

リン酸カルシウム系多孔質アパタイトの製造に関する研究

化学部無機化学科 佐藤 壱
戸高 章 元
池辺 豊
米庄石灰工業(株) 杉原 久 夫
古手川産業(株) 菅原 清

1. はじめに

カルシウム化合物は、石灰石から生石灰、消石灰、合成炭酸カルシウムと付加価値は少しずつ上昇するが、それでもトン、キログラム単位で安価な商品として、広く取引されている。

本県は、全国一の石灰石の産地である。しかし、採掘された石灰石の約95%は、原石のままセメント、鉄鋼、コンクリート用骨材等に出荷されている。

これまで大口の需要であったセメント、鉄鋼業の不況により石灰石の原料としての用途は減少してきており、県内石灰製造業は苦境に立たされている。

最近アルカリ骨材反応によるコンクリート構造物の崩壊が、社会的な問題となっており、骨材として安定な石灰石が、碎石としてセメント製品用の骨材や道路用骨材向けに出荷が増加しており、益々安価な製品原料として多量に用いられる傾向がみられる。

石灰石は、我が国で自給できる数少ない貴重な無機質資源であり、上記の大量消費型素材としての用途のみならず、石灰を用いた付加価値の高い製品開発を行なう必要に迫られている。

そこで本研究では、付加価値の高いカルシウム化合物でファインセラミックスの原料となるリン酸化合物に着目し、特に最近注目されている水酸アパタイト $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ (以下「HAp」と言う。) やリン酸三カルシウム $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ (以下「TCP」と言う。) を、従来になかったカルシウム化合物と縮合リン酸化合物の反応から合成する方法について検討し、この方法で得られた HAp を粉末又は造粒多孔体とし蛋白質の吸着を試みた。

縮合リン酸またはそのアルカリ金属塩は、用水処理剤として硬水の軟水化、すなわち Ca^{2+} イオンを不溶性塩として沈澱させたり、またこの不溶性塩の結晶成長を抑制するための清缶剤として大量に使用されている。またイオン封鎖性と分散作用を利用して、食品加工業にも大量に使用されている¹⁾。これらの縮合リン酸塩の特性を利用したものとして、沈降製炭酸カルシウムの合成時に、少量の縮合リン酸塩を添加することにより、生成粒子の形状や大きさの異なるものが合成されると報告されている²⁻⁶⁾。縮合リン酸の一つであるピロリン酸 $[\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7]$ はリン酸一水素カルシウム二水和物 $[\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ の結晶安定剤となるが⁷⁾、その作用機構は不明である。しかしピロリン酸が、この二水和物の結晶表面に吸着または共沈して結晶表面を安定化させていると言われている^{8,9)}。Briner ら¹⁰⁾ は、ピロリン酸が HAp の結晶成長を阻害すると報告している。

しかし、直接に縮合リン酸あるいはそのアルカリ金属塩とカルシウム化合物を反応させて、HAp あるいは TCP を合成する方法は、これまでに報告されていない。

HAp および TCP は、バイオセラミックスとして人工歯骨への応用のほか、イオン交換体、歯磨材、カルシウム強化食品添加剤、レーザー用母結晶、各種センサー、触媒等、広範囲の利用が考えられており、一部のものは実用化されている¹¹⁾。

今まで発表されている HAp および TCP の合成法は、以下の方法である。

1) HAp の合成法

① 水熱合成法：密閉反応容器 (オートクレーブ)

に無水リン酸一水素カルシウム $[\text{CaHPO}_4]$ の水懸濁液をリン酸 $[\text{H}_3\text{PO}_4]$ で pH 4 とし、 350°C 、 8800 lb/in^2 気圧の条件下で48時間反応させる¹²⁾。

- ② 乾式合成法：難溶性リン酸カルシウムであるピロリン酸カルシウム $[\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7]$ (以下「CPP」と言う。)¹³⁾あるいはTCPと炭酸カルシウム $[\text{CaCO}_3]$ を、水蒸気雰囲気中で $900\sim 1300^\circ\text{C}$ 、1～24時間反応させる¹⁴⁾。
- ③ 湿式合成法：可溶性リン酸塩あるいはリン酸の水溶液と、可溶性カルシウム塩の水溶液を $70\sim 100^\circ\text{C}$ でアルカリ性を保ちながら、24～48時間反応させる¹⁵⁾。

2) TCP の合成法

- ④ 乾式合成法：CPP と炭酸カルシウムを混合後、 1100°C で9時間以上反応させる^{16,17)}。
- ⑤ 湿式合成法：可溶性カルシウム塩と可溶性リン酸塩あるいは、水酸化カルシウム $[\text{Ca}(\text{OH})_2]$ とリン酸を混合反応させる^{18,19)}。

上記の①の方法においては、高温高压で反応を行うために装置が高価なものとなり、操作が複雑で多量の熱エネルギーを消費する。②の方法においては、CPP や TCP を製造する手間がかかる。例えば CPP の製法はリン酸一水素カルシウムを 800°C 以上で数時間焼成する。③の方法においては、 Ca^{2+} イオン、 PO_4^{3-} イオンと OH^- イオンのイオン反応のため、僅かな条件の違いにより、生成する HAp の組成、粉体特性や化学的特性が大きく影響され、再現性が良くない。④の方法においては、CPP を合成する工程が必要であるばかりか多量の熱エネルギーを必要とする。⑤の方法においては、純粋な TCP を得ることは、非常に困難で、生成物中に HAp、リン酸一水素カルシウム、リン酸一水素カルシウム二水塩や原料である水酸化カルシウムが混在する。以上のように、これまでの合成方法にはそれぞれ欠点がある。

本研究での合成方法は、縮合リン酸化合物を使用することにより、特別な装置を必要とせず、簡単な方法で HAp および TCP が合成できることを明らかにした。また得られた HAp の粉末あるいは造粒多孔体が今まで報告されているものと同じ様に蛋白質を吸着したのでここに報告する。

2. 実験方法

2.1 原材料

カルシウム化合物としては、水酸化カルシウム、塩化カルシウム $[\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ 、硝酸カルシウム $[\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$ 、酢酸カルシウム $[\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ 、炭酸カルシウム、硫酸カルシウム二水和物 $[\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ およびその混合物を用いた。縮合リン酸またはそのアルカリ金属塩としては、ピロリン酸、ピロリン酸ナトリウム $[\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7]$ 、トリポリリン酸ナトリウム $[\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}]$ 、ヘキサメタリン酸ナトリウム $[(\text{NaPO}_3)_6]$ およびその混合物を反応調整剤としては、塩酸 $[\text{HCl}]$ と水酸化ナトリウム $[\text{NaOH}]$ を使用した。原材料は、試薬一級または特級(和光純薬製)をそのまま使用した。

2.2 合成方法

2.2.1 低温湿式合成法(以下「低温法」と言う。)

1000 ml ビーカーに水 400 ml とカルシウム化合物 (Ca として 0.3 mol) を取り攪拌しながら、縮合リン酸またはそのアルカリ金属塩 (P として 0.15～0.30 mol) を 300ml に溶解した水溶液と、反応副生成物が中性塩になるように計算された適量の濃度の塩酸または水酸化ナトリウムの水溶液 300ml を、同時に滴下速度 10 ml/min で滴下した。滴下後 1～20時間熟成させた後、ろ過、水洗後、 80°C で20時間乾燥粉碎し、JIS 150 μm ふるいを通じたものを試料とした。反応および熟成温度は、 10°C 以下で行った。

2.2.2 高温湿式合成法(以下「高温法」と言う。)

1000 ml の冷却管付き四口フラスコを、リボンヒーターで加熱し、熱板付きマグネチックスターラー上で反応を行った。反応および熟成温度を 100°C とした以外は、低温法と同様の方法で行った。

2.3 熱処理

試料を磁製ルツボに一定量秤量し、電気炉(東洋製作所製 OPM-40D)で、600、750、 900°C で3時間熱処理を行った。

2.4 カルシウムおよびリンの定量

カルシウムの定量は、試料を塩酸および硝酸で加熱分解後、 $1/50 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ EDTA を一定量添加し、指示薬としてカルセインを用いカルシウム標準液で逆滴定をして求めた。リンの定量は、JIS M-8850 に準じて比色法で求めた。

2.5 カルシウムとリンのモル比の測定

カルシウムおよびリンの定量を行った試料とリン酸一水素カルシウム二水和物とリン酸二水素カルシウム二水和物 $[\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ の試薬特級(和光純薬製)の各 Ca/P モル比を標準として、蛍光 X 線分析装置(理学電機製平行ビーム並列型 CN3134)でカルシウムの $K\alpha$ 線とリンの $K\alpha$ 線の強度比から検量線法により求めた。

2.6 物性の測定

結晶相の同定は、X線回折装置(理学電機製 D9 型)の粉末法(30 KV, 20 mA, Cu $K\alpha$)と赤外分光光度計(日本分光工業製 IR-810 型)の KBr 法により行った。TG および DTA は、示差熱天秤(理学電機製自記式)で室温から昇温速度 $10^\circ\text{C}/\text{min}$ で 960°C まで測定した。比表面積は、比表面積計(柴田科学製 SA-1000 型)で BET 法により測定した。粒子の形状および粒径は、透過型電子顕微鏡(日立製作所製 HS-8 型)と走査型電子顕微鏡(日本電子製 JSM-840 型)で観察した。細孔分布は、細孔分布測定機(マイクロメリテックス製 9310 型)で水銀圧入法により、細孔直径 $10 \sim 0.006 \mu\text{m}$ の範囲を測定した。

2.7 造粒方法

高温法により、Ca/P モル比 1.67 で合成した試料 150 g を混合造粒機(九州ダルトン製 PK-150 型)に取り、回転目盛 8 で回転させながら水 80 g を添加し、そのままの回転数で回転させながら別に分取した試料を徐々に添加し、造粒物が個々の造粒物になった時点を造粒の終点とした。最終的には添加した粉体試料は、100 g であった。

この造粒物は、 80°C で 20 時間乾燥後 JIS 2.36 mm \sim 1.18 mm ふるいで整粒後もう一度水洗し、造粒物表面に付着している粉体を洗い流し、 80°C で 20 時間乾燥した物を造粒物試料とした。

2.8 蛋白質吸着試験

蛋白質としては、カゼイン(牛乳)、グルテン(小麦)、アルブミン(卵)とアルブミン(牛血清)(和光純薬製)を使用した。

カゼインとアルブミンは、 10^{-3} モルのリン酸緩衝液(pH 6.8)に溶解後、ろ過したものを使用した。

グルテンは、0.1 モル水酸化ナトリウムで溶解後、0.1 モルのリン酸で pH 8.0 とし、ろ過しそのまま使用した。

2.8.1 回分式吸着試験

試料ビンに粉体試料 1.00 g と 0.5% 蛋白質溶液 40 ml を取り、 25°C の恒温槽で 5 時間振盪後、ろ液を分光光度計(島津製作所製 UV-120 型)で 280 nm の吸収強度を測定し、吸着蛋白質量を計算で求めた。

2.8.2 充填流動式吸着試験

造粒物試料 15.00 g を 10^{-3} モルのリン酸緩衝液(pH 6.8) 50 ml を添加後、真空で 2 時間脱気処理し、クロマトグラフ管($\phi 10 \times 300 \text{ mm}$)に充填した。充填後 10^{-3} モルのリン酸緩衝液(pH 6.8) 100 ml で洗浄し、アルブミン(牛血清) 100 mg を含有する 10^{-3} モルのリン酸緩衝液(pH 6.8) 100 ml を流し、もう一度 10^{-3} モルのリン酸緩衝液(pH 6.8) 150 ml で洗浄した。蛋白質を吸着したカラムは、 $10^{-3} \sim 0.2$ モルのリン酸緩衝液(pH 6.8) 200 ml の直線濃度勾配で、蛋白質の溶出試験を行った。

これらの吸着および溶出試験には、フラクションコレクター(東洋製作所製 SF-160K 型)を使用し、流速約 $1 \text{ ml}/\text{min}$ で 8 ml ずつ分注した。分注液は、分光光度計で 280 nm の吸収強度を測定し、蛋白質の吸着量および溶出量を計算した。

3. 結果および考察

3.1 生成物について

カルシウム化合物と縮合リン酸またはそのアルカリ金属塩の反応後 20 時間熟成して得られた生成物と、これを 750°C 、3 時間熱処理したものの X 線回折結果は、表 1、2 に示した。

表 1 は、カルシウム化合物として水酸化カルシウムを使用し、Ca/P のモル比を 1.00 \sim 2.00 まで変化させた時の結果である。低温法において、モル比が 1.50 未満では、リン酸一水素カルシウムあるいは無定形リン酸カルシウム(以下「ACP」と言う)が生成し、熱処理により CPP あるいは CPP と TCP の混合物が生成した。しかし、モル比 1.50 \sim 2.00 では ACP が生成し、熱処理することにより β -TCP あるいは HAp または HAp と β -TCP の混合物が生成した。一方、高温法においては、HAp が生成し熱処理しても他の結晶相へ変化は、認められなかった。

モル比 1.50 と 1.67 の時のカルシウム化合物と縮合リン酸またはそのアルカリ金属塩の反応生成物と熱処理物の X 線回折結果は、以下の通りであった。炭

Table 1 Reaction products from Ca(OH)₂ and condensed phosphoric compounds.

Ca/P (mol)	Heat treat. (°C)	H ₄ P ₂ O ₇		Na ₄ P ₂ O ₇		Na ₅ P ₃ O ₁₀		(NaPO ₃) ₆	
		10°C	100°C	10°C	100°C	10°C	100°C	10°C	100°C
1.00	Non	CaHPO ₄ · 2H ₂ O	CaHPO ₄	ACP	CaHPO ₄	—	—	ACP	CaHPO ₄
	750	β-CPP	β-CPP β-TCP	β-CPP	β-CPP β-TCP	—	—	β-CPP	β-CPP β-TCP
1.50	Non	ACP	HAp	ACP	HAp	ACP	HAp	ACP	HAp
	750	β-TCP ¹⁾	HAp	β-TCP α-CPP	β-TCP HAp	β-TCP	HAp	β-TCP	HAp
1.67	Non	ACP	HAp	ACP	HAp	ACP	HAp	ACP	HAp
	750	HAp β-TCP	HAp	β-TCP	HAp	β-TCP	HAp	β-TCP	HAp
2.00	Non	ACP	HAp	ACP	HAp	—	—	ACP	HAp
	750	HAp	HAp	β-TCP ¹⁾	HAp	—	—	β-TCP	HAp

1) Aging 1hr.

** ACP : amorphous calcium phosphate.

α-CPP : α-Ca₂P₂O₇

α-TCP : α-Ca₃(PO₄)₂

HAp : Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂

β-CPP : β-Ca₂P₂O₇

β-TCP : β-Ca₃(PO₄)₂

Table 2 Reaction products from Ca(OH)₂ and mixed condensed phosphoric compounds.

Ca/P (mol ratio)	Heat treatment (°C)	Na ₄ P ₂ O ₇ + Na ₅ P ₃ O ₁₀		Na ₄ P ₂ O ₇ + (NaPO ₃) ₆		Na ₅ P ₃ O ₁₀ + (NaPO ₃) ₆	
		10°C	100°C	10°C	100°C	10°C	100°C
1.50	Non	ACP	HAp	ACP	HAp	ACP	HAp
	750	β-TCP ¹⁾	HAp	β-TCP	HAp	β-TCP	HAp
1.67	Non	ACP	HAp	ACP	HAp	ACP	HAp
	750	β-TCP	HAp	β-TCP ¹⁾	HAp	α-TCP β-TCP	HAp

1) Aging 1hr.

酸カルシウムと硫酸カルシウム二水和物を除いて低温法では、反応生成物として ACP が生成し、これを

熱処理 (750°C) することにより、モル比1.50の場合では β-TCP に、またモル比1.67の場合では HAp

あるいは β -TCPまたは α と β -TCPの混合物に結晶化した。高温法ではHApが生成し、熱処理(750°C)することによりモル比1.50の時にはHApあるいは β -TCPまたはHApと β -TCPの混合物が生成した。特に、水溶性カルシウム塩とピロリン酸ナトリウムの反応の場合に、 β -TCPに結晶転移した。モル比1.67の時には主にHApが生成し、熱処理しても結晶転移は認められなかった。Ca源として炭酸カルシウムや硫酸カルシウム二水和物を使用すると、低温法では、100%反応せず生成物中に炭酸カルシウムや硫酸カルシウムが残存するが、高温法では100%反応する場合もあった。

表2は、消石灰と縮合リン酸塩の混合物を、モル比1.50と1.67で反応させた時の生成物およびその熱処理物についてのX線回折結果を示した。低温法では、ACPが生成し、その熱処理により β -TCPあるいは α と β -TCPの混合物を生成するが、高温法では全てHApが生成し、その熱処理による変化は認められなかった。

低温法では、ACPが生成し、その熱処理によりHApあるいは β -TCPが生成することと、高温法でHApが生成し熱処理しても結晶構造が変化しないことは、金澤ら¹¹⁾の報告と一致している。高温法でHApを生成し熱処理により β -TCPに結晶転移することは、これまでの報告に見られない新しい現象である。このことは、縮合リン酸またはそのアルカリ金属塩からのオルトリン酸への加水分解速度もしくは、反応系における Ca^{2+} と PO_3^{3-} イオンの濃度やイオン供給速度等が影響していると思われる。

しかし、高温法の熱処理によりHApとなること

より、リン酸カルシウム系結晶の安定相がHApであることを示している¹¹⁾。

また低温法では、ACPからHApあるいは β -TCPに変化した生成物の反応ろ液のpHは10以上であった。しかし高温法では、HApから β -TCPに変化したものはpH 7~6となっており、低温法と比較して酸性側に傾いている。このことは、縮合リン酸またはそのアルカリ金属塩をリン源としている為だと思われる。

生成物のCa/Pモル比は、Ca/P 1.50の反応ではCa/P 1.30~1.60の範囲の β -TCPあるいはCa/P 1.45~1.70の範囲のHApが生成し、Ca/P 1.67の反応ではCa/P 1.40~1.60の範囲の β -TCPあるいはCa/P 1.60~1.80の範囲のHApが生成した。

3.2 熱処理による結晶構造変化について

表3に示した条件の試料を使用し、熱処理温度によるX線回折の変化を調べた。

S-1のACPは、600°C熱処理では結晶性の低いHApに似た回折パターンを示すが、750°C以上の熱処理では β -TCPの結晶構造を示した。この結果は、S-6とも同じであった。本実験では、ACPから直接 β -TCPに結晶化し、900°Cの熱処理においても結晶構造は、変化しなかった。Kanazawaら²¹⁾は、ACPが660°Cの熱処理により α -TCPに結晶化し、860°Cで α -TCPから β -TCPに結晶転移すると報告していることと異なる結果を得た。

S-2のACPは、600°Cの熱処理によりHApに似た回折パターンを示し、この熱処理温度の上昇と共にHApのX線回折強度が高くなり、ピークが明瞭となり、高い結晶性を示した。

Table 3 Synthetic conditions of calcium phosphates.

Sample No.	Calcium compound	Condensed phosphoric compound	Ca/P (mol ratio)	Reaction Temp. (°C)	X-ray	
					Non	750°C
S-1	$\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	$\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$	1.67	10	ACP	β -TCP
S-2	CaCl_2	$\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$	1.67	10	ACP	HAp
S-3	$\text{Ca}(\text{CH})_2$	$\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$	1.67	100	HAp	HAp
S-4	CaCl_2	$(\text{NaPO}_3)_6$	1.50	100	HAp	HAp
S-5 ¹⁾	CaCl_2	$\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$	1.50	100	HAp	β -TCP
S-6	$\text{CaCl}_2 + \text{Ca}(\text{OH})_2$	$\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$	1.50	10	ACP	β -TCP

1) Aging 1hr.

S-3のHApは、熱処理温度の上昇と共にX線回折強度が高くなり、高い結晶性を示した。この結果は、S-4とも同じであった。

S-5のHApは、熱処理温度600°CまではHApの結晶構造を示すが、750°C以上の熱処理温度ではβ-TCPの結晶構造を示した。

以上のように熱処理温度による結晶構造の変化

は、図1～4に示した赤外吸収スペクトルの結果と一致していた。

図1は、S-1の赤外吸収スペクトルの結果でX線回折と異なり、600°Cの熱処理物ではHAp構造特有のOH基の振動(3570, 635 cm⁻¹)が認められず、PO₄³⁻基の振動(1090, 1045, 955, 600, 555 cm⁻¹)のみが認められ、熱処理によるHApからβ-TCP

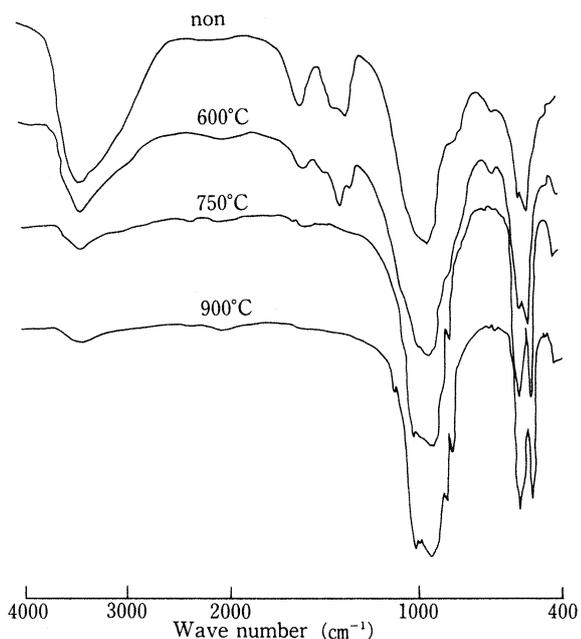


Fig. 1 Infrared absorption spectra of non and heat - treated S-1.

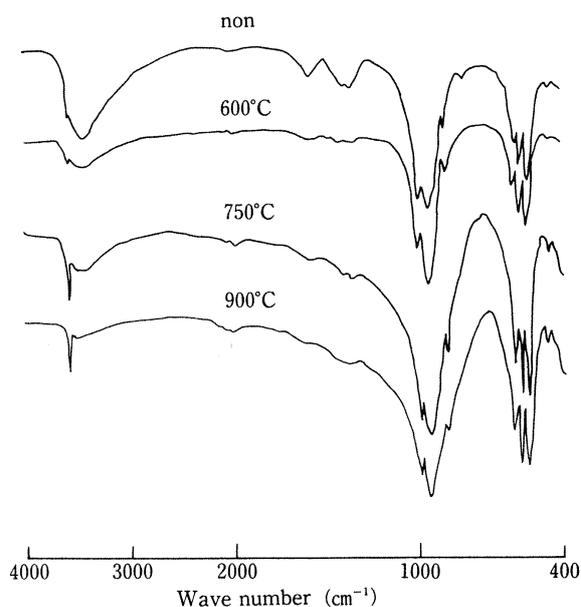


Fig. 2 Infrared absorption spectra of non and heat - treated S-2.

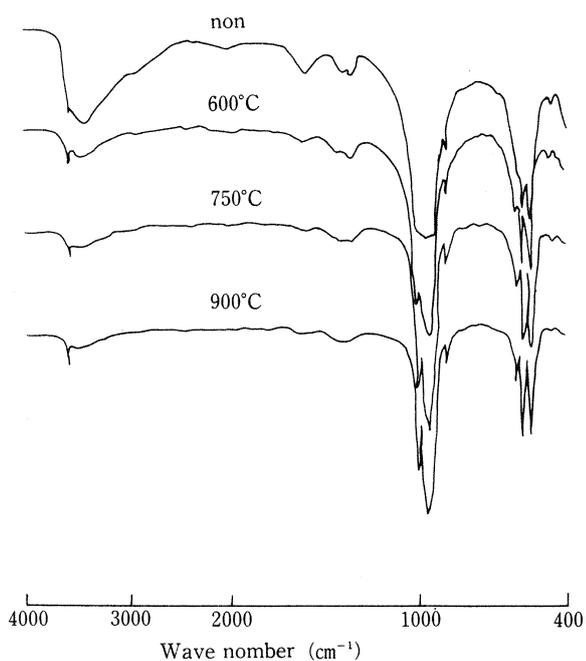


Fig. 3 Infrared absorption spectra of non and heat - treated S-3.

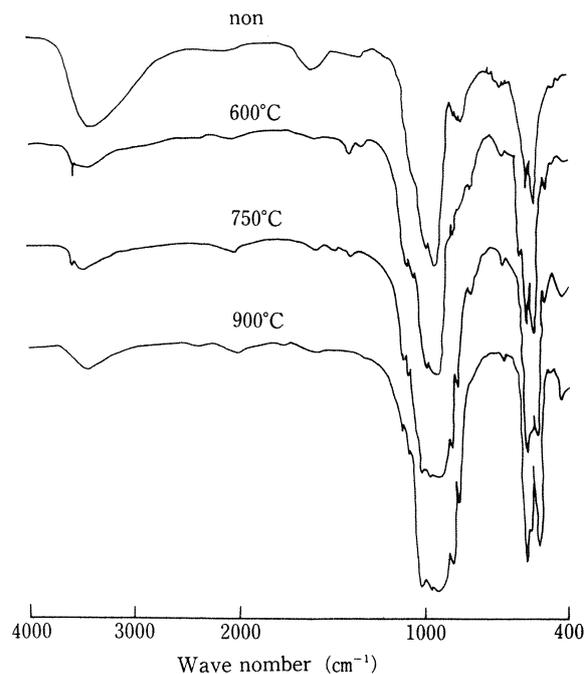


Fig. 4 Infrared absorption spectra of non and heat - treated S-5.

への結晶構造変化は認められず、X線回折結果と異なっていた。この結果は、S-6とも同じであった。

図2は、S-2でX線回折と同じく未処理のものと熱処理したもので、赤外吸収のパターンに変化はなく、ただOH基および PO_4^{3-} 基の吸収が熱処理温度の上昇と共に吸収曲線が明瞭になった。

図3は、S-3で図2と同じ結果であった。またS-4も同じ結果になった。図4は、S-5で600°Cで熱処理したのものにはOH基の振動が認められるが、750°C以上ではこの振動による吸収がなくなり、 PO_4^{3-} 振動に由来する吸収しか認められず、X線回折結果と同様に600°Cから750°Cの間で、HApから β -TCPへの結晶転移を示唆するものと思われる。しかし、これらの赤外吸収スペクトルは、全体的に低波長側にシフトしていた²⁰⁾。

3.3 熱分析について

示差熱分析結果は、図5～7に示した。

図5は、S-2とS-3のTGとDTAの結果を示した。S-2は、130°C付近に付着水のためと思われる吸熱ピークがあり、この時の減量が大部分でありその後徐々に減量し、960°Cまでに12.3%が減量した。

S-3は、熱変化がほとんど認められず徐々に減量

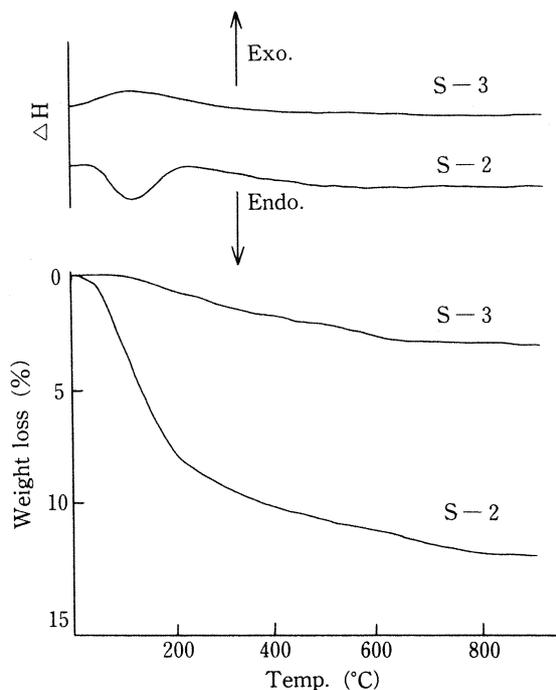


Fig. 5 DTA and TG curves of S-2 and S-3.

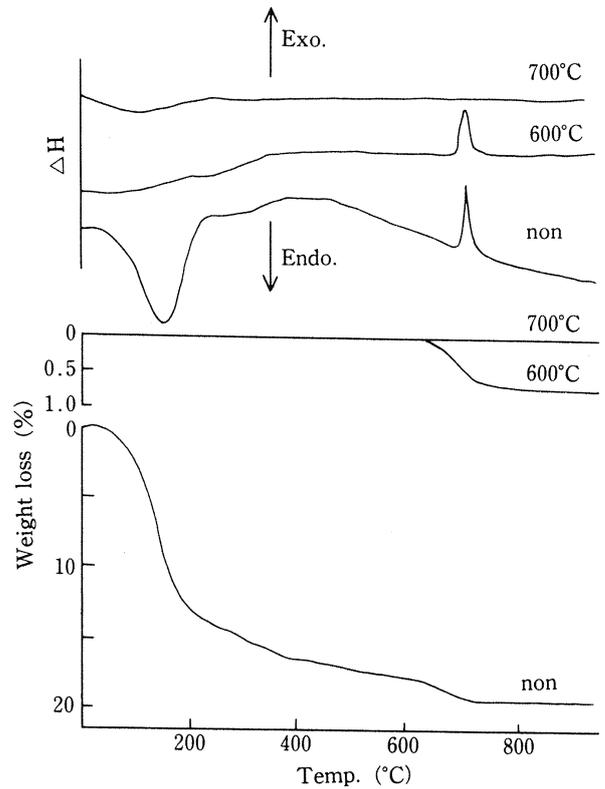


Fig. 6 DTA and TG curves of non and heat-treated S-1.

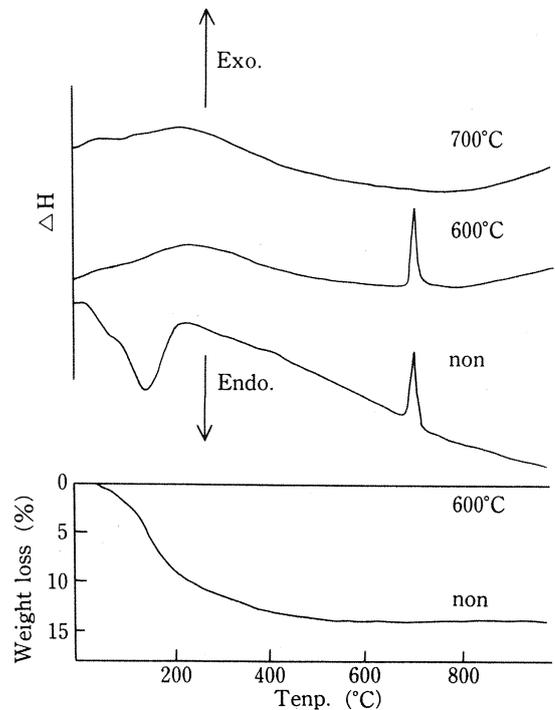


Fig. 7 DTA and TG curves of non and heat-treated S-5.

し、最終減量3.4%であった。この結果は、S-4も同じであった。

図6は、S-1の未処理物および600と700°Cで3時間熱処理したものの結果である。

熱処理する前の試料の減量は、200°Cまでに16~17%の大きな減量があり、その後徐々に減量し500~720°Cの間に約2%減量し、最終減量は20.3%であった。600°Cで熱処理したものは、650°Cまでは減量は認められず、650~720°Cの間で約0.7%減量した。700°Cで熱処理したものは、960°Cまでは減量は認められなかった。

これらのDTAによる測定結果では、熱処理していないものは140°C付近に付着水と思われる大きな吸熱ピークと710°Cに発熱ピークが認められた。この発熱ピークは、600°Cで熱処理しても発熱は認められ、発熱ピーク温度は705°Cとほとんど変化しなかった。700°C熱処理したものでは、この発熱現象が認められず、この発熱現象は、ACPから β -TCPへの結晶化に伴うものと思われる。またS-6も同様の結果であった。

S-5のTGとDTAは、図7に示した。130°C付近に付着水と思われる吸熱ピークと、694°Cに発熱ピークがあり、この発熱ピークは、600°Cで熱処理しても認められるが、700°Cで熱処理したものではこの発熱現象は認められなかった。この発熱現象もHApから β -TCPへの結晶化に伴うものと思われる。しかし、ACPから β -TCPになるものとは異なり、600°Cで熱処理したものでは、650°C以上での重量減少は認められなかった。

ACPから β -TCPへの結晶転移温度よりも約10°C低下したことは、ACPとHApの差によるものか、測定誤差によるものかは、不明である。

減量は、200°Cまでに10%前後減量し、その後600°Cまで徐々に14.3%まで減少し、600~960°Cの間の加熱減量は認められなかった。図6では、600°Cで熱処理したものが650°C付近で減量が認められるが、この差はACPとHApの差によるものと思われる。

本方法で得られたACPから β -TCPに結晶化する時の減量が15~20%あることは、Kanazawaら²¹⁾の報告と良く一致しているが、発熱ピーク温度は700°C前後であり、少し高温側にシフトしている。

しかし、ACPから α -TCPへの結晶転移が、結晶化温度660°Cの発熱反応であり、 α -TCPから β -TCPへの結晶転移は860°Cの発熱反応であるのに対し、

本結果では、ACPからHApに似た結晶に変化し、700°C前後で発熱現象を伴った β -TCPへの結晶転移が見られ、Kanazawaらとは異なる結晶化過程と結晶化温度が認められた。

3.4 比表面積と熱処理温度について

S-1~6の比表面積と熱処理温度の関係は、図8に示した。

S-1, 2, 6のACPは、比表面積60~140 m²/gであるが、熱処理温度600°Cでその比表面積が1/3~1/2に減少し、900°Cでは熱処理前の比表面積の1/25~1/150となった。

S-3, 4のHApは、比表面積30~40 m²/gであるが、熱処理温度600°Cまでにほとんど比表面積の低

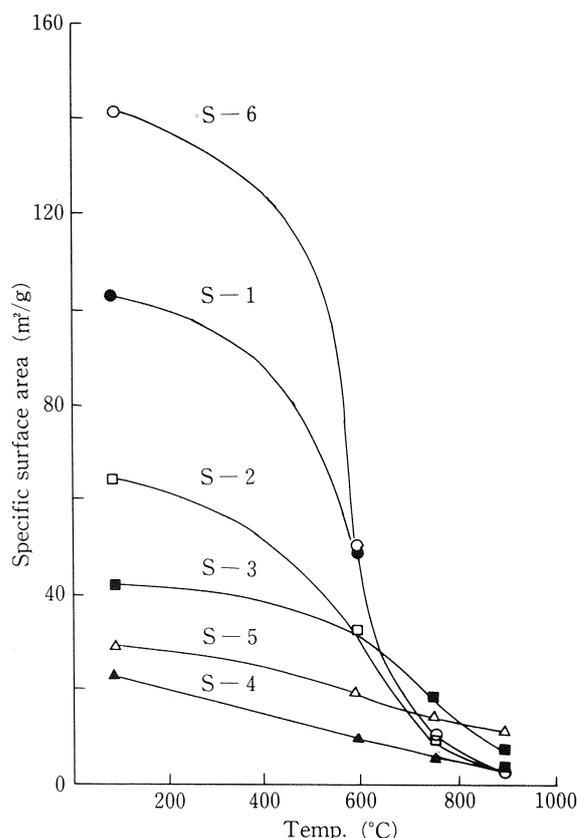


Fig. 8 Change of specific surface area of S-1 ~ 6 with heat - treatment.

下は認められず、900°Cでは熱処理前の1/3~1/5の減少となり、ACPの場合と異なっていた。

S-5は、熱処理前の比表面積が23 m²/gと他の高温法に似た比表面積であるが、600°Cまでの比表面積の低下は1/2となり、また900°Cの比表面積は、熱処理前の1/10となり、S-1, 2, 6のグループ

とS-3, 4のグループの中間に位置していた。

熱処理による比表面積の低下を、焼結性と考えれば、ACPから β -TCPあるいはACPからHApを焼結させた方が、HApあるいはHApから β -TCPを焼結させるよりも、焼結は良くなると思われる。

ACPの600°Cまでの比表面積の減少は、梅垣ら²²⁾の報告ではほとんど比表面積の減少が認められず、本実験結果と異なっていた。その原因として考えられることは、①ACP合成原料の違い②Ca²⁺とPO₄³⁻イオンによるイオン反応であるために、反応速度が速いこと③本実験が縮合リン酸からPO₄³⁻イオンになるために加水分解の工程を取ることにより、反応速度が緩和されることが推測される。

3.5 電子顕微鏡観察について

S-1～3の熱処理温度変化の電子顕微鏡写真を写真1～3に示した。

この電子顕微鏡観察結果は、比表面積結果と良く一致した。低温法では、熱処理温度の上昇と共に粒子が成長し、900°Cではいずれも粒子径が10倍以上と

なった。一方高温法では、600°Cまでに粒子成長が認められず、900°Cではいずれも粒子径が約4倍となった。しかし高温法では、熱処理により β -TCPを生成するS-5においては、粒子の成長の過程が、低温法のものと同く似ていた。

3.6 細孔分布について

造粒物試料の細孔分布曲線は、図9に示した。この造粒物試料の細孔体積は、0.28 ml/gであり、均一な単一細孔を持ちその平均細孔直径は0.026 μ mであった。

3.7 蛋白質の吸着および溶出試験について

カゼイン(牛乳)、グルテン(小麦)、アルブミン(卵)とアルブミン(牛血清)と4種類の蛋白質の回分式吸着試験結果を、表4に示した。この結果から、吸着量が異なるのは、蛋白質の表面に出ているアミノ酸の種類、配列順序、等電点等の蛋白質の性質によるものと思われる。

流動式吸着試験の結果は、図10に示した。第一段階は、蛋白質の吸着により、吸着表面が全て覆われてしまうことにより、過剰の蛋白質が吸着されずに

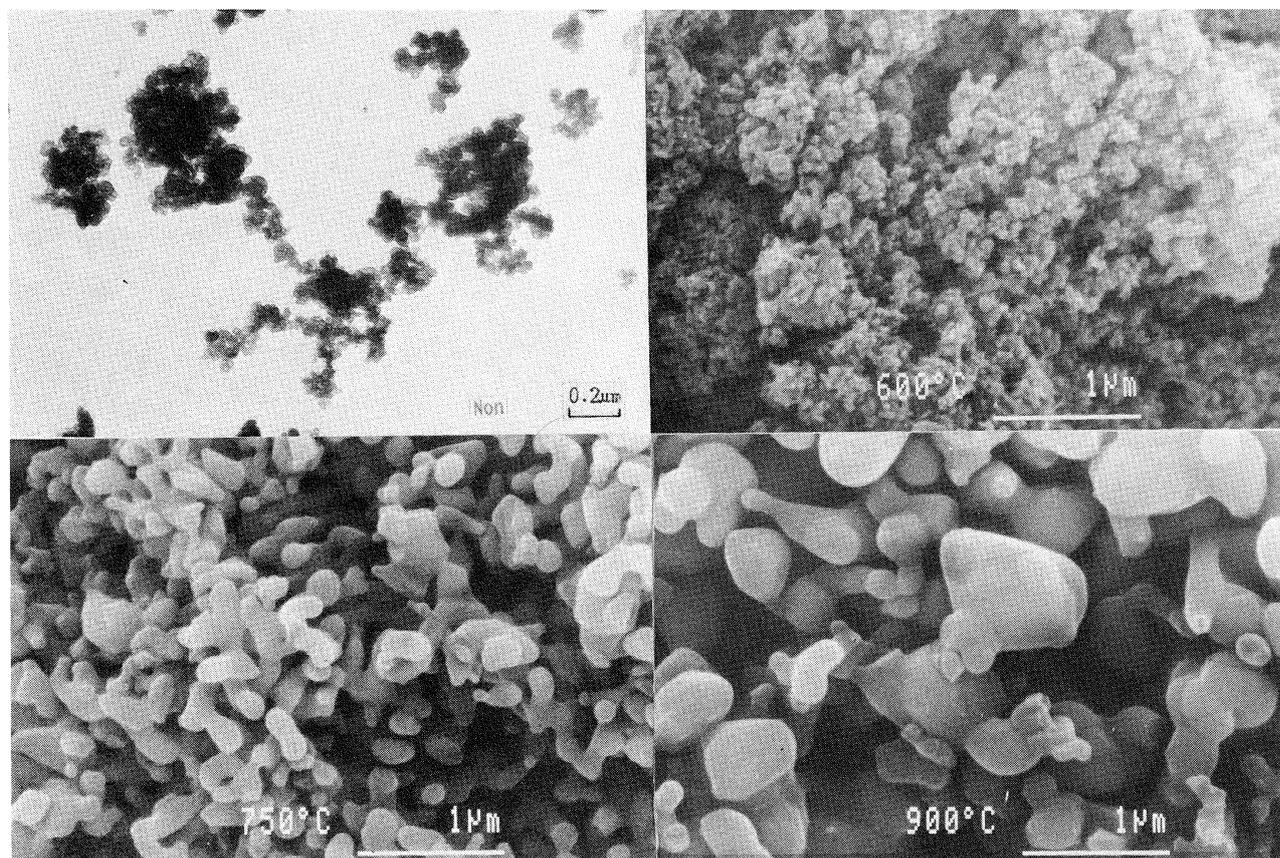


Photo. 1 TEM and SEM photographs of non and heat-treated S-1

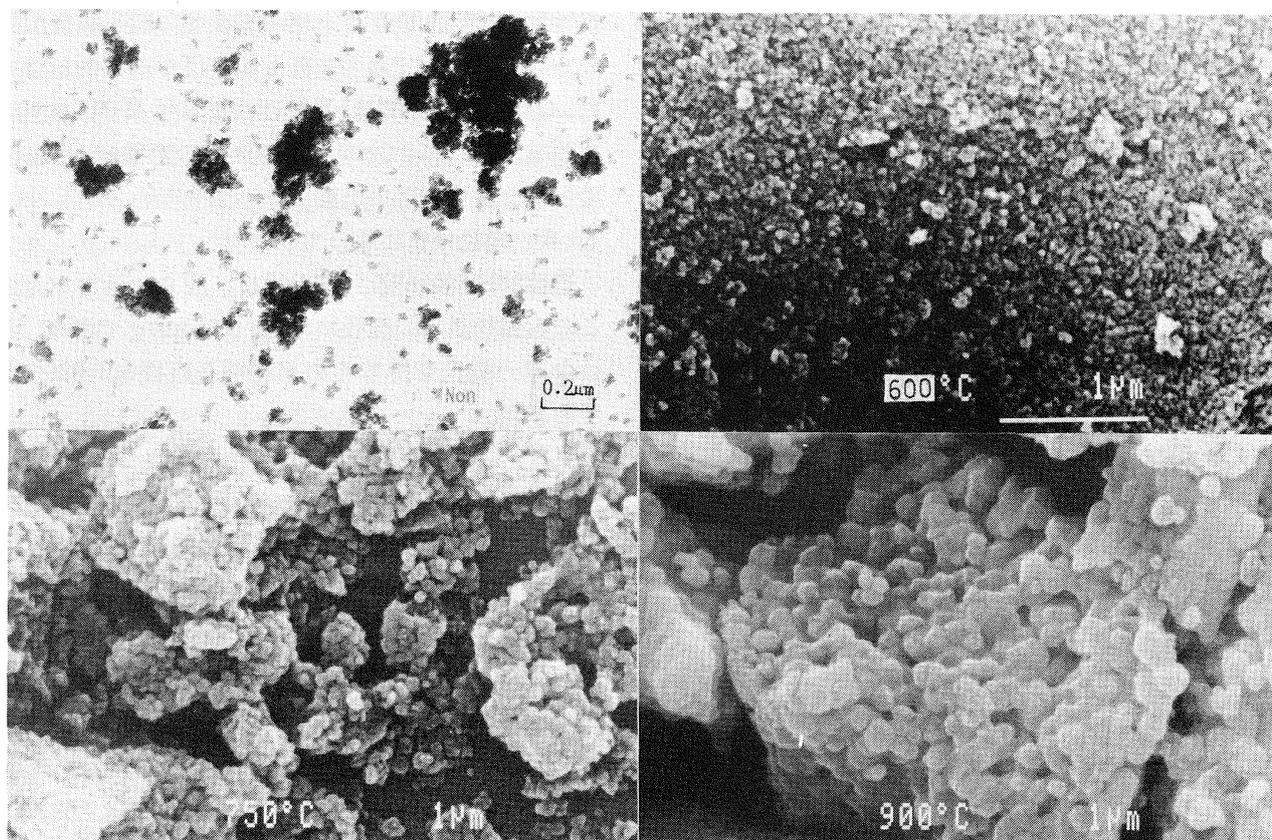


Photo. 2 TEM and SEM photographs of and heat-treated S-2

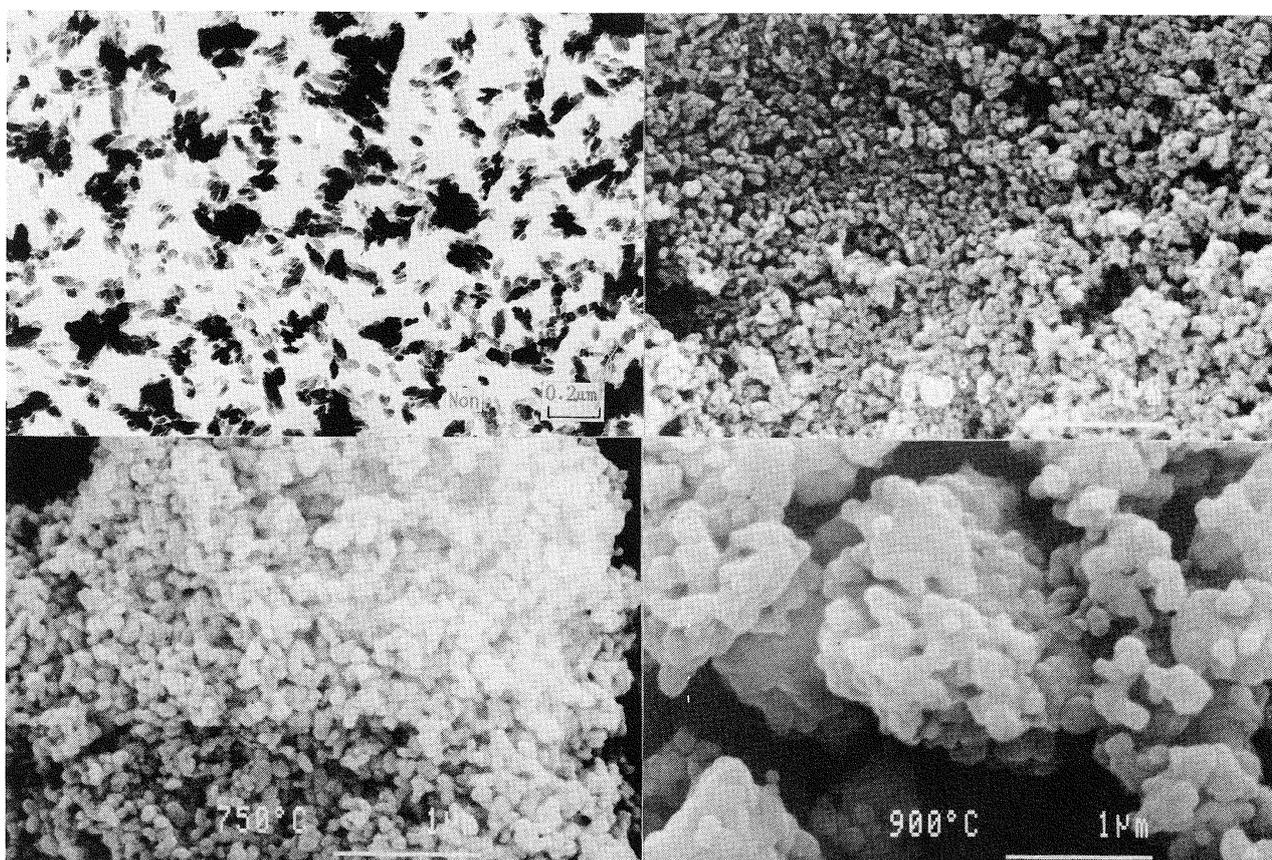


Photo. 3 TEM and SEM photographs of non and heat-treated S-3

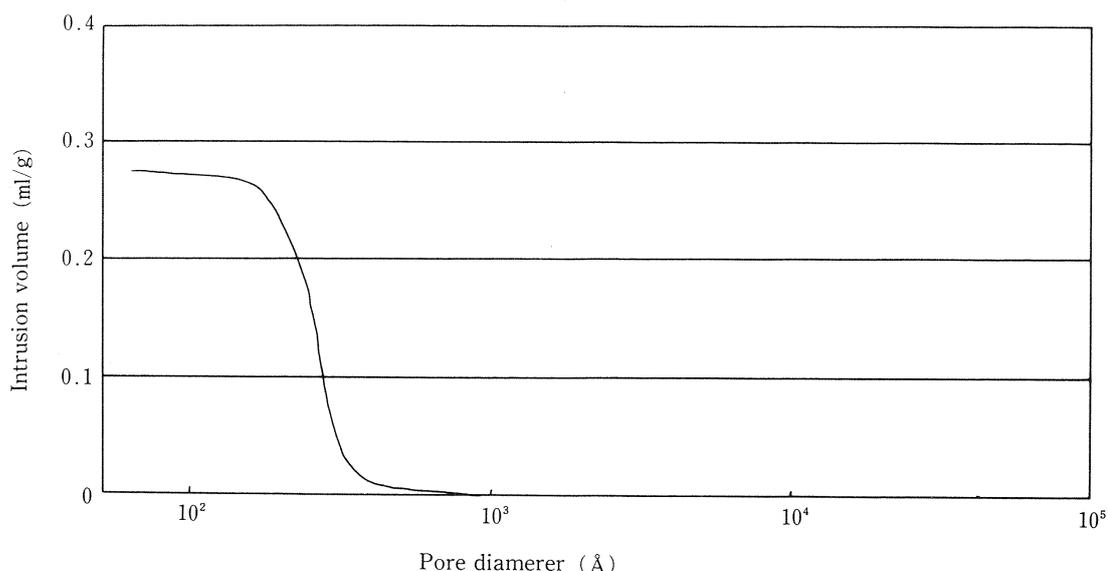


Fig. 9 Distribution of micropore in HAp.

そのまま溶出していた。第二段階は、リン酸緩衝液を流すことにより、未吸着の蛋白質は全て洗浄されていた。第三段階は、リン酸緩衝液の濃度を 10^{-3} ~0.2モルと直線的な濃度勾配で溶出すると、吸着されていた蛋白質が溶出された。

100 mg の蛋白質をカラムに通すと、蛋白質の回収

率は約95%であり、その内約85%がそのまま溶出し、吸着および脱着した蛋白質は約15%であった。HAp 1 g 当たりの蛋白質吸着量は 0.95 mg であり、表4の粉末による吸着量の 1/60となっていた。このことは、造粒体の粒子径が 2.5~1.2 mm と大きいことと、造粒体の平均細孔直径が $0.026 \mu\text{m}$ とあまりにも小

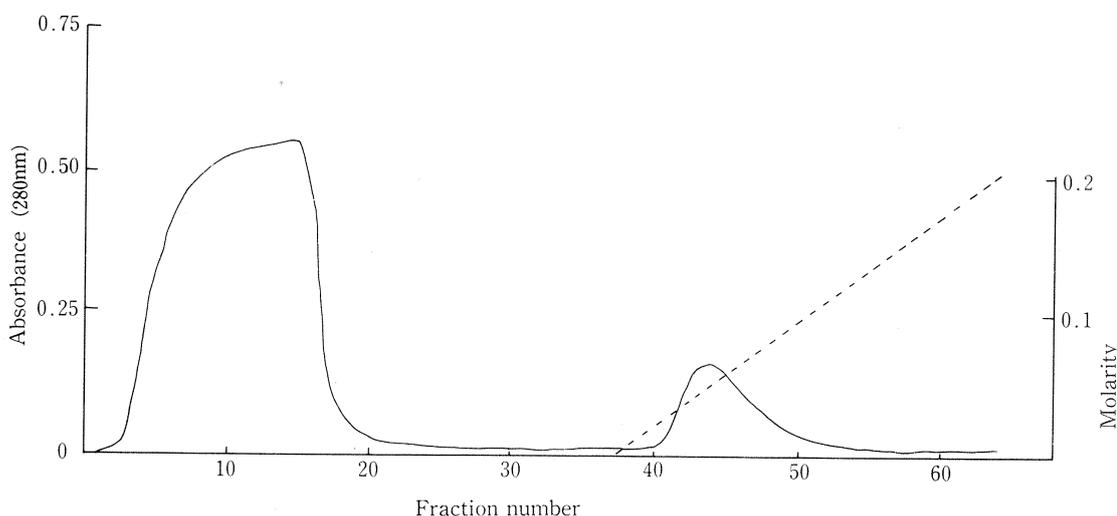


Fig. 10 Chromatography of bovin serum albumin on HAp.

さいために蛋白質溶液が、細孔の中を通らず造粒体の表面にそって流れたためだと思われた。又細孔体積も 0.28 ml/g と低いことも影響していると思われた。

造粒体の蛋白質吸着量を増加させるには、造粒体の粒子径を小さくし、平均細孔直径を大きくするこ

とにより、細孔体積を増加させれば、溶液との接触が良くなり、吸着量が増加するものと思われる。

4. 要約

(1) 縮合リン酸またはそのアルカリ金属塩とカルシウム化合物を、Ca/P モル比1.00~2.00の間で湿

Table 4 Adsorption of several proteins on HAp at 25°C.

	bovin albumin	ovalbumin	milk casein	gluten
mg protein/g sample	58.2	116.0	106.1	103.9
adsorption %	29.1	58.0	53.1	52.0

*protein solution concentration 0.5%.

*shaking time 5hrs.

式反応させた場合、Ca/P 1.50~2.00、反応温度10°Cにおいては、ACPが生成し、熱処理温度600°CでHApに似た結晶に変化し、750°CではHApあるいは β -TCPへと結晶化した。反応温度100°CではHAp結晶が生成し、熱処理するとHApあるいは β -TCP結晶となった。

(2) 熱処理で β -TCPに転移する条件は、700°C前後に発熱現象を伴う場合のみに限られた。

(3) 低温反応により比表面積100 m²/gのACPは、600°Cまでに比表面積が1/2になり、900°Cでは粒子径が約10倍になった。高温反応で得られた比表面積30 m²/gのHApは、600°Cまでに比表面積の変化はほとんど認められないが、900°Cでは粒子径が約4倍大きくなった。これらのことより焼結性は、低温法で反応させたものの方が良いように思われる。

(4) HApは、蛋白質としてアルブミン(牛血清)、アルブミン(卵)、カゼイン(牛乳)、グルテン(小麦)等を吸着し、リン酸緩衝液濃度を变化させることにより溶出が出来た。

本研究は昭和61年度・技術開発研究費補助金補助事業の補助を受け実施したものである。御指導下さった九州工業技術試験所、原尚道資源開発部第1課長に感謝致します。

この実験に使用した走査型電子顕微鏡は日本自転車振興会から競輪収益の一部である機械工業振興会の補助を受けて設置したものである。

参考文献

- 1) 堀省一郎監修, 「リン酸塩の化学と利用」(別冊化学工業)化学工業社(1968) p. 183, p. 190, p. 199.
- 2) 三浦政治, 直野博光, 大谷貞一, 工業化学, Vol. 66, 598 (1963).
- 3) 杉原久夫, 特開昭60-90820 (1985).

- 4) 杉原久夫, 特開昭60-90821 (1985).
- 5) 杉原久夫, 特開昭60-90822 (1985).
- 6) デニス・バーナード, バンダー・ヘイデン, 特開昭61-168524 (1986).
- 7) H.V. Moss, M.G. Kramer, U.S.P., 2287699 (1942).
- 8) 伊豆山実, 電化, Vol. 39,509 (1971)
- 9) 小沢利之, 長沼健, 井上昭, 田村和利, 日化, 1729, (1986).
- 10) W.W. Briner, M.D. Francis, Calcif. Tiss. Res., Vol. 11,10 (1973).
- 11) 金澤孝文編著;「無機リン化学」, 講談社(1985) p. 78, p. 164.
- 12) J.F. Kirn, H. Leidheiser. Jr., J. Crystal Growth, Vol. 2,111 (1968).
- 13) B.O. Fowler, Inorg. Chem., Vol. 13, 207(1974).
- 14) 門間英毅, 金澤孝文, 日化, 339 (1974).
- 15) J.P. Barone, G.H. Nancollas, M. Tomson, Calif. Tiss. Res., Vol. 21, 171 (1976).
- 16) 金澤孝文, 片山幸士, 植田稔, 井上茂樹, 工化, Vol. 72, 1253 (1969).
- 17) 金澤孝文, セラミックス, Vol. 1, 583 (1966).
- 18) H. Monma, T. Kanazawa, Yogyo Kyokai Shi, Vol. 84, 209 (1976).
- 19) M. Akao, H. Aoki, K. Kato, A. Sato, J. Mater. Sci., Vol. 17, 343 (1982).
- 20) 金澤孝文, 門間英毅, 化学の領域, Vol. 27, 752 (1973).
- 21) T. Kanazawa, T. Umegaki, N. Uchiyama, J. Chem. Tech. Biotechnol., Vol. 32, 399 (1982).
- 22) 梅垣高士, 山下新一, 金澤孝文, 石膏と石灰, No. 183, 65 (1983).