

平成 29 年 5 月 26 日現在

機関番号：15301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13303

研究課題名(和文) ソフトセラミックスの創出と機能評価

研究課題名(英文) Fabrication of superplastic bioceramics

研究代表者

岡田 正弘 (Masahiro, Okada)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授

研究者番号：70416220

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：広範囲の応用が期待できる超弾性セラミックスの創出を目指し、本研究では、正方晶ジルコニア・ナノファイバー単結晶を合成し、その成形体の力学的および生物学的特性を評価することを目的とした。本研究の遂行により、単斜晶ジルコニア・ナノファイバーを安定化イオンを含む樹脂あるいは無機塩に包埋して焼成することで、ナノファイバーの形態を変化させることなく結晶相を正方晶に変化させる手法を確立した。さらに、その成形体の力学的および生物学的特性を明らかとすることで、超弾性セラミックスの創出に向けて重要な知見を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we fabricated tetragonal zirconia nanofibers via crystal transformation of monoclinic zirconia nanofibers prepared by hydrothermal crystal growth method using zirconia nanoparticles as a seed and amorphous precursors as a reservoir. The crystal formation of zirconia from monoclinic to tetragonal could be achieved by calcination at 600 °C in the presence of stabilizing ions such as Ca and Y. The tetragonal zirconia nanofibers fabricated here will be useful to fabricate superplastic ceramic biomaterials by using the stress-induced crystal phase transformation of tetragonal zirconia.

研究分野：バイオマテリアル

キーワード：バイオセラミックス

### 1. 研究開始当初の背景

生体材料としてのセラミックス材料は、金属材料と比較して低溶出性による非為害性や審美性に優れ、また、高分子材料と比較して耐摩耗性等の機械的性質に優れるものである。そのような生体用セラミックス材料の一つであるジルコニアは、他のセラミックス材料と比較して高い曲げ強さを示すものである。

ジルコニア ( $ZrO_2$ ) の結晶相として、単斜晶、正方晶、立方晶の3つが主に知られており、室温では単斜晶が安定である。Y、Mg、Ca などのイオンをドーピングして室温において正方晶を安定化させたジルコニアは、応力(変形)によって可逆的に結晶相変態し、その最大ひずみは理論上では15%に達する。

応力による可逆的な結晶相変態に起因する形状記憶効果あるいは超弾性は、金属材料に関しては広範囲の分野で既に実用化されている。特に、超弾性金属材料は、医療分野において歯列矯正ワイヤ、ステント、ガイドワイヤなどとして多くの製品が開発され、臨床応用されている。その素材として、Ti-Ni合金が現在主として使用されているが、Niのアレルギー性及び毒性についての懸念が潜在的にある。そのため、Niを含まない医療用の形状記憶・超弾性材料の開発が強く望まれている。

これまでに、ジルコニアの形状記憶あるいは超弾性効果に関して、多結晶では最大ひずみが2%程度であるが、特殊な方法でナノピラー状に加工された安定化ジルコニア単結晶の最大ひずみが7%に達したという報告がある [*Science* 341 (2013) 1505]。同報告では、多結晶の一部を集束イオンビーム加工することでナノサイズの単結晶部分のみを取り出したうえで機械的特性が評価されているが、ラージスケールで製造可能かつ材料として容易に成形可能な手法を用いてジルコニア単結晶体からなる材料を合成することができれば、広範囲の分野で利用可能な超弾性セラミックスの実用化が期待できる。

ジルコニア単結晶を製造する場合、その融点は2700以上であることから、カーボンやタングステンなどからなる溶融ルツボを用いることはできず、フローティングゾーン法やスカメルティング法が用いられる。これらの方法は製造コストが高く、また、得られた単結晶体を成形することは困難である。このため、単結晶状態でかつ成形性に優れた材料を得るためには、ファイバー状単結晶体の合成とファイバーの絡み合いを利用した成形が現実的であろう。これまでに、種結晶の水熱成長を利用して単斜晶のジルコニア・ナノファイバーが合成されているが [例えば、*J Am Ceram Soc* 84 (2001) 2705]、超弾性効果が期待される正方晶のジルコニアからなるナノファイバーの作製例はこれまでにない。

### 2. 研究の目的

広範囲の応用が期待できる超弾性セラミックスの創出を目指し、本研究では、正方晶ジルコニア・ナノファイバー単結晶体の合成手法を確立することを目的とした。さらにその成形体の力学的、生物学的特性を評価した。

### 3. 研究の方法

#### (1) ジルコニアの結晶相制御

結晶相を制御するための手法として、セラミックスを無機塩マトリックス中に包埋して焼成するマトリックス支援焼成法 [例えば *J Nanoparticle Res* 16 (2014) 2469] を検討した。具体的には、まず、 $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  を溶解した水溶液中に28%アンモニア水溶液を室温で滴下することで中和して沈殿物(アモルファス状のジルコニア前駆体)を得た。同沈殿物を遠心分離機を用いて洗浄し、一部をそのまま乾燥して600~1,000 (昇温速度10 /min) で1時間焼成した。残る一部を濃度の異なるポリアクリル酸(分子量25,000)水溶液中に分散させ、 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  水溶液を滴下することでアモルファス状ジルコニア前駆体をポリアクリル酸カルシウム中に包埋した。その後乾燥した包埋物を600~1,000 (昇温速度10 /min) で1時間焼成した。焼成後に得た粉末を酸性水溶液にて洗浄してCaOマトリックスを除去後、走査型電子顕微鏡(SEM)にて微粒子形態を観察し、X線回折法(XRD)にて結晶相を同定した。

#### (2) 正方晶ジルコニア・ナノファイバーの合成

種結晶の水熱成長を利用して、単斜晶ジルコニア・ナノファイバーを既報 [*J Am Ceram Soc* 84 (2001) 2705] に従って合成した。この際、種結晶となる単斜晶ジルコニアナノ粒子は、 $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  を溶解した水溶液を200 で水熱処理することで作製した。また、結晶成長の原料供給源となる水酸化ジルコニウムを湿式法にて調製した。この際、種結晶/原料供給源の比率や水熱処理温度・時間を変化させ、処理後に得られるナノファイバーの形状の制御を試みた。得られたナノファイバーを吸引る過法によって $2 \times 2 \times 12 \text{ mm}^3$ に成形した。その後、 $Y(NO_3)_3$  水溶液を成形体に吸収・乾燥させ、600~1,000 (昇温速度10 /min) において1時間焼成した。焼成前後の成形体についてSEMにて微細構造を観察し、XRDにて結晶相を同定した。

#### (3) 材料評価試験

作製した試料の機械的特性について検討するために三点曲げ試験を行った。この際、支点間距離は10 mmとし、変位速度は0.75 mm/min として測定を行った。また、成形したナノファイバーを歯科用レジンと複合させた複合体についても同様の評価を行った。さらに、歯科用レジンを対照として、合成したジルコニアの細胞毒性試験を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) ジルコニアの結晶相制御

ジルコニア・ナノファイバーの合成時に種結晶となるジルコニアナノ粒子の作製を水熱法および乾式法により試みた。水熱処理法の場合、 $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  を原料水溶液として耐圧容器中にて 200 において 24 時間処理することで粒子径約 20 nm の球状粒子が得られ、その結晶相は単斜晶のみの単相であることが確認された。そこで、正方晶ジルコニアナノ粒子の合成を目的として、水熱法の原料水溶液中に安定化イオンである Y イオンあるいは Ca イオンを含む塩を溶解させて同様に実験を行ったところ、得られた粒子の形態あるいはサイズに大きな変化はなく、また、その結晶相は単斜晶のみの単相であることが確認された。また、元素組成分析の結果、Y イオンあるいは Ca イオンはほぼ検出されなかった。これは、塩基性の強い Y イオンや Ca イオンを共存させて酸性条件下で水熱処理を行っても共沈せず水溶液中に残留したためと考えられる。

そこで次に、固相反応による正方晶ジルコニアナノ粒子の合成を試みた。具体的には、 $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$  水溶液をアンモニア水溶液にて室温で中和・沈殿させることでアモルファスナノ粒子を調製し、焼成炉中で熱処理を行うことで結晶化させた。アモルファスナノ粒子をそのまま焼成した結果、図 1 に示すようにナノ粒子が融着した粗大な粉末が得られ、また、図 2 に示すように結晶化は進むものの単斜晶が主であることが確認された。一方、アモルファスナノ粒子をポリアクリル酸水溶液中に分散させて  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  水溶液と混合することで安定化イオンである Ca イオンをナノ粒子と隣接した状態で焼成した結果、図 1 に示すように、分散性に優れるナノ粒子が得られることが明らかとなった。この際、図 2 に示すように、焼成温度が 600 においては正方晶ジルコニアが得られ、800 以上の温度においてはジルコン酸カルシウムが生成した。また、アモルファスナノ粒子に対するポリアクリル酸/カルシウムの比率を増加させることで分散性が向上することが確認された。

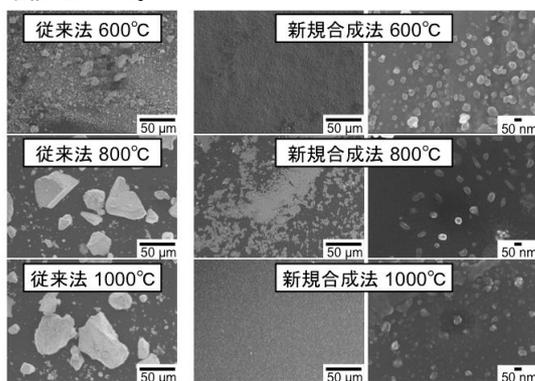


図 1 . アモルファスナノ粒子の熱処理により得られた粉体の SEM 写真

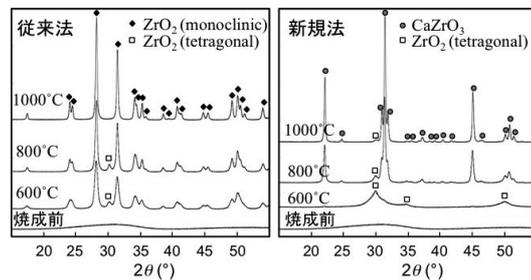


図 2 . アモルファスナノ粒子の熱処理により得られた粉体の XRD パターン

以上のように、アモルファス前駆体ナノ粒子の固相反応により結晶相を制御してジルコニアナノ粒子を合成できることを示した。

##### (2) 正方晶ジルコニア・ナノファイバーの合成

種結晶の水熱成長を利用して単斜晶ジルコニア・ナノファイバーを合成し、その後、4-(1)で検討した条件下における固相反応処理によって結晶相を後から正方晶に転換することを試みた。種結晶/原料供給源の比率および水熱処理温度と時間を変化させることで、図 3 に示すように、厚さ  $17 \pm 8$  nm で長さ  $173 \pm 128$  nm の単斜晶ジルコニア・ナノファイバーを合成することができた。この際、種結晶/原料供給源の比率を小さくし、水熱処理温度を高く、さらに、処理時間を長くすることでファイバー長が増加する傾向が見られた。得られたナノファイバーを水媒体に分散後、吸引ろ過法によって  $2 \times 2 \times 12$  mm<sup>3</sup> に成形した後、安定化イオンを含む  $Y(NO_3)_3$  水溶液を成形体に吸収・乾燥させ、600 において 1 時間焼成した。その結果、図 3 に示すように粒子形態を変化させることなく、結晶相を正方晶に変化させることに成功した。この際、処理温度を高くした場合には粒子形態は焼結により大きく変化し、さらに、ジルコニア以外の結晶が生成することを確認した。また、安定化イオンとして Ca を用いた場合においても同様の結果が得られた。

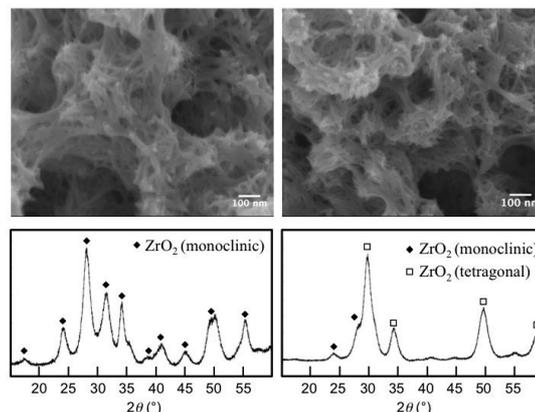


図 3 . 焼成前 (左) および焼成後 (右) のジルコニアナノファイバーの SEM 写真と XRD パターン

### (3) 材料評価試験

る過成形によって作製したナノファイバー単独で試験を行った結果、ナノファイバーの繊維が長く、また、密度が高いほど機械的強さが向上する傾向が示された。しかし、本法により得られた成形体の気孔率は77 vol.%と高く、また、超弾性を示すひずみよりも小さな変形でナノファイバー間のすべりに起因して成形体が破壊されることが示された。今後、ナノファイバーのさらなる長繊維化、成形過程での繊維配向の制御による高密度化、および、繊維間の架橋形成が課題である。本研究では、ナノファイバー間のすべりを抑制するために、成形体の気孔内に歯科用レジンとして用いられている bisphenylglycidyl dimethacrylate (Bis-GMA) と triethylene glycol dimethacrylate (TEGDMA) を浸潤させ、化学重合により硬化させて機械的強さの改善を図った。その結果、図4に示すように正方晶ジルコニア・ナノファイバーの添加によって弾性率およびレジリエンスが増加することが確認された。

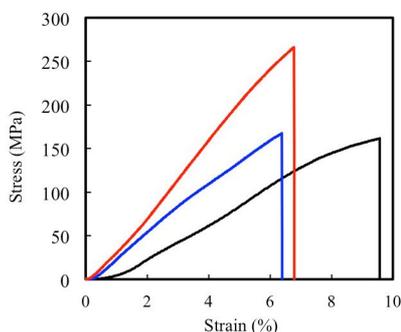


図4．ナノファイバーを含まないレジン（黒線）、単斜晶ジルコニアナノファイバーを含むレジン（青線）、および、正方晶ジルコニアナノファイバーを含むレジン（赤線）の曲げ応力ひずみ曲線

さらに、歯科用レジンを対照として細胞毒性試験を行った結果、ジルコニア・ナノファイバー添加によっても細胞増殖は大きく変化することはなく、有意な有害性は認められなかった。

以上のように、本研究を遂行することで、正方晶ジルコニア・ナノファイバー単結晶体の合成手法を確立し、その成形体の力学的、生物学的特性を明らかとすることで、超弾性セラミックスの創出に向けて重要な知見を得ることができた。

### 5．主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1件)

Masahiro Okada, Kazusa Inoue, Masao Irie, Hiroaki Taketa, Yasuhiro Torii, and Takuya Matsumoto. Resin adhesion strengths to zirconia ceramics after primer treatment with silane coupling monomer or oligomer. *Dental Materials Journal*, in press.

〔学会発表〕(計 7件)

Masahiro Okada, Hiroaki Taketa, Takuya Matsumoto. Development of tetragonal zirconia nanocrystals with high aspect ratio for composite resin fillers. *International Dental Materials Congress 2016* (2016.11.5), The Stones Hotel (Bali, Indonesia)

岡田正弘, 武田宏明, 松本卓也. 結晶構造を制御したジルコニア系ナノファイバーの合成と応用. 第67回日本歯科理工学会学術講演会(2016.4.17), 九州大学医学部百年講堂(福岡)

岡田正弘, 武田宏明, 松本卓也. 分散性に優れたジルコニア系ナノ粒子の合成と応用. 第67回日本歯科理工学会学術講演会(2016.4.17), 九州大学医学部百年講堂(福岡)

井上優総, 入江正郎, 岡田正弘, 松本卓也. シランカップリング剤プライマーを用いたジルコニアとレジンセメントとの接着力に関する研究. 第67回日本歯科理工学会学術講演会(2016.4.16), 九州大学医学部百年講堂(福岡)

岡田正弘. ナノバイオセラミックスの応用展開. 平成27年度ナノバイオ応用技術ワーキンググループ第1回研究会(2016.2.26), 富山県工業技術センターものづくり研究開発センター(高岡)

岡田正弘. 高靱性材料の開発に向けたジルコニアのナノ形態および結晶相制御. 第4回日本バイオマテリアル学会中四国シンポジウム(2016.2.16), 徳島大学蔵本キャンパス(徳島)

岡田正弘. 生物から学ぶ有機無機ハイブリッド材料の作り方. 第64回高分子討論会(2015.9.15), 東北大学川内キャンパス(仙台)

〔図書〕(計 0件)

なし

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

なし

取得状況(計 0件)

なし

〔その他〕

第4回日本バイオマテリアル学会中四国シンポジウム優秀発表賞(2016.2.16)

### 6．研究組織

(1) 研究代表者

岡田 正弘 (OKADA, Masahiro)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・准教授  
研究者番号: 70416220

(2) 研究分担者

松本 卓也 (MATSUMOTO, Takuya)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授  
研究者番号: 40324793

以上