ストロンチウムおよびバリウムハイドロ キシアパタイトの溶解度積

倉 田 茂 昭 藤 原 努 根 岸 秀 幸
山 崎 升 藤 瀬 精 一

神奈川歯科大学化学教室（主任：山崎 升）

〔受付：昭和58年12月19日〕

Solubility product of strontium and barium hydroxyapatite

Shigeaki Kurata, Tsutomu Fujiwara, Hideyuki
Negishi, Noboru Yamazaki and Seiichi Fujise*

Department of Chemistry, Kanagawa Dental College
82, Inaoka-cho, Yokosuka 238, *3599-881, Fujisawa, Fujisawa 251
(Chief: Prof. Noboru Yamazaki)

[Accepted for publication: December 1983]

Key words: strontium / barium / apatite / activity solubility product

Abstract: Strontium and barium hydroxyapatite (SrHA and BaHA) which are stoichiometrically composed and crystalline, were prepared by solid state reaction. Equilibrium of SrHA in dilute HClO₄ aqueous solution in the pH range 6-8 and BaHA in dilute KOH aqueous solution in the pH range 10-11 were accomplished at 37°C respectively.

Activity solubility products of the hydroxyapatite were calculated from concentration of metal cation, phosphorus and pH in the equilibrium solution, as the Ksp values of SrHA and BaHA were $10^{-106 \pm 1}$ and $10^{-86.0 \pm 0.4}$ respectively. The Ksp values of both apatite, SrHA and BaHA, were slightly greater than that of calcium hydroxyapatite (Ksp: 10^{-115}). The activity solubility products of the apatites increased with the radius of cation used.

According to considerations in the enthalpy of hydration of the ion and lattice energy of each apatite crystal, it was assumed that the differences of the solubility products of the apatites depended on the difference in lattice energy.

結 言

歯牙う蝕の主因は口腔内の細菌から産生された有機酸による歯牙の脱灰とされていることから、歯牙およびその主成分であるカルシウムハイドロキシアパタイト（以後、CaHAと略す）の溶解性については、これまでに多数研究が行われてきた。しかしながら、歯牙はCaHAの組成であるCa²⁺、PO₄³⁻、OH⁻以外に微量の無機イオン

や有機質を含むため、その溶解性はかなり複雑な挙動を示す。特にこれらの無機イオンはCaHA結晶の格子中のイオンと置換し、そのために歯牙の酸に対する溶解性や再石灰化に大きな影響を及ぼすものと考えられる。これら無機イオンの中でも、Sr²⁺とBa²⁺はたとえ微量であってもCa²⁺と同じIIA族であるため、特にその影響が重要である。Sr²⁺やBa²⁺については、これまで歯牙のう蝕を幾分かさえるという報告もあるが^{1,2)}、逆にSr²⁺は歯牙の耐酸性にあまり寄与しない³⁾、またBa²⁺は再石灰化を防ぐという研究などがあ

神奈川県横須賀市稲岡町82 (〒238)

* 神奈川県藤沢市藤沢 3599-98 (〒251)

り⁴⁾、必ずしもまだ充分説明されたとは言えない。このように矛盾した結果が得られるのは、これらカチオンが歯牙の主体をなす CaHA の溶解性に複雑な影響を与えるからであると考えられる。

そこで本研究では、これらイオンが CaHA の溶解性におよぼす影響を調べる基礎として、Sr と Ba のハイドロキシアパタイト（以後、SrHA、BaHA と略す）の溶解度積を求め、CaHA の値と比較検討した。

実 験

1. SrHA, BaHA の調製

本実験に用いた各アパタイトは乾式法⁵⁾により調製した。すなわち、Sr と Ba のオルトリン酸塩に5倍モルの各金属炭酸塩を粉碎混合し、水蒸気雰囲気、1100°C 電気炉中で約12時間加熱した。冷却後、過剰の金属イオンを除くため反応物を10%—NH₄Cl 溶液で洗浄、次に NH₄⁺ がなくなるまで蒸留水で洗浄後、120°C で乾燥し、SrHA と BaHA を得た。

得られた各アパタイトは化学分析、粉末X線回折により確認した。化学分析の結果を Table 1 に示す。なお Sr および Ba は DTPA キレート試薬を用いた亜鉛標準液による逆滴定、P はバナドモリブデン酸発色による比色法で定量した。

Table 1 Chemical analysis of apatites

	M (%)	P (%)	M/P
SrHA	59.0 (59.2)	12.5 (12.6)	1.67 (1.67)
BaHA	68.7 (69.5)	9.34 (9.40)	1.66 (1.67)

() Theoretical as M₁₀(PO₄)₆(OH)₂

2. アパタイト溶液の調製と溶解量の測定

アパタイト溶液の調製：SrHA と BaHA の溶解度積の測定のため、安定な pH 域⁶⁾を与えることが知られている HClO₄ 溶液と KOH 溶液をそれぞれ用いた。各アパタイトの添加量は、SrHA の場合、HClO₄ の 0.05, 0.10, 0.25, 0.50, 1.0 mM の各溶液にアパタイトをそれぞれ 0.10, 0.15, 0.25, 0.50g 加え、合計20個とし、BaHA

の場合、KOH の 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 mM の各溶液にアパタイトをそれぞれ 0.1, 0.15, 0.20g を加え合計30個の試料を調製した。

溶解量の測定：種々の濃度のアパタイト溶液 20ml づつをポリプロピレン製試験管にとり、窒素ガス気流下で封管し、37°C 恒温槽中で2週間振盪した。この振盪時間については予備実験を行い、各溶液とも充分平衡に達したことを確認した。二週間後、懸濁液をミリポアフィルター (0.22μm pore size) に通し、ろ液の pH, 金属イオン、りんを分析した。なお Sr と Ba は C₂H₂-N₂O を用いた蛍光分析、P は上述の比色分析により定量した。次にそれら分析値を用い各アパタイトの溶解度積を計算した。

3. 溶解度積の計算

溶解度積を算出するために用いた式ならびに諸定数を Table 2 に示す。ただし、Table 2 中および以後の文章においてイオンの電荷は省略する。ここで K_{sp} は求めるアパタイトの熱力学的溶解度積、M は Sr あるいは Ba、f は各イオンの活量係数、K_w は水のイオン積、[M]_{obs}, [P]_{obs}、そして [H]_{obs} は分析より得た金属イオン、りんそして水素イオン濃度を表わす。

K_{sp} を算出するためにまず各イオンの活量係数 f_M, f_{PO₄}, f_H, f_{OH} を Debye-Hückel 式より求めた。

$$-\log f_i = \frac{0.52 z_i^2 \sqrt{I_i}}{1 + 0.33 a \sqrt{I_i}}$$

ここで f_i は各イオンの活量係数、Z_i は電荷、a はイオンパラメーターを表わす¹¹⁾。なお各アパタイト溶液中のイオン強度 I_{Sr} あるいは I_{Ba} は、溶液中に存在する各イオンの濃度を考慮すると次式で与えられる。

$$I_{Sr} = \frac{1}{2}$$

$$([ClO_4] + [H_2PO_4] + 4[HPO_4] + 4[Sr])$$

$$\text{or } I_{Ba} = \frac{1}{2}$$

$$([K] + [OH] + 4[HPO_4] + 9[PO_4] + 4[Ba])$$

ここで [ClO₄], [K] は各試料溶液により定められた値であり、[H₂PO₄], [HPO₄], [PO₄] は(2)式を用いて溶液中の水素イオン濃度の関数として導びかれ、[OH] は K_w/[H]_{obs} より得られ、

Table 2 Calculating procedure and equilibrium constants

Equilibrium and calculation expression	constant	ref.
Activity solubility product for the apatites; $K_{sp} = ([M] \cdot f_M)^{10} \cdot ([PO_4] \cdot f_{PO_4})^6 \cdot ([OH] \cdot f_{OH})^2 \cdots (1)$		
Dissociation of phosphoric acid; $K_1 = [H_3PO_4] / ([H] \cdot [H_2PO_4])$ $K_2 = [H_2PO_4] / ([H] \cdot [HPO_4]) \cdots (2)$ $K_3 = [HPO_4] / ([H] \cdot [PO_4])$	$K_1 = 171$ $K_2 = 1.46 \times 10^7$ $K_3 = 1.51 \times 10^{12}$	7)
Formation of M-phosphate complexes; $K_4 = [MH_2PO_4] / ([M] \cdot [H_2PO_4])$ $K_5 = [MHPO_4] / ([M] \cdot [HPO_4]) \cdots (3)$ $K_6 = [MPO_4] / ([M] \cdot [PO_4])$	Sr; $K_4 = 2.00$ $K_5 = 15.8$ $K_6 = 1.58 \times 10^4$	8)
	Ba; $K_4 = 0$ $K_5 = 238$ $K_6 = 3.05 \times 10^4$	*1
Formation of M-hydroxide complexes; $K_7 = [MOH] / ([M] \cdot [OH]) \cdots (4)$	Sr; $K_7 = 7.24$ Pa; $K_7 = 4.89$	9)
Calculating procedure; $[M]_{obs} = [M] + [MH_2PO_4] + [MHPO_4] + [MPO_4] + [MOH] \cdots (5)$ $[P]_{obs} = [PO_4] + [H_3PO_4] + [H_2PO_4] + [HPO_4] + [MH_2PO_4] + [MHPO_4] + [MPO_4] \cdots (6)$ $[M] = [M]_{obs} / (\gamma + m \cdot [PO_4]) \cdots (7)$ $[PO_4] = [P]_{obs} / (n + m \cdot [M]) \cdots (8)$ $[OH] = K_w / ([H]_{obs} \cdot f_{OH}) \cdots (9)$		
where are $\gamma = 1 + K_7 \cdot [OH]$, $m = K_2 \cdot K_3 \cdot K_4 \cdot [H]^2 + K_3 \cdot K_5 \cdot [H] + K_6$ $n = 1 + K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \cdot [H]^3 + K_2 \cdot K_3 \cdot [H]^2 + K_3 \cdot [H]$, $[H] = [H]_{obs} / f_H$	$K_w = 10^{-13.61}$	10)

*1; obtained by our laboratory

[Sr] と [Ba] は得られた分析値をそのまま代入した。

次に遊離の [M] および [PO₄] を求める。本実験の溶液中では、(1) 式の平衡の他にりん酸の解離 [(2)式]、金属イオンと各種りん酸イオンの錯体の生成 [(3)式]、金属イオンと OH の錯体の生成 [(4)式] の三つの平衡が考えられる。それゆえ、分析より得た [M]_{obs} および [P]_{obs} は(1)～(4) 式の四つの平衡に 関与する種々の化学種の総和となる [Table 2 の (5), (6) 式]。そこで (2)～(4) 式を用い (5) と (6) 式の右辺第二項以下の化学種を遊離の [M] と [PO₄] で表わすと (7) と (8) 式が得られる。この (7) と (8) の連立方程式を解けば [M], [PO₄] が求められる。

最後に、[OH] の値は上述した f_{OH} の値を (9) 式に代入することにより得られる。

以上の各イオンの活量係数 f_M, f_{PO₄}, f_{OH} と遊離の濃度 [M], [PO₄], [OH] を (1) 式に代入して、アパタイトの熱力学的溶解度積 (K_{sp}) を算出した。

結果および考察

1. SrHA, BaHA の溶解度積

Table 2 と 3 に 0.15g の SrHA および BaHA を溶解した場合の溶液の濃度、溶解二週間後の溶液の pH、溶液中の金属イオンおよびりんの濃度、それら分析値より算出した溶解度積の逆対数値 (pK_{sp}) を示す。また SrHA および BaHA のすべての試料より得た pK_{sp} の平均は、それぞれ 106 ± 1, 86.0 ± 0.4 であった。ただし、土の後の数値は 95% 信頼区間を示す。

BaHA の溶解度積の値はこれまでに報告されて

Table 3 SrHA equilibrium solution in HClO_4 aqueous solution at 37°C^{*1}

HClO_4 mmol/l	[H] obs	[Sr] obs mmol/l	[P] obs mmol/l	pKsp
0.05	7.47	0.170	0.0894	105
0.10	7.39	0.193	0.108	105
0.25	7.07	0.307	0.165	106
0.50	6.88	0.479	0.300	105
1.00	6.52	0.840	0.479	107

*1 apatite 0.15 g

Table 4 BaHA equilibrium solution in KOH aqueous solution at 37°C^{*1}

KOH mmol/l	[H] obs	[Ba] obs $\times 10^{-2}$ mmol/l	[P] obs $\times 10^{-2}$ mmol/l	pKsp
0.5	10.32	13.0	5.66	84.2
1.0	10.60	10.2	5.23	84.0
1.5	10.77	8.36	5.49	83.9
2.0	10.90	7.15	5.76	83.8
2.5	11.07	6.35	6.02	83.5
3.0	11.08	5.40	6.21	84.2

*1 apatite 0.15 g

ないが, SrHA の値については次のような報告がある。

Maurice¹³⁾は $\text{Sr}(\text{OH})_2$ に H_3PO_4 を加えた $\text{Sr}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ 系で SrHA を沈殿させた実験から溶解度積を求め, pKsp で約 112 (at 25°C) を得た。しかし, SrHA の安定域はアルカリ側にあり⁶⁾, 上述の系では SrHA 以外のりん酸塩が生成する可能性があり, 正確な値が得られない。Ronald ら¹⁴⁾は合成 SrHA の希 H_3PO_4 溶液における pKsp として 103 ± 2 (at 25°C) を得たが, アパタイトのほかはりん酸の解離平衡しか考慮していない。そのため得られた溶解度積も本実験値に比べ大きくなったものと考えられる。

以上のように本実験で得た溶解度積の値は, SrHA および BaHA について各試料間にバラツキもなく, 種々の平衡を考慮しており, 信頼性の高いものと考えられる。

2. CaHA, SrHA および BaHA 間の溶解度積の差について

次に同じ IIA 族に属する Ca, Sr, Ba のアパ

タイトの溶解度積を比較してみよう。本教室で同様な実験により得た CaHA の溶解度積 10^{-115} と比べると, その大きさは次の順となり,

$$\text{Ksp } 10^{-115} \quad 10^{-106} \quad 10^{-86.0}$$

SrHA および BaHA は CaHA に比べ溶解しやすいことが分る。また Fig. 1 に示すようにアパタイトの pKsp と金属のイオン半径は直線関係にあることがわかる。

Fig. 1 The pKsp values of CaHA, SrHA and BaHA on radius of metal cations

一般に同型の結晶性固体の間における溶解量の差は, 結晶の安定性を示す格子エネルギー (LE) とその固体が溶解した溶液の安定性を示す水和エネルギー (HE) の差を比べることにより推察できる。本実験のように陰イオン (PO_4^{3-} と OH^-) が同じ場合は, 金属イオンの HE とアパタイトの LE を比べればよい。しかしながら, 各アパタイトの LE の値が得られていないため, 実際に数値を用い溶解量の差を調べることはできない。そこで本研究で得られた溶解度積の値から逆に三つのアパタイト間の溶解度の差が LE と HE のどちらに大きく影響されるかを検討した。

Fig. 2 にイオン半径¹⁵⁾に対する各金属イオンの HE の値¹⁶⁾と考察の便宜上三つのアパタイトの LE のとりうる傾向を a ~ c で示した。この LE については上述のように絶対値は不明だがイオン半径に反比例する¹⁷⁾ことから右下がりの線とした。

a は LE がイオン半径と共に HE と同傾向で

Fig. 2 The enthalpy of hydration of ion and creative lattice energy on radius of metal cations.

減少する場合、各アパタイトとも HE と LE の差は等しい、すなわち結晶と溶解溶液の安定性に差がないから溶解度にも差を生じないだろう。b は HE に比べ LE の変化が大きい (LE の影響が強い) 場合、Ba よりも Ca で HE と LE の差が大きく、CaHA が結晶として安定となり BaHA よりも溶解度は小さくなる。c は b の逆で HE の変化が大きい (HE の影響が強い) 場合、Ca よりも Ba で HE と LE の差が大きく、BaHA が結晶として安定となり BaHA の溶解度は CaHA より小さくなると考えられる。

以上のごとく b の場合が Fig. 1 のイオン半径の増加と共に溶解度積が大きくなるという結果を満たすから、II A 属アパタイト間の溶解度積の差は水和エネルギーより格子エネルギーによる影響が強いと推察される。この説明では各アパタイトの K_{sp} が非常に小さいことから $HE < LE$ という条件で説明したが $HE > LE$ でも溶解性の傾向については同じ結論が得られる。

また溶解度は溶液中の各種イオン間の錯体の安

定性 (この場合金属イオンと各種りん酸イオン) にも影響される。しかし、この錯体の安定度定数の大きさは、 $Sr \approx Ba < Ca$ となり (Table 2 と 7)) 安定度定数の大きい Ca をもつ CaHA の溶解度が逆に小さくなることから、この錯体の影響は無視できるものと考えられる。

次に Sr および Ba の歯質におよぼす影響について述べる。これまでの微量の Sr は CaHA の結晶の乱れを大きくすること¹⁸⁾ および SrHA や BaHA が CaHA より溶解しやすいという本研究の結果から、歯牙の中に存在する Sr や Ba は、歯牙の溶解性にむしろ悪い影響を与えるものと考えられる。

結 論

化学量論的組成をもち、しかも結晶性の良い SrHA および BaHA を乾式法により合成し、これを用いて溶解度積を求め、合せて CaHA の値と比較検討した。その結果次のことが明らかとなった。

(1) 37°C において SrHA は $HClO_4$ 溶液中、pH 6~8 で、BaHA は KOH 溶液中、pH 10~11 で溶解平衡が得られ、溶解度積はそれぞれ pK_{sp} で 106 ± 1 , 86.0 ± 0.4 となった。

(2) 溶解度積の大きさは次の順となり、SrHA と BaHA は共に CaHA より溶解しやすい。

$$K_{sp} \quad 10^{-115} \quad 10^{-106} \quad 10^{-86.0}$$

(3) 各種金属イオンの水和およびアパタイト結晶の格子のエネルギーについての考察から、これらアパタイト間の溶解度積の差は水和エネルギーよりも各アパタイト結晶の格子エネルギーの差によるものと推察された。

抄録：化学量論的組成をもち、しかも結晶性の良いストロンチウムおよびバリウムハイドロキシアパタイト (SrHA および BaHA) を乾式法により合成し、これを用いて溶解度積を測定した。37°C においては、SrHA について希 $HClO_4$ 溶液中、pH 6~8 の範囲で、BaHA について希 KOH 溶液中、pH 10~11 の範囲で、それぞれ溶解平衡が得られた。水溶液中の金属、りんそして水素イオンの濃度から溶解度積を算出し、SrHA では $10^{-106} \pm 1$ 、BaHA では $10^{-86.0} \pm 0.4$ の値が得られ、いずれもカルシウムハイドロキシアパタイトの値 10^{-115} に比べ大きい。

得られたアパタイトの溶解度積の大きさの順序は、含まれる金属のイオン半径の大きさのそれと一致した。また三種のイオンの水和エネルギーとアパタイト結晶の格子エネルギーについての考察から、これらアパ

イト間の溶解度積の差は水和エネルギーよりも各アパタイト結晶の格子エネルギーの差によるものと推察された。

文 献

- 1) Marguerite, F. L. and Kathleen, B : Strontium and fluoride content of surface and inner enamel versus caries prevalence in the Atlantic Coast of the United State of America. *Caries Res.* **10** : 297-307, 1976.
- 2) Gedalia, I. Almog, D. and Yariv, S. : Effects of strontium and fluoride uptakes on the solubility of powdered enamel. *Caries Res.* **11** : 287-292, 1977.
- 3) Rygh, O. : Recherches sur les oligo-éléments. I. De l'importance du strontium, du baryum et zinc. *Bull. Soc. Chim. Biol.* **31** : 1052-1061, 1949.
- 4) Shaw, J. H. and Griffiths, D. : Developmental and postdevelopmental influences on incidence of experimental dental caries resulting from dietary supplementation by various elements. *Archs. Oral Biol.* **5** : 301-322, 1961.
- 5) 青木秀希 : 合成ならびに生体アパタイトの溶解性と焼結体。虫歯のシンポジウム II-う蝕感受性 (須賀照一, 石井俊文編) p. 82, 口腔保健協会, 東京, 1977.
- 6) 倉田茂昭, 藤原 努, 根岸秀幸, 山崎 升, 藤瀬精一 : 種々の pH と温度におけるストロンチウム, バリウムハイドロキシアパタイトの生成。歯基礎誌 **24** : 661-667, 1982.
- 7) Stability constants, Part II. in: *Inorganic Ligands* (K. W. SYKES) No. 7, p. 57, Metcalfe & Cooper, London, 1958.
- 8) Gnepf, H., Gübeli, O. und Schwarzenbach, G., : Stabilitätskonstanten mononuclearer phosphatokomplexe des strontiums. *Helv. Chim. Acta* **45** : 1171-1183, 1962.
- 9) Stability constants, part II. in: *Inorganic Ligands* (K. W. SYKES) No. 7, p. 3, Metcalfe & Cooper, London, 1958.
- 10) International critical Tables (Edward W. Washburn), Vol. 6, p. 152, McGraw-Hill, New York, 1929.
- 11) 未発表
- 12) 松浦良平 : 現代無機化学講座 7, 溶液の化学, 第1版 p. 161, 技報堂, 東京, 1971.
- 13) Maurice, H. Frere : The solubility of some strontium phosphates. *Soil Science Society Proceedings.*, 1962 : 48-51, 1962.
- 14) Ronald, M. H. Verbeek., Miriam Hauben., Harry P. Thun and Verbeek, F. : Solubility and solution behaviour of strontiumhydroxyapatite. *Z. Physik. Chem. Neue Folge. Bd.* **108**, S. 203-215, 1977.
- 15) 化学便覧, 基礎編 II (日本化学会編), 1版 p. 1264, 丸善, 東京, 1966.
- 16) 化学便覧, 基礎編 II (日本化学会編), 1版 p. 807, 丸善, 東京, 1966.
- 17) 島田 章 : 結晶の構造, 第1版 p. 22-31, 化学同人, 京都, 1975.
- 18) 青葉孝昭 : 骨無機質内の非晶質及びアパタイト結晶に関するX線結晶学的研究, II. 非晶質成分の定量に及ぼすアパタイトの結晶格子の乱れの影響。歯基礎誌 **20** : 603-615, 1978.