

Synthesis of the Magnetite Water-Based Nano-Magnetic Fluid and Their Inductive Heating Property in Alternating Current Magnetic Field

Ying Xu¹, Dong-lin Zhao^{1*}, Ling-yun Zhao², Jin-tian Tang²

¹State Key Laboratory of Chemical Resource Engineering, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

²Institute of Physics and Engineering in Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Email: dlzhao@mail.buct.edu.cn

Abstract: The Fe_3O_4 nanoparticles modified by sodium oleate with a diameter of 10-25 nm were prepared by coprecipitation. The inductive heating property of nano Fe_3O_4 water-based magnetic fluid in an alternating current magnetic field was investigated. The potential of the nano Fe_3O_4 water-based magnetic fluid was evaluated for tumor thermotherapy. FT-IR spectrum shows the sodium oleate was absorbed on the magnetite surface via chemical adsorption. When the coprecipitation temperature were 80°C, the inductive heating property of the nano Fe_3O_4 water-based magnetic fluids increased first and then decreased with the molar ratio of Fe^{2+} and Fe^{3+} . As the molar ratio of Fe^{2+} and Fe^{3+} was more than 2:1, exposed in the alternating current magnetic field for 1 min, the temperatures of the Fe_3O_4 water-based nano-magnetic fluids were higher than 45°C. When the molar ratio of Fe^{2+} and Fe^{3+} were 4:1, the inductive heating property of the nano Fe_3O_4 water-based magnetic fluids increased first and then decreased with the coprecipitation temperature. As the coprecipitation temperature was higher than 50°C, exposed in the alternating current magnetic field for 1 min, the temperatures of the Fe_3O_4 water-based nano-magnetic fluids were higher than 45°C. The nano Fe_3O_4 water-based magnetic fluids will be useful for tumor thermotherapy.

Keywords: magnetite nanoparticles; magnetic fluid; alternating current magnetic field; medical nano material; cancer therapy

纳米 Fe_3O_4 水基磁流体的制备及其在交变磁场下的发热性能

徐 颖¹, 赵东林^{1*}, 赵凌云², 唐劲天²

¹北京化工大学化工资源有效利用国家重点实验室, 北京, 中国, 100029

²清华大学医学物理与工程研究所, 北京, 中国, 100084

Email: dlzhao@mail.buct.edu.cn

摘 要: 用化学共沉淀法制备了油酸钠分散的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体, 考察了纳米 Fe_3O_4 水基磁流体在交变磁场下的发热性能, 对它在磁流体热疗中的应用前景进行了评价。纳米 Fe_3O_4 粒子的粒径为 10-25nm。FT-IR 光谱表明油酸钠与纳米 Fe_3O_4 粒子之间形成了化学吸附。在制备温度为 80°C 时, 随着 Fe^{2+} : Fe^{3+} 比例的升高, 磁流体的升温速率先升后降, 当 Fe^{2+} : Fe^{3+} 大于 2:1 时, 在外加交变磁场作用下 1 分钟后, 磁流体的温度大于 45°C, 达到了医学上肿瘤治疗的发热要求。当 Fe^{2+} : Fe^{3+} =4:1 时, 随着制备温度的升高, 磁流体的升温速率先升后降, 当制备温度大于 50°C 时, 在外加交变磁场作用下, 磁流体的温度大于 45°C, 达到了医学上肿瘤治疗的发热要求, 是很有应用前景的医用纳米材料。

关键词: 纳米 Fe_3O_4 粒子; 磁流体; 交变磁场; 医用纳米材料; 肿瘤治疗

基金项目: 国家自然科学基金 (50672004) 和国家高技术研究发展计划 (863 计划) 资助项目 (2008AA03Z513)

通讯作者: 赵东林 教授, 博导, E-mail: dlzhao@mail.buct.edu.cn, Tel: 010-64434914

作者简介: 徐颖 (1986—), 女 (汉族), 山西运城人, 在读硕士, 师承赵东林教授, 主要从事生物医用纳米磁性材料的研究。

1 引言

磁流体 (magnetic fluid) 是一类将铁磁性或超顺磁性纳米粒子借助表面活性剂或表面修饰剂而稳定地分

散于载液中的胶体溶液^[1]。作为一种新型功能材料,磁流体将固体的磁性与液体的流变性巧妙的结合在一起,呈现出许多独特的光、电、磁等特性,在航空航天、化工、机械、能源、冶金、环保、生物医学等领域应用广泛^[2-5]。利用纳米 Fe_3O_4 粒子制备得到的水基磁流体,由于其具有良好的生物相容性和磁响应性,制备方法相对简单,已在生物和医药领域显示出很好的应用前景,如磁靶向给药^[6]、基因治疗^[7]、核磁共振(NMR)造影剂^[8]等。

磁流体在交变磁场作用下由于产生弛豫损耗而能将磁能迅速地转化为热能^[9],利用这一特性,发展起来一种治疗肿瘤的新方法即磁流体热疗(magnetic fluids hyperthermia, MFH)。它是以一定方式将磁流体输送至治疗区域,磁性颗粒在外加交变磁场的作用下产生能量,再将能量均匀释放给肿瘤组织,使肿瘤病变区的温度上升,肿瘤细胞对热高度敏感,42℃以上的温度可以有效杀伤肿瘤细胞,而对非病变部位的健康细胞没有损伤^[10]。在磁流体热疗中,磁流体在交变磁场中发热性能的优劣成为制约热疗效果的关键所在。此外磁流体的分散稳定性也会影响热疗效果。

近年来,水基磁流体成为磁热疗较为重要的研究方向^[1],本文中用化学共沉淀法制备了油酸钠分散的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体,并对磁流体的结构及其在交变磁场下的发热性能进行了研究。

2 实验

2.1 纳米 Fe_3O_4 水基磁流体的制备

取不同配比的 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 和 $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$,配成铁盐溶液,移入三口烧瓶中,随后加入 5ml 浓度为 2mol/L 的盐酸,将三口烧瓶置于 80℃ 的恒温水浴中加热。称取一定量的油酸钠溶于 20ml 的去离子水中,并将溶液移入三口烧瓶中,增容至 200ml,搅拌 30min。在剧烈搅拌的条件下,快速加入一定量的氨水,保证反应完成后溶液的 pH=12。加入氨水之后,反应液颜色立即变成黑色,保持水浴温度继续搅拌 2h。制备所得的纳米 Fe_3O_4 粒子用去离子水洗至洗液呈中性,用磁铁吸附除去洗液,转移至配置好的一定浓度的油酸钠的溶液中,并在研钵中研磨 1h,即制得稳定的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体。

在铁盐配比一定的情况下,依照上述方法,制备水浴温度分别为 50℃,60℃ 和 70℃ 的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体。

2.2 纳米 Fe_3O_4 水基磁流体在交变磁场下的发热性能测试

取不同条件下所制备的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体各 1ml,加入 1.5ml 的试管中,在试管外部加上交变磁场,测试纳米 Fe_3O_4 水基磁流体的发热性能(图 1)。纳米 Fe_3O_4 水基磁流体的浓度约为 50mg/ml。

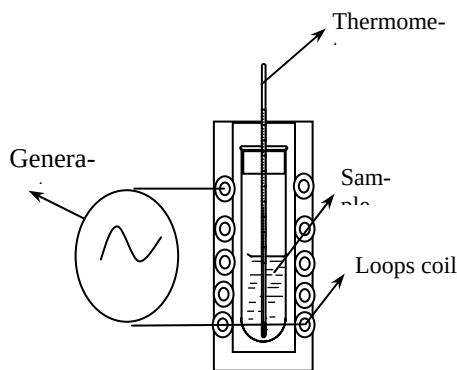


Figure 1. Curve: experimental setup for calorimetric measurement

图 1. 测量磁流体发热性能的实验装置

2.3 结构表征

采用 Hitachi H-800 型透射电子显微镜、D/Max2500VB2+PC 型 X 射线衍射仪、Nicolet 8700 型傅立叶变换红外光谱研究磁流体固体样品的微观结构。

3 结果和讨论

3.1 纳米 Fe_3O_4 水基磁流体固体样品的微观结构

图 2 是纳米 Fe_3O_4 水基磁流体固体样品的 TEM 照片,可以看出,粒子的外形近似为球形,粒子直径为 10-25nm。粒子的分散性较好,有利于磁流体在肿瘤治疗中的应用。图 3 是经油酸钠修饰后的纳米 Fe_3O_4 的 XRD 曲线,经过与 Fe_3O_4 标准谱图对照,可以看出经油酸钠修饰之后,纳米粒子的晶体结构未发生改变,仍为立方反尖晶石结构。图 4 是经油酸钠修饰后的纳米 Fe_3O_4 粒子的 FT-IR。图中,568cm⁻¹ 是 Fe_3O_4 的 Fe-O

的特征吸收峰, 3396cm^{-1} 是 $-\text{OH}$ 的伸缩振动峰, 这是由于化学共沉淀法制备的纳米 Fe_3O_4 粒子具有一个富 $-\text{OH}$ 功能团的表面^[11], 2921cm^{-1} 、 2851cm^{-1} 两处出现吸收峰, 分别由油酸钠的 $-\text{CH}_2$ 、 $-\text{CH}_3$ 产生, 而 1432cm^{-1} 和 1380cm^{-1} 吸收峰的出现, 说明了油酸钠与磁性粒子之间形成了化学吸附^[12]。

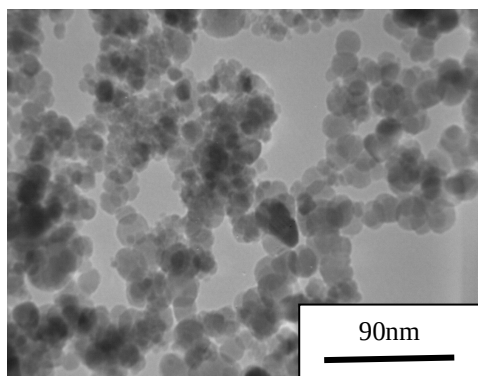


Figure 2. Curve: TEM image of Fe_3O_4 nanoparticles modified by sodium oleate

图 2. 纳米 Fe_3O_4 /油酸钠复合粒子的 TEM 照片

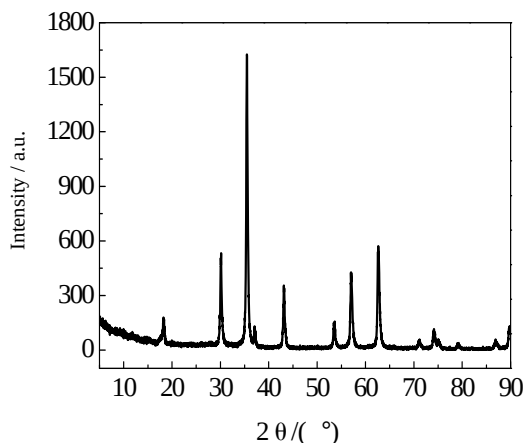


Figure 3. Curve: XRD pattern of Fe_3O_4 nanoparticles modified by sodium oleate

图 3. 纳米 Fe_3O_4 /油酸钠复合粒子的 XRD 图谱

3.2 纳米 Fe_3O_4 水基磁流体在交变磁场下的发热性能

图 5 是不同铁盐配比下的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体在交变磁场下的升温曲线, 曲线 a、b、c 和 d 所对应的 $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}$ 的比例分别为 2:1, 5.5:1, 3:1 和 4:1。从图中可以看出, 随着 $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}$ 比例的升高, 纳米 Fe_3O_4 水基磁流体的升温速率先升后降, 在外加交变磁场作用 1min 后, a、b、c 三条曲线对应的磁流体的最高温

度分别为 34.8°C 、 65.3°C 、 78.2°C , 而 d 曲线对应的磁流体在 30s 时的温度达到 81.6°C 。在温度为 80°C 时, $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}=4:1$ 时, 所制备的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体发热性能最好。

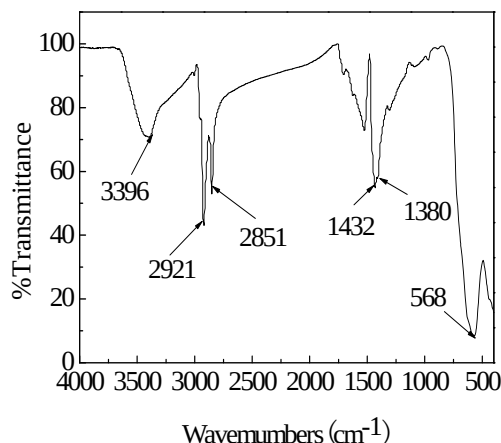


Figure 4. Curve: FT-IR spectrum of modified magnetite by sodium oleate

图 4. 纳米 Fe_3O_4 /油酸钠复合粒子的 FT-IR 图谱

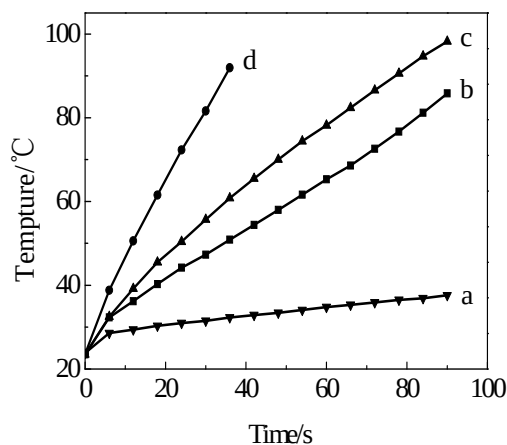


Figure 5. Curve: Time-dependent temperature curves of water-based magnetic fluid in the alternating-current magnetic field. a: $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}=2:1$, b: $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}=5.5:1$, c: $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}=3:1$, d: $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}=4:1$

图 5. 不同铁盐配比条件下制备的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体在交变磁场下的升温曲线

图 6 是当 $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}=4:1$ 时, 不同温度条件下制备的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体在交变磁场下的升温曲线。曲线 a、b、c 和 d 所对应的温度分别为 50°C , 60°C , 80°C 和 70°C 。由图 6 可知, 随着温度的升高, 纳米 Fe_3O_4

水基磁流体的升温速率先升后降,在70℃时发热性能最好。可能的原因是表面活性剂油酸钠在磁性表面的吸附是化学吸附,当温度超过70℃时发生解吸,使得磁性颗粒的磁性随温度升高先升后降^[12~14]。

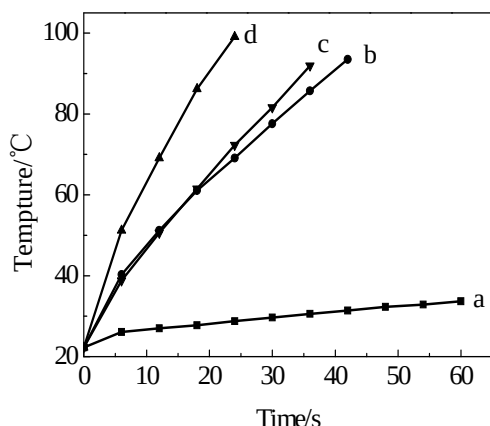


Figure 6. Curve: Time-dependent temperature curves of water-based magnetic fluid in the alternating-current magnetic field. a: 50°C, b: 60°C, c: 80°C, d: 70°C

图 6. 不同温度条件下制备的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体在交变磁场下的升温曲线

现代热生物学已经充分表明^[15,16],肿瘤细胞对热高度敏感,42℃以上的温度可以有效杀伤肿瘤细胞。由图5可以看出,在制备温度为80℃时,只要 Fe^{2+} : Fe^{3+} 的比例大于2:1,那么磁流体的发热性能即能达到医学上肿瘤磁感应热疗的发热要求,是很有应用前景的医用纳米材料。同理,由图6可知,当制备温度大于50℃时,制备所得的水基磁流体的发热性能就能达到医学上的发热要求。一般情况下,将一个磁性材料置于交变磁场内时,当其长轴在毫米水平时,其产热主要是靠涡流和磁滞,然而,对于直径在微米级别的磁性颗粒来说,其产热机制有些轻微的差别,涡流损耗减少了,而由磁滞产热成为主要因素,对于纳米磁性颗粒来说,这两种产热机制都减弱了,取而代之的是磁性颗粒的磁矢量旋转和颗粒本身的物理旋转,即奈尔松弛^[15]。

4 结论

(1) 用化学共沉淀法制备了油酸钠分散的纳米 Fe_3O_4 水基磁流体,粒径为10-25nm。

(2) 在制备温度为80℃时,随着 Fe^{2+} : Fe^{3+} 比例的升高,纳米 Fe_3O_4 水基磁流体的升温速率先升后降,

当 Fe^{2+} : Fe^{3+} 的比例大于2:1时,在外加交变磁场作用下1min后,磁流体的温度大于45℃,达到了医学上肿瘤磁流体热疗的发热要求,是很有应用前景的医用纳米材料。

(3) 当 Fe^{2+} : Fe^{3+} =4:1时,随着温度的升高,纳米 Fe_3O_4 水基磁流体的升温速率先升后降,当制备温度大于50℃时,在外加交变磁场作用下1min后,磁流体的温度大于45℃,达到了医学上肿瘤磁流体热疗的发热要求,是很有应用前景的医用纳米材料。

(4) 纳米 Fe_3O_4 水基磁流体在外加交变磁场作用下的发热机理是纳米磁性颗粒的磁矢量旋转和颗粒本身的物理旋转,即奈尔松弛。

References (参考文献)

- [1] Naihu Tong, Hong Xu, Hongchen Gu. The Preparation of Novel Aqueous Ferrofluid and Biomagnetic Heat Effect [J]. *Journal of Functional Materials*, 2006, 37(4): 555-558 (Ch).
童乃虎, 徐宏, 古宏晨. 新型水基磁流体的制备及其生物磁热效应研究[J]. *功能材料*, 2006, 37(4): 555-558.
- [2] Hua Yang, Kelong Huang, Wei Li. Nano-magnetic liquid and its application [J]. *Technological development of Enterprise*, 2002, 4: 6-8 (Ch).
杨华, 黄可龙, 李卫. 一种新型的智能材料-磁流体[J]. *企业技术开发*, 2002, 4: 6-8.
- [3] Y. S. Kim, Y. H. Kim. Application of Ferro-cobalt Magnetic Fluid for Oil Sealing [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2003, 267: 105-110.
- [4] X. Q. Xu, H. Shen, J. R. Xu. Aqueous-based Magnetite Magnetic Fluids Stabilized By Surface Small Micelles of Oleolysarcosine[J]. *Applied Surface Science*, 2004, 221: 430-436.
- [5] S. Mariana, D. Liliana, A. Diana. The Effects of Magnetic Fluids on Blood Parameters in Dogs [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2002, 252: 406-408.
- [6] E. K. Ruuge, A. N. Rusetski. Magnetic Fluids as Drug Carrier: Targeted Transport of Drugs Magnetic Field [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 1993, 122(1-3): 335-339.
- [7] Y. Haik, V. Pai, C. J. Chen. Development of Magnetic Device for Cell Separation[J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 1999, 194 (1-3): 254-261.
- [8] C. Chouly, D. Pouliquen, J. Lucet. Development of Super Paramagnetic Nanoparticles for MRI Effect of Particle Size, Charge and Surface Nature on Biodistribution [J]. *J. M. Croencapsulation*, 1996, 13: 245-255.
- [9] A. Ito, M. Shinkai, H. Honda. Medical Application of Functionalized Magnetic Nanoparticles[J]. *J. Biosci. Bioeng.*, 2005, 100(1): 1-11.
- [10] Xiupeng Jia, Dongsheng Zhang. Development of magnetic fluid application in oncology [J]. *Int J Oncology*, 2002, 29(3): 187-190 (Ch).
贾秀鹏. 磁流体在肿瘤学治疗领域的应用进展[J]. *国外医学(肿瘤学分册)*, 2002, 29(3): 187-190.
- [11] X. C. Shen, X. Z. Fang, Y. H. Zhou. Synthesis and Characterization of 3-aminopropyltriethoxysilane-modified Superparamagnetic Magnetite Nanoparticles [J]. *Chemistry Letters*, 2004, 33(11): 1468-1469.
- [12] Xiuyu Wang, Jiaqin Yang, Zhisheng Zhang, et al. Surface Treatment of Magnetic Particles in Preparation of Magnetic Fluids [J]. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, 2005, 22(5):

- 525-529 (Ch).
王秀宇, 杨佳琴, 张之圣, 等. 磁流体制备中磁性颗粒的表面处理[J]. 应用化学, 2005, 22(5): 525-529.
- [13] Mingxiang Xu. Study of Magnetic Properties in $\text{Zn}_x\text{Fe}(3-x)\text{O}_4$ Composite Magnetic Fluids[J]. *Acta Physico-Chimica Sinica*, 1999, 15(7): 619-623 (Ch).
徐明祥. $\text{Zn}_x\text{Fe}(3-x)\text{O}_4$ 复合磁流体的磁特性[J]. 物理化学学报, 1999, 15(7): 619-623.
- [14] Jing Zhao, Yongjian Liu. The Choice of Surfactant and The Conditions of Enwrapping on Preparation of Magnetic Fluid [J]. *Applied Chemical Industry*, 2008, 37(6): 990-993 (Ch).
赵静, 刘勇健. 磁流体制备中表面活性剂的选择及其包裹条件的影响[J]. 应用化工, 2008, 37(6): 990-993.
- [15] P. Moroz, S. K. Jones, B. N. Gray. Magnetic Mediated Hyperthermia: Current Status and Future Directions. *Int. J. Hyperthermia*, 2002, 18: 267-284.
- [16] M. H. Falk, R. D. Issels. Hyperthermia in Oncology. *Int. J. Hyperthermia*, 2001, 17: 1-18.