



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111422841 B

(45) 授权公告日 2023.07.21

(21) 申请号 202010018637.9

(51) Int.Cl.

(22) 申请日 2020.01.08

C01B 25/32 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 111422841 A

(56) 对比文件

CN 105776371 A, 2016.07.20

(43) 申请公布日 2020.07.17

JP 昭62-500153 A, 1987.01.22

(30) 优先权数据

JP 昭62-500153 A, 1987.01.22

2019-002111 2019.01.09 JP

DE 2840064 A1, 1980.03.20

(73) 专利权人 国立研究开发法人日本原子力研究开发机构

审查员 韩星

地址 日本茨城县那珂郡

(72) 发明人 関根由莉奈 南川卓也 香西直文

权利要求书1页 说明书5页 附图5页

(54) 发明名称

碳酸磷灰石的制造方法

(57) 摘要

本发明提供一种碳酸磷灰石的高效的制造方法。一种碳酸磷灰石的制造方法，其包括：对动物的骨进行烧成的第一工序；以及使在第一工序中得到的骨烧成物与碱性碳酸化合物进行反应的第二工序。

1. 一种碳酸磷灰石的制造方法，其包括：  
对动物的骨进行烧成而去除骨髓的第一工序；以及  
使在第一工序中得到的骨处理物与以相对于骨处理物的重量为10wt%～50wt%的重量的方式被添加的碱性碳酸化合物进行反应的第二工序，  
第一工序的烧成在大气压～三个大气压的压力下、在100～200℃的温度下进行，  
第二工序的与碱性碳酸化合物的反应在30～90℃的温度下进行。
2. 根据权利要求1所述的碳酸磷灰石的制造方法，其中，  
动物的骨为猪骨、禽骨或牛骨。
3. 根据权利要求1或2所述的碳酸磷灰石的制造方法，其中，  
碱性碳酸化合物为选自 $\text{NaHCO}_3$ 、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{KHCO}_3$ 、 $\text{CaCO}_3$ 、 $\text{MgCO}_3$ 、 $\text{Li}_2\text{CO}_3$ 、 $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 中的一种以上。
4. 根据权利要求1或2所述的碳酸磷灰石的制造方法，其中，  
还包括使在第二工序中得到的骨处理物干燥的第三工序。
5. 根据权利要求1或2所述的碳酸磷灰石的制造方法，其中，  
还包括对骨进行粉末化的工序。
6. 根据权利要求4所述的碳酸磷灰石的制造方法，其中，  
还包括对骨进行粉末化的工序。

## 碳酸磷灰石的制造方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种碳酸磷灰石的制造技术。

### 背景技术

[0002] 磷灰石化合物与生物体的亲和性良好,因此,以作为人工骨、药物输送载体等的原材料、金属吸附剂的应用为目标,对合成法、物性进行了大量研究。通常,磷灰石化合物通过以 $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{CaCO}_3$ 为原料在500℃以上进行烧结而合成,因此,在面向要求廉价的金属吸附剂等的应用时,在成本方面存在问题。

[0003] 在专利文献1中公开了一种使用对天然骨进行烧成而得到的磷灰石粒子来制造羟基磷灰石粉体的方法。然而,尚不知晓从骨等天然材料高效地得到碳酸磷灰石的方法。

[0004] 现有技术文献

[0005] 专利文献

[0006] 专利文献1:日本发明专利第5486790号公报

### 发明内容

[0007] 发明所要解决的问题

[0008] 本发明的问题在于,提供一种碳酸磷灰石的高效的制造方法。

[0009] 用于解决问题的方案

[0010] 本发明人等为了解决上述问题而进行了深入研究,其结果是,通过进行以下工序,成功廉价且简易地制造出碳酸导入效率高的碳酸磷灰石,即:以通常作为废料被处理的家畜骨为原料,在高压下进行烧成之后,使其与碱性碳酸化合物反应。基于以上内容,完成了本发明。

[0011] 本发明提供以下内容。

[0012] [1]一种碳酸磷灰石的制造方法,其包括:对动物的骨进行烧成的第一工序;以及使在第一工序中得到的骨烧成物与碱性碳酸化合物进行反应的第二工序。

[0013] [2]根据[1]所述的碳酸磷灰石的制造方法,其中,动物的骨为猪骨、禽骨或牛骨。

[0014] [3]根据[1]或[2]所述的碳酸磷灰石的制造方法,其中,第一工序的烧成在大气压~三个大气压的压力下、在100~200℃的温度下进行。

[0015] [4]根据[1]~[3]中任一项所述的碳酸磷灰石的制造方法,其中,在第二工序中,碱性碳酸化合物以相对于骨烧成物的重量为1wt%~50wt%的重量的方式被添加。

[0016] [5]根据[1]~[4]中任一项所述的碳酸磷灰石的制造方法,其中,第二工序的与碱性碳酸化合物的反应在30~90℃的温度下进行。

[0017] [6]根据[1]~[5]中任一项所述的碳酸磷灰石的制造方法,其中,碱性碳酸化合物为选自 $\text{NaHCO}_3$ 、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{KHCO}_3$ 、 $\text{CaCO}_3$ 、 $\text{MgCO}_3$ 、 $\text{Li}_2\text{CO}_3$ 、 $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 中的一种以上。

[0018] [7]根据[1]~[6]中任一项所述的碳酸磷灰石的制造方法,其中,还包括使在第二工序中得到的骨处理物干燥的第三工序。

[0019] [8]根据[1]～[7]中任一项所述的碳酸磷灰石的制造方法,其中,还包括对骨进行粉末化的工序。

#### [0020] 发明效果

[0021] 根据本发明,能以家畜骨等为原料,通过温和且简便的工序高效地制造碳酸磷灰石。对于通过本发明的制造方法得到的碳酸磷灰石化合物而言,碳酸基的导入率高,由此,能适合用于:放射性锶等重金属的吸附、去除等;作为人工骨、药物输送载体等的原材料的用途。

#### 附图说明

[0022] 图1是碱性碳酸化合物处理前后的骨试样的照片。

[0023] 图2是在进行碱性碳酸化合物处理和干燥处理后进行粉碎而得到的骨试样粉末的照片。

[0024] 图3表示骨试样粉末的X射线衍射(XRD)图案。

[0025] 图4表示骨试样粉末的红外吸收(IR)光谱。

[0026] 图5是表示骨试样粉末的扫描电子显微镜(SEM)图像和透射电子显微镜(TEM)图像的照片。

[0027] 图6是表示通过有碱性碳酸化合物处理或无碱性碳酸化合物处理而得到的骨试样粉末的TEM图像的照片。

[0028] 图7是表示碳酸氢钠的添加量与碳酸基导入率的关系的曲线图。

[0029] 图8是表示使用了各种碳酸盐时的碳酸基导入效果的曲线图。

#### 具体实施方式

[0030] 本发明的碳酸磷灰石的制造方法包括:对动物的骨进行烧成的第一工序;以及使在第一工序中得到的骨烧成物与碱性碳酸化合物进行反应的第二工序。

##### [0031] <第一工序>

[0032] 作为动物的骨,可列举出哺乳动物的骨、鱼类的骨等,优选家畜动物的骨,例如可以使用猪骨、禽骨、牛骨等。

[0033] 作为烧成条件,优选能将水分从骨中去除的条件,例如,温度条件优选为100～200℃的范围,更优选为120～150℃。压力优选为大气压～三个大气压的范围,更优选为1.5个大气压～2.5个大气压,特别优选为约两个大气压。烧成时间并不特别限制,可以根据处理量等适当调整,例如为0.5～5小时。通过该烧成工序将骨髓从骨中剥离,因此能通过手工操作简易地去除骨髓。因此,优选的是,在第一工序之后,将附着于骨的骨髓去除后,进行第二工序。

##### [0034] <第二工序>

[0035] 在第二工序中,对于在第一工序中得到的骨烧成物,使其与碱性碳酸化合物进行反应,向骨烧成物所含有的磷灰石化合物中导入碳酸基。即,将磷灰石化合物所含有的磷酸基或羟基的一部分取代为碳酸基。此外,通过与碱性碳酸化合物的反应,还具有能将残存于骨中的有机物高效地去除的效果。

[0036] 作为在此可以使用的碱性碳酸化合物,只要是显示碱性、能向磷灰石化合物中导

入碳酸基的物质就并不特别限制,例如可列举出 $\text{NaHCO}_3$ 、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$ 、 $\text{KHCO}_3$ 、 $\text{CaCO}_3$ 、 $\text{MgCO}_3$ 、 $\text{Li}_2\text{CO}_3$ 、 $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ 等,其中优选 $\text{NaHCO}_3$ 。

[0037] 作为反应,可以在水等液体中加入骨烧成物和碱性碳酸化合物,根据需要进行搅拌而使两者发生反应。理想的是,加入的碱性碳酸化合物为相对于骨烧成物的重量为1wt%~50wt%的范围、优选为10~50wt%那样的量。此外,反应时间优选为3~72小时,更优选为10~72小时。反应温度优选为30~90℃的范围,更优选为40~60℃。

[0038] 通过对加入的碱性碳酸化合物的浓度或反应时间进行调整,能控制向磷灰石化合物的碳酸基导入率。通过提高碳酸基导入率,能提高作为金属吸附材料的功能。

[0039] <干燥工序>

[0040] 优选的是,在第二工序之后,进行使得到的骨试样干燥的工序。干燥方法并不特别限制,可以通过日晒、干燥机进行干燥。干燥时间只要是足以去除水分的充分的时间就并不特别限制,可以根据试样的量、干燥条件适当设定。

[0041] <粉末化(微粒化)工序>

[0042] 通过本发明的方法得到的碳酸磷灰石化合物可以保持块状态(例如5~10cm左右),但也可以根据用途进行粉末化。粉末化可以使用公知的方法进行。通过粉末化,能制作粒径为几十~几百 $\mu\text{m}$ 的粉体。

[0043] <碳酸磷灰石化合物>

[0044] 通过本发明的方法得到的碳酸磷灰石化合物的特征在于,以钙、碳酸基、磷酸基、羟基为主要组成,碳酸基的导入率高。只要通过本发明的方法得到,就没有特别限制,碳酸基的导入率优选为15.0重量%以上,更优选为15.4重量%以上,进一步优选为15.6重量%以上,特别优选为16.0重量%以上。Ca/P摩尔比例如为1.5以上。碳酸基含量可以通过将在红外吸收光谱的1400~1550 $\text{cm}^{-1}$ 出现的碳酸基的吸收带的吸收强度与碳酸含量已知的含碳酸的磷酸钙进行比较而定量。

[0045] 此外,通过本发明的方法得到的碳酸磷灰石化合物可以含有铜(Cu)、锌(Zn)、锶(Sr)、镁(Mg)、钾(K)、铁(Fe)、钠(Na)等Ca以外的金属。

[0046] 通过本发明的方法得到的碳酸磷灰石化合物可以为含有晶体结构的化合物,该情况下,对于构成晶体的最小单元的微晶的大小而言,也能得到微晶尺寸平均为1~100nm左右的微晶比以往小的晶体。

[0047] [实施例]

[0048] 以下,列举实施例对本发明进行具体说明。不过,本发明的方案并不限于以下的实施例。

[0049] 实施例1

[0050] (材料的制作和物性评价)

[0051] 将猪骨在130℃、两个大气压下加热3小时。将剥离的骨髓去除(工序1)。之后,向2.5g的试样和50mL的纯水中加入5g(试样1)、0.5g(试样2)、0.05g(试样3)、0.025g(试样4)的 $\text{NaHCO}_3$ ,在45℃、大气压下加热48小时(工序2)。之后,用水进行清洗,在60℃下干燥2小时(图1)。将该试样粉碎至成为粉末状(图2)。将其作为本发明材料,进行以下的评价。作为比较,使用了在仅进行工序1后进行干燥、粉碎而得到的试样(试样α)、市售的羟基磷灰石。

[0052] 通过粉末X射线衍射测定确认了:本发明材料取得与市售的羟基磷灰石化合物相

同的六方晶系 ( $P6_3/m$ ) 的晶体结构(图3)。宽幅的背景(background)是因为非晶形(amorphous)结构,因此该材料为低结晶性。通过红外吸收光谱法对吸收光谱进行测量,结果确认了:本发明材料中含有碳酸基、磷酸基、羟基(图4)。而且,通过X射线荧光分析,明显可知:除了主要成分的钙(Ca)之外,还含有铜(Cu)、锌(Zn)、锶(Sr)、镁(Mg)、钾(K)、铁(Fe)、钠(Na)(表1)。根据这些结果,显示出本发明材料为含有金属离子的碳酸磷灰石。使用扫描电子显微镜(SEM)和透射电子显微镜(TEM)对本发明材料进行观察(图5)。其结果是,微晶的大小为:宽度为5~12nm、长度为20~85nm。

[0053] [表1]

[0054] 表1含有金属种类

元素种类	含有比(%)
钙(Ca)	93.48
铜(Cu)	1.98
锌(Zn)	1.64
锶(Sr)	1.31
钾(K)	0.63
铁(Fe)	0.57
钠(Na)	0.31
镁(Mg)	0.08

[0055] [0056] 首先,对未添加 $\text{NaHCO}_3$ 的试样 $\alpha$ 进行透射电子显微镜观察(图6)。与添加有 $\text{NaHCO}_3$ 的情况相比,观察到微晶凝聚且被薄膜覆盖的样子。可以认为这是作为骨的成分的有机物。由此,显示出:随着 $\text{NaHCO}_3$ 添加量的增加,有机物的去除率提高。

[0057] 根据吸收光谱求出碳酸/磷酸的强度比,根据峰值比计算出碳酸导入量。如已知的专利(磷酸钙微粒,日本特开2005-126335)所报道的方法那样,对已知的含碳酸的人工磷灰石(sigma)进行质量分析,基于其结果求出峰值比与碳酸量的相关常数而进行计算。将结果示于表2和图7。随着 $\text{NaHCO}_3$ 的添加量的增加,碳酸基的导入率增加。显示出通过现有的制造法无法得到的极高的碳酸导入率。作为其理由,可列举出:通过同时进行碱金属对有机物的去除和碳酸的导入,源自骨的磷灰石与碳酸的接触面积变大。可以认为:碳酸所占有的部位为磷酸位点、羟基位点、还有non-apatitic(非磷灰石)位点、表面吸附位点中的任一种。

[0058] [表2]

[0059] 表2. 化学组成

试样	碳酸导入率(wt%)	Ca/P
①	16.79	1.75
②	16.05	1.69
③	15.65	1.58
④	15.44	—
$\alpha$	15.40	—

[0060] [0061] 将对各试样进行 $\zeta$ 电势测定的结果示于表3。随着碳酸基的导入率的增加, $\zeta$ 电势显示出负值。这是由于,随着碳酸基的导入,组成、晶体结构发生一些变化。该负电荷也是对阳离子系的有害金属的吸附有用的特性之一。

[0062] [表3]

[0063] 表3试样的 $\zeta$ 电势

[0064]	$\zeta$ 电势 (mV)				羟基磷灰石
	①	②	③	$\alpha$	
	-46.2	-32.1	-15.8	-14.7	-5.5

[0065] 根据以上结果发现了,通过增加NaHCO<sub>3</sub>的添加量,在以下两点的帮助下能合成具有高的金属离子的吸附性能的材料,即:(1)从骨中将有机物高效地去除,(2)通过碳酸基的导入而形成稳定的吸附位点。

[0066] 实施例2

[0067] (材料的制作和物性评价)

[0068] 使用各种碳酸盐对碳酸的导入进行评价。将猪骨在130℃、两个大气压下加热3小时。将剥离的骨髓去除(工序1)。之后,向2.5g的试样和50mL的纯水中加入各5g的碳酸铵((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)、碳酸钠(Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>)、碳酸氢钾(KHCO<sub>3</sub>),在45℃、大气压下加热48小时(工序2)。之后,用水进行清洗,在60℃下干燥2小时。将该试样粉碎至成为粉末状。

[0069] 通过红外吸收光谱法对吸收光谱进行测量,结果确认了:在通过各个碳酸盐制成的试样中,观察到碳酸基峰值的强度增加,导入了碳酸(图8)。

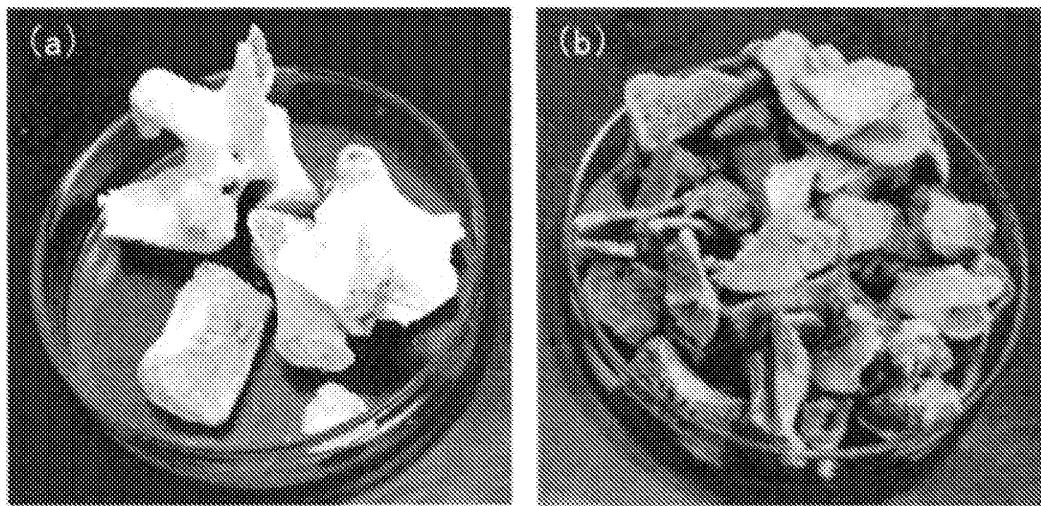


图1

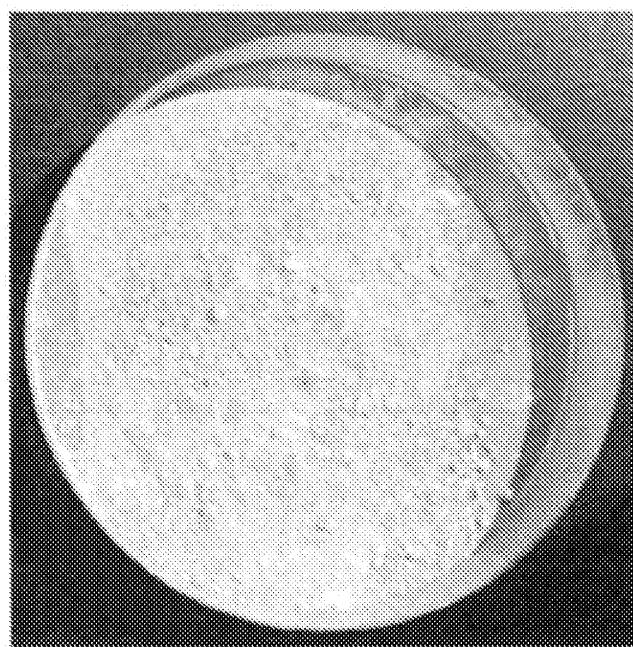


图2

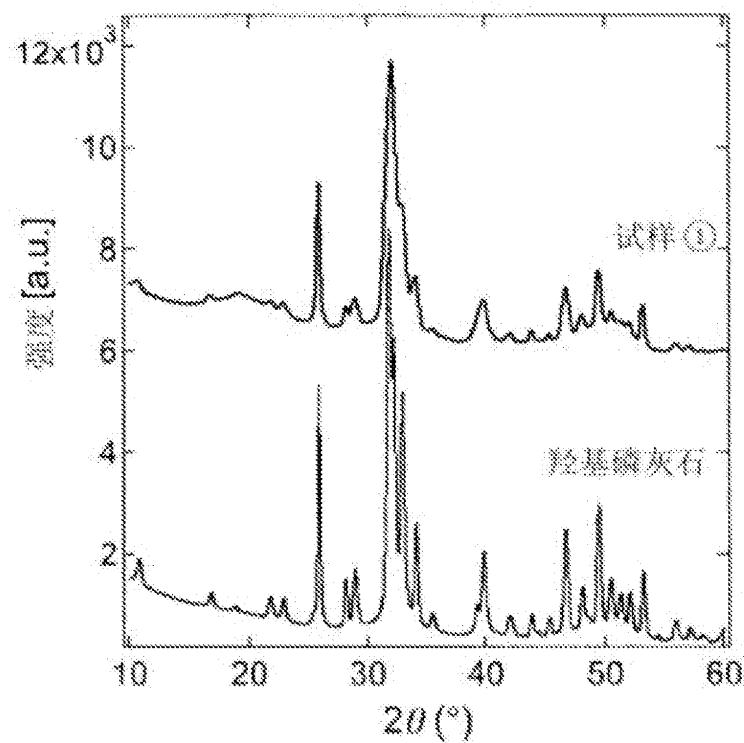


图3

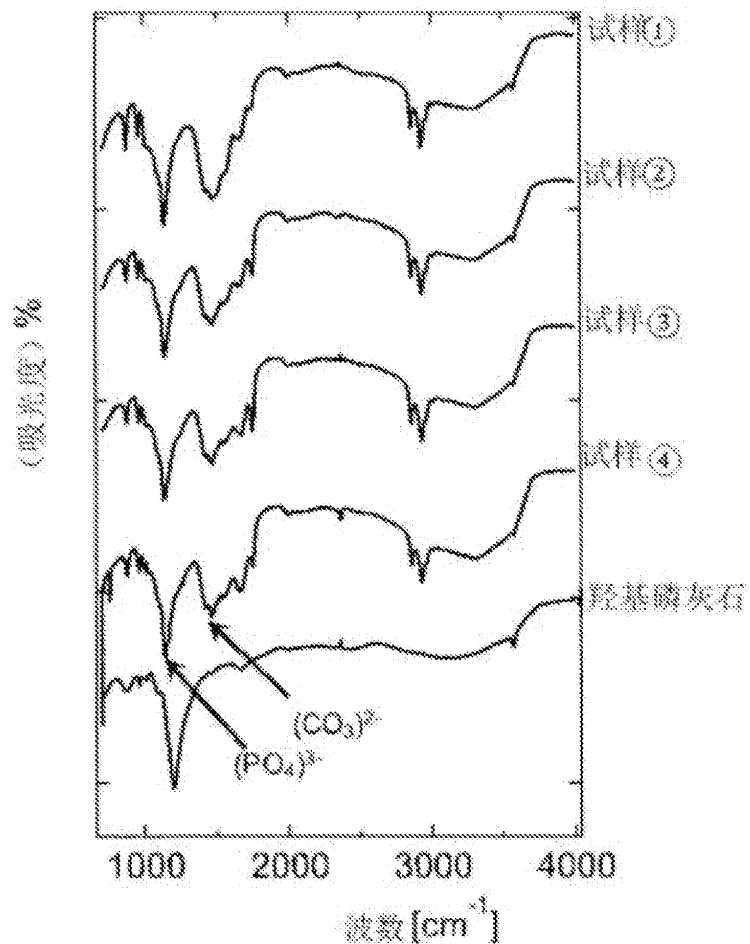


图4

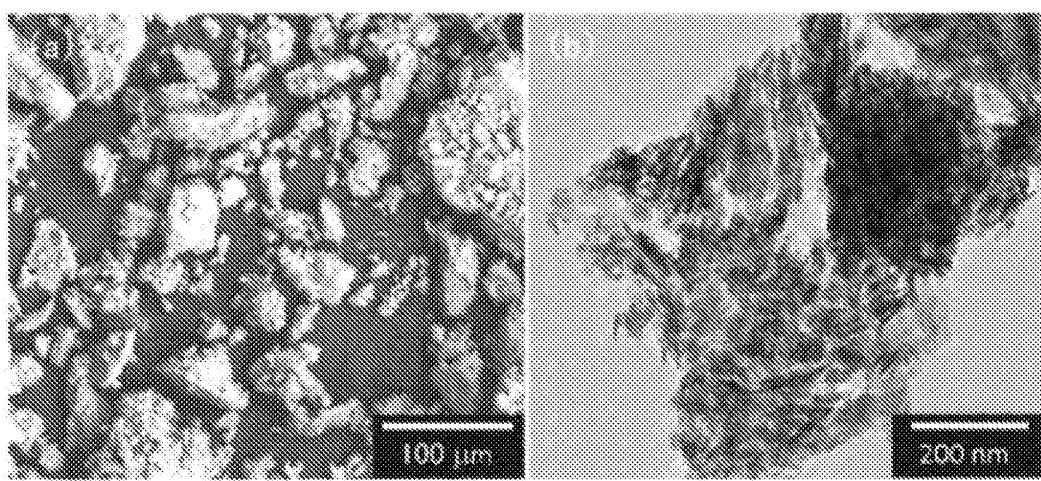


图5

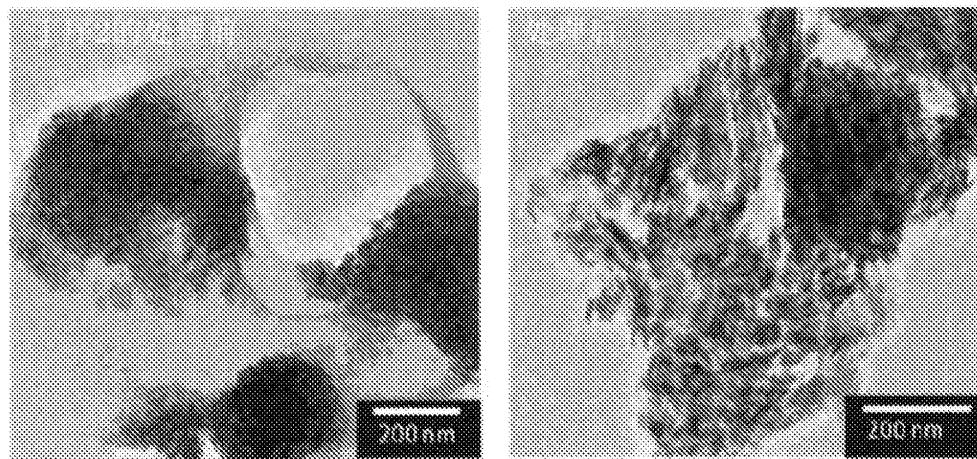


图6

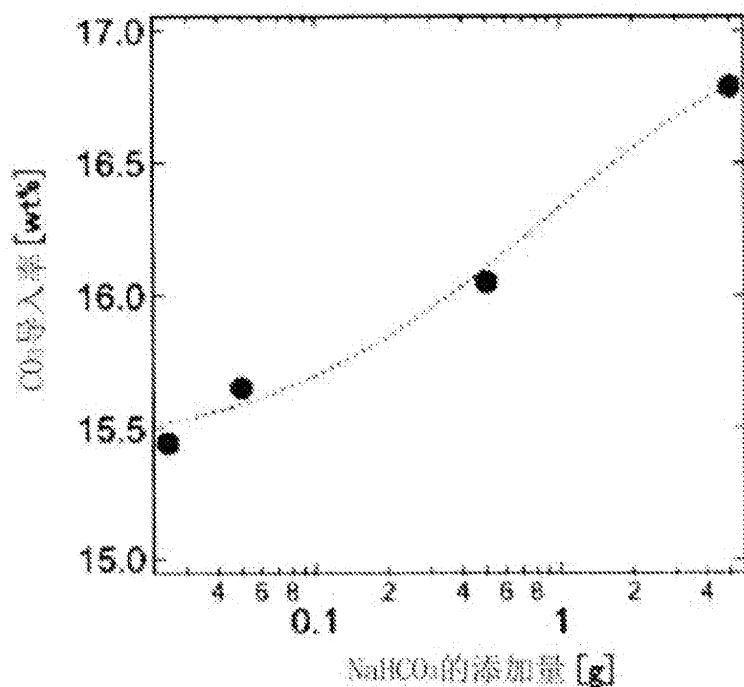


图7

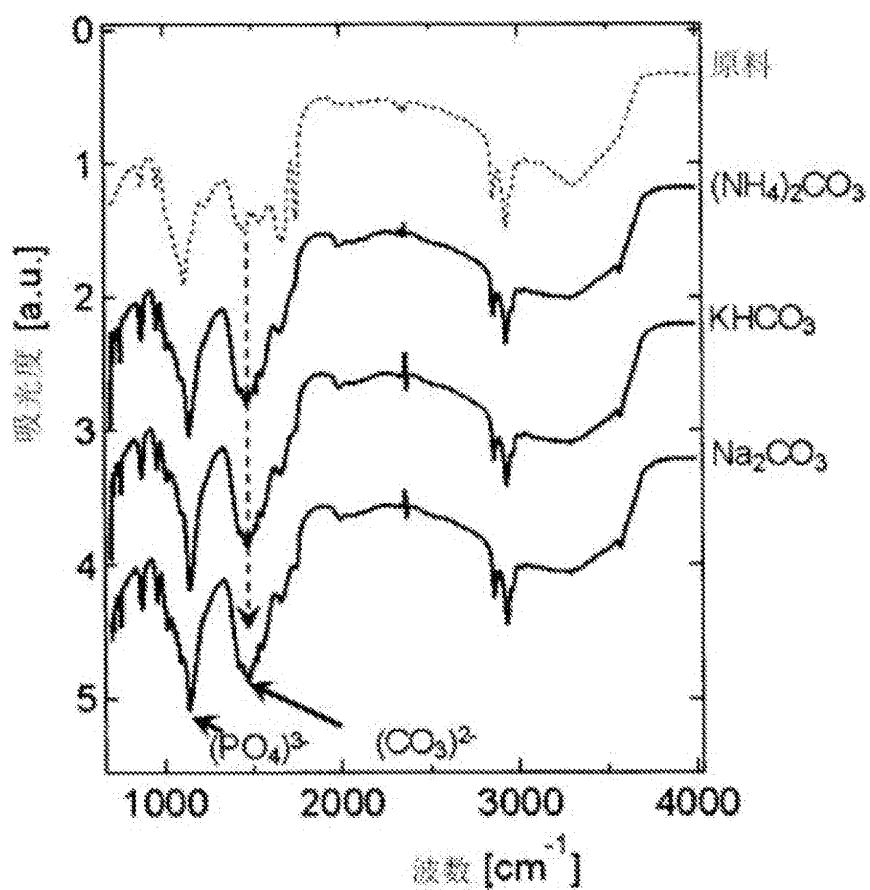


图8