

# 生体用チタンの 低酸素分圧下での 熱処理による 表面電位制御

Control of Surface Potential of Titanium by Heat Treatment under Low Partial Oxygen Pressure

Key-words : Titanium, Surface potential, Nitrogen-related defects

橋本 雅美・小川 貴史・  
北岡 諭

Masami HASHIMOTO, Takafumi OGAWA and Satoshi KITAOKA  
(Japan Fine Ceramics Center)

## 1. はじめに

純チタンは、人工股関節、歯科用インプラント、人工椎体等として使用されている（図1）。これらは、骨と接触して生体に埋入されるが、純チタンには骨と

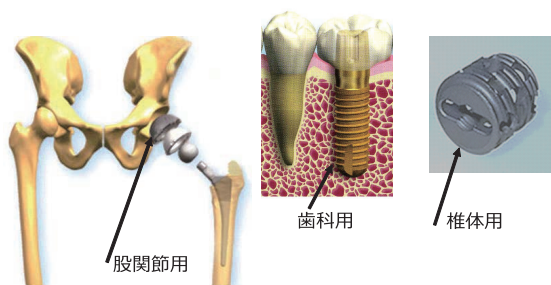


図1 生体用チタンの使用例

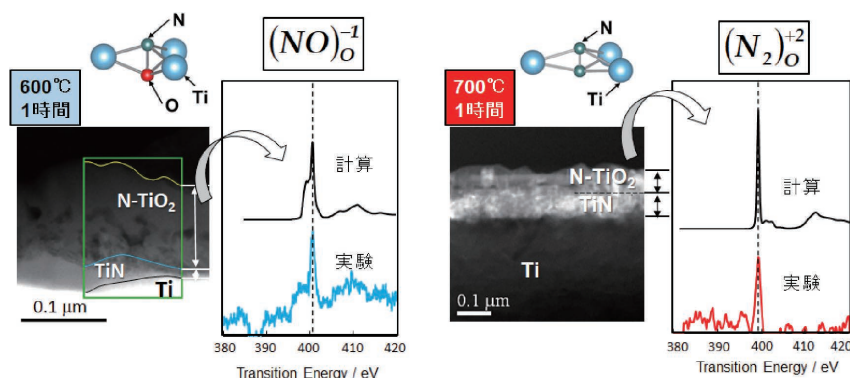


図2 熱処理後の純チタン断面のSTEM-EELS解析および第一原理計算による窒素含有欠陥スペクトルの比較（600および700℃，1時間）

直接結合する生体活性がないために、純チタン表面に骨と結合する酸化チタン層を形成させることが行われてきた<sup>1)</sup>。最近では、感染防止のために抗菌性の付与も重要であり、銀含有水酸化アパタイト（HAp）のコーティング<sup>2)</sup>やアンモニア雰囲気中での熱処理による窒素の導入<sup>3)</sup>が行われている。酸化チタンへの窒素の導入に関しては、可視光応答光触媒活性を示す窒素含有欠陥が報告されている<sup>4)</sup>。そのため、窒素含有欠陥の種類と酸化チタンの表面特性の関係については興味深く、未だ明らかにされていない点も多い。そこで、我々はマクロな解析だけでなく、ナノレベルの解析や計算を行うことによって、酸化チタン表面に形成される窒素含有欠陥と表面特性（表面電位）および骨成分であるHAp形成能、骨芽細胞活性能との関係性を明らかにしてしてきたので紹介したい。

## 2. 酸化チタンへの窒素含有欠陥の導入

純チタン表面に窒素が導入された酸化チタン層を形成させるために、チタン板を管状炉に設置し、雰囲気を窒素ガス（300 cc/min）で置換した。その際、酸素ポンプを用いて窒素ガス中に不純物として極微量含まれる酸素の分圧（ $P_{O_2}$ ）を低酸素分圧下 $10^{-19}$  atmまで下げた。その後、600または700℃にて熱処理を行った。何れの温度の場合も、X線回折の結果から、ルチル型の酸化チタンが純チタン上に形成した。熱処理時間が1時間の場合には、酸化チタンへの窒素の導入が確認され、電子エネルギー損失分光法（STEM-EELS）および第一原理計算結果から、窒素が酸化チタン中の酸素サイトを置換した $(NO)_O^{-1}$ または $(N_2)_O^{+2}$ の形で固溶していることがわかった（600または700℃，図2）<sup>5)~8)</sup>。一方、熱処理時間が長くなると（600℃，20時間）、酸化チタン中に窒素が含まれておらず、層内の空孔の中に窒素が存在していた（図3）。酸化チタン表面に $(NO)_O^{-1}$ 、

( $N_2$ ) $_o^{+2}$ 等の窒素含有欠陥が形成した理由を考察するために、欠陥形成エネルギーとフェルミレベルの関係を一原理計算で明らかにした(図4)。酸化チタン層内に形成した( $NO$ ) $_o^{-1}$ および( $N_2$ ) $_o^{+2}$ の欠陥形成エネルギーは、フェルミレベルが1.6~3.2 eVの範囲では他の窒素含有欠陥である( $N$ ) $_o^{-1}$ と比較してかなり高く、準安定な欠陥であることがわかる。このような準安定な欠陥種であるにも関わらず、( $NO$ ) $_o^{-1}$ および( $N_2$ ) $_o^{+2}$ が形成されたのは、低酸素分圧下の窒素雰囲気中での熱処理(1時間)では、TiとOの相互拡散が生じる際に、非常に大きな酸素勾配にさらされるために、酸化チタン層が形成する時にTiの還元を伴わずにNが取り込まれたためと考えられる。一方、長

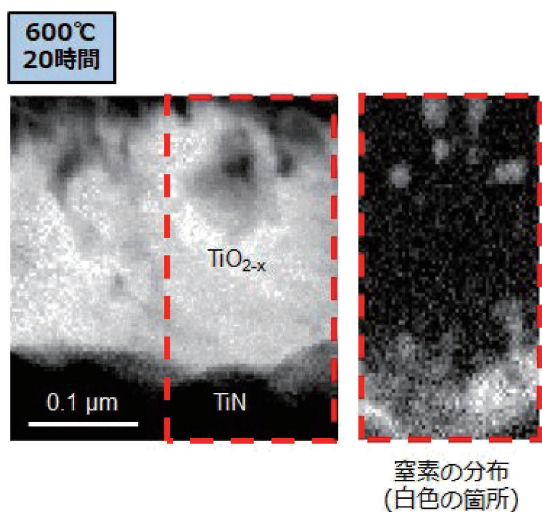


図3 熱処理後の純チタン断面のTEM写真およびTiO<sub>2-x</sub>層内での窒素の分布(600°C, 20時間)

時間熱処理(20時間)した際に、窒素含有欠陥が消失した原因は、準安定な欠陥種であるために、より安定な状態に変化し、結果的にTiが還元された酸化チタン層が形成されたと考えられる。

### 3. 窒素含有欠陥と表面電位の関係

表面電位に関しては、水溶液中で測定するゼータ電位が一般的に測定されている。特に体内では、生体液で材料表面も満たされているため、ゼータ電位の測定は重要である。しかし、材料表面本来の電位の測定には、水溶液中ではなく、ドライな環境で行う必要がある。ケルビンプローブフォース顕微鏡(KPFM)は、カンチレバーを材料表面に接触させるが、このカンチレバーのタッピング技術や周波数変調フィードバック技術を駆使して、材料本来の電位の評価が可能である。

まず、低酸素分圧下の窒素雰囲気中で純チタンを600または700°Cで熱処理し、生成したルチル型酸化チタン表面のゼータ電位をpH7付近の水溶液中で測定すると、600°Cの場合は負に、700°Cの場合には正に帯電していることを確認した(図5)。また何れの場合も、熱処理時間が長くなるとゼータ電位はゼロに近づく傾向を示した。600または700°Cで熱処理した際に生成する窒素含有欠陥はそれぞれ( $NO$ ) $_o^{-1}$ または( $N_2$ ) $_o^{+2}$ であることから、欠陥電荷の符号とゼータ電位は同符号であった。また、熱処理時間が長くなると酸化チタン中の窒素含有欠陥は消失しており、その際のゼータ電位がほぼゼロであったことから、表面電位の起源は窒素含有欠陥であると考えられた。

次に、水溶液中で正または負に電位を有する表面をKPFMで測定すると、表面電位は欠陥電荷と逆符号

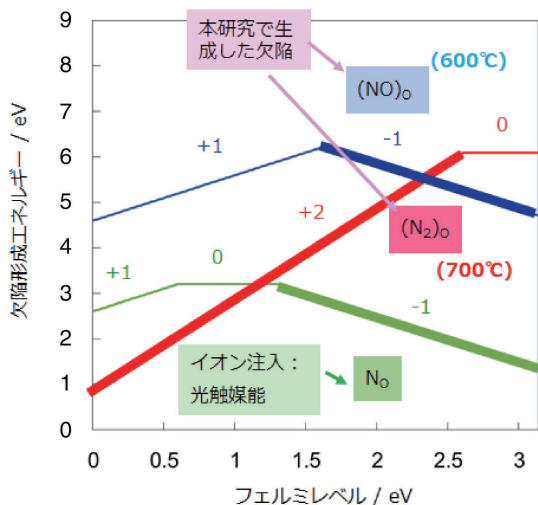


図4 種々の窒素含有欠陥に対するフェルミレベルと欠陥形成エネルギーの関係(第一原理計算結果)

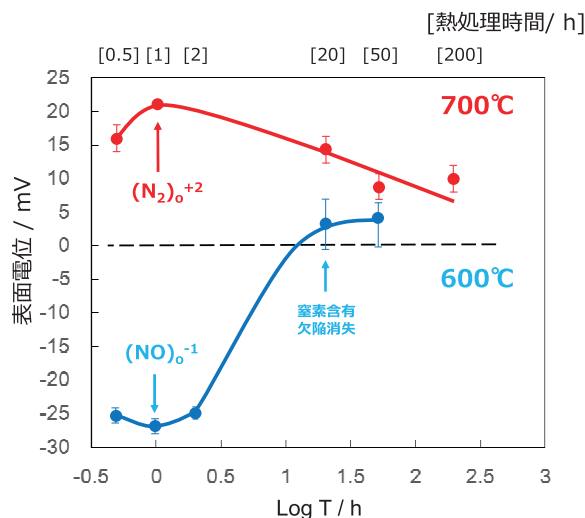


図5 純チタンの熱処理時間とゼータ電位の関係

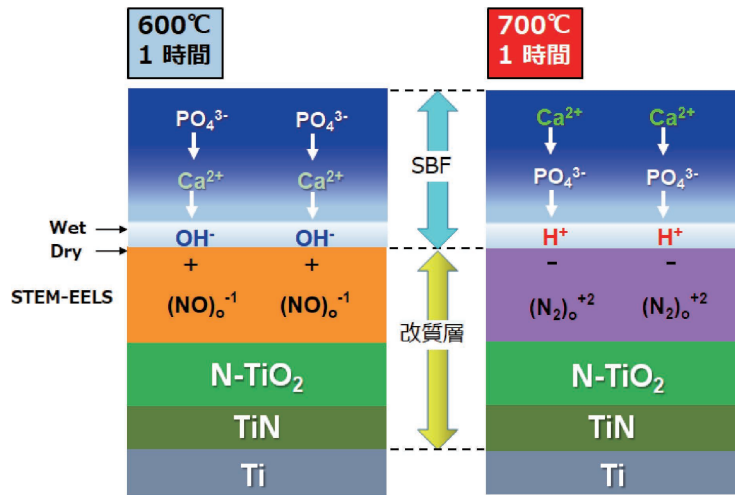


図6 有効電荷の異なる窒素含有欠陥が導入された表面での表面電位（材料表面 KPFM (Dry), 水溶液中ゼータ電位 (wet)）と HAp 形成機構の関係

になることがわかった。欠陥形成に伴い生成した電子やホールが酸化チタン表面に濃化したものと考えられた。以上のように、酸化チタン表面の形成条件を変化させると、有効電荷の異なる窒素含有欠陥を酸化チタン中に導入し、その結果、有効電荷と逆符号の電子やホールが最表面に存在することによって、さらに水溶液中では水素または水酸化物イオンが吸着し、表面電位の違いが生じると考えられた（図6）。以上のように、酸化チタン層の低酸素分圧下での形成条件を変化させることによって、表面電位の制御が可能であった。

#### 4. 表面電位制御酸化チタン上における水酸化アパタイト形成能および骨芽細胞活性能評価

正または負に電位を有する酸化チタン表面上で、生体活性能（HAp 形成能と骨芽細胞活性能）の両方が、未処理の純チタン等と比べてどのように異なるかを調べた。まず HAp 形成能の評価は、ヒトの体液とほぼ等しい無機イオン濃度を有する擬似体液（ $\text{Na}^+$  142.0,  $\text{K}^+$  5.0,  $\text{Mg}^{2+}$  1.5,  $\text{Ca}^{2+}$  2.5,  $\text{Cl}^-$  147.8,  $\text{HCO}_3^-$  4.2,  $\text{HPO}_4^{2-}$  1.0,  $\text{SO}_4^{2-}$  0.5 mM<sup>9),10)</sup> 30 ml に 168 時間浸漬し、材料表面に形成した HAp の被覆率 AR を下記(1)式から求めた。

$$AR = (A / S) \times 100 \quad (1)$$

ここで、A は HAp の析出面積、S は SEM 画像の全面積である。HAp 被覆率は、表面電位が正または負の大きな値を示す酸化チタン表面では、HAp 形成能が高く、特に 700°C で 1 時間熱処理した場合には 100% の被覆率であり、HAp が全面に形成されていた。熱処理時間が長くなると、表面電位はゼロに近づく傾

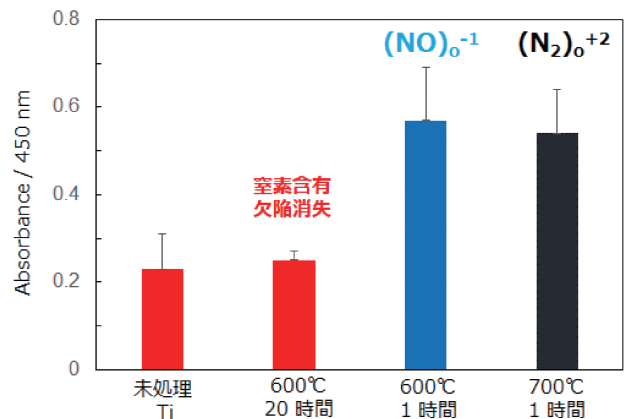


図7 有効電荷の異なる窒素含有欠陥が導入された表面上での MC3T3-E1 細胞の分化能（培養期間 14 日間）

向があり、それとともに HAp 被覆率も減少した。

次に、骨芽細胞活性能を調べるために、MC3T3-E1 前骨芽細胞葉細胞を用いて、正または負の表面電位を示す酸化チタン表面およびゼロの表面電位の純チタン表面での上記細胞の増殖および分化能を評価した。その結果、増殖能に関しては、3 および 7 日間の培養後も何れの表面上でもほぼ同等であった<sup>11)</sup>。一方、分化能に関しては、14 日間の培養後では正または負の表面電位を有する酸化チタン表面が未処理の純チタンやゼロ電位の酸化チタン表面より約 1.5 倍分化能が高かった（図7）。28 日間まで培養を続けると、何れの表面上でも分化能はほぼ同等になった。以上の結果から、HAp 形成能と骨芽細胞活性能も、表面電位が正または負の酸化チタン表面の方が高い傾向を示した。

## 5. おわりに

人工股関節，人工歯根および椎体等に使用されている純チタンの生体活性能を向上させるために，低酸素分圧下での窒素雰囲気中で熱処理を行い，その可能性に関して評価した．熱処理後にルチル型の酸化チタンを形成させる研究は他にも存在するが，本研究では酸化チタン中に有効電荷の異なる窒素含有欠陥を導入することによって，酸化チタン表面の電位を制御することを可能とした．酸化チタン表面の電位を正または負に制御すると，正でも負でも HAp 形成能および骨芽細胞活性能が向上しており，より活性な表面構築には電位の制御が有効であることがわかった．

なお，今回紹介した酸素ポンプを使用した常圧下での熱処理技術は，遮熱コーティングに使用される Ni 基超合金等の耐酸化性や耐熱サイクル性の向上に有効な良質の酸化保護膜の形成にも適用できる<sup>12),13)</sup>．また，機械的な減圧により低酸素分圧環境をつくるのではなく，常圧下において雰囲気中の酸素分圧の精密制御が可能であることから，設備維持・管理の容易な熱処理技術でもある．

**謝 辞** 本研究は，文部科学省によるナノテクノロジープラットフォーム事業（名古屋大学）の一環としても実施されたものです．本研究の一部は，名古屋大学の武藤俊介教授，巽一厳准教授（共同研究当時），大阪大学の阿部真之教授，山下隼人助教，東北大学の金高弘恭教授との共同研究の成果であり，ここに深く感謝申し上げます．本研究の一部は，JSPS 科研費 Nano Informatics (No. 25106008 および 25106004)，JP26249096，JP 16K06786 の助成を受けて実施したものです．

- 1) T. Kokubo et al., *J. R. Soc. Interface*, **7**, 503–513 (2010).
- 2) I. Noda et al., *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.*, **89**, 456–465 (2009).
- 3) M. Kawashita et al., *Coll. Surf. B Biointerf.*, **111**, 503–508 (2013).
- 4) M. Hashimoto et al., *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, **22**, 2013–2018 (2011).
- 5) M. Hashimoto et al., *Mat. Sci. Eng. C*, **33**, 4155–4159 (2013).
- 6) M. Hashimoto et al., *J. Mater. Res.*, **31**, 1004–1011 (2016).
- 7) M. Hashimoto et al., *Key Eng. Mat.*, **758**, 86–89 (2017).
- 8) M. Hashimoto et al., *Acta Materialia*, **155**, 379–385 (2018).
- 9) T. Kokubo et al., *Biomaterials*, **27**, 2907–2915 (2006).
- 10) International Organization for standardization (ISO), *Implants for Surgery – In Vitro Evaluation for Apatite-forming Ability of Implant Materials* (ISO 23317:2014).
- 11) M. Hashimoto et al., *J. Ceram. Soc. Japan*, **127**, 636–641 (2019).
- 12) M. Matsumoto et al., *Surface & Coatings Tech.*, **202**, 2743–2748 (2008).
- 13) S. Kitaoka et al., *Corrosion Science*, **52**, 429–434 (2010).

## 筆 者 紹 介

橋本 雅美（はしもと まさみ）

一般財団法人ファインセラミックスセンター材料技術研究所 高信頼性材料グループ 上級研究員，生体関連材料の設計と開発研究に従事。  
[連絡先] 〒456-8587 名古屋市熱田区六野二丁目4番1号  
一般財団法人ファインセラミックスセンター材料技術研究所  
E-mail: masami@jfcc.or.jp

小川 貴史（おがわ たかふみ）

一般財団法人ファインセラミックスセンターナノ構造研究所 計算材料グループ 上級研究員，第一原理計算の研究に従事。  
[連絡先] 〒456-8587 名古屋市熱田区六野二丁目4番1号  
一般財団法人ファインセラミックスセンターナノ構造研究所  
E-mail: t\_ogawa@jfcc.or.jp

北岡 諭（きたおか さとし）

一般財団法人ファインセラミックスセンター材料技術研究所 副所長，主幹研究員。  
[連絡先] 〒456-8587 名古屋市熱田区六野二丁目4番1号  
一般財団法人ファインセラミックスセンター材料技術研究所  
E-mail: kitaoka@jfcc.or.jp