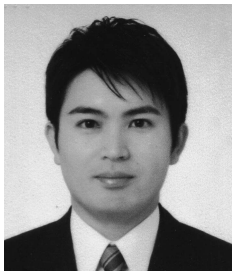
研究報告

純チタンに匹敵する生体適合性を有する生体用 bcc 型ハイエントロピー合金の設計と開発

Design and Development of bcc Type TiNbTaZrMo High Entropy Alloy as Comparable Biocompatibility of Pure Ti



當代　光陽[*1]　TODAI, Mitsuahru[*1]
永瀬　丈嗣[*2]　NAGASE, Takeshi[*2]
中野　貴由[*3]　NAKANO, Takayoshi[*3]

The equi-atomic TiNbTaZrMo high entropy alloy (HEA) was newly developed as a new metallic biomaterial in this study. TiNbTaZrMo HEA was designed by some parameters such as the mixing entropy ΔS_{mix}, mixing enthalpy ΔH_{mix}, δ parameter, Ω parameter and the values of valence electron concentration (VEC). In addition, it was also considered the biocompatibility of the component pure metals for design of HEA. The main constituent phase of a TiNbTaZrMo HEA was identified as body centerd cubic (bcc) solid solution phase. The equi-axis dendrite structure was observed in this alloy ingot. It was found that the main bcc dendrite phase exhibits the tendency to enrich Ta, Nb and Mo elements, while the Ti and Zr were concentrated in the inter-dendrite bcc solid solution region. TiNbTaZrMo HEA shows higher strength than Ti–6Al–4V alloy and comparable biocompatibility compared with pure Ti. These results imply the possibility of HEAs as a new class of metallic biomaterials.

1. 諸　　言

近年ハイエントロピー合金（High Entropy Alloys; HEAs）と呼ばれる新物質群の概念が提唱され，世界的に大きな注目を集めている。「ハイエントロピー合金」とは一般的に，⑴構成元素が 5 成分以上の多成分合金，⑵ほぼ等原子組成比，⑶単相固溶体を形成する，合金と認識されることが多い[1)2)]。通常「合金」の定義は主要構成元素である「溶媒」と添加元素である「溶質」によって構成されており，あくまでも溶媒となっている純金属の特性に立脚した合金設計がなされる。一方で，ハイエントロピー合金はこうした溶媒，溶質から構成されるのではなく，複数の構成元素を等原子組成比に近い組成にて固溶体相を形成させることで，成分元素にとらわれない全く新しい合金を設計するものである。このため，成分となる純金属とは異なる特異な物性や力学特性を示

[*1] 新居浜工業高等専門学校　環境材料工学科　准教授
〒792–8580 愛媛県新居浜市八雲町 7–1
Associate Professor, Department of Environmental Materials Engineering, National Institute of Technology, Niihama College
7–1, Yagumo-cho, Niihama, Ehime 792–8580
[*2] 大阪大学超高圧電子顕微鏡センター
大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻
〒567–0047 茨木市美穂ヶ丘 7–1
Research Center for Ultra-High Voltage Electron Microscopy Osaka University
7–1, Mihogaoka, Ibaraki, Osaka 567–0047
[*3] 大阪大学大学院工学研究科マテリアル生産科学専攻　教授
〒565–0871 大阪府吹田市山田丘 2–1
Professor, Division of Materials and Manufacturing Science, Graduate School of Engineering, Osaka University
2–1, Yamadaoka, Suita, Osaka 565–0871

す。ハイエントロピー合金の定義については，様々な考え方が提唱されているが，混合エントロピーの観点から以下(1)式および(2)式を用いて定義すること多いようである。

$$\Delta S_{\mathrm{mix}} = -R \sum_{i=1}^{n} x_i \ln x_i \quad (1)$$

$$\Delta S_{\mathrm{mix}} \geq 1.5R(\mathrm{HEAs}) \quad (2)$$

ここで，ΔS_{mix} は混合のエントロピー，R はガス定数(8.314 J/K mol)，x_i は成分 i のモル分率，n は構成元素の数である。ΔS_{mix} を用いた合金分類法に基づいて，Medium Entropy Alloys（MEAs）や Low Entropy Alloy（LEAs）の概念も提唱され，それぞれ(3)式，(4)式で定義されている。

$$1.0R \leq \Delta S_{\mathrm{mix}} \leq 1.5R(\mathrm{MEAs}) \quad (3)$$

$$\Delta S_{\mathrm{mix}} \leq 1.0R(\mathrm{LEAs}) \quad (4)$$

構成元素が n 個の元素からなる n 元系合金において，ΔS_{mix} は等原子組成比合金にて最大となり，4 元系等原子組成比合金では $\Delta S_{\mathrm{mix}} = 1.39R$，5 元系等原子組成比合金では $\Delta S_{\mathrm{mix}} = 1.61R$ となる。したがって，(1)および(2)式で示される基準に従った場合でも，ハイエントロピー合金の範疇に入るのは 5 成分以上の多成分合金であり，かつその原子組成比も等原子組成比に近いものとなる。ΔS_{mix} は，3 元系等原子組成比合金では $\Delta S_{\mathrm{mix}} = 1.1R$，2 元系等原子組成比合金では $\Delta S_{\mathrm{mix}} = 0.69R$ となり，これは，ミディアムエントロピー合金は 3 元系以上の多成分合金で，かつその原子組成比も等原子組成比に近いものとなることに対応している。ハイエントロピー合金だけではなく，ミディアムエントロピー合金も，構成元素の多成分化に伴う特徴的な性質を示す合金として，研究報告が増えてきている。

ハイエントロピー合金の力学特性や物性は，純金属や従来合金とは異なり，(a)High entropy effect，(b)Sever plastic deformation effect，(c)Sluggish diffusion effect，(d)Cocktail effect によって特異な挙動を示すとされている。力学特性の観点からみた場合，(a)によって固溶体となるため基本的にハイエントロピー合金は延性が期待でき，一方で，(b)によって格子ひずみの寄与による高強度が得られる。加えて，(c)によって高温構造材料としてメリットが期待される。(c)については，近年の研究の進展に伴い，すべてのハイエントロピー合金で普遍的に観察される現象ではないと考えられている。(d)は，成分元素の純金属の性質の足し合わせではない複合的な効果が表れ，従来では予想できない極めて優れた特性が現れる可能性を総称した効果である。

周期律表の観点からみた場合，ハイエントロピー合金はいくつかのグループに分類される[3]。チタンが重要な役割を果たす合金としては，4 族元素（チタン族元素）・5 族元素・6 族元素を中心とする Refractory HEA がある。RHEA は，3d 遷移金属元素を主要構成元素とする 3d-HEA と並ぶハイエントロピー合金における主要な合金系の一つとなっている。RHEA は，構成元素の融点が高い元素が多く，耐熱合金や耐照射損傷合金などとして高い期待が寄せられている。一方で，RHEA の構成元素を別の観点から考えると，4 族元素 Ti・Zr と，5 族および 6 族元素 Nb・Ta・Cr・Mo・W など，(1)チタンをはじめとする生体への毒性が低い純金属元素を多く含む合金系である，(2)チタン合金を設計する上で重要な元素，例えばチタン合金の β 安定化元素を多く含む特徴があることがわかる。したがって，これら純金属元素を構成元素としてハイエントロピー合金を設計することで，生物学的安全性が高く，かつ高強度・高延性を有する全く新しいカテゴリーに属する新生体合金の開発が可能であると考えられた。我々は，RHEA の構成元素のうち，生体合金としての観点から生体適合性が高い元素の組み合わせと，金属材料学的な観点から高い固溶体形成能が予想される元素の組み合わせの両方を考慮することにより，世界発の生体ハイエントロピー合金である等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金の開発を達成した[4]。本論文では，等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金の合金設計，構成相とその組織，力学特性と生体適合性について報告する。

2. 合金設計

等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金における構成元素と合金組成の検討は，構成元素の生体適合性と，現時点で有用とされているパラメータ法によって選択した。パラメータ法は，実際の実験結果を統計的に整理・データベース化し，どのようなパラメータを持つ合金系で固溶体が形成されやすい傾向にあるかを系統的に整理する事で，ハイエントロピー合金を設計する手法である。多くのパラメータが提唱されているが，本研究では，以下の 5 つのパラメータを指標として用いた：(i)混合のエントロピー，ΔS_{mix}，(ii)混合のエンタルピー，ΔH_{mix}，(iii)δ パラメータ（構成元素の原子半径比を表す），(iv)Ω パラメータ（ΔS_{mix} と ΔH_{mix} の比を表す），(v)Valence Electron Concentration（VEC）。具体的には上述のパラメータがそれぞれ $-20 \leqq \Delta H_{\mathrm{mix}} \leqq 5$ [kJ/mol]，$\delta \leqq 6.6$，$\Omega \geqq 1.1$ の範囲であれば固溶体形成能が高く，$VEC \leqq 6.87$ であれば face-centerd-cubin（fcc）相よりも body-centerd-cubic（bcc）相が形成される傾向が強いと予測される。**Table 1** に，等原子組成比 TiNbTaZrX（X＝Cr, V, Mo, W, Fe）合金における各パラメータの値を示す。TiNbTaZrCr や TiNbTaZrFe は，δ パラメータの値が適正値より高く，高い固溶体形成能は期待できないと考えられた。一方で，TiNbTaZrV，TiNbTaZrMo および TiNbTaZrW は，パラメータ法の観点から高い固溶体形成傾向が期待された。以上のように等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合

Table 1 **Alloy parameters of ΔS_{mix} [J/mol K], ΔH_{mix} [kJ/mol], δ [%], Ω, and VEC in equiatomic TiNbTaZrX (X = Cr, V, Mo, W, Fe) alloys. "*R*" in the ΔS_{mix} column is the gas constant.**

	ΔS_{mix}	ΔH_{mix}	δ	Ω	VEC
TiNbTaZrV	1.61 R	0.3	6.7	101	4.60
TiNbTaZrCr	1.61 R	−3.7	8.2	8.9	4.80
TiNbTaZrMo	1.61 R	−1.8	5.9	19.7	4.80
TiNbTaZrW	1.61 R	−3.2	5.8	11.5	4.80
TiNbTaZrFe	1.61 R	−10.1	8.4	3.2	5.20

金は，単純に生体適合性の高い元素を単純に組み合わせたのではなく，固溶体形成傾向を **Table 1** に示す合金パラメータを検討して合金設計した。等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金の合金設計については，文献 4）に詳細が記載されている。日本語の解説論文として，文献 5）をあげておく。

3. 実験方法

合金の溶解は，純金属片の混合体を出発原料とし，真空アーク溶解法にて行った。純金属片を完全に溶解・混合するため，5 分間の溶解の後，インゴットを反転させ再溶融する作業を12回以上繰り返した。アーク溶解インゴットを，透明石英管に真空封入し，1273 K で168 h（1 週間）熱処理した試料も作製した。本論文では，アーク溶解法により作製したインゴットを As-cast 材，熱処理を行った試料を Annealed 材と表記する。バルク材は，放電加工機にて各種試料を切り出し，エメリー紙（1000番，2000番，4000番），ダイヤモンドペースト（6 μm），コロイダルシリカにて鏡面研磨を施し最終試料とした。光学顕微鏡並びに走査型電子顕微鏡による微細組織観察，XRD 測定，SEM-EPMA 測定，圧縮試験を行い構成相の同定，濃度分配，力学特性の評価を行った。さらに，CP−Ti，SUS 316L を比較材とし φ = 9 mm 基板上にてマウス初代骨芽細胞を24時間培養したのち，細胞形態および増殖能を調査することで本合金の生体適合性について議論した。

4. 結果および考察

Fig. 1 に，等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金 As-cast 材・Annealed 材の XRD パターン[4]を示す。いずれの試料も，●と■で示す 2 相の bcc 相として同定できる回折ピークが観察された。**Fig. 2** に等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金 As-cast 材・Annealed 材の組織写真（SEM−反射電子線像）[4]を示す。As-cast 材（**Fig. 2**(a)）では，白いコントラストを示す等軸デンドライトと，灰色コントラストを示すデンドライト樹間からなる，典型的な等軸デンドライト組織が観察された。Annealed 材（**Fig. 2**(b)）

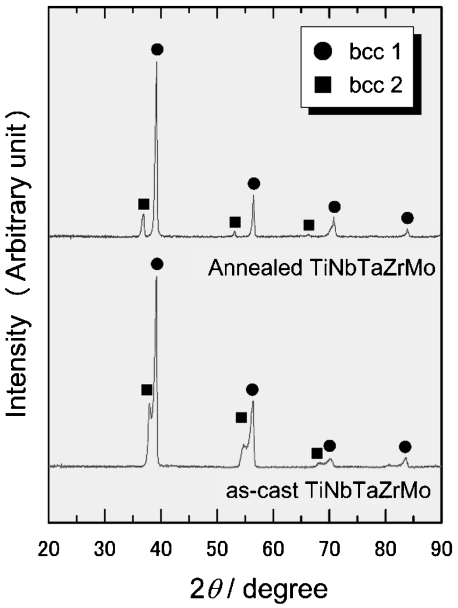


Fig. 1 **XRD profiles of as-cast (a) and annealed (b) specimens in the equiatomic TiNbTaZrMo HEAs. The figure was referred from the literature[4], and was partly modified.**

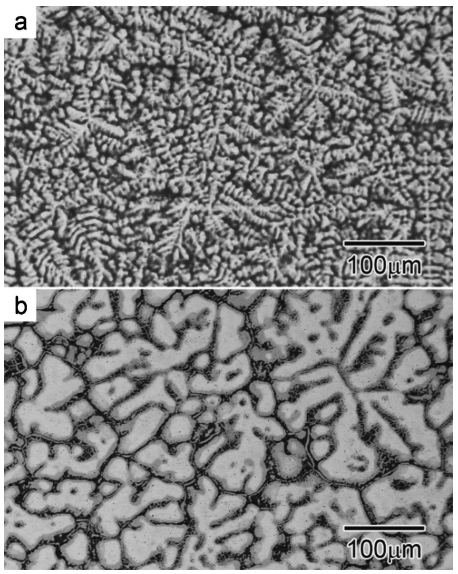


Fig. 2 **Variation in the microstructures with annealing period. (a) is as-cast state, (b) is annealed state. The figures were referred from the literature[4], and were partly modified.**

は，粗大な等軸デンドライト組織を示し，これは As-cast 材における微細な等軸デンドライトが粗大化して形成された組織であると考えられた。熱処理によってデンドライト樹間相の体積率は減少していた。**Table 2** に，As-cast 材におけるデンドライト相とデンドライト樹間相の EPMA-WDS 分析結果を示す。デンドライト相とデンドライト樹間相のいずれも，Ti，Nb，Ta，Zr，Mo を含む多成分固溶体相であり，デンドライト相には

Table 2　Chemical composition analysis results in as-cast specimens in the equiatomic TiNbTaZrMo HEAs by EPMA–WDS. The table was referred from the literature[4], and was partly modified.

	Ti	Nb	Ta	Zr	Mo
Dendrite	15.5	22.4	30.8	8.4	22.9
Interdendrite	24.7	13.6	7.7	40.9	13.1

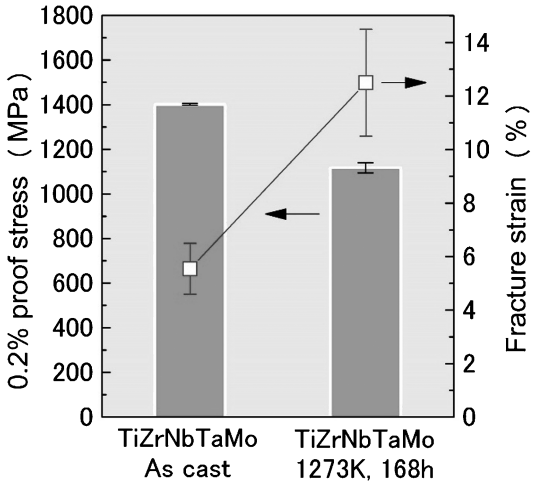


Fig. 3　Proof stress and fracture strain of TiNbTaZrMo HEA.

高融点元素である Nb, Ta, Mo が，デンドライト樹間には構成元素の中でも融点が低い Ti と Zr が濃化する傾向が観察された。As-cast 材におけるデンドライト相とデンドライト樹間相における元素分配は，熱力学計算によって見積もった分配係数により矛盾なく説明することが可能であった[6)7)]。以上の結果から，パラメーター法により高い固溶体形成能を示すと推測された等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金は，As-cast 材および Annelaed 材のいずれにおいても BCC 固溶体相が形成されていることが実験的に確認された。

Fig. 3 に，等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金 As-cast 材・Annealed 材の力学特性を，室温圧縮試験[4)]により評価した値を示す。公称応力–公称ひずみ線図において，等原子組成比 TiNbTaZrMo 合金は熱処理の有無にかかわらず，1000 MPa を超える高い降伏応力を示した。等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金の降伏応力は，Ti–6Al–4V 合金よりも高い値であり，As-cast 状態ですら非常に高い強度を示すことが分かる。また，熱処理による組織変化に伴って，降伏強度の低下とともに破断ひずみが増加していることが明らかとなった。このことは組織制御によってさらなる延性改善の可能性を示唆している。

Fig. 4 に，等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金 As-cast 材，Annealed 材の骨芽細胞を用いた生体適合性評価の結果[4)]を示す。**Fig. 4**(a–d)に示

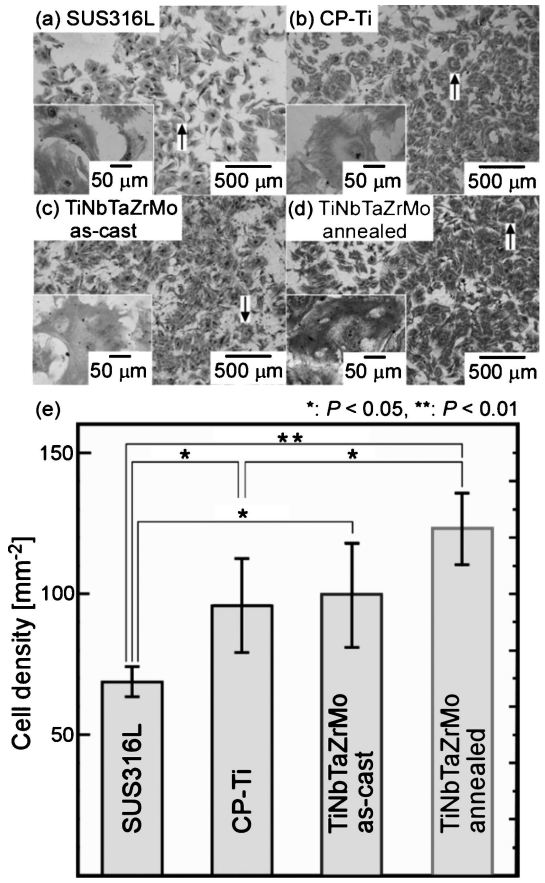


Fig. 4　Giemsa staining of the osteoblasts cultured on (a) SUS316L, (b) CP–Ti, (c) as-cast TiNbTaZrMo, and (d) TiNbTaZrMo HEA annealed at 1273 K for 168 h. (e) Quantitative analysis of cell density after 24 h cultivation on each alloy. The figures were referred from the literature[4], and were partly modified.

すギムザ染色写真からは，等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金（**Fig. 4**(c), (d)）における細胞接着数は，SUS–316L（**Fig. 4**(a)）に比べて多く，CP–Ti（**Fig. 4**(b)）と同程度である様子を示している。**Fig. 4**(e)に示す統計学的な解析結果からも，等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金における細胞接着数は，SUS–316L に比べ有意に高く，CP–Ti に匹敵することが示された。ギムザ染色写真における拡大像から，等原子組成比 TiNbTaZrMo ハイエントロピー合金（**Fig. 4**(c), (d)）における細胞の形態は，個々が豊富な突起を有しており，かつ一つ一つの細胞が広く進展していることが確認でき，この特徴は CP–Ti（**Fig. 4**(b)）と同様であった。

以上の結果より，等原子組成比 TiNbTaZrMo 生体ハイエントロピー合金は，CP–Ti と同程度の生体適合性を有する一方で汎用のチタン合金に比べて高強度であるという特徴を示すことが明らかとなった。

5. 結　　言

生体ハイエントロピー合金は，生体適合性・力学特性の点で極めて優れた特性を示し，とくにその力学特性については極めて高強度を示す傾向がある。合金設計の点から観た場合，その基本的な考え方と手法は，生体ハイエントロピー合金と一般的なチタン合金とは異なっている。生体ハイエントロピー合金は，合金の特性・合金の設計手法のいずれの点からも，生体合金の新たなカテゴリーとして分類される新合金であるといえる。

生体ハイエントロピー合金は，鋳造ままですぐれた特性を示し，熱処理によってその特性の改善が可能である可能性が示されている。この特徴は，生体ハイエントロピー合金は，Additive Manufacturing（AM）の手法が有用であることを示しており，今後さらなる発展が期待できる合金である。

本解説論文ではパラメータ法による合金設計のみを紹介し，その合金設計の考え方が既存のチタン合金と異なることを示したが，最近の研究では，チタン合金に用いられるBo−Mdマップなどを用いて合金設計を試みる研究[8)]が報告されている。凝固組織における元素分布が，熱力学計算予測と良い対応を示す特徴に注目して，熱力学計算を積極的に利用することにより，新たな生体ハイエントロピー合金の設計・開発に成功したという報告[9)10)]もなされている。チタン合金の合金設計手法をいかに生体ハイエントロピー合金に導入するか，あるいはその逆の，生体ハイエントロピー合金の合金設計手法をチタン合金の合金設計に応用できるかについては，今後の重要な課題であると考えられる[11)]。

生体ハイエントロピー合金は，単にチタンを含む新たなカテゴリーに属する生体合金であるということに留まらず，チタン合金でこれまで培われてきた合金設計・組織制御を応用展開することが可能と考えられるという点において，チタン合金と強い関連性がある合金であるともいえる。

謝辞

本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）「骨異方性誘導のための「異方性の材料科学」の構築（研究代表者：中野貴由）」（18H05254），基盤研究C「新規なハイエントロピー合金材料設計法構築による生体ハイエントロピー合金の開発（研究代表者：永瀬丈嗣）」（18K04750），泉科学技術振興財団および京都技術科学センターの支援によって実施された。

参 考 文 献

1） B.S. Murty, J.-W. Yeh, S. Ranganathan: High-Entropy Alloys（1st ed.）, Elsevier（2014）.
2） M.C. Gao, J.-W. Yeh, P.K. Liaw, Y. Zhang, High-Entropy Alloys, Fundamentals and Applications,（1st ed.）, Springer,（2016）.
3） B.D. Miracle, O.N. Senkov: A critical review of high entropy alloys and related concepts, Acta Mater., 122（2017）448−511.
4） M. Todai, T. Nagase, T. Hori, A. Matsugaki, A. Sekita, T. Nakano: Novel TiNbTaZrMo high-entropy alloys for metallic biomaterials, Scripta Mater., 129（2017）65−68.
5） 中野貴由，永瀬丈嗣，當代光陽：生体用高強度ハイエントロピー合金の開発，BIO INDUSTRY 34（2017）8−20.
6） T. Nagase, M. Todai, T. Hori, T. Nakano: Microstructure of equiatomic and non-equiatomic Ti−Nb−Ta−Zr−Mo high-entropy alloys for metallic biomaterials, J. Alloys and Comp., 753（2018）412−421.
7） T. Nagase, K. Mizuuchi, T. Nakano: Solidification microstructures of the ingots obtained by arc melting and cold crucible levitation melting in TiNbTaZr medium-entropy alloy and TiNbTaZrX（X＝V, Mo, W）high-entropy alloys, Entropy, 21（2019）483.
8） Y. Yuan, Y. Wu, Z. Yang, X. Liang, Z. Lei, H. Huang, H. Wang, X. Liu, K. An, W. Wu, Z. Lu: Formation, structure and properties of biocompatible TiZrHfNbTa high-entropy alloys, Mater. Res. Lett. 7（2019）225−231.
9） 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, Scripta Mater., 172（2019）83－87.
10） T. Nagase, Y. Iijima, A. Matsugaki, K. Ameyama, 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, https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110322
11） 當代光陽，永瀬丈嗣，中野貴由：軽金属元素を含むハイエントロピー合金とBCC型生体用ハイエントロピー合金に関する研究，軽金属 in press.