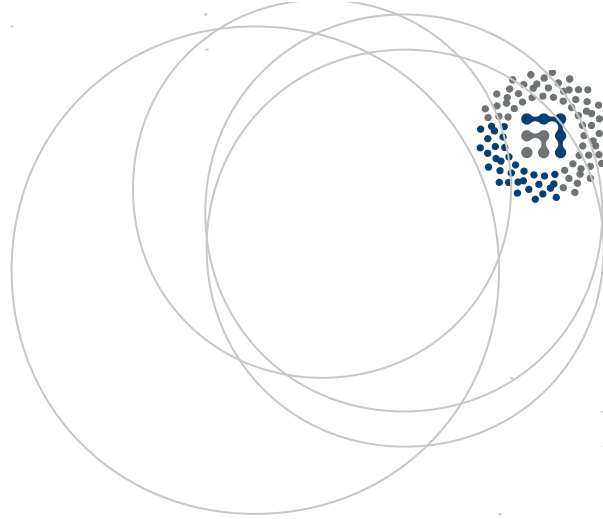


eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea



ZTF-FCT

Zientzia eta Teknologia Fakultatea  
Facultad de Ciencia y Tecnología



Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Fisikako Gradua / Grado en Física

# Hipertemia Magnetikoan Erabiltzen Diren Nanopartikulen Karakterizazioa

Egilea/Autor:  
**Eneko Mutiloa Rodríguez**  
Zuzendariak/Directores/as:  
**Fernando Plazaola**  
**Eneko Garayo**

Leioa, 2015ko ekainaren 23a / Leioa, 23 de junio de 2015

## Laburpena

Ikuspuntu medikotik, hipertermia hitzak gorputzaren ehun zein organo edo organismo osoaren tenperatura ohikoa baino handiagoa deneko egoera klinikoari egiten dio erreferentzia. Onkologiaren ikuspuntutik aldiz, minbizia dagoen tokian bero sorreran oinarritutako tratamenduak adierazten ditu. Tratamendu horiek ondo planifikatzeko eta zeluletan gertatzen diren beroketa mekanismoak ondo ulertzeko berebizikoa da *SAR*-a. Izan ere, honek adierazten du nanopartikulek eremu magnetikotik xurgatutako potentzia (*Specific Absorption Rate*).

Lan honetan burdin oxidoa diren nanopartikula magnetikoen lau lagin karakterizatu dira. Horietako bi lagin uretan daude disolbatuta eta beste biak, aldiz, toluenoan. Karakterizazioa egiteko, VSM eta ZFC-FC neurketak egin dira nanopartikulen tamaina eta anisotropia konstante efektiboa lortzeko hurrenez hurren.

Behin karakterizazioa eginda, nanopartikula horien *SAR*-a neurtu da aplikadore elektromagnetiko bat eta AC magnetometro bat dituen gailu batekin. Bertan, eremu magnetiko bat sortzen da nanopartikulak kitzikatzeko eta nanopartikulen kitzikikapen honek tentsio bat induzitzen du begizta batzuetan. Tentsio honetatik lortu da zein den nanopartikulen magnetizazio dinamikoa eremu magnetiko hori aplikatzerakoan. Datu hauek eskuratu eta gero, neurtutako *SAR*-a erabili den ereduarekin, zeina teoria linealean eta Brown-en eta Néel-en lasaikuntza mekanismoetan oinarritzen den, alderatu da.

Azkenik, nanopartikulen arteko interakzioak aztertu nahirik, lagin bat hartu da eta kontzentrazio ezberdinetan egin dira SAR neurketak. Esan bezala, neurketa hauetan nanopartikulen magnetizazioa zein den neurtzen da. Beraz, ezaguna da neurgai diren nanopartikulen histeresi zikloa. Histeresi ziklo hau zabaltzen den edo estutzen den aztertuz, nanopartikulen arteko interakzioei buruz informazioa lortu da.

Lan honetan ikusi da nanopartikulak ongi karakterizatu direla eta eredu teorikoa bat datorrela esperimenduetan lortutako emaitzekin. Bestalde, ikusi da nanopartikulen arteko interakzioek ez dutela histeresi zikloa aldatzen neurtu diren kontzentrazioetan.

Lan honen lehen bi kapituluetan, ikuspuntu medikotik hipertermia zer den eta zer oinarri fisiko dituen aztertu da. Ondoren, nanopartikulen karakterizazio magnetikoa egin da. Jarraian, *SAR* neurketak egin dira eta eredu teorikoarekin alderatu dira neurketa horiek. Eta azkenik, lagin baten kontzentrazio ezberdinetan histeresi zikloak neurtu dira.

# Aurkibidea

<b>1</b>	<b>Sarrera: Hipertermia Magnetikoa</b>	<b>5</b>
1.1	Hipertermia Magnetikoa: Oinarri Medikoak . . . . .	5
1.1.1	Nanopartikulak Bero Iturri Bezala: Jariakin Magnetiko Bidezko Hipertermiaren (Magnetic Fluid Hyperthermia) Atzetik . . . . .	7
<b>2</b>	<b>Hipertermia Magnetikoa:Oinarri fisikoak</b>	<b>9</b>
2.1	Energia Xurgapena eta Temperatura Banaketa . . . . .	9
2.2	Nanopartikulen Jokaera DC Eremu Magnetikoen Eraginpean. . . . .	11
<b>3</b>	<b>Nanopartikulen Karakterizazio Magnetikoa</b>	<b>19</b>
3.1	Nanopartikulak . . . . .	19
3.2	VSM neurketak . . . . .	20
3.3	ZFC-FC neurketak . . . . .	22
<b>4</b>	<b>Neurketa Esperimentalak eta Eztabaidak</b>	<b>26</b>
4.1	<i>SAR</i> -aren Neurketa . . . . .	26
4.2	<i>SAR</i> Esperimentalen eta Teorikoen Arteko Eztabaida . . . . .	30
<b>5</b>	<b>Kontzentrazioaren Araberako Jokaera</b>	<b>34</b>
5.1	Histeresi Zikloaren Aldaketa Kontzentrazioaren Arabera . . . . .	34
<b>6</b>	<b>Ondorioak</b>	<b>36</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>37</b>



# Kapitulua 1

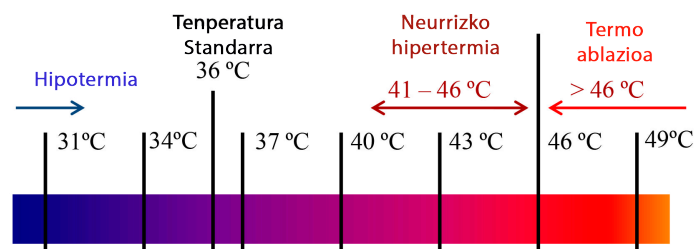
## Sarrera: Hipertermia Magnetikoa

### 1.1 Hipertermia Magnetikoa: Oinarri Medikoak

Medikuntzaren arloan, hipertermia hitzak gorputzaren ehun zein organo edo organismo osoan temperatura ohikoa baino handiagoa ( $37^{\circ}\text{C}$  gizakion gorputzean) deneko egoera klinikoari egiten dio erreferentzia. Onkologian, hipertermiak minbizia dagoen tokian bero sorreran oinarritutako tratamenduak adierazten ditu. Horrela, temperatura igoera horrek minbizi-ehunen fisiologia aldatu eta minbizidun zelulak hilarazten ditu. [12]

Hipertermia berotzen den gunearen arabera sailkatu daiteke; hipertermia lokala, ingurune hipertermia eta gorputz osoko hipertermia. Hipertermia lokalean tumorea bakarrik berotzen da eta ingurune hipertermian, aldiz, ingurune zabalago bat berotzen da (organo bat adibidez). Gorputz osoko hipertermian, berriz, organismo osoa berotzen da.

Bestalde, hipertermia tratamenduak minbizidun eskualde batean gertatzen den temperatura igoeraren arabera ere sailkatu daitezke. Neurrizko hipertermian (hipertermia moderatua izenez ere ezaguna dena), minbizi-ehunen temperatura  $41^{\circ}\text{C}$  eta  $46^{\circ}\text{C}$  tartean egoten da (ikus 1.1 irudia). Zelula mailan, hipertermia moderatuak proteinen desnaturazioa [26], tolestea eta agregazioa eragin dezake; era berean, DNA-ren apurketa ere eragin dezake [6], honela zelulen heriotza gertatu daitekeelarik. Orokorrean, ez dago zelula osasuntsuen eta minbizidun zelulen arteko ezberdintasunik sentsibilitate termikoari dagokionez. Aldiz, tumore baten barnean aurkitu daitezkeen ingurumen faktoreek, oxigenazio eta pH baxuak adibidez, minbizidun zelulak hipertermia modeatuarekiko sentikorragoak bihurtu ditzakete. Hau dela eta, zelula hauek azkarrago berotuko dira.



Irudia 1.1: Ehunen temperatura ezberdinen arabera sailkatutako egoera mediko ezberdinak.

Minbizidun zeluletan eragina areagotzeko hipertermia tratamendua erradioterapia eta kimioterapia bezalako tratamenduekin konbinatu behar da. Erradioterapiaren kasuan,

erradiazioak DNA-n induzitutako kalteak erreparatzeko zelulek duten gaitasunarekin interferitzen du hipertermia dela eta [15]; kalteak erreparatzeko gaitasun hori txikitu denez, zelulen heriotza-tasa handitu egiten da. *In vivo* ikerkuntzek erakutsi dute erradioterapiaren ondorioak 1.2 eta 5 bitarteko faktore batekin hobetu daitezkeela hipertermiarekin batera erabiliz. Bestalde, hipertermiak kimioterapiaren eragina hobetzen du; beroak odolaren jarioa eta ondorioz medikamentuen absortzioa handitzen baititu. Gainera, botika batzuen dinamika indartu egiten da beroa dela eta.

1.1 irudian ikus daitekeenez, minbizi-ehunen tenperatura asko igotzen bada ( $>46^{\circ}\text{C}$ ), terapiari ablazio termikoa izena ematen zaio. Hipertermia mota honek gauzatzen dituen eraginak hipertermia moderatuak gauzatzen dituenetatik guztiz ezberdinak dira. Izan ere, ablazio termikoan zelulen heriotza ikaztearen edo koagulazioaren ondorioz (tenperaturaren arabera) ematen da. Heriotza eraginkorragoa da, baina material nekrotikoen bat-bateko askapenak bigarren mailako ondorioak eta hanturazko erantzun kritikoa sortu ditzake. Horregatik, bero hori minbizi-ehunetara guztiz mugatuta eduki behar da, ehun osasuntsuak ez kaltetzeko.

Azkeneko urteetan teknika ezberdin ugari garatu dira hipertermia tratamenduetan tenperatura igotzeko (ikus 1.1 taula) [24].

<b>Teknika</b>	<b>Bero Iturria</b>	<b>Berotze Gainazal Mota</b>	<b>Kirurgiaren Beharra</b>
RF hipertermia	Kanpo RF eremuak	Zonaldea	Ez
Rf hipertermia ezarritako antenekin	Antenek sortutako RF eremuak	Lokala	Bai
Berotutako jariakinaren perfusioa	Berotutako jariakina	Zonaldea	Minimoa
Gorputz osoko hipertermia	Bero ganberak edo tapakiak	Gorputz osoa	Ez
HIFU hipertermia	Intentsitate handiko fokalizatutako ultrasoinuak	Lokala	Ez
Hipertermia foto-termikoa	Kanpoko laser batek aktibatutako nanopartikulak	Lokala	Minimoa
Jariakin magnetiko bidezko hipertermia	Nanopartikula magnetikoak	Lokala	Minimoa

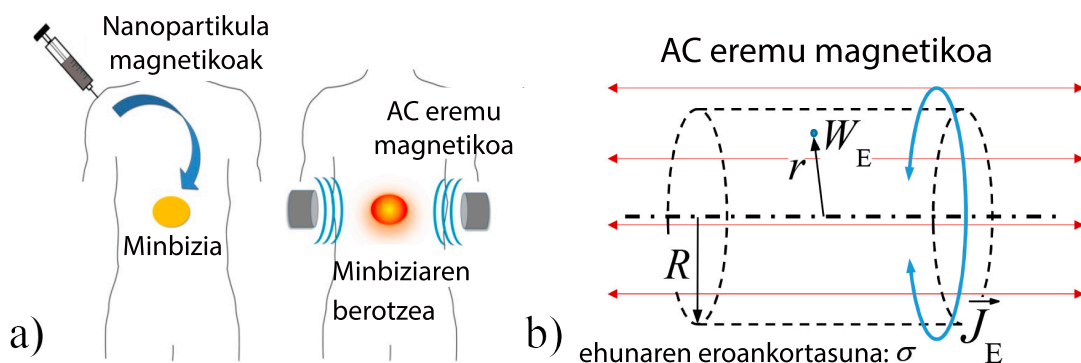
Taula 1.1: Tumoreen tenperatura handitzeko teknika ezberdinak hipertermia tratamenduan.

### 1.1.1 Nanopartikulak Bero Iturri Bezala: Jariakin Magnetiko Bidezko Hipertermiaren (Magnetic Fluid Hyperthermia) Atzetik

Aurreko mendearen erdialdera partikula magnetiko mikrometrikoak proposatu ziren hipertermian erabiltzeko. Partikula hauek kanpoko RF eremu elektromagnetiko batek xurgatuko lukete energia. Bero iturri makroskopikoekin ez bezala, ez da kirurgiarik behar partikulak interesezko ehunean kokatzeko: kateter baten bidez injektatu daitezke zuzenean. Gainera, tenperaturaren homogeneitate handiagoa espero da bero iturri makroskopikoekin alderatuta.

Dena dela, XX. mendearen amaierara arte hipertermia ez zen zientzialarien interesa sustatzen hasi. 1993-an frogatu zuten Jordan-ek eta bere taldekideek [14] domeinu barkarreko nanopartikula magnetikoek (tamaina <math><15\text{ nm}</math>), domeinu anitzeko nanopartikulek baino askoz ere energia gehiago xurgatzen zutela, gizakiek jasan dezaketen eremu magnetiko oszilakorren pean (AC eremu magnetikoak izenez ere ezagunak direnak). Hau izan zen etorkizun handia zuen jariakin magnetiko bidezko hipertermia (MFH) izeneko terapia berri baten abiapuntua. Tumorean kokatutako nanopartikulek bero iturri modura jokatzen dute, kanpotik aplikatutako eremu magnetiko aldakorrek aktibatuta. (ikus 1.2 a irudia).

Abantaila ugari ditu nanopartikula magnetikoak hipertermia magnetikorako erabiltzeak. Hasteko, beraien absortzio ratio handiak (gizakiek jasan dezaketen AC eremu magnetikoen mugen azpitik) energiaren jalkitzea eta tenperatura igoera tumoreen ingurunera mugatzea ahalbidetzen du, ehun osasuntsuak inolako ondoriorik jasan gabe utziz. Are gehiago, gizakiek jasan dezaketen eremu magnetiko oszilakorrak sakon sartu daitezke giza gorputzaren barnean, honela tumore sakonen tratamendua ahalbidetuz, RF hipertermia edo hipertermia foto-termikoa ez bezala. Bigarrenez, nanopartikulak zelulak ( $1\text{-}10\mu\text{m}$ ) baino txikiagoak dira, baina birusekin, proteinekkin eta biomolekulekin konparagarriak. Beraz, odol jarioan zehar mugitzeko, mintz-biologikoak zeharkatzeko eta biomolekulekin interakzioak izateko gai dira. Gainera, beraien izaera magnetikoari esker, nanopartikulen gorputzaren barneko kokapena kanpo eremu magnetikoen gradiente estatikoen bidez kontrolatu daiteke.



Irudia 1.2: Hipertermia magnetikoaren tratamendua adierazten duen diagrama.

Nanopartikula magnetikoak erabiltzearen beste abantaila bat zuzenean aukeratutako tumorean hipertermia eta kimioterapia tratamenduak konbinatzeko aukera da. Botikak minbizi-zelulek eramateko nanopartikulak erabiltzearen ideia 70. hamarkadan sortu

zen. Botikak estekatzaile kimiko ezberdinen bidez itsatsi daitezke nanopartikuletan. Ondoren, nanopartikulak tumorearen ondoan kokatuta daudenean, kanpo eremuen bidez berotu daitezke. Horrela, xurgatutako energia dela eta, botika eta nanopartikularen arteko lokailua puskatutakoan botika zuzenean tumorean askatzen da.

Bestalde, AC eremu magnetikoak erabiltzeak hipertermia tratamenduan segurtasun murrizketak ditu. Giza gorputzak jasan dezakeen RF eremu magnetikoa, Faraday-ren indukzio legetik [7] ondorioztatu daitekeen eta berarekin lotuta dagoen eremu elektrikoak ( $\vec{E}$ ) mugatzen du. Ehun biologikoek eroankortasun jakin bat dutenez, eremu elektriko hauek *Eddy* korronteak sortu ditzakete. Intentsitate jakin baten gaintetik, korronte hauek ehun osasuntsuak berotu ditzakete eta nahi ez diren ondorioak ekar ditzakete. Ehun konkretu batek xurgatzen duen energia kuantifikatzeko garaian ondorengoa onartu daiteke: eremu magnetiko aldakor uniforme bat forma zilindrikoa duen gorputz baten gainean aplikatzen da bere simetria ardatzaren norabidean (ikus 1.2 b irudia), zeinak  $\sigma$  eroankortasun elektriko uniforme duen. Ondorioz, *Eddy* korronteek xahutzen duten bolumeneko potentzia dentsitatea,  $W_E$ , honako hau da [7]:

$$W_E = \frac{1}{2} \mu_0^2 \pi^2 \sigma (H_{app} \cdot f)^2 r^2 \quad (1.1)$$

non  $\mu_0$  hutseko iragazkortasun magnetikoa,  $r$  simetria ardatzetik neurtutako distantzia (ikus 1.2 b irudia),  $H_{app}$  aplikatutako eremu magnetikoaren intentsitatea eta  $f$  eremuaren maiztasuna diren.  $W_E$  -ren adierazpena kontsideratzen bada (1.1) ekuazioa aplikatutako eremu magnetikoaren intentsitatearen eta maiztasunaren arteko biderketa,  $H_{app} \cdot f$ , muga batzuen barruan egon beharko da osasungarriak diren ehunak ez berotzeko eta ez kalteztzeko.  $W_E$  maximoa da zilindroaren kanpoko gainazalean, hortaz:

$$H_{app} \cdot f < \frac{1}{R} \sqrt{\frac{2W_E^{max}}{\mu_0^2 \pi^2 \sigma}} \quad (1.2)$$

Limite hau  $R$ -ren arabera da, zeina gutxi gora-behera tratamenduan dagoen animalia, giza gorputzaren edo gorputz-adarraren erradioa bezala kontsidera daitekeen (ikus 1.2 irudia). Balio honen limite esperimetal bat Brezovich-ek finkatu zuen [3]. Berak, 30 cm-ko diametroa duen zirkunferentzia baten kasuan pertsona batek inolako minik jasan gabe ordu bat egon daitekeela frogatu zuen,  $H_{app} \cdot f < 4.85 \times 10^8 \text{ Hz} \cdot \text{A} \cdot \text{m}^{-1}$ . den bitartean. Gorputzaren gunen txikiagoetarako, bularreko minbizia edo  $R$  txikiagoa duten animaliekin egindako esperimentuetan limite hau handitu egin daiteke. Esate baterako, gutxi gora-behera 7cm-ko diametroa duen ( $R=3.5 \text{ cm}$ ) laborategi arratoi batentzako,  $H_{app} \cdot f$  magnitudeak ez du  $2 \times 10^{10} \text{ Hz} \cdot \text{A} \cdot \text{m}^{-1}$  limitea gainditu behar.



## Kapitulua 2

# Hipertermia Magnetikoa: Oinarri fisikoak

### 2.1 Energia Xurgapena eta Tenperatura Banaketa

Hipertermia magnetikoan erabiliko diren nanopartikulen diseinuan agertzen den parametro garrantzitsuenetakoa xurgapen-tasa espezifikoa (Specific Absorption Rate,  $SAR$ ) da. Hemendik aurrera,  $SAR$  ingelerako akronimoa erabiliko da xurgapen-tasa espezifikoki buruz hitz egiteko. Parametro honek intentsitate eta maiztasun jakin bateko AC eremu baten menpean nanopartikulek xurgatutako potentzia adierazten du, nanopartikulen masarekin normalizatuta (ikus 2.1 ekuazioa). Beste era batera,  $SAR$ -ak nanopartikulek energia xurgatzeko eta hau bero bihurtzeko duten abilezia adierazten du.

$$SAR = \frac{\text{Xurgatutako Potentzia}}{\text{Nanopartikulen Masa}} \quad (2.1)$$

Normalean  $SAR$ -aren unitateak  $\text{w}\cdot\text{g}^{-1}$  moduan adierazten dira. Batzuetan burdin oxidozko nanopartikulek xurgatutako potentzia burdinaren masarekin normalizatzen da,  $SAR$  balio handiagoak lortuz. Nahasteak ekiditeko asmoz, lan honetan agertuko diren  $SAR$  balioak nanopartikulen masarekin egongo dira normalizatuta. Nanopartikulak tumore baten barnean lokalizatuta daudenean  $SAR$ -a xurgatutako potentzia dentsitateari  $P_{vd}$  egin diezaioke erreferentzia ondorengo moduan:

$$P_{vd} = SAR \cdot c = \frac{\text{Xurgatutako Potentzia}}{\text{Bolumena}} \quad (2.2)$$

non  $c$  partikula-masa kontzentrazioa den; hau da, masa bolumenarekiko.  $SAR$  magnitude intentsiboa da, aldiz,  $P_{vd}$ -a magnitude estentsiboa. Nanopartikula magnetikoen hipertermiak gauzatzen duen ehunen tenperatura aldaketa matematikoki adierazi daiteke, Pennes bio-bero ekuazioaren bidez, jarraian ikus daitekeen bezala:

$$\rho \cdot C_p \frac{dT}{dt} = \vec{\nabla}(\kappa \cdot \vec{\nabla}T) + Q_p + Q_m + P_{vd} \quad (2.3)$$

non  $\rho$ ,  $C_p$  eta  $\kappa$  ehunaren masa dentsitatea, bero-ahalmena eta eroankortasun termikoa diren;  $T$  ehunaren tenperatura da eta  $Q_m$  bero sorkuntza metabolikoa.  $P_{vd}$  nanopartikulek sortutako potentzia dentsitatea da (ikus 2.2 ekuazioa). Azkenik,  $Q_p$  terminoa odolaren perfusioa dela eta xahututako beroa da eta ondorengo moduan adierazi daiteke:

$$Q_p = \rho_b \cdot C_{p,b} \cdot \omega_b \cdot (T - T_b) \quad (2.4)$$

non  $\rho_b$  eta  $C_{p,b}$  odolaren masa dentsitatea eta bero-ahalmena diren;  $\omega_b$  odolaren perfusio ratioa da eta  $T_b$  odolak arterietan duen tenperatura. (2.3) ekuazioa ebazteko metodo numerikoak behar dira, ehunen geometria konplexuak direlako eta  $\rho$ ,  $C_p$ ,  $\kappa$ ,  $C_{p,b}$ ,  $T_b$ ,  $Q_m$  eta  $P_{vd}$  koefizienteak ez homogeneoak direlako espazioan. Hala eta guztiz ere, tumore esferikoen kasuan soluzio analitikoak erraz aurkitu daitezke,  $Q_m$  eta  $Q_p$  terminoak alde batera uzten badira; zeina ez den hurbilketa txarra baskularizaio eskaseko tumoreetan. Hau guztian kontuan hartuz, amaierako (egoera iraunkorreko) tenperatura,  $T_f$ , tumorearen erdian ondoko formulak adierazten du:

$$T_f = \frac{SAR \cdot c}{2\kappa} R_T^2 + T_0 \quad (2.5)$$

non  $R_T$  tumorearen erradioa,  $\kappa$  ehunen eroankortasun termikoa eta  $T_0$  gorputzaren tenperatura estandarra diren. Nahiz eta (2.5) ekuazioa hurbilketa gogor baten emaitza izan, azkeneko tenperaturaren banaketaren ideia bat eman dezake. (2.5) ekuazioan ikus daitekeenez,  $c$  kontzentrazio eta  $SAR$  jakin bateko tenperatura tumorearen tamainaren karratuarekin handitzen da. Beraz, suposatu daiteke, hurbilketa honen pean, tumore handietan hipertermiaren ondorioak garrantzitsuagoak izango direla.

$SAR$ -a berebizikoa da  $P_{vd}$  parametroa finkatzeko eta ondorioz, (2.3) ekuazioa dela eta, ehunaren tenperatura hipertermia tratamendua dirauen bitartean jakiteko. Tumorearen gehiegizko beroketa kaltegarria izan daiteke inguruan dauden zelula osasuntsuetarako, eta bestalde, tenperatura ez bada nahikoa handitzen ez dira nahi diren efektu terapeutikoak lortuko. Nanopartikulen  $SAR$ -a, AC eremu magnetikoen intentsitatearen eta maiztasunaren araberakoa da eta baita nanopartikulen propietate kimiko, fisiko eta magnetikoen araberakoa. Are gehiago,  $SAR$ -a dispersio ingurunearen eta aglomerazioen araberakoa ere bada [22][19][8]. Nanopartikula berdinen potentzia ezberdina izan daiteke dispersio koloidal batean, edo ehun biologiko batean. Beraz, hipertermia magnetikoa tratamendu bideragarria bihurtzeko, nanopartikulen  $SAR$ -aren aurretiko neurketa zehatzak beharrezkoak dira.

Batez ere, bi metodo nagusi erabiltzen dira  $SAR$  neurketetan. Gehien erabiltzen den metodoa metodo kalorimetrikoa da eta AC eremu magnetikoen eraginpean dauden nanopartikulen tenperaturaren igoera neurtzean datza.  $SAR$ -a esperimentalki ondoko formularen bidez lortzen da:

$$SAR = \frac{C_{p,s}}{m_{NP}} \left. \frac{dT}{dt} \right|_{t=0} \quad (2.6)$$

non  $C_{p,s}$  lagin guztiaren bero-ahalmena den eta  $m_{NP}$  laginean dauden nanopartikulen masa. Hala eta guztiz ere, faktore ugari eduki dezakete eragina metodo kalorimetrikoen zehaztasunean. Xurgatze ahalmen handiko laginetarako, azkar berotzeak tenperatura gradienteak sortzen ditu laginaren barruan eta ondorioz,  $SAR$  neurketak sentsorearen posizioarekiko menpekotasun handia izango du [28]. Kasu honetan, (2.6) ekuazioa, tenperaturaren malda erabilitako neurketa prozeduraren araberakoa da; eta horrek neurketaren zehaztasun eza handitzen du [9]. Hau gutxi balitz, galera termikoen  $SAR$  neurketa gutxiestea dakarte. Beraz, propio diseinatutako baldintza adiabatikoak beharko lirakeke esperimentua egiteko. Baldintza hauek lortzeko erabili beharko lirakekeen diseinuak oso konplexuak eta garestiak dira.

Bigarren hurbilketa magnetizazio dinamikoaren,  $M(t)$ , neurketan oinarritzen da. Izan ere,  $SAR$  balioak magnetizazioaren eta eremu magnetikoaren arteko integraletik datoz:

$$SAR = -\frac{f}{c} \mu_0 \oint M(t) \cdot dH \quad (2.7)$$

non  $f$  eremu magnetikoaren maiztasuna den eta  $c$  nanopartikulen kontzentrazioa laginean (nanopartikula-masa bolumen unitateko). Aipatu beharra dago, (2.7) ekuazioan  $M(t)$  eta  $dH$ -ren SI unitateak

$A \cdot m^{-1}$  direla. Metodo ezberdinak daude magnetizazioa neurtzeko, hipertermiak hartzen dituen maiztasunaren mugen barnean, baina zuzenenak eta erabilienak metodo elektromagnetikoak dira; zeintzuk Faraday-ren indukzio legean oinarritzen diren [10][11][2]. Hauetan, magnetizazioa boltaia diferentzia bat jasoko duten begizten metodo ezberdinen bidez neurtzen da.

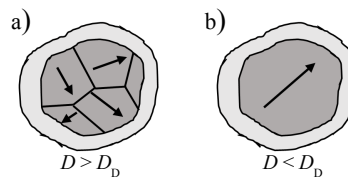
## 2.2 Nanopartikulen Jokaera DC Eremu Magnetikoen Eraginpean.

Orokorrean nanopartikula magnetikoak eskala makroskopikoan ezaugarri ferromagnetikoak dituzten materialez osatuta daude. Honelako ezaugarriak izaten dituzte Fe, Co eta Ni esaterako. Beraien eskala nanometrikoa dela eta, nanopartikula magnetikoen propietate magnetikoak beraien tamainarekin eta tenperaturarekin zuzenki erlazionatuta daude, ezaugarri makroskopikoekin (bulk properties) ezberdintasun nabarmenak dituztelarik.

Tamainarekin erlazio zuzena duen propietate bat partikulen domeinu magnetikoa da (domeinu bakarra edo domeinu anitzak). Nanopartikula handiek domeinu anitzeko egitura aurkezten dute (ikus 2.1 a irudia) eta, aldiz, tamaina kritiko baten azpitik,  $D_D$ , dauden partikulek domeinu bakarreko egitura aurkezten dute (ikus 2.1 b irudia). Tamaina kritiko hori, energia aske totala, zeina anisotropia magnetostatikoaren eta domeinu-hormen energien baturaren berdina den, minimizatuz estimatu daiteke.

$$D_D = \frac{12\sqrt{2} \cdot \gamma_{DW}}{4\pi M_d^2 - 3K_{eff}} \quad (2.8)$$

non  $K_{eff}$  anisotropia efektibo konstantea,  $M_d$  magnetizazio intrintsekoa eta  $\gamma_{DW}$  domeinu-hormen energia diren. Esaterako, magnetitaren balio numerikoak (2.8) ekuazioan ( $K_{eff}=1.3 \cdot 10^4 J \cdot m^{-3}$ ;  $M_d=446 kA \cdot m^{-1}$ ;  $\gamma_{DW}=0.22 kJ \cdot m^{-2}$ ) erabiltzen direnean, nanopartikulen tamaina kritiko hori hurrengoa da:  $D_D=35 nm$ . Kalkulu konplexuago batzuek  $D_D=29.7 nm$ -ko balioa esleitzen diote magnetitari [1].



Irudia 2.1: a) domeinu anitzeko nanopartikula baten eskema eta b) domeinu bakarreko nanopartikula baten eskema. Normalean magnetikoa ez den geruza fin batek partikula inguratzen du eta ondorioz, nanopartikularen bolumen magnetikoa  $V_M$  nanopartikularen bolumen fisikoa baino txikiagoa da.

Domeinu bakarreko nanopartikula baten momentu magnetikoa,  $\vec{\mu}$ , honela adierazten da:

$$\vec{\mu} = M_d \cdot V_M \cdot \hat{\mu} \quad (2.9)$$

non domeinuaren magnetizazioa,  $M_d$  eta nanopartikulen bolumen magnetikoa,  $V_M$ , konstantea direla suposatzen den. (2.9) ekuazioan ikus daiteke  $\hat{\mu}$  magnetizazioaren norabidean dagoen bektore unitarioa dela. Nanopartikula-laginaren magnetizazio makroskopikoa,  $\vec{M}$ , laginean dauden momentu magnetiko guztien baturaren berdina da:

$$\vec{M} = \sum_{NPs} \hat{\mu} \quad (2.10)$$

Orokorrean, nanopartikulak anisotropia magnetiko uniaxiala dutela onartzen da. Hala eta guztiz ere, askotan anisotropia kubikoa duten materialez osatuta egoten dira, burdina adibidez. Ondorioz, partikulak esfera perfektuak balira, aurreko onarpenera okerra izango litzateke. Hala ere, nanopartikula errealek ez dira esfera perfektuak eta forma-anisotropiak kontsideratu egin behar dira. Usov-ek eta Barandiaran-ek ondorioztatu zuten bezala [25], forma-anisotropia kristal anisotropia baino askoz garrantzitsuagoa da, nahiz eta nanopartikulak ia esferikoak izan.

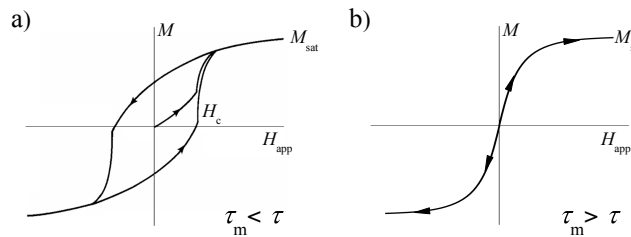
### Jokaera DC eremu magnetikoen eraginpean.

Domeinu bakarreko edo domeinu anitzeko nanopartikula handiek histeresi ziklo irekiak erakusten dituzte DC eremu magnetikoen eraginpean (ikus 2.2 irudia). Egoera honetan nanopartikulak egoera ferromagnetikoa deritzon egoeran daudela esaten da. Domeinu bakarreko nanopartikula ferromagnetikoak Stoner-Wohlfarth eredua jarraitzen dute, zeinak 2.2a irudian agertzen den magnetizazio zikloa aurreratu duen.  $\vec{H}_{app}$  intentsitatea duen eremu bati dagokion magnetizazioa, nanopartikulen energia,  $E(\theta, \phi, \vec{H}_{app})$ , txikitzen duena izango da (ikus 2.3 a irudia). Energia hori, energia magnetostatikoaren eta energia anisotropikoaren batura da [23], eta ondorengo ekuazioan ikus daitekeen bezala:

$$E(\theta, \phi, \vec{H}_{app}) = V_M K_{eff} \sin^2 \theta - \mu_0 M_d V_M H_{app} \cos(\theta - \phi) \quad (2.11)$$

non  $V_M$  nanopartikulen bolumen magnetikoa,  $M_d$  magnetizazioa,  $\mu_0$  hutseko iragazkortasuna eta  $K_{eff}$  anisotropia konstante efektiboa diren. (2.11) ekuazioan  $\theta$  nanopartikularen momentu bektorearen,  $\vec{\mu}$ , eta magnetizazio errazeko ardatzaren arteko angelua da,  $\phi$  eremu magnetikoaren  $\vec{H}_{app}$  eta magnetizazio errazeko ardatzaren arteko angelua den bitartean (ikus 2.3 b irudia). Zorizko eran orientatutako nanopartikula multzo batentzako, ereduak eremu koertzitibo bat ematen du,  $H_c$ , ondorengo ekuazioak ezaugarrituta [5]:

$$H_c = 0.48 \left( \frac{2K_{eff}}{M_d} \right) \quad (2.12)$$

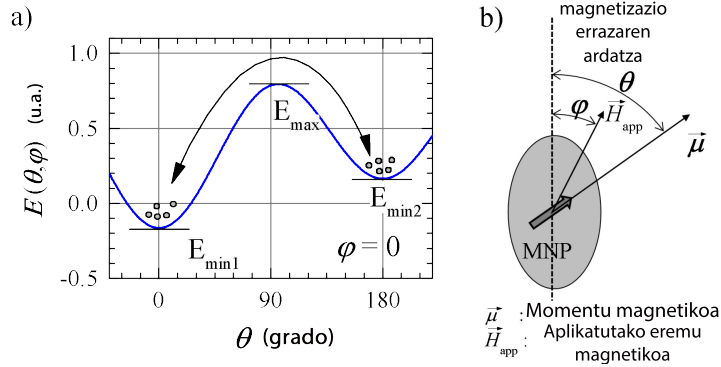


Irudia 2.2: Magnetizazio kurbak DC-n a) nanopartikula ferromagnetikoak eta b) nanopartikula superparamagnetikoak. Neurketa denboraren,  $\tau_m$  eta lasaikuntza denboraren  $\tau$  magnitudeek egoera magnetikoa finkatzen dute.

Domeinu anitzeko nanopartikulen kasuan Stoner-Wohlfarth hurbilketa ez da egokia. Domeinu anitzeko arloan, histeresi zikloa finagoa bihurtzen da nanopartikulen tamaina handitzen denean. Material batzuen kasuan eremu koertzitiboa,  $H_c$ , nanopartikulen tamainarekin,  $D$ , txikitzen da hurrengo ekuazio empirikoarekin bat, non  $a$  eta  $b$  konstanteak diren [5][16]:

$$H_c = a + \frac{b}{D} \quad (2.13)$$

Stoner-Wohlfarth eredua laginaren tenperatura zero denean baino ez da egokia, nanopartikulen bibrazio termikoak ez direlako kontsideratzen. Aldiz, bibrazio termikoek garrantzi handia



Irudia 2.3: Anisotropia uniaxialeko eta domeinu bakarreko nanopartikula baten energia (ikus 2.11 ekuazioa)  $\theta$  angeluaren funtzioan. Fluktuazio termikoek  $E_{min1}$  eta  $E_{min2}$  egoeren artean aldatzea ekar dezakete, energia langa gaindituz.

dute nanopartikula magnetikoen jokaeran. Partikularen tamaina txikitzen den bitartean,  $k_B T$  terminoa, bibrazio termikoekin erlazionatutako gaia (non  $k_B$  Boltzmann-en konstantea den), garrantzitsua bihurtzen da  $K_{eff} \cdot V_M$  anisotropia energiarekin alderatuz. Kasu honetan, dipolo magnetikoa minimo batetik bestera era espontaneoan aldatu daiteke. Izatez,  $\theta$  angeluak nanopartikulen dipolo magnetikoen orientazioa (ikus 2.3 irudia) probabilitate banaketa jarraitu bati dagokiela finkatzen du. Oreak termikoan (edo oreka orientazioa),  $\theta$  angeluak Boltzmann-en banaketa jarraitzen du [21]. Banaketa hau deskribatzeko ondorengo formula erabiltzen da:

$$f_B(\theta, \phi, \vec{H}_{app}) = \frac{\exp\left[-\frac{E(\theta, \phi, \vec{H}_{app})}{k_B T}\right]}{\int_0^\pi \exp\left[-\frac{E(\theta, \phi, \vec{H}_{app})}{k_B T}\right] \sin \theta d\theta} \quad (2.14)$$

batazbesteko magnetizazioa, aldiz, hurrengo ekuazioak deskribatzen du:

$$M(\phi) = \int_0^\pi f_B(\theta, \phi, \vec{H}_{app}) M_d \cdot \cos(\theta - \phi) \sin \theta d\theta \quad (2.15)$$

Zorizko eran antolatutako anisotropia ardatzetarako, nanopartikularen magnetizazioa batazbesteko estatistikotik lortzen da, honako ekuazioan ikus daitekeen bezala:

$$M = \int_0^\pi M(\phi) \sin \phi d\phi \quad (2.16)$$

(2.15) eta (2.16) ekuazioen arabera, oreka termikoan dauden domeinu bakarreko nanopartikulak aplikatutako eremu magnetiko batentzako magnetizazio bakarra dute. Ondorioz, domeinu bakarreko nanopartikulek ez dute histeresi ziklorik aurkezten oreka termikoan (ikus 2.3 irudia); beraien eremu koertzitiboa,  $H_c$  zero da. Egoera magnetiko honi egoera superparamagnetikoa deritze, eta egoera hau aurkezten duten nanopartikulei nanopartikula superparamagnetikoak deritze.  $K_{eff} V_M / k_B T < 2$  denean, energia anisotropikoaren terminoa (2.11) ekuazioan arbuaitu egin daiteke, eta ondorioz  $T$  tenperaturan oreka termikoan dauden zorizko eran orientatutako nanopartikulen magnetizazioa ezaguna den Langevin-en kurbaren ( $L(x) = \coth x - 1/x$ ) bidez ematen da [4]:

$$M(H_{app}) = \phi \cdot M_d \cdot L(\mu_0 M_d V_M H_{app} / k_B T) \quad (2.17)$$

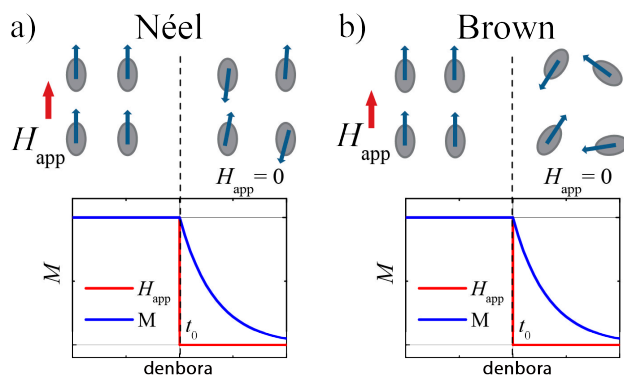
non  $\phi$  nanopartikulen bolumen frakzioa,  $\mu_0$  hutseko iragazkortasuna,  $M_d$  berezko magnetizazioa eta  $k_B$  Boltzmann-en konstantea diren. Ikusi, (2.17) ekuazioan,  $M(H_{app})$  magnetizazioak aplikatutako eremu magnetikoaren norabidea duela. Emaitzen asetasun magnetizazioa  $M_{sat} = \phi M_d$

da, non  $\phi$  bolumen frakzioa den.

Nanopartikula ferromagnetikoen eta superparamagnetikoen arteko ezberdintasuna magnetizazioak oreka termikoa lortzeko behar duen denboran datza. Arlo honetan, bibrazio termikoek magnetizazioa txikitzea eta oreka termikoa lortzea ahalbidetzen dute Néel-en lasaikuntza mekanismoa deritzon prozesu baten bitartez (ikus 2.4 irudia). Mekanismo hau Néel-en lasaikuntza denboran,  $\tau_N$ , ezaugarritzen da; zeina anisotropia konstantearen eta oreka termikoaren lehian oinarritzen da [22] hurrengo ekuazioan jasotzen den bezala:

$$\tau_N = \tau_0 \cdot \exp\left(\frac{K_{eff}V_M}{k_B T}\right) \quad (2.18)$$

non  $k_B$  Boltzmann-en konstantea,  $V_M$  partikulen bolumen magnetikoa,  $K_{eff}$  anisotropia konstante efektiboa eta  $\tau_0$  materialaren araberako saiakera denbora diren.  $\tau_0$ -k  $10^{-13}$  s eta  $10^{-8}$  s bitarteko balioak izaten ditu. Magnetizazioak oreka egoera termikoa lortzeko behar duten denbora da funtsean, Néel-en denboraren esanahia. Baina (2.18) ekuazioa eremu magnetiko ahulen hurbilketan baino ez da baliagarria.



Irudia 2.4: Magnetizazioaren lasaikuntza Néel-en mekanismoaren (a) eta Brown-en mekanismoaren (b) bidez.

DC magnetizazio neurketa bat egiteko beharrezkoa den denbora,  $\tau_m$ , Néel-en lasaikuntza denbora,  $\tau_N$ , baino txikiagoa denean ( $\tau_m < \tau_N$ ), sistemak ez du denbora nahikoa izaten oreka termikora heltzeko. Kasu hauetan, nanopartikula magnetikoek jokaera ferromagnetikoa dute (histeresi ziklo irekia dute). Aldiz,  $\tau_N < \tau_m$  denean denbora nahikoa dute oreka termikora heltzeko eta nanopartikulek jokaera superparamagnetikoa dute. (2.18) ekuazioko  $\tau_N$ ,  $\tau_m$ -rekin ordezkatzeko bada, jokaera ferromagnetikoaren eta superparamagnetikoaren arteko limitea lortu ahal da honako eran:

$$\ln\left(\frac{\tau_m}{\tau_0}\right) = \frac{K_{eff}V_M}{k_B T} \quad (2.19)$$

(2.19) ekuazioari erreparatuz gero, bolumen kritiko bat dago ( $V_B$ ), zeinetan nanopartikulak superparamagnetikoak izateari uzten dioten  $T$  tenperaturan. Bolumen kritiko hori ondorengoa da:

$$V_B = \frac{23k_B T}{K_{eff}} \quad (2.20)$$

23 faktorea termino logaritmikotik dator. Izan ere, termino hau 23-ren berdina dela kontsideratzen da maiz. Bestalde, bolumen magnetiko jakin batentzako tenperatura kritiko bat dago

( $T_B$ ), blokeo tenperatura izenez ezaguna, zeinaren gainera nanopartikulek izaera ferromagnetikotik superparamagnetikorako trantsizioa duten. Tenperatura kritiko hori hurrengoa da:

$$T_B = \frac{K_{eff}V_M}{23k_B} \quad (2.21)$$

Ingurune batzuek nanopartikulen errotazio Browndarra baimentzen dute; hau da, Brown-en lasaikuntza mekanismoa baimentzen dute (ikus 2.4 irudia). Mekanismo horren lasaikuntza denbora ondorengo moduan adieraz daiteke:

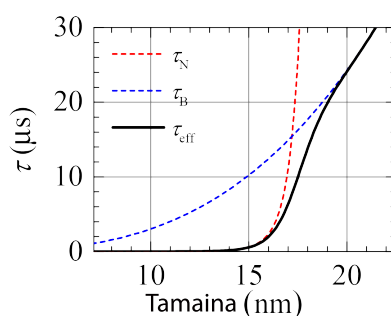
$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{k_B T} \quad (2.22)$$

non  $\eta$  ingurunearen biskositate koefizientea den eta  $V_H$  bolumen hidrodinamikoa ( $V_H = (1 + \delta/R)^3 V_M$ ), bolumen magnetikoa baino handiagoa dena, den. (2.22) ekuazioa, eremu ahulen hurbilketan baino ez da baliagarria. Neurketaren denbora,  $\tau_m$ , Brown-en denbora konstantea,  $\tau_B$ , baino handiagoa denean, nanopartikulak hainbat aldiz biratu daitezke neurketa prozesua dirauen bitartean. Beraz, anisotropia magnetikoarekin lotutako terminoa zerora joango da, eta ondorioz, nanopartikulek oreka termikoan duten magnetizazioa Langevin-en kurbarekin bat dator, (2.17) ekuazioa.

Néel-en eta Brown-en lasaikuntza denborak badaude, azkeneko lasaikuntza denbora (sistemaren agintea duen lasaikuntza denbora) lasaikuntza denbora efektiboa da,  $\tau_{eff}$ , zeina bi lasaikuntza denboren batura paraleloa bezala adieraz daitekeen hurrengo ekuazioan ikus daitekeen bezala:

$$\tau_{eff} = \frac{\tau_B \tau_N}{\tau_B + \tau_N} \quad (2.23)$$

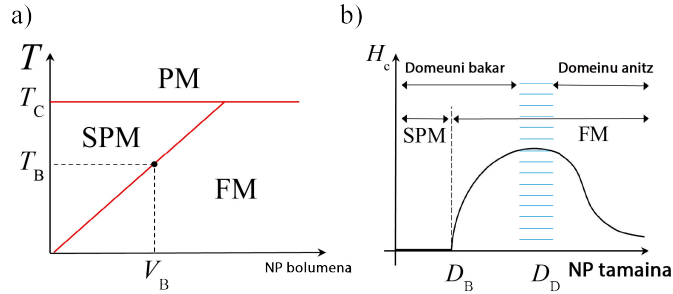
Goiko ekuazioari erreparatuz gero, lasaikuntza denbora efektiboa  $\tau_B$  eta  $\tau_N$ -ren arteko txikiena baino txikiagoa izango da. (2.5) irudian  $\tau_B$ ,  $\tau_N$  eta  $\tau_{eff}$  irudikatu dira uretan disolbatutako maghemita nanopartikula tipiko baten tamainaren aurrean ( $V_H = 8V_M$ ;  $K_{eff} = 15 \text{ kJ}\cdot\text{m}^{-3}$ ;  $\eta = 1 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ ). Lasaikuntza denbora txikiago baten ondorioz, blokeo tenperatura,  $T_B$ , (2.21) ekuazioak emandakoa baino txikiagoa izan daiteke uretan disolbatutako nanopartikula handien kasuan (ikus 2.5 irudia).



Irudia 2.5:  $\tau_B$ ,  $\tau_N$  eta  $\tau_{eff}$  uretan disolbatutako magnetita nanopartikula tipiko baten tamainaren aurrean. Lasaikuntza denbora hauek (2.18), (2.22) eta (2.23) ekuazioetatik lortzen dira,  $V_H = 8V_M$ ;  $K_{eff} = 15 \text{ kJ}\cdot\text{m}^{-3}$ ;  $\eta = 1 \text{ mPa}\cdot\text{s}$  ordezkatuz gero.

Nanopartikula ferromagnetikoen zein superparamagnetikoen kasuan trantsizio bat dago egoera paramagnetikora Curie-ren tenperaturaren,  $T_c$ , gainera. 2.6a irudiak egoera magnetiko ezberdinak, nanopartikulen bolumenaren eta luginaren tenperaturaren funtzio modura, dituen diagrama bat erakusten du. 2.6b eskeman, aldiz, nanopartikulen tamainaren arabera eremu koertzitiboaren eboluzioa erakusten da.  $V_B$ -ren gainera  $\tau_{eff} > \tau_m$  bihurtzen da  $k_B T$  terminoa

anisotropia energiarekin ( $K_{eff}V_M$ ) alderatuta garrantzitsua bihurtzen den bitartean. Ondorioz, eremu koertzitiboa handitzen doa  $D_D$  balio maximoa lortzen duen arte. Honen gainetik histeresi zikloa finagoa da eta  $H_c$  tamainarekin txikitzen da domeinu magnetikoen sorkuntza dela eta.



Irudia 2.6: a) egoera magnetiko ezberdinekin osatutako diagrama; superparamagnetikoa (SPM), ferromagnetikoa (FM) eta paramagnetikoa (PM) nanopartikulen tamainaren eta temperaturaren arabera, non  $T_c$  eta  $T_B$  Curie-ren temperatura eta blokeo temperatura diren. b) Nanopartikulen tamainarekin eremu koertzitiboaren menpekotasuna.

### Jokaera AC Eremu Magnetikoen eraginpean: Berotze Mekanismoak

Hipertermia magnetikoan, AC eremu magnetikoak nanopartikulei zuzenduta aplikatzen dira nanopartikulak berotzeko. Definizioz,  $H_0$  anplitudea eta  $f$  maiztasuna dituen AC eremu magnetikoa  $t$ -ren arabera ondorengo eran aldatzen da:

$$\vec{H}_{app} = \vec{H}_0 \sin(2\pi ft) \quad (2.24)$$

edo notazio konplexuan:

$$\vec{H}_{app} = \vec{H}_0 e^{j2\pi \cdot f \cdot t} \quad (2.25)$$

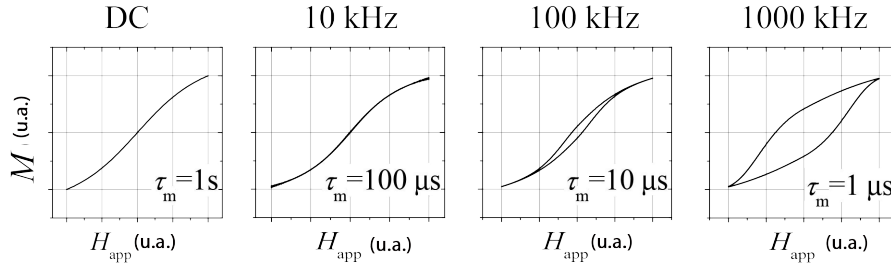
Horrelako eremu baten eraginpean, lagineko nanopartikula baten magnetizazioa denboraren menpekota izango da,  $M(t)$ ; magnetizazio dinamikoa. Magnetizazio dinamikoa aplikatutako eremuaren arabera irudikatzean, AC magnetizazio kurbak,  $f$  maiztasundunak, lortzen dira ikus 2.7 irudia. DC magnetizazio kurbak neurtuta denboraren antzeko periodoa ( $\tau_m \approx 1/f$ ) duten maiztasun baxuko kurba bezala kontsideratu daitezke. (2.7) ekuaziotik, laginak xurgatutako potentzia ondorengo eran ematen da:

$$SAR = \frac{\mu_0}{c} f \cdot A \quad (2.26)$$

non  $A$  azalera, AC magnetizazio zikloak inguratzen duen azalera den. Ondorioz, nanopartikula superparamagnetikoen ez lukete eremu magnetikotik energia xurgatu behar ez dutelako histeresi azalerarik (ikus 2.2 b irudia). Hala ere, eremu magnetikoaren maiztasuna handitzen denean magnetizazioaren neurtuta denbora,  $\tau_m$ , ondorengo moduan txikitzen da:  $\tau_m \approx 1/f$ . Neurtuta denbora lasaikuntza denbora efektiboa baino txikiagoa bada (ikus 2.23 ekuazioa),  $\tau_m < \tau_{eff}$ , nanopartikularen magnetizazioak ez du denbora nahikoa oreka termikora heltzeko eta ondorioz, histeresi zikloa agertzen da (ikus 2.7 irudia). Beste hitz batzuk erabiliz, maiztasun handietan magnetizazioa ez da aplikatutako eremua jarraitzeko gai eta ondorioz fase atzerapen bat, zeinak histeresi ziklo bat sortzen duen, agertzen da. Nanopartikula ferromagnetikoen eta superparamagnetikoen kasuetan ere, zikloa maiztasunarekin zabaltzen da (2.7) irudian ikus daitekeen moduan.

Eredu teoriko ezberdinak garatu dira domeinu bakarreko nanopartikulen magnetizazio dinamikoa aurreratzeko, eta ondorioz  $SAR$ -a zein den aurreratzeko. Fluktuazio termikorik gabeko ( $\tau_m$





Irudia 2.7: AC histeresi ziklo teorikoak.

$< \tau_{eff}$ ) eta biraezinak diren nanopartikulen kasuan, azalera Stoner-Wohlfarth ereduaren bidez kalkulatu daiteke. Fluktuazio termikoen problemaren formulazio teorikoa Brown-ek egin zuen, zeinak Landau-Lifshitz ekuaziotik abiatuta magnetizazio bektore unitarioen banaketa-funtzioari Fokker-Planck ekuazio bat eman zion. Zoritzarrez, ez dago ekuazioaren emaitza analitikorik eta hurbilketa metodoak erabiltzea beharrezkoa da.

Intentsitate txikiko eremu magnetikoetan erantzun linealaren teoria (*linear response theory*, *LRT*) erabilia izan da xurgatutako potentzia kalkulatzeko eta egokia den *SAR*-a dituzten nanopartikulak aurkitzeko. *LRT*-aren lehen hurbilketa magnetizazioaren bapatekotasuna da; hau da, magnetizazioak berehala erantzuten diola eremu magnetikoari. Hau adierazteko hurrengo formula erabiltzen da:

$$M = \chi H_{app} \quad (2.27)$$

non  $\chi$  suszeptibilitate magnetikoa den, zeina zenbaki konplexu bat ( $\chi = \chi' - j\chi''$ ) den. (2.27) eta (2.25) ekuazioak (2.7) ekuazioan ordezkatuz [22] honakoa lortzen da:

$$SAR = \frac{f}{c} \mu_0 \pi H_0^2 \cdot \chi'' \quad (2.28)$$

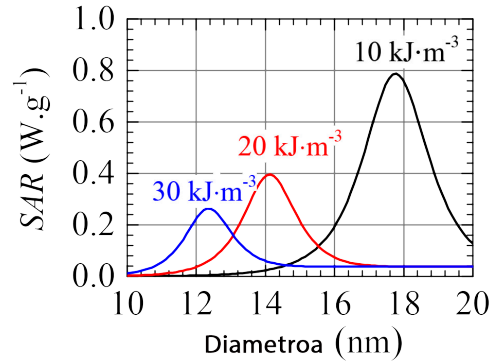
(2.27) Shliomis ekuazioan ordezkatuz eta  $\chi''$  askatuz hurrengo eskuratzen da:

$$\chi'' = \chi_0 \frac{\omega \tau_{eff}}{1 + (\omega \tau_{eff})^2} \quad (2.29)$$

non  $\omega$  maiztasun angeluarra ( $\omega = 2\pi f$ ) eta  $\chi_0$  orekako suszeptibilitatea diren. Landau-Lifshitz ekuaziotik, eremu ahuleko hurbilketan, lasaikuntza efektiboaren balioa lortzen da. (2.18), (2.22) eta (2.23) ekuazioek emandako balioarekin bat dator, zeintzuk eremu ahuletan bakarrik diren baliagarriak. Oreka termikoaren suszeptibilitatea,  $\chi_0$ , (2.29) ekuazioan, Langevin-en kurbatik, erregimen linealean ( $H_{app} \rightarrow 0$  denean,  $L(x) \approx x/3$ ) ondoriozta daiteke hurrengo moduan:

$$\chi_0 = M_{sat} \mu_0 \frac{M_d V_M}{3k_B T} \quad (2.30)$$

*LRT* askotan aipatzen da liburuetan espresio analitiko sinpleak hartzen dituelako, zeintzuk *SAR*-a eremuaren parametro ezberdinetarako, nanopartikulen propietateetarako eta ingurunearen ezaugarri ezberdinetarako nola aldatzen den azkar ulertzeko balio duten. Are gehiago, Brown-en kostantea gehitzean, ingurune likidoan biratu daitezkeen nanopartikulen kasuetarako baliogarria da. Esaterako, (2.8) irudiak *SAR*-a uretan disolbatutako nanopartikulen tamainarekin, anisotropia konstante ezberdinetarako, nola aldatzen den adierazten du. Ikus daitezkeen bezala,  $K_{eff}$  konstante bakoitzerako, *LRT*-k *SAR*-a maximizatzen duen nanopartikulen tamaina bat aurreratzen du [16].



Irudia 2.8: LRT-k auresandako SAR-a nanopartikulen diametroaren funtzioan  $K_{eff}$  balio ezberdinetarako.

Hala ere, *LRT*-ak aplikatutako eremu magnetikoaren intentsitatea handiegia denean huts egiten du. Adibidez, goiko ekuazioek auresandako xurgatutako potentzia ez da asetzen eremu magnetikoaren intentsitate infiniturako, zeina fisikoki ezinezkoa den. Baliagarritasun limite maximoa ondorengo moduan ematen da: [13]

$$H_0 < \frac{3k_B T}{\mu_0 M_d V_M} \quad (2.31)$$

zeina hipertermia magnetikoaren esperimientuetan erabili daitekeen. Limite honen azpitik eredu ez-linealak erabili behar dira *SAR*-a kalkulatzeko.

## Kapitulua 3

# Nanopartikulen Karakterizazio Magnetikoa

### 3.1 Nanopartikulak

Lan honetan lau nanopartikula mota ezberdin ezaugarritu dira. Nanopartikula horiek guztiak burdin oxidoak dira eta ondorengo erara izendatuko dira lanaren zehar: Fe-9, POL-55, POL-45 eta Sample-A. Erabili diren laginak lagin likidoak izan dira eta nanopartikula magnetikoak bertan daude disolbatuta. Hurrengo taulan lagin horien propietateak jasoko dira:

Nanopartikula	$c$ (mg·ml <sup>-1</sup> )	$\phi$	Disolbatzailea
Fe-9	6.6	$1.32 \cdot 10^{-3}$	Toluenoa
POL-55	29.49	$0.58 \cdot 10^{-3}$	Toluenoa
POL-45	5	$0.40 \cdot 10^{-3}$	Ura
Sample-A	28	$4 \cdot 10^{-3}$	Ura

Taula 3.1: Erabili diren nanopartikulen laginen propietateak: Izena, kontzentrazioa, bolumen frakzioa eta zein likidotan dauden disolbatuta.

Taulan agertzen diren lehenengo hiru nanopartikula motak Zientzia eta Teknologia fakultatean sintetizatu dira deskonposizio termikoaren bidez. Sintetizazio honetan azetilazetonatoa (Fe(acac)<sub>3</sub>) erabili da aitzindari bezala. Prozesu honetan errekazio nahastea agitazio mekani-koaren eta  $Ar$  fluxu baten bidez berotzen da eta 30 minutuz uzten da nanopartikulen nukleazioa gerta dadin. Jarraian tenperatura 280° C-arino igotzen da nanopartikulen hazketa has dadin. Nanopartikulen hazketa honetan ondoz ondoko 4 adizio egiten dira. Lortzen diren nanopartikulak egonkorak izateko estekatzaille organiko bat erabiltzen da. Azkeneko nanopartikula mota, aldiz, Bourdeaux-eko unibertsitatean sintetizatu da, *Massart*-en sintesia erabiliz; sintesi hau co-ahuspeatze alkalinoan datza [17]. Kasu honetan, ez da inolako inolako estekatzailerik erabiltzen nanopartikulak egonkortzeko; uraren pH-arekin egonkortzen dira nanopartikulak.

Lanean erabili diren laginetan dauden nanopartikula guztiek ez dute tamaina bera. Nanopartikulen tamainek banaketa Log-Normal bat jarraitzen dute; hots, polidispersioak dira [22][16]. Banaketa Log-Normal batean nanopartikularen erradioa  $r$  eta  $r + dr$  tartean aurkitzeko probabilitatea honakoa da:

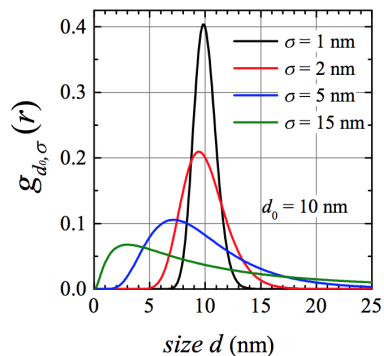
$$g_{<d>,\sigma}(r) = \frac{1}{2r\beta\sqrt{2\pi}} \exp\left(\frac{-\ln^2(r/\alpha)}{2\beta^2}\right) \quad (3.1)$$

Banaketa Log-Normal batean onartzen da batez besteko nanopartikulen tamaina bat,  $<d>$ , dagoela eta batez besteko tamaina horrekiko desbiderapen estandar bat,  $\sigma$ , dagoela. Hau horrela,

magnetizazioa honako formularen bidez kalkulatu daiteke:

$$M_t = \int_0^{\infty} g_{\langle d \rangle, \sigma}(r) \cdot M(r) \cdot dr \quad (3.2)$$

Probabilitate funtzioak tamainarekiko irudikatuz gero 3.1 irudiko grafikoen antzekoak lortzen dira.



Irudia 3.1: Log-Normal banaketa baten probabilitate funtzioak desbiderapen estandar ezberdinekin ( $\sigma = 1, 2, 5$  eta  $15$  nm).  $\langle d \rangle = 10$  nm

Batez besteko tamaina hori eta desbiderpen estandarra neurtzeko asmoz, VSM neurketak egin dira. Bestalde, anisotropia konstante efektiboa neurtzeko ( $K_{eff}$ ) ZFC-FC neurketak egin dira. Neurketa hauek nola egin diren, VSM eta ZFC-FC neurketak, kapituluaren zehar azalduko da.

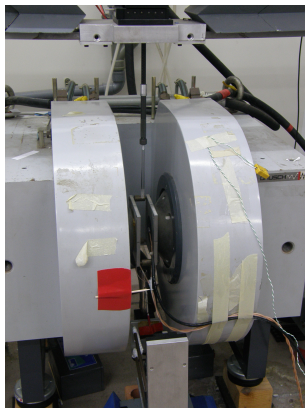
## 3.2 VSM neurketak

*Vibrating Sample Magnetometry* neurketa egitean diluitutako nanopartikula lagin baten DC magnetizazioa lortzen da (ikus 3.2 irudia). Lagina, nanopartikulen arteko elkarrekintzarik egon ez dadin diluitzen da. Hau lortzeko, DC magnetizazioa, VSM-ak  $B \in (-1.8, 1.8)$  T-ko eremu magnetikoa aplikatzen die bibratzen ari diren nanopartikulei, bertan momentu magnetiko bat induzituz. Nanopartikula horiek bibrazioaren anplitude maximoaren altueran eta anplitude minimoaren altueran kokatutako hariletatik pasatzean fluxu magnetikoaren aldaketa bat sortzen dute. Fluxu magnetikoaren aldaketa honek laginaren magnetizazioaren proportzionala den potentzial diferentzia bat sortzen duelarik.

Neurketaren hasieran eremu magnetikoa handitzen da, 1.8 Tesla-ko balioa hartzen duen arte. Ondoren, eremu magnetikoaren intentsitatea jaisten da -1.8 Tesla lortu arte. Azkenik, -1.8 Tesla horietatik 1.8 Tesla-raino handitzen da eremua, 3.3 irudiko kurba gorriak lortu direlarik.

Histeresi ziklo batean magnetizazio maximoa finkatzen duen eremutik aurrera magnetizazioa konstante irautea espero da. Aldiz, 3.3 irudian agertzen diren kurbetan ikus daiteke neurtutako magnetizazioa ez dela konstantea magnetizazio maximoa lortzen den eremutik aurrera. Jokaera honen arrazoia nanopartikulen arteko elkarrakzioak dira.

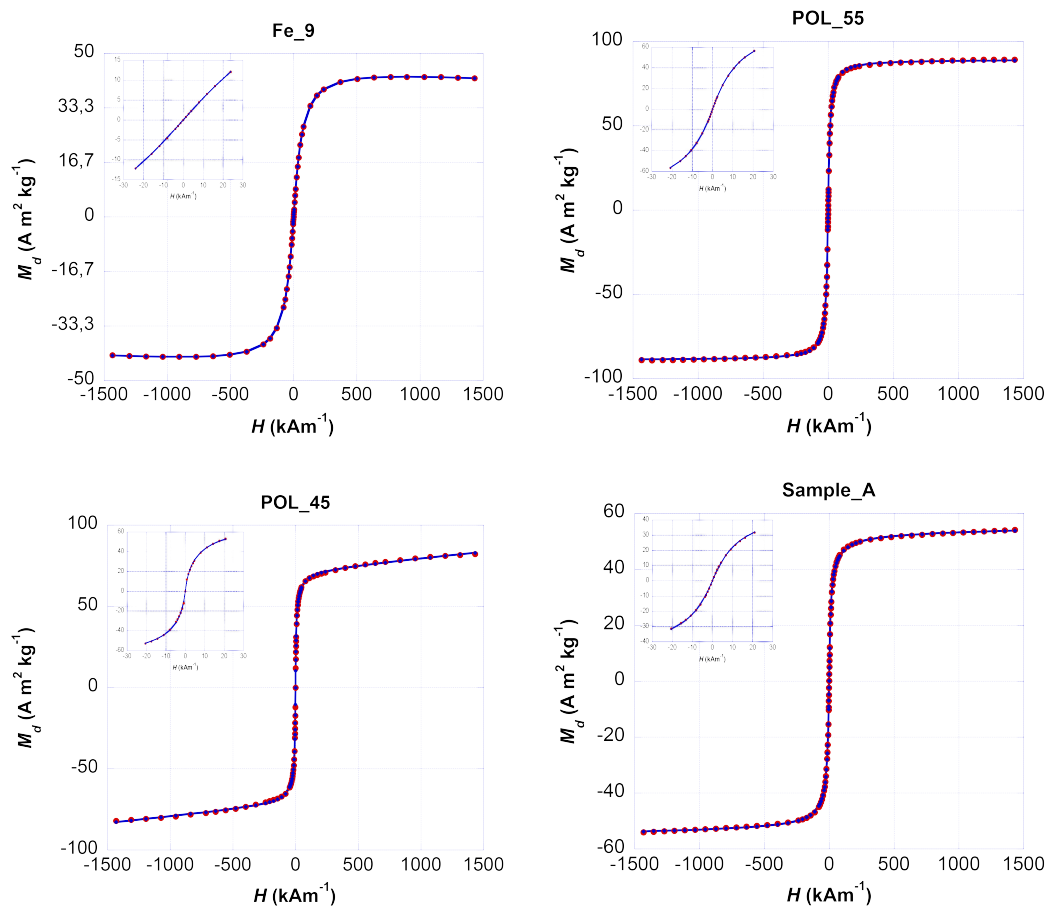
3.3 irudian agertzen diren kurbak doitu behar dira magnetizazioaren balio maximoa,  $M_d$ ,  $\langle d \rangle$ , eta  $\sigma$  lortzeko. Doiketa honetan kurba teorikoa, (2.17) ekuazioa, kurba esperimentalera



Irudia 3.2: 3.2 atalean zehar azalduko diren neurketak egiteko erabilitako VSM-a.

doitzen da, kurba teorikoa ezaugarritzen duten parametroen balioak ( $M_d$ ,  $\langle d \rangle$  eta  $\sigma$ ) esku-ratzeko. Doiketa hau egitean Langevin-en kurba tamaina guztietarako doitzen da, banaketa Log-Normala baitugu.

Kurba teorikoaren parametroak aldatu eta gero kurba teorikoak esperimentalera ondorengo moduan doitzen direla ikusten da:



Irudia 3.3: VSM neurketatik lortutako kurba esperimentalak (puntu gorriak) eta nanopartikula horiei dagozkien doitutako kurba teorikoak (urdina). Magnetizazioa nanopartikula masarekiko neurtu da; nanopartikula masarekiko normalizatuta dago.

Doiketa horietatik lortzen diren parametroak 3.2 taulan jaso dira. Bestalde, 3.3 irudian ikus daitekeenez, eremu koertzitiboa,  $H_c$  nulua da nanopartikula mota guztien kasuan. Hau da, nanopartikula mota guztiak superparamagnetikoak dira.

NP mota	$c_{VSM}$	$M_d$ ( $\text{kA} \cdot \text{m}^{-1}$ )	$\langle d \rangle$ (nm)	$\sigma$ (nm)
Fe-9	6.6	234	7.56	1.38
POL-55	2.9	437	12.71	3.07
POL-45	2.0	374	17.49	8.62
Sample-A	20	295	14.50	4.30

Taula 3.2: VSM neurketaren doiketa egindakoan lortzen diren  $M_{sat}$ -en eta tamainaren balioak.

### 3.3 ZFC-FC neurketak

Bestalde, anisotropia konstantea zein den neurtzeko ZFC-FC neurketak egin dira. Neurketa horiek burutzeko *SQUID* magnetometroa erabiliko da (ikus 3.4 irudia). Bertan neurketak egin ahal izateko laginak diluitzea beharrezkoa da nanopartikulen arteko elkarrekzioak ekiditeko. Gainera, neurketa hauek egiteko lagin diluitua paper batean isurtzen da eta lehortzen uzten da *SQUID*-ean sartu aurretik.

*SQUID* magnetometroan bi neurketa mota egin dira. Lehenengoan,  $T = 5$  K-eko temperatura finkean eremu magnetikoaren intentsitatea aldatzen da. Neurketa hau, asetasun magnetizazioaren bitartez laginaren kontzentrazioa lortzeko egin da. Bigarrena, aldiz, ZFC-FC neurketa izan da. Bertan bi zati bereizi daitezke; ZFC zatia eta FC zatia.

ZFC zatian, lagina kanpoko eremurik gabe hozten da 5 K-eko temperaturara heldu arte. Eremurik gabe hoztu denez eta nanopartikulak giro temperaturan (298 K) nanopartikulak superparamagnetikoak direnez (hau VSM-an ikusi da), laginaren magnetizazioa zero izaten jarraituko du eremurik ez bada aplikatzen. Hozketa prozesuaren ondoren, laginaren temperatura igotzen hasten da, 300 K-eko temperatura lortu arte. Berotze prozesu honetan, laginaren magnetizazioaren neurketak egin dira 10 Oe-eko eremua erabiliz. FC zatian, aldiz, berriro gertatzen da hozketa prozesua, baina oraingoan 10 Oe-eko eremu konstantepean. Hozte prozesu honetan zehar magnetizazioa neurtu da 10 Oe-eko eremua erabiliz.



Irudia 3.4: ZFC-FC neurketak egiteko erabili den *SQUID* magnetometroa.

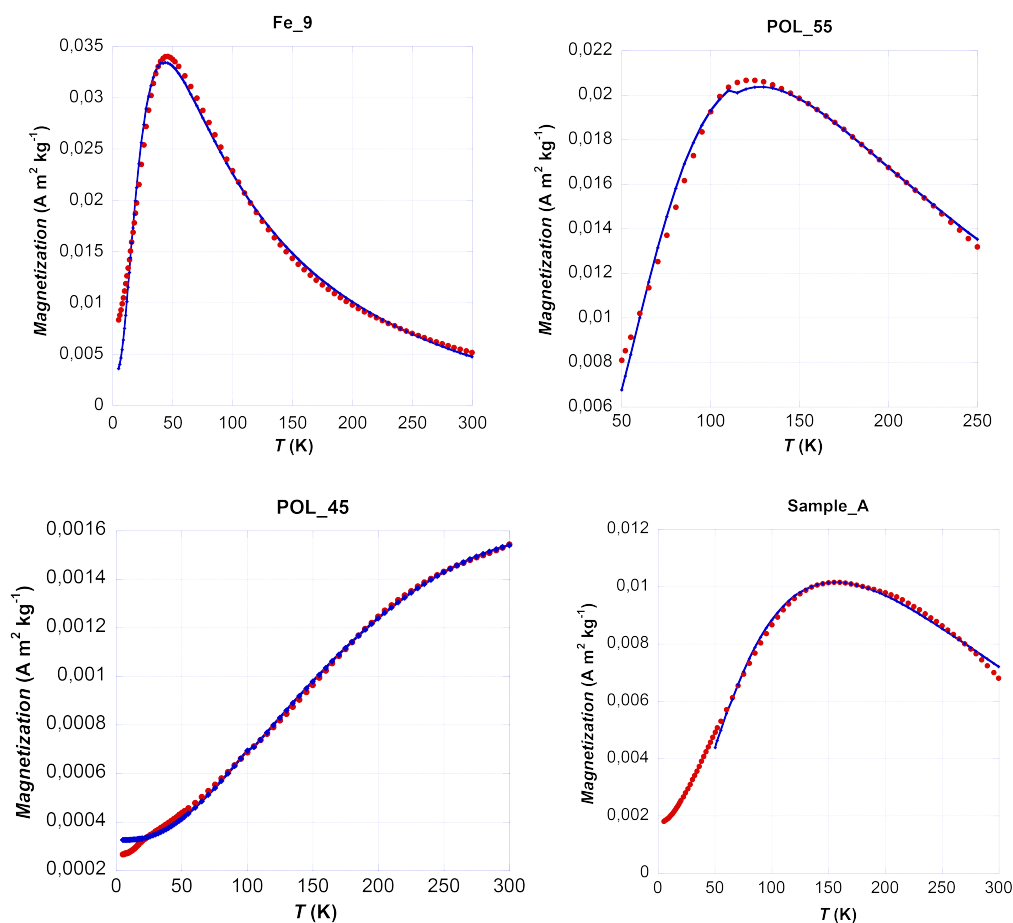
VSM neurketan ikusi denez, giro tenperaturan nanopartikulak superparamagnetikoak dira. Tenperatura baxuan, aldiz, nanopartikulak ferromagnetikoak dira blokeo tenperaturatik behera daudelako. Nanopartikulen tamainek banaketa monodispertsoa jarraituko balute, ZFC-FC neurketan blokeo tenperatura bakarra,  $T_B$  (2.21), egongo litzateke.

Benetako laginean, aldiz, tamaina ezberdineko nanopartikulak daude. Hau da, neurtu den laginean ez dago blokeo tenperatura bakarra, baizik eta  $T_B$  banaketa bat. Hortaz, doiketa egite-rako orduan, kurba zabaltzen da. Kurbaren zabaltze honek esan nahi du nanopartikula batzuk egoera superparamagnetikoan egongo direla eta beste batzuk egoera ferromagnetikoan aldi berean (tenperatura berean).

ZFC-FC neurketan ZFC neurketa baino ez da kontuan hartu doiketa egiteko. Doiketa hori egiteko erabili den kurba, blokeo tenperaturaren arabera banatu da. Blokeo tenperaturatik gora, magnetizazioa *Langevin*-en kurbaren zati linealaren berdina dela kontsideratu da eta blokeo tenperaturatik behera, magnetizazioa zero dela kontsideratu da; hurrengo ekuazioan ikus daitekeen bezala:

$$M = \begin{cases} 0 & T < T_B \text{ bada} \\ L(x) \sim x/3 & T > T_B \text{ bada} \end{cases}$$

ZFC kurbaren doiketarik, 3.5 irudia,  $K_{eff,T=0}$  lortzen da.



Irudia 3.5: Neurtutako ZFC kurba (gorria) eta kurba teorikoa (urdina) nanopartikula mota bakoitzaren kasuan.

Doiketa egitean lortutako emaitzak taula batean bilduz gero:

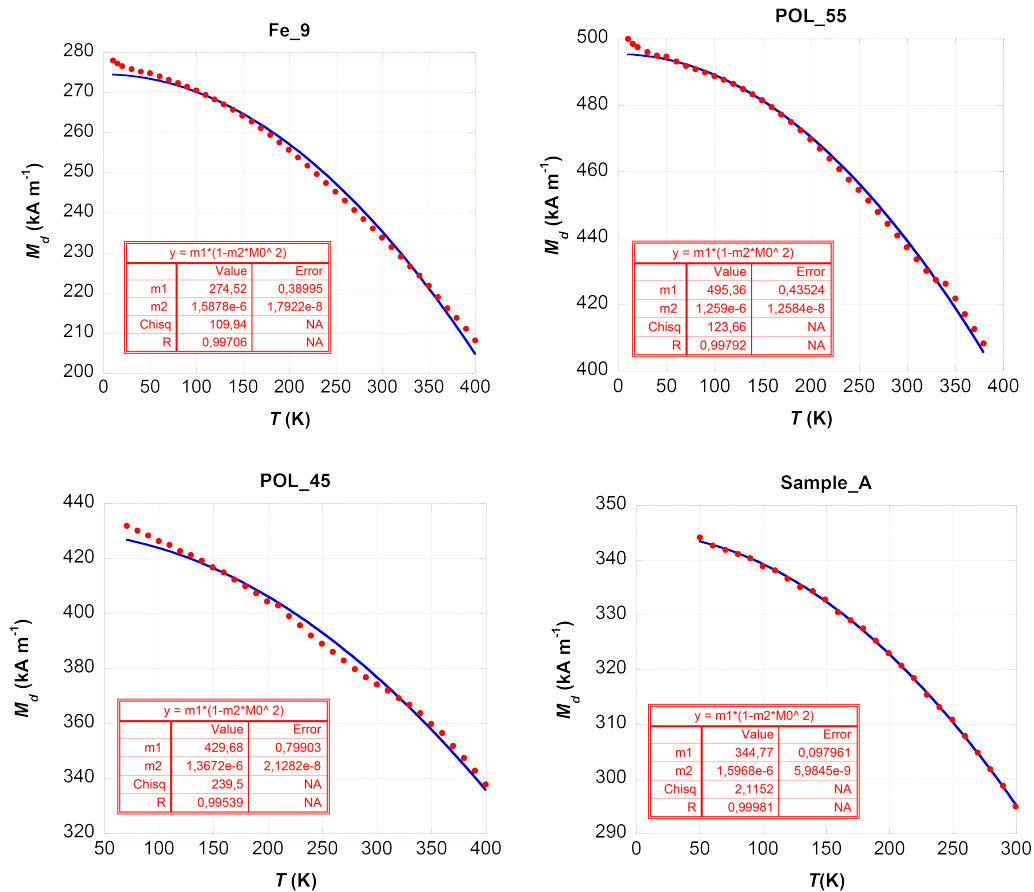
NP mota	$K_{eff,T=0}$ (kJ/m <sup>3</sup> )
Fe-9	25.380
POL-55	13.53
POL-45	18.68
Sample-A	13.70

Taula 3.3: *SQUID* magnetometroan egindako neurketen doiketa egitean lortzen diren  $T=0$  tenperaturako anisotropia konstatearen eta tenperatura koefizientearen balioak.

Baina anisotropia konstante efektiboa tenperaturarekin aldatu egiten da ondorengo moduan [27]:

$$K_{eff} = K_{T=0}(1 - f \cdot T^2)^3 \quad (3.3)$$

non  $f$  tenperatura koefizientea den. Beraz, beharrezkoa da tenperatura koefizientea neurtzea anisotropia konstantea zein den jakiteko. Tenperatura konstantea neurtzeko, berezko magnetizazioa ( $M_d$ ) tenperaturarekin nola aldatzen den neurtu da, hurrengo irudiak erakusten duen moduan:



Irudia 3.6: Magnetizazio intrintsekoa tenperaturaren aurrean irudikatuz gero lortzen diren puntu esperimentalak eta doiketa.

3.6 irudian agertzen den kurba esperimentalak (puntu gorri osatutakoa),  $M_d(T) = M_{d,T=0}(1 - fT^2)$  kurbara (urdina) doitu da tenperatura koefizientea zein den jakiteko [27]. 3.6 irudiko emaitzak 3.4 taulan bildu dira.



NP mota	$f$ ( $K^{-2}$ )
Fe-9	$1.588 \cdot 10^{-6}$
POL-55	$1.26 \cdot 10^{-6}$
POL-45	$1.367 \cdot 10^{-6}$
Sample-A	$1.597 \cdot 10^{-6}$

Taula 3.4: *SQUID* magnetometroan egindako  $M_{sat}$  vs  $T$  neurketa doitu eta gero lortzen diren tenperatura koefizienteak.

Nanopartikula mota bakoitzaren tenperatura koefizientea ezaguna denez, 3.3 ekuazioa erabiliz nanopartikula mota bakoitzaren anisotropia konstantea zein den jakin daiteke.  $T = 298$  K tenperaturan honakoak dira anisotropia konstantearen balioak:

NP mota	$K_{eff}$ ( $kJ/m^3$ )
Fe-9	15.98
POL-55	9.34
POL-45	12.62
Sample-A	8.66

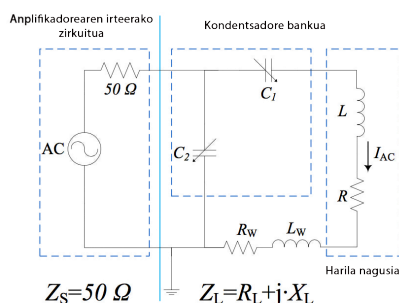
Taula 3.5: Nanopartikula ezberdinen anisotropia konstantearen balioak.

## Kapitulua 4

# Neurketa Esperimentalak eta Eztabaidak

### 4.1 SAR-aren Neurketa

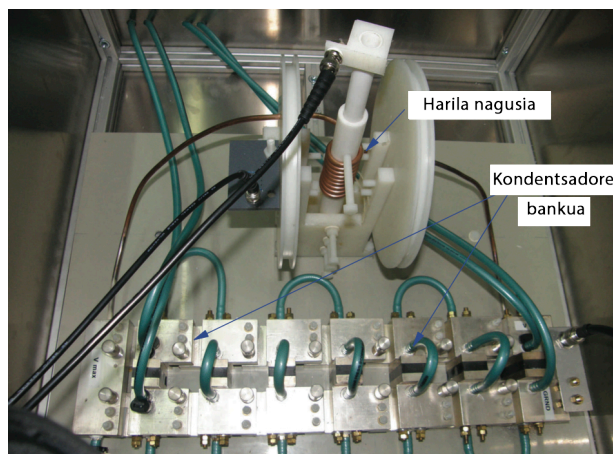
Nanopartikulen SAR-a esperimentalki determinatzeko, aplikadore elektromagnetiko bat erabili da eremu magnetiko bat sortzeko eta AC magnetometro bat laginen magnetizazio dinamikoa neurtzeko. Aplikadore elektromagnetikoan, eremu hori sortzeko atal bat dago, LCC zirkuitu erresonante batez osatuta [10]. LCC zirkuituta 4.1 irudian agertzen den moduan konektatzen diren kondentsadorez osatuta dago.  $C_1$  eta  $C_2$  kondentsadoreen balioak aldatuz gero zirkuituak maiztasun ezberdinetan erresonantzen du eta maiztasun ezberdinetan egin daitezke neurketak. Zirkuitu erresonante hori potentzia aplikadore lineal baten bidez elikatzen da (Electronic&Inovation 1140LA).



Irudia 4.1: Aplikadore elektromagnetikoaren zirkuituaren eskema.

Aplikadore elektromagnetikoa 4.2 irudian ikus daiteke. Bestalde, gailuaren AC magnetometroak laginaren magnetizazio dinamikoaren (AC magnetizazioaren) neurketa egiten du. Laginean induzitutako magnetizazio honek Faraday-ren legea dela eta tentsio diferentzia bat sortzen da begiztetan eta hau osziloskopio baten bidez neurtzen da.

Azkenik, nanopartikula horien temperatura neurtzeko GaAs kristal bat erabiltzen da eta ez termopare bat. Izan ere, termoparean korrante induzituak zein AC eremuak sortutako interferentziak agertu daitezke eta ondorioz, autoberotu egin daiteke, horrela neurketa oker bat bueltatzen duelarik. Sentsore hau sentsore optiko bat da eta birrefringentzian oinarritzen da. Hau da, temperatura aldatzean kristalaren errefrakzio indizea aldatu egiten denez jasotako seinalearen fasea eta intentsitatea ezberdina izango da eta temperatura zein den finkatu daiteke. Sentsore honek 0.170 mm-ko tamaina du eta 10 ms baino gutxiagoko erantzun denbora du,



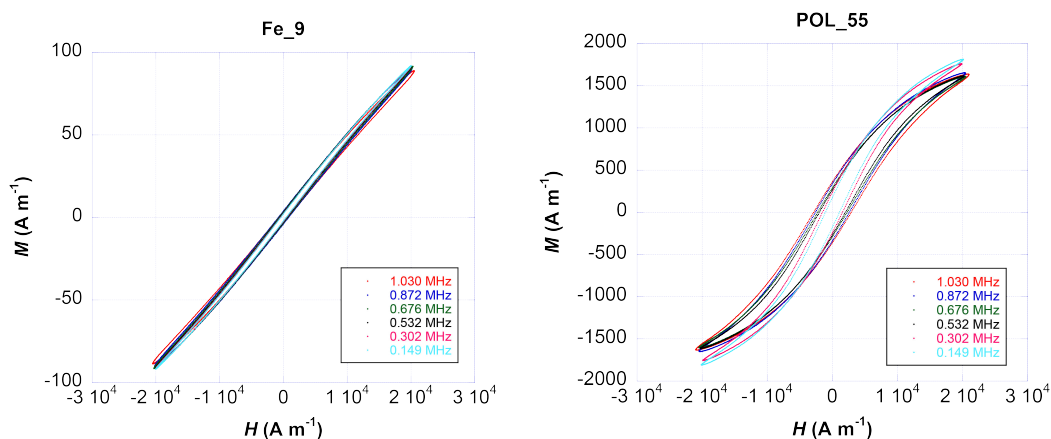
Irudia 4.2: Neurketak egiteko erabili den aplikadore elektromagnetikoaren irudia.

0.3°C-ko zehaztasunaz eta 0.05°C-ko bereizmenaz gain.

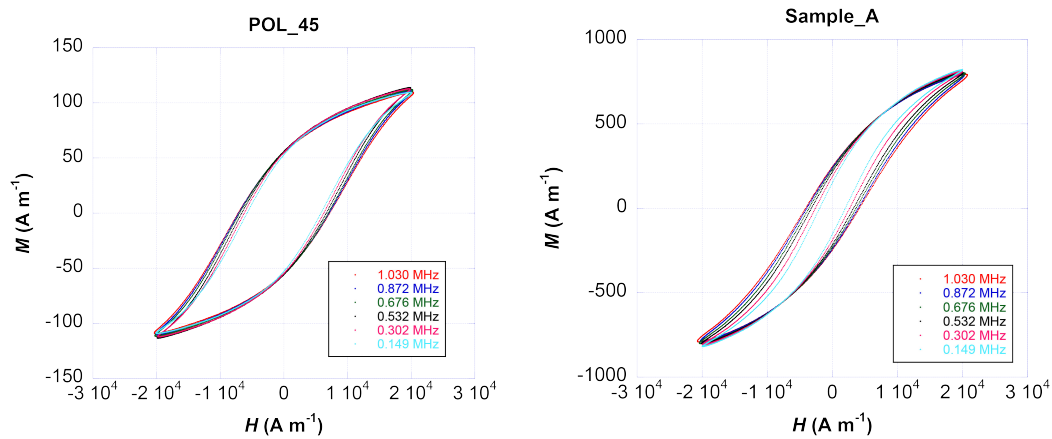
Nanopartikula lagin bakoitzaren  $SAR$ -a sei maiztasun ezberdinetan neurtu da;  $f=149$  kHz,  $f=302$  kHz,  $f=532$  kHz,  $f=676$  kHz,  $f=872$  kHz eta  $f=1030$  kHz. Neurketa horiek burutzeko maiztasun jakin bateko eremu magnetikoaren intentsitate maximoa finkatzen da eta intentsitate hori jaisten joaten da 0-ra heldu arte. Aipatu beharra dago neurketak zentzuzkoak izan daitezen, nanopartikulen temperatura 25°C-tik igotzen denean, ondorengo neurketa egiteko temperatura muga horretatik jaitsi arte itxaroten dela. Ez balitz hau egingo,  $SAR$ -a temperaturarekin ere aldatu egingo litzateke. Neurketa hauetan, aldiz,  $SAR$ -a eremuarekin nola aldatzen den baino ez da neurtu nahi.

Nanopartikulen  $SAR$ -a neurtu baino lehen, lagin-zuri baten neurketa egin da nanopartikulen likidoekin. Hau da, likido horiek, nanopartikularik gabe, ematen duten seinalea neurtu da. Seinale honen jatorria, seinalea jasotzen duten begizten simetria eza da. Neurketa egiterako orduan, likidoak emandako seinalea neurketak emandakoari kentzen zaio, laginaren seinalea bakarrik izateko.

$SAR$ -a neurtzerako orduan, (2.26) ekuazioa erabili da  $SAR$ -a kalkulatzeko. Eremuaren intentsitatea  $H=20$  kA·m<sup>-1</sup> denean, neurtutako maiztasun guztietan histeresi zikloak irudikatzen badira, 4.3 eta 4.4 irudiak lortzen dira.

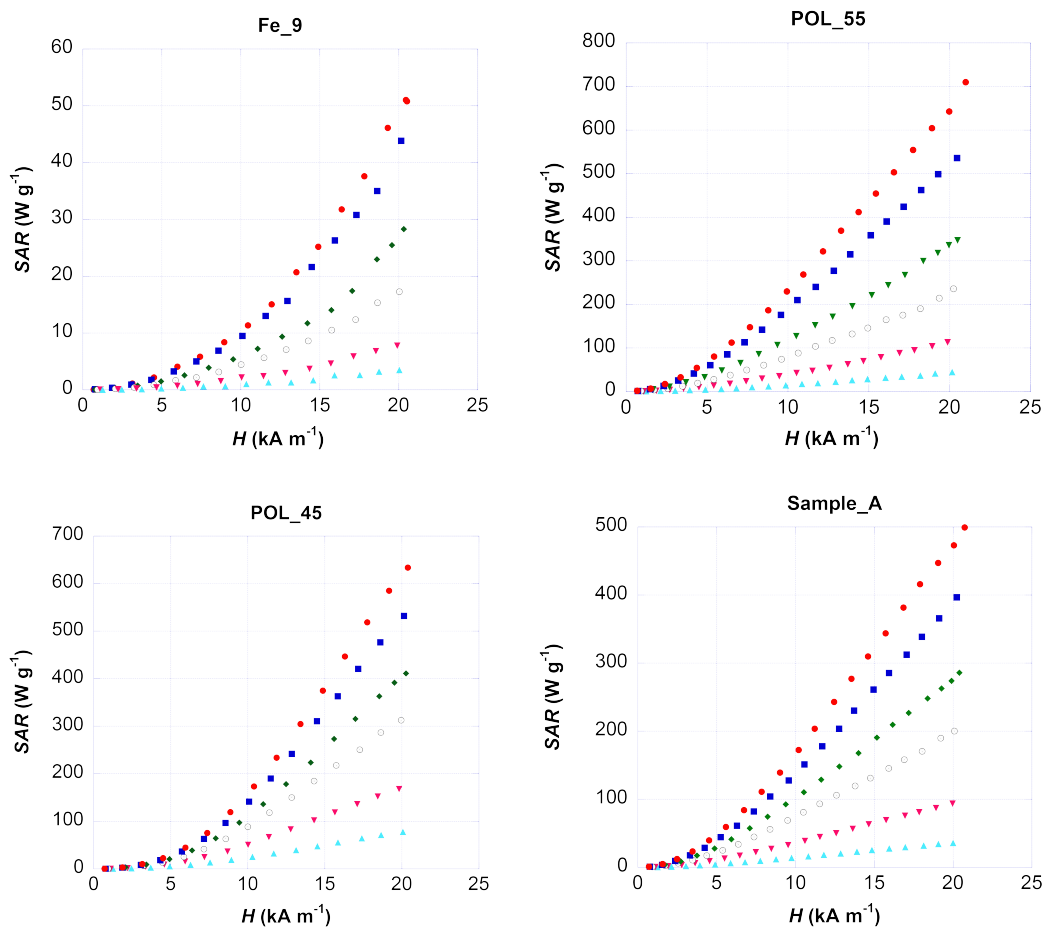


Irudia 4.3: Eremua  $H=20$  kA·m<sup>-1</sup> denean, neurtutako histeresi zikloak maiztasun ezberdinetan.



Irudia 4.4: Eremua  $H=20 \text{ kA m}^{-1}$  denean, neurtutako histeresi zikloak maiztasun ezberdinetan.

Lortu diren SAR-aren emaitzak aplikatutako eremu magnetikoaren intentsitatearen arabera irudikatuz gero, ondorengo grafikoak lortzen dira:



Irudia 4.5: Neurtutako SAR-aren balioak maiztasun ezberdinetarako. Gorria, 1030 kHz; urdina, 872 kHz; berdea, 676 kHz; beltza, 532 kHz; arrosa, 302 kHz eta urdin argia, 149 kHz.

4.5 irudian ikus daiteke nanopartikula mota bakoitzaren kasuan nola  $SAR$ -a era koadratikoan aldatzen den eremu magnetikoaren intentsitatea baxua denean eta nola  $SAR$ -a era linealean aldatzen den eremu magnetikoaren intentsitatea handia denean.

4.5 irudiko kurbak bostgarren mailako polinomio batekin doitzen badira  $SAR$ -a eremu magnetiko jakin baten intentsitatepean zenbatekoa den ondoriozta daiteke. Hori horrela,  $H_{app}=10$   $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ ,  $H_{app}=15$   $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$  eta  $H_{app}=20$   $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$  intentsitateetan  $SAR$ -a zenbatekoa den kalkulatu da nanopartikula mota bakoitzaren kasuan (ikus 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 taulak), gero  $SAR$ -a maiztasunaren arabera irudikatzeke (ikus 4.6 irudia). Aipatu beharra dago POL-45 nanopartikulen kasuan  $H_{app}=5$   $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$  ere kalkulatu da hauek baitira nanopartikula handienak.

Fe-9 nanopartikulen kasuan doiketa egin ostean lortzen diren  $SAR$ -aren balioak eremu magnetikoaren intentsitatearen balio horietan honakoak dira:

$f$ (kHz)	$H = 10$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 15$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 20$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )
149	0.873	1.950	3.456
302	1.904	4.209	7.866
532	4.326	9.501	17.329
676	5.9067	13.021	27.168
872	6.234	22.540	42.636
1030	10.452	25.682	48.747

Taula 4.1: Fe-9 nanopartikulei dagokien 4.5 irudian agertzen diren kurben doiketa egindakoan eremu magnetikoaren intentsitatearen balio horietan lortzen den  $SAR$ -a  $\text{W}\cdot\text{g}^{-1}$  unitateetan.

POL-55 nanopartikulen kasuan doiketa egin ostean lortzen diren  $SAR$ -aren balioak eremu magnetikoaren intentsitatearen balio horietan:

$f$ (kHz)	$H = 10$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 15$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 20$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )
149	14.701	29.296	44.965
302	37.991	72.034	113.427
532	80.422	146.859	229.063
676	117.781	219.373	341.669
872	188.797	352.112	521.354
1030	233.154	437.950	653.166

Taula 4.2: POL-55 nanopartikulei dagokien 4.5 irudian agertzen diren kurben doiketa egindakoan eremu magnetikoaren intentsitatearen balio horietan lortzen den  $SAR$ -a  $\text{W}\cdot\text{g}^{-1}$  unitateetan.

POL-45 nanopartikulen kasuan doiketa egin ostean lortzen diren  $SAR$ -aren balioak eremu magnetikoaren intentsitatearen balio horietan:

$f$ (kHz)	$H = 5$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 10$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 15$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 20$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )
149	5.467	23.618	50.389	77.373
302	10.626	50.693	110.560	170.371
532	17.648	89.043	200.168	314.670
676	21.604	109.926	253.009	402.168
872	26.283	139.197	329.650	527.476
1030	29.273	158.063	381.959	618.892

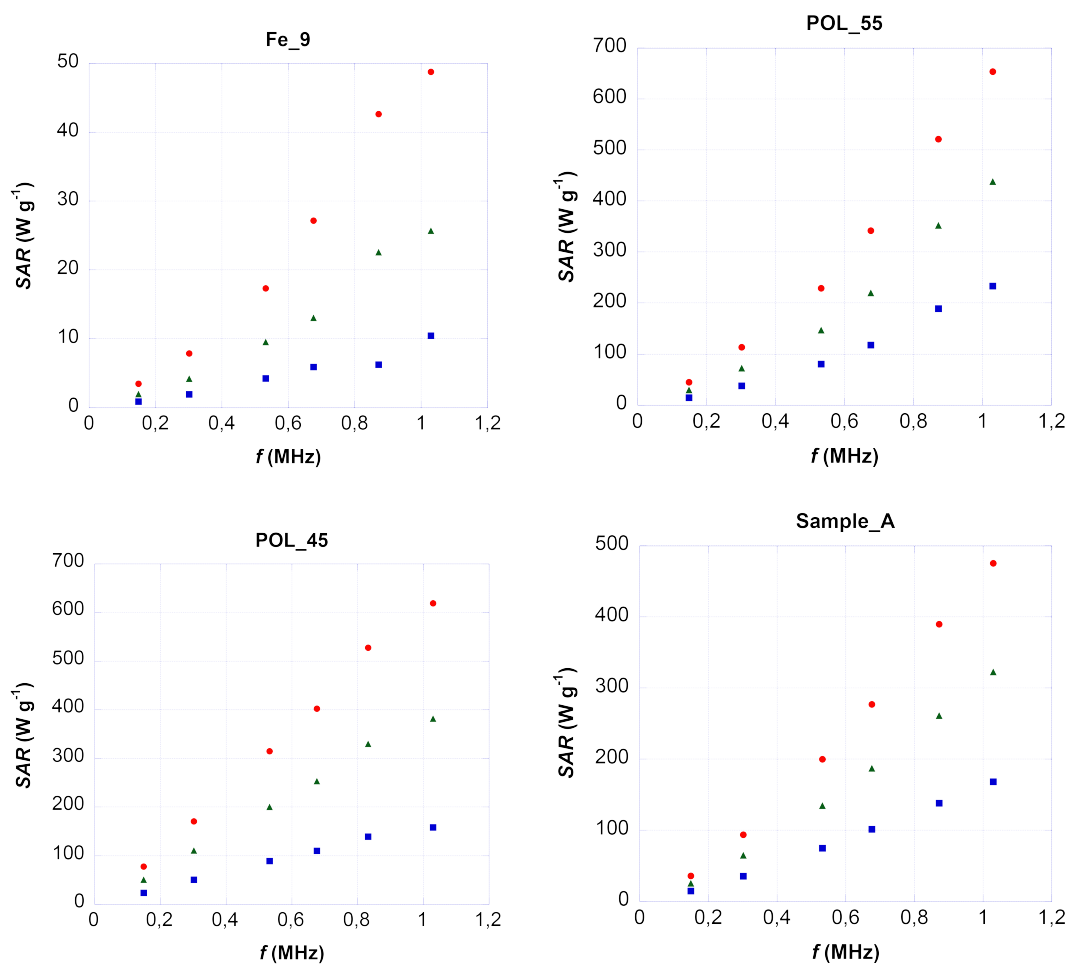
Taula 4.3: POL-45 nanopartikulei dagokien 4.5 irudian agertzen diren kurben doiketa egindakoan eremu magnetikoaren intentsitatearen balio horietan lortzen den  $SAR$ -a  $\text{W}\cdot\text{g}^{-1}$  unitateetan.

Sample-A nanopartikulen kasuan doiketa egin ostean lortzen diren  $SAR$ -aren balioak eremu magnetikoaren intentsitatearen balio horietan:

$f$ (kHz)	$H = 10$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 15$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )	$H = 20$ ( $\text{kA}\cdot\text{m}^{-1}$ )
149	14.373	25.444	35.914
302	35.580	64.792	93.545
532	74.656	134.419	199.917
676	101.492	187.185	276.975
872	138.260	261.075	389.373
1030	168.093	322.545	475.315

Taula 4.4: Sample-A nanopartikulei dagokien 4.5 irudian agertzen diren kurben doiketa egindakoan eremu magnetikoaren intentsitatearen balio horietan lortzen den SAR-a  $\text{W}\cdot\text{g}^{-1}$  unitateetan.

Jarraian, 4.1, 4.2, 4.3 eta 4.4 tauletan agertzen diren datuak 4.6 irudian irudikatu dira.



Irudia 4.6: Irudi hauetan nanopartikula ezberdinetarako lortu diren SAR-aren balioak agertzen dira eremuaren intentsitatearen balio ezberdinetarako. Urdina,  $10 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$ ; berdea,  $15 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$  eta gorria,  $20 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$ . POL-45 nanopartikulen kasuan arrosak adierazten du  $5 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$ -ko intentsitatea.

## 4.2 SAR Esperimentalen eta Teorikoen Arteko Eztabaida

3. kapituluaren neurtu den anisotropia konstante efektiboa ( $K_{eff}$ ),  $M_d$ ,  $\langle d \rangle$ , eta (2.18), (2.22), (2.23), (2.28) eta (2.29) ekuazioak erabiltzen dituen LabView-en garatutako programa

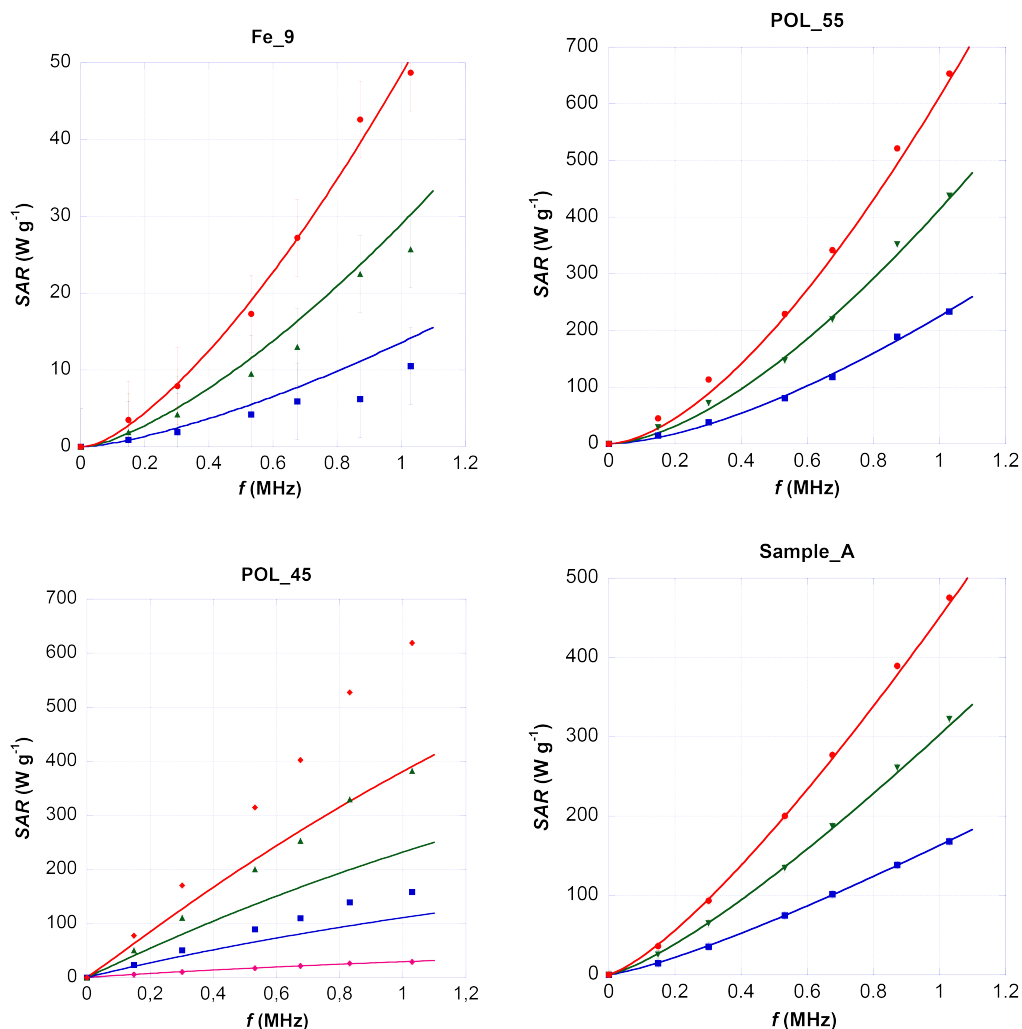
bat erabili da  $SAR$  kurben balio teorikoak kalkulatzeko. Programa honetan teoria lineala, Néel-en lasaikuntza mekanismoa eta Brown-en lasaikuntza mekanismoa erabili dira balio teorikoak  $SAR$  esperimentalarekin konparatzeko.

Bertan nanopartikula bakoitzaren ezaugarriak sartuz gero  $SAR$  kurbaren balio teorikoa eskuratzen da maiztasun bakoitzerako. Honakoak dira nanopartikula guztien ezaugarriak:

Lagina	Disoluzioa	$M_{sat}$ ( $A \cdot m^{-1}$ )	$M_d$ ( $kA \cdot m^{-1}$ ) $T=298$	$f$ ( $10^{-6}K^{-2}$ )	$\langle d \rangle$ (nm)	$K_{eff}$ ( $kJ \cdot m^{-3}$ ) $T=0$	$K_{eff}$ ( $kJ \cdot m^{-3}$ ) $T=298$
Fe-9	Tolueno	308.88	234	1.59	7.55	25.38	16.09
POL-55	Tolueno	2577.43	437	1.31	12.71	13.53	9.37
POL-45	Ura	374.00	374	1.59	17.49	18.68	12.70
Sample-A	Ura	1652	295	1.60	14.5	13.70	8.66

Taula 4.5: Nanopartikuletan neurtutako ezaugarriak.

Datu hauek ordezkatzuz gero, honako kurbak eskuratzen dira nanopartikula bakoitzaren kasuan:



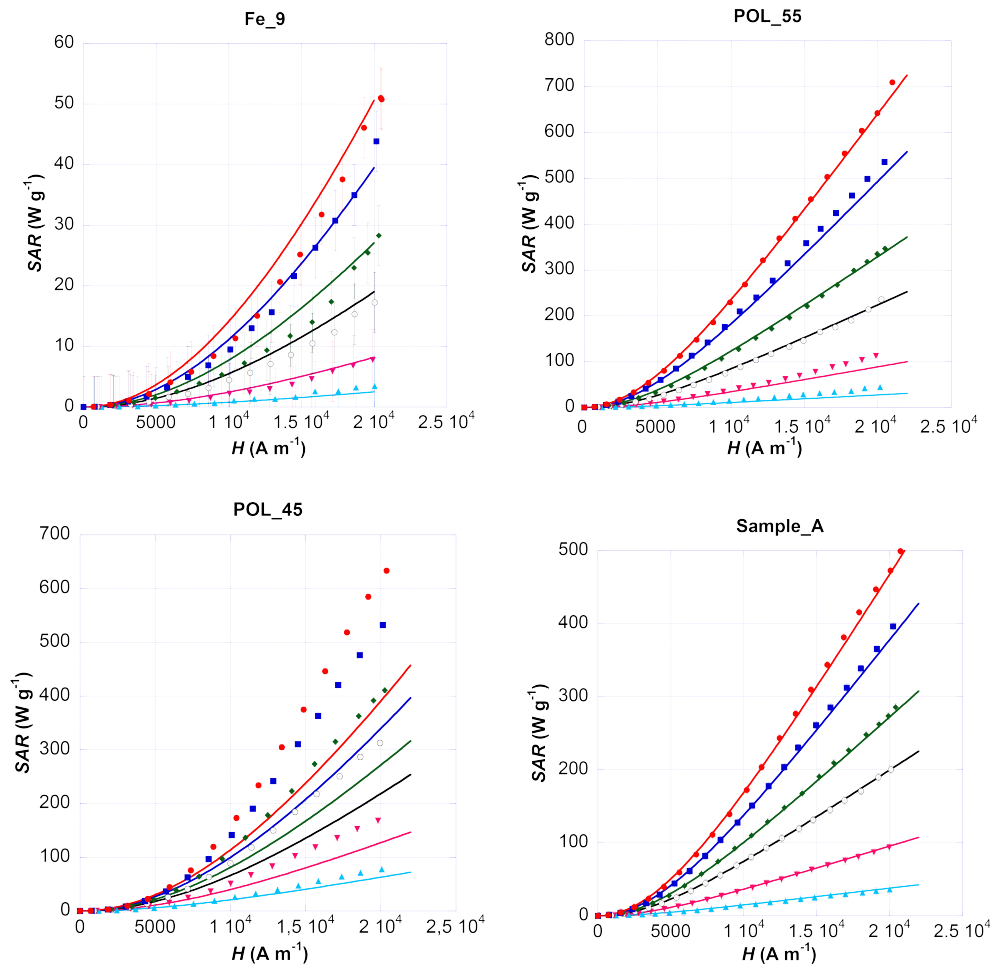
Irudia 4.7: Nanopartikula mota bakoitzaren kasuan lortutako kurba teorikoa maiztasunaren arabera eta aurretik neurtutako datu esperimentalak. Neurketa esperimentalaren errorea  $5 \text{ W} \cdot \text{g}^{-1}$  da. Hemen ere: urdina,  $10 \text{ kA} \cdot \text{m}^{-1}$ ; berdea,  $15 \text{ kA} \cdot \text{m}^{-1}$  eta gorria,  $20 \text{ kA} \cdot \text{m}^{-1}$ . POL-45 nanopartikularen kasuan arrosak adierazten du  $5 \text{ kA} \cdot \text{m}^{-1}$ -ko intentsitatea.

4.7 irudian ikus daiteke POL-45 nanopartikulen kasuan kurba ez dela ondo doitzen datu esperimentaletara. Izan ere nanopartikula hauek handiak dira eta ez dituzte erabilitako ereduaren baldintzak ondo jarraitzen. 4.7 irudia egiteko,  $\tau_0$  (lasaikuntza denbora) eta  $\sigma$  (tamainaren banaketaren desbiderapen estandarra) balioak SAR kurbak balio esperimentaletara ahalik eta hoberen doitzeko aldatu dira LabView programarekin, honako balioak lortuz:

Nanopartikula	$\tau_0$ (ns)	$\sigma$ (nm)	$\tau_N$ ( $\mu$ s)	$\tau_B$ ( $\mu$ s)	$\tau_{eff}$ ( $\mu$ s)
Fe-9	1.70	2.2	0.0048	0.0970	0.0046
POL-55	2.00	2.04	0.0230	0.4627	0.0219
POL-45	35	9.6	199.6000	2.6710	2.6357
Sample-A	1.2	3.3	0.0346	1.5220	0.0338

Taula 4.6: Nanopartikulen SAR kurbak doitzeko beharrezkoak diren balioak. Lasaikuntza denborak lortzeko 2.18, 2.22 ekuazioak eta  $\langle d \rangle$  erabili dira.

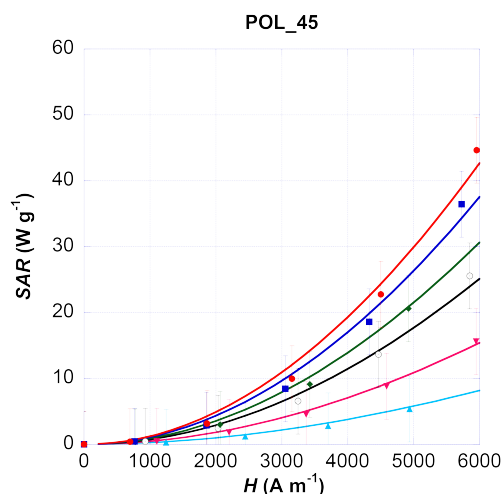
4.6 taulan ikus daitekeen desbiderapen estandarra ez da lehen VSM neurketa egitean lortutakoa. Izan ere, VSM neurketa egitean erabili den eremua SAR neurketan erabili dena baino askoz handiagoa da.  $\tau_0$  eta  $\sigma$  beharrezkoak dira SAR teorikoa eremuarekiko eta maiztasunarekiko irudikatzeke. Izan ere, (2.28) erabiltzen da hau irudikatzeke; eta beraz,  $\tau_0$  ezagutzera beharrezkoa da. Hau guztia kontuan hartuta, SAR-a ondorengo modura aldatzen da eremuarekiko:



Irudia 4.8: Neuritutako kurba teorikoa eremuaren intentsitatearen arabera eta datu esperimentalak. Neurketa esperimentalaren errorea  $5 \text{ W} \cdot \text{g}^{-1}$  da. Gorria, 1030 kHz; urdina, 872 kHz; berdea, 676 kHz; beltza, 532 kHz; arrosa, 302 kHz eta urdin argia, 149 kHz.



4.7 eta 4.8 irudietan ikus daitekeenez, POL-45 nanopartikulen kasuan badago maiztasun bat eta eremu intentsitate bat zeinetatik gora  $SAR$ -aren kurba teorikoa eta balio esperimentalak ez datoz bat. Lehen esan bezala, hau nanopartikulen tamaina dela eta gerta liteke. Izan ere, nanopartikulek tamaina handia badute, (2.31) ekuazioak adierazten duen eredu linealaren limite teorikoa txikitu egiten da. Kasu honetan, 3. kapituluaren lortutako emaitzak erabiliz,  $H = 9.370 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$ -ko limitea lortzen da. Limite teoriko hori ez da 4.8 irudian ageri dena; 4.8 irudian ikusten den limitea  $H=6 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$ -ren inguruan dabil. Hau da,  $H=6 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$ -ko balioraino, teoria esperientziarekin bat datorrela ikus daiteke 4.8 irudian. Hau hobeto ikusteko, hurrengo irudia begiratu daiteke:



Irudia 4.9: POL-45 nanopartikulen kasuan eremu magnetikoaren tarte batean eredu lineala betetzen dela hobeto ikusteko egindako irudia.

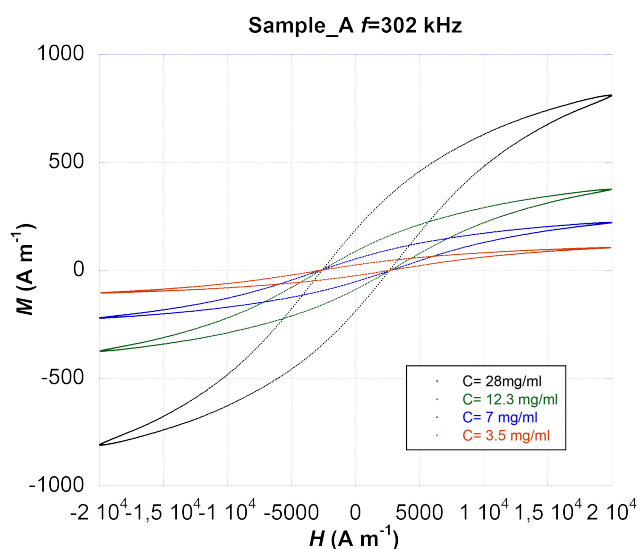
4.7 eta 4.8 irudietan ikus daitekeen moduan aipatutako salbuespena kontuan hartu gabe, Fe-9, POL-55 eta Sample-A nanopartikulen  $SAR$  kurba teorikoak bat datoz  $SAR$  neurketa esperimentalekin. Hau da, bat dator esperientziak esandakoa  $SAR$ -aren ereduarekin (teoria linealean eta Brown-en eta Néel-en lasaikuntza mekanismoetan oinarritzen dena) nanopartikula horien kasuan. Aldiz, POL-45 nanopartikulen kasuan bat datoz  $SAR$ -aren eredu linealak auresandakoa eta esperientzia (2.31) ekuazioak auresaten duen limitearen azpitik.

## Kapitulua 5

# Kontzentrazioaren Araberako Jokaera

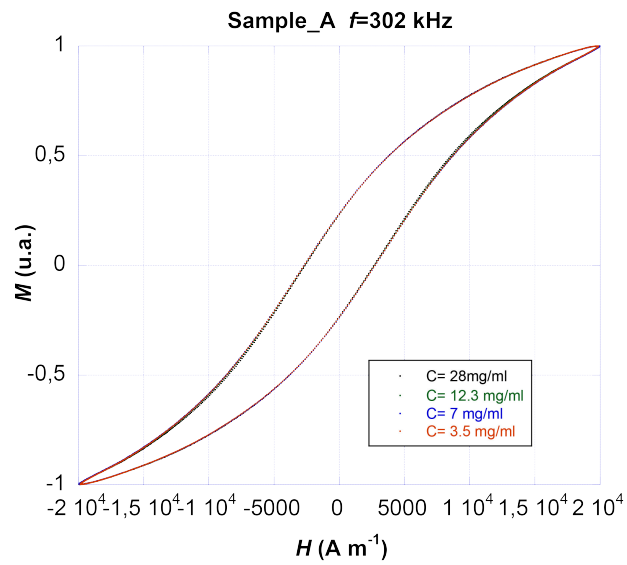
### 5.1 Histeresi Zikloaren Aldaketa Kontzentrazioaren Arabera

Nanopartikulen arteko interakzioak aztertu nahirik, nanopartikula batzuen kontzentrazioa aldatzean histeresi zikloa, eta beraz SAR-a, nola aldatu den behatu da. Horretarako Sample-A nanopartikulen SAR-a neurtu da hurrengo kontzentrazioetan:  $c_1=28 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ ;  $c_2=12.3 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ ;  $c_3=7 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ ; eta  $c_4=3.5 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ . Burututako neurketen emaitzak 5.1 irudian ikus daitezke:



Irudia 5.1: Sample-A laginaren kontzentrazio ezberdinetan neurtutako histeresi zikloak  $f=302 \text{ kHz}$  denean.

5.1 irudian ikus daitekeenez, eta logikoa denez, kontzentrazioak eragin zuzena du laginak eskuratutako magnetizazioarekin. Izan ere, kontzentrazioak zehazten du zenbat nanopartikula egongo den bolumen batean. Beraz, kontzentrazioa txikitu ahala, magnetizatu daitezkeen partikulak gutxiago dira magnetizazio osoaren balio txikiago bat ematen dutelarik. Bestalde, ziklo hauek guztiak normalizatu egin daitezke ondorengo irudian ikus daitezkeen moduan:



Irudia 5.2: Sample-A laginaren kontzentrazio ezberdinetan neurtutako histeresi ziklo normalizatuak  $f=302$  kHz denean.

5.2 irudian ikus daitekeenez, nanopartikula mota baten histeresi zikloa ez da aldatzen kontzentrazioarekin. Hau da, nanopartikulen arteko interakzioek ez dute lagin osoaren AC magnetizazioa aldatzen. Ondorioz, partikulen arteko interakzioek ez dute  $SAR$ -aren balioan eraginik,  $28 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ -tik behera bederen ( $\phi \sim \% 0.4$ ).

## Kapitulua 6

# Ondorioak

Lan honetatik hainbat ondorio ezberdin atera daitezke:

- Hipertermia magnetikorako egokiak diren nanopartikulak era egokian karakterizatu dira VSM-a eta *SQUID* magnetometroa erabiliz. Neurketak egin eta gero zentzuzko balioak lortu direla ikusi da. Neurketa hauek egiteko egilearentzako gradu amaierako lana egin arte guztiz ezezagunak diren bi gailuen funtzionamendua nolakoa den ikasi da.
- Hipertermia magnetikorako egokiak diren nanopartikulen *SAR*-a neurtu da AC magnetometroa erabiliz. *SAR* neurketa hauek aplikatutako eremu magnetikoarekiko eta maiztasunarekiko egin dira. Erekuarekiko neurketak egitean ikusi da nanopartikulen *SAR*-a era koadratikoan aldatzen dela aplikatutako eremuaren intentsitatea txikia denean eta, berriz, era linealean eremuaren intentsitatea handiagoa denean.
- Laugarren kapituluan ikusi denez, karakterizazio magnetikotik lortutako balioak eta *SAR* neurketak bat datoz eredu teorikoak aurrerandakoarekin, eremu magnetikoaren intentsitate eta maiztasun ezberdinetarako. Lanean erabili den eredu, teoria linealean eta Brown eta Néel-en lasaikuntza mekanismoetan oinarritu da.
- Frogatu da,  $\langle d \rangle$  handia duten nanopartikulen kasuan teoria linealak limite bat duela. Hau da, frogatu da (2.31) ekuazioa egia dela. POL-45 nanopartikulekin ikusi da baita ere, limite hori teorikoa dela eta errealitatean eredu linealaren eta datu esperimentalen arteko bateragarritasuna lehenago amaitzen dela. Nanopartikula hauen kasuan, limitea  $H=9.37 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$  da eta 4.8 irudian ikus daiteke limitea  $H=6 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$  eta  $H=7.5 \text{ kA}\cdot\text{m}^{-1}$  bitartean egongo dela.
- Eredu askoren arabera laginaren kontzentrazioa aldatzean neurtutako histeresi zikloa txikitu edo zabaltu egiten da. Aldiz, lan honen azken kapituluan ikusi da AC histeresi zikloak, eta ondorioz *SAR*-a, ez direla kontzentrazioarekin aldatzen, hau  $28 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ -tik,  $3.5 \text{ mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ -ra aldatzean.

# Bibliografía

- [1] M. Andrés Vergés, R. Costo, A. G. Roca, J. F. Marco, G. F. Goya, C. J. Serna, and M. P. Morales. Uniform and water stable magnetite nanoparticles with diameters around the monodomain-multidomain limit. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 41(13), 2008.
- [2] Milos Bekovic and Anton Hamler. Determination of the heating effect of magnetic fluid in alternating magnetic field. *IEEE Transactions on Magnetics*, 46(2):552–555, 2010.
- [3] I. A. Brezovich. Low frequency hyperthermia: capacitive and ferromagnetic thermoseed methods. *Medical Physics Monograph*, 16:82–111, 1988.
- [4] J. Carrey, B. Mehdaoui, and M. Respaud. Simple models for dynamic hysteresis loop calculations of magnetic single-domain nanoparticles: Application to magnetic hyperthermia optimization. *Journal of Applied Physics*, 2011.
- [5] B. D. Cullity and C. D. Graham. *Introduction to Magnetic Materials*. Hoboken (N.J.): John Wiley & Sons, second ed., 2009.
- [6] Joshua James Fairbairn, Mohammad Waleed Khan, Kirk Joseph Ward, Brian Willard Loveridge, Daryl William Fairnairn, and Kim Leslie O’Neil. Induction of apoptotic cell dna fragmentation in human cells after treatment with hyperthermia. *Cancer Letters*, 1995.
- [7] R. Feynman, R. Leighton, and M. Sands. *The Feynman Lectures on Physics*. Addison-Wesley, 1963.
- [8] Jean-Paul Fortin, Claire Wilhelm, Jacques Servais, Christine Menager, Jean-Claude Bacri, and Florence Gazeau. Size-sorted anionic iron oxide nanomagnets as colloidal mediators for magnetic hyperthermia. *Journal of the American Chemical Society*, 129(9):2628–2635, 2007.
- [9] E. Garaio, J. M. Collantes, J. A. Garcia, F. Plazaola, S. Mornet, F. Couil-laude, and O. Sandre. A wide-frequency range AC magnetometer to measure the specific absorption rate in nanoparticles for magnetic hyperthermia. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 368:432–437, 2014.
- [10] E. Garaio, J.M. Collantes, F. Plazaola, J.A. Garcia, and I. Castellanos-Rubio. A multi-frequency electromagnetic applicator with an integrated AC magnetometer for magnetic hyperthermia experiments. *Measurement Science and Technology*, 25:115702 (10 pp.), Nov. 2014.
- [11] S. A. Gudoshnikov, B.Y. Liubimov, Y.S. Sitnov, V.S. Skomarovsky, and N.A. Usov. AC magnetic technique to measure specific absorption rate of magnetic nanoparticles. *Journal of Superconductivity and Novel Magnetism*, 26(4):857–860, 2013.
- [12] Christopher Habib and Gurdev Parmar. Hyperthermia in oncology. *The Journal of IHP*, 2012.

- [13] Rudolf Hergt, Silvio Dutz, and Matthias Zeisberger. Validity limits of the Néel relaxation model of magnetic nanoparticles for hyperthermia. *Nanotechnology*, 21(1), 2010.
- [14] A. Jordan, R. Scholz, P. Wust, H. Fähling, J. Krausse, W. Wlodarczyk, B. Sander, Th. Vogl, and R. Felix. Effects of magnetic fluid hyperthermia (mfh) on c3h mammary carcinoma in vivo. *International Journal of Hyperthermia*, 1993.
- [15] H. Kampinga and E. Dikomey. Hyperthermic radiosensitization: mode of action and clinical relevance. *International Journal of Radiation Biology*, vol 77(399-408), 2001.
- [16] M. Knobel, W.C. Nunes, L.M. Socolovsky, E. De Biasi, J.M. Vargas, and J.C. Denardin. Superparamagnetism and other magnetic features in granular materials: A review on ideal and real systems. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, Vol. 8:2836–2857, 2008.
- [17] R. Massart. Preparation of aqueous magnetic liquids in alkaline and acid media. *IEEE Transactions on Magnetics*, 1981.
- [18] N. Obeada and I. Malaescu. The temperature effect on the combined Brownian and Néel relaxation processes in a water-based magnetic fluid. *Physica B*, 2013.
- [19] Y. Pineiro-Redondo, M. Banobre-Lopez, I. Pardinias-Blanco, G. Goya, M. Arturo Lopez-Quintela, and J. Rivas. The influence of colloidal parameters on the specific power absorption of paa-coated magnetite nanoparticles. *Nanoscale Research Letters*, 6(1):383, 2011.
- [20] Emil Pollert, Graziella Goglio, Stephane Mornet, and Etienne Duguet. Nanomaterials: Danger or a promise? pages 99–129, 2013.
- [21] M. Respaud. Magnetization process of noninteracting ferromagnetic cobalt nanoparticles in the superparamagnetic regime: Deviation from langevin law. *Journal of Applied Physics*, 1999.
- [22] R.E. Rosensweig. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2002.
- [23] E. Stoner and P. Wohlfarth. A mechanism of magnetic hysteresis in heterogeneous alloys. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series A: Mathematical and Physical Sciences*, 240(826):599–642, 1948.
- [24] Seiok Toraya-Brown and Steven Fiering. Local tumour hyperthermia as immunotherapy for metastatic cancer. *International Journal of Hyperthermia*, 2014.
- [25] N.A. Usov and J.M. Barandiaran. Magnetic nanoparticles with combined anisotropy. *Journal of Applied Physics*, 112(5), 2012.
- [26] J. van der Zee. Heating the patient: a promising approach? *Annals of Oncology*, 13:1173–1184, 2002.
- [27] J. Wang, H. Duan, X. Lin, V. Aguilar, A. Mosqueda, and G. m. Zhao. emperature dependence of magnetic anisotropy constant in iron chalcogenide fe<sub>3</sub>se<sub>4</sub>: Excellent agreement with theories. *Journal of Applied Physics*, 112(10), 2009.
- [28] Shu-Yi Wang, Shujuan Huang, and Diana-Andra Borca-Tasciuc. Potential sources of errors in measuring and evaluating the specific loss power of magnetic nanoparticles in an alternating magnetic field. *IEEE transactions on magnetics*, 49(1), 2013.