

特集：バイオマテリアル新素材・新機能の開拓

# 生体用ハイエントロピー合金の創製

生体用ハイエントロピー合金(BioHEAs)は、近年新たに開発された生体用金属材料であり、生体為害性を示さない5種類以上の元素からなる多成分系合金である。BioHEAsは、混合エントロピー増大による固溶体化、多元素重畳効果に代表されるハイエントロピー状態特有のコア効果などによって、優れた機能性を生み出すことが期待されている。本稿では、BioHEAsの設計法とその創製プロセス、生体材料としての有用性について、筆者らがこれまでに得た成果を中心に取り上げて解説する。

キーワード：生体用ハイエントロピー合金(BioHEAs)、混合エントロピー、固溶体、多元素重畳効果、レーザー粉末床溶融結合(L-PBF)



小笹 良輔 Ryosuke Ozasa

大阪大学大学院工学研究科  
マテリアル生産科学専攻  
Division of Materials and Manufacturing Science,  
Graduate School of Engineering, Osaka University



松垣あいら Aira Matsugaki

大阪大学大学院工学研究科  
マテリアル生産科学専攻  
Division of Materials and Manufacturing Science,  
Graduate School of Engineering, Osaka University



中野 貴由\* Takayoshi Nakano

大阪大学大学院工学研究科  
マテリアル生産科学専攻  
Division of Materials and Manufacturing Science,  
Graduate School of Engineering, Osaka University

## はじめに

超高齢社会の到来や医療・健康ニーズの多様化、医療機器・技術の高度化にともない、生体材料にはますます高い機能性が求められる。なかでも金属材料は、優れた強度や靱性などの特性を有することから、荷重支持を必要とする歯科・整形外科用インプラントやステント用の材料として広く利用されている。一方で、生体材料は、生体組織や体液などの生体成分と直接接触して利用されるため、生体に対して悪影響を及ぼさないことが大前提となる。しかしながら、現在普及の進んでいる生体用金属材料は、既存の構造材料が生体用として転用されたものがほとんどであり、必ずしも生体材料として理想的な機能性を有しているとはいえない。生体内での使用用途や適用部位・環境に応じた所望の機能性と生体適合性とを兼ね備えた生体用金属材料の研究開発が強く望まれている。

こうした状況の下、2004年に新しいジャンルの金属材料としてハイエントロピー合金(High entropy alloys: HEAs)が提唱され<sup>1)</sup>、世界中で注目を集めている。当該合金は、主要構成元素(溶媒)、添加元素(溶質)という概念をもたず、一般に5元素以上を等量原子組成近傍の濃度で含み単相固溶体の形成傾向を有する合金であり、各構成元素の組み合わせから予想されるものとは異なる非線形的な高機能性を発揮する。その中でも、筆者らの研究グループは、2017年に新たなHEAsカテゴリーとして生体用HEAs(HEAs for biomedical applications: BioHEAs)を考案し、開発に成功した<sup>2)</sup>。当該BioHEAsはTiを含むTi-Zr-Nb-Ta-Mo合金を基本とし、従来の生体用金属材料を凌ぐ優れた機械的性質と生体適合性を併せもつことが示されている<sup>2-6)</sup>。現在ではBioHEAsの研究開発が盛んに行われており、Tiを含有する5元素あるいは6元素の等量/非等量原子組成比合金系に加えて、Tiを含有しない多成分合金系にもBioHEAs研究は展開されている<sup>2), 7-17)</sup>(表1)。

本稿では、日本発の新たな生体用金属材料であるTi-Zr-Nb-Ta-Mo系BioHEAsを中心に取り上げ、HEAsの基礎ならびにBioHEAsの設計概念、その創製手法や生体材料としての有用性について、筆者らがこれまでに得た研究成果を中心に紹介する。

表1 これまでに報告されたBioHEAsの開発年表

西暦	合金系
2017年	Ti-Zr-Nb-Ta-Mo系 <sup>2)</sup> 【世界初のBioHEAs】
2018年	Ti-Zr-Nb-Ta-Fe系 <sup>7)</sup>
2019年	Ti-Zr-Hf-Nb-Ta系 <sup>8), 9)</sup>
2020年	Ti-Mo-V-W-Cr系 <sup>10)</sup> , Ti-Zr-Hf-Y-La系 <sup>11)</sup> , Ti-Zr-Hf-Cr-Mo系 <sup>12)</sup> , Ti-Zr-Hf-Co-Cr-Mo <sup>12)</sup> , Co-Cr-Mo-Fe-Mn-W系 <sup>10)</sup> , Co-Cr-Mo-Fe-Mn-W-Ag系 <sup>10)</sup> , Co-Cr-Cu-Fe-Mn-Ni系 <sup>13)</sup> , Co-Cr-Cu-Fe-Mn-Ni-B系 <sup>13)</sup> , Ag-Co-Cr-Fe-Mn-Ni系 <sup>13)</sup>
2021年	Ti-Zr-Nb-Mo-V系 <sup>14)</sup> , Ti-Zr-Nb-Hf-Si系 <sup>15)</sup> , Ti-Zr-Hf-Nb-Ta-Mo系 <sup>16), 17)</sup>

## HEAsの基礎

HEAsは5種類以上の元素の組み合わせからなり、混合エントロピーの寄与が大きいことから、金属間化合物の形成を抑制しつつ、単相固溶体を形成しやすい合金である<sup>18)</sup>。一般にHEAsの定義は、(1)式の混合エントロピー( $\Delta S_{mix}$ )により定義される。

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

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

ここで、Rはガス定数(8.314 J/Kmol)、 $x_i$ は各成分のモル分率、 $n$ は構成元素数をさす。 $n$ 個の構成元素からなる $n$ 元素合金においては、 $\Delta S_{mix}$ は等量原子組成比にて最大となり、4元素等量原子組成比合金と5元素等量原子組成比合金ではそれぞれ $\Delta S_{mix}=1.39R$ 、 $1.61R$ となる。一般的な生体用合金の混合エントロピーが1.0Rを超えることはなく、HEAsとしての基準を満足するには5成分以上、かつ等量原子組成比に近い合金を設計する必要がある。混合エントロピーの観点から、その大きさに基づいて、Medium entropy alloys(MEAs)やLow entropy alloys(LEAs)といった分類も提唱されており、それぞれ(3)式と(4)式により定義される。

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

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

図1には純金属、一般的な合金、HEAsの原子配列の模式図を示す。HEAsは、一般的な合金のように溶媒と溶質から形成されるのではなく、複数の構成元素を等量原子組成近傍の濃度で含み、High entropy効果、Severe lattice distortion効果、Cocktail効果、Sluggish diffusion効果といったハイエントロピー状態特有の4つのコア効果によって特異な機能性を発揮する<sup>19)</sup>。なお、最近の研究により、Sluggish diffusion効果を否定する実験的報告もなされており、この効果はHEAsにおいて必ずしも発現する現象ではないと考えられている<sup>20)</sup>。

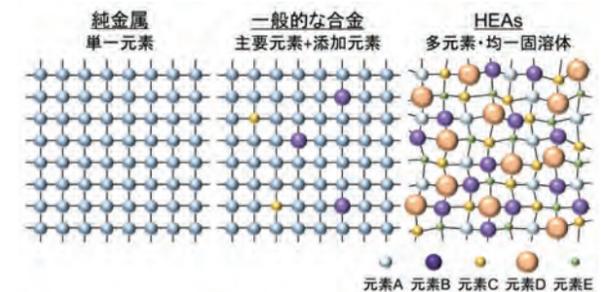


図1 各種金属における原子配列イメージ。HEAsは5元素以上の成分からなる多元素合金であり、理想状態では完全固溶体を形成し優れた機能性を発揮する。

## BioHEAsの設計法

BioHEAsは生体用途に特化して開発されたHEAs<sup>2)</sup>であり、その構成元素種の組み合わせや組成比は、主に低生体為害性元素の選択およびパラメータ法<sup>19)</sup>を用いて設計される。パラメータ法は、実際に得られた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、固溶体形成に必要な経験的パラメータを利用する手法であり、混合のエントロピー( $\Delta S_{mix}$ )、混合のエントロピー( $\Delta H_{mix}$ )、デルタパラメータ( $\delta$ )、オメガパラメータ( $\Omega$ )を指標とし、前述の $\Delta S_{mix} \geq 1.5R$ をはじめ、 $-20 \leq \Delta H_{mix} \leq 5$ 、 $\delta \leq 6.6$ 、 $\Omega \geq 1.1$ を満たす場合に多成分固溶体の形成が期待される。多成分系合金において固溶体が形成される場合には、この固溶体が有する結晶構造を予測する指標として、 $d$ 電子を含む価電子帯に含まれる1原子あたりの全電子数(VEC値)が有用であると考えられている<sup>19), 21)</sup>。ここで、 $VEC \leq 6.87$ でBCC単相、 $6.87 < VEC \leq 8.0$ でBCCとFCCの二相混合、 $8.0 < VEC$ ではFCC単相となることが経験的に知られている<sup>21)</sup>。加えて、BioHEAsの構成相を予測するための手法として、CALPHAD(Calculation of phase diagrams)法が活用されている。この方法は、蓄積された実験データに基づいて合金のギブスエネルギーを評価し、熱力学計算により状態図を作成する手法である。しかしながら、現状では3元素以上の相境界や熱力学量に関する実験的データ情報が乏しく、計算結果は実験値を必ずしも再現できていない<sup>22)</sup>。今後の計算精度の向上が期待されている。

## Ti-Zr-Nb-Ta-Mo系BioHEAsの開発

TiおよびTi基合金は主要な生体用金属材料の一つであり、軽量性、優れた機械的性質、非磁性、耐食性、生体適合性などを有することから、歯科用あるいは整形外科用インプラントなどの医療デバイスとしての利活用が進んでいる。現在では、Ti-6Al-4V(ASTM F1108, wt%)合金やTi-15Mo-5Zr-3Al(JIS T 7401-6, wt%)合金に代表される約10種類もの生体用Ti基合金がASTMおよびJISに登録されている<sup>23)</sup>。しかしながら、構成元素のAlおよびVは、細胞毒性や変異原性、アレルギー性を発現することが指摘<sup>24)</sup>されている。そのため、近年ではそれらの元素を代替可能な、生体為害性の低い元素を積極的に利用した合金が模索されてきた。なかでも、第4族元素のZr、第5族元素のTaやNbは、

表2 固溶体形成および構成相予測の各種パラメータ

合金種(at%)	$\Delta S_{mix}$	$\Delta H_{mix}$	$\delta$	$\Omega$	VEC
TiZrNbTa	1.42R	2.5	5.3	11.6	4.50
TiZrNbTaV	1.61R	0.3	6.7	10.1	4.60
TiZrNbTaCr	1.61R	-3.7	8.2	8.9	4.80
TiZrNbTaMo	1.61R	-1.8	5.9	19.7	4.80
TiZrNbTaW	1.61R	-3.2	5.8	11.5	4.80

Al, Vよりも低い生体為害性を示す<sup>25)</sup>ことから、生体適合性の高い元素の組み合わせとして、Ti-Zr-Nb-Ta系合金の研究開発が盛んに行われてきた<sup>26)</sup>。筆者らは生体適合性が高いと考えられるTi-Zr-Nb-Ta系合金を基に1種類の元素を追加することで、5元系等量原子組成比TiZrNbTa-X合金について検討した<sup>2)</sup>。表2には、単一元素からなる固相がBCC構造となるV, Cr, Mo, WをX元素とする場合のパラメータ法とVEC値に基づく固溶体形成および構成相予測パラメータを示す。これらの元素はいずれも、Ti-6Al-4V合金、Co-28Cr-6Mo(ASTM F75, wt%)合金、Ti-15Mo-5Zr-3Al合金、Co-20Cr-15W-10Ni(ASTM F90, wt%)合金などの既存の生体用合金の構成元素として利用されている<sup>27)</sup>。X=Crの場合、 $\delta$ 値が8.2となり固溶体の形成が困難であることが予測される。一方で、X=V, Mo, Wの場合はいずれのパラメータも基準値を満足し、固溶体の形成が期待される。これらの候補元素のうち、最も生体為害性が低いMo<sup>27)</sup>を最終的に選択し、世界で初めてのBioHEAsである等量原子組成比5元系TiZrNbTaMo合金(at%)が設計された<sup>2)</sup>。

図2には、真空アーク溶解法により作製されたTiZrNbTaMo合金とその構成相ならびに材料組織を示す。X線回折(XRD)により、当合金では金属間化合物などに対応する回折ピークは認められず、BCC主相(●)とBCC副相(■)として指数付けが可能であった(図2(a))。これはパラメータ法による合金予測に従って、当該合金がBCC構造を示す2種類の格子定数をもつ固溶体を形成することを示している。図2(b)に示す反射電子(SEM-BSE)像では、白いコントラストの等軸 dendrait 組織が観察される。電子プローブマイクロアナライザー(SEM-EPMA)分析により、Dendrait 組織にはTa, Mo, Nb, Dendrait 樹間にはTiとZrがそれぞれ濃化することが理解される<sup>2)</sup>。この際、XRDから算出した格子定数(主相: 0.325 nm, 副層: 0.333 nm)は、実際に測定した組成を用いて Vegard 則により算出した格子定数(Dendrait 組織: 0.328 nm, Dendrait 樹間: 0.338 nm)とおおむね一致する。したがって、TiZrNbTaMo合金のBCC主相は主相安定化元素であるTa, Mo, Nbが濃化したDendrait 組織、BCC副相はTiとZrが濃化したDendrait 樹間に対応するものと理解される。こうした相分離に基づくDendrait 組織の形成は、凝固時におけるDendrait 相から液相への元素分配によって説明される<sup>4)</sup>。等量原子組成

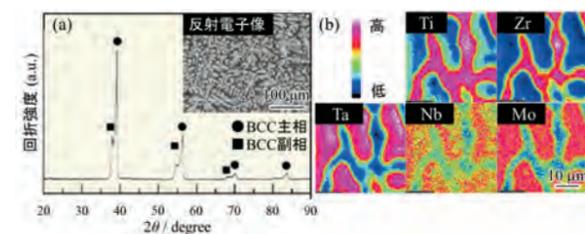


図2 TiZrNbTaMo合金の構成相と材料組織。(a)XRDパターンとSEM-BSE像、(b)SEM-EPMAによる元素分布マッピング。文献<sup>2)</sup>より改変引用。

比TiZrNbTaMoを含むTiZrNbTa-TiZrNbTaMo<sub>2</sub>の擬2元系を仮定した場合、熱力学計算により、液相線温度における分配係数 $k(k=C_s/C_l)$ 、 $C_s$ は固相濃度、 $C_l$ は液相濃度)は、Ti( $k=0.53$ )、Nb( $k=1.21$ )、Mo( $k=1.61$ )、Zr( $k=0.24$ )、Mo( $k=1.41$ )と算出される。つまり、 $k<1$ を示すTiとZrは液相(Dendrait 樹間)に濃化する傾向であることが示されており、これは実際に形成された相分離組織の観察結果と一致する。TiZrNbTaMo合金は1000 MPaを超える降伏応力と良好な加工性を有し、SUS316Lや純Ti、Ti-6Al-4Vなどの従来の生体用金属材料よりも優れた機械的性質を示す。このTiZrNbTaMo合金をベースに、より低いVEC値(VEC=4.52)を示す合金として開発された非等量原子組成比5元系(TiZr)<sub>1.4</sub>(NbTaMo)<sub>0.6</sub>合金(at%)は、TiZrNbTaMo合金と同程度の降伏応力を維持しつつ、加工性を向上する<sup>5)</sup>。

### 元素偏析・相分離の抑制に基づくBioHEAsの高機能化

世界で初めて開発されたBioHEAsであるTiZrNbTaMo合金は、優れた機能性を有するものの相分離を生じており、理想的な均一固溶体状態とはいえず、BioHEAs本来の機能性を発現できていない。同様の事象がFe-Co-Ni-Cr-Cu系などのHEAsでも報告<sup>28)</sup>されており、相分離はHEAs全般における共通課題といえる。TiZrNbTaMo合金にて生じる相分離を抑制し固溶体を形成することで、BioHEAsのさらなる高機能化が期待される。BioHEAsで生じる相分離を抑制するには、合金が溶融状態から凝固完了までに要する時間の短縮が有効であり、その方法として、(1)液相線温度と固相線温度の温度差(凝固温度範囲)の低減<sup>16)</sup>ならびに(2)急冷凝固に基づく強制固溶体化<sup>29)</sup>が提案されている。

凝固温度範囲は合金種に応じて決定されるため、固溶体形成には、パラメータ法の基準を満たしつつ凝固温度範囲が狭くなる元素の組み合わせと組成比の設計が肝要となる。図3には、等量原子組成比6元系TiZrHfNbTaMo合金(at%)と非等量原子組成比6元系Ti<sub>28.33</sub>Zr<sub>28.33</sub>Hf<sub>28.33</sub>Nb<sub>6.74</sub>Ta<sub>6.74</sub>Mo<sub>1.5</sub>合金(at%)の熱力学計算による構成相予測ならびに実際に形成された材料組織を示す<sup>16)</sup>。TiZrHfNbTaMo合金の固液共存域である凝固温度範囲は約300°Cである(図3(a))一方で、Ti<sub>28.33</sub>Zr<sub>28.33</sub>Hf<sub>28.33</sub>Nb<sub>6.74</sub>Ta<sub>6.74</sub>Mo<sub>1.5</sub>合金は約50°Cの狭い凝固温度範囲を示す(図3(b))。加えて、当該合金では、Dendrait 樹間へと偏析傾向の強いTi( $k=0.85$ )とZr( $k=0.93$ )が1に近い平衡分配係数を示す。実際に作製されたTi<sub>28.33</sub>Zr<sub>28.33</sub>Hf<sub>28.33</sub>Nb<sub>6.74</sub>Ta<sub>6.74</sub>Mo<sub>1.5</sub>合金はTiZrHfNbTaMo合金と比較して元素偏析を顕著に抑制することから、凝固温度範囲を指標とした合金設計が固溶体形成に有効であることが理解される。当該合金はCP-Tiと同様の優れた生体適合性を示しつつ良好な延性を示すことが実証されている。

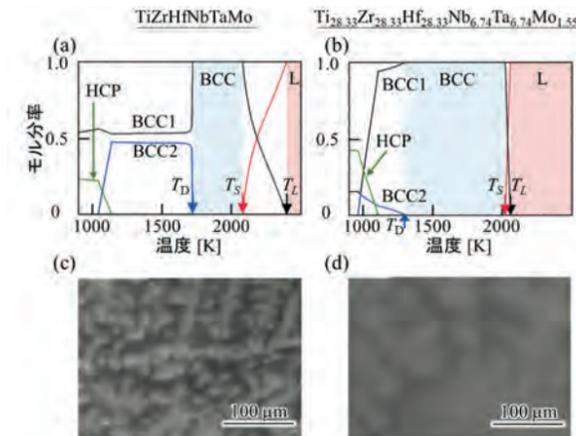


図3 TiZrHfNbTaMo合金の構成相予測と材料組織。(a, b)構成相のモル分率変化。(c, d)SEM-BSE像。文献<sup>16)</sup>より改変引用。

一般にBioHEAsはアーク溶解法を用いて作製される場合が多い。その理由は、アーク溶解法はMoなどの高融点金属を溶解可能であり、比較的簡便に合金を作製できることにある。しかしながら、BioHEAsにおける相分離抑制の鍵となる冷却速度の観点から、アーク溶解法(冷却速度100 K/s程度)は必ずしも適切なBioHEAs創製法であるとはいえない。Additive Manufacturing手法の1種であるレーザー粉末床溶融結合(Laser-powder bed fusion: L-PBF)法は、レーザーにより形成される溶融池単位での局所の溶融凝固を基本とし、冷却速度が最大 $10^5$ - $10^7$  K/s<sup>30)</sup>にも達することから、BioHEAsの固溶体化に有効な手法として期待される。L-PBF法は、任意の造形体形状を作製可能な手法として一般的に知られており、BioHEAsに対しても、立方体形状から格子形状までの形状制御が可能である(図4(a, b))<sup>29)</sup>。加えて、L-PBF法による超急冷は、BioHEAsで生じる相分離の抑制に対して絶大な効果を発揮する。図4(c)のXRDパターンとSEM-BSE像を参照すると、非等量原子組成比5元系(TiZr)<sub>1.4</sub>(NbTaMo)<sub>0.6</sub>合金の粉末は、格子定数の異なる2種類のBCC相からなることが理解される。他方、超急冷を適用したL-PBF材では相分離の大幅な改善がみられる。

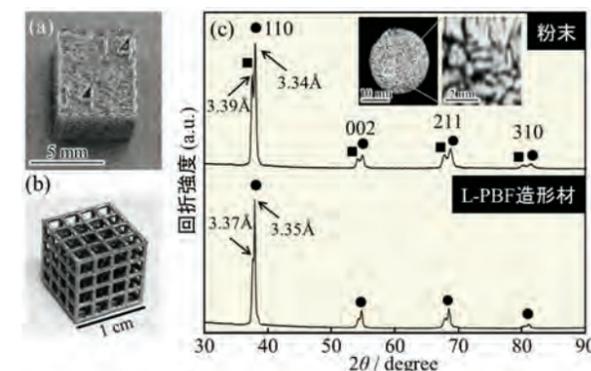


図4 L-PBF法による(TiZr)<sub>1.4</sub>(NbTaMo)<sub>0.6</sub>合金の形状制御と相分離抑制。(a)立方体形状と(b)格子構造。(c)XRDパターンとSEM-BSE像。文献<sup>29)</sup>より改変引用。

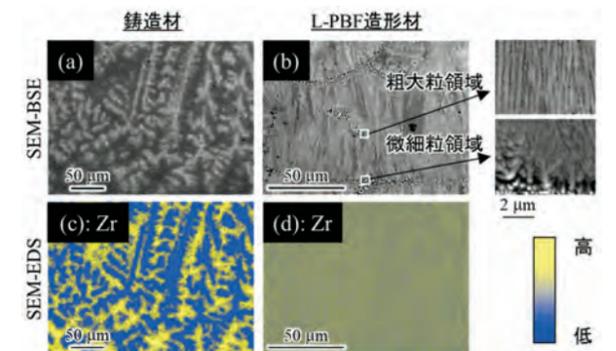


図5 L-PBF法による(TiZr)<sub>1.4</sub>(NbTaMo)<sub>0.6</sub>合金の元素偏析抑制。(a, b)SEM-BSE像。(c, d)SEM-EDS像。文献<sup>29)</sup>より改変引用。

図5にはSEM-BSE像とエネルギー分散型X線分析(SEM-EDS)像を示している。(TiZr)<sub>1.4</sub>(NbTaMo)<sub>0.6</sub> 鋳造材では、TiZrNbTaMo鋳造材(図2)と同様に、等軸Dendrait 組織の発達とともに、顕著な元素偏析がみられる。それに対して、L-PBF材では凝固組織の部分は柱状晶となり、各元素は均一に分布している。溶融池外縁付近の一部にDendrait 組織が認められるが、そのサイズは鋳造材のそれよりも微細化されている。これらの観察結果は、超急冷を実現可能なL-PBF法がBioHEAsの元素偏析・相分離の抑制に有効な手段であることを示している<sup>29)</sup>。

L-PBF法は、超急冷場の創出とともに、熱分布や熱流などの温度場に指向性を付与することで結晶集合組織やその方位を人為的に制御可能であることが近年明らかにされている<sup>31)</sup>。L-PBF法により創出される特有の方向性温度場により、(TiZr)<sub>1.4</sub>(NbTaMo)<sub>0.6</sub>合金は特徴的な結晶集合組織を示す(図6)。L-PBF材は、溶融池中央部では造形方向(BD)に沿って<001>が優先的に配向しつつ、他方向へは無秩序配向となる繊維状組織、溶融池底部付近では平均0.25 μm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ており、L-PBF材と鋳造材は大きく異なる組織を示す。当該合金に適用されたスキャンストラテジーXY(層ごとにレーザー走査方向を90°回転)は、立方晶系金属にてX, Y, Z軸のいずれに対しても{100}が優先配向化した単結晶様組織を形成する場合が多い<sup>31)</sup>。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下層から上層への結晶集合組織の引継ぎが不可欠である。一方で、(TiZr)<sub>1.4</sub>(NbTaMo)<sub>0.6</sub>合金の溶融池底部では、レーザー照射により凝固層が再溶融される際、Nb, Mo, Taなどの高融点金属が濃化したDendraitが溶

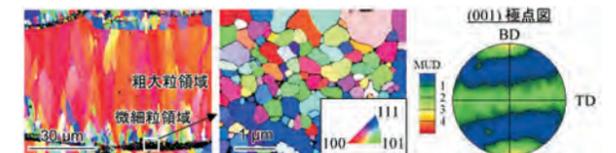


図6 L-PBF法のスキャンストラテジーXYにより創製される(TiZr)<sub>1.4</sub>(NbTaMo)<sub>0.6</sub>合金の結晶集合組織。文献<sup>29)</sup>より改変引用。

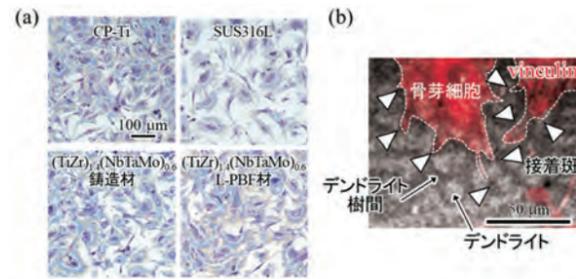


図7 L-PBF法により創製した $(TiZr)_{1.4}(NbTaMo)_{0.6}$ 合金における生体親和性の向上。(a)骨芽細胞のギムザ染色像。(b)骨芽細胞の接着挙動。文献<sup>29)</sup>より改変引用。矢頭；デンドライト樹間へと伸長した仮足。

融されずに残存もしくは溶融池内で高融点相が析出し、核形成サイトになる。したがって、BDへの熱流に沿って<001>が優先成長するものの、溶融池底部付近の微細結晶粒により下層からのエピタクシアル成長が阻害され、無秩序な微細結晶粒の結晶方位を反映して、繊維状結晶集合組織が形成されるものと理解される。今後、合金設計の最適化により高融点金属の組成調整や高融点相の低減により、溶融池底部付近における微細結晶粒の形成を抑制することで、単結晶様組織を有するBioHEAs固溶体の形成が期待される。

BioHEAsの生体適合性は、*in vitro*での初代骨芽細胞を用いた細胞増殖試験により評価されている(図7)。骨芽細胞は $(TiZr)_{1.4}(NbTaMo)_{0.6}$ 合金上にて良好な細胞増殖を示しており、当該合金はその作製手法に依らず、純Tiと同程度かつSUS316L以上の高い生体適合性を示す<sup>29)</sup>(図7(a))。興味深いことに、濃度偏析が顕著な $(TiZr)_{1.4}(NbTaMo)_{0.6}$ 合金の鑄造材では、骨芽細胞は、Tiが濃化するデンドライト樹間へと仮足を選択的に伸長させ、接着斑を介して基板に接着する(図7(b))。つまり、鑄造材は骨芽細胞の接着領域をデンドライト樹間へと限定することになる。一方で、 $(TiZr)_{1.4}(NbTaMo)_{0.6}$ 合金のL-PBF材は、Tiの濃度偏析をほとんど生じないため細胞の接着可能領域が限定されない。結果として、 $(TiZr)_{1.4}(NbTaMo)_{0.6}$ 合金のL-PBF材は、その鑄造材よりも細胞増殖性と細胞接着面積を増加し、良好な生体適合性を示す。加えて、 $(TiZr)_{1.4}(NbTaMo)_{0.6}$ 合金のL-PBF

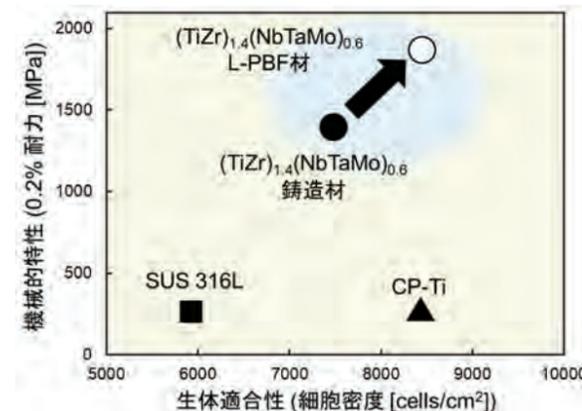


図8  $(TiZr)_{1.4}(NbTaMo)_{0.6}$ 合金における生体適合性と機械的性質。

材は、従来の生体用金属材料である純TiやSUS316L、さらには鑄造材よりも高い0.2%耐力を示す<sup>29)</sup>。この要因としては、強制固溶による固溶体強化、結晶粒微細化、セル組織形成による強化などの可能性が考えられている。こうした結果は、 $(TiZr)_{1.4}(NbTaMo)_{0.6}$ 合金がもつポテンシャルを最大限発現させるには単相固溶体を形成することが不可欠であり、その実現のためにはL-PBF法をBioHEAsの創製に適用することが有効であることを示している(図8)。

### おわりに

日本発の新たなジャンルの生体材料として近年開発されたBioHEAsは、高い生体適合性を維持しつつ、従来の生体用金属材料を凌ぐ機能性を発揮することが証明されている。一方で、既報のBioHEAsの多くは、均一固溶体の形成が困難であり、本来発現すべき特性を十分に発揮できていない。今後、さらなるBioHEAsの高機能化を実現するには、均一固溶体の形成が重要であり、元素偏析・相分離抑制が不可欠となる。これらの緩和・抑制法として、本稿で紹介したL-PBF法に加え、粉末冶金<sup>32)</sup>や摩擦攪拌による表面処理<sup>33)</sup>が提案されている。BioHEAsの合金設計法および材料の創製プロセスを最適化することで、均一固溶体状態の優れた機能性を有する新たなBioHEAsの創製が期待される。

### 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) Cantor B, Chang ITH, Knight P and Vincent AJB: Microstructural development in equiatomic multicomponent alloys. Mater Sci Eng A 2004, 375-377: 213-218.
- 2) Todai M, Nagase T, Hori T, Matsugaki A, Sekita A et al.: Novel TiNbTaZrMo high-entropy alloys for metallic biomaterials. Scr Mater 2017, 129: 65-68.
- 3) Nagase T, Todai M, Hori T and Nakano T: Microstructure of equiatomic and non-equiatomic Ti-Nb-Ta-Zr-Mo high-entropy alloys for metallic biomaterials. J Alloys Compd 2018, 753: 412-421.
- 4) Nagase T, Mizuuchi K and Nakano T: 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 2019, 21: 483.
- 5) Hori T, Nagase T, Todai M, Matsugaki A and Nakano T: Development of Non-equiatomic Ti-Nb-Ta-Zr-Mo high-entropy alloys for metallic biomaterials. Scr Mater 2019, 172: 83-87.
- 6) Wang SP and Xu J: TiZrNbTaMo high-entropy alloy designed for orthopedic implants: As-cast microstructure and mechanical properties. Mater Sci Eng C 2017, 73: 80-89.

- 7) Popescu G, Ghiban B, Popescu CA, Rosu L, Trusca R et al.: New TiZrNbTaFe high entropy alloy used for medical applications, IOP Conf Series 2018, 400: 022049.
- 8) Yuan Y, Wu Y, Yang Z, Liang X, Lei Z et al., Formation, structure and properties of biocompatible TiZrHfNbTa high-entropy alloys. Mater Res Lett 2019, 7: 225-231.
- 9) Motalebzadeh A, Peighambaroust NS, Sheikh S, Murakami H, Guo S et al., 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 2019, 113: 106572.
- 10) Nagase T, Todai M and Nakano T: 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 2020, 61: 567-576.
- 11) Nagase T, Todai M and Nakano T: Development of Ti-Zr-Hf-Y-La high-entropy alloys with dual hexagonal-close-packed structure. Scr Mater 2020 186: 242-246.
- 12) Nagase T, Iijima Y, Matsugaki A, Ameyama K and Nakano T: 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 2020, 107: 110322.
- 13) 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 2020, 10: 527.
- 14) Song H, Lee S and Lee K: 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 2021, 99: 105595.
- 15) Calin M, Vishnu J, Thirathipiwat P, Popa MM, Krautz M et al.: Tailoring biocompatible Ti-Zr-Nb-Hf-Si metallic glasses based on high-entropy alloys design approach. Mater Sci Eng C 2021, 121: 111733.
- 16) Iijima Y, Nagase T, Matsugaki A, Wang P, Ameyama K et al.: Design and development of Ti-Zr-Hf-Nb-Ta-Mo High-Entropy Alloys for Metallic Biomaterials. Mater Des 2021, 202: 109548.
- 17) Glowka K, Zubko M, Swiec P, Prusik K, Szklarska M et al.: Influence of molybdenum on the microstructure, mechanical properties and corrosion resistance of  $Ti_{20}Ta_{20}Nb_{20}(ZrHf)_{20-x}Mo_x$  (Where: x = 0, 5, 10, 15, 20) high entropy alloys. Materials 2022, 15: 393.
- 18) 乾 晴行: ハイエントロピー合金, 内田老鶴園 2020.
- 19) Murty BS, Yeh J-W and Ranganathan S: High-entropy alloys (1st ed.), Elsevier, Amsterdam, 2014.
- 20) Vaidya M, Pradeep KG, Murty BS, Wilde G and Divinski SV: Bulk tracer diffusion in CoCrFeNi and CoCrFeMnNi high entropy alloys. Acta Mater 2018, 146: 211-224.
- 21) Guo S, Ng C, Lu J and Liu CT: Effect of valence electron concentration on stability of fcc or bcc phase in high entropy alloys. J Appl Phys 2011, 109: 103505.
- 22) Miracle DB and Senkov ON: A critical review of high entropy alloys and related concepts. Acta Mater 2017, 122: 448-511.
- 23) 吉川秀樹, 中野貴由, 松岡厚子, 中島義雄: 未来型人工関節を目指して—その歴史から将来展望まで—, 日本医学館, 東京, 2013.
- 24) Okazaki Y, Rao S, Asao S, Tateishi T and Katsuda S: Effects of Ti, Al and V concentrations on cell viability. Mater Trans 1998,

- 39: 1053-1062.
- 25) D. Raducanu, E. Vasilescu, V.D. Cojocaru, I. Cinca, P. Drob, C. Vasilescu, and S.I. Drob: Mechanical and corrosion resistance of a new nanostructured Ti-Zr-Ta-Nb alloy. J Mech Behav Biomed Mater, 1421-1430.
- 26) Niinomi M, Hattori T, Morikawa K, Kasuga T and Suzuki A: Mechanical and corrosion resistance of a new nanostructured Ti-Zr-Ta-Nb alloy. Mater Trans 2002, 43: 2970-2977.
- 27) Crichton RR: Biological Inorganic Chemistry, Elsevier, Amsterdam, 2008.
- 28) Hsu YJ, Chiang WC and Wu JK: Corrosion behavior of FeCoNiCrCu high-entropy alloys in 3.5% sodium chloride solution. Mater Chem Phys 2005, 92: 112-117.
- 29) Ishimoto T, Ozasa R, Nakano K, Weinmann M, Schnitter C et al.: Development of TiNbTaZrMo bio-high entropy alloy (Bio-HEA) super-solid solution by selective laser melting, and its improved mechanical property and biocompatibility. Scr Mater 2021, 194: 113658.
- 30) Jia Q, Rometsch P, Kürnsteiner P, Chao Q, Huang A et al.: Selective laser melting of a high strength Al-Mn-Sc alloy: alloy design and strengthening mechanisms. Acta Mater 2019, 171: 108-118.
- 31) Hagihara K and Nakano T: Control of Anisotropic crystallographic texture in powder bed fusion additive manufacturing of metals and ceramics-A review. J Met 2022, 74: 1760-1773.
- 32) Popescu G, Ghiban B, Popescu CA, Rosu L, Truscă R et al.: New TiZrNbTaFe high entropy alloy used for medical applications. IOP Conf Ser: Mater Sci Eng 2018, 400: 022049
- 33) Perumal G, Grewal HS, Pole M, Reddy LVK, Mukherjee S et al.: Enhanced biocorrosion resistance and cellular response of a dual-phase high entropy alloy through reduced elemental heterogeneity. ACS Appl Bio Mater 2020, 3: 1233-1244.