

**Università degli Studi di Padova**

---

**FACOLTÀ DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

Corso di Laurea in Ingegneria dell'Informazione

**Set up sperimentale per il riscaldamento di  
nanoparticelle magnetiche**

*Laureando*

**Enrico Piovaneli**

Matricola 1005007

*Relatore*

**Ch.mo Prof. Michele Forzan**

(DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE)

*Co-relatore*

**Dott.Ing. Elisabetta Sieni**

(DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE)

---

ANNO ACCADEMICO 2012/2013



*Ai miei genitori e a mia sorella Naomi*



# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Ipertermia in oncologia</b>	<b>3</b>
2.1	Accenni Storici . . . . .	3
2.2	Ipertermia Oncologica . . . . .	3
2.2.1	Nanoparticelle . . . . .	5
2.2.2	Magneto Fluido Ipertermia . . . . .	5
<b>3</b>	<b>Proprietà dei materiali</b>	<b>7</b>
3.1	Magnetismo nei materiali e Superparamagnetismo . . . . .	7
3.2	Meccanismi di Riscaldamento . . . . .	9
3.3	Rilassamento di Nèel e Rilassamento di Brown . . . . .	11
3.4	Potenza dissipata (generata dalle nanoparticelle) . . . . .	12
<b>4</b>	<b>Sistemi di misura</b>	<b>15</b>
4.1	Esperimento di Jordan <i>et al.</i> . . . . .	15
4.2	Esperimento di Wang <i>et al.</i> . . . . .	18
4.3	Esperimento di Zeisberger <i>et al.</i> . . . . .	18
4.4	Esperimento di Bekovic e Hamler . . . . .	19
<b>5</b>	<b>Parte Sperimentale</b>	<b>21</b>
5.1	Set-Up di Misura e Procedura . . . . .	21
5.1.1	Induttore-Sistema di Raffreddamento . . . . .	22
5.1.2	Generatore di Corrente Alternata . . . . .	28
5.1.3	Strumenti di Misura . . . . .	31
5.1.4	Procedura . . . . .	33
<b>6</b>	<b>Risultati</b>	<b>37</b>
6.1	Acqua ( $H_2O$ ) . . . . .	40
6.2	PEG . . . . .	40
6.2.1	PEG1 e PEG2 . . . . .	40
6.3	Nanoparticelle C6 . . . . .	42
6.3.1	C6-4 . . . . .	42
6.3.2	C6-5 . . . . .	43
6.4	Nanoparticelle C7 . . . . .	44
6.4.1	C7-4 . . . . .	44
6.4.2	C7-5 . . . . .	45

6.5	Particelle C8 . . . . .	46
6.5.1	C8-1 . . . . .	46
<b>7</b>	<b>Conclusioni</b>	<b>49</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>50</b>

# Capitolo 1

## Introduzione

Lo scopo di questa tesi è la sperimentazione e l'analisi del riscaldamento di sospensioni di nanoparticelle ferromagnetiche prodotte dal laboratorio di chimica dell'Università degli Studi di Padova sottoposte ad un campo magnetico oscillante a frequenze di alcune decine di kHz. Il campo principale di utilizzo di questa metodologia di riscaldamento è la Magneto Fluido Ipertermia (MFH). Essa è una terapia che agisce assieme ad altri trattamenti più noti (chemioterapia e radioterapia) allo scopo di aumentarne l'efficacia producendo prima o dopo gli stessi un riscaldamento controllato dell'intero organismo o di porzioni di esso.

Il capitolo 2 esplorerà la teoria dei fenomeni fisici che stanno alla base del riscaldamento di nanoparticelle magnetiche. Ne verrà esplorata la fisica e verranno poi descritti i fenomeni dissipativi che avvengono all'interno di sospensioni di magnetofluidi, esaminando gli effetti cercati e quelli indesiderati nell'ambito specifico della MFH.

Segue poi una presentazione e discussione dei risultati ottenuti in laboratorio dove utilizzando uno schema di misura sperimentale già noto in letteratura si sono sottoposti campioni di ferrofluidi diversi per densità e per composizione a campi magnetici tempo varianti.

Il circuito utilizzato è composto da un induttore, alimentato da un generatore di corrente alternata ad alta frequenza(20-50 kHz), al cui interno è posto un campione del magnetofluido. Tramite l'utilizzo di adeguati strumenti di misurazione termica ed elettrica vengono monitorati istante per istante le variabili elettriche che caratterizzano il circuito e i valori di temperatura nel campione. Queste ultime misure sono quelle di maggiore interesse e di cui verranno presentati i grafici e i relativi valori nell'ultimo paragrafo riservato ai risultati.

La stesura di questo documento ha richiesto uno studio dei fenomeni magnetici in scala nanometrica, dimensioni alla quale i materiali manifestano proprietà nuove quali i singoli domini e il superparamagnetismo. Proprio queste nuove proprietà sono alla base del riscaldamento nella MFH, e sono di conseguenza il motivo della sua efficacia e innovatività.





## Capitolo 2

# Ipertermia in oncologia

### 2.1 Accenni Storici

Già dall'antichità erano note le proprietà terapeutiche del calore. Esistono infatti documenti del 2000 a.c. in cui Galeno e Ippocrate riportano l'utilizzo di ferri caldi per la cura del cancro[5].

Le crescenti proporzioni assunte da questa malattia negli ultimi decenni hanno movimentato i migliori gruppi di ricerca allo scopo di trovarne una cura. In particolare la ricerca di terapie che avessero una assenza totale o quasi di effetti collaterali ha acceso negli ultimi anni l'interesse per il trattamento ipertermico. Già negli anni '70 vengono pubblicati i risultati di diversi studi sugli effetti collaterali del calore e sui meccanismi con cui il calore uccide le cellule tumorali. Tali studi ne hanno confermato la bassa tossicità e l'efficacia, soprattutto in concomitanza a trattamenti chemioterapici e radioterapici.

La sperimentazione clinica e l'avvio dei primi studi clinici randomizzati hanno portato alla formazione, in Europa negli Stati Uniti ed in Giappone di società di ipertermia affiliate alle organizzazioni per la ricerca ed il trattamento del cancro[5].

Attualmente sono stati completati a livello internazionale diversi studi biologici sugli effetti del calore, nell'intervallo di temperature compreso tra 42°C e 45° C, in associazione con le radiazioni ionizzanti[5].

### 2.2 Ipertermia Oncologica

La *Mild Hyperthermia* è un metodo terapeutico che consiste nell'indurre nell'organismo o in porzioni di esso un aumento controllato e contenuto della temperatura sopra i valori fisiologici, in un range tra i 41° e i 46°. A tali temperature infatti si è in grado di provocare la morte cellulare per apoptosi, spesso ricercata nelle terapie oncologiche. E' anche possibile l'utilizzo di temperature maggiori (> 50°) mirata però a provocare una ablazione dei tessuti. Si parla in questo caso di *termoablazione*. Studi sperimentali [2] dimostrano che l'applicazione di brevi cicli di ipertermia(30-60 minuti) precedenti o successivi a sedute di chemioterapia o radioterapia sono in grado di aumentarne in maniera sensibile l'efficacia. Per questo motivo ci si riferisce all'ipertermia come ad una terapia adiuvante, ovvero ad un trattamento che da solo

non è in grado di fare da cura, ma se accompagnato alle tradizionali terapie è in grado di aumentarne l'effetto citotossico.

Importanti studi [2] hanno dimostrato che colture di cellule tumorali esposte ad una temperatura compresa tra i  $42^{\circ}\text{C}$  e i  $47^{\circ}\text{C}$  andavano incontro a una morte esponenziale come illustrato dal grafico dose-effetto in figura 2.1. In ordinata il tasso di sopravvivenza delle cellule tumorali e in ascissa il tempo di riscaldamento.

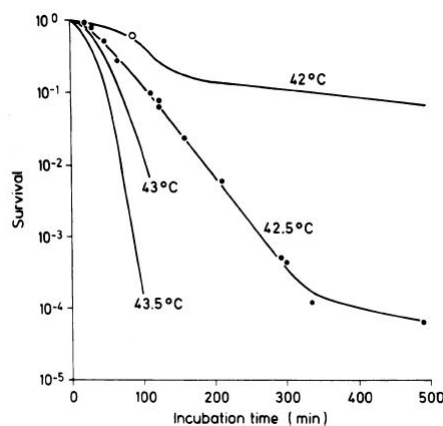


Figura 2.1: curva tempo di riscaldamento-sopravvivenza

Osservando la figura si può notare che ogni curva ha un andamento caratteristico con un gomito a dividere due porzioni corrispondenti a due processi di morte cellulare differenti. Una prima parte caratterizzata da un arresto lineare della crescita cellulare seguita da una seconda parte caratterizzata da una morte cellulare esponenziale.

Negli ultimi 20 anni sono stati compiuti molti sforzi per trovare tecniche di ipertermia sempre più efficaci. Il motivo di tali sforzi sta nei molteplici vantaggi che questa ha rispetto alle tradizionali tecniche di cura: dalla maggior facilità di *targeting* sulle cellule tumorali ai minori effetti collaterali.

Non esiste una sola tipologia di ipertermia ma se ne distinguono diverse tipologie secondo criteri differenti. Una prima distinzione avviene sulla base della porzione di organismo interessata:

**Ipertermia Locale/Interstiziale** : interessa porzioni molto piccole, come un tumore

**Ipertermia Regionale** : interessa zone più ampie dell'organismo come cavità del corpo, organi o arti

**Ipertermia Whole Body (WBH)** : interessa l'intero corpo ed è usato per curare tumori metastatici

Una diversa distinzione prende in considerazione le temperature in gioco:

**Ipertermia** :Le temperature vanno dai  $40-41^{\circ}\text{C}$  e non superano i  $46^{\circ}\text{C}$ . Osservazioni sperimentali dimostrano che la temperatura ideale nell'utilizzo dell'ipertermia si aggira attorno ai  $43^{\circ}\text{C}$  [2];

**Termoablazione** : utilizza temperature superiori ai 50°C e induce una necrosi coagulativa.<sup>1</sup>

### 2.2.1 Nanoparticelle

Una nanoparticella (nanoparticle-NP) è un ammasso di atomi che ha dimensioni tra i 2 e i 200 nm. Esse possono essere formate da metalli, dielettrici o semiconduttori oppure anche strutture ibride che possono essere modellate in molteplici forme (nanosfere, nanotubi)[9]. Queste strutture negli ultimi anni sono oggetto di importanti studi per le loro potenzialità nel campo dell'elettronica, dell'ottica e della biomedica.

In particolare in quest'ultimo campo hanno trovato larga applicazione le nanoparticelle di tipo magnetico (*Magnetic Nanoparticles*-MNP), come vettori di farmaci, come elementi di contrasto, ad esempio nell'MRI (Magnetic Resonance Imaging), e come sorgenti di calore nell'ipertermia.

L'interesse verso queste strutture nanometriche risiede nelle importanti proprietà che vengono manifestate, in particolare il superparamagnetismo e i fenomeni di rilassamento che verranno di seguito descritti in maggior dettaglio.

### 2.2.2 Magneto Fluido Ipertermia

L'utilizzo di soluzioni di nanoparticelle ferromagnetiche (o *ferrofluidi*) nella terapia ipertermica ha dato vita ad una nuova tecnica di ipertermia, denominata appunto Ipertermia Magnetofluida, che presenta diversi vantaggi rispetto alle tecniche finora utilizzate.

I primi studi dell'applicazione di materiali magnetici in ipertermia risalgono al 1957 a opera di Giltchrist *et al.* (1957)[20]. Questi autori hanno riscaldato diversi campioni di tessuto in cui erano state iniettate particelle di  $\gamma - Fe_2O_3$  con diametro di circa 20-100 nm sottoponendoli ad un campo magnetico tempo variante con frequenza pari a 1.2 MHz.

L'applicazione di ferrofluidi per trattamenti ipertermici è stata però sperimentata per la prima volta negli studi di Chan *et al.* e Jordan *et al.* [1, 20].

Tali studi hanno provato che ferrofluidi superparamagnetici hanno un'alta efficienza nella conversione dell'energia di un campo magnetico alternato in energia termica e di conseguenza in calore. Attualmente questa tecnica viene applicata per la cura di carcinomi solo al Charité Hospital di Berlino.

L'efficacia dell'ipertermia risiede nella diversa sensibilità termica esistente tra cellule sane e cellule malate. Le cellule malate sono infatti molto più sensibili e vulnerabili al calore rispetto a quelle sane. Questo fatto fondamentale permette di colpire in maniera mirata le cellule malate con temperature non eccessivamente alte senza danneggiare il tessuto sano circostante.

La magnetofluido ipertermia viene effettuata disperdendo le particelle magnetiche nel tessuto malato e applicandovi un campo magnetico tempo-variante di sufficiente ampiezza e frequenza allo scopo di ottenere un riscaldamento per rilas-

---

<sup>1</sup>tipo di necrosi dove l'architettura cellulare e tissutale viene mantenuta. E' provocata dalla denaturazione proteica ed enzimatica

samento di Néel o per perdite per isteresi delle particelle stesse [20]. Rispetto alle ipertermie tradizionali nella MFH l'utilizzo di nanoparticelle magnetiche permette una maggiore selettività nel colpire le cellule tumorali. Questo di fatto si traduce nella possibilità di ridurre le dosi di chemioterapia e radioterapia senza perdere in efficacia ma diminuendo gli effetti collaterali [20]. Il fluido magnetico può essere iniettato nel tessuto malato con diverse modalità:

**Iniezione arteriale** Il fluido che trasporta le nanoparticelle è iniettato direttamente nell'arteria che alimenta il tumore

**Iniezione diretta** Il fluido è iniettato direttamente nel tumore.

**Targeting attivo** utilizza il *targeting* tramite anticorpi o il *magnetic targeting*<sup>2</sup>

L'utilizzo di nanoparticelle magnetiche iniettate nell'organismo o nel tessuto tumorale introduce però dei rischi principalmente legati alla loro stessa presenza nell'organismo e alla loro possibile aggregazione. Possono infatti insorgere seri rischi per la salute del paziente in caso di reazioni allergie o di ostruzioni di vasi dovuti ad accumuli di nanoparticelle aggregate. In particolare l'aggregazione delle nanoparticelle è da evitare in quanto questo fenomeno riduce il riscaldamento ottenibile. Motivo per cui è di fondamentale importanza la sintesi di nanoparticelle non dannose per l'uomo e con una minima probabilità di aggregazione.

---

<sup>2</sup>le nanoparticelle vengono fatte migrare con un gradiente di campo magnetico esterno nella regione tumorale

## Capitolo 3

# Proprietà dei materiali

### 3.1 Magnetismo nei materiali e Superparamagnetismo

Ogni materiale se sottoposto a un campo magnetico  $H$  risponde in maniera differente, in base al contributo dato dai momenti magnetici del materiale stesso.

L'induzione Magnetica  $B$  è legata al campo magnetico  $H$  dalla relazione:

$$B = \mu_0(H + M) = \mu_0H(1 + \chi)$$

con

$$M = \chi H$$

Dove  $\mu_0$  è la permeabilità magnetica nel vuoto,  $M$  è il vettore magnetizzazione, e la costante di proporzionalità  $\chi$  è detta suscettività magnetica. Essi quantificano il contributo dato dai momenti intrinseci dal materiale al campo induzione magnetica. In base ai valore di suscettività  $\chi$  i materiali vengono generalmente suddivisi in:

**Diamagnetici** ( $\chi = -10^{-6} \div -10^{-1}$ ): la magnetizzazione ha verso opposto rispetto al campo magnetico e si ha una debole opposizione al campo

**Paramagnetici** ( $\chi = 10^{-6} \div 10^{-1}$ ): la magnetizzazione è nello stesso verso del campo magnetico ma vi da un debole contributo

**Ferromagnetici** ( $\chi \simeq 10^3$ ): la magnetizzazione è nello stesso verso del campo magnetico e da un forte contributo al valore di induzione complessivo

Generalmente i materiali ferromagnetici sono microscopicamente suddivisi in zone caratterizzate da una magnetizzazione uniforme, e di conseguenza individuati da un particolare vettore magnetizzazione (Fig.3.1). Tali regioni prendono il nome di *domini magnetici* o anche *domini di Weiss*<sup>1</sup> e hanno dimensioni che vanno solitamente dai  $10^{-12}$  ai  $10^{-8} m^3$ .

Tra due domini adiacenti è presente una *parete di Bloch* dove l'orientamento della magnetizzazione passa gradualmente da quella di un dominio a quella del dominio adiacente.

---

<sup>1</sup>Pierre-Ernest Weiss (1865-1940), fisico francese

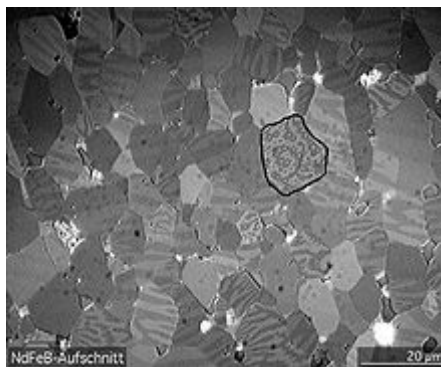


Figura 3.1: domini di Weiss all'interno di un materiale ferromagnetico [24]

Se si sottopone un materiale ferromagnetico ad un campo magnetico esterno i suoi domini tenderanno ad allinearsi al vettore di campo, provocando lo spostamento delle pareti del dominio concorde al campo e la sua conseguente crescita (Fig.3.2).

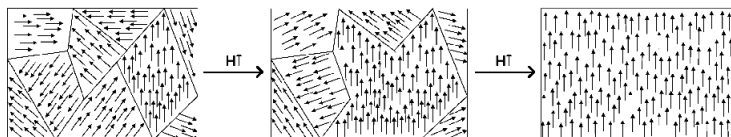


Figura 3.2: processo di crescita dei domini in seguito all'applicazione di un campo esterno

Esiste però un'altra forma di magnetismo oltre alle tre principali citate, il *superparamagnetismo*.

Esso è un fenomeno che avviene con nanoparticelle ferromagnetiche sufficientemente piccole (sotto i 3-50 nm a seconda del materiale), tali da poter essere considerate a *singolo dominio*, ovvero prive di pareti di Bloch, dove la magnetizzazione non varia all'interno del cristallo.

In tali particelle si ha che la magnetizzazione può cambiare orientamento in maniera del tutto casuale sotto l'influenza della temperatura. L'intervallo tra due rotazioni è chiamato *tempo di rilassamento di Néel*.

E' un fenomeno strettamente legato alle dimensioni delle particelle (3.3) ed è dovuto al fatto che l'energia necessaria a smagnetizzare un materiale ferromagnetico decresce con le dimensioni e raggiunge valori pari a quelli che si trovano a temperatura ambiente per particelle in scala nanometrica.

Normalmente per materiali ferromagnetici il passaggio allo stato paramagnetico, ovvero tale da avere una magnetizzazione complessiva pressoché nulla, avviene al di sopra di un determinato valore di temperatura, chiamato *Temperatura di Curie*, ma nei materiali superparamagnetici ciò avviene per temperature più basse. Ad esempio la temperatura necessaria per smagnetizzare termicamente un nucleo di nickel è di circa  $300^{\circ}\text{C}$  mentre per particelle attorno ai  $50\text{nm}$  scende fino a valori prossimi alla temperatura ambiente.

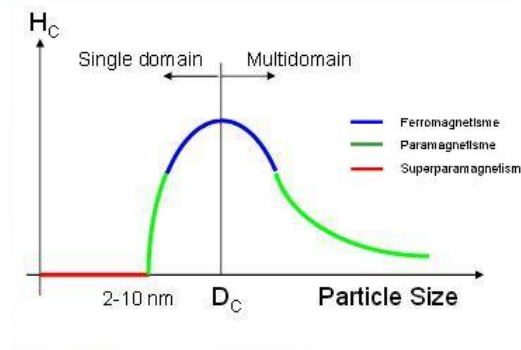


Figura 3.3: grafico campo coercitivo  $H_C$ -dimensione

## 3.2 Meccanismi di Riscaldamento

Quando nanoparticelle ferromagnetiche vengono immerse in un campo magnetico tempo variante avvengono fenomeni dissipativi che portano ad un riscaldamento. Alla base di tali perdite di energia stanno i seguenti quattro fenomeni:

- generazione di correnti di Foucault (o correnti parassite) nel materiale conduttore
- perdite per Rilassamento di Nèel<sup>2</sup>
- perdite per Rilassamento di Brown
- Perdite per Isteresi

Nonostante esistano tecniche di ipertermia che sfruttano le correnti di Foucault per ottenere un riscaldamento [12], esse producono un aumento di temperatura in un range limitato e difficilmente controllabile. Nello specifico nell'ambito della ipertermia magneto fluida i fenomeni di correnti parassite vengono trascurati in quanto, viste le dimensioni ridotte delle particelle, sono di fatto irrilevanti nel riscaldamento complessivo.

Molta più importanza hanno i fenomeni dissipativi dovuti a fenomeni di rilassamento (di Nèel e di Brown) dei quali si parlerà nello specifico nei paragrafi che seguiranno. Nell'ambito delle nanoparticelle a singolo dominio magnetico questi meccanismi di rilassamento sono responsabili della quasi totalità dell'energia dissipata e del conseguente riscaldamento prodotto.

Le perdite per isteresi sono dovute a dissipazioni di energia in seguito a un ciclo di magnetizzazione. Nei materiali magnetici questa energia è quantificabile dall'area che racchiude la curva di magnetizzazione [Fig.3.4] (o curva di Isteresi) e se il ciclo di magnetizzazione avviene con una frequenza  $f$  abbastanza alta è un termine energetico che non può essere trascurato.

I materiali paramagnetici al contrario, non sono soggetti a perdite per isteresi e la curva di magnetizzazione risulta essere molto stretta e molto vicina ad una linea. Infine anche per i materiali superparamagnetici, non presentando nessuna perdita per isteresi, la curva di magnetizzazione è una linea (Fig. 3.5).

<sup>2</sup>Louis Eugène Félix Néel, fisico francese (22 Novembre 1904 - 17 Novembre 2000)

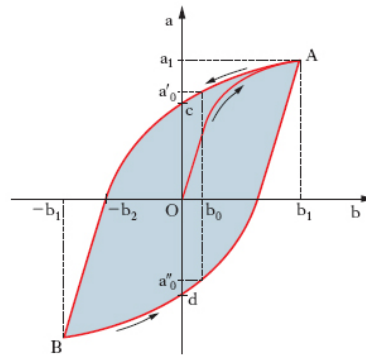


Figura 3.4: ciclo di isteresi di un materiale magnetico

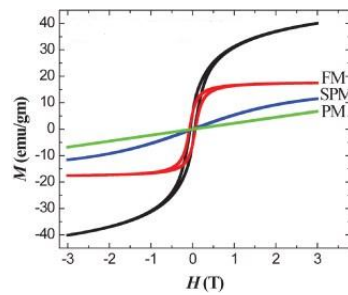


Figura 3.5: cicli di isteresi (FM=ferromagnetico PM=paramagnetico SPM=superparamagnetico)



### 3.3 Rilassamento di Nèel e Rilassamento di Brown

Le nanoparticelle magnetiche presentano una dipendenza direzionale nelle loro proprietà magnetiche, ovvero sono dotate di *anisotropia magnetica*. Una anisotropia generica è scritta come[4]

$$K_{eff} = K_V + \frac{K_S}{d}$$

ovvero come somma di un termine volumetrico,  $K_V$ , e di uno superficiale,  $K_S$  che ha una dipendenza lineare dal raggio delle particelle in gioco.

Esistono quindi diversi tipi di anisotropia, ma nell'ambito delle MNP, viste le ridotte dimensioni delle particelle, l'*anisotropia di superficie*<sup>3</sup> gioca un ruolo fondamentale. L'anisotropia implica la presenza di una direzione, di un asse preferenziale, chiamato *easy axes*, lungo il quale tenderanno a disporsi i momenti magnetici dei domini. Consideriamo un semplice modello di *anisotropia uniassiale*; in generale questo modello presenta una energia di anisotropia che vale:

$$E(\theta) = K_V V \sin^2 \theta$$

dove  $K_V$  è la *costante anisotropica di volume*,  $V$  è il volume della particella,  $\theta$  è l'angolo tra il vettore magnetizzazione della particella  $\vec{M}$  e l'easy axes individuato dall'anisotropia.

Se non è presente nessun campo magnetico osserviamo che si ha un minimo energetico solo per il momento magnetico  $\vec{M}$  diretto lungo la direzione individuata dall'*easy axes*, ovvero le direzioni per cui  $\sin \theta = 0$ . Tra due minimi adiacenti esiste una barriera energetica pari a  $K_V V$  (Fig.3.6). L'energia magnetica aumenta allontanandosi dalla direzione dell'asse di anisotropia.

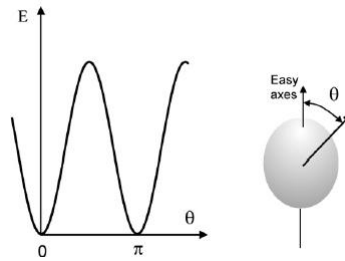


Figura 3.6: Evoluzione dell'energia magnetica al variare dell'angolo con l'easy axes

Si consideri invece il caso in cui sia applicato un campo magnetico  $\vec{H}$  con un angolo rispetto all'asse anisotropico pari a  $\psi$ . In questo caso l'energia è individuata dall'espressione:

$$E(\theta) = K_V V \sin^2 \theta - M_S V H \cos(\theta - \psi) \quad (3.1)$$

anche in presenza di un campo magnetico esterno la rotazione del momento magnetico della particella per raggiungere un minimo energetico richiede di superare un gap energetico pari a  $\Delta E \sim K_V V$ .

<sup>3</sup>Tipo di anisotropia proporzionale alla superficie del cristallo e dovuto a cambiamenti nel campo del cristallo e a violazioni della simmetria locale [20]

Il tempo caratteristico che intercorre tra due fluttuazioni termiche in una particella a singolo dominio magnetico dotata di anisotropia uniassiale prende il nome di tempo di Rilassamento di Nèel ed è individuato dalla seguente formula:

$$\tau_N = \tau_0 e^{\frac{\Delta E}{k_B T}} \simeq \tau_0 e^{\frac{K_V V}{k_B T}} \quad (3.2)$$

dove il fattore  $\tau_0$  è caratteristico del materiale ma è solitamente considerato costante e con un valore compreso tra  $10^{-9}s$  e  $10^{-13}s$ ,  $K_V$  è la costante anisotropica di volume,  $k_B$  la costante di Boltzman. L'equazione 3.2 individua il tempo caratteristico per ottenere l'equilibrio termico in un sistema di particelle a singolo dominio non interagenti tra loro [20].

Si osservi come la dipendenza inversa del tempo dalla temperatura in 3.2 porti ad affermare che ad alte temperature la transizione tra due minimi energetici sia breve, mentre a temperature basse possa impiegare anche diverso tempo per avvenire.

Il rilassamento di Brown caratterizza la rotazioni di nanoparticelle all'interno di un mezzo viscoso. Il momento rimane bloccato sull'asse anisotropico e quando il momento magnetico si allinea col campo l'intera particella ruota con esso [17]. Questo comporta delle perdite di calore per attrito col mezzo. Il tempo caratteristico di rilassamento di Brown è dato da

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{k_B T}$$

dove  $\eta$  è la viscosità del fluido,  $V_H$  il volume idrodinamico della particella<sup>4</sup>,  $k$  la costante di Boltzman e  $T$  la temperatura. Il tempo di rilassamento di Brown in un mezzo ad alta viscosità come il tessuto vivente è circa  $10^3$  volte maggiore del tempo di rilassamento di Nèel[4]. Nel tessuto vivente quindi per frequenze abbastanza alte il contributo dato dal rilassamento Browniano delle particelle diventa minoritario rispetto a quello dato dal rilassamento di Nèel dei loro momenti.

### 3.4 Potenza dissipata (generata dalle nanoparticelle)

In una sospensione di nanoparticelle a singolo dominio superparamagnetiche, la maggior parte del calore prodotto è dovuto ai fenomeni di rilassamento a carico delle singole particelle.

La dissipazione di calore delle nanoparticelle è dovuto al ritardo tra il rilassamento dei momenti magnetici all'interno della nanoparticella (Nèel) o la rotazione in un fluido viscoso della stessa(Brown) rispetto al periodo di variazione del campo magnetico applicato.

Chiamati  $\tau_N$  il tempo di rilassamento di Nèel e  $\tau_B$  il tempo di rilassamento di Brown, si ha che se i due fenomeni avvengono contemporaneamente il tempo di rilassamento effettivo  $\tau_R$  sarà pari a:

$$\tau_R = \frac{1}{\tau_N} + \frac{1}{\tau_B}$$

<sup>4</sup>Il volume idrodinamico è più ampio del volume della particella  $V_M = 4\pi R^3/3$  per una particella di raggio  $R$ . Si assume  $V_H = (1 + \delta/R^3)V_M$  dove  $\delta$  è lo spessore del rivestimento

Si osservi che, come illustrato in figura 3.7 il tempo di rilassamento di Nèel tende a dominare per particelle a diametro basso. Inoltre si ha che a basse frequenze prevale il termine di Nèel  $\tau_N$ , mentre ad alte frequenze prevale il termine di Brown  $\tau_B$ . In particolare nel tessuto vivente essendo  $\tau_B \gg \tau_N$  il maggior contributo al tempo di rilassamento  $\tau_R$  è dato dal termine di Nèel.

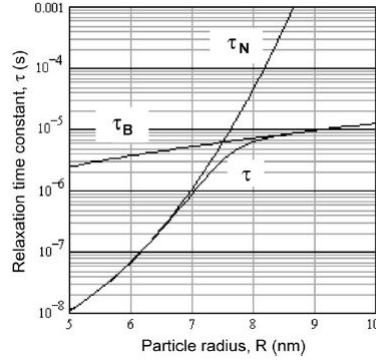


Figura 3.7: grafico costante di tempo-raggio della particella per particelle magnetiche [17]

Osservando le equazioni che descrivono i tempi  $\tau_N$  e  $\tau_B$  è evidente la forte dipendenza dal diametro delle particelle considerate. Noto che la dissipazione di calore è dovuta al ritardo tra i tempi di rilassamento ed il periodo del campo, per il calcolo della potenza volumetrica dissipata si considera la media armonica di entrambi i tempi di rilassamento e i loro contributi relativi in base al diametro delle particelle considerate [20]:

$$P = \pi \mu_0 \chi'' H^2 f$$

dove  $\mu_0$  è la permeabilità magnetica nel vuoto, e  $\chi''$  è la parte immaginaria della suscettività magnetica complessa  $\chi$  del ferrofluido.

Si definisce suscettività magnetica complessa di un materiale la seguente espressione:

$$\chi = \chi' + i\chi'' = \frac{\chi_0}{1 + i\omega\tau}$$

dove  $\chi_0$  è la suscettività di equilibrio,  $\omega = 2\pi f$  è la pulsazione del campo magnetico e  $\tau$  è il tempo di rilassamento. Si osservi come da questa espressione è evidente l'esistenza di una dipendenza dalla frequenza della suscettività.

Le sue componenti reali ed immaginarie risultano quindi:

$$\chi' = \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2}$$

$$\chi'' = \frac{\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2} \chi_0$$

Si può quindi riscrivere l'espressione della potenza esplicitando la parte immaginaria della suscettività ottenendo la seguente espressione:

$$P = \pi\mu_0\chi_0 H^2 f \frac{2\pi f\tau}{1 + (2\pi f\tau)^2} \quad (3.3)$$

L'eq.3.3 esprime la densità di potenza dissipata per una monodispersione, assumendo la suscettibilità  $\chi$  costante[17].

## Capitolo 4

# Sistemi di misura

Lo studio per trovare le nanoparticelle più adatte alla terapia ipertermica richiede di valutare la capacità dei nanofluidi per applicazioni di magneto fluido ipertermia. A tal scopo sono stati effettuati diversi esperimenti di riscaldamento utilizzando differenti sistemi per ottenere il riscaldamento di campioni di nanoparticelle.

Un sistema di riscaldamento efficace è importante per la valutazione non solo della variazioni di temperatura( $\Delta T$ ) e del SAR (*Specific Absorption Rate*) ottenibili, ma anche per lo studio dei molti fattori che possono influenzare il riscaldamento.

I diversi sistemi che verranno di seguito descritti sono stati progettati con obiettivi non sempre uguali ma sono tutti riconducibili ad uno stesso schema. Ogni sistema presenta sempre infatti:

- un induttore
- un generatore di corrente alternata
- strumento di rilevazione della temperatura
- isolamento termico

### 4.1 Esperimento di Jordan *et al.*

Nel 1993 Jordan *et al.* pubblicano un lavoro il cui scopo è la quantificazione dei valori di *Specific Absorption rate*(SAR) dei magnetofluidi.

Le particelle utilizzate sono di ferrite, a subdominio ( $\varnothing$  1-10 nm) con e senza rivestimento di destrano <sup>1</sup>, oppure particelle multidominio ( $\varnothing$  1-300  $\mu m$ ). Entrambi questi tipi di particelle opportunamente preparate in sospensione sono state sottoposte ad un campo magnetico tempo variante. Il sistema utilizzato per esporre al campo magnetico questi nanofluidi è riportato in figura 4.1.

Il sistema di Jordan è formato da un induttore al cui interno viene posta la provetta allineata lungo l'asse dell'induttore, isolata con uno strato di schiuma styrofoam. Per avere i campioni in equilibrio termico prima di iniziare l'esperimento ognuno di essi è stato posto in una vasca ad acqua con controllo della temperatura

---

<sup>1</sup>Polimero del glucosio. Il destrano è caratterizzato da una successione di molecole di D-glucosio legate tra loro mediante un legame glicosidico alfa 1-6 ed è usato in medicina come antitrombotico e per ridurre la viscosità del sangue

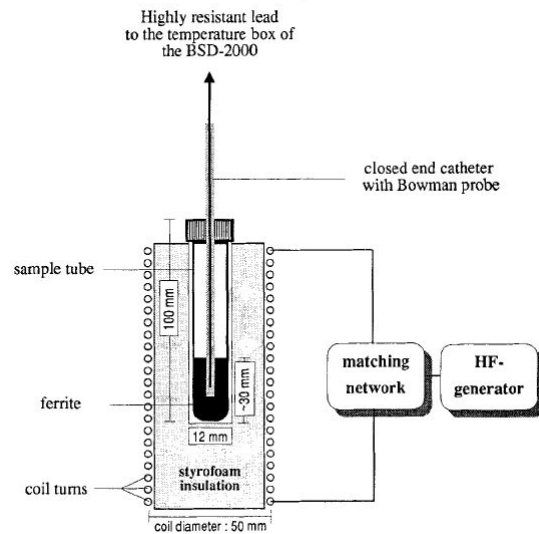


Figura 4.1: sistema di riscaldamento utilizzato da Jordan [1]

di precisione. La temperatura impostata era di  $25^{\circ}\text{C} \pm 0,1^{\circ}\text{C}$  e i campioni sono stati tenuti a bagno per 30 min.

Per evitare il surriscaldamento dell'induttore è stato installato un sistema di raffreddamento ad acqua con liquido a bassa temperatura ( $\leq 12^{\circ}\text{C}$ ). Si trascura l'effetto termico dato dai soli campi elettrici e magnetici sul campione[1].

In questo esperimento, le misure di temperature sono state effettuate con una termocoppia (Ni-Cr-Ni *thermosensor*) immersa nel campione. Ogni misura consiste in 30s di riscaldamento mediante il campo magnetico, seguito da un minuto di misurazione durante la quale il campo magnetico viene spento. L'isolamento di styrofoam garantisce un'abbassamento di temperatura minimo ( $< 0,5^{\circ}\text{C}$ ) quando il campo magnetico è inattivo.

L'induttore presenta le seguenti caratteristiche [1]:

**Raggio medio:**  $R = 34,5\text{mm}$

**Numero di spire:**  $N = 7$  spire

**Passo dell'induttore:**  $a = 12\text{mm}$

L'ampiezza e la frequenza del campo applicato sono stati variati, da 200 A/m (5-80 MHz) e 300 A/m (5MHz) fino a 1400 A/m (200 kHz).

Sono state effettuate anche delle prove comparative con campioni di agar <sup>2</sup> ad alta conduttività, soluzioni di destrano (100mg/ml), acqua distillata e glicerolo senza particelle di ferrite [1].

I risultati delle prove sono illustrati in figura 4.2, dove il SAR misurato su sospensioni di particelle multidominio e subdominio è riportato in funzione dell'ampiezza del campo magnetico, e in figura 4.3 dove il SAR misurato su sospensioni di particelle subdominio è riportato in funzione della frequenza del campo magnetico applicato.

<sup>2</sup>è un polimero costituito principalmente da unità di D-galattosio e utilizzato in microbiologia per solidificare terreni di coltura[24]

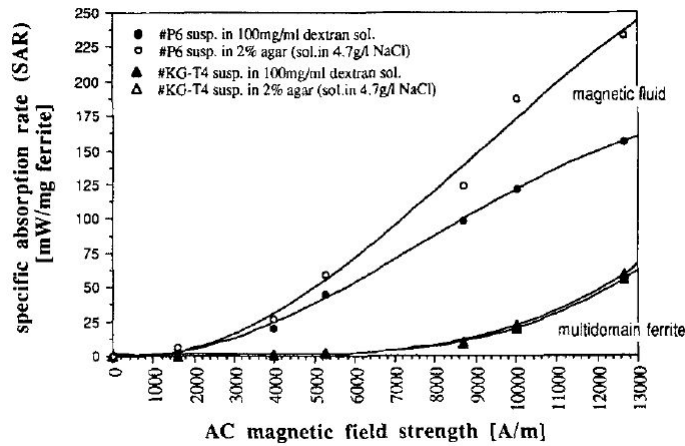


Figura 4.2: SAR della ferrite multidominio (campione KG-T4) confrontato con ferrite subdominio (campione P6) in funzione della forza del campo magnetico applicato. Frequenza 520 kHz. [1]

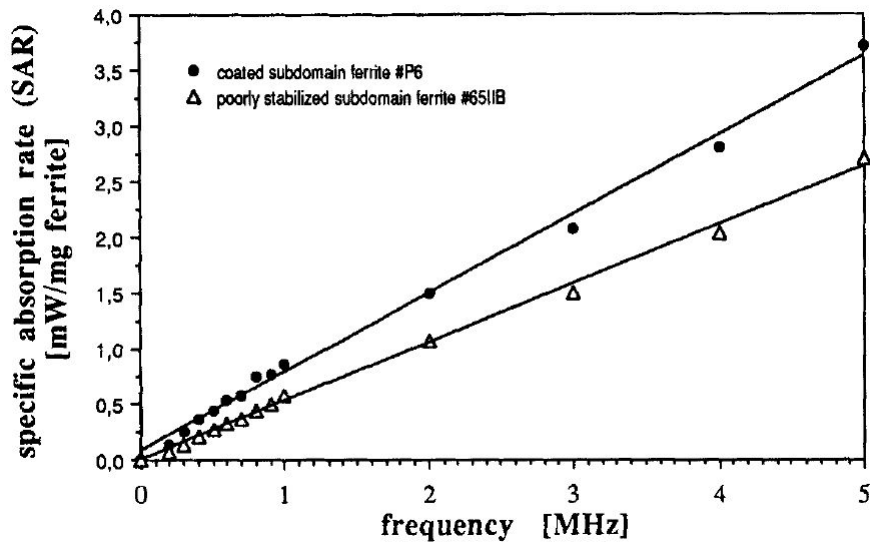


Figura 4.3: SAR della ferrite subdominio in sospensione poco stabilizzata (campione 65IIB) confrontato con ferrite subdominio con rivestimento (campione P6) in funzione della frequenza del campo magnetico applicato (1-5 MHz) normalizzato ad una ampiezza di campo pari a 500A/m[1].

## 4.2 Esperimento di Wang *et al.*

Lo scopo del lavoro di Wang *et al.* è lo studio dei fattori fisici ed elettrici che influenzano il riscaldamento dei magneto fluidi. I campioni utilizzati sono particelle magnetiche con un diametro variabile dispersi in una soluzione di ottano <sup>3</sup>[25]. Le caratteristiche dei campioni utilizzati sono riportate nella tabella in figura 4.4. Il campo utilizzato ha una ampiezza di 6kA/m e varia con una frequenza di 63 kHz [25].

Il sistema utilizzato per il riscaldamento è riportato in figura 4.5.

Sample	Average particle diameter (nm)	Carrier liquid	SAR values (W/g)
A	6	Octane	50
B	8	Octane	78
C	10	Octane	123

Figura 4.4: campioni utilizzati nell'esperimento di Wang e valori di SAR ottenuti [25]

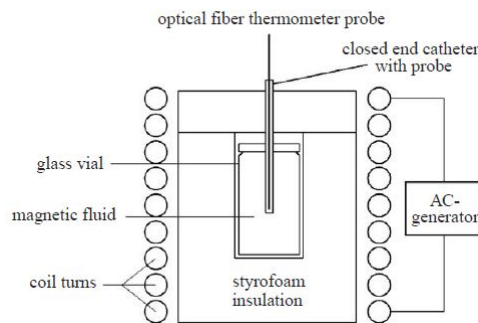


Figura 4.5: sistema di riscaldamento utilizzato da Wang *et al.* [25]

Esso è formato da un induttore al cui interno è posto la provetta di campione. La provetta è isolata dall'induttore grazie a uno strato di schiuma styrofoam. Le misure di temperatura vengono effettuate grazie ad un termometro in fibra ottica immerso all'interno della provetta.

## 4.3 Esperimento di Zeisberger *et al.*

Nell'esperimento di Zeisberger sono state effettuate misurazioni sull'ampiezza e la frequenza del campo magnetico e misurazioni calorimetriche sul campione. Per quest'ultime è stato utilizzato il sistema in figura 4.6. Come si può osservare esso è formato da un induttore alimentato da un generatore di corrente RF (*Radio Frequency*) e la provetta contenente il campione è posta al centro dell'induttore.

<sup>3</sup>Alcano la cui formula bruta è  $C_8H_{18}$



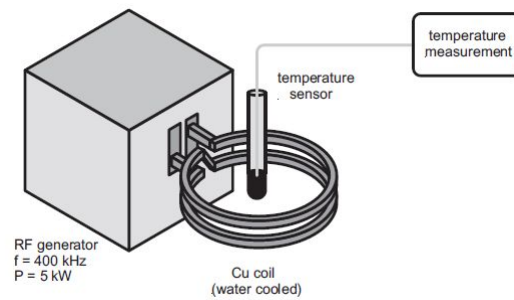


Figura 4.6: sistema di riscaldamento utilizzato da Zeisberger *et al.* [13]

L'induttore è di rame ed è raffreddato ad acqua. E' alimentato da un generatore di corrente da 5kW che eroga corrente ad una frequenza di 400kHz. Il campo generato ha valori di ampiezza tra 12 e 24 kA/m [13]. La temperatura è monitorata utilizzando una termocoppia prima e dopo ad ogni prova.

#### 4.4 Esperimento di Bekovic e Hamler

Per questo esperimento Bekovic *et al.* [10] hanno utilizzato il sistema riportato in fig.4.7. Esso è molto simile al sistema utilizzato per la parte sperimentale di questa tesi.

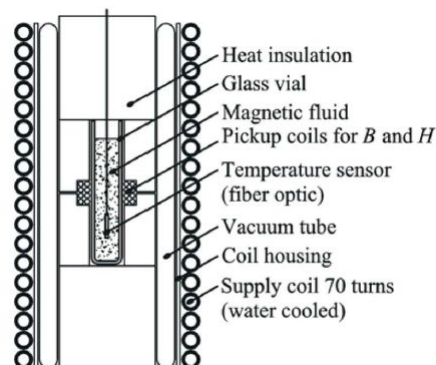


Figura 4.7: sistema di riscaldamento utilizzato da Bekovic e Hamler [10]

I campioni utilizzati sono particelle di maghemite ( $\gamma Fe_2O_3$ ) disperse in olio minerale<sup>4</sup> con diametro di 10,9 nm e una frazione per volume del 10,57%[10]. Il sistema di riscaldamento è composto da un induttore raffreddato ad acqua avvolto attorno alla provetta del campione. Allo scopo di avere un campo uniforme sul campione la lunghezza dell'induttore è il doppio di quella della provetta.

Per prevenire disturbi termici il campione è posto all'interno di un involucro di polistirene isolante. Questo permette di evitare scambi di calore indesiderati dal campione all'esterno e viceversa. Oltre al polistirene, tra l'induttore e il campione

<sup>4</sup>Miscela costituita per la maggior parte da alcani a catena lunga

è posto un tubo a vuoto, per evitare qualsiasi passaggio di calore con l'ambiente esterno.

Per minimizzare invece i disturbi del calore prodotto per effetto Joule dall'induttore esso è raffreddato da un flusso continuo di acqua a 17°C.

I valori di temperatura misurati sono stati la temperatura dell'acqua di raffreddamento e la temperatura del campione. Tutte queste misure sono state effettuate con dei termometri in fibra ottica. Le misurazione elettriche invece sono state effettuate utilizzando una sonda di corrente in un circuito LC, dove l'induttanza  $L$  è l'induttore (Figura 4.8).

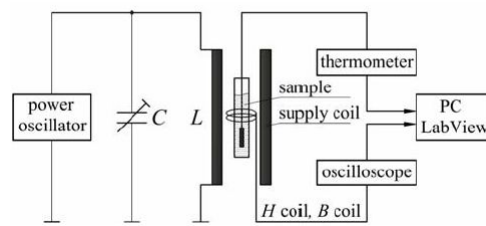


Figura 4.8: schema di misura utilizzato da Bekovic e Hamler [10]

# Capitolo 5

## Parte Sperimentale

### 5.1 Set-Up di Misura e Procedura

Il set up di misura utilizzato negli esperimenti di laboratorio effettuati per questo elaborato è illustrato in figura 5.1 ed composto da quattro principali parti

- Induttore
- Circuito di raffreddamento
- Generatore di corrente alternata
- Strumentazione di misura

interconnessi a formare un sistema ormai consolidato per questo tipo di esperimenti, illustrato in figura 5.2:

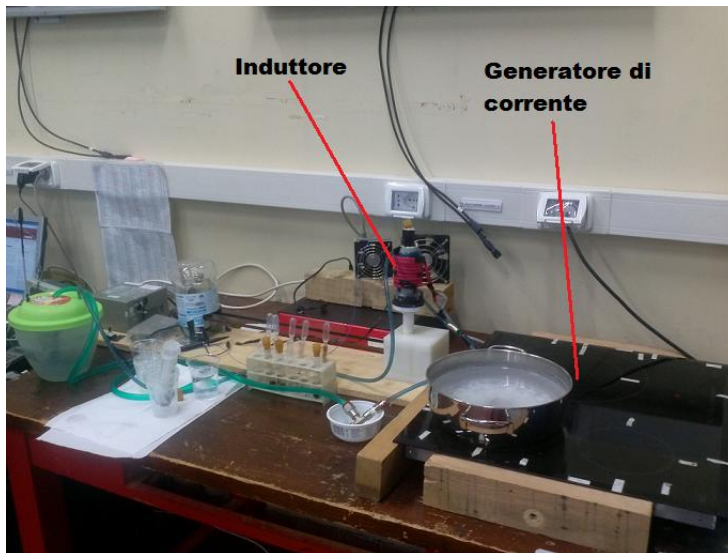


Figura 5.1: set up utilizzato per la prove

Di seguito vengono analizzate le principali parti di questo schema circuitale e la loro funzione all'interno del sistema complessivo.

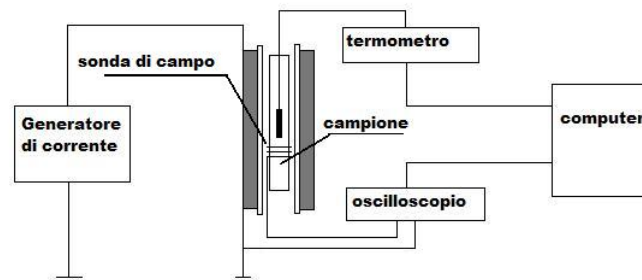


Figura 5.2: schema circuitale del sistema [11]

### 5.1.1 Induttore-Sistema di Raffreddamento

L'induttore è stato costruito avvolgendo un cavo Litz <sup>1</sup> attorno ad un cilindro rigido di cartone o plastica al cui interno è posizionata la provetta con la sospensione di nanoparticelle. Essa è avvolta con uno strato di isolante termico (schiuma poliuretanica o polistirolo). Il numero di spire varia da 9 avvolgimenti del primo modello a 14-15 dell'ultimo modello. Non si è potuto aumentare oltre il numero di spire in quanto il generatore non era in grado di sostenerne un numero maggiore. Per essere sicuri che il riscaldamento fosse dovuto solo a dissipazione a causa di fenomeni di rilassamento nelle nanoparticelle è stato cruciale assicurarsi di minimizzare qualsiasi altra fonte di riscaldamento nel sistema. La minimizzazione dei passaggi di calore indesiderati è stato quindi il principale obiettivo che si è cercato di raggiungere nello sviluppo dei diversi modelli di solenoide.

Il primo modello di induttore costruito (Figura 5.7) presentava 9 avvolgimenti del diametro di circa 30mm e un sottile isolamento (circa  $\varnothing$  6-7 mm). Nelle prove con questo primo induttore sono state utilizzate tre valori di corrente differenti corrispondenti a tre diversi valori di potenza del generatore (6, 7 e 8). Le misurazioni elettriche relative a questi tre valori di corrente sono illustrate nella tabella 5.1. La corrente  $I$  è stata misurata con una sonda concatenata al cavo di alimentazione dell'induttore mentre la tensione indotta  $\epsilon$  è stata misurata utilizzando una sonda composta da un filo di rame avvolto attorno alla provetta.

Potenza del generatore	$I$ [A]	$f$ [kHz]	$\epsilon$ [V]
6	18	35	2,2
7	26	29	2,44
8	34	26	2,7

Tabella 5.1: Valori di corrente, frequenza e tensione indotta corrispondenti alle diverse potenze del generatore nel primo modello di induttore

Osservando le misure in tabella 5.1 si nota che all'aumentare della corrente erogata si ha una diminuzione della frequenza e viceversa, al diminuire della corrente erogata si ha un aumento della frequenza.

<sup>1</sup>cavo costituito da più fili isolati tra loro. Viene utilizzato per ridurre l'effetto pelle

Per evitare la precipitazione delle nanoparticelle durante la misura, è stato montato un motore (figura 5.3) collegato al sistema con l'induttore tramite una cinghia di trasmissione. Questo motore ha fatto compiere alla provetta, durante tutta la prova, delle semirotazioni di  $180^\circ$  lungo l'asse dell'induttore.

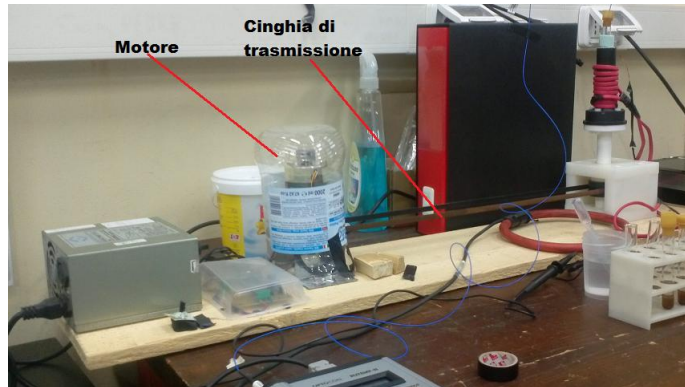


Figura 5.3: Motore per le oscillazioni della provetta

Come si può osservare dai grafici in figura 5.4, 5.5 e 5.6 la presenza del motore non ha influito sui valori di riscaldamento ottenuti. Le curve di riscaldamento dei campioni con il motore acceso e le curve dei campioni senza motore sono infatti pressoché uguali.

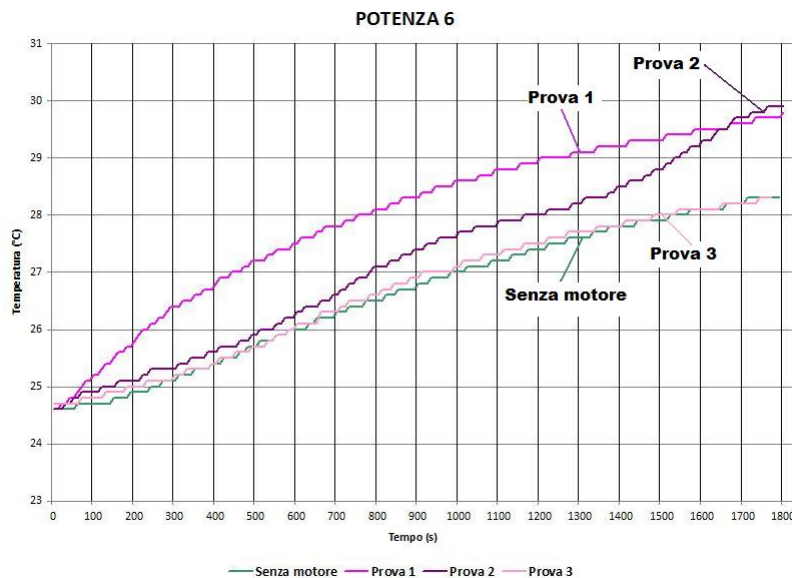


Figura 5.4: Grafico tempo-temperatura a potenza 6

Per quantificare l'efficacia dell'isolamento del campione da fonti di calori esterne è stata ripetuta la prova utilizzando un campione di sola acqua sul quale non ci si aspetta un riscaldamento. Da queste prove è emerso però che anche sul campione di sola acqua avveniva un riscaldamento paragonabile a quello ottenuto sui campioni di nanoparticelle. Questo perché lo spessore dell'isolamento presente risultava in-

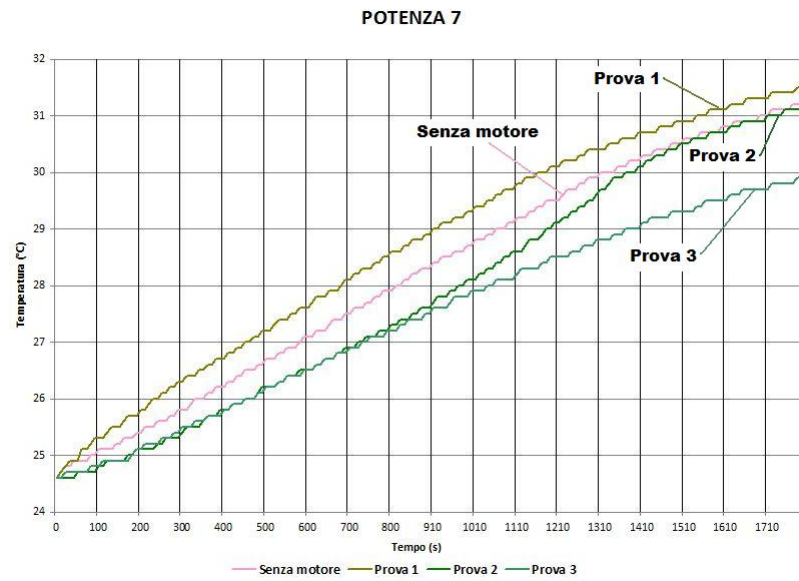


Figura 5.5: Grafico tempo-temperatura a potenza 7

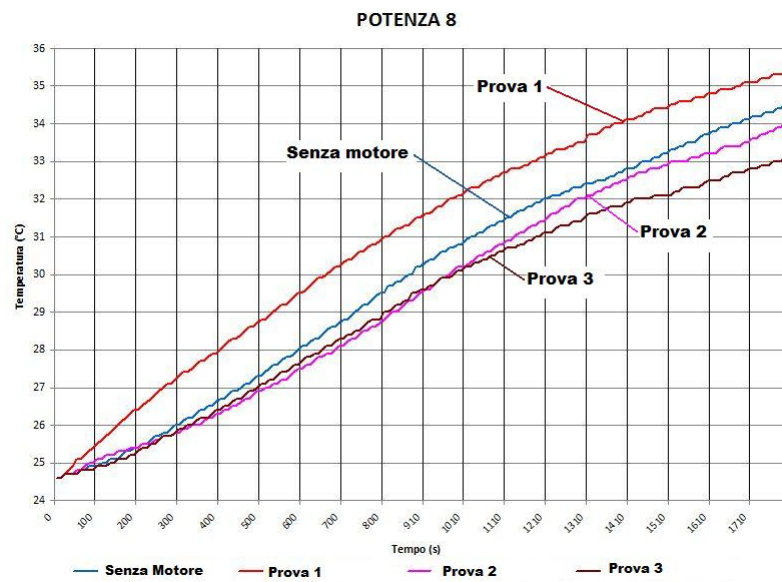


Figura 5.6: Grafico tempo-temperatura a potenza 8

sufficiente a schermare il campione dal calore prodotto dal cavo dell'induttore per effetto Joule e dalle variazioni di temperatura dell'ambiente circostante.



Figura 5.7: prima versione dell'induttore

Una prima soluzione a questa problematica è stata quella di aumentare lo spessore dell'isolamento. Lo spessore dell'isolamento è stato portato da circa 6-7 mm a 1-1,2 mm con l'aggiunta di un secondo cilindro esterno (fig 5.8).



Figura 5.8: primo induttore con spessore di isolamento aumentato

Con questo nuovo sistema sono state fatte delle prove su campioni C3 (concentrazione  $1 \text{ mg/ml}$  in glicole) con potenze 7, 8 e 9. I risultati delle prove sono riportati rispettivamente nelle tabelle 5.2, 5.3 e 5.4.

Dall'osservazione delle tabelle 5.2, 5.3 e 5.4 è evidente che la variazione di temperatura ottenuta dall'acqua è la stessa e in alcuni casi addirittura superiore a quella ottenuta dalle nanoparticelle. Il solo isolamento quindi non era in grado di schermare il campione dal calore prodotto dall'induttore per effetto Joule. Per ovviare

	<b>POTENZA 7</b>		
	<b>Acqua</b>	<b>C3 - prova1</b>	<b>C3 - prova2</b>
<b>Temp. Iniziale (°C)</b>	27	27	27
<b>Temp. Finale (°C)</b>	30	29,7	29,9
<b>Variazione Temp. (°C)</b>	3	2,7	2,9

Tabella 5.2: Tabella delle prove su campioni C3 con potenza 7

	<b>POTENZA 8</b>		
	<b>Acqua</b>	<b>C3 - prova1</b>	<b>C3 - prova2</b>
<b>Temp. Iniziale (°C)</b>	27	27	27
<b>Temp. Finale (°C)</b>	30,2	29,7	30
<b>Variazione Temp. (°C)</b>	3,2	2,7	3,0

Tabella 5.3: Tabella delle prove su campioni C3 con potenza 8

	<b>POTENZA 9</b>		
	<b>Acqua</b>	<b>C3 - prova1</b>	<b>C3 - prova2</b>
<b>Temp. Iniziale (°C)</b>	27	27	27
<b>Temp. Finale (°C)</b>	31,3	31,4	31,4
<b>Variazione Temp. (°C)</b>	4,3	4,4	4,4

Tabella 5.4: Tabella delle prove su campioni C3 con potenza 9



a questo problema è stato aggiunto un sistema di raffreddamento basato su un tubo percorso da acqua e avvolto tra il cilindro contenente le provette e l'induttore [Figura5.9] . Questo sistema ha il doppio compito di mantenere la temperatura dell'isolante costante e pari a quella ambiente, e di sottrarre calore all'induttore esterno .



Figura 5.9: induttore con raffreddamento liquido

Il Sistema di Raffreddamento consiste, come detto, in un tubo avvolto tra l'induttore e l'isolamento ed è alimentato da una pompa che pesca acqua in una piccola vasca [Figura5.10]. La temperatura dell'acqua al suo interno è monitorata da una termocoppia di tipo K . Tale rete di tubi inoltre simula quello che è il ruolo termoregolatore del sistema circolatorio. La circolazione sanguigna tende infatti a mantenere la temperatura del tessuto a un valore costante e fisiologico.

Allo scopo di mantenere la temperatura dell'aria circostante all'intero sistema il più possibile vicino a quella ambiente si sono poste due ventole all'altezza dell'induttore e puntate verso di esso per tutta la durata degli esperimenti[Figura5.11]



Figura 5.10: Vasca del sistema di raffreddamento



Figura 5.11: Ventole di Raffreddamento

L'introduzione del circuito raffreddante e del sistema di ventole ha modificato notevolmente i valori misurati. In seguito a prove sperimentali utilizzando questo sistema si è infatti osservato che con il nuovo isolamento per ottenere dei risultati visibili era necessario utilizzare la massima corrente erogabile dal sistema (Potenza 9). Di conseguenza le misure successive all'introduzione del nuovo induttore raffreddato non utilizzano più tre potenze differenti (6,7 e 8) ma solamente quella ad ampiezza di corrente massima (9).

Con questo nuovo sistema sono stati scaldati campioni di:

**C4:** campioni da 1,5 ml con concentrazione 5mg/ml in glicole

**C3:** campioni da 1,5 ml con concentrazione 37 mg/ml in glicole

Inizialmente sono state effettuate delle prove comparative con l'acqua riportate sul grafico in figura 5.12. Le prove sui campioni di nanoparticelle sono invece riportati in figura 5.13 e 5.14. Per ogni grafico sono presenti le curve di riscaldamento delle prove effettuate sui campioni di nanoparticelle e la curva di riscaldamento del campione di acqua.

Osservando la fig5.12 si vede che l'acqua subisce un riscaldamento notevole. Confrontato con le prove effettuate con le nanoparticelle il riscaldamento dell'acqua, come evidente dalle figure 5.13 e 5.14, ha un andamento pressoché uguale a quello dei campioni C4 e C5, con valori di riscaldamento paragonabili.

Questi risultati hanno portato ad affermare che, nonostante la presenza di un circuito di raffreddamento tra l'induttore e l'isolamento del campione, l'apporto di calore dall'esterno verso il campione era ancora importante. Si è quindi ulteriormente migliorato il sistema aumentando sensibilmente lo spessore di isolante tra il nucleo e la provetta. E' stato aggiunto un ulteriore cilindro di cartone attorno al campione e su di esso è stato avvolto prima il tubo del circuito raffreddante e poi il cavo per costruire l'induttore (Figura5.15). Con questo ultimo accorgimento è stato osservata una notevole riduzione degli scambi di calore indesiderati verso il campione di prova.

### 5.1.2 Generatore di Corrente Alternata

Come generatore di corrente alternata è stato utilizzato un fornello a induzione. Esso sfrutta l'induzione elettromagnetica e la Legge di Faraday per indurre, tramite il passaggio di una corrente alternata su una bobina, delle correnti parassite su un

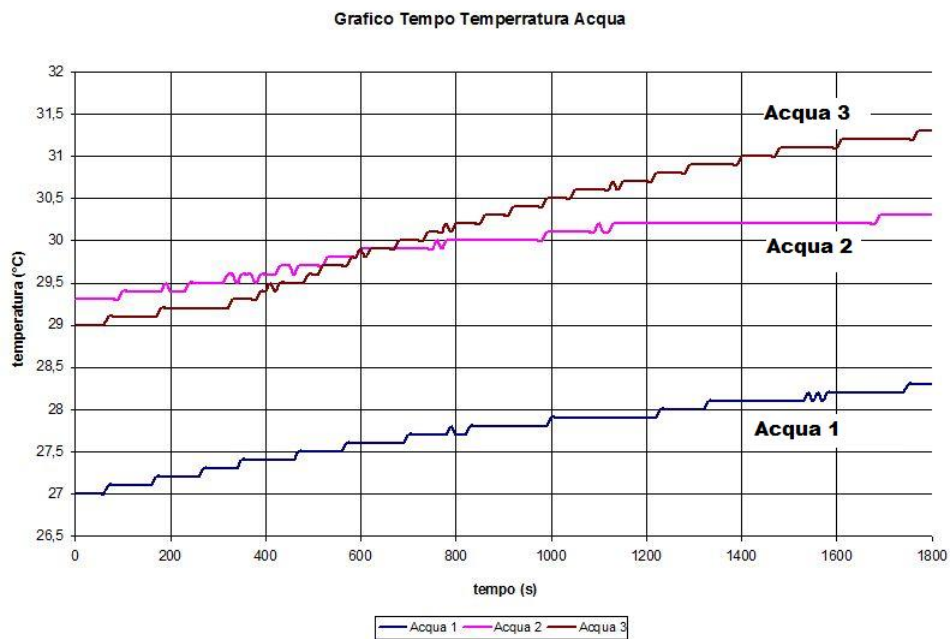


Figura 5.12: Grafico tempo temperatura dell'acqua con il sistema con circuito idraulico

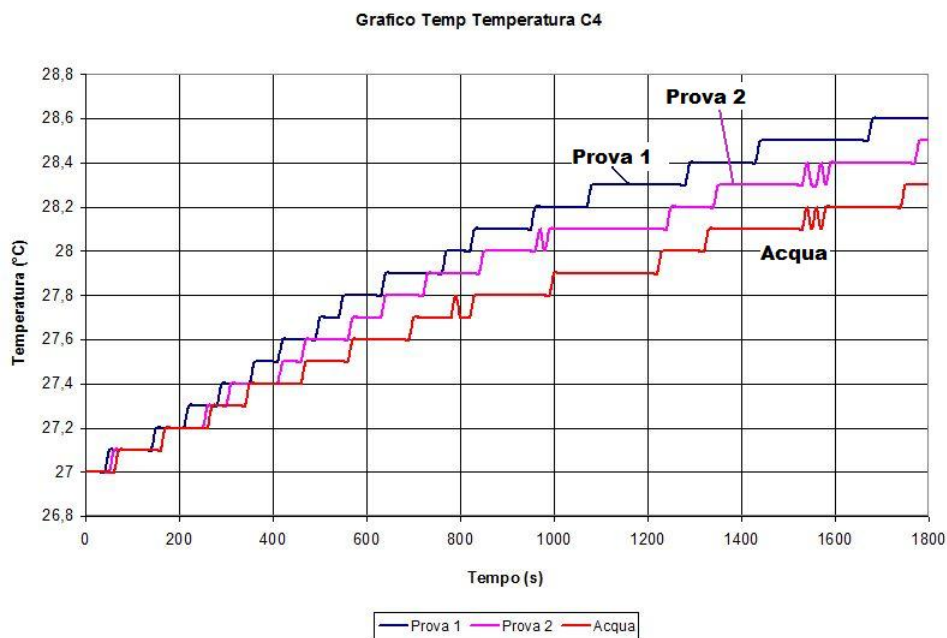


Figura 5.13: Grafico tempo temperatura dei campioni C4 con il sistema con circuito idraulico

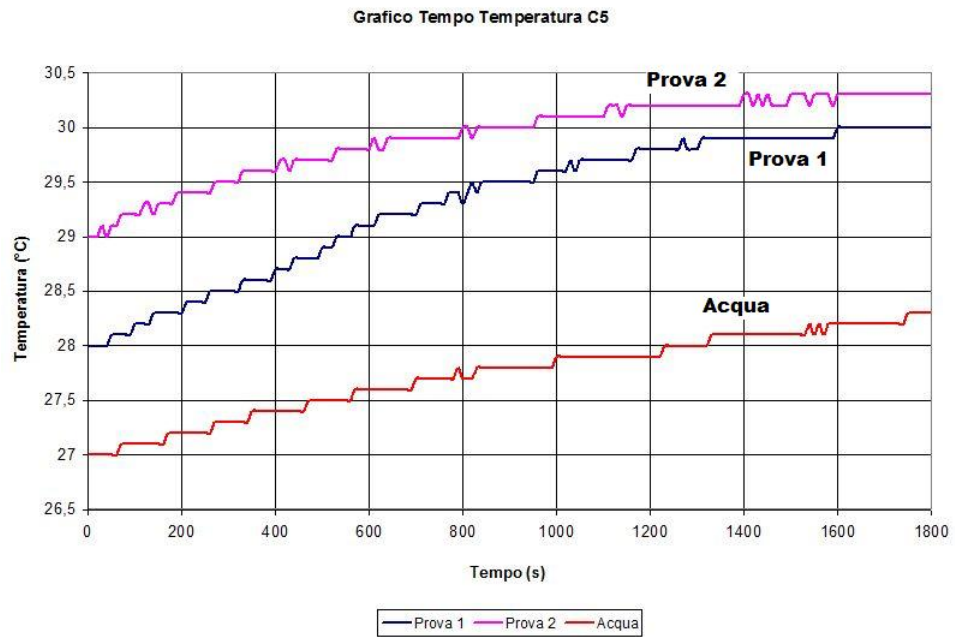


Figura 5.14: Grafico tempo temperatura dei campioni C5 con il sistema con circuito idraulico



Figura 5.15: versione finale dell'induttore con raffreddamento liquido con spessore dell'isolamento visibilmente aumentato

carico ferromagnetico, nella fattispecie il recipiente, producendone il riscaldamento per effetto Joule. Esso è in grado di fornire una corrente alternata dell'ordine dei 20-30 A con frequenze tra i 20 e i 40 kHz crescenti al decrescere della potenza utilizzata in una scala da 1 a 9. Per poterlo utilizzare è stato necessario comunque porre un carico sul fornello a causa dei sistemi di sicurezza automatici che impediscono al sistema di avviarsi in assenza di una pentola. Inizialmente sono state usate effettuate prove con potenze tra 6 e 8, ma essendosi rivelate di fatto insufficienti, si è deciso di effettuare tutte le prove con il fornello a potenza 9.

### 5.1.3 Strumenti di Misura

Per le misurazioni di temperatura sono stati utilizzati, una termocoppia per monitorare la temperatura dell'acqua di raffreddamento e una sonda in fibra ottica per le misure all'interno della soluzione di nano particelle. Quest'ultimo è uno strumento in grado di misurare temperature con una precisione di  $\pm 0,1^\circ\text{C}$  e di inviare in tempo reale i valori misurati ad un computer a cui viene collegato [Figura 5.16]. Tali valori vengono campionati da un apposito software in modo da poter essere memorizzati e manipolati in un secondo momento. Il motivo della scelta della fibra ottica per la misura della temperatura nel campione di magnetofluido risiede nel fatto che le convenzionali termocoppie, se immerse in un campo magnetico, sono influenzate dal campo stesso e non forniscono valori corretti.



Figura 5.16: Termometro a fibra ottica

Sono state inoltre effettuate anche misurazioni elettriche allo scopo di conoscere il modulo della corrente sull'induttore, la sua frequenza e di conseguenza l'ampiezza del campo magnetico all'interno dell'induttore. Per fare ciò si è utilizzata una sonda all'interno del solenoide, avvolta attorno alla provetta e di conseguenza immersa nel campo magnetico del solenoide stesso. Di fatto si tratta di un filo di conduttore collegata all'oscilloscopio. L'ingresso dell'oscilloscopio viene considerato un'impedenza infinita e quindi il filo di rame è di fatto un circuito aperto. Per la Legge di Faraday le variazioni di flusso del campo  $B$  sulle spire formate dalla sonda provocano su di esso una tensione indotta senza passaggio di corrente. Si è inoltre fatto uso di una sonda di corrente LEM concatenata al cavo di alimentazione (figura 5.17) del solenoide allo scopo di conoscere frequenza e ampiezza della corrente erogata dal generatore.



Figura 5.17: sonda per la misura di corrente

Sull'oscilloscopio in definitiva erano visualizzate le forme d'onde della f.e.m. indotta sulla sonda internamente al solenoide, e della corrente di alimentazione della spira, ovvero della corrente in uscita dal generatore. Per il calcolo del modulo del campo magnetico utilizziamo la formula per la determinazione del campo magnetico all'interno di un solenoide:

$$H_{int} = \mu i(t) \frac{N}{L}$$

dove  $N$  è il numero di spire dell'induttore,  $L$  è la lunghezza del solenoide,  $\mu$  è la permeabilità magnetica del mezzo,  $i(t)$  è la corrente indotta e  $H_{int}$  è il campo magnetico all'interno del solenoide. Dalle misurazioni è noto che la forza elettromotrice  $\epsilon$  indotta e la corrente di alimentazione del solenoide  $i(t)$ . Dalla seconda legge di Maxwell segue inoltre che:

$$\epsilon = -\frac{d\phi_B}{dt}$$

dove  $\phi_B$  è il flusso di campo magnetico attraverso la sezione del solenoide e vale:

$$\phi_B = B \cdot A$$

Tale flusso però tiene conto sia del campo dato dal solenoide che del contributo dato dalla magnetizzazione del materiale.

$$B = H_{int} + M = H_{int}(1 + \chi)$$

dove  $\chi$  è un valore adimensionale chiamato suscettività magnetica del magneto fluido pari al rapporto tra il numero di momenti magnetici per unità di volume del materiale e il valore del campo magnetico applicato.

Questa espressione congloba il contributo al campo dato dal campo magnetico  $H$  e dal vettore magnetizzazione  $\vec{M}$  dipendente dal materiale contenuto all'interno del nucleo solenoidale. Dalla formula precedente è possibile osservare la relazione che intercorre tra questi due contributi:

$$M = \chi H_{int}$$

ovvero il valore del vettore magnetizzazione è proporzionale secondo una costante pari alla suscettività  $\chi$  al campo magnetico intrinseco del solenoide  $H_{int}$ .

#### 5.1.4 Procedura

Le fasi principali dell'esperimento sono le seguenti:

- Inserimento della provetta all'interno dell'induttore
- Accensione del sistema idraulico fino al raggiungimento di una temperatura di equilibrio pari a quella ambiente
- Accensione del campo magnetico
- inizio della misurazione
- Mantenimento del campo per un tempo di 30 minuti
- Esportazione dei dati e analisi

Per effettuare le prove di riscaldamento sono state utilizzate sospensioni di 1,5 ml e 3 ml particelle di  $Fe_4O_3$  (campioni numerati C1-C8) e per le ultime prove una sospensione delle stesse nanoparticelle ma con uno strato superficiale di silicio per minimizzare la probabilità di aggregazione nel tempo (C8).

Nelle provette di magnetofluido le nanoparticelle tendono a precipitare sul fondo essendo in una sospensione liquida. Motivo per cui all'inizio di ogni prova era necessario scuotere le provette per assicurarsi che le nanoparticelle fossero omogeneamente distribuite nella loro matrice in modo da avere un riscaldamento il più possibile omogeneo nella sospensione.

A seguito di questa operazione preliminare, per prima cosa il magneto-fluido e l'acqua del sistema di raffreddamento sono stati portati in equilibrio termico con l'ambiente. Questo per avere una temperatura iniziale il più vicino possibile a quella ambiente e minimizzare eventuali scambi termici tra i due sistemi. Per far ciò:

- la vasca del sistema di raffreddamento è stata riempita con acqua a temperatura ambiente
- si è inserito la provetta all'interno del suo vano nell'isolante dell'induttore
- si è accesa la pompa che alimenta il circuito

Tramite la sonda a fibra ottica immersa all'interno della provetta di magneto-fluido è stata continuamente monitorata la temperatura al suo interno. Una volta raggiunto un valore stabile per un tempo sufficientemente lungo (solitamente 15-20 minuti) tale valore è stato assunto come temperatura ambiente ed è stata avviata la misurazione.

Non avendo un ambiente controllabile termicamente, ogni variazione avrebbe potuto cambiare i valori misurati. Motivo per cui è stato necessario ripetere questa

procedura prima di ogni applicazione del campo .  
Una volta verificata tale condizione

- Si accendeva il generatore di campo magnetico e si applicava di conseguenza il campo al campione
- è iniziato il campionamento dei valori di temperatura

Ogni misura consisteva nel monitoraggio della temperatura del campione per un tempo di 30 minuti, durante la quale è stato assunto che la temperatura dell'ambiente rimanesse pressoché costante.

Per valutare quantitativamente il grado di isolamento dello strato isolante sono state effettuate delle prove comparative utilizzando solo campioni di  $2ml$  di acqua. Queste prove seguono la stessa procedura seguita per i campioni di nanoparticelle ma effettuate su una provetta con sola acqua. Questo allo scopo di quantificare l'apporto energetico dato dall'ambiente e da eventuali perdite nell'isolamento. Osservando le differenze di temperatura con queste prove è possibile valutare l'efficacia del magnetofluido e l'apporto calorifero dato da queste ultime al netto di eventuali fattori esterni. Tali prove sono state fatte circa una volta ogni due prove col magnetofluido. Allo scopo di avere un'ulteriore termine di confronto la stessa procedura è stata seguita anche utilizzando campioni di  $2ml$  e  $5ml$  del fluido in cui erano sospese le nanoparticelle che nei casi analizzati era PEG (polietilenglicole o glicole polietilenico). I due campioni utilizzati sono stati PEG1 ( $2ml$ ) e PEG2 ( $5ml$ ). Tutte le misure sono state salvate sul computer. Il software del termometro a fibra ottica è stato impostato in modo da campionare i valori di temperatura ogni 10 secondi. Allo stesso tempo il valore istantaneo di temperatura è stato mantenuto in costante visualizzazione durante ogni prova su un grafico tempo-temperatura. Avendo il riscaldamento una curva caratteristica, questo costante monitoraggio permette di notare immediatamente apporti termici anomali al campione e in caso di annullare e ripetere la prova.

Alla fine della misurazione

- viene spento il generatore di corrente ma il circuito di raffreddamento viene lasciato andare per preparare il sistema alla prova successiva
- i valori campionati di temperatura vengono salvati dal programma in un file da cui poi sono stati esportati per una successiva analisi

Dai dati ottenuti sono stati calcolati

- variazioni di temperatura
- grafici tempo temperatura

La principale difficoltà dell'esperimento è stata riscontrata nella impossibilità di controllare la temperatura ambiente e nella conseguente difficoltà ad effettuare prove con condizioni ambientali simili da prova a prova. Questo comporta di fatto una soglia di incertezza nelle misure fatte, data dal fatto che ogni variazione nella



temperatura ambiente nell'intervallo di tempo di misurazione può influire sui valori ottenuti. La sensibilità al fattore ambientale era tale da avere differenze sensibili tra le misurazioni effettuate su uno stesso campione nelle ore calde della giornata e quelle effettuate nelle ore meno calde.

Da considerare inoltre il fatto che i valori di frequenza e ampiezza di campo non hanno permesso di ottenere riscaldamenti superiori ai 1-2 gradi nella mezz'ora di prova. Le frequenze ottimali di lavoro per queste applicazioni si aggirano infatti sui 300-400 kHz, circa 10 volte superiori a quella erogabile dal generatore usato nelle prove. Il fatto di non poter ottenere riscaldamenti importanti ha aumentato la vulnerabilità delle misure a passaggi di calore dall'ambiente, motivo per cui l'isolamento ha avuto un ruolo fondamentale nella progettazione dell'apparato riscaldante.



## Capitolo 6

# Risultati

Viste le diverse modifiche apportate al sistema durante la fase di progettazione, verranno riportate solo le misurazioni effettuate con l'ultimo sistema descritto nel paragrafo precedente.

Le prove effettuate nelle esperienze di seguito descritte utilizzano i campioni più recenti forniti dal laboratorio di chimica dell'università degli studi di Padova, C6, C7 e C8. Differiscono tra di loro per concentrazione e per composizione, in particolare le nanoparticelle dei campioni C8 presentavano la particolarità di avere un guscio di silicio per ridurre la probabilità di aggregazione. Le concentrazioni dei campioni sono:

**C6** : 18,5 mg/ml

**C7** : 9,5 mg/ml

**C8** : 120 mg/5 ml

La corrente utilizzata per tutti gli esperimenti è stata quella corrispondente al livello 9 del generatore di corrente alternata. A tale potenza il generatore è in grado di fornire la massima corrente possibile ad una frequenza  $f = 20$  kHz.

L'induttore utilizzato è composto da 14 spire avvolte attorno ad un cilindro di 10,5 cm di diametro. Per un calcolo approssimato del campo al suo interno sono state misurate la corrente erogata dal generatore, la sua frequenza di oscillazione e la tensione indotta su una sonda all'interno dell'induttore. Tale sonda è composta da un filo di rame avvolta con  $N_s = 2$  spire avvolte attorno alla provetta con un diametro  $d = 28,5$  mm. Dalla Legge di Faraday si ottiene la tensione indotta  $\epsilon$ :

$$\epsilon = -\frac{\partial \Phi_B}{\partial t} \quad (6.1)$$

dove  $\Phi_B$  è il flusso del campo magnetico  $B$  e  $\frac{\partial}{\partial t}$  è la derivata rispetto al tempo. Il flusso  $\Phi_B$  del campo magnetico  $B$  è nel caso di un induttore formato da  $N_s$  spire:

$$\Phi_B = N_s \int_{Sup} B \cdot \hat{n} = N_s \cdot B \cdot A \quad (6.2)$$

dove  $N_s$  è il numero di spire della sonda,  $\hat{n}$  è la normale alla superficie e  $A$  è l'area della sezione dell'induttore.

Sostituendo l'equazione 6.2 nell'equazione 6.1 si ottiene

$$\epsilon = -\frac{\partial(N_s \cdot B \cdot A)}{\partial t} \quad (6.3)$$

Ipotizzando il campo  $B$  sinusoidale,  $B = B_0 \sin(\omega t)$  si ha che l'espressione 6.3 diventa

$$\epsilon = -\omega \cdot (N_s \cdot B_0 \cdot A) \cos(\omega t) \quad (6.4)$$

$\omega$  è la pulsazione definita come  $\omega = 2\pi f$ . Dall'equazione 6.4 essendo  $\epsilon$  una grandezza sinusoidale di modulo  $\epsilon$  è possibile ricavare il modulo del campo induzione

$$B = \frac{\epsilon}{N_s \cdot A \cdot \omega} \quad (6.5)$$

Una volta nota l'espressione del campo  $B$ , è possibile ricavare il campo magnetico  $H$  utilizzando la seguente formula:

$$H = \frac{B}{\mu_0} \quad (6.6)$$

dove  $\mu_0$  è la permeabilità magnetica del vuoto. Dalle misurazioni di tensione fatte ai capi della bobina interna e con queste formule è possibile determinare per ogni potenza utilizzata il modulo del campo  $H$  all'interno dell'induttore.

Si noti che tutti i calcoli sono stati fatti ragionando sui moduli delle grandezze e non sui vettori. Questo ha permesso di utilizzare come dati in ingresso delle equazioni trovate direttamente i valori dati dall'oscilloscopio.

A potenza 9 il fornello forniva i seguenti valori sull'oscilloscopio

Tensione Indotta ( $\epsilon$ )	Corrente in uscita (I)	frequenza (f)
1,9 V	35 A	20 kHz

utilizzando questi dati, è noto che per la sonda utilizzata valgono  $N_s = 10$  e  $d = 20\text{mm}$ , dalle formule precedentemente ricavate si ottiene un valore di campo pari a

$$H = 15,32\text{kA/m}$$

La procedura seguita per lo svolgimento dell'esperimento è la stessa per ogni prova:

- sono state preparate le provette contenenti una quantità nota di ferrofluido
- ciascuna provetta è stata posta all'interno dell'induttore
- si è misurata la temperatura ambiente esterna
- si è misurata la temperatura del contenuto delle provette con il sensore a fibra ottica
- si è acceso il sistema di raffreddamento alimentato da acqua a temperatura ambiente

- si è atteso il tempo necessario per stabilizzare la temperatura dell'induttore e del campione
- si è acceso il generatore e iniziato il campionamento dei valori di temperatura
- si è atteso un tempo pari a 30 minuti avendo cura di mantenere costante la temperatura dell'acqua di raffreddamento
- terminato il tempo si è spento il generatore di campo magnetico ed è stato fermato il campionamento della temperatura
- si è sostituito il campione con una provetta di acqua a temperatura ambiente per raffreddare l'interno del solenoide e riportare l'interno del nucleo a temperatura ambiente
- i dati campionati sono stati analizzati per ricavare i valori di interesse

Per ogni prova sono stati misurati i seguenti valori temperatura:

- La temperatura ambiente prima della prova
- La temperatura dell'acqua del circuito di raffreddamento
- La temperatura iniziale
- La temperatura finale
- La variazione di temperatura

Per ogni misurazione di ogni campione questi valori di temperatura sono stati inseriti in una tabella.

Nelle prossime sezioni sono presentati i dati ed i grafici ottenuti dalle prove sperimentali. Ad ogni tipologia di campione è riservata un paragrafo dove sono indicate le caratteristiche del campione (dosaggio e concentrazione) seguite da una tabella contenente i valori di temperatura misurati. Il dosaggio del campione è da intendersi come quantità in *mg* di nanoparticelle su volume in *ml* di PEG.

Per ogni campione è poi riportato un grafico che rappresenta l'andamento della temperatura delle singole prove nel tempo in confronto con l'andamento di temperatura di un campione di PEG di uguale quantità.

Per tutti i campioni di nanoparticelle la prova di riscaldamento è stata ripetuta due volte.

Come sarà osservabili dai grafici, le diverse misurazioni non partono dallo stesso valore di temperatura ma da valori ogni volta differenti. Questo è dovuto al fatto che la temperatura ambiente aumenta durante la giornata. Prove fatte quindi durante le ore più calde del giorno hanno un valore di temperatura iniziale più alto di quelle effettuate nelle ore meno calde.

Far partire le misurazioni dallo stesso valore di temperatura manipolando la temperatura dell'acqua di raffreddamento e del campione avrebbe prodotto delle misure nelle quali la variabile ambientale incideva in maniera importante e non quantificabile. Il cambiamento delle condizioni ambientali ad ogni misura non ha quindi permesso delle misurazioni con stessa temperatura iniziale.

Le prime due sezioni sono dedicate alle prove effettuate con campioni di acqua e PEG. Questi sono i campioni detti bianchi, ovvero i campioni che verranno utilizzati come confronto per le successive prove di riscaldamento delle nanoparticelle. Di particolare importanza sono le prove effettuate con i campioni di PEG in quanti esse danno una misura di quantitativa di quello che è il riscaldamento del solo fluido di sospensione delle nanoparticelle immerso nel campo magnetico prodotto dal sistema creato. Le prove effettuate con l'acqua hanno una valenza nel quantificare la bontà dell'isolamento del sistema in quanto un campo magnetico tempo variante non è in grado di produrre un riscaldamento dell'acqua.

## 6.1 Acqua ( $H_2O$ )

Il campione di acqua presenta le seguenti caratteristiche:

- **Dose:** 1,5ml

I valori di temperatura misurati nelle tre prove effettuate sono inseriti nella tabella 6.1 mentre i dati campionati delle prove sono invece illustrati nel grafico tempo-temperatura in figura 6.1.

	<b>Prova 1</b>	<b>Prova 2</b>	<b>Prova 3</b>
<b>Temp. Amb</b> ( $^{\circ}C$ )	30,4	30	30
<b>Temp. Raffreddamento</b> ( $^{\circ}C$ )	30 $^{\circ}C$	29 $^{\circ}C$	29 $^{\circ}C$
<b>Temp.iniziale</b> ( $^{\circ}C$ )	30,2	28,9	30,4
<b>Temp. Finale</b> ( $^{\circ}C$ )	30,5	29,5	30,8
<b>Variazione Temp.</b> ( $^{\circ}C$ )	0,3	0,6	0,4

Tabella 6.1: Temperature misurate dei campioni di acqua

Si osservi che le prove di riscaldamento dell'acqua hanno prodotto basse variazioni di temperatura dei campioni, da un minimo di 0,3 ~ 0,4  $^{\circ}C$  ad un massimo di 0,6  $^{\circ}C$ . Gli andamenti illustrati in figura 6.1 risultano essere abbastanza stazionari. Ciò è particolarmente evidente nelle curve delle prove 1 e 3 in 6.1. Nel complesso quindi l'isolamento della provetta con del materiale isolante e la riduzione della temperatura dell'induttore mediante il circuito di raffreddamento è abbastanza efficace. Il riscaldamento dell'acqua è in gran parte dovuto al calore generato per effetto Joule dal cavo Litz della bobina percorsa da corrente e a variazioni della temperatura ambiente.

## 6.2 PEG

### 6.2.1 PEG1 e PEG2

I campioni PEG 1 e PEG2 presentano le seguenti caratteristiche:

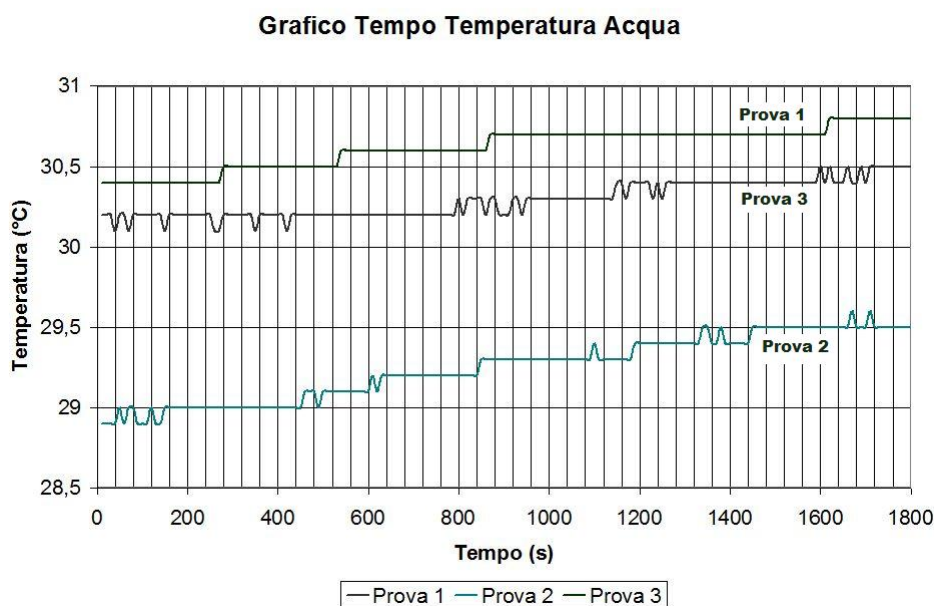


Figura 6.1: grafico tempo-temperatura per l'acqua

- Dose PEG1: 1,5ml
- Dose PEG2: 3ml

I valori di temperatura registrati nelle due prove effettuate con il campione PEG1 e nella prova con il campione di PEG2 sono riportati nella tabella 6.2, mentre i dati delle prove sono illustrate nel grafico tempo-temperatura in figura 6.2.

	PEG1-Prova 1	PEG1- Prova 2	PEG2-Prova1
<b>Temp. Ambiente (°C)</b>	30,5	31,5	31
<b>Temp. Raffreddamento (°C)</b>	30	31	31
<b>Temp.iniziale (°C)</b>	30,6	31,7	31,4
<b>Temp. Finale (°C)</b>	31,3	32,3	32,1
<b>Variazione Temp. (°C)</b>	0,7	0,6	0,7

Tabella 6.2: Temperature misurate dei campioni PEG

Dall'osservazione delle curve di riscaldamento dei campioni di PEG si noterà che essi subiscono un riscaldamento maggiore rispetto ai campioni di acqua con una curva più ripida. Infatti i valori di variazione di temperatura si assestano sui 0,6-0,7 °C. Come si vedrà in seguito questi valori sono molto vicini al riscaldamento ottenuto con le particelle a concentrazione minore.

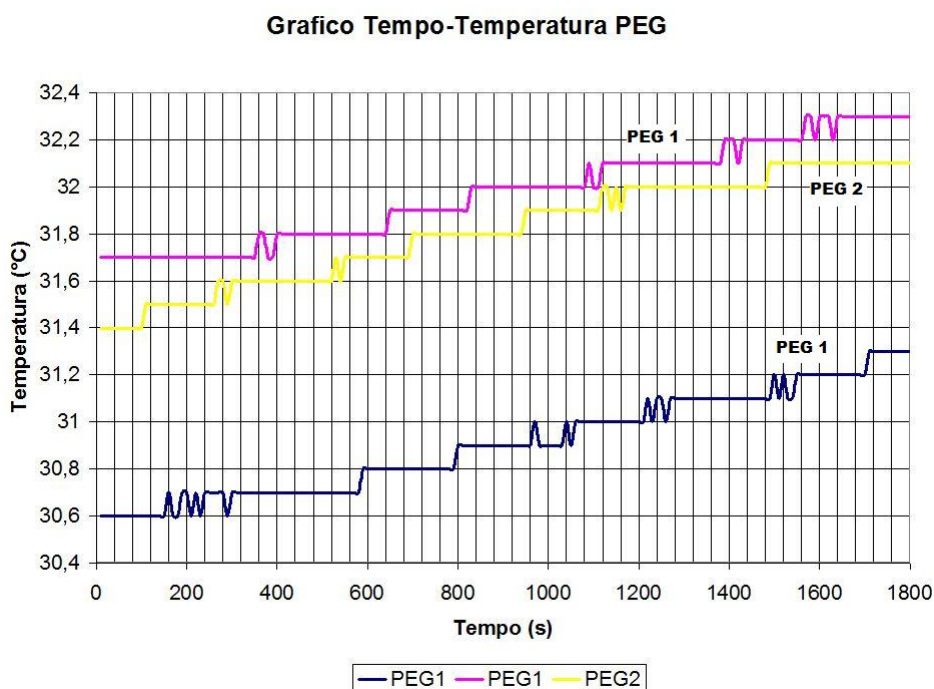


Figura 6.2: grafico tempo-temperatura PEG

## 6.3 Nanoparticelle C6

### 6.3.1 C6-4

Ogni campione di nanoparticelle C6-4 presenta le seguenti caratteristiche:

- **Concentrazione** : 18,5 mg/ml
- **Dose**: 1,5ml

I valori di temperatura misurati nelle due prove sono stati inseriti nella tabella 6.3. In figura 6.3 sono illustrate le curve di riscaldamento delle due prove e la curva del campione di PEG 1 per un confronto grafico.

	Prova 1	Prova 2	PEG1-Prova 1
<b>Temp. Ambiente (°C)</b>	30,5	27	30,5
<b>Temp. Raffreddamento (°C)</b>	30	27	30
<b>Temp.iniziale (°C)</b>	30,7	27,7	30,6
<b>Temp. Finale (°C)</b>	31,5	28,5	31,3
<b>Variazione Temp. (°C)</b>	0,8	0,8	0,7

Tabella 6.3: Temperature misurate dei campioni C6-4

Il riscaldamento ottenuto per i campioni C6-4 sono di 0,8°C (Tab.6.3). Osservando il grafico 6.3 è evidente che le curve di riscaldamento del campione C6-4 e la curva



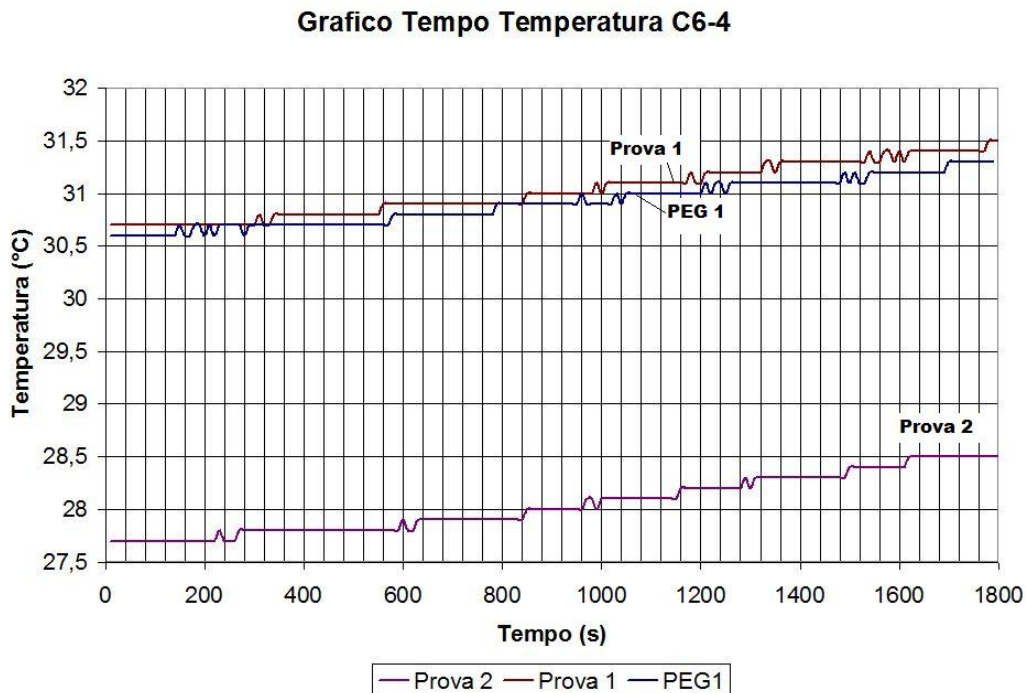


Figura 6.3: grafico tempo-temperatura C6-4

di riscaldamento del campione di PEG, che si è scaldato di  $0,7^{\circ}\text{C}$ , seguono lo stesso andamento con valori di variazione di temperatura di poco differenti. Le nanoparticelle presenti nel campione C6-4 quindi hanno dato un contributo quantificabile come  $\simeq +0,1^{\circ}\text{C}$ , ovvero pari a circa il 12,5 % del riscaldamento complessivo.

### 6.3.2 C6-5

Ogni campione di nanoparticelle C6-5 presenta le seguenti caratteristiche:

- **Concentrazione** :  $18,5 \text{ mg/ml}$
- **Dose**:  $3\text{ml}$

I valori di temperatura misurati nelle due prove sono stati inseriti nella tabella 6.4. In figura 6.4 sono illustrate le curve di riscaldamento delle due prove e la curva del campione di PEG 2 per un confronto grafico.

Le variazioni di temperatura ottenute in tabella 6.4 sostanzialmente non cambiano rispetto ai valori ottenuti col campione C6-4 e sono di  $0,7\text{-}0,8^{\circ}\text{C}$ . Si osservi quindi che per i campioni C6 un aumento di quantità di ferrofluido non produce un aumento del riscaldamento. Dal grafico 6.4 si nota che analogamente al campione a metà dosaggio, la curva del riscaldamento del campione e quella del campione PEG 2 seguono un andamento pressoché identico.

	Prova 1	Prova 2	PEG2-Prova1
Temp. Amb	30,4	31	31
Temp. Raffreddamento	30	30	31
Temp.iniziale	30,4	31	31,4
Temp. Finale	31,1	31,8	32,1
Variazione Temp.	0,7	0,8	0,7

Tabella 6.4: Temperature misurate dei campioni C6-5

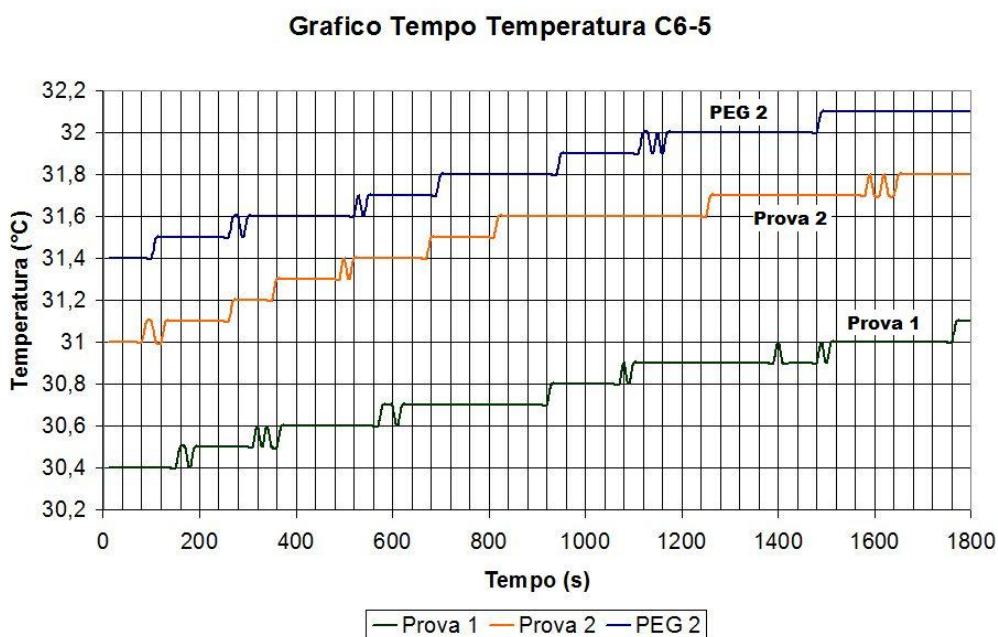


Figura 6.4: grafico tempo-temperatura C6-5

## 6.4 Nanoparticelle C7

### 6.4.1 C7-4

Il campione di nanoparticelle C7-4 presenta le seguenti caratteristiche

- **Concentrazione** : 9,5 mg/ml
- **Dose**: 1,5ml

I valori di temperatura misurati nelle due prove sono riportati in tabella 6.5. In figura 6.5 invece sono graficate le curve di riscaldamento delle due prove e la curva del campione di PEG 1 per un confronto grafico dei riscaldamenti.

Dalle prove effettuate si ottengono dei riscaldamenti di 0,7°C per la *Prova 1* e di 1,1°C per la *Prova 2*. Dall'osservazione delle curve graficate in figura 6.5 si osserva che gli andamenti della *Prova 2* e del campione di PEG 1 sono simili e le differenze di temperatura ottenute alla fine della prova sono le stesse.

	Prova 1	Prova 2	PEG1- Prova 2
Temp. Amb	30,5	31,5	31,5
Temp. Raffreddamento	30	31	31
Temp.iniziale	30,7	31,9	31,7
Temp. Finale	31,8	32,6	32,3
Variazione Temp.	1,1	0,7	0,6

Tabella 6.5: Temperature misurate dei campioni C7-4

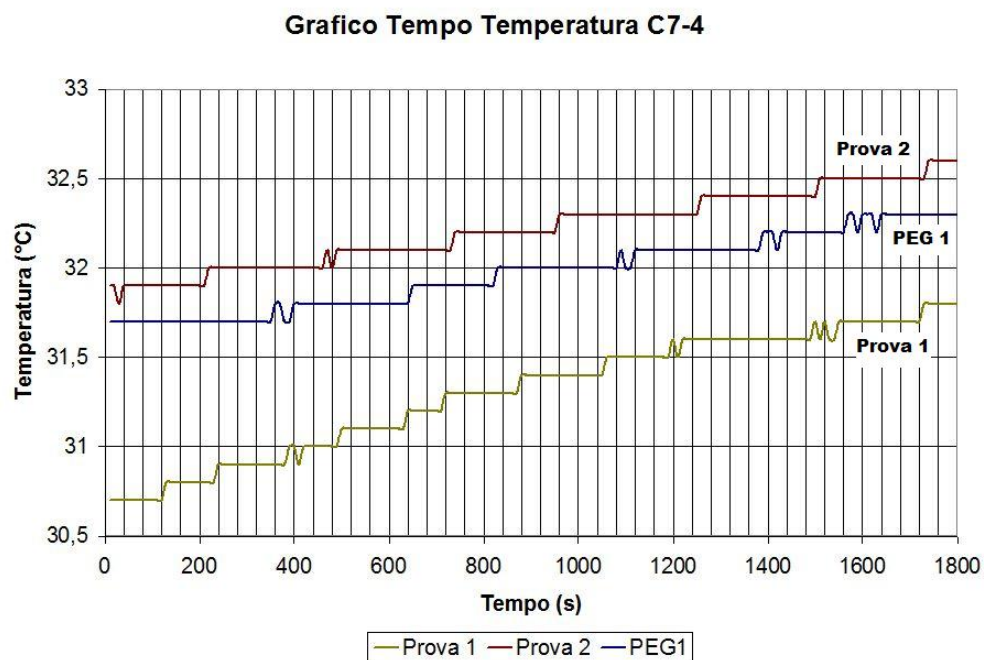


Figura 6.5: grafico tempo-temperatura C7-4

#### 6.4.2 C7-5

Ogni campione di nanoparticelle C7-5 presenta le seguenti caratteristiche:

- **Concentrazione** : 9,5 mg/ml
- **Dose**: 3ml

I valori di temperatura misurati nelle due prove sono riportati in tabella 6.6. In figura 6.6 invece sono illustrate le curve di riscaldamento delle due prove e la curva del campione di PEG 1 per un confronto grafico dei riscaldamenti.

Dai dati relativi alle prove con questo campione risulta particolarmente evidente, confrontando le curve della *Prova1* e del campione di PEG2 nel grafico 6.6, che i due riscaldamenti seguono andamenti che si sovrappongono per la quasi totalità della durata della prova. In questo caso particolare il contributo delle nanoparticelle al riscaldamento si può dire pressochè nullo. In *Prova 2* invece il riscaldamento

	Prova 1	Prova 2	PEG2-Prova1
Temp. Amb	31,1	28	31
Temp. Raffreddamento	31	27	31
Temp.iniziale	31,4	27,7	31,4
Temp. Finale	32,1	28,6	32,1
Variazione Temp.	0,7	0,9	0,7

Tabella 6.6: Temperature misurate dei campioni C7-5

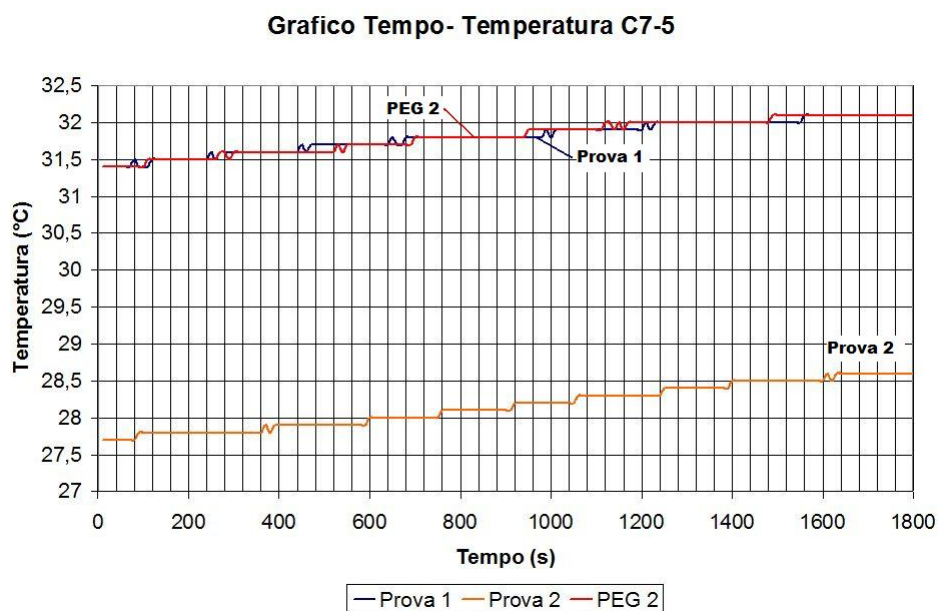


Figura 6.6: grafico tempo-temperatura C7-5

ottenuto risulta essere leggermente maggiore, pari a  $0,9^{\circ}\text{C}$ ,  $0,2^{\circ}\text{C}$  maggiore rispetto a quello ottenuto dal solo campione di PEG 2.

Si noti infine che anche in questo caso l'aumento del dosaggio non produce sostanziali differenze di riscaldamento.

## 6.5 Particelle C8

### 6.5.1 C8-1

Il campione di nanoparticelle C8-1 presenta le seguenti caratteristiche:

- **Concentrazione** :  $120\text{ mg/ml}$
- **Dose**:  $1,5\text{ml}$

I valori di temperatura misurati nelle due prove sono riportati in tabella 6.7. In figura 6.7 invece sono illustrate le curve di riscaldamento delle due prove e la curva del campione di PEG 1 per un confronto grafico dei riscaldamenti.

	Prova 1	Prova 2	PEG1-Prova 1
Temp. Amb (°C)	32	28	30,5
Temp. Raffreddamento (°C)	31,5	27	30
Temp.iniziale (°C)	32,2	28,2	30,6
Temp. Finale (°C)	33,3	29,5	31,3
Variazione Temp. (°C)	1,1	1,3	0,7

Tabella 6.7: Temperature misurate dei campioni C8-1

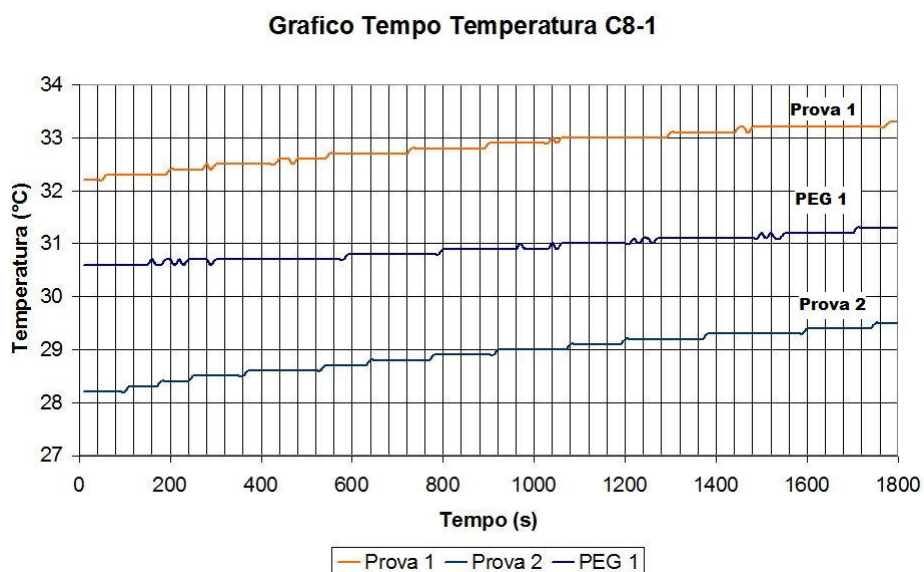


Figura 6.7: grafico tempo-temperatura C8-1

Il campione C8 è il campione a maggiore concentrazione e guardando i valori in tabella 6.7 vediamo che i riscaldamenti ottenuti nelle prove effettuate superano entrambe il grado. Le variazioni di temperatura ottenute sono di 1,1 e 1,3°C. Dall'osservazione delle curve in 6.7 si vede infatti che gli andamenti della temperatura delle nanoparticelle risultano essere leggermente più pendenti rispetto a quelli ottenuti con il campione di PEG 1 di confronto.

Si osservi infine che il riscaldamento delle nanoparticelle procede in buona parte delle prove secondo una curva caratteristica che inizia con una crescita costante per più della metà della misurazione, che superati i 15- 20 minuti tende ad assestarsi e ad appiattirsi.



## Capitolo 7

# Conclusioni

L'obiettivo di questo lavoro di tesi era quello di valutare il riscaldamento di soluzioni di nanoparticelle sottoposte a campi magnetici tempo varianti e di osservare e analizzare quanto studiato su un sistema sperimentale reale.

La parte sperimentale ha richiesto continue modifiche e verifiche delle apparecchiature e delle procedure sperimentali allo scopo di ottenere un sistema funzionale con le apparecchiature in dotazione.

Le prove effettuate hanno portato a dei risultati che, nonostante non siano stati eclatanti come inizialmente sperato, hanno comunque una loro validità anche alla luce delle molteplici problematiche sperimentali che ci si è trovati ad affrontare nello sviluppo dell'esperienza. Il riscaldamento ottenuto è stato blando e questo ha fin da subito rappresentato un problema di vulnerabilità della misura non trascurabile. La temperatura ambiente e il riscaldamento dell'induttore sono stati i maggiori problemi, e fin da subito il miglioramento del sistema è stato equivalente al miglioramento dell'isolamento. E' da riconoscere che le potenze utilizzate per gli esperimenti sono state sottodimensionate rispetto a quelle ottimali per questo tipo di applicazioni e ciò ha influito in maniera sensibile sull'intero lavoro. Nonostante questo però la sperimentazione ha prodotto alcuni risultati rassicuranti anche per eventuali sperimentazioni future. Questo lavoro ha messo in evidenza che le nanoparticelle utilizzate possono provocare un riscaldamento sotto l'effetto di un campo magnetico tempo variante, anche se di pochi gradi.

Con un accurato ridimensionamento del sistema forse un domani sarà possibile anche trovare un limite a questo riscaldamento.

La magneto fluido ipertermia è ora come ora un ampio campo di ricerca per la sua innovatività e la sua multidisciplinarietà. In particolare la ricerca di migliori nanoparticelle, sia in termini di efficienza che di biocompatibilità, in grado di fungere da sorgenti di calore sotto un'adeguata influenza di un campo magnetico è ambito di forte ricerca. Questo lavoro con i suoi risultati è un punto di partenza per la sperimentazione sull'efficacia delle nanoparticelle che vengono e verranno sintetizzate nel laboratorio dell'Università di Padova.





# Bibliografia

- [1] H. Föhling W. John A. Hinz R. Felix A. Jordan, P. Wust. Inductive heating of ferrimagnetic particles and magnetic fluids: physical evaluation of their potential to hyperthermia. 1993.
- [2] O. Ahlers A. Dieing G. Sreenivasa T. Kerner R. Felix H. Riess B. Hildebrandt, P.Wust. The cellular and molecular basis of hyperthermia. 2002.
- [3] R. Chandrasekar C. Berkey Y. Oni W.O. Soboyejo C. Theriault, E. Paetzell. An *in-vitro* study of the effects of temperature on breast cancer cells: Experiments and models. 2012.
- [4] P. Ohodnicki K. Miller C. A. Sawyer P. Chaudhary M. E. McHenry C.L. Ondeck, A.H. Habib. Theory of magnetic fluid heating with an alternating magnetic field with temperature dependent materials properties for self-regulated heating. 2009.
- [5] Istituto di medicina Biologica. Ipertermia preventiva e oncologica articoli - studi - estratti di conferenze.
- [6] R. Kato N Yamashita T. Morino T. Kobayashi H. Honda J. Motoyama, T. Hakata. Size dependent heat of magnetite nanoparticles under ac magnetic field for cancer therapy. 2008.
- [7] P. Hou Y. Yang J. Weng X. Li M. Li J. Sun, S. Zhou. Synthesis and characterization of biocompatible  $Fe_3O_4$  nanoparticles. 2006.
- [8] S. Sacanna A.P. Philipse J.L. Viota, M.Rasa. Stability of mixtures of charged silica, silica-alumina, and magnetite colloids. 2005.
- [9] Shahriar Rohinton Khushrushahi. A quantitative design and analysis of magnetic nanoparticle heating systems. Master's thesis, Massachusetts Institute of Technology, 2005.
- [10] A. Hamler M. Bekovic. Determination of the heating effect of magnetic fluid in alternating magnetic field. 2010.
- [11] A. Hamler M. Bekovic, I.Ban. Assesment of magnetic fluid losses out of magnetic properties measurement. 2010.
- [12] I. Tripa M. Osaci, I.S. Dragan. Studies about magnetic hyperthermia with superparamagnetic nanoparticles. 2011.

- [13] R. Müller R. Hergt N. Matoussevitch M. Zeisberger, S. Dutz. Metallic cobalt nanoparticles for heating applications. 2007.
- [14] Steven A. Macintyre. Magnetic field measurement. 1999.
- [15] H. Mamiya A. Fujita R. Kasuya K. Tohji B. Jeyadevan M. Suto, Y. Hirota. Heat dissipation mechanism of magnetic nanoparticles in magnetic fluid hyperthermia. 2009.
- [16] Kevin Goddard Steve Swingler Ping Wang, Paul Lewin. Design and testing of an induction coil for measuring the magnetic field of underground power cables.
- [17] R.E. Rosenweig. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field. 2002.
- [18] S.W. Charles R.W. Chantrell, J. Popplewell. Measurement of particle size distribution parameters in ferrofluids. 1978.
- [19] N.A. Usov S. Gudoshnikov, B. Ya. Liubimov. Hysteresis losses in a dense superparamagnetic nanoparticle assembly. 2012.
- [20] U.O. Häfeli M. Mahmoudi S. Laurent, S. Dutz. Magnetic fluid hyperthermia: focus on superparamagnetic iron oxide nanoparticles. 2011.
- [21] F. Grasset P. Veverka G. Goglio A. Demourgues J. Portier E. Pollert E. Duguet S. Mornet, S. Vasseur. Magnetic nanoparticle design for medical applications. 2006.
- [22] Andrzej Skumiel. Suitability of water based magnetic fluid with  $CoFe_2O_4$  particles in hyperthermia. 2006.
- [23] W. Guo R. Li L. Cui W. Huang, J. Wu. Initial susceptibility and viscosity of low concentration  $\epsilon - Fe_3O_4$  based magnetic fluid. 2007.
- [24] [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org).
- [25] Z. Yang X. Wang, H. Gu. The heating effect of magnetic fluids in an alternating magnetic field. 2005.