

様 式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 30 年 6 月 15 日現在

機関番号：56301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K18243

研究課題名(和文) 交流磁場による自己発熱機能を有する新規ガーネット系フェライト微粒子の開発

研究課題名(英文) Development for fine Y3Fe5012 ferrite powder having self heating ability in AC magnetic field.

研究代表者

平澤 英之(Hirazawa, Hideyuki)

新居浜工業高等専門学校・環境材料工学科・准教授

研究者番号：60511540

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、磁性微粒子材料を生体内で自己発熱させ、がん腫瘍部位を加熱壊死させる『誘導焼灼治療』を実用化するため、交流磁場中で著しく発熱するY3Fe5012系磁性ナノ粒子の開発を行なった。

今回の結果から、逆共沈法によりpHを低下させて作製したY3Fe5012粉末はこれまでにない優れた発熱能力を有することを発見し、これはヒステリシス損失に起因する発熱であると考えられる。また、ビーズミル粉砕による微粒子化を行なった結果、一定の発熱能力を保持したナノ粒子の開発に成功した。

研究成果の概要(英文)：Garnet type Y3Fe5012 ferrite powder having high heat generation ability in AC magnetic field was investigated to apply the thermal coagulation therapy for cancerous tissue. The heat generation ability was significantly improved by reverse co-precipitation method with lower pH value, the highest heat generation ($\Delta T=183^{\circ}\text{C}$) was obtained at pH=7.10 sample. The hysteresis loss value was also increased with decrease the pH value, it suggest that the heat generations of Y3Fe5012 powder in AC magnetic field might be caused by hysteresis loss. A physical milling method using bead milling was very effective for preparing the nano sized Y3Fe5012 powder having high heat generation ability in AC magnetic field.

研究分野：無機材料

キーワード：フェライト 交流磁場加熱 YIG

1. 研究開始当初の背景

現在、決定的な治療法が確立されていない「癌」は、熱に弱く 42℃以上の加熱により腫瘍が壊死することが分かっている。そこで、この癌腫瘍部位のみを選択的に加熱させる温熱治療技術として『誘導焼灼治療』が提案されている。

誘導焼灼治療は、磁性微粒子材料を生体内に投与し、外部から交流磁場を印加することで発熱させ、腫瘍を壊死させる方法である。このとき、腫瘍部位にのみ磁性材料を留置させる方法として、DDS (ドラッグデリバリーシステム) の技術を利用することを想定しており、本治療を実用化するため、交流磁場中で著しく発熱する微粒子材料の開発が望まれている。これまでの研究から、発熱磁性体にマグネタイトを用い、様々な動物種への温熱治療が進められてきているが、人間サイズのコイルを用いた場合発熱能力が不十分であり、より優れた発熱材料の開発が求められている。本研究では、マグネタイトに代わる優れた発熱材料としてガーネット系フェライトに着目し、発熱能力を向上させる合成条件を確立する。

2. 研究の目的

本研究では、ガーネット系フェライトである $Y_3Fe_5O_{12}$ の発熱能力を向上させる合成条件の確立と、交流磁場による発熱メカニズムを明らかにすることを目的とした。

これまでの研究から、逆共沈法で作製した $Y_3Fe_5O_{12}$ 系フェライトは、交流磁場中で特に優れた発熱能力を示すことを発見している。しかし、作製方法や合成条件を変更した場合、発熱能力が大幅に変化してしまうことがわかってきたため、優れた発熱能力を有する最適な合成条件の確立を行なう必要がある。そこで、本研究では、化学的な合成方法である、逆共沈法により $Y_3Fe_5O_{12}$ の作製を行なうとともに、ビーズミル粉碎による微粒子化を行ない $Y_3Fe_5O_{12}$ 系磁性ナノ粒子の作製を行なった。また、交流磁場中での発熱メカニズムは従来ヒステリシス損失・渦電流損失・ネール緩和・ブラウン緩和に起因すると考えられている。そこで、これら損失による発熱への影響を明らかにするため、それぞれの方法で作製した $Y_3Fe_5O_{12}$ について、交流磁場中での発熱実験を行なった。

3. 研究の方法

本研究では、逆共沈法により $Y_3Fe_5O_{12}$ 前駆体沈殿の作製を行ない、傾斜法および純水洗浄を繰り返すことで pH を変化させ、最適な合成条件の検討と発熱能力への影響について考察を行なった。逆共沈法による試料の作製では、出発材料に $Y(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ 、 $Fe(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ 、の各金属硝酸塩を用い、純水約 100ml 中に溶解することで、

金属硝酸塩水溶液の作製を行った。得られた金属硝酸塩水溶液は、80℃以上に加熱した 6mol/l の水酸化ナトリウム水溶液 120ml 中に 1 秒に 2 滴のペースで滴下し、沈殿物を生成した。滴下終了後 80℃で 1 時間の熟成を行い、その後水酸化物の pH を調整するために試料を 2L ビーカーに移し、デカンテーションを行った。この時、合成後の pH が $Y_3Fe_5O_{12}$ の発熱能力に及ぼす影響について考察するため、pH を 7.10, 8.91, 10.32, 11.35, 12.20 とした変化させた試料をそれぞれ作製した。デカンテーション後は吸引ろ過、乾燥を経て前駆体粉末とし、1200℃で 1 時間焼成することで、目的とする $Y_3Fe_5O_{12}$ 粉末試料を作製した。さらに、得られた粉末試料について、ビーズミル粉碎によるナノ微粒子化を行なった。試料の微粒子化には遊星型ビーズミル (FRITSCH: premium line P-7) を使用し、粉碎用のビーズには、0.3mm Φ および 0.1mm Φ の ZrO_2 を用いた。

得られた全ての試料について、粉末 XRD による結晶相の同定、発熱能力を調査するために交流磁場中での発熱実験、SEM 観察、BET 比表面積法による粒子径の算出によるキャラクタリゼーションを行なった。また、発熱要因を調査するため、ヒステリシス損失の測定を行ない、周波数を変化させた発熱実験によりネール緩和の影響について考察した。

4. 研究成果

Fig.1 には、 $Y_3Fe_5O_{12}$ を逆共沈法により作製し、デカンテーションにより pH をそれぞれ 7.10, 8.91, 10.32, 11.35, 12.20 に調整した後、1200℃で焼成した試料の XRD 測定結果を示す。グラフより 1200℃焼成を行った $Y_3Fe_5O_{12}$ の試料は、pH12.20 の試料では立方晶 $Y_3Fe_5O_{12}$ 単相が得られ、pH7.10-11.35 の試料では立方晶 $Y_3Fe_5O_{12}$ と斜方晶 $Y_3Fe_5O_{12}$ の混合相となる

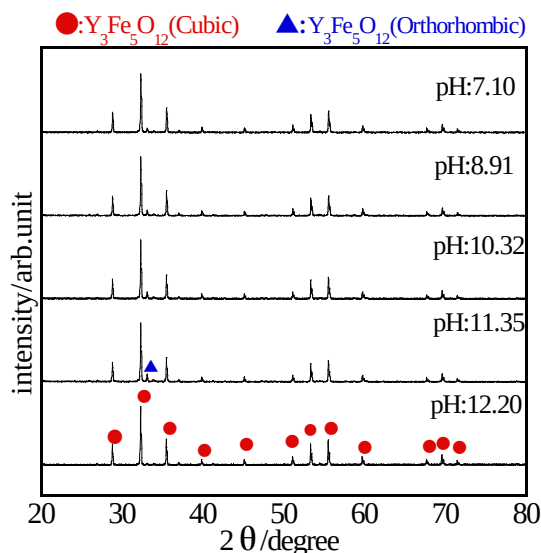


Fig.1 XRD results for $Y_3Fe_5O_{12}$ prepared with different pH condition.

ことが分かった。これより、逆共沈法で作製しデカンテーションにより pH を変化させた全ての試料で $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ のピークのみが見られ、不純物相のない $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ 単相を得ることができた。

Fig.2 には、逆共沈法及び傾斜法により pH を変化させて作製した $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ の交流磁場中での発熱実験結果を示す。pH12.20 の試料は交流磁場を印加し続けても発熱温度はほとんど上昇せず、20 分後の上昇温度は $\Delta T=17.8^\circ\text{C}$ を示した。一方、試料の pH が低下していくにつれ、粉末試料の温度は急激に上昇しており、pH7.10 の試料ではこれまでに無い最大の発熱能力($\Delta T=\text{約 } 183.0^\circ\text{C}$ 程)を示した。

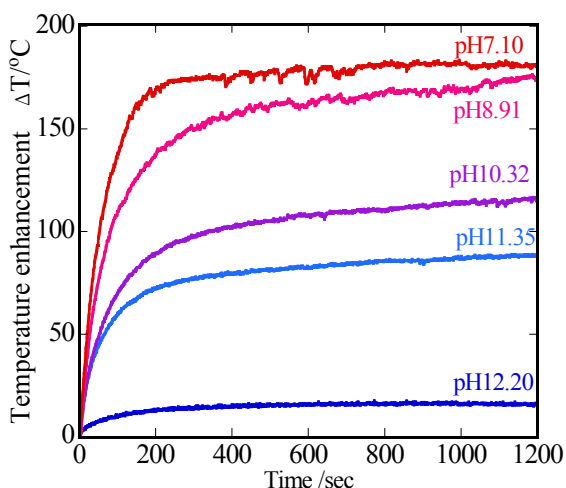


Fig.2 Typical results of heat generation ability in AC magnetic field for $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ (pH=7.10, 8.91, 10.32, 11.35, 12.20).

Fig.3 には、合成時の pH と BET 比表面積測定により算出した粒子径の関係および、SEM による観察結果を示している。pH12 の試料では粒子径が 2500nm と非常に大きく、塊状の粒子が見られ、1200°C の高温焼成により粒成長が起こり粒子の粗大化が起こった

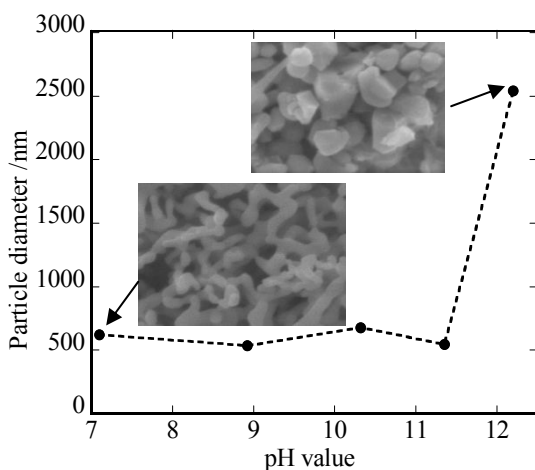


Fig.3 Relationship between particle diameter and pH value for $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ calculated from BET method.

ものと考えられる。一方で、デカンテーションにより pH を低下させた試料(pH=7.10, 8.91, 10.32, 11.35) では同条件で焼成を行っているにもかかわらず、粒子径が 500~700nm と小さく、粒子形状も細長い針状の組織を示した。この pH の変化による粒子性状の変化は、溶解析出反応が関係していると予想され、まず、逆共沈法により 80°C の条件下で合成を行った際に立方晶のマグネタイトが生成し、デカンテーションにより $\delta\text{-FeOOH}$ が生成され、さらに pH を低下させることで、針状の α および $\gamma\text{-FeOOH}$ を形成したことにより、これを骨格構造とした針状の $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ を生成したのではないかと推察される。

一般的にフェライトの交流磁場中での発熱には、ヒステリシス損失が強く影響すると考えられている。そこで、Fig.4 には pH を変化させて作製した $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ の交流磁場中でのヒステリシスループを示す。グラフより、一見するとヒステリシスループの面積について pH の変化に対応した大きな変化は見られない。そこで、粉末 1.0 グラム当たりのヒステリシス損失値と交流磁場中での上昇温度量 (ΔT) との関係を図 5 にプロットした。

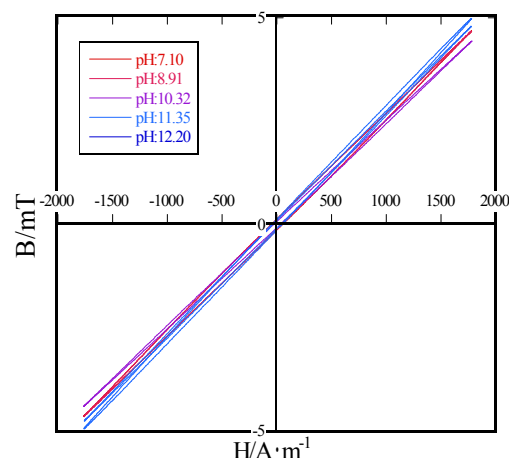


Fig.4 Hysteresis loops of toroid specimen formed by $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ powder with different pH conditions.

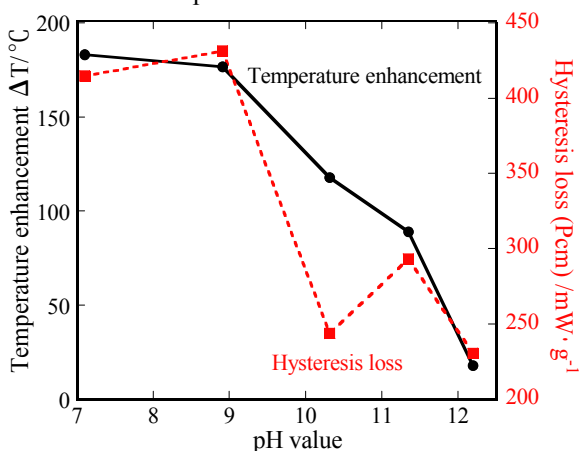


Fig.5 Relationship between ΔT and hysteresis loss value for $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ in an AC magnetic field.

このグラフより、pH=12.20 の時にヒステリシス損失が最小の値を示し、pH が低下するにつれヒステリシス損失と発熱温度 ΔT が大きくなっている傾向がみられた。しかし、pH=10.32 のように、ヒステリシス損失と発熱能力の関係が全て一致しているわけではなく、ヒステリシス損失と発熱能力について明確な依存性は確認することができなかった。

本研究で作製した試料は、交流磁場焼灼法への実用化を目指し、癌腫瘍部位を凝固壊死させる高い発熱能力を有することが重要である。そこで本研究で最も高い発熱を示した pH=7.10 の試料を用いて、実際に細胞を焼灼することが可能であるかを調査するために、鶏胸肉をサンプルとした熱凝固実験を行った (Fig.6)。

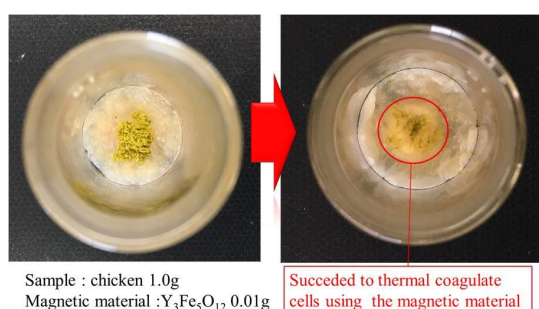


Fig.6 Coagulation trial for the chicken using $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ powder prepared with pH=7.10 in an AC magnetic field.

Fig.6 より、鶏胸肉の中央に $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ 粉末を 0.01g のせた状態で、交流磁場(周波数 370[kHz], 磁場強度 3.15[kA/m])を 30 分間印加させたところ、フェライトを置いた中心部分が白く変色し、完全に凝固することが分かった。このように、本研究で逆共沈法により作製した $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ (pH=7.10)の試料は、交流磁場中で高い発熱能力を示し、実際に細胞を焼灼する能力を持つと考えられる。

本研究では、逆共沈法により pH を変化させて作製した試料の中で最も高い発熱を示した pH=7.10 の試料について、粒子サイズが発熱能力に及ぼす影響を明らかにするため、ビーズミル粉碎によるナノ粒子化を行った。

Fig.7 には、 $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ (pH=7)の試料についてビーズミル粉碎を行い、粉碎時間を変化させた試料の粉末 XRD 結果を示す。粉末 XRD 測定結果より粉碎したすべての試料で $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ のピークのみが見られており、ビーズミル粉碎に伴う不純物相の出現は確認できず、ビーズミル粉碎により $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ 単相を得ることができた。また、粉碎時間が増大するのに伴い、ピークがブロードになっていることが確認できた。このことから、粉碎時間が増大するのに伴い微粒子化が進んでおり、結晶子径の小さい微粒子が得られていることを示唆している。

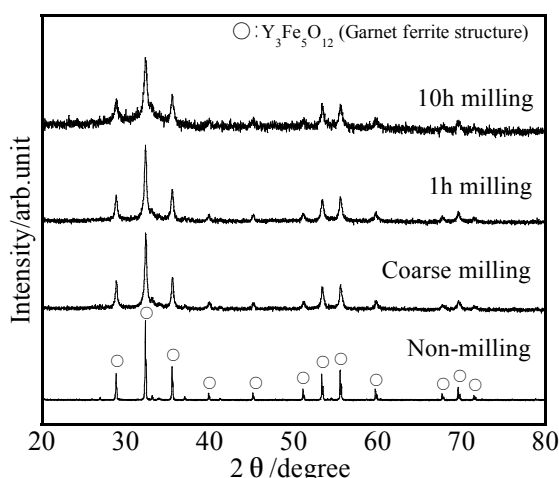


Fig.7 XRD results for $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ ferrite powder prepared using bead milling.

Fig.8 は、 $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ (pH=7)の試料についてビーズミル粉碎を行い、粉碎時間を変化(0h, 0.5h, 1h, 2h, 4h, 10h)させた試料について、BET 比表面積測定により算出した粒子径と粉碎時間の関係を示す。縦軸に BET 比表面積測定により算出した粒子径、横軸には粉碎時間を示している。粉碎前試料の粒子径が約 700.8nm であったのに対し、0.1mm Φのビーズを用い 2h 以上粉碎を行なった試料は平均粒子径約 20~40nm となっており、誘導焼灼治療への応用のため目標とする 50nm 以下のナノ粒子を作製することに成功した。また、粉末 XRD の結果から不純物相の混入は確認されておらず、粒子の微細化が確認できたため、ビーズミル粉碎はフェライト系材料の微粒子化に効果的であると考えられる。

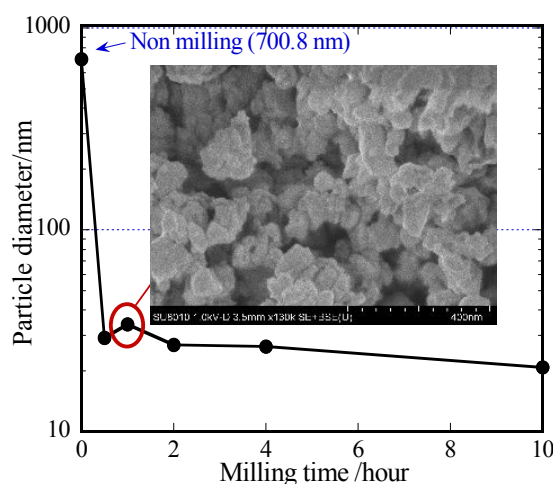


Fig.8 Particle diameter for bead milled $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ ferrite powder calculated from specific surface area measured using BET method.

Fig.9 には、 $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ (pH=7)の試料についてビーズミル粉碎を行い、粉碎時間を(0h, 0.5h, 1h, 10h)と変化させた試料の加温実験結果を示す。粉碎前の試料に比べ粉碎

後の試料の発熱温度は低下してしまうことがわかった。しかし、1 時間粉碎を行った試料においても、発熱温度($\Delta T=119.1^{\circ}\text{C}$)を示しており、一定の発熱能力を保持した微粒子材料を開発することに成功したと考えられる。

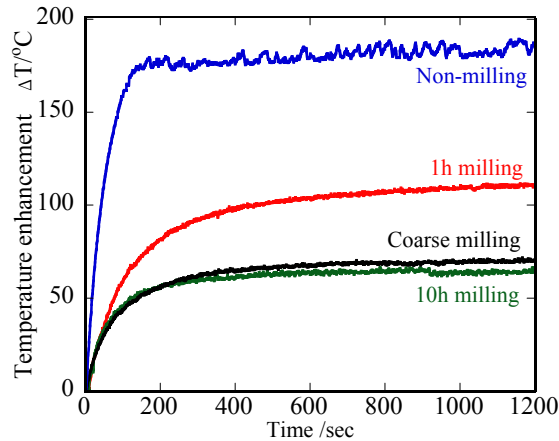


Fig.9 Typical results for $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ ferrite powder prepared by bead milling.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 4 件)

- (1) Structural investigation of chemically synthesized ferrite magnetic nanomaterials, E. Uyanga, D. Sangaa, H. Hirazawa, N. Tsogbadrakh, N. Jargalan, I.A. Bobrikov, A.M. Balagurov, Journal of Molecular Structure, Vol.1160, pp.447-454 (2018).
DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.01.010
- (2) An Overview of Investigation for Ferrite Magnetic Nanomaterial, D. Sangaa, B. Khongorzul, E. Uyanga, N. Jargalan, N. Tsogbadrakh, H. Hirazawa, Journal of Solid State Phenomena, Vol.271, pp. 51 - 63 (2018).
DOI: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/SSP.271.51>

〔学会発表〕 (計 19 件)

- (1) Comparison of heat generation ability for nano-sized MgFe_2O_4 powder prepared by various chemical synthesis and bead milling, T. Sakai, H. Hirazawa, D. Sangaa, Kiselva T.Yu, H. Aono, The 6th International symposium on Advanced Ceramics, (2018.3.12) Tohoku university
- (2) Self Heating Ability of $\text{Y}_3\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ Ferrite Powder Prepared by pH Control Reverse Co-precipitation Method, T. Goda, H.

Hirazawa, D. Sangaa, N. Tsogbadrakh, S. Shiga, T. Matsue, H. Aono, 27th Annual Meeting of MRS-J(2017.12.5) Yokohama.

6. 研究組織

(1)研究代表者

平澤 英之 (HIRAZAWA HIDEYUKI)

新居浜工業高等専門学校・環境材料工学

科・准教授

研究者番号：60511540