



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Facoltà di Ingegneria
Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione

Tesi di Laurea

Proprietà delle particelle magnetiche per applicazioni mediche

Relatore: Ch.mo Prof. Michele Forzan

Correlatore: Ing. Elisabetta Sieni

Laureando: Matteo Colucci

Anno Accademico 2011 – 2012

Sommario

1	INTRODUZIONE	4
1.1	Trattamenti contro il cancro	4
1.2	Nanoparticelle e calore	5
2	I MAGNETOFLUIDI	6
2.1	I magnetofluidi: cenni storici.....	6
2.2	La magneto fluido ipertermia: cenni storici	6
2.3	I magnetofluidi: elementi caratterizzanti	7
2.4	Le nanoparticelle magnetiche	8
2.4.1	Tipi di nanoparticelle	8
2.4.1.1	Tipi di ossidi di Ferro	10
2.5	I magnetofluidi in ipertermia.....	11
3	PROPRIETÀ MAGNETICHE DEI MAGNETOFLUIDI.....	12
3.1	Proprietà magnetiche della materia	12
3.2	Suscettività magnetica	14
3.2.1	La suscettività magnetica dei magnetofluidi	15
3.3	Anisotropia magnetica	16
3.4	Esistenza di domini singoli e multipli	18
3.5	Approfondimento: tempo di rilassamento	21
3.6	Applicazione: sospensione di magnetite in acqua	22
3.7	Il superparamagnetismo.....	24
3.7.1	La temperatura di Curie.....	26
4	PROPRIETÀ GEOMETRICHE DEI MAGNETOFLUIDI.....	28
4.1	Il raggio critico	28
4.2	Polidispersione.....	30
4.3	Effetto della forma delle nanoparticelle sulle proprietà magnetiche	31
4.4	Effetto della superficie delle nanoparticelle sulle proprietà magnetiche.....	33
5	METODI DI CARATTERIZZAZIONE.....	36
5.1	Introduzione alla microscopia elettronica.....	36
5.2	Scanning Electron Microscope (SEM)	37
5.2.1	Sorgente di elettroni	38
5.2.2	Ottica elettronica	39
5.2.3	Campione e porta campione	39
5.2.4	Rivelatori.....	39

5.3	Interazione di fasci elettronici con solidi.....	40
5.4	SEM e Nanoparticelle.....	41
5.4.1	Applicazione: analisi di nanoparticelle di polistirene con SEM	41
5.4.2	Applicazione: analisi di agglomerati di nanoparticelle di maghemite con SEM	42
5.5	Transmission Electron Microscope (TEM)	43
5.5.1	Applicazione: analisi di nanoparticelle di magnetite con TEM	46
5.6	X-Ray Diffraction spectroscopy (XRD).....	47
5.6.1	Sorgenti di raggi X	48
5.6.2	Filtri e monocromatore.....	50
5.6.3	Rivelatori ed elaboratori di segnale.....	52
5.7	Applicazione: spettroscopia XRD di nanoparticelle di ossido di ferro	53
5.8	Mössbauer spectroscopy.....	54
5.8.1	Funzionamento della spettroscopia Mössbauer.....	55
5.9	Applicazione: spettroscopia Mössbauer per nanoparticelle di magnetite	56
6	CONCLUSIONE.....	58
7	BIBLIOGRAFIA	60

1 INTRODUZIONE

Lo studio delle nanoparticelle magnetiche è diventato di grande interesse negli anni recenti; questo è dovuto al fatto che gli ambiti nei quali esse trovano applicazione sono molteplici, sia in campo elettronico dove ad esempio vengono utilizzate per il raffreddamento di altoparlanti e per l'immagazzinamento di dati digitali, sia in campo biomedicale. È proprio in quest'ultimo ambito che le nanoparticelle hanno mostrato un uso crescente nel tempo: le loro proprietà vengono sfruttate per l'analisi di parti interne all'organismo, per l'acquisizione di immagini e nella terapia del cancro.

1.1 Trattamenti contro il cancro

Il cancro è una delle prime cause di morte per gli esseri umani. I principali trattamenti utilizzati attualmente come la chirurgia, la chemioterapia e la radioterapia hanno spesso effetti collaterali indesiderati, che talvolta possono aggravare le condizioni di salute della persona. L'ipertermia, e nello specifico la magneto fluido ipertermia (MFH), è un metodo di trattamento sperimentato per la cura di alcuni tipi di tumore; essa è in grado di distruggere cellule tumorali con il calore. Questo trattamento poco invasivo sfrutta la capacità delle nanoparticelle magnetiche, disperse in un opportuno fluido, di generare calore se sottoposte all'azione di un campo magnetico alternato.

Studi pratici hanno rivelato che ad una temperatura di circa 42-43 °C si ha la morte di un'alta percentuale delle cellule tumorali mentre tale stress termico ha effetti ridotti sulle cellule sane; è proprio questo il punto di forza che sta alla base dell'efficacia della magneto fluido ipertermia[1].

Si noti che la peculiarità che contraddistingue le cellule sane da quelle tumorali è la distribuzione dei vasi sanguigni; la loro normale distribuzione consente la dissipazione di eventuale calore presente in eccesso attraverso un meccanismo di dilatazione fisiologica, mentre nelle cellule tumorali lo sviluppo dei vasi sanguigni è non uniforme e incontrollato (Fig. 1). Questo ammasso tortuoso non è in grado di attuare adeguate dilatazioni per dissipare il calore in eccesso, con conseguente morte della cellula tumorale.

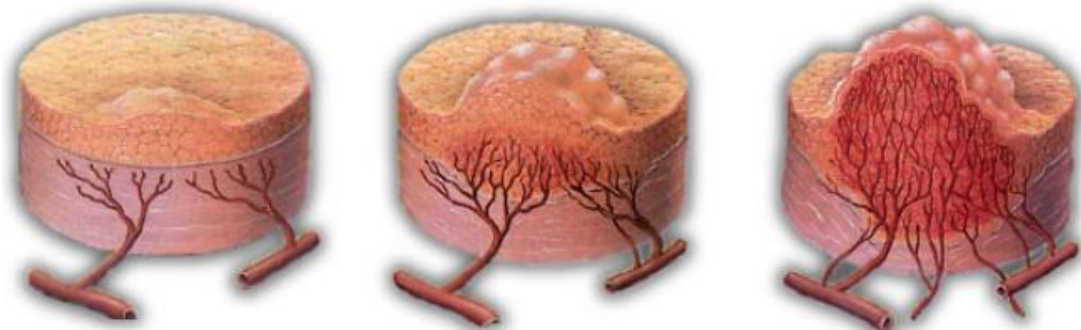


Fig. 1 - Crescita anormale dei vasi sanguigni all'interno delle cellule tumorali.

1.2 Nanoparticelle e calore

In magneto fluido ipertermia la morte cellulare dei tessuti tumorali è ottenuta attraverso un aumento controllato della temperatura. Questa terapia prevede l'iniezione di un magnetofluido nella parte da scaldare. L'energia necessaria a provocare il surriscaldamento dei tessuti è generata dall'esposizione delle nanoparticelle ad un campo magnetico alternato. L'intensità del campo dev'essere sufficiente a raggiungere gli scopi del trattamento, ma non così elevata da provocare danni ai tessuti sani.

A partire dalle proprietà magnetiche delle NPs (NanoParticles) si è definita la quantità di energia nel tempo (potenza) che le nanoparticelle sono in grado di generare se esposte ad un campo magnetico tempo variante. Tale grandezza fisica rappresenta la potenza generata dalle particelle ed è espressa dalla seguente equazione[1]:

$$P = \mu_0 \pi \chi'' f H_0^2 \quad (1)$$

dove:

- μ_0 è la permeabilità del vuoto pari a $4\pi \times 10^{-7}$ H/m;
- χ'' è la componente immaginaria della suscettività magnetica;
- f è la frequenza del campo alternato applicato;
- H_0^2 è l'intensità del campo alternato applicato.

Risulta dunque evidente l'interesse che si ha nello studio delle proprietà magnetiche delle nanoparticelle, in modo da massimizzare la densità di potenza producibile dalle NPs agendo sulla suscettività magnetica del materiale. La suscettività magnetica, tuttavia, dipende dalle proprietà magnetiche e geometriche delle nanoparticelle che verranno analizzate nei capitoli seguenti.

2 I MAGNETOFLUIDI

I magnetofluidi (o ferrofluidi) vengono definiti come sospensioni colloidali stabili di nanoparticelle magnetiche, eventualmente ricoperte, in un mezzo liquido.

2.1 I magnetofluidi: cenni storici

Storicamente i primi tentativi di produzione di liquidi ferromagnetici risalgono al 1779 ad opera di Gowan Knight; egli tentò di produrre un liquido ferromagnetico usando essenzialmente la stessa tecnica che viene usata ai giorni odierni, ossia disperdendo particelle di ferro in acqua. Il composto veniva poi miscelato per diverse ore dopo le quali l'acqua conteneva una sospensione di piccole particelle. Il problema principale che incontrò Knight fu che le particelle dopo un tempo relativamente breve tendevano a riunirsi formando degli agglomerati.

Bitter diversamente produsse una sospensione colloidale di magnetite in acqua per studiarne le proprietà magnetiche; le particelle avevano una dimensione di circa 10^3 nm. Sospensioni contenenti particelle più piccole (20 nm) furono preparate in seguito da Elmor che, insieme a Bitter, utilizzò i rudimentali ferrofluidi ottenuti per lo studio della diffusione delle onde elettromagnetiche di magneti permanenti.

Questi primi studi non ebbero continuità per circa un quarto di secolo, fino a circa metà degli anni '60 del ventesimo secolo, quando aumentò l'interesse verso i magnetofluidi. Questo interesse era giustificato principalmente dal gran numero di potenziali applicazioni tecniche dei ferrofluidi (elettroniche, biomediche, chimiche, ecc.) e motivato dagli allora recenti sviluppi della tecnologia chimica.

Liquidi ferromagnetici per i quali erano stati risolti problemi di aggregazione che aveva incontrato circa due secoli prima Knight furono preparati da Papell per la National Aeronautics and Space Administration (NASA); essi erano costituiti da particelle di ferrite in una soluzione non conduttiva. Altri ferrofluidi contenenti particelle di ferro, cobalto e nickel disperse in simili mezzi non conduttivi vennero sviluppate in seguito. Shepher e Popplewell studiarono approfonditamente la preparazione di magnetofluidi contenenti particelle ferro, nickel-ferro e gadolinio in un mezzo liquido conduttivo.

Al giorno d'oggi una vasta gamma di materiali magnetici vengono utilizzati nella preparazione di magnetofluidi quali ferro, cobalto, nickel, ferro-platino, cobalto-platino e diverse ferriti. La possibilità di controllare le proprietà magnetiche dei ferrofluidi ha condotto allo sviluppo di un'ampia varietà di possibili applicazioni in numerosi ambiti come l'ingegneria meccanica e le applicazioni biomedicali[2].

2.2 La magneto fluido ipertermia: cenni storici

I primi esperimenti riguardanti la magneto fluido ipertermia applicata ad esseri viventi furono pubblicati da Gordon *et al.* nel 1979, che introdusse delle nanoparticelle di magnetite in un carcinoma mammario di un ratto da laboratorio. Studi più recenti condotti nel 1997 da Yanase *et al.* sempre su ratti hanno mostrato l'effettiva percorribilità di questa terapia raggiungendo una temperatura di 43 °C per un tumore sottocutaneo. La quantità di magnetite iniettata era pari a 3 mg; le esposizioni al campo magnetico alternato erano ripetute e ciascuna aveva durata di 30 minuti, utilizzando una frequenza del campo pari a 118 kHz (non ci sono informazioni a riguardo dell'ampiezza del campo). Lo stesso

gruppo di ricerca pubblicò risultati che mostravano una completa regressione del cancro in 30 giorni, senza una ricrescita tumorale entro i primi tre mesi.

Nel 1997 Jordan *et al.* riportarono il loro successo ottenuto utilizzando nanoparticelle con dimensione di circa 3 nm per la cura di tumori mammari nei topi. L'esperimento fu condotto utilizzando un campo magnetico di intensità 12,5 kA/m a 520 kHz, con una concentrazione di particelle pari a 17 mg per grammo di tessuto. Tuttavia essi riscontrarono una necrosi cellulare non omogenea che attribuirono alla non omogeneità di distribuzione delle particelle magnetiche.

In un altro studio basato sempre su nanoparticelle di magnetite sono state prelevate cellule di adenocarcinoma (tumore del tessuto epiteliale) e trapiantate in topi. Dopo cicli ripetuti di esposizione al campo magnetico venne osservata una notevole necrosi cellulare: in questo caso le temperature raggiunte sfioravano i 73 °C.

Al giorno d'oggi, gli unici tentativi clinici per la cura di carcinomi attraverso magneto fluido ipertermia sono condotti al Charité Hospital di Berlino dal gruppo di Jordan. L'intero sistema di apparecchiature e nanoparticelle è commercializzato dalla MagForce Nanotechnologies AG¹. Esso consiste di un generatore di campo magnetico che lavora a 100 kHz con ampiezze del campo magnetico variabili tra 0 e 18 kA/m e nanoparticelle di ossido di ferro ricoperte con sostanze organiche di diametro di 15 nm.

Le nanoparticelle esistenti correntemente possono essere ritenute appartenenti a quella che si chiama "generazione zero". Dopo i primi passi che hanno consentito un notevole controllo della dimensione e della sua distribuzione, vi è ora un bisogno di avanzamento della biochimica superficiale per consentire un più efficiente indirizzamento all'organo bersaglio.

Lo studio e la comprensione delle proprietà magnetiche sia intrinseche sia dovute alle interazioni tra nanoparticelle hanno aperto nuove frontiere su fenomeni inaspettati che avvengono su scala nanometrica. Tuttavia per capire i fenomeni che avvengono a livello nanometrico sono necessari ulteriori sviluppi nelle tecnologie per il rilevamento e l'elaborazione dei segnali biologici[3].

2.3 I magnetofluidi: elementi caratterizzanti

La varietà di magnetofluidi esistenti è molto ampia. Ciò è dovuto alla possibilità di ottenere molteplici combinazioni dei seguenti fattori geometrici, fisici e chimici che caratterizzano ciascuno ferrofluido:

- tipo di materiale di cui sono composte le nanoparticelle;
- forma e dimensione delle nanoparticelle;
- tipo di materiale con cui sono eventualmente ricoperte le nanoparticelle e spessore della copertura;
- concentrazione delle nanoparticelle;
- tipo di fluido usato per la sospensione.

¹ <http://www.magforce.de/>

Questi sono i fattori che caratterizzano i ferrofluidi. Particolare attenzione verrà posta nel ruolo fondamentale che essi hanno nella definizione delle proprietà magnetiche e termiche dei magnetofluidi.

2.4 Le nanoparticelle magnetiche

Con il termine “nanoparticelle” (NanoParticles, NPs) vengono comunemente indicate strutture di particelle la cui lunghezza è compresa tra 1 e 100 nm.

Tenendo in considerazione il fatto che il capello umano è spesso in media 100000 nm e che una cellula ha un diametro di circa 4000 nm, risulta evidente quanto le NPs siano oggettivamente piccole e possano essere "inserite" nelle cellule, il che le rende delle eccellenti candidate in applicazioni biomedicali e non solo.

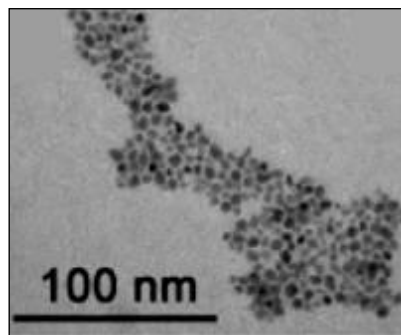


Fig. 2 - Campione di nanoparticelle di maghemite (ossido di ferro).

2.4.1 Tipi di nanoparticelle

Le nanoparticelle possono essere classificate in base ai meccanismi fisici che influenzano e determinano il loro comportamento magnetico. Sebbene molti schemi siano stati proposti, la suddivisione che segue risulta essere la più comunemente accettata. Si consideri la Fig. 3: nella parte alta della figura sono presenti i sistemi di particelle isolate, con dimensioni di qualche nanometro, che vengono etichettate come di tipo A; questi sistemi di particelle non-interagenti ereditano le loro proprietà magnetiche dalla ridotta dimensione delle NPs che li compongono, ed è praticamente nullo il contributo delle interazioni interparticellari. Nella parte bassa della Fig. 3 sono rappresentati i sistemi di particelle dotate di una certa massa (tipo D), dove una frazione significativa della superficie esterna (fino al 50%) è a contatto con la superficie esterna di particelle limitrofe; in contrasto con i sistemi di tipo A, le proprietà magnetiche sono determinate quasi esclusivamente dalle interazioni. Il tutto si traduce in una maggiore complessità nell'analisi del comportamento magnetico, in quanto esso non può essere predetto semplicemente applicando le teorie per i materiali policristallini su scala ridotta. La Fig. 3 può aiutare la comprensione di questa classificazione[4].

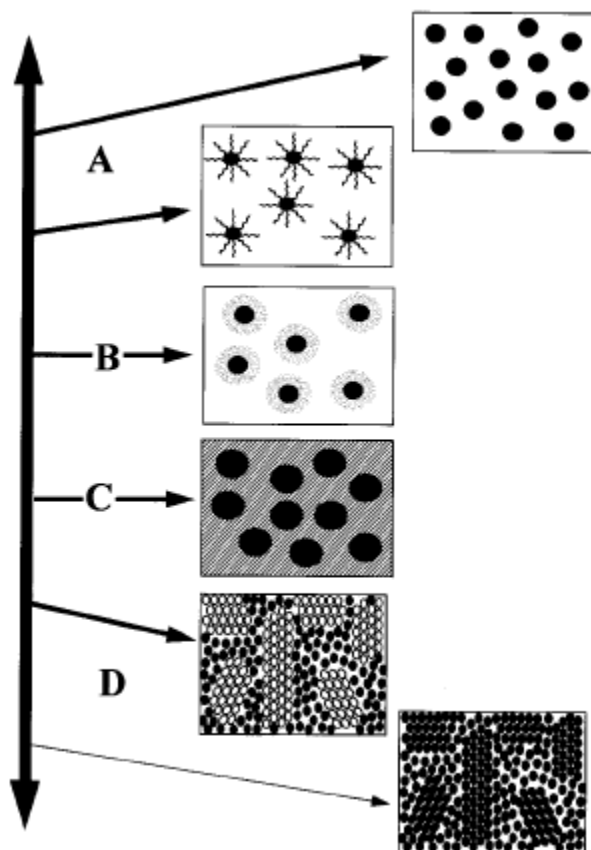


Fig. 3 - Rappresentazione grafica della classificazione delle nanoparticelle[4].

Le quattro suddivisioni evidenziate dalla Fig. 3 possono essere considerate in maniera più dettagliata:

- **Tipo A:** come già anticipato, sono sistemi di particelle non-interagenti nei quali la ridotta dimensione caratterizza completamente la magnetizzazione. Si suddividono in due ulteriori sottoinsiemi:
 - *particelle ultrafini*, dove la spaziatura tra le NPs è sufficiente per trascurare gli infinitesimi effetti dovuti alle interazioni (primo riquadro in Fig. 3);
 - *ferrofluidi*, dove le particelle magnetiche sono rivestite di molecole di tensioattivo per evitare le interazioni (secondo riquadro);
- **Tipo B:** sono anch'essi sistemi composti da particelle ultrafini ricoperte, ma si distinguono dalla precedente sottoclasse per una tipica struttura a conchiglia (core-shell). Il rivestimento favorisce la riduzione dell'interazione tra le particelle, generalmente a spese però dell'interazione tra nucleo e rivestimento stesso;
- **Tipo C:** sistemi di nanocomposti in cui le particelle magnetiche sono integrate in una matrice di natura chimica diversa, che eventualmente può avere proprietà magnetiche;

- **Tipo D:** sistemi costituiti da piccoli cristalli dispersi in una matrice non cristallina. Anche questa sottoclasse può essere ulteriormente suddivisa in base al tipo di struttura:
 - a *doppia fase*, dove i cristalli e la matrice sono chimicamente diversi (penultimo riquadro in Fig. 3);
 - *monofase* (caso ideale), in cui dualmente al caso precedente cristalli e matrice sono costituiti dello stesso materiale (ultimo riquadro).

2.4.1.1 Tipi di ossidi di Ferro

Dopo le prime sperimentazioni sui magnetofluidi iniziate negli anni '60, molti materiali differenti sono stati utilizzati per la realizzazione di nanoparticelle magnetiche, in particolare quelli contenuti ferrite come ferro, cobalto e nickel dispersi in liquidi non conduttori. Tuttavia, per ragioni che appariranno più chiare in seguito, in campo biomedicale hanno preso il sopravvento gli ossidi di ferro, quali magnetite (Fe_3O_4), maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), ferrite mista (MFe_2O_4)², ferrite di bario (BaFe_2O_4), ferrite di cobalto (CoFe_2O_4) che in opportune condizioni godono di una particolare proprietà: il superparamagnetismo. La Fig. 4 fornisce un esempio di alcuni campioni di nanoparticelle costituite da ossidi di ferro[5].

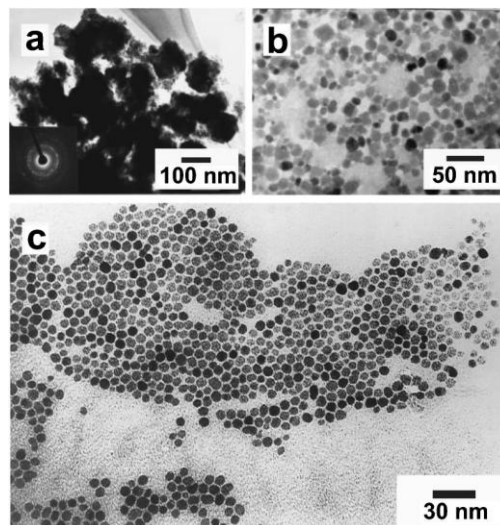


Fig. 4 – Nanoparticelle di Mn-Ferrite (a), Co-ferrite (b) e Fe_3O_4 (c)[5].

² M indica altri metalli quali cloruri, solfati e nitrati in soluzione acquosa.

2.5 I magnetofluidi in ipertermia

I ferrofluidi colloidali sono sospensioni di nanoparticelle magnetiche in un mezzo liquido, ad esempio acquoso. Questi colloidali hanno in genere una concentrazione di particelle dell'ordine di 10^{21} - 10^{23} particelle/m³[6].

Una delle caratteristiche più richieste in ipertermia è la *stabilità* della sospensione, dove per stabilità viene inteso il fatto che le particelle non formino degli agglomerati. Questa proprietà dipende dal bilancio tra le forze attrattive e repulsive tra le particelle e il liquido che le circonda; le forze di Keesom³, appartenenti alla categoria di forze di van der Waals, costituiscono la principale componente attrattiva tra particelle mentre l'ingombro sterico⁴ è il responsabile principale dell'effetto repulsivo. L'agglomerazione che ne può risultare è irreversibile perché la quantità di energia richiesta per separare due particelle, una volta agglomerate, è molto alta. In conseguenza, è necessario trovare un modo per evitare che le particelle siano troppo vicine l'una con l'altra. Un'ottima soluzione a questo problema è rappresentata dalla copertura delle particelle con uno strato di polimeri (tensioattivo) che svolge un ruolo "isolante" di distanziamento. Questa tecnica genera quelli che sono chiamati ferrofluidi tensioattivi, in contrapposizione ai ferrofluidi ionici che vengono invece generati caricando elettricamente le particelle che si respingono per interazione coulombiana[6].

La *biocompatibilità* è un altro aspetto essenziale in applicazioni cliniche. Per quanto riguarda il rivestimento essa è ottenuta usando materiali come il destrano⁵, il glicole polietilentico (PEG), acido citrico/aspartico ed altre molecole più complesse come proteine e peptidi, mentre per il nucleo si utilizzano sostanze paramagnetiche come gli ossidi di ferro[6].

Sebbene la realizzazione di nanoparticelle dotate delle precedenti caratteristiche sembri relativamente economica e facile da ottenere, rappresenta invece un motivo di grande competizione tra i produttori di MNPs (Magnetic NPs): riducendo la dimensione delle nanoparticelle si va ad incrementare quello che viene definito rapporto superficie/volume, ed oltre una soglia critica diventano dominanti gli effetti di superficie di tipo interattivo la cui analisi è tuttora complicata ed oggetto di studi[6].

³ Le forze di Keesom (dette anche forze dipolo-dipolo) sono un tipo di forze che rientrano nella più ampia categoria delle forze di van der Waals e sono originate dalle interazioni di carattere elettrostatico tra i dipoli presenti nelle molecole. Queste interazioni tendono ad allineare i dipoli aumentando così l'effetto attrattivo e riducendo dunque la loro energia potenziale; tale energia è inversamente proporzionale alla potenza di grado 6 della distanza.

⁴ Con ingombro sterico si identifica il processo di vicendevoles repulsione elettrostatica esistente tra le nubi elettroniche che compongono gli atomi delle molecole. La forza repulsiva è generata dall'eccessivo avvicinamento ed è dunque inversamente proporzionale alla distanza tra gli atomi.

⁵ Destrano: polimero costituito da molecole di glucosio unite in gruppo con struttura "a catena".

3 PROPRIETÀ MAGNETICHE DEI MAGNETOFLUIDI

Le proprietà magnetiche delle nanoparticelle che vengono descritte in questo capitolo sono:

- proprietà magnetiche della materia;
- suscettività magnetica;
- anisotropia magnetica;
- esistenza di domini singoli e multipli;
- tempo di rilassamento;
- superparamagnetismo.

3.1 Proprietà magnetiche della materia

Nella moltitudine di elementi presenti in natura si può effettuare una prima e grossolana distinzione che individua tre categorie: quelli (la maggior parte) che sono totalmente indifferenti all'azione di un campo magnetico, quelli che manifestano comportamenti magnetici in presenza di un opportuno campo e quelli in cui il comportamento magnetico si riscontra anche in assenza di campo.

Ciò che determina l'appartenenza di un materiale ad un gruppo piuttosto che all'altro è la presenza di elettroni spaiati. Ogni elettrone infatti possiede un movimento di rotazione attorno al proprio asse, individuato dallo spin; normalmente gli spin sono appaiati ed i loro momenti magnetici⁶ si annullano, mentre se gli spin non sono bilanciati l'atomo si comporta come un dipolo permanente[7].

In questa suddivisione, le sostanze appartenenti al primo gruppo vengono definite di tipo *diamagnetico*: le molecole non possiedono un momento di dipolo magnetico intrinseco e non vi sono elettroni spaiati. Il diamagnetismo si manifesta in presenza di un campo magnetico con una magnetizzazione⁷, avente stessa direzione, ma verso opposto a quella associata al campo esterno applicato al materiale diamagnetico stesso. Tali sostanze hanno suscettività magnetica negativa. Questa proprietà non dipende dalla temperatura in quanto è legata a meccanismi interni all'atomo che non coinvolgono scambi di energia termica tra gli atomi o le molecole. Tutti i materiali mostrano un comportamento diamagnetico, tuttavia quando questi hanno anche altre proprietà magnetiche l'effetto è trascurabile perché mascherato da quegli effetti che giustificano l'esistenza degli altri due gruppi nella precedente suddivisione. Le sostanze che hanno comportamento diamagnetico sono, nell'esperienza comune, "non magnetiche" come l'acqua, la maggior parte delle sostanze organiche (DNA, oli, plastiche) e alcuni metalli come il mercurio, l'oro, il rame, l'argento ed il bismuto.

⁶ Il momento magnetico (o momento di dipolo magnetico, indicato con μ) è un vettore che caratterizza il comportamento del dipolo sottoposto all'azione di un campo magnetico, ed è proporzionale all'angolo tra l'asse del dipolo e la direzione del campo applicato [Am^2].

⁷ La magnetizzazione, indicata con M , viene definita come il momento magnetico di dipolo per unità di volume [A/m].

I materiali soggetti ad effetti di tipo magnetico più evidenti possono essere classificati in modo più dettagliato. In particolare (Fig. 5):

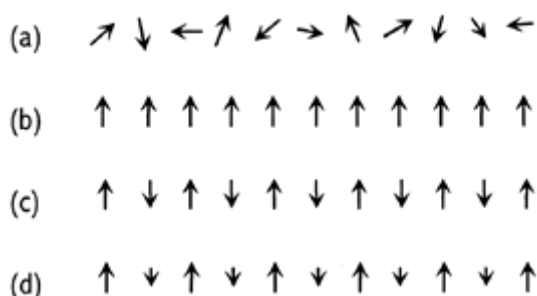


Fig. 5 - Orientamento dei momenti nei materiali magnetici.

- *paramagnetici* (a), sono materiali in cui gli elettroni spaiati degli atomi costituenti la materia presentano momenti magnetici orientati in maniera aleatoria per effetto dell'agitazione termica. Sotto l'azione di un campo magnetico esterno i momenti elementari tendono ad orientarsi concordemente ad esso, dando origine ad una magnetizzazione di verso concorde con quello del campo e di intensità proporzionale al campo stesso; sono paramagnetici la maggior parte dei gas, alcuni metalli, i metalli alcalini e alcuni sali;
- *ferromagnetici* (b), sono materiali costituiti da un unico reticolo cristallino composto di dipoli magnetici orientati parallelamente, in cui i momenti magnetici sono totalmente allineati in assenza di campo magnetico e la loro risultante è dunque diversa da zero, dando luogo ad un fenomeno di magnetismo cooperativo. Tale effetto prende il nome di magnetizzazione spontanea; sono ferromagnetici il ferro, il cobalto, il nickel e molte loro leghe;
- *antiferromagnetici* (c), caso opposto al precedente; vi è la presenza di sottoreticoli in cui i momenti magnetici sono disposti in maniera opposta; i momenti mostrano un allineamento antiparallelo e la risultante totale è nulla. Sono antiferromagnetici il manganese e molti ossidi (MnO, FeO, CoO);
- *ferrimagnetici* (d); anche in questo caso si è in presenza di un doppio sottoreticolo con allineamento dei momenti antiparallelo, ma la magnetizzazione è di ampiezza differente nelle due orientazioni, con conseguente momento magnetico totale non nullo che dà origine ad una magnetizzazione spontanea. Sono ferrimagnetici la magnetite e altre ferriti.

I materiali paramagnetici ed antiferromagnetici appartengono alla categoria di materiali che manifestano comportamenti magnetici in presenza di un opportuno campo, mentre i materiali ferromagnetici e ferrimagnetici sono quelli che usualmente vengono chiamati magnetici. Essi appartengono alla terza categoria in quanto presentano una magnetizzazione spontanea pur in assenza di campo magnetico[7].

3.2 Suscettività magnetica

La *suscettività magnetica* χ viene definita come rapporto tra

$$\chi = \frac{M}{H} \quad (2)$$

dove:

- M è la magnetizzazione del campione di materiale;
- H è il campo magnetico a cui il materiale è sottoposto.

Essa è una grandezza fisica che indica l'entità della risposta del campione rispetto all'applicazione di un campo magnetico H di una data ampiezza. È interessante notare come materiali appartenenti alle diverse categorie tra quelle elencate nel paragrafo precedente presentino una suscettività di valore diverso, come mostra la seguente tabella:

Comportamento	χ tipici
<i>Diamagnetico</i>	$-10^{-6} \div -10^{-1}$
<i>Paramagnetico</i>	$10^{-6} \div 10^{-1}$
<i>Ferromagnetico</i>	$\sim 10^3$
<i>Antiferromagnetico</i>	$0 - 10^{-2}$

Tab. 1 - Valori tipici di suscettività per tipo di materiale.

Per sostanze diamagnetiche dunque la suscettività assume valori molto piccoli ed è di segno negativo, in quanto come già detto la magnetizzazione stessa di tali materiali è negativa. Tutto ciò si traduce in una tendenza da parte di sostanze diamagnetiche di allontanare le linee del campo magnetico (Fig. 6(a)), al contrario di quanto accade invece nelle sostanze paramagnetiche che presentando una seppur piccola ma positiva suscettività magnetica, attraggono le linee di campo, come mostrato in Fig. 6(b).

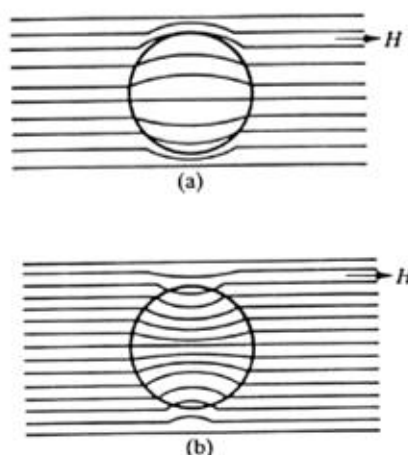


Fig. 6 - Andamento delle linee di campo in sostanze diamagnetiche (a) e paramagnetiche (b)

Le sostanze ferromagnetiche hanno suscettività magnetica $\chi \gg 1$ e quindi, similmente al caso paramagnetico, presentano un'attrazione delle linee di campo magnetico più intenso. Caratteristica particolare di questi materiali è che quando il campione viene rimosso dall'effetto del campo magnetico H resta una magnetizzazione residua M_r . Il

grafico in Fig. 7 né da una chiara rappresentazione e mostra la curva d'isteresi tipica per la magnetizzazione, mettendo in evidenza il valore di saturazione per la magnetizzazione M_s e il campo coercitivo H_c : per riportare a zero la magnetizzazione di un materiale ferromagnetico è necessario applicare un campo magnetico di intensità $-H_c$ [8].

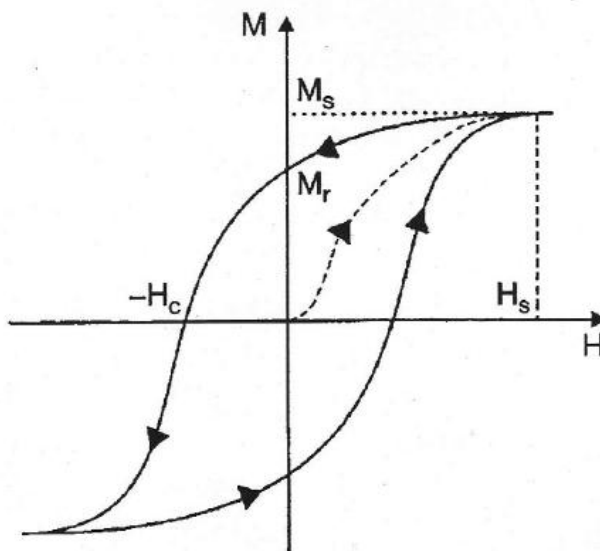


Fig. 7 - Curva d'isteresi per la suscettività magnetica[8].

Restano da considerare i materiali antiferromagnetici che presentano valori di suscettività magnetica positivi, ma di modulo leggermente minore rispetto a quello delle sostanze paramagnetiche. Tali materiali esercitano dunque un'attrazione delle linee di campo magnetico molto debole.

3.2.1 La suscettività magnetica dei magnetofluidi

Nel caso dei magnetofluidi e in condizioni di campo magnetico tempo variante la suscettività magnetica può essere espressa in funzione della frequenza del campo magnetico, in una forma del tipo

$$\chi(\omega) = \chi'(\omega) - i\chi''(\omega) \quad (3)$$

dove $\chi'(\omega)$ è la componente reale mentre $\chi''(\omega)$ è la componente immaginaria, a loro volta esprimibili come

$$\chi' = \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (4)$$

e

$$\chi'' = \frac{\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2} \chi_0 \quad (5)$$

dove:

- χ_0 viene definita come suscettività in equilibrio (o a bassa frequenza);
- ω è la pulsazione del campo magnetico H per cui vale la relazione $\omega = 2\pi f$, con f che denota la frequenza del campo;
- τ è il tempo di rilassamento (approfondimento al paragrafo 3.5).

Particolare attenzione viene posta all'andamento della suscettività magnetica in funzione della frequenza del campo magnetico applicato in quanto è stato dimostrato mediante alcuni esperimenti che la potenza generata dalle nanoparticelle sottoposte ad un campo magnetico tempo variante è direttamente proporzionale alla suscettività delle nanoparticelle. La Fig. 8 illustra un esempio degli andamenti della parte reale ed immaginaria di χ in funzione di f . Si noti che in ordinata non è presente la suscettività di cui si è trattato, ma il rapporto tra tale suscettività e quella di equilibrio, mentre σ individua la deviazione standard della distribuzione normale dei raggi delle nanoparticelle.

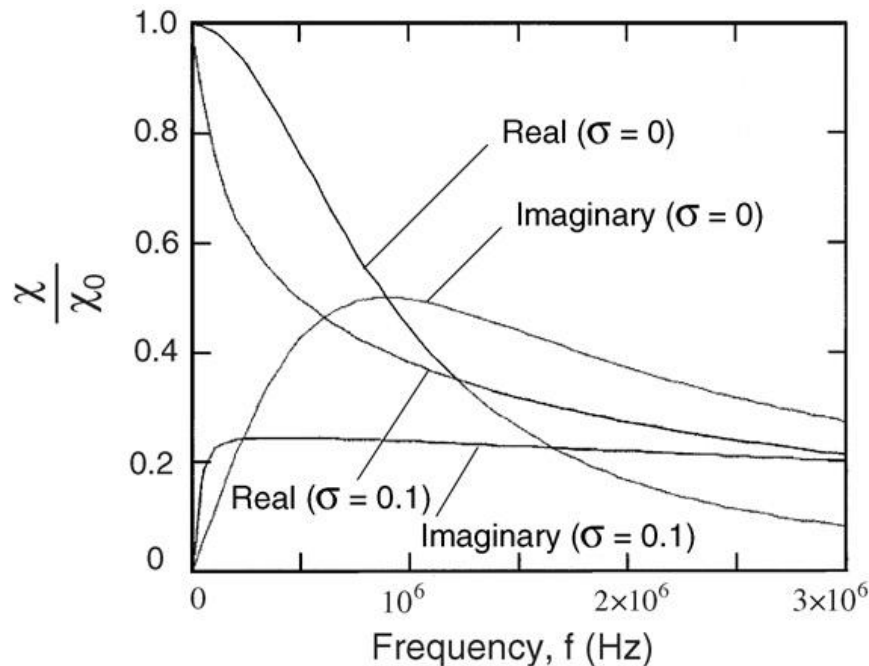


Fig. 8 - Relazione tra suscettività e frequenza, per particelle di sostanza ferromagnetica di raggio 4.45 nm sottoposte ad un campo di intensità 0.06T [9].

3.3 Anisotropia magnetica

L'anisotropia è una proprietà di rilevante importanza nella descrizione del comportamento magnetico delle nanoparticelle, ma trova impiego anche in più larghe applicazioni. Formalmente, si definisce anisotropia "la caratteristica per la quale un mezzo ha proprietà che variano a seconda della direzione spaziale lungo le quali tali proprietà vengono considerate". È da notare che in molti materiali l'anisotropia influenza l'andamento della magnetizzazione, e può essere distinta in diversi tipi:

- magnetocristallina;
- di stress;
- indotta esternamente;
- di scambio;
- di stress.

In particolare nei materiali nanostrutturati i due più comuni tipi di anisotropia sono quella cristallina e quella di forma.

L'anisotropia riferita alla magnetizzazione è spesso modellizzata come uniassiale (Fig. 9) e l'energia magnetica di anisotropia viene descritta nella sua più semplice forma dalla seguente equazione:

$$E = KV(\sin \theta)^2 \quad (6)$$

dove:

- K è l'effettiva energia di anisotropia uniassiale per unità di volume;
- θ è l'angolo tra il momento magnetico dei dipoli e l'asse cristallografico (easy axis);
- V è il volume della nanoparticella.

Segue una descrizione più approfondita delle tipologie di anisotropia in precedenza elencate:

- anisotropia *magnetocristallina*. Deriva dalla propria esistenza dall'accoppiamento spin-orbita e favorisce energeticamente l'allineamento della magnetizzazione lungo un asse preferenziale detto asse cristallografico (in inglese *easy axis*).

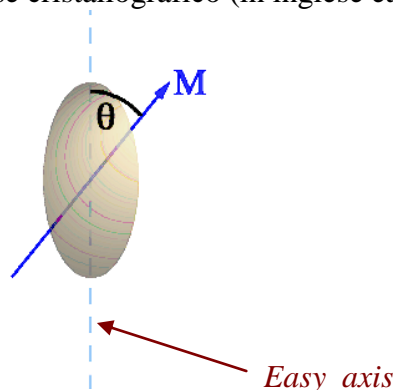


Fig. 9 - Anisotropia magnetocristallina e magnetizzazione.

È una caratteristica intrinseca del materiale ma è assolutamente indipendente dalla forma delle particelle; nel cobalto ad esempio la magnetizzazione avviene solo lungo una direzione preferenziale, mentre in strutture cubiche (Fe e Ni) la simmetria crea più *easy axes*. Di rilievo è la diretta proporzionalità esistente tra la costante di anisotropia e la coercitività⁸;

- anisotropia *di stress*. È il risultato di stress interni o esterni dovuti ad esempio a rapide variazioni di temperatura;
- anisotropia *indotta esternamente* attraverso l'applicazione di pressioni meccaniche esterne, di campi magnetici o mediante l'irraggiamento da parte di fasci ionizzanti;
- anisotropia *di scambio*, si manifesta quando un materiale ferromagnetico viene posto in stretta vicinanza con una sostanza antiferromagnetica o ferrimagnetica. L'accoppiamento magnetico all'interfaccia dei due materiali può creare una direzione preferenziale per l'allineamento della magnetizzazione, che prende la

⁸ Con il termine coercitività si intende indicare l'ampiezza (modulo) del campo coercitivo H_c .

forma di una anisotropia unidirezionale. Questo tipo di anisotropia è più spesso osservabile in nanoparticelle di tipo B (Fig. 3) quando attorno ad un nucleo ferromagnetico si forma uno strato di ossido antiferromagnetico o ferrimagnetico;

- anisotropia *di forma*, responsabile del più elevato aumento del modulo del campo coercitivo necessario ad annullare la magnetizzazione, rispetto agli aumenti provocati dalle altre forme di anisotropia. L'anisotropia di forma si trova soprattutto in materiali ferromagnetici. In particelle di ferro (Fe) con asse cristallografico allineato al campo magnetico applicato un aumento di quello che viene definito *aspect ratio*⁹ da un valore di 1.1 a 1.5 quadruplica il valore dal campo coercitivo H_C . Tale effetto può essere messo in risalto diminuendo la dimensione delle nanoparticelle: si evidenzia un'inversa proporzionalità tra forza coercitiva e dimensione[10].

L'energia di anisotropia E definita in precedenza svolge il ruolo di barriera energetica da vincere per consentire le rotazioni dei momenti magnetici delle particelle. Trascurando l'energia di anisotropia uniaassiale per unità di volume K , proprietà intrinseca del materiale, appare evidente dalla (6) come le uniche possibilità di modifica dell'energia di anisotropia possano aver luogo intervenendo sull'angolo θ o sul volume V della nanoparticella. Se ad esempio $\theta = 0^\circ$, cioè se la direzione di magnetizzazione coincide con l'easy axis, l'energia potenziale assume il valore minimo. Riducendo invece le dimensioni di una nanoparticella ferromagnetica fino ad un valore soglia, detto di *bloccaggio*, al quale è associata una temperatura di bloccaggio T_B , l'energia E diventa paragonabile all'energia termica d'attivazione $k_B T$ (dove k è la costante di Boltzmann). In questo caso la barriera energetica di anisotropia è così piccola che l'energia di attivazione termica e/o un campo magnetico H esterno possono facilmente modificare la direzione di magnetizzazione rispetto all'asse preferenziale. Effetto collaterale di questa riduzione sotto il valore di bloccaggio è la diminuzione della forza coercitiva (se la temperatura è maggiore di T_B). Diminuendo la dimensione delle nanoparticelle diminuisce il modulo del campo coercitivo, in contrasto con quanto affermato nella descrizione dell'anisotropia di forma per cui coercitività e dimensione delle NPs si erano dette inversamente proporzionali. Il tutto apparirà più chiaro nella trattazione delle proprietà geometriche dei magnetofluidi[8][10].

3.4 Esistenza di domini singoli e multipli

Finora si è trattato di magnetizzazione e di orientamento di momenti magnetici dei dipoli come effetti omogenei e uniformi sull'intero campione di materiale. Questo approccio semplicistico risulta utile nella discussione di altre proprietà, ma non corrisponde alla realtà e merita dunque una sezione propria.

Formalmente, un dominio è definito come *un insieme di spin¹⁰ interagenti che presetano uguale direzione e verso di orientazione*; questi spin sono delimitati all'interno di varie regioni, che vengono appunto chiamate domini. I confini tra una regione e l'altra

⁹ Aspect ratio: rapporto tra superficie di una nanoparticella e volume totale della stessa.

¹⁰ Spin intesi come dipoli; con il termine spin in meccanica quantistica viene indicato il momento angolare delle particelle.

vengono denominati muri dei domini, e non devono essere considerati come superfici di spessore infinitesimo ma bensì come zone di transizione di spessore finito nelle quali la magnetizzazione gradualmente cambia da una direzione ad un'altra e ai quali è dunque associata una determinata energia magnetostatica[8].

In condizioni di assenza di campo, la direzione di magnetizzazione dei domini è determinata dall'anisotropia cristallina, secondo la quale l'energia degli atomi nel reticolo cristallino (in riferimento a materiali ferromagnetici) dipende dall'orientamento dei momenti magnetici rispetto all'asse cristallografico. Come conseguenza, all'applicazione di un campo magnetico, la magnetizzazione in materiali come Fe, Co e Ni non è definita semplicemente dalla sua ampiezza, ma necessita una considerazione accurata sull'orientamento di quello che è stato definito come easy axis (o axes se ne sono presenti più di uno) all'interno del campo stesso.

I fenomeni oggetto di questo paragrafo si riscontrano essenzialmente nei materiali ferromagnetici. Lo stato di esistenza di domini multipli è energeticamente favorevole se l'energia necessaria alla formazione dei muri dei domini è più bassa della differenza tra l'energia magnetostatica dello stato a singolo dominio e quella dello stato multidominio. Con la diminuzione della dimensione delle nanoparticelle, i contributi relativi ai diversi termini energetici cambiano drasticamente e si può osservare che al di sotto di una determinata soglia, indicata in Fig. 10 dal diametro critico D_c (o D_{SD} , diameter of single-domain particles), la magnetizzazione passa da uno stato multidominio ad uno a singolo dominio, come mostra la Fig. 10[10].

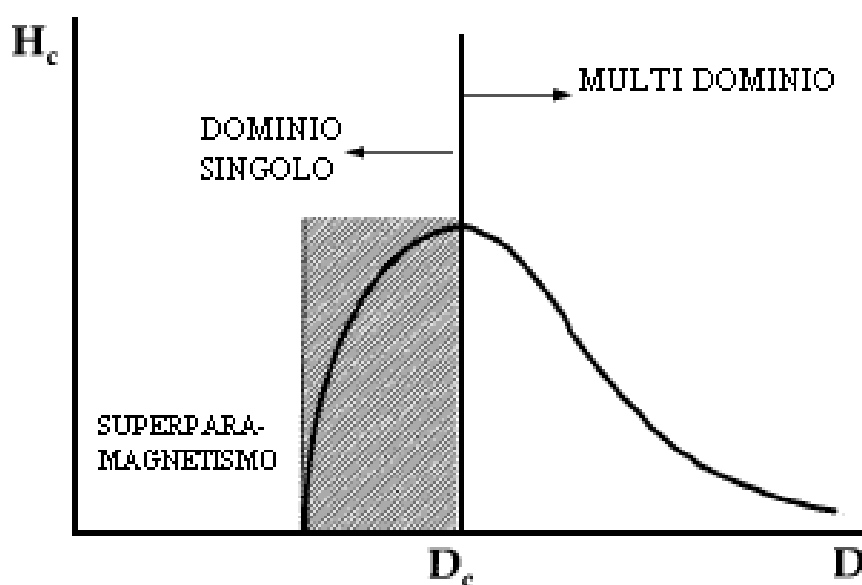


Fig. 10- Andamento ideale del campo coercitivo in relazione al diametro delle nanoparticelle[10].

Come era stato predetto trattando dell'anisotropia e come illustra anche la Fig. 10, la diminuzione del diametro delle nanoparticelle comporta un aumento del campo coercitivo H_c , finchè si resta al di sopra del diametro critico e in uno stato dunque multidominio. Al di sotto di questa soglia, il campo coercitivo diminuisce al diminuire della dimensione delle NPs e la magnetizzazione diventa a singolo dominio. Una sua ipotetica variazione dunque non può più avvenire mediante lo spostamento delle pareti (Fig. 11), ma bensì attraverso una coerente rotazione degli spin.

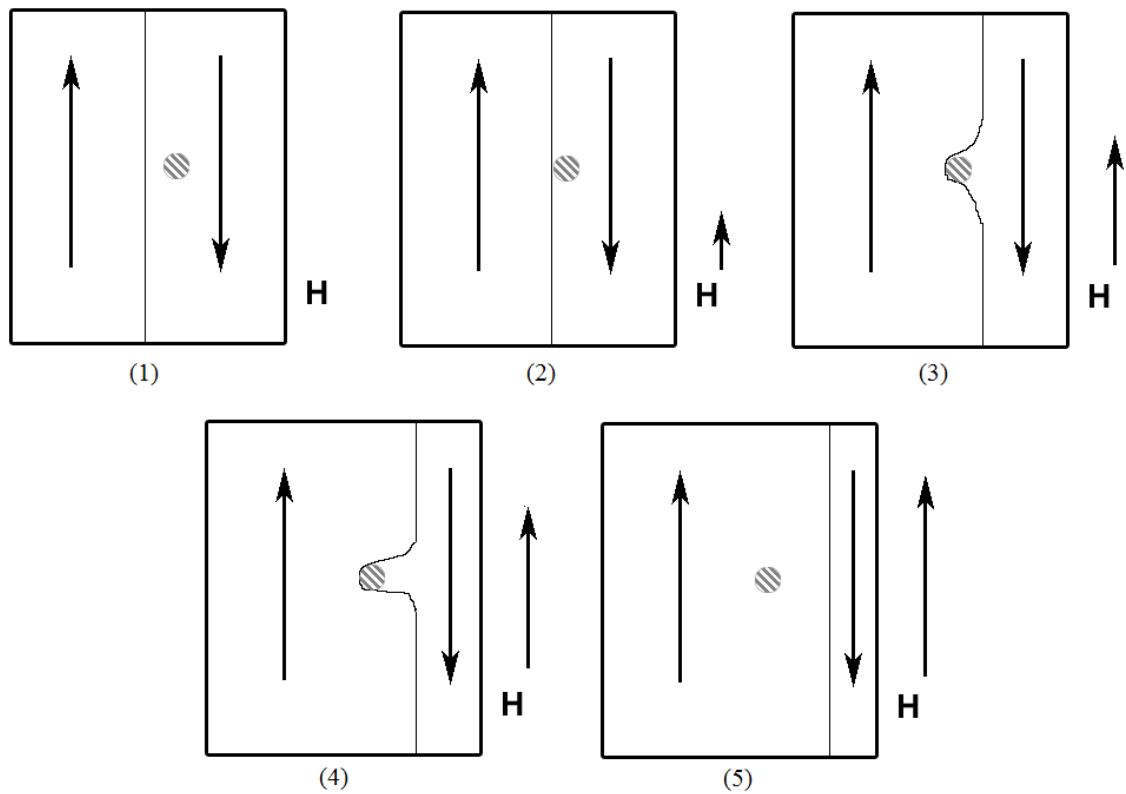


Fig. 11 - Sequenze del movimento del muro del dominio in correlazione ad un aumento del valore del campo magnetico H , con l'ulteriore presenza di impurità del materiale (particella grigia)[10].

Si noti che sia nello stato multidominio sia in quello a singolo dominio si è in presenza di una stretta correlazione tra la magnetizzazione stessa e le caratteristiche delle nanoparticelle quali forma e anisotropia, come mostra l'esempio in Fig. 12.

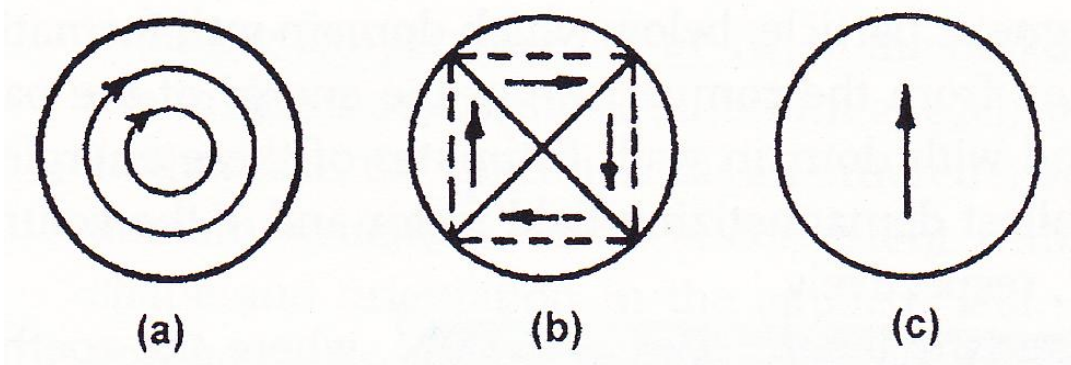


Fig. 12 - Tipi di magnetizzazione rispetto all'anisotropia[10].

Per NPs ferromagnetiche sferiche (o ellissoidali) a singolo dominio si possono operare le seguenti distinzioni basate sull'intensità dell'anisotropia cristallina:

- anisotropia cristallina lieve, dunque trascurabile: i momenti magnetici atomici qualitativamente si dispongono lungo anelli chiusi (Fig. 12 (a)), e il momento magnetico totale della particella è uguale a zero;

- anisotropia relativamente elevata: i momenti magnetici si dispongono lungo quelle che vengono definite easy directions, in relazione agli easy axes (Fig. 12 (b));
- anisotropia forte uniassiale: dove la particella sferica o ellissoidale ha un'unica magnetizzazione, che risulta uniforme e con la stessa direzione dell'asse cristallografico (Fig 12 (c))[10].

3.5 Approfondimento: tempo di rilassamento

Una volta cessata l'azione del campo, esistono due meccanismi attraverso i quali i momenti magnetici delle nanoparticelle sottoposte ad un campo magnetico tempo variante possono rilassarsi. Essi devono il loro nome ai fisici che li scoprirono: meccanismo di Brown e meccanismo di Nèel. Nel primo, il rilassamento avviene per rotazione dell'intero dipolo (nanoparticella nei magnetofluidi, che ruota nel liquido circostante), mentre nel secondo si ha una rotazione del momento magnetico. Entrambi questi meccanismi sono caratterizzati da una costante di tempo[9]. Per il rilassamento di Brown si ha

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{k_B T} \quad (7)$$

dove:

- η è il coefficiente di viscosità del fluido;
- V_H è il volume idrodinamico della nanoparticella, che differisce dal volume magnetico $V_M = 4\pi r^3/3$ ed è pari invece a $V_H = (1 + \delta/r)^3 V_M$, con r raggio della nanoparticella e δ spessore del rivestimento della nanoparticella;
- k_B è la costante di Boltzmann;
- T è la temperatura assoluta;

mentre per quello di Nèel

$$\tau_N = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \tau_0 \frac{e^\Gamma}{\Gamma^{3/2}} \quad (8)$$

con:

- $\Gamma = KV_M/kT$, dove K è la costante di anisotropia;
- $\tau_0 \sim K^{-1}$.

Sebbene il ruolo fondamentale sia svolto dal meccanismo con costante di tempo minore, spesso si tiene in considerazione il fatto che i due rilassamenti operano contemporaneamente, e ciò porta alla definizione della costante di tempo del generico tempo di rilassamento espressa come

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_B} + \frac{1}{\tau_N} \quad (9)$$

La Fig. 13 fornisce un andamento qualitativo dei tempi di rilassamento rispetto al raggio delle nanoparticelle, per un magnetofluido con NPs di magnetite (Fe_3O_4). Per valori elevati del raggio delle NPs si ha un predominio da parte del meccanismo di rilassamento di Nèel, contrariamente a quanto avviene per piccoli valori del raggio delle nanoparticelle per cui è prevalente il rilassamento di Brown.

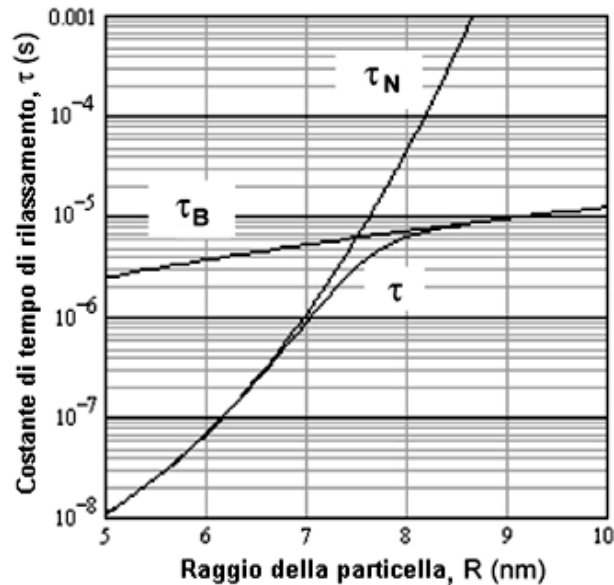


Fig 13 - Andamento dei tempi di rilassamento rispetto al raggio delle nanoparticelle di magnetite[9].

3.6 Applicazione: sospensione di magnetite in acqua

Nel passaggio ad applicazioni pratiche di quanto visto in precedenza, è necessario introdurre alcuni altri cenni teorici, come la dipendenza della suscettività magnetica complessa dalla frequenza secondo quanto affermato dalla teoria di Debye (chimico, fisico e ingegnere olandese), che si traduce analiticamente in

$$\chi(\omega) - \chi_\infty = \frac{\chi_0 - \chi_\infty}{(1 + i\omega\tau)^{1-\alpha_c}} \quad (10)$$

dove χ_∞ denota la suscettività a frequenze molto alte e α_c , compreso tra 0 e 1, fornisce una misura della distribuzione del raggio delle nanoparticelle.

Un semplice metodo di misura della suscettività complessa di un magnetofluido consiste nel sottoporre il campione ad un campo magnetico alternato generato da una bobina di induttanza L e resistenza R , con conseguente osservazione delle variazioni di queste due grandezze, ΔL e ΔR , in corrispondenza alle variazioni di frequenza. Il rapporto $\Delta L/L$ è proporzionale a $\chi'(\omega)$, mentre $\Delta R/\omega L$ è proporzionale a $\chi''(\omega)$.

La Fig. 14 mostra gli andamenti della suscettività complessa ideale, calcolata secondo la teoria di Debye, rispetto alle misurazioni effettuate su un campione di sospensione di magnetite in acqua; il raggio medio delle nanoparticelle utilizzate, misurato al microscopio elettronico, è di 5 nm. La corrispondenza tra le due curve è quasi totale, e viene evidenziato un punto di massimo per $\chi''(\omega)$ a 1.25 kHz, che in questo esempio rappresenta la frequenza massima e viene indicata con f_{max} .

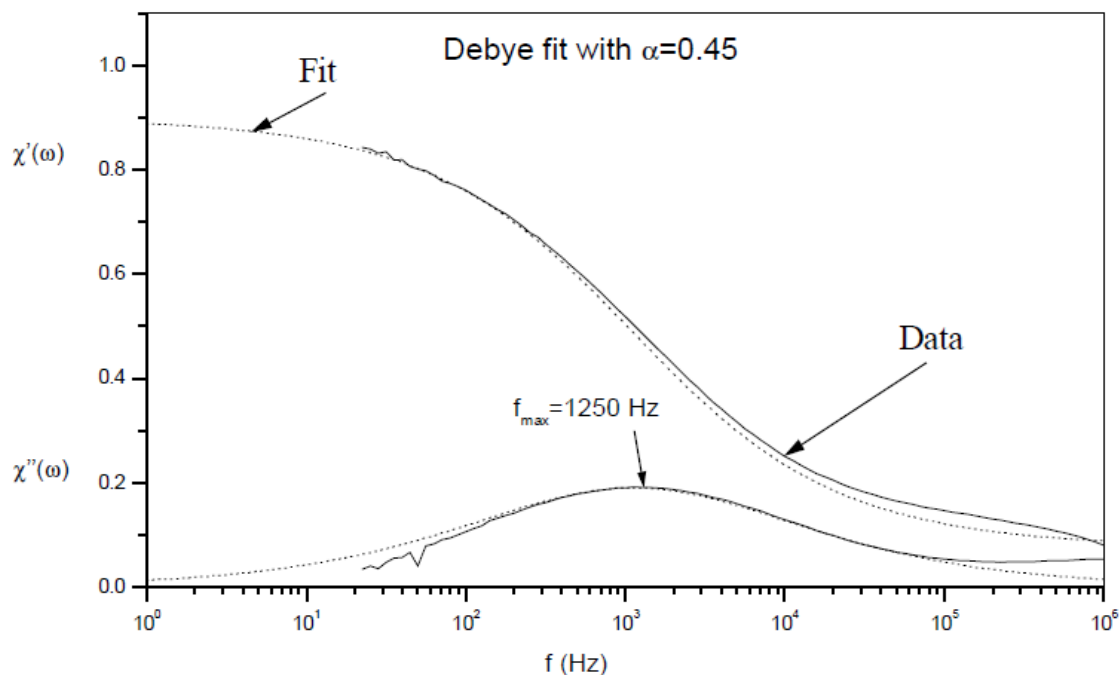


Fig. 14 - Grafico suscettività complessa - frequenza per una sospensione di nanoparticelle di magnetite in acqua[11].

Il campione in esame presenta una viscosità di 10^{-4} Nsm⁻², e il corrispondente valore approssimato del raggio idrodinamico (in riferimento al volume idrodinamico) è 75 nm. Come si può intuire, esso è di molto maggiore rispetto al valore nominale del raggio della nanoparticella (5 nm) tenendo conto anche del rivestimento (di spessore 2-4 nm), ed è pertanto indicativo dell'esistenza di fenomeni di aggregazione[11].

Relazioni ancor più complesse che esulano dall'interesse del presente documento predicono un andamento inversamente proporzionale tra l'ampiezza delle componenti della suscettività e quella del campo magnetico H applicato; un aumento dell'intensità del campo si traduce in uno spostamento della frequenza in cui si ha il massimo di χ , f_{max} , verso frequenze più elevate. I grafici in Fig. 15 forniscono una chiara esemplificazione dell'andamento di $\chi'(\omega)$ e $\chi''(\omega)$ in funzione della frequenza: il magnetofluido in esame è sempre costituito da nanoparticelle di magnetite sospese in acqua, il campo H viene fatto variare in ampiezza tra valori compresi nel range 0-11250 A/m. Ne risulta uno spostamento del picco massimo della componente immaginaria della suscettività da una frequenza di 1.25 kHz ad una di 8.9 kHz. In questo caso si ricava che il raggio stimato delle nanoparticelle è di circa 39 nm, rispetto alla stima precedente che forniva un raggio di 75 nm[11].

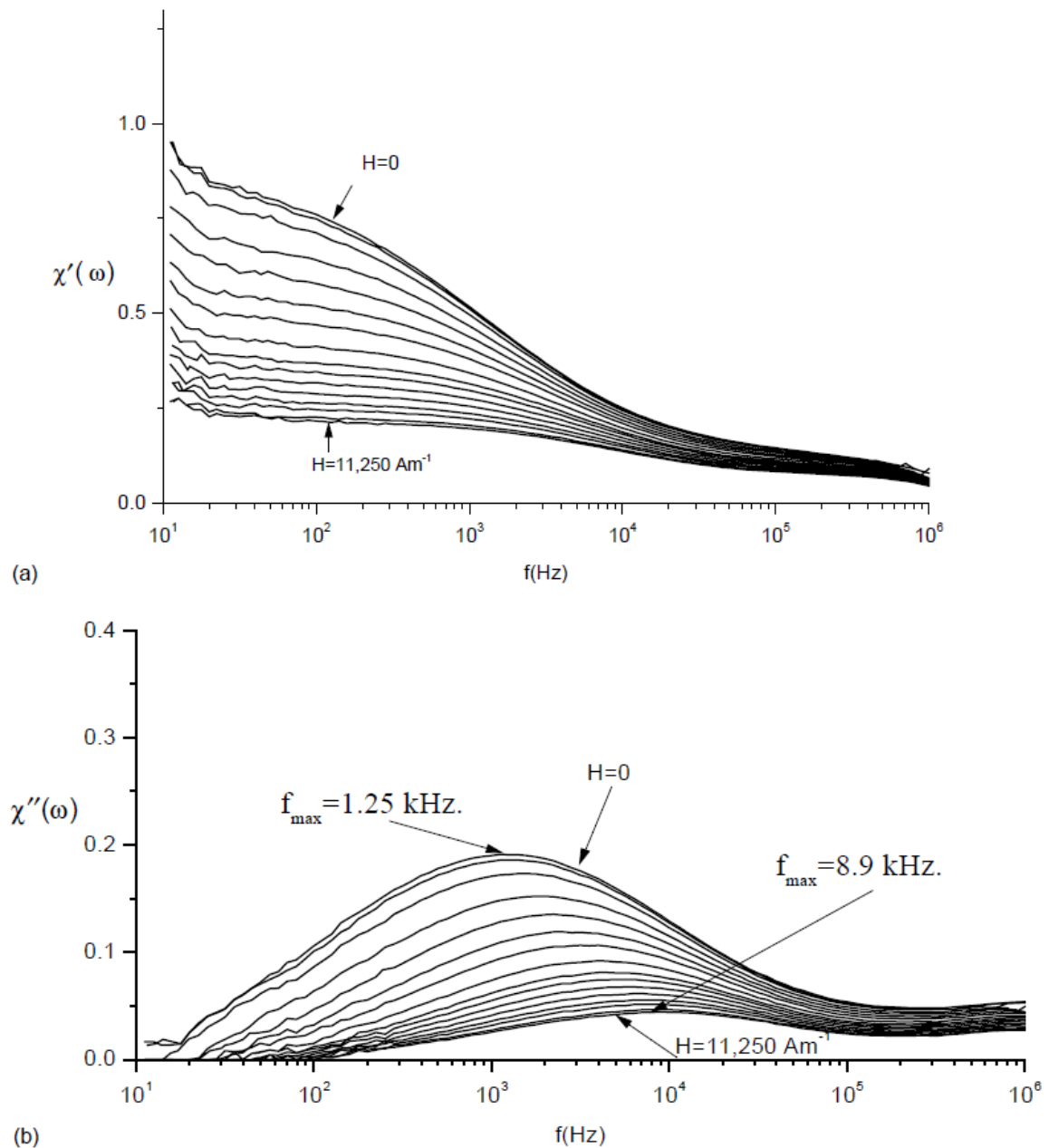


Fig. 15 - Grafico suscettività complessa - frequenza, per un campo magnetico H di ampiezza variabile[11].

3.7 Il superparamagnetismo

Per comprendere l'effetto superparamagnetico è necessario tornare a considerare l'energia magnetica di anisotropia che era stata introdotta nel paragrafo 3.3. Essa è direttamente proporzionale al prodotto KV (K è la costante di anisotropia del materiale di cui sono costituite le NPs, V il volume di una singola particella), e costituisce una barriera energetica che impedisce ai momenti magnetici di ruotare il proprio orientamento da una direzione ad un'altra. Il prodotto KV è normalmente maggiore dell'energia termica $k_B T$ (k_B è la costante di Boltzmann, T la temperatura dell'ambiente in cui si trovano le NPs misurata in Kelvin[K]), tuttavia, con la diminuzione della dimensione delle particelle, KV può scendere a valori pari o inferiori a $k_B T$. Come risultato i momenti magnetici sono in grado di superare la barriera energetica e ruotare dunque liberamente in qualsiasi

direzione, e quindi per $k_B T > KV$ il sistema diventa superparamagnetico[12]. Si noti inoltre che nel caso di nanoparticelle magnetiche il campo coercitivo assume valore pressochè nullo in quanto questo meccanismo di fluttuazione termica previene l'esistenza di una magnetizzazione stabile, come mostra la Fig. 16.

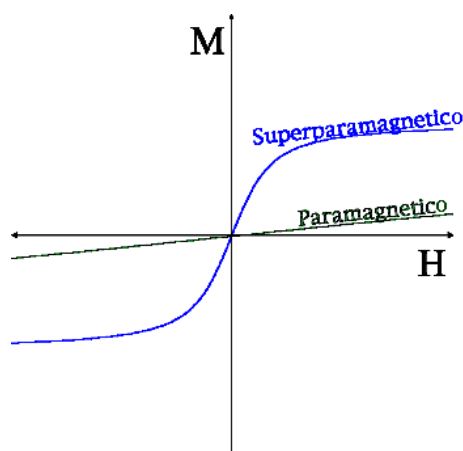


Fig. 16 - Suscettività magnetica per sostanze rispettivamente superparamagnetiche e paramagnetiche.

L'osservazione del comportamento che viene identificato come superparamagnetico non è però totalmente indipendente, ma bensì correlato al valore che il tempo di misura (τ_m) di un'ipotetica sperimentazione assume rispetto al tempo di rilassamento τ_N (Nèel) di cui si era trattato nel paragrafo 3.5, e che per particelle a singolo dominio dotate di anisotropia uniassiale è dato dalla legge di Arrhenius

$$\tau_N = \tau_0 e^{\frac{E_a}{k_B T}} \quad (11)$$

in cui E_a rappresenta la barriera energetica da vincere e τ_0 presenta valori tipici compresi nel range $10^{-13} - 10^{-9}$ s.

Per $\tau_m \gg \tau$, il meccanismo di rilassamento appare molto veloce ed è dunque osservabile in una finestra temporale di ampiezza data; tale stato è identificato come *superparamagnetico* e la curva della suscettività non presenta isteresi, a differenza dello stato di *bloccaggio* che sia ha per $\tau_m \ll \tau$ nel quale il rilassamento appare molto lento e si osservano comportamenti non superparamagnetici causati dal momentaneo non-equilibrio termodinamico. La temperatura di bloccaggio T_B che separa questi due stati è definita come la temperatura per la quale si ottiene l'uguaglianza $\tau_m = \tau_N$, e non è dunque univocamente definita, ma dipende dalla tecnica sperimentale. Ciò che di generale validità si può affermare relativamente alla temperatura di bloccaggio è che essa è direttamente proporzionale al raggio delle nanoparticelle e oltre certe dimensioni aumenta al diminuire del tempo di misura; il massimo valore che T_B può raggiungere è rappresentato dalla temperatura di Curie (sottoparagrafo 3.7.1) alla quale i momenti magnetici della particelle si disaccoppiano[13].

Si noti che le particelle superparamagnetiche risultano delle candidate ideali per il trattamento ipertermico, in quanto sono dotate di piccolo raggio, che ne favorisce l'assorbimento, presentano un coercitività nulla, ovvero dopo essere state esposte all'azione di un campo magnetico non presentano magnetizzazione residua, e soprattutto presentano un momento magnetico molto ampio (si parla anche di super momento, è questa la proprietà da cui deriva il nome del fenomeno) e dunque una suscettività molto più elevata

delle normali particelle paramagnetiche; sarà dunque possibile esporre il paziente ad un campo magnetico di intensità molto più bassa rispetto a sostanze di altro tipo per ottenere la stessa variazione locale di temperatura.

3.7.1 La temperatura di Curie

La temperatura di Curie viene definita come la temperatura alla quale un materiale ferromagnetico cessa di avere proprietà magnetiche ferromagnetiche o ferrimagnetiche e diventa paramagnetico. È una caratteristica intrinseca della sostanza ed è definibile per tutti i materiali, sebbene per i materiali antiferromagnetici venga definita come temperatura di Neel anche se il fenomeno è lo stesso. La Fig. 17 esprime un andamento che intende essere puramente qualitativo della suscettività magnetica rispetto alla variazione di temperatura.

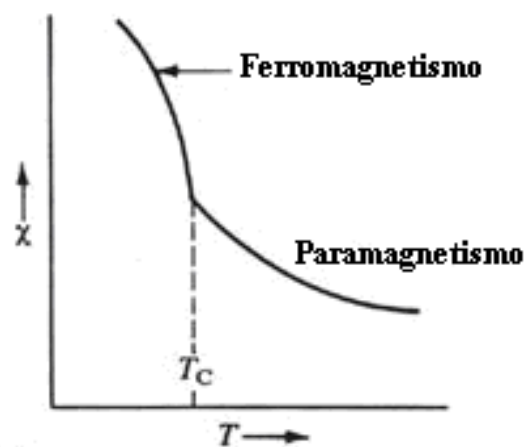


Fig. 17 - Andamento qualitativo della suscettività magnetica rispetto alla temperatura.

Tale andamento è descritto nella seconda legge di Curie, secondo la quale

$$\chi = \frac{C_C \rho}{T - T_C} \quad (12)$$

dove:

- C_C è la costante di Curie, caratteristica per ciascun materiale;
- ρ è la densità del materiale;
- T_C è la temperatura di Curie.

Valori tipici della temperatura di Curie per diversi materiali sono riportati nella Tab. 2.

Sostanza	Temperatura di Curie [K]
Ferro (Fe)	1043
Cobalto (Co)	1403
Nickel (Ni)	631
Ossido di ferro (Fe ₂ O ₃)	895
Magnetite (Fe ₃ O ₄)	858
Gadolinio (Gd)	292

Tab. 2 - Temperatura di Curie per diverse sostanze

Un campione ferromagnetico sottoposto a riscaldamento mantiene le sue proprietà magnetiche fino al raggiungimento della temperatura di Curie. Oltre questo limite, la sostanza assume caratteristiche paramagnetiche; conseguenza di questo fenomeno è l'annullamento della magnetizzazione.

Trattando nello specifico i ferrofluidi, la temperatura di Curie, seppur caratteristica intrinseca per ogni materiale, è soggetta a lievi variazioni attorno al valore nominale in base al raggio delle nanoparticelle: è stato infatti osservato che T_C tende a diminuire con il decremento della dimensione delle NPs. Esistono tuttavia fenomeni quali il cambiamento di alcuni parametri cristallografici o nella composizione delle particelle, sia al loro interno sia in superficie, che possono mascherare questo andamento o addirittura invertirlo[8]. Un'analisi più accurata risulta dunque molto più complessa ed esula dall'interesse di questo paragrafo.

È interessante notare che nella magneto fluido ipertermia si potrebbe sfruttare il comportamento che i materiali assumono alla temperatura di Curie: utilizzando nanoparticelle composte da materiale avente temperatura di Curie compresa tra 42 e 43 °C è possibile prolungare l'esposizione al campo magnetico del paziente raggiungendo un riscaldamento uniforme, ma senza provocare locali surriscaldamenti.

4 PROPRIETÀ GEOMETRICHE DEI MAGNETOFLUIDI

4.1 Il raggio critico

Riassumendo quanto visto nel capitolo precedente, trattando della magnetizzazione si era parlato di quanto non fosse un effetto omogeneo e uniforme ma bensì localmente variabile e dipendente dalla suddivisione del materiale in esame in determinate regioni, definite domini. Come detto in precedenza, la formazione di nuovi domini e dei relativi muri richiede una determinata energia (E_w , energia per la creazione di un muro); esiste pertanto un limite sulla dimensione delle nanoparticelle. Sotto a questo limite l'energia richiesta per creare un nuovo dominio eccede l'ammontare dell'energia che si guadagna nel passaggio dallo stato a singolo dominio a quello multidominio. Di conseguenza, le NPs con un diametro comparabile, o inferiore, al valore del più piccolo dominio possibile, devono consistere necessariamente di un singolo dominio: ne risulta un restringimento della curva d'isteresi magnetica (Fig. 18).

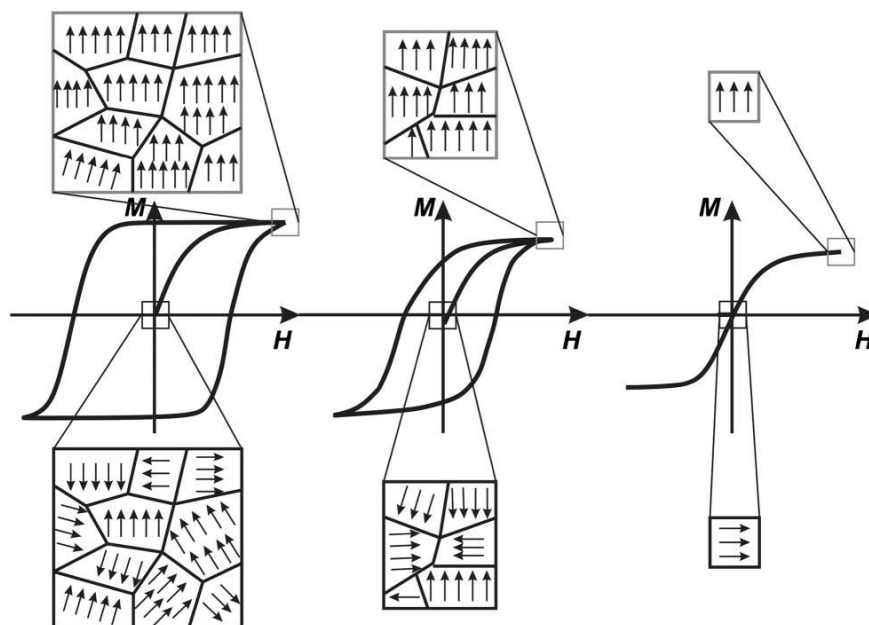


Fig. 18 - Illustrazione del limite dello stato a singolo dominio[12].

Il fisico americano Charles Kittel presentò una prima stima del valore del raggio critico confrontando l'energia necessaria per creare un muro di dominio con la riduzione di energia magnetostatica durante la creazione di una struttura a multidominio. La formula di Kittel è valida per cristalli cubici, e il raggio R della nanoparticelle è calcolabile attraverso

$$R = \frac{18\sqrt{AK}}{\pi M_S^2} \quad (13)$$

dove:

- A è la costante di rigidità di scambio;
- K è la costante di anisotropia;
- M_S è la magnetizzazione di saturazione.

Successivi studi più approfonditi aprirono più strade per il calcolo del raggio critico, che portarono dunque alla non unicità della formula per il calcolo del raggio delle NPs ed ad un dibattito che rimane tuttora aperto. Un raffinamento dei calcoli energetici permise tuttavia di arrivare ad una formula che indica l'energia magnetostatica E_{SD} dello stato a singolo dominio e che è:

$$E_{SD} = \frac{NVM_S^2}{2} \quad (14)$$

in cui:

- N è il più piccolo valore di campo smagnetizzante;
- V è il volume della nanoparticella;

e quella dell'energia dello stato a multidominio

$$E_{MD} = 2V^{\frac{2}{3}}\sqrt{AK} \quad (15)$$

Attraverso opportune semplificazioni, la condizione

$$E_{SD} = E_{MD} + E_W \quad (16)$$

definisce la dimensione (per particelle sferiche si tratta del diametro) caratteristica dello stato a singolo dominio

$$D_C = \frac{2\sqrt{AK}}{M_S^2} \quad (17)$$

che, come si può notare differisce dalla (13) per un valore moltiplicativo pari a $18/\pi \cong 5.73$ (si noti che la legge di Kittel (13) definisce un raggio, la (17) un diametro)[10].

Per $D > D_C$, $E_{SD} > E_{MD} + E_W$ e quindi il materiale in esame si trova in uno stato multidominio; i meccanismi di magnetizzazione o demagnetizzazione possono aver luogo, sotto l'azione di un campo magnetico applicato, semplicemente attraverso il movimento dei muri dei domini (vedi Fig. 11), risultando dunque come processi con barriera energetica relativamente bassa. Viceversa, per $D < D_C$, $E_{SD} < E_{MD} + E_W$ e si è in presenza di uno stato a singolo dominio; in questo caso l'unica via possibile per ottenere dei cambiamenti significativi nella magnetizzazione è applicare un campo magnetico sufficiente al superamento della barriera energetica magnetocristallina con conseguente rotazione dei momenti nella stessa direzione e verso del campo applicato. La somma dei singoli momenti va a formare quello che viene definito anche super-momento, il cui orientamento avviene lungo uno degli assi cristallografici[10].

La Tab. 3 mostra i valori dei raggi critici per diversi tipi di sostanze, per nanoparticelle sferiche prive di anisotropia di forma.

Materiale	D_{SD} (nm)
Cobalto (Co)	70
Ferro (Fe)	14
Nickel (Ni)	55
Magnetite (Fe ₃ O ₄)	128
Maghemite (γ-Fe ₂ O ₃)	166

Tab. 3 - Valore tipico del raggio critico per diverse sostanze.

Ricordando che i ferrofluidi utilizzati in MFH sono costituiti da nanoparticelle di dimensione dell'ordine della decina di nanometri, si può notare dalla Tab. 3 che NPs di cobalto, ferro e nickel potrebbero avere un diametro superiore a quello critico e trovarsi magari in uno stato multidominio e non a singolo dominio. Considerando invece materiali come la magnetite e la maghemite è da notare che per particelle di diametro di qualche decina di nanometri, dimensioni tipiche delle NPs nei ferrofluidi, è certo che esse siano a singolo dominio.

Occorre però tener presente una considerazione di carattere probabilistico. Un calcolo anche se svolto in maniera rigorosa e senza approssimazioni è funzione del modello utilizzato. Tale calcolo prova che è energeticamente favorevole per la particella non essere uniformemente magnetizzata al di sopra di una certa dimensione, ma è impossibile essere certi del fatto che una più sofisticata configurazione multidominio non possa avere un'energia più bassa dello stato a singolo dominio. Questo problema trova soluzione nel considerare il raggio calcolato come un limite inferiore rispetto al modello considerato.

4.2 Polidispersione

La trattazione discussa in precedenza è di facile intuizione, ma risulta semplificata, e va arricchita tenendo presente il fatto che nel processo di generazione di nanoparticelle non si ottengono chiaramente NPs perfettamente identiche e di ugual dimensione. Una soluzione colloidale si dice polidispersa quando è caratterizzata da particelle di dimensione variabile all'interno di un certo range; si è visto che i raggi presentano una distribuzione probabilistica log-normale, simile ad una gaussiana, descritta da

$$g(R) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma R} \exp\left[-\frac{(\ln R/R_0)^2}{2\sigma^2}\right] \quad (18)$$

in cui:

- R è il raggio delle nanoparticelle;
- σ è la deviazione standard della distribuzione di probabilità;
- $\ln(R_0)$ è il logaritmo del raggio medio della polidispersione[7].

Essendo la (18) una densità di probabilità, integrando da 0 a ∞ sulla lunghezza R dei raggi si deve avere:

$$\int_0^{\infty} g(R) dR = 1 \quad (19)$$

La Fig. 19 mostra l'andamento della distribuzione dei diametri delle particelle di maghemite in un magnetofluido.

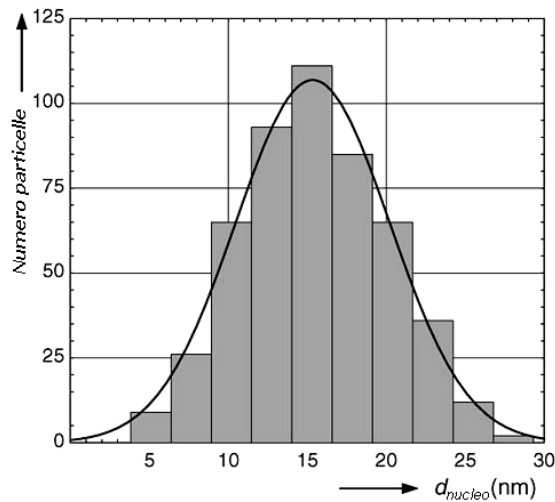


Fig 19 - Distribuzione dei diametri per NPs di maghemite in fluido magnetico.

Il raggio più probabile è dato dall'espressione

$$R_{prob} = R_0 e^{\frac{-\sigma^2}{2}} \quad (20)$$

mentre per il raggio medio vale

$$R_{av} = R_0 e^{\frac{\sigma^2}{2}} \quad (21)$$

4.3 Effetto della forma delle nanoparticelle sulle proprietà magnetiche

La forma delle nanoparticelle può influenzare le proprietà magnetiche delle stesse in differenti modi. La teoria classica dell'elettrodinamica afferma che una magnetizzazione omogenea è ottenibile solo per particelle di forma ellittica. Le particelle a singolo dominio dovrebbero essere dunque idealmente ellissoidali, in quanto ogni variazione o distorsione da tale forma potrebbe aumentare l'anisotropia, che a sua volta potrebbe stabilizzare ma anche destabilizzare lo stato a singolo dominio. Piccoli scostamenti dall'uniformità della magnetizzazione possono avere un ruolo determinante nella modifica delle altre proprietà magnetiche come suscettività e anisotropia o anche nella forma della curva d'isteresi.

L'effetto della superficie delle nanoparticelle sulle proprietà magnetiche delle stesse a sua volta dipende dalla forma delle nanoparticelle, in quanto essa determina il numero di atomi che si trovano in prossimità della superficie. Sono proprio questi atomi a caratterizzare i comportamenti di tipo interattivo tra le NPs presenti in un magnetofluido: tale effetto può modificare le proprietà magnetiche in maniera più forte di quanto non lo facciano le caratteristiche intrinseche del materiale che costituisce le nanoparticelle[14].

Il calcolo rigoroso del raggio critico della nanoparticelle, che è stato svolto inizialmente da Kittel[14], è stato sviluppato su particelle sferiche. In seguito si è cercato di definire un'analogia quantità per NPs con forma differente. Per nanoparticelle ellissoidali è stato provato che al di sotto di una certa dimensione critica lo stato che ha la più bassa energia possibile è quello a singolo dominio. Al di sopra di questa soglia di energia, in uno stato dunque multidominio, computazioni numeriche hanno mostrato che i muri dei singoli domini assumono una forma cilindrica. In casi di numerose imperfezioni nella forma tuttavia lo studio della forma ideale delle NPs può diventare puramente accademico[14].

Alcuni esperimenti hanno dimostrato mediante l'utilizzo di microscopi TEM, (Transmission Electron Microscope) che la forma reale delle nanoparticelle può essere profondamente differente dalla forma ellissoidale: esse possono essere infatti cubiche o tetraedriche (Fig. 20).

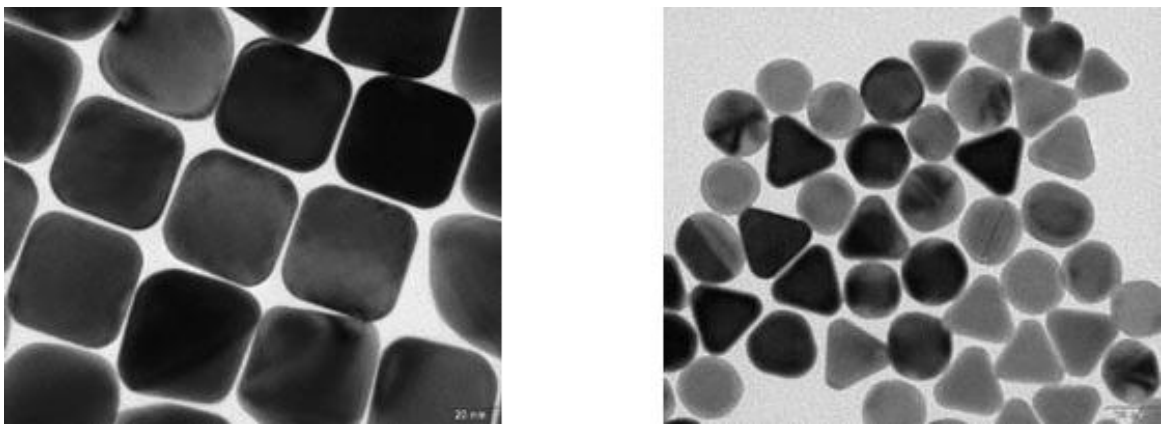


Fig. 20 - Nanoparticelle di oro (Au) di forma cubica e tetraedrica.

Nanoparticelle di questa forma vengono ottenute ai giorni nostri con stampa litografica o con procedure di sintesi chimica. Per queste geometrie, la magnetizzazione quasi-uniforme (a singolo dominio) è lo stato con la più bassa energia magnetostatica, e nel caso di particelle cubiche la magnetizzazione viene definita *a fiore* in quanto negli spigoli si diffonde verso l'esterno come appunto i petali in un fiore[14].

Mediante il calcolo numerico si è mostrato che lo stato di magnetizzazione uniforme può essere usato con buona approssimazione per particelle di forma arbitraria se la loro dimensione è inferiore al 20% del più piccolo valore tra quella che viene definita *lunghezza di scambio* (l_{ex}) e lo spessore dei muri dei domini l_w definiti da

$$l_{ex} = \sqrt[2]{\frac{A}{M_S}} \quad (22)$$

$$l_w = \sqrt[2]{\frac{A}{K}} \quad (23)$$

in cui:

- A è la costante di rigidità di scambio;
- K è la costante di anisotropia
- M_S è la magnetizzazione di saturazione.

Per estendere l'analisi a particelle di forma non sferica è necessario introdurre una ulteriore grandezza, il *fattore di forma* α che è dato dal rapporto

$$\alpha = \frac{S'}{S} \quad (24)$$

dove S' e S rappresentano rispettivamente l'area della superficie della nanoparticella di forma non sferica (S') e di quella sferica (S) di uguale volume. Il fattore di forma è intuitivamente pari a 1 per NPs sferiche ed è maggiore di 1 per particelle di qualsiasi altra forma. Unico riscontro negativo che ha l'introduzione di questa grandezza è il fatto che nanoparticelle di forma diversa possono avere fattore di forma di valore identico[14].

4.4 Effetto della superficie delle nanoparticelle sulle proprietà magnetiche

L'effetto di superficie è dovuto alla mancanza di simmetria sulla superficie esterna delle nanoparticelle. La diminuzione della dimensione delle NPs provoca un graduale aumento del rapporto tra il numero di spin superficiali e il numero totale degli spin presenti in una particella. Per esempio, per NPs di maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) con raggio di circa 4 nm, si può notare che il 50% degli atomi giace sulla superficie. L'effetto della superficie può essere considerato quindi responsabile delle variazioni delle proprietà magnetiche finché la taglia delle nanoparticelle rimane piccola, mentre svanisce e può dunque essere trascurato per NPs di dimensione maggiore. Una caratterizzazione magnetica completa deve tenere quindi in considerazione la cooperazione esistente tra il sistema che descrive il comportamento della superficie e quello che compone invece il nucleo[15].

Si consideri un substrato monocristallino di materiale ferromagnetico posto a temperatura più bassa della temperatura di Curie T_C . Analizzando l'effetto provocato dalla riduzione della taglia (diametro) delle nanoparticelle (di forma sferica) sulle proprietà magnetiche, si consideri di essere all'equilibrio termodinamico per ciascuna delle differenti taglie analizzate. In ogni caso la struttura a domini raggiungerà una situazione di equilibrio in relazione all'intensità del campo applicato, alla forma del campione e al suo orientamento nel campo stesso. Man mano che la taglia delle NPs diminuisce e diventa comparabile alle dimensioni dei domini (da 10^6 a 1 nm, dipende dalle caratteristiche intrinseche del materiale) la configurazione della microstruttura deve necessariamente modificarsi ed adattarsi per raggiungere un nuovo stato di equilibrio. Il diametro critico D_C può essere preso come riferimento per indicare la dimensione dalla quale, proseguendo verso taglie più piccole, gli effetti di superficie cominciano ad avere un ruolo non trascurabile, sebbene per $D \sim D_C$ sia ancora il nucleo del campione a determinarne principalmente le proprietà magnetiche[10].

Riducendo ulteriormente la taglia delle nanoparticelle al di sotto del limite del diametro critico, risulta più corretto parlare di molecole polinucleari che non di

nanoparticelle; è il caso di gruppi di molecole composti da poche decine di cationi¹¹ paramagnetici. Se si considerano ad esempio insiemi di molecole antiferromagnetiche, la magnetizzazione è determinata dal numero di cationi presenti: se esso è dispari, si ha un super-momento magnetico (la taglia delle molecole in questione è molto piccola, e ciò giustifica lo stato superparamagnetico), mentre se esso è pari la magnetizzazione spontanea è nulla. Va precisato inoltre il fatto che il concetto di super-momento viene gradualmente svuotato del suo significato nel processo di riduzione delle dimensioni, in quanto oltre certi limiti le fluttuazioni del modulo del super-momento diventano paragonabili alla fluttuazione della direzione dello stesso super-momento. Per questo non si parla più di superparamagnetismo ma di paramagnetismo di scambio[15].

La proprietà magnetica che maggiormente risente della vicinanza degli atomi di altre particelle è l'anisotropia magnetocristallina. L'espressione della sua energia H_A infatti deve tener conto dei contributi interni del nucleo ma anche di quelli superficiali, e si traduce in

$$H_A = \frac{1}{2} \sum_{i,j} L_{ij} (m_i e_{ij}) \quad (25)$$

dove:

- m_i è la magnetizzazione dell'*i-esimo* atomo;
- e_{ij} è un vettore unitario diretto dall'*i-esimo* atomo al suo vicino *j-esimo*;
- L_{ij} individua l'anisotropia di accoppiamento e dipende dalla distanza tra gli atomi *i-esimo* e *j-esimo*.

L'anisotropia dunque non può più essere trattata come uniassiale, in quanto l'orientamento della direzione di magnetizzazione del singolo ione non è più indipendente ma bensì dipendente dai momenti magnetici degli atomi che si trovano nelle vicinanze. Come effetto superficiale la direzione di magnetizzazione non risulta più essere uniforme, ma (in un modello approssimativamente radiale) assume una conformazione normale alla superficie stessa[15].

Introducendo due diverse costanti di anisotropia, K_S relativa alla superficie e K_V al nucleo (si sta trattando sempre di NPs di dimensioni ridotte definite anche come molecole polinucleari), è interessante rilevare l'orientamento dei dipoli magnetici per valori del rapporto K_S/K_V crescenti. La Fig. 21 mostra il passaggio da un'orientazione parallela per un rapporto K_S/K_V pari a 1 (Fig. 21(a)) fino ad ottenere un'orientazione radiale per K_S/K_V pari a 60 (Fig. 21(d)).

¹¹ Catione: ione con carica positiva.

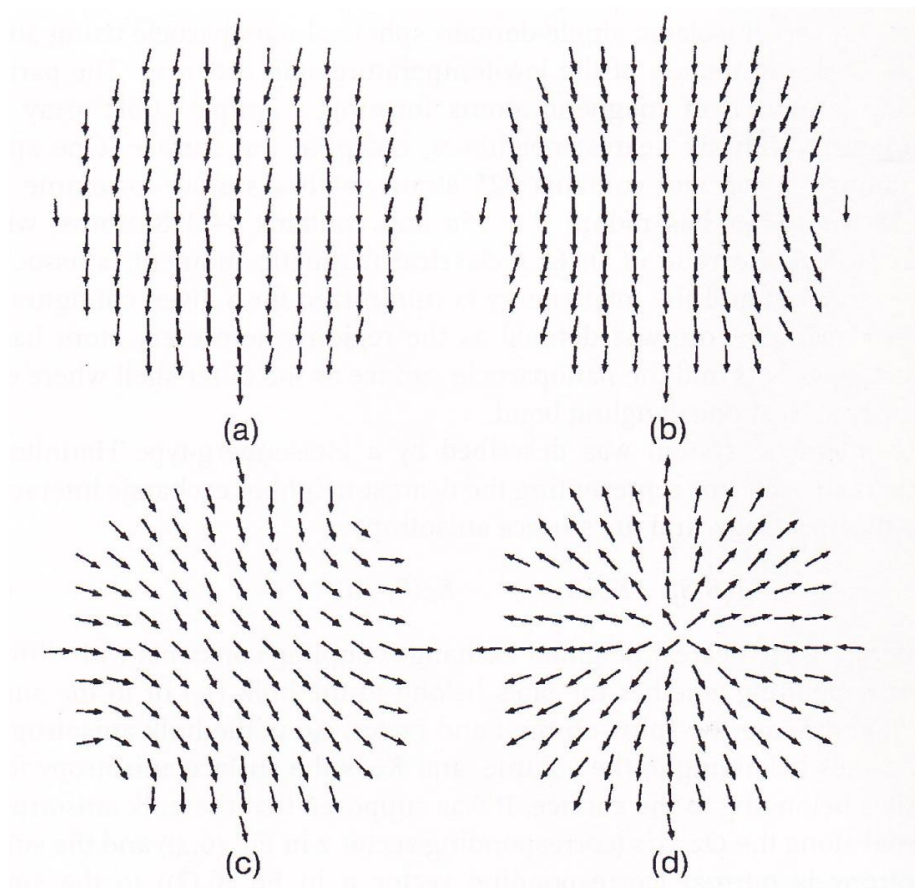


Fig 21 - Orientamento dei dipoli magnetici superficiali per $K_S/K_V = 1$ (a), 10 (b), 40 (c) e 60 (d).

Le variazioni dell'anisotropia di superficie non si riflettono solamente nel calcolo dell'energia di anisotropia ma si manifestano anche nella magnetizzazione di saturazione M_S . Osservazioni su sistemi di particelle ultrafini (rif. par. 2.3.2, sistemi di tipo B con particelle più piccole di quelle presenti nei magnetofluidi, di tipo A) hanno mostrato un andamento inversamente proporzionale tra l'anisotropia di superficie e la magnetizzazione di saturazione. Ciò è dovuto alla mancanza di totale allineamento degli spin superficiali; le cause di questo fenomeno sono state ricercate in campioni di ossidi ferromagnetici come maghemite, $NiFe_2O_4$, $CoFe_2O_4$ e $CuFe_2O_4$, tuttavia al momento non si è giunti a chiare e definitive conclusioni[15].

5 METODI DI CARATTERIZZAZIONE

Nei capitoli 3 e 4 sono stati analizzati i fenomeni fisici che determinano le proprietà geometriche e magnetiche delle nanoparticelle presenti nei magnetofluidi, con particolare attenzione alle NPs costituite da ossidi di ferro. In questo capitolo si intende fornire una descrizione più accurata della strumentazione necessaria alle rilevazioni di tali proprietà per ottenere la caratterizzazione delle nanoparticelle.

Per quanto riguarda le proprietà geometriche e morfologiche si usa la microscopia elettronica e la spettroscopia a raggi-X. I principali strumenti sono:

- *Scanning Electron Microscope (SEM)*;
- *Transmission Electron Microscope (TEM)*;
- *X-Ray Diffraction spectroscopy (XRD)*;

La caratterizzazione delle proprietà magnetiche avviene invece attraverso la *Mössbauer spectroscopy*.

5.1 Introduzione alla microscopia elettronica

Nella microscopia elettronica il segnale che forma l'immagine è prodotto dall'eccitazione del campione da analizzare mediante un fascio di elettroni anziché di fotoni (luce visibile) come avviene nella microscopia ottica. Il potere risolutivo¹² di un microscopio elettronico è nettamente superiore a quella di un analogo ottico dove il campione viene illuminato con luce artificiale, in quanto la lunghezza d'onda degli elettroni è circa 100.000 volte inferiore a quella dei fotoni che compongono la luce visibile[16].

Sebbene i principi di base della microscopia elettronica fossero già ben compresi agli inizi del ventesimo secolo, lo sviluppo di tale tecnica avvenne solo dagli anni '60 a seguire. Il motivo che aveva impedito un precedente sviluppo risiede nella mancanza di una tecnologia ingegneristica sufficiente a realizzare misure ad alta risoluzione con elettroni aventi energie comprese tra pochi decimi e poche migliaia di elettronvolt¹³ [eV] [16].

Per ottenere un'immagine al microscopio elettronico la superficie di un campione solido viene percorsa lungo un tracciato a reticolo con un fascio elettronico fortemente focalizzato. Un reticolo è una forma di scansione simile a quella usata nei tubi a raggi catodici, in cui un fascio di elettroni viene fatto scorrere sulla superficie lungo un linea retta, riportato alla posizione precedente e traslato verso l'alto di un incremento fisso. Questo processo viene ripetuto fino a che è stata indagata tutta l'area prescelta della superficie. Quando infatti una superficie viene investita da un fascio di elettroni ad alta energia, vengono prodotti diversi tipi di segnali dovuti a elettroni di diversa natura (retrodiffusi, secondari, fluorescenza X) e fotoni con energie varie. Tutti questi segnali

¹² Il potere risolutivo è definito come la più piccola distanza tra due punti che permette di vedere i due punti come distinti.

¹³ Elettronvolt [eV]: energia cinetica acquistata da un elettrone quando è accelerato da una differenza di potenziale elettrico di 1 volt nel vuoto.

vengono utilizzati per lo studio di superfici, ma i due più comunemente utilizzati sono gli elettroni secondari e quelli retrodiffusi, che sono alla base della microscopia elettronica a scansione[17].

5.2 Scanning Electron Microscope (SEM)

Questo tipo di strumento è costituito da quattro componenti principali che verranno analizzati singolarmente e sono:

- sorgente di elettroni;
- ottica elettronica;
- campione e porta campione;
- rivelatore.

La Fig. 22 fornisce una descrizione qualitativa di un microscopio SEM.

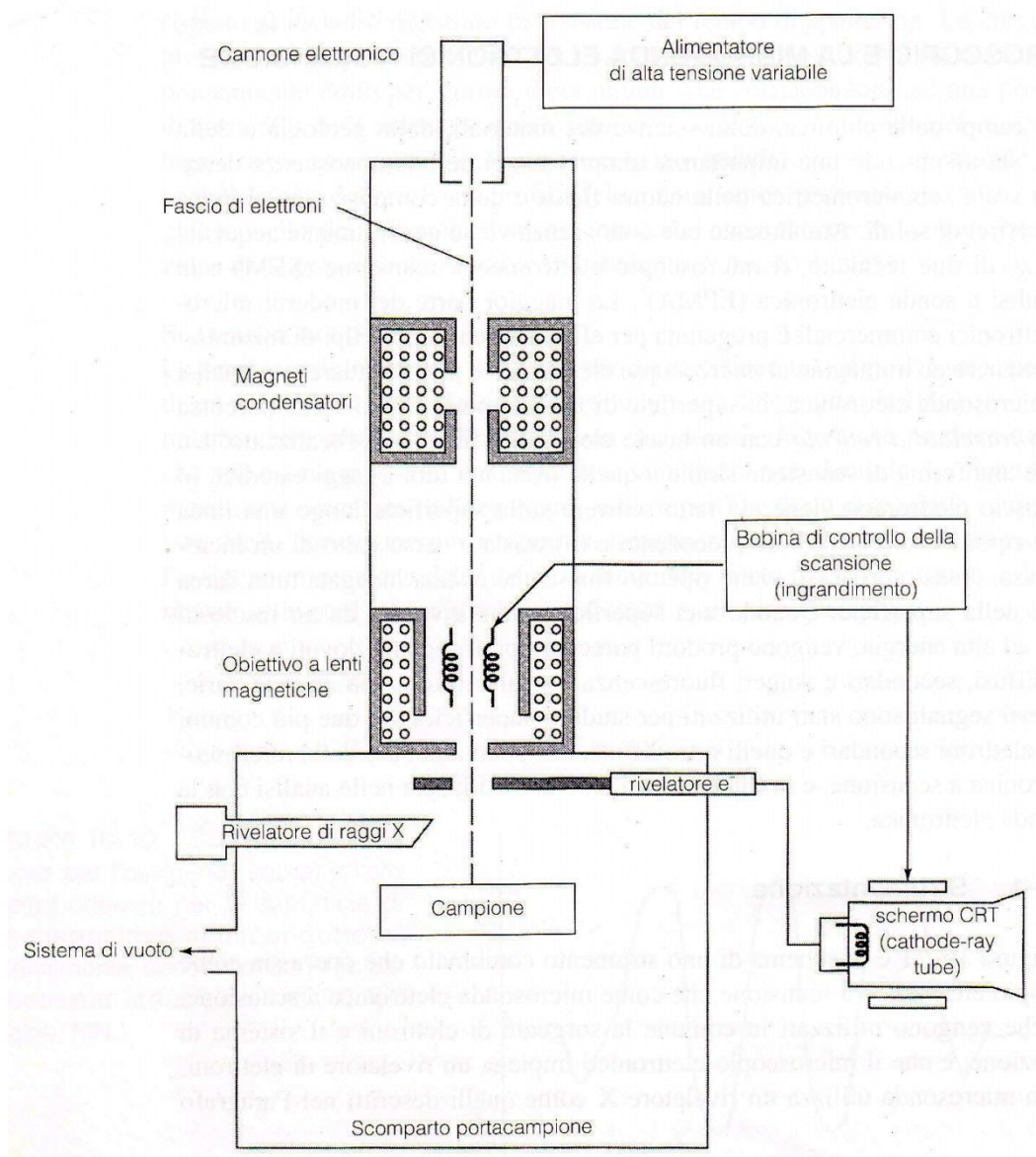


Fig. 22 - Schema di un SEM[17].

5.2.1 Sorgente di elettroni

La più diffusa sorgente di elettroni per microscopi SEM è il *cannone elettronico*. Esso è costituito da un filamento tipicamente di tungsteno (catodo), generalmente con un diametro di 0,1 mm e sagomato a V, oltre al quale si trova un piatto metallico forato nel suo centro (anodo); il tutto è posto in scompartimenti nei quali è praticato il vuoto. Il principio di funzionamento è quello dell'emissione termoionica: ogni metallo ad alta temperatura emette elettroni. Applicando una differenza di potenziale elettrico positiva tra anodo e catodo (tra 1 e 50 kV), il filamento si riscalda e si ottiene un flusso degli elettroni emessi dal filamento e diretti verso l'anodo. Tutto attorno al filamento si trova una griglia (o cilindro di Wehnelt) con potenziale elettrico negativo rispetto al filamento stesso: in questo modo gli elettroni emessi vengono respinti dalla griglia che funge dunque da guida e focalizza il fascio verso un piccolo punto, detto *di incrocio*, di diametro d_0 (Fig. 23), di dimensione dell'ordine dei 50 μm .

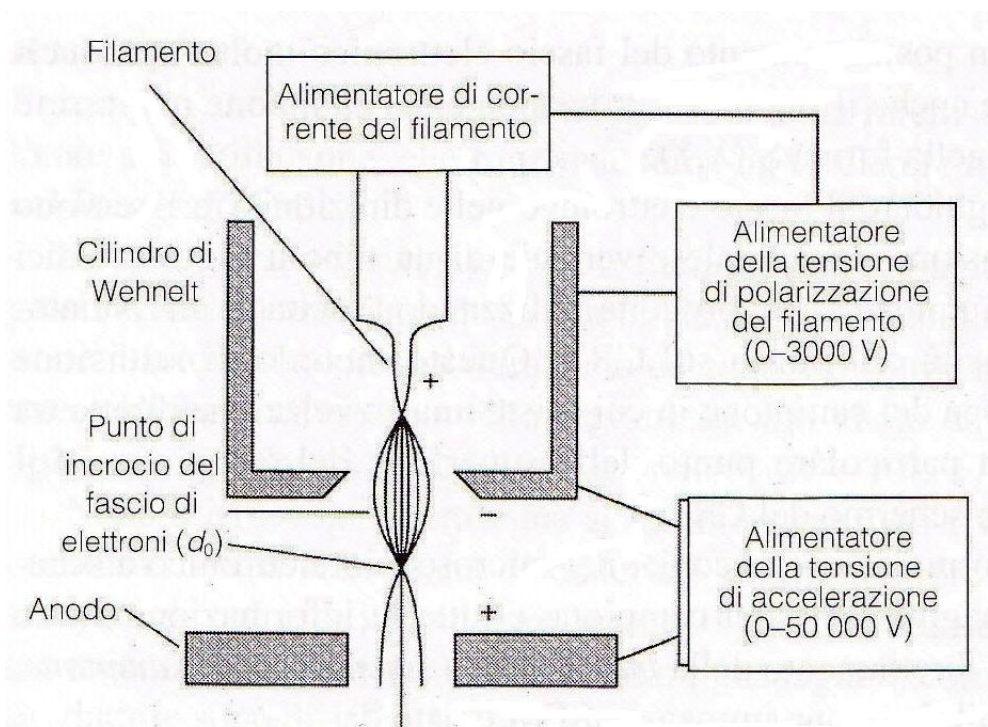


Fig. 23 - Schema di una sorgente di elettroni a filamento di tungsteno[17].

Per ottenere diametri di incrocio dell'ordine di 10 μm il filamento di tungsteno viene sostituito con delle barre di esaboruro di lantanio (LaB_6); questa tecnica però necessita di un miglior sistema di vuoto ed è dunque più costosa.

Un terzo tipo di sorgente è basato su un processo chiamato *emissione di campo*; in questo caso la sorgente è sempre un catodo di tungsteno o carbonio, ma viene sagomato con una punta estremamente accuminata (100 nm o meno). Quando un catodo di questo tipo viene mantenuto ad un alto potenziale, il campo elettrico alla punta è talmente elevato (più di 10^7 V/m) che gli elettroni vengono prodotti per un meccanismo chiamato effetto tunnel: non è richiesta energia termica per superare la barriera di potenziale che normalmente impedisce l'emissione degli elettroni. Anche questo tipo di sorgente richiede un vuoto migliore della sorgente a filamento di tungsteno[17].

5.2.2 Ottica elettronica

Il sistema di lenti magnetiche costituito dai magneti condensatori e dall'obiettivo mostrato in Fig. 22 serve a ridurre il diametro del punto d'incrocio da una dimensione di 10 μm ad una dimensione finale del punto sul campione compresa tra 5 e 200 nm. Il sistema di lenti condensatrici, costituito da una o più lenti, è responsabile della portata del fascio di elettroni che raggiunge la lente dell'obiettivo; la lente dell'obiettivo è responsabile della dimensione del fascio elettronico che incide sulla superficie del campione. In generale ciascuna lente è a simmetria cilindrica e di altezza compresa tra i 10 e i 15 cm.

La scansione con un SEM è eseguita utilizzando due coppie di bobine collocate all'interno delle lenti dell'obiettivo (Fig. 22); una coppia deflette il fascio sul campione nella direzione X e l'altra coppia nella direzione Y. La scansione viene controllata applicando un segnale elettrico, analogico o digitale, ad una delle coppie di bobine di scansione. Variando tale segnale in funzione del tempo, le bobine X fanno muovere il fascio lungo una linea retta da una parte all'altra del campione. Dopo il completamento di tale linea, il fascio viene riportato nella posizione iniziale e un segnale applicato alle bobine Y deflette il fascio in un movimento di avanzamento; il tutto viene ripetuto sino al completamento della scansione.

I segnali utilizzati per guidare il fascio elettronico servono anche a guidare la scansione orizzontale e verticale del tubo a raggi catodici che consente la visualizzazione del campione (Fig. 22). Esiste dunque una correlazione diretta tra un punto della superficie del campione e il punto che lo rappresenta sullo schermo CRT[17].

5.2.3 Campione e porta campione

Le camere per i campioni sono progettate in modo da poter cambiare i campioni rapidamente. Per accelerare la riduzione della pressione da quella ambiente ambiente (101325 Pa) fino a valori dell'ordine del decimo di Pascal o meno vengono utilizzate pompe a vuoto di portata elevata. Nella maggior parte degli strumenti il porta campione, o supporto, è in grado di reggere su uno spigolo campioni di parecchi centimetri. Il supporto può inoltre essere mosso nelle direzioni X, Y, e Z e può essere ruotato attorno ad ogni asse; di conseguenza le superfici della maggior parte dei campioni possono essere esaminate quasi sotto ogni prospettiva.

I campioni che conducono elettricità sono i più facili da studiare, poiché il flusso degli elettroni verso massa non è ostacolato e vengono quindi ridotti al minimo gli inconvenienti derivanti dall'accumulo di cariche. Inoltre i campioni che sono buoni conduttori di elettricità, generalmente sono anche buoni conduttori di calore, il che minimizza la probabilità di degradazione termica. È stata sviluppata una varietà di tecniche per ottenere immagini SEM di campioni non conduttori, ma quella più diffusa consiste nel rivestire la superficie del campione con un sottile film metallico prodotto per *sputtering* o per evaporazione sotto vuoto. In ogni caso, è necessario realizzare un rivestimento il più sottile e uniforme possibile evitando di creare rivestimenti eccessivamente spessi che mascherino i dettagli della superficie[17].

5.2.4 Rivelatori

Il tipo più comune di rivelatore di elettroni nella microscopia elettronica è il rivelatore a scintillazione, che funziona come un rivelatore a scintillazione X.

In questo caso il rivelatore è costituito da un bersaglio in plastica o vetro drogato che quando viene colpito da un elettrone emette una cascata di fotoni nel visibile. I fotoni sono inviati attraverso un condotto sottile ad un tubo fotomoltiplicatore, collocato all'esterno della regione ad alto vuoto dello strumento: i guadagni tipici con i rivelatori a scintillazione sono di 10^5 - 10^6 .

Nella microscopia elettronica si utilizzano anche i rivelatori a semiconduttore, costituiti da una fetta piana di materiale semiconduttore. Quando un elettrone ad alta energia colpisce il rivelatore, vengono prodotte delle coppie elettrone-lacuna che provocano un aumento di conducibilità. I guadagni di corrente dei rivelatori a semiconduttore sono dell'ordine di 10^3 - 10^4 , ma l'efficienza di questi strumenti risiede nelle loro ridotte dimensioni che ne consente un collocamento nelle immediate vicinanze del campione[17].

5.3 Interazione di fasci elettronici con solidi

Le interazioni di fasci elettronici con solidi fanno del SEM uno strumento molto versatile per lo studio dei solidi. Questa versatilità deriva dall'ampia varietà di segnali prodotti dall'interazione di un fascio elettronico con un solido. Le interazioni di un solido con un fascio elettronico possono essere suddivise in due categorie: *interazioni elastiche*, che influenzano la traiettoria degli elettroni del fascio senza alterarne significativamente le energie, ed *interazioni anelastiche*, che comportano il trasferimento di parte o tutta l'energia degli elettroni al solido. I tre segnali principali prodotti dall'interazione del fascio di elettroni con un solido sono:

- elettroni retrodiffusi;
- elettroni secondari;
- fluorescenza X.

Elettroni retrodiffusi. La loro generazione avviene attraverso un tipo di interazione elastica chiamato *diffusione elastica*. Nella diffusione elastica, la collisione di un elettrone con un atomo causa la variazione della direzione della velocità dell'elettrone, ma ne lascia il modulo virtualmente inalterato così che l'energia cinetica rimane essenzialmente costante. L'angolo di deflessione per ogni singola collisione è casuale e può variare da 0 a 180 gradi. Si noti che per un'energia del fascio di 20 keV gli elettroni penetrano fino ad una profondità di 1,5 micron o più. Alcuni elettroni perdono energia in collisioni anelastiche e rimangono nel solido; tuttavia, la maggior parte degli elettroni subisce collisioni multiple, che possono permettere ad essi di uscire dalla superficie del solido come elettroni retrodiffusi. Il diametro del fascio retrodiffuso è uno dei fattori che limitano la risoluzione in un microscopio elettronico.

Elettroni secondari. Quando la superficie di un solido viene bombardata con un fascio di elettroni con energia di parecchi keV, vengono emessi dalla superficie altri elettroni (secondari) come effetto di interazioni anelastiche, oltre a quelli retrodiffusi che sono invece generati da interazioni elastiche. Il numero di questi elettroni secondari varia generalmente da meno di un quinto alla metà del numero di quelli retrodiffusi. Gli elettroni secondari, che hanno energie di 3-5 eV, sono prodotti dalle interazioni tra gli elettroni ad alta energia del fascio e gli elettroni di conduzione debolmente legati nel solido; si ha così l'emissione dalla banda di conduzione di elettroni di pochi eV di energia. Gli elettroni secondari sono prodotti a una profondità di soli 5-50 nm.

Fluorescenza X. Il terzo prodotto del bombardamento elettronico di un solido sono i fotoni di fluorescenza X. Dalla superficie del campione vengono prodotte ed emesse sia le righe caratteristiche del materiale di cui è costituito il solido sia la radiazione X continua[17].

5.4 SEM e Nanoparticelle

Diverse sono le tecniche esistenti per monitorare la dimensione delle nanoparticelle durante il loro processo di produzione. Quella più largamente utilizzata fa uso della microscopia elettronica: la necessità di una risoluzione di immagine sufficientemente alta trova soluzione nell'impiego di microscopi SEM. Altre proprietà che sarebbero di difficile analisi con microscopi ottici e che invece sono osservabili con i SEM sono la forma delle nanoparticelle e la distribuzione delle dimensioni.

Per sistemi di nanoparticelle caratterizzati da una stretta distribuzione dei raggi, è sufficiente l'osservazione di un numero ridotto di NPs per ottenere una discreta caratterizzazione, al contrario di quanto avviene per sistemi con distribuzione relativamente ampia.

I microscopi SEM consentono inoltre una caratterizzazione della superficie delle nanoparticelle: gli elettroni secondari permettono un'alta risoluzione, quelli retrodiffusi aumentano il contrasto dell'immagine e i fotoni di fluorescenza X mostrano la composizione chimica della superficie[18].

5.4.1 Applicazione: analisi di nanoparticelle di polistirene con SEM

In quest'analisi viene considerata una sospensione colloidale costituita da 1 ml di nanoparticelle di polistirene sospese in 9 ml di soluzione acquosa; la Fig. 24 mostra il SEM utilizzato per l'analisi.



Fig. 24 - SEM utilizzato nell'analisi (modello Jeol JMX 6400)[19].

Attraverso la tecnica dello sputtering è stato depositato un piccolo strato d'oro (il polistirene non è conduttore), e quando il sistema di vuoto del SEM ha raggiunto una pressione di 0.02 mbar il campione è stato posto nel porta campione del microscopio. La sorgente di elettroni è alimentata ad una tensione di 15 kV. Mediante il sistema di ottica elettronica sono state realizzate le scansioni mostrate in Fig. 25[19].

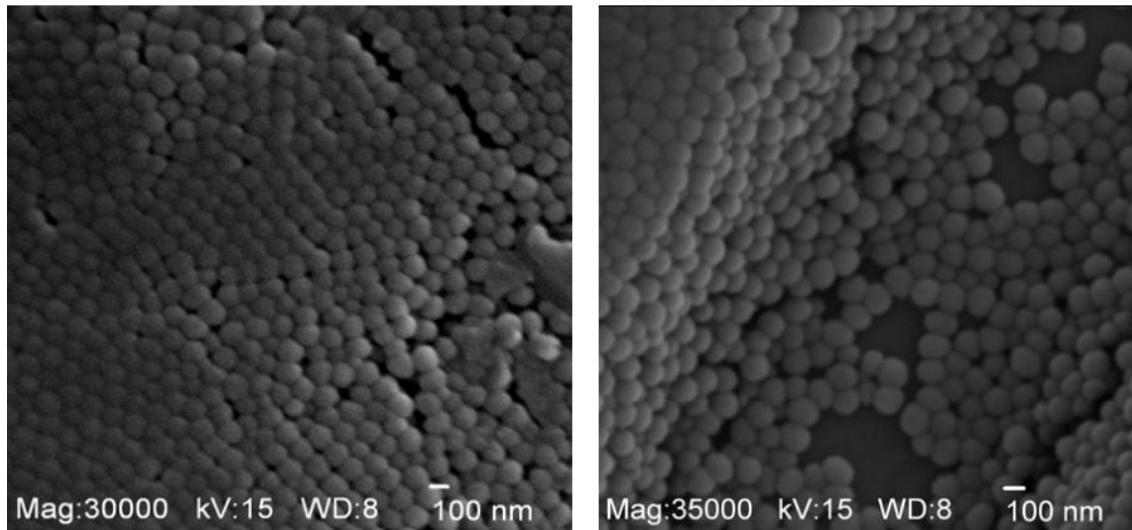


Fig. 25 - Immagini di nanoparticelle di polistirene rilevate mediante SEM.

Da queste immagini acquisite mediante microscopio SEM è possibile misurare la dimensione delle nanoparticelle tipicamente compresa tra 120 e 140 nm. Si può notare inoltre la presenza di particelle di taglia superiore a 140 nm. Attraverso software di interpolazione grafica, è stato calcolato che il raggio medio risulta essere 136,451 nm.

Le immagini mostrano come le nanoparticelle di polistirene siano di forma sferica ed abbiano la tendenza a formare strati di agglomerati di nanoparticelle. Questo fenomeno può essere attenuato aumentando il volume della soluzione acquosa oltre i 9 ml che sono stati utilizzati in questa applicazione[19].

Le NPs di polistirene non trovano applicazione in campo medico, tuttavia la loro dimensione è sufficientemente grande da permettere di ottenere immagini in cui si è in grado di distinguere nitidamente la singola particella utilizzando un microscopio SEM. Dimensioni dell'ordine dei nanometri, tipiche delle nanoparticelle magnetiche per uso medico, vanno infatti oltre le capacità risolutive di un SEM; pertanto, per nanoparticelle di magnetite o maghemite usate in MFH, di diametro di circa 10 nm, la distinzione nitida della singola nanoparticella è possibile solo attraverso microscopi TEM, mentre con un SEM si è in grado di caratterizzare solo agglomerati di nanoparticelle.

5.4.2 Applicazione: analisi di agglomerati di nanoparticelle di maghemite con SEM

La Fig. 26. mostra sistemi di nanoparticelle di maghemite con diametro nominale di 20 nm e deviazione standard del 7%. Nel primo caso (a) 0,2 ml di sospensione di NPs vengono centrifugati a 3000 rpm per 30 secondi ed essiccati su di un piatto riscaldato a 80 °C per 20 minuti. L'agglomerato di nanoparticelle mostrato nella sezione (b) è stato prodotto invece con un processo chimico denominato litografia con fascio di elettroni; per

ottenere tale immagine SEM, il cannone elettronico è stato alimentato ad una tensione di 20 kV. Per quanto riguarda invece le immagini (c) e (d) sono stati utilizzati fasci di elettroni con densità rispettivamente $400 \mu\text{C}/\text{cm}^2$ e $1\text{nC}/\text{cm}^2$ con correnti rispettivamente di 71 pA e 51 pA[20].

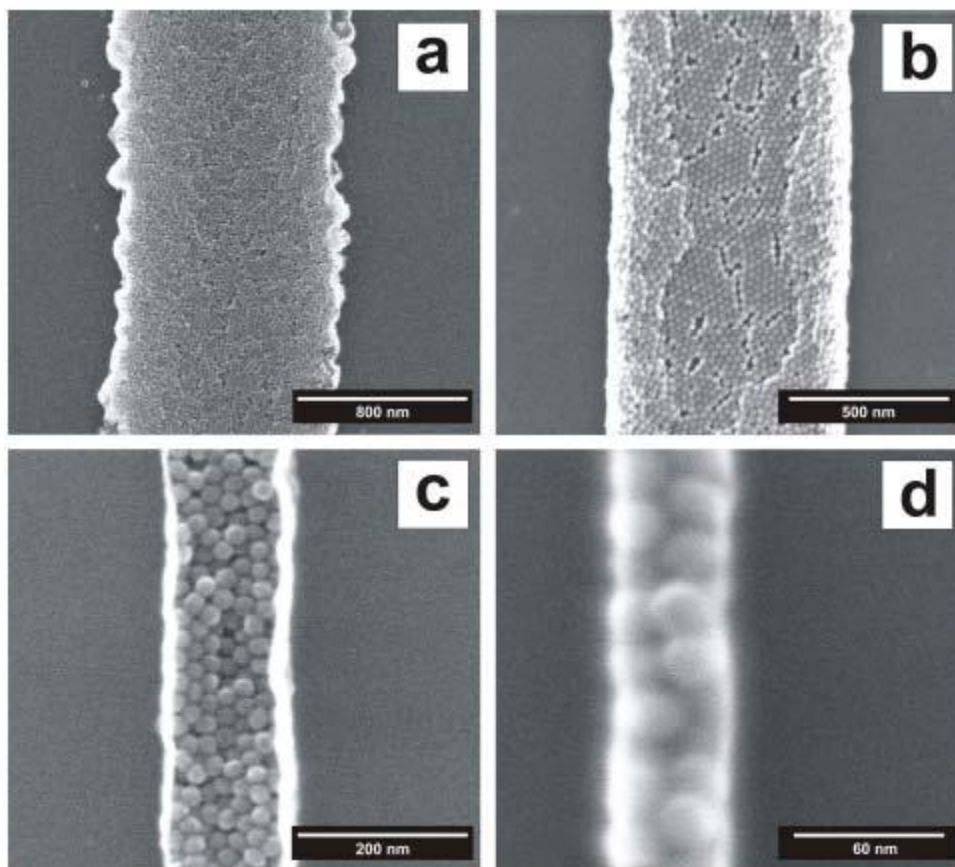


Fig. 26 - Agglomerati di nanoparticelle di maghemite, con dimensioni rispettivamente di 800 nm (a), 500 nm (b), 200 nm (c) e 60 nm (d)[20].

5.5 Transmission Electron Microscope (TEM)

Il microscopio elettronico a trasmissione (TEM) è simile al SEM, in quanto entrambi impiegano un fascio di elettroni che colpisce direttamente il campione. Questo significa che molte componenti come il cannone elettronico, le lenti condensatrici e il sistema di vuoto sono simili in entrambi gli strumenti. Tuttavia, i metodi con i quali queste immagini vengono prodotte ed ingrandite sono completamente differenti: mentre il SEM è principalmente utilizzato per lo studio delle superfici, il TEM fornisce informazioni circa la struttura interna del campione analizzato.

Il fascio elettronico è prodotto nel TEM, come nel SEM, da un filamento di tungsteno riscaldato, situato nella parte alta della colonna sotto vuoto; tale fascio viene accelerato verso il basso della colonna tramite alta tensione ($75\div 120$ kV). Anche qui il fascio elettronico è concentrato da lenti elettromagnetiche in modo da essere in grado di attraversare una sezione del campione opportunamente assottigliata (100 nm o anche meno). Lo spessore del campione deve essere sufficientemente sottile in modo da

consentire che alcuni degli elettroni incidenti siano in grado di attraversarlo; durante tale attraversamento molti elettroni sono assorbiti ed altri, in corrispondenza a non uniformità di arrangiamento atomico del cristallo, sono deviati irregolarmente. Dopo che il fascio ha attraversato il campione, viene focalizzato da una lente "obiettivo" e quindi allargato e proiettato su uno schermo fluorescente. Le zone dello schermo che appaiono scure sono dovute appunto ad un'irregolare deviazione degli elettroni da parte delle dislocazioni della struttura cristallina del campione (Fig. 27).

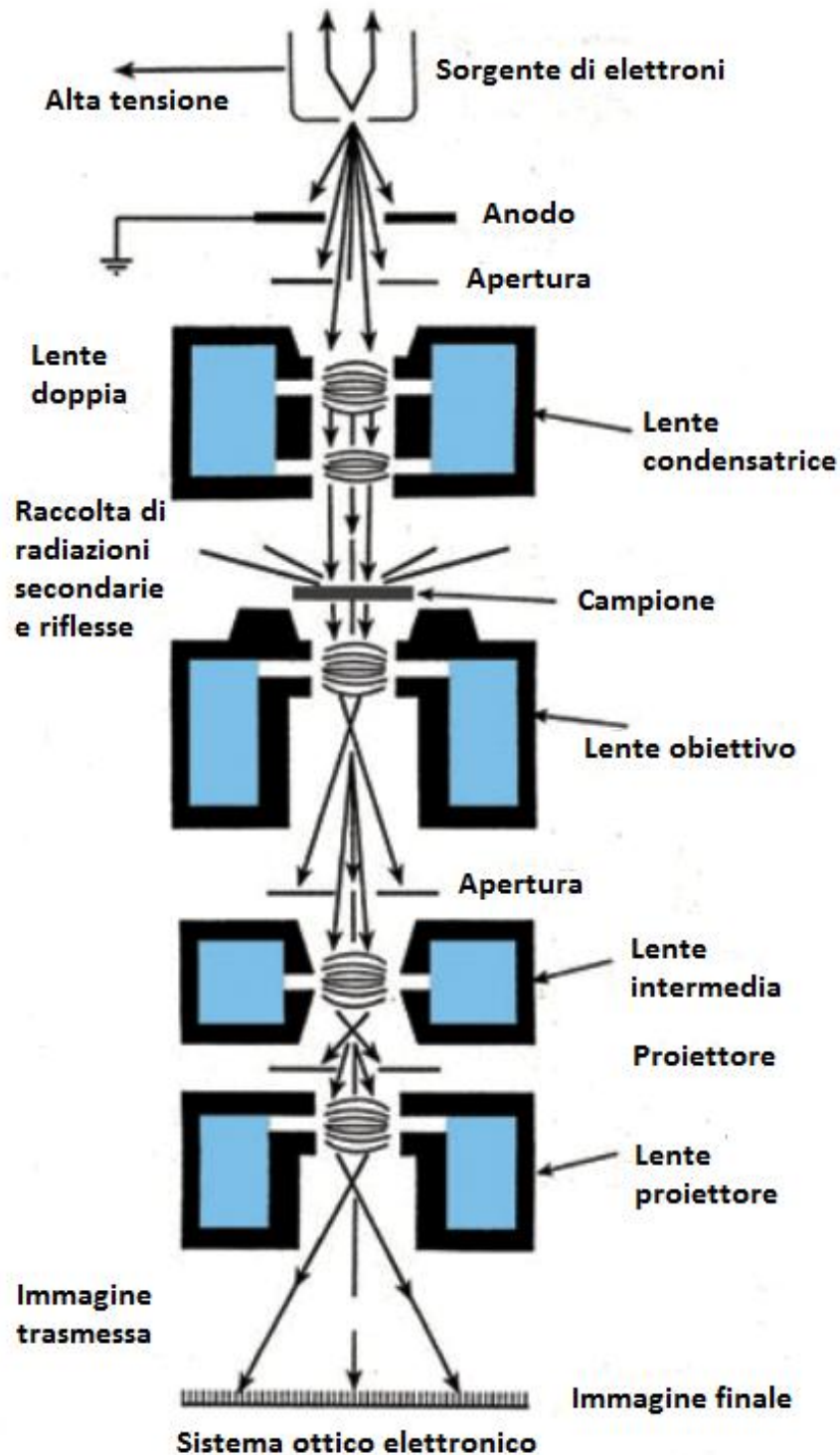


Fig. 27 - Schema di un TEM.

Più in dettaglio, il fascio di elettroni divergente è focalizzato esattamente sul campione dalla coppia di lenti condensatrici; tale fascio arriva ad avere un diametro di 3-5 μm (contro i 50 μm del SEM). È proprio questo l'elemento che contraddistingue il TEM dal SEM e che permette l'acquisizione di immagini di campioni dell'ordine della decina di nanometri, ottenendo una caratterizzazione decisamente migliore (Fig. 28).

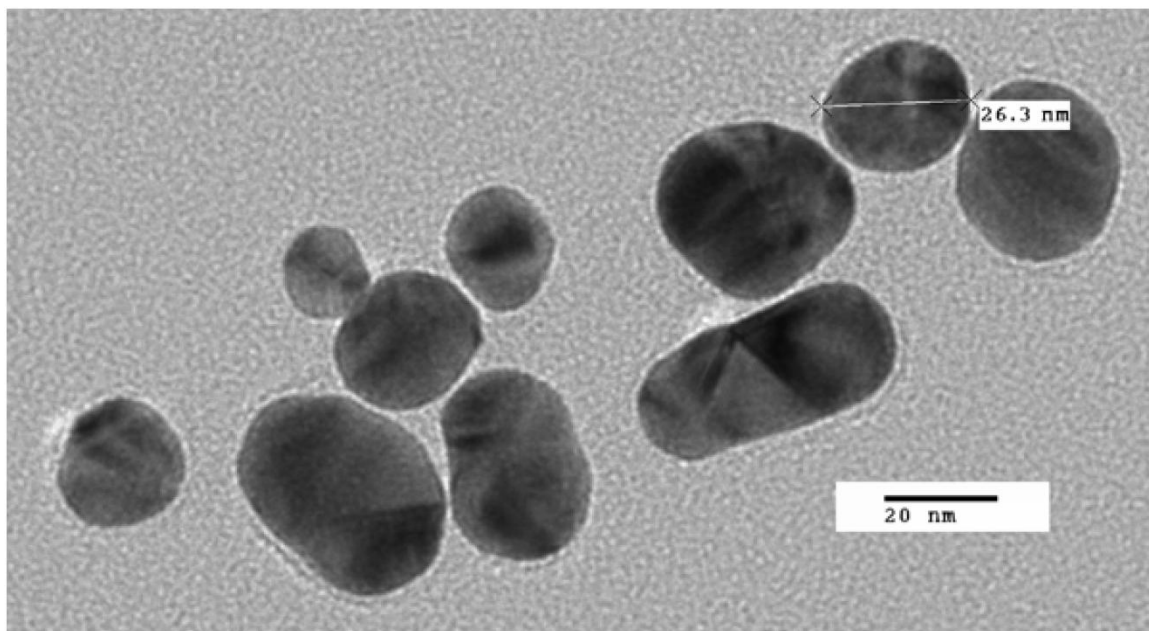


Fig. 28 - Esempio di caratterizzazione tramite TEM per nanoparticelle di oro[19].

Se il campione è cristallino, dietro ad esso, oltre al raggio primario, emergono dei massimi di interferenza come risultato della diffrazione¹⁴ di Bragg¹⁵ nel reticolo cristallino del campione. Per campioni metallici, gli angoli di diffrazione di Bragg sono così grandi che i raggi diffratti sono intercettati dall'apertura dell'obiettivo. Il campione è posizionato nel piano focale posteriore della lente obiettivo, e su questo piano ogni fascio deflesso dalla diffrazione di Bragg è focalizzato in un punto. L'insieme di questi punti forma il pattern di diffrazione di Bragg.

I raggi che passano attraverso l'apertura dell'obiettivo formano l'immagine ingrandita a stadio singolo. Nel piano di questa prima immagine intermedia è posizionato il selettore o apertura intermedia. La lente intermedia e la lente proiettore ingrandiscono successivamente la prima immagine intermedia. L'ingrandimento totale, come nell'ottica classica, si ottiene moltiplicando gli ingrandimenti singoli di una serie di lenti. L'immagine finale è visibile su uno schermo fluorescente oppure, sollevando lo schermo, è impressa su una lastra fotografica.

Il contrasto di diffrazione è dovuto all'uso del diaframma che permette il passaggio dei soli elettroni deviati secondo un certo angolo; questo significa che qualunque cosa crei delle alterazioni negli angoli del reticolo (presenza di dislocazioni, precipitati, inclusioni, difetti di vario genere) altera la diffrazione degli elettroni e crea fenomeni di contrasto che permettono di individuare la causa che ha creato la diffrazione sullo schermo.

¹⁴ Diffrazione: deviazione della traiettoria di propagazione di un'onda dovuta ad un ostacolo presente sul cammino dell'onda.

¹⁵ Diffrazione di Bragg: diffrazione in cui un'onda elettromagnetica incide su un ostacolo cristallino.

Posizionando il diaframma in modo da permettere il passaggio di elettroni deviati secondo diversi angoli, si nota che in assenza del campione l'immagine appare chiara. Le imperfezioni reticolari (o i precipitati) che deformano il reticolo creano contrasti scuri, quindi questo modo di visualizzazione viene chiamato "campo chiaro" (BF = Bright Field).

Contrariamente al caso precedente, si può posizionare il diaframma selezionando il passaggio del solo fascio diretto; in maniera analoga ogni cosa che crei nel reticolo distorsioni altera le condizioni di diffrazione del fascio, creando quei fenomeni di contrasto che permettono di vedere l'immagine sullo schermo. Questa volta però in assenza del campione l'immagine appare scura e il contrasto provocato dal campione è chiaro; questa modalità di visualizzazione si dice "campo scuro" (DF = Dark Field).

Dal momento che saranno oggetto di diffrazione solo gli elementi che si trovano a dati angoli col fascio incidente, il portacampioni del TEM è realizzato in modo tale da poter ruotare in ogni senso il campione, in modo da trovare le diffrazioni (e quindi i contrasti) che più interessano, inclinando in modo opportuno il campione rispetto al fascio[21].

5.5.1 Applicazione: analisi di nanoparticelle di magnetite con TEM

Un tipo di magnetofluido è composto da nanoparticelle di magnetite (Fe_3O_4) monodisperse. Un metodo per ottenere una monodispersione¹⁶ di particelle sta nel riscaldamento della mistura (NPs + solvente) sino al punto di ebollizione del solvente o anche oltre: 265 °C per il phenyl ether (punto di ebollizione a 259 °C), 300°C per il benzyl ether (ebollizione a 298 °C) e 310°C per l'1-octadecene (ebollizione a 310°C).

In [21] sono state realizzate varie sospensioni monodisperse di nanoparticelle con diametri compresi tra 4 e 20 nm. Per il rivestimento delle NPs sono stati utilizzati acido oleico e oleylamine.

Le NPs possono essere visualizzate utilizzando un microscopio TEM. Per ottenere le immagini in Fig. 29 la sorgente di elettroni è stata alimentata a 120 kV. In particolare si può notare che sospensioni di nanoparticelle ottenute con diversi tipi di solvente hanno dimensioni diverse. In Fig. 29 viene mostrato che solventi con più alta temperatura di ebollizione sono in grado di separare con più facilità particelle di dimensioni più grandi: le sezioni A e B mostrano nanoparticelle di magnetite (sospese in 10 ml e 20 ml di benzyl ether) con diametro rispettivamente di 6 nm e 15 nm; la sezione C mostra NPs con dimensione di 12 nm in 20 ml di 1-octadecene.

¹⁶ Monodispersione: la dimensione risulta identica per tutte le nanoparticelle. È il caso limite della polidispersione; la distribuzione probabilistica dei diametri è concentrata in un unico valore che assume idealmente probabilità uguale a 1.

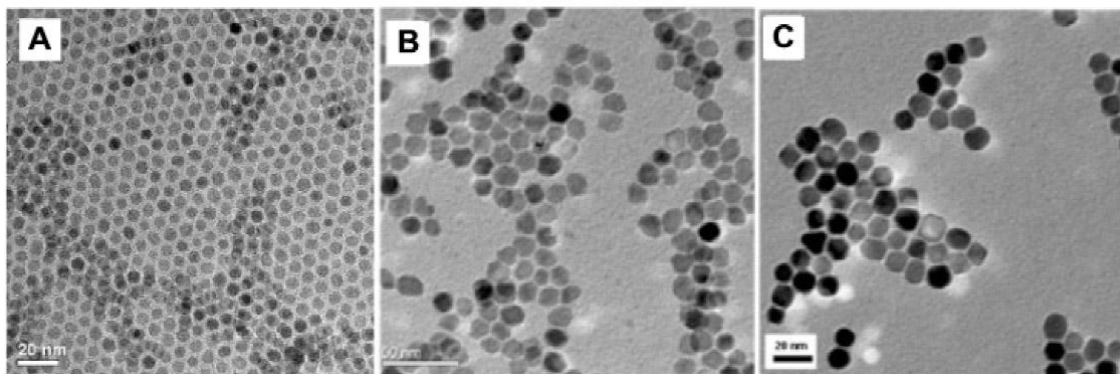


Fig. 29 - Immagini TEM di nanoparticelle di magnetite, rispettivamente di dimensione 6 nm (A), 15 nm (B) e 12 nm (C)[22].

A partire dalle immagini TEM si può ottenere la dimensione delle NPs, come mostrato in Fig. 28. Dalle misurazioni di lunghezza effettuate sulle immagini di Fig. 29, risulta evidente una relazione di proporzionalità inversa: aumentando il volume del solvente e del rivestimento delle NPs diminuisce (nel processo di sintesi) la dimensione delle nanoparticelle che si è in grado di mantenere sufficientemente separate (Tab. 4)[22].

		Volume del rivestimento		
		4 mmol	6 mmol	12 mmol
Volume del solvente	10 ml	-	15 nm	8 nm
	15 ml	9 nm	8 nm	7 nm
	20 ml	9 nm	6 nm	5 nm

Tab. 4 - Relazione tra volume di solvente e rivestimento e dimensione delle nanoparticelle che restano sufficientemente separate.

5.6 X-Ray Diffraction spectroscopy (XRD)

I raggi X sono definiti come radiazione elettromagnetica a bassa lunghezza d'onda prodotta dalla decelerazione di elettroni ad alta energia o da transizioni elettroniche che coinvolgono elettroni di orbitali atomici interni. L'intervallo di lunghezze d'onda dei raggi X è compreso tra circa 10^{-6} nm e 10 nm; tuttavia la spettroscopia X convenzionale è usualmente limitata alla regione approssimativamente tra 10^{-2} nm e 2,5 nm[23].

Quando un fascio di raggi X viene fatto passare attraverso un sottile strato di materiale, la sua intensità o potenza generalmente decresce in conseguenza dei processi di assorbimento e diffusione. L'effetto della diffusione è pressoché trascurabile, mentre il meccanismo di assorbimento consente la caratterizzazione chimica del campione in esame. Lo spettro di assorbimento di un elemento infatti, come il suo spettro di emissione, consiste di pochi e ben definiti picchi. È noto infatti che le lunghezze d'onda sono caratteristiche intrinseche dell'elemento e non dipendono dal suo stato chimico. Valutando, dunque, lo spettro d'assorbimento di un campione e confrontandolo con tabelle standard è possibile stabilire la sua composizione chimica. Altri fenomeni che consentono la caratterizzazione di un campione sono la fluorescenza e la diffrazione dei raggi X.

Uno strumento per eseguire la spettroscopia a raggi X è essenzialmente composto da:

- sorgente di raggi X;
- filtro e monocromatore;
- rivelatore ed elaboratore di segnale.

5.6.1 Sorgenti di raggi X

I raggi X per uso analitico in chimica sono ottenuti in 3 modi:

- bombardamento di un bersaglio metallico con un fascio di elettroni ad alta energia (*tubo a raggi X*);
- esposizione di una sostanza ad un fascio primario di raggi X, così da produrre per fluorescenza un fascio secondario di raggi X (*sorgenti di fluorescenza secondaria*);
- impiegando una sorgente radioattiva il cui processo di decadimento comporti l'emissione di raggi X (*sorgenti radioattive*).

Le sorgenti di raggi X producono spesso sia spettri continui (radiazione bianca) che discontinui (a righe), ed entrambi i tipi sono importanti per l'indagine analitica.

In un *tubo a raggi X*, gli elettroni, prodotti per riscaldamento del catodo (filamento di tungsteno), vengono accelerati verso l'anodo metallico¹⁷ (bersaglio) da un potenziale elettrico dell'ordine dei 100 kV; il tutto avviene in condizioni di vuoto spinto. La radiazione continua emessa da una sorgente a fasci di elettroni è originata dalle collisioni tra gli elettroni del fascio e gli atomi del materiale che funge da bersaglio. Ad ogni collisione l'elettrone viene decelerato e viene prodotto un fotone di energia corrispondente ai raggi X: l'energia del fotone è dunque uguale alla differenza tra l'energia cinetica dell'elettrone prima e dopo la collisione. Poiché in genere gli elettroni del fascio vengono decelerati in seguito ad una serie di collisioni, la conseguente perdita di energia cinetica è diversa da una collisione all'altra.

Il circuito che riscalda il filamento di tungsteno consente di controllare l'intensità della radiazione X emessa, mentre il potenziale di accelerazione ne determina l'energia o la lunghezza d'onda (Fig. 30)[23].

¹⁷ I metalli utilizzati come bersagli tipicamente sono tungsteno, cromo, rame, molibdeno, argento, ferro, cobalto.

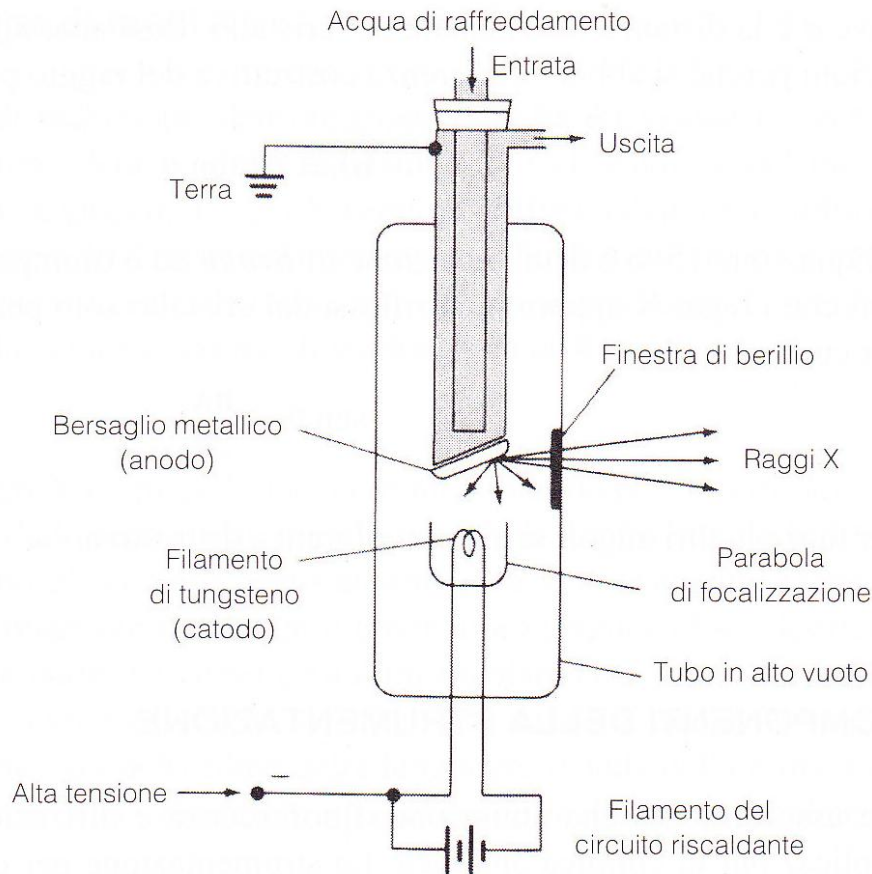


Fig. 30 - Schema di un tubo a raggi X[23].

Come mostra la Fig. 31, il bombardamento di un bersaglio di molibdeno produce intense righe di emissione a circa $0,63$ e $0,71 \text{ \AA}^{18}$. Un'ulteriore serie di righe non rappresentate in Fig. 31 è presente nella regione a lunghezze d'onda maggiori, nella regione tra 4 e 6 \AA .

Il comportamento emissivo del molibdeno caratterizzato dalla presenza di due gruppi di righe è tipico di tutti gli elementi aventi numero atomico¹⁹ maggiore di 23 : il gruppo a lunghezze d'onda inferiori è chiamato serie K, al contrario della serie a lunghezze d'onda maggiori che è denominato L. Gli elementi con numero atomico minore di 23 producono righe solo nella serie K. Un'ulteriore caratteristica degli spettri X è che il potenziale minimo di accelerazione richiesto per l'eccitazione delle righe di ogni elemento cresce con il numero atomico[23].

¹⁸ \AA : Angstrom. Unità di misura di lunghezza: $1 \text{ \AA} = 0,1 \text{ nm} = 10^{-10} \text{ m}$.

¹⁹ Numero atomico: numero di protoni presenti nel nucleo di un atomo.

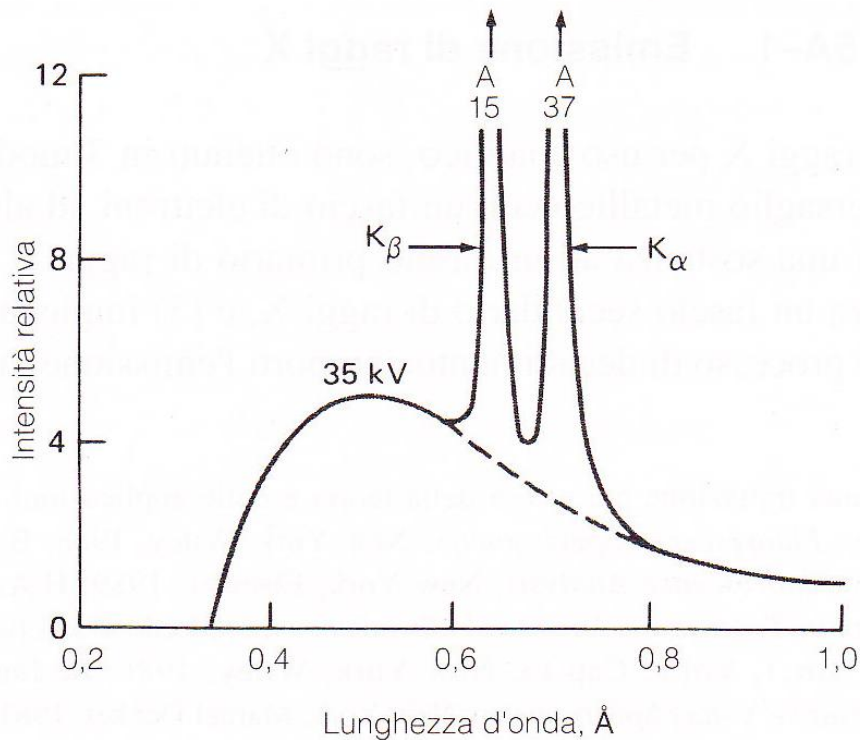


Fig. 31 - Spettro a righe emesso da un tubo con bersaglio di molibdeno[23].

Nelle *sorgenti di fluorescenza secondaria* un elemento, che è stato eccitato dalla radiazione prodotta da un tubo a raggi X, funge a sua volta da sorgente per studi di assorbimento o fluorescenza. Questa disposizione ha il vantaggio di eliminare la componente continua emessa dalla sorgente primaria[23].

Per quanto riguarda le *sorgenti radioattive (radioisotopi)* la radiazione X si ottiene come prodotto di un processo di decadimento radioattivo. I raggi γ , indistinguibili dai raggi X, sono prodotti in seguito a reazioni intranucleari. Molti processi di emissione di raggi α e β lasciano il nucleo in uno stato eccitato: quando esso ritorna al suo stato fondamentale vi è l'emissione di uno o più fotoni γ .

Le migliori sorgenti radioattive forniscono righe spettrali discrete, mentre altre producono uno spettro continuo. A causa della forma delle curve di assorbimento X, un dato radioisotopo è adatto per l'eccitazione di fluorescenza oppure per gli studi di assorbimento in un certo ambito di elementi[23].

5.6.2 Filtri e monocromatore

In molte applicazioni è conveniente impiegare un fascio X in un intervallo ristretto di lunghezze d'onda: per raggiungere questo scopo si impiegano sia filtri sia monocromatori.

La maggior parte della radiazione continua emessa da un bersaglio di molibdeno viene eliminata con un *filtro* di zirconio di circa 0,1 mm di spessore: in questo modo si può far passare una sola lunghezza d'onda e la riga pura è quindi disponibile per gli scopi analitici. Sono state messe a punto parecchie altre combinazioni bersaglio-filtro, ognuna delle quali consente di isolare una delle righe intense di un elemento bersaglio. La radiazione monocromatica prodotta in questo modo viene ampiamente utilizzata negli

studi di diffrazione a raggi X. La possibilità di scelta della lunghezza d'onda con questa tecnica è limitata dal numero relativamente piccolo di combinazioni bersaglio-filtro disponibili[24].

Il monocromatore a raggi X è costituito da una coppia di collimatori di fascio, che svolgono la stessa funzione delle fenditure in uno strumento ottico, e da un elemento dispersivo. Quest'ultimo è un cristallo montato su un goniometro o tavola ruotante, che consente variazioni e determinazioni precise dell'angolo θ tra la faccia del cristallo e il fascio incidente collimato. Le condizioni infatti perché si abbia interferenza costruttiva nella diffrazione di raggi X sono date dalla legge di Bragg

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad (26)$$

dove n è un numero naturale e d è la distanza interplanare del cristallo. È evidente dunque che ad ogni posizione angolare del goniometro vengono diffratte e quindi rivelate solo le lunghezze d'onda che soddisfano tale relazione.

In Fig. 32 si può notare che l'angolo del rivelatore rispetto al fascio incidente è doppio (2θ) rispetto a quello tra fascio incidente e faccia del cristallo[24].

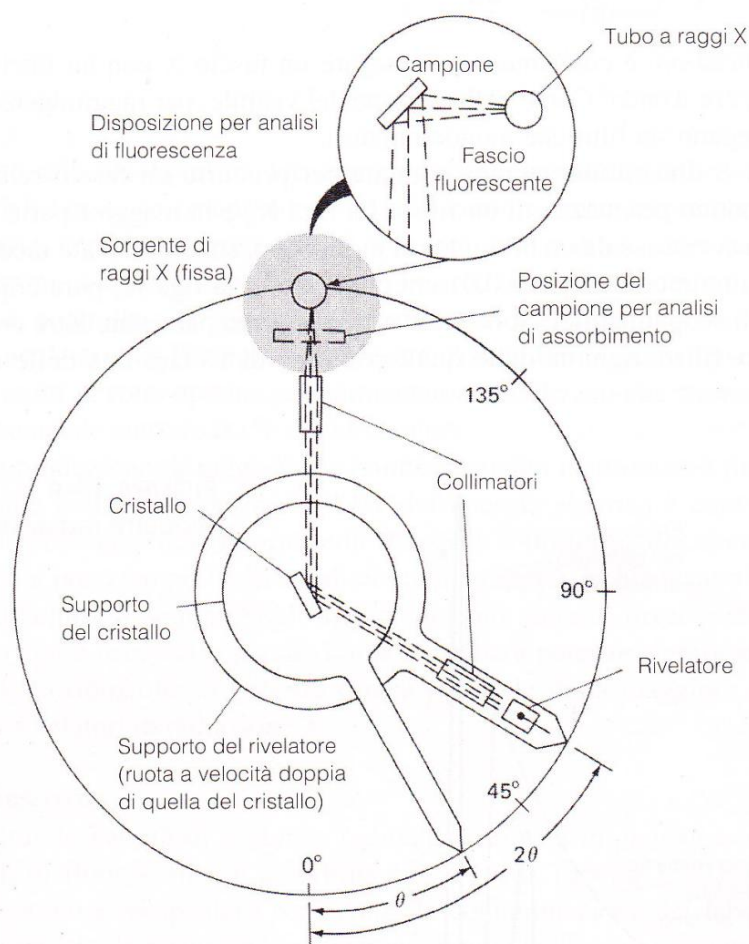


Fig. 32 - Monocromatore e rivelatore a raggi X[24].

5.6.3 Rivelatori ed elaboratori di segnale

Esistono tre classi diverse di rivelatori: rivelatori a gas, contatori a scintillazione e rivelatori a semiconduttore. Tutti e tre i tipi di rivelatori si basano sul concetto del *conteggio di fotoni*: il singolo impulso elettrico, prodotto da un quanto di radiazione, è assorbito dal trasduttore e conteggiato. La potenza del fascio è quindi registrata digitalmente in termini di numero di conteggi per unità di tempo. Questa operazione richiede dunque che i tempi di risposta del rivelatore e dell'elaboratore di segnale siano rapidi rispetto alla velocità con cui i quanti sono assorbiti dal trasduttore.

Nei *rivelatori a gas* quando la radiazione X passa attraverso un gas inerte²⁰ come l'argo, lo xenon o il kripton, hanno luogo delle interazioni che producono un elevato numero di ioni gassosi positivi ed elettroni (coppie ioniche) per ogni fotone X, con un aumento della conducibilità elettrica del gas. Per effetto del potenziale applicato tra anodo (piastra metallica) e catodo (contenitore del gas) del rivelatore, si ha dunque una migrazione di elettroni che da luogo ad una piccola corrente che può essere rilevata e la cui intensità è proporzionale all'intensità del fascio di raggi X.

Nei *contatori a scintillazione* viene conteggiato il numero di luminescenze che vengono prodotte quando una radiazione colpisce un materiale fosforescente. Gli scintillatori sono tipicamente costituiti da un cristallo trasparente di ioduro di sodio drogato con ioduro di tallio; quando la radiazione incidente attraversa il cristallo, la sua energia viene dapprima ceduta allo scintillatore, e successivamente rilasciata sotto forma di fotoni di radiazione fluorescente. I lampi di luce prodotti da un cristallo scintillatore vengono trasmessi al catodo di un tubo fotomoltiplicatore e quindi convertiti in impulsi elettrici che possono essere amplificati e conteggiati.

I *rivelatori a semiconduttore* (silicio) sono costituiti da tre strati: uno strato semiconduttore di tipo p, rivolto verso la sorgente di raggi X, una zona centrale intrinseca (silicio drogato con litio, che lo converte in uno strato di tipo n altamente ricco di elettroni) e uno strato di tipo n. L'assorbimento di un fotone causa la formazione di un fotoelettrone altamente energetico, che a sua volta cede l'energia cinetica promuovendo in banda di conduzione varie migliaia di elettroni del silicio, con un conseguente aumento della conducibilità della zona centrale. Applicando una tensione elettrica tra gli strati p e n si ha la generazione di un impulso di corrente, la cui intensità è proporzionale all'energia dei fotoni assorbiti.

Per quanto riguarda invece gli *elaboratori di segnale*, ci si può ricondurre univocamente alla descrizione di *selettori* ed *analizzatori* di ampiezza d'impulso.

Il selettore di ampiezza d'impulso è un circuito elettronico che scarta gli impulsi la cui ampiezza è al di sotto di un limite inferiore o al di sopra di un livello massimo, creando dunque una limitata finestra di ampiezze che vengono acquisite.

L'analizzatore di ampiezza d'impulso è costituito da uno o più selettori d'ampiezza, configurati in modo tale da fornire spettri di energia. Gli analizzatori multicanale generalmente contengono varie centinaia di canali separati, ognuno dei quali agisce come un canale singolo regolato per una differente finestra di tensione. Il segnale proveniente da ogni canale è quindi inviato ad un circuito di conteggio separato, consentendo così il conteggio e la registrazione simultanea di un intero spettro. Per ottenere velocità di

²⁰ Gas inerte: gas i cui atomi hanno gusci elettronici completi.

conteggio adeguate, il segnale d'uscita di un rivelatore a raggi X viene demoltiplicato, ovvero il numero di impulsi viene ridotto dividendolo per un multiplo di 10 (o di 2)[24].

5.7 Applicazione: spettroscopia XRD di nanoparticelle di ossido di ferro

In questa applicazione viene utilizzata la spettroscopia XRD per caratterizzare le proprietà strutturali e di composizione di nanoparticelle di ossido di ferro.

Uno spettro XRD ha in ascissa l'angolo 2θ che la direzione del rivelatore forma con il fascio di elettroni, in ordinata i conteggi per secondo [c.p.s.] (Fig. 32). Come mostra lo spettro in Fig. 33, la spettroscopia a raggi X evidenzia dei picchi di intensità agli angoli $2\theta = 24.16^\circ, 33.20^\circ, 35.66^\circ, 40.90^\circ, 49.52^\circ, 54.12^\circ, 57.64^\circ, 62.48^\circ, 64.5^\circ$ e 72.00° .

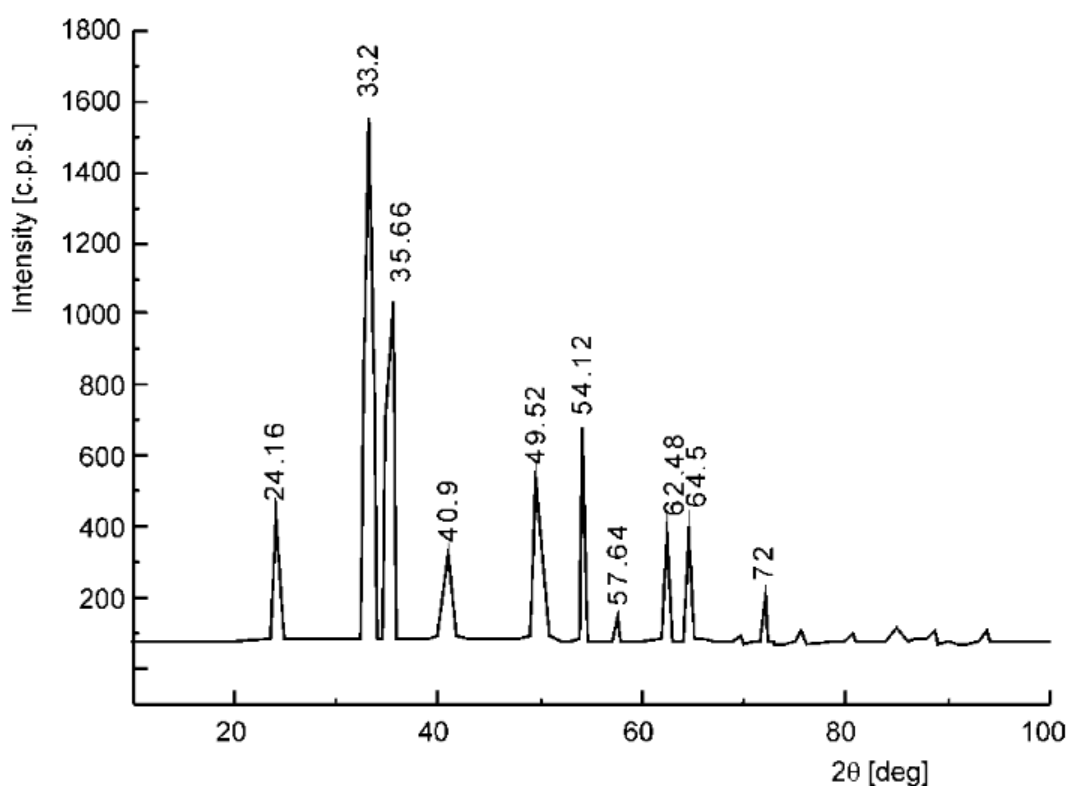


Fig. 33 - Spettro XRD di nanoparticelle di hematite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$)[25].

Confrontando tali valori con le tabelle JCPDS²¹ è possibile stabilire che le nanoparticelle sono composte di $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$, comunemente detta hematite.

La spettroscopia XRD è in grado inoltre di fornire informazioni indirette sulla dimensione delle nanoparticelle. Secondo la legge di Debye-Scherrer infatti, il diametro D delle NPs può essere calcolato come

$$D = \frac{0.9\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (27)$$

²¹ JCPDS: Joint Committee on Powder Diffraction Standards. Organizzazione no profit fondata nel 1941 che possiede un database con oltre 500 mila figure di diffrazione relative a differenti materiali.

dove:

- λ è la lunghezza d'onda dei raggi X utilizzati;
- θ è la metà dell'angolo di diffrazione 2θ utilizzato;
- β è la mezza ampiezza della linea di diffrazione ad angolo 2θ .

Per le particelle di hematite in esame, il valore di diametro calcolato con la (26) è compreso tra 32 nm e 35 nm[25].

La Fig. 34 illustra invece gli spettri XRD per nanoparticelle di ossido di ferro di vario genere. Le misurazioni sono state effettuate con un angolo di diffrazione 2θ variabile tra 20° e 80° ; lo strumento utilizzato ha un bersaglio in rame (Cu) che consente l'analisi della serie K dello spettro di diffrazione.

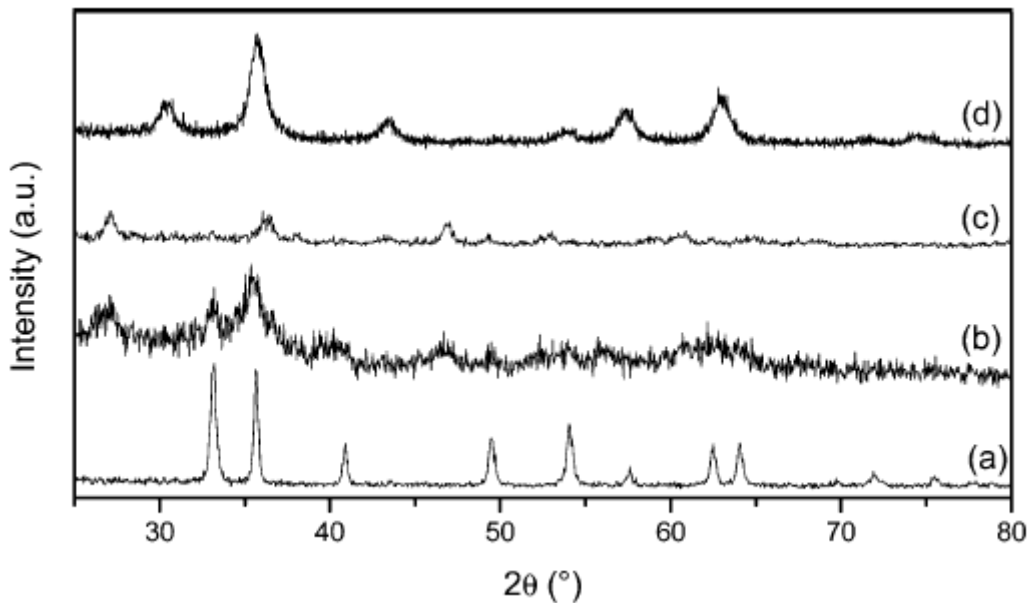


Fig. 34 - Spettri XRD per nanoparticelle di ossidi di ferro.

Con riferimento alle tabelle JCPDS, la spettroscopia XRD evidenzia che le nanoparticelle analizzate sono composte da (a) α - Fe_2O_3 (hematite), (b) α - Fe_2O_3 e β - FeOOH , (c) γ - FeOOH e (d) Fe_3O_4 (magnetite)[26].

5.8 Mössbauer spectroscopy

La spettroscopia Mössbauer consente di ottenere informazioni sulla struttura delle nanoparticelle, sul loro stato di ossidazione ma soprattutto sulla simmetria e sulla distribuzione della carica elettronica. La nascita di questa tecnica risale ai primi anni '50 in seguito agli studi condotti dal fisico tedesco Rudolf Ludwig Mössbauer che determinano l'omonimo effetto. Per comprendere il funzionamento dell'effetto Mössbauer sul quale si basa questo tipo di spettroscopia è necessario introdurre alcuni concetti base quali:

- effetto Doppler;
- rinculo nucleare;
- Assorbimento di raggi γ per risonanza.

Effetto Doppler. Per spiegare tale fenomeno si ricorre al paragone classico dell'ambulanza: la frequenza delle onde sonore emesse dalla sirena aumenta mentre l'ambulanza si avvicina all'ascoltatore e diminuisce mentre si allontana. La formula di Doppler esprime questo cambiamento o variazione nella frequenza delle onde come funzione lineare della velocità (dell'ambulanza, in questo caso). Tale esempio può essere esteso in ambito nucleare: quando il nucleo di un atomo irradia energia elettromagnetica sotto forma di fotoni di raggi γ , il cambiamento di frequenza, che è percepito come cambiamento di energia, dipende da quanto velocemente il nucleo si sta muovendo rispetto all'osservatore.

Rinculo nucleare. Con un esempio balistico, si può pensare alla pallottola sparata da un fucile che subisce un impulso di rinculo. Per la conservazione delle quantità di moto, il fucile deve acquisire una quantità di moto uguale ed opposta a quella del proiettile e quindi una certa energia cinetica; tale energia viene sottratta, seppur debolmente, all'energia cinetica del proiettile. L'energia del rinculo potrebbe venire ridotta di molto fissando il fucile ad una notevole massa in quanto la quantità di moto $q = mv$ deve rimanere costante. Un nucleo atomico segue la stessa legge: quando l'atomo emette un fotone, il relativo nucleo avverte una ritrazione dovuta alla quantità di moto acquistata dai raggi γ . Tale rinculo è dunque minore quanto più i nuclei coinvolti sono strettamente collegati a masse notevoli e quindi rigidamente legati in un reticolo cristallino. Lo stesso tipo di rinculo si presenta durante l'assorbimento della radiazione da parte del nucleo.

Assorbimento di raggi γ per risonanza. I nuclei degli atomi possono esistere soltanto in determinate condizioni definite di energia; i livelli di energia sono dunque una quantità discreta. Affinchè un raggio γ venga assorbito da un atomo, la sua energia deve essere esattamente uguale alla differenza tra due livelli energetici. Un tale assorbimento è definito assorbimento di risonanza[27].

5.8.1 Funzionamento della spettroscopia Mössbauer

Generalmente la sorgente di raggi γ (radioattiva) è costituita da un sottile foglio di acciaio contenente cobalto (Co). Il campione, predisposto in forma di lamina, viene posto tra la sorgente ed il rivelatore; in base ai livelli energetici dei fotoni emessi e del campione, si può avere o meno l'assorbimento dei raggi γ per risonanza. In caso di non assorbimento, giungono al rivelatore una quantità di fotoni pari a quella emessa dalla sorgente; nel caso opposto invece, viene rivelata una quantità minore di fotoni. Variando dunque all'interno di un opportuno intervallo l'energia dei fotoni che dalla sorgente giungono fino al campione è possibile realizzare uno spettro continuo su tale intervallo. L'ipotesi di non assorbimento corrisponde a dei picchi negativi di intensità nel grafico (Fig. 35).

L'energia dei fotoni emessi è modificabile servendosi in maniera controllata dell'effetto Doppler; montando la sorgente sopra ad un supporto che si muove a velocità nota, tramite controllo elettromagnetico, e tenendo conto del fenomeno del rinculo nucleare è possibile emettere fotoni con energia prestabilita. Le variazioni di velocità imposte alla sorgente sono dell'ordine del mm/s; le velocità positive indicano che la sorgente si avvicina al bersaglio mentre quelle negative che si allontana[27].

I rivelatori utilizzati nella maggioranza delle applicazioni sono a semiconduttore, tipicamente di Germanio (Ge) o Silicio (Si). Essi sono preferiti rispetto ai rivelatori a gas in quanto a parità di fotoni ricevuti, la quantità di coppie elettrone-lacuna generata nei rivelatori a semiconduttore è circa 10 volte maggiore rispetto alla quantità di coppie ioniche generata nei rivelatori a gas. Ciò consente una migliore risoluzione nella definizione dei livelli di energia[28].

5.9 Applicazione: spettroscopia Mössbauer per nanoparticelle di magnetite

In seguito verrà analizzato lo spettro Mössbauer per nanoparticelle di magnetite (Fe_3O_4), eventualmente ricoperte con destrano. La dimensione nominale delle nanoparticelle, valutata tramite TEM, risulta essere di 32 nm per le NPs non ricoperte e 19 nm per quelle ricoperte. Lo spettro Mössbauer riportato in Fig. 35 è stato ottenuto utilizzando una sorgente di fotoni γ costituita di ^{57}Co . Sull'asse delle ascisse sono presenti le velocità a cui si muove la sorgente, mentre sull'asse delle ordinate è presente il rapporto tra i fotoni effettivamente rilevati dal rivelatore e rispetto alla totalità dei fotoni emessi dalla sorgente.

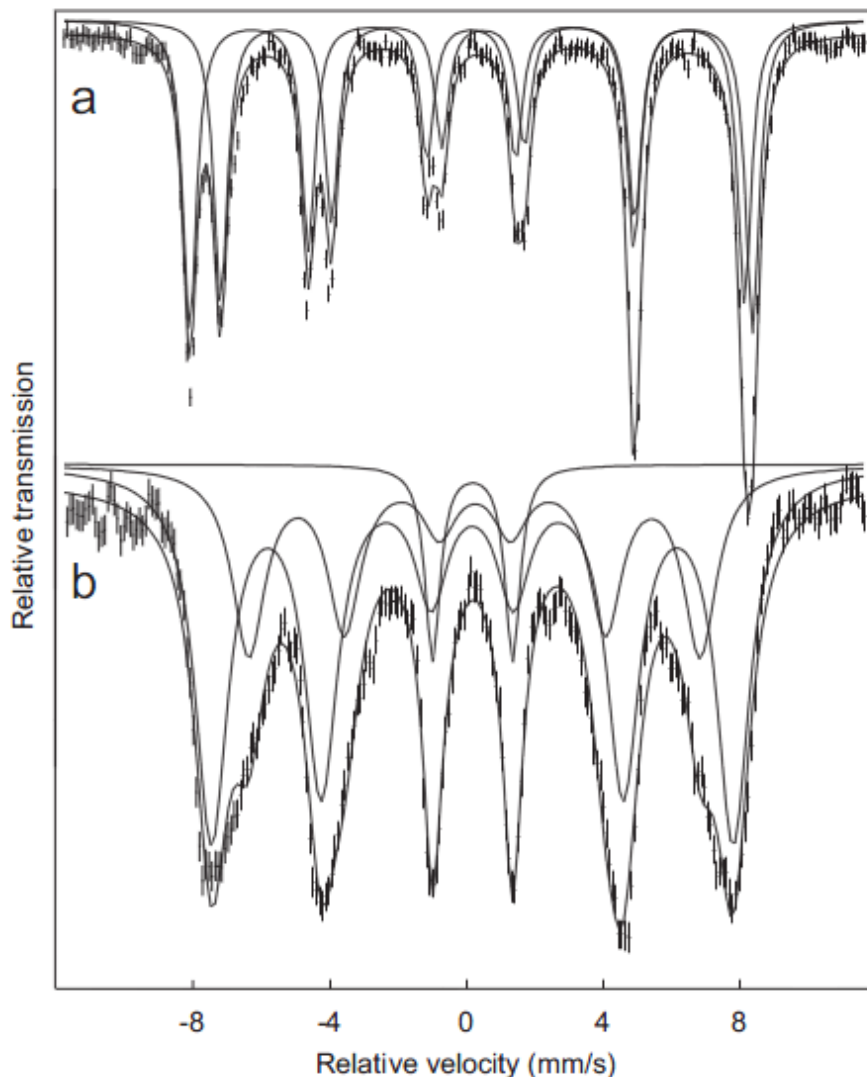


Fig. 35 - Spettro Mössbauer per nanoparticelle di magnetite, non ricoperte (a) e ricoperte con destrano (b)[29].

Come si può notare dalla Fig. 35, sono presenti sei picchi negativi approssimativamente simmetrici rispetto allo zero delle velocità (fit "lorentziano"); questa è una caratteristica tipica della magnetite ma anche di maghemite e altri ossidi di ferro. Le variazioni tra un ossido e l'altro si hanno nella larghezza e nella distanza che separa i picchi e nella loro intensità, in conformità alle variazioni delle simmetrie e delle distribuzioni elettroniche che si hanno nel passaggio da un materiale all'altro[29].

6 CONCLUSIONE

La magneto fluido ipertermia utilizza nanoparticelle magnetiche sottoposte ad un campo magnetico alternato per generare calore nell'area da trattare. La densità di potenza prodotta dipende oltre che da intensità e frequenza del campo magnetico anche dalle proprietà magnetiche delle nanoparticelle.

Le nanoparticelle possono essere classificate in base ai meccanismi fisici che influenzano e determinano il comportamento magnetico: esistono quattro tipi di sistemi di NPs (A, B, C, D), ma per la MFH è necessario utilizzare sistemi appartenenti alla categoria A chiamati ferrofluidi. Le nanoparticelle utilizzate in magneto fluido ipertermia sono costituite da ossidi di ferro, in particolare da magnetite (Fe_3O_4) e maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$): i requisiti principali in MFH sono la stabilità e la biocompatibilità.

Per descrivere le proprietà magnetiche delle nanoparticelle bisogna partire dalle proprietà magnetiche dei materiali che le compongono: essi possono essere suddivisi in macroclassi. Materiali appartenenti a classi diverse hanno valore di suscettività magnetica di ordine di grandezza diverso. La suscettività magnetica delle NPs tuttavia è dipendente dalla magnetizzazione, che a sua volta dipende dall'anisotropia, dal superparamagnetismo, dalla dimensione delle nanoparticelle e dalla loro forma.

Per caratterizzare le proprietà morfologiche e geometriche delle nanoparticelle viene fatto uso della microscopia elettronica (SEM, TEM). La spettroscopia a raggi X (XRD) viene invece utilizzata per stabilirne la loro composizione chimica. Per ottenere informazioni sulla distribuzione della carica elettronica viene fatto uso della spettroscopia Mössbauer.

7 BIBLIOGRAFIA

- [1] R. Kappiyoor, M. Liangruska, R. Ganguly, I.K. Puri, *The effects of magnetic nanoparticle properties on magnetic fluid hypertermia*, Journal of Appl. Phys., Vol. 108, 094702, 2010.
- [2] Sergey P. Gubin, *Magnetic Nanoparticles*. Cap. 6. Yuri A. Koksharov, *Magnetism of Nanoparticles: Effects of Size, Shape and Interactions*, pagg. 240-241, Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
- [3] G. F. Goya, V. Grazú, M. R. and Ibarra, *Magnetic Nanoparticles for Cancer Therapy*, Current Nanoscience, Vol. 4, No. 1, Pag. 14.
- [4] Diandra L. Leslie-Pelecky, *Magnetic Properties of Nanostructured Materials*, Chem. Mater., Vol. 8, pagg. 1770-1771, 1996.
- [5] Thomas D.Schladt, Kerstin Schneider, Hansj Schildb, Wolfgang Tremel, *Synthesis and bio-functionalization of magnetic nanoparticles for medical diagnosis and treatment*, Dalton Trans., 40, pag. 6319, 2011.
- [6] G. F. Goya, V. Grazú, M. R. and Ibarra, *Magnetic Nanoparticles for Cancer Therapy*, Current Nanoscience, Vol. 4, No. 1, Pag. 3
- [7] G. Marchesi, *Materiali per l'ingegneria elettrica*, Libreria Progetto, pag. 218-234.
- [8] Sergey P. Gubin, *Magnetic Nanoparticles*. Cap. 6. Yuri A. Koksharov, *Magnetism of Nanoparticles: Effects of Size, Shape and Interactions*, pagg. 200-206, Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
- [9] R. E. Rosensweig, *Heating magnetic fluid with alternating magnetic field*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials 252 (2002), pagg. 370–374
- [10] Diandra L. Leslie-Pelecky, *Magnetic Properties of Nanostructured Materials*, Chem. Mater., Vol. 8, pag. 1772, 1996.
- [11] P. C. Fannin, *Characterisation of magnetic fluids*, Journal of Alloys and Compounds, 369, pagg. 43–51, 2004.
- [12] Thomas D.Schladt, Kerstin Schneider, Hansj Schildb, Wolfgang Tremel, *Synthesis and bio-functionalization of magnetic nanoparticles for medical diagnosis and treatment*, Dalton Trans., 40, pag. 6316, 2011.
- [13] Sergey P. Gubin, *Magnetic Nanoparticles*. Cap. 6. Yuri A. Koksharov, *Magnetism of Nanoparticles: Effects of Size, Shape and Interactions*, pagg. 211-212, Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
- [14] Sergey P. Gubin, *Magnetic Nanoparticles*. Cap. 6. Yuri A. Koksharov, *Magnetism of Nanoparticles: Effects of Size, Shape and Interactions*, pagg. 208-210, Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
- [15] Sergey P. Gubin, *Magnetic Nanoparticles*. Cap. 6. Yuri A. Koksharov, *Magnetism of Nanoparticles: Effects of Size, Shape and Interactions*, pagg. 214-220, Weinheim: Wiley-VCH, 2009.
- [16] Douglas A. Skoog, James J. Leary, *Chimica analitica strumentale*, pag. 552, EdiSES, Napoli, 2000.
- [17] Douglas A. Skoog, James J. Leary, *Chimica analitica strumentale*, pagg. 567-572, EdiSES, Napoli, 2000.
- [18] B.H. Lich, L DesRosiers, J Elands and A.P. Tinke, *Sub micron particle size and shape characterization by SEM*, FEI Company, Eindhoven.
- [19] D. Argyris, P. Kondagari, W. Tennyson, S.R.Vennapusa, Experimental description of nanoparticle self assembly, Lab Report 3, November 26th, 2007.
- [20] M. J. Benitez, P. Szary, D. Mishra, M. Feyen, A. H. Lu, O. Petravic, H. Zabel, *Templated self-assembly of iron oxide nanoparticles*, Institut für Experimentalphysik/Festkörperphysik, Ruhr-Universität Bochum, Max-Planck Institut für Kohlenforschung, Mülheim an der Ruhr, Germany.
- [21] M. von Heimendahl, *Electron Microscopy of Materials*, Academic Press, New York, 1980.

- [22] J. Xie, S. Peng, N. Brower, N. Pourmand, S. X. Wang, S. Sun, *One-pot synthesis of monodisperse iron oxide nanoparticles for potential biomedical applications*, Pure Appl. Chem., Vol. 78, No. 5, pagg. 1005-1007.
- [23] Douglas A. Skoog, James J. Leary, *Chimica analitica strumentale*, pagg. 513-519, EdiSES, Napoli, 2000.
- [24] Douglas A. Skoog, James J. Leary, *Chimica analitica strumentale*, pagg. 523-536, EdiSES, Napoli, 2000.
- [25] B. Zhao, Y. Wang, H. Guo, J. Wang, Y. He, Z. Jiao, M. Wu, *Iron oxide(III) nanoparticles fabricated by electron beam irradiation method*, Materials Science-Poland, Vol. 25, No. 4, 2007.
- [26] L. Suber, P. Imperatori, G. Ausanio, F. Fabbri, H. Hofmeister, *Synthesis, morphology and magnetic characterization of iron oxide nanowires and nanotubes*, J. Phys. Chem. B., Vol. 109, pagg. 7103-7109, 2005.
- [27] U. Russo, *Spettroscopia Mössbauer e Mineralogia*, Dipartimento di Chimica Organica, Metallorganica e Analitica, Università di Padova.
- [28] C. Mariani, F. Ferroni, *Spettroscopia Mössbauer*, Dipartimento di Fisica, Laboratorio di Fisica Subnucleare, Università degli studi di Roma "La Sapienza".
- [29] L.Y. Zhang, H.C. Gu, X.M. Wang, *Magnetite ferrofluid with high specific absorption rate for application in hyperthermia*, Journal of Magnetism and Magnetic Materials, Vol. 331, pagg. 228-233, 2007.