

液10mlを添加し、油中水滴型溶液(W/O溶液)を調製した。上記W/O溶液を攪拌しながら、そこに1.5mol/lリン酸二水素カリウム[(KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)]溶液を10ml添加した。そして、24時間、室温で攪拌しながら反応させた。

#### 【0130】

次に、得られた反応物を遠心分離により分離洗浄することにより、ハイドロキシアパタイト(HAp)一次粒子群を取得した。得られたハイドロキシアパタイト(HAp)一次粒子群をエタノールに分散させた後、動的光散乱法により粒度分布(粒子径分布)を測定した結果を図6に示す。なお、動的光散乱の測定は、大塚電子株式会社製のダイナミック光散乱光度計DLS-6000を用い、室温、10ppmの粒子濃度、散乱角90°にて測定を行なった。図6の結果によれば、得られたハイドロキシアパタイト(HAp)一次粒子群の95%が粒子径50nm~100nmの間に分布し、その変動係数は15%であった。

#### 【0131】

##### (混合工程)

1.0gのポリアクリル酸(ALDRICH社製、重量平均分子量15,000g/mol)を含むpH12.0の水溶液100mlに、1.0gのハイドロキシアパタイト(HAp)一次粒子群を分散させることで、同粒子表面にポリアクリル酸を吸着させた。なお、上記1.0gのポリアクリル酸(ALDRICH社製、重量平均分子量15,000g/mol)を含むpH12.0の水溶液は、以下のようにして調製した。まず1.0gのポリアクリル酸(ALDRICH社製、重量平均分子量15,000g/mol)を純水100mlに溶解させた。次にアンモニア水溶液(25%水溶液)を室温にて攪拌しながら添加することでポリアクリル酸水溶液のpHを12.0に調整した。この水溶液のpHは株式会社 堀場製作所製pHメータD-24SEを用いて測定した。

#### 【0132】

次に、上記で調製した分散液に、0.12mol/lの硝酸カルシウム[Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]水溶液100mlを添加することで、同一次粒子表面にポリアクリル酸カルシウムを析出させた。かかるポリアクリル酸カルシウムは、融着防止剤である。その結果として生じた沈殿物を回収し、減圧下(約0.1Pa)80℃にて乾燥させることで、混合粒子を取得した。

#### 【0133】

##### (焼結工程)

上記混合粒子をルツボに入れ、焼結温度800℃にて1時間焼結を行なった。この際、ポリアクリル酸カルシウムは熱分解し、酸化カルシウム[CaO]となった。焼結工程終了後の酸化カルシウム[CaO]の残存率は50%以上であった。

#### 【0134】

##### (除去工程)

融着防止剤の水への溶解性を上げるために、50mmol/l硝酸アンモニウム[NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>]水溶液を調製した。次に、上記で調製した水溶液500mlに、上記工程にて得られた焼結体を懸濁し、遠心分離により分離洗浄し、さらに蒸留水に懸濁し、同様に遠心分離により分離洗浄を行なうことによって、融着防止剤および硝酸アンモニウムを除去し、ハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群を回収した。

#### 【0135】

##### [実施例2と比較例1の対比]

実施例2で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群をエタノールに分散させた後、動的光散乱法により粒度分布(粒子径分布)を測定した結果を図7に示した。

#### 【0136】

図7の結果によれば、実施例2で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群90%の粒子径は60nm~100nmの間に分布し、実施例2で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)一次粒子群の粒子径分布と一致した。さらにこのときの粒子径

の変動係数は11%と狭く、粒子径が均一な（粒子径分布が狭い）ハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子群であることが分かった。

#### 【0137】

一方、図3（b）の結果によれば、比較例1で得られたハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子群の粒子径は約600nm～約3000nmであり、一次粒子同士が不定形に融着した二次粒子を形成したことが分かった。またこのときの粒子径の変動係数は57%であり、実施例2のそれに比較してバラツキの大きいものであった。

#### 【0138】

図8に実施例2および比較例1で得られたハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子群のX線回折の結果を示した。また、図9に両ハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子群のFT-IRの結果を示した。なお図8および図9においては、実施例2で得られたハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子の結果を図中、上（破線）に示し、比較例1で得られたハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子の結果を図中、下（実線）に示した。図8および9の結果から、実施例2で得られたハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子および比較例1で得られたハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子は、共にリン酸カルシウム（ハイドロキシアパタイト（HAp））であることが確認できた。

#### 【0139】

以上の結果から、実施例2で得られたハイドロキシアパタイト（HAp）焼結体粒子群は溶媒中に懸濁した際に、そのほとんど（90%）が一次粒子として分散することができるものであり、またその粒子径は約60nm～100nmとナノメートルサイズであり、実施例1に比してさらにその粒子径が均一な（粒度分布が狭い）ものであることが分かった。

#### 【0140】

##### 【実施例3】

##### （一次粒子生成工程）

連続オイル相としてドデカン [ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$ ]、非イオン性界面活性剤として曇点31℃のペンタエチレングリコールドデシルエーテル [ $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_4\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ]を用いた。室温において、上記非イオン性界面活性剤0.5gを含有している連続オイル相40mlを調製した。次に、95℃において上記で調製した連続オイル相に2.5mol/l水酸化カルシウム [ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ] 分散水溶液10mlを添加し、油中水滴型溶液（W/O溶液）を調製した。上記W/O溶液を攪拌しながら、そこに1.5mol/lリン酸二水素カリウム [ $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ] 水溶液を10ml添加した。そして、24時間、95℃で攪拌しながら反応させた。

#### 【0141】

次に、得られた反応物を遠心分離により分離洗浄することにより、ハイドロキシアパタイト（HAp）一次粒子群を取得した。得られたハイドロキシアパタイト（HAp）一次粒子群をエタノールに分散させた後、動的光散乱法により粒度分布（粒子径分布）を測定した結果を図10に示す。なお、動的光散乱の測定は、大塚電子株式会社製のダイナミック光散乱光度計DLS-6000を用い、室温、10ppmの粒子濃度、散乱角90°にて測定を行った。図10の結果によれば、得られたハイドロキシアパタイト（HAp）一次粒子群の89%が粒子径150nm～230nmの間に分布し、その変動係数は14%であった。

#### 【0142】

##### （混合工程）

0.5gのポリアクリル酸（ALDRICH社製、重量平均分子量15,000g/mol）を含むpH7.0の水溶液100mlに、0.5gのハイドロキシアパタイト（HAp）一次粒子群を分散させることで、同粒子表面にポリアクリル酸を吸着させた。次に、上記で調製した分散液に、水酸化カルシウム [ $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ] 飽和水溶液500mlを添加することで、同粒子表面にポリアクリル酸カルシウムを析出させた。かかるポリア

クリル酸カルシウムは、融着防止剤である。結果として生じる沈殿物を回収し、減圧下80℃にて乾燥させることで、混合粒子を取得した。

#### 【0143】

##### (焼結工程)

上記混合粒子をルツボに入れ、焼結温度800℃にて1時間焼結を行なった。この際、ポリアクリル酸カルシウムは熱分解し、酸化カルシウム〔CaO〕となった。焼結工程終了後の酸化カルシウム〔CaO〕の残存率は50%以上であった。

#### 【0144】

##### (除去工程)

融着防止剤の水への溶解性を上げるために、50mmol/l硝酸アンモニウム〔NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>〕水溶液を調製した。次に、上記で調製した水溶液500mlに得られた焼結体を懸濁し、遠心分離により分離洗浄し、さらに蒸留水に懸濁し、同様に遠心分離により分離洗浄を行なうことによつて、融着防止剤および硝酸アンモニウムを除去し、ハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群を回収した。

#### 【0145】

##### 〔比較例2〕

実施例3の「一次粒子生成工程」によつて取得したハイドロキシアパタイト(HAp)一次粒子群0.5gをルツボに入れ、焼結温度800℃にて一時間焼結を行つてハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群を取得した。すなわち、本比較例は、実施例3における製造方法において融着防止剤であるポリアクリル酸カルシウムを使用せずにハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群を製造した例である。

#### 【0146】

##### 〔実施例3と比較例2の対比〕

実施例3で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群をエタノールに分散させた後、動的光散乱法により粒度分布(粒子径分布)を測定した結果を図12に示し、比較例2で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群の結果を図11に示す。

#### 【0147】

図12の結果によれば、実施例3で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群92%の粒子径は150nm~300nmの間に分布し、実施例3で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)一次粒子群の粒子径分布と一致した。さらに、このときの粒子径の変動係数は17%と狭く、粒子径が均一な(粒子径分布が狭い)ハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群であることが分かった。また、実施例3で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群の走査型電子顕微鏡写真を図13に示す。一次粒子生成工程において95℃で反応を行なうことにより、ロッド状のハイドロキシアパタイト(HAp)一次粒子群が作製されていた。

#### 【0148】

一方、図11の結果によれば、比較例2で得られたハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群の粒子径は約600nm~4000nmであり、一次粒子同士が不定形に融着した二次粒子を形成したことが分かった。またこのときの粒子径の変動係数は53%であり、実施例3のそれに比較してバラツキの大きいものであった。

#### 【0149】

以上の結果から、実施例3で得られたロッド状ハイドロキシアパタイト(HAp)焼結体粒子群は溶媒中に懸濁した際に、そのほとんど(90%)が一次粒子として分散することができるものであり、またその粒子径は約150nm~300nmであり、さらにその粒子径が均一な(粒度分布が狭い)ものであることが分かった。

##### 【産業上の利用可能性】

#### 【0150】

本発明にかかるセラミック粒子群は、例えば、医療用材料や、クロマトグラフィー用充填剤、酵母や菌体等の固定化担体、消臭剤等の吸着剤等に好適に使用することができる。

従って本発明は、上記医療材料を取り扱う医療産業、クロマトグラフィーを行なう分析科学産業、食品産業、製薬業等の広範な分野において利用可能である。

【図面の簡単な説明】

【0151】

【図1】実施例1で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子群の走査型電子顕微鏡 (SEM) 像である。

【図2】比較例1で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子群の走査型電子顕微鏡 (SEM) 像である。

【図3】実施例1および比較例1で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子群について動的光散乱法により粒度分布を調べた結果を示すグラフである。

【図4】実施例1および比較例1で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子のX線回折の結果を示すチャートである。

【図5】実施例1および比較例1で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子のFT-IRの結果を示すチャートである。

【図6】実施例2の「一次粒子生成工程」で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 一次粒子群について動的光散乱法により粒度分布を調べた結果を示すグラフである。

【図7】実施例2で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子群について動的光散乱法により粒度分布を調べた結果を示すグラフである。

【図8】実施例2および比較例1で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子のX線回折の結果を示すチャートである。

【図9】実施例2および比較例1で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子のFT-IRの結果を示すチャートである。

【図10】実施例3「一次粒子生成工程」で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 一次粒子群について動的光散乱法により粒度分布を調べた結果を示すグラフである。

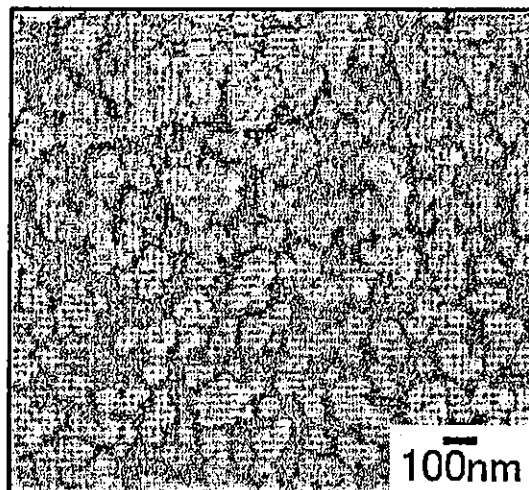
【図11】比較例2で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子群について動的光散乱法により粒度分布を調べた結果を示すグラフである。

【図12】実施例3で得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子群について動的光散乱法により粒度分布を調べた結果を示すグラフである。

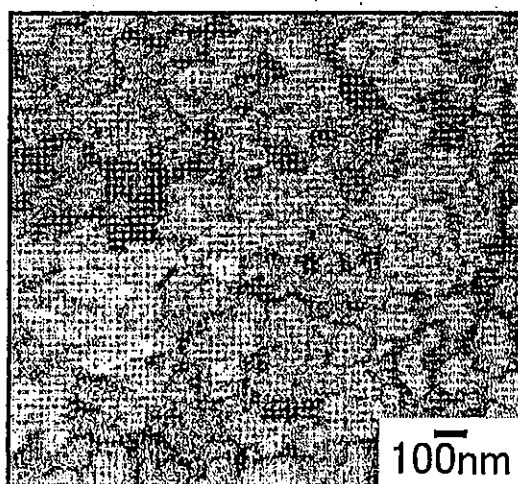
【図13】実施例3で得られたロッド状ハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子群の走査型電子顕微鏡 (SEM) 像である。

【書類名】図面

【図1】

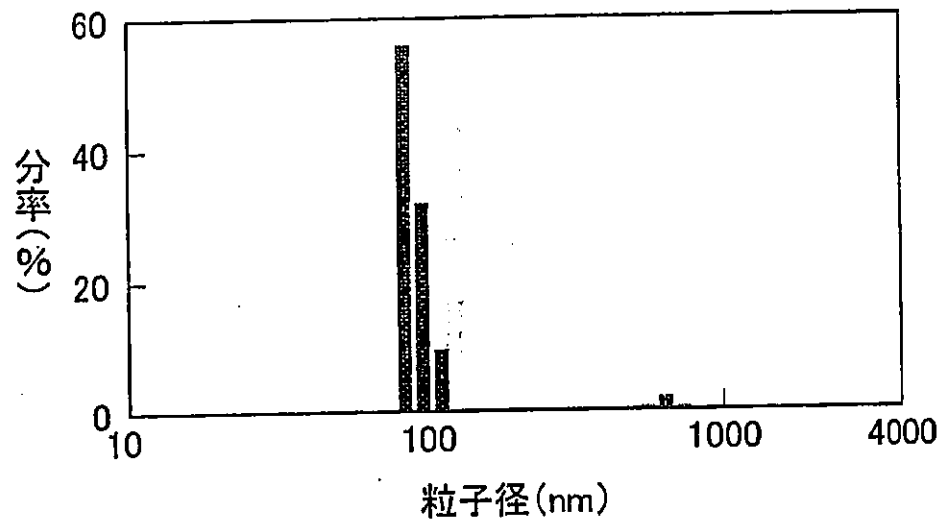


【図2】

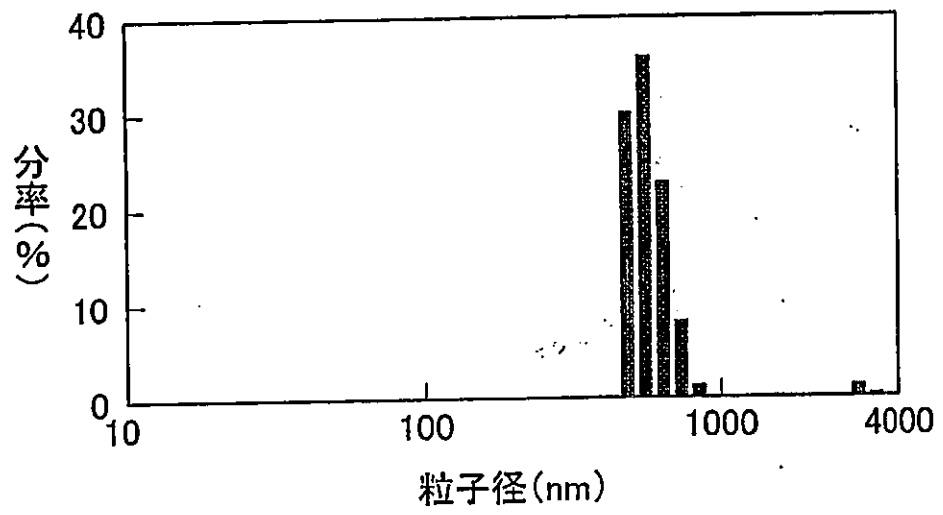


【図3】

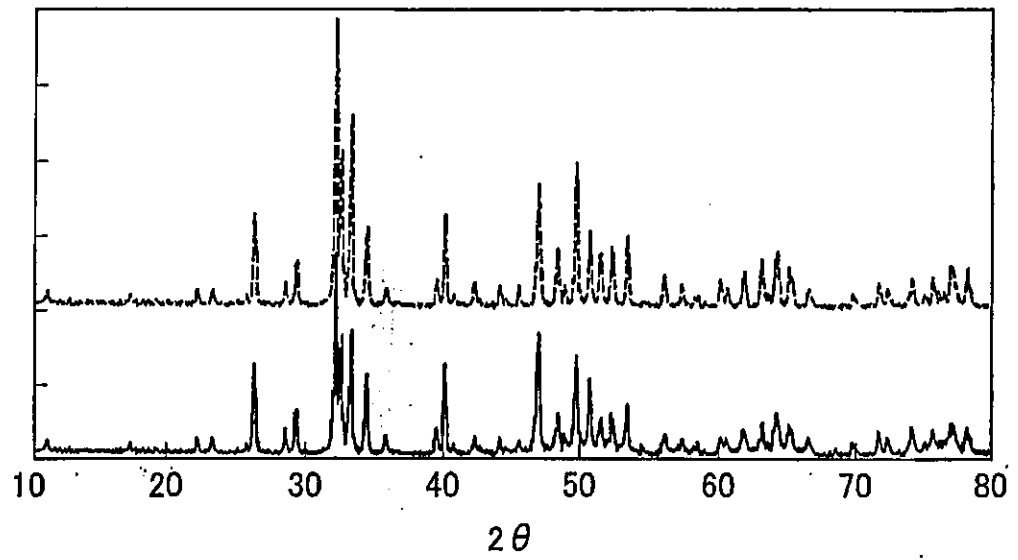
(a)



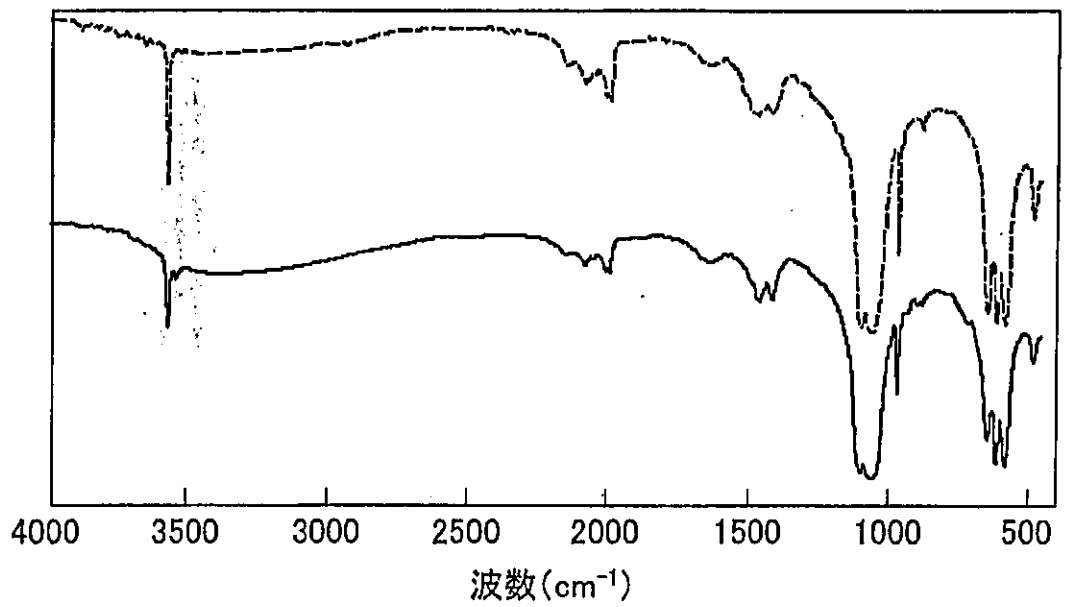
(b)



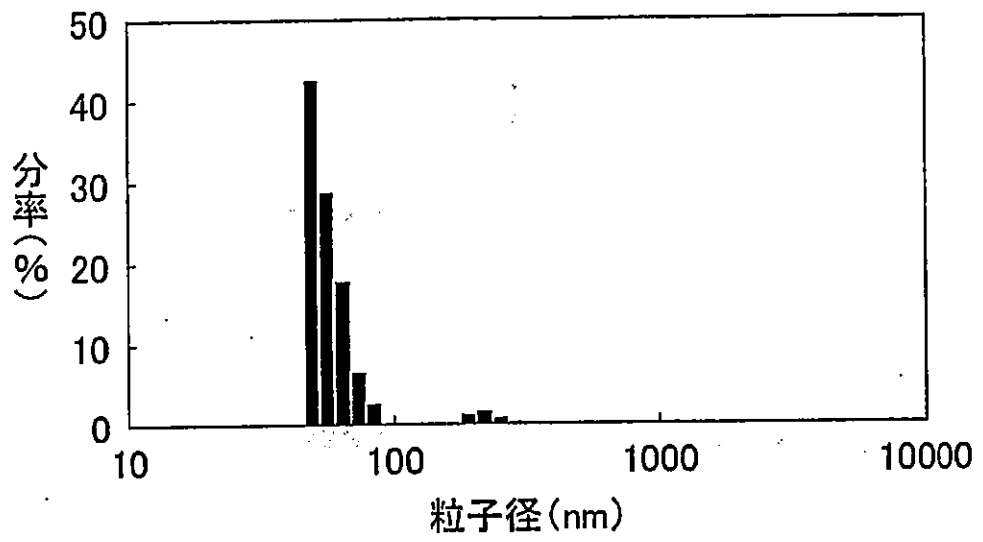
【图4】



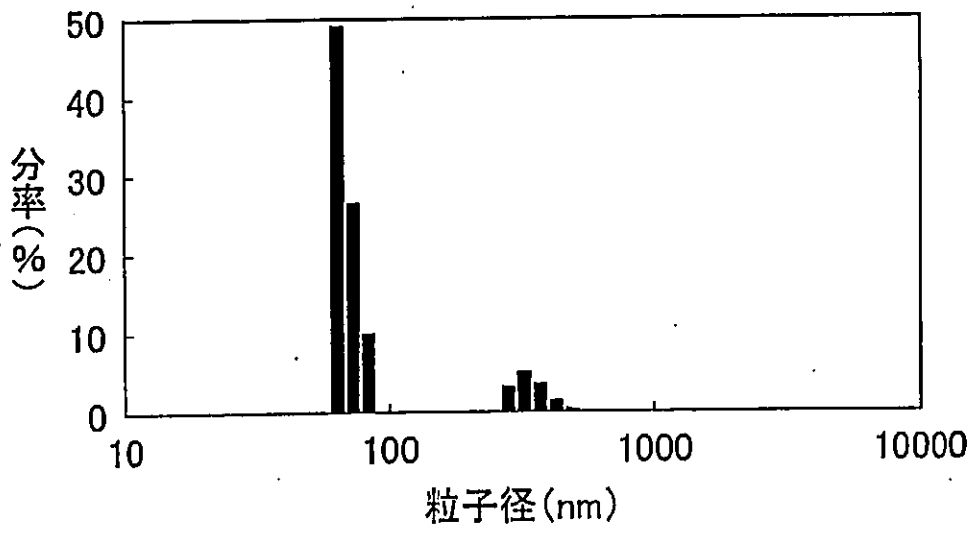
【图5】



【図6】

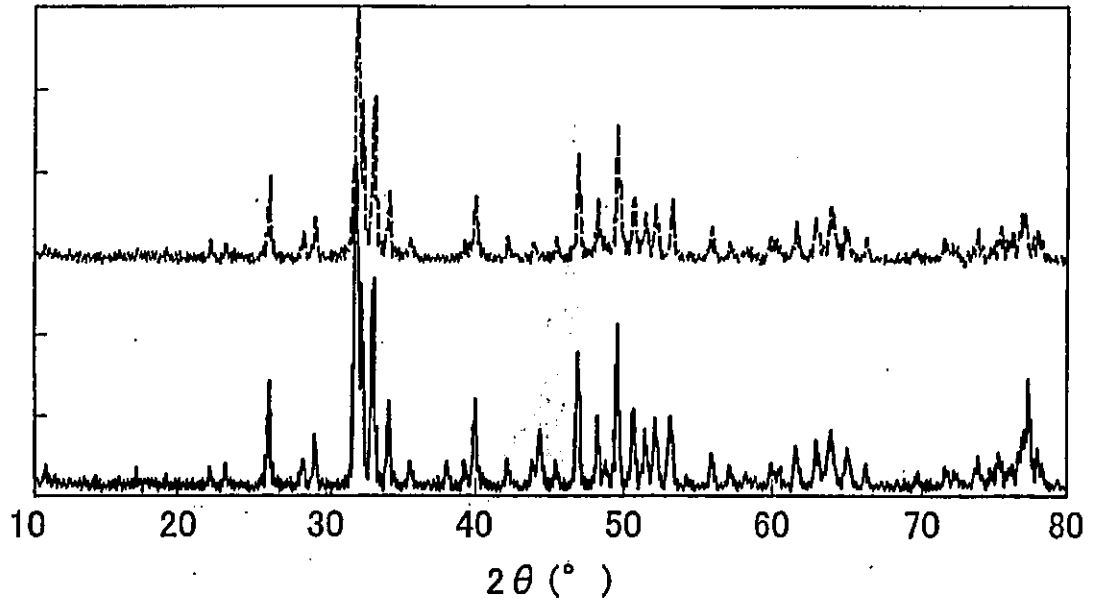


【図7】

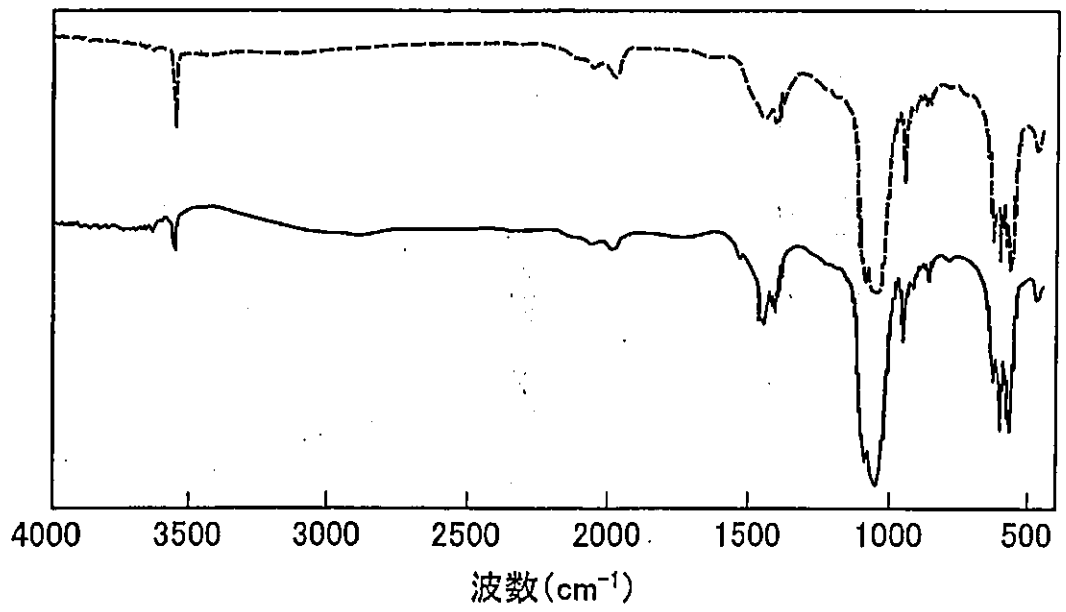




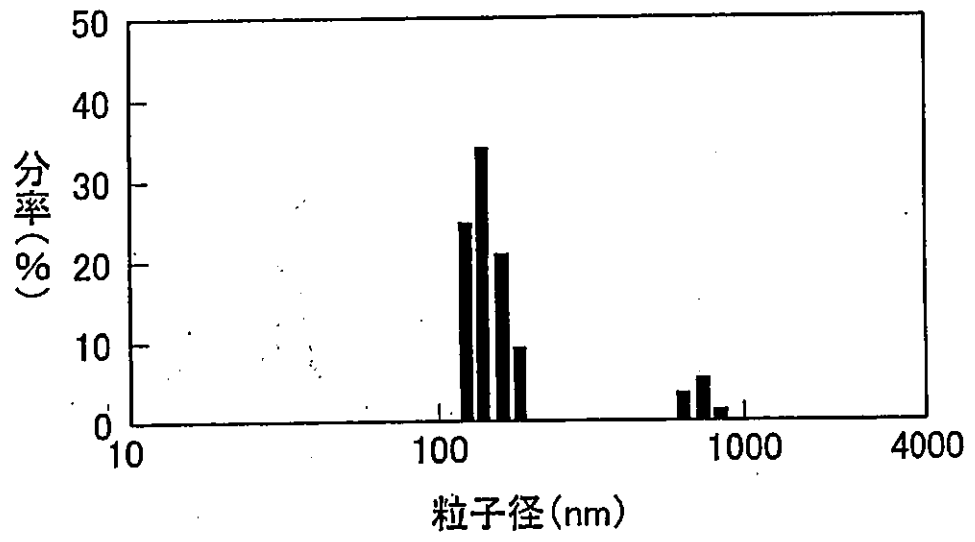
【图8】



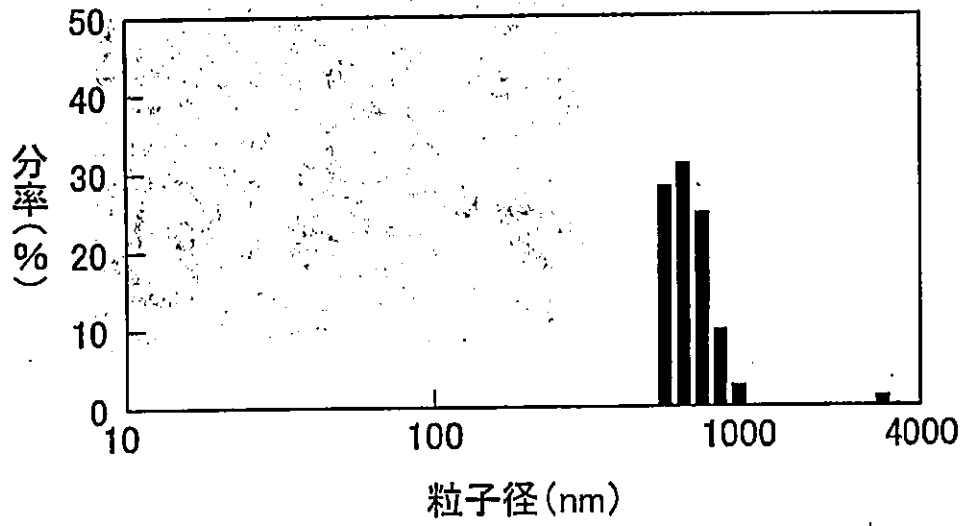
【图9】



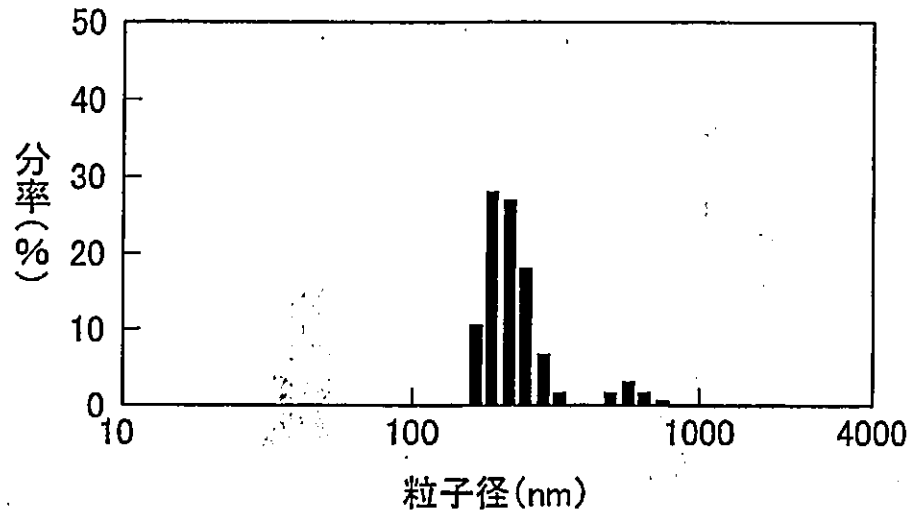
【図10】



【図11】



【図 1 2】



【図 1 3】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 本発明は、溶媒中で単結晶一次粒子で分散するセラミック粒子群、およびその製造方法、並びにその粒子群の用途を提供することを目的とする。

【解決手段】 ハイドロキシアパタイト (HAp) の焼結体粒子 (セラミック粒子) 群の製造に際し、ハイドロキシアパタイト (HAp) の一次粒子間に炭酸カルシウムを介在させた状態で焼結させた後、炭酸カルシウムを水で溶解させて除去する。当該製造方法によって得られたハイドロキシアパタイト (HAp) 焼結体粒子群は、粒子径が約70～約120nmのナノメートルサイズ粒子で、かつその粒子径が均一な粒子群 (変動係数12%) であり、さらに溶媒中でその96%が単結晶一次粒子として分散するものであった。

【選択図】 図1