

機関番号：11301

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21760538

研究課題名 (和文) 高強度・高弾力性を持つハイドロキシアパタイト/カーボンナノチューブ複合体の創製

研究課題名 (英文) Production of hydroxyapatite/carbon nanotube composites with high strength and flexibility

研究代表者

佐藤 義倫 (SATO YOSHINORI)

東北大学・大学院環境科学研究科・准教授

研究者番号：30374995

研究成果の概要 (和文)：1本1本の多層カーボンナノチューブ (multi-walled carbon nanotube: MWCNT) 表面にハイドロキシアパタイト (hydroxyapatite: HA) を成長させ、放電プラズマ焼結法によって、加圧しながら熱処理を行うことにより、軽量でナノチューブの曲げ強度を生かした「ハイドロキシアパタイト/MWCNT 複合体」の作製を試みた。HA はアミド修飾された MWCNTs の表面に部分的に成長し、この HA/MWCNTs をスパークプラズマ焼結法 (spark plasma sintering; SPS) で固化した複合体の3点曲げ強度とヤング率は 120 MPa、15 GPa であった。得られたヤング率が従来の HA のみの焼結体のそれより低いことから、MWCNT が複合体に弾性を与えていることがわかった。

研究成果の概要 (英文)：The hydroxyapatite (HA) was grown on the surface of an individual multi-walled carbon nanotube (MWCNT), and their MWCNTs decorated with HA were sintered at 1473 K under a pressure of 80 MPa in vacuum for 90 min using a spark plasma sintering system (SPS) to produce HA/MWCNT composites. HA was partially grown on the surface of amide-functionalized MWCNTs, and the three bending strength and young's modulus of the HA/MWCNT composites were 120 MPa and 15 GPa, respectively. As the young's modulus of the resulting composites was lower than that of the free-standing HA compacts, MWCNT were found to give the composites flexibility and to work as reinforced filler.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：材料科学

科研費の分科・細目：材料工学・複合材料・物性

キーワード：カーボンナノチューブ、ハイドロキシアパタイト、高分散、放電プラズマ焼結法、高強度、高弾性、複合体、擬似体液

1. 研究開始当初の背景

骨が丈夫であることは、健康であり続ける

ための必須事項である。しかしながら、骨欠損、骨粗しょう症など避けられない病症もある。これまで、水酸アパタイト (ハイドロキ

シアパタイト)として人工骨が開発されてきたが、天然骨に近い機械特性は未だに得られていない。そこで注目される生体材料の1つに、高強度かつ高弾性力を持つ「機能性人工骨」の開発がある。従来の人工骨はコラーゲンと人工ハイドロキシアパタイト(密度:3.13 g/cm³)の複合体を熱処理により作製されているが、コラーゲンが変質し、脆性的で曲げ強度が生体骨の半分程度(50 MPa)の機械強度であることが欠点である。そこで、申請者はコラーゲンと同じ繊維状のカーボンナノチューブ(carbon nanotubes; CNTs)に注目した。1本のCNTは軽量で、高い引張強度かつ曲げ強度を持つ。この特性はセラミックスには無く、高弾性で高強度の「CNT/ハイドロキシアパタイト複合体」は生体骨に近い夢の生体材料である。CNTsとセラミックスの複合材料の大きな問題点は、既成のセラミックスとCNTsを混合して複合材を作製するために、母材のセラミックス内のCNTsの不均一分散による「CNT凝集体とセラミックスの界面でのすべり」が生じ、CNTの機械強度が反映されないことである。このCNT凝集により、母体のセラミックスに混合するCNT量にも影響し、最大でも1~5 wt%と非常に低い値である。この問題点を解決するために、申請者はそれぞれ1本のナノチューブに均一に無機物質を担持させたものを焼結させるという概念を考えた。これにより、得られる複合体のセラミックス母材にはCNTが均一に存在することになり、かつ複合体に含有されるCNT量も増加し、CNT特性を反映したセラミックスが期待できる。

2. 研究の目的

これまでに申請者は、カルボキシル基を修飾した1本の多層カーボンナノチューブ(multi-walled carbon nanotubes; MWCNTs)にナノサイズのハイドロキシアパタイト(これ以降、ハイドロキシナノアパタイトとする)を担持できることを示した。このハイドロキシナノアパタイトはMWCNT表面上の負電荷で分極しているカルボキシル基で核成長をしていることがわかった。しかし、MWCNT表面上のカルボキシル基の修飾量が低く、ハイドロキシナノアパタイトは全面に成長しなかった。そこで申請者は、1本1本にハイドロキシナノアパタイトを満遍なく担持させるために、フッ素化MWCNTに注目した。フッ素官能基は金属酸化物との親和性が高いことが知られており(H. Peng et al, *J. Nanosci. Nanotech.* 3, 87, 2003)、またフッ素官能基は負電荷に分極するため、ハイドロキシナノアパタイトをフッ素化MWCNTの全面に成長することができる。さらに、親水性であるアミド基を導入したアミド化MWCNT

も検討した。ハイドロキシナノアパタイト/MWCNTの焼結は、放電プラズマ焼結法(spark plasma sintering; SPS)に注目した。SPSはセラミックス粒子の接触点でプラズマが発生し瞬時にセラミックス粒子を焼結できるため、比較的低温プロセスが可能である。これにより、ハイドロキシナノアパタイト同士を瞬時に融合させると同時に、フッ素化MWCNTを脱フッ素化することできる(Y. Sato et al, *ACS Nano*, 2, 348, 2008)。上記2つの特徴を組み合わせ、本研究では、1本1本のフッ素化MWCNT表面にハイドロキシナノアパタイトを核成長させ、放電プラズマ焼結法により、圧力をかけながら熱処理を行うことにより、軽量でナノチューブの曲げ強度が生かされた生体骨に近い「ハイドロキシアパタイト/MWCNT複合体」を作製し、代替生体材料としての機能を探索する。

3. 研究の方法

(1) カーボンナノチューブのフッ素化およびアミド化とハイドロキシナノアパタイトコーティング

MWCNTsは化学蒸着法(chemical vapor deposition; CVD)で作製された直径10 nm、長さ5 μmのものを使用する。MWCNTsに残存している金属触媒(鉄)は生体内で毒性を示すので、これまで行ってきた高純度精製を行う(Y. Sato et al, *Molecular BioSystems*, 1, 176, 2005)。精製されたMWCNTsを窒素ガスで希釈した20%フッ素ガスでフッ素化する(Y. Sato et al, *ACS Nano*, 2, 348, 2008)。フッ素化多層カーボンナノチューブのフッ素被覆率はF/C値0.25を基準として調製する。一方、アミド化は、MWCNTを1 mol/Lの硝酸による還流によりカルボキシル基を導入したMWCNTsに、アミン溶液で熱をかけることにより、アミド化MWCNTsを調製する。精製、化学修飾などの評価は、走査型電子顕微鏡(SEM)、透過形電子顕微鏡(TEM)、赤外分光法、ラマン散乱分光、ゼータ電位測定により評価する。

上記で得られたフッ素化MWCNTsをヒトの細胞外液に近いイオン濃度を持たせた擬似体液(Simulated Body Fluids; SBF)あるいはCa、Mgの含有した生理活性水(phosphate buffered saline; PBS(+))の中に分散させ(図1)、トリス緩衝剤

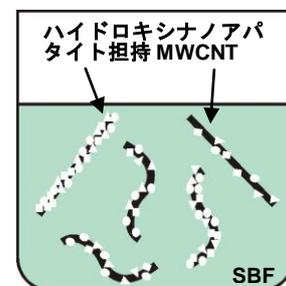


図1 SBFによるF-MWCNT上へのハイドロキシナノアパタイトの担持。

(トリスヒドロキシメチルアミノメタン 50 mol/m^3 と塩酸 45 mol/m^3) により、 37°C 、 pH 7.25 付近で 10 日間攪拌させる (T. Akasaka, F. Watari, Y. Sato, K. Tohji, *Material Science & Engineering C*, 26, 675, 2006)。

ハイドロキシナノアパタイトは時間をパラメーターとして、フッ素化あるいはアミド化 MWCNT 表面に析出させる。評価は、構造評価 (SEM、TEM)、X 線回折 (XRD)、赤外分光法を用いて行い、その評価をもとに MWCNT の化学修飾へフィードバックしながら調製する。

(2) ハイドロキシアパタイト/MWCNT 複合体の作製

グラファイトのモールドにハイドロキシナノアパタイト/MWCNT 混合物を入れ、放電プラズマ焼結法により、圧力 $50\sim 120\text{MPa}$ 、温度 $973\sim 1473\text{K}$ の条件で複合体を作製する。これにより、MWCNT に担持しているハイドロキシナノアパタイト同士を瞬時に焼結し、得られた複体内で 1 本 1 本が均一分散しているものを作製する (図 2)。評価方法は、SEM、TEM、赤外分光法、ラマン散乱分光、XRD、3 点曲げ試験、ヤング率の機械強度を調べる。



図 2 焼結による MWCNT の均一分散複合体の概念図。

(3) ハイドロキシアパタイト/MWCNT 複合体の生体親和性評価

作製されたハイドロキシアパタイト/MWCNT 複合体の生体材料としての機能を調べる。まず、複合体の濡れ性、水中での剥離試験を行う。次に骨芽細胞 (Saos2) を使用し、生体外 (ディッシュ内; *in vitro*) で細胞増殖率、炎症性サイトカイン (TNF- α 、IL-1 β 、APL 等)、骨増殖因子 (TGF- β 1、BMP) を測定し、生体親和性を評価する。また、生体内 (動物内; *in vivo*) では、ラットの胸部軟組織の埋入、大腿骨内部への埋入を行い、各部位の切片を光学顕微鏡と透過型電子顕微鏡 (TEM) により、複合体に対する組織反応を調べるとともに、活性酸素量などの生化学的な量も調べる。上記 2 つの試験を照らし合わせ、複合体の生体親和性を決定する。

4. 研究成果

CVD 法で合成された MWCNT をフッ素化し (フッ素化 MWCNTs)、そのフッ素化 MWCNTs をヒトの細胞外液に近いイオン濃度を持たせた SBF あるいは PBS(+) 中に分散させ、トリス緩衝剤 (トリスヒドロキシメチルアミノメタン 50 mol/m^3 と塩酸 45

mol/m^3) により、 37°C 、 pH 7.25 付近で 10 日間攪拌させて、ハイドロキシナノアパタイトをフッ素化 MWCNT 表面に析出させることを試みた。しかし、SEM および TEM 観察から、どちらの溶液においても、ハイドロキシナノアパタイトはフッ素化 MWCNT 表面に析出されなかった。一方、カルボキシル化 MWCNTs の表面にはハイドロキシナノアパタイトが析出することが判明した。このハイドロキシナノアパタイトの析出の違いは、MWCNT 表面の官能基の負電荷の極性の強さが原因と考えられる。電気陰性度の大きいフッ素は SBF 内の陽イオンを引きつけることで、SBF 中の陽イオン強度が減少し、ハイドロキシアパタイトを析出する条件が揃わなかったと考えられる。

21 年度で得られた結果 (負の極性を帯びるフッ素置換基は擬似体液のイオンが吸着してしまい、HA の化学量論に必要な原子数に過不足を生じ、HA を合成できない) をもとに、22 年度は“正と負”の極性を持つ官能基 (アミド基) を修飾させた MWCNTs を合成し、1 本 1 本の MWCNT に HA を満遍なく担持させることを試みた。PBS(+) でのアミド化 MWCNTs には、HA が部分的にコーティングされ (図 3)、この HA/MWCNTs を SPS で固化した複合体の 3 点曲げ強度とヤング率は、

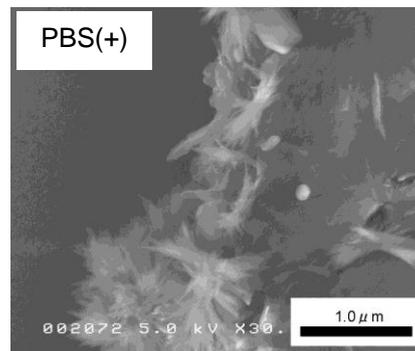


図 3 5 日間 PBS(+) に保持したアミド化 MWCNTs の SEM 写真。

120MPa 、 15GPa であった。HA のみの焼結体の 3 点曲げ強度、ヤング率は 100MPa 、 100GPa であるため、HA/MWCNTs 複合体は「しなり易さ」が向上していることがわかる。もうワンランク上の「複合体の弾性」の向上を目指すためには、さらなる 1 本 1 本の MWCNT に HA を満遍なく担持させる必要がある。そこで、ストラスブールのフランス国立科学研究センター (Centre national de la recherche scientifique; CNRS) のアルベルト・ビアンコ博士から、SBF、PBS(+) の生理活性水に高分散するリン酸を修飾した MWCNTs を設計していただいた (図 4)。リン酸 MWCNTs を合成し、HA をコーティングさせ、HA/MWCNTs 複合体の作製を現在行ってい

る。

本研究期間内で、HA/MWCNTs 複合体の生体親和性に関する実験を行うことができなかったが、現在 in vitro、in vivo における実験を継続して進める予定である。

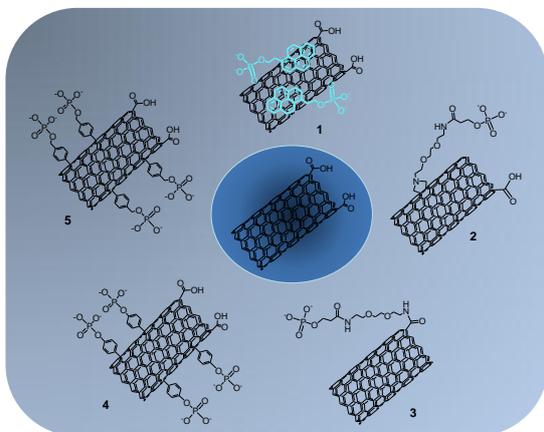


図4 様々な種類のリン酸基を修飾した CNT のモデル図。

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 4 件)

1. Shigeki Abe, Ikuhiro Kida, Mitsue Esaki, Nobuki Iwadera, Mami Mutoh, Chika Koyama, Tsukasa Akasaka, Motohiro Uo, Yoshinori Kuboki, Manabu Morita, Yoshinori Sato, Koichi Haneda, Tetsu Yonezawa, Balachandran Jeyadevan, Kazuyuki Tohji, Fumio Watari, “Internal distribution of micro-/nano-sized ceramics and metals particles in mice”, *Journal of Ceramics Society of Japan*, 118 巻, 2010 年, 525-529 (査読有)
2. 佐藤義倫, 田路和幸, 湯田坂雅子, “カーボンナノチューブ — バイオインターフェース”, *表面化学*, 30 巻, 2009 年, 202-206 (査読有)
3. 佐藤義倫, 横山敦郎, 田路和幸, “カーボンナノチューブの毒性評価”, *化学工業*, 60 巻, 2009 年, 57-63 (査読有)

[学会発表] (計 6 件)

1. Yoshinori Sato, “New Carbon Materials: Fullerenes, Carbon Nanotubes, and Graphenes”, 8th International Workshop “WATER DYNAMICS”, 2011 年 3 月 9 日, Sendai, Japan (招待講演)
2. Yoshinori Sato, “Properties of Multi-Walled Carbon Nanotube Blocks Solidified by De-fluorination”, Frontier 2010: Third French Research Organizations Tohoku University, Joint Workshop on Frontier

Materials and Processes, 2010 年 12 月 8 日, Albi, France (招待講演)

3. Yoshinori Sato, Sho Suzuki, Kenichi Motomiya, Atsuro Yokoyama, Kazuyuki Tohji, “Osteoblast Growth on Multi-Walled Carbon Nanotubes with Different Diameter”, CNBMT09: 2nd Carbon Nanotube Biology, Medicine & Toxicology, 2009 年 6 月 20 日, Beijing, China

[図書] (計 2 件)

1. 佐藤義倫, 田路和幸, フロンティア出版, 「ナノ材料のリスク評価と安全性対策」, 2010 年, 135-143
2. 佐藤義倫, 横山敦郎, 田路和幸, 技術情報協会, 「カーボンナノチューブの精製・前処理と分散・可溶化技術」, 2009 年, 427-445

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐藤 義倫 (SATO YOSHINORI)

東北大学・大学院環境科学研究科・准教授

授

研究者番号 : 30374995