

## Preparation and Properties of Cattle Bone-Originated Apatite

## (牛骨由来アパタイトの作製とその性質に関する研究)

## 学位論文内容の要旨

骨や歯を構成する水酸アパタイト( $\text{HAp:Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )は、生体材料だけでなく金属イオン交換特性を有するため、水処理濾過材へ、また蛋白質吸着特性を有するため液体クロマトグラフィ用充填剤などへ応用されている。しかしながら、市販HApのほとんどは、試薬から湿式合成法により作製され利用されている。これに対して、北海道畜産物の加工処理工程で多量に産出される牛骨は、生体由来のアパタイトであり、安価に入手出来る地場資源であるにもかかわらず、その有効利用がなされてきていない。

本研究は、北海道産牛骨を有効利用する立場から、牛骨由来HAp粉末(流動焼成法によるb-HAp、溶解析出法によるr-HAp)を作製し、その比表面積や表面組織を試薬から合成した粉末(s-HAp)と比較するとともに、金属イオン交換特性および蛋白質吸着特性を明らかにして、材料としてその応用を検討したものである。

牛骨粉の流動焼成後、さらに水蒸気雰囲気中で熱処理することによりb-HAp粉末を作製した。流動焼成は $\text{CO}_3^{2-}$ を含まない化学量論組成をもつ単一相のb-HAp粉末を得る効果的な方法であった。b-HAp粉末は973~1373Kで水蒸気雰囲気中で熱処理するとよく結晶化し、その比表面積は $1\sim 4\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ になった。このb-HAp粉末は、293K、pH4.5~5.0で重金属塩化物水溶液との反応においてイオン交換能を示し、 $\text{Ca}^{2+}$ の飽和交換率は $\text{Pb}^{2+}$ が高い値(0.125)を示し、以下 $\text{Pb}^{2+} > \text{Cu}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$ の順になった。牛骨由来b-HAp粉末は市販のものに匹敵する $\text{Ca}^{2+}$ の飽和交換率を有し、流動焼成は容易に大量作製できることから、イオン交換材料としての有効性が期待できる。

HAp粉末は蛋白質の吸着材として応用するには、比表面積が大きいことが必要である。溶解析出法では、牛骨粉を焼成の後 $\text{HNO}_3$ に溶解し、 $\text{NH}_3$ 水を用いてpH10.5に調整して再析出させr-HAp粉末を作製した。これを洗浄して乾燥後、水蒸気流中673~1073K熱処理した粉末は、大きな比表面積( $10\sim 100\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ )を有することがわかった。熱処理温度の上昇に伴い、その比表面積もに顕著に減少した。また、粉末は微粒子粉末から粒成長により50~100nmの球状粒子へと変化した。

HAp表面にはC-サイトとP-サイトの2つの吸着サイトが存在し、酸性蛋白質の牛血清アルブミン(BSA)はa面のC-サイト、塩基性蛋白質の卵白リンチーム(LSZ)はc面のP-サイトにそれぞれ選択的に吸着される。したがって、LSZとBSAの飽和吸着量の比( $A_{\text{SA}}(\text{L})/A_{\text{SA}}(\text{B})$ )からP-とC-サ

イト数の比率を推察した。すなはち、熱処理温度が上昇するのに伴い、それぞれの飽和吸着量 $A_{SA}(L)$ と $A_{SA}(B)$ は共に増加しているが、 $A_{SA}(L)/A_{SA}(B)$ は減少している。これらのことから、r-HAp粉末は球状粒子であってもa面のC-サイトが比較的多い表面になっていると結論できる。また、LSZとBSAの吸着熱の比( $Q_L/Q_B$ )から酸強度と塩基強度の比率を推察した。吸着熱( $Q_L$ )は、熱処理温度の上昇とともに増加し、 $Q_B$ は減少し、また、 $Q_L/Q_B$ は顕著に増加した。このように、溶解析出法により作製したr-HAp粉末は、熱処理温度に依存して酸塩基強度の比率が変化するので、さまざまな蛋白質に対する吸着剤とし応用が期待できる。

r-HAp粉末を超音波分散し、噴霧乾燥後、水蒸気雰囲気中673~1073K熱処理により、粒子径5~30 $\mu\text{m}$ の球状粒子を作製した。これらの粒子をカラムに充填した液体クロマトグラフィーは、リン酸緩衝液の直線濃度勾配法により、BSAとLSZを明白に分離することができた。r-HAp粉末はs-HAp粉末よりも耐久性に優れ、BSAとLSZの分離度が高く、また、それらの半価幅は小さい値になった。これらの分離特性は、r-HApの熱処理に伴う、酸塩基強度の変化により、顕著に変化することがわかった。

以上の結果から、牛骨を原料としたアパタイト粉末は、調製方法と熱処理温度を選定することにより、大きな比表面積と任意の吸着サイトおよび酸塩基強度を有する機能性材料になることを明らかにした。大量製造が可能なb-HAp粉末は重金属塩化物水溶液との反応においてイオン交換能を示し濾過用補助材へ、また、r-HAp粉末は耐久性を有する高分解能液体クロマトグラフ用充填材などへの応用が期待できる。

# 学位論文審査の要旨

主 査 教 授 小 平 絃 平  
副 査 教 授 竹 澤 暢 恒  
副 査 教 授 古 市 隆三郎  
副 査 教 授 千 葉 忠 俊

## 学 位 論 文 題 名

### Preparation and Properties of Cattle Bone-Originated Apatite

#### (牛骨由来アパタイトの作製とその性質に関する研究)

骨や歯を構成する水酸アパタイト( $\text{HAp:Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )は、生体材料だけでなく金属イオン交換特性を有するため、水処理濾過材へ、また蛋白質吸着特性を有するため液体クロマトグラフィー用充填剤などへ応用されている。北海道畜産物の加工処理工程で多量に産出される牛骨は、生体由来のアパタイトであり、安価に入手出来る地場資源であるにもかかわらず、その有効利用がなされてきていない。

本論文は、北海道産牛骨を有効利用する立場から、牛骨由来HAp粉末(流動焼成法によるb-HAp、溶解析出法によるr-HAp)を作製し、その比表面積や表面組織を試薬から合成した粉末(s-HAp)と比較するとともに、金属イオン交換特性および蛋白質吸着特性を明らかにして、材料としてその応用を検討したものである。

牛骨粉の流動焼成後、さらに水蒸気雰囲気中での熱処理によりb-HAp粉末を作製した。この粉末は973~1373K熱処理でよく結晶化し、その比表面積は $1\sim 4\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ になった。重金属塩化物水溶液とb-HAp粉末との反応ではイオン交換能を示し、 $\text{Ca}^{2+}$ 飽和交換率は $\text{Pb}^{2+}$ が最も高い値(0.125)を示し、以下 $\text{Pb}^{2+} > \text{Cu}^{2+} > \text{Cd}^{2+} > \text{Zn}^{2+}$ の順になった。牛骨由来b-HAp粉末は市販HApに匹敵する $\text{Ca}^{2+}$ 飽和交換率を有し、容易に大量作製できることから、イオン交換材料としての有効性を示唆している。

蛋白質の吸着材としては、比表面積が大きいことが必要であるので、牛骨の溶解析出法によりr-HAp粉末を作製した。これを洗浄して乾燥後、水蒸気雰囲気中673~1073K熱処理した粉末は、大きな比表面積( $10\sim 100\text{m}^2\cdot\text{g}^{-1}$ )を有することがわかった。HAp表面にはC-サイトとP-サイトの2つの吸着サイトが存在し、酸性蛋白質の牛血清アルブミン(BSA)はa面のC-サイト、塩基性蛋白質の卵白リゾチーム(LSZ)はc面のP-サイトにそれぞれ選択的に吸着される。したがって、LSZとBSAの飽和吸着量の比( $A_{\text{SA}}(\text{L})/A_{\text{SA}}(\text{B})$ )からP-とC-サイト数の比率を推察している。すなわち、熱処理温度が上昇するのに伴って、 $A_{\text{SA}}(\text{L})$ と $A_{\text{SA}}(\text{B})$ は共に増加しているが、 $A_{\text{SA}}(\text{L})/A_{\text{SA}}(\text{B})$ は減少している。これらの結果から、r-HAp粉末は球状粒子であってもa面の

C-サイトが比較的多い表面になると結論している。また、LSZとBSAの吸着熱の比( $Q_L/Q_B$ )から酸強度と塩基強度の比率を推察している。吸着熱( $Q_L$ )は、熱処理温度の上昇とともに増加し、 $Q_B$ は減少し、また、 $Q_L/Q_B$ は顕著に増加した。このように、r-HAp粉末は、熱処理温度に依存して酸塩基強度の比率が変化するので、さまざまな蛋白質に対する吸着剤としての有効性を示唆している。

r-HAp粉末の液体クロマトカラム用充填剤への応用として、超音波分散して噴霧乾燥後、水蒸気雰囲気中673~1073K熱処理により、5~30 $\mu$ mの球状粒子を作製した。これらの球状粒子をカラムへ充填した液体クロマトグラフィーは、半価幅がそれぞれ小さくBSAとLSZを明白に分離することができた。このr-HAp粉末は耐久性に優れ、熱処理温度により、細孔半径および酸塩基強度の変化などにより、分離特性が顕著に変化することを明らかにしている。

以上の結果から、牛骨を原料としたHAp粉末は、調製方法と熱処理温度を選定することにより、大きな比表面積と任意の酸塩基強度を有する機能性材料になり、イオン交換能を持ち大量製造が可能なb-HAp粉末は濾過用補助材へ、またr-HAp粉末は耐久性を有する高分解能液体クロマトグラフ用充填材などへの応用が有効であると結論している。

これを要するに、著者は、牛骨由来の水酸アパタイトの合成とその性質に関して有用な知見を得たものであり、無機材料化学の分野に対して貢献するところ大なるものがある。

よって著者は、北海道大学博士(工学)の学位を授与される資格あるものと認める。