アルギン酸ナトリウムを用いた 繊維状水酸アパタイトの合成[†]

岩 崎 弘 通* 金 子 泰 成*

Preparation of Fibrous Hydroxyapatite by Use of Sodium Alginate

by

Hiromichi IWASAKI* and Yasunari KANEKO*

In this paper, fibrous hydroxyapatite (HAp), which is expected to be used as an implant material to periodontal bone defects, was prepared by using sodium alginate (Na-Alg.).

The starting materials were prepared by dissolving $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ into 5% Na-Alg. solution; Na-Alg./ $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ (weight ratio)=2.4, 2.6, 2.8, 3.0, 3.2, while the mixed solution of 0.15 mol $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ and 0.1 mol CaCl_2 was used as the spinning solution; pH=6.0, 6.5, 7.0, 7.5.

The starting materials were spun through a nozzle of 0.1^{mm} into the spinning solution in a vessel of 16 ml capacity. Gelatinous fibers obtained were aged, dried and calcined at 900°C for 1 hour. The thermal transformation of the calcined fibers and their compositions were examined by using X-ray diffraction, DTA, and chemical analysis. From these results, the optimum condition for preparing fibrous HAp was found to be as follows; Na-Alg./ $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ =3.0, pH=6.5.

In order to remove pores appearing during the heating process, the dried fibers formed under the optimum condition were heat-treated under reduced pressure (at 133 Pa and 900°C for 3 hours). The resulting HAp fibers were about 30-40 μm in diameter. It was also confirmed that the HAp phase in the fibers was maintained even after heat-treated at 1300°C for 1 hour in air.

Key words: Sodium alginate, Fibrous hydroxyapatite, Heat-treated under reduced pressure

1 緒 言

水酸アパタイト (以下 HAp と略) は、動物の骨や歯の無機質に近く、生体親和性あるいは生体適合性が良いことから人工歯、人工骨材料として注目されている¹⁾。また最近では^{2,3)}、歯周骨欠損部へのインプラント材として顆粒状 HAp、粉末状 HAp が使用されている。

一般に HAp の合成法としては、(1)1000°C 以上の高温下でカルシウム塩とリン酸のカルシウム塩とを固相反応させる乾式法⁴⁾、(2)カルシウムイオンを含むアルカリ性溶液 (pH=7~11) に、リン酸を滴下して得る湿式法⁵⁾、(3)高压容器中でリン酸のカルシウム塩を 200~500°C で加水分解する水熱法⁶⁾がある。これらのうち、(1)、(2)は粉末状 HAp、(3)は HAp 単結晶の合成法であり、繊維状 HAp の合成法については、今までその研究報告はない。

一方、アルギン酸は、コンブ、ワカメなどの褐藻類中に Na, Ca, Mg 塩などの形で含まれ、その構造は、F. G. Fischer⁷⁾、E. D. T. Atkins⁸⁾らの一連の研究により D-マンヌロン酸と L-グルロン酸を様々な割合で含むヘテロポリマーであることが示され、そのナトリウム

塩は高いカチオン交換能を有し、ゲル状金属塩を生成することが知られている^{9,10)}。

著者らは、先にアルギン酸ナトリウムを用いたアルミナ-シリカ系ファイバーの合成について報告したが¹¹⁾、本報においては、アルギン酸ナトリウムを用いたセラミックファイバー合成の一環として、歯周骨欠損部へのインプラント材としての利用が期待できる繊維状 HAp の合成を行い、その合成条件と合成過程の検討を行った結果について報告する。

2 実験方法

2・1 合成過程の概略

Fig. 1 に繊維状 HAp の合成方法の概略を示す。

2・2 出発原料

出発原料は、5% アルギン酸ナトリウム (以下 Na-Alg. と略) 溶液に重量比 (Na-Alg./ $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$) で 2.4, 2.6, 2.8, 3.0, 3.2 になるように $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ を溶解した溶液を使用した (以下重量比とはこの混合割合を示す)。使用した Na-Alg. (一級)、 $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (特級) はいずれも和光純薬工業 (株) 製である。なお前報と同様に Na-Alg. の粘度測定より、平均重合度、平均分子量を求めた結果、それぞれ 519、

[†] 原稿受理 昭和62年3月30日 Received Mar. 30, 1987

* 正 会 員 立命館大学理工学部 京都市北区等持院北町, Faculty of Science and Engineering, Ritsumeikan University, Tojiunkita-machi, Kita-ku, Kyoto

Fig. 1. Preparation method of fibrous hydroxyapatite.

1.03×10^4 であった。

2.3 紡糸液

紡糸液は、 $0.15 \text{ molCa}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 溶液 250 ml と 0.1 molCaCl_2 溶液を混合し、紡糸直前に CH_3COOH で pH をそれぞれ 6.0, 6.5, 7.0, 7.5 に調整した溶液を使用した。使用した試薬はいずれも和光純薬工業(株)製の特級試薬である。

2.4 乾燥繊維

出発原料 15 g を紡糸容器(前報と同じ容器、ただし本報では、ノズル径 0.1 mm を使用)に入れ、室温で紡糸液中に紡糸してゲル状繊維を得た。このゲル状繊維を 60°C で 1 時間熟成を行った後、3 l のイオン交換水で十分よく洗浄し、約 0.5 g/mm^2 の一定加重を加えながら室温で 2 時間以上乾燥して乾燥繊維とした。

2.5 乾燥繊維の加熱処理

各出発原料を pH を調整した各紡糸液中に紡糸して得られた乾燥繊維は、電気炉中で 900°C 、1 時間加熱処理を行った。この加熱処理試料中には過剰の CaO の存在が考えられるため、各加熱処理試料を 1% NH_4Cl 溶液で 60°C 、1 時間処理をして CaO を除去して繊維状試料を得た。各繊維状試料の同定には、島津 VD-11 型 X 線回折装置 (Ni フィルター, $\text{CuK}\alpha$ 線) を用いた。

2.6 乾燥繊維の DTA, TG 測定

乾燥繊維をさらに 100°C で 2 時間減圧乾燥した試料

について、DTA, TG を測定し、乾燥繊維の加熱分解過程を比較検討した。DTA, TG の昇温速度はともに 15°C/min で行い、測定には島津 DTA-20B 型差熱分析装置、島津 TG-20 型熱重量測定装置を使用した。

2.7 繊維状試料の Ca と P の分析

$\text{HAp}(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)$ 中の Ca と P のモル比 1.67 (理論モル比) と繊維状試料中の Ca/P 比とを比較するために、各繊維状試料について Ca と P の分析を行い Ca/P 比を求めた。Ca については EDTA 法¹²⁾、P についてはモリブドリン酸法¹³⁾による吸光度測定より求めた。吸光度測定には島津ボシュロム回折格子形光電比色計を使用した。

3 結果と考察

3.1 紡糸液について

紡糸液としては種々の Ca 塩が考えられるが、本報においては $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ と CaCl_2 の混合溶液を使用した。これは出発原料中の Na^+ が紡糸液の Ca^{2+} とイオン交換して生成する CH_3COONa の緩衝性のため紡糸液の pH 変動が小さいと考えたためである。実際に紡糸後の pH の変動はいずれの場合も紡糸前の pH より 0.1~0.2 小さくなる程度であった。また CaCl_2 を加えたのは、予備実験で $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ のみの場合、生成するゲル状繊維が軟らかく、以後の取り扱いが困難になったためである。その原因については、 Ca^{2+} の濃度、pH の違い、あるいは Na-Alg. の Ca 塩の種類によるイオン交換能の違いなどが考えられるが、本報では明らかにすることはできなかった。さらに pH を 6.0~7.5 の範囲にしたのは、調整前の紡糸液の pH が 7.8 であり、これ以上の pH にするためにアルカリを添加すると、ゲル状繊維が軟らかく、かつ予備実験より焼成物中に $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (以下 $\beta\text{-TCP}$ と略) が生成することがわかったためである。一方、pH 6.0 以下を除外したのは、pH 6.0 以下では $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の生成が考えられるためである。

3.2 繊維性に及ぼす重量比, pH の影響

いずれの pH においても、重量比 2.4, 2.6 のゲル状繊維は、軟らかく弱いため、紡糸液中あるいは水洗、乾燥時の取り扱いが困難であった。これは繊維性を保つに必要な Na-Alg. に比し、 $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ が多いためと考えられる。上記以外の重量比のものは、取り扱いやすいゲル状繊維であった。また乾燥繊維については、いずれの pH においても重量比 3.2 のものは乾燥時に柔軟性のない硬い繊維となった。このことは、Na-Alg. が多いため、 Ca^{2+} が多くイオン交換し、本来天然高分子電解質が持っている柔軟性が阻害されたものと考えられるが、詳細な検討は行っていない。

3.3 乾燥繊維の DTA, TG 変化

減圧下で乾燥した乾燥繊維の DTA, TG 変化は, いずれの pH においても, Fig. 2 に示した pH=6.5 の場合とほとんど同じであった. DTA 曲線は, 200°C までに緩やかな吸熱を示しているが, これは吸着水の脱離に伴う吸熱であり, 100°C, 2 時間の減圧乾燥では吸着水の脱離が十分でないことを示している. 200~600°C 付近までの間に何段かの大きな発熱が見られるが, これは主として有機物の燃焼に伴う発熱であり, TG において, この発熱に相当する大きな重量減少が見られる. なお DTA 曲線には 500°C 以上において, 燃焼により生成する CaO , $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ などの無機物の反応に伴うピークも含まれると考えられるが, それらのピークを特定することはできなかった.

Fig. 2. DTA and TG curves of the dried fibers.

3・4 乾燥繊維の加熱による生成物について

乾燥繊維を 900°C, 1 時間空气中で加熱処理後, CaO を除去した繊維状試料の X 線回折の測定結果から, 紡糸液の pH がいずれの場合でも, 出発原料の重量比 2.4, 2.6 から得られた繊維状試料には一部 TCP のピークが認められたが, それ以外の重量比では HAp のピークのみであった. Fig. 3 に pH=7.0 の場合の回折図を示す. 重量比は 2.4, 2.6 に TCP の生成が認められるのは, この重量比では 3・2 節で述べたように Na-Alg. が少ないために, 紡糸によりイオン交換したアルギン酸カルシウム (以下 Ca-Alg. と略) が少なく, 完全に HAp にするのに必要な Ca^{2+} が不足し, 加熱処理過程で一部 TCP になったものと考えら

Fig. 3. X-ray diffraction patterns of the fibrous HAp.

れる.

3・5 Ca/P 比に及ぼす重量比, pH の影響

Table I に乾燥繊維を 900°C, 1 時間空气中で加熱処理後, CaO を除去した各繊維状試料の Ca/P 比を示す. いずれの pH においても, 重量比 2.4, 2.6 では HAp の論理モル比 1.67 より小さく, Ca 量の少ないことを示している. このことは 3・4 節の TCP の生成原因とも一致する. また pH=6.0 の場合, 重量比 2.8, 3.0, 3.2 の繊維状試料の X 線回折は 3・4 節で述べたように HAp 構造であったが, Ca/P 比が HAp の理論モル比 1.67 より小さく Ca 欠損形の HAp 構造になっていることがわかる.

Table I. The atomic ratio of Ca to P in each calcined fiber obtained by various spinning conditions.

pH	Na-Alg. Na ₄ P ₂ O ₇	2.4	2.6	2.8	3.0	3.2
6.0		1.47	1.53	1.60	1.63	1.64
6.5		1.51	1.57	1.63	1.68	1.69
7.0		1.55	1.59	1.65	1.69	1.70
7.5		1.57	1.59	1.69	1.70	1.70

Ca/P 比から HAp の理論モル比 1.67 に近い領域は, pH=6.5, 重量比 3.0, 3.2, pH=7.0, 重量比 3.0, pH=7.5, 重量比 2.8 となるが, 本報では, Ca/P 比が HAp の理論モル比に最も近い pH=6.5, 重量比 3.0 を最適条件と考え以後の実験を進めた.

3・6 最適条件で得られた乾燥繊維の加熱変化

HAp の生成機構を検討するため, 最適条件で得ら

Fig. 4. X-ray diffraction patterns of the dried fibers heat treated at various temperatures for 1 hr.

れた乾燥繊維を 400～900°C まで 100°C 間隔で、それぞれ 1 時間空気中で加熱処理を行った。各温度における加熱処理試料の X 線回折図を Fig. 4 に示す。400°C では回折ピークはなく、500°C 以上において下記のように変化している。

600°C 以上での β -TCP, HAp の生成は、過剰に存在する CaO、構造内に取り込まれた脱離吸着水、あるいは有機物の燃焼時に発生した水が反応に関与しているものと考えられる。予備実験において、 $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ を含まない 5% Na-Alg. のみを同一条件 (pH=6.5) の紡糸液中に紡糸し、生成した Ca-Alg. 繊維につき加熱処理を行うと 600°C から CaO の回折ピークが現れる。このことから、上記加熱処理において 600°C で CaO が現れていないのは、 β -TCP, HAp の生成に CaO が消費されたものと考えられる。また別の実験より、Na-Alg. を含まない $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$ の溶液を同一条件 (pH=6.5) の紡糸液中に添加し、生成した沈殿を加熱すると 500°C 以上ではすべて $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ であった。このことは、水以外に過剰の CaO が存在しないと β -TCP, HAp の生成がおこらないことを示している。さらに 900°C 以上で HAp と CaO のみになっているのは、 β -TCP に過剰の CaO と構造内に取り

込まれた水とが反応して、下式のように HAp になったものと考えられる。

このことは、700°C 以上において CaO のピークが減少していることから考えられる。

3・7 最適条件で得られた乾燥繊維の減圧加熱処理

最適条件で得られた乾燥繊維について、有機物燃焼に伴う気孔の除去を行うため、133Pa の減圧下で 900°C、3 時間加熱処理を行った。この時生成するカーボンを除去するため、900°C、30 min. 空気中加熱処理をし、さらに過剰に存在する CaO を除去して繊維状 HAp を得た。Fig. 5 に空気中加熱処理をした

1. Heat treated at 900°C for 1 hr in air.
2. Heat treated at 900°C for 30 min in air after heat treated under reduced pressure at 900°C for 3 hr.
3. Heat treated at 1300°C for 1 hr in air after heat treatment of 2.

Fig. 5. X-ray diffraction patterns of the fibrous HAp.

繊維状 HAp1 と減圧加熱処理をした繊維状 HAp2 の X 線回折図を示す。繊維状 HAp2 は繊維状 HAp1 に比して回折強度が小さく、かつ回折幅が広く、HAp の結晶成長が抑制されていることがわかる。このことは、Fig. 6, Fig. 7 の両試料の電子顕微鏡写真 (島津 EMX-SM7 型走査形電子顕微鏡使用) の表面状態ともよく一致している。またこの写真より繊維状 HAp2 は、直径 30～40 μm で、気孔もなくよくしまった表面をしていることがわかる。Fig. 5 の 3 は繊維状 HAp2 を 1300°C、1 時間空気中で加熱処理した試料の X 線回折図で、ピークが若干シャープになっているが HAp 構造を保持している。このことは、Ca/P

Fig. 6. Scanning electron micrograph of the fibrous HAp heat treated at 900°C for 1 hr in air.

Fig. 7. Scanning electron micrograph of the fibrous HAp heat treated under reduced pressure at 900°C for 3 hr.

≈1.67 の場合, 1200°C の加熱においても HAp 構造は安定であるという門間らの指摘と一致している。¹⁵⁾

4 結 言

アルギン酸ナトリウムを用いた繊維状 HAp の合成を行い以下のことが明らかになった。

(1) 繊維状 HAp を合成するための最適条件は, 乾燥繊維を加熱処理して得られた繊維状試料の Ca/P 比が HAp の理論モル比 (Ca/P=1.67) に最も近く, かつ合成過程におけるゲル状繊維, 乾燥繊維の取り扱いやすさから, 出発原料の重量比 (Na-Alg./

Na₄P₂O₇) 3.0, 紡糸液の pH 6.5 の場合である。

(2) 最適条件で得られた乾燥繊維を加熱処理した試料の X 線回折および一連の予備実験の結果から, HAp は 600°C 以上で生成し, その生成には過剰に存在する CaO と構造内に取り込まれた水が関与していることがわかった。

(3) 気孔がなく, ち密な表面を持った繊維状 HAp を得るためには, 減圧加熱処理が有効であり, これにより気孔の除去, 結晶成長の抑制をすることができる。

(4) 得られた繊維状 HAp は, 直径 30~40 μm で, 1300°C の加熱処理においても分解することなく安定な HAp 構造を保持している。

最後に, 本研究を進めるにあたって, 種々ご協力をいただいた本学化学科元学生, 堀場保宏, 宮尾幸光, 伊藤麻理子, 丹羽美恵子の諸氏に感謝します。

(昭和 62 年 2 月 10 日, 第 34 回セラミック材料部門委員会にて講演)

参 考 文 献

- 1) 例えば, 青木秀希, 加藤一男, セラミックス, **10**, 469 (1975).
- 2) 森脇 豊, 材料技術, **3**, 27 (1985).
- 3) 一田英二, 蘭界展望, **68**, 393 (1986).
- 4) 例えば, 金沢孝文, 片山幸士, 植田 稔, 井上茂樹, 工化, **72**, 1253 (1969).
- 5) 例えば, E. C. Moreno, T. M. Gregory and W. E. Brown, J. Res. Bur. Stand., **72A**, 773 (1968).
- 6) 例えば, J. E. Kirn and H. Leidheiser, Jr., J. Crystal Growth, **2**, 111 (1968).
- 7) F. G. Fischer and H. Dorfel, Z. Physiol. Chem., **302**, 186 (1955).
- 8) E. D. T. Atkins, W. Mackie and K. D. Parker, J. Polymer Sci. B, **9**, 311 (1971).
- 9) A. Haug and O. Smidsrød, Acta. Chem. Scand., **24**, 843 (1970).
- 10) O. Smidsrød, Faraday Discuss. Chem. Soc., No. 57, 263 (1974).
- 11) 岩崎弘通, 林 年昭, 材料, **33**, 1219 (1984).
- 12) “新実験化学講座 9”, p. 193 (1977) 丸善.
- 13) “無機応用比色分析 4”, p. 157 (1978) 化学同人.
- 14) “無機リン化学”, p. 164 (1985) 講談社.
- 15) 門間英毅, 金澤孝文, 窯業協会誌, **86**, 72 (1978).