原 著

ハイドロキシアパタイトとランタン 反応物のX線回折

小林 やす子* 尾 関 正 美* 八 木 利 治*
細 井 辰 起* 武 井 盈*

概要: ヒトの抜去歯牙エナメル質をランタン溶液(La 溶液)に浸漬処理を行なうと Ca と La のイオン置換反応が起こり、歯牙表面にランタン化合物の被膜が形成される。

合成ハイドロキシアパタイト (HAP) を La 溶液で浸漬処理を行ない、HAP 中の Ca と La のイオン置換反応過程及び反応生成物の同定をX線回折法により検討した。

0.5%以上の La 溶液で HAP を浸漬処理すると HAP 中にリン酸ランタン化合物の $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$, LaPO_4 の生成が確認されたが、0.1%以下の La 溶液ではこの反応は進行しなかった。

ヒトの歯牙エナメル質を La 溶液で浸漬処理を行なうとエナメル質表面に LaPO_4 , $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$, $\text{LaP}_5\text{O}_{14}$, $\text{LaHP}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{LaP}_3\text{O}_9 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ など5種類のリン酸ランタン化合物の生成が同定された。

I. 結 言

希土類元素ランタンはヒトの口腔内に常在性の高い微生物のガラス管壁への付着を阻害し、*S. mutans* を感染させたハムスターのう蝕病巣の形成を抑制し、動物の口腔細菌叢を変動させる作用のあること、さらにヒトの抜去歯牙をランタン溶液に浸漬処理を行なうと、エナメル質のカルシウムとランタンとのイオン置換反応が起り、歯牙表面にランタン化合物の被膜が形成されることについては既に報告した^{1,2,3)}。

このようなランタン溶液処理により生成された物質の化学組成を解析するために、歯牙エナメル質と近似した組成を示す合成ハイドロキシアパタイトについて、ランタン溶液浸漬処理を行ない、その反応過程及び反応生成物をX線回折法により分析を試みた。さらに歯牙エナメル質表面に生成された反応生成物についても検討した。

II. 実験材料と実験方法

1. 試料の作製

比較的組成が明らかで、しかも結晶性がエナメル質に近い合成ハイドロキシアパタイト $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (日

本ケミカル、東京、以下 HAP) を用いた。

ランタン化合物としては硝酸ランタン $\text{La}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (純度99.99% Merck) を用いた。硝酸ランタンは0.01, 0.1, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8% (La 量: 3.21, 32.1, 160.05, 321 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 3.21, 6.24, 12.84, 25.68 mg/ml) の濃度に精製水に溶解し、pH 3.2~3.5に0.1N HNO_3 で補正した溶液 (以下 La 溶液) を用いた。

HAP 300mg を各濃度の La 溶液30ml に浸漬した試料を実験群とし、精製水に浸漬した試料を対照群とした。

各試料は37°C に保存し、経時的に取り出し、10,000 rpm 30分間遠心分離を行ない、上清は HAP より溶出した Ca と P 量の分析に供した。

沈査は精製水で2回洗浄し、220°C で乾燥後X線回折に供した。

ヒトのう蝕のない上顎第二小臼歯の新鮮抜去歯の歯根部を切断し、歯冠部を近遠心方向に切断した。この歯牙表面を切断面に平行にエメリー研磨紙 (No. 800~1200) で研磨し、更に5 μ ~0.3 μ の琢磨用アルミナで平滑な鏡面状になるように研磨した。研磨面に直径3mmの濾紙片をのせ周囲をパラフィンで包埋し window を作製し

* 愛知学院大学歯学部微生物学教室 (主任: 武井 盈教授)

* Department of Microbiology, School of Dentistry, Aichi-Gakuin University, Nagoya, 464, Japan.
昭和54年7月7日受付

Table 1. Conditions of measurement by X-ray diffraction.

X-ray tube	Cu
Voltage	35 kV
Current	15 mA
Filter	Ni
D. slit	1 mm
R. slit	0.3 mm
S. slit	1 mm
Full scale	100,400 cps.
Time const.	4.8 sec.
Scan. speed	1°/mic.
Chart speed	1 cm/min.
Diffractometer	Geiger Flex D-8C (Rigakudenki)

Table 2. Conditions of measurement by fluorescent X-ray spectrometric analysis.

Element	La
X-ray spectrum	$\text{La}\alpha_1$
Reflection angle 2θ	82.85°
X-ray tube voltage	50kV
X-ray tube current	40mA
Analyzing crystal	LiF
Counter	Scintillation counter
Count	40 sec.
Pass for X-ray	P.R. gas
Spectrometer	Philips

た。この歯牙を各濃度の La 溶液 2 ml に浸漬し 37°C に保存した。保存歯牙を経時的に取り出し水洗後室温で乾燥し X 線回折に供した。

2. X 線回折

X 線回折は理学電機製自動記録式 X 線回折装置を用いた。X 線は Cu $K\alpha$ 線を用い Table 1 に示す測定条件で行なった。回折角 2θ が 20° 以上の HAP の回折線を解析の基準とした。

3. ランタン、カルシウム、リンの定量分析

X 線回折に供した HAP 中の Ca, P, La の定量分析を行なった。

Ca は原子吸光分析 (ASS 4227Å, Parkin-Elmer 303 型) で、P はパーナードモリブデン法 (430nm) で比色定量法で測定した。

La は蛍光 X 線分析法により Table 2 に示す条件で測定した。

標準曲線は混合標準法で HAP と酸化ランタン La_2O_3

(Johnson Matthey Chemicals Limited, England) を混合し、混合物中の La の $\text{La}\alpha$ の X 線強度比より La 量を測定した。

III. 実験成績

1. HAP の X 線回折像と Ca, P, La 量の推移

エナメル質に結晶性が近似した HAP の X 線回折像は Fig. 1-1 に示す通り六方晶系の結晶構造を示した。

この HAP を各濃度の La 溶液に浸漬し経時的に取り出した試料の X 線回折像は Fig. 1-1~1-6 に示す通りで、ASTM card より反応生成物の同定を行なった。

Fig. 1-1 に示す通り 0.5% La 溶液に 7 日間浸漬処理を行った場合 La 溶液浸漬前と著しい変化は認められないが $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$ の生成は確認された。しかし短時間処理では明瞭な回折像の変化は観察できなかった。

0.1% 以下の La 溶液浸漬処理では未処理 HAP 像と変わらなかった。

La 溶液の濃度が 1~8% になると Fig. 1-2~Fig. 1-6 に示す通り X 線回折像は broad になり HAP の結晶性も変化してくる。La 溶液濃度と浸漬時間で反応生成物の生成は徐々に変化し、反応初期には $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$ の生成が主体であり、時間の経過とともに LaPO_4 が生成された。高濃度の La 溶液に浸漬すると反応初期から回折像は broad になり LaPO_4 の生成が現われ、 LaPO_4 と $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$ との混在した回折像となった。

HAP を La 溶液に浸漬すると低濃度では $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$ が主生成物で、高濃度では LaPO_4 が主生成物となり、この他の化合物の生成は確認されなかった。

HAP を La 溶液に 7 日間浸漬後の HAP 中の Ca, P, La 量を測定した。Table 3 に示す通り La 溶液 0.5% 以上では La が 20~26% 取り込まれた。Ca は La 溶液濃度が高い程 Ca 量は減少し、P 量は La 濃度が低い程減少量が多い傾向が観察された。

HAP を浸漬した浸漬液中に溶出した Ca と P 量を測定した。浸漬液中に溶出した Ca, P 量は Table 4 に示す通りで、La 溶液濃度が高い程 Ca の溶出量は多く、P の溶出量は少ない。La 溶液の濃度が低い程 P の溶出量が増加する傾向があった。

HAP を La 溶液に浸漬すると Ca が溶出し HAP 中に La が取り込まれ、Ca と La のイオン置換反応によりリン酸ランタン化合物 (LaPO_4 , $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$) が生成されることが X 線回折像や HAP 中の Ca, P, La 量の変化、浸漬液中の溶出した Ca, P 量の変化などから確認された。

Fig. 1-1 X-ray powder diffraction patterns in the hydroxyapatite treated with 0.5% La solution.

▼ : LaPO_4 ▽ : $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$

2. 歯牙エナメル質のX線回折像

未処理歯牙と8% La 溶液に浸漬処理を行なった歯牙のX線回折を行ない、その回折像は Fig. 2に示す通りであった。

未処理の歯牙の回折像はエナメル小柱の走行に平行にX線が入射し結晶はC軸方向に強められた回折像である。

8% La 溶液に浸漬した歯牙エナメル質の回折像はbroad になり、浸漬初期には $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$ の生成が同定された。浸漬時間の経過とともに LaPO_4 が生成され、さらに $\text{LaP}_3\text{O}_{14}$, $\text{LaP}_3\text{O}_9 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{LaHP}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ などが確認された。歯牙エナメル質中の Ca と La のイオン置換反応によりリン酸ランタン化合物とその複体の生成がX線回折像から同定された。

IV. 考 察

生体アパタイトは複雑な環境下で生成してくるので不完全な結晶体のものが多く、化学的な置換も起こりやすい⁴⁾、またアパタイトは微小な結晶であるので結晶体の変動も起こりやすく、各種の金属イオンが取り込まれやすい。

小林ら³⁾は歯牙エナメル質へのランタンの取り込実験

Fig. 1-2 Treatment with 1% La solution.

▼ : LaPO_4 ▽ : $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$

で、エナメル質中の Ca と La とのイオン置換反応のおこることをX線マイクロアナライザで観察し、エナメル質表面にランタン化合物が生成することを報告した。

生体アパタイトと結晶構造の類似している合成ハイドロキシアパタイトを用い、Ca と La との置換反応の反応過程と生成物の同定をX線回折法により検討した。

実験に用いた HAP は生体アパタイトより結晶性の高いもので、この HAP を La 溶液に浸漬処理するとリン酸ランタン化合物 LaPO_4 と $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$ の生成が同定された。HAP を浸漬処理する La 溶液の濃度と浸漬時間により反応生成物が異なり、低濃度短時間処理で

Fig. 1-3 Treatment with 2 % La solution.

▼ : LaPO_4 ▽ : $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$

は $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$ の生成が認められ、高濃度長時間処理では LaPO_4 の生成が同定された。浸漬濃度、時間により両生成物の混在した状態の場合もあった。

HAP にフッ素ナトリウム (NaF) を作用させた場合、フッ素化合物の濃度により hydroxyfluorapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ と fluorapatite CaF_2 の生成があり^{5,6)}, HAP とフッ化スズ SnF_2 の反応においても CaF_2 と種々のフッ化スズアパタイトの生成が報告されている⁷⁾。しかし HAP を La 溶液浸漬処理した場合の反応過程についてはまだ不明な点が多い。

一般にイオン置換は結晶化学的にはイオン価数、荷電分布、イオン径、分子の大きさ、イオンの対称性や極性などにより決定する。また嶋林⁸⁾は異種イオン交換は結晶表面の空間的並びに荷電による制限が比較的少ない位置で置換反応がおこる機会が多いと述べている。いずれの場合も反応条件によるが、HAP も歯牙も表面に存在

Fig. 1-4 Treatment with 4 % La solution.

▼ : LaPO_4 ▽ : $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$

する分子組成の割合の大きい Ca^{2+} がイオン半径などの近似した性質を有する La^{3+} とのイオン置換のおこる可能性は大きいと推察される。

HAP 中の Ca の部分が金属カチオン、例えば Sr^{2+} との置換反応では次式の様な化学反応が進行し Ca^{2+} と Sr^{2+} とのイオン置換により Sr-HAP が生成する⁹⁾。

HAP と La においても Sr と HAP との反応と同様 Ca^{2+} と La^{3+} とのイオン置換により La-HAP の生成が可能であると思われる。

今回の成績ではリン酸ランタン、ピロリン酸ランタンとその複合体の生成が確認された。これらのリン酸ランタン化合物は酸に安定な性状の物質であることから、La 溶液で歯牙を処理すれば、歯牙表面の耐酸性を向上させ

Fig. 1-5 Treatment with 6 % La solution.
 ▼ : LaPO_4 ▽ : $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$

Table 3. The quantity of lanthanum, calcium and phosphorus in hydroxyapatite treated with La solutions of various concentrations for 7 days.

La solution(%)	La (%)	Ca (%)	P (%)
0	—	38.0	18.65
0.1	2.45	17.05	11.85
0.5	23.57	15.74	11.23
1.0	19.87	17.07	13.90
2.0	21.56	10.39	13.90
4.0	19.91	11.39	17.76
6.0	23.32	11.0	18.91
8.0	26.07	10.93	19.27

Fig. 1-6 Treatment with 8 % La solution.
 ▼ : LaPO_4 ▽ : $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$

Table 4. The quantity of calcium and phosphorus dissolved into La solution from hydroxyapatite immersed for 7 days.

La solution (%)	Ca (mg/ml)	P ($\mu\text{g/ml}$)
0.1	0.067	0.96
0.5	0.41	0.78
1.0	0.74	0.43
2.0	1.28	0.17
4.0	1.14	0.35
6.0	1.24	0.2
8.0	1.54	0.3

Fig. 2 X-ray diffraction patterns in the enamel surface of extracted human teeth which were treated with 8.0 % La solution.

▼ : LaPO_4 ▽ : $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$
 ● : $\text{LaP}_3\text{O}_{14}$ ○ : $\text{LaP}_3\text{O}_9 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$
 ■ : $\text{LaHP}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

ることが可能である。

V. 結 論

HAP を La 溶液に浸漬処理を行ない、経時的（1～

7日間）に HAP を取り出し HAP 中に生成された物質を X線回折法により同定を試みた。

1. La 溶液の濃度が 0.5% 以上であれば Ca と La のイオン置換反応は進行し、リン酸ランタン化合物 ($\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$, LaPO_4) の生成が同定された。La 溶液の濃度が 0.1% 以下ではイオン置換反応は進行しなかった。

2. La 溶液で処理した HAP 中の La 量は約 20～26 % で、Ca 量は減少するが P 量の変動は小さかった。

3. HAP の浸漬処理溶液中に溶出した Ca 量は La 溶液の濃度が高い程多く、P 量は低濃度程増加した。

4. 抜去歯牙を La 溶液中に浸漬処理すると歯牙表面には LaPO_4 , $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$, $\text{LaP}_3\text{O}_{14}$, $\text{LaHP}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ と $\text{LaP}_3\text{O}_9 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ のリン酸ランタンとその複合体の生成が認められた。

本研究を進めるにあたり懇切な御指導を賜った工業技術院名古屋工業試験所 高柳 猛氏に深謝いたします。種々御協力を賜った同試験所水野正雄氏、林 宏氏に謝意を表します。

文 献

- 1) 尾関正美, 小林やす子, 武井 盈, 島野僚祐: 希土類元素ランタンによるう蝕抑制, 口腔衛生会誌, **28**: 10-16, 1979.
- 2) 小林やす子, 尾関正美, 武井 盈, 島野僚祐: ランタンの口腔微生物に及ぼす影響, 口腔衛生会誌, **29**: 1-8, 1979.
- 3) 小林やす子, 尾関正美, 武井 盈, 島野僚祐: ランタンの抜去歯牙エナメル質への取り込み実験, 口腔衛生会誌, **29**: 276-290, 1979.
- 4) Simpson, D. R.: Problems of the composition and structure of the bone minerals, Clin. Orthop., **86**: 260-286, 1972.
- 5) Mc Cann, H. G. and Bullock, F. A.: Reactions of fluoride ion with powdered enamel and dentine, J. dent. Res., **34**: 59-67, 1955.
- 6) Leach, S. A.: Reaction of fluoride with powdered enamel and dentine, Brit. dent. J., **106**: 133-142, 1959.
- 7) Babcock, F. D., King, J. C. and Jordan, T, H.: The reaction of stannous fluoride and hydroxyapatite, J. dent. Res., **57**: 933-938, 1978.
- 8) 嶋林三郎: 歯の無機成分の溶解性, 表面, **14**: 359-371, 1976.

Abstract: X-ray Diffraction Analysis of the Reaction Products of Hydroxyapatite and Lanthanum, Yasuko KOBAYASHI*, Masami OZEKI*, Toshiharu YAGI*, Tatsuoki HOSOI*, and Mitsuru TAKEI*. As reported previously³⁾, the enamel surface of non-carious extracted human teeth were treated with 8 % lanthanum nitrate solution (La solution), so that Ca^{2+} was displaced by La^{3+} in the enamel surface, and then the surface was coated with La^{3+} .

The purpose of this study was to investigate the process of reaction and to discover its products.

After the synthetic hydroxyapatite (HAP) was treated with 0.01-8 % La solution (pH 3.2-3.5) for 1-7 days, at regular intervals, the intake of La into HAP was analyzed by X-ray diffractometry.

The products of the lanthanum compounds were observed in HAP which was treated with 0.5-8 % La solution, but this reaction did not appear in La solution of less than 0.1 %.

This reaction was the displacement of Ca with La in HAP, which formed the lanthanum phosphate compounds LaPO_4 and $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$.

The quantity of La in HAP reached about 20-26 % and the amount of Ca was decreased, but the movement of P was small.

The higher the density of the La solution was, the more Ca was dissolved and the lower the density was, the more P was dissolved.

Lanthanum phosphate compounds were produced in the enamel surface of extracted human teeth which were treated with 8 % La solution. The compounds included LaPO_4 , $\text{La}_4(\text{P}_2\text{O}_7)_3$, $\text{LaP}_3\text{O}_{14}$, $\text{LaHP}_2\text{O}_7 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, and $\text{LaP}_3\text{O}_9 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$.