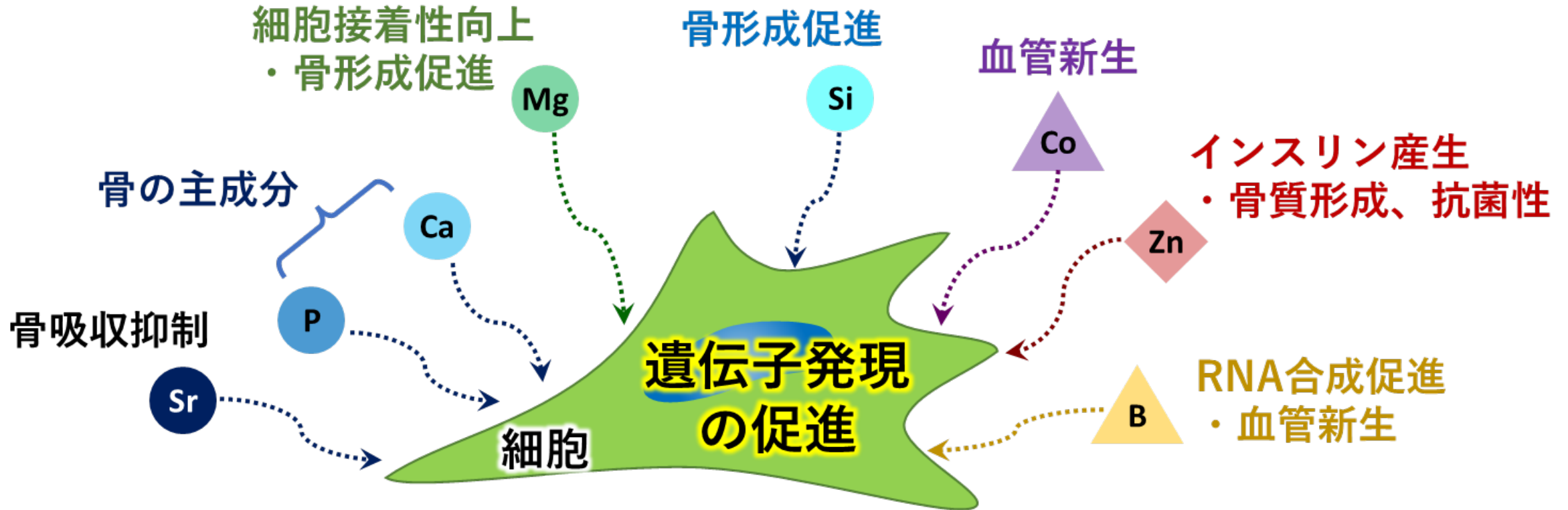


常温常圧で作製する生体用リン酸塩ガラス

産業技術総合研究所
マルチマテリアル研究部門

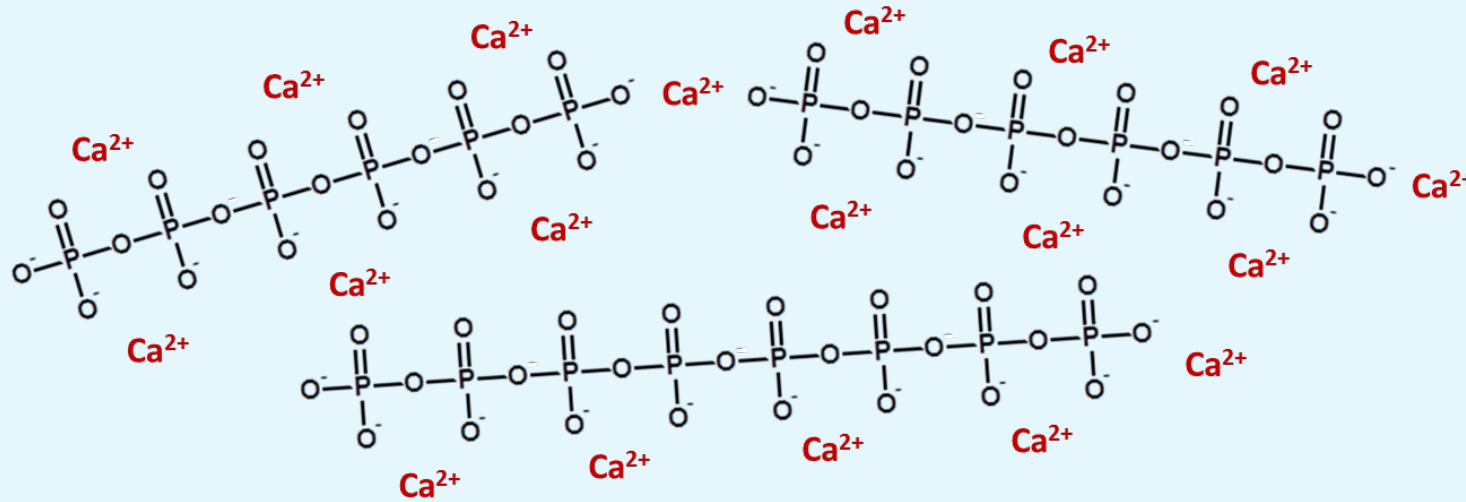
李 誠鎬

- 生体用リン酸塩ガラスの研究 - 無機イオンの生体現象に対する効果 -



• 生体用リン酸塩ガラス

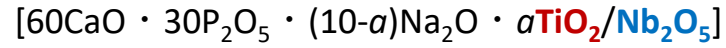
メタリン酸塩ガラス (50CaO-50P₂O₅, mol%)



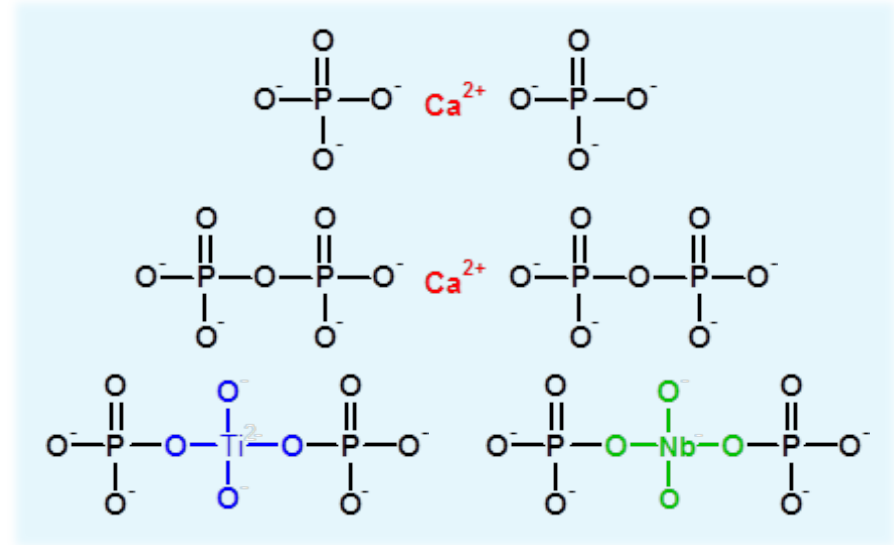
- 化学組成が骨と近い [I. Ahmed *et al.*, *Biomaterials*, 2004]
- 酸性度が高く、多様な元素を取り込むことが可能
[S. Sakka, *Uchida Rokakuho Publishing*, 1997] [T. Kausga, *J. Jpn. Soc. Biomater.*, 2016]
- 問題点：高い溶解性 → 強酸性になる

Introduction

• Phosphate Invert Glasses [T.Kasuga, *J. Non-Cryst. Solids*, 1999] [T.Kasuga, *Acta Biomater.*, 2005]

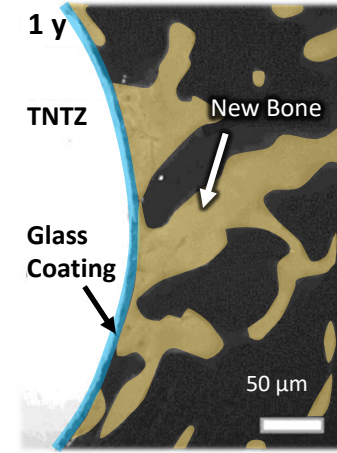


- 短いリン酸グループ (Q_p^0, Q_p^1)
- 中間酸化物：TiO₂, Nb₂O₅
 - ガラス形成能・化学耐久性向上
[S. Lee, *et al.*, *J. Non-Cryst. Solids*, 2015]
[H. Maeda, S. Lee *et al.*, *J. Non-Cryst. Solids*, 2016]

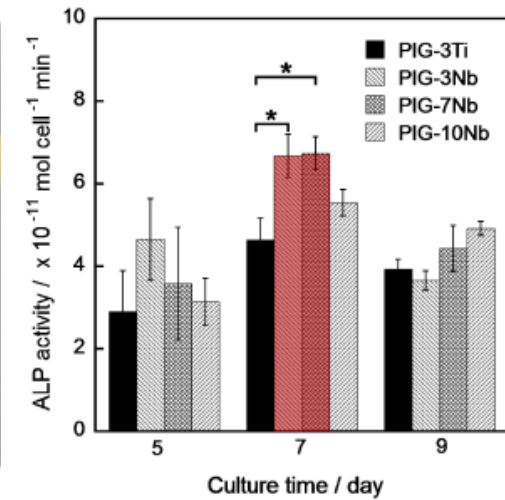


• 生体活性

- 骨と直接結合 (CaO-P₂O₅-Na₂O-TiO₂)
[T.Kasuga *et al.*, *Phosphorus Research Bulletin*, 2012]
- 骨芽細胞分化促進 (CaO-P₂O₅-Na₂O-Nb₂O₅)
[A.Obata *et al.*, *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2012]



[CaO-P₂O₅-Na₂O-TiO₂]

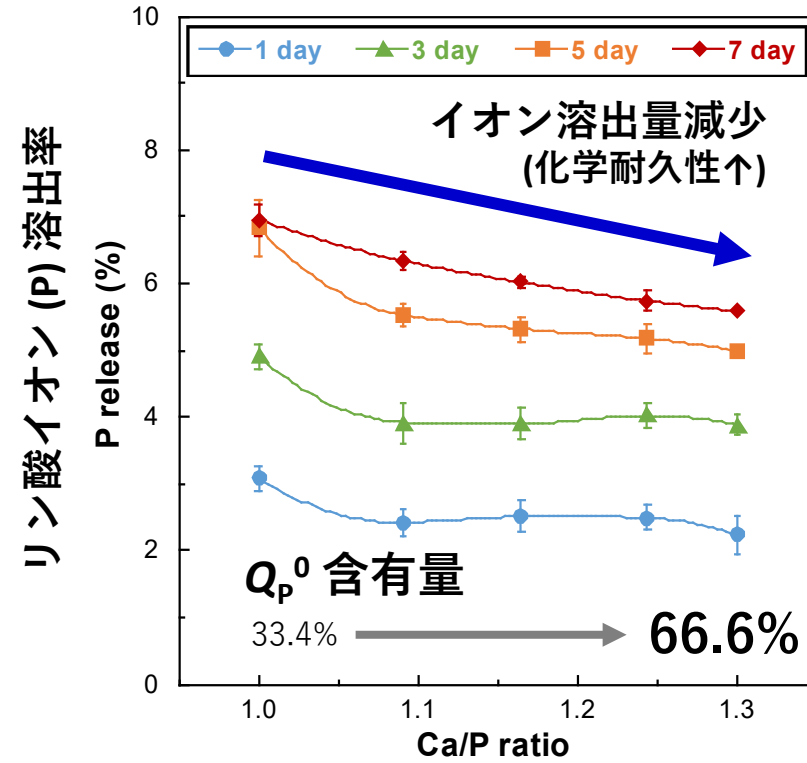
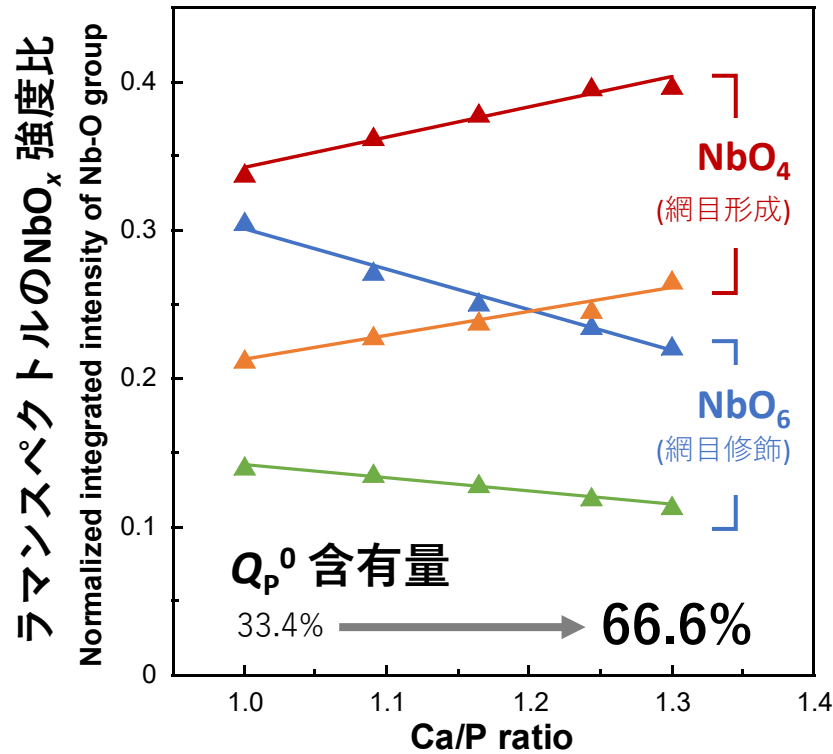


[CaO-P₂O₅-Na₂O-Nb₂O₅]

Introduction

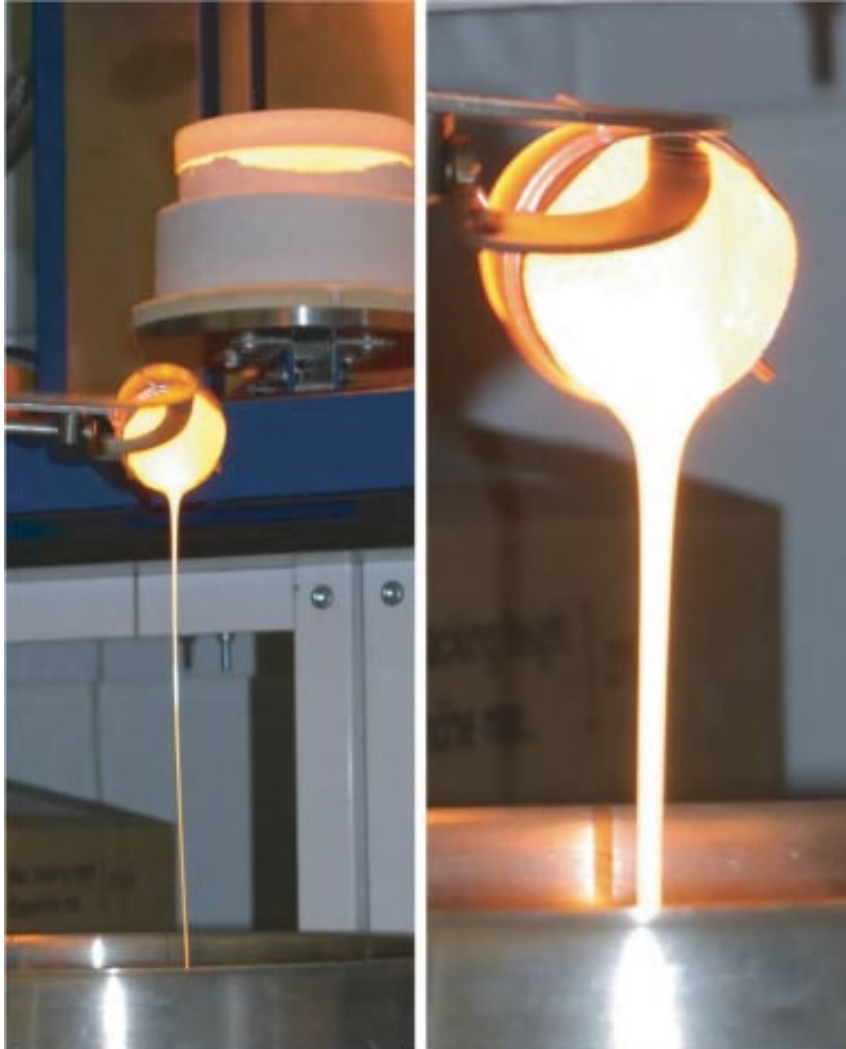
- 溶融法リン酸塩インバートガラスの中間酸化物を活用した無機イオン溶出挙動制御

リン酸塩インバートガラス中の $\text{Nb}_2\text{O}_5 / \text{TiO}_2$ [CaO- P_2O_5 - $\text{Nb}_2\text{O}_5/\text{TiO}_2$ ガラスの P_2O_5 をCaOに置換]



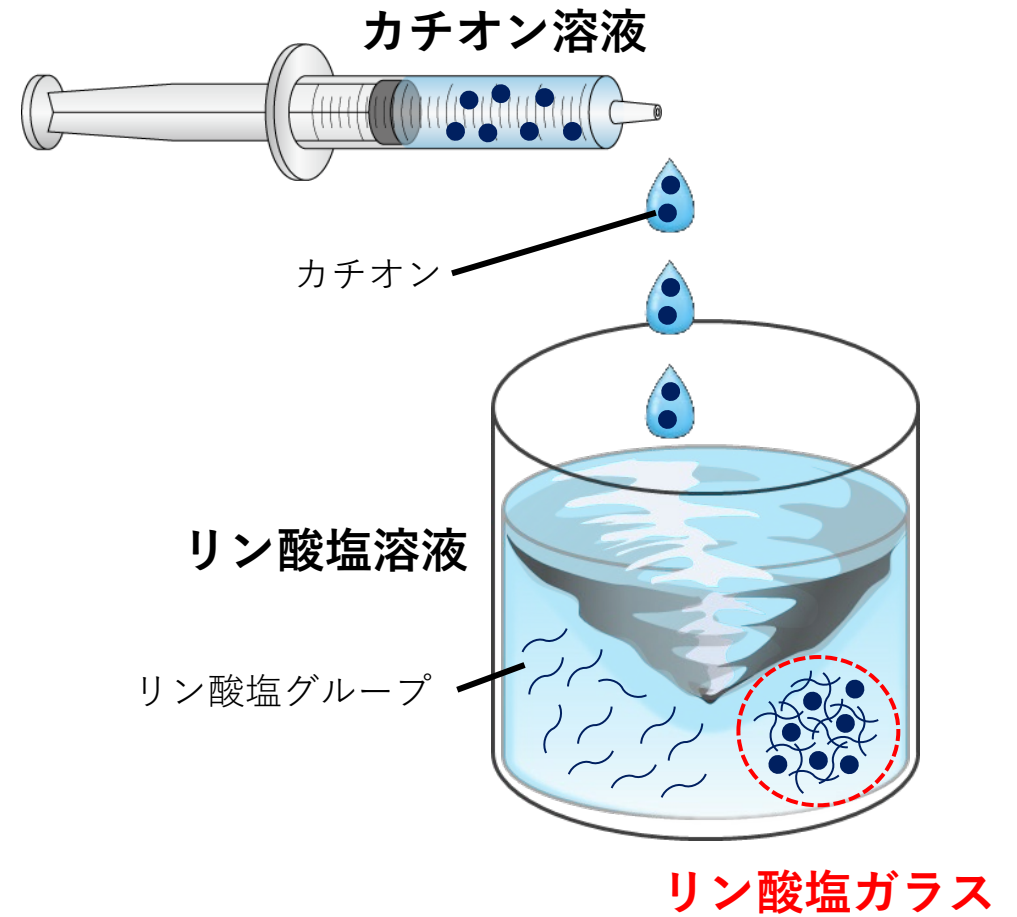
P-O-Nb/Ti 結合の形成により化学耐久性が向上

熔融法によるガラス作製



[J.R. Jones *et al.*, *Bio-Glasses: An Introduction*, 2011]

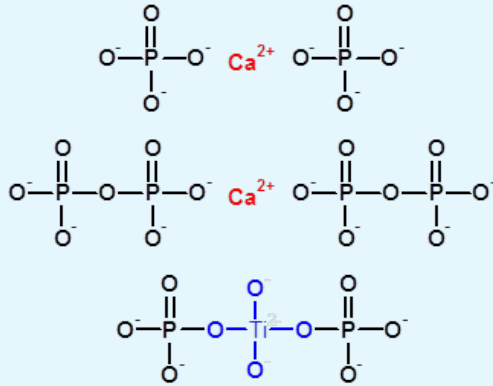
液相法によるガラス作製



常温常圧で作製する生体用リン酸塩ガラス

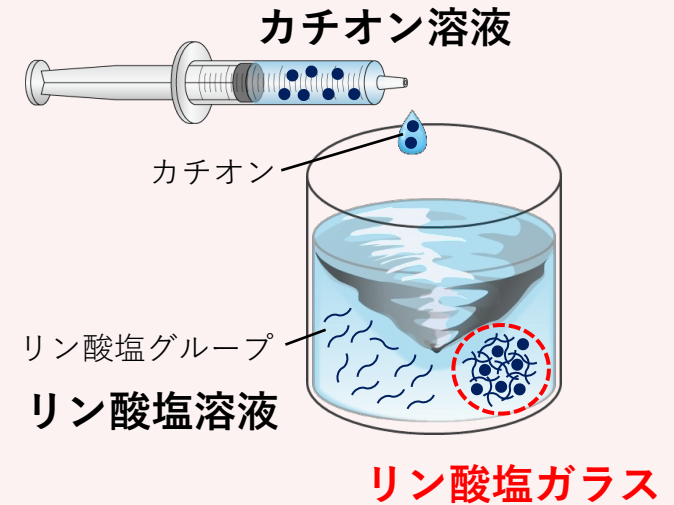
- ◆ Ti 含有リン酸塩ガラス
- ◆ Nb 含有リン酸塩ガラス

CaO-P₂O₅-TiO₂ invert glass



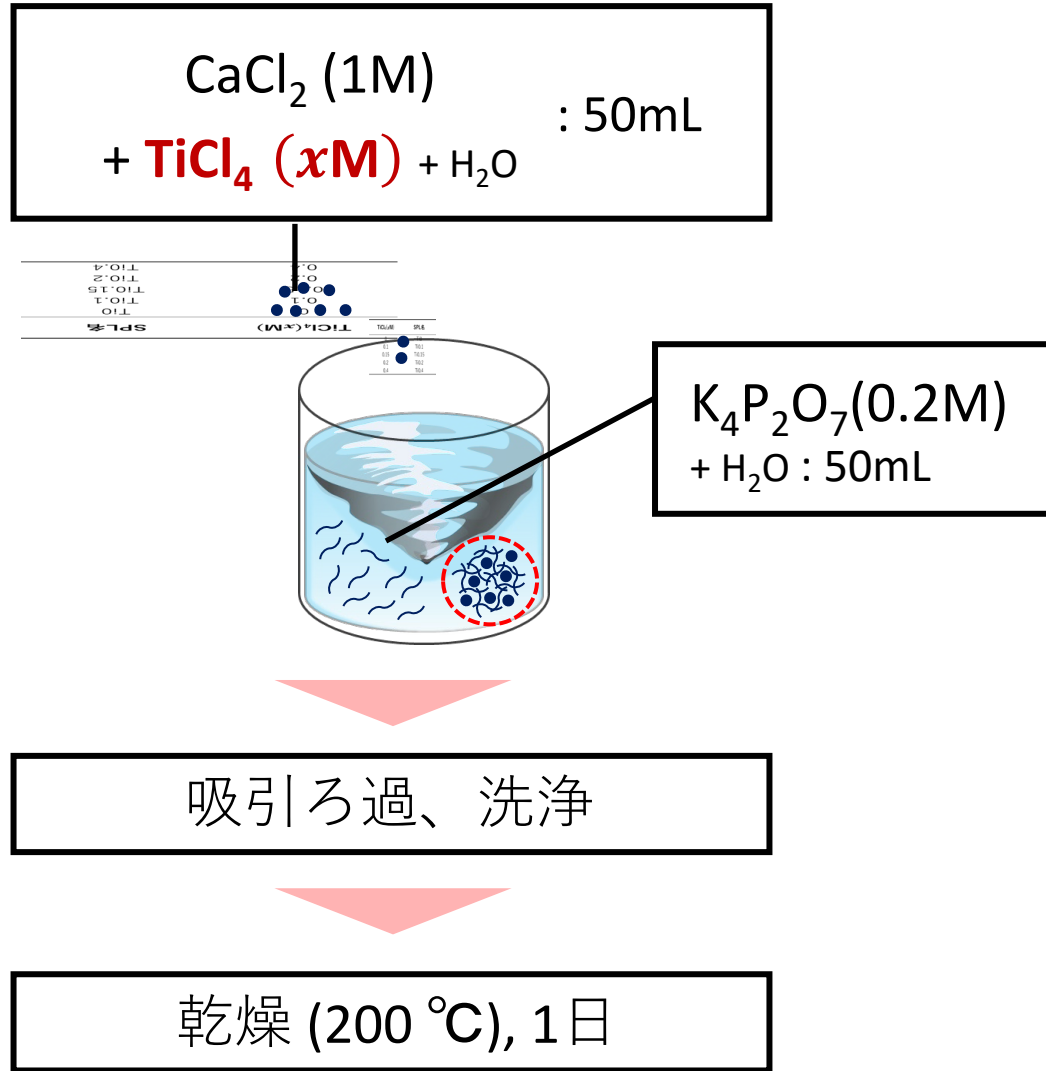
- 生体活性
- 高い化学耐久性

液相法によるガラス作製



Purpose

液相法により合成したチタン含有リン酸塩インバートガラスの
構造評価と溶解性評価

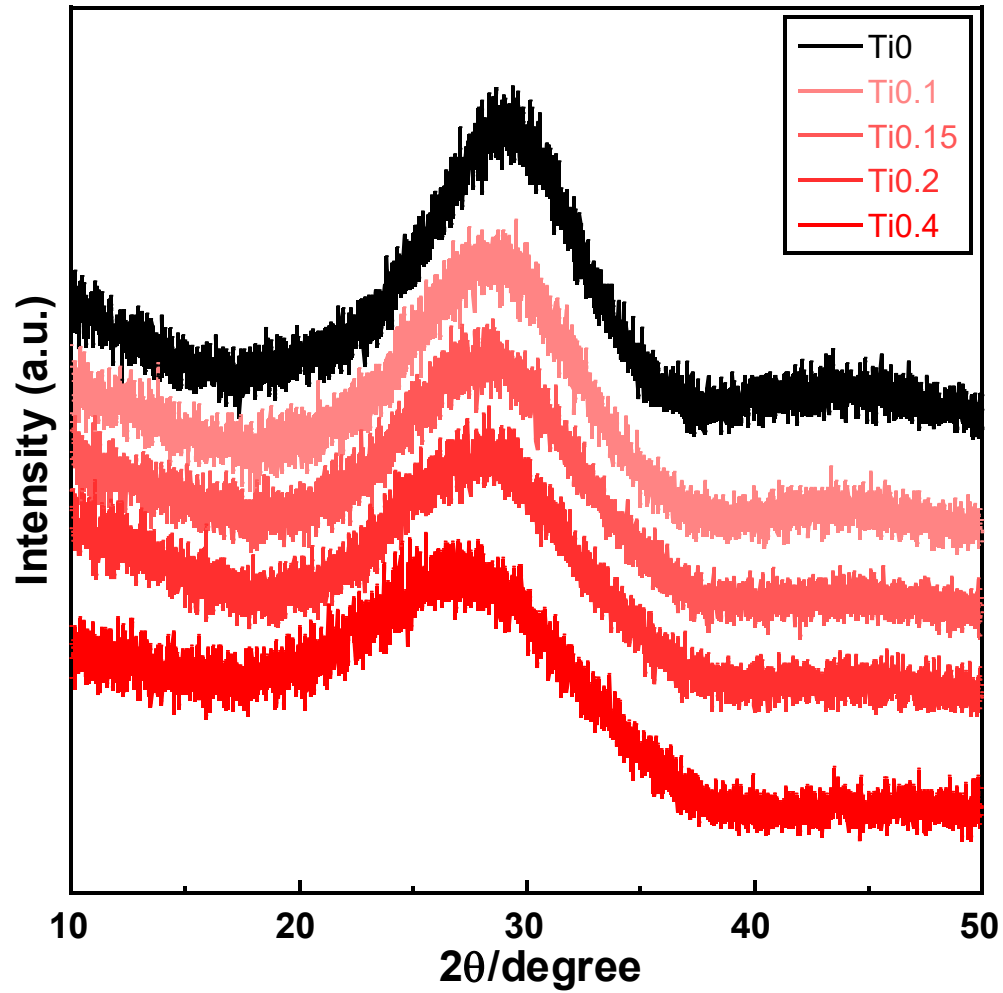


TiCl_4 (xM)	SPL名
0	Ti0
0.1	Ti0.1
0.15	Ti0.15
0.2	Ti0.2
0.4	Ti0.4

評価方法

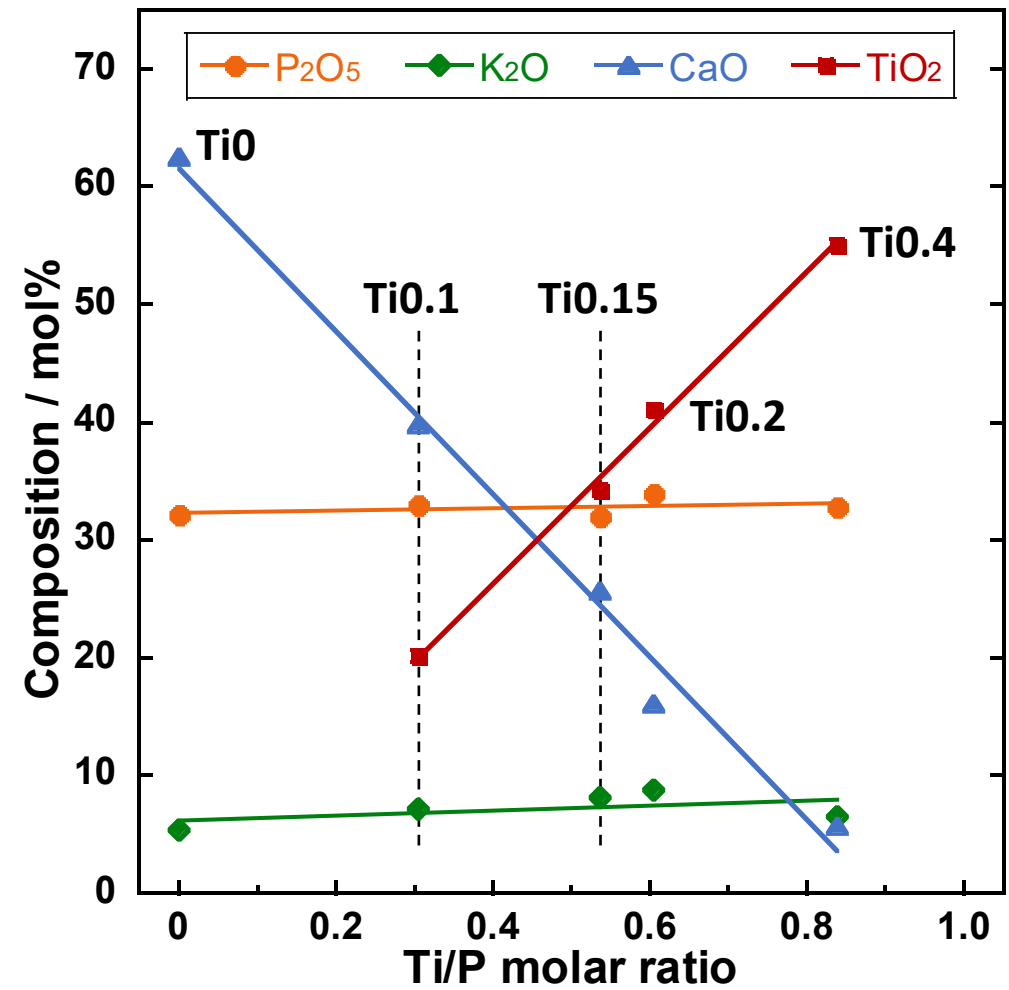
- 組成評価 (XRF)
- 構造解析 (XRD, ^{31}P MAS-NMR, Raman)
- イオン溶出挙動 in Tris緩衝液 (ICP-OES)

XRD

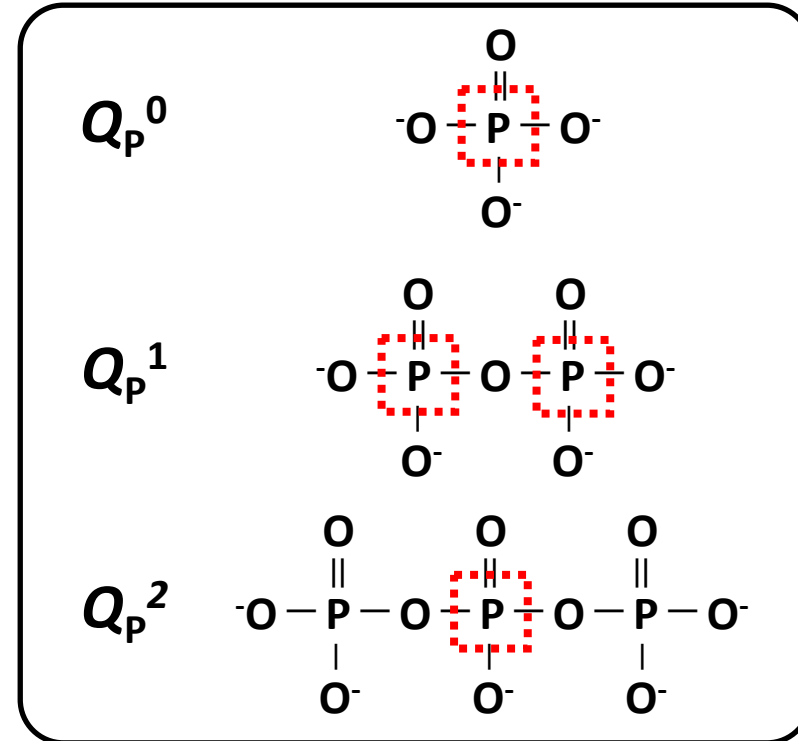
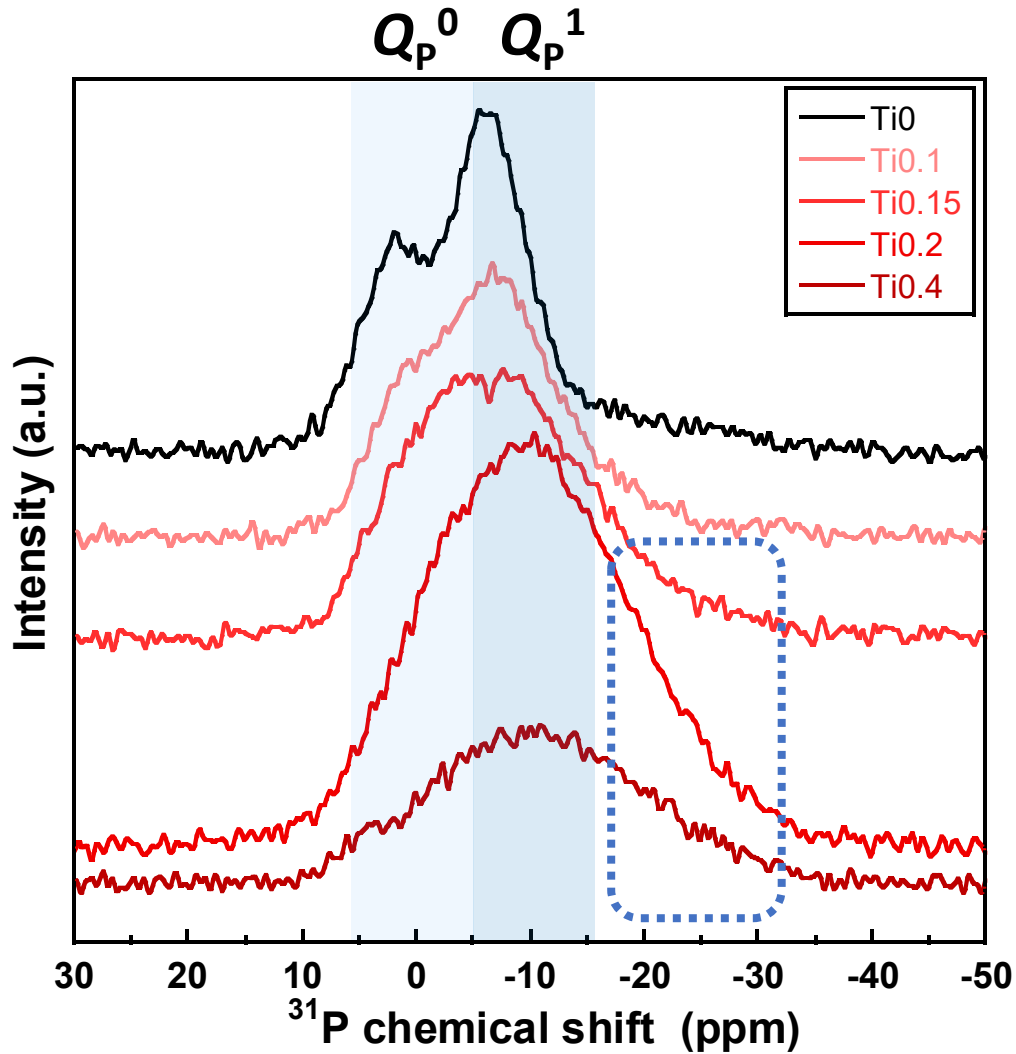


アモルファスを確認

Ti_xの組成

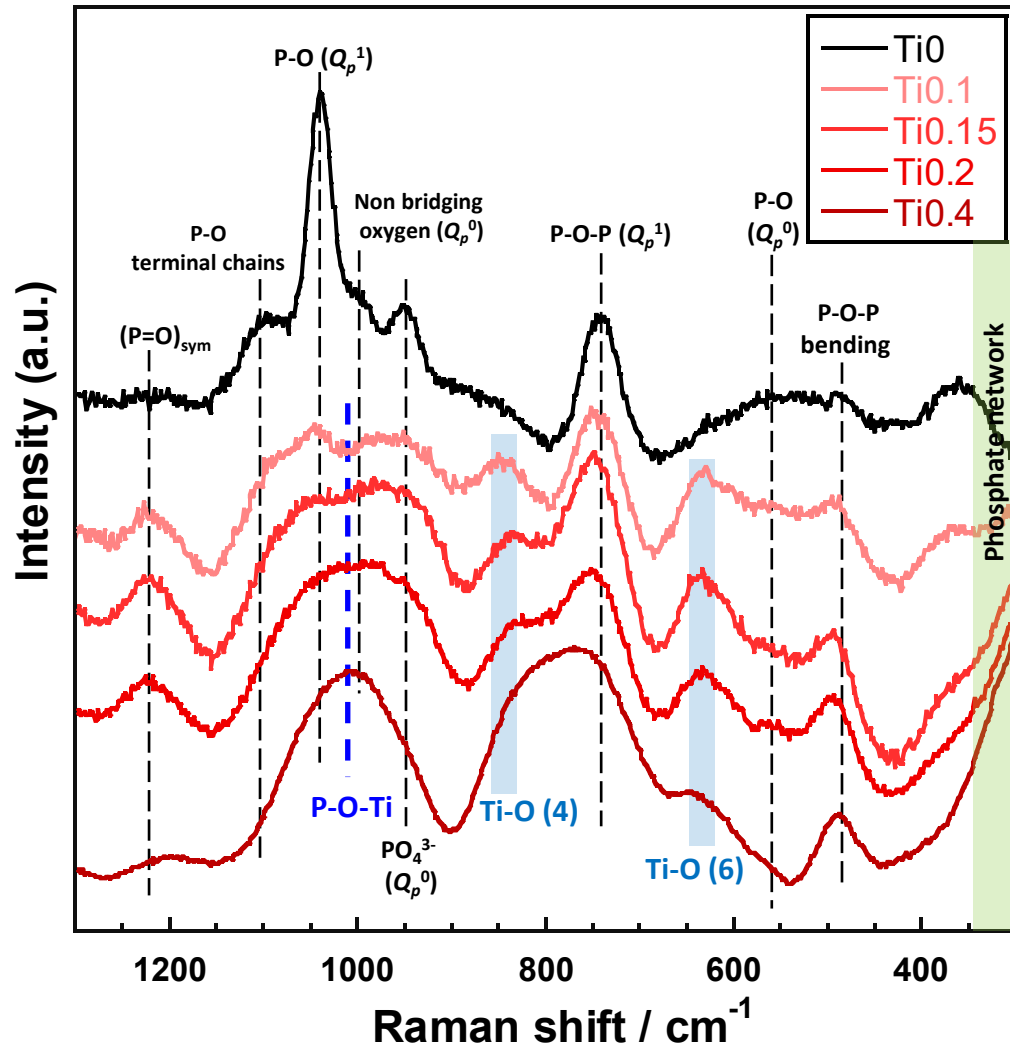


Ti含有量の増加に伴い、CaOがTiO₂に置換

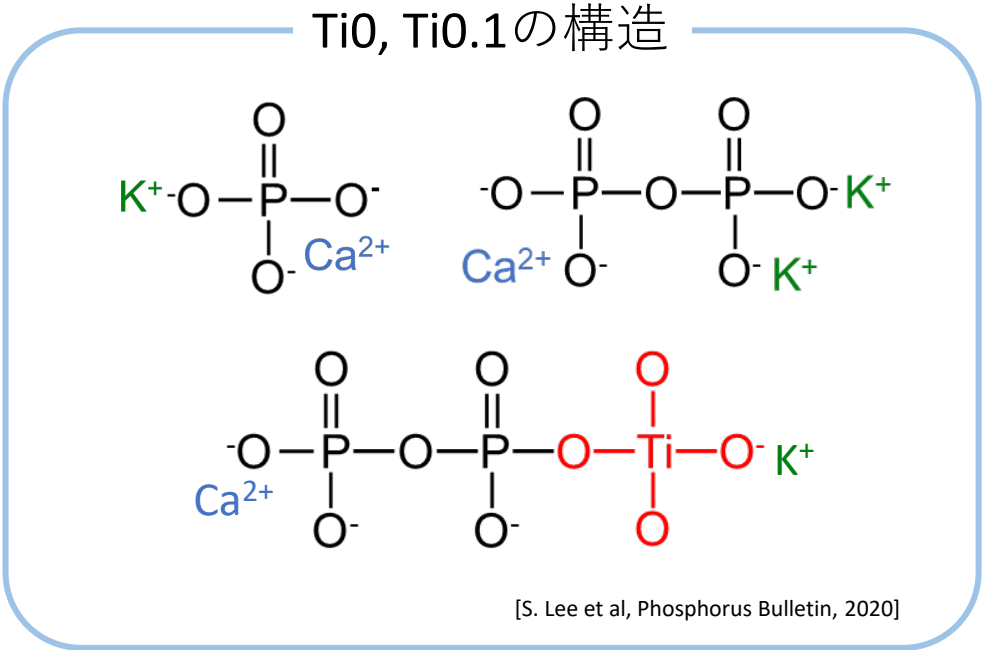


Ti0.15~Ti0.4

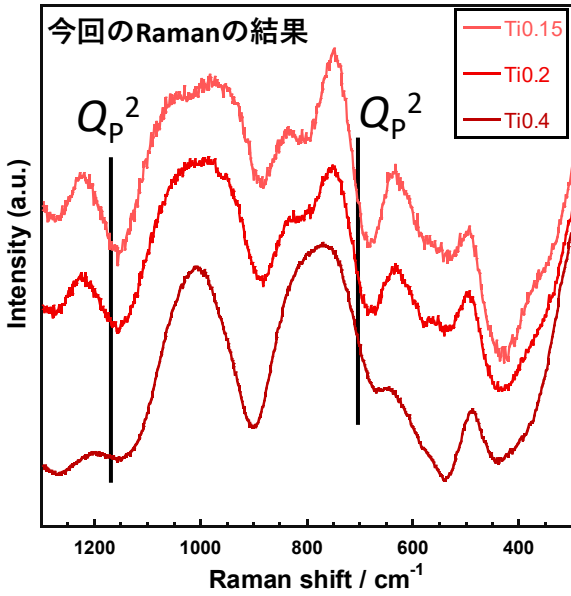
-20 ppm付近 (Q_p^2 領域) まで
ピークの広がりを確認



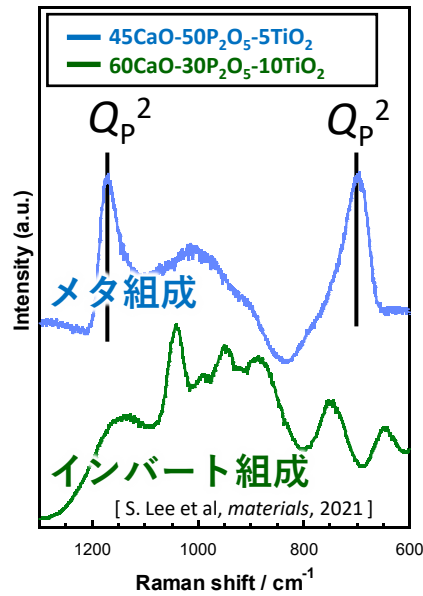
- ☑ Ti-Oに関連するピークを確認
- ☑ Ti0.1→Ti0.4 : P-O-Tiの強度が増加
- ☑ Q_p^0, Q_p^1 由来のピークを確認



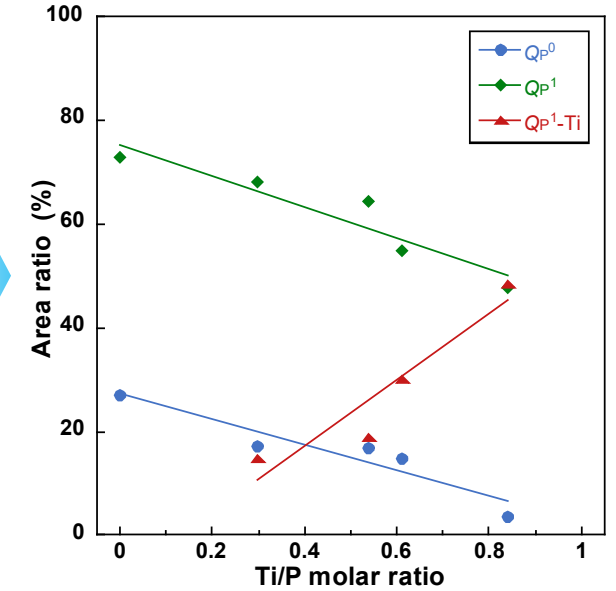
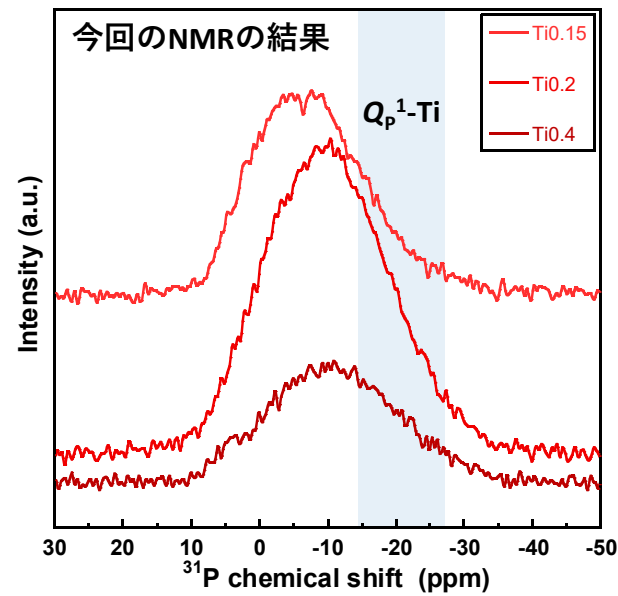
Raman spectra



溶融法リン酸塩ガラス



³¹P MAS-NMR



➤ Raman spectra

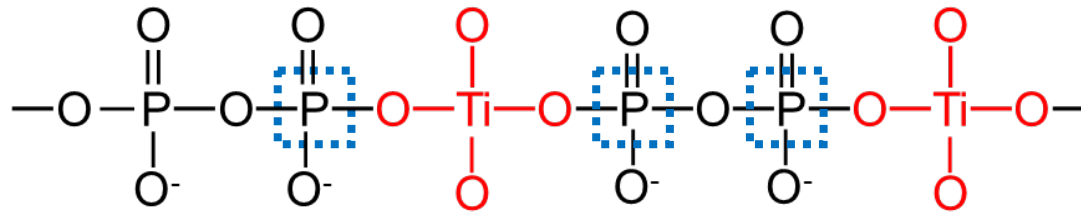
Q_p^2 : 700, 1200 cm^{-1} 付近にピーク

➔ Ti_x には無し

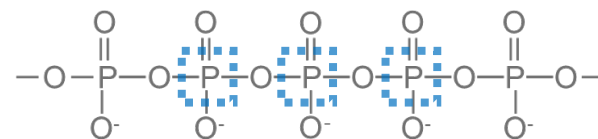
➤ ³¹P MAS-NMR

-20 ppm付近までピークを確認

「-O-P-O-P-O-Ti-O-」 ($Q_p^1\text{-Ti}$) チェーン構造

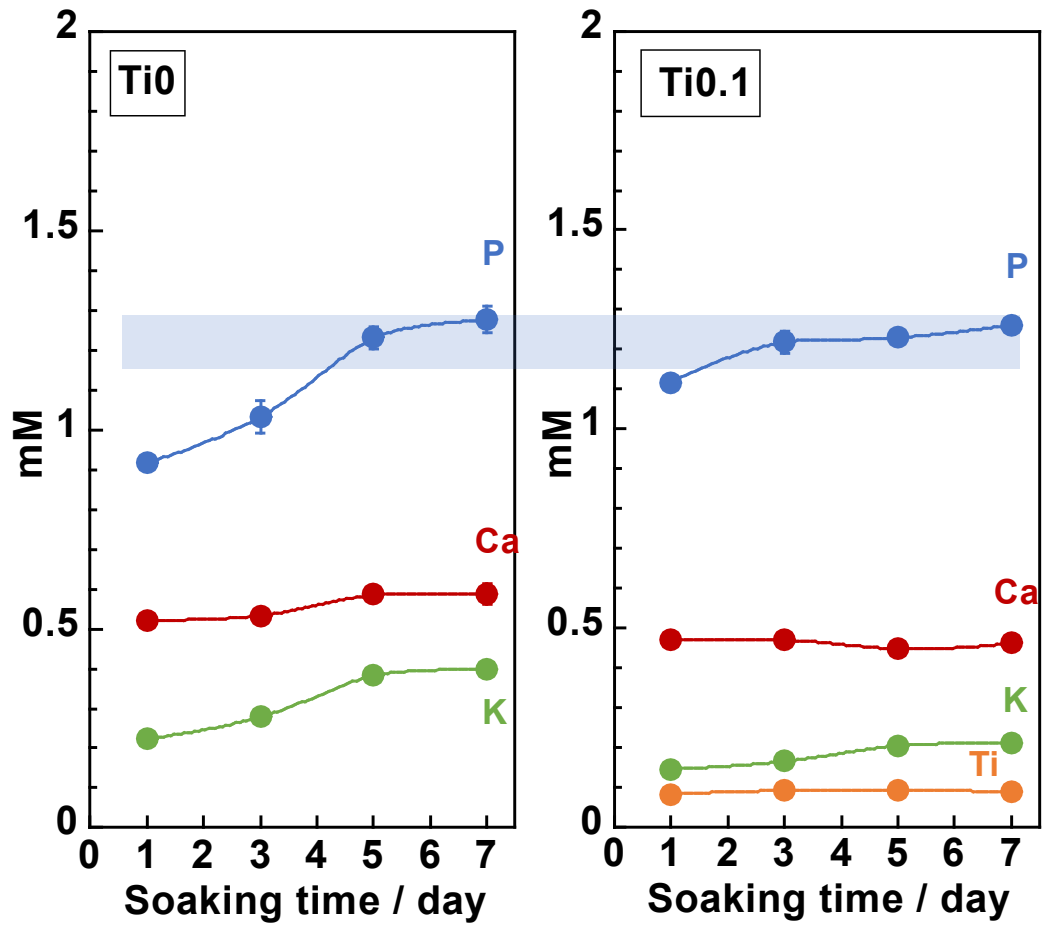


メタリン酸塩ガラス
(Q_p^2 チェーン構造)

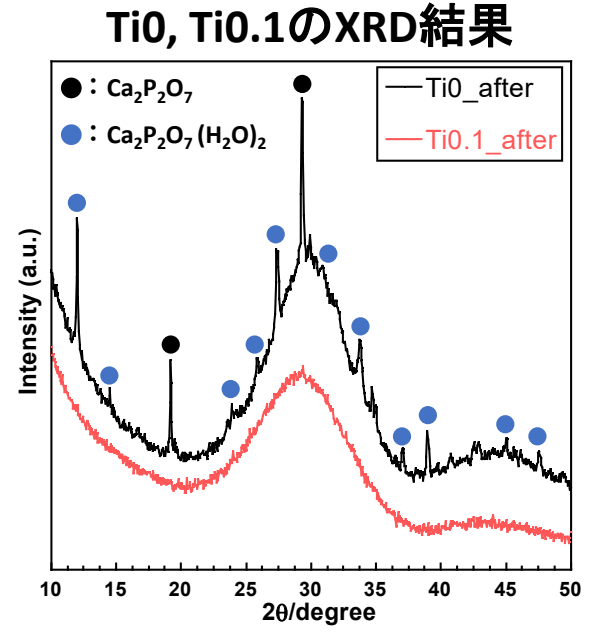


Ti含有量の
増加に伴い

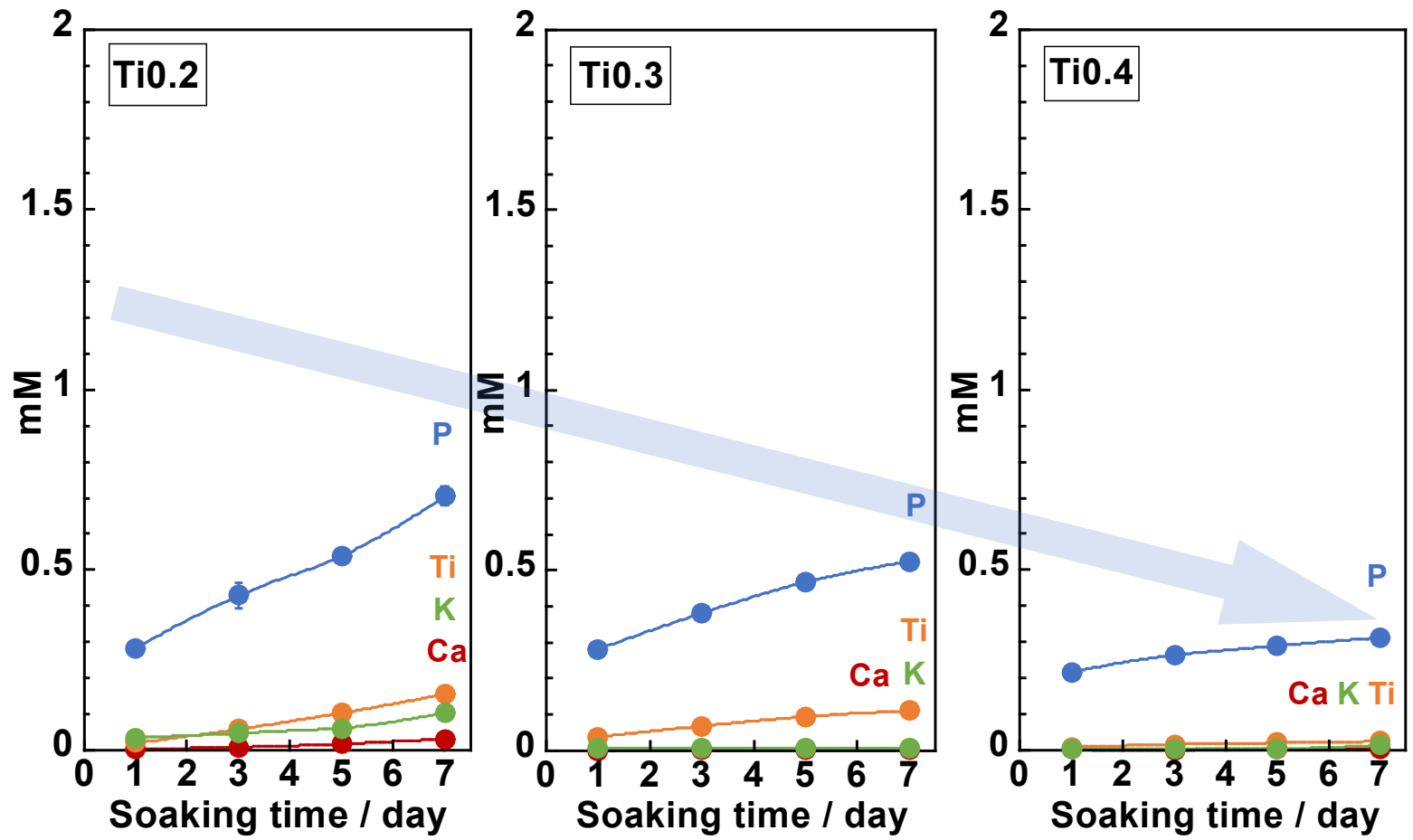
➔
 $Q_p^1\text{-Ti}$
チェーン構造
も増加



➤ すべてのタイムポイントでイオン溶出量がほぼ一緒



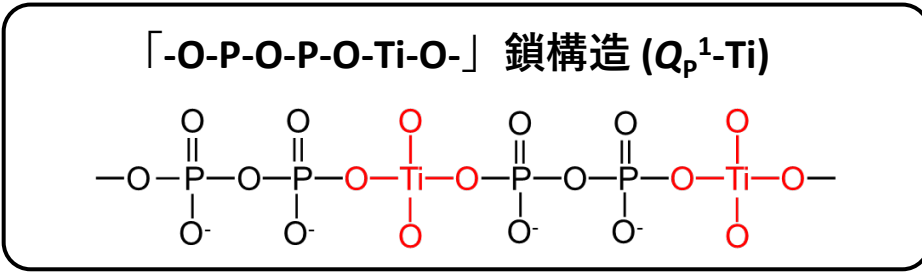
➤ ピロリン酸カルシウムの析出を確認

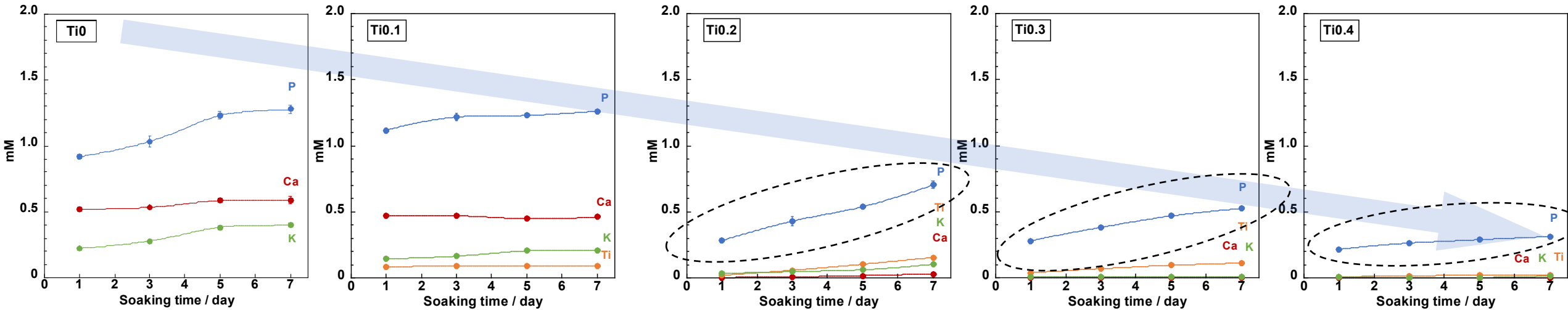


Ti0.2 ~ Ti0.4

TiO₂ 含有量の増加に伴い

- イオン溶出量が減少
→ 化学耐久性の向上
- イオン溶出量は時間経過と伴い増加
→ 徐放性を確認



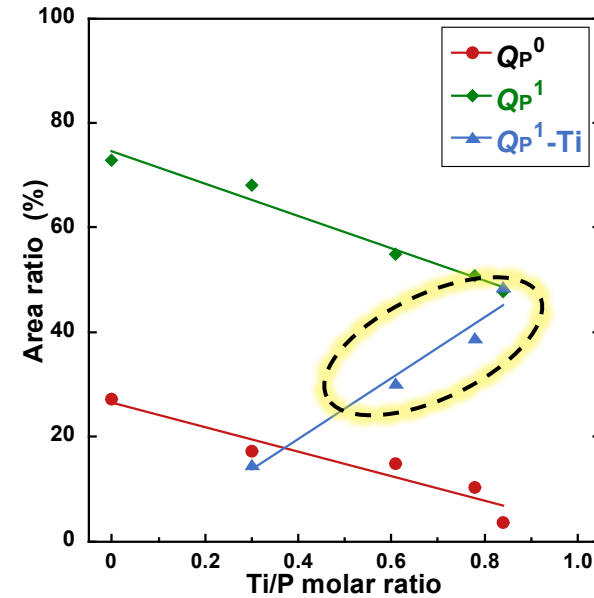


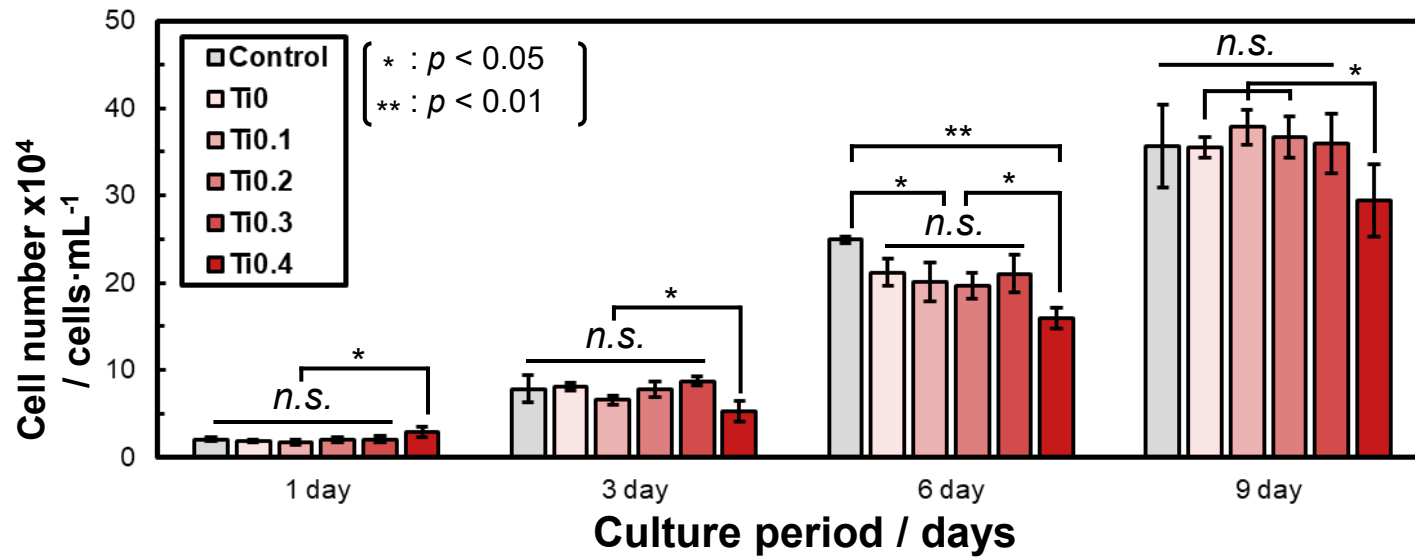
➤ TiO_2 含有量の増加に伴い、イオン溶出量減少

Ti0.2 ~ Ti0.4

➤ $Q_p^1\text{-Ti}$ 構造の形成に伴い、化学耐久性向上

➤ $Q_p^1\text{-Ti}$ 構造の形成量も増加



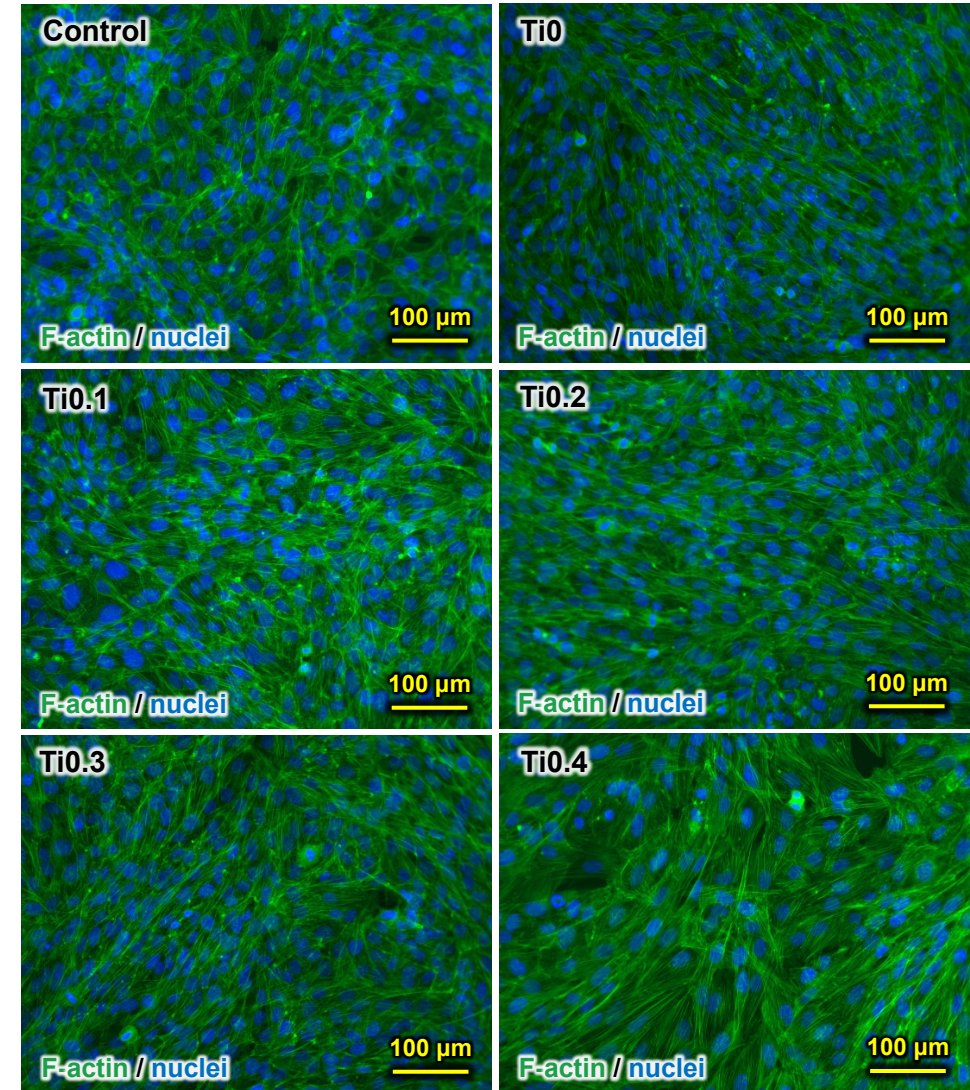


細胞増殖

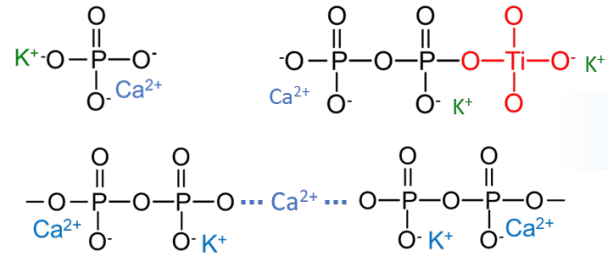
- ▶ サンプル間に有意差はない → 毒性・阻害はない

蛍光写真

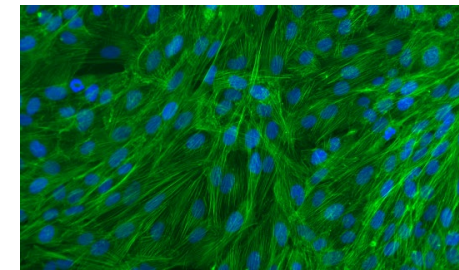
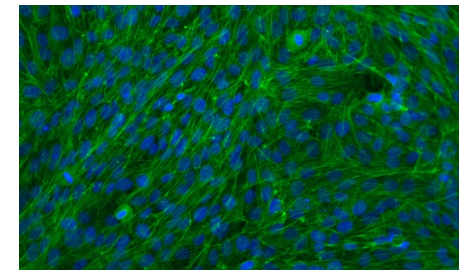
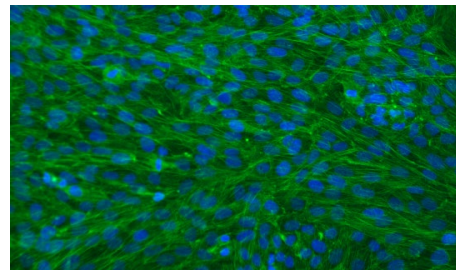
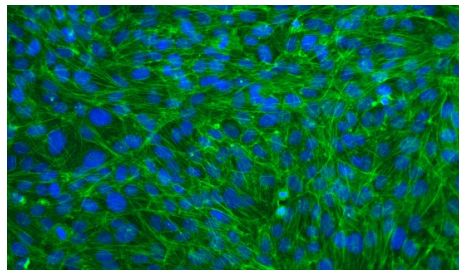
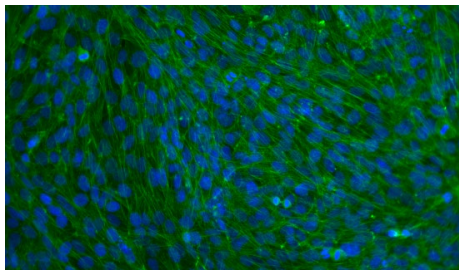
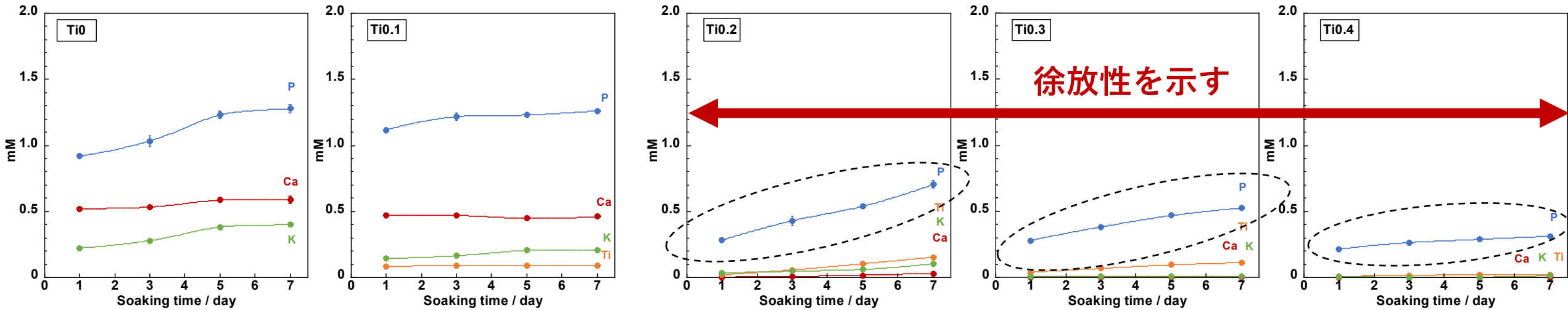
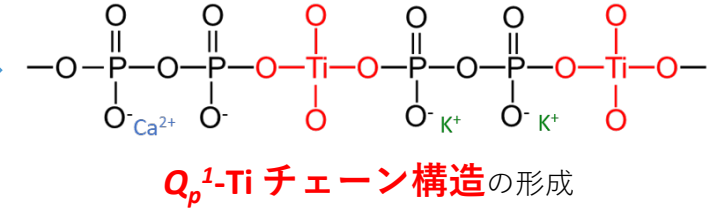
- ▶ サンプル間に違いはなく、良好な細胞形態をしめた



➤ **液相法**にて**チタン含有リン酸塩インバートガラス**の作製に成功



チタン導入量によって網目構造の制御が可能

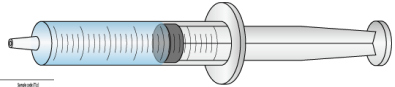


常温常圧で作製する生体用リン酸塩ガラス

- ◆ Ti 含有リン酸塩ガラス
- ◆ Nb 含有リン酸塩ガラス

Experimental

CaCl₂ (1M) : 50mL
 + **NbCl₅ (xM)** + H₂O



10mL	10mL
1	10
2	20
3	30
4	40
5	50



K₄P₂O₇(0.2M)
 + H₂O : 50mL



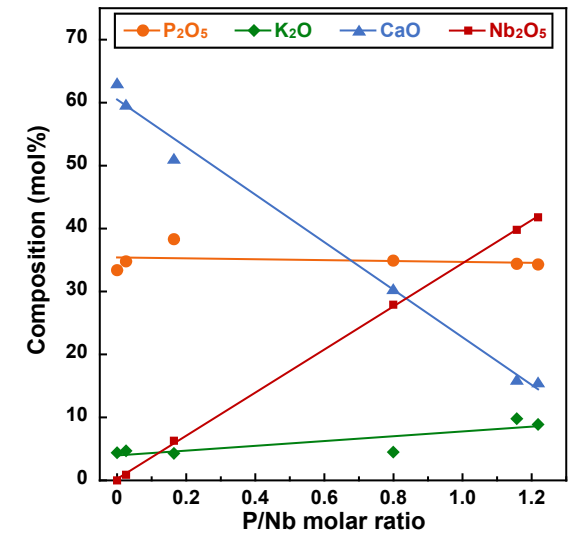
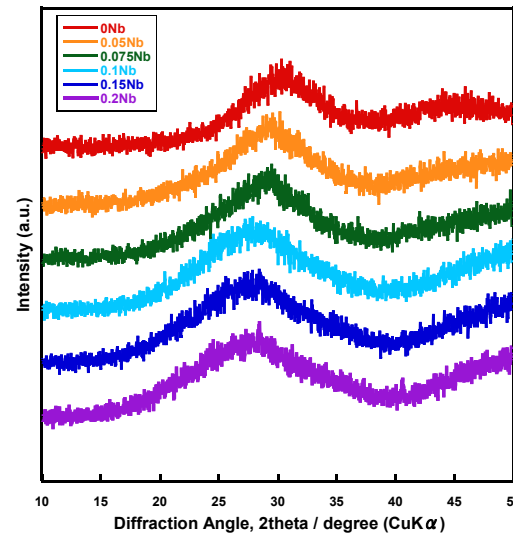
Suction filtration, Wash

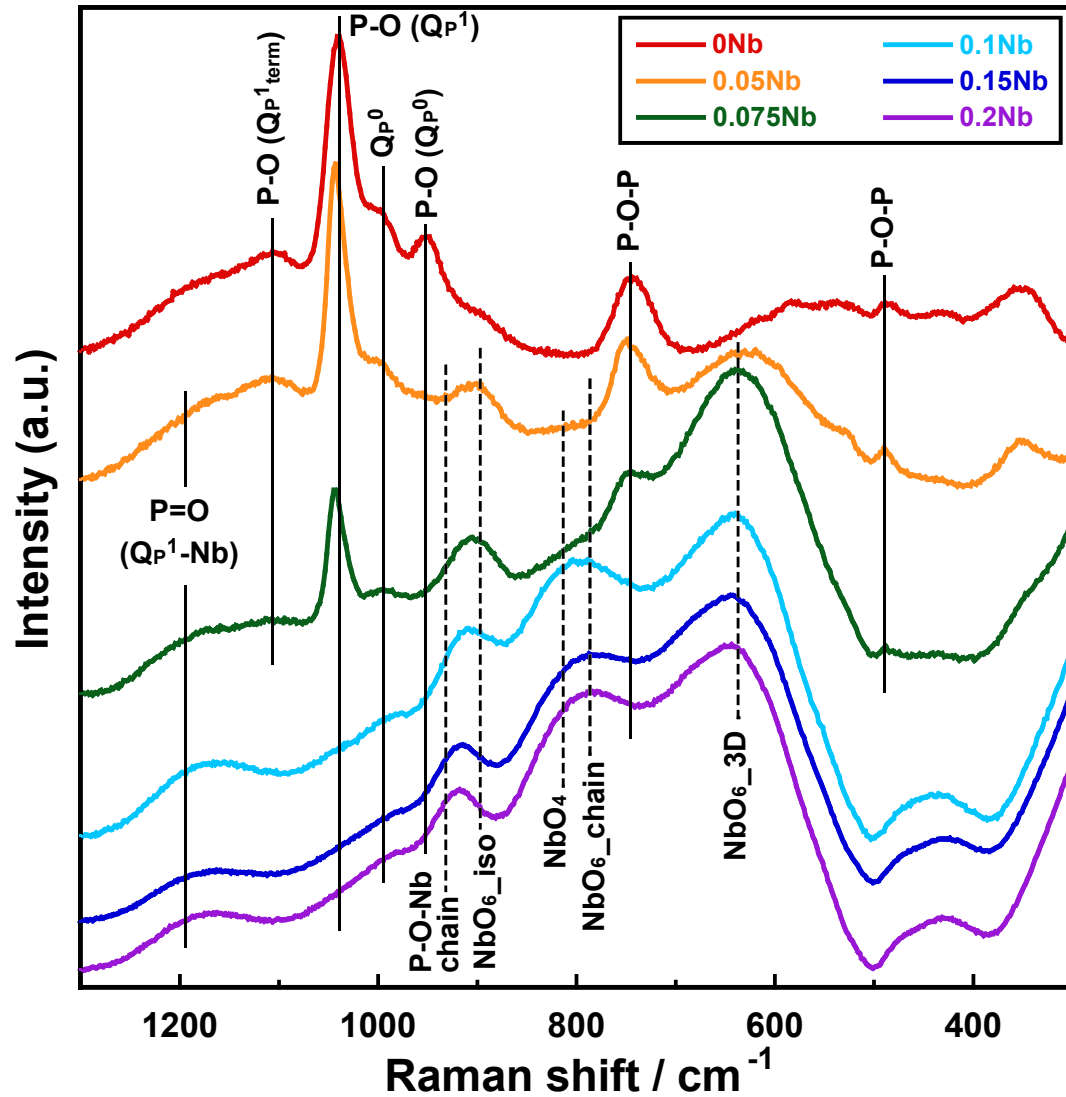


Dry (200°C)

NbCl ₅ / xM	Sample code (yNb)
0	0Nb
0.05	0.05Nb
0.075	0.075Nb
0.1	0.1Nb
0.15	0.15Nb
0.2	0.2Nb

y: concentration of NbCl₅ in the mixture solution





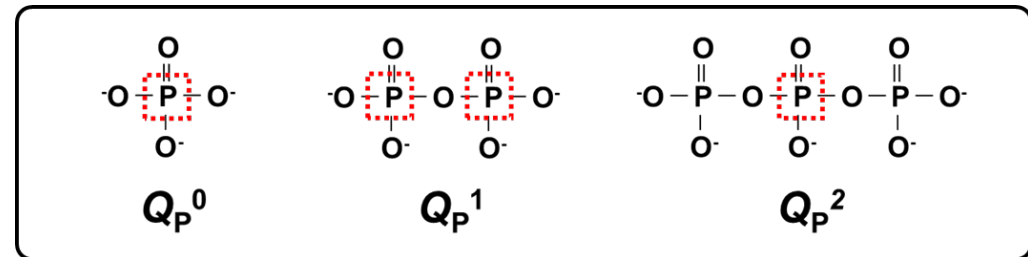
✓ Nb-O 関連ピークを確認
 (NbO_6 : 638, 785, 898 cm^{-1} , NbO_4 : 815 cm^{-1})

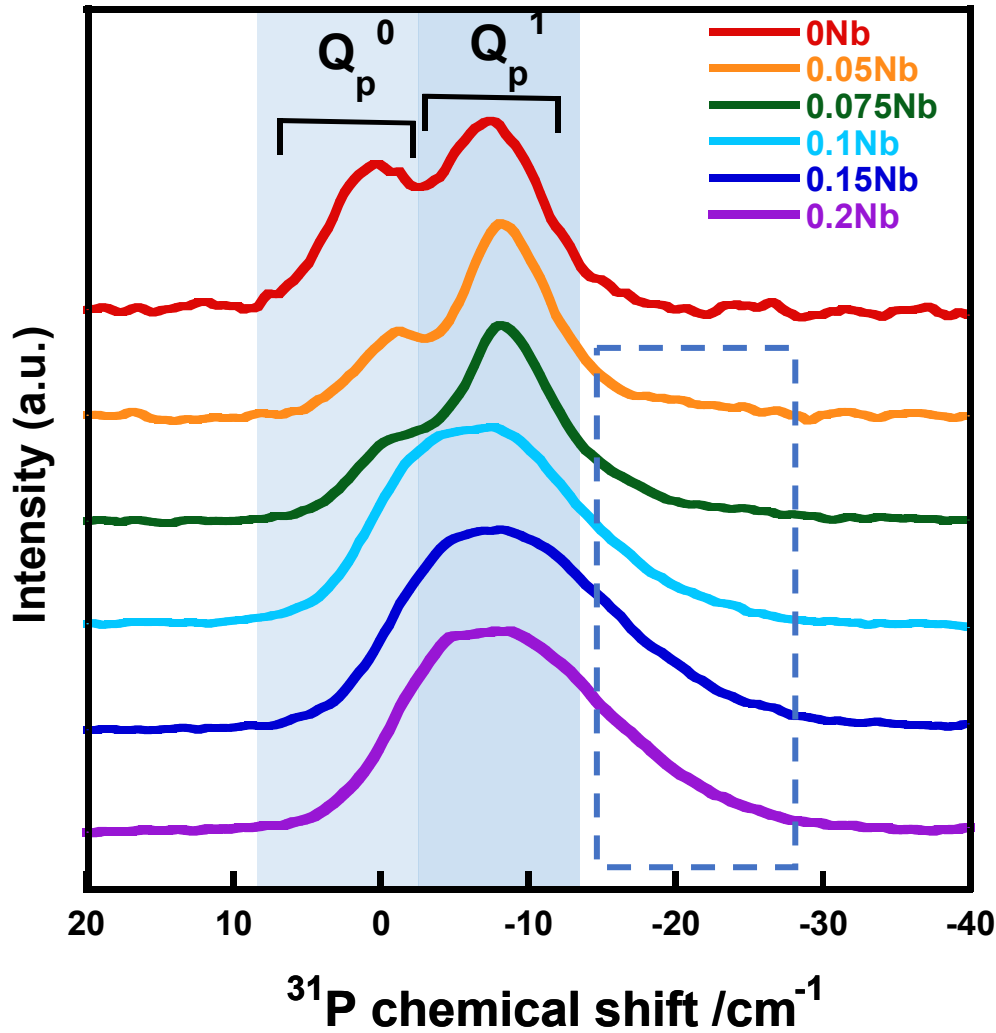
✓ P-O-Nb ピーク : 933 cm^{-1} .
 ⇒ Nb_2O_5 含有量増加に伴い強度増加

✓ 350 cm^{-1} : リン酸塩ネットワーク関連
 ⇒ Nb_2O_5 含有量増加に伴い強度増加

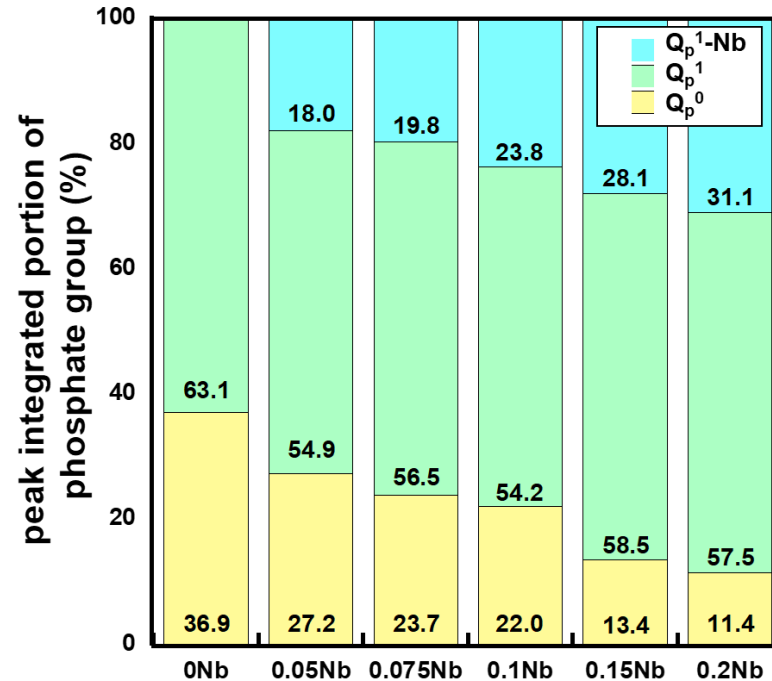
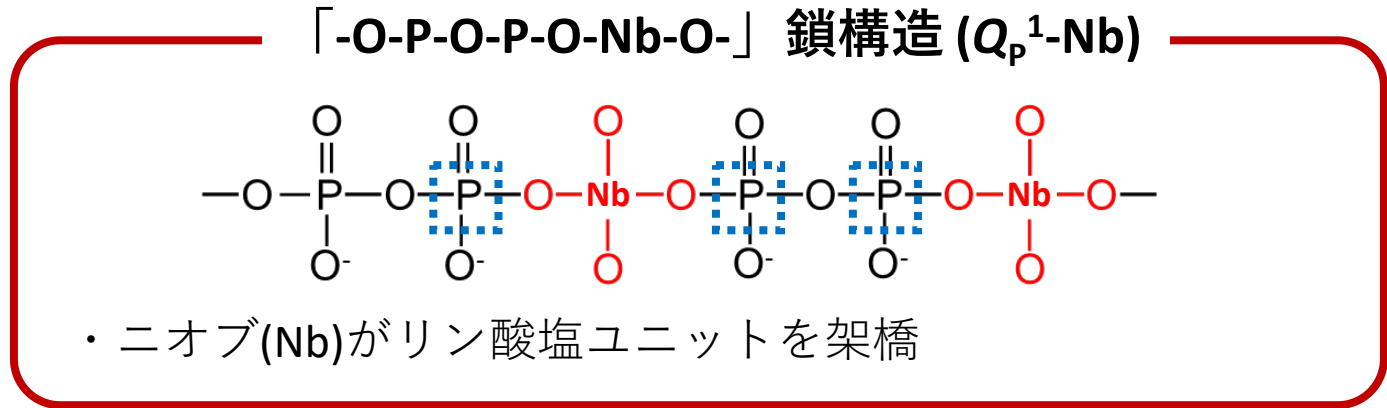
ニオブ(Nb)はリン酸塩ガラス網目構造に大きく影響

✓ Q_p^0, Q_p^1 ピークを確認
 ⇒ Q_p^2 ピークは見られない





✓ -20 ppmまでピークが広がる



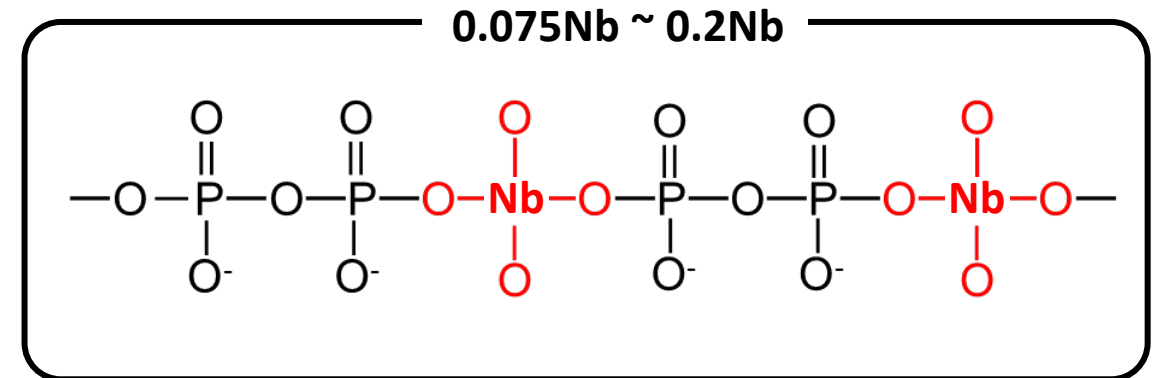
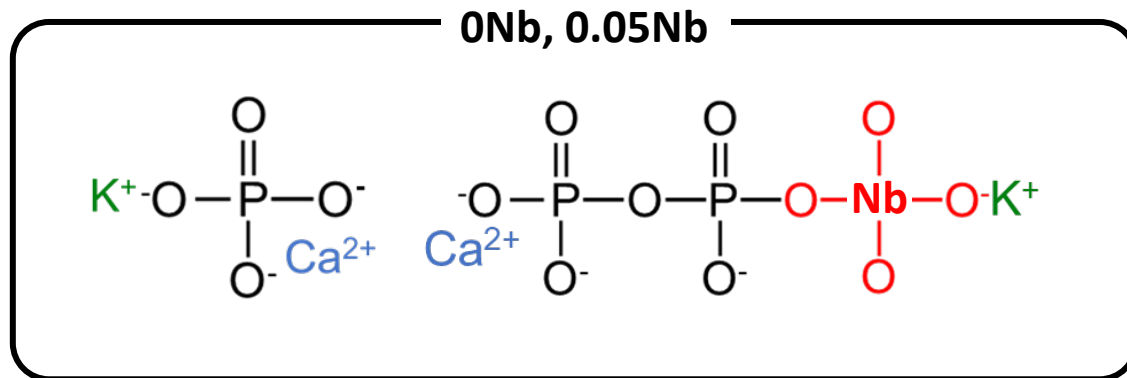
Nb_2O_5 含有量増加に伴い

Q_p^0 面積減少

Q_p^1 面積減少

$Q_p^1-\text{Nb}$ 面積増加

- **液相法**により**Nb含有リン酸塩インバートガラス**の作製に成功
- **Nb₂O₅ 含有量**によりガラス網目構造の制御が可能



- **Nb₂O₅ 含有量**の増加に伴い**イオン溶出量減少**

◆ Ti- と Nb-含有生体用リン酸塩インバートガラス

・ 液相法により Ti/Nb-含有リン酸塩インバートガラスの作製に成功

・ TiO₂ / Nb₂O₅ 含有量によりガラス網目構造の制御が可能

➡ 「-O-P-O-P-O-Ti/Nb-O-」 鎖構造の形成 (Q_p¹-Ti/Nb)

Received: 22 March 2024 | Revised: 5 August 2024 | Accepted: 25 August 2024
DOI: 10.1111/jace.20144
2025;108:e20144

RESEARCH ARTICLE

Journal
of the American Ceramic Society

Preparation and structure of titanium-containing pyrophosphate glasses prepared using the liquid-phase method

Sungho Lee¹ | Shota Shiraki^{1,2} | Minori Takahashi³ | Akiko Obata³ | Makoto Sakurai² | Fukue Nagata¹

International Journal of
Molecular Sciences
2025, 26, 161

MDPI

<https://doi.org/10.3390/ijms26010161>

Article

Niobium-Containing Phosphate Glasses Prepared by the Liquid-Phase Method

Minori Takahashi¹, Shota Shiraki^{2,3}, Sungho Lee^{2,*} and Akiko Obata^{1,*}

謝辞 本研究成果一部は、公益財団法人日本板硝子材料工学助成会、科研費22K18201, 23KK0272, 24KK22400、ガラス研究振興プログラムの助成を受けたものです。