(19)日本国特許庁(JP)　(12)公開特許公報(A)　(11)特許出願公開番号
特開2014-100408
(P2014-100408A)
(43)公開日　平成26年6月5日(2014.6.5)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
A61L 27/00	(2006.01)	A61L 27/00	J	4C081

審査請求 未請求　請求項の数 13　ＯＬ　（全 26 頁）

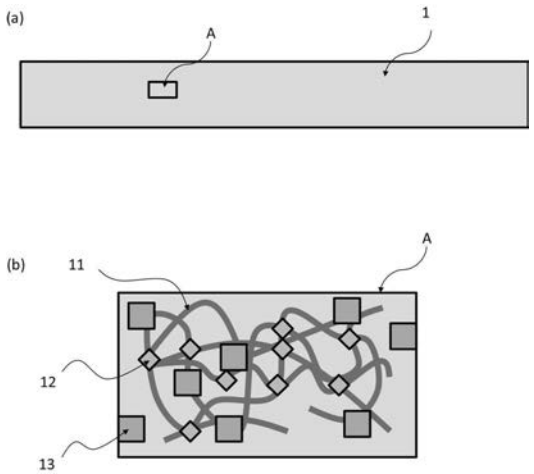
(21)出願番号　特願2012-255616 (P2012-255616)
(22)出願日　平成24年11月21日 (2012.11.21)

(71)出願人　301023238
独立行政法人物質・材料研究機構
茨城県つくば市千現一丁目２番地１
(72)発明者　田口　哲志
茨城県つくば市千現一丁目２番地１　独立行政法人物質・材料研究機構内

Ｆターム(参考)　4C081 AB02 BA12 BA13 BB08 BC01 CA181 CC05 CF011 EA02

(54)【発明の名称】有機・無機複合体及びその製造方法

(57)【要約】
【課題】本発明は、複雑な形状への成形容易性を有し、高強度であり、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法の製造方法を提供することを課題とする。
【解決手段】エーテル酸素を有する高分子１１と、無機塩１３との複合体であって、高分子１１が複数絡み合っており、かつ、高分子１１が架橋部１２で架橋されており、高分子１１の表面および内部に無機塩１３が結晶として含有されていることを特徴とする有機・無機複合体１を用いることによって前記課題を解決できる。
【選択図】図１



【特許請求の範囲】
【請求項１】
エーテル酸素を有する高分子と、無機塩との複合体であって、
前記高分子が複数絡み合っており、かつ、前記高分子が架橋剤により架橋されており、
前記高分子の表面および内部に前記無機塩が結晶として含有されていることを特徴とする有機・無機複合体。
【請求項２】
前記高分子がポリエチレングリコール骨格を有する高分子であることを特徴とする請求項１に記載の有機・無機複合体。
【請求項３】
前記高分子がｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉｍｅｔｈａｃｒｙｌａｔｅ、ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉａｃｒｙｌａｔｅ、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｇｌｕｔａｒａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｓｕｃｃｉｎａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）の群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることを特徴とする請求項２に記載の有機・無機複合体。
【請求項４】
前記架橋部が、アミド結合、炭素－炭素結合、不飽和炭素－チオール結合の群から選択されるいずれか一の結合であることを特徴とする請求項１～３のいずれか１項に記載の有機・無機複合体。
【請求項５】
前記無機塩がハイドロキシアパタイト、炭酸含有ハイドロキシアパタイト、オクタカルシウムフォスフェイト、カルサイト、アラゴナイト、バテライト、硫酸カルシウム、クエン酸カルシウムの群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることを特徴とする請求項１～４のいずれか１項に記載の有機・無機複合体。
【請求項６】
前記無機塩が1ｗｔ％以上含有されていることを特徴とする請求項１～５のいずれか１項に記載の有機・無機複合体。
【請求項７】
エーテル酸素を有する高分子と架橋剤との混合溶液を調製する工程と、
前記混合溶液を型中で架橋反応させて、高分子ゲルを形成する工程と、
高分子ゲルを水に浸漬する工程と、
高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する工程と、
高分子ゲルを熱処理する工程と、を有すること特徴とする有機・無機複合体の製造方法。
【請求項８】
前記架橋剤がトリスクシンイミジルシトレート、ジスクシンイミジルマレート、ジスクシンイミジルタータレート、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｇｌｕｔａｒａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｓｕｃｃｉｎａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）の群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることを特徴とする請求項７に記載の有機・無機複合体。
【請求項９】
前記キレート剤がｔｒａｎｓ－１，２－Ｄｉａｍｉｎｏｃｙｃｌｏｈｅｘａｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｏ，Ｏ’－Ｂｉｓ（２－ａｍｉｎｏｅｔｈｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｇｌｙｃｏｌ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｅｔｈｙｌｅｎｅｄｉａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａ

cetic acid、Diethylenetriamine－N, N, N', N'', N''－pentaacetic acid、Triethylenetetramine－N, N, N', N'', N''', N''''－hexaacetic acid、O, O'－Bis（2－aminophenyl）ethyleneglycol－N, N, N', N'－tetraacetic acid、Nitrilotris（methylphosphonic acid）、N－（2－Hydroxyethyl）iminodiacetic acid、Iminodiacetic acid、Nitrilotriacetic acid、N－（2－Hydroxyethyl）ethylenediamine－N, N', N'－triacetic acid、N, N, N', N'－Tetrakis（2－pyridylmethyl）ethylenediamineの群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることを特徴とする請求項７又は８に記載の有機・無機複合体の製造方法。

【請求項１０】

前記高分子ゲルの熱処理が、３０℃以上１００℃以下のオーブンで１０分以上保持して加熱する処理であることを特徴とする請求項７～９のいずれか１項に記載の有機・無機複合体の製造方法。

【請求項１１】

前記高分子ゲルの熱処理が，１５０W以上７００W以下の出力のマイクロ波を１分以上照射して加熱する処理であることを特徴とする請求項７～１０のいずれか１項に記載の有機・無機複合体の製造方法。

【請求項１２】

高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する工程と、高分子ゲルを熱処理する工程とからなるサイクルを２回以上繰り返すことを特徴とする請求項７～１１のいずれか１項に記載の有機・無機複合体の製造方法。

【請求項１３】

前記型として、骨代替構成物の形状の型を用いることを特徴とする請求項７～１２のいずれか１項に記載の有機・無機複合体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、有機・無機複合体及びその製造方法に関する。

【背景技術】

【０００２】

インプラントとは、欠損あるいは外傷を受けた部位に埋め込むために、人工的に作製した器官・組織の代替構成物である人工関節・義歯・腱・血管などを埋め込むことをいう。

インプラント材料は、前記代替構成物に用いられる材料であり、骨の代替構成物は、骨インプラント材料と呼ばれる。骨インプラント材料には、高強度及び骨との接合性が高い特性が求められる。

インプラント材料としては、純チタン、チタン合金などの金属・合金材料や、有機・無機複合体がある。（特許文献１、非特許文献１）。

【０００３】

前記代替構成物は、前記インプラント材料を切削、研磨等の機械加工により、適切な形状に加工して作製する。よって、前記インプラント材料を複雑な形状への加工が困難となり、所望の形状の代替構成物に成形できない場合や、加工時間が長時間となり、生産性を低下させる等の問題がある（特許文献２）。

【先行技術文献】

【特許文献】

【０００４】

【特許文献１】特開２００３－５２８０５号公報
【特許文献２】特開２００２－３４５８５７号公報

【非特許文献】
【０００５】
【非特許文献１】Ｊ．Ｎｏｎ－ｃｒｙｓｔ．Ｓｏｌ．，１２０，１３８－１５１（１９９０）
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００６】
本発明は、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することを課題とする。
【課題を解決するための手段】
【０００７】
本発明者は、有機物からなる高分子ゲルを形成し、所定の形状にした後で、無機物を添加してから、加熱処理することにより、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体からなり、複雑な形状の骨代替構成物（骨インプラント代替構成物）を容易に形成できることを見出し、本発明を完成した。
本発明は、以下の構成を有する。
【０００８】
（１）エーテル酸素を有する高分子と、無機塩との複合体であって、前記高分子が複数絡み合っており、かつ、前記高分子が架橋部で架橋されており、前記高分子の表面および内部に前記無機塩が結晶として含有されていることを特徴とする有機・無機複合体。
【０００９】
（２）前記高分子がポリエチレングリコール骨格を有する高分子であることを特徴とする（１）に記載の有機・無機複合体。
（３）前記高分子がｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉｍｅｔｈａｃｒｙｌａｔｅ、ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉａｃｒｙｌａｔｅ、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｇｌｕｔａｒａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｓｕｃｃｉｎａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）の群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることを特徴とする（２）に記載の有機・無機複合体。
【００１０】
（４）前記架橋部が、アミド結合、炭素－炭素結合、不飽和炭素－チオール結合の群から選択されるいずれか一の結合であることを特徴とする（１）～（３）のいずれかに記載の有機・無機複合体。
（５）前記無機塩がハイドロキシアパタイト、炭酸含有ハイドロキシアパタイト、オクタカルシウムフォスフェイト、カルサイト、アラゴナイト、バテライト、硫酸カルシウム、クエン酸カルシウムの群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることを特徴とする（１）～（４）のいずれかに記載の有機・無機複合体。
（６）　前記無機塩が１ｗｔ％以上含有されていることを特徴とする（１）～（５）のいずれかに記載の有機・無機複合体。
【００１１】
（７）エーテル酸素を有する高分子と架橋剤との混合溶液を調製する工程と、前記混合溶液を型中で架橋反応させて、高分子ゲルを形成する工程と、高分子ゲルを水に浸漬する工程と、高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する工程と、高分子ゲルを熱処理する工程と、を有すること特徴とする有機・無機複合体の製造方法。
【００１２】
（８）前記架橋剤がトリスクシンイミジルシトレート、ジスクシンイミジルマレート、ジスクシンイミジルタータレート、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍ

idyl glutarate－terminated tetra poly（ethylene glycol）、Tetra succimimidyl succinate－terminated tetra poly（ethylene glycol）の群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることを特徴とする（７）に記載の有機・無機複合体の製造方法。

【００１３】

（９）前記キレート剤がｔｒａｎｓ－１，２－Ｄｉａｍｉｎｏｃｙｃｌｏｈｅｘａｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｏ，Ｏ’－Ｂｉｓ（２－ａｍｉｎｏｅｔｈｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｇｌｙｃｏｌ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｅｔｈｙｌｅｎｅｄｉａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｄｉｅｔｈｙｌｅｎｅｔｒｉａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’ ’，Ｎ’ ’－ｐｅｎｔａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｔｒｉｅｔｈｙｌｅｎｅｔｅｔｒａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’ ’，Ｎ’ ’ ’，Ｎ’ ’ ’－ｈｅｘａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｏ，Ｏ’－Ｂｉｓ（２－ａｍｉｎｏｐｈｅｎｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｇｌｙｃｏｌ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｎｉｔｒｉｌｏｔｒｉｓ（ｍｅｔｈｙｌｐｈｏｓｐｈｏｎｉｃ ａｃｉｄ）、Ｎ－（２－Ｈｙｄｒｏｘｙｅｔｈｙｌ）ｉｍｉｎｏｄｉａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｉｍｉｎｏｄｉａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｎｉｔｒｉｌｏｔｒｉａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｎ－（２－Ｈｙｄｒｏｘｙｅｔｈｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｄｉａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｒｉａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－Ｔｅｔｒａｋｉｓ（２－ｐｙｒｉｄｙｌｍｅｔｈｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｄｉａｍｉｎｅの群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることを特徴とする（７）又は（８）に記載の有機・無機複合体の製造方法。

【００１４】

（１０） 前記高分子ゲルの熱処理が、３０℃以上１００℃以下のオーブンで１０分以上保持して加熱する処理であることを特徴とする（７）～（９）のいずれかに記載の有機・無機複合体の製造方法。

（１１） 前記高分子ゲルの熱処理が，１５０Ｗ以上７００Ｗ以下の出力のマイクロ波を１分以上照射して加熱する処理であることを特徴とする（７）～（１０）のいずれかに記載の有機・無機複合体の製造方法。

（１２） 高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する工程と、高分子ゲルを熱処理する工程とからなるサイクルを２回以上繰り返すことを特徴とする（７）～（１１）のいずれかに記載の有機・無機複合体の製造方法。

（１３） 前記型として、骨代替構成物の形状の型を用いることを特徴とする（７）～（１２）のいずれかに記載の有機・無機複合体の製造方法。

【発明の効果】

【００１５】

本発明の有機・無機複合体は、エーテル酸素を有する高分子と、無機塩との複合体であって、前記高分子が複数絡み合っており、かつ、前記高分子が架橋剤により架橋されており、前記高分子の表面および内部に前記無機塩が結晶として含有されている構成なので、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することができる。

【００１６】

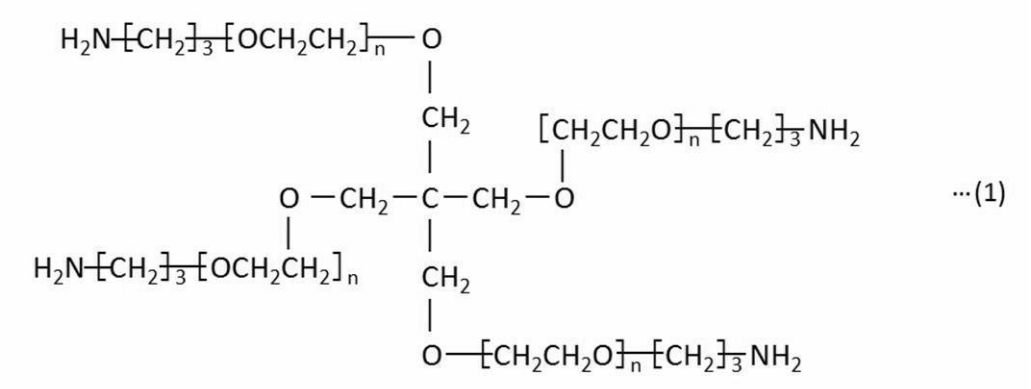
本発明の有機・無機複合体の製造方法は、エーテル酸素を有する高分子と架橋剤との混合溶液を調製する工程と、前記混合溶液を型中で架橋反応させて、高分子ゲルを形成する工程と、高分子ゲルを水に浸漬する工程と、高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する工程と、高分子ゲルを熱処理する工程と、を有する構成なので、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【００１７】

【図１】本発明の有機・無機複合体の一例を示す模式図であって、（ａ）は正面図であり、（ｂ）は（ａ）のＡ部拡大図である。
【図２】本発明の有機・無機複合体の製造方法の一例を示すフローチャート図である。
【図３】実施例の有機・無機複合体の製造工程の一例を示す工程図である。
【図４】溶媒を水に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲルのＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液への浸漬時間とゲル質量（ｇｅｌ　ｗｅｉｇｈｔ（ｗｔ％））の関係を示すグラフであって、（ａ）は０．２Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものであり、（ｂ）は０．４Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものであり、（ｃ）は０．６Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものである。
【図５】ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッドの写真であって、（ａ）は熱処理なしのものであり、（ｂ）は２時間熱処理のものであり、（ｃ）は４時間熱処理のものである。
【図６】溶媒をＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲルのＸ線回折（ＸＲＤ）分析結果を示すスペクトルであって、（ａ）は０．６Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液から析出したリン酸カルシウム塩のものであり、（ｂ）は０．４Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液から析出したリン酸カルシウム塩のものであり、（ｃ）は　０．２Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液から析出したリン酸カルシウム塩のものであり、（ｄ）はハイドロキシアパタイト標準品である。
【図７】ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッドの無機物含量割合（Ｉｎｏｒｇａｎｉｃ　ｃｏｎｔｅｎｔ）のＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ濃度依存性及びＤＳＴ濃度依存性を示すグラフである。
【図８】ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ含有ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴの熱処理時間に対するハイドロキシアパタイト形成量の変化である。
【図９】ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッドの写真であって、（ａ）は熱処理なしのものであり、（ｂ）は１サイクル熱処理のものであり、（ｃ）は３サイクル熱処理のものである。
【図１０】マイクロ波照射する熱処理サイクルの回数と生成アパタイト量（ｍｇ）の関係を示すグラフである。
【図１１】マイクロ波照射加熱によりハイドロキシアパタイト結晶の作製の一例を示す工程図である。
【図１２】ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液及びハイドロキシアパタイト標準品（ｐｕｒｅ　ハイドロキシアパタイト）のＦＴ－ＩＲ分析結果であって、（ａ）は１７０Ｗ、５ｍｉｎのマイクロ波照射後のものであり、（ｂ）は１７０Ｗ、３ｍｉｎのマイクロ波照射後のものであり、（ｃ）はハイドロキシアパタイト標準品のものである。
【図１３】ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液及びハイドロキシアパタイト標準品（ｐｕｒｅ　ハイドロキシアパタイト）のＸＲＤ分析結果であって、（ａ）は１７０Ｗ、５ｍｉｎのマイクロ波照射後のものであり、（ｂ）は１７０Ｗ、３ｍｉｎのマイクロ波照射後のものであり、（ｃ）はハイドロキシアパタイト標準品である。
【発明を実施するための形態】
【００１８】
（本発明の実施形態）
以下、添付図面を参照しながら、本発明の実施形態である有機・無機複合体及びその製造方法について説明する。
【００１９】
＜有機・無機複合体＞
まず、本発明の実施形態である有機・無機複合体について説明する。
図１は、本発明の実施形態である有機・無機複合体を示す模式図である。
図１に示すように、有機・無機複合体１は、エーテル酸素を有する高分子１１と、無機塩１３との複合体である。
高分子１１は複数絡み合っており、かつ、高分子１１は架橋部１２で架橋されている。
高分子１１の間、その表面および内部に無機塩１３が結晶として含有されている。

【００２０】
有機・無機複合体１の形状は、板状体（ディスク体）とされている。しかし、これに限られるものではない。
有機・無機複合体１は作製当初から、目的とする複雑な骨代替構成物の形状とすることが好ましい。これにより、研磨などの機械加工を行うことなく、インプラントに用いることができる。
【００２１】
高分子１１は、エーテル酸素を有するものを用いる。エーテル酸素の不対電子は金属イオンを引き寄せることができ、その場所で無機塩の対アニオンと反応させることにより、高分子の表面および内部に無機塩を結晶として生成させることができる。
【００２２】
高分子１１は、架橋反応可能な官能基を有するものを用いる。例えば、アミン末端を有するものを用いる。アミン末端はＤＳＴ等の架橋剤とアミド結合からなる架橋部１２を形成することができる。これにより、３次元的にネットワーク化された高次な構造体からなる高分子ゲルを形成することができる。
【００２３】
高分子１１がｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉｍｅｔｈａｃｒｙｌａｔｅ、ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉａｃｒｙｌａｔｅ、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）（以下、ＴＡＰＥＧと略記する。）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｇｌｕｔａｒａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｓｕｃｃｉｎａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）の群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることが好ましい。
このうち、ＴＡＰＥＧは４ａｒｍｓＰＥＧであり、分子の偏りが少なく、均一に分散された高分子ゲルを容易に形成できる。
ＴＡＰＥＧは次式（１）で表記される。
【００２４】
【化１】

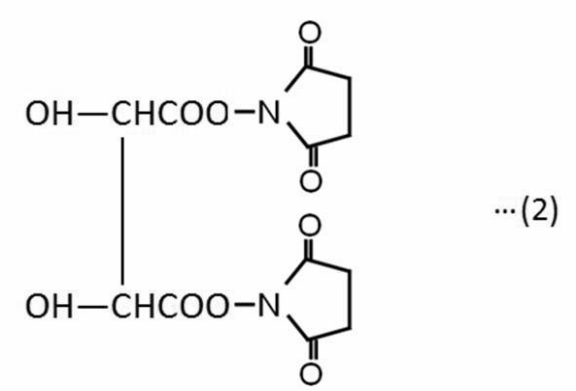


…(1)

【００２５】
架橋部１２がアミド結合、炭素－炭素結合、不飽和炭素－チオール結合の群から選択されるいずれか一の結合であることが好ましい。これにより、高分子ゲルを容易に形成できるとともに、安定した架橋結合とすることができ、高強度な有機・無機複合体を形成することができる。
【００２６】
無機塩１３がハイドロキシアパタイト、炭酸含有ハイドロキシアパタイト、オクタカルシウムフォスフェイト、カルサイト、アラゴナイト、バテライト、硫酸カルシウム、クエン酸カルシウムの群から選択される１種または２種以上の組み合わせであることが好ましい。特に、ハイドロキシアパタイトを含有させることが好ましい。骨との接合性を高める

ことができる。
無機塩１３が1wt％以上含有されていることが好ましい。これにより、骨との接合性を高めることができる。
【００２７】
＜有機・無機複合体の製造方法＞
次に、本発明の実施形態である有機・無機複合体の製造方法について説明する。
図２は、本発明の有機・無機複合体の製造方法の一例を示すフローチャート図である。
図２に示すように、本発明の実施形態である有機・無機複合体の製造方法は、混合溶液調製工程Ｓ１と、高分子ゲル形成工程Ｓ２と、水浸漬工程Ｓ３と、キレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液浸漬工程Ｓ４と、高分子ゲル熱処理工程Ｓ５とを有する。
【００２８】
（混合溶液調製工程）
まず、エーテル酸素を有する高分子の分散溶液を調製する。溶媒としては、例えば、Ｄｉｍｅｔｈｙｌ ｓｕｌｆｏｘｉｄｅ（ＤＭＳＯ）／Ｌ－ｌａｃｔｉｃ ａｃｉｄ（乳酸）＝１００：１溶液を用いる。
エーテル酸素を有する高分子としては、先に記載の高分子１１を挙げることができる。
具体的には、ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉｍｅｔｈａｃｒｙｌａｔｅ、ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉａｃｒｙｌａｔｅ、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｇｌｕｔａｒａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｓｕｃｃｉｎａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）の群から選択される高分子を１種又は２種以上の組み合わせとして用いることができる。
【００２９】
次に、架橋剤の分散溶液を調製する。
溶媒は、エーテル酸素を有する高分子の分散溶液の溶媒と同じものを用いることができ、例えば、Ｄｉｍｅｔｈｙｌ ｓｕｌｆｏｘｉｄｅ（ＤＭＳＯ）／Ｌ－ｌａｃｔｉｃ ａｃｉｄ（乳酸）＝１００：１溶液を用いる。架橋剤としては、トリスクシンイミジルシトレート、ジスクシンイミジルマレート、ジスクシンイミジルタータレート（以下、ＤＳＴと略記する。）、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｇｌｕｔａｒａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｓｕｃｃｉｎａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）の群から選択される１種または２種以上の組み合わせを用いることができる。これらの架橋剤は、先に記載の高分子１１の架橋反応可能な官能基と架橋反応を行い、３次元ネットワーク構造を有すると高分子ゲルを容易に形成して、高強度な有機・無機複合体を形成することができる。
ＤＳＴは次式（２）で表記される。
【００３０】

【化２】



…(2)

【００３１】
次に、これらの溶液を混合して、高分子：架橋剤混合溶液を調製する。
例えば、ＴＡＰＥＧ溶液とＤＳＴ溶液を調製した後、これらの溶液を混合して、ＴＡＰＥＧ：ＤＳＴ混合溶液を調製する。
【００３２】
（高分子ゲル形成工程）
次に、前記混合溶液を型中で架橋反応させて、高分子ゲルを形成する。
型としては、例えば、ディスク状空洞部を有するシリコンスペーサーを用いる。これにより、ディスク状の高分子ゲルを形成できる。
【００３３】
（水浸漬工程）
次に、高分子ゲルを水に浸漬する。
具体的には、ビーカーに入れた水中に高分子ゲルを浸漬する。浸漬時間は、１０時間以上とすることが好ましい。また、水を攪拌することが好ましい。これにより、高分子ゲルに含有されていた有機溶媒を水に置換することができる。
【００３４】
（キレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液浸漬工程）
次に、高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する。
具体的には、ビーカーに入れたキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液中に高分子ゲルを浸漬する。浸漬時間は、１０時間以上とすることが好ましい。また、キレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液を攪拌することが好ましい。これにより、高分子ゲルに含有されていた水をキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に置換することができる。
【００３５】
キレート剤－Ｃａは金属錯体である。この金属錯体は加熱することにより、Ｃａイオンを放出する。この金属錯体を高分子ゲル中に含有させ、かつ、表面に付着させた状態で、次の熱処理工程を行うことにより、高分子ゲルの表面および内部でＣａイオンを放出させ、リン酸イオンと反応させて、ハイドロキシアパタイトのような無機塩の結晶を生成することができる。
【００３６】
キレート剤としては、Ｅｔｈｙｌｅｎｅｄｉａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ　ａｃｉｄ　（ＥＤＴＡ）を用いることができ、その金属錯体はＥＤＴＡ－Ｃａである。例えば、ｐＨ９に調製した０．２Ｍのエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムカルシウム／リン酸二水素ナトリウム水溶液（ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液）を調製する。
キレート剤としては、ＥＤＴＡの他、ｔｒａｎｓ－１，２－Ｄｉａｍｉｎｏｃｙｃｌｏｈｅｘａｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ　ａｃｉｄ、Ｏ，Ｏ’－Ｂｉｓ（２－ａｍｉｎｏｅｔｈｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｇｌｙｃｏｌ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ　ａｃｉｄ、Ｄｉｅｔｈｙｌｅｎｅｔｒｉａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ

，Ｎ’，Ｎ’’，Ｎ’’－ｐｅｎｔａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｔｒｉｅｔｈｙｌｅｎｅｔｅｔｒａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’’，Ｎ’’’，Ｎ’’’－ｈｅｘａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｏ，Ｏ’－Ｂｉｓ（２－ａｍｉｎｏｐｈｅｎｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｇｌｙｃｏｌ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｎｉｔｒｉｌｏｔｒｉｓ（ｍｅｔｈｙｌｐｈｏｓｐｈｏｎｉｃ ａｃｉｄ）、Ｎ－（２－Ｈｙｄｒｏｘｙｅｔｈｙｌ）ｉｍｉｎｏｄｉａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｉｍｉｎｏｄｉａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｎｉｔｒｉｌｏｔｒｉａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｎ－（２－Ｈｙｄｒｏｘｙｅｔｈｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｄｉａｍｉｎｅ－Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｒｉａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－Ｔｅｔｒａｋｉｓ（２－ｐｙｒｉｄｙｌｍｅｔｈｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｄｉａｍｉｎｅ等のキレート可能な分子を用いることができる。

【００３７】

（高分子ゲル熱処理工程）

次に、高分子ゲルを熱処理する。

熱処理方法としては、オーブン加熱法とマイクロ波照射加熱法を挙げることができる。

【００３８】

オーブン加熱法では、高分子ゲルを３０℃以上１００℃以下のオーブンで１０分以上保持して加熱する。

マイクロ波照射加熱法では、１５０Ｗ以上７００Ｗ以下の出力のマイクロ波を１分以上照射して加熱する。

いずれの方法でも、加熱により、キレート剤－Ｃａからなる金属錯体がＣａイオンを放出し、リン酸イオンと反応することにより、ハイドロキシアパタイトのような無機塩の結晶を生成する。その結晶が結晶成長することにより、高分子の表面および内部にハイドロキシアパタイトのような無機塩を析出させて、有機・無機複合体を形成することができる。

【００３９】

なお、高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する工程と、高分子ゲルを熱処理する工程とからなるサイクルを２回以上繰り返すことが好ましい。これにより、ハイドロキシアパタイトのような無機塩の結晶を大きく結晶成長させることができ、有機・無機複合体中のハイドロキシアパタイトのような無機塩の含有量を短時間で1ｗｔ％以上に高めることができる。

【００４０】

また、型として、目的とする骨代替構成物の形状の型を用いることにより、研磨などの機械加工を行うことなく、容易に、かつ、短時間で、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体からなり、複雑な形状の骨代替構成物（骨インプラント代替構成物）を成形することができる。

【００４１】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１は、エーテル酸素を有する高分子１１と、無機塩１３との複合体であって、高分子１１が複数絡み合っており、かつ、高分子１１が架橋部１２で架橋されており、高分子１１の表面および内部に無機塩１３が結晶として含有されている構成なので、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することができる。

【００４２】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１は、高分子１１がポリエチレングリコール骨格を有する高分子である構成なので、高分子ゲルを容易に形成でき、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することができる。

【００４３】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１は、高分子１１がｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅ

ｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉｍｅｔｈａｃｒｙｌａｔｅ、ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）ｄｉａｃｒｙｌａｔｅ、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｇｌｕｔａｒａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｓｕｃｃｉｎａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）の群から選択される１種または２種以上の組み合わせの群から選択されるいずれか一の高分子である構成なので、高分子ゲルを容易に形成でき、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することができる。

【００４４】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１は、架橋部１２が、アミド結合、炭素－炭素結合、不飽和炭素－チオール結合の群から選択されるいずれか一の結合である構成なので、高分子ゲルを容易に架橋でき、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することができる。

【００４５】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１は、無機塩１３がハイドロキシアパタイト、炭酸含有ハイドロキシアパタイト、オクタカルシウムフォスフェイト、カルサイト、アラゴナイト、バテライト、硫酸カルシウム、クエン酸カルシウムの群から選択される１種または２種以上の組み合構成なので、高分子ゲルを容易に架橋でき、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することができる。

【００４６】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１は、無機塩１３が1ｗｔ％以上含有されている構成なので、高強度な有機・無機複合体を形成することができる。また、骨との接合性を高めることができる。

【００４７】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１の製造方法は、エーテル酸素を有する高分子と架橋剤との混合溶液を調製する工程Ｓ１と、前記混合溶液を型中で架橋反応させて、高分子ゲルを形成する工程Ｓ２と、高分子ゲルを水に浸漬する工程Ｓ３と、高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する工程Ｓ４と、高分子ゲルを熱処理する工程Ｓ５と、を有する構成なので、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）を容易に製造することができる。

【００４８】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１の製造方法は、前記架橋剤がトリスクシンイミジルシトレート、ジスクシンイミジルマレート、ジスクシンイミジルタータレート（ＤＳＴ）、Ｔｅｔｒａ ａｍｉｎｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｇｌｕｔａｒａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）、Ｔｅｔｒａ ｓｕｃｃｉｍｉｍｉｄｙｌ ｓｕｃｃｉｎａｔｅ－ｔｅｒｍｉｎａｔｅｄ ｔｅｔｒａ ｐｏｌｙ（ｅｔｈｙｌｅｎｅ ｇｌｙｃｏｌ）の群から選択される１種または２種以上の組み合わせである構成なので、高分子ゲルを容易に架橋でき、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法を提供することができる。

【００４９】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１の製造方法は、前記キレート剤がｔｒａｎｓ－１，２－Ｄｉａｍｉｎｏｃｙｃｌｏｈｅｘａｎｅ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｏ，Ｏ’－Ｂｉｓ（２－ａｍｉｎｏｅｔｈｙｌ）ｅｔｈｙｌｅｎｅｇｌｙｃｏｌ－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－ｔｅｔｒａａｃｅｔｉｃ ａｃｉｄ、Ｅｔｈｙ

lenediamine－N, N, N’, N’－tetraacetic acid、Diethylenetriamine－N, N, N’, N’’, N’’－pentaacetic acid、Triethylenetetramine－N, N, N’, N’’, N’’’, N’’’－hexaacetic acid、O, O’－Bis（2－aminophenyl）ethyleneglycol－N, N, N’, N’－tetraacetic acid、Nitrilotris（methylphosphonic acid）、N－（2－Hydroxyethyl）iminodiacetic acid、Iminodiacetic acid、Nitrilotriacetic acid、N－（2－Hydroxyethyl）ethylenediamine－N, N’, N’－triacetic acid、N, N, N’, N’－Tetrakis（2－pyridylmethyl）ethylenediamineの１種または２種以上の組み合わせである構成なので、高分子ゲル中の水を置換したキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液を熱処理することにより、容易に高分子の表面および内部に無機塩を結晶として含有させることができる。

【００５０】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１の製造方法は、前記高分子ゲルの熱処理が、３０℃以上１００℃以下のオーブンで１０分以上保持して加熱する処理である構成なので、高分子の間及びその表面にハイドロキシアパタイトなどの無機塩を析出させて、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）を製造することができる。

【００５１】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１の製造方法は、前記高分子ゲルの熱処理が，１５０W以上７００W以下の出力のマイクロ波を１分以上照射して加熱する処理である構成なので、高分子の間及びその表面にハイドロキシアパタイトなどの無機塩を析出させて、有機・無機複合体を形成することができる

【００５２】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１の製造方法は、高分子ゲルをキレート剤－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬する工程Ｓ４と、高分子ゲルを熱処理する工程Ｓ５とからなるサイクルを２回以上繰り返す構成なので、ハイドロキシアパタイトなどの無機塩の析出量を高め、高強度にして、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）を製造することができる。

【００５３】

本発明の実施形態である有機・無機複合体１の製造方法は、前記型として、骨代替構成物の形状の型を用いる構成なので、研磨などの機械加工を行うことなく、複雑な形状の有機・無機複合体（インプラント材料）を容易に、かつ、短時間で製造することができる。

【００５４】

本発明の実施形態である有機・無機複合体及びその製造方法は、上記実施形態に限定されるものではなく、本発明の技術的思想の範囲内で、種々変更して実施することができる。本実施形態の具体例を以下の実施例で示す。しかし、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【実施例】

【００５５】

（実施例１）

＜オーブン加熱サンプル調製＞

図３は、実施例の有機・無機複合体の製造工程の一例を示す工程図である。

まず、ＴＡＰＥＧ（ＭＷ２０，０００）を容器２０に所定量測りとり、Ｄｉｍｅｔｈｙｌ ｓｕｌｆｏｘｉｄｅ（ＤＭＳＯ）／Ｌ－ｌａｃｔｉｃ ａｃｉｄ（乳酸）＝１００：１溶液に溶解して、ＴＡＰＥＧ溶液２１を調製した。

次に、ＤＳＴを所定量測りとり、Ｄｉｍｅｔｈｙｌ ｓｕｌｆｏｘｉｄｅ（ＤＭＳＯ）／Ｌ－ｌａｃｔｉｃ ａｃｉｄ（乳酸）＝１００：１溶液に溶解して、ＤＳＴ溶液２２を調

製した。
次に、これらを、ＴＡＰＥＧ：ＤＳＴ＝１：２ｍｍｏｌ（ＴＡＰＥＧ濃度：１ｍｍｏｌ／Ｌ、ＤＳＴ濃度：２ｍｍｏｌ／Ｌと表記する。）となるように混合して、ＴＡＰＥＧ：ＤＳＴ混合溶液２３を調製した。
【００５６】
次に、得られたＴＡＰＥＧ：ＤＳＴ混合溶液２３を直径１０ｍｍ、高さ１ｍｍの空洞部を有するシリコンスペーサー３１中で架橋反応を行うことにより、直径１０ｍｍ、高さ１ｍｍのディスク状ゲル３２を得た。
次に、得られたディスク状ゲル３２を水４１中で緩やかに４８時間撹拌して、溶媒を水に置換して、溶媒を水に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴのディスク状ゲル４４を調製した。
【００５７】
次に、溶媒を水に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲル４４を、ｐＨ９に調製した０．２Ｍのエチレンジアミン四酢酸二ナトリウムカルシウム／リン酸二水素ナトリウム水溶液（ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液）５１に２４時間浸漬して、溶媒をＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲル５２を調製した。
次に、溶媒をＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲル５２を９０℃のオーブン内で２４時間、加熱することにより、ゲル内部においてリン酸カルシウム形成反応を行った。これにより、ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッド（ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ｈｙｄｒｏｘｙａｐａｔｉｔｅ（ＨＡｐ）　ｈｙｂｒｉｄ：実施例１－１の有機・無機複合体）５３を作製した。
【００５８】
ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液は、他に０．４Ｍ、０．６Ｍのものを用いた。
また、ＤＳＴ濃度は、後述の表１に示すもの（４ｍｍｏｌ／Ｌ、２ｍｍｏｌ／Ｌ）とした。ＴＡＰＥＧ濃度は、他に２ｍｍｏｌ／Ｌのものを用いた。
熱処理の加熱時間は、２４時間の他、０時間、２時間、４時間とした。
これらの条件で、実施例１－２～１－１２の有機・無機複合体を作製した。
【００５９】
＜結果＞
図４は、溶媒を水に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲルのＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液への浸漬時間（ｓｏａｋｉｎｇ　ｔｉｍｅ（ｍｉｎ.））とゲル質量（ｇｅｌ　ｗｅｉｇｈｔ（ｗｔ％））の関係を示すグラフであって、（ａ）は０．２Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものであり、（ｂ）は０．４Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものであり、（ｃ）は０．６Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものである。
図４に示すように、いずれの溶液においても、ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液に浸漬時間を長くするに従い、作製したゲルの質量は減少した。
具体的には、１０分程度で急激に減少し、６０分以上ではほとんど減少しなくなった。すなわち、飽和した。これは、高分子ゲル内の水がＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液で完全に置換され、平衡状態となったことを示している。
０．６Ｍの溶液を用いた場合が最も重量減少した。つまり、ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ濃度が濃いほど、溶媒を水に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲルの重量減少が大きいことが確認できた。
また、重量だけでなく、形状も収縮した。
【００６０】
図５は、ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッドの写真であって、（ａ）は熱処理なしのものであり、（ｂ）は２時間熱処理のものであり、（ｃ）は４時間熱処理のものである。
図５に示すように、熱処理なしのものは透明であるのに対し、熱処理したものは白濁した部分が形成された。熱処理時間が長くなるに従い、白濁した部分の割合が増加した。白濁化した部分が析出したハイドロキシアパタイトであり、４時間熱処理のものが最もハイドロキシアパタイト析出した。これにより、ＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲルをＥＤＴＡ－Ｃａ／

Ｐ溶液に浸漬後、加熱すると時間経過に伴い、その表面および内部に白色結晶からなるハイドロキシアパタイトが析出した。
熱処理なしのものは、柔らかい状態であった。
【００６１】
図６は、溶媒をＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲルのＸＲＤ分析結果を示すスペクトルであって、（ａ）は０．６Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものであり、（ｂ）は０．４Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものであり、（ｃ）は　０．２Ｍ　ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液のものであり、（ｄ）はｐｕｒｅ　ハイドロキシアパタイト溶液のものである。ｐｕｒｅ　ハイドロキシアパタイト溶液のＸＲＤスペクトルは、（ａ）～（ｃ）のスペクトル同定に用いた。
図６に示すように、いずれの濃度のＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液を用いて作製した「溶媒をＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴゲル」であっても、ハイドロキシアパタイトのピークが見られた。これにより、今回作成した複合材料中に形成されたリン酸カルシウム結晶はハイドロキシアパタイトであると同定された。
【００６２】
図７は、ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッドの無機物含量割合（Ｉｎｏｒｇａｎｉｃ　ｃｏｎｔｅｎｔ）のＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ濃度依存性及びＴＡＰＥＧ濃度依存性を示すグラフである。
本実験で得られたＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッドの熱重量分析（ＴＧＤＴＡ）の測定結果であり、無機物含量割合とは、ハイドロキシアパタイト析出量割合である。つまり、ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ｈｙｂｒｉｄｓの内部及び表面に析出された無機物のＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ｈｙｂｒｉｄｓに対する重量割合である。５回の平均を実験値とした。グラフでは、５回の最大値もＴ字マークの横線で示している。
図７に示すように、ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ濃度が０．２Ｍ（０．２ｍｏｌ／Ｌ）、ＴＡＰＥＧ濃度が１ｍｍｏｌ／Ｌのとき、最も無機物含量割合が高く、ＴＡＰＥＧ濃度が１ｍｍｏｌ／Ｌのまま、ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ濃度を高めると、無機物含量割合が低下した。
図８は、熱処理時間（ｔｈｅｒｍａｌ　ｔｒｅａｔｍｅｎｔ）に対するハイドロキシアパタイト形成量（ＨＡｐ　ｆｏｒｍｅｄ（ｗｔ％））の変化である。処理時間が経過するに従い、ハイドロキシアパタイトの形成が進むことを示している。
また、ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ濃度を一定にして、ＴＡＰＥＧ濃度を１ｍｍｏｌ／Ｌから２ｍｍｏｌ／Ｌへ高めても、無機物含量割合が低下した。
以上のオーブン加熱サンプル調製条件及び結果を表１に示す。
【００６３】

【表１】

	TAPEG濃度（mmol/L）	DST濃度（mmol/L）	EDTA-Ca/P溶液の濃度	浸漬時間60分のゲル重量（wt%）	熱処理 90℃オーブン保持時間(h)	外観（写真）	XRD分析	図7 熱重量分析（TGDATA）HAp析出量（%）
実施例1-1	1	2	0.2M	図4(a) 55	24	-	-	58
実施例1-2	1	2	0.4M	図4(b) 25	24	-	-	55
実施例1-3	1	2	0.6M	図4(c) 18	24	-	-	48
実施例1-4	2	4	0.2M	-	0	図5(a)	-	-
実施例1-5	2	4	0.2M	-	2	図5(b)	-	-
実施例1-6	2	4	0.2M	-	4	図5(c)	-	-
実施例1-7	1	2	0.2M	-	4	-	図6(c) HApピーク有	-
実施例1-8	1	2	0.4M	-	4	-	図6(b) HApピーク有	-
実施例1-9	1	2	0.6M	-	4	-	図6(a) HApピーク有	-
実施例1-10	2	2	0.2M	-	24	-	-	40
実施例1-11	2	2	0.4M	-	24	-	-	34
実施例1-12	2	2	0.6M	-	24	-	-	34

【００６４】
（実施例２）
＜マイクロ波照射加熱サンプル調製＞
熱処理をマイクロ照射加熱とした他は、実施例１と同様にして、ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッドを作製した。
具体的には、熱処理は、電子レンジでマイクロ波を照射して加熱する処理とした。
１サイクル熱処理は、高分子ゲルをＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液へ浸漬してから、マイクロ波を５分間、照射する熱処理工程を１回行ったものであり、３サイクル熱処理はこの熱処理工程を３回連続して繰り返したものであり、５サイクル熱処理はこの熱処理工程を５回連続して繰り返したものである。
マイクロ波の出力は１７０Ｗとし、照射時間は５分とした。
これらの条件で、実施例２－１～２－４の有機・無機複合体を作製した。
【００６５】
＜結果＞
図９は、ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッドの写真であって、（ａ）は熱処理なしのものであり、（ｂ）は１サイクル熱処理のものであり、（ｃ）は３サイクル熱処理のものである。
図９に示すように、熱処理なしのものは透明であるのに対し、熱処理したものは白濁した部分が形成された。サイクル数を増加するに従い、白濁化した部分（析出したハイドロキシアパタイト）が多くなり、３サイクル処理のものが最もハイドロキシアパタイト析出した。これにより、サイクル数の増加とともに、その表面および内部に白色結晶からなるハイドロキシアパタイトが析出した。
【００６６】
図１０は、マイクロ波照射する熱処理サイクルの回数（ｒｅａｃｔｉｏｎ　ｃｙｃｌｅ）と生成アパタイト量（ａｐａｔｉｔｅ　ｆｏｒｍｅｄ（ｍｇ））の関係を示すグラフである。
溶媒をＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液に置換したＴＡＰＥＧ－ＤＳＴゲル（膨潤度（Ｓｗｅｌ

ｌｉｎｇ　Ｒａｔｉｏ：ＳＲ）＝４０．９）を用いた。
図１０に示すように、サイクル数の増加とともに、生成アパタイトの析出量が増加した。
以上のオーブン加熱サンプル調製条件及び結果を表２に示す。
【００６７】
【表２】

	TAPEG濃度 (mmol/L)	DST濃度 (mmol/L)	EDTA-Ca/P 溶液の濃度	熱処理 マイクロ波照射 サイクル回数	外観 (写真)	図9 生成Apatite量 (mg)
実施例2-1	2	4	0.2M	0cycle	図8(a)	0
実施例2-2	2	4	0.2M	1cycle	図8(b)	0.03
実施例2-3	2	4	0.2M	3cycle	図8(c)	0.15
実施例2-4	2	4	0.2M	5cycle	-	0.7

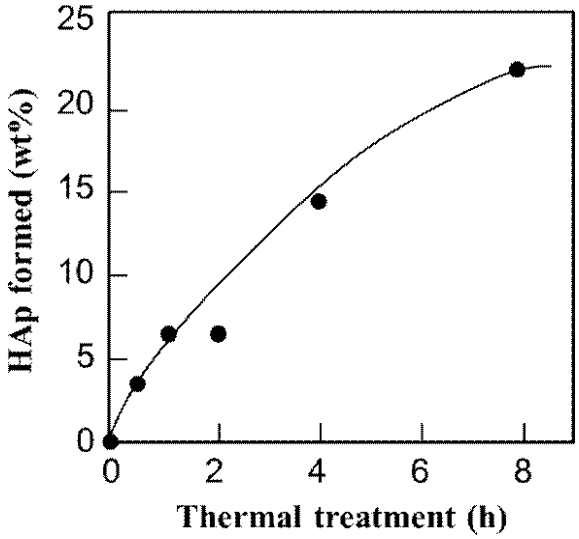
【００６８】
（試験例１）
＜マイクロ波照射加熱によりハイドロキシアパタイト結晶の作製試験（高強度材料作製のための試験）＞
図１１は、マイクロ波照射加熱によりハイドロキシアパタイト結晶の作製の一例を示す工程図である。
ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液（０．２Ｍ、１０ｍＬ）６２を容器６１測り取り、１７０Ｗに設定した電子レンジでそれぞれ３分又は５分マイクロ波照射して、加熱して、熱処理サンプル溶液６３を調製した。
次に、熱処理サンプル溶液６３を５０００ｒｐｍに設定した遠心分離機で５分間遠心分離して、固形物６４と上澄み液６５に分離した。
次に、上澄み液６５を捨て、固形物６４を純水で二回洗浄してから、凍結乾燥して、ハイドロキシアパタイト結晶（試験例１－１）６６を得た。
また、電子レンジの熱処理時間を３分にした他は上記と同様にして、ハイドロキシアパタイト結晶（試験例１－２）を得た。
【００６９】
＜結果＞
図１２は、ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液及びハイドロキシアパタイト標準品（ｐｕｒｅ　ハイドロキシアパタイト）のＦＴ－ＩＲ分析結果であって、波数（ｗａｖｅｎｕｍｂｅｒ（ｃｍ$^{-1}$））と透過率（ｔｒａｎｓｍｉｔｔａｎｃｅ）の関係を示すスペクトルである。（ａ）は１７０Ｗ、５ｍｉｎのマイクロ波照射後のものであり、（ｂ）は１７０Ｗ、３ｍｉｎのマイクロ波照射後のものであり、（ｃ）はハイドロキシアパタイト標準品のものである。
図１２に示すように、いずれの溶液でも、ハイドロキシアパタイト由来のリン酸ピークが見られた。
また、マイクロ波照射時間が長くなるに従い、ハイドロキシアパタイト由来のリン酸ピークが大きくなった。これは、ハイドロキシアパタイトがより多く析出したことを示す。
【００７０】
図１３は、ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液及びハイドロキシアパタイト標準品（ｐｕｒｅ　ハイドロキシアパタイト）のＸＲＤ分析結果であって、Ｘ線強度（ｉｎｔｅｎｓｉｔｙ）と２θ値（２　ｔｈｅｔａｄｅｇｒｅｅ）の関係を示すスペクトルである。（ａ）は１７０Ｗ、５ｍｉｎのマイクロ波照射後のものであり、（ｂ）は１７０Ｗ、３ｍｉｎのマイクロ波照射後のものであり、（ｃ）はハイドロキシアパタイト標準品のものである。
図１３に示すように、いずれの溶液でも、ハイドロキシアパタイト由来のリン酸ピーク

が見られた。
また、マイクロ波照射時間が長くなるに従い、ハイドロキシアパタイト由来のリン酸ピークが大きくなった。これは、ハイドロキシアパタイトがより多く析出したことを示す。
以上のマイクロ波照射加熱によりハイドロキシアパタイト結晶の作製試験条件及び結果を表３に示す。
【００７１】
【表３】

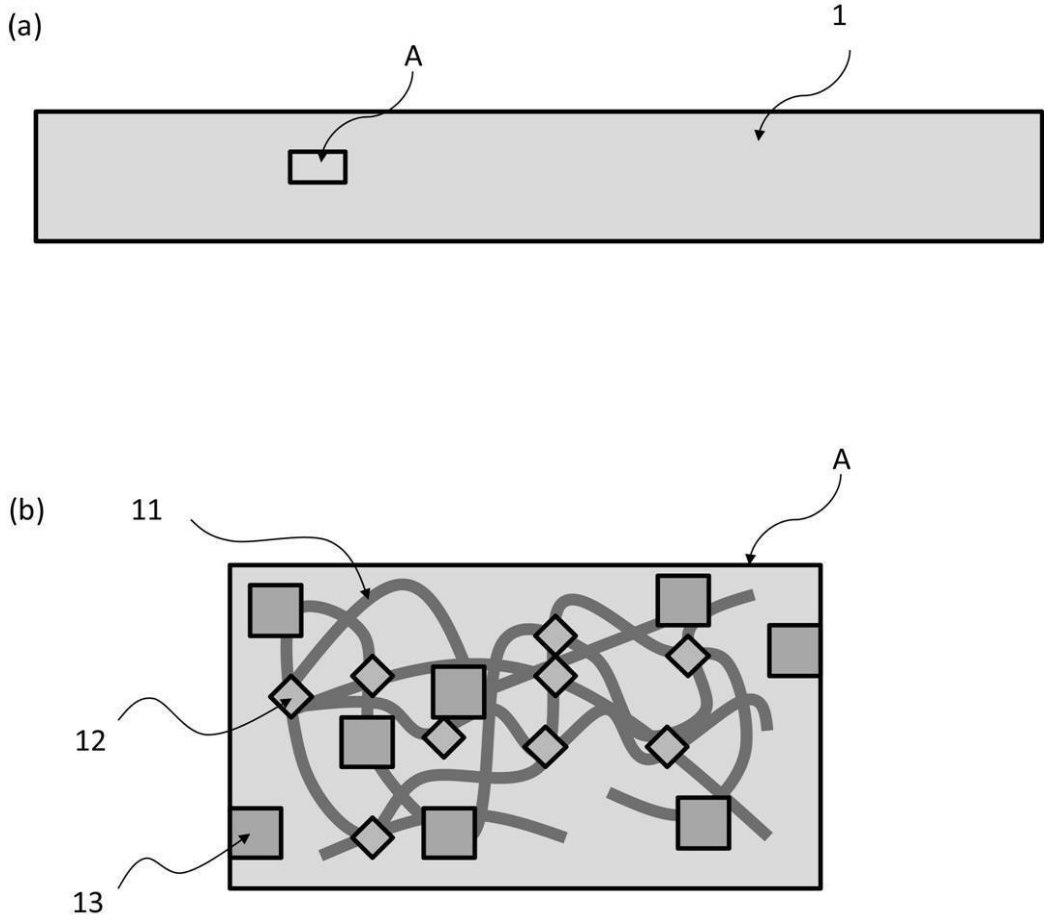
	TAPEG濃度 (mmol/L)	DST濃度 (mmol/L)	EDTA-Ca/P 溶液	電子レンジ (170w)の 熱処理時間 (min)	FTIR分析	XRD分析
試験例1-1	1	2	0.2M	5	図11(a) HApピーク有	図12(a) HApピーク有
試験例1-2	1	2	0.2M	3	図11(b) HApピーク有	図12(a) HApピーク有

【００７２】
これにより、マイクロ波照射加熱により、ハイドロキシアパタイトが析出されることを確認した。
【産業上の利用可能性】
【００７３】
本発明の有機・無機複合体及びその製造方法は、複雑な形状への成形容易性を備え、高強度、かつ、骨との接合性が高い有機・無機複合体（インプラント材料）及びその製造方法に関するものであり、研磨等の機械加工を行うことなく、容易に、短時間で、複雑な形状の代替構成物を作製できるインプラント材料として用いることができ、インプラント材料産業、インプラント産業等において利用可能性がある。
【符号の説明】
【００７４】
１…有機・無機複合体、１１…高分子、１２…架橋部、１３…無機塩、２１…ＴＡＰＥＧ溶液、２２…ＤＳＴ溶液、２３…ＴＡＰＥＧ：ＤＳＴ混合溶液、３１…シリコンスペーサー、３２…ディスク状ゲル、４１…水、４４…溶媒を水に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴのディスク状ゲル、５１…ＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液、５２…溶媒をＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液に置換したＴＡＰＥＧ／ＤＳＴのディスク状ゲル、５３…ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ハイドロキシアパタイト　ハイブリッド（ＴＡＰＥＧ－ＤＳＴ／ｈｙｄｒｏｘｙａｐａｔｉｔｅ（ＨＡｐ）　ｈｙｂｒｉｄ）、６２…０．２ＭのＥＤＴＡ－Ｃａ／Ｐ溶液１０ｍＬ、６３…熱処理サンプル溶液、６４…固形物、６５…上澄み液、６６…ハイドロキシアパタイト（ＨＡｐ）結晶。

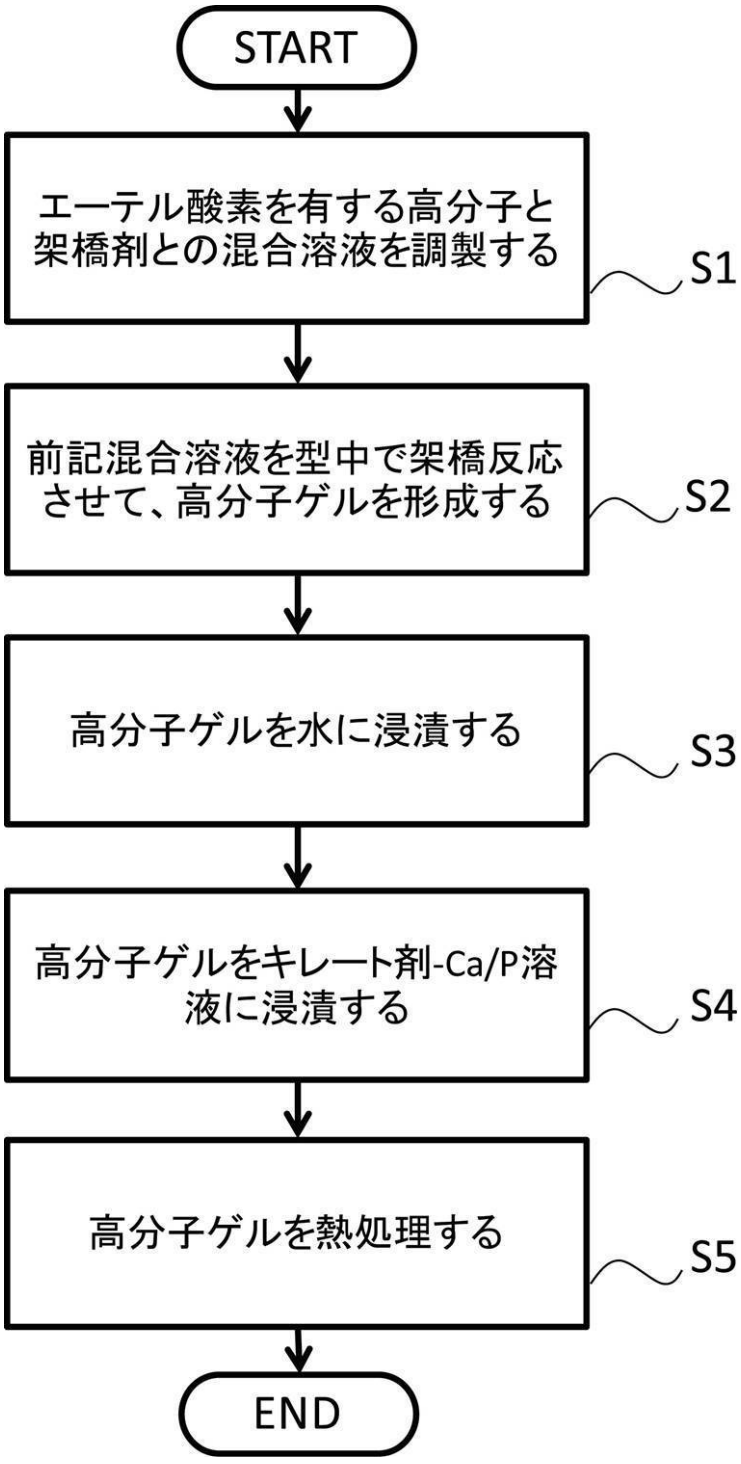
【図８】


HAp formed (wt%)
25
20
15
10
5
0
0
2
4
6
8
Thermal treatment (h)

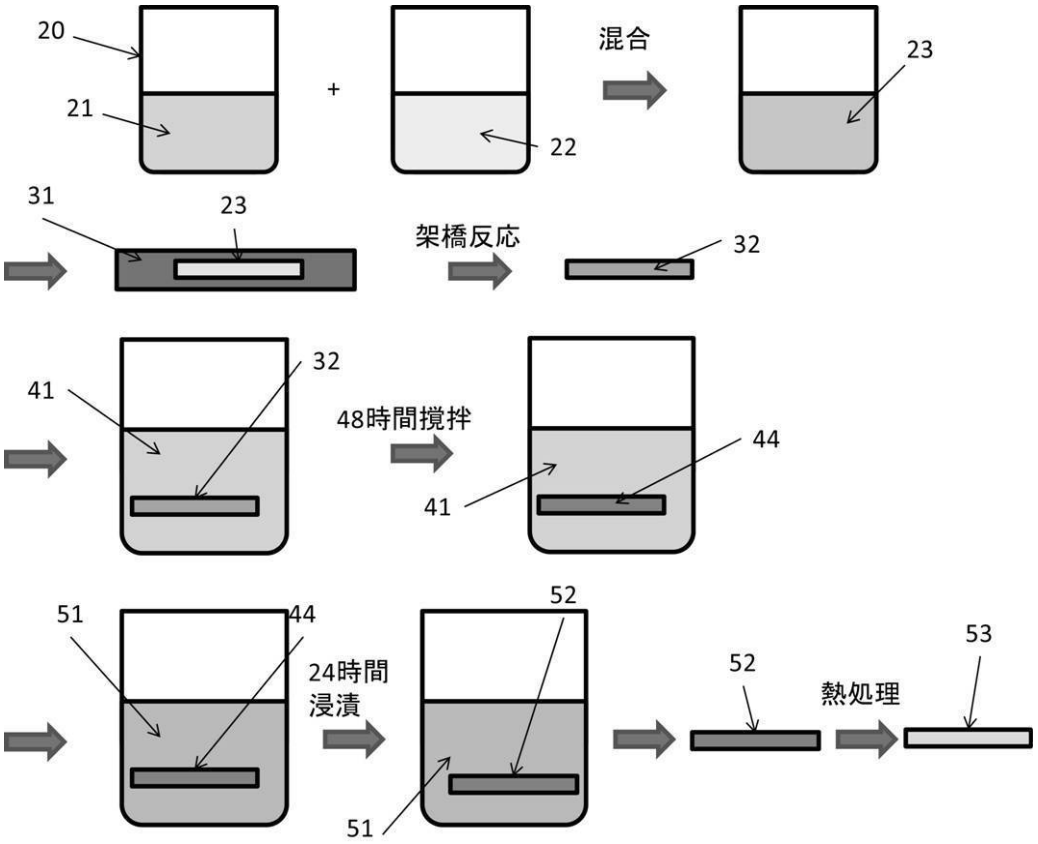
【図１】


(a)
A
1
(b)
11
A
12
13

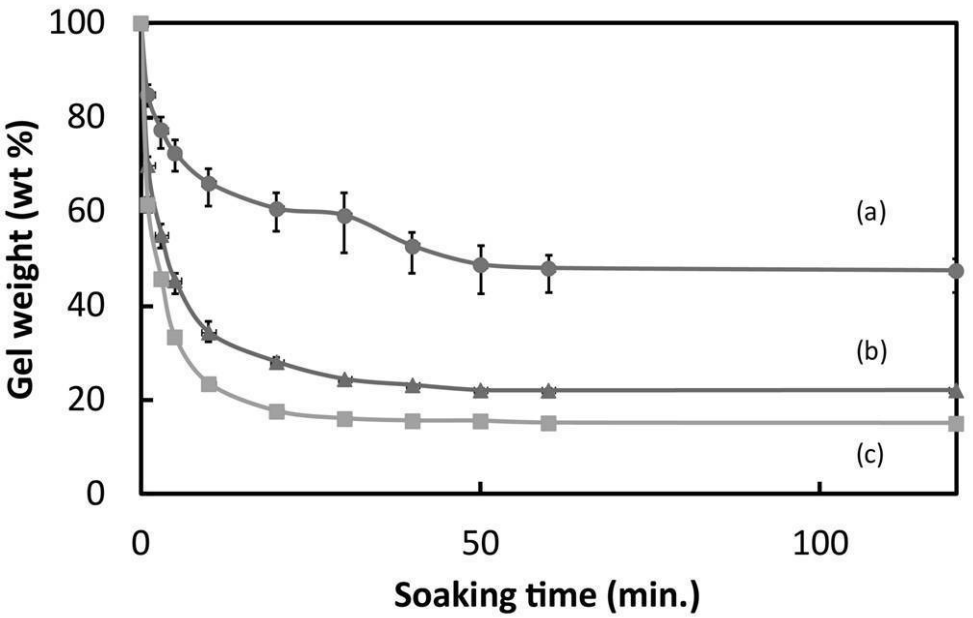
【図２】


START
エーテル酸素を有する高分子と架橋剤との混合溶液を調製する
S1
前記混合溶液を型中で架橋反応させて、高分子ゲルを形成する
S2
高分子ゲルを水に浸漬する
S3
高分子ゲルをキレート剤-Ca/P溶液に浸漬する
S4
高分子ゲルを熱処理する
S5
END

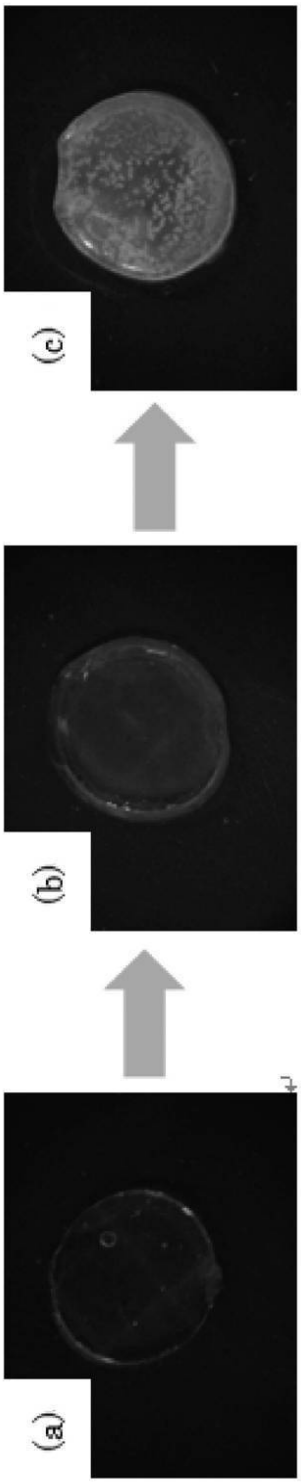
【図３】


20
21
+
22
混合
23
31
23
架橋反応
32
41
32
48時間撹拌
41
44
51
44
24時間
浸漬
52
51
52
熱処理
53

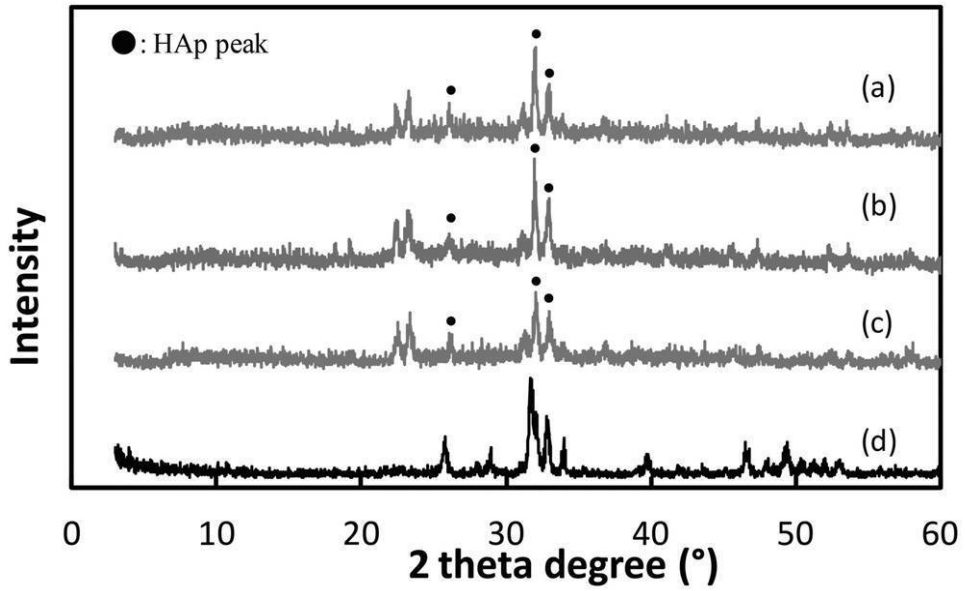
【図４】


Gel weight (wt %)
100
80
60
40
20
0
0
50
100
Soaking time (min.)
(a)
(b)
(c)

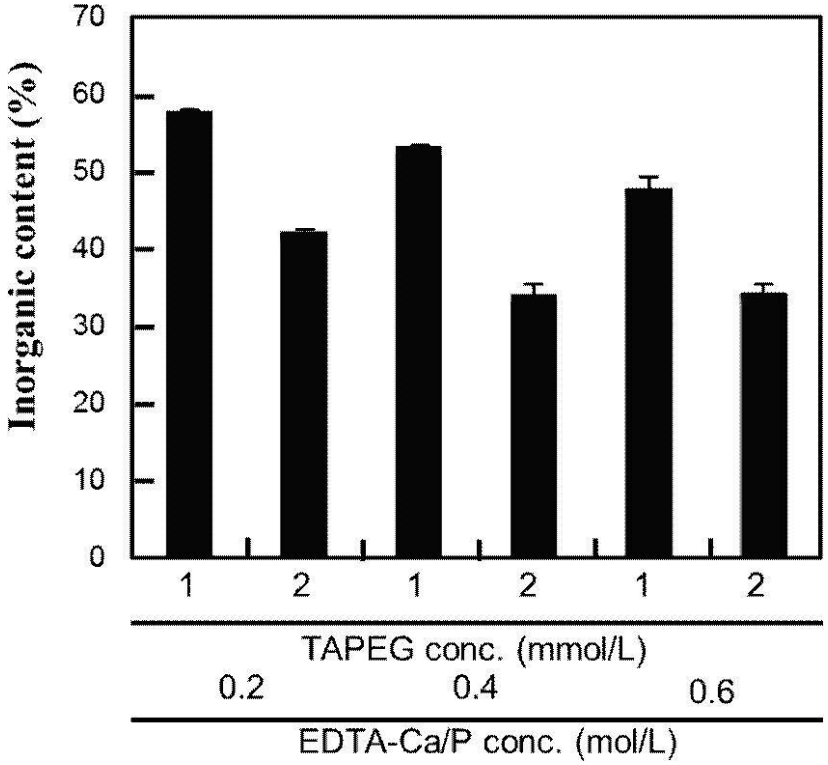
【図５】



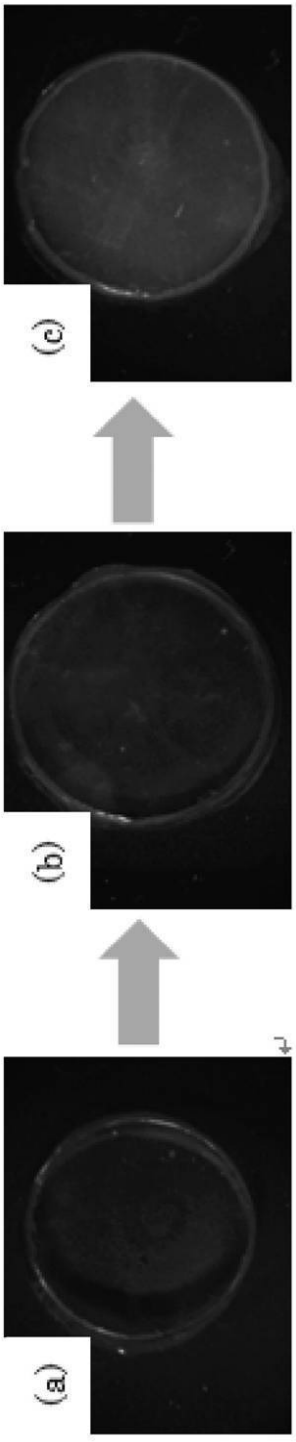
【図６】


●: HAp peak
(a)
(b)
(c)
(d)
Intensity
0
10
20
30
40
50
60
2 theta degree (°)

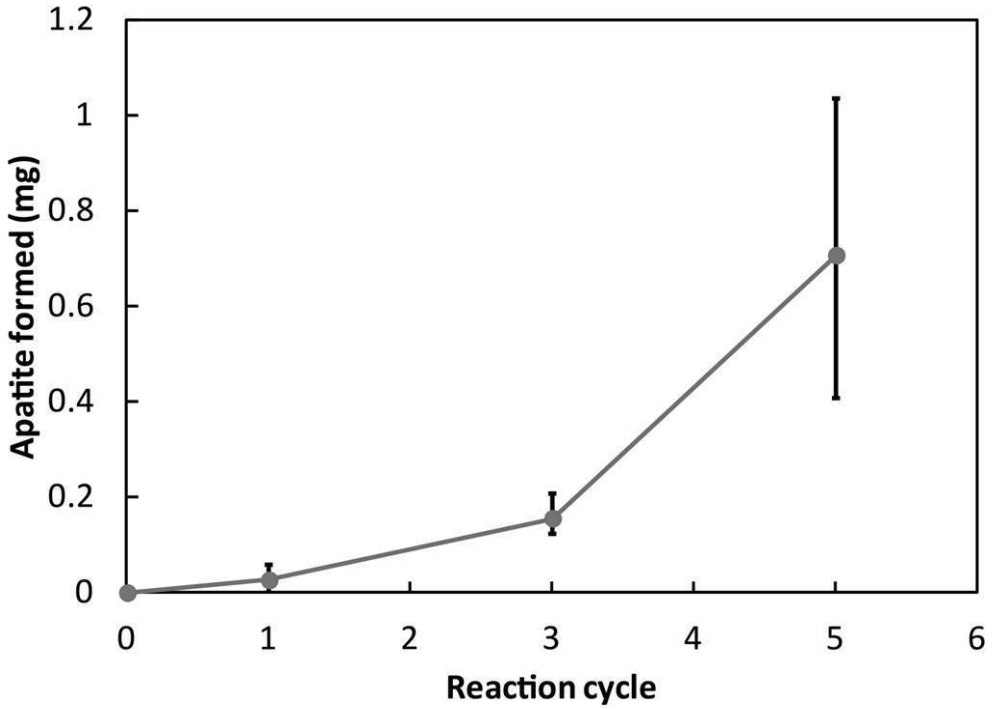
【図７】


Inorganic content (%)
70
60
50
40
30
20
10
0
1
2
1
2
1
2
TAPEG conc. (mmol/L)
0.2
0.4
0.6
EDTA-Ca/P conc. (mol/L)

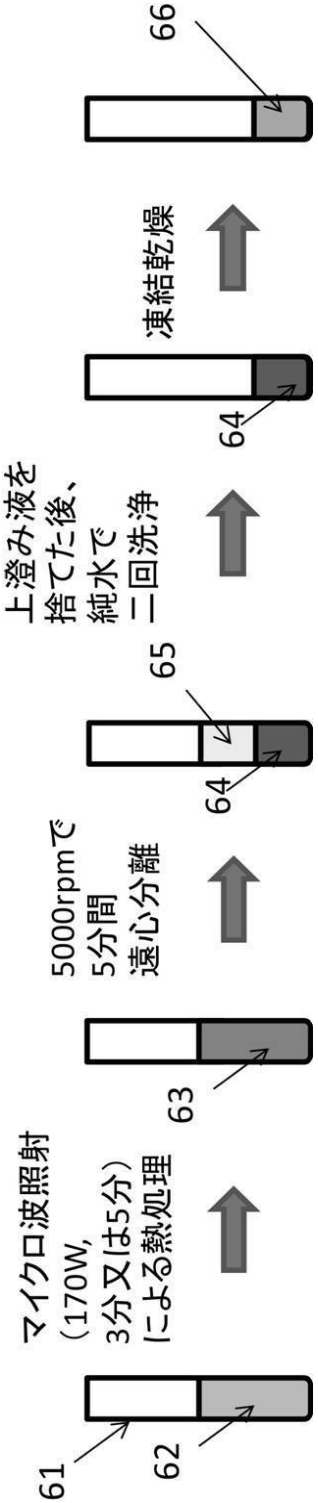
【図９】



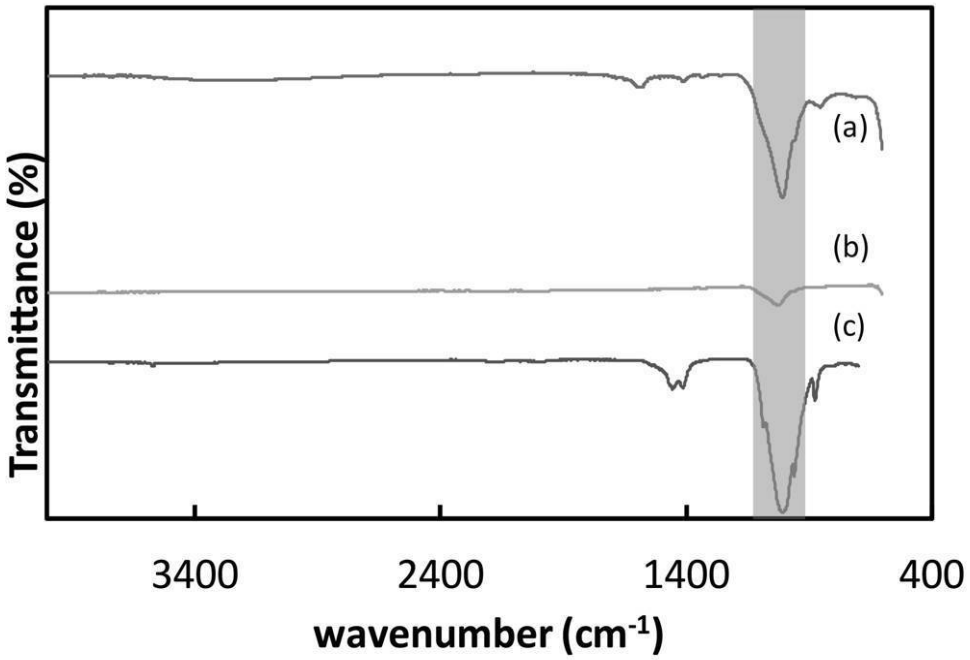
【図１０】



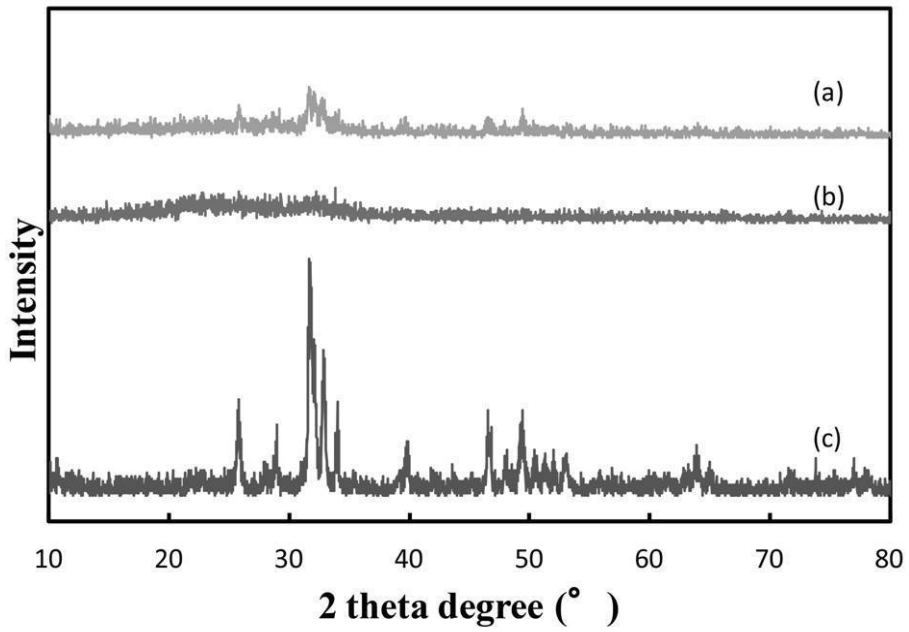
【図１１】


61
62
マイクロ波照射
（170W,
3分又は5分）
による熱処理
63
5000rpmで
5分間
遠心分離
64
65
上澄み液を
捨てた後、
純水で
二回洗浄
64
凍結乾燥
66

【図１２】


Transmittance (%)
(a)
(b)
(c)
3400
2400
1400
400
wavenumber (cm-1)

【図１３】


Intensity
(a)
(b)
(c)
10
20
30
40
50
60
70
80
2 theta degree (°)