

## 【0135】

本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、上記官能基導入工程では、反応性官能基とイソシアネート基およびアルコキシシリル基からなる群より選ばれる少なくとも1つの官能基とを含む化合物を用いて、上記反応性官能基と無機基材とを反応させる構成がより好ましい。

## 【0136】

本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、さらに、官能基導入工程の前に、無機基材に活性基を導入する活性基導入工程を含み、官能基導入工程では、反応性官能基とイソシアネート基およびアルコキシシリル基からなる群より選ばれる少なくとも1つの官能基とを含む化合物を用いて、該反応性官能基と上記活性基とを反応させる構成がより好ましい。上記の構成によれば、無機基材に上記反応性官能基と反応することができる活性基を導入するので、多種の反応性官能基を選択することができる。これにより、上記官能基をより簡単に導入することができる。

## 【0137】

本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、上記化合物がシランカップリング剤であり、上記官能基導入工程は、アルコキシシリル基と反応性官能基とを含む上記化合物を界面活性剤にて保護する保護工程と、上記保護工程により保護された保護化合物の反応性官能基と、当該反応性官能基と反応可能な無機基材とを、水系溶媒中で反応させることにより無機基材にアルコキシシリル基を導入する構成がより好ましい。アルコキシシリル基は、水系溶媒中では水と反応して加水分解が起こるために、そのままでは、アルコキシシリル基を無機基材に導入することはできない。そこで、界面活性剤を用いて、上記アルコキシシリル基を保護することにより、水系溶媒中であっても、良好にアルコキシシリル基を無機基材に導入することができる。

## 【0138】

本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、上記無機基材が金であり、上記活性基導入工程では、金-チオール反応によって金に活性基を導入する構成がより好ましい。

## 【0139】

上記の構成によれば、金-チオール反応によって金に活性基を導入するので、化学的に非常に安定な金を用いて複合体を製造することができる。

## 【0140】

本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、上記無機基材が銅であり、上記活性基導入工程では、シランカップリング反応によって銅に活性基を導入する構成がより好ましい。

## 【0141】

上記の構成によれば、シランカップリング反応によって銅に活性基を導入するので、銅に簡単に活性基を導入することができる。また、シランカップリング反応を行うには、シランカップリング剤を用いればよいので、銅に簡単に活性基を導入することができる。

## 【0142】

本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、上記化合物がシランカップリング剤である構成がより好ましい。

## 【0143】

シランカップリング剤は、アルコキシシリル基と反応性官能基とを有しているので、簡単に、無機基材にアルコキシシリル基を導入することができる。

## 【0144】

本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、無機基材と反応可能な反応基を有するリン酸カルシウムおよび/または酸化チタンの当該反応基と上記無機基材とを反応させる構成がより好ましい。上記の構成によれば、無機基材の化学的前処理等を行うことなく、直接反応させることができるので、無機基材の物性が変化することを防止できる。

## 【0145】

本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、上記無機基材が、金属、ガラス、水晶、雲母、セリサイト、カオリン、タルク、アルミナである構成がより好ましい。

## 【0146】

本実施の形態にかかる官能基導入無機基材の製造方法は、イソシアネート基、アルコキシシリル基、および4-メタクリロキシエチルトリメルリテートアンハイドライド基からなる群より選ばれる少なくとも1つの官能基と、無機基材と反応可能な反応性官能基とを有する化合物を用いて、上記反応性官能基と無機基材とを反応させることを特徴としている。

## 【0147】

本実施の形態にかかる官能基導入無機基材の製造方法は、上記無機基材に反応性官能基と反応可能な活性基を導入する活性基導入工程を含み、上記反応性官能基と上記活性基とを反応させる構成がより好ましい。

## 【0148】

本実施の形態にかかる官能基導入無機基材の製造方法は、上記無機基材は、金属、ガラス、水晶、雲母、セリサイト、カオリン、タルク、アルミナである構成がより好ましい。

## 【0149】

また、本実施の形態にかかる官能基導入無機基材は、無機基材に酸化チタンおよび/またはリン酸カルシウムと反応可能な官能基が導入されてなる構成であってもよい。

## 【0150】

また、本実施の形態にかかる複合体は、リン酸カルシウムおよび/または酸化チタンが、リン酸カルシウムおよび/または酸化チタンと化学結合可能なイソシアネート基、アルコキシシリル基、カルボキシ基、および4-メタクリロキシエチルトリメルリテートアンハイドライド基からなる群より選ばれる少なくとも1つの官能基を有する無機基材に化学結合してなる複合体であって、上記リン酸カルシウムおよび/または酸化チタンと、上記官能基とが、直接、化学結合してなる構成であってもよい。

## 【0151】

ここで、シランカップリング剤を用い、水系溶媒中で、シランカップリング剤の反応性官能基と、活性基導入工程によって導入された無機基材の活性基とを反応させることにより、無機基材にアルコキシシリル基(官能基)を導入する方法について説明する。

## 【0152】

上記水系溶媒中でアルコキシシリル基を無機基材に導入するためには、保護工程と導入工程とを行う必要がある。

## 【0153】

(保護工程) ここで、保護工程について説明する。保護工程では、シランカップリング剤を界面活性剤にて保護する。具体的には、シランカップリング剤と界面活性剤とを混合することで、当該シランカップリング剤(シランカップリング剤が有するアルコキシシリル基および反応性官能基)を保護する。この保護工程で、使用する界面活性剤の量としては、シランカップリング剤に対して、1.0~50.0重量%の範囲内がより好ましく、10.0~25.0重量%の範囲内がさらに好ましい。界面活性剤を上記の範囲内で使用することにより、シランカップリング剤が有するアルコキシシリル基を、水から確実に保護することができる。

## 【0154】

上記界面活性剤は、親水性部分と親油性部分(疎水性部分)とを有している。そして、シランカップリング剤を界面活性剤で保護したとき、当該界面活性剤の親油性部分はシランカップリング剤側に位置し、親水性部分は外側に位置している。

## 【0155】

(導入工程) 次に、導入工程について説明する。導入工程では、上記保護工程にて保護した保護シランカップリング剤の反応性官能基と無機基材に導入された(または無機基材が元来有する)活性基とを反応させる。

## 【0156】

より具体的には、保護シランカップリング剤を無機基材と開始剤とが含まれている水系溶液中に加えて反応させる。この場合、上記開始剤としては、具体的には、例えば、過硫

酸アンモニウム、過硫酸カリウム（ペルオキシ二酸カリウム）等が挙げられる。なお、上記水系溶媒とは、少なくとも水が50重量%以上、より好ましくは80重量%以上、さらに好ましくは、95重量%以上含まれている溶媒を示している。また、上記水系溶媒には、例えば、メタノール、エタノール等のアルコール等が含まれていてもよい。

**【0157】**

また、上記導入工程では、無機基材が入っている水系溶媒中に、保護シランカップリング剤を投入する際、均一に無機基材表面に保護シランカップリング剤が分散するように攪拌することがより好ましい。

**【0158】**

そして、保護シランカップリング剤が、水系溶媒中で、無機基材表面に接触することにより、保護シランカップリング剤の反応性官能基が無機基材表面に対して剥き出しの状態となり無機基材表面に存在する活性基とが反応することとなる。

**【0159】**

上記保護シランカップリング剤の使用量（添加量）の下限値としては、上記表面に活性基が存在している無機基材に対して、10重量%以上がより好ましく、50重量%以上がさらに好ましく、100重量%以上が特に好ましい。上記使用量が10重量%よりも少ないと、十分な無機基材と反応するだけのアルコキシシリル基を導入することができない場合がある。一方、上記使用量の上限値としては、500重量%以下がより好ましく、400重量%以下がさらに好ましく、300重量%以下が特に好ましい。上記使用量が500重量%よりも多いと、経済的でない。

**【0160】**

また、反応は、窒素雰囲気下で行うことがより好ましい。反応温度の下限値としては、40℃以上がより好ましく、45℃以上がさらに好ましく、50℃以上が特に好ましい。反応温度が40℃よりも低いと、反応が十分に起こらず、無機基材にアルコキシシリル基が導入されない場合がある。一方、反応温度の上限値としては、80℃以下がより好ましく、75℃以下がさらに好ましく、70℃以下が特に好ましい。反応温度が80℃よりも高いと、無機基材が劣化する場合がある。なお、反応時間としては、所望の導入率（無機基材にアルコキシシリル基が導入される割合）となるように適宜設定すればよい。

**【実施の形態2】**

本発明の他の実施の形態について説明すれば、以下の通りである。なお、説明の便宜上、前記実施の形態1にて示した各部材と同一の機能を有する部材には、同一の符号を付記し、その説明を省略する。

**【0161】**

本実施の形態では、無機化合物と無機基材とが、イオンの相互作用によって化学結合している複合体について説明する。

**【0162】**

本実施の形態における複合体において、リン酸カルシウム焼結体と無機基材とがイオンの相互作用によって化学結合する場合、上記無機基材の表面には、上記官能基がイオン化されたイオン性官能基が存在している。そして、無機基材の表面にイオン性官能基が存在している場合には、イオン性官能基とリン酸カルシウム焼結体自体のイオンとがイオンの相互作用によって化学結合することにより、複合体を形成することとなる。

**【0163】**

上記イオン性官能基は、酸性官能基または塩基性官能基に分類される。

**【0164】**

上記酸性官能基としては、具体的には、例えば、 $-\text{COO}-$ 、 $-\text{SO}_3^{2-}$ 、 $-\text{SO}_3^-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $\text{R}_2\text{NC}(\text{S})_2^-$ 等が挙げられる。また、上記塩基性官能基としては、具体的には、例えば、 $-\text{NH}_3^+$ 、エチレンジアミン、ピリジン等が挙げられる。つまり、上記無機基材の表面には、上記例示の、酸性官能基または塩基性官能基が存在している。なお、上記 $\text{R}_2\text{NC}(\text{S})_2^-$ のRは、アルキル基を示している。

**【0165】**

また、上記イオン性官能基としては、酸処理またはアルカリ処理等の化学的処理によりイオン化するものであればよく、具体的には、例えば、カルボキシル基、ジカルボキシル基、ジチオカルバミン酸イオン、アミン、エチレンジアミン、ピリジン等が挙げられる。

**【0166】**

なお、上記官能基としては、例えば、該官能基とリン酸カルシウム焼結体自体とが配位結合によって結合することができる、非イオン性官能基（中性官能基）等であってもよい。

**【0167】**

上記無機基材の表面にイオン性官能基を導入する方法としては、例えば、末端にカルボキシル基、ジカルボキシル基または塩基性官能基を有するビニル系重合性単量体を無機基材にグラフト重合させる方法等が挙げられる。詳細については後述する。

**【0168】**

上記イオンの相互作用による結合とは、無機基材の表面に存在するイオンと、リン酸カルシウム焼結体の表面に存在するイオンとの間で化学的に結合することである。従って、上記イオンの相互作用による結合としては、例えば、イオン結合、配位結合等が挙げられる。また、本実施の形態におけるイオン結合には、イオン結合性と共有結合性との両方が含まれる結合も含むものとする。また、同様に、本実施の形態における配位結合には、配位結合性と共有結合性との両方が含まれる結合も含むものとする。なお、上記イオン結合性または配位結合性と共有結合性との両方が含まれる結合の場合には、イオン結合性または配位結合性が50%以上含まれているものとする。

**【0169】**

また、上記イオンの相互作用による結合には、上記に加えて、さらに、水素結合、双極子相互作用、ファン・デル・ワールス力等による結合が含まれていてもよい。

**【0170】**

つまり、本実施の形態にかかる複合体がリン酸カルシウム複合体である場合には、リン酸カルシウム焼結体と、無機基材のイオン性官能基との大部分が、イオン結合または配位結合によって結合されている。

**【0171】**

ここで、リン酸カルシウムの表面に存在するイオンと、無機基材の表面に存在するイオン性官能基との関係について説明する。

**【0172】**

上記無機基材の表面に存在するイオン性官能基が塩基性官能基（+の電荷を有する官能基）である場合には、該塩基性官能基と、リン酸カルシウムの表面に存在するリン酸イオンおよび/または水酸化物イオンとが直接化学結合することによりリン酸カルシウム複合体を構成することとなる。

**【0173】**

一方、上記無機基材の表面に存在するイオン性官能基が酸性官能基（-の電荷を有する官能基）である場合には、該酸性官能基と、リン酸カルシウムの表面に存在するカルシウムイオンとが直接化学結合することによりリン酸カルシウム複合体を構成することとなる。

**【0174】**

ここで、本実施の形態にかかる複合体の製造方法について説明する。

**【0175】**

（官能基導入工程）

リン酸カルシウム焼結体と無機基材とがイオンの相互作用によって結合した複合体の場合、官能基は、後述するイオン化工程により、該官能基自体をイオン化することができるものである。

**【0176】**

ここで、無機基材に官能基を導入する方法の1つとして、官能基を有する官能基含有化合物と無機基材とを反応させる方法について説明する。なお、無機基材に官能基を導入す

る方法は、この方法に限定されるものではなく、種々の方法を採用することができる。なお、以下の説明では、官能基（イオン性官能基）がカルボキシル基（ジカルボキシル基も含む）である場合について具体的に説明する。

#### 【0177】

無機基材にカルボキシル基を導入するためには、例えば、上記活性基導入工程を行い、この活性基と反応可能な反応基とカルボキシル基とを有する官能基含有化合物と上記活性基を有する無機基材とを反応させればよい。

#### 【0178】

上記官能基含有化合物としては、末端にカルボキシル基を有する化合物であれば特に限定されるものではないが、カルボキシル基と無機基材と反応することができる反応基とを有する化合物が好適に使用される。上記官能基含有化合物としては、具体的には、例えば、4-メタクリロキシエチルトリメルリテートアンハイドライド（4-Methacryloxyethyl trimellitate anhydride（以下、4-METAと称する））、コハク酸、無水コハク酸、アクリル酸等が挙げられる。

#### 【0179】

上記例示の官能基含有化合物のうち、例えば、最終的に得られる複合体を医療用材料として使用する場合には、既に歯科用材料として一般的に使用されており、医療用材料として好適に使用することができる点で、4-METAを使用することがより好ましい。

#### 【0180】

そして、これら、官能基含有化合物と無機基材の活性基とを反応させることにより、無機基材の表面に官能基を導入する。具体的には、上記官能基導入工程と同じであり、ここでの説明は省略する。

#### 【0181】

また、他の方法としては、活性基がカルボキシ基であれば、無機基材に直接カルボキシ基を導入することができる。より詳細には、上記無機基材が金である場合、カルボキシ基を有するチオール化合物を用いて、当該チオール化合物と金とを反応させることにより、金にカルボキシ基を導入することができる。

#### 【0182】

##### （イオン化工程）

イオン化工程では、無機基材に導入した官能基をイオン化する。具体的には、例えば、官能基を導入した無機基材をアルカリ処理または酸処理することにより、官能基をイオン化することができる。

#### 【0183】

上記官能基がカルボキシル基である場合には、このカルボキシル基を有する無機基材を、例えば、水酸化カリウム等のアルカリ溶液に浸漬することにより、カルボキシル基をイオン化することができる。

#### 【0184】

つまり、官能基をアルカリ処理することにより、酸性官能基とすることができる。一方、官能基を酸処理することにより、塩基性官能基とすることができる。

#### 【0185】

上記アルカリ処理を行う場合には、例えば、水酸化カリウム、水酸化リチウム等の強塩基性の水溶液を用いることがより好ましい。一方、酸処理を行う場合には、例えば、塩酸、硫酸、過塩素酸等の強酸性の水溶液を用いることがより好ましい。このように、イオン化工程を行うことにより、無機基材の官能基をイオン化することができる。つまり、無機基材の表面にイオン性官能基を存在させることができる。

#### 【0186】

##### （反応工程）

反応工程では、上記イオン化工程により、イオン化されたイオン性官能基とハイドロキシアパタイト焼結体の表面に存在するイオンとを反応させる。具体的には、ハイドロキシアパタイト焼結体を分散させた分散液に、上記無機基材を浸漬することにより、無機基材

の表面にヒドロキシアパタイト焼結体を吸着させる。そして、上記表面に吸着したヒドロキシアパタイト焼結体の表面に存在するイオン（カルシウムイオン）と上記イオン性官能基（ $-COO-$ ）とを反応させる。

**【0187】**

上記ヒドロキシアパタイト焼結体を分散させる分散媒としては、具体的には、例えば、水、または、トルエン、ヘキサン等の炭化水素系溶媒；アルコール類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン系溶媒；等の有機溶媒が挙げられる。上記例示の溶媒のうち、ヒドロキシアパタイト焼結体を良好に分散させる点で、アルコール類が好適に使用される。上記例示の分散媒のうち、得られるリン酸カルシウム複合体を医療用材料として使用する場合には、より高い分散性を得るために、アルコール類がより好ましく、アルコール類とトルエンとの混合溶媒が特に好ましい。また、分散液の調整における、ヒドロキシアパタイト焼結体の添加量等については、実施の形態1と同様であり、詳細な説明は省略する。

**【0188】**

この反応工程において、イオン性官能基とヒドロキシアパタイト焼結体とを結合させる反応温度としては、特に限定されるものではなく、常温で行うことができる。つまり、本実施の形態では、イオンの相互作用によって両者を結合させており、従来と比べてより簡単に両者を結合させることができる。

**【0189】**

また、無機基材の種類、および、官能基の種類によって、上記官能基導入工程、イオン化工程および反応工程の反応条件や溶媒の種類等は適宜変更すればよい。

**【0190】**

なお、上記の説明では、リン酸カルシウム焼結体としてヒドロキシアパタイト焼結体を用いている例について説明しているが、上記に限定されるものではなく、例えば、リン酸カルシウム焼結体としてβ-トリリン酸カルシウム等を用いた場合でも上記製造方法を用いることにより、好適にリン酸カルシウム複合体を製造することができる。

**【0191】**

また、上記の説明では、官能基含有化合物として、カルボキシル基含有化合物について説明しているが、官能基としてはカルボキシル基に限定されるものではない。他の官能基を有する官能基含有化合物としては、具体的には、例えば、 $-SO_3-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-O-$ 、等の官能基を有する化合物等が挙げられ、より具体的には、 $R_2NC(S)_2-$ 、 $NH_3+$ 、ピリジン、 $+H_3N-CH_2-CH_2-NH_3+$ 等が挙げられる。そして、官能基含有化合物は、無機基材の種類によって適宜選択すればよい。なお、上記 $R_2NC(S)_2-$ のRは、アルキル基を示している。

**【0192】**

上記方法によって、無機基材とリン酸カルシウムおよび/または酸化チタンとがイオンの相互作用による化学結合によって結合した複合体を製造することができる。

**【0193】**

以上のように本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、上記反応工程の前に、無機基材にカルボキシル基および/または4-メタクリロキシエチルトリメルリテートアンハイドライド基である官能基を導入する官能基導入工程と、上記官能基をイオン化させるイオン化工程を含む構成である。上記の構成とすることにより、イオンの相互作用による化学結合（例えば、イオン結合）によって強固に結合された複合体を製造することができる。

**〔実施の形態3〕**

本発明の他の実施の形態について説明すれば、以下の通りである。なお、説明の便宜上、前記実施の形態1および2にて示した各部材と同一の機能を有する部材には、同一の符号を付記し、その説明を省略する。

**【0194】**

本実施の形態にかかる複合体は、反応性官能基を有するリン酸カルシウムおよび/または酸化チタンと活性基を有する無機基材とを用い、上記活性基と反応性官能基とを反応さ

せてなる構成である。

【0195】

上記複合体の製造方法としては、リン酸カルシウムおよび／または酸化チタンに反応性官能基を導入する反応性官能基導入工程と、無機基材に活性基を導入する活性基導入工程と、上記反応性官能基と活性基とを反応させる反応工程を含む構成である。なお、活性基導入工程については実施の形態1と同じであり詳細な説明は省略する。

【0196】

以下の説明では、酸化チタンを用いる例について説明する。

【0197】

より具体的には、例えば、活性基を有する無機基材として、表面にカルボキシル基を有する無機基材と、表面に反応性官能基を導入した酸化チタンの粒子として、アミノ基を導入した酸化チタンとを用い、両者を反応させることにより、本実施の形態にかかる複合体(酸化チタン複合体)を製造する例について説明する。

【0198】

つまり、活性基と反応性官能基とを反応させることにより、上記酸化チタンと無機基材とを結合する化学結合が形成されることとなる。

【0199】

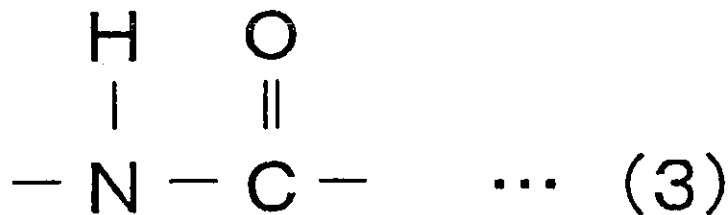
本実施の形態にかかる複合体が有する化学結合、すなわち、上記酸化チタンと無機基材とを結合する化学結合としては、酸化チタン・無機基材間の結合強度が十分に得られるものであれば、特に限定されるものではないが、以下に示す化学結合を一例として挙げる事ができる。

【0200】

また、上記実施の形態1の官能基導入工程において、シランカップリング剤を用いて、活性機を有する無機基材にアルコキシシリル基を導入する場合、シランカップリング剤が有する反応性官能基と無機基材の活性機とによって形成される化学結合としても、下記の化学結合が挙げられる。

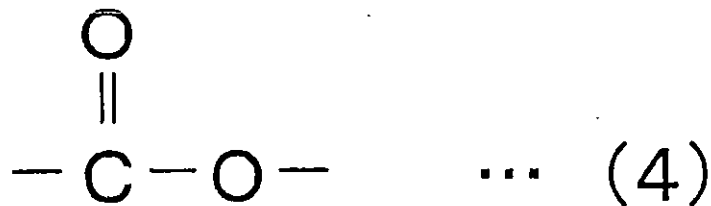
【0201】

【化2】



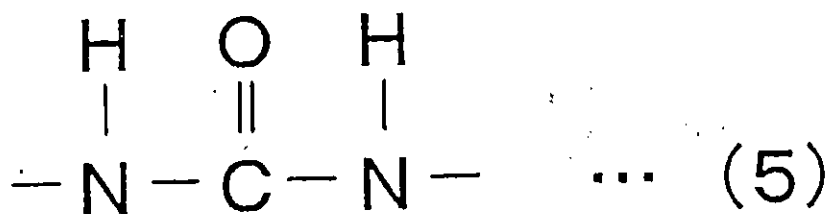
【0202】

【化3】



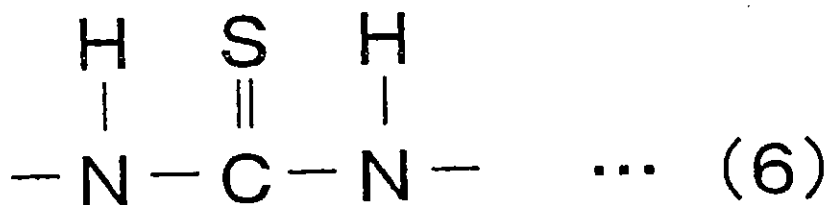
【0203】

【化4】



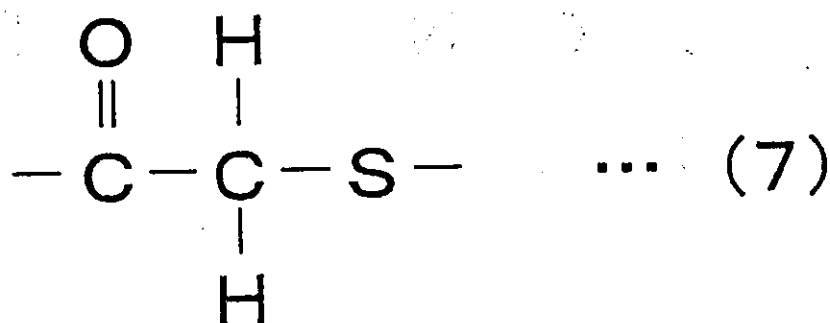
【0204】

【化5】



【0205】

【化6】



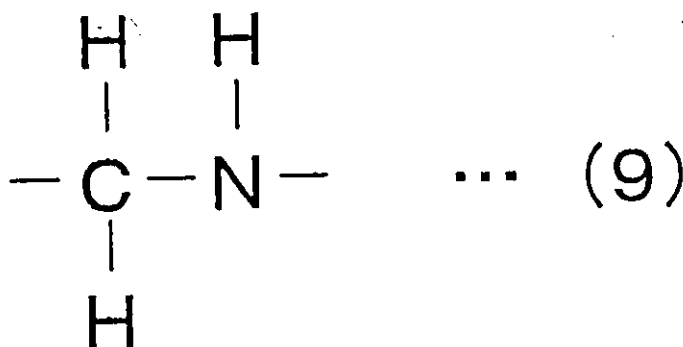
【0206】

【化7】



【0207】

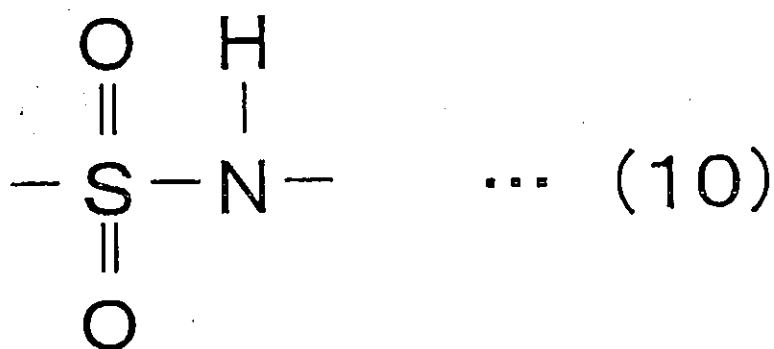
【化8】





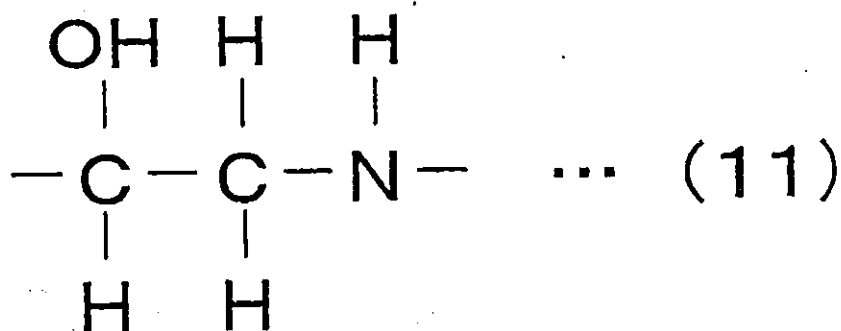
【0208】

【化9】



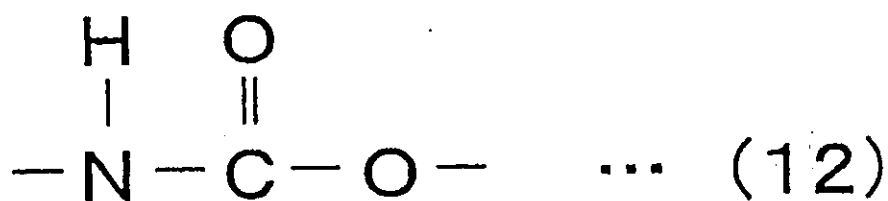
【0209】

【化10】



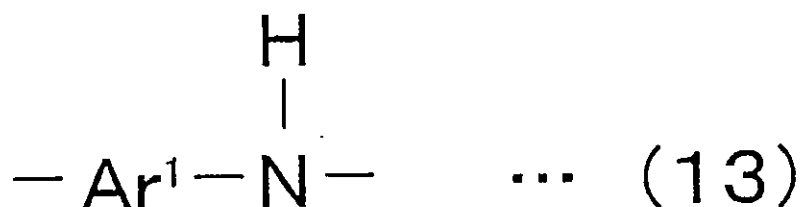
【0210】

【化11】



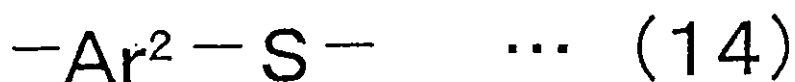
【0211】

【化12】



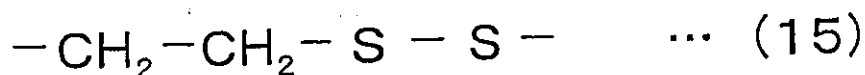
【0212】

【化13】



【0213】

【化14】



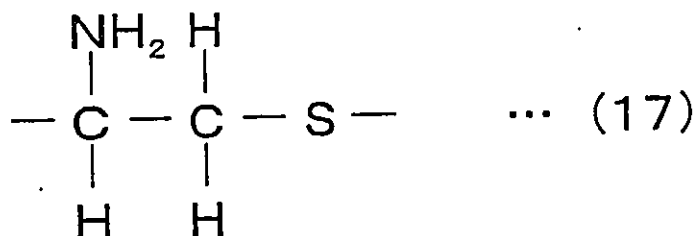
【0214】

【化15】



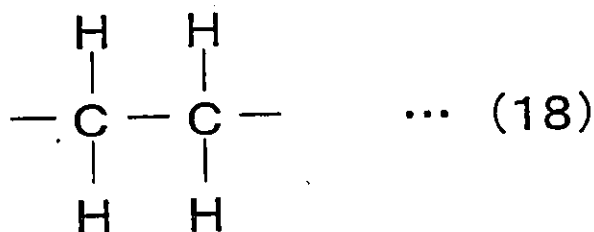
【0215】

【化16】



【0216】

【化17】



【0217】

これらの化学結合は、酸化チタンに導入された反応性官能基と無機基材に導入された活性基との間の反応によって得られる。

【0218】

以下に、上記例示の化学結合のうち、化学式(3)で示されるアミド基について具体的に説明する。アミド結合は、アミノ基と、カルボキシル基、アジドカルボニル基、クロロカルボニル基、N-ヒドロキシスクシンイミドカルボン酸エステルおよび/または酸無水物との反応；カルボキシル基と、N-アセチルアミノ基および/またはN-トリメチルシリルアミノ基との反応；イソシアナート基とカルボキシル基との反応；等により得られる。適切な反応条件は、それぞれの組み合わせによって異なり、反応が進むのであれば、反応条件は特に限定されるものではない。

【0219】

例えば、アミノ基とカルボキシル基との組み合わせの場合、まず、溶媒中に酸化チタンを加え、攪拌して、この酸化チタンを分散させた後、この中に、無機基材を浸漬する。そして、上記無機基材を溶媒から引き上げた後に、洗浄して、特定の反応条件にて無機基材が有する活性基と酸化チタンが有する反応性官能基とを反応(縮合反応)させる。

【0220】

このとき、酸化チタンの使用量の下限値は、活性基を有する無機基材1重量部に対して、0.001重量部以上がより好ましく、0.01重量部以上がさらに好ましい。一方、酸化チタンの使用量の上限値は、活性基を有する無機基材1重量部に対して、100重量部以下がより好ましく、50重量部以下がさらに好ましい。上記下限値が0.001重量

部よりも少ないと、無機基材の表面に均一に酸化チタンの粒子が吸着せず、均一な被膜表面を形成することができなくなる場合がある。一方、上記上限値が100重量部よりも多い場合には、経済的でない。

#### 【0221】

また、酸化チタンを分散させる溶媒としては、具体的には、例えば、水；トルエン、ヘキサン等の炭化水素系溶媒；アルコール類；テトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル系溶媒；アセトン、メチルエチルケトン等のケトン系溶媒；等が挙げられる。上記溶媒の使用量の下限値としては、上記無機基材1重量部に対して、0.1重量部以上がより好ましく、1.0重量部以上がさらに好ましい。上記下限値が0.1重量部よりも少ない場合、無機基材の表面に均一に酸化チタンの粒子が吸着せず、均一な被膜表面を形成することができなくなる場合がある。一方、上記溶媒の使用量の上限値としては、上記無機基材1重量部に対して、1000重量部以下がより好ましく、500重量部以下がさらに好ましい。上記上限値が1000重量部よりも多い場合には、経済的でない。

#### 【0222】

そして、無機基材を溶媒から引き上げた後、無機基材が有する活性基と酸化チタンが有する反応性官能基と反応させる反応温度の下限値としては、120℃以上がより好ましく、140℃以上がさらに好ましく、160℃以上が特に好ましい。上記反応温度が120℃よりも低い場合には、縮合反応が十分に進行しない恐れがある。一方、上記反応温度の上限値としては、200℃以下がより好ましく、180℃以下がさらに好ましい。上記反応温度が200℃よりも高いと、無機基材が劣化する場合がある。

#### 【0223】

また、上記縮合反応は、減圧下で行うことがより好ましい。上記減圧度の下限値としては、0.01mmHg (1.33Pa) 以上がより好ましく、0.1mmHg 以上がさらに好ましい。上記減圧度の下限値が0.01mmHg よりも低い場合には、装置等の設備面において、経済的でない。一方、上記減圧度の上限値としては、10mmHg (1.33kPa) 以下がより好ましく、5.0mmHg 以下がさらに好ましい。上記減圧度の上限値が10mmHg よりも高い場合には、縮合反応が起こり難くなり、反応時間が長時間となる。また、アミノ基とカルボキシル基とでアミド結合を形成する場合には、縮合剤、例えば、カルボジイミド等を用いることで低温にて合成することができる。具体的には、例えば、4℃～室温 (25℃) にて、1～6時間反応させることで上記アミド結合が形成される。

#### 【0224】

また、上記化学式(4)で示されるエステル結合は、カルボキシル基とヒドロキシル基、ジアゾカルボニル基および/またはジアゾアルキル基の反応等により得られる。適切な反応条件は、それぞれの組み合わせによって異なり、特に限定されるものではない。具体的に、例えば、カルボキシル基とヒドロキシル基との組み合わせの場合、有機溶媒中で、カルボキシル基とヒドロキシル基とを反応させる方法等が挙げられる。

#### 【0225】

上記化学式(5)で示される尿素結合は、アミノ基とイソシアナート基とを反応させることにより得られる。反応条件としては、特に限定されるものではないが、例えば、有機溶媒中、室温でアミノ基とイソシアナート基とを反応させる方法等が挙げられる。

#### 【0226】

上記化学式(6)で示されるチオ尿素結合は、アミノ基とイソチオシアナート基とを反応させることにより得られる。反応条件としては、特に限定されるものではないが、例えば、pH9の炭酸ナトリウム緩衝溶液中で、0℃～室温の温度範囲内でアミノ基とイソチオシアナート基とを1～24時間反応させる方法等が挙げられる。

#### 【0227】

上記化学式(7)で示されるβ-ケトチオエーテル結合は、メルカプト基とα-ハロアセチル基の反応等により得られる。反応条件としては、特に限定されるものではないが、例えば、水中、室温、pH7～8の弱アルカリの条件でメルカプト基とα-ハロアセチル

基とを反応させる方法等が挙げられる。

#### 【0228】

上記化学式(8)で示されるシッフ塩基構造は、アミノ基と、アルデヒドまたはケトンとして機能しうる部分との反応等により得られる。反応条件としては、例えば、アルカリ水溶液中、室温で両者を反応させる方法等がある。また、上記のシッフ塩基構造を、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、シアノ水素化ホウ素ナトリウム等の公知の還元剤を用いて還元することにより、化学式(9)で示される2級、3級アミン構造を得ることができる。

#### 【0229】

上記化学式(10)で示されるスルファミド結合は、アミノ基と、塩化スルフォニル基および/またはスルホン基との反応等により得られる。適切な反応条件は、それぞれの組み合わせによって異なり、特に限定されるものではないが、具体的に、例えば、アミノ基とスルフォニル基との組み合わせの場合、(I)有機溶媒中、室温で、アミノ基とスルフォニル基とを反応させる方法、(II)水中、pH9~10のアルカリの条件で反応させる方法等がある。

#### 【0230】

上記化学式(11)で示されるヒドロキシー2級アミン構造は、アミノ基とエポキシ基との反応により得られる。反応条件については特に限定されるものではないが、例えば、水中、室温下、pH8~10の条件で反応させる方法等がある。

#### 【0231】

上記化学式(12)で示されるカルバメート結合は、ヒドロキシル基とイソシアナート基および/または炭酸ジエステルとの反応等により得られる。適切な反応条件については、組み合わせによって異なり、特に限定されるものではない。例えば、ヒドロキシル基とイソシアナート基との組み合わせの場合、トルエン溶媒中、還流下でヒドロキシル基とイソシアナート基とを反応させる方法等がある。

#### 【0232】

上記化学式(13)で示されるアリアルアミン構造は、アミノ基とハロゲン化アリアル基および/またはスルホン化アリアル基との反応等によって得られる。適切な反応条件については、それぞれの組み合わせによって異なり、特に限定されるものではないが、具体的には、例えば、アミノ基とハロゲン化アリアル基の場合、アルカリ条件下、水溶液中で、アミノ基とハロゲン化アリアル基とを反応させる方法等がある。なお、上記化学式(13)中のAr<sup>1</sup>は、アリアル基を示している。

#### 【0233】

上記化学式(14)で示されるアリアルチオエーテル結合は、メルカプト基と、ハロゲン化アリアル基および/またはスルホン化アリアル基との反応等により得られる。適切な反応条件については、それぞれの組み合わせによって異なり、特に限定されるものではないが、具体的には、例えば、メルカプト基とハロゲン化アリアル基との場合、メタノール溶媒中、0℃でピペリジンを触媒として用いて、メルカプト基とハロゲン化アリアル基を反応させる方法等がある。なお、上記化学式(14)中のAr<sup>2</sup>は、アリアル基を示している。

#### 【0234】

上記化学式(15)で示されるスルフィド結合は、メルカプト基と、スルフィド結合との交換反応によって得られる。適切な反応条件は、特に限定されるものではなく、例えば、pH7~8の水溶液中、室温でメルカプト基とスルフィド結合とを反応させる方法等がある。

#### 【0235】

上記化学式(16)で示されるチオエーテル結合は、メルカプト基と、アクリロイル基および/またはマレイン酸イミドとの反応等により得られる。適切な反応条件については、それぞれの組み合わせによって異なり、特に限定されるものではないが、具体的には、例えば、メルカプト基とアクリロイル基との場合、中性~アルカリ性溶液中で、メルカプト

基とアクリロイル基とを反応させる方法等がある。

#### 【0236】

上記化学式(17)で示されるβ-アミノチオエーテル結合は、メルカプト基とアジリジンおよび/またはイミンとの反応等により得られる。適切な反応条件については、それぞれの組み合わせによって異なり、特に限定されるものではないが、具体的には、例えば、メルカプト基とアジリジン基との場合、水溶液中、弱アルカリ条件下で反応させる方法等がある。

#### 【0237】

上記化学式(18)で示されるビニル結合は、ビニル重合反応等により得られる。適切な反応条件については、それぞれの組み合わせによって異なり、特に限定されるものではないが、具体的には、例えば、ビニル基を導入したTiO<sub>2</sub>粒子(酸化チタン粒子)に対して、無機基材からビニル基化合物をグラフト重合させることにより、両者を結合させる方法等がある。

#### 【0238】

これらの化学結合は、酸化チタンの粒子表面の反応性官能基と無機基材表面の活性基との間の反応によって得られる。従って、上記例示の組み合わせのうち、一方が反応性官能基であり、他方が活性基であればよい。具体的には、例えば、アミノ基と、カルボキシル基との反応により、化学式(3)に示すようなアミド結合を得る場合、アミノ基は上記活性基であってもよく、また、反応性官能基であってもよい。同様に、カルボキシル基が反応性官能基であってもよく、また、活性基であってもよい。

#### 【0239】

なお、上記の説明では、無機基材に活性基を導入して、上記活性基と反応性官能基とを反応させる構成について説明している。しかしながら、例えば、上記反応性官能基が、無機基材と直接反応できるものである場合には、上記活性基導入工程を行わなくてもよい。具体的には、上記反応性官能基がチオール基であり、上記無機基材が金である場合には、上記金とチオール基とを直接反応させることができる。

#### 【0240】

また、例えば、リン酸カルシウムおよび/または酸化チタンに反応性官能基としてアルコキシシリル基を導入し、上記無機基材として銅、ニッケル、ガラス、または水晶を用いた場合には、無機基材に活性基を導入することなく、上記アルコキシシリル基と無機基材とを直接反応させることができる。

#### 【0241】

以上のように、本実施の形態にかかる複合体の製造方法は、反応性官能基を有するリン酸カルシウムおよび/または酸化チタンと、活性基を有する無機基材とを用い、上記活性基と反応性官能基とを反応させる構成がより好ましい。上記の構成によれば、リン酸カルシウムおよび/または酸化チタンに反応性官能基を導入し、無機基材に上記反応性官能基と反応可能な活性基を導入して、両者を反応させているので、反応性官能基と活性基とを適宜選択することにより、より簡単に複合体を製造することができる。

#### 【0242】

本発明は上述した各実施形態に限定されるものではなく、請求項に示した範囲で種々の変更が可能であり、異なる実施形態にそれぞれ開示された技術的手段を適宜組み合わせて得られる実施形態についても本発明の技術的範囲に含まれる。

#### 【実施例】

#### 【0243】

本実施例では、無機基材として金を用いて、当該金と hidroキシアパタイト焼結体とが化学結合してなる複合体の製造方法について説明する。

#### (官能基導入無機基材の製造)

ここで、官能基導入無機材料の製造方法について説明する。なお、以下の説明では、官能基がアルコキシシリル基であり、無機基材が金である場合を例に説明するが、これに限定されるものではない。

## 【0244】

水晶振動子（株式会社ユーエスアイ・システム社製、型番）の表面に蒸着された金薄膜（円形；直径0.5 cm）に付着している有機物等を取り除いて清浄化するために、Piranha溶液（硫酸（ナカライテスク株式会社製）：30%過酸化水素水（三徳化学工業株式会社製）＝3：1（体積比））を上記金薄膜に滴下し、2～5分間放置後、純水で洗浄した。

## 【0245】

次に、水晶振動子を1wt%濃度の2-メルカプトエタノール（和光純薬工業株式会社）エタノール（キシダ化学株式会社）溶液1.5 mlに10～20分間浸漬した後、取り出してエタノールで充分洗浄し、乾燥させた。これにより、金薄膜と2-メルカプトエタノールとを金-チオール反応させ、当該金薄膜に、活性基（-S-OH）を導入することができる。

## 【0246】

そして、開始剤として過酸化ベンゾイル（キシダ化学株式会社）15 mg、 $\gamma$ -メタクリル酸オキシプロピルトリエトキシシラン（信越化学工業株式会社）1.5 mlを含有する脱水トルエン（和光純薬工業株式会社）3.0 mlに入れた重合ガラス管に水晶振動子を入れ、十分に脱気・窒素ガス充填を繰り返した後、70℃にて所定の時間重合反応を行った。重合反応後、上記水晶振動子を、脱水トルエンにて洗浄を行い、水晶振動子マイクロバランス（QCM）測定（図2）およびFT-IT測定を行った（図1）。ここで、水晶振動子マイクロバランス（QCM）測定では振動子の周波数変化が金基板表面に存在する量によって変化する。その変化量はSauerbreyの式（下式1）のように示される。

## 【0247】

## 【数1】

$$-\Delta F = 2 F_0^2 \Delta m / (A \rho^{1/2} \mu_q^{1/2}) \quad \dots (1)$$

$$= 1.15 \Delta m$$

## 【0248】

ここで、 $\Delta F$  (Hz) は振動数変化、 $F_0$  は基本振動数 (9 MHz)、 $\Delta m$  (ng) は重量変化量、 $A$  は電極面積 (0.159 cm<sup>2</sup>)、 $\rho$  は水晶の密度 (2.65 g/cm<sup>3</sup>)、 $\mu_q$  は水晶の剛性率 (2.95 × 10<sup>11</sup> dyne/cm<sup>2</sup>) (2.95 × 10<sup>5</sup> N/cm<sup>2</sup>) をそれぞれ示す。

## 【0249】

そして、図1および図2の結果より、水晶振動子の表面にアルコキシシリル基が導入されたことが分かる。つまり、アルコキシシリル基が導入された官能基導入無機基材を製造することができる。

## 【0250】

（ハイドロキシアパタイト焼結体の製造方法）

まず、本実施例にかかるハイドロキシアパタイト焼結体の製造方法について説明する。

## 【0251】

連続オイル相としてドデカン、非イオン性界面活性剤として曇天31℃のペンタエチレングリコールドデシルエーテルを用いて、上記非イオン性界面活性剤0.5 gを含有している連続オイル層40 mlを調整した。次に、上記調整した連続オイル層にCa(OH)<sub>2</sub>分散水溶液（2.5モル%）を10 ml添加した。そして、得られた分散液を十分に攪拌した後、その水/オイル（W/O）乳濁液に1.5モル%のKH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>溶液10 mlを添加して、反応温度50℃で、24時間攪拌しながら反応させた。得られた反応物を遠心分離により分離することにより、ハイドロキシアパタイトを得た。そして、上記ハイドロキシアパタイトを800℃の条件で、1時間加熱することにより、ハイドロキシアパ

イト焼結体の粒子（以下、HAp粒子と称する）を得た。このHAp粒子は、単結晶体であり、長径が50～100nmであった。

【複合体の製造方法】

まず、エタノール4ml中に上記HAp粒子8mgを加えて、2分間超音波処理することにより、エタノール中にHAp粒子を分散させた。

【0252】

そして、上記HAp粒子を分散させたエタール分散液の中に、アルコキシシリル基を導入した水晶振動子を、スターラを用いて攪拌しながら、1時間浸漬した。このときの水晶振動子の周波数変化を図3に示す。

【0253】

その後、水晶振動子を取り出し、エタノールで十分洗浄した後、乾燥させ、120℃、1mmHgの圧力下で2時間加熱処理を行うことにより、本発明にかかる複合体を製造した。得られた複合体を走査型電子顕微鏡（以下、SEMと称する）で観察すると、図4に示すように、水晶振動子の表面（金薄膜）にハイドロキシアパタイト焼結体が化学結合していることが分かる。

【産業上の利用可能性】

【0254】

本発明の複合体は、例えば、医療用材料等に好適に用いることができる。また、例えば、酸化チタンの光触媒効果を利用した建築資材等にも好適に利用することができる。

【図面の簡単な説明】

【0255】

【図1】 $\gamma$ -メタクリル酸オキシプロピルトリエトキシシランをグラフトした水晶振動子のFT-IR測定の測定結果を示す図面である。

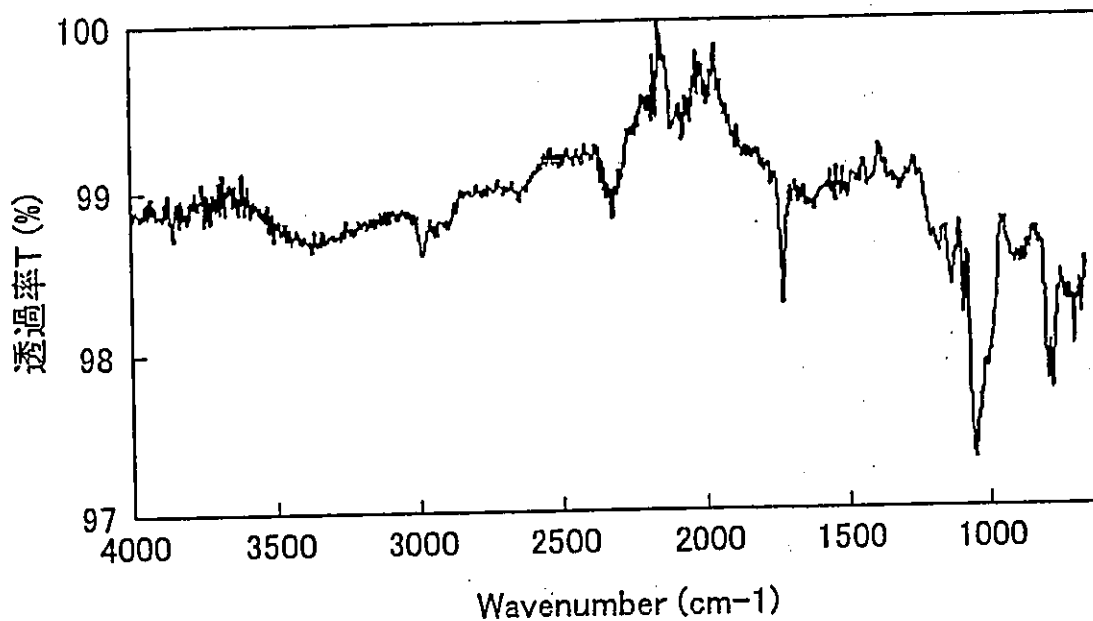
【図2】反応時間と $\gamma$ -メタクリル酸オキシプロピルトリエトキシシランをグラフトした導入量との関係を示す水晶発振子マイクロバランス測定の測定結果を示す図面である。

【図3】アルコキシシリル基を導入した金表面へ吸着したハイドロキシアパタイトの粒子量の時間変化を示す水晶発振子マイクロバランス測定の測定結果を示す図面である。

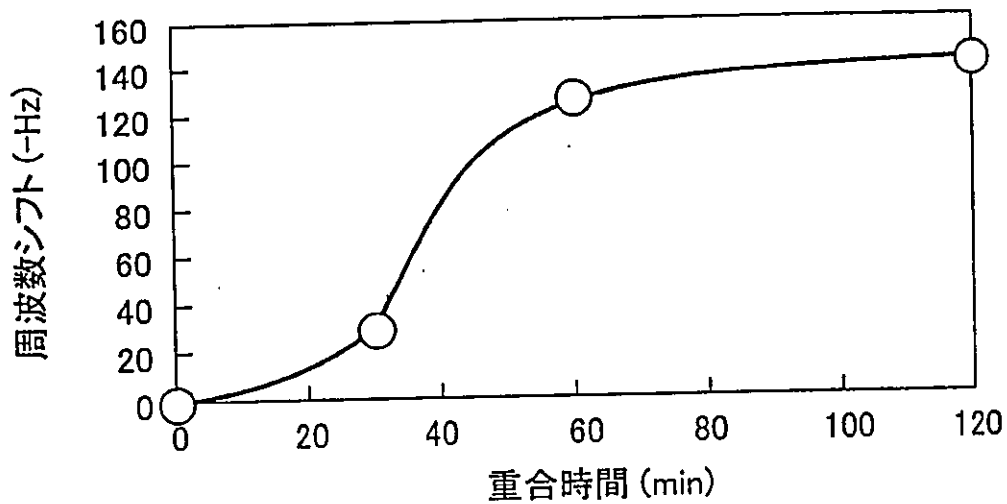
【図4】複合体の表面の走査型電子顕微鏡画像を示す図面である。

【書類名】図面

【図1】

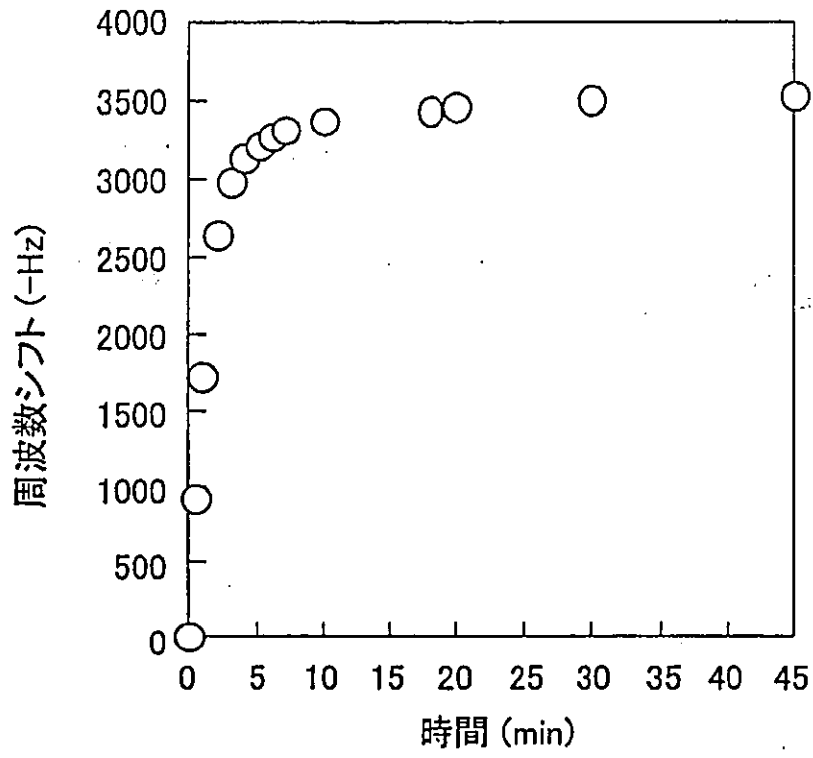


【図2】

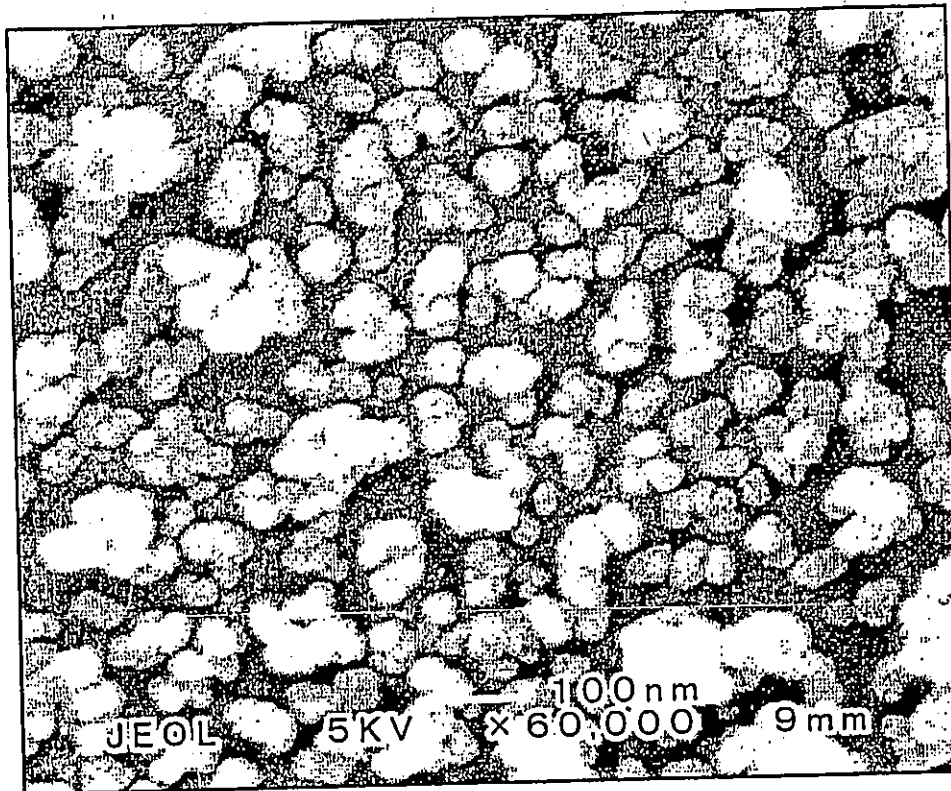




【図3】



【図4】



【書類名】要約書

【要約】

【課題】 無機基材とリン酸カルシウムまたは酸化チタンとを化学結合によって結合させた複合体およびその製造方法を提供する。

【解決手段】 イソシアネート基、アルコキシシリル基、カルボキシ基、および4-メタクリロキシエチルトリメルリテートアンハイドライド基からなる群より選ばれる少なくとも1つの官能基を無機基材に導入する官能基導入工程と、リン酸カルシウムおよび/または酸化チタンと上記官能基とを反応させる反応工程を含む方法である。

【選択図】 なし

# 特願2005-041348

セラミック粒子群およびその製造法、並びにその利用  
(特願2004-267404) の国内優先権主張出願

(発明者) 古菌 勉、岡田正弘