

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Scuola di Ingegneria

Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione

Dipartimento di Scienze Teoriche e Applicate

(Università degli Studi dell'Insubria)

Corso di Laurea Magistrale in Bioingegneria

Analisi della perdita di potenza specifica di nanoparticelle magnetiche per ipertermia magneto fluida

Relatore: Ing. Elisabetta Sieni (Università degli Studi dell'Insubria)

Correlatore: Prof. Paolo Sgarbossa (Dipartimento di Ingegneria Industriale)

Laureanda: Laura Caligiuri

08 Luglio 2019

A.A. 2018/2019

*Alla mia famiglia,
unica mia vera fonte di ispirazione.*

*A Massimiliano,
che la forza sia con noi.*

Ringraziamenti

Ringrazio la Dott.ssa Elisabetta Sieni per la sua presenza, pazienza e per il costante aiuto nella realizzazione di questo lungo lavoro, oltre che per il supporto nel laboratorio di elettrotermia. Ringrazio il Prof. Paolo Sgarbossa per la sua disponibilità e per l'esperienza nel laboratorio di chimica, permettendomi di vedere più da vicino i processi di sintesi delle nanoparticelle magnetiche.

Sommario

Le nanoparticelle magnetiche (MNPs) dissipano calore quando vengono esposte a campi magnetici alternati (AMF), rendendole adatte per i trattamenti di tumori. L'obiettivo di questa tesi di laurea è di valutare la potenza specifica generata da alcune nanoparticelle superparamagnetiche a singolo dominio in presenza di AMF, tramite alcuni metodi calorimetrici, confrontando i risultati ottenuti. Lo scopo è quello di valutare i metodi di misura impiegabili per la determinazione della potenza specifica.

Di seguito viene illustrata la ripartizione del lavoro per capitoli.

Nel Capitolo 1 è introdotto il concetto di ipertermia oncologica (HT) e di ipertermia magneto fluida (MFH). Nel Capitolo 2 vengono richiamate le proprietà magnetiche dei materiali e la loro classificazione in base al comportamento magnetico. Nel Capitolo 3 sono esposti sia i metodi di sintesi utilizzati per le MNPs, mediante co-precipitazione e decomposizione termica, sia un esempio di procedura di sintesi effettuata presso il laboratorio chimico di sintesi di complessi metallorganici dell'Università di Padova. Nel Capitolo 4 è illustrato il processo di elaborazione, mediante il software ImageJ, delle immagini di MNPs ottenute tramite microscopio elettronico a trasmissione (TEM), con lo scopo di ricavarne una caratterizzazione morfologica e dimensionale e di valutarne la distribuzione di frequenza dei diametri. In aggiunta, è stata riportata la stima dell'heating rate nel caso di magneto fluido monodisperso e polidisperso. Nel Capitolo 5 viene presentato il set-up sperimentale, presente nel laboratorio di elettrotermia, con cui sono stati effettuati i riscaldamenti dei campioni di MNPs; viene inoltre riportato un esempio di procedura di riscaldamento, descrivendone il metodo. Nel Capitolo 6 viene illustrata l'analisi della perdita di potenza specifica delle nanoparticelle magnetiche, descrivendo i metodi calorimetrici adoperati in questo lavoro di tesi. Nel Capitolo 7 sono mostrati i risultati ottenuti in Matlab con le relative interpretazioni.

Indice generale

1. Introduzione	1
1.1 Ipertermia oncologica (HT)	3
1.2 Ipertermia magneto fluida (MFH).....	5
2. Magnetizzazione	6
2.1 Introduzione alle proprietà magnetiche dei materiali	6
2.2 Classificazione dei materiali magnetici	8
2.2.1 Diamagnetismo e paramagnetismo	9
2.2.2 Ferromagnetismo	10
2.2.3 Antiferromagnetismo e ferrimagnetismo.....	11
2.3 Influenza della temperatura sul comportamento magnetico	12
2.4 Domini di Weiss e Isteresi	14
2.4.1 Anisotropia magnetica	17
2.4.2 Dimensioni delle particelle	18
3. Metodi di sintesi	20
3.1 Co-precipitazione.....	21
3.2 Decomposizione Termica	22
3.3 Procedura di sintesi di un campione di MNPs	23
3.3.1 Sintesi di 6 nm di Fe ₃ O ₄	24
3.3.2 Sintesi di 6 nm di Fe ₃ O ₄	25
4. Caratterizzazione morfologica e dimensionale	27
4.1 Software ImageJ	27
4.2 Confronti morfologici e distribuzione di frequenza delle misure	31
4.3 Stima Heating Rate	34
5. Materiali e metodi	40
5.1 Set-up sperimentale	40
5.2 Procedura di riscaldamento di campioni di MNPs.....	44

6. Analisi della perdita di potenza specifica	47
6.1 Introduzione alla potenza termica	47
6.1.1 Note relative l'applicazione di un campo magnetico alternato.....	48
6.2 Determinazione calorimetrica del SAR	48
6.2.1 Metodo τ e ΔT_{max}	52
6.2.2 Metodo della pendenza iniziale.....	54
6.2.2.1 Metodo della pendenza iniziale in Andreu & Natividad.....	54
6.2.2.2 Metodo della pendenza iniziale in Bordelon et al.	56
6.2.2.3 Metodo della pendenza iniziale in Soetaert et al.	57
6.3 Distribuzione dei dati con box-plot	63
7. Risultati e discussione	67
7.1 Risultati misurazioni	67
7.1.1 Analisi dei dati del campione C5_6 in ottano	67
7.1.2 Analisi dei dati del campione C5_6_TA in acqua	69
7.1.3 Analisi dei dati del campione C12_2_6_TA in acqua	71
7.1.4 Analisi dei dati del campione C12_5_6 in ottano	73
7.1.5 Analisi dei dati del campione C12_6_8 in ottano	74
7.1.6 Analisi dei dati del campione C12_6_10 in ottano	76
7.1.7 Analisi dei dati del campione C12_6_12 in ottano	77
7.1.8 Analisi dei dati del campione C12_6_14 in ottano	79
7.1.9 Analisi dei dati del campione C12_7_8 in ottano	80
7.1.10 Analisi dei dati del campione C26_2_TA in acqua.....	82
7.2 Confronti tra le misure	91
8. Conclusioni	99
Appendice	101
Bibliografia	104

1. Introduzione

Le nanoparticelle magnetiche (MNPs) si sono rivelate utili nel campo della biomedicina grazie alla loro interazione con i campi magnetici: se esposti a campi magnetici alternati (AMFs), queste possono generare calore, il quale interviene come agente terapeutico anticancro che viene generato localmente per effettuare il trattamento indicato mediante le nanoparticelle. A una frequenza fissa, l'efficienza di riscaldamento delle particelle dipende dall'intensità dell'AMF [1].

La capacità di riscaldamento può essere definita come la potenza termica dissipata dal materiale magnetico per unità di massa (*SLP*, *perdita di potenza specifica*), ovvero l'efficienza di riscaldamento delle particelle è quantificata dal *SAR* (*tasso di assorbimento specifico*), un parametro estrinseco basato sulla caratteristica risposta della potenza erogata per unità di massa e dal parametro *ILP* (*perdita di potenza intrinseca*), un parametro intrinseco basato sulla capacità di riscaldamento del materiale. Questa definizione del parametro SAR può portare a confusione, specialmente nella comunità clinica in cui la terminologia SAR è radicata, ma ha un significato piuttosto diverso. Nel contesto clinico, il SAR viene utilizzato per indicare il trasferimento di energia da campi elettromagnetici a radiofrequenza al corpo umano, come quello generato dall'esposizione a scanner MRI [2]. Più specificatamente il SAR si riferisce alla dissipazione di potenza valutata per grammo di tessuto umano, ma nella definizione di ipertermia magnetica del parametro SAR, la massa è quella del solo magneto fluido. Pertanto, i valori SAR riportati non riflettono la situazione che ci si aspetterebbe di trovare nel tessuto umano, dove si può avere una dissipazione del calore tramite processi di termoregolazione, come ad esempio l'aumento del flusso sanguigno [3]. In riconoscimento di questa intrinseca difficoltà con la nomenclatura, alcuni autori si riferiscono al parametro SAR come perdita di potenza specifica (SPL) o anche potenza termica specifica (SHP). In questo elaborato i termini SAR e SLP saranno adoperati in maniera "distinta" solo per confrontare i due metodi Andreu & Natividad, in cui è stato utilizzato il termine SAR, dal metodo Soetaert et al., in cui è stato usato il termine SLP, fermo restando il significato comune a cui i due termini si riferiscono.

I primi esperimenti riportati sul riscaldamento del tessuto sono stati fatti utilizzando nanoparticelle di maghemite esposte a un campo magnetico a 1,2 MHz. Il successo

nell'utilizzo di un determinato materiale per una determinata applicazione si basa su tre aspetti principali: (1) l'adeguata sintesi o la fabbricazione di tali materiali, (2) la corretta caratterizzazione delle loro specifiche funzionalità, (3) la valutazione delle loro prestazioni in condizioni operative. Alcuni di questi materiali sono stati sottoposti a test biologici, come studi sull'assorbimento cellulare e valutazioni della regressione tumorale in vivo. In particolare, la società Magforce (Berlino) è stata pioniera nell'ottenimento dell'approvazione regolamentare da parte dell'Unione europea (10/2011) per eseguire la terapia NanoTherm[®] su glioblastoma multiforme presso l'Ospedale Charité di Berlino. La terapia NanoTherm[®] viene eseguita in tre fasi: (1) iniezione del ferrofluido nel tumore, (2) pianificazione della terapia secondo la distribuzione MNP all'interno del tumore, precedentemente osservata mediante CT (tomografia computerizzata), (3) applicazione della terapia usando un campo magnetico alternato (AMF), che opera a frequenza fissa, f , di 100 kHz e ad ampiezza variabile, H_0 , che va da 2 a 18 kA/m. La pianificazione della terapia viene effettuata mediante un software specifico che utilizza la *Bio-Heat Transfer Equation* (BHTE), per simulare le temperature massime raggiunte durante il trattamento, consentendo la determinazione dell'ampiezza AMF e della durata delle sessioni [4]. I dati pubblicati che descrivono i risultati del trattamento, riflettono in alcuni casi differenze di diversi gradi Celsius tra la reale temperatura raggiunta, misurata mediante sonda di temperatura, e la temperatura simulata. I motivi più probabili di queste relative differenze sono due: primo, i metodi usati per la misurazione del SAR sono affetti da incertezze; secondo, la determinazione del SAR è spesso effettuata su ferrofluidi, nonostante la performance di questi possa differire notevolmente nei tessuti dopo l'iniezione, in cui i meccanismi di riscaldamento possono essere ridotti e dove, a causa della natura magnetica intrinseca delle MNPs, le interazioni inter-particelle influenzano le loro proprietà magnetiche e conseguentemente influenzano i valori di SAR valutati in laboratorio. La concentrazione di particelle, le interazioni intra-particellari e le caratteristiche magnetiche, possono anche influenzare profondamente le proprietà di riscaldamento. Tra i fattori più influenti vi sono la magnetizzazione di saturazione, l'anisotropia, lo stato di aggregazione e il tempo di rilassamento. Tuttavia, nessun modello teorico descrive adeguatamente l'effetto di tutti questi fattori e interazioni [1].

Per meglio comprendere i potenziali benefici terapeutici delle MNPs con l'uso della terapia ipertermica, quest'ultima è stata trattata in maniera più approfondita nel paragrafo 1.1.

1.1 Ipertermia oncologica (HT)

L'ipertermia oncologica (*HT, Hyperthermia Treatment*) è un tipo di trattamento del cancro insieme alla chirurgia, radioterapia, chemioterapia, immunoterapia e terapia genica. In oncologia, l'HT utilizza una fonte di calore per aumentare la temperatura del tessuto e uccidere le cellule tumorali o impedirne l'ulteriore crescita. Il termine "ipertermia" si applica a diverse tecniche di applicazione del calore che vengono utilizzate in aggiunta ad altri trattamenti contro il cancro (in particolare chemioterapia e radioterapia). Temperature al di sopra del valore fisiologico di 37°C, come hanno rivelato la maggior parte degli studi, causano lesioni alle cellule cancerose e sensibilizzano le cellule ad altre modalità di trattamento. Quindi, l'HT è generalmente usata come trattamento adiuvante per il cancro in combinazione con altri trattamenti convenzionali [7].

Le temperature di trattamento HT variano tra 40-45 °C e la temperatura viene mantenuta nel sito trattato per un'ora o più, questo perché le cellule dei tessuti sani sono sensibili al calore, ma quelle tumorali lo sono ancora di più: per indurre un danno irreversibile alla struttura e al funzionamento cellulare servono tempi lunghi, dai 30 ai 60 minuti, con un range di temperatura come quello indicato, ma se la temperatura sale oltre i 60 °C si causano al tumore danni diretti che distruggono l'integrità delle membrane delle cellule e degli organelli in essa presenti e rallentano o bloccano del tutto la replicazione del DNA [8]. Questa tecnica, la *termoablazione* (HT ad alta temperatura), è una delle diverse metodiche di ipertermia e in genere si distingue in HT a radiofrequenza (frequenza inferiore a 300 MHz), e HT con microonde (frequenza compresa tra 300 e 2450 MHz). Le conseguenze riscontrate dell'applicazione di questa tecnica vanno dai danni a cellule e tessuti tumorali fino ad arrivare alla necrosi, a danni che interessano i vasi sanguigni che nutrono il tumore, alla capacità di causare infiammazione e di stimolare quindi il sistema immunitario a reagire contro le cellule tumorali ancora presenti nell'area. Il limite è costituito dal fatto che i tumori a cui vengono applicati trattamenti con il calore sono generalmente di dimensioni ridotte (<

5 cm) oppure si trovano in aree del corpo in cui è difficile intervenire chirurgicamente. Adoperando la termoablazione su un tumore, ad esempio maggiore delle dimensioni riportate, il calore è più concentrato nella parte più interna, diventando sempre meno efficace man mano che ci si allontana dal centro e inoltre, soprattutto con la radiofrequenza, c'è il rischio che il calore si disperda attraverso il sangue o l'aria contenuta nei tessuti (per esempio quello polmonare) rendendo la tecnica meno efficace [8].

Secondo le linee guida del National Cancer Institute (NIH) [13], l'ipertermia può essere suddivisa in: *locale*, *regionale* e *whole-body*. Nell'*ipertermia locale*, il calore viene applicato su una piccola area, come un tumore, utilizzando varie tecniche che forniscono energia per riscaldarlo. Diversi tipi di energia possono essere usati per applicare calore, inclusi microonde, radiofrequenza ed ultrasuoni e più recentemente l'ipertermia magneto fluida (MFH) [14]. A seconda dell'ubicazione del tumore, ci sono diversi approcci all'ipertermia locale:

- approcci esterni: sono usati per trattare i tumori che si trovano sopra o appena sotto la pelle. Gli applicatori esterni sono posizionati intorno o vicino alla regione appropriata e l'energia è focalizzata sul tumore per aumentare la sua temperatura;

- metodi intraluminali o endocavitari: possono essere usati per trattare tumori all'interno o in prossimità di cavità corporee, come l'esofago o il retto. Le sonde vengono posizionate all'interno della cavità e inserite nel tumore per fornire energia e riscaldare direttamente l'area;

- tecniche interstiziali: sono utilizzate per trattare i tumori in profondità nel corpo, come i tumori cerebrali. Questa tecnica consente di riscaldare il tumore a temperature più elevate rispetto alle tecniche esterne. Sotto anestesia, sonde o aghi vengono inseriti nel tumore. Le tecniche di imaging, come gli ultrasuoni, possono essere utilizzate per assicurarsi che la sonda sia posizionata correttamente all'interno del tumore. La fonte di calore viene quindi inserita nella sonda. L'ablazione con radiofrequenza (RFA) è un tipo di ipertermia interstiziale che utilizza le onde radio per riscaldare e uccidere le cellule tumorali.

Nell'*ipertermia regionale*, possono essere usati vari approcci per riscaldare ampie aree di tessuto, come una cavità corporea, un organo o un arto:

- approcci ai tessuti profondi: possono essere usati per trattare i tumori all'interno del

corpo, come il cancro della cervice o della vescica. Gli applicatori esterni sono posizionati attorno alla cavità corporea o all'organo da trattare e l'energia a microonde o radiofrequenza è focalizzata sull'area per aumentare la sua temperatura;

- tecniche di perfusione regionale: possono essere utilizzate per trattare tumori nelle braccia e nelle gambe, come il melanoma o il cancro in alcuni organi, come il fegato o il polmone. In questa procedura, parte del sangue del paziente viene rimosso, riscaldato e quindi pompato (perfuso) nuovamente nell'arto o nell'organo. I farmaci antitumorali vengono comunemente somministrati durante questo trattamento;

- perfusione peritoneale ipertermica continua (CHPP): tecnica utilizzata per trattare i tumori all'interno della cavità peritoneale (lo spazio all'interno dell'addome che contiene l'intestino, lo stomaco e il fegato). Durante l'intervento, i farmaci anticancro riscaldati scorrono da un dispositivo di riscaldamento attraverso la cavità peritoneale.

Infine, l'*ipertermia whole-body*, usata per trattare il cancro metastatico che si è diffuso in tutto il corpo. Questa può essere ottenuta con diverse tecniche che aumentano la temperatura corporea a 42-43 °C, incluso l'uso di camere termiche simili a grandi incubatori.

1.2 Ipertermia magneto fluida (MFH)

L'ipertermia magneto fluida (MFH) è un tipo di HT interna e locale [13], che sfrutta le MNPs, in combinazione con il calore, per agire contro il tumore. In MFH, le nanoparticelle aderiscono alle cellule cancerose e vengono sottoposte a un campo magnetico alternato (AMF), dove la temperatura è portata a 42-45 °C. Le nanoparticelle magnetiche per MFH dovrebbero avere proprietà come: non tossicità, iniettabilità, biocompatibilità, assorbimento efficace delle energie AMF, elevata aggregazione e adesione nella regione del tumore. Questa tecnica può trattare tumori situati in profondità nelle parti del corpo come il cranio (glioblastoma) o il bacino (carcinoma della prostata e del collo dell'utero) e può essere combinata con la chemioterapia e la radioterapia per risultati migliori.

2. Magnetizzazione

In questo capitolo viene brevemente illustrata l'origine dei campi magnetici, definendo i vettori del campo magnetico ed i parametri magnetici. Successivamente vengono descritti i fenomeni di diamagnetismo, paramagnetismo, ferromagnetismo, antiferromagnetismo e ferrimagnetismo. Viene indagato l'effetto della temperatura sul comportamento magnetico ed infine vengono presentati i domini magnetici, i cicli di isteresi e la classificazione delle dimensioni particellari in dipendenza del campo coercitivo.

2.1 Introduzione alle proprietà magnetiche dei materiali

Il fenomeno che si manifesta in alcuni materiali con l'applicazione di un campo magnetico è detto *magnetizzazione o polarizzazione magnetica*, il quale consente di descrivere il comportamento del campo magnetico nei materiali soggetti a magnetizzazione [19].

Descrivendo il comportamento magnetico in termini di vettori di campo, si considera un solenoide o una bobina cilindrica di lunghezza l , il cui *campo magnetico* \overline{H} , con unità di misura A/m, dipende dalla corrente I , dal numero di spire N e dalla lunghezza l della bobina, secondo la seguente relazione:

$$\overline{H} = \frac{NI}{l} \quad (1)$$

L'*induzione magnetica, o densità del flusso magnetico*, indicata con \overline{B} , rappresenta il valore dell'intensità del campo magnetico interno in una sostanza che è sottoposta ad un campo \overline{H} , con unità di misura T o Wb/m². La densità del flusso e l'intensità del campo magnetico sono correlate dalla seguente relazione:

$$\overline{B} = \mu \cdot \overline{H} \quad (2)$$

Sia \overline{B} che \overline{H} sono vettori di campo, essendo caratterizzati sia da un'intensità sia da una direzione nello spazio [19]. Il parametro μ è chiamato *permeabilità* ed è una

proprietà specifica del mezzo attraverso cui il campo \overline{H} passa ed in cui viene misurata \overline{B} , ha come dimensioni H/m. Mentre μ_0 è la *permeabilità del vuoto*, costante universale che ha il valore di $4\pi \times 10^{-7}$ (1.257×10^{-6}) H/m:

$$\overline{B}_0 = \mu_0 \cdot \overline{H} \quad (3)$$

Il parametro \overline{B}_0 rappresenta la *densità del flusso magnetico nel vuoto*.

Per descrivere le proprietà magnetiche si possono usare diversi parametri, tra cui il rapporto fra la permeabilità magnetica in un materiale e nel vuoto:

$$\mu_r = \frac{\mu}{\mu_0} \quad (4)$$

dove μ_r è chiamata *permeabilità relativa* ed è adimensionale. La permeabilità relativa di un materiale è una misura del grado a cui il materiale può essere magnetizzato.

Un'altra quantità di interesse è il vettore \overline{M} , chiamata *magnetizzazione*, è definita dall'espressione:

$$\overline{B} = \mu_0 \cdot \overline{H} + \mu_0 \cdot \overline{M} = \mu_0(\overline{H} + \overline{M}) \quad (5)$$

In presenza di un campo \overline{H} , i momenti magnetici all'interno di un materiale tendono ad allinearsi con il campo ed a rinforzarlo in virtù dei loro campi magnetici; il termine $\mu_0 \cdot \overline{M}$, nell'equazione (5), è una misura di questo contributo [19].

Il valore di \overline{M} è proporzionale al campo applicato:

$$\overline{M} = \chi_m \cdot \overline{H} \quad (6)$$

dove χ_m è chiamato *suscettività magnetica* ed è adimensionale.

Sostituendo l'equazione (6) nella (5), si ottiene la relazione tra l'induzione magnetica e la suscettività magnetica:

$$\overline{B} = \mu_0 \overline{H} (\chi_m + 1) \quad (7)$$

2.2 Classificazione dei materiali magnetici

Le proprietà magnetiche dei materiali sono dovute ai *momenti magnetici* associati ai singoli elettroni. In un atomo ogni elettrone ha momenti magnetici che si originano da due sorgenti [19]. La prima è dovuta al movimento orbitale di ogni elettrone intorno al nucleo atomico, con il momento che ha la direzione dell'asse di rotazione dell'elettrone. La seconda è dovuta alla rotazione dell'elettrone attorno al proprio asse, il momento magnetico si origina proprio da questa rotazione (spin) ed è diretto lungo l'asse di spin. Il momento magnetico fondamentale è il *magnetone di Bohr* μ_B , che ha il valore di $9.27 \times 10^{-24} \text{ A}\cdot\text{m}^2$. In un atomo, per ogni elettrone il momento magnetico di spin è $\pm \mu_B$ (“+” per momenti di spin orientati verso l'alto; “-” per momenti di spin orientati verso il basso). In ciascun atomo i momenti orbitali di alcune coppie di elettroni ne annullano altri; questo si verifica anche per i momenti di spin. Per esempio, il momento di spin di un elettrone orientato verso l'alto si annulla con uno orientato verso il basso. Il momento magnetico risultante per un atomo è dato quindi dalla somma dei momenti magnetici di ciascuno degli elettroni costituenti, comprendendo i contributi sia orbitali che di spin, e considerando i momenti che si annullano. Per un atomo che ha completamente riempito i suoi gusci o i sottogusci elettronici, se si considerano tutti gli elettroni, si deve verificare il totale annullamento sia dei momenti orbitali che di spin. Per cui i materiali costituiti da atomi che hanno i gusci elettronici pieni non si possono magnetizzare in modo permanente. I possibili tipi di magnetismo sono il *diamagnetismo*, il *paramagnetismo* ed il *ferromagnetismo*; vengono inoltre considerati sottoclassi del ferromagnetismo, l'*antiferromagnetismo* ed il *ferrimagnetismo*. Tutti i materiali presentano almeno uno di questi tipi di magnetismo ed il comportamento è funzione dell'effetto che un campo magnetico, applicato dall'esterno, ha sui dipoli magnetici, i quali possono essere pensati come piccole barrette magnetiche con un polo nord ed un polo sud. All'interno di un campo magnetico, la forza del campo esercita una sollecitazione di torsione che tende ad orientare i dipoli con il campo.

2.2.1 Diamagnetismo e paramagnetismo

Il *diamagnetismo* è una forma molto debole di magnetismo, non permanente, e persiste solo in presenza di un campo magnetico esterno. Viene prodotto da una variazione del movimento orbitale degli elettroni dovuto ad un campo magnetico applicato. Il valore del momento magnetico indotto è estremamente piccolo ed è di direzione opposta a quella del campo applicato. Pertanto, la permeabilità relativa μ_r è inferiore, di poco, a 1, mentre la suscettività magnetica è negativa; vale a dire che il valore del campo B all'interno di un solido diamagnetico è minore che nel vuoto. La suscettività, per i materiali solidi diamagnetici, è dell'ordine di -10^{-5} . Il diamagnetismo si trova in tutti i materiali (ad esempio nel rame, nel silicio, nel mercurio), ma, essendo debole, si può osservare solo quando altri tipi di magnetismo sono totalmente assenti.

In alcuni materiali solidi, ogni atomo possiede un momento dipolare permanente in virtù dell'incompleto annullamento dei momenti magnetici orbitali e/o di spin dell'elettrone [19]. In assenza di un campo magnetico esterno, i momenti magnetici di questi atomi hanno orientazione casuale. Questi dipoli atomici sono liberi di ruotare, e possono dare origine a *paramagnetismo* quando si allineano di preferenza, per rotazione, con un campo magnetico esterno come rappresentato nella figura sottostante [19]:

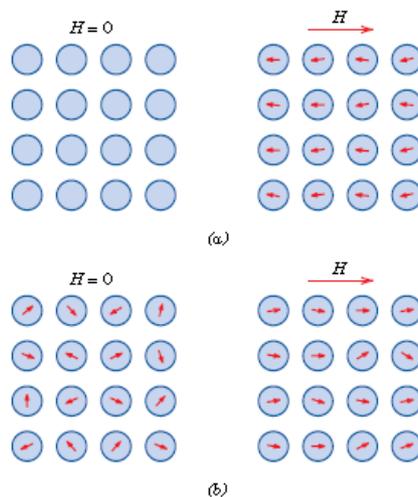


Figura 2.1 – Disposizione dipoli atomici per un materiale diamagnetico e paramagnetico [19]: (a) Configurazione di dipoli atomici per un materiale diamagnetico con e senza un campo magnetico. In assenza di un campo esterno non si formano dipoli; in presenza di un campo vengono indotti dipoli allineati in direzione opposta a quella del campo. (b) Configurazione di dipoli atomici con e senza un campo magnetico esterno per un materiale paramagnetico.

Poiché i dipoli si allineano con il campo esterno, lo intensificano originando una permeabilità relativa μ_r , che è maggiore di 1, ed una suscettività magnetica χ_m piccola, ma positiva. La suscettività per i materiali paramagnetici (come l'alluminio, il solfato di manganese e il cromo) varia da circa 10^{-5} a 10^{-2} . Sia i materiali diamagnetici che i paramagnetici non sono considerati magnetici in quanto la magnetizzazione compare solo in presenza di un campo esterno. Inoltre, per entrambi la densità di flusso B è all'incirca quella che si avrebbe nel vuoto.

2.2.2 Ferromagnetismo

Certi materiali metallici possiedono un momento magnetico permanente in assenza di un campo esterno e manifestano magnetizzazioni molto intense e permanenti. Queste sono le caratteristiche del **ferromagnetismo** e vengono presentate dai metalli di transizione: ferro, cobalto, nichel. Per i materiali ferromagnetici sono possibili suscettività magnetiche fino a 10^6 . Di conseguenza, $H \ll M$ ed in base all'equazione 5:

$$\overline{B} \simeq \mu_0 \overline{M} \quad (8)$$

In un materiale ferromagnetico, le interazioni da accoppiamento forzano i momenti magnetici di spin degli atomi ad allinearsi gli uni con gli altri, anche in assenza di un campo esterno:

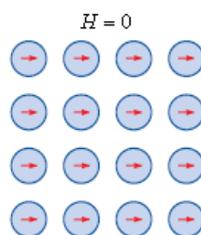


Figura 2.2 – Disposizione dipoli atomici per un materiale ferromagnetico [19]: mutuo allineamento dei dipoli atomici, presente anche in assenza di un campo magnetico esterno.

L'origine di queste forze di accoppiamento non è completamente conosciuta, ma si ritiene derivi dalla struttura elettronica del metallo [19]. La massima magnetizzazione possibile, o *magnetizzazione di saturazione* M_s , di un materiale ferromagnetico rappresenta la magnetizzazione che si può ottenere quando tutti i dipoli magnetici in una

parte di solido vengono allineati con il campo esterno; B_s è la corrispondente *densità di flusso di saturazione*. La magnetizzazione di saturazione è uguale al prodotto del momento magnetico utile di ciascun atomo per il numero di atomi presenti.

2.2.3 Antiferromagnetismo e ferrimagnetismo

Nei materiali non ferromagnetici si possono verificare fenomeni di accoppiamento dei momenti magnetici fra ioni o atomi adiacenti. In tali materiali questi accoppiamenti portano

ad allineamenti antiparalleli; l'allineamento dei momenti di spin, di atomi o ioni confinanti,

in direzione esattamente opposta, viene definito *antiferromagnetismo* [19]. Un materiale che presenta questo comportamento è l'ossido di manganese (MnO). Si tratta di un materiale ceramico a carattere ionico, con ioni Mn^{2+} e O^{2-} . Negli ioni O^{2-} sia i momenti orbitali che quelli di spin si annullano reciprocamente per cui il momento magnetico risultante è nullo. Gli ioni Mn^{2+} hanno invece un momento magnetico risultante che è dovuto essenzialmente agli spin. Questi ioni sono disposti nella struttura cristallina in modo tale che i momenti degli ioni adiacenti siano antiparalleli. Ovviamente, i momenti magnetici in opposizione si annullano e, di conseguenza, il solido nel suo insieme non ha momento magnetico risultante.

Anche alcuni materiali ceramici presentano magnetizzazione permanente, denominata *ferrimagnetismo*. Le caratteristiche magnetiche macroscopiche dei materiali ferromagnetici e ferrimagnetici sono simili, ma la magnetizzazione di saturazione per i materiali ferrimagnetici non è così elevata come per i ferromagnetici. I principi del ferrimagnetismo si possono illustrare prendendo in considerazione le *ferriti cubiche* [19]. Questi materiali ionici vengono rappresentati con la formula chimica MFe_2O_4 , in cui M rappresenta un elemento metallico qualsiasi. Il prototipo di ferrite è Fe_3O_4 , la magnetite minerale, in genere chiamata semplicemente magnetite. La formula per Fe_3O_4 può essere scritta come $Fe^{2+}O^{2-} - (Fe^{3+})_2(O^{2-})_3$ in cui gli ioni Fe esistono in entrambi gli stati di valenza +2 e +3 nel rapporto di 1:2. Tra gli ioni Fe si determinano interazioni di accoppiamento di spin antiparalleli con caratteristiche simili a quelle dell'antiferromagnetismo. I momenti di spin di tutti gli ioni Fe^{3+} si annullano l'uno con l'altro e non danno alcun contributo alla magnetizzazione del solido. Tutti gli ioni Fe^{2+}

hanno, invece, i loro momenti allineati nella stessa direzione, per cui si ottiene una magnetizzazione che risulta dalla somma di tali momenti. La magnetizzazione di saturazione di un solido ferrimagnetico può quindi essere calcolata dal prodotto del momento magnetico di spin risultante di ogni ione Fe^{2+} per il numero di ioni Fe^{2+} ; questo corrisponderebbe al mutuo allineamento di tutti i momenti magnetici degli ioni Fe^{2+} nel campione di Fe_3O_4 .

Inoltre, si possono produrre ferriti cubiche con composizione diversa mediante aggiunta di ioni metallici che vanno a sostituire atomi di ferro nella struttura cristallina. Quindi, modificando la composizione, si possono produrre ferriti con proprietà magnetiche diverse. Si possono anche produrre altri composti contenenti miscele di due ioni metallici bivalenti, come $(\text{Mn}, \text{Mg})\text{Fe}_2\text{O}_4$, in cui si può variare il rapporto $\text{Mn}^{2+} : \text{Mg}^{2+}$; questi composti vengono denominati *ferriti miste*.

2.3 Influenza della temperatura sul comportamento magnetico

All'aumentare della temperatura all'interno di un materiale, aumenta la vibrazione termica degli atomi. Dal momento che i momenti magnetici degli atomi sono liberi di ruotare, con il crescere della temperatura l'aumentata agitazione termica degli atomi tende a rendere casuali le direzioni dei momenti, anche se originariamente allineati [19]. Nei materiali ferromagnetici, antiferromagnetici e ferrimagnetici, l'agitazione termica degli atomi va ad ostacolare le forze di accoppiamento tra i momenti dei dipoli degli atomi adiacenti, causando perdita di allineamento, anche in presenza di un campo esterno. Questo effetto porta a diminuire la magnetizzazione di saturazione sia per i ferromagnetici che per i ferrimagnetici. La magnetizzazione di saturazione è massima a 0 K, alla cui temperatura le vibrazioni termiche sono minime. All'aumentare della temperatura, la magnetizzazione di saturazione diminuisce gradualmente e quindi cade bruscamente a zero alla temperatura T_c , detta **temperatura di Curie**, la quale varia da materiale a materiale. Alla T_c le forze di accoppiamento degli spin vengono completamente annullate, per cui alle temperature superiori a T_c i materiali sia ferromagnetici che ferrimagnetici diventano paramagnetici. Anche la suscettività magnetica segue la legge di Curie-Weiss:

$$\chi_m = \frac{C}{T - T_c} \quad (9)$$

dove C [K] è la costante di Curie caratteristica del materiale, T [K] è la temperatura, T_c [K] è la temperatura di Curie. Altresì l'antiferromagnetismo viene influenzato dalla temperatura; questo comportamento si annulla a quella che è chiamata la **temperatura di Néel**. Per temperature superiori a questo punto anche i materiali antiferromagnetici diventano paramagnetici.

I meccanismi responsabili dell'energia termica generata dalle nanoparticelle magnetiche in presenza di un campo magnetico alternato, sono correlati alle proprietà magnetiche delle nanoparticelle e alla loro dimensione, forma, rivestimento e composizione chimica. La dissipazione del calore è legata a processi di perdita quali il *rilassamento di Néel* (riferito alla rotazione del momento magnetico) e il *rilassamento di Brown* (riferito alla rotazione dell'intera particella nel fluido in cui è immersa, il calore è prodotto per attrito) [20]. La costante del tempo di rilassamento di Brown è data da [21]:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_h}{k_B T} \quad (10)$$

dove η [kg/ms] è la viscosità dinamica del fluido in cui sono immerse le nanoparticelle, T [K] è la temperatura assoluta, k_B [J/K] è la costante di Boltzmann ($k_b=1.380 \times 10^{-23}$ J/K), V_h [m³] è il volume idrodinamico della particella, definito come:

$$V_h = \left(1 + \frac{\delta}{R}\right)^3 V_M \quad (11)$$

R [m] è il raggio, δ è lo spessore di rivestimento [m], V_M [m³] è il volume magnetico della nanoparticella:

$$V_M = \frac{4\pi R^3}{3} \quad (12)$$

Invece, la costante di rilassamento di Néel è data da:

$$\tau_N = \tau_0 e^{\frac{KV_M}{k_B T}} \quad (13)$$

K [J/m³] è la costante di anisotropia magnetocristallina, illustrata nel prossimo paragrafo, mentre $\tau_0 \sim [10^{-12}, 10^{-9}]$ è una costante di tempo [s].

La frequenza ottimale del campo magnetico alternato da utilizzare, per ottenere la massima dissipazione del calore, dipende dalla dimensione della nanoparticella

magnetica e dalla viscosità del fluido [20]. Per ottenere alti valori di riscaldamento non bisogna permettere che il rilassamento di Néel domini [21]. Il tempo di rilassamento effettivo (τ) delle particelle magnetiche è definito come:

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_B} + \frac{1}{\tau_N} \quad (14)$$

Nella figura 2.3 [21], è evidente che la costante di tempo τ_B (con andamento lineare) tende a dominare nel determinare il tempo di rilassamento effettivo (τ) e prevale in presenza delle particelle con raggio più grande, mentre τ_N (con andamento esponenziale) prevale in presenza delle particelle con raggio più piccolo.

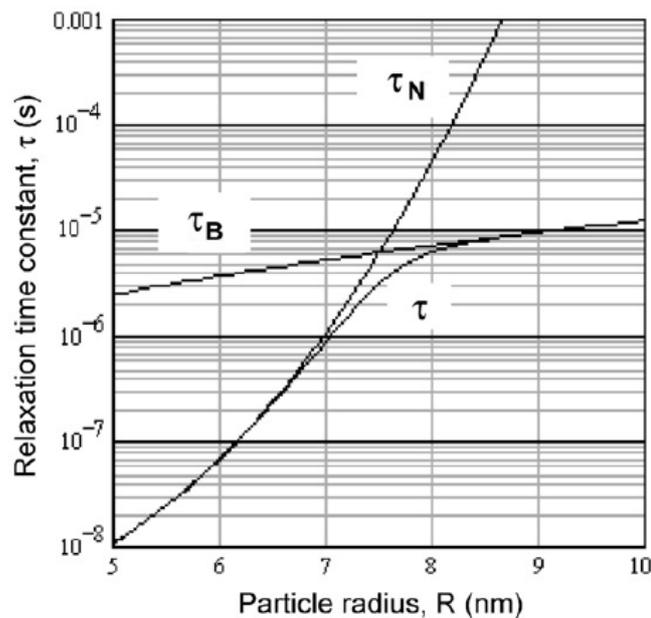


Figura 2.3 – Costanti di tempo versus raggio (nm) delle particelle di magnetite [21].

2.4 Domini di Weiss e Isteresi

Ogni materiale ferromagnetico o ferromagnetico, al di sotto della temperatura T_c , è costituito da un insieme di regioni di piccolo volume all'interno delle quali tutti i momenti dei dipoli magnetici si trovano allineati nella stessa direzione. Tale regione viene chiamata **dominio magnetico o di Weiss**, tale regione è magnetizzata fino alla magnetizzazione di saturazione propria [19]. Domini adiacenti sono separati da bordi o

pareti di dominio (pareti di Bloch), in cui la direzione di magnetizzazione varia in modo graduale da quella di un dominio a quella dell'altro in modo che venga minimizzata l'energia di scambio tra i dipoli magnetici. Normalmente, i domini sono di dimensioni microscopiche ed in un materiale policristallino, ciascun grano può essere costituito da più di un dominio. Quindi, un volume macroscopico di materiale potrà avere un gran numero di domini, tutti con differenti orientazioni di magnetizzazione. Il valore del campo M per l'intero solido viene dato dalla somma vettoriale delle magnetizzazioni di tutti i domini, pesando il contributo di ciascun dominio con la sua frazione di volume. Per un materiale non magnetizzato, il vettore somma della magnetizzazione di tutti i domini è zero.

Se il materiale non è inizialmente magnetizzato, B varia in funzione di H . La curva inizia dall'origine e, al crescere di H , il campo B inizia ad aumentare dapprima lentamente, poi più rapidamente, per poi mantenersi costante e diventare indipendente da H . Questo valore massimo di B è la *densità di flusso di saturazione* B_s , e la corrispondente magnetizzazione è quella di saturazione M_s . La pendenza della curva B in funzione di H , per $H = 0$, è una proprietà del materiale e viene definita *permeabilità iniziale* μ_i . Quando si applica un campo H , i domini cambiano forma e dimensione a causa del movimento dei loro bordi. Nella Figura 2.4 (nei riquadri contrassegnati da U a Z) [19] vengono rappresentate in modo schematico le varie strutture che assumono i domini lungo la curva B in funzione di H . All'inizio, i momenti dei domini sono orientati casualmente e non si genera alcun campo B (o M) risultante (riquadro U).

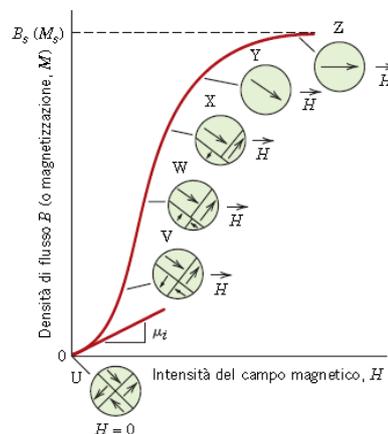


Figura 2.4 – Comportamento $B - H$ per un materiale ferromagnetico o ferrimagnetico inizialmente non magnetizzato [19]: sono rappresentate le configurazioni dei domini

nel corso dei vari stadi di magnetizzazione. Vengono anche indicate la densità del flusso di saturazione B_s , la magnetizzazione M_s e la permeabilità iniziale μ_i .

Quando si applica un campo esterno, i domini orientati in direzione favorevole con il campo applicato aumentano a spese di quelli che sono orientati in modo non favorevole (riquadri da V a X). Questo processo continua con il crescere dell'intensità del campo fino a che tutto il materiale diventa un unico dominio, approssimativamente allineato con il campo (riquadro Y). Si raggiunge la saturazione quando questo dominio, per rotazione, diventa orientato con il campo H (riquadro Z).

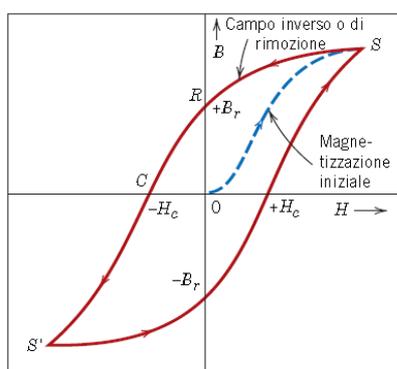


Figura 2.5 – Andamento della densità di flusso magnetico in funzione dell'intensità del campo magnetico, per un materiale ferromagnetico portato a saturazione diretta e inversa (punti S e S') [19]: la curva a tratto pieno rossa rappresenta il ciclo di isteresi, mentre quella tratteggiata blu indica la magnetizzazione iniziale. Vengono anche indicate l'induzione residua B_r e la forza coercitiva H_c .

Se dal punto S di saturazione (figura 2.5) [19] si inverte la direzione del campo H , la curva non ripercorre il suo cammino originale. Si verifica infatti un effetto di **isteresi** dovuto ad un ritardo del campo B rispetto al campo applicato H , vale a dire che B decresce a velocità più bassa. Quando il campo H si azzerà (punto R sulla curva), rimane un campo residuo B che è chiamato *induzione residua*, o *densità di flusso rimanente* (B_r); il materiale rimane pertanto magnetizzato in assenza di un campo H esterno. Il comportamento di isteresi e la magnetizzazione permanente possono essere interpretati in base al movimento delle pareti del dominio. Quando, giunti alla saturazione (punto S nella figura 2.5) [19], si inverte la direzione del campo, viene invertito anche il processo che modifica la struttura del dominio. Per prima cosa, ogni dominio tende a ruotare con l'inversione del campo. In seguito, si formano e si accrescono domini con momenti

magnetici allineati secondo il nuovo campo, a spese dei domini originari. In base a questo meccanismo risulta critica la resistenza al movimento da parte delle pareti dei domini, movimento dovuto al crescere del campo magnetico in direzione opposta; questo spiega il ritardo di B con H , ovvero l'isteresi. Quando il campo applicato diventa nullo, sussiste ancora una certa frazione di volume di domini orientati nella direzione originaria che spiega l'esistenza dell'induzione residua Br . Per portare a zero il campo B all'interno del materiale (punto C nella figura 2.5) [19], è necessario applicare, in direzione opposta al campo originale, un campo H di valore " $-H_c$ ", dove H_c è chiamato **coercitività**, o in genere *forza coercitiva*. Continuando ad applicare il campo nella direzione inversa, come indicato nella figura, alla fine si arriva alla saturazione in senso opposto, in corrispondenza del punto S' . Una seconda inversione del campo fino al punto della saturazione iniziale (punto S) completa il ciclo di isteresi simmetrico e produce anche una induzione residua negativa ($-Br$) ed una forza coercitiva positiva ($+H_c$).

La curva di B in funzione di H , nella figura 2.5, descrive un ciclo di isteresi portato a saturazione. Naturalmente, non è necessario portare il campo H fino a saturazione prima di invertirne la direzione. È inoltre possibile invertire la direzione del campo in ogni punto lungo la curva e generare altri cicli di isteresi.

2.4.1 Anisotropia magnetica

Le curve di isteresi magnetica assumono forme differenti in funzione di diversi fattori [19]:

- (1) se il materiale è monocristallino o policristallino;
- (2) orientazione preferenziale dei grani (se policristallino);
- (3) la presenza di pori;
- (4) la temperatura
- (5) lo stato di sollecitazione (se è applicato uno sforzo).

Ad esempio, la curva dell'andamento di B (o M) in funzione di H , per un monocristallo di un materiale ferromagnetico, dipende dall'orientazione cristallografica rispetto alla direzione del campo H applicato. Questa dipendenza del comportamento magnetico dall'orientazione cristallografica è chiamata **anisotropia magnetica** (o **magnetocristallina**), la quale indica la barriera energetica da oltrepassare affinché siano

consentiti i cambiamenti di direzione della magnetizzazione. Gli assi su cui tende a direzionarsi la magnetizzazione di un materiale sono detti “*easy axis*”, mentre l'energia necessaria per deviare tale magnetizzazione dall'asse preferenziale, è definita *energia di anisotropia magnetica*:

$$\Delta E = KV \sin^2 \theta \quad (15)$$

dove K [J/m^3] è la costante di anisotropia magnetica, θ è l'angolo tra il vettore di magnetizzazione e l'asse preferenziale dell'anisotropia magnetica (*easy axis*), V [m^3] è il volume della particella.

2.4.2 Dimensioni delle particelle

Le particelle ferromagnetiche possono essere classificate in tre gruppi, in base alla dipendenza del campo coercitivo dal diametro delle particelle:

1. *Multidominio (MD)*: quando le particelle presentano una dimensione tale da supportare una struttura MD, i processi di magnetizzazione avvengono attraverso il movimento delle pareti di Bloch;
2. *Singolo dominio (SD)*: quando le particelle presentano una dimensione ridotta tale per cui la formazione di pareti di Bloch risulta energeticamente sfavorevole e le particelle diventano a singolo dominio (il diametro limite è definito *diametro critico* D_c). In questo caso i processi di magnetizzazione non avvengono attraverso il movimento delle pareti, bensì tramite l'inversione della magnetizzazione attraverso la rotazione degli spin rispetto all'asse cristallografico *easy axis*. Il processo di inversione richiede valori di energia magnetica maggiori rispetto al caso MD ed è proporzionale a:

$$\Delta E \propto \frac{KV}{k_b T} \quad (16)$$

dove K [J/m^3] è la costante di anisotropia magnetica, V [m^3] è il volume della particella, k_B [J/K] è la costante di Boltzmann, T [K] è la temperatura.

3. *Superparamagnetico (SPM)*: quando le particelle presentano una dimensione ulteriormente ridotta, raggiungendo un diametro limite (*diametro di bloccaggio* D_{SP}), dove sia il campo coercitivo che la magnetizzazione residua sono nulli, rendendole

idonee per l'ipertermia magnetofluida. In questo caso la barriera energetica è paragonabile all'energia termica:

$$E_T = k_b T \quad (17)$$

La temperatura alla quale le particelle raggiungono la condizione di superparamagnetismo è chiamata temperatura di bloccaggio (TB).

3. Metodi di sintesi

Nella maggior parte delle applicazioni biomediche, le nanoparticelle magnetiche (MNPs) dimostrano una migliore prestazione quando la loro dimensione è inferiore a un valore critico dipendente dal materiale di cui sono costituite, che è in genere di circa 10-20 nm [15]. Per cui si prediligono nanoparticelle superparamagnetiche a singolo dominio.

Queste caratteristiche, insieme all'uniformità dimensionale (meno del 10% della deviazione standard) [16], rendono le MNPs molto attraenti per un'ampia gamma di applicazioni.

Negli ultimi decenni, molte ricerche sono state dedicate alla sintesi di nanoparticelle magnetiche, soprattutto negli ultimi anni molte pubblicazioni hanno descritto efficienti metodi di sintesi per ottenere MNPs altamente stabili e monodisperse. Tra i metodi più comuni vi sono: la co-precipitazione, la decomposizione termica, la sintesi idrotermica e le tecniche di pirolisi al laser.

Le MNPs trattate in questo lavoro di tesi, sono state sintetizzate tramite i primi due metodi, la co-precipitazione e la decomposizione termica, il cui scopo e procedimento sono stati trattati in questo terzo capitolo.

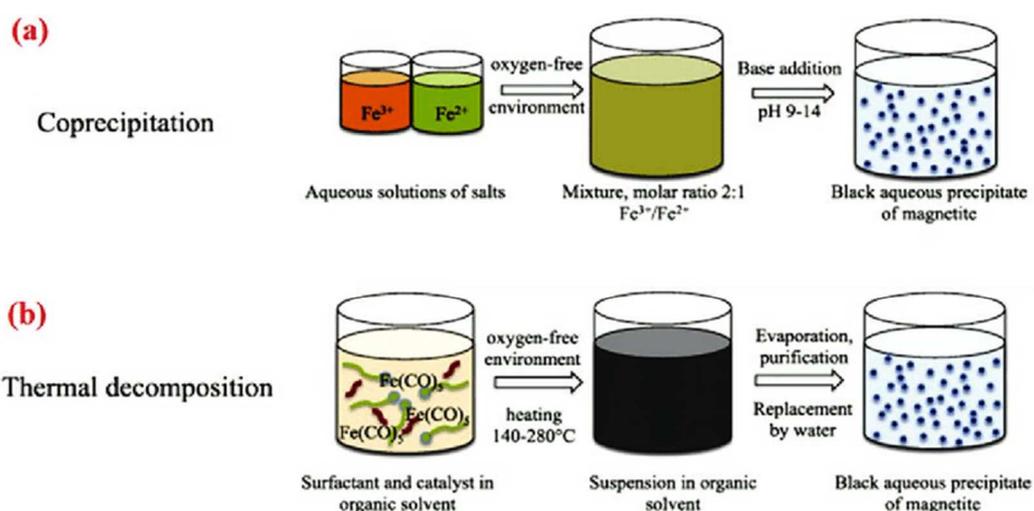


Figura 3.1 – Due metodi di sintesi a confronto [17]: co-precipitazione e decomposizione termica.

3.1 Co-precipitazione

È un metodo semplice e conveniente per sintetizzare gli ossidi di ferro (γ -Fe₂O₃ o Fe₃O₄) da soluzioni acquose di sali di Fe²⁺/Fe³⁺, mediante l'aggiunta di una base sotto atmosfera inerte a temperatura ambiente oppure a elevate temperature. La dimensione, la forma e la composizione delle nanoparticelle magnetiche dipendono dal tipo di sale usato (es.: cloruri, solfati, nitrati), dal rapporto Fe²⁺/Fe³⁺, dalla temperatura di reazione, dal valore del pH e dalla forza ionica della soluzione [15]. Con questo metodo di sintesi, la qualità delle nanoparticelle di magnetite è pienamente riproducibile. Queste però non sono molto stabili in condizioni ambientali, ma possono essere subire ossidazione e convertirsi in maghemite, le quali sono chimicamente stabili. Questa trasformazione viene ottenuta chimicamente disperdendo le MNPs di magnetite in un mezzo acido, aggiungendo nitrato di ferro (III). Tuttavia, anche se le particelle di magnetite possono essere convertite in maghemite dopo la loro formazione iniziale, la sfida sperimentale nella sintesi di Fe₃O₄, mediante co-precipitazione, risiede nel controllo della dimensione delle particelle e quindi nel raggiungimento di una distribuzione dimensionale omogenea. Poiché la temperatura di bloccaggio, ovvero la temperatura in cui viene raggiunta la condizione di superparamagnetismo, dipende dalla dimensione delle particelle, un'ampia e diversa distribuzione delle dimensioni delle particelle produrrà un ampio intervallo di temperature di bloccaggio e quindi un comportamento magnetico non ideale per molte applicazioni (le particelle preparate dalla co-precipitazione sfortunatamente tendono ad essere piuttosto polidisperse) [15]. È noto che un breve fase di nucleazione (fase in cui si verifica la formazione dei nuclei) e una successiva fase di crescita lenta, è fondamentale per produrre particelle monodisperse. Inoltre, l'uso di additivi organici come stabilizzanti e/o agenti riducenti costituisce un ruolo importante, diversi studi hanno dimostrato che l'acido oleico è il miglior candidato per la stabilizzazione di Fe₃O₄ [15].

Il controllo di questi processi è dunque la chiave nella produzione di nanoparticelle magnetiche monodisperse di ossido di ferro.

3.2 Decomposizione termica

È un metodo che prevede di sintetizzare nanocristalli magnetici monodispersi di piccole dimensioni, attraverso la decomposizione termica di composti organometallici in solventi organici ad alto punto di ebollizione, contenenti tensioattivi stabilizzanti [15]. Acidi grassi, acido oleico ed esadecilammina sono spesso usati come tensioattivi, mentre i precursori organometallici includono acetilacetoni di metallo, cupferroni di metallo o carbonili. La decomposizione dei precursori con centri metallici cationici porta direttamente agli ossidi, ad esempio la magnetite (Fe_3O_4), se $[\text{Fe}(\text{acac})_3]$ viene decomposta in presenza di 1,2-esadecandiololo, oleilammina e acido oleico in fenilololo [15].

In linea di principio, i rapporti tra i reagenti di partenza (inclusi composti organometallici, tensioattivo e solvente), sono i parametri decisivi per il controllo delle dimensioni e della morfologia delle nanoparticelle magnetiche. Con questo metodo si ottengono particelle altamente monodisperse di piccola dimensione. La temperatura di reazione, il tempo di reazione e il periodo di invecchiamento, sono fondamentali per il controllo preciso della dimensione e della morfologia.

3.3 Procedura di sintesi di un campione di MNPs

L'elenco delle nanoparticelle magnetiche analizzate in questo lavoro di tesi, è stato riportato nella tabella 3.1: ad ogni campione di MNPs è associato il metodo di sintesi utilizzato per la realizzazione.

<i>MNPs</i>	<i>METODO DI SINTESI</i>
C5_6 in ottano	co-precipitazione
C5_6_TA in acqua	co-precipitazione
C12_2_6_TA in acqua	decomposizione termica
C12_5_6 in ottano	decomposizione termica
C12_6_8 in ottano	decomposizione termica
C12_6_10 in ottano	decomposizione termica
C12_6_12 in ottano	decomposizione termica
C12_6_14 in ottano	decomposizione termica
C12_7_8 in ottano	decomposizione termica
C26_2_TA in acqua	decomposizione termica

Tabella 3.1 – Elenco MNPs e relativo metodo di sintesi.

Di seguito invece è stato riportato un esempio di sintesi di decomposizione termica, effettuata in laboratorio, del campione C12_7_8nm in ottano, partendo dal campione sintetizzato C12_7_6nm in ottano, seguendo la procedura di Sun et al. [16].

3.3.1 Sintesi di 6 nm di Fe₃O₄

Nome componenti	Formula	Massa molare	Numero moli	Massa
Ferro (III) acetilacetato	C ₁₅ H ₂₁ FeO ₆	353.17 g/mol	2 mmol	0.706 g
1,2-tetradecandiolo	C ₁₄ H ₃₀ O ₂	230.39 g/mol	10 mmol	2.304 g
Acido oleico	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282.46 g/mol	6 mmol	1.695 g
Oleilamina	C ₁₈ H ₃₇ N	267.49 g/mol	6 mmol	1.605 g

Tabella 3.2 – Componenti usati per la sintesi di 6 nm di Fe₃O₄ (magnetite).

Ai componenti indicati in tabella: [Fe(acac)₃], 1,2-tetradecandiolo, oleilamina, acido oleico, è stato aggiunto etere benzilico (20 ml). Successivamente la miscela è stata magneticamente mescolata seguendo dei cicli di vuoto e di azoto. La miscela è stata quindi riscaldata, tramite riscaldatore per palloni, a 200 °C per 2 ore e successivamente riscaldata a riflusso a 300 °C per 1 ora. La miscela di colore nero, raffreddata a temperatura ambiente dopo aver rimosso la fonte di calore, è stata trasferita in un becher. Applicando un magnete alla base di questo, le particelle sono state separate sul fondo dalla soluzione. In condizioni ambientali, alla miscela è stato aggiunto etanolo (40 mL), dopodiché il materiale nero è stato precipitato e separato mediante centrifugazione. Il prodotto è stato disciolto in esano in presenza di acido oleico (0,05 mL) e oleilamina (0,05 mL). La centrifugazione (6000 rpm, 10 min) è stata applicata per rimuovere eventuali residui non separati. Il prodotto, 4 nm di Fe₃O₄, è stato quindi precipitato con etanolo, centrifugato (6000 rpm, 10 min) per rimuovere il solvente e ridisperso in esano. Dopodiché le nanoparticelle sono state essiccate per alcune ore inserendole in un apposito essiccatore, ottenendo una massa di 0,1229 g (122,9 mg), di cui 30 mg sono stati prelevati e dispersi in 3ml di ottano, ottenendo così il campione C12_7_6nm (10 mg/ml).

3.3.2 Sintesi di 8 nm di Fe₃O₄

Nome componenti	Formula	Massa molare	Numero moli	Massa
Ferro (III) acetilacetato	C ₁₅ H ₂₁ FeO ₆	353.17 g/mol	2 mmol	0.706 g
1,2-tetradecandiolo	C ₁₄ H ₃₀ O ₂	230.39 g/mol	10 mmol	2.304 g
Acido oleico	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282.46 g/mol	2 mmol	0.565 g
Oleilamina	C ₁₈ H ₃₇ N	267.49 g/mol	2 mmol	0.535 g

Tabella 3.3 – Componenti usati per la sintesi di 8 nm di Fe₃O₄ (magnetite).

Ai componenti indicati in tabella: [Fe(acac)₃], 1,2-tetradecandiolo, oleilamina, acido oleico, è stato aggiunto etere benzilico (20 ml). Successivamente la miscela è stata magneticamente mescolata seguendo dei cicli di vuoto e di azoto. Alla miscela sono stati aggiunti 0,085 g (84 mg) del campione Fe₃O₄ di 6nm, disperso in esano (4ml) con 8 pipettate da 0,5 ml.

La miscela è stata dapprima riscaldata a 100 °C per 30 minuti per rimuovere l'esano, poi a 200 °C per 1 ora. Sotto una coltre di azoto la miscela è stata ulteriormente riscaldata a riflusso, a 300 °C, per 30 minuti. La miscela di colore nero è stata raffreddata a temperatura ambiente rimuovendo la fonte di calore.

Seguendo le procedure di lavorazione descritte nella sintesi di particelle da 4 nm di Sun et al., è stata prodotta una dispersione di esano nero-marrone di nanoparticelle di Fe₃O₄ da 8 nm.

Procedure di lavorazione: alla miscela raffreddata e a temperatura ambiente, è stato aggiunto etanolo (40 ml), acido oleico (0.05vml) e oleilamina (0.05 ml). Poi il prodotto è stato distribuito in 2 provette: 44,29 g (prima provetta), 43,59 g (seconda provetta) a cui è stato aggiunto altro etanolo raggiungendo lo stesso peso della prima provetta, in modo tale che il peso delle due provette fosse bilanciato per il corretto funzionamento della centrifuga.

La centrifugazione (6000 rpm, 10 min) è stata applicata per rimuovere eventuali residui aggregati. Dopo la centrifuga, il solido centrifugato è stato separato con attenzione dalla restante soluzione trasparente versando quest'ultima in un becher. Le particelle rimaste nelle due provette sono state essiccate e dopo alcune ore, sono state pesate:

prima provetta: 12,053 g

seconda provetta: 11,982 g

A questo punto sono stati aggiunti 1,5 ml di ottano nella seconda provetta e il campione è stato successivamente travasato in una piccola ampolla. La provetta vuota è stata posta nell'essiccatore e utilizzata quindi come tara (peso = 11,935 g). Per cui, sottraendo il peso della tara dal peso della seconda provetta, sono stati ottenuti 47 mg di composto netto da diluire con 4,7 ml di ottano secondo un rapporto 10 mg:1 ml. Ai precedenti 1,5 ml sono stati aggiunti altri 3,2 ml di ottano nell'ampolla con la sospensione (4,7 ml-1,5 ml= 3,2 ml). Un campione di 30 mg è stato prelevato e fatto sciogliere in 3 ml di ottano, ottenendo così la C12_7_8nm (10 mg/ml).

4. Caratterizzazione morfologica e dimensionale

In questo capitolo viene presentata l'analisi dimensionale, effettuata tramite il software ImageJ, delle principali MNPs, le cui immagini sono state acquisite tramite microscopio elettronico a trasmissione (TEM). Dalle misure ottenute sono state valutate le distribuzioni di frequenza. Dopodiché è stata effettuata una stima dell'heating rate, il cui codice Matlab è stato riportato in Appendice, al fine di confrontare l'SLP e l'HR misurati con i relativi valori medi.

4.1 Software ImageJ

Delle MNPs: C5_6, C12_2_6, C26_2, sono state acquisite le immagini tramite microscopio elettronico a trasmissione (TEM), il cui potere di risoluzione è nell'ordine di 0,2 nm. Il TEM consente di esaminare le strutture dei materiali fino a risoluzione atomica e contemporaneamente di avere informazioni chimiche e cristallografiche da aree del materiale sub-micrometriche. In un microscopio elettronico a trasmissione TEM, gli elettroni, che costituiscono il fascio, attraversano il campione che deve avere uno spessore estremamente ridotto, compreso tra 50 e 500 nm. Il fascio di elettroni, ad alta energia, passa attraverso un complesso sistema di lenti elettromagnetiche, poste nella colonna elettroottica, che hanno la funzione di controllarlo in modo da ottenere un'immagine ingrandita della porzione di campione attraversata, con risoluzioni che arrivano alle frazioni di nanometri. L'immagine viene proiettata su uno schermo fluorescente oppure catturata da una telecamera, se il microscopio ne è dotato [23].

Dopo aver ottenuto le immagini (in bianco e nero) delle MNPs tramite TEM, possono essere analizzate grazie al software ImageJ, programma open source, basato su Sun-Java, che permette l'elaborazione digitale delle immagini scientifiche [24].

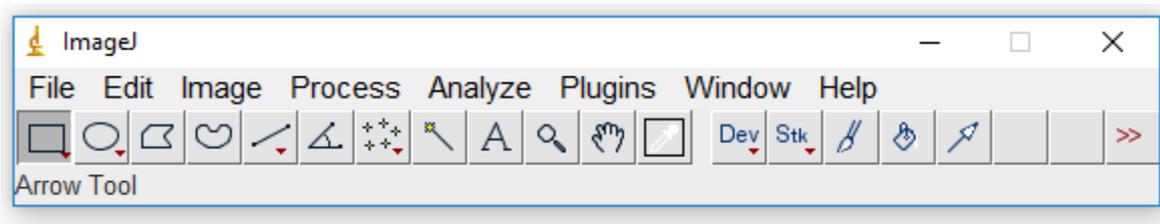


Figura 4.1 – Toolbar di ImageJ.

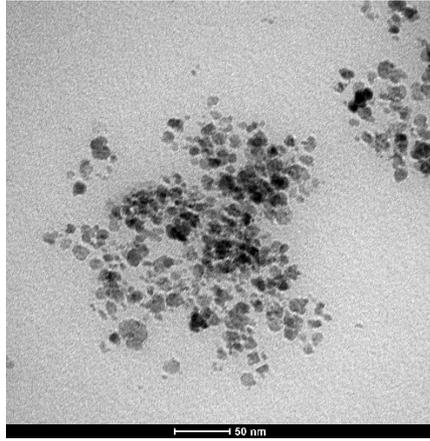


Figura 4.2 – Foto campione C5_6 [50 nm]: forma irregolare.

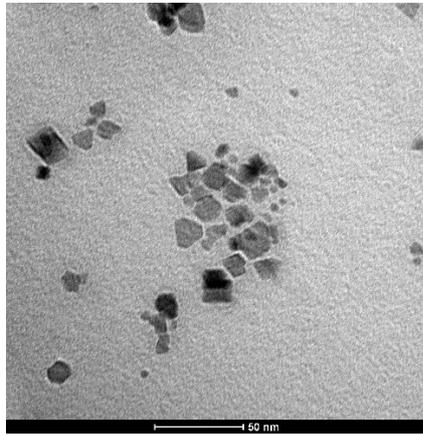


Figura 4.3 – Foto campione C12_2_6 [50 nm]: forma irregolare.

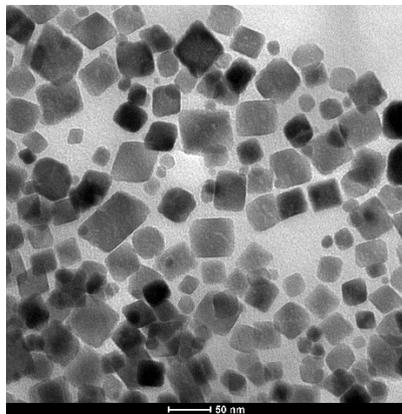


Figura 4.4 – Foto campione C26_2 [50 nm]: forma cubica .

Dalla toolbar di ImageJ:

- caricare l'immagine scelta da "File" cliccando sulla voce "Open";
- selezionare la lente di ingrandimento  per ingrandire l'immagine in modo sia visualizzabile la scala (in questo caso 50 nm) ed il segmento della scala;



Figura 4.5 – Scala in nm.

- selezionare il disegnatore di linee  per disegnare una linea gialla che vada da bordo a bordo del segmento;



Figura 4.6 – Linea gialla per la taratura della scala in nm.

- selezionare da "Analyze" la voce "Set Scale", apparirà la seguente finestra di dialogo:

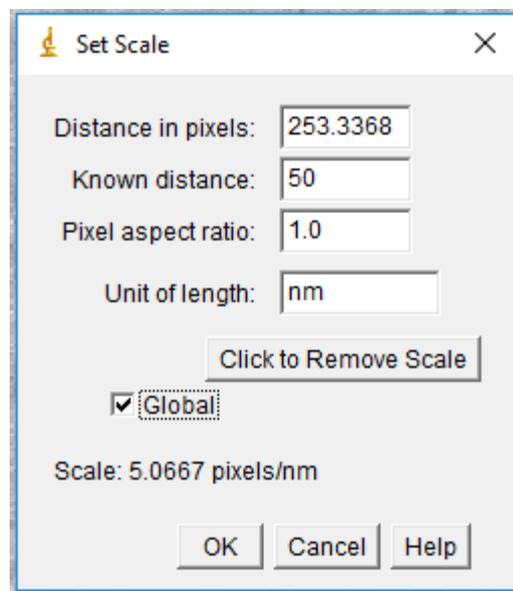


Figura 4.7 – Finestra di dialogo per la taratura della scala.

dove [24]:

- "Distance in pixels": compilato in automatico, è la lunghezza della linea gialla precedentemente disegnata in px;

- “*Known distance*”: corrisponde alla lunghezza della distanza nota (in questo caso è 50);
- “*Pixel aspect ratio*”: è il rapporto tra larghezza/altezza dell’immagine , ovvero il formato dell’immagine (di default è 1);
- “*Unit of length*”: unità di misura della scala utilizzata (in questo caso nm);
- “*Global*”: si seleziona per comodità, come in questo caso, quando si hanno immagini con la stessa scala, in modo da evitare di tarare le scale ogniqualvolta ne venga caricata una.

Ora è possibile effettuare la misura della *ROI (Region of Interest)*:

- selezionare da “*Edit*”, “*Selection*”, la voce “*Add to Manager*”. Apparirà la finestra “*ROI Manager*”:

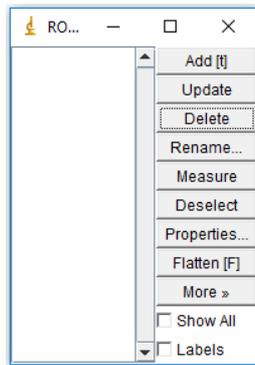


Figura 4.8 – ROI Manager.

- selezionare il disegnatore di linee  e tracciare una prima linea, che apparirà gialla, sulla ROI della nanoparticella, dopodiché cliccare su “*Add*” del pannello ROI Manager;

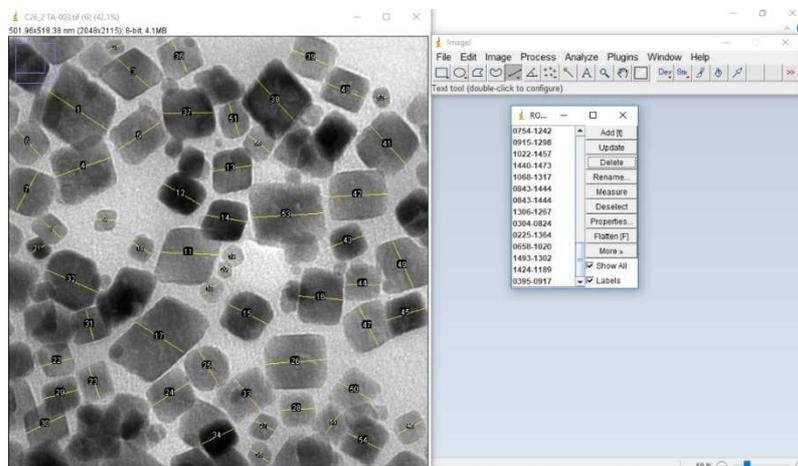


Figura 4.9 – Esempio misurazione dei diametri tramite il pannello ROI Manager.

- alla fine della rilevazione di tutti i diametri di interesse, basta cliccare su “*Measure*” del pannello ROI Manager per ottenere i risultati di tutte le misurazioni. Dal pannello “*Results*” si estraggono i dati da “*File*”, “*Save As*”, che vengono salvati in un file *.xls*. Dai risultati si seleziona l’ultima colonna in cui sono state memorizzate tutte le lunghezze dei diametri, “*Length*”, e si salva in un file “*size.csv*”, che verrà utilizzato per stimare successivamente l’heating rate.

	Area	Mean	StdDev	Min	Max	Perim.	Angle	Circ.	AR	Round	Solidity	Length
1	2.259	147.190	16.337	119.000	190.000	11.250	-90.000	0.224	0.000	0.000	NaN	11.250
2	2.142	116.044	14.334	82.444	146.556	10.723	-83.660	0.234	0.000	0.000	NaN	10.723
3	2.298	101.430	15.948	65.980	140.898	11.496	-124.509	0.219	0.000	0.000	NaN	11.496
4	2.766	141.405	18.506	102.000	190.900	13.823	-80.134	0.182	0.000	0.000	NaN	13.823
5	2.259	148.874	24.831	88.000	212.000	11.234	-108.435	0.225	0.000	0.000	NaN	11.234

Figura 4.10 – Esempio delle misure ottenute tramite “Measure”.

4.2 Confronti morfologici e distribuzione di frequenza delle misure

Dalle misure ottenute sono stati calcolati:

- il numero totale dei diametri misurati;
- la media dei diametri misurati (in nm).

Inoltre, le frequenze dei diametri della C5_6 e della C12_2_6 sono state calcolate per ogni intervallo:

- inferiore di 8 nm;
- compreso tra 8 e 11 nm;
- compreso tra 11 e 13 nm;
- maggiore di 13 nm.

Gli intervalli sono stati scelti in modo da avere una distribuzione quanto più equa della percentuale dei diametri di ciascun intervallo.

Le frequenze dei diametri della C26_2 sono state calcolate invece per ogni intervallo:

- inferiore di 20 nm;
- compreso tra 20 e 40 nm;
- compreso tra 40 e 60 nm;

- maggiore di 60 nm.

Questo perché se fossero stati considerati gli intervalli precedenti, si sarebbe ottenuta una percentuale dei diametri: uguale a 0 nell'intervallo minore di 8 nm, uguale al 2 % nell'intervallo compreso tra 8 e 11 nm, uguale al 3% nell'intervallo compreso tra 11 e 13 nm, mentre il 95% sarebbe stato concentrato nell'intervallo maggiore di 13 nm, ottenendo dunque una distribuzione disomogenea della percentuale dei diametri di ciascun intervallo.

Per ognuno di questi intervalli è stato valutato il numero dei diametri, la percentuale (%) e la media dei diametri (in nm).

Numero diametri misurati	289
Media diametri misurati [nm]	9.52

Misure \forall intervallo:	numero diametri	percentuale [%]	media diametri [nm]
<i>diametri <8 nm</i>	89	31	6.26
<i>diametri \geq8 nm & <11 nm</i>	117	40	9.39
<i>diametri \geq11 nm & <13 nm</i>	48	17	11.66
<i>diametri \geq13 nm</i>	35	12	15.29
<i>totale misure</i>	289	100	-

Figura 4.11 – Misure diametri C5_6.

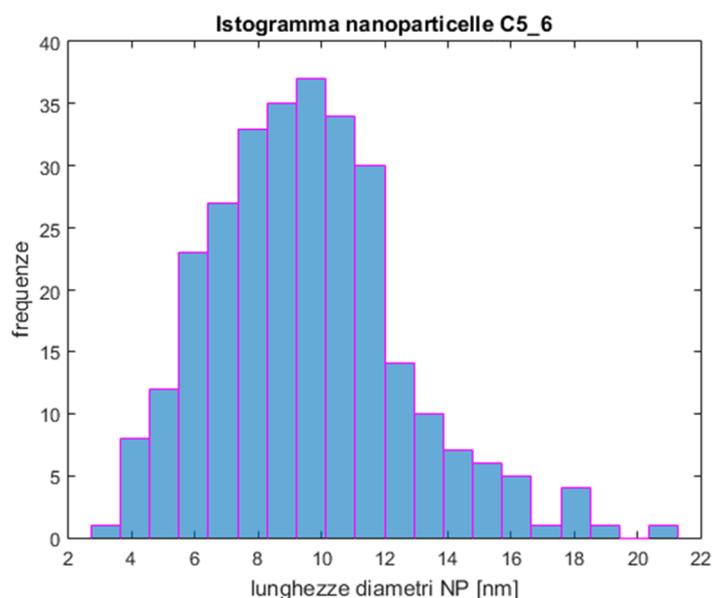


Figura 4.12 – Distribuzione di frequenza in funzione dei diametri C5_6.

$$\text{Media} \pm \text{SD} = 9.52 \pm 3.05 \text{ [nm]}$$

Numero diametri misurati	248
Media diametri misurati [nm]	8.80

Misure \forall intervallo:	numero diametri	percentuale [%]	media diametri [nm]
<i>diametri <8 nm</i>	121	49	5.85
<i>diametri \geq8 nm & <11 nm</i>	67	27	9.44
<i>diametri \geq11 nm & <13 nm</i>	23	9	11.87
<i>diametri \geq13 nm</i>	37	15	15.34
<i>totale misure</i>	248	100	-

Figura 4.13 – Misure diametri C12_2_6.

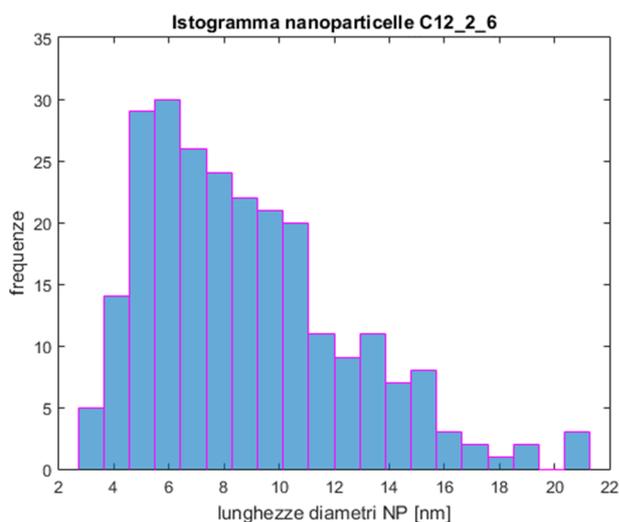


Figura 4.14 – Distribuzione di frequenza in funzione dei diametri C12_2_6.

$$\text{Media} \pm \text{SD} = 8.80 \pm 3.66 \text{ [nm]}$$

Numero diametri misurati	416
Media diametri misurati [nm]	29.16

Misure \forall intervallo:	numero diametri	percentuale [%]	media diametri [nm]
<i>diametri <20 nm</i>	81	19	15.72
<i>diametri \geq20 nm & <40 nm</i>	276	66	29.35
<i>diametri \geq40 nm & <60 nm</i>	57	14	46.17
<i>diametri \geq60 nm</i>	2	1	63.95
<i>totale misure</i>	416	100	-

Figura 4.15 – Misure diametri C26_2.

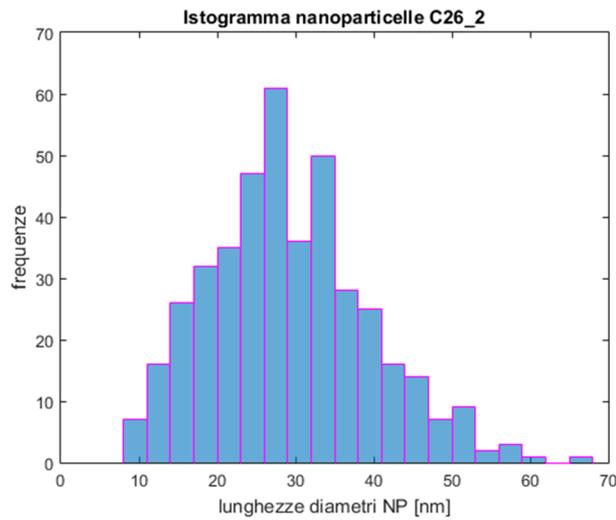


Figura 4.16 – Distribuzione di frequenza in funzione dei diametri C26_2.

$$\text{Media} \pm \text{SD} = 29.16 \pm 10.22 \text{ [nm]}$$

4.3 Stima Heating Rate

Dai dati relativi alle caratteristiche delle nanoparticelle, del tessuto e della sorgente di campo si può valutare la densità di potenza P [W/m^3] dalla seguente formula [21]:

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

dove μ_0 è la permeabilità magnetica del vuoto [H/m], χ'' è la parte immaginaria della suscettività magnetica delle nanoparticelle, f è la frequenza del campo magnetico [Hz], H_0 è l'intensità del campo magnetico applicato [A/m].

La formula (1) rappresenta la stima della potenza dissipata P nel caso di magneto fluido monodisperso.

Come si vede dalla simulazione dell'HR riportata in Appendice, viene effettuato un ciclo dove per ogni valore di R_0 (vettore ideale dei raggi medi), vengono calcolati i parametri della densità di potenza P attraverso l'equazione (1).

La suscettività complessa è data da [21]:

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

dove la parte reale si ottiene dalla seguente formula:

$$\chi' = \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} \quad (3)$$

la parte immaginaria si ottiene invece da:

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

dove τ è il tempo di rilassamento, già visto precedentemente, mentre χ_0 è la suscettività di equilibrio. Dalle equazioni (1) e (4), la densità di potenza è espressa quindi come:

$$P = \pi\mu_0 \chi_0 H_0^2 f \frac{2\pi f\tau}{1 + (2\pi f\tau)^2} \quad (5)$$

Stima della potenza dissipata P nel caso di magneto fluido polidisperso:

la potenza dissipata P ha la seguente forma [21]:

$$\bar{P} = \int_0^\infty P g(R) dR \quad (6)$$

Dove $g(R)$ è la distribuzione di probabilità che meglio approssima quella dei diametri delle nanoparticelle:

$$g(R) = \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma R} e^{\left[\frac{-(\ln R/R_0)^2}{2\sigma^2} \right]} \quad (7)$$

In questo caso nella simulazione HR, riportata in Appendice, per la stima della potenza dissipata nel caso polidisperso, si utilizza un ciclo annidato. Nel primo ciclo for si utilizza il vettore ideale dei raggi medi R_0 , come nel caso monodisperso. Nel secondo ciclo si utilizza il vettore R , di ampiezza minore rispetto a R_0 , dato dal seguente intervallo: $R = [R(i) - 5 \cdot \sigma; R(i) + 5 \cdot \sigma]$, con $R(i)$ è l'i-esimo elemento di R_0 , mentre σ è la deviazione standard dei raggi delle MNPs del campione. Dopodiché tramite la

funzione trapz, viene calcolato sia l'integrale numerico della potenza polidispersa che quello della potenza polidispersa media.

Infine, le densità di potenza P , sia del caso monodisperso sia polidisperso, vengono divise per il calore specifico e la densità del magnetofluido, ottenendo così l'HR stimato nei due casi. Mentre l'HR medio si ottiene considerando la potenza polidispersa media, a differenza dell'HR misurato che è dato dal rapporto tra l'intervallo di temperatura ΔT sull'intervallo di tempo Δt .

Di seguito, vengono visualizzati i grafici delle simulazioni discusse sull'HR, relativi le seguenti MNPs: *C5_6*, *C5_6_TA*, *C12_2_6_TA*, *C26_2_TA*:

- caso *C5_6*, i valori SLP sono distanti all'incirca di un fattore 11:
SLP medio= 53.68 [W/g] vs SLP misurato= 4.72 [W/g];

- caso *C5_6_TA*, i valori SLP sono distanti all'incirca di un fattore 4:
SLP medio= 44.44 [W/g] vs SLP misurato= 11.84 [W/g]. In questo caso, essendo le *C5_6_TA* in acqua, vi è l'effetto di aggregazione da considerare;

- caso *C12_2_6_TA*, i valori SLP sono distanti all'incirca di un fattore 3:
SLP medio= 37.33 [W/g], SLP misurato= 12.54 [W/g].

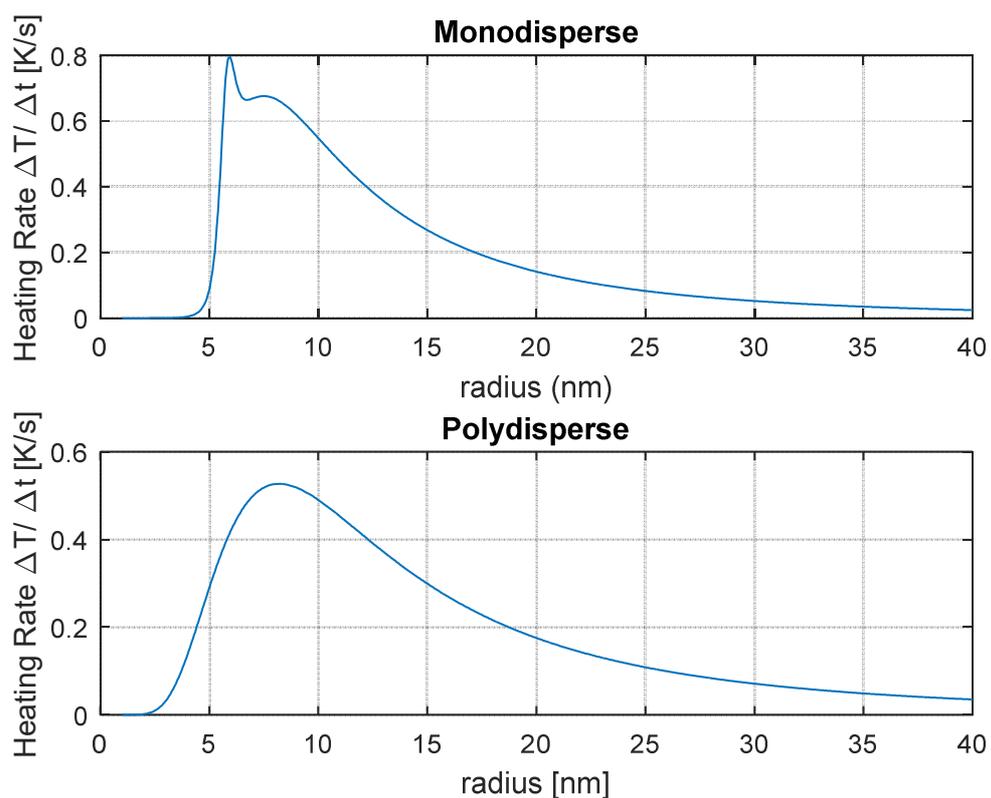


Figura 4.17 – Confronto HR caso monodisperso e polidisperso della C5_6.

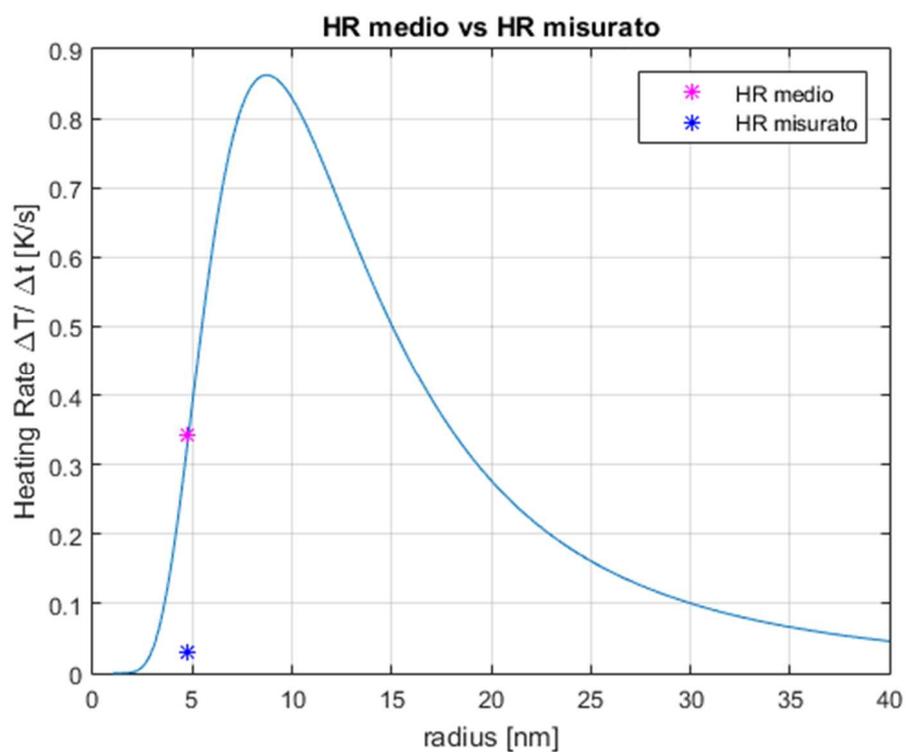


Figura 4.18 – Confronto HR medio e HR misurato della C5_6. Valori SLP[W/g]:

$SLP_{medio} = 53.68$ [W/g], $SLP_{misurato} = 4.72$ [W/g].

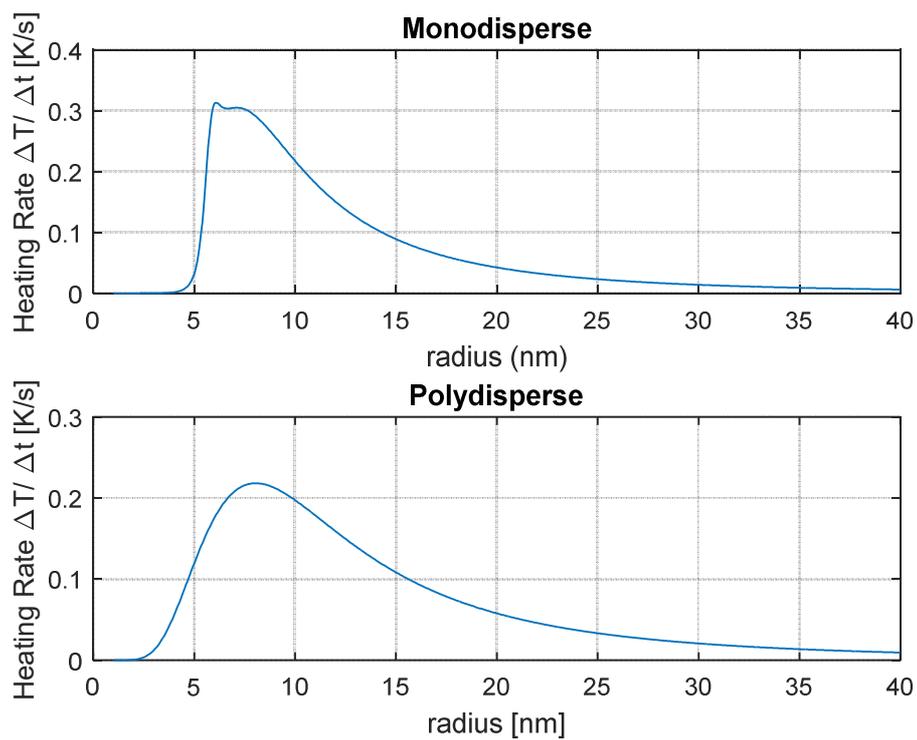


Figura 4.19 – Confronto HR caso monodisperso e polidisperso della C5_6_TA.

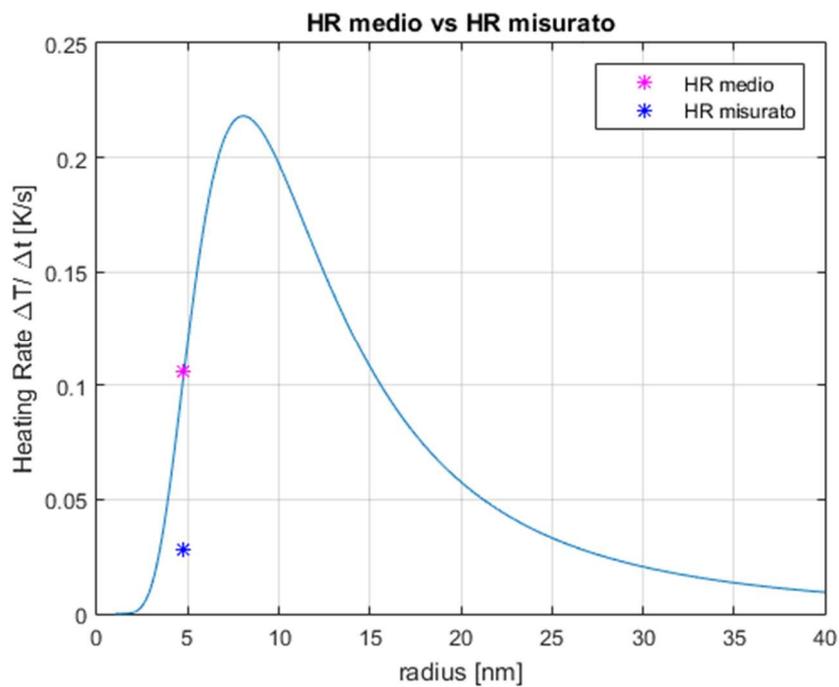


Figura 4.20 – Confronto HR medio e HR misurato della C5_6_TA. Valori SLP[W/g]:

$SLP_{medio} = 44.44$ [W/g], $SLP_{misurato} = 11.84$ [W/g].

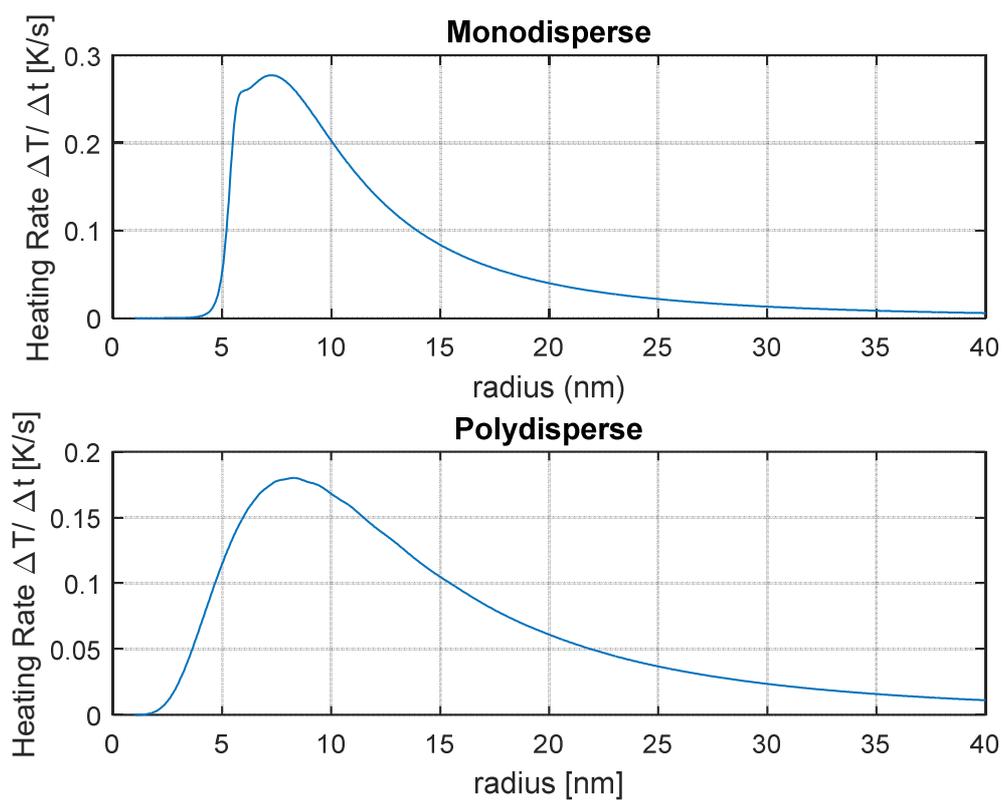


Figura 4.21 – Confronto HR caso monodisperso e polidisperso della C12_2_6_TA.

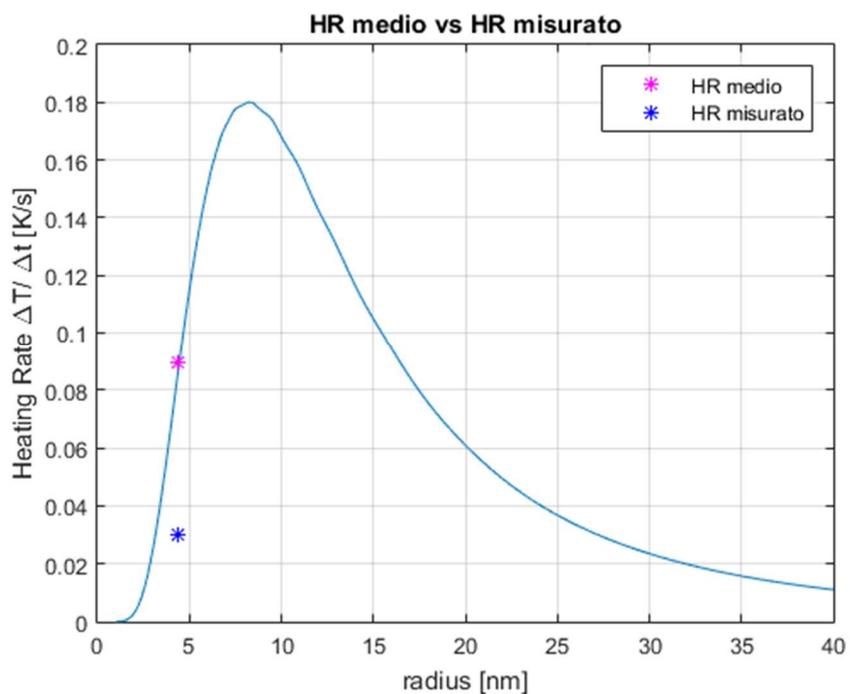


Figura 4.22 – Confronto HR medio e HR misurato della C12_2_6_TA. Valori SLP[W/g]:
 SLP medio= 37.33 [W/g], SLP misurato= 12.54 [W/g].

5. Materiali e metodi

Presso il laboratorio di elettrotermia (LEP) del Dipartimento di Ingegneria Industriale (DII) dell'Università di Padova, sono stati scaldati i campioni di nanoparticelle magnetiche (MNPs), tramite il set-up sperimentale descritto nella sezione successiva. L'obiettivo è stato quello di valutare la densità di potenza generata da ciascun magnetofluido.

5.1 Set-up sperimentale

Le procedure di riscaldamento dei campioni di MNPs si basano su un sistema di riscaldamento che utilizza un solenoide. Il generatore Ambrell EASYHEAT LI 5060 converte in radiofrequenza la corrente di alimentazione. È collegato ad un'unità remota (stazione di calore o workhead) che genera un campo magnetico all'interno dell'induttore, costituito da un solenoide cilindrico con sette spire di 8 cm di diametro interno e una lunghezza di 15 cm, in cui scorre una corrente di 300 A ad una frequenza di 177 kHz. EasyHeat è un sistema raffreddato ad acqua che richiede il collegamento ad un chiller per dissipare il calore: il raffreddamento avviene tramite la circolazione del flusso di acqua all'interno della bobina a solenoide durante il processo di riscaldamento, limitandone il surriscaldamento.

La provetta, contenente il campione di MNPs, viene inserita all'interno del contenitore cilindrico in teflon collocato nell'induttore, dove assorbe la corrente elettrica indotta che si trasforma in calore per effetto Joule. L'induttore ha dunque il compito di trasferire l'energia dal convertitore di frequenza alla provetta da riscaldare, attraverso la generazione di un campo elettromagnetico alternato. La potenza sviluppata è controllabile tramite il pannello di comando frontale con display LCD, da cui si imposta la durata del ciclo di riscaldamento tramite un timer digitale integrato programmabile, ed è visualizzabile tramite il software FOTEMP Assistant vers.2 sul monitor del pc. La temperatura del campione viene misurata mediante un sensore Optocon OPT-2 in fibra ottica, che consente una misurazione precisa e istantanea della temperatura, con rivestimento esterno in PTFE (politetrafluoroetilene), conosciuto con il nome commerciale: teflon. I sensori ottici in fibra ottica di Optocon offrono un'immunità completa alle radiazioni RF e alle microonde con capacità operative ad alta temperatura [22].

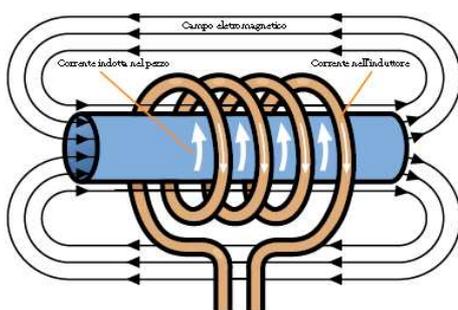


Figura 5.1 – Corrente indotta [18]: la quantità di corrente elettrica indotta nel materiale da riscaldare è proporzionale al numero di spire della bobina e rispecchia la forma dell'induttore.



Figura 5.2 – Set-up sperimentale.



Figura 5.3 – Pannello di controllo frontale del generatore Ambrell EASYHEAT LI 5060.

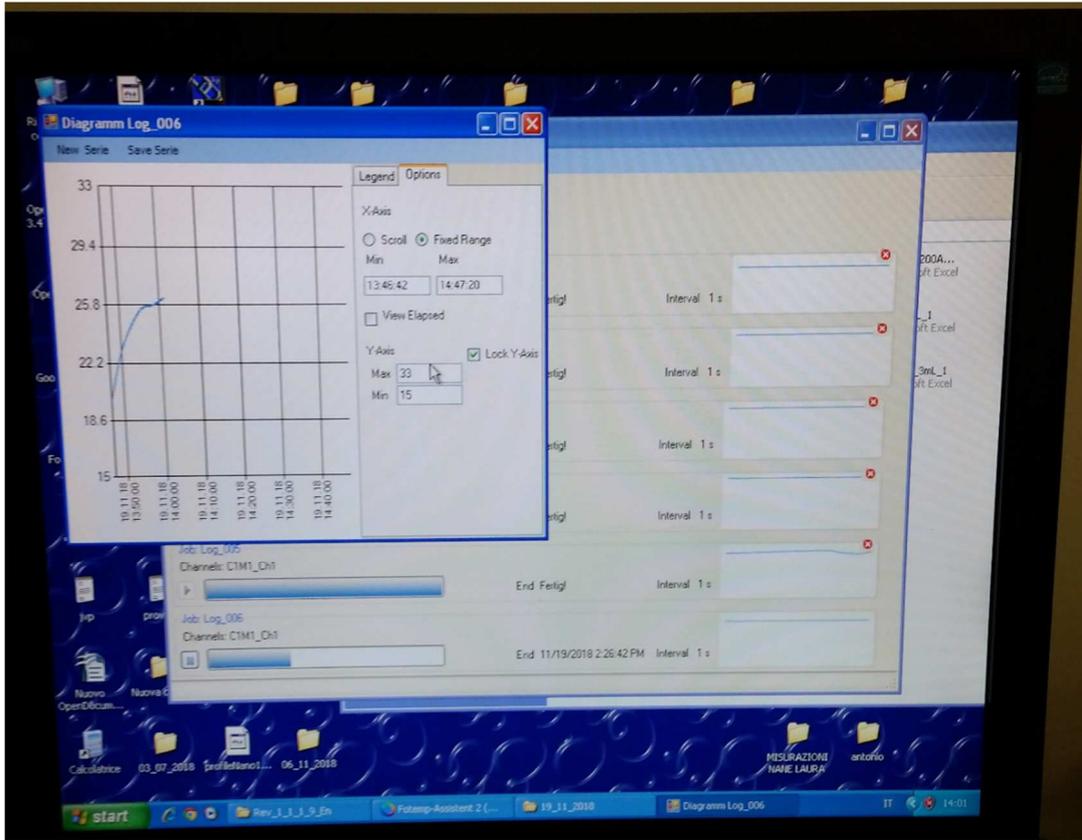


Figura 5.4 – Software FOTEMP Assistant versione 2.



Figura 5.5 – Termometro digitale OPTOCON FOTEMP-H.

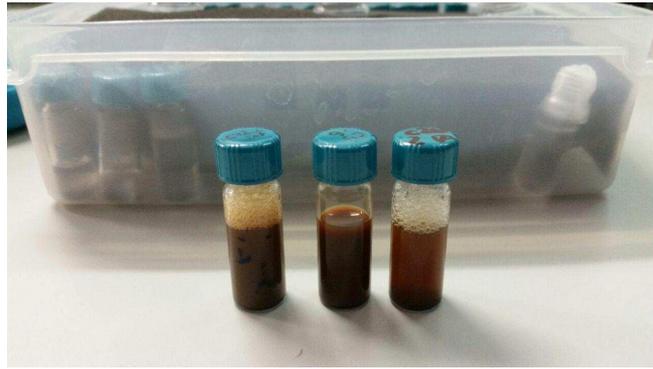


Figura 5.6 – Provette contenenti i campioni di MNPS.



Figura 5.7 – Sonda in fibra ottica OPTOCON inserita all'interno della provetta di MNPS, collocata nel cilindro in teflon. Accanto vi sono un test tube rack e una boccetta di isopropanolo.

5.2 Procedura di riscaldamento di campioni di MNPs

La provetta contenente il campione di magnetofluido viene inserita all'interno del cilindro cavo in teflon, posto successivamente nell'induttore. Viene collegato il sensore OPTOCON OPT-2 in fibra ottica al termometro digitale OPTOCON FOTEMP-H, dove comparirà la temperatura ambientale, in °C, sullo schermo. Subito dopo la punta del sensore (l'elemento attivo composto da arseniuro di gallio (GaAs), non conduttivo e non suscettibile ad interazioni con il campo elettromagnetico) [22], viene inserita all'interno della provetta e sullo schermo del termometro digitale comparirà la temperatura rilevata, la quale varierà nel corso dell'esperimento, man mano che il processo di riscaldamento procede.

Dal computer viene avviato il software FOTEMP Assistant vers.2, dalla sezione "*Log-Jobs*" bisogna cliccare su "*New Job*", scegliere il "Canale_1" su cui lavorare e impostare i relativi dati temporali:

- "*Log Interval*": 00:00:01 (intervalli di tempo in cui devono essere registrate le temperature misurate), l'intervallo di tempo scelto è 1 secondo;
- "*Duration*": 00:40:00 (intero periodo di tempo di registrazione dei dati, nota: se il valore è impostato su 00:00:00, Fotemp Assistant 2 inizierà la registrazione fino a quando il processo non sarà interrotto manualmente), il periodo di acquisizione scelto è di 40 minuti;
- "*File save interval*": 00:01:00 (intervalli di tempo per il salvataggio dei dati. Nota importante: l'intervallo di salvataggio deve sempre essere maggiore dell'intervallo di registro, ovvero di Log Interval);
- "*Record Relative Time*": casella da spuntare per permettere la registrazione nel file del tempo relativo invece che della stringa contenente data e ora dell'acquisizione;
- "*File*": inserire il nome della misurazione e scegliere la relativa cartella in cui verrà salvato il file in formato *.xlsx*);
- "*Create and Start*": cliccare su questo pulsante per avviare il riscaldamento. Si apre una finestra in cui monitorare lo stato della misurazione, da cui è possibile visualizzare l'andamento nel tempo.

Quando si conclude l'esperimento, il timer digitale del generatore Ambrell EASYHEAT LI 5060 si arresta (il ciclo di riscaldamento impostato all'inizio è solitamente di 40-45 minuti). Viene rimossa la sonda in fibra ottica, viene prelevata la provetta di MNPs e il cilindro cavo in teflon viene posto in frigo per una decina di minuti. La sonda viene inserita in un test tube

(precedentemente riempito per un quinto, all'incirca, di isopropanolo) per essere ripulita dai residui delle nanoparticelle disperse nel fluido in cui era immersa.

Dopodiché il ciclo di riscaldamento può essere ripetuto con un altro campione.

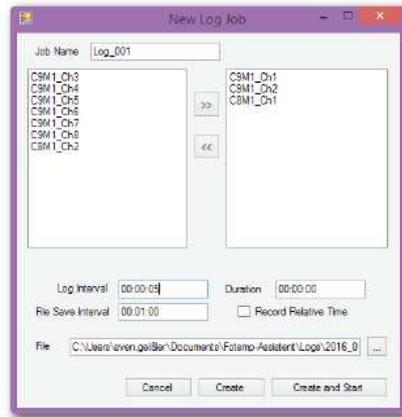


Figura 5.8 – Esempio impostazione dati del file “New Log Job” [22].

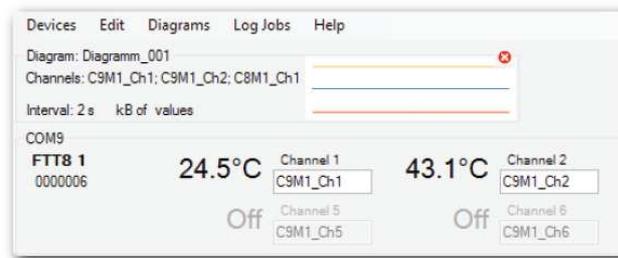


Figura 5.9 – Esempio creazione file sul canale prescelto [22].

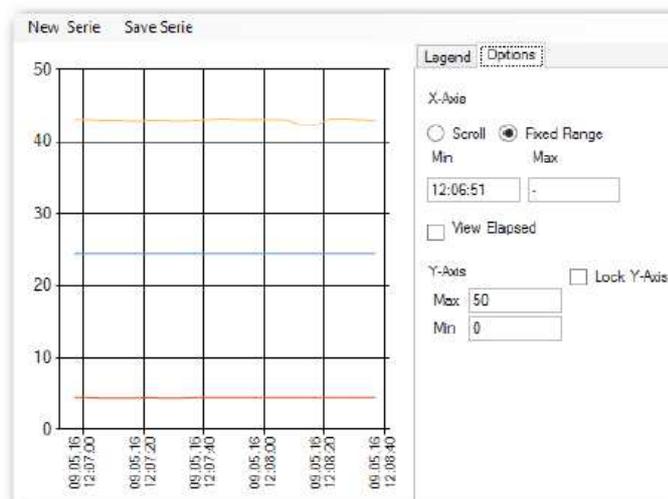


Figura 5.10 – Esempio diagramma con i parametri regolabili [22].

La figura 5.10 mostra un esempio di visualizzazione grafica, da cui è possibile monitorare la misurazione in corso. È possibile intervenire sulla finestra cliccando su diversi parametri:

- “*Scroll*”: mostra i valori correnti degli ultimi minuti;
- “*Fixed range*”: mostra tutti i valori e il diagramma verrà compresso con tutti i nuovi valori in entrata;
- “*Min. / Max.*”: da cui si può regolare manualmente l'area del diagramma dall'asse x;
- “*Lock y-Axis*”: da cui si può regolare manualmente l'area del diagramma dall'asse y utilizzando sempre i campi “*Min. / Max.*” (di default la regolazione è automatica).

6. Analisi della perdita di potenza specifica

L'aumento di temperatura dovuto al calore generato da una sospensione di nanoparticelle magnetiche quando esposto a un AMF, è correlato perdita di potenza specifica, stimata da misurazioni calorimetriche [5]. Tali misure richiedono condizioni adiabatiche, tuttavia sono tipicamente eseguite in un dispositivo AMF in condizioni che non lo sono. Il criterio delle condizioni adiabatiche è fondamentale nel senso termodinamico, ma è sperimentalmente irrealizzabile poiché un certo trasferimento di energia (calore) avviene sempre al confine ambiente-campione. I sistemi adiabatici "effettivi" sono realizzabili, ma difficili da costruire e richiedono un elaborato isolamento termico e schermatura delle radiazioni, con materiali avanzati per ridurre al minimo gli scambi di calore con l'esterno [5]. Tali sistemi sono dunque tecnologicamente complessi e costosi, per cui le misurazioni calorimetriche di riscaldamento avvengono generalmente in condizioni non perfettamente adiabatiche.

6.1 Introduzione alla potenza termica

La potenza termica rilasciata per l'applicazione di un campo magnetico alternato, viene quantificata, come abbiamo già detto precedentemente, mediante il tasso di assorbimento specifico (SAR) [W/g], definito come:

$$SAR = \frac{P}{m_{MNP}} \quad (1)$$

dove P è la potenza termica dissipata dalle nanoparticelle magnetiche (MNPs) [W], m_{MNP} è la massa di materiale magnetico [g]. La corretta valutazione del SAR non è solo rilevante per la pianificazione delle terapie, simulando le massime temperature raggiungibili, ma anche per le procedure di sintesi che ottimizzano le prestazioni dei materiali [4]. Le simulazioni richiedono la quantificazione di diversi parametri, sia geometrici (ad es. distribuzione MNP), sia termici, sia dei tessuti (ad esempio calore specifico) che delle MNPs (ad es. generazione di potenza termica per applicazione AMF). Quest'ultimo parametro, in particolare, che costituisce la funzionalità specifica delle MNPs per ipertermia magneto fluida (MFH), è quantificato mediante il tasso di assorbimento specifico (SAR).

Molti gruppi di ricerca sono attualmente coinvolti nella determinazione di SAR/SLP di materiali di nuova sintesi mediante diversi metodi, alcuni dei quali possono portare a stime affette da grande incertezza [4].

6.1.1 Note relative l'applicazione di un campo magnetico alternato AMF

Il riscaldamento generato da MNPs con l'applicazione di un AMF è fortemente dipendente dall'ampiezza H_0 e dalla frequenza del campo. È dunque di fondamentale importanza che l'AMF utilizzato in qualsiasi set-up per la misurazione del SAR abbia un'ampiezza costante e una frequenza nota. È anche importante ridurre al minimo l'influenza dell'eventuale riscaldamento del campione dovuto al riscaldamento della sorgente AMF, ad esempio, utilizzando il vuoto, uno strato isolante o mezzi di raffreddamento. Inoltre, un campione magnetizzato posto all'interno dell'AMF tende a diminuire il campo magnetico dentro di sé attraverso il cosiddetto "campo di demagnetizzazione", il quale è determinato dalla forma del campione, ed è più rilevante quanto è maggiore la sua magnetizzazione (M) [4].

Il SAR aumenta con f e H_0 , in quanto più energia viene trasferita dall'AMF alle MNPs. Quindi aumentando f e H_0 , si otterrebbe l'aumento del riscaldamento delle MNPs e ciò permetterebbe di ridurre il dosaggio delle MNPs iniettate, ottenendo gli stessi effetti terapeutici. Tuttavia, i valori dei parametri relativi al campo magnetico, che possono essere utilizzati in modo sicuro in applicazioni in vivo, sono limitati in un certo range a causa delle correnti parassite generate nel tessuto. Come regola generale, il campo deve essere limitato al valore per cui il prodotto $H_0 \cdot f$ è minore di 485 kA/m·kHz, con $50 < f < 1200$ kHz e $H_0 < 15$ kA/m [4].

6.2 Determinazione calorimetrica del SAR

La calorimetria, cioè l'insieme delle tecniche di misurazione della quantità di calore, è il metodo "diretto" per determinare il SAR, dove la quantificazione del calore è misurata attraverso l'evoluzione della temperatura del campione nel tempo. A tale scopo, è necessario utilizzare un set-up che consenta la misurazione della temperatura T e un modello matematico che descriva tale sistema fisico, dal momento che l'evoluzione della temperatura del campione è una conseguenza dello scambio di calore generato dal

campione e quello dissipato nell' ambiente. Quanto più il modello matematico si adatta al sistema fisico, tanto più precisa è la determinazione del calore. Ma spesso accade che più semplice è l'impostazione di misurazione, più complicato è il modello matematico, poiché include molti parametri termici sia del campione che del suo ambiente, che variano con lo spazio e il tempo e sono difficili da determinare [4].

In un modello termico generale per la misura SAR, il campione ha inizialmente la stessa temperatura del suo ambiente (T_0) e l'AMF è applicato al tempo $t=0$. Se supponiamo che le fonti di calore (MNPs) siano distribuite omogeneamente nel campione, la potenza termica per unità di volume è data da $\frac{P}{V}$, dove V è il volume dell'intero campione. Il calore generato dalle MNPs riscalda il fluido di sospensione e il flusso di calore viene continuamente trasferito dal campione all'ambiente per conduzione, convezione e irraggiamento [4]. La distribuzione della temperatura T all'interno del campione è governata, per il caso di solidi e fluidi sia in condizioni stazionarie che in condizione di flusso laminare, dall'equazione:

$$\rho \cdot c \cdot \frac{\partial T(\vec{r}, t)}{\partial t} = \kappa \cdot \nabla^2 \cdot T(\vec{r}, t) + \frac{P}{V} \quad (2)$$

dove ρ , c e κ sono, rispettivamente, la densità di massa [kg/m^3], il calore specifico [$\text{J/g}\cdot\text{K}$] e la conducibilità termica [$\text{W/m}\cdot\text{K}$] del campione, considerati omogenei all'interno del campione, mentre \vec{r} è il vettore posizione dei differenti punti del campione.

Il modello termico per la misurazione SAR è notevolmente semplificato se il gradiente di temperatura nel campione viene trascurato, considerando così la temperatura del campione sempre omogenea. Questa ipotesi fornisce stime ragionevoli quando il tempo di rilassamento termico all'interno del campione, parametro comunemente usato per stimare il tempo necessario al calore per allontanarsi da una regione riscaldata direttamente, è circa dieci volte inferiore a quello dell'ambiente esterno. Come è stato già discusso nel paragrafo 2.3, quando termina l'azione del campo i momenti magnetici delle NPs possono rilassarsi. Il rilassamento dipende da due meccanismi: rotazione del momento magnetico (*rilassamento di Néel*) la cui costante di tempo è τ_N , rotazione della nanoparticella nel fluido in cui è immersa (*rilassamento di Brown*) la cui costante di

tempo è τ_B . Entrambi i tempi di rilassamento dipendono dai parametri termici e geometrici del campione e dal suo ambiente, questi variano per ogni set-up sperimentale.

Il caso di applicazione più adatto comporterebbe un campione altamente conduttivo con un ridotto scambio termico con il suo ambiente. All'interno di questa approssimazione, il bilancio di potenza tra il campione e il suo ambiente può essere utilizzato per dedurre l'evoluzione temporale della temperatura del campione [4]. Considerando le condizioni ideali isoperiboliche (la temperatura del campione varia, ma la temperatura del suo ambiente è sempre costante), e considerando gli scambi di calore tra il campione e il suo ambiente, questo bilancio di potenza può essere scritto come:

$$C \cdot \frac{dT(t)}{dt} = P - L \cdot [T(t) - T_0] \quad (3)$$

dove $C = \sum c_i \cdot m_i$ è la capacità termica [J/K] del campione, ottenuto come somma dei prodotti della massa (m_i) [g] e del calore specifico (c_i) [J/g·K] di tutte le parti che formano il campione (fluido + NP), L [W/K] è un coefficiente non necessariamente costante che tiene conto delle perdite termiche [4]. Questa equazione riflette che l'aumento di temperatura del campione è la conseguenza dell'equilibrio tra la potenza termica generata dalle MNPs e la potenza termica persa nell'ambiente.

L'equazione (3) include parametri che possono subire variazioni significative con la temperatura, ovvero C , P e L . Tuttavia, nella maggior parte dei casi, se l'intervallo di temperatura dell'esperimento è piccolo, ovvero di qualche grado Celsius, questi parametri possono essere considerati indipendenti da T . In questi casi, la soluzione dell'equazione differenziale (3), considerando $T(t=0) = T_0$, risulta:

$$T(t) = T_0 + \Delta T_{max} \left[1 - e^{-\frac{t}{\tau}} \right] \quad (4)$$

dove $\Delta T_{max} = \frac{P}{L}$ e $\tau = \frac{C}{L}$

In condizioni stazionarie, il calore generato e dissipato è lo stesso, mentre la temperatura del campione tende all'equilibrio ad un valore costante: $T_{max} = T_0 + \Delta T_{max}$ [4].

In figura 6.1 è riportata la “curva teorica di riscaldamento” [6], la quale risulta essere una curva esponenziale crescente:

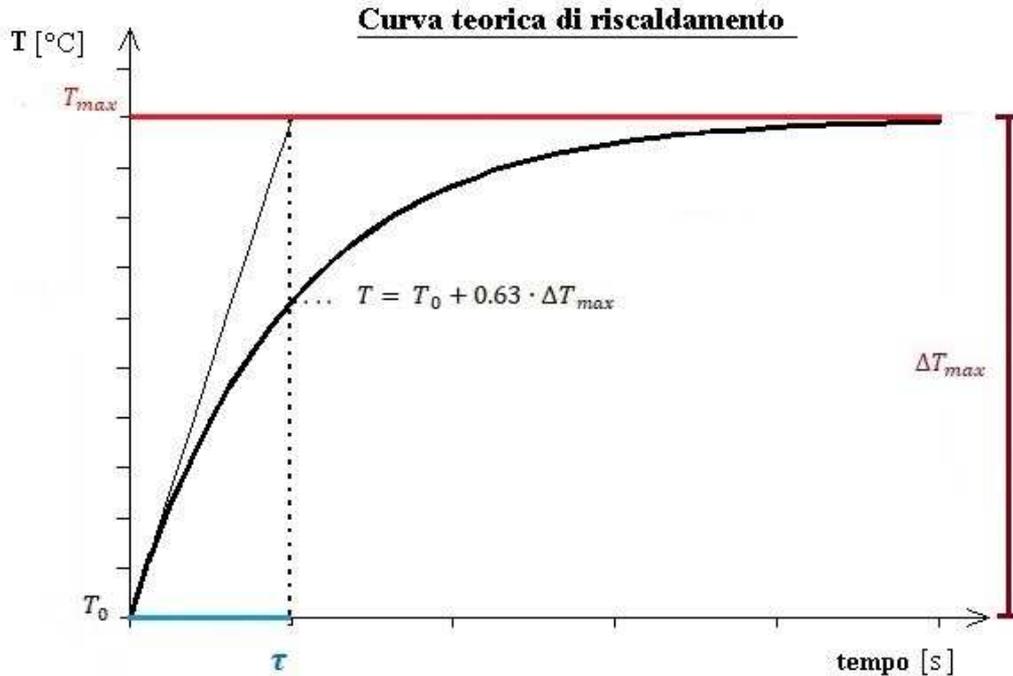


Figura 6.1 – Curva teorica di riscaldamento Temperatura-versus-tempo (T -vs- t): ΔT_{max} è la massima differenza di temperatura raggiunta ($\Delta T_{max} = T_{max} - T_0$), ovvero è il salto di temperatura che avviene passando da uno stato di riposo, in cui si ha la temperatura “ambientale” T_0 , a quello di regime termico T_{max} ; mentre τ è la costante di tempo di riscaldamento, pari al valore di tempo corrispondente alla temperatura $T = T_0 + 0.63 \cdot \Delta T_{max}$, ovvero l’istante di tempo in cui la temperatura raggiunge il 63% del valore di regime (pari a 4-5 volte la costante stessa), individuabile visivamente tramite il punto di intersezione fra la tangente alla curva esponenziale e la retta T_{max} , ottenendo così la pendenza.

Nel caso di magneto fluidi caratterizzati termicamente mediante tecniche di calorimetria, occorre isolare termicamente il campione dall’ambiente circostante mentre lo si espone all’AMF. La sorgente dell’AMF deve essere costantemente raffreddata per compensare il riscaldamento derivante dalla corrente che vi scorre [4].

Partendo da questo background teorico, di seguito vengono descritti i metodi calorimetrici per la determinazione del SAR utilizzati in questo lavoro di tesi.

6.2.1 Metodo τ e ΔT_{max}

Ricordando le ipotesi che portano all'equazione (4), ΔT_{max} , la massima differenza di temperatura raggiunta, equivale a $\frac{P}{L}$, ovvero dipende sia dalla potenza termica dissipata che dal set-up e dalle condizioni di misurazione tramite il coefficiente L [W/K] [4]. Di conseguenza, è utile per confrontare diversi campioni misurati con le stesse condizioni di set-up e di misura, ma può coinvolgere intervalli T di diverse decine di gradi Celsius, in cui P e L sono considerati giustamente o erroneamente indipendenti da T , per cui questa misura non consente il calcolo del SAR. Inoltre, ΔT_{max} non può riflettere i valori ΔT_{max} acquisiti durante le terapie MFH, a meno che i meccanismi di trasferimento del calore del corpo e l'ambiente del campione non siano esattamente riprodotti nell'esperimento. Per cui si può dedurre che è possibile determinare il SAR, in condizioni isoperiboliche, moltiplicando ΔT_{max} per la costante di tempo del processo di riscaldamento τ . Ricordando che: $\Delta T_{max} = \frac{P}{L}$ e $\tau = \frac{C}{L}$, il rapporto è uguale a $\frac{P}{C}$ e consente di calcolare il SAR come:

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \frac{\Delta T_{max}}{\tau} \quad (5)$$

Questo metodo richiede il fitting dell'intera curva caratteristica Temperatura-versus-tempo, con un andamento esponenziale simile a quello dell'equazione (4). Utilizzando una tipica configurazione sperimentale per la determinazione del SAR con il metodo della pendenza iniziale, si ottiene generalmente un andamento esponenziale del tipo:

$$T(t) = p_0 + p_1[1 - e^{-p_2 t}] \quad (6)$$

dove p_0 , p_1 e p_2 sono i parametri stimati tramite *curve fitting* (con $p_0=T_0$, $p_1=\Delta T_{max}$, $p_2=\tau$). Però, pur avendo un trend esponenziale riproducibile e dati di temperatura con un'elevata precisione, in molte condizioni sperimentali può verificarsi che:

$$p_1 \neq \frac{P}{L}, p_2 \neq \frac{L}{C} \rightarrow SAR \neq \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \frac{\Delta T_{max}}{\tau} \quad (7)$$

dove la disuguaglianza è una conseguenza della mancanza di corrispondenza tra la disposizione sperimentale e il modello termico da cui viene ottenuta l'equazione (5). Questo problema non è stato affrontato per il problema della determinazione del SAR,

ma lo è stato in passato per il problema della misurazione della capacità termica. Infatti, i due problemi sono analoghi, con la differenza che, nel primo caso, quello della capacità termica, questa è sconosciuta e la potenza termica applicata al campione è nota, nel secondo caso è il contrario, quindi la capacità termica è nota, ma la potenza termica è sconosciuta [4].

Si noti che la capacità termica e la potenza termica sono accoppiati in molte equazioni [4]. Per esprimere il legame tra le due quantità, possiamo partire dalla *legge fondamentale della calorimetria*, che esprime la quantità di calore assorbita o ceduta da un sistema in funzione della variazione di temperatura che si verifica:

$$Q = c \cdot m \cdot \Delta T \quad (8)$$

dove:

Q= quantità di calore assorbito o ceduto dal sistema [J]

c= calore specifico del materiale di cui è composto il sistema [J/kg · K]

m= massa del materiale di cui è composto il sistema [kg]

ΔT = variazione di temperatura [K]

Ricordando che la capacità termica è *data da*: $C = c \cdot m$ [J/K], la quantità di calore può essere espressa come: $Q = C \cdot \Delta T$ [J], da cui: $\Delta T = \frac{Q}{C}$ [K]. Sostituendo ora Q con la potenza termica P [W], ovvero la quantità di calore scambiata nell'unità di tempo, possiamo scrivere: $\frac{\Delta T}{\Delta t} = \frac{P}{C}$, ottenendo così la relazione tra potenza e capacità termica.

In conclusione, questo metodo calorimetrico per poter essere applicato richiede in teoria una buona corrispondenza tra le ipotesi del modello termico e la disposizione sperimentale. In pratica però, pochi autori utilizzano i valori stimati di τ e ΔT_{max} ottenuti tramite *curve fitting* per determinare il SAR.

6.2.2 Metodo della pendenza iniziale

Nei prossimi paragrafi è stato riportato il “*metodo slope*” adottato da diversi autori.

6.2.2.1 Metodo della pendenza iniziale in Andreu & Natividad

Il metodo, per la determinazione SAR, si basa su due ipotesi principali:

- (1) la temperatura del campione è sempre omogenea durante il riscaldamento mediante l'applicazione di un AMF;
- (2) le perdite di calore, verso l'ambiente esterno, sono trascurabili durante un certo intervallo di tempo all'inizio del processo di riscaldamento.

Secondo la prima ipotesi, l'equazione 4 descrive la caratteristica curva “Temperatura-versus-tempo”, ovvero T-vs-t, in cui l'andamento della temperatura è in funzione del tempo. La derivata di questa equazione, valutata nell'istante iniziale del riscaldamento, risulta essere una costante:

$$\left. \frac{dT}{dt} \right|_{t \rightarrow 0} = \frac{P}{C} \left(e^{\frac{L}{C}t} \right) \Big|_{t \rightarrow 0} = \frac{P}{C} \quad (9)$$

In base all'equazione (9), il SAR può essere calcolato tramite la seguente espressione:

$$SAR = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \left. \frac{dT}{dt} \right|_{t \rightarrow 0} = \frac{C}{m_{MNP}} \cdot \beta \quad (10)$$

dove la pendenza iniziale (β), è calcolata nell'intervallo di tempo, ΔT , in cui le perdite di calore sono trascurabili e il sistema è adiabatico (Figura 6.2) [4].

Attualmente, la maggior parte dei gruppi di ricerca che lavorano su MFH hanno adottato il metodo della pendenza iniziale per la relativa semplicità nella realizzazione del set-up sperimentale, dove è possibile adottare svariate impostazioni e condizioni di misura. Tuttavia, lo svantaggio più importante di questo metodo è l'incertezza associata ai dati ottenuti, dato che l'equazione (4) è un modello semplificato che scarta la diffusione di calore attraverso il campione e che la determinazione di β avviene durante lo stato transitorio iniziale, cioè quando la temperatura inizia a variare nel tempo.

Più recentemente, sono state eseguite simulazioni numeriche del processo di riscaldamento al fine di dedurre le potenziali fonti di errori nella misurazione del SAR utilizzando il metodo della pendenza iniziale. Le simulazioni sono state sviluppate in condizioni ideali isoperiboliche e secondo le tipiche impostazioni sperimentali. I risultati principali indicano che il volume del campione richiesto, per ottenere un'incertezza ridotta, deve essere relativamente alto (ad esempio 2,5 ml o più), ma questo volume critico varia con altri parametri come il calore specifico. Secondo questi autori, i migliori risultati si ottengono quando il sensore di temperatura è posizionato dove la temperatura del campione è massima [4]. Inoltre, intervalli di tempo brevi (dell'ordine di diversi secondi) in generale forniscono un'incertezza inferiore.

In definitiva, è chiaro che le condizioni di misurazione e i set-up influiscono sulle incertezze, per questo motivo, i dati ottenuti devono essere gestiti con attenzione e considerati una stima.

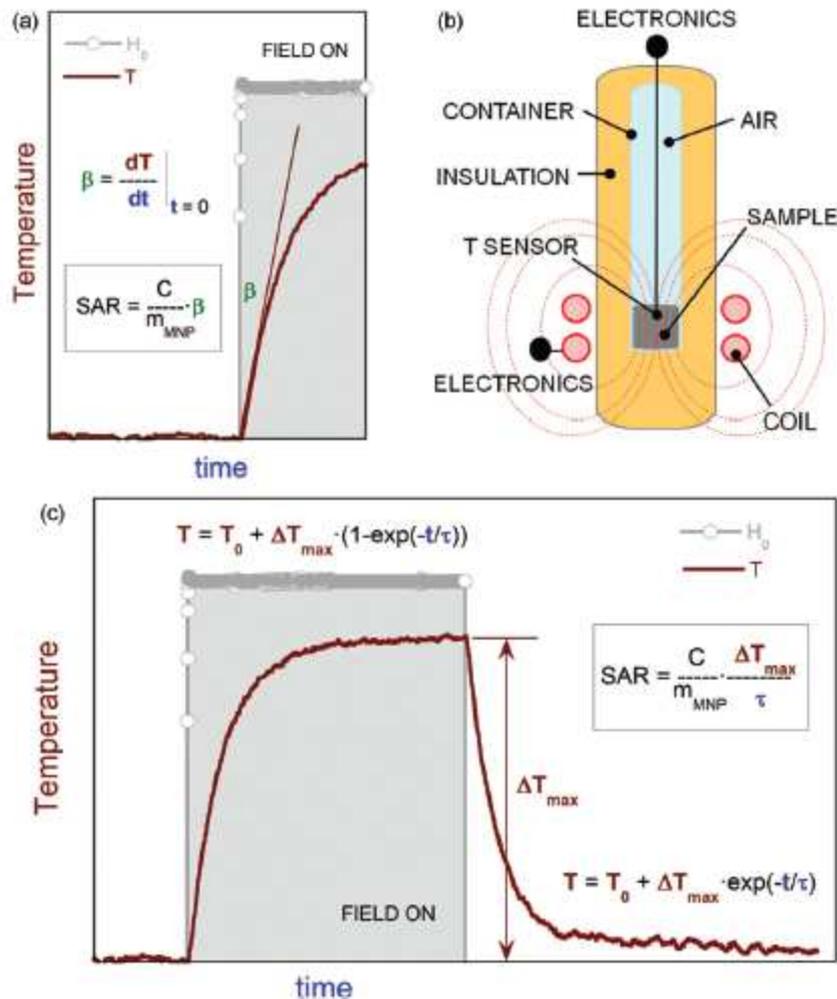


Figura 6.2 - Determinazione del SAR mediante metodi calorimetrici in condizioni isoperiboliche non adiabatiche [4]: (a) calcolo del SAR tramite il metodo della pendenza iniziale (β), (b) schema di una tipica configurazione sperimentale, (c) calcolo del SAR utilizzando i parametri ΔT_{max} (incremento massimo di temperatura) e τ (tempo di rilassamento) ottenuto dalla curva esponenziale completa Temperatura-versus-tempo in condizioni isoperiboliche.

6.2.2.2 Metodo della pendenza iniziale in Bordelon et al.

Ricorrendo ora alla definizione di SLP [W/g] di Bordelon et al. [1], in condizioni adiabatiche la perdita di potenza specifica può essere espressa come:

$$SLP = \frac{C}{m_i} \frac{\Delta T}{\Delta t} \quad (11)$$

$$\frac{\Delta T}{\Delta t} = \sum_{j=1}^N \sum_{n=1}^K \frac{\partial T_j(t_n)}{\partial t_n} \quad (12)$$

Dove m_i è la massa i -esima del campione di nanoparticelle [g], C è la capacità termica del campione [J/K], $\frac{\Delta T}{\Delta t}$ [K/s] costituisce l'aumento di temperatura ΔT [K] nell'intervallo di misura Δt [s]. Dunque, il calore generato da una sospensione di nanoparticelle magnetiche quando esposta a un AMF è correlato alla perdita di potenza valutata misurando l'incremento di temperatura [5]. Poiché la condizione adiabatica si ha all'inizio del riscaldamento, per stimare l'SLP è utilizzata la pendenza iniziale della curva temperatura-tempo:

$$SLP = \frac{C}{m_i} \left. \frac{dT}{dt} \right|_{t \rightarrow 0} \quad (13)$$

Questo metodo fornisce una misura accurata di SPL a condizione che le perdite termiche iniziali siano trascurabili e che la distribuzione della temperatura all'interno del campione sia omogenea. La perdita di potenza specifica di nanoparticelle è tipicamente valutata a

frequenza AMF fissa tra i 100 kHz e 1.1 MHz, con ampiezze di campo fisse nell'intervallo: 3,2 kA/m-24,8 kA/m.

Il metodo proposto da Bordelon et al., ha l'obiettivo di determinare l'intervallo appropriato della curva di riscaldamento, da cui viene calcolato l'SPL mediante l'equazione (11). Nelle valutazioni dell'SLP si sono utilizzate sequenze di temperature registrate a intervalli di 1 s. Poiché misurazioni effettuate in tempi diversi partivano da temperature iniziali diverse, per ottenere la variazione netta della temperatura (ΔT_n), nell'intervallo (t_n) a ciascuna temperatura T_n è stata sottratta la temperatura iniziale (T_0) ottenendo così:

$$\Delta T_n = T_n - T_0 \quad (14)$$

L'intervallo appropriato per il calcolo della pendenza è stato determinato analizzando un plot della variazione progressiva di temperatura nel tempo, ovvero del rapporto incrementale della variazione di temperatura rispetto al tempo (analogo alla derivata prima della temperatura nel tempo), calcolato valutando la variazione di temperatura tra ogni step temporale e quello immediatamente precedente ($T_n - T_{n-1}$).

I risultati ottenuti sono stati confrontati con i valori SPL calcolati fittando i dati di temperatura nel tempo con il modello esponenziale Box-Lucas, equazione che esprime il transitorio di riscaldamento nel tempo mediante un'approssimazione del primo ordine:

$$T(t) = A(1 - e^{-Bt}) \quad (15)$$

con parametri di fitting A e B (con $A=\Delta T_{\max}$, $B=1/\tau$). In conclusione, i valori SPL ottenuti tramite approssimazione Box-Lucas concordano ragionevolmente bene (fino al 5%) con quelli ottenuti con il metodo Bordelon et al., tranne in alcuni casi in cui non è sufficiente l'approssimazione con un modello del primo ordine.

6.2.2.3 Metodo della pendenza iniziale in Soetaert et al.

Se il processo è adiabatico e non si verificano cambiamenti fisici o chimici nei campioni, ad eccezione del riscaldamento, la SLP può essere esplicitamente correlata al tasso di

assorbimento specifico, SAR, mediante l'equazione (10). È pratica comune usare questa equazione, tuttavia, come riportano Soetaert et al., questa relazione è corretta solo se la condizione adiabatica è rispettata. Questa però è una condizione difficile da realizzare perché un certo trasferimento di energia (calore), dipendente dalla temperatura verso l'ambiente esterno, avviene sempre. Di conseguenza, la maggior parte degli studi viene eseguita utilizzando dispositivi non perfettamente adiabatici. Si ritiene che gli errori possano essere limitati limitando il range di temperature per i calcoli SLP.

È quindi prassi comune stimare l'incremento di temperatura $\frac{\Delta T}{\Delta t}$ a partire dai dati iniziali della curva T-vs-t.

La logica utilizzata presuppone che all'inizio del riscaldamento:

- a) prevalgano condizioni adiabatiche che riducono le perdite termiche verso l'ambiente;
- b) le variazioni di temperatura all'interno del campione sono dovute alle densità di potenza generate dall'SLP.

Per stimare l'SLP a partire dai dati di riscaldamento, sono stati sviluppati vari metodi di calcolo. Bordelon et al. hanno dimostrato che durante l'intervallo di riscaldamento iniziale possono verificarsi aumenti di temperatura non lineari, per cui questi dati iniziali vanno scartati. Bisogna tener conto della distribuzione della temperatura all'interno del campione, che è tipicamente non uniforme a causa della convezione, delle perdite di calore e delle non uniformità del campo AMF. Inoltre, anche le attrezzature e le condizioni sperimentali contribuiscono alla variazione del valore effettivo di SLP. Il volume e la forma del campione, il materiale del contenitore posto all'interno dell'induttore e il dispositivo di misurazione della temperatura contribuiscono tutti come potenziali fonti di incertezza.

È stato proposto da Soetaert et al. un metodo di stima che estende l'approccio presentato da Bordelon et al., per stimare l'SLP da misurazioni non adiabatiche. Il punto centrale di questo metodo si basa sull'identificazione di tutti gli intervalli di tempo, di un singolo esperimento di riscaldamento, che mostrano condizioni di riscaldamento (quasi) adiabatiche. Ogni intervallo di tempo che ha soddisfatto il criterio stabilito, è stato utilizzato per stimare un valore di perdita di potenza specifica e la media di tutte le stime è stata selezionata come SLP stimato. In questo modo si ottiene una distribuzione di

valori SLP per ciascun esperimento. Questo approccio consente dunque di studiare la variazione intrinseca della perdita di potenza specifica per ciascun campione, all'interno della misurazione stessa.

In pratica il “*metodo slope*” di Andreu & Natividad (paragrafo 6.2.2.1), analizza l'intero processo di riscaldamento, quindi l'intera curva T-vs-t (si vedrà più avanti come questo metodo “globale”, non riuscendo ad individuare più di una costante di tempo, non sia molto affidabile nel caso di campioni, come la C26_2_TA che ne presenta due); il metodo Soetaert et al. va invece a suddividere la curva in finestre temporali da 6 a 60 secondi. In questo modo questo metodo analizza una sequenza di intervalli ottenendo per ciascuno di essi un valore di pendenza $\frac{\Delta T}{\Delta t}$. Questi valori, ottenuti spostando la finestra di analisi sulla curva T-vs-t, vengono mediati restituendo un unico valore medio di SLP.

La derivata della curva temperatura-tempo offre un'analisi matematica affidabile nel caso di condizioni adiabatiche: l'aumento lineare della temperatura è associata alla derivata prima costante (non zero).

Prima dell'inizio del riscaldamento tramite AMF, la soluzione di nanoparticelle è in equilibrio termico (all'interno della varianza stocastica) con l'ambiente circostante, come evidenziato dalla derivata prima che è zero [5]. All'inizio del riscaldamento, la temperatura aumenta e la derivata prima cresce rapidamente, indicando condizioni variabili. Successivamente, la derivata prima si stabilizza a un valore pressoché costante (diverso da zero). Tuttavia, alcuni frames temporali all'interno della regione di plateau mostrano un comportamento (quasi) adiabatico insufficiente. Quando l'andamento della temperatura nel tempo è paragonabile ad una retta, le condizioni (quasi) adiabatiche possono pensarsi soddisfatte.

Nelle prove sperimentali condotte da Soetaert et al., è stato applicato il criterio proposto da Bordelon et al. per ogni possibile intervallo di tempo (con una durata minima di 6 secondi), identificando ciascuna zona (quasi) adiabatica.

La perdita di potenza specifica è stata stimata dalla pendenza dell'incremento della temperatura netta, (ΔT_{net}), tramite un'approssimazione lineare ai minimi quadrati di ΔT_{net} in un intervallo di tempo scelto (da t_{start} a t_{end}). Per cui si deduce che la media di

tutti i valori SLP possibili, ciascuno corrispondente a una diversa zona, è stata poi considerata il valore (medio) dell'SLP misurato per quell'esperimento.

Più in dettaglio, per identificare se l'intervallo di tempo scelto soddisfaceva le condizioni (quasi) adiabatiche, è stata ispezionata la derivata prima, che può essere approssimata come incremento della temperatura netta per step temporale, ovvero il rapporto della differenza tra l'incremento della temperatura netta al tempo t_{n+1} e l'incremento della temperatura netta al passo temporale precedente t_n , sulla differenza temporale stessa:

$$\frac{(\Delta T_{net}(t_{n+1}) - \Delta T_{net}(t_n))}{(t_{n+1} - t_n)} \quad (16)$$

È stato determinato sia il valore medio della velocità di aumento, sia l'intercetta y dell'approssimazione lineare ai minimi quadrati della derivata prima di ΔT_{net} nello stesso intervallo di tempo (da t_{start} a t_{end}). Il riscaldamento nell'intervallo di tempo scelto è stato considerato (quasi) adiabatico quando questi valori erano entro il 5% della pendenza di aumento della temperatura netta. Successivamente, per calcolare SLP è stata utilizzata tale pendenza nella regione del tempo (quasi) adiabatica come si vede in figura 6.2 [5].

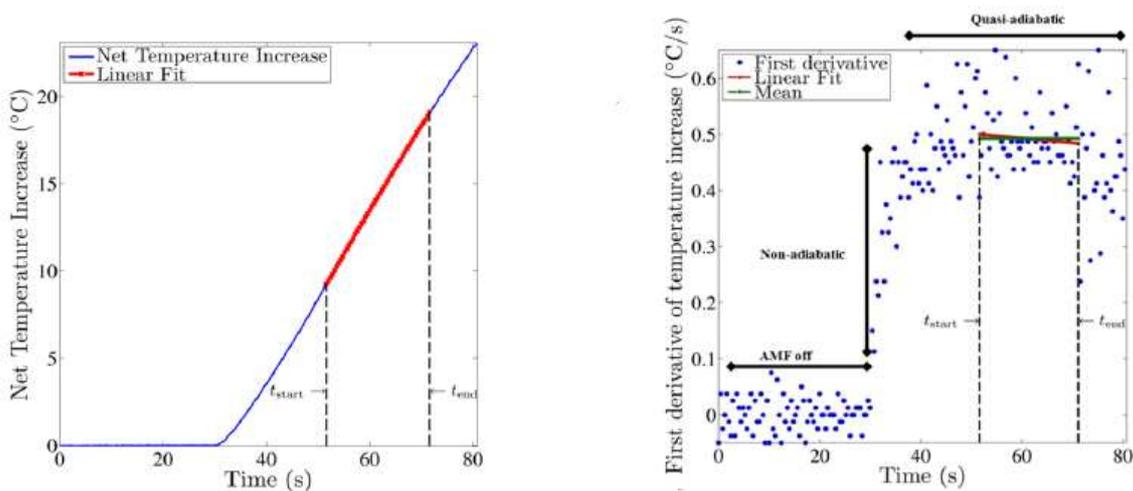


Figura 6.2 – Stima SLP con il metodo Soetaert et al. [5]: l'ispezione dei dati di riscaldamento rivela un aumento lineare della temperatura all'avvio dell'AMF ($t = 30$ s). La derivata prima della curva di riscaldamento mostra tre regioni. Nella prima regione, che corrisponde all'intervallo di tempo $t =$ da 0 a 30 s, l'alimentazione AMF è spenta e $dT/dt = 0$ °C/s come previsto (derivata prima nulla). La varianza osservata varia tra

-0,05 °C/s e 0,07 °C/s nel periodo da 0 a 30 s. Nella seconda regione, con l'alimentazione AMF accesa, vi è un aumento del tasso di riscaldamento (da 0 ° C/s a ~ 0,5 °C/s), che persiste per diversi secondi (da $t = 30$ s a circa 40 s) (derivata prima costante). Non appare alcun plateau e la transizione è brusca all'inizio e alla sua conclusione quando la velocità di riscaldamento entra nella terza regione ($t = \sim 40$ s a 80 s). La varianza osservata varia da 0,2 ° C/s a 0,6 ° C/s per tutto il periodo da ~ 40 s a 80 s di riscaldamento. Per la stima SLP viene eseguita, in un intervallo di tempo scelto (t_{start} , t_{end}), corrispondente alla terza regione, un'approssimazione ai minimi quadrati dell'incremento della temperatura netta per step temporale (a). Contemporaneamente, il valore medio e l'intercetta y sono determinati nello stesso intervallo di tempo (b). Nel caso in cui questi valori si trovino entro il 5% della pendenza dell'incremento della temperatura netta, il riscaldamento nell'intervallo di tempo scelto viene considerato (quasi) adiabatico e questa pendenza viene utilizzata per calcolare SLP. Questa procedura viene ripetuta per ogni intervallo di tempo possibile e per ogni intervallo di tempo che soddisfa il criterio da cui vengono calcolati i valori SLP. In questo studio, la media di tutti i valori ottenuti che soddisfano questo criterio è riportata come SLP misurato.

Per dimostrare ulteriormente la variazione intrinseca dei valori di SLP per uno specifico campione di nanoparticelle magnetiche esposte a un campo magnetico con un'ampiezza e una frequenza specifiche, sono stati mostrati tutti i valori ottenuti usando la rappresentazione " *diagramma a scatola e baffi* ", descritta nel prossimo paragrafo. In questa distribuzione a box-plot, le linee orizzontali blu in basso e nella parte superiore della scatola sono sempre il primo e il terzo quartile (SLP 25% e SLP 75%), mentre la mediana (SLP 50%) è rappresentata dalla linea orizzontale rossa all'interno la scatola. Il valore SLP medio è indicato da un punto verde all'interno della scatola. La differenza tra la fine dei baffi (valori adiacenti) e i bordi della scatola può essere al massimo 1,5 volte la distanza interquartile, cioè: $SLP\ 75\% - SLP\ 25\%$. Qualsiasi valore SLP che non è stato incluso tra le estremità dei baffi è stato considerato un valore anomalo (punti rossi). Un'altra rappresentazione, per illustrare la variazione dei valori di SLP, è l'istogramma delle frequenze. L'SLP medio è mostrato come una linea verticale verde e la curva rossa rappresenta la stima della densità di probabilità.

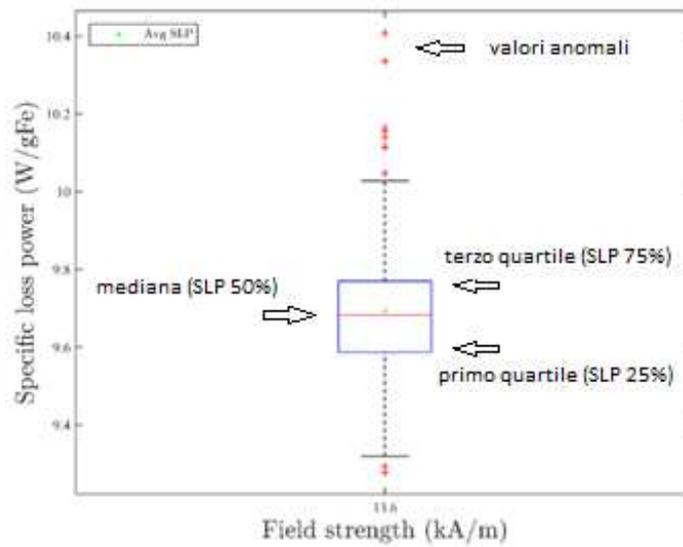


Figura 6.3 – Esempio box-plot di analisi SLP del campione C12_5_6 in ottano - misurazione 3.

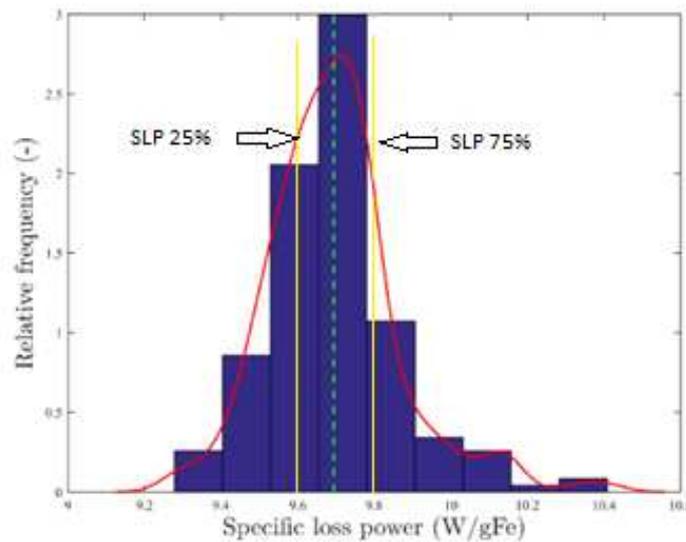


Figura 6.4 - Esempio istogramma di analisi SLP del campione C12_5_6 in ottano - misurazione 3.

6.3 Distribuzione dei dati con box-plot

Il *diagramma a scatola e baffi* (o *box-plot* o *diagramma degli estremi e dei quartili*), è una tipologia di rappresentazione grafica proposta dallo statistico statunitense John Wilder Tukey, per descrivere la distribuzione di un campione tramite indici di posizione e di dispersione.

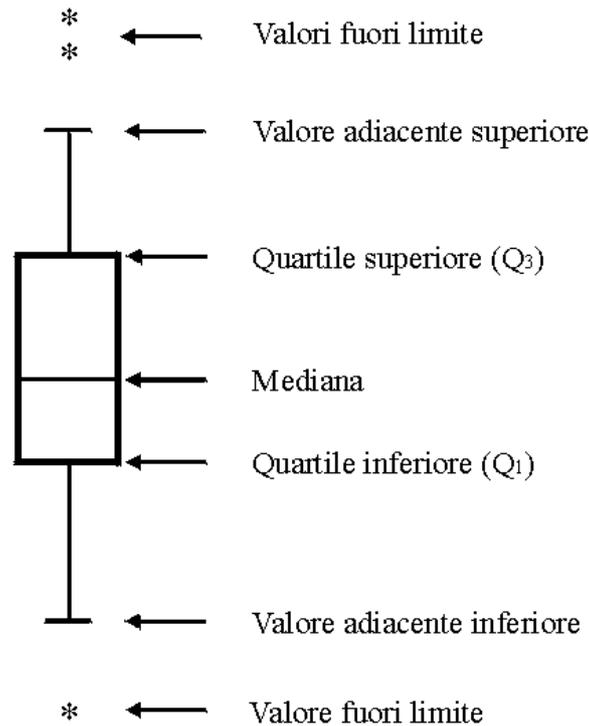


Figura 6.5 – *Box and whiskers plot* [9]: il rettangolo (*box*: la “scatola”) è diviso internamente in due parti dalla mediana e delimitato dal primo e dal terzo quartile, Q_1 e Q_3 . I segmenti (*whiskers*: i “baffi”) sono delimitati dal minimo e dal massimo dei valori adiacenti. Oltre queste estremità, vi sono i valori fuori limite. Quando i valori adiacenti, superiore e inferiore, coincidono con gli estremi della distribuzione, i valori fuori limite non compaiono.

La costruzione del box-plot può essere orizzontale o verticale e prevede i seguenti passaggi [10]:

- calcolo dei tre *quartili*, indici di posizione, della distribuzione e dei valori limite minimo e massimo: Q_1 (primo quartile), $Q_2 = Me$ (secondo quartile che coincide con la mediana), Q_3 (terzo quartile), Q_0 (valore minimo), Q_4 (valore massimo).

- creazione di un rettangolo (scatola/box) su un asse orientato, i cui estremi sono costituiti, rispettivamente, dal primo e dal terzo quartile (Q1 e Q3). Il range interquartile IQR è dato dalla differenza di Q3-Q1, ovvero rappresenta la *differenza interquartile* (o *scarto interquartile*), in cui vi è la metà "centrale" dei valori osservati; IQR è dunque un indice di dispersione, cioè una misura della dispersione della distribuzione. Il 50% delle osservazioni si trovano comprese tra il primo e il terzo quartile. Se l'ampiezza interquartile è piccola, la metà delle osservazioni si trova fortemente concentrata intorno alla mediana; all'aumentare della distanza interquartile aumenta la dispersione del 50% delle osservazioni centrali intorno alla mediana [9];
- individuazione della posizione della mediana ($Q2 = Me$) tracciando una linea all'interno della scatola;
- individuazione delle due linee esterne alla scatola, dette "baffi" (whiskers), ovvero gli intervalli in cui sono posizionati i valori rispettivamente minori di Q1 e maggiori di Q3. I punti estremi dei baffi sono delimitati dai *valori adiacenti*, minimo e massimo, della distribuzione (Q0 e Q4). Viene considerato "valore estremo" un valore con scostamento positivo dal terzo quartile superiore a 1.5 volte il range interquartile o, simmetricamente, un valore con scostamento negativo dal primo quartile superiore (in valore assoluto) a 1.5 volte il range interquartile [11]. Viene invece considerato "valore anomalo" (*outlier*) un valore con scostamento (positivo) dal terzo quartile o (negativo) dal primo quartile superiore a 3 volte il range interquartile (IQR). Questi valori costituiscono una "anomalia" rispetto alla maggior parte dei valori osservati, per cui è necessario identificarli per poterne analizzare le caratteristiche e le eventuali cause che li hanno determinati. Essi forniscono informazioni ulteriori sulla dispersione e sulla forma della distribuzione [9].

Di seguito riportiamo i box plot rappresentativi di tre distribuzioni di frequenza [10]: osservando il grafico si evince che solo l'ultima distribuzione presenta maggiore "simmetria", per cui la media aritmetica è approssimativamente uguale alla mediana, rappresentata in figura dal triangolino giallo.

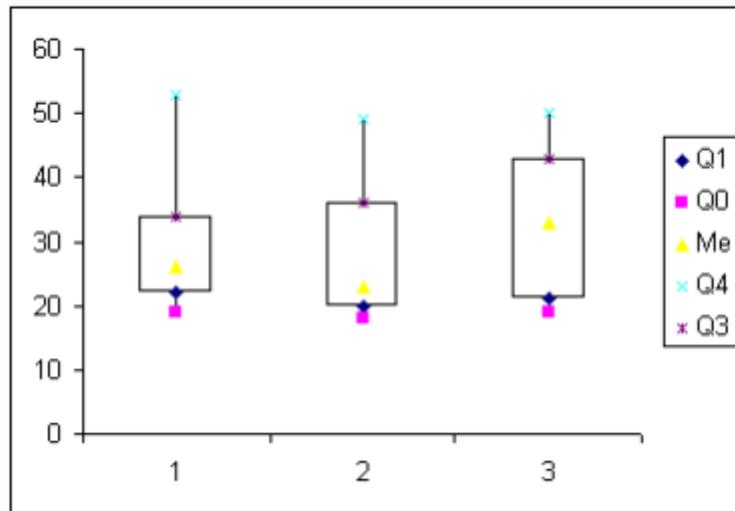


Figura 6.6 – Distribuzioni di frequenza mediante box-plot: $Q1$ (primo quartile), $Q2 = Me$ (secondo quartile che coincide con la mediana), $Q3$ (terzo quartile), $Q0$ (valore minimo), $Q4$ (valore massimo).

Per una distribuzione di frequenza il grafico in questione consente di evidenziare la misura della dispersione, la presenza di eventuali valori anomali e la sua simmetria o asimmetria [10]. Le distanze tra ciascun quartile e la mediana forniscono infatti informazioni relativamente alla forma della distribuzione. Più in dettaglio, se una distribuzione è:

- simmetrica, allora la media aritmetica coincide con la mediana e, solo in questa ipotesi, è possibile evincere il valore della media aritmetica dal grafico;
- asimmetrica, allora la media aritmetica è minore o maggiore della mediana a seconda che si tratti di asimmetria negativa o asimmetria positiva.

Se la media supera la mediana (ad esempio per la presenza di valori estremamente elevati) si parla di *asimmetria positiva* (obliqua a destra), mentre se la mediana supera la media (ad esempio per la presenza di valori estremamente bassi) si parla di *asimmetria negativa* (obliqua a sinistra) [12].

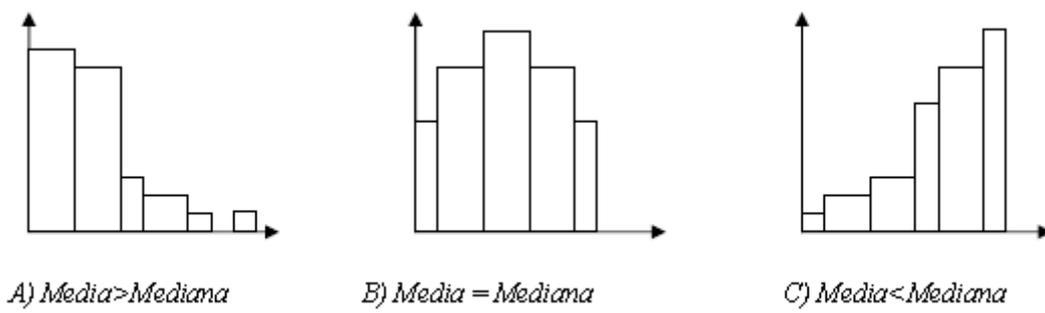


Figura 6.7 – Distribuzioni simmetrica/asimmetriche [12]: caso A) asimmetria positiva ($media > mediana$); caso B) simmetria ($media = mediana$); caso C) asimmetria negativa ($media < mediana$).

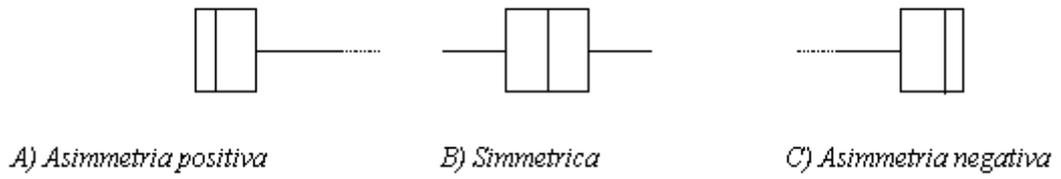


Figura 6.8 – Rappresentazione simmetria/asimmetria in box-plot [12]

7. Risultati e discussione

Di seguito vengono riportati i risultati relativi le misurazioni, effettuate nel laboratorio di elettrotermia, dei campioni di 3 ml di MNPs e la corrispondente analisi dei dati effettuata in ambiente Matlab.

7.1 Risultati misurazioni

Dai risultati mostrati in questo capitolo, si evince come vi siano campioni di MNPs che hanno mantenuto un comportamento stabile nel corso del tempo: i valori SAR/SLP si sono mantenuti quasi inalterati anche dopo molto tempo (più di un anno). In altri campioni ciò non è successo. Inoltre, limitare la durata della misurazione (Soetaert et al. consigliano di valutare l'SLP in un intervallo di tempo inferiore ai 100 s) riduce al minimo l'incertezza di misura e la potenziale degradazione delle nanoparticelle a causa di una lunga esposizione ai campi magnetici (le misurazioni effettuate in laboratorio variavano invece dai 40 ai 50 minuti al fine di ottenere l'intera curva di riscaldamento per poter applicare i due metodi di Andreu&Natividad; con il metodo Soetaert et al. invece, è possibile lavorare sia su curve andate a regime sia brevi).

Con la stima SLP dal metodo della pendenza iniziale, si assume che la temperatura del campione sia omogenea e che le perdite di calore siano trascurabili quando inizia il riscaldamento.

Da alcune misurazioni dello stesso campione effettuate nello stesso giorno, ma a distanza di ore, si è notato come queste possano presentare valori di SAR/SLP differenti, pur avendo seguito la procedura di riporre in frigo, per una decina di minuti dopo ogni misurazione, il cilindro cavo in teflon. Bisogna comunque tener conto che la stanza, in cui è presente il set-up sperimentale, non è climatizzata e presenta aperture verso l'esterno.

7.1.1 Analisi dei dati del campione C5_6 in ottano

Le misurazioni delle prove 1 e 2 effettuate in data 11/10/2017 e 26/10/2017, mostrano un andamento differente rispetto alle successive misure effettuate un anno dopo,

soprattutto nel punto del ginocchio. La motivazione potrebbe essere data da un processo di degradazione, ovvero le nanoparticelle disperse in ottano del campione di C5_6, si sono “consumate” nel tempo, oppure potrebbe essere data dalla sostituzione del termometro in fibra ottica.

Per confermare queste supposizioni bisognerebbe effettuare una nuova sintesi del campione C5_6_octane nel laboratorio chimico, effettuare nuove misurazioni nel laboratorio di elettrotermia e confrontarle con quelle precedenti per avallare o rigettare le ipotesi.

Mentre le misurazioni delle prove 3 e 4, effettuate nello stesso giorno, in data 19/11/2018, presentano valori di SAR differenti. Osservando il valore della temperatura ambiente dai dati estratti, ciò che si osserva è che la prova 4 parte da una T_0 di 21.5°C rispetto la prova 3 con una T_0 di 19.9°C.

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C5_6 in ottano, si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro sia prima che subito dopo la procedura di riscaldamento.

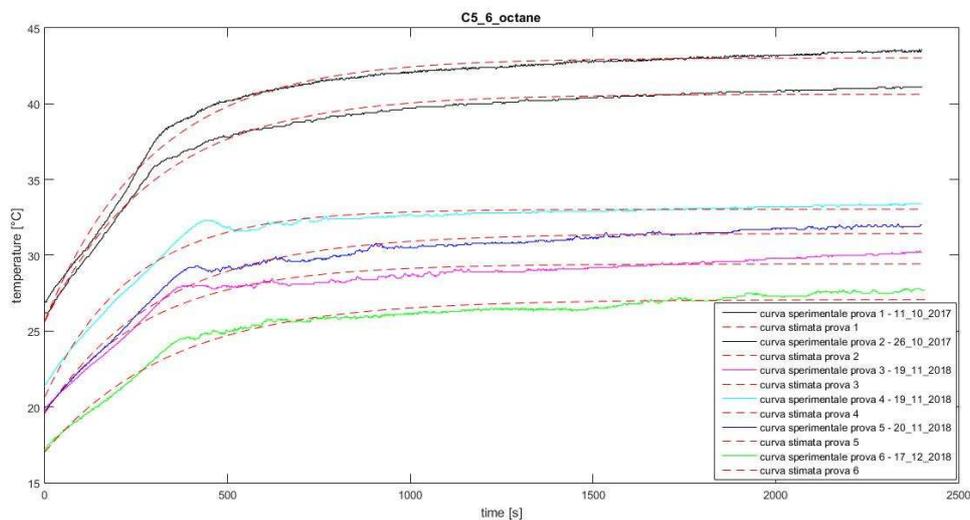


Figura 7.1 – Andamento curve di riscaldamento del campione C5_6 in ottano.

SAR1 [W/g]: (C/massa_particelle)*(ΔTmax/t)		metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)					
SAR2 [W/g]: (C/massa_particelle)*(HRm)		metodo Andreu & Natividad (metodo slope)					
SLP [W/g]: (C/mFe)*(HRm)		metodo Soetaert et al.					
NOME NANA	C5_6	C5_6	C5_6	C5_6	C5_6	C5_6	
TRATTAMENTI	-	-	-	-	-	-	
FLUIDO	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	
VOLUME	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	
CORRENTE	300 A	300 A	300 A	300 A	300 A	300 A	
INDUTTORE	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	
FREQUENZA	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	
DATA	11/10/2017	26/10/2017	19/11/2018	19/11/2018	20/11/2018	17/12/2018	VALORE MEDIO
T ₀ stimata [°C]	25.9	26.2	19.6	20.7	19.6	17.0	21.8
ΔT _{max} stimata [°C]	14.9	17.2	9.8	12.4	11.9	10.1	13.4
T _{risaldamento} stimato [s]	331	333	286	238	321	346	347
T ₀ [°C]	26.2	26.9	19.9	21.5	19.8	17.1	21.9
ΔT _{max} [°C]	15.3	17.4	10.4	11.9	12.3	10.7	13.9
T _{risaldamento} [s]	298	311	295	278	313	333	325
T _{max} [°C]	41.5	44.3	30.3	33.4	32.1	27.8	35.9
Δt _{risaldamento} [s]	3000	3600	2400	2400	2400	2400	-
SAR1 [W/g] (60s)	7.133	8.195	5.414	8.213	5.848	4.602	6.568
SAR2 [W/g] (60s)	6.057	5.267	3.687	5.267	4.477	3.423	4.696
SLP [W/g] (60s)	5.900	4.954	3.805	5.489	4.524	3.519	4.699
σ _{SLP} [W/g] (60s)	0.531	0.301	0.132	0.422	0.098	0.204	0.281
ILP [nH ² m ² /kg]	0.185	0.161	0.113	0.161	0.137	0.104	0.157
dt [s]	60	60	60	60	60	60	60
dt [°C]	2.3	2	1.4	2	1.7	1.3	2.0
HR _m [°C/s]	0.038	0.033	0.023	0.033	0.028	0.022	0.033

Tabella 7.1 – Confronto valori SAR-SLP del campione C5_6 in ottano.

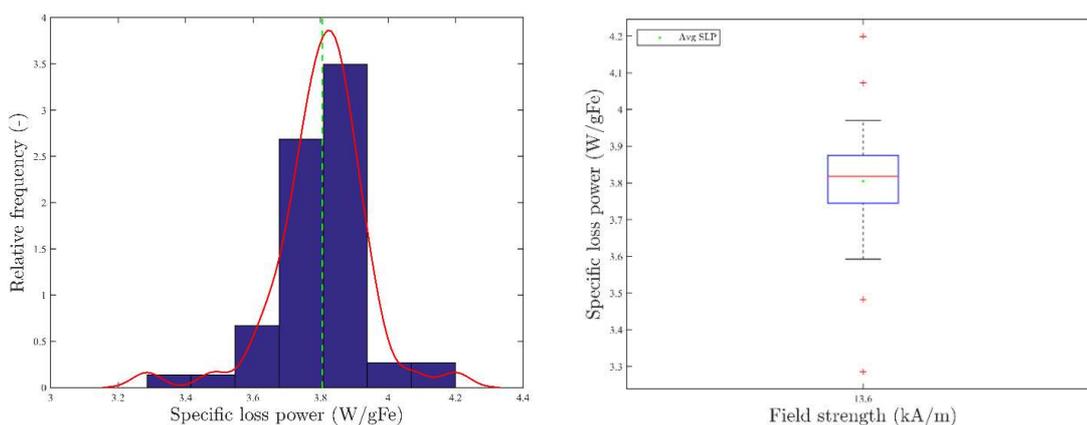


Figura 7.2 - Analisi SLP del campione C5_6 in ottano: misurazione 3

7.1.2 Analisi dei dati del campione C5_6_TA in acqua

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C5_6_TA in acqua, si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro sia prima che subito dopo la procedura di riscaldamento.

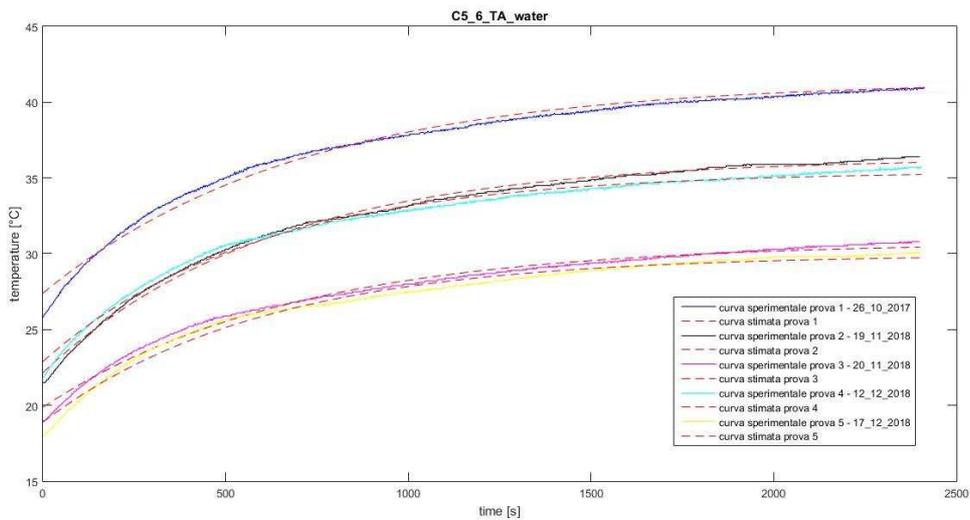


Figura 7.3 – Andamento curve di riscaldamento del campione C5_6_TA in acqua.

SAR1 [W/g]: (C/massa_particelle)*(Δtmax/t)	metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)					
SAR2 [W/g]: (C/massa_particelle)*(HRm)	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)					
SLP [W/g]: (C/mFe)*(HRm)	metodo Soetaert et al.					
NOME NANA	C5_6	C5_6	C5_6	C5_6	C5_6	
TRATTAMENTI	TA	TA	TA	TA	TA	
FLUIDO	acqua	acqua	acqua	acqua	acqua	
VOLUME	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	
CORRENTE	300 A	300 A	300 A	300 A	300 A	
INDUTTORE	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	
FREQUENZA	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	
DATA	26/10/2017	19/11/2018	20/11/2018	12/12/2018	17/12/2018	VALORE MEDIO
T ₀ stimata [°C]	27.4	22.1	19.9	22.9	18.9	22.6
Δt _{max} stimata [°C]	14	14.2	10.9	12.5	11	12
τ _{riscaldamento} stimato [s]	703	622	681	578	601	670
T ₀ [°C]	25.8	21.5	19	21.9	18	21.6
Δt _{max} [°C]	16	14.9	11.8	13.9	12.1	13.1
τ _{riscaldamento} [s]	583	566	608	511	501	589
T _{max} [°C]	41.8	36.4	30.8	35.8	30.1	35
Δτ _{riscaldamento} [s]	3600	2400	2400	2450	2400	-
SAR1 [W/g] (60s)	8.352	9.535	6.695	9.069	7.698	8.270
SAR2 [W/g] (60s)	13.258	12.560	9.769	13.258	10.467	11.862
SLP [W/g] (60s)	14.500	12.574	10.218	13.175	10.707	12.235
σ _{SLP} [W/g] (60s)	0.379	0.282	0.531	0.371	0.570	0.427
ILP [nH*m ² /kg]	0.406	0.384	0.299	0.406	0.320	0.340
dt [s]	60	60	60	60	60	60
dT [°C]	1.9	1.8	1.4	1.9	1.5	1.6
HR _m [°C/s]	0.032	0.030	0.023	0.032	0.025	0.027

Tabella 7.2 – Confronto valori SAR-SLP del campione C5_6_TA in acqua.

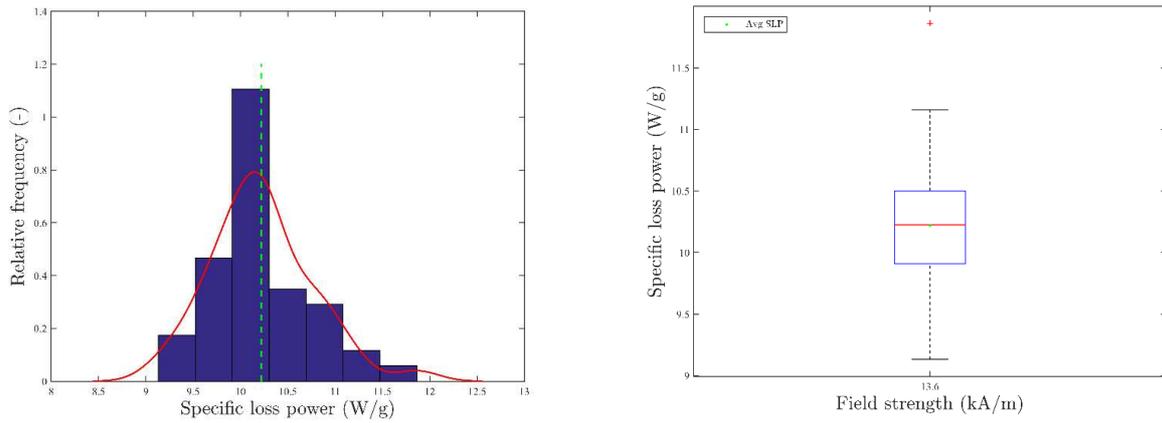


Figura 7.4 - Analisi SLP del campione C5_6_TA in acqua: misurazione 3.

7.1.3 Analisi dei dati del campione C12_2_6_TA in acqua

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C12_2_6_TA in acqua, si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro sia prima che subito dopo la procedura di riscaldamento.

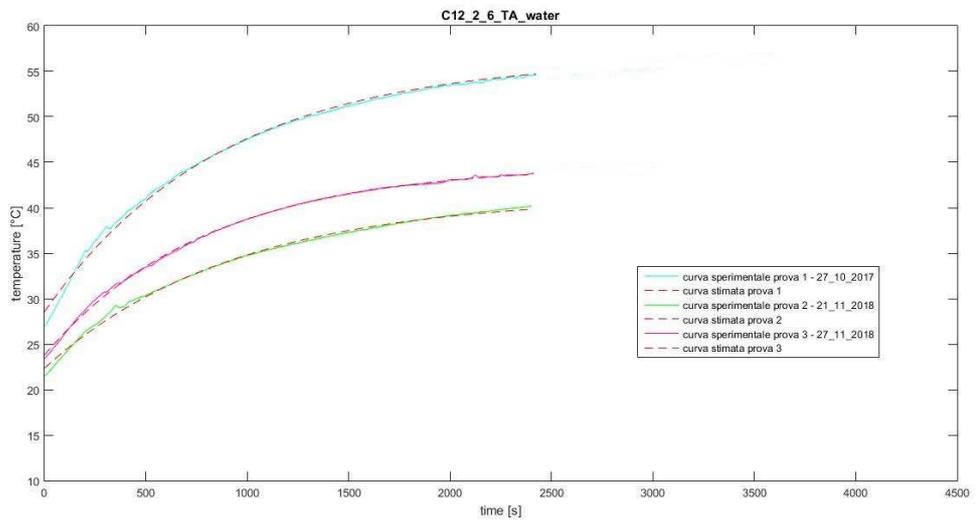


Figura 7.5 – Andamento curve di riscaldamento del campione C12_2_6_TA in acqua.

SAR1 [W/g]: $(C/massa_particelle) \cdot (\Delta t_{max}/t)$	metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)
SAR2 [W/g]: $(C/massa_particelle) \cdot (HR_m)$	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)
SLP [W/g]: $(C/mFe) \cdot (HR_m)$	metodo Soetaert et al.

NOME NANA	C12_2_6nm	C12_2_6nm	C12_2_6nm	
TRATTAMENTI	TA	TA	TA	
FLUIDO	acqua	acqua	acqua	
VOLUME	3 ml	3 ml	3 ml	
CORRENTE	300 A	300 A	300 A	
INDUTTORE	7 spire	7 spire	7 spire	
FREQUENZA	177 kHz	177 kHz	177 kHz	
DATA	27/10/2017	21/11/2018	27/11/2018	VALORE MEDIO
T_0 stimata [°C]	28.5	22.3	23.8	22.3
Δt_{max} stimata [°C]	27.9	18.9	20.9	27.4
$\tau_{riscaldamento}$ stimato [s]	868	929	796	769
T_0 [°C]	26.9	21.5	23.4	21.1
Δt_{max} [°C]	29.7	18.7	20.9	28.4
$\tau_{riscaldamento}$ [s]	822	804	754	707
T_{max} [°C]	56.6	40.2	44.3	49.5
$\Delta \tau_{riscaldamento}$ [s]	3600	2400	3000	-
SAR1 [W/g] (60s)	13.442	8.524	11.001	10.989
SAR2 [W/g] (60s)	16.747	10.467	11.165	12.793
SLP [W/g] (60s)	16.439	10.913	11.633	12.995
σ_{SLP} [W/g] (60s)	0.735	0.502	0.484	0.573
ILP [nH ² m ² /kg]	0.512	0.320	0.342	0.532
dt [s]	60	60	60	60
dT [°C]	2.4	1.5	1.6	2.5
HR _m [°C/s]	0.040	0.025	0.027	0.042

Tabella 7.3 – Confronto valori SAR-SLP del campione C12_2_6_TA in acqua.

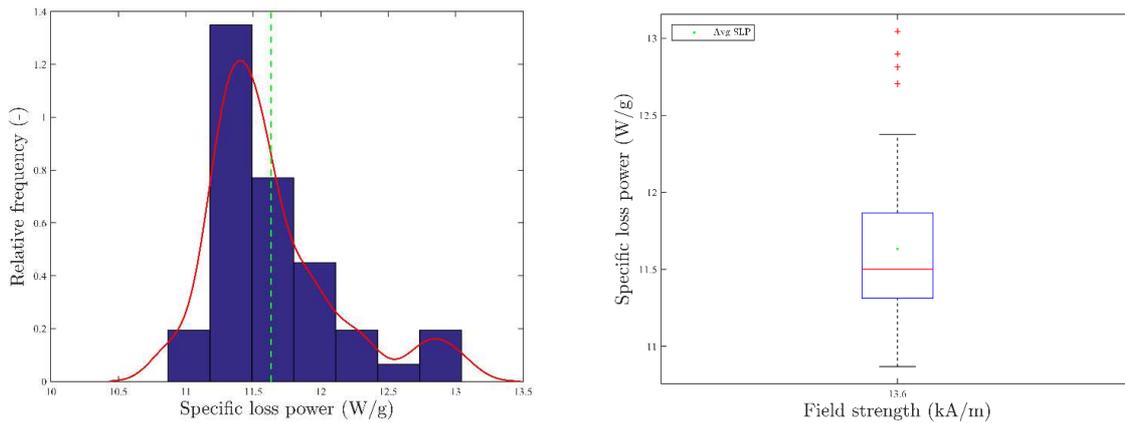


Figura 7.6 - Analisi SLP del campione C12_2_6_TA in acqua: misurazione 3.

7.1.4 Analisi dei dati del campione C12_5_6 in ottano

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C12_5_6 in ottano, si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro sia prima che subito dopo la procedura di riscaldamento.

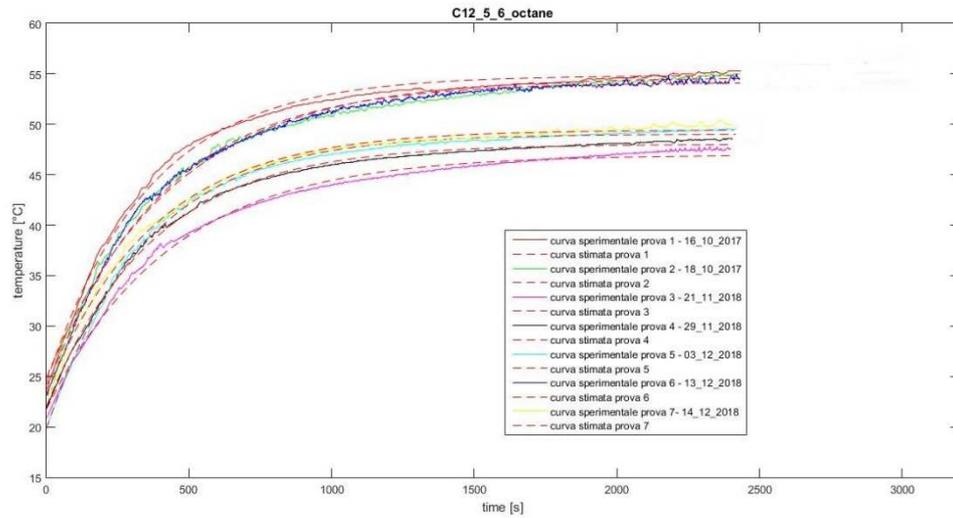


Figura 7.7 – Andamento curve di riscaldamento del campione C12_5_6 in ottano.

SAR1 [W/g]: (C/massa_particelle)*(Δtmax/t)	metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)							
SAR2 [W/g]: (C/massa_particelle)*(HRm)	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)							
SLP [W/g]: (C/mFe)*(HRm)	metodo Soetaert et al.							
NOME NANA	C12_5_6	C12_5_6	C12_5_6	C12_5_6	C12_5_6	C12_5_6	C12_5_6	
TRATTAMENTI	-	-	-	-	-	-	-	-
FLUIDO	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	
VOLUME	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	
CORRENTE	300 A	300 A	300 A	300 A	300 A	300 A	300 A	
INDUTTORE	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	
FREQUENZA	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	
DATA	16/10/2017	18/10/2017	21/11/2018	29/11/2018	03/12/2018	13/12/2018	14/12/2018	VALORE MEDIO
T ₀ stimata [°C]	24.4	24.9	21.8	22.0	19.8	23.7	23.3	23.1
Δt _{0.95} stimata [°C]	30.4	29.8	25.2	26.0	29.2	30.5	26.2	29.0
t _{riscaldamento} stimato [s]	357	438	436	371	348	400	372	374
T ₀ [°C]	24.5	25.2	20.9	21.9	20	25.1	22.6	22.1
Δt _{max} [°C]	31.8	32.7	32.7	26.7	29.9	32	27.8	31.6
t _{riscaldamento} [s]	363	414	392	358	360	400	376	361
T _{max} [°C]	56.1	55.9	47.8	48.6	49.9	55.1	50.4	53.1
Δt _{riscaldamento} [s]	3000	3000	2400	2400	2500	2800	2400	-
SAR1 [W/g] (60s)	15.459	10.740	9.146	11.071	13.252	12.026	11.131	12.855
SAR2 [W/g] (60s)	12.113	14.483	9.480	10.533	11.323	10.797	11.060	13.641
SLP [W/g] (60s)	14.101	17.931	9.694	10.220	11.373	10.524	9.260	13.379
σ _{SLP} [W/g] (60s)	0.701	2.120	0.173	0.248	0.258	0.390	0.373	0.819
ILP [nH*m ² /kg]	0.370	0.442	0.289	0.321	0.346	0.330	0.338	0.416
dt [s]	60	60	60	60	60	60	60	60
dT [°C]	4.6	5.5	3.6	4	4.3	4.1	4.2	5.2
HR _m [°C/s]	0.077	0.092	0.060	0.067	0.072	0.068	0.070	0.086

Tabella 7.4 – Confronto valori SAR-SLP del campione C12_5_6 in ottano.

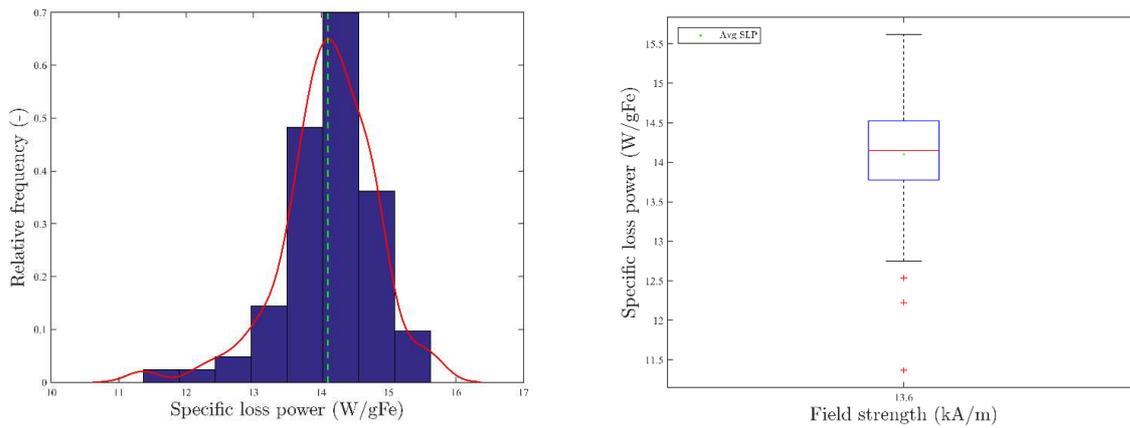


Figura 7.8 - Analisi SLP del campione C12_5_6 in ottano: misurazione 1.

7.1.5 Analisi dei dati del campione C12_6_8 in ottano

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C12_6_8 in ottano, non si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro né prima né dopo la procedura di riscaldamento.

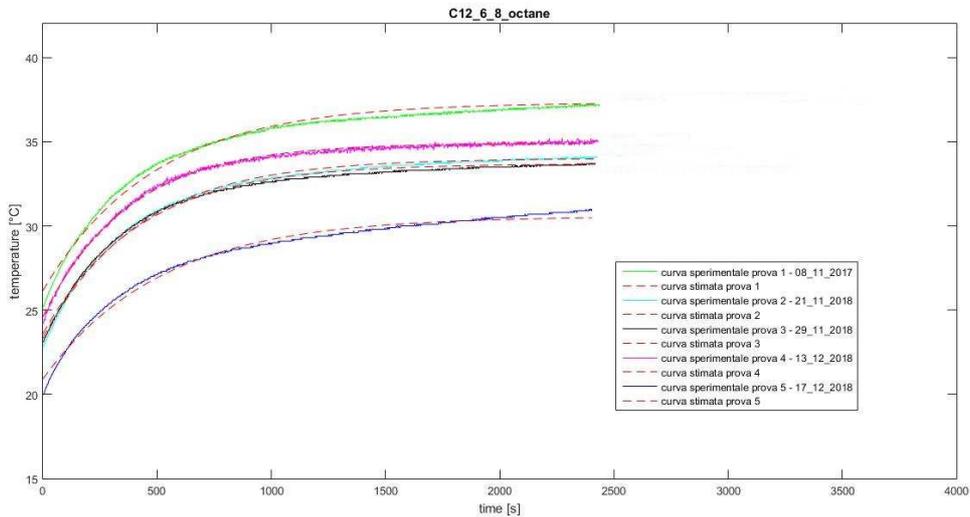


Figura 7.9 – Andamento curve di riscaldamento del campione C12_6_8 in ottano.

SAR1 [W/g]: (C/massa_particelle)*(Δtmax/t)	metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)					
SAR2 [W/g]: (C/massa_particelle)*(HRm)	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)					
SLP [W/g]: (C/mFe)*(HRm)	metodo Soetaert et al.					
NOME NANA	C12_6_8	C12_6_8	C12_6_8	C12_6_8	C12_6_8	
TRATTAMENTI	-	-	-	-	-	
FLUIDO	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	
VOLUME	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	3 ml	
CORRENTE	300 A	300 A	300 A	300 A	300 A	
INDUTTORE	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	7 spire	
FREQUENZA	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	177 kHz	
DATA	08/11/2017	21/11/2018	29/11/2018	13/12/2018	17/12/2018	VALORE MEDIO
T ₀ stimata [°C]	26.2	23.3	23.6	24.6	20.9	22.9
Δt _{max} stimata [°C]	11.2	10.7	10.1	10.3	9.7	10.3
t _{riscaldamento} stimato [s]	485	421	416	373	514	469
T ₀ [°C]	25.1	22.8	23.1	24.2	20	22.1
Δt _{max} [°C]	12.8	11.5	11	11	11	11.4
t _{riscaldamento} [s]	435	392	399	360	471	429
T _{max} [°C]	37.9	34.3	34.1	35.3	31	33.5
Δt _{riscaldamento} [s]	3600	3000	3000	2800	2400	-
SAR1 [W/g] (60s)	3.642	4.006	3.842	4.374	2.982	3.769
SAR2 [W/g] (60s)	5.003	4.740	4.213	5.003	4.477	4.687
SLP [W/g] (60s)	4.909	4.506	4.370	4.867	4.545	4.639
σ _{SLP} [W/g] (60s)	0.155	0.130	0.147	0.259	0.261	0.190
ILP [nH*m ² /kg]	0.153	0.145	0.129	0.153	0.137	0.149
dt [s]	60	60	60	60	60	60
dT [°C]	1.9	1.8	1.6	1.9	1.7	1.8
HR _m [°C/s]	0.032	0.030	0.027	0.032	0.028	0.031

Tabella 7.5 – Confronto valori SAR-SLP del campione C12_6_8 in ottano.

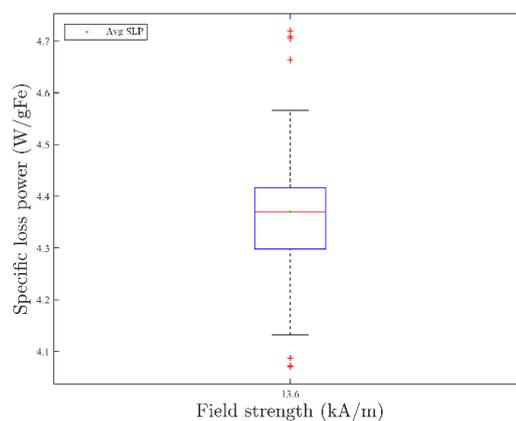
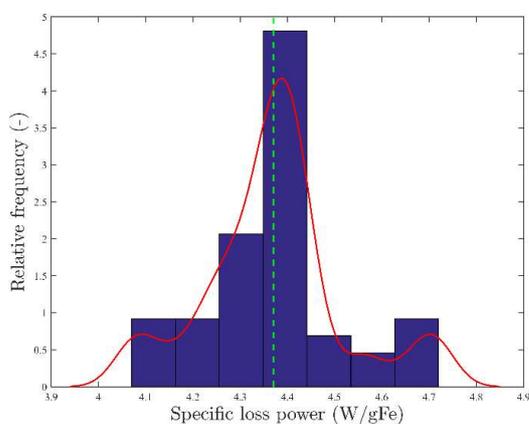


Figura 7.10 - Analisi SLP del campione C12_6_8 in ottano: misurazione 3.

7.1.6 Analisi dei dati del campione C12_6_10 in ottano

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C12_6_10 in ottano, non si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro né prima né dopo la procedura di riscaldamento.

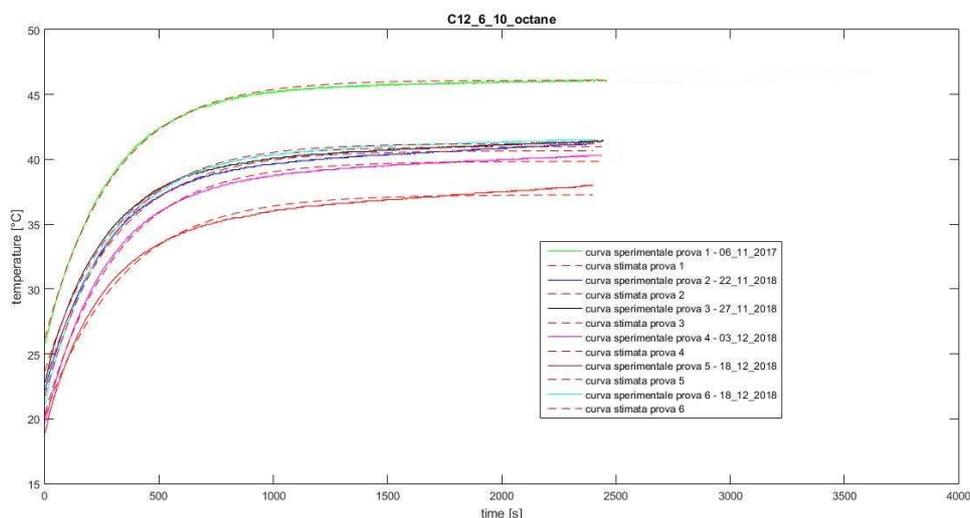


Figura 7.11 – Andamento curve di riscaldamento del campione C12_6_10 in ottano.

SAR1 [W/g]: (C/massa_particelle)*(Δtmax/t)	metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)
SAR2 [W/g]: (C/massa_particelle)*(HRm)	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)
SLP [W/g]: (C/mFe)*(HRm)	metodo Soetaert et al.

NOME NANA	C12_6_10	C12_6_10	C12_6_10	C12_6_10	C12_6_10	C12_6_10	VALORE MEDIO
TRATTAMENTI	-	-	-	-	-	-	-
FLUIDO	ottano						
VOLUME	3 ml						
CORRENTE	300 A						
INDUTTORE	7 spire						
FREQUENZA	177 kHz						
DATA	06/11/2017	22/11/2018	27/11/2018	03/12/2018	18/12/2018	18/12/2018	
T ₀ stimata [°C]	26.1	22.8	23.6	20.4	20.2	21.7	22.8
Δt _{max} stimata [°C]	19.9	17.9	17.3	19.5	17.1	19.5	17.0
τ _{riscaldamento} stimato [s]	301	311	303	315	337	296	331
T ₀ [°C]	25.8	22.2	22.8	19.8	18.9	21.1	22.1
Δt _{max} [°C]	20.8	19	18.7	20.6	19.1	20.4	18.3
τ _{riscaldamento} [s]	301	302	288	304	312	283	315
T _{max} [°C]	46.6	41.2	41.5	40.4	38	41.5	40.3
Δt _{riscaldamento} [s]	3600	2400	2500	2500	2400	2450	-
SAR1 [W/g] (60s)	10.461	9.080	9.056	9.775	8.032	10.389	9.466
SAR2 [W/g] (60s)	10.007	9.480	9.743	10.007	9.743	10.533	9.919
SLP [W/g] (60s)	10.760	8.954	9.934	10.511	9.316	10.368	9.974
σ _{SLP} [W/g] (60s)	0.410	0.334	0.768	0.535	0.620	0.994	0.610
ILP [nH*m ² /kg]	0.305	0.289	0.297	0.305	0.297	0.321	0.267
dt [s]	60	60	60	60	60	60	60
dT [°C]	3.8	3.6	3.7	3.8	3.7	4.0	3.4
HR _m [°C/s]	0.063	0.060	0.062	0.063	0.062	0.067	0.057

Tabella 7.6 – Confronto valori SAR-SLP del campione C12_6_10 in ottano.

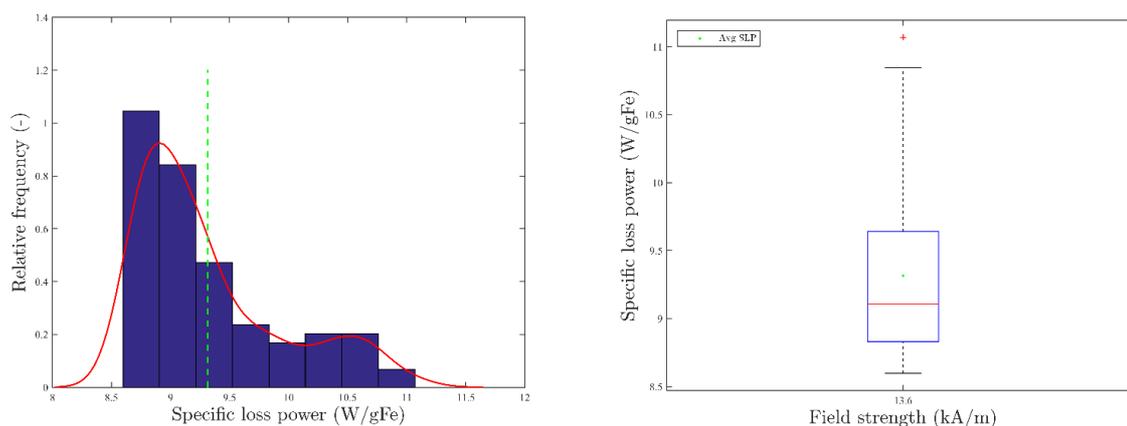


Figura 7.12 - Analisi SLP del campione C12_6_10 in ottano: misurazione 5.

7.1.7 Analisi dei dati del campione C12_6_12 in ottano

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C12_6_12 in ottano, non si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro né prima né dopo la procedura di riscaldamento.

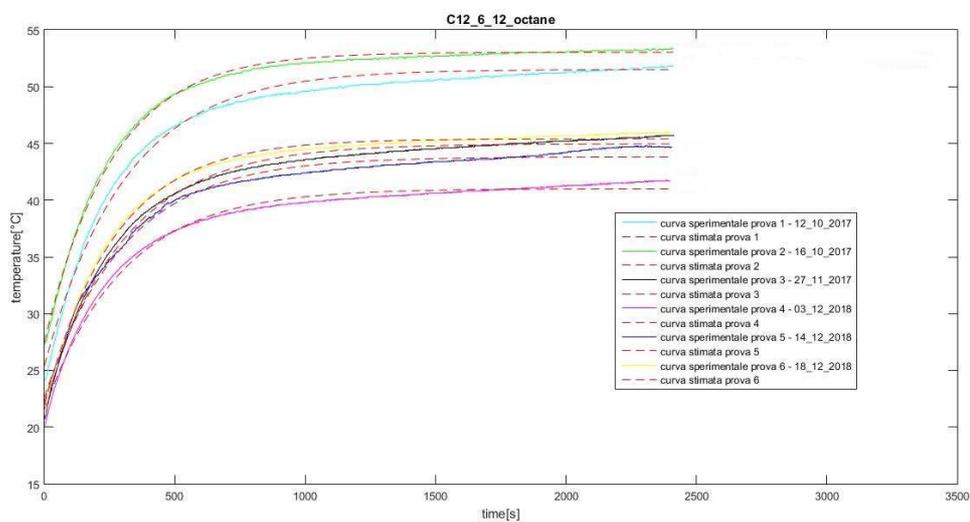


Figura 7.13 – Andamento curve di riscaldamento del campione C12_6_12 in ottano.

SAR1 [W/g]: $(C/massa_particelle) \cdot (\Delta T_{max}/t)$	metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)
SAR2 [W/g]: $(C/massa_particelle) \cdot (HR_m)$	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)
SLP [W/g]: $(C/mFe) \cdot (HR_m)$	metodo Soetaert et al.

NOME NAVA	C12_6_12	C12_6_12	C12_6_12	C12_6_12	C12_6_12	C12_6_12	
TRATTAMENTI	-	-	-	-	-	-	
FLUIDO	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	
VOLUME	3 ml						
CORRENTE	300 A						
INDUTTORE	7 spire						
FREQUENZA	177 kHz						
DATA	12/10/2017	16/10/2017	27/11/2018	03/12/2018	14/12/2018	18/12/2018	VALORE MEDIO
T_0 stimata [°C]	25.4	27.4	22.2	21.6	22.6	21.9	23.2
ΔT_{max} stimata [°C]	26.1	25.6	22.7	19.4	21.2	23.5	23.8
$t_{riscaldamento}$ stimato [s]	309	260	306	303	302	267	273
T_0 [°C]	24.1	27.3	20.9	20.1	20.7	21	22.5
ΔT_{max} [°C]	28.6	26.3	24.9	21.8	24.1	25	25.3
$t_{riscaldamento}$ [s]	289	256	288	284	298	257	265
T_{max} [°C]	52.7	53.6	45.8	41.9	44.8	46	47.7
$\Delta t_{riscaldamento}$ [s]	3400	3000	2500	2500	2460	2460	-
SAR1 [W/g] (60s)	13.344	15.571	11.723	10.140	11.090	13.913	12.630
SAR2 [W/g] (60s)	14.483	14.483	12.903	12.113	13.957	14.220	13.693
SLP [W/g] (60s)	15.087	14.915	11.847	12.199	13.567	13.179	13.466
σ_{SLP} [W/g] (60s)	0.346	0.354	0.155	1.284	0.695	0.679	0.586
IIP [nH ² m ² /kg]	0.442	0.442	0.394	0.370	0.426	0.434	0.431
dt [s]	60	60	60	60	60	60	60
dT [°C]	5.5	5.5	4.9	4.6	5.3	5.4	5.4
HR _m [°C/s]	0.092	0.092	0.082	0.077	0.088	0.090	0.089

Tabella 7.7 – Confronto valori SAR-SLP del campione C12_6_12 in ottano.

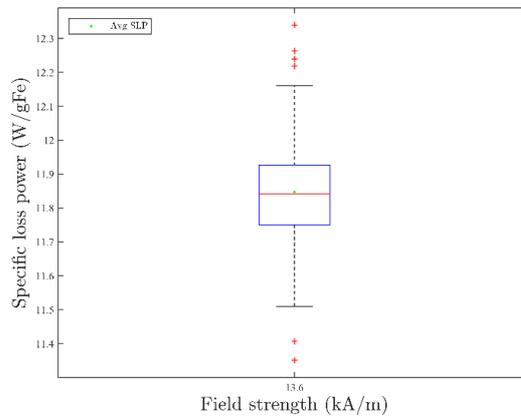
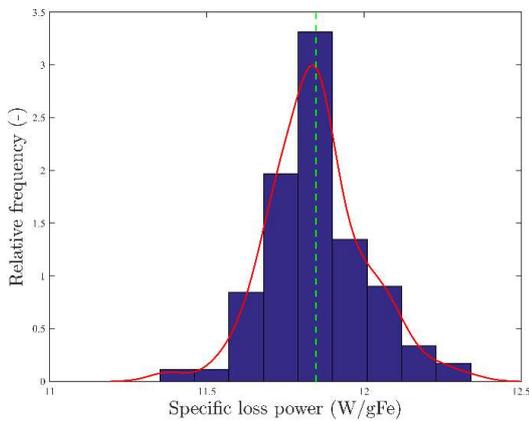


Figura 7.14 - Analisi SLP del campione C12_6_12 in ottano: misurazione 3.

7.1.8 Analisi dei dati del campione C12_6_14 in ottano

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C12_6_14 in ottano, non si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro né prima né dopo la procedura di riscaldamento.

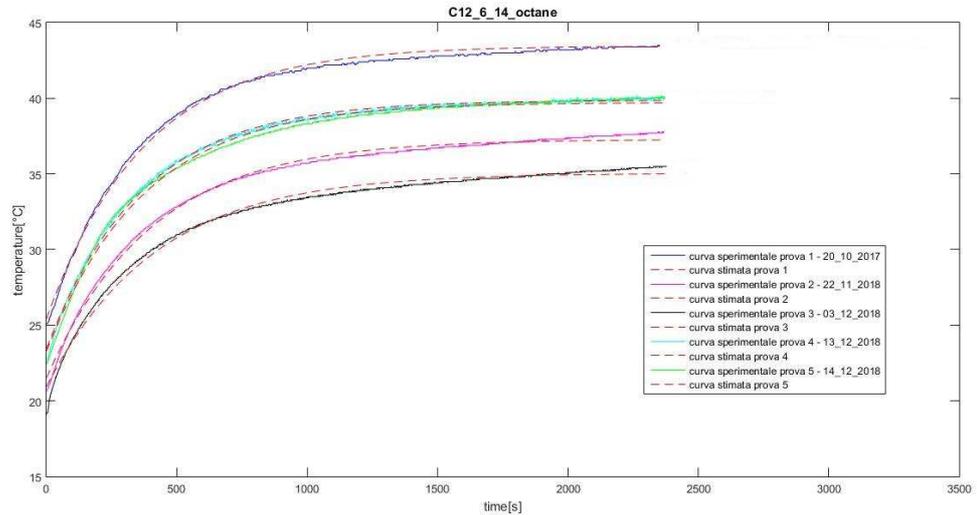


Figura 7.15 – Andamento curve di riscaldamento del campione C12_6_14 in ottano.

$SAR1 [W/g]: (C/massa_particelle) \cdot (\Delta t_{max}/t)$	metodo Andreu & Natividad (metodo dei fit)
$SAR2 [W/g]: (C/massa_particelle) \cdot (HRm)$	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)
$SLP [W/g]: (C/mFe) \cdot (HRm)$	metodo Soetaert et al.

NOME NANA	C12_6_14	C12_6_14	C12_6_14	C12_6_14	C12_6_14	VALORE MEDIO
TRATTAMENTI	-	-	-	-	-	-
FLUIDO	ottano	ottano	ottano	ottano	ottano	-
VOLUME	3 ml	-				
CORRENTE	300 A	-				
INDUTTORE	7 spire	-				
FREQUENZA	177 kHz	-				
DATA	20/10/2017	22/11/2018	03/12/2018	13/12/2018	14/12/2018	-
T_0 stimata [°C]	25.4	21.5	20.9	23.4	23.3	23
Δt_{max} stimata [°C]	18.1	15.8	14.1	16.4	16.5	15.5
$\tau_{riscaldamento}$ stimato [s]	375	403	419	364	373	385
T_0 [°C]	25.1	20.6	19.1	22.5	22.4	21.6
Δt_{max} [°C]	18.9	17.2	16.6	17.9	17.7	17.0
$\tau_{riscaldamento}$ [s]	369	383	369	345	341	358
T_{max} [°C]	44	37.8	35.7	40.4	40.1	38.6
$\Delta \tau_{riscaldamento}$ [s]	3400	2400	2500	2800	2400	-
SAR1 [W/g] (60s)	7.600	6.198	5.330	7.140	6.976	6.649
SAR2 [W/g] (60s)	7.900	7.637	8.427	8.163	7.373	7.900
SLP [W/g] (60s)	8.045	8.044	8.048	8.780	7.398	8.063
σ_{SLP} [W/g] (60s)	0.776	0.165	0.660	0.600	0.159	0.472
ILP [nH·m ² /kg]	0.241	0.233	0.257	0.249	0.225	0.244
dt [s]	60	60	60	60	60	60
dT [°C]	3.0	2.9	3.2	3.1	2.8	3.0
HRm [°C/s]	0.050	0.048	0.053	0.052	0.047	0.051

Tabella 7.8 – Confronto valori SAR-SLP del campione C12_6_14 in ottano.

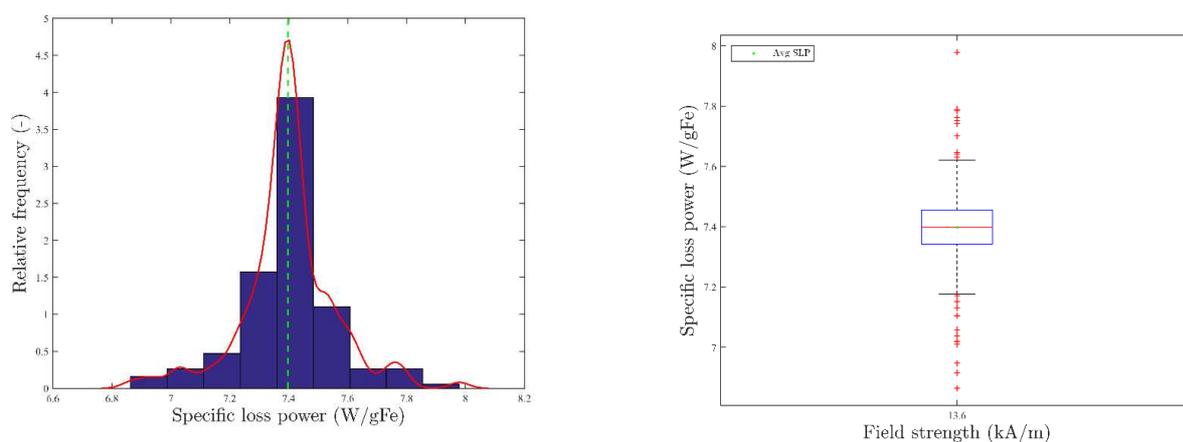


Figura 7.16 - Analisi SLP del campione C12_6_14 in ottano: misurazione 5.

7.1.9 Analisi dei dati del campione C12_7_8 in ottano

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C12_7_8 in ottano, non si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro né prima né dopo la procedura di riscaldamento.

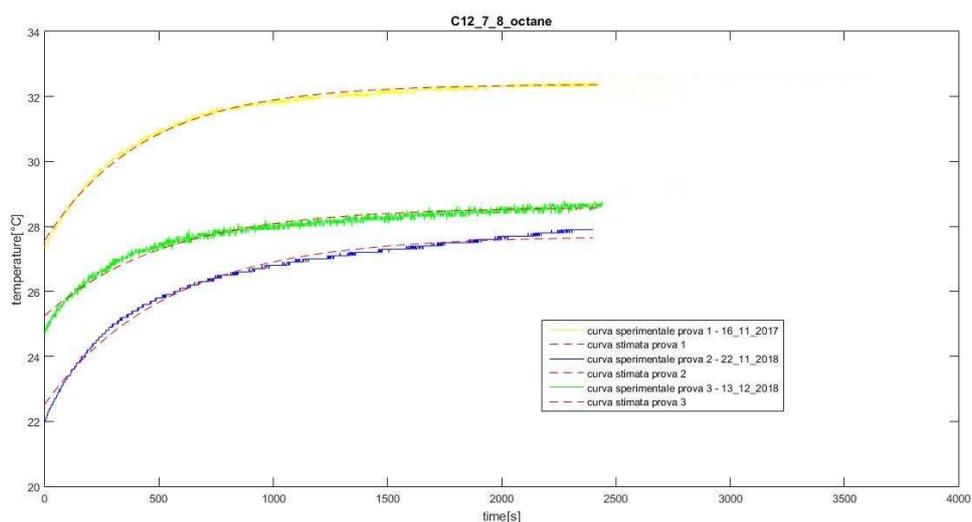


Figura 7.17 – Andamento curve di riscaldamento del campione C12_7_8 in ottano.

SAR1 [W/g]: $(C/massa_particelle) \cdot (\Delta t_{max}/\tau)$	metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)
SAR2 [W/g]: $(C/massa_particelle) \cdot (HR_m)$	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)
SLP [W/g]: $(C/mFe) \cdot (HR_m)$	metodo Soetaert et al.

NOME NANA	C12_7_8	C12_7_8	C12_7_8	
TRATTAMENTI	-	-	-	
FLUIDO	ottano	ottano	ottano	
VOLUME	3 ml	3 ml	3 ml	
CORRENTE	300 A	300 A	300 A	
INDUTTORE	7 spire	7 spire	7 spire	
FREQUENZA	177 kHz	177 kHz	177 kHz	
DATA	16/11/2017	22/11/2018	13/12/2018	VALORE MEDIO
T_0 stimata [°C]	27.6	22.5	25.3	23.9
Δt_{max} stimata [°C]	4.8	5.2	3.4	4.1
$\tau_{riscaldamento}$ stimato [s]	438	537	537	946
T_0 [°C]	27.3	22	24.7	23.4
Δt_{max} [°C]	5.2	5.9	4.3	4.6
$\tau_{riscaldamento}$ [s]	408	483	480	744
T_{max} [°C]	32.5	27.9	29	28
$\Delta t_{riscaldamento}$ [s]	3600	2400	2820	-
SAR1 [W/g] (60s)	1.736	1.523	0.987	1.415
SAR2 [W/g] (60s)	1.784	2.107	1.843	1.911
SLP [W/g] (60s)	1.997	2.097	2.091	2.062
σ_{SLP} [W/g] (60s)	0.090	0.065	0.347	0.167
ILP [nH·m ² /kg]	0.054	0.064	0.056	0.047
dt [s]	60	60	60	60
dT [°C]	0.7	0.8	0.7	0.6
HR _m [°C/s]	0.011	0.013	0.012	0.010

Tabella 7.9 – Confronto valori SAR-SLP del campione C12_7_8 in ottano.

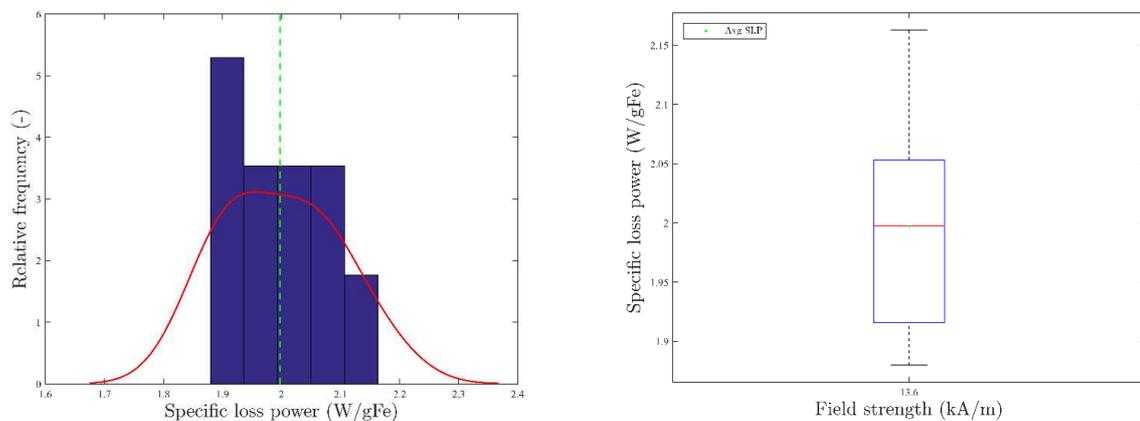


Figura 7.18 - Analisi SLP del campione C12_7_8 in ottano: misurazione 1.

7.1.10 Analisi dei dati del campione C26_2_TA in acqua

Il campione C26_2_TA è l'unico, rispetto agli altri campioni di MNPs, che presenta un'anomalia in un punto della curva di temperatura in funzione del tempo, in cui si manifesta una seconda pendenza. L'anomalia viene definita "Punto T". Questo comportamento si evince meglio dai grafici delle distribuzioni con box-plot, in cui quando si considera solo la prima pendenza, si ha una distribuzione unimodale; al contrario quando si considera l'intervallo temporale che comprende entrambe le pendenze, la distribuzione diventa bimodale. Questo comportamento si presuppone sia dovuto al seguente meccanismo: il campione inizia ad essere scaldato e inizialmente è omogeneo. Nel procedere del riscaldamento le NPs si depositano sul fondo. Queste due diverse distribuzioni danno origine a due diverse pendenze nella curva di temperatura. La prima pendenza, che corrisponde alle NPs omogeneamente disperse, nella distribuzione bimodale è quella caratterizzata da un valore di SLP più alto. La seconda pendenza, che dipende dall'acqua, nella distribuzione bimodale è caratterizzata invece da un valore di SLP più basso. Perciò più è alta la pendenza (come nel primo tratto di curva) più picchi ho sulla parte SLP alta, mentre la seconda pendenza che è meno elevata (secondo tratto di curva) presenterà dei picchi inferiori.

Note sulla prova in laboratorio: le nanoparticelle, del campione C26_2_TA in acqua, si presentano depositate sul fondo della provetta in vetro sia prima che subito dopo la procedura di riscaldamento. Inoltre, la provetta in vetro, contenente le MNPs di questo campione, si presenta "rovente" quando viene prelevata dal cilindro cavo in teflon al termine della misurazione, a differenza delle altre nanoparticelle analizzate in questo elaborato, dove le rispettive provette si presentano semplicemente riscaldate.

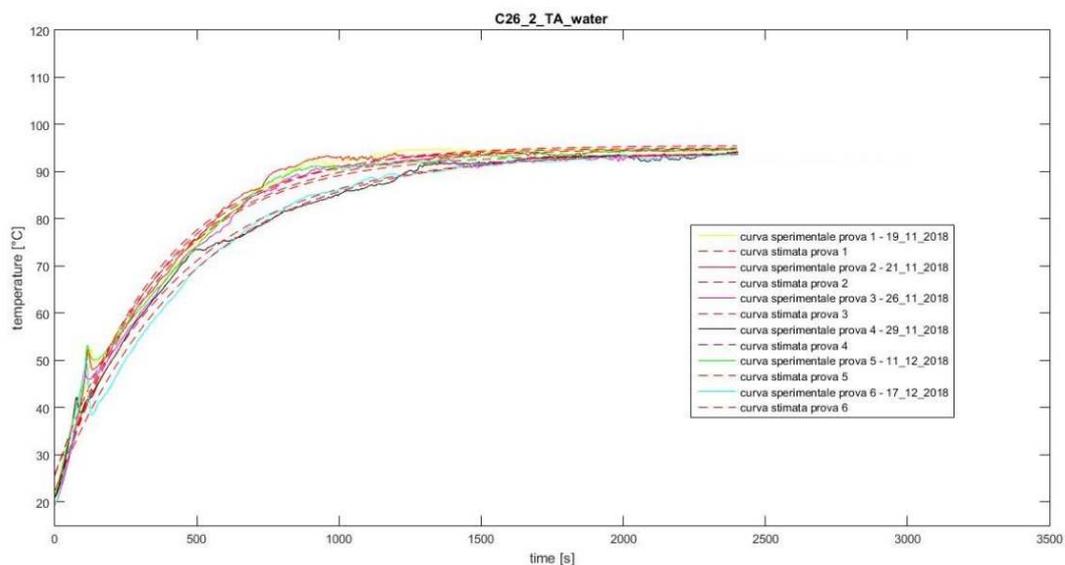


Figura 7.19 – Andamento curve di riscaldamento del campione C26_2_TA in acqua.

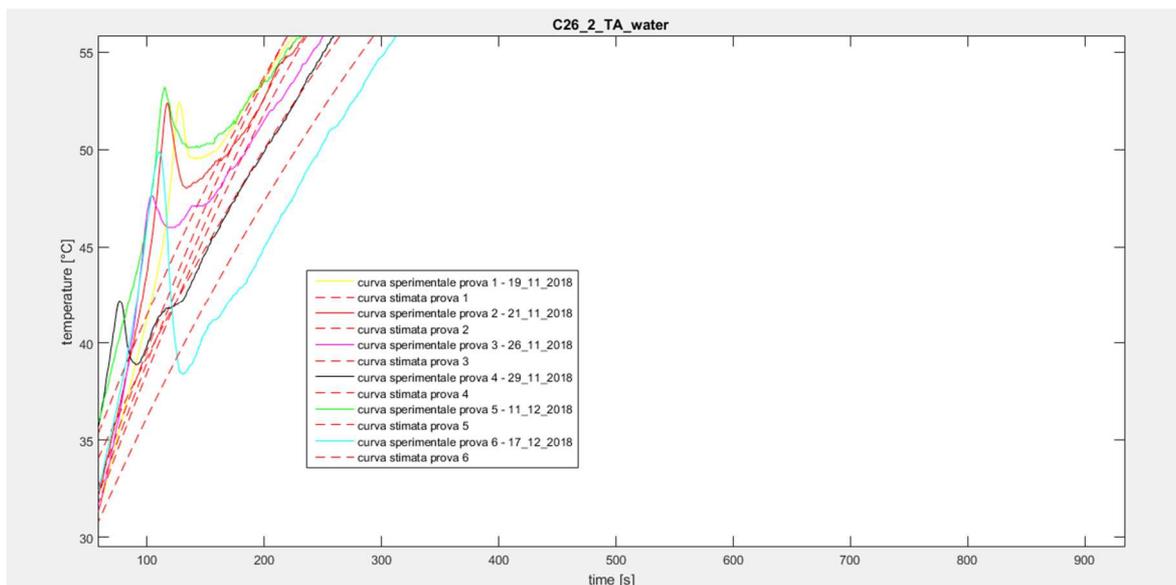


Figura 7.20 – Andamento curve di riscaldamento del campione C26_2_TA in acqua.

Zoom sul punto T.

SAR1 [W/g]: (C/massa_particelle)*(Δtmax/t)	metodo Andreu & Natividad (metodo del fit)
SAR2 [W/g]: (C/massa_particelle)*(HRm)	metodo Andreu & Natividad (metodo slope)
SLP [W/g]: (C/mFe)*(HRm)	metodo Soetaert et al.

NOME NANA	C26_2	C26_2	C26_2	C26_2	C26_2	C26_2
TRATTAMENTI	TA	TA	TA	TA	TA	TA
FLUIDO	acqua	acqua	acqua	acqua	acqua	acqua
VOLUME	3 ml					
CORRENTE	300 A					
INDUTTORE	7 spire					
FREQUENZA	177 kHz					
DATA	19/11/2018	21/11/2018	26/11/2018	29/11/2018	11/12/2018	17/12/2018
T ₀ stimata [°C]	21.1	21.1	20.9	21	25.6	22.4
Δt _{max} stimata [°C]	74.5	73.9	72.9	68.1	69.4	71.9
T _{riscaldamento} stimato [s]	363	346	361	459	384	469
T ₀ [°C]	19.8	21	19.4	21.1	21.6	19.5
Δt _{max} [°C]	75.2	73.9	74.5	73.7	73.3	74.2
T _{riscaldamento} [s]	386	378	380	411	398	454
T _{max} [°C]	95	94.9	93.9	94.8	94.9	93.7
Δt _{riscaldamento} [s]	2400	2400	2600	3000	2400	2400
SAR2 [W/g] (60s)	85.970	89.337	84.440	62.026	75.681	59.194
SAR3 [W/g] (60s)	90.671	89.973	96.250	122.057	106.015	101.830
	SLP1 [W/g] (60s)	SLP2 [W/g] (110s)	SLP1 [W/g] (60s)	SLP2 [W/g] (110s)	SLP1 [W/g] (60s)	SLP2 [W/g] (110s)
	90.524	99.168	91.381	101.021	97.501	100.868
	117.927	119.110	106.426	104.494	104.214	110.587
	σ _{SLP1} [W/g]	σ _{SLP2} [W/g]	σ _{SLP1} [W/g]	σ _{SLP2} [W/g]	σ _{SLP1} [W/g]	σ _{SLP2} [W/g]
	3.45	4.20	2.33	9.49	4.85	9.51
	5.61	12.27	0.95	2.09	1.88	14.28
ILP [nH ² m ² /kg]	2.776	2.755	2.947	3.737	3.246	3.118
dt [s]	60	60	60	60	60	60
dT [°C]	13.0	12.9	13.8	17.5	15.2	14.6
HR _m [°C/s]	0.217	0.215	0.230	0.292	0.253	0.243

Tabella 7.10 – Confronto valori SAR-SLP del campione C26_2_TA in acqua.

L'SLP in questo caso è stato valutato sia nell'intervallo temporale di 50-60s, sia nell'intervallo di 100-110s. Questo perché l'intervallo di 50-60s considera la prima pendenza e quindi si avvicina di più al “metodo della pendenza” di Andreu&Natividad. Il metodo della pendenza è un metodo “globale” che andando ad analizzare l'intero processo di riscaldamento identifica un'unica costante di tempo, a differenza del metodo Soetaert et al., che identifica invece entrambe le costanti. Considerando quindi l'intervallo temporale a monte del “punto T” (50-60s), cioè considerando solo la prima pendenza, i valori di SAR e SLP corrispondono e la distribuzione dei SAR/SLP, del campione di C26_2_TA, è unimodale.

Andando poi ad aumentare l'intervallo di temperatura, portandolo fino a 100-100s, si nota che la distribuzione rimane unimodale, ma il valore di SLP si allontana da quello del SAR calcolato con il metodo Andreu&Natividad. Questa differenza dei valori di SAR-SLP può essere piccola o più grande, ciò dipende dal punto in cui si trova il punto “anomalo” caratteristico della C26_2_TA. Per cui tramite ispezione visiva è stato individuato un punto temporale a valle del “punto T”, da cui è stato valutato l'intervallo di tempo, caso per caso, entro cui calcolare l'SLP con il metodo Soetaert et al., ottenendo la distribuzione bimodale caratteristica della C26_2_TA.

Misurazione 1:

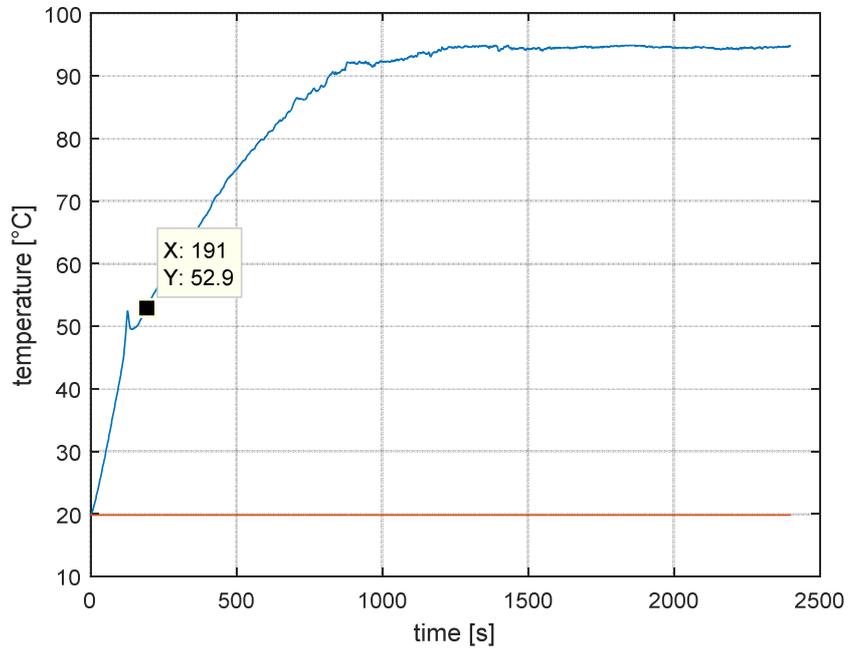


Figura 7.21 – Grafico Temperatura-versus-tempo del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 1.

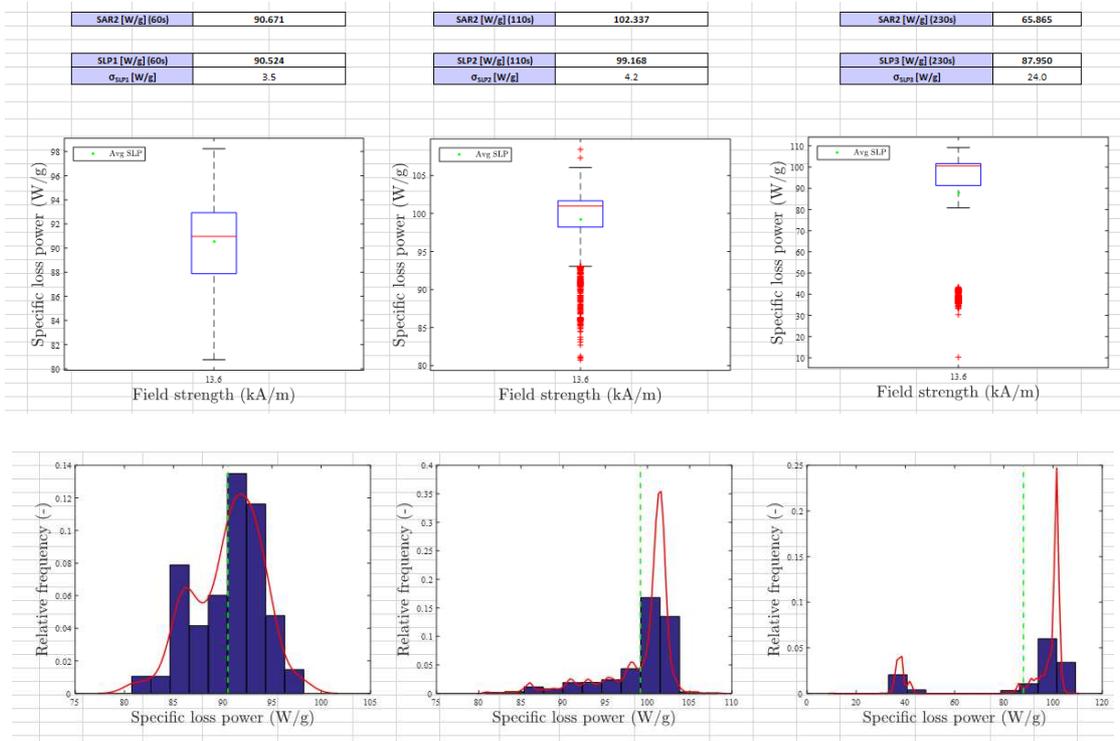


Figura 7.22 - Analisi SLP del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 1.

Misurazione 2:

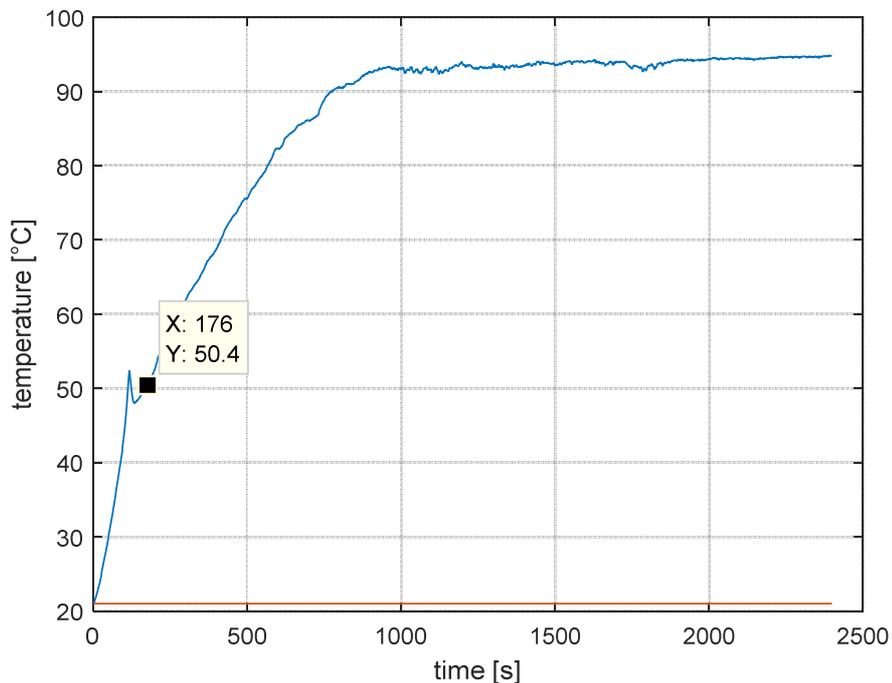


Figura 7.23 – Grafico Temperatura-versus-tempo del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 2.

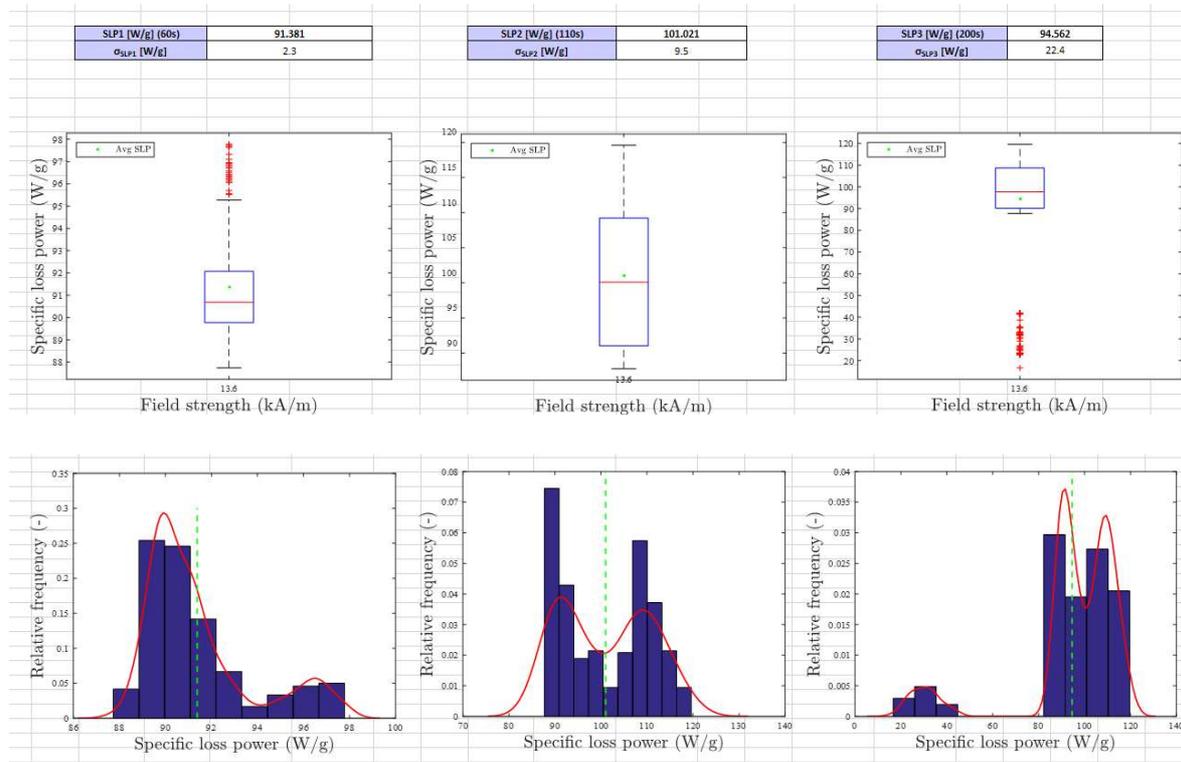


Figura 7.24 - Analisi SLP del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 2.

Misurazione 3:

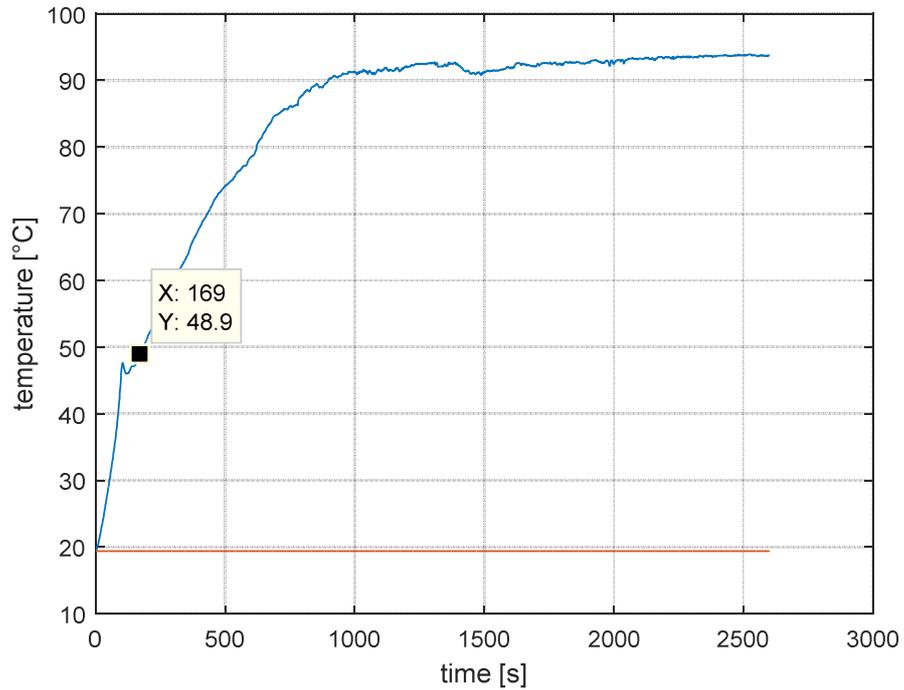


Figura 7.25 – Grafico Temperatura-versus-tempo del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 3.

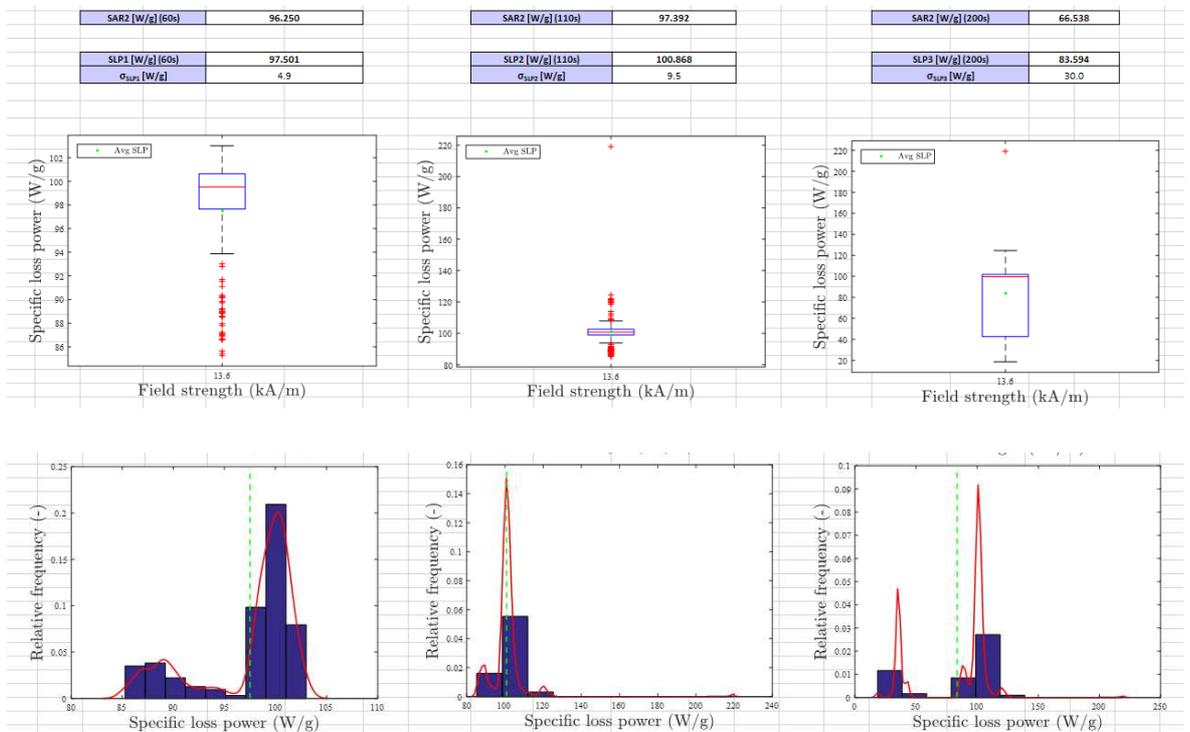


Figura 7.26 - Analisi SLP del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 3.

Misurazione 4:

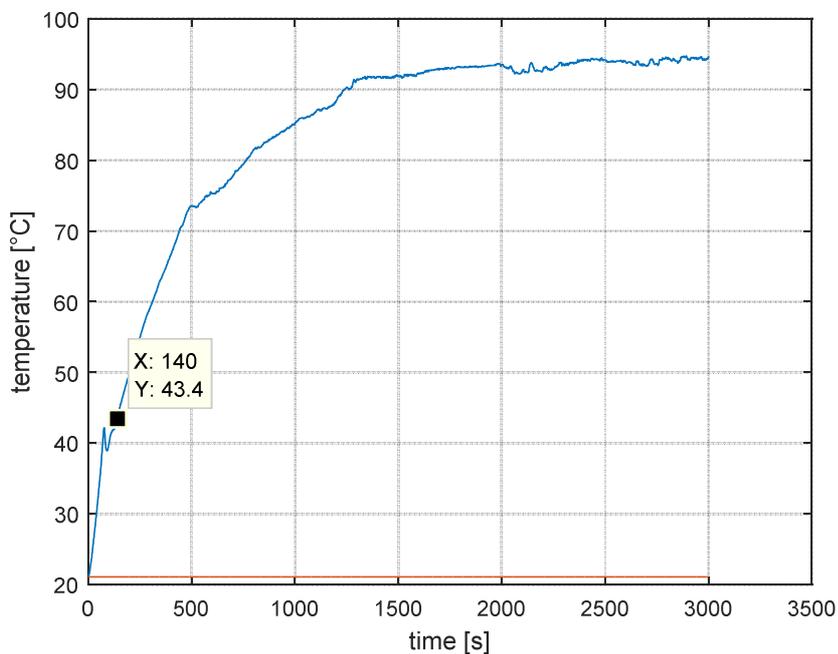


Figura 7.27 – Grafico Temperatura-versus-tempo del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 4.

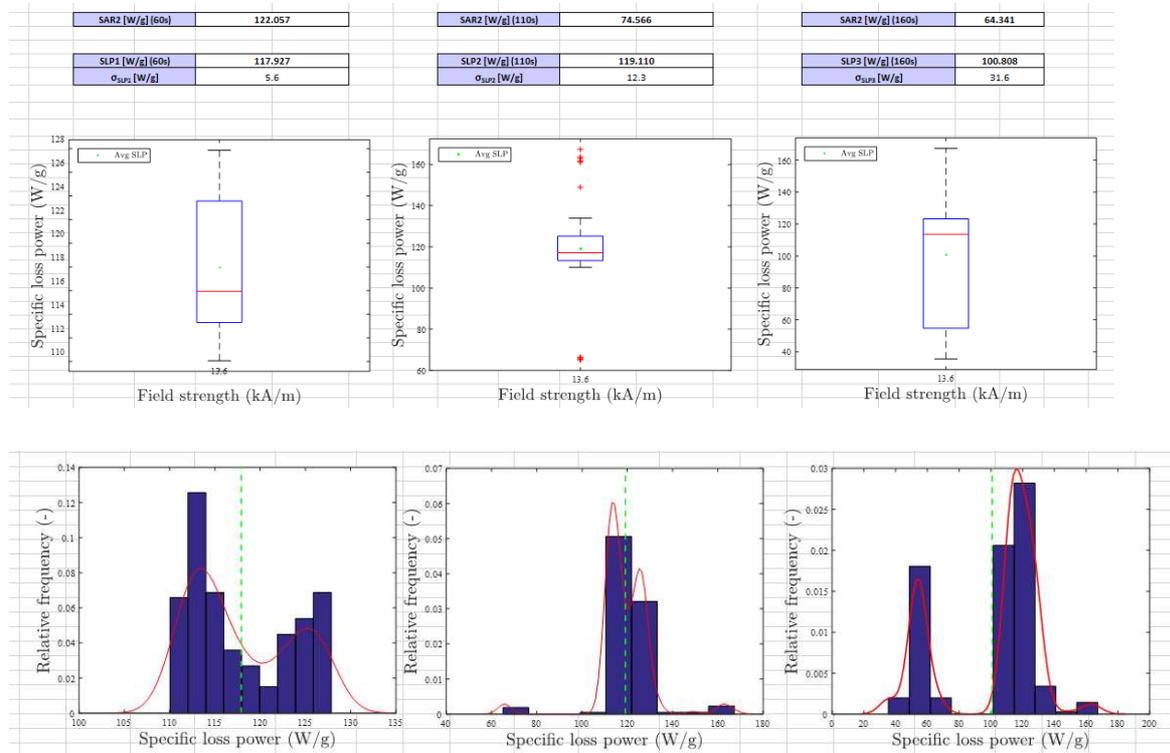


Figura 7.28 - Analisi SLP del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 4.

Misurazione 5:

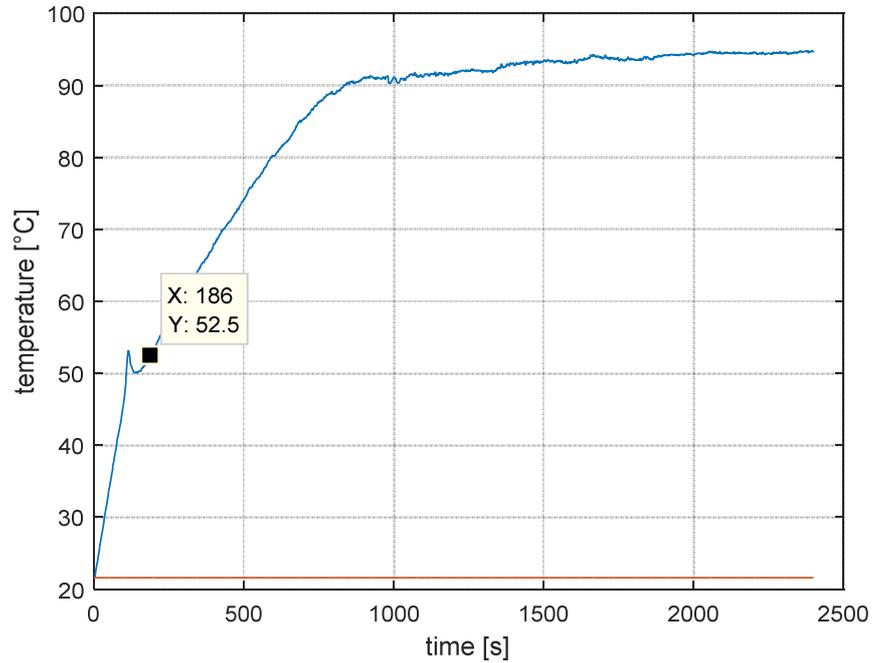


Figura 7.29 – Grafico Temperatura-versus-tempo del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 5.

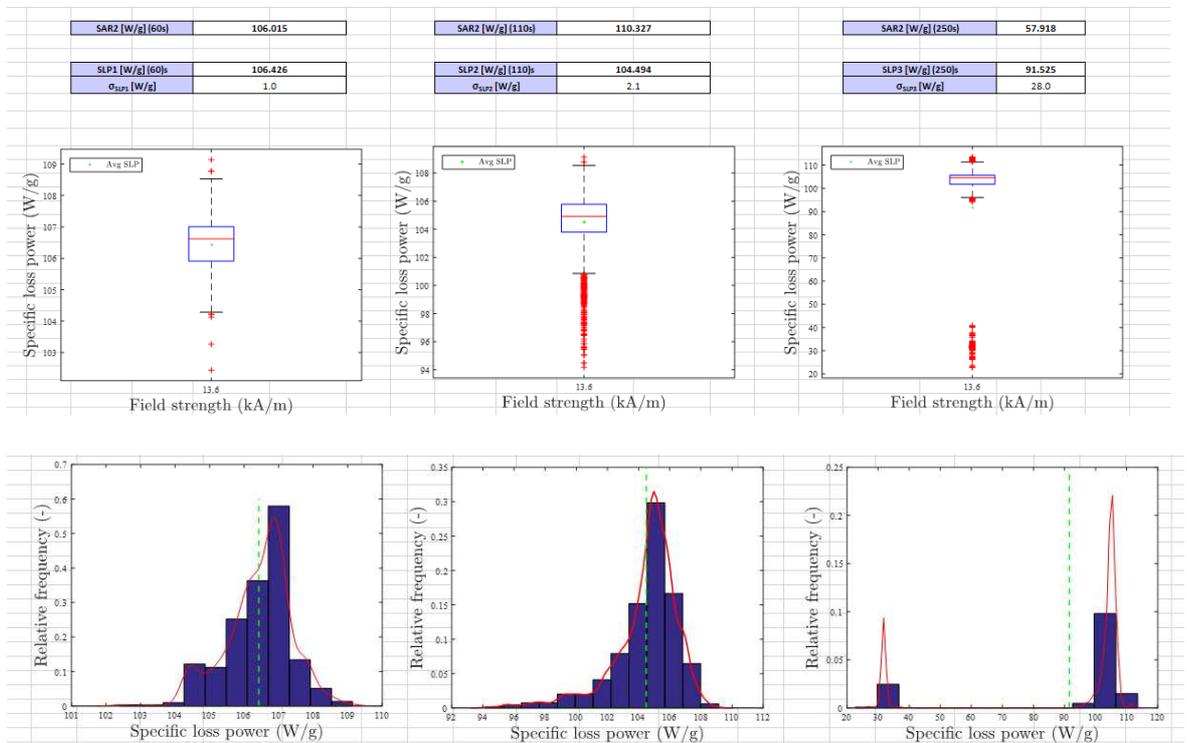


Figura 7.30 - Analisi SLP del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 5.

Misurazione 6:

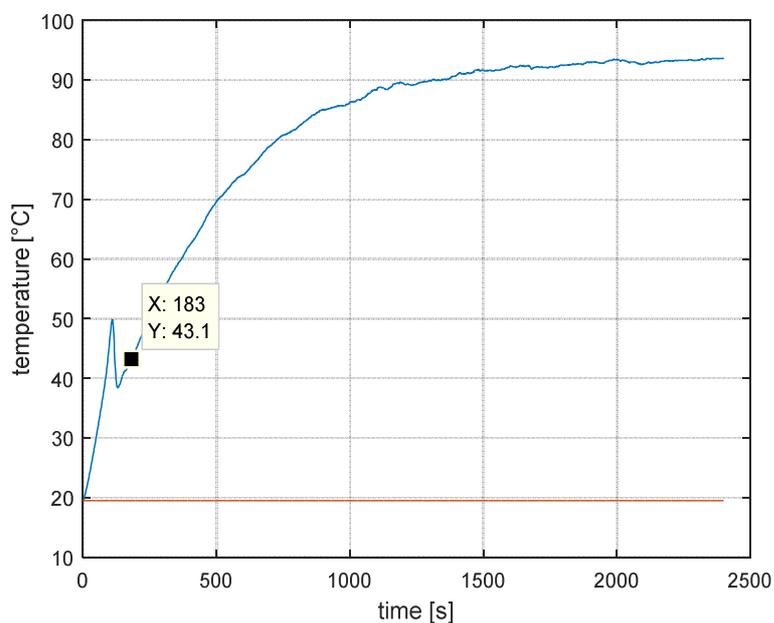


Figura 7.31 – Grafico Temperatura-versus-tempo del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 6.

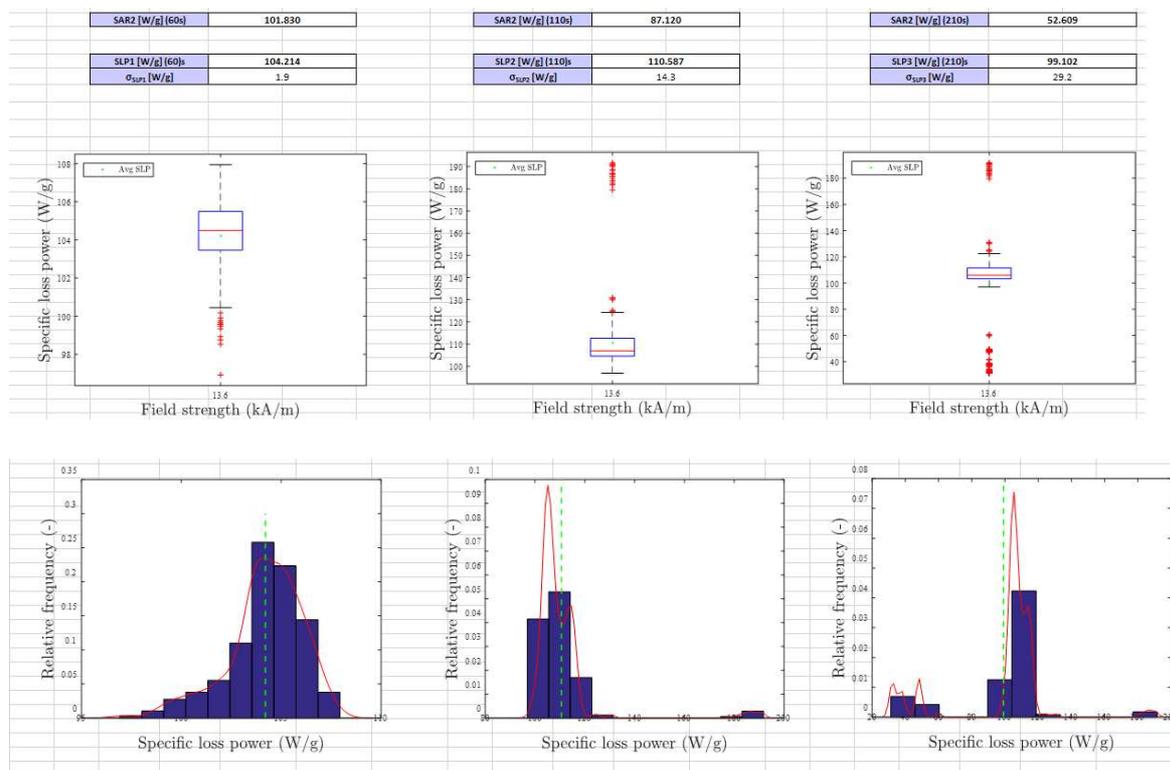


Figura 7.32 - Analisi SLP del campione C26_2_TA in acqua: misurazione 6.

7.2 Confronti tra le misure

Rispetto alle C5_6, a parità di massa di particelle, nella C5_6 TA c'è una maggiore tendenza all'aggregazione. Quindi al di là delle dimensioni che sono evidenziate al TEM di ogni singolo core, il materiale magnetico in sospensione in acqua tende ad aggregare di più, quindi a costituire degli agglomerati con dimensioni più grandi.

Occorrerebbe una misura diversa dal TEM, come lo scattering della luce dinamico (DLS), per valutare l'effettiva dimensione delle nanoparticelle in sospensione. Per cui, il diametro medio di 9.5 nm (figura 7.33) potrebbe non andare bene nel calcolo della NP C5_6 TA.

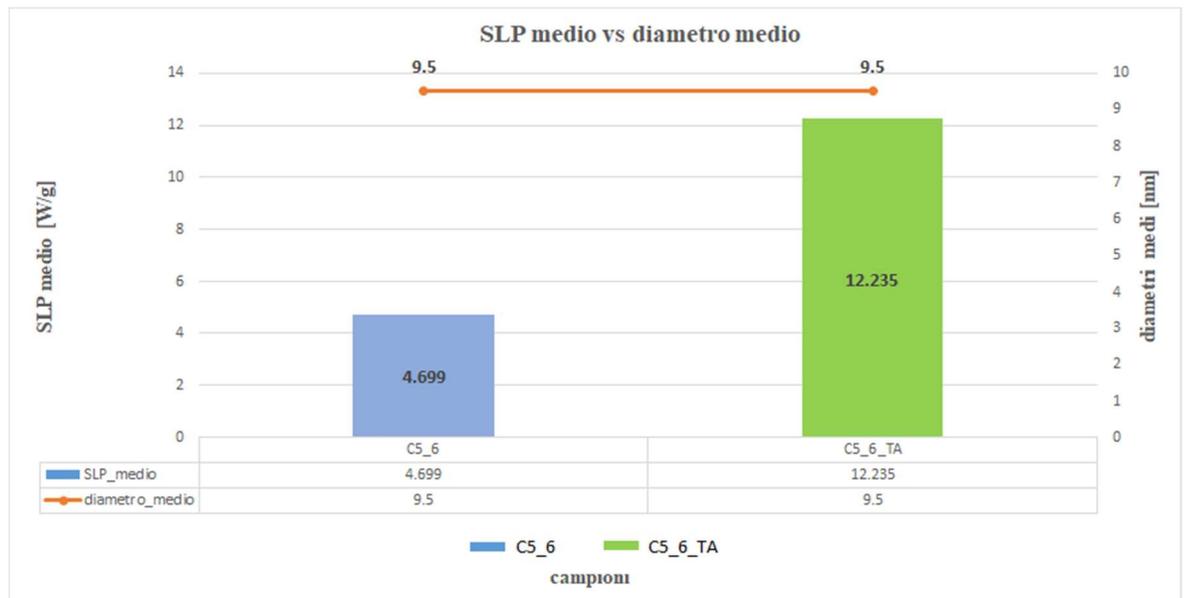


Figura 7.33 – Confronto SLP medio vs diametro medio in C5_6 e C5_6_TA.

Il TEM può essere utilizzato per analizzare la dispersione dei singoli cores, però non dice nulla su quello che accade in soluzione, quindi bisogna osservare i dati ottenuti al TEM con una certa criticità.

La tecnica DLS è di fatto legata sia all'interazione di un raggio luminoso con la sospensione stessa e di come viene poi dispersa la luce, sia a come le particelle effettivamente si muovono nella sospensione. Lo scattering dinamico tiene dunque conto quindi di quale sia il raggio idrodinamico (raggio della popolazione di particelle)

che, confrontato con il raggio magnetico ottenuto tramite immagini TEM, può dire quindi se le particelle presenti in soluzione hanno dimensioni corrispondenti più o meno con lo strato ad esempio di copertura di oleato. Se ci si trova di fronte un ordine di grandezza superiore, si intuisce già che in sospensione vi sono aggregati. In generale se si osserva il confronto tra le NP sospese in acqua e quelle sospese in ottano, le prime presentano un raggio idrodinamico più grande (in genere la differenza è di decine di nm). Bisogna osservare che nella preparazione delle sospensioni con tensioattivo, cambia la differente aggregazione delle particelle in soluzione, in quanto varia la tensione superficiale della densità della soluzione. Quindi i due fattori di cui tener conto, quando si effettua il confronto tra SAR di differenti MNPs, sono: aggregazione e densità della soluzione.

La differenza tra sospensioni in ottano e sospensioni in acqua è visibile anche osservando semplicemente delle provette contenenti NPs. Se prendiamo un campione in ottano, la soluzione è trasparente. Se prendiamo un campione in acqua, per quanto le particelle possano essere diluite, c'è sempre una certa torbidità perché le particelle non sono di dimensione effettivamente nanometrica visto che si formano aggregati.

In generale si può assumere che all'aumentare del diametro aumenta il SAR, ma ad esempio i diametri medi della NP C12_6_10 (12.8 nm) e della C12_6_14 (13.4 nm) dimostrano il contrario (figura 7.34). Si deve comunque tener conto che i diametri medi sono ottenuti tramite misure effettuate visivamente su immagini TEM (mediante ImageJ), quindi le misure sono caratterizzate da un certo tipo di errore dovuto alla misurazione manuale dei diametri (nel paragrafo 4.2 sono state riportate la media e la standard deviation dei diametri di alcune NPs). Errore dovuto anche alla forma delle particelle, le quali non sono effettivamente sferiche, per cui si deve tener conto anche dell'irregolarità nella forma.

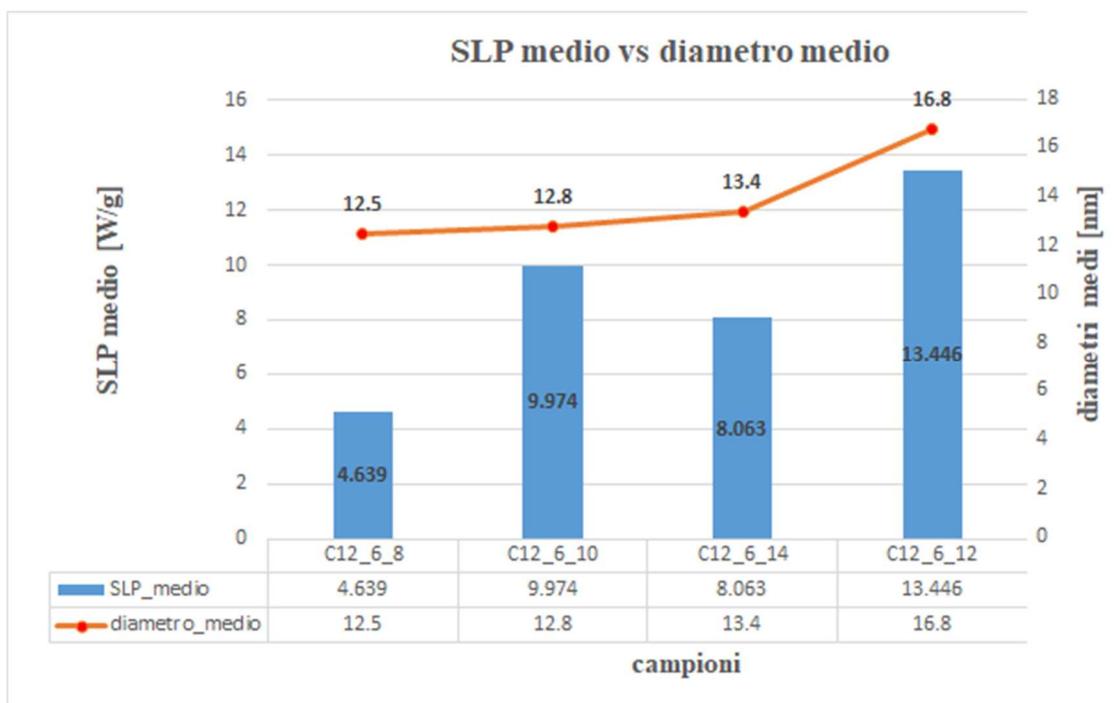


Figura 7.34 – Confronto SLP medio vs diametro medio tra NPs C12.

Anche nel confronto di tre tipi di NP differenti (figura 7.35), tutte in acqua con TA, si nota come la C5_6_TA pur avendo un diametro maggiore della C12_2_6_TA (9.5 [nm] vs 8.8 [nm]), presenta un SLP minore, anche se di poco (12.235 [W/g] vs 12.295 [W/g]). I due valori sono relativamente simili, le differenze non sono così marcate, il grado di aggregazione può portare a delle variazioni nel comportamento termico.

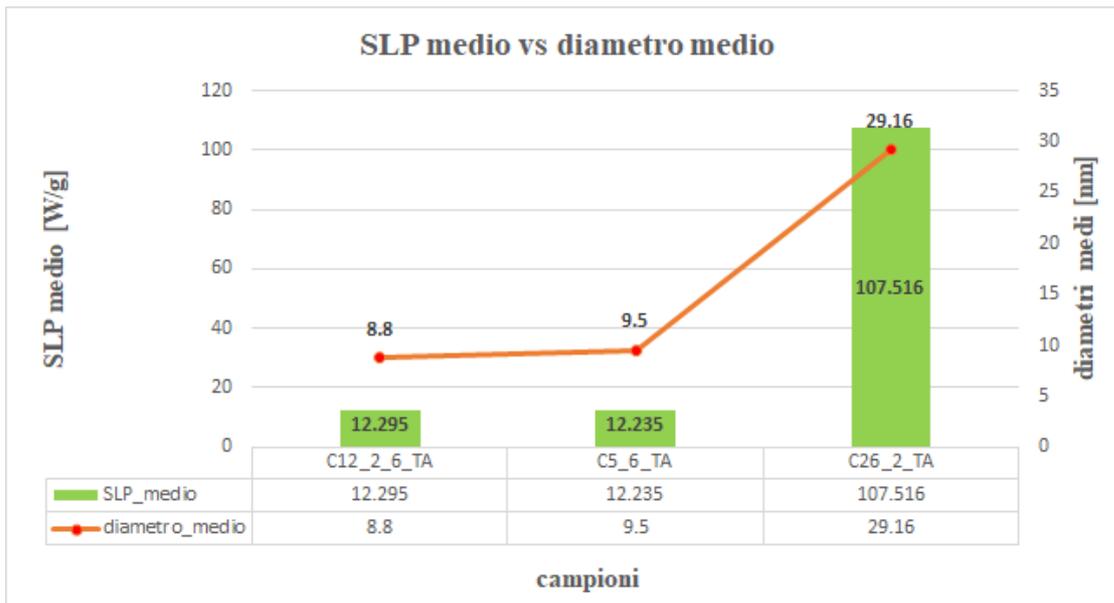


Figura 7.35 – Confronto SLP medio vs diametro medio tra NPs in acqua.

Successivamente dalle diverse misure effettuate sullo stesso campione sono stati valutati i seguenti parametri medi per ogni campione di NPs: Δt_{max} , Heating Rate, ILP, SLP, τ .

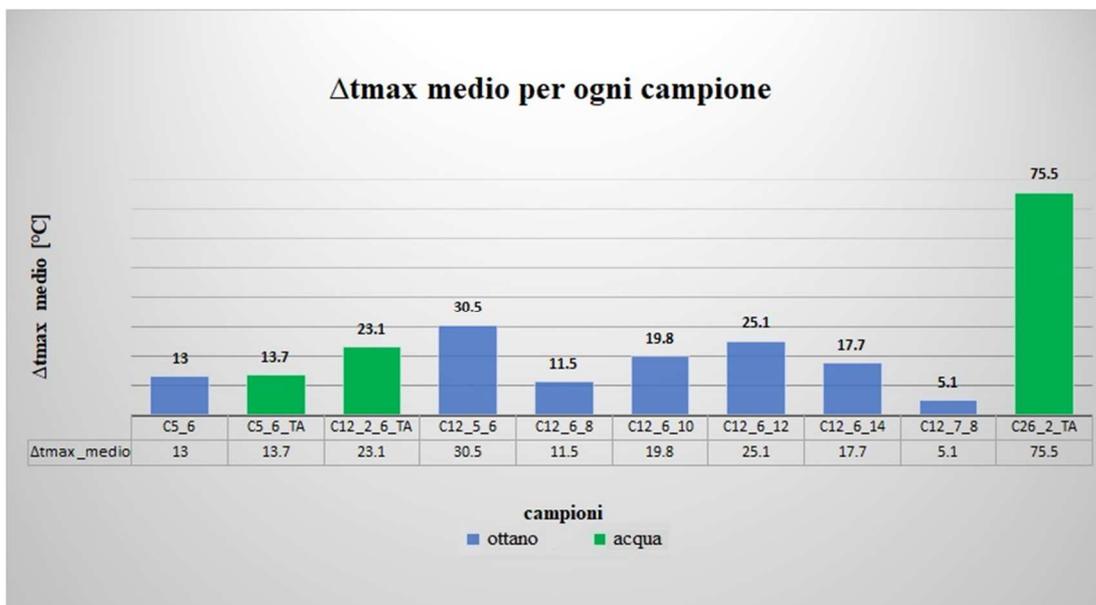


Figura 7.36 – Stima Δt_{max} medio.

Tra le NPs in ottano, la C12_5_6 presenta un valore di Δt_{max} medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in ottano (30.5°C). Mentre tra le NPs in acqua, la C26_2_TA presenta un valore di Δt_{max} medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in acqua (75.5°C).

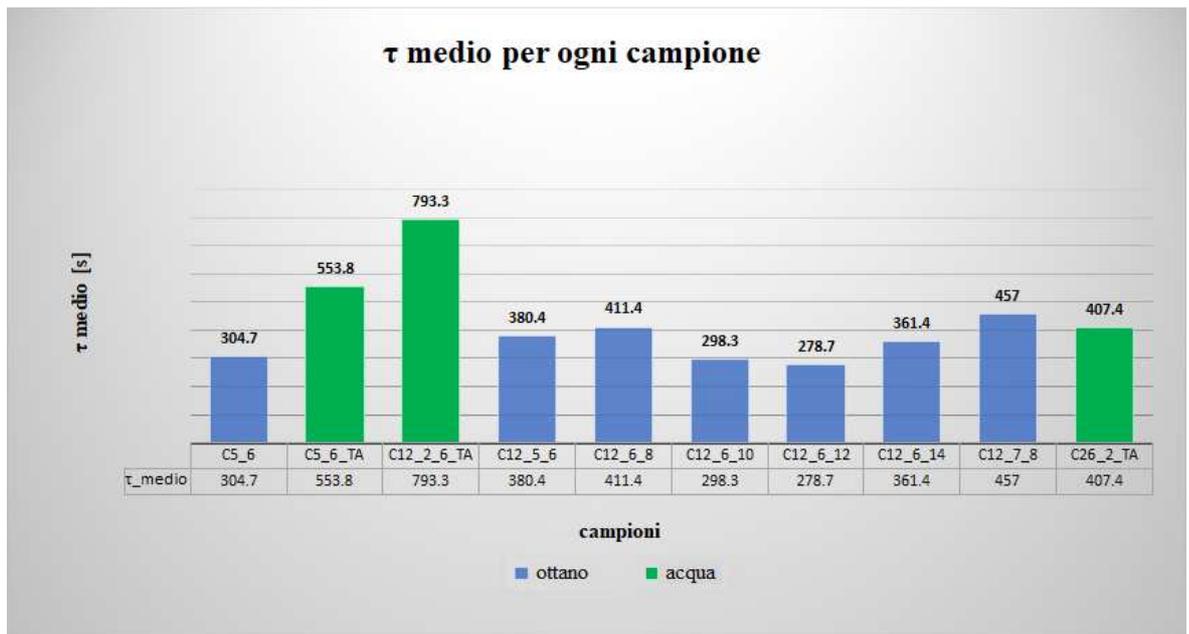


Figura 7.37 – Stima τ medio.

Tra le NPs in ottano, la C12_7_8 presenta un valore di τ medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in ottano (457 s). Mentre tra le NPs in acqua, la C12_2_6_TA presenta un valore di τ medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in acqua (793.3 s).

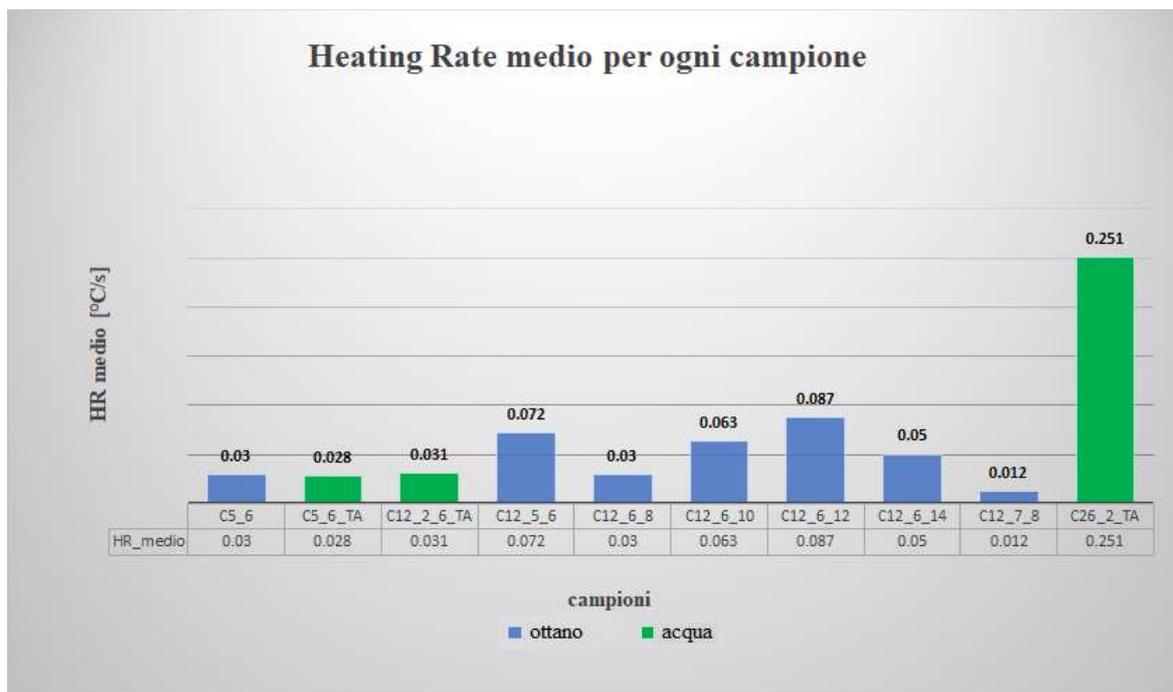


Figura 7.38 – Stima HR medio.

Tra le NPs in ottano, la C12_6_12 presenta un valore di HR medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in ottano (0.087 °C/s). Mentre tra le NPs in acqua, la C26_2_TA presenta un valore di HR medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in acqua (0.251 °C/s).

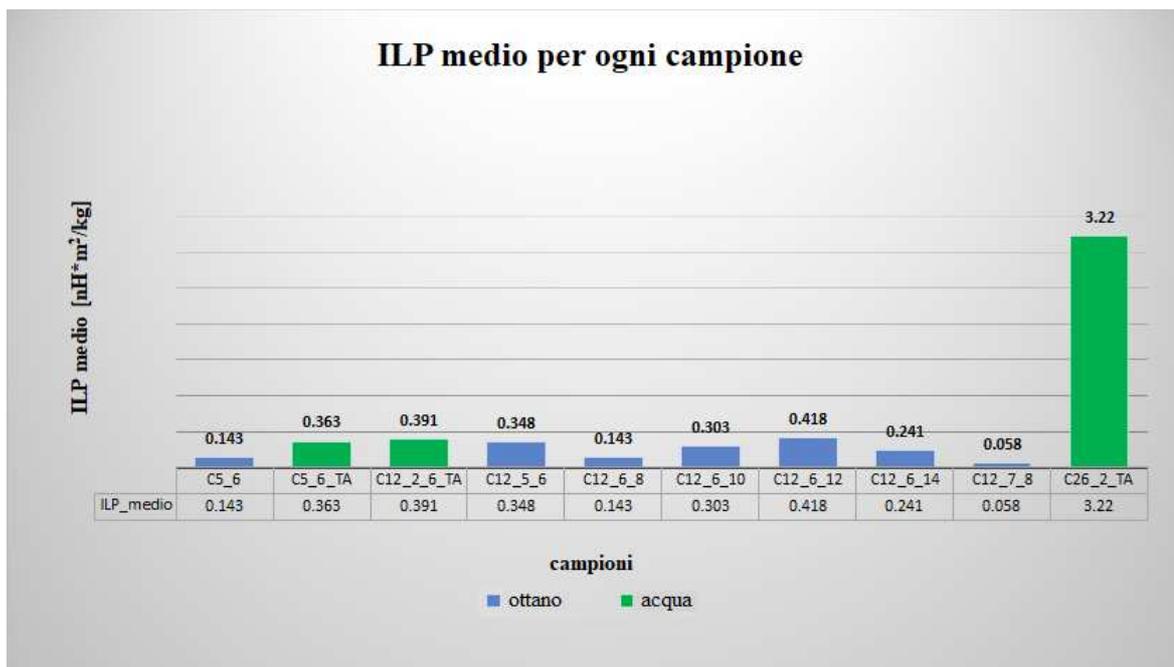


Figura 7.39 – Stima ILP medio.

Tra le NPs in ottano, la C12_6_12 presenta un valore di ILP medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in ottano (0.418 nH·m²/kg). Mentre tra le NPs in acqua, la C26_2_TA presenta un valore di HR medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in acqua (3.22 nH·m²/kg).

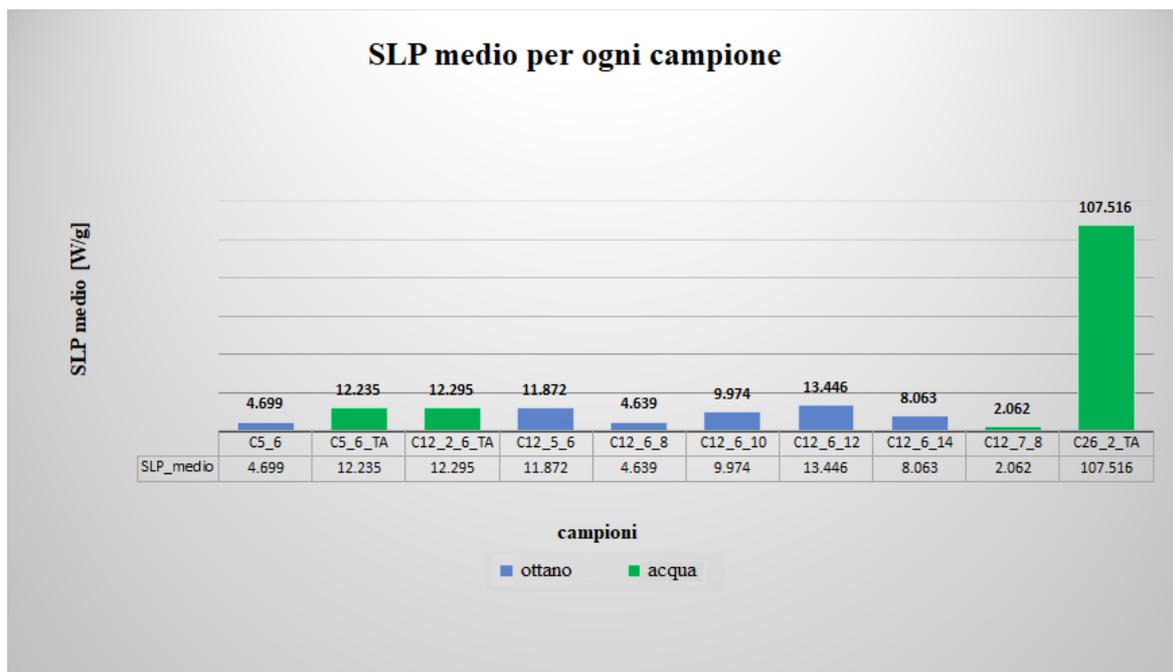


Figura 7.40 – Stima SLP medio.

Tra le NPs in ottano, la C12_6_12 presenta un valore di SLP medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in ottano (13.446 W/g). Mentre tra le NPs in acqua, la C26_2_TA presenta un valore di SLP medio maggiore rispetto le altre nanoparticelle in acqua (107.516 W/g).

In definitiva la NP C12_6_12 risulta essere la più efficace tra le nanoparticelle in ottano, perché caratterizzata da SLP, e conseguentemente ILP, maggiori. Mentre la NP C26_2_TA risulta essere la più efficace tra le nanoparticelle in acqua, perché, oltre ad avere Δt_{max} medio maggiore rispetto le altre NPs in acqua, è caratterizzata da SLP, e conseguentemente ILP, maggiori.

8. Conclusioni

In questo lavoro è stata valutata la potenza specifica generata da alcune nanoparticelle superparamagnetiche a singolo dominio in presenza di un campo magnetico alternato (AMF) ad una frequenza di 177 kHz alimentato con una corrente a 300 A. L'obiettivo è stato quello di valutare il SAR/SLP tramite i metodi calorimetrici descritti in questo lavoro di tesi e analizzarne i risultati per capire se fossero riproducibili e soprattutto confrontabili tra loro. In definitiva, i risultati della perdita di potenza specifica, analizzati con il metodo Andreu & Natividad ("*metodo slope*"), trovano riscontro con il metodo Soetaert et al., dimostrando che entrambi i metodi sono validi.

Al fine di valutare la potenza specifica in rapporto ai diametri delle nanoparticelle, è stata effettuata l'analisi dimensionale di alcune nanoparticelle magnetiche (MNPs), le cui immagini sono state acquisite mediante microscopio elettronico a trasmissione (TEM). Dalla misura dei diametri effettuata tramite il software ImageJ, sono state valutate le distribuzioni di frequenza. Dopodiché è stata effettuata una stima dell'heating rate per valutare la stima della potenza dissipata nel caso di magnetofluido monodisperso e polidisperso, così da poter confrontare i valori di SLP medio e SLP misurato. Nel caso della NP C5_6 i valori SLP, medio e misurato, erano distanti all'incirca di un fattore 11, nel caso della NP C5_6_TA i valori SLP erano distanti all'incirca di un fattore 4, nel caso della NP C12_2_6_TA i valori SLP erano distanti all'incirca di un fattore 3.

Confrontando successivamente i diametri con la potenza specifica generata dalle MNPs è stato riscontrato che, in generale il SAR aumenta all'aumentare del diametro medio, quindi nanoparticelle con dimensioni più grandi scaldano di più. Ad esempio, la NP C26_2_TA con un diametro medio di 29.16 nm presenta un valore di SLP pari a 107.516 W/g, molto più alto della NP C5_6_TA, con un diametro medio di 9.52 nm e valore SLP pari a 12.235 W/g, oppure della NP C12_2_6_TA, con un diametro medio di 8.80 nm e valore SLP pari a 12.295 W/g. Bisogna comunque tener conto che la NP C26_2_TA è composta da ferrite di manganese (MnFe_2O_4), presenta una magnetizzazione di saturazione più elevata rispetto alle NPs C12 (composte da magnetite, Fe_3O_4) e dalle immagini TEM è evidente la forma regolare (cubica) delle C26_2_TA rispetto ad altri tipi di NPs come le C5_6, che presentano forma irregolare.

Il presupposto per cui all'aumentare del diametro aumenta il SAR, non è sempre evidente. Le C5_6 e le C5_6_TA pur presentando stessi diametri (9.52 nm), presentano valori SLP

diversi (4.669 W/g vs 12.235 W/g), a causa della formazione di aggregati che caratterizzano le sospensioni in acqua.

Tra le diverse NPs in ottano utilizzate in questo lavoro di tesi, la C12_6_12 risulta essere la più efficace in termini di potenza dissipata, perché caratterizzata da SLP, e conseguentemente ILP, maggiori rispetto le altre nanoparticelle magnetiche. Mentre la NP C26_2_TA risulta essere la più efficace tra le nanoparticelle in acqua, perché, oltre ad avere Δt_{max} medio maggiore rispetto le altre NPs sospese in acqua, è caratterizzata da SLP, e conseguentemente ILP, maggiori.

Appendice

Esempio calcolo HR su un campione di MNPs

```
% Calcolo dell'heating rate atteso delle MNPs di C5_6

clear all
close all
clc

% Inserimento dati

H = 9600*sqrt(2);           % [A/m] intensità del campo magnetico
freq = 177000;             % [Hz] frequenza campo magnetico
C = 2238;                  % [J/kg/K] calore specifico complessivo
vol = 3;                  % [ml] volume del campione
conc = 10;                % [mg/ml] concentrazione
d_nane = 5180;            % [kg/m3] densità
phi = conc/d_nane;        % frazione volumica
Md_eg = 69;               % [emu/g] magnetizzazione di dominio
d = 703;                  % [kg/m3] densità magnetofluido
visc = 0.000542;         % [Pa s] viscosità dinamica magnetofluido
K = 4.2*(1e4);           % [J/m3] costante di anisotropia

global TAU0 KB MU0 TEMP TAUm
TAU0 = 1e-9; % [s]
KB = 1.3806488e-23; % [J/K]
MU0 = 4*pi*(1e-7); % [H/m]
TEMP = 298.15; % [K]
TAUm = 10; % [s]

idrodiam=13.52; % [nm] diametro idrodinamico
magdiam=9.52; % [nm] diametro magnetico
DLayer=(idrodiam-magdiam)/2*1e-9; % [nm] spessore ricoprente

[D]=2e-9:0.1e-9:80e-9; % vettore dei diametri medi
R0=(D/2); % vettore dei raggi medi

DTm=1.8;
dtime=60;

%inserire un file con i diametri
[File,Path]=uigetfile('*','Seleziona file diametri');
Dim = [Path,File];
Diam = load (Dim);
R01 =(Diam/2)*(1e-9);
sigma = std(log(R01))
Rmedio = mean(R01)

Md = Md_eg*d_nane; % magnetizzazione di dominio

for ii=1:length(R0) %ciclo parametri potenza monodispersa
    Vm(ii)= 4*(pi/3)*(R0(ii)^3);
    Vh(ii) = Vm(ii)*(1 + (DLayer/R0(ii)))^3;
    TAUB(ii) = 3*visc*Vh(ii)/(KB*TEMP);
end
```

```

TAUN(ii)=sqrt(pi)*TAU0*exp(K*Vm(ii)/(KB*TEMP))/(2*sqrt(K*Vm(ii)/(KB*TEMP)
));
TAU(ii) = 1/(1/TAUB(ii) + 1/TAUN(ii));

Xi(ii) = phi*MU0*Vm(ii)*(Md^2)/(3*KB*TEMP);
csi(ii) = MU0*Md*H*Vm(ii)/(KB*TEMP);
X0(ii) = ((1/tanh(csi(ii))) - (1/csi(ii)))*Xi(ii)*3/csi(ii);

P(ii) =
pi*MU0*X0(ii)*freq*(H^2)*2*pi*freq*TAU(ii)/(1+(2*pi*freq*TAU(ii))^2);
%densità di potenza caso monodisperso

sup_log= log(R0(ii)) + 5*sigma;           % vettore raggi dispersi
sup= exp(sup_log);
inf_log= log(R0(ii)) - 5*sigma;
inf= exp(inf_log) ;
R= inf:(sup-inf)/100:sup;

for kk=1:length(R)                       %ciclo annidato parametri polidispersi
    Vm_d(kk)= 4*(pi/3)*(R(kk)^3);
    Vh_d(kk) = Vm_d(kk)*(1 + (DLayer/R(kk)))^3;
    TAUB_d(kk) = 3*visc*Vh_d(kk)/(KB*TEMP);
    TAUN_d(kk) =
sqrt(pi)*TAU0*exp(K*Vm_d(kk)/(KB*TEMP))/(2*sqrt(K*Vm_d(kk)/(KB*TEMP)));
    TAU_d(kk) = 1/(1/TAUB_d(kk) + 1/TAUN_d(kk));

    Xi_d(kk) = phi*MU0*Vm_d(kk)*(Md^2)/(3*KB*TEMP);
    csi_d(kk) = MU0*Md*H*Vm_d(kk)/(KB*TEMP);
    X0_d(kk) = ((1/tanh(csi_d(kk))) - (1/csi_d(kk)))*Xi_d(kk)*3/csi_d(kk);

    gR(kk) = exp(-
((log(R(kk)/R0(ii)))^2)/(2*sigma^2))/(sigma*R(kk)*sqrt(2*pi));
    Pg(kk) = pi*MU0*X0_d(kk)*freq*(H^2)*2*pi*freq*TAU_d(kk)/(1 +
(2*pi*freq*TAU_d(kk))^2); %densità di potenza caso polidisperso

end

PP(ii) = trapz(R,Pg.*gR);                % integrale numerico potenza polispersa

clear Pg gR

end

figure(1)
clf
subplot(2,1,1)
plot(R0*1e9,P/(d*C))
grid on
xlabel('radius (nm)')
ylabel('Heating Rate \DeltaT/ \Deltat [K/s]')
title('Monodisperse')

subplot(2,1,2)
plot(R0*1e9,PP/(d*C))
grid on
xlabel('radius [nm]')
ylabel('Heating Rate \DeltaT/ \Deltat [K/s]')
title('Polydisperse')

```

```

indice_vett=find(R0>Rmedio);
P_Rmedio=PP(indice_vett(1));

figure(2)
plot(R0*1e9,PP/(d*C))
grid on
hold on
h1=plot(Rmedio*1e9,P_Rmedio/(d*C),'*m');
h2=plot(Rmedio*1e9,DTm/dtime,'*b');
legend([h1,h2],'HR medio','HR misurato')
xlabel('radius [nm]')
ylabel('Heating Rate \DeltaT/ \Deltat [K/s]')
title('HR medio vs HR misurato')

HR_Rmedio=P_Rmedio/(d*C)
HR_Rmis=DTm/dtime

SLPmedio=P_Rmedio/(phi*d_nane*1e3)
SLPmis=(DTm/dtime)*C*d*vol/(conc*vol)/1000

```

Bibliografia

- [1] Bordelon D. E., Cornejo C., Grüttner C., Westphal F., DeWeese T. L., Ivkov R., *Magnetic nanoparticle heating efficiency reveals magneto-structural differences when characterized with wide ranging and high amplitude alternating magnetic fields*. Journal of Applied Physics 2011; 109(12), 124904.
- [2] Wildeboer R.R., Southern P., Pankhurst Q. A., *On the reliable measurement of specific absorption rates and intrinsic loss parameters in magnetic hyperthermia materials*. Journal of Physics D: Applied Physics 2014; 47(49): 495003.
- [3] Boulpaep E. L., Boron W.F., *Fisiologia medica*, 3° ed., Edra, 2018.
- [4] Andreu I., Natividad E., *Accuracy of available methods for quantifying the heat power generation of nanoparticles for magnetic hyperthermia*. International Journal of Hyperthermia 2013; 29(8):739-51.
- [5] Soetaert F., Kandala S. K., Bakuzis A., Ivkov R., *Experimental estimation and analysis of variance of the measured loss power of magnetic nanoparticles*. Scientific Reports volume 2017; 7(1):6661.
- [6] Rezzaghi E., *Appunti di Elettrotecnica*, <<http://www.webalice.it/egidiorezzaghi/>>, 2012.
- [7] Behrouzkia Z., Joveini Z., Keshavarzi B., Eyvazzadeh N., Aghdam R.Z., *Hyperthermia: How Can It Be Used?* Oman Medical Journal 2016; 31(2): 89–97.
- [8] Airc, *Termoablazione*, <<https://www.airc.it>>, 2017.
- [9] CIRDIS - Centro Interuniversitario di Ricerca per la Didattica delle Discipline Statistiche, *BOX PLOT*, <<http://cirdis.stat.unipg.it/>>, 2006.
- [10] Redazioni Edizioni Simone, *Compendio di statistica. Statistica descrittiva. Calcolo delle probabilità. Statistica inferenziale*, 3° ed., Edizioni Giuridiche Simone, 2018.
- [11] Università Bocconi, *Statistica*, <<http://studiosat.unibocconi.it/>>, 2005.
- [12] Tarantola C., *Forma della distribuzione*, <<http://economia.unipv.it/>>, 2010.
- [13] National Cancer Institute, *Hyperthermia*, <<http://www.cancer.gov/>>, 2011.

- [14] Kozissnik B., Bohorquez A.C., Dobson J., Rinaldi C., *Magnetic fluid hyperthermia: advances, challenges, and opportunity*. International Journal of Hyperthermia 2013; 29(8):706-14.
- [15] Lu A.H., Salabas E.L., Schüth F., *Magnetic Nanoparticles: Synthesis Protection, Functionalization and Application*. Angewandte Chemie International Edition 2007;46(8):1222-44.
- [16] Sun S., Zeng H., Robinson D. B., Raoux S., Rice P. M., Wang S. X., Li G., *Monodisperse MFe_2O_4 ($M = Fe, Co, Mn$) Nanoparticles*. Journal of the American Chemical Society 2004; 126 (1):273–9.
- [17] Chaudhary V., Chaudhary R., *Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Functionalization, and Applications*. Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology 2018; 28: 153-83.
- [18] Ambrell, *Induction Heating Solutions*, <<http://www.ambrell.com/>>, 2019.
- [19] Callister W. D. jr., Caneva C., *Scienza e ingegneria dei materiali. Una introduzione*, 2° ed., Edises, 2007.
- [20] Ruggiero M.R., Crich S.G., Sieni E., Sgarbossa P., Forzan M., Cavallari E., Stefania R., Dughiero F., Aime S., *Magnetic Hyperthermia efficiency and $1H$ -NMR Relaxation Properties of IronOxide/Paclitaxel loaded PLGA Nanoparticles*. Nanotechnology 2016; 27(28):285104.
- [21] Rosensweig R.E., *Heating magnetic fluid with alternating magnetic field*. Journal of Magnetism and Magnetic Materials 2002; 252(1–3):370-374.
- [22] Optocon AG - Optical sensors and systems, *Fotemp Assistant 2 Manual*, 2016.
- [23] Servizio di analisi microstrutturali dei materiali (SAMM) - Politecnico Milano 1863, *Microscopia elettronica a trasmissione (TEM)*, <<http://samm.chem.polimi.it/>>, 2019.
- [24] ImageJ User Guide, *Tutorials*, <<https://imagej.nih.gov/ij/docs/>>, 2018.