

纳米水基磁性液体在肿瘤治疗领域的研究进展

徐雪青^{1,3}, 沈 辉², 许家瑞³, 谢明强⁴, 徐 刚¹

(¹中国科学院广州能源研究所, 广州 510640; ²中山大学物理科学与工程学院, 广州 510275;

³中山大学化学与化学工程学院, 广州 510275; ⁴中山大学第三附属医院, 广州 510630)

摘 要: 结合作者在纳米磁性液体方面的研究经历, 介绍了生物医学应用领域纳米磁性粒子的组成结构及特点, 指出高分子改性纳米磁性粒子具有生物相容性好、稳定性强、载药量高的优点, 并对目前高分子改性纳米四氧化三铁颗粒的制备方法及其特点进行了对比分析。指出进一步研制磁响应性强、载药量高、粒度分布均匀的纳米磁性粒子, 使之对癌细胞具有亲和作用, 尽量避免对毛细血管网状内皮系统的清除, 是未来肿瘤治疗领域纳米磁性粒子的研发目标, 并对目前制备方法中存在的不足提出了改进的建议。

关键词: 磁性液体; 热疗; 磁靶向

中图分类号: O 647.314 文献标识码: A 文章编号: 1000-6613(2006)05-0480-05

Progress of aqueous-based magnetic fluids in the fields of tumor therapy

XU Xueqing^{1,3}, SHEN Hui², XU Jiarui³, XIE Mingqiang⁴, XU Gang¹

(¹Guangzhou Institute of Energy Conversion, CAS, Guangzhou 510640; ²School of Physics and Engineering,

Sun Yat Sen University, Guangzhou 510275; ³School of Chemistry & Chemical Engineering, Sun Yat Sen

University, Guangzhou 510275; ⁴The Third Affiliated Hospital, Sun Yat Sen University, Guangzhou 510630)

Abstract: The biomedical application of biocompatible magnetic nanoparticles is introduced with respect to its composition and structure. It is indicated that polymer-coated magnetic nanoparticles have combined properties of long stability and higher drug loading capacity. The methods for the preparation of polymer-coated magnetite nanoparticles are discussed and compared. The preparation of magnetic nanoparticles with higher magnetization response, higher drug loading capacity, and narrow size distribution is to be researched in the future. For targeting delivery, the magnetic nanoparticles should also have high affinity to the tumor cells and could escape from human RES system. For this purpose, some suggestions have been given.

Key word: magnetic fluids; hyperthermia; magnetic targeting

近年来, 纳米磁性液体或者说磁性颗粒在生物医学领域的应用受到人们广泛的关注, 它们包括磁性液体细胞内热疗 (Intracellular Magnetic Fluid Hyperthermia, MFH)、磁靶向给药系统、磁性粒子-单克隆抗体核磁共振显像对比剂、生物磁分离等。张东生等在“磁流体在肿瘤学治疗领域的应用进展”一文中主要介绍了磁性载药微球的磁靶向给药、磁流体局部热疗和磁控血管内磁性微球栓塞的研究进展^[1]。许剑等较为详细地介绍了德国、日本等国家几个著名的磁靶向药物传输系统研究小组的研究工作进展^[2]。秦润华等则对高分子磁性微球在

磁分离、磁靶向药物、固定化酶、免疫分析和生物合成等生物医学领域的应用进行了综述^[3]。赵强等则从磁性纳米材料的制备、检测和应用等角度对纳米磁性颗粒在磁靶向药物、基因治疗等方面的研究进展进行了综述^[4]。

所谓磁性液体细胞内热疗是指纳米磁性颗粒进

收稿日期 2005-11-17; 修改稿日期 2005-12-28。

基金项目 广东省科技计划项目 (2004A10703001), 广东省自然科学基金项目 (36645), 广州市科技计划项目 (2004Z3-D2091)。

第一作者简介 徐雪青 (1969—), 女, 博士, 副研究员, 从事纳米磁性液体合成及其生物医学应用研究。电话 020-33315910; E-mail xuxq19690814@163.com。

入肿瘤细胞后,在外加交变磁场的作用下产生热量,并使细胞温度升高至一定温度而达到热疗的目的。R.T. Gordon^[5]首次提出,当葡聚糖改性的纳米磁性颗粒被癌细胞吸收后,可实现细胞内热疗。德国知名的MFH专家Jordan博士认为^[6-8],细胞内磁性液体热疗与其他的热疗技术相比,具有许多优异的特点:第一,它具有较强的能量吸收率,在人类可耐受的磁场强度和频率下,使加热温度达到47℃;第二,它具有所谓的热旁观者效应(The Thermal Bystander Effect),即在交变磁场处理之前,磁性液体储存在靶部位,处理后,其分布更加均匀;第三,50%的纳米磁性颗粒可转移到子代细胞,使子代肿瘤细胞也可能在外加交变磁场下被杀死;最为重要的是,磁性液体细胞内热疗实现了组织加热的均匀性。他们已将这种方法用于对脑瘤的治疗,并进入二期临床实验阶段。

所谓磁靶向给药是通过在病灶部位施加磁场,来实现磁性载药粒子在病灶部位的富集,并避免网状内皮系统的摄取。早在20世纪60年代已有磁靶向性药物制剂的概念,但由于当时人们只能研制一些微米级的磁性药剂,其应用受到很大的限制。近20年来,随着纳米材料和纳米技术的发展,磁靶向给药系统再次吸引了人们关注的目光。德国慕尼黑技术大学Alexiou博士、Cecilien医院的Lübbe博士等已证实了磁靶向给药的可行性^[9-13],并报道了第一例临床实验的结果。

尽管MFH和磁靶向给药都已进入临床实验研究,但其效果还有待于提高。我国近年来这方面的研究也非常活跃,然而起步较晚,存在问题也较多,特别是在纳米磁性粒子的制备方面,一般粒径都偏大,大多在200 nm~1 μm之间,容易被网状内皮系统吞噬,在静脉注射给药途径的情况下只适用于肝组织的磁靶向,或只适用于口服等给药途径。为此,作者结合自身在磁靶向给药和磁性液体热疗用纳米水基磁性液体研制方面的研究工作,介绍目前生物医用纳米磁性粒子的组成结构,重点介绍和评述高分子改性纳米四氧化三铁颗粒的制备方法及其特点,针对不同的应用场合指出了纳米磁性颗粒应具备的特点和目前制备方法存在的不足,并提出了一些改进的意见。

1 生物相容性纳米磁性颗粒的组成结构及特点

一般来说,生物医学用纳米磁性颗粒是亲水性

的,它们通常由磁相和非磁相通过不同的结构形式来组成。其中,可供选择的磁相材料包括Fe、Co、Ni、铁氧体(Fe₃O₄、锰铁氧体、镍铁氧体、锌铁氧体等)。纳米级无机磁性材料在空气中易被氧化而失去磁性,尤其以Fe、Co、Ni为甚。为此,目前的研究大多采用Fe₃O₄、γ-Fe₂O₃为磁相材料。根据纳米磁性颗粒不同的结构形式,可将其归结为以下几类:(1)具有简单的核壳层结构,核为无机磁性材料,壳为有机表面改性剂,在这种情况下,通常药物连接在颗粒表面;(2)磁性纳米囊或微囊,一般粒径在0.5~10 μm,在这种情况下,通常药物和纳米磁性颗粒均被包埋在纳米囊或微囊里面;(3)以SiO₂或氧化铝等无机氧化物为壳层^[14],其缺点是表面活性基团少,不利于进一步与药物或识别分子进行耦联。为此,具备第(1)、(2)种结构特点的纳米磁性粒子是目前人们研究的重点。其中,可供选择的有机表面改性修饰剂主要可分为有机小分子和有机高分子。

1.1 有机小分子为表面改性修饰剂

作为表面改性修饰剂的有机小分子又包括小分子表面活性剂和普通的有机小分子。小分子表面活性剂主要通过其在纳米磁性颗粒表面排列成双分子层吸附模式而形成稳定的水基磁性液体,目前所采用的小分子表面活性剂主要有脂肪酸^[15,16]和N-酰基氨基酸^[17]等。如作者曾采用油酰基肌氨酸改性纳米四氧化三铁颗粒。研究结果表明,当油酰基肌氨酸在纳米颗粒表面形成单分子层吸附时,纳米颗粒疏水亲油,在合适的条件下(油酰基肌氨酸:四氧化三铁的摩尔比达到0.37:1,且体系pH值在6~8.5之间),油酰基肌氨酸在纳米颗粒表面形成所谓双分子层吸附模式,即第一层吸附分子以羧基锚定(化学吸附)在纳米四氧化三铁表面,第二层吸附分子以第一层分子为中心,通过碳氢链疏水缔合作用形成表面小胶团,极性的羧基基团朝向水相,从而形成亲水性的纳米颗粒,改性颗粒主要依靠表面静电排斥作用和位阻排斥作用在水中保持稳定分散,其特点是体系的pH值和电解质浓度对颗粒的稳定性有重要的影响。Shen等对表面以C₁₀和C₁₁脂肪酸双分子层改性的纳米四氧化三铁颗粒进行DSC分析表明,在35℃左右纳米颗粒表面有序的双分子层结构向无序结构转变,体系吸热,佐证了纳米颗粒表面双分子吸附模式的存在。此外,磷脂衍生物^[18,19][如磷脂酰丝氨酸、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰纤维醇(phosphatidyl inositol)、鞘磷脂(sphingomyelin)、神

经酰胺]也是通过在纳米颗粒表面形成双分子层的形式,即人们常说的脂质体结构,使纳米颗粒在水中稳定分散。

普通的有机小分子主要有氨基酸、多肽衍生物、柠檬酸、叶酸等。如 Sousa 等^[20]采用谷氨酸和天冬氨酸对纳米 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 进行表面修饰改性,认为氨基酸的羧基与三价铁形成配位键化学吸附,改性后的纳米 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 颗粒可在 pH 值 5~8 范围内保持稳定。Fauconnier 等^[21]研究了酒石酸、葡糖酸、二巯基丁二酸及羟胺基精氨酸在纳米 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 颗粒表面的吸附特点和改性后颗粒的稳定性随体系 pH 值的变化。总的来说,这种情况下改性剂主要通过羧基与纳米氧化铁表面形成化学吸附,并凭借在纳米颗粒表面所形成的静电排斥效应使纳米颗粒在水溶液中保持稳定,由于吸附层厚度比较薄,改性颗粒的稳定性不如双分子层改性的纳米颗粒,且其稳定性也会受到体系 pH 值和电解质浓度的影响。

1.2 高分子为表面改性剂

与有机小分子对比,高分子表面改性剂分子链较长,可在纳米颗粒表面形成一定厚度的吸附层,可使纳米颗粒更加稳定,且其表面基团相对丰富,载药量高。例如,作者对比了分别采用油酰基肌氨酸和海藻酸钠改性纳米 Fe_3O_4 颗粒与顺铂的耦联特性^[22],研究表明,后者的载药量高且载药颗粒的稳定性强。

高分子改性剂根据其来源,可分为生物相容性好的天然高分子和人工合成高分子。目前使用的合成高分子主要包括水溶性的聚乙二醇^[23]、聚乙烯醇^[24]、氨基聚乙烯乙二醇、聚丙烯酰胺^[25]、有机硅,以及两亲性的聚己内酯、聚氰基丙烯酸酯^[26]、聚乳酸或聚乳酸-聚乙醇酸共聚物^[27,28]、丙烯酸和丙烯酸酯类(如甲基丙烯酸和羟基乙基丙烯酸的共聚物)等^[29]。

天然高分子具有可生物降解、安全无毒的特性。它们主要包括多糖、蛋白质等,天然高分子又以多糖及其衍生物最为常用,天然多糖不仅具有生物相容性好的特点,而且自身具备较高的药用价值。常用的多糖主要包括葡聚糖、淀粉、明胶、壳聚糖^[30]、阿拉伯树胶(arabinogalactan)等^[31],可根据不同的应用场合选择使用。如羧化的多糖属于阴离子型聚电解质,可与氧化铁表面羟基形成化学键结合,在纳米颗粒表面形成牢固的化学吸附,而剩余的自由羧基可有效地连接蛋白或药物,如羧基可与抗癌药物顺铂形成配位键结合,此类物质有羧甲基纤维素、

羧甲基葡聚糖、海藻酸等;氨基多糖(如壳聚糖)属于阳离子型聚电解质,容易与 DNA 的磷酸根基团通过静电相互作用产生结合,是理想的基因载体材料。葡聚糖容易被细胞中溶酶体的酶降解,使颗粒发生团聚,从而降低了纳米磁性颗粒在外加交变磁场下的能量吸收,因此不适合用于 MFH 疗法,但却可能用于药物缓释体系,比如可考虑将其与抗风湿药物辣椒碱连接,制成纳米磁性辣椒碱缓释药剂。

2 高分子改性纳米 Fe_3O_4 颗粒的制备方法

对于以 Fe_3O_4 为磁核的高分子改性磁性纳米颗粒,目前常采用的制备方法主要有以下几种。

2.1 直接包埋

用化学共沉淀的方法合成纳米氧化铁颗粒,然后采用包埋的方法制备高分子包覆的纳米 Fe_3O_4 颗粒,有的还在包覆后采用戊二醛进行交联固定。如任广智等用化学共沉淀法制备了磁性液体,然后在磁性液体存在下进行壳聚糖和戊二醛的交联反应,合成了平均粒径为 0.2~0.5 μm 的磁性壳聚糖微球^[32]。余艺华等将纳米 Fe_3O_4 颗粒在分散剂(如聚乙二醇)存在下,加入多糖类(如壳聚糖)改性剂,并采用戊二醛使表面吸附的多糖分子发生交联且变得致密^[33]。这种方法目前人们用得较多,其特点是合成的颗粒通常在几百纳米至几微米,主要适用于一些体外的应用场合,如作为酶制剂载体或用于生物磁分离。

2.2 原位聚合

采用化学共沉淀的方法合成纳米氧化铁颗粒,并将它们均匀地分散在单体溶液中,然后采用原位聚合的方法在纳米磁性颗粒表面形成高分子包覆层。如王艳君等将甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸分散在氧化铁胶体溶液中,通过分散聚合制备磁性高分子微球,粒径在 2~3 μm ^[34]。Deng 等通过反相微乳聚合的方法合成了聚丙烯酰胺包覆改性的纳米 Fe_3O_4 颗粒,颗粒的水动力学直径在 70~120 nm。这种方法得到的磁性颗粒的粒径可通过工艺来调节,但一般粒径较大,且工艺比较复杂,不易控制,特别是这种方法容易引入毒性较大的聚合物单体和催化剂,纯化过程复杂,只适用于一些特殊的应用场合,如药物无法直接耦联在分子表面、只能被包裹在分子微/纳球中的情况,或者是药物在人体血液循环等输运过程中不稳定的情况。

2.3 表面吸附改性

用化学共沉淀的方法合成纳米氧化铁颗粒, 然后利用高分子在纳米颗粒表面的吸附作用对其进行表面改性, 有时还结合超声波振荡促进分散^[35]。如 Mendenhall 等采用这种方法制备了聚丙烯酸改性的纳米 Fe_3O_4 颗粒, 为了优化改性工艺条件, 采用电位滴定法系统地分析了反应 pH 值、聚丙烯酸用量和分子量对高分子吸附量的影响, 得到磁核直径约 9 nm、水动力学直径约 20~40 nm 的改性纳米 Fe_3O_4 颗粒^[36]。作者近期采用这种方法合成了海藻酸改性纳米 Fe_3O_4 颗粒, 研究表明, 改性颗粒平均磁核直径为 (9.3 ± 1.7) nm (透射电镜观察的结果), 平均水动力直径约为 (37 ± 7) nm, 磁性强, 但表面高分子吸附层较薄, 海藻酸的质量分数为 0.08。

2.4 高分子存在条件下合成纳米磁性颗粒

在 高 分 子 存 在 下, 采 用 化 学 共 沉 淀 法 合 成 纳 米 氧 化 铁 颗 粒。如 Bunn 等提出采用将葡聚糖与 $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 混合^[37], 然后将它们加入 Fe 盐溶液的方法合成葡聚糖-纳米氧化铁复合颗粒。刘利萍等在聚乙二醇(PEG-4000)存在下合成纳米 Fe_3O_4 磁性颗粒, 并结合超声分散, 得到粒径为 (80 ± 10) nm 的水基药用磁性纳米粒子^[38]。作者也采用这种方法合成了海藻酸改性纳米 Fe_3O_4 颗粒, 研究表明, 这种方法得到的纳米磁性颗粒的平均磁核直径约为 (7 ± 1) nm, 平均水动力学直径为 (46 ± 6) nm, 表面高分子吸附层厚, 海藻酸/ Fe_3O_4 的质量比为 5.3, 但磁性较弱。

2.5 其他方法

分子自组装的方式, 如德国的 Andreas Voigt 等采用三聚氰胺甲醛树脂和戊二醛固定的血红细胞为模板^[39], 在模板表面多层吸附阴离子聚电解质聚苯磺酸 (polystyrenesulfonate) 和阳离子聚电解质聚氯化烯丙基胺 (polyallylamine hydrochloride), 纳米磁性颗粒夹杂在多层膜中间或被包覆在多层膜的内部。这种方法制备的其实是包含纳米 Fe_3O_4 颗粒的微胶囊。

3 存在的不足与改进

应该说, 不同的应用场合对纳米磁性颗粒有不同的要求, 应根据需要选择合适的制备方法。对于 MFH 疗法, 首先磁性颗粒的粒度分布应尽量集中, 以尽可能地减少氧化铁的用量; 其次, 磁核尺寸应与外加磁场频率相匹配才能获得最高的能量吸收率; 此外, 表面改性分子的种类以及壳层的结构、黏度等对能量的吸收有影响, 应采用不同的表面改

性剂进行探讨。目前采用化学共沉淀法制备的纳米 Fe_3O_4 颗粒往往粒径分布较宽, 可考虑采用微乳化技术合成粒径分布更加单一的纳米 Fe_3O_4 颗粒, 并通过对乳化剂用量、搅拌速度、反应温度等工艺条件的调节来控制磁核的粒径大小。

对于磁靶向给药系统, 最为重要的两个方面是: (1) 磁性颗粒的比磁化率要高, 磁性要强; (2) 颗粒载药量要高, 且可定点释放。对于不同的药物, 可选择将药物直接连接在高分子改性纳米磁性颗粒表面, 或将药物包覆或包埋在磁性纳米球或纳米囊中。作者分别采用上述方法(2.3 节和 2.4 节的方法), 合成海藻酸改性纳米磁性颗粒, 然后将抗癌药物顺铂直接耦联在纳米颗粒表面, 研究表明, 前者的磁响应性强但载药量不理想, 而后的载药量高, 但磁性较弱。对于 2.3 节所述的制备方法, 将考虑选择合适的高分子表面改性剂来增大高分子在纳米磁性颗粒表面的吸附量, 增加颗粒表面活性基团, 从而提高纳米颗粒的载药量。

此外, 不论是 MFH 疗法或者是磁靶向给药系统, 提高纳米颗粒对于癌细胞的亲和作用(不同种类和表面带电状况不同的表面改性剂对癌细胞的亲和作用不同), 并避免毛细血管网状内皮系统及人体免疫系统的清除, 也是未来需要进一步提高的方面。比如, 已有研究表明, 表面以聚乙二醇改性的纳米颗粒可避免巨噬细胞的吞噬, 因此可考虑在纳米磁性颗粒表面接枝聚乙二醇链段, 来提高纳米磁性颗粒的组织或细胞靶向性。

4 结 语

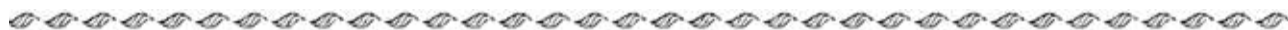
磁靶向给药和细胞内磁性液体热疗技术将极大地减少化疗和放疗给癌症病人带来的毒副作用, 给肿瘤的治疗带来了曙光。然而, 在纳米磁性颗粒的制备及载药技术等方面, 还有许多深入细致的工作要做。目前所研制的磁性颗粒尺寸普遍偏大且分布不均匀, 载药量和磁靶向性仍需要进一步提高, 并应进一步考虑减少毛细血管网状内皮系统和巨噬细胞等对纳米磁性颗粒的清除作用。

参 考 文 献

- [1] 贾秀鹏, 张东生. [J]. 外医学肿瘤学分册, 2002, 29(3): 187 - 190.
- [2] 许剑, 马净植, 陈卫民. [J]. 临床口腔医学杂志, 2004, 20(10): 638 - 639.
- [3] 秦润华, 刘宏英, 姜炜. [J]. 中国粉体技术, 2004, 4: 43 - 46.
- [4] 赵强, 庞小峰. [J]. 原子与分子物理学报, 2005, 22 (2): 222 - 224.

- [5] Gordon R T, Hines J R, Gordon D. [J]. *Med. Hypothesis*, 1979, 5: 83 - 102.
- [6] Jordan A, Scholz R, Wust P, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 1999, 201: 413-419.
- [7] Jordan A, Scholz R, Wust P, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 1999, 194: 185-196.
- [8] Jordan A, Scholz R, Maier-Hauff K, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2001, 225:118-126.
- [9] Alexiou Ch, Arnold W, Hulin P, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2001, 225: 187-193.
- [10] Alexiou Ch, Schmidt A, Klein R, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2002, 252: 363-366.
- [11] Lübbe A S, Bergemann C, Riess H, et al. [J]. *Cancer Res.*, 1996, 56: 4686 - 4693.
- [12] Lübbe A S, Bergemann C, Huhnt W. [J]. *Cancer Res.*, 1996, 56: 4694 - 4701.
- [13] Lübbe A S, Bergemann Ch, Brock J, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 1999, 194: 149-155.
- [14] Widder K, Flouret G, Senyei A. [J]. *J. Pharm. Sci.*, 1979, 68: 79-82.
- [15] Shen L, Laibinis P E, Hatton T A. [J]. *Magn J. Magn. Mater.*, 1999, 194: 37 - 44.
- [16] Fu L, Dravid V P, Johnson D L. [J]. *Applied Surface Science*, 2001, 181: 173 - 178.
- [17] Xu X Q, Shen H, Xu J R, et al. [J]. *Applied Surface Sciences*, 2004, 220: 430-436.
- [18] Sahoo Y, Pizem H, Fried T, et al. [J]. *Langmuir*, 2001, 17:7907-7911.
- [19] Port M, Corot C, Raynal I, et al. Novel compositions of magnetic particles covered with gem-bis phosphonate derivatives [P]. WO 2004058275-A2, 2004.
- [20] Sousa M H, Rubim J C, Sobrinho P G, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2001, 225: 67-72.
- [21] Fauconnier N, Bée A, Roger J, et al. [J]. *Journal of Molecular Liquids*, 1999, 83: 233.
- [22] 谢民强, 陈帅君, 徐雪青, 等. [J]. *科学通报*, 2005, 50 (19): 2079 - 2084.
- [23] Butterworth M D, Illum L, Davis S S. [J]. *Colloids and Surfaces, A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2001, 179: 93-102.
- [24] Shan G B, Xing J M, Luo M F, et al. [J]. *Biotechnol. Lett.*, 2003, 25(23):1977 - 1981.
- [25] Deng Y, Wang L, Yang W, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2003, 257: 69-78.
- [26] Arias J L, Gallardo V, Gomez-Lopera S A, et al. [J]. *Journal of Controlled Release*, 2001, 77: 309-321.
- [27] Lee S, Jeong J, Shin S, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2004, 272-276: 2432-2433.
- [28] Gómez-Lopera S A, Plaza R C, Delgado A V. [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2001, 240: 40-47.
- [29] Zaitsev V S, Filimonov D S, Presnyakov I A, et al. [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 1999, 212: 49-57.
- [30] Fahlvik A K, Naevestad A, Gundersen H, et al. Contrast agent[P], WO 9609840-A, 1996.
- [31] Groman E V, Josephson L. Low molecular weight carbohydrates as additives to stabilized metal oxide compositions[P]. US 5248492, 1993.
- [32] 任广智, 李振华, 何炳林. [J]. *离子交换与吸附*, 2000, 16 (4): 304 -310.
- [33] 余艺华, 薛博, 孙彦, 等. [J]. *高分子学报*, 2000, (3): 340-344.
- [34] 王艳君, 刘江峰, 姚兆玲, 等. [J]. *天津大学学报*, 2001, 34(1): 65-68.
- [35] 宋晓良, 王海波, 吴雪兰, 等. [J]. *化工进展*, 2005, 24(1):47 - 52.
- [36] Mendenhall G D, Geng Y, Hwang J. [J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 1996, 184: 519-526.
- [37] Bunn J P A, Chan D C F, Kirpotin D. Magnetic microparticles [P]. US 5411730, 1995.
- [38] 刘利萍, 李苹, 吴泽志, 等. [J]. *重庆大学学报*, 2002, 25(10): 18-19.
- [39] Voigt A, Buske N, Sukhorukov G B, et al. [J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2001, 225: 59-66.

(编辑 史来娣)



· 新闻荟萃 ·

钯碳催化剂超临界流体再生研究通过技术鉴定

由中国石化石油化工科学研究院、石家庄化纤有限责任公司、中国科学院化学研究所共同承担的“失活钯碳催化剂超临界再生研究及工业应用”项目系中国石化科技开发合同项目。经过承担单位的共同努力,在石家庄化纤有限责任公司建成 500 L×2 超临界再生催化剂装置,并于 2004 年 9 月一次投料试车成功。目前,装置已稳定运行 19 个月,共处理催化剂 100 多批。近日通过了中国石化股份有限公司科技开发部主持的技术鉴定。

中石化股份有限公司科技开发部、发展计划部、中国石化工程建设公司、燕山分公司、上海石化院、石科院、石家庄化纤有限责任公司、华东理工大学等单位的领导和专家参加了会议。会上,由石家庄化纤有限责任公司、石科院代表项目各承担单位汇报了有关项目开发完成情况,与会领导和

专家对该工作进行了认真的评议和审查。

与会专家一致认为:“失活钯碳催化剂超临界再生研究及工业应用”项目在系统研究超临界流体在微孔中的吸附及相行为的基础上,形成以超临界流体(SCO₂)萃取苯甲酸加氢失活 Pd/C 催化剂,从而使催化剂活性得到恢复的技术。在石家庄化纤有限责任公司建成 500 L×2 超临界再生催化剂工业装置,并完成工业应用,再生催化剂活性恢复到新鲜催化剂的 80%,经济效益显著。

首次将超临界技术工业应用于石油化工行业失活催化剂的再生,为催化剂离线再生开拓了一条新的技术路线。该技术具有创新性,已申请中国发明专利,达到国际领先水平。

(摘自中国化工在线“www.chemsina.com”)