

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：56301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2012

課題番号：23760645

研究課題名（和文） 交流磁場中で著しく発熱するガーネット系フェライトの開発と球状化

研究課題名（英文） Preparation of Garnet Type Ferrite Powders Having High Heat Generation in AC Magnetic Field and Spheroidizing

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・助教

研究者番号：60511540

研究成果の概要（和文）：がんの交流磁場焼灼法のため、交流磁場中で高い発熱を示す磁性材料の開発と球状粒子化が求められている。本研究により開発した、Gd イオン置換型 $Y_{3-x}Gd_xFe_5O_{12}$ フェライトは発熱能力が効果的に向上することがわかり、さらに微粒子化した場合には異なる発熱機構により発熱することを発見した。また、塞栓法への応用のため、スプレードライ法によりフェライト材料の球状化を行い、発熱能力を維持した球状粒子の作製に成功した。

研究成果の概要（英文）：The spherical magnetic materials having high heat generation ability in an AC magnetic field have been studied for new thermal coagulation therapy. The Gd^{3+} ion substitution into $Y_3Fe_5O_{12}$ type garnet ferrite and micronized by beads milling was effective to improve the heat generation ability. Moreover the $Y_3Fe_5O_{12}$ microspheres having a 20-32 μm diameter range was prepared by a spray dry method using bead-milled nano-sized particles.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：材料工学・無機材料・物性

キーワード：フェライト・交流磁場加熱・温熱治療・球状粒子

1. 研究開始当初の背景

現在有効な治療法が確立されていない「癌」を、熱により治療する温熱治療が提案されている。これまでに、癌細胞は熱に弱く $42^{\circ}C$ 以上の温度で壊死することがわかっており、さらに、一度加熱された腫瘍部には HSP(ヒートショックプロテイン)が発現し、癌に対する免疫機能が向上することも報告されている。そこで、磁性材料を癌患部に留置し外部から交流磁場を印加することで発熱させ凝固壊死させる方法である「交流磁場焼灼法」が検討されてきている。留置させる方法としては、(1)針状磁性材料を穿刺する方法、(2)球状材料を細くなった癌患部の血管に塞栓させる方法、(3)癌への標的指向性を持つ抗

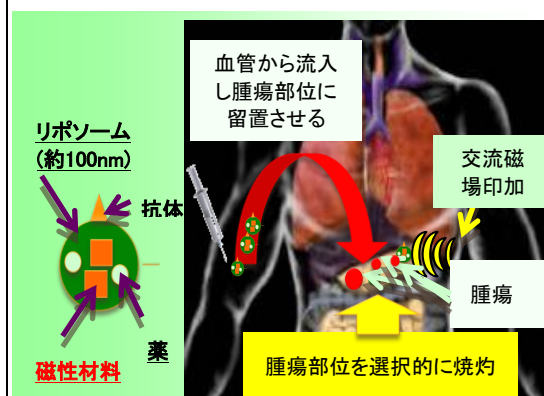


図1 交流磁場焼灼法(DDS)の原理

体付きのリポソームに磁性材料を包埋したものをドラッグデリバリーシステム(DDS)により選択的に留置する方法(図1)が検討されている。本研究は、これらに使用する磁性材料そのものの研究であり、外科手術や他の焼灼法よりも患者への肉体的及び精神的負担が軽く、本方法に有望な生体に安全でかつ発熱能力の高い磁性材料の設計を行う。

2. 研究の目的

これまで、愛媛大学(医・理・工)と共同で研究を行い、生体内に留置する発熱磁性材料の開発を精力的に進めてきた。本研究では、磁性材料の作製方法の確立、発熱機構の解明、塞栓用球状材料の作製などを行なう。

(1) 作製方法の確立

$Y_3Fe_5O_{12}$ 系磁性粉末材料について、2種の作製方法により優れた発熱特性が得られることを確認している。①化学的作製方法による粒子径制御(数 μm) ②物理的ビーズミル粉碎によるナノ微粒子化(数十nm)、である。これらの方法について最適な作製方法の確立を目指す。

(2) 発熱機構の解明

フェライト材料の発熱機構としては、(i) B-H 曲線におけるヒステリシス損失、(ii) 渦電流損失、(iii) 磁区移動の遅れによる Néel 緩和、(iv) 粒子の回転による Brownian 緩和が考えられている。これまでの研究で、①化学的作製方法と②物理的ビーズミル粉碎でそれぞれ作製した試料では発熱能力が大きく異なっており、作製法により発熱機構が変化すると考えられる。このように、発熱機構の解明は、今後の材料研究においてきわめて重要であり、特に①の特異な発熱挙動について明確にする必要がある。

(3) 塞栓用球状材料の作製

交流磁場焼灼療法の実用化は、針状磁性材料、球状磁性材料、DDS を利用した微粒子磁性材料の順に目指すものである。針状磁性材料の開発は、愛媛大学工学部と共同で開発を目指しており、そこで針状材料に次いで実用化が期待される球状磁性材料について、ビーズミルにより微粒子化させたナノ微粒子を作製する事を目的とした。球状粒子の作製には適切な条件にてスプレードライ粉霧により液滴を乾燥させることにより作製する。

以上のように、本研究の目的は、発熱能力の高い磁性微粒子を作製、発熱機構を解明し、さらに癌治療への応用を目的として塞栓用球状材料の作製法を確立することであり、これらについて研究を行った。

3. 研究の方法

本研究では、これまでの研究から優れた発熱能力を有する $Y_3Fe_5O_{12}$ 系ガーネットフェライトについて球状粒子化を行う。また発熱機

構の解明と発熱能力の向上を目指し、様々な結晶構造を有する各種フェライト粉末を合成し微粒子化を行う。具体的には、以下のような手法により、優れた発熱能力を有するフェライトを開発し、交流磁場中での発熱実験を行う。発熱実験装置を図2に示す。

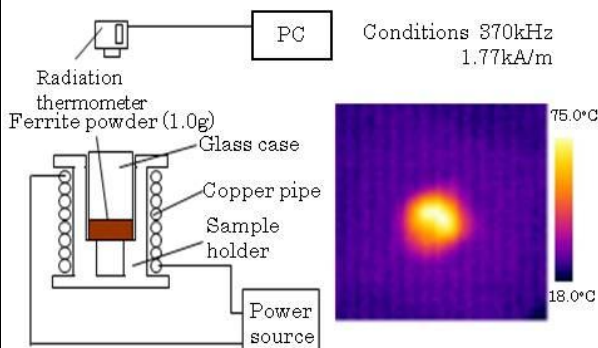


図2 交流磁場加温実験装置の概略

(1) $Y_{3-x}Gd_xFe_5O_{12}$ などのイオン置換

これまでの研究から、 $MgFe_2O_4$ の一部を Ca^{2+} イオンで置換した $Mg_{1-x}Ca_xFe_2O_4$ 系フェライトは、高温焼成に伴う相分離の影響により、結晶相に歪みが導入され、ヒステリシス損失を増大させることを発見している。これにより、交流磁場中での発熱能力が向上することを確認しており、材料のヒステリシス損失は交流磁場による発熱に強く影響を及ぼすと考えられる。そこで、異なる結晶相を有する $Y_3Fe_5O_{12}$ および $Gd_3Fe_5O_{12}$ について、相変化による結晶歪みとヒステリシス損失の増大を期待し、置換型 $Y_{3-x}Gd_xFe_5O_{12}$ の作製を行った。

(2) ビーズミルを用いる物理的粉碎

交流磁場中での発熱には、ヒステリシス損失が強く影響を与えると知られている。また、微粒子材料の場合、ヒステリシス損失に加え磁壁移動による Néel 緩和、粒子の回転による Brownian 緩和が発熱に影響を与えると考えられており、発熱機構が変化することが予想される。そこで、発熱機構を解明する手掛かりとして、さまざまな結晶構造を有するフェライト粉末について、ビーズミル粉碎による微粒子化を行い、磁場や周波数を変化させた発熱実験を行った。

(3) スプレードライによる球状粒子の作製

塞栓法は、患部の血管に材料を塞栓させて栄養分を断ち、さらに交流磁場にて加熱治療を行なうものであり、癌患部に塞栓するためには $20\sim 30\mu m$ 程度のサイズが適当であるとされている。そこで、これまでに球状フェライトを溶融により作製するため、 $5000^\circ C$ 以上の超高温中に材料を粉霧溶融し作製したところ、 $20\sim 30\mu m$ の球状フェライトの収率は原料からの1%にも満たず、また、高温焼成

により材料の交流磁場中における発熱能も著しく低下した。そこで、ビーズミル粉碎によりフェライトをナノ微粒子化し、その懸濁液を試料として、スプレードライ装置のノズルから粉霧した液滴をチャンバ中で乾燥し、球状粒子の作製を試みた。さらに、その作製条件、低温焼成による焼結の効果や分級方法などについて検討を行なった。

4. 研究成果

(1) イオン置換と発熱能力への影響

図 3 には $Y_3Fe_5O_{12}$ に Gd^{3+} を置換させた $Y_{2.0}Gd_{1.0}Fe_5O_{12}$ の交流磁場中での発熱実験結果を示す。図中には、逆共沈法で前駆体粉末を作製し、焼成した際の焼成温度を示す。交流磁場を印加する事により、すべての試料とも温度が上昇し始め、約 20 分後には温度上昇が飽和することがわかった。1100°C までは焼成温度の上昇に伴い発熱能力が上昇する傾向が見られたが、1100°C より高温で焼成した場合、発熱能力が減少する傾向が見られた。

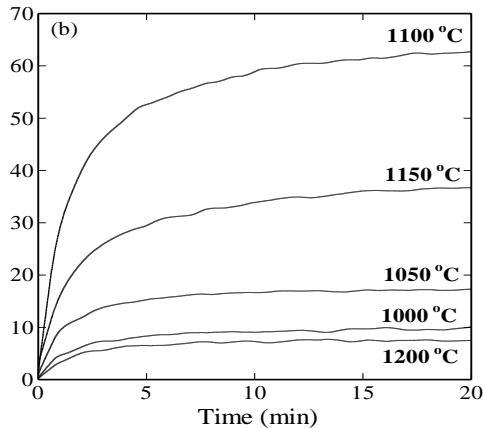


図 3 様々な温度で焼成した $Y_{2.0}Gd_{1.0}Fe_5O_{12}$ の交流磁場中での発熱実験結果

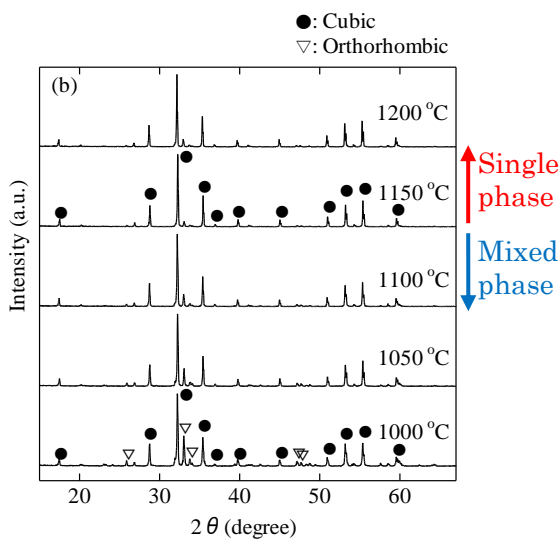


図 4 置換型 $Y_{2.0}Gd_{1.0}Fe_5O_{12}$ 系ガーネットフェライトの XRD 結果

図 4 には各温度で焼成した $Y_{2.0}Gd_{1.0}Fe_5O_{12}$ の XRD 結果を示す。優れた発熱特性を示した 1100°C 以下の焼成試料については、ガーネット型フェライトの立方晶と斜方晶の混合相を形成していることが分かったが、1150°C で焼成することにより、斜方晶が消失し立方晶の単相となっていることがわかった。このとき、相変化に伴う歪みの影響から、ヒステリシス損失が増大され、発熱能力が向上したと考えられる。

今回作製した置換型 $Y_3Fe_5O_{12}$ と同様の機構で発熱能力が向上する材料として、 Cu^{2+} を置換させた $Mg_{1-x}Cu_xFe_2O_4$ を新たに発見している。スピネル型構造を示す $Mg_{1-x}Cu_xFe_2O_4$ は、置換量 x を 0.6、焼成温度を 1200°C として焼成した際、立方晶の単相であったフェライトが相分離し、立方晶と正方晶の混合相を形成することが分かった。この時、結晶歪みの影響からヒステリシス損失が増大し、発熱能力が向上することが分かった。図 5 に、今回作製した主要な発熱磁性材料の結果を示す。

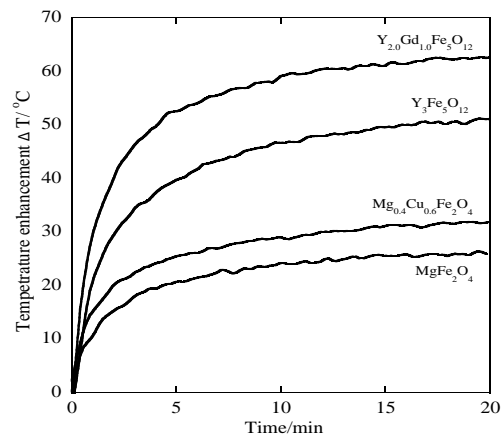


図 5 優れた発熱能力を有する置換型フェライトの加温実験結果

今回作製した置換型 $Y_{2.0}Gd_{1.0}Fe_5O_{12}$ 、 $Mg_{0.4}Cu_{0.6}Fe_2O_4$ は、これまでに市販品の中で最大の発熱を示した $MgFe_2O_4$ を遥かに凌ぐ発熱能力を有することが分かった。国内外の多くの機関において、 $FeFe_2O_4$ が有効とされ研究が進められているが、本研究により作製した置換型フェライトは $FeFe_2O_4$ の 2 倍以上の発熱特性を示し、がん治療技術の実用化が期待できる材料であるといえる。

(2) ビーズミルを用いる物理的粉碎

優れた発熱能力を示した置換型 $Y_{3-x}Gd_xFe_5O_{12}$ 系フェライト、 $Mg_{1-x}Cu_xFe_2O_4$ 系フェライトについて、ビーズミル粉碎による微粒子化を行い、粒子径が交流磁場中での発熱に及ぼす影響とその発熱機構について検討を行った。図 6 には微粒子化した $Mg_{0.4}Cu_{0.6}Fe_2O_4$ の粒子径と交流磁場を 20 分間印加した後の上昇温度およびヒステリシス損失を示す。

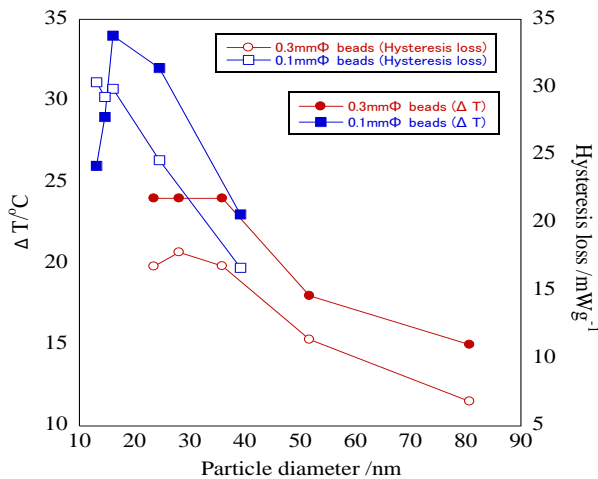


図6 ビーズミル粉碎により微粒子化を行った $Mg_{0.6}Cu_{0.4}Fe_2O_4$ の粒子径と 20 分後の上昇温度およびヒステリシス損失

グラフより、微粒子化に伴い上昇温度 ΔT の値は上昇し、粒子径約 16.1nm 程度で最大の発熱を示すことがわかった。これは、微粒子化に伴う単磁区粒子の形成により保磁力が増大し、ヒステリシス損失が増大したためであると考えられる。しかし、16.1nm より微粒子化を行うことで発熱能力は低下することがわかった。これは、微粒子化し過ぎることで超常磁性を示す粒子が生成されたためであると考えられる。今回の結果から、ヒステリシス損失と発熱能力には相関関係が見られ、交流磁場中での発熱能力には材料のヒステリシス損失が強く影響することがわかった。

さらに、微粒子材料の交流磁場中での発熱因子として重要であると考えられているネール緩和の影響を調べるため、粉碎を行った Cu 置換型マグネシウムフェライトについて周波数を変化させ発熱実験を行った。実験結果を Fig. 7 に示す。

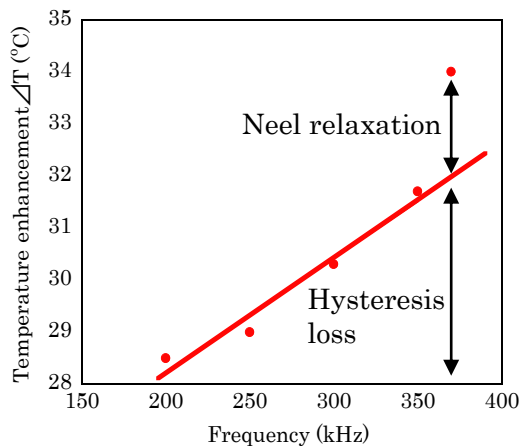


図7 16.1nm まで微粒子化した $Mg_{0.6}Cu_{0.4}Fe_2O_4$ の周波数を変化させた加温実験結果

グラフより、周波数が 350kHz までは周波数の増加に伴い上昇温度も直線的に上昇することがわかった。一般的に、交流磁場による発熱能力はヒステリシス損失に比例すると考えられており、350kHz まではヒステリシス損失の影響により発熱していると考えられる。しかし、370kHz においてのみ発熱能力が上昇しており、ヒステリシス損失に起因する発熱に加え、磁区移動の遅れによる Neel 緩和の影響により発熱したと考えられる。

以上のように、微粒子材料の発熱能力には、材料のヒステリシス損失およびネール緩和がそれぞれ強く影響することを確認することができた。さらに、微粒子化による単磁区粒子の形成、超常磁性粒子の形成はヒステリシス損失に強く影響を与えることから、交流磁場中での発熱能力にはフェライト材料の粒子径制御が重要であることがわかった。

(3) スプレードライによる球状粒子の作製

塞栓治療法への応用において、血管を傷つけずにフェライト材料を塞栓させるため、フェライト粒子を 20-30 μm 程度の球状にして作製する必要がある。そこで、優れた発熱能力を有する $Y_3Fe_5O_{12}$ 系ガーネットフェライトについて、球状粒子の作製を行った。 $Y_3Fe_5O_{12}$ は市販品をビーズミルにより微粒子化し、純水中に懸濁させスプレードライ法により球状化させた。得られた粒子を回収し、ふるいを用いて分級し、20~30 μm の粒子を得た(図 8)。分級前では、様々な大きさの球状粒子が得られていたが、分級後は粒子径のそろったマイクロ球体が得られており、この収率は約 13%であった。

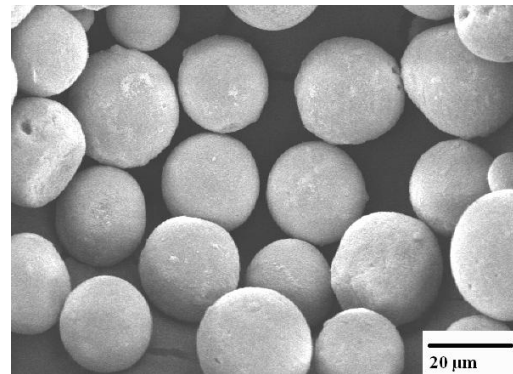


図8 スプレードライ法および分級により得られた $Y_3Fe_5O_{12}$ のマイクロ球体

これまでに、アーク溶解炉を用い作製した球状フェライトでは、高温焼成の影響により発熱能力が全くみられなかったが、今回作製した球状フェライトは発熱能力が低下せず、塞栓法への応用と交流磁場による発熱の二つの効果によりがんを治療することが期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 12 件)

(1) H. Aono, T. Naohara, T. Maehara, and H. Hirazawa, High Heat Generation Ability in AC Magnetic Field of Nano-Sized magnetic $Y_3Fe_5O_{12}$ Ferrite Powder Prepared by Physical Bead Milling、Journal of Magnetism and Magnetic Materials、324、2012 1985-1991
DOI: 10.1016/j.jmmm.2012.02.002

(2) S. Utsunomiya, H. Hirazawa, H. Aono, T. NAOHARA, T. MAEHARA, Y. WATANABE、Heat generation ability of nanosized $Mg_{1-x}Cu_xFe_2O_4$ ferrite in an AC magnetic field、Journal of the Magnetics Society of Japan、advanced publication、2013 2013.3.15
DOI:10.3379/msjmag.1303R011

〔学会発表〕 (計 17 件)

(1) Tadahiko NISHIMORI, Takashi NAOHARA, Tsunehiro MAEHARA, Hideyuki HIRAZAWA, Hiromichi AONO、Heat Generation Properties in AC Magnetic Field for Ferrimagnetic $R_3Fe_5O_{12}$ (R=Y, Sm, Gd, Dy, Ho, Er) Powder Materials Synthesized by Reverse Coprecipitation Method、7th International Conference on Electromagnetic Processing of Materials、2012. 10. 22、Beijing (China)

(2) 仙波亮太, 江原弘規, 青野宏通, 猶原 隆, 前原常弘, 渡部祐司, 平澤英之、ガーネット系 $Y_3Fe_5O_{12}$ フェライトのビーズミル粉砕による微粒子化とマイクロ球体の作製、日本セラミックス協会 第 24 回秋季シンポジウム、2011 年 9 月 7 日、北海道大学

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・助教

研究者番号：60511540