



UNIVERSITA` DEGLI STUDI DI PADOVA  
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE  
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

Tesi di Laurea

# **METODO CALORIMETRICO PER LA CARATTERIZZAZIONE DI NANOPARTICELLE PER MAGNETO FLUIDO IPERTERMIA**

RELATORE: *CH. MO PROF. MICHELE FORZAN (DIP. DI INGEGNERIA INDUSTRIALE)*

CORRELATORE: *DOTT. ELISABETTA SIENI (DIP. DI INGEGNERIA INDUSTRIALE)*

*DOTT. PAOLO SGARBOSSA (DIP. DI INGEGNERIA INDUSTRIALE)*

LAUREANDO: *Flavia Baron*

ANNO ACCADEMICO 2014-2015



# **Ringraziamenti**

Ringrazio tutti coloro che hanno condiviso con me un tratto di strada. Un particolare ringraziamento va alla Dott.ssa Elisabetta Sieni, al Prof. Michele Forzan e al Prof. Paolo Sgarbossa per la loro costante disponibilità



*Ad Advise*



# Indice

Introduzione .....	8
L'ipertermia.....	10
1.1. Ipertermia in oncologia .....	10
1.2. Effetti biologici sulle cellule .....	11
1.3. Effetti fisiologici dovuti al calore .....	12
1.4. Chemioterapia e l'ipertermia .....	14
1.5 Radioterapia e l'ipertermia.....	16
1. 6 Ipertermia magnetofluida.....	17
Le nanoparticelle .....	20
2.1 Proprietà magnetiche .....	20
2.2 Il superparamagnetismo.....	24
2.3 La temperatura di Curie.....	25
2.4 Sintesi delle nanoparticelle.....	27
2.4.1 Nanoparticelle di ossido di ferro .....	27
2.4.2 Metodi di sintesi .....	28
2.5 Funzionalizzazione delle superfici .....	31
Misura del SAR.....	32
3.1 La densità di potenza dissipata.....	32
3.2 Parametri che caratterizzano i materiali .....	35
3.3 Costante di tempo e incremento di temperatura .....	36
3.3 Rateo di assorbimento specifico: SAR.....	39
3.4 Metodo calorimetrico.....	40
3.4.1 Valutazione del SAR con il metodo della pendenza iniziale .....	43
3.4.2 Valutazione del SAR con l'utilizzo della costante di tempo e di $\Delta T$ .....	47

Sintesi delle nanoparticelle .....	50
4.1 Sintesi del campione C5.....	50
4.2 Sintesi del campione C10.....	51
4.3 Sintesi del campione C12.....	52
4.4 Sintesi del campione C9.....	53
RISULTATI.....	56
5.1 Set-up A .....	57
5.2 Set up B.....	61
5.3 Calcolo del SAR .....	62
5.4 ANALISI DATI.....	64
5.4.1 Analisi del set-up A .....	65
5.4.1 Analisi del set-up B .....	73
GUIDA ALL'ANALISI delle NP.....	92
6.1 Inserimento dati e curva temperatura-tempo .....	92
6.2 Dati in 'analisi completa' .....	92
Conclusioni .....	98
BIBLIOGRAFIA .....	100



# Introduzione

L'ipertermia associata con le terapie più tradizionali, quali la chemioterapia e la radioterapia, sta avendo un largo sviluppo nell'ambito medico per la cura delle neoplasie. L'ipertermia consiste nell'applicazione di un magnetofluido, costituito da nanoparticelle immerse in un fluido, esposto ad un campo magnetico tempo-variante. Il magnetofluido genera calore se esposto al campo magnetico e riscalda i tessuti tumorali fino a 41-46°C. Inoltre il calore stesso esalta gli effetti della radioterapia e della chemioterapia.

In questo lavoro di tesi vengono sintetizzate alcuni tipi di nanoparticelle per poi studiarne le caratteristiche come la densità di potenza dissipata. La curva della temperatura in funzione del tempo delle nanoparticelle, esposte a vari campi magnetici di diverse intensità, è analizzata per stimare dei parametri, quali:

- Costante di tempo del processo di riscaldamento
- SAR.

In tale modo si possono ottenere dei parametri in grado di valutare la risposta del campione di nanoparticelle al campo magnetico.



# L'ipertermia

## *1.1. Ipertermia in oncologia*

Il riscaldamento dei tessuti biologici fino a temperature di poco superiori a quella fisiologica, prende il nome di ipertermia.

Con l'applicazione di campi elettromagnetici tempo-varianti il tessuto tumorale viene riscaldato fino ad una temperatura di circa 43 °C e per circa un'ora. Il trattamento, cioè il riscaldamento delle zona da trattare a temperature uguali o superiori a 43°C , viene eseguito una o più volte a settimana, ma generalmente non viene ripetuto più di due volte alla settimana per non avere il fenomeno della termo tolleranza. La termotolleranza è una forma di resistenza delle cellule al calore nei giorni successivi alla terapia con l'ipertermia.

In clinica l'ipertermia è utilizzata come terapia coadiuvante usata in ambito oncologico in associazione con la radioterapia e la chemioterapia.

Infatti il calore aumenta gli effetti positivi della radioterapia e della chemioterapia sul tumore. Si è riscontrato che nei trattamenti tradizionali abbinati all'ipertermia gli effetti collaterali, per esempio gli effetti su tessuti ed organi sani dovuti alla citotossicità di chemioterapia e radioterapia, sono ridotti. Questo permette un maggiore controllo della massa tumorale bersaglio e di conseguenza una buona risposta a tale trattamento.

## ***1.2. Effetti biologici sulle cellule***

Ad oggi non sono ancora chiare i motivi della citotossicità connessa ad una esposizione a temperatura in un intorno di 42-43 °C. Si è a conoscenza che il calore provoca alterazioni morfologiche principalmente a tre strutture cellulari: il citoplasma, la membrana plasmatica e nucleo e può indurre l'attivazione di alcune proteine della classe delle heat shock proteins.

- La membrana plasmatica: a livello della membrana i trattamenti con l'ipertermia possono provocare cambiamenti nel trasporto delle proteine, un' aumento del colesterolo che le compone. Si sono notate, inoltre, delle variazioni della permeabilità della membrana cellulare dovute alle modificazioni dei componenti lipoproteici e lipidici unite all'aumento della fluidità della membrana cellulare dovuto all'aumento di temperatura;

- Il Citoplasma. La struttura e la funzionalità di numerosi organelli citoplasmatici ( i mitocondri, i lisosomi e l'apparato di Golgi) vengono modificate dal calore. Dopo alcune esposizioni a 42-43°C sono stati notati dei cambiamenti nella respirazione cellulare e nella glicolisi, legati a modificazioni morfologiche nei mitocondri ed a ipertrofia dell'apparato del Golgi. Si è osservato inoltre un' aumento del volume dei lisosomi con un incremento dell'attività acidofosfatase, dovuto ad un possibile danno delle membrane lisosomiali con la conseguenza di fenomeni autolitici cellulari. La perdita di enzimi lisosomiali può non essere attribuita ad un effetto diretto del calore sulle membrane, ma dovuta all'accumulo di acido lattico intracellulare dovuto all'inibizione del metabolismo aerobico.

- Il nucleo: si sono osservate al microscopio elettronico delle rarefazioni della cromatina ed una diminuzione delle riboproteine con modificazioni del nucleolo. Inoltre delle variazioni del rapporto fra proteine istoniche e non istoniche e delle variazioni nel numero di proteine endonucleari sono state osservate in prelievi fisici delle cellule trattate con il calore. L'eccesso di proteine nel nucleo è in relazione con un'azione inibitrice della duplicazione del DNA e degli enzimi riparatori ad esso connessi.

La morte cellulare è dovuta principalmente alla denaturazione proteica che comporta l'alterazione di numerose strutture cellulari e il danneggiamento dei complessi enzimatici che sono responsabili della sintesi e della riparazione del DNA.

La termosensibilità nelle culture di cellule neoplastiche non è maggiore rispetto alla termosensibilità nelle culture di cellule normali. Anche se le variazioni di comportamento dei tessuti sani rispetto ai tessuti neoplastici diventano notevoli, a causa delle differenze fisiologiche del microambiente che circonda il tessuto sano e quello tumorale dovuto principalmente all'azione del flusso sanguigno che tende a riportare la temperatura a valori fisiologici. In condizioni di scarsa vascolarizzazione, quindi in carenza di ossigeno ed un'alta acidità, le cellule tumorali sono maggiormente termosensibili. I tessuti sani non subiscono danni se dopo i trattamenti con ipertermia anche di un'ora l'esposizione al calore viene subito interrotta, mentre i tessuti tumorali riportano danni permanenti.

### ***1.3. Effetti fisiologici dovuti al calore***

Nelle masse tumorali in vivo oltre agli effetti appena descritti, si hanno, in seguito a trattamenti con ipertermia, modificazioni fisiopatologiche a livello del microambiente cellulare della lesione neoplastica con il conseguente aumento dell'effetto citotossico.

Il microambiente neoplastico è caratterizzato da acidità, ipossia e deprivazione nutrizionale, dovute alla scarsa ed irregolare irrorazione sanguigna del tessuto tumorale. La vascolarizzazione dei tumori solidi risulta formata da una rete di capillari ricca di anastomosi e a distribuzione caotica. Queste caratteristiche abbassano la capacità di raffreddamento attuato dal flusso sanguigno nei tessuti tumorali.

Durante i trattamenti di ipertermia i tessuti sani hanno una maggiore vasodilatazione rispetto ai tessuti tumorali che rispondono con una vasocostrizione della rete capillare e con una diminuzione della termodispersione. Quindi le cellule tumorali si riscaldano e non riescono a raffreddarsi come invece le cellule sane.

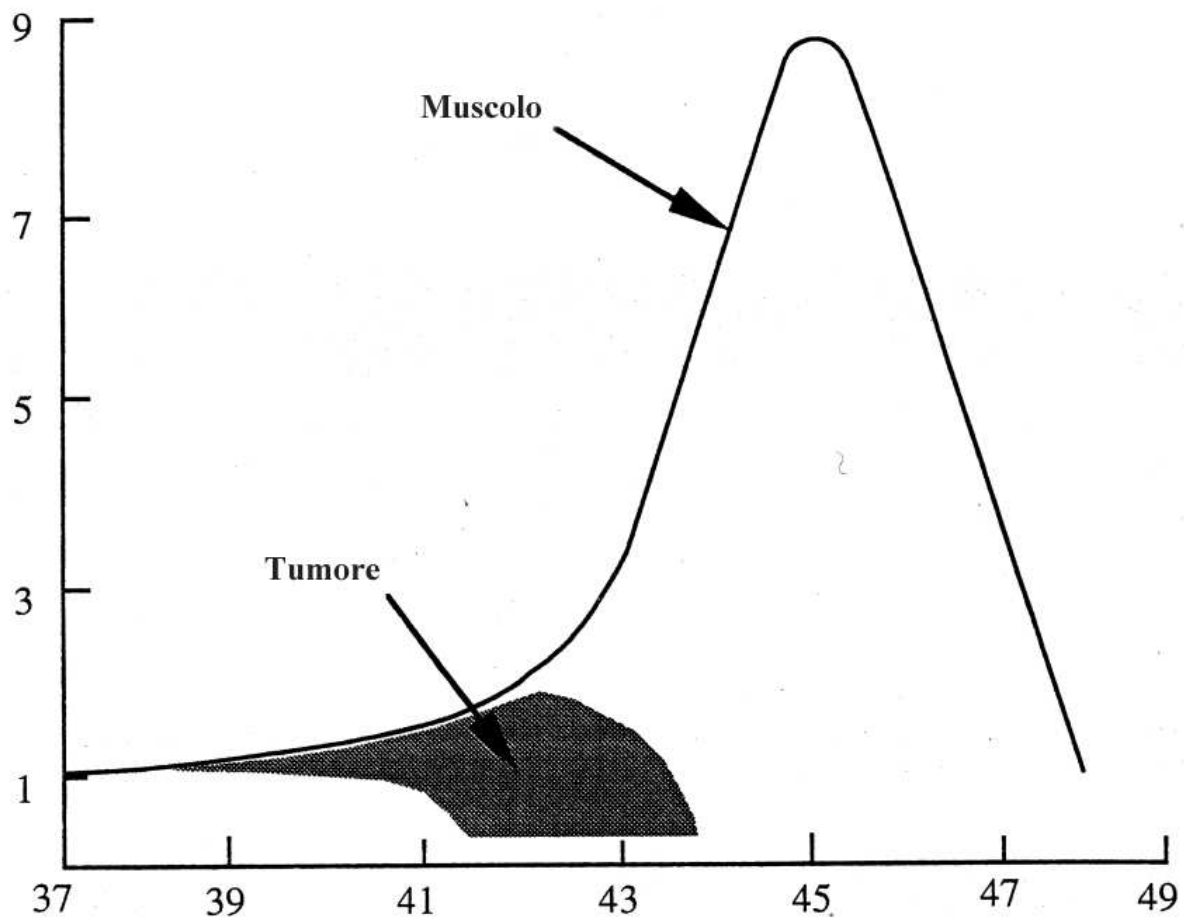


fig1.1 Cambiamenti del flusso sanguigno nel tessuto muscolare di topo e in neoplasie dopo riscaldamento a varie temperature per 30-40 minuti.

Il differente comportamento dei tessuti sani rispetto ai tessuti neoplastici agevola tecnicamente, nell'ipertermia locoregionale, l'induzione di un sostanzioso incremento di temperatura nelle zone di lesione risparmiando il più possibile le regioni sane adiacenti. La vasocostrizione indotta dal calore sulle masse neoplastiche conduce inoltre ad una sofferenza ischemica e ad un ristagno dei cataboliti indotti dall'ipertermia stessa. In particolare si assiste ad un discreto abbassamento del pH legato principalmente all'inibizione della glicolisi e conseguentemente all'accumulo

di acido lattico. L'abbassamento del pH in seno al tumore si dimostra essere di notevole importanza pratica in quanto colture cellulari termotrattate in diversi ambienti di acidità, mostrano una termosensibilità quasi inversamente proporzionale al pH.

Clinicamente, l'effetto finale delle alterazioni indotte dall'ipertermia nelle masse tumorali è l'insorgenza di focolai di necrosi in seno ad esse con riduzioni volumetriche (e talora la totale scomparsa) delle neoplasie trattate.

## ***1.4. Chemioterapia e l'ipertermia***

L'interazione fra farmaci chemioterapici e il calore risulta complessa: i farmaci hanno un metabolismo che racchiude vari passaggi spesso complessi. L'azione dei farmaci è dovuta all'interazione con i costituenti endogeni cellulari a livello chimico. Prima di interagire con il DNA che risulta essere il principale bersaglio nei trattamenti tumorali, i farmaci chemioterapici hanno da passare la membrana cellulare e sopravvivere all'azione di difesa degli agenti intracellulari. Inoltre anche se tali farmaci avessero danneggiato il DNA, la cellula potrebbe riparare il danno provocato da tali farmaci.

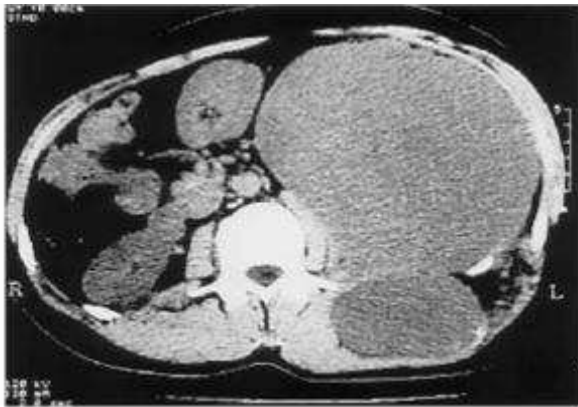
L'aumento della temperatura, provocando un incremento dell'energia cinetica molecolare media, incrementa la velocità ed il numero delle reazioni chimiche termodinamicamente possibili, potenziando così l'efficacia biologica del farmaco.

L'ipertermia, che provoca la denaturazione proteica nella cellula, può aumentare l'azione tossica del farmaco. In più pare che l'ipertermia sia in grado di ridurre il fenomeno della chemioresistenza cellulare.

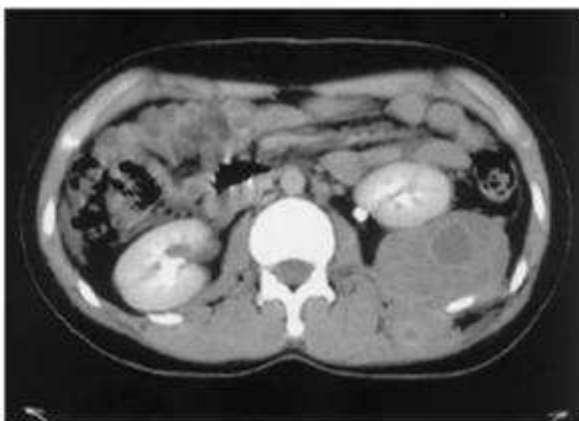
Il calore è in grado di rendere sensibili cellule platinoresistenti ed questa caratteristica può essere utile nell'utilizzo di farmaci composti del platino.

Purtroppo non tutti i chemioterapici abbinati all'ipertermia aumentano la loro efficacia nei trattamenti delle neoplasie.

Le interazioni chemioterapia-ipertermia tutt'oggi non sono ancora così chiare e risultano essere materia di studio.



(A)



(B)

fig 1.2 A) immagine TAC di un paziente affetto da sarcoma retroperitoneale di grandi dimensioni al momento della diagnosi. B) Parziale regressione della neoplasia dopo 7 cicli di trattamento con chemioterapia e ipertermia regionale per 1 ora.

L'esposizione al calore (42-44°C) per effetto citotossico, per chemiosensibilizzazione e per induzione dell'apoptosi cellulare aumenta la possibilità di morte cellulare.



L'utilizzo di farmaci antiblastici abbinato all'ipertermia fa parte della prassi clinica per il trattamento dei sarcomi delle parti molli ad alto rischio di metastasi e mortalità ( sarcomi situati in profondità, di dimensioni superiori ai 5 cm e di alto grado ).

## ***1.5 Radioterapia e l'ipertermia***

Abbinare il calore alle radiazioni ionizzanti in ambito oncologico risulta essere un valido aiuto nei trattamenti delle neoplasie, abbinando cioè la radioterapia all'ipertermia.

Studiando gli effetti biologici indotti dal calore, si nota come esso agisca prevalentemente nelle regioni meno vascolarizzate dei tessuti tumorali. Tali regioni risultano essere tra le più radioresistenti.

La capacità del calore di aumentare gli effetti delle radiazioni è nota. Il calore rende le cellule più radiosensibili. L'accumulo di proteine nel nucleo e la vasocostrizione fino quasi al collasso, indotte dal calore nella massa tumorale interferiscono con un gran numero di processi cellulari con la conseguenza che le cellule vengono a trovarsi in uno stato di carenza nutrizionale in cui i processi riparativi risultano inibiti.

Inoltre è noto che la cellula risulta più sensibile al calore e ai raggi durante il ciclo cellulare. Tale ciclo è diviso nelle cellule eucarioti in quattro fasi: la pre-sintesi (G1) di durata indefinita e variabile, la sintesi del DNA (S) propriamente detta, la postsintesi (G2) e la mitosi (M). Durante la fase G1 le cellule si presentano meno termosensibili che in fase S, mentre la sensibilità alle radiazioni è maggiore in fase G1. Tale effetto consente quindi a parità di dose di radiazioni un buon controllo della crescita tumorale. Eseguendo il trattamento ipertermico per circa due ore dopo la seduta radioterapica si ha una buona risposta al trattamento.

Le regioni tumorali risultano essere zone poco vascolarizzate, povere di nutrimenti, ipossiche ed in ambiente presumibilmente più acido. Quindi in queste regioni l'ipertermia può esprimere le proprie capacità citotossiche. L'ipertermia risulta essere una terapia complementare alla radioterapia.

Tuttavia per applicare un trattamento di radioterapia adiuvato da un trattamento di ipertermia vanno fatte delle considerazioni di tipo clinico e tecnico. Il paziente deve avere un tumore non controllabile con terapie convenzionali e tale tumore deve avere dei requisiti specifici riguardanti la sua dimensione e la sua localizzazione che possano consentire il suo riscaldamento sino alle temperature necessarie per avere un miglioramento nella terapia.

Nei tumori in stadio avanzato che originano dal collo uterino, dal retto e dalla vescica in cui non si ha una risposta soddisfacente con la sola radioterapia, dovuto alla radioresistenza dei tessuti, si sono riscontrati dei miglioramenti nel controllo locale e nella sopravvivenza associando la radioterapia all'ipertermia.

## ***1. 6 Ipertermia magnetofluida***

L'ipertermia magnetofluida, come metodo di cura, comporta l'iniezione del fluido contenente nanoparticelle magnetiche direttamente all'interno del tessuto tumorale. Quando sottoposte ad un campo magnetico tempo-variante di frequenza dell'ordine delle centinaia di kHz, le nanoparticelle generano calore. La conseguenza è un incremento di temperatura in tale tessuto ed un danno alle cellule.

Tale tecnica, non invasiva, ha il vantaggio di prevenire i riscaldamenti indesiderati dei tessuti sani poiché solo le nanoparticelle magnetiche assorbono l'energia fornita dal campo magnetico e generano calore. I ferrofluidi generalmente sono costituiti da nanoparticelle magnetiche disperse in una matrice di acqua o di altra natura.

Nell'ambito delle applicazioni biomediche, è necessario rispettare alcuni vincoli per garantire un trattamento ipertermico sicuro.

Sarà opportuno fare in modo che :

1) la matrice del fluido abbia un pH neutro e una salinità fisiologica;

2) le nanoparticelle:

- siano uniformemente disperse all'interno del fluido
- abbiano dimensione ridotta per evitare la precipitazione dovuta alle forze gravitazionali e per permettere la circolazione all'interno dei vasi sanguigni;

- siano di un materiale magnetico compatibile con l'organismo;
- abbiano un elevato momento magnetico di saturazione.
- presentino una densità di potenza specifica elevata ( SAR [W/g]);

3) il campo magnetico:

- abbia valori di ampiezza entro i limiti di sicurezza per l'organismo;
- la frequenza impiegata non sia troppo elevata da poter causare un eccessivo riscaldamento della regione con tessuti sani. Inoltre dovrà essere superiore a 50 kHz per evitare il problema dell'elettrostimolazione neuromuscolare e minore di 10 MHz per ottenere un'adeguata profondità di penetrazione del campo



# Le nanoparticelle

Le nanoparticelle sono materiali organici o inorganici con dimensione nell'ordine dei nanometri. Le nanoparticelle magnetiche hanno alcune proprietà magnetiche come un'alta coercitività, un'alta suscettività magnetica e bassa temperatura di Curie, che di solito non sono presenti nei materiali grezzi. Infatti le nanoparticelle utilizzate in bioapplicazioni e in terapie mediche, hanno di norma dimensioni maggiori di qualche nm e inferiori a 100 nm, inoltre hanno elevata area superficiale per unità di volume, alta percentuale di atomi sulla superficie e negli strati superficiali intorno agli atomi stessi.

## *2.1 Proprietà magnetiche*

Quando un materiale magnetico viene esposto ad un campo magnetico esterno, in esso avvengono dei fenomeni che sono correlati alla magnetizzazione del materiale. Quest'ultima è definita come il prodotto tra la suscettività magnetica  $\chi$  e il campo magnetico  $H$  a cui il materiale magnetico è esposto, secondo l'equazione:

$$\chi = \frac{M}{H} \quad \text{formula 2.1}$$

In cui  $M$ : magnetizzazione (o momento magnetico del materiale);

$H$ : campo magnetico a cui il campione è sottoposto;

$\chi$ : suscettività magnetica.

Dato il campo magnetico  $H$  a cui è esposto un materiale, l'induzione magnetica  $B$  all'interno dello stesso è data da:

$$B = \mu_0(H + M) \quad \text{formula 2.2}$$

In cui  $\mu_0$  è la costante di permeabilità magnetica nel vuoto.

Sostituendo  $M = \chi H$  nella 2.2 si ottiene la relazione tra l'induzione magnetica e la suscettività magnetica, come:

$$B = \mu_0 H(\chi + 1) \quad \text{formula 2.3}$$

A seconda del valore di  $\chi$  (costante adimensionale) si possono distinguere i seguenti casi per definire i materiali secondo le loro proprietà magnetiche:

- 1) gli elettroni spaiati presentano momenti magnetici orientati in modo casuale nei diversi atomi; il materiale si definisce allora **paramagnetico**.
- 2) i momenti magnetici interagiscono tra loro dando origine a fenomeni di magnetismo cooperativo. Quando si ha un totale allineamento dei momenti con risultante diversa da zero: il materiale è detto **ferromagnetico**;
- 3) i momenti hanno in questo caso un allineamento antiparallelo, con momento magnetico totale nullo: il materiale è detto **antiferromagnetico**;
- 4) l'allineamento dei momenti è antiparallelo, ma il momento magnetico risultante è non nullo e il comportamento è di tipo **ferrimagnetico**.

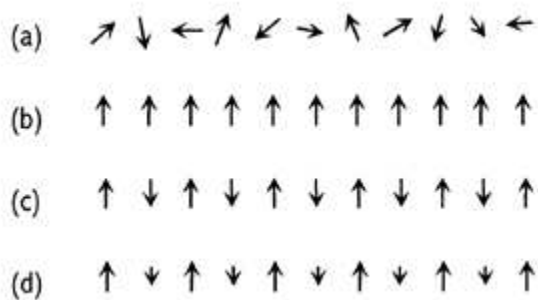


Fig 2.1 diversi effetti magnetici del campo in un cristallo monodimensionale: a)paramagnetico, b)ferromagnetico, c)antiferromagnetico, d) ferrimagnetico.

I diversi tipi di comportamento magnetico possono essere divisi in base ai valori della suscettività magnetica e della permeabilità magnetica relativa  $\mu_r$ , e dalle loro dipendenze dalla temperatura T e dal campo magnetico H, come si osserva in tabella 2.1.

comportamento	$\chi$ tipici	Variazioni di $\chi$ all'aumento di T	Dipendenza dal campo H
diamagnetismo	$-10^{-6}; -10^{-1}$	nessuna	no
paramagnetismo	$10^{-6}; 10^{-1}$	diminuisce	no
ferromagnetismo	$\sim 10^3$	diminuisce	si
antiferromagnetismo	$0-10^{-2}$	aumenta	si

Tabella 2.1 Suscettività magnetiche per i diversi tipi di comportamento

Come si osserva dalla tabella 2.1, per le sostanze diamagnetiche la suscettività risulta essere negativa. Per le sostanze paramagnetiche invece, la suscettività è piccola ma positiva. Le sostanze paramagnetiche hanno un comportamento che tende ad attrarre le linee di campo magnetico, invece i materiali diamagnetici respingono debolmente le linee del campo, come si nota in figura 2.2. I materiali ferromagnetici esposti a un campo magnetico esterno tendono a mantenere la magnetizzazione acquisita, finchè il campo esterno non viene rimosso. L'applicazione del campo H induce una magnetizzazione M nel materiale, come in fig.2.3 in cui la curva caratteristica evidenziata è detta curva d'isteresi. La suscettività nelle sostanze antiferromagnetiche risulta essere positiva e poco inferiore a quella delle sostanze paramagnetiche.

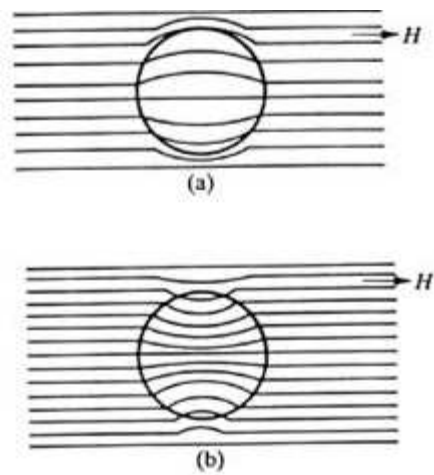


Fig.2.2 materiale diamagnetico esposto al campo magnetico (a)  
materiale paramagnetico esposto al campo magnetico H (b)

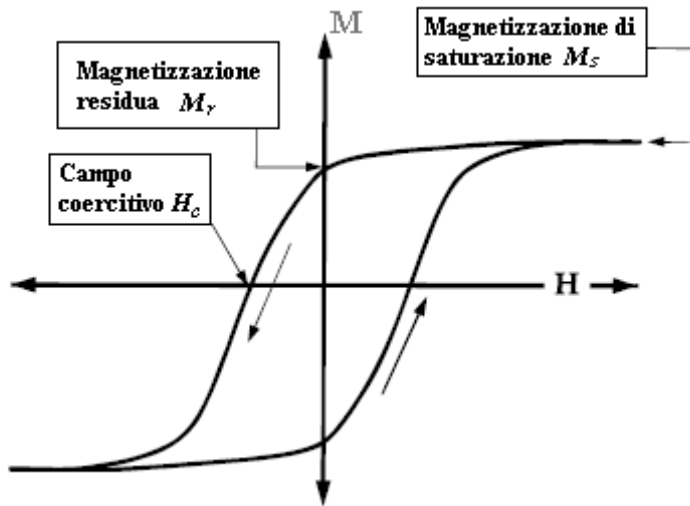


Fig 2.3 Curva d'isteresi per un materiale magnetico esposto ad un campo H.



## 2.2 Il superparamagnetismo

Le nanoparticelle di dimensione molto piccola hanno un campo coercitivo  $H_c$  quasi nullo, che impedisce la formazione e la permanenza di una magnetizzazione stabile.

In condizioni superparamagnetiche le nanoparticelle magnetiche hanno una curva di magnetizzazione priva di isteresi inoltre le loro curve di magnetizzazione, a diverse temperature sono sovrapponibili. Come si può osservare in figura 2.4, a temperatura ambiente le sostanze superparamagnetiche presentano una suscettibilità magnetica molto più elevata rispetto a quella dei materiali paramagnetici.

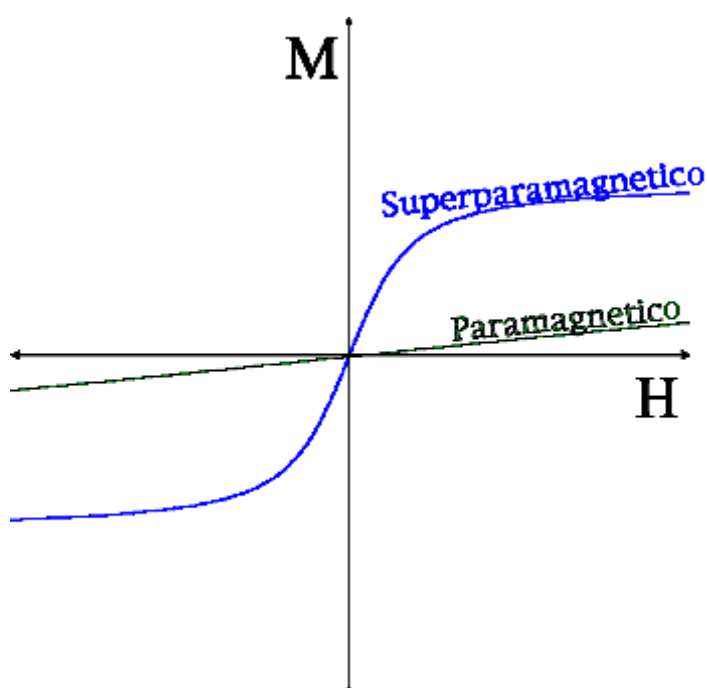


Fig 2.4 curva d'isteresi per materiale superparamagnetico e paramagnetico.

Le nanoparticelle superparamagnetiche sono caratterizzate da una dimensione principale inferiore ad un certo valore critico, generalmente una ventina di nanometri, e hanno un comportamento magnetico diverso da quello delle nanoparticelle più grandi.

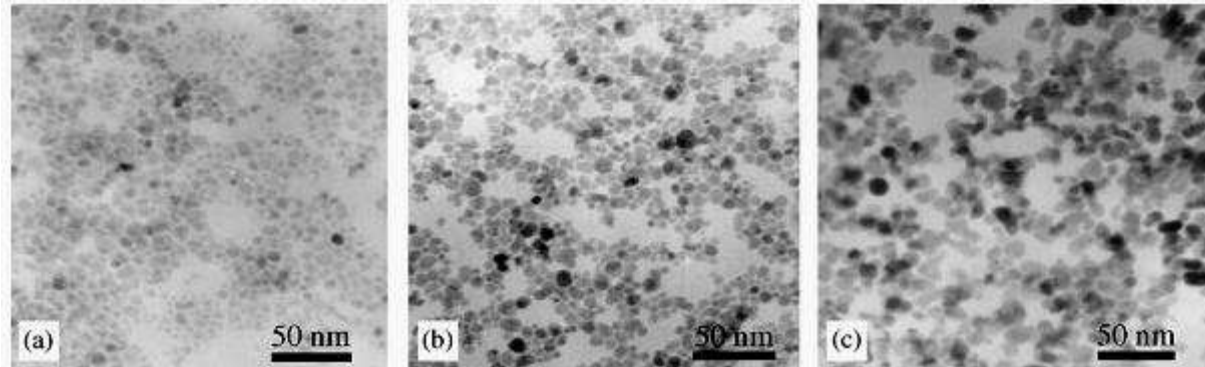


Fig.2.5 Particelle di magnetite di diametro pari a (a) 6 nm, (b) 8 nm, (c) 10 nm, rilevate mediante micrografia TEM.

I momenti magnetici di tali particelle, se sottoposte a campo magnetico  $H$ , si orientano secondo il campo applicato. Una volta rimosso il campo i momenti magnetici vengono riorientati in modo casuale dall'energia termica del loro ambiente e non mostrano magnetismo residuo.

## ***2.3 La temperatura di Curie***

I materiali ferromagnetici ad una determinata temperatura hanno comportamento paramagnetico. Questa temperatura è detta temperatura di Curie e si può ricavare dalla seconda legge di Curie, come:

$$\frac{\chi(T - T_c)}{\gamma} = C_c \quad \text{formula 2.4}$$

dove

$T_c$ : temperatura di Curie [K];

$\gamma$ : densità del materiale [ $\text{kg/m}^3$ ];

$C_c$ : costante di Curie [K].

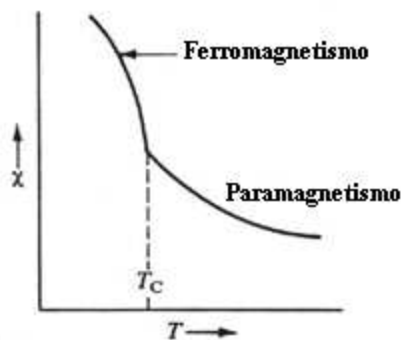


Fig 2.6 Andamento della suscettibilità magnetica al variare della temperatura

Un materiale ferromagnetico immagazzina potenza da un campo magnetico esterno finchè il materiale non raggiunge una temperatura pari a  $T_c$ ; in corrispondenza a tale valore di temperatura, infatti il materiale diventa paramagnetico ed insensibile ad una ulteriore azione del campo esterno.

A livello microscopico si può osservare che al di sotto della temperatura di Curie, il ferromagnete è caratterizzato da una struttura ordinata, mentre al di sopra, da una struttura disordinata (tipica dei mezzi paramagnetici). Quando un materiale magnetico raggiunge la sua temperatura di Curie  $T_c$ , la magnetizzazione di saturazione  $M_s$  diventa nulla.

## ***2.4 Sintesi delle nanoparticelle***

### **2.4.1 Nanoparticelle di ossido di ferro**

In letteratura si osserva che le ricerche su diversi tipi di ossidi di ferro, per lo più con la magnetite  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}_2\text{O}_4$ ,  $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$  (ematite),  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  (maghemite),  $\text{FeO}$  (Wustite),  $\varepsilon\text{-Fe}_2\text{O}_3$  e  $\beta\text{-Fe}_2\text{O}_3$ . La magnetite e la maghemite sono i materiali maggiormente utilizzati nei trattamenti con l'ipertermia per la loro biocompatibilità con i tessuti. Le dimensioni, la forma, la stabilità e la capacità di dispersione delle nanoparticelle in solventi desiderati sono i principali argomenti di studio.

Le nanoparticelle di ossido di ferro hanno un'elevato rapporto superficie volume e quindi possiedono un'elevata energia superficiale e quindi esse tendono ad aggregarsi in modo da minimizzare l'energia superficiale. Le nanoparticelle di ossido di ferro non rivestite hanno un'elevata attività chimica, e sono facilmente ossidabili in aria, in particolare la magnetite, con la conseguente perdita di magnetismo e capacità di dispersione.

Risulta importante, quindi, valutare delle metodologie per fornire un'adeguata superficie di rivestimento al fine di mantenere la stabilità delle nanoparticelle. Queste metodologie comprendono l'innesto o il rivestimento con molecole organiche, come ad esempio piccole molecole organiche, tensioattivi, polimeri, e biomolecole o il rivestimento con uno strato inorganico, come la silice, o metallo, o sostanza non metallica o di solfuro di metallo.

## 2.4.2 Metodi di sintesi

I metodi per la sintesi delle nanoparticelle sono molteplici: la co-precipitazione, la decomposizione termica, la microemulsione e la sintesi idrotermica. Le nanoparticelle possono anche essere preparate con altri metodi, come la sintesi elettrochimica, sintesi sonochimica, ed con le tecniche di pirolisi laser e spray, o con microrganismi (batteri in particolare il Magnetotactic bacteria).

### Co-precipitazione

Per la sintesi di  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  e  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$  è usata principalmente la co-precipitazione. In questa tecnica vengono mescolati gli ioni ferrici e quelli ferrosi in rapporto molare 1:2 in soluzioni altamente basiche a temperatura ambiente o elevata. La forma e la dimensione delle nanoparticelle dipendono dal tipo di sale utilizzato, ad esempio cloruri e solfati, dal rapporto di ferro e ioni ferrosi, dalla reazione di temperatura, dal pH, dalla forza ionica della soluzione, inoltre dai parametri di reazione con cui avviene la sintesi (ad esempio la velocità di mescolamento). Per evitare la possibile ossidazione in aria, la sintesi di nanoparticelle di  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  viene eseguita in condizioni anaerobiche.

### Decomposizione termica

La sintesi delle nanoparticelle può essere fatta con il metodo di decomposizione in soluzione organica. La decomposizione di  $\text{Fe}(\text{cup})_3$  (cup=N-nitrosophenylhydroxylamine),  $\text{Fe}(\text{acac})_3$  (acac = acetilacetato), o  $\text{Fe}(\text{CO})_5$ , seguite da un'ossidazione portano a nanoparticelle monodisperse di piccole dimensioni.

Il metodo della decomposizione termica ha lo svantaggio che le NP che ne derivano sono in genere disciolte in soli solventi non polari, questa tecnica viene utilizzata

spesso grazie alla possibilità di controllare la dimensione, la struttura e la forma delle particelle.

## Microemulsione

Una microemulsione è una dispersione di due fasi di acqua e di olio, che con la presenza di tensioattivi diventa stabile. La presenza di tensioattivi genera un monostrato nell' interfaccia tra olio e acqua, con le code idrofobe delle molecole del tensioattivo sciolte nella fase oleosa, e dei gruppi di testa idrofila in quella fase acquosa. Le microemulsioni di acqua in olio sono formate da nanogocce nella fase acquosa. Nelle nanogocce sono sciolti i sali di ferro ed esse precipitano in soluzione, formando delle nanoparticelle di ossido di ferro, la cui forma e dimensione dipendono dalle dimensioni delle gocce.

## Sintesi idrotermica

La sintesi idrotermica include varie tecniche di chimica dei fluidi in cui si ha la cristallizzazione di una sostanza in una soluzione acquosa alle elevate temperature ( in genere tra i 130-250 °C ) ed ad alte pressioni ( generalmente tra i 0,3-4 MPa ) .

In questa tecnica i grani che si formano risultano avere un buon grado di cristallinità.

Per la sintesi di nanoparticelle con il metodo idrotermico si può usare un tensioattivo specifico o meno:

- Wang et al. hanno riportato un processo idrotermico a una fase per preparare nanopolveri  $Fe_3O_4$  altamente cristalline senza utilizzare i tensioattivi.
- Zheng et al. hanno costruito un serie di passi idrotermico per la preparazione di NP di  $Fe_3O_4$  con diametro di ca. 27 nm in presenza di un tensioattivo, il disodiobi(2atilesile)Sulfosuccinate (AOT).

Le nanoparticelle ottenute hanno un comportamento superparamagnetico a temperatura ambiente.

## **Bio-sintesi**

Alcune sintesi chimiche sono chiamate “verdi” perché risultano essere delle sintesi biologiche ai fini della protezione dell'ambiente, perché ecocompatibili. Ad esempio, il batterio *Actinobacter* è in grado di sintetizzare maghemite in condizioni aerobiche quando reagisce con i precursori del cloruro ferrico.

## **Sintesi Sonochimica**

Nella sintesi sonochimica viene sfruttata la proprietà degli ultrasuoni in un liquido che causano la cavitazione acustica, cioè un rapido collasso implosivo di bolle di vapore in un liquido. Questo fenomeno genera un hotspot localizzata attraverso una compressione adiabatica o la formazione di un'onda d'urto dentro la bolla collassata. Durante gli esperimenti che coinvolgono questo tipo di sintesi si ottengono temperature transitorie molto elevate, così pure per le pressioni, formando delle nanoparticelle altamente monodisperse.

## **Pirolisi Laser**

Si riscalda una miscela di gas con laser ad anidride carbonica ad onda continua per innescare la reazione tra il flusso del gas reagente ed il raggio laser. Se nella pirolisi laser viene superata una certa soglia di potenza del fascio laser e di pressione, si ottiene una concentrazione critica dei reagenti, in cui si ottiene una nucleazione omogenea delle particelle.

La sintesi per pirolisi laser ha i vantaggi di ottenere una stretta distribuzione della dimensione delle particelle, una piccola dimensione delle nanoparticelle e la quasi assenza di agglomerati.

## **Pirolisi Spray**

In questa sintesi si posiziona una soluzione all'interno di reattori posti in serie, dove le gocce nebulizzate sono sottoposte all'evaporazione del solvente. In fine si continua

con l'essiccazione e la termolisi delle particelle precipitate a temperatura più alta. Si ottengono delle particelle finemente disperse e con dimensioni desiderate.

## ***2.5 Funzionalizzazione delle superfici***

Per la conservazione dei ferrofluidi, la stabilità è molto importante e per questo spesso alcuni composti organici sono usati per passivare la superficie delle NP di ossido di ferro e per evitare l'agglomerazione delle particelle. La struttura delle nanoparticelle di ossido di ferro funzionalizzate con materiali organici ha due scopi principali: conservare la magnetica di proprietà degli ossidi di ferro e conservare anche le altre proprietà delle molecole organiche. In genere gli ossidi di ferro sono assunti come nuclei, formati da magnetite o maghemite, allo stesso modo, i gusci risultano essere composti da materiali organici o inorganici. I composti con NP funzionalizzate con materiale inorganico migliorano le proprietà di antiossidazione rispetto all'ossido di ferro non rivestito, ampliando notevolmente la possibilità d'uso per applicazione in catalisi, biolabeling, e bioseparation.

I materiali di rivestimento sono in genere silice, metalli, non metalli, ossidi metallici, e solfuri.



# Misura del SAR

In magneto fluido ipertermia, caratterizzare in modo specifico le nanoparticelle magnetiche in termini di densità di potenza generata quando esse sono immerse in un fluido e sottoposte ad un campo magnetico tempo variante, risulta essenziale per pianificare dei trattamenti. Il dato di densità di potenza generata può essere utile nel treatment planning in quanto permette di stimare il riscaldamento della zona in cui il magneto fluido è iniettato.

## ***3.1 La densità di potenza dissipata***

La densità di potenza dissipata da un magnetofluido, basata sul rilassamento rotazionale di particelle a singolo dominio magnetico disperse in una matrice liquida, risulta essere in relazione con il campo magnetico tempo-variante applicato al ferrofluido. La densità di potenza generata da un ferrofluido, sottoposto ad un campo magnetico tempo-variante, può essere valutato mediante un modello matematico.

Si riporta, perciò, la prima legge della termodinamica per un sistema a densità costante, per unità di volume:

$$dU = \delta Q + \delta W$$

3.1 formula

In cui

$U$ : energia interna;

$Q$ : calore interno;

$W$ : energia magnetica generata dalla sorgente di campo.

Nel caso di un processo adiabatico si ha  $\delta Q = 0$ , quindi la 3.1 si può semplificare a:

$$dU = \delta W \quad 3.2 \text{ formula}$$

Inoltre poiché l'energia fornita dal campo magnetico è  $\delta W = \mathbf{H} \cdot d\mathbf{B}$ , sostituendola nella 3.2, si ottiene:

$$dU = \mathbf{H} \cdot d\mathbf{B} \quad 3.3 \text{ formula}$$

In cui :

**H**: intensità del campo magnetico [A/m];

**B**: induzione magnetica [T];

Sia **H** che **B** sono riferite al campo magnetico applicato al campione di ferrofluido in analisi.

Poiché i campi **H** e **B** sono collineari, quindi la 3.3 si riduce a:

$$dU = H \cdot dB \quad 3.4 \text{ formula}$$

In cui H e B sono le ampiezza dell'intensità del campo magnetico e dell'ampiezza dell'induzione magnetica corrispondente.

Poiché tra l'induzione magnetica B, la magnetizzazione M [A/m] e l'intensità del campo H sussiste la seguente relazione:

$$B = \mu_0(H + M) \quad 3.5 \text{ formula}$$

In cui  $\mu_0$  è la permeabilità magnetica del vuoto, misurata in Tm/A [H/m].

Sostituendo l'equazione 3.5 nella 3.3 e integrando per parti si ottiene l'incremento su un periodo dell'energia interna del sistema:

$$\Delta U = -\mu_0 \oint M dH \quad 3.6 \text{ formula}$$

Quando la magnetizzazione è in ritardo sul campo, l'integrale risulta essere positivo indicando la conversione dell'energia magnetica in energia interna. Poiché  $M = \chi \cdot H$  risulta vantaggioso esprimere la magnetizzazione in termini di suscettibilità complessa  $\chi$  del magnetofluido, cioè:

$$\chi = \chi' - i\chi'' \quad 3.7 \text{ formula}$$

Con  $\chi'$  parte reale e  $\chi''$  parte immaginaria della suscettività.

Nel caso in cui il campo magnetico  $H$  applicato al fluido magnetico sia espresso con andamento sinusoidale:

$$H(t) = H_0 \cos(\omega t) = \text{Re}[H_0 e^{i\omega t}] \quad 3.8 \text{ formula}$$

La magnetizzazione risulta essere:

$$M(t) = \text{Re}[\chi H_0 e^{i\omega t}] = H_0 (\chi' \cos \omega t + \chi'' \sin \omega t) \quad 3.9 \text{ formula}$$

In cui

$\chi'$  : componente in fase con il campo;

$\chi''$  : componente in quadratura con il campo;

Sostituendo le equazioni 3.8 e 3.9 nella 3.6, si ha:

$$\Delta U = 2\mu_0 H_0^2 \chi'' \int_0^{2\pi/\omega} \sin^2 \omega t dt \quad 3.10 \text{ formula}$$

In cui rimane solo la componente  $\chi''$ .

Integrando e moltiplicando la 3.10 per  $f = \omega/2\pi$  si ottiene che la potenza dissipata in unità di volume è legata al quadrato del campo magnetico attraverso la seguente relazione:

$$P = f \cdot \Delta U = f \cdot \mu_0 \pi \chi'' H_0^2 \quad 3.11 \text{ formula.}$$

## 3.2 Parametri che caratterizzano i materiali

Per magnetofluidi privi di moto sottoposti a un campo magnetico tempo-variante, si ha la seguente equazione per la variazione della magnetizzazione nel tempo:

$$\frac{\partial M(t)}{\partial t} = \frac{1}{\tau} (M_0(t) - M(t)) \quad 3.12 \text{ formula}$$

In cui

$\tau$  : tempo di rilassamento del materiale;

$M_0$  : magnetizzazione di equilibrio nel campo magnetico applicato, si esprime così:

$$M_0 = \chi_0 H_0 \cos \omega t = \text{Re}(\chi_0 H_0 e^{i\omega t}) \quad 3.13 \text{ formula}$$

Con  $\chi_0$  suscettibilità di equilibrio.

Sostituendo  $M_0$  e  $M(t)$  nella 3.12 si ha la seguente relazione, in cui è possibile notare la dipendenza della suscettibilità complessa dalla frequenza:

$$\chi = \frac{\chi_0}{1 + i\omega\tau} \quad 3.14 \text{ formula}$$

Le sue componenti, dipendenti dalla frequenza, risultano essere:

$$\chi' = \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} \quad 3.15 \text{ formula}$$

$$\chi'' = \frac{\omega\tau}{1+(\omega\tau)^2} \chi_0 \quad 3.16 \text{ formula}$$

I ferrofluidi mostrano delle frequenze di risonanza comprese tra  $10^8$  ed  $10^{10}$  Hz; con la conseguenza che  $\chi'(\omega)$  diventa negativo e che si genera un picco nell'andamento di  $\chi''(\omega)$ .

Le applicazioni biomediche che utilizzano nanoparticelle magnetiche usano frequenze dell'ordine di centinaia kHz; quindi il problema della risonanza può non essere considerato.

### ***3.3 Costante di tempo e incremento di temperatura***

La costante di tempo caratteristica delle nanoparticelle magnetiche, dipende principalmente da due meccanismi di rilassamento: di Brown e di Nèel.

Nel meccanismo di rilassamento di Brown, il momento magnetico si sviluppa lungo l'asse principale dell'anisotropia cristallina. Quando tale momento è allineato con il campo magnetico, porta in rotazione la particella.

Il rilassamento di Nèel è, invece, caratterizzato dalla rotazione del momento magnetico nel reticolo cristallino. Questo fenomeno si verifica quando la barriera di energia di anisotropia  $E_a = KV$  viene superata. Per ottenere la potenza dissipata bisogna che il rilassamento di Nèel non prevalga sul rilassamento di Brown.

Il tempo di rilassamento di Brown si può esprimere come:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{kT} \quad 3.17 \text{ formula}$$

Dove:

$\eta$ : viscosità del liquido;

$V_H$  : volume idrodinamico della particella;

$k$  : costante di Boltzmann;

$T$ : temperatura assoluta.

Il volume idrodinamico  $V_H$  di solito è maggiore del volume  $V_M = 4\pi R^3/3$  di una particella singola di raggio  $R$ .

Per  $V_H$  si considera il volume totale che comprende lo strato di tensioattivo che ricopre la particella e si assume che:

$$V_H = (1 + \delta/R)^3 V_M \quad 3.18 \text{ formula}$$

con  $\delta$  che è lo spessore dello strato di tensioattivo.

Il tempo di rilassamento di Nèel si esprime così:

$$\tau_N = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \tau_0 \cdot e^{\frac{KV_M}{kT}} \cdot \frac{\sqrt{kT}}{\sqrt{kV_M}} \quad 3.19 \text{ formula}$$

In cui:

$K$ : costante di anisotropia

$V_M$  : volume nucleare della singola particella

$\tau_0$  :  $\approx K^{-1}$  cioè  $10^{-9}$  s circa.

I processi di Brown e di Nèel agiscono in contemporanea, quindi il tempo di rilassamento  $\tau$  totale è dato da:

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_B} + \frac{1}{\tau_N} \quad 3.20 \text{ formula}$$

Dalla 3.20 si nota che il tempo di rilassamento più breve influisce di più sulla determinazione del  $\tau$  totale.

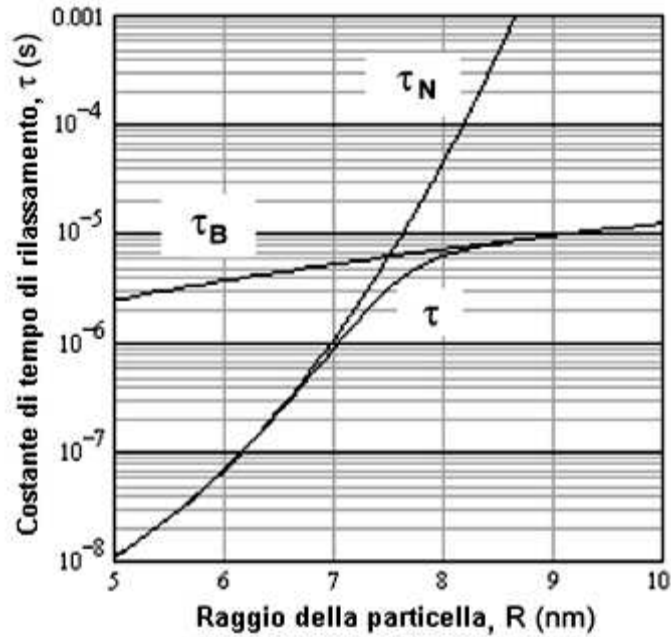


Fig.3.1 costante di tempo in funzione della dimensione delle particelle ( di  $Fe_3O_4$ )[10]

Come si nota nella fig.3.1, il rilassamento di Nèel ha un andamento esponenziale più evidente nelle particelle più piccole, mentre il rilassamento di Brown invece assume un andamento per lo più lineare e prevale nelle particelle con raggio maggiore. La transizione da un processo di rilassamento all' altro si ha quando il diametro del nucleo della particella ha valore pari a  $\tau_B = \tau_N$ .

Considerando la potenza dissipata, nel caso di soluzione monodispersa, cioè con nanoparticelle della stessa dimensione, essa si può esprimere come:

$$P = \pi\mu_0\chi_0 H_0^2 f \frac{\omega\tau}{1+(\omega\tau)^2} \quad 3.21 \text{ formula}$$

In cui la suscettibilità è posta costante, anche se essa sarebbe funzione del campo magnetico.

Stimando un limite più basso per P, si assume che  $\chi_0$  sia la suscettibilità corrispondente dall'equazione di Langevin:

$$L(\xi) = \frac{M}{M_s} = \coth \xi - \frac{1}{\xi} \quad 3.22 \text{ formula}$$

In cui

$\xi = \frac{\mu_0 M_d H V_M}{kT}$  è il parametro di Langevin;

$M_s = \phi M_d$  è la magnetizzazione di saturazione del ferro fluido, con:

$M_d$ : magnetizzazione del dominio della particella sospesa;

$\phi$ : frazione volumetrica delle particelle.

In fine la suscettibilità  $\chi_0$  si può esprimere come:

$$\chi_0 = \chi_i \frac{3}{\xi} \left( \coth \xi - \frac{1}{\xi} \right) \quad 3.23 \text{ formula}$$

In cui la suscettibilità iniziale è uguale a:

$$\chi_i = \left( \frac{\partial M}{\partial H} \right)_i = \frac{\mu_0 \phi M_d^2 V_M}{3kT} \quad 3.24 \text{ formula}$$

Dato l'incremento della temperatura per la soluzione monodispersa risulta essere:

$$\Delta T = P \frac{\Delta t}{c} \quad 3.25 \text{ formula}$$

Con  $c$ : calore specifico del fluido magnetico;

$\Delta t$ : intervallo di tempo del riscaldamento.

Nella 3.25 si nota il legame tra la densità di potenza dissipata e l'aumento di temperatura, quindi risulta essere utile la valutazione della potenza dissipata per caratterizzare il magnetofluido.

### ***3.3 Rateo di assorbimento specifico:***

#### ***SAR***

Il SAR è una stima della quantità di energia assorbita dal campione quando esposto ad un campo magnetico tempo-variante. Quando si applica un campo magnetico ai campioni di nanoparticelle, è importante aver quantificato alcuni parametri, da quelli geometrici come la distribuzione delle nanoparticelle, a quelli fisiologici e termici sia



dei tessuti che si vorranno poi trattare in ambito biomedico sia delle nanoparticelle magnetiche (MNP).

Il SAR ( specific absorption rate) [W/g] è definito come:

$$SAR = \frac{P}{mMNP} \quad 3.26 \text{ formula}$$

Dove P è la densità di potenza [W/m<sup>2</sup>] generata dalle nanoparticelle magnetiche (MNP) e mMNP è la massa del materiale magnetico. Il riscaldamento generato dalle nanoparticelle esposte ad un campo magnetico tempo-variante dipende dall' intensità del campo magnetico H<sub>0</sub>.

Il SAR fornisce un'idea della potenza generabile da una particolare sospensione di nanoparticelle magnetiche quando è applicato un campo magnetico a frequenza ed a intensità note. Tale quantità è utile a capire se un particolare magnetofluido è utilizzabile per applicazioni di ipertermia e per confrontare diversi magnetofluidi.

### ***3.4 Metodo calorimetrico***

La calorimetria si basa sulla misurazione delle quantità di calore scambiate ( cedute e assorbite) tra il campione e il suo ambiente, basandosi sul principio della conservazione dell'energia. Le nanoparticelle esposte ad un campo magnetico tempo-variante, generano calore. Quindi utilizzando il metodo calorimetrico, si può quantificare il calore generato dalla misura della temperatura del campione in funzione del tempo. Il modello basato sul metodo calorimetrico descrive un sistema fisico, in cui la temperatura massima raggiunta durante l'esposizione al campo magnetico, è data dall'equilibrio termico tra il campione e il suo ambiente, in cui tale equilibrio dipende dalle proprietà termiche e geometriche del campione e dal ambiente circostante.

Il campione inizialmente è a temperatura ambiente T<sub>0</sub>, mentre il campo magnetico tempo-variante è applicato al tempo t=0.

Si può considerare il campione come una sorgente di calore: le nanoparticelle magnetiche sono omogeneamente distribuite nel campione, con densità di potenza termica per unità di volume  $\frac{P}{V}$ , dove  $V$  è il volume totale. Il calore delle nanoparticelle si diffonde nel campione ed esso dalla superficie della provetta, che contiene il campione, viene continuamente trasferito all' ambiente per :

- conduzione;
- convezione;
- irraggiamento (trascurabile).

La distribuzione della temperatura  $T$  nel campione, nel caso di un magnetofluido esposto al campo magnetico è:

$$\rho \cdot c \cdot \partial T(t) / \partial t = \kappa \cdot \nabla^2 T(t) + P/V \quad 3.27a \text{ formula}$$

Tale equazione differenziale alle derivate parziali può essere risolta analiticamente o con calcoli numerici. Dalla soluzione della 3.27a è possibile ottenere il SAR, trascurando il gradiente di temperatura all'interno del campione, poiché la temperatura del campione è considerata omogenea.

Idealizzando il sistema, si considera che il calore è trasferito dal campione all' ambiente esterno al campione. Quest'ultima considerazione è possibile quando si stima che la costante di tempo di riscaldamento del campione è circa 10 volte più bassa della costante di tempo relativa all'ambiente esterno (es. : aria). Le costanti di tempo di riscaldamento del campione e del suo ambiente dipendono dai parametri geometrici e termici del campione e dipendono dal ambiente, in cui avviene il riscaldamento del campione, cioè se ci si trova in 'vuoto' o in aria.

Il caso 'ideale' dovrebbe trattare un campione altamente conduttivo in condizioni adiabatiche. Il bilancio di potenza tra il campione e il suo ambiente può essere usato per dedurre l'evoluzione della temperatura in funzione del tempo.

Considerando condizioni isotermiche ( la temperatura del campione varia, ma, la temperatura del suo ambiente è costante) ed adiabatiche, inoltre assumendo che le

dissipazioni termiche tra il campione e il suo ambiente siano lineari, il bilancio di potenza può essere scritto dalla 3.27a come:

$$C \cdot \frac{dT(t)}{dt} = P - L \cdot [T(t) - T_0] \quad 3.28 \text{ formula}$$

Dove  $C = \sum c_i \cdot m_i$  è la capacità termica [J/K] del campione, che si ottiene come sommatoria dei prodotti della massa  $m_i$  e il calore specifico  $c_i$  di tutte le componenti del campione.  $L$  (W/K) è un coefficiente non necessariamente costante che indica le dissipazioni termiche.

La temperatura finale del campione è data dall'equilibrio tra la potenza termica generata dalle nanoparticelle e la potenza termica dissipata nell'ambiente, come si può notare nell'equazione 3.28. I parametri  $C$ ,  $P$ ,  $L$  dipendono dalla temperatura del campione. Se nell'intervallo di tempo di durata dell' esperimento con magnetofluido in campo magnetico, l'incremento di temperatura è limitato (alcuni gradi Celsius), allora i parametri  $C, P, L$  sono considerati indipendenti dalla temperatura.

Una possibile soluzione dell'equazione differenziale 3.28, considerando  $T(t=0) = T_0$ , in cui al tempo  $t=0$  si applica il campo magnetico, risulta essere:

$$T(t) = T_0 + \Delta T_{\max} [1 - e^{-t/\tau}] \quad 3.29 \text{ formula}$$

In cui

$$\Delta T_{\max} = P/L \text{ temperatura massima, stimata dai dati;}$$

$$\tau = C/L \text{ costante di tempo di riscaldamento del campione.}$$

Nel caso stazionario alla fine del riscaldamento del campione, il calore generato e quello disperso diventano uguali e la temperatura rimane costante al valore  $T_{\max} = T_0 + \Delta T_{\max}$ . Si notano in figura 3.2 i parametri  $\tau$  e  $T_{\max}$ .

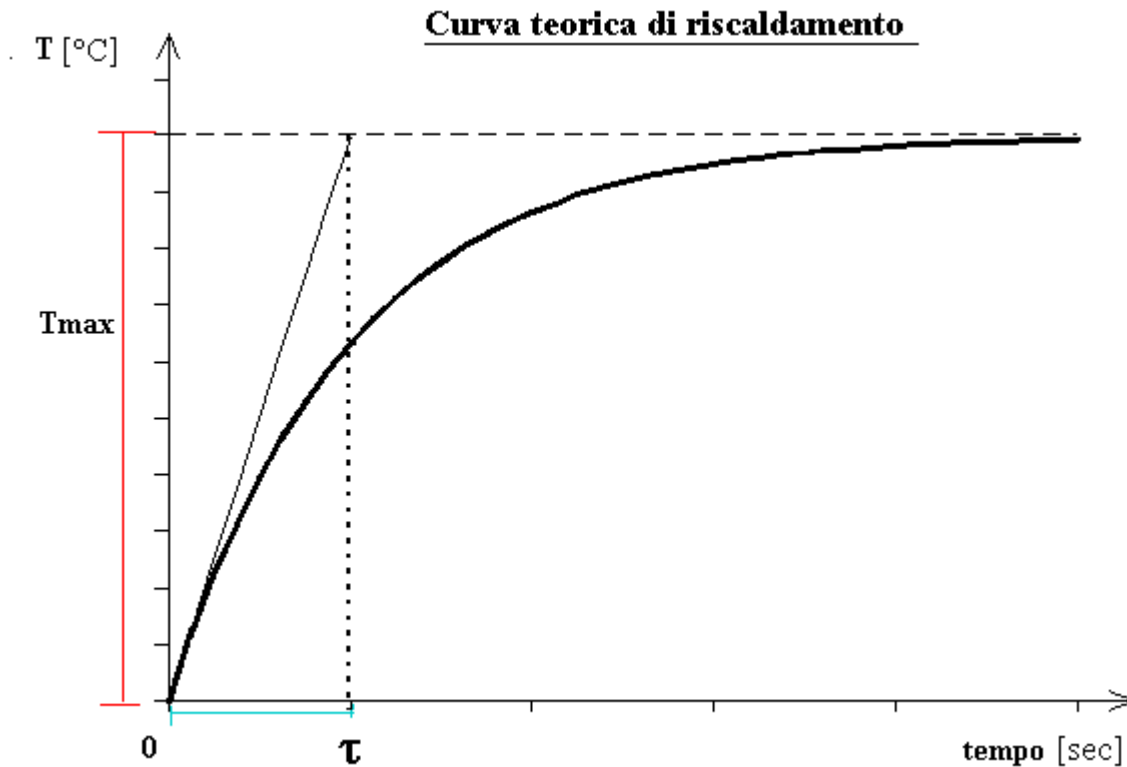


Fig.3.2 Curva della temperatura nel tempo, dove in rosso è evidenziata la temperatura massima che in questo caso corrisponde a  $\Delta T_{max}$  e in blu la costante di tempo  $\tau$  .

### 3.4.1 Valutazione del SAR con il metodo della pendenza iniziale

La curva della temperatura in funzione del tempo che si ottiene dall' applicazione di un campo magnetico tempo-variante a un campione di nanoparticelle può essere considerata come una curva ad andamento esponenziale secondo l'equazione di Box-Lucas (come in fig.3.3) nella forma:

$$T(t) = A(1 - e^{-Bt}) \qquad 3.30 \text{ formula}$$

In cui i parametri A e B sono da stimare e corrispondono rispetto all'equazione 3.29, nel caso in esame a:

$$A = \Delta T_{\max} \quad \text{e} \quad B = \frac{1}{\tau};$$

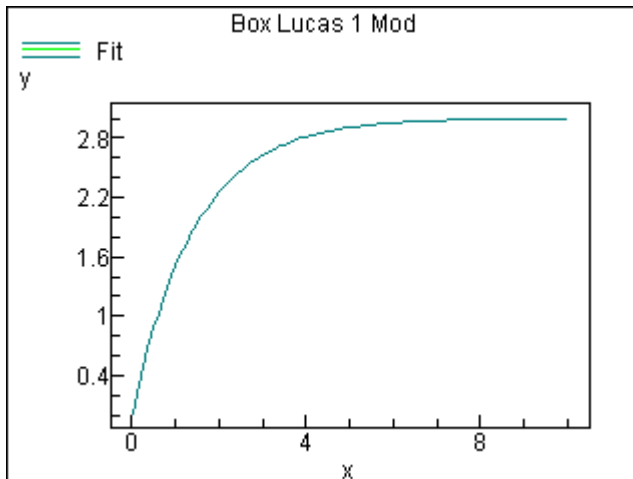


fig.3.3 andamento dell'equazione di Box-Lucas, in cui y corrisponde ad  $T(t)$  e x al tempo t.

Nella 3.30 occorre stimare A e B e nel caso in esame, si possono usare i seguenti metodi:

- Metodo della pendenza iniziale;
- Metodo con  $\Delta T_{\max}$  e  $\tau$ .

Dai parametri di tale curva si può stimare il rateo di assorbimento specifico. Il metodo della pendenza iniziale per determinare il SAR si basa, principalmente, su due ipotesi:

- 1) La temperatura del campione è di solito omogenea durante il riscaldamento con l'applicazione di un campo magnetico tempo-variante;
- 2) Si ipotizza che le dissipazioni di calore siano trascurabili durante un intervallo di tempo all'inizio del processo di riscaldamento.

In accordo con la prima ipotesi, l'equazione 3.29 descrive l'andamento della curva temperatura in funzione del tempo, durante il riscaldamento del campione di

nanoparticelle. La derivata di questa equazione valutata nell'istante iniziale risulta essere:

$$\left. \frac{dT}{dt} \right|_{t=0} = \frac{P}{C} \left( e^{\frac{L}{C}t} \right) \Big|_{t=0} = \frac{P}{C} \quad 3.31 \text{ formula}$$

In accordo con l'equazione 3.31, il SAR può essere calcolato come:

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \left. \frac{dT}{dt} \right|_{t=0} = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \beta \quad 3.32 \text{ formula}$$

Dove la pendenza iniziale è indicata con  $\beta$ , ed è calcolata nell' intervallo di tempo  $\Delta t$ , nel quale le dissipazioni di calore sono trascurabili ( come si vede in figura 3.3a). Il fatto di considerare nell'equazione 3.29 piccoli gli intervalli di temperatura in intervalli di tempo anch'essi ridotti, garantisce che P e C siano indipendenti dalla temperatura. L'uso di intervalli piccoli di temperatura, inoltre, permette di trascurare le dissipazioni di calore, come accennato nel paragrafo precedente.

La formula 3.32 permette di trovare il valore del SAR delle nanoparticelle (solitamente ossidi di ferro), in cui i campioni, isolati termicamente generano calore sotto l'applicazione del campo magnetico.

Per stimare il SAR si può utilizzare un classico set-up di un esperimento in cui si riscaldano le nanoparticelle come illustrato in figura 3.3b. In esso, i campioni sono inseriti in un contenitore termicamente isolato (camera a vuoto) collocato in un induttore cilindrico che genera un campo magnetico quando è percorso da corrente.

In questa situazione sperimentale, la pendenza iniziale  $dT / dt$  è stata ottenuta mediante regressione lineare della curva temperatura in funzione del tempo, all'inizio di riscaldamento e il SAR calcolato come nella formula 3.32.

Il metodo della pendenza iniziale per stimare il SAR è stato adottato da molti gruppi di ricerca per valutare in termini termici le nanoparticelle. Le curve della temperatura

in funzione del tempo spesso nel tratto iniziale (considerato in un tempo che varia da diverse decine di secondi a minuti) non risultano lineari e le loro pendenze a volte non risultano costanti. Come si nota in fig.3.5 la curva della temperatura in funzione del tempo nel tratto iniziale non ha un andamento lineare, ma un andamento con dei salti de temperatura.

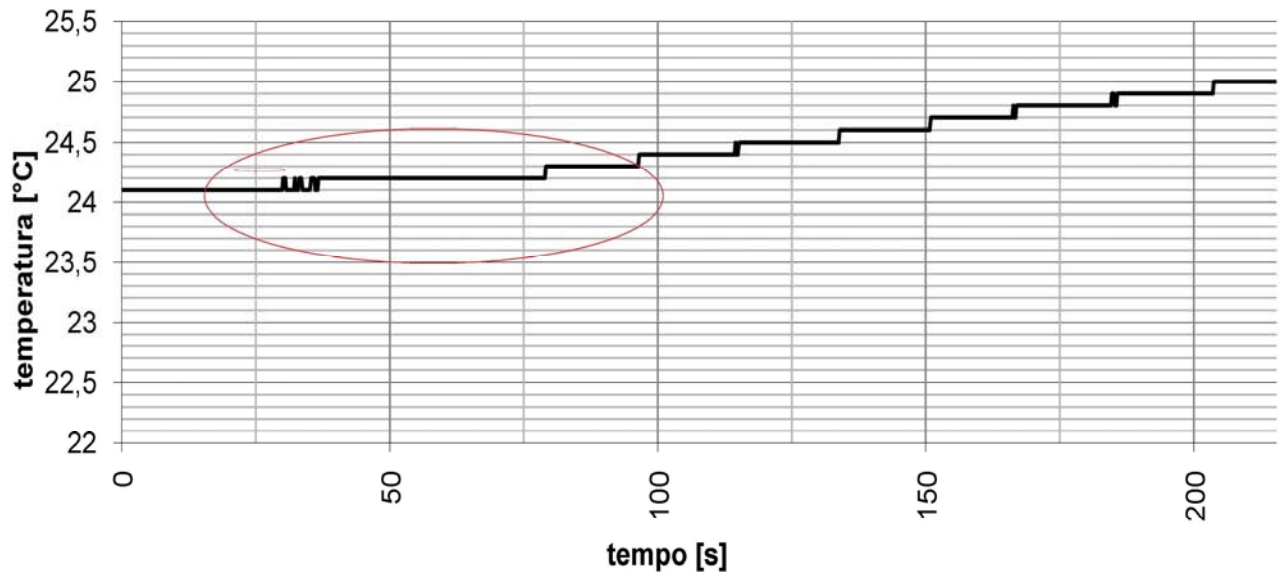


Fig.3.5 andamento della temperatura nel tempo della nanoparticella c26 esposta a un campo magnetico di 100Oe, dove è evidenziata in rosso la parte iniziale della curva.

In questi casi per ricavare la pendenza iniziale si deve ricorrere massime o pendenze a metodi di calcolo che fanno un'interpolazione lineare dei dati.

Il grande vantaggio della determinazione del SAR con la pendenza iniziale è la relativa semplicità del dispositivo sperimentale, lo svantaggio è il grado di incertezza dei dati ottenuti. Dato che l'equazione 3.29 è un modello semplificato vanno verificate, per le condizioni sperimentali, le assunzioni descritte di cui sopra, in modo da stimare con più precisione il SAR. In letteratura vengono descritte delle simulazioni numeriche del processo di riscaldamento che sono state effettuate al fine di dedurre le potenziali fonti di errore nella misurazione SAR, utilizzando il metodo della pendenza iniziale. Le simulazioni sono state sviluppate in condizioni ideali isoterme. I risultati indicano che il volume del campione necessario per ottenere un errore ridotto deve essere relativamente elevato ( per esempio intorno a 2 ml).

I risultati di letteratura dimostrano chiaramente che le condizioni di misurazione e set-up portano a incertezze nella stima. In pratica, la misura del SAR con il metodo della pendenza iniziale porta con sé incertezze dovute alle condizioni sperimentali.

Il SAR ottenuto va considerato semplicemente una stima.

## 3.4.2 Valutazione del SAR con l'utilizzo della costante di tempo e di $\Delta T$

L'altro metodo per stimare il SAR, si basa sulla misurazione della costante di tempo della curva della temperatura in funzione del tempo di esposizione delle nanoparticelle al campo magnetico e il  $\Delta T_{\max}$ . Si considerano così le ipotesi dell'equazione 3.29:

$$T(t) = T_0 + \Delta T_{\max} [1 - e^{-t/\tau}] \quad 3.29 \text{ formula}$$

$$\Delta T_{\max} = P/L,$$

in cui la  $\Delta T_{\max}$  dipende dalla potenza termica dissipata, ma anche dalla stima del coefficiente L. I parametri come C, P e L hanno una dipendenza dalla temperatura.

Il valore di  $\Delta T_{\max}$  nell' 3.29 può essere di diversi gradi Celsius, quindi con valori limitati per cui in questo caso P e L sono considerati indipendenti da T.  $\Delta T_{\max}$  calcolato come rapporto tra P e L, solitamente non corrisponde ai valori di  $\Delta T_{\max}$  misurati sperimentalmente durante l'applicazione del campo magnetico tempo-variante ai cui le nanoparticelle sono esposte.

Anche dall' equazione 3.29, si può dedurre che è possibile determinare il SAR in condizioni isotermitiche moltiplicando  $\Delta T_{\max}$  per la costante di tempo del processo di riscaldamento,  $\tau$ .  $\Delta T_{\max}$  è pari a P/C, e permette di stimare il SAR come:

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \frac{\Delta T_{\max}}{\tau} \quad 3.33 \text{ formula}$$



Anche questo metodo si basa sulla soluzione dell' equazione differenziale 3.28, la quale ha una soluzione di esponenziale nella forma 3.29, come si può notare in figura 3.3c.

$$C \cdot \frac{dT(t)}{dt} = P - L \cdot [T(t) - T_0] \quad 3.28 \text{ formula};$$

$$T(t) = T_0 + \Delta T_{\max} [1 - e^{-t/\tau}] \quad 3.29 \text{ formula.}$$

Da essi si stima il parametro  $\Delta T_{\max}$  come  $\Delta T_{\max} = \frac{P}{C} \cdot \tau = \beta \cdot \tau$ , in cui  $\beta$  è la pendenza iniziale della curva della temperatura in funzione del tempo, ed  $\tau$  è la costante di tempo di tale curva.

In pratica, si possono utilizzare direttamente i valori di  $\tau$  e di  $\Delta T_{\max}$  per stimare il SAR. Usando un dispositivo sperimentale, in cui le nanoparticelle sono esposte a campo magnetico tempo-variante, per determinare il SAR con il metodo della pendenza iniziale, si ha un andamento di tipo:

$$T(t) = p_0 + p_1 [1 - e^{-p_2 t}] \quad 3.34 \text{ formula}$$

In cui  $p_1$ ,  $p_2$ ,  $p_3$  sono i parametri della curva della temperatura in funzione del tempo. Il  $\Delta T_{\max}$  misurato può non corrispondere a quello stimato perché in molti esperimenti può accadere che:

$$p_1 \neq \frac{P}{L}; p_2 \neq \frac{L}{C} \Rightarrow SAR \neq \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \frac{\Delta T_{\max}}{\tau} \quad 3.35 \text{ formula}$$

Questa disuguaglianza nasce dalla mancanza di corrispondenza tra il dispositivo sperimentale e il modello ideale esaminato da cui si ottiene l'equazione 3.33.

Quando un ferrofluido all' interno di un contenitore isolato dall'esterno ( isolante il polistirolo espanso) esposto ad un campo magnetico tempo-variante, è importante definire l'ambiente del campione e il legame tra il campione e il suo ambiente, per stimare il SAR. Si può considerare il ferrofluido come il campione e il suo ambiente il contenitore, allora l'equazione 3.29 non può essere usata per descrivere il sistema,

poiché l'ambiente non ha temperatura costante durante il riscaldamento delle nanoparticelle.

Si può considerare però l'aria della stanza come l'ambiente, se la temperatura rimane costante durante l'applicazione del campo magnetico e durante il riscaldamento del campione di nanoparticelle, allora il campione è in condizioni adiabatiche. Con tale considerazione si può applicare la 3.33.

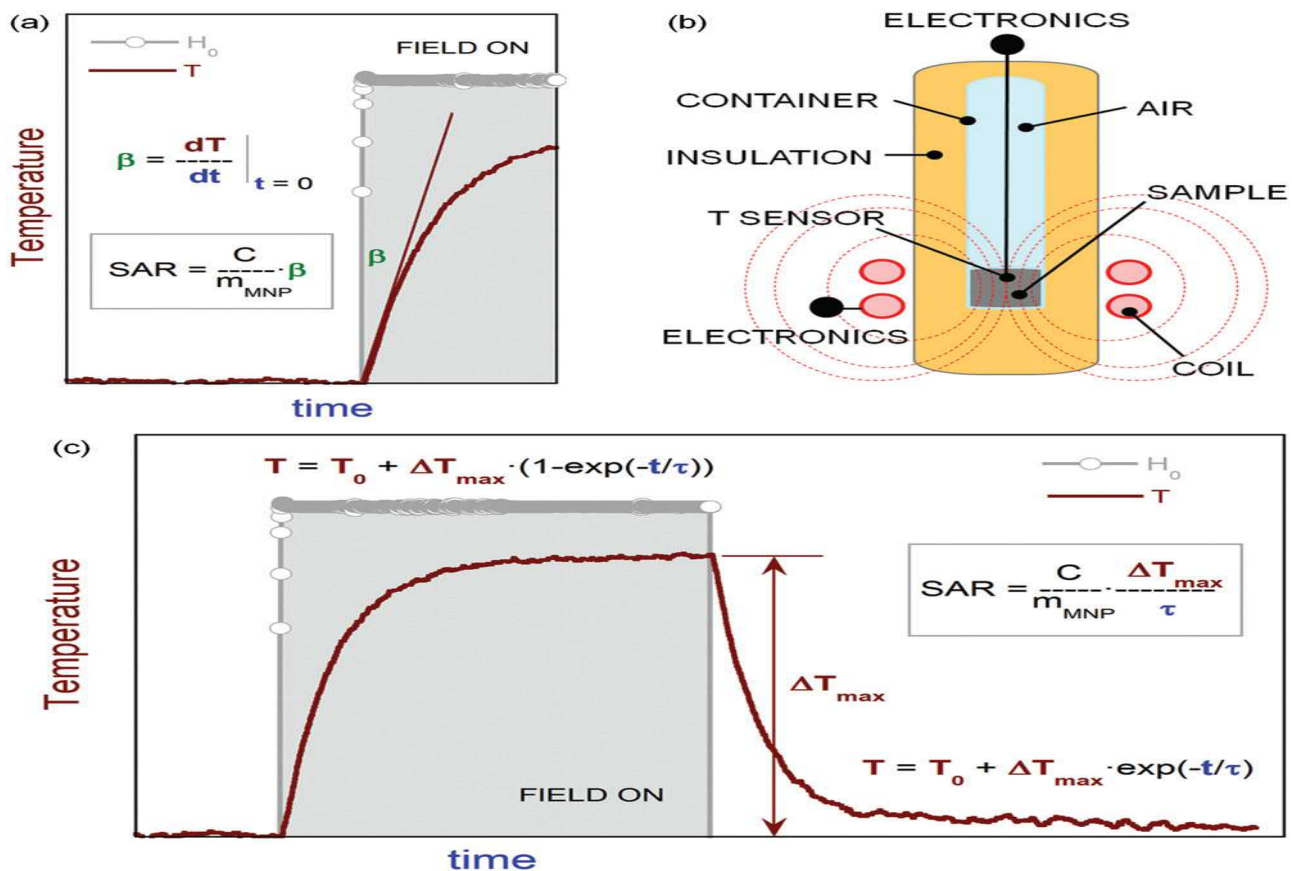


Fig 3.3 Determinazione del SAR con metodi calorimetrici in condizioni di isoperibolicità non adiabatici: a) calcolo del SAR con metodo della pendenza iniziale, b) schema di un tipico set-up sperimentale, c) calcolo del SAR utilizzando i parametri  $\Delta T_{max}$  (incremento massimo di temperatura) e  $\tau$  (tempo di rilassamento o costante di tempo) ottenuto dalla curva di riscaldamento con andamento esponenziale di condizioni isoterme.

# Sintesi delle nanoparticelle

In questo capitolo sono descritte le procedure sintetiche seguite per la preparazione delle nanoparticelle. Tutte le sintesi riportate sono state eseguite nel laboratorio di Sintesi metallorganica del Dipartimento di Ingegneria Industriale dell'Università di Padova. Tutte le nanoparticelle sintetizzate sono state caratterizzate mediante microscopia elettronica TEM presso il laboratorio di microscopia del Dipartimento di Biologia della stessa Università. I reagenti sono stati acquistati presso Sigma-Aldrich ed utilizzati senza ulteriori purificazioni.

## *4.1 Sintesi del campione C5*

Le nanoparticelle indicate con il codice C5 sono state sintetizzate tramite coprecipitazione in ambiente basico dai cloruri.[1] A tale scopo si prepara una soluzione sciogliendo 4,97g di  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  e 13,52g di  $FeCl_2 \cdot 4H_2O$  in un volume di soluzione di 100 ml. Sotto vigorosa agitazione meccanica, sono stati aggiunti velocemente alla soluzione 12,5 ml di soluzione acquosa di ammoniaca ( $NH_4OH$ ) al 25% osservando la formazione di una sospensione scura. La soluzione viene quindi agitata mentre si aggiunge lentamente altra soluzione acquosa di ammoniaca per ottenere un pH di circa 11. Si aggiunge alla sospensione acido oleico e si continua l'agitazione per 30 minuti riscaldando a  $60^\circ C$  tramite bagno ad olio. Il precipitato viene separato magneticamente dalla soluzione e viene lavato con acqua deionizzata ed acetone.

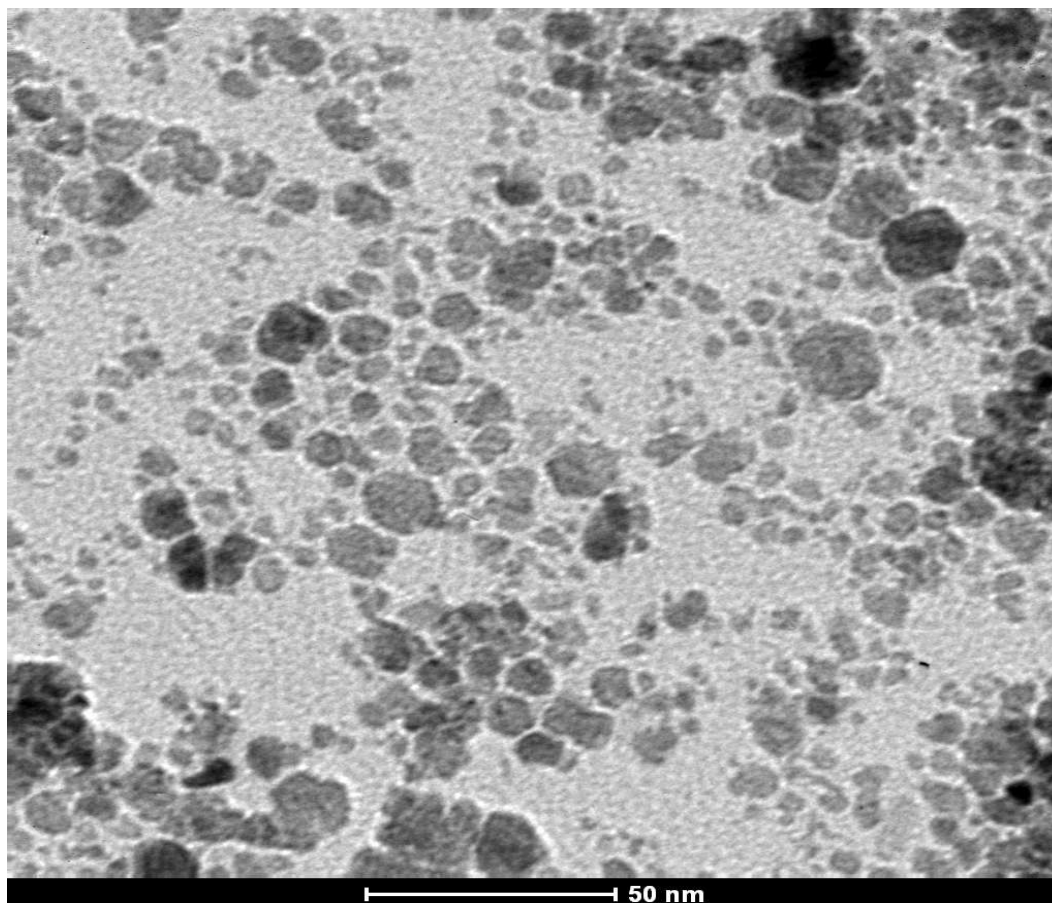


Fig.4.1 immagine TEM del campione C5

## ***4.2 Sintesi del campione C10***

La sintesi seguita sfrutta la decomposizione termica di cloruro di Fe(III) in presenza di 2-pirrolidone come solvente e legante.[2] Si sono sciolti 1,35 gr di  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  in 50 ml di 2-pirrolidone ottenendo una soluzione giallo-arancio. La soluzione è stata posta sotto agitazione, in atmosfera di azoto e riscaldata alla temperatura di  $370^{\circ}C$  monitorando la temperatura nel tempo attraverso sonde PT100 e utilizzando un ricadere a bolle. Si lascia agitare la soluzione per 24 ore osservando il passaggio del colore a bruno scuro e nero. La sospensione viene fatta raffreddare a temperatura ambiente e viene trattata con 3 volumi di acetone per togliere l'eccesso

di ioni di ferro e di 2-pirrolidone. Le nanoparticelle sono state separate magneticamente e lavate acetone e con pentano due volte. Infine sono state fatte asciugare ed essiccare ottenendo due frazioni rispettivamente di 78,8mg e 375mg.

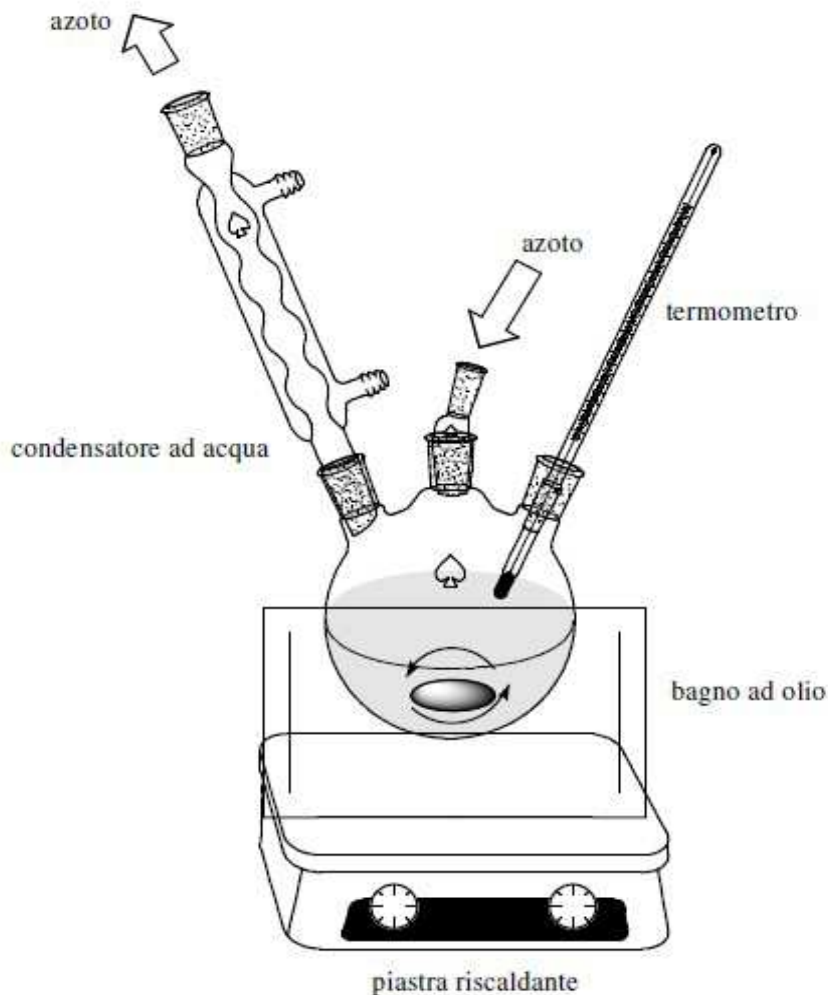


Fig.4.2 schema della strumentazione per la sintesi con decomposizione termica del campione C10.

## 4.3 Sintesi del campione C12

La sintesi della magnetite  $Fe_3O_4$  avviene per termodecomposizione di acetilacetato secondo quanto riportato da Sun per la produzione di nanoparticelle di 6 nm. [3] Vengono mescolati insieme i seguenti componenti:

- $[Fe(acac)_3]$  ferro acetilacetato: 2 mmol in 0,70g
- 1,2-tetradecandiolo: 10 mmol in 2,30g
- Acido oleico : 6 mmol in 0,56g
- Oleilamina: 6 mmol in 0,53g
- Etere benzilico: 20 ml in 20ml

La soluzione viene agitata con agitatore meccanico sotto atmosfera di azoto e viene scaldata fino a  $200^{\circ}C$  per due ore e poi a riflusso fino a  $300^{\circ}C$  per un ora. La sospensione di colore nero viene fatta raffreddare a temperatura ambiente e poi lavata con etanolo, acqua e acetone più volte.

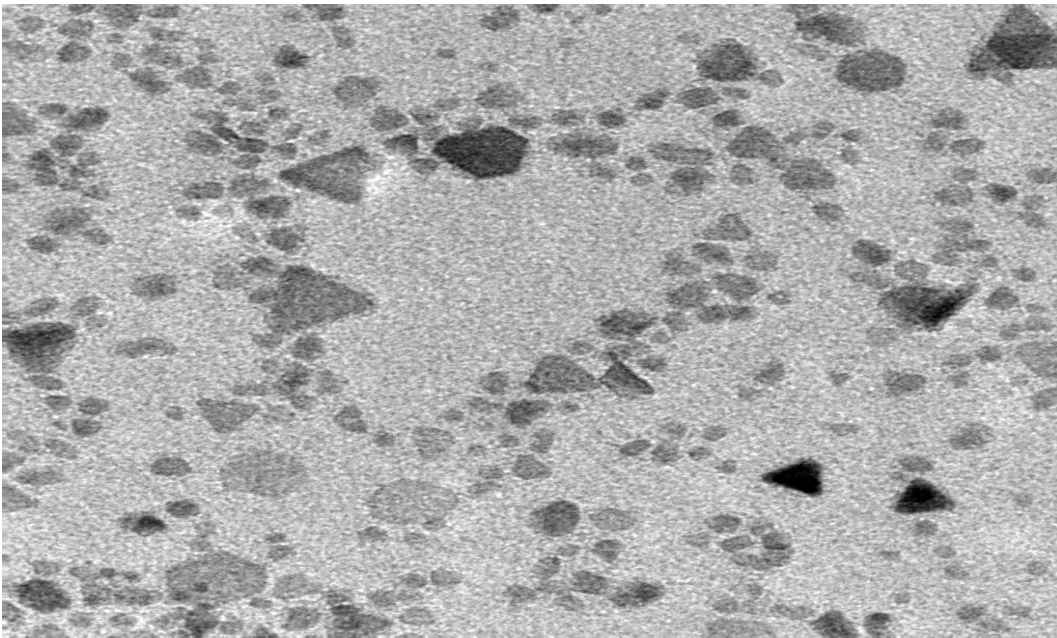


Fig.4.3 immagine TEM del campione C12

## ***4.4 Sintesi del campione C9***

La sintesi delle nanoparticelle è ottenuta per coprecipitazione dai cloruri e successivo trattamento con tetraetossisilano (TEOS).[4] In 200 ml di acqua

deionizzata si sciolgono il  $FeCl_3 \cdot 6H_2O$  (11,68 g) ed il  $FeCl_2 \cdot 4H_2O$  (4,30 g). La soluzione viene scaldata fino a  $85^\circ C$  e mescolata con agitatore meccanico ad atmosfera di azoto. In seguito vengono aggiunti 20 ml di  $NH_3H_2O$  al 30% osservando la precipitazione di un solido di colore nero. La magnetite precipitata viene lavata due volte con acqua deionizzata ed una volta con una soluzione di cloruro di sodio (0,02 M). La sospensione viene decantata magneticamente rimuovendo la soluzione soprastante. Si risospendono le nanoparticelle ottenute in 100 ml di etanolo e di aggiunge il TEOS in soluzione in etanolo al 10% (80 ml). Si aggiunge acido acetico fino ad ottenere un pH di circa 4,6.

La sospensione viene mescolata e riscaldata a  $90^\circ C$  per due ore sotto atmosfera di azoto. Dopo il raffreddamento a temperatura ambiente, il precipitato viene separato magneticamente e lavato con acqua deionizzata e con metanolo.

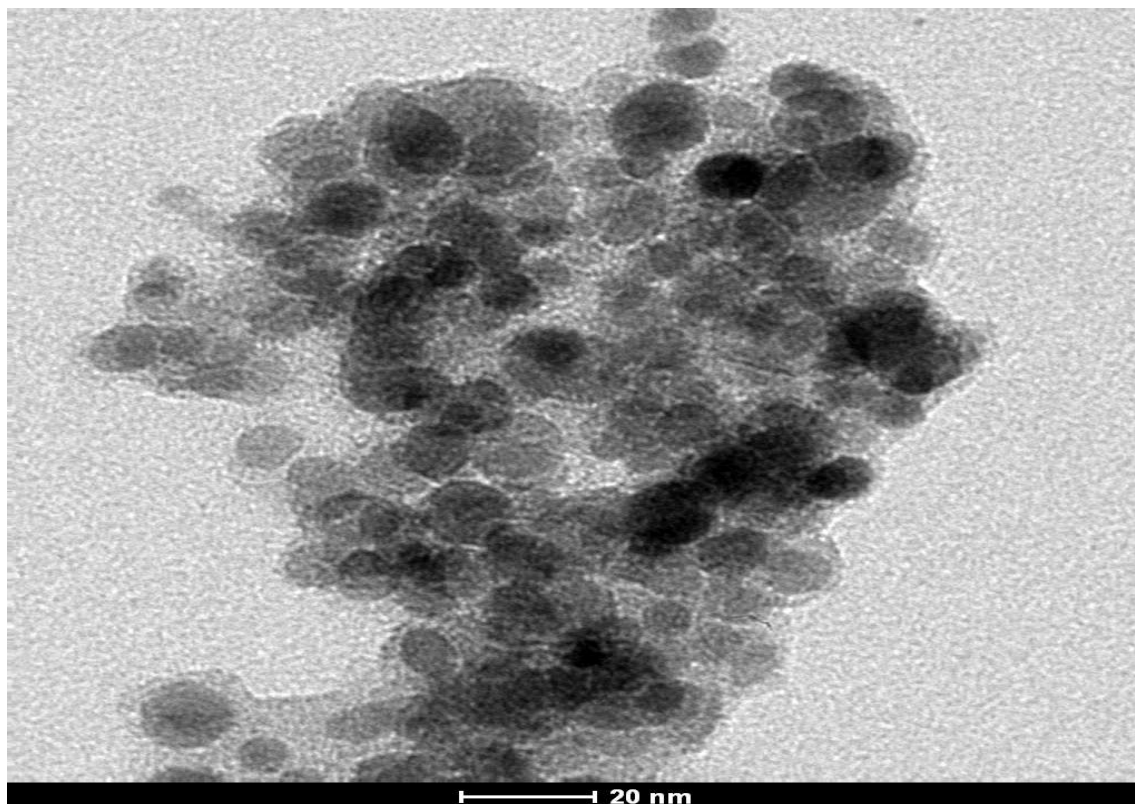


Fig.4.4 immagine TEM del campione C9





# RISULTATI

In questo capitolo si riportano i risultati della caratterizzazione di alcuni magnetofluidi in termini di potenza generata. In particolare si riportano e si confrontano i risultati ottenuti:

- con diversi set-up di misura;
- con diversi valori di intensità di campo magnetico applicato;
- con diversi valori di frequenza del campo H applicato;
- con diverse quantità di magnetofluido analizzato.

Durante l'applicazione del campo magnetico tempo-variante viene acquisita la temperatura del magnetofluido mediante un termometro a fibra ottica. Dai dati di temperatura in funzione del tempo si sono ricavati:

1. la costante di tempo a partire dalla curva della temperatura in funzione del tempo;
2. l'incremento massimo di temperatura
3. il SAR.

Per applicare il metodo calorimetrico ai dati misurati, utilizzando il metodo della pendenza iniziale e quello della costante di tempo illustrati nel capitolo 3, devono essere considerate le seguenti ipotesi:

-Il campione, al momento dell'accensione del generatore di campo magnetico tempo-variante, si trova alla stessa temperatura della stanza. La temperatura della stanza, in cui vengono fatte le misurazioni, si può considerare costante, per cui la stanza verrà considerata l'ambiente del campione e si ipotizza che il campione si trovi in condizioni adiabatiche;

- La temperatura del campione durante tutto il riscaldamento si considera omogenea;
- Si considera che il calore del campione venga trasferito tutto all'ambiente;
- Le dissipazioni di calore verso l'ambiente esterno sono trascurabili all'inizio del processo di riscaldamento delle nanoparticelle, esposte al campo magnetico.

I magnetofluidi, prodotti dal Dipartimento di Ingegneria Industriale di Padova sono stati caratterizzati in termini di densità di potenza generata se sottoposti al campo magnetico tempo-variante, utilizzando due diversi set-up di misura:

## ***5.1 Set-up A***

I campioni di nanoparticelle vengono scaldati applicando un campo magnetico, generato da una corrente elettrica tempo-variante di 300A ad una frequenza di 175kHz, che percorre un induttore cilindrico con sette spire con diametro interno di 8cm. Il dispositivo di generazione del campo si compone di un generatore easy heat 8310LJ (fig.5.1a) alla cui testa è connesso l'induttore. Per raffreddare l'induttore, il generatore è collegato ad un chiller (fig.5.1b).

All'interno dell'induttore è posizionato un porta campioni in Teflon in cui è alloggiata una provetta o un vial da 5ml, contenente il magnetofluido. Si usano due tipi di contenitori per inserire la provetta con il ferrofluido:

A: un cilindro cavo di teflon riempito di poliuretano come isolante (fig.5.3);

B: un cilindro cavo di teflon con tappo (fig.5.4) su cui è possibile avvitare un vial di vetro da 5 ml;

All'interno della provetta o del vial è contenuto il magnetofluido. Le nanoparticelle sono diluite in acqua nella concentrazione di 10mg/ml. La quantità di campione utilizzata per l'analisi è 2ml.

Inoltre all'interno della provetta o del vial è posizionata la fibra ottica connessa al termometro Optocam Fotemp-1H con fibra ottica TS312. La fibra ottica è utilizzata per misurare la temperatura del magnetofluido durante l'applicazione del campo

magnetico. I valori della temperatura sono salvati con tempo di campionamento di un secondo e memorizzati in un file di testo in un pc e mediante un software di acquisizione. L'esperimento può avere durata di 5 minuti ( 300s) o 40 minuti (2400s).

Le varie componenti del set-up di misura sono illustrati in fig.5.2.

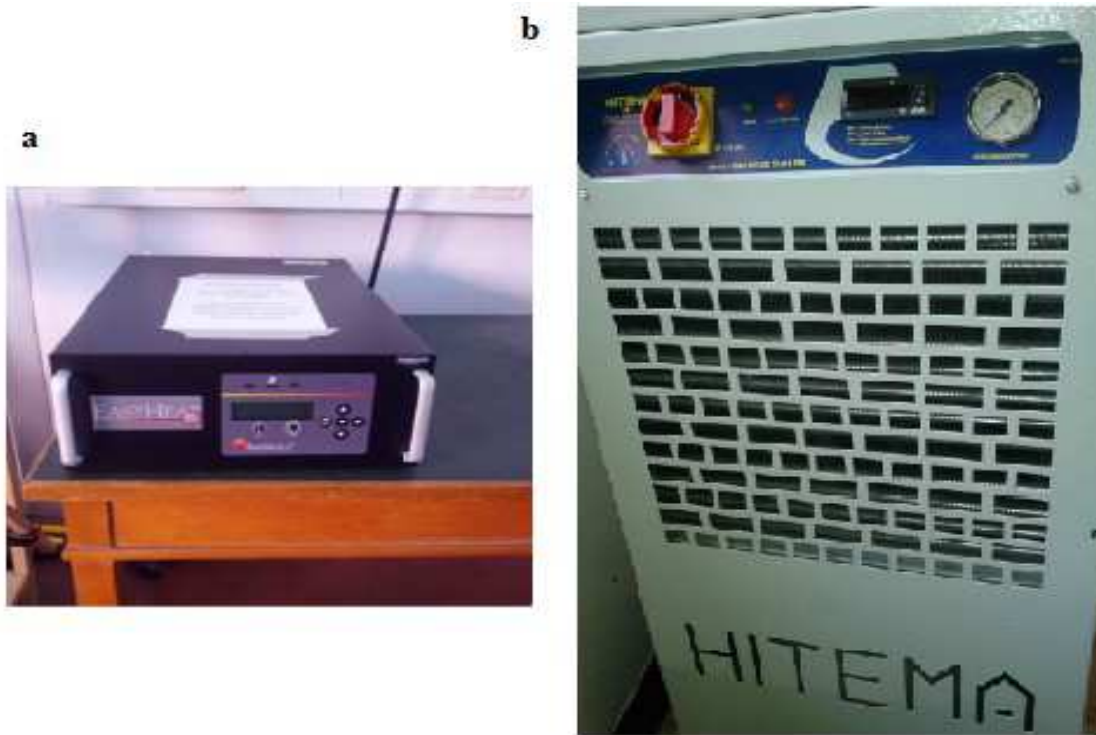


Fig.5.1 generatore di campo (a) e chiller (b).

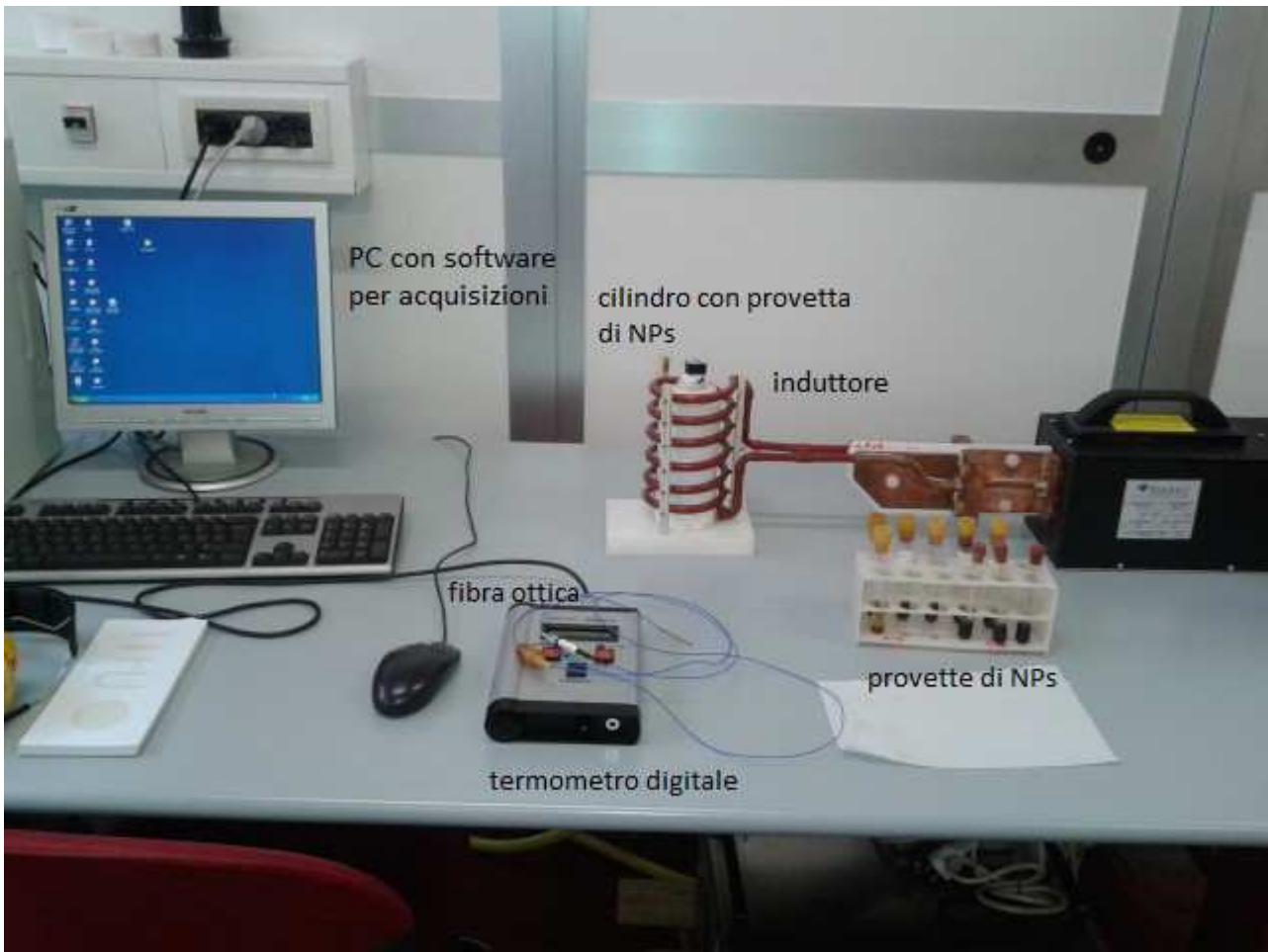


Fig.5.2 componenti del setup sperimentale: induttore, termometro digitale a fibra ottica , PC per acquisizione dei dati.



Fig.5.3 magnetofluido contenuto in una provetta di vetro con isolante di poliuretano espanso in un cilindro di teflon: contenitore A.



Fig.5.4 magnetofluido contenuto in un vial di vetro dentro al contenitore cilindrico cavo di teflon, senza isolamento termico ( isolamento ottenuto con aria ferma ): contenitore B.

## ***5.2 Set up B***

Il dispositivo integrato DM100 series, prodotto da nano Scale biomagnetics viene utilizzato per valutare il SAR e il riscaldamento di campioni di nanoparticelle, variando ampiezza e frequenza del campo magnetico applicato. Questo strumento fornisce in uscita una curva della temperatura in funzione del tempo.

La serie DM100 può essere comandata con il suo monitor touchscreen o anche da un computer remoto via Ethernet B. Il dispositivo ha un componente in cui si genera il campo magnetico e viene misurata la temperatura del campione da una sonda a fibra ottica (fig.5.5) e un altro componente che è il software di elaborazione dati (fig.5.6).

Negli esperimenti descritti sono stati utilizzati dei campioni di nanoparticelle diluite in acqua ad una concentrazione di 10mg/ml. I campioni, ognuno in quantità di 0,5ml o di 1ml, vengono riscaldati dal dispositivo automatizzato che applica un campo magnetico tempo-variante di diverse centinaia di Oersted, a frequenza di 429kHz o 150kHz. La durata dell'esperimento è di circa 600-900 secondi.



Fig.5.5 Componente DM100 che genera il campo magnetico e misura la temperatura del campione con una sonda a fibra ottica.



Fig.5.6 componente DM100 che registra ed elabora i dati.

## 5.3 Calcolo del SAR

Per caratterizzare le nanoparticelle in base alla potenza generabile applicando una determinata frequenza ed intensità di campo, per ciascun campione viene misurata la temperatura in funzione del tempo da cui è stimato il SAR.

Il SAR viene stimato con il metodo chiamato della pendenza iniziale a partire dalla curva della temperatura in funzione del tempo, che ha un andamento come in formula 3.29 utilizzando la formula 3.32 del capitolo precedente:

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \beta \quad 5.1 \text{ formula}$$

In cui  $\beta$  è la pendenza iniziale della curva della temperatura in funzione del tempo. La pendenza iniziale della curva è calcolata interpolando con una retta i primi 20 secondi della curva di riscaldamento del ferrofluido. Questo intervallo di tempo è ritenuto sufficiente per trovare una stima affidabile per la pendenza iniziale della curva tangente, approssimabile con la retta:

$$y = mx + q$$

5.2 formula

In cui  $m$  è il coefficiente angolare della retta, il cui valore è assunto come stima della pendenza. Per stimare il SAR, si sono fatte due assunzioni: la temperatura del campione è considerata omogenea durante il riscaldamento e le dissipazioni di calore sono trascurate all'inizio del processo di riscaldamento.

Utilizzando il metodo della costante di tempo sono stati stimati, a partire dagli stessi dati di temperatura, la costante di tempo, il  $\Delta T_{\max}$  ed il SAR.

In questo caso è stata utilizzata la formula 3.33:

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \frac{\Delta T_{\max}}{\tau}$$

Per ottenere il valore del SAR con questa modalità, si è stimata la costante di tempo  $\tau$  come il tempo in cui il campione raggiunge il valore di temperatura corrispondente al 63% della temperatura a regime.



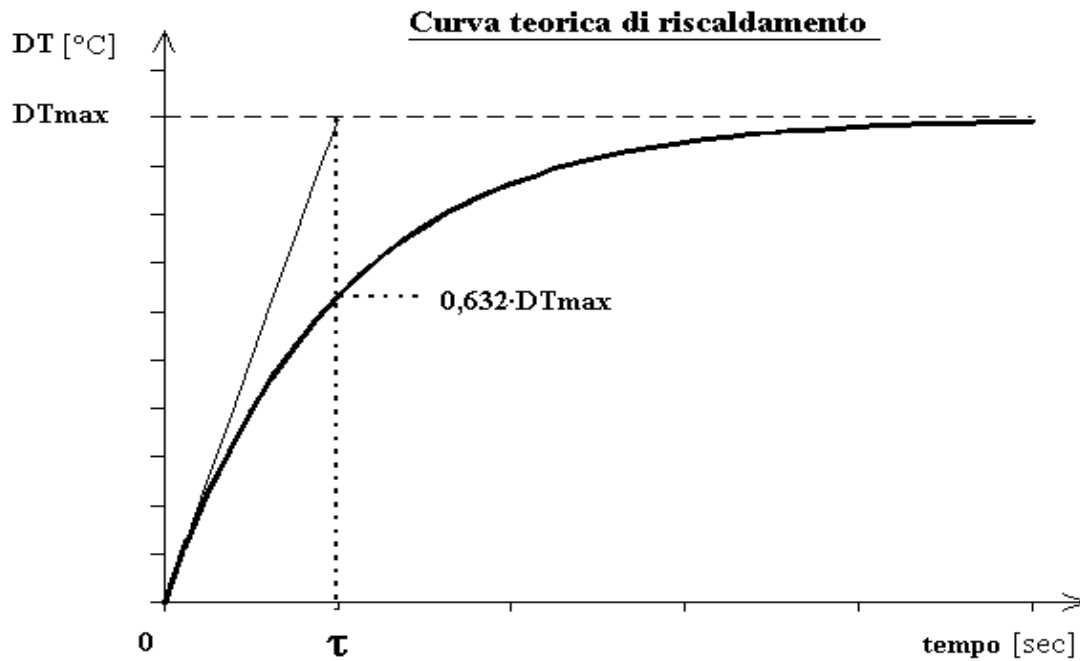


Fig.5.3 curva di riscaldamento con andamento esponenziale, in cui è evidenziato il tempo di rilassamento  $\tau$ .

## ***5.4 ANALISI DATI***

Per stimare la densità di potenza generata da un magnetofluido, utile per confrontare campioni diversi, si riportano le curve di riscaldamento in grafici excel. Esse non hanno tutte lo stesso andamento poiché cambiano secondo il tipo di nanoparticella analizzata al variare delle condizioni di intensità del campo magnetico e della frequenza applicati e a seconda del set-up di misura utilizzato.

Considerando gli esperimenti di durata di 40 minuti, non tutte le curve di temperatura relative ai campioni arrivano a regime a parità di durata dell'esperimento. Ciò può essere dovuto alla diversa risposta delle nanoparticelle al campo magnetico. Quindi in alcuni casi non è possibile avere una misurazione della temperatura a regime.

Nei paragrafi seguenti si analizzano i campioni scaldati utilizzando i due diversi set-up e si ottengono:

- curva di temperatura in funzione del tempo;
- SAR.

## 5.4.1 Analisi del set-up A

Si consideri il magnetofluido ottenuto disperdendo in acqua le nanoparticelle identificate con c5\_2 (chiamato campione c5\_2) ed il set-up A. Il campo magnetico applicato ha ampiezza di 13576 A/m. L'esperimento è ripetuto due volte: una utilizzando il contenitore A e una utilizzando il contenitore B. Dalle curve di temperatura in funzione del tempo si possono ricavare le pendenze iniziali ad una frequenza di 175kHz e la temperatura a regime.

In fig.5.4 è riportato l'andamento della curva di temperatura in funzione del tempo relativo al campione c5\_2 ottenuta utilizzando il contenitore A. Il campione è stato esposto al campo magnetico per 500 secondi e la curva di temperatura è crescente fino ad un picco di temperatura massima (evidenziato in figura 5.4) e poi è decrescente. Il motivo di tale calo di temperatura è dovuto allo spegnimento del generatore di campo. Si analizzano perciò i dati fino al picco prima dello spegnimento del dispositivo.

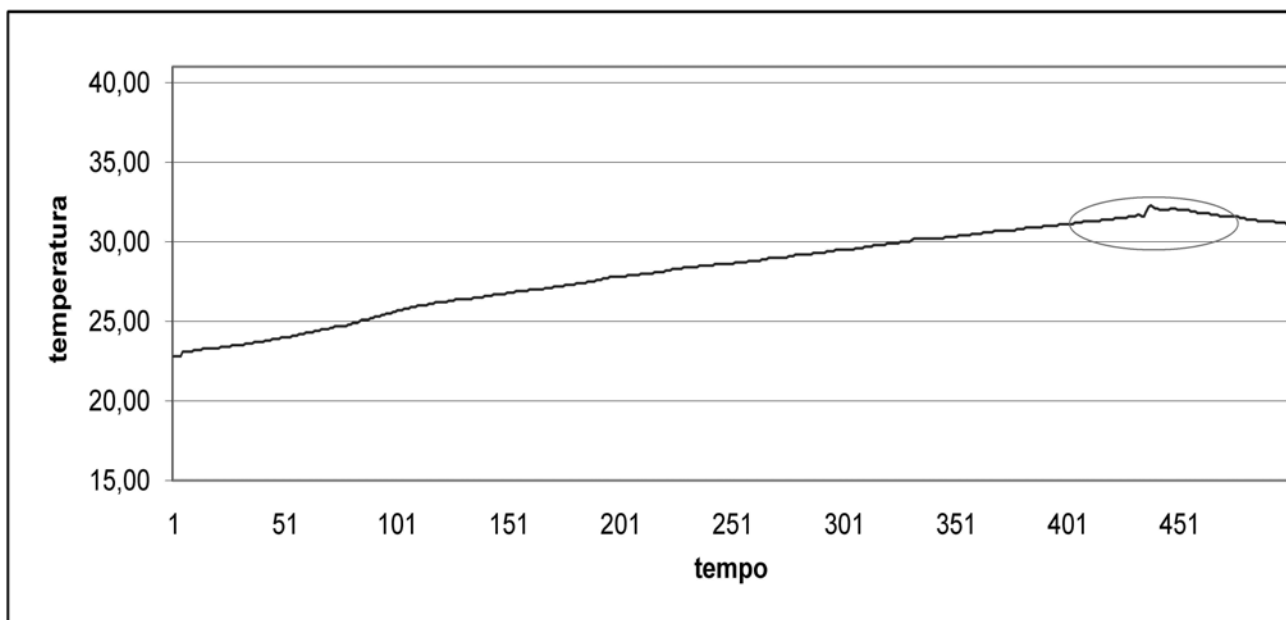


Fig 5.4 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2 in contenitore A, in cui è cerchiato un salto della temperatura.

L'andamento della temperatura relativo al campione c5\_2 in funzione del tempo ottenuta utilizzando il contenitore B è mostrata in fig.5.5 e 5.6 e risulta simile all' andamento descritto dal equazione 3.29, descritta nel capitolo 3:

$$T(t) = T_0 + \Delta T_{\max} [1 - e^{-t/\tau}] \quad 3.29 \text{ formula}$$

In questo caso si vede che il campione raggiunge una temperatura stabile chiamata temperatura di regime. La durata dell'esperimento questa volta è di 2200 secondi. Grazie alla durata maggiore si nota che la temperatura dopo circa 1500 secondi varia di poco (meno di un grado Celsius in 200 secondi).

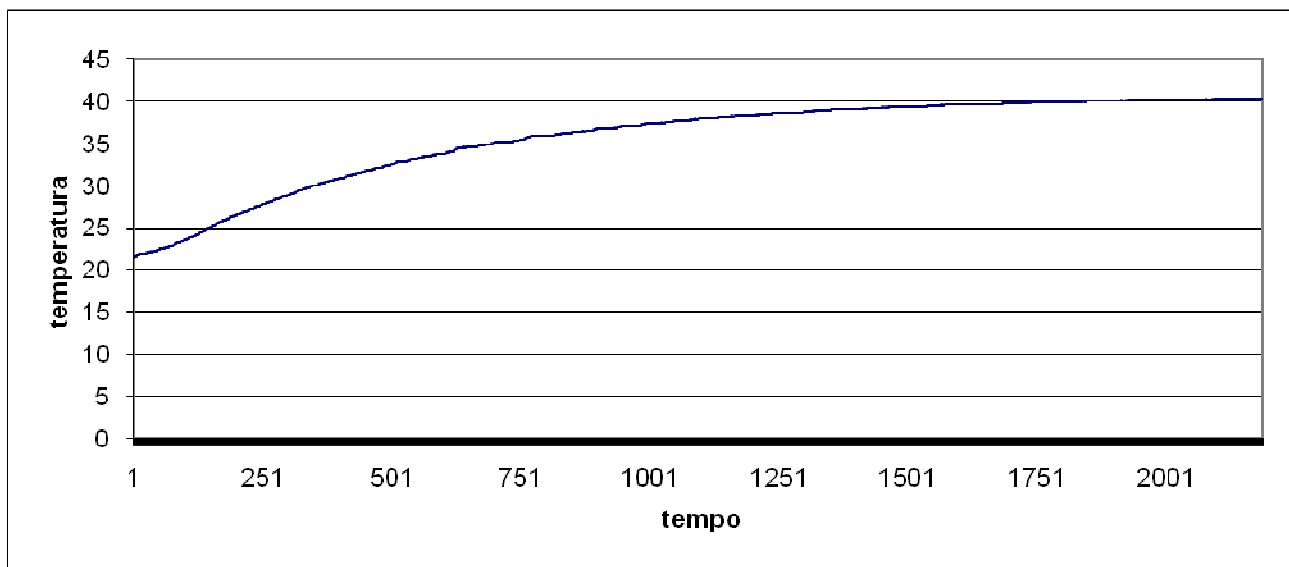


Fig.5.5 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2a ( contenitore B).

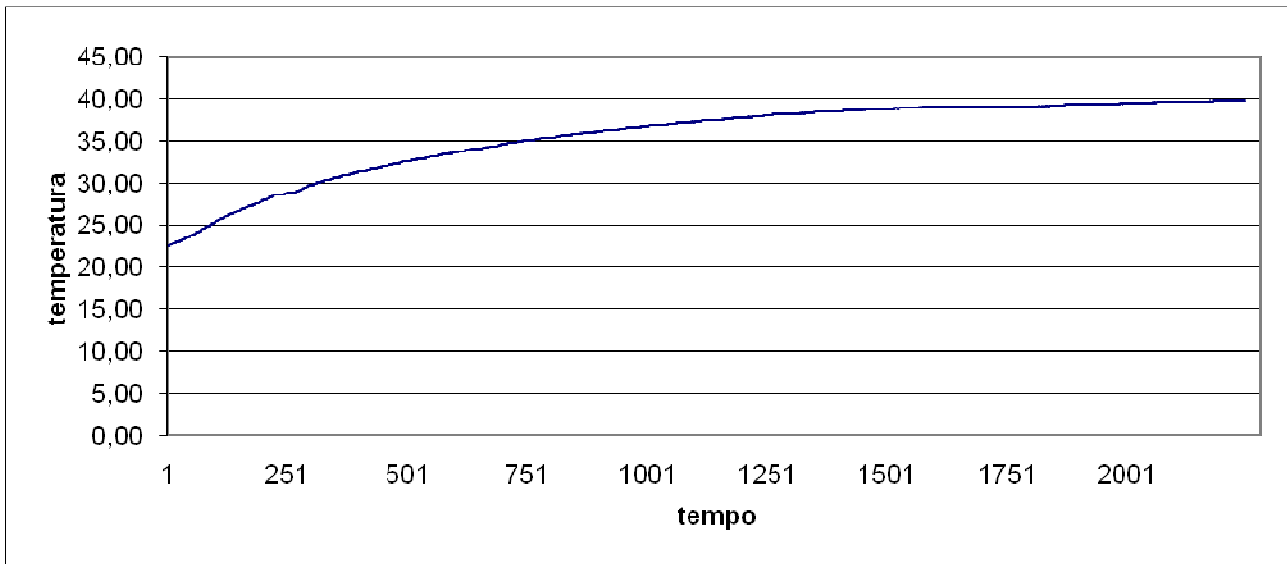


Fig.5.6 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2b ( contenitore B).

Per stimare il SAR con il metodo della pendenza iniziale si è calcolata la pendenza iniziale, interpolando i dati dei primi 20 secondi della curva di temperatura con una retta di pendenza  $\beta$ , del tipo:

$$y = \beta x + q$$

5.3 formula

L'andamento iniziale della curva della temperatura nel tempo misurata con il contenitore A risulta essere costante a tratti, come si nota in figura 5.7.

Nelle figure 5.8 e 5.9 invece, sono evidenziate le pendenze iniziali della curva di temperatura in funzione del tempo del campione c5: esse risultano essere lineari e simili tra loro, infatti è stato utilizzato lo stesso tipo di contenitore B. Il loro valore numerico delle pendenze iniziali è mostrato nella tabella 5.1. Due curve risultano avere valori simili di pendenza iniziale, poiché ottenute utilizzando il contenitore A e il contenitore B presentano la stessa pendenza iniziale. Si può ipotizzare che l'isolamento del contenitore non influenzi il riscaldamento iniziale del ferrofluido.

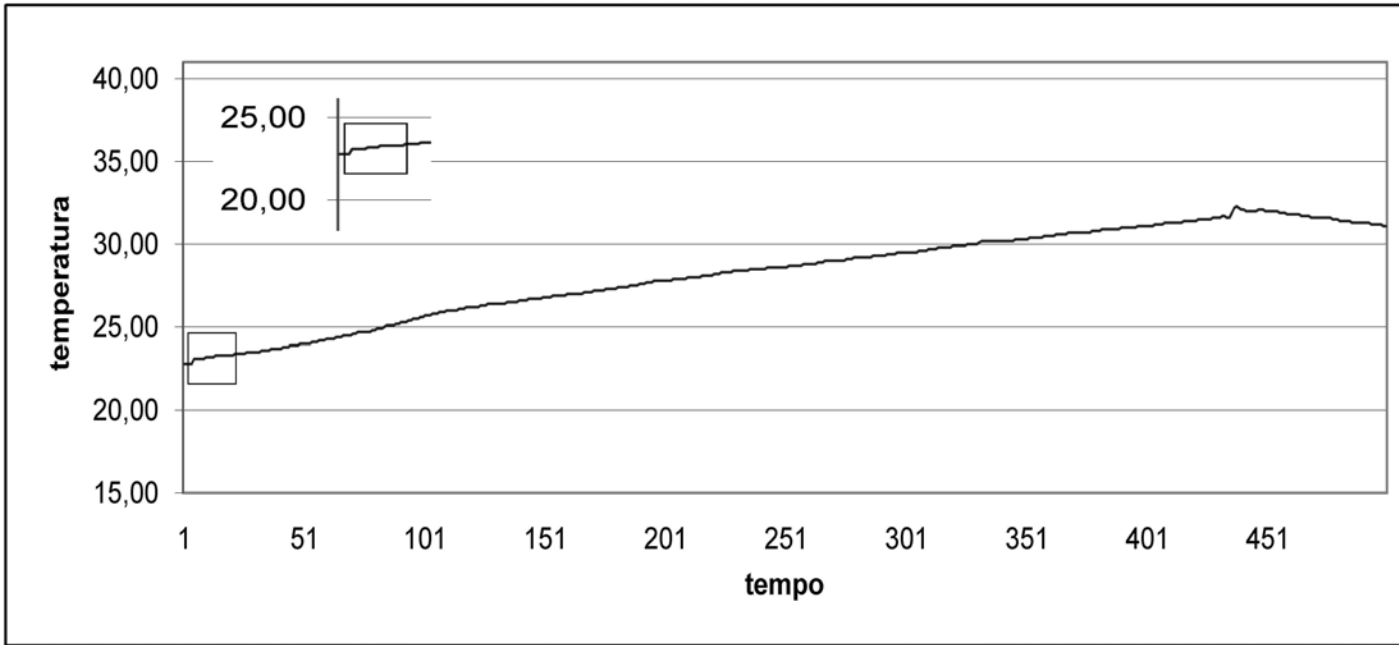


Fig.5.7 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2 ( contenitore A), con l'ingrandimento

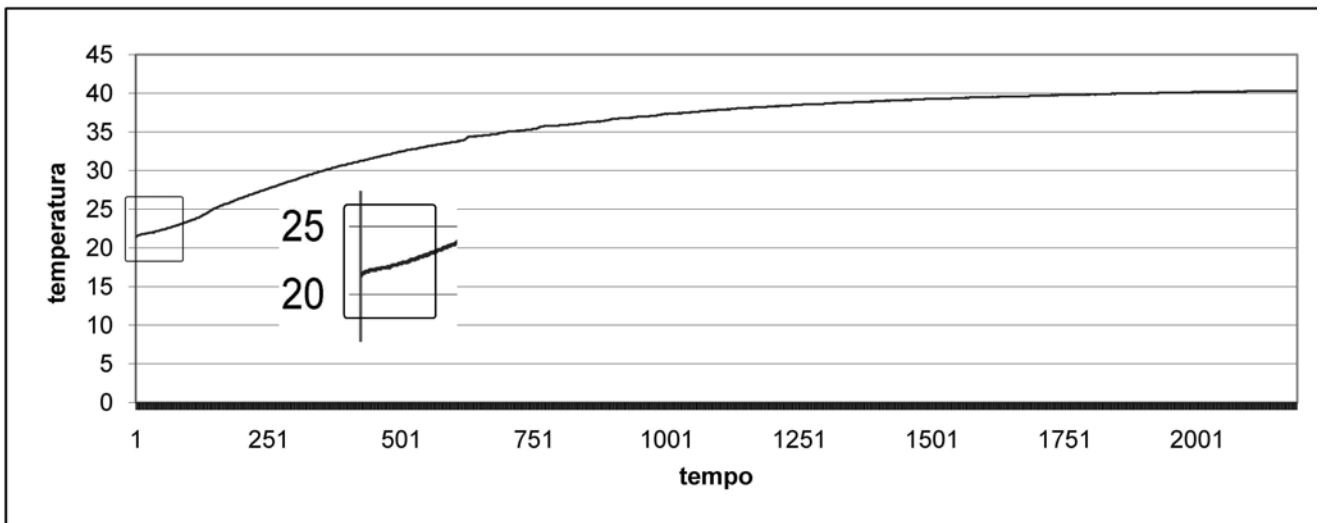


Fig.5.8 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2a ( contenitore B), in cui è evidenziata la pendenza iniziale

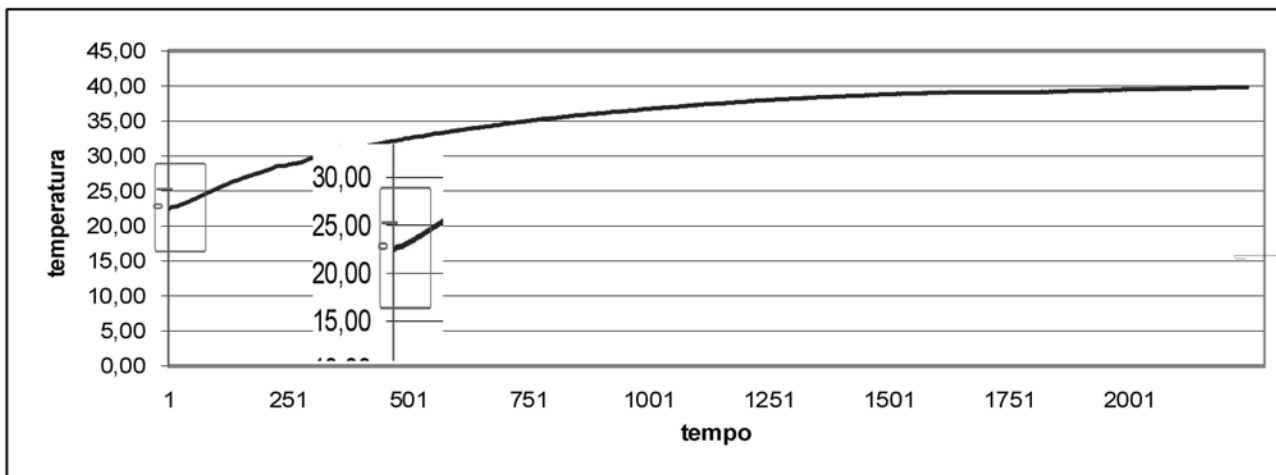


Fig.5.9 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2b (contenitore B) , in cui è evidenziata la pendenza iniziale

	Pendenza iniziale
C5_2 contenitore A set_up A	0,02
C5_2a contenitore B set-up A	0,01
C5_2b contenitore B set-up A	0,02

Tabella 5.1 valori delle pendenze iniziali

Gli andamenti delle temperature in funzione del tempo per il campione c5\_2 nelle tre misure sono stati confrontati in fig.5.10: essi presentano andamento simile soprattutto nella prima parte della curva. Tale somiglianza è spiegata dal fatto che le misurazioni sono state fatte sullo stesso tipo di ferrofluido ed usando lo stesso generatore di campo. Né il valore della pendenza iniziale né la temperatura a regime sembra siano influenzate dal contenitore utilizzato per l'isolamento termico.

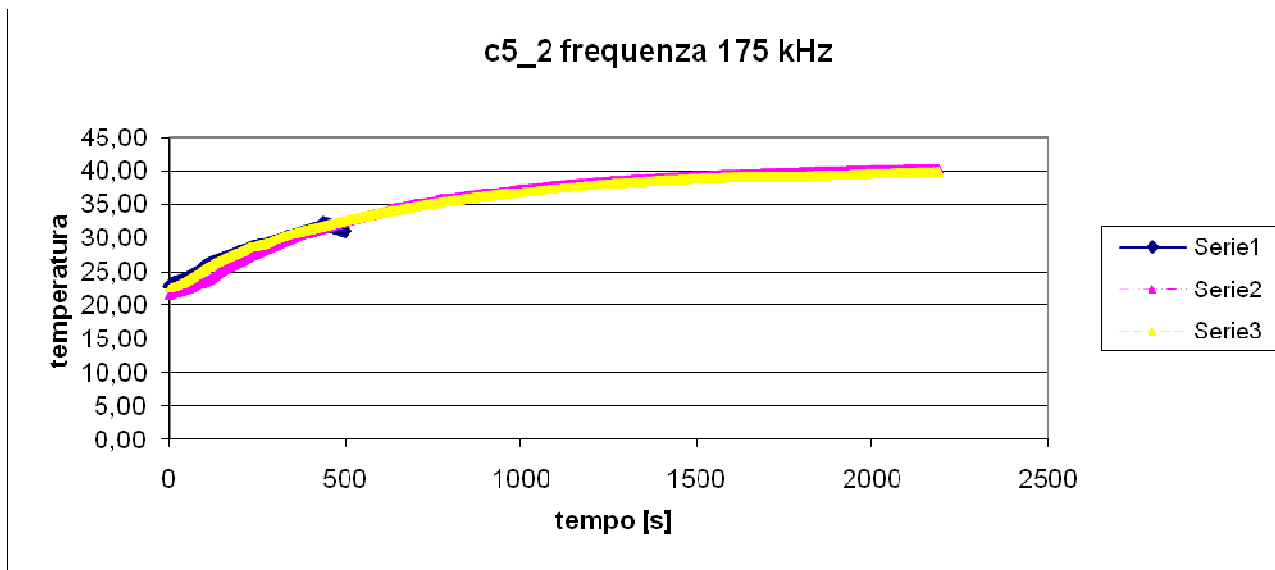


Fig.5.10 andamento della temperatura nel tempo per i c5\_2 contenitore A ( serie1), c5\_2a contenitore B ( serie2), c5\_2b contenitore B ( serie3).

A partire dalle curve di temperatura in funzione del tempo si stimano i valori del SAR secondo la formula 5.1 per le tre serie di misurazioni di c5\_2 ( come mostrato in tabella 5.2). Due valori di SAR risultano simili infatti i valori di temperatura relativi al campione c5\_2 valutati usando il contenitore A e quelli relativi al campione c5\_2b ottenuti usando il contenitore B, si differenziano solo per 1,1 W/g.

	SAR [W/g] con pendenza iniziale
C5_2 contenitore A	11,04
C5_2a contenitore B	7,90
C5_2b contenitore B	12,14

Tabella 5.2 valori del SAR stimati con il metodo della pendenza iniziale

Per stimare il SAR con la formula 3.3 si è dovuto stimare il  $\Delta T_{\max}$  e la costante di tempo  $\tau$ .

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \frac{\Delta T_{\max}}{\tau} \quad 3.3 \text{ formula}$$

La costante di tempo è stata stimata come il tempo in cui il campione raggiunge una temperatura pari al 63% della temperatura a regime. Tale valore è stato ottenuto stimandolo:

- dalla curva di temperatura :

- mediante calcolo con il software Matlab

I valori della costante di tempo calcolati con le due modalità sono simili per i dati ottenuti con il contenitore B, mentre i valori ottenuti con il contenitore A sono diversi tra loro , come si nota in tabella 5.3. La differenza tra la costante di tempo stimata dai dati di temperatura e quella stimata con Matlab nel campione c5\_2 nel contenitore A, è spiegata dal fatto che si è preso come valore a regime, il massimo valore di temperatura misurato, tuttavia il generatore di campo si è spento durante l'esperimento per cui non è stato possibile raggiungere la temperatura di regime. Questi dati risultano non attendibili e non sarebbe applicabile il metodo per stimare la costante di tempo.

Il valore  $\Delta T_{\max}$  è noto ricavato dalla massima temperatura raggiunta durante l'esperimento con durata sufficientemente lunga a raggiungere una condizione di regime.

	$\tau$ [s]	$\tau$ Matlab[s]
C5_2 contenitore A	229	450,8
C5_2a contenitore B	507	606,1
C5_2b contenitore B	520	590,8

Tabella 5.3a valori della costante di tempo calcolati nelle due modalità

Il  $\Delta T_{\max}$  può essere anche ricavato a partire dal valore della pendenza iniziale  $\beta$  e dal valore della costante di tempo  $\tau$ , ricavato dalla curva di temperatura come:

$$\Delta T_{\max} = \beta \cdot \tau \quad 5.4 \text{ formula}$$



Per stimare il valore del SAR con la formula 3.3, vengono utilizzati i seguenti valori della costante di tempo  $\tau$ ,  $\Delta T_{\max}$ , capacità termica riportati in tabella 5.3b ed il valore di 0,02 g come massa delle nanoparticelle in esame.

	$\tau$ [s]	$\Delta T_{\max}$ [ $^{\circ}C$ ]	Capacità termica C [J/ $^{\circ}C$ ]
C5_2 contenitore A	229	13,89	8,37
C5_2a contenitore B	507	19,54	8,37
C5_2b contenitore B	520	17,57	8,37

Tabella 5.3b valori della costante di tempo,  $\Delta T_{\max}$ , capacità termica.

I valori del SAR calcolati con la 3.3, sono riportati in tabella 5.4 ed risultano essere uguali ai valori precedentemente trovati con il metodo della pendenza iniziale.

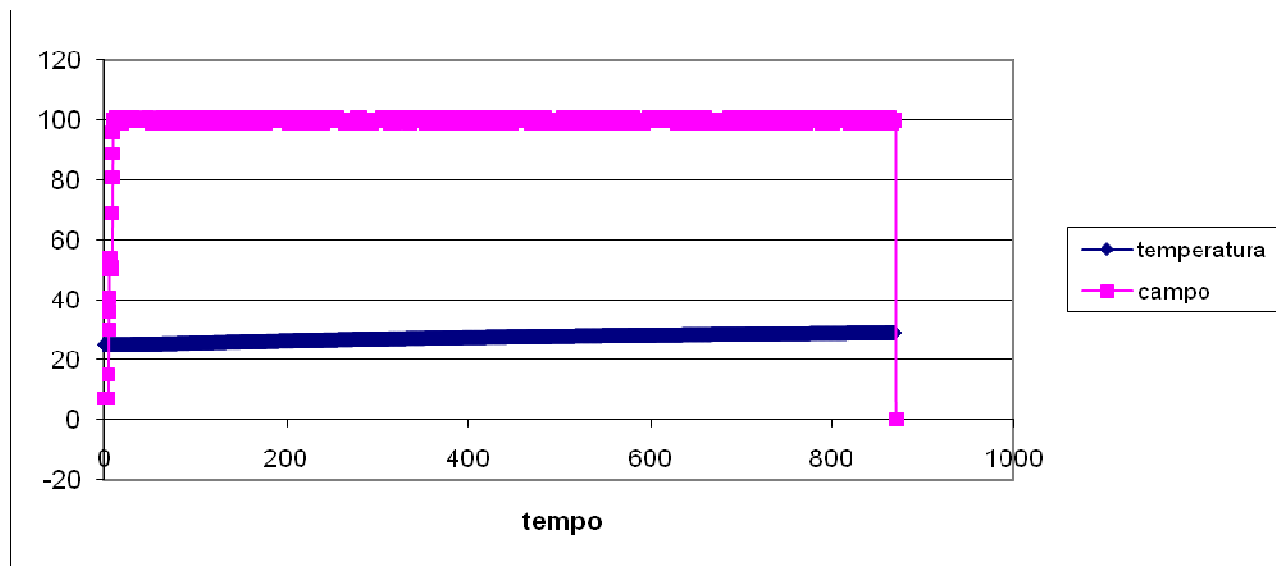
	SAR con $\tau$ [W/g]
C5_2 contenitore A	11,05
C5_2a contenitore B	7,90
C5_2b contenitore B	12,13

Tabella 5.4 valori del SAR calcolati con la costante di tempo e  $\Delta T_{\max}$  del campione c5\_2 esposto ad un campo magnetico di 13576 A/m.

Si nota che il valore del SAR relativo a c5\_2b si discosta dagli altri due valori del SAR, questo potrebbe essere spiegato da un errore nella stima della pendenza iniziale della curva della temperatura in funzione del tempo.

## 5.4.1 Analisi del set-up B

Mediante il set-up B ( dispositivo DM100 ) il magnetofluido chiamato c5\_2 viene analizzato utilizzando campi magnetici con diverse ampiezze: 100 Oe, 150 Oe, 200Oe, 250Oe (cioè rispettivamente 7958 A/m 11937A/m 15916A/m 19894A/m) alla frequenza di 429kHz. Inoltre lo stesso ferrofluido viene analizzato con un campo magnetico con ampiezza 150Oe (cioè 11937A/m) a 150kHz. Occorre fare attenzione al fatto che il dispositivo DM100 genera il campo magnetico all'ampiezza impostata non all'istante  $t=0$ , ma è necessario un intervallo di tempo di circa 4 secondi perché il campo magnetico raggiunga il valore desiderato. Questa caratteristica del dispositivo va considerata nell' analisi del andamento della temperatura in funzione del tempo, poiché i dati iniziali della temperatura sono registrati anche quando l'ampiezza del campo magnetico non ha ancora raggiunto il valore impostato dal operatore e la temperatura del magnetofluido inizia comunque ad aumentare come si vede in fig.5.11a. Questo si può notare in fig.5.11a in cui sono visualizzati l'andamento del campo a 100Oe prima a 250Oe poi e l'andamento della temperatura durante tutta la durata del processo in cui il ferrofluido c5\_2 è esposto al campo di 100Oe prima e di 250Oe poi. In fig.5.11b si nota che l'intensità del campo magnetico applicato raggiunge il valore a regime dopo circa 20 secondi.



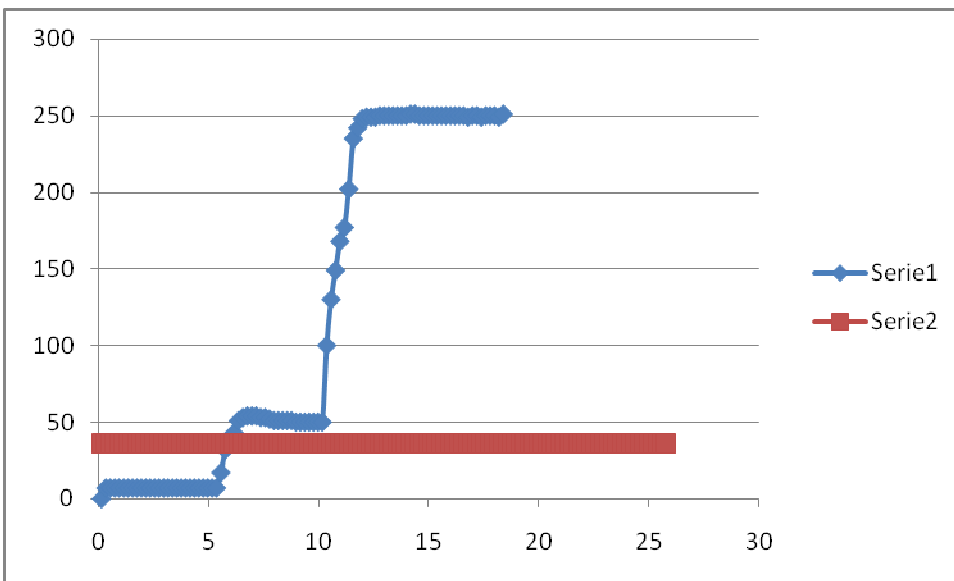
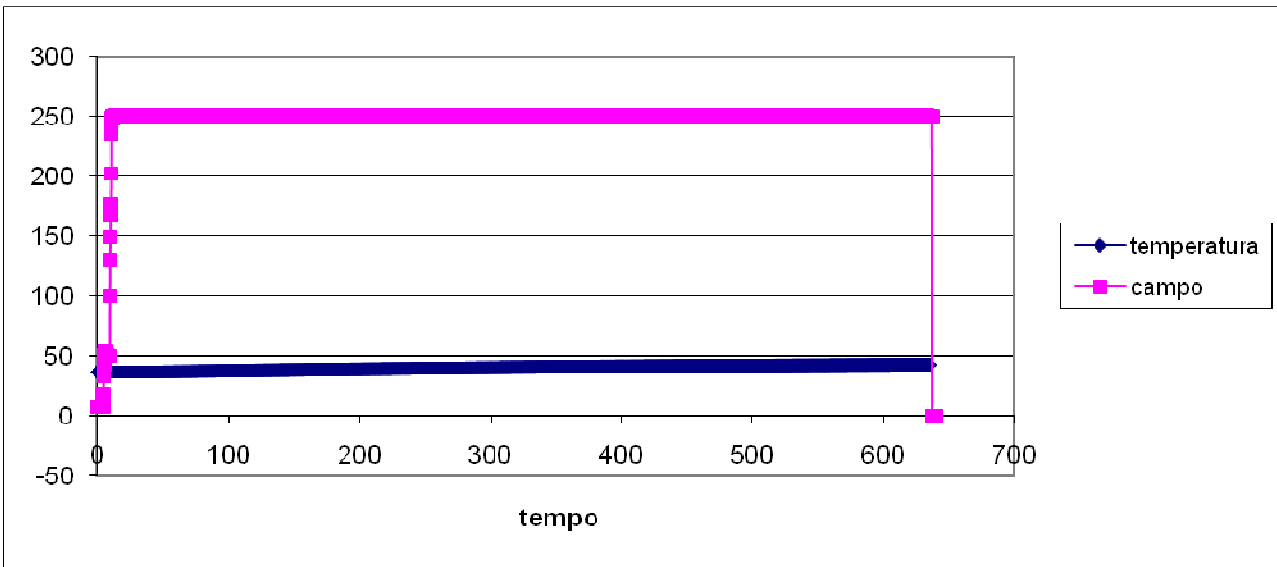
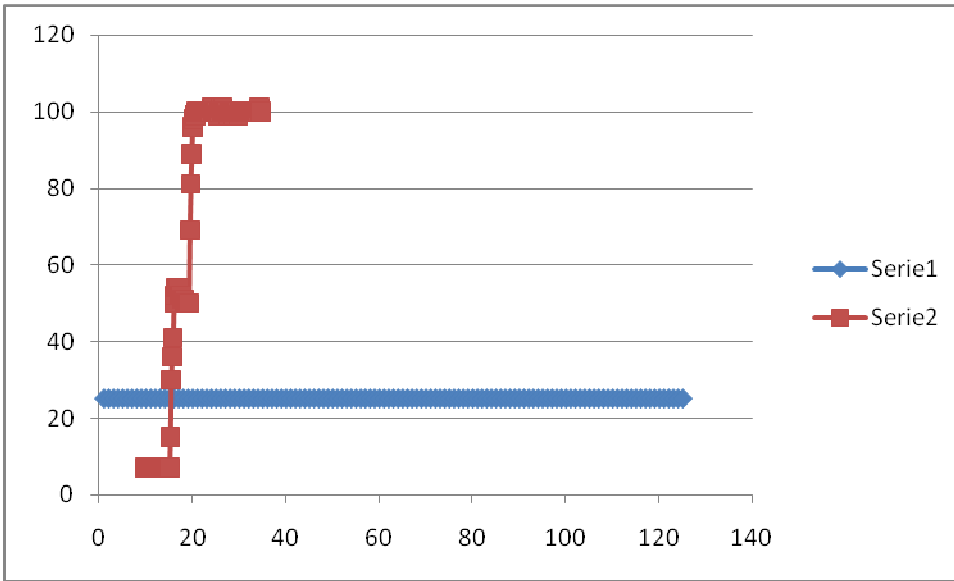


Fig.5.11a andamento della temperatura (serie 1) e del campo magnetico (serie 2) in funzione del tempo del campione c5\_2 e in particolare la parte iniziale

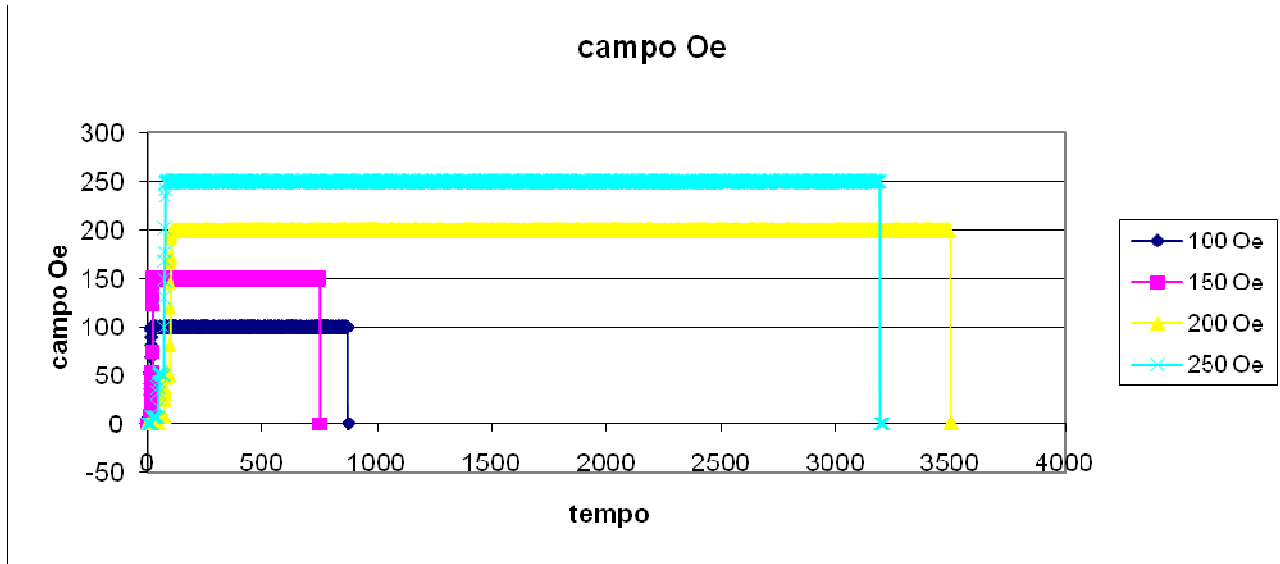
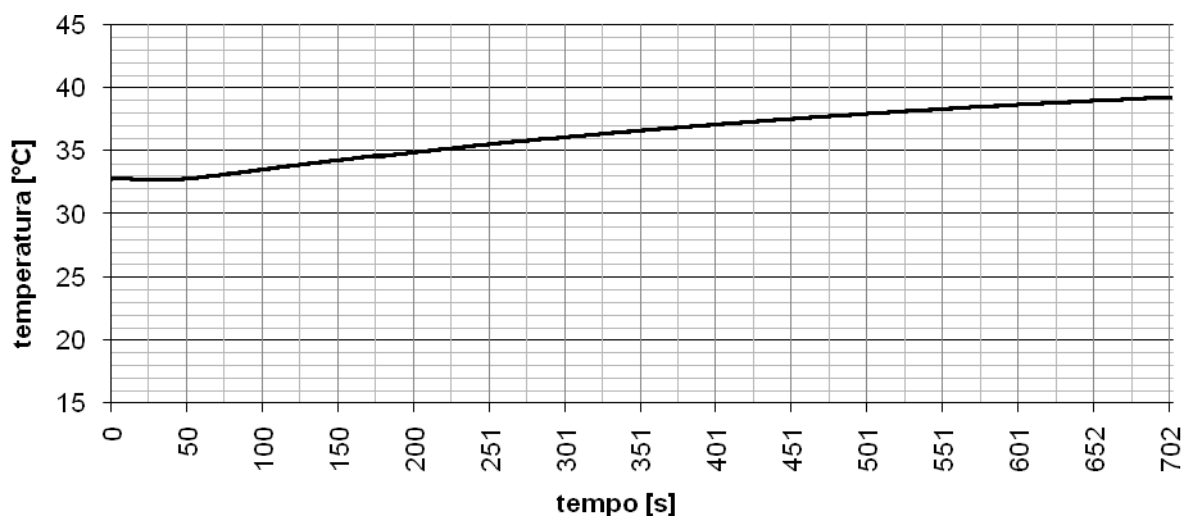
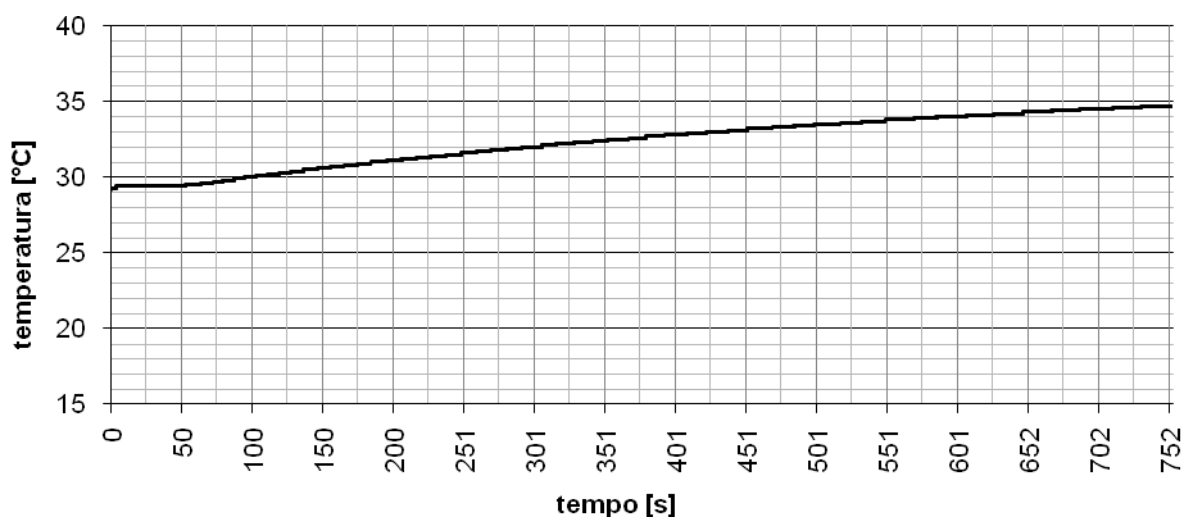
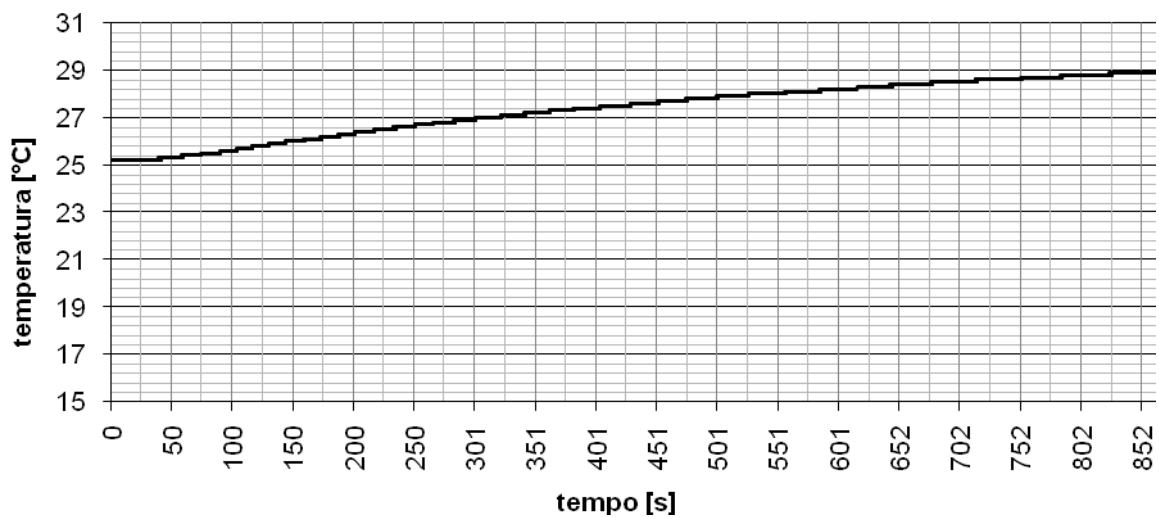


Fig.5.11b andamento del campo magnetico in funzione del tempo dei campioni c5\_2 nel set-up B.

Allo stesso modo del paragrafo precedente vengono analizzate gli andamenti della temperatura in funzione del tempo:

- Si riportano gli andamenti di ogni campione esposto al campo magnetico con ampiezza 100Oe, 150Oe, 200Oe, 250Oe a frequenza 429Hz (fig 5.12)
- Si evidenzia l'andamento della temperatura durante l'esposizione al campo magnetico di ampiezza 150Oe e frequenza 429kHz(fig 5.13)

- Si evidenziano in un'unica curva degli andamenti per i campi alla stessa frequenza di 429kHz, ma con ampiezze diverse (fig.5.14)
- Si evidenzia l'andamento della temperatura durante l'esposizione al campo magnetico con la stessa ampiezza 150Oe e frequenza diversa, e rispettivamente di 150kHz e 429kHz(fig 5.15).



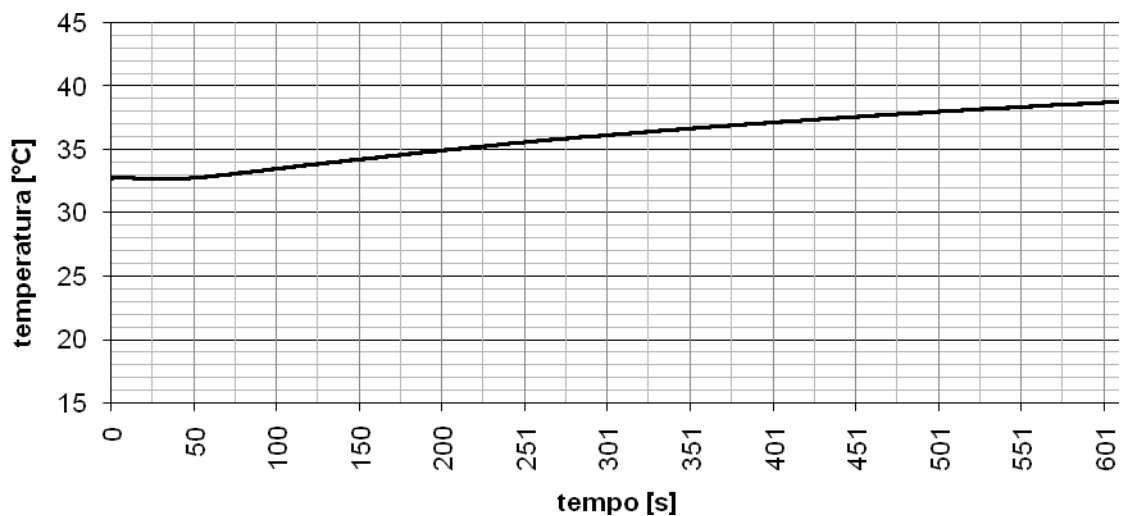


Fig.5.12 andamenti della temperatura in funzione del tempo del c5\_2 esposto al campo magnetico,rispettivamente di 100Oe, 150Oe,200Oe,250Oe alla frequenza di 429kHz.

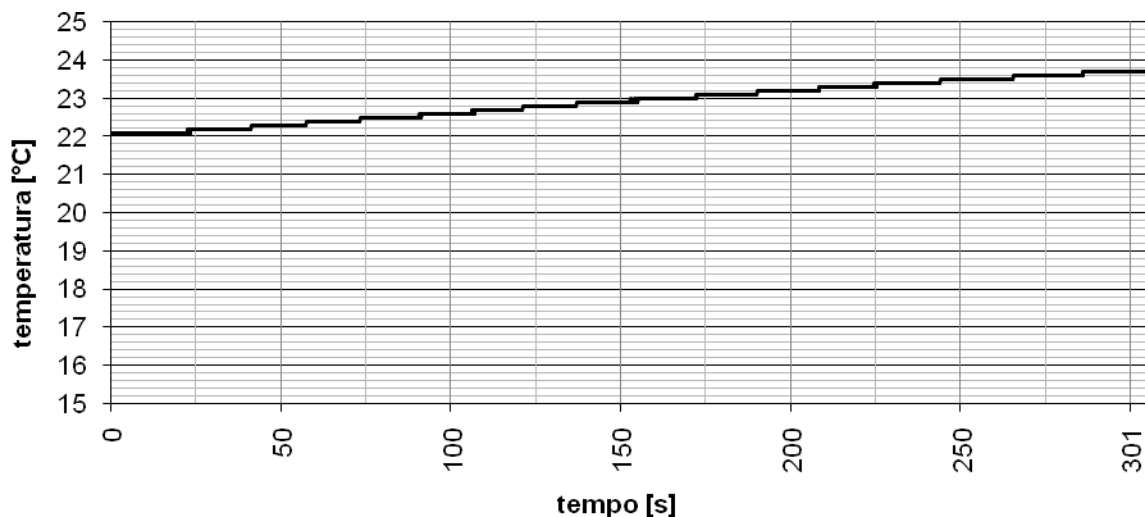


Fig.5.13 andamento della temperatura in funzione del tempo del c5\_2 esposto al campo magnetico di 150Oe e 150Hz.

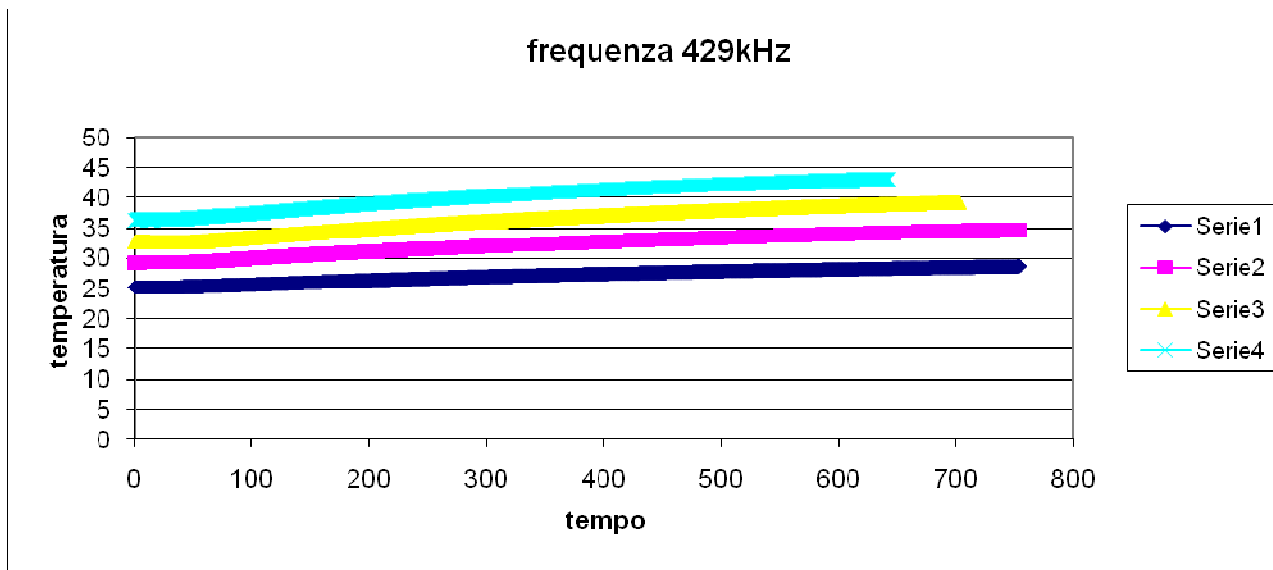


Fig.5.14 andamenti della temperatura in funzione del tempo, durante l'esposizione al campo magnetico di 100 Oe (serie1), 150Oe (serie2), 200Oe (serie3), 250Oe (serie4).

In fig.5.14 si nota che per campi a frequenza 429kHz ad ampiezza crescente la parte iniziale della curva di temperatura in funzione del tempo presenta lo stesso andamento. Questo è dovuto al fatto che il campo applicato aumenta via via fino al valore impostato dall'operatore. Per cui è ragionevole che la parte iniziale delle curve di temperatura sia simile per diversi valori di campo impostato.

Anche per il campione c5\_2 esposto ad uno stesso campo magnetico di ampiezza 150Oe ma a con frequenze diverse, gli andamenti della temperatura in funzione del tempo risultano simili come si nota in fig.5.15.



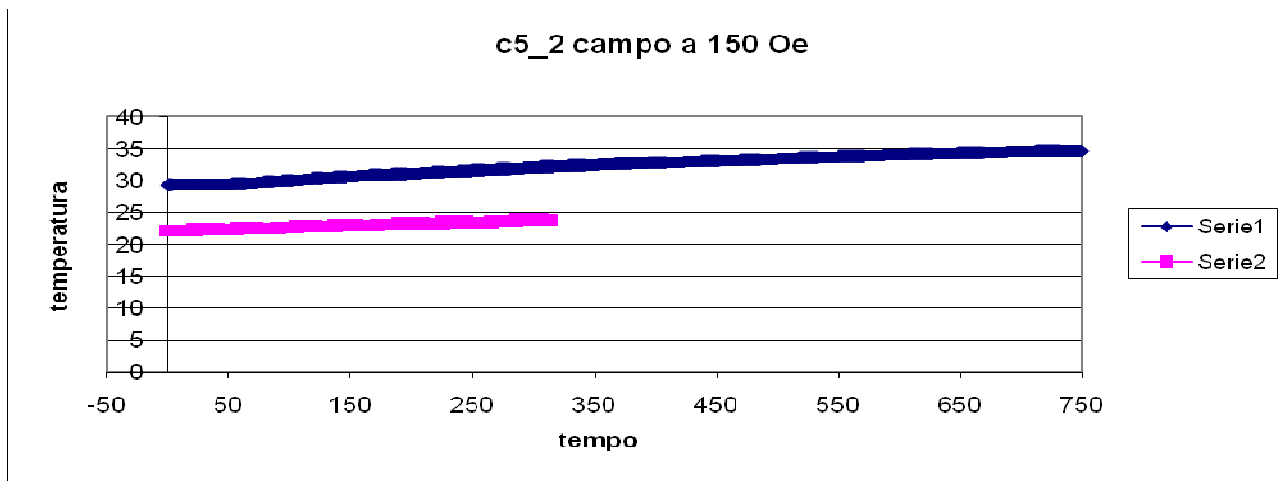


Fig.5.15 andamento della temperatura in funzione del tempo, durante l'esposizione al campo magnetico con la stessa ampiezza di 150Oe ma a due frequenze diverse: 429kHz (serie blu) e 150kHz (serie rosa).

Per stimare il SAR con il metodo della pendenza iniziale si è calcolata la pendenza iniziale di ogni curva della temperatura in funzione del tempo, interpolando i dati dei primi 20 secondi, dopo che il campo magnetico ha raggiunto il valore di regime, con una retta di pendenza  $\beta$ , come nella formula 5.3. Nelle figure 5.16,5.17, 5.18, 5.19 le pendenze iniziali della curva di temperatura durante il processo di riscaldamento risultano essere poco ripide, poiché la temperatura ha un intervallo ridotto nel tratto iniziale ( massimo un grado Celsius), dovuto al fatto che il generatore non applica immediatamente l'ampiezza del campo magnetico desiderata.

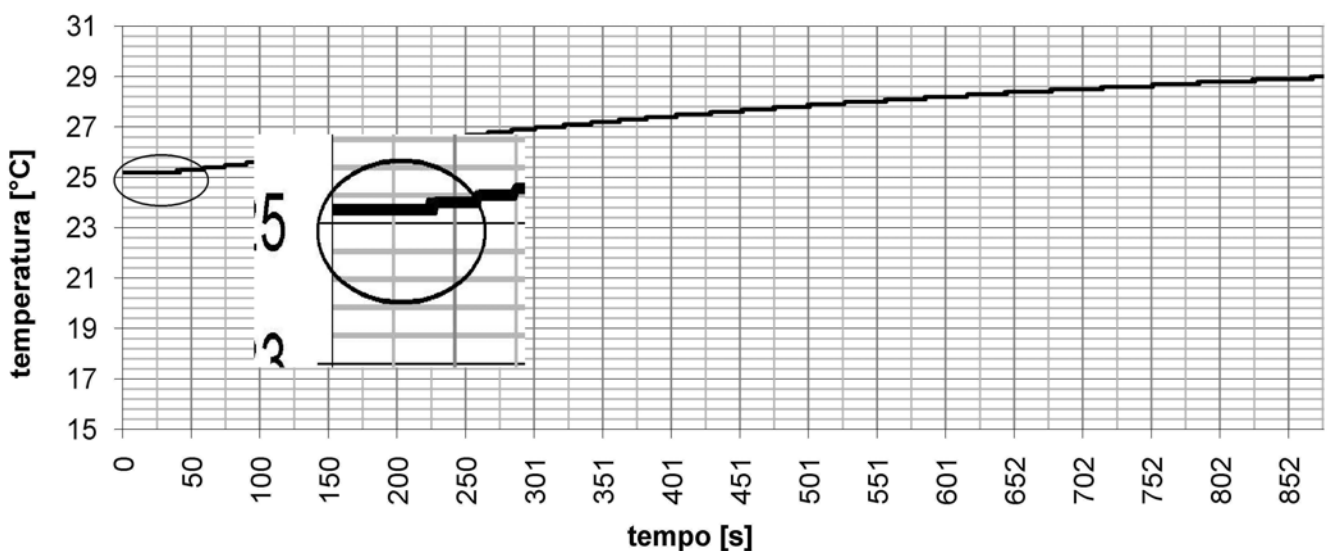


Fig.5.16 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2b in set-up B esposto ad un campo magnetico di 100Oe e 429kHz , in cui è evidenziata la pendenza iniziale

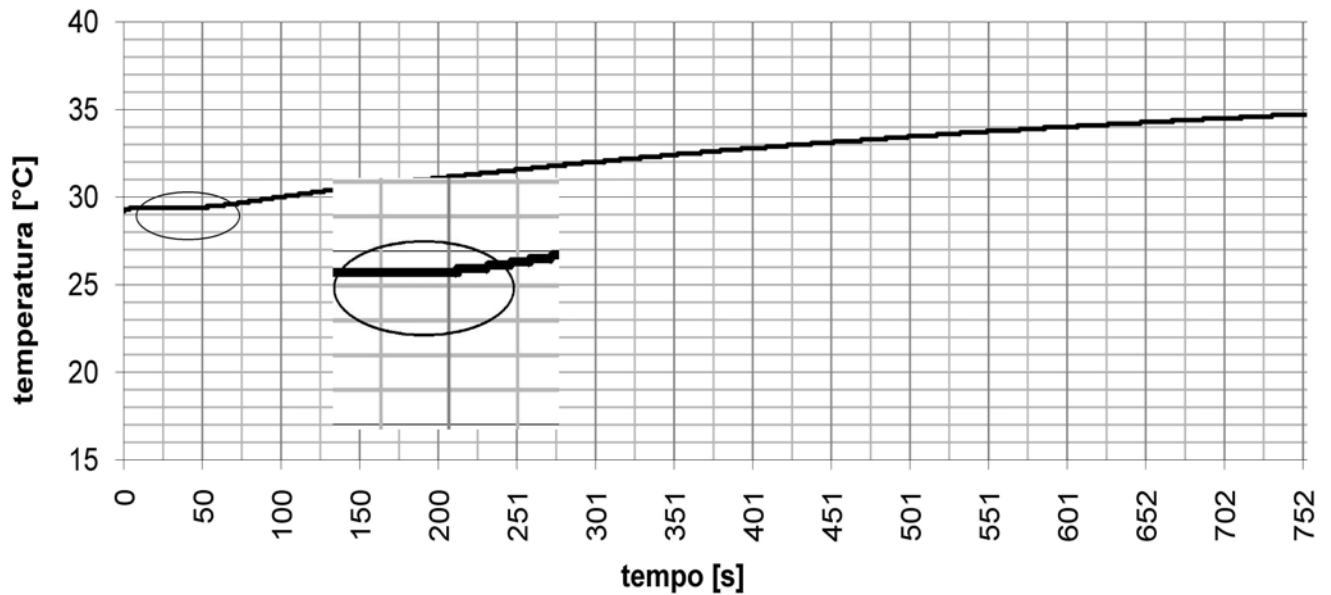


Fig.5.17 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2b in set-up B esposto ad un campo magnetico di 150Oe e 429kHz , in cui è evidenziata la pendenza iniziale.

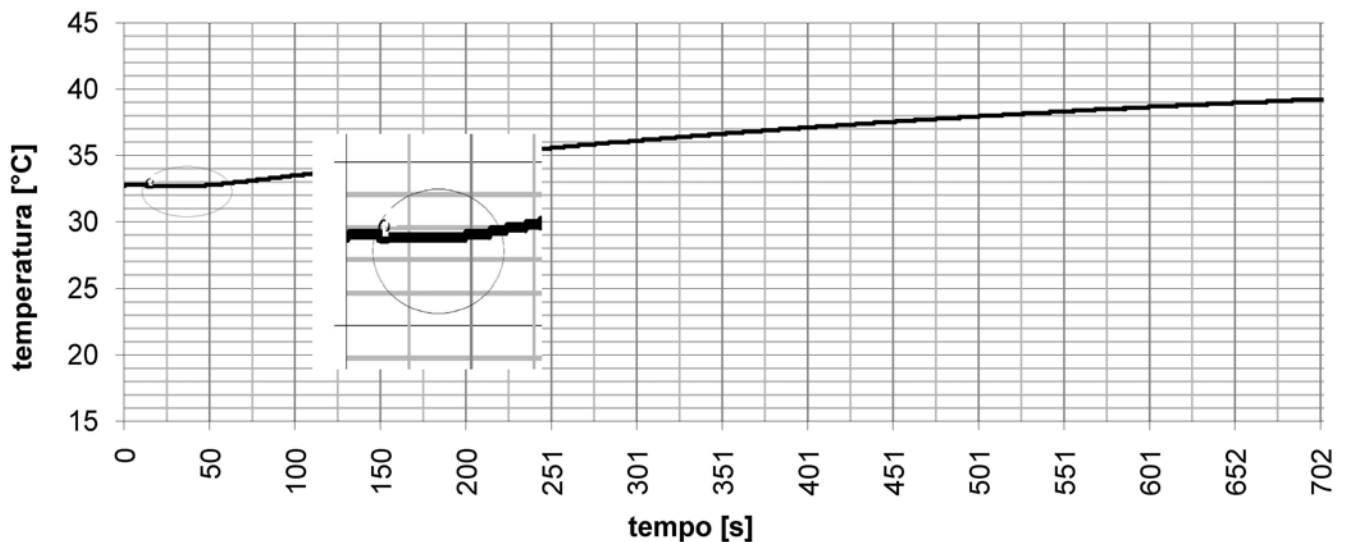


Fig.5.18 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2b in set-up B esposto ad un campo magnetico di 200Oe e 429kHz , in cui è evidenziata la pendenza iniziale.

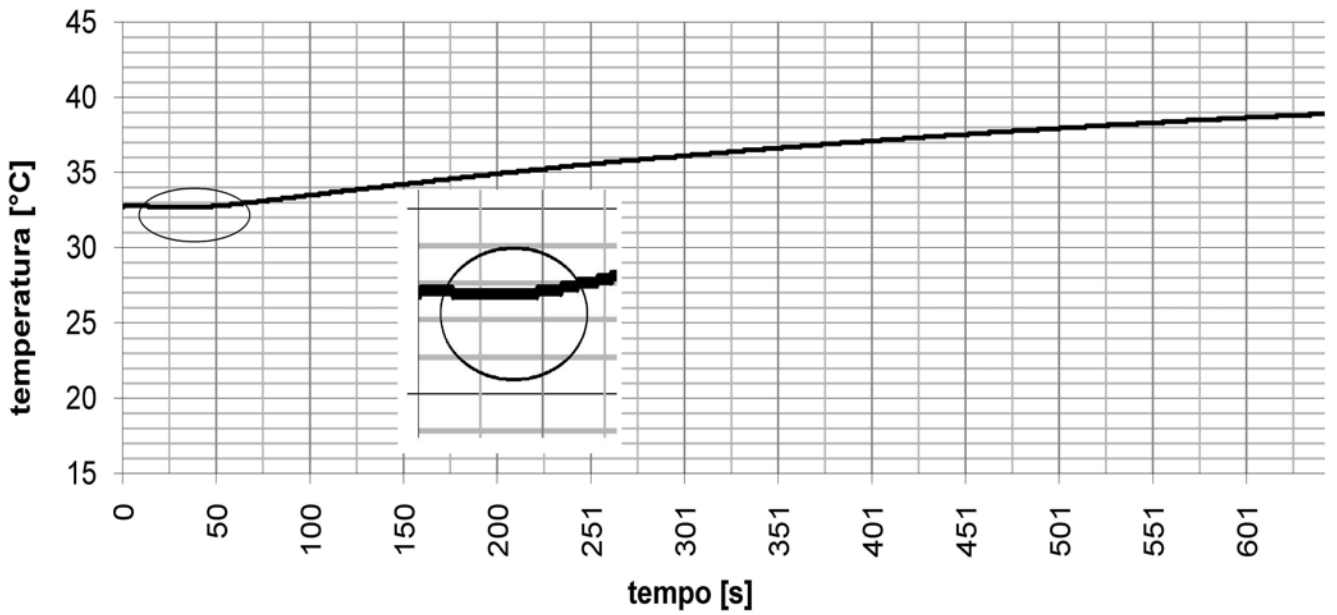


Fig.5.19 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2b in set-up B esposto ad un campo magnetico di 250Oe e 429kHz , in cui è evidenziata la pendenza iniziale.

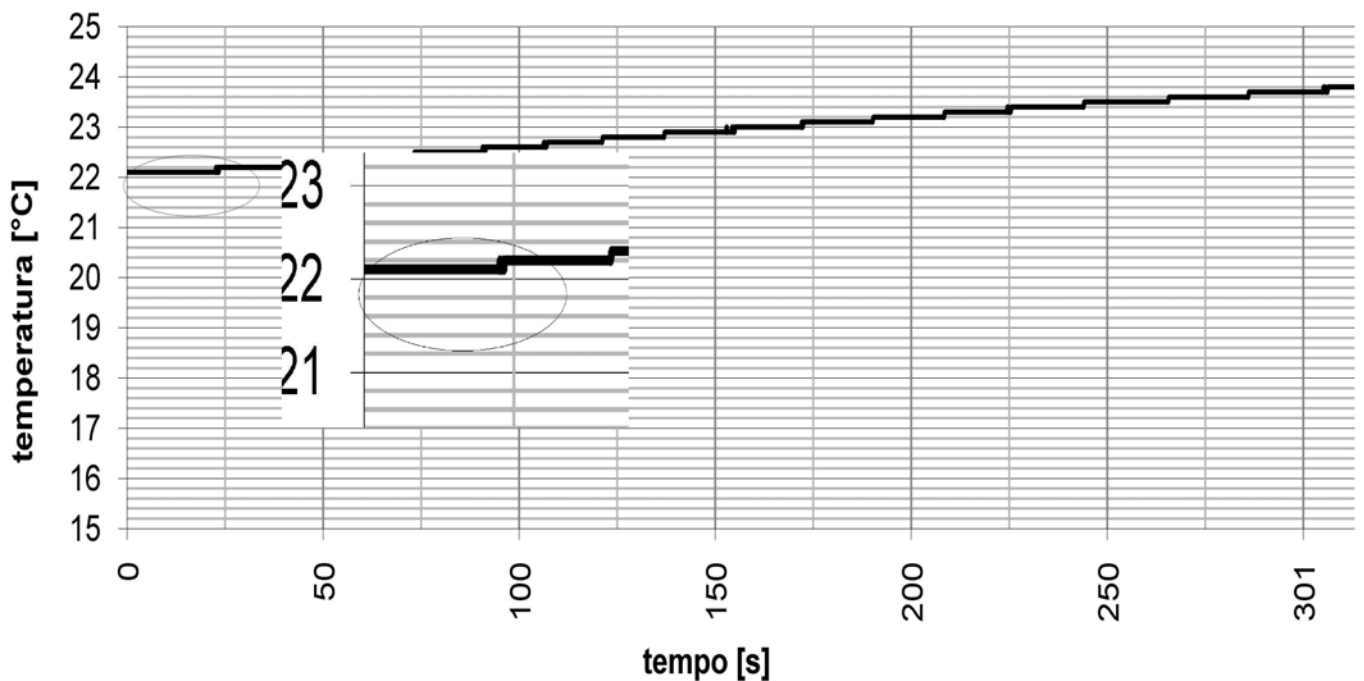


Fig.5.20 andamento della temperatura nel tempo del campione c5\_2b in set-up B esposto ad un campo magnetico di 150Oe e 150kHz , in cui è evidenziata la pendenza iniziale.

	Pendenza iniziale
C5_2 100Oe, 429kHz	0,05
C5_2 150Oe, 429kHz	0,01
C5_2 200Oe, 429kHz	0,02
C5_2 250Oe, 429kHz	0,02
C5_2 150Oe, 150kHz	0,002

Tabella 5.5a valori della pendenza iniziale

I valori del SAR stimati, con le rispettive pendenze iniziali della curva di riscaldamento ( riportati in tabella 5.5a ), secondo la formula 5.1 per i cinque tipi di misurazioni di c5\_2 nel set-up B sono riportati in tabella 5.5b. I valori del SAR, illustrati in tabella 5.5, hanno valori crescenti all'aumentare dell'ampiezza del campo magnetico.

	SAR con metodo pendenza iniziale [W/g]
C5_2 100Oe, 429kHz	2,22
C5_2 150Oe, 429kHz	5,37
C5_2 200Oe, 429kHz	5,41
C5_2 250Oe, 429kHz	5,01
C5_2 150Oe, 150kHz	1,07

Tabella 5.5b valori del SAR

Come nel paragrafo precedente per stimare il SAR con la costante del tempo e  $\Delta T_{\max}$ , si devono stimare i valori della costante di tempo, come il tempo in cui il campione raggiunge il valore di temperatura relativo al 63% della temperatura a regime, per cui questo metodo non può essere sempre applicato. Non tutti i campioni di c5\_2 nel set-up B analizzati presentano una temperatura a regime. Infatti nella

figura 5.21 la curva della temperatura durante il processo di riscaldamento non raggiunge una temperatura di regime, poiché la temperatura continua a crescere.

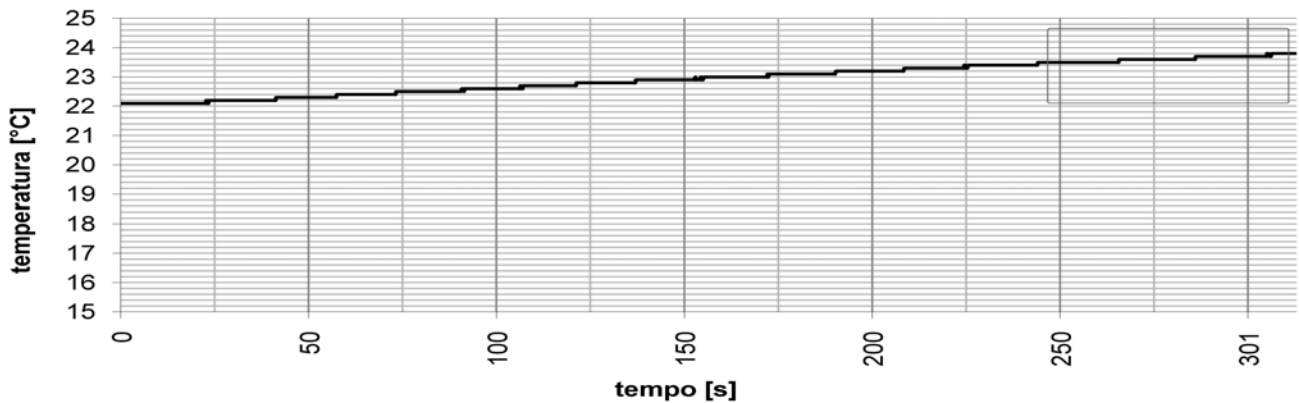


Fig.5.21 andamento della temperatura nel tempo di c5\_2 esposto al campo magnetico 150Oe, 150Hz in cui si evidenzia che non si arriva a regime poiché la temperatura continua ad aumentare.

In tabella 5.6 si riportano i valori delle costanti del tempo, calcolati con le due modalità, illustrate nel paragrafo precedente. Si nota che i valori della costante di tempo calcolati con il software matlab sovrastimano il valore di  $\tau$ , mentre per il campione chiamato c5\_2 (150Oe e 150kHz) non può essere stimata la costante di tempo perché non si ha la temperatura di regime.

	$\tau$ [s]	$\tau$ Matlab [s]
C5_2 100Oe 429kHz	362,45	1003
C5_2 150Oe 429kHz	342,4	988,2
C5_2 200Oe 429kHz	343,4	1406
C5_2 250Oe 429Hz	483,93	887,9
C5_2 150Oe 150kHz	Non disponibile	Non disponibile

Tabella 5.6 valori delle costanti del tempo.

A partire dal valore della pendenza iniziale e del valore della costante di tempo si stima  $\Delta T_{\max}$ , come in formula 5.4. I valori del SAR sono riportati in tabella 5.8

(stimati dai valori in tabella 5.7) e risultano molto simili ai valori del SAR ottenuti col metodo della pendenza iniziale, questo suggerisce che la stima fatta possa essere ritenuta attendibile.

	$\tau$ [s]	$\Delta T_{\max}$ [ $^{\circ}C$ ]	Capacità termica [J/ $^{\circ}C$ ]	$m_{NP}$ [g]
C5_2 100Oe 429kHz	362,45	6,59	2,09	0,005
C5_2 150Oe 429kHz	342,4	10,96	2,09	0,005
C5_2 200Oe 429kHz	343,4	17,18	2,09	0,005
C5_2 250Oe 429Hz	483,93	13,57	2,09	0,005
C5_2 150Oe 150kHz	Non disponibile	Non disponibile	2,09	0,005

Tabella 5.7 valori della costante di tempo,  $\Delta T_{\max}$ , capacità termica, massa nanoparticelle.

	SAR con $\tau$ [W/g]
C5_2 100Oe 429kHz	2,22
C5_2 150Oe 429kHz	5,40
C5_2 200Oe 429kHz	5,41
C5_2 250Oe 429Hz	5,01
C5_2 150Oe 150kHz	Non disponibile

Tabella 5.8 valori del SAR

Si riportano nelle tabelle successive i risultati dei parametri dei campioni analizzati. In essi si può notare che il parametro SAR aumenta con l'aumento dell'intensità del campo magnetico applicato ai campioni ed inoltre i valori del SAR stimati con le due modalità ( con  $\tau$  e con la formula 3.3) risultano essere simili.

	$\Delta T_{\max}$ [ $^{\circ}C$ ]	$\tau$ [s]	$\tau_{\text{Matlab}}$ [s]	Pendenza iniziale	SAR con $\tau$ [W/g]	SAR con formula 3.3 [W/g]
C5_2 100Oe 429kHz	6,59	362,45	1003	0,005	2,22	2,21
C5_2 150Oe 429kHz	10,56	342,40	988,20	0,012	5,37	5,37
C5_2 200Oe 429kHz	17,18	343,40	1406	0,013	5,41	5,40
C5_2 250Oe 429Hz	13,57	483,93	887,90	0,012	5,01	5
C5_2 150Oe 150kHz	n.d	n.d.	n.d.	0,003	n.d.	1,07
C5_2 contenitore A set_up A	13,89	229	450,80	0,026	11,04	11,04
C5_2a contenitore B set-up A	19,54	507	606,10	0,018	7,90	7,90
C5_2b contenitore B set-up A	17,57	520	590,80	0,029	12,14	12,13

Tabella 5.9 dati e parametri del campione c5\_2

	$\Delta T_{\max} [^{\circ}C]$	$\tau[s]$	$\tau_{\text{Matlab}}[s]$	Pendenza iniziale	SAR con $\tau$ [W/g]	SAR con formula 3.3 [W/g]
c26 150Oe 150kHz	n.d	n.d	n.d.	0,004	n.d	1,88
c26 100Oe 429kHz	n.d	n.d	n.d.	0,001	n.d	0,45
c26 150Oe 429kHz	n.d	n.d	n.d.	0,025	n.d	10,86
c26 200Oe 429kHz	n.d	n.d	n.d.	0,107	n.d	44,92
c26 250Oe 429kHz	n.d	n.d	n.d.	0,104	n.d	43,54
c26 contenitore B set-up A	17,07	517	620,8	0,033	13,83	13,82
c26_2 contenitore B set-up A	18,57	514	666,3	0,036	15,13	15,13

Tabella 5.10 dati e parametri del campione c26



	$\Delta T_{\max}$ [ $^{\circ}C$ ]	$\tau$ [s]	$\tau$ Matlab[s]	Pendenza iniziale	SAR con $\tau$ [W/g]	SAR con formula 3.3 [W/g]
C10_2 150Oe 150kHz	n.d.	n.d	n.d	n.d.	n.d.	n.d.
C10_2 100Oe 429kHz	1,03	151,16	369,2	0,006	56,92	56,90
C10_2 150Oe 429kHz	0,24	49,14	168,2	0,005	42,46	42,45
C10_2 200Oe 429kHz	3,29	406,55	n.d	0,008	67,80	67,81
C10_2 250Oe 429kHz	4,14	360,65	777,4	0,011	96	95,98

Tabella 5.11 dati e parametri del campione c10\_2

	$\Delta T_{\max}$ [ $^{\circ}C$ ]	$\tau$ [s]	$\tau_{\text{Matlab}}$ [s]	Pendenza iniziale	SAR con $\tau$ [W/g]	SAR con formula 3.3 [W/g]
C10_15 150Oe 150kHz	n.d	n.d	n.d.	0,009	n.d	3,8
C10_15 100Oe 429kHz	n.d	n.d.	n.d.	0,004	n.d	1,5
C10_15 150Oe 429kHz	n.d	n.d	n.d.	0,011	n.d	4,60
C10_15 200Oe 429kHz	n.d	n.d	n.d.	0,018	n.d	7,41
C10_15 250Oe 429kHz	n.d	n.d	n.d.	0,045	n.d	18,84
C10_15 contenitore B set-up A	9,15	444	570,2	0,02	8,62	8,62

Tabella 5.12 dati e parametri del campione c10\_15

	$\Delta T_{\max}$ [ $^{\circ}C$ ]	$\tau$ [s]	$\tau$ Matlab[s]	Pendenza iniziale	SAR con $\tau$ [W/g]	SAR con formula 3.3 [W/g]
C10_21 100Oe 429kHz	n.d	n.d	n.d.	n.d.	n.d	n.d
C10_21 150Oe 429kHz	n.d	n.d	1033	0,007	n.d	61,31
C10_21 200Oe 429kHz	n.d	n.d	809,4	0,014	n.d	120,48
C10_21 250Oe 429Hz	n.d	n.d	848,8	0,026	n.d	224,56
C10_21 150Oe 150kHz	n.d	n.d	n.d.	N.D.	n.d	n.d
C10_21 contenitore A set_up A	12,27	907	1609	0,013	5,70	5,66
C10_21 contenitore B set-up A	8,66	579	564,4	0,014	6,30	6,26

Tabella 5.13 dati e parametri del campione c10\_21

Usando il metodo calorimetrico si possono avere delle stime dei parametri per caratterizzare le nanoparticelle, anche se le ipotesi fatte risultano semplificare molto il sistema in cui si misura il riscaldamento del magnetofluido, che di per sé sarebbe

complesso. Il confronto tra i campioni con il set-up A e quelli con il set-up B deve tenere conto di un campionamento diverso, set-up diversi, dispositivi di misurazione diversi, e gli stessi campioni di c5\_2 risultano essere stati preparati in momenti diversi. Ci si può basare su confronti di andamenti della curva di riscaldamento e su confronti numerici del SAR, che risulta essere un parametro utile per caratterizzare la nanoparticella secondo la capacità di potenza ( come si descriveva nel capitolo 3).

# **GUIDA ALL'ANALISI**

## **delle NP**

Per analizzare i dati delle nanoparticelle esposte al campo magnetico è stato creato un piccolo programma in cui è possibile ricavare le stime dei parametri discussi nel capitolo precedente. Si è usata la piattaforma Microsoft Excel ed il programma Matlab.

### ***6.1 Inserimento dati e curva temperatura-tempo***

I dati della temperatura e del tempo vengono copiati in una pagina excel. Nella prima colonna saranno messi i dati della temperatura  $T_{\text{sample}}$  e nella seconda colonna i dati del tempo  $T(\text{s})$ . Il grafico della temperatura in funzione del tempo si ottiene con il grafico a dispersione, in cui i valori dell'asse x sono i valori della seconda colonna e i valori dell'asse y sono i valori della prima colonna, come si può osservare in figura 6.1.

### ***6.2 Dati in 'analisi completa'***

Nella pagina excel 'analisi completa', rappresentata in fig.6.2, si inseriscono le informazioni del campione di nanoparticella in esame: nome della nano particella, campo magnetico applicato [Oe], frequenza del campo applicato [Hz], corrente [A],

quantità[ml], concentrazione [mg/ml], Tstart (temperatura iniziale del processo di riscaldamento), Tfin (temperatura finale del processo di riscaldamento), solvente, precipitato ( se presente a fine esperimento nella provetta del ferrofluido), contenitore ( tipologia del contenitore), H [A/m] (campo magnetico espresso in A/m), calore specifico magnetite[  $J \cdot K^{-1} \cdot g^{-1}$  ] ( assunto per ogni campione pari a 0,67), calore specifico acqua [  $J \cdot K^{-1} \cdot g^{-1}$  ] ( valore assunto di 4,18).

Si possono calcolare i valori di capacità termica [J/K] come  $C = \sum c_i \cdot m_i$  in cui la massa  $m_i$  e il calore specifico  $c_i$  sono riferiti ad ogni componente del ferrofluido, in questo caso dell' acqua e della magnetite.

La massa ' $m_{MNP}$ ' del ferrofluido si calcola come prodotto tra quantità in [ml] per la concentrazione [mg/ml].

Il deltaT cioè l'intervallo di temperatura effettivo del processo in cui il ferrofluido è esposto al campo magnetico, è calcolato come la differenza tra la temperatura finale e la temperatura iniziale.

La pendenza iniziale della curva della temperatura in funzione del tempo viene stimata con Matlab:

- per esportare i dati da excel si sono scritte le seguenti righe di codice:

```
data= xlsread('PROVAMAT.xls', 'A1:B20');  
y=data(:,1);  
x=data(:,2);
```

in cui nei vettori y e x si memorizzano i valori della temperatura e del tempo, riferiti ai primi 20 secondi.

- Si interpola la curva con la retta  $y=mx +q$  attraverso il Curve fitting tool → Interpolant → Linear. Il valore di m sarà il valore della 'pendenza iniziale (beta)'.

Il valore della costante di tempo, 'tau' si trova cercando sul grafico l'istante di tempo in cui la temperatura ha raggiunto il 63% della temperatura a regime.

La potenza generata dal ferrofluido è il valore 'P[W]' calcolato come prodotto tra la pendenza e la capacità termica.

'deltaTmax' è stato calcolato come prodotto tra pendenza e la costante di tempo.

Il SAR viene stimato come il rapporto tra la capacità termica e la massa del ferrofluido moltiplicato per la pendenza iniziale. Tale stima è riferita alla formula 3.32:

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \left. \frac{dT}{dt} \right|_{t=0} = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \beta \quad 3.32 \text{ formula}$$

Il SAR viene calcolato in un secondo modo in 'SARmode2' come prodotto tra il rapporto tra la capacità termica e la massa del ferrofluido e il rapporto tra il  $\Delta T_{max}$  e  $\tau$ , come nella formula 3.33:

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \frac{\Delta T_{max}}{\tau} \quad 3.33 \text{ formula}$$

La costante di tempo, il cui valore è riportato nella colonna 'tauMatlab', è stimata anche con l'aiuto di Matlab, interpolando la curva:

- Nei vettori x e y si esportano i dati del tempo e della temperatura fino al valore della temperatura di regime:

```
data= xlsread('PROVAMAT.xls', 'A1:B2000');
y=data(:,1);
x=data(:,2);
```

- Si interpola la curva con Curve fitting tool → Custom equation:

$y = T_0 + A[1 - e^{-x/B}]$  → con algoritmo Trust-Region (i limiti superiori ed inferiori sono stati messi dall'operatore secondo i dati di  $\tau$  e  $\Delta T_{max}$  ottenuti precedentemente)

- Il valore di B corrisponde al valore di tauMatlab, cioè alla stima della costante di tempo del processo.

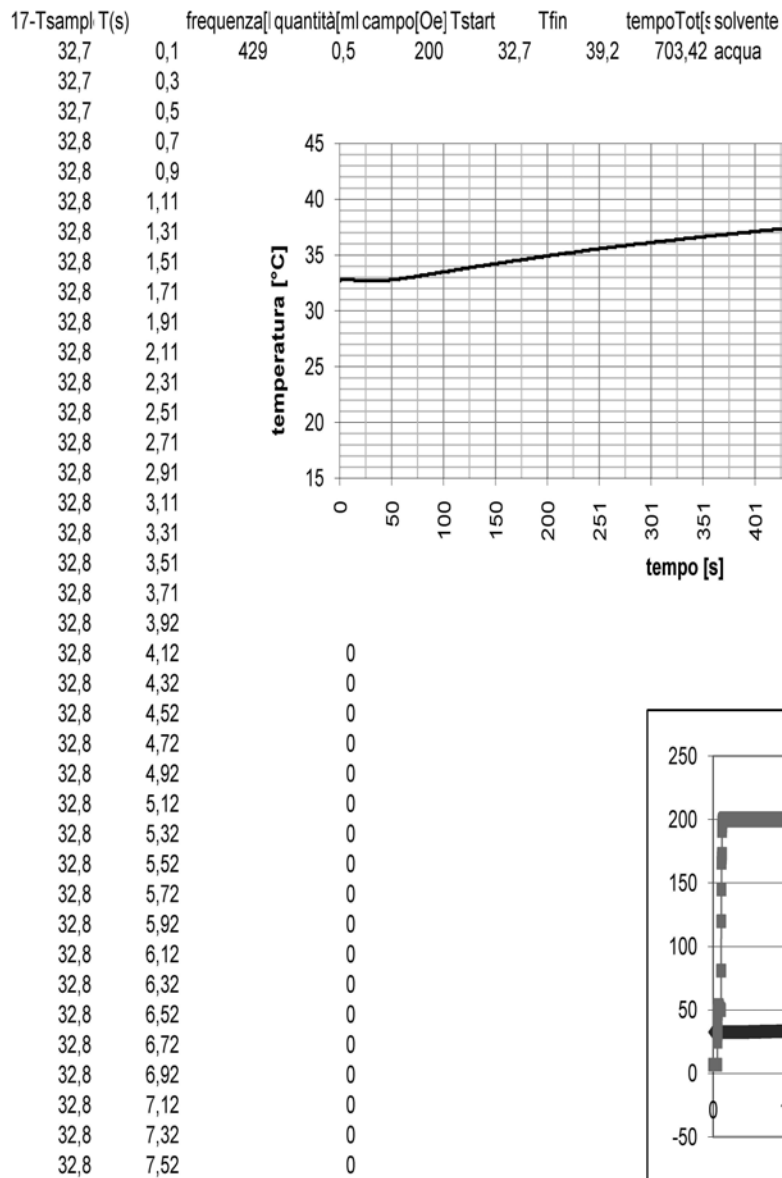


Fig.6.1 foglio excel in cui si hanno i dati della temperatura e del tempo con relativo grafico.



nome	campo [Oe	frequenza[	corrente[A]	quantità [m	quantità[m]	Tstart	Tfin	tempoTot[s	capacità te	deltaTmax	tau[s]	SAR[W/g	v deltaT
c5_2	100	429		0,5	10	25,2	29	877,83	2,09335	1,918085	362,45	2,215602	3,8
c5_2	150	429		0,5	10	29,2	34,7	754,04	2,09335	4,392992	342,4	5,371536	5,5
c5_3	200	429		0,5	10	32,7	39,2	703,42	2,09335	4,433294	343,4	5,40503	6,5
c5_4	250	429		0,5	10	36,2	43	643,1	2,09335	5,787803	483,93	5,007293	6,8
c5_5	150	150		0,5	10	22,1	23,8	313,35	2,09335	#####	n.d.	1,069283	1,7
c5_2		175	300	2	10	22,8	31,1	500	8,3734	6,04102	229	11,04451	8,3
c5_2		175	300	2	10	21,4	40,3	2189	8,3734	9,56709	507	7,900303	18,9
c5_2		175	300	2	10	22,5	39,9	2281	8,3734	15,0748	520	12,13724	17,4

calore sper	pendeza in	solvente	precipitato	note	contenitore	Tmax	T(s)	calore sper	quantità[ml	mMNP	intervallo	te H[A/m]
0,67	0,005292	acqua		dati Parma vuoto				4,18	0,005	20	7958	
0,67	0,01283	acqua		dati Parma vuoto				4,18	0,005	20	11937	
0,67	0,01291	acqua		dati Parma vuoto				4,18	0,005	20	15916	
0,67	0,01196	acqua		dati Parma vuoto				4,18	0,005	20	19894	
0,67	0,002554	acqua		dati Parma vuoto				4,18	0,005	20	11937	
0,67	0,02638	acqua	no	dati nostri: isolante		32	455	4,18	2	0,02	20	13576
0,67	0,01887	acqua	si (abbast:	dati nostri vuoto con aria				4,18	2	0,02	20	13576
0,67	0,02899	acqua	si (abbast:	dati parma vuoto con aria				4,18	2	0,02	20	13576

P[W]	Tregime[s]	Tregime[C]	Tneltempo	deltaTmax	tauMatlab	SARmode2
0,011078	677,76	28,5	27,279	6,591	1003	2,215602
0,026858	648,11	34,3	32,411	10,56	988,2	5,371536
0,027025	649,9	39	36,669	17,18	1406	5,40503
0,025036	551,49	42,5	42,059	13,57	887,9	5,007293
0,005346	n.d	n.d	n.d	n.d	n.d.	#####
0,22089	408	31,8	28,47	13,89	450,8	11,04451
0,002254	1487	39,3	32,677	19,54	606,1	7,900303
0,003462	1515	38,9	32,832	17,57	590,8	12,13724

Fig.6.2 foglio excel 'analisi completa'.



# Conclusioni

L'obiettivo di questa tesi è stato analizzare dei parametri in modo da poter caratterizzare le nanoparticelle magnetiche dal punto di vista della densità di potenza dissipata.

Il lavoro presentato può essere riassunto come:

- Sintesi in laboratorio di alcune nanoparticelle magnetiche
- Descrizione dei parametri, tra cui il SAR secondo il metodo calorimetrico
- Analisi del riscaldamento dei campioni di nanoparticelle con due set-up di misura
- Confronto dei parametri associati alla densità di potenza generata dal magnetofluido: costante di tempo della curva della temperatura nel tempo, SAR.

Si è notato come i valori dei parametri siano influenzati dall'intensità e dalla frequenza del campo magnetico a cui i ferrofluidi sono stati sottoposti, dalle condizioni ambientali in cui viene eseguito l'esperimento ed infine dal tipo di dispositivo con cui si registrano i valori delle temperature durante il riscaldamento. Inoltre si sono evidenziate le problematiche riscontrate durante le analisi dei parametri e sono stati confrontati i valori di essi, notando le loro analogie se appartenenti allo stesso set-up di misura.



# BIBLIOGRAFIA

- 1: E. Ghasemi et al., *J. Magn. Magn. Mater.* 2008, 320, 2635-2639
- 2: S. Sun et al., *J. Am. Chem. Soc.* 2004, 126, 273-279
- 3: C. Huang et al., *Spectrochimica Acta Part B*, 2008, 63, 437-444
- 4: An-Hui Lu, E.L. Salabas e Ferdi Schuth., *Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Protection, Functionalization and Application*, 2007
- 5: Ozmen, M.; Can, K.; Arslan, G.; Tor, A.; Cengeloglu, Y.; Ersoz, M., *Adsorption of Cu(II) from aqueous solution by using modified Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> magnetic nanoparticles*, 2010
- 6: Li, Z.; Sun, Q.; Gao, M. *Angewandte, Preparation of Water-Soluble Magnetite Nanocrystals from Hydrated Ferric Salts in 2-Pyrrolidone: Mechanism Leading to Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>*, 2005
- 7: Sun, S.; Zeng, H.; Robinson, D. B.; Raoux, S.; Rice, P. M.; Wang, S. X.; Li, G., , 2004
- 8: Huang, C.; Hu, B. *Spectrochimica, Silica-coated magnetic nanoparticles*, 2008
- 9: Robert J. Hunter, R. H. Ottewill and R. L. Rowell, *Zeta Potential in Colloid Science. Principles and Applications*, 1981
- 10: R.E. Rosensweig, *Heating magnetic fluid with alternating magnetic field*, 2002
- 11: Irene Andreu and Eva Natividad, *Accuracy of available methods for quantifying the heat power generation of nanoparticles for magnetic hyperthermia*, *International Journal of Hyperthermia*.