

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 21 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24592914

研究課題名(和文) ジルコニア・歯質接着界面における機能性モノマーの分子制御

研究課題名(英文) Molecular control of functional monomers in zirconia-tooth adhesive interface

## 研究代表者

長岡 紀幸 (NAGAOKA, NORIYUKI)

岡山大学・医歯(薬)学総合研究科・助教

研究者番号：70304326

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：ジルコニア表面に対するリン酸エステル(10-methacryloyloxydecyl dihydrogenphosphate; 10-MDP)によるカップリング処理について、化学結合状態を固体NMRによる2次元NMR法(異種核相関; HETCOR)で評価した。10-MDPとジルコニアの化学結合状態を測定した結果、Zr-OH, P-OH, -CH<sub>2</sub>-O-Pが観察された。10-MDPはジルコニア表面に対して、リン酸イオンとジルコニウムイオンによるイオン結合に加えて、リン酸基とジルコニア表面の水酸基間の水素結合があると示唆された。ジルコニアの合着は、リン酸エステルによるカップリング処理が有効である。

研究成果の概要(英文)：We analyzed the chemical interaction of the phosphoric-acid ester monomer 10-methacryloyloxydecyl dihydrogenphosphate (10-MDP) with zirconia using <sup>1</sup>H and <sup>31</sup>P MAS NMR and <sup>1</sup>H <sup>31</sup>P Heteronuclear Correlation (HETCOR) NMR, and determined the shear bond strength of composite cement to 10-MDP-treated zirconia. The shear bond strength was significantly higher to 10-MDP-treated zirconia than to untreated zirconia. The shear bond strength increased with the concentration of 10-MDP. NMR revealed a <sup>31</sup>P chemical shift of 10-MDP upon interaction with zirconia. 10-MDP improved SBS to zirconia in a concentration-dependent manner. NMR detected the presence of 10-MDP onto zirconia, even after being washed with acetone; 10-MDP chemically interacted with zirconia.

研究分野：歯科理工・補綴学

キーワード：ジルコニア 接着歯学 界面 機能性モノマー リン酸モノマー 分析 電子顕微鏡

## 1. 研究開始当初の背景

ジルコニアは、高強度、高靱性を兼ね備え、臼歯部やブリッジへのオールセラミックスリストラクションをも可能にした非常に注目度の高い材料である。歯科用ジルコニアは、マルテンサイト変態に伴う体積増加によりクラックの進展が妨げられ、従来の歯科用セラミックスとは一線を画する高い靱性を発揮する。反面、臨床応用の歴史が浅く、接着耐久性など補綴治療に用いる上で多くの課題が残っている。

これまでの補綴装置の接着は、サンドブラスト処理による接着面の粗面化が行われてきた。これにより、接着面積の増加と機械的勘合で、強い接着強度と耐久性が得られた。しかし、ジルコニアの場合はサンドブラスト処理すると、構造変化が起こり、処理面近傍に応力集中をもたらす。特に、辺縁部などの薄い部分では、この応力により変形をもたらすこともある。

これを解決するために申請者らは、強いリン酸吸着作用を示すジルコニアの物性に着目し、リン酸系接着モノマーでジルコニア表面を有機化することで、鏡面に近い被着面に対しても、30~50MPaのせん断接着強度を得られることを見出した。しかしながら、リン酸モノマーによる有機化は、その直前の表面清浄に大きく左右される。このため、臨床応用では補綴装置被着面の洗浄と官能基の付与を簡便な手法で実施できる手法の開発が急務といえる。さらに、高い接着耐久性を得るには、ジルコニア表面に機能性モノマーの自己組織化膜を緻密化することが重要と示唆される。ジルコニア表面の洗浄法、官能基の付与を検討し、表面における機能性モノマーの挙動を明らかにし、分子制御する技術を開発することで、機能性に優れたジルコニア接着システムを開発する。

## 2. 研究の目的

ジルコニアは、負荷の掛かる部位でもメタルフリーレストレーションが可能な材料であり、審美性や金属アレルギーの対応が求められる補綴領域でも近年注目されている。しかしながら、臨床応用の歴史が浅く、特に接着耐久性への不安が指摘されている。無機材料であるジルコニアを歯質に接着するためには、表面の有機化が必須である。このためには、ジルコニア表面の洗浄と官能基の付与、それに続く機能性モノマーによる修飾が求められる。さらに、ジルコニア表面処理においては、その構造変化を考慮する必要がある。本研究では、①ジルコニア表面処理の最適化、②ジルコニアと機能性モノマーとの化学的相互作用の解析、③耐久試験によるジルコニア-歯質接着ナノ界面の解析を通して、高強度接着と高耐久性を実現できる新規ジルコニア接着システムを開発する。

## 3. 研究の方法

### (1) ジルコニアと 10-MDP との化学結合状態評価

ジルコニア表面に対するリン酸エステル (10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate ; 10-MDP) によるカップリング処理について、化学結合状態を固体核磁気共鳴 (solid-state NMR) による 2 次元 NMR 法 (異種核相関 ; HETCOR) で評価した。

### (2) 10-MDP でカップリング処理されたジルコニアの接着試験

異なる 10-MDP 濃度のアセトン溶液を用いて、カップリング処理したジルコニア表面に対する、合着用レジンセメントの接着強度をせん断試験法で評価した。

### (3) ジルコニアに対する 10-MDP とシランカップリング剤の吸着特性評価

ジルコニアに対するカップリング剤として、10-MDP、シランカップリング剤単独、および 10-MDP とシランカップリング剤の混合溶液について、せん断試験による接着試験を行った。これらの処理溶液でカップリングされたジルコニア表面を X 線光電子分光法 (XPS) により分析した。

### (4) 唾液で汚染されたジルコニア表面に対する 10-MDP カップリング処理の検討

歯科臨床での試適を想定し、ジルコニア接着面が唾液で汚染された場合を想定し、唾液汚染の除去とカップリング処理が同時に行える手法を検討した。唾液汚染されたジルコニアを用いてカップリング処理し、接着試験した。さらに、カップリング処理したジルコニア表面を洗浄し、XPS 分析した。

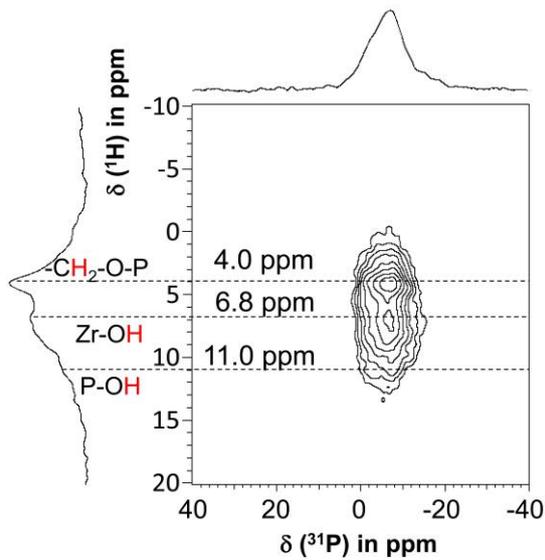
## 4. 研究成果

### (1) ジルコニアと 10-MDP との化学結合状態評価

測定サンプルは、3mol% イットリア添加ジルコニア粉末 (Sigma-Aldrich) 2g に対し、25wt% 10-MDP アセトン溶液を 5g 混和し、10 分間の超音波照射後、20 分間放置した。遠心分離で上澄み液を除去し、アセトンで 3 回洗浄した。減圧環境下で乾燥させ、ドライ窒素リークして取り出した。10-MDP でカップリング処理されたジルコニア粉末は、固体 NMR (Agilent NMR-DD2 500NBS) で測定した。

図 1 は、測定した NMR スペクトルである。 $^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P}$  HETCOR NMR (contact time 3msec) スペクトルの他、 $\delta$   $^1\text{H}$  における 4.0, 6.8, 11.0ppm スライス、 $^{31}\text{P}$  MAS-DD スペクトルを示す。さらに、10-MDP アセトン溶液の  $^{31}\text{P}$  MAS-DD スペクトルを示す。

10-MDP でカップリングされたジルコニア粉末には、10-MDP のリン酸基にヒドロキシ基の存在が示唆された。ジルコニア表面にもヒドロキシ基が存在し、10-MDP のリン酸基と相互作用 (水素結合) していると示唆された。



$^1\text{H} \rightarrow ^{31}\text{P}$  HETCOR NMR  
contact time 3ms

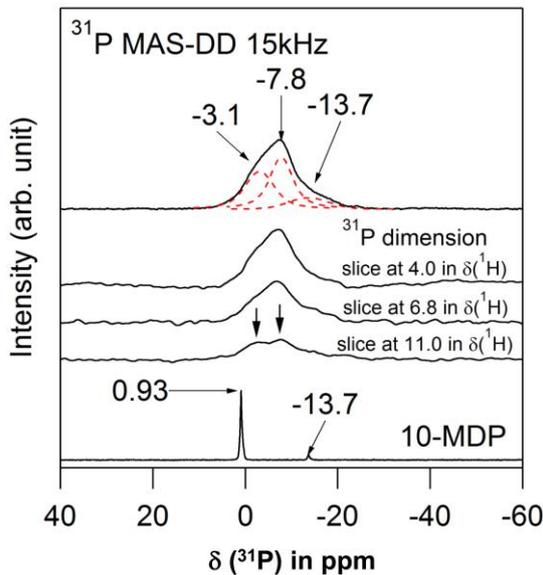


図1 10-MDP でカップリング処理されたジルコニア粉末および、10-MDP アセトン溶液の NMR スペクトル

10-MDP 単独の  $^{31}\text{P}$  MAS-DD スペクトルには、0.93ppm に 10-MDP モノマー由来のピークが観察され、-13.7ppm に 10-MDP ダイマー由来のピークがわずかに観察された。

10-MDP でカップリング処理されたジルコニア粉末の  $^{31}\text{P}$  MAS-DD スペクトルには、-3.1ppm、-7.8ppm、-13.7ppm にピークが観察された。-3.1ppm のピークは 1 価のイオンとなった 10-MDP のリン酸基が、Zr イオンと結合したものと示唆された。-7.8ppm のピークは上記のイオン結合に加えて、密に吸着した 10-MDP 同士の相互作用（水素結合）が加わっているものと示唆された。-13.7ppm のピークは 10-MDP ダイマーがジルコニアに物理吸着したものと示唆された。微粉末試料のため、ダイマーが残留し易かったと思われる。

図2は、ジルコニア表面に対する 10-MDP

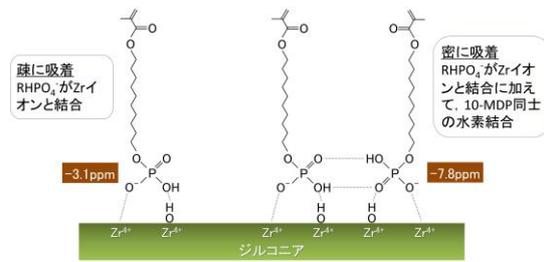


図2 ジルコニア表面に対する 10-MDP の吸着モデル

の吸着モデルである。10-MDP は、ジルコニア表面に対して、そのリン酸基が 1 価のリン酸イオンとして、イオン結合していると示唆された。

(2) 10-MDP でカップリング処理されたジルコニアの接着試験

接着評価にはせん断試験法を用いた。10x10x3 [mm] のジルコニア板（東ソー、3% $\text{Y}_2\text{O}_3$  添加）を 15  $\mu\text{m}$  のダイヤモンドラッピングフィルムで研磨、蒸留水およびアセトンで超音波洗浄した。続いて、エキシマ UV 照射装置（UER20-172B、ウシオ電気）を用い、大気雰囲気の中閉鎖空間で中心波長 172nm の UV を 30 分間照射した。これらを、0%および 0.1ppb ~ 1wt% に濃度調整した 10-MDP アセトン溶液（2mL/個）に 1 時間浸漬し、カップリング処理した。アセトンにて 2 回洗浄後、ドライ窒素で乾燥させ、被着面とした。この被着面に、サンドブラスト後に、クリアフィルセラミックプライマー（クラレノリタケデンタル）で処理した  $\phi 3.4\text{mm}$  のジルコニア丸棒をレジンセメント（エステティックセメント、クラレノリタケデンタル）を用いて接着し、試験片とした。37°C の蒸留水中に 24 時間保管し、クロスヘッドスピード 0.5mm/min でせん断試験した。図3にせん断試験結果を示す。

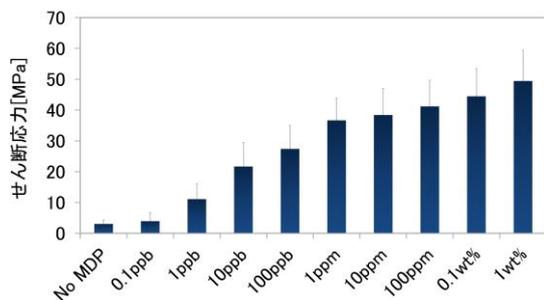


図3 せん断試験結果 (n=10)

0.1ppb の 10-MDP アセトン溶液による処理だと、10-MDP 無添加のアセトン処理（0%10-MDP アセトン溶液処理）の場合と強度に差はなかった。1ppb 以上の 10-MDP アセトン溶液による処理だと、有意にせん断強度が上昇した。処理溶液の濃度上昇と共にせん断強度が増溶液量では表面全体をカップリングするのに十分な 10-MDP を供給できなかったと思われる。10ppm 以上の処理溶液では、表面全体をカップリングするのに十分な

10-MDP を含有していると示唆された。さらに、処理溶液の濃度が上がるに従って、せん断強度が上がるのは、10-MDP の洗浄効果や、溶液とジルコニア表面にカップリングした 10-MDP の平衡状態に起因すると考えている。

(3) ジルコニアに対する 10-MDP とシランカップリング剤の吸着特性評価

接着評価にはせん断試験法を用いた。10x10x3 [mm] のジルコニア板 (東ソー, 3%Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 添加) を 15 μm のダイヤモンドラッピングフィルムで研磨後、蒸留水およびアセトンで超音波洗浄した。さらに 75%アルゴン-25%酸素雰囲気プラズマ処理 (真空デバイス, PIB-20) し、表 1 の操作を行った。この接着面に φ 3.4mm のジルコニア丸棒を合着セメント (エステティックセメント) を用いて接着し、試験片とした。37°C の蒸留水中に 24 時間保管し、せん断試験した。

10x10x1 [mm] のジルコニア板 (東ソー, 3%Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 添加) を 15 μm のダイヤモンドラッピングフィルムで研磨後、蒸留水で超音波洗浄した。① 2wt%10-MDP (溶媒: エタノール), ② 2vol%シランカップリング剤 (γ MPTS ;

表 1 ジルコニア接着面の処理法

番号	処理剤	処理法
(1)	セラミックライマー (ケラレリタケントル)	塗布
(2)	MonobondPlus (ivoclar)	塗布
(3)	SIL (ESPE)	塗布
(4)	アロイライマー (ケラレリタケントル)	塗布
(5)	アロイライマー (10-MDP 無し試作品)	塗布
(6)	2wt%10-MDP (EtOH)	*
(7)	2vol% γ MPTS (50wt%EtOH/DW)	*, →110°C, 5分加熱
(8)	2wt%10-MDP+2vol% γ MPTS (50wt%EtOH/DW)	*, →110°C, 5分加熱

\* 2mL/試験片の処理液に 1 時間浸漬後、エタノールで 1 回洗浄

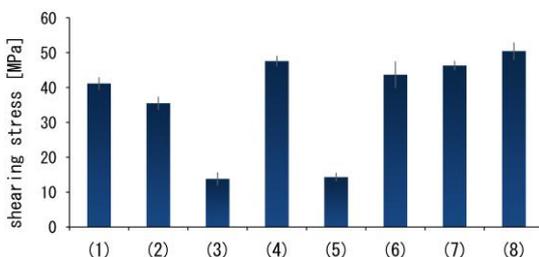


図 4 せん断試験結果 (n=10)

Aldrich) (溶媒: 0.1vol%酢酸水溶液+50vol% エタノール), ③ 2wt%10-MDP+2vol% γ MPTS 混合溶液 (溶媒: 0.1vol%酢酸水溶液+50vol% エタノール) の処理溶液 2ml に対し、ジルコニア板 1 個を浸漬し、30 分間超音波照射後、30 分間放置した。エタノールで 3 回超音波洗浄後、② の処理をした試料については、110°C で 5 分間熱処理した。これらの試料を XPS 測定 (PHI 5000 VersaProbe) した。XPS 測定は、X 線: 15kV, 50W, φ 200 μm (単色化 Al Kα), 信号取り込み角: 45°, 帯電中和条件: 中和銃 1.1V, 20 μA emission, イオン銃 7V, 7mA emission の条件とした。

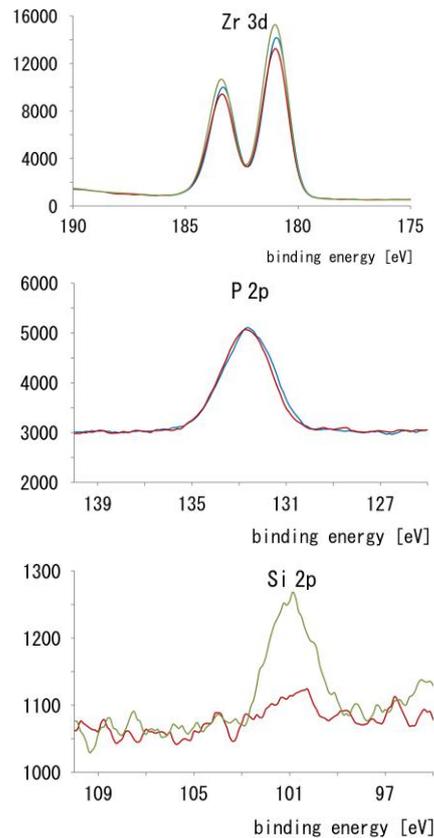


図 5 XPS スペクトル

- ① 2wt%10-MDP
- ② 2vol% γ MPTS
- ③ 2wt%10-MDP+2vol% γ MPTS 混合溶液

10-MDP と γ MPTS の混合溶液による処理では、10-MDP が優先的にジルコニア表面に吸着すると示唆された。

一部のシランカップリング剤は、ジルコニア表面に吸着すると思われるが、初期段階では水素結合のため脱離し易く、10-MDP によるカップリングが優勢になると示唆された。

(4) 唾液で汚染されたジルコニア表面に対する 10-MDP カップリング処理の検討

10x10x3 [mm] のジルコニア板 (東ソー, 3%Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 添加) を 15 μm のダイヤモンドラッピングフィルムで研磨し、蒸留水および 2 プロパノールで超音波洗浄して接着評価面とした。試適での汚染を考慮し、唾液塗布の後、

蒸留水で洗浄，エアードライした。この面に合着前処理を施し， $\phi$  3.4mm のジルコニア丸棒を合着し，試験片とした。37℃の蒸留水中に24時間保管および，サーマルサイクル2万回後に，せん断試験した。図6に，せん断試験結果を示す。

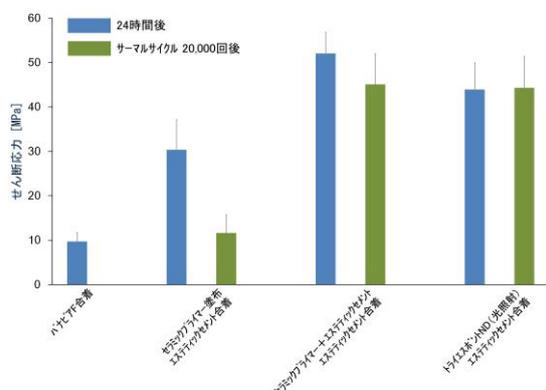


図6 せん断試験結果 (n=10)

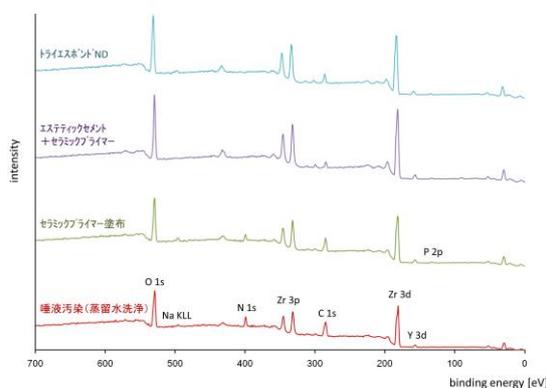


図7 XPS スペクトル

図7は，せん断試験と同じ条件で唾液汚染されたジルコニア板に合着前処理を施し，直ちにアセトン洗浄および，アセトン中で30分間超音波洗浄した試料をXPS測定した結果である。XPS測定は，X線：15kV，150W（単色化 Al K $\alpha$ ）の条件とした。

セラミックプライマー塗布した試料には，10-MDP由来の p 2p ピークが観察されるが，唾液由来の N 1s ピークの残存が認められた。“エテティックセメント+セラミックプライマー”混合物を塗布した試料，およびトライエスボンD クイック（クラレノリタケデンタル）を塗布した試料には，10-MDP由来の p 2p ピークが観察され，唾液由来の N 1s ピークの消失が認められた。

水洗だけで唾液汚染層の除去はできないが，10-MDPを含有する歯質接着剤を塗布すること，または，10-MDP含有プライマーとレジンセメントの混合物を塗布することで，ジルコニア表面の唾液汚染層を除去しながら，10-MDPによるカップリングできることが明らかになった。唾液汚染層の除去は，ファイラーによる機械的な効果の他，10-MDPの界面活性効果によるものと示唆された。せん断試験の結果と，XPS分析結果から，ジルコニア表

面の唾液汚染層を除去し，清浄なジルコニア表面に対して，10-MDPによるカップリングができれば，高強度接着と長期接着安定性に繋がると示唆された。この方法は，唾液汚染層の除去操作と，カップリング操作を同時に行うことができ，簡便で高強度，高耐久な合着ができる手法であり，歯科臨床で直ちに応用できる。

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

- ① K. Yoshihara, Y. Yoshida, S. Hayakawa, N. Nagaoka, S. Kamenoue, T. Okihara, T. Ogawa, M. Nakamura, A. Osaka and B. Van Meerbeek  
Novel Fluoro-carbon Functional Monomer for Dental Bonding  
Journal of Dental Research, 査読有, **93(2)**, 189-194, 2014  
DOI: 10.1177/0022034513514447
- ② K. Yoshihara, Y. Yoshida, N. Nagaoka, S. Hayakawa, T. Okihara, J. De Munck, Y. Maruo, G. Nishigawa, S. Minagi, A. Osaka, B. Van Meerbeek  
Adhesive interfacial interaction affected by different carbon-chain monomers  
Dental Materials, 査読有, **29(8)**, 888-897, 2013  
DOI: 10.1016/j.dental.2013.05.006
- ③ Y. Yoshida, K. Yoshihara, N. Nagaoka, M. Hanabusa, T. Matsumoto, Y. Momoi  
X-ray diffraction analysis of three-dimensional self-reinforcing monomer and its chemical interaction with tooth and hydroxyapatite  
Dental Materials Journal, 査読有, **31(4)**, 674-680, 2012  
DOI: 10.4012/dmj.2012-074
- ④ Y. Yoshida, K. Yoshihara, S. Hayakawa, N. Nagaoka, T. Okihara, T. Matsumoto, S. Minagi, A. Osaka, K. Van Landuyt, B. Van Meerbeek  
HEMA Inhibits Interfacial Nano-layering of the Functional Monomer MDP  
Journal of Dental Research, 査読有, **91(11)**, 1060-1065, 2012  
DOI: 10.1177/0022034512460396

[学会発表] (計 1 4 件)

- ① M. Inokoshi, N. Nagaoka, K. Yoshihara, J. De Munck, K. Vanmeensel, F. Zhang, J. Vleugels, I. Naert, B. Van Meerbeek  
Micro-structural and Micro-Raman Analysis of the Zirconia-veneering Ceramic Interface, 2015 IADR/ADR/CADR General Session in Boston, (Boston, MA, USA), 2015年3月11日~14日

- ② N. Nagaoka, K. Yoshihara, M. Irie, Y. Yoshida, B. Van Meerbeek, S. Hayakawa  
Chemical interaction of 10-MDP with zirconia, The 6th International Congress on Adhesive Dentistry, (Bangkok, Thailand), 2015年1月31日～2月1日
- ③ 長岡 紀幸, 吉原 久美子, 入江 正郎, 吉田 靖弘, 2ケイ酸リチウムガラスセラミックスの構造とカップリング処理の評価, 第33回日本接着歯学会学術大会, ニチイ学館 神戸ポートアイランドセンター, (兵庫県神戸市), 2014年12月13日～14日
- ④ 長岡 紀幸, 吉原 久美子, 吉田 靖弘  
MTA セメントとグラスアイオノマーセメントの界面解析, 第64回日本歯科理工学会学術講演会, アステールプラザ, (広島県広島市), 2014年10月4日～5日
- ⑤ 長岡 紀幸  
象牙質接着界面の3次元観察, 第56回歯科基礎医学会学術大会・総会, 福岡国際会議場, (福岡県福岡市), 2014年9月25日～27日
- ⑥ M. Inokoshi, N. Nagaoka, K. Yoshihara, J. De Munck, K. Vanmeensel, F. Zhang, J. Vleugels, I. Naert, B. Van Meerbeek  
Microstructural and micro-Raman analysis of the zirconia-veneering ceramic interface, 2014 IADR/PER Congress, (Dubrovnik, Croatia), 2014年9月10日～13日
- ⑦ K. Yoshihara, Y. Yoshida, N. Nagaoka, Y. Makita, H. Obika, A. Sonoda, B. Van Meerbeek, The anti-bacterial efficacy of montmorillonite modified with cetylpyridinium chloride on Streptococcus mutans, 2014 IADR General Session & Exhibition, (Cape Town, South Africa), 2014年6月25日～27日
- ⑧ K. Yoshihara, N. Nagaoka, M. Inokoshi, T. Okihara, Y. Yoshida, B. Van Meerbeek  
Bond Durability of Phosphate Monomers with Different Molecular Structure/Purity, 2014 IADR General Session & Exhibition, (Cape Town, South Africa), 2014年6月25日～27日
- ⑨ 長岡 紀幸, 吉原 久美子, 吉田 靖弘, 鳥井 康弘, 直交配置型 FIB-SEM を用いた歯質接着界面の3次元観察, 第32回日本接着歯学会学術大会, 福岡県歯科医師会館, (福岡県福岡市), 2013年11月30日～12月1日
- ⑩ 入江 正郎, 田仲 持郎, 松本 卓也, 長岡 紀幸, 丸尾 幸憲, 西川 悟郎, 吉山 昌宏, セルフアドヘッシヴ・レジメンセメントのサーマルサイクル負荷後のジルコニアに対する接着強さと曲げ特性, 第32回日本接着歯学会学術大会, 福岡県

歯科医師会館, (福岡県福岡市), 2013年11月30日～12月1日

- ⑪ 長岡 紀幸, 玉田 宜之, 入江 正郎, 吉原 久美子, 吉田 靖弘, 西川 悟郎, 丸尾 幸憲, 松本 卓也, 皆木 省吾, 早川 聡, ジルコニア表面に対するリン酸モノマー処理の検討, 第62回日本歯科理工学会学術講演会, 日本歯科大学新潟生命歯学部, (新潟県新潟市), 2013年10月19日～20日
- ⑫ 玉田 宜之, 長岡 紀幸, 武田 宏明, 吉原 久美子, 入江 正郎, 西川 悟郎, 丸尾 幸憲, 吉田 靖弘, 鳥井 康弘, 松本 卓也, 皆木 省吾, ロカテック処理したジルコニア表面の断面 TEM 観察, 第61回日本歯科理工学会学術講演会, タワーホール船堀, (東京都江戸川区), 2013年4月13日～14日
- ⑬ 長岡 紀幸, 玉田 宜之, 入江 正郎, 西川 悟郎, 丸尾 幸憲, 吉田 靖弘, 松本 卓也, 汚染されたジルコニア表面に対するリン酸エステルによるカップリング処理, 第31回日本接着歯学会学術大会, 日本歯科大学 生命歯学部, (東京都千代田区), 2012年12月8日～9日
- ⑭ 玉田 宜之, 長岡 紀幸, 早川 聡, 入江 正郎, 西川 悟郎, 丸尾 幸憲, 吉田 靖弘, 松本 卓也, 尾坂明義, 皆木省吾, ジルコニアに対するリン酸モノマーの吸着特性, 第60回日本歯科理工学会学術講演会, 九州大学医学部 百年講堂, (福岡県福岡市), 2012年10月13日～14日

[図書] (計 0件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0件)  
○取得状況 (計 0件)

[その他]

特記なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

長岡 紀幸 (NAGAOKA NORIYUKI)  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
研究者番号: 70304326

### (2) 研究分担者

松本 卓也 (MATSUMOTO TAKUYA)  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号: 40324793

### (3) 研究分担者

入江 正郎 (IRIE MASAO)  
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教  
研究者番号: 90105594