

スマートプロセス学会誌

Journal of Smart Processing
-for Materials, Environment & Energy-

Vol. 11, No. 4

2022

ISSN 2186-702X

スマート造形による創造イノベーション
Smart Additive Manufacturing for Creative Innovations



一般社団法人
スマートプロセス学会
Smart Processing Society
for Materials, Environment & Energy

生体用ハイエントロピー合金 (BioHEAs) の開発と金属積層造形法による高機能化

Development of Biomedical High-Entropy Alloys (BioHEAs) and their Functionalization through Metal Additive Manufacturing

中野 貴由*・小笹 良輔*・松垣 あいら*

Takayoshi NAKANO, Ryosuke OZASA and Aira MATSUGAKI

(Received 27 May 2022, Accepted 30 May 2022)

High-entropy alloys (HEAs) have attracted attention as a new material with excellent features such as solid solution hardening due to the high entropy effect derived from more than five constituent elements. In this review article, the alloying design of HEAs for biomedical applications (BioHEAs), which was firstly developed in Japan, is introduced. By super rapid cooling using the metal additive manufacturing with the laser beam as a heat source, the elemental segregation often seen in HEAs was suppressed, and true HEAs were developed to achieve high functionality.

Key Words: High-Entropy Alloys (HEAs), Additive Manufacturing (AM), Biomaterials, Laser-Powder Bed Fusion (L-PBF), Solid Solution Hardening, Cyber Physical System

1. 緒言

ハイエントロピー合金 (High-entropy alloys: HEAs) は、5種類以上の元素がほぼ等しいモル比で混合され、それぞれの元素を溶質や溶媒として特定しない新しいジャンルの合金系である^{1), 2)}。HEAsに関する学術研究は全世界的に急増しており、適用を期待される分野も当初の耐熱材料・構造材料から各種機能性材料へと拡大している。こうした中、著者らは世界に先駆けて生体用 HEAs (Biomedical HEAs: BioHEAs) を開発し、2017年に発表した³⁾。この BioHEAs はチタン (Ti) を含む Ti-Zr-Nb-Ta-Mo 合金をベースとし、優れた力学特性と生体親和性を併せもつ新規生体材料として注目されている³⁻⁷⁾。その後、BioHEAsの研究開発は、Ti を含む合金系⁸⁻¹⁵⁾、Co-Cr を含む合金系^{16), 17)} の2系統に分かれて研究・開発が進められている。

本解説では、当研究室が独自設計した等原子組成比の5元系 TiZrNbTaMo 合金ならびに当該合金をベースに組成を調整した Ti 含有 BioHEAs を中心に、その設計概念と生体材料としての有用性、さらには金属 Additive Manufacturing (AM) を用いた BioHEAs の高機能化とそのサイバー空間利用による造形条件の最適化について紹介する。

2. HEAs の設計と期待される効果

HEAs は、5成分以上からなる多成分系合金であり、混

合のエントロピーが $1.5 R$ 以上 (R : ガス定数) とその影響が強いため、状態図計算などで金属間化合物の形成を避けつつ単相固溶体を形成しやすい合金として設計された¹⁸⁾。Fig. 1 には HEAs と一般的な合金の原子配列を模式的に示す。HEAs は、従来合金のように特定の元素に他の元素が少量含まれる合金、すなわち主要構成元素 (溶媒) と添加元素 (溶質) から形成されるのではなく、溶質・溶媒という概念をもたず複数の構成元素を等原子組成比に近い濃度で含む単相固溶体を形成する合金であり、その機能性は従来合金とは大きく異なる。HEAs が特異な性質をもつ要因として、(A) High entropy 効果、(B) Severe lattice distortion 効果、(C)

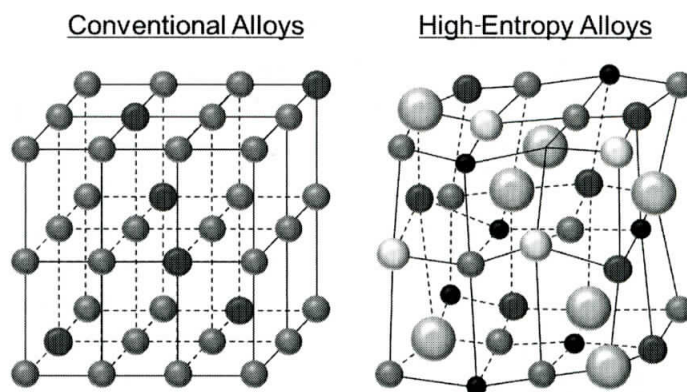


Fig. 1 Schematic drawing of atomic arrangement in conventional alloys and high-entropy alloys (HEAs).

*大阪大学大学院工学研究科 マテリアル生産科学専攻 (〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-1)

Division of Materials and Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, Osaka University (2-1 Yamadaoka, Suita, Osaka 565-0871, Japan)

Sluggish diffusion 効果、(D) Cocktail 効果、が提案されている^{19), 20)}。HEAs は、(A) High entropy 効果による固溶体化により高延性が期待され、(B) Severe lattice distortion 効果により、構成元素の原子半径・弾性率差に基づく固溶体硬化により高強度化がすすむ。さらに、(C) Sluggish diffusion 効果は、結晶格子中の多元素間での原子間結合の影響で拡散係数が小さくなる現象であり、固溶体が安定に存在できるとの報告もある²¹⁾。加えて、(D) Cocktail 効果は、HEAs の発揮すべき機能が構成元素の単純な足し合わせではなく、重畳効果によって非線形性を発揮する可能性を期待するものである。

3. BioHEAs の設計

HEAs の合金設計は、混合のエントロピー、原子半径比に関係する δ パラメータ、混合のエントルピーとエントロピーの比から算出される Ω パラメータ、平均価電子数を意味する VEC (Valence Electron Concentration) 値などに基づくパラメータ法により行われる^{19), 20)}。これは、得られた HEAs の構成元素や組成比、物性を系統的かつ統計的に整理・データベース化し、多成分系固溶体形成に必要な経験的パラメータを利用しつつ、多成分系固溶体が形成される可能性の高い合金系を予測、設計するものである。著者らの研究グループ³⁾では、生体用途として期待される HEAs を新たに創製するため、パラメータ法による固溶体形成や結晶構造を予測することに加えて、IC50 濃度 (50% 阻害濃度) が高く、生体為害性の低い元素を用いて構成した。

4. 多相化と高エントロピー化の競合およびレーザ金属積層造形の適用

BioHEAs としての 5 元系 Ti-Zr-Nb-Ta-Mo 合金は、優れた力学特性と生体適合性を有することが期待される。しかしながら、ギブスの相律からの多相化傾向と高エントロピー化からの固溶体形成傾向との競合により、5 元系程度からなる HEAs は、通常の冷却速度ではしばしば相分離を引き起こし、多くの場合には理想的な固溶体状態にはならない。結果として、通常の凝固法により作製した HEAs は本来の多元系完全固溶体としての機能を発現できているとは言い難い。こうした相分離の抑制には、凝固時の冷却速度が重要であり、冷却速度が 100 K/s 程度の鋳造法に比べて、レーザを熱源とする金属 AM、とりわけ 10^5 - 10^7 K/s 程度^{22), 23)} を実現可能なレーザ粉末床溶融結合 (Laser-Powder Bed Fusion: L-PBF) 法が有効となる。耐熱材料用途として開発された HEAs は高温下での相分離や組織の不安定性が課題となるが、BioHEAs は生体内の約 37°C にて適用されるため、準安定な強制固溶体相であっても利用可能である。

Fig. 2 (a) には、設計した $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$ の BioHEAs の出発粉末および L-PBF 造形体の構成相を示す²⁴⁾。合金粉末と L-PBF 造形体は、いずれも共通して BCC 相により構成されているが、粉末ではデンドライト様組織が観察され、

極端な相分離と格子定数の大きく異なる 2 種類の BCC 構造の存在が認められる。一方で、L-PBF 法により、 $5 \times 5 \times 5 \text{ mm}^3$ の立方体試験片 (Fig. 2 (b))、さらには複雑格子形状 (Fig. 2 (c)) などの形状制御が可能となり、同時に相分離が抑制されている (Fig. 2 (a))。つまり、L-PBF 造形体における凝固組織の多くは、柱状晶としてセル組織を内部に内包するものの、急冷により相分離・濃度偏析が抑制され、各元素は比較的均一に分布している (Fig. 3)。Fig. 3 における僅かな濃度偏析は、L-PBF 法により積層ごとに形成される溶融池外縁付近において一部認められるが、濃度揺ら

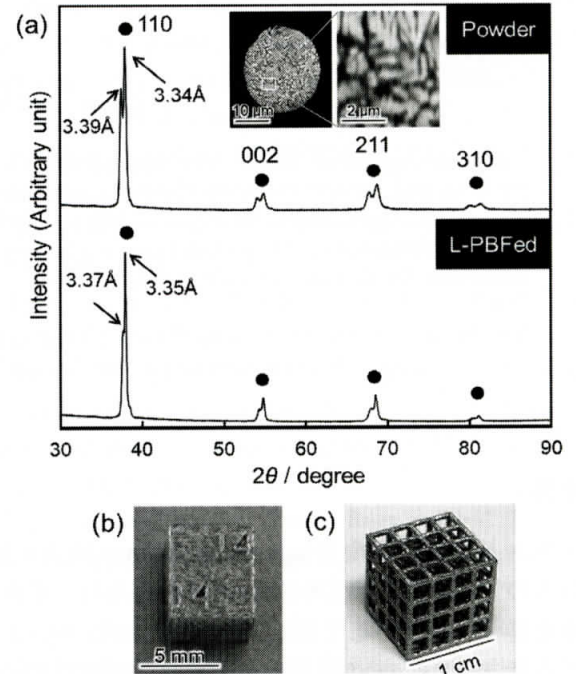


Fig. 2 Constituent phase and appearance of L-PBFed $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$. (a) XRD patterns and the appearance of (b) a cubic specimen and (c) a jungle gym-structure. This figure cites the reference²⁴⁾ with modifications.

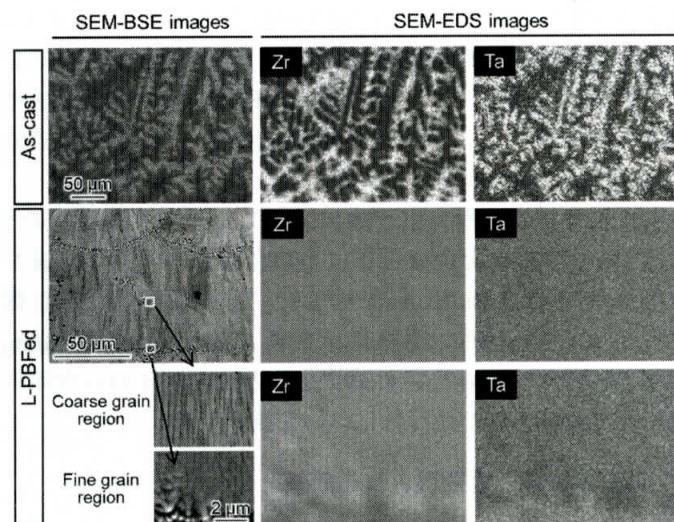


Fig. 3 Suppression of elemental segregation in L-PBFed $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$. The SEM-BSE and SEM-EDS images of as-cast and L-PBFed specimen are shown. This figure cites the reference²⁴⁾ with modifications.

ぎの周期性は L-PBF 造形体にて顕著に減少している。こうした偏析抑制は、L-PBF 特有の急冷凝固が BioHEAs の相分離抑制に極めて有効な手段であるとともに、強制固溶により真の HEAs に近づいていることを示している²⁴⁾。

Fig. 4 には、 $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$ 合金の L-PBF 造形体における IPF マップと $\{001\}$ 極点図を用いて結晶集合組織を示す。L-PBF 造形体は、熔融池中央部では造形方向(誌面上下方向)に対し、平行に $\langle 001 \rangle$ が優先配向した繊維状結晶集合組織、熔融池底部では平均 $0.25 \mu\text{m}$ 程度の微細な等軸粒からなるバイモーダル組織により構成され、L-PBF 造形体は casting 材とは全く異なる組織となる。L-PBF 法は、一般的に知られる複雑形状の造形に加え、熱源走査戦略(スキャンストラテジー)により、多結晶から単結晶様の結晶集合組織の人為的制御が可能である²⁵⁻²⁸⁾。とりわけ、今回採用した、X 方向と Y 方向へのレーザ走査を層ごとに交互に繰り返す XY スキャンストラテジーの適用は、立方晶系金属において、X、Y、Z 軸のいずれの方向においても $\{001\}$ が優先配向化した単結晶様組織を形成するが多い²⁵⁻²⁸⁾。こうした単結晶様組織の形成には、系全体の界面エネルギー低下を駆動力とした、エピタキシャル成長による結晶方位の継続性が不可欠である。しかしながら、 $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$ 合金の熔融池底部では、レーザ照射により凝固層が再熔融される際、Nb、Mo、Ta が濃化した高融点 dendrite 組織が核形成サイトとして働き、結晶粒の微細化が生じる。こうした微細粒は、下層からのエピタキシャル成長を阻害するため、造形方向に直交する面内では結晶方位が規定されることなく、 $\{001\}$ が Z 軸方向に優先配向したが発達する。

こうして得られた $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$ 合金の L-PBF 造形体は、既存の生体材料である純 Ti や SUS316L はもとより、 $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$ casting 材よりも高い降伏応力を示す (Fig. 5)²⁴⁾。この原因は、強制固溶による固溶体硬化、結晶粒微細化、セル界面による強化などが考えられ、レーザを熱源とした積層造形ならではの超急冷に依存した長が現れているといえる。とりわけ、L-PBF 法の適用により、本

来 2 相分離傾向にある HEAs において、強制固溶に基づきさらなる固溶体硬化が期待されるとともに、真の HEAs がバルク体として得られることは、今後の HEAs 研究を加速するものと期待される。

$(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$ 合金は、 casting 法や L-PBF 法といった製造プロセスに依存せず、純 Ti と同程度かつ SUS316L よりも高い骨芽細胞の生体親和性を示す²⁴⁾。ここで強調すべきは、L-PBF 造形体における接着細胞の面積は、 casting 材と比較して有意に増加することである。ここで、顕著な濃度偏析がみられる $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$ 合金の casting 材では、骨芽細胞は、Ti が濃化する dendrite 樹間へとフィロポディアを選択的に伸長させ、接着斑を介して基板材料に接着する。結果として、 casting 材では骨芽細胞の接着領域が dendrite 樹間に限定される。一方、L-PBF 造形体では Ti の相分離・濃度偏析がほとんど生じず接着領域が限定されないため、 casting 材に比べて細胞接着面積が増加するものと考えられる。

5. サイバーフィジカルシステムによる BioHEAs の合金設計と AM プロセスパラメータ最適化による組織制御

BioHEAs の力学特性と細胞の生体親和性の最適化には、サイバーフィジカルシステムを用いた実験と計算機シミュレーションとの相互利用が必要となる。Fig. 6 にその概念図を示すが、マルチスケールでの造形体組織と力学特性を順問題として最適化するとともに、力学特性と密接に関わる結晶集合組織は、機械学習を用いた逆問題解析により決定された AM プロセスパラメータにより最適化される。

BioHEAs の組成探索はパラメータ法を基軸にした計算機シミュレーションにより、Ti 含有、Co-Cr 含有合金の 2 系統を中心に推進されるとともに、実験的手法により世界的に多くの BioHEAs が提案されつつある³⁻¹⁷⁾。BioHEAs の物性を左右する結晶集合組織や結晶方位の最適化には、合金組成設計に加えて、AM のプロセスパラメータであるレーザビームの走査速度、スキャンピッチ、出力、スキャンストラテジーなどを中心としたデータベースの蓄積^{29), 30)} によ

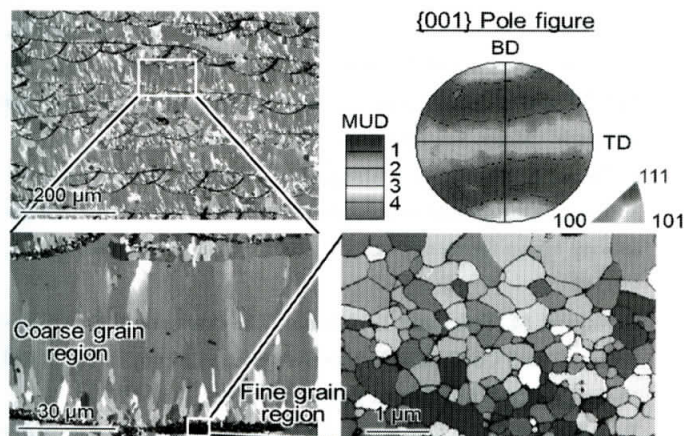


Fig. 4 Crystallographic texture of $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$ fabricated by L-PBF. This figure cites the reference²⁴⁾ with modifications.

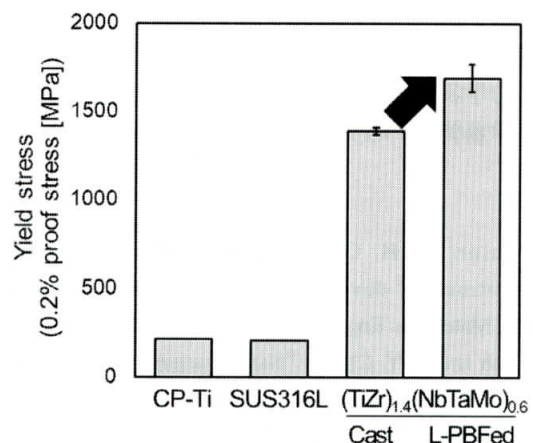


Fig. 5 Yield stress of CP-Ti, SUS316L, as-cast and L-PBFed $(\text{TiZr})_{1.4}(\text{NbTaMo})_{0.6}$. This figure cites the reference²⁴⁾ with modifications.

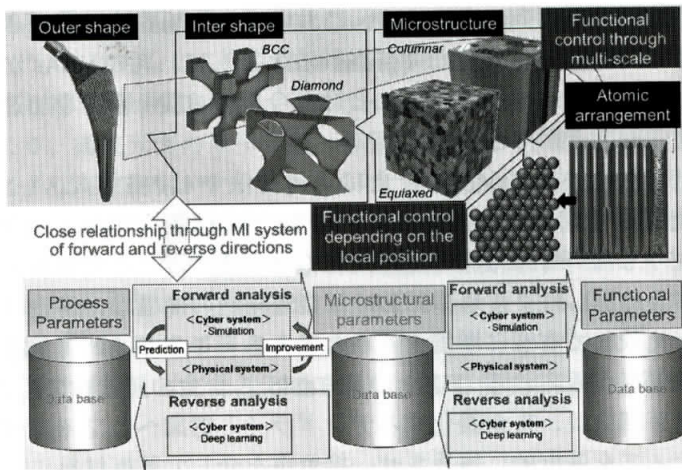


Fig. 6 Optimization of process and functional parameters through advanced fusion of cyber-physical systems and use of forward and inverse analysis.

り、組織制御のための最適条件に精度良く到達するためのサイバーフィジカルシステムの構築がすすめられており、今後、その精度がさらに向上するものと期待される。

6. 結論

BioHEAs は、日本発の HEA 群であり、整形外科や歯科領域に適用される新たな材料として世界的に注目されている。本稿では BioHEAs の概念を解説し、AM が HEAs と極めて相性の良いことをご理解いただいたものと思う。

とりわけ、レーザを用いた AM の超急冷は HEAs の固溶体化により、真の機能性を有する HEAs の創製が可能となる。さらに、HEAs に対する AM の適用例は、超急冷による準安定状態の維持にとって、生体環境が適した環境にあるというアイデアを具現化したものでもある。

今後サイバーフィジカルシステム、高品質なデータベース構築などの進展は、HEAs の最適化設計をますます加速するものと期待される。

謝辞

本稿で紹介した研究の一部は、日本学術振興会科学研究費補助金基盤研究 (S) (JP18H05254)、ならびに、JST-CREST 革新的力学機能材料の創出に向けたナノスケール動的挙動と力学特性機構の解明 (ナノ力学) (JPMJCR2194) (研究総括: 伊藤耕三) の支援を受けて実施された。

参考文献

- 1) B. Cantor, I.T.H. Chang, P. Knight and A.J.B. Vincent: "Microstructural development in equiatomic multicomponent alloys", *Mater. Sci. Eng. A*, **375-377** (2004), 213-218.
- 2) J-W. Yeh and S.-Y. Chang: "Nanostructured High-Entropy Alloys with Multiple Principal Elements: Novel alloy design concepts and outcomes", *Adv. Eng. Mater.*, **6** (2004), 299-303.
- 3) M. Todai, T. Nagase, T. Hori, A. Matsugaki, A. Sekita and T. Nakano: "Novel TiNbTaZrMo high-entropy alloys for metallic

biomaterials", *Scr. Mater.*, **129** (2017), 65-68.

- 4) T. Nagase, M. Todai, T. Hori and T. Nakano: "Microstructure of equiatomic and non-equiatomic Ti-Nb-Ta-Zr-Mo high-entropy alloys for metallic biomaterials", *J. Alloys Compd.*, **753** (2018), 412-421.
- 5) T. Nagase, K. Mizuuchi and T. Nakano: "Solidification microstructures of the ingots obtained by arc-melting and cold crucible levitation melting in an equiatomic TiNbTaZr medium-entropy alloy and TiNbTaZrX (X = V, Mo, W) high-entropy alloys", *Entropy*, **21** (2019), 483.
- 6) T. Hori, T. Nagase, M. Todai, A. Matsugaki, T. Nakano: "Development of Non-equiatomic Ti-Nb-Ta-Zr-Mo high-entropy alloys for metallic biomaterials", *Scr. Mater.*, **172** (2019), 83-87.
- 7) S.P. Wang and J. Xu: "TiZrNbTaMo high-entropy alloy designed for orthopedic implants: As-cast microstructure and mechanical properties", *Mater. Sci. Eng. C*, **73** (2017), 80-89.
- 8) G. Popescu, B. Ghiban, C. A. Popescu, L. Rosu, R. Trusca, I. Carcea, V. Soare, D. Dumitrescu, I. Constantin, M. T. Olaru and B. A. Carlan: "New TiZrNbTaFe high entropy alloy used for medical applications", *IOP Conf. Series*, **400** (2018), 022049.
- 9) Y. Yuan, Y. Wu, Z. Yang, X. Liang, Z. Lei, H. Huang, H. Wang, X. Liu, K. An, W. Wu and Z. Lu: "Formation, structure and properties of biocompatible TiZrHfNbTa high-entropy alloys", *Mater. Res. Lett.*, **7** (2019), 225-231.
- 10) A. Motallebzadeh, N. S. Peighambari, S. Sheikh, H. Murakami, S. Guo and D. Canadine: "Microstructural, mechanical and electrochemical characterization of TiZrTaHfNb and Ti_{1.5}ZrTa_{0.5}Hf_{0.5}Nb_{0.5} refractory high-entropy alloys for biomedical applications", *Intermetallics*, **113** (2019), 106572.
- 11) T. Nagase, M. Todai and T. Nakano: "Development of Ti-Zr-Hf-Y-La high-entropy alloys with dual hexagonal-close-packed structure", *Scr. Mater.*, **186** (2020), 242-246.
- 12) T. Nagase, Y. Iijima, A. Matsugaki, K. Ameyama and T. Nakano: "Design and fabrication of Ti-Zr-Hf-Cr-Mo and Ti-Zr-Hf-Co-Cr-Mo high-entropy alloys as metallic biomaterials", *Mater. Sci. Eng. C*, **107** (2020), 110322.
- 13) H. Song, S. Lee and K. Lee: "Thermodynamic parameters, microstructure, and electrochemical properties of equiatomic TiMoVWCr and TiMoVNbZr high-entropy alloys prepared by vacuum arc remelting", *Int. J. Refract. Met. Hard Mater.*, **99** (2021), 105595.
- 14) M. Calin, J. Vishnu, P. Thirathipviwat, M.-M. Popa, M. Krutz, G. Manivasagam and A. Geberta: "Tailoring biocompatible Ti-Zr-Nb-Hf-Si metallic glasses based on high-entropy alloys design approach", *Mater. Sci. Eng. C*, **121** (2021), 111733.
- 15) Y. Iijima, T. Nagase, A. Matsugaki, P. Wang, K. Ameyama and T. Nakano: "Design and development of Ti-Zr-Hf-Nb-Ta-Mo high-entropy alloys for metallic biomaterials", *Mater. Des.*, **202** (2021), 109548.
- 16) T. Nagase, M. Todai and T. Nakano: "Development of Co-Cr-Mo-Fe-Mn-W and Co-Cr-Mo-Fe-Mn-W-Ag High-Entropy Alloys Based on Co-Cr-Mo alloys", *Mater. Trans.*, **61** (2020), 567-576.
- 17) T. Nagase, M. Todai and T. Nakano: "Liquid phase separation in Ag-Co-Cr-Fe-Mn-Ni, Co-Cr-Cu-Fe-Mn-Ni and Co-Cr-Cu-Fe-Mn-Ni-B high entropy alloys for biomedical application", *Crystals*, **10** (2020),

527.

- 18) 乾 晴行: “ハイエントロピー合金”, 内田老鶴圃, (2020).
- 19) B.S. Murty, J.-W. Yeh and S. Ranganathan: “High-entropy alloys”, 1st ed., Elsevier, (2014).
- 20) M.C. Gao, J.-W. Yeh, P.K. Liaw and Y. Zhang: “High-entropy alloys: Fundamental and applications”, 1st ed., Springer, (2016).
- 21) K.-Y. Tsai, M.-H. Tsai and J.-W. Yeh: “Sluggish diffusion in Co–Cr–Fe–Mn–Ni high-entropy alloys”, *Acta Mater.*, **61** (2013), 4887-4897.
- 22) Q. Jia, P. Rometsch, P. Kürsteiner, Q. Chao, A. Huang, M. Weyland, L. Bourgeois and X. Wu: “Selective laser melting of a high strength Al-Mn-Sc alloy: alloy design and strengthening mechanisms”, *Acta Mater.*, **171** (2019), 108-118.
- 23) D. Gu, Q. Shi, K. Lin and L. Xi: “Microstructure and performance evolution and underlying thermal mechanisms of Ni-based parts fabricated by selective laser melting”, *Addit. Manuf.*, **22** (2018), 265-278.
- 24) Ishimoto, R. Ozasa, K. Nakano, M. Weinmann, C. Schnitter, M. Stenzel, A. Matsugaki, T. Nagase, T. Matsuzaka, M. Todai, H.S. Kim and T. Nakano: “Development of TiNbTaZrMo bio-high entropy alloy (BioHEA) super-solid solution by selective laser melting, and its improved mechanical property and biocompatibility”, *Scr. Mater.*, **194** (2021), 113658.
- 25) K. Hagihara and T. Nakano: “Control of anisotropic crystallographic texture in powder bed fusion additive manufacturing of metals and ceramics-A review”, *J. Met.* **74** (2022), 1760-1773.
- 26) T. Ishimoto, K. Hagihara, K. Hisamoto, S.-H. Sun and T. Nakano: “Crystallographic texture control of beta-type Ti-15Mo-5Zr-3Al alloy by selective laser melting for the development of novel implants with a biocompatible low Young's modulus”, *Scr. Mater.*, **132** (2017), 34-38.
- 27) S.-H. Sun, K. Hagihara, and T. Nakano: “Effect of scanning strategy on texture formation in Ni-25 at.%Mo alloys fabricated by selective laser melting”, *Mater. Des.*, **140** (2017), 307-316.
- 28) T. Ishimoto, K. Hagihara, K. Hisamoto and T. Nakano: “Stability of crystallographic texture in laser powder bed fusion: Understanding the competition of crystal growth using a single crystalline seed”, *Addit. Manuf.*, **43** (2021), 102004.
- 29) S. Liu, A.P. Stebner, B.B. Kappes and X. Zhang: “Machine learning for knowledge transfer across multiple metals additive manufacturing printers”, *Addit. Manuf.*, **39** (2021), 101877.
- 30) Z. Wang, W. Yang, Q. Liu, Y. Zhao, P. Liu, D. Wu, M. Banu and L. Chen: “Data-driven modeling of process, structure and property in additive manufacturing: A review and future directions”, *J. Manuf. Process.*, **77** (2022), 13-31.

代表者メールアドレス

中野貴由 nakano@mat.eng.osaka-u.ac.jp