

## 原著論文

# 塩素アパタイト六角形チューブ単結晶の合成

榎本公典<sup>1,\*</sup>, 四ノ宮裕<sup>1</sup>, 大長久芳<sup>1</sup>, 青柳 忍<sup>2</sup>, 澤 博<sup>3</sup>

<sup>1</sup>株式会社小糸製作所研究所, 424-0052 静岡県静岡市清水区北脇 500

<sup>2</sup>名古屋市立大学大学院システム自然科学研究科, 467-8501 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町山の畑 1

<sup>3</sup>名古屋大学大学院工学研究科マテリアル理工学専攻, 464-8603 愛知県名古屋市千種区不老町

## Synthesis of Chlorapatite Single-Crystal Tube

Kiminori ENOMOTO<sup>1,\*</sup>, Yu SHINOMIYA<sup>1</sup>, Hisayoshi DAICHO<sup>1</sup>, Shinobu AOYAGI<sup>2</sup>, Hiroshi SAWA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Research & Development, Koito Manufacturing Co.,LTD., 500 Kitawaki, Shimizu-ku, Shizuoka 424-0052

<sup>2</sup>Department of Information and Basic Science, Nagoya City University, Nagoya 467-8501

<sup>3</sup>Department of Materials Science & Engineering, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8603

Received July 27, 2017; E-mail: cl\_ms@koito.co.jp

A chlorapatite single-crystal tube (referred to as a tube-shaped crystal [TC]) with interesting morphological, structural, and optical features is described. The TC was synthesized by means of a flux crystal growth method with a NaCl flux without the need for a template or a catalyst. The TC had hexagonal facets on both the exterior and the interior surfaces. The largest TC was 4 mm long, 100  $\mu\text{m}$  in outer diameter, and 45  $\mu\text{m}$  in inner diameter. An electron diffraction image obtained from the TC indicated that the  $a^*$ -axis was tilted by 7 degrees. We contend that during crystal growth, internal stress due to the tilt changed the growth mode from the  $c$ -axis growth mode to the spiral growth mode, which resulted in generation of the TC.

Key Words: *Apatite, Tube-Shaped Crystal, NaCl Flux, Spiral Growth*

### 1. 緒言

リン酸塩は、肥料や材料として古くから用いられてきた。その中でもリン酸カルシウム的一种であるアパタイトは  $\text{M}_{10}(\text{RO}_4)_6\text{X}_2$  の基本組成を持ち、X に  $\text{OH}^-$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  を含むハイドロキシアパタイト、フッ素アパタイト、塩素アパタイトがある。これらは人工骨、虫歯予防等の医療分野、蛍光灯用蛍光体の工業分野で我々の生活の中に浸透している[1]。医療分野では、バイオマテリアルの表面にハイドロキシアパタイトを付与させ、様々なタンパク質との吸着性能を付与し、バイオマテリアル全体の生体親和性を高める研究が行われている[2]。アパタイトはセラミックスとして使われることが多いが、目的に応じた静電荷が多く露出するように様々な形状の単結晶の研究が行われている。ハイドロキシアパタイトの単結晶は液相法で合成され、酸性のタンパク質を吸着する用途を狙った正電荷を持つ  $a$  面を多く露出する柱状結晶や、塩基性の物質を吸着する用途を狙った負電荷を持つ  $c$  面を多く露出している板状結晶が作られている[2,3]。これに加えて、大きな表面積が得られるナノオーダーのチューブ状結晶が作られており[4]、吸着剤に加え、その生体親和性とチューブの空洞の利用により、ドラッグデリバリーへの活用も期待される[5]。しかし、現在報告されているナノオーダーサイズのチューブ状結晶では、吸着剤用途で目詰まりを起こしやすく、ドラッグデリバリー用途においてもチューブの空洞に必要な量の薬剤が充填できない等の問題があり、チューブ状結晶のサイズアップが望まれてきた。一方、塩素アパタイトの単結晶は、フラックス成長法を使って、チューブ状結晶の報告はないが、柱状結晶を合成した報告がある[6-10]。そのサイズは、サブミリアオーダーの大きさまで報告されている[7]。

今回、我々は塩素アパタイトにおいて、NaCl フラックス成長法を使って、大型のチューブ状単結晶 (TC : Tube-shaped Crystal) の成長に成功した。TC は、 $c$  軸断面において六角形の外形と、その中心付近に  $c$  軸に沿った六角形状の空洞を持っている。その最大サイズは長さ 4 mm で、外径(六角形の外接円の直径)は 100  $\mu\text{m}$  であり、内径は 45  $\mu\text{m}$  に至る大型結晶であった。これらから、TC は吸着剤、及び、ドラッグデリバリーシステム等への応用が期待できる。本論文では、TC の結晶構造及び、チューブ形状が生成されるメカニズムも推察した。

### 2. 実験方法

出発原料は、 $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (特級グレード、関東化学(株))、 $\text{CaCO}_3$  ((株)白辰化学研究所)、 $\text{CaCl}_2$  (ナカライテスク(株))、フラックスとして NaCl (特級グレード、関東化学(株))を用いた。TC は、塩素アパタイト  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$  の化学量論組成になるように  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 $\text{CaCO}_3$ 、 $\text{CaCl}_2$  を秤量し、アルミナ乳鉢を用いて混合、その後、フラックスとして NaCl を添加し、再び混合した。この時、NaCl の添加量は、溶質 ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{Cl}_2$ ) 濃度が 0.15 mol% となるように調整した[6]。この混合粉末を昇温速度 100  $^\circ\text{C} \cdot \text{h}^{-1}$  で昇温、1100  $^\circ\text{C}$ 、10 時間の加熱処理後、800  $^\circ\text{C}$  まで 500  $^\circ\text{C} \cdot \text{h}^{-1}$  で降温させ、以降、自然放冷した。冷却後、温水で過剰のフラックスを溶解除去した後、TC を選別、回収した。比較として塩素アパタイトの針状単結晶 (Needle-shaped Crystal : 以下、NC と記す) を合成した。NC の合成は TC と降温速度以外は同条件で行っている。NC の降温速度は 1100  $^\circ\text{C}$  から 250  $^\circ\text{C}$  まで 283  $^\circ\text{C} \cdot \text{h}^{-1}$  で行った。

TC および NC の形状は走査型電子顕微鏡 (SEM, S-3000H, 日立ハイテクノロジー) を用いて確認した。屈折率は光学顕微鏡によるベッケ線検出法にて測定した。TC の結晶構造は、単結晶 X 線回折データ (XRD, SPring-8, ビームライン BL02B1,  $\lambda = 0.35 \text{ \AA}$ ) と透過型電子顕微鏡 (TEM, H-9000UHR, 日立ハイテクノロジー) による電子線回折像を基に決定した。

### 3. 結果と考察

TC の形状観察を行った (Fig.1)。比較的大型のサイズの単結晶を選び出し、光学顕微鏡で観察した結果を Fig.1(a) に示す。観察した TC は透明であり、外径  $50 \mu\text{m}$ 、内径  $35 \mu\text{m}$  のチューブ状単結晶であった。Fig.1(b) に TC の SEM 像を示す。SEM 像では、六角柱のファセットが確認でき、その中心付近に六角形の空洞を持っていた。比較のため、降温速度下げた合成した NC の SEM 像を Fig.1(c) に示す。Fig.1(c) では、六角柱形状をしているが、中心付近に空洞を持たない針状の単結晶が確認出来た。TC と NC の屈折率を測定した結果を Table 1 に示す。屈折率の測定は Fig.1(a) の破線矢印が示す方向で実施した。その結果、TC の屈折率はわずかに高く測定された。これは、TC の屈折率測定では、空気/結晶の界面を 4 回通るため、屈折率が高くなったと考える。

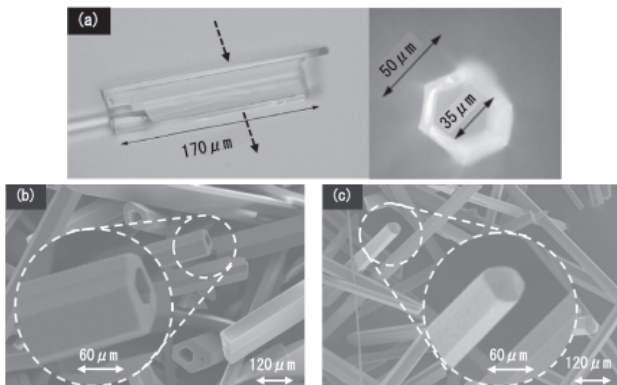


Fig.1 Shapes of TC and NC. (a) Optical micrographs of TC. The broken arrow indicates measurement direction of the refractive index of TC. (b) SEM image of TC (enlarged view within the dashed circle). (c) SEM image of NC (enlarged view within the dashed circle).

Table 1 Refractive indexes of TC and NC by Becke line detection method at room temperature.

Samples	Refractive index (Central value)	Birefringence
TC	1.659	0.0045
NC	1.657	0.0043

次に、TC のサイズ分布を計測した [Fig.2(a) ~ (c)]。外径、内径、長さのサイズ分布は、それぞれ、 $20 \sim 110 \mu\text{m}$ 、 $5 \sim 45 \mu\text{m}$ 、 $0.2 \sim 4.0 \text{ mm}$  の範囲で計測された。その中で外径、内径、長さはそれぞれ、 $30 \sim 40 \mu\text{m}$ 、 $15 \sim 20 \mu\text{m}$ 、 $1.0 \sim 1.5 \text{ mm}$  の範囲が最も多く観察された。特に注目すべきは、長さ  $1 \sim 4 \text{ mm}$ 、且つ、内径  $20 \sim 45 \mu\text{m}$  の大型サイズが 74 % 存在していることである。このような大型サイズの単結晶は、吸着剤用途では目詰まりを起こしにくく、ドラッグデリバリー用途としては十分な薬剤の保持が期待出来る。尚、TC の合成時には同時に NC も生成されており、TC の生成比率は約 10 % であった。

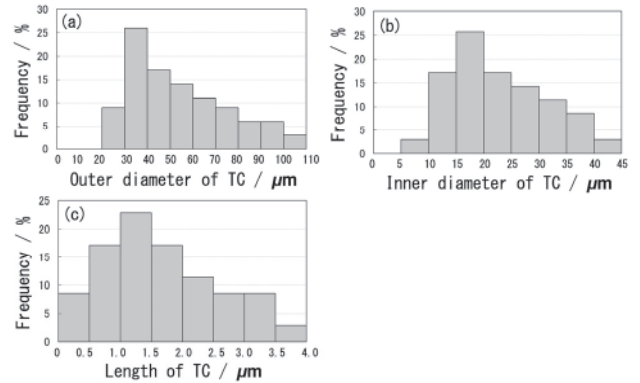


Fig.2 Size distribution of TC. (a) Size distribution of outer diameter, (b) size distribution of inner diameter, (c) size distribution of length.

TC の結晶構造を決定するため、SPring-8 (ビームライン BL02B1,  $\lambda = 0.35 \text{ \AA}$ ) での単結晶 X 線回折測定を行った。得られた X 線振動写真を Fig.3(a) に示す。空間群は  $P6_3/m$  で、格子定数は  $a = 9.578 \text{ \AA}$ 、 $c = 6.768 \text{ \AA}$  であった。 $d > 0.4 \text{ \AA}$  の 2531 点の結晶構造因子  $|F|$  に対し、直接法と最小二乗法により、結晶構造解析を行った。その結果、信頼度因子  $R1 = 0.0330 (> 4\sigma)$  の構造モデルを得た [Fig.3(b), (c)]。これは、通常の塩素アパタイト単結晶の構造と酷似していた [11,12]。

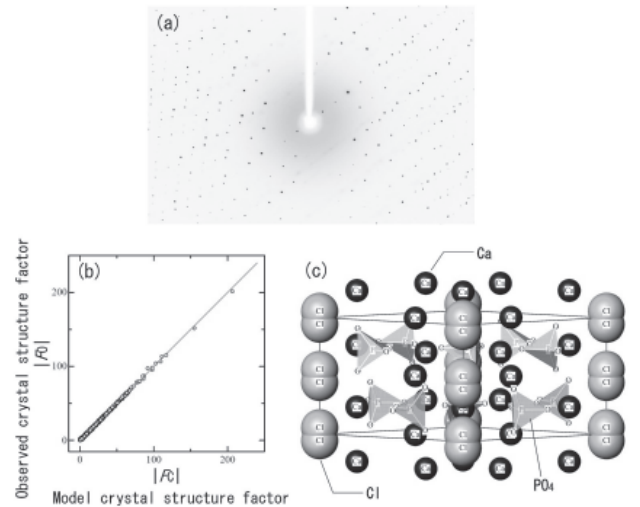


Fig.3 Single crystal structure analysis of TC by synchrotron radiation X-ray diffraction. (a) X-ray oscillation photograph of TC. (b) Comparison of observed ( $|F_o|$ ) and calculated ( $|F_c|$ ) absolute crystal structure factors. (c) Schematic crystal structure of TC.

Fig.4 に、TEM による電子線回折像を示す。TEM サンプルは Fig.4(a) の  $a$  面方向からイオン集束ビームを照射して取り出した。Fig.4(b) に (0001) 面から見た電子線回折像を示す。得られた回折スポットは、塩素アパタイト  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}$  による指数付けができ、単結晶 X 線回折測定と同様の結果が得られた [Fig.4(b)]。

既出の文献では、ナノチューブ単結晶は大きな Burgers vector を示す時、結晶内をずれ歪みながらせんモードで伝播し、その結果、結晶はらせん成長すると報告されている [13]。TC の成長メカニズムを検討するために、 $c$  軸方向から見た TC と NC の電子線回折像を比較した [Fig.5(a), (b)]。両者を重ね合わせてみると、NC は  $a$  面ファセットに対し  $a^*$  軸が垂直

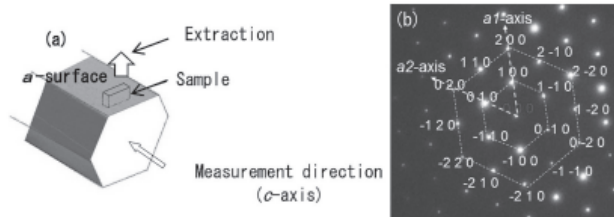


Fig.4 Crystal structure analysis of TC by electron diffraction. (a) Sampling method and measurement direction. (b) Electron diffraction pattern of TC. The indices agree with chloroapatite.

であるのに対し、TCは $a^*$ 軸が $7^\circ$ という大きな傾きがあることを確認した[Fig.5(c)]。我々は、TCのチューブ状結晶成長は、この $a^*$ 軸の傾きが起源と考える。 $a^*$ 軸の傾きにより、TCはNCに比べて自発的なずれが生じる。つまりTCは、単結晶成長時に Fig.5(c)の矢印の方向にこの傾き起因の内部応力 $\sigma$ が生まれる。

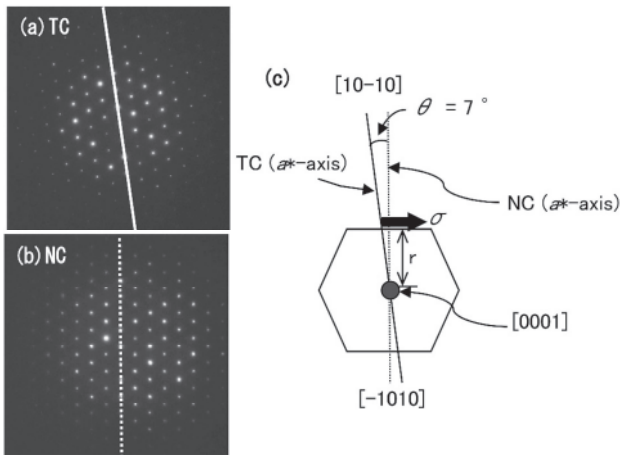


Fig.5 Comparison of electron diffraction image of TC and that of NC from c-axis direction. (a) Electron diffraction image of TC. The solid line indicates the  $a^*$ -axis of TC. (b) Electron diffraction image of NC. The dotted line indicates the  $a^*$ -axis of NC. (c) Comparison with the  $a^*$ -axis direction of TC (solid line) and that of NC (dotted line). The black arrow shows the direction of the internal stress ( $\sigma$ ) that was produced by tilted  $a^*$ -axis.

TCの剛性率を $G$ 、自発的なずれ歪みを $\gamma$ とすれば、結晶内部には次の式で与えられる内部応力 $\sigma$ が存在するはずである[14]。

$$\sigma = G \cdot \gamma$$

$a^*$ 軸の傾き角度を $\theta$ 、チューブ状結晶の短軸径を $r$ とすれば、ずれ歪み $\gamma$ は $\gamma = r \tan \theta$ とみなせるので、TC内で発生する内部応力 $\sigma$ は次式のように表すことができる。

$$\sigma = G \cdot r \tan \theta$$

$G$  : TCの結晶成長温度での剛性率,  $r$  : 短軸径  
 $\theta$  :  $a^*$ 軸の傾き角度 ( $7^\circ$ )

剛性率 $G$ は温度が下がることによって上昇する。TC生成時は、降温速度 $500^\circ\text{C}\cdot\text{h}^{-1}$ の急冷により剛性率 $G$ が急激に上昇し、内部応力 $\sigma$ は大きくなったものとする。その大きな内部応力 $\sigma$ から大きなBurgers vectorの発生が予想される。よってTC結晶は $c$ 軸方向に沿って成長せず、らせんモードで結晶成長が起こり、大きなチューブ形状の単結晶が形成されたものと推察する。

#### 4. まとめ

$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}$ 単結晶成長において、 $\text{NaCl}$ フラックス中で熱処理後、急冷することで、TCを得ることが出来た。TCでは、長さ1mm以上かつ内径 $20\ \mu\text{m}$ 以上の大型サイズの単結晶が、得られたTCの内74%以上を占めていた。X線による単結晶構造解析、及び、電子線回折像より、TCは塩素アパタイトの単結晶であった。TCとNCの電子線回折像を比較すると、TCの $a^*$ 軸は単結晶外形面( $a$ 面ファセット)に対し $7^\circ$ 傾いていた。この傾きが、単結晶成長時に内部応力を生じさせ、その影響により単結晶がらせんモードで成長し、チューブ状単結晶が生成されたものとする。

#### 謝辞

本研究のX線回折実験は、SPring-8(課題番号:2009B0083)で行われた。ここに、謝意を表す。

#### References

- 1) 齊藤宗輝, 橋本和明, 戸田善朝, 色材協会誌, **1997**, *70*, 26.
- 2) 相澤守, 第24回無機リン化学討論会講演要旨集, **2014**, 63.
- 3) M. Aizawa, T. Matsuura, Z. Zhi, *Biol. Pharm. Bull.*, **2013**, *36*, 1654.
- 4) J. Hui, G. Xiang, X. Xu, J. Zhuang, X. Wang, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 5614.
- 5) 手嶋勝弥, 大石修治, ソルト・サイエンス研究財団助成研究報告集 I, **2006**, 115.
- 6) 大石修治, *J. Soc. Inorg. Mater. Jpn.*, **2003**, *10*, 268.
- 7) K. Teshima, K. Yubuta, S. Ooi, T. Suzuki, S. Oishi, *Cryst. Growth Des.*, **2006**, *6*, 2538.
- 8) S. Oishi, I. Sugiura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1997**, *70*, 2483.
- 9) J. S. Prener, *J. Electrochem. Soc.*, **1967**, *114*, 77.
- 10) 大石修治, 神谷照幸, 日本化学会誌, **1993**, *10*, 1129.
- 11) ICSD203028;  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}_{0.86}\text{F}_{0.31}$ .
- 12) ICSD23298;  $\text{Ca}_{4.9}\text{Sr}_{0.1}(\text{PO}_4)_3\text{Cl}_{0.93}$ .
- 13) S. A. Morin, M. J. Bierman, J. Tong, S. Jin, *Science*, **2010**, *328*, 476.
- 14) 小出昭一郎, 物理学(三訂版), 裳華房, **1997**, p.86.