

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24592953

研究課題名(和文) 生体活性無機ナノ粒子 - 有機ハイブリッド膜の創製とその化学的特性的評価

研究課題名(英文) Formation and chemical characterization of a bioactive inorganic nano particles-organic hybrid film

研究代表者

大川 成剛 (Okawa, Seigo)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：80143791

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：マグネシウム合金の生体内自己崩壊速度を制御する目的で、合金表面に無機有機ハイブリッド薄膜の創製を検討した。チオフィン系導電性モノマーと支持電解質である過塩素酸テトラブチルアンモニウムをMMAに溶解し、電解液とした。この電解液にナノハイドロキシアパタイト(nano-Hap)を添加した。合金をカソード、炭素棒をアノードとし電解処理をおこなった。合金表面をEPMA, XPS, FTIRおよびAFMにより分析した。その結果、合金表面にnano-Hapを含むPMMA薄膜、すなわち生体活性の無機ナノ粒子と有機のハイブリッド膜が生成され、合金の自己崩壊速度を制御する機能性ハイブリッド膜が設計できた。

研究成果の概要(英文)：An inorganic-organic hybrid film was prepared by an electropolymerization on the surface of magnesium alloys in order to control a corrosive speed of the degradable magnesium alloys. A conductive monomer, 2,3-Thiophenedicarboxaldehyde, and a supporting electrolyte, perchloric acid tetrabutyl, were dissolved in MMA and were mixed in a volume ratio of 1:1. Next, a nano-hydroxyapatite was added in the mixed solution. They were used as an electrolyte. The alloy and carbon rod were used as a cathode and anode, respectively, for the electropolymerization. The electrolyte was stirred under the electropolymerization. The treated surface was analyzed by EPMA, XPS, FTIR and AFM. According to these results it can be concluded that PMMA film containing of nano-hydroxyapatite, which was bio active material, was formed on the surface of the alloy. Therefore, inorganic-organic hybrid film was prepared and could be designed to control the speed of the corrosion process of the alloy.

研究分野：生体材料

キーワード：電解重合 ハイブリッド被膜 ハイドロキシアパタイト マグネシウム合金 チタン

### 1. 研究開始当初の背景

生体親和性に優れるチタンの表面改質法のひとつとして、極性交反転電解法による新しい表面改質を提案した。提案した表面改質は、チタン表面にナノオーダーのハイドロキシアパタイトを析出させることである。ここで、金属材料の生体への応用する際に問題となるのは応力遮蔽である。これを避けるために、骨と近似する弾性係数をもつ合金が望ましい。

最近、弾性係数が骨に近く、自己崩壊性があるマグネシウム合金が注目されている。ただ、生体内では崩壊速度(腐食速度)をコントロールする必要がある。そのためにハイドロキシアパタイトを被覆する表面処理がある。しかし、ハイドロキシアパタイトが溶解し合金表面が露出すると、合金の崩壊速度はコントロールできない。そこで合金表面に電解法により有機材料と無機材料から成るハイブリッド被膜の創製を検討することにした。

### 2. 研究の目的

生体親和性に優れるチタンおよび自己崩壊性のマグネシウム合金の金属表面に電解法によりリン酸カルシウムと有機被膜とのハイブリッド被膜を創製し、合金表面の改質を試みる。改質した合金の生体への応用を検討する際に自己崩壊性のマグネシウム合金の崩壊速度(腐食速度)をコントロールする必要がある。そのための機能性無機有機ハイブリッド膜の創製とその化学的特性を検討することを目的とする。

### 3. 研究の方法

生体親和性に優れるチタン(cpTi)および生体内自己崩壊性合金として注目されているマグネシウム合金(AZ31, AZ91)表面に電解重合による機能性無機有機ハイブリッド被膜の創製を検討するために、次のように電解液を調製した。チオフィン系導電性モノマーと支持電解質をそれぞれ MMA に溶解し、両液体を混合して電解液とした。この電解液に無機材料のナノ粒子を添加した。合金をカソード、炭素棒をアノードとし、マグネツスターラーで攪拌しながら電解処理をおこなった。また、電解時の電流値をデータロガーに記録した。カソード電極表面に生成した無機有機のハイブリッド被膜を FTIR, XPS, EPMA および AFM を用いて分析した。

### 4. 研究成果

(1) 電解重合によるマグネシウム合金への有機薄膜の合成

### 結 言

マグネシウム合金はインプラント材料として有望である。その理由は密度が小さく高強度であること、さらに弾性係数が骨に近似しているため応力遮蔽が起こりにくいから

である。しかし、生体内ではその耐食性に問題がある。そこで、電解法によりマグネシウム合金表面に有機薄膜を合成し、その被膜の特性について検討することを目的とした。

### 材料と方法

直径 16 mm, 厚さ約 5 mm のマグネシウム合金(Al 3 % - Zn 1 % - Mg 合金, AZ31)を試料として用いた。また、電解液は次のように調製した。導電性モノマー  $C_6H_4O_4S$  (T2347, 東京化成)を MMA に溶解し 0.3 M とした。これに支持電解質として DMSO と TBAP を添加した。試料を負極に、白金板を正極に接続し、両電極間の距離は 2 mm とした。両電極間に 20 VDC を 3,600 s 印加し電解処理をおこなった(図 1)。電解終了後、室温で乾燥した。合成された有機薄膜を FTIR, XPS と AFM で分析した。FTIR は KBr 錠剤法により分解波数  $4\text{ cm}^{-1}$  で測定した。XPS は単色化された Al K $\alpha$  X 線 15kV 25W を用い、C1s と O1s のナロースペクトルを求めた。得られたスペクトルを Gaussian-Lorentzian 法により解析した。さらに有機薄膜の表面形状を AFM の AC モードにより求めた。

### 結果および考察

FTIR のスペクトルを図 2 に示す。スペクトルの帰属をおこなったところ、2960, 1731 と  $1210\text{ cm}^{-1}$  はそれぞれ  $CH_3$ , C=O と C-O の伸縮振動に相当した。また、1590, 1374 と  $780\text{ cm}^{-1}$  は導電性モノマー由来の C=C 伸縮振動であった。1731 と  $1210\text{ cm}^{-1}$  は PMMA による特性的な振動であり、有機薄膜は、導電性モノマーを含有する PMMA であることがわかった。

図 3(a)には C1s XPS スペクトルのスペクトル分離を示す。すなわち、結合エネルギー 283.9 eV は(C-C, C-H), 284.6 eV はエステル基の  $\alpha$  カーボンを、メトキシ基のカーボンは 285.6 eV に相当した。また、287.9 eV は O-C=O 基によるものと推測した。図 3(b)には、同様に O1s のスペクトル分離を示す。531.2 eV は(C-C=O), 532.7 eV は(C-O- $CH_3$ )の由来と推測した。これらの詳細を表 1 に示す。

薄膜の表面形状を 3 次元 AFM 像で図 4 に示す。薄膜の厚さは 500 から 1,200 nm であった。平均表面粗さは約 160 nm であった。

### 結 論

導電性モノマーを含む MMA の電解液中でマグネシウム合金を電極として電解処理した。その結果、PMMA 様の薄膜が合金表面に合成された。

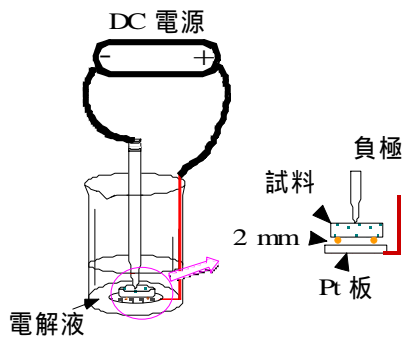


図 1 電解処理

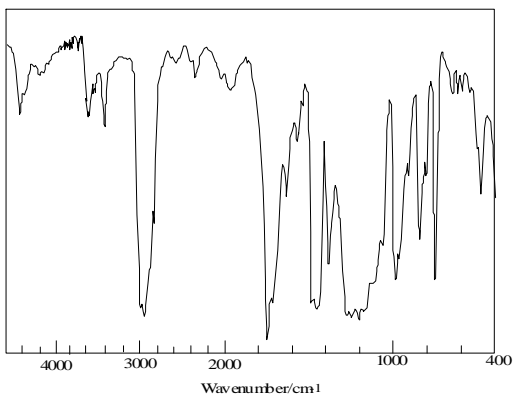


図 2 合成した薄膜の FTIR スペクトル

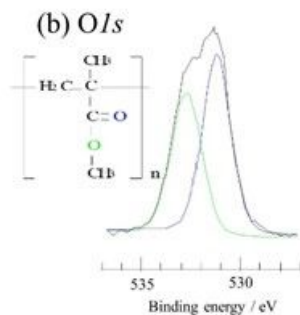
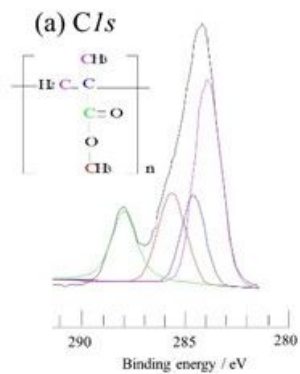


図 3 C1s と O1s の XPS スペクトルの波形分離

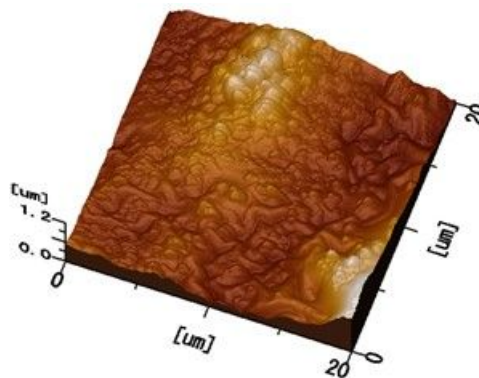


図 4 三次元 AFM 像

表 1 C1s と O1s XPS スペクトルの波形分離パラメーター

Parameter	C1s		
	(1)	(2)	(3)
	O-C=O	C-O-CH <sub>3</sub>	C-C-CH <sub>3</sub>
Binding energy (eV)	287.9	285.6	284.6
FWHM (eV)	1.43	1.57	1.34
Area (%)	18	20.5	17.4

	C1s	O1s	
	(4)	(1)	(2)
	C-C, C-H	C-O-CH <sub>3</sub>	C=O
Binding energy (eV)	283.9	532.7	531.2
FWHM (eV)	1.46	1.81	1.69
Area (%)	44.1	43.7	56.3

(2) 電解法による有機無機複合体の合成とその特性

### 緒言

カルシウムとリンを含む溶液を電解液として、電解により金属基板上にリン酸カルシウム(DCPD, HAP など)が析出することを報告した<sup>1)</sup>。これらのリン酸カルシウムは生体適合性に優れると言われている。生体材料としては、無機、有機や金属材料の他に複合材料も知られており、金属無機複合材料や有機無機複合体および傾斜機能をもった有機無機複合体などがある。

本研究では、電解による有機無機複合体の新しい合成法を検討し、さらにその特性をX線マイクロアナライザー(EPMA)、フーリエ赤外分光(FTIR)と原子間力顕微鏡(AFM)を用いて検討した。

## 材料および方法

電解による有機無機複合体を合成するために、無機材料（酸化物）としてジルコン、アルミナとチタニアを選択し、1 M メタノールに 0.01 M ステアリン酸と 酸化物 1 g を加え、それを 80 °C で 30 分加熱した。その後、脱溶媒処理した<sup>2)</sup> (図 1)。

電解液はチオフィン系導電性モノマー  $C_6H_4O_4S$  (T2347, 東京化成) を非プロトン溶媒 DMF に溶解し MMA を加え、0.2 M T2347 とした。この電解液に上で述べたステアリン酸処理した酸化物 0.1 g を加えた (図 2)。鏡面研磨した金属基板、チタンまたはステンレス板 (直径 16 mm, 厚さ約 5 mm) をカソード、Pt 板をアノードとし電解処理を次のようにおこなった。金属基板と対極との距離を 2 mm とし、20 VDC を 3,600 s 印加した。この際、マグネットスターラーを用いて電解液を撹拌した (図 3)。

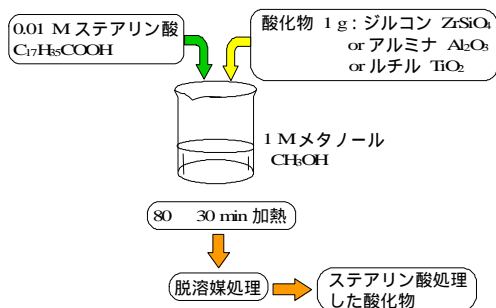


図 1. ステアリン酸処理

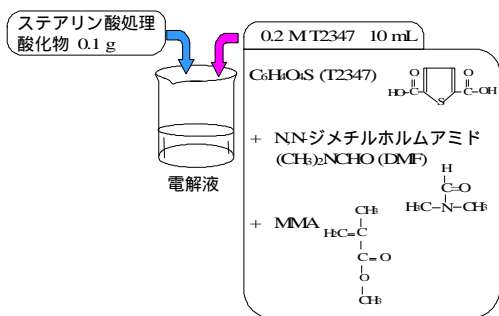


図 2. 電解液の調製

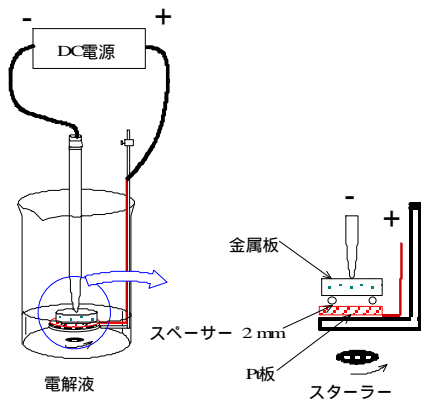


図 3. 電解処理

カソード上に合成された有機無機の複合体の分析には、EPMA, FTIR と AFM を用いた。

EPMA の分析条件は、加速電圧 15 kV, ステージスキャンモード, ステップサイズ 1.8  $\mu\text{m}$ , 分析領域  $460 \times 460 \mu\text{m}^2$  とし二次電子 (SE) 像と元素分布を求めた。

FTIR の測定は、電極表面の析出物をカッターで削り KBr 法によっておこなった。

AFM 像の観察には、AFM を用いて AC モードによりスキャンした。AFM 像の 3 次元表示には装置付属のソフト WinSPM を用いた。

## 結果および考察

有機無機複合体は、金属基板によらずカソードに生成した。

EPMA の分析結果の一例として、ジルコンとアルミナを用いた場合の SE 像と元素マップを図 4 に示す。

当然ながら酸化物由来の元素として、ジルコンでは、Zr, Si と O が、アルミナでは Al と O が検出された。また、導電性モノマー由来の S も検出された。S の濃度が高い部分では、C の濃度も高く、C と S の分布はほぼ一致していた。ジルコンの SE 像からは、比較的大きい塊状の粒子 (30-50  $\mu\text{m}$ ) の分散が観察された。元素分布と対応すると、電解によって合成された有機物に包埋されたジルコンと推測された。これらの粒子の周りにもジルコンの微粒子の析出が観察された。

一方、アルミナの SE 像から、ジルコンと同じようにアルミナが有機物に包埋されていると推測された。以上のことから、電解によって合成された有機無機複合体は、無機物である酸化物が有機物に包埋されて分散した複合体と推測した。

図 5 は、酸化物としてルチルを用いて合成した有機無機複合体の FTIR の一例を示す。3000  $\text{cm}^{-1}$  付近の C-H, 1731  $\text{cm}^{-1}$  C=O, 1385  $\text{cm}^{-1}$   $\text{CH}_3$ , 1240-1150  $\text{cm}^{-1}$  C-O-C に吸収スペクトルが確認された。これらのピークから MMA が電解重合し PMMA が生成したことが推測された。ただ、酸化物をステアリン酸処理したので、ステアリン酸による吸収スペクトルと PMMA のそれが一部重なった。また、導電性モノマーであるチオフィン由来の C=C の 1520, 1385 と 753  $\text{cm}^{-1}$  のスペクトルも確認されたことから、有機物はチオフィンを含む PMMA であると思われる。他の酸化物の場合も同様であった。

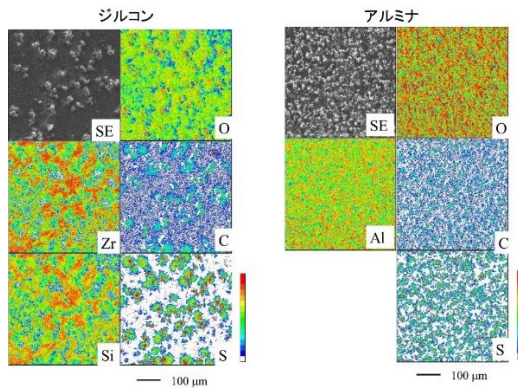


図4 EPMAによるSE像と元素マッピング

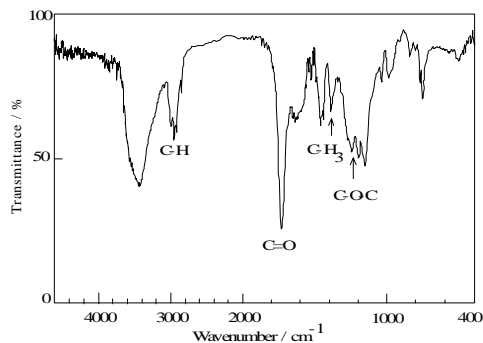


図5. 有機無機複合体のFTIR

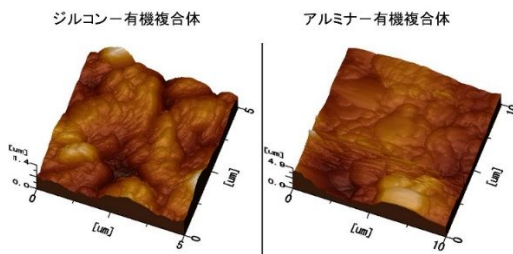


図6. 3次元AFM像

ジルコンおよびアルミナとPMMA様の有機複合体の3次元AFM像を図6に示す。酸化物と有機物との区別はつきにくいだが、EPMAの元素分布を考慮すると酸化物の粒子の大きさは数ミクロンからサブミクロンと推測された。この大きさは、出発原料の酸化物の粒子の大きさを反映していると思われる。

## 結論

MMAと非極性溶媒に溶解した導電性モノマーからなる電解液にステアリン酸処理した酸化物を加え、電解処理した。その結果、PMMA様有機物に酸化物を含む有機無機複合体がカソードに合成された。酸化物の大きさは出発原料の大きさに依存し、ミクロンからサブミクロンであった。

## 引用文献

1) Okawa S, *et al.* DMJ: 2013;32(2):281-288

2) Paul A, *et al.* Composites Scie Tech:1997;57:67-79

(3) 電解法による有機無機複合体の合成 - 金属板への無機粒子の付着について

## 緒言

金属基板上に有機無機複合体の薄膜を電解により合成することを試みている。導電性モノマーを含むMMAを電解液とし、マグネシウム合金の基板上にPMMA様の薄膜が生成すること、また、その電解液にジルコン( $ZrSiO_4$ )粉末を懸濁しPMMA様有機物とジルコンとの複合体が生成することを報告した<sup>1)</sup>。本研究は、ジルコン粉末を含む有機電解液の電解の際に金属基板にジルコンが付着する挙動を検討した。

## 材料および方法

次の三種類の電解液を調整した。(1) MMAにジルコン粉末を加えた電解液(M-ZS)、(2) チオフィン系導電性モノマー $C_6H_4O_4S$  (T2347, 東京化成)をMMAに溶解し、その濃度を約0.2 Mとした。これにジルコン粉末を加えた電解液(TM-ZS)。(3) (2)のジルコン粉末の代わりにステアリン酸処理<sup>2)</sup>したジルコン粉末を加えた電解液(TM-SZS)を準備した。なお、ステアリン酸処理したジルコン粉末は、1 Mメタノールに0.01 Mステアリン酸と1 gのジルコンを加え、これを80℃で30分加熱した後、脱溶媒し調製した。

鏡面研磨したチタン(直径16 mm、厚さ約5 mm)をカソード、炭素板をアノードとし次のように電解処理をおこなった。チタン板を上側に対極の炭素板を下側に組み合わせて水平にし、その間に直径2 mmのアルミナの保護管をスペーサーとして挟んだ。両電極間に20 VDCを3,600 s印加した。電解前はスターラーで電解液を攪拌し、電解中は静止した。

電解後、炭素電極と向かい合う下向きのチタン表面をEPMA、XPSとAFMを用いて分析した。EPMAの分析条件は、加速電圧15 kV、ステージスキャンモード、ステップサイズ0.3 μm、分析領域 $76 \times 76 \mu m^2$ とし二次電子(SE)像と元素分布を求めた。XPSは出力15 Wとし、直径100 μm領域を分析した。 $Cl1s$ 、 $O1s$ と $S2p$ のスペクトルを求め、装置付属のソフトCompass 6.1を用いてピーク分離した。また、AFMを用いてACモードにより $10 \times 10 \mu m^2$ 領域をスキャンしAFM像を観察した。

## 結果と考察

EPMAによるSE像と元素マッピングの結果から、TM-SZSの場合、ジルコン粒子(3~6 μm)と3~5 μmの不定形な析出物が観察された。ジルコン粒子およびその周囲からSとOが検出された。不定形な析出物からもSとOの両者が検出された。M-ZSとTM-ZSでは、チタン板にジルコン粒子の付着が観察されなかった。ただTM-ZSの場合TM-SZSと同

様に不定形な析出物が観察された。この析出物からも同様に S と O が検出された。

TM-ZS と TM-SZS の電解処理後のチタン表面の XPS スペクトルから  $Cl_{1s}$  は導電性モノマー由来であることが確認された。M-ZS の場合は  $Cl_{1s}$  スペクトルの分離から PMMA 様有機物の生成が推測された。

TM-ZS と TM-SZS の場合のチタン表面の AFM 像から、いずれの場合も楕円状の粒子が凝集した形態が観察された。これは EPMA で観察された析出物に相当すると思われる。

TM-SZS では、電解により導電性モノマーを含む有機物がチタン板表面に生成し、その生成物の上にジルコン粒子が付着したと考えられる。ステアリン酸処理したジルコン粒子だけがチタン板に付着したこと、付着した粒子表面に S が検出されたことから、ステアリン酸処理したジルコン粒子表面に導電性モノマーが吸着し、これが粒子の付着に寄与していると考えられる。

## 結 論

チタン板へのジルコン粒子の付着は、チタン板に導電性モノマーを含む有機薄膜が合成され、その上にステアリン酸処理したジルコン粉末が付着することがわかった。

## 引用文献

- 1) 大川成剛 ほか. 日歯理工誌 2013;32:412
- 2) Paul A, *et al.* Composites Scie Tech:1997;57:67-79

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Seigo Okawa, Kouichi Watanabe, Mitsugu Kanatani. Calcium phosphates deposited on titanium electrode surface-Part 1: Effect of the electrode polarity and oxide film on the deposited materials. DMJ 32 (2): 281-288, 2013. 査読有, doi:10.4012/dmj.2012-197

〔学会発表〕(計 5 件)

大川成剛, 金谷 貢, 泉 健次: 電解法による有機無機複合体の合成 — 金属板への無機粒子の付着特性について. 第 64 回日本歯科理工学会学術講演会, 2014 年 10 月 4 日, JMS アステールプラザ (広島県・広島市)

大川成剛, 金子広美, 山鹿義郎, 金谷 貢, 泉 健次: 電解法による有機無機複合体の合成とその特性. 第 62 回日本歯科理工学会学術講演会, 2013 年 10 月 20 日, 日本歯科大学新潟生命歯学部 (新潟県・新潟市)

S. Okawa, M. Kanatani: Electrochemical preparation of organic coating film on magnesium alloy. IADR-APR 2013, 2013. 8. 22, Plaza Athenee (Bangkok, Thailand)

S. Okawa, K. Watanabe, and M. Kanatani:

Characterization of calcium phosphate deposited on AZ31 magnesium alloy. 第 60 回 JADR 学術大会, 2012 年 12 月 14, 15 日, 朱鷺メッセ (新潟県・新潟市)

大川成剛, 伊藤恭輔, 金子広美, 山鹿義郎, 渡辺孝一, 金谷 貢. 極性交互反転電解によってマグネシウムおよびその合金表面に析出するリン酸カルシウムの特性. 第 60 回歯科理工学会学術講演会, 2012 年 10 月 14 日, 九州大学医学部百年講堂 (福岡県・福岡市)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

大川 成剛 (OKAWA, Seigo)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号: 80143791