非晶質リン酸カルシウムの加熱変化

——特に調製条件の影響——

梅垣 高士・柴 繁伸・金澤 孝文

(東京都立大学 工学部 工業化学科)

リン酸カルシウム類を湿式で調製する際、沈殿生成前の原料水溶液の濃度の積, $[Ca^{2+}][PO_4^{3-}]$ は、過飽和度に比例するとみなせる。その濃度積が、 2.5×10^2 から 2.5×10^6 mM^2 の範囲で調製された非晶質リン酸カルシウム (ACP) の熱変化を X 線回折、熱分析等により調べた。

$10^4 mM^2$ 以上の濃度積下で得られた ACP の加熱結晶化により、 $600^\circ \sim 650^\circ C$ で準安定 α - $Ca_3(PO_4)_2$ が生成した。 Ca^{2+} 水溶液と PO_4^{3-} 水溶液とを急速混合して得た ACP の α - $Ca_3(PO_4)_2$ への結晶化及び結晶化で得た α - $Ca_3(PO_4)_2$ の β 型への転移の見掛けの活性化エネルギーには、濃度積依存性が認められた。また、Ca/P 混合比が $0.5 \sim 2.0$ の範囲で ACP が生成した。いずれの ACP も、 $400^\circ C \sim 500^\circ C$ まで非晶状態が保たれることが分った。(1983 年 10 月 26 日受付)

Thermal Change of Amorphous Calcium Phosphate

——Effect of Preparative Conditions——

Takao UMEGAKI, Shigenobu SHIBA and Takafumi KANAZAWA

(Department of Industrial Chemistry, Faculty of Technology,
Tokyo Metropolitan University
2-1-1, Fukazawa, Setagaya-ku, Tokyo 158)

Samples of amorphous calcium phosphate (ACP) were prepared under the conditions of various degrees of supersaturation in aqueous reaction mixtures, as measured by the solution product $[Ca^{2+}][PO_4^{3-}]$ mM^2 before precipitation. Thermal change of ACP's precipitated from the mixtures in the solution product range of 2.5×10^2 to 2.5×10^6 mM^2 was studied by X-ray diffractometry and thermal analyses. Metastable α - $Ca_3(PO_4)_2$ was obtained at $600^\circ \sim 650^\circ C$ by thermal crystallization of ACP's from the mixtures with the solution products of more than 10^4 mM^2 . Concerning the ACP samples prepared by the rapid mixing of Ca^{2+} and PO_4^{3-} , the apparent activation energies for thermal crystallization of ACP and transition of metastable α - $Ca_3(PO_4)_2$ to β - $Ca_3(PO_4)_2$ depended on the solution product. From the reaction mixtures in Ca/P atomic ratio from 0.5 to 2.0 ACP's were obtained and changed into α - or β - $Ca_3(PO_4)_2$.

[Received October 26, 1983]

Key-words : Amorphous calcium phosphate, Thermal change, Metastable α - $Ca_3(PO_4)_2$, Apparent activation energy, Rapid mixing

1. 緒 言

非晶質リン酸カルシウム (ACP) は、湿式生成水酸アパタイト (HAp) の前駆物質として知られている。多くのリン酸カルシウム類は、水分と共存させておくと、室温でも徐々に HAp に変化する。ところが、凍結乾燥した ACP は、 $15 \sim 20$ wt% の水分を含むにもかかわらず、シリカゲルデシケーターに保存すれば、少なくとも数か月は、非晶状態を保つことができる。これを空気中

で加熱すると、 $Ca_3(PO_4)_2$ (TCP) となる。

ACP の加熱結晶化について、Eanes¹⁾ は、 $500^\circ \sim 600^\circ C$ で β -TCP (低温型) が生成した後、 $600^\circ \sim 700^\circ C$ で α -TCP (高温型) も共存するようになることを認めた。著者ら²⁾ は、 Ca^{2+} 及び PO_4^{3-} 含有各水溶液の濃度を Eanes よりも高くしたものを用いて ACP を沈殿させ、この ACP が $600^\circ C$ 付近まで非晶状態を保ち、 $600^\circ \sim 700^\circ C$ の温度範囲で、 α -TCP が単独で結晶化してくる

ことを見いだした。また、ACP から得られた α -TCP は $800^{\circ}\text{C} \sim 900^{\circ}\text{C}$ で β 型に完全に变化した後、昇温により再び α 型に転移することが判明した。TCP の α 型は、 1120°C から 1470°C まで熱力学的に安定とされていた³⁾ので、ACP からの α -TCP は準安定状態と考えられる。

ACP の加熱変化は、上述のように、その調製条件により異なってくるが、一部明らかとなった。そこで、TCP の結晶種、結晶化温度、ACP から生成した α -TCP の β 型への転移温度等が、各水溶液の Ca^{2+} と PO_4^{3-} の濃度積や両水溶液の混合方法の差により、どのような影響を受けるか、を調べることを本報の目的とした。

2. 実験

2.1 非晶質リン酸カルシウムの調製

$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 及び $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ を水溶液とし、アンモニア水をおのおの加えて pH を 10 とした後、 N_2 ガスを

Fig. 1. Rapid mixing system.

- A : N_2 gas for drive,
- B : Ca^{2+} solution,
- C : PO_4^{3-} solution,
- D : Jet mixer,
- E : N_2 gas outlet,
- F : N_2 gas inlet,
- G : NH_3 water,
- H : ACP and mother liquor.

Table 1. Conditions for rapid mixing.

N_2 gas pressure for drive	3 kg/cm ²
Flow rates of solutions	Ca^{2+} soln. 36 m/sec PO_4^{3-} soln. 24 m/sec
Mixing rate in total volume	48 ml/sec
Mixing ratio	Ca/P = 1.5

通じて炭酸根を除去した。 Ca^{2+} 液と PO_4^{3-} 液との混合は、ストップフロー法^{4),5)}の混合器を応用した急速混合法と既報²⁾の通常混合法とを行った。急速混合法に用いた装置を図 1 に示す。原料水溶液等の炭酸根を除き、氷冷した液を N_2 ガスの圧力で溶液溜めから押し出し、2 ジェット混合器で混合し、生成した沈殿を氷冷したアンモニア水に注下した。混合の条件を表 1 に示す。溶液の混合比は、 Ca^{2+} と PO_4^{3-} とのモル比で 3 : 2 となっていることを、 NaOH 水溶液と HCl 溶液との中和反応を利用して確めた。生成沈殿の滷過、洗浄、乾燥等は、既報²⁾と同様であって、使用した各液の氷冷、生成沈殿の凍結乾燥等の種々の操作をできるだけ低温で行った。混合前の Ca^{2+} と PO_4^{3-} の濃度積及び一定濃度積での Ca/P 混合比を変えて ACP を調製した。

2.2 X線回折, IR, レーザーラマンなどによる分析

調製した ACP 及びその加熱生成物について、結晶種の同定、水分の状態の検討等を行った。

X 線回折は理学電機製 X 線回折装置 (2001 型) により $\text{CuK}\alpha$ により行った。IR は、日本分光製赤外分光光度計 (A 102 型) により、ラマンスペクトルは、日本分光製レーザーラマン分光光度計 (R-800 型) により測定した。

2.3 熱分析

DTA は、真空理工製熱分析計 (DT-1500 型) により、昇温速度を $2^{\circ} \sim 20^{\circ}\text{C}/\text{min}$ の範囲で変えて測定した。Kissinger の方法⁶⁾により、ACP の結晶化過程及び ACP から得た α -TCP の β への転移の見掛けの活性化エネルギーを計算した。

2.5 化学分析

Ca^{2+} はキレート滴定法により、 PO_4^{3-} はバナドモリブデン法により、定量した⁷⁾。

3. 結果と考察

3.1 濃度積の影響

急速混合法により、種々の濃度積下で生成させた ACP の分析結果を表 2 に示す。得られた試料の Ca/P モル比 (正確には原子比というべきであるが、慣例上“モル比”と呼ぶ) は 1.5 ~ 1.6 であることが分った。化学分析により求めた Ca 分とリン酸分とを除いて重量を水分として計算した値は、14 ~ 16 wt% であった。また、濃度積が 10^6mM^2 以上の場合には、 $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ が生成した。

ACP の IR 吸収スペクトル及びレーザーラマンスペクトルの幾つかの例を図 2 と図 3 に示す。急速混合法により得た ACP の、加熱前の試料のスペクトルでは、濃度積による差はほとんど認められなかった。また、リン酸八カルシウム (OCP) や HAp における PO_4 の基準振動と比較した場合

Table 2. Chemical compositions of ACP samples obtained by rapid mixing.

Sample	CaO (%)	P ₂ O ₅ (%)	Water (%)	Ca/P (molar ratio)
ACP-1	46.3	37.2	16.5	1.58
ACP-2	46.3	37.9	15.8	1.55
ACP-3	46.1	38.7	15.2	1.51
ACP-4	46.8	38.8	14.5	1.53
ACP-5	47.0	39.2	13.8	1.52

Fig. 2. IR spectra for amorphous calcium phosphate and its related compounds.

A : ACP-5 as prepared,
 B : Partially dehydrated ACP-5,
 C : Almost completely dehydrated ACP-5,
 D : HAp,
 E : OCP

でも、明確な差は認められなかった。したがって、これら関連する一連のリン酸カルシウム類のPO₄ 4面体に関しては、分光学的にはほとんど差がないと判断した。

急速混合法により得た ACP を各温度で 1 時間加熱した後、X 線回折の結果から、 α -TCP、 β -TCP の生成範囲が、図 4 に示すように明らかとなった。従来、ACP の加熱で β -TCP が結晶化するあるいは α と β との混合物が生成するとされていた¹⁾のは、濃度積が小さい範囲で ACP の調製が行われていたため、と考えられる。図 4 から、濃度積が小さい場合は β -TCP ができやすく、逆に大きい場合は α -TCP が生成しやすくなることが分った。10³~10⁵ mM² の濃度積の溶液から得られた ACP の加熱結晶化では、 α -TCP が生成した。 α -TCP を更に加熱すると β -TCP が混在するようになり、800~900°C で α -TCP は消滅した。ACP の結晶化温度と $\alpha \rightarrow \beta$ の転移温度は、測定方法や測定条件によって変化するため、現在のところ、十分正確に決定できてはいない。しかし、著者らの既報の結果^{2),8)}と本報の図 4 と

Fig. 3. Raman spectra of amorphous calcium phosphate and its related compounds.

A : ACP-5 as prepared,
 B : ACP-5 heated at 500°C,
 C : β -TCP,
 D : OCP,
 E : HAp

Fig. 4. Thermal change of ACP prepared by rapid mixing.

A : β -TCP,
 B : α -TCP + β -TCP,
 C : α -TCP,
 D : ACP

を考慮すれば、10⁴ mM² 以上の濃度積では、結晶化温度は 500~700°C、転移温度は 700~800°C と考えられる。上述の相変化に対応する温度の DTA ピークを Kissinger の方法⁶⁾により整理すると、図 5 に示すような結果となる。図 5 から、結晶化過程や上記の α から β への転移の双方の見掛けの活性化エネルギーについて、濃度積への依存性があることが分る。

Fig. 5. Change of apparent activation energies of crystallization and phase transition ($\alpha \rightarrow \beta$).
● : Crystallization, ○ : Phase transition
ACP samples : Rapid mixing

濃度積は、沈殿生成直前における溶液の過飽和度にはほぼ比例するとみなせるので、生成粒子の径が、濃度積の増加により、小さくなることが予想される。しかし、既報²⁾したとおり、濃度積と ACP の比表面積との相関はほとんど認められなかった。また、脱水温度から結晶化温度の少し下までの温度範囲の加熱では、ACP の比表面積や溶解熱はほとんど変化せず、ACP 中のリン酸カルシウム部分の結晶化の進行やエンタルピー変化が認められなかった。したがって、濃度積により、生成結晶種の相違や結晶化等の速度過程の差が、生じたのは、沈殿生成直後の ACP の粒子径の相違や結晶化温度直までの加熱による ACP 中のリン酸カルシウム部分の結晶化の進行度及びエンタルピー変化の差が原因でないことが分った。

3.2 沈殿調製時の溶液の混合法による比較

Ca^{2+} と PO_4^{3-} の各水溶液の混合法の影響を調べるため、既報²⁾の通常混合法により、濃度積を変えて、ACP を調製し、3.1 節と同様な実験を行って、急速混合法の場合と比較した。通常混合法の場合の実験結果を図 6、図 7 に示す。図 4 と図 6 との比較から、濃度積が小さい領域では、通常混合法による ACP の方が結晶化温度が高くなることが分った。一方、図 7 にみられるとおり、結晶化及び転移の各活性化エネルギーについては、濃度積への依存性が小さくなった。しかし、加熱結晶化により ACP から α -TCP が生成する範囲は、急速混合法と通常混合法とは、ほぼ一致することが分った。また、濃度積が大きい場合は、混合法の違いにもかかわらず、 $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$ が生成する。

ところで、混合前の Ca^{2+} 溶液、 PO_4^{3-} 溶液及びアンモニア水をおのおの pH 10 に調製し、濃度積を $2.5 \times 10^2 \text{ mM}^2$ から $2.5 \times 10^5 \text{ mM}^2$ へと変化させたとき、沈殿生成後の母液の pH は、濃度積の増加とともに低下の割合が大きくなり、通常混合法では、最小 0.2 から最大

Fig. 6. Thermal change of ACP prepared by normal mixing.

A : β -TCP,
B : α -TCP + β -TCP,
C : α -TCP,
D : ACP

All the samples were heated at each temperature for 1 h.

Fig. 7. Change of apparent activation energies of crystallization and phase transition ($\alpha \rightarrow \beta$).
○ : Crystallization, ● : Phase transition
ACP samples : Normal mixing

1.0 低下し、急速混合法では、最小 0.4 から最大 1.8 低下した。

通常混合法の場合、急速混合法と比較して、混合完了までに時間を要するため、混合開始直後と混合完了直前とは、ACP が沈殿するときの溶液の pH が異なっていた可能性があるのに対し、急速混合では、常に、ほぼ同じ pH の溶液から ACP が得られたものと考えられる。したがって、急速混合法の場合、濃度積によって、pH の低下や低下速度が正確に定められたのに対し、通常混合では、濃度積と pH 変化との関係が不明確となっ

たと解釈される。ところで、ACP の生成に伴う溶液の pH 変化は、母液中に残存する NH_4^+ , NO_3^- などの濃度に依存するとみられる。また、 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ 系では、沈殿生成物の種類が溶液の pH によって異なってくるのが良く知られている。先にも述べたように、本来、中性領域で沈殿するはずの $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ が、アルカリ性溶液の混合によっても得られていることは、リン酸カルシウム類は、生成時の溶液の pH の低下の度合や低下速度によって、組成まで変化することがある得ることを示している。

したがって、高濃度積から得られた ACP の加熱結晶化で α -TCP が生成したこと、及び急速混合法の場合の ACP の結晶化速度過程に濃度積依存性が認められたことは、濃度積変化に伴い、溶液の pH の低下の程度差あるいは低下速度の差が生じ、ACP を構成するリン酸カルシウム部分の沈殿生成状態に変化をもたらしたことを示すものとする。

3.3 沈殿生成時の原料水溶液における Ca/P 比の影響

急速混合法で、濃度積 $2.5 \times 10^5 \text{ mM}^2$, pH 10 で一定とし、混合完了時における原料水溶液の Ca/P 比を変えて得た ACP の加熱変化を図 8 に示す。リン酸カルシウムを沈殿させる際、溶液が塩基性に保たれるかぎり、Ca/P 混合比の広い範囲にわたり、ACP が生成することが認められた。また、ACP を加熱した際には、 α -あるいは β -TCP が得られることから、混合時の Ca/P 比

Fig. 8. Thermal change of ACP prepared at different mixing ratio.

A : β -TCP,
B : β -TCP+HAp,
C : α -TCP+ β -TCP,
D : α -TCP,
E : α -TCP+HAp,
F : HAp,
G : ACP

にかかわらず、ACP 中のリン酸カルシウム分の Ca/P 比は、1.5 に近いことが推測される。

通常、リン酸カルシウム分と水分とが共存する場合、リン酸カルシウム分が水に溶解し、徐々に HAp が析出してくる。本報で示したように、広い範囲で ACP が得られたことや、ACP がかなり高温まで非晶状態を保ち得たことの原因としては、調製時に種々の操作を低温で行ったため、リン酸カルシウム分の水への溶解が阻止された点が考えられる。また、既報²⁾でも述べたとおり、 α -あるいは β -TCP への加熱結晶化も水分によって妨げられたと解釈される。

4. 総括

原料水溶液の Ca^{2+} , PO_4^{3-} の各濃度、混合方法、混合比を変えて、非晶質リン酸カルシウムを調製した。種々の条件下で得た ACP の加熱変化から、次のような知見を得た。

- 濃度積の大きい条件で得られた ACP の加熱変化では、 β -TCP が安定な温度領域でも、高温安定形の α -TCP が得られる。
- 急速混合法で調製した ACP については、加熱結晶化の速度過程及び準安定 α -TCP から β -TCP への転移の速度過程に対して、ACP 調製時の濃度積依存性が認められる。
- Ca^{2+} 及び PO_4^{3-} の各水溶液の混合時の Ca/P 比の広い範囲にわたって ACP が生成し、それらの加熱生成物は α -あるいは β -TCP である。

付 記

- 本報の内容の一部は、1981 年 4 月、日本化学会第 43 春季年会（東京）及び 1981 年 10 月、日本化学会第 44 秋季年会（岡山）で発表した。
- 本研究は、昭和 57・58 年度文部省科学研究費補助金（一般研究 B）（課題番号 57470052）によって一部援助された。
- レーザーラマン分光測定に御協力を頂いた静岡大学 工学部・佐藤太一教授及び中村高遠氏に深謝する。

文 献

- E. D. Eanes, *Calcif. Tiss. Res.*, **5**, 133-45 (1970).
- T. Kanazawa, T. Umegaki and N. Uchiyama, *J. Chem. Tech. Biotechnol.*, **32**, 399-406 (1982).
- W. Fix, H. Heymann and R. J. Heinke, *J. Am. Ceram. Soc.*, **52**, 346-47 (1969).
- F. J. W. Roughton and B. Chance, "Techniques of Organic Chemistry" Ed. A. Weissberger, Interscience, New York (1963), Vol. VIII, Chap. XIV, p. 703-48.
- A. E. Nielsen, "Crystal Growth", Ed. H. S. Peiser Pergamon, Oxford (1967) p. 419-20.
- H. E. Kissinger, *Anal. Chem.*, **29**, 1702-06 (1957).
- 中村輝雄, "詳解肥料分析法", 養賢堂 (1962) p. 77-85.
- 梅垣高士, 山下新一, 金沢孝文, 石膏と石灰, **183**, 11-15 (1983).