

ヒドロキシアパタイトとカドミウム、 亜鉛および鉛イオンの反応と生成物

藤原 努, 根岸 秀幸, 山崎 升
斎藤 滋*, 藤瀬 精一**, 木邑 隆保***

1. 緒言

重金属類が体内に摂取されると、骨や歯に沈着しやすいが^{1),2)}、その機構については未だ明確ではない。著者らはその機構を知るため、骨や歯の主成分であるヒドロキシアパタイト（以下 HA と略記する）とカドミウム、亜鉛および鉛イオンとの反応を pH、温度変化等に注目して調べた。

上記の金属イオンは HA 中の Ca^{2+} とほぼ等量の関係で交換しながら平衡に達した。

この交換容量は反応温度が上昇するほど、HA の比表面積が増すほど大となり、pH については Zn^{2+} 、 Pb^{2+} の場合 pH が小になるほど著しく増したが、 Cd^{2+} の場合はあまり影響は受けなかった。

反応後の固相の X線回折の測定から、 Cd^{2+} の場合は高い温度の時に $\text{Cd}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ が、 Zn^{2+} の反応では反応温度に関係なく、それぞれ $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Pb}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ の生成が確認できた。

以上の結果からこれら三つの金属イオンと HA の反応機構として Cd^{2+} の場合は、HA 表面の Ca^{2+} とイオン交換してカルシウム・カドミウムヒドロキシアパタイトの固溶体を生じる。

Zn^{2+} 、 Pb^{2+} の場合は HA が H^+ によって分解し、遊離したリン酸イオンと、 Zn^{2+} 、 Pb^{2+} が反応し、それぞれ $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{Pb}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ を生じると推定した。

2. 実験材料と方法

2. 1 HA の合成

HA の合成法については湿式合成法、乾式合成

法、水熱合成法等の種々の方法があるが^{3),4)}、本報ではエナメル質に類似した結晶性を得るため、Napper ら⁵⁾の方法に準拠して酢酸カルシウムおよびリン酸二水素アンモニウムを反応させ合成し、乾燥後 200 mesh の篩を通過したものを試料とした。

HA の確認は化学分析、粉末 X線回折⁶⁾、および赤外線吸収スペクトル⁷⁾により行った。

2. 1 分析法

固体中の Ca^{2+} の分析は EDTA 滴定法、溶液中の金属イオンの分析は原子吸光法、リンの分析はバナドモリブデン酸法⁸⁾による比色分析を行った。

2. 3 HA と金属イオンの反応

反応速度の測定は 37°C 恒温槽中で、 1×10^{-2} mo l / l の Cd^{2+} 、 Zn^{2+} および Pb^{2+} のそれぞれの硝酸塩溶液 500 ml を一定速度 (8 Hz) で攪拌し、その中に HA 5 g を投入し、所定時間おきにその少量を取出し、遠心分離し、溶液中の Ca^{2+} 、リンおよび他の金属イオン等を分析した。

反応の平衡時における測定は試験管中に、 Cd^{2+} 、 Zn^{2+} 、および Pb^{2+} のそれぞれの硝酸塩溶液 20.0 ml と一定量の HA を入れ、試験管中の空気を窒素ガスで置換した後、封管した。 37°C 恒温槽中にて 7 日間振盪した後、遠心分離し、溶液の pH、金属イオン濃度、リンの濃度等を分析した。

3. 結果

3. 1 HA と金属イオンの反応速度

HA と Zn^{2+} 、 Cd^{2+} 、および Pb^{2+} を含む溶液の反応はそれぞれ図 1、2、3 のようであった。

神奈川歯科大学 化学教室
*神奈川歯科大学 口腔生化学教室
**神奈川歯科大学 化学教室 前教授
***芝浦工業大学 工業化学科

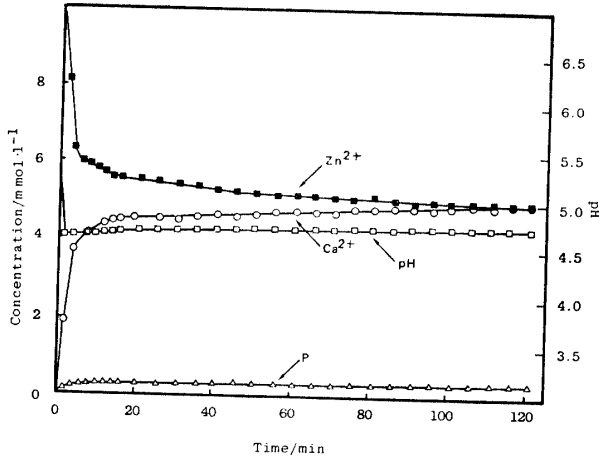


Fig. 1 Time conversion curves of hydroxyapatite with zinc ion

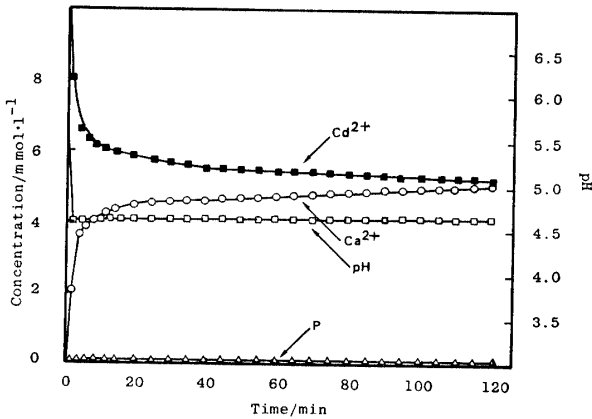


Fig. 2 Time conversion curves of hydroxyapatite with cadmium ion

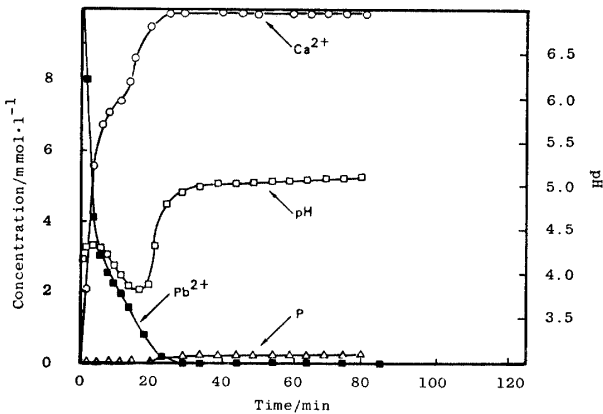


Fig. 3 Time conversion curves of hydroxyapatite with lead ion

Zn²⁺ と Cd²⁺ は同様の挙動を示した。Ca²⁺ の溶出は、始めの10分間で急激におこり、その後は緩やかに溶出してくることから、この反応は結晶内部への拡散が律速であると考えられる。Zn²⁺ あるいは Cd²⁺ は Ca²⁺ が溶出した量とほぼ等しい量の減少がある。溶液の pH は HA を加える

前が 5.4 前後であったのが、投入すると、瞬間的に 4.6 に下がり、以後は安定する。リンの溶出も始めの10分間のあいだに 0.3 mmol/l となり、その後はあまり変化をしない。

Pb²⁺ の場合は、HA を投入後、約10分~20分で Ca²⁺ の溶出量および pH が大きく変動し、反応は約30分で平衡値に達する。この pH が大きく変動する理由は不溶性で、かつ結晶性の良い鉛ヒドロキシアパタイトが折出して来たのが原因と考えられる。このため反応後の固相の比表面積は非常に減少した。

3. 2 平衡時における交換容量

Cd²⁺, Zn²⁺ および Pb²⁺ と HA の反応は比較的早く、4日後には十分に平衡に達していた。

金属イオンの初濃度および HA の量と平衡に達した時の HA からの Ca²⁺ の溶出量の関係を図 4, 5, 6 に示す。

Pb²⁺ の場合は Ca²⁺ の溶出量が大きく、Pb²⁺ の濃度を大きくすると、HA 中の Ca²⁺ の大半が Pb²⁺ とおきかわる。

Zn²⁺ の場合は Zn²⁺ の濃度を大にすると、HA 中の Ca²⁺ の約50%が反応する。Cd²⁺ の場合は HA 中に存在する Ca²⁺ の約10%しか Cd²⁺ と交

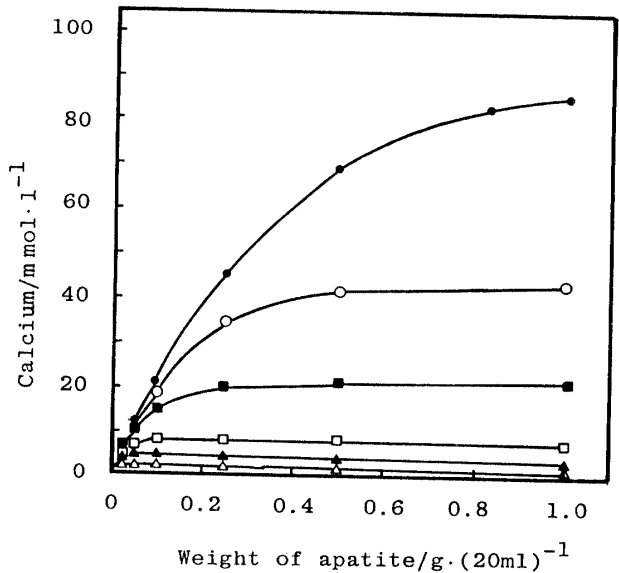


Fig. 4 Exchange reaction between calcium ion from zinc ion solutions by hydroxyapatites using the batch method

- — ● 0.1M zinc ion soln.
- — ■ 0.025M zinc ion soln.
- ▲ — ▲ 0.005M zinc ion soln.
- — ○ 0.05M zinc ion soln.
- — □ 0.01M zinc ion soln.
- △ — △ 0.0025M zinc ion soln.

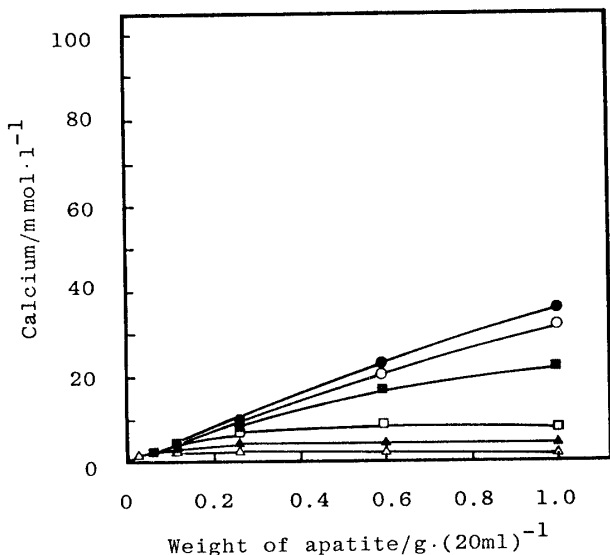


Fig. 5 Exchange reaction between calcium ion from cadmium ion solutions by hydroxyapatites using the batch method

- 0.1M cadmium ion soln.
- 0.05M cadmium ion soln.
- 0.025M cadmium ion soln.
- 0.01M cadmium ion soln.
- ▲—▲ 0.005M cadmium ion soln.
- △—△ 0.0025M cadmium ion soln.

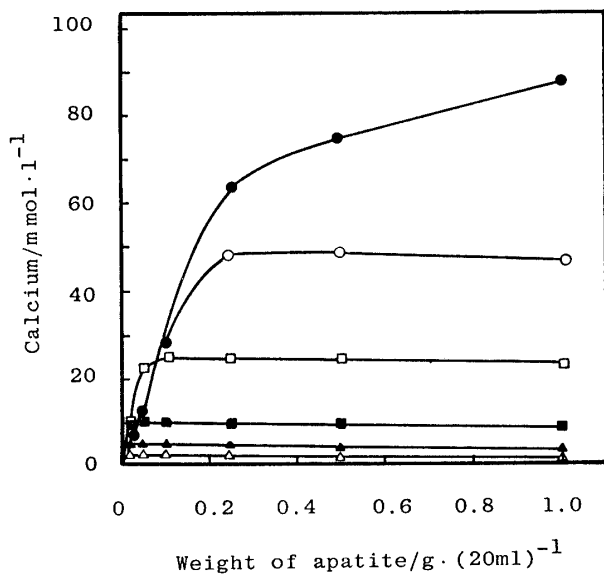


Fig. 6 Exchange reaction between calcium ion from lead ion solutions by hydroxyapatites using the batch method

- 0.1M lead ion soln.
- 0.05M lead ion soln.
- 0.025M lead ion soln.
- 0.01M lead ion soln.
- ▲—▲ 0.005M lead ion soln.
- △—△ 0.0025M lead ion soln.

換しない。また溶液中の Cd^{2+} の濃度と吸着された Cd^{2+} との間には Freundlich の吸着等温式が成立した (図7)。反応初期の速さについては亜

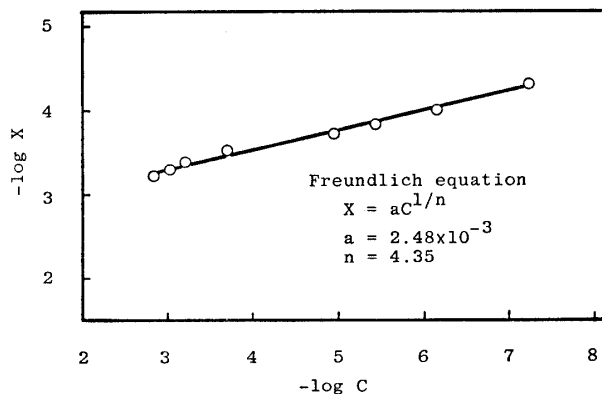


Fig. 7 Cadmium ion adsorption on hydroxyapatite

鉛イオンの場合と差は無いから、 Cd^{2+} の場合は HA とフッ素イオンの交換反応と同様に結晶表面の Ca^{2+} が Cd^{2+} に置換されその結果、結晶内部への Cd^{2+} の侵入が防げられる。そのため、HA 結晶表面における反応が支配的である。

3. 3 反応温度の影響および反応生成物
HA と Cd^{2+} , Zn^{2+} , Pb^{2+} の反応時における温度の影響を図8に、反応後の固相の粉末X線回折の結果を図9, 10, 11に示す。 Cd^{2+} の場合、反応温度37°Cでは HA 中の Ca^{2+} の約10%が Cd^{2+} と交換するが、反応生成物の回折パターンは反応

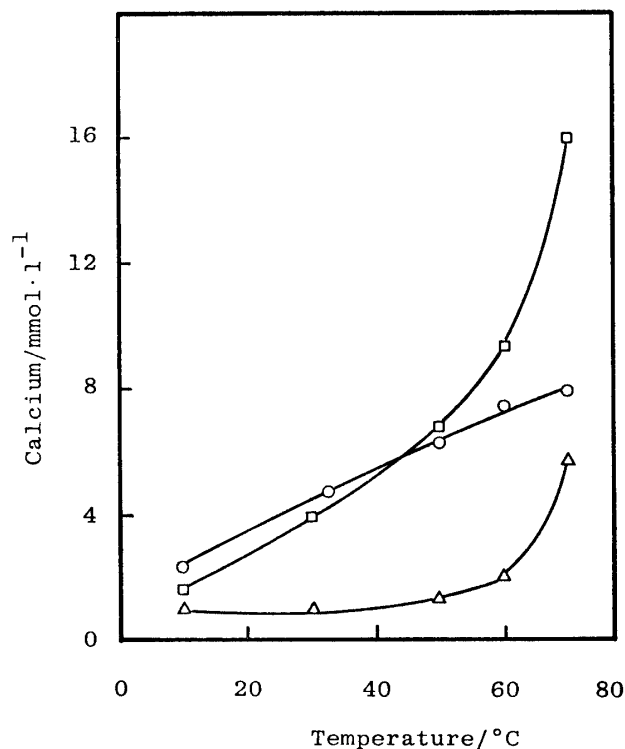


Fig. 8 Effect of temperature on the exchange reaction

- 0.1M lead ion soln.
- 0.1M zinc ion soln.
- △—△ 0.1M cadmium ion soln.

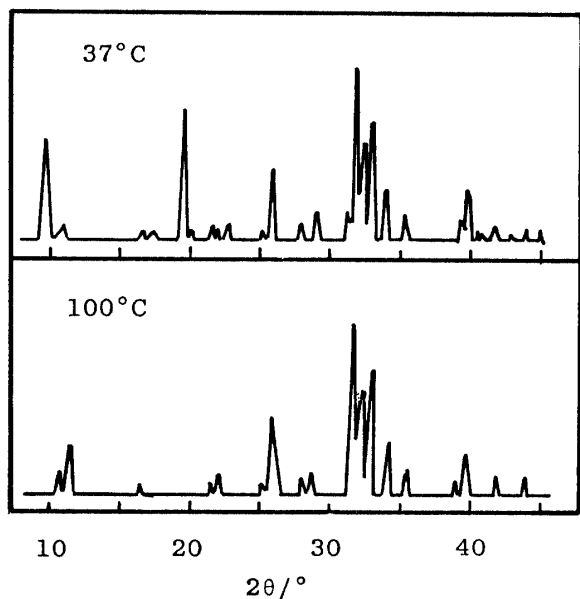


Fig. 9 X-ray diffraction patterns for the reaction product of hydroxyapatite with zinc ions

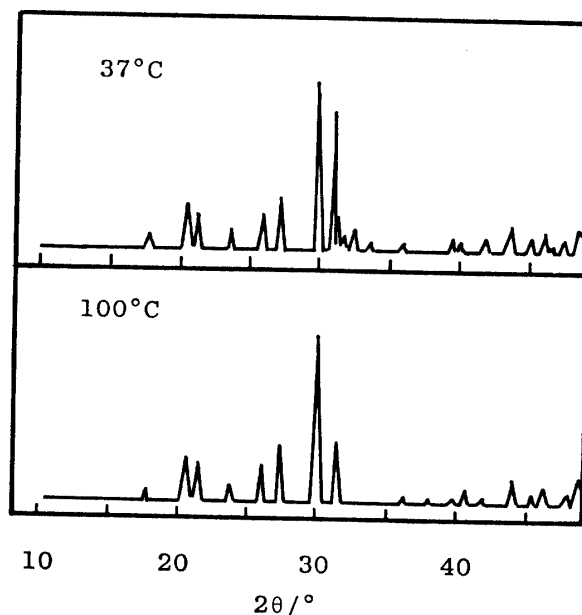


Fig. 11 X-ray diffraction patterns for the reaction product of hydroxyapatite with lead ions

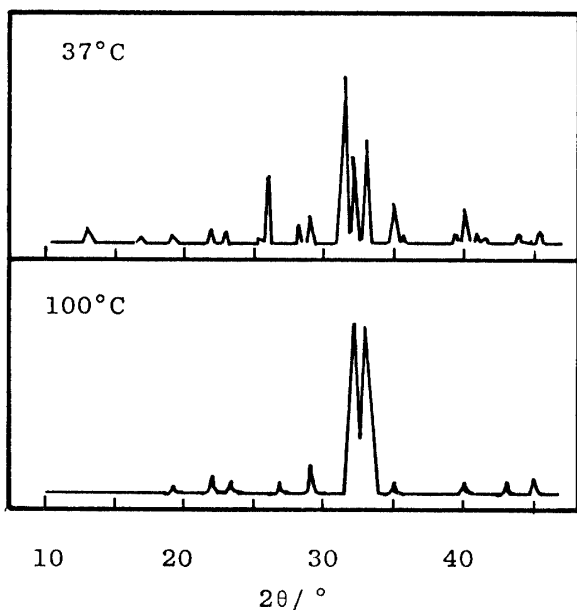


Fig. 10 X-ray diffraction patterns for the reaction product of hydroxyapatite with cadmium ions

前と変わらず、回折角のずれも生じない。反応温度が 60°C を越えると反応量は急激に大きくなり、反応生成物にカドミウムヒドロキシアパタイトの回折⁹⁾ があらわれてきた。

Pb^{2+} の場合は低い反応温度に於いても鉛ヒドロキシアパタイトの回折があらわれてくる。この反応生成物はもとの HA と比べ結晶性もよくなり、比表面積も約 $1/2$ に減少した。 Zn^{2+} の場合は Pb^{2+} 、 Cd^{2+} ほど温度の影響は受けず、 60°C を越えても反応量の増加は著しくない。また反応生

成物は HA 構造ではなく Hopeite ($\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) であった。

3. 5 pH の影響

およびアルカリで pH を調整して反応時における pH の影響をしらべた。その結果を図 12 に示す。 Cd^{2+} の場合は pH の影響をあまり大きく受けない。 Pb^{2+} 、 Zn^{2+} の場合は pH の影響は大き

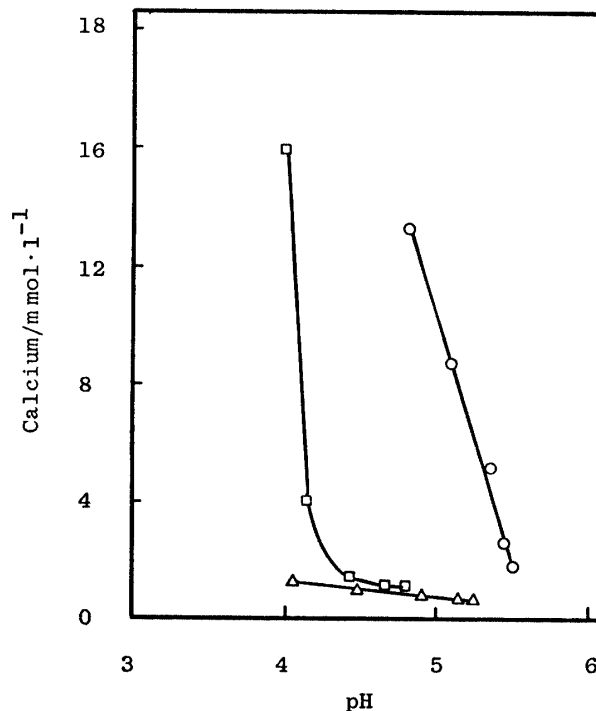


Fig. 12 Effect of pH on the exchange reaction
 ○—○ 0.025M zinc ion soln.
 □—□ 0.025M lead ion soln.
 △—△ 0.025M cadmium ion soln.

く、pHが下がるほど反応量が多くなって行く、この事は H^+ によってHA構造が壊され、溶出したリン酸と Pb^{2+} または Zn^{2+} が反応し、再沈着する事が考えられる。

3. 5 HAに対する Cd^{2+} の分布係数と溶液中の Cd^{2+} および Cd^{2+} 濃度の関係

HAと Cd^{2+} の反応はイオン交換反応と予想されるため、HAに対する Cd^{2+} の分布係数 K_d と溶液の Cd^{2+} 濃度の関係を求めると図13となり、

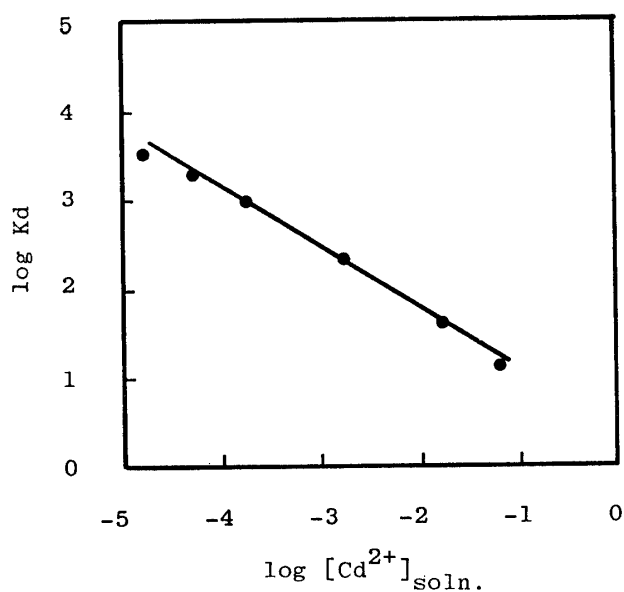


Fig. 13 The relationship between distribution coefficient K_d and $[Cd^{2+}]_{soln.}$

濃度の増加と共に K_d が減少することがわかった。また K_d と溶液中の Ca^{2+} 濃度の関係を測定した結果は図14のように直線関係を示す。これらの傾向は一般の無機イオン交換体と類似している¹⁰⁾。

この交換反応が可逆的であることを確かめるため、HA粉末をカラムにつめ、 Cd^{2+} の吸着、脱着を試みた。図15に示すようにこの反応は反逆的であることがわかった。

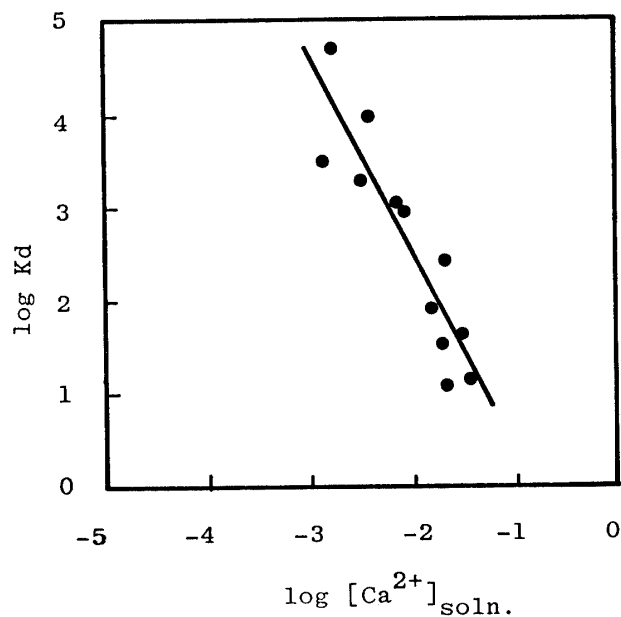
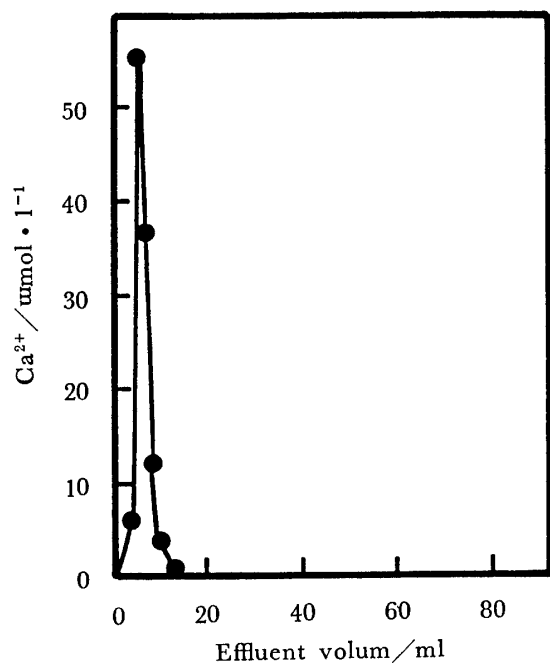
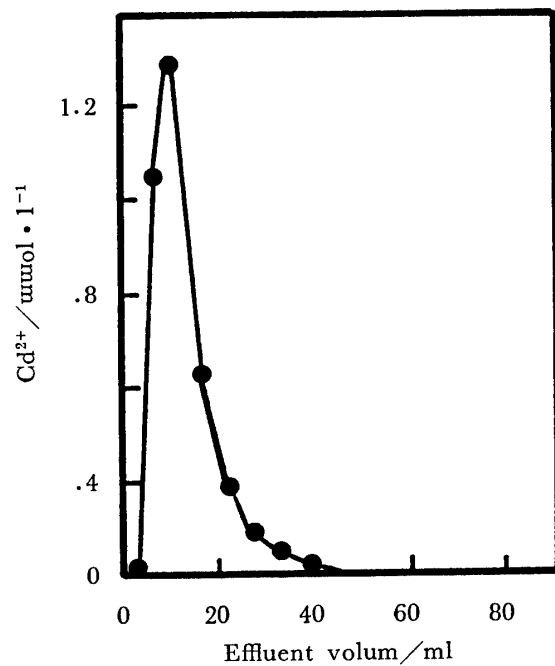


Fig. 14 The relationship between distribution coefficient K_d and $[Ca^{2+}]_{soln.}$



Expulsion of Ca^{2+} with Cd^{2+}



Expulsion of Cd^{2+} with Ca^{2+}

Fig. 15 Calcium and cadmium ion exchange reaction of hydroxyapatite

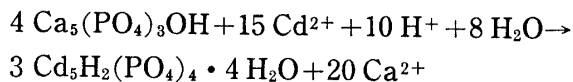
4. 考察

4. 1 HA と Cd²⁺ の反応

HA と Cd²⁺ の反応の機構として考えられるのは次のようである。

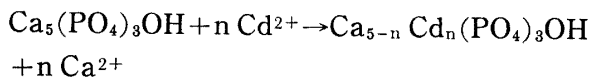
(1) HA が H⁺ によって分解され、遊離したリン酸イオンと Cd²⁺ が反応し、カドミウムアパタイトが沈澱する。

(2) HA 中の Ca²⁺ が溶液中の Cd²⁺ と置換し、新たな結晶相であるリン酸水素カドミウム 4 水和物を生じる¹⁾。



(3) (2)と同様な反応で無定形のリン酸カドミウムを生じる。

(4) HA 中の Ca²⁺ は溶液中の Cd²⁺ とイオン交換してカルシウム・カドミウムヒドロキシアパタイトの固溶体を生じる。



(1)は後で述べる Pb²⁺ と HA の反応と同じ形の反応であるが、H⁺ によって HA が分解し遊離したリン酸イオンと Cd²⁺ が反応するならば Pb²⁺ の反応と同様に pH の減少とともに急激に反応量が増大するはずであるが、実際の反応は水素イオンの濃度にほとんど影響をうけない。(2)のリン酸水素カドミウム 4 水和物の生成領域は 37°C において pH 3.5~6.2 であるのでこの反応が起こっても矛盾は生じないが、しかし HA 中のかなりの量の Ca²⁺ が反応しているにもかかわらず、粉末 X線回折でリン酸水素カドミウム 4 水和物の結晶は検出されなかった。(3)の無定形リン酸カドミウムの生成領域は 37°C において pH 5.5~11.5 であり、温度が高くなるにつれ生成領域は狭くなっていく。今回の HA と Cd²⁺ の反応の場合はこの pH 領域から外れている。また反応温度が高くなると固相にカドミウムアパタイトの結晶が検出されているのでこの反応の可能性は小さい。

(4)の反応が次の諸事実から最も妥当と考えられる。(i) Ca²⁺ と Cd²⁺ のイオン半径があまりかわらないこと (Ca²⁺=0.99 Å, Cd²⁺=0.97 Å)。(ii) HA の表面での反応が支配的であること (表面積と反応量が比例する。Pb²⁺, Zn²⁺ に比べ反応量

が少ない。Freundlich の吸着等温式に従う)。(iii) Cd²⁺ の分布係数 K_d と溶液中の Ca²⁺ 濃度は直線関係を示すこと。(iv) 今回の反応の pH 領域で Ca²⁺ と Cd²⁺ の HA 固溶体が合成でき、また高温になり反応量が増すとカドミウムアパタイトが検出される事から、この反応は HA 中の Ca²⁺ と溶液の Cd²⁺ のイオン交換反応と考えられる。

4. 2 HA と Zn²⁺ の反応

Zn²⁺ と HA の反応機構は以下の理由により、H⁺ によって HA の構造が壊され、その結果遊離したリン酸イオンと Zn²⁺ が反応し Hopeite が沈澱すると考えられる。

(1) Ca²⁺ と Zn²⁺ の HA の固溶体はイオン半径が違い (Zn=0.74 Å) ため生じ難い。

(2) 固相の X線回折の結果 Hopeite が検出される事。

(3) H⁺ 濃度の増大とともに反応量が増大することから H⁺ が関与している。

(4) HA の結晶表面に Hopeite が析出しやすく (Hopeite の ab 面が HA の ac 面と結合し、エピタキシが起きる¹²⁾ (HA 2 a₀=18.84 Å, Hopeite b₀=18.36 Å, a₀=10.64 Å))。しかも Hopeite の溶解度は小さい (K_{sp}=32.04)。

4. 3 HA と Pb²⁺ の反応

(1) 溶液の pH が 4.5 以上になると急激に反応量が増し、H⁺ がこの反応に関与していることは明らかである。

(2) Zn²⁺ の場合と同様に Ca²⁺ と Pb²⁺ のイオン半径 (Pb=1.2 Å) および結晶の格子定数 (Ca HA a₀=9.42 Å, c₀=6.88 Å, Pb HA a₀=9.88 Å, c₀=6.66 Å) が大きく違うため Ca²⁺ と Pb²⁺ の HA 固溶体は出来にくい。

(3) 固相に鉛 HA が検出される。

(4) 鉛 HA の溶解度はカルシウム HA と比べ非常に小さい (K_{sp}=158)。

以上の事から Pb²⁺ と HA の反応は Zn²⁺ と HA の反応と同様に H⁺ により遊離したリン酸イオンに Pb²⁺ が反応し、鉛ヒドロキシアパタイトが沈澱すると考えられる。

文 献

- 1) 加藤, 杉田, 滝本: 歯基礎誌 19, 458, 1977
- 2) 進士, 金井, 宮城, 熊坂, 檜垣, 藤原, 山崎, 川

- 瀬, 牧野, 斉藤 : 27, 165, 1985
- 3) 日本化学会編, 新実験化学講座 8, p 609, 丸善, 東京, 1977
- 4) 金澤, 門間 : 化学の領域, 27, 662, 1973
- 5) D. H. Napper, B. H. Smithe : J. Dent. Res., 45, 1775, 1966
- 6) Joint Committee on Powder Diffraction Standards Card #24-33, 1974
- 7) S. J. Joris, C. H. Amberg : J. Phys. Chem., 75, 3172, 1971
- 8) 中村輝雄監修, 詳解肥料分析法, p 77, 養賢堂, 東京, 1962
- 9) Popp, et al., Anal. Chem., 33 1687, 1962
- 10) 阿部, 分析化学, 23, 1561, 1947
- 11) 青木, 渥美, 藤沢, 医器材研報, 8, 153, 1974
- 12) 森脇, 井田, 山賀, 齒科理工学雑誌, 13, 219, 1972