



# ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

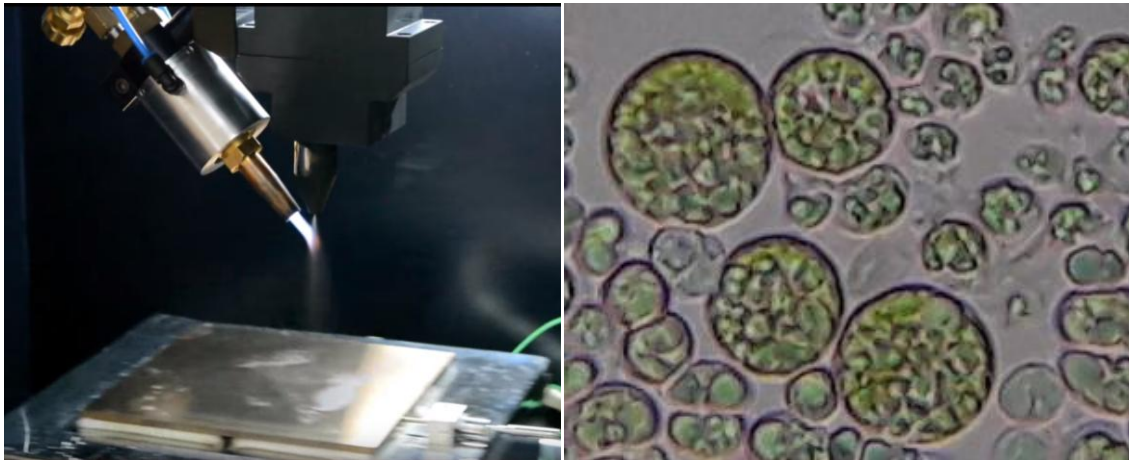
ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ (Δ.Π.Μ.Σ.)

ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΥΛΙΚΩΝ

## ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΟΞΕΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΓΙΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ

### ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΑΛΓΗΣ



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΙΩΑΝΝΗΣ Α. ΚΟΚΚΙΝΟΠΟΥΛΟΣ**

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

**Επιβλέπων:** Ευάγγελος Χριστοφόρου  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Οκτώβριος 2019





**ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ**  
ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ  
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ  
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ (Δ.Π.Μ.Σ.)  
ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΥΛΙΚΩΝ

**ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ  
ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΟΞΕΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΓΙΑ  
ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ**

**ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΑ  
ΚΥΤΤΑΡΑ ΑΛΓΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΙΩΑΝΝΗ Α. ΚΟΚΚΙΝΟΠΟΥΛΟΥ**

Διπλωματούχου Ηλεκτρολόγου Μηχανικού και Μηχανικού Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

**Επιβλέπων :** Ευάγγελος Χριστοφόρου  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

**Αθήνα, Οκτώβριος 2019**





**ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ**

ΣΧΟΛΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ (Δ.Π.Μ.Σ.)

ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ ΥΛΙΚΩΝ

**ΣΥΝΘΕΣΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΜΟΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΩΝ  
ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΩΝ ΟΞΕΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΣΙΔΗΡΟΥ ΓΙΑ  
ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ**

**ΚΥΤΤΑΡΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΑ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΜΕΝΑ  
ΚΥΤΤΑΡΑ ΑΛΓΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΙΩΑΝΝΗ Α. ΚΟΚΚΙΝΟΠΟΥΛΟΥ**

Διπλωματούχου Ηλεκτρολόγου Μηχανικού και Μηχανικού Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

**Επιβλέπων :** Ευάγγελος Χριστοφόρου

Καθηγητής Ε.Μ.Π.

**Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την ....<sup>η</sup> Οκτωβρίου 2019.**

.....  
Ε. Χριστοφόρου  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....  
Κ. Κόλλια  
Καθηγήτρια Ε.Μ.Π.

.....  
Κ. Δέρβος  
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

**Αθήνα, Οκτώβριος 2019**



## Πρόλογος

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία, εκπονήθηκε στα πλαίσια του Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, ‘Επιστήμη και Τεχνολογία Υλικών’, της σχολής Χημικών Μηχανικών του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου και πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Μικροηλεκτρονικής, της σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών, του Ε.Μ.Π.

Οι μετρήσεις με τη μέθοδο της μαγνητομετρίας δονούμενου δείγματος (VSM), πραγματοποιήθηκαν στο Ινστιτούτο Φυσικής της Σλοβακικής Ακαδημίας Επιστημών (SAS), καθώς και στο Εργαστήριο Μαγνητισμού και Μαγνητικών Υλικών του Τμήματος Φυσικής, του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Οι μετρήσεις με την τεχνική της περίθλασης ακτίνων Χ (XRD), έγιναν επίσης στο Ινστιτούτο Φυσικής της Σλοβακικής Ακαδημίας Επιστημών (SAS). Επιπρόσθετα, οι μετρήσεις της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM) και της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM), έγιναν στο Εργαστήριο Φυσικής Μεταλλουργίας, της σχολής Μηχανικών Μεταλλείων-Μεταλλουργών, του Ε.Μ.Π. Τέλος, οι απαιτούμενες για την εργασία μετρήσεις φασματοσκοπίας υπερύθρου (IR, FTIR), πραγματοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Ορυκτολογίας της σχολής Μηχανικών Μεταλλείων-Μεταλλουργών, του Ε.Μ.Π.

Από την παρούσα μεταπτυχιακή εργασία, προέκυψε παρουσίαση στο 11<sup>ο</sup> Συνέδριο της Ελληνικής Εταιρείας Βιοϋλικών, που πραγματοποιήθηκε τον Νοέμβριο του 2018 στο ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος, με τίτλο ‘Flame Spray Pyrolysis for Advanced Powder and Implant Manufacturing’.

Επίσης, προέκυψε παρουσίαση στο 11<sup>th</sup> Japanese-Mediterranean Workshop Applied Electromagnetic Engineering for Magnetic, Superconducting, Multifunctional and Nanomaterials, που πραγματοποιήθηκε τον Ιούλιο του 2019 στο Μπατούμι της Γεωργίας και paper με τίτλο: ‘A first comparison between the Microwave assisted co-precipitation synthesis and the typical solvothermal method for the preparation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/β-Cyclodextrin core/shell type nanoparticles’.





## Περίληψη

Η μεταπτυχιακή αυτή εργασία, μελετά τη σύνθεση και τον χαρακτηρισμό των υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, Μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) και Μαγγελμίτη ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), καθώς επίσης και ποικίλων οργανικών επικαλύψεών τους. Διερευνάται επίσης, η πιθανή βιοσυμβατότητα ή τοξικότητά τους σε τροποποιημένα κύτταρα άλγης, με απώτερο σκοπό τη χρήση τους σε ποικίλες Βιοϊατρικές εφαρμογές.

Ο Μαγνητίτης και ο Μαγγελμίτης είναι υλικά που παρουσιάζουν φερριμαγνητική συμπεριφορά, ευρισκόμενα στη φύση. Όταν όμως απαντώνται σε σωματίδια μεγέθους μερικών νανομέτρων, χάνουν τη μόνιμη μαγνήτισή τους και γίνονται υπερπαραμαγνητικά. Σε επαρκώς μικρά νανοσωματίδια ( $<100$  nm), η μαγνήτιση μπορεί να αλλάζει τυχαία προσανατολισμό, κάτω από την επίδραση της θερμοκρασίας. Αυτό συμβαίνει διότι τα νανοσωματίδια αποτελούνται από μία μαγνητική περιοχή, single domain (ή λίγες), η οποία έχει δύο πιθανούς αντιπαράλληλους προσανατολισμούς, μεταξύ των οποίων αλλάζει με τυχαίο τρόπο αυθόρμητα όταν δεν της επιβάλλεται εξωτερικό πεδίο. Το γεγονός πως υπάρχει μόνο ένα magnetic domain και όχι πολλά, όπως σε ένα φερρομαγνητικό υλικό, σημαίνει πως δεν μπορεί να γίνει ευθυγράμμιση των περιοχών (alignment of domains), όταν αυτά υπόκεινται σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Για αυτό το λόγο ο βρόχος υστέρησης, το συνεκτικό πεδίο και η παραμένουσα μαγνήτιση των νανοσωματιδίων, είναι μηδενικά και αποτελούν βασικό χαρακτηριστικό των υπερπαραμαγνητικών υλικών. Τα υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια μαγνητίζονται με την παρουσία ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, αλλά επιστρέφουν στη μη μαγνητισμένη τους κατάσταση όταν το εξωτερικό αυτό πεδίο απομακρυνθεί. Ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, είναι ικανό να μαγνητίσει τα νανοσωματίδια, όπως θα έκανε και σε ένα παραμαγνητικό υλικό, αλλά η μαγνήτιση κορεσμού τους, θα είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή των παραμαγνητών. Έτσι, η υπερπαραμαγνητική φύση των νανοσωματιδίων, η οποία εξασφαλίζει ότι τα νανοσωματίδια δεν θα έλκονται μεταξύ τους και δεν θα σχηματίζουν συσσωματώματα στον οργανισμό (μηδενική παραμένουσα μαγνήτιση), αλλά και ότι θα παρουσιάζουν αυξημένη απόκριση σε επιβαλλόμενο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο (υψηλή μαγνήτιση κορεσμού), έχοντας ως αποτέλεσμα την καλή μαγνητική οδήγηση, μας οδηγούν στην ασφαλή χρήση τους σε βιοϊατρικές εφαρμογές.

Μετά την σύνθεση των νανοσωματιδίων, ο μαγνητικός πυρήνας επικαλύπτεται από ποικίλα οργανικά πολυμερή, όπως η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), η β-cyclodextrin και τα λιπίδια. Η επικάλυψη της επιφάνειας των νανοσωματιδίων είναι απαραίτητη, καθώς συμβάλλει στην αυξημένη βιοσυμβατότητα (μη τοξικότητα), αλλά και στην αποφυγή του φαινομένου Corona, λόγω επικάλυψης & προσρόφησης πρωτεϊνών του πλάσματος στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων. Οι βασικές λειτουργίες των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων όσον αφορά τις βιοιατρικές τους εφαρμογές, περιλαμβάνουν τον απομακρυσμένο χειρισμό τους και την πρόσδεσή τους σε συγκεκριμένα κύτταρα (drug delivery), την χρήση τους ως απεικονιστικοί παράγοντες (contrast) σε μαγνητικές τεχνικές (MRI), καθώς και την χρήση τους για θεραπευτικές μεθόδους, μέσω της τεχνικής της επαγωγικής θέρμανσης.

Στόχος της παρούσας εργασίας, είναι η σύνθεση νανοσωματιδίων καθώς και των οργανικών τους επικαλύψεων και ο χαρακτηρισμός τους με ποικίλες μεθόδους. Ειδικότερα, η εργασία κινήθηκε σε τέσσερις βασικούς άξονες. Ο πρώτος ήταν η σύνθεση των μαγνητικών νανοσωματιδίων. Χρησιμοποιήθηκαν κυρίως, η Microwave assisted co-precipitation synthesis (με τα πλεονεκτήματά της έναντι της κλασσικής Solvothermal synthesis) και κυρίως η Flame spray pyrolysis synthesis, όπου και δόθηκε ιδιαίτερη βάση, διερευνώντας τα συγκριτικά της πλεονεκτήματα. Ο δεύτερος άξονας, ήταν η επικάλυψη των νανοσωματιδίων με οργανικά πολυμερή όπως λιπίδια, πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) και β-cyclodextrin. Έγιναν πολλές παρασκευές. Τον τρίτο άξονα αποτέλεσε ο χαρακτηρισμός των δειγμάτων μέσω των τεχνικών ανάλυσης FTIR, VSM, XRD, SEM και TEM και η ενδεδειγμένη ανάλυση των αποτελεσμάτων. Τέλος, ο τέταρτος άξονας, ήταν η εισαγωγή των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων μέσω της τεχνικής της ηλεκτροπόρωσης, σε τροποποιημένα κύτταρα άλγης και η διερεύνηση της κυτταροτοξικότητας και της μαγνητικής τους απόκρισης.

## **Λέξεις Κλειδιά**

Μαγνητισμός, Υπερπαραμαγνητισμός, Νανοσωματίδια, Drug delivery, Οξειδία του σιδήρου, Μαγνητίτης, Μαγγελίτης, Flame spray pyrolysis synthesis, Μεταλλικοί ατμοί, Solvothermal synthesis, Microwave assisted co-precipitation synthesis, PEG, β-κυκλοδεξτρίνη, Φωσφατιδυλοχολίνη, FTIR, VSM, XRD, SEM, TEM, Βρόχος υστέρησης, Συνεκτικό πεδίο, Μαγνήτιση κορεσμού, Άλγες, Ηλεκτροπόρωση.

## Abstract

This master's thesis studies the synthesis and characterization of superparamagnetic iron oxide nanoparticles, Magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) and Maghemite ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), as well as their various organic coatings. Their potential biocompatibility or toxicity to modified algae cells is also being investigated, with a view to their use in a variety of biomedical applications.

Magnetite and Maghemite are materials that exhibit ferrimagnetic behavior, found in nature. However, when encountered in particles of a few nanometers in size, they lose their permanent magnetization and become superparamagnetic. In sufficiently small nanoparticles (<100 nm), the magnetization may change randomly, under the influence of temperature. This is because, nanoparticles consist of a single magnetic domain (or a few), which has two possible antiparallel orientations. Between them it changes randomly when no external field is applied. The fact that there is only one magnetic domain and not many, as in a ferromagnetic material, means that the alignment of domains cannot be done when they are subjected to an external magnetic field. For this reason, the hysteresis loop, coercivity and remanence of nanoparticles are zero and they are a key feature of superparamagnetic materials. Superparamagnetic nanoparticles are magnetized in the presence of an external magnetic field, but they return to their non-magnetized state when the external magnetic field is removed. An external magnetic field is capable of magnetizing the nanoparticles, as it would in a paramagnetic material, but their saturation magnetization will be much greater than that of a paramagnet. Thus, the superparamagnetic nature of nanoparticles, which ensures that nanoparticles will not attract each other and form agglomerates in the body (zero remanence), but also ensures that they will exhibit an increased response to an applied external magnetic field (high saturation magnetization) and consequently good magnetic driving, they lead us to use them safely, in various biomedical applications.

Following the synthesis of nanoparticles, the magnetic cores are coated with a variety of organic polymers, such as polyethylene glycol (PEG),  $\beta$ -cyclodextrin, and lipids. Coating the surface of nanoparticles is necessary, as it contributes to increased

biocompatibility (non-toxicity) but also to the avoidance of the Corona effect due to the coating and adsorption of plasma proteins on the surface of the nanoparticles. The basic functions of coated nanoparticles for biomedical applications include their remote control and binding to specific cells (drug delivery), their use as contrast agents in magnetic techniques (MRI), and their use for therapeutic methods, through the technique of induction heating.

The aim of the present thesis is to synthesize nanoparticles as well as their organic coatings and characterize them by a variety of methods. In particular, the thesis moved on four main axes. The first was the synthesis of magnetic nanoparticles. The used methods were, Microwave assisted co-precipitation synthesis (with its advantages over classical Solvothermal synthesis) and mainly Flame spray pyrolysis synthesis, where particular emphasis was given, exploring its comparative advantages. Second axis was the coating of nanoparticles with organic polymers such as phosphatidylcholine, polyethylene glycol (PEG) and  $\beta$ -cyclodextrin. Many preparations were made. Third axis was the characterization of the samples through FTIR, VSM, XRD, SEM and TEM analysis techniques and the thorough interpretation of the results. Finally, fourth axis was the introduction of coated nanoparticles by electroporation technique into modified algae cells and the investigation of their cytotoxicity and their magnetic response.

## **Keywords**

Magnetism, Superparamagnetism, Nanoparticles, Drug delivery, Iron oxides, Magnetite, Maghemite, Flame spray pyrolysis synthesis, Metallic vapors, Solvothermal synthesis, Microwave assisted co-precipitation synthesis, PEG,  $\beta$ -cyclodextrin, Phosphatidylcholine, FTIR, VSM, XRD, SEM, TEM, Hysteresis loop, Coercivity, Saturation magnetization, Algae, Electroporation.

## Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Χριστοφόρου Ευάγγελο, διευθυντή του εργαστηρίου Ηλεκτρονικών Αισθητηρίων και καθηγητή της σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών Ε.Μ.Π, για την ευκαιρία που μου έδωσε να ασχοληθώ με το συγκεκριμένο πολύ ενδιαφέρον θέμα, καθώς και για την συμβολή του στην υλοποίηση αυτού του πονήματος.

Ευχαριστώ ακόμη τα μέλη της τριμελούς επιτροπής, την κυρία Κωνσταντίνα Κόλλια, καθηγήτρια της σχολής Χημικών Μηχανικών και τον κύριο Κωνσταντίνο Δέρβο, καθηγητή της σχολής Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών, για την παρουσία τους και κυρίως για το εκπαιδευτικό τους έργο στο μεταπτυχιακό αυτό.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την υποψήφια διδάκτορα Μαριλίζα Κούλη, τόσο για τη βοήθειά της στην διεξαγωγή της πειραματικής διαδικασίας, όσο και γενικότερα για την συνεργασία μας όλο αυτό το διάστημα στο εργαστήριο. Επίσης, ήθελα να ευχαριστήσω τον υποψήφιο διδάκτορα Γιώργο Μπάνη και ιδιαίτερα τον μεταδιδακτορικό ερευνητή Angelo Ferraro, για την πολύτιμη βοήθειά του στο βιολογικό κομμάτι της εργασίας. Τέλος, ευχαριστώ τους συνεργάτες μου στο εργαστήριο Μικροηλεκτρονικής, για το φιλικό περιβάλλον και κυρίως για την αρμονική συνύπαρξη και συνεργασία που είχαμε κατά τη διάρκεια της εργασίας.

Ακόμη, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον καθηγητή της σχολής Μηχανικών Μεταλλείων – Μεταλλουργών Ε.Μ.Π, κύριο Ηλία Χατζηθεοδορίδη, για την πρόσβαση που μου παρείχε στο εργαστήριο Ορυκτολογίας για τις μετρήσεις φασματοσκοπίας υπερύθρου (IR, FTIR) και την γενικότερη προθυμία του για βοήθεια, καθώς και στον επίκουρο καθηγητή κύριο Πέτρο Τσακίριδη, για την βοήθειά του στις μετρήσεις της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM).

Επίσης νιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, καθώς και τους συμφοιτητές και φίλους μου από το μεταπτυχιακό (ιδιαίτερα την Ομάδα 4), όπου τόσο με την πολύτιμη ανταλλαγή γνώσεων και με την ακαδημαϊκή αλλά και καθημερινή, εκτός πανεπιστημιακού ιδρύματος συναναστροφή, καταφέραμε να ολοκληρώσουμε το μεταπτυχιακό αυτό πρόγραμμα σπουδών.



Some people feel the rain,  
and some others just get wet...

- Bob Marley





# Περιεχόμενα

Εισαγωγή .....	23
----------------	----

## **Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup> : Εισαγωγικές Έννοιες Μαγνητικών Υλικών**

1.1 Μαγνητικό πεδίο και Μαγνητικά υλικά .....	25
1.1.1 Παραγωγή μαγνητικού πεδίου .....	25
1.1.2 Ορισμός της έντασης του μαγνητικού πεδίου $H$ .....	25
1.1.3 Οι εξισώσεις του Maxwell.....	26
1.1.4 Νόμος Biot – Savart.....	27
1.1.5 Μορφές μαγνητικών πεδίων γύρω από ρευματοφόρους αγωγούς.....	27
1.1.6 Νόμος του Ampere .....	28
1.1.7 Η Μαγνητική Επαγωγή.....	29
1.1.8 Η Μαγνητική Ροή .....	29
1.1.9 Ορισμός της μαγνητικής επαγωγής $B$ .....	29
1.1.10 Δύναμη σε ρευματοφόρο αγωγό .....	30
1.1.11 Ηλεκτρομαγνητική επαγωγή.....	31
1.1.12 Το μαγνητικό δίπολο.....	32
1.1.13 Υπολογισμοί μαγνητικών πεδίων .....	32
1.1.14 Μαγνήτιση υλικού .....	33
1.1.15 Ορισμός της μαγνήτισης $M$ και σχέση ανάμεσα στο $H$ , $M$ και $B$ .....	33
1.1.16 Μαγνήτιση κορεσμού .....	34
1.1.17 Ορισμός της διαπερατότητας και της επιδεκτικότητας .....	34
1.1.18 Ταξινόμηση μαγνητικών υλικών .....	36
1.1.19 Επιδεκτικότητα και διαπερατότητα σε παραμαγνήτες και σε διαμαγνήτες.....	37

1.2 Μαγνητικές ιδιότητες Σιδηρομαγνητών .....	37
1.2.1 Διαπερατότητα .....	38
1.2.2 Παραμένουσα Μαγνήτιση .....	38
1.2.3 Υστέρηση .....	39
1.2.4 Συνεκτικό Πεδίο .....	40
1.2.5 Θερμοκρασία Curie.....	42
1.2.6 Μαγνητοσυστολή.....	42
1.2.7 Χρήσεις Σιδηρομαγνητικών υλικών .....	43
1.3 Παραμαγνητικά υλικά.....	45
1.3.1 Εξάρτηση της επιδεκτικότητας των παραμαγνητών από τη θερμοκρασία.....	45
1.3.2 Εξάρτηση της επιδεκτικότητας των παραμαγνητών από το πεδίο .....	46
1.4 Διαμαγνητικά υλικά – Θεώρηση υπεραγωγού .....	46
1.5 Τα Σιδηρομαγνητικά υλικά.....	48
1.5.1 Μαγνητικές περιοχές .....	48
1.5.2 Ατομικά μαγνητικά δίπολα .....	48
1.5.3 Διαπερατότητα στους σιδηρομαγνήτες.....	49
1.5.4 Θεωρία μαγνητικών περιοχών κατά Weiss.....	50
1.5.5 Θεωρία μέσου πεδίου κατά Weiss .....	50
1.5.6 Ενεργειακές καταστάσεις διαφόρων διευθετήσεων των διπολικών ροπών.....	52
1.5.7 Η ύπαρξη μαγνητικών περιοχών ως αποτέλεσμα ελαχιστοποίησης της ενέργειας....	52
1.5.8 Σχηματισμοί μαγνητικών περιοχών .....	53
1.6 Μηχανισμοί μαγνήτισης ενός φερρομαγνητικού υλικού.....	54
1.6.1 Η μηχανική τάση ως εμπόδιο στην κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων .....	57
1.6.2 Τα εγκλείσματα ως εμπόδια στην κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων .....	57
1.6.3 Το φαινόμενο Barkhausen στην κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων.....	58

1.6.4 Επίδραση της μικροδομής στην υστέρηση .....	58
1.6.5 Μαλακά μαγνητικά υλικά .....	59
1.6.6 Σκληρά μαγνητικά υλικά .....	59
1.6.7 Ηλεκτρικοί χάλυβες. Προσανατολισμένοι και Μη Προσανατολισμένοι .....	61

## **Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>: Μαγνητικά Νανοσωματίδια για Βιοϊατρικές Εφαρμογές**

2.1 Υπερπαραμαγνητισμός .....	64
2.2 Βιοϊατρικές εφαρμογές νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου .....	70
2.3 Διαδικασία δράσης.....	73
2.4 Κυτταροτοξικότητα MNPs .....	78

## **Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>: Μέθοδοι Αξιολόγησης Κυτταροτοξικότητας**

3.1 Νανοϊατρική – Νανοβιοϋλικά.....	81
3.2 Συστήματα μεταφοράς Φαρμάκων .....	81
3.3 Κυτταροτοξικότητα .....	83
3.4 Δοκιμές Κυτταροτοξικότητας.....	84
3.4.1 PI assay (Propidium Iodide).....	87
3.4.2 BrdU assay (5-bromo-2'-deoxyuridine) .....	88
3.4.3 MTT assay (3-(4,5- dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide).....	89
3.4.4 Trypan blue ... ..	90
3.4.5 LDH assay.....	91
3.4.6 ELISA .....	92

## **Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>: Μέθοδοι Παρασκευής Μαγνητικών Νανοσωματιδίων**

4.1 Ιδιότητες των νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου .....	93
4.2 Σύνθεση νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου .....	94
4.3 Μέθοδοι σύνθεσης .....	95
4.3.1 Μέθοδος συγκαταβύθισης (co-precipitation method) .....	95
4.3.2 Μέθοδος μικρογαλακτώματος .....	96
4.3.3 Μέθοδος θερμικής αποσύνθεσης .....	96
4.3.4 Μέθοδος με Flame spray pyrolysis .....	98
4.4 Πυρόλυση με φλόγα δια ψεκασμού σιδηρούχων ενώσεων .....	98
4.5 Flame spray pyrolysis. Περιγραφή τεχνικής και σχηματισμός σωματιδίων.....	99
4.6 Πλεονεκτήματα της πυρόλυσης με φλόγα δια ψεκασμού .....	105
4.7 Η διάταξη .....	106

## **Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>: Οργανικές Επικαλύψεις Μαγνητικών Νανοσωματιδίων**

5.1 Κατηγορίες οργανικών επικαλύψεων ανάλογα με τη δομή πρόσδεσής τους....	110
5.1.1 Μικκύλια.....	110
5.1.2 Λιποσώματα.....	111
5.1.3 Δενδριμερή.....	112
5.1.4 Νανοσφαιρίδια - Νανοκάψουλες .....	113
5.2 Επιφανειακές επικαλύψεις νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου .....	114
5.3 Πολυμερικές επικαλύψεις .....	114
5.3.1 Πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) .....	115
5.3.2 Κυκλοδεξτρίνες.....	117
5.3.3 Λιπίδια – Λιπιδικές μεμβράνες.....	123

## **Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>: Μέθοδοι Χαρακτηρισμού Μαγνητικών Νανοδομημάτων**

6.1 Φασματοσκοπία υπέρυθρης ακτινοβολίας (IR, FTIR) .....	127
6.1.1 Μοριακή δόνηση.....	128
6.1.2 Αριθμός βαθμών ελευθερίας δόνησης .....	129
6.1.3 Συντεταγμένες δόνησης .....	129
6.1.4 Φασματοσκοπία υπέρυθρου (IR).....	131
6.1.5 Φασματοσκοπία υπέρυθρου μετασχηματισμού Fourier (FTIR).....	131
6.1.6 Ζώνες απορρόφησης .....	135
6.2 Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM) .....	135
6.2.1 Παραγωγή δέσμης ηλεκτρονίων – Ηλεκτρομαγνητικοί φακοί.....	135
6.2.2 Αλληλεπίδραση ηλεκτρονίων-ύλης .....	137
6.2.3 Δευτερογενή φαινόμενα.....	141
6.2.4 Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης.....	142
6.2.4.1 Ελαστική σκέδαση .....	146
6.2.4.2 Μη ελαστική σκέδαση .....	147
6.2.4.3 Ακτίνες X.....	148
6.2.4.3.1 Συνεχές φάσμα .....	148
6.2.4.3.2 Χαρακτηριστικό φάσμα .....	149
6.2.4.4 Auger ηλεκτρόνια .....	150
6.3 Περίθλαση Ακτινών X (XRD).....	151
6.3.1 Θεωρία της περίθλασης .....	152
6.3.2 Θεωρία της περίθλασης ακτίνων X - Συνθήκη του Bragg .....	152
6.3.3 Οργανολογία περίθλασης ακτίνων X.....	156
6.3.4 Αρχή της μεθόδου Rietveld .....	158
6.4 Μετρήσεις μαγνήτισης.....	159

6.4.1 Μετρήσεις εναλλασσόμενης AC μαγνητικής επιδεκτικότητας .....	159
6.4.2 Μετρήσεις DC μαγνήτισης .....	160
6.4.2.1 Μαγνητομετρία ταλαντούμενου δείγματος (VSM) .....	160
6.4.2.2 Μαγνητόμετρο υπεραγώγιμης κβαντικής συμβολής – SQUID .....	161

## **Κεφάλαιο 7<sup>ο</sup>: Υλοποίηση Πειραμάτων. Σύνθεση Νανοσωματιδίων**

7.1 Σύνθεση νανοσωματιδίων $Fe_3O_4$ και $\gamma-Fe_2O_3$ .....	165
7.1.1 Microwave assisted co-precipitation synthesis .....	165
7.1.1.1 Παράμετροι επίδρασης στις ιδιότητες των νανοσωματιδίων (MNPs).....	166
7.1.1.2 Υλικά για τη σύνθεση των MNPs.....	167
7.1.1.3 Διαδικασία σύνθεσης.....	167
7.1.2 Flame spray pyrolysis synthesis.....	174
7.1.2.1 Πλεονεκτήματα της πυρόλυσης με φλόγα δια ψεκασμού .....	174
7.1.2.2 Παράμετροι επίδρασης στις ιδιότητες των MNPs με την μέθοδο FSP .....	175
7.1.2.3 Διαδικασία σύνθεσης.....	177
7.1.2.4 Υλικά και διαδικασίες σύνθεσης των MNPs .....	177
7.2 Οργανικές επικαλύψεις νανοσωματιδίων $Fe_3O_4$ και $\gamma-Fe_2O_3$ .....	185
7.2.1 Επικάλυψη με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) .....	185
7.2.1.1 Επίδραση της PEG στις ιδιότητες των νανοσωματιδίων (MNPs) .....	185
7.2.1.2 Υλικά για τη σύνθεση των MNPs με PEG .....	186
7.2.1.3 Διαδικασία σύνθεσης.....	186
7.2.2 Επικάλυψη με $\beta$ -κυκλοδεξτρίνη ( $\beta$ -CD).....	193
7.2.2.1 Επικόλληση της $\beta$ -κυκλοδεξτρίνης στα νανοσωματίδια - Δομή .....	193
7.2.2.2 Υλικά για τη σύνθεση των MNPs με $\beta$ -κυκλοδεξτρίνη.....	194
7.2.2.3 Διαδικασίες σύνθεσης.....	195

7.2.2.3.1 Microwave assisted co-precipitation synthesis με β-κυκλοδεξτρίνη.....	195
7.2.2.3.2 Solvothermal synthesis με β-κυκλοδεξτρίνη .....	197
7.2.3 Επικάλυψη με λιπιδικές μεμβράνες .....	201
7.2.3.1 Ενθυλάκωση νανοσωματιδίων σε λιποσώματα φωσφατιδυλοχολίνης.....	202
7.2.3.2 Υλικά για τη σύνθεση των MNPs σε λιποσώματα φωσφατιδυλοχολίνης...	203
7.2.3.3 Διαδικασία σύνθεσης.....	203

## **Κεφάλαιο 8<sup>ο</sup>: Χαρακτηρισμός Νανοσωματιδίων. Ανάλυση Διαγραμμάτων**

8.1 Όργανα που χρησιμοποιήθηκαν κατά τον χαρακτηρισμό των MNPs .....	209
8.2 Μετρήσεις φασματοσκοπίας υπερύθρου (FTIR).....	213
8.2.1 FTIR μεθόδων παρασκευής νανοσωματιδίων μαγνητίτη .....	214
8.2.2 FTIR νανοσωματιδίων μαγνητίτη με PEG .....	216
8.2.3 FTIR νανοσωματιδίων μαγνητίτη με β-cyclodextrin.....	218
8.2.4 FTIR νανοσωματιδίων μαγνητίτη σε λιποσώματα (Phosphatidylcholine).....	220
8.2.5 Παρατηρήσεις .....	221
8.3 Μετρήσεις μαγνητομετρίας δονούμενου δείγματος (VSM).....	222
8.3.1 Παρατηρήσεις .....	223
8.3.1.1 Συνεκτικό πεδίο – Υστέρηση.....	223
8.3.1.2 Μαγνήτιση κορεσμού .....	224
8.3.1.3 Μέθοδος ελέγχου επιτυχίας επικάλυψης νανοσωματιδίων .....	224
8.3.2 Καμπύλες μαγνήτισης μεθόδων παρασκευής νανοσωματιδίων μαγνητίτη.....	225
8.3.3 Καμπύλες μαγνήτισης νανοσωματιδίων μαγνητίτη με PEG .....	228
8.3.3.1 Μεταβολή συνθηκών .....	229
8.3.4 Καμπύλες μαγνήτισης νανοσωματιδίων μαγνητίτη με β-cyclodextrin .....	231
8.3.4.1 Σύγκριση μεθόδων Microwave & Solvothermal, MNPs με β-cyclodextrin.....	233

8.4 Μετρήσεις περίθλασης ακτίνων X (XRD) .....	235
8.4.1 Εξίσωση Debye-Scherrer .....	236
8.4.2 Διαγράμματα XRD μεθόδων παρασκευής νανοσωματιδίων μαγνητίτη .....	237
8.4.3 Διαγράμματα XRD νανοσωματιδίων μαγνητίτη με PEG .....	239
8.4.4 Διαγράμματα XRD νανοσωματιδίων μαγνητίτη με β-cyclodextrin .....	241
8.5 Μετρήσεις ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM)/διέλευσης (TEM) ..	241
8.5.1 Μετρήσεις EDX .....	241
8.5.2 Προβλήματα Συσσωμάτωσης .....	242
8.5.3 Εικόνες μέσω του SEM .....	244
8.5.4 Εικόνες μέσω του TEM .....	249
<b>Κεφάλαιο 9<sup>ο</sup>: Κυτταροτοξικότητα σε Μαγνητικά Κύτταρα Άλγης</b>	
9.1 Χαρακτηριστικά των άλγεων .....	251
9.1.1 Κυτταρικό τοίχωμα .....	253
9.1.2 Κυτταρίνη (cellulose) .....	254
9.2 Ηλεκτροπόρωση (Electroporation) .....	255
9.3 Κυτταροτοξικότητα - Μαγνητική οδήγηση νανοσωματιδίων / κυττάρων .....	259
9.4 Διάταξη .....	261
9.5 Πειραματική διαδικασία .....	262
9.6 Αποτελέσματα ηλεκτροπόρωσης (electroporation) .....	268
9.6.1 Έλεγχος κυτταροτοξικότητας .....	269
9.6.2 Έλεγχος μαγνητικής απόκρισης .....	273
<b>Βιβλιογραφία</b> .....	281



## Εισαγωγή

Η μεταπτυχιακή αυτή εργασία, μελετά τη σύνθεση και τον χαρακτηρισμό των υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, Μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) και Μαγγελμίτη ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), καθώς επίσης και ποικίλων οργανικών επικαλύψεών τους. Διερευνάται επίσης, η πιθανή βιοσυμβατότητα ή τοξικότητά τους σε τροποποιημένα κύτταρα άλγης, με απώτερο σκοπό τη χρήση τους σε ποικίλες Βιοϊατρικές εφαρμογές.

Στόχος της παρούσας εργασίας, είναι η σύνθεση των νανοσωματιδίων, καθώς και των οργανικών τους επικαλύψεων και ο χαρακτηρισμός τους με ποικίλες μεθόδους. Ειδικότερα, η εργασία κινήθηκε σε τέσσερις βασικούς άξονες. Ο πρώτος ήταν η σύνθεση των μαγνητικών νανοσωματιδίων. Χρησιμοποιήθηκαν κυρίως, η Microwave assisted co-precipitation synthesis (με τα πλεονεκτήματά της έναντι της κλασσικής Solvothermal synthesis) και κυρίως η Flame spray pyrolysis synthesis, όπου και δόθηκε ιδιαίτερη βάση, διερευνώντας τα συγκριτικά της πλεονεκτήματα. Ο δεύτερος άξονας, ήταν η επικάλυψη των νανοσωματιδίων με οργανικά πολυμερή όπως λιπίδια, πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) και  $\beta$ -cyclodextrin. Έγιναν πολλές παρασκευές. Τον τρίτο άξονα αποτέλεσε ο χαρακτηρισμός των δειγμάτων μέσω των τεχνικών ανάλυσης FTIR, VSM, XRD, SEM και TEM και η ενδεδειγμένη ανάλυση των αποτελεσμάτων. Τέλος, ο τέταρτος άξονας, ήταν η εισαγωγή των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων μέσω της τεχνικής της ηλεκτροπόρωσης, σε τροποποιημένα κύτταρα άλγης και η διερεύνηση της κυτταροτοξικότητας και της μαγνητικής τους απόκρισης.

Η εργασία αυτή, χωρίζεται σε εννέα κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο, γίνεται μία εισαγωγή στις βασικές έννοιες του μαγνητισμού και των μαγνητικών υλικών, καθώς και στα μεγέθη που τις περιγράφουν εν γένει, με ιδιαίτερη έμφαση στα σιδηρομαγνητικά υλικά. Στο δεύτερο κεφάλαιο, αναλύεται και επεξηγείται το φαινόμενο του Υπερπαραμαγνητισμού και οι μηχανισμοί που το διέπουν, καθώς και μελετώνται οι βασικές λειτουργίες των υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων όταν αυτά χρησιμοποιούνται για βιοιατρικές εφαρμογές. Στο τρίτο κεφάλαιο, αναλύονται οι μέθοδοι αξιολόγησης της κυτταροτοξικότητας σε μια κυτταρική καλλιέργεια. Το τέταρτο κεφάλαιο, αναφέρεται στις ποικίλες μεθόδους παρασκευής των υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων, με ιδιαίτερη έμφαση στην μέθοδο Flame

Spray Pyrolysis. Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζονται και αναλύονται οι ποικίλες οργανικές επικαλύψεις που χρησιμοποιούνται και ο τρόπος σύνδεσής τους στην επιφάνεια του νανοσωματιδίου. Στο έκτο κεφάλαιο, γίνεται μια θεωρητική περιγραφή των μεθόδων χαρακτηρισμού των νανοσωματιδίων που χρησιμοποιήθηκαν και περιγράφονται πλήρως οι διατάξεις που χρησιμοποιήθηκαν στις μετρήσεις. Το έβδομο κεφάλαιο, παρουσιάζει διεξοδικά τα στάδια της υλοποίησης της πειραματικής διαδικασίας, τόσο για την σύνθεση των μαγνητικών νανοσωματιδίων (Μέθοδοι microwave co-precipitation και flame spray pyrolysis), όσο και για την επικάλυψή τους με οργανικά πολυμερή όπως PEG, β-κυκλοδεξτρίνη και Φωσφατιδυλοχολίνη. Στο όγδοο κεφάλαιο, παρατίθενται τα πειραματικά αποτελέσματα των μετρήσεων FTIR, VSM, XRD, SEM και TEM, καθώς και η ανάλυση και η επεξήγησή τους. Τέλος, στο ένατο κεφάλαιο, αναλύεται η κυτταρική δομή των άλγεων, εισάγονται τα επικαλυμμένα νανοσωματίδια μέσω της τεχνικής της ηλεκτροπόρωσης σε τροποποιημένα κύτταρα άλγης και διερευνάται η κυτταροτοξικότητα και η μαγνητική τους απόκριση.

# Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>

## Εισαγωγικές Έννοιες Μαγνητικών Υλικών

### 1.1 Μαγνητικό πεδίο και Μαγνητικά υλικά

Μία από τις πιο στοιχειώδεις αρχές στον μαγνητισμό είναι η έννοια του μαγνητικού πεδίου. Όταν παράγεται ένα τέτοιο πεδίο σε έναν συγκεκριμένο χώρο, είναι προφανές ότι αλλάζει η ενέργεια στον χώρο αυτό, με αποτέλεσμα να παράγεται μία δύναμη. Η δύναμη αυτή εντοπίζεται στην επιτάχυνση ενός κινούμενου ηλεκτρικού φορτίου μέσα στο πεδίο, ή πάνω σε έναν ρευματοφόρο αγωγό, ή από τη ροπή πάνω σε ένα μαγνητικό δίπολο (π.χ. ραβδόμορφος μαγνήτης, βελόνα πυξίδας), ή ακόμα και με τον επαναπροσανατολισμό των spin των ηλεκτρονίων σε συγκεκριμένα είδη ατόμων. [1]

#### 1.1.1 Παραγωγή μαγνητικού πεδίου

Το μαγνητικό πεδίο παράγεται σε κάθε περίπτωση που υπάρχει κίνηση ηλεκτρικού φορτίου. Η κίνηση αυτή μπορεί να οφείλεται στο ηλεκτρικό ρεύμα που διαρρέει έναν αγωγό, όπως ανακαλύφθηκε από τον Oersted το 1819. Ακόμα το μαγνητικό πεδίο παράγεται από έναν μόνιμο μαγνήτη. Στην περίπτωση αυτή το πεδίο δεν δημιουργείται από συμβατικό ηλεκτρικό ρεύμα, αλλά από τις τροχιακές κινήσεις και τα spin των ηλεκτρονίων, τα καλούμενα και Αμπεριανά ρεύματα, μέσα στον μόνιμο μαγνήτη. Οι κινήσεις αυτές των ηλεκτρονίων έχουν ως αποτέλεσμα την μαγνήτιση στο εσωτερικό του υλικού αυτού και τη δημιουργία του μαγνητικού πεδίου έξω από αυτό. Το πεδίο αυτό ασκεί δυνάμεις τόσο στους ρευματοφόρους αγωγούς, όσο και στους άλλους μόνιμους μαγνήτες. [1]

#### 1.1.2 Ορισμός της έντασης του μαγνητικού πεδίου H

Η μονάδα μέτρησης της έντασης του μαγνητικού πεδίου H είναι το *ampere / m*. Το *ampere / m* εκφράζει την ένταση του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από ένα απείρως μακρύ σωληνοειδές που αποτελείται από *n* σπείρες ανά μέτρο και που διαρρέεται από ρεύμα έντασης  $1 / n$  amperes. Επειδή το σωληνοειδές απείρου μήκους

έχει μόνο θεωρητική υπόσταση, ένας πιο πρακτικός τρόπος να οριστεί η ένταση του μαγνητικού πεδίου μέσω ενός ρευματοφόρου αγωγού πεπερασμένου μήκους είναι: Όταν ρεύμα 1 A διαπερνά ευθύγραμμο αγωγό μήκους 1 m, τότε παράγεται μαγνητικό πεδίο με μορφή ομόκεντρων κύκλων κάθετων στον ρευματοφόρο αγωγό, έντασης  $1/4\pi \text{ amperes} / m$  σε ακτινική απόσταση 1 m. [1]

### 1.1.3 Οι εξισώσεις του Maxwell

Οι τέσσερις εξισώσεις του Maxwell περιγράφουν πολύ περιεκτικά τη θεωρία του ηλεκτρομαγνητικού πεδίου και είναι οι ακόλουθες:

$$\nabla E = 4\pi\rho \quad (1)$$

$$\nabla \times E = -\frac{1}{c} \frac{\partial B}{\partial t} \quad (2)$$

$$\nabla B = 0 \quad (3)$$

$$\nabla \times B = \frac{1}{c} \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{4\pi}{c} J \quad (4)$$

Στις παραπάνω σχέσεις E και B είναι η ένταση του ηλεκτρικού πεδίου και η μαγνητική επαγωγή αντίστοιχα, όπου η μαγνητική επαγωγή είναι η απόκριση του μέσου στο οποίο εφαρμόζεται μαγνητικό πεδίο έντασης H. Ακόμα c είναι η ταχύτητα του φωτός και ρ η συνολική πυκνότητα φορτίου. Στην εξίσωση (4) ως J ορίζεται η πυκνότητα του ηλεκτρικού ρεύματος.

Από την εξίσωση (1) προκύπτει ότι η πηγή του ηλεκτρικού πεδίου είναι τα ηλεκτρικά φορτία (Νόμος Gauss). Η εξίσωση (3) δείχνει ότι δεν υπάρχουν ισοδύναμα μαγνητικά φορτία με τα ηλεκτρικά (απουσία μαγνητικών μονοπόλων). Από την εξίσωση (2) φαίνεται ότι όταν ένα μαγνητικό πεδίο μεταβάλλεται χρονικά, τότε παράγεται ένα ηλεκτρικό πεδίο έντασης E (Νόμος Faraday-Επαγωγής). Η εξίσωση (4) δείχνει πως ένα χρονικά μεταβαλλόμενο ηλεκτρικό πεδίο καθώς και τα ηλεκτρικά ρεύματα συνεπάγονται την ταυτόχρονη ύπαρξη μαγνητικού πεδίου (Νόμος Ampere). [2]

#### 1.1.4 Νόμος Biot – Savart

Ο νόμος των Biot – Savart είναι ένας από τους θεμελιώδεις νόμους του ηλεκτρομαγνητισμού και μας επιτρέπει να υπολογίζουμε την ένταση του μαγνητικού πεδίου που παράγεται από έναν ρευματοφόρο αγωγό. Πρόκειται για μία σχέση που έχει προκύψει από πειραματικά αποτελέσματα και όχι από θεωρητική ανάλυση. Στη μορφή του νόμου που παρατίθεται παρακάτω δίνεται η συνεισφορά στην ένταση του πεδίου  $\delta H$  που παράγεται από ένα στοιχειώδες μήκος του αγωγού.

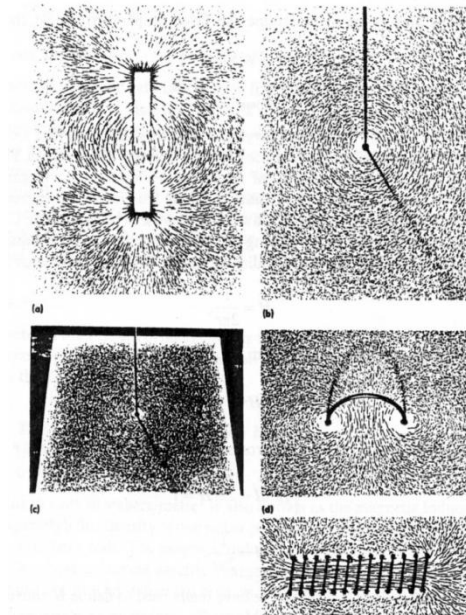
$$\delta \vec{H} = \frac{1}{4\pi r^2} i \delta l \times \vec{u}$$

Όπου  $i$  είναι το ρεύμα που διαρρέει ένα στοιχειώδες μήκος  $\delta l$  του αγωγού,  $r$  είναι η ακτινική απόσταση,  $u$  είναι το στοιχειώδες διάνυσμα κατά την ακτινική απόσταση και  $\delta H$  είναι η συμβολή στην ένταση του πεδίου στην απόσταση  $r$  εξαιτίας του στοιχειώδους ρεύματος  $i \delta l$ . [1]

#### 1.1.5 Μορφές μαγνητικών πεδίων γύρω από ρευματοφόρους αγωγούς

Οι μορφές των μαγνητικών πεδίων ανιχνεύονται συνήθως με μαγνητική πούδρα πάνω σε χαρτί, το οποίο βρίσκεται πάνω από έναν ραβδόμορφο μαγνήτη ή σωληνοειδές ή το διαπερνά κάθετα ευθύγραμμος ρευματοφόρος αγωγός ή κυκλικός αγωγός. Στο σχήμα που ακολουθεί φαίνονται οι μορφές των παραπάνω πεδίων. Η φορά περιστροφής του μαγνητικού πεδίου στον ευθύγραμμο ρευματοφόρο αγωγό δίνεται από τον κανόνα του δεξιού χεριού. Το πεδίο γύρω από τον κυκλικό αγωγό και το σωληνοειδές είναι παρόμοια με αυτό του ραβδόμορφου μαγνήτη.

Στον ραβδόμορφο μαγνήτη το πεδίο αναπτύσσεται από το ένα άκρο του μαγνήτη, που συμβατικά ορίζεται ως βόρειος πόλος, περνά γύρω απ' αυτόν και καταλήγει στο άλλο, που ορίζεται ως νότιος πόλος. Το πεδίο αυτό δεν είναι πανομοιότυπο με το πεδίο που δημιουργείται από το σωληνοειδές. Συγκεκριμένα οι δυναμικές γραμμές του πεδίου του ραβδόμορφου μαγνήτη στο εσωτερικό του έχουν αντίθετη φορά από τις αντίστοιχες δυναμικές γραμμές του σωληνοειδούς. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι ο ραβδόμορφος μαγνήτης έχει επιπλέον μαγνήτιση  $M$ , ενώ το σωληνοειδές δεν έχει. [3]



Μορφές μαγνητικών πεδίων, όπως φαίνονται με ρινίσματα σιδήρου.

### 1.1.6 Νόμος του Ampere

Ο Ampere ήταν ο πρώτος που κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το μαγνητικό πεδίο παράγεται από κινούμενα ηλεκτρικά φορτία. Μέχρι τότε τα μαγνητικά πεδία θεωρούνταν ότι παράγονταν μόνο από μόνιμους μαγνήτες. Σύμφωνα με τον Ampere το μαγνητικό πεδίο εξαρτάται από το σχήμα του ηλεκτρικού κυκλώματος που το προκαλεί και από την ένταση του ρεύματος. Αν υποθέσουμε ότι το κάθε κύκλωμα αποτελείται από άπειρο αριθμό στοιχειωδών ρευμάτων, το καθένα από τα οποία συμβάλλει στη δημιουργία του πεδίου, αθροίζοντάς τα ή ολοκληρώνοντάς τα ο Ampere κατέληξε στο εξής συμπέρασμα:

$$Ni = \oint \vec{H} d \vec{l}$$

Όπου  $N$  είναι το πλήθος των ρευματοφόρων αγωγών, καθένας από τους οποίους διαρρέεται από ρεύμα  $i$  A. Οι αγωγοί αυτοί δημιουργούν το πεδίο έντασης  $H$ . Το  $l$  είναι ένα μοναδιαίο διάνυσμα. Συνεπώς το ολικό ρεύμα  $Ni$  ισούται με το επικαμπύλιο ολοκλήρωμα του  $H$  γύρω από κλειστό δρόμο που περιέχει το ρεύμα. Οι νόμοι Ampere και Biot – Savart είναι ισοδύναμοι. [1]

### 1.1.7 Η Μαγνητική Επαγωγή

Όταν παράγεται ένα μαγνητικό πεδίο  $H$  (με τους τρόπους που περιγράψαμε παραπάνω) μέσα σε ένα μέσο, τότε η απόκριση αυτού είναι η μαγνητική του επαγωγή  $B$ . Κάθε μέσο έχει τη μαγνητική του επαγωγή  $B$ , όταν εκτεθεί σε πεδίο  $H$  και όπως θα δούμε παρακάτω τα δύο αυτά μεγέθη ( $B$ ,  $H$ ) συνδέονται μεταξύ τους με μία ιδιότητα του υλικού, που λέγεται διαπερατότητα. Το κενό θεωρείται ότι είναι και αυτό μέσο, αφού για πεδίο έντασης  $H$  παράγει μαγνητική επαγωγή  $B$ .

### 1.1.8 Η Μαγνητική Ροή

Όταν υπάρχει ένα μαγνητικό πεδίο στο κενό, τότε υπάρχει και μία μαγνητική ροή  $\Phi$ . Η μαγνητική ροή μετριέται σε webers. Ο ρυθμός μεταβολής της μαγνητικής ροής μπορεί να μετρηθεί, γιατί όταν αυτή μεταβάλλεται δημιουργείται μία Η.Ε.Δ. σε κλειστό κύκλωμα, μέσα από το οποίο διέρχεται η ροή. Το weber είναι το ποσό της μαγνητικής ροής το οποίο όταν μειωθεί ομοιόμορφα στο μηδέν, μέσα σε χρόνο ενός δευτερολέπτου, παράγει μία Η.Ε.Δ. 1 V σε πηνίο μίας σπείρας μέσα από το οποίο διέρχεται η ροή.

Μικρά μαγνητικά σωματίδια, όπως ρινίσματα σιδήρου, προσανατολίζονται κατά μήκος της διεύθυνσης της μαγνητικής ροής. Μπορούμε να θεωρήσουμε ότι η μαγνητική ροή δημιουργείται από την παρουσία ενός μαγνητικού πεδίου μέσα σε ένα μέσο. Το ποσό μαγνητικής ροής που παράγεται για ορισμένο πεδίο έντασης  $H$ , εξαρτάται από το μέσο και διαφέρει από το ένα στο άλλο. [4]

### 1.1.9 Ορισμός της μαγνητικής επαγωγής $B$

Η μαγνητική επαγωγή  $B$  μετριέται σε weber / m<sup>2</sup>. Δηλαδή ισχύει η σχέση:

$$B = \frac{\Phi}{A}$$

Όπου  $A$  είναι η επιφάνεια που διαρρέεται από τη μαγνητική ροή  $\Phi$ .

Ωστόσο η μαγνητική επαγωγή περιγράφεται καλύτερα από τη δύναμη που παράγεται πάνω σε ένα κινούμενο ηλεκτρικό φορτίο το οποίο προκαλεί ηλεκτρικό ρεύμα. Έτσι η μαγνητική επαγωγή έντασης 1 Tesla παράγει μία δύναμη 1 N/m σε έναν αγωγό που διαρρέεται από 1 A κάθετο στη διεύθυνση της επαγωγής. Παρακάτω θα δούμε ότι η

μαγνητική επαγωγή δεν εξαρτάται μόνο από την ένταση του πεδίου  $H$  αλλά και από τη μαγνήτιση του μέσου  $M$ .

Η μαγνητική επαγωγή στο κενό συνδέεται γραμμικά με την ένταση του πεδίου, σύμφωνα με τη σχέση:

$$\vec{B} = \mu_0 \cdot \vec{H}$$

όπου  $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} H/m$  είναι η διαπερατότητα του κενού που αποτελεί παγκόσμια σταθερά. Εντούτοις στα άλλα μέσα το  $B$  δεν είναι γραμμική συνάρτηση του  $H$  και κυρίως το  $B$  δεν είναι μόνο συνάρτηση του  $H$ .

Η μέτρηση του βρόχου υστέρησης  $B-H$  για τα υλικά αυτά δείχνει την εξάρτηση των δύο μεγεθών μεταξύ τους. Για τα υλικά αυτά ισχύει η σχέση:

$$\vec{B} = \mu \cdot \vec{H}$$

όπου  $\mu$  είναι η διαπερατότητα του υλικού και η οποία δεν είναι σταθερή τις περισσότερες φορές. Θα δούμε παρακάτω ότι στα παραμαγνητικά και στα διαμαγνητικά υλικά το  $\mu$  είναι σταθερό για πολλές τιμές του  $H$ , σε αντίθεση με τα σιδηρομαγνητικά υλικά. [1]

### 1.1.10 Δύναμη σε ρευματοφόρο αγωγό

Η δύναμη ανά μονάδα μήκους που ασκείται σε αγωγό που διαρρέεται από ρεύμα έντασης  $i$  και βρίσκεται μέσα σε μαγνητική επαγωγή  $B$  δίνεται από τη σχέση:

$$\vec{F} = i \vec{l} \times \vec{B}$$

Στο κενό η παραπάνω σχέση γίνεται:

$$\vec{F} = \mu_0 i \vec{l} \times \vec{H}$$

Συνεπώς αν δύο μακριά σύρματα βρίσκονται παράλληλα σε μία απόσταση  $a$  και διαρρέονται από ρεύμα  $i_1$  και  $i_2$  A αντίστοιχα, τότε η δύναμη ανά μέτρο μήκους τους που ασκείται στο καθένα είναι:

$$F = \frac{\mu_0}{2\pi a} i_1 i_2$$



### 1.1.11 Ηλεκτρομαγνητική επαγωγή

Όταν μεταβάλλεται η διερχόμενη μαγνητική ροή μέσα από ένα ηλεκτρικό κύκλωμα, παράγεται μία Η.Ε.Δ. Το φαινόμενο αυτό καλείται ηλεκτρομαγνητική επαγωγή και μελετήθηκε αρχικά από τους Faraday και Lenz. Από τους δύο αυτούς ερευνητές προέκυψαν οι παρακάτω δύο νόμοι που διέπουν την ηλεκτρομαγνητική επαγωγή.

Σύμφωνα με τον κανόνα του Faraday η τάση που επάγεται σε ένα ηλεκτρικό κύκλωμα είναι ανάλογη προς τον ρυθμό μεταβολής της μαγνητικής ροής που διέρχεται μέσα απ' αυτό.

Από τον κανόνα του Lenz προκύπτει ότι η επαγόμενη τάση αντιτίθεται με την φορά της στη μεταβολή της ροής που τη δημιουργήσε.

Από το φαινόμενο της ηλεκτρομαγνητικής επαγωγής μπορεί να προσδιορισθεί καλύτερα η μαγνητική ροή  $\Phi$ . Συγκεκριμένα, η μονάδα μέτρησης της ροής, δηλαδή το weber, έχει επιλεγεί έτσι ώστε ο ρυθμός μεταβολής της ροής μέσα σε ένα κύκλωμα να ισούται με την επαγόμενη τάση σε Volts. Δηλαδή:

$$V = -N \frac{d\Phi}{dt}$$

Όπου  $\Phi$  είναι η μαγνητική ροή που διαπερνά ένα σωληνοειδές  $N$  σπειρών. Από την προηγούμενη σχέση που συνδέει τη μαγνητική επαγωγή με τη ροή, προκύπτει ότι:

$$V = -NA \frac{dB}{dt}$$

Αυτό είναι ένα πολύ σημαντικό αποτέλεσμα το οποίο μας λέει ότι ένα χρονικά εξαρτώμενο πεδίο μαγνητικής επαγωγής  $B$ , παράγει μία τάση και κατά συνέπεια ηλεκτρικό ρεύμα, όταν αυτή η τάση τροφοδοτήσει ένα ηλεκτρικό φορτίο. [1]

### 1.1.12 Το μαγνητικό δίπολο

Όπως έχει ειπωθεί μέχρι τώρα, το ρεύμα που διαρρέει ένα ηλεκτρικό κύκλωμα προκαλείται από ένα ηλεκτρικό πεδίο και παράγει ένα μαγνητικό πεδίο. Μία κυκλική σπείρα από έναν αγωγό είναι το πιο απλό ηλεκτρικό κύκλωμα που μπορεί να παραγάγει μαγνητικό πεδίο. Αυτή η ρευματοφόρος σπείρα μπορεί να θεωρηθεί ότι είναι η πιο στοιχειώδης μονάδα του μαγνητισμού. [5]

Αν η ρευματοφόρος σπείρα εκτείνεται σε επιφάνεια  $A$  και διαρρέεται από ρεύμα  $I$ , τότε η μαγνητική ροπή του διπόλου είναι  $m = iA$ . Η μονάδα μέτρησης της μαγνητικής ροπής είναι  $Amp\ m^2$ . Η ροπή σε ένα μαγνητικό δίπολο  $m$  που βρίσκεται σε μαγνητική επαγωγή  $B$  είναι:

$$\vec{\tau} = m \times \vec{B}$$

και στο κενό:

$$\vec{\tau} = \mu_0 m \times \vec{H}$$

Δηλαδή η μαγνητική επαγωγή  $B$  προσπαθεί να επαναπροσανατολίσει το δίπολο έτσι ώστε η ροπή  $m$  να είναι παράλληλη προς την επαγωγή. Η ενέργεια του διπόλου με ροπή  $m$  παρουσία πεδίου με επαγωγή  $B$  είναι:

$$E = -m \cdot \vec{B}$$

και στο κενό:

$$E = -\mu_0 m \cdot \vec{H}$$

### 1.1.13 Υπολογισμοί μαγνητικών πεδίων

Τα μαγνητικά πεδία παράγονται συνήθως από σωληνοειδή και ηλεκτρομαγνήτες. Το σωληνοειδές φτιάχνεται τυλίγοντας ελικοειδώς, πάνω σε έναν μονωμένο σωλήνα, ένα μονωμένο σύρμα χαλκού σε πολλές σπείρες. Τα σωληνοειδή είναι συνήθως κυλινδρικά στο σχήμα. Ένας ηλεκτρομαγνήτης φτιάχνεται με παρόμοιο τρόπο εκτός του ότι ο πυρήνας μέσα στις περιελίξεις είναι από μαλακό σιδηρομαγνητικό υλικό, όπως ο μαλακός σίδηρος. Ο σιδηρομαγνητικός πυρήνας του ηλεκτρομαγνήτη δημιουργεί υψηλότερη μαγνητική επαγωγή  $B$  από ένα σωληνοειδές για την ίδια

ένταση πεδίου  $H$ . Για να παραχθεί μαγνητικό πεδίο μεγαλύτερης έντασης από ένα σωληνοειδές, ο πιο εύκολος τρόπος είναι να αυξηθεί ο αριθμός των περιελίξεων  $N$  ανά μονάδα μήκους  $L$ , παρά να αυξηθεί η ένταση του ρεύματος  $i$ . Αυτό οφείλεται στο ότι η παραγόμενη θερμότητα είναι ανάλογη του  $i^2$ , ενώ η ένταση του ρεύματος είναι  $i$ . Έτσι αν διπλασιάσουμε τις περιελίξεις η θερμότητα που παράγεται διπλασιάζεται, ενώ αν διπλασιαστεί η ένταση του ρεύματος η θερμότητα τετραπλασιάζεται. [1]

#### 1.1.14 Μαγνήτιση υλικού

Στις παραγράφους που ακολουθούν περιγράφεται ο τρόπος που επιδρά ένα μαγνητικό πεδίο στη μαγνητική επαγωγή του υλικού, όταν το πεδίο διαπερνά το υλικό. Το φαινόμενο αυτό περιγράφεται από τη μαγνήτιση. Η μαγνήτιση του υλικού αλλάζει την μαγνητική επαγωγή και συγκεκριμένα την αυξάνει στους παραμαγνήτες και τους φερρομαγνήτες, ενώ την μειώνει στους διαμαγνήτες. Η σχετική διαπερατότητα του υλικού δείχνει πως η μαγνητική επαγωγή του υλικού μεταβάλλεται σε σχέση με την αντίστοιχη του κενού για την ίδια ένταση μαγνητικού πεδίου. [1]

#### 1.1.15 Ορισμός της μαγνήτισης $M$ και σχέση ανάμεσα στο $H$ , $M$ και $B$

Η μαγνήτιση  $M$  ορίζεται ως η μαγνητική ροπή ανά μονάδα όγκου του υλικού. Δηλαδή:

$$\vec{M} = \frac{\vec{m}}{V}$$

Η μαγνητική ροπή συνδέεται με τη μαγνητική ροή με τη σχέση:

$$\vec{m} = \frac{\Phi l}{\mu_0}$$

όπου  $l$  είναι το μήκος του μαγνητικού διπόλου. Από τις δύο παραπάνω σχέσεις προκύπτει η σχέση ανάμεσα στο  $M$  και στο  $B$ . Αν  $V=Al$  τότε:

$$\vec{M} = \frac{\vec{\Phi}}{\mu_0 A} = \frac{\vec{B}}{\mu_0}$$

Από την παραπάνω σχέση βλέπουμε ότι η μαγνήτιση  $M$  και η ένταση του μαγνητικού πεδίου  $H$  συνεισφέρουν στην μαγνητική επαγωγή με παρόμοιο τρόπο. Αν υπάρχουν ταυτόχρονα μαγνήτιση και μαγνητικό πεδίο, τότε η συνεισφορά τους μπορεί να αθροιστεί. Συνεπώς η μαγνητική επαγωγή δίνεται από τη σχέση:

$$\vec{B} = \mu_0 \left( \vec{H} + \vec{M} \right)$$

όπου το  $B$  μετριέται σε *Tesla* και τα  $H, M$  σε *ampere / m*. Η παραπάνω εξίσωση ισχύει υπό οποιεσδήποτε συνθήκες. Το μαγνητικό πεδίο  $H$ , παράγεται από ηλεκτρικά ρεύματα που βρίσκονται έξω από το υλικό, όπως από σωληνοειδές ή ηλεκτρομαγνήτη, και από μόνιμο μαγνήτη. Η μαγνήτιση είναι το αποτέλεσμα του spin ή της τροχιακής περιστροφής των ηλεκτρονίων του υλικού. [1]

### 1.1.16 Μαγνήτιση κορεσμού

Αν το υλικό έχει  $n$  στοιχειώδη ατομικά μαγνητικά δίπολα στη μονάδα του όγκου, το καθένα με μαγνητική ροπή  $m$ , τότε η μαγνητική ροπή στη μονάδα του όγκου του υλικού όταν όλα τα δίπολα είναι ευθυγραμμισμένα, καλείται μαγνήτιση κορεσμού  $M_0$ .

Αξίζει να σημειωθεί η διαφορά ανάμεσα στην τεχνητή μαγνήτιση κορεσμού  $M_s$  και στην ολική μαγνήτιση κορεσμού  $M_0$ . Η τεχνητή μαγνήτιση ενός υλικού επιτυγχάνεται όταν αυτό μετατρέπεται εξ' ολοκλήρου σε μία μόνο μαγνητική περιοχή. Ωστόσο με την εφαρμογή υψηλότερων εξωτερικών πεδίων η μαγνήτιση αυξάνεται ακόμα περισσότερο πέρα από την τεχνητή μαγνήτιση, με τα μαγνητικά δίπολα να ευθυγραμμίζονται ακόμα περισσότερο στην μία υπάρχουσα μαγνητική περιοχή. [1]

### 1.1.17 Ορισμός της διαπερατότητας και της επιδεκτικότητας

Τα μαγνητικά υλικά κατατάσσονται στους διάφορους τύπους μαγνητικών υλικών με βάση τη διαπερατότητα και την επιδεκτικότητά τους. Για τον λόγο αυτό πρέπει να ορίσουμε τις δύο αυτές ιδιότητες των υλικών πριν προχωρήσουμε στις διαφορές που έχουν τα μαγνητικά υλικά μεταξύ τους.

Η διαπερατότητα  $\mu$  ορίζεται από τη σχέση:

$$\mu = \frac{\vec{B}}{\vec{H}}$$

Όμοια, η επιδεκτικότητα  $\chi$  ορίζεται από τη σχέση:

$$\chi = \frac{\vec{M}}{\vec{H}}$$

Επίσης ορίζονται η διαφορική διαπερατότητα και η διαφορική επιδεκτικότητα ως εξής:

$$\mu' = \frac{d\vec{B}}{d\vec{H}}$$
$$\chi' = \frac{d\vec{M}}{d\vec{H}}$$

Από τη στιγμή που το  $B$  και το  $M$  μπορεί να είναι γραμμικά ή όχι μεταξύ τους, ανάλογα με τον τύπο του υλικού του μέσου, συνεπάγεται ότι η διαπερατότητα και η επιδεκτικότητα μπορεί να είναι ή να μην είναι σταθερές ανάλογα με την περίπτωση. Μερικές φορές αντί της διαπερατότητας χρησιμοποιείται ο όρος της σχετικής διαπερατότητας. Η σχετική διαπερατότητα  $\mu_r$  ενός υλικού ορίζεται από τη σχέση:

$$\mu_r = \frac{\mu}{\mu_0}$$

όπου  $\mu_0$  είναι η διαπερατότητα του κενού  $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7} \text{henry} / m$ . Η σχετική διαπερατότητα του κενού είναι 1. Η σχετική διαπερατότητα σχετίζεται άμεσα με την επιδεκτικότητα και η παρακάτω εξίσωση ισχύει πάντα:

$$\mu_r = \chi + 1$$

Έχοντας ορίσει τις παραπάνω έννοιες μπορούμε να κάνουμε μία περιγραφή των κατηγοριών των μαγνητικών υλικών που υπάρχουν. [1]

### 1.1.18 Ταξινόμηση μαγνητικών υλικών

Τα διάφορα μαγνητικά υλικά ταξινομούνται με βάση την επιδεκτικότητά τους. Η πρώτη κατηγορία υλικών έχει μικρό και αρνητικό  $\chi \approx -10^{-5}$ . Τα υλικά αυτά καλούνται διαμαγνητικά και η μαγνητική τους ροπή εξαιτίας της τροχιακής κίνησης τείνει να αντιτεθεί στο εξωτερικά επιβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο. Παραδείγματα τέτοιων υλικών είναι ο χαλκός, ο άργυρος, ο χρυσός, το βισμούθιο και το βηρύλλιο. Μία υποκατηγορία διαμαγνητικών υλικών είναι οι υπεραγωγοί, για τους οποίους το  $\chi \approx -1$ .

Μία δεύτερη κατηγορία υλικών, για τα οποία το  $\chi$  είναι μικρό αλλά θετικό με τιμές που κυμαίνονται από  $10^{-5} \leq \chi \leq 10^{-3}$  είναι οι παραμαγνήτες. Η μαγνήτιση των υλικών αυτών είναι ασθενής και προσανατολίζεται προς την ίδια διεύθυνση με το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Παραδείγματα αυτής της κατηγορίας είναι το αλουμίνιο, ο λευκόχρυσος και το μαγγάνιο. [6]

Η πιο διαδεδομένη κατηγορία μαγνητικών υλικών είναι οι σιδηρομαγνήτες. Η επιδεκτικότητα των υλικών αυτών είναι θετική, πολύ μεγαλύτερη από 1 και οι τιμές της κυμαίνονται από  $50 \leq \chi \leq 10000$ . Παραδείγματα αυτών των υλικών είναι ο σίδηρος, το κοβάλτιο, το νικέλιο και διάφορες σπάνιες γαίες καθώς και κράματά τους.

Υπάρχουν και άλλες κατηγορίες μαγνητικών υλικών εκτός από αυτές που αναφέρθηκαν παραπάνω. Πρόκειται για τους σιδηριμαγνήτες, τους αντισιδηρομαγνήτες, τους ελιμαγνήτες και τους υπερπαραμαγνήτες. Όλες αυτές οι κατηγορίες ανακαλύφθηκαν πολύ αργότερα από τις τρεις κλασσικές κατηγορίες των μαγνητικών υλικών που αναφέρονται παραπάνω. Σύμφωνα με τις μετρήσεις επιδεκτικότητας οι σιδηριμαγνήτες ξεχωρίζουν με μεγάλη δυσκολία από τους σιδηρομαγνήτες, ενώ οι αντισιδηρομαγνήτες και οι ελιμαγνήτες συγχέονταν για πολλά χρόνια με τους παραμαγνήτες. [1]

### 1.1.19 Επιδεκτικότητα και διαπερατότητα σε παραμαγνήτες και σε διαμαγνήτες

Σε σταθερή θερμοκρασία και για σχετικά χαμηλές τιμές έντασης πεδίου  $H$ , οι μαγνητικές επιδεκτικότητες των διαμαγνητών και των παραμαγνητών είναι σταθερές. Υπό αυτές τις συνθήκες τα υλικά καλούνται «γραμμικά», δηλαδή το  $M$  είναι ανάλογο του  $H$ . Συνεπώς ισχύει η σχέση:

$$\begin{aligned}\vec{M} &= \chi \vec{H} \Rightarrow \\ \vec{B} &= \mu_0(1 + \chi)\vec{H} = \\ &= \mu_0\mu_r \vec{H} = \mu \vec{H}\end{aligned}$$

Είναι προφανές ότι το  $\mu$  είναι ελαφρώς μεγαλύτερο από 1 στους παραμαγνήτες και λίγο μικρότερο από 1 στους διαμαγνήτες. Συγχρόνως το  $\chi$  είναι ελαφρώς μεγαλύτερο από το 0 και λίγο μικρότερο από το 0 αντίστοιχα στα υλικά αυτά. Η γραμμικότητα που προέκυψε από την παραπάνω σχέση επιτρέπει τον υπολογισμό ανάμεσα στα  $B$  και  $H$  των υλικών για μικρές εντάσεις  $H$ . Για μεγαλύτερα  $H$ , η γραμμικότητα παύει να ισχύει και εμφανίζεται ακόμα και μαγνήτιση κορεσμού.

Στους σιδηρομαγνήτες ούτε το  $\chi$  ούτε το  $\mu$  έχουν σταθερή αξία. Τόσο η διαπερατότητα, όσο και η επιδεκτικότητα στους σιδηρομαγνήτες επηρεάζεται ισχυρά από το επιβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο  $H$ . [1]

## 1.2 Μαγνητικές ιδιότητες Σιδηρομαγνητών

Μακράν η πιο σημαντική κατηγορία μαγνητικών υλικών είναι οι σιδηρομαγνήτες. Η διαπίστωση αυτή προκύπτει τόσο από τη θεωρία όσο και από πρακτικές εφαρμογές. Οι εφαρμογές που έχουν τα υλικά αυτά είναι πολλαπλές και σημαντικές. Στις εφαρμογές στη μηχανική, οι σιδηρομαγνήτες χρησιμοποιούνται εξαιτίας των υψηλών τιμών διαπερατότητας, οι οποίες επιτρέπουν την επίτευξη υψηλών μαγνητικών επαγωγών από μέτρια μαγνητικά πεδία  $H$ . Εξαιτίας της ιδιότητάς τους να διατηρούν την μαγνήτισή τους και να δρουν ως πηγή μαγνητικού πεδίου και φυσικά εξαιτίας της ροπής μαγνητικού διπόλου που εμφανίζουν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ηλεκτρικούς κινητήρες. Είναι πραγματικά εκπληκτικό πως τα λίγα αυτά στοιχεία (σίδηρος, νικέλιο, κοβάλτιο και μερικές λανθανίδες) είναι τόσο ζωτικής τεχνολογικής σημασίας.

### 1.2.1 Διαπερατότητα

Η μεγάλη σχετική διαπερατότητα είναι με διαφορά η πιο σημαντική ιδιότητα που έχουν τα μαλακά σιδηρομαγνητικά υλικά. Η διαπερατότητα των σιδηρομαγνητών δεν είναι σταθερή ως συνάρτηση του μαγνητικού πεδίου όπως η αντίστοιχη των παραμαγνητών. Αντίθετα για να προσδιοριστεί η διαπερατότητα είναι απαραίτητη η μέτρηση της μαγνητικής επαγωγής  $B$  συναρτήσει της έντασης  $H$  σε ένα μεγάλο εύρος τιμών της τελευταίας, για να προκύψει η καμπύλη υστέρησης. Εξαιτίας της υψηλής διαπερατότητας αυτών των υλικών, χρησιμοποιούνται ως συμπυκνωτές της διερχόμενης μαγνητικής ροής. Οι μόνιμοι μαγνήτες (σκληρά μαγνητικά υλικά) δεν έχουν τόσο υψηλές τιμές επιδεκτικότητας. Ωστόσο έχουν μεγάλη αντίσταση απομαγνήτισης που είναι η επόμενη πιο σημαντική ιδιότητα. [1]

Συνεπώς τα μαλακά σιδηρομαγνητικά υλικά, έχουν μεγάλη σχετική διαπερατότητα και λειτουργούν ως συμπυκνωτές της διερχόμενης μαγνητικής ροής. Από την άλλη, τα σκληρά μαγνητικά υλικά, που είναι οι μόνιμοι μαγνήτες, έχουν μεγάλη αντίσταση απομαγνήτισης, δηλαδή υψηλό συνεκτικό πεδίο, αλλά μικρές τιμές διαπερατότητας.

### 1.2.2 Παραμένουσα Μαγνήτιση

Οι σιδηρομαγνήτες μπορούν να μαγνητιστούν σχετικά μόνιμα. Με άλλα λόγια διατηρούν την μαγνήτισή τους ακόμα και όταν απομακρυνθούν από το μαγνητικό πεδίο που τα μαγνήτισε. Ίσως αυτή να είναι η πιο εμφανής ιδιότητα των σιδηρομαγνητών. Η διατήρηση της μαγνήτισης είναι το στοιχείο που διακρίνει τους περισσότερους σιδηρομαγνήτες από τους παραμαγνήτες, οι οποίοι παρά το ότι προσανατολίζουν τα μαγνητικά τους δίπολα στη διεύθυνση ενός εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου  $H$ , δεν μπορούν να διατηρήσουν τη μαγνήτισή τους αφού απομακρυνθεί το πεδίο.

Έτσι λοιπόν όταν το εξωτερικό πεδίο μηδενιστεί, το σιδηρομαγνητικό υλικό παρουσιάζει μία παραμένουσα μαγνητική επαγωγή  $B_r$  που οφείλεται στην παραμένουσα μαγνήτιση  $M_r$ . Τα δύο μεγέθη συνδέονται με τη σχέση:

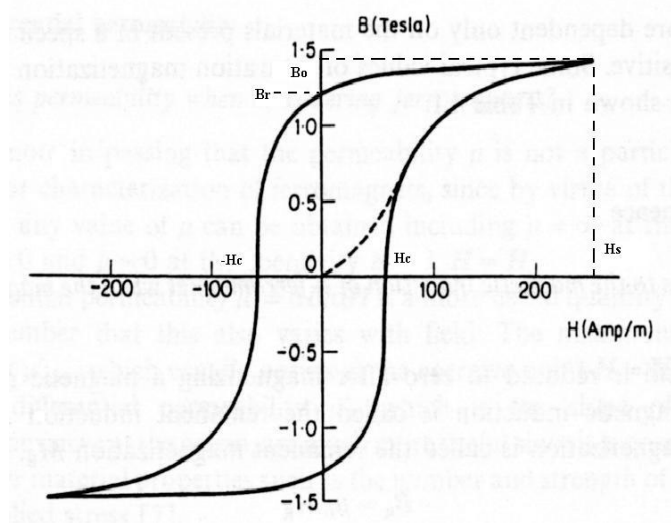
$$B_r = \mu_0 M_r$$

Ιδιαίτερη σημασία στις ιδιότητες έχει η παραμένουσα μαγνήτιση του υλικού, όταν κατά τη διάρκεια επιβολής του εξωτερικού πεδίου έχει ήδη επέλθει μαγνήτιση κορεσμού. [1]

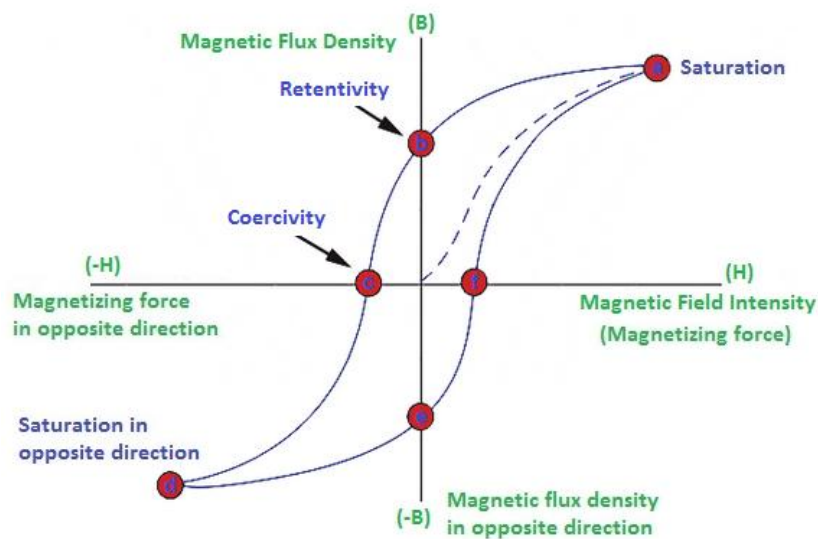


### 1.2.3 Υστέρηση

Ο πιο περιεκτικός και απλός τρόπος για να απεικονίσουμε τις μαγνητικές ιδιότητες των σιδηρομαγνητών, είναι με γραφική αποτύπωση της μαγνητικής επαγωγής  $B$  για διάφορα μαγνητικά πεδία  $H$ . Εναλλακτικά, χρησιμοποιούνται διαγράμματα της μαγνήτισης  $M$  συναρτήσει του  $H$ , τα οποία παρέχουν ουσιαστικά τις ίδιες πληροφορίες, αφού  $B = \mu_0(H + M)$ . Η υστέρηση στον σίδηρο παρατηρήθηκε από τον Warburg. Ο όρος υστέρηση, που σημαίνει αργοπορία υιοθετήθηκε από τον Ewing, ο οποίος ήταν ο πρώτος που την μελέτησε συστηματικά. Τυπικά γραφήματα βρόχων υστέρησης φαίνονται παρακάτω. [1]



Τυπικός βρόχος υστέρησης σιδηρομαγνητικού υλικού.



Βρόχος υστέρησης.

Στο γράφημα αυτό φαίνονται όλες η μαγνητικές ιδιότητες που χαρακτηρίζουν ένα μαγνητικό υλικό. Η μαγνήτιση κορεσμού  $M_0$  ή η αντίστοιχη μαγνητική επαγωγή  $B_0$  ανάλογα με το βρόχο που χρησιμοποιείται, είναι το μέγιστο σημείο στον άξονα των  $M$  ή των  $B$  αντίστοιχα. Το πλάτος του βρόχου κατά μήκος του άξονα  $H$  είναι διπλάσιο της τιμής του συνεκτικού πεδίου  $H_c$ , το οποίο ορίζεται στην επόμενη παράγραφο. Το σημείο τομής του βρόχου με τον άξονα των  $B$  είναι η παραμένουσα μαγνήτιση  $B_r$ . [7]

Από τον βρόχο υστέρησης φαίνεται ότι ο σιδηρομαγνήτης στην αρχική του κατάσταση δεν είναι μαγνητισμένος. Η εφαρμογή ενός πεδίου  $H$  προκαλεί τη δημιουργία μαγνητικής επαγωγής προς την κατεύθυνση του μαγνητικού πεδίου. Αν αυξηθεί η  $H$  τότε η μαγνήτιση φθάνει την τιμή κορεσμού  $M_0$ . Η τιμή αυτή εξαρτάται από το μέγεθος των ατομικών μαγνητικών ροπών  $m$  και τον αριθμό των ατόμων στην μονάδα του όγκου  $n$ . Συνεπώς ισχύει:  $M_0 = n m$ . Δηλαδή η μαγνήτιση κορεσμού εξαρτάται μόνο από το υλικό που είναι κατασκευασμένο το δοκίμιο. Αν το πεδίο μειωθεί, η παραμένουσα μαγνήτιση δεν αφήνει το  $B$  να μειωθεί. Αν εφαρμοσθεί πεδίο αντίθετης έντασης, τότε το υλικό αρχίζει να μαγνητίζεται αντίθετα, μέχρι την απομαγνήτισή του και παραπέρα μέχρι την αντίστοιχη τιμή μαγνήτισης κορεσμού.

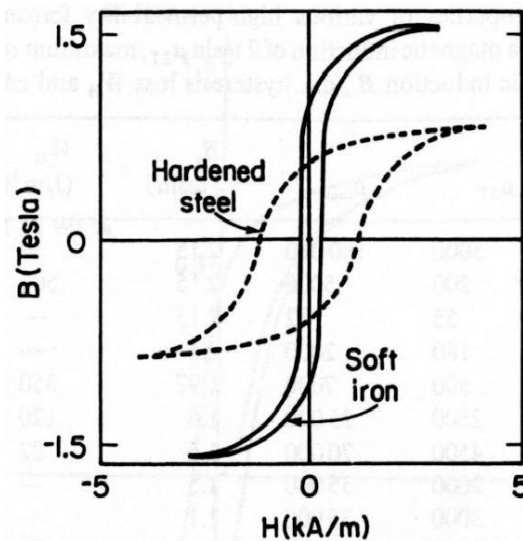
#### 1.2.4 Συνεκτικό πεδίο

Η μαγνητική επαγωγή όπως προαναφέρθηκε μπορεί να μειωθεί στο μηδέν εφαρμόζοντας πεδίο αντίθετης διεύθυνσης και έντασης  $H_c$ . Το πεδίο αυτό ονομάζεται συνεκτικό πεδίο. Είναι άμεσα εξαρτώμενο από την κατεργασία και τη μορφοποίηση που έχει υποστεί το υλικό. Όπως και με την παραμένουσα μαγνήτιση, ιδιαίτερη σημασία στις ιδιότητες του υλικού έχει το συνεκτικό πεδίο που απομαγνητίζει το υλικό από τη μαγνήτιση κορεσμού. Το συνεκτικό πεδίο μπορεί να μετρηθεί και στο σημείο όπου μηδενίζεται η μαγνήτιση  $M$  αντί της μαγνητικής επαγωγής  $B$ . Στην περίπτωση αυτή το συνεκτικό πεδίο συμβολίζεται  $H_{ci}$ . [1]

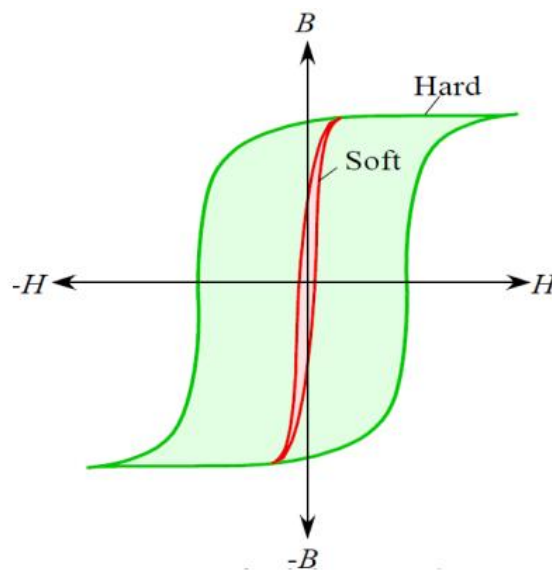
Με βάση το συνεκτικό πεδίο, μπορούμε να χωρίσουμε τα σιδηρομαγνητικά υλικά στα σκληρά και στα μαλακά μαγνητικά. Όπως είπαμε παραπάνω η ιδιότητα αυτή αλλάζει για το ίδιο υλικό με διαφορετική κατεργασία. Έχει παρατηρηθεί λοιπόν ότι υλικά από σίδηρο ή χάλυβα με μεγάλη σκληρότητα εμφανίζουν υψηλό συνεκτικό

πεδίο και χαμηλή σχετική μαγνητική διαπερατότητα  $\mu_r$ , δηλαδή είναι σκληρά μαγνητικά υλικά. Αντίθετα τα μαλακά υλικά που έχουν μικρή σκληρότητα, εμφανίζουν μικρό συνεκτικό πεδίο και μεγάλη σχετική μαγνητική διαπερατότητα  $\mu_r$  και ονομάζονται μαλακά μαγνητικά υλικά.

Συνεπώς το συνεκτικό πεδίο, δηλαδή η αντίσταση απομαγνήτισης του υλικού, είναι άμεσα εξαρτώμενο από την κατεργασία και τη μορφοποίηση που έχει υποστεί το υλικό (προσμίξεις, κλπ).



Μεταβολή του βρόχου υστέρησης από τον σίδηρο στον χάλυβα (που είναι πιο σκληρό μαγνητικό υλικό) που προκαλείται από την προσθήκη του άνθρακα ή οποιουδήποτε άλλου μη μαγνητικού υλικού. Το ίδιο αποτέλεσμα επιφέρουν και οι ψυχρές μηχανουργικές κατεργασίες.



Καμπύλη υστέρησης για μαλακά και σκληρά μαγνητικά υλικά.

### 1.2.5 Θερμοκρασία Curie

Όλοι οι σιδηρομαγνήτες σε κάποια υψηλή τιμή θερμοκρασίας αποκτούν παραμαγνητικές ιδιότητες. Η θερμοκρασία αλλαγής από τη σιδηρομαγνητική στην παραμαγνητική συμπεριφορά, ονομάζεται θερμοκρασία Curie. Στη θερμοκρασία αυτή η διαπερατότητα των υλικών πέφτει απότομα με αποτέλεσμα να μηδενίζονται η παραμένουσα μαγνήτιση και το συνεκτικό πεδίο. Ο λόγος για την αλλαγή της συμπεριφοράς των σιδηρομαγνητικών υλικών λόγω θερμοκρασίας, οφείλεται στον τυχαίο προσανατολισμό των μαγνητικών περιοχών τους. [1]

### 1.2.6 Μαγνητοσυστολή

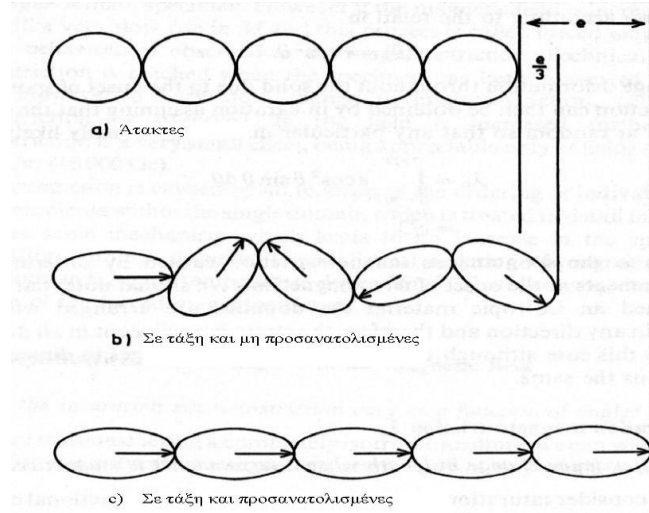
Η μαγνήτιση ενός σιδηρομαγνητικού υλικού συνοδεύεται πάντα από αλλαγή στις διαστάσεις. Αυτή η παρατηρούμενη διαστολή ή συστολή των μαγνητικών υλικών καλείται μαγνητοσυστολή  $\lambda$ . Υπάρχουν δύο τύποι μαγνητοσυστολής: Η αναπτυσσόμενη εσωτερικά ως αποτέλεσμα της διεύθετης των μαγνητικών διπόλων στις μαγνητικές περιοχές και η επαγόμενη από το εξωτερικό πεδίο. Και στις δύο περιπτώσεις η μαγνητοσυστολή  $\lambda$  ορίζεται ως η ανηγμένη μεταβολή του μήκους:

$$\lambda = \frac{dl}{l}$$

Η αναπτυσσόμενη εσωτερικά μαγνητοσυστολή εμφανίζεται κάτω από τη θερμοκρασία Curie, όπου δημιουργούνται μαγνητικές περιοχές με προσανατολισμένα δίπολα. Η επαγόμενη μαγνητοσυστολή δημιουργείται όταν μαγνητικές περιοχές με εσωτερική μαγνητοσυστολή επαναπροσανατολίζονται υπό τη δράση εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. [1]

Ο όγκος του μαγνητικού υλικού που υφίσταται μαγνητοσυστολή παραμένει σταθερός (η αλλαγή του είναι αμελητέα). Για τον λόγο αυτό μεταβάλλονται και οι άλλες δύο διαστάσεις του δοκιμίου. Το φαινόμενο της μεταβολής αυτών των διαστάσεων ονομάζεται κάθετη μαγνητοσυστολή, η οποία κατά κανόνα δίνεται από τη σχέση:

$$\lambda_t = -\frac{\lambda}{2}$$



Σχηματικό διάγραμμα που δείχνει τη μαγνητοσυστολή: (α) Σε άτακτο (παραμαγνητικό) σύστημα, (β) Σε σιδηρομαγνητικό σύστημα στο στάδιο απομαγνήτισης και (c) Σε σιδηρομαγνητικό σύστημα με μαγνήτιση κορεσμού.

Συνεπώς η μαγνητοσυστολή έχει σαν αποτέλεσμα, οι μαγνητικές περιοχές να επαναπροσανατολίζονται υπό τη δράση ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου.

### 1.2.7 Χρήσεις Σιδηρομαγνητικών υλικών

Οι σιδηρομαγνήτες έχουν τις περισσότερες εφαρμογές από όλα τα μαγνητικά υλικά. Χρησιμοποιούνται σε ηλεκτρομαγνήτες, κινητήρες, μετασχηματιστές, μέσα εγγραφής, αισθητήρες κ.λπ. Το κριτήριο από το οποίο φαίνεται αν είναι κατάλληλο ένα υλικό για ηλεκτρομαγνήτης, είναι ότι το υλικό του πυρήνα του ηλεκτρομαγνήτη πρέπει να έχει υψηλή διαπερατότητα, έτσι ώστε να μπορεί να επιτευχθεί μεγάλη τιμή μαγνητικής επαγωγής. Ταυτόχρονα το υλικό πρέπει να εμφανίζει μικρό συνεκτικό πεδίο, για να μπορεί η επαγωγή να μηδενιστεί γρήγορα. Συνεπώς μιλάμε για μαλακά μαγνητικά υλικά.

Με μία πρώτη ματιά φαίνεται ότι οι απαιτήσεις των υλικών για μετασχηματιστές είναι οι ίδιες με τους ηλεκτρομαγνήτες. Ωστόσο κάτι τέτοιο δεν είναι αληθές. Οι μετασχηματιστές λειτουργούν με ρεύμα ac, οπότε είναι επιθυμητοί οι πυρήνες με υψηλή διαπερατότητα, αλλά ταυτόχρονα με υλικό όσο μικρότερης αγωγιμότητας (μεγαλύτερης αντίστασης) γίνεται, για να μειωθούν οι απώλειες από τα δινορρεύματα. Το μέγεθος των επαγόμενων δινορρευμάτων είναι αντιστρόφως ανάλογο της αντίστασης του υλικού. Συνεπώς όσο μεγαλύτερη είναι η αντίστασή του,

τόσο μικρότερη θα είναι η τιμή των δινορρευμάτων που επάγονται. Εν συνεχεία, τα δινορρεύματα τα οποία ρέουν στο υλικό, λόγω της υπάρχουσας αντίστασης σπαταλούν ενέργεια (απώλειες), με τη μορφή θερμότητας μέσω του φαινομένου Joule και αυτό οδηγεί στην αύξηση της θερμοκρασίας του υλικού. Το υλικό που χρησιμοποιείται κυρίως στους πυρήνες μετασχηματιστών είναι λεπτόκοκκο υλικό σιδήρου – πυριτίου. Αυτό περιέχει περίπου 1,15 - 2 % κατά βάρος πυρίτιο για να μειωθεί η αγωγιμότητα (αύξηση αντίστασης) και να αυξηθεί το συνεκτικό πεδίο (προσμίξεις). Το υλικό παράγεται με θερμή έλαση και ακολουθεί ψυχρή κατεργασία, η οποία αυξάνει το συνεκτικό πεδίο. Κατόπιν ακολουθεί διπλή ανόπτηση για να βελτιωθεί ο προσανατολισμός των κόκκων και να αυξηθεί η διαπερατότητα κατά μήκος της διεύθυνσης της έλασης. Συνεπώς μιλάμε για προσανατολισμένο μαλακό μαγνητικό υλικό. [1]

Τα μη-προσανατολισμένα μαλακά μαγνητικά υλικά, χρησιμοποιούνται όπου η κατεύθυνση της μαγνητικής ροής δεν είναι σταθερή ή όπου δεν χρειάζεται σε τόσο μεγάλο βαθμό ο περιορισμός και η καθοδήγηση των μαγνητικών γραμμών, όπως για παράδειγμα στους ηλεκτρικούς κινητήρες.

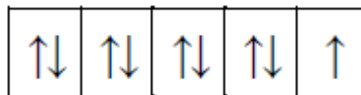
Τα μαγνητικά μέσα εγγραφής έχουν ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά με τους μόνιμους μαγνήτες, όσον αφορά ότι χρειάζονται μία σχετικά υψηλή παραμένουσα μαγνήτιση και ένα ικανοποιητικό συνεκτικό πεδίο για να αποφεύγονται ανεπιθύμητες απομαγνητίσεις με αποτέλεσμα το χάσιμο χρήσιμων πληροφοριών, που έχουν αποθηκευτεί σ' αυτά. Τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα μαγνητικά υλικά είναι μεταξύ άλλων ο  $\gamma$  -  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , ο  $\gamma$  -  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  με προσμίξεις, το  $\text{CoO}_2$  και το  $\text{Co}$ . Οι μαγνητικές ταινίες περιέχουν συνήθως μικρά βελονοειδή σωματίδια ενός από τα παραπάνω υλικά. Τα σωματίδια αποτίθενται πάνω σε εύκαμπτο μέσο κατά μήκος της μαγνητικής ταινίας. Ο βρόχος υστέρησης των υλικών αυτών είναι τετράγωνος για να εμποδίζεται η απώλεια της πληροφορίας εξαιτίας τυχαίας απομαγνήτισης του υλικού. Έτσι μιλάμε για σκληρά μαγνητικά υλικά.

Συνεπώς, μπορούμε να πούμε πως οι ηλεκτρομαγνήτες, έχουν πολύ υψηλότερη τιμή μαγνητικής επαγωγής (B), από τους μόνιμους μαγνήτες, λόγω της πολύ υψηλής μαγνητικής διαπερατότητας ( $\mu$ ) των μαλακών μαγνητικών υλικών που αποτελούν τον πυρήνα τους. [6]

### 1.3 Παραμαγνητικά υλικά

Οι παραμαγνήτες έχουν πολύ λιγότερες χρήσεις από τους σιδηρομαγνήτες. Στους παραμαγνήτες σε αντίθεση με τα σιδηρομαγνητικά υλικά τα δίπολα των ατόμων δεν επιδρούν το ένα με το άλλο και για να ευθυγραμμιστούν πλήρως απαιτούνται μαγνητικά πεδία πολύ υψηλών εντάσεων.

Τα παραμαγνητικά υλικά αποτελούνται συνήθως από άτομα με μονό αριθμό ηλεκτρονίων στην εξωτερική στιβάδα, ώστε να υπάρχει ένα μονήρες ηλεκτρόνιο, του οποίου το spin να δημιουργεί μαγνητική ροπή. Στα υλικά αυτά συγκαταλέγονται τα άτομα και τα ιόντα που δεν έχουν συμπληρώσει πλήρως τις εσωτερικές στιβάδες, όπως για παράδειγμα τα στοιχεία μεταπτώσεως. Υπάρχουν και παραμαγνητικά υλικά με ζυγό αριθμό ηλεκτρονίων στην εξωτερική στιβάδα. [1]



Παραδείγματα παραμαγνητικών υλικών αποτελούν ο λευκόχρυσος, το αλουμίνιο, το οξυγόνο και διάφορα άλατα π.χ. χλωριούχα, θειϊκά, ανθρακικά του μαγγανίου, του χρωμίου, του σιδήρου και του χαλκού. Τα άλατα και τα οξείδια των σπάνιων γαιών είναι ισχυρώς παραμαγνητικά. Την ιδιότητά τους αυτή την προσδίδουν τα ηλεκτρόνια της 4f υποστιβάδας. Αυτά είναι σε απόσταση από τον πυρήνα σχετικά πολύ μικρότερη από τις πλεγματικές αποστάσεις, τον οποίο προστατεύουν από τα εξωτερικά ηλεκτρόνια. Επιπλέον δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι παραμαγνητικές ιδιότητες αποκτούν όλα τα σιδηρομαγνητικά υλικά πάνω από τη θερμοκρασία Curie.

#### 1.3.1 Εξάρτηση της επιδεκτικότητας των παραμαγνητών από τη θερμοκρασία

Σε πολλούς παραμαγνήτες η επιδεκτικότητα είναι αντιστρόφως ανάλογη προς τη θερμοκρασία. Η σχέση αυτή είναι γνωστή ως νόμος Curie:

$$\chi = \frac{C}{T}$$

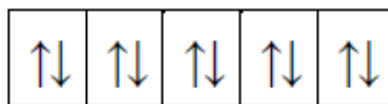
όπου T η θερμοκρασία σε K και C μία σταθερά γνωστή ως σταθερά Curie. Σε άλλους παραμαγνήτες η επιδεκτικότητα είναι ανεξάρτητη της θερμοκρασίας. Για τις δύο αυτές συμπεριφορές των παραμαγνητικών υλικών έχουν αναπτυχθεί αντίστοιχες θεωρίες.

### 1.3.2 Εξάρτηση της επιδεκτικότητας των παραμαγνητών από το πεδίο

Οι παραμαγνήτες που υποβάλλονται σε μαγνητικό πεδίο αποκτούν μαγνήτιση  $M$  ανάλογη του Πεδίου  $H$ , εκτός και αν η ένταση του πεδίου αυτού είναι εξαιρετικά μεγάλη. Η επιδεκτικότητά τους για συνηθισμένες εντάσεις πεδίων είναι  $10^{-5} \leq \chi \leq 10^{-3}$ . Στις περισσότερες περιπτώσεις τα μαγνητικά δίπολα δεν σχηματίζουν ζεύγη, ή τα ζεύγη είναι ασθενή και γι' αυτό θεωρούνται ανεξάρτητα. Αυτό οφείλεται και στο ότι η προσφερόμενη θερμική ενέργεια είναι ικανή να προκαλέσει τον τυχαίο προσανατολισμό των διπόλων σε μηδενικό πεδίο. Έτσι όταν ασκείται ένα πεδίο, τα δίπολα αρχίζουν να προσανατολίζονται, αλλά ο προσανατολισμός τους είναι μικρός για οποιοδήποτε πεδίο μπορούμε να επιτύχουμε στην πράξη.

### 1.4 Διαμαγνητικά υλικά – Θεώρηση υπεραγωγού

Τα στοιχεία που δεν έχουν μόνιμα ατομικά μαγνητικά δίπολα δεν παρουσιάζουν παραμαγνητικές ή σιδηρομαγνητικές ιδιότητες. Τα άτομα των στοιχείων αυτών έχουν συμπληρωμένες τις ηλεκτρονικές τους στιβάδες και κατά συνέπεια δεν παρουσιάζουν μαγνητική ροπή. Όταν εφαρμοσθεί στα υλικά αυτά μαγνητικό πεδίο η επαγόμενη μαγνήτισή τους αντιτίθεται στο πεδίο αυτό, σύμφωνα με τον κανόνα του Lenz, με αποτέλεσμα η επιδεκτικότητά τους να είναι αρνητική. [1]



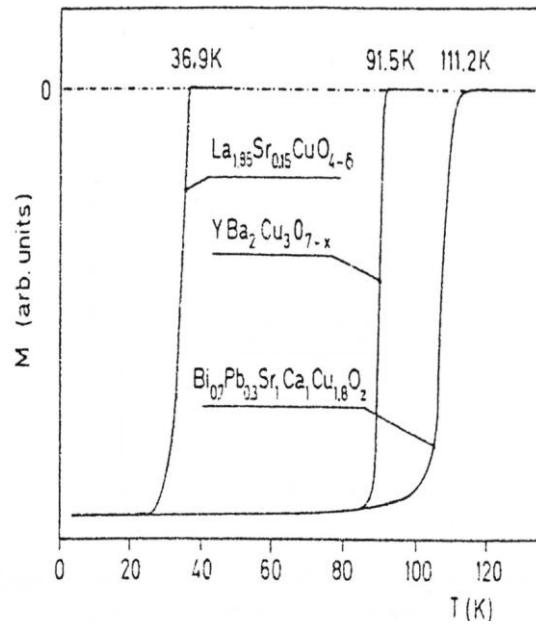
Στην κατηγορία των διαμαγνητών συγκαταλέγονται και οι υπεραγωγοί, οι οποίοι βρίσκουν πολλές εφαρμογές. Η επιδεκτικότητα των υπεραγωγών οφείλεται στα μακροσκοπικά ρεύματα υψηλής έντασης μέσα στο υλικό, τα οποία αντιτίθενται στο εφαρμοζόμενο πεδίο, και όχι στην τροχιακή κίνηση των ηλεκτρονίων. Για τον λόγο αυτό αποτελούν μία ειδική περίπτωση. Η επιδεκτικότητά τους είναι εξαρτημένη από τη θερμοκρασία, αφού πάνω από μία κρίσιμη τιμή χάνουν τις υπεραγωγίμες και κατά συνέπεια τις διαμαγνητικές τους ιδιότητες.



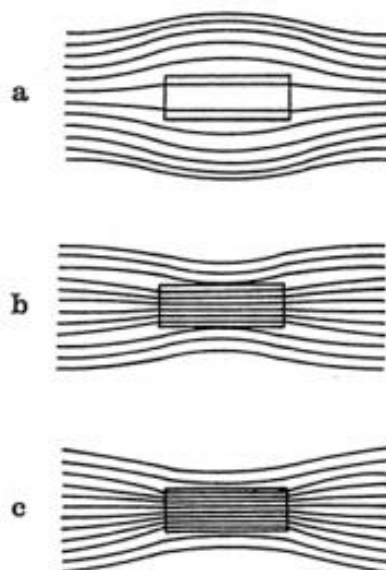
Μηδενική μαγνητική επαγωγή B μέσα σε υπεραγωγό:

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

Για  $B = 0$  προκύπτει  $\chi = -1$  και  $M = -H$ . Επομένως οι υπεραγωγοί είναι διαμαγνητικά υλικά και απωθούν τις γραμμές ροής ενός μαγνητικού πεδίου.



Μαγνήτιση τριών αντιπροσωπευτικών υπεραγωγών υψηλών θερμοκρασιών, ως συνάρτηση της θερμοκρασίας για χαμηλά μαγνητικά πεδία.



Δυναμικές γραμμές μαγνητικής επαγωγής: a) σε διαμαγνητικό, b) σε παραμαγνητικό και c) σε σιδηρομαγνητικό υλικό.

## **1.5 Τα Σιδηρομαγνητικά υλικά**

Τα σιδηρομαγνητικά υλικά είναι τα σημαντικότερα μαγνητικά υλικά και έχουν τις περισσότερες εφαρμογές σε σχέση με τα υπόλοιπα. Ο σιδηρομαγνητισμός είναι στο σύνολό του αρκετά πιο πολύπλοκος από τον παραμαγνητισμό και τον διαμαγνητισμό.

### **1.5.1 Μαγνητικές περιοχές**

Μακροσκοπικά η μαγνήτιση είναι ένα φαινόμενο που οφείλεται στο εξωτερικά επιβαλλόμενο πεδίο. Η θεωρία των μαγνητικών περιοχών εξηγεί πως μεταβάλλεται η μαγνήτιση μικροσκοπικά μέσα στο μαγνητικό υλικό. Κατά την απομαγνήτιση για παράδειγμα, χωρίς τη θεωρία των μαγνητικών περιοχών, δεν μπορούμε να απαντήσουμε στο ερώτημα αν η μαγνήτιση είναι παντού μηδέν ή αν υπάρχουν τοπικά μεγάλες τιμές μαγνητικών διπόλων οι οποίες αθροιζόμενες κάνουν μηδέν. Στη συνέχεια, θα δούμε πως τα μαγνητικά δίπολα συμπεριφέρονται κατά την έκθεσή τους σε μαγνητικό πεδίο. [1]

### **1.5.2 Ατομικά μαγνητικά δίπολα**

Αφού τα άτομα είναι οι στοιχειώδεις δομικές μονάδες των μαγνητικών υλικών, είναι φυσικό να υποθέσουμε ότι όταν ένα σιδηρομαγνητικό υλικό μαγνητιστεί υπάρχει διπολική μαγνητική ροπή κατά άτομο. Υπάρχουν δύο πιθανές αιτίες για την ατομική μαγνητική ροπή των σιδηρομαγνητών. Κατά την πρώτη, το υλικό έχει από πριν μικρές μαγνητικές διπολικές ροπές τυχαία προσανατολισμένες εκτός πεδίου, που προσανατολίζονται υπό την επίδραση ενός πεδίου. Η θεωρία αυτή προτάθηκε από τον Weber. Κατά τη δεύτερη θεωρία, εκτός μαγνητικού πεδίου δεν υπάρχουν καθόλου μαγνητικές διπολικές ροπές, οι οποίες δημιουργούνται με την επίδραση ενός πεδίου. Τη θεωρία αυτή διατύπωσε ο Poisson. [1]

Η ύπαρξη της μαγνήτισης κορεσμού και της παραμένουσας μαγνήτισης, ενισχύουν την ισχύ της πρώτης θεωρίας. Μάλιστα έχει αποδειχθεί ότι στους σιδηρομαγνήτες υπάρχουν μόνιμα μαγνητικά δίπολα σε ατομική κλίμακα, των οποίων η παρουσία δεν εξαρτάται από την παρουσία εξωτερικού πεδίου. Η ύπαρξη των μαγνητικών ατομικών διπόλων ισχύει και στους παραμαγνήτες.

### 1.5.3 Διαπερατότητα στους σιδηρομαγνήτες

Ένα από τα προβλήματα στον μαγνητισμό που χρειαζόταν απάντηση, ήταν οι πολύ μεγάλες διαπερατότητες και επιδεκτικότητες των σιδηρομαγνητικών υλικών. Χωρίς πεδίο η μαγνήτισή τους είναι ελάχιστη, ενώ με την εφαρμογή μαγνητικού πεδίου γίνονται μαγνητικά δίπολα και αποκτούν μαγνήτιση. Η μαγνήτισή τους όμως αυτή είναι σε τάξη μεγέθους πολύ μεγαλύτερη από την ένταση του εξωτερικού πεδίου που τη δημιουργεί.

Υπάρχουν δύο πιθανές εξηγήσεις για το φαινόμενο αυτό. Μπορεί οι ατομικές μαγνητικές ροπές να είναι προσανατολισμένες τυχαία στην ατομική κλίμακα και το πεδίο βαθμιαία τις προσανατολίζει, όπως στην περίπτωση των παραμαγνητών. Εναλλακτικά, οι μαγνητικές ροπές είναι ήδη προσανατολισμένες σε μικροσκοπική κλίμακα, αλλά σε μεγαλύτερη κλίμακα οι μαγνήτισεις των επιμέρους προσανατολισμένων περιοχών, γνωστών ως μαγνητικών περιοχών, είναι τυχαία προσανατολισμένες από τη μία περιοχή στην άλλη. [2]

Οι ιδιότητες των σιδηρομαγνητών μπορούν να εξηγηθούν αν θεωρήσουμε υπαρκτή τη μαγνητική τάξη σε μεγαλύτερη κλίμακα μέσα στο στερεό, με τις περιοχές που περιέχουν τις μαγνητικές διπολικές ροπές να είναι τυχαία προσανατολισμένες, όταν δεν υπάρχει εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Η μαγνήτιση είναι τότε η διαδικασία κατά την οποία αποκτούν τάξη οι περιοχές αυτές, έτσι ώστε οι επιμέρους μαγνήτισεις τους να προσανατολίζονται παράλληλα μεταξύ τους. Τους παραμαγνήτες, που και αυτοί έχουν μόνιμα ατομικά μαγνητικά δίπολα, μπορούμε να τους ξεχωρίσουμε από τους σιδηρομαγνήτες στο ότι τα δίπολά τους δεν παρουσιάζουν την τάξη αυτή στην μικροσκοπική κλίμακα των μαγνητικών περιοχών, όπως στους σιδηρομαγνήτες. Για την ακρίβεια τα ατομικά μαγνητικά δίπολα των παραμαγνητών είναι τυχαία προσανατολισμένα απουσία εξωτερικού πεδίου εξαιτίας της θερμικής ενέργειας. [1]

Έτσι έχουμε προσανατολισμένα ατομικά μαγνητικά δίπολα σε περιοχές και οι μαγνητικές αυτές περιοχές έχουν τυχαίο προσανατολισμό μεταξύ τους. Όταν το σιδηρομαγνητικό υλικό υπόκειται σε μαγνήτιση, αποκτούν τάξη οι μαγνητικές περιοχές, δηλαδή αποκτούν παράλληλο προσανατολισμό μεταξύ τους.

### 1.5.4 Θεωρία μαγνητικών περιοχών κατά Weiss

Σύμφωνα με τη θεωρία που προτάθηκε από τον Weiss, οι σιδηρομαγνήτες έχουν μαγνητικές περιοχές. Σε κάθε μία από τις περιοχές αυτές, τα μαγνητικά δίπολα (πλήθους  $10^{12}$  ως  $10^{15}$ ) είναι προσανατολισμένα παράλληλα, έτσι ώστε η μαγνήτιση μέσα σ' αυτήν να φτάνει μέχρι κορεσμό. Ωστόσο η διεύθυνση προσανατολισμού διαφέρει από περιοχή σε περιοχή με τυχαίο τρόπο, αν και τα δίπολα επιλέγουν να προσανατολιστούν σε διευθύνσεις κύριων κρυσταλλογραφικών αξόνων, όταν δεν υπάρχει εξωτερικό μαγνητικό πεδίο.

Τα άμεσα συμπεράσματα αυτής της θεωρίας είναι: α) Τα ατομικά μαγνητικά δίπολα υπάρχουν και δεν δημιουργούνται από το πεδίο, β) Τα δίπολα είναι μικροσκοπικώς παραλληλισμένα ακόμα και όταν το υλικό δεν έχει μαγνήτιση, γ) Οι μαγνητικές περιοχές είναι αυτές που έχουν τυχαίες διευθύνσεις, όταν το υλικό δεν έχει μαγνήτιση, δ) Κατά τη διαδικασία της μαγνήτισης επαναπροσανατολίζονται οι μαγνητικές περιοχές, έτσι ώστε είτε περισσότερες μαγνητικές περιοχές προσανατολίζονται προς το μαγνητικό πεδίο, είτε ο χώρος των μαγνητικών περιοχών που είναι προσανατολισμένες προς το πεδίο είναι μεγαλύτερος από τον χώρο των περιοχών που αντιτίθενται στο πεδίο. [2],[7]

#### Short range interactions

Exchange,  $A$

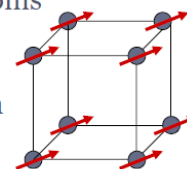
spin-spin

anisotropy,  $K$

spin-orbit & orbit orbit

alignment of neighboring spins

preferred axis of orientation



#### Long range interactions

magnetostatic energy

magnetic domains

### 1.5.5 Θεωρία μέσου πεδίου κατά Weiss

Για να μπορέσει ο Weiss να εξηγήσει την τάξη των μαγνητικών διπόλων μέσα στις μαγνητικές περιοχές, εφάρμοσε τη στατιστική θερμοδυναμική θεωρία των Boltzmann και Langevin στα μαγνητικά υλικά. Μερικά χρόνια νωρίτερα ο Langevin είχε αναπτύξει μία θεωρία παραμαγνητισμού βασισμένη στη στατιστική του Boltzmann.

Ο Weiss χρησιμοποίησε το μοντέλο του Langevin, προσθέτοντας έναν ακόμα όρο, το λεγόμενο μέσο πεδίο Weiss. Το μέσο πεδίο Weiss είναι μία ατομική αλληλεπίδραση, η οποία ωθεί τα γειτονικά ατομικά μαγνητικά δίπολα να προσανατολιστούν παράλληλα, γιατί μ' αυτόν τον τρόπο ελαχιστοποιούν την ενέργειά τους.

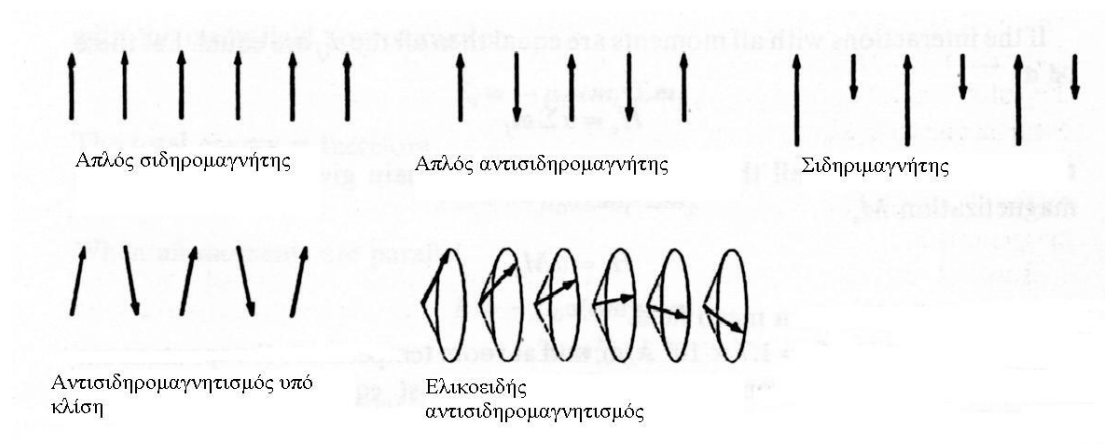
Στην αρχική θεωρία του Weiss, το μέσο πεδίο είναι ανάλογο της μαγνήτισης  $M$ , έτσι ώστε να ισχύει:

$$H_e = a \cdot M$$

όπου  $a$  είναι η σταθερά του μέσου πεδίου. Η σχέση αυτή είναι ισοδύναμη με την υπόθεση ότι κάθε ατομική διπολική ροπή αλληλεπιδρά με ακριβώς τον ίδιο τρόπο με κάθε άλλη ατομική διπολική ροπή μέσα στο στερεό. Η υπόθεση αυτή αποδείχθηκε ότι είναι βάσιμη στον παραμαγνητισμό. Ο λόγος είναι ότι εξαιτίας της ομογενούς κατανομής των διευθύνσεων των ατομικών διπόλων, η τοπική τιμή της μαγνήτισης που λαμβάνεται από έναν μικρό χώρο του υλικού, ο οποίος περικυκλώνει ένα ατομικό μαγνητικό δίπολο, είναι ίσος με την ολική μαγνήτιση.

Αντίθετα στον σιδηρομαγνητισμό η μαγνήτιση είναι τοπικά ανομοιογενής σε μία κλίμακα μεγαλύτερη από την κλίμακα των μαγνητικών περιοχών, εξαιτίας της μεταβολής της μαγνήτισης από περιοχή σε περιοχή. Για τον λόγο αυτό η θεωρία του Weiss για το μέσο πεδίο εφαρμόστηκε μόνο στον εσωτερικό χώρο κάθε μαγνητικής περιοχής, θεωρώντας ότι η αλληλεπίδραση των ατομικών διπόλων εξασθενεί με την απόσταση και κατά συνέπεια η αλληλεπίδραση αυτή δεν μπορεί να επεκταθεί πέρα από μία μαγνητική περιοχή. Γενικά η θεωρία μέσου πεδίου του Weiss εκλαμβάνεται ως η ορθότερη προσέγγιση της πραγματικότητας για το τι συμβαίνει μέσα σε μία μαγνητική περιοχή, αφού σε κάθε μαγνητική περιοχή η μαγνήτιση είναι ομογενής και έχει μία γνωστή τιμή  $M_s$ . Το πεδίο αλληλεπιδράσεων, στο οποίο οφείλεται ο προσανατολισμός των διπόλων μέσα στις μαγνητικές περιοχές, μπορεί να εκφραστεί όπως προαναφέραμε ως  $H_e = a M$ , όπου  $M_s$  είναι η εσωτερική μαγνήτιση μέσα στην μαγνητική περιοχή και η οποία ισούται με τη μαγνήτιση κορεσμού στους 0 K. Ωστόσο η τιμή του μέσου πεδίου μειώνεται καθώς η θερμοκρασία αυξάνεται και μηδενίζεται στη θερμοκρασία Curie. [2],[4]

Νέα μοντέλα, όπως το μοντέλο Ising εφαρμοσμένα στους σιδηρομαγνήτες, έχουν βασισθεί σε αλληλεπιδρώμενα πεδία μόνο ανάμεσα στα πιο γειτονικά άτομα. Τα μοντέλα αυτά εξηγούν πως μπαίνουν σε τάξη οι ατομικές διπολικές ροπές μέσα σε μία μαγνητική περιοχή. Όταν το  $a > 0$  οι ροπές προσανατολίζονται παράλληλα και οδηγούν στο φαινόμενο του σιδηρομαγνητισμού. Όταν το  $a < 0$  οι ροπές προσανατολίζονται αντιπαράλληλα και οδηγούν στον αντισιδηρομαγνητισμό. Στο σημείο αυτό πρέπει να σημειώσουμε ότι μπορούν να υπάρξουν πολλές μορφές προσανατολισμού ατομικών μαγνητικών ροπών, εξαρτώμενες από την παράμετρο αλληλεπίδρασης  $a$ . [2]



Διάφοροι τύποι μαγνητικής τάξης γειτονικών ροπών.

### 1.5.6 Ενεργειακές καταστάσεις διαφόρων διευθετήσεων των διπολικών ροπών

Αποτελέσματα δείχνουν, ότι η ενέργεια είναι χαμηλότερη (χαμηλότερης ενεργειακής στάθμης κατάσταση) όταν οι διπολικές ροπές είναι ευθυγραμμισμένες παράλληλα μέσα σε μία μαγνητική περιοχή. Για τον λόγο αυτό είναι προτιμότερη από το ίδιο το υλικό η ευθυγράμμιση των διπολικών ροπών παράλληλα.

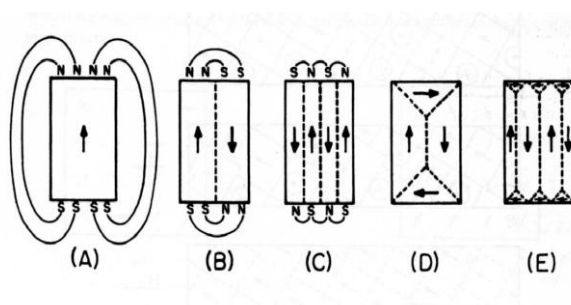
### 1.5.7 Η ύπαρξη μαγνητικών περιοχών ως αποτέλεσμα ελαχιστοποίησης της ενέργειας

Αν και ο Weiss απέδειξε ότι υπάρχει ένα πεδίο αλληλεπίδρασης ανάμεσα στις ατομικές διπολικές ροπές ενός σιδηρομαγνήτη, το οποίο προκαλεί την ευθυγράμμιση των μαγνητικών διπόλων, κάθε σιδηρομαγνήτης δεν εμφανίζει εσωτερική μαγνήτιση, ή αλλιώς οι μαγνητικές περιοχές δεν είναι προσανατολισμένες προς την ίδια κατεύθυνση μέσα στο στερεό.

Προφανώς ο Weiss υπέθεσε αξιωματικά την ύπαρξη των μαγνητικών περιοχών και έψαξε να βρει μία εμπειρική εξήγηση, του γιατί το μέσο πεδίο δεν οδηγεί σε εσωτερική μαγνήτιση του υλικού. Ο Landau και ο Lifschitz απέδειξαν ότι η ύπαρξη των μαγνητικών περιοχών είναι αποτέλεσμα της ελαχιστοποίησης της ενέργειας. Ένα υλικό με μία μόνο μαγνητική περιοχή έχει μεγάλη μαγνητοστατική ενέργεια. Το «σπάσιμο» της περιοχής αυτής σε μικρές γειτονικές, στις οποίες κλείνει κυκλικά η μαγνητική ροή, μειώνει τη μαγνητοστατική ενέργεια. Συνεπώς όταν η μείωση της μαγνητοστατικής ενέργειας είναι μεγαλύτερη από την ενέργεια που απαιτείται για τον σχηματισμό τοιχωμάτων, τότε σχηματίζονται πολλές μαγνητικές περιοχές στο μαγνητικό υλικό. [2],[4]

### 1.5.8 Σχηματισμοί μαγνητικών περιοχών

Το κάτωθι σχήμα δείχνει διαγραμματικά την εμφάνιση μαγνητικών περιοχών, καθώς ένα δείγμα που έχει αρχικά μαγνήτιση κορεσμού απομαγνητίζεται. Το διάγραμμα αυτό δείχνει έναν κλειστό σχηματισμό μαγνητικών περιοχών στην άκρη ενός μονοκρυστάλλου σιδήρου. Οι κλειστοί σχηματισμοί μαγνητικών περιοχών εμφανίζονται από τα πρώτα στάδια της απομαγνήτισης, αφού παρέχουν έναν κλειστό δρόμο στη μαγνητική ροή μέσα στο στερεό. Σχηματίζονται στα σημεία που υπάρχουν ατέλειες και στα όρια του υλικού. [7]



Αλλαγή της δομής των μαγνητικών περιοχών καθώς ένα δείγμα μονοκρυστάλλου σιδήρου απομαγνητίζεται.

## 1.6 Μηχανισμοί μαγνήτισης ενός φερρομαγνητικού υλικού

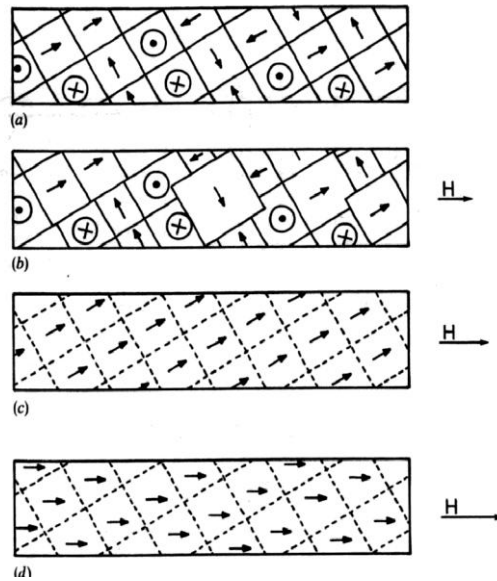
Αφού σύμφωνα με τη θεωρία των μαγνητικών περιοχών οι ατομικές μαγνητικές ροπές είναι ευθυγραμμισμένες στους σιδηρομαγνήτες ακόμα και κατά την απουσία μαγνητικού πεδίου, η διαφορά ανάμεσα στην κατάσταση μαγνήτισης και μη μαγνήτισης οφείλεται στη διάταξη των μαγνητικών περιοχών.

Όταν ένα μαγνητικό πεδίο εφαρμοστεί σε έναν μη μαγνητισμένο σιδηρομαγνήτη, η μεταβολή στη μαγνητική του επαγωγή  $B$  εμφανίζεται ως μία καμπύλη αρχικής μαγνήτισης στο βρόχο υστέρησης. Σε «χαμηλά» πεδία η πρώτη διεργασία που συντελείται είναι η αύξηση του μεγέθους των μαγνητικών περιοχών, οι οποίες είναι ευθυγραμμισμένες παράλληλα ή σχετικά παράλληλα προς το πεδίο (κίνηση μαγνητικών τοιχωμάτων) για να ικανοποιηθεί η συνθήκη ελαχιστοποίησης της ενέργειας  $E = -\mu_0 M_s H$  και η συνεπακόλουθη μείωση του μεγέθους των μαγνητικών περιοχών οι οποίες είναι αντιπαράλληλες ή αρκετά αντιπαράλληλες σε σχέση με το εφαρμοζόμενο πεδίο. [1]

Σε πεδία «μεσαίου» μεγέθους λειτουργεί ένας δεύτερος μηχανισμός, σύμφωνα με τον οποίο οι μαγνητικές περιοχές περιστρέφονται. Τα ατομικά μαγνητικά δίπολα των περιοχών που δεν είναι παράλληλες ή σχεδόν παράλληλες με το πεδίο, υπερνικούν την ενέργεια ανισοτροπίας και ξαφνικά περιστρέφονται από την αρχική τους διεύθυνση μαγνήτισης σε μία που αντιστοιχεί σε κρυσταλλογραφικό κύριο άξονα, ο οποίος είναι ο πλησιέστερος στη διεύθυνση του πεδίου.

Η τελική διεργασία λαμβάνει χώρα σε πεδία τεχνητής μαγνήτισης υψηλών εντάσεων. Σ' αυτήν οι μαγνητικές ροπές, οι οποίες είναι σχετικά ευθυγραμμισμένες κατά μήκος των κρυσταλλογραφικών κύριων αξόνων με διεύθυνση κοντά στη διεύθυνση του πεδίου, περιστρέφονται προς τη διεύθυνση του πεδίου καθώς το μέγεθος αυτού αυξάνει. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία μίας μονής μαγνητικής περιοχής στο υλικό. Αυτός ο προσανατολισμός των ροπών υφίσταται όσο διαρκεί το εξωτερικά εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο, το οποίο όταν αναιρείται, τα δίπολα προτιμούν την κατ' αρχήν επαναφορά τους στον προσανατολισμό που επιτυγχάνεται στη Δεύτερη φάση, παρουσιάζοντας έτσι παραμένουσα μαγνήτιση. [2],[4]





Οι διεργασίες μαγνητικών περιοχών που συμβαίνουν καθώς ένα υλικό μαγνητίζεται μέχρι κορεσμού. Φαίνονται τα στάδια από την κατάσταση απομαγνήτισης μέχρι: (α) μερική μαγνήτιση, (β) κίνηση μαγνητικών τοιχωμάτων. Από τη μερική μαγνήτιση μέχρι: (γ) μη αντιστρεπτή περιστροφή των διπόλων των μαγνητικών περιοχών, (δ) αντιστρεπτή περιστροφή των διπόλων.

Οι μεταβολές της μαγνήτισης που οφείλονται στην εφαρμογή μαγνητικού πεδίου σε έναν σιδηρομαγνήτη, είναι είτε αντιστρεπτές (Ανυστεριτικές) είτε μη αντιστρεπτές (Υστεριτικές), ανάλογα με τη συμπεριφορά των μαγνητικών περιοχών. Μία αντιστρεπτή διαδικασία στην μαγνήτιση είναι αυτή στην οποία μετά την εφαρμογή και την απομάκρυνση του μαγνητικού πεδίου, η μαγνήτιση επιστρέφει στην αρχική της τιμή. Στα σιδηρομαγνητικά υλικά αυτό συμβαίνει μόνο για μικρά πεδία. [1]

Τις περισσότερες φορές ακόμη και σε μικρά πεδία συμβαίνουν μαζί αντιστρεπτές και μη αντιστρεπτές αλλαγές, έτσι ώστε με την απομάκρυνση του πεδίου η μαγνήτιση να μην επιστρέφει στην αρχική της τιμή. Κατ' αυτόν τον τρόπο αν το πεδίο μεταβάλλεται ημιτονοειδώς παρατηρείται υστέρηση στη μαγνήτιση  $M$ .

Οι μηχανισμοί που έχουμε δει μέχρι τώρα είναι η περιστροφή των διπόλων και η κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων. Και οι δύο αυτοί μηχανισμοί μπορούν να είναι αντιστρεπτοί ή μη αντιστρεπτοί. Η μετάβαση από την αντιστρεπτή κατάσταση στη μη αντιστρεπτή εξαρτάται και στις δύο περιπτώσεις από το μέγιστο πλάτος του Μαγνητικού πεδίου, που σχετίζεται με την προσδιδόμενη μαγνητοστατική ενέργεια στο σύστημα. [2]

Η κίνηση των τοιχωμάτων συνδυάζει δύο διαφορετικά φαινόμενα: την κυρτότητα των τοιχωμάτων (το τοίχωμα αγκαλιάζει τις ατέλειες) και την μετατόπισή τους (το τοίχωμα πηδάει από την άλλη μεριά της ατέλειας).

Η κυρτότητα είναι μία αντιστρεπτή διαδικασία για μικρά πλάτη πεδίων. Το τοίχωμα επεκτείνεται σαν μία ελαστική μεμβράνη υπό την επίδραση του πεδίου. Όταν το πεδίο απομακρύνεται, το τοίχωμα επιστρέφει στην αρχική του θέση. Η κυρτότητα γίνεται μη αντιστρεπτή στην περίπτωση που το μαγνητικό τοίχωμα παραμορφώνεται τόσο πολύ που η επέκτασή του συνεχίζεται χωρίς περαιτέρω αύξηση του πεδίου. Η κυρτότητα που ξεκινά ως αντιστρέψιμη μπορεί επίσης να γίνει αναντίστρεπτη, αν κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας το τοίχωμα συναντήσει διάφορες προεξοχές οι οποίες το εμποδίζουν να επιστρέψει στη θέση του όταν το πεδίο απομακρυνθεί. [1]

Η μετατόπιση του τοιχώματος είναι συνήθως μη αντιστρεπτή (μηχανική τάση που προκαλείται από τις ατέλειες και την παρουσία σωματιδίων μιας δεύτερης φάσης μέσα στο υλικό), εκτός από την περίπτωση που το υλικό είναι υψηλής καθαρότητας, όπου το τοίχωμα μπορεί να βρίσκεται και κινείται σε μία περιοχή του υλικού χωρίς ατέλειες. [2]

Η περιστροφή των διπόλων. Σε χαμηλά πεδία η διεύθυνση προσανατολισμού των μαγνητικών διπόλων, η οποία αντιστοιχεί στην ελάχιστη ενέργεια, αλλάζει πιθανά ελαφρώς από τον κύριο κρυσταλλογραφικό άξονα προς τη διεύθυνση του πεδίου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μία αντιστρεπτή περιστροφή των μαγνητικών διπόλων εντός της μαγνητικής περιοχής.

Σε μεσαία πεδία συμβαίνει ένας μη αντιστρεπτός μηχανισμός μέσα στη μαγνητική περιοχή, όταν τα δίπολα περιστρέφονται από τον κύριο άξονα που βρίσκονται, στον κύριο άξονα που προσεγγίζει περισσότερο τη διεύθυνση του πεδίου. Αυτό συμβαίνει όταν η μαγνητοστατική ενέργεια του πεδίου υπερνικά την ενέργεια ανισοτροπίας. Στην περίπτωση αυτή μόλις τα μαγνητικά δίπολα μέσα στις περιοχές περιστραφούν προς έναν άλλο κύριο άξονα, παραμένουν στο δυναμικό πηγάδι ευθυγραμμισμένα στον νέο αυτόν άξονα, ακόμα και όταν το πεδίο μειωθεί. [1]

Σε υψηλά πεδία το ενεργειακό ελάχιστο του κύριου άξονα, που είναι πιο κοντά στο πεδίο, επηρεάζεται από την ενέργεια του πεδίου και κατά συνέπεια προσανατολίζεται στην κατεύθυνσή του. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μία αντιστρεπτή περιστροφή των διπόλων προς τη διεύθυνση του πεδίου και κατά συνέπεια μία αντιστρεπτή αλλαγή στη μαγνήτιση σε υψηλά πεδία.

Τέλος σε ιδιαίτερα υψηλά πεδία παρατηρείται μία αντιστρεπτή αλλαγή, κατά την οποία τα μαγνητικά δίπολα στο υλικό, το οποίο αποτελείται πλέον από μία μονή μαγνητική περιοχή, προσανατολίζονται ακόμα περισσότερο προς τη διεύθυνση του πεδίου. Αυτό συμβαίνει επειδή κάθε μία μαγνητική ροπή περιστρέφεται κωνικά γύρω από τη διεύθυνση του πεδίου εξαιτίας της θερμικής ενέργειας.

Αποφυγή υστέρησης έχουμε όταν το υλικό είναι πολύ καθαρό, δεν έχει εσωτερικές μηχανικές τάσεις, ατέλειες, δεν έχει εγκλείσματα και πρόκειται για μονοκρυστάλλο, όπου δεν υπάρχει τίποτα για να οδηγήσει σε μη αντιστρεπτές μεταβολές, άρα δεν θα έχουμε και υστέρηση. [2]

### **1.6.1 Η μηχανική τάση ως εμπόδιο στην κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων**

Οι διαταραχές στον κρύσταλλο του υλικού δημιουργούν πεδία τοπικών τάσεων, τα οποία με τη σειρά τους αναπτύσσουν μία ανομοιογενή τάση μέσα στον όγκο του στερεού. Οι διαταραχές εμποδίζουν την κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων (μη αντιστρεπτός μηχανισμός) και έτσι όσο περισσότερες είναι οι διαταραχές μέσα σε έναν σιδηρομαγνήτη τόσο περισσότερο εμποδίζεται η κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων. Αυτό εξηγεί γιατί δοκίμια που έχουν υποστεί ψυχρή μηχανουργική κατεργασία εμφανίζουν υψηλότερο συνεκτικό πεδίο και μικρότερη αρχική επιδεκτικότητα σε σχέση με άλλα δοκίμια του ίδιου υλικού, τα οποία έχουν υποστεί ανόπτυση. [4]

### **1.6.2 Τα εγκλείσματα ως εμπόδια στην κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων**

Τα απομονωμένα σημεία μέσα στο υλικό, που αποτελούνται από μία δεύτερη φάση με διαφορετικές μαγνητικές ιδιότητες, καλούνται εγκλείσματα. Τα εγκλείσματα μειώνουν την ενέργεια των μαγνητικών τοιχωμάτων όταν διασταυρώνονται μεταξύ

τους και κατά συνέπεια φαίνεται μακροσκοπικά ότι τα τοιχώματα έλκονται από τα εγκλείσματα, τα οποία καταφέρνουν να εμποδίζουν την κίνηση των τοιχωμάτων.

Πρώτος ο Kersten ασχολήθηκε με την επίδραση των εγκλεισμάτων στην κίνηση των τοιχωμάτων. Ο Kersten υπέθεσε ότι τα τοιχώματα μετακινούνται με έναν επίπεδο τρόπο μέσα στο στερεό και ότι η ενέργεια των τοιχωμάτων μειώνεται όταν αυτά συναντούν εγκλείσματα. Τα εγκλείσματα αυτά μπορούν να είναι μία δεύτερη φάση αδιάλυτη, όπως οξείδιο ή καρβίδιο, ή μπορούν να είναι πόροι, κενά, ρωγμές ή άλλες μηχανικές ανομοιογένειες. Γνωστό παράδειγμα μαγνητικού εγκλείσματος είναι σωματίδια σεμεντίτη μέσα σε σίδηρο ή χάλυβα. [1],[4]

### **1.6.3 Το φαινόμενο Barkhausen στην κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων**

Το φαινόμενο Barkhausen και η μαγνητοακουστική εκπομπή είναι μη αντιστρεπτές μεταβολές της μαγνήτισης εξαιτίας των ατελειών. Αυτές οι μη αντιστρεπτές μεταβολές μπορούν να συμβούν ως αποτέλεσμα της μη αντιστρεπτής κίνησης των μαγνητικών τοιχωμάτων, είτε από την απεμπλοκή των επίπεδων τοιχωμάτων από τα σημεία που εμποδίζουν την κίνησή τους, είτε αν κατά την επέκτασή τους ξεπεραστεί η κρίσιμη τιμή στην καμπυλότητά τους. Οι εκπομπές Barkhausen μπορούν να δημιουργηθούν και από την ασυνεχή περιστροφή των διπόλων μέσα στην μαγνητική περιοχή, από έναν από τους κύριους άξονες προς τον κύριο άξονα που είναι προσανατολισμένος περισσότερο προς το πεδίο. Ωστόσο η δημιουργία του φαινομένου από αυτήν τη διαδικασία είναι μικρότερης σημασίας. [1]

### **1.6.4 Επίδραση της μικροδομής στην υστέρηση**

Τα μαγνητικά εγκλείσματα, δηλαδή σωματίδια μίας άλλης φάσης με διαφορετικές μαγνητικές ιδιότητες από το κύριο υλικό, προκαλούν μεταβολές στις ιδιότητες της υστέρησης εισάγοντας περισσότερα σημεία εμπέδησης για την κίνηση των μαγνητικών τοιχωμάτων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το αυξημένο συνεκτικό πεδίο  $H_c$  και τις αυξημένες απώλειες. Το ίδιο ισχύει και για τις διαταραχές, αύξηση των οποίων πραγματοποιείται με την πλαστική παραμόρφωση σε εφελκυσμό ή θλίψη. Έτσι αν για παράδειγμα προστεθεί άνθρακας με τη μορφή καρβιδίων στον σίδηρο, αυξάνει το  $H_c$ . Το ίδιο αποτέλεσμα έχει και η ψυχρή μηχανουργική κατεργασία του υλικού. [1]

### **1.6.5 Μαλακά μαγνητικά υλικά**

Με βάση το συνεκτικό πεδίο, μπορούμε να χωρίσουμε τα σιδηρομαγνητικά υλικά στα σκληρά και στα μαλακά μαγνητικά. Όπως είπαμε παραπάνω η ιδιότητα αυτή αλλάζει για το ίδιο υλικό με διαφορετική κατεργασία. Έχει παρατηρηθεί λοιπόν ότι υλικά από σίδηρο ή χάλυβα με μεγάλη σκληρότητα εμφανίζουν υψηλό συνεκτικό πεδίο και σχετικά χαμηλή σχετική μαγνητική διαπερατότητα  $\mu_r$ , δηλαδή είναι σκληρά μαγνητικά υλικά. Αντίθετα τα μαλακά υλικά εμφανίζουν μικρό συνεκτικό πεδίο και σχετικά μεγάλη σχετική μαγνητική διαπερατότητα  $\mu_r$  και ονομάζονται μαλακά μαγνητικά υλικά.

Ο βρόχος υστέρησης τροποποιείται με προσθήκες εγκλεισμάτων (ακαθαρσίες, κραματικά στοιχεία κλπ) ή με δημιουργία διαταραχών και εσωτερικών τάσεων στο υλικό (ψυχρή έλαση), και γενικά οι ψυχρές κατεργασίες, όπου επιτυγχάνεται αύξηση του συνεκτικού πεδίου, δηλαδή σκληρό μαγνητικό υλικό. Χαρακτηριστικό παράδειγμα η μεταβολή του βρόχου υστέρησης από τον σίδηρο στον χάλυβα (που είναι πιο σκληρό μαγνητικό υλικό) που προκαλείται από την προσθήκη του άνθρακα ή οποιουδήποτε άλλου μη μαγνητικού υλικού. Το ίδιο αποτέλεσμα επιφέρουν και οι ψυχρές μηχανουργικές κατεργασίες.

Εάν τώρα θέλουμε ορθότερο βρόχο, τότε κάνουμε ανόπτηση για να βελτιωθεί ο προσανατολισμός των κόκκων και να αυξηθεί η διαπερατότητα και φροντίζουμε το υλικό να μην έχει εσωτερικές τάσεις, δηλαδή μαλακό μαγνητικό υλικό. Επίσης μπορούμε να κάνουμε μαγνητική ανόπτηση όπου θερμαίνουμε το υλικό και κρατάμε τα δίπολα προσανατολισμένα κατά την απόψυξη ώστε αυτά να έχουν συγκεκριμένο προσανατολισμό μετά (αύξηση διαπερατότητας – μαλακό μαγνητικό υλικό) και να μην δημιουργούνται μη αντιστρεπτές διαδικασίες κατά τη μαγνήτισή τους. [4]

### **1.6.6 Σκληρά μαγνητικά υλικά**

Τα σκληρά μαγνητικά υλικά αναλύθηκαν και παραπάνω, δηλαδή έχουν παχύ (υψηλό συνεκτικό πεδίο) και κοντό (σχετικά χαμηλή μαγνητική διαπερατότητα – χαμηλή μαγνήτιση κορεσμού) βρόχο. Το συνεκτικό πεδίο  $H_c$  του μαγνήτη (αντίσταση απομαγνήτισης), δείχνει πόσο μαγνητικό πεδίο αντέχει ο μαγνήτης μέχρι να απομαγνητιστεί, για αυτό θέλουμε υψηλό συνεκτικό πεδίο  $H_c$  στους μόνιμους μαγνήτες.

Η ωφέλιμη ενέργειά τους υπολογίζεται από το εμβαδό του πάνω αριστερά τεταρτημορίου στο βρόχο υστέρησης. Η εφαρμογή ενός πεδίου  $H$  προκαλεί τη δημιουργία μαγνητικής επαγωγής προς την κατεύθυνση του μαγνητικού πεδίου. Αν αυξηθεί η  $H$  τότε η μαγνήτιση φθάνει την τιμή κορεσμού  $M_0$ . Η τιμή αυτή εξαρτάται από το μέγεθος των ατομικών μαγνητικών ροπών  $m$  και τον αριθμό των ατόμων στην μονάδα του όγκου  $n$ . Συνεπώς ισχύει:  $M_0 = n m$ . Δηλαδή η μαγνήτιση κορεσμού εξαρτάται μόνο από το υλικό που είναι κατασκευασμένο το δοκίμιο. Αν το πεδίο μειωθεί η παραμένουσα μαγνήτιση δεν αφήνει το  $B$  να μειωθεί. Αν εφαρμοσθεί πεδίο αντίθετης έντασης, τότε το υλικό αρχίζει να μαγνητίζεται αντίθετα, μέχρι την απομαγνήτισή του και παραπέρα μέχρι την αντίστοιχη τιμή μαγνήτισης κορεσμού.

Από το βρόχο υστέρησης, βλέπουμε ότι τα σκληρά μαγνητικά υλικά δεν τείνουν να έχουν μεγάλη μαγνήτιση κορεσμού. Η μαγνήτιση κορεσμού πρακτικά μας λέει ποιά θα είναι η παραμένουσα μαγνήτιση που θα έχει το υλικό, ακόμα και με αφαίρεση του πεδίου, για αυτό το λόγο, τα μαλακά μαγνητικά υλικά που έχουν μεγαλύτερη μαγνήτιση κορεσμού (και μεγαλύτερη μαγνητική διαπερατότητα,  $\mu$ ) είναι πιο δυνατοί μαγνήτες (όταν χρησιμοποιούνται ως πυρήνες σε ηλεκτρομαγνήτες) από τους μόνιμους μαγνήτες (πχ νεοδυμίου), που είναι σκληρά μαγνητικά υλικά. [6]

Μπορούμε να αυξήσουμε λίγο τη μαγνήτιση κορεσμού λεπταίνοντας τον βρόχο, δηλαδή με τεχνικές που θα μικρύνουν το συνεκτικό πεδίο. Εάν θέλουμε ορθότερο βρόχο, τότε κάνουμε ανόπτηση για να βελτιωθεί ο προσανατολισμός των κόκκων και να αυξηθεί η διαπερατότητα και φροντίζουμε το υλικό να μην έχει εσωτερικές τάσεις, δηλαδή να μοιάζει με μαλακό μαγνητικό υλικό. Επίσης μπορούμε να κάνουμε μαγνητική ανόπτηση όπου θερμαίνουμε το υλικό και κρατάμε τα δίπολα προσανατολισμένα κατά την απόψυξη ώστε αυτά να έχουν συγκεκριμένο προσανατολισμό μετά (αύξηση διαπερατότητας – μαλακό μαγνητικό υλικό) και να μην δημιουργούνται μη αντιστρεπτές διαδικασίες κατά τη μαγνήτισή τους. [2]

### **1.6.7 Ηλεκτρικοί χάλυβες. Προσανατολισμένοι και Μη Προσανατολισμένοι**

Οι ηλεκτρικοί χάλυβες είναι κράματα που περιέχουν ποσότητες πυριτίου Si περίπου (1,15-2%) κάτι που τους μετατρέπει σε υλικά με μικρή αγωγιμότητα, δηλαδή έχουμε: (μεγάλο R) → μικρό I, έτσι ώστε να μειωθούν οι απώλειες από τα δινορρεύματα. Επίσης, ο χάλυβας φορμάρεται εύκολα σε λεπτά ελάσματα, για την επιπλέον μείωση των δημιουργούμενων δινορρευμάτων.

Με κατάλληλη ανόπτηση, βελτιώνεται ο προσανατολισμός των κόκκων και επιτυγχάνεται υψηλή μαγνητική επιδεκτικότητα-διαπερατότητα που τους καθιστά κατάλληλους για περιορισμό και καθοδήγηση μαγνητικών γραμμών και επίσης έχουν μικρή υστέρηση και μικρές απώλειες. Αποτελούν το υλικό από το οποίο φτιάχνουμε τους πυρήνες των μετασχηματιστών.

Ο μη προσανατολισμένος ηλεκτρικός χάλυβας επιδεικνύει ισοτροπική συμπεριφορά όσον αφορά τις μαγνητικές του ιδιότητες. Ο προσανατολισμένος μαγνητικός χάλυβας έχει ανισοτροπία στις ιδιότητές του, καθώς παρουσιάζει το μέγιστο των μαγνητικών ιδιοτήτων του στην κατεύθυνση της ψυχρής έλασης, μία ιδιότητα που προέρχεται από την επιμήκυνση των κόκκων προς τη διεύθυνση αυτή. Με την κατάλληλη ανόπτηση όπως προείπαμε, βελτιώνεται ο προσανατολισμός των κόκκων και επιτυγχάνεται υψηλή μαγνητική επιδεκτικότητα-διαπερατότητα που τους καθιστά κατάλληλους για περιορισμό και καθοδήγηση μαγνητικών γραμμών, καθώς και επίσης έχουν μικρή υστέρηση και μικρές απώλειες.

Ο προσανατολισμένος χάλυβας είναι ακριβότερος από τον μη προσανατολισμένο και έχει καλύτερη αποδοτικότητα, δηλαδή μικρότερες απώλειες και μικρότερη υστέρηση.

Η βασική εφαρμογή του προσανατολισμένου ηλεκτρικού χάλυβα είναι κυρίως ως πυρήνας μετασχηματιστών ή σε εφαρμογές όπου έχει σημασία η υψηλή αποδοτικότητα.

Ο μη προσανατολισμένος χάλυβας χρησιμοποιείται κυρίως όπου παίζει μεγάλο ρόλο η μείωση του κόστους ή όπου η κατεύθυνση της μαγνητικής ροής δεν είναι σταθερή ή όπου δεν χρειάζεται σε τόσο μεγάλο βαθμό ο περιορισμός και η καθοδήγηση των μαγνητικών γραμμών όπως για παράδειγμα στους ηλεκτρικούς κινητήρες.



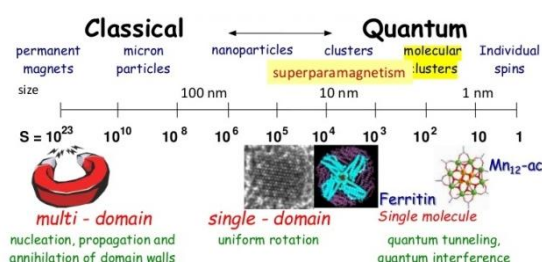


# Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>

## Μαγνητικά Νανοδοματίδια για Βιοϊατρικές Εφαρμογές

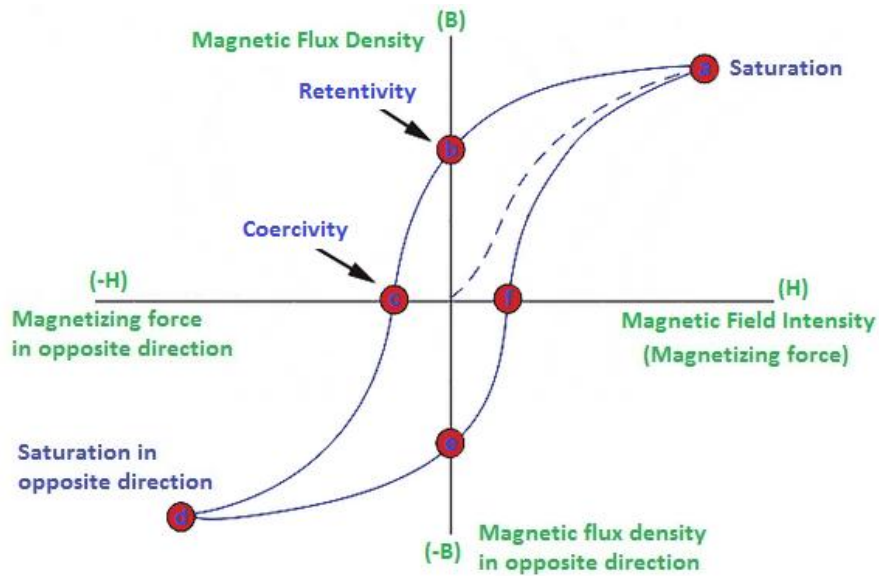
Τα Μαγνητικά νανοδοματίδια (MNPs), έχουν μέγεθος εντός της νανοκλίμακας και χαρακτηρίζονται από ποικίλες μαγνητικές ιδιότητες. Διάφορα μέταλλα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκμετάλλευση των μαγνητικών αυτών ιδιοτήτων των MNPs. Το Νικέλιο, το Κοβάλτιο και ο Σίδηρος είναι τα χαρακτηριστικότερα παραδείγματα. Επιπρόσθετα, οργανικά και ανόργανα πολυμερή που περιλαμβάνουν πεπτίδια RGD, ιονεκτίνη, δεξτράνη, λιπίδια, κυκλοδεξτρίνη και PEG, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την επικάλυψη του μαγνητικού πυρήνα, με αποτέλεσμα βελτιωμένη βιοσυμβατότητα που εξασφαλίζει προστασία των βιολογικών συστημάτων του οργανισμού από τις πιθανές ανεπιθύμητες τοξικές αντιδράσεις με τα μαγνητικά νανοδοματίδια. [9],[11]

Πέραν της προαναφερθείσας επικάλυψης του μαγνητικού πυρήνα, πρόσθετοι και βασικότεροι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν περαιτέρω τη συμπεριφορά των MNPs είναι το μέγεθος και η μαγνήτιση τους, δηλαδή η παραμαγνητική, σιδηρομαγνητική, και κυρίως η υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά που τα μαγνητικά νανοδοματίδια παρουσιάζουν. [12],[13]



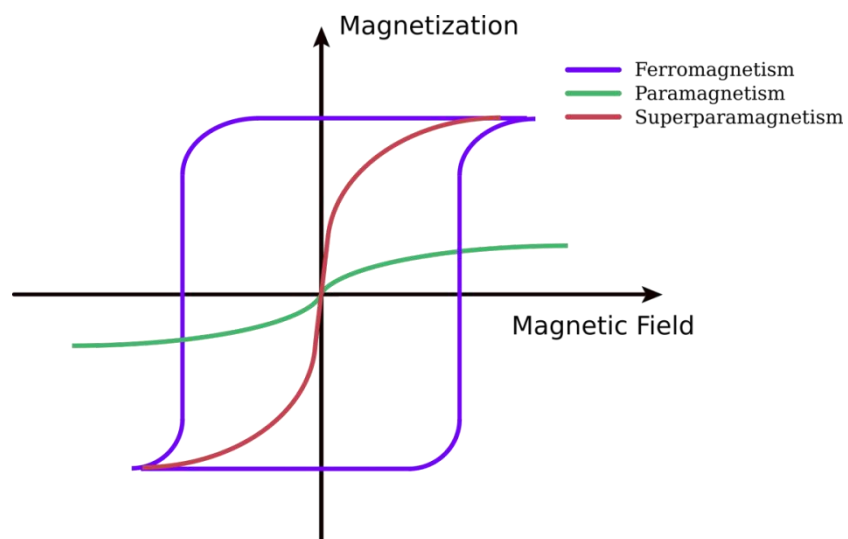
Τα μαγνητικά νανοδοματίδια που προορίζονται για χρήση σε βιοϊατρικές εφαρμογές, είναι επιθυμητό να παρουσιάζουν πρωτίστως υπερπαραμαγνητικές ιδιότητες, (αποκαλούμενα ως SPIONs). Τα SPIONs είναι συνήθως μικρά νανοδοματίδια που αποτελούνται από πυρήνα μαγνητίτη (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) ή από πυρήνα μαγγεμίτη (γ-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), επικαλυμμένο με ένα βιοσυμβατό οργανικό ή ανόργανο πολυμερές. Ο Μαγνητίτης καθώς και ο Μαγγεμίτης, είναι υλικά που παρουσιάζουν φερρομαγνητική συμπεριφορά ευρισκόμενα στη φύση. Είναι δηλαδή σιδηρομαγνητικά υλικά. Ωστόσο, καθώς μειώνονται σε μέγεθος, από 30 nm περίπου και κάτω, χάνουν τη μόνιμη μαγνήτισή τους και γίνονται υπερπαραμαγνητικά. [8]

## 2.1 Υπερπαραμαγνητισμός



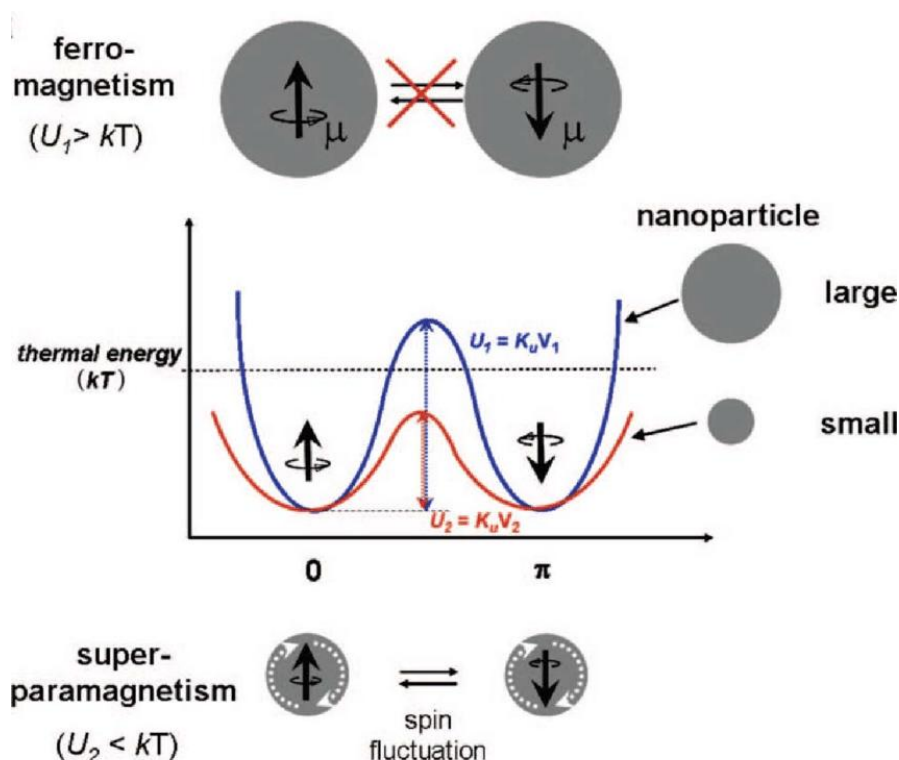
Βρόχος υστέρησης τυπικών σιδηρομαγνητικών (φερρομαγνητικών) υλικών.

Αναλυτικότερα, ο υπερπαραμαγνητισμός είναι μια μορφή του μαγνητισμού, που εμφανίζεται σε μικρά φερρομαγνητικά ή φερριμαγνητικά νανοσωματίδια. Σε επαρκώς μικρά νανοσωματίδια, η μαγνήτιση μπορεί να αλλάζει τυχαία προσανατολισμό, κάτω από την επίδραση της θερμοκρασίας. Ο τυπικός χρόνος μεταξύ δύο εναλλαγών του προσανατολισμού μαγνήτισης ονομάζεται χρόνος χαλάρωσης Néel.



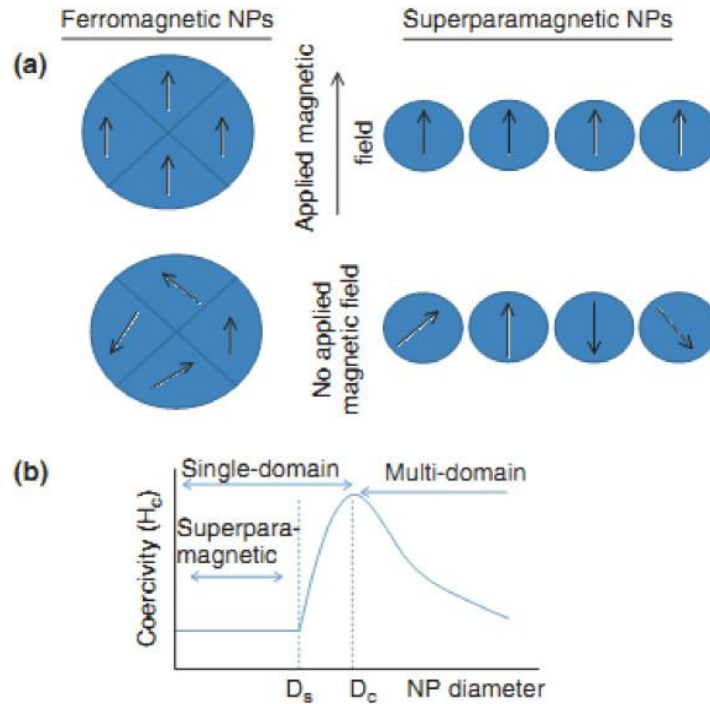
Βρόχοι υστέρησης υλικών. Κόκκινη καμπύλη: υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά.

Δηλαδή με την ελάττωση του μεγέθους των κόκκων κάτω από κάποια νανόμετρα (περίπου 50 nm), τα νανοσωματίδια βρίσκονται σε μία κατάσταση όπου έχουν μόνο ένα magnetic domain, το οποίο έχει δύο πιθανούς αντιπαράλληλους προσανατολισμούς, μεταξύ των οποίων αλλάζει με τυχαίο τρόπο αυθόρμητα όταν δεν του επιβάλλεται εξωτερικό πεδίο. Όταν βρισκόμαστε σε αυτό το μέγεθος κόκκων, η θερμοκρασία επηρεάζει καταλυτικά τον προσανατολισμό της μαγνήτισης και τη συχνότητα εναλλαγής του. [15],[16]



Επίδραση της θερμοκρασίας στην αλλαγή προσανατολισμού της μαγνήτισης.

Απουσία εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, όταν ο χρόνος που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της μαγνήτισης των νανοσωματιδίων είναι πολύ μεγαλύτερος από τον χρόνο χαλάρωσης Néel, η μαγνήτισή τους φαίνεται να είναι κατά μέσο όρο μηδενική, λέγεται δηλαδή ότι βρίσκονται στην υπερπαραμαγνητική κατάσταση. Σε αυτή την κατάσταση, ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο είναι ικανό να μαγνητίσει τα νανοσωματίδια, όπως θα έκανε και σε ένα παραμαγνητικό υλικό. Ωστόσο, η μαγνητική επιδεκτικότητά τους είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή των παραμαγνητών.



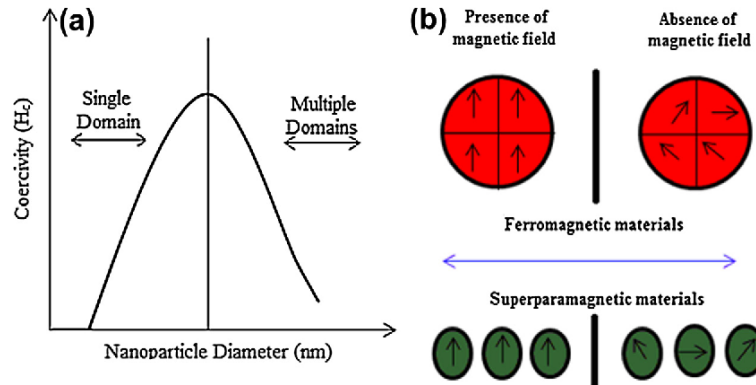
Συμπεριφορά υπερπαραμαγνητικών νανοσωματιδίων υπό και άνευ μαγνητικού πεδίου.

Κανονικά, οποιοδήποτε φερρομαγνητικό ή φερριμαγνητικό υλικό υφίσταται μετάβαση στην παραμαγνητική κατάσταση πάνω από τη θερμοκρασία Curie του υλικού αυτού (έχουμε de-alignment των domains). Ο υπερπαραμαγνητισμός είναι διαφορετικός από αυτήν την πρότυπη μετάβαση, καθώς συμβαίνει κάτω από την θερμοκρασία Curie του υλικού.

Ο υπερπαραμαγνητισμός, εμφανίζεται δηλαδή σε νανοσωματίδια που αποτελούνται από μία μόνο μαγνητική περιοχή (single-domain), ή από πολύ λίγες (5-6 domains). Αυτό είναι δυνατόν όταν η διάμετρος τους είναι μικρότερη από 3-50 nm, ανάλογα το υλικό. Σε αυτή την κατάσταση, θεωρείται ότι η μαγνήτιση του νανοσωματιδίου αποτελείται από μια μοναδική γιγαντιαία μαγνητική ροπή, άθροισμα όλων των επιμέρους μαγνητικών ροπών των ατόμων του νανοσωματιδίου. [13],[14],[17]

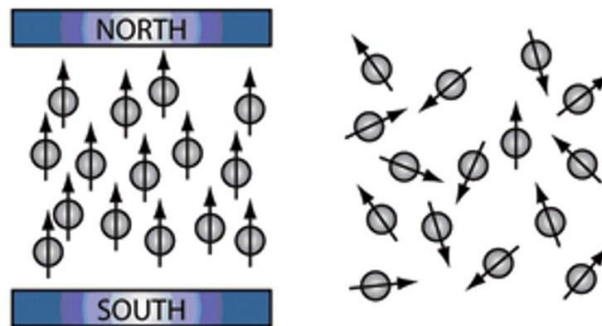
Εδώ να σημειωθεί πως σε ένα υπερπαραμαγνητικό υλικό, ακριβώς επειδή δεν έχουμε πολλές μαγνητικές περιοχές (domains), δεν μπορεί να γίνει ευθυγράμμιση των περιοχών αυτών (alignment of domains), όταν αυτό υπόκειται σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο και έτσι δεν έχουμε παρουσία βρόχου υστέρησης και παραμένουσας μαγνήτισης. Σε αντίθεση με αυτό που συμβαίνει σε ένα φερρομαγνητικό υλικό, όπου έχουμε παραμένουσα μαγνήτιση και συνεπώς βρόχο υστέρησης.

Συνεπώς επισημαίνεται πως δεν υπάρχει λόγος ανησυχίας στην περίπτωση που τα νανοδοματίδια υπόκεινται σε υψηλές θερμοκρασίες (πάνω από την θερμοκρασία Curie του αντίστοιχου μη νανοδοματιδιακού υλικού), καθώς δεν θα συμβεί απευθυγράμμιση, 'de-alignment' των domains.

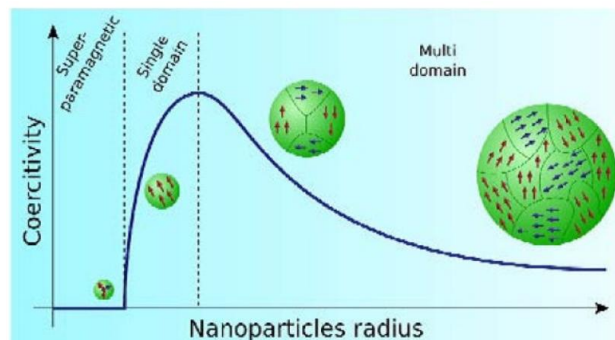


Υπερπαραμαγνητικά νανοδοματίδια. Απουσία Υστέρησης (single domain).

Συνοψίζοντας δηλαδή, τα υπερπαραμαγνητικά νανοδοματίδια μαγνητίζονται με την παρουσία ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, αλλά επιστρέφουν στη μη μαγνητισμένη τους κατάσταση όταν το εξωτερικό αυτό πεδίο απομακρυνθεί.

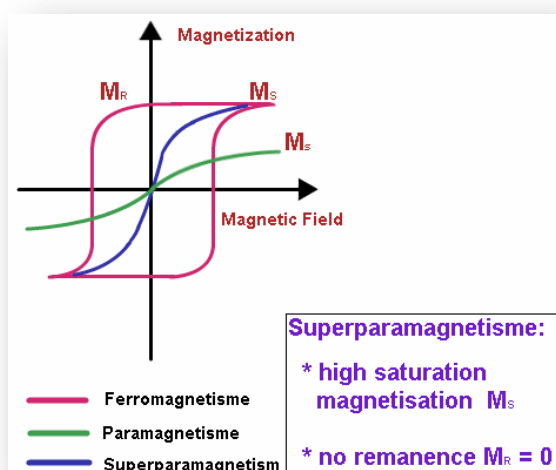


Υπερπαραμαγνητικά νανοδοματίδια υπό και άνευ πεδίου.



Η σχέση του συνεκτικού πεδίου (υστέρηση), με το μέγεθος του νανοδοματιδίου.

Έτσι, μπορούμε να πούμε πως στον υπερπαραμαγνητισμό, έχουμε τον συγκερασμό δύο πλεονεκτημάτων όταν το υλικό μας υπόκειται σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο: Πρώτον, την απουσία βρόχου υστέρησης, δηλαδή την απουσία παραμένουσας μαγνήτισης, όπου το υλικό μας συμπεριφέρεται σαν να ήταν παραμαγνητικό, καθώς και δεύτερον την αρκετά υψηλή μαγνητική επιδεκτικότητα, πολύ μεγαλύτερη από αυτή των παραμαγνητικών υλικών, όπου εδώ το υλικό μας συμπεριφέρεται σαν να ήταν φερρομαγνητικό. Έτσι τα υπερπαραμαγνητικά υλικά φαίνεται να συνδυάζουν τα προτερήματα των δύο αυτών κατηγοριών μαγνητικών υλικών, χωρίς τα εκάστοτε ‘μειονεκτήματα’ τους για τις βιολογικές εφαρμογές, που στην περίπτωση των φερρομαγνητικών υλικών είναι η παραμένουσα μαγνήτιση και στην περίπτωση των παραμαγνητικών υλικών είναι η μικρή μαγνητική επιδεκτικότητα. Επιτυγχάνεται έτσι, αφενός μεν αποφυγή σχηματισμού συσσωματωμάτων (απουσία παραμένουσας μαγνήτισης) και αφετέρου, μεγάλη απόκριση σε επιβαλλόμενο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο (υψηλή μαγνητική επιδεκτικότητα), με αποτέλεσμα καλή μαγνητική οδήγηση.

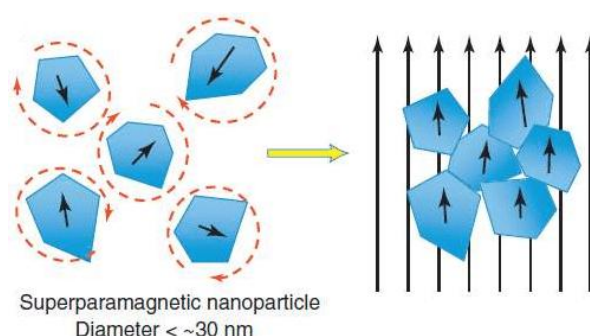


Χαρακτηριστική Υπερπαραμαγνητική Καμπύλη (μπλε).

Ανωτέρω φαίνεται μια χαρακτηριστική καμπύλη ενός υπερπαραμαγνητικού υλικού (μπλε χρώμα). Παρατηρούμε την απουσία βρόχου υστέρησης, δηλαδή παραμένουσας μαγνήτισης, καθώς και την υψηλή τιμή της μαγνητικής επιδεκτικότητάς του. Για να αποφανθούμε πως ένα υλικό έχει υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά, αρκεί να μελετήσουμε ένα διάγραμμα (Applied magnetic field – Magnetization) και να διαπιστώσουμε πως δεν παρουσιάζει βρόχο υστέρησης. Έτσι συμπεραίνουμε πως το μέγεθος των κόκκων του δείγματός μας είναι κάτω των 50-30 nm.

Σε περίπτωση που υπάρχει βρόχος υστέρησης, σημαίνει πως έχουμε να κάνουμε με φερρομαγνητικό υλικό, δηλαδή η παρασκευή των κόκκων του δείγματός μας είναι άνω των 50 nm και έχουμε αρκετές μαγνητικές περιοχές (domains) στις οποίες έχει συμβεί ευθυγράμμιση (alignment of domains), λόγω του εξωτερικού επιβαλλόμενου μαγνητικού πεδίου της μέτρησης και συνεπώς υπάρχει παραμένουσα μαγνήτιση.

Το όριο του ελάχιστου μεγέθους των κόκκων, είναι γνωστό ως υπερπαραμαγνητικό όριο και είναι το σημείο όπου οι κόκκοι θα αρχίσουν να παρουσιάζουν υπερπαραμαγνητικές ιδιότητες. Με ελάττωση του μεγέθους των κόκκων κάτω από κάποια νανόμετρα (περίπου 50-30 nm), το νανοσωματίδιο βρίσκεται σε μία κατάσταση όπου έχει μόνο ένα magnetic domain, το οποίο έχει δύο πιθανούς αντιπαράλληλους προσανατολισμούς μεταξύ των οποίων αλλάζει με τυχαίο τρόπο αυθόρμητα όταν δεν του επιβάλλεται εξωτερικό πεδίο. Όταν βρισκόμαστε σε αυτό το μέγεθος, η θερμοκρασία επηρεάζει τον προσανατολισμό και τη συχνότητα εναλλαγής του, όπως προείπαμε.



Υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια – Επιβολή μαγνητικού πεδίου.

Με βάση την ανωτέρω ανάλυση του φαινομένου του υπερπαραμαγνητισμού, καταλήγουμε συνεπώς στο γεγονός πως τα Μαγνητικά νανοσωματίδια με βάση τα οξείδια του Σιδήρου (Fe), μεταξύ άλλων, είναι κατάλληλα για βιοϊατρικές εφαρμογές, για τους ακόλουθους κυρίως λόγους: Ο κυριότερος, η υπερπαραμαγνητική φύση τους, εξασφαλίζει ότι τα νανοσωματίδια δεν θα έλκονται μεταξύ τους και έτσι ο κίνδυνος σχηματισμού συσσωματωμάτων στο βιολογικό περιβάλλον, δηλαδή τον οργανισμό, ελαχιστοποιείται. Επίσης, ο σίδηρος (Fe) είναι ένα φυσικά ευρισκόμενο μέταλλο στον ανθρώπινο οργανισμό (φερριτίνη), και επομένως τα νανοσωματίδια που περιέχουν οξείδια του σιδήρου, είναι βιοσυμβατά καθώς το σώμα προσαρμόζεται στο μεταβολισμό των νανοσωματιδίων αυτών στα στοιχεία τους. Αυτά μπορούν να χρησιμοποιηθούν από το σώμα σε μετέπειτα μεταβολικές διεργασίες. [12],[18],[19]

## 2.2 Βιοϊατρικές εφαρμογές νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου

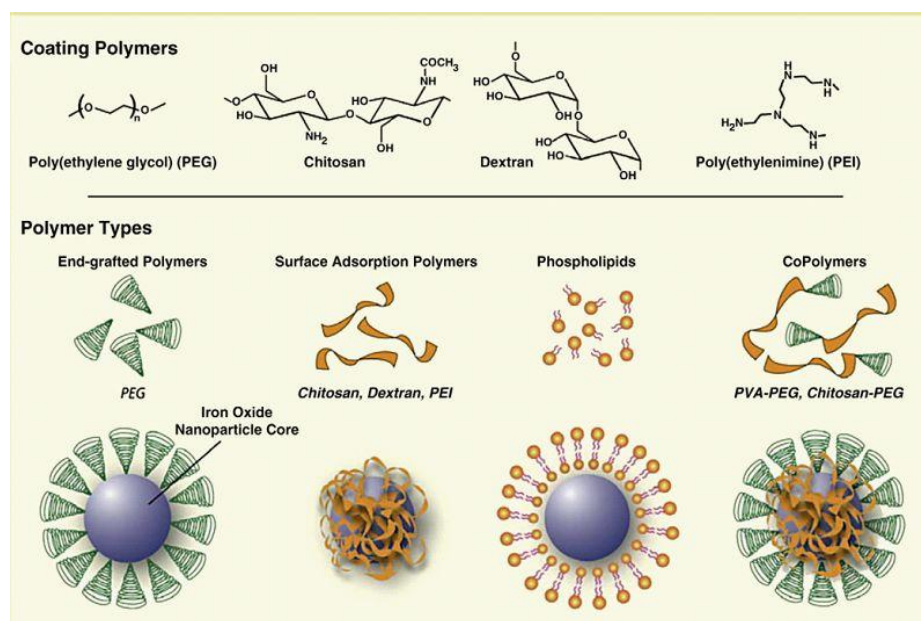
Συνοψίζοντας λοιπόν τα βασικά πλεονεκτήματα των Μαγνητικών νανοσωματιδίων, καθώς επίσης και τους τρόπους δράσης αυτών κατά την εισαγωγή τους στον οργανισμό για πιθανές βιοϊατρικές εφαρμογές, καταλήγουμε σε 3 βασικές διεργασίες που αυτά επιτελούν:

- Η υπερπαραμαγνητική φύση των SPIONs, επιτρέπει τον απομακρυσμένο χειρισμό τους κάνοντας χρήση ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου (Μαγνητική οδήγηση με τη χρήση DC μαγνητικού πεδίου), ελαχιστοποιώντας παράλληλα τον κίνδυνο συσσωμάτωσής τους μέσα στον οργανισμό. Ο απομακρυσμένος χειρισμός έχει ποικίλες εκφάνσεις, τόσο ως προς τη χρήση α) των SPIONs αυτών καθαυτών με την προσθήκη στην επιφάνεια τους ποικίλων φαρμακευτικών ουσιών καθώς επίσης και εξειδικευμένων προσδετών, για την οδήγηση και μετέπειτα πρόσδεσή τους στην επιφάνεια συγκεκριμένων κυττάρων (πχ καρκινικών - Drug delivery), όσο και ως προς β) την χρήση κυττάρων στα οποία προηγουμένως έχουν εισαχθεί τα SPIONs (μέσω electroporation) και στη συνέχεια καθοδηγούνται λόγω της μαγνητικής οδήγησης σε προεπιλεγμένη περιοχή (πχ βλαστοκύτταρα).
- Η διάγνωση ποικίλων μορφών κακοηθειών (καρκινικά κύτταρα), μπορεί να επιτευχθεί μέσω της πρόσδεσης των SPIONs στην επιφάνεια των συγκεκριμένων κυττάρων μέσω ειδικών πρωτεϊνών, πεπτιδίων και προσδετών αντισωμάτων. Ακολούθως, εκμεταλλευόμενοι την φερρομαγνητική φύση και συνεπώς την μαγνήτιση των υλικών αυτών όταν υποβάλλονται σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, πετυχαίνουμε πολύ καλή απεικόνιση και συνεπώς διάγνωση, μέσω ποικίλων μαγνητικών τεχνικών. Χαρακτηριστικά αναφέρεται η υψηλή ανάλυση και αντίθεση (contrast) που επιτυγχάνεται με τη χρήση SPIONs στην τεχνική της μαγνητικής τομογραφίας (πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός - MRI). Και άλλες μαγνητικές μέθοδοι ανίχνευσης, όπως η MSI, με χρήση υπεραγωγίμων αισθητήρων SQUID, παρέχουν πολύ ακριβείς και κατατοπιστικές απεικονίσεις των SPIONs και ακολούθως των κακοηθειών.
- Η πιθανή θεραπεία και εξόντωση των κακοηθών κυττάρων, μέσω της τεχνικής της επαγωγικής θέρμανσης, όπου τα μαγνητικά νανοσωματίδια που είναι προσκολλημένα στα κακοήθη κύτταρα, θερμαίνονται επιλεκτικά και από



απόσταση, λόγω των επαγόμενων δινορρευμάτων που εμφανίζονται σε αυτά. (Επαγωγική θέρμανση μέσω δινορρευμάτων με τη χρήση AC μαγνητικού πεδίου). Τα δινορρεύματα εμφανίζονται όταν εφαρμόσουμε με κατάλληλο πηνίο, υψίσυχνο εναλλασσόμενο μαγνητικό πεδίο. Η μεταλλική φύση των νανοσωματιδίων και κυρίως η χαμηλή τους αντίσταση, ευνοούν την εμφάνιση των δινορρευμάτων και συνεπώς την ταχεία αύξηση της θερμοκρασίας, ενώ παράλληλα τα υγιή κύτταρα δεν επηρεάζονται. Το μέγεθος των επαγόμενων δινορρευμάτων είναι αντιστρόφως ανάλογο της αντίστασης των νανοσωματιδίων. Συνεπώς όσο μικρότερη είναι η αντίστασή τους, τόσο μεγαλύτερη θα είναι η τιμή των δινορρευμάτων που επάγονται. Εν συνεχεία, τα δινορρεύματα τα οποία ρέουν στα νανοσωματίδια, λόγω της υπάρχουσας αντίστασης σπαταλούν ενέργεια με τη μορφή θερμότητας μέσω του φαινομένου Joule και αυτό οδηγεί στην αύξηση της θερμοκρασίας τους. [20]

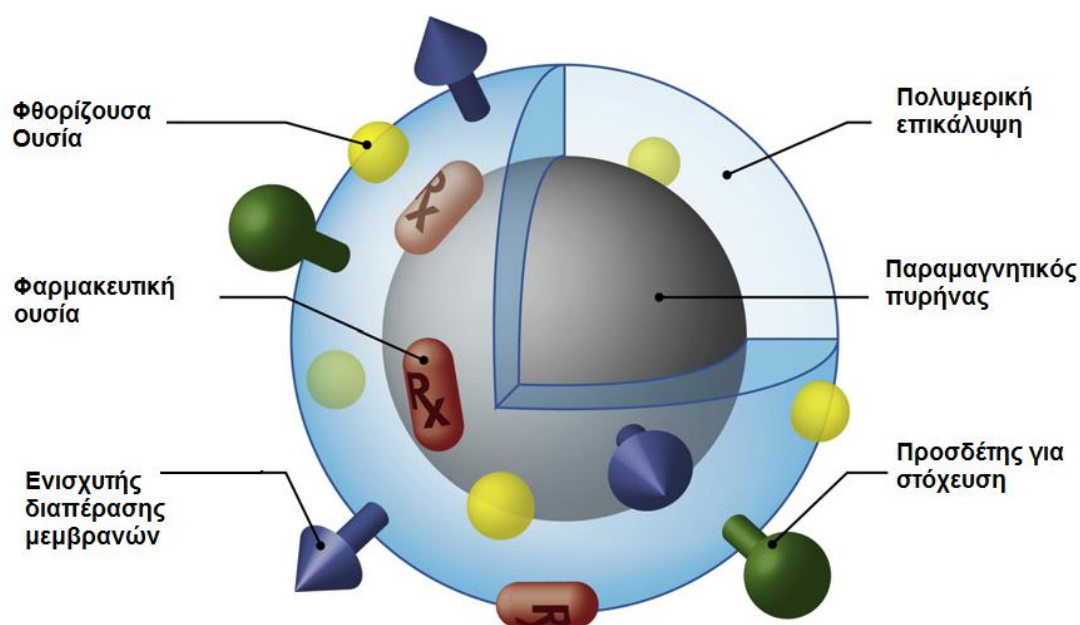
Είναι απαραίτητο, ο μαγνητικός πυρήνας να επικαλύπτεται από ποικίλα οργανικά πολυμερή μεταξύ των οποίων πεπτίδια, ινονεκτίνη, δεξτράνη, λιπίδια, κυκλοδεξτρίνη και PEG, με αποτέλεσμα να έχουμε αυξημένη βιοσυμβατότητα. Επιπρόσθετα, τα νανοσωματίδια μπορούν να επικαλυφθούν από ατομικά στρώματα Χρυσού. Η επικάλυψη με μερικά ατομικά επίπεδα Χρυσού, εξασφαλίζει επιπλέον τη μη οξείδωση των SPIONs.



Επικαλύψεις μαγνητικών νανοσωματιδίων.

Η ανάπτυξη πολυλειτουργικών νανοσωματιδίων, απαιτεί την τροποποίηση της επιφάνειάς τους, έτσι ώστε αυτά να καλύπτουν μεγαλύτερη ποικιλία εφαρμογών. Είναι ιδιαίτερα επιθυμητό να ενσωματωθούν ουσίες με φθορίζουσες ιδιότητες, κάτι το οποίο θα καθιστά την *in vivo* απεικόνιση δυνατή σε μεγαλύτερο βαθμό, ή ακόμη και ποικίλες φαρμακευτικές ουσίες. Αναφέρεται πως όταν η επιφάνεια των νανοσωματιδίων επικαλύφθηκε με χρυσό σε μια προσπάθεια να διευρυνθεί η πολυλειτουργικότητά τους, επετεύχθη η παγίδευση φθορίζουσών ουσιών μεταξύ του μαγνητικού πυρήνα και της επικάλυψης χρυσού. Αυτή η απλή προσθήκη, παρέχει μια επιπλέον τεχνική απεικόνισης τόσο *in vivo*, όσο και *in vitro*. [10]

Η πρόσδεση των SPIONs στην επιφάνεια συγκεκριμένων κυττάρων (πχ κακοήθων) γίνεται μέσω της αγκύρωσης ειδικών πρωτεϊνών, πεπτιδίων και προσδετών αντισωμάτων στην επιφάνειά τους. Οι εν λόγω πρωτεΐνες (μόρια προσδέτες), επικολλούνται στην επιφάνεια του μαγνητικού νανοσωματιδίου με την παρεμβολή μιας οργανικής νανο-αλυσίδας. Το υλικό της οργανικής νανο-αλυσίδας είναι βιοσυμβατό και καλύπτει ολόκληρο το μαγνητικό σωματίδιο. [21],[22]



Μορφολογία πολυλειτουργικών νανοσωματιδίων για χρήση στη διάγνωση και θεραπεία.

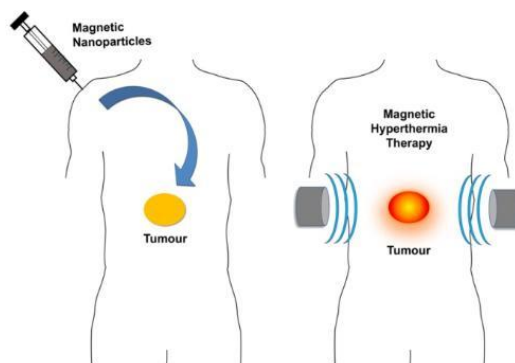
### 2.3 Διαδικασία δράσης

Η μέθοδος δράσης στηρίζεται στην επικόλληση μαγνητικών νανοσωματιδίων στο καρκινικό κύτταρο μέσω της αγκύρωσης κατάλληλων πρωτεϊνών (υποδοχείς των οποίων υπερεκφράζονται στην κυτταρική μεμβράνη των καρκινικών κυττάρων) στην επιφάνεια του κυττάρου. Οι εν λόγω πρωτεΐνες επικολλούνται με σταθερούς ομοιοπολικούς δεσμούς στην επιφάνεια του μαγνητικού νανοσωματιδίου με την παρεμβολή μιας οργανικής νανο-αλυσίδας και στην συνέχεια εισέρχονται ενέσιμα στην κυκλοφορία του αίματος. Το υλικό της οργανικής νανο-αλυσίδας είναι βιοσυμβατό και καλύπτει ολόκληρο το μαγνητικό σωματίδιο. Εκτός από τα μόρια - προσδέτες που θα βοηθούν στην επιλεκτική στόχευση των σωματιδίων στα καρκινικά κύτταρα, στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων μπορούν να επικολλώνται και άλλα μόρια, όπως φθορίζουσες ουσίες, για μορφολογική παρατήρηση της *in vivo* κατανομής τους, φάρμακα (για παράδειγμα αντικαρκινικά που μπορεί να λειτουργούν συνεργικά με τα μαγνητικά σωματίδια) και ενισχυτές διαπέρασης, δηλαδή μόρια που αυξάνουν την διαπέραση των σωματιδίων διαμέσου βιολογικών μεμβρανών ώστε να είναι ακόμα περισσότερο λειτουργικά.

Δεδομένου ότι ένα καρκινικό κύτταρο διαθέτει δύο τάξεις μεγέθους περισσότερους υποδοχείς από ότι ένα υγιές κύτταρο (αναλογία 1:100), η κυκλοφορία του αίματος και οι νανοδιαστάσεις του συμπλόκου επιτρέπουν αρχικά την εξαγγείωσή του μέσω των πόρων που υπάρχουν στα ατελή αγγεία που αιματώνουν καρκινικούς όγκους (τα σφαιρικά σωματίδια διαμέτρου έως 200 nm μπορούν να περνούν μέσα από τέτοιες ατέλειες, λόγω του φαινομένου της αυξημένης διαπερατότητας και συγκράτησης, EPR - enhanced permeability and retention, που εμφανίζουν οι καρκινικοί όγκοι) και στη συνέχεια την επικόλλησή τους μέσω της πρωτεΐνης στα καρκινικά κύτταρα που υπερεκφράζουν υποδοχείς της πρωτεΐνης. [21]

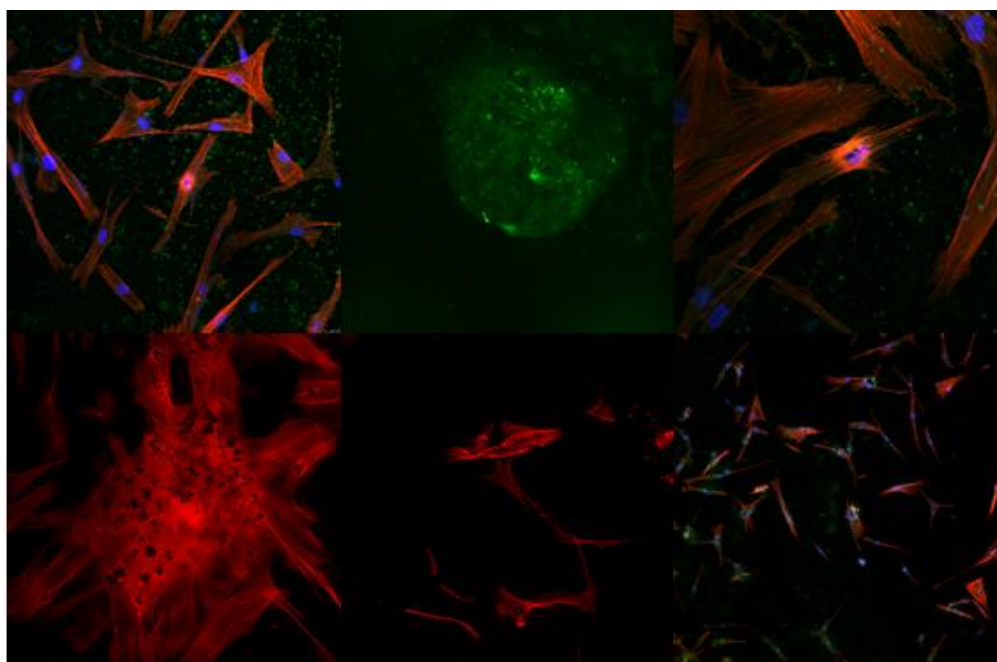
Στην συνέχεια επαγωγική θέρμανση γύρω από το σημείο ελέγχου του ανθρώπινου σώματος, θερμαίνει από απόσταση επιλεκτικά μόνο τα μαγνητικά νανοσωματίδια (λόγω συχνότητας επαγωγικής θέρμανσης δεν επηρεάζονται οι οργανικοί δεσμοί και οι δεσμοί υδρογόνου). Είναι δυνατή επίσης η μαγνητική απεικόνιση των νανοσωματιδίων μέσω μαγνητικού συντονισμού, για διάγνωση πρωτογενών όγκων ή μεταστάσεων αυτών.

Η ευαισθησία της μεθόδου θα μπορούσε να αγγίξει τα όρια μονοκυτταρικής μέτρησης κάτω από δοσμένες προϋποθέσεις, δηλαδή με ευαίσθητα όργανα μέτρησης, όπως υπεραγωγίμους αισθητήρες SQUID, γεγονός πολύ σημαντικό για τη διάγνωση μικρομεταστάσεων.



Drug Delivery. Μαγνητική οδήγηση και χρήση επαγωγικής θέρμανσης.

Ενδεχόμενα ευρήματα καρκινικών κυττάρων μπορούν να εξοντωθούν με αυξημένη ένταση επαγωγικής θέρμανσης και δεδομένης της απελευθέρωσης των μαγνητικών σωματιδίων μετά την καταστροφή των καρκινικών κυττάρων, είναι δυνατή η επιτήρηση της προόδου της συρρίκνωσης ή εξαφάνισης του καρκίνου. Η εξαφάνιση στηρίζεται στην κυτταρική προσέγγιση της προκαλούμενης αύξησης θερμοκρασίας ενώ η διατήρηση των υγιών κυττάρων εν ζωή στηρίζεται στην ελάχιστη αύξηση θερμοκρασίας λόγω μικρού αριθμού επικολημένων μαγνητικών νανοσωματιδίων.



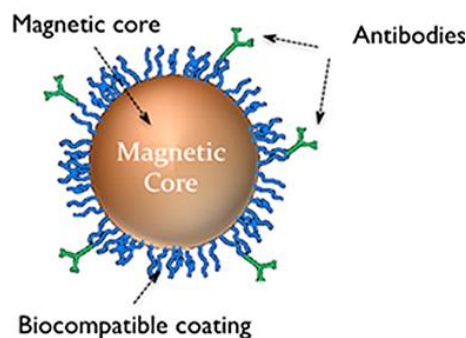
Επαγωγική θέρμανση – Εξόντωση κακοηθών κυττάρων.

Συνεπώς, τα νανοσωματίδια μαγνητίτη αποτελούν μια εξαιρετικά ενδιαφέρουσα κατηγορία υλικών, λόγω των φυσικών ιδιοτήτων τους που προκύπτουν από τις διαστάσεις τους, η σημαντικότερη των οποίων είναι ο υπερπαραμαγνητισμός. Τα υπερπαραμαγνητικά υλικά όπως προείπαμε, μαγνητίζονται μόνο παρουσία εξωτερικού πεδίου και κατά συνέπεια δεν συσσωματώνονται χωρίς την παρουσία του. Επίσης η διάταξη core-shell που μπορεί να επιτευχθεί απαγορεύει την συσσωμάτωση ακόμη και με την παρουσία πεδίου, με την προϋπόθεση ότι η επικάλυψη του νανο-σωματιδίου έχει πάχος ίσο και μεγαλύτερο του μισού του μήκους φερρομαγνητικής αλληλεπίδρασης.

Στην περίπτωση των βιοϊατρικών εφαρμογών η εισαγωγή των νανοσωματιδίων σε συγκεκριμένα κύτταρα είναι το κρίσιμο βήμα και συνήθως περιορίζεται από παράγοντες, όπως ο χρόνος ημίσειας ζωής των σωματιδίων στο αίμα ή η ανακριβής στόχευση. Τα σωματίδια αυτά έχουν υψηλό λόγο επιφάνειας προς όγκο, με αποτέλεσμα συχνά να συσσωματώνονται ή να επικαλύπτονται από πρωτεΐνες, οι οποίες αναστέλλουν τη δράση τους (φαινόμενο κορώνα). Στην τελευταία περίπτωση, ο μηχανισμός επικάλυψης οφείλεται σε διαδικασίες προσρόφησης. Έτσι, προκειμένου να αυξηθεί ο χρόνος ανακύκλωσης των σωματιδίων στο αίμα συχνά διασπείρονται σε πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), η οποία συγκρατεί τις ελεύθερες ρίζες των μαγνητικών σωματιδίων, εκμηδενίζοντας έτσι το ενδεχόμενο της προσρόφησης πρωτεϊνών. Με τον τρόπο αυτό εξασφαλίζεται ακόμα η βιοσυμβατότητα των σωματιδίων λόγω της παρουσίας άπολων υδρόφιλων ομάδων της γλυκόλης. [21]

Η επικάλυψη της επιφάνειας των νανοσωματιδίων, ώστε να επιτευχθεί η κατάλληλη τροποποίηση των χαρακτηριστικών της, είναι μία από τις κύριες προϋποθέσεις για τις βιοϊατρικές εφαρμογές μαγνητικών νανοσωματιδίων. Εάν και έχουν σταθερότητα ως προς το μέγεθός τους, λόγω του γεγονότος ότι δεν έλκονται ώστε να συσσωματώνονται εξαιτίας των υπερπαραμαγνητικών τους ιδιοτήτων, αυτή η ηλεκτροστατική σταθεροποίηση δεν επαρκεί για να αποτρέψει την συσσωμάτωσή τους σε βιολογικά υγρά. Επιπρόσθετα, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, η επιφάνεια των SPIONs είναι επιρρεπής στην προσρόφηση πρωτεϊνών του πλάσματος, ή αλλιώς οψωνοποίησης (φαινόμενο κορώνα), που είναι το πρώτο βήμα για κάθαρση τους από το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα (RES). Η αποφυγή της πρόσληψης των SPIONs από το RES και η διατήρηση μεγάλου χρόνου βιολογικής ημιζωής, είναι υψίστης σημασίας για πολλές από τις δυνητικές εφαρμογές των νανοσωματιδίων στην ιατρική.

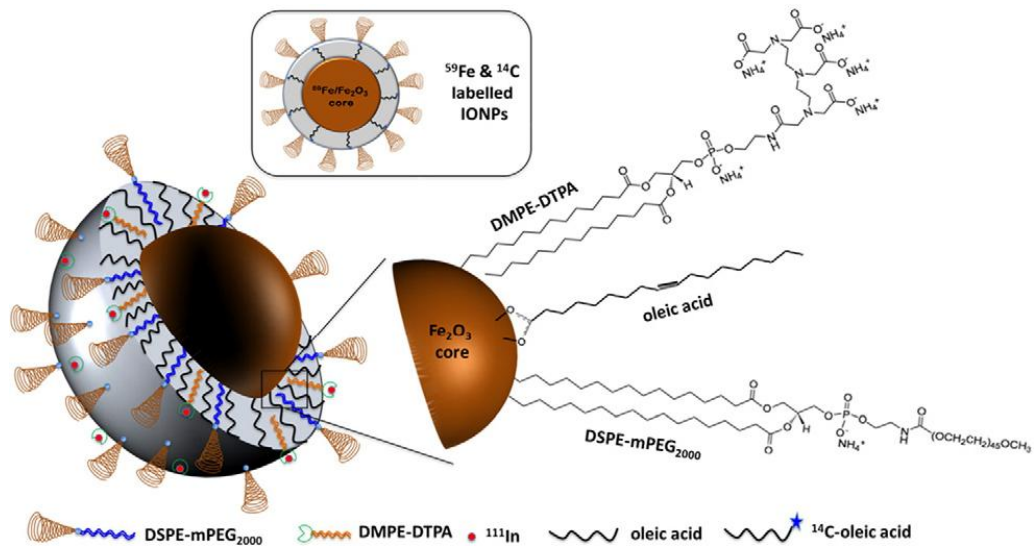
Επίσης, όπως προαναφέρθηκε, είναι απαραίτητο ο μαγνητικός πυρήνας να επικαλύπτεται από ποικίλα οργανικά ή ανόργανα πολυμερή, με πιο κοινά τα λιπίδια, την κυκλοδεξτρίνη και το PEG, έτσι ώστε να έχουμε αυξημένη βιοσυμβατότητα.



Μαγνητικό νανοσωματίδιο με πολυμερική επικάλυψη.

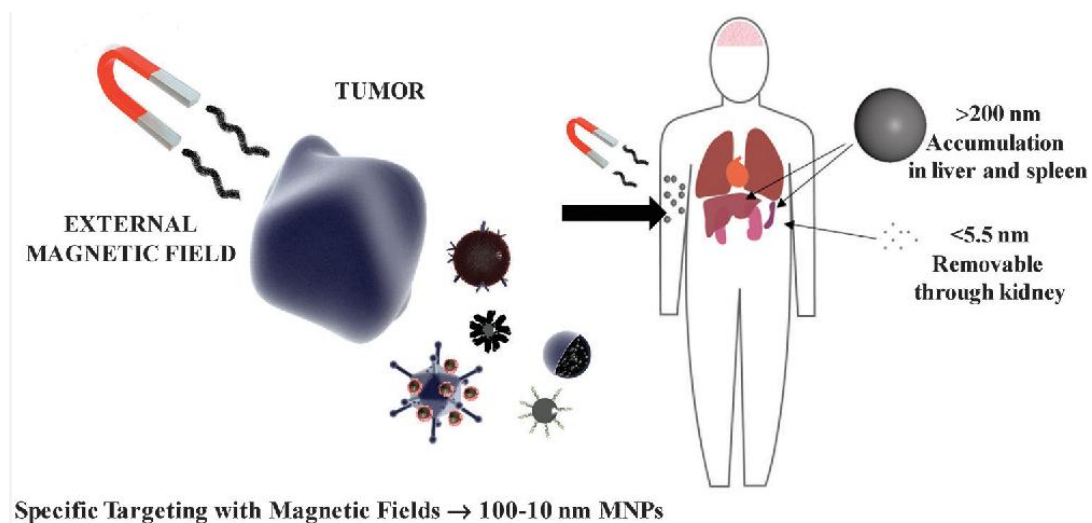
Συμπερασματικά, η επικάλυψη της επιφάνειας των νανοσωματιδίων είναι απαραίτητη, καθώς συμβάλλει 1) στην αυξημένη βιοσυμβατότητα, μη τοξικότητα, αποφυγή οξειδωσης αλλά και 2) στην αποφυγή του φαινομένου Corona (επικάλυψη & προσρόφηση πρωτεϊνών). Τα ανωτέρω, σε συνδυασμό με τον βασικότερο παράγοντα, την υπερπαραμαγνητική φύση των νανοσωματιδίων, η οποία εξασφαλίζει ότι τα νανοσωματίδια δεν θα έλκονται μεταξύ τους και δεν θα σχηματίζουν συσσωματώματα στον οργανισμό, διατηρώντας όμως παράλληλα υψηλή μαγνητική απόκριση, μας οδηγούν στην ασφαλή χρήση τους στις βιοϊατρικές εφαρμογές.

Οι πολυμερικές επικαλύψεις προσφέρουν στα SPIONs μια στερεοχημική βάση αποφυγής της συσσωμάτωσης και οψωνοποίησής τους. Επιπλέον, τέτοιες επικαλύψεις προσφέρουν τη δυνατότητα τροποποίησης των ιδιοτήτων της επιφάνειας των νανοσωματιδίων, και κυρίως του φορτίου επιφάνειας, καθώς και τη δυνατότητα αγκύρωσης προσδετών μέσω σταθερών ομοιοπολικών δεσμών. Κάποια από τα κρίσιμα χαρακτηριστικά σε σχέση με τις πολυμερικές επικαλύψεις που μπορεί να επιδράσουν στην λειτουργικότητά τους, είναι μεταξύ άλλων η φύση της χημικής δομής του πολυμερούς (υδροφιλικότητα/υδροφοβικότητα, βιοαποικοδομισιμότητα), το μήκος ή το μοριακό μέγεθος του πολυμερούς, ο τρόπος πρόσδεσης του πολυμερούς στην επιφάνεια των SPIONs (ηλεκτροστατικός ή ομοιοπολικός δεσμός), η δομική μορφή του πολυμερούς και το ποσοστό της επιφάνειας των νανοσωματιδίων που είναι καλυμμένο.



Νανοδοματίδια μαγγελμίτη ( $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) καλυμμένα με Ολαϊκό οξύ.

Μια σημαντική παρατήρηση όσον αφορά τα μεγάλα MNPs (>200nm), ακόμα και αν υποθέσουμε ότι διατηρούν τις υπερπαραμαγνητικές τους ιδιότητες παρά το αυξημένο μέγεθός τους, είναι σίγουρο πως θα ανιχνευθούν εύκολα από το ανοσοποιητικό σύστημα και θα απομακρυνθούν από το αίμα μέσω του συκωτιού και του σπλήνα. Αντίθετα τα πάρα πολύ μικρά MNPs (<5.5nm) θα αποβληθούν μέσω των νεφρών.



Μεγέθη MNPs και πιθανές πορείες.

## 2.4 Κυτταροτοξικότητα MNPs

Τα τοξικά αποτελέσματα στα κύτταρα, μεταφράζονται ως μειωμένη μιτοχονδριακή δραστηριότητα, διάρρηξη της κυτταρικής μεμβράνης καθώς και σε ποικίλες άλλες μορφολογικές αλλαγές. Αυτό μπορεί να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στη βιωσιμότητα των κυττάρων, στον πολλαπλασιασμό και στην μεταβολική δραστηριότητα τους.

Η τοξικότητα των MNPs σε βιολογικά συστήματα, εξαρτάται από ένα εύρος συνδυαστικών παραγόντων που σχετίζεται κυρίως με τις ιδιότητες τους. Οι δομικές ιδιότητες, η δοσολογία και η προοριζόμενη χρήση είναι μεταξύ των κυρίαρχων παραγόντων. Η χημική σύνθεση των ίδιων των νανοσωματιδίων μπορεί να είναι φυσικά τοξική. Αξιοσημείωτο είναι πως μερικά υλικά που είναι γνωστό ότι είναι αδρανή σε μεγάλες ποσότητες, στην πραγματικότητα είναι τοξικά στην νανοκλίμακα, όπως για παράδειγμα ο χρυσός. Έχει βρεθεί ότι ορισμένα μέταλλα όπως το κοβάλτιο, το νικέλιο, το κάδμιο, ο ψευδάργυρος, και το ασήμι είναι τοξικά για τα βιολογικά συστήματα και ως εκ τούτου δεν είναι κατάλληλα για βιοϊατρικές εφαρμογές, ενώ άλλα όπως το τιτάνιο και τα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου, θεωρούνται σημαντικά λιγότερο επιβλαβή για τα κύτταρα. [9],[23],[24],[25]

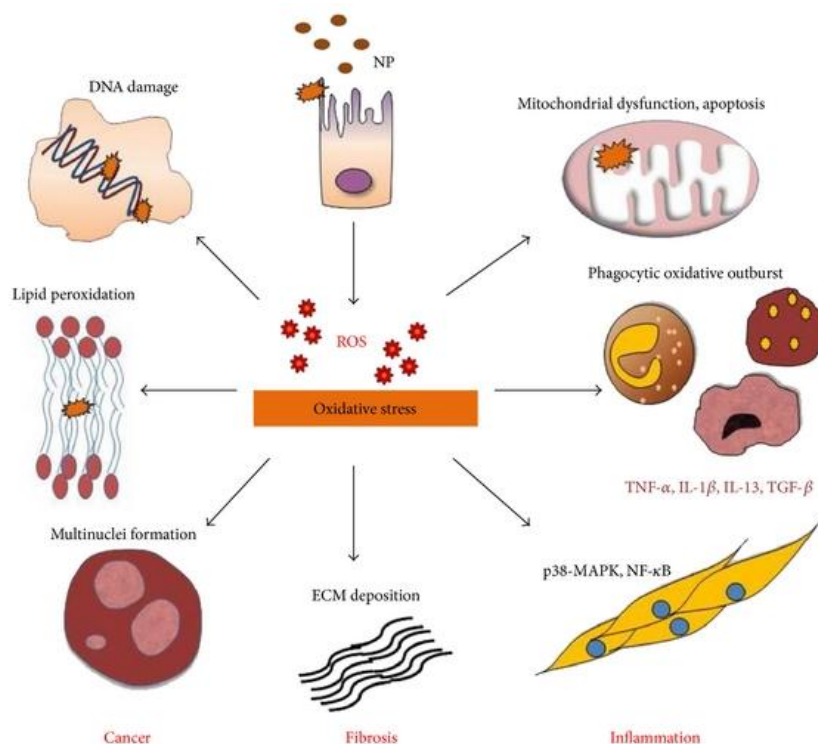
Επιπρόσθετα, η θέση των MNPs σχετικά με τα κύτταρα αποτελεί έναν εξαιρετικά σημαντικό παράγοντα. Για παράδειγμα, τα MNPs θα μπορούσαν να προκαλέσουν μια κυτταροτοξική απόκριση αν εισάγονταν στο εσωτερικό του κυττάρου, λόγω της πιθανής παρεμπόδισης κάποιας βιολογική λειτουργίας του, αλλά δεν θα το επηρέαζαν αν συνδέονταν απλά στην κυτταρική του μεμβράνη. Επί πλέον, οι φυσικές ιδιότητες όπως το μέγεθος των σωματιδίων, το σχήμα και η επιφανειακή επίστρωση τους, μπορούν επίσης να προκαλέσουν μια πιθανή τοξική απόκριση, προκαλώντας συσσωμάτωση και πήξη ανάλογα με το μέγεθος και το σχήμα τους. [23],[26],[27]

Είναι εξίσου σημαντικό να εξεταστεί η πορεία των MNPs μετά από την απελευθέρωσή τους από τα κύτταρα. Ζητήματα προκύπτουν αν λάβουμε υπόψη την αποικοδόμηση των MNPs και το αποτέλεσμα των συσσωρευμένων MNPs ή των παραπροϊόντων τους σε διάφορους ιστούς και όργανα. Τα προϊόντα αποικοδόμησης αντιδρούν πιθανώς με διάφορα συστατικά του σώματος ή των κυττάρων. Ως εκ τούτου, οι επιπτώσεις των προϊόντων διάσπασης στον περιβάλλοντα ιστό, πρέπει να διερευνώνται πλήρως. [8],[19]



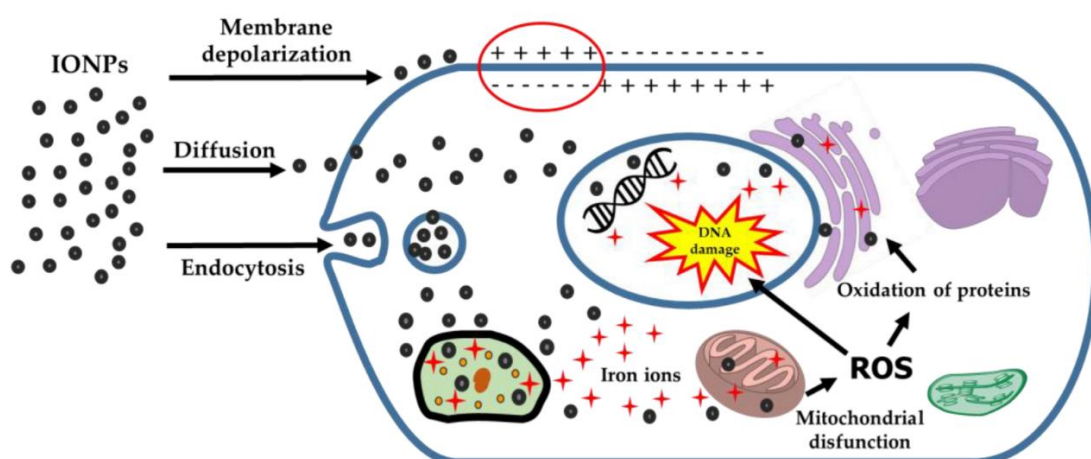
Σε κυτταρικό επίπεδο, το οξειδωτικό στρες θεωρείται ότι είναι η κύρια αιτία τοξικότητας από τα MNPs. Το οξειδωτικό στρες δημιουργείται όταν υπάρχει μια ανισορροπία μεταξύ των επιβλαβών οξειδωτικών, (αναφέρονται ως αντιδραστικά είδη οξυγόνου - ROS, όπως το υπεροξειδίο του υδρογόνου, οι ρίζες υδροξυλίου) και των προστατευτικών αντιοξειδωτικών όπως η βιταμίνη C και η γλουταθειόνη. Τα ROS σχηματίζονται κυρίως από την ατελή αναγωγή του οξυγόνου. [28],[29]

Η συσσώρευση οξειδωτικών οδηγεί τελικά στην καταστροφή των κυτταρικών πρωτεϊνών, των ενζύμων, των λιπιδίων και των νουκλεϊκών οξέων και έχει ως συνέπεια οι κανονικές κυτταρικές διεργασίες να μην ολοκληρώνονται, οδηγώντας στην ανάπτυξη ασθενειών καθώς και στην κυτταρική απόπτωση και νέκρωση. Τα ROS μπορεί να δημιουργηθούν από την επιφάνεια των MNPs, από την διήθηση μεταλλικών ιόντων από τον μαγνητικό πυρήνα ή από την απελευθέρωση οξειδωτικών μέσω της ενζυματικής αποικοδόμησης των MNPs. Έχει αναφερθεί ότι τα MNPs οξειδίων του σιδήρου, μπορούν να προάγουν το σχηματισμό των ROS και άλλων υδροξυλικών ριζών και ως αποτέλεσμα να οδηγήσουν σε κυτταρική τοξικότητα μαζί με μειωμένο κυτταρικό μεταβολισμό και αυξημένες πιθανότητες απόπτωσης. Έτσι απαιτείται μελέτη του εκάστοτε βιολογικού συστήματος στο οποίο θα επιχειρήσουμε να εισαγάγουμε τα μαγνητικά νανοσωματίδια. [8],[29]



Η δράση των ROS (Reactive Oxygen Species).

Η αλληλεπίδραση των πρωτεϊνών με την επιφάνεια των διαφόρων τύπων και επικαλύψεων των MNPs, αποτελεί επίσης σημαντικό παράγοντα όταν αξιολογείται η *in vitro* τοξικότητα. Όταν τα MNPs προστίθενται σε ένα μέσο καλλιέργειας, οι πρωτεΐνες του μέσου καθώς και άλλα θρεπτικά συστατικά του, μπορεί να προσροφηθούν πάνω στην επιφάνεια των MNPs (φαινόμενο κορώνα) και έτσι αυτά δεν είναι διαθέσιμα για τις προγραμματισμένες κυτταρικές δραστηριότητες. Αυτό φυσικά έχει επιπτώσεις στην κυτταρική ανάπτυξη και βιωσιμότητα. Είναι επομένως πρωταρχικής σημασίας να δοκιμάζουμε τα εκάστοτε μέσα καλλιέργειας, καθώς η αλληλεπίδραση των MNPs με τις πρωτεΐνες του μέσου εξαρτάται τόσο από το περιβάλλον, όσο και από τη σύνθεση των MNPs. Έτσι διαφορετικά περιβάλλοντα θα μπορούσαν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα των αναλύσεων της κυτταροτοξικότητας.



Μηχανισμός δημιουργίας και δράσης των ROS, από τα Μαγνητικά Νανοσωματίδια.  
Πρόκληση κυτταροτοξικότητας.

# Κεφάλαιο 3<sup>ο</sup>

## Μέθοδοι Αξιολόγησης Κυτταροτοξικότητας

### 3.1 Νανοϊατρική – Νανοβιοϋλικά

Η Νάνο-ιατρική είναι η πιο σημαντική εφαρμογή της νανοτεχνολογίας στον ιατρικό κλάδο. Η εφαρμογή των αρχών της νανοτεχνολογίας για τη θεραπεία ασθενειών, τη διάγνωση, την απεικόνιση και τον έλεγχο των βιολογικών συστημάτων αναγνωρίζεται πλέον ως Νανοϊατρική. Η έρευνα στην εκλεκτική και στοχευμένη μεταφορά και απελευθέρωση φαρμακευτικών, διαγνωστικών και θεραπευτικών παραγόντων είναι στην πρώτη γραμμή από τα διάφορα προγράμματα της νανο-ιατρικής. Οι συγκεκριμένες μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να ξεπεράσουν τους περιορισμούς και τα εμπόδια που συναντούν οι κλασσικές μέθοδοι μοριακής απεικόνισης ή μεταφοράς φαρμάκων/γονιδίων. [30]



Συμβατικός τρόπος χορήγησης, έναντι ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων.

### 3.2 Συστήματα μεταφοράς Φαρμάκων

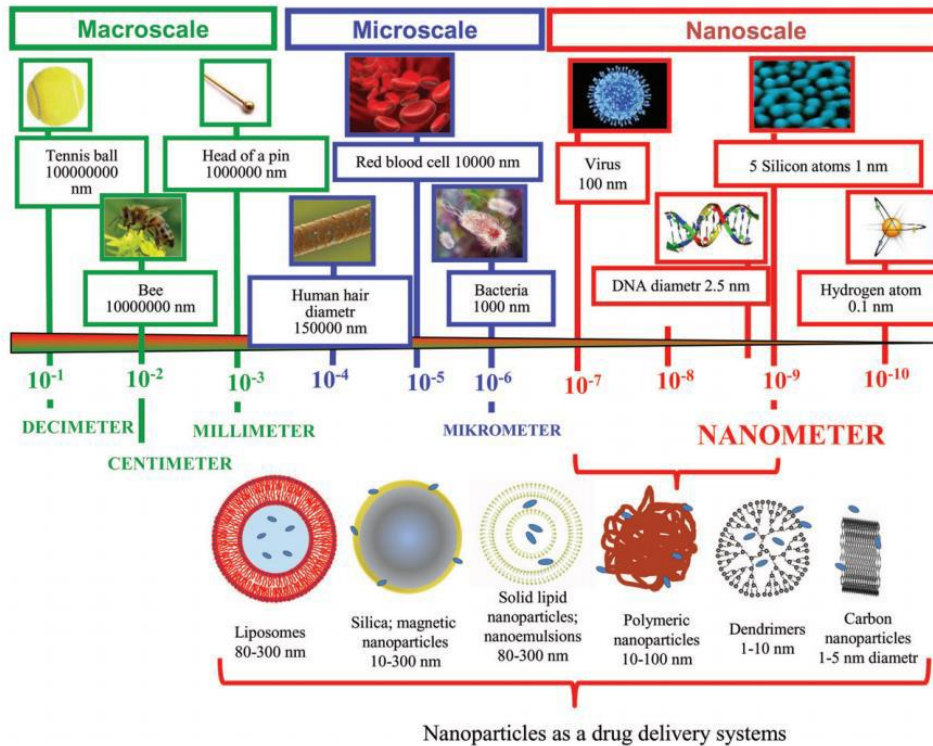
Στη σημερινή εποχή, η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής γίνεται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων με φαρμακομορφές όπως είναι τα δισκία, οι ταμπλέτες, οι κάψουλες, οι κρέμες, οι ενέσεις και τα υπόθετα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα, ότι για να διατηρηθεί σταθερή η συγκέντρωση του φαρμάκου, απαιτείται επανάληψη των δόσεων σε τακτά χρονικά διαστήματα, χωρίς να επιτυγχάνεται επαρκώς. Πέραν αυτού του βασικού μειονεκτήματος, με τη χρήση συμβατικών φαρμάκων σημειώνεται χαμηλή υδατοδιαλυτότητα, έλλειψη ικανότητας στοχευμένης δράσης και κατανομής του φαρμάκου, αυξημένη συστηματική τοξικότητα και χαμηλός θεραπευτικός δείκτης. [31]

Τα πλεονεκτήματα των συστημάτων μεταφοράς φαρμάκων με Νανοσωματίδια είναι τα εξής:

- Καλύτερη διανομή υδατοδιαλυτών φαρμάκων.
- Ελεγχόμενη αποδέσμευση του φαρμάκου σε προκαθορισμένο χρόνο και δόση.
- Καλύτερη προστασία του φαρμάκου επεκτείνοντας το χρόνο ημίσειας ζωής.
- Στοχευμένη διανομή του σε κύτταρα-ιστούς, γεγονός που αυξάνει την απόδοση ενώ ελαττώνει τις παρενέργειες του.
- Χορήγηση συνδυασμού φαρμάκων για καλύτερη θεραπεία.
- Βελτιστοποίηση της δοσολογίας.
- Οικονομικό όφελος.

Παρά τα αρκετά πλεονεκτήματα που δίνει η μεταφορά φαρμάκων με νανοσωματίδια, υπάρχει μια σειρά ζητημάτων που πρέπει να επιλυθούν για τη βέλτιστη εφαρμογή αυτών, όπως είναι η αστάθεια τους στη συστηματική κυκλοφορία, η περιορισμένη μεταφορά, η συγκέντρωση και η πρόσληψη τους σε μερικούς ιστούς-στόχους, η ορισμένες φορές ταχεία απομάκρυνση τους μέσω της λειτουργίας των νεφρών, του ήπατος και των αμυντικών μηχανισμών του οργανισμού. Παράλληλα, σημαντικότερο όλων, είναι να καθορισθεί η κυτταροτοξικότητά τους, καθώς και η τοξικότητα τους στα διάφορα όργανα και γενικότερα στον οργανισμό. [31]

Επειδή οι διαστάσεις των νανοσωματιδίων είναι σε τάξη μεγέθους συγκρίσιμες με τις διαστάσεις βιολογικών συστημάτων, όπως είναι το κύτταρο (10-100  $\mu\text{m}$ ), οι ιοί (20-450 nm), οι πρωτεΐνες (5-50 nm), τα γονίδια (πάχος 2 nm, μήκος 10-100 nm), έχουν τη δυνατότητα να αλληλεπιδράσουν μαζί τους. Τα νανοσωματίδια μπορούν να κατανεμηθούν σε διάφορες κατηγορίες, ανάλογα με τις φυσικοχημικές τους ιδιότητες (pH ευαίσθητα, μαγνητικά), το σχήμα τους (νανοσφαίρες, νανοσωλήνες, δενδριμερή), και τα υλικά που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη σύνθεσή τους (φυσικά, συνθετικά, υβριδικά). Το ιδανικό μέγεθος για ένα σύστημα μεταφοράς φαρμάκων κυμαίνεται από 10 έως 100nm. [30],[31]



Νανοςωματίδια που χρησιμοποιούνται ως φορείς φαρμάκων - κλίμακα μεγέθους.

### 3.3 Κυτταροτοξικότητα

Ως τοξικό ορίζεται ένα υλικό που απελευθερώνει μια χημική ουσία σε επαρκείς ποσότητες, ικανή έτσι ώστε να σκοτώσει κύτταρα είτε άμεσα, είτε έμμεσα μέσω αναστολής βασικών μεταβολικών οδών. Ο αριθμός των κυττάρων που επηρεάζονται είναι μια ένδειξη της δόσης και της ισχύος της χημικής ουσίας. Αν και ποικίλοι παράγοντες επηρεάζουν την τοξικότητα μιας χημικής ουσίας (π.χ. ένωση, θερμοκρασία, σύστημα δοκιμής), η σημαντικότερη είναι η δόση ή η ποσότητα της χημικής ουσίας που παρέχεται στο μεμονωμένο κύτταρο.

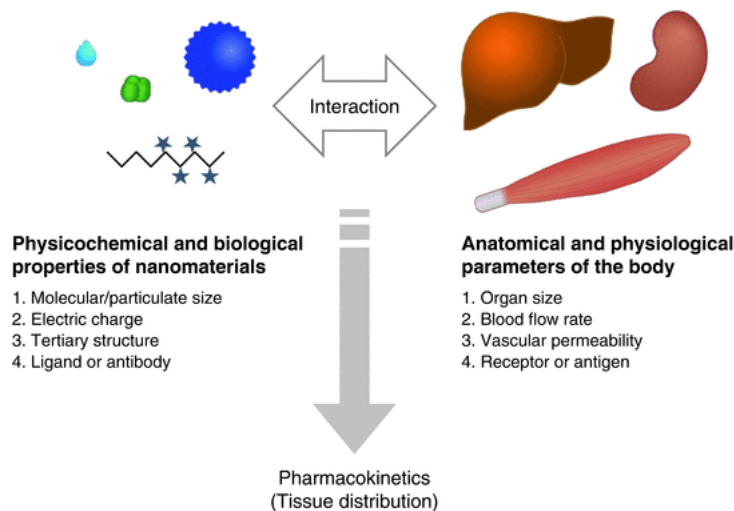
Ως κυτταροτοξικότητα ορίζεται ο βαθμός στον οποίο ένας παράγοντας εμφανίζει καταστροφική δράση (θάνατος, αλλοιώσεις διαπερατότητας κυτταρικής μεμβράνης, ενζυματική αναστολή κ.λπ.) σε συγκεκριμένα κύτταρα.

### 3.4 Δοκιμές Κυτταροτοξικότητας

Παρακάτω θα παρουσιαστούν οι κυριότερες *in vitro* δοκιμές κυτταροτοξικότητας. Από αυτές η μέθοδος MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide), η μέθοδος PI (Propidium Iodide) και η μέθοδος Trypan blue είναι οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες. Άλλες ευρέως διαδεδομένες δοκιμές κυτταροτοξικότητας είναι η BrdU (5-bromo-2'-deoxyuridine) και η LDH (Lactate dehydrogenase) για μελέτη της μεταβολικής δραστηριότητας. Οι δοκιμές τοξικότητας στοχεύουν στη διερεύνηση ζωτικών κυτταρικών δραστηριοτήτων όπως ο κυτταρικός θάνατος και η κυτταρική βιωσιμότητα. Ο κυτταρικός θάνατος ή απόπτωση εκτιμάται πιο συχνά με τη χρήση των μεθόδων MTT, LDH, και PI ενώ ο πολλαπλασιασμός και η βιωσιμότητα εκτιμώνται κυρίως με τη χρήση των μεθόδων BrdU και MTT. Άλλες αξιολογικές μέθοδοι προσδιορισμού της κυτταροτοξικότητας περιλαμβάνουν τη μέθοδο ελέγχου του κύκλου ζωής κυττάρων, τη δοκιμή TUNEL (για ανίχνευση απόπτωσης), και διάφορες αναλύσεις οξειδοαναγωγής. Μέθοδοι ανοσοχημείας (ELISA) μπορούν επίσης να εφαρμοστούν για την αναζήτηση δεικτών απόπτωσης ή νέκρωσης. Επιπλέον, πολλές τοξικές επιδράσεις μπορούν να αναστείλουν τη μιτοχονδριακή δραστηριότητα, κάτι το οποίο μετριέται με δοκιμασίες όπως η MTT. [31]

Μια σημαντική παρατήρηση κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ανωτέρω μεθόδων *in vitro* είναι ότι συχνά παρέχουν λίγες πληροφορίες σχετικά με τον μηχανισμό τοξικότητας ή την αιτία του κυτταρικού θανάτου.

Παρά το αυξημένο κόστος, το χρόνο και τις ηθικές αμφιβολίες, οι *in vivo* δοκιμές στα σχετικά ζωικά μοντέλα είναι ζωτικής σημασίας για τη μελέτη των βιολογικών επιδράσεων που δεν μπορούν να μοντελοποιηθούν *in vitro*. Αυτές περιλαμβάνουν τη φαρμακοκινητική του ναοβιοϋλικού στο σώμα, δηλαδή την απορρόφηση, την κατανομή, το μεταβολισμό και την εξάλειψη. Αυτές οι μελέτες παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την τοξικότητα στο ανοσολογικό, νευρολογικό, αναπαραγωγικό, καρδιαγγειακό, και αναπτυξιακό σύστημα καθώς και οποιεσδήποτε καρκινογόνες επιδράσεις. [31],[32]

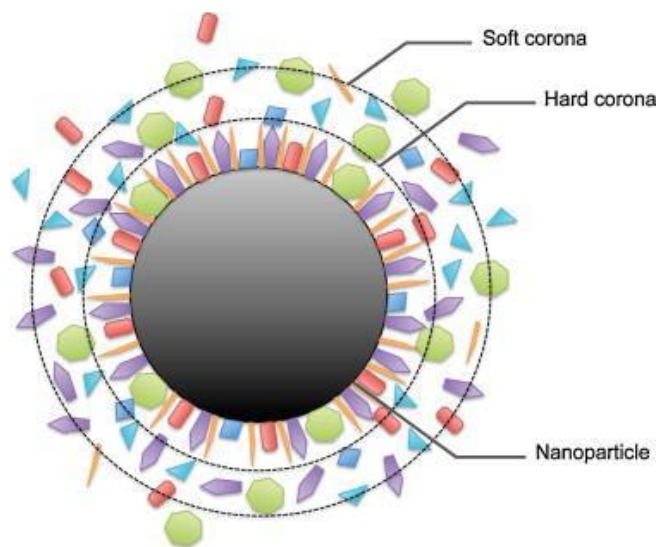


Παράμετροι που επηρεάζουν τη φαρμακοκινητική των νανοβιοϋλικών.

Όσον αφορά τις *in vivo* δοκιμασίες, μια από τις κυριότερες παραμέτρους αξιολόγησης είναι οι ιδιότητες επαφής αίματος και νανοβιοϋλικού, δηλαδή η συμβατότητα με το αίμα. Όσον αφορά την *in vivo* εφαρμογή του νανοβιοϋλικού, εάν το νανοβιοϋλικό δεν είναι συμβατό με βιολογικά υγρά όπως το αίμα, αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε αιμόλυση ή θρόμβωση λόγω προσρόφησης και / ή ενεργοποίησης βιομορίων, όπως για παράδειγμα η πρωτεΐνη πλάσματος. Ως εκ τούτου, είναι κρίσιμο να αξιολογηθούν αυτές οι ιδιότητες πριν από την κλινική χρήση. [33]

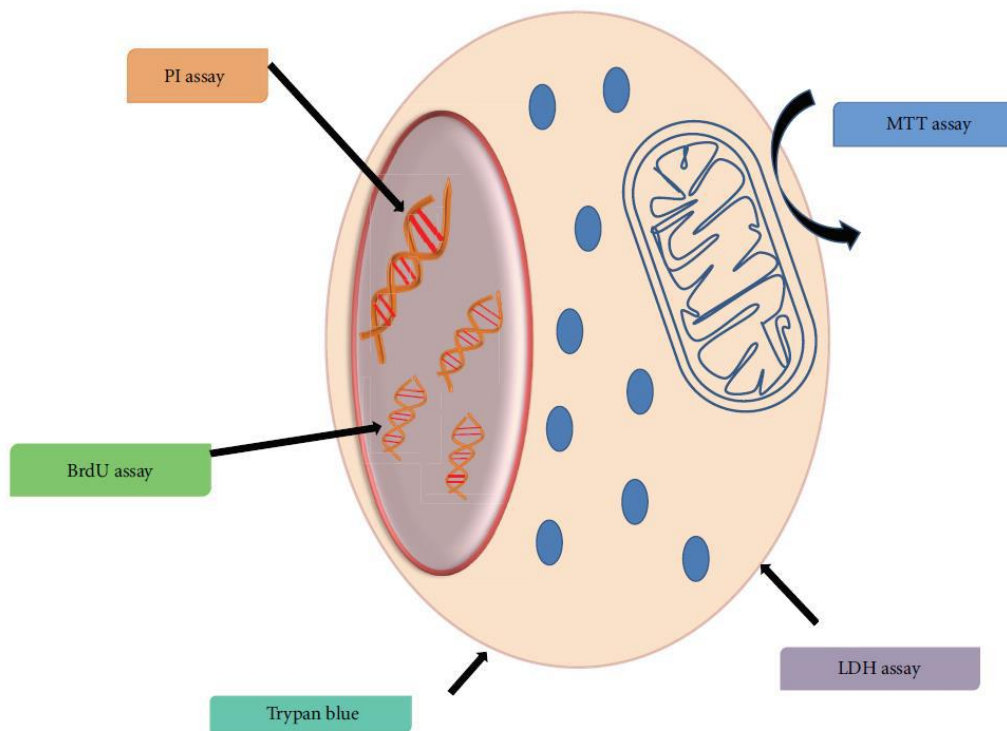
Μια τέτοια δοκιμή είναι η δοκιμασία αιμόλυσης που χρησιμοποιεί ερυθροκύτταρα για την εκτίμηση της τοξικότητας. Επίσης μπορούν να αξιολογηθούν οι τάσεις πήξης του αίματος, χρησιμοποιώντας κοινές κλινικές δοκιμές που περιλαμβάνουν τον χρόνο προθρομβίνης (PT), τον ενεργοποιημένο χρόνο πήξης (ACT) και τον χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT). Μια άλλη παράμετρος που οφείλει να μελετηθεί είναι η φλεγμονώδης αντίδραση. Αυτό μπορεί να αξιολογηθεί εξετάζοντας τα επίπεδα των χημειοκινών και των προφλεγμονωδών κυτοκινών, για παράδειγμα της IL-8 στο αίμα, καθώς αυτές μπορούν να υποδηλώσουν πιθανές τοξικές επιδράσεις λόγω οξειδωτικού στρες που προκαλείται από το νανοβιοϋλικό. Μπορεί επίσης να πραγματοποιηθεί ανάλυση γονιδιακής έκφρασης για παράγοντες μεταγραφής που σχετίζονται με το οξειδωτικό στρες αποκαλύπτοντας χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τον μηχανισμό τοξικότητας. Αυτό αυξάνει τη δυνατότητα συσχέτισης των χαρακτηριστικών των νανοβιοϋλικών με τις τοξικές επιδράσεις που παρατηρούνται σε ορισμένες κυτταρικές σειρές και ιστούς. [34]

Μόλις τα νανοβιοϋλικά εισέλθουν στο σώμα, έρχονται σε άμεση επαφή με τα βιολογικά μακρομόρια όπως πρωτεΐνες, λιπίδια και ένζυμα που βρίσκονται μέσα στα βιολογικά υγρά. Αυτά τα βιομόρια αλληλεπιδρούν με την επιφάνεια των νανοβιοϋλικών και σχηματίζουν ένα πολύπλοκο στρώμα μορίων στην επιφάνειά τους. Αυτή η βιολογική επίστρωση ονομάζεται "κορώνα". Οι φυσικές και χημικές ιδιότητες του νανοβιοϋλικού (μέγεθος, επικάλυψη και τροποποίηση) υπαγορεύουν τη δέσμευση των βιομορίων στην επιφάνειά του, με αποτέλεσμα είτε μια σκληρή (hard) είτε μια αδύναμη (soft) κορώνα η οποία παρουσιάζει σημαντικές διαφορές από την αρχική επιφάνεια. Αυτό επηρεάζει την αρχική αλληλεπίδραση των κυττάρων με τα νανοβιοϋλικά καθώς το κύτταρο έρχεται σε επαφή με την κορώνα και όχι με την επιφάνεια του νανοϋλικού. Με τη σειρά του, αυτό υπαγορεύει επακόλουθες κυτταρικές και ιστολογικές αποκρίσεις. Αυτή η πρωτεϊνική κορώνα μπορεί να είναι υπεύθυνη για διάφορα τοξικά αποτελέσματα. [35]



Φαινόμενο Corona.





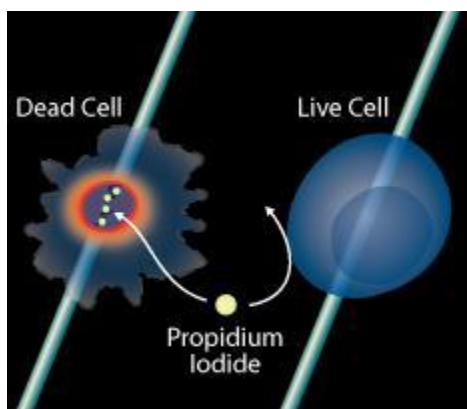
Συνοπτικά οι κυριότερες μέθοδοι αξιολόγησης κυτταροτοξικότητας in vitro.

Οι PI assay και BrdU assay αφορούν τη σύνδεση των αντίστοιχων αντιδραστηρίων με τα νουκλεοτίδια του DNA, με την PI assay να οδηγεί στην ποσοτικοποίηση των νεκρών κυττάρων και την BrdU assay να παρέχει πληροφορίες για τους πληθυσμούς ζωντανών κυττάρων. Από την άλλη μεριά, η LDH assay και η μέθοδος Trypan blue βασίζονται στην αξιολόγηση της ακεραιότητας της κυτταρικής μεμβράνης. Με τη χρήση της LDH assay επιτυγχάνεται η ποσοτικοποίηση των νεκρών κυττάρων, ενώ η μέθοδος Trypan blue παρέχει πληροφορίες για τον αριθμό των νεκρών αλλά και για τον αριθμό των ζωντανών κυττάρων. Τέλος η MTT assay βασίζεται στην αξιολόγηση της μιτοχονδριακής δραστηριότητας.

### 3.4.1 PI assay (Propidium Iodide)

Προσδιορισμός βιωσιμότητας κυττάρων μέσω φθορισμού. Βασίζεται στη μέτρηση της δραστηριότητας της ενδοκυτταρικής εστεράσης και της ακεραιότητας της πλασματικής μεμβράνης. Επιτυγχάνεται ο ταυτόχρονος προσδιορισμός ζωντανών και νεκρών κυττάρων. Το PI είναι ένας φθορίζων παράγοντας που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη χρώση κυττάρων, καθώς είναι ικανό να συνδέεται και να

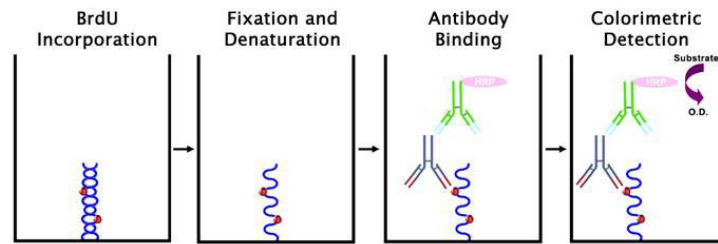
μαρκάρει το DNA, καθιστώντας δυνατή την επίτευξη μιας ταχείας και ακριβούς αξιολόγησης του κυτταρικού περιεχομένου DNA. Το PI δεν μπορεί να διασχίσει τη μεμβράνη των ζωντανών κυττάρων, διαφοροποιώντας τα νεκρωτικά, αποπτωτικά και υγιή κύτταρα, καθώς εισέρχεται μόνο σε κύτταρα με κατεστραμμένες μεμβράνες. Αυτό σημαίνει ότι το σήμα φθορισμού που εκπέμπεται λόγω του PI από τα νεκρά κύτταρα μπορεί να μετρηθεί είτε με μικροσκοπία φθορισμού είτε με ανάλυση κυτταρομετρίας ροής. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι το χαμηλό κόστος, η απλότητα και η ταχύτητα, καθώς επίσης και το γεγονός ότι απαιτεί μικρό μέρος από τον συνολικό κυτταρικό πληθυσμό. [36]



Σχηματική αναπαράσταση της αρχής λειτουργίας της PI assay.

### 3.4.2 BrdU assay (5-bromo-2'-deoxyuridine)

Το BrdU είναι ένωση ανάλογη της πρόδρομης θυμιδίνης του DNA. Στα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα, το DNA πρέπει να αντιγραφεί για να πραγματοποιηθεί η μίτωση. Εάν το BrdU προστεθεί στην κυτταροκαλλιέργεια, τα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα θα το ενσωματώσουν στο DNA τους, όπως ακριβώς θα ενσωμάτωναν τη θυμιδίνη. Η ποσότητα του BrdU στο DNA των κυττάρων μπορεί να ανιχνευθεί με συγκεκριμένα φθορίζοντα αντισώματα αντι-BrdU, χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της κυτταρομετρίας ροής, ή τη μέθοδο ELISA με μονοκλωνικά αντισώματα ενάντια στο BrdU. Τονίζεται πως με τη συγκεκριμένη μέθοδο ανιχνεύονται πληθυσμοί ζωντανών κυττάρων. [37]

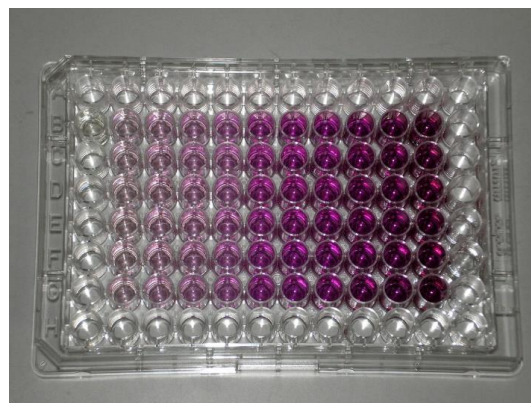


Σχηματική αναπαράσταση της αρχής λειτουργίας της BrdU assay.

### 3.4.3 MTT assay (3-(4,5- dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide)

Η μέθοδος MTT (MTT colorimetric assay), βασίζεται στην ιδιότητα των ζωντανών (μεταβολικά ενεργών) κυττάρων να ανάγουν ένα διαλυτό κίτρινο άλας του τετραζολίου, το 3{4,5-διμέθυλθειαζολ-2-yl}-2,5 βρωμίδιο του διφαινυλο-τετραζολίου, με τη βοήθεια του μιτοχονδριακού ενζύμου ηλεκτρική αφυδρογονάση (succinic dehydrogenase). Το αποτέλεσμα είναι να παράγονται ως προϊόν ιώδεις κρύσταλλοι φορμαζάνης, οι οποίοι συσσωρεύονται στα μιτοχόνδρια του κυττάρου.

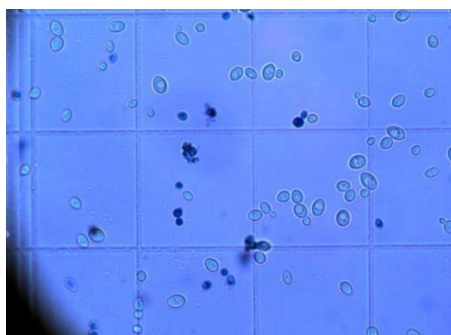
Οι κρύσταλλοι αυτοί είναι δυνατό να διαλυτοποιηθούν με τη βοήθεια κατάλληλων οργανικών διαλυτών όπως το διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO), και να προσδιοριστεί στη συνέχεια φασματοφωτομετρικά (οπτική απορρόφηση) η έκταση της αντίδρασης. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των ζωντανών κυττάρων, τόσο πιο έντονος είναι ο σχηματισμός των κρυστάλλων τετραζολίου και τόσο μεγαλύτερη οπτική απορρόφηση καταγράφεται σε μήκος κύματος από 570-600 nm. Επομένως η δοκιμασία MTT αντανακλά άμεσα τη μιτοχονδριακή δραστηριότητα και κατ' επέκταση τη ζωτικότητα (viability) και το ρυθμό αύξησης (growth rate) ενός κυτταρικού πληθυσμού. [38]



Πλάκα μικροτιτλοδότησης μετά από μια δοκιμασία MTT.

### 3.4.4 Trypan blue

Η χρωστική trypan blue (κυανό του τρυπανίου) είναι μικρού μοριακού βάρους, παράγεται από την τολουιδίνη  $C_{14}H_{16}N_2$  η οποία είναι οποιοδήποτε από τα τρία μεταμερικά αμιδο-παράγωγα του τολουόλιου ανάλογα της ανιλίνης. Εισέρχεται εύκολα σε κύτταρα που έχουν υποστεί βλάβη, ενώ τα ζωντανά κύτταρα με συμπαγείς μεμβράνες δεν βάφονται επειδή είναι πολύ επιλεκτικά με τις ενώσεις που θα διαπεράσουν τη μεμβράνη τους. Έτσι, τα ζωντανά κύτταρα και τα κύτταρα σε πρώιμο στάδιο απόπτωσης παραμένουν αχρωμάτιστα, αφού η χρωστική δεν εισέρχεται σε αυτά. Τα νεκρά βαμμένα μπλε κύτταρα παρατηρούνται στο οπτικό μικροσκόπιο και καταμετρώνται. Το Trypan blue είναι φωτοευαίσθητο και φυλάσσεται στο ψυγείο. Τονίζεται επίσης πως η μέθοδος βασίζεται στην ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης χωρίς την εμπλοκή πρόσδεσης με το DNA όπως συμβαίνει με το PI assay.

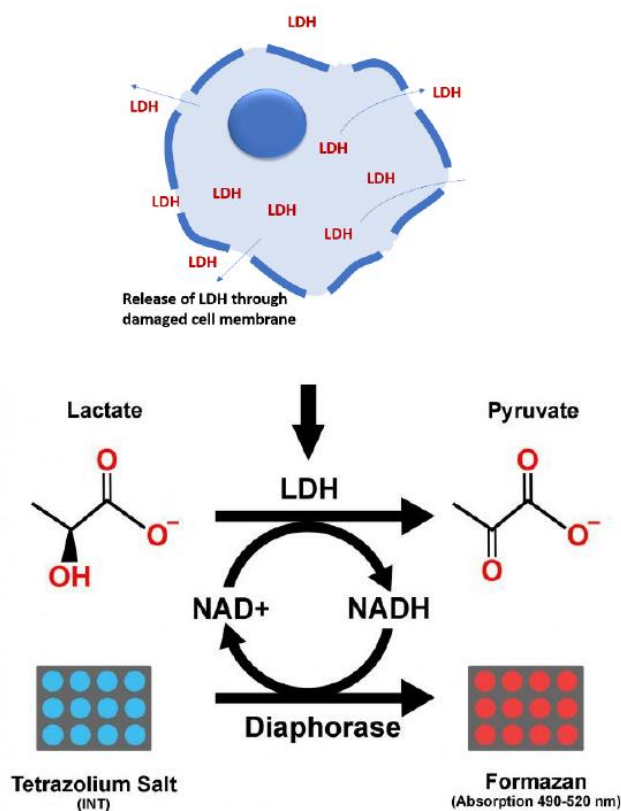


Ο αποκλεισμός χρωστικής είναι μια απλή και γρήγορη τεχνική για τη μέτρηση της βιωσιμότητας των κυττάρων. Τονίζεται, βέβαια, ότι η βιωσιμότητα προσδιορίζεται έμμεσα από την ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης. Έτσι, είναι πιθανό η βιωσιμότητα ενός κυττάρου να έχει επηρεαστεί (γεγονός το οποίο αντικατοπτρίζεται στην ικανότητα ανάπτυξης ή στη λειτουργία του), ενώ η ακεραιότητα της μεμβράνης διατηρείται (τουλάχιστον παροδικά), αποκλείοντας τη χρωστική. Αντίθετα, η ακεραιότητα της μεμβράνης μπορεί να έχει διαταραχθεί, αλλά το κύτταρο να είναι σε θέση να επιδιορθωθεί και να γίνει πλήρως βιώσιμο. Ένα άλλο πιθανό πρόβλημα είναι η υποκειμενική εκτίμηση της πρόσληψης του χρώματος. Έτσι, μικρές ποσότητες πρόσληψης χρώματος ενδεικτικές των τραυματισμένων κυττάρων μπορούν να περάσουν απαρατήρητες. Από αυτή την άποψη, μέθοδοι που χρησιμοποιούν φθορίζουσες χρωστικές ουσίες και μικροσκοπία φθορισμού οδηγούν στο μαρκάρισμα περισσότερων μη βιώσιμων κυττάρων από τις δοκιμές που πραγματοποιήθηκαν με trypan blue χρησιμοποιώντας απλό οπτικό μικροσκόπιο. [32]

### 3.4.5 LDH assay

Η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) είναι ένα διαλυτό ένζυμο που βρίσκεται στο κυτταρόπλασμα. Το ένζυμο απελευθερώνεται στο περιβάλλον της καλλιέργειας σε περίπτωση βλάβης ή λύσης των κυττάρων. Συνεπώς, η δραστηριότητα της LDH στο μέσο καλλιέργειας είναι δείκτης της έκτασης στην οποία έχει πραγματοποιηθεί ο κυτταρικός θάνατος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της ακεραιότητας της κυτταρικής μεμβράνης και επομένως ως μέτρηση της κυτταροτοξικότητας. [39]

Για να ανιχνευθεί η διαρροή της LDH στην κυτταρική καλλιέργεια, χρησιμοποιείται ένα άλας του τετραζολίου. Στο πρώτο βήμα, η LDH παράγει αναγμένο διουκλεοτίδιο νικοτιναμιδίου αδενίνης (NADH) καταλύοντας την οξείδωση του γαλακτικού οξέος σε πυροσταφυλικό οξύ. Στο δεύτερο στάδιο, ένα άλας τετραζολίου μετατρέπεται σε χρωματισμένο προϊόν φορμαζάνης, χρησιμοποιώντας το νεοσυσταθέν NADH παρουσία ηλεκτρονιακού δέκτη. Η ποσότητα του προϊόντος της φορμαζάνης μπορεί να ποσοτικοποιηθεί μέσω φασματοσκοπίας. [39]



Σχηματική αναπαράσταση της αρχής της LDH assay.

### 3.4.6 ELISA

Η ELISA αποτελεί μια βιοχημική τεχνική που χρησιμοποιείται κυρίως στην ανοσολογία για την ανίχνευση της παρουσίας ενός αντισώματος ή ενός αντιγόνου σε ένα δείγμα. Είναι ο κυριότερος εκπρόσωπος των ανοσοχημικών τεχνικών, γιατί χρησιμοποιείται ευρέως σε διάφορες παραλλαγές. Τα αντιγόνα του δείγματος συνήθως προσκολλώνται σε στερεή επιφάνεια και στη συνέχεια εφαρμόζεται ένα ειδικό αντίσωμα ώστε να προσδεθεί στο αντιγόνο. Αυτό το αντίσωμα είναι συνδεδεμένο με ένα ένζυμο του οποίου το υπόστρωμα προστίθεται στο τελικό στάδιο της διαδικασίας. Η αντίδραση που ακολουθεί παράγει ένα ανιχνεύσιμο σήμα, συνήθως μια αλλαγή χρώματος στο υπόστρωμα, το οποίο χρησιμοποιείται τόσο για ποιοτική όσο και για ποσοτική ανάλυση. Η ποσοτική ανάλυση στηρίζεται στη μέτρηση της απορρόφησης ή οπτικής πυκνότητας του δείγματος και στη σύγκριση αυτής με μια πρότυπη καμπύλη, προκειμένου να προσδιοριστεί η συγκέντρωση του αντιγόνου ή του αντισώματος στο δείγμα. Αρχή της μεθόδου είναι ότι το αντιγόνο (Ag) και το αντίσωμα (Ab) συνδέονται με τρόπο ειδικό και αμφίδρομο, και σχηματίζουν ένα σύμπλοκο το οποίο μπορεί να διαχωριστεί από τα υπόλοιπα ελεύθερα μόρια του δείγματος. Έτσι μπορεί να γίνει και η χρήση αυτής της μεθόδου για τον έλεγχο πιθανών παραγόντων που προκαλούν κυτταροτοξικότητα.

# Κεφάλαιο 4<sup>ο</sup>

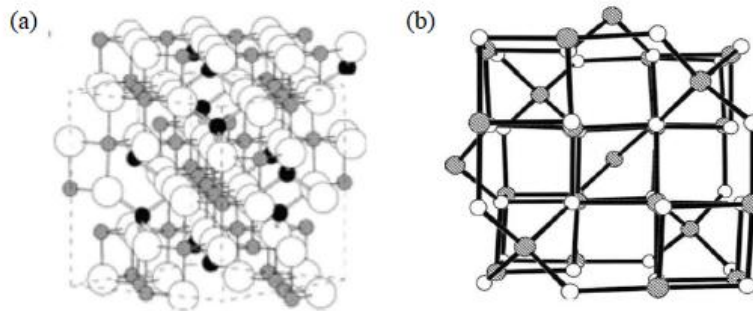
## Μέθοδοι Παρασκευής Μαγνητικών Νανοσωματιδίων

### 4.1 Ιδιότητες των νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου

Υπάρχουν πολλοί τύποι νανοσωματιδίων, όπως νανοσωματίδια μεταλλικών οξειδίων, μετάλλων, κραμάτων, σπινελίων. Από όλα αυτά, μόνο τα οξείδια του σιδήρου επιδεικνύουν αντίσταση στην οξείδωση σε βιολογικά συστήματα. Από τους αρκετούς υπάρχοντες τύπους ενώσεων οξειδίων του σιδήρου, μόνο ο μαγνητίτης (magnetite  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) και ο μαγγελμίτης (maghemite  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), έχουν ερευνηθεί ενδελεχώς για πιθανές βιοιατρικές εφαρμογές, επειδή είναι σχετικά μη-τοξικά και χημικώς σταθερά. Επίσης, παρουσιάζουν υψηλή μαγνήτιση κορεσμού η οποία είναι κατά δύο τάξεις μεγέθους μεγαλύτερη από αυτή των άλλων οξειδίων του σιδήρου, κάτι που βοηθάει πολύ στην μαγνητική τους απόκριση και συνεπώς στη μαγνητική οδήγηση.

Ο μαγνητίτης ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) είναι ένα μαύρο φερριμαγνητικό ορυκτό που περιέχει δισθενή ( $\text{Fe}^{2+}$ ) και τρισθενή ( $\text{Fe}^{3+}$ ) ιόντα σιδήρου. Έχει κυβική δομή ανάστροφου σπινελίου, με τα 32 ιόντα οξυγόνου ( $\text{O}^{2-}$ ) να σχηματίζουν δομή FCC κατά τη διεύθυνση [111]. Τα ιόντα ( $\text{Fe}^{3+}$ ) καταλαμβάνουν τις 8 τετραεδρικές θέσεις και οι 16 οκταεδρικές θέσεις καταλαμβάνονται σε ίση αναλογία από τα υπόλοιπα 8 ιόντα ( $\text{Fe}^{3+}$ ) και τα 8 ιόντα ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Ο μαγνητίτης μπορεί να γραφεί και ως  $(\text{Fe}^{3+})_{\text{Tetr}}[\text{Fe}^{3+}\text{Fe}^{2+}]_{\text{Octa}}\text{O}_4$  για να φανεί η κατανομή των κατιόντων του. [40]

Ο μαγγελμίτης ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) από την άλλη, είναι ένα κόκκινο-καφέ φερριμαγνητικό ορυκτό που έχει ίδια δομή με τον μαγνητίτη αλλά με ελλειμματικές θέσεις κατιόντων. Κάθε κυψελίδα μαγγελμίτη περιέχει 32 ιόντα οξυγόνου ( $\text{O}^{2-}$ ),  $21 \frac{1}{3}$  ιόντα ( $\text{Fe}^{3+}$ ) καθώς και  $2 \frac{1}{3}$  κενές θέσεις. Τα κατιόντα είναι κατανεμημένα στις 8 τετραεδρικές και στις 16 οκταεδρικές θέσεις, ενώ οι κενές θέσεις περιορίζονται στις οκταεδρικές. Ο στοιχειομετρικός του τύπος γράφεται ως  $(\text{Fe}^{3+})_8\text{Tetr}[\text{Fe}^{3+}_{40/3}\square_{8/3}]_{\text{Octa}}\text{O}_{32}$ , όπου  $\square$  συμβολίζει τις κενές θέσεις κατιόντων. [40]



Δομή (a) μαγνητίτη,  $O^{2-}$  (άσπρη σφαίρα),  $Fe_{Octa}$  (γκρι σφαίρα),  $Fe_{Tetr}$  (μαύρη σφαίρα).  
 Δομή (b) μαγγεμίτη,  $O^{2-}$  (άσπρη σφαίρα),  $Fe^{3+}$  (γκρι σφαίρα).

Τόσο ο μαγνητίτης όσο και ο μαγγεμίτης, είναι φερριμαγνητικά υλικά εξαιτίας της μη αντισταθμισμένης, αντιπαράλληλης ευθυγράμμισης των μαγνητικών ροπών στις τετραεδρικές και τις οκταεδρικές τους θέσεις.

property	hematite	magnetite	maghemite
molecular formula	$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	$Fe_3O_4$	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$
crystal structure	rhombohedral, hexagonal	cubic	cubic or tetrahedral
density ( $g/cm^3$ )	5.26	5.18	4.87
melting point ( $^{\circ}C$ )	1350	1583–1597	
boiling point ( $^{\circ}C$ )		2623	
color	red	black	reddish-brown
hardness	6.5	5.5	5
type of magnetism	weakly ferromagnetic or antiferromagnetic	ferrimagnetic	ferrimagnetic
Curie temperature (K)	956	850	820–986
saturation magnetization, $\sigma_s$ , at 300 K ( $Am^2/kg$ )	0.3	92–100	60–80

## 4.2 Σύνθεση νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου

Η επιλογή μιας κατάλληλης μεθόδου σύνθεσης για τον σχεδιασμό λειτουργικών μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου είναι σημαντική, ειδικά για τις βιολογικές εφαρμογές λόγω των αυστηρών απαιτήσεων στις φυσικές, χημικές και φαρμακολογικές ιδιότητες που πρέπει να έχουν. Στην ιδανική περίπτωση, τα μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου θα πρέπει να έχουν ομοιόμορφο μέγεθος και σχήμα καθώς και να έχουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά με υψηλή μαγνήτιση κορεσμού. Θα πρέπει να έχουν συγκεκριμένη περιφερειακή ικανότητα αναγνώρισης για προσάρτηση συνδετών, καλή υδατική διασπορά, χημική σταθερότητα, βιοσυμβατότητα και χαμηλή κυτταροτοξικότητα. Ωστόσο, η ανάπτυξη εύχρηστων τεχνικών για την παραγωγή μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου με ελεγχόμενες φυσικοχημικές και μαγνητικές ιδιότητες σε μεγάλες ποσότητες, είναι μια πρόκληση ακόμη και στις μέρες μας. [40]



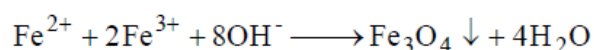
### 4.3 Μέθοδοι σύνθεσης

#### 4.3.1 Μέθοδος συγκαταβύθισης (co-precipitation method)

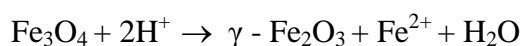
Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος για την παραγωγή μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου είναι η τεχνική συγκαταβύθισης που αναπτύχθηκε από τον Massart. Η αντίδραση περιλαμβάνει τη 'γήρανση' του στοιχειομετρικού μείγματος ιόντων σιδήρου ( $\text{Fe}^{3+}$ ) και ( $\text{Fe}^{2+}$ ) με αναλογία 2,5:1 σε αλκαλικά μέσα (πχ αμμωνία  $\text{NH}_3$ ), υπό αδρανή ατμόσφαιρα και σε θερμοκρασία δωματίου ή σε αυξημένες θερμοκρασίες. Διερευνήθηκε η επίδραση των παραμέτρων της αντίδρασης, όπως η τιμή του pH, τα κατιόντα, καθώς και η αναλογία  $\text{Fe}^{3+} / \text{Fe}^{2+}$ , στο σχηματισμό μαγνητίτη, και ελήφθησαν σωματίδια μαγνητίτη μεγέθους 5-20 nm. Η επίδραση άλλων παραμέτρων, όπως ο τύπος των χρησιμοποιούμενων αλάτων (χλωρίδια, θειικά, νιτρικά) και η θερμοκρασία αντίδρασης, επηρεάζουν επίσης σημαντικά το μέγεθος, το σχήμα και τη σύσταση των σωματιδίων. [40]

Η μέθοδος της συγκαταβύθισης είναι απλή και έχει υψηλή απόδοση στο τελικό προϊόν. Περιλαμβάνει τη διάλυση των πρόδρομων ενώσεων των μετάλλων σε κάποιο διαλύτη που συνήθως είναι νερό, παρουσία κάποιου αναγωγικού μέσου, όπως η αμμωνία. Επειδή ο διαλύτης που χρησιμοποιείται είναι πολικός, ως πρόδρομες επιλέγονται ιοντικές ενώσεις όπως τα άλατα των μετάλλων. Αφού σχηματισθούν οι πυρήνες των νανοσωματιδίων, παρατηρείται ίζημα, το οποίο διαχωρίζεται από τα υγρά του διαλύματος.

Μειονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι ότι δεν είναι εύκολος ο έλεγχος του σχήματος, η σχετικά ευρεία κατανομή των νανοσωματιδίων, καθώς και ότι στο τελικό προϊόν εμφανίζονται φάσεις διαφόρων οξειδίων των μετάλλων. Το σχήμα, το μέγεθος και η κατανομή του μεγέθους των μαγνητικών νανοσωματιδίων ελέγχονται από παραμέτρους όπως: το pH του διαλύματος, η συγκέντρωση των αλάτων και η μεταξύ τους αναλογία και η θερμοκρασία. Η ανάπτυξη όμως σε υψηλότερες θερμοκρασίες, πολύ πιθανόν να οδηγήσει σε συσσωμάτωση και καταστροφή της νανοδομής. Η σύνθεση του μαγνητίτη μέσω της μεθόδου συγκαταβύθισης περιγράφεται απ' την ακόλουθη χημική αντίδραση:



Παρουσία οξυγόνου, επειδή ο μαγνητίτης είναι πολύ ευαίσθητος στην οξείδωση μετατρέπεται ολόκληρος ή τμήμα του σε μαγγεμίτη σύμφωνα με την ακόλουθη χημική αντίδραση:



Αν και η συγκαταβύθιση είναι μια δημοφιλής τεχνική για την παραγωγή ευδιάλυτων στο νερό μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου απευθείας σε χαμηλή θερμοκρασία, ένας βασικός περιορισμός της είναι η δυσκολία στον έλεγχο του μεγέθους και της κατανομής των σωματιδίων. Η ταχεία πυρήνωση, ακολουθούμενη από αργή, ελεγχόμενη ανάπτυξη είναι κρίσιμη για την παραγωγή σωματιδίων με μικρό εύρος κατανομής. Οργανικές ενώσεις χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της συγκαταβύθισης για να προκαλέσουν βραδύτερη κρυσταλλική ανάπτυξη και συνεπώς να συνθέσουν σωματίδια επιθυμητής ομοιομορφίας και μεγέθους.

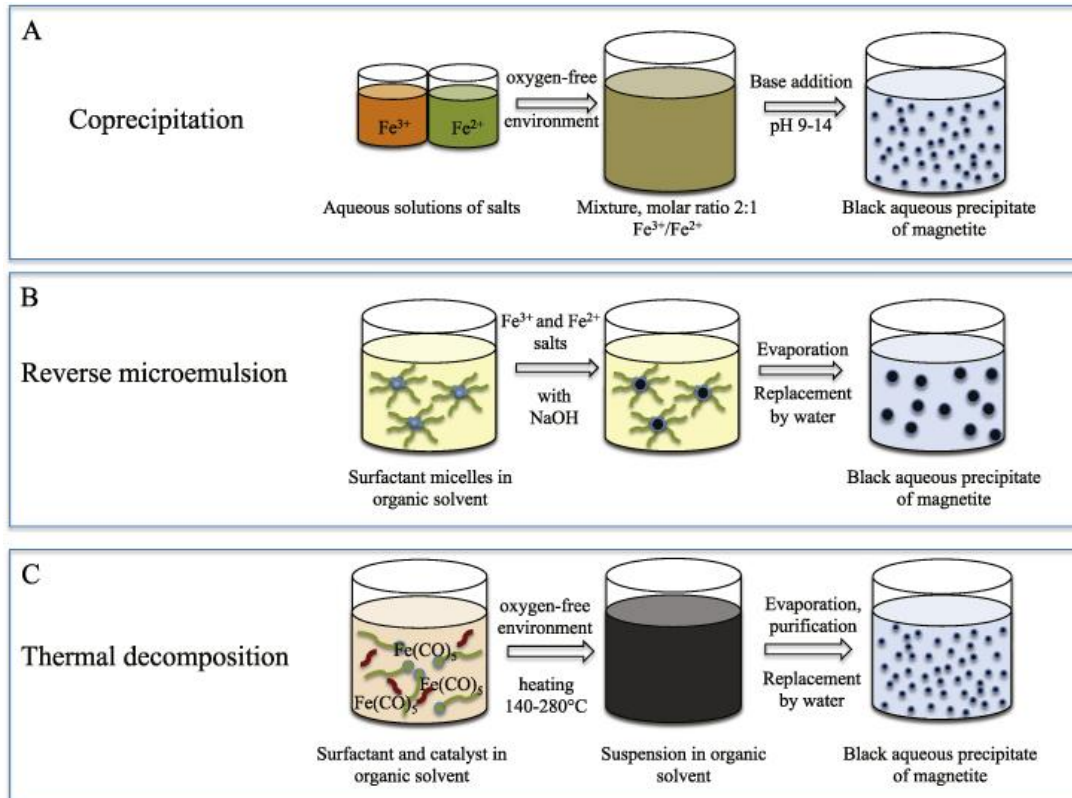
#### 4.3.2 Μέθοδος μικρογαλακτώματος

Ο σχηματισμός των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου με τη μέθοδο του μικρογαλακτώματος, είναι παρόμοιος με τη μέθοδο της συγκαταβύθισης, με τη διαφορά ότι τα αντιδρώντα περιορίζονται στο εσωτερικό μικκυλίων, τα οποία είναι τυπικά κάτω από 10 nm. Κατά συνέπεια, το μέγεθος και το σχήμα των μικροκοιλοτήτων επηρεάζουν σημαντικά το μέγεθος και το σχήμα των σωματιδίων που συντίθενται. Ενώ το μέγεθος των σωματιδίων μπορεί εύκολα να ελεγχθεί στη μέθοδο μικρογαλακτώματος με τον μικκυλιακό πυρήνα, αν συμβεί έκπλυση, τα σωματίδια καταλήγουν να είναι σε μεγάλο βαθμό συναθροισμένα σχηματίζοντας συσσωματώματα.

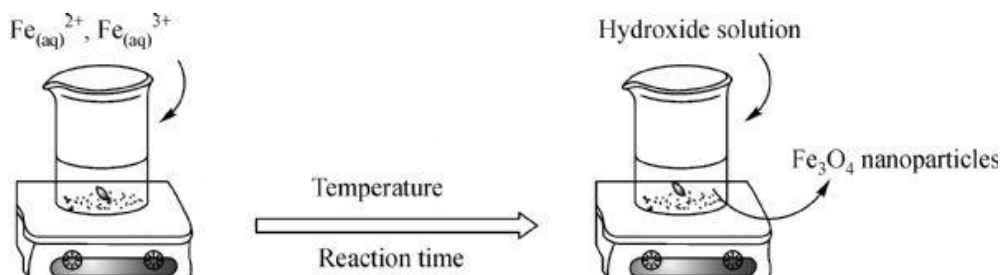
#### 4.3.3 Μέθοδος θερμικής αποσύνθεσης

Η θερμική αποσύνθεση οργανομεταλλικών πρόδρομων ουσιών του σιδήρου, παρουσία επιφανειοδραστικών ουσιών, κάνοντας χρήση οργανικών διαλυτών με υψηλό σημείο βρασμού, μπορούν να παράγουν μονοδισπαρμένα νανοσωματίδια με ελεγχόμενο μέγεθος. Το κέλυφος του οργανικού επιφανειοδραστικού μεσολαβεί και

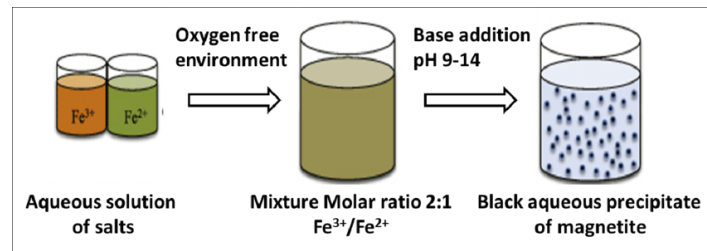
ελέγχει την ανάπτυξη του κρυστάλλου αλλά και εμποδίζει την δημιουργία συσσωματωμάτων, ενώ η υψηλή θερμοκρασία σύνθεσης εξασφαλίζει υψηλή κρυσταλλικότητα των σωματιδίων που σχηματίζονται. Ένα πρόβλημα αυτής της μεθόδου είναι πως τα παραγόμενα νανοσωματίδια, είναι μη διασπειρόμενα σε υδατικά διαλύματα.



Μέθοδοι Σύνθεσης.



Μέθοδος συγκαταβύθισης (co-precipitation method).



Μέθοδος συγκαταβύθισης, χρήση στην παρούσα εργασία.

#### 4.3.4 Μέθοδος με Flame spray pyrolysis

Η τεχνική liquid-fed Flame Spray Pyrolysis (FSP), πυρόλυση με φλόγα δια ψεκασμού, είναι μια ταχεία μέθοδος, εύκολα επεκτάσιμη σε μεγάλη κλίμακα παραγωγής και απαλλαγμένη από απόβλητα, ικανή να παράγει έως 1kg νανοσωματιδίων ανά ώρα. Το FSP δεν απαιτεί πτητικές πρόδρομες ουσίες σε αντίθεση με άλλες τεχνικές αεροζόλ καθώς και αποφεύγεται ο σχηματισμός ανομοιογενούς μορφολογίας νανοσωματιδίων. Αντιθέτως, το FSP παρέχει έναν κομψό τρόπο για την παραγωγή νανοσωματιδίων επιθυμητής σύνθεσης, με τη διαδικασία του ενός σταδίου, χρησιμοποιώντας προκαθορισμένη στοιχειομετρία πρόδρομων υλικών. Η ευελιξία του FSP στην παραγωγή απλών μεταλλικών οξειδίων, μεταλλικών αλάτων, καθαρών μετάλλων, μικτών μεταλλικών οξειδίων και άλλων, έχει αποδειχθεί εκτενώς τα τελευταία χρόνια. Επίσης, οι σύντομοι χρόνοι παραμονής του πρόδρομου υλικού στην περιοχή καύσης (χιλιοστά του δευτερολέπτου), η υψηλή θερμοκρασία και η ταχεία ψύξη στο FSP, εξασφαλίζουν το σχηματισμό κρυσταλλικών, εξαιρετικών νανοσωματιδίων. Επιτυγχάνεται συνεπώς ο άμεσος έλεγχος της κρυσταλλικής δομής, της μορφολογίας, του σχήματος και του τύπου σύνθεσης (διαχωρισμένη φάση, πυρήνας - κέλυφος). [40]

#### 4.4 Πυρόλυση με φλόγα δια ψεκασμού σιδηρούχων ενώσεων

Η πυρόλυση με φλόγα διά ψεκασμού, τυπικά περιλαμβάνει τον ψεκασμό ενός διαλύματος αλάτων τρισθενούς / δισθενούς σιδήρου και ενός αναγωγικού παράγοντα, τα οποία είναι διαλυμένα συνήθως σε οργανικό διαλύτη. Στη συνέχεια γίνεται άμεσα η καύση των πρόδρομων σιδηρούχων ενώσεων με φλόγα που παράγεται από την ανάμιξη αερίου οξυγόνου και αερίου καυσίμου, όπως υδρογόνου, μεθανίου, ή LPG. Ένας τυπικός μηχανισμός σχηματισμού των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, περιλαμβάνει την εξάτμιση των σταγονιδίων του αερολύματος,

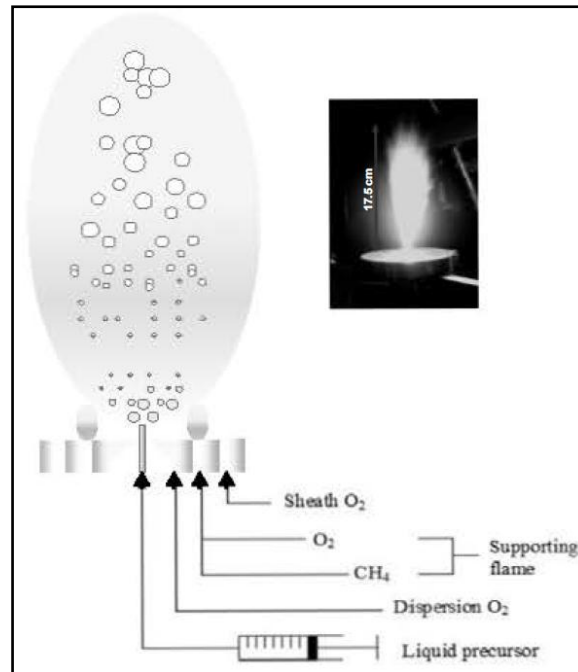
ακολουθούμενη από τη συμπύκνωση της διαλυμένης ουσίας και την σταδιακή πυροσυσσωμάτωση της. Είναι εφικτή η σύνθεση νανοσωματιδίων μαγνητίτη και μαγγελίτη ομοιόμορφου μεγέθους μεταξύ 5-100 nm, κάνοντας χρήση διαφορετικών πρόδρομων διαλυμένων αλάτων σιδήρου. Το μέγεθος των κόκκων καθώς και οι μαγνητικές ιδιότητες των παραγόμενων νανοσωματιδίων, ελέγχονται από τις διαφορετικές συγκεντρώσεις των πρόδρομων διαλυμένων σιδηρούχων ενώσεων. Η μέθοδος flame spray pyrolysis, χρησιμοποιείται κυρίως στην εμπορικής κλίμακας παραγωγή νανοσωματιδίων, λόγω της επεκτασιμότητάς της και της μεγάλης ταχύτητάς της. Το κρίσιμο μέγεθος κόκκων για την εμφάνιση υπερπαραμαγνητικής συμπεριφοράς σε νανοσωματίδια μαγνητίτη και μαγγελίτη, είναι από 20 -100 nm.

#### **4.5 Flame spray pyrolysis. Περιγραφή τεχνικής και σχηματισμός σωματιδίων**

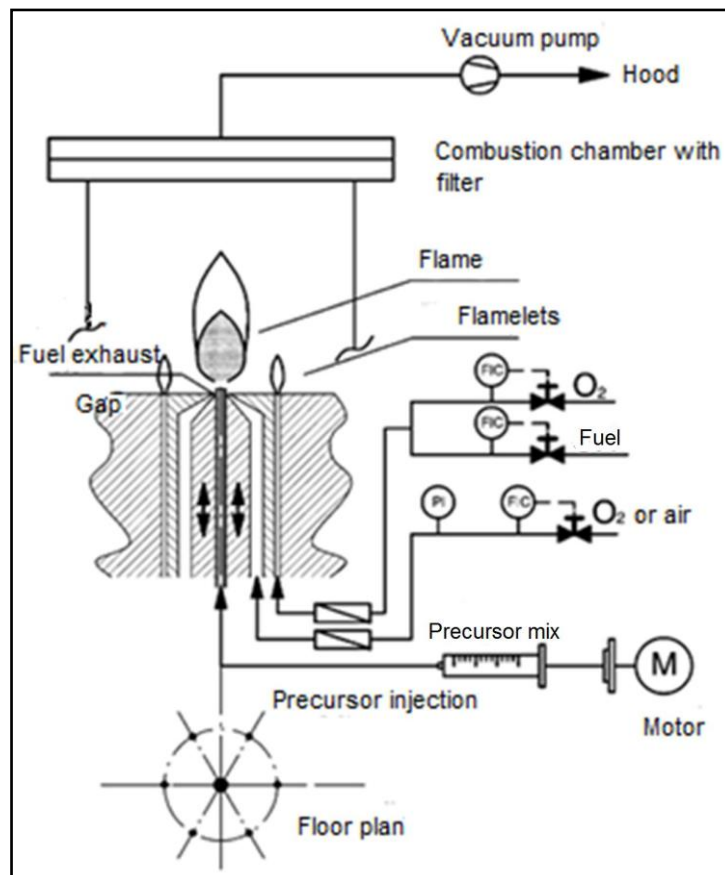
Η μέθοδος FSP, περιλαμβάνει την καύση με φλόγα, ιδιαίτερα εξώθερμων υγρών πρόδρομων ουσιών με τη μορφή ψεκαζομένων σταγονιδίων, τα οποία παράγονται με τη βοήθεια αερίων διασποράς υπό πίεση (πεπιεσμένος αέρας, ή O<sub>2</sub>, ή αδρανή αέρια). Οι υγρές πρόδρομες ουσίες, αποτελούνται συνήθως από αλκοξειδία μετάλλων, αλλά και από ναφθενικά, ακετυλακετονικά και αιθυλεξανοϊκά μετάλλων, σε οργανικό διαλύτη, τα οποία σχηματίζουν μια αυτοσυντηρούμενη πρωτεύουσα φλόγα με τοπικές μέγιστες θερμοκρασίες φλόγας άνω των 2000 °C. Σε αυτές τις θερμοκρασίες, σχηματίζονται μεταλλικοί ατμοί ως αποτέλεσμα της εξάτμισης, της καύσης και της αποσύνθεσης των ψεκαζομένων σταγονιδίων των πρόδρομων ουσιών. Καθώς η θερμοκρασία της φλόγας πέφτει κατακόρυφα καθώς κατεβαίνουμε προς τα κάτω, ως αποτέλεσμα της απώλειας θερμότητας μέσω ακτινοβολίας και της συσσώρευσης του περιβάλλοντος αερίου, λαμβάνει χώρα η πυρήνωση-συμπύκνωση των μεταλλικών ατμών σε νανοσωματίδια, ως αποτέλεσμα υπερκορεσμού. Παρόλο που οι πρόδρομες ουσίες υπάρχουν με τη μορφή υγρών ψεκαζομένων σταγονιδίων, ο ακριβής σχηματισμός των σωματιδίων μέσω της συμπύκνωσης των ατμών αποτελεί το καθοριστικό βήμα στον σχηματισμό των χαρακτηριστικών των σωματιδίων. Με άλλα λόγια, τα σωματίδια σχηματίζονται μέσω της διαδρομής αέριο προς σωματίδιο. Ο σχηματισμός μέσω αυτής της διαδρομής είναι σημαντικός καθώς εξασφαλίζει την ομοιογένεια των παραγόμενων σωματιδίων, ενώ η υψηλή θερμοκρασία της φλόγας, έχει ως αποτέλεσμα την υψηλή κρυσταλλικότητα των σωματιδίων. [40],[41]

Οι συγκρούσεις μεταξύ των σχηματιζόμενων πυρήνων, καθώς και ο μεγάλος χρόνος παραμονής τους στην φλόγα που οδηγεί σε συμπύκνωση περισσότερων μεταλλικών ατμών, έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση του μεγέθους των σωματιδίων, μέσω της πυροσυσσωμάτωσης και της συνένωσής τους. Δεδομένου ότι σχεδόν όλη η ενθαλπία καύσης προέρχεται από την καύση της υγρής προδρόμου ουσίας και μόνο, ο άμεσος χειρισμός του προφίλ της φλόγας είναι δυνατός με τον έλεγχο των ιδιοτήτων της υγρής προδρόμου ουσίας ή τον έλεγχο του ρυθμού της καύσης της (μέσω του ρυθμού ροής της στην καύση). Υψηλός ρυθμός ενθαλπίας καύσης, είτε μέσω του ελέγχου της πυκνότητας ενθαλπίας της υγρής προδρόμου ουσίας, ή του ρυθμού ροής τροφοδοσίας της στην καύση, έχουν ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη φλόγα, δηλαδή μεγαλύτερο χρόνο παραμονής των δημιουργούμενων σωματιδίων στην φλόγα, καθώς και υψηλότερη θερμοκρασία φλόγας. Και τα δύο αυτά χαρακτηριστικά συμβάλλουν στη δημιουργία σωματιδίων με μεγαλύτερο μέγεθος. Ομοίως, αυξάνοντας τη συγκέντρωση του μετάλλου στην φλόγα, είτε μέσω πιο συμπυκνωμένης υγρής πρόδρομης ουσίας, ή μέσω του ρυθμού ροής τροφοδοσίας του, θα αυξηθεί η πυκνότητα των πυρήνων στην φλόγα και συνεπώς θα έχουμε πιο συχνές συγκρούσεις, οι οποίες έχουν ως αποτέλεσμα σωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος. [40],[41]

Καθώς η θερμοκρασία της φλόγας καθίσταται πολύ χαμηλή κατεβαίνοντας αρκετά πιο κάτω, για να προκαλέσει πυροσυσσωμάτωση και συνένωση, η συσσωμάτωση και η συσσώρευση των σωματιδίων καθίστανται πλέον οι κυρίαρχοι μηχανισμοί. Η συσσωμάτωση είναι η διαδικασία της σύγκρουσης και της δημιουργίας λαιμού μεταξύ των πρωτευόντων σωματιδίων. Αυτά τα συμπλέγματα σωματιδίων με λαιμό μερικές φορές αναφέρονται επίσης ως σκληρά συσσωματώματα λόγω της ισχυρής δεσμευτικής επαφής. Από την άλλη πλευρά, η συσσώρευση, είναι η συγκέντρωση συσσωματωμάτων, που συνήθως συνδέονται μεταξύ τους με σχετικά αδύναμες δυνάμεις επαφής, όπως με δυνάμεις Van der Waals, ή με δυνάμεις του τύπου ιοντικού-ομοιοπολικού δεσμού, σε πολύ μικρές περιοχές επαφής. [40],[41]

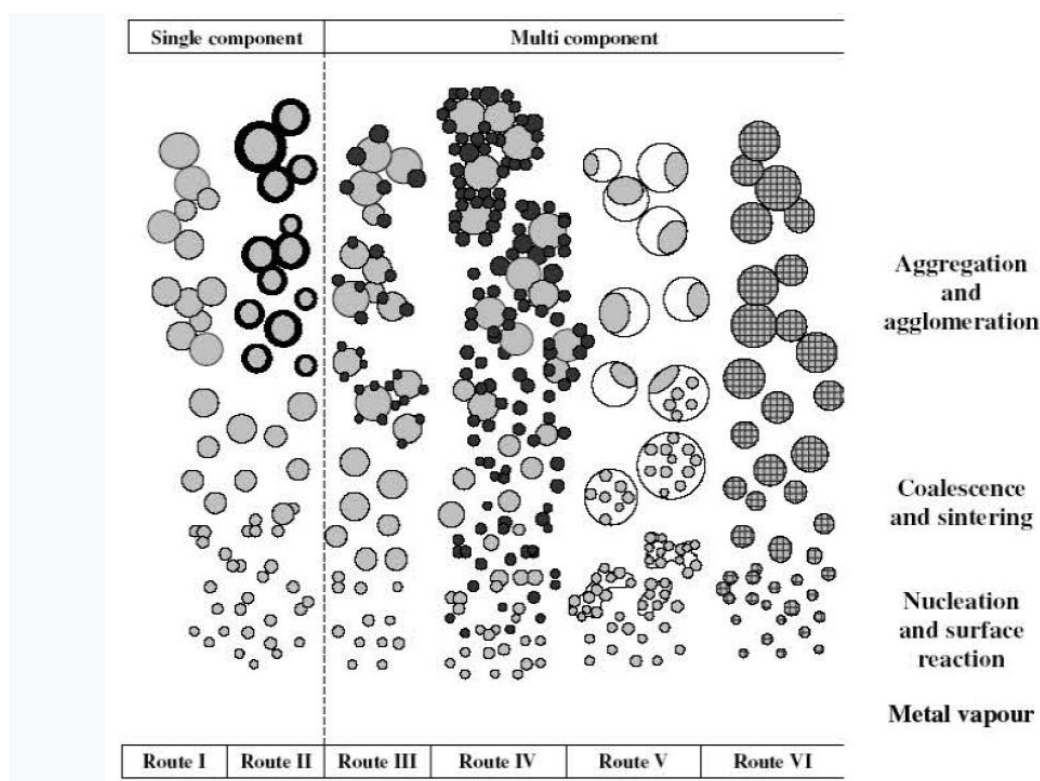


Σχηματικό διάγραμμα εξέλιξης της σύνθεσης νανοσωματιδίων, στην φλόγα ενός τυπικού συστήματος Flame spray pyrolysis.



Flame spray pyrolysis. Αέρια καύσης ( $O_2$ , LPG), Διάλυμα πρόδρομης ουσίας - Syringe Pump, Αέριο διασποράς υπό πίεση (πεπιεσμένος αέρας, ή  $O_2$ , ή αδρανή αέρια).

Το παρακάτω σχήμα, απεικονίζει έξι πιθανές πορείες, διαμέσου των οποίων τα σωματίδια ενός ή πολλών συστατικών, διαφορετικών συνθέσεων, μπορούν να σχηματιστούν ακολουθώντας τη διαδρομή αερίου προς σωματίδιο. Οι πορείες I και II, αντιπροσωπεύουν το σχηματισμό νανοσωματιδίων ενός συστατικού. Κάτω από οξειδωτικό περιβάλλον, ο ψεκασμός με φλόγα πρόδρομων ουσιών ενός συστατικού, έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό απλών οξειδίων (πχ  $\text{SiO}_2$  και  $\text{TiO}_2$ , Πορεία I). Όταν η παροχή  $\text{O}_2$  περιορίζεται, σχηματίζονται καθαρά μέταλλα όπως το Βισμούθιο (Bi), το Κοβάλτιο (Co) και ο Χαλκός (Cu), προστατευμένα από ένα επιφανειακό στρώμα οξειδίου του μετάλλου (Πορεία II). [40]



Οι διάφορες πορείες σχηματισμού σωματιδίων στο Flame spray pyrolysis. Ανάλογα με τον μηχανισμό αύξησης-ανάπτυξης, σχηματίζονται σωματίδια με διαφορετικές μορφολογίες. **Πορεία I:** απλά οξείδια ή ανθρακικά άλατα. **Πορεία II:** μέταλλο με επιφανειακό στρώμα οξειδίου του μετάλλου. **Πορεία III:** μέταλλο / οξείδιο μετάλλου εναποτιθέμενο πάνω σε άλλο οξείδιο μετάλλου. **Πορεία IV:** μέταλλο πάνω σε οξείδιο μετάλλου (μόνο φυσική ανάμιξη των σωματιδίων λαμβάνει χώρα). **Πορεία V:** διαχωρισμός των φάσεων μέσα σε μια μήτρα σωματιδίων ενός συστατικού. **Πορεία VI:** ομογενής ανάμιξη με τη μορφή στερεού διαλύματος, διασκορπισμένων μικτών οξειδίων, σύνθετων οξειδίων μετάλλων και κραμάτων.



Ο σχηματισμός σωματιδίων σε συστήματα πολλαπλών συστατικών-στοιχείων είναι πιο περίπλοκος και ελέγχεται από τη θερμοδυναμική του στοιχειακού μίγματος (Πορείες III-VI). Η σύνθεση μέταλλο / οξείδιο μετάλλου πάνω σε άλλο οξείδιο μετάλλου, είναι μία τυπική σύνθεση σωματιδίων που σχηματίζεται στο FSP (Πορεία III). Λόγω του χαμηλότερου σημείου βρασμού των ευγενών μετάλλων, σε σχέση με το σημείο βρασμού των αντίστοιχων οξειδίων των μετάλλων που τα υποστηρίζουν, τα οξείδια των μετάλλων που δρουν ως υποστηρικτές, αρχίζουν την πυρήνωση πρώτα, και ακολουθούν τα ευγενή μέταλλα κατεβαίνοντας πιο πολύ προς τα κάτω (πιο μακριά από τη φλόγα), σε πιο χαμηλές θερμοκρασίες. Αυτό επιτρέπει την συγκαταβύθιση των διεσπαρμένων ευγενών μετάλλων στο μεγαλύτερο υποστηρικτικό οξείδιο, για παράδειγμα Pt / TiO<sub>2</sub>.

Σε άλλα συστήματα πολλαπλών συστατικών, οι αναμίξεις διαφορετικών φάσεων καθορίζουν την τελική διαμόρφωση των νανοσωματιδίων. Στην περίπτωση πλήρους διαχωρισμού (πλήρης μη αναμιξιμότητα), μόνο η φυσική ανάμιξη διαφορετικών φάσεων λαμβάνει χώρα (Πορεία IV). Όπου ο επακόλουθος σχηματισμός των μεμονωμένων σωματιδίων του συστήματος πολλών συστατικών ευνοεί τον διαχωρισμό, λαμβάνει χώρα ο διαχωρισμός του ενός συστατικού εντός της μήτρας του άλλου συστατικού. (Πορεία V). Τα SiO<sub>2</sub> / ZnO και TiO<sub>2</sub> / SiO<sub>2</sub>, είναι μερικά παραδείγματα που εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία. Από την άλλη πλευρά, ισχυρή αναμιξιμότητα φάσεων σε συνδυασμό με παρόμοιους βαθμούς πυρήνωσης και συμπύκνωσης ευνοούν την ομοιογενή ανάμειξη των μεμονωμένων συστατικών. Η ανάμιξη σε ενδοσωματιδιακό επίπεδο, έχει ως αποτέλεσμα συστήματα υποκατεστημένα με προσμίξεις, στερεά διαλύματα, διασκορπισμένα μικτά οξείδια, σύμπλοκα οξείδια μετάλλων και κράματα. [40]

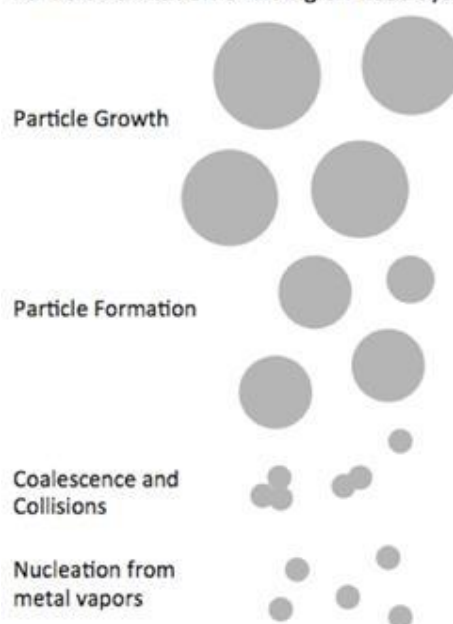
Συμπερασματικά, η πυρόλυση με φλόγα δια ψεκασμού (LF-FSP), παράγει νανοσωματίδια οξειδίων των μετάλλων, από εξαιρετικά πτητικά ψεκαζόμενα σταγονίδια, κυρίως χλωριδίων των μετάλλων, που αποσυντίθενται και οξειδώνονται σε φλόγα οξυγόνου - αερίου καυσίμου, σχηματίζοντας μεταλλικούς ατμούς και στη συνέχεια πυρηνοποιούνται για να σχηματίσουν τα νανοσωματίδια. Οι αρχικές θερμοκρασίες καύσης κυμαίνονται μεταξύ 1500-2000 °C, ανάλογα με τις συνθήκες

επεξεργασίας. Οι θερμοκρασίες πέφτουν περίπου στους 300-500 °C στο 1m, κάτι που ισοδυναμεί με μια ψύξη της τάξης των 1000 °C σε 100 ms, οδηγώντας στο σχηματισμό νανοσωματιδίων μικρού μεγέθους, τα οποία δεν είναι συσσωματωμένα.

Η καύση της πρόδρομης ουσίας, έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ατμών που αποτελούνται από ιόντα αέριων μετάλλων και οξυγονοανιόντα, τα οποία αντιδρούν μεταξύ τους και πυρηνοποιούνται, αναπτύσσοντας συμπλέγματα μεταλλικών οξειδίων. Αυτά τα συμπλέγματα συμπυκνώνονται για να σχηματίσουν πυρήνες, οι οποίοι στη συνέχεια αναπτύσσονται με την κατανάλωση των μεταλλικών ατμών και συνδέονται με το οξυγόνο που είναι διαθέσιμο στην ατμόσφαιρα και σχηματίζουν σταθερά σωματίδια. [42]

Η γρήγορη πτώση της θερμοκρασίας στη διαδικασία του FSP, καθώς τα σωματίδια απομακρύνονται από τη φλόγα, προλαμβάνει το σχηματισμό νανοσωματιδίων μεγάλου μεγέθους και συσσωματωμάτων. Οι συγκρούσεις που συμβαίνουν μετά την πτώση της θερμοκρασίας καταλήγουν σε συσσωματώματα, στα οποία τα σωματίδια συνδέονται μεταξύ τους ασθενώς με δυνάμεις Van der Waals και μπορούν εύκολα να διαχωριστούν με υπερήχους ή με λειοτρίβηση. [42]

#### Particle Formation of a Single-Phase System



Σύνθεση νανοσωματιδίων.

#### 4.6 Πλεονεκτήματα της πυρόλυσης με φλόγα δια ψεκασμού

Συνοπτικά λοιπόν, τα βασικότερα πλεονεκτήματα της πυρόλυσης με φλόγα δια ψεκασμού, είναι τα εξής:

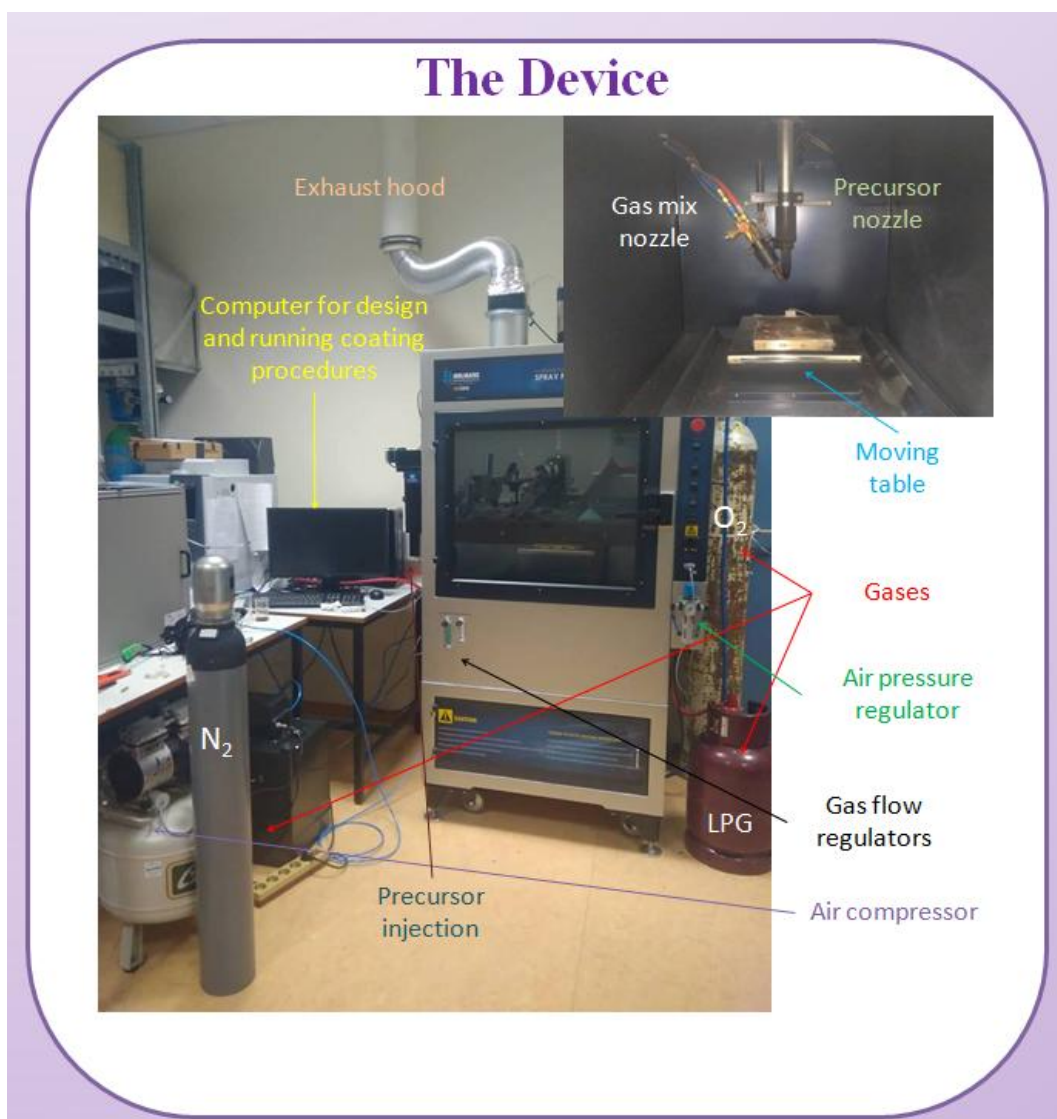
- Παραγωγή νανοσωματιδίων ιδιαίτερα υψηλής καθαρότητας και κρυσταλλικότητας.
- Έλεγχος του μεγέθους των νανοσωματιδίων.
- Έλεγχος της κατανομής του μεγέθους των νανοσωματιδίων.
- Έλεγχος της μορφολογίας και του σχήματος των νανοσωματιδίων, με επίτευξη ομοιογενούς μορφολογίας & σχήματος.
- Έλεγχος της σύνθεσης και των φάσεων των νανοσωματιδίων.
- Απλή διαδικασία (One-step process).
- Απουσία κινουμένων μερών.
- Εύκολο scale-up, επεκτάσιμη σε μεγάλη κλίμακα παραγωγής.
- Δεν χρειάζεται μετακατεργασία των νανοσωματιδίων.
- Ταχεία μέθοδος.

Επίσης, κάποια ήσσονος σημασίας μειονεκτήματα είναι τα εξής:

- Δυσκολία στην παραγωγή αμιγώς μη συσσωματωμένων σωματιδίων.
- Δυσκολία στην παραγωγή πολυσύνθετων υλικών.
- Συχνή χρήση τοξικών διαλυμάτων.

Στα πλαίσια της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, για την παρασκευή των απαιτούμενων μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, έγινε η χρήση δύο εκ των ανωτέρω αναφερθέντων μεθόδων παρασκευής. Συγκεκριμένα έγινε χρήση της μεθόδου Συγκαταβύθισης (Microwave assisted co-precipitation method), καθώς και της μεθόδου Πυρόλυσης με φλόγα δια ψεκασμού (Flame spray pyrolysis), η οποία αποτελεί και ένα από τα βασικά θέματα πραγμάτευσης της εργασίας αυτής.

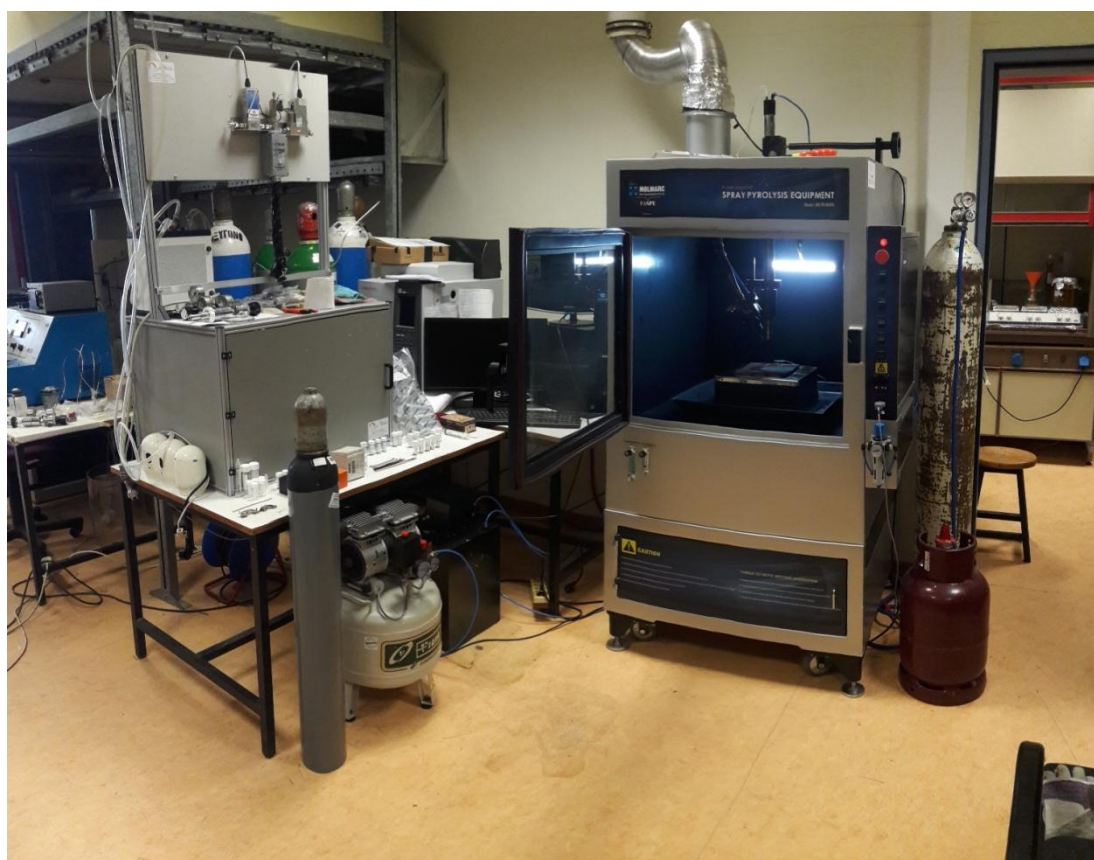
## 4.7 Η διάταξη



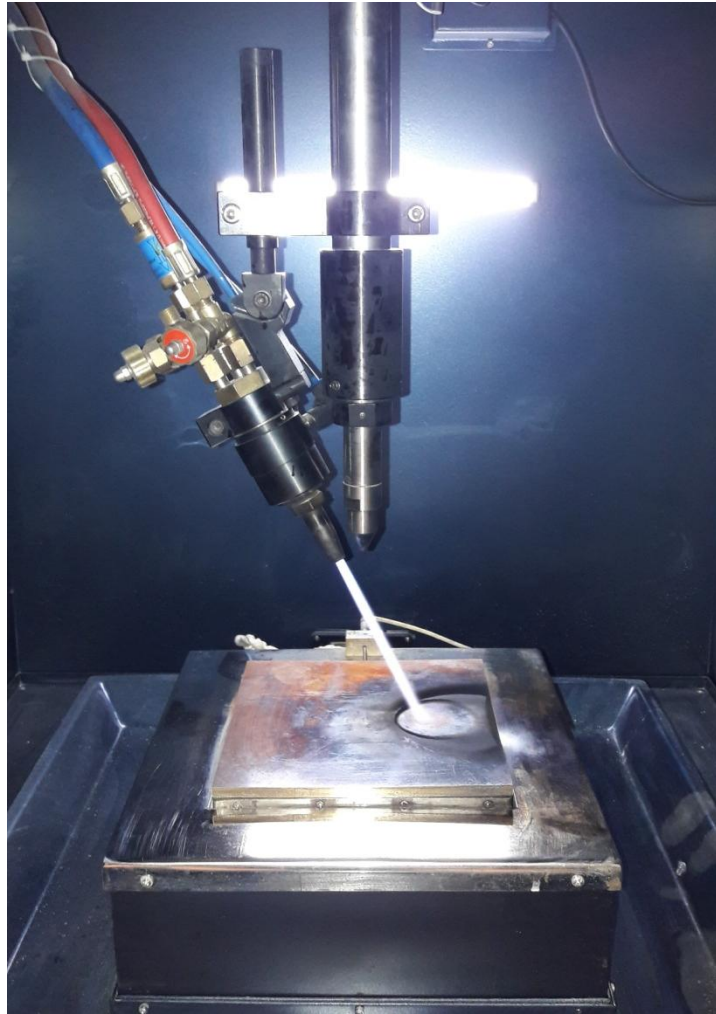
Η διάταξη του Flame Spray Pyrolysis, στο εργαστήριο Μικροηλεκτρονικής της σχολής Η.Μ.Μ.Υ. του Ε.Μ.Π.

Ανωτέρω φαίνεται η διάταξη του FSP, στο εργαστήριο. Το διάλυμα των πρόδρομων ουσιών, μεταφέρεται μέσω μιας αντλίας (Syringe Pump), στο ακροφύσιο ψεκασμού του υλικού, όπου και ψεκάζεται-ατμοποιείται με τη βοήθεια του υπό πίεση αερίου διασποράς το οποίο καταλήγει και αυτό στο ίδιο ακροφύσιο και μπορεί να είναι πεπιεσμένος αέρας (μέσω του Air compressor), αδρανές αέριο όπως Άζωτο ( $N_2$ ), ή Οξυγόνο ( $O_2$ ). Η πίεση του, ελέγχεται μέσω του ρυθμιστή πίεσης αερίου διασποράς (Air pressure regulator). Η καύση των παραγόμενων ψεκαζομένων σταγονιδίων, γίνεται με φλόγα που παράγεται από την ανάμιξη αερίου Οξυγόνου και αερίου

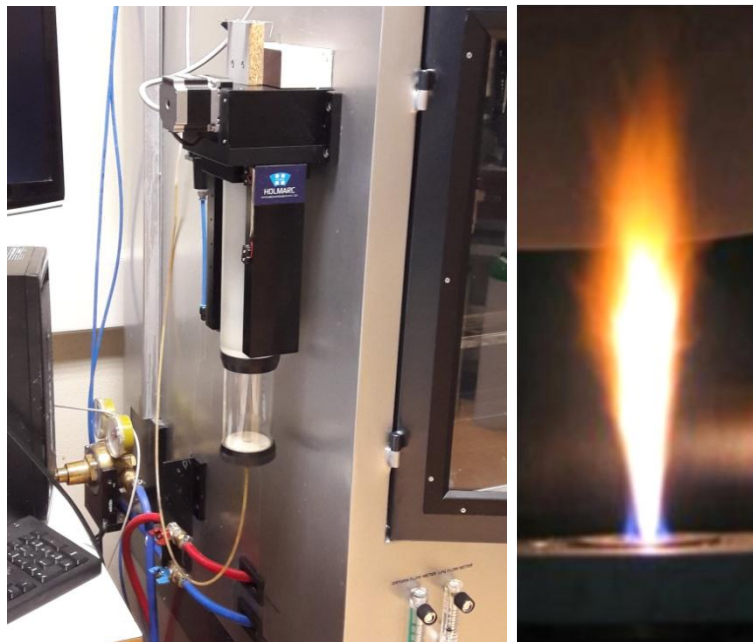
καυσίμου, όπως Υδρογόνου, Μεθανίου, ή όπως εδώ LPG. Το Οξυγόνο και το αέριο καύσιμο, μεταφέρονται στο ακροφύσιο μίξης αερίων στον θάλαμο καύσης όπου και γίνεται η καύση, όπως φαίνεται ανωτέρω. Η πίεση των αερίων ρυθμίζεται από τους ρυθμιστές πίεσεως που βρίσκονται στις εξόδους των φιαλών. Ο έλεγχος της ροής τους γίνεται από τους ρυθμιστές ροής αερίων και υπάρχει ένας για το αέριο καύσιμο και ένας για το  $O_2$ . Αναπόσπαστο κομμάτι αποτελεί και το λογισμικό του συστήματος, όπου μέσω ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή, σχεδιάζονται και εκτελούνται σύνθετες διαδικασίες παραγωγής νανοσωματιδίων, ελέγχοντας ποικίλες παραμέτρους του συστήματος. Το σύστημα περιλαμβάνει κινούμενη τράπεζα όπου εναποτίθενται τα νανοσωματίδια καθώς συμπυκνώνονται, πυρηνοποιούνται και κατακρημνίζονται. Συλλέγονται συνήθως πάνω σε φίλτρο με τη βοήθεια αντλίας κενού. Είναι απαραίτητη η ύπαρξη απορροφητήρα για την απομάκρυνση των παραπροϊόντων της καύσης καθώς και συστήματος ψύξης, που περιλαμβάνει δεξαμενή νερού με αντλία για την κυκλοφορία του νερού στα μεταλλικά μέρη της διάταξης και την επίτευξη ψύξεως από τις υψηλές θερμοκρασίες της καύσης.



Η διάταξη FSP.



Παραγόμενη φλόγα.



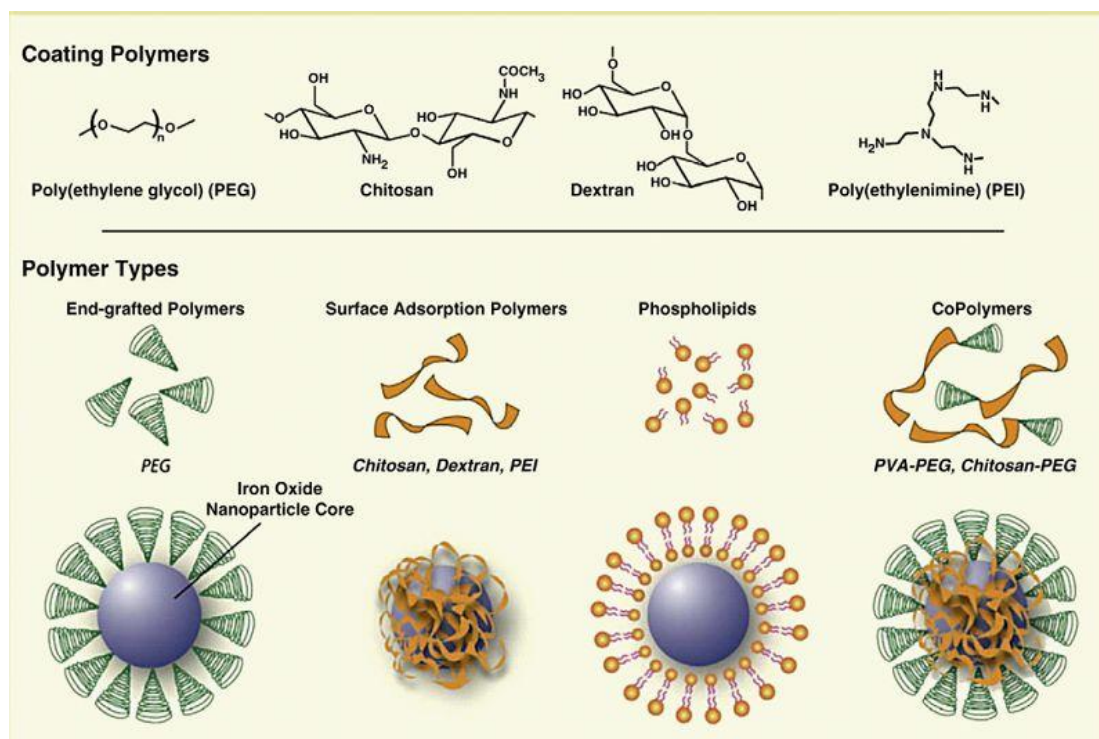
Syringe Pump, θάλαμος καύσης.

# Κεφάλαιο 5<sup>ο</sup>

## Οργανικές Επικαλύψεις Μαγνητικών Νανοδομημάτων

Όπως είδαμε και στα προηγούμενα κεφάλαια, είναι απαραίτητο ο μαγνητικός πυρήνας των νανοδομημάτων, να επικαλύπτεται από ποικίλα οργανικά πολυμερή, όπως πεπτίδια, ινονεκτίνη, δεξτράνη, λιπίδια, κυκλοδεξτρίνη ή PEG, με απώτερο σκοπό να έχουμε αυξημένη βιοσυμβατότητα και μη τοξικότητα.

Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία, μελετήθηκε η επίδραση τριών οργανικών επικαλύψεων πάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοδομημάτων οξειδίου του σιδήρου. Συγκεκριμένα μελετήθηκαν οι επικαλύψεις κυκλοδεξτρίνης, οι επικαλύψεις με PEG (πολυαιθυλενογλυκόλη) και με λιπίδια (lipid membranes, phospholipids).



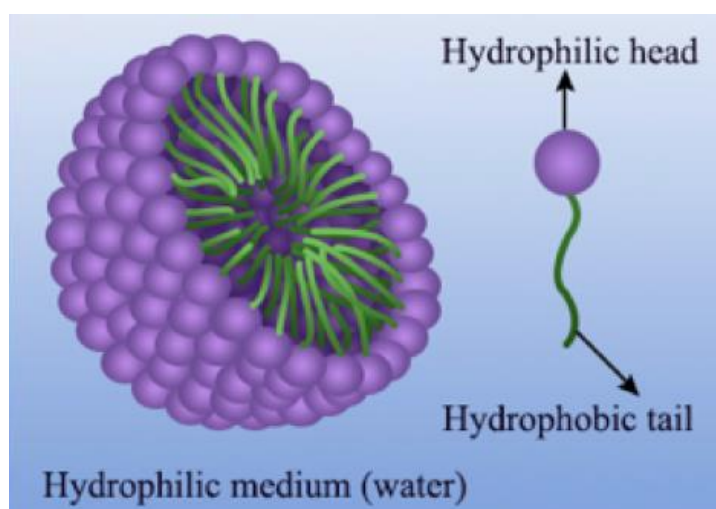
Ενδεικτικές επικαλύψεις μαγνητικών νανοδομημάτων.

## 5.1 Κατηγορίες οργανικών επικαλύψεων ανάλογα με τη δομή πρόσδεσής τους

### 5.1.1 Μικκύλια

Τα μικύλλια σχηματίζονται με αυτο-οργάνωση των μορίων αμφίφιλων συσταδικών συμπολυμερών σε υδατικά διαλύματα και αποτελούν μία σημαντική πλατφόρμα για τη ναοϊατρική λόγω του μικρού μεγέθους τους (10- 100 nm) και των εξαιρετικών τους ιδιοτήτων. Μέσω της τεχνικής παρασκευής τους είναι δυνατός ο ακριβής έλεγχος του μεγέθους και της μορφολογίας τους καθώς και η δυνατότητα εγκλεισμού υδρόφιλων φαρμάκων στον πυρήνα τους. Έχει παρατηρηθεί ότι τα μικύλλια εμφανίζουν εξαιρετική σταθερότητα in vivo και υψηλό χρόνο παραμονής στο αίμα. Είναι επίσης δυνατή και η σύνθεση πολυλειτουργικών μικυλλίων που αποβλέπουν στην στοχευμένη απόδοση φαρμάκων μέσω σύζευξης ομάδων στόχευσης στα άκρα των αμφίφιλων πολυμερικών αλυσίδων. Τα μικκύλια μπορούν να παρασκευαστούν σε σχετικά μεγάλες ποσότητες, εύκολα και επαναλήψιμα. Συγκρινόμενα με άλλους φορείς φαρμάκων, τα μικκύλια χαρακτηρίζονται από μικρότερο μέγεθος, έλλειψη εσωτερικού υδατικού διαμερίσματος, ύπαρξη εσωτερικού υδρόφοβου διαμερίσματος και προστασία που παρέχεται στην εγκλωβισμένη φαρμακευτική ουσία με τις εξωτερικές υδατοδιαλυτές αλυσίδες. [43],[44]

Θα μπορούσαμε να πούμε πως οι επικαλύψεις με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), που μελετήθηκαν σε αυτή την εργασία, εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία και έχουν δομή παρόμοια με αυτή των μικκυλίων, μικκυλιακή δομή.



Δομή μικκυλίου.

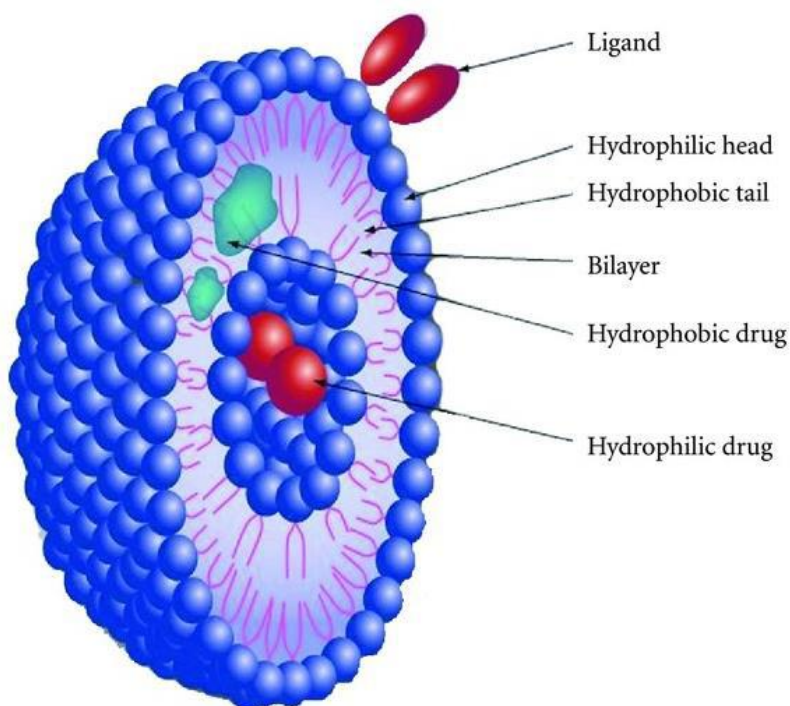


### 5.1.2 Λιποσώματα

Τα λιποσώματα είναι μικρά σφαιρικά λιπιδικά κυστίδια, με διάμετρο 50-500 nm αποτελούμενα από λιπιδικές διπλοστοιβάδες. Ο σχηματισμός τους αποτελεί μια αυθόρμητη διαδικασία μέσω αλληλεπιδράσεων μεταξύ αμφίφιλων φωσφολιπιδίων και μορίων στερόλης. Τα λιποσώματα λόγω του αμφίφιλου χαρακτήρα τους μπορούν να μεταφέρουν τόσο λιπόφιλες όσο και υδρόφιλες ουσίες, ενώ είναι πλήρως βιοσυμβατά και βιοαποικοδομήσιμα.

Η έρευνα στην τεχνολογία των λιποσωμάτων έχει προχωρήσει από τα συμβατικά κυστίδια (λιποσώματα πρώτης γενιάς) στα λιποσώματα δεύτερης γενιάς τα οποία φέρουν λειτουργικές ομάδες στην επιφάνειά τους όπως γλυκολιπίδια, σιαλικό οξύ και πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG). Τα τελευταία είναι δυνατό να φέρουν και ομάδες στόχευσης (π.χ. μονοκλωνικά αντισώματα) με σύζευξη αυτών με κατάλληλα τροποποιημένα μόρια PEG. [43],[44]

Οι επικαλύψεις με λιπιδικές μεμβράνες (κυρίως φωσφολιπίδια), που μελετήθηκαν σε αυτή την εργασία, εμπίπτουν ακριβώς σε αυτή την κατηγορία.



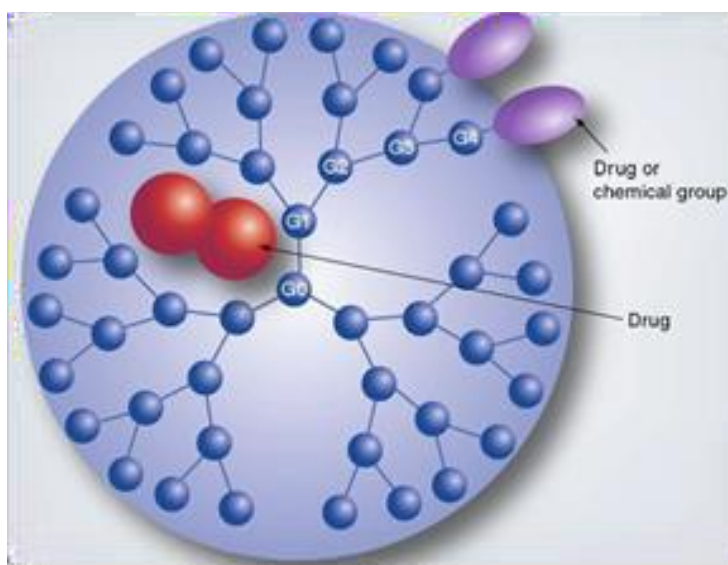
Δομή λιποσώματος.

### 5.1.3 Δενδριμερή

Τα δενδριμερή είναι μονοδιάσπαρτα διακλαδισμένα πολυμερή με συμμετρική αρχιτεκτονική. Αποτελούνται από έναν κεντρικό πυρήνα, μονάδες διακλάδωσης και τελικές λειτουργικές ομάδες. Αυτή η μορφή αρχιτεκτονικής ευνοεί το σχηματισμό νανο-κοιλοτήτων, το περιβάλλον των οποίων καθορίζει τη διαλυτοποίηση μορίων μέσα σε αυτές, ενώ οι εξωτερικές ομάδες χαρακτηρίζουν τη διαλυτότητα και τη χημική συμπεριφορά των φορέων. Η φόρτωση του φαρμάκου γίνεται είτε στο εσωτερικό είτε στην περιφέρεια του δενδριμερούς.

Τα υπερ-διακλαδισμένα πολυμερή σχηματίζουν επίσης νανο-κοιλότητες αλλά σε αντίθεση με τα δενδριμερή είναι πολυδιάσπαρτα και μη-συμμετρικά. Πολυλειτουργικά δενδριτικά πολυμερή (δενδριμερή και υπερ-διακλαδισμένα πολυμερή) μπορούν να συντεθούν προκειμένου να χρησιμοποιηθούν ως συστήματα ελεγχόμενης αποδέσμευσης φαρμάκων μέσω κατάλληλης τροποποίησης των επιφανειακών τους ομάδων (π.χ. σύζευξη με PEG και ομάδες στόχευσης). Κύρια χαρακτηριστικά τους είναι η υδατοδιαλυτότητα, η βιοσυμβατότητα και η ταχεία απομάκρυνση τους λόγω του μικρού μεγέθους τους. [43],[44]

Οι επικαλύψεις με β-κυκλοδεξτρίνη, που μελετήθηκαν σε αυτή την εργασία, προσομοιάζουν αρκετά τη δομή δενδριμερούς και κατά μία έννοια εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία.

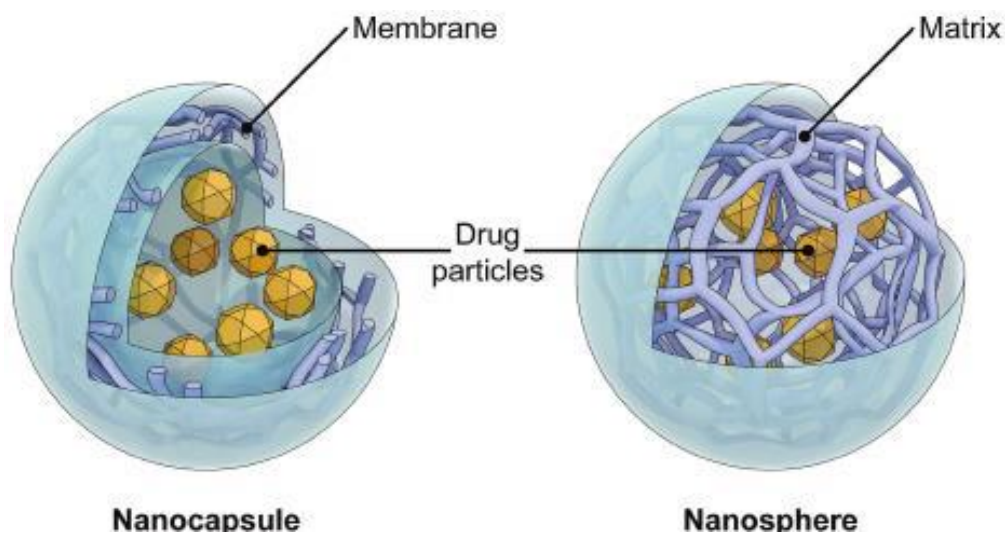


Δομή δενδριμερούς.

#### 5.1.4 Νανοσφαιρίδια - Νανοκάψουλες

Τα νανοσφαιρίδια και οι νανοκάψουλες είναι σταθερά, οργανικά ή ανόργανα σωματίδια με μεγέθη στην περιοχή των 10-1000 nm. Οι φαρμακευτικές ενώσεις είναι δυνατό είτε να προσροφηθούν στην επιφάνεια των σωματιδίων είτε να εγκλειστούν μέσα σε αυτά ώστε να προστατευτούν από κάθε πιθανή χημική ή ενζυματική αποικοδόμηση. Τα νανοσφαιρίδια έχουν την τάση να συσσωρεύονται σε καρκινικούς όγκους, φλεγμονές και σημεία μόλυνσης εξαιτίας του φαινομένου ενισχυμένης διαπερατότητας και κατακράτησης (EPR) που εμφανίζουν τα αγγεία της πάσχουσας περιοχής λόγω μη-φυσιολογικής λειτουργίας.

Η χιτοζάνη είναι ένα βιοαποικοδομήσιμο πολυμερές με εξαιρετική ικανότητα προσκόλλησης σε βλενώδη ιστό και χρησιμοποιείται κυρίως για τη βελτίωση της βιοδιαθεσιμότητας των στοματικά χορηγούμενων πρωτεϊνών. Σχηματίζει εύκολα νανοσφαιρίδια στα οποία μπορούν να εγκλειστούν υδρόφιλα φάρμακα. Το συμπολυμερές γλυκολικού-λακτικού οξέος (PLGA) είναι ένα ακόμη βιοσυμβατό πολυμερές το οποίο χρησιμοποιείται ευρέως ως φορέας ενός μεγάλου αριθμού βιοδραστικών παραγόντων. [43],[44]



Δομή νανοσφαιριδίων.

## 5.2 Επιφανειακές επικαλύψεις νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου

Τα ‘γυμνά’ νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου, είναι ακατάλληλα για άμεση χρήση σε βιολογικές εφαρμογές, εξαιτίας της πιθανής οξυγονοποίησης τους (προσρόφηση πρωτεϊνών του πλάσματος), ευαισθησίας στην οξείδωση και γενικότερη μη βιοσυμβατότητά τους. Για αυτό, είναι σημαντικό να τροποποιηθεί η επιφάνεια των γυμνών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου μέσω επικαλύψεων, για την αποφυγή αυτών των επιπτώσεων. Εκτός από τη βελτίωση της σταθερότητας και της βιοσυμβατότητας που επιτυγχάνεται, μια αποτελεσματική στρατηγική επικάλυψης της επιφάνειας, θα παρέχει χημικά ενεργές επιφάνειες για την εξειδικευμένη πρόσδεση βιολογικών ειδών, που θα εισαγάγουν έτσι επιπρόσθετες λειτουργίες. [40]

## 5.3 Πολυμερικές επικαλύψεις

Τα πολυμερή μπορούν να προσκολληθούν χημικά ή να προσροφηθούν φυσιολογικά στις επιφάνειες των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, δημιουργώντας με αυτόν τον τρόπο δυνάμεις οι οποίες εξισορροπούν τις ελκτικές μαγνητικές δυνάμεις, καθώς και τις δυνάμεις Van der Waals, βελτιώνοντας με αυτόν τον τρόπο τη σταθερότητα των μαγνητικών νανοσωματιδίων στα υγρά μέσα.

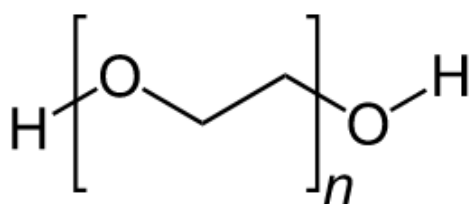
Η υδρόφιλη και βιοσυμβατή επιφάνειά τους, αποφεύγει επίσης την κάθαρση τους από τα μακροφάγα του οργανισμού μέσω του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (RES) και έτσι αυξάνει τον χρόνο κυκλοφορίας των πολυλειτουργικών αυτών νανοσωματιδίων, μέσα στον οργανισμό.

Η πολυμερική επικάλυψη, μπορεί να σχηματιστεί επί τόπου (κατά τη σύνθεση, one pot) ή μετά την σύνθεση τους, είτε μέσω πολυμερισμού σε διασπορές που περιέχουν μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου ή ‘επικολλώντας’ τα πολυμερή πάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου. [40]

### 5.3.1 Πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG)

Η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) είναι η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη πολυμερική επικάλυψη για *in vivo* εφαρμογές, λόγω της υδροφιλικότητας (πολικότητα) και της βιοσυμβατότητας που παρουσιάζει. Η PEG είναι βιοσυμβατή, μη τοξική, δεν δρα ως αντιγόνο στον οργανισμό και δεν προκαλεί ανοσοαπόκριση. Η προσάρτηση της PEG στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, παρέχει ουσιαστικά ένα φαινόμενο θωράκισης ('stealth'), προσδίδοντας σε αυτά παρατεταμένη κυκλοφορία στο αίμα. Τα επικαλυμμένα με PEG νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου, διαθέτουν εξαιρετική διαλυτότητα και σταθερότητα σε υδατικά και φυσιολογικά αλατούχα διαλύματα. Επιπρόσθετα, αποδείχθηκε πως είχαν σε μεγάλο βαθμό εσωτερικοποιηθεί - αφομοιωθεί στον οργανισμό, χωρίς να είναι τοξικά για τα ίδια τα κύτταρα. Η PEG έχει επίσης αποδειχθεί ότι αυξάνει τη βιοσυμβατότητα των διασπορών οξειδίων του σιδήρου στον οργανισμό, καθώς και τους χρόνους κυκλοφορίας τους στο αίμα, αλλά και χρησιμοποιείται ως βάση για την περαιτέρω εξειδίκευση της επιφάνειας των νανοσωματιδίων με πρόσδεση ποικίλων άλλων παραγόντων (φαρμάκων, προσδετών), με σκοπό την εξειδικευμένη στόχευση.

Η πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) είναι μια πολυαιθερική ένωση με πολλές εφαρμογές, από τη βιομηχανική παραγωγή έως την ιατρική. Η δομή της PEG εκφράζεται συνήθως ως  $H-(O-CH_2-CH_2)_n-OH$ . Το μοριακό της βάρος ποικίλει σε μεγάλα εύρη τιμών (πχ PEG-200, PEG-400, PEG-4000). [45]

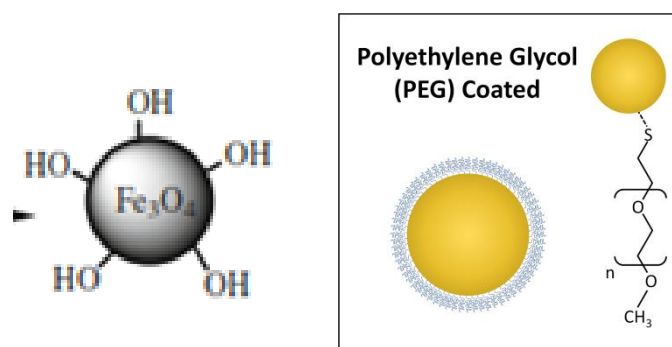


Μοριακός τύπος πολυαιθυλενογλυκόλης (PEG).

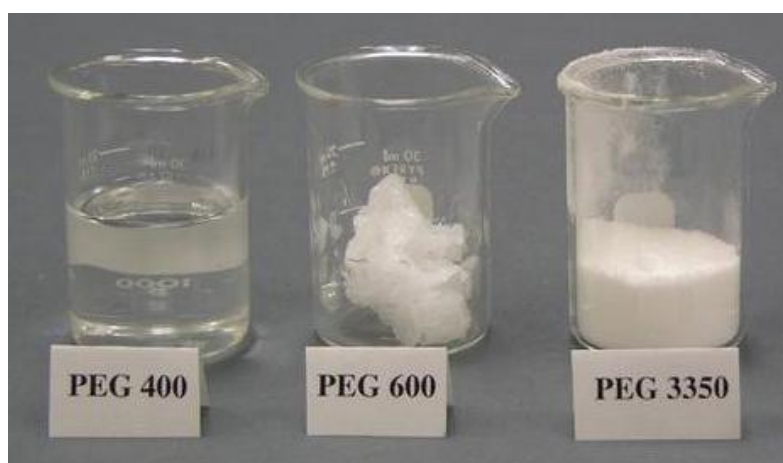
Η PEG γενικά θεωρείται βιολογικά αδρανής και ασφαλής. Μία μικρή μειονότητα ανθρώπων είναι αλλεργικοί σε αυτήν. Όταν η PEG συνδέεται χημικά με θεραπευτικά μόρια (όπως πρωτεϊνικά φάρμακα ή νανοσωματίδια), μπορεί κάποιες ελάχιστες φορές

να δρα ως αντιγόνο, διεγείροντας αντισώματα κατά της πολυαιθυλενογλυκόλης σε μερικούς ασθενείς. Εκτός από αυτές τις λίγες περιπτώσεις όπου οι ασθενείς παρουσιάζουν ανοσοαπόκριση στην PEG, θεωρείται γενικά ότι είναι ένα ασφαλές συστατικό, για χρήση σε φαρμακοτεχνική μορφή σε βιολογικές εφαρμογές. [45]

Η επικάλυψη της επιφάνειας ενός φορέα φαρμάκου (μόριο, νανοσωματίδιο), με PEG (πολυαιθυλενογλυκόλη), είναι η διαδικασία τόσο της ομοιοπολικής όσο και της μη ομοιοπολικής σύνδεσης ή συγχώνευσης των πολυμερικών αλυσίδων της PEG, στα συγκεκριμένα μόρια και νανοσωματίδια. Η επίτευξη της διαδικασίας αυτής γίνεται συνήθως με την σύνδεση ενός δραστικού παραγώγου της PEG με το μόριο στόχο. Η ομοιοπολική σύνδεση της PEG στο μόριο ή νανοσωματίδιο, μπορεί να το ‘καλύψει’ από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού, να αυξήσει τη βιοσυμβατότητά του καθώς και το υδροδυναμικό του μέγεθος (μέγεθος στο διάλυμα), που παρατείνει έτσι τον κυκλοφορικό χρόνο, μειώνοντας την νεφρική του κάθαρση.



Επικάλυψη με PEG.



Διαφορετικά μοριακά βάρη PEG.

### 5.3.2 Κυκλοδεξτρίνες

Οι κυκλοδεξτρίνες αποτελούν μια οικογένεια κυκλικών ολιγοσακχαριτών, που αποτελούνται από έναν μακροκυκλικό δακτύλιο υπομονάδων γλυκόζης, ενωμένων με α-1,4 γλυκοσιδικούς δεσμούς. Παράγονται από το άμυλο με μια ενζυματική μετατροπή. Χρησιμοποιούνται στη βιομηχανία τροφίμων, φαρμάκων (drug delivery) και χημικών, καθώς και στην γεωργία και την περιβαλλοντική μηχανική. [46]

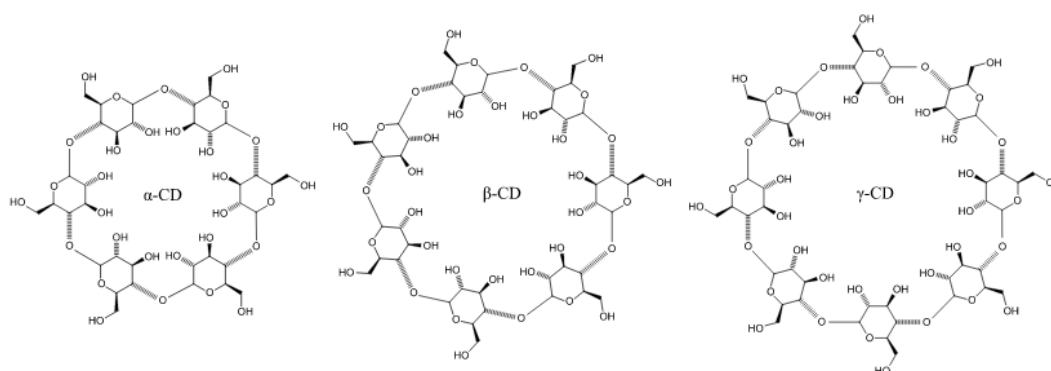
Οι κυκλοδεξτρίνες περιέχουν έναν αριθμό μονομερών γλυκόζης που κυμαίνονται από έξι έως οκτώ μονάδες σε ένα δακτύλιο, δημιουργώντας ένα σχήμα κώνου. Έχουμε:

- α (alpha) - cyclodextrin: 6 υπομονάδες γλυκόζης
- β (beta) - cyclodextrin: 7 υπομονάδες γλυκόζης
- γ (gamma) - cyclodextrin: 8 υπομονάδες γλυκόζης

Με ένα υδρόφοβο εσωτερικό μέρος και ένα υδρόφιλο εξωτερικό, οι κυκλοδεξτρίνες σχηματίζουν σύμπλοκα με υδρόφοβες ενώσεις. Η άλφα-, βήτα- και γ-κυκλοδεξτρίνη είναι γενικά αναγνωρισμένες ως βιοσυμβατές και ασφαλείς. Έχουν εφαρμοστεί για χορήγηση ποικιλίας φαρμάκων, όπως υδροκορτιζόνη, προσταγλανδίνες, νιτρογλυκερίνη. Οι κυκλοδεξτρίνες παρέχουν διαλυτότητα και σταθερότητα στα φάρμακα αυτά. Οι ενώσεις εγκλεισμού των κυκλοδεξτρινών (πχ νανοσωματίδια), στα υδρόφοβα μόρια, είναι ικανές να διεισδύσουν στους ιστούς του σώματος, εκεί μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την απελευθέρωση βιολογικά δραστικών ενώσεων υπό συγκεκριμένες συνθήκες. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο μηχανισμός ελεγχόμενης αποικοδόμησης τέτοιων συμπλόκων βασίζεται στην αλλαγή του pH των υδατικών διαλυμάτων, οδηγώντας στην απώλεια υδρογόνου ή ιοντικών δεσμών μεταξύ των μορίων ξενιστή και φιλοξενούμενων. Εναλλακτικά μέσα για τη διάσπαση των συμπλοκών εκμεταλλεύονται τη θέρμανση ή τη δράση ενζύμων ικανών να διασπάσουν τις α-1,4 συνδέσεις μεταξύ των μονομερών της γλυκόζης. [46]

Οι κυκλοδεξτρίνες έχουν τοροειδείς δομές, με το μεγαλύτερο και το μικρότερο άνοιγμα του τοροειδούς, να εκτίθεται στις δευτεροταγείς και πρωτοταγείς ομάδες υδροξυλίου του διαλύτη αντίστοιχα. Λόγω αυτής της διάταξης, το εσωτερικό των

τοροειδών δεν είναι τελείως υδρόφοβο, αλλά σημαντικά λιγότερο υδρόφιλο από το υδατικό περιβάλλον και έτσι ικανό να φιλοξενήσει άλλα υδρόφοβα μόρια. Αντιθέτως, το εξωτερικό είναι επαρκώς υδρόφιλο ώστε να προσδίδει στις κυκλοδεξτρίνες (ή τα σύμπλοκά τους), υδατοδιαλυτότητα. Οι κυκλοδεξτρίνες, δεν διαλύονται σε τυπικούς οργανικούς διαλύτες.



Χημική δομή των τριών κύριων τύπων κυκλοδεξτρινών.

<b>β-CD</b>	
Μοριακός τύπος	$C_{42}H_{70}O_{35}$
Συντακτικός τύπος	Οι υδρόφοβες και οι πολικές περιοχές των κυκλοδεξτρινών
<p><i>β-cyclodextrin</i></p>	<p><b>Υδρόφοβη κοιλότητα</b></p> <p><b>Υδρόφιλα άκρα</b></p>
Μορφή	Λευκή σκόνη
Μοριακό βάρος	1134.98
Σημείο τήξης (αποσύνθεσης)	290-300°C

Χαρακτηριστικά – δομή β-CD.



Παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς, ως ‘ξενιστές’, ενσωματώνουν στην κοιλότητά τους μεγάλο αριθμό ουσιών σε κατάλληλο μέγεθος. Με τον εγκλεισμό της ουσίας στον ‘ξενιστή’, την «προφυλάσσει» από την εξάτμιση, την οξείδωση, τις μοριακές αντιδράσεις, το ορατό και το μη-ορατό φως. Επίσης μπορεί να συμβάλλει στην διευκόλυνση της διαλυτότητας κάποιων δυσδιάλυτων ουσιών στο νερό. Η πιο δημοφιλής από τις κυκλοδεξτρίνες είναι η β-κυκλοδεξτρίνη.

Όπως προαναφέρθηκε, είναι προϊόντα, παραγόμενα από ένα ανανεώσιμο φυσικό υλικό, το άμυλο, από μια σχετικά απλή ενζυματική μετατροπή. Η έγκληση με τη δημιουργία συμπλόκου, επιφέρει σημαντικές τροποποιήσεις των ιδιοτήτων των εγκλεισμένων ουσιών. Αυτή η μοριακή «ενθυλάκωση» (molecular encapsulation) χρησιμοποιείται ήδη ευρέως σε πολλά βιομηχανικά προϊόντα, τεχνολογίες και αναλυτικές μεθόδους. Οι κυκλοδεξτρίνες δεν εμφανίζουν καμιά τοξικότητα και μπορούν να καταναλωθούν από τους ανθρώπους ως συστατικά φαρμάκων, τροφίμων ή καλλυντικών. [46]

Οι κυκλοδεξτρίνες μπορούν να συντεθούν από την ενζυματική διάσπαση του αμύλου. Το άμυλο, είναι ένα πολυμερές της γλυκόζης, στο οποίο οι μονοσακχαρικές μονάδες συνδέονται με 1,4-α-γλυκοσιδικούς δεσμούς, παρόμοιους με εκείνους της μαλτόζης. Το άμυλο διαχωρίζεται σε δύο κλάσματα: την αμυλόζη και την αμυλοπηκτίνη.

Κατά τη φωτοσύνθεση παράγονται δυο κύρια προϊόντα. Αποδόμηση του αμύλου δίνει τις δεξτρίνες, που χρησιμοποιούνται στις βιομηχανίες τροφίμων, υφασμάτων και χάρτου. Οι δεξτρίνες αποδομούνται με κατάλληλο ένζυμο και υφίστανται ενδομοριακά κυκλοποίηση. Το 80% του αμύλου μετατρέπεται κυρίως σε β-CD.

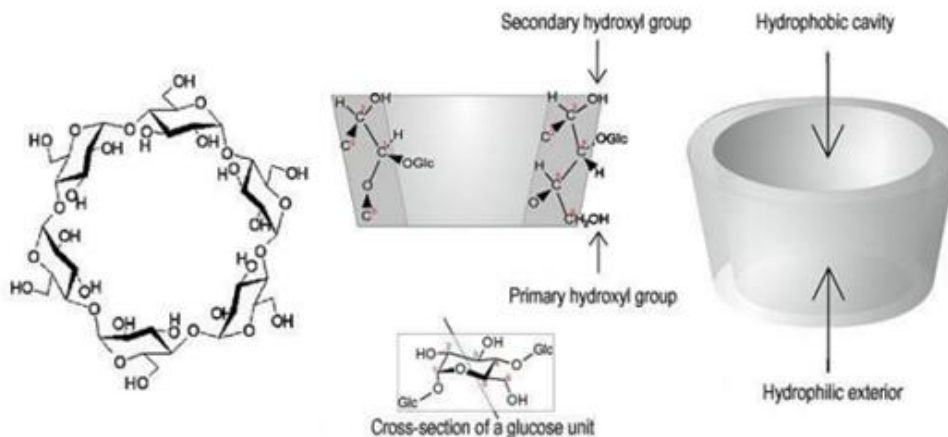


Διαδικασία παραγωγής κυκλοδεξτρινών.

Για την παραγωγή των κυκλοδεξτρινών, το πρώτο βήμα είναι η ρευστοποίηση του αμύλου σε ανερχόμενη θερμοκρασία. Για να μειωθεί το ιξώδες του συμπυκνωμένου διαλύματος αμύλου, πρέπει να υδρολυθεί σε ένα βέλτιστο βαθμό. Το προ-υδρολυποιημένο άμυλο δεν πρέπει να περιέχει γλυκόζη ή ολιγοσακχαρίτες διότι μειώνουν σημαντικά την παραγωγή των σχηματιζόμενων κυκλοδεξτρινών. Μετά την ψύξη σε μια βέλτιστη θερμοκρασία, το CGT-ase ένζυμο (γλυκοζοτρανσφεράση), προστίθεται στο διάλυμα αμύλου. Η CGT-άση μπορεί να συνθέσει όλους τους τύπους των φυσικών κυκλοδεξτρινών, επομένως το προϊόν της ενζυμικής μετατροπής είναι ένα μείγμα α-, β- και γ-κυκλοδεξτρίνης σε αναλογία που εξαρτάται από το ένζυμο που χρησιμοποιείται. Κάθε CGT-άση έχει τη δική της χαρακτηριστική αναλογία. Ο διαχωρισμός των τριών βασικών φυσικών κυκλοδεξτρινών στηρίζεται στη διαφορετική υδατοδιαλυτότητα των μορίων τους. Συγκεκριμένα, η β-κυκλοδεξτρίνη έχει πολύ μικρή υδατοδιαλυτότητα και μπορεί να ανακτηθεί εύκολα με κρυστάλλωση, ενώ οι περισσότεροι διαλυτές α-CD και γ-CD διαχωρίζονται με τη βοήθεια χρωματογραφικών τεχνικών.

Κατά τη διάρκεια της ενζυμικής μετατροπής μπορεί να προστεθεί ένας “παράγοντας συμπλοκοποίησης” ώστε να σχηματιστεί σύμπλοκο με την κυκλοδεξτρίνη, το οποίο στη συνέχεια καταβυθίζεται. Ο σχηματισμός του συμπλόκου κατευθύνει την μετατροπή του αμύλου προς τη κατεύθυνση της σύνθεσης της επιθυμητής κυκλοδεξτρίνης, αυξάνοντας έτσι την περιεκτικότητα της κυκλοδεξτρίνης αυτής στο τελικό μείγμα. Τέλος, η κυκλοδεξτρίνη ανακτάται με φυγοκέντριση και διαχωρίζεται από τον «παράγοντα συμπλοκοποίησης». Οι κυριότεροι παράγοντες που χρησιμοποιούνται είναι το τολουένιο, η ακετόνη και η 1-δεκανόλη. Η προσθήκη τολουενίου κατευθύνει τη μετατροπή προς το σχηματισμό β-CD, η προσθήκη 1-δεκανόλης προς α-CD και η κυκλοεξαδεκανόλη προς γ-CD.

Το σχήμα τους δεν είναι κυλινδρικό αλλά μοιάζει με κόλουρο κώνο, λόγω της έλλειψης ελεύθερης περιστροφής των δεσμών που συνδέουν τις μονάδες γλυκοπυρανόζης. Κάθε μονάδα γλυκοπυρανόζης έχει 3 υδροξυλομάδες. Δύο από αυτές είναι δευτερεύουσες και εντοπίζονται στους άνθρακες 2 και 3 και μία είναι πρωτεύουσα στον άνθρακα στην θέση C-6. Οι υδροξυλομάδες αυτές καθιστούν υδρόφιλη την εξωτερική επιφάνεια των κυκλοδεξτρινών και είναι υπεύθυνες για την μεγάλη διαλυτότητά τους στο νερό. [46]



Το χαρακτηριστικό σχήμα των κυκλοδεξτρινών όπου φαίνεται η υδρόφιλη και η υδρόφοβη κοιλότητα, οι πρωτοταγείς και οι δευτεροταγείς υδροξυλομάδες.

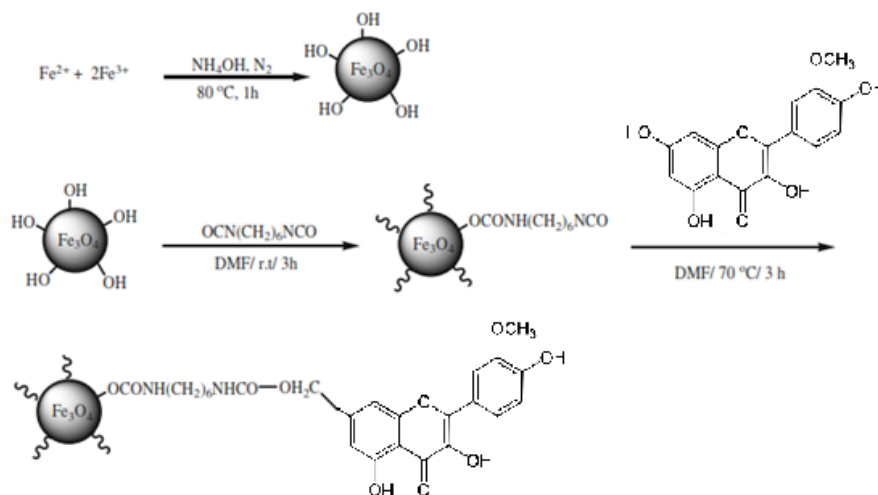
Μία πολύ βασική ιδιότητα των κυκλοδεξτρινών είναι η ικανότητά τους να εγκλωβίζουν στην υδρόφοβη κοιλότητά τους είτε ολόκληρα μόρια υδρόφοβων, βιοδραστικών ενώσεων, είτε υδρόφοβα τμήματα των ενώσεων αυτών σε υδατικά διαλύματα. Τα σύμπλοκα που σχηματίζονται ονομάζονται “σύμπλοκα έγκλεισης” καθώς σε αυτά δεν σχηματίζονται πραγματικοί χημικοί δεσμοί μεταξύ των μορίων. Η σταθερότητα των συμπλόκων αυτών οφείλεται στην απομάκρυνση μορίων νερού από την υδρόφοβη κοιλότητα της κυκλοδεξτρίνης, στις δυνάμεις Van der Waals, σε υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις, στους δεσμούς υδρογόνου και σε ηλεκτροστατικές αλληλεπιδράσεις.

Η δράση των αλληλεπιδράσεων ανάμεσα στο μόριο της βιοδραστικής ουσίας και την επιφάνεια της υδρόφοβης κοιλότητας της κυκλοδεξτρίνης επηρεάζεται από το εγκλωβιζόμενο μόριο, την κυκλοδεξτρίνη και το διαλύτη. Σε αρκετές περιπτώσεις, περισσότερες από μία δυνάμεις συμμετέχουν στη συμπλοκοποίηση. Για την παρασκευή των συμπλόκων κυκλοδεξτρινών με βιοδραστικές ενώσεις χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι όπως η λυοφιλίωση (freeze drying), η συγκαταβύθιση (co-precipitation), η λειοτριβήση, η ξήρανση εκνεφωμένου διαλύματος (spray drying). [46]

Για το σχηματισμό του συμπλόκου, απαραίτητη είναι η παρουσία νερού, αφενός γιατί προκαλεί την υδρόφοβη αλληλεπίδραση μεταξύ του υποκαταστάτη και της υδρόφοβης εσωτερικής κοιλότητας της κυκλοδεξτρίνης και αφετέρου γιατί αποτελεί μέσο διάλυσης για το εγκλωβιζόμενο μόριο και την κυκλοδεξτρίνη. Επίσης, το νερό

είναι απαραίτητο για να διατηρηθεί η ακεραιότητα του συμπλόκου καθώς μπορεί να δημιουργήσει ένα δεσμό μεταξύ των υδροξυλομάδων και των γειτονικών μορίων κυκλοδεξτρίνης που συντελεί στον εγκλωβισμό της βιοδραστικής ένωσης στο σύμπλοκο. Η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου για την παρασκευή των συμπλόκων έγκλεισης πρέπει να στηρίζεται στη βιοδραστική ένωση που θέλουμε να δεσμευθεί στην κοιλότητα της κυκλοδεξτρίνης.

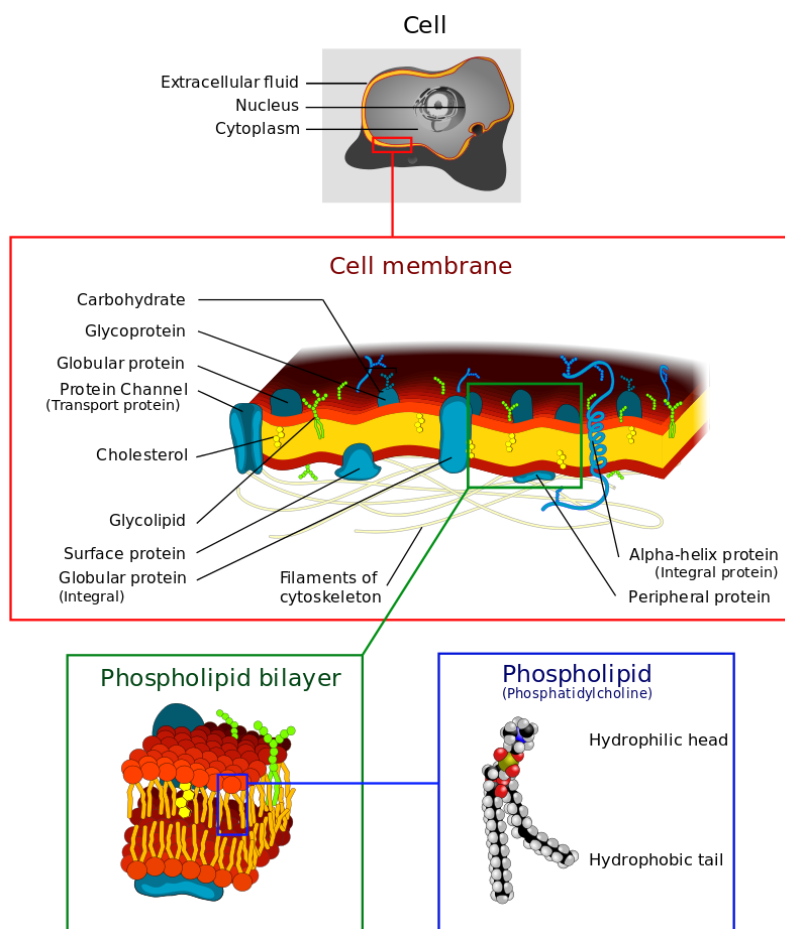
Η σύνθεση των χημικά τροποποιημένων κυκλοδεξτρινών, βασίζεται στην αντίδραση χημικών μορίων με τις υδροξυλομάδες τους. Οι συνήθεις αντιδράσεις κατά την παραγωγή, είναι εστεροποιήσεις και αιθεροποιήσεις, οδηγώντας σε κυκλοδεξτρίνες με σημαντικά διαφοροποιημένες ιδιότητες. Η παραγωγή τροποποιημένων κυκλοδεξτρινών στοχεύει στην επικόλληση τους πάνω στην επιφάνεια των πιθανών φορέων φαρμάκων, όπως είναι τα νανοσωματίδια, καθώς και στην αύξηση της υδατοδιαλυτότητας των κυκλοδεξτρινών και των συμπλόκων τους, αφού οι φυσικές κυκλοδεξτρίνες έχουν μικρή διαλυτότητα στο νερό. Επίσης, στοχεύει στη μεγαλύτερη σταθερότητα των συμπλόκων ουσιών π.χ. των φαρμακευτικών ουσιών με τις κυκλοδεξτρίνες. Αυτό οφείλεται στην ανάπτυξη ισχυρότερων δυνάμεων, με αποτέλεσμα την ελάττωση της ταχύτητας αποικοδόμησης του φαρμάκου.



Είναι συχνή η προσθήκη ισοκυανικών ομάδων επάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων, γεγονός που οδηγεί στην προσάρτηση και επικόλληση των μορίων της κυκλοδεξτρίνης επάνω στην επιφάνεια τους. Αυτό επιτυγχάνεται με την χημική επεξεργασία του διαλύματος με τις ουσίες DMF και HMDI όπως θα αναλυθεί κατωτέρω.

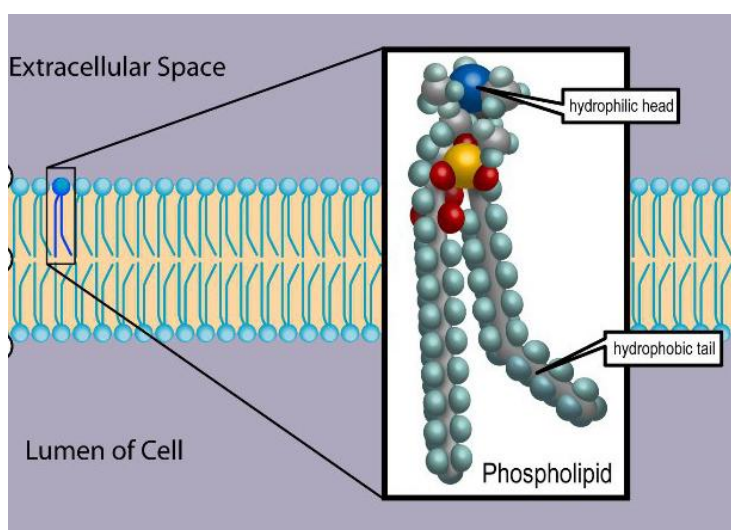
### 5.3.3 Λιπίδια – Λιπιδικές μεμβράνες

Μια λιπιδική μεμβράνη, είναι μια ένωση που ανήκει σε μια ομάδα (δομικά όμοια με τα λίπη και έλαια) η οποία σχηματίζει την διπλού στρώματος επιφάνεια όλων των κυττάρων (λιπιδική διπλοστοιβάδα). Οι τρεις κύριες κατηγορίες λιπιδικών μεμβρανών, είναι τα φωσφολιπίδια, τα γλυκολιπίδια και η χοληστερόλη. Τα λιπίδια είναι αμφίφυλα, έχουν δηλαδή ένα άκρο το οποίο είναι υδρόφιλο, διαλυτό στο νερό («πολικό») και ένα άκρο το οποίο είναι υδρόφοβο (λιπόφιλο), διαλυτό στο λίπος («μη πολικό»). Με το σχηματισμό ενός διπλού στρώματος, με τα πολικά άκρα στραμμένα προς τα έξω και τα μη πολικά άκρα στραμμένα προς τα μέσα, η λιπιδική μεμβράνη σχηματίζει μία «λιπιδική διπλοστοιβάδα», η οποία κρατά το υδατώδες εσωτερικό του κυττάρου ξεχωριστό, από το υδαρές εξωτερικό. Οι διατάξεις των λιπιδίων και των διαφόρων πρωτεϊνών, που δρουν ως υποδοχείς και αγωγίμοι πόροι (διάυλοι) στη μεμβράνη, ελέγχουν την είσοδο και την έξοδο άλλων μορίων και ιόντων, ως μέρος της διαδικασίας του μεταβολισμού του κυττάρου. [47]



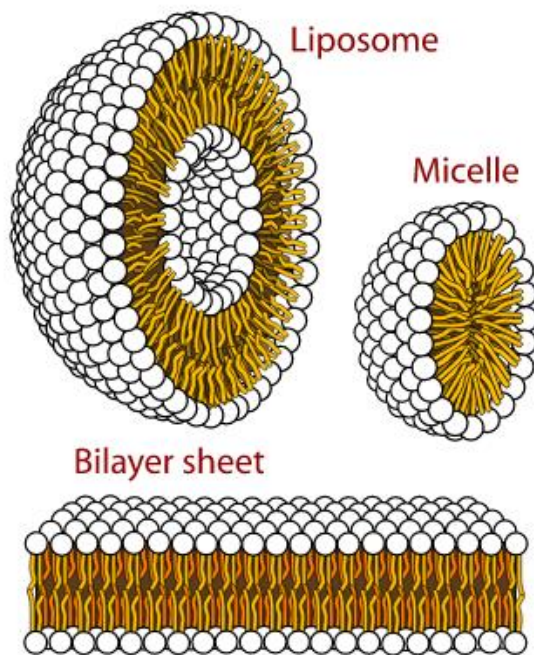
Λιπιδική διπλοστοιβάδα.

Τα φωσφολιπίδια είναι μια κατηγορία λιπιδίων, η οποία αποτελεί σημαντικό συστατικό όλων των κυτταρικών μεμβρανών. Μπορούν να σχηματίσουν λιπιδικές διπλοστιβάδες, λόγω του αμφίφιλου χαρακτήρα τους. Η δομή του μορίου ενός φωσφολιπιδίου γενικά αποτελείται από δύο «ουρές» υδρόφοβων λιπαρών οξέων και μία υδρόφιλη κεφαλή, που αποτελείται από μία φωσφορική ομάδα. Τα δύο συστατικά συνδέονται συνήθως μεταξύ τους με ένα μόριο γλυκερόλης. Το πρώτο φωσφολιπίδιο που προσδιορίστηκε το 1847 ως τέτοιο σε βιολογικούς ιστούς, ήταν η λεκιθίνη ή αλλιώς φωσφατιδυλοχολίνη στον κρόκο αυγού κοτόπουλων. Οι βιολογικές μεμβράνες στα ευκαρυωτικά κύτταρα, περιέχουν επίσης μια άλλη κατηγορία λιπιδίων, τις στερόλες, που βρίσκονται διασκορπισμένες μεταξύ των φωσφολιπιδίων και μαζί παρέχουν την απαιτούμενη ρευστότητα στην μεμβράνη καθώς και μηχανική αντοχή. Καθαρά φωσφολιπίδια παράγονται εμπορικά και έχουν βρει εφαρμογές στη νανοτεχνολογία και την επιστήμη των υλικών. [48]



Δομή φωσφολιπιδίου.

Τα φωσφολιπίδια έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για την παρασκευή λιποσωμάτων, και άλλων νανοσχηματισμών φαρμάκων για τοπική, από του στόματος και παρεντερική χρήση. Αυτό συμβαίνει για ποικίλους λόγους, όπως η βελτιωμένη βιοδιαθεσιμότητα, η μειωμένη τοξικότητα και η αυξημένη διαπερατότητα διαμέσου των μεμβρανών τους. Τα λιποσώματα συχνά συντίθενται από φωσφολιπίδια φωσφατιδυλοχολίνης και μπορεί επίσης να περιέχουν μικτές φωσφολιπιδικές αλυσίδες με επιφανειοδραστικές ιδιότητες.



Οι τρεις κύριες δομές που σχηματίζουν τα φωσφολιπίδια σε ένα διάλυμα.

Τα λιποσώματα είναι σφαιρικά κυστίδια, που έχουν τουλάχιστον μία λιπιδική διπλοστοιβάδα. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μέσο για τη χορήγηση θρεπτικών και φαρμακευτικών ουσιών. Η σύνθεση και παρασκευή τους γίνεται κυρίως με τη διακοπή των βιολογικών μεμβρανών (λύση της συνέχειάς τους), όπως με την χρήση υπερήχων για την επίτευξη του σκοπού αυτού. [49]

Τα λιποσώματα συνίστανται συνήθως από φωσφολιπίδια, ειδικά από φωσφατιδυλοχολίνη (phosphatidylcholine), αλλά μπορούν επίσης να περιλαμβάνουν και άλλα λιπίδια, εφόσον αυτά είναι συμβατά με τη δομή της λιπιδικής διπλοστοιβάδας. Ένας φαρμακευτικός σχεδιασμός λιποσωμάτων, μπορεί να χρησιμοποιεί επιφανειακούς προσδέτες για την προσκόλληση τους σε μη υγιείς ιστούς.

Επίσης, σπάνια σχηματίζονται αυθόρμητα. Συνήθως σχηματίζονται μετά την παροχή αρκετής ενέργειας σε μια διασπορά φωσφολιπιδίων σε έναν πολικό διαλύτη, όπως το νερό, για να διασπαστούν τα πολυστρωματικά συσσωματώματα, σε κυστίδια μονοστρωματικής ή ολιγοστρωματικής διπλοστοιβάδας. Μπορούν συνεπώς να δημιουργηθούν με την εφαρμογή υπερήχων σε μια διασπορά λιπιδίων, όπως φωσφολιπιδίων, σε νερό. Οι χαμηλοί ρυθμοί διάτμησης δημιουργούν

πολυστρωματικά λιποσώματα. Τα αρχικά συσσωματώματα λιπιδίων, τα οποία έχουν πολλά στρώματα όπως το κρεμμύδι, σχηματίζουν έτσι προοδευτικά μικρότερα και τελικά μονοστρωματικά λιποσώματα (τα οποία συχνά είναι ασταθή, λόγω του μικρού τους μεγέθους και των ελαττωμάτων που δημιουργούνται από την υπερήχηση). Η εφαρμογή υπερήχων, θεωρείται γενικά μια σχετικά επικίνδυνη μέθοδος παρασκευής καθώς μπορεί να βλάψει τη δομή του φαρμάκου που πρόκειται να εγκλειστεί. [49]

Οι περαιτέρω εξελίξεις στην παρασκευή των λιποσωμάτων, έχουν καταφέρει και επιτρέπουν στα λιποσώματα να αποφεύγουν την ανίχνευση τους από το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος και συγκεκριμένα από τα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (RES). Έχουν κατασκευαστεί λιποσώματα με PEG (Πολυαιθυλενογλυκόλη), αντικαθιστώντας την εξωτερική μεμβράνη. Η επικάλυψη με PEG, η οποία είναι αδρανής για το σώμα, επιτρέπει την μεγαλύτερη διάρκεια κυκλοφορίας του μηχανισμού παροχής του φαρμάκου. Εκτός από την επικάλυψη με PEG, τα περισσότερα λιποσώματα, έχουν επίσης κάποιο είδος βιολογικών μορίων που προσδέονται ως συνδέτες στο λιπόσωμα, ώστε να καθίσταται δυνατή η επικόλλησή τους μέσω μιας συγκεκριμένης έκφρασης, στην στοχευόμενη περιοχή χορήγησης του φαρμάκου. Αυτοί οι προσδέτες στόχευσης θα μπορούσαν να είναι μονοκλωνικά αντισώματα, βιταμίνες ή ειδικά αντιγόνα. Τα λιποσώματα με προσδέτες στόχευσης, μπορούν να στοχεύουν σχεδόν οποιοδήποτε τύπο κυττάρου στο σώμα και να παραδίδουν φάρμακα που διαφορετικά θα παρέχονταν συστηματικά. Τα από τη φύση τους τοξικά φάρμακα, μπορεί να είναι πολύ λιγότερο συστηματικά τοξικά εάν χορηγούνται μόνο στους πάσχοντες, μη υγιείς ιστούς. [49]



## Κεφάλαιο 6<sup>ο</sup>

### Μέθοδοι Χαρακτηρισμού Μαγνητικών Νανοδοματιδίων

Παρακάτω, εξηγούνται αναλυτικά οι μέθοδοι χαρακτηρισμού των μαγνητικών νανοδοματιδίων οξειδίων του σιδήρου που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

Τα παραγόμενα νανοδοματίδια σε μορφή κόνεων, χαρακτηρίστηκαν ως προς την κρυσταλλική δομή τους και το είδος τους (μαγνητίτης, μαγγελμίτης) με την τεχνική της περίθλασης ακτινών X (XRD). Η μορφολογία της επιφάνειας των νανοδοματιδίων παρατηρήθηκε με τη χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM) καθώς και με τη χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM). Με την φασματοσκοπία υπέρυθρης ακτινοβολίας (IR, FTIR), πήραμε πληροφορίες για τη δομή των μορίων των υλικών των κόνεων και κυρίως των οργανικών τους επικαλύψεων, αλλά επιτύχαμε και την χημική ταυτοποίησή τους. Τέλος, και σημαντικότερο όλων, έγινε χαρακτηρισμός μέσω μαγνητομετρίας δονούμενου δείγματος (VSM), για τις μαγνητικές ιδιότητες των παραγόμενων νανοδοματιδίων. Μετρήθηκε η μαγνήτιση κορεσμού καθώς και ο βρόχος υστέρησής τους, με σκοπό την επιβεβαίωση των υπερπαραμαγνητικών τους ιδιοτήτων (superparamagnetic properties).

#### 6.1 Φασματοσκοπία υπέρυθρης ακτινοβολίας (IR, FTIR)

Η φασματοσκοπία υπέρυθρου στηρίζεται στην αλληλεπίδραση της ύλης με το υπέρυθρο φως. Η αλληλεπίδραση αυτή προκαλεί αλλαγές στη διπολική ροπή του μορίου που μελετάται, δημιουργώντας δονήσεις. Οι δονήσεις αυτές, που εμφανίζονται σε ένα φάσμα υπέρυθρου, μπορούν να μας δώσουν την ταυτότητα των χημικών στοιχείων, που υπάρχουν στο δείγμα. Συνήθως μετράται η απορρόφηση του φωτός από το δείγμα σε σχέση με τη συχνότητα, η οποία εκφράζεται από το νόμο των Beer-Lambert.

### 6.1.1 Μοριακή δόνηση

Μια μοριακή δόνηση εμφανίζεται όταν τα άτομα σε ένα μόριο είναι σε περιοδική κίνηση (ταλάντωση), ενώ το μόριο στο σύνολό του έχει σταθερή μεταφορική και περιστροφική κίνηση. Η συχνότητα της περιοδικής κίνησης είναι γνωστή ως συχνότητα δόνησης και οι τυπικές συχνότητες μοριακών δονήσεων, κυμαίνονται από λιγότερο από  $10^{13}$  έως περίπου  $10^{14}$  Hz, που αντιστοιχούν σε κυματάρια από 300 έως  $3000\text{ cm}^{-1}$ . [50]

Γενικά ένα μη γραμμικό μόριο με N άτομα, έχει  $3N - 6$  κανονικούς τρόπους (βαθμούς ελευθερίας) δονήσεων, αλλά ένα γραμμικό μόριο, έχει  $3N - 5$  τρόπους (βαθμούς ελευθερίας) δονήσεων, επειδή δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί περιστροφή γύρω από τον μοριακό του άξονα. Ένα διατομικό μόριο συνεπώς, έχει έναν κανονικό βαθμό ελευθερίας δόνησης. Οι κανονικοί τρόποι δόνησης των πολυατομικών μορίων είναι ανεξάρτητοι ο ένας από τον άλλο, αλλά κάθε κανονικός τρόπος δόνησης θα περιλαμβάνει ταυτόχρονες δονήσεις σε διαφορετικά τμήματα του μορίου, όπως σε διαφορετικούς χημικούς δεσμούς. [50]

Μια μοριακή στάθμη δόνησης διεγείρεται όταν το μόριο απορροφήσει ένα κβάντο ενέργειας, E, που αντιστοιχεί στη συχνότητα δόνησης,  $\nu$ , σύμφωνα με τη γνωστή σχέση  $E = h\nu$  (όπου h είναι η σταθερά του Planck). Μια θεμελιώδης στάθμη δόνησης διεγείρεται όταν ένα τέτοιο κβάντο ενέργειας απορροφάται από το μόριο στην θεμελιώδη του κατάσταση (στάθμη). Όταν απορροφώνται δύο κβάντα, η πρώτη στάθμη δόνησης διεγείρεται, και ούτω καθεξής σε υψηλότερες στάθμες. [50]

Σε μια πρώτη προσέγγιση, η κίνηση σε μια κανονική δόνηση μπορεί να περιγραφεί ως ένα είδος απλής αρμονικής κίνησης (ταλάντωσης). Σε αυτή την προσέγγιση, η ενέργεια δόνησης, είναι μια συνάρτηση δευτέρου βαθμού (παραβολή) σε σχέση με τις ατομικές μετατοπίσεις και η πρώτη στάθμη δόνησης έχει διπλάσια συχνότητα από αυτή της θεμελιώδους. Στην πραγματικότητα, οι δονήσεις είναι μη αρμονικές και η πρώτη στάθμη έχει συχνότητα λίγο χαμηλότερη από το διπλάσιο της θεμελιώδους. Η διέγερση των υψηλότερων στάθμων δόνησης, συνεπάγεται σταδιακά λιγότερη και μικρότερη επιπλέον ενέργεια και τελικά οδηγεί σε διάσπαση του μορίου, επειδή η δυναμική ενέργεια του μορίου ομοιάζει περισσότερο με ένα δυναμικό Morse.

Οι δονητικές καταστάσεις ενός μορίου μπορούν να ανιχνευθούν με διάφορους τρόπους. Ο πιο άμεσος τρόπος είναι μέσω της φασματοσκοπίας υπέρυθρης ακτινοβολίας, καθώς οι δονητικές μεταβάσεις μεταξύ των στάθμεων δόνησης, απαιτούν τυπικά μια ποσότητα ενέργειας που αντιστοιχεί στην υπέρυθη περιοχή του φάσματος. Η φασματοσκοπία Raman, η οποία χρησιμοποιεί συνήθως ορατό φως, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί απευθείας για τη μέτρηση των συχνοτήτων δόνησης. Οι δύο τεχνικές είναι συμπληρωματικές και η σύγκριση μεταξύ των δύο μπορεί να προσφέρει χρήσιμες δομικές πληροφορίες.

### 6.1.2 Αριθμός βαθμών ελευθερίας δόνησης

Για ένα μόριο με  $N$  άτομα, οι θέσεις όλων των πυρήνων  $N$  εξαρτώνται από ένα σύνολο  $3N$  συντεταγμένων, έτσι ώστε το μόριο να έχει  $N$  βαθμούς ελευθερίας συμπεριλαμβανομένης της μεταφοράς, της περιστροφής και της δόνησης. Η μεταφορά αντιστοιχεί σε κίνηση του κέντρου μάζας, η θέση του οποίου μπορεί να περιγραφεί από 3 καρτεσιανές συντεταγμένες και ως εκ τούτου, έχει 3 βαθμούς ελευθερίας από μεταφορά.

Ένα μη γραμμικό μόριο, μπορεί να περιστραφεί γύρω από οποιονδήποτε από τους τρεις αμοιβαία κάθετους άξονες και ως εκ τούτου, έχει 3 βαθμούς ελευθερίας από περιστροφή. Για ένα γραμμικό μόριο, η περιστροφή γύρω από τον μοριακό άξονα δεν περιλαμβάνει κίνηση οποιουδήποτε ατομικού πυρήνα, έτσι υπάρχουν μόνο 2 βαθμοί ελευθερίας από περιστροφή που μπορούν να μεταβάλλουν τις ατομικές συντεταγμένες. [50]

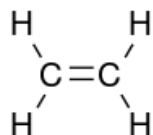
Ο αριθμός των βαθμών ελευθερίας δόνησης, είναι επομένως  $3N$  μείον τον αριθμό των βαθμών ελευθερίας από μεταφορά και περιστροφή, δηλαδή,  $3N-5$  για γραμμικά μόρια και  $3N-6$  για μη γραμμικά μόρια.

### 6.1.3 Συντεταγμένες δόνησης


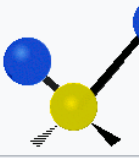
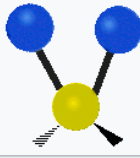
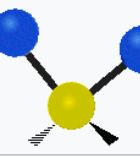
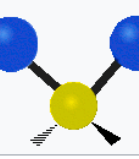
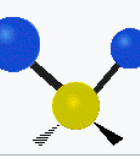
Οι συντεταγμένες μιας κανονικής δόνησης είναι ένας συνδυασμός αλλαγών στις θέσεις των ατόμων μέσα στο μόριο. Όταν μια στάθμη δόνησης διεγείρεται, οι

συντεταγμένες αλλάζουν ημιτονοειδώς με συχνότητα  $\nu$ , την συχνότητα των δονήσεων. [50]

Οι εσωτερικές συντεταγμένες είναι των ακόλουθων τύπων, όπως απεικονίζονται σε σχέση με το επίπεδο μόριο αιθυλενίου.



- **Stretching:** Μια αλλαγή στο μήκος του δεσμού, όπως στο C-H ή C-C.
- **Bending:** Μια αλλαγή στη γωνία μεταξύ δύο δεσμών, όπως η HCH γωνία, σε μια ομάδα μεθυλενίου.
- **Rocking:** Μια αλλαγή στη γωνία μεταξύ μιας ομάδας ατόμων, όπως μεταξύ μιας ομάδας μεθυλενίου και του υπόλοιπου μορίου.
- **Wagging:** Μια αλλαγή στη γωνία μεταξύ του επιπέδου μιας ομάδας ατόμων, όπως μιας ομάδας μεθυλενίου και ενός επιπέδου μέσα από το υπόλοιπο μόριο.
- **Twisting:** Μια αλλαγή στη γωνία μεταξύ των επιπέδων δύο ομάδων ατόμων, όπως η αλλαγή στη γωνία μεταξύ των δύο ομάδων μεθυλενίου.

Symmetrical stretching	Asymmetrical stretching	Scissoring (Bending)
		
Rocking	Wagging	Twisting
		

Τύποι εσωτερικών αλλαγών συντεταγμένων.

#### 6.1.4 Φασματοσκοπία υπέρυθρου (IR)

Η φασματοσκοπία υπέρυθρου (φασματοσκοπία IR ή δονητική φασματοσκοπία), περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση της υπέρυθρης ακτινοβολίας με την ύλη. Καλύπτει μια σειρά τεχνικών, βασισμένων κυρίως στην φασματοσκοπία απορρόφησης. Όπως με όλες τις φασματοσκοπικές τεχνικές, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ταυτοποίηση και την μελέτη των χημικών ουσιών. Τα δείγματα μπορεί να είναι στερεά, υγρά ή αέρια. Η μέθοδος της υπέρυθρης φασματοσκοπίας διεξάγεται με ένα όργανο που ονομάζεται υπέρυθρο φασματόμετρο (ή φασματοφωτόμετρο), για την παραγωγή ενός υπέρυθρου φάσματος. Ένα φάσμα IR, μπορεί να απεικονιστεί σε ένα διάγραμμα απορρόφησης υπέρυθρου φωτός στον κατακόρυφο άξονα και της συχνότητας ή του μήκους κύματος στον οριζόντιο άξονα. Οι τυπικές μονάδες συχνότητας που χρησιμοποιούνται σε φάσματα IR είναι οι κυματάριθμοι, σε  $\text{cm}^{-1}$ . Μονάδες μήκους κύματος στο IR φάσμα, δίδονται συνήθως σε μικρόμετρα ( $\mu\text{m}$ ), τα οποία σχετίζονται με τους κυματάριθμους με αμοιβαίο τρόπο. Ένα κοινό εργαστηριακό όργανο που χρησιμοποιεί αυτή την τεχνική, είναι το υπέρυθρο φασματόμετρο μετασχηματισμού Fourier (FTIR). [51]

Το τμήμα της υπέρυθρης ακτινοβολίας του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος, χωρίζεται συνήθως σε τρεις περιοχές. Την εγγύς, τη μεσαία και τη μακράν υπέρυθρη, που ονομάστηκαν έτσι ως προς τη σχέση τους με το ορατό φάσμα. Η υψηλότερης ενέργειας εγγύς στο υπέρυθρο περιοχή, περίπου  $14000\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$  (μήκος κύματος  $0,7\text{-}2,5\text{ }\mu\text{m}$ ) μπορεί να διεγείρει μία στάθμη δόνησης από τη θεμελιώδη ή να προκαλέσει αρμονικές μοριακές δονήσεις. Η μεσαία υπέρυθρη περιοχή ακτινοβολίας, περίπου  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$  ( $2,5\text{-}25\text{ }\mu\text{m}$ ), μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη των θεμελιωδών δονήσεων και της σχετικής περιστροφικής-δονητικής δομής. Η μακράν υπέρυθρη ακτινοβολία, περίπου  $400\text{-}10\text{ cm}^{-1}$  ( $25\text{-}1000\text{ }\mu\text{m}$ ), που βρίσκεται δίπλα στην περιοχή των μικροκυμάτων, έχει χαμηλή ενέργεια και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την περιστροφική φασματοσκοπία.

#### 6.1.5 Φασματοσκοπία υπέρυθρου μετασχηματισμού Fourier (FTIR)

Ο στόχος οποιασδήποτε φασματοσκοπίας απορρόφησης (FTIR, φασματοσκοπία υπεριώδους-ορατής "UV-Vis", κλπ.) είναι να μετράει πόσο φως απορροφά ένα δείγμα

σε κάθε μήκος κύματος. Ο πιο απλός τρόπος για να γίνει αυτό, η τεχνική "φασματοσκοπίας διασκορπισμού", είναι να ρίχνει μια μονοχρωματική δέσμη φωτός σε ένα δείγμα, να μετράει πόσο φως απορροφάται και να επαναλαμβάνεται για κάθε διαφορετικό μήκος κύματος.

Η φασματοσκοπία μετασχηματισμού Fourier, είναι ένας λιγότερο διαισθητικός τρόπος απόκτησης των ίδιων πληροφοριών. Αντί να ρίχνει μια μονοχρωματική ακτίνα φωτός (μια δέσμη αποτελούμενη από ένα μόνο μήκος κύματος) στο δείγμα, αυτή η τεχνική ρίχνει μια δέσμη η οποία περιέχει πολλές συχνότητες φωτός ταυτόχρονα και μετρά πόσο από αυτή τη δέσμη απορροφάται από το δείγμα. Στη συνέχεια, η δέσμη τροποποιείται ώστε να περιέχει διαφορετικό συνδυασμό συχνοτήτων, παρέχοντας έτσι ένα δεύτερο σημείο δεδομένων. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται ταχέως πολλές φορές σε σύντομο χρονικό διάστημα. Στη συνέχεια, ένας υπολογιστής λαμβάνει όλα αυτά τα δεδομένα και εργάζεται προς τα πίσω για να συμπεράνει ποιά είναι η απορρόφηση σε κάθε μήκος κύματος. [52]

Η δέσμη που περιγράφηκε παραπάνω, δημιουργείται ξεκινώντας με μία ευρυζωνική πηγή φωτός (μία πηγή που περιέχει το πλήρες φάσμα των μηκών κύματος που πρόκειται να μετρηθούν). Το φως καταλήγει σε ένα συμβολόμετρο Michelson, μια συγκεκριμένη διάταξη καθρεφτών, ένας εκ των οποίων κινείται από έναν κινητήρα. Καθώς αυτός ο καθρέφτης κινείται, κάθε μήκος κύματος φωτός στην δέσμη μπλοκάρεται περιοδικά. Μεταδίδεται, μπλοκάρεται, μεταδίδεται κοκ, από το συμβολόμετρο, λόγω συμβολής των κυμάτων.

Η επεξεργασία από έναν υπολογιστή απαιτείται, ώστε να μετατρέψει τα ακατέργαστα δεδομένα (απορρόφηση φωτός για κάθε θέση του καθρέφτη), στο επιθυμητό αποτέλεσμα (απορρόφηση φωτός για κάθε μήκος κύματος). Η απαιτούμενη επεξεργασία αποδεικνύεται πως είναι ένας κοινός αλγόριθμος, ο μετασχηματισμός Fourier. Ο μετασχηματισμός Fourier μετατρέπει έναν τομέα (σε αυτή την περίπτωση, μετατόπιση του κατόπτρου σε cm) στην αντίστροφη περιοχή του (κυματάριθμους σε  $\text{cm}^{-1}$ ). [52]

Ανακεφαλαιώνοντας, η Φασματοσκοπία Υπέρυθρης Ακτινοβολίας είναι μία οπτική μέθοδος και στηρίζεται στην απορρόφηση υπέρυθρης ακτινοβολίας από τα μόρια μιας ένωσης τα οποία διεγείρονται σε υψηλότερες στάθμες δόνησης που είναι κβαντισμένες. Η υπέρυθρη φασματοσκοπία διερευνά τις μοριακές δονήσεις (τάσης και κάμψης) και μπορεί να δώσει πληροφορίες για τη δομή της ουσίας. Απαραίτητη είναι η ύπαρξη μεταβολής στο μέγεθος και στη διεύθυνση της διπολικής ροπής του δεσμού. Έτσι, διακρίνονται οι ενώσεις σε ενεργές, όπως το HCl, και ανενεργές, όπως το H<sub>2</sub>. [53]

Γενικά το φάσμα απορρόφησης υπέρυθρης ακτινοβολίας αποτελεί μια θεμελιώδη ιδιότητα κάθε μορίου και χρησιμεύει κυρίως στην ποιοτική ανάλυση για την διαλεύκανση της δομής μιας ένωσης, δηλαδή για τη φύση των ατόμων που βρίσκονται στο μόριο και τη διάταξή τους στο χώρο, δίνοντας το «δακτυλικό αποτύπωμα» μιας ουσίας. Πιο συγκεκριμένα, σε ένα τυπικό φάσμα φασματοσκοπίας υπέρυθρου, διακρίνουμε δύο περιοχές, αυτή των χαρακτηριστικών ομάδων (4000 έως 1400 cm<sup>-1</sup>) που οι ζώνες απορρόφησης οφείλονται στη δόνηση ομάδων και στην περιοχή 1400 έως 600 cm<sup>-1</sup> όπου οι απορροφήσεις σχετίζονται με τις δονήσεις ολόκληρου του μορίου και η περιοχή αυτή αποτελεί το «δακτυλικό αποτύπωμα» της κάθε ένωσης. Από την άλλη πλευρά, επειδή το ποσό της απορροφούμενης ενέργειας είναι συνάρτηση του αριθμού των υπάρχοντων μορίων, προκύπτουν από το IR φάσμα πληροφορίες και ως προς τη συγκέντρωση ενός συστατικού σε ένα δείγμα, συγκρίνοντας το βάθος μιας χαρακτηριστικής ταινίας ενός φάσματος που περιέχει γνωστή συγκέντρωση του προς ανάλυση συστατικού. [53],[54]

Η Φασματοσκοπία Υπέρυθρης Ακτινοβολίας αποτελεί τεχνική που θεωρείται συμπληρωματική των βασικών τεχνικών χαρακτηρισμού. Ενώ οι Μικροσκοπικές τεχνικές δύναται να προσφέρουν πληροφορίες σχετικά με τη μορφολογία και τη σύσταση, και η Περίθλαση Ακτίνων X ταυτοποιεί την κρυσταλλική δομή μιας ένωσης, η Φασματοσκοπία Υπέρυθρης Ακτινοβολίας είναι η τεχνική εκείνη που δίνει πληροφορίες σχετικά με την δομή μορίων, ιδιαίτερα οργανικών ενώσεων. Η τεχνική FTIR ανιχνεύει το είδος των δεσμών μέσα στο μόριο και επομένως μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον καθορισμό των διαφόρων λειτουργικών ομάδων και τη χημική ταυτοποίηση των ενώσεων. [53]

Οι περιορισμοί που σχετίζονται με την εν λόγω μέθοδο έχουν να κάνουν κυρίως με την υψηλή ευαισθησία του FTIR στα μόρια με πολική ροπή, και αντίστοιχα με την έλλειψη δυνατότητας να ανιχνευθούν διατομικά μόρια τύπου  $N_2$ ,  $O_2$  και  $Cl_2$  που δεν έχουν διπολική ροπή. Επιπλέον, η τεχνική έχει περιορισμένη ευαισθησία στην παρατήρηση δεσμών στο μοριακό θειάφι ( $S_8$ ) και σε αντίστοιχα υλικά. Τέλος, οι ιοντικοί δεσμοί που είναι κοινοί σε αρκετά άλατα και ορυκτά δεν είναι δυνατόν να παρατηρηθούν με την τεχνική FTIR. [53],[54]

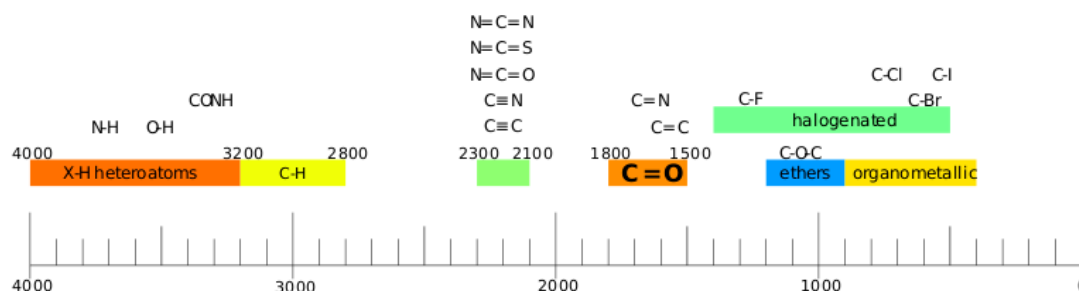
Ωστόσο, οι περιορισμοί που αναφέρθηκαν παραπάνω θεωρούνται μηδαμινοί μπροστά στα οφέλη που προσφέρει η τεχνική. Συγκεκριμένα, είναι δυνατή η λήψη του «αποτυπώματος» μιας ένωσης επιπλέον της ταυτότητας των λειτουργικών ομάδων, πληροφορίες εκ των οποίων είναι δυνατή η αναγνώριση της συνολικής χημικής σύστασης. Ο χρόνος προετοιμασίας είναι μικρός και η συλλογή των φασμάτων FTIR πραγματοποιείται συνήθως σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα. Το κόστος αγοράς ενός φασματομέτρου FTIR είναι πολύ χαμηλότερο από το κόστος ενός μικροσκοπίου ηλεκτρονίων ή ενός φασματομέτρου περίθλασης ακτίνων X, γεγονός που καθιστά το FTIR μια από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες τεχνικές για την ανάλυση χημικών ενώσεων.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η τεχνική FTIR λειτουργεί συμπληρωματικά με τις υπόλοιπες τεχνικές, καθώς μπορεί να ανιχνεύσει την παρουσία οργανικών ενώσεων, που δεν γίνεται άμεσα γνωστή μέσω των υπολοίπων τεχνικών. Επίσης, μπορεί να ανιχνεύσει τμήματα ενώσεων τα οποία δεν ανιχνεύονται εύκολα με μικροσκοπία ή περίθλαση ακτίνων X. Η περίπτωση ενός πολύ κοινού ορυκτού, του ανθρακικού ασβεστίου αποτελεί ένα πολύ καλό παράδειγμα, για το οποίο οι άλλες μέθοδοι επιτρέπουν την παρατήρηση μόνο του ασβεστιτικού τμήματος και όχι του ανθρακικού ιόντος. Στην φασματοσκοπία FTIR το ανθρακικό ιόν «εμφανίζεται» μέσω πολλαπλών κορυφών και επομένως είναι δυνατή η γρήγορη επιβεβαίωση της μορφής του. [53]



## 6.1.6 Ζώνες απορρόφησης

Η φασματοσκοπία IR χρησιμοποιείται συχνά για την ταυτοποίηση δομών επειδή οι λειτουργικές ομάδες δημιουργούν χαρακτηριστικές ζώνες τόσο από την άποψη της έντασης όσο και της θέσης (συχνότητα) τους. Οι θέσεις αυτών των ζωνών συνοψίζονται σε πίνακες αντιστοιχίας όπως φαίνεται συνοπτικά παρακάτω. [51]



## Περιοχές

Ένας φασματογράφος έχει δύο περιοχές:

- Περιοχή χαρακτηριστικών ομάδων  $>1400\text{cm}^{-1}$

Στην περιοχή χαρακτηριστικών ομάδων, υπάρχει μια έως λίγες ανεστραμμένες κορυφές ανά λειτουργική ομάδα.

- Περιοχή δακτυλικού αποτυπώματος  $<1400\text{cm}^{-1}$

Στην περιοχή δακτυλικού αποτυπώματος, υπάρχουν πολλές ανεστραμμένες κορυφές, οι οποίες σχηματίζουν ένα περίπλοκο σχέδιο, το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν δακτυλικό αποτύπωμα για τον προσδιορισμό της ένωσης.

## 6.2 Ηλεκτρονική μικροσκοπία σάρωσης (SEM)

### 6.2.1 Παραγωγή δέσμης ηλεκτρονίων – Ηλεκτρομαγνητικοί φακοί

Η πιο διαδεδομένη διάταξη παραγωγής δέσμης ηλεκτρονίων, είναι το ηλεκτρονικό κανόνι, που βασίζεται στην θερμιονική εκπομπή ενός θερμαινόμενου νήματος. Ένα λεπτό σύρμα βολφραμίου κάμπτεται ώστε να σχηματίσει φουρκέτα και διαρρέεται

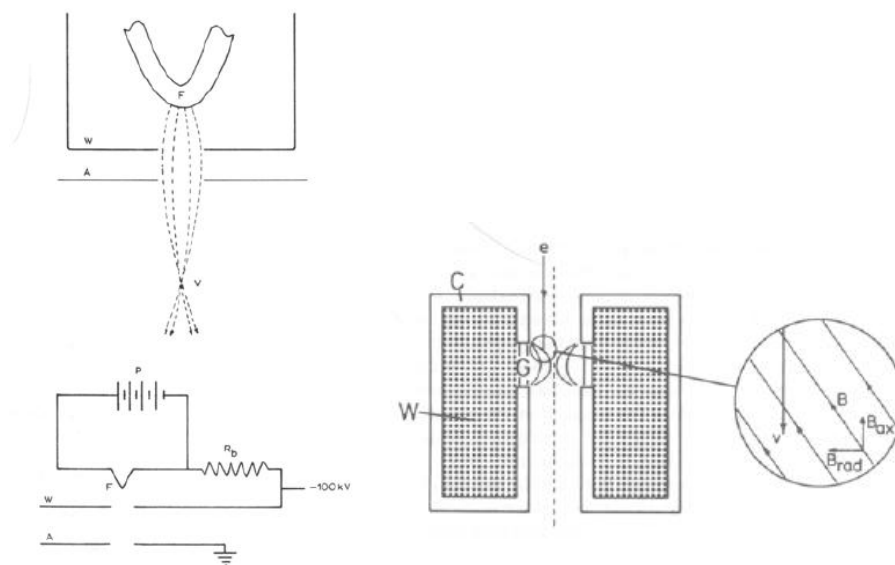
από ρεύμα το οποίο μέσω του φαινομένου Joule, το θερμαίνει σε μια θερμοκρασία περίπου 2800K. Σε αυτή τη θερμοκρασία, το σύρμα βολφραμίου παράγει, λόγω θερμοϊονικής εκπομπής, ηλεκτρόνια. Το νήμα W είναι πολωμένο σε αρνητικό δυναμικό πολλών kV (κάθοδος), σχετικά με την άνοδο και το υπόλοιπο μικροσκόπιο. Κατά συνέπεια τα ηλεκτρόνια επιταχύνονται προς την άνοδο και μια δέσμη ηλεκτρονίων ενέργειας όσο η διαφορά δυναμικού νήματος-ανόδου, εκπέμπεται μέσω της οπής της ανόδου. Η προσθήκη ενός καλύμματος, που ονομάζεται Wehnelt και το οποίο πολώνεται λίγο πιο αρνητικά από το νήμα, επιτρέπει τον έλεγχο της διαμέτρου της περιοχής του νήματος από την οποία παράγονται τα ηλεκτρόνια. Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της διάταξης νήματος-Wehnelt-ανόδου είναι ότι οι τροχιές των εκπεμπόμενων ηλεκτρονίων συναντώνται σε ένα σημείο στον χώρο, δηλαδή η διάταξη λειτουργεί σαν φακός. Το μέγεθος της διαμέτρου της δέσμης στο σημείο αυτό, εξαρτάται από την περιοχή του νήματος που εκπέμπονται τα ηλεκτρόνια, δηλαδή από την πόλωση του καλύμματος Wehnelt. Η δέσμη των ηλεκτρονίων που παράγεται έχει μήκος κύματος που εξαρτάται από την ενέργεια τους, δηλαδή από την τάση επιτάχυνσης. Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι για τάση 100kV, το μήκος κύματος των ηλεκτρονίων είναι 0.0037nm. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να τονιστεί ότι επειδή τα ηλεκτρόνια σκεδάζονται από τα μόρια του αέρα, τόσο το ηλεκτρονικό κανόνι όσο και όλη η κολώνα του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου, βρίσκονται υπό υψηλό κενό ( $P < 10^{-3}$ Pa). Τέλος αναφέρουμε ότι εκτός των ηλεκτρονικών κανονιών με βάση την θερμοϊονική εκπομπή, υπάρχουν κανόνια που έχουν σαν αρχή λειτουργίας την εκπομπή ηλεκτρονίων από ακίδα, λόγω υψηλού ηλεκτρικού πεδίου. Τα κανόνια εκπομπής πεδίου έχουν μεγαλύτερη λαμπρότητα και μικρότερη ενεργειακή διασπορά ηλεκτρονίων συγκρινόμενα με τα κανόνια θερμοϊονικής εκπομπής, αλλά απαιτούν υψηλότερο κενό και είναι πιο ευαίσθητα.

Ένα ηλεκτρόνιο που κινείται με ταχύτητα  $v$  μέσα σε μαγνητικό πεδίο  $B$ , υφίσταται δύναμη Lorentz λόγω του φορτίου του:  $F = e (B \times v)$ .

Ένας ηλεκτρομαγνητικός φακός αποτελείται από ένα πηνίο W, τυλιγμένο γύρω από ένα πυρήνα μαλακού σιδήρου C το οποίο έχει ένα μικρό διάκενο G στο οποίο παράγεται το μαγνητικό πεδίο. Το μαγνητικό πεδίο του φακού μπορεί να αναλυθεί σε μια ακτινική  $B_{rad}$  και μια αξονική  $B_{ax}$  συνιστώσα. Σε ένα ηλεκτρόνιο που εισέρχεται στο μαγνητικό πεδίο του φακού με ταχύτητα παράλληλη στον άξονα του φακού, εξασκείται μια δύναμη  $eB_{rad}v$ . Η δύναμη αυτή έχει σαν αποτέλεσμα την ελικοειδή

κίνηση του ηλεκτρονίου κατά μήκος του φακού. Όμως καθώς το ηλεκτρόνιο αρχίζει να κινείται ελικοειδώς, αποκτά μια συνιστώσα ταχύτητας κάθετης στην αρχική,  $v_{\text{circ}}$  και συνεπώς υφίσταται δύναμη  $eB_{\text{ax}}v_{\text{circ}}$  κατά την ακτινική διεύθυνση. Το ηλεκτρόνιο τελικά κινείται σε μια ελικοειδή τροχιά με ολοένα και μικρότερη ακτίνα. Το αποτέλεσμα των παραπάνω είναι ότι μια παράλληλη δέσμη ηλεκτρονίων που εισέρχεται στον φακό κατά μήκος του άξονα του, εστιάζεται τελικά σε ένα σημείο, ακριβώς όπως το φως από έναν κυρτό φακό. Σε έναν ηλεκτρομαγνητικό φακό, είναι δυνατή η μεταβολή της εστιακής του απόστασης μέσω της αλλαγής του ρεύματος που διαρρέει το πηνίο και άρα του μαγνητικού πεδίου του φακού. [55]

Τέλος σημειώνουμε πως είναι δυνατή η μετακίνηση ολόκληρης της δέσμης των ηλεκτρονίων, με τη βοήθεια πηνίων που παράγουν μαγνητικά πεδία κάθετα στον άξονα της δέσμης. Τα πηνία αυτά ονομάζονται πηνία απόκλισης.



Διαγράμματα ηλεκτρονικού κανονίου θερμιοκτικής εκπομπής και ηλεκτρομαγνητικού φακού.

## 6.2.2 Αλληλεπίδραση ηλεκτρονίων-ύλης

Σε ένα ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, μια δέσμη ταχέως κινούμενων ηλεκτρονίων που ονομάζονται πρωτογενή, εισέρχεται στο δείγμα και αλληλεπιδρά με αυτό όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα. Η πιθανότητα ένα ηλεκτρόνιο της δέσμης να σκεδαστεί με ένα συγκεκριμένο τρόπο χαρακτηρίζεται από την ενεργό διατομή  $\sigma$  ή από τη μέση ελεύθερη διαδρομή  $\lambda$ :

$$\lambda = 1/N\sigma$$

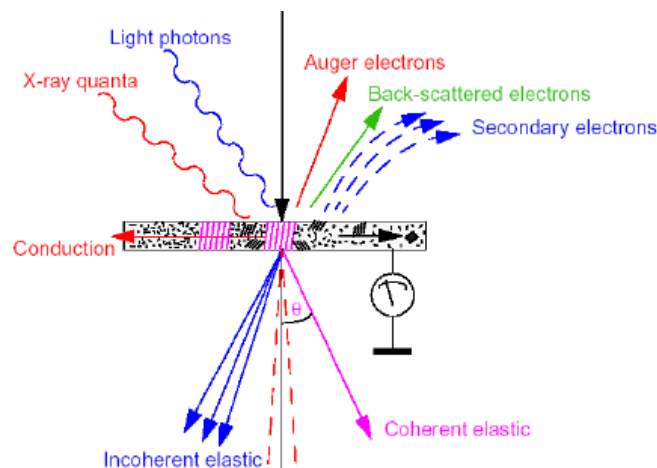
όπου  $N$  ο αριθμός των κέντρων σκέδασης ανά μονάδα όγκου και  $\lambda$  η μέση απόσταση μεταξύ δύο διαδοχικών σκεδάσεων. Εάν το δείγμα είναι σχετικά λεπτό, τότε τα ηλεκτρόνια θα σκεδάζονται από καμία έως λίγες φορές, ενώ όταν το δείγμα είναι παχύ, τα ηλεκτρόνια θα σκεδαστούν πολλές φορές μέχρι να μηδενιστεί η ταχύτητά τους.

Οι σκεδάσεις των ηλεκτρονίων διακρίνονται σε ελαστικές και ανελαστικές. Κατά την ελαστική σκέδαση, το ηλεκτρόνιο αλληλεπιδρά με ηλεκτροστατικές δυνάμεις Coulomb με τον πυρήνα και τα περιβάλλοντα δέσμια ηλεκτρόνια ενός ατόμου ή ιόντος του υλικού, με αποτέλεσμα την αλλαγή της κατεύθυνσης του, αλλά όχι της ενέργειάς του. Η σκέδαση ενός ηλεκτρονίου από τα δέσμια ηλεκτρόνια χαρακτηρίζεται από μικρή γωνία, ενώ η σκέδαση από τον πυρήνα (Rutherford), από μεγάλες γωνίες σκέδασης, με ενεργό διατομή:

$$\sigma_{electron} = \pi \left( \frac{e}{V\theta} \right)^2$$

$$\sigma_{nucleus} = \pi \left( \frac{Ze}{V\theta} \right)^2$$

όπου  $Z$ , ο ατομικός αριθμός. Συγκρίνοντας τις ανωτέρω σχέσεις, διαπιστώνουμε ότι η σκέδαση σε μεγάλες γωνίες είναι πιθανότερη για βαριά άτομα. [17]

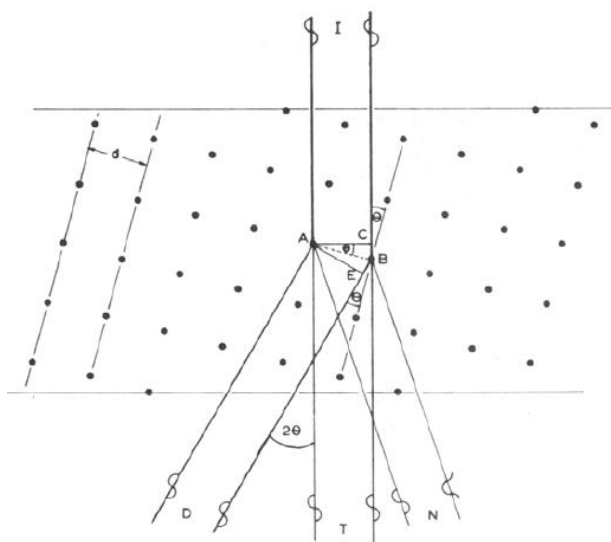


Αλληλεπίδραση δέσμης ηλεκτρονίων και υλικού.

Στην περίπτωση που τα άτομα ενός υλικού έχουν περιοδική διάταξη, μιλάμε δηλαδή για κρυσταλλικό υλικό, τότε η ελαστική σκέδαση των ηλεκτρονίων της δέσμης οδηγεί σε περίθλαση των ηλεκτρονίων σε συγκεκριμένες διευθύνσεις. Όταν δηλαδή

το υλικό είναι αρκετά λεπτό ώστε τα ηλεκτρόνια να υφίστανται περίθλαση (στα ατομικά του επίπεδα), η περίθλαση αυτή μας δίνει πολύτιμες πληροφορίες για την περιοδική διάταξη των ατόμων στο εσωτερικό του υλικού.

Ας εξετάσουμε την περίπτωση ενός τέλει κρυσταλλικού υλικού, η τομή του οποίου φαίνεται στο παρακάτω σχήμα.



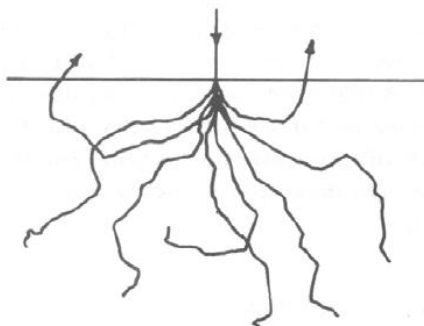
Σκέδαση δέσμης ηλεκτρονίων από κρυσταλλικό στερεό και εκδήλωση φ. περίθλασης.

Έστω ότι η δέσμη των ηλεκτρονίων σκεδάζεται από τα άτομα A και B και αυτό οδηγεί στην εκδήλωση του φαινομένου της περίθλασης. Όταν η σκεδαζόμενη ακτινοβολία από τα δύο αυτά άτομα, η οποία έχει υποστεί περίθλαση, είναι σε συμφωνία φάσης όπως στο D, τότε η συμβολή είναι ενισχυτική, ενώ όταν είναι ασύμφωνη, όπως στο N, είναι καταστρεπτική. Για να έχουμε συμφωνία φάσης θα πρέπει οι δύο διαδρομές να διαφέρουν κατά ένα ακέραιο πολλαπλάσιο του μήκους κύματος της ακτινοβολίας, δηλαδή  $CB + BE = n\lambda$ , όπου n ακέραιος. Όμως από το παραπάνω σχήμα φαίνεται ότι  $CB = BE = d \sin \theta$  και άρα η συνθήκη για ενισχυτική συμβολή είναι:

$$2d \sin \theta = n\lambda.$$

Η παραπάνω συνθήκη αποτελεί και τον γνωστό, από το φαινόμενο της περίθλασης ακτίνων X, νόμο του Bragg. Η παραπάνω σχέση σημαίνει ότι τα ηλεκτρόνια που σκεδάζονται ελαστικά, ανιχνεύονται μόνο σε συγκεκριμένες γωνίες  $\theta$  που ικανοποιούν την συνθήκη Bragg. Είναι δυνατόν λοιπόν, να μετρήσουμε τις γωνίες αυτές και κατά συνέπεια να προσδιορίσουμε την πλεγματική απόσταση d του υπό εξέταση υλικού. [55]

Στις ανελαστικές σκεδάσεις, το ηλεκτρόνιο της δέσμης αλληλεπιδρά με το δείγμα και χάνει μετρήσιμη ενέργεια ( $>0.1\text{eV}$ ). Φωνόνιο είναι το κβάντο των ταλαντώσεων πλέγματος ενός υλικού. Ένα πρωτογενές ηλεκτρόνιο είναι δυνατό να χάσει ενέργεια διεγείροντας ένα φωνόνιο, με αποτέλεσμα την θέρμανση του δείγματος. Η απώλεια ενέργειας είναι συνήθως μικρότερη του  $1\text{eV}$  και η μέση ελεύθερη διαδρομή της τάξης των  $\mu\text{m}$ . Η σκέδαση σε φωνόνια είναι σημαντική γιατί όλα τα ηλεκτρόνια που παραμένουν μέσα στο δείγμα, διεγείρουν φωνόνια. Πλασμόνιο είναι το κβάντο των ταλαντώσεων φορτίου της ζώνης αγωγιμότητας ενός μετάλλου ή των ηλεκτρονίων των δεσμών σε μη αγώγιμα υλικά. Ένα πρωτογενές ηλεκτρόνιο, είναι δυνατό να χάσει ενέργεια διεγείροντας ένα πλασμόνιο. Η απώλεια αυτή, είναι συνήθως  $5\text{-}30\text{eV}$  και η μέση ελεύθερη διαδρομή, της τάξης των εκατοντάδων  $\text{nm}$ .



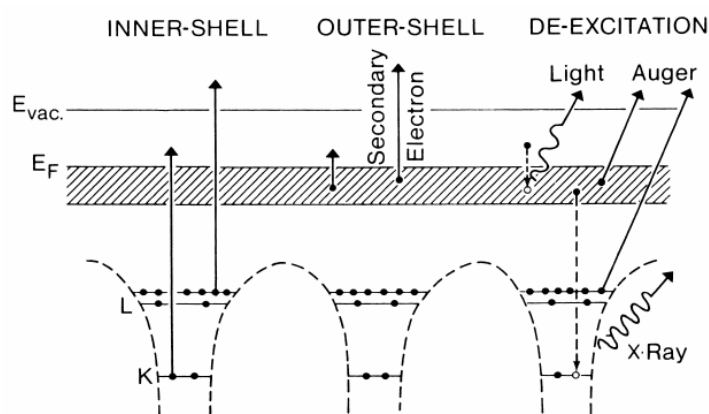
Τροχιές ηλεκτρονίων μέσα σε υλικό υπολογισμένες με τη μέθοδο Monte Carlo.

Επίσης, ένα πρωτογενές ηλεκτρόνιο, είναι δυνατό να ιονίσει ένα άτομο του υλικού, διεγείροντας ένα ηλεκτρόνιο των εσωτερικών του στοιβάδων. Η απώλεια ενέργειας των πρωτογενών ηλεκτρονίων, είναι μεγάλη και εξαρτάται από το διεγερόμενο άτομο και την στοιβάδα, π.χ.  $283\text{eV}$  για τη διέγερση ενός ηλεκτρονίου της K στοιβάδας του C,  $69508\text{eV}$  για τη διέγερση ενός ηλεκτρονίου της K στοιβάδας του W  $1100\text{eV}$  για τη διέγερση ενός ηλεκτρονίου της L στοιβάδας του Cu. Η μέση ελεύθερη διαδρομή είναι της τάξης του  $\mu\text{m}$ . Ο μηχανισμός αυτός χρησιμοποιείται για την στοιχειακή ανάλυση στην ηλεκτρονική μικροσκοπία. Τέλος είναι φανερό ότι σε ένα παχύ δείγμα, μπορούν να πραγματοποιηθούν όλα τα παραπάνω φαινόμενα μια ή περισσότερες φορές, έτσι ώστε τελικά όλα τα ηλεκτρόνια να σταματήσουν ή να διαφύγουν από την πλευρά του δείγματος που εισήλθαν. [55]

### 6.2.3 Δευτερογενή φαινόμενα

Δευτερογενή ονομάζουμε τα φαινόμενα που οφείλονται στα ηλεκτρόνια της δέσμης και μπορούν να ανιχνευτούν εκτός δείγματος. Στο σχήμα της προηγούμενης σελίδας, της αλληλεπίδρασης της δέσμης ηλεκτρονίων και του υλικού, φαίνονται τα δευτερογενή φαινόμενα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ένα ηλεκτρονικό μικροσκόπιο και στο παρακάτω σχήμα το αντίστοιχο ενεργειακό διάγραμμα.

Ονομάζουμε δευτερογενή (secondary), τα ηλεκτρόνια που διαφεύγουν από την πλευρά εισόδου της δέσμης και έχουν ενέργεια μικρότερη από 50eV. Μπορεί να είναι ηλεκτρόνια τα οποία στο τέλος της τροχιάς τους (πιο πάνω σχήμα), φτάνουν στην επιφάνεια με ενέργεια μερικά eV. Όμως είναι πιθανότερο να είναι ηλεκτρόνια του δείγματος στα οποία έχει μεταφερθεί μια μικρή ενέργεια μέσω ενός μηχανισμού ανελαστικής σκέδασης πολύ κοντά στην επιφάνεια. Επειδή έχουν μικρή ενέργεια, είναι δυνατό να διαφύγουν από το δείγμα μόνο εάν βρίσκονται πολύ κοντά στην επιφάνεια. Τα ηλεκτρόνια αυτά χρησιμοποιούνται για τον σχηματισμό του ειδώλου της επιφάνειας του δείγματος στο SEM. [55]

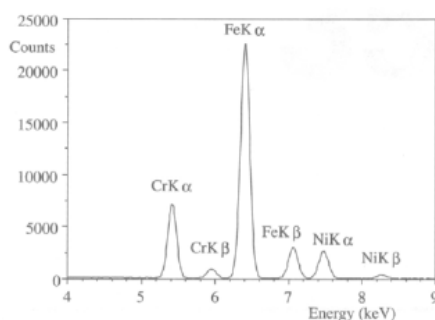


Ενεργειακό διάγραμμα μηχανισμών ανελαστικών σκεδάσεων.

Ονομάζουμε οπισθοσκεδαζόμενα (backscattered) τα ηλεκτρόνια τα οποία διαφεύγουν από την πλευρά εισόδου της δέσμης και έχουν μεγάλη ενέργεια. Τα ηλεκτρόνια αυτά μπορεί να προέρχονται από μεγαλύτερο βάθος μέσα στο δείγμα, ή ακόμα και μπορεί να έχουν υποστεί σκέδαση στον πυρήνα των ατόμων (Rutherford).

Εάν η δέσμη των ηλεκτρονίων ιονίσει ένα άτομο, διεγείροντας ένα ηλεκτρόνιο του, τότε το άτομο θα βρεθεί σε διεγερμένη κατάσταση. Μετά από κάποιο χρόνο η άδεια

θέση του ηλεκτρονίου θα καταληφθεί από ένα άλλο ηλεκτρόνιο εξωτερικής στοιβάδας και η επιπλέον ενέργεια θα αποδοθεί σαν δευτερογενές φαινόμενο. Υπάρχουν τρεις συνηθισμένοι τρόποι αποδιέγερσης. Εάν η αρχική άδεια ηλεκτρονική κατάσταση είναι σε εξωτερική στοιβάδα, απελευθερώνεται ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία χαμηλής ενέργειας που αντιστοιχεί στο ορατό φάσμα (καθοδοφωταύγιο), ενώ αν ανήκει σε εσωτερική στοιβάδα, τότε η ηλεκτρομαγνητική ενέργεια αντιστοιχεί στο φάσμα ακτίνων X ή εκπέμπεται ένα ηλεκτρόνιο Auger. Η ενέργεια των ακτίνων X είναι χαρακτηριστική του είδους του ατόμου και της στοιβάδας, οπότε εάν διαθέτουμε τον κατάλληλο ανιχνευτή, είναι δυνατό να ταυτοποιήσουμε το στοιχείο από το οποίο προήλθε. Εάν το υλικό αποτελείται από πολλά στοιχεία, γνωρίζοντας την ενεργή διατομή σκέδασης για τα στοιχεία αυτά, είναι δυνατός ο ποσοτικός προσδιορισμός της συγκέντρωσης των στοιχείων, δηλαδή η εύρεση της χημικής σύστασης του υλικού (X-ray Energy Dispersive Spectroscopy EDS). Παρακάτω φαίνεται ένα τυπικό φάσμα ακτίνων X από δείγμα ανοξειδωτου χάλυβα. [55]



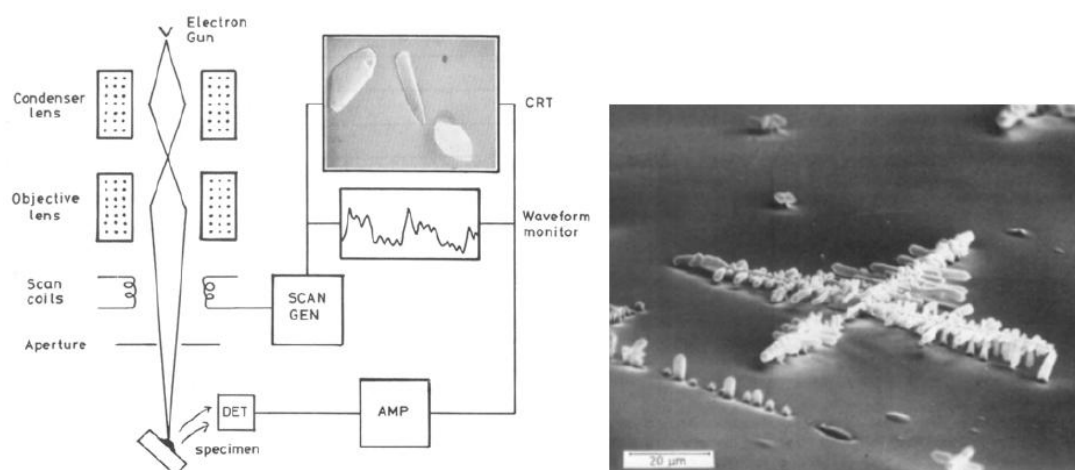
#### 6.2.4 Ηλεκτρονική Μικροσκοπία Σάρωσης

Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται το διάγραμμα ενός ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης (SEM). Ένα ηλεκτρονικό κανόνι θερμιονικής εκπομπής, παράγει ηλεκτρόνια τα οποία επιταχύνονται σε ενέργεια τυπικά 1-40keV. Η δέσμη εστιάζεται μέσω ενός ή δύο συμπυκνωτών φακών, έτσι ώστε στο επίπεδο του δείγματος να έχει διάμετρο 2-100nm. Η λεπτή δέσμη ηλεκτρονίων, σαρώνει την επιφάνεια του δείγματος με την βοήθεια των πηνίων σάρωσης, ενώ ένας ανιχνευτής δευτερογενών ηλεκτρονίων, μετρά τα παραγόμενα ηλεκτρόνια. Ταυτόχρονα, η κηλίδα της οθόνης CRT σαρώνει την οθόνη σε συγχρονισμό με τη δέσμη ηλεκτρονίων και η φωτεινότητά της διαμορφώνεται από το ενισχυμένο σήμα του ανιχνευτή. Η σάρωση γίνεται σε ένα κάναβο που αποτελείται από έναν αριθμό οριζόντιων γραμμών. Αυτό



έχει σαν αποτέλεσμα, η ποσότητα των δευτερογενών ηλεκτρονίων που προέρχονται από κάθε σημείο του δείγματος να απεικονίζεται σαν οπτική εικόνα στην οθόνη CRT.

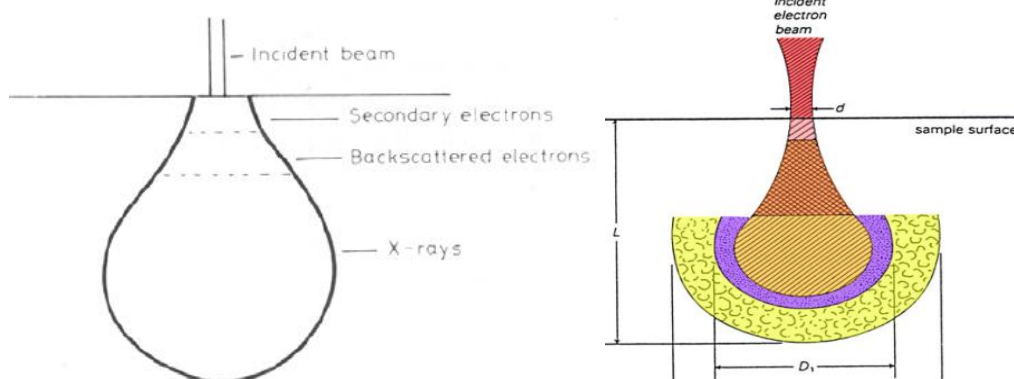
Η μεγέθυνση που επιτυγχάνεται είναι ο λόγος των διαστάσεων της οθόνης CRT προς τις πραγματικές διαστάσεις του κίονου που σαρώνει η δέσμη των ηλεκτρονίων στο δείγμα. Π.χ. εάν ο κίονος στο δείγμα είναι  $10 \times 10 \mu\text{m}$  και η οθόνη  $10 \times 10 \text{cm}$ , τότε η μεγέθυνση είναι 10000 φορές. Στο παρακάτω σχήμα φαίνεται η εικόνα δευτερογενών ηλεκτρονίων ενός πυριτιούχου δενδρίτη σε κίονο νικελίου. Η διακριτική ικανότητα ενός SEM εξαρτάται από την ωφέλιμη μεγέθυνση του αντικειμενικού του φακού, αλλά κυρίως από την ελάχιστη διάμετρο δέσμης που είναι δυνατό να παράγει και άρα από το ηλεκτρονικό κανόνι και το συμπυκνωτή φακό. Στα σύγχρονα SEM με θερμιονικό κανόνι, η διακριτική ικανότητα είναι  $\sim 3\text{-}5 \text{nm}$  ενώ στην περίπτωση κανονίου εκπομπής πεδίου, είναι  $1\text{-}2 \text{nm}$ . [55]



Σχηματικό διάγραμμα SEM – Εικόνα δευτερογενών ηλεκτρονίων.

Προηγουμένως, παρουσιάσαμε τα δευτερογενή φαινόμενα. Χρησιμοποιώντας τους κατάλληλους ανιχνευτές και την ίδια αρχή συγχρονισμού της σάρωσης της ηλεκτρονικής δέσμης και της οθόνης CRT, είναι δυνατό να πάρουμε εικόνες που να αντιστοιχούν σε οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια, ακτίνες X (EDS), οπτικά φωτόνια (καθοδοφωταύγια), κλπ. Είδαμε στο σχήμα των τροχιών των ηλεκτρονίων, ότι τα ηλεκτρόνια της δέσμης σκεδάζονται μέσα στο δείγμα σε έναν όγκο που ονομάζεται όγκος αλληλεπίδρασης και που φαίνεται στο παρακάτω σχήμα, όπως υπολογίστηκε από μεθόδους Monte Carlo.

Αν και τα δευτερογενή φαινόμενα συμβαίνουν σε όλο τον όγκο αλληλεπίδρασης, μπορούμε να ανιχνεύσουμε την παραγόμενη ακτινοβολία τους μόνο αν αυτή διαφύγει από το δείγμα. Τα σήματα αυτά λόγω της διαφορετικής απορρόφησής τους από το δείγμα, προέρχονται από διαφορετικό όγκο του δείγματος. Τα δευτερογενή ηλεκτρόνια επειδή έχουν μικρή ενέργεια απορροφώνται εύκολα και άρα προέρχονται μόνο από ένα στρώμα πολύ κοντά στην επιφάνεια. Τα οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια, λόγω της μεγαλύτερης ενέργειάς τους, προέρχονται από μεγαλύτερο όγκο και τέλος οι ακτίνες X, λόγω της μικρής τους απορρόφησης, από ακόμα μεγαλύτερο όγκο, όπως φαίνεται παρακάτω. [55]

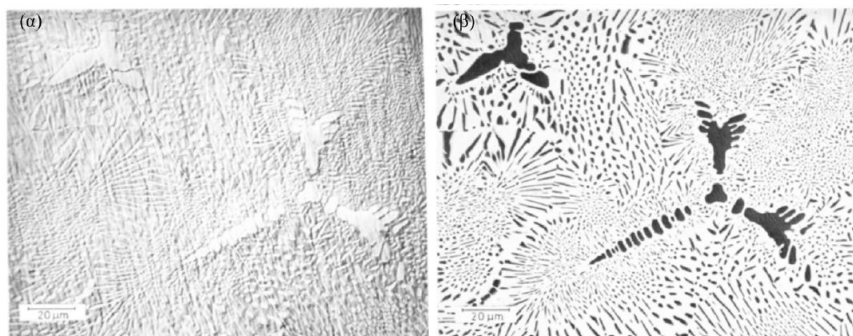


Όγκος αλληλεπίδρασης και περιοχές ανίχνευσης δευτερογενών  $e^-$ , οπισθοσκεδαζομένων  $e^-$  και ακτίνων X.

Θα εξετάσουμε τέλος, τι πληροφορίες παίρνουμε από τα διαφορετικά σήματα που χρησιμοποιούμε συνήθως σε ένα SEM. Λόγω του μικρού πάχους από το οποίο προέρχονται τα δευτερογενή ηλεκτρόνια, όταν η δέσμη των ηλεκτρονίων σχηματίζει μικρή γωνία με την επιφάνεια του δείγματος (κλίση επιφάνειας), τα παραγόμενα δευτερογενή ηλεκτρόνια είναι περισσότερα από την περίπτωση μεγάλης γωνίας. Κατά συνέπεια η εικόνα που παίρνουμε από τα δευτερογενή ηλεκτρόνια είναι μια εικόνα που παρουσιάζει το ανάγλυφο της επιφάνειας του δείγματος. Οι φωτεινές περιοχές αντιστοιχούν σε προεξοχές, ενώ οι σκοτεινές σε εσοχές της επιφάνειας.

Τα οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια, όπως είδαμε, προέρχονται από μεγαλύτερο βάθος και εξαρτώνται από το Z του υλικού. Κατά συνέπεια, μπορούν να μας δώσουν μια εικόνα της χημικής σύστασης του υλικού, όπως φαίνεται παρακάτω.

Τέλος, χρησιμοποιώντας το σήμα από τον ανιχνευτή ακτίνων X, είναι δυνατό είτε να προσδιορίσουμε την χημική σύσταση του απεικονιζόμενου δείγματος, είτε να χαρτογραφήσουμε την κατανομή των στοιχείων από τα οποία αποτελείται. (Energy dispersive X ray spectroscopy EDS, EDX). [55]



Εικόνα δευτερογενών (α) και οπισθοσκεδαζόμενων (β) ηλεκτρονίων ενός δείγματος.

Όπως είδαμε συνεπώς παραπάνω, η βασική αρχή λειτουργίας περιλαμβάνει την ακτινοβολία του δείγματος με μια καλά εστιασμένη δέσμη ηλεκτρονίων. Η περιοχή όπου ενεργητικά ηλεκτρόνια αλληλεπιδρούν με το στερεό, εναποθέτοντας ενέργεια και παράγοντας εκείνες τις μορφές δευτερεύουσας ακτινοβολίας που μετράμε ονομάζεται όγκος αλληλεπίδρασης.

Η διεύθυνση της δέσμης στο δείγμα καθορίζεται από τις παρακάτω 4 παραμέτρους και κυρίως τις δύο τελευταίες.

- 1) Πόσα ηλεκτρόνια έχουμε στην δέσμη (emission current)
- 2) Διάμετρο της δέσμης (spot size)
- 3) Ταχύτητα / Ενέργεια των ηλεκτρονίων (accelerating voltage)
- 4) Είδος του δείγματος (Μέσος ατομικός αριθμός του δείγματος)

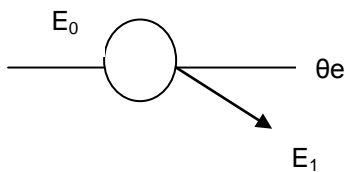
Οι αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν ανάμεσα στο δείγμα και τα ηλεκτρόνια της δέσμης είναι:

### 1) Φόρτιση (Charging)

Συσώρευση φορτίου ηλεκτρονίων στο δείγμα (για να μην συμβαίνει αυτό το δείγμα θα πρέπει να είναι αγωγίμο και συνδεδεμένο με γείωση ή να χρησιμοποιείται χαμηλό δυναμικό επιτάχυνσης).

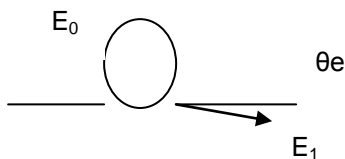
### 2) Ελαστική σκέδαση ηλεκτρονίων

(Μεγαλύτερη γωνία, μικρότερη απώλεια ενέργειας)



### 3) Μη ελαστική σκέδαση ηλεκτρονίων

(Μικρότερη γωνία, μεγαλύτερη απώλεια ενέργειας)



### 4) Θέρμανση του δείγματος

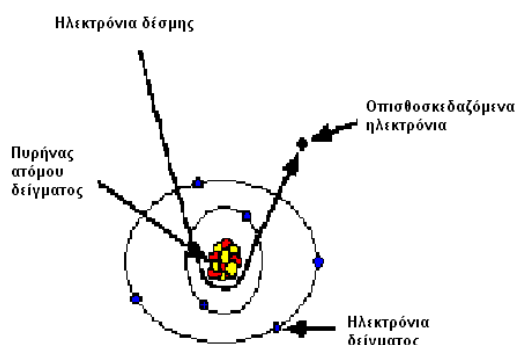
#### 6.2.4.1 Ελαστική σκέδαση

- ▶ Ελαστικά σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια δέσμης (Elastically scattered primary electrons) τα οποία δεν ανιχνεύονται από το σύστημα.
- ▶ Οπισθοσκεδαζόμενα ηλεκτρόνια (Backscattered Electrons).

Όταν τα ηλεκτρόνια της δέσμης με ενέργεια π.χ. 30 KeV, φθάσουν στην επιφάνεια του δείγματος, διεισδύουν σε βάθος που εξαρτάται από τον ατομικό αριθμό. Τα ηλεκτρόνια ταξιδεύουν προς τυχαίες κατευθύνσεις μέσα στο δείγμα και συγκρούονται με τα άτομα του δείγματος. Τα ηλεκτρόνια συγκρούονται ελαστικά με τον πυρήνα του ατόμου (ειδικά σε μεγάλα άτομα) και σκεδάζονται προς οποιαδήποτε κατεύθυνση

χωρίς σημαντική απώλεια της ενέργειάς τους (κρατούν το 50 με 80 % της αρχικής ενέργειας). Εκείνα τα ηλεκτρόνια που σκεδάζονται προς τα πίσω με γωνία  $180^\circ$  λέγονται οπισθοσκεδαζόμενα (Backscattered electrons, BSE). Έχουν μεγαλύτερη ενέργεια και εκπέμπονται από μεγαλύτερο βάθος από το δείγμα.

Το ποσοστό των ηλεκτρονίων που εκπέμπονται οπισθοσκεδαζόμενα, εξαρτάται από τον ατομικό αριθμό του ατόμου του δείγματος. Για τα ελαφρά στοιχεία είναι ~6% ενώ για τα βαρύτερα ~50%. Επομένως η αλλαγή του ποσοστού των BSE δίνει διαφοροποίηση στην εικόνα ανάλογα με τον ατομικό αριθμό. Οι βαρύτερες φάσεις φαίνονται λαμπρότερες από τις ελαφρύτερες. Έτσι έχουμε πληροφορίες για την σύσταση του δείγματος.



#### 6.2.4.2 Μη ελαστική σκέδαση

- ▶ Μη ελαστικά σκεδαζόμενα ηλεκτρόνια (Inelastically scattered electrons), τα οποία δεν ανιχνεύονται από το σύστημα.
- ▶ Δευτερογενή ηλεκτρόνια (Secondary electrons, SE).

Όταν τα ηλεκτρόνια της δέσμης συγκρούονται με τα ηλεκτρόνια του ατόμου, μερικά από τα χαλαρά συγκρατούμενα ηλεκτρόνια μπορεί να φύγουν από το άτομο. Αυτά, ονομάζονται δευτερογενή ηλεκτρόνια. (Κάθε προσπίπτον ηλεκτρόνιο μπορεί να παράγει αρκετά δευτερογενή).

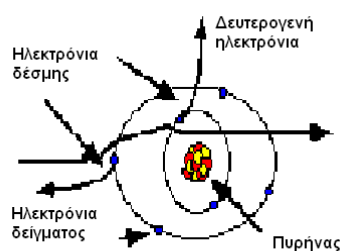
Κάθε ηλεκτρόνιο που εγκαταλείπει το άτομο μετά από σύγκρουση με άλλο υψηλής ενέργειας είναι θεωρητικά ένα δευτερογενές ηλεκτρόνιο.

Τα δευτερογενή ηλεκτρόνια είναι χαμηλής ενέργειας (50eV) και εκπέμπονται κοντά στην επιφάνεια του δείγματος αφού αυτά που εκπέμπονται από μεγαλύτερο βάθος, απορροφούνται εύκολα από την μάζα του δείγματος. Συνεπώς, τα δευτερογενή ηλεκτρόνια είναι χρήσιμα για την απεικόνιση της επιφάνειας του δείγματος.

Τα δευτερογενή ηλεκτρόνια παράγονται με δύο κυρίως μηχανισμούς

- Καθώς η δέσμη εισέρχεται στην επιφάνεια
- Καθώς η οπισθοσκεδαζόμενη δέσμη εξέρχεται από την επιφάνεια

Ο δεύτερος μηχανισμός είναι δέκα φορές πιο πιθανός από τον πρώτο. Επομένως είναι αναμενόμενο να υπάρχει μεγαλύτερη εκπομπή δευτερογενών ηλεκτρονίων εκεί που είναι μεγάλη και η εκπομπή οπισθοσκεδαζόμενων. Έτσι, οι εικόνες των δευτερογενών και των οπισθοσκεδαζόμενων δεν διαφέρουν πολύ.



Η ένταση των εκπεμπόμενων ηλεκτρονίων επηρεάζεται από τα χαρακτηριστικά της μορφολογίας της επιφανείας.

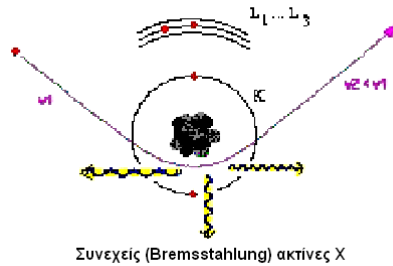
#### 6.2.4.3 Ακτίνες X

- ▶ Ακτίνες X (X-Rays): Συνεχείς (Bremsstrahlung) και Χαρακτηριστικές.
- ▶ Auger ηλεκτρόνια

##### 6.2.4.3.1 Συνεχές φάσμα

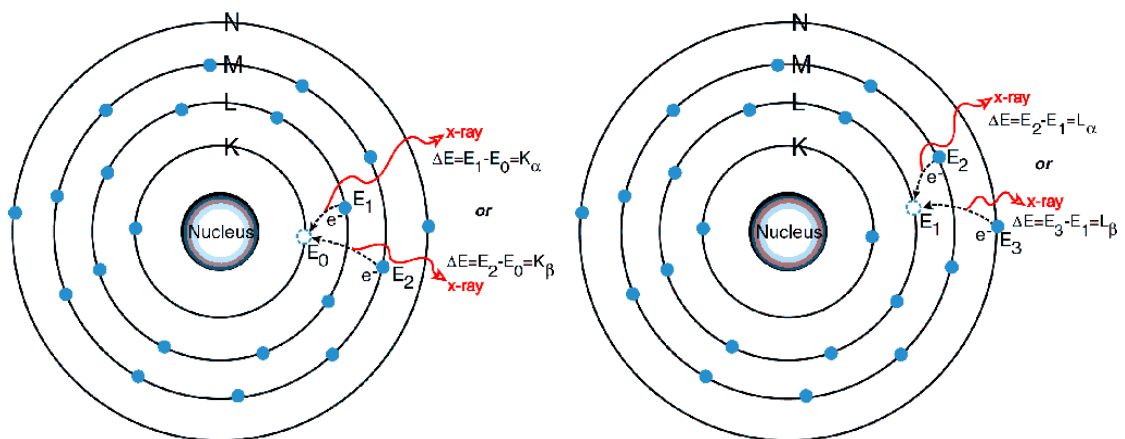
Όταν ένα ηλεκτρόνιο σκεδάζεται μη ελαστικά σε αλληλεπίδραση με τον πυρήνα ενός ατόμου, επιβραδύνεται και μέρος (έως και το σύνολο) της ενέργειάς του αποδίδεται σαν ακτίνες X που ονομάζονται Bremsstrahlung. Αποτέλεσμα αυτού είναι ένα ευρύ

φάσμα ακτίνων X με μέγιστη ενέργεια εκείνη του προσπίπτοντος ηλεκτρονίου. Το φάσμα αυτό δεν χρησιμεύει στην στοιχειακή ανάλυση γιατί δεν είναι χαρακτηριστικό του στοιχείου.



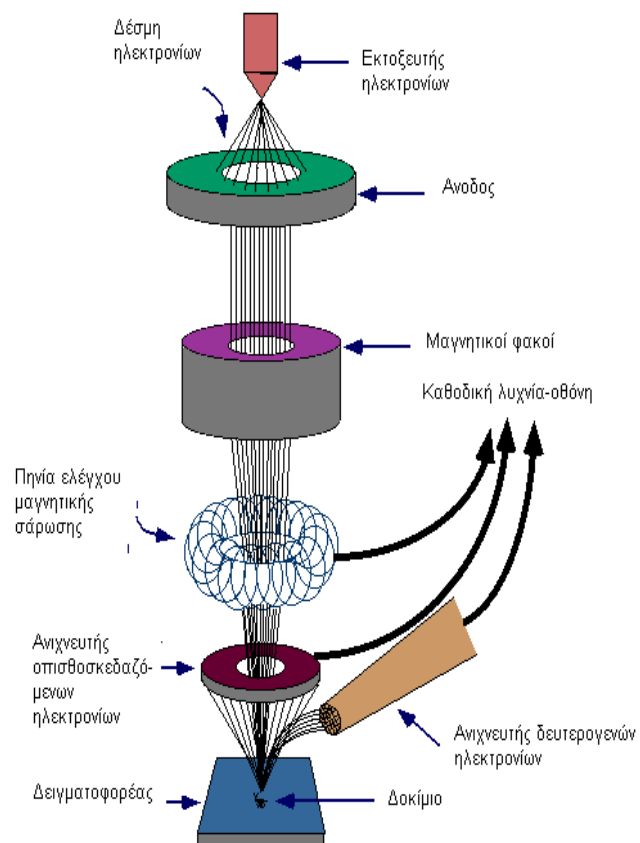
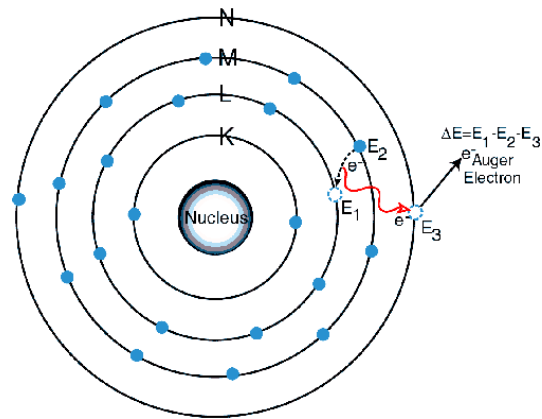
### 6.2.4.3.2 Χαρακτηριστικό φάσμα

Οι χαρακτηριστικές ακτίνες X δημιουργούνται με έναν τελείως διαφορετικό μηχανισμό. Όταν φεύγει ένα ηλεκτρόνιο από εσωτερική στοιβάδα, τότε ένα ηλεκτρόνιο από υψηλότερη ενεργειακή στοιβάδα καλύπτει το κενό πέφτοντας στην χαμηλότερη στοιβάδα και εκπέμποντας την διαφορά ενεργείας σαν ακτίνες X. Η ενέργεια αυτών των ακτίνων είναι χαρακτηριστική της μετάπτωσης και κατά συνέπεια του ατόμου.



#### 6.2.4.4 Auger ηλεκτρόνια

Τα ηλεκτρόνια Auger παράγονται όταν οι εκπεμπόμενες από το δείγμα ακτίνες X εκδιώξουν ηλεκτρόνια από άλλη στιβάδα κατά την έξοδό τους από το δείγμα.



Σχηματική αναπαράσταση της λειτουργίας του SEM.



### 6.3 Περίθλαση Ακτινών X (XRD)

Η εξέταση ενός δείγματος με περίθλαση ακτίνων X είναι μία διαδεδομένη μέθοδος ποιοτικής χημικής ανάλυσης. Χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό των χημικών ενώσεων που συνιστούν το υπό εξέταση δείγμα και της κρυσταλλικής δομής του. Η μέθοδος βασίζεται στην ακτινοβολία του υλικού με ακτίνες X υπό συγκεκριμένη γωνία και στην μέτρηση της ισχύος που περιθλάται στις διάφορες γωνίες. Ανάλογα με την μορφή του κρυσταλλικού πλέγματος στην επιφάνεια του υλικού μας, εμφανίζονται κορυφές διαφορετικής έντασης σε διάφορες γωνίες περίθλασης. Οι κορυφές εμφανίζονται στις γωνίες περίθλασης για τις οποίες παρουσιάζεται το φαινόμενο της «συμβολής με ενίσχυση» (constructive interference) μεταξύ των κρυσταλλικών επιπέδων. Ο προσδιορισμός της χημικής σύστασης του δείγματος επιτυγχάνεται με την σύγκριση των κορυφών που προέκυψαν, με γνωστές κορυφές που είναι διαθέσιμες σε βιβλιοθήκες αναφοράς. Στην περίπτωση ανίχνευσης περισσότερων χημικών ενώσεων, ισχυρότερες είναι οι κορυφές των ενώσεων με την μεγαλύτερη αναλογία. Η μέθοδος περιορίζεται στην ανίχνευση κρυσταλλικών ενώσεων, που έχουν επίπεδη επιφάνεια και το πάχος τους υπερβαίνει μία τιμή κατωφλίου.

Η ανάλυση με την περίθλαση ακτίνων X, δίνει πληροφορίες για την τρισδιάστατη διάταξη των ατόμων ή μορίων σε ένα κρυσταλλικό υλικό. Με την XRD προκύπτει η κρυσταλλική δομή των υλικών, η οποία συμπληρώνει την στοιχειακή ανάλυση στην ταυτοποίηση μιας ουσίας, όπως π.χ. η διαπίστωση ότι ένα υλικό αποτελείται από άνθρακα, δεν είναι ικανή για να συμπεράνει κάποιος ότι πρόκειται για γραφίτη ή διαμάντι ή ένα μίγμα τους. Η XRD ανακαλύφθηκε το 1912 από τον von Laue και βασίζεται στο φαινόμενο της περίθλασης μονοχρωματικής ακτινοβολίας ακτίνων X, γνωστού μήκους κύματος  $\lambda$ , επάνω στα επίπεδα του κρυσταλλικού πλέγματος των εξεταζόμενων ενώσεων και στον προσδιορισμό των διαστημάτων  $d$  των κρυσταλλικών επιπέδων, μέσω του προσδιορισμού της περιθλώμενης γωνίας  $\theta$  της ακτινοβολίας X, σύμφωνα με το νόμο του Bragg:

$$2d\sin\theta = n\lambda.$$

Μέσω του προσδιορισμού των κρυσταλλικών επιπέδων  $d$ , που είναι χαρακτηριστικά για κάθε κρυσταλλική ένωση, γίνεται η ποιοτική ανάλυση της εξεταζόμενης ουσίας,

ενώ από τη μέτρηση της έντασης της περιθλώμενης ακτινοβολίας σε μια επιλεγμένη γωνία  $\theta$ , γίνεται η ποσοτική ανάλυση μιας κρυσταλλικής ένωσης. [54]

### 6.3.1 Θεωρία της περίθλασης

Η περίθλαση είναι ένα φαινόμενο της διάδοσης των κυμάτων. Είναι μία από τις περιπτώσεις στις οποίες το φως εκτρέπεται από την ευθεία πορεία του. Όταν το φως διέρχεται μέσα από μία λεπτή σχισμή ή οπή, δεν εμφανίζεται ένα απλό φωτεινό αποτύπωμα σε μία οθόνη τοποθετημένη πίσω από την σχισμή που αντιστοιχεί στην εικόνα της οπής ή της σχισμής αλλά μία εικόνα που περιλαμβάνει φωτεινές και σκοτεινές περιοχές σε μία μεγάλη περιοχή γύρω από την θέση που θα έπρεπε να εμφανίζεται το φωτεινό αποτύπωμα. Επίσης, προϋπόθεση της σχισμής αυτής, είναι ότι πρέπει να είναι της ίδιας τάξεως μεγέθους με το μήκος κύματος του φωτός. Αντίστοιχο φαινόμενο εκτροπής του φωτός συμβαίνει όταν φως πέσει πάνω σε ένα ιδιαίτερα λεπτό αντικείμενο. Το αποτέλεσμα αυτό είναι αποτέλεσμα του φαινομένου της περίθλασης. Η περίθλαση επομένως είναι το φαινόμενο της διάχυσης των κυμάτων προς όλες τις κατευθύνσεις όταν αυτά συναντάνε ένα εμπόδιο ή μία οπή με διαστάσεις παραπλήσιες του μήκους κύματος. Η περίθλαση είναι αποτέλεσμα δύο κυματικών φαινομένων, της αρχής του Huygens και της συμβολής.

Όταν μια φωτεινή δέσμη προσπίπτει πάνω σε μία λεπτή σχισμή, τότε σύμφωνα με την αρχή του Huygens κάθε μέρος της σχισμής γίνεται με την σειρά του πηγή εκπομπής φωτεινών ακτίνων. Οι φωτεινές αυτές ακτίνες συμβάλλουν είτε καταστρεπτικά είτε ενισχυτικά ακολουθώντας τους κανόνες της ενισχυτικής και καταστρεπτικής συμβολής.

### 6.3.2 Θεωρία της περίθλασης ακτίνων X - Συνθήκη του Bragg

Διατυπώθηκε από τους βρετανούς φυσικούς W.H.Bragg και τον γιό του W.L.Bragg το 1913 και εξηγεί γιατί οι κρύσταλλοι φαίνεται να ανακλούν δέσμη ακτίνων X σε ορισμένες γωνίες πρόσπτωσης  $\theta$ :

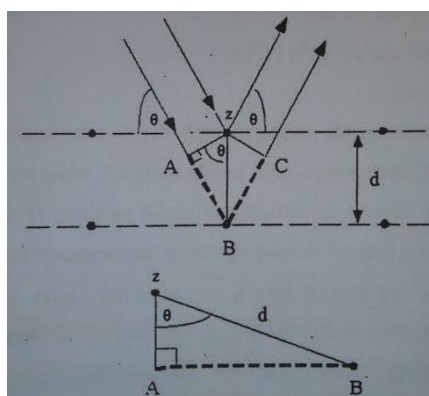
$$2d\sin\theta = n\lambda.$$

Όπου  $d$  είναι η απόσταση μεταξύ των ατομικών επιπέδων στον κρύσταλλο,  $\lambda$  είναι το μήκος κύματος της προσπίπτουσας δέσμης ακτίνων X και  $n$  είναι ακέραιος αριθμός

που παίρνει τιμές 0,1,2,.. και αναφέρεται στα διαδοχικά νοητά κρυσταλλικά επίπεδα. Η συνθήκη του Bragg μπορεί να αποδειχθεί με τη βοήθεια του παρακάτω σχήματος. Οι ακτίνες της προσπίπτουσας δέσμης είναι παράλληλες και σε φάση μεταξύ τους. Ας υποθεθεί ότι μια ακτίνα προσπίπτει υπό γωνία  $\theta$  πάνω στο άτομο z, ενώ η δεύτερη ακτίνα συνεχίζει την πορεία της μέχρι να συναντήσει το επόμενο επίπεδο και να σκεδαστεί από το άτομο B. Η δεύτερη δέσμη πρέπει να ταξιδέψει μια επιπλέον απόσταση AB+BC αν οι δύο δέσμες πρέπει να συνεχίσουν να είναι παράλληλες. Η επιπλέον αυτή απόσταση όμως πρέπει να είναι ακέραιο πολλαπλάσιο  $n$  του μήκους κύματος  $\lambda$ , ώστε οι φάσεις των δύο ακτίνων να είναι ίδιες:  $n\lambda=AB+BC$ . Αν  $d$  είναι η υποτείνουσα του τριγώνου ABz έχουμε:

$$AB=dsin\theta. \text{ Όμως } AB=BC \text{ οπότε: } n\lambda=2AB=2dsin\theta.$$

Η συνθήκη του Bragg είναι χρήσιμη, γιατί προβλέπει τις γωνίες εκείνες της προσπίπτουσας ακτινοβολίας, στις οποίες θα συμβεί ενισχυτική συμβολή. Λόγω ύπαρξης της ίδιας φάσης σε όλες τις ακτίνες, η ένταση της δέσμης περιθλάσεως μεγιστοποιείται. Οι γωνίες αυτές εξαρτώνται από την κρυσταλλική δομή  $d$  και το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας  $\lambda$ . [54]



Γεωμετρική απόδειξη της συνθήκης του Bragg.

Οι ακτίνες X που ήταν σε φάση πριν από την ανάκλαση, δεν θα είναι οπωσδήποτε σε φάση μετά την ανάκλαση και η ένταση της περιθλώμενης ακτινοβολίας θα είναι σχεδόν μηδενική. Η ένταση της περιθλώμενης ακτινοβολίας θα είναι διαφορετική του μηδενός, μόνον όταν η διαφορά της απόστασης, AB+BC είναι ακέραιο πολλαπλάσιο

του μήκους κύματος  $\lambda$ , όπως είδαμε παραπάνω. Μόνο για γωνία πρόσπτωσης  $\theta$  που ικανοποιεί την συνθήκη του Bragg, εμφανίζονται οι ακτίνες X σαν να ανακλώνται από τον κρύσταλλο, ενώ σε κάθε άλλη γωνία  $\theta$ , η συμβολή είναι καταστρεπτική. [54]

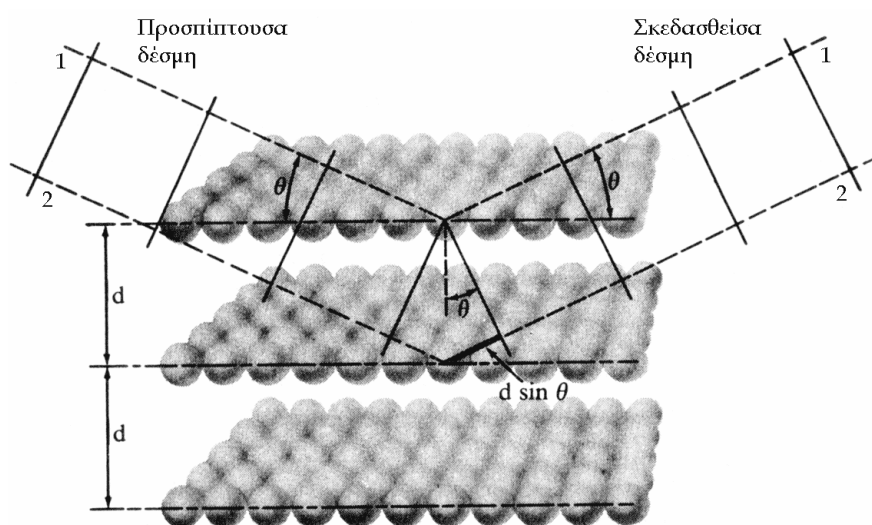
Οι προϋποθέσεις που πρέπει να πληρούνται για την ισχύ του νόμου του Bragg είναι: Τα κέντρα σκέδασης να κατανέμονται στο χώρο με υψηλή κανονικότητα, χωρίς να υπάρχουν αταξίες δομής, (δηλαδή η μέθοδος αυτή περιορίζεται στην ανίχνευση κρυσταλλικών ενώσεων) και κυρίως οι αποστάσεις μεταξύ των κρυσταλλικών επιπέδων  $d$ , πρέπει να είναι περίπου ίδιες με το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας.

Δηλαδή η περίθλαση των ακτίνων X είναι δυνατή, επειδή το μήκος κύματος των ακτίνων X είναι συγκρίσιμο με τις διαστάσεις των βασικών κελιών των κρυστάλλων. Βλέπουμε πως οι αποστάσεις  $d$  μεταξύ των ατομικών επιπέδων του κρυστάλλου του υλικού, παίζουν το ρόλο της λεπτής σχισμής που απαιτείται στην παρατήρηση του συμβατικού-οπτικού φαινομένου της περίθλασης. Δηλαδή το ιδιαίτερα λεπτό αντικείμενο που είναι απαραίτητο για την εκτροπή του φωτός και την παρατήρηση του φαινομένου της περίθλασης, είναι τα ατομικά επίπεδα του κρυστάλλου.

Συνεπώς όταν τα άτομα ενός υλικού έχουν περιοδική διάταξη, δηλαδή έχουμε να κάνουμε με κρυσταλλικό υλικό και επειδή το μήκος κύματος των ακτίνων X είναι συγκρίσιμο με τις αποστάσεις μεταξύ των ατομικών επιπέδων του κρυστάλλου, τότε έχουμε εμφάνιση του φαινομένου της περίθλασης των ακτίνων X.

Ανακεφαλαιώνοντας, οι ακτίνες X σκεδάζονται από τα άτομα A και B δύο διαδοχικών κρυσταλλικών επιπέδων και αυτό οδηγεί στην εκδήλωση του φαινομένου της περίθλασης. Όταν η σκεδαζόμενη ακτινοβολία από τα δύο αυτά άτομα, η οποία έχει υποστεί περίθλαση, είναι σε συμφωνία φάσης, τότε η συμβολή είναι ενισχυτική, ενώ όταν είναι ασύμφωνη, είναι καταστρεπτική. Για να έχουμε συμφωνία φάσης θα πρέπει οι δύο διαδρομές της περιθλώμενης ακτινοβολίας, να διαφέρουν κατά ένα ακέραιο πολλαπλάσιο του μήκους κύματος της ακτινοβολίας, δηλαδή να ικανοποιείται η συνθήκη του Bragg:  $2d\sin\theta = n\lambda$ .

Έχουμε δηλαδή την πραγματοποίηση δύο γεγονότων, το πρώτο είναι η εκδήλωση του φαινομένου της περίθλασης των ακτίνων X κατά την σκέδασή τους στα ατομικά επίπεδα των κρυστάλλων και το δεύτερο είναι η ικανοποίηση της συνθήκης του Bragg μόνο από συγκεκριμένες γωνίες πρόσπτωσης, που δίνουν τη διαφορά μεταξύ των διαδρομών της περιθλώμενης ακτινοβολίας από τα διαδοχικά κρυσταλλικά επίπεδα, ως ακέραιο πολλαπλάσιο του μήκους κύματος  $\lambda$  και συνεπώς πετυχαίνοντας έτσι ενισχυτική συμβολή.

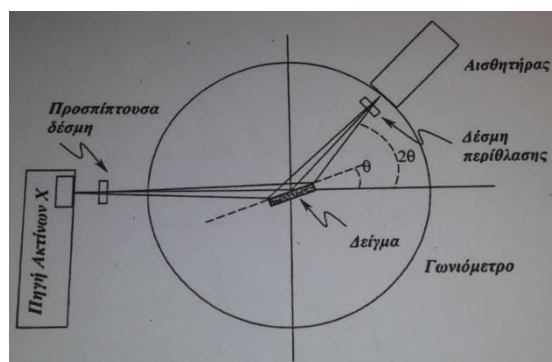


Σκέδαση από τα άτομα ενός στερεού και εκδήλωση φαινομένων περίθλασης.

Περίθλαση μονοχρωματικής δέσμης ακτίνων X από παράλληλα στρώματα ατόμων, λαμβάνει χώρα όταν η διαφορά της απόστασης που διανύουν οι συμφασικές ακτίνες 1 και 2, οι οποίες σκεδάζονται από διαφορετικά παράλληλα επίπεδα, είναι ακέραιο πολλαπλάσιο του μήκους κύματος της ακτινοβολίας. Τότε η σκεδασθείσα δέσμη έχει μέγιστη ένταση, ως αποτέλεσμα εποικοδομητικής συμβολής. Σύμφωνα με το νόμο του Bragg, μια οικογένεια πλεγματικών επιπέδων hkl με διαχωριστική απόσταση d, που δέχονται μονοχρωματική ακτινοβολία υπό ορισμένη γωνία  $\theta$ , θα δίνει εποικοδομητική συμβολή όταν:  $2d\sin\theta = n\lambda$ .

Με την σχέση αυτή εκφράζεται ότι η «διαφορά πορείας» ( $2d\sin\theta$ ) μεταξύ ακτίνων που ανακλώνται από διαδοχικά επίπεδα hkl, πρέπει να είναι ακέραιο πολλαπλάσιο (n) του μήκους κύματος ( $\lambda$ ) της ακτινοβολίας.

### 6.3.3 Οργανολογία περίθλασης ακτίνων X



Διάταξη περιθλασίμετρου ακτίνων X.

Η πηγή των ακτίνων X, είναι ένας σωλήνας ακτίνων X, (συνήθως γίνεται χρήση λυχνίας Cu). Αφού αφαιρεθεί ο αέρας από το εσωτερικό του, διοχετεύεται στα άκρα του ηλεκτρικό ρεύμα υψηλής τάσης. Σαν κάθοδος χρησιμοποιείται σπείρωμα μετάλλου με υψηλό σημείο τήξης, π.χ. βολφράμιο, που μπορεί να πυρακτωθεί μέχρι τους 2100°C χωρίς να λιώσει. Η άνοδος αποτελείται από ένα μέταλλο, π.χ. χαλκό, που έχει στο κέντρο του ενσωματωμένο ένα δεύτερο μέταλλο, π.χ. χρώμιο, μολυβδαίνιο, ανάλογα με τον τύπο ακτινοβολίας X που θέλουμε να παράγουμε. Το δεύτερο αυτό μέταλλο της ανόδου είναι σε τέτοια θέση, ώστε να δέχεται το βομβαρδισμό όλων των ηλεκτρονίων που εκπέμπονται από την κάθοδο και γι αυτό λέγεται αντικάθοδος. Η πρόσκρουση της δέσμης αυτής των ηλεκτρονίων πάνω στην αντικάθοδο προκαλεί τη μετακίνηση ενός ηλεκτρονίου των ατόμων του μετάλλου της αντικαθόδου από τον εσωτερικό φλοιό ενέργειας του ατόμου, σ' έναν εξωτερικό φλοιό ενέργειας του ατόμου. Στη νέα αυτή ενεργειακή κατάσταση το άτομο είναι ασταθές. Όταν ένα ηλεκτρόνιο μεταπέσει από έναν εξωτερικό φλοιό ενέργειας στην άδεια θέση του εσωτερικού φλοιού ενέργειας, η ηλεκτρονική ενέργεια του ατόμου θα πέσει σε χαμηλότερη στάθμη ενέργειας, εκπέμποντας τη διαφορά αυτή με μορφή φωτονίων, τα οποία αποτελούν τις ακτίνες X.

Με τη βοήθεια ενός μονοχρωμάτορα, προκύπτει μονοχρωματική ακτινοβολία ( $\text{CuK}_\alpha=1.54\text{\AA}$ ), η οποία διέρχεται από διάφορες διατάξεις εστιασμού και ευθυγράμμισης της δέσμης πριν πέσει στο δείγμα. Το δείγμα είναι κονιοποιημένο σε λεπτή και ομοιογενή σκόνη και ο υποδοχέας του δείγματος περιστρέφεται με γωνία  $\theta$ , με σκοπό τη δημιουργία τυχαίων προσανατολισμών των κρυστάλλων. Έτσι, όταν η

δέσμη ακτίνων X διέλθει μέσω του δείγματος, αναμένεται ότι ένας σημαντικός αριθμός των κρυσταλλιτών θα είναι προσανατολισμένος, έτσι ώστε να ικανοποιούν τη συνθήκη του Bragg, για ανάκλαση από κάθε δυνατή απόσταση μεταξύ των κρυσταλλικών επιπέδων.

Η περιθλώμενη ακτινοβολία, μετά την ευθυγράμμισή της, πέφτει πάνω στον ανιχνευτή-αισθητήρα, ο οποίος περιστρέφεται σε σχέση με το δείγμα με τη διπλή γωνιακή ταχύτητα  $2\theta$ . Ο ανιχνευτής είναι συνήθως ένας μετρητής σπινθηρισμού. Οι ακτίνες X απορροφώνται από κρύσταλλο, ο οποίος στη συνέχεια εκπέμπει φωτόνια στο ορατό φάσμα τα οποία και ανιχνεύονται από φωτοπολλαπλασιαστή. [54]

Κατά την προετοιμασία του προς εξέταση δείγματος, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κοκκομετρία του υλικού, το πάχος του δείγματος, ο αυτοπροσανατολισμός των κρυστάλλων και η επίπεδη επιφάνεια του δείγματος, έτσι ώστε τα ακτινογραφήματα που λαμβάνονται να μην παρουσιάζουν μετατόπιση κορυφών. Η τεταγμένη του ακτινογραφήματος, αντιπροσωπεύει την ένταση των κορυφών σε παλμούς ανά δευτερόλεπτο και η τετμημένη την γωνία  $2\theta$  του γωνιομέτρου. Η ένταση των κορυφών κανονικοποιείται ως προς την ένταση της μεγαλύτερης κορυφής στο φάσμα.

Η ποιοτική ανάλυση των XRD διαγραμμάτων, γίνεται με τη βοήθεια ειδικών λογισμικών και προγραμμάτων του οργάνου, όπου συγκρίνονται οι πειραματικές κορυφές, με αποθηκευμένα πρότυπα φάσματα κόνεων σε βιβλιοθήκες αναφοράς. Παρατηρώντας τις γωνίες στις οποίες εμφανίζεται μέγιστο και με χρήση των λογισμικών και της βάσης δεδομένων που αποτελείται από διαγράμματα περίθλασης κρυσταλλικών φάσεων, είναι δυνατή η ανάλυση φάσεων σε άγνωστο δείγμα. Μια άλλη δόκιμη μέθοδος αξιολόγησης των XRD διαγραμμάτων, είναι η μέθοδος Rietveld. Η μέθοδος Rietveld κάνει ταυτόχρονη προσαρμογή μεταξύ του υπολογισμένου θεωρητικά και του πειραματικά παρατηρούμενου διαγράμματος περίθλασης ακτίνων X ενός δείγματος το οποίο βρίσκεται σε μορφή σκόνης, με τη μέθοδο βελτιστοποίησης ελαχίστων τετραγώνων. Το υπολογιζόμενο θεωρητικά διάγραμμα βασίζεται σε ένα μοντέλο για την κρυσταλλική δομή, την οπτική της περίθλασης και των παραγόντων της πειραματικής συσκευής. Έτσι σε κρύσταλλο γνωστής δομής με γνωστές διαστάσεις πλέγματος, μπορούμε να προβλέψουμε την ύπαρξη εποικοδομητικής συμβολής της δέσμης στην ακόλουθη γωνία. [54]

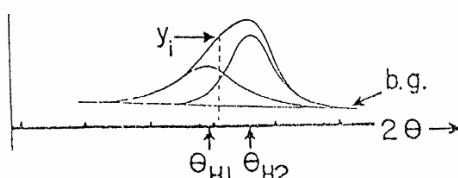
Έστω ότι έχουμε ένα πειραματικό διάγραμμα περίθλασης ακτίνων X, έχουμε βρει από ποιες κρυσταλλικές φάσεις αποτελείται το δείγμα μας και γνωρίζουμε ένα θεωρητικό μοντέλο που περιγράφει την κρυσταλλική δομή του δείγματος. Με τη μέθοδο Rietveld μπορούμε να κάνουμε προσαρμογή της κρυσταλλικής δομής με ελαχιστοποίηση των σταθμισμένων τετραγωνικών διαφορών μεταξύ των πειραματικών και θεωρητικά υπολογισμένων διαγραμμάτων περίθλασης.

### 6.3.4 Αρχή της μεθόδου Rietveld

Η κύρια δυσκολία που εμφανίζεται κατά τη μελέτη πολυκρυσταλλικών κεραμικών υλικών με την περιθλασιμετρία ακτίνων X, είναι η αλληλοεπικάλυψη (overlapping) ανακλάσεων με όμοιο  $d$  και διαφορετικά  $(hkl)$ , που σημαίνει αλληλοεπικάλυψη περισσοτέρων ανακλάσεων στην ίδια θέση γωνίας  $2\theta$  στο ακτινοδιάγραμμα. Η κατάσταση αυτή χειροτερεύει με αύξηση των σταθερών πλέγματος και φθίνουσα συμμετρία. Αυτό έχει σαν τελική συνέπεια τη δυσκολία προσδιορισμού των εντάσεων για κάθε ανάκλαση ή την πλήρη αδυναμία προσδιορισμού τους.

Για την επίλυση λοιπόν της κρυσταλλικής δομής πολυκρυσταλλικών υλικών και την αποφυγή του παραπάνω προβλήματος χρησιμοποιείται η μέθοδος Rietveld σε συνδυασμό με τα σύγχρονα περιθλασίμετρα που είναι συνδεδεμένα με ηλεκτρονικούς υπολογιστές και προσφέρουν ακριβείς μετρήσεις. Στο σημείο αυτό πρέπει να τονιστεί ότι η μέθοδος Rietveld δεν είναι μέθοδος άμεσης επίλυσης κρυσταλλικής δομής αλλά εκλέπτυνσης της.

Βασική αρχή της μεθόδου Rietveld είναι ότι κάθε σημείο μέτρησης ( $\Delta 2\theta$ ) είναι μία ανεξάρτητη παρατήρηση. Με αυτή την αρχή το πρόβλημα της αλληλοεπικάλυψης ανακλάσεων λύνεται, και δεν αποτελεί ιδιαίτερη δυσκολία.



Η ένταση στο σημείο  $y_i$  αποτελείται από τη συμβολή των εντάσεων των ανακλάσεων στα σημεία  $\theta_{H1}$ ,  $\theta_{H2}$  και το θόρυβο.



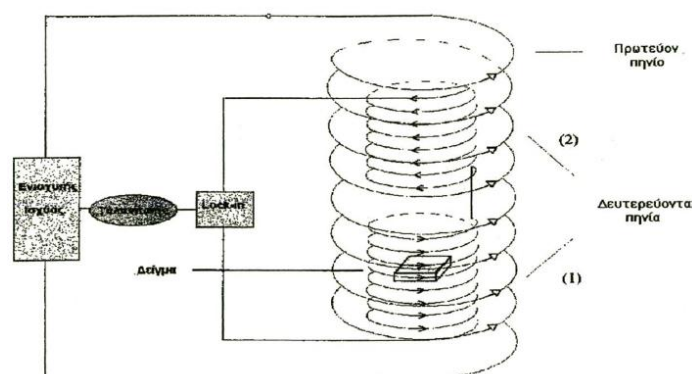
Με τη μέθοδο των ελαχίστων τετραγώνων, για κάθε σημείο ( $\Delta 2\theta$ ), υπολογίζεται μια ένταση μέσω της εκλέπτυνσης των παραμέτρων της κρυσταλλικής δομής, του θορύβου και των παραμέτρων της μορφής των ανακλάσεων, έως ότου το υπολογισμένο ακτινοδιάγραμμα, με βάση ένα θεωρητικό μοντέλο δομής, ταυτιστεί πλήρως με το πειραματικά μετρημένο ακτινοδιάγραμμα.

Σημαντική προϋπόθεση στη χρήση της μεθόδου, είναι ότι για την εκκίνηση της εκλέπτυνσης χρειάζεται πάντοτε ένα θεωρητικό μοντέλο δομής.

## 6.4 Μετρήσεις μαγνήτισης

### 6.4.1 Μετρήσεις εναλλασσόμενης AC μαγνητικής επιδεκτικότητας

Η τεχνική της εναλλασσόμενης μαγνητικής επιδεκτικότητας είναι μια επαγωγική μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως στο χαρακτηρισμό μαγνητικών υλικών, καθώς εμφανίζει το πλεονέκτημα ότι είναι μη καταστροφική, για την μέτρηση δεν απαιτείται τροποποίηση του δείγματος και δεν γίνεται καμία επέμβαση σε αυτό. Από την μέτρηση της εναλλασσόμενης μαγνητικής επιδεκτικότητας μπορούν να εξαχθούν πολλών ειδών πληροφορίες. Η αρχή της μεθόδου είναι η ηλεκτρομαγνητική επαγωγή και για αυτό δεν απαιτείται δημιουργία επαφών στο δείγμα. [56]



Διάταξη εναλλασσόμενης μαγνητικής επιδεκτικότητας.

Ένα πρωτεύον πηνίο, παράγει εναλλασσόμενο μαγνητικό πεδίο, ενώ ένα ζεύγος δευτερευόντων πηνίων που βρίσκονται στο εσωτερικό του πρωτεύοντος, είναι συζευγμένα αντίθετα μεταξύ τους και χρησιμεύουν ως ανιχνευτές σήματος. Το δείγμα

τοποθετείται σταθερά στο εσωτερικό του ενός από τα δευτερεύοντα πηνία. Ακολουθώντας τις μεταβολές του πρωτεύοντος πεδίου, η μαγνητική ροπή του δείγματος μεταβάλλεται περιοδικά με αποτέλεσμα την εμφάνιση επαγόμενης τάσης στο δευτερεύον πηνίο που το περιβάλλει. Στο πηνίο αυτό θα επάγεται επίσης τάση από τις μεταβολές του εναλλασσόμενου πρωτεύοντος πεδίου, όμως το συνολικό σήμα στα άκρα του ζεύγους των δευτερευόντων πηνίων είναι μηδέν, επειδή η φορά περιέλιξης αυτών είναι αντίθετη. Έτσι το σήμα που επάγεται στο ζεύγος των δευτερευόντων πηνίων είναι ανάλογο μόνο της μαγνητικής ροπής του δείγματος. Η μέτρηση γίνεται και συναρτήσει της θερμοκρασίας. [56]

## **6.4.2 Μετρήσεις DC μαγνήτισης**

### **6.4.2.1 Μαγνητομετρία ταλαντούμενου δείγματος (VSM)**

Κατά τη μέθοδο αυτή τοποθετείται ένας μηχανισμός ταλάντωσης στην κορυφή ενός κρουστάτη. Ο μηχανισμός αυτός μετακινεί το δείγμα σε εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο, παράλληλα σε ένα σύστημα πηνίων και παράγεται επαγωγή στο πηνίο που περικλείει το δείγμα. Αυτή η επαγωγή είναι ανάλογη της μαγνήτισης του δείγματος. Το VSM βασίζεται στον νόμο του Faraday, όπου οι μεταβολές του μαγνητικού πεδίου δημιουργούν επαγωγή ανάλογη του ρυθμού μεταβολής της μαγνητικής ροής. Από την άποψη αυτή η VSM είναι παρόμοια με τη μέθοδο της εναλλασσόμενης μαγνητικής επιδεκτικότητας. Στην εναλλασσόμενη μαγνητική επιδεκτικότητα εφαρμόζεται κυμάτωση ενός μικρού πεδίου στο δείγμα και μετρείται η θωράκιση του δείγματος λόγω της κυμάτωσης. Στη VSM τεχνική, το δείγμα μετακινείται σε στατικό ομοιόμορφο πεδίο και μετρείται η αλλαγή του πεδίου εξαιτίας του δείγματος. Στην πρώτη περίπτωση, εφόσον εφαρμόζεται κυμάτωση πεδίου προσδιορίζεται η επιδεκτικότητα (η κλίση της μαγνήτισης σε συνάρτηση της καμπύλης του μαγνητικού πεδίου). Στην δεύτερη περίπτωση εφόσον προσδιορίζεται η αλλαγή του μαγνητικού πεδίου, η μέτρηση είναι άμεση σε σχέση με την μαγνήτιση. [56]

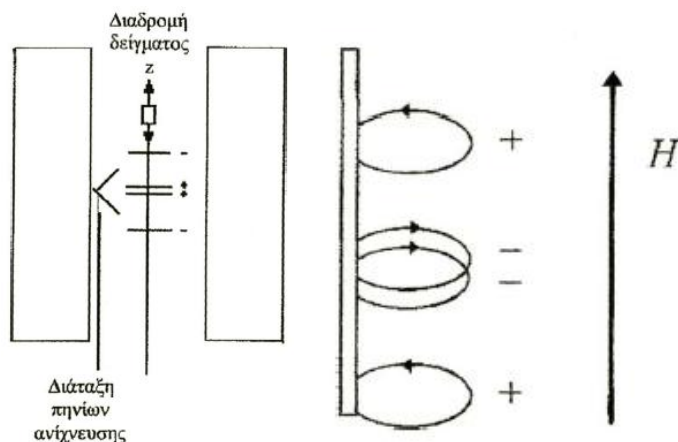
### 6.4.2.2 Μαγνητόμετρο υπεραγώγιμης κβαντικής συμβολής – SQUID

Το SQUID είναι ένα όργανο με το οποίο μετράται η μαγνήτιση ενός υλικού όταν αυτό βρίσκεται σε μαγνητικό πεδίο.

Τα μαγνητόμετρα SQUID αποτελούνται συνήθως από έναν υπεραγώγιμο μαγνήτη από NbTi, δυνατότητας παραγωγής μαγνητικού πεδίου έντασης [-5.5, 5.5] Tesla, ενώ παράλληλα μπορεί να ρυθμιστεί η θερμοκρασία του δείγματος μεταξύ των θερμοκρασιών [1.9,400] Kelvin, μέσω συστήματος κατανάλωσης υγρού ηλίου. Διαθέτουν επίσης αυτόματο σύστημα χειρισμού του δείγματος κατά τον άξονα z, με σκοπό το κεντράρισμα του δείγματος.

Το ανιχνευτικό σύστημα της μαγνητικής ροπής αποτελείται από τέσσερα πηνία μίας σπείρας, τοποθετημένα σταθερά στο κέντρο του υπεραγώγιμου μαγνήτη. Οι δύο κεντρικοί βρόχοι έχουν φορά περιέλιξης αντίθετη από ότι οι δύο ακραίοι, έτσι η επαγόμενη τάση στα άκρα του όλου συστήματος από το εξωτερικό ομογενές πεδίο του υπεραγώγιμου μαγνήτη είναι μηδέν και συνεπώς το σύστημα ανίχνευσης της μαγνητικής ροπής δεν απαιτεί μαγνητική θωράκιση. [56]

Το δείγμα τοποθετείται σε μία ράβδο που εισέρχεται στο εσωτερικό των πηνίων ανίχνευσης και η μαγνητική ροπή μετράται καθώς το δείγμα κινείται διαμέσου των πηνίων ανίχνευσης.



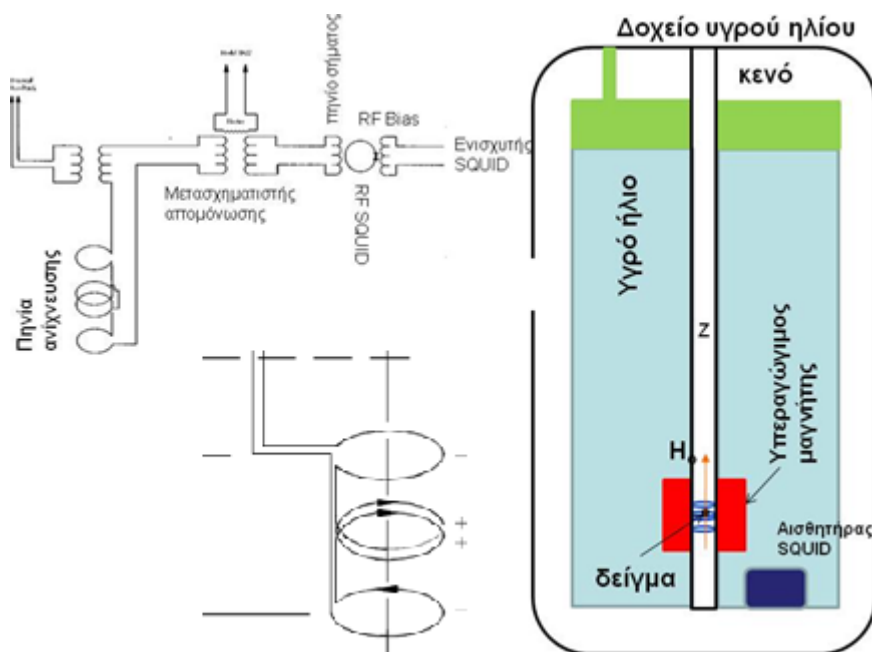
Μαγνητόμετρο SQUID και διάταξη πηνίων ανίχνευσης, σε διάταξη δευτέρας παραγώγου.

Το δείγμα τοποθετείται στο χώρο μεταξύ των τεσσάρων πηνίων ανίχνευσης. Η διάταξη των τεσσάρων πηνίων έχει ως αποτέλεσμα το παραγόμενο ρεύμα  $I$  να είναι ανάλογο της μαγνήτισης  $M$  ως:

$$I \propto \frac{\partial^2 B}{\partial z^2}$$

Δηλαδή δεν επηρεάζουν τις μετρήσεις τα σταθερά και γραμμικώς μεταβαλλόμενα εφαρμοζόμενα μαγνητικά πεδία.

Το σημαντικότερο τμήμα του μαγνητομέτρου, είναι το σύστημα του αισθητήρα SQUID, το οποίο αποτελείται από τον ενισχυτή SQUID, τα πηνία ανίχνευσης από Nb και τα ηλεκτρονικά ελέγχου. Όλα αυτά τα τμήματα, όπως και ο μαγνήτης, τοποθετούνται μέσα στο δοχείο του υγρού ηλίου και βρίσκονται μόνιμα σε θερμοκρασία των 4.2K, αφού είναι κατασκευασμένα από υπεραγωγούς χαμηλών θερμοκρασιών. Ο αισθητήρας SQUID μετατρέπει τη μετρούμενη μαγνητική ροή σε ηλεκτρική τάση. Χαρακτηρίζεται από ιδιαίτερα μεγάλη διακριτική ικανότητα. Στο συγκεκριμένο μαγνητόμετρο, ο αισθητήρας είναι τύπου RF-SQUID. Συνοδεύεται από τα πηνία ανίχνευσης, το κύκλωμα μείωσης του σήματος και το κύκλωμα συντονισμού όπως φαίνεται παρακάτω.



Σχηματικό διάγραμμα εξαρτημάτων μαγνητομέτρου SQUID.

Ο αισθητήρας RF-SQUID είναι ένας υπεραγώγιμος δακτύλιος με μια ασθενή επαφή Josephson, η οποία καταλαμβάνει ένα τμήμα του δακτυλίου με μέγεθος της τάξης του μήκους συσχέτισης του υπεραγωγού, ώστε οι υπεραγώγιμες ιδιότητές του να είναι υποβαθμισμένες. Βάση του φαινομένου Josephson, το υπερρεύμα που διαρρέει τον δακτύλιο με την ασθενή επαφή, μπορεί να διαμορφωθεί με τη μαγνητική ροή που διαρρέει την επιφάνεια του δακτυλίου. Η μεταβολή του υπερρεύματος συναρτίζεται της εξωτερικής μαγνητικής ροής, εμφανίζει ομοιότητες με την εικόνα συμβολής με περίοδο μεγίστων, το κβάντο μαγνητικής ροής  $\Phi_0 = 2.0 \times 10^{-7} \text{ Gauss cm}^2$ . Αυτό το γεγονός έχει σαν συνέπεια, αν το μέγεθος του δακτυλίου είναι αρκούντως μικρό, της τάξης του  $A=1\text{mm}^2$ , να μπορούμε να ανιχνεύσουμε εξαιρετικά μικρές αλλαγές της μαγνητικής επαγωγής, της τάξης του:

$$B = 0.1 \frac{\Phi_0}{A} \sim 10^{-6} G \sim 0.1 nT$$

Ο αισθητήρας SQUID, δεν βρίσκεται σε άμεση επαφή με το δείγμα, καθώς οι μετρήσεις γίνονται σε εξωτερικό μαγνητικό πεδίο. Το μαγνητικό σήμα φθάνει στον αισθητήρα μέσω του κυκλώματος ανίχνευσης, όπως φαίνεται παραπάνω. Η μαγνητική ροή που προέρχεται από το μαγνητισμένο δείγμα, ανιχνεύεται από 4 σπείρες τυλιγμένες σε διάταξη δευτέρας παραγωγού, όπως φάνηκε παραπάνω. Το κύκλωμα ανίχνευσης απαρτίζεται από αυτές τις σπείρες, τα πηνία ανατροφοδότησης και τον μετασχηματιστή απομόνωσης. Το κύκλωμα ανατροφοδότησης, βοηθάει στη μέγιστη δυνατή σταθερότητα στην απόκριση του αισθητήρα SQUID. Ο μετασχηματιστής απομόνωσης χρησιμεύει για τη μείωση του θορύβου και μαζί με την αντίσταση θέρμανσης μειώνει το σήμα, ώστε να αποφεύγεται υπερφόρτωση του αισθητήρα SQUID. Πρακτικά η δυνατότητα μέτρησης είναι μεταξύ  $[10^{-6}, 500] \text{ emu}$ .

Το κύκλωμα των πηνίων ανίχνευσης, είναι υλοποιημένο με υπεραγώγιμα καλώδια. Στην κατάσταση Meissner, το ηλεκτρικό πεδίο στο εσωτερικό των υπεραγωγών είναι μηδέν. Σύμφωνα με το νόμο του Faraday, η μαγνητική ροή πρέπει να παραμένει σταθερή. Πράγματι:

$$\begin{aligned}
\nabla \times \mathbf{E} &= -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \\
\Rightarrow \int (\nabla \times \mathbf{E}) \cdot d\mathbf{a} &= -\int \frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t} \cdot d\mathbf{a} \\
\Rightarrow \oint \mathbf{E} \cdot d\mathbf{l} &= -\frac{\partial}{\partial t} \int \mathbf{B} \cdot d\mathbf{a} \\
&\Rightarrow \frac{\partial \Phi}{\partial t} = 0
\end{aligned}$$

Στη δεύτερη σχέση, το επικαμπύλιο ολοκλήρωμα λαμβάνεται στο εσωτερικό του υπεραγωγίου καλωδίου, έτσι ώστε το ηλεκτρικό πεδίο να είναι μηδέν. Έχουμε λάβει υπόψη ότι ο βρόχος παραμένει ακίνητος και μόνο η μαγνητική επαγωγή μεταβάλλεται συναρτήσει του χρόνου. Η μαγνητική επαγωγή προέρχεται από δείγμα, το οποίο θεωρούμε ως ένα σημειακό μαγνητικό δίπολο που κινείται με σταθερή ταχύτητα κατά μήκος του άξονα συμμετρίας των πηνίων ανίχνευσης. Άρα κάθε μεταβολή της μαγνητικής επαγωγής που διέρχεται μέσα από τον υπεραγωγίμο βρόχο, θα επάγει ρεύμα τέτοιας φοράς, ώστε η συνολική μαγνητική ροή που περνά από τα πηνία ανίχνευσης, να παραμένει σταθερή (Νόμος του Lenz). Η μαγνητική ροή βρόχου ρεύματος  $I$  και αυτεπαγωγής  $L$  σε εξωτερικό μαγνητικό πεδίο  $\mathbf{B}_{ext}$ , δίνεται από τη σχέση:

$$\Phi = LI + \int \mathbf{B}_{ext} \cdot d\mathbf{a} = const$$

Άρα σύμφωνα με όσα αναφέραμε, αν φέρουμε ένα μαγνητικό δίπολο από το άπειρο, κατά μήκος του άξονα συμμετρίας του υπεραγωγίμου βρόχου, ο οποίος δεν διαρρέεται από ρεύμα, το ρεύμα που θα επαχθεί, για να μη μεταβληθεί η μαγνητική ροή, θα ισούται με:

$$I = -\frac{1}{L} \int \mathbf{B}_{ext} \cdot d\mathbf{a}$$

Το παραπάνω ρεύμα μεταφέρεται μέσω του μετασχηματιστή απομόνωσης σε ένα υπεραγωγίμο πηνίο (πηνίο σήματος), το οποίο δημιουργεί μαγνητικό πεδίο ανάλογο της μαγνητικής ροπής του δείγματος. Αυτό το πεδίο εφαρμόζεται στο βρόχο με την επαφή RF-Josephson και αντιλαμβάνεται ο αισθητήρας SQUID, ο οποίος παράγει στην έξοδό του ηλεκτρική τάση ανάλογη της μαγνητικής ροής των πηνίων ανίχνευσης. Όμως η μαγνητική ροή είναι ανάλογη της μαγνητικής ροπής του δείγματος, άρα τελικά έχουμε ότι η τάση που προκύπτει, είναι ανάλογη της μαγνητικής ροπής του δείγματος.

# Κεφάλαιο 7<sup>ο</sup>

## Υλοποίηση Πειραμάτων. Σύνθεση Νανოსωματιδίων

### 7.1 Σύνθεση νανοςωματιδίων $\text{Fe}_3\text{O}_4$ και $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$

Στα πλαίσια της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, για την παρασκευή των απαιτούμενων μαγνητικών νανοςωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, έγινε χρήση της μεθόδου Συγκαταβύθισης (Co-precipitation method), καθώς και της μεθόδου Πυρόλυσης με φλόγα δια ψεκασμού (Flame spray pyrolysis), η οποία αποτελεί και ένα από τα βασικά θέματα πραγμάτευσης της εργασίας αυτής.

Όσον αφορά τη μέθοδο συγκαταβύθισης, εφαρμόστηκε η υποβοηθούμενη από μικροκύματα συγκαταβύθιση (Microwave assisted co-precipitation synthesis), μια παραλλαγή της αρχικής μεθόδου, που αποτελεί βελτιστοποίηση της απλής συγκαταβύθισης. Μεγάλο μέρος της επιστημονικής κοινότητας ερευνά τις επιδράσεις και τα πλεονεκτήματα που παρέχει η υποβοηθούμενη από μικροκύματα συγκαταβύθιση στην σύνθεση νανοςωματιδίων.

#### 7.1.1 Microwave assisted co-precipitation synthesis

Ένα θεμελιώδες πλεονέκτημα της υποβοηθούμενης από μικροκύματα συγκαταβύθισης, το οποίο και διαφοροποιεί αυτήν την μέθοδο από τις κλασσικές, ήδη υπάρχουσες, είναι ο σημαντικά μειωμένος χρόνος αντίδρασης, καθώς και η ομοιογενής κατανομή της παρεχόμενης θερμότητας (θέρμανση εκ των έσω, Incore Heating), λόγω της σχεδόν στιγμιαίας αλληλεπίδρασης του ηλεκτρομαγνητικού πεδίου με το υλικό προς παρασκευή, σε αντίθεση με την κλασσική μέθοδο, όπου έχουμε θέρμανση μόνο της επιφάνειας. Επίσης η μέθοδος αυτή αποτελεί μια απλή, γρήγορη, εύκολα επαναλήψιμη, και αρκετά παραγωγική διαδικασία, χωρίς να απαιτούνται πολύ υψηλές θερμοκρασίες και ενέργεια για την εκτέλεσή της.

Η υποβοηθούμενη από μικροκύματα συγκαταβύθιση, έχει μεγάλη σημασία στο σχηματισμό των νανοςωματιδίων. Μπορεί να βελτιώσει τις αστοχίες που προκαλούνται στο τελικό προϊόν μέσω της χημικής συγκαταβύθισης.

Η μικροκυματική ενέργεια χρησιμοποιείται ως εναλλακτική πηγή υψηλής θερμοκρασίας για την σύνθεση νανοσωματιδίων. Μελετήθηκαν αποτελέσματα που ονομάζονται φαινόμενα μικροκυμάτων, όπως η αλλαγή στη δομή του υλικού και η επιλεκτική απορρόφηση των μικροκυμάτων από ορισμένους μοριακούς δεσμούς και η δόνησή τους, που έχουν ως αποτέλεσμα την θέρμανση του υλικού.

Οι μέθοδοι σύνθεσης και οι ποικίλες συνθήκες που ακολουθούνται για την παρασκευή των νανοσωματιδίων, επιδρούν καταλυτικά σε ποικίλες ιδιότητες των παρασκευαζομένων νανοσωματιδίων, όπως στο μέγεθος τους, στη μορφολογία και το σχήμα τους, στην κατανομή του μεγέθους τους και στην καθαρότητα και κρυσταλλικότητά τους. Αυτές οι ιδιότητες είναι πολύ σημαντικές, για τις εφαρμογές των νανοσωματιδίων σε ποικίλους επιστημονικούς τομείς και παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο, κυρίως σε βιολογικές εφαρμογές. Είναι γνωστό ότι η απόδοση των μαγνητικών νανοσωματιδίων, εξαρτάται κατά πολύ από τις ανωτέρω ιδιότητες και ιδιαίτερα από το μέγεθος τους, την ομοιόμορφη μορφολογία και σχήμα τους καθώς και την κατανομή του μεγέθους τους.

Έχουν χρησιμοποιηθεί ποικίλες μέθοδοι σύνθεσης μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, όπως η απλή μέθοδος συγκαταβύθισης, η μέθοδος μικρογαλακτώματος και η μέθοδος θερμικής αποσύνθεσης, αλλά όλες έχουν αρκετά και σοβαρά μειονεκτήματα, όπως την ευρεία κατανομή του μεγέθους των νανοσωματιδίων, την χαμηλή απόδοση, μεγάλο χρόνο αντίδρασης και ανάγκη επιβολής μεγάλων θερμοκρασιών και πιέσεων για την επίτευξη των χημικών αντιδράσεων. Με τη μέθοδο της υποβοηθούμενης από μικροκύματα συγκαταβύθισης, ελαττώνονται σημαντικά τα μειονεκτήματα αυτά.

#### **7.1.1.1 Παράμετροι επίδρασης στις ιδιότητες των νανοσωματιδίων (MNPs)**

Κατά την παρασκευή των μαγνητικών νανοσωματιδίων με τη μέθοδο της υποβοηθούμενης από μικροκύματα συγκαταβύθισης, ελέγχθηκαν με επαναλαμβανόμενα πειράματα, η επίδραση: του χρόνου θέρμανσης μέσω της μικροκυματικής ακτινοβολίας, της εφαρμοζόμενης μικροκυματικής ισχύος, της συγκέντρωσης του αναγωγικού παράγοντα (αμμωνία  $\text{NH}_3$ ) για το pH, καθώς και της συγκέντρωσης των πρόδρομων ουσιών με την μεταξύ τους αναλογία, στις μαγνητικές ιδιότητες καθώς και στην μορφολογία (μέγεθος, σχήμα, κλπ) των νανοσωματιδίων.

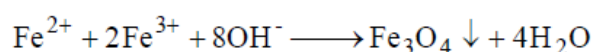


### 7.1.1.2 Υλικά για τη σύνθεση των MNPs

Για τη σύνθεση των οξειδίων του σιδήρου, έγινε χρήση χλωριούχων αλάτων του σιδήρου:  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}_{(s)}$  (Merck),  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}_{(s)}$  (Fluka), Διάλυμα αμμωνίας  $\text{NH}_4\text{OH}$  (30-33%,  $\text{NH}_3$  in  $\text{H}_2\text{O}$ , Sigma Aldrich), Απιονισμένο νερό, Acetone ( $\geq 99,5\%$ , Sigma Aldrich), Ethanol ( $\geq 99,8\%$ , Honeywell).

### 7.1.1.3 Διαδικασία σύνθεσης

Η σύνθεση των νανοσωματιδίων έγινε ως εξής: Αρχικά, 0.86gr  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  και 2.36gr  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (αναλογία περίπου 1:2,5), διαλύονται σε ένα δοχείο με 40 mL απιονισμένο νερό, το οποίο ήταν προθερμασμένο στους 90 °C. Το διάλυμα τίθεται υπό συνεχή ανάδευση για τη διάλυση των χλωριούχων αλάτων του σιδήρου στο νερό και στη συνέχεια, υπό την συνεχή αυτή ανάδευση, προστίθεται διάλυμα αμμωνίας ( $\text{NH}_4\text{OH}$ , αλκαλικό μέσο), το οποίο οδηγεί στην αλλαγή του χρώματος του διαλύματος από ανοιχτό πορτοκαλί σε σκούρο μαύρο. Η προσθήκη αυτή της αμμωνίας (αναγωγικός παράγοντας), έγινε για να ανέβει η τιμή του pH του διαλύματος (9-14), ώστε να μπορέσει να πραγματοποιηθεί η σύνθεση του μαγνητίτη. Σημειώνεται εδώ, πως δοκιμάστηκαν τρεις διαφορετικές τιμές συγκέντρωσης της αμμωνίας στο διάλυμα: 0.5M, 1M και 2M. Ο υπολογισμός των ml υδατικού διαλύματος αμμωνίας για κάθε τιμή συγκέντρωσης, έγινε λαμβάνοντας υπόψη το Μοριακό Βάρος του υδατικού διαλύματος της αμμωνίας (Mr), την τιμή της πυκνότητάς του (d), καθώς και την επί της % περιεκτικότητα της καθαρής αμμωνίας ( $\text{NH}_3$ ) στο διάλυμα (εδώ ~33%). Συνεπώς έγινε χρήση 3ml, 6ml και 12ml υδατικού διαλύματος αμμωνίας (33%) για τιμές συγκέντρωσης αμμωνίας 0.5M, 1M και 2M αντίστοιχα. Στη συνέχεια, το παραγόμενο εναιώρημα, θερμαίνεται με μικροκύματα σε φούρνο μικροκυμάτων (Rohnson,  $P_{\max} = 800 \text{ W}$ ,  $f = 2450 \text{ MHz}$ ) για ποικίλους χρόνους θέρμανσης και ποικίλες τιμές μικροκυματικής ισχύος, για την πραγματοποίηση της κατωτέρω αντίδρασης.



Αφού σχηματισθούν οι πυρήνες των νανοσωματιδίων, παρατηρείται ίζημα, το οποίο διαχωρίζεται από τα υγρά του διαλύματος. Έπειτα δηλαδή από την

υποβοηθούμενη από μικροκύματα συγκαταβύθιση, πραγματοποιείται διαχωρισμός του μαύρου ιζήματος (νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου), με τη βοήθεια μαγνητικού πεδίου, όπου σε όλες τις πειραματικές συνθήκες, ήταν ορατές οι καλές μαγνητικές ιδιότητες του υλικού, καθώς ο διαχωρισμός ήταν άμεσος μέσω μαγνήτη νεοδυμίου. Τέλος, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόντα υπολείμματα ουσιών του διαλύματος που δεν αντέδρασαν, πραγματοποιήθηκαν διαδοχικές εκπλύσεις των παραγόμενων μαγνητικών νανοσωματιδίων με αιθανόλη και απιονισμένο νερό, δύο φορές. Το παραγόμενο προϊόν, τοποθετήθηκε σε φούρνο (Thermawatt) στους 70°C υπό συνθήκες κενού για 24 ώρες, προκειμένου να γίνει ξήρανση χωρίς να οξειδωθεί (για να μη μεταβληθεί προς μαγγεμίτη ή αιματίτη). Το παραγόμενο προϊόν ήταν σκούρα μαύρη σκόνη και είχε πολύ καλή μαγνητική απόκριση.

Πιθανά μειονεκτήματα της μεθόδου Microwave assisted co-precipitation, είναι ότι δεν είναι πολύ εύκολος ο έλεγχος του σχήματος και του μεγέθους, η σχετικά ευρεία κατανομή των νανοσωματιδίων, καθώς και ότι στο τελικό προϊόν εμφανίζονται φάσεις διαφόρων οξειδίων των μετάλλων. Παρόλα αυτά όμως, είναι πολύ αποδοτικότερη μέθοδος σε σχέση με τις κλασσικές υπάρχουσες.

Μια πολύ σημαντική παρατήρηση σχετικά με αυτήν την μέθοδο, είναι πως η πιθανή ανάπτυξη των μαγνητικών νανοσωματιδίων, σε αρκετά υψηλές θερμοκρασίες μέσω της υψηλής μικροκυματικής ισχύος (W του φούρνου μικροκυμάτων), πολύ πιθανόν να οδηγήσει σε συσσωμάτωση και καταστροφή της επιδιωκόμενης νανοδομής. Αυτό οφείλεται στο γεγονός πως με την πολύ υψηλή θερμοκρασία, εξατμίζεται όλη η υγρή φάση από το διάλυμα των πρόδρομων ουσιών και κατά συνέπεια έχουμε ταχεία συσσωμάτωση (agglomeration) των παραγόμενων νανοσωματιδιακών πυρήνων και σύνθεση κόκκων με πολύ μεγάλο μέγεθος.

Επίσης, αν τα νανοσωματίδια παραμείνουν για αρκετό καιρό σε συνθήκες περιβάλλοντος με μη επαρκή μέτρα προστασίας, πέρα από την πιθανή οξείδωση του μαγνητίτη σε μαγγεμίτη ή αιματίτη, θα παρατηρηθεί συσσώρευση σωματιδίων και δημιουργία κόκκων μεγάλου μεγέθους, ως απόρροια της επίδρασης της υγρασίας της ατμόσφαιρας. Αυτοί οι κόκκοι, μπορούν εύκολα να διαχωριστούν με την χρήση υπερήχων ή με λειοτρίβηση.

Molarity (M)	Microwave Power	Heating Time
0,5 M	320 W (40%)	1 min
1 M	480 W (60%)	2,5 min
2 M	640 W (80%)	5 min

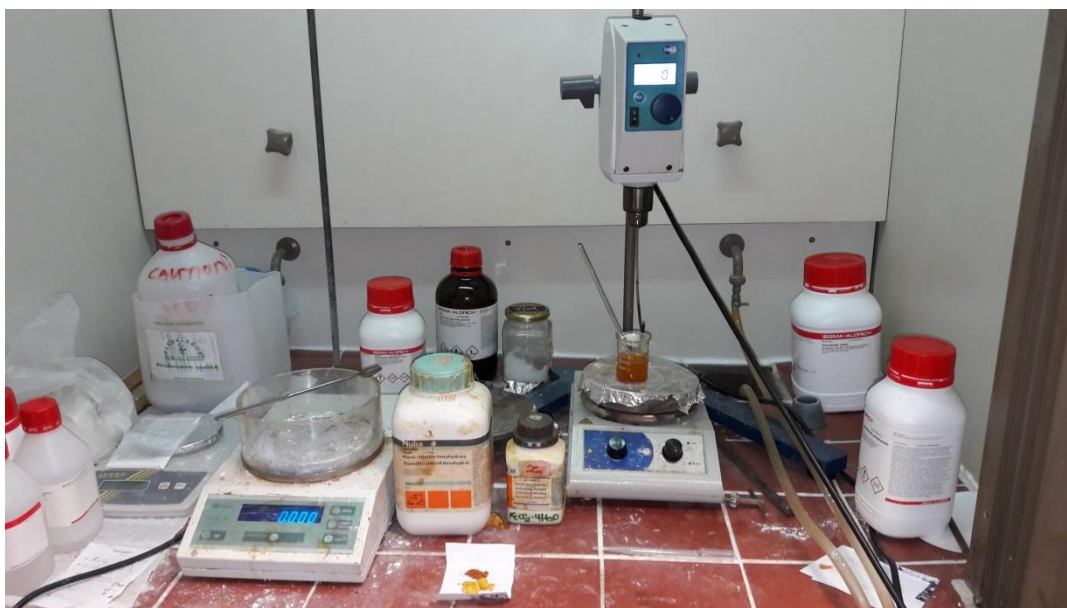
Ποικίλες παράμετροι αντίδρασης.



$\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  και διάλυμα αμμωνίας  $\text{NH}_4\text{OH}$ .



Κόνεις  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .



Παρασκευή νανοσωματιδίων  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  και  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ .



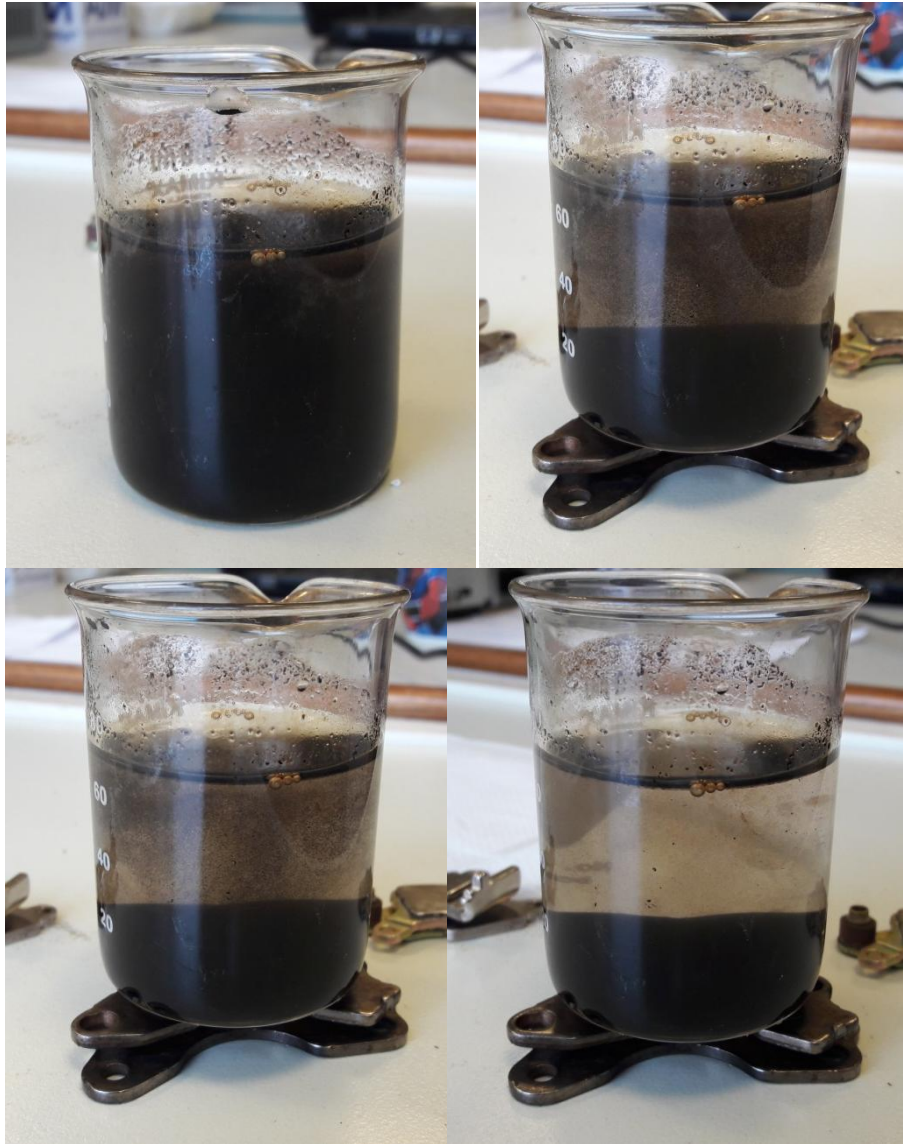
Προσθήκη υδατικού διαλύματος αμμωνίας ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ). Αλλαγή του χρώματος του διαλύματος από ανοιχτό πορτοκαλί σε σκούρο μαύρο.



Θέρμανση με μικροκύματα. Φούρνος μικροκυμάτων.



Ίζημα, νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου.



Διαχωρισμός ιζήματος (νανοσωματίδια) από το εναίωρημα, με χρήση μαγνήτη νεοδυμίου.



‘Γέλη’ μαγνητικών νανοσωματιδίων, μετά από διαδοχικές εκπλύσεις.



Φούρνος. Ξήρανση των νανοσωματιδίων στους 70°C υπό συνθήκες κενού για 24h.



Σκόνη μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου.

### **7.1.2 Flame spray pyrolysis synthesis**

Η μέθοδος FSP, περιλαμβάνει την καύση με φλόγα, ιδιαίτερα εξώθερμων υγρών πρόδρομων ουσιών με τη μορφή ψεκαζομένων σταγονιδίων, τα οποία παράγονται με τη βοήθεια αερίων διασποράς υπό πίεση (πεπιεσμένος αέρας, ή O<sub>2</sub>, ή αδρανή αέρια). Σε αυτές τις θερμοκρασίες, θερμοκρασίες φλόγας άνω των 2000 °C, σχηματίζονται μεταλλικοί ατμοί ως αποτέλεσμα της εξάτμισης, της καύσης και της αποσύνθεσης των ψεκαζομένων σταγονιδίων των πρόδρομων ουσιών. Καθώς η θερμοκρασία της φλόγας πέφτει κατακόρυφα καθώς κατεβαίνουμε προς τα κάτω, λαμβάνει χώρα η πυρήνωση-συμπύκνωση των μεταλλικών ατμών σε νανοσωματίδια. Με άλλα λόγια, τα σωματίδια σχηματίζονται μέσω της διαδρομής αέριο προς σωματίδιο. Ο σχηματισμός μέσω αυτής της διαδρομής είναι σημαντικός και με πολλά πλεονεκτήματα, για τα τελικά χαρακτηριστικά των νανοσωματιδίων.

#### **7.1.2.1 Πλεονεκτήματα της πυρόλυσης με φλόγα δια ψεκασμού**

Βάσει του μηχανισμού σχηματισμού των νανοσωματιδίων μέσω της διαδρομής αέριο προς σωματίδιο, απορρέουν τα βασικότερα πλεονεκτήματα της πυρόλυσης με φλόγα δια ψεκασμού, τα οποία είναι:

- Παραγωγή νανοσωματιδίων ιδιαίτερα υψηλής καθαρότητας και κρυσταλλικότητας.
- Έλεγχος του μεγέθους των νανοσωματιδίων.
- Έλεγχος της κατανομής του μεγέθους των νανοσωματιδίων.
- Έλεγχος της μορφολογίας και του σχήματος των νανοσωματιδίων, με επίτευξη ομοιογενούς μορφολογίας & σχήματος.
- Έλεγχος της σύνθεσης και των φάσεων των νανοσωματιδίων.
- Απλή διαδικασία (One-step process).
- Εύκολο scale-up, επεκτάσιμη σε μεγάλη κλίμακα παραγωγής.
- Δεν χρειάζεται μετακατεργασία των νανοσωματιδίων.
- Ταχεία μέθοδος.



### 7.1.2.2 Παράμετροι επίδρασης στις ιδιότητες των MNPs με την μέθοδο FSP

Τέσσερις σημαντικές παράμετροι, που επιδρούν στην παραγωγή νανοσωματιδίων με τις επιθυμητές ιδιότητες (μέγεθος, μορφολογία κόκκων, σχήμα, μαγνητικές ιδιότητες, κλπ) μέσω του FSP, είναι το μέγεθος της φλόγας, δηλαδή ο χρόνος παραμονής του πρόδρομου υλικού στην περιοχή της καύσης, η θερμοκρασία της φλόγας, οι διαφορετικές συγκεντρώσεις των πρόδρομων διαλυμένων σιδηρούχων ενώσεων και η ταχεία ψύξη των παραγόμενων νανοσωματιδίων. Με αυτές, επιτυγχάνεται ο άμεσος έλεγχος των ιδιοτήτων των νανοσωματιδίων.

Ο έλεγχος, τόσο του μεγέθους της φλόγας, όσο και της θερμοκρασίας της, γίνεται μέσω του ελέγχου των ιδιοτήτων της υγρής εύφλεκτης προδρόμου ουσίας, καθώς και του ελέγχου του ρυθμού της καύσης της (ρυθμός ροής). Ο υψηλός ρυθμός ενθαλπίας καύσης, έχει ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη φλόγα, δηλαδή μεγαλύτερο χρόνο παραμονής των δημιουργούμενων σωματιδίων στην φλόγα, καθώς και υψηλότερη θερμοκρασία φλόγας. Και τα δύο αυτά χαρακτηριστικά συμβάλλουν στη δημιουργία σωματιδίων με μεγαλύτερο μέγεθος. Επίσης, το μέγεθος της φλόγας και η θερμοκρασία της, ελέγχονται και πιο άμεσα, μέσω της αύξησης της παροχής του καυσίμου (εδώ LPG) και της αύξησης της παροχής του οξειδωτικού μέσου ( $O_2$ ).

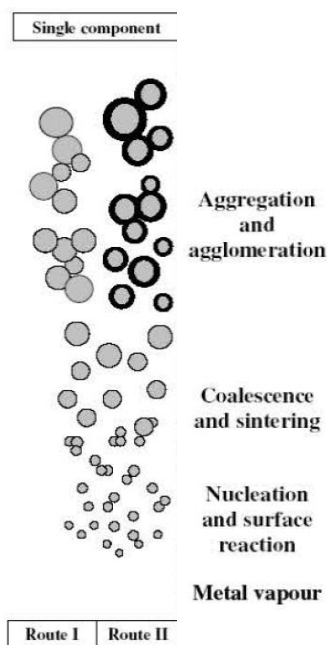
Ομοίως, αυξάνοντας τη συγκέντρωση του μετάλλου στην φλόγα, είτε μέσω πιο συμπυκνωμένης υγρής πρόδρομης ουσίας, ή μέσω του ρυθμού ροής τροφοδοσίας του, θα αυξηθεί η πυκνότητα των πυρήνων στην φλόγα και συνεπώς θα έχουμε πιο συχνές συγκρούσεις, οι οποίες θα έχουν ως αποτέλεσμα σωματίδια με μεγαλύτερο μέγεθος.

Συνεπώς, οι συγκρούσεις μεταξύ των σχηματιζόμενων πυρήνων, καθώς και ο μεγάλος χρόνος παραμονής τους στην φλόγα, έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση του μεγέθους των σωματιδίων. Αντιθέτως, οι σύντομοι χρόνοι παραμονής του πρόδρομου υλικού στην περιοχή καύσης (χιλιοστά του δευτερολέπτου) και η σχετικά υψηλή θερμοκρασία (όχι πολύ υψηλή), εξασφαλίζουν τον σχηματισμό εξαιρετικών νανοσωματιδίων με τις επιθυμητές ιδιότητες. [40]

Από την άλλη μεριά, η γρήγορη πτώση της θερμοκρασίας στη διαδικασία του FSP, (ταχεία ψύξη, ψύξη της τάξης των 1000 °C σε 100 ms), καθώς τα σωματίδια απομακρύνονται από την φλόγα, προλαμβάνει το σχηματισμό νανοσωματιδίων μεγάλου μεγέθους και συσσωματωμάτων, δίνοντας νανοσωματίδια μικρού μεγέθους.

Στις περισσότερες διατάξεις, η ταχεία ψύξη των παραγόμενων νανοσωματιδίων γίνεται με την μεταβολή και τον έλεγχο της απόστασης της τράπεζας συλλογής από το ακροφύσιο (nozzle) μίξης αερίων καύσης (φλόγα). Είναι επιθυμητή η ύπαρξη μεγάλης απόστασης μεταξύ ακροφύσιου και τράπεζας συλλογής, καθώς με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται η ταχεία ψύξη των νανοσωματιδίων κατά την γρήγορη κατακρήμνισή τους. Σε κάποιες διατάξεις, η ταχεία ψύξη των νανοσωματιδίων γίνεται με τον ψεκασμό απιονισμένου νερού, ή με τη βοήθεια αερίου αζώτου ( $N_2$ ).

Επιπρόσθετα, για την μείωση της πιθανότητας οξείδωσης του παραγόμενου μαγνητίτη σε μαγγελίτη ή αιματίτη, το υπό πίεση αέριο διασποράς, το οποίο παράγει τα ψεκαζόμενα σταγονίδια για το FSP, είναι προτιμότερο να είναι αδρανές αέριο, όπως Άζωτο ( $N_2$ ) και όχι πεπιεσμένος αέρας ή Οξυγόνο ( $O_2$ ). Η πίεση του αερίου διασποράς, πρέπει να είναι περί τα 2 bar και βοηθάει στον έλεγχο της στοιχειομετρίας των νανοκόνεων. Επίσης, σε κάποιες διατάξεις, χρησιμοποιείται η λεγόμενη ‘κουρτίνα αζώτου’ (sheath gas), για μεγαλύτερη προστασία της αντίδρασης από τις συνθήκες περιβάλλοντος και την αποφυγή πιθανότητας οξείδωσης των νανοκόνεων.



Οι συγκρούσεις που συμβαίνουν αναπόφευκτα, μετά την πτώση της θερμοκρασίας (χαμηλή θερμοκρασία μακριά από την φλόγα), καταλήγουν σε συσσωματώματα (aggregation and agglomeration στην ανωτέρω εικόνα), στα οποία τα σωματίδια συνδέονται μεταξύ τους ασθενώς με δυνάμεις Van der Waals και μπορούν εύκολα να διαχωριστούν με υπερήχους ή με λειοτρίβηση. [42]

### **7.1.2.3 Διαδικασία σύνθεσης**

Το διάλυμα των πρόδρομων ουσιών, μεταφέρεται μέσω μιας αντλίας μεταβλητής ταχύτητας (Syringe Pump), στο ακροφύσιο ψεκασμού του υλικού, όπου και ψεκάζεται-ατμοποιείται με τη βοήθεια του υπό πίεση αερίου διασποράς το οποίο καταλήγει και αυτό στο ίδιο ακροφύσιο και μπορεί να είναι πεπιεσμένος αέρας (μέσω του Air compressor), αδρανές αέριο όπως Άζωτο ( $N_2$ ), ή Οξυγόνο ( $O_2$ ). Η πίεση του, ελέγχεται μέσω του ρυθμιστή πίεσης αερίου διασποράς (Air pressure regulator). Η καύση των παραγόμενων ψεκαζομένων σταγονιδίων, γίνεται με φλόγα που παράγεται από την ανάμιξη αερίου Οξυγόνου και αερίου καυσίμου, όπως Υδρογόνου, Μεθανίου, ή όπως εδώ LPG. Το Οξυγόνο και το αέριο καύσιμο, μεταφέρονται στο ακροφύσιο μίξης αερίων στον θάλαμο καύσης όπου και γίνεται η καύση. Η πίεση των αερίων ρυθμίζεται από τους ρυθμιστές πίεσεως που βρίσκονται στις εξόδους των φιαλών. Ο έλεγχος της ροής τους γίνεται από τους ρυθμιστές ροής αερίων και υπάρχει ένας για το αέριο καύσιμο και ένας για το  $O_2$ . Αναπόσπαστο κομμάτι αποτελεί και το λογισμικό του συστήματος, όπου μέσω ενός ηλεκτρονικού υπολογιστή, σχεδιάζονται και εκτελούνται σύνθετες διαδικασίες παραγωγής νανοσωματιδίων, ελέγχοντας ποικίλες παραμέτρους του συστήματος. Το σύστημα περιλαμβάνει κινούμενη τράπεζα συλλογής όπου εναποτίθενται τα νανοσωματίδια καθώς συμπυκνώνονται, πυρηνοποιούνται και κατακρημνίζονται. Συλλέγονται συνήθως πάνω σε φίλτρο με τη βοήθεια αντλίας κενού. Το ύψος του ακροφυσίου μίξης αερίων καύσης από την τράπεζα συλλογής, είναι μεταβλητό και ρυθμίζεται στην επιθυμητή απόσταση. Είναι απαραίτητη η ύπαρξη απορροφητήρα για την απομάκρυνση των παραπροϊόντων της καύσης καθώς και συστήματος ψύξης, που περιλαμβάνει δεξαμενή νερού με αντλία για την κυκλοφορία του νερού στα μεταλλικά μέρη της διάταξης και την επίτευξη ψύξεως από τις υψηλές θερμοκρασίες της καύσης.

### **7.1.2.4 Υλικά και διαδικασίες σύνθεσης των MNPs**

Παρακάτω περιγράφονται μερικοί, διαφορετικοί τρόποι σύνθεσης μαγνητικών νανοσωματιδίων, μέσω της μεθόδου FSP, που δοκιμάστηκαν στα πλαίσια της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας. Χρησιμοποιήθηκαν κυρίως διαφορετικές πρόδρομες σιδηρούχες ενώσεις, καθώς και δοκιμάστηκαν όλες οι παράμετροι που αναφέρθηκαν ανωτέρω και επιδρούν καταλυτικά στις ιδιότητες των νανοσωματιδίων.

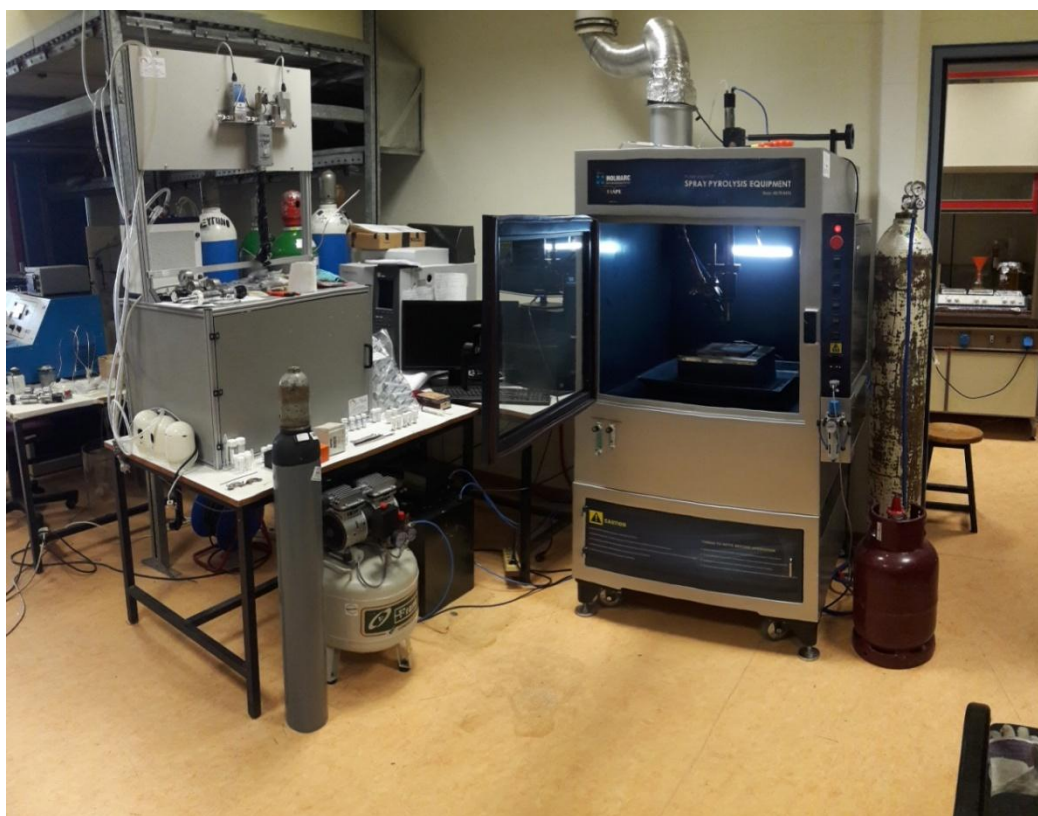
Αρχικά, χρησιμοποιήθηκαν χλωρίδια του σιδήρου,  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  και  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , με αναλογία περίπου 1:2,5 αφού είχαν διαλυθεί σε ποσότητα απιονισμένου νερού. Η ποσότητα του διαλύματος επιλέγεται από τον εκάστοτε παρασκευαστή, αρκεί να τηρείται η αναλογία μεταξύ των χλωριδίων του σιδήρου (ιόντα σιδήρου  $\text{Fe}^{3+}$  και  $\text{Fe}^{2+}$ ). Στη συνέχεια προστίθεται διάλυμα αμμωνίας ( $\text{NH}_4\text{OH}$ , αναγωγικό μέσο), το οποίο οδηγεί στην αλλαγή του χρώματος του διαλύματος από ανοιχτό πορτοκαλί σε σκούρο μαύρο. Το πρόδρομο αυτό διάλυμα, τροφοδοτείται στο ακροφύσιο ψεκασμού της διάταξης του FSP. Ελέγχθηκαν οι διάφοροι ρυθμοί παροχής του πρόδρομου διαλύματος μέσω του ακροφυσίου ψεκασμού, καθώς επίσης και οι διάφοροι ρυθμοί παροχής του υπό πίεση αερίου διασποράς, του αερίου καυσίμου και του οξυγόνου.

Ένας άλλος τρόπος σύνθεσης, περιλαμβάνει δύο διαλύματα πρόδρομων ουσιών. Το πρώτο διάλυμα πρόδρομης ουσίας, περιλαμβάνει  $\text{Fe(III) (NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$  διαλυμένο σε μείγμα 2-ethylhexanoic acid, tetrahydrofuran και ethanol με αναλογία 2:2:1 αντίστοιχα. Η τελική συγκέντρωση του σιδήρου (Fe), στο διάλυμα θα πρέπει να είναι 0.65 M. Το δεύτερο διάλυμα πρόδρομης ουσίας, περιλαμβάνει  $\text{Fe(II) - naphthenate}$  (10% Fe in mineral spirits) διαλυμένο σε tetrahydrofuran και η τελική συγκέντρωση του σιδήρου στο διάλυμα θα πρέπει να είναι 0.9 M. Τα διαλύματα των πρόδρομων ουσιών, τροφοδοτήθηκαν στο ακροφύσιο ψεκασμού της διάταξης του FSP, με παροχή 5 ml/min και διεσπάρησαν με τη βοήθεια του υπό πίεση αερίου διασποράς (άζωτο) με παροχή 5 L/min. Η καύση έγινε με τη μίξη αερίου καυσίμου (LPG) και οξυγόνου στο ακροφύσιο μίξης αερίων, με παροχή του LPG 1 L/min και του οξυγόνου 2,5 L/min. [41]

Ένας εναλλακτικός τρόπος σύνθεσης, περιλαμβάνει την σιδηρούχα πρόδρομη ένωση, Iron (III) acetylacetonate διαλυμένη σε xylene και acetonitrile, με αναλογία 3:1 αντίστοιχα. Η τελική συγκέντρωση του σιδήρου στο διάλυμα θα πρέπει να είναι 0.34M. Το διάλυμα αυτό, τροφοδοτήθηκε μέσω μιας αντλίας μεταβλητής ταχύτητας (Syringe Pump), στο ακροφύσιο ψεκασμού, με παροχή 5 ml/min και διεσπάρη με τη βοήθεια του υπό πίεση αερίου διασποράς (άζωτο) με παροχή 4,5 L/min, ώστε να παραχθούν τα σταγονίδια. Η καύση έγινε με τη μίξη αερίου καυσίμου (LPG) και οξυγόνου στο ακροφύσιο μίξης αερίων, με παροχή του LPG 1,5 L/min και του οξυγόνου 3,2 L/min.

Σημειώνεται εδώ, πως ο υπολογισμός των gr και των ml των διαφόρων συστατικών των πρόδρομων διαλυμάτων, για κάθε τιμή συγκέντρωσης του σιδήρου σε αυτά, έγινε λαμβάνοντας υπόψη το Μοριακό Βάρος (Mr) της σιδηρούχας πρόδρομης ένωσης και την τιμή της πυκνότητάς της d, (σε περίπτωση που ήταν υγρή). Όταν χρειάστηκε να γίνει προσαρμογή στην χρησιμοποιούμενη ποσότητα της σιδηρούχας ένωσης, αναλογικά προσαρμόζονται και οι ποσότητες των υπολοίπων υλικών του διαλύματος με βάση την δοθείσα αναλογία τους.

Στους ανωτέρω τρόπους σύνθεσης μαγνητικών νανοσωματιδίων μέσω FSP, έγιναν πολλά πειράματα και δοκιμάστηκαν όλες οι παράμετροι που επιδρούν καταλυτικά στις ιδιότητες των νανοσωματιδίων που συντίθενται, όπως το μέγεθος της φλόγας, δηλαδή ο χρόνος παραμονής του πρόδρομου υλικού στην περιοχή της καύσης, η θερμοκρασία της φλόγας, οι διαφορετικές συγκεντρώσεις των πρόδρομων διαλυμένων σιδηρούχων ενώσεων και η ταχεία ψύξη των παραγόμενων νανοσωματιδίων. Επίσης, ελέγχθηκαν οι διάφοροι ρυθμοί παροχής του πρόδρομου διαλύματος μέσω του ακροφυσίου ψεκασμού, καθώς επίσης και οι διάφοροι ρυθμοί παροχής του υπό πίεση αερίου διασποράς, του αερίου καυσίμου και του οξυγόνου.



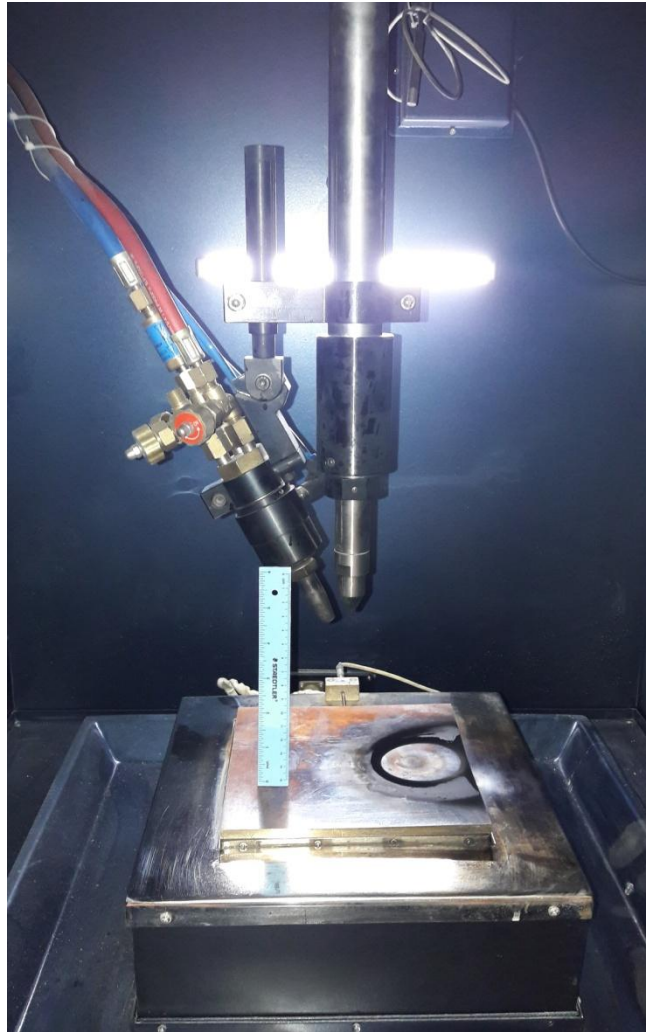
Η διάταξη FSP.



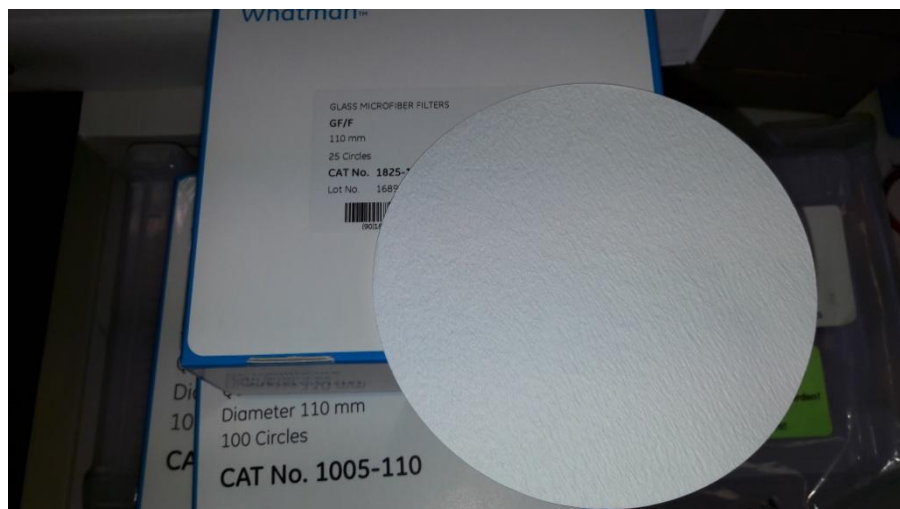
FSP. Αντλία μεταβλητής ταχύτητας (Syringe Pump).



Ρυθμιστές ροής αερίων (οξυγόνου και LPG). Ρυθμιστής πίεσης στην έξοδο της φιάλης O<sub>2</sub>.



Μεταβλητό ύψος του ακροφυσίου μίξης των αερίων καύσης, από την τράπεζα συλλογής.  
Κινούμενη τράπεζα συλλογής νανοσωματιδίων.



Φίλτρο glass microfiber, για την συλλογή των νανοσωματιδίων.

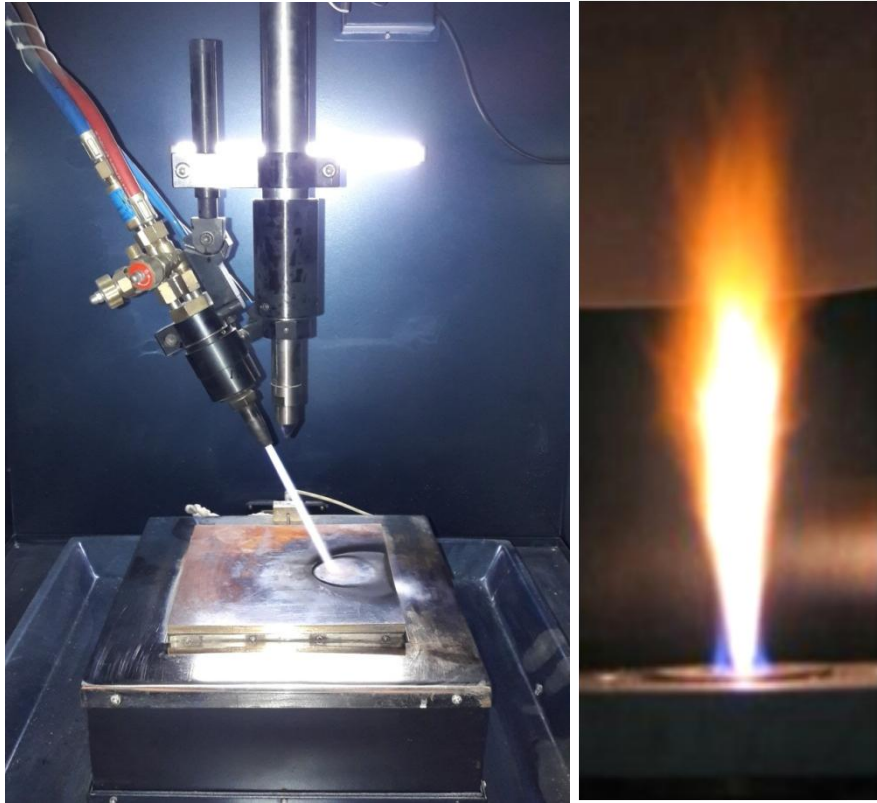


Πρόδρομες ουσίες:  $\text{Fe(III) (NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ , 2-ethylhexanoic acid, tetrahydrofuran, ethanol, Fe(II) – naphthenate.

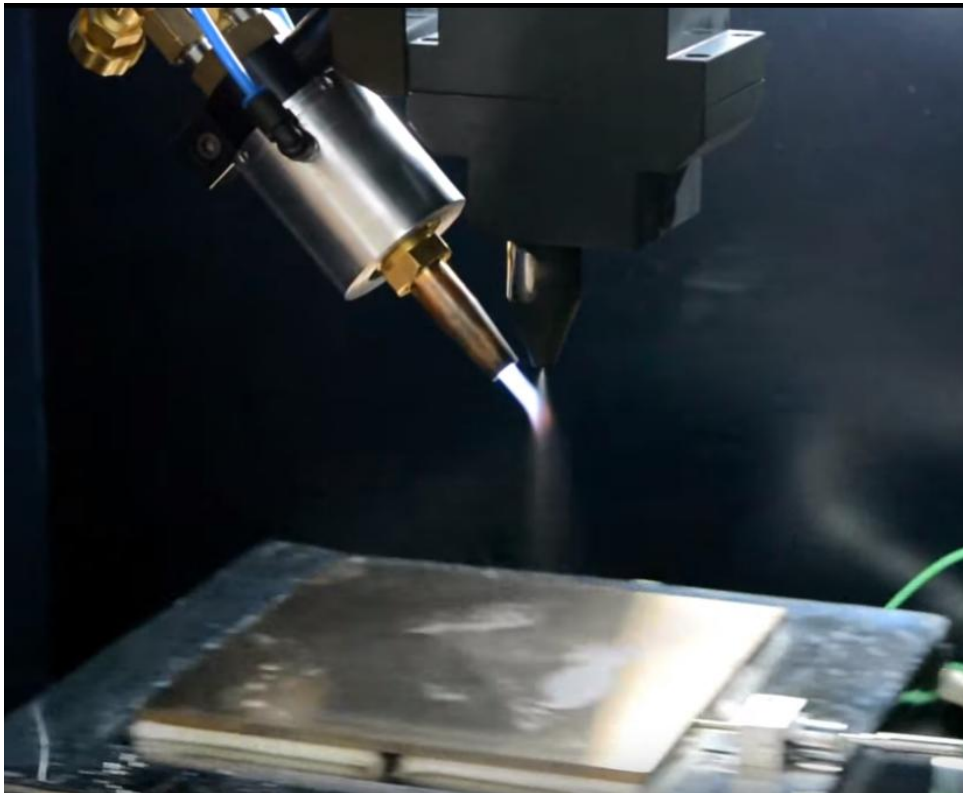


Πρόδρομες ουσίες: Iron (III) acetylacetonate, xylene, acetonitrile.

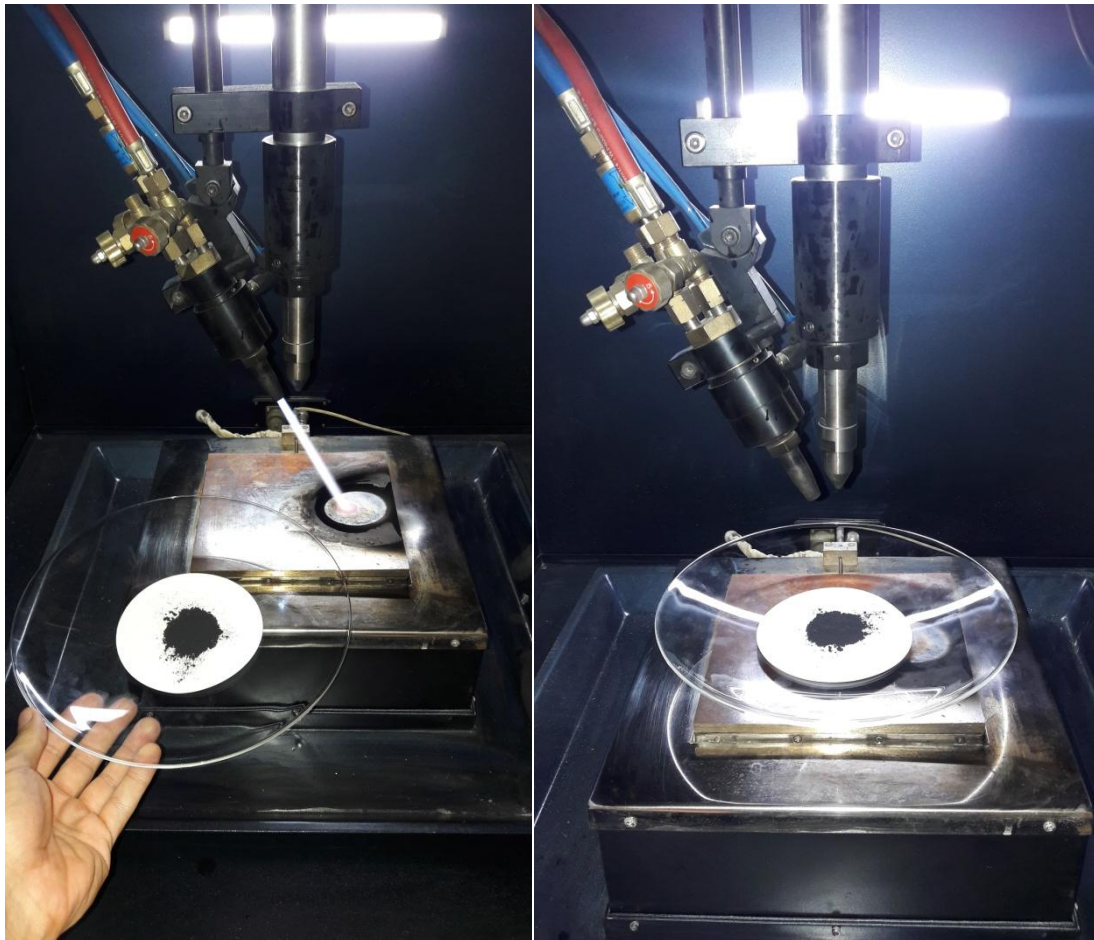




Θάλαμος καύσης, παραγόμενη φλόγα. Ψεκαζόμενα σταγονίδια πρόδρομου διαλύματος.



Ψεκαζόμενα σταγονίδια πρόδρομου διαλύματος, με τη βοήθεια του υπό πίεση αερίου διασποράς (Αζωτο). Καύση, εξάτμιση, σχηματισμός μεταλλικών ατμών.



Τα παραγόμενα νανοδομάτια οξειδίων του σιδήρου στον θάλαμο καύσης του FSP.



Τελικό προϊόν. Μαγνητικά νανοδομάτια  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  και  $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ .

## 7.2 Οργανικές επικαλύψεις νανοσωματιδίων Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> και γ-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία, μελετήθηκε η επίδραση τριών οργανικών επικαλύψεων πάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου. Συγκεκριμένα μελετήθηκαν οι επικαλύψεις κυκλοδεξτρίνης, οι επικαλύψεις με PEG (πολυαιθυλενογλυκόλη) και με λιπίδια (lipid membranes, phospholipids).

### 7.2.1 Επικάλυψη με πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG)

Η δομή της PEG εκφράζεται συνήθως ως H-(O-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-OH. Το μοριακό της βάρος ποικίλει σε μεγάλα εύρη τιμών (πχ PEG-200, PEG-400, PEG-4000). Στην παρούσα εργασία, χρησιμοποιήθηκε PEG με μοριακό βάρος 200 και 400. Εκ των αποτελεσμάτων, διαπιστώθηκε πως η χρήση PEG με μοριακό βάρος μεγαλύτερο του 200, παρουσίασε δύο βασικά μειονεκτήματα. Πρώτον, η ξήρανση της τελικής κόνεως των νανοσωματιδίων μετά την διαδικασία παρασκευής, ήταν αρκετά δύσκολη λόγω του μεγάλου μοριακού βάρους του πολυμερούς και τα παραγόμενα νανοσωματίδια είχαν τη μορφή 'γέλης'. Η ξήρανσή τους, απαιτούσε μεγαλύτερες θερμοκρασίες και μεγαλύτερους χρόνους παραμονής στον φούρνο, από τους καθορισμένους. Αυτό ενείχε τον κίνδυνο οξείδωσης των νανοκόνεων και την πιθανότητα μετατροπής του μαγνητίτη προς μαγγελμίτη ή αιματίτη, αλλά ενείχε επίσης και την καταστροφή της πολυμερικής επικάλυψης. Δεύτερον, κατά την εισαγωγή των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων σε κύτταρα άλγης με την διαδικασία της electroporation, στο βιολογικό κομμάτι της εργασίας, παρατηρήθηκε πως λόγω του μεγάλου μοριακού βάρους της πολυμερικής επικάλυψης, τα νανοσωματίδια δεν εισέρχονταν τόσο εύκολα στα κύτταρα άλγης, πιθανόν λόγω μεγαλύτερου μεγέθους ή μορφολογίας. Έτσι, στην παρούσα εργασία έγινε χρήση PEG με μοριακό βάρος 200, η οποία είχε και άριστες ιδιότητες επικάλυψης.

#### 7.2.1.1 Επίδραση της PEG στις ιδιότητες των νανοσωματιδίων (MNPs)

Η χρήση της PEG, εκτός από τον βασικό σκοπό της, που ήταν η επικάλυψη των νανοσωματιδίων έτσι ώστε αυτά να είναι βιοσυμβατά και ανθεκτικά στην οξείδωση, προκειμένου να χρησιμοποιηθούν σε βιολογικές εφαρμογές, χρησιμοποιήθηκε και για άλλους δύο βασικούς λόγους. Πρώτον, για την διαπίστωση της λειτουργίας της ως

συνδετικό υλικό που διευκολύνει το σχηματισμό των νανοσωματιδίων και τροποποιεί τις ιδιότητες της επιφάνειάς τους κατά τη μέθοδο της συγκαταβύθισης και δεύτερον, για την υψηλή πολικότητα των μορίων της, η οποία την καθιστά εξαιρετικό παράγοντα απορρόφησης της μικροκυματικής ακτινοβολίας, κάτι που οδηγεί σε υψηλό ρυθμό θέρμανσης και σημαντική μείωση του χρόνου αντίδρασης.

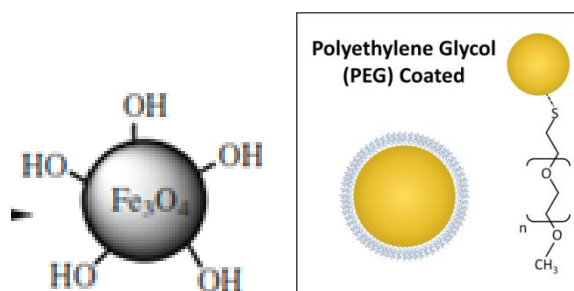
Οι οργανικές ενώσεις δηλαδή, χρησιμοποιούνται κάποιες φορές κατά την διάρκεια της συγκαταβύθισης, για να προκαλέσουν βραδύτερη κρυσταλλική ανάπτυξη και συνεπώς να συνθέσουν σωματίδια επιθυμητής ομοιομορφίας και μεγέθους.

### 7.2.1.2 Υλικά για τη σύνθεση των MNPs με PEG

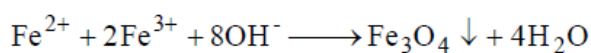
Για τη σύνθεση των επικαλυμμένων οξειδίων του σιδήρου, έγινε χρήση χλωριούχων αλάτων του σιδήρου:  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}_{(s)}$  (Merck),  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}_{(s)}$  (Fluka), Διάλυμα αμμωνίας  $\text{NH}_4\text{OH}$  (30-33%,  $\text{NH}_3$  in  $\text{H}_2\text{O}$ , Sigma Aldrich), Απιονισμένο νερό, Acetone ( $\geq 99,5\%$ , Sigma Aldrich), Ethanol ( $\geq 98\%$ , Honeywell), PEG-200 και PEG-400 (Sigma Aldrich, Polyethylene glycol).

### 7.2.1.3 Διαδικασία σύνθεσης

Για την παρασκευή των επικαλυμμένων με PEG μαγνητικών νανοσωματιδίων, έγινε ξανά χρήση της υποβοηθούμενης από μικροκύματα συγκαταβύθισης (microwave assisted co-precipitation synthesis). Η πολυμερική επικάλυψη, σχηματίζεται επί τόπου (κατά τη σύνθεση, one pot) και τα πολυμερή επικολλώνται πάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, μέσω ομοιοπολικής σύνδεσης. Αυτό γίνεται συνήθως με την σύνδεση ενός δραστικού παραγώγου της PEG με το μόριο στόχο. Η δομή τους είναι παρόμοια με αυτή των μικκυλίων, δηλαδή έχουν μικκυλιακή δομή.



Η σύνθεση και η επικάλυψη των νανοσωματιδίων έγινε ως εξής: Αρχικά, 0.86gr  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  και 2.36gr  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (αναλογία περίπου 1:2,5), διαλύονται σε ένα δοχείο με 40 mL απιονισμένο νερό, το οποίο ήταν προθερμασμένο στους 90 °C. Το διάλυμα τίθεται υπό συνεχή ανάδευση για τη διάλυση των χλωριούχων αλάτων του σιδήρου στο νερό. Σε ένα άλλο δοχείο, αναμειγνύονται 40 ml απιονισμένο νερό και 32,08 gr PEG-200 και προστίθεται διάλυμα αμμωνίας ( $\text{NH}_4\text{OH}$ , αλκαλικό μέσο). Σημειώνεται εδώ, πως δοκιμάστηκαν πάλι τρεις διαφορετικές τιμές συγκέντρωσης της αμμωνίας στο διάλυμα: 0.5M, 1M και 2M. Ο υπολογισμός των ml υδατικού διαλύματος αμμωνίας για κάθε τιμή συγκέντρωσης, έγινε λαμβάνοντας υπόψη το Μοριακό Βάρος του υδατικού διαλύματος της αμμωνίας (Mr), την τιμή της πυκνότητάς του (d), καθώς και την επί της % περιεκτικότητα της καθαρής αμμωνίας ( $\text{NH}_3$ ) στο διάλυμα (εδώ ~33%). Συνεπώς έγινε χρήση 3ml, 6ml και 12ml υδατικού διαλύματος αμμωνίας (33%) για τιμές συγκέντρωσης αμμωνίας 0.5M, 1M και 2M αντίστοιχα. Κάτω από συνεχή ανάδευση και θέρμανση στους 90 °C, το ανωτέρω αλκαλικό διάλυμα της αιθυλενογλυκόλης με την αμμωνία προστίθεται στο σιδηρούχο διάλυμα. Αυτό οδηγεί στην αλλαγή του χρώματος του διαλύματος από ανοιχτό πορτοκαλί σε σκούρο μαύρο. Η προσθήκη αυτή της αμμωνίας (αναγωγικός παράγοντας), έγινε για να ανέβει η τιμή του pH του διαλύματος (9-14), ώστε να μπορέσει να πραγματοποιηθεί η σύνθεση του μαγνητίτη. Στη συνέχεια, το παραγόμενο εναιώρημα, θερμαίνεται με μικροκύματα σε φούρνο μικροκυμάτων (Rohnson,  $P_{\max} = 800 \text{ W}$ ,  $f = 2450 \text{ MHz}$ ) για ποικίλους χρόνους θέρμανσης και ποικίλες τιμές μικροκυματικής ισχύος, για την πραγματοποίηση της κατωτέρω αντίδρασης.

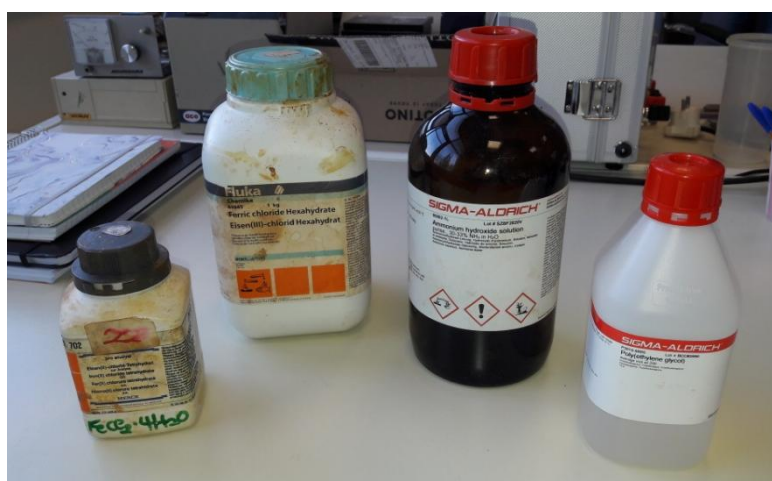


Αφού σχηματισθούν οι επικαλυμμένοι πυρήνες των νανοσωματιδίων, παρατηρείται ίζημα, το οποίο διαχωρίζεται από τα υγρά του διαλύματος. Έπειτα δηλαδή από την υποβοηθούμενη από μικροκύματα συγκαταβύθιση, πραγματοποιείται διαχωρισμός του μαύρου ιζήματος (νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου), με τη βοήθεια μαγνητικού πεδίου, όπου σε όλες τις πειραματικές συνθήκες, ήταν ορατές οι καλές μαγνητικές ιδιότητες του υλικού, καθώς ο διαχωρισμός ήταν άμεσος μέσω μαγνήτη νεοδυμίου. Τέλος, προκειμένου να απομακρυνθούν τυχόντα υπολείμματα ουσιών του διαλύματος που δεν αντέδρασαν, πραγματοποιήθηκαν διαδοχικές εκπλύσεις

των παραγόμενων μαγνητικών νανοσωματιδίων με αιθανόλη και απιονισμένο νερό, δύο φορές. Το παραγόμενο προϊόν, τοποθετήθηκε σε φούρνο (Thermawatt) στους 70°C υπό συνθήκες κενού για 24 ώρες, προκειμένου να γίνει ξήρανση χωρίς να οξειδωθεί (για να μη μεταβληθεί προς μαγγεμίτη ή αιματίτη) και να μην καταστραφεί και η πολυμερική επικάλυψη. Το παραγόμενο προϊόν ήταν σκούρα μαύρη σκόνη με επικάλυψη από PEG και είχε πολύ καλή μαγνητική απόκριση.

Molarity (M)	Microwave Power	Heating Time	Mr PEG
0,5 M	320 W (40%)	1 min	PEG-200
1 M	480 W (60%)	2,5 min	PEG-400
2 M	640 W (80%)	5 min	

Ποικίλες παράμετροι αντίδρασης.



$\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , διάλυμα αμμωνίας  $\text{NH}_4\text{OH}$  και PEG-200.



PEG-200.



Κόνεις  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  για το σιδηρούχο διάλυμα.



Διάλυμα απιονισμένου νερού, PEG-200 και αμμωνίας ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ).

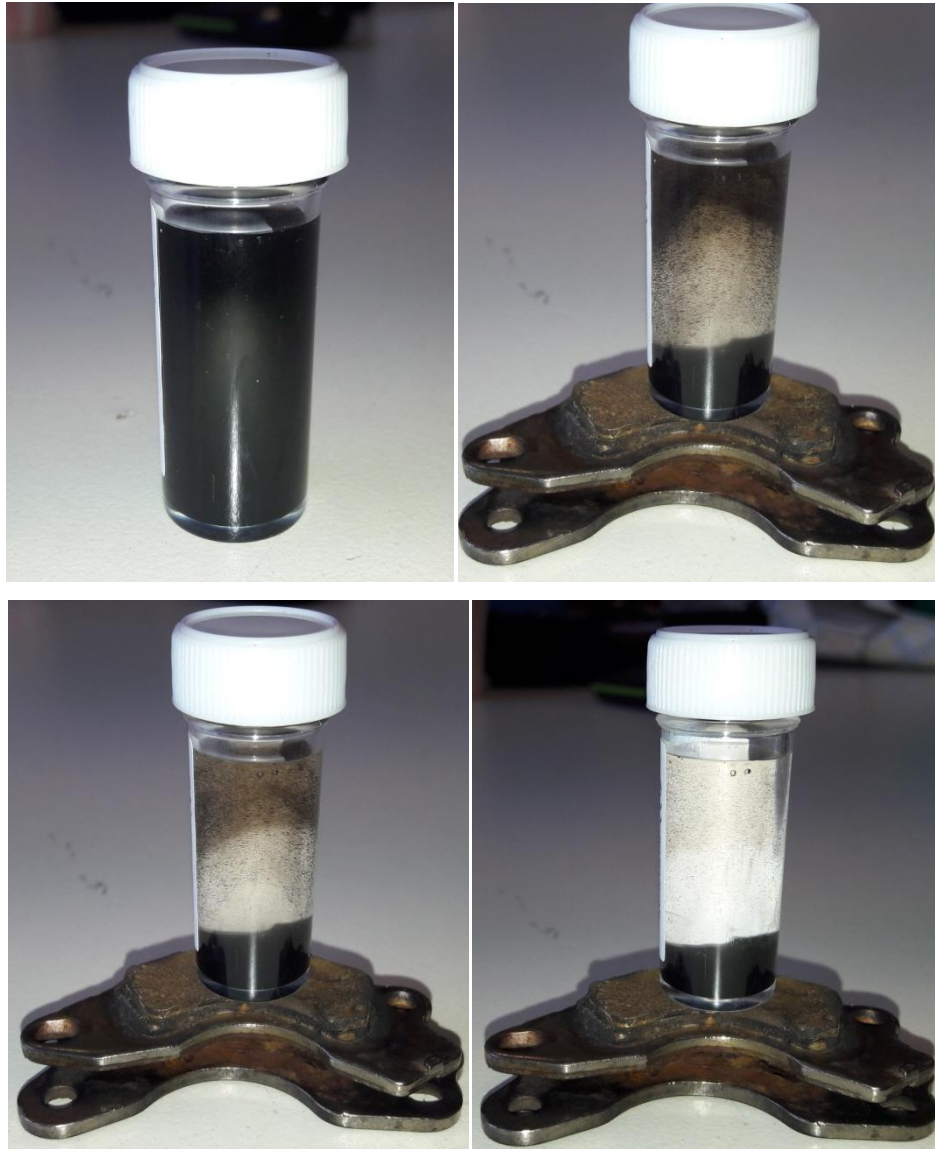


Σιδηρούχο διάλυμα (πορτοκαλί χρώμα). Προσθήκη του διαλύματος του PEG-200 με την αμμωνία, στο σιδηρούχο διάλυμα (μεταβολή σε μαύρο χρώμα).



Θέρμανση με μικροκύματα. Φούρνος μικροκυμάτων.





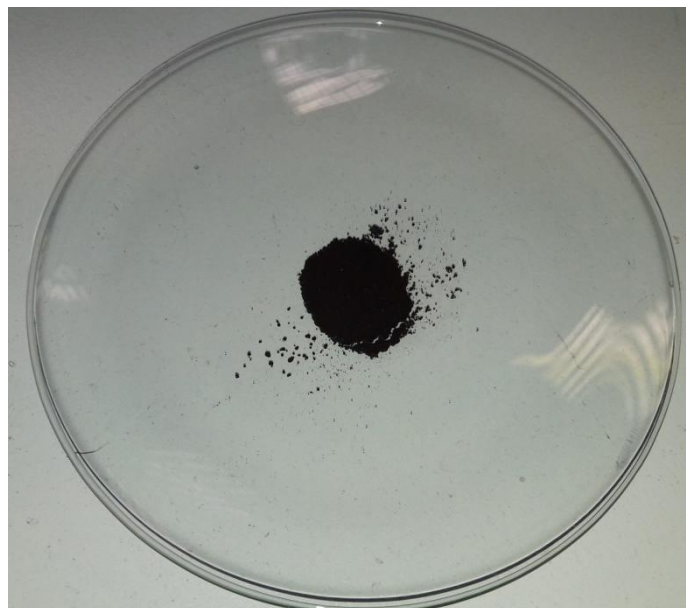
Διαχωρισμός ιζήματος (νανοσωματίδια) από το ελαιώρημα, με χρήση μαγνήτη νεοδυμίου.



‘Γέλη’ επικαλυμμένων μαγνητικών νανοσωματιδίων, μετά από διαδοχικές εκπλύσεις.



Φούρνος. Ξήρανση των νανοσωματιδίων στους  $70^{\circ}\text{C}$  υπό συνθήκες κενού για 24h.



Σκόνη επικαλυμμένων μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου.

### 7.2.2 Επικάλυψη με β-κυκλοδεξτρίνη (β-CD)

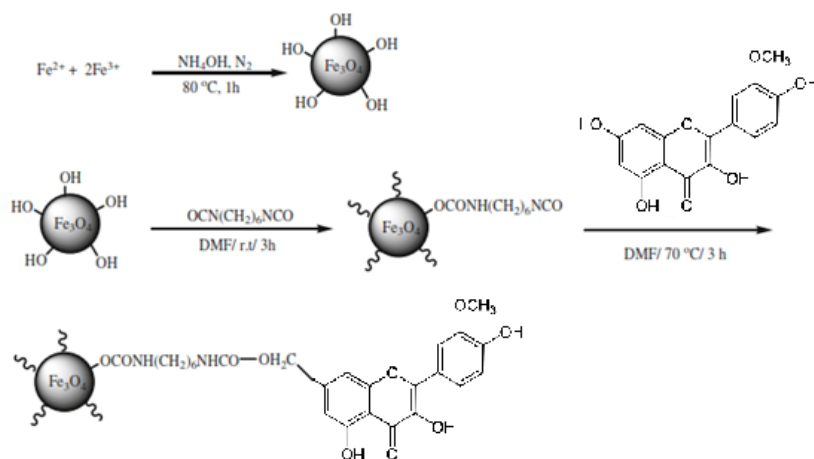
Για την ομοιογενή επικάλυψη των νανοσωματιδίων μαγνητίτη με β-κυκλοδεξτρίνη, έγινε ξανά χρήση της υποβοηθούμενης από μικροκύματα συγκαταβύθισης (microwave assisted co-precipitation synthesis). Η χρήση της μεθόδου συγκαταβύθισης με μικροκύματα έγινε για να πραγματοποιηθεί γρήγορα και πιο αποδοτικά, η αντίδραση μεταξύ των μαγνητικών νανοσωματιδίων και της β-CD. Ένα θεμελιώδες πλεονέκτημα της υποβοηθούμενης από μικροκύματα συγκαταβύθισης, το οποίο και διαφοροποιεί αυτήν την μέθοδο από τις κλασσικές, ήδη υπάρχουσες, είναι ο σημαντικά μειωμένος χρόνος αντίδρασης, καθώς και η ομοιογενής κατανομή της παρεχόμενης θερμότητας, για αυτό και χρησιμοποιήθηκε και στην σύνθεση μαγνητικών νανοσωματιδίων με επικάλυψη β-κυκλοδεξτρίνης.

Η σύνθεση των χημικά τροποποιημένων κυκλοδεξτρινών, βασίζεται στην αντίδραση χημικών μορίων με τις υδροξυλομάδες τους, οδηγώντας σε κυκλοδεξτρίνες με σημαντικά διαφοροποιημένες ιδιότητες. Η παραγωγή τροποποιημένων κυκλοδεξτρινών στοχεύει στην επικόλληση τους πάνω στην επιφάνεια των πιθανών φορέων φαρμάκων, όπως είναι τα νανοσωματίδια.

Κατά την διαδικασία επικάλυσης των νανοσωματιδίων με β-κυκλοδεξτρίνη, είναι συχνή η προσθήκη ισοκυανικών ομάδων επάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων, γεγονός που οδηγεί στην προσάρτηση και επικόλληση των μορίων της κυκλοδεξτρίνης επάνω στην επιφάνεια τους. Αυτό επιτυγχάνεται με την χημική επεξεργασία του διαλύματος με τις ουσίες DMF και HMDF.

#### 7.2.2.1 Επικόλληση της β-κυκλοδεξτρίνης στα νανοσωματίδια - Δομή

Η επικάλυψη με β-κυκλοδεξτρίνη, σχηματίζεται μετά τη σύνθεση των νανοσωματιδίων και τα πολυμερή επικολλώνται πάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου. Αυτό γίνεται συνήθως με την σύνδεση ενός δραστικού παραγώγου της κυκλοδεξτρίνης (πχ μέσω των ισοκυανικών ομάδων) με το μόριο στόχο. Η δομή τους είναι παρόμοια με αυτή των δενδριμερών, δηλαδή μπορούν να παρομοιαστούν με μια δενδριμερική δομή.



Επικόλληση μορίων  $\beta$ -κυκλοδεξτρίνης σε μαγνητικό νανοσωματίδιο μέσω ισοκυανικών ομάδων.

Με ένα υδρόφοβο εσωτερικό μέρος και ένα υδρόφιλο εξωτερικό, οι κυκλοδεξτρίνες σχηματίζουν σύμπλοκα με υδρόφοβες ενώσεις. Μία πολύ βασική ιδιότητα των κυκλοδεξτρινών, είναι η ικανότητά τους να εγκλωβίζουν στην υδρόφοβη κοιλότητά τους ολόκληρα μόρια υδρόφοβων ενώσεων. Τα σύμπλοκα που σχηματίζονται ονομάζονται “σύμπλοκα έγκλεισης” καθώς σε αυτά δεν σχηματίζονται πραγματικοί χημικοί δεσμοί μεταξύ των μορίων. Η σταθερότητα των συμπλόκων αυτών οφείλεται στις δυνάμεις Van der Waals, σε υδρόφοβες αλληλεπιδράσεις και στους δεσμούς υδρογόνου που σχηματίζονται. Αυτό είναι χρήσιμο για την δημιουργία πολυλειτουργικών επικαλυμμένων νανοσωματιδίων, όπου θα ενσωματώνονται με αυτόν τον τρόπο φαρμακευτικές και φθορίζουσες ουσίες, πρωτεΐνες και ειδικοί προσδέτες, για την αγκύρωση των νανοσωματιδίων στην επιφάνεια συγκεκριμένων κυττάρων (πχ καρκινικών).

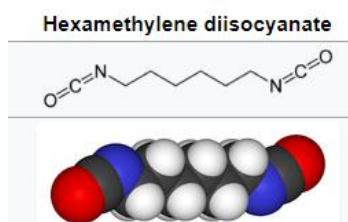
### 7.2.2.2 Υλικά για τη σύνθεση των MNPs με $\beta$ -κυκλοδεξτρίνη

Για τη σύνθεση των επικαλυμμένων οξειδίων του σιδήρου, έγινε χρήση χλωριούχων αλάτων του σιδήρου:  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}_{(s)}$  (Merck),  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}_{(s)}$  (Fluka), Διάλυμα αμμωνίας  $\text{NH}_4\text{OH}$  (30-33%,  $\text{NH}_3$  in  $\text{H}_2\text{O}$ , Sigma Aldrich), Απιονισμένο νερό, Acetone ( $\geq 99,5\%$ , Sigma Aldrich), Ethanol ( $\geq 98\%$ , Honeywell), N,N – Dimethylformamide (Sigma Aldrich, DMF,  $\geq 99\%$ ), Hexamethylene diisocyanate (HMDI,  $\geq 99\%$ , Sigma Aldrich),  $\beta$ -Cyclodextrin ( $\geq 97\%$ , Sigma Aldrich).

### 7.2.2.3 Διαδικασίες σύνθεσης

Μελετήθηκαν και συγκρίθηκαν δύο μέθοδοι σύνθεσης. Η πρώτη ήταν η υποβοηθούμενη από μικροκύματα συγκαταβύθιση (microwave assisted co-precipitation synthesis) και η δεύτερη η κλασσική μέθοδος συγκαταβύθισης, χωρίς μικροκυματική υποβοήθηση (solvothermal). Χαρακτηριστικό αυτής της μεθόδου είναι πως το διάλυμα τίθεται υπό ανάδευση και υπό υψηλή θερμοκρασία για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Επιπλέον για την καλύτερη διασπορά των νανοσωματιδίων στο διάλυμα, γίνεται χρήση υπερήχων. Τα αποτελέσματα πάντως έδειξαν αυτό που ήταν αναμενόμενο, δηλαδή την υπεροχή της μεθόδου microwave assisted co-precipitation synthesis έναντι της solvothermal.

Σημειώνεται εδώ πως το Hexamethylene diisocyanate (HMDI), είναι υπεύθυνο για την προσθήκη των ισοκυανικών ομάδων επάνω στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων και το N,N – Dimethylformamide (DMF), είναι ένας συχνά χρησιμοποιούμενος διαλύτης για τις χημικές αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα.



#### 7.2.2.3.1 Microwave assisted co-precipitation synthesis με β-κυκλοδεξτρίνη

Αρχικό βήμα

Τα μαγνητικά νανοσωματίδια παρήχθησαν με την μέθοδο της υποβοηθούμενης από μικροκύματα συγκαταβύθισης, όπως παρουσιάστηκε στην αρχή του κεφαλαίου.

Βήμα 1<sup>ο</sup>

- Προκειμένου να εισαχθούν οι ισοκυανικές ομάδες, πάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων, 0.4gr από τα συντεθειμένα προηγουμένως νανοσωματίδια, διεσπάρησαν σε 30 ml DMF μέσω μηχανικής ανάδευσης για 30 min.

- Παρασκευάστηκε έπειτα ένα δεύτερο διάλυμα που περιείχε 17,6 ml HMDI καθώς και 5 ml DMF, το οποίο και έμεινε υπό ανάδευση για αρκετή ώρα και στη συνέχεια προστέθηκε στάγδην στο πρώτο διάλυμα.
- Στη συνέχεια, το διάλυμα τοποθετήθηκε στο φούρνο μικροκυμάτων για διαφορετικούς χρόνους (1.5min, 2min, 3min, 4min) και διαφορετική μικροκυματική ισχύ (320W, 480W, 640W). Έπειτα το ίζημα διαχωρίστηκε από τα υγρά του διαλύματος με τη βοήθεια μαγνήτη νεοδυμίου.
- Για την απομάκρυνση της ποσότητας του HMDI που δεν αντέδρασε, το ελαιώδες των νανοσωματιδίων, διεσπάρη και πάλι σε DMF με τη βοήθεια υπερήχων για 3min και μετά το μαγνητικό ίζημα διαχωρίστηκε από το υπερκείμενο υγρό με τη βοήθεια μαγνήτη νεοδυμίου. Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε τρεις φορές.
- Το παραχθέν προϊόν χρησιμοποιήθηκε στο αμέσως επόμενο βήμα.

#### Βήμα 2<sup>ο</sup>

- Για την προσάρτηση και επικόλληση της κυκλοδεξτρίνης στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων με τις ισοκυανικές ομάδες, τα νανοσωματίδια που παρήχθησαν από το προηγούμενο βήμα, διεσπάρησαν σε 15 ml DMF.
- Σε άλλο ογκομετρικό δοχείο διαλύθηκαν 2 gr β-κυκλοδεξτρίνης (β-CD) σε 15 ml DMF και αναδεύτηκαν μέχρι να διαλυθεί καλά η κυκλοδεξτρίνη στο DMF. Στη συνέχεια προστέθηκαν στάγδην στο πρώτο διάλυμα, το οποίο βρισκόταν υπό ανάδευση.
- Το τελικό διάλυμα έμεινε υπό μηχανική ανάδευση στους 70°C για 30 min.
- Στη συνέχεια, το διάλυμα τοποθετήθηκε στο φούρνο μικροκυμάτων για διαφορετικούς χρόνους (1.5min, 2min, 3min, 6min) και διαφορετική μικροκυματική ισχύ (320W, 480W, 640W).
- Στη συνέχεια, για τον διαχωρισμό του ιζήματος από τα υγρά του διαλύματος χρησιμοποιήθηκε μαγνήτης νεοδυμίου και έγινε έκπλυση του ιζήματος με ακετόνη, αρκετές φορές.
- Τέλος, τα παραγόμενα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου / β-CD εισήχθησαν στο φούρνο για ξήρανση υπό συνθήκες κενού για 24 ώρες. Το τελικό προϊόν ήταν μαύρη σκόνη, με πολύ καλές μαγνητικές ιδιότητες.

### 7.2.2.3.2 Solvothermal synthesis με β-κυκλοδεξτρίνη

Παρακάτω περιγράφεται η κλασική μέθοδος (solvothermal), με τις αντίστοιχες τροποποιήσεις στα βήματα παρασκευής.

#### Αρχικό βήμα

Τα μαγνητικά νανοσωματίδια παρήχθησαν με την μέθοδο της υποβοηθούμενης από μικροκύματα συγκαταβύθισης, όπως παρουσιάστηκε στην αρχή του κεφαλαίου.

#### Βήμα 1<sup>ο</sup>

- Προκειμένου να εισαχθούν οι ισοκυανικές ομάδες, πάνω στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων, 0.4gr από τα συντεθειμένα προηγουμένως νανοσωματίδια, διεσπάρησαν σε 30 ml DMF μέσω ανάδευσης με υπερήχους για 1 h.
- Παρασκευάστηκε έπειτα ένα δεύτερο διάλυμα που περιείχε 17,6 ml HMDI καθώς και 5 ml DMF, το οποίο και έμεινε υπό ανάδευση για αρκετή ώρα και στη συνέχεια προστέθηκε στάγδην στο πρώτο διάλυμα.
- Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε ανάδευση με τη βοήθεια υπερήχων για διαφορετικούς χρόνους (1 h, 2 h και 3 h). Το μαγνητικό ίζημα διαχωρίστηκε από τα υγρά του διαλύματος, με τη βοήθεια μαγνήτη νεοδυμίου.
- Για την απομάκρυνση της ποσότητας του HMDI που δεν αντέδρασε, το εναιώρημα των νανοσωματιδίων, διεσπάρη και πάλι σε DMF με τη βοήθεια υπερήχων για 3min και μετά, το μαγνητικό ίζημα διαχωρίστηκε από το υπερκείμενο υγρό με τη βοήθεια μαγνήτη νεοδυμίου. Η διαδικασία αυτή επαναλήφθηκε τρεις φορές.
- Το παραχθέν προϊόν χρησιμοποιήθηκε στο αμέσως επόμενο βήμα.

#### Βήμα 2<sup>ο</sup>

- Για την προσάρτηση και επικόλληση της κυκλοδεξτρίνης στην επιφάνεια των μαγνητικών νανοσωματιδίων με τις ισοκυανικές ομάδες, τα νανοσωματίδια που παρήχθησαν από το προηγούμενο βήμα, διεσπάρησαν σε 15 ml DMF.
- Σε άλλο ογκομετρικό δοχείο διαλύθηκαν 2 gr β-κυκλοδεξτρίνης (β-CD) σε 15 ml DMF και αναδεύτηκαν μέχρι να διαλυθεί καλά η κυκλοδεξτρίνη στο DMF.

Στη συνέχεια προστέθηκαν στάγδην στο πρώτο διάλυμα, το οποίο βρισκόταν υπό ανάδευση.

- Το τελικό διάλυμα έμεινε υπό ανάδευση με τη βοήθεια υπερήχων, στους 70°C για διαφορετικούς χρόνους (1 h, 2 h και 3 h αντίστοιχα).
- Στη συνέχεια, για τον διαχωρισμό του ιζήματος από τα υγρά του διαλύματος χρησιμοποιήθηκε μαγνήτης νεοδυμίου και έγινε έκπλυση του ιζήματος με νερό και ακετόνη, αρκετές φορές.
- Τέλος, τα παραγόμενα νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου / β-CD εισήχθησαν στο φούρνο για ξήρανση υπό συνθήκες κενού για 24 ώρες. Το τελικό προϊόν ήταν μαύρη σκόνη, με πολύ καλές μαγνητικές ιδιότητες.

Microwave assisted co-precipitation synthesis με β-κυκλοδεξτρίνη		
Heating Time 1st step	Heating Time 2nd step	Microwave Power
1,5 min	1,5 min	320 W (40%)
2 min	2 min	480 W (60%)
3 min	3 min	640 W (80%)
4 min	6 min	

Παράμετροι αντίδρασης microwave assisted co-precipitation synthesis.

Solvothermal synthesis με β-κυκλοδεξτρίνη	
Ανάδευση 1st step	Ανάδευση 2nd step
1 h	1 h
2 h	2 h
3 h	3 h

Παράμετροι αντίδρασης solvothermal synthesis.

Κατά την διάρκεια των πειραμάτων, έγιναν πολλές δομικές με ποικίλους συνδυασμούς των παραμέτρων της αντίδρασης, που φαίνονται στους ανωτέρω πίνακες.





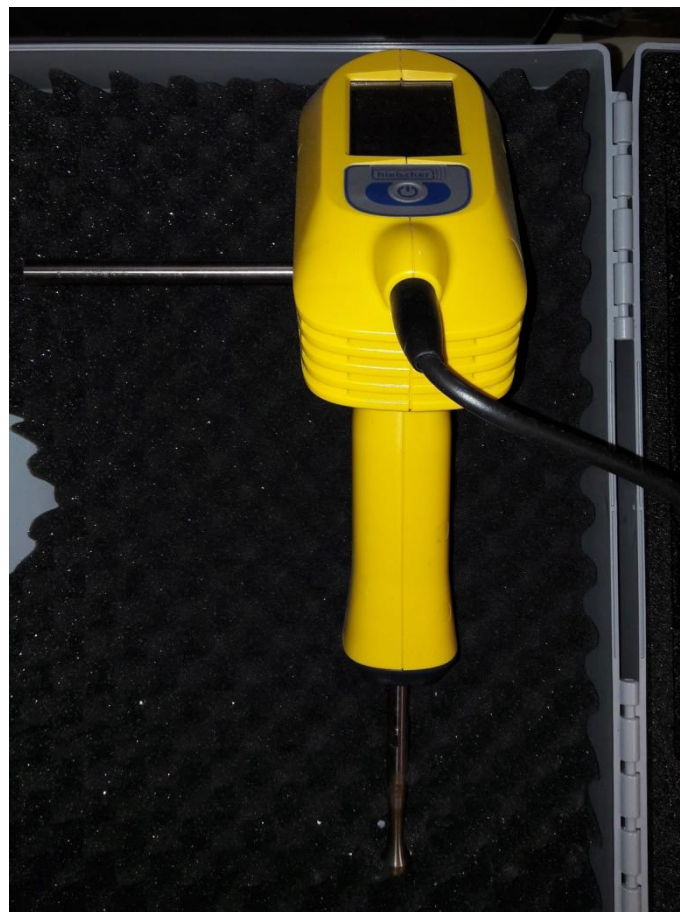
N, N – Dimethylformamide (DMF), Hexamethylene diisocyanate (HMDI),  $\beta$ -Cyclodextrin.



Κόνεις  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  και  $\beta$ -cyclodextrin.



Microwave assisted co-precipitation synthesis με  $\beta$ -κυκλοδεξτρίνη. Φούρνος Μικροκυμάτων.

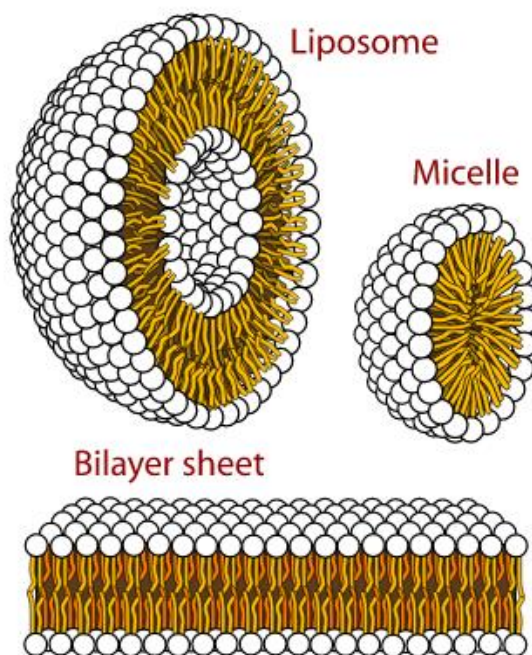


Solvothermal synthesis με  $\beta$ -κυκλοδεξτρίνη. Συσκευή Υπερήχων.

### 7.2.3 Επικάλυψη με λιπιδικές μεμβράνες

Μια λιπιδική μεμβράνη, είναι μια ένωση η οποία σχηματίζει την διπλού στρώματος επιφάνεια όλων των κυττάρων (λιπιδική διπλοστοιβάδα). Τα λιπίδια που την αποτελούν, είναι αμφίφυλα, έχουν δηλαδή ένα άκρο το οποίο είναι υδρόφιλο, διαλυτό στο νερό («πολικό») και ένα άκρο το οποίο είναι υδρόφοβο (λιπόφιλο), διαλυτό στο λίπος («μη πολικό»). Με το σχηματισμό ενός διπλού στρώματος, με τα πολικά άκρα στραμμένα προς τα έξω και τα μη πολικά άκρα στραμμένα προς τα μέσα, η λιπιδική μεμβράνη σχηματίζει μία λιπιδική διπλοστοιβάδα. [47]

Τα φωσφολιπίδια είναι μια κατηγορία λιπιδίων, η οποία αποτελεί σημαντικό συστατικό όλων των κυτταρικών μεμβρανών. Μπορούν να σχηματίσουν λιπιδικές διπλοστοιβάδες, λόγω του αμφίφιλου χαρακτήρα τους. Τα φωσφολιπίδια έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για την παρασκευή λιποσωμάτων, και άλλων νανοσχηματισμών φαρμάκων. Τα λιποσώματα συχνά συντίθενται από φωσφολιπίδια φωσφατιδυλογολίνης και μπορεί επίσης να περιέχουν μικτές φωσφολιπιδικές αλυσίδες με επιφανειοδραστικές ιδιότητες. [48]



Οι τρεις κύριες δομές που σχηματίζουν τα φωσφολιπίδια σε ένα διάλυμα.

Τα λιποσώματα είναι σφαιρικά κυστίδια, που έχουν τουλάχιστον μία λιπιδική διπλοστοιβάδα. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μέσο για τη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών. Η σύνθεση και παρασκευή τους γίνεται κυρίως με τη διακοπή των βιολογικών μεμβρανών (λύση της συνέχειάς τους), όπως με την χρήση υπερήχων για την επίτευξη του σκοπού αυτού. [49]

Τα λιποσώματα συνίστανται συνήθως από φωσφολιπίδια, ειδικά από φωσφατιδυλοχολίνη (phosphatidylcholine), αλλά μπορούν επίσης να περιλαμβάνουν και άλλα λιπίδια, εφόσον αυτά είναι συμβατά με τη δομή της λιπιδικής διπλοστοιβάδας.

Επίσης, σπάνια σχηματίζονται αυθόρμητα. Συνήθως σχηματίζονται μετά την παροχή αρκετής ενέργειας σε μια διασπορά φωσφολιπιδίων σε έναν πολικό διαλύτη, όπως το νερό, για να διασπαστούν τα πολυστρωματικά συσσωματώματα, σε κυστίδια μονοστρωματικής ή ολιγοστρωματικής διπλοστοιβάδας. Μπορούν συνεπώς να δημιουργηθούν με την εφαρμογή υπερήχων σε μια διασπορά λιπιδίων, όπως φωσφολιπιδίων, σε νερό. Τα αρχικά συσσωματώματα λιπιδίων, τα οποία έχουν πολλά στρώματα όπως το κρεμμύδι, σχηματίζουν έτσι προοδευτικά μικρότερα και τελικά μονοστρωματικά λιποσώματα. Η εφαρμογή υπερήχων, θεωρείται γενικά μια σχετικά επικίνδυνη μέθοδος παρασκευής καθώς μπορεί να βλάψει τη δομή του φαρμάκου που πρόκειται να εγκλειστεί. Στην περίπτωση όμως του εγκλεισμού μαγνητικών νανοσωματιδίων, δεν υφίσταται τέτοιος περιορισμός και η χρήση υπερήχων συνηθίζεται για την παρασκευή λιποσωμάτων, τα οποία ενθυλακώνουν και επικαλύπτουν τα νανοσωματίδια. [49]

### **7.2.3.1 Ενθυλάκωση νανοσωματιδίων σε λιποσώματα φωσφατιδυλοχολίνης**

Η επικάλυψη με λιπιδικές μεμβράνες, σχηματίζεται μετά τη σύνθεση των μαγνητικών νανοσωματιδίων και ο σχηματισμός των απαιτούμενων λιποσωμάτων φωσφατιδυλοχολίνης για την επικάλυψη, γίνεται μέσω της λύσης της συνέχειας μιας παρασκευασμένης φωσφολιπιδικής μεμβράνης φωσφατιδυλοχολίνης, με την εφαρμογή υπερήχων.

### 7.2.3.2 Υλικά για τη σύνθεση των MNPs σε λιποσώματα φωσφατιδυλοχολίνης

Για τη σύνθεση των ενθυλακωμένων σε λιποσώματα νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, έγινε χρήση χλωριούχων αλάτων του σιδήρου:  $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}_{(s)}$  (Merck),  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}_{(s)}$  (Fluka), Διάλυμα αμμωνίας  $\text{NH}_4\text{OH}$  (30-33%,  $\text{NH}_3$  in  $\text{H}_2\text{O}$ , Sigma Aldrich), Απιονισμένο νερό, Acetone ( $\geq 99,5\%$ , Sigma Aldrich), Ethanol ( $\geq 98\%$ , Honeywell), Methanol ( $\geq 99,9\%$ , Sigma Aldrich), Chloroform ( $\geq 99,4\%$ , Sigma Aldrich), L -  $\alpha$  - Phosphatidylcholine ( $\geq 99\%$  from egg yolk, Sigma Aldrich).

### 7.2.3.3 Διαδικασία σύνθεσης

Τα ενθυλακωμένα μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου σε λιποσώματα φωσφατιδυλοχολίνης, παρασκευάστηκαν μέσω της μεθόδου ενυδάτωσης λεπτού υμενίου (thin film hydration method). Αναλυτικότερα, 50 mg φωσφατιδυλοχολίνης διαλύθηκαν σε μείγμα χλωροφορμίου και μεθανόλης 2:1 αντίστοιχα, δηλαδή 2 ml χλωροφορμίου και 1 ml μεθανόλης. Το λιπιδικό αυτό διάλυμα, αφέθηκε για μια ημέρα σε προστατευμένο περιβάλλον, ώστε να πραγματοποιηθεί εξάτμιση των διαλυτών και να σχηματισθεί με αυτόν τον τρόπο ένα λεπτό υμένιο (thin film) μιας φωσφολιπιδικής μεμβράνης φωσφατιδυλοχολίνης. Για την πλήρη απομάκρυνση των οργανικών διαλυτών, το λεπτό αυτό λιπιδικό υμένιο υποβλήθηκε σε έντονη ροή αερίου αζώτου για 5 min, ώστε να επιτευχθεί η ξήρανσή του. Στη συνέχεια, η παρασκευασμένη λιπιδική μεμβράνη φωσφατιδυλοχολίνης, ενυδατώθηκε με διάλυμα μαγνητικών νανοσωματιδίων που περιελάμβανε 1,5 ml απιονισμένο νερό και 25 mg νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου που παρήχθησαν με τις μεθόδους που αναφέρθηκαν στην αρχή του κεφαλαίου (microwave assisted co-precipitation synthesis, flame spray synthesis). Το διάλυμα αυτό των μαγνητικών νανοσωματιδίων, είχε υποβληθεί πριν, σε φυγοκέντριση για 15 min στις 10000 rpm. Αυτό έγινε για να διαχωριστούν και να απορριφθούν τυχόντα συσσωματώματα νανοσωματιδίων, ή συντεθειμένα σωματίδια κατά την διαδικασία παρασκευής, με αρκετά μεγάλο μέγεθος (αρκετά  $\mu\text{m}$ ). Η ενυδατωμένη με μαγνητικά νανοσωματίδια λιπιδική μεμβράνη, υποβλήθηκε σε εφαρμογή υπερήχων για 15 min, ώστε να επιτευχθεί λύση της, και να σχηματιστούν με αυτόν τον τρόπο λιποσώματα φωσφατιδυλοχολίνης τα οποία θα περικλείουν τα υπάρχοντα μαγνητικά νανοσωματίδια. Στη συνέχεια τα λιποσώματα αφέθηκαν σε ηρεμία για 2 h σε θερμοκρασία δωματίου, για να διορθωθούν πιθανές ατέλειες στη δομή τους. [57]



Methanol, Chloroform και L -  $\alpha$  - Phosphatidylcholine.



L -  $\alpha$  - Phosphatidylcholine from egg yolk.



Λιπιδικό διάλυμα φωσφατιδυλοχολίνης σε Χλωροφόρμιο / Μεθανόλη. Εξάτμιση και ξήρανση του λιπιδικού διαλύματος σε έντονη ροή αερίου αζώτου και παρασκευή φωσφολιπιδικής μεμβράνης φωσφατιδυλοχολίνης.



Φυγοκέντριση διαλύματος μαγνητικών νανοσωματιδίων, για διαχωρισμό και απόρριψη σωματιδίων μεγάλου μεγέθους.



Συσκευή υπερήχων. Εφαρμογή υπερήχων για λύση της λιπιδικής μεμβράνης και σχηματισμό λιποσωμάτων φωσφατιδυλογολίνης που θα περικλείουν τα μαγνητικά νανοσωματίδια.



Μαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίων του σιδήρου επικαλυμμένα με λιπιδική μεμβράνη.  
Εφαρμογή μαγνητικού πεδίου.





Διαχωρισμός νανοσωματιδίων επικαλυμμένων με λιπιδική μεμβράνη από το εναιώρημα, με χρήση μαγνήτη νεοδυμίου.



Συνολικά παρασκευασμένα δείγματα.

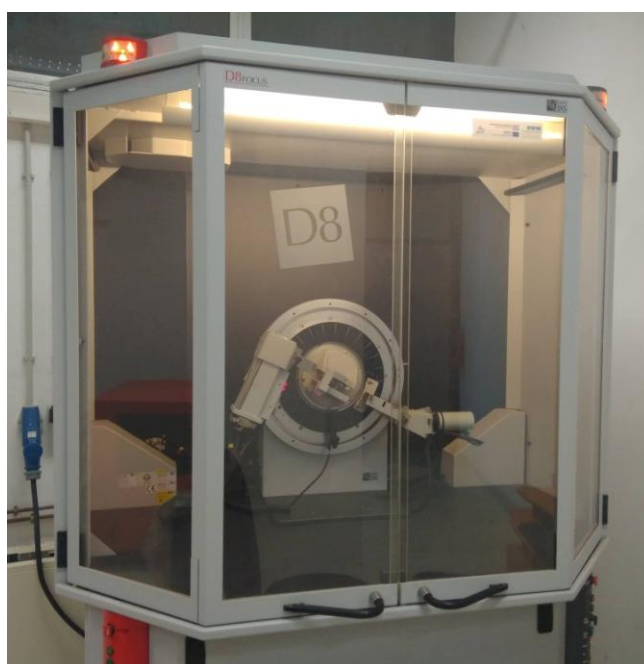


## Κεφάλαιο 8<sup>ο</sup>

### Χαρακτηρισμός Νανοδοματιδίων. Ανάλυση Διαγραμμάτων

Τα παραγόμενα νανοδοματίδια σε μορφή κόνεων, χαρακτηρίστηκαν ως προς την κρυσταλλική δομή τους και το είδος τους (μαγνητίτης, μαγγεμίτης) με την τεχνική της περίθλασης ακτίνων X (XRD). Η μορφολογία της επιφάνειας των νανοδοματιδίων παρατηρήθηκε με τη χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM) καθώς και με τη χρήση ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM). Με την φασματοσκοπία υπέρυθρης ακτινοβολίας (IR, FTIR), πήραμε πληροφορίες για τη δομή των μορίων των υλικών των κόνεων και κυρίως των οργανικών τους επικαλύψεων, αλλά επιτύχαμε και την χημική ταυτοποίησή τους. Τέλος, και σημαντικότερο όλων, έγινε χαρακτηρισμός μέσω μαγνητομετρίας δονούμενου δείγματος (VSM), για τις μαγνητικές ιδιότητες των παραγόμενων νανοδοματιδίων. Μετρήθηκε η μαγνήτιση κορεσμού καθώς και ο βρόχος υστέρησής τους, με σκοπό την επιβεβαίωση των υπερπαραμαγνητικών τους ιδιοτήτων (superparamagnetic properties).

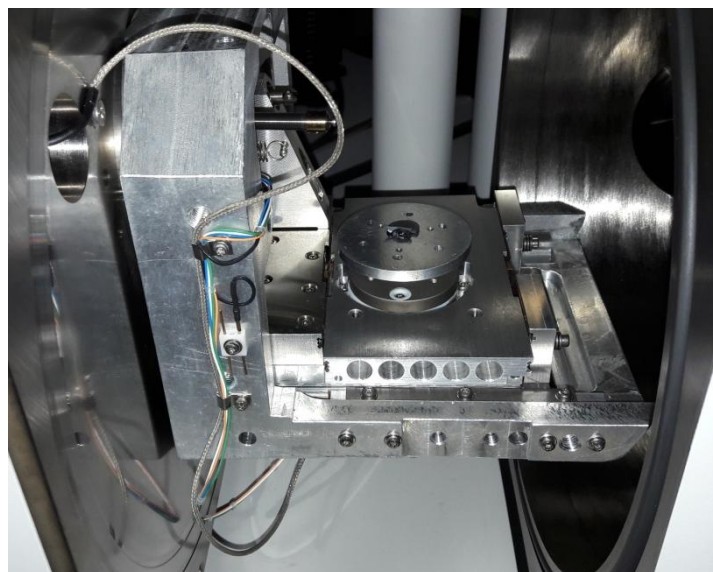
#### 8.1 Όργανα που χρησιμοποιήθηκαν κατά τον χαρακτηρισμό των MNPs



Περιθλασίμετρο ακτίνων X, D5000 X-ray Diffractometer της Siemens.



Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (SEM).



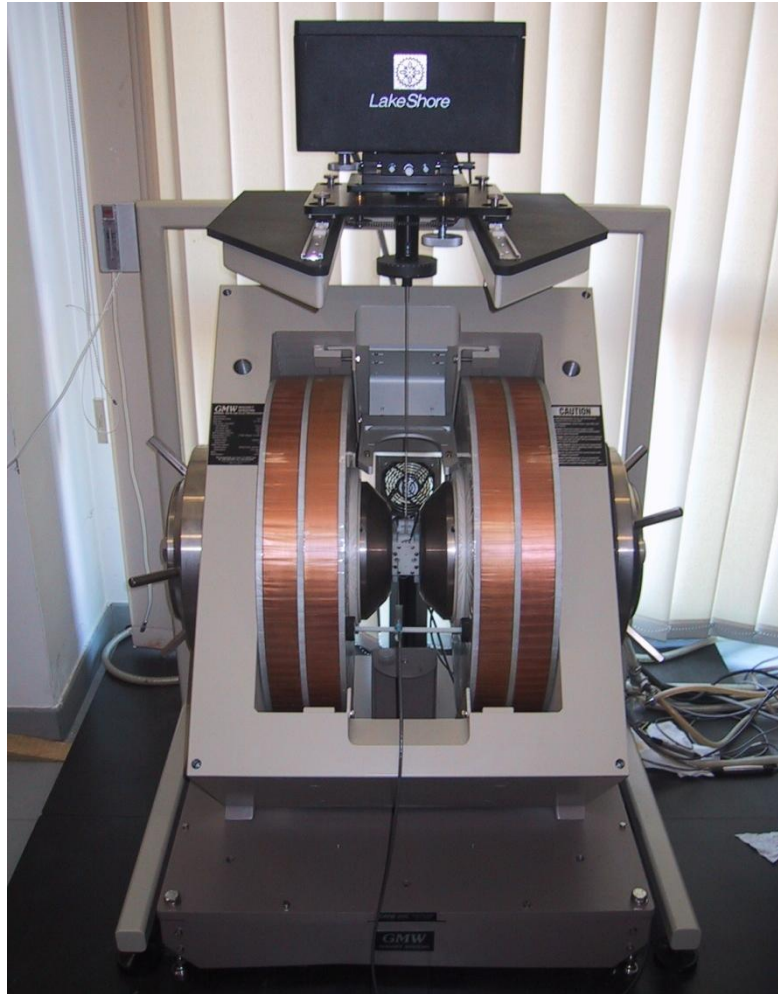
Τράπεζα εισαγωγής του δείγματος στο SEM.



Διάταξη Φασματοσκοπίας IR, FTIR.



Πρέσα. Παρασκευή πελετών για μελέτη τους στον φασματογράφο FTIR.



Μαγνητόμετρο δονούμενου δείγματος (VSM).

Οι μετρήσεις με τη μέθοδο της μαγνητομετρίας δονούμενου δείγματος (VSM), έγιναν στο Ινστιτούτο Φυσικής της Σλοβακικής Ακαδημίας Επιστημών (SAS), καθώς και στο Εργαστήριο Μαγνητισμού και Μαγνητικών Υλικών του Τμήματος Φυσικής, του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Οι μετρήσεις με την τεχνική της περίθλασης ακτίνων X (XRD), έγιναν επίσης στο Ινστιτούτο Φυσικής της Σλοβακικής Ακαδημίας Επιστημών (SAS). Επιπρόσθετα, οι μετρήσεις της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM) και της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας διέλευσης (TEM), έγιναν στο Εργαστήριο Φυσικής Μεταλλουργίας, της σχολής Μηχανικών Μεταλλείων-Μεταλλουργών, του ΕΜΠ. Τέλος, οι απαιτούμενες για την εργασία μετρήσεις φασματοσκοπίας υπερύθρου (IR, FTIR), πραγματοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Ορυκτολογίας της σχολής Μηχανικών Μεταλλείων-Μεταλλουργών, του ΕΜΠ.

## 8.2 Μετρήσεις φασματοσκοπίας υπερέυθρου (FTIR)

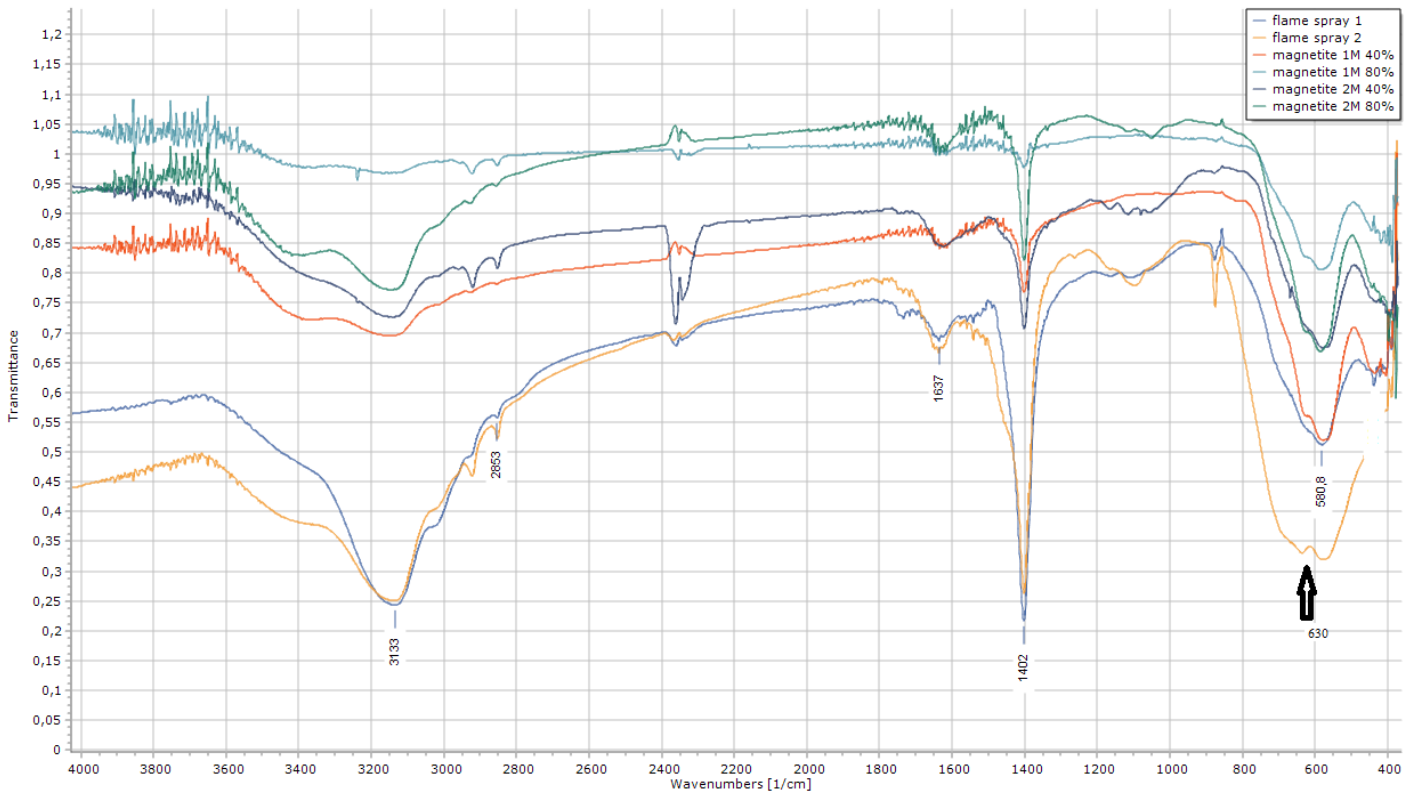
Οι μετρήσεις της φασματοσκοπίας υπερέυθρου (FTIR), για το εύρος τιμών μέτρησης από  $4000\text{ cm}^{-1}$  έως  $400\text{ cm}^{-1}$  έγιναν με το φασματογράφο PerkinElmer Spectrum 100, χρησιμοποιώντας σκόνη KBr, ως υλικό πλήρωσης της κατασκευαζόμενης πελέτας, με την εκάστοτε ένωση προς μέτρηση. Η δημιουργία των πελετών, έγινε με πρέσα.

Οι μετρήσεις μέσω της φασματοσκοπίας υπερέυθρου (FTIR), γίνονται κυρίως για την εκτίμηση των οργανικών επικαλύψεων, δηλαδή του οργανικού περιεχομένου των παραχθέντων δειγμάτων μαγνητίτη. Τα αποτελέσματα για όλες τις μεθόδους παρασκευής και επικάλυψης του μαγνητίτη, παρατίθενται με τα κάτωθι διαγράμματα.

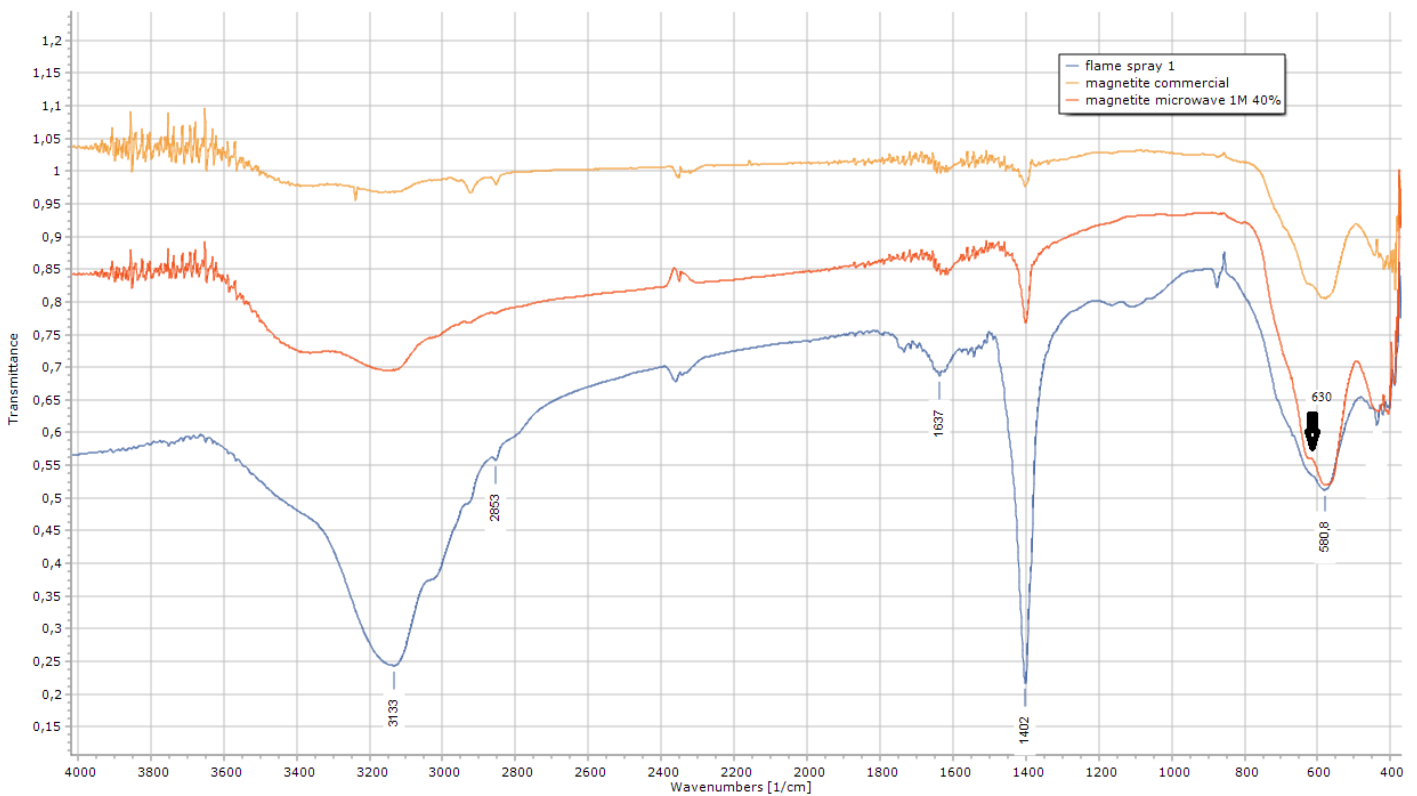
Σε αυτό το σημείο, πρέπει να επισημάνουμε πως στα παραγόμενα φάσματα της υπερέυθρης φασματοσκοπίας, το στοιχείο μεγάλης βαρύτητας και αυτό που πάντα κοιτάμε, είναι η θέση που εμφανίζεται κάθε ζώνη απορρόφησης, δηλαδή κάθε κορυφή (κυματάριθος,  $\text{cm}^{-1}$ , άξονας των x). Δεν μας ενδιαφέρει η τιμή της κάθε κορυφής στον άξονα των y, δηλαδή η τιμή και η ένταση της απορρόφησης. Αυτό συμβαίνει διότι κατά την παρασκευή των απαιτούμενων πελετών, των προς μέτρηση δειγμάτων μέσω της φασματοσκοπίας FTIR, χρησιμοποιήθηκε ως υλικό πλήρωσης της πελέτας, το KBr ώστε η πελέτα να είναι σχετικά διαφανής και να μπορέσει να εισέλθει μέσω αυτής η υπερέυθη ακτινοβολία. Επειδή λοιπόν, είναι πιθανόν να υπάρχουν μικρές αποκλίσεις ( $\mu\text{g}$ ) είτε του KBr, ή της προς μέτρηση ουσίας, γεγονός που οδηγεί σε διαφορετική αναλογία μεταξύ τους στην κάθε πελέτα, η απορρόφηση που θα επιδεικνύει κάθε πελέτα θα είναι διαφορετική, επειδή το ποσό της απορροφούμενης ενέργειας είναι συνάρτηση του αριθμού των υπαρχόντων μορίων και θα αποτελεί ένα μέγεθος χωρίς πρακτική αξία (εκτός από την ένδειξη της συγκέντρωσης της πελέτας).

Στο φάσμα της υπερέυθρης φασματοσκοπίας (FTIR) που αντιστοιχεί στον παρασκευασμένο μαγνητίτη, η ζώνη απορρόφησης στην περιοχή των  $580\text{ cm}^{-1}$ , αντιστοιχεί στην χαρακτηριστική δόνηση (stretching vibration) του δεσμού Fe-O-Fe (organometallic), των νανοσωματιδίων μαγνητίτη και αποτελεί το πρωτεύον αποδεικτικό στοιχείο ότι το δείγμα μας είναι, στο μεγαλύτερο μέρος του τουλάχιστον, μαγνητίτης ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ).

## 8.2.1 FTIR μεθόδων παρασκευής νανοσωματιδίων μαγνητίτη



Φάσματα FTIR, μεθόδων παρασκευής Μαγνητίτη (microwave & flame spray).



Σύγκριση φασμάτων FTIR μεθόδων παρασκευής Μαγνητίτη (microwave & flame spray) με πρότυπο φάσμα Μαγνητίτη.

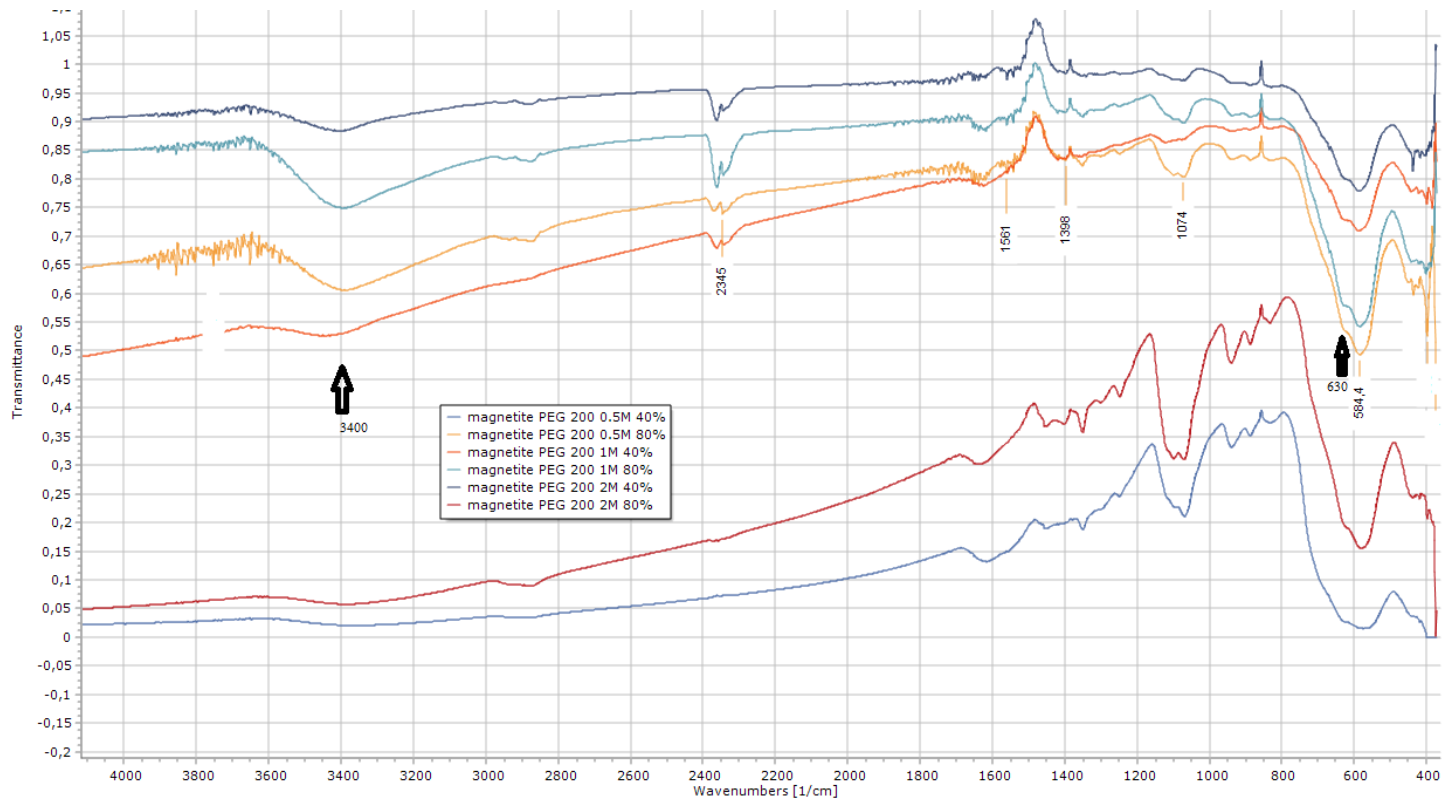


Από τα ανωτέρω διαγράμματα παρασκευής μαγνητίτη, παρατηρούμε τα εξής: Η κορυφή που παρουσιάζεται στην περιοχή των  $580\text{ cm}^{-1}$ , είναι χαρακτηριστικό του μαγνητίτη και αντιστοιχεί όπως προείπαμε στην χαρακτηριστική δόνηση (stretching vibration) του δεσμού Fe-O-Fe των νανοσωματιδίων μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). Πρέπει να επισημανθεί εδώ, πως οι ακριβείς θέσεις των κορυφών, εξαρτώνται από το μέγεθος των κόκκων και την 'ιστορία' του κάθε δείγματος. Οι κορυφές στις περιοχές  $3133\text{ cm}^{-1}$  και  $2853\text{ cm}^{-1}$ , μπορούν να αποδοθούν στις δονήσεις των δεσμών O-H, (O-H stretching vibrations) του απορροφημένου νερού, καθώς και στις δονήσεις των δεσμών των ομάδων O-H, που βρίσκονται προσκολλημένες στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων μαγνητίτη, λόγω της διαδικασίας παρασκευής με την ύπαρξη αναγωγικών παραγόντων ( $\text{NH}_3$ ). Η κορυφή στην περιοχή των  $1637\text{ cm}^{-1}$  αποδίδεται στις δονήσεις των δεσμών O-H των μορίων του απορροφημένου νερού (O-H bending vibrations). Τέλος, η κορυφή στην περιοχή των  $1402\text{ cm}^{-1}$ , μπορεί να αποδοθεί στις δονήσεις των δεσμών των προσμίξεων του υλικού πλήρωσης της πελέτας, δηλαδή του KBr και μπορεί να αγνοηθεί.

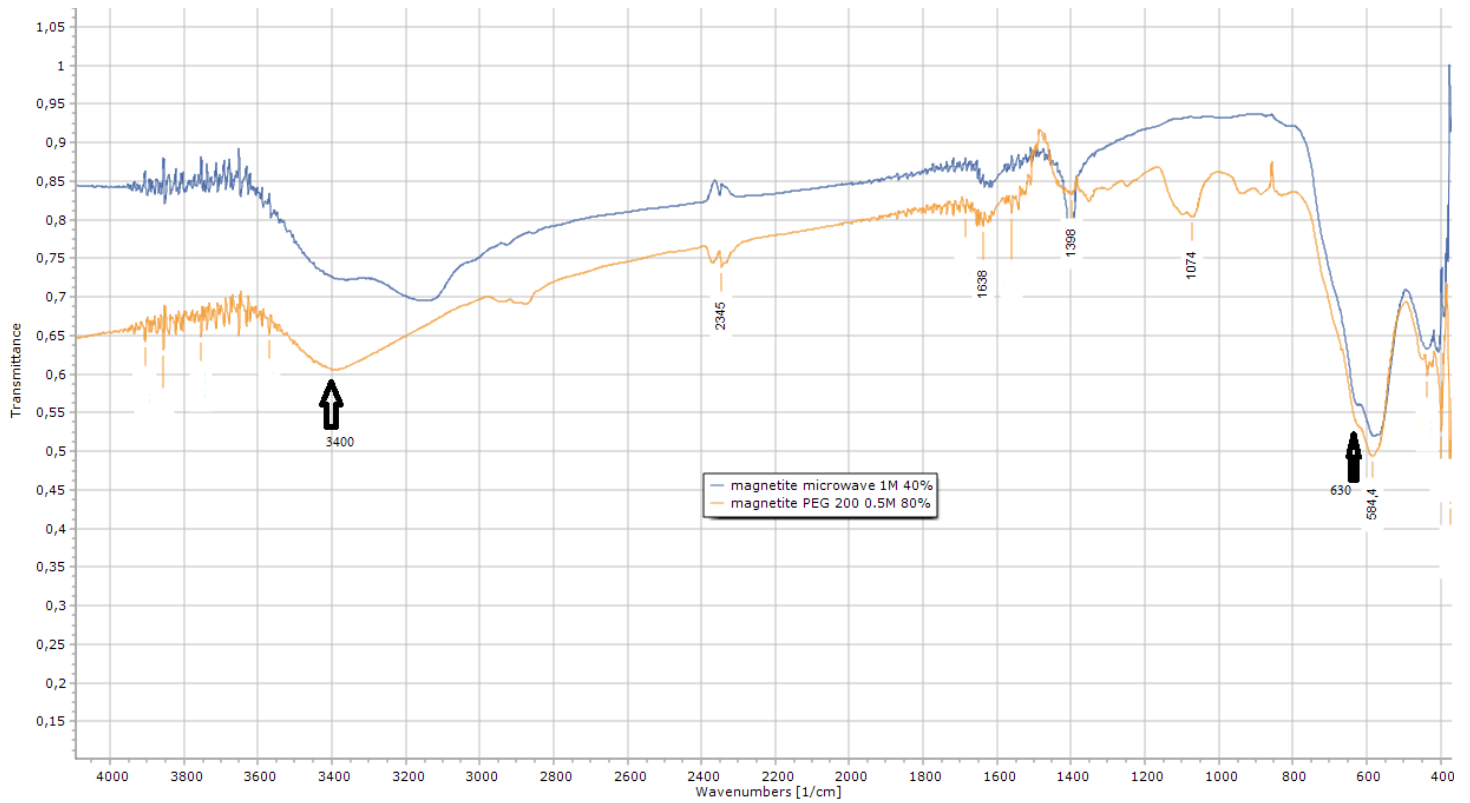
Το πιο σημαντικό στοιχείο από τα ανωτέρω φάσματα, είναι η εύρεση της μικρής κορυφής στην περιοχή των  $630\text{ cm}^{-1}$ , όσον αφορά το φάσμα που αντιστοιχεί στην παρασκευή μαγνητίτη με την microwave assisted co-precipitation synthesis. Αυτή η κορυφή είναι χαρακτηριστική του μαγγελίτη σύμφωνα με τη βιβλιογραφία και αντιστοιχεί στις δονήσεις των δεσμών Fe-O των μορίων του μαγγελίτη ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). Μπορούμε συνεπώς να βγάλουμε ένα αρχικό συμπέρασμα, πως με τη χρήση της μεθόδου του flame spray pyrolysis, τα παρασκευαζόμενα νανοσωματίδια είναι κυρίως νανοσωματίδια μαγνητίτη, ενώ με την microwave co-precipitation synthesis, τα παρασκευαζόμενα σωματίδια είναι σε μεγάλο ποσοστό νανοσωματίδια μαγνητίτη, αλλά περιέχουν και κάποιο ποσοστό μαγγελίτη.

Επίσης, όσον αφορά την παρασκευή μαγνητίτη μέσω της microwave assisted co-precipitation synthesis, αποδείχθηκε από τα ανωτέρω διαγράμματα πως τόσο η μεταβολή της συγκέντρωσης της αμμωνίας (0.5, 1, 2 M), όσο και οι χρόνοι θέρμανσης (1, 2.5, 5 min) και οι τιμές της μικροκυματικής ισχύος (40%, 80%), δεν παίζουν ιδιαίτερο ρόλο και δεν μεταβάλλουν σημαντικά το παρασκευαζόμενο υλικό. Απόκλιση στο παρασκευαζόμενο υλικό βλέπουμε αν ξεπεράσουμε ένα κατώφλι στον χρόνο θέρμανσης και στην παρεχόμενη ισχύ. Τότε έχουμε μεταβολή μέρους του παραγόμενου μαγνητίτη προς μαγγελίτη, καθώς και αύξηση του μεγέθους των MNPs.

## 8.2.2 FTIR νανοσωματιδίων μαγνητίτη με PEG



Φάσματα FTIR, μεθόδων παρασκευής Μαγνητίτη με PEG (μεταβολή συνθηκών).



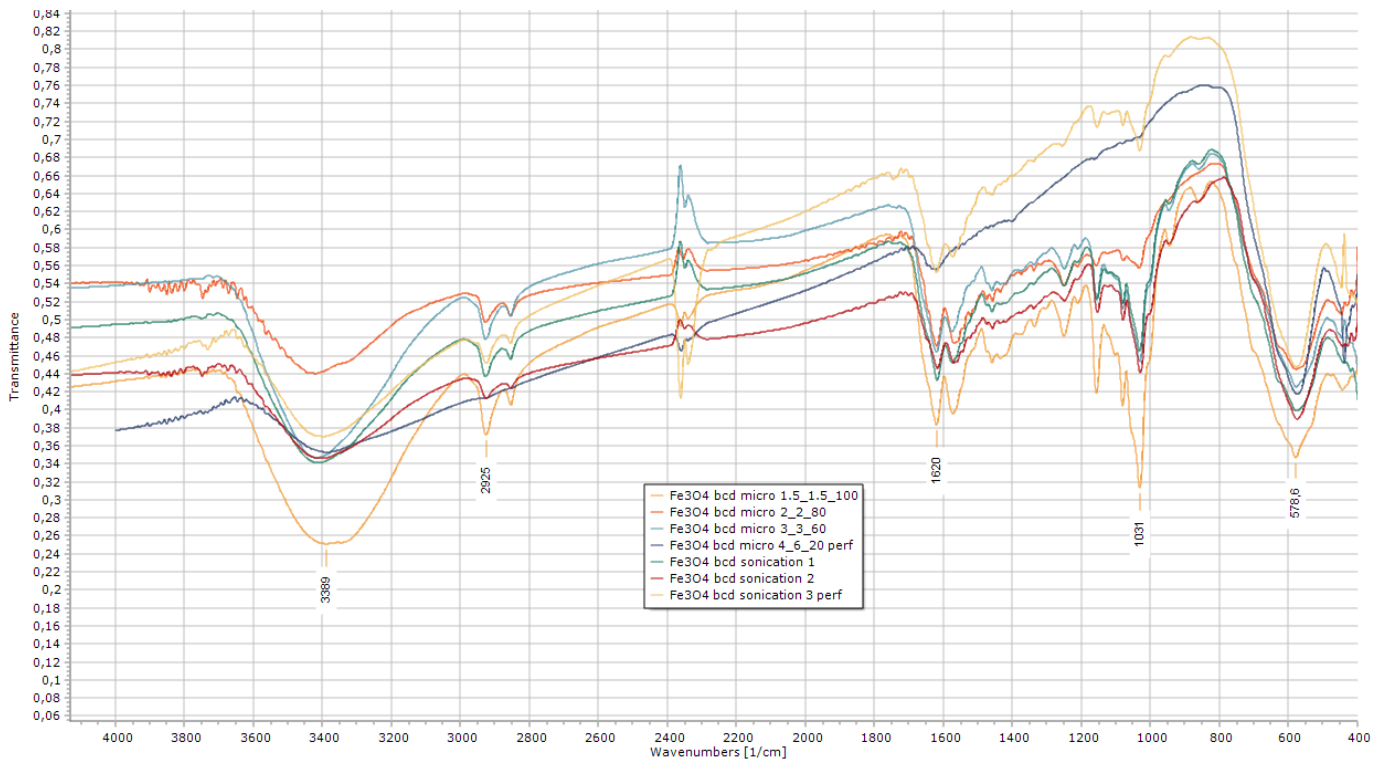
Σύγκριση φασμάτων FTIR: Μαγνητίτη και Μαγνητίτη με PEG.

Από τα ανωτέρω διαγράμματα, παρατηρούμε τα εξής: Η κορυφή που παρουσιάζεται ξανά στην περιοχή των  $580\text{ cm}^{-1}$ , είναι χαρακτηριστικό του μαγνητίτη και αντιστοιχεί στην χαρακτηριστική δόνηση (stretching vibration) των δεσμών Fe-O-Fe των νανοσωματιδίων μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). Επίσης η εύρεση της μικρής κορυφής στην περιοχή των  $630\text{ cm}^{-1}$  αντιστοιχεί στις δονήσεις των δεσμών Fe-O των μορίων του μαγγεμίτη ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). Η κορυφή στην περιοχή των  $3400\text{ cm}^{-1}$ , μπορεί να αποδοθεί στις δονήσεις των δεσμών O-H, (O-H stretching vibrations) του απορροφημένου νερού, στις δονήσεις των δεσμών των ομάδων O-H, που βρίσκονται προσκολλημένες στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων μαγνητίτη, λόγω της διαδικασίας παρασκευής με την ύπαρξη αναγωγικών παραγόντων ( $\text{NH}_3$ ), καθώς και στις δονήσεις των δεσμών O-H, που βρίσκονται στο μόριο της πολυαιθυλενογλυκόλης. Η κορυφή στην περιοχή των  $1561\text{-}1638\text{ cm}^{-1}$  αποδίδεται στις δονήσεις των δεσμών O-H των μορίων του απορροφημένου νερού (O-H bending vibrations). Επιπρόσθετα, η κορυφή στην περιοχή  $1074\text{ cm}^{-1}$  αποδίδεται στις δονήσεις των δεσμών C-O-C, C-C και C-O και η κορυφή στην περιοχή  $2345\text{ cm}^{-1}$ , στις δονήσεις των δεσμών C=C, των μορίων της πολυαιθυλενογλυκόλης, καθώς αποτελεί πολυαιθερική ένωση και βάση της βιβλιογραφίας οι αιθέρες απορροφούν κυρίως στην περιοχή των  $1000\text{-}1100\text{ cm}^{-1}$ . Τέλος, η κορυφή στην περιοχή των  $1402\text{ cm}^{-1}$ , μπορεί να αποδοθεί στις δονήσεις των δεσμών των προσμίξεων του υλικού πλήρωσης της πελέτας, δηλαδή του KBr και μπορεί να αγνοηθεί.

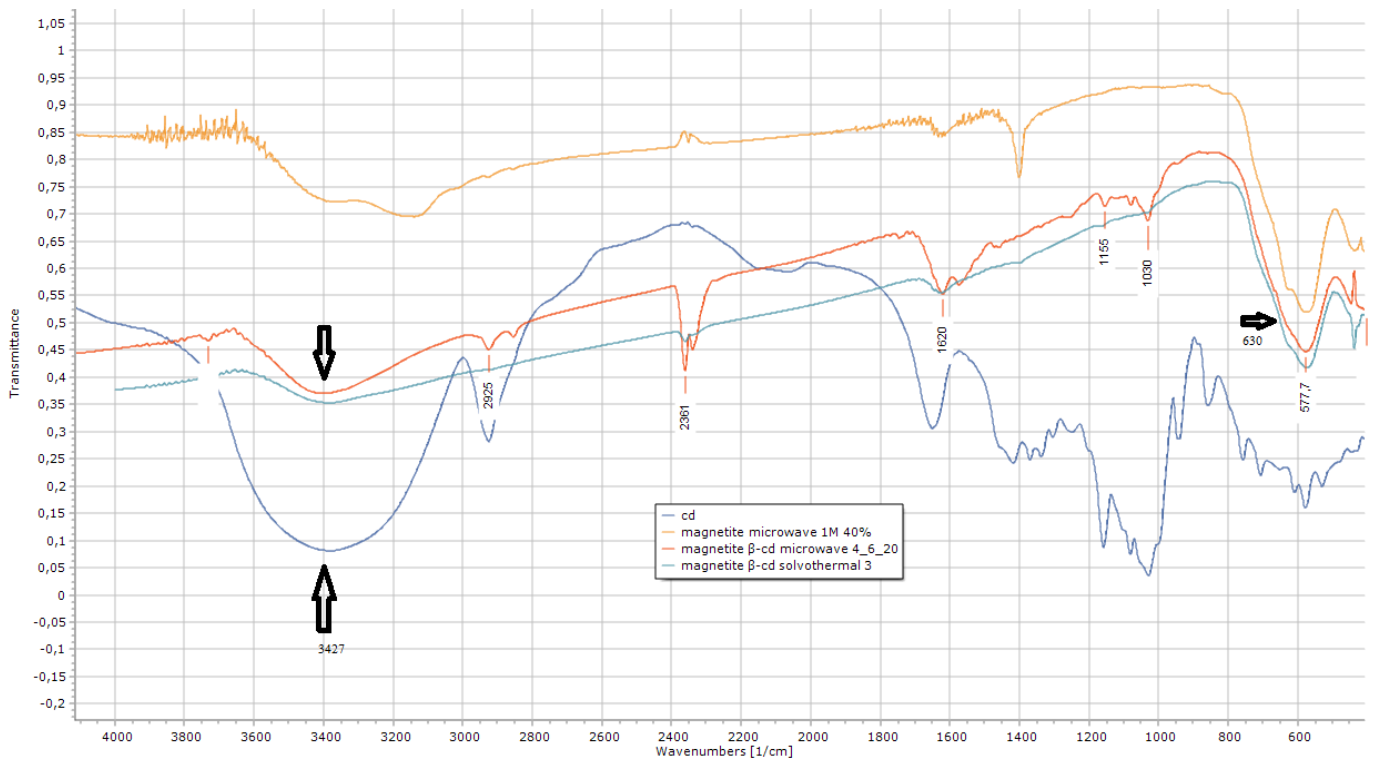
Η εύρεση της μικρής κορυφής στην περιοχή των  $630\text{ cm}^{-1}$ , είναι χαρακτηριστική του μαγγεμίτη σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Η κύρια φάση των δειγμάτων όμως, αποτελείται από μαγνητίτη. Επίσης, όλες οι ανωτέρω περιοχές κυματαριθμών που αντιστοιχούν σε δονήσεις των δεσμών μεταξύ ατόμων των μορίων που ανήκουν στην PEG, συνηγορούν στο γεγονός πως τα MNPs, έχουν επικαλυφθεί με PEG.

Επίσης, όσον αφορά την παρασκευή μαγνητίτη με PEG, αποδείχθηκε από τα ανωτέρω διαγράμματα πως τόσο η μεταβολή της συγκέντρωσης της αμμωνίας (0.5, 1, 2 M), όσο και οι χρόνοι θέρμανσης (1, 2.5, 5 min) και οι τιμές της μικροκυματικής ισχύος (40%, 80%), δεν παίζουν ιδιαίτερο ρόλο και δεν μεταβάλλουν σημαντικά το παρασκευαζόμενο επικαλυμμένο υλικό. Απόκλιση στο παραγμένο υλικό βλέπουμε αν ξεπεράσουμε και πάλι ένα κατώφλι στον χρόνο θέρμανσης και στην παρεχόμενη ισχύ. Τότε έχουμε μεταβολή μέρους του παραγόμενου μαγνητίτη προς μαγγεμίτη και κάποιες φορές προς αιματίτη, καθώς και αύξηση του μεγέθους των MNPs.

### 8.2.3 FTIR νανοσωματιδίων μαγνητίτη με β-cyclodextrin



Φάσματα FTIR, μεθόδων παρασκευής Μαγνητίτη με β-cyclodextrin (microwave & solvothermal).



Σύγκριση φασμάτων FTIR: Μαγνητίτη, Μαγνητίτη με β-cyclodextrin (microwave & solvothermal) και β-cyclodextrin.

Από τα ανωτέρω διαγράμματα, παρατηρούμε τα εξής: Η κορυφή που παρουσιάζεται ξανά, κοντά στην περιοχή των  $580\text{ cm}^{-1}$ , είναι χαρακτηριστικό του μαγνητίτη και αντιστοιχεί στην χαρακτηριστική δόνηση (stretching vibration) των δεσμών Fe-O-Fe των νανοσωματιδίων μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). Επίσης η εύρεση της μικρής κορυφής στην περιοχή των  $630\text{ cm}^{-1}$  αντιστοιχεί στις δονήσεις των δεσμών Fe-O των μορίων του μαγγεμίτη ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). Η κορυφή στην περιοχή των  $3427\text{ cm}^{-1}$ , μπορεί να αποδοθεί στις δονήσεις των δεσμών O-H, (O-H stretching vibrations) του απορροφημένου νερού, στις δονήσεις των δεσμών των ομάδων O-H, που βρίσκονται προσκολλημένες στην επιφάνεια των νανοσωματιδίων μαγνητίτη, λόγω της διαδικασίας παρασκευής με την ύπαρξη αναγωγικών παραγόντων ( $\text{NH}_3$ ), καθώς και στις δονήσεις των δεσμών O-H, που βρίσκονται στο μόριο της  $\beta$ -cyclodextrin. Η κορυφή στην περιοχή των  $1620\text{ cm}^{-1}$  αποδίδεται στις δονήσεις των δεσμών O-H των μορίων του απορροφημένου νερού (O-H bending vibrations). Επίσης, οι κορυφές στις περιοχές  $1030\text{ cm}^{-1}$  και  $1155\text{ cm}^{-1}$ , αποδίδονται στις δονήσεις των δεσμών C-O-C και C-C/C-O των μορίων της  $\beta$ -cyclodextrin. Η κορυφή στην περιοχή  $2925\text{ cm}^{-1}$  αποδίδεται στις δονήσεις των δεσμών C-H των μορίων της  $\beta$ -cyclodextrin και τέλος, η κορυφή στην περιοχή των  $2361\text{ cm}^{-1}$ , μπορεί να αποδοθεί στις δονήσεις των δεσμών N=C=O, των ισοκυανικών ομάδων που δημιουργήθηκαν με την προσθήκη του Hexamethylene diisocyanate (HMDI).

Η εύρεση της μικρής κορυφής στην περιοχή των  $630\text{ cm}^{-1}$ , είναι χαρακτηριστική του μαγγεμίτη σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Η κύρια φάση των δειγμάτων όμως, αποτελείται από μαγνητίτη.

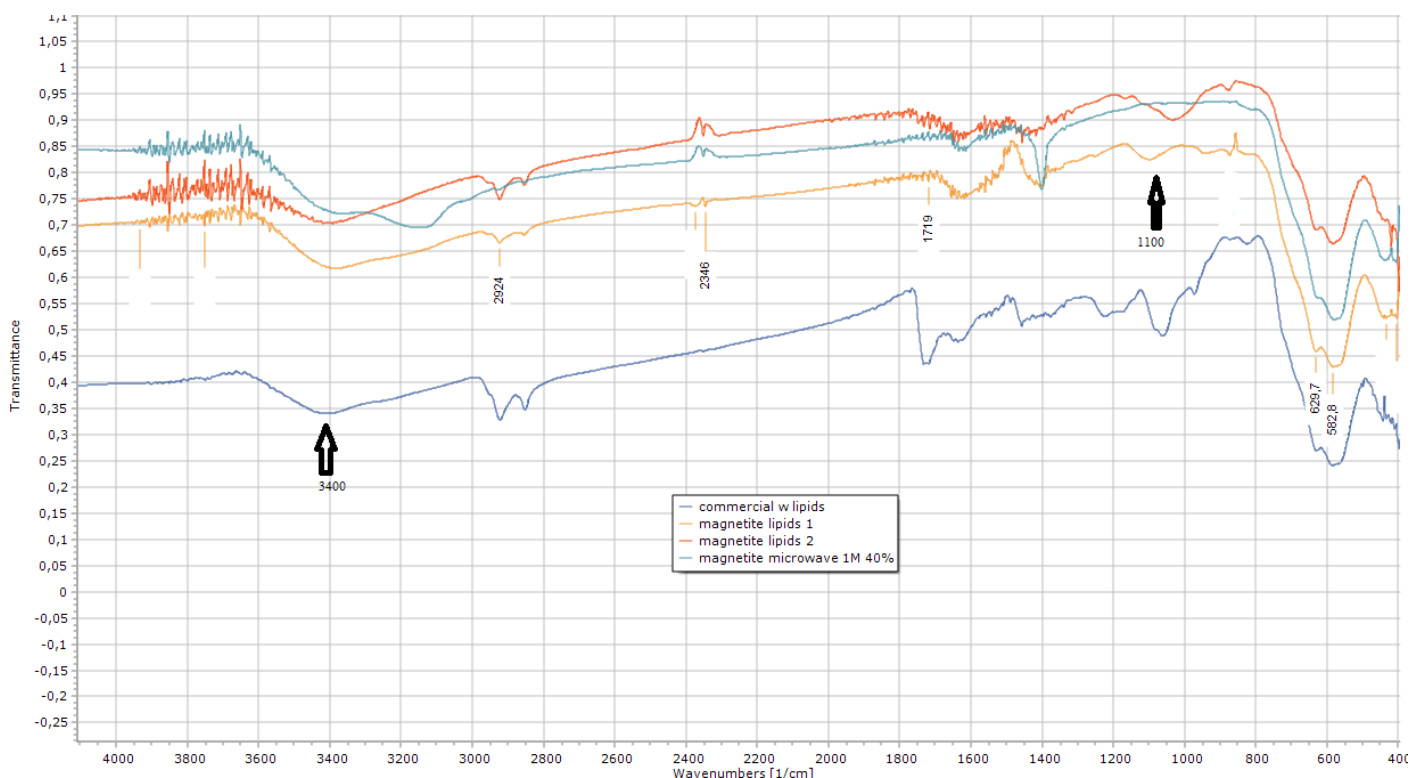
Όσον αφορά τις ποικίλες διαδικασίες σύνθεσης των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων με τη μέθοδο microwave, για ποικίλους χρόνους θέρμανσης 1<sup>ου</sup> βήματος (1.5, 2, 3, 4 min) και 2<sup>ου</sup> βήματος (1.5, 2, 3, 6 min), αλλά και για ποικίλες τιμές μικροκυματικής ισχύος (20%, 60%, 80%, 100%) δεν παρατηρούνται ιδιαίτερες αλλαγές στο παρασκευαζόμενο υλικό. Το ίδιο συμβαίνει και για τις διαδικασίες σύνθεσης των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων με τη μέθοδο solvothermal, για διαφορετικούς χρόνους υπερηχητικής ανάδευσης (1, 2, 3 h). Απόκλιση στο παρασκευαζόμενο υλικό βλέπουμε αν ξεπεράσουμε και πάλι ένα κατώφλι στον χρόνο θέρμανσης και στην παρεχόμενη ισχύ. Τότε έχουμε μεταβολή μέρους του παραγόμενου μαγνητίτη προς μαγγεμίτη και κάποιες φορές προς αιματίτη, καθώς και αύξηση του μεγέθους των MNPs.

Μεταξύ των δύο μεθόδων, παρατηρείται διαφορά, με τη μέθοδο microwave να δίνει ποιοτικότερο διάγραμμα από την κλασική (solvothermal), ως προς τις ενδείξεις επικάλυψης των μαγνητικών νανοσωματιδίων με την β-cyclodextrin.

Επίσης, όλες οι ανωτέρω περιοχές κυματαριθμών, που αντιστοιχούν σε δονήσεις των δεσμών μεταξύ ατόμων των μορίων που ανήκουν στην β-cyclodextrin, συνηγορούν στο γεγονός πως τα MNPs, έχουν επικαλυφθεί με β-cyclodextrin. Επίσης, η μορφή του διαγράμματος των MNPs με β-cyclodextrin (με τη μέθοδο microwave), δείχνει να ομοιάζει πολύ τόσο με το διάγραμμα του σκέτου μαγνητίτη, όσο και με το διάγραμμα της σκέτης β-cyclodextrin. Δηλαδή οι κορυφές του διαγράμματος των MNPs/β-cyclodextrin, δείχνουν να 'ακολουθούν' τις κορυφές των άλλων δύο διαγραμμάτων.

Συνεπώς από την μελέτη των ανωτέρω διαγραμμάτων των MNPs/β-cyclodextrin με τις μεθόδους microwave και solvothermal, καταλήγουμε πως η μέθοδος microwave, δείχνει να πετυχαίνει καλύτερη επικάλυψη των νανοσωματιδίων, γιατί το διάγραμμά της ακολουθεί καλύτερα τα διαγράμματα του μαγνητίτη και της β-cyclodextrin.

#### 8.2.4 FTIR νανοσωματιδίων μαγνητίτη σε λιποσώματα (Phosphatidylcholine)



Φάσματα FTIR: Μαγνητίτη, Μαγνητίτη σε λιποσώματα (2 δείγματα) και πρότυπο φάσμα μαγνητίτη / λιποσωμάτων.

Από το ανωτέρω διάγραμμα, παρατηρούμε τα εξής: Η κορυφή που παρουσιάζεται ξανά, κοντά στην περιοχή των  $583\text{ cm}^{-1}$ , είναι χαρακτηριστικό του μαγνητίτη και αντιστοιχεί στην χαρακτηριστική δόνηση (stretching vibration) των δεσμών Fe-O-Fe των νανοσωματιδίων μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ). Επίσης η εύρεση και πάλι της μικρής κορυφής στην περιοχή των  $630\text{ cm}^{-1}$  αντιστοιχεί στις δονήσεις των δεσμών Fe-O των μορίων του μαγγεμίτη ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). Η κορυφή στην περιοχή των  $3427\text{ cm}^{-1}$ , μπορεί να αποδοθεί στις δονήσεις των δεσμών O-H, που βρίσκονται στο μόριο της Phosphatidylcholine. Η κορυφή στην περιοχή των  $2924\text{ cm}^{-1}$ , μπορεί να αποδοθεί στις δονήσεις των δεσμών C-H των μορίων της Phosphatidylcholine. Επίσης, η κορυφή στην περιοχή των  $2346\text{ cm}^{-1}$ , οφείλεται στις δονήσεις των δεσμών N=C=N και η κορυφή στην περιοχή των  $1719\text{ cm}^{-1}$ , αποδίδεται στις δονήσεις των δεσμών C=O των μορίων της Phosphatidylcholine. Τέλος, η κορυφή στην περιοχή των  $1100\text{ cm}^{-1}$ , που παρατηρείται, αποδίδεται στις δονήσεις των δεσμών C-C και C-O των μορίων της Phosphatidylcholine.

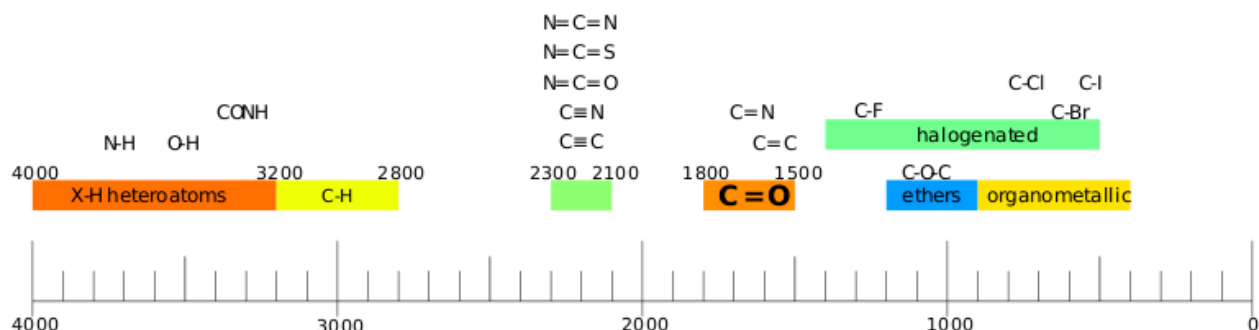
Η εύρεση της μικρής κορυφής στην περιοχή των  $630\text{ cm}^{-1}$ , είναι χαρακτηριστική του μαγγεμίτη σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Η κύρια φάση των δειγμάτων όμως, αποτελείται και πάλι από μαγνητίτη.

Επίσης, όλες οι ανωτέρω περιοχές κυματαριθμών, που αντιστοιχούν σε δονήσεις των δεσμών μεταξύ ατόμων των μορίων που ανήκουν στην Phosphatidylcholine, συνηγορούν στο γεγονός πως τα MNPs, έχουν ενσωματωθεί τελικά σε λιποσώματα Phosphatidylcholine. Επίσης, η μορφή του διαγράμματος των MNPs με Phosphatidylcholine, δείχνει να ομοιάζει πολύ με το πρότυπο διάγραμμα μαγνητίτη σε λιποσώματα Phosphatidylcholine. Δηλαδή οι κορυφές του διαγράμματος, δείχνουν να 'ακολουθούν' τις κορυφές του πρότυπου διαγράμματος.

### 8.2.5 Παρατηρήσεις

Οι μικρές μετατοπίσεις που εμφανίζονται σε κάποιες κορυφές, όλων των ανωτέρω διαγραμμάτων, σε σχέση με τις θέσεις των πρότυπων κορυφών των δεσμών των ατόμων του μελετώμενου μορίου, είναι πιθανό να οφείλονται στους δεσμούς που δημιουργούνται μεταξύ του οργανικού μορίου και της επιφάνειας του νανοσωματιδίου. Όσο μικρότερη είναι η μετατόπιση, τόσο πιο ασθενικά είναι δεμένη η οργανική ένωση στην επιφάνεια, μέσω δεσμών υδρογόνου και διαμοριακών δυνάμεων Van der Waals.

Για την ανάλυση όλων των ανωτέρω διαγραμμάτων, έγινε ενδελεχής ταυτοποίηση, των κορυφών της περιοχής των χαρακτηριστικών ομάδων, από 4000 έως 1400  $\text{cm}^{-1}$ , και κυρίως της περιοχής του ‘δακτυλικού αποτυπώματος’, από 1400 έως 600  $\text{cm}^{-1}$ .



### 8.3 Μετρήσεις μαγνητομετρίας δονούμενου δείγματος (VSM)

Η τυπική μαγνήτιση κορεσμού (saturation magnetization), για bulk υλικό μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) είναι περίπου 90-100 emu/g, ενώ για bulk υλικό μαγγεμίτη ( $\gamma$  -  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ), η μαγνήτιση κορεσμού είναι περίπου 60-70 emu/g. Όταν μιλάμε όμως για νανοσωματίδια, η τιμή της μαγνήτισης κορεσμού αμφοτέρων των υλικών ελαττώνεται και συγκεκριμένα για τον μαγνητίτη είναι περίπου 70 emu/g και για τον μαγγεμίτη είναι περίπου 50-55 emu/g.

Αναλύοντας μετρήσεις και καμπύλες μαγνήτισης συναρτήσει του μαγνητικού πεδίου, δηλαδή διαγράμματα (Applied magnetic field – Magnetization), στεκόμαστε πάντα σε δύο σημεία τα οποία διαδραματίζουν καταλυτικό ρόλο για να αποφανθούμε αν τα παραχθέντα νανοσωματίδια που έχουμε είναι υπερπαραμαγνητικά. Το πρώτο και σημαντικότερο πράγμα που ψάχνουμε να δούμε, είναι η απουσία υστέρησης και συνεκτικού πεδίου (coercivity), ή η πάρα πολύ μικρή τιμή της (ελάχιστη). Αυτό σημαίνει πως τα νανοσωματίδια δεν έχουν καθόλου βρόχο υστέρησης και δεν παρουσιάζουν συνεπώς παραμένουσα μαγνήτιση. Το δεύτερο σημείο που κοιτάμε, είναι η υψηλή τιμή της μαγνήτισης κορεσμού που πρέπει να επιδεικνύουν τα νανοσωματίδια. Θα πρέπει να έχουν εφάμιλλη μαγνήτιση κορεσμού, με αυτή των αντίστοιχων φερρομαγνητικών/φερριμαγνητικών υλικών.

Έτσι, μπορούμε να πούμε πως στον υπερπαραμαγνητισμό, έχουμε τον συγκερασμό δύο πλεονεκτημάτων όταν το υλικό μας υπόκειται σε ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο: Πρώτον, την απουσία βρόχου υστέρησης, δηλαδή την απουσία παραμένουσας



μαγνήτισης, όπου το υλικό μας συμπεριφέρεται σαν να ήταν παραμαγνητικό, καθώς και δεύτερον την αρκετά υψηλή τιμή μαγνήτισης κορεσμού, πολύ μεγαλύτερη από αυτή των παραμαγνητικών υλικών, όπου εδώ το υλικό μας συμπεριφέρεται σαν να ήταν φερρομαγνητικό. Έτσι τα υπερπαραμαγνητικά υλικά φαίνεται να συνδυάζουν τα προτερήματα των δύο αυτών κατηγοριών μαγνητικών υλικών, χωρίς τα εκάστοτε 'μειονεκτήματά' τους, (για κάποιες στοχευμένες εφαρμογές, όπως η Βιοιατρική στην παρούσα εργασία), που στην περίπτωση των φερρομαγνητικών υλικών είναι η παραμένουσα μαγνήτιση και στην περίπτωση των παραμαγνητικών υλικών είναι η μικρή μαγνήτιση κορεσμού. Επιτυγχάνεται έτσι, για πιθανές βιολογικές εφαρμογές, αφενός μεν αποφυγή σχηματισμού συσσωματωμάτων (απουσία παραμένουσας μαγνήτισης) και αφετέρου, μεγάλη απόκριση σε επιβαλλόμενο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο (υψηλή μαγνήτιση κορεσμού), με αποτέλεσμα καλή μαγνητική οδήγηση.

### **8.3.1 Παρατηρήσεις**

#### **8.3.1.1 Συνεκτικό πεδίο - Υστέρηση**

Το bulk υλικό μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), είναι φερριμαγνητικό υλικό και παρουσιάζει εμφανώς, βρόχο υστέρησης. Συνεπώς, όταν τα παρασκευασμένα νανοσωματίδια μαγνητίτη, δεν εμφανίζουν σημαντική υστέρηση στις καμπύλες μαγνήτισής τους, δηλαδή έχουν μηδενικό συνεκτικό πεδίο και μηδενική παραμένουσα μαγνήτιση, τότε και μόνο τότε θα πρέπει να χαρακτηριστούν ως υπερπαραμαγνητικά.

Θεωρητικά λοιπόν, τα τέλεια υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια, δεν έχουν καθόλου βρόχο υστέρησης (μηδενικός βρόχος), που σημαίνει πως το συνεκτικό πεδίο είναι απολύτως μηδέν. Όμως, κάποιες φορές τα μαγνητικά νανοσωματίδια με πάρα πολύ μικρό έως ελάχιστο συνεκτικό πεδίο, χαρακτηρίζονται ως υπερπαραμαγνητικά στην βιβλιογραφία, γιατί έχουν περίπου ταυτόσημη συμπεριφορά. Συνεπώς, τα ιδεατά υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια, θα έπρεπε να έχουν μηδενικό συνεκτικό πεδίο και μηδενική παραμένουσα μαγνήτιση. Αυτό όμως δεν είναι εφικτό σε πειραματικές συνθήκες. Η κρίσιμη τιμή του συνεκτικού πεδίου, που πρέπει να έχουν τα νανοσωματίδια ώστε να θεωρούνται υπερπαραμαγνητικά, ποικίλει ανά υλικό και ανά εφαρμογή που θέλουμε να τα χρησιμοποιήσουμε. Συνηθίζεται, τα νανοσωματίδια που παρουσιάζουν συνεκτικό πεδίο (coercivity) κάτω των 20 Oe, ή ακόμα καλύτερα κάτω των 5 Oe (για βιοιατρικές εφαρμογές), να χαρακτηρίζονται ως υπερπαραμαγνητικά.

### 8.3.1.2 Μαγνήτιση κορεσμού

Τα υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια, έχουν μαγνήτιση κορεσμού, παρόμοια με τα φερρομαγνητικά και τα φερριμαγνητικά υλικά. Η μόνη διαφορά μεταξύ των υπερπαραμαγνητικών και των φερρομαγνητικών υλικών είναι πως το συνεκτικό πεδίο είναι μηδενικό ή σχεδόν μηδενικό, δηλαδή πολύ κοντά στο μηδέν στα πρώτα και υπολογίσιμο στα δεύτερα, όπως προείπαμε. Επίσης, δίνουμε μεγάλη προσοχή και στην μαγνήτιση κορεσμού των υπερπαραμαγνητικών υλικών και θέλουμε να έχουν υψηλή μαγνήτιση. Τυπικό εύρος τιμών μαγνήτισης κορεσμού για ένα υπερπαραμαγνητικό υλικό, είναι από 30-200 emu/g.

Μέσω αυτής της παραγράφου, κατανοούμε καλύτερα από ποιους παράγοντες εξαρτάται η μαγνήτιση κορεσμού ενός υλικού. Η εφαρμογή ενός πεδίου  $H$  προκαλεί τη δημιουργία μαγνητικής επαγωγής προς την κατεύθυνση του μαγνητικού πεδίου. Αν αυξηθεί η  $H$  τότε η μαγνήτιση φθάνει την τιμή κορεσμού  $M_0$ . Η τιμή αυτή εξαρτάται από το μέγεθος των ατομικών μαγνητικών ροπών  $m$  και τον αριθμό των ατόμων στην μονάδα του όγκου  $n$ . Συνεπώς ισχύει:  $M_0 = n m$ . Δηλαδή η μαγνήτιση κορεσμού εξαρτάται μόνο από το υλικό που είναι κατασκευασμένο το δοκίμιο και από την ποσότητά του σε έναν συγκεκριμένο όγκο.

### 8.3.1.3 Μέθοδος ελέγχου επιτυχίας επικάλυψης νανοσωματιδίων

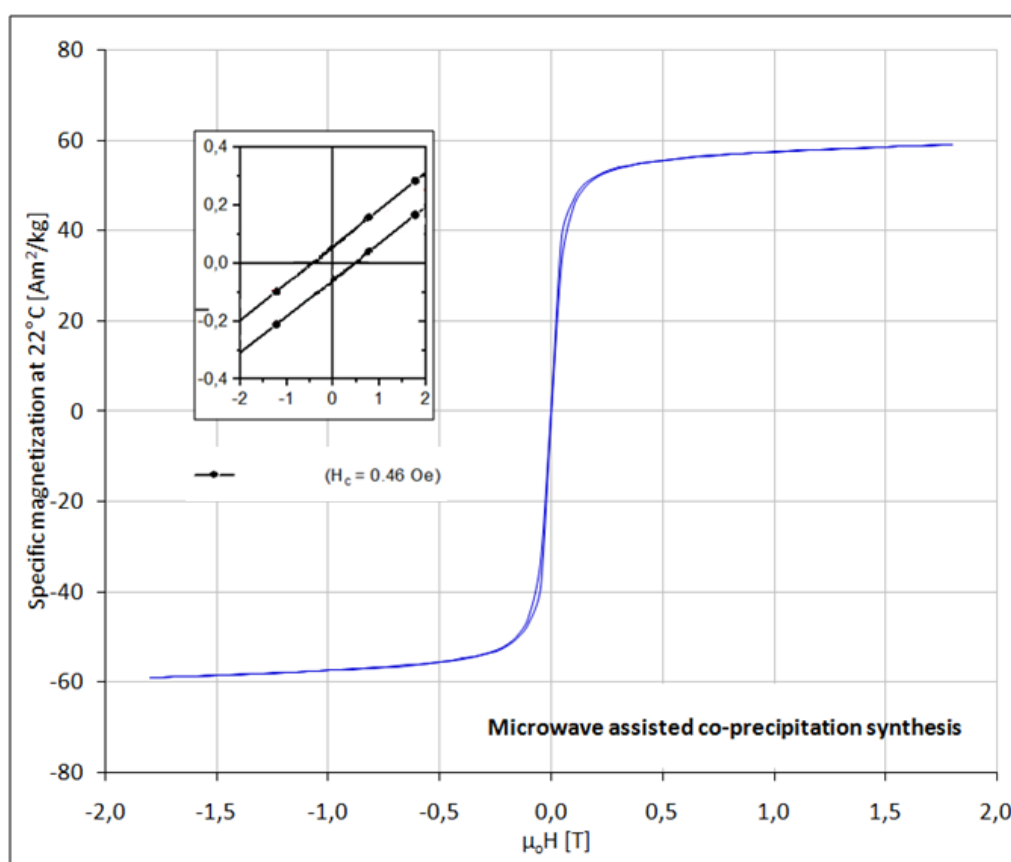
Σε αυτό το σημείο, με βάση την ανωτέρω παράγραφο, θα επισημάνουμε μια βασική μέθοδο με την οποία μπορούμε να εκτιμήσουμε την επιτυχή επικάλυψη των νανοσωματιδίων μας με οργανικά μόρια (στην περίπτωσή μας με PEG, lipids και  $\beta$ -cyclodextrin).

Η μαγνήτιση κορεσμού των μετρούμενων νανοσωματιδίων, όπως αναφέραμε ανωτέρω, εξαρτάται από το υλικό το οποίο είναι κατασκευασμένα (πχ μαγνητίτης, μαγγεμίτης) καθώς και από την ποσότητά τους σε έναν συγκεκριμένο όγκο. Όσον αφορά τη φύση του υλικού, συνήθως οι διαφορές στη μαγνήτιση κορεσμού είναι μεγάλες (πχ μαγνητίτης 70 emu/g και μαγγεμίτης 50 emu/g). Για την ποσότητα ανά όγκο τώρα, ισχύουν τα εξής. Η ποσότητα ανά όγκο ενός δοκιμίου το οποίο θα μετρηθεί με τη μέθοδο VSM, είναι συγκεκριμένη. Δηλαδή αν είχαμε ένα υλικό (πχ μαγνητίτη), και βάζαμε την πρώτη φορά ποσότητα μαγνητίτη  $1 \text{ mm}^3$  (ή 1 gr) και την

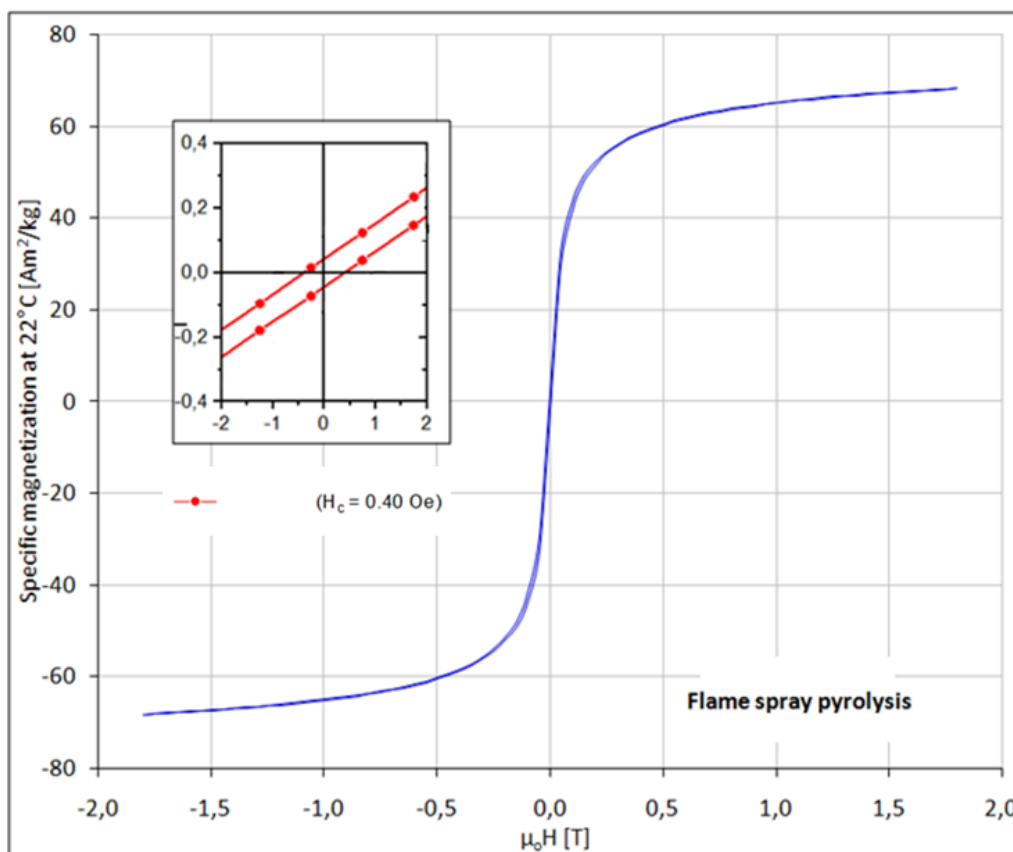
δεύτερη φορά ποσότητα μαγνητίτη  $2 \text{ mm}^3$  (ή  $2 \text{ gr}$ ) για μέτρηση, η ποσότητα μαγνητίτη ανά όγκο ή βάρος του δείγματος θα ήταν σταθερή γιατί μιλάμε για το ίδιο υλικό. Συνεπώς η Mass / Volume Magnetization, θα είναι σταθερή (για αυτό και έχουμε emu/gr). Τώρα, εάν την πρώτη φορά βάλουμε ένα δεδομένο όγκο κόνεως μαγνητίτη και τη δεύτερη φορά βάλουμε τον ίδιο όγκο της κόνεως μαγνητίτη, τα νανοσωματίδια όμως του οποίου είναι επικαλυμμένα με μια οργανική επικάλυψη, η ποσότητα μαγνητίτη ανά όγκο ή βάρος του δείγματος διαφέρει και είναι χαμηλότερη στην περίπτωση των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων. Έτσι η μαγνήτιση κορεσμού (Mass / Volume Magnetization, emu/gr), του επικαλυμμένου δείγματος θα είναι ελαφρώς χαμηλότερη.

Συνεπώς, παρατηρείται μια ελαφρά μείωση της μαγνήτισης κορεσμού (saturation magnetization) ενός δείγματος νανοσωματιδίων (όπως πχ  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), όταν έχει γίνει με επιτυχία η επικάλυψή της επιφάνειάς τους από κάποια οργανική ένωση.

### 8.3.2 Καμπύλες μαγνήτισης μεθόδων παρασκευής νανοσωματιδίων μαγνητίτη



Καμπύλη μαγνήτισης με τη μέθοδο παρασκευής Microwave assisted co-precipitation.



Καμπύλη μαγνήτισης με τη μέθοδο παρασκευής Flame spray pyrolysis.

Από τα ανωτέρω διαγράμματα των μεθόδων παρασκευής μαγνητίτη, πρώτα παρατηρούμε το βασικότερο χαρακτηριστικό όλων, πως παρουσιάζουν σχεδόν μηδενική υστέρηση και συνεκτικό πεδίο (coercivity). Δεν παρουσιάζουν δηλαδή βρόχο υστέρησης και παραμένουσα μαγνήτιση. Αναλυτικότερα, το συνεκτικό πεδίο (coercivity) και των δύο διαγραμμάτων είναι πολύ μικρό, κάτω των 5 Oe και συγκεκριμένα, είναι περίπου 0,4 Oe. Αυτό σημαίνει πως τα νανοσωματίδια και των δύο μεθόδων παρασκευής, εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά και έχουμε να κάνουμε με υπερπαραμαγνητικά υλικά.

Αυτό μας δίνει και μια πρώτη ένδειξη πως το μέγεθος των νανοσωματιδίων θα είναι της τάξης των 100 nm.

Όσον αφορά τώρα την μαγνήτιση κορεσμού (saturation magnetization), παρατηρούμε πως στο πρώτο διάγραμμα (με Microwave assisted co-precipitation) είναι περίπου 58 emu/gr, ενώ στο δεύτερο διάγραμμα (με Flame spray pyrolysis), είναι 70 emu/gr.

Συνεπώς, γνωρίζοντας πως η μαγνήτιση κορεσμού εξαρτάται από το υλικό του δείγματος (κόνεως προς εξέταση), συμπεραίνουμε πως το πρώτο διάγραμμα, με τη μέθοδο παρασκευής Microwave assisted co-precipitation, αντιστοιχεί σε μικτή φάση Μαγνητίτη - Μαγγελμίτη, με κυριαρχούσα φάση ίσως αυτή του Μαγγελμίτη. Από την άλλη μεριά, το δεύτερο διάγραμμα, με τη μέθοδο παρασκευής Flame spray pyrolysis, αντιστοιχεί κυρίως σε Μαγνητίτη, γεγονός που δικαιολογείται από την τιμή της μαγνήτισης κορεσμού, που είναι 70 emu/gr.

Επίσης, γεγονός που συνηγορεί στο ότι η κυριαρχούσα φάση του δείγματος που συντέθηκε με τη μέθοδο Microwave assisted co-precipitation, είναι Μαγγελμίτης, είναι το χρώμα της κόνεως που είναι κόκκινο-καφέ σε αντίθεση με αυτό του Μαγνητίτη που είναι μαύρο.

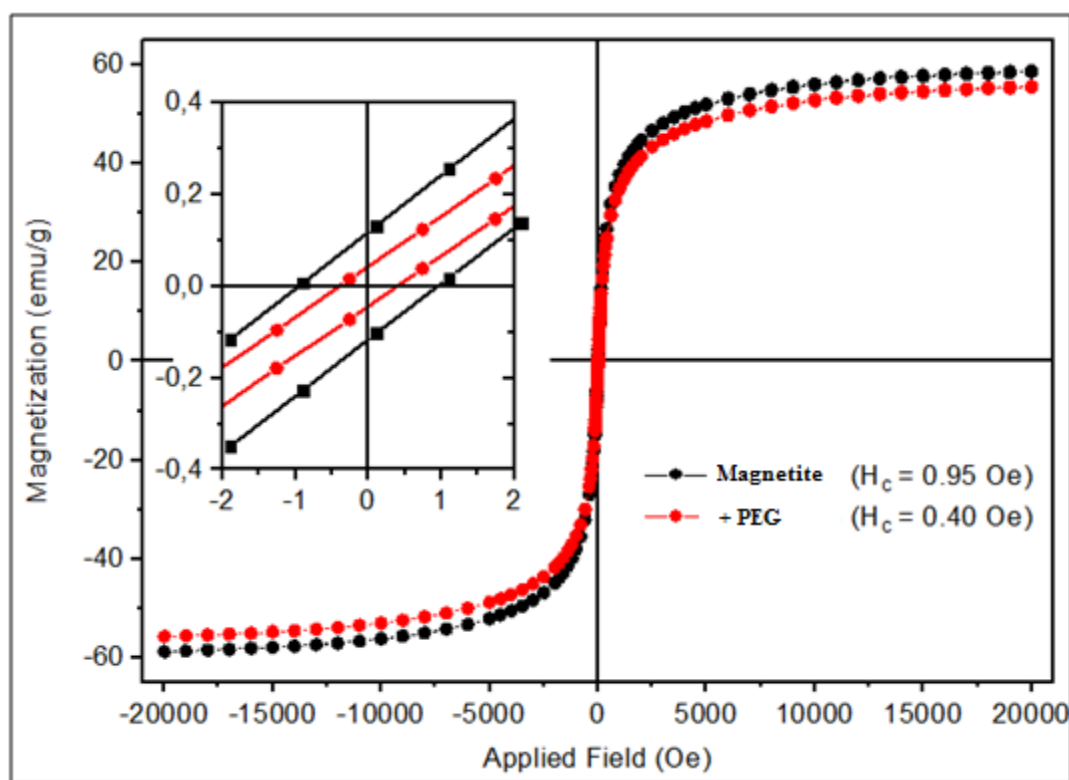
Επισημαίνεται εδώ πως με τη μέθοδο Microwave assisted co-precipitation, τις περισσότερες φορές επιτυγχάνεται η παρασκευή μικτής φάσης, με εφάμιλλα ποσοστά Μαγνητίτη και Μαγγελμίτη, κάποιες φορές και με κυριαρχούσα φάση τον Μαγνητίτη και με πολύ καλές υπερπαραμαγνητικές ιδιότητες.

Τέλος, όσον αφορά την παρασκευή μαγνητίτη μέσω της microwave assisted co-precipitation synthesis, αποδείχθηκε πως τόσο η μεταβολή της συγκέντρωσης της αμμωνίας (0.5, 1, 2 M), όσο και οι χρόνοι θέρμανσης (1, 2.5, 5 min) και οι τιμές της μικροκυματικής ισχύος (40%, 80%), παίζουν μικρό ρόλο και δεν μεταβάλλουν σημαντικά τις μαγνητικές ιδιότητες του παρασκευαζόμενου υλικού. Απόκλιση στις μαγνητικές ιδιότητες του παρασκευαζόμενου υλικού, βλέπουμε αν ξεπεράσουμε ένα κατώφλι στον χρόνο θέρμανσης και στην παρεχόμενη ισχύ. Τότε έχουμε μεταβολή μέρους του παραγόμενου μαγνητίτη προς μαγγελμίτη και κάποιες φορές προς αιματίτη, καθώς και αύξηση του μεγέθους των MNPs.



Χρώμα κόνεων Μαγνητίτη και Μαγγελμίτη.

### 8.3.3 Καμπύλες μαγνήτισης νανοσωματιδίων μαγνητίτη με PEG



Καμπύλες μαγνήτισης MNPs Μαγνητίτη και MNPs Μαγνητίτη επικαλυμμένων με PEG.

Από τις ανωτέρω καμπύλες, παρατηρούμε το βασικότερο χαρακτηριστικό όλων, πως παρουσιάζουν σχεδόν μηδενική υστέρηση και συνεκτικό πεδίο (coercivity). Δεν παρουσιάζουν δηλαδή βρόχο υστέρησης και παραμένουσα μαγνήτιση. Αναλυτικότερα, το συνεκτικό πεδίο (coercivity) και των δύο καμπυλών, είναι πολύ μικρό, κάτω των 5 Oe και συγκεκριμένα, είναι περίπου 0,7 Oe. Αυτό σημαίνει πως τα νανοσωματίδια, εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά και έχουμε να κάνουμε με υπερπαραμαγνητικά υλικά.

Όσον αφορά τώρα την μαγνήτιση κορεσμού (saturation magnetization), παρατηρούμε πως της μαύρης καμπύλης (Μαγνητίτης) είναι περίπου 60 emu/gr, ενώ της κόκκινης καμπύλης (Μαγνητίτης με PEG), είναι 58 emu/gr.

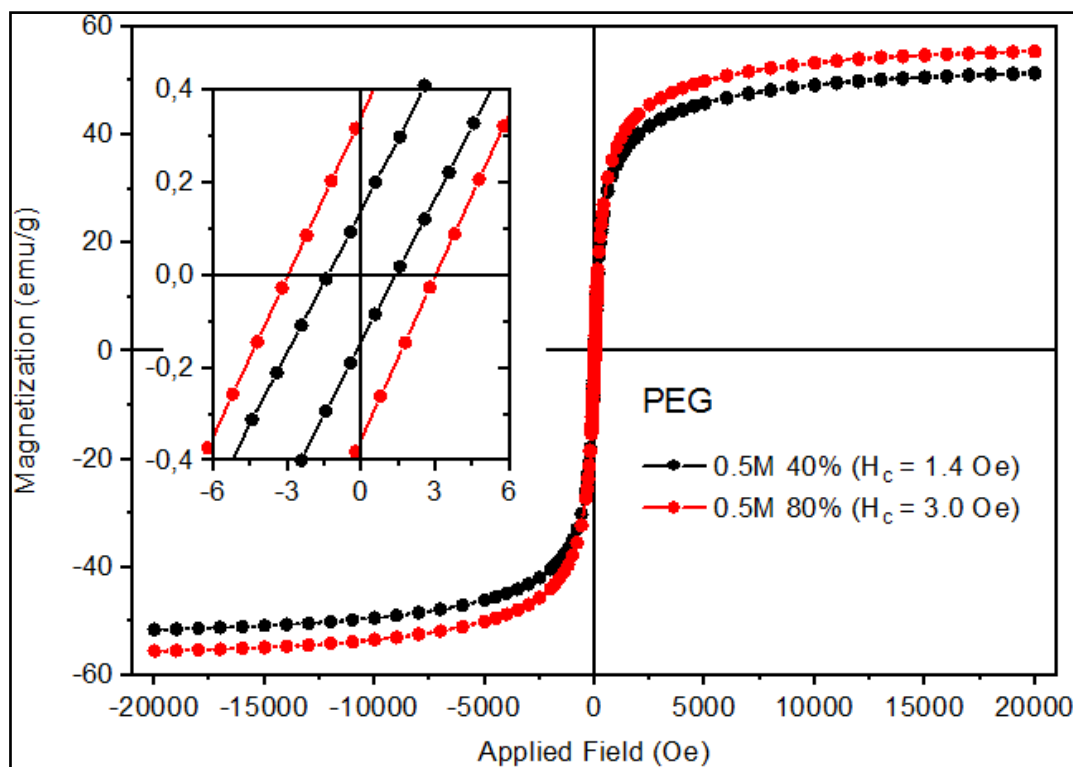
Συνεπώς, γνωρίζοντας πως η μαγνήτιση κορεσμού εξαρτάται από το υλικό του δείγματος (κόνεως προς εξέταση) και από την ποσότητά του σε έναν συγκεκριμένο όγκο, με δεδομένο ότι το υλικό δεν αλλάζει, (είναι μικτή φάση μαγνητίτη/μαγγελίτη), η διαφορά της μαγνήτισης κορεσμού των δύο καμπυλών, οφείλεται στην ποσότητα του δείγματος σε έναν συγκεκριμένο όγκο.

Δηλαδή αν έχουμε ένα δεδομένο όγκο κόνεως μαγνητίτη και έχουμε τον ίδιο όγκο της κόνεως μαγνητίτη, τα νανοσωματίδια όμως του οποίου αυτή τη φορά είναι επικαλυμμένα με μια οργανική επικάλυψη, η ποσότητα μαγνητίτη ανά όγκο ή βάρος του δείγματος διαφέρει και είναι χαμηλότερη στην περίπτωση των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων. Έτσι η μαγνήτιση κορεσμού (Mass / Volume Magnetization, emu/gr), του επικαλυμμένου δείγματος θα είναι ελαφρώς χαμηλότερη.

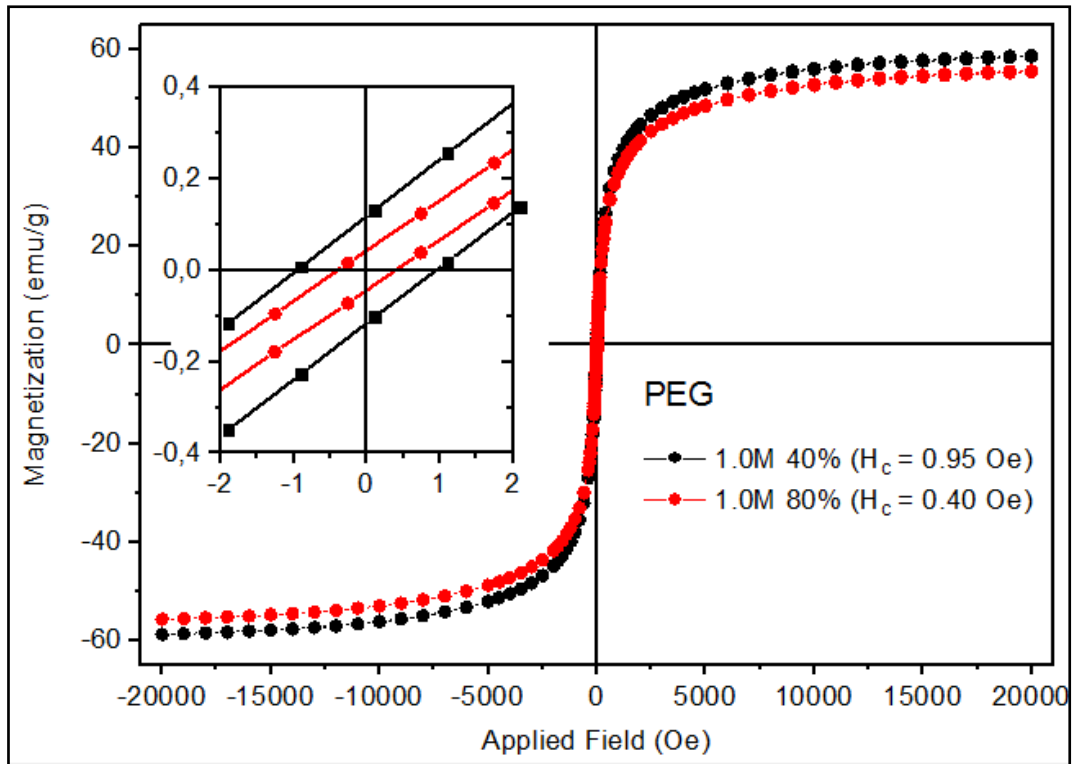
Συνεπώς, παρατηρείται μια ελαφρά μείωση της μαγνήτισης κορεσμού (saturation magnetization) ενός δείγματος νανοσωματιδίων όταν έχει γίνει με επιτυχία η επικάλυψή της επιφάνειάς τους από κάποια οργανική ένωση.

Δηλαδή η τιμή της μαγνήτισης κορεσμού της κόκκινης καμπύλης (Μαγνητίτης με PEG) είναι ελαφρώς χαμηλότερη από αυτή της μαύρης καμπύλης (Μαγνητίτης), λόγω της επιτυχούς επικάλυψης της επιφάνειας των νανοσωματιδίων με PEG. Συνεπώς, αυτό αποτελεί αποδεικτικό στοιχείο πως έχει επιτευχθεί η επικάλυψη των MNPs με PEG.

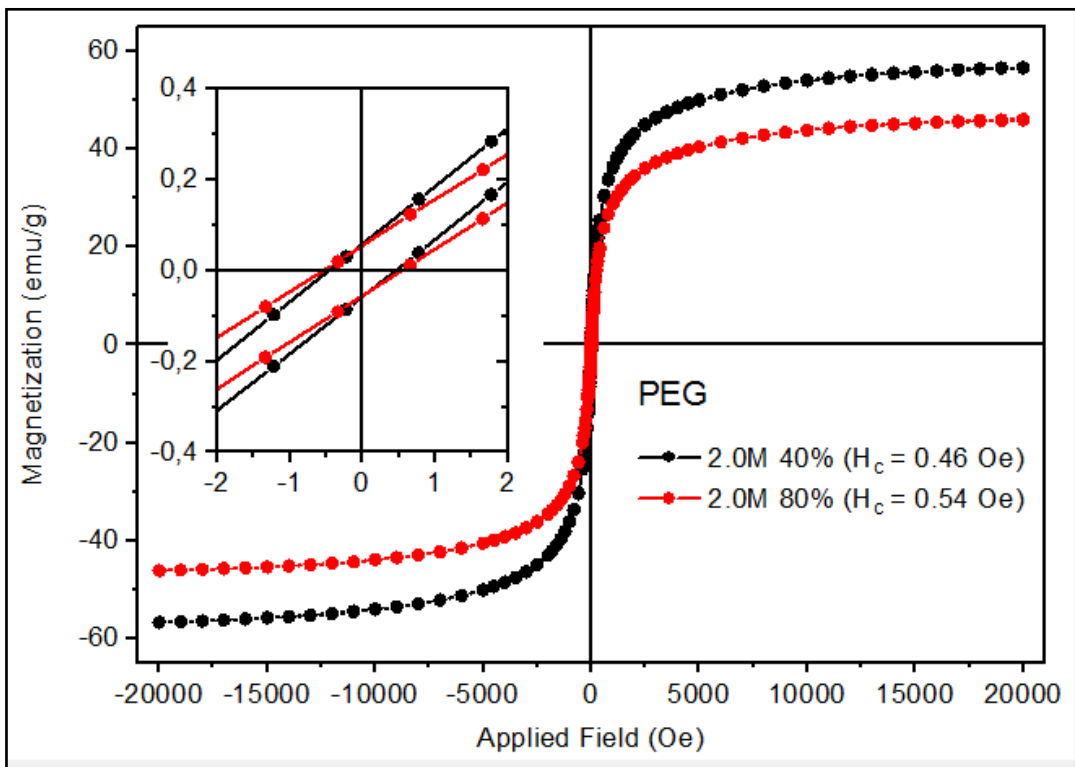
### 8.3.3.1 Μεταβολή συνθηκών



Καμπύλες μαγνήτισης MNPs Μαγνητίτη με PEG (0.5 M, 40% - 80%).



Καμπύλες μαγνήτισης MNPs Μαγνητίτη με PEG (1 M, 40% - 80%).

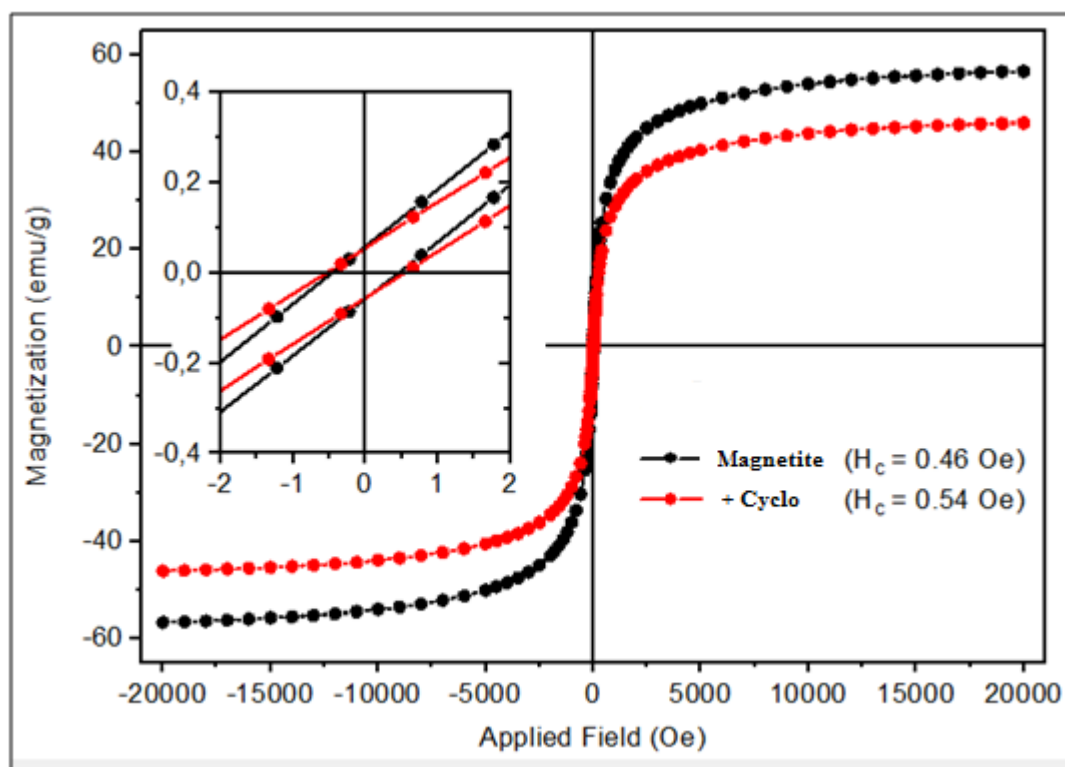


Καμπύλες μαγνήτισης MNPs Μαγνητίτη με PEG (2 M, 40% - 80%).



Επίσης, σχετικά με τη μεταβολή των συνθηκών στην παρασκευή μαγνητίτη με PEG, αποδείχθηκε από τα ανωτέρω διαγράμματα πως τόσο η μεταβολή της συγκέντρωσης της αμμωνίας (0.5, 1, 2 M), όσο και οι χρόνοι θέρμανσης (1, 2.5, 5 min) και οι τιμές της μικροκυματικής ισχύος (40%, 80%), δεν παίζουν ιδιαίτερο ρόλο και δεν μεταβάλλουν σημαντικά και με κάποιο συγκεκριμένο, συστηματικό μηχανισμό τις καμπύλες μαγνήτισης των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων. Παρόλα αυτά, με βάση τις ανωτέρω καμπύλες, οι συνθήκες των [0.5 M - 40%], [1 M - 80%], [2 M - 80%], φαίνεται να επιτυγχάνουν καλύτερη επικάλυψη της επιφάνειας των νανοσωματιδίων, λόγω της ελαφρώς μειωμένης τιμής της μαγνήτισης κορεσμού τους, σε σχέση με τις αντίστοιχες [0.5 M - 80%], [1 M - 40%], [2 M - 40%].

### 8.3.4 Καμπύλες μαγνήτισης νανοσωματιδίων μαγνητίτη με $\beta$ -cyclodextrin



Καμπύλες μαγνήτισης MNPs Μαγνητίτη & Μαγνητίτη επικαλυμμένων με  $\beta$ -cyclodextrin.

Από τις ανωτέρω καμπύλες, παρατηρούμε το βασικότερο χαρακτηριστικό όλων, πως παρουσιάζουν σχεδόν μηδενική υστέρηση και συνεκτικό πεδίο (coercivity). Δεν παρουσιάζουν δηλαδή βρόχο υστέρησης και παραμένουσα μαγνήτιση. Αναλυτικότερα, το συνεκτικό πεδίο (coercivity) και των δύο καμπυλών, είναι πολύ

μικρό, κάτω των 5 Oe και συγκεκριμένα, είναι περίπου 0,5 Oe. Αυτό σημαίνει πως τα νανοσωματίδια, εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά και έχουμε να κάνουμε με υπερπαραμαγνητικά υλικά.

Όσον αφορά τώρα την μαγνήτιση κορεσμού (saturation magnetization), παρατηρούμε πως της μαύρης καμπύλης (Μαγνητίτης) είναι περίπου 60 emu/gr, ενώ της κόκκινης καμπύλης (Μαγνητίτης με β-cyclodextrin), είναι 50 emu/gr.

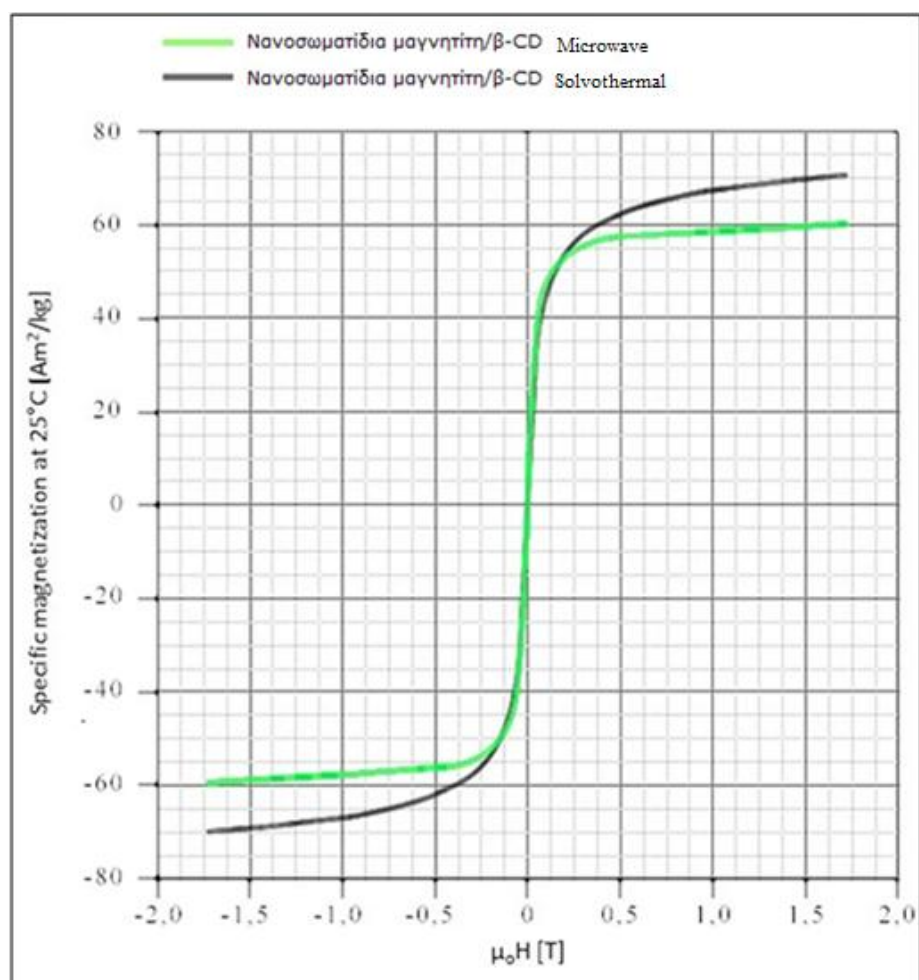
Συνεπώς, γνωρίζοντας πως η μαγνήτιση κορεσμού εξαρτάται από το υλικό του δείγματος (κόνεως προς εξέταση) και από την ποσότητά του σε έναν συγκεκριμένο όγκο, με δεδομένο ότι το υλικό δεν αλλάζει, (είναι μικτή φάση μαγνητίτη/μαγγεμίτη), η διαφορά της μαγνήτισης κορεσμού των δύο καμπυλών, οφείλεται στην ποσότητα του δείγματος σε έναν συγκεκριμένο όγκο.

Δηλαδή αν έχουμε ένα δεδομένο όγκο κόνεως μαγνητίτη και έχουμε τον ίδιο όγκο της κόνεως μαγνητίτη, τα νανοσωματίδια όμως του οποίου αυτή τη φορά είναι επικαλυμμένα με μια οργανική επικάλυψη, η ποσότητα μαγνητίτη ανά όγκο ή βάρος του δείγματος διαφέρει και είναι χαμηλότερη στην περίπτωση των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων. Έτσι η μαγνήτιση κορεσμού (Mass / Volume Magnetization, emu/gr), του επικαλυμμένου δείγματος θα είναι ελαφρώς χαμηλότερη.

Συνεπώς, παρατηρείται μια ελαφρά μείωση της μαγνήτισης κορεσμού (saturation magnetization) ενός δείγματος νανοσωματιδίων όταν έχει γίνει με επιτυχία η επικάλυψή της επιφάνειάς τους από κάποια οργανική ένωση.

Δηλαδή η τιμή της μαγνήτισης κορεσμού της κόκκινης καμπύλης (Μαγνητίτης με β-cyclodextrin) είναι ελαφρώς χαμηλότερη από αυτή της μαύρης καμπύλης (Μαγνητίτης), λόγω της επιτυχούς επικάλυψης της επιφάνειας των νανοσωματιδίων με β-cyclodextrin. Συνεπώς, αυτό αποτελεί αποδεικτικό στοιχείο πως έχει επιτευχθεί η επικάλυψη των MNPs με β-cyclodextrin.

### 8.3.4.1 Σύγκριση μεθόδων Microwave & Solvothermal, MNPs με $\beta$ -cyclodextrin



Καμπύλες μαγνήτισης MNPs Μαγνητίτη επικαλυμμένων με  $\beta$ -cyclodextrin με τις μεθόδους παρασκευής Microwave και Solvothermal.

Από τις ανωτέρω καμπύλες, παρατηρούμε το βασικότερο χαρακτηριστικό όλων, πως παρουσιάζουν πάλι σχεδόν μηδενική υστέρηση και συνεκτικό πεδίο (coercivity). Δεν παρουσιάζουν δηλαδή βρόχο υστέρησης και παραμένουσα μαγνήτιση. Αναλυτικότερα, το συνεκτικό πεδίο (coercivity) και των δύο καμπυλών, είναι πολύ μικρό, κάτω των 5 Oe και συγκεκριμένα, είναι περίπου 0,4 Oe. Αυτό σημαίνει πως τα νανοσωματίδια, εμφανίζουν υπερπαραμαγνητική συμπεριφορά και έχουμε να κάνουμε με υπερπαραμαγνητικά υλικά.

Όσον αφορά τώρα την μαγνήτιση κορεσμού (saturation magnetization), παρατηρούμε πως της μαύρης καμπύλης (Solvothermal) είναι περίπου 70 emu/gr, ενώ της πράσινης καμπύλης (Microwave), είναι 62 emu/gr.

Συνεπώς, γνωρίζοντας πως η μαγνήτιση κορεσμού εξαρτάται από το υλικό του δείγματος (κόνεως προς εξέταση) και από την ποσότητά του σε έναν συγκεκριμένο όγκο, με δεδομένο ότι το υλικό δεν αλλάζει, (είναι μικτή φάση μαγνητίτη/μαγγεμίτη), η διαφορά της μαγνήτισης κορεσμού των δύο καμπυλών, οφείλεται στην ποσότητα του δείγματος σε έναν συγκεκριμένο όγκο.

Δηλαδή αν έχουμε ένα δεδομένο όγκο κόνεως νανοσωματιδίων μαγνητίτη, επικαλυμμένων με μια οργανική επικάλυψη ( $\beta$ -cyclodextrin), παρασκευασμένων με μια συγκεκριμένη μέθοδο (Solvothermal) και έχουμε τον ίδιο όγκο κόνεως νανοσωματιδίων μαγνητίτη, επικαλυμμένων πάλι με την ίδια οργανική επικάλυψη ( $\beta$ -cyclodextrin), αλλά παρασκευασμένων αυτή τη φορά με άλλη μέθοδο (Microwave), η ποσότητα μαγνητίτη ανά όγκο ή βάρος του δείγματος θα διαφέρει και θα είναι χαμηλότερη στη μέθοδο παρασκευής που επιτυγχάνει καλύτερη και σταθερότερη επικάλυψη των νανοσωματιδίων. Έτσι η μαγνήτιση κορεσμού (Mass / Volume Magnetization, emu/gr), της ‘καλύτερης’ μεθόδου ως προς την επιτυχία επικάλυψης, θα είναι ελαφρώς χαμηλότερη.

Συνεπώς, παρατηρείται μια ελαφρά μείωση της μαγνήτισης κορεσμού (saturation magnetization) ενός δείγματος νανοσωματιδίων, όταν έχει παρασκευαστεί με μέθοδο που επιτυγχάνει σε μεγάλο βαθμό την επικάλυψή της επιφάνειάς τους από κάποια οργανική ένωση.

Έτσι, όπως συμπεραίνουμε από τις ανωτέρω καμπύλες, η τιμή της μαγνήτισης κορεσμού της πράσινης καμπύλης (Microwave), είναι ελαφρώς χαμηλότερη από αυτή της μαύρης καμπύλης (Solvothermal), λόγω της επίτευξης καλύτερου βαθμού επικάλυψης της επιφάνειας των νανοσωματιδίων με  $\beta$ -cyclodextrin. Συνεπώς, αυτό αποτελεί αποδεικτικό στοιχείο πως με τη μέθοδο Microwave, επιτυγχάνεται αρκετά καλύτερου βαθμού επικάλυψη των MNPs με τη  $\beta$ -cyclodextrin και υπερτερεί συγκριτικά, της μεθόδου Solvothermal.

Τέλος, όσον αφορά τις ποικίλες διαδικασίες σύνθεσης των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων με τη μέθοδο Microwave, για ποικίλους χρόνους θέρμανσης 1<sup>ου</sup> βήματος (1.5, 2, 3, 4 min) και 2<sup>ου</sup> βήματος (1.5, 2, 3, 6 min), αλλά και για ποικίλες

τιμές μικροκυματικής ισχύος (20%, 60%, 80%, 100%), αποδείχθηκε πως δεν παίζουν ιδιαίτερο ρόλο και δεν μεταβάλλουν σημαντικά τις μαγνητικές ιδιότητες του παρασκευαζόμενου υλικού. Το ίδιο συμβαίνει και για τις διαδικασίες σύνθεσης των επικαλυμμένων νανοσωματιδίων με τη μέθοδο Solvothermal, για διαφορετικούς χρόνους υπερηχητικής ανάδευσης (1, 2, 3 h). Απόκλιση στις μαγνητικές ιδιότητες του παρασκευαζόμενου υλικού, βλέπουμε αν ξεπεράσουμε και πάλι ένα κατώφλι στον χρόνο θέρμανσης και στην παρεχόμενη ισχύ. Τότε έχουμε μεταβολή μέρους του παραγόμενου μαγνητίτη προς μαγγεμίτη και κάποιες φορές προς αιματίτη, καθώς και αύξηση του μεγέθους των MNPs.

#### **8.4 Μετρήσεις περίθλασης ακτίνων X (XRD)**

Η συσκευή περίθλασης ακτίνων X που χρησιμοποιήθηκε ήταν η D5000 X-ray Diffractometer της Siemens. Η πηγή των ακτίνων X ήταν λυχνία Cu, ενώ χρησιμοποιήθηκε μονοχρωμάτορας γραφίτη για την αφαίρεση της K $\beta$  συνιστώσας. Η αξιολόγηση μέρους των αποτελεσμάτων, έγινε μέσω των προτύπων διαγραμμάτων του προγράμματος DiffraC A.T. Search της Siemens με το οποίο είναι εφοδιασμένο το λογισμικό του οργάνου. Οι παράμετροι λειτουργίας του ήταν: Αρχική γωνία: 5°, Τελική γωνία: 70°, Ταχύτητα σάρωσης: 0.05°/min, Τύπος ακτινοβολίας: Cu-K $\alpha$ , Μήκος κύματος λυχνίας: 1.54056Å, Ένταση: 30mA, Τάση: 20kV.

Σε αυτό το σημείο, θα πρέπει να παραθέσουμε κάποιες σημαντικές ιδιαιτερότητες όσον αφορά την ανάλυση των μετρήσεων μέσω της περίθλασης ακτίνων X (XRD). Τόσο η κρυσταλλική δομή του Μαγνητίτη (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), όσο και η δομή του Μαγγεμίτη ( $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), είναι σχεδόν ταυτόσημες, παρουσιάζοντας πάρα πολλές ομοιότητες. Διαφέρουν μόνο σε κάποιες συγκεκριμένες κορυφές, όμως είναι πολύ δύσκολο, έως αδύνατο κάποιες φορές, να τις παρατηρήσει κανείς. Συνεπώς, έχοντας σχεδόν τα ίδια διαγράμματα από την περίθλαση ακτίνων X, η τεχνική XRD αν και χρησιμοποιείται, δεν είναι η ιδανική για να ταυτοποιήσει και να διαχωρίσει τις δύο αυτές φάσεις.

Για αυτόν τον λόγο, προτιμούνται και χρησιμοποιούνται κυρίως άλλες τεχνικές, όπως η ανάλυση των μαγνητικών τους ιδιοτήτων μέσω των καμπυλών μαγνήτισης (όπως με VSM), αλλά και η ανάλυση των φασμάτων τους με την φασματοσκοπία υπερύθρου (FTIR). Επίσης διαχωρίζονται και από το χρώμα όπου αυτό είναι εφικτό, καθώς ο Μαγνητίτης έχει μαύρο χρώμα, ενώ ο Μαγγεμίτης έχει κόκκινο-καφέ.

Όλες οι κόνεις των παρασκευασμένων δειγμάτων που αναλύονται στα κατωτέρω διαγράμματα XRD, ταυτοποιήθηκαν και ανήκουν στις σπινελιακές φάσεις των Μαγνητίτη και Μαγγελμίτη, έχουν δηλαδή κρυσταλλικές δομές σπινελίου (κυβικές δομές ανάστροφου σπινελίου). Ο Μαγγελμίτης έχει την ίδια δομή με τον Μαγνητίτη, αλλά με ελλειμματικές θέσεις κατιόντων. Πολλά από τα κατωτέρω δείγματα, περιέχουν μικτές φάσεις των δύο ενώσεων.

#### 8.4.1 Εξίσωση Debye-Scherrer

Μια άλλη σημαντική ιδιαιτερότητα που παρουσιάζουν τα διαγράμματα περίθλασης ακτίνων X (XRD) νανοσωματιδιακών κόνεων, είναι οι ιδιαίτερα διευρυμένες κορυφές, εξαιτίας του πολύ μικρού μεγέθους (D) των νανοσωματιδίων (nm). Δηλαδή οι διευρυμένες κορυφές είναι χαρακτηριστικό των νανοσωματιδιακών δειγμάτων.

Από ένα διάγραμμα περίθλασης ακτίνων X, είναι εφικτό να υπολογισθεί το μέγεθος των νανοσωματιδίων (κρυσταλλιτών) των κόνεων, λύνοντας την εξίσωση Debye-Scherrer. Συνεπώς κάνοντας χρήση της εξίσωσης Debye-Scherrer, υπολογίζεται προσεγγιστικά ο μέσος όρος του μεγέθους των νανοσωματιδίων.

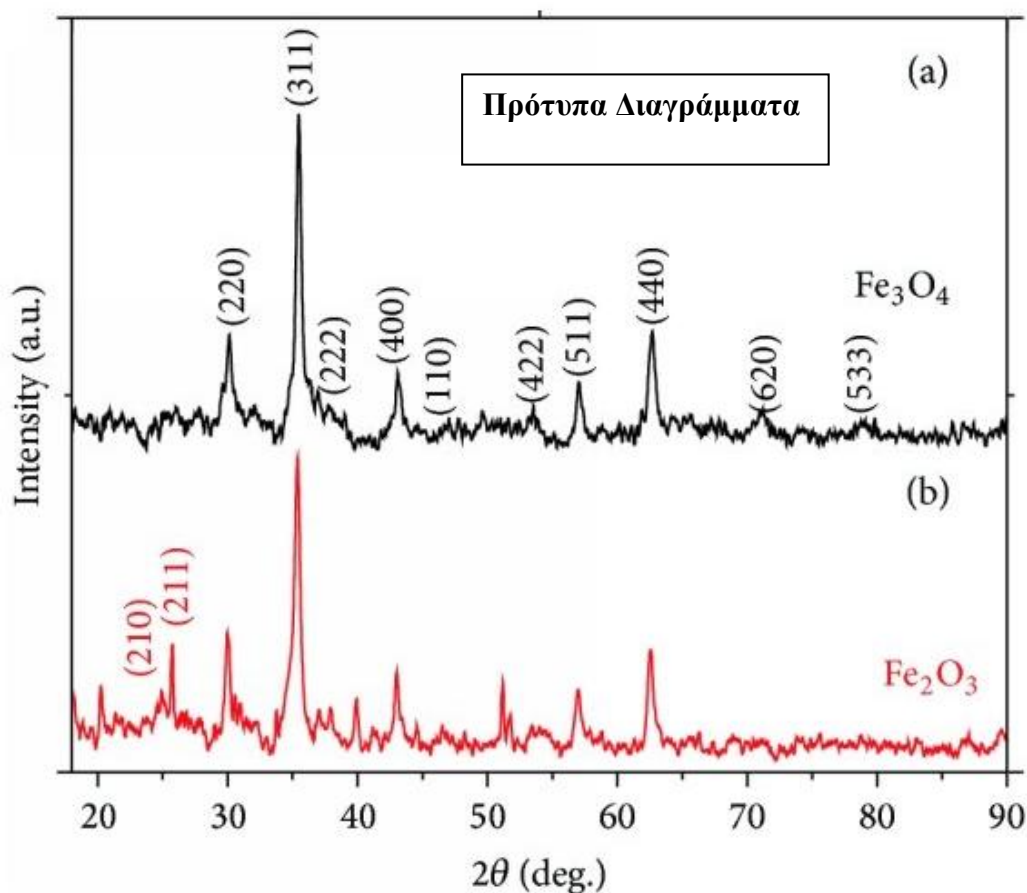
Δηλαδή με τον τύπο του Scherrer, συσχετίζουμε τον μέσο όρο του μεγέθους των νανοσωματιδίων μιας κόνεως, με την διεύρυνση μιας κορυφής του διαγράμματος περίθλασης ακτίνων X. Συνήθως η κορυφή αυτή είναι η επικρατούσα, δηλαδή αυτή με την μεγαλύτερη ένταση. Όσο πιο διευρυμένες παρουσιάζονται οι κορυφές στο διάγραμμα XRD, τόσο μικρότερο είναι το μέγεθος των νανοσωματιδίων.

$$D = \frac{K \cdot \lambda}{b \cdot \cos\theta}$$

Στην ανωτέρω σχέση, D είναι το μέσο μέγεθος των νανοσωματιδίων, K είναι μια σταθερά που αφορά τη μορφολογία των νανοσωματιδίων και λαμβάνεται ίση με 0.9, λ είναι το μήκος κύματος της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και είναι ίσο με 1.5406 Å (για μονοχρωματική ακτινοβολία ανόδου Cu), θ είναι η γωνία του Bragg [2θ/2] και b ή FWHM (Full Width at Half Maximum), είναι το εύρος της επικρατούσας κορυφής στο μισό της μέγιστης έντασής της, αφού το έχουμε μετατρέψει από μοίρες σε rad (ακτίνια). [58]

Ο τύπος του Scherrer περιορίζεται μόνο για νανοσωματίδια και δεν εφαρμόζεται σε μεγαλύτερου μεγέθους σωματίδια. Επίσης σημειώνεται πως και άλλοι παράγοντες συμβάλλουν στην διεύρυνση των κορυφών σε ένα διάγραμμα XRD, όπως οι ατέλειες και τα όρια των κόκκων. Συνεπώς με τον τύπο του Scherrer, λαμβάνουμε μια προσεγγιστική εκτίμηση του μεγέθους των νανοσωματιδίων, καθώς αυτά ενδέχεται να είναι μεγαλύτερα. [58]

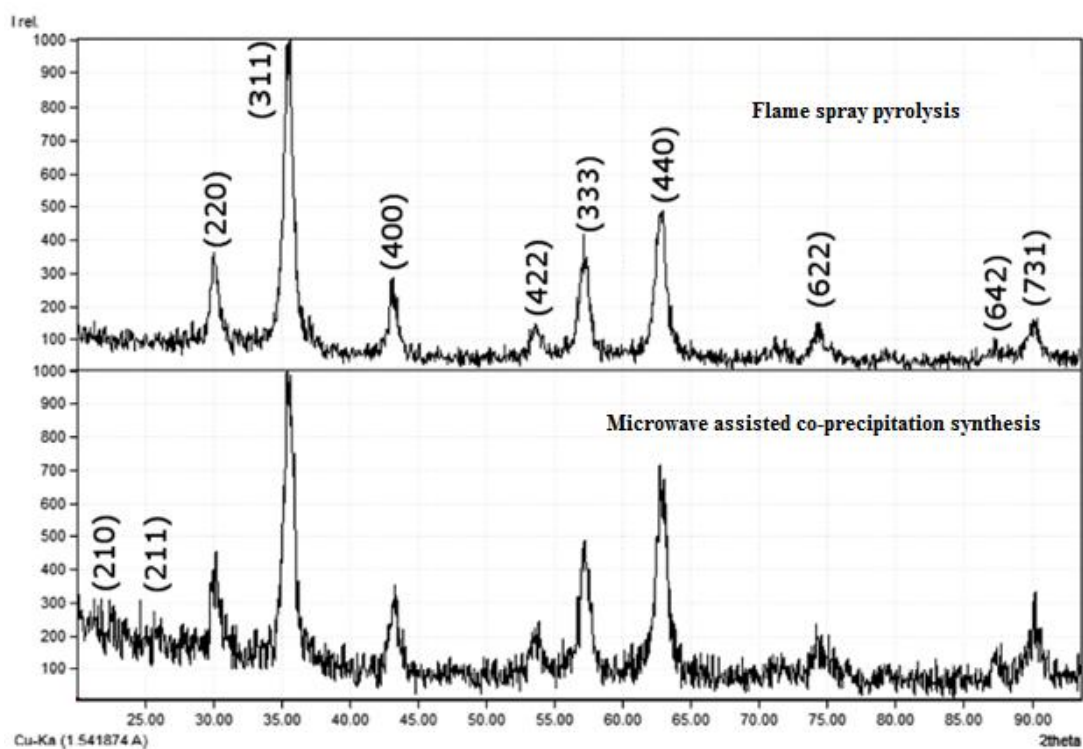
#### 8.4.2 Διαγράμματα XRD μεθόδων παρασκευής νανοσωματιδίων μαγνητίτη



Ανωτέρω φαίνεται το πρότυπο διάγραμμα περίθλασης ακτίνων X για την κρυσταλλική δομή του Μαγνητίτη και του Μαγγελμίτη αντίστοιχα. Τα διαγράμματα αυτά με τις γνωστές κορυφές, είναι διαθέσιμα σε βιβλιοθήκες αναφοράς.

Παρατηρείται πως τα δύο φάσματα είναι σχεδόν ταυτόσημα, με όλες τις κορυφές τους να βρίσκονται σχεδόν ακριβώς, στις ίδιες θέσεις γωνιών περίθλασης. Μόνο οι κορυφές που αναφέρονται στα κρυσταλλικά επίπεδα (210) και (211) καταφέρνουν να κάνουν διακριτές τις δύο φάσεις. Αν και είναι δύσκολο όπως προείπαμε, να διαχωρίσουμε τις δύο αυτές φάσεις μέσω διαγραμμάτων XRD, ενίοτε συμβαίνει.

Παρακάτω παρατίθεται το διάγραμμα περίθλασης ακτίνων X, που αντιστοιχεί στην παρασκευή κόνεως με τη μέθοδο της flame spray pyrolysis καθώς και το διάγραμμα περίθλασης που αντιστοιχεί στην μέθοδο microwave assisted co-precipitation synthesis.



Διαγράμματα περίθλασης μεθόδων παρασκευής μαγνητίτη (flame spray, microwave).

Συγκρίνοντας τα ανωτέρω διαγράμματα με τα πρότυπα διαγράμματα της προηγούμενης σελίδας, καταλήγουμε στο συμπέρασμα πως το διάγραμμα που προέρχεται από τη σύνθεση μέσω flame spray pyrolysis, αντιστοιχεί σε κρυσταλλική δομή Μαγνητίτη, ενώ το διάγραμμα της μεθόδου microwave assisted co-precipitation synthesis, αντιστοιχεί σε κρυσταλλική δομή Μαγγελμίτη, ή μάλλον πιθανότερα σε μικτή φάση Μαγνητίτη/Μαγγελμίτη, παρουσιάζοντας και τις κορυφές που αναφέρονται στα κρυσταλλικά επίπεδα (210) και (211) και είναι χαρακτηριστικές του κρυσταλλικού πλέγματος του Μαγγελμίτη.

Η επικρατούσα κορυφή, δηλαδή αυτή με την μεγαλύτερη ένταση, παρουσιάζεται σε γωνία περίθλασης 36° (311) και το γεγονός πως εμφανίζεται έντονα στα δείγματα αυτά, συνηγορεί στην απόδειξη της ύπαρξης της φάσεως του μαγνητίτη στις κόνεις. Επίσης παρατηρείται ότι οι κορυφές του διαγράμματος είναι σχετικά διευρυμένες.

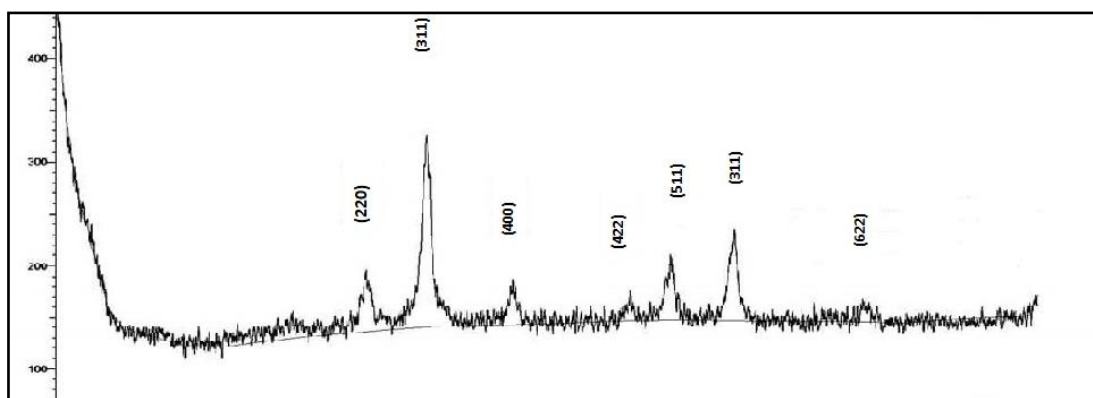


Εφαρμόζοντας λοιπόν τον τύπο του Scherrer, στο διάγραμμα της κόνεως που παρήχθει μέσω flame spray pyrolysis (Μαγνητίτης) και στο διάγραμμα της κόνεως που παρασκευάστηκε μέσω της microwave assisted co-precipitation synthesis (μικτή φάση Μαγνητίτη/Μαγγεμίτη), υπολογίζουμε τον μέσο όρο του μεγέθους των νανοσωματιδίων των κόνεων. Για τον τύπο του Scherrer, χρησιμοποιήθηκε τόσο η επικρατούσα κορυφή στις  $36^\circ$  (311), όσο και το εύρος κορυφών από  $30^\circ$  έως  $50^\circ$ .

Έτσι έχουμε πως το μέγεθος των νανοσωματιδίων από τη μέθοδο flame spray pyrolysis είναι περίπου **13 nm** και το μέγεθος των νανοσωματιδίων από τη μέθοδο microwave assisted co-precipitation synthesis, είναι περίπου **15 nm**.

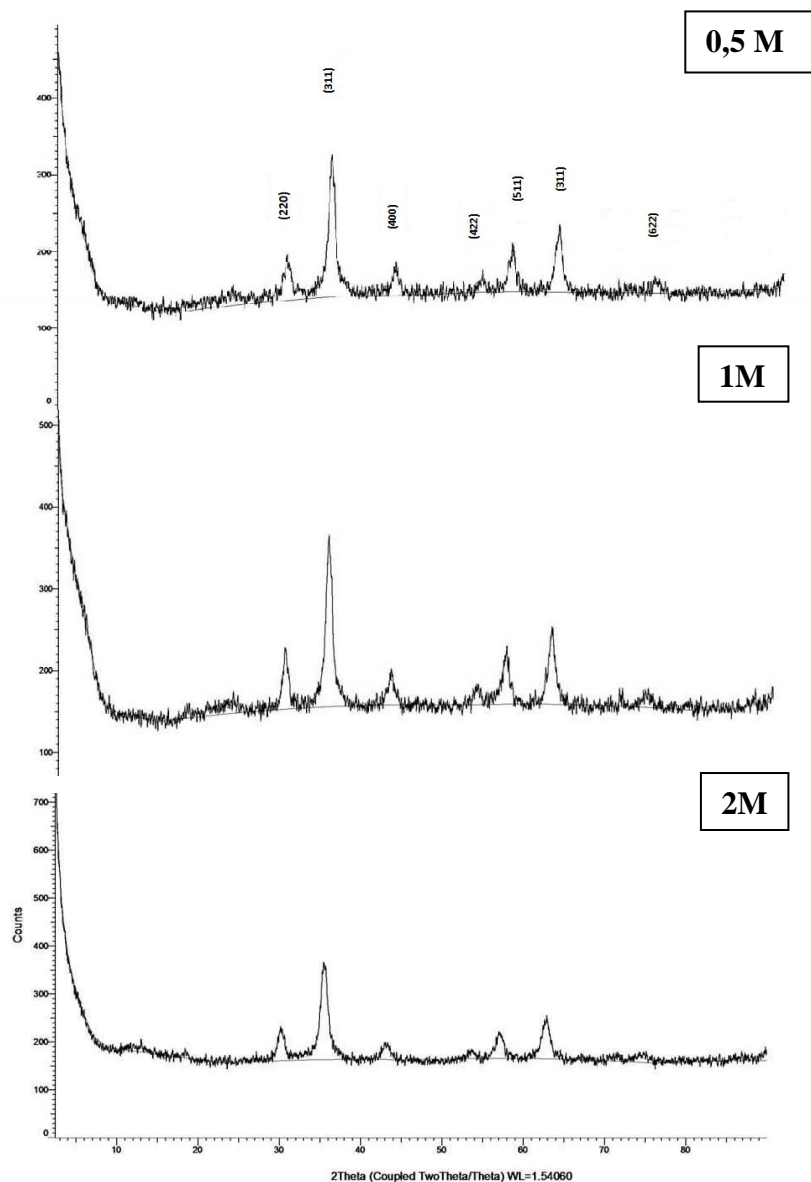
Τα διαγράμματα περίθλασης, καθώς και τα εξαγόμενα από αυτά και μέσω του τύπου του Scherrer, μεγέθη των νανοσωματιδίων των κόνεων που παρασκευάστηκαν με τις ποικίλες διαφορετικές συνθήκες παρασκευής, είναι παρόμοια.

#### 8.4.3 Διαγράμματα XRD νανοσωματιδίων μαγνητίτη με PEG



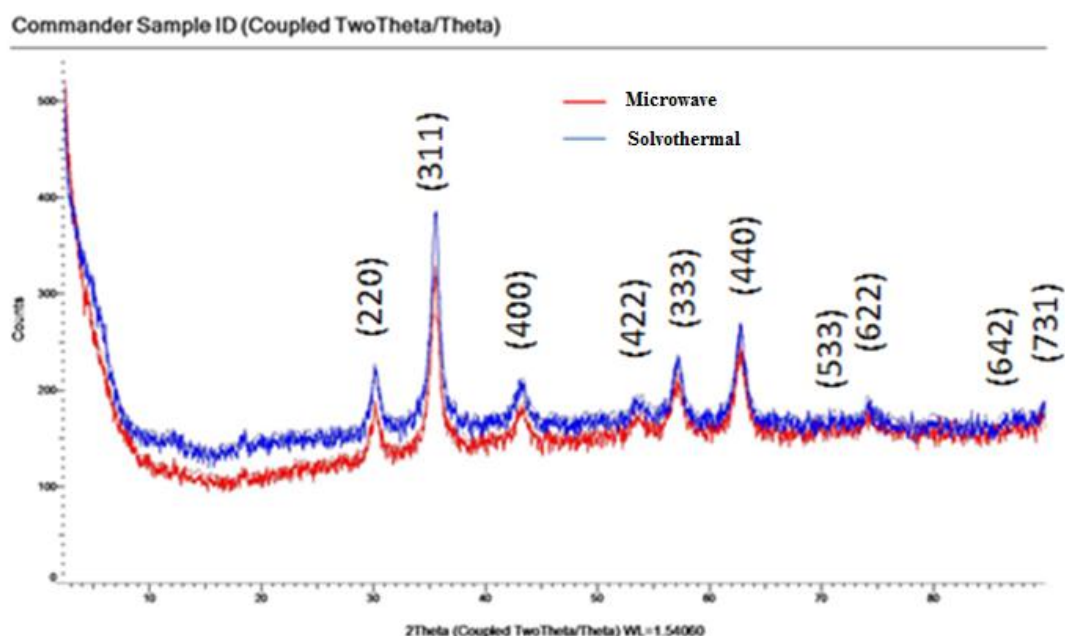
Διάγραμμα περίθλασης μαγνητίτη με PEG. Εμφάνιση των χαρακτηριστικών κορυφών.

Από το ανωτέρω διάγραμμα, καθώς και τα διαγράμματα στην επόμενη σελίδα, συμπεραίνουμε πως οι κορυφές των νανοσωματιδίων που παρασκευάστηκαν με επικάλυψη PEG, ταυτίζονται με τη δομή του μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) και του μαγγεμίτη ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). Εμφανίζονται όλες οι χαρακτηριστικές κορυφές και έχουμε πάλι μικτή φάση.



Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων X μαγνητίτη / PEG, με ποικίλες συνθήκες παρασκευής.  
Εμφάνιση των χαρακτηριστικών κορυφών.

#### 8.4.4 Διαγράμματα XRD νανοσωματιδίων μαγνητίτη με β-cyclodextrin



Διαγράμματα περίθλασης ακτίνων X μαγνητίτη / β-cyclodextrin, μέσω των μεθόδων Microwave & Solvothermal. Εμφάνιση των χαρακτηριστικών κορυφών.

Στο ανωτέρω διάγραμμα παρατηρούνται οι κορυφές των νανοσωματιδίων που παρήχθησαν με επικάλυψη β-cyclodextrin, μέσω της Microwave assisted co-precipitation synthesis και της κλασσικής Solvothermal. Οι κορυφές ταυτίζονται με αμφότερες τις δομές του μαγνητίτη ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) και του μαγγελμίτη ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). Έχουμε μικτή φάση.

#### 8.5 Μετρήσεις ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM)/διέλευσης (TEM)

Στο εργαστήριο, χρησιμοποιήθηκε μικροσκόπιο τύπου JEOL JSM-6380LV και ο τύπος στοιχειομετρικού αναλυτή, ήταν Oxford Instruments INCAx – sight. Οι ρυθμίσεις του μικροσκοπίου για τα δοκίμια ήταν: Accelerating voltage: 20 kV, Working distance: 15 mm (απόσταση φακού από το δείγμα).

##### 8.5.1 Μετρήσεις EDX

Ταυτόχρονα με τις μετρήσεις της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM), πραγματοποιήθηκε και ο προσδιορισμός της χημικής σύστασης μέσω ανάλυσης EDX (Energy dispersive X ray spectroscopy EDS, EDX). Όταν η δέσμη των ηλεκτρονίων

του SEM ionίζει ένα άτομο, διεγείροντας ένα ηλεκτρόνιο του, τότε το άτομο θα βρεθεί σε διεγερμένη κατάσταση. Μετά από κάποιο χρόνο η άδεια θέση του ηλεκτρονίου θα καταληφθεί από ένα άλλο ηλεκτρόνιο εξωτερικής στοιβάδας και η επιπλέον ενέργεια θα αποδοθεί σαν δευτερογενές φαινόμενο. Χαρακτηριστικές ακτίνες X λοιπόν, δημιουργούνται όταν φεύγει ένα ηλεκτρόνιο από μια εσωτερική στοιβάδα και τότε ένα ηλεκτρόνιο από υψηλότερη ενεργειακή στοιβάδα καλύπτει το κενό πέφτοντας στην χαμηλότερη στοιβάδα και εκπέμποντας την διαφορά ενεργείας σαν ακτίνες X. Η ενέργεια αυτών των ακτίνων είναι χαρακτηριστική της μετάπτωσης και κατά συνέπεια του ατόμου του στοιχείου από το οποίο προήλθε. Χρησιμοποιώντας το σήμα από τον ανιχνευτή ακτίνων X, είναι δυνατόν είτε να προσδιορίσουμε την χημική σύσταση του απεικονιζόμενου δείγματος, είτε να χαρτογραφήσουμε την κατανομή των στοιχείων από τα οποία αποτελείται. [55]

### **8.5.2 Προβλήματα Συσσωμάτωσης**

Σε αυτό το σημείο, θα παραθέσουμε κάποιες βασικές ιδιαιτερότητες των μεθόδων παρασκευής των νανοσωματιδίων μαγνητίτη, που επιδρούν καθοριστικά κυρίως στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων της ηλεκτρονικής μικροσκοπίας σάρωσης (SEM).

Μια πολύ σημαντική παρατήρηση σχετικά με τη μέθοδο της Microwave assisted co-precipitation synthesis, είναι πως η πιθανή ανάπτυξη των μαγνητικών νανοσωματιδίων, σε αρκετά υψηλές θερμοκρασίες μέσω της υψηλής μικροκυματικής ισχύος (W του φούρνου μικροκυμάτων), πολύ πιθανόν να οδηγήσει σε συσσωμάτωση και καταστροφή της επιδιωκόμενης νανοδομής. Αυτό οφείλεται στο γεγονός πως με την πολύ υψηλή θερμοκρασία, εξατμίζεται όλη η υγρή φάση από το διάλυμα των πρόδρομων ουσιών και κατά συνέπεια έχουμε ταχεία συσσωμάτωση (agglomeration) των παραγόμενων νανοσωματιδιακών πυρήνων και σύνθεση κόκκων με πολύ μεγάλο μέγεθος.

Επιπρόσθετα, όσον αφορά τη μέθοδο του Flame spray pyrolysis, όπως έχουμε αναλύσει και σε προηγούμενο κεφάλαιο, η γρήγορη πτώση της θερμοκρασίας στη διαδικασία του FSP, καθώς τα σωματίδια απομακρύνονται από τη φλόγα, προλαμβάνει το σχηματισμό νανοσωματιδίων μεγάλου μεγέθους μέσω των μηχανισμών πυροσυσσωμάτωσης και σύνδεσης. Δεν αποτρέπονται όμως οι

επακόλουθες συγκρούσεις, που συμβαίνουν μετά την πτώση της θερμοκρασίας (χαμηλή θερμοκρασία μακριά από την φλόγα) και καταλήγουν σε συσσωματώματα (aggregation and agglomeration), στα οποία τα σωματίδια συνδέονται μεταξύ τους ασθενώς με δυνάμεις Van der Waals. Δηλαδή, καθώς η θερμοκρασία της φλόγας καθίσταται πολύ χαμηλή κατεβαίνοντας αρκετά πιο κάτω, για να προκαλέσει πυροσυσσωμάτωση και συνένωση, η συσσωμάτωση και η συσσώρευση των σωματιδίων καθίστανται πλέον οι κυρίαρχοι μηχανισμοί. Η συσσωμάτωση είναι η διαδικασία της σύγκρουσης και της δημιουργίας λαιμού μεταξύ των πρωτευόντων σωματιδίων. Από την άλλη πλευρά, η συσσώρευση, είναι η συγκέντρωση συσσωματωμάτων, που συνήθως συνδέονται μεταξύ τους με σχετικά αδύναμες δυνάμεις επαφής, όπως με δυνάμεις Van der Waals, ή με δυνάμεις του τύπου ιοντικού-ομοιοπολικού δεσμού, σε πολύ μικρές περιοχές επαφής. [40],[41]

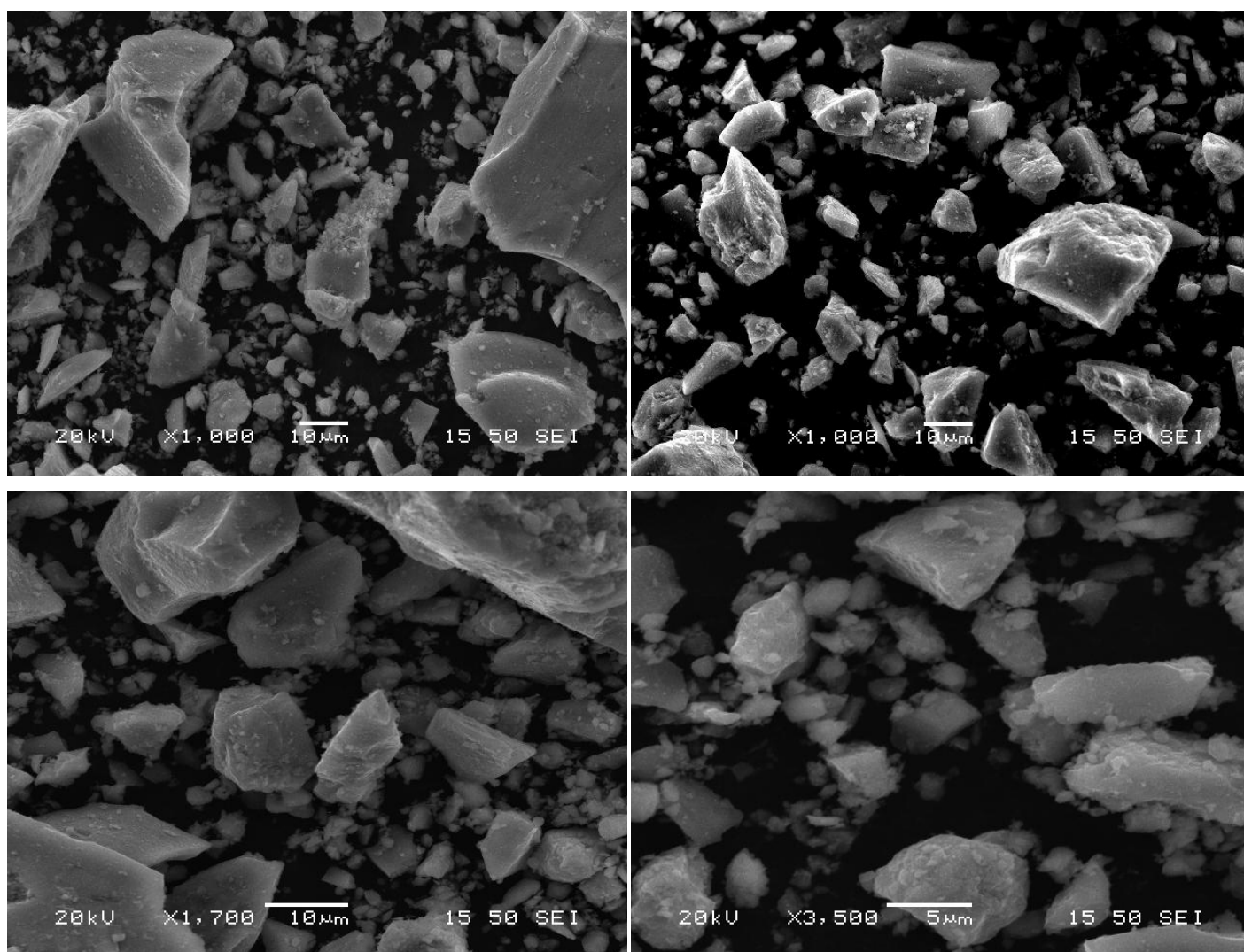
Επίσης, τόσο για τη μέθοδο Microwave όσο και για την Flame spray pyrolysis, αν τα παραχθέντα νανοσωματίδια παραμείνουν για αρκετό καιρό σε συνθήκες περιβάλλοντος με μη επαρκή μέτρα προστασίας, πέρα από την πιθανή οξείδωση του μαγνητίτη σε μαγγεμίτη ή αιματίτη, θα παρατηρηθεί συσσώρευση σωματιδίων και δημιουργία κόκκων μεγάλου μεγέθους, ως απόρροια της επίδρασης της υγρασίας της ατμόσφαιρας.

Τόσο τα συσσωματώματα που δημιουργούνται μέσω της μεθόδου Microwave assisted co-precipitation synthesis, όσο και αυτά που δημιουργούνται μέσω της Flame spray pyrolysis και με την γενικότερη επίδραση της υγρασίας, μπορούν εύκολα να διαχωριστούν με τη χρήση υπερήχων ή με λειοτρίβηση. Επίσης, η διάλυση και διασπορά τους σε υγρή φάση, επιδρά θετικά στη λύση και στον θρυμματισμό των σχηματισμένων συσσωματωμάτων.

Συνεπώς με τη χρήση του SEM, δεν μπορούμε να βγάλουμε ασφαλή συμπεράσματα, σχετικά με το μέγεθος των νανοσωματιδίων, αρχικά λόγω της ικανότητας μεγέθυνσης και των ιδιοτήτων του οργάνου που δεν μπορεί να διακρίνει σωματίδια στην κλίμακα των νανομέτρων και κυρίως, λόγω της ύπαρξης πολλών συσσωματωμάτων και συνενωμένων νανοσωματιδίων στα δείγματα, με πολύ μεγάλο μέγεθος, τα οποία και δίνουν λανθασμένη και ψευδή εικόνα για τις πραγματικές διαστάσεις των νανοσωματιδίων της κόνεως (δεν μπορούμε να κάνουμε διασπορά σε υγρή φάση).

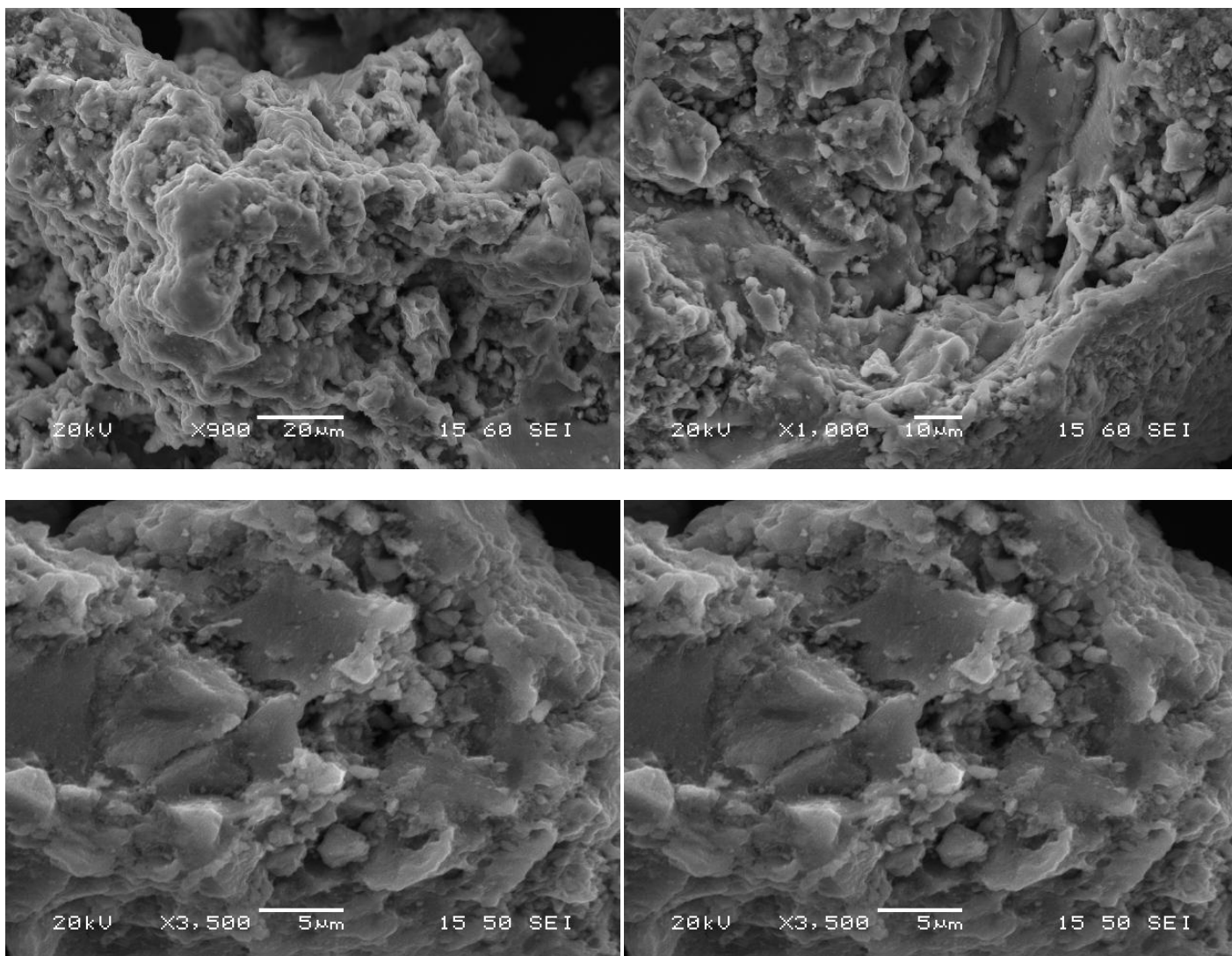
Με το SEM απλά παίρνουμε μια πρώτη εκτίμηση της ομοιογένειας της παραχθείσας νανοσωματιδιακής κόνεως. Για λεπτομερή απεικόνιση και υπολογισμό του μεγέθους των νανοσωματιδίων χρησιμοποιούμε το TEM, όπου και η ικανότητα μεγέθυνσης είναι πολλαπλάσια. Επιπροσθέτως και κυριότερα, το δείγμα της σκόνης μας διασπείρεται σε υγρή ουσία/φάση, προκειμένου να διαλυθούν πλήρως τα δημιουργημένα συσσωματώματα, πριν την μελέτη του μέσω του TEM.

### 8.5.3 Εικόνες μέσω του SEM



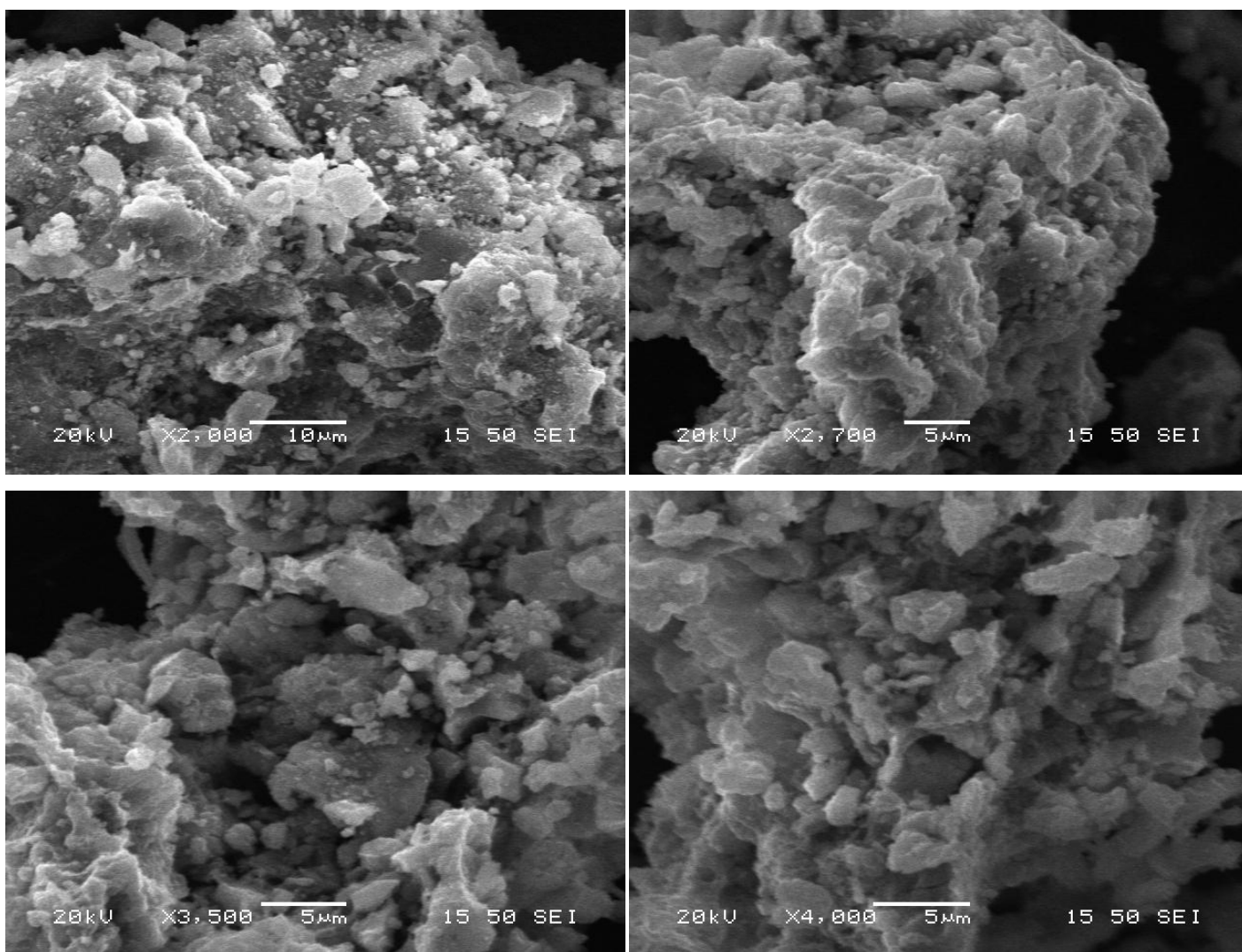
Εικόνες SEM παρασκευής μαγνητίτη μέσω flame spray pyrolysis.

Στις ανωτέρω εικόνες, παρατηρείται σχετική ομοιομορφία στο υλικό, τα νανοσωματίδια όμως έχουν σχηματίσει συσσωματώματα.



Εικόνες SEM παρασκευής μαγνητίτη μέσω microwave assisted co-precipitation synthesis.

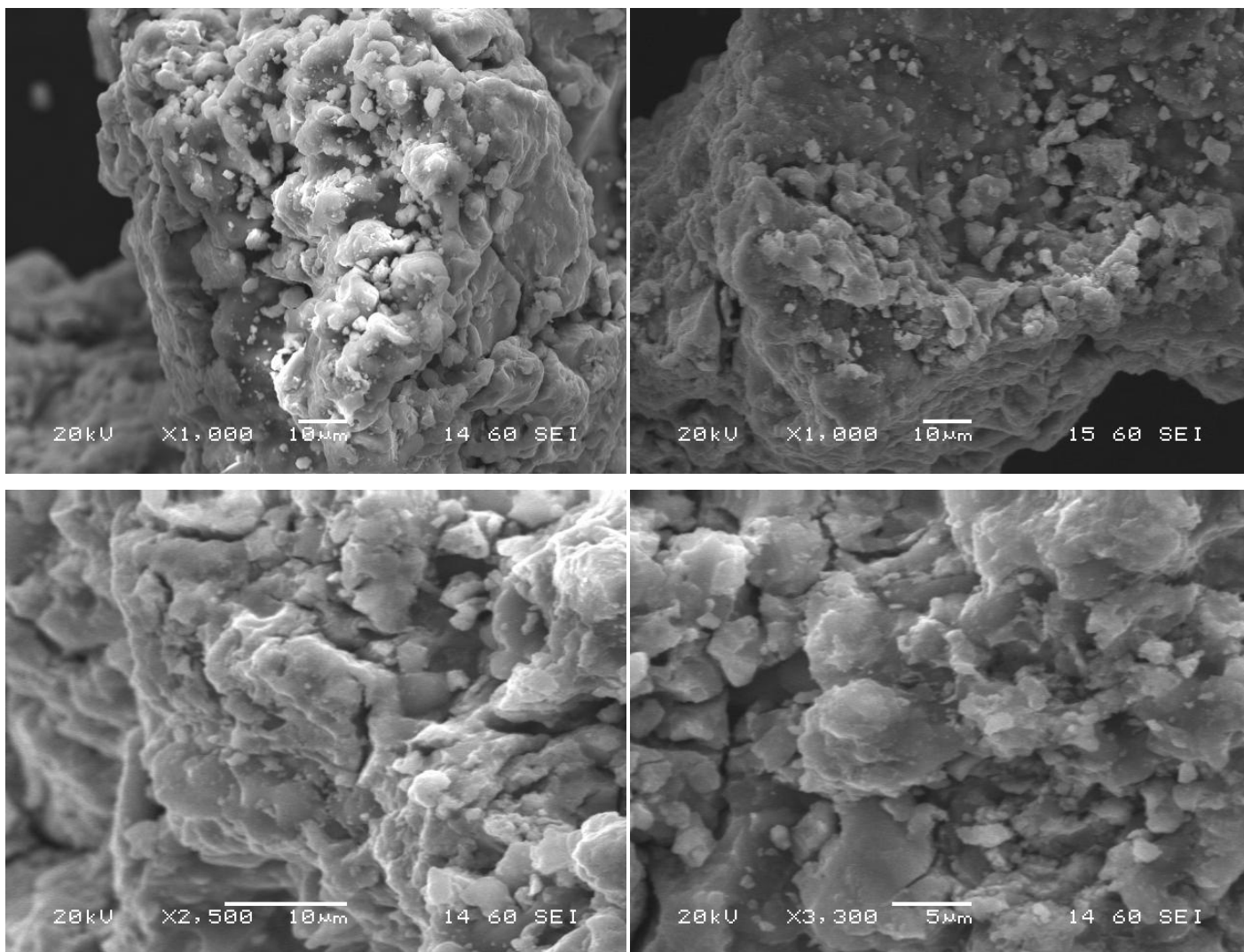
Στις ανωτέρω εικόνες, παρατηρείται ανομοιομορφία και μεγάλα συσσωματώματα, καθώς υπάρχουν μεγάλοι κόκκοι και πιο μικροί πάνω σε αυτούς.



Εικόνες SEM μαγνητίτη / PEG.

Στις ανωτέρω εικόνες του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου, φαίνεται η ακόμα εντονότερη σε σχέση με πριν, συσσωμάτωση των νανοσωματιδίων. Επίσης υπάρχει και πάλι ανομοιομορφία στο υλικό.

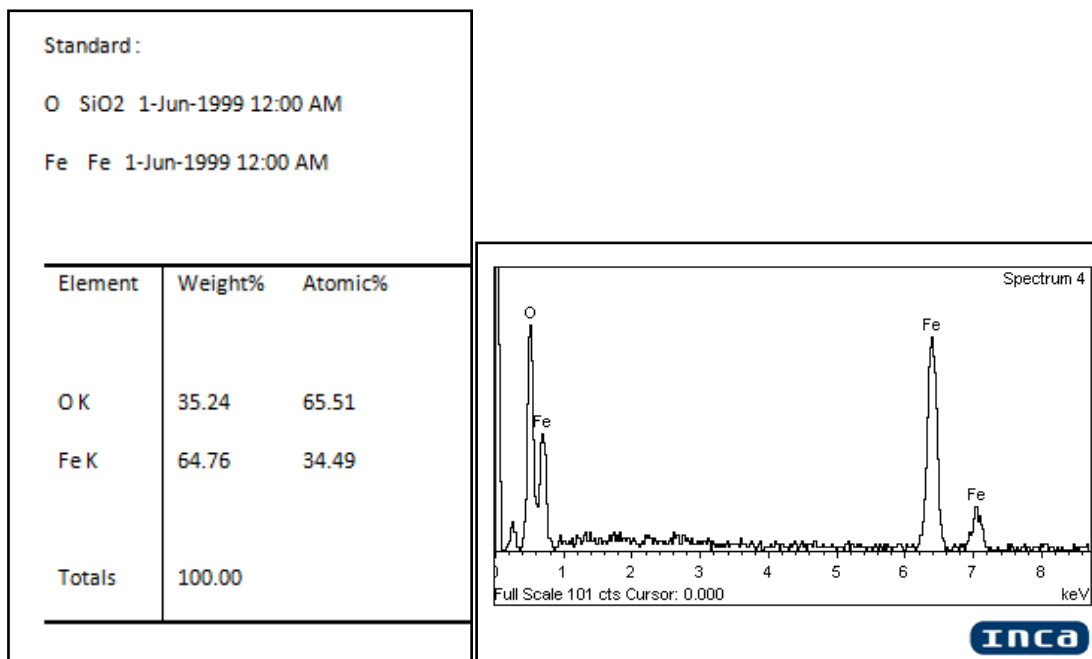
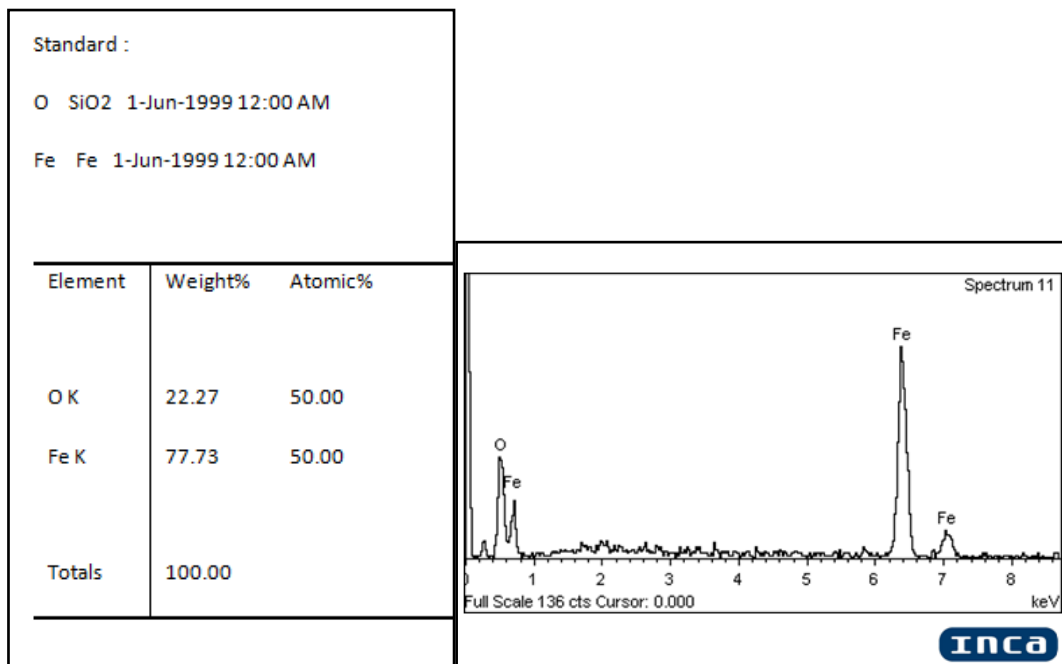




Εικόνες SEM μαγνητίτη / β-cyclodextrin.

Στις ανωτέρω εικόνες, παρατηρείται σχετική ομοιογένεια και λίγο καλύτερη εικόνα του δείγματος. Τα σωματίδια όμως, έχουν δημιουργήσει και πάλι συσσωματώματα.

Κατωτέρω, φαίνονται και τα αποτελέσματα δύο τυχαίων δειγμάτων από την στοιχειακή ανάλυση EDX (Energy dispersive X ray spectroscopy EDS, EDX). Από εδώ προκύπτει ο προσδιορισμός της χημικής σύστασης του δείγματος που όπως ήταν αναμενόμενο αποτελείται από Σίδηρο (Fe) και Οξυγόνο (O).

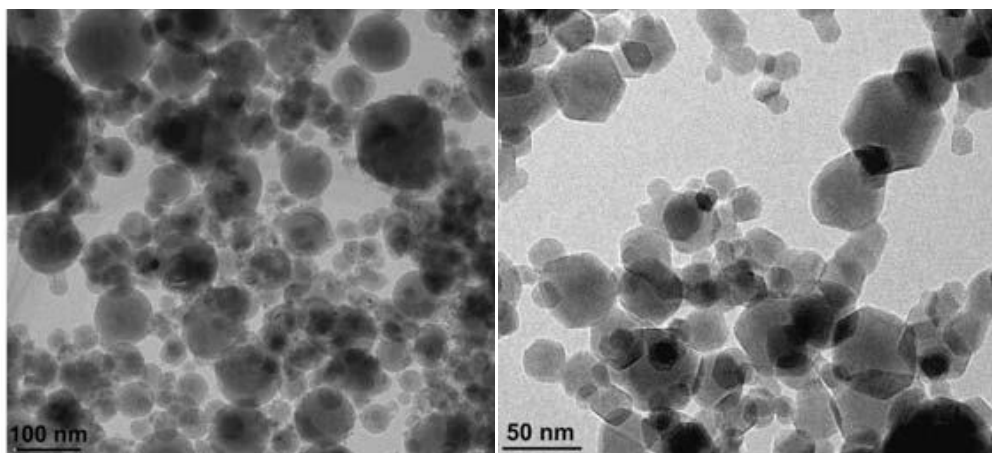


Από τα ανωτέρω αποτελέσματα του SEM, παρατηρείται ότι τα νανοσωματίδια έχουν δημιουργήσει αρκετά συσσωματώματα. Οι λόγοι για τους οποίους συνέβη αυτό αναλύθηκαν ανωτέρω. Συνεπώς, οι εικόνες που λαμβάνονται από το SEM δεν είναι αντιπροσωπευτικές των νανοσωματιδίων.

Επίσης, ένας επιπλέον λόγος που οι εικόνες που λαμβάνονται από το SEM δεν είναι αντιπροσωπευτικές των νανοσωματιδίων, είναι ο τρόπος με τον οποίο τα σωματίδια προσκολλώνται πάνω στον στόχο (επιφάνεια ανάγνωσης), ο οποίος δημιουργεί και αυτός (!) επιπλέον συσσωματώματα. Ο πιο αξιόπιστος τρόπος για να απεικονίσουμε σωματίδια νανομετρικών διαστάσεων είναι το TEM, στο οποίο τα νανοσωματίδια διασπείρονται σε υγρή φάση όπως αναφέρθηκε ανωτέρω και απεικονίζονται σε πραγματικό μέγεθος αντί να πακτώνονται πάνω σε μια επιφάνεια ανάγνωσης, διαδικασία η οποία μοιραία δημιουργεί και αυτή συσσωματώματα.

#### 8.5.4 Εικόνες μέσω του TEM

Χρησιμοποιήθηκε το TEM, για τον χαρακτηρισμό του μεγέθους καθώς και του σχήματος των παραχθέντων νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου. Το δείγμα διεσπάρη σε υγρό (υγρή φάση) και υποβλήθηκε σε εφαρμογή υπερήχων για 2-3 min. Μετά την εφαρμογή των υπερήχων, μια σταγόνα του διαλυμένου δείγματος πλέον, τοποθετήθηκε στο TEM. Με αυτή τη διαδικασία, επιτυγχάνεται πολύ καλύτερος διαχωρισμός των συσσωματωμάτων σε 'αυτόνομα', μη προσκολλημένα μεταξύ τους νανοσωματίδια. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ευκολότερη παρατήρησή τους μέσω του TEM και τον υπολογισμό του μεγέθους τους.



Εικόνες TEM νανοσωματιδίων μαγνητίτη.

Το μέγεθος των νανοσωματιδίων, φαίνεται πως είναι κάτω των 100 nm, κατά μέσο όρο περίπου 25 nm, γεγονός που επιβεβαιώνει σχετικά τα αποτελέσματα που εξήχθησαν από τα διαγράμματα XRD και τον τύπο του Scherrer.

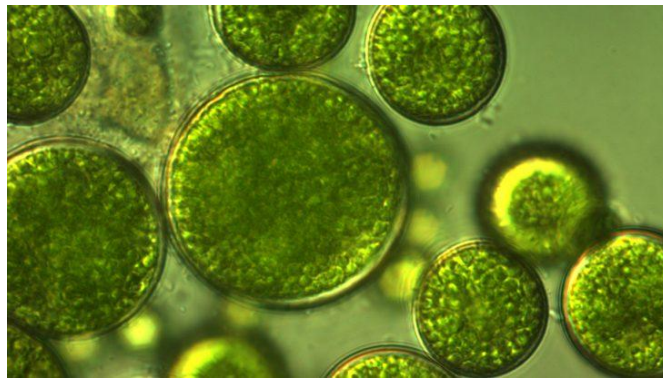
# Κεφάλαιο 9<sup>ο</sup>

## Κυτταροτοξικότητα σε Μαγνητικά Κύτταρα Άλγης

Οι άλγες (algae) είναι μια ομάδα, που περιλαμβάνει μια μεγάλη ποικιλία φωτοσυνθετικών ευκαρυωτικών οργανισμών, οι οποίοι δεν σχετίζονται αναγκαστικά στενά μεταξύ τους και είναι επομένως πολυφυλετικοί. Οι συμπεριλαμβανόμενοι οργανισμοί κυμαίνονται από μονοκύτταρες μικροάλγες (Chlorella, Diatoms) μέχρι πολυκύτταρους οργανισμούς, όπως το γιγάντιο φαιοφύκος (μια τεράστια, καφετί χρώματος άλγη). Οι περισσότεροι από αυτούς τους οργανισμούς, είναι υδρόβιοι και αυτότροφοι και στερούνται πολλών από τους ξεχωριστούς τύπους κυττάρων και ιστών, που βρίσκονται στα χερσαία φυτά. [59],[60]

### 9.1 Χαρακτηριστικά των άλγεων

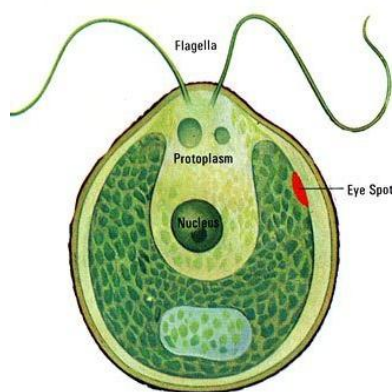
Οι άλγες έχουν χλωροφύλλη ως την πρωτογενή φωτοσυνθετική χρωστική τους. Αν και τα κυανοβακτήρια αναφέρονται συχνά ως blue-green algae, αυτά ως προκαρυωτικοί οργανισμοί, δεν συμπεριλαμβάνονται και δεν ταξινομούνται στην κατηγορία των άλγεων. [59],[60]



Άλγες.

Όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, οι άλγες στερούνται από τις διάφορες δομές που χαρακτηρίζουν τα χερσαία φυτά, όπως τις ρίζες, τα φύλλα και άλλα όργανα που βρίσκονται σε αυτά. Οι περισσότερες είναι αυτότροφοι φωτοσυνθετικοί οργανισμοί, αν και μερικές συνδυάζουν ποικίλες ενεργειακές πηγές, παράγοντας ενέργεια τόσο από τη φωτοσύνθεση όσο και από την πρόσληψη οργανικών ανθρακικών ενώσεων.

Ορισμένα μονοκύτταρα είδη πράσινης άλγης καθώς και άλλα, έχουν γίνει ετερότροφα (αποκαλούμενα επίσης ως άχρωμες άλγες), μερικές φορές και παρασιτικά, στηριζόμενα εξ ολοκλήρου σε εξωτερικές πηγές ενέργειας και έχουν περιορισμένη ή και καθόλου φωτοσυνθετική ικανότητα. Ο φωτοσυνθετικός μηχανισμός των άλγεων, προέρχεται από κυανοβακτήρια τα οποία παράγουν οξυγόνο ως παραπροϊόν της φωτοσύνθεσης, σε αντίθεση με άλλα φωτοσυνθετικά βακτήρια όπως τα θειικά βακτήρια. Οι άλγες περιέχουν χλωροπλάστες, τα οργανίδια στα οποία διεξάγεται η φωτοσύνθεση, οι οποίοι έχουν παρόμοια δομή με αυτή των κυανοβακτηρίων. Οι χλωροπλάστες περιέχουν κυκλικό DNA όπως αυτό το οποίο βρίσκεται στα κυανοβακτήρια. Με αυτό το δεδομένο, οι χλωροπλάστες θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν κυανοβακτήρια, τα οποία εξελικτικά έχουν καταλήξει να ζουν συμβιωτικά με το κύτταρο άλγης και να αποτελούν αναπόσπαστο μέρος του. [60]

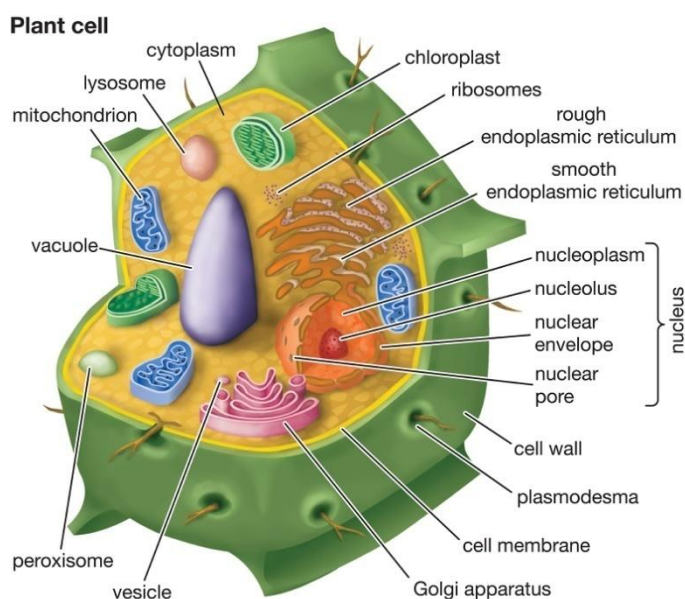


Κύτταρο άλγης.

Οι χλωροπλάστες είναι τα οργανίδια στα οποία διεξάγεται η φωτοσύνθεση, όπου η φωτοσυνθετική χρωστική χλωροφύλλη δεσμεύει την ενέργεια από το ηλιακό φως, την μετατρέπει και την αποθηκεύει στα ενεργειακά μόρια αποθήκευσης ATP και NADPH, ενώ απελευθερώνει οξυγόνο από το νερό σε φυτικά κύτταρα και κύτταρα άλγεων, ως παραπροϊόν. Στη συνέχεια, τα κύτταρα αυτά χρησιμοποιούν το ATP και το NADPH για να παράγουν οργανικά μόρια από το διοξείδιο του άνθρακα της ατμόσφαιρας, με μια διαδικασία γνωστή ως ο κύκλος του Calvin. Οι χλωροπλάστες εκτελούν και μια σειρά άλλων λειτουργιών, συμπεριλαμβανομένης της σύνθεσης λιπαρών οξέων, της σύνθεσης αμινοξέων καθώς και της ανοσοαπόκρισης στα φυτά. Ο αριθμός των χλωροπλαστών ανά κύτταρο ποικίλλει από έναν, σε μονοκύτταρες άλγες, έως και 100 σε ορισμένα φυτά. [59],[60]

### 9.1.1 Κυτταρικό τοίχωμα

Το κυτταρικό τοίχωμα, είναι ένα δομικό στρώμα που περιβάλλει μερικούς τύπους κυττάρων, ακριβώς έξω από την κυτταρική μεμβράνη. Μπορεί να είναι σκληρό, ευέλικτο και μερικές φορές άκαμπτο. Παρέχει στο κύτταρο τόσο δομική υποστήριξη όσο και προστασία και λειτουργεί επίσης ως μηχανισμός φιλτραρίσματος. Το κυτταρικό τοίχωμα είναι παρόν στους περισσότερους προκαρυωτικούς οργανισμούς, στις άλγες, στους μύκητες και στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς συμπεριλαμβανομένων των φυτών, αλλά απουσιάζει από τα ζωικά κύτταρα. Μια σημαντική του ιδιότητα είναι να λειτουργεί ως δοχείο πίεσης, αποτρέποντας την υπερβολική διαστολή του κυττάρου, όταν σε αυτό εισέρχεται νερό. Αντιθέτως, τα ζωικά κύτταρα αν βρεθούν σε υπότονο περιβάλλον λόγω της δράσης της οσμωτικής πίεσης, με την εισαγωγή εξωκυττάριου υγρού, θα διαρραγούν, γεγονός το οποίο αποτρέπεται στα κύτταρα που διαθέτουν κυτταρικό τοίχωμα (όπως οι άλγες). [61]



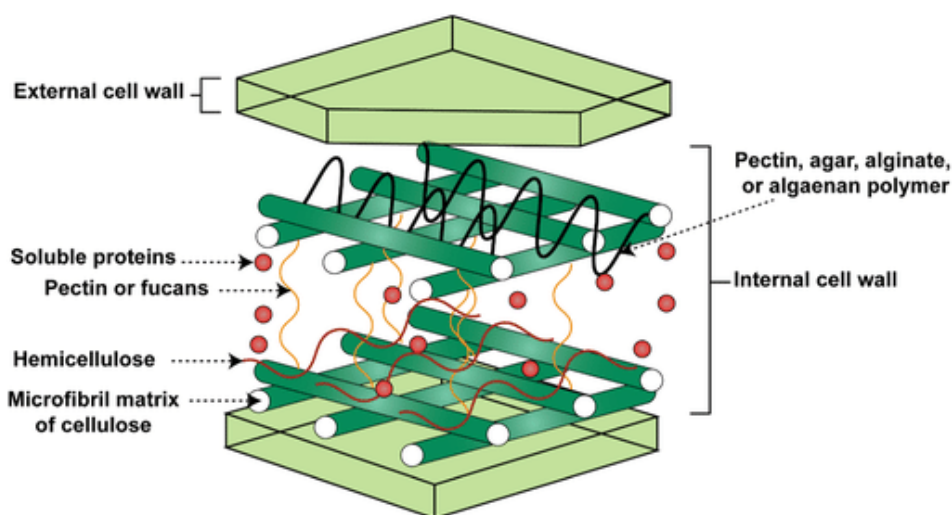
Δομή φυτικού κυττάρου. Κυτταρικό τοίχωμα.

Η σύνθεση των κυτταρικών τοιχωμάτων ποικίλει μεταξύ των διαφόρων ειδών και μπορεί να εξαρτάται από τον τύπο του κυττάρου και από το αναπτυξιακό του στάδιο. Το κυτταρικό τοίχωμα των χερσαίων φυτών, αποτελείται από πολυσακχαρίτες όπως η κυτταρίνη (cellulose), ημικυτταρίνη και πηκτίνη. Συχνά, άλλα πολυμερή όπως η λιγνίνη, είναι αγκιστρωμένα ή ενσωματωμένα στα κυτταρικά τοιχώματα των φυτικών

κυττάρων. Οι άλγες διαθέτουν κυτταρικά τοιχώματα κατασκευασμένα από γλυκοπρωτεΐνες και πολυσακχαρίτες, κυρίως από κυτταρίνη (cellulose), αλλά και από άγαρ που απουσιάζει από τα κυτταρικά τοιχώματα των κυττάρων των χερσαίων φυτών. Στα βακτήρια, το κυτταρικό τοίχωμα αποτελείται από πεπτιδογλυκάνη. Οι μύκητες διαθέτουν κυτταρικά τοιχώματα κατασκευασμένα από το πολυμερές χιτίνη.

### 9.1.2 Κυτταρίνη (cellulose)

Η κυτταρίνη (cellulose), είναι μια οργανική ένωση, ένας πολυσακχαρίτης αποτελούμενος από μια γραμμική αλυσίδα μερικών εκατοντάδων έως πολλών χιλιάδων συνδεδεμένων μονάδων γλυκόζης. Η κυτταρίνη είναι ένα σημαντικό δομικό συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος των πράσινων φυτών και πολλών μορφών άλγης. [62]



Κυτταρίνη (cellulose). Δομικό συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος των άλγων.

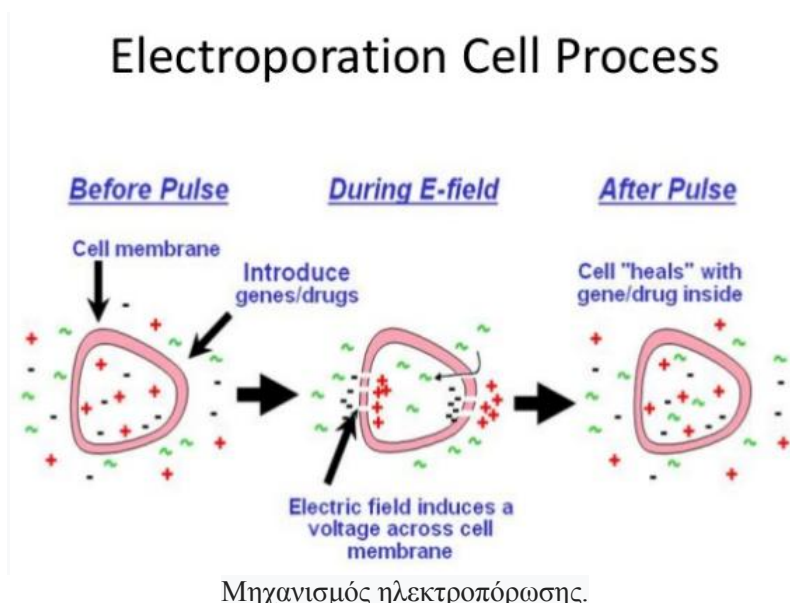
Η cellulase (σελουλάση) είναι οποιοδήποτε από τα διάφορα ένζυμα, που παράγονται κυρίως από μύκητες, βακτήρια και πρωτόζωα και τα οποία καταλύουν την κυτταρίνη (cellulose), δηλαδή την αποσυνθέτουν, καθώς και ορισμένους άλλους σχετικούς πολυσακχαρίτες. Το όνομα αυτό, χρησιμοποιείται επίσης για οποιοδήποτε άλλο φυσικό μίγμα ή σύμπλεγμα διαφόρων ενζύμων, τα οποία δρουν σειριακά ή συνεργικά για να αποσυνθέσουν το υλικό και τις δομές της κυτταρίνης. Οι cellulases, διασπών το μόριο της κυτταρίνης σε μονοσακχαρίτες (απλά σάκχαρα) όπως η βήτα-γλυκόζη ή σε βραχύτερους πολυσακχαρίτες και ολιγοσακχαρίτες. [63]



## 9.2 Ηλεκτροπόρωση (Electroporation)

Η ηλεκτροπόρωση είναι η ταχεία αύξηση της διαπερατότητας της λιπιδικής διπλοστοιβάδας της κυτταρικής μεμβράνης, που προκαλείται από την εφαρμογή ενός μεγάλου τεχνητού ηλεκτρικού πεδίου διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης. Πειραματικά, η ηλεκτροπόρωση χρησιμοποιείται για την εισαγωγή υδρόφιλων μορίων μέσα σε κύτταρα. Είναι μια ιδιαίτερα χρήσιμη τεχνική για μεγάλα φορτισμένα μόρια όπως είναι το DNA, ή τα μαγνητικά νανοσωματίδια στην προκειμένη περίπτωση, τα οποία ποτέ δεν θα διαχέονταν παθητικά διαμέσου του υδρόφοβου πυρήνα της λιπιδικής διπλοστοιβάδας. [64]

Αυτή η αύξηση της διαπερατότητας επηρεάζει κυρίως τη μεταφορά ιόντων και άλλων ενυδατωμένων ειδών, γεγονός που υποδηλώνει ότι ο μηχανισμός βασίζεται στη δημιουργία οπών, της τάξεως των nm, γεμάτων με νερό στη μεμβράνη. Αν και η ηλεκτροπόρωση όπως και η διηλεκτρική διάσπαση, προκύπτουν και οι δύο από την εφαρμογή ενός ηλεκτρικού πεδίου, οι σχετικοί μηχανισμοί είναι θεμελιωδώς διαφορετικοί. Στην διηλεκτρική διάσπαση, το υλικό του διηλεκτρικού φραγμού ιονίζεται, δημιουργώντας ένα αγώγιμο μονοπάτι. Η αλλοίωση του υλικού είναι συνεπώς χημική. Αντίθετα, κατά τη διάρκεια της ηλεκτροπόρωσης, τα μόρια των λιπιδίων της λιπιδικής διπλοστοιβάδας, δεν αλλοιώνονται χημικά, αλλά απλώς μετατοπίζονται, ανοίγοντας έναν πόρο, ο οποίος ενεργεί ως αγώγιμο μονοπάτι μέσω της λιπιδικής διπλοστοιβάδας, καθώς γεμίζει με νερό.



Μηχανισμός ηλεκτροπόρωσης.

Αναλυτικότερα, η ηλεκτροπόρωση ή ηλεκτροδιάτρηση (electroporation), είναι μια τεχνική της μικροβιολογίας, στην οποία ένα ηλεκτρικό πεδίο εφαρμόζεται στα κύτταρα, με σκοπό να αυξηθεί η διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης τους, επιτρέποντας με αυτόν τον τρόπο την εισαγωγή χημικών ουσιών, φαρμάκων, νανοσωματιδίων ή DNA μέσα στα κύτταρα. Στη μικροβιολογία, η διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης, χρησιμοποιείται συχνά για να μετασχηματίσει βακτήρια, ζυμομύκητες ή κύτταρα φυτικών οργανισμών (πχ άλγες), από τα οποία έχει αφαιρεθεί το κυτταρικό τους τοίχωμα, μέσω της εισαγωγής νέου 'κώδικα' DNA. Ο μηχανισμός της ηλεκτροπόρωσης λειτουργεί, περνώντας χιλιάδες βολτ διαμέσου μιας απόστασης, από ένα έως δύο χιλιοστά, εναιωρήματος κυττάρων σε μια κυψελίδα ηλεκτροπόρωσης. Η εφαρμοζόμενη τάση είναι της τάξεως των 1 - 3 kV, με μορφή παλμών. Στη συνέχεια, τα κύτταρα πρέπει να χειρίζονται προσεκτικά και με ιδιαίτερη φροντίδα, μέχρι να έχουν την ευκαιρία να αναδομηθούν, να συνέλθουν από το 'σοκ' και να υποστούν διχοτόμηση, παράγοντας νέα κύτταρα. Αν και η ηλεκτροπόρωση έχει πολλά οφέλη έναντι των φυσικών μεθόδων παράδοσης ουσιών, εξακολουθεί να έχει περιορισμούς, συμπεριλαμβανομένης της σχετικά χαμηλής βιωσιμότητας των κυττάρων. [64]

Η ηλεκτροπόρωση πραγματοποιείται με electroporators, συσκευές που δημιουργούν ένα ηλεκτροστατικό πεδίο σε ένα κυτταρικό διάλυμα. Το κυτταρικό εναιώρημα διοχετεύεται με σιφώνιο σε υάλινη ή πλαστική κυψελίδα, η οποία έχει δύο ηλεκτρόδια αλουμινίου στις πλευρές της. Τυπικά η ποσότητα του εναιωρήματος που χωράει στην κυψελίδα, είναι περίπου 50 μικρόλιτρα. Πριν από την ηλεκτροπόρωση, το εναιώρημα των μαγνητικών νανοσωματιδίων αναμιγνύεται με τις άλγες στις οποίες αυτά πρόκειται να εισαχθούν. Το μείγμα διοχετεύεται με σιφώνιο μέσα στην κυψελίδα, ρυθμίζεται η τάση και η χωρητικότητα και η κυψελίδα εισάγεται στον electroporator. Η διαδικασία απαιτεί άμεση επαφή μεταξύ των ηλεκτροδίων και του διαλύματος των άλγεων - μαγνητικών νανοσωματιδίων. Αμέσως μετά την ηλεκτροπόρωση, το διάλυμα των άλγεων με τα νανοσωματίδια, προστίθεται σε υγρό με θρεπτικές ουσίες και άγαρ, και αφήνεται να ηρεμίσει και να επωαστεί σε κατάλληλη θερμοκρασία για 4-5 ημέρες, για να επιτραπεί η αποκατάσταση και η αναδόμηση των κυττάρων καθώς και η καλλιέργεια και ο πολλαπλασιασμός τους.

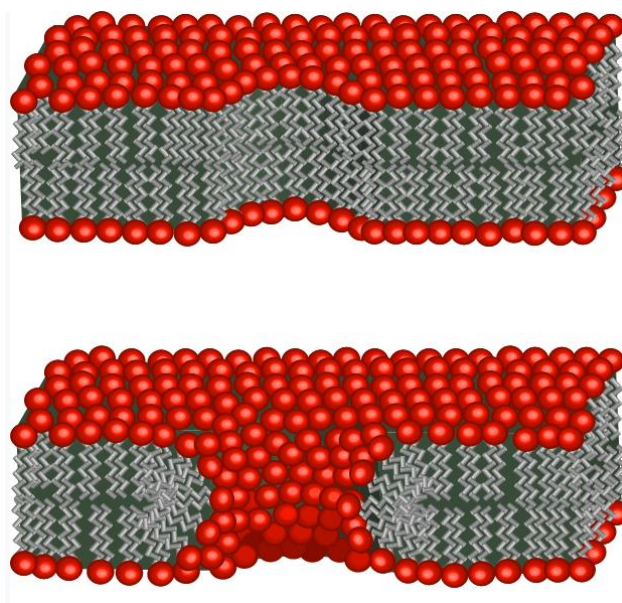
Δεδομένου πως η κυτταρική μεμβράνη δεν είναι σε θέση να επιτρέψει τη διέλευση ρεύματος διαμέσου της, (εκτός από τα κανάλια ιόντων), δρα ως ηλεκτρικός πυκνωτής. Υποβάλλοντας τις κυτταρικές μεμβράνες σε ηλεκτρικό πεδίο υψηλής τάσης, έχουμε ως αποτέλεσμα την προσωρινή 'διάσπασή τους', γεγονός που οδηγεί στη δημιουργία πόρων που είναι αρκετά μεγάλοι ώστε να επιτρέψουν σε μακρομόρια (όπως το DNA ή στα μαγνητικά νανοσωματίδια) να εισέλθουν στο κύτταρο. Η επιτυχία της ηλεκτροπόρωσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την εφαρμοζόμενη τάση, τις εφαρμοζόμενες επαναλήψεις της, τους παλμούς και τη διάρκεια τους. [64]

Η μέθοδος της ηλεκτροπόρωσης, χωρίζεται σε δύο μεγάλες υποκατηγορίες. Την αναστρέψιμη ηλεκτροπόρωση ή αλλιώς συχνά αναφερόμενη ως ηλεκτροπόρωση και την μη αναστρέψιμη ηλεκτροπόρωση. Η ηλεκτροπόρωση όπως αναλύθηκε και ανωτέρω, λαμβάνει χώρα όταν το ηλεκτρικό πεδίο που εφαρμόζεται στα ηλεκτρόδια, είναι κάτω από το κατώφλι του ηλεκτρικού πεδίου του στοχευόμενου κυττάρου. Επειδή ακριβώς, το εφαρμοζόμενο ηλεκτρικό πεδίο είναι κάτω από αυτό το κυτταρικό κατώφλι, δίνεται η δυνατότητα στα κύτταρα, μετά τη διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης, να αναδομήσουν και να ανακατασκευάσουν την φωσφολιπιδική διπλοστοιβάδα τους και να συνεχίσουν με τις κανονικές κυτταρικές λειτουργίες. Η αναστρέψιμη ηλεκτροπόρωση λοιπόν, γίνεται σε θεραπείες που εμπεριέχουν την εισαγωγή ενός φαρμάκου, ή γονιδίου, ή ενός μορίου που κανονικά δεν θα μπορούσε να διαπεράσει την κυτταρική μεμβράνη, (ή στην περίπτωσή μας ενός μαγνητικού νανοσωματιδίου), μέσα στο κύτταρο. Αυτό επιτυγχάνεται με την εφαρμογή κάποιων μικρής διάρκειας και έντονων ηλεκτρικών παλμών, οι οποίοι καθιστούν την κυτταρική μεμβράνη πιο διαπερατή. Δεν έχουν όλοι οι ιστοί το ίδιο κατώφλι ηλεκτρικού πεδίου. Για αυτόν τον λόγο θα πρέπει να γίνονται προσεκτικοί υπολογισμοί πριν την εκάστοτε θεραπεία, για να διαβεβαιωθεί η ασφάλεια και η βιωσιμότητα των κυττάρων προς ηλεκτροπόρωση. Στην μη αναστρέψιμη ηλεκτροπόρωση, ένα αρκετά υψηλότερο ηλεκτρικό πεδίο εφαρμόζεται στα ηλεκτρόδια και καταστρέφει τα στοχευόμενα κύτταρα, μέσω της μη αναστρέψιμης πλέον καταστροφής της λιπιδικής τους διπλοστοιβάδας (διηλεκτρική διάσπαση). Αυτό συμβαίνει βέβαια σε ένα στενό εύρος κατανομής κυττάρων, καθώς τα γειτονικά κύτταρα δεν επηρεάζονται.

Η ηλεκτροπόρωση είναι ένα δυναμικό φαινόμενο που εξαρτάται από την τοπική διαμεμβρανική τάση, σε κάθε σημείο της κυτταρικής μεμβράνης. Είναι γενικά αποδεκτό ότι για δεδομένη διάρκεια και σχήμα παλμού, υπάρχει ένα συγκεκριμένο κατώφλι διαμεμβρανικής τάσης για την εκδήλωση του φαινομένου της ηλεκτροπόρωσης (από 0,5 V έως 1 V). Αυτό οδηγεί στον ορισμό ενός μεγέθους κατωφλίου ηλεκτρικού πεδίου για την ηλεκτροπόρωση ( $E_{th}$ ). Δηλαδή, μόνο τα κύτταρα εντός των περιοχών όπου  $E > E_{th}$  έχουν υποστεί ηλεκτροπόρωση. Εάν επιτευχθεί ή ξεπεραστεί ένα δεύτερο κατώφλι ( $E_{it}$ ), η ηλεκτροπόρωση θα υπονομεύσει τη βιωσιμότητα των κυττάρων (μη αναστρέψιμη ηλεκτροπόρωση).

Η ηλεκτροπόρωση είναι μια διαδικασία πολλαπλών σταδίων με αρκετές διακριτές φάσεις. Πρώτον, πρέπει να εφαρμοστεί ένας μικρής διάρκειας ηλεκτρικός παλμός. Οι τυπικές παράμετροι του παλμού, είναι περίπου 300-400 mV για <1 msec, κατά μήκος της κυτταρικής μεμβράνης (σημειώνουμε εδώ, ότι οι τάσεις που χρησιμοποιούνται σε πειράματα κυττάρων είναι συνήθως πολύ μεγαλύτερες επειδή εφαρμόζονται διαμέσου μεγάλων αποστάσεων, σε όλο το διάλυμα και έτσι, το προκύπτον πεδίο που τελικά εφαρμόζεται διαμέσου μιας κυτταρικής μεμβράνης είναι μόνο ένα μικρό κλάσμα της εφαρμοζόμενης τάσης). Με την εφαρμογή αυτού του δυναμικού, η μεμβράνη φορτίζει σαν πυκνωτής μέσω της μετανάστευσης ιόντων από το γύρω διάλυμα. Μόλις επιτευχθεί η τιμή του κρίσιμου πεδίου, υπάρχει μια ταχεία εντοπισμένη αναδιάταξη στη μορφολογία των λιπιδίων. Η προκύπτουσα δομή πιστεύεται ότι είναι ένας 'προ-πόρος' αφού δεν είναι ηλεκτρικά αγώγιμη, αλλά οδηγεί ταχέως στη δημιουργία ενός αγώγιμου πόρου. Τα αποδεικτικά στοιχεία για την ύπαρξη τέτοιων προ-πόρων, προέρχονται κυρίως από το 'τρεμόπαιγμα' των πόρων, γεγονός που υποδηλώνει τη μετάβαση μεταξύ αγώγιμης και μονωτικής κατάστασης των πόρων. Έχει προταθεί ότι αυτοί οι προ-πόροι είναι μικρές (~ 3 Å), υδρόφοβες ατέλειες. Εάν αυτή η θεωρία είναι σωστή, τότε η μετάβαση σε αγώγιμη κατάσταση θα μπορούσε να εξηγηθεί από μια αναδιάταξη στην άκρη των πόρων, στην οποία οι λιπιδικές κεφαλές αναδιπλώνονται για να δημιουργήσουν μια υδρόφιλη διεπαφή. Τέλος, αυτοί οι αγώγιμοι πόροι μπορούν είτε να αναδομηθούν, επανασφραγίζοντας την λιπιδική διπλοστοιβάδα ή να διασταλούν και ενδεχομένως να τη διαρρήξουν. Η τύχη τους εξαρτάται από το πόσο θα υπερβούν το κρίσιμο μέγεθος των ατελειών, το

οποίο με τη σειρά του εξαρτάται από το εφαρμοζόμενο πεδίο, την τοπική μηχανική καταπόνηση και την ενέργεια των άκρων της λιπιδικής διπλοστοιβάδας. [64]



Δημιουργία πόρων. Εντοπισμένη αναδιάταξη στη μορφολογία των λιπιδίων.

### 9.3 Κυτταροτοξικότητα - Μαγνητική οδήγηση νανοσωματιδίων / κυττάρων

Όπως αναλύσαμε και στα προηγούμενα κεφάλαια, η υπερπαραμαγνητική φύση των νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου, επιτρέπει τον απομακρυσμένο χειρισμό τους κάνοντας χρήση ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου (Μαγνητική οδήγηση με τη χρήση DC μαγνητικού πεδίου), ελαχιστοποιώντας παράλληλα τον κίνδυνο συσσωμάτωσής τους μέσα στον οργανισμό.

Ο απομακρυσμένος χειρισμός έχει ποικίλες εκφάνσεις, τόσο ως προς τη χρήση α) των νανοσωματιδίων αυτών καθαυτών με την προσθήκη στην επιφάνεια τους ποικίλων φαρμακευτικών ουσιών καθώς επίσης και εξειδικευμένων προσδετών, για την οδήγηση και μετέπειτα πρόσδεσή τους στην επιφάνεια συγκεκριμένων κυττάρων (πχ καρκινικών - Drug delivery), όσο και ως προς β) την χρήση κυττάρων στα οποία προηγουμένως έχουν εισαχθεί τα μαγνητικά νανοσωματίδια, μέσω της electroporation και στη συνέχεια αυτά καθοδηγούνται λόγω της μαγνητικής οδήγησης σε προεπιλεγμένη περιοχή (πχ βλαστοκύτταρα).

Στην παρούσα εργασία, μελετήθηκε η εισαγωγή μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου με την διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης, σε κύτταρα άλγης.

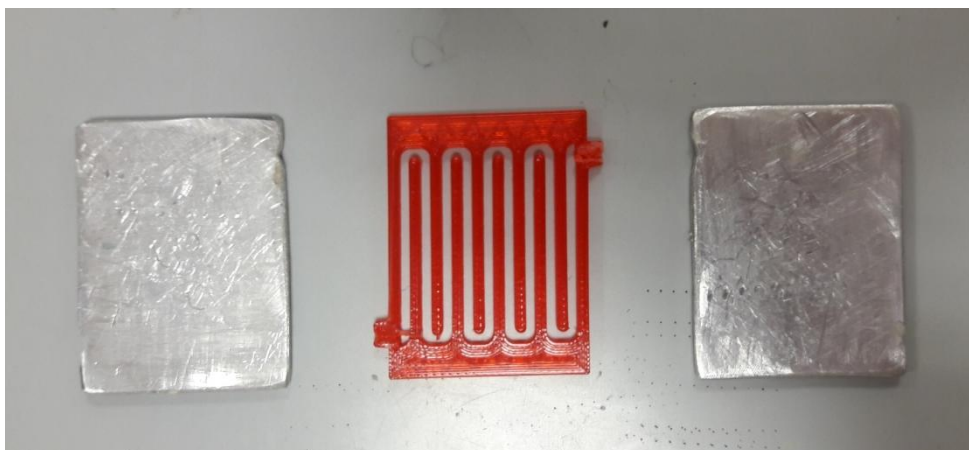
Η διαδικασία της σύνθεσης μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης, γίνεται για να ελεγχθούν οι παράμετροι της χρήσης και διαβίωσής τους σε ελεγχόμενες καλλιέργειες άλγεων. Με αυτόν τον τρόπο, μπορούμε να ακινητοποιήσουμε τις μαγνητικά τροποποιημένες άλγες σε χώρους με ελεγχόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες, όπως ηλιακού φωτός, θερμοκρασίας και διοξειδίου του άνθρακα και συνεπώς να βελτιστοποιήσουμε τους παράγοντες που επιδρούν στην αποδοτικότερη αναπαραγωγή τους. Με τις βελτιωμένες συνθήκες, αυξάνεται ο ρυθμός διχοτόμησής τους καθώς και η παραγωγή νέων κυττάρων άλγεων από τα μητρικά μαγνητικά τροποποιημένα. Τα νέα παραχθέντα κύτταρα, προφανώς και δεν είναι μαγνητικά.

Επιπρόσθετα, η διαδικασία της σύνθεσης μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης, μέσω της εισαγωγής των νανοσωματιδίων στα κύτταρα, πραγματοποιείται για δύο βασικούς σκοπούς. Ο πρώτος είναι ο έλεγχος και η διερεύνηση της πιθανότητας κυτταροτοξικότητας που μπορεί να προκαλέσουν τα νανοσωματίδια (τα οποία προφανώς και διαθέτουν επιφανειακή πολυμερική κάλυψη) στα κύτταρα άλγης. Ελέγχουμε δηλαδή την επίδραση της διαδικασίας παρασκευής των νανοσωματιδίων καθώς και την επίδραση της επιτυχούς ή όχι επικάλυψής τους, στα κύτταρα της άλγης. Έτσι παίρνουμε πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με την τοξικότητα των νανοσωματιδίων και βελτιώνουμε τις μεθόδους παρασκευής, έτσι ώστε η μελλοντική χρήση τους σε ανθρώπινα κύτταρα να μην ενέχει κανέναν βαθμό επικινδυνότητας. Ο δεύτερος βασικός σκοπός, είναι να κάνουμε χρήση ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου και να επιτύχουμε μαγνητική οδήγηση μέσω του DC αυτού πεδίου, στα μαγνητικά τροποποιημένα κύτταρα άλγης. Προσομοιάζουμε δηλαδή με αυτόν τον τρόπο, τα μαγνητικά τροποποιημένα κύτταρα άλγης, με ανθρώπινα κύτταρα, όπως βλαστοκύτταρα και ελέγχουμε την μαγνητική τους απόκριση και την ικανότητα οδήγησής τους σε στοχευμένες περιοχές, όπως θα χρειαζόταν να γίνει και στην περίπτωση που είχαμε μαγνητικά τροποποιημένα βλαστοκύτταρα.

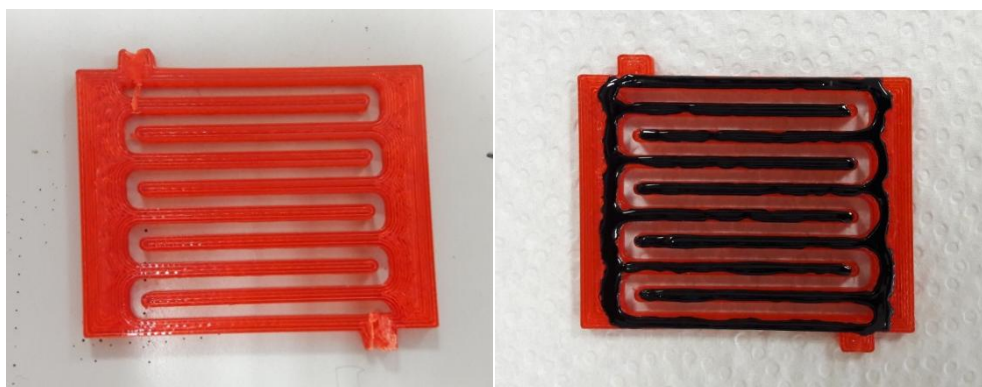
Συνεπώς ανακεφαλαιώνοντας, οι δύο βασικοί στόχοι είναι πρώτον, ο έλεγχος της κυτταροτοξικότητας και δεύτερον η μαγνητική οδήγηση των κυττάρων της άλγης, όπου ουσιαστικά προσομοιάζουμε την μαγνητική οδήγηση βλαστοκυττάρων.

## 9.4 Διάταξη

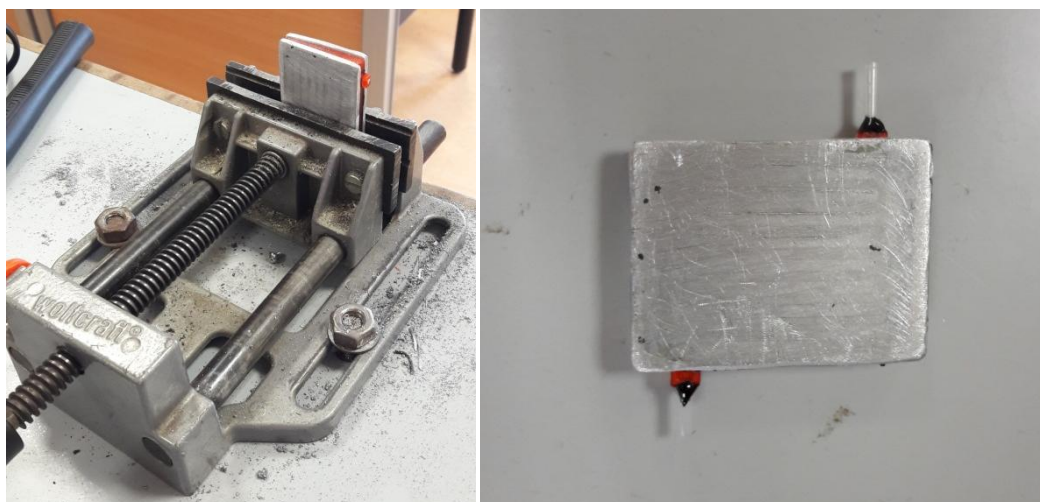
Η ποσότητα του κυτταρικού διαλύματος των άλγεων και των νανοσωματιδίων, που χωράει σε μία κυψελίδα ηλεκτροπόρωσης, είναι πολύ μικρή. Για τον λόγο αυτό, κατασκευάστηκε μια διάταξη με την οποία θα μπορεί να γίνει ηλεκτροπόρωση σε επαρκή ποσότητα κυτταρικού εναιωρήματος, χωρίς επαναλαμβανόμενες διοχετεύσεις και αντλήσεις του διαλύματος με την πιπέτα στην κυψελίδα. Η διάταξη αποτελείται από δύο μεγάλες πλάκες - ηλεκτρόδια αλουμινίου, και στο ενδιάμεσο των δύο αυτών πλακών υπάρχει ένα εκτυπωμένο σε τρισδιάστατο εκτυπωτή πλαστικό, με μια δαιδαλώδη διαδρομή στο εσωτερικό του, όπου από εκεί διοχετεύεται και κυκλοφορεί μέσω μιας αντλίας, το κυτταρικό διάλυμα. Με την μορφή αυτή της δαιδαλώδους διαδρομής, αυξάνεται η επιφάνεια επαφής του κυτταρικού διαλύματος με τα ηλεκτρόδια αλουμινίου και συνεπώς μεγαλύτερο μέρος των κυτάρων του εναιωρήματος έρχεται σε άμεση επαφή με τα ηλεκτρόδια, ώστε να πραγματοποιηθεί η διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης.



Κατασκευή κυψελίδας ηλεκτροπόρωσης. Πλάκες - ηλεκτρόδια αλουμινίου.



Εσωτερικό πλαστικό με δαιδαλώδη διαδρομή. Κόλλα στεγανοποίησης.



Τελική μορφή κυψελίδας ηλεκτροπόρωσης.

## 9.5 Πειραματική διαδικασία

Αρχικά, συγκεκριμένη ποσότητα επικαλυμμένων μαγνητικών νανοσωματιδίων, διαλύεται σε απιονισμένο νερό (25 mg νανοσωματιδίων σε 1 ml απιονισμένου νερού) και υπόκειται σε εφαρμογή υπερήχων, προκειμένου να διαλυθούν πιθανά σχηματισμένα συσσωματώματα, τόσο κατά τη διαδικασία της σύνθεσης, όσο και λόγω της υγρασίας του περιβάλλοντος. Στη συνέχεια, το διάλυμα των μαγνητικών νανοσωματιδίων, διοχετεύεται στο κυτταρικό διάλυμα των άλγεων και ανακινείται για την όσο το δυνατόν καλύτερη ομογενοποίησή του.



Διαλύματα επικαλυμμένων μαγνητικών νανοσωματιδίων (PEG, lipids, cyclodextrin) σε απιονισμένο νερό.

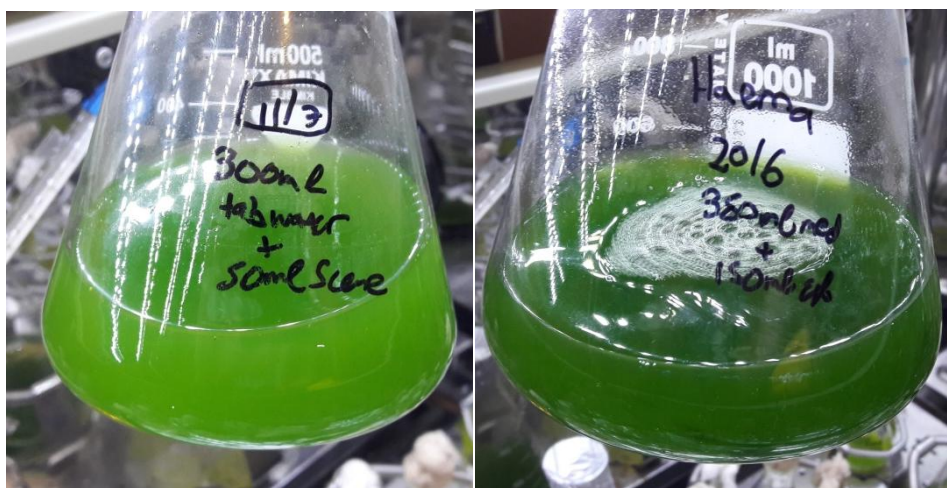
Το τελικό διάλυμα των μαγνητικών νανοσωματιδίων, διεσπαρμένων στο κυτταρικό διάλυμα άλγεων, είναι έτοιμο να ακολουθήσει τη διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης.



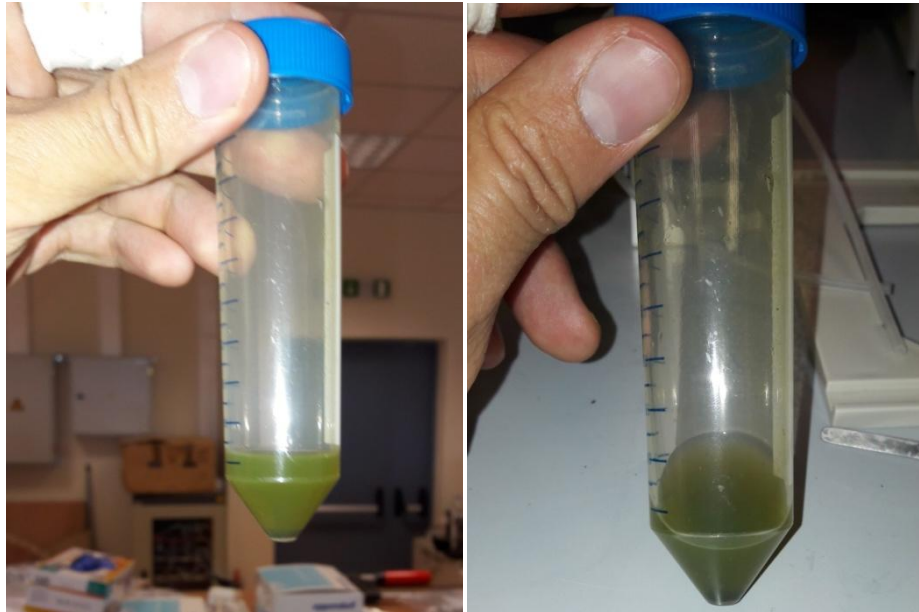


Διαφορετικές οικογένειες άλγεων, φυλασσόμενες σε ειδικό χώρο με κατάλληλες συνθήκες θερμοκρασίας, φωτισμού και διοξειδίου του άνθρακα.

Εδώ να σημειωθεί, πως με την ηλεκτροπόρωση, επιτυγχάνεται η διάνοιξη πόρων στην κυτταρική μεμβράνη των άλγεων και συνεπώς τα νανοσωματίδια εισχωρούν στο εσωτερικό των κυττάρων. Τα κύτταρα άλγης όμως, διαθέτουν και κυτταρικό τοίχωμα, στο οποίο η ηλεκτροπόρωση δεν μπορεί να διανοίξει πόρους. Συνεπώς, πριν την διεργασία της ηλεκτροπόρωσης, επεξεργαζόμαστε με κατάλληλα ένζυμα το κυτταρικό διάλυμα των άλγεων, προκειμένου να γίνει η αποδόμηση του κυτταρικού τοιχώματος. Αυτό επιτυγχάνεται με μια κατηγορία ενζύμων που λέγονται cellulases. Η cellulase καταλύει και αποσυνθέτει την κυτταρίνη (cellulose), έναν πολυσακχαρίτη που αποτελεί δομικό συστατικό του κυτταρικού τοιχώματος των άλγεων.



Κυτταρικές καλλιέργειες – Κυτταρικά διαλύματα άλγεων.

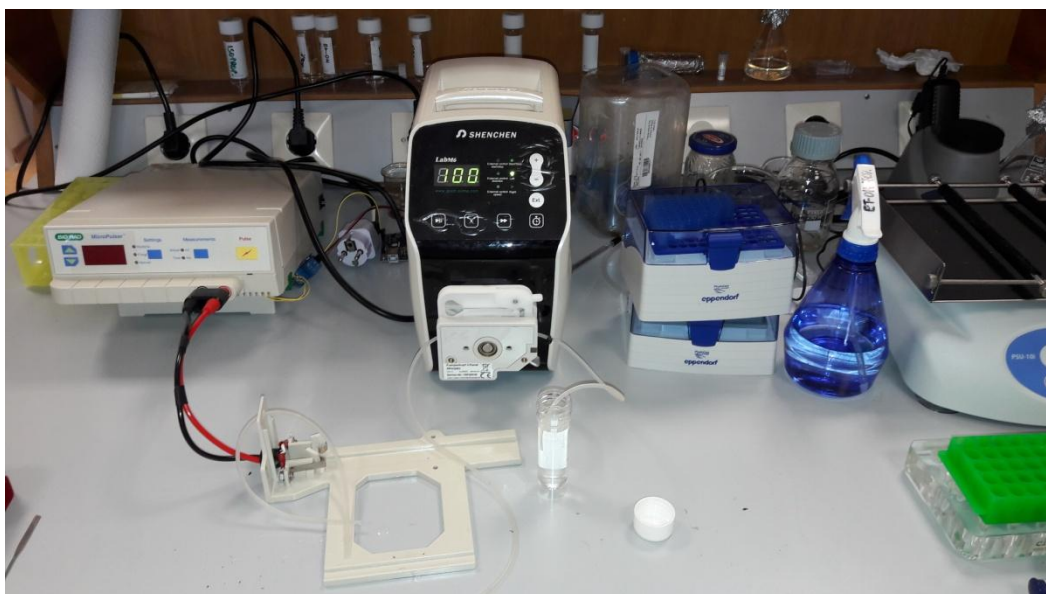


α) Κυτταρικό διάλυμα άλγεων. β) Τελικό διάλυμα μαγνητικών νανοσωματιδίων διεσπαρμένων στο κυτταρικό διάλυμα άλγεων.

Το τελικό διάλυμα των μαγνητικών νανοσωματιδίων διεσπαρμένων στο κυτταρικό διάλυμα άλγεων, τροφοδοτείται μέσω μιας αντλίας, αδιάλειπτα, στην αυτοσχέδια κυψελίδα ηλεκτροπόρωσης. Η κυψελίδα ηλεκτροπόρωσης εισάγεται στην συσκευή ηλεκτροπόρωσης (electroporator), και ρυθμίζεται η απαιτούμενη τάση των εφαρμοζόμενων παλμών αλλά και η συχνότητα των επαναλήψεών τους, καθώς και η διάρκειά τους. Η επιτυχία της ηλεκτροπόρωσης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την εφαρμοζόμενη τάση, τις εφαρμοζόμενες επαναλήψεις των παλμών και τη διάρκεια τους. Η εφαρμοζόμενη τάση ρυθμίζεται στο εύρος από 1 έως 3 kV και η διάρκεια του κάθε παλμού είναι περίπου 3-5 msec. Επίσης θα πρέπει σχεδόν συνεχώς, σε τακτά χρονικά διαστήματα να εφαρμόζεται από τον electroporator ένας παλμός, καθώς έχουμε συνεχή ροή του κυτταρικού διαλύματος των άλγεων μέσω της αντλίας (δεν προτιμούμε αυτόκλειστη, σταθερού όγκου κυψελίδα λόγω της μικρής ποσότητας που χωράει). Η διαδικασία συνεχίζεται, έως ότου η αντλία μεταφέρει όλο το κυτταρικό διάλυμα διαμέσου της κυψελίδας ηλεκτροπόρωσης σε ένα καθαρό δοχείο. Πλέον το διάλυμα που λαμβάνουμε, εάν όλα έχουν εφαρμοσθεί σωστά, περιέχει μαγνητικά τροποποιημένα κύτταρα άλγης. Δηλαδή τα νανοσωματίδια έχουν εισχωρήσει στο εσωτερικό των κυττάρων, λόγω της ηλεκτροπόρωσης. Πρέπει να προσέξουμε, να μην εφαρμόσουμε τάση μεγαλύτερη των 3kV, καθώς είναι πιθανό να καταστρέψουμε τα στοχευόμενα κύτταρα άλγης, μέσω της μη αναστρέψιμης καταστροφής της κυτταρικής τους μεμβράνης (διηλεκτρική διάσπαση).



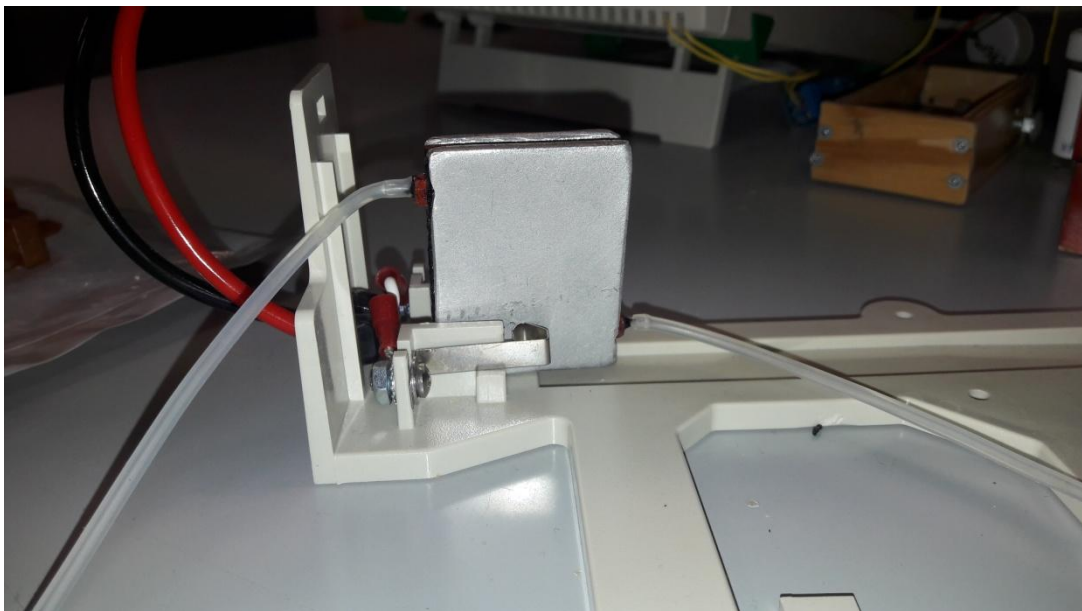
Συσκευή ηλεκτροπόρωσης (electroporator).



Διάταξη ηλεκτροπόρωσης, αντλία παροχής διαλύματος.



Αντλία παροχής. Αυτόκλειστη κυψελίδα ηλεκτροπόρωσης.



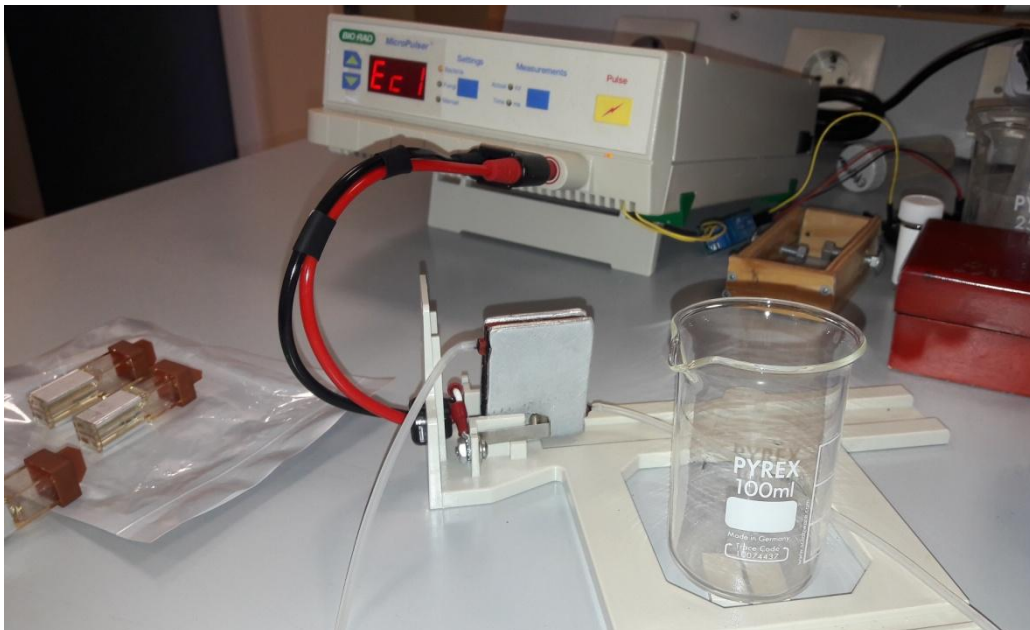
Αυτοσχέδια κυψελίδα ηλεκτροπόρωσης, τοποθετημένη στις επαφές της συσκευής ηλεκτροπόρωσης (electroporator).

Τα μαγνητικά τροποποιημένα κύτταρα πρέπει να χειρίζονται προσεκτικά και με ιδιαίτερη φροντίδα, μέχρι να έχουν την ευκαιρία να αναδομηθούν, να συνέλθουν από το 'σοκ' και να υποστούν διχοτόμηση, παράγοντας νέα κύτταρα. Αμέσως μετά την ηλεκτροπόρωση, το διάλυμα των μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης, προστίθεται σε υγρό με θρεπτικές ουσίες, κυρίως γλυκόζη και άγαρ και αφήνεται να ηρεμίσει και να επωαστεί σε κατάλληλη θερμοκρασία και συνθήκες, για 4-5 ημέρες, για να επιτραπεί η αποκατάσταση και η αναδόμηση του κυτταρικού τοιχώματος των κυττάρων άλγης καθώς και η καλλιέργεια και ο πολλαπλασιασμός τους.



Μαγνητικά τροποποιημένα κύτταρα άλγης σε θρεπτικό υλικό.

Επιπρόσθετα, στο διάλυμα των μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης, εκτός από θρεπτικά συστατικά και θρεπτικές ουσίες, προσθέτουμε και κατάλληλα αντιβιοτικά, προκειμένου να προστατέψουμε τα 'εξασθενημένα' κύτταρα άλγης, από πιθανές βακτηριακές μολύνσεις.



Συνολική διάταξη ηλεκτροπόρωσης.

## 9.6 Αποτελέσματα ηλεκτροπόρωσης (electroporation)

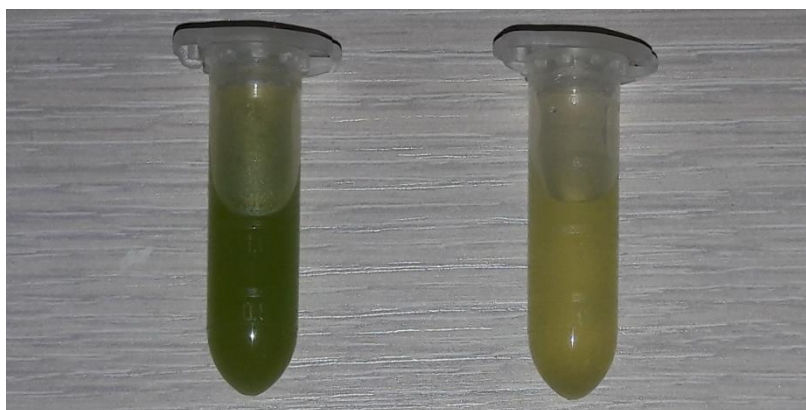
Η επιτυχία της συνολικής διαδικασίας σύνθεσης και επικάλυψης των μαγνητικών νανοσωματιδίων αλλά και η επιτυχία της διαδικασίας της ηλεκτροπόρωσης, δηλαδή εάν πραγματοποιήθηκε επιτυχώς η εισαγωγή των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου στα κύτταρα άλγης, ελέγχεται μέσω δύο βασικών παραμέτρων. Η πρώτη είναι η παρατήρηση της κυτταροτοξικότητας (ή βιωσιμότητας) των κυττάρων της άλγης και η δεύτερη είναι η απόκριση σε ένα εξωτερικά επιβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο, δηλαδή η μαγνητική οδήγηση των κυττάρων. Πιθανά λάθη στην διαδικασία σύνθεσης των νανοσωματιδίων αλλά και στην μη επαρκή επικάλυψή τους με ποικίλα πολυμερή, μπορεί να αποβούν μοιραία τόσο για τη βιωσιμότητα των άλγεων, όσο και για την εισαγωγή των νανοσωματιδίων σε αυτές. Επίσης, λάθη κατά την ηλεκτροπόρωση και εσφαλμένα χρησιμοποιούμενες παράμετροι, μπορεί να οδηγήσουν σε αποτυχία εισαγωγής των νανοσωματιδίων στα κύτταρα.

Τόσο τα αποτελέσματα της κυτταροτοξικότητας, όσο και αυτά της μαγνητικής απόκρισης και κυτταρικής οδήγησης, παρουσιάζονται κατωτέρω, σε δύο επίπεδα. Πρώτον, αν μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τον όρο, 'μακροσκοπικά', με παρατήρηση του ολικού διαλύματος, της βιωσιμότητας των άλγεων και της απόκρισής τους σε μαγνητικό πεδίο, αλλά και δεύτερον 'μικροσκοπικά', μελετώντας το κυτταρικό διάλυμα σε οπτικό μικροσκόπιο (μεγέθυνση x400, x1000).



Οπτικό μικροσκόπιο.

### 9.6.1 Έλεγχος κυτταροτοξικότητας



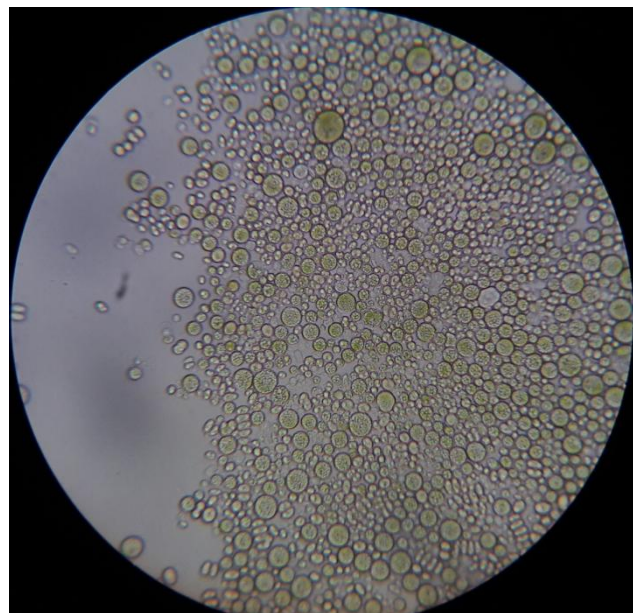
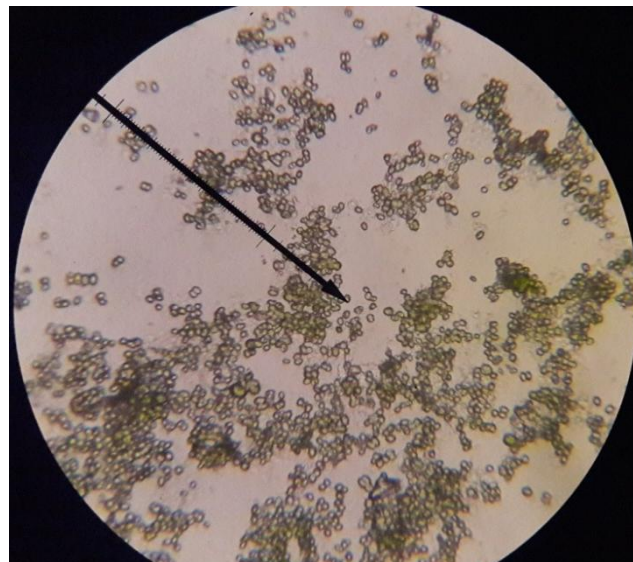
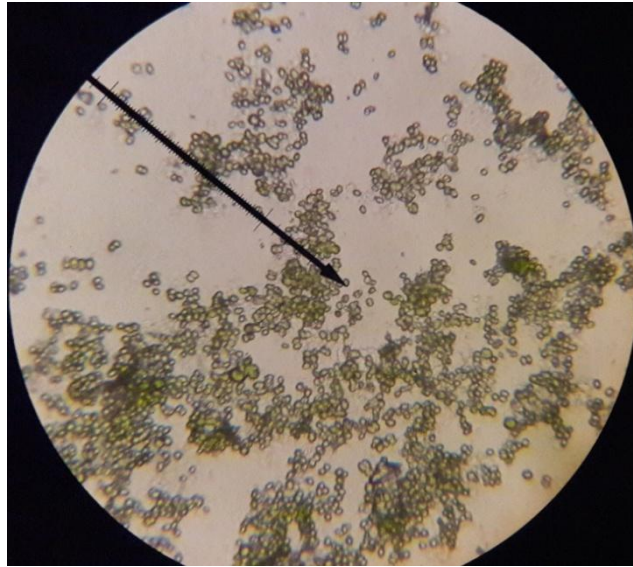
Ενδεικτικό διάλυμα μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης, ζώντων (έντονο πράσινο) και νεκρών κυττάρων (ασθενές κίτρινο).

Όλες οι κατωτέρω φωτογραφίες, αντιστοιχούν στις δοκιμές που κάναμε για την εισαγωγή νανοσωματιδίων στα κύτταρα άλγης. Τα νανοσωματίδια ήταν παρασκευασμένα με τις μεθόδους που αναλύθηκαν σε προηγούμενα κεφάλαια (microwave assisted co-precipitation, flame spray pyrolysis) καθώς και ήταν επικαλυμμένα με PEG, β-κυκλοδεξτρίνη και λιπίδια. Όλες στέφθηκαν με επιτυχία.

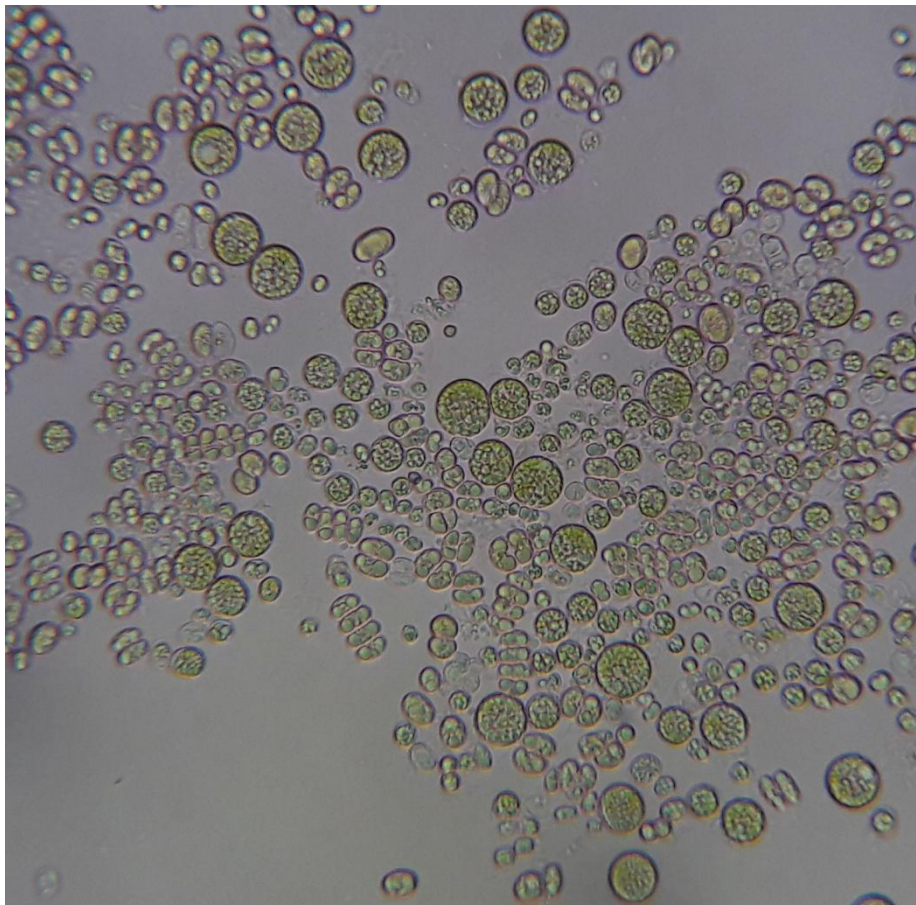
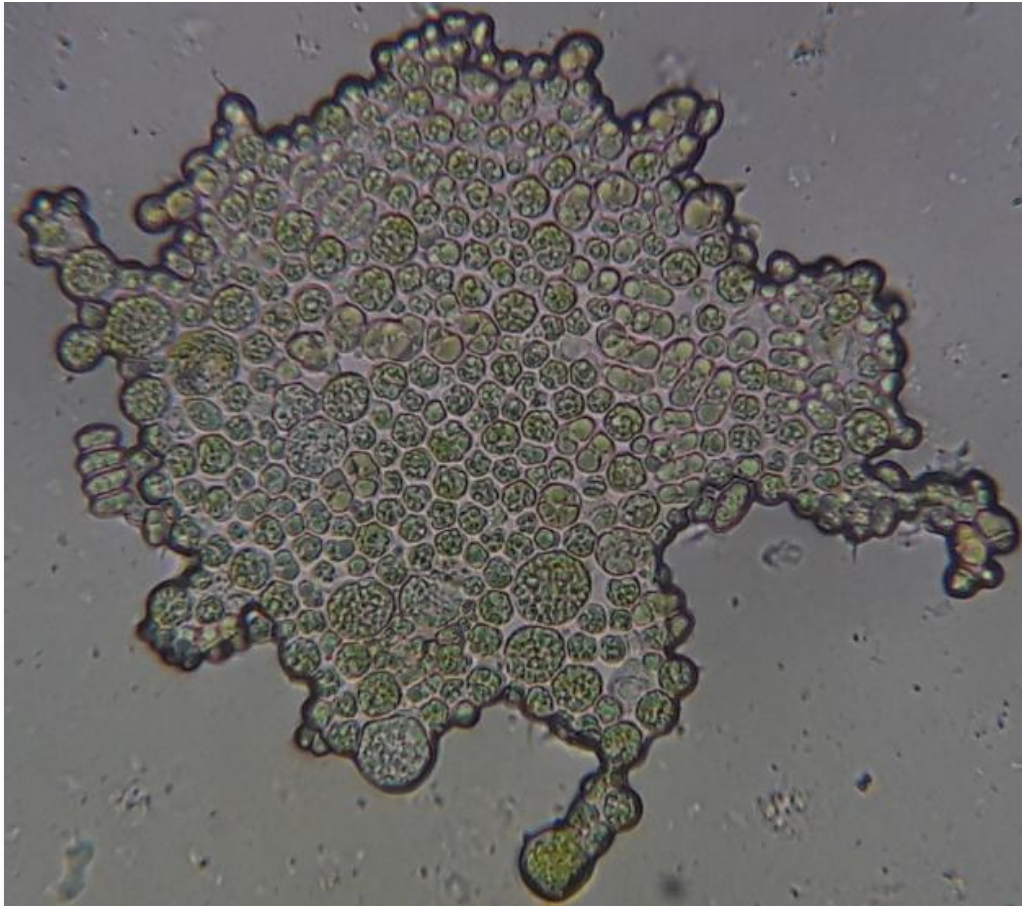
Κατωτέρω, φαίνεται το διάλυμα των μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης κατά την ημέρα της παρασκευής του και μετά από ένα μήνα. Παρατηρούμε πως το χρώμα είναι έντονο πράσινο, γεγονός που υποδεικνύει μια σχετικά καλή υγεία των κυττάρων άλγης και συνεπώς συμπεραίνουμε πως η διαδικασία σύνθεσης και επικάλυψης που ακολουθήσαμε δεν προκαλεί κυτταροτοξικότητα.



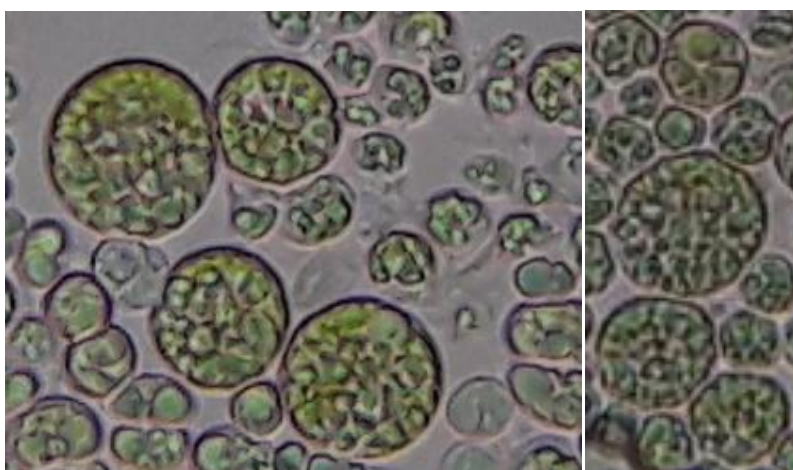
Βιωσιμότητα μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης, 1 μήνα μετά την παρασκευή τους.







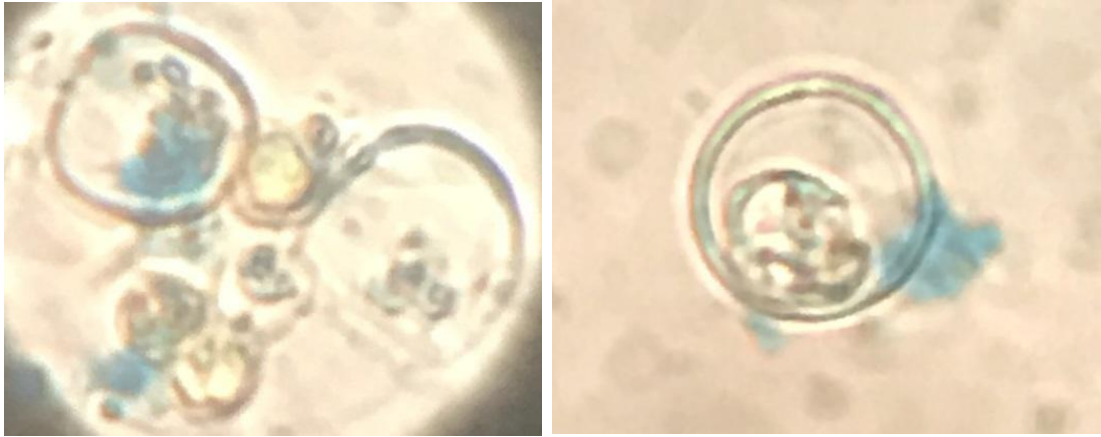
Στις ανωτέρω εικόνες οπτικού μικροσκοπίου (μεγέθυνση x400), φαίνεται η βιωσιμότητα των μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης, ένα μήνα μετά την παρασκευή τους. Οι δύο πρώτες φωτογραφίες τραβήχτηκαν την ημέρα παρασκευής των κυττάρων και οι υπόλοιπες τρεις, ένα μήνα μετά. Από τις ανωτέρω εικόνες λοιπόν, παρατηρούμε πως το χρώμα των κυττάρων των άλγεων, όσο και η γενικότερη εικόνα ανάπτυξής τους βαίνει καλώς, μετά από ένα μήνα από την εισαγωγή των νανοσωματιδίων στα κύτταρα, μέσω της διαδικασίας της ηλεκτροπόρωσης.



Χλωροπλάστες κυττάρων άλγεων.

Στις ανωτέρω φωτογραφίες, τα χαρακτηριστικά οργανίδια που φαίνονται εντός της κυτταρικής μεμβράνης, είναι οι χλωροπλάστες των άλγεων.

Τέλος, για να αποδείξουμε πως τα μαγνητικά νανοσωματίδια είχαν εισαχθεί στα κύτταρα άλγης, κάναμε χρήση της χρωστικής ουσίας 'πρωσικό μπλε (Prussian blue)'. Η ουσία αυτή, όταν έλθει σε επαφή με σιδηρούχες ενώσεις (Fe), τις βάφει κυανές (μπλε), για αυτό και έχει αυτό το όνομα. Η ουσία αυτή, εισέρχεται μόνο σε κύτταρα που έχουν υποστεί βλάβη στην κυτταρική τους μεμβράνη και βρίσκονται στην διαδικασία νέκρωσης, ή είναι ήδη νεκρά. Τα ζωντανά κύτταρα με συμπαγείς μεμβράνες δεν βάφονται επειδή είναι πολύ επιλεκτικά με τις ενώσεις που θα διαπεράσουν τη μεμβράνη τους. Συνεπώς σκοπίμως οδηγήσαμε τον κυτταρικό πληθυσμό των άλγεων σε νέκρωση και προσθέσαμε στο διάλυμα το πρωσικό μπλε, για να διαπιστώσουμε αν τα νεκρά κύτταρα θα βαφούν κυανά, γεγονός που θα υποδεικνύει πως τα μαγνητικά νανοσωματίδια είχαν εισέλθει στο εσωτερικό τους, κατά τη διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης.



Πρωσικό μπλε, βάφει κυανά τα νεκρά κύτταρα άλγης.

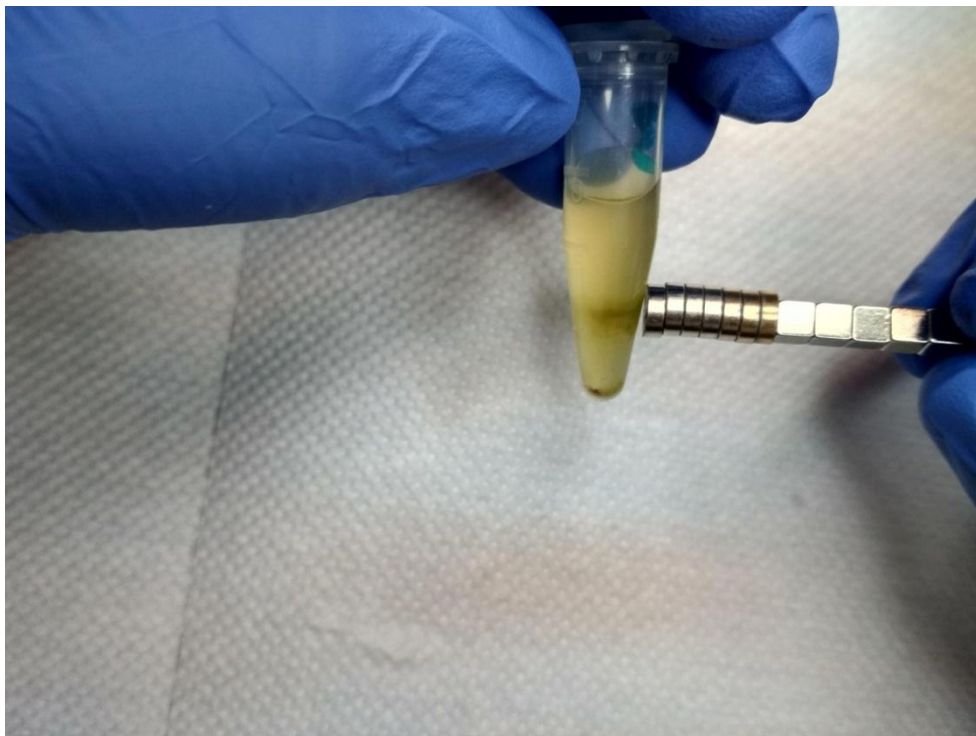
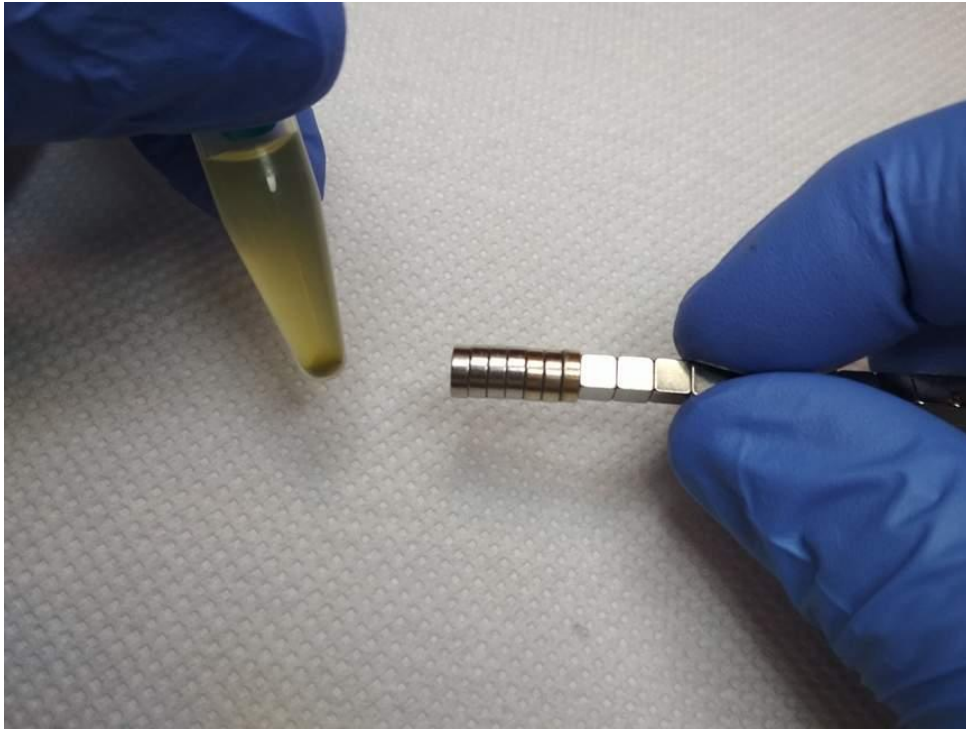


Πρωσικό μπλε, βάφει κυανά τα νεκρά κύτταρα άλγης. Απόδειξη της επιτυχούς εισαγωγής των νανοσωματιδίων στα κύτταρα.

Από τις ανωτέρω εικόνες και το κυανό χρώμα που έβαψε η ουσία ‘πρωσικό μπλε’, τα νεκρά κύτταρα άλγης, συμπεραίνουμε πως τα μαγνητικά νανοσωματίδια είχαν εισέλθει επιτυχώς στο εσωτερικό των κυττάρων της άλγης, κατά τη διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης.

### 9.6.2 Έλεγχος μαγνητικής απόκρισης

Η επιτυχία της διαδικασίας της ηλεκτροπόρωσης, δηλαδή εάν πραγματοποιήθηκε επιτυχώς η εισαγωγή των μαγνητικών νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου στα κύτταρα άλγης, ελέγχεται και μέσω της απόκρισης σε ένα εξωτερικά επιβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο, δηλαδή μέσω της μαγνητικής οδήγησης των κυττάρων. Οι κατωτέρω φωτογραφίες αποτυπώνουν την μαγνητική αυτή απόκριση.



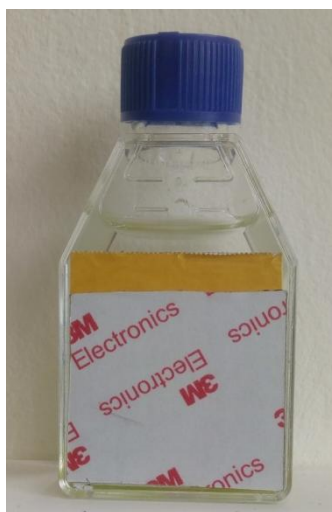
Μαγνητική απόκριση και οδήγηση των μαγνητικά τροποποιημένων κυττάρων άλγης, κατά την εφαρμογή εξωτερικού μαγνητικού πεδίου.

Ανωτέρω φαίνεται η μαγνητική οδήγηση των κυττάρων άλγης, με την επιβολή ενός εξωτερικού σταθερού μαγνητικού πεδίου, μέσω ενός μαγνήτη νεοδυμίου. Συμπεραίνουμε πως η διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης, ολοκληρώθηκε επιτυχώς.

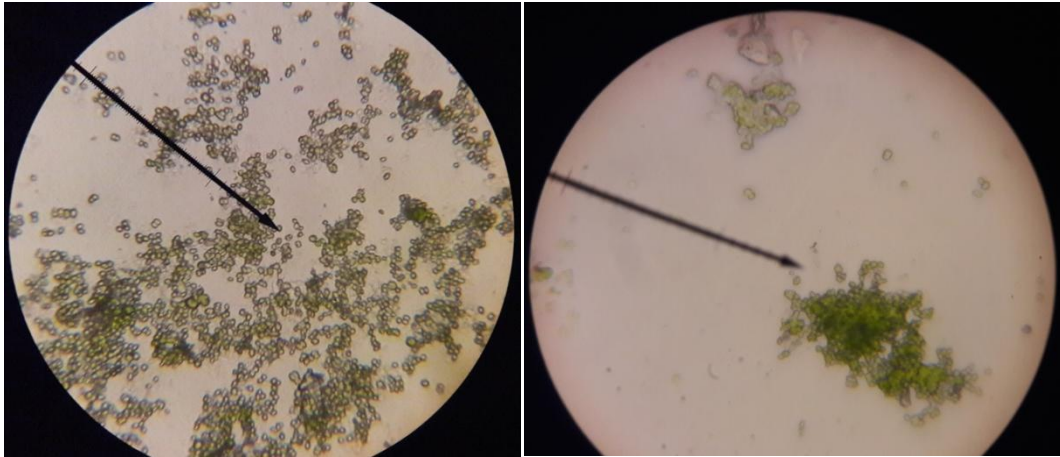


Ακίνητοποίηση μαγνητικών άλγεων, με τη βοήθεια μαγνητικής πλάκας. Επιλογή μέσω της οδήγησης, ιδανικών περιβαλλοντικών συνθηκών.

Επίσης, όπως καταδεικνύει και η ανωτέρω φωτογραφία, μπορούμε να ακίνητοποιήσουμε τις μαγνητικά τροποποιημένες άλγες σε χώρους με ελεγχόμενες περιβαλλοντικές συνθήκες, όπως ηλιακού φωτός, θερμοκρασίας και διοξειδίου του άνθρακα και συνεπώς να βελτιστοποιήσουμε τους παράγοντες που επιδρούν στην αποδοτικότερη αναπαραγωγή τους.

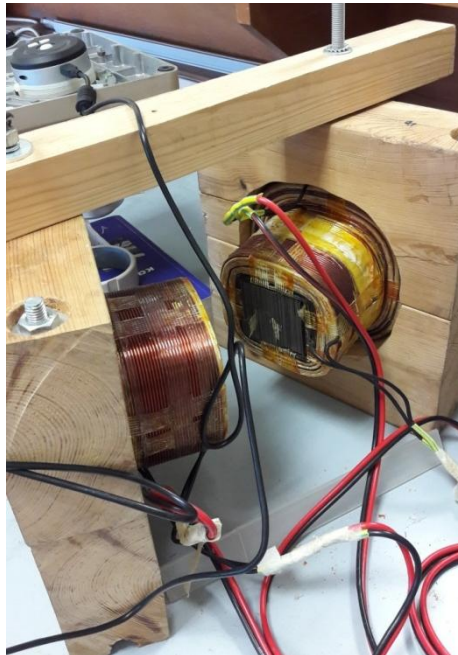


Μαγνητική πλάκα για την ακίνητοποίηση των άλγεων.



Συσώρευση κυττάρων άλγης, λόγω της επιβολής μαγνητικού πεδίου.

Τέλος, στην ανωτέρω φωτογραφία, βλέπουμε κατά κάποιον τρόπο την τοπική συσώρευση κυττάρων άλγης, λόγω της επίδρασης σε εκείνη την κατεύθυνση, του εφαρμοζόμενου εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Επίσης και σε αυτήν την περίπτωση συμπεραίνουμε πως η διαδικασία της ηλεκτροπόρωσης ολοκληρώθηκε επιτυχώς, δηλαδή τα μαγνητικά νανοσωματίδια έχουν εισέλθει επιτυχώς στο εσωτερικό των κυττάρων της άλγης.



Κατασκευή & δημιουργία υψηλού μαγνητικού πεδίου, για την οδήγηση κυττάρων άλγης.









- Blade Runner, 1982.

Ταξίδι είν' η ζωή μας,  
Στη νύχτα, στο Χειμώνα,  
Γυρεύουμε το διάβα μας,  
Στον άναστρο λειμώνα.

Άσμα της Ελβετικής Φρουράς, 1793.



## Βιβλιογραφία

- [1] Ε. Χριστοφόρου, 'Μαγνητικά και Υπεραγώγιμα Υλικά', Δ.Π.Μ.Σ. Επιστήμη και Τεχνολογία Υλικών, ΕΜΠ, Αθήνα, 2007.
- [2] J.M.D. Coey, 'Magnetism and Magnetic Materials', Cambridge University Press, New York, 2009.
- [3] C. Heck, 'Magnetic Materials and their Applications', Crane and Russak & Co., New York, 1974.
- [4] E.P. Wohlfarth, 'Ferromagnetic Materials, Three – volume series', North Holland, Amsterdam, 1982.
- [5] C. Kittel, Revs. Mod. Phys., No 21, p. 541, 1949.
- [6] B.D. Cullity, 'Introduction to Magnetic Materials', Addison – Wesley, Reading, Mass., 1972.
- [7] S. Chikazumi, 'Physics of Magnetism', Wiley, New York, 1964.
- [8] H. H. Morteza Mahmoudi, R.-R Barbara, and P.-F Alke, 'Assessing the In Vitro and In Vivo Toxicity of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles', American Chemical Society, 2011.
- [9] M. Mahmoudi, A. Simchi, M. Imani et al., "A new approach for the in vitro identification of the cytotoxicity of superparamagnetic iron oxide nanoparticles," Colloids and Surfaces B, vol. 75, no. 1, pp. 300–309, 2010.
- [10] H.Markides, M. Rotherham and A. J. ElHaj, 'Biocompatibility and Toxicity of Magnetic Nanoparticles in Regenerative Medicine', Journal of Nanomaterials - Volume 2012, Article ID 614094, 11 pages.
- [11] M. M. Lin, D. K. Kim, A. J. El Haj, and J. Dobson - "Development of superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONS) for translation to clinical applications," IEEE Transactions on Nanobioscience, vol. 7, no. 4, pp. 298–305, 2008.
- [12] S. Ju, G. Teng, Y. Zhang, M. Ma, F. Chen, and Y. Ni, "In vitro labeling and MRI of mesenchymal stem cells from human umbilical cord blood," Magnetic Resonance Imaging, vol. 24, no. 5, pp. 611–617, 2006.

- [13] S.M. Cromer Berman, P. Walczak, and J. W. Bulte, "Tracking stem cells using magnetic nanoparticles," Wiley Interdisciplinary vol. 3, no. 4, pp. 343–355, 2011.
- [14] M. Mahmoudi, H. Amiri, M. A. Shokrgozar et al., "Raman active jagged-shaped gold-coated magnetic particles as a novel multimodal nanoprobe," Chemical Communications, vol. 47, no. 37, pp. 10404–10406, 2011.
- [15] A. K. Gupta and M. Gupta, "Synthesis and surface engineering of iron oxide nanoparticles for biomedical applications," Biomaterials, vol. 26, no. 18, pp. 3995–4021, 2005.
- [16] H. Pardoe, W. Chua-anusorn, T. G. S. Pierre, and J. Dobson,, "Structural and magnetic properties of nanoscale iron oxide particles synthesized in the presence of dextran or polyvinyl alcohol," Journal of Magnetism and Magnetic Materials, vol.225, no. 1-2, pp. 41–46, 2001.
- [17] Néel, L. (1949). "Théorie du traînage magnétique des ferromagnétiques en grains fins avec applications aux terres cuites" Ann. Géophys. 5: 99–136.
- [18] M. Getzlaff, 'Fundamentals of Magnetism', Springer, New York, NY, USA, 2008.
- [19] J. W. M. Bulte, "In vivo MRI cell tracking: clinical studies," American Journal of Roentgenology, vol. 193, no. 2, pp. 314–325, 2009.
- [20] 'Ανάπτυξη και χαρακτηρισμός υπεραγωγίου υλικού τύπου BSCCO', Κοκκινόπουλος, Ιωάννης, Διπλωματική εργασία, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο.
- [21] ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΠΡΟΤΑΣΗ - Magnetism Against Tumor – MAT - Ερευνητικές ομάδες: Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Εθνικό & Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ακαδημία Αθηνών, Πανεπιστήμιο Πατρών, Κοινοπραξία Νοσοκομείων, ΟΛΒΙΑ ΑΕ, 2011 - 2015.
- [22] 'Magnetic nanoparticles in MR imaging and drug delivery'. Sun C, Lee JS, Zhang M. Adv Drug Deliv Rev. 2008 Aug 17;60(11):1252-65. doi: 10.1016/j.addr.2008.03.018. Epub 2008 Apr 10.
- [23] D. M. Huang, T. H. Chung, Y. Hung et al., "Internalization of mesoporous silica nanoparticles induces transient but not sufficient osteogenic signals in human mesenchymal stem cells," Toxicology and Applied Pharmacology, vol. 231, no. 2, pp. 208–215, 2008.
- [24] "The dose makes the poison," Nature Nanotechnology, vol. 6, no. 6, 2011.

- [25] C. C. Berry, "Possible exploitation of magnetic nanoparticle-cell interaction for biomedical applications," *Journal of Materials Chemistry*, vol. 15, no. 5, 2005.
- [26] M. Hofmann-Antenbrink, H. Hofmann, and X. Montet, "Superparamagnetic nanoparticles, a tool for early diagnostics" *Swiss Medical Weekly*, vol. 140, pp, 2010.
- [27] A. Solanki, J. D. Kim, and K.-B. Lee, "Nanotechnology for regenerative medicine: nanomaterials for stem cell imaging," *Nanomedicine*, vol. 3, no. 4, pp. 567–578, 2008.
- [28] T. Kim, E. Momin, J. Choi et al., "Mesoporous silica-coated hollow manganese oxide nanoparticles as positive T1 contrast agents for labeling and MRI tracking of adipose-derived mesenchymal stem cells," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 133, no. 9, pp. 2955–2961, 2011.
- [29] M. K. Khaing Oo, Y. Yang, Y. Hu, M. Gomez, H. Du, and H. Wang, "Gold nanoparticle-enhanced and size-dependent generation of reactive oxygen species from protoporphyrin IX," *ACS Nano*, vol. 6, no. 3, pp. 1939–1947, 2012.
- [30] 'Σύνθεση Βιοαποικοδομήσιμων Νανοσωματιδίων για μεταφορά φαρμάκων', Ρεπανός Αλέξανδρος - Διπλωματική Εργασία - Θεσσαλονίκη, Μάρτιος 2013
- [31] M. F. Kircher, S. S. Gambhir, and J. Grimm, "Noninvasive cell tracking methods," *Nature Reviews Clinical Oncology*, vol. 8, no. 11, pp. 677–688, 2011.
- [32] W. Strober, 'Trypan Blue Exclusion Test of Cell Viability'. *Current Protocols in Immunology*, JohnWiley & Sons, 2001.
- [33] S. Sharifi, S. Behzadi, S. Laurent, M. Laird Forrest, P. Stroeve, and M. Mahmoudi, "Toxicity of nanomaterials," *Chemical Society Reviews*, vol. 41, no. 6, pp. 2323–2343, 2012.
- [34] 'Pharmacokinetic Properties of Nanomaterials', Makiya Nishikawa, *Nanomaterials in Pharmacology* pp 239-250.
- [35] M. Lundqvist, J. Stigler, and T. Cedervall, "The evolution of the protein corona around nanoparticles: a test study," *ACS Nano*, vol. 5, no. 9, pp. 7503–7509, 2011.
- [36] 'Analysis of apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry', Carlo Riccardi & Ildo Nicoletti - *Nature Protocols* volume 1, pages 1458–1461 (2006).
- [37] <https://www.scribd.com/document/62647132/BrdU-Assay-Principle>.

[38] ‘Σημειώσεις μαθήματος Εμβιομηχανική’, Σχολή Χημικών Μηχανικών, ΔΠΜΣ Επιστήμη και Τεχνολογία Υλικών.

[39] ‘Detection of Necrosis by Release of Lactate Dehydrogenase (LDH) Activity’, Francis Ka-Ming Chan, Kenta Moriwaki, and María José De Rosa - Methods Mol Biol. 2013.

[40] ‘Designing Functional Magnetic Nanoparticles with Flame Spray Pyrolysis for Bio-applications’, Dan Li, Doctor of Philosophy, School of Chemical Sciences and Engineering, The University of New South Wales, 2009.

[41] Reto Strobel, Sotiris E. Pratsinis , ‘Direct synthesis of maghemite, magnetite and wustite nanoparticles by flame spray pyrolysis’, Advanced Powder Technology, 2009.

[42] [https://en.wikipedia.org/wiki/Liquid-feed\\_flame\\_spray\\_pyrolysis](https://en.wikipedia.org/wiki/Liquid-feed_flame_spray_pyrolysis)

[43] <http://www.intellectum.org/articles/issues/intellectum/Nanotexnologia.pdf>.

[44] ‘Nanoparticles as drug delivery systems’ - Agnieszka Z. Wilczewska, Katarzyna Niemirowicz, Karolina H. Markiewicz, Halina Car - Pharmacological Reports, 2012.

[45] [https://en.wikipedia.org/wiki/Polyethylene\\_glycol](https://en.wikipedia.org/wiki/Polyethylene_glycol)

[46] <https://en.wikipedia.org/wiki/Cyclodextrin>

[47] [https://en.wikipedia.org/wiki/Membrane\\_lipid](https://en.wikipedia.org/wiki/Membrane_lipid)

[48] <https://en.wikipedia.org/wiki/Phospholipid>

[49] <https://en.wikipedia.org/wiki/Liposome>

[50] [https://en.wikipedia.org/wiki/Molecular\\_vibration](https://en.wikipedia.org/wiki/Molecular_vibration)

[51] [https://en.wikipedia.org/wiki/Infrared\\_spectroscopy](https://en.wikipedia.org/wiki/Infrared_spectroscopy)

[52] [https://en.wikipedia.org/wiki/Fourier-transform\\_infrared\\_spectroscopy](https://en.wikipedia.org/wiki/Fourier-transform_infrared_spectroscopy)

[53] Μ. Μπεάζη-Κατσιώτη, ‘Ειδικά Κεφάλαια Ανόργανης Χημείας’, Kallipos, Ε.Μ.Π, 2015.

[54] Μ. Όξενκιουν-Πετροπούλου, ‘Φασματομετρικές Μέθοδοι’, Εκδόσεις Συμμετρία, Αθήνα, 2012.

[55] Π. Πίσσης, ‘Σημειώσεις Ηλεκτρονικής Μικροσκοπίας’, Ε.Μ.Π, Αθήνα, 2016.

[56] Ραχήλ Ι. Αργυροπούλου, ‘Παρασκευή και χαρακτηρισμός κόνεων και επιστρώσεων υπεραγωγών υψηλών θερμοκρασιών’, Διδακτορική διατριβή, ΕΜΠ, Αθήνα, 2002.

[57] A. Bakandritsos, N. Bouropoulos, A. Koutoulogenis, N. Boukos, and D. G. Fatouros, ‘Synthesis and Characterization of Iron Oxide Nanoparticles Encapsulated in Lipid Membranes’, *Journal of Biomedical Nanotechnology*, Vol.4, 313–318, 2008.

[58] [https://en.wikipedia.org/wiki/Scherrer\\_equation](https://en.wikipedia.org/wiki/Scherrer_equation)

[59] <https://en.wikipedia.org/wiki/Algae>

[60] Campbell Neil A., Reece Jane B., ‘Βιολογία Τόμος ΙΙ, Μηχανισμοί της εξέλιξης - Εξελικτική ιστορία της βιολογικής ποικιλότητας’, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο, 2011.

[61] [https://en.wikipedia.org/wiki/Cell\\_wall](https://en.wikipedia.org/wiki/Cell_wall)

[62] <https://en.wikipedia.org/wiki/Cellulose>

[63] <https://en.wikipedia.org/wiki/Cellulase>

[64] <https://en.wikipedia.org/wiki/Electroporation>

[65] Ε.Ν. Οικονόμου, ‘Η Φυσική σήμερα, Τόμος ΙΙ’, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, Ηράκλειο, 2004.





## **Ιωάννης Κοκκινόπουλος**

Διεύθυνση Κατοικίας: Φλέμινγκ 13, Ίλιον Αττικής ΤΚ:13122  
Τηλέφωνο επικοινωνίας: 6982054229 (κινητό) E-mail: [ianiskokki@gmail.com](mailto:ianiskokki@gmail.com)

### **ΠΡΟΣΩΠΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

- Ημερομηνία Γέννησης: 04/10/1992
- Τόπος Γέννησης: Αθήνα

### **ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗ**

#### **ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ**

Σχολή Χημικών Μηχανικών, 2017-2019

- Διεπιστημονικό Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΔΠΜΣ)  
“Επιστήμη και Τεχνολογία Υλικών”
- Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης στην “Επιστήμη και Τεχνολογία Υλικών”
- Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία:  
“Σύνθεση και Χαρακτηρισμός Μαγνητικών Νανοσωματιδίων οξειδίων του σιδήρου σε βιοσυμβατό οργανικό περιβάλλον για βιοϊατρικές εφαρμογές. Κυτταροτοξικότητα σε Μαγνητικά τροποποιημένα κύτταρα Άλγης.”
- Βαθμός Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης: 9.50/10

#### **ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ**

Σχολή Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Υπολογιστών, 2010-2017

- Δίπλωμα Ηλεκτρολόγου Μηχανικού και Μηχανικού Υπολογιστών
- Κατεύθυνση Ενέργειας
- Ροές:
  - ~ Ηλεκτρικές Μηχανές, Υψηλές Τάσεις και Βιομηχανικές Διατάξεις
  - ~ Συστήματα Ηλεκτρικής Ενέργειας
  - ~ Ηλεκτρονική, Κυκλώματα, Υλικά
  - ~ Βιοιατρική Μηχανική
- Διπλωματική Εργασία:  
“Ανάπτυξη και Χαρακτηρισμός Υπεραγωγίμου Υλικού Τύπου BSCCO”
- Βαθμός Διπλώματος: 7.70/10

2<sup>ο</sup> ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΛΥΚΕΙΟ ΙΛΙΟΥ “ Τεμπονέρα ”, Αθήνα , 2007-2010

- Βαθμός Απολυτηρίου: 19.6/20

### **ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ**

- Αγγλικά: Άριστη γνώση

- Πτυχίο: Certificate of Proficiency in English, University of Michigan

### **ΨΗΦΙΑΚΕΣ ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ**

- Λειτουργικά συστήματα: Windows

- Εφαρμογές Office: Microsoft Office (Word, Excel, PowerPoint, Outlook)

- Γλώσσες Προγραμματισμού: Pascal, C

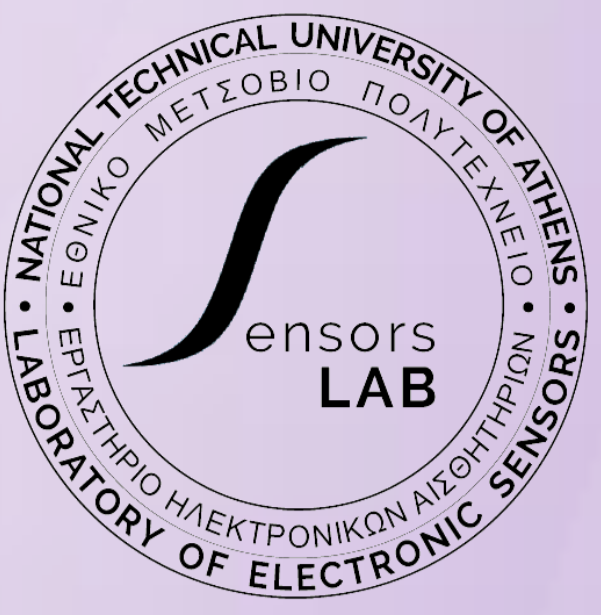
- Αλγόριθμοι Βελτιστοποίησης: Matlab

### **ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

- M. Kourinou, I. Kokkinopoulos, M.-E. Kouli, A. Ferraro, E. Hristoforou, ‘A first comparison between the Microwave assisted co-precipitation synthesis and the typical solvothermal method for the preparation of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/β-Cyclodextrin core/shell type nanoparticles’, 11<sup>th</sup> Japanese-Mediterranean Workshop Applied Electromagnetic Engineering for Magnetic, Superconducting, Multifunctional and Nanomaterials, Batumi, Georgia, July 2019.
- I. Kokkinopoulos, M.-E. Kouli, G. Maheras, M. Kourinou, A. Houssou, A. Ferraro, G. Banis, A. Batagiannis, E. Hristoforou, ‘Flame Spray Pyrolysis for Advanced Powder and Implant Manufacturing’, 11<sup>ο</sup> Συνέδριο Ελληνικής Εταιρίας Βιοϋλικών, Αθήνα, Νοέμβριος 2018.



# Flame Spray Pyrolysis For Advanced Powder and Implant Manufacturing



I. Kokkinopoulos<sup>1</sup>, M.-E. Kouli<sup>1</sup>, G. Maheras<sup>1</sup>, M. Kourinou<sup>1</sup>, A. Houssou<sup>1</sup>, A. Ferraro<sup>1</sup>, G. Bani<sup>1</sup>, A. Batagiannis<sup>2</sup>, E. Hristoforou<sup>1</sup>

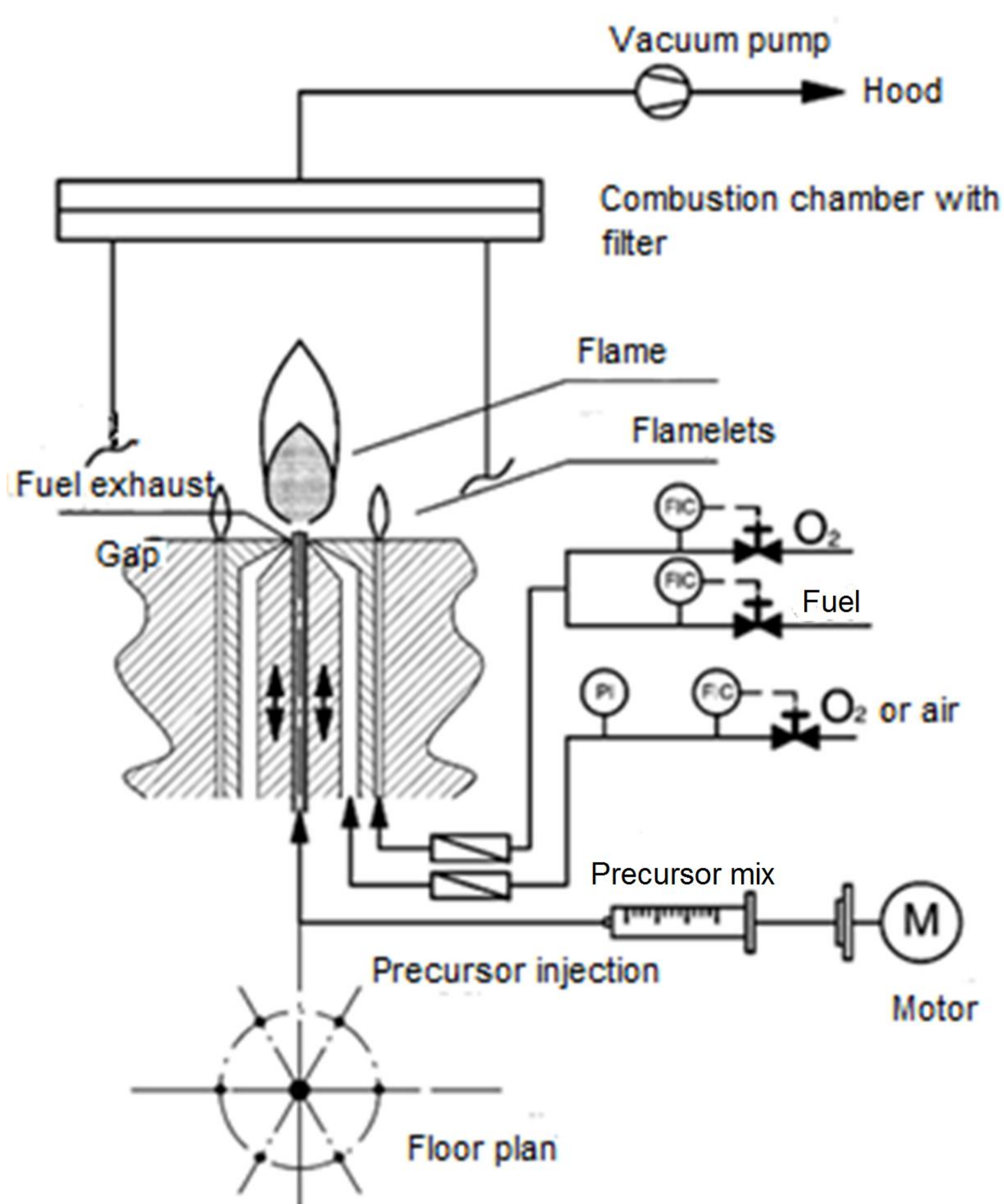
<sup>1</sup>School of Electrical and Computer Engineering, Laboratory of Electronic Sensors  
National T U of Athens, Iron Polytechniou 9, 15780, Zografou, Attiki, Greece

<sup>2</sup>Ψ Ltd., Leoforos Griva Digeni 50 6046, Larnaca, Cyprus  
mariliza@mail.ntua.gr, hristoforou@ece.ntua.gr

## ABSTRACT

The research and development of coated magnetic nanoparticles, recently has found wide application in the field of biomedicine in the construction of sensing devices. However, the magnetic nanoparticle technology can be applied in various fields related to biomedicine and environmental engineering. One of the most contemporary, well established technologies used in the laboratory of ECE-NTUA electronic sensors, for 1) the preparation of metallic or ceramic nano-powders and 2) the surface coating of various materials with ceramic and/or metallic nano-powders is **Flame Spray Pyrolysis**. The technology itself refers to the formation of fine particles from gases in flames. The resulting particle morphologies may be spherical, cubic, polyhedral or rod-like. Its advantages include the production of high-purity particles, the simplicity of the procedure (one-step), the absence of moving parts, easy scale-up, control of the size and size distribution.

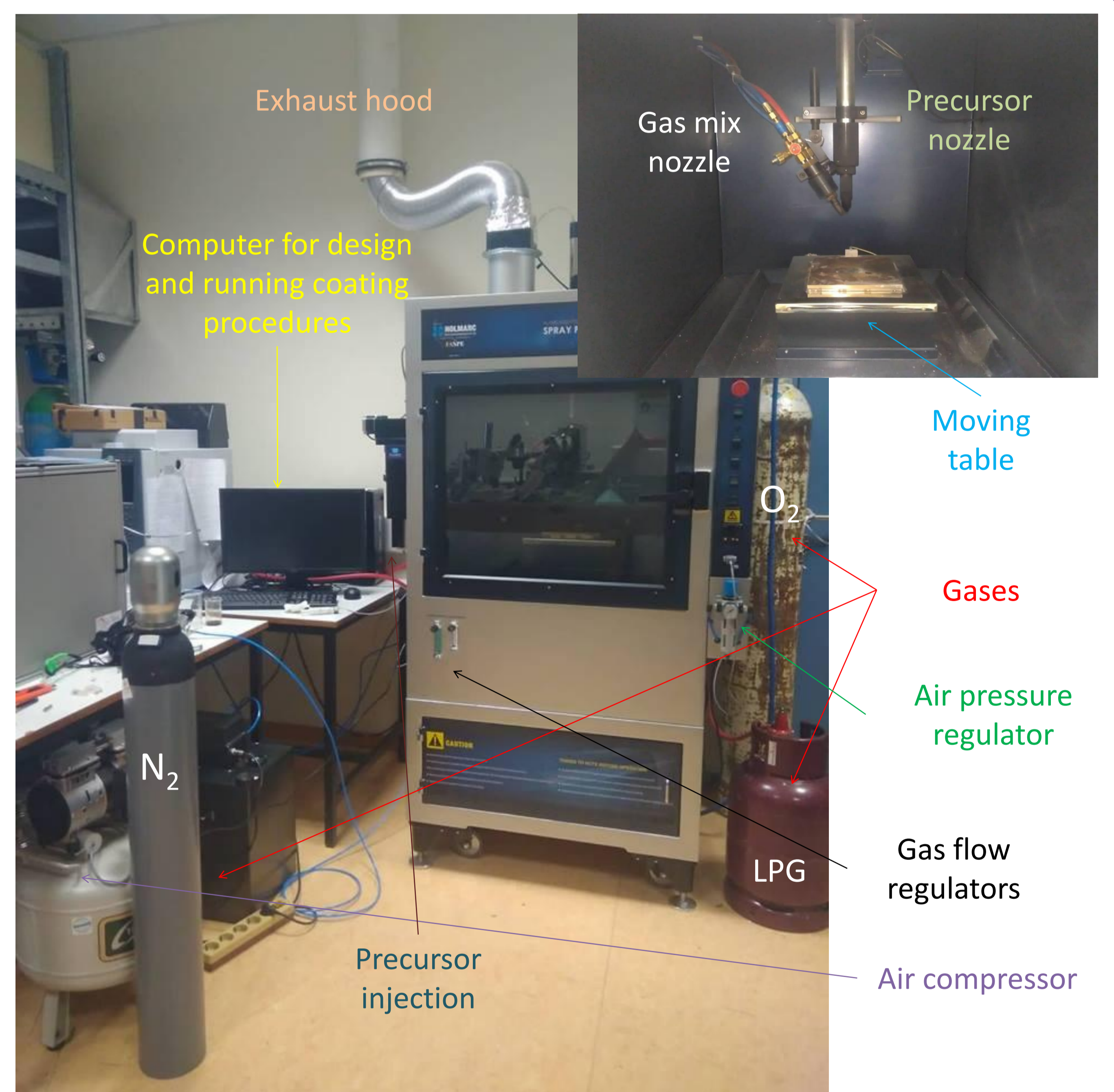
## Flame Spray Pyrolysis



## Advantages of Flame Spray Pyrolysis method

- Production of high purity particles
- The simplicity of the process (one-step process)
- The absence of moving parts
- Easy scale-up
- Size control
- Size distribution control
- Particle phase and synthesis control
- No need for later management

## The Device



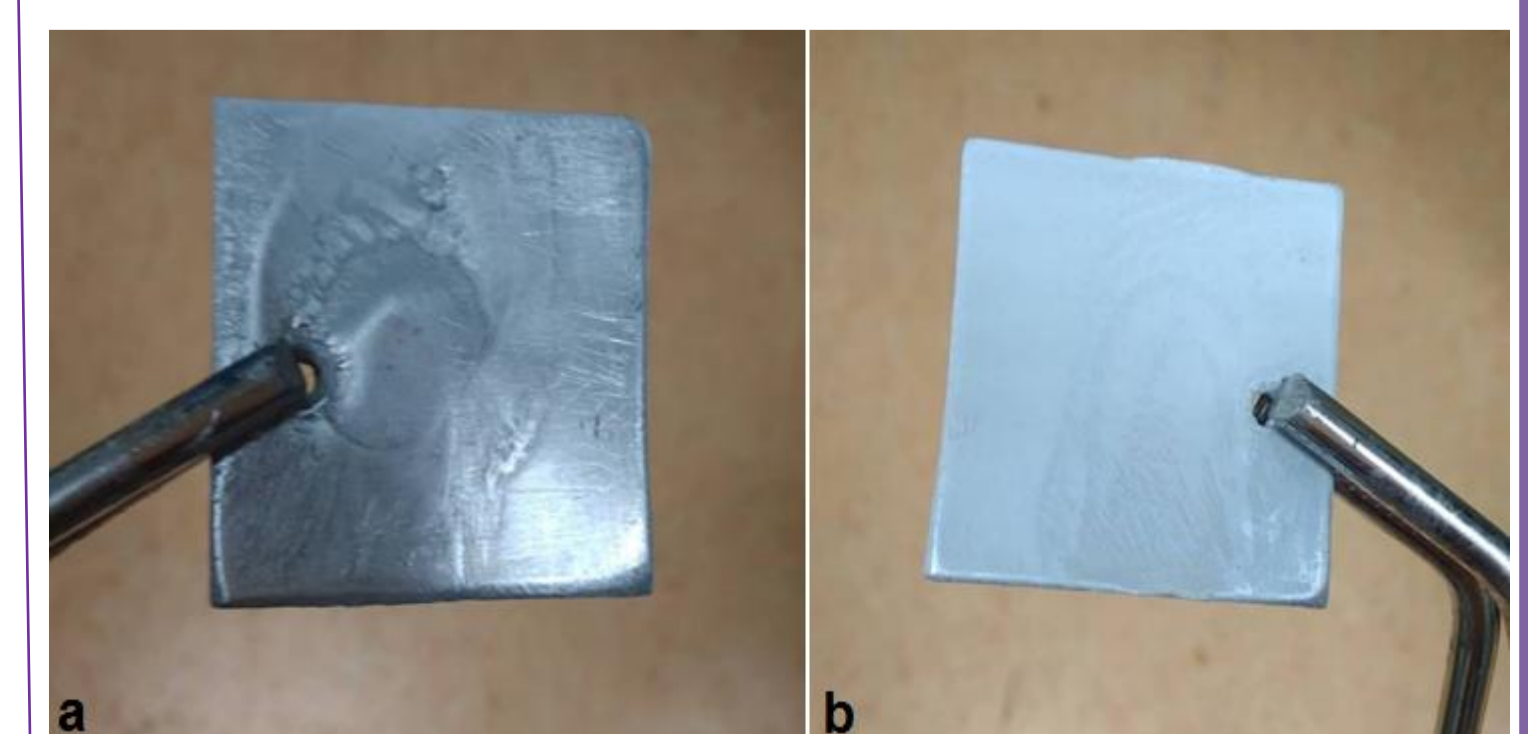
## Synthetized products

### Magnetic nano-powders



Magnetite nano-powder

### Nano-ceramic coatings



Aluminum surface a) before coating and b) coated with TiO<sub>2</sub>



M. Kourinou<sup>1</sup>, I. Kokkinopoulos<sup>1</sup>, M.-E. Kouli<sup>1</sup>, A. Ferraro<sup>1</sup>, E. Hristoforou<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Electronic Sensors, School of Electrical & Computer Engineering, National Technical University of Athens, Zografou Campus, Athens 1570, Greece

**Abstract:** In this work  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\beta\text{-Cyclodextrin}$  core shell type nanoparticles are being prepared via two different synthesis methods and then the effectiveness of both methods is being discussed according to the resulting properties of the synthesized nanoparticles. The properties of the particles were characterized by FTIR, XRD SEM and VSM. The  $\beta\text{-Cyclodextrin}$  ( $\beta\text{-CD}$ ) grafted onto nanoparticle surface contributes to an enhancement of the adsorption capacity of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  nanoparticles because of the strong complexation abilities of the  $\beta\text{-CD}$  polymer with metal ions and of the hydrophobic cavity with organic contaminants through host-guest interactions.

## Introduction

The research and development of coated magnetic nanoparticles, recently has found wide application in the field of biomedicine in the construction of sensing devices. However, the magnetic nanoparticles technology can be applied in various fields related to biomedicine and environmental engineering. In this research,  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\beta\text{-Cyclodextrin}$  nanoparticles are being designed and synthesized via microwave assisted co-precipitation and are finally compared with the mainstream solvothermal method for the preparation of the specific type of magnetic nanoparticles. Referring to the size of the magnetic core of the nanoparticles (paramagnetic in micro scale / 0.1 to 1000 microns or superparamagnetic in nano-scale / 1 to 100 nanometers) and the size distribution of them, which is the backbone of the process, the synthesis can be performed by adapting the parameters of the aforementioned method.

## Microwave technology

The microwave co-precipitation method is a quite novel method which benefits from the uniform heating properties of the microwave technology. Microwaves are a region of the electromagnetic waves with a wavelength between 0.1 and 100 cm, corresponding to frequencies between 0.3-300 GHz. The operating principle of this method is based on the high power of microwaves and the heating from the inside of the body which is penetrated by microwaves, which leads to oscillation of the bonds of the molecules. In fact the bonds which vibrate are those of the fluids even those inherent in the solid bodies and the outcome is the heat of the material.

## The nanoparticles

In this work, the nano-particles designed are strictly magnetic and their core is magnetite with superparamagnetic properties. Magnetite is an iron oxide and a strong ferromagnetic material with the chemical formula  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . While obtained in nanoparticles <50nm it exhibits superparamagnetic behavior. In magnetite, the  $\text{O}^{2-}$  and  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  ions form an inverse spinel crystallographic structure. As referring to the coating material, cyclodextrins (CDs) are oligosaccharide molecules deriving from the chemical processing of starch.  $\beta\text{-CD}$  is a cyclic oligosaccharide consisting of 7 glucopyranose units, which are joined together by  $\alpha$  (1-4) linkage forming a torus-shaped ring structure with a hydrophilic exterior and a hydrophobic cavity. It can form inclusion complexes with a wide variety of organic compounds in its hydrophobic cavity through host-guest interactions.

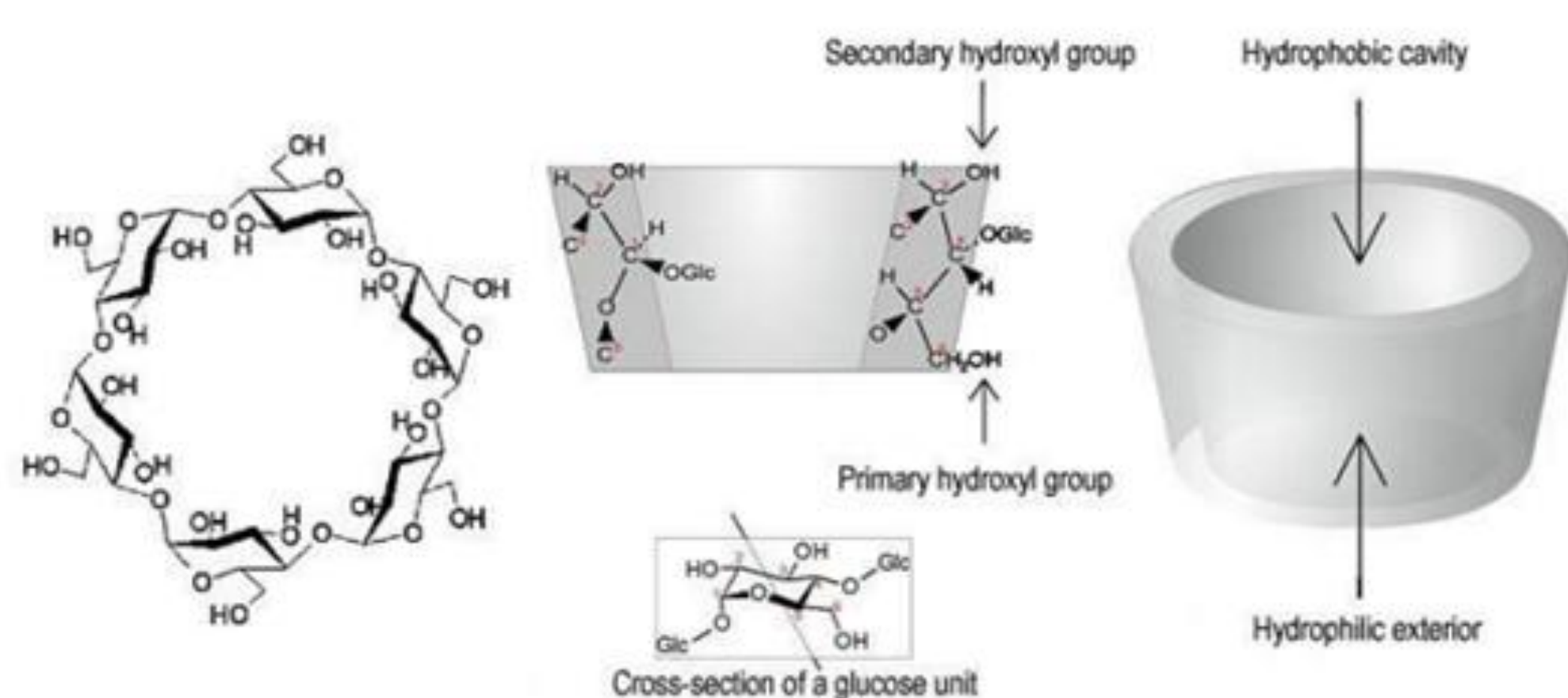


Fig.1: The characteristic shape of the cyclodextrins showing the hydrophilic and hydrophobic cavities, the primary and secondary hydroxyl groups.

These fascinating properties make them promising for applications in drug carrier systems, nanoreactors, bioactive supramolecular assemblies, molecular recognition, and catalysis. For biomedical applications, the use of an organic coating compatible with human tissue is necessary and thus the use of materials such as cyclodextrins for coatings is considered more suitable. Considering modern water treatment technologies, functionalized magnetic nanocomposites have received many attentions recently for use in the adsorption of both organic and inorganic pollutants. Magnetic nano-adsorbents have the advantages of both magnetic separation techniques and nano-sized materials, which can be easily recovered or manipulated from complex multiphase systems with an external magnetic field.

## Experimental

### Materials

$\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (s) (M=198,81 g/mol, Merck),  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (s) ( $\approx 97\%$  RT, Fluka Chemical),  $\text{NH}_4\text{OH}$  (30-33%, Sigma Aldrich),  $\beta\text{-cyclodextrin}$  ( $\beta\text{-CD}$ ) (s) (1134.98 g/mol  $\geq 97\%$ , Sigma Aldrich), N,N-Dimethylformamide (DMF) ( $\geq 99\%$ , Sigma Aldrich), Hexamethylene diisocyanate (HMDI) ( $\geq 98\%$ , Sigma Aldrich), deionized water, Acetone ( $\geq 99,5\%$ , Sigma Aldrich), Ethanol ( $\geq 99,8\%$ , Sigma Aldrich)

$$\text{Crystallite size: } D = \frac{K \cdot \lambda}{b \cdot \cos \theta} = 13.61 \text{ nm (Debye-Scherrer eq.)}$$

Most important, the coercivity of MNPs produced by microwave co-precipitation and solvothermal methods, is nearly zero (0.4 Oe), as seen in the VSM curves. This means that samples have superparamagnetic behavior and the nanoparticles size must be under 100nm.

## Methods

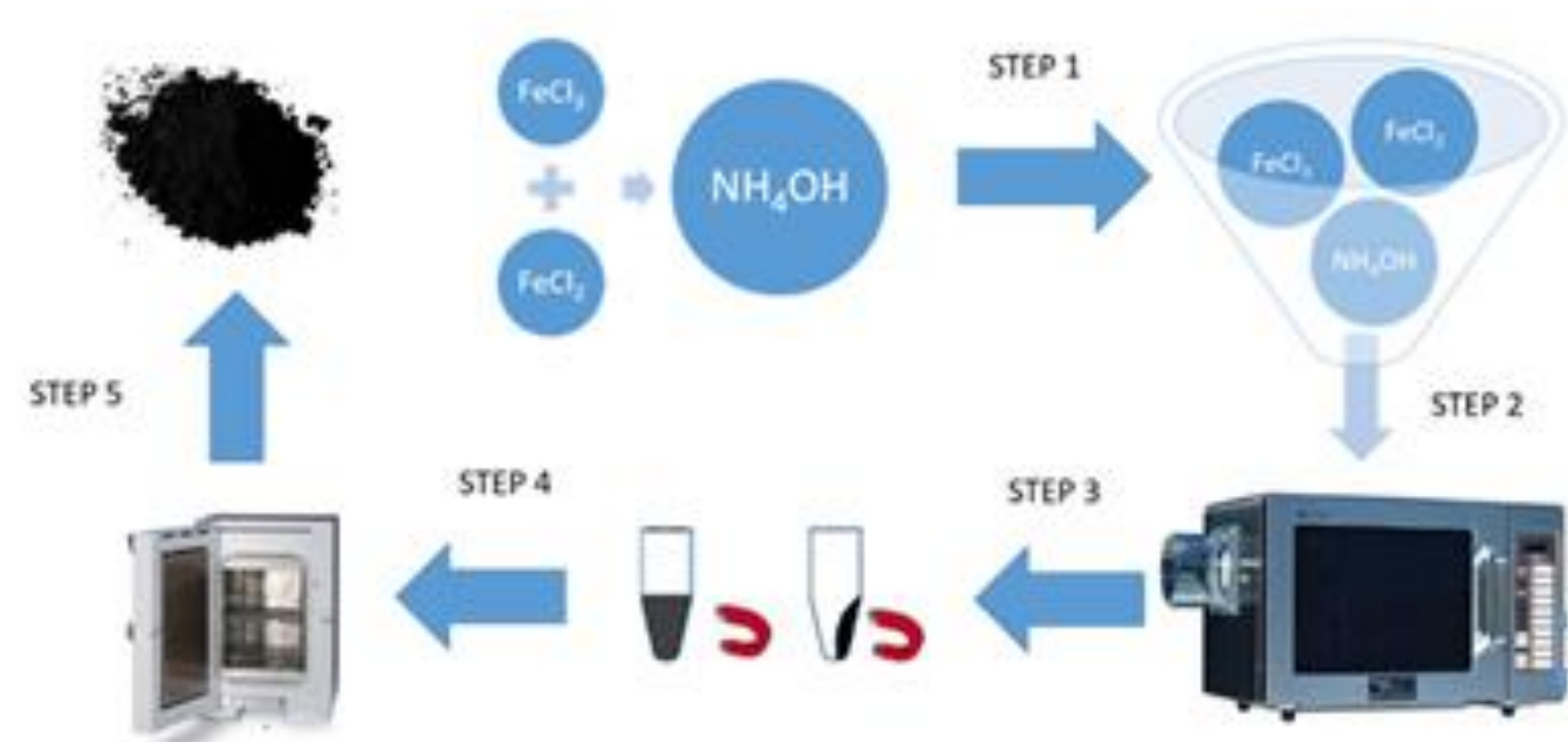


Fig. 2: Microwave assisted co-precipitation synthesis of magnetite NPs

1. Microwave assisted synthesis of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  NPs:  $\text{FeCl}_2 + \text{FeCl}_3 + \text{NH}_4\text{OH} \rightarrow \text{Fe}_3\text{O}_4$
2. Dispersion of NPs in DMF by mechanical stirring
3. Addition of HMDI to graft isocyanate groups on NPs and microwave binding
4. Removal of residual non-reacted HMDI by washing with DMF
5. Dispersion of the NPs in DMF by mechanical stirring
6. Addition of  $\beta\text{-CD}$  to NPs solution to graft  $\beta\text{-CD}$  on the surface of NPs and microwave binding
7. Washing with water and ethanol
8. Dry at  $70^\circ\text{C}$  in vacuum furnace

## Results

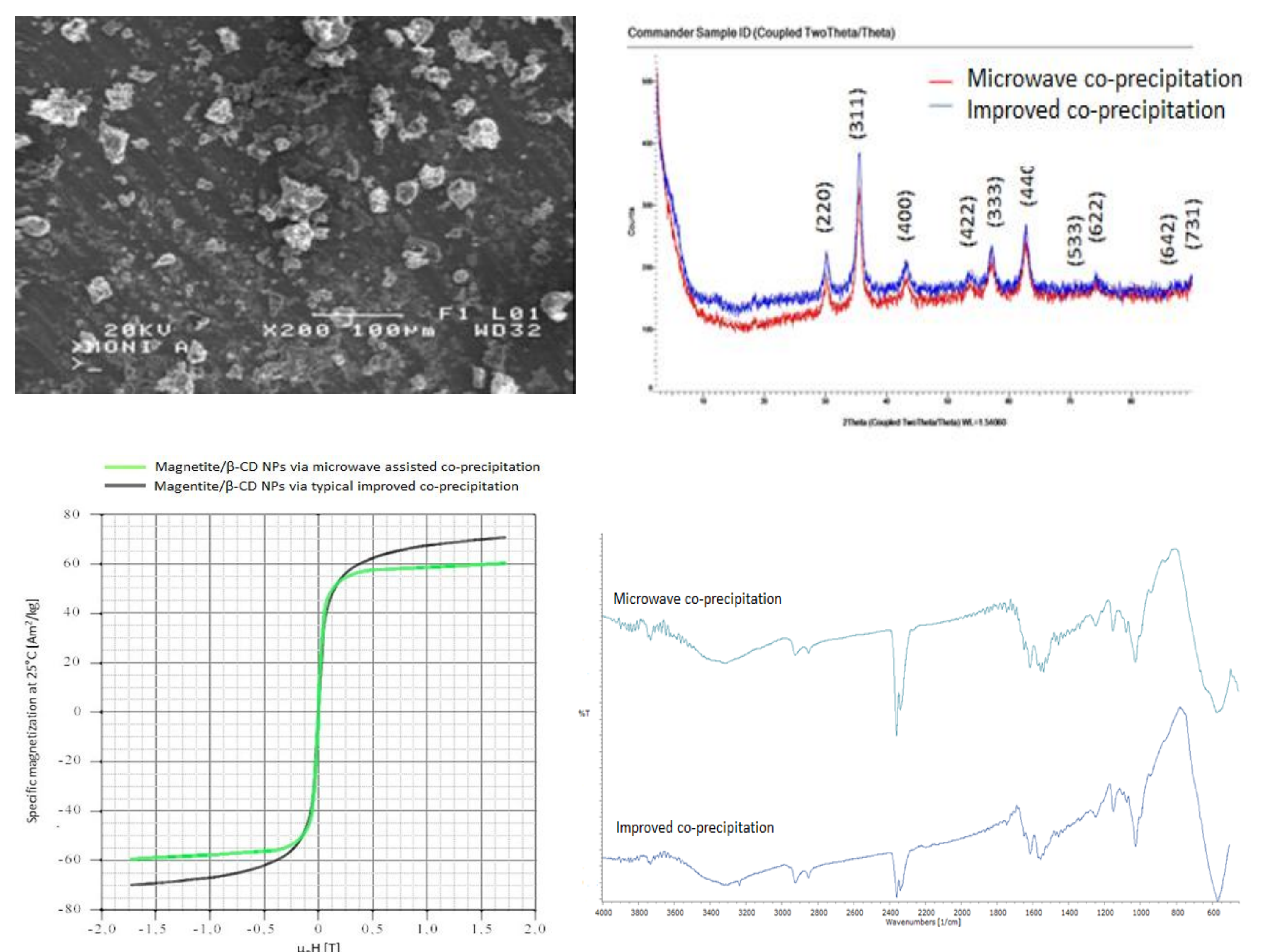


Fig. 3: Top left: SEM images for  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\beta\text{-CD}$  NPs via microwave CP. Top right: XRD spectra for the  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\beta\text{-CD}$  NPs. Bottom left: Superparamagnetic hysteresis loops for microwave/solvothermal methods. Bottom right: FTIR spectra of the two methods, obtained for the  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\beta\text{-CD}$  NPs.

## Conclusions

- $\beta\text{-CD}$  coating was successfully grafted better on the surface of magnetite NPs via microwave assisted CP, in comparison with solvothermal, as shown from FTIR analysis.
- The evaporation of the liquid phase in the solution due to high microwave power resulted in nanoparticle agglomeration.
- SEM depictions can not be considered reliable due to the integrity of the instrument and mostly due to the size of the particles that are agglomerated.
- In the absence of TEM it is possible to determine the crystallite size from the XRD spectra by solving the Debye-Scherrer equation.
- From the results of X-ray diffraction (XRD) crystalline structure, the crystalline structure is identified with a spinel structure, magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) and some maghemite ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ).
- VSM: Ms for MNPs produced by the microwave CP method is slightly lower than the Ms of the MNPs produced by the solvothermal method. This proves the better grafting of  $\beta\text{-CD}$ .