

歯科接着の分子論的起源に関する計算化学的探究

九州大学 先端物質化学研究所*

住谷 陽輔

1. はじめに

世界中で高齢化が進行しており、生活の質(QOL)を支える歯科治療の発展が望まれている。現代の歯科医療において欠かせない技術のひとつが「接着」であり、臨床技法に大きな革新をもたらしてきた。歯科接着によって歯に詰めものや被せもの(補綴材)を合着できるようになった。補綴材料との接着性は、補綴物の長期的な維持や治療の質を左右する重要な因子である。歯科用接着剤や補綴材の開発は、化学的知見に基づきながらも、材料選定・工程設計・評価の試行錯誤を繰り返すプロセスとなっており、接着界面の本質的な理解には至らない場合が多い。このため、非常に長い開発期間を要することがある。さらに、歯科接着が行われる口腔内は湿潤かつ強い圧力がかかる過酷な環境にあり、工業接着とは異なる技術が必要である。そのため、歯科接着技術の実用化は 1980 年代以降と比較的遅く、基礎的な発見から大きく時間を要した。このような背景から、接着現象の分子レベルでの理解が求められている。

歯科分野に限らず、界面における接着現象は基礎研究としても興味深く、被着材と接着性高分子間に働く接着相互作用の理論的背景は未だ十分には明らかにされていない。これは、接着界面が構成材料に埋もれて直接観測が困難であることに由来する[1]。そこで我々は、密度汎関数理論(DFT)計算や分子動力学(MD)シミュレーションを用いた理論的アプローチによって、様々な材料に対する接着相互作用を解析してきた[2-9]。歯科分野の接着界面においても、同様の手法の適用が期待される。そこで本研究課題では、代表的な歯科用接着剤と補綴材との接着機構を分子レベルで理論的に明らかにすることを目的とした。

2. ジルコニア補綴材の結晶構造が接着性に与える影響

近年、コンピュータ支援設計・製造(CAD/CAM)システムの進展により、優れた機械的強度と生体適合性を併せもつジルコニアが補綴材として広く使用されている。ジルコニアは主に単斜晶、正方晶、および立方晶の三種類の結晶構造をとり、それらの安定性は温度に依存する。室温では単斜晶、1170~2370°Cでは正方晶、2370°C以上では立方晶が安定である[10-12]。臨床応用では異種元素を導入して安定化した正方晶と立方晶が用いられるが、接着性を向上するために、表面にアルミナサンドブラスト処理を施すと、活性の高い単斜晶の割合が増加する[13]。つまり、表面処理後のジルコニア表面には、これら 3 種の結晶構造が混在することが示唆されている。そこで、ジルコニアの結晶構造が接着機構に与える影響を明らかにするために、DFT 計算に基づいた系統的な解析を行った。具体的には、各結晶構造の安定表面に対して、最もよく利用される接着剤である 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate (10-MDP)をモデル化した 2-MEP(図 1(a))との接着機構と界面相互作用を解析した[14]。

我々の既報の手順に従って各表面の接着力を求めると、図 1(b)のようになった。ここで各結晶構造表面は、口腔内の湿潤環境を考慮して水分子を化学吸着させている。接着強度を接着力曲線の最大値から見積もると、単斜晶表面に対する接着強度が最も大きくなった。さらに、接着力曲線は静電および電荷移動に起因する DFT 成分と分散成分に容易に分解することができ、

それらの最大値は図 1(c)のようになった。図からわかるように、各表面に対する分散成分は同程度の値であるのに対し、DFT 成分が単斜晶表面で顕著に大きい。したがって、DFT 成分によって単斜晶表面に対する接着強度が大きくなっていることがわかった。

単斜晶表面において、2-MEP の接着前後での電子密度の差分をとることで、電荷移動を伴う相互作用を可視化した(図 1(d))。その結果、リン酸基よりも、本来重合部位であるメタクリロイル基が表面と強い相互作用をしていることがわかった。これは、図 1(d)下に示すリン酸基からメタクリロイル基への無障壁のプロトン移動に由来している。プロトン移動後、メタクリロイル基の C=O 二重結合の結合長は伸びて単結合的に変化し、酸素原子が電子不足になっていることがわかった。

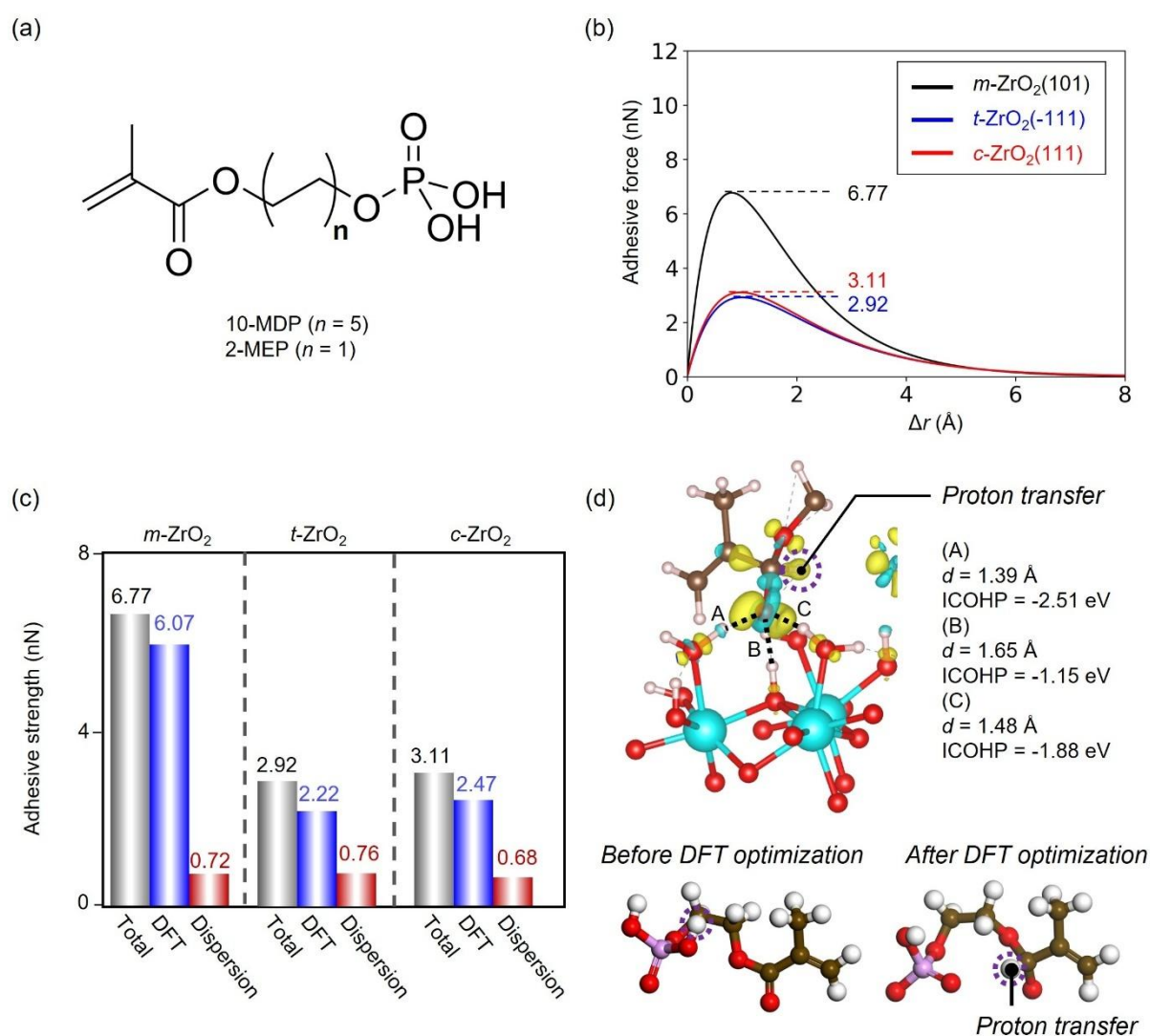


Figure 1. (a) 10-MDP と 2-MEP の化学構造。(b) 単斜晶($m\text{-ZrO}_2$)、正方晶($t\text{-ZrO}_2$)、および立方晶($c\text{-ZrO}_2$)の表面に対する接着力曲線。(c) 接着力曲線を DFT および分散成分に分解して得られた曲線の各最大値。(d) $m\text{-ZrO}_2$ 表面に対する差電子密度と、相互作用する原子ペア間の距離 d と結合エネルギー(ICOHP)。2-MEP のリン酸基からメタクリロイル基へのプロトン移動反応による構造変化。

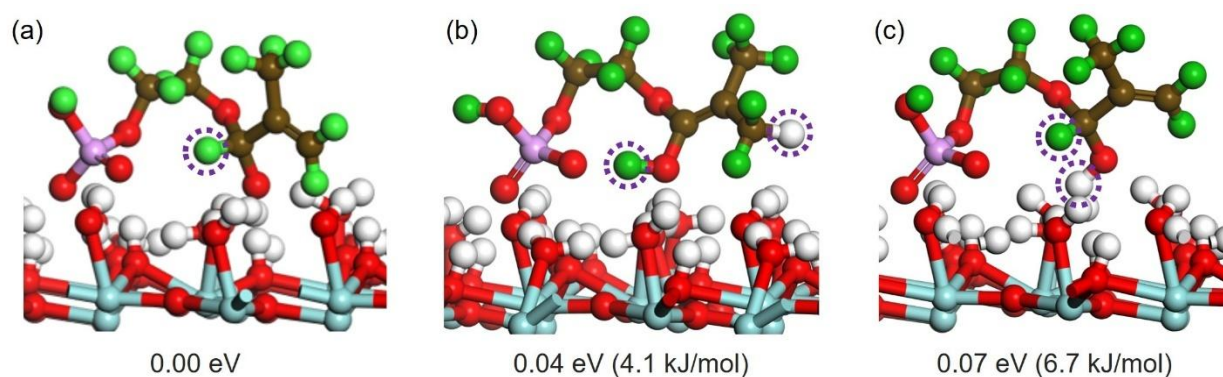


Figure 2. 単斜晶表面における 2-MEP の安定配座。

単斜晶表面では、図 2(a)に示す最安定構造以外の準安定構造においても、図 2(b)および(c)に示すメタクリロイル基の構造変化が確認された。ここで、緑色がもともと 2-MEP がもっていた水素原子、白色がもともと表面にあった水素原子を表す。移動した水素原子がそれぞれ紫の点線でハイライトされている。図からわかるようにリン酸基や表面上の水素原子がメタクリロイル基へ移動しており、これらはエネルギー的に近接している。つまり、熱力学的にはすべての構造が存在し得る。これらの構造はいずれも無障壁で生成しており、2-MEP が単斜晶面に近づくとこの反応が容易に進行することが示唆される。

以上の結果から、単斜晶表面では最も接着強度が大きくなるが、本来重合部位であるメタクリロイル基の構造変化が起きていることが示唆された。この変化は、2-MEP などの接着剤を硬化する際の重合反応に悪影響を及ぼす可能性がある。さらに、単斜晶は力学的強度も高くない。したがって、単に単斜晶の割合を増加させればよいわけではなく、適切なバランスを模索すべきであると考えられる。これらの結果は、ジルコニア歯科材料の設計指針になることが示唆される。

3. 接着剤の極性官能基がジルコニア表面への接着性に与える影響

歯科用基材への接着には、10-MDP のほかにも、2-(methacryloxy)ethyl phenyl hydrogenphosphate (Phenyl-P)や 4-methacryloxyethyl trimellitate (4-MET)などの接着性モノマーが利用される(図 3(a))。これらはそれぞれ異なる極性官能基をもっており、10-MDP はリン酸基、Phenyl-P はリン酸フェニル基、4-MET はカルボン酸基を有し、重合部位としてメタクリロイル基をもつ点は共通している。これらはセルフエッチング接着剤に分類され、基材のコンデショニングとプライミングを同時に行うため、別途のエッチング工程を必要としない。これらの歯質に対する接着機構は実験的に解析されているが[15]、ジルコニアに対する接着機構は包括的な研究が不足している。そのため、接着剤の極性官能基の違いがジルコニア表面との相互作用に与える影響を分子レベルで理論的に解明する必要がある。そこで本研究課題では、2-MEP、Phenyl-P、4-MET を対象とし、それぞれの正方晶ジルコニア表面に対する接着性を DFT 計算に基づき解析した[16]。

2 章と同様にして各接着剤に対する接着力曲線を求めると図 3(b)のようになった。これらの接着強度(最大値)は、2-MEP で 2.2 nN、Phenyl-P で 1.4 nN、4-MET で 1.6 nN となり、2-MEP が最も大きくなった。各接着力に寄与する DFT および分散成分の最大値は図 3(c)に示され、2-MEP では DFT 成分が支配的であり、Phenyl-P と 4-MET では分散成分が支配的であることがわ

かった。2-MEP の DFT 成分に対する Phenyl-P と 4-MET との差は、分散成分の差よりも大きく、DFT 成分の序列が全体の接着強度の序列と対応している。この結果は、各接着剤の接着強度の差が DFT 成分に起因することを示唆している。

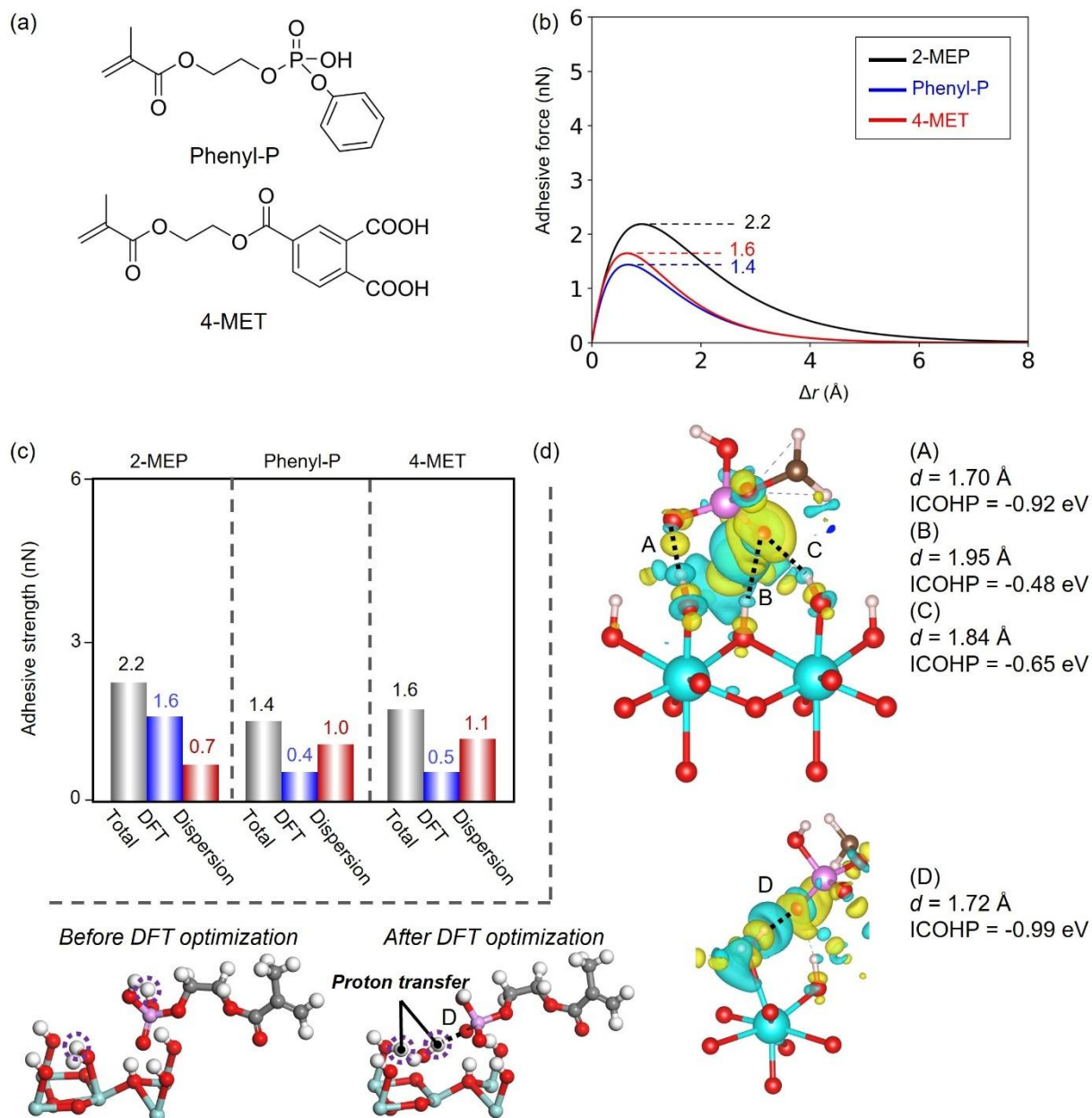


Figure 3. (a) Phenyl-P と 4-MET の化学構造。(b) 2-MEP、Phenyl-P、および 4-MET の接着力曲線。(c) 接着力曲線を DFT および分散成分に分解して得られた曲線の各最大値。(d) 2-MEP の表面吸着構造に対する差電子密度と、相互作用する原子ペア間の距離 d と結合エネルギー (ICOHP)。2-MEP のリン酸基から表面へのプロトン移動反応による構造変化。

2-MEP と表面との相互作用を、差電子密度を求めることで図 3(d)に可視化した。その結果、2-MEP の場合でのみ、リン酸基から表面への無障壁のプロトン移動が起こっており、リン酸基と表面間で(A)-(D)の強い水素結合が形成されていることがわかった。特に(D)の相互作用は、表面に移動した水素原子と 2-MEP のリン酸基の酸素原子との相互作用であり、対応する ICOHP 値が最も負に大きいため、最も強い相互作用を形成していることがわかった。2-MEP とほかの接着剤との違いは、極性官能基の酸性度の違いに起因すると考えられる。すなわち、2-MEP のリン酸基は最も高い酸性度をもつため、塩基性を示すジルコニア表面へプロトン移動を起こしやすいと考えられる。その結果、プロトン移動後の酸素原子は水素結合アクセプターとして機能し、全体として大きな接着強度を与えていることが示唆された。これらの結果は、ジルコニア補綴材に対する接着剤を開発するうえで有用な指針となることが期待される。

4. まとめ

DFT 計算に基づき、(1)ジルコニアの結晶構造が接着性に与える影響と、(2)歯科用接着剤のもつ極性官能基がジルコニア材料への接着に与える影響をそれぞれ解析した。(1)結晶構造の影響に関する研究では、活性の高い単斜晶表面において 2-MEP の重合部位であるメタクリロイル基がプロトン移動によって構造変化する挙動が見られた。この変化は、2-MEP などの接着剤を硬化する際の重合反応に悪影響を及ぼす可能性がある。(2)接着剤の極性官能基の影響に関する研究では、2-MEP のリン酸基の高い酸性度に由来して表面へのプロトン移動が起こり、表面との強い相互作用が形成されることがわかった。これらの結果は、直接観測が困難な接着界面における化学変化や相互作用を分子レベルで可視化しており、ジルコニア系補綴材に対する接着性向上のための分子設計指針として有用な知見を提供するものである。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、(公益財団法人) 天野工業技術研究所から多大なご支援を頂きました。ここに記して謝意を示します。

参考文献

- [1] Y. Morimitsu, H. Matsuno, Y. Oda, S. Yamamoto, and K. Tanaka, *Sci. Adv.* 2022, **8**, 6349
- [2] Y. Sumiya, Y. Tsuji, and K. Yoshizawa, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2022, **24**, 27289-27301.
- [3] Y. Sumiya, Y. Tsuji, and K. Yoshizawa, *ACS Omega* 2022, **7**, 17393-17400.
- [4] T. Uwabe, Y. Sumiya, Y. Tsuji, S. Nakamura, and K. Yoshizawa, *Langmuir* 2023, **39**, 18537-18547.
- [5] A. Shrestha, Y. Sumiya, K. Okazawa, T. Uwabe, and K. Yoshizawa, *Langmuir* 2023, **39**, 5514-5526.
- [6] A. Shrestha, Y. Sumiya, K. Okazawa, Y. Tsuji, and K. Yoshizawa, *Langmuir* 2024, **40**, 21573-21586.
- [7] K. Kohei, Y. Sumiya, K. Okazawa, K. Yoshizawa, Y. Itoh, and T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* 2024, **146**, 21168-21175.
- [8] Y. Sumiya, R. Kaji, and K. Yoshizawa, *Chem. Phys. Lett.* 2024, **847**, 141370.
- [9] M. Nakatani, S. Fukamachi, P. Solis-Fernandez, S. Honda, K. Kawahara, Y. Tsuji, Y. Sumiya, M. Kuroki, K. Li, Q. Liu, Y.-C. Lin, A. Uchida, S. Oyama, H. G. Ji, K. Okada, K. Suenaga, Y. Kawano, K. Yoshizawa, A. Yasui, and H. Ago, *Nat. Electron.* 2024, **7**, 119-130.
- [10] R. C. Garvie, R. H. Hannink, and R. T. Pascoe, *Nature* 1975, **258**, 703-704.
- [11] M. Li, Z. Feng, G. Xiong, P. Ying, Q. Xin, and C. Li, *J. Phys. Chem. B* 2001, **105**, 8107-8111.
- [12] I. Denry, and J. R. Kelly, *Dent. Mater.* 2008, **24**, 299-307.
- [13] L. M. Schabbach, B. C. dos Santos, L. S. De Bortoli, D. Fabris, M. C. Fredel, and B. Henriques, *Dent. Mater.* 2023, **39**, 807-819.
- [14] Y. Sumiya, and T. Uwabe, *J. Mater. Chem. B* 2025, **13**, 5095-5108.
- [15] Y. Yoshida, K. Nagakane, R. Fukuda, Y. Nakayama, M. Ozaki, H. Shintani, S. Inoue, Y. Tagawa, K. Suzuki, J. D. Munck, and B. V. Meerbeek, *J. Dent. Res.* 2004, **83**, 454-458.
- [16] Y. Sumiya, and T. Uwabe, *submitted*.

研究テーマ 歯科接着の分子論的起源に関する計算化学的探究

所属・研究者名 山口大学 大学大学院創成科学研究科 助教 住谷陽輔

[目的] 生活の質を支える歯科治療の発展のために、直接観測の難しい接着剤と補綴材間の接着機構を計算化学アプローチによって明らかにする。

研究概要[内容] ジルコニア補綴材と歯科用接着剤との接着機構について、(1)ジルコニアの結晶構造の違いと(2)接着剤の分子構造の違いという二つの要因が与える影響を、理論解析によって検討する。

[成果] (1)ジルコニアの単斜晶表面では接着強度が高くなるが、接着剤中の重合部位の望ましくない構造変化が誘起される可能性が示唆された。(2)接着剤がもつ極性官能基の酸性度が高ければ、表面へのプロトン移動を通じて、高い接着強度が得られることが示唆された。

