Nanopartículas magnéticas para aplicaciones en tratamientos oncológicos de hipertermia

Por:

Daniel Ávila Vera

201530842

Supervisor:

Dr. Juan Gabriel Ramírez

Departamento de Física

Facultad de Ciencias

Universidad de los Andes

Diciembre 2020

Agradecimientos

Agradezco a Juan Gabriel por su orientación y consejería en lo que fue mi proceso de tesis. Frente a la adversidad siempre se impuso su amabilidad y su inagotable sabiduría. Al grupo Nanomagnetismo de la Universidad de los Andes por el ímpetu que semanalmente agregaban a mi monografía con sus preguntas y su constante retroalimentación. A mis padres por estar presentes a lo largo de todo mi proceso educativo, brindándome su apoyo y cariño de infinitas formas. Y agradezco a Gabriela Pedraza, que con su curiosidad innata, inquieta y foránea revivió tantas veces en mí el amor hacía esta investigación.

Abstract

La presente investigación se centró en estudiar las aplicaciones de cuatro estructuras magnéticas –denominadas YMNPs– en tratamientos de hipertermia. Estos tratamientos ganan cada vez más terreno dentro de la física médica, pues, por un lado, se ha demostrado su potencial como catalizador para tratamientos convencionales (como la radioterapia) y, por otro lado, los avances en materia de sintetización de NPs facilitan cada vez más su implementaión industrial. En específico, el presente estudio consistió en encontrar los parámetros geómetricos para los cuales las YMNPs maximizan el calor disipado por ciclo (SPL por sus siglas en inglés) en la presencia de un campo magnético externo. En vista de investigaciones recientes [ver 1, 2] se optó por estudiar las YMNPs por encima del límite superparamagnético. A partir de una serie de implementaciones en el framework de Ubermag, se obtuvo que la mayoría de YMNPs maximizan su SPL, por encima de esta región, cuando su diámetro se encuentra entre 20-25nm. Además, se concluyó que dentro de la YMNPs resalta la estructura core-shell, que es capaz de generar un SPL casi un orden de magnitud más alto que las otras estructuras estudiadas.

Keywords: *YMNP, NP, hipertermia, SPL, límite superparamagnético, Ubermag, Core-shell.*

Índice general

1. Introducción **1**

1.1. Overview 1

1.2. Objetivos 10

1.3. Metodología 10

1.4. Organización de la tesis 11

2. Marco teórico **13**

2.1. Tratamiento de hipertermia 13

2.2. MNPs en tratamientos de hipertermia 15

2.2.1. Condiciones de las MNPs para la hipertermia 15

2.2.2. Tamaño de las MNPs 18

2.3. Ferromagnetismo y Superparamagnetismo 22

2.4. Región de estudio y mecanismos de disipasión 27

2.5. Energías en un ferromagnéto 33

2.5.1. Modelo micromagnético 33

2.5.2. Energía de Zeeman 35

2.5.3. Energía de intercambio 35

2.5.4. Energía de anisotropía 37

2.5.5. Energía de demagnetización 39

2.6. Dínamica magnética: Ecuación LLG 39

2.7. Curvas de histéresis (HC) 41

3. Marco computacional **43**

3.1. discretisedfield (df) 44

3.2. micromagneticmodel (mm) 48

3.3. oommfc (oc) 49

3.4. Ubermag 51

3.5. Efectos térmicos 52

4. Implementación del modelo computacional **54**

4.1. Implementación de las YMNPs 54

4.2. Simulación de curva de histeresis 62

4.3. Corroboración del método implementado 65

4.4. Simulación curvas de FORC 66

5. Resultados y discusión **70**

5.1. Modelamiento de la YMNPs 71

5.2. Curvas de histéresis 75

5.3. Variación del SAR con el tamaño de la NP 82

6. Resumen y conclusiones **84**

Referencias **86**

Anexos **90**

Índice de figuras

1.1. Representación esquemática de una curva de histéresis. En la imagen se puede apreciar el comportamiento de los dominios magnéticos del material en diferentes puntos de la curva. [14] 4

1.2. Una FORC se consigue saturando la muestra en un campo magnético positivo. Luego el campo se disminuye hasta un valor quasi-estático H_a. Finalmente la curva de magnetización FORC se obtiene cuando el sistema vuelve a saturarse. Todo este proceso debe darse en pasos de $\Delta H = H_b$. La magnetización M entre los puntos es descrita por la función $M = (H_a, H_b)$. [15] 5

1.3. Ejemplo de un diagrama de FORC extraído de [16]. En la gráfica se puede ver la distribución de las curvas de FORC en un diagrama de contorno. [15] 6

1.4. En la imágen podemos ver las diferentes nano-estrcturas que Yang *et al.* [5] lograron sintetizar con su estrategia de síntesis fuera del equilibrio. (a) El arreglo **Core-shell** en donde se forma una esfera de un material rodeado por un casacarón de un segundo material. (b) **Crescent**, en donde el "núcleo"se desplaza hacia un hemisferio de la esfera. (c) En el caso de la **Janus** se produce una esfera al juntar dos semi-esferas de diferentes materiales. (d) Y, por último, está el caso de las **Heterostructure**, en donde a una esfera de un material se le agrega una incrustación de otro material. 7

2.1. En la figura se representan, esquemáticamente, los beneficios de realizar tratamiento de hipertermia en células malignas. [4] 14

2.2. En la figura podemos ver un material con dos dominios magnéticos; uno apuntando en la dirección $+z$ y el otro en la dirección $-z$. [8] 19

2.3. El número de dominios mangéticos, y con ello la coercitividad, varia significativamente al reducir el tamaño de una NP. Esto se debe a que en la escala nano cualquier alteración en el radio supone un cambio importante en la relación área-volumen de la NP. [8] 20

2.4. En la figura se muestra la respuesta de distintos tipos de materiales a la acción de un campo magnético externo. En particular, se puede observar que los ferromagnétos exhiben una curva de histéresis (con una coercitividad distinta de cero), mientras que en el caso de los superparamagnétos la coertividad es igual a 0. [8] 21

2.5. En la figura se muestran los diferentes mecanismos de eliminación que el cuerpo ejecuta para deshacerse de partículas de un tamaño dado. [8] . . 22

2.6. Al incrementar el campo aplicado H los dominios mangéticos resultan inestables. Alcanzado cierto valor de saturación H_s, todos los dominios se han combinado en un solo monodminio. [24] 23

2.7. En la imagen se puede ver la trayectoria de una curva de histéresis y se indica en qué lugar se encuentran la remanencia y la coercitividad. [14] . 24

2.8. La función de la energía de anisotropía tiene dos mínimos locales separados por una barrera de potencial E_B. Para que surja el SPM es necesario que el sistema se encuentre por encima de T_B, de tal forma que la energía térmica sea mayor a E_B. [24] 25

2.9. En la figura se muestra el comportamiento SPM en contraste con la respuesta paramagnética. Como se observa en esta, el SPM genera una mayor magnetización en presencia de un campo magnético externo. Sin embargo, ambos tipos de sistemas comparten la propiedad de tener una coercitividad igual a cero. [3] 28

2.10. En la ilustración se muestran los mecanismo de disipasión de Néel y de Brown. Como se puede ver en la imagen, la reljación de Nèel consiste en la rotación de spines, mientras que la de Brown se da por la rotación de la partícula. [8] 29

2.11. El modelo de Néel presenta serias limitaciones a la hora de evaluar su aplicabilidad en tratamientos de hipertermia. En la imagen se muestra en diámetro crítico a partir del cual la teoría lineal ya no es válida (para el caso de la magnetita). [2] 31

2.12. El modelo de Néel predice un máximo en el SPL de la magnetita para un diámetro alrededor de 15nm. Sin embargo, por encima de la región lineal, en donde este modelo es válido, la SPL alcanza valores significativamente más altos. [2] 32

2.13. En la figura podemos observar la relación entre la magnetización **m** y los diferentes easy-axes u_i para una anisotropía cúbica. La relajación del sistema tiende hacia el alineamineto entre **m** y alguno de los ejes producidos por un u_i dado. [17] 38

2.14. La ilustración mustra la relación geométrica entre el término de precesión y el de amortiguamiento de la ecuación LLG. En (a) se ve la relación entre la magnetización del sistema y el campo efectivo. Y en (b) se puede observar cómo el término de amortiguamiento alinea el sistema con el campo efectivo. [25] 40

3.1. La librería *df* permite visualizar las mallas creadas. Para este ejemplo se inicializó una malla cúbica de $100 \times 100 \times 100nm$ con una celda unitaria de $5 \times 5 \times 5nm$. 45

3.2. La figura evidencia un corte en el plano x-y de la malla cúbica con un campo magnético inicializado en la dirección $+\hat{y}$. 46

3.3. Para demostrar la inicialización de parámetros que varían el espacio, se creó una esfera cuyos spines forman un vórtice alrededor del eje $\hat{x}$. . . . 47

3.4. La imagen esquematiza la arquitectura del código que subyace a Ubermag. Como se puede apreciar, existe un sistema al que se agrega (i) un campo magnético **m**, (ii) una energía y (iii) una dinámica. Por último, el sistema evoluciona a partir de un driver. [17] 51

3.5. Curva de curie para una muestra de $CuOFe_2O_3$. En 728K la magnetización del sistema llega a ser cero, por lo que se dice entonces que el sistema se encuentra *completamente desmagnetizado*. [8] 53

4.1. En la figura se observa una ilustración esquemática de una partícula core-shell. En ella se pueden distinguir dos regiones: el núcleo y el cascarón. [4] 55

4.2. En la figura se muestran los diferentes pasos que da el campo magnético M aplicado para conseguir una curva de histéresis. 62

4.3. Curva de histéresis para un core-shell de hierro y magenetita, respectivamente, con un diámetro de $100nm$. 64

4.4. Comparación de los datos de la curva de histéresis simulados y experimentales para una NP esféricas de Fe de 100nm. 66

4.5. En la imagen se puede observar la forma que debe tener el campo aplicado a una muestra en la que se quieren generan las curvas de FORC. Para el caso concreto de la presente simulación, en (a) se muestra la totalidad del campo, mientras que en (b) se pueden observar más claramente los primeros 1000 pasos. Están también marcados en rojo los puntos en donde debería suceder una reversibilidad. 67

4.6. Curva resultante para el campo aplicado de la Fig. 4.5 en un sistema core-shell. La gráfica no demuestra un conjunto de curvas FORC como era de esperarse. 68

4.7. En la figura se muestra la gráfica resultante de la aplicación de lo 150 primeros puntos de campo de la Fig. 4.5. Como se puede evidenciar allí, los puntos de reversibilidad (resaltados en rojo) no se encuentran sobre la curva mayor de histéresis. 69

5.1. Una representación del campo magnético inicializado para una partícula tipo **core-shell**. 71

5.2. Una representación del campo magnético inicializado para una partícula tipo **janus**. 73

5.3. Una representación del campo magnético inicializado para una partícula tipo **crescent**. 73

5.4. Una representación del campo magnético inicializado para una partícula tipo **heterostructure**. 75

5.5. El sistema se inicializa de manera tal que todos sus spines apunten en la dirección $\hat{y}$. Aunque esta dirección es arbitraria, cumple la condición según la cual (ver cap. 2) esta no se alinea con la dirección del campo magnético aplicado **H**. 76

5.6. La figura muestra la distribución y orientación de los spines del sistema luego de su relajación. 77

5.7. Curva de histéresis para un core-shell de hierro y magnetita, respectivamente, con un diámetro de $100nm$. 77

5.8. En la figura se aprecia la relación entre la energía de intercambio, de Zeeman y magnetoestática durante la aplicación de distintos campos magnéticos externos. Se etiquetan los puntos en los que la mangetización del sistema desciende en la curva de histéresis. 78

5.9. La gráfica ilustra esquemáticamente el comportoamiento de los spines del sistema para distintos puntos demarcados en la curva de histéresis. . . . 79

5.10. A diferencia de la Fig. 5.9, esta gráfica ilustra la distribución escalar de la componente x de los spines del sistema. En ella se puede observar la formación y disolusión de dominios magnéticos durante la histéresis. . . 79

5.11. Inicialización, relajación y curva de histéresis para una partícula tipo **janus** de hierro (izquierda) y magenetita (derecha) con un diámetro de $100nm$. 80

5.12. Inicialización, relajación y curva de histéresis para una partícula tipo **crescent** de hierro y magenetita, respectivamente, con un diámetro de $100nm$. 81

5.13. Inicialización, relajación y curva de histéresis para una partícula tipo **heterostructur** de hierro (núcleo) y magenetita (incrusión) con un diámetro de $100nm$. 81

5.14. SPL de cada YMNP para diferentes valores de diámetro L. Es evidente en la figura que el core-shell es la estructura capaz de generar la mayor cantidad de SPL. 83

5.15. SPL de cada YMNP para diferentes valores de diámetro L en escala logarítmica. En esta imagen se puede apreciar mejor el comportamiento de la SPL en la heteroestructura para diferentes diámetros. 83

Índice de cuadros

2.1. En la tabla se presentan los parámetros magnéticos del hierro puro (extraidos de [21]) y de la magnetita (extraidos de [22]). Estos parámetros fueron calculados a una temperatura de 30^oC y son implementados en las simulaciones computacionales de la presente investigación. 18

Lista of Abreviaciones

FM	Ferromagnetic[1]
FORC	First order reversal curve
HC	Hysteresis curve
MCNP	Magnetic core-shell nanoparticle
MNP	Magnetic nanoparticle
YMNP	Yang's Magnetic nanoparticle
NP	Nanoparticle
SPL	Specific adsorption rate
SPION	Superparamagnetic iron oxide nanoparticle

[1]Se optó por poner las abreviaciones según las siglas en ingles, pues así figuran en grande parte de la literatura sobre el tema.

Capítulo 1

Introducción

1.1. Overview

El uso de nanoparticulas (NPs) en tratamientos médicos es un campo que cada vez gana más protagonismo dentro de la física médica. Su reciente auge se debe a una combinación de factores tanto científicos como económicos [ver 3, 4]. Primero, los avances en la fabricación y síntesis de materiales hacen que su producción sea cada vez más sencilla y, a la vez, han permitido generar NPs cada vez más complejas. Incluso algunas investigaciones recientes señalan la importancia de crear y estudiar toda una "librería de nano-estructuras"distintas [ver 5]. Segundo, las dificultades industriales que supone la creciente "miniaturización"de los componentes electrónicos revelan la necesidad de elaborar materiales con nuevas propiedades [ver 6]. Y tercero, las NPs estructuradas permiten congregar multiples funciones en un mismo sistema, siendo prometedoras dentro de los procedimientos médicos que combinan el diagnóstico con el tratamiento (*theranostics*) [ver 4, 7].

Nanopartículas. En concreto, las NPs son sistemas cuyo tamaño se encuentra en la escala nano (nm). Lo que se ha observado es que las propiedades físicas de las NP no son equiparable con las de un sólido de tamaño macroscópico con la misma composición química. Siendo así, el estudio de las NPs abre la puerta a nuevos conociminetos y aplicaciones en diversos campos científicos y tecnológicos.

Un clase de nanopartículas que ha suscitado especial interes son las nanopartículas magnéticas (MNPs), las cuales se distinguen por su capacidad de interactuar con campos

magnéticos externos [8]. Las MNPs usualmente están formadas por materiales metálicos (ej. Fe, Ni, Co). Sin embargo, estas estructuras presentan una inestabilidad intrínseca debido a su tamaño. Por ejemplo, se oxiden facilmente en el aire, lo cual provoca la pérdida de su capacidades magnéticas. Por esta razón, en la mayoría de aplicaciones es crucial recurrir a estrategias que permitan salvaguardar las propiedades magnéticas de la MNP [ver 8].

En parte, la utilización de nanopartículas bi-magnéticas (BMNPs) ha servido para afrontar este problema. El ejemplo más claro de lo anterior es el caso del core-shell. Un core-shell es una BMNP esférica en donde dos materiales se ensamblan de forma concéntrica (uno en el core y otro en el shell). En esta estructura el shell normalmente hace las veces de capa protectora, lo que permite amortiguar las consecuencias de la oxidación de la NP. Pero admeás, el desarrollo de las BMNP ha permitido crear partículas multifuncionales en donde cada material utilizado tiene una o más funciones [ver 4, 8].

Tratamiento de hipertermia. Dentro de las diversas aplicaciones de las NPs en tratamientos médicos, resalta su uso en terapías de *hipertermia*. En este tratamiento se trata de producir la reducción o ablación del tejido carcerígeno a partir de la generación de calor localizada en el sitio del tumor. Así, la cantidad más relevante para evaluar la utilidad de una NP en este tipo de tratamientos se denomina *specific power loss* (SPL); cantidad que alude al calor cedido por la NP al tejido en cuestión. Además, para este tipo de tratamientos las MNPs son particularmente útiles [ver 4], pues: (i) tienen la capacidad de disipar calor a partir de un campo magnético externo, lo cual minimiza la invasividad sobre el paciente; (ii) pueden ser guiadas guiadas con un campo magnético, lo cual permite una gran precisión a la hora de localizar el tratamiento en el tejido maligno, y (iii) el campo magnético externo también puede ser usado para activar mecanismos de liberación de medicamentos. Para el caso de las MNPs, otra variable que cobra relevancia es la coercitividad (Hc). Idealmente, se quiere que está variable sea cercana a cero para que la MNP sea fácil de desmagnetizar. Como lo explica Garcia Jimeno “Esto evita un comportamiento activo de las partículas cuando no hay ningún campo aplicado. Introducidas en sistemas vivos, las partículas son magnéticas sólo en presencia de un campo externo, hecho que representa una excepcional ventaja al trabajar en entornos biológicos”. [8, p. 9]

Así, idealmente una MNP usada en tratamientos de hipertermia debería tener SPL

alto y una Hc pequeña o igual a cero. Ambas cantidades dependen de una diversad de factores. Entre ellos, por ejemplo, el tipo de material y la temperatura del sistema. Pero sobretodo, la frecuencia y la amplitud del campo magnético aplicado y el tamaño de la nanoparticula [*cf.* 1, 2] son especialmente influyentes en el SPL y el Hc del sistema.

Temperatura en tratamientos de hipertermia. Como dijimos antes, con la hipertermia se busca producir la muerte celular de un tumor. En la mayoría de casos, esto se logra en un rango de temperaturas entre 40 y 45 ºC. No es deseable sobrepasar este rango, pues a los 50ºC se produce una necrosis celular [ver 8]. Estas consideraciones son imporantes a la hora de estudiar MNPs porque suponen la necesidad de estudiar estos sistemas bajo temperaturas finitas.

Criterio de Atkinson-Brezovich. Uno de los criterios más importantes para asegurar la seguridad biomédica de este tipo de tratamientos es el *criterio de Atkinson-Brezovich* (ABC) [ver 1, 2, 4, 9], según el cual

$$Hf < C \tag{1.1.1}$$

para cualquier campo magnético aplicado. Donde H representa la magnitud del campo magnético aplicado, f la frecuencia de dicho campo y C es el parámetro de seguridad biomédica, el cual varia para diferentes regiones del cuerpo. En la literatura [ver 1, 2, 4, 9] usualmente se toma como referencia para este parámetro el torso humano, en donde $C = 4{,}8 \times 10^8 m^{-1} s{-}1$.

Región de estudio y materiales. A raíz de esta condición, el estudio de MNPs para su aplicación en tratamientos de hipertermia se ha restringido al límite superparamagnético [ver 9]. Sin embargo, algunas investigaciones recientes [ver 1, 2] han demostrado que muy por encima de este límite el ABC se sigue cumpliendo. Si bien luego profundizaremos en las consecuencias de esta afirmación, a grandes rasgos lo que esto implica es que el mecanismo de disipación de la NP no está dominado por la relajación de Neèl ni de Brown. Por el contrario, por encima del régimen superparamagnético el mecanismo de disipasión dominante es la *pérdida de histéresis* [ver 1], en donde el trabajo del campo mangnético externo sobre el sistema en contra de la fricción interna de las moleculas del

sistema, produce calor. En este caso, la expresión para el SPL puede reducirse a [ver 4]:

$$SPL = Af \tag{1.1.2}$$

en donde A es el area dentro de la curva de histéresis y f es la frecuencia del campo magnético aplicado.

Adicional a esto, existe una amplia discusión [*cf.* 4, 9, 10, 11] a propósito de los materiales que deberían usarse para la producción de estas NPs. Si bien hay nuevas investigaciones que promueven el uso de materiales orgánicos por su biocompatibilidad con el organismo [ver 4], la combinación entre un metal y un metal óxidado, al menos en MNPs de dos regiones, sigue siendo la opción más ampliamente utilizada [ver 9, 12, 13]. En la investigación de *Vasilakaki et al.* [9], por ejemplo, se utiliza una combinación entre hierro (Fe) y magnetita (Fe_2O_3) para formar un core ferromagnético y un shell ferrimagnético.

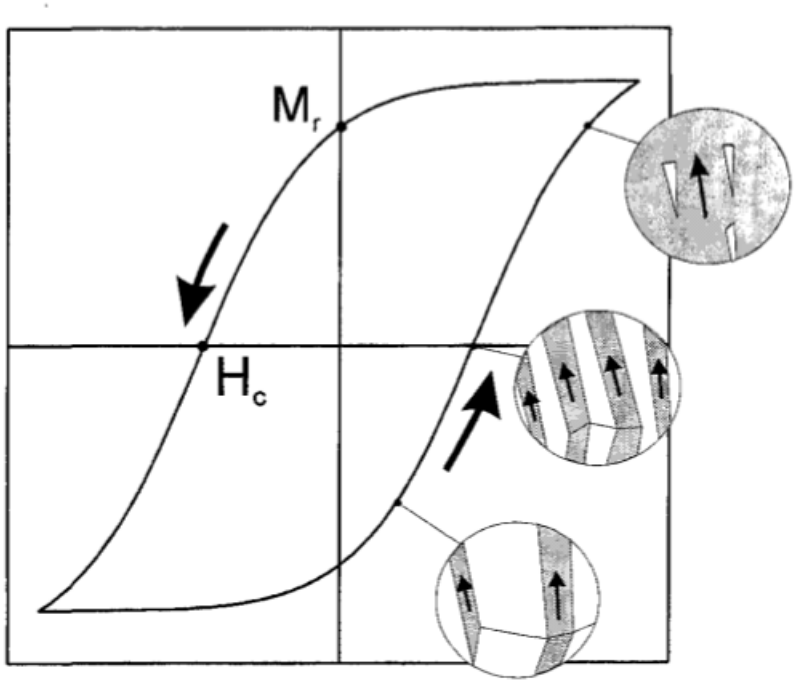

Figura 1.1: Representación esquemática de una curva de histéresis. En la imagen se puede apreciar el comportamiento de los dominios magnéticos del material en diferentes puntos de la curva. [14]

Curvas de histéresis. La curva de histéresis es la característica central de los materiales ferromagnéticos por debajo de la temperatura de Curie [ver 14]. La mayoría de

aplicaciones de los materiales magnéticos, depende de un estudio profundo de las curvas de histéresis del material. Estas curvas se obtienen al aplicarle al material un campo magnético cíclico H y registrando el cambio en la magnetización M. A medida que crece el valor de H, crece también el campo M, hasta que este último alcanza un valor saturación M_s, cuando esto sucede se reduce el campo H hasta $-M_s$ y luego se vuelve a incrementar hasta M_s para completar un ciclo. Dos magnitudes son particularmente importantes en este tipo de curvas: por un lado, la *remanencia* M_r, que representa el valor de la magnetización del sistema al apagarse el campo externo H, y la *coercitividad* H_c, que describe el campo necesario para desmagnetizar completamente el sistema.

Diagramas de FORC. Un conjunto de first-order reversal-curves (FORC) representa un conjunto de curvas parciales de histéresis. Para medirlas se comienza desde un valor de saturación $H = H_{sat}$ y se disminuye la magnitud del campo hasta un valor cuasi-estático H_a. Desde este valor volvemos al campo de saturación H_{sat} en pasos de H_b, y con este loop se obtiene una curva de histéresis asociada al valor de H_a (ver Fig. 1.3). Al repetir este proceso varias veces obtenemos el valor de M como función de H_a y de H_b, de modo que $M = M(H_a, H_b)$.

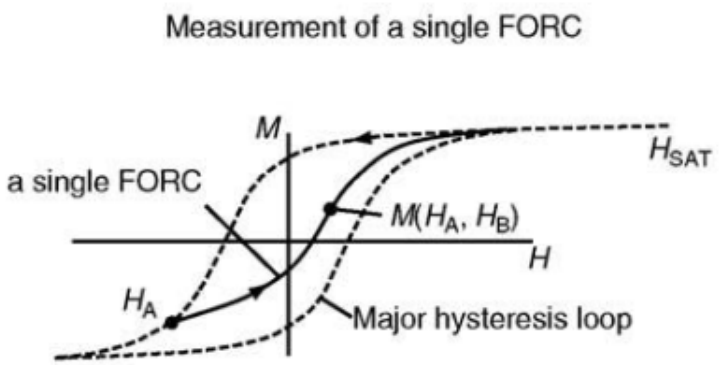

Figura 1.2: Una FORC se consigue saturando la muestra en un campo magnético positivo. Luego el campo se disminuye hasta un valor quasi-estático H_a. Finalmente la curva de magnetización FORC se obtiene cuando el sistema vuelve a saturarse. Todo este proceso debe darse en pasos de $\Delta H = H_b$. La magnetización M entre los puntos es descrita por la función $M = (H_a, H_b)$. [15]

Conviene definir una *distribución de FORC* que mida la sensitividad del sistema al los

procesos de reversión en la curva mayor de histéresis [ver 16]. Para esto definimos la distribución:

$$\rho \equiv \rho(H_a, H_b) = -\frac{1}{2}\frac{\partial^2 M}{\partial H_a \partial H_b} \tag{1.1.3}$$

Cuando graficamos la eq. 1.1.3 en un gráfico de contorno obtenemos un *diagrama FORC* [15, 16]. Al hacerlo, es conveniente redefinir los ejes del gráfico tal que $H_C = (H_b - H_a)/2$ y $H_U = (H_b + H_a)/2$. H_C, también denominado *campo de coercitividad*, aporta información física relevante sobre las propiedades de demagnetización del sistema; cantidad relevante –como se mecnionó más arriba– para las aplicaciones de una MNP en hipertemia. [6].

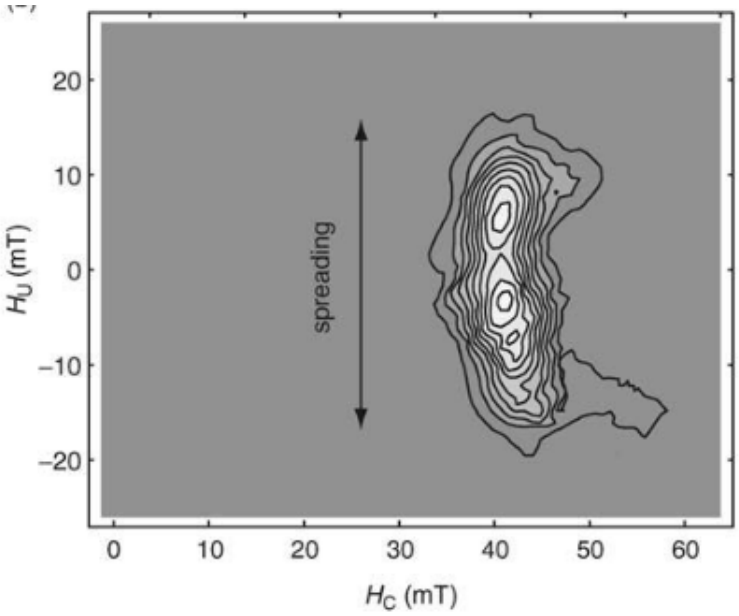

Figura 1.3: Ejemplo de un diagrama de FORC extraído de [16]. En la gráfica se puede ver la distribución de las curvas de FORC en un diagrama de contorno. [15]

Nanopartículas de Yang. Por otro lado, debido a avances en los procesos de sintetización de las NPs [5], cada vez más se están utilizando BMNPs en tratamientos médicos. Principalmente, esto se debe a que estas estructuras permiten integran facilmente varias funciones y distintas propiedades magnéticas en un solo sistema. Sobresale el uso de las BMNPs descritas por *Yang et. al* [5] (desde ahora YMNP): (i) core-shell, (ii) crescent, (iii) janus y (iv) heterostructure (ver Fig. 1.4). Aunque algunas de estas estructuras comparten funciones, es usual que se utilizen en distintos procedimientos. Procedimien-

tos como *imaging* (ej. resonancia magnética) o transporte de medicamentos, en el caso de (i) y (ii), y hasta detección de sustancias químicas en los tejidos, en el caso de (iii) y (iv).

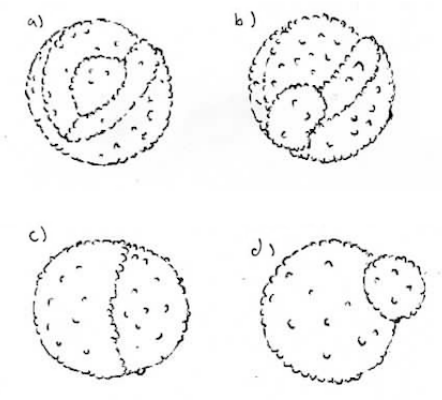

Figura 1.4: En la imágen podemos ver las diferentes nano-estrcturas que Yang *et al.* [5] lograron sintetizar con su estrategia de síntesis fuera del equilibrio. (a) El arreglo **Core-shell** en donde se forma una esfera de un material rodeado por un casacarón de un segundo material. (b) **Crescent**, en donde el "núcleo"se desplaza hacia un hemisferio de la esfera. (c) En el caso de la **Janus** se produce una esfera al juntar dos semi-esferas de diferentes materiales. (d) Y, por último, está el caso de las **Heterostructure**, en donde a una esfera de un material se le agrega una incrustación de otro material.

Modelo micromagnético. Para el estudio de estas estructuras usualmente se recurre a modelos micromagnéticos que discretizan el sistema para facilitar su estudio. Existen dos asumsiones fundamentales del modelo micromagnético [ver 17]:

1. El campo magnético del sistema $\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$ es **diferenciable** (es continuo y varia lentamente) con respecto al espacio $\mathbf{r}$ y al tiempo t.

2. El campo magnético tiene una **norma constante** $|\mathbf{M}| = M_s = cte$ donde M_s es la saturación magnética. Debido a esta condición, se suele reemplazar el campo magnético por el campor magnético normalizado $\mathbf{m}(\mathbf{r}, t)$ tal que:

$$\mathbf{m}(\mathbf{r}, t) = \frac{\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)}{M_s}$$

donde $|\mathbf{m}| = 1$

Por lo demás, dentro de este modelo el hamiltoniano H del sistema toma la siguiente forma:

$$H[\mathbf{m}] = \int_V w(\mathbf{m}) dV \tag{1.1.4}$$

En donde $w(\mathbf{m})$ es un campo escalar que representa la densidad de energía. Además, esta densidad de energía puede descomponerse en distintas contribuciones tal que:

$$w(\mathbf{m}) = w_1(\mathbf{m}) + w_2(\mathbf{m}) + w_3(\mathbf{m}) + ... = \sum_i w_i(\mathbf{m}) \tag{1.1.5}$$

En un sistema real estas contribucciones pueden tomar la forma de la energía de Zeeman $w_{zee}(\mathbf{m})$, la energía de intercambio $w_{exc}(\mathbf{m})$, o la anisotropía uniaxial $w_{ua}(\mathbf{m})$, entre otras. Estos términos serán discutir a profundidad luego.

Asimismo, dentro de el modelo micromagnético la dinámica del sistema viene dada por la ecuación de Landau-Lifshitz-Gilbert (LLG):

$$\frac{d\mathbf{m}}{dt} = f_1(\mathbf{m}, \mathbf{H_{eff}}) + f_2(\mathbf{m}, \mathbf{H_{eff}}) + f_3(\mathbf{m}, \mathbf{H_{eff}}) + ... = \sum_i f_i(\mathbf{m}, \mathbf{H_{eff}}) \tag{1.1.6}$$

Donde

$$\mathbf{H_{eff}} = -\frac{1}{\mu_0 M_s} \frac{\partial w(\mathbf{m})}{\mathbf{m}}$$

En su forma más básica las funciones f_i toman la forma de la precesión f_{pcc} y del amortiguamiento de gilbert f_{dm}. De forma que:

$$\begin{aligned} \frac{d\mathbf{m}}{dt} =& f_{pcc}(\mathbf{m}, \mathbf{H_{eff}}) + f_{dm}(\mathbf{m}, \mathbf{H_{eff}}) \\ =& -\gamma_0 \mathbf{m} \times \mathbf{H_{eff}} + \alpha(\mathbf{m} \times \frac{d\mathbf{m}}{dt}) \end{aligned} \tag{1.1.7}$$

Donde $\gamma = \mu_0 \gamma$, siendo γ la constante giroscópica y μ_0 la constante magnética , y α es el parámetro de amortiguamiento.

Métodos numéticos: Ubermag. Dada la alta complejidad de las YMNPs y de las expresiones matemáticas que describen su energía y su dinámica, surgue la necesidad

de valerse métodos computacionales para estudiar estos sistemas. Uno de los *frameworks* para simulaciones micromagnéticas de mayor crecimiento en los últimos tiempos es Ubermag [17, 18]. Este proyecto integra los métodos numéricos de OOMMF (indiscutiblemente la plataforma más usada para simular sistemas magnéticos) con Python. Más adelante profundizaremos en las carácterísticas y la estructura de este framework y en las particularidades de los métodos numéricos que utiliza.

Por ahora, sin embargo, hay que resaltar una limitante de Ubermag para el estudio de las aplicaciones de MNPs en hipertermia: dentro de sus librerias no existe la posibilidad de agregar temperaturas finitas a las condiciones del sistema. Así pues, surge la necesidad de proponer un modelo para agregar temperaturas finitas a las simulaciones de Ubermag.

Retomando algunos de los puntos principales, (i) las aplicaciones de las MNPs en tratamientos de hipertermia representan un campo de estudio prometedor. No obstante, su estudio se ha limitado a la región superparamagnética, pasando por alto un amplio espectro de posibilidades que podrían optimizar su uso en tratamientos de hipertermia. Por otro lado, (ii) existen criterios que permiten optimizar el uso de dichas MNPs en aplicaciones de hipertermia. Aunque más adelante discutiremos a profundidad estos criterios, en lo concerniente a las propiedades magnéticas de los MNPs, ya hemos enunciado los dos criterios principales: la maximización del SPL y la minimización de Hs. Además, (iii) si bien existen una multiplicidad de estructuras, las YMNPs, por su simplicidad y facilidad de síntesis, en general han tenido una amplia acogida en el campo de la física médica. (iv) Para su estudio es conveniente valerse del modelo micromagnético. Sin embargo, incluso haciendo uso de este modelo, es necesario realizar simulaciones computacionales para estudiar estos modelos.

De acuerdo con esto, la presente investigación se propone optimizar el diseño de las YMNPs por encima de la región superparamagnética para su aplicación en tratamientos de hipertermia. En específico, se buscan estudiar los efectos de la variación de (i) la amplitud y la frecuencia del campo magnético aplicado y (ii) el tamaño, en el calor disipado SPL y la coercitividad.

1.2. Objetivos

1. Modelar en Ubermag las diferentes nano-estructuras descritas por YMNPs (ver Fig. 1.4).

2. Proponer un método para incorporar efectos térmicos en las simulaciones de Ubermag.

3. Derivar las curvas de histéresis de cada estructura para medir su SPL y su coercitivad.

4. Estudiar la variación del SPL y la coercitivdad con respecto a (i) la amplitud y la frecuencia del campo magnético aplicado y (ii) el tamaño en cada YMNP.

5. Generar diagramas de FORC que permitan estudiar la reversibilidad magnética interna de cada YMNP y, por lo tanto, su campo de coercitivdad.

1.3. Metodología

El estudio de las YMNPS se realizará por sobre el límite superparamagnético. Esto implica que podemós despreciar las contribuciones de las relajaciones de Neèl y de Brown en el cálculo de SPL [ver 2]. Y, por el contrario, el mecanismo de dispersión dominante son las pérdidas de histéresis, con lo cual la expresión para el SPL se reduce a la eq. 1.1.2. En este orden de ideas, la curva de histéresis es una medida fundamental para determianr la eficacia de una YMNPs en tratamientos de hipertermia.

Como ya dijimos, dada la complejidad de los sistemas que se se estudian, las YMNPs y las simulaciones de sus curvas de histéresis se realizarán en Ubermag [17]. No obstante, es necesario implementar métodos adicionales a los que están disponibles en las librerías de Ubermag para poder realizar simulaciones con temperaturas finitas. En particular, para asegurar una mayor fidelidad entre los resultados de las simulaciones y las aplicaciones de las YMNPs en casos reales, las curvas de histéresis de estas estructuras deben ser estudiadas entre 42-45ºC.

Hasta aquí ya se delimitan tres tareas que en lo sucesivo deben ser desarrolladas en esta investigación. En primer lugar, las YMNPs –con su respectiva distribución de espines y materiales– deben ser modeladas en Ubermag. En segundo lugar, se debe diseñar una

simulación que permita varian la magnitud y la frecuencia del campo magnético aplicado sobre YMNPs. De esta forma, se pueden calcular las curvas de histéresis para cada muestra. Pero, además, en tercer lugar, debe proponerse un modelo que permita integrar eficazmente la temperatura a los parámetros de las simulaciones antes mencionadas.

Habiendo completado estos tres puntos, se podrá calcular el SPL de cada estructura. Sin embargo, para estudiar y comparar a profundidad las YMNPs, se realizará el cálculo del SPL variando los valores de (i) la frecuencia y el campo aplicados y (ii) el tamaño de las YMNPs. De esta forma, podremos comparar las estructuras a lo largo de la región de interes. Región que si bien está por encima del límite superparamagnético, debe atenerse al criterio de Atkinson-Brezovich (ver 1.1.1).

Por lo demás, la coercitividad de las YMNPs también es diciende de sus aplicaciones en hipertermia. Y el elemento que nos permite estudiar a profundidad la coercitivdad de una NP es el diagrama de FORC. De acuerdo con esto, el siguiente pasó a seguir será generar el grupo de curvas de FORC, a partir del cual se podrá calcular la distribución de FORC y, por consiguiente, gráficar el diagrama de FORC. Esto último nos permitirá analizar a profundidad el comportamiento del campo de coercitividad de las YMNPs.

1.4. Organización de la tesis

La estructura de la tesis está definida de la siguiente forma:

Capítulo 1: Incluye una introducción al marco teórico-computacional, la justificación y objetivos de la investigación, y la metodología de la tesis.

Capítulo 2: Contiene una revisión de literatura de los principales elementos teóricos de la investigación.

Capítulo 3: Contiene una revisión de literatura de los principales elementos computacionales de la investigación. Incluye una descripción de las librerias y los métodos numéricos utilizados.

Capítulo 4: Contiene una descripción detallada de la implementación computacional empleada para generar las YMNPs, las curvas de hystéresis y los diagrams de FORC.

Capítulo 5: Presenta y discute los resultados de las simulaciones realizadas. Lo anterior encierra la evaluación de la aptidud de las diferenetes YMNPs para tratamientos de

hipertermia de acuerdo con los criterios establecidos.

Capítulo 6: Recoge los puntos principales desarrollados en la tesis y concluye sobre los objetivos de la investigación.

Capítulo 2

Marco teórico

2.1. Tratamiento de hipertermia

La hipertermia es un tratamiento oncológico que busca catalizar los efectos de tratamientos ya establecidos como la radioterapia y la quimioterapia. El requeriminto más importante de cualquier tratamiento de hipertermia es el del *calentamiento localizado*. El trataiento debe calentar las celulas cancerígenas por encima de los 40ºC, a la vez que mantiene las celulas adyacentes a una temperatura segura. Cuando las células son llevadas por encima de esta temperatura su funcionamiento normal se ve perjudicado, lo cual puede llevar eventualmente a la *muerte celular*. Afortunadamente, las celulas cancerígenas son más propensas a morir a temperaturas elevadas [ver 8].

Como puede verse en la Fig. 2.1, la hipertermia tiene multiples repercusiones en el tejido vivo. Por un lado, el calor inhibe la reproducción y reparación del DNA en la celulas malignas. Eventualmente, cuando estas celulas mueren, liberan antígenos en el torrente sangíneo que el sistema inmune es capaz de detectar. Además, al aumentar la temperatura de forma controlada aumenta la perfusión, mejorando el flujo sanguineo. Esto último, a la vez, mejora el transporte de lincitos-T; linfocitos del sistema inmune que se encargan de atacar a las células cancerígenas. En suman, la hipertermia es un tratamiento integral que combate las células malignas desde diversos frentes.

Los tratamientos con calor suelen ser más efectivos que aquellos que utilizan radiación. Esto se debe a que las células malignas son *hipóxicas* –tiene bajos niveles de oxígeno–, lo cual las hace, a la vez, más resistente a la radiación, pero igual de propensas al calor. Sin embargo, como resalta García-Jimeno, "[se] ha demostrado que se requiere una dosis

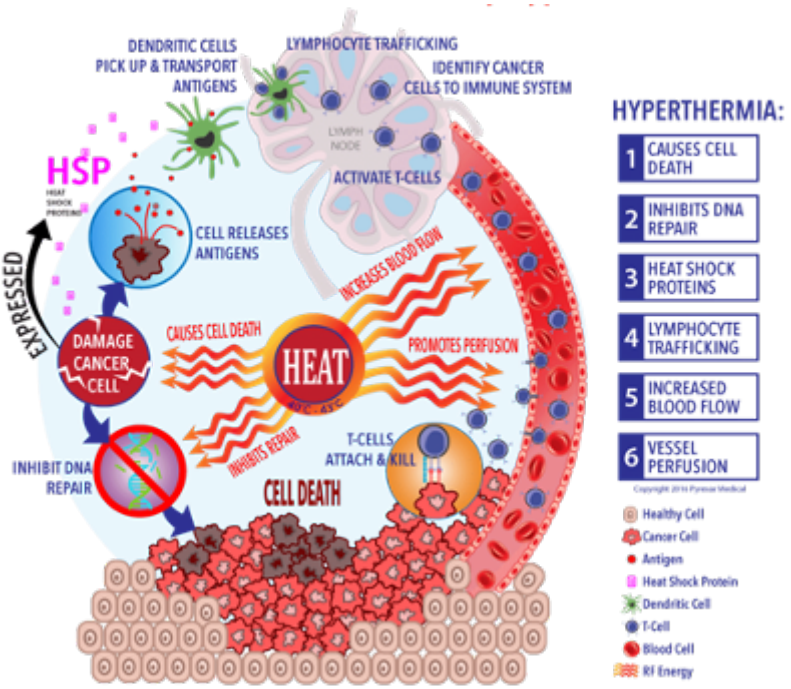

Figura 2.1: En la figura se representan, esquemáticamente, los beneficios de realizar tratamiento de hipertermia en células malignas. [4]

menor de radiación para destruir la misma proporción de células tumorales cuando se someten previamente a procesos de hipertermia" [8, p. 15]. Es por esto que la hipertermia se considera un catalizador para otros tratamientos convencionales.

Dentro de los tratamientos oncológicos con tempertura es prudente distinguir entre dos tratamientos distintos. Por un lado, la hipertermia, que opera en un rango de temperaturas entre 40-45°C. Y, por otro lado, *la ablación termal*, en donde las celulas se llevan más allá de los 50°C. En este último se produce la *necrosis* del tejido, comprometiendo seriamente el flujo de sangre circundante y, por lo tanto, deben haber consideraciones de seguridad adicionales. Por esta razón, la presente investigación se centra exclusivamente en los tratamientos de hipertermia.

La radiación electromagnética ha sido usada comunmene para inducir hipertermia en tejido cancerígeno. La energía electromagnética puede ser diriga al tejido cancerígeno a traves de una fuente externa o con una antena mínimamente invasiva que se incrusta en el cuerpo del paciente. Si bien la efectividad de estos tratamientos ha sido provada en varios ensayos médicos [*cf.* 8, 11, 19], la *hipertermia electromagnética* no ha sido ampliamente acogida por la comunidad médica. La mayor complicación técnica de este tipo de tratamientos es la dificultad de calentar el objetivo (el tumor) sin calentar los

tejidos circundantes.

Las MNPs han servido para sobrellevar este problema. Por ejemplo, el calor puede concentrarse en una zona a traves de la hipertermia intracelular, en donde las MNPs son conducidas dentro del tumor y luego generan calor al ser sometidas a un campo magnético que oscila en el tiempo. Como demuestra García-Jimeno en su tesis doctoral [ve 8], los *ferrofluidos* de MNPs son capaces de producir la temperatura terapeútica deseada y, a la vez, minimizan el calentamiento de tejidos adyacentes. Siendo así, pasaremos a presentar las características físicas de las MNPs utilizadas en los tratamientos de hipertermia.

2.2. MNPs en tratamientos de hipertermia

En esta sección se expondrán las especificaciones que las MNPs deben tener para este tipo de tratamiento: sus dimensiones, los materiales de los que componen y el campo y la frecuencia magnética que se les imponen. Y, luego, se ahondará en las propiedades magnéticas de las MNPs que se utilizan en hipertermia. De este modo podremos entrar a la discusión sobre la reigón de interes, la cual ya había sido introducida en el cap. 1.

El principal atractivo de las MNPs, como dijimos en el cap. 1, es que interactuan con campos magnéticos externos. Así, pueden ser manipuladas, de una forma no invasiva, para que desempeñen diversas tareas en tratamientos *in vivo*. Su aparición más notable en tratamientos de hipertermia es en la forma de *ferrofluidos*. Se introducen soluciones con una alta concentración de MNPs en el cuerpo del paciente y, una vez son dirigidas hacia el tejido maligno, son estimuladas para que disipen calor [ver 4, 8].

2.2.1. Condiciones de las MNPs para la hipertermia

Vale la pena detenerse a discutir las condiciones que las MNPs deben satisfacer u optimizar para su aplicación en tratamiento de hipertermia.

Dependiendo de la aplicación en la que se utilicen MNPs, estas deben poseer carácterísticas distintas. Por ejemplo, en el caso el almacenamiento de información, se busca que las partículas sean estables frente a posibles cambios de temperatura para que la información contenida en bits no se vea perjudicada.

Como se dijo anteriormente (ver cap. 4), en el caso de los tratamientos de hipertermia las

MNPs deben satisfacer tres condiciones generales. (i) Deben ener una coercitividad baja o nula. Esto se debe a que las NPs deben permanecer inactivas en ausencia de campos magnéticos para evitar fenómenos indeseables como los es, por ejemplo, la aglomeración. En el caso que de las NPs tengan una coercitividad alta es posible que en ausencia de campos externos estas tiendan a atraerse y juntarse una vez estén dentro del cuerpo del paciente. Si la aglomeración fuese considerable, esta podría incluso alterar o interrumpir el flujo sanguineo dentro de las venas del paciente. Lo cual puede llegar a causar serias complicaciones médicas.

(ii) Las MNPs deben ceder al tejido maligno la mayor cantidad de calor disipado por ciclo (SPL) posible. No es fácil alcanzar la temperatura de hipertermia (40ºC). Como muestra García-Jimeno [19], por ejemplo, incluso usando ferrofluidos a concentraciones altas, solo se logró llevar un tejido cancerígeno tipo phantom hasta una temperatura de 40.2ºC; apenas lo requerido para el tratameinto. De conseguir una mayor SPL por partícula, se podría superar esta temperatura incluso con una concentración más baja [ver 4].

(iii) Además, como ya dijimos, existe un importante criterio de bioseguridad: la condición de Atkinson-Brezovich (ver eq. 1.1.1):

$$Hf < 4{,}8 \times 10^8 m^{-1} s^{-1}.$$

Con esta condición se asegura que las *corrientes de Eddy* [1], las cuales se generan a partir de un campo magnético oscilante, no sean lo sufientemente altas como para perjudicar tejidos adyacentes por calentamiento.

A su vez, esta condición define el espectro de campos magnéticos y frecuencias con las que las maquinas de hipertermia pueden trabajar. En la práctica, las maquinas de hipertermia trabajar con campos magnéticos del relativamente pequeño, del orden de mT, sin embargo, utilizan frecuencias que van desde los MHz hasta los GHz. En cualquier caso, la frecuencia más utilizada en esto equipos se encuentra alrededor de los $100MHz$ [ver 19, 20].

Por otro lado, una condición que no se ha mencionado, es la (iv) condición de biocompatibilidad. Los materiales de los que estén hechas las MNPs utilizadas en estos

[1] Las corrientes de Eddy surgen como consecuencia de la aplicación de un campo magnético oscilante en los tejidos biológicos. Para ampliar esá discusión, ver [14, 2].

tratamientos deben ser tales que no sean tóxicos dentro del organizmo [ver 4, 8].

Históricamente, los primeros candidatos, por sus notables propiedades magnéticas, fueron los metales de transición [4]. Sin embargo, la mayoría de estos son tóxicos para el cuerpo humano. No obstante, dentro de estos metales ha resaltado el hierro (Fe), pues es fácilmente metabolizado dentro del cuerpo, el tamaño de sus partículas es comparable al de la proteínas, los virus y el ADN, y, además, sus partículas poseen un alto momento magnético. E incluso después de metabolizarse, se añade a los depositos de hierro naturales y finalmente se incorpora a la hemoglobina del cuerpo. Según García-Jimeno, "[de] estas partículas apenas se han descrito efectos negativos. Los efectos citotóxicos observados debido a la ingesta de este tipo de partículas sólo ocurren a altas concentraciones (superiores a $100\mu g/mL$)"[2] [8, p. 13]. Por esta razón, el hierro ha sido ampliamente utilizado en este tipo de tratamientos no invasivos con campos magnéticos [ver 8].

Pese a las características del hierro, este presenta el problema de la oxidación. Por un lado, la oxidación del hierro altera sus propiedades magnéticas, reduciendo su capacidad de interactuar con campos magnéticos y, en el caso de la hipertermia, su capacidad de disipar calor. Por otro lado, la superficie de las NPs hechas de hierro estas adquieren un comportamiento hidrofóbico, lo cual facilita la fuerza atractiva de Van de Waals y da lugar a aglomeraciones, provocando incluso el taponamiento de capilares [ver 1, 8].

Para reducir los efectos de la oxidación, es común encontrar NPs compuestas de combinaciones de hierro y sus oxidos. Entre estos últimos, la magnetita es el material más ampliamente usado en aplicaciones tanto industriales como biomédicas. "Los óxidos de hierro, a pesar de su inicial magnetización más baja, ofrecen un gran potencial para formar MNPs oxidativamente estables con diversas posibilidades de aplicación en entornos ricos en oxígeno´´ [19].

Finalmente, otro aspecto determinante de la MNPs en tratamientos de hipertermia es (v) el tamaño de la NP. El tamaño de la partícula no solo influye en la *biodegradación* de esta en el organismo, sino que, además, en el caso de las NPs, es determinante para las propiedades magnéticas de la estructura.

[2] Esta es otra motivación para maximizar el SPL de las partículas magnéticas, pues de este modo se pueden usar concetraciones más bajas de MNP en forma de ferrofluidos, y así reducir los efectos adversos que estos puedan provocar en el organismo.

Iron/Oxide	Ms (A/m) $\times 10^3$	A (J/m) $\times 10^{-12}$	K (Jm^{-3})	Anisotropy type
Fe	1700	21	48×10^3	Cubic
Fe_3O_4	92-100	3	$10^4 - 10^5$	Cubic

Cuadro 2.1: En la tabla se presentan los parámetros magnéticos del hierro puro (extraidos de [21]) y de la magnetita (extraidos de [22]). Estos parámetros fueron calculados a una temperatura de 30^oC y son implementados en las simulaciones computacionales de la presente investigación.

2.2.2. Tamaño de las MNPs

Aquí se profundizará, por un lado, en la incidencia del tamaño en la coercitividad del sistema y estructura magnética del mismo. Y, por otro lado, sobre cómo el tamaño de la MNP resulta determinante en la biodegradación de esta. En primer lugar, es propicio introduccir la noción de *dominios magnéticos*.

Los dominios magnéticos son regiones del material en donde los momentos magnéticos apuntan en una misma dirección. Este alineamiento de momentos magnéticos produce un campo magnético uniforme dentro del dominio en cuestión. La frontera entre estos dominios presenta una serie de fenómenos interesantes [ver 23], sin embargo, su estudio excede las pretensiones de esta investigación.

La estabilidad de los dominios magnéticos depende principalmente de un equilibrio entre la *energía de intercambio*, que favorece la orientación paralela de los momentos magnéticos vecinos (formando dominios magnéticos); y la *energía magnetoestática*, que fuerza a estos dominios a romperse en regiones más pequeñas al favorecer una dirección antiparalela.

A su vez, este equilibrio, en el caso de las NPs, depende principalmente de dos aspectos. Primero, de la energía magnética del sistema

$$E = -\mu_0 \mathbf{M} \cdot \mathbf{H}, \tag{2.2.1}$$

pues la magnetización $\mathbf{M}$ está acoplada aquí al campo externo $\mathbf{H}$, lo cual implica que al cambiar el campo externo –ya que varia la energía– cambia también la magnetización del sistema, reconfigurando la disposición de los dominios. Este resultado será de suma importancia cuando se estudie la teoría de la *curva de histeresis*.

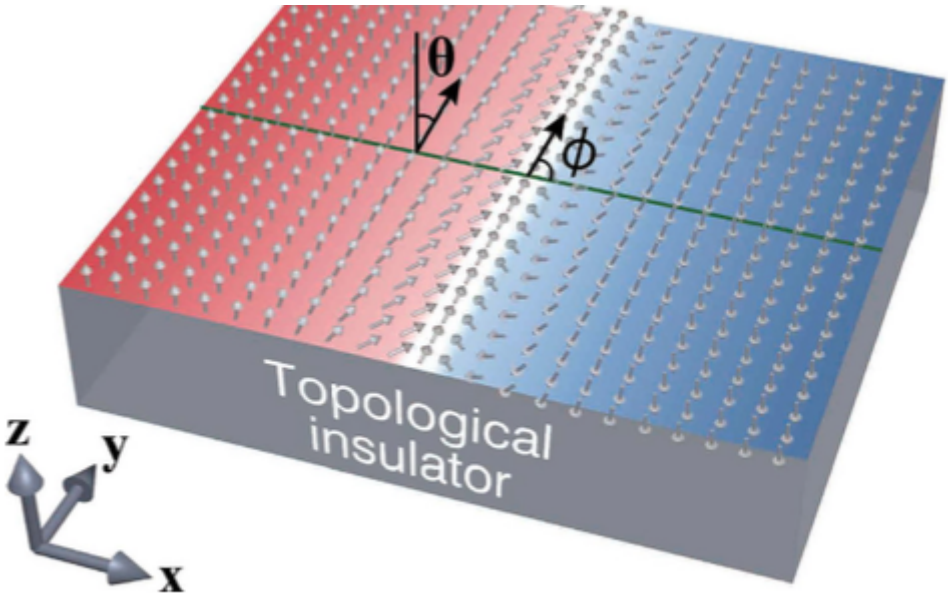

Figura 2.2: En la figura podemos ver un material con dos dominios magnéticos; uno apuntando en la dirección $+z$ y el otro en la dirección $-z$. [8]

Y, segundo, depende del tamaño de la NP. Esto se debe a que, por un lado, la energía magnetoestática aumenta proporcionalmente con el volumen de los materiales, y la energía de intercambio aumenta con el *área interfacial* entre los dominios [ver 14]. Sobre esto, cabe aclarar que la energía de intercambio se comporta como una especie de *energía superficial* entre las paredes de los dominios. Esto se debe a que el cambio en la orientación de los momentos magnéticos, que suecede en el area interfacial, forma un estado desfavorable para la energía de intercambio. De este modo, el equilibrio entre estas energías se traduce en una relación entre el area de las paredes de dominio y el volumen del material.

Cuando se trata de una estructura en la escala nano, el tamaño de la partícula es determinante para la existencia de dominios. Cuando el tamaño de la partícula se disminuye el número de dominios decrece hasta llegar a un valor crítico D_{CRIT}, pues la energía asociada a las paredes de los dominios se vuevle termodinámicamente desfavorable [ver 8]. A partir de este punto en el material presenta un *mono-dominio*, de modo que todos los momentos magnéticos del material se orientan en una misma dirección (ver Fig. 2.3). Esto da lugar a un dipolo permanente en el material, el cual se mantiene en ausencia de campos magnéticos aplicados, dando lugar a un comportamiento *ferromagnético*.

Como también se puede apreciar en la Fig. 2.3, cuando el radio de la particula sigue

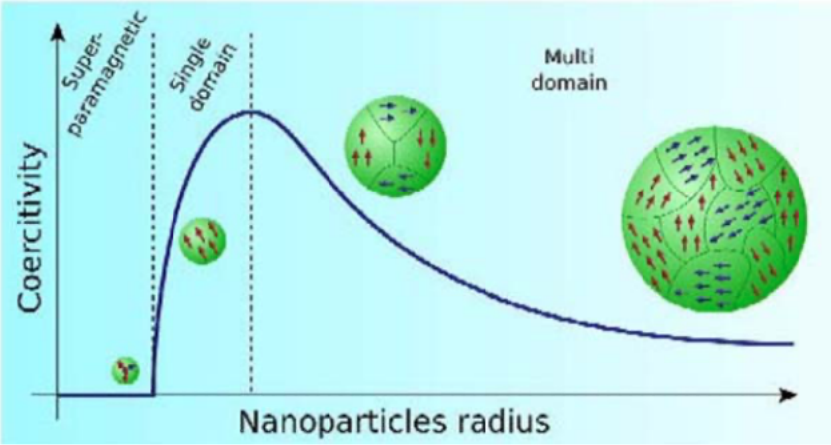

Figura 2.3: El número de dominios mangéticos, y con ello la coercitividad, varia significativamente al reducir el tamaño de una NP. Esto se debe a que en la escala nano cualquier alteración en el radio supone un cambio importante en la relación área-volumen de la NP. [8]

decreciendo se llega a un segundo punto crítico, denominado D_{SP}, en donde se evidencia una transición de un estado ferro a un estado superparamagnético [1]. Aunque más adelante se discutirán a fondo las diferencias entre el estado ferro y el superparamagnético, elaboraremos brevemente sobre su principales diferencias.

La propiedad fundamental de los materiales ferromagéticos es la curva de histeresis [14]. En respuesta a la acción de un campo externo los materiales ferromagnéticos muestran un ciclo de histeresis descrito, a grandes rasgos por dos valores: la remanencia y la coercitividad; los cuales, además, hacen referencia al ancho y alto de la curva de histeresis. La remanencia M_r hace alusión al campo neto de la estructura en ausencia de un campo externo. Como sucede con los monodomínios, por ejemplo, cuando se apaga el campo continua existiendo un dipolo permamente. Por otro lado, la coercitividad H_c describe el campo magnético externo que debe ser aplicado para demagnetizar el especimen completamente.

En el caso del superparamagnetismo, la energía térmica es más grande que la energía asociada a la anisotropía magnética del material –energía responsable de mantener esots momentos de una alineados con una determinada dirección–, por lo que los momentos magnéticos del material se orientan al azar. Como resultado, en ausencia de un campo externo el momento magnético resultante es nulo. Así, como se puede ver en la Fig. 2.4, la coercitividad llega a ser 0.

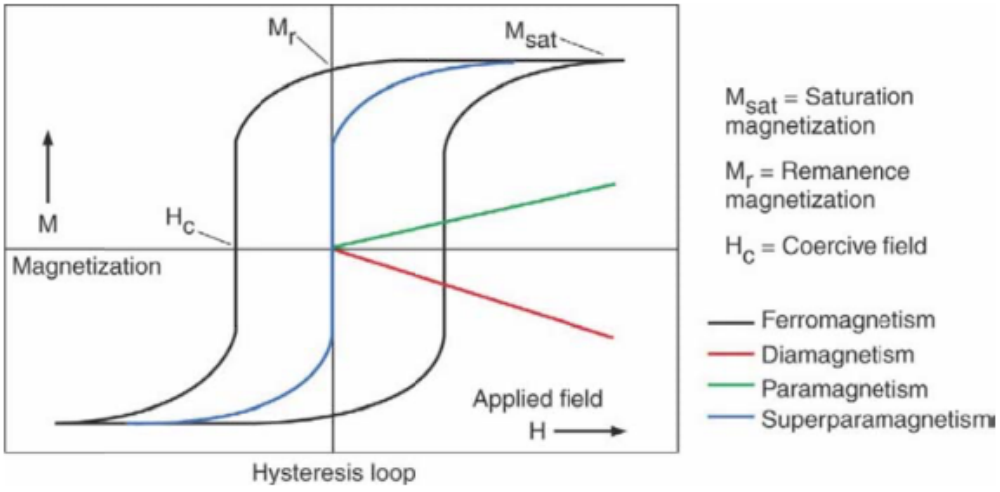

Figura 2.4: En la figura se muestra la respuesta de distintos tipos de materiales a la acción de un campo magnético externo. En particular, se puede observar que los ferromagnétos exhiben una curva de histéresis (con una coercitividad distinta de cero), mientras que en el caso de los superparamagnétos la coertividad es igual a 0. [8]

Por otro lado, en los tratamientos de hipertermia el tamaño de la NP también es importante, puesto que determina la biodegradación de esta. Dependiendo del tamaño de la NP esta (i) tendrá un cierto tiempo de permanencia en el cuerpo y (ii) será eliminada a traves de un *mecanismo de eliminación* determinado. En este tipo de tratamiento se busca que el tiempo de circulación en sangre tras ser inyectadas en el organismo sea lo suficientemente largo para que puedan alcanzar los objetivos que se desean, pues, de lo contrario, se reduciría su eficacia terapeútica [8]. Una forma de prolongar la vida de la MNPs en el organismo es recubrirlas con polímeros orgánicos o encapsularlas en liposomas. Esto se debe a que estos recubrimientos aumentan la biocompatibilidad de la MNP y reducen su toxicicidad. Los polímeros más utilizados para este tipo de recubrimientos son el dextrano y el polietilenglicol (PGA). Ambos poseen una buena compatibilidad con el hierro y tienen una alta biocompatibilidad.

En cualquier caso, el tamaño de la NP es determinante para el teimpo de absorsión. En la Fig. 2.5 podemos ver los mecanismos de eliminación para los distintos tamaños de particulas. Lo que se busca normalmente es que el tamaño de las NPs debe sea suficientemente pequeño para evitar su captura por el bazo (menor de 200 nm), pero lo suficientemente grande para evadir la filtración directa por los riñones (mayor de 5 nm)

[ver 8, 19, 11]. Así, las NPs usadas en tratamientos de hipertermia se ubican en este rango: 10-200nm.

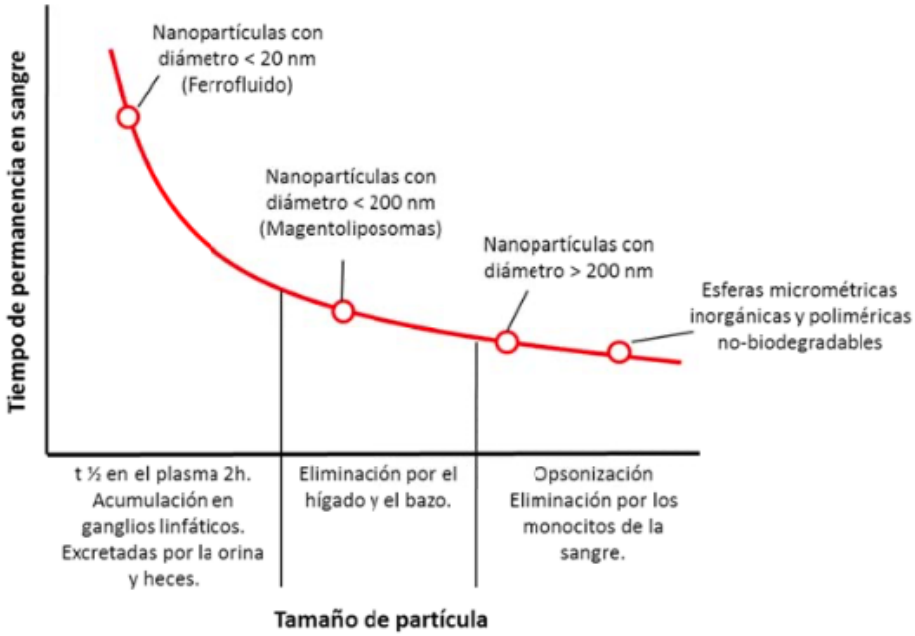

Figura 2.5: En la figura se muestran los diferentes mecanismos de eliminación que el cuerpo ejecuta para deshacerse de partículas de un tamaño dado. [8]

2.3. Ferromagnetismo y Superparamagnetismo

En la presente sección se hará una descripción a grandes rasgos de las propiedades teóricas de los sistemas ferromagnéticos y superparamagnéticos. A su vez, se argumentará a favor del estudio de MNPs en tratamientos de hipertermia por encima de la región superparamagnética.

La principal característica de un ferromagnéto es su capacidad de presentar una magnetización espontánea M_s por debajo de la temperatura de Curie T_c, la cual se origina a partir del alineamiento de los momentos magnéticos presentes en el lattice del material.

Como vimos en la anterior sección, un ferromagnéto puede estar compuesto de varios dominios magnéticos. Sin embargo, al aplicar una campo magnético externo H la magnetización del sistema irá aumentando debido a la alineación entre los spines y el campo. Como dijimos anteriormente, la alineación paralela de spines es favorable para la energía de intercambio y, por el contrario, desfavorable para la energía magnetoestática, la

cual es que mantiene los dominios magnéticos. Así, al aumentar H es de esperar que la existencia de dominios sea cada vez más inestable, lo cual provoca su disolución en dominios cada vez más grandes (ver Fig. 1.1). Este proceso es de suma importancia para la aplicación de MNPs en hipertermia, pues es a partir de la disolución de los dominios, lo cual es un *proceso irreversible* que una MNP disipa energía magnética en forma de calor. Más adelante se expondrá este aspecto en detalle cuando se traten los mecanismos de disipación. Además, si se aplica un campo magnético los suficientemente grande, es de esperar que los spines se orientes todos en una misma dirección, formando en la partícula un monodominio cuyo campo se denomina *saturación magnética* M_s, al cual suele asociarsele un *supermomento* $\mu_{\mathbf{S}}$.

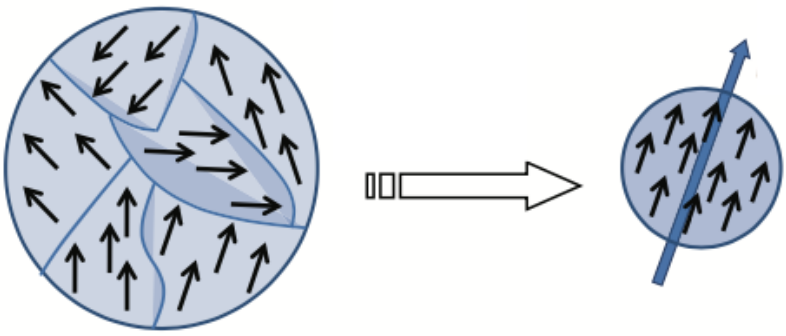

Figura 2.6: Al incrementar el campo aplicado H los dominios mangéticos resultan inestables. Alcanzado cierto valor de saturación H_s, todos los dominios se han combinado en un solo monodminio. [24]

Una vez magnetizados, los ferromagnétos presentan una magnetización permanente, incluso en ausenciade campos externos. Cuando el campo externo $H = 0$, el valor de la magnetización del sistema se denomina *remanencia* M_r. Si se aplica un campo externo H_c en el sentido contrario a la magnetización, puede llegar a desmagnetizarse completamente el sistema. El valor de este campo aplicado nos indica la *coercitividad* de material. En suma, estas propiedad –la remanecia y la coercitividad– dan lugar al principal aspecto de los materiales ferromagnéticos: la curva de histeresis. Más adelante se detallarán los fenómenos físicos que dan origen a la histeresis y se discutirán sus implicaciones.

En segundo lugar, como dijimos anteriormente, el superparamagnetismo (desde ahora SPM) es, principalmente, una consecuencia de las propiedades emergentes en las NPs debidas a la reducidad dimensionalidad de estas últimas. Dado el tamaño de una NP,

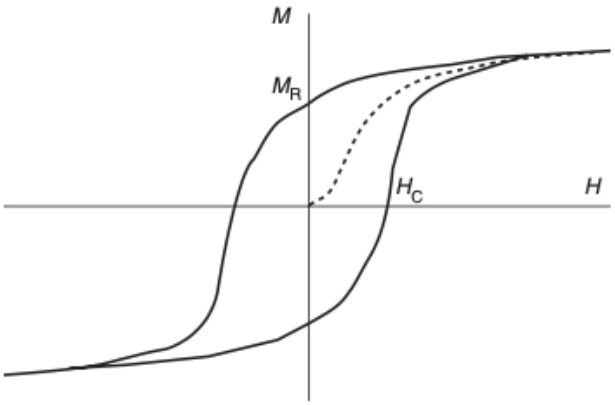

Figura 2.7: En la imagen se puede ver la trayectoria de una curva de histéresis y se indica en qué lugar se encuentran la remanencia y la coercitividad. [14]

caulquier variación en su radio supone un cambio drástico en la relación area-volumen de los dominios magnéticos de la partícula, lo que a su vez implica una variación en la energía magnetoestática y de intercambio, cuyo equilibrio origina o deshace estos dominios. Como ya se mencionó, el SPM surge por debajo de un diametro D_{SP}. Para el caso del hierro (Fe) $D_{SP} \approx 15nm$ y para el caso de la magnetita $D_{SP} \approx 20nm$. La principal diferencia entre un estado SPM y un monodominio es que en el primer caso los momentos magnéticos del material se orientan aleatoriamente en ausencia de un campo magnético, de manera tal que su coercitividad es igual a cero.

Una condición importante para que esto suceda es la temperatura, pues solo se puede hablar de SPM por encima de una barrera denominada *temperatura de bloqueo* T_B [ver 24]. Cabe aclarar, sin embargo, que el SPM tiene una fuerte dependencia con parámetros físicos no controlados que oscurecen el origen magnético del SPM, lo cual, a su vez, dificulta una carácterización teórica precisa [ver 24]. Es por esto que se recurre a una explicación esquemática del SPM, en donde su comportamiento se explica a partir, por un lado, del tamaño –como ya vimos– y de la temperatura.

Como se dijo anteriormente, para un $D < D_{CRIT}$ un sistema magnético contiene solo un dominio magnético. Adicionalmente, podemos expresar el momento de la partícula μ_p en términos del volumen de la partícula V y a la saturación magnética M_s, tal que

$$|\mu_p| = M_s V. \tag{2.3.1}$$

En este contexto, las NP presentan además una *anisotropía* como resultado de la in-

teracción dipolo-dipolo, la cual dicta una dirección preferencial para la orientación de los spines. Más abajo se explorará directamente el tema de las energía en un sistema magnético (ver eq. 2.5.15). Para discutir la realción la anisotropía y la temperatura e bloque T_B, tomaremos el caso más simple de la energía anisotrópica: la energía uniaxial E^{ua}. En este tipo de energía existe un único eje en la dirección $\mathbf{u}$ hacia el cual tienden a alinearse los spines del material.

Si ahora definimos una *constante efectiva de anistropía* $\mathbf{K}_{eff} = KV\mathbf{u}$, donde K es la constante de anisotropía por unidad de volumen, tenenmos que:

$$E_i^{ua} = KV_i \left(\frac{\mu_i \cdot \mathbf{u}}{|\mu_i|} \right) = -KV_i \cos^2 \theta \tag{2.3.2}$$

donde θ es el ángulo entre el momento magnético μ y el eje $\mathbf{u}$ [ver 24]. Según esto, el sistema tendrá dos direcciones igualmente probables pues la energía es mínimo para 0 y para π. Ambas dirrecciones están separadas por una barrera de energía E_B de altura KV (ver Fig. 2.8).

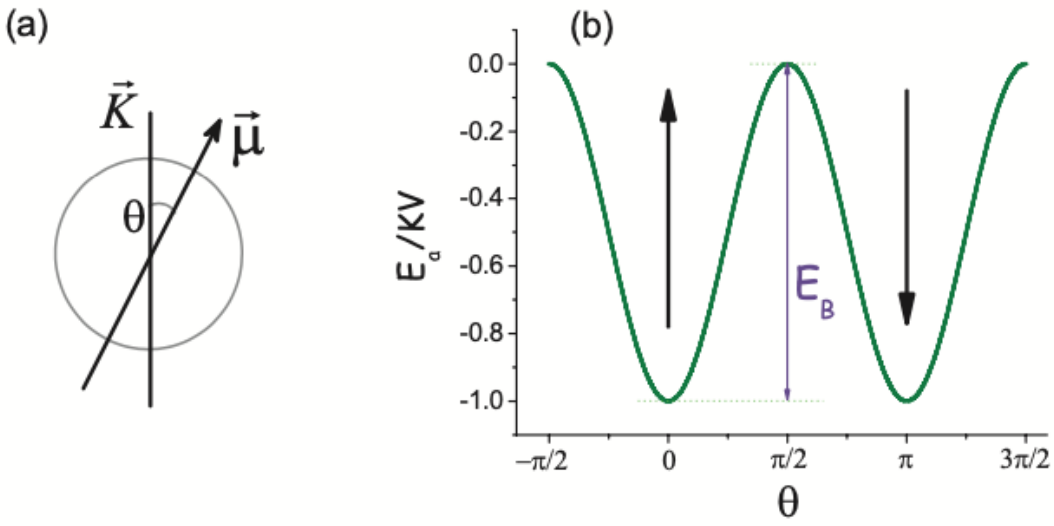

Figura 2.8: La función de la energía de anisotropía tiene dos mínimos locales separados por una barrera de potencial E_B. Para que surja el SPM es necesario que el sistema se encuentre por encima de T_B, de tal forma que la energía térmica sea mayor a E_B. [24]

Así, para una temperatura T lo suficientemente alta (aunque siempre por debajo de T_c), la energía térmica será mucho mayor que la barrera de la anisotropía ($K_BT \gg KV$,

donde K_B es la constante de Boltzmann). En este caso los spines del sistema fluctuarán aleatoriamente entre las dos direcciones de la anisotropía, dando origen a un estado SPM. Por el contrario, cuando $K_BT \ll KV$, la energía térmica no será capaz de sobrepasar la barrera de la anisotropía, por lo que los spines permanecerán fijos en una dirección de la anisotropóa, confinados en un mínimo local. En este segundo caso, se dará lugar a una *estado bloqueado de spines*, lo cual equivale a un monodominio.

Ahora bien, cuando se agrega un campo mangético externo aplicado al sistema surgen nuevas consideraciones [ver 24]. Al aplicar un campo externo al sistema los spines de este tenderan a alinearse con la dirección única del campo aplicado. De este modo, un campo aplicado privilegia la alineación con uno de los sentidos de la anisotropía (a menos que se aplique perpendicular a esta). Por esto, la orientación del spin de una partícula i será el resultado de la relación entre la energía de anisotropía E^{ua} y la enrgía de Zeeman E^{zee}:

$$E_i = E_i^{ua} + E_i^{zee} = -KV_i \left(\frac{\mu_i \cdot \mathbf{u}_i}{|\mu_i|} \right)^2 - \mu_i \cdot \mathbf{H} \tag{2.3.3}$$

Asumiendo el caso más sencillo, en donde el campo magnético aplicado $\mathbf{H}$ es paralelo al eje de anisotropía $\mathbf{u}$. Ya que estamos asumiendo que el sistema está compuesto de partículas no-interactuante e independientes, podemos simplificar el sub-índice i teniendo en cuenta la eq. 2.3.1, por lo cual $E_i \to E$, de modo que:

$$E = -KV \cos^2 \theta - M_S V H \cos \theta. \tag{2.3.4}$$

Analizando esta ecuación encontramos que, para campos $H < 2K/M_s$, la energía tiene un máximo en $\theta = (HM_s/2K)$, donde $E = E_{MAX} = KV(HM_s/2K)^2$. Y tiene dos mínimos locales en $\theta = 0, \pi$ a diferentes valores de E. En $\theta = 0$ encontramos que los spines del sistema están alineados con el campo magnético aplicado ($\uparrow\uparrow$), mientras que cuando $\theta = \pi$ estos son antiparalelos al campo aplicado ($\uparrow\downarrow$). Como resultado, podemos identificar dos barreras de potencial distinas: $E_B^{(\uparrow\uparrow)}$ para el caso paralelo y $E_B^{(\uparrow\downarrow)}$ para el caso antiparalelo. Si definimos un *campo de anisotropía* como

$$H_A \equiv \frac{2K}{M_s}, \tag{2.3.5}$$

las barreras de potencial toman la forma de

$$E_B^{\uparrow\downarrow} = KV\left(1 - \frac{H}{H_A}\right)^2 \tag{2.3.6}$$

y

$$E_B^{\uparrow\downarrow} = KV\left(1 + \frac{H}{H_A}\right)^2 \tag{2.3.7}$$

Las partículas con una orientación antiparalela con respecto al campo tienen una barrera de energía menor comparada a la de la energía uniaxial ($E_B^{\uparrow\downarrow} < E_B$), por lo que la energía térmica es capaz de sobrepasarla. En cambio, en el caso paralelo, las partículas están confinadas en un pozo mayor ($E_B > E_B^{\uparrow\downarrow} > E_B^{\uparrow\uparrow}$), por lo que se requiere una mayor cantidad de energía para promover el salto de los momentos magnéticos.

A medida que va aumentando el campo aplicado esta barrera se profundiza, lo cual hace que los la aleatoriedad en la orientación de los momentos magnéticos, característica del SPL, se vaya perdiendo. Cuando $H \geq H_A$ los spines tenderán a permanecer fijos en $\theta = 0$, que ahora hace las veces de mínimo local. En esta situación, el sistema presentrá, como en los ferromagnétos, una magnetización uniforme. De este modo, a diferencia de lo que sucede en el ferromagnetismo, la coertividad en el caso del SPM es igual a cero, por lo que su respuesta al campo externo no muestra una curva de histeresis, sino un comportamiento como el que se observa en la Fig. 2.9.

2.4. Región de estudio y mecanismos de disipasión

A raíz de la sección anterior, surge entonces la pregunta, ¿el estudio de las MNPs para tratamientos de hipertermia debería limitarse al caso SPM? Es decir, ¿debería estar en el régimen de tamaños y temperaturas en el cual se puede hablar de SPM? O, por el contrario, ¿debería incluirse parte la región ferromagnética en este estudio? Históricamente las investigaciones de hipertermia se han centrado en estudiar MNPs en la región superparamagnética [ver 11, 19]. Sin embaro, como se argumentará en esta sección, (i) la naturaleza aleatoria de la orientación de los spines en un SPM supone una dificultad para su estudio [*cf.* 24] y (ii) por encima de la región superparamagnética es posible optimizar el calor disipado por ciclo –el SPL– de la NP [ver 1, 2]. De modo que es de-

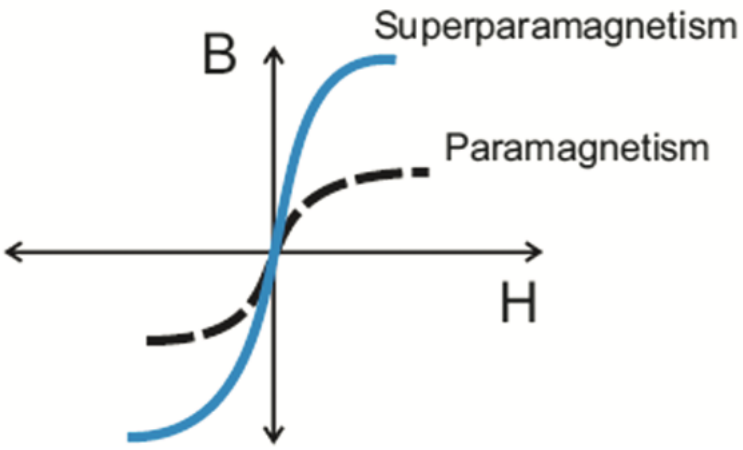

Figura 2.9: En la figura se muestra el comportamiento SPM en contraste con la respuesta paramagnética. Como se observa en esta, el SPM genera una mayor magnetización en presencia de un campo magnético externo. Sin embargo, ambos tipos de sistemas comparten la propiedad de tener una coercitividad igual a cero. [3]

seable estudiar las MNPs para hipertermia por encima de la región de SPL. Esto último implica que (iii) hay que considerar los mecanismos de disipación de la partícula más allá del *modelo de Néel* [ver 1].

Sobre lo primero, como se mostró en la sección anterior, en los SPMs la temperatura térmica prepondera sobre la fijación de los spines del sistema. Esto provoca que los spines sean capaces de saltar libremente entre dos o más orientaciones a lo largo de los ejes de anisotropía. Como consecuencia, no existe un estado bien definido para los spines de un SPM. Esto contradice las asumsiones del modelo micromagnético, que, como vimos (y retomaremos más adelante) presupone que la magnetización $M(\mathbf{r}, t)$ del sistema está bien definida y es diferenciable sobre todo el material. El modelo micromagnético está en la base de la mayor parte del software y las librerías disponibles para el estudio de NPs. Y, en particular, este modelo hace parte del framework de Ubermag. Así, en caso de querer estudiar el SPM computacionalmente –como lo requiere el estudio de las MNPs para hipertermia–, habría que recurrir a modelos computacionales más complejos y con un mayor costo computacional [*cf.* 3, 24]. Esto habría sido inviable debido a que por la coyuntura del COVID-19, la presente invstigación no se dio con las facilidades de la Universidad de los Andes, por lo que para su desarrolló la utilización de un Cluster con varios núcleos –por ejemplo– no fue posible. No obstante, más allá de esta razón

metodológica para optar por el estudio de la región ferromagnética, existe una razón teórica para estudiar el comportamiento del SPL en esta región.

Para entender esto último, hay que tener claridad sobre los mecanismos de disipación presentes de los materiales magnéticos y sobre cómo actuan en cada una de estas regiones. Al respecto, hay que comenzar por decir que no existe una teoría general que describa los procesos irreversibles en la MNPs [ver 1, 2]. Así, la aproximación es fenomenológica. Y lo que se encuentra es que existen diversos mecanismos de disipación presentes en los procesos de magneizaciíon/desmagnetización de una partícula. Sin embargo, para una región de tamaño y temperatura dada, podemos encontrar uno o varios mecanismos de disipación a los cuales atribuirles la mayor parte de la disipación.

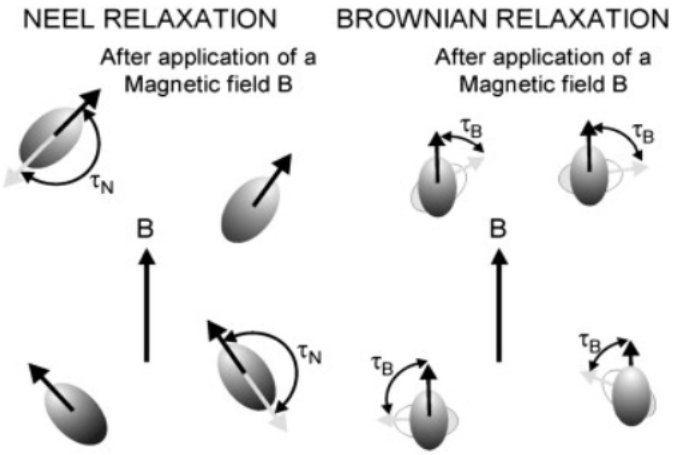

Figura 2.10: En la ilustración se muestran los mecanismo de disipasión de Néel y de Brown. Como se puede ver en la imagen, la reljación de Nèel consiste en la rotación de spines, mientras que la de Brown se da por la rotación de la partícula. [8]

En la región superparamagnética, por ejemplo, normalmente se utiliza el *modelo de Néel*, el cual habla de dos tipos de disipación [2]. Según este modelo [ver 2]

$$\mathrm{SLP}(H, f) = \mu_o \pi \chi''(f) H^2 f / \rho \tag{2.4.1}$$

donde $\chi''(f)$ es la componente imaginaria de la suceptibilidad magnética, H y f son la magnitud y la frecuencia del campo aplicado, respectivamente, y ρ es la densidad del material. Sin embargo, esta expresión solo funciona bajo la presuposición de que la

susceptibilidad es lineal, por lo que solo depende de la frecuencia f, tal que

$$\chi''(f) = \chi_o \frac{2\pi f \tau_{\mathrm{R}}}{\left[1 + (2\pi f \tau_{\mathrm{R}})^2\right]}, \quad \chi_o = \text{cte.}, \tag{2.4.2}$$

en donde τ_{R} es el tiempo medio de relajación del sistema. En este término es donde se tienen en consideración los mecanismos de disipación. Siguiendo el modelo de Néel, existen dos mecanismo de ralajación. Primero, la relajación de Néel, que surge como consecuencia de la rotación de spines luego de que el sistema se perturbe. Este mecanismo posee un tiempo medio de la forma:

$$\tau_{\mathrm{N}} = \tau_o \exp[KV/(kT)] \quad \left(\tau_o \sim 10^{-9}\ \mathrm{s}\right). \tag{2.4.3}$$

Y, segundo, la relajación de Brown, efecto de la rotación de la partícula (ver Fig. 2.10), y cuyo tiempo medio es

$$\tau_{\mathrm{B}} = \pi \eta d_{\mathrm{h}}^3/(2kT). \tag{2.4.4}$$

Así, podemos escribir el tiempo medio de relajación como:

$$\tau_{\mathrm{R}}^{-1} = \tau_{\mathrm{N}}^{-1} \tau_{\mathrm{B}}^{-1} \tag{2.4.5}$$

Incluso dentro del modelo de Néel, un mecanismo usualmente prepondera sobre el otro. En general, la relajación de Néel prevalece a frecuncias altas y particulas pequeñas, mientras que la relajación e Brown lo hace en los casos opuestos [ver 2].

En cualquier caso, el modelo de Néel presenta varias limitaciones a la hora de discutir su aplicabilidad en el tratamiendo de hipertermia. La suposición de linealidad, que está en la base de este modelo, se sostiene a traves de dos presuposiciones [ver 1, 2]:

1. La energía de anisotropía tiene que ser más grande que la energía térmica $KV > k_B T$,
2. En presencia de un campo magnético aplicado sobre un eje de anisotropía, se debe cumplir que $H < 3k_B T/\left(\mu_0 M_s V\right)$.

Sobretodo la segunda suposición tiene consecuencias problematicas dentro del tratamiento de hipertermia, pues limita la validez de esta teoría a campos aplicados muy pequeños y partículas de poco diametro. Por ejemplo, para el caso de la magnetita ($M_s \sim 100kAM^{-1}$) con un campo aplicado de $10kAM^{-1}$, la validez del modelo de Néel se restringue a particulas de diametro $d < 16nm$. Por otro lado, incluso si la relajación de Brown puede ser aplicada para partículas de diametros grandes, su relevancia en hipertermia es insignificante, puesto que la movilidad de particulas ubicadas en tumores es suprimida por el tejido biológico [ver 1]. La Fig. 2.11 ilustra más claramente esto. El modelo de Néel solo es válido para la región sombreada, sin embargo, muy por encima de este punto la presuposición de linealidad ya no es válida.

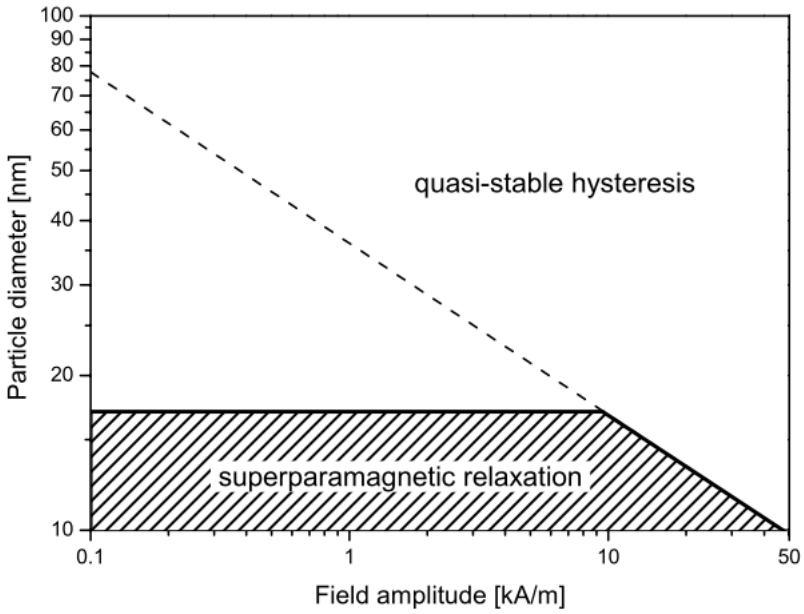

Figura 2.11: El modelo de Néel presenta serias limitaciones a la hora de evaluar su aplicabilidad en tratamientos de hipertermia. En la imagen se muestra en diámetro crítico a partir del cual la teoría lineal ya no es válida (para el caso de la magnetita). [2]

Por estas el modelo de Néel falla en predecir los valores del SPL por encima de cierto diametro. Como señala Hergt [ver 1], por ejemplo, el máximo de SPL que predice el modelo de Néel no concuerda con el máximo experimental. Esto se debe a que, como vimos, el modelo de Néel se limita a una región de diametros y campos pequeños. Esto se puede ver más claramente en la Fig. 2.12. El area punteada muestra la región de SPL comprendida por el modelo de Néel. Como se puede apreciar allí, el máximo predicho por este modelo es un máximo local. Sin embargo, fuera de esa región a campos y diametros

mayores, es de esperar que las partículas produzcan un mayor SPL.

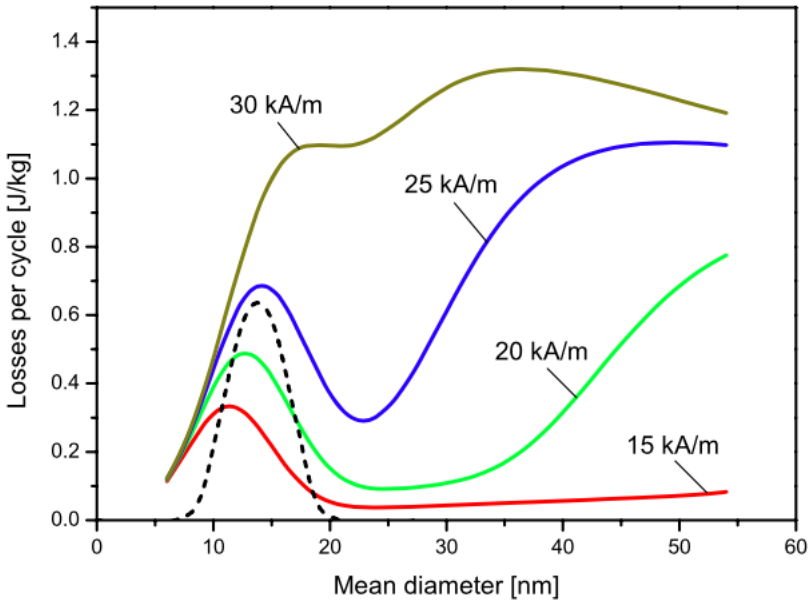

Figura 2.12: El modelo de Néel predice un máximo en el SPL de la magnetita para un diámetro alrededor de 15nm. Sin embargo, por encima de la región lineal, en donde este modelo es válido, la SPL alcanza valores significativamente más altos. [2]

Tomando en consideración los puntos anteriores, surge la necesidad de valerse de un modelo diferente al de Nèel para dar cuenta de la disipación de las partículas en la hipertermia. Siguiendo la Fig. 2.12, este modelo debe seguir vigente para MNPs con diametros relativamente grandes, pues, por encima de la región superpamagnética podríamos encontrar los máximos del SPL. Una aproximación a este problema la podemos encontrar en Bertotti [14]. Para un sistema magnético podemos definir la energía interna como

$$dU = HdM + \partial Q. \tag{2.4.6}$$

Si el sistema es periódico, $\oint_{cycle} HdM = -\oint_{cycle} \partial Q$, de modo que:

$$W = \oint_{cycle} HdM, \tag{2.4.7}$$

donde W es la *energía disipada*. Así, insertando esto en la eq. 1.1.2 para obetener la

energía disipada por ciclo, resulta que:

$$SPL(H, f) = f \cdot \oint_{cycle} HdM. \tag{2.4.8}$$

A este mecanismo se le denomina *pérdida de histeresis ferromagnética*, y es producto de la fuerza que el campo magnético externo ejerce en contra de la fricción magnética interna de las partículas del material. La ventaja de este modelo es que, pese a no ser el más exacto con respecto a los datos experimentales, es válido para partículas de diametros grandes. Además, este presupone uno de los psotulados del modelo micromagnético: a saber, que el campo **M** es diferenciable, por lo que en principio son modelos compatibles [ver 14].

2.5. Energías en un ferromagnéto

La energía total de un ferromagnético depende de las carácterísticas del sistema que se este tratando [23]. Dependiendo de las condiciones del problema algunas contribuciones energéticas pueden ser obviadas y otras, en cambio, deben ser incluidad. Aunque algunas de las contribuciones energéticas son derivadas desde la magnetoestática clásica (como la energía de Zeeman y la energía de Demagnetización), otras tienen un orígen cuántico (como la energía de anistropía y la energía de intercambio). En la presente sección nos centraremos en cuatro contribuciones energéticas: la energía de Zeeman, la energía de intercambio, la energía de anisotropía cúbica y la energía de demagnetización. Estas energías son las que se tomaron en cuenta para las simulaciones de las YMNPs.

Antes de comenzar, sin embargo, vale la pena recuperar los principales postulados del modelo micromagnético:

2.5.1. Modelo micromagnético

Como se dijo en el cap. 1, existen dos presuposiciones subyacentes al modelo micromagnético [ver 17]:

1. El campo magnético del sistema $\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$ es **diferenciable** (es continuo y varia lentamente) con respecto al espacio **r** y al tiempo t.

2. El campo magnético tiene una **norma constante** $|\mathbf{M}| = M_s = cte$ donde M_s es la saturación magnética. Debido a esta condición, se suele reemplazar el campo magnético por el campor magnético normalizado $\mathbf{m}(\mathbf{r}, t)$ tal que:

$$\mathbf{m}(\mathbf{r}, t) = \frac{\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)}{M_s}$$

donde $|\mathbf{m}| = 1$

A estas se suma una suposición de escala, según las fuerzas presentes en un sistema magnético son lo suficientemente grandes como para mantener sus momentos magnéticos paralelos para una escla λ mucho mayor a la contante de lattice a [ver 23]:

$$\mathbf{S}_i \approx \mathbf{S}_j \quad para \quad \|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j\| < \lambda \gg a \tag{2.5.1}$$

Donde $\mathbf{S}_i$ y $\mathbf{S}_j$ son spines del sistema y $\mathbf{r}_i$ y $\mathbf{r}_j$ vectores que describen sus posiciones. Por esta condición y la condición 1., podemos entonces definir aproximar la distribución discreta de momentos magnéticos $\mathbf{S}_i$ por una densidad vectorial $\mathbf{M}(\mathbf{r})$ [3] tal que:

$$\int_{\Omega} \boldsymbol{M}(\boldsymbol{r})\mathrm{d}\boldsymbol{r} \approx \sum_i \mathbf{1}_{\Omega}(\boldsymbol{r}_i)\, \boldsymbol{S}_i \tag{2.5.2}$$

Donde Ω es un volumen arbitrario de tamaño $\lambda \times \lambda \times \lambda$ y $\mathbf{1}_{\Omega}$ es la función indicatriz del volumen Ω. Finalmente, retomando la condición 2, podemos decir que $\mathbf{M}(\mathbf{r})$ tiene una norma constante M_s de modo se puede rescribir como:

$$\mathbf{M}(\mathbf{r}) = M_s\mathbf{m}(\mathbf{r}) \quad donde \quad \|\mathbf{m}\| = 1 \tag{2.5.3}$$

Por otro lado, la energía del sistema E toma la siguiente forma:

$$E(\mathbf{m}) = \int_{\Omega_m} w(\mathbf{m})dV \tag{2.5.4}$$

En donde Ω_m representa el volumen del cuerpo y $w(\mathbf{m})$ es un campo escalar que representa la densidad de energía. Esta densidad de energía, como veíamos en el cap. 1,

[3] Cabe notar que por simplicidad se ha omitido la componente temporal t, reduciendo la densidad vectorial $\mathbf{M}(\mathbf{r})$ a su caso estático. Sin embargo, este agumento puede se ampliado para un volumen Ω de dimensión 4, en donde el sistema no varía drásticamente, dando lugar a un estdo quasi-estático.

puede descomponerse en distintas contribuciones tal que:

$$w(\mathbf{m}) = w_1(\mathbf{m}) + w_2(\mathbf{m}) + w_3(\mathbf{m}) + ... = \sum_i w_i(\mathbf{m}) \tag{2.5.5}$$

Así, las siguientes contribuciones energéticas que se presentaran, terminan siendo componentes de la densidad de energía $w(\mathbf{m})$ [4].

2.5.2. Energía de Zeeman

La energía de un ferromagnéto depende altamente del campo magnético externo $\mathbf{H}$ que sobre él se aplique. Y esta energía viene representada por la densidad de energía de Zeeman $w(\mathbf{m})_{zee}$. De acuerdo a la magnetoestática clásica, la energía de Zeeman viene dada por [ver 23]:

$$E^{zee} = -\mu_0 \int_{\Omega_m} M_s \mathbf{m} \cdot \mathbf{H} d\mathbf{x} \tag{2.5.6}$$

Sabiendo que esta es una integral de volumen podemos derivar automáticamente de le eq. 2.5.6 la expresión para la densidad de energía de Zeeman w_{zee}. De modo que:

$$w_{zee}(\mathbf{m}) = \mu_0 M_s \mathbf{m} \cdot \mathbf{H} \tag{2.5.7}$$

2.5.3. Energía de intercambio

Como dijimos anteriormente, una de las características principales de los sistema ferromagnéticos es la remanencia. Incluso en ausencia de un campo magnético el sistema presenta una magnetización neta. El efecto cuántico que hace posible esto es la interacción de intercambio, la cual favorece un alineamiento paralelo entre spines vecinos. Según Class [ver 23], el origen de esta energía se remonta a la energía de Coulomb para un sistema de dos partículas. El alineamiento de spines en este caso determina si la función de onda del sistem es simétrico o anti-simétrico. Esto último produce, en el caso del alineamiento paralelo, por ejemplo, un valor esperado mayor para la distancia y, por

[4] Nos adherimos a la notación que presenta Bej en el framework Ubermag [17]. En esta libreria se utiliza la expresión de la energía $E(\mathbf{m})$, sino que todo se presenta en términos de las densidades de energía $w(\mathbf{m})$.

lo tanto, un valor esperado mejor para la energía de Coulomb. De modo que es un estado energético favorable para el sistema.

La descripción clásica de esta energía puede encontrarse en el modelo de Heisenberg, en cuya formulación la energía de intercambio de dos spines unitarios $\mathbf{s}_i$ y $\mathbf{s}_j$ viene dada por [ver 23]:

$$E_{ij}^{ex} = -J\mathbf{s}_i \cdot \mathbf{s}_j, \tag{2.5.8}$$

donde J es la integral de intercambio. Con respecto al campo discreto de magnetización $\mathbf{m}(\mathbf{r})$, la enegía asociada al acomplamiento entre spines vecinos en $\mathbf{r}$ y $\mathbf{r} + \Delta\mathbf{r}$, puede escribirse como [ver 23]:

$$\begin{aligned} E^{\text{ex}} &= -\sum_i \frac{J_i}{2} \boldsymbol{m}(\boldsymbol{x}) \cdot \boldsymbol{m}\left(\boldsymbol{x} + \Delta\boldsymbol{x}_i\right) \\ &= -\sum_i \frac{J_i}{2} \left[1 - \frac{1}{2}\left(\boldsymbol{\nabla}\boldsymbol{m}^T \cdot \Delta\boldsymbol{x}_i\right)^2\right] + \mathcal{O}\left(\Delta\boldsymbol{x}_i^3\right) \end{aligned} \tag{2.5.9}$$

Para conseguir esta expresión se utiliza la identidad de los vectores unitarios $(\mathbf{n}_1 - \mathbf{n}_2)^2 = 2 - 2\mathbf{n}_1 \cdot \mathbf{n}_2$ y se realiza una expansión de taylor. Adicionalmente, vale la pena resaltar que el indice i cubre las posiciones de los spines vecinos.

Al pasar del modelo de Heisenberg discreto al una expresión continua de la energía de intercambio, debemos reemplazar las sumatorias de la eq. 2.5.9 por integrales. Lo más común para hacer este paso es considerar un lattice de spines regular, en donde cada spin está separa por una distancia constante $\Delta\mathbf{r}$ y en donde la integral de intercambio J permanece constante. La expresión más general que deriva de este procedimiento es [ver 23]:

$$E^{ex} = C + \int_{\Omega_m} \sum_{i,j,k} A_{jk} \frac{\partial m_i}{\partial x_j} \frac{\partial m_i}{\partial x_k} \mathrm{d}\boldsymbol{x} \tag{2.5.10}$$

Los coeficientes de la matriz $A_{j,k}$ dependerán de la estructura cristalina del cuerpo magnético. Y el término C es el resultado de integrar la parte constante de la eq. 2.5.9, la cual normalmente se omite al no depender de $\mathbf{m}$. La matriz A siempre puede ser diagonalizada bajo la elección de una nueva base [ver 23], por lo que podemos reescribir

la eq. 2.5.9 con A diagonalizada como:

$$E^{\text{ex}} = \int_{\Omega_m} \sum_{i,j} A_j \left(\frac{\partial m_i}{\partial x'_j} \right)^2 \mathrm{d}x' \tag{2.5.11}$$

Adicionalmente, para un lattice cúbie e isotrópico, las constantes de intercambio A_j se simplifican a una constante A, por lo que finalmente se obtiene la expresión:

$$E^{\text{ex}} = \int_{\Omega_m} A \sum_{i,j} \left(\frac{\partial m_i}{\partial x_j} \right)^2 \mathrm{d}x = \int_{\Omega_m} A(\nabla m)^2 \mathrm{d}x \tag{2.5.12}$$

Una vez se obtiene esta expresión para la energía, es fácil ver que la densidad de energía de intercambio $w_{ex}(\mathbf{m})$ está dada por:

$$w_{ex}(\mathbf{m}) = A(\nabla \mathbf{m})^2 \tag{2.5.13}$$

2.5.4. Energía de anisotropía

La última contribución energética que será tomada en cuenta para las estructuras estudiadas es la energía de anisotropía. Esta energía privilegia el alineamiento de los momentos magnéticos con uno o varios ejes, a los cuales normalmente se les denomina *easy-axes*. Estos ejes no están dirigidos en un sentido, por lo que la energía no depende del signo de la magnetización. Es decir,

$$E^{ua}(\mathbf{m}) = E^{ua}(-\mathbf{m}). \tag{2.5.14}$$

El caso más sencillo es el caso de la *anisotropía uniaxial*, en el cual solo existe un *easy-axes*. Este tipo de anisotropia usualmente sucede en materiales con una estructura cistalina hexagonal o tetrahédrica. Y viene dada por la expresión:

$$E^{\text{ua}} = -\int_{\Omega_m} \left[K \left(\mathbf{m} \cdot \mathbf{u} \right)^2 + \mathcal{O}\left(\mathbf{m}^4 \right) \right] \mathrm{d}\mathbf{x} \tag{2.5.15}$$

En donde K es la constante de anisotropia y $\mathbf{u}$ es un vector unitario en la dirección del easy-axes. Según Class, esta "expresión fenomelógica se obtiene por consideraciones de simetria. [Y] aunque fue derivada fenomenológicamente, ha provado ser útil para describir los efectos de la anisotropía hasta el nivel más alto de exactitud" [23, p.9]. Vale

la pena notar que para cumplir con la condición 2.5.14 solo se deben tomar en cuenta potencias pares en la expansión de esta ecuación.

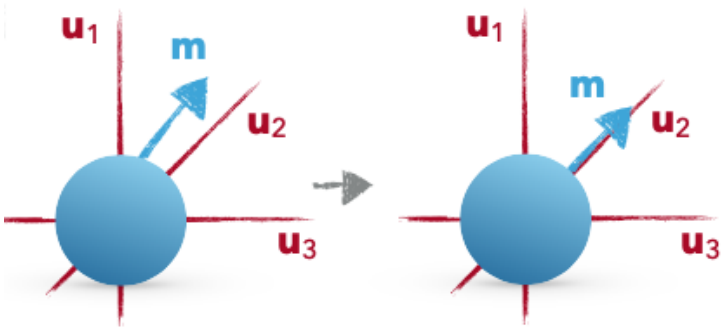

Figura 2.13: En la figura podemos observar la relación entre la magnetización **m** y los diferentes easy-axes u_i para una anisotropía cúbica. La relajación del sistema tiende hacia el alineamineto entre **m** y alguno de los ejes producidos por un u_i dado. [17]

Sin embago, tanto el hierro como la magnetita tienen una *anisotropía cúbica*, no unixial. Lo que esto significa es que no hay uno, sino tres *easy-axes*; los cuales forman un conjunto de vectores perpendiculares donde:

$$\mathbf{u}_i \cdot \mathbf{u}_j = \delta_{ij} \tag{2.5.16}$$

Esto se puede ver más claramente en la figura 2.13. Existen tres *easy-axis* perpendiculares y hacia alguno de ello la partícula termina orientándose. La expreión para la anistropía cúbica hasta el cuarto orden, es de la forma:

$$E^{\text{ca}} = \int_{\Omega_m} K \left(m_1^2 m_2^2 + m_2^2 m_3^2 + m_3^2 m_1^2 \right) \mathrm{d}\mathbf{x}, \tag{2.5.17}$$

donde $m_i = \mathbf{u}_i \cdot \mathbf{m}$ es la projección de la magnetizasión en un *easy-axes* dado.

Es importante resaltar que la eqs. 2.5.15 y 2.5.15 fueron derivadas para cuerpos volumétricos. En el caso de que la anisotropía tenga origen en un material interfacial, la energía anisotrópica (en cualquier caso) puede ser obtenida reemplazando el dominio de inegración volumétrico Ω_m por una superficie $\partial\Omega_m$.

Por lo demás, podemós identificar directamente en la eq. 2.5.17 la densidad de energía

$w_{ca}(\mathbf{m})$, siendo esta:

$$w_{ca}(\mathbf{m}) = K\left(m_1^2 m_2^2 + m_2^2 m_3^2 + m_3^2 m_1^2\right) \tag{2.5.18}$$

2.5.5. Energía de demagnetización

La energía de demagnetización, también llamada energía magnetoestática, describe la interacción dipolo-diplo de un sistema magnético. En contrate a la energía de intercambio (una interacción entre vecinos), la energía de demagnetización es producto de una interacción de largo alcance [ver 17]. Esta energía favorece un estado macroscópico demagnetizado cuando un sistema está sujeto a interacciones dipolo-dipolo. Dentro de la electrodinámica clásica la energía de demagnetización está asociada a un campo de demagnetización $\mathbf{H}^d$ (ver Anexos) de la forma:

$$E^d = -\frac{\mu_0 M_s}{2}\int_{\Omega_t} \mathbf{m}\cdot\mathbf{H^d}\mathbf{dx} \tag{2.5.19}$$

En este caso Ω_t representa el espacio interfacial entre el cuerpo magnético y sus alrededores. Para evitar la aparición de singularidades en esta ecuación, se define esta región de transición Ω_t en donde el campo magnetización del cuerpo decrese continuamente.

De la eq. 2.5.19, podemos dervar la densidad de energía de demagnetización $w_d(\mathbf{m})$

$$w_d(\mathbf{m}) = \frac{\mu_0 M_s}{2}\mathbf{m}\cdot\mathbf{H^d} \tag{2.5.20}$$

Sin embargo, debe hacerse una salvedad en el dominio de esta densidad, pues, como dijimos, no va sobre Ω_m sino sobre Ω_t.

2.6. Dínamica magnética: Ecuación LLG

Como se estipuló en el cap. 1:

$$\frac{d\mathbf{m}}{dt} = f_1(\mathbf{m},\mathbf{H_{eff}}) + f_2(\mathbf{m},\mathbf{H_{eff}}) + f_3(\mathbf{m},\mathbf{H_{eff}}) + ... = \sum_i f_i(\mathbf{m},\mathbf{H_{eff}}) \tag{2.6.1}$$

Donde

$$\mathbf{H_{eff}} = -\frac{1}{\mu_0 M_s}\frac{\partial w(\mathbf{m})}{\mathbf{m}}$$

Pero para entender a fondo el significado de los términos en la ecuacción LLG, es conveniente redefinirla como una ecuación de torque [ver 25], tal que:

$$\frac{d\mathbf{m}}{dt} = -\gamma\mu_0\mathbf{m}\times\mathbf{H_{eff}} + \sum_i \mathbf{T_{i,NC}} \tag{2.6.2}$$

en donde γ es la constante gyromagnética.

Según Joo-Von Kim [ver 25], el primer término de la eq. 2.6.2 represena la*componente resonante* del sistema, donde la frecuencia de la precession esta determinda por los términos del campo efectivo $\mathbf{H_{eff}}$. Solo a partir de este término podemos saber que la magnetización $\mathbf{m}$ del sistema se encuentra rotando alrededor de del eje de $\mathbf{H_{eff}}$.

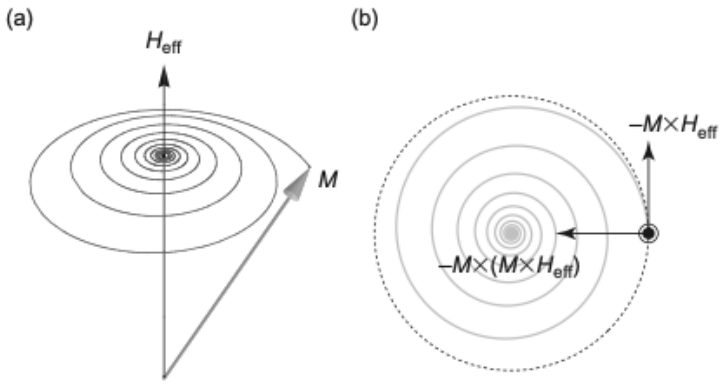

Figura 2.14: La ilustración mustra la relación geométrica entre el término de precesión y el de amortiguamiento de la ecuación LLG. En (a) se ve la relación entre la magnetización del sistema y el campo efectivo. Y en (b) se puede observar cómo el término de amortiguamiento alinea el sistema con el campo efectivo. [25]

El segundo término de esta ecuación describe una sumatoria sobre todos los torques no-conservativos $\mathbf{T_{i,NC}}$. Entre estos, encontramos la contribución de la pérdida de energía del sistema por ralajación magnética o amortiguamiento. "El amortiguamiento –afirma Joo-Von Kim [25, p. 56]– permite a una configuración magnética alcanzar un estado de equilibrio en donde el vector de magnetización se alinée con el campo efectivo local". Esto se puede ver más claramente en la Figura 2.14. El vector de amortiguamiento es perpendicular al vector de preseción, y provoca que el sistema caiga en espiral hacía el campo efectivo. De este modo, este torque de amortiguamiento hace las veces de

componente disipativo.

Gilbert, haciendo una analogía con la fricción de un sistema mecánico en el que la fricción dependa de la velocidad, propone un término de amortiguamiento viscoso de la forma:

$$\mathbf{T_G} = \alpha \frac{\gamma_0}{M_s^2} \mathbf{m} \times (\mathbf{m} \times \mathbf{H_{eff}}) \tag{2.6.3}$$

donde $\gamma_0 = \mu_0 \gamma$, siendo γ la constante giroscópica y μ_0 la constante magnética , y α es el parámetro de amortiguamiento. Con esto, adicionando 2.6.3 a la eq. 2.6.2, conseguimos lo que se conoce como la ecuación de Landau–Lifshitz–Gilbert (LLG):

$$\frac{d\mathbf{m}}{dt} = -\gamma_0 \mathbf{m} \times \mathbf{H_{eff}} + \alpha \frac{\gamma_0}{M_s^2} \mathbf{m} \times (\mathbf{m} \times \mathbf{H_{eff}}). \tag{2.6.4}$$

2.7. Curvas de histéresis (HC)

La curva de histeresis es el fenómeno ferromagnético por antonomasia. En este tipo de curvas se reflejan la mayoría de características de interes de un ferromagnéto [ver 14]. Dos puntos son particularmente importantes en este tipo de curvas: la *remanencia* M_r, (el valor de la magnetización del sistema al apagarse el campo externo) y la *coercitividad* H_c (que describe el campo necesario para desmagnetizar el sistema).

Para conseguir una curva de histeresis el material es expuesto a un campo magnético H que varía desde un campo magnético H_s hasta $-H_s$ y de vuelta, donde H_s es el *campo de saturación*. Cuando se habla de este campo se hace referencia al campo magnético necesario para alinear completamente los spines de la muestra.

La aparición de un curva macroscópica de histéresis está íntimamente relacionada con la existencia de dominios magnéticos. Como dijimos, en los dominios todos los spines están alineados en la misma dirección, lo cual produce una magnetización uniforme. Lo que sucede es que al aumentar el campo H la energía Zeeman E^{zee} –que privilieia un eje de alineación– aumenta. Pero, además, los materiales ferromagnéticos, como lo es el hierro, tienen una alta energía de intercambio E^{ex}. Así, cuando estas energías preponderan sobre la energía magnetoestática E^d, de tal forma que $E^{zee} + E^{ex} > E^d$, se espera que los dominios del sistema sean cada vez más amplios. Este agrandamiento sucede hasta que se llega a un punto de saturación, como decíamos, en donde $E^{zee}(H_s) + E^{ex} \gg E^d$,

en donde el arreglo mono-dominio se vuelve el más favorable energéticamente [ver 14].

Durante este proceso, la estabilidad de los dominios magnéticos en varios momentos se destruye de súbito por la variación del campo aplicado [ver 14]. Este fenómeno se denomina *Barkhausen jump*, y da lugar a un proceso irreversible, en el cual, como se dijo más arriba, se disipa energía magnética en forma de calor [ver 4].

Por otro lado, la curva de histeresis es un fenómeno *metaestable*. Para entender esta afirmación es conveniente esclarecer parte del comportamiento termodinámico de los sistemas magnéticos. Para un sistema magnético podemos definir la energía libre de Gibbs como $G(H,T) = F - HM$. Este potencial es el que controla las transiciones espontáneas para valores fijos de H y de T. Cualquier transición de este tipo obedece a un decrecimiento en G. De modo que el equilibrio se alcanza cuando G llega a un mínimo global.

Si suponemos que M está bien definido para todos los puntos, entonces podemos escribir la energía libre de Helholtz como $F = F(M,T)$. Lo cual nos lleva a la *energía libe de Landau*:

$$G_L(M;H,T) = F(M,T) - HM \tag{2.7.1}$$

Durante la relajación se puede pensar que el sistema está bajo la acción de dos fuerzas, la fuerza interna $\left[\frac{\partial F}{\partial M}\right]_T$ y el campo externo H. De modo que la condición de equilibrio resulta ser:

$$\left[\frac{\partial F}{\partial M}\right]_T = H \tag{2.7.2}$$

Insertando la eq. 2.7.2 en 2.7.1, se obtiene la condición de equlibrio

$$\left[\frac{\partial G_L}{\partial M}\right]_{H,T} = 0 \tag{2.7.3}$$

Cuando está condición se cumple en un mínimo local, se habla de un punto de *meta-estabilidad*.

Capítulo 3

Marco computacional

Como ya se dijo, para abordar los objetivos propuestos, la presente investigación se valdrá de Ubermag con el fin de realizar, a partir de este, una serie de simulaciones computacionales. Ubermag es un framework que agrupa tres librerias de python: `micromagneticmodel`, `discretisedfield` y `oommfc`. A grandes rasgos, a traves de estas librerías Ubermag implementa los métodos de simulación y modelaje de sistemas magnéticos de `OOMMF` –uno de los programas más usados en micromagnetismo–. En lo que sigue se realizará una descripción suscinta del procedimiento para instalar Ubermag, se presentarán cada una de las librerias que este framework agrupa y luego se explicará la arquitectura que utiliza Ubermag en la implementación de estas tres librerias.

Para instalar Ubermag previamente se debe haber instalado Python 3.7 o una versión superior. Si bien existen varios métodos de instalación, la versión más sencilla es através de Anaconda, pues esta distribución incluye paquetes como NumPy, SciPy, MatPlotLib, Pandas, PyTorch y –el más importante– el cuaderno Jupyter, del que se vale la interfaz de Ubermag. Para evitar conflictos con y modificaciones de otros paquetes de Anaconda, es conveniente crear un entorno de Python en el cual corra Ubermag de forma independiente. Para esto, debe introducirse el siguiente comando en la terminal:

```
conda create --name MiEntorno
```

Y reemplazamos '`MiEntorno`' con el nombre que se le quiera poner al nuevo entorno (i.e. Ubermag). Luego, para activarlo, introducimos en la terminal:

```
conda activate MiEntorno
```

Habiendo creado y activado este entorno, la instalación de Ubermag no debería causar ninguna modificación problemática en la distribución subyacente de Anaconda. Por lo que se procede a instalarlo con

```
conda install --channel conda-forge ubermag
```

Con esto ya deberíamos tener acceso a todas las liberías que se integran a Ubermag y a sus métodos de ejecución.

3.1. discretisedfield (df)

Con el paquete discretisedfield (df) es posible definir la un objeto `df.Mesh` que nos permite crear el lattice de un sistema magnético y luego agregarle un campo a partir de la creación de un nuevo obeto `df.Field`.

Para crear un Mesh debemos definir dos puntos definir dos puntos $p1$ y $p2$ que representan las esquinas de un lattice rectangular. En el caso de una malla cúbica, es conveniente definir un valor L de la siguiente forma:

```
L = 100e-9  # longitud del cubo (m)
p1 = (0, 0, 0)  # 1er punto del rectangulo de la malla
p2 = (L, L, L)  # 2do punto
```

Por otro lado, se puede definir las longitudes de una celda unitaria rectangular, dx, dy y dz. Para el caso de una celda unitaria cúbica:

```
dx = dy = dz = 10e-9  # tamaño de celda (m)
cell = (dx, dy, dz)  # celda unitaria
```

De este modo, se procede a definir una región a partir de los puntos $p1$ y $p2$. Para el caso más sencillo se define una sola región, pero puede definirse subregiones utilizando. Y se inicializa el objeto `df.Mesh` con una región y con las dimensionas de la celda unitaria:

```
region = df.Region(p1=p1, p2=p2)
mesh = df.Mesh(region=region, cell=cell)  # definición del Mesh
```

Usando los cuadernos de Jupyter con la opción de graficar 'en linea', podemos visualizar la malla con el comando:

```
%matplotlib inline
mesh.mpl()
```

Podemos ver el resultado en la Fig. 3.1.

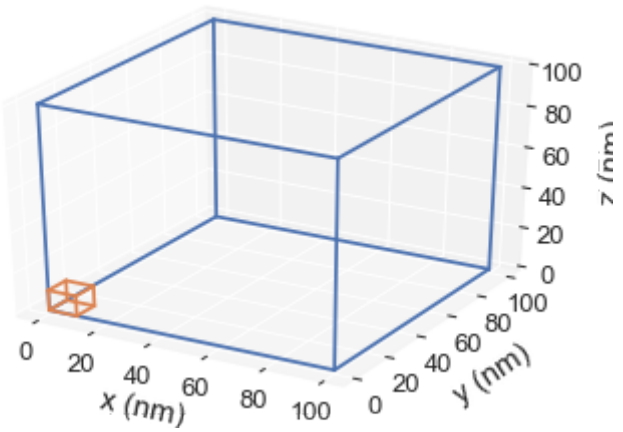

Figura 3.1: La librería *df* permite visualizar las mallas creadas. Para este ejemplo se inicializó una malla cúbica de $100 \times 100 \times 100nm$ con una celda unitaria de $5 \times 5 \times 5nm$.

Habiendo creado una malla, podemos proceder a inicializar la dirección de los spines del sistema. Para esto, se deben dar tres parámetros a objeto `df.Field`:

1. un Mesh; región dentro de la cual se van a inicializar los momentos magnéticos del material.
2. Se debe espicificar la dimensionalidad de los valores del campo que se va a crear.
3. Se inicializa la dirección de los spines.
4. Y se estipula la norma de los spines, la cual, en el caso del modelo micrimagnético, equivale a la saturación magnética M_s.

De este modo, se inicializa en campo como:

Cuyos resultados podemos observar en la Fig. 3.2.

Es importante resaltar que uno de los beneficios de `df` es que permite definir un campo magnético que varía espacialmente. Pero incluso los parámetros magnéticos –como M_s– pueden ser definidos de forma variable. Sobre esto último, cabe resaltar algo importante: a saber, `df` omite de sus simulaciones las regiones del Mesh para las cuales $M_s = 0$.

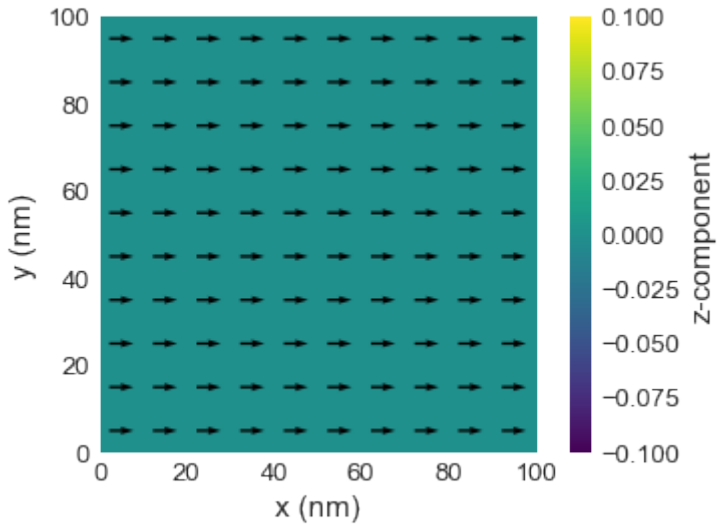

Figura 3.2: La figura evidencia un corte en el plano x-y de la malla cúbica con un campo magnético inicializado en la dirección $+\hat{y}$.

Esto permite, además de definir parámetros que varían espacialmente, crean diferentes geometrías en el interior de un Mesh rectangular. Lo anterior se ilustra más claramente en la definición del campo para una partícula esférica. Usando los parámetros

```
    L = 100e-9  # longitud del cubo (m)
    dx = dy = dz = 10e-9  # tamaño de celda (m)
    p1=(-L/2, -L/2, -L/2) # 1er punto del rectangulo que contiene la geometría del sistema
    p2=(L/2, L/2, L/2) # 2do punto
    cell = (dx, dy, dz)  # celda unitaria


    Ms = 8e6  # saturación magnética (A/m)
```

Creamos dos funciones que reciben como parámetro la posición de cada celda unitaria de la malla; por convención este parámetro se define como `pos`. La primera función, `m_init_vortex`, inicializa el valor de los spines de forma que se cree un vórtice en el plano y-z. La segunda función, `Ms_value`, inicializa el valor de la saturación magnética tal que por fuera de una región esférica $M_s = 0$.

```
# Función para inicializar un vórtice
def m_init_vortex(pos):
    x, y, z = pos[0]/1e-9, pos[1]/1e-9, pos[2]/1e-9
    mx = 0
    my = 2*z - 1
```

```
    mz = -2*y + 1
    norm_squared = mx**2 + my**2 + mz**2
    if norm_squared <= 0.05:
        return (1, 0, 0)
    else:
        return (mx, my, mz)

# Función para inicializar una partícula esférica
def Ms_value(pos):
    x, y, z = pos
    if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/2:
        return Ms
    else:
        return 0
```

Finalmene, se inicializa la malla y el campo, solo que ahora se pasan como parámetros las funciones que arriba se definieron.

```
    mesh = df.Mesh(p1=p1, p2=p2, cell=cell)  # Create a mesh object.
    m = df.Field(mesh, dim=3, value=m_init_flower, norm=Ms_value)
```

El resultado de este procedimiento es visible en la Fig. 3.3.

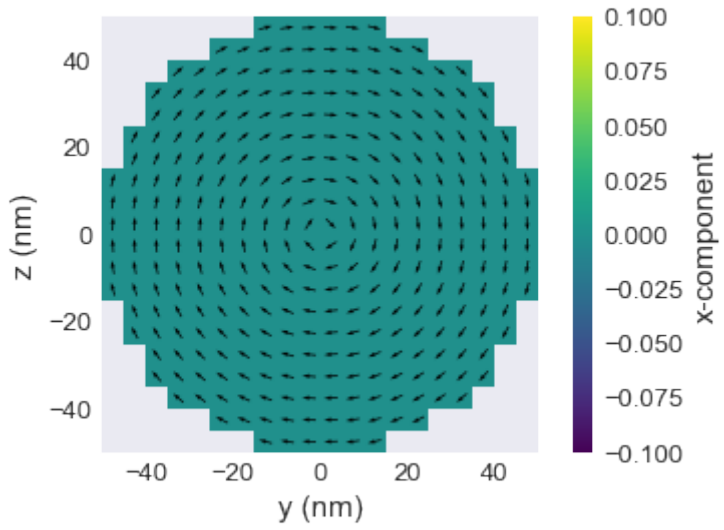

Figura 3.3: Para demostrar la inicialización de parámetros que varían el espacio, se creó una esfera cuyos spines forman un vórtice alrededor del eje $\hat{x}$.

3.2. micromagneticmodel (mm)

Por otro lado, el paquete de micromagnetic model (mm) provee a Ubermag de un objeto `mm.System`, el cual contiene todos los elementos propiamente magnéticos del sistema simulado. Para definir este objeto es necesario definir tres aspectos del mismo:

1. sus contribuciones energética (las energías de zeeman, de intercambio, etc.),
2. la dinámica del sistema (ecuación LLG),
3. y la distrubución geométrica y espacial de sus spines.

Sin embargo, se comienza por ponerle un nombre al sistema usando `system = mm.System(name='MiSist`
Una vez hacemos esto, se procede a inicializar su energía y su dinámica. El el caso del hierro, por ejemplo (ver 2.1):

```
A = 21e-12  # constante de intercambio (J/m)
K= 48e3 # constante de anisotropía (J/m**3)
H0 = (0, 0, 0) #campo inicial aplicado

u1 = (0, 0, 1) # 1er eje de anisotropía
u2 = (0, 1, 0) # 2do eje

system.energy = mm.Exchange(A=A) + mm.Zeeman(H=H0) + mm.Demag() +
                          mm.CubicAnisotropy(K=K, u1=u1, u2=u2)
```

Hay un par elementos importantes que subrayan de este ejemplo. En primer lugar, se inicializan las energías que se expusieron en el cap. 2. Sin embargo, el paquete de mm soporta una diversidad de contribuciones adicionales (`mm.DMI`, `mm.UniaxialAnisotropy`, entre otras).Además, como dijimos anteriormente, tanto el hierro como la magnetita tienen una anisotropía cúbica. Por lo que en total tiene 3 easy-axes. La razón por la que solo se definen dos en el código ($\mathbf{u_1}$,$\mathbf{u_2}$) es porque mm define el tercer vector automáticamente como $\mathbf{u_3} = \mathbf{u_1} \times \mathbf{u_2}$.

Tras haber definido la energía del sistema, se puede definir su dinámica. De modo que

```
# Parámetros dinámicos (ecuación LLG)
gamma0 = 2.211e5  # constante giromagnética (m/As)
alpha = 0.02  # amortiguamiento de Gilbert
```

```
4
5       system.dynamics = mm.Precession(gamma0=gamma0) + mm.Damping(alpha=alpha)
```

Por lo demás, para iniciar el campo del sistema debe pasarse como debe pasarse como parámetro un objeto tipo `df.Field`, tal que:

```
1       system.m = df.Field(mesh, dim=3, value=m_init, norm=Ms_value)
```

Como dijimos anteriormente, todos los parámetros magnéticos del sistema pueden ser definidos para variar en el espacio (incluidos los parámetros de energía y de la ecuación LLG). Por ejemplo, si quisieramos hacer que la constante de intercambio A varie sobre el plano y-z, podemos definir una función de la forma:

```
1       def A_value(pos):
2       A = 21e-12  # exchange energy constant (J/m)
3       x,y,z = pos
4       if x<0:
5           A = A/2
6       else:
7           A=A
8       return A
```

Ahora definimos un campo –en este caso de dimensión 1– sobre el Mesh del sistema, y definimos la energía de intercambio a partir de este campo. De modo que:

```
1       A = df.Field(mesh, dim=1, value=A_init)
2       system.energy.exchange = mm.Exchange(A = A)
```

3.3. oommfc (oc)

Finalmente, en el paquete de ommfc (oc) se condensan los métodos computacionales de `OOMMF` para la minimización de la energía y la evolución en el tiempo de los sistemas magnéticos simulados. Para entender el funcionamiento y el propósito de esta librería hay que comprender la relación entre los *Evolvers* y los *Drivers* implementados igualmente en OOMMF y en ommmfc.

Por un lado, los *Evolvers* son los responsables de actualizar el sistema magnético de un paso al siguiente. Dentro de estos, es importante distinguir entre dos tipos: los *evolvers temporales*, cuyo rol es avanzar la ecuación LLG, evolucionando la dinámica del sistema. En este caso se define, por ejemplo, un evolver con el método Runge-Kutta-4 (ver Anexos), de modo que:

```
#evolver de evolución temporal, método RK4.
evolver = oc.RungeKuttaEvolver(method='rk4')
```

Por otro lado, están los *evolvers de minimización*, que dirigen el sistema hacia un mínimo local de su perfil energético. En este caso definimos el evolver como:

```
#evolver de minimización, método FR.
evolver = oc.CGEvolver(method='Fletcher-Reeves')
```

En donde el método usando corresponde al método de Fletcher-Reeves o el método de gradiente conjugado (ver Anexos).

Por su lado, los Drivers se encargan de coordinar la simulación en su totalidad. Los drivers entregan a los evolvers una configuración magnética a cada paso, y hace a estos el requisito de avanzarla a cada iteración. Son los Drivers los que contienen las especificaciones sobre: (i) los criterios para completar la simulación (sea un tiempo dado o un número total de iteraciones) y (ii) la especificaciones sobre los outputs que la simulación debe proveer (ej. la frecuencia de muestreo). Es importante mencionar que el tipo de evolver debe coincidir con el del driven; ej. una simulación que use un evolver temporal debe usar también driver temporal. Así, existen drivers temporales, en donde, tras definir la naturalez del driver, se corre la simulación especificando, por ejemplo, el rango de tiempo que debe abarcar la simulación y el número de registros que debe realizar, y pasando un sistema (`mm.System`) como parámetro.

```
td = oc.TimeDriver() #driver temporal.
td.drive(system, t=0.1e-9, n=10) #Evolución del sitema.
```

Los mismo se hace en el caso análogo de un driver de minimización, de modo que:

```
md = oc.MinDriver(stopping_mxHxm= 0.01) #minimization driver
md.drive(system)
```

Pero en este caso el criterio más común para detener la simulación es determinar un valor para el torque entre la magnetización del sistema y el campo efectivo del mismo.

3.4. Ubermag

Hasta el momento, es claro que Ubermag agrupa estas tres librerias en un framework en donde su funcionan en conjunto. Sin embargo, para entender a profundidad el funcionamiento de Ubermag es importante comprender a cabalidad su arquitectura.

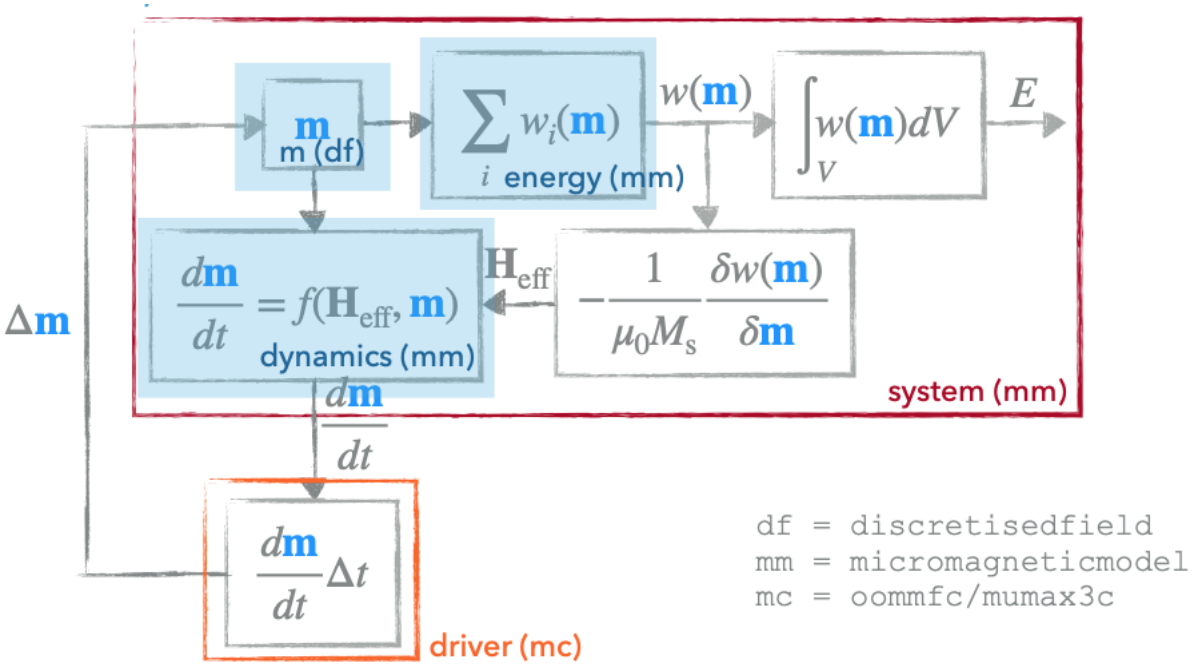

Figura 3.4: La imagen esquematiza la arquitectura del código que subyace a Ubermag. Como se puede apreciar, existe un sistema al que se agrega (i) un campo magnético **m**, (ii) una energía y (iii) una dinámica. Por último, el sistema evoluciona a partir de un driver. [17]

Para comprender esto útlimo, es conveniente referirnos a la Fig. 3.4. Allí encontramos representada la relación entre estas tres librerías en el framework de Ubermag.

En primer lugar, con la libreria df se puede definir el campo **m** del sistema. Por otro lado, con la librería mm se definen la energía y la dínamica de la simulación.

Una vez se han definido estos tres elemento, podemos inicializar un sistema magnética con el objeto `mm.System` (como se mostró más arriba).

Finalmente, el driver de la librería oc se encarga de evolucionar estos parámetros. En

el caso de la figura, se actualiza el sistema de acuerdo con la ecuación LLG a partir de uno pasos Δt.

3.5. Efectos térmicos

Una de las principales asumsiones del modelo micromagnético (ver cap. 2) es que la magnetización $\mathbf{M}$ está bien definida en todo punto del espacio y del tiempo. Esto supone un gran impasse a la implementación de los efectos térmicos en frameworks como el de Ubermag (basados en el modelo micromagnético). Esto último se debe a que la temperatura genera efectos estocásticos en el sistema que provocan que un estado indefinido o quasi-indefinido de la magnetización. Sin embargo, la hipertermia trabaja en un intervalo de temperatura considerable (40-45C). Por lo que cualquier simulación que pretenda brindar información sobre el comportamiento de una MNP en hipertermia debe ser capaz de articular en alguna medida una consiredación por los efectos térmicos [ver 19].

Una solución sencilla a este problema puede ser encontrada a traves de las *curvas de Curie*. Una curva de Curie describe el comportameinto de la saturación magnética M_s de un ferromagneto en relación a la temperatura T del sistema en los ferromagnétos. Cuando la temperatura incrementa lo suficiente, se llega a un punto crítico denominado la temperaturia de Curie T_c en donde se dice que el sistema pasa a estar desmagnetizado, por lo que no muestra ninguna magnetización neta [ver 26].

Así, para capturar los efectos térmicos con un modelo sencillo, se tiene que $M_s = M_s(T)$. Aunque no se encontró en la literatura la saturación magnética del hierro y la magnetita a 40ºC, la tabla 2.1 nos da información sobre $M_s(30žC)$, lo cual –dentro de este modelo– resulta suficiente para considerar, al menos parcialmente, los efectos térmicos en las simulaciones computacionales.

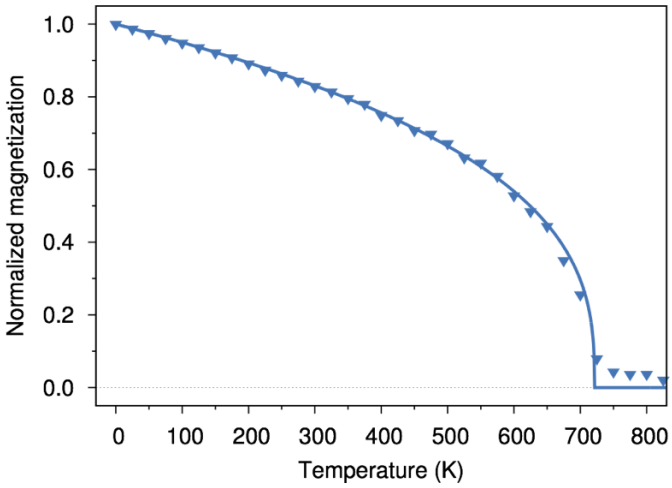

Figura 3.5: Curva de curie para una muestra de $CuOFe_2O_3$. En 728K la magnetización del sistema llega a ser cero, por lo que se dice entonces que el sistema se encuentra *completamente desmagnetizado*. [8]

Capítulo 4

Implementación del modelo computacional

En la presente sección se ahondará en cómo, a partir de lo ya dicho en los caps. 2 y 3, se implementaron en Ubermag las estructuras YMNPs y, asimismo, se realizaron diversas simulaciones para optimizar su SPL de acuerdo con los criterios estipulados en el cap. 1. Siguiendo este orden de ideas, primero se realizará una expliación del código a partir del cuál se generaron las distintas YMNPs, para luego entrar a revisar los métodos que se implementaron para las simulaciones.

4.1. Implementación de las YMNPs

Sabemos por el cap. 3 que para inicializar un sistema magnético en Ubermag se necesitan, a grandes rasgos, tres elementos.

1. un campo magnético,
2. una serie de contribuciones energéticas
3. y una ecuación que describa la dinámica del sistema.

Previo a esto, sin embargo, conviene definir los evolvers y los drivers que se encargarán de la evolución del sistema. En el presente caso, dado que es de esperar que existe una dependencia temporal en el campo aplicado $\mathbf{H}$, puesto que $\mathbf{H} = \mathbf{H}(f, t)$, es necesario

definir un evolver temporal y, en consonancia, un driver temporal. De este modo, tenemos que:

```
41 # ------------------------------------------------
42 # Driver and evolver
43 # ------------------------------------------------
44 evolver = oc.RungeKuttaEvolver(method='rk4')
45 td = oc.TimeDriver()  # create time driver
```

Continuando, para entender efectivamente cómo se acoplan los tres elementos previamente mencionado en el código implementado, tomaremos el ejemplo de la estructura *Core-shell*, la cual –como su nombre sugiere– se compone de un núcleo recubierto por un cascarón.

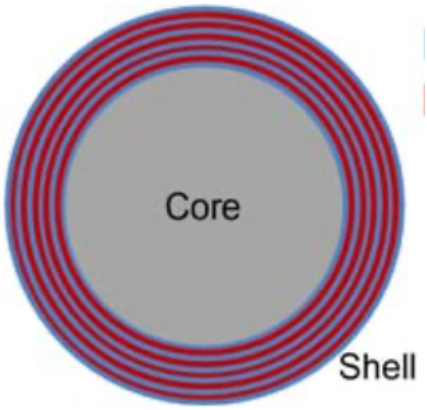

Figura 4.1: En la figura se observa una ilustración esquemática de una partícula core-shell. En ella se pueden distinguir dos regiones: el núcleo y el cascarón. [4]

Hay dos elementos que saltan a la vista de esta estructura. Por un lado, la malla en la cual se construya esta estructura debe ser circular. Como se vió en el cap. 3, para implementar este tipo de malla en Ubermag se debe definir una la saturación magnética a partir del objeto `df.Field`. De modo que se produce una función $M_s(\mathbf{r})$ tal que

$$M_s(\mathbf{r}) = \begin{cases} M_s & |\mathbf{r}| < L/2 \\ 0 & |\mathbf{r}| \geq L/2 \end{cases} \tag{4.1.1}$$

En donde L representa diametro de la malla esférica. Además de esto, deben poderse distinguir dos regiones distintas en el arreglo. Como se vió en la discusión del cap. 2,

usualmente se utilizan hierro y magnetita en BMNPs por (i) sus características magnéticas y (ii) su alta biocompatibilidad. En el caso del core-shell, usualmente la magnetita se dispone en el cascarón de la partícula, pues los oxídos de hierro proveen protección al núcleo. De acuerdo con esto, cualquier parámetro X de estos materiales debe ser igualmente definido a partir de una función $X(\mathbf{r})$ tal que:

$$X(\mathbf{r}) = \begin{cases} X_1 & |\mathbf{r}| < L/4 \\ X_2 & |\mathbf{r}| < L/2 \end{cases} \tag{4.1.2}$$

Aquí es relevante hacer una anotación. Como se dijo previamente (ver cap. 3), las simulaciones en Ubermag solo toman en cuenta los espacios de la malla para los cuales $M_s(\mathbf{r}) \neq 0$. De modo que, si bien la ecuación 4.1.2 es aplicable para la mayoría de los parámetros magnéticos del material, en el caso de la saturación magnética M_s debe tenerse en cuenta también la condición 4.1.1. Como consecuencia se obtiene para este caso que:

$$M_s(\mathbf{r}) = \begin{cases} M_{s1} & |\mathbf{r}| < L/4 \\ M_{s2} & |\mathbf{r}| < L/2 \\ 0 & |\mathbf{r}| \geq L/2 \end{cases} \tag{4.1.3}$$

En consonancia con esto, se implementó en python un funcional para definir cada uno de los parámetros magnéticos en estas dos regiones. Es importante recordar que el objeto `df.Field` recibe una función en caso de que se pretendan definir parámetros variables en el espacio. Por otro lado, este funcional (por la condición 4.1.3) separa la definición de la saturación magnética del resto de parámetros. Para el caso del core-shell este funcional se ve de la siguiente forma [1]:

```
47  # ------------------------------------------------
48  # Magnetic values for diferent structure
49  # ------------------------------------------------
50  def values_core_shell(value1, value2, bool, L):
51      """The function returns a function that initializes the given values by region for a
        ↪  core_shell of size L.
```

[1] La descripción de esta y de todas las funciones implementadas está en ingles, en consideración de las facilidades de divulgación que este idioma ostenta en los círculos de *open-source*.

```
52
53      The regions where Ms =0 aren't taken into consideration in the simulation.
    ↪   Nevertheless, in Ubermag the resto magnetic parameters should be defined as 0 for
    ↪   all the mesh. That why the function of Ms is separate from the rest.
54
55      Parameters:
56      value1 (float): value of the core region.
57      value2 (float): value of the shell region.
58      bool (boolean): if true Ms_values is the initializing function.
59      L (float): diameter of the spherical system.
60
61      Returns:
62      function: function that initializes the given values by region."""
63
64      if(bool == True):
65          def Ms_values(pos):
66              x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
67              if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/4:
68                  return value1 # values of the core
69              elif (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/2:
70                  return value2 # value of the shell
71              else:
72                  return 0 #value for the volume outside the sphere.
73          return Ms_values
74      else:
75          def values_init(pos):
76              x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
77              if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/4:
78                  return value1 # values of the core
79              else:
80                  return value2 # value of the shell
81          return values_init
```

Este funcional recibe cuatro parámetros. `value1` y `value2` que representan el valor de un parámetro magnético dado para el núcleo y el cascarón, respectivamente. `bool` recibe un booleano; con el cual se indica si el valor a inicializar es la saturación magnética. Y el último parámetro indica, como ya se dijo, el diámetro de la malla esférica, la cual se define en el interior de una malla cúbica.

De este modo, ya es posible inicializar el campo magnético de un sistema core-shell. Si se define una esfera de $100nm$ de diametro y, remontándose a la tabla 2.1, se agregan los valores de satuación magnética para el hierro y la magnetita, se tiene que:

```
10  #Geometry
11  L = 100e-9 #diameter of a spherical system size (m)
```

```
12 L_het = 2*L #heterostructure system size: for the heterostructure the system should be
   ↪ bigger, because the two particles aren't concentrical, instead they are yuxtaposed.
13 dx = dy = dz = 5e-9  #discretisation cell (m)
14
15 #All the structures have two regions, so they will have one pair of values for each
   ↪ magnetic parameter.
16
17 #Material parameters
18 Ms_1 = 1700e3  # saturation magnetisation (A/m)
19 Ms_2 = 100e3  # saturation magnetisation (A/m)
20
21 m_1=(0,1,0)
22 m_2=(0,1,0)
```

Con esto se procede a inicializar los valores de la malla, el campo y sus respectivos valores en la simulación magnética tal que:

```
204     region = df.Region(p1=(-L/2, -L/2, -L/2), p2=(L/2, L/2, L/2))
205     mesh = df.Mesh(region=region, cell=(dx, dy, dz))
206
207     Ms_fun = values_core_shell(Ms_1, Ms_2, True, L) # magnetic saturation for a
        ↪ spherical structure
208     m_init = values_core_shell(m_1,m_2, False, L) #spin direction by regions
```

en donde $\mathbf{m_1}$ y $\mathbf{m_2}$ definen la dirección del campo magnético. Para simulaciones más complejas, en donde normalmente se utilizan métodos de Monte-Carlo, estos valores se definen a partir de un generador de números aleatorios. Sin embargo, esto no es necesario en el presente caso, pues, al aplicar un campo magnético $\mathbf{H}$ lo suficientemente alto sobre la muestra, es de esperar que todos los spines se alineen en la dirección de este campo. Envés de esto, es importante asegurar que

$$H \nparallel \{m_1, m_2\} \tag{4.1.4}$$

ya que en caso contrario es posible encontrar problemas computacionales con los métodos de minimización o evolución [ver 17].

Por otro lado, también se deben incluir las contribuciones energéticas que actuan sobre el material. Si bien existen una diversidad de contribuciones, la presente investigación se centra en los cuatro términos que fueron presentados en el cap. 2, es decir:

	Nombre	Parámetros
$w_z = -\mu_0 M_s \mathbf{m} \cdot \mathbf{H}(f,t)$	E. Zeeman	$\mathbf{H}, f$
$w_{ca} = -K\left(m_1^2 m_2^2 + m_2^2 m_3^2 + m_1^2 m_3^2\right)$	Anisotropy Cub.	$K, \mathbf{u}$
$w_{ex} = A(\bigtriangledown \mathbf{m})^2$	E. Exchange	A
$w_d = \frac{\mu_0 M_s}{2} \mathbf{m} \cdot \mathbf{H^d}$	$E.Demag.$	

Nuevamente, observando la tabla 2.1, podemos definir los valores de los parámetros energéticos para el caso del hierro y la magnetita como

```
24 A_1 = 21e-12  # exchange energy constant (J/m)
25 A_2 = 3e-12  # exchange energy constant (J/m)
26
27 K_1= 48e3 # Uniaxial anisotropy constant (J/m**3)
28 K_2= 10e4 # Uniaxial anisotropy constant (J/m**3)
29
30 u1=(0, 0, 1) # 1st Cubic anisotropy easy-axis
31 u2=(0, 1, 0) # 2nd Cubic anisotropy easy-axis
```

Con esto en mente, se procede a definir cada uno de estos parámetros en función de la posición $\mathbf{r}$ según la eq. 4.1.2.

```
210     A_value = values_core_shell(A_1,A_2, False, L) #exchange constant function with
        ↪  values A_1, A_2
211     A = df.Field(mesh, dim=1, value=A_value) #exchange constat by regions
212
213     K_value = values_core_shell(K_1,K_2, False, L) #uniaxial anisotropy constat function
        ↪  with values K_1, K_2
214     K = df.Field(mesh, dim=1, value=K_value) #uniaxial anisotropy constat by regions
215
216     u_value = values_core_shell(u_1,u_2, False, L) #niaxial anisotropy easy-axis
        ↪  function with values u_1, u_2
217     u = df.Field(mesh, dim=3, value=u_value) #niaxial anisotropy easy-axis by regions
```

Una vez se realiza este procedimiento, es conveniente definir un sistema (`mm.System`) y agregar cada una de las contribuciones magnéticas al mismo:

```
219     system = mm.System(name='core_shell') #system initialization
220
```

```
221     #Hamiltonian
222     system.energy = mm.Exchange(A=A) + mm.Zeeman(H=(0, 0,0), wave='sin', f=f, t0=0) +
        ↪  mm.Demag() + mm.CubicAnisotropy(K=K, u1=(0, 0, 1), u2=(0, 1, 0))
```

Hay tres aspectos para resaltar en estas líneas. Primero, solo se definen dos *easy-axes* para la anistropía cúbica, pues –como se mencionó en el cap. 2– el tercer eje es de la forma $\mathbf{u_3} = \mathbf{u_1} \times \mathbf{u_2}$. Y, segundo, el campo magnético aplicado $\mathbf{H}$ /que se encuentra contenido en la energía de Zeeman), se incializa siendo igual cero. Como se verá más abajo, es precisamente la variación de este valor la que nos permitirá llevar a cabo las simulaciones de las curvas de histéresis. Hasta el momento ya se han definido el campo mangético y las contribuciones energéticas para un sistema core-shell. Y, tercero, la energía de Zeeman incluye un término de frecuencia y una definición del tipo de onda. En este caso se inicializa un onda sinusoidal con una frecuencia f tal que, por ejemplo:

```
33  f = 1e9 #frecuency of the applied Field
```

Finalmente, resta agragar los términos de la ecuación LLG, los cuales dictarán la evolución temporanl del sistema. Al igual que en el caso de la energía, existen una multiplicidad de términos que contribuyen a la dínamica de un sistema magnético [ver 23]. Sin embargo, por simplicidad, solo se agregan los términos estudiados en el cap. 2:

	Nombre	**Parámetros**
$f_p = \gamma_0 \mathbf{m} \cdot \mathbf{H_{eff}}$	Precession	$\gamma_0 = \mu_0 \gamma$
$f_{Gd} = \alpha \left(\mathbf{m} \times \frac{d\mathbf{m}}{dt} \right)$	Gilbert Damping	$\alpha > 0$

Usando las constantes que para esta ecuación son implementadas en todos los ejemplo de Ubermag [ver 17, 18], sabemos que:

```
35  # Dynamics (LLG equation) parameters
36  gamma0 = 2.211e5  # gyromagnetic ratio (m/As)
37  alpha = 0.2  # Gilbert damping
```

Finalmente, falta incluir estas contribuciones en la dínamica del sistema, de forma que

```
    #Dynamics
    system.dynamics = mm.Precession(gamma0=gamma0) + mm.Damping(alpha=alpha)
```

Adicionando estos tres elementos en una función (la cual hace uso del funcional `values_core_shell`), se define una función que inicializa una estructura core-shell con todas las carácterística antes mencionadas. Abajo se presenta una representación de dicha función.

```
# ----------------------------------------------------
# Structures initialization
# ----------------------------------------------------

def core_shell(Ms_1,Ms_2, m_1,m_2, A_1,A_2, K_1,K_2, u_1,u_2, gamma0,alpha, L=L):
    """The function initializes a magnetic core_shell system with the given constants.

    The values that this function uses had been defined at the begining of the
    document.

    Returns:
    system: a magnetic core_shell structure with the given (i) magnetic distribution,
    (ii) Hamiltonian, and (iii) Dynamics."""

    region = df.Region(p1=(-L/2, -L/2, -L/2), p2=(L/2, L/2, L/2))
    mesh = df.Mesh(region=region, cell=(dx, dy, dz))

    Ms_fun = values_core_shell(Ms_1, Ms_2, True, L) # magnetic saturation for a
    spherical structure
    m_init = values_core_shell(m_1,m_2, False, L) #spin direction by regions

    A_value = values_core_shell(A_1,A_2, False, L) #exchange constant function with
    values A_1, A_2
    A = df.Field(mesh, dim=1, value=A_value) #exchange constat by regions

    K_value = values_core_shell(K_1,K_2, False, L) #uniaxial anisotropy constat function
    with values K_1, K_2
    K = df.Field(mesh, dim=1, value=K_value) #uniaxial anisotropy constat by regions

    u_value = values_core_shell(u_1,u_2, False, L) #niaxial anisotropy easy-axis
    function with values u_1, u_2
    u = df.Field(mesh, dim=3, value=u_value) #niaxial anisotropy easy-axis by regions

    system = mm.System(name='core_shell') #system initialization

    #Hamiltonian
    system.energy = mm.Exchange(A=A) + mm.Zeeman(H=(0, 0,0), wave='sin', f=f, t0=0) +
    mm.Demag() + mm.CubicAnisotropy(K=K, u1=(0, 0, 1), u2=(0, 1, 0))
    #Dynamics
```

```
224     system.dynamics = mm.Precession(gamma0=gamma0) + mm.Damping(alpha=alpha)
225
226     #Magnetization field
227     system.m = df.Field(mesh, dim=3, value=m_init, norm=Ms_fun)
228
229     return system
```

4.2. Simulación de curva de histeresis

Para conseguir una curva de histéresis el sistema debe someterse a un campo magnético B_{sat} lo suficientemente grande como para que todos sus spines se alineen a lo largo del campo (ver cap. 2). A partir de ahí el campo debe decrecer hasta $-B_{sat}$ para luego, nuevamente, volver a aumentar hasta B_{sat}.

Para lograr esto se creo un arreglo de campos magnéticos $B = \{x | x \in [1, -1]mT\}$ usando el método `np.arange` con un paso de tamaño $\Delta B = 0{,}1mT$. De lo cual se obtiene un arreglo de 41 pasos como se puede observar en la Fig. 4.3.

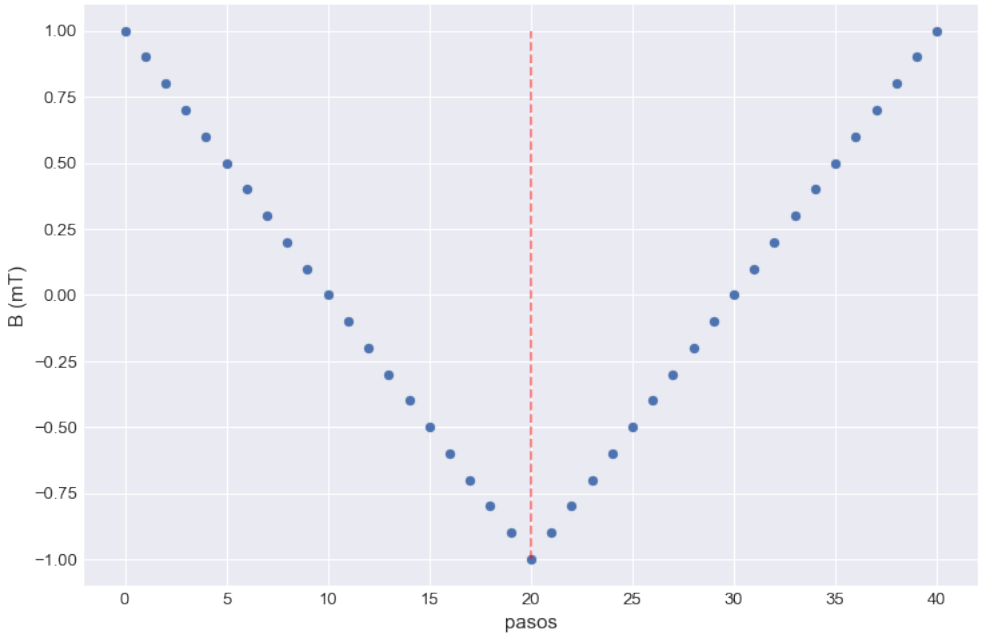

Figura 4.2: En la figura se muestran los diferentes pasos que da el campo magnético M aplicado para conseguir una curva de histéresis.

Esto se realizo a partir del siguiente segmento de código:

```
B_sat = 1.0
delta_B = 0.1
```

```
B1_array = np.arange(B_sat, -B_sat, -delta_B)
B2_array = np.arange(-B_sat, B_sat+ 0.03, delta_B)
B_array = np.append([B1_array], [B2_array])
```

Vale la pena mencionar que el segundo array `B2_array` tiene como punto final `B_sat+ 0.03` y no `B_sat`; con esto se busca incluir el punto `B_sat`, pues de lo contrario el `np.arange` se detendría un punto antes.

Por lo demás, una simulación de este tipo de curvas debe ser capaz de replicar una de una de las características principales de las curvas de histéresis: la memoria [ver 14]. Cada punto en la curva de histéresis es, en parte, consecuencia del punto anterior. De este modo, la simulación debe ser capaz de ir guardando el estado previo del sistema a medida que lo actualiza para nuevos campos magnéticos aplicados B. Para lograrlo, el sistema magnético nunca se reinicia, sino que se actualiza la energía de Zeeman del sistema incluyendo el nuevo campo aplicado. De esta forma, punnto de partida al aplicar un campo B_{i+1} es el estado resultante de la aplicación de un campo B_i. Lo anterior se circunscribe al código de la siguiente manera:

```
343 def hysteresis(system, B):
344     t = 2e-9  # simulation time (s)
345     n = 300  # number of data saving steps
346     M = [] #valores promedio del campo magnético
347     x = np.arange(0,np.size(B),1) #contrador
348     for B_i, i in zip(B, x):
349         # Actualización del campo magnético
350         system.energy.zeeman.H = (B_i/mm.consts.mu0, 0, 0) #Zeeman energy term takes H
            ↪  instead of B.
351         td.drive(system, t=2e-9, n=300)  # drive the system
352         M.append(system.table.data['mx'][-10:].mean())
353         print(i) #contador
354     M = np.array(M)
```

Hay varios aspectos importantes de esta función que vale la pena aclarar. Primero, la energía de Zeeman un vector como parámetro **H**, por lo cual debe convertirse el campo B a H sabiendo que $B = \mu_0 H$. Además, se decidió incluir el campo magnético **H** exclusivamente en la dirección $+\hat{x}$. Segundo, cada vez que se incluye un nuevo campo magnético en la energía de Zeeman el sistema debe poderse relajar hasta un punto de equilibrio. Ya que en la presente investigación es importante el papel que juega la

frecuencia en la SPL [ver 19, 4], es necesario que el sistema evolucione en el tiempo para poder evidenciar los efectos de la frecuencia f en la magnetización resultante.

Si bien dentro de los objetivos iniciales de esta tesis se quería hacer un barrido de frecuencias para encontrar su influencia en la SPL, por límitaciones computacionales causadas por la coyuntura del COVID-19, y más precisamente por la imposibilidad de acceder a equipos con más capacidad y velocidad, fue imposible llevar a cabo dicho grupo de simulaciones. Esto se debe a que para frecuencias pequeñas se debe incrementar el tiempo de simulación `t`, de modo que el campo magnético oscile repetidas veces en dicho tiempo. Sin embargo, este aumento provoca un incremento exponencial del trabajo computacional. Así que solo se definió una frecuencia –la cual además es la frecuencia más utilizada por los aparatos de hipertermia (f=100 M Hz)– para las simulaciones.

Usando la anterior función para la simulación la curva de histéresis, se encontró el siguiente resultado para una estructura core-shell de hierro y magnetita:

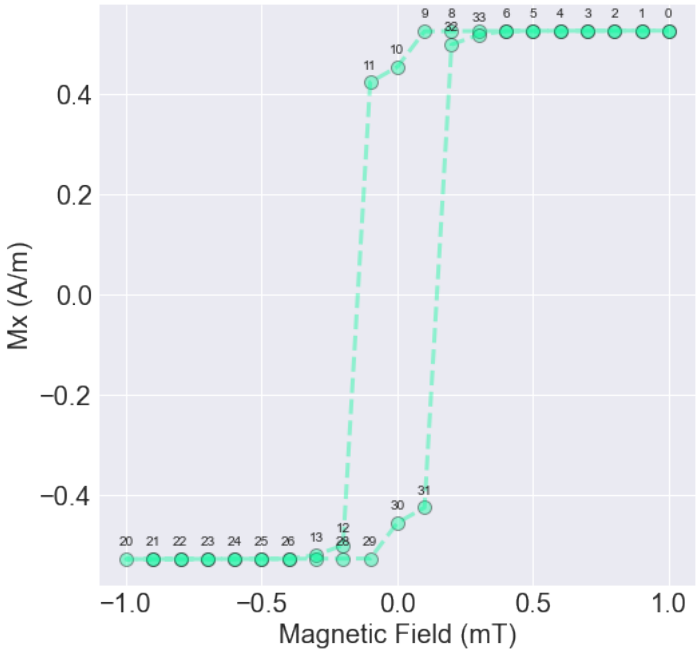

Figura 4.3: Curva de histéresis para un core-shell de hierro y magenetita, respectivamente, con un diámetro de $100nm$.

4.3. Corroboración del método implementado

Para corroborar el método implementado, es necesario apoyarse en datos experimentales pre-existentes. De acuerdo con esto, se implementó en Ubermag una simulación de la curva de histéresis para una esfera de hierro (Fe). Los datos experimentales de una esfera de hierro de ≈100nm de diametro esfera podemos encontrarlos en [21].

Esta Curva de histéresis se consiguió bajo la aplicación de un campo magnético **H** que no oscila en el tiempo. Aunque esta diferencia es importante, pues determina si la simulación es dinámica o estáticoa, en términos de la implementación la diferencia radica en los evolvers y drivers utilizados. Para el coas de un campo estático, se usa

```
# ----------------------------------------------------
# Driver and evolver
# ----------------------------------------------------
evolver = oc.CGEvolver(method='Fletcher-Reeves') #minimization evolver
md = oc.MinDriver(stopping_mxHxm= 0.01) #minimization driver
```

Lo cual a su vez implica un cambio en la función `hysteresis`, la cual resulta como sigue:

```
def hysteresis(system, B):
    M = [] #valores promedio del campo magnético
    x = np.arange(0,np.size(B),1) #contrador
    for B_i, i in zip(B, x):
        # Actualización del campo magnético
        system.energy.zeeman.H = (B_i/mm.consts.mu0, 0, 0) #Zeeman energy term takes H instead of B.
        md.drive(system) #minimizar el torque del sistema
        M.append(system.m.orientation.average)
        print(i) #contador
    M = np.array(M)
    return M
```

A grandes rasgos, se han reemplzado los métodos de evolución temporal por unos métodos de minimización energética.

Al realizar la simulación de las curvas de histéresis con este método se observan los resultados de la Fig. 4.4. En ella se pueden contrastar los resultados de la simulación con la curva de histéresis para una esfera de Fe reportada de 100nm (extaída de [21]). Como se observa en esta figura, los resultados de la simulación se ajustan bien a los valores encontrados experimentalmente.

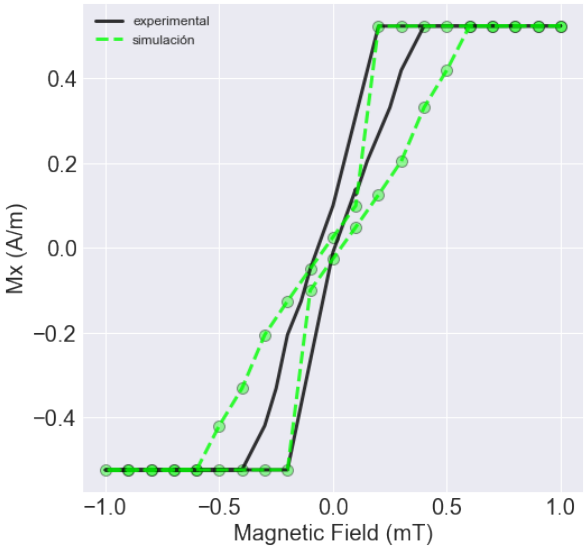

Figura 4.4: Comparación de los datos de la curva de histéresis simulados y experimentales para una NP esféricas de Fe de 100nm.

4.4. Simulación curvas de FORC

Adicional a lo anterior, se realizo una aproximación a la implementación de las curvas de FORC. Sin embargo, no se tuvo éxito al generar las curvas de FORC. Como veremos, existe una sospecha respecto a la precisión de Ubermag para este tipo de simulaciones.

Como se vió en el cap. 1, la curvas de FORC se consigen a partir de una reducción paulatina de los puntos de reversibilidad H_A. A partir de estos puntos el campo magnético H se incrementa hasta volver a un punto de saturación H_{SAT}. Al hacer este incremento se consige un curva de reversibilidad descrita por una función $M(H_A, H_B)$, en donde H_B se refiere al tamaño del paso en el recorrido de las curvas. Para implementar la variación del campo aplicado H se utilizó el siguiente código:

```
1  H_sat = 1.0
2  H_sat_temp  = 0.01
3  Hb = 0.025
4  delta_Ha = 0.05
5
6  B_FORC = np.arange(H_sat, H_sat_temp,-Hb)
7  valores = []
8  for i in np.arange(0.0, H_sat+H_sat_temp, delta_Ha):
9      valores = np.append(valores,np.min(B_FORC))
10     B_FORC = np.append(B_FORC, np.arange(H_sat_temp, H_sat,Hb))
11     H_sat_temp = H_sat_temp-delta_Ha
12     B_FORC = np.append(B_FORC, np.arange(H_sat, H_sat_temp,-Hb))
```

```
13  B_FORC = np.append(B_FORC, np.arange(-H_sat, H_sat+0.05, Hb))
```

El resultado de este procedimiento se puede evienciar en la Fig.4.5.

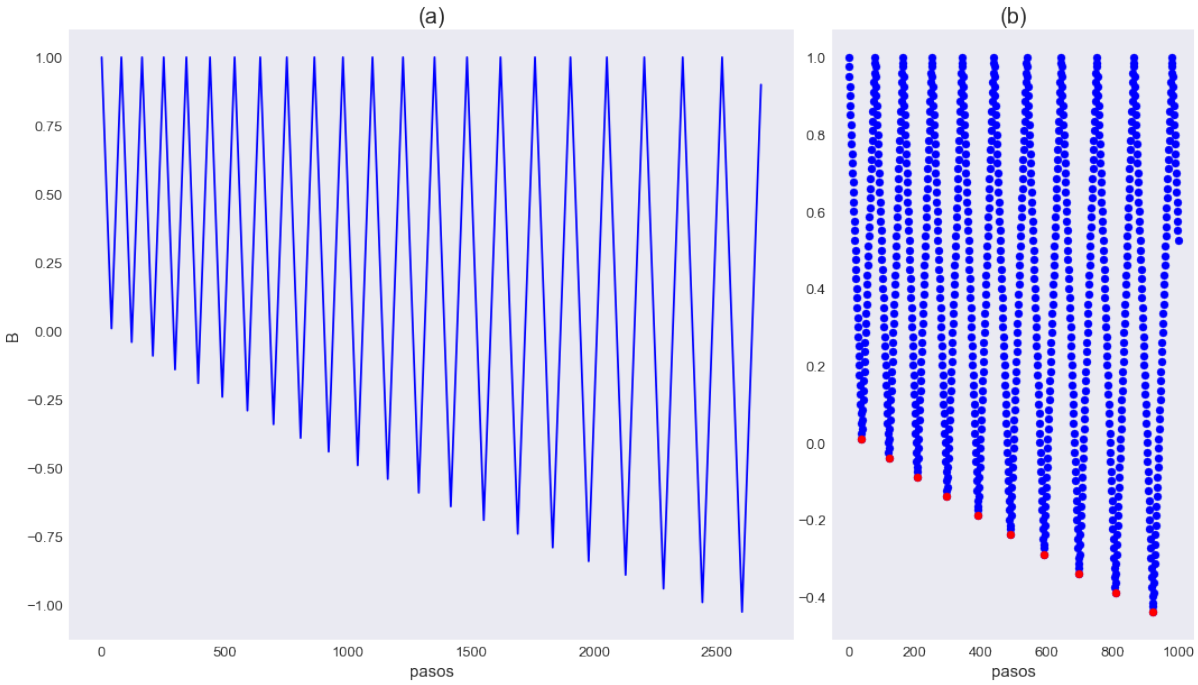

Figura 4.5: En la imagen se puede observar la forma que debe tener el campo aplicado a una muestra en la que se quieren generan las curvas de FORC. Para el caso concreto de la presente simulación, en (a) se muestra la totalidad del campo, mientras que en (b) se pueden observar más claramente los primeros 1000 pasos. Están también marcados en rojo los puntos en donde debería suceder una reversibilidad.

Una vez se define el campo magnético aplicado, se puede recurrir a la misma función `hysteresis` pero ahora se pasa como parámetro el `B_FORC`. No obstante, dado que los puntos del campo aplicado son muy cercanos, es conveniente utilizar el driver de minimización de energía, tal que

```
md = oc.MinDriver(stopping_mxHxm=0.01)

def hysteresis(system, B):
    M = [] #valores promedio del campo magnético
    x = np.arange(0,np.size(B),1) #contrador
    for B_i, i in zip(B, x):
        # Actualización del campo magnético
        system.energy.zeeman.H = (B_i/mm.consts.mu0, 0, 0) #Zeeman energy term takes H instead of B.
        md.drive(system) #minimizar el torque del sistema
        M.append(system.m.orientation.average)
```

```
        print(i) #contador
    M = np.array(M)
    return M
```

pues en caso de usar el driver temporal, tendríamos que utilizar tiempos largos para que el sistema encuentre un punto de relajación más preciso, lo cual implica un costo computacional demasiado alto.

Sin embargo, al hacer este procedimiento no se obtuvieron los resultados esperados. Como se puede ver la Fig. 4.6, sistema solo presenta dos curvas de reversibilidad, no un conjunto de curvas para cada mínimo en la función del campo aplicado H, como era de esperarse.

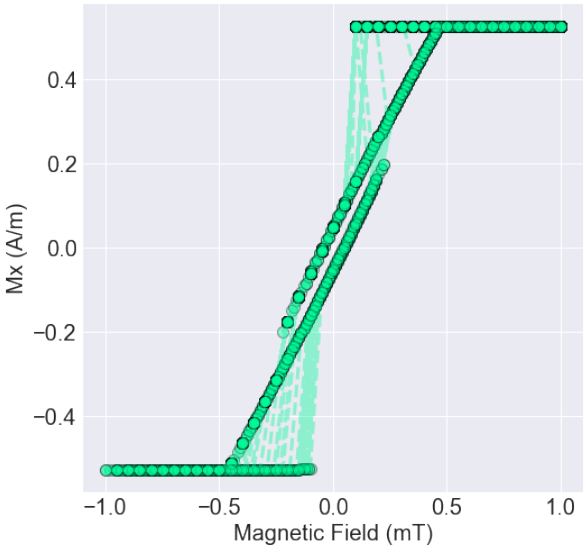

Figura 4.6: Curva resultante para el campo aplicado de la Fig. 4.5 en un sistema core-shell. La gráfica no demuestra un conjunto de curvas FORC como era de esperarse.

Para entender mejor el problema, se graficaron los 150 puntos del campo H, en donde se espera obtenr al menos dos curvas de reversibilidad en los puntos $p1 = 40$ y $p2 = 121$. Los resultados de esta simulación se pueden apreciar en la Fig. 4.7. Como se ve allí, el problema es que los puntos de reversibilidad están cayendo dentro de otros mínimos cercanos, en lugar de separarse sobre la *curva mayor de histéresis* (ver Fig. 1.3)

Una posible causa de este problema puede deberse a la sensibilidad mínima del método de minimización de Ubermag. Incluso con la mínima tolerancia en el torque `stopping_mxHxm=0.01` es posible que el sistema siga cayendo en el mismo mínimo energético para diferentes Hs, pues el valor del paso H_b es del mismo orden de magitud a esta tolerancia. Esto

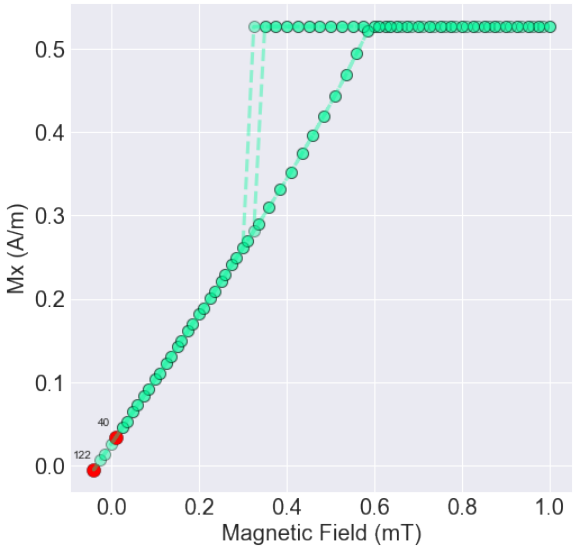

Figura 4.7: En la figura se muestra la gráfica resultante de la aplicación de lo 150 primeros puntos de campo de la Fig. 4.5. Como se puede evidenciar allí, los puntos de reversibilidad (resaltados en rojo) no se encuentran sobre la curva mayor de histéresis.

lleva a la simulación a un impasse, pues si no hay forma de disminuir la tolerancia de este parámetro [*cf.* 17, 16].

Capítulo 5

Resultados y discusión

A continuación se presentarán y discutirán los resultados de las simulaciones. Antes de entrar en materia, vale la pena ahondar un poco en las limitaciones y pormenores que presentó la presente investigación.

A causa de la coyuntura del COVID-19 –cuya duración fue incierta en todo momento– no se pudo acceder a los equipos de la Universidad de los Andes y, en partícular, al Cluster que posee la universidad. Esta limitación implicó que la totalidad de la presente investigación se desarrollará en un computador portátil MacBookPro convencional. Debido al alto costo computacional de las simulaciones magnéticas, que, como hemos visto, poseen un alto grado de complejidad matemática junto con estructuras de difícil procesamiento como lo son las YMNPs, el número de simulaciones realizadas fue mucho menor a las que se presuponían en el plan de investigación.

A lo anterior, se suma una limitación inherente al programa utilizado. Como se vió en el cap. 4, existe la sospecha de que las curvas no FORC no pudieron ser simuladas debido a un límite de precisión en el método de minimización de energía que ofrece Ubermag.

Por estas razones, los resultados de la investigación se vieron comprometidos. Así, no se presenta en esta sección un barrido del SPL de las YMNPs para diferentes frecuencias, ni se incluyen tampoco los diagramas de FORC. Pese a esto, como se verá a continuación, todos los demás objetivos fueron alcanzados y la presente investigación logró estudiar los efectos geométricos de las YMNPs en su aplicación para tratamientos de hipertermia.

5.1. Modelamiento de la YMNPs

En lo que respecta al modelamiento de las YMNPs, el tema comenzó a tratarse ya en el cap. 4, en donde se mostró cómo inicializar el campo magnético para una partícula tipo core-shell. Para visualizarlo de otra forma, podemós ver la distribución 3-dimensional del campo en la Fig. 5.1.

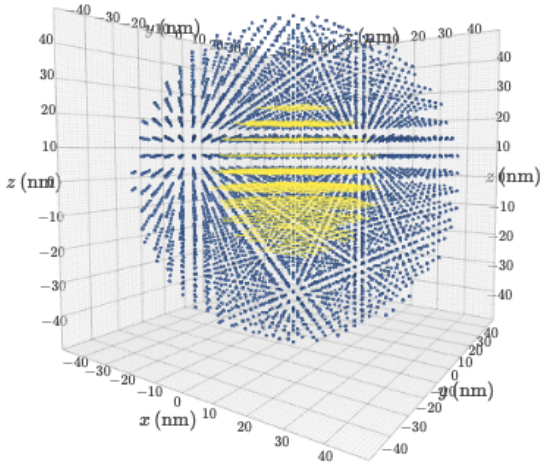

Figura 5.1: Una representación del campo magnético inicializado para una partícula tipo **core-shell**.

Siendo así, en esta sección se proseguirá con la implmenetación de las otras YMNPs a partir de los conocimientos ya adquiridos en el cap. 4. Partiendo de esta base, es importante mencionar que la única variación entre un sistema y otro es su función de inicialización.

En primer lugar, para inicializar la geometría de una NP tipo janus se usa el funcional:

```
118 def values_janus(value1,value2,bool, L):
119     """The function returns a function that initializes the given values by region for a
        ↪  janus of size L.
120 
121     The regions where Ms =0 aren't taken into consideration in the simulation.
122     Nevertheless, in Ubermag the resto magnetic parameters should be defined as 0 for
    ↪   all the mesh.
123     That why the function of Ms is separate from the rest.
124 
125     Parameters:
126     value1 (float): value of the negaive hemisphere.
127     value2 (float): value of the positive hemisphere.
```

```
    bool (boolean): if true Ms_values is the initializing function.
    L (float): diameter of the spherical system.

    Returns:
    function: function that initializes the given values by region."""

    if(bool == True):
        def Ms_values(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/2:
                if(x<0):
                    return value1 #value of the negaive hemisphere
                else:
                    return value2 #value of the positive hemisphere
            else:
                return 0 #value for the volume outside the sphere.
        return Ms_values
    else:
        def values_init(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x<0):
                return value1 #value of the negaive hemisphere
            else:
                return value2 #value of the positive hemisphere
        return values_init
```

Como se ve en este funcional, la estructura general que se mostró para el caso del core-shell (ver cap. 4) se conserva. Sin embargo, los valores (diferentes a M_s) ahora se distribuyen en dos hemisférios distintos, simétricos respecto al eje $\hat{x}$. Esto se observa en la función `values_init`, se inicializan dos regiones distintas: una para $x < 0$ y otra para $x \leq 0$. El resultado de esta operación se evidencia en la Fig. 5.2.

Por otro lado, el caso del crescent es análogo a de un core-shell, con la diferencia de que el núcleo se desplaza fuera del centro de la NP. Este desplazamiento se hizo a lo largo del eje $\hat{y}$, de modo que:

```
        def values_init(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x**2 + (y-L/4)**2 + z**2)**0.5 < L/4:
                return value1 # values of the core
            else:
                return value2 # values of the shell
        return values_init
```

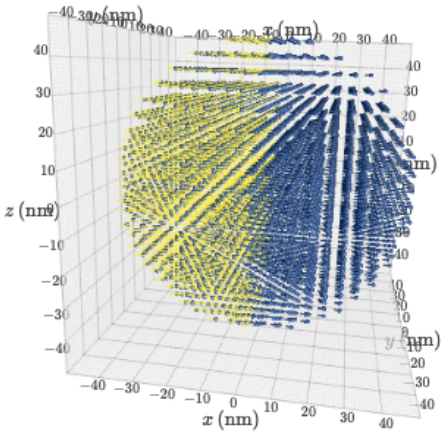

Figura 5.2: Una representación del campo magnético inicializado para una partícula tipo **janus**.

Como se puede observar allí, se agrega un desplazamiento en la función, de modo que $r(x, y, y) = (x^2 + (y - L/4)y^2 + z^2)^{1/2}$. Es desplazamiento el $L/4$ se debe a que la esfera en su totalidad tiene radio $L/2$ y el núecleo tiene un radio $L/4$, por lo que con este desplazamiento se asegura el hecho de que el core se mantenga dentro del shell. El resultado de esta implementación se puede ver más claramente en la Fig. 5.3.

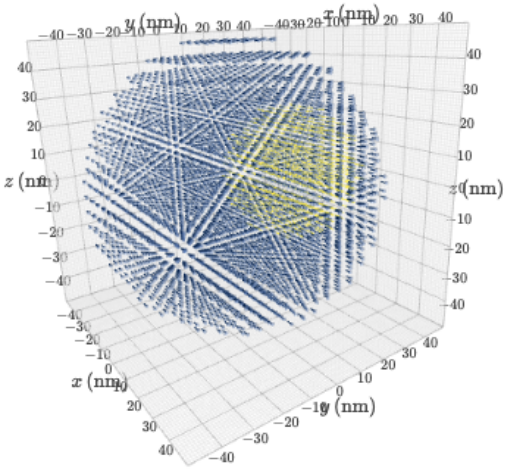

Figura 5.3: Una representación del campo magnético inicializado para una partícula tipo **crescent**.

A diferencia del resto de las partícualas, la heteroestructura posee una malla distinta. Tanto el core-shell como en el crescent la relación entre el cascarón y el núcleo es de $2 : 1$. No obstante, en estos dos arreglos el núcleo está contenido dentro del cascarón.

Por el contrario, la heteroestructura presenta una incrusión: una partícula más pequeña se inserta parcialmente en una esfera más grande. Para que la relación entre la esfera principal y la incrusión siga conservando una relación 2 : 1, es necesario entonces que la malla de la heteroestructura posea un mayor tamaño, tal que

$$L_{het} = 2L \tag{5.1.1}$$

donde L_{het} es la longitud total de la heteroestructura y L el es diametro de las otras YMNPs esféricas. Así,

```
154 def values_heterostructure(value1, value2,bool, L_het):
155     """The function returns a function that initializes the given values by region for a
    ↪  heterostructure of size L with a incrustration of size L/4.
156 
157     The regions where Ms =0 aren't taken into consideration in the simulation.
158     Nevertheless, in Ubermag the resto magnetic parameters should be defined as 0 for
    ↪  all the mesh.
159     That why the function of Ms is separate from the rest.
160     Additionally, the size of the system if defined as L_het (which is 2L).
161     This is done to ensure that the central particle diameter size is L ande the
    ↪  incrustration diameter size is L/4.
162     Where L is the diameter defined as a constant.
163 
164     Parameters:
165     value1 (float): value of the core region.
166     value2 (float): value of the shell region.
167     bool (boolean): if true Ms_values is the initializing function.
168     L (float): diameter of the spherical system.
169 
170     Returns:
171     function: function that initializes the given values by region."""
172 
173     if(bool == True):
174         def Ms_values(pos):
175             x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
176             if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L_het/4:
177                 return value1 #value of the central sphere
178             elif (x**2 + (y-L_het/3)**2 + z**2)**0.5 < L_het/8:
179                 return value2 #value of the incrustration
180             else:
181                 return 0 #value for the volume outside the structure.
182         return Ms_values
183     else:
184         def values_init(pos):
185             x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
186             if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L_het/4:
```

```
187                 return value1 #value of the central sphere
188             else:
189                 return value2 #value of the incrustration
190         return values_init
```

El cambio más notable de este funcional se evidencia en la función de la saturación magnética M_s, en donde, por un lado, en donde los denominadores que dividen a L_{het} son el doble (ver eq. 5.1.1) y, por otro lado, se define M_s en tres regiones por separado. La Fig. 5.4 ilustra 3-dimensionalmente el resultado de este código.

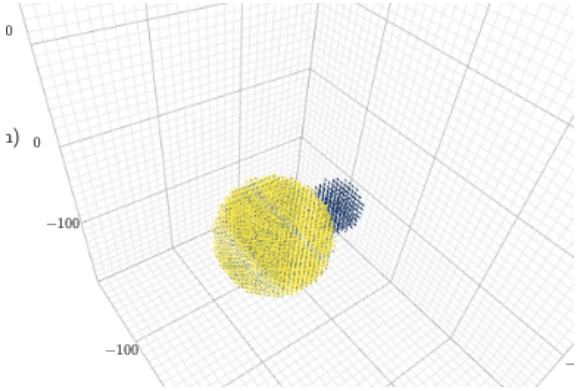

Figura 5.4: Una representación del campo magnético inicializado para una partícula tipo **heterostructure**.

5.2. Curvas de histéresis

Por otro lado, como se vio en el cap. 2, para encontrar el valor de la SPL de un sistema, por encima del régimen superparamagnético, es necesario ser capaces de calcular la curva de histéresis del sistema. En el cap. 4 ya se explicó la naturaleza del método implementado para realizar dichas simulaciones. Por que esta sección se centrará, más bien, en dar cuenta de los resultados de aquel método para cada una de las YMNPs para un campo magnético aplicado con una frecuencia $f = 100Hz$ (ver 2).

De acuerdo con esto, es prudente comenzar con el caso del core-shell. Se inicializó este arreglo con hierro en el núcleo y magnetita en el cascarón. Además, todos los spines se dispusieron inicialmente en una dirección $\hat{y}$, como se puede ver en la Fig. 5.5. La barra de la imágen exhibe una barra de color para la componente x de los momentos magnéticos, los cuales, para esta instancia, no tienen componente en el eje $\hat{x}$.

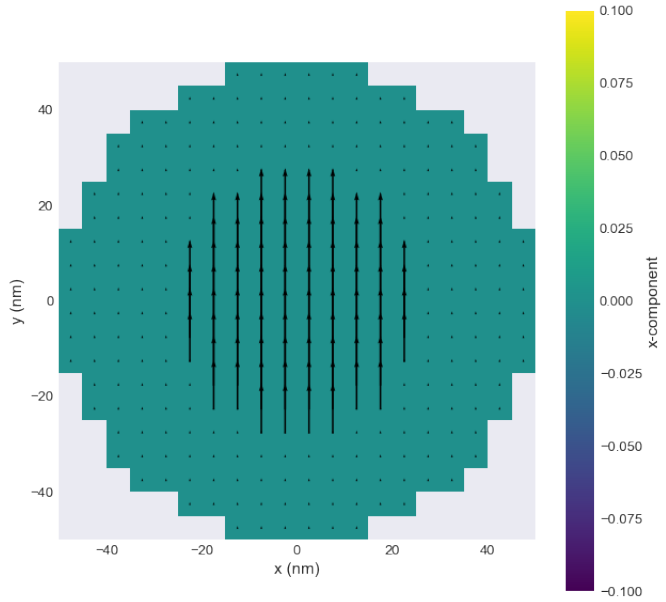

Figura 5.5: El sistema se inicializa de manera tal que todos sus spines apunten en la dirección $\hat{y}$. Aunque esta dirección es arbitraria, cumple la condición según la cual (ver cap. 2) esta no se alinea con la dirección del campo magnético aplicado **H**.

En este punto, sin embargo, el sistema posee una energía global desfavorable. Por esta razón es conveniente relajar el sistema el drive `oc.MinDriver()`, como se vió en el cap. 4. Los resultados de esta operación se evidencian en la Fig. 5.6. Como se observa en esa figura, al relajar el comienzan a aparecer una contribuciones magnéticas a lo largo del eje $\hat{x}$.

Una vez se ha relajado el sistema, se puede dar inicio a la simulación de las curvas de histéresis. Cabe recordad que, por la presencia de la frecuencia f en la energía de zeeman, es necesario usar el driver temporal `td.TimeDriver()` en esta simulación. Si aplicamos el mismo campo magnético que se definió en el cap. 4, el resultado de la simulación arroja la curva de histéresis que se observa en la Fig. 5.7.

Para entender a profundidad el comportamiento magnético del sistema durante una curva de histéresis, es conveniente estudiar el comportamiento de los dominios magnéticos en la muestra. Los dominios magnéticos aparecen como consecuencia de un equilibrio entre la energía de intercabio (que favorece el alineamiento de los spines) y la energía magnetoestática (que promueve la creación de dominios) [ver 23]. Sin embargo, al aumentar el campo magnético aplicado **H** se adiciona energía el sistema por efecto de la energía de Zeeman. Ya que este tipo de energía privilegia el alineamiento de los spines

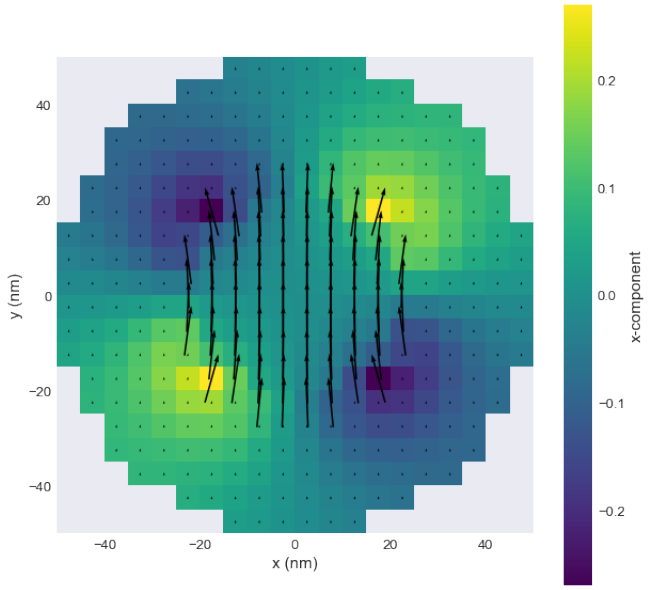

Figura 5.6: La figura muestra la distribución y orientación de los spines del sistema luego de su relajación.

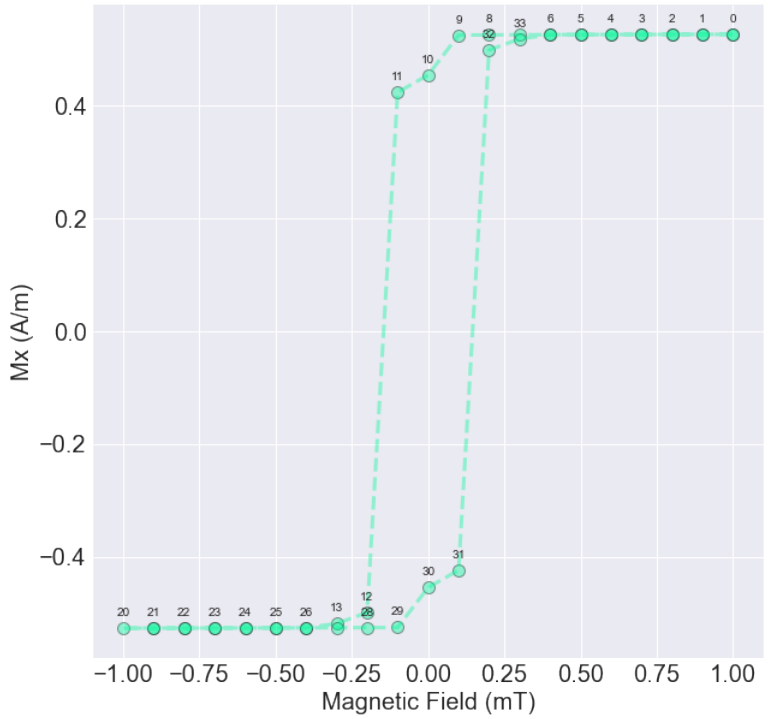

Figura 5.7: Curva de histéresis para un core-shell de hierro y magnetita, respectivamente, con un diámetro de $100nm$.

con respecto a **H**, los dominios magnéticos dejan de ser energéticamente viables. Esto se puede evidenciar en el comportamiento de las contribuciones energéticas del sistems

(ver Fig. 5.8).

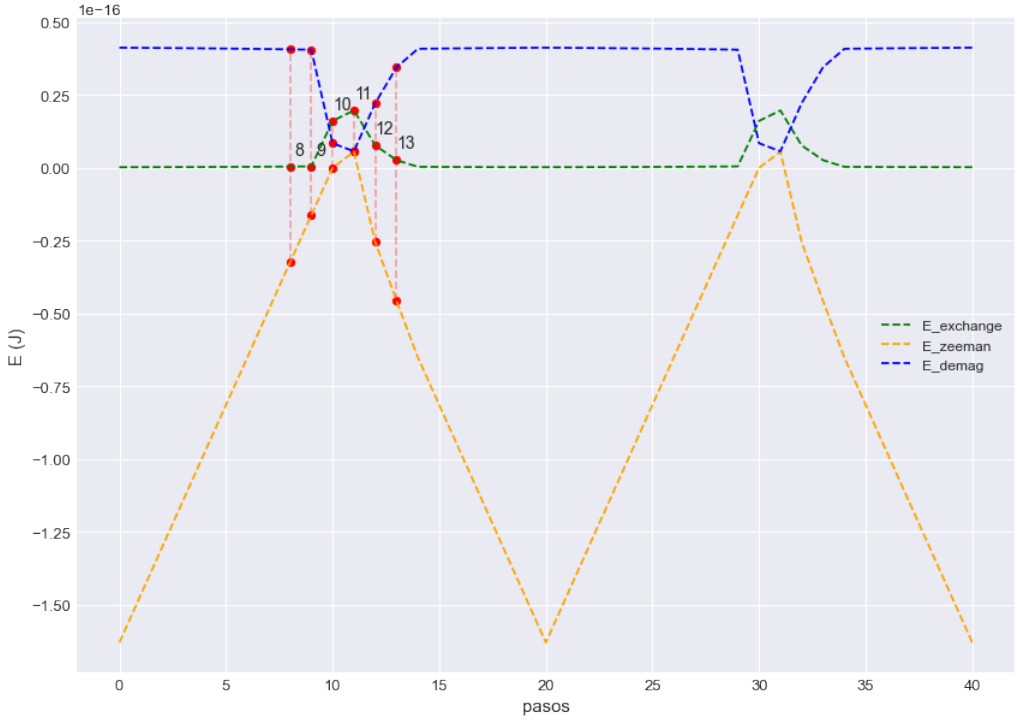

Figura 5.8: En la figura se aprecia la relación entre la energía de intercambio, de Zeeman y magnetoestática durante la aplicación de distintos campos magnéticos externos. Se etiquetan los puntos en los que la mangetización del sistema desciende en la curva de histéresis.

En la figura se encuentran marcados los distintos puntos del descenso en la curva de histéresis (los puntos 8-13). De acuerdo con esto, se evidencia que la energía de demagnetización decrece a medida que la energía de Zeema se acerca a cero. Pero este decrecimineto, además, se empareja con un aumento en la energía de intercambio. De acuerdo con esto, en este punto la formación de dominios se propicia. Sin embargo, luego de que la enrgía de Zeeman tome valores positivos y llegue a su máximo (punto 10) hay un salto súbito en donde decrece la energía de intercambio (punto 11). En este momento, es de esperear que se haya disuelto un dominio magnético. Esta discusión queda más claramente ilustrada en la Figs. 5.9 y 5.10.

En la Fig. 5.9 se puede identificar el movimiento de los spines a raíz del cambio en el campo magnético. Lo que se demuestra es que los spines rotan a medida que el campo magnético aplicado **H** disminuye, hasta que se llega al punto crítico 11, en donde ya comienza disminuir significativamente la energía de Zeeman.

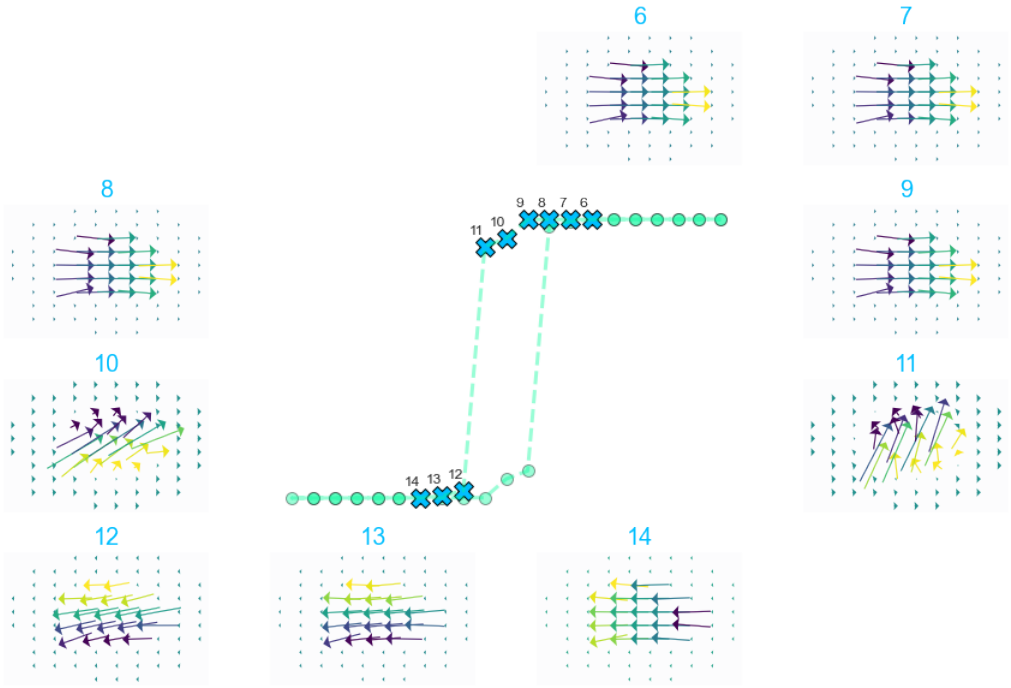

Figura 5.9: La gráfica ilustra esquemáticamente el comportoamiento de los spines del sistema para distintos puntos demarcados en la curva de histéresis.

Por lo demás, la formación de dominos magnéticos se evidencia mejor en la Fig. 5.10. En ella se muestra como se comienzan a formar dominios magnético en el núcleo del sistema.

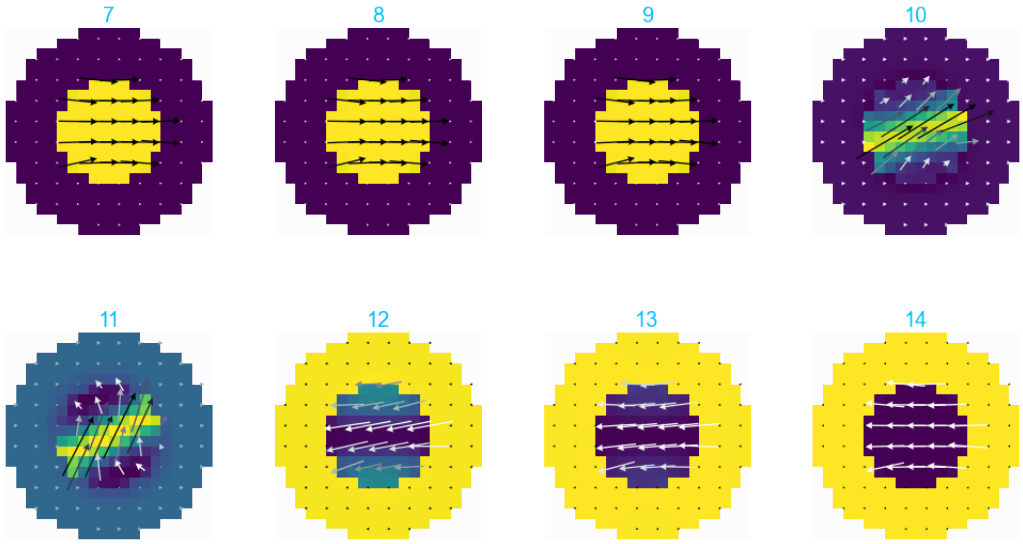

Figura 5.10: A diferencia de la Fig. 5.9, esta gráfica ilustra la distribución escalar de la componente x de los spines del sistema. En ella se puede observar la formación y disolusión de dominios magnéticos durante la histéresis.

Ahora que se entienden más claramente los mecanismos que subyacen a la curva de histéresis, es conveniente mostrar los resultados para las otras YMNPs. En cada uno de los siguiente arreglos se exhibe el estado incial del sistema, el resultado de la relajación energética del mismo y, finalmente, el resultado de la simulación de la curva de histéresis.

Sobre estas figuras resultantes vale la pena hacer algunos comentarios. En primer lugar, es de notar que la magnetización de la heteroestructura en en respuesta a un campo magnético es la más pequeña de todas las YMNPs. A primera vista esto parece paradójico, pues es precisamente esta estructura la que tiene un mayor volumen de hierro. Una de las posibles causas que explica este fenómeno se encuentra en la geometría asimétrica de esta estructura, pues la incrusión termina sirviendo de lastre para los spines adyacentes y cercanos de la esfera que están rotando. Por otro lado, la curva de histéresis de la estructura janues posee una alta inclinación en su descenso en comparación a las otras YMNPS. Posiblemente esto se debe a que, como se observa en el sistema relajado, la interacción entre uno y otro hermisfério tiene a forman un dominio magnético hacia el ecuador de la esfera, lo cual provoca que el proceso de saturación no sea tan uniforme como en el caso de otras YMNPs.

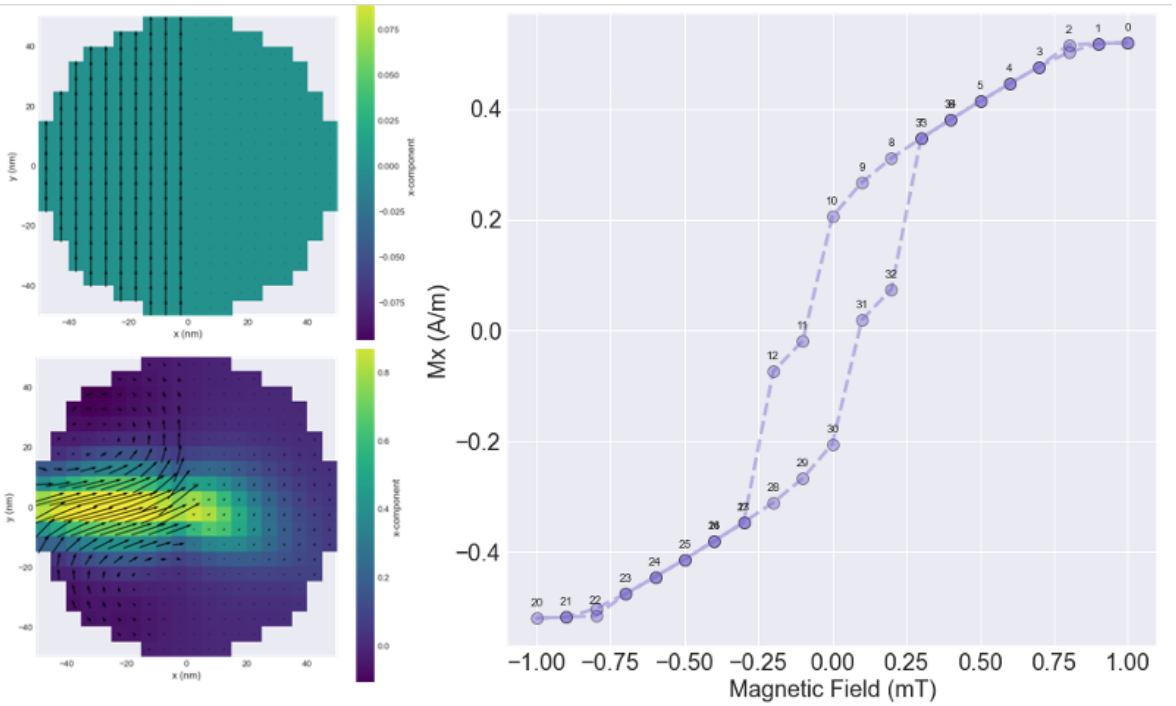

Figura 5.11: Inicialización, relajación y curva de histéresis para una partícula tipo **janus** de hierro (izquierda) y magenetita (derecha) con un diámetro de $100nm$.

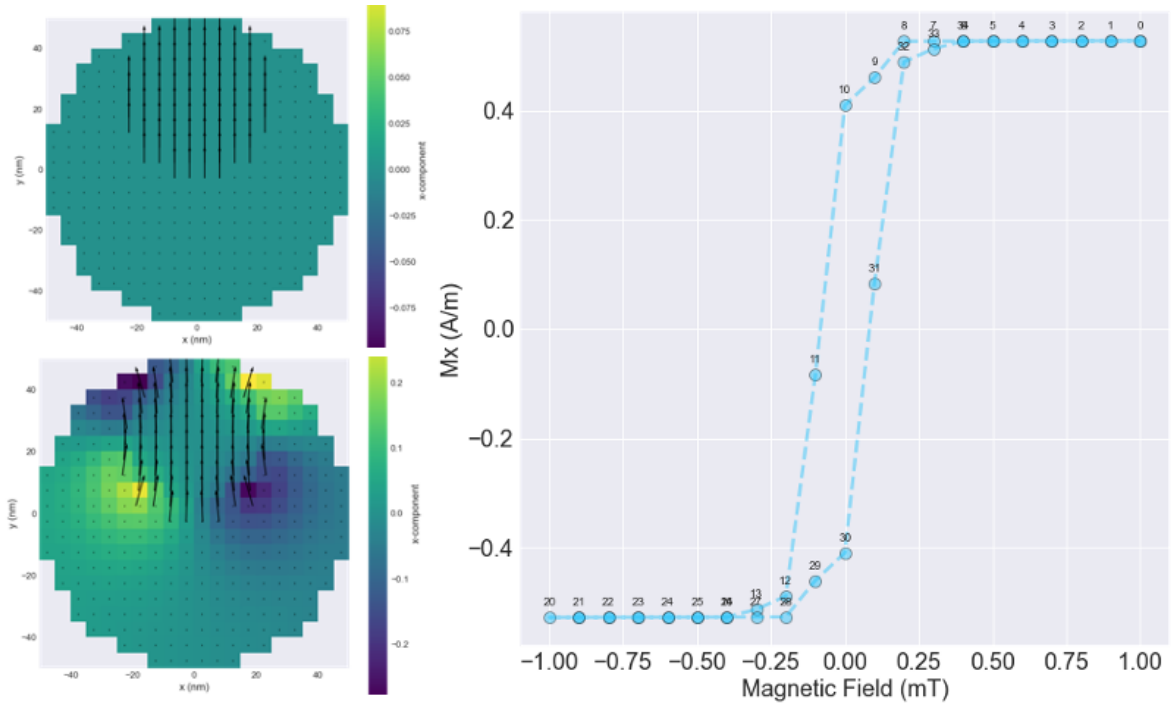

Figura 5.12: Inicialización, relajación y curva de histéresis para una partícula tipo **crescent** de hierro y magenetita, respectivamente, con un diámetro de $100nm$.

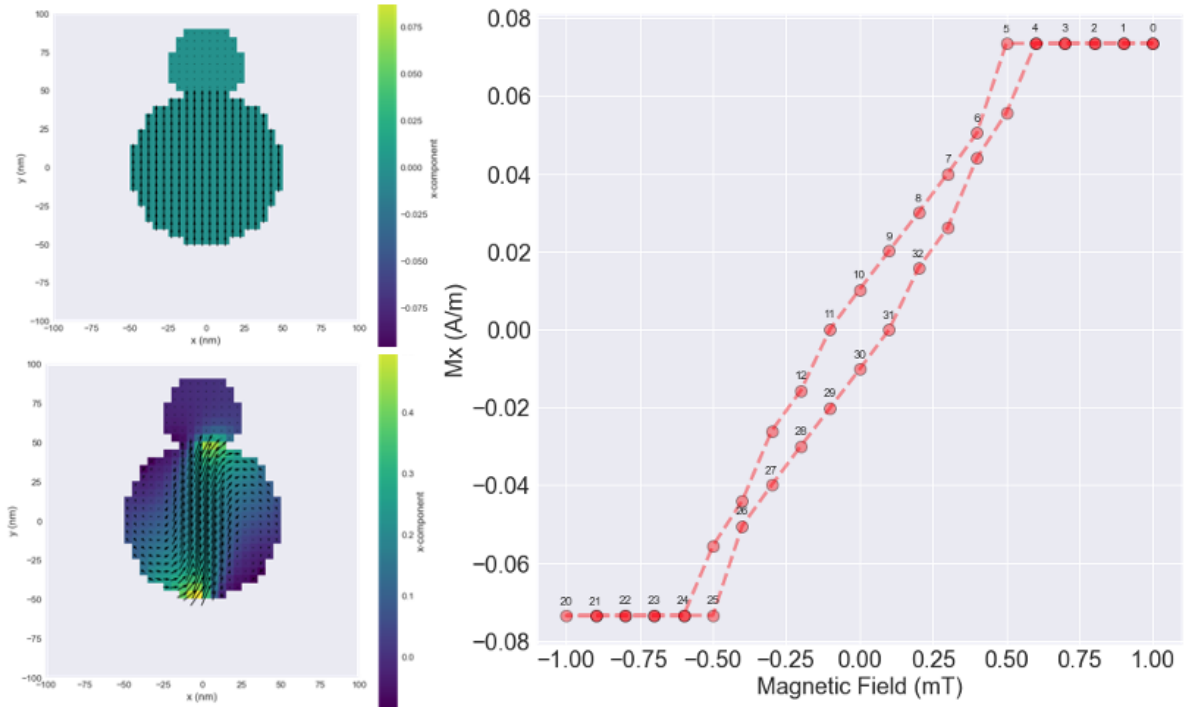

Figura 5.13: Inicialización, relajación y curva de histéresis para una partícula tipo **heterostructur** de hierro (núcleo) y magenetita (incrusión) con un diámetro de $100nm$.

5.3. Variación del SAR con el tamaño de la NP

Una vez que han logrado generar las curvas de histeréresi, podemos calcular el SPL como el producto entre el area encerrada por la histéresis $\oint_{cycle} HdM$ y la frecuencia f del campo magnético externo, tal que (recordando la eq. 1.1.2):

$$SPL(H, f) = f \cdot \oint_{cycle} HdM.$$

Para evaluar los efectos de la geometría de las YMNPs, y más propiamente del tamaño de estas, se realizó una simulación para encontrar la curva de histéresis para NP con diámetros entre 20-200nm con un paso de $\Delta L = 5nm$ entre cada simulación. La implementación de esta simulación se ve de la siguiente forma:

```
L_s = np.arange(20,201,5)*1e-9
area = []

for l in L_s:
    print(l)

    core_temp = mine.core_shell(Ms_1,Ms_2, m_1,m_2, A_1,A_2, K_1,K_2, u_1,u_2, gamma0,alpha, l)
    mine.md.drive(core_temp)
    M_temp = hysteresis(core_temp,B_array)
    a = np.trapz(M_temp[:,0],B_array/mm.consts.mu0, (B_array[1]-B_array[0])/mm.consts.mu0)
    area.append(a)
```

Los resultados se pueden evidenciar en la Fig. 5.14. Lo que se observa en esta figra es que la mayoría de las YMNPs encuentran su valor más alto de SPL entre 20-25nm. Esto coincide con lo propuesto por Hergt [1, 2], pues la SPL efectivamente se maximiza por sobre el límite superparamagnético. Por otro lado, cabe resaltar que la estructura core-shell es capaz de entregar casi un orden de magnitud más SPL que el resto de las YMNPs. Esto se puede apreciar aún más al gráficar los resultados en una escala logarítmica (ver Fig. 5.15).

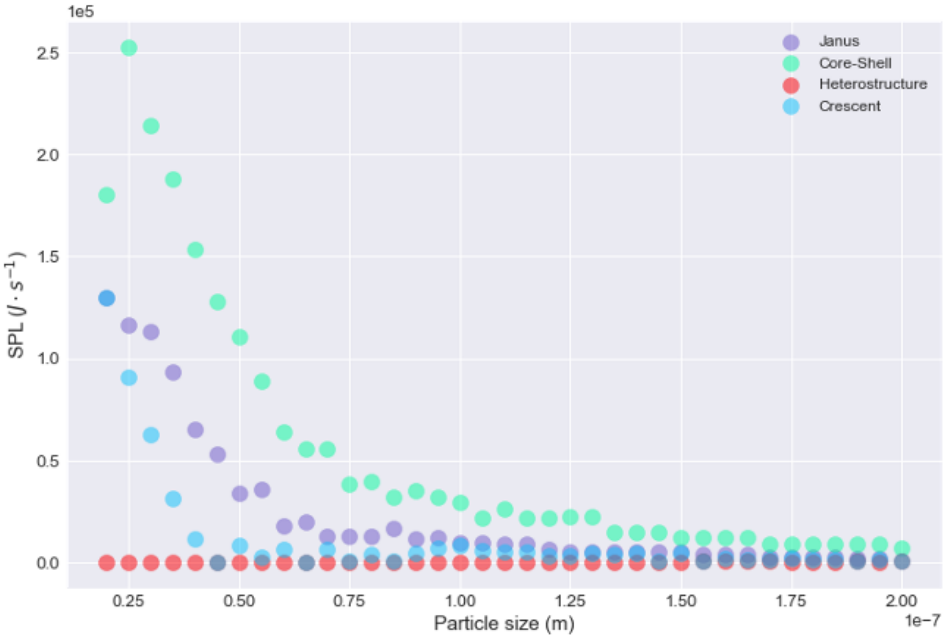

Figura 5.14: SPL de cada YMNP para diferentes valores de diámetro L. Es evidente en la figura que el core-shell es la estructura capaz de generar la mayor cantidad de SPL.

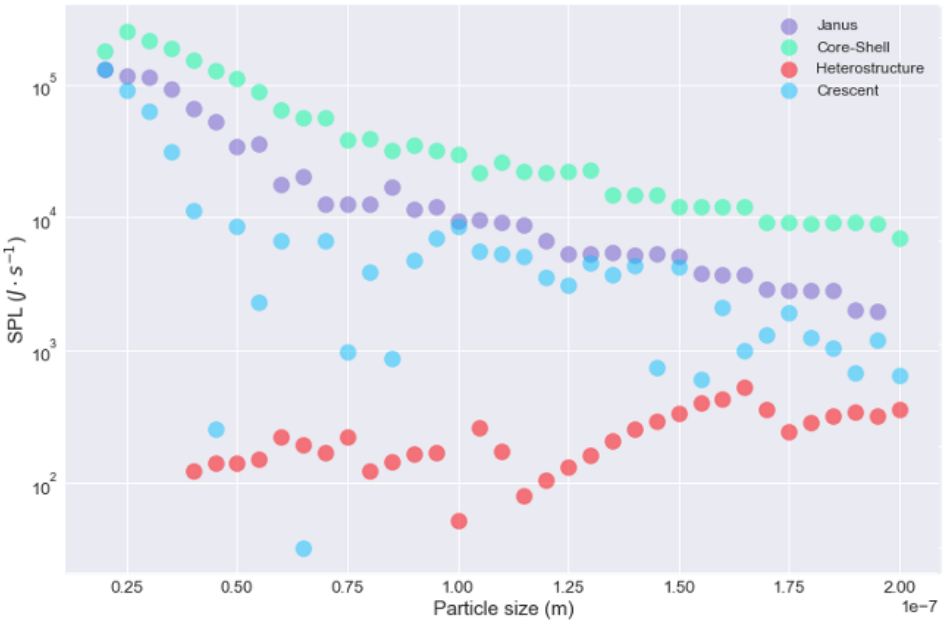

Figura 5.15: SPL de cada YMNP para diferentes valores de diámetro L en escala logarítmica. En esta imagen se puede apreciar mejor el comportamiento de la SPL en la heteroestructura para diferentes diámetros.

Capítulo 6

Resumen y conclusiones

La hipertermia es un tratamiento oncológico que cada vez gana más terreno en el mundo de la física médica. El uso de MNPs en estos tratamientos ha sido un terreno fértil para el desarrollo tanto de métodos oncológicos novedosos –que combinan de formas efectivas el diagnóstico y el tratamiento (*theranostics*)– [ver 8], como de métodos de sintetización de MNPs más precisos y accequibles [ver 6]. El beneficio de las MNPs con respecto a otros sistemas, es que interactuan con campos magnéticos externos, y en su interacción disipan calor de forma controlada [ver 4]. Además, por su escala de tamaño y fruto de esta interacción con campos magnéticos externos, pueden ser conducidas de forma precisa sobre o dentro de un tumor, lo cual permite que el calor generado se localice minimizando el posible daño a tejidos adyacentes [ver 19].

Dentro de esta linea de investigación, sin embargo, todavía existe un gran interes por investigar materiales y estructuras que permitan optimizar la ablación térmica del tejido maligno, a la vez que imperan una serie de criterios médicos para salvaguardar el bienestar del paciente. Sobre esto último, el criterio de Atkinson-Brezovich y la biocompatibilidad nos dictan condiciones sobre el campo magnético y sobre el material que, respectivamente, garantizan que no se generen efectos perjudiciales.

Por otro lado, esta investigación se centro en optimizar los parámetros magnéticos y geométricos para el uso de cuatro estructuras, las YMNPs, en tratamientos de hipertermia. En la práctica, esto se tradujo en hacer una serie de simulaciones que, a través de la variación de dichos parámetros magnéticos y geométricos, optimizarán la entrega de SPL por parte de la partícula y la baja coercitividad de la misma.

Con este propósito en mente, la presente investigación llevo a cabo una serie de objetivos.

Primero, se modelaron en Ubermag las YMNPs (objetivo 1). Segundo, se propuso un modelo simple basado en el uso de las curvas de Curie para incluir una consideración por los efectos térmicos en las simulaciones (objetivo 2). Tercero, se implementó una simulación que permitió derivar las curvas de histéresis para cada YMNP (objetivo 3), de donde se pudo calcular también su SPL. A la vez, esto útlimo permitió entender a profundidad el comportamiento de los momentos magnéticos de la partícula en respuesta a un campo aplicado, así como la formación de dominios magnéticos en la misma. Y, finalmente, se logró demostrar que la mayoría de YMNPs maximizan su SPL por sobre la región paramagnética, en específico, cuando su diámetro se encuentra entre 20-25nm (objetivo 4). Adicionalmente, se concluyó que dentro de la YMNPs resalta la estructura core-shell, que es capaz de generar un SPL casi un orden de magnitud más alto que las otras estructuras estudiadas para un mismo campo aplicado H.

Por lo demás, el estudio profundo del comportamiento de la coercitividad y las interacciones del sistema por medio de diagramas de FORC (objetivo 5) no conluyó. Por un lado, la implmentación de este tipo de simulación en Ubermag presentó diversos problemas que obstaculizaron la obtención de las curvas de FORC (ver cap. 4). Por otro lado, la coyuntura del COVID-19 entorpeció y dificultó la realización de las simulaciones. Por su costo computacional, es difícil correr este tipo de simulaciones en un computador convencional, por lo que en un principio se había pensado tener acceso al Cluster de la Universidad de los Andes. No obstante, la pandemia prolongó y agravó a tal punto que esto no fue posible.

Una investigación futura debería tomar como punto de partida dicho estudio de la coercitividad de las YMNPs a través de los diagramas de FORC. Pero, además, la presente investigación realiza una serie de predicciones que, por un lado, abren la puerta a una corroboracción experimental y, por otro lado, arrojan una serie de preguntas acerca del comportamiento de las NPs cerca al límite superparamagnético.

Referencias

[1] Rudolf Hergt, Silvio Dutz y Michael Röder. "Effects of size distribution on hysteresis losses of magnetic nanoparticles for hyperthermia". En: *J. Phys.: Condens. Matter* 20.38 (sep. de 2008), pág. 385214. ISSN: 0953-8984, 1361-648X. DOI: 10.1088/0953-8984/20/38/385214. URL: https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0953-8984/20/38/385214 (visitado 22-09-2020).

[2] Rudolf Hergt, Silvio Dutz y Matthias Zeisberger. "Validity limits of the Néel relaxation model of magnetic nanoparticles for hyperthermia". En: *Nanotechnology* 21.1 (ene. de 2010), pág. 015706. ISSN: 0957-4484, 1361-6528. DOI: 10.1088/0957-4484/21/1/015706. URL: https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0957-4484/21/1/015706 (visitado 22-09-2020).

[3] Erol Vatansever y Hamza Polat. "Monte Carlo investigation of a spherical ferrimagnetic core–shell nanoparticle under a time dependent magnetic field". en. En: *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* 343 (oct. de 2013), págs. 221-227. ISSN: 03048853. DOI: 10.1016/j.jmmm.2013.05.024. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304885313003533 (visitado 22-09-2020).

[4] Maria Letizia Focarete y Anna Tampieri, eds. *Core-shell nanostructures for drug delivery and theranostics: challenges, strategies, and prospects for novel carrier systems*. eng. Woodhead publishing series in biomaterials. Duxford Cambridge, MA Kidlington: Elsevier/Woodhead publishing, 2018. ISBN: 978-0-08-102199-6 978-0-08-102198-9.

[5] Chunpeng Yang y col. "Overcoming immiscibility toward bimetallic catalyst library". en. En: *Sci. Adv.* 6.17 (abr. de 2020), eaaz6844. ISSN: 2375-2548. DOI: 10.1126/sciadv.aaz6844. URL: https://advances.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/sciadv.aaz6844 (visitado 22-09-2020).

[6] Leonardo Alonso, Luiz Carlos C. M. Nagamine y Daniel R. Cornejo. "Magnetization and Magnetoresistance First-Order-Reversal-Curves Analysis in Spin Valves". en. En: *J Supercond Nov Magn* 26.4 (abr. de 2013), págs. 1397-1400. ISSN: 1557-1939, 1557-1947. DOI: 10.1007/s10948-012-1885-6. URL: http://link.springer.com/10.1007/s10948-012-1885-6 (visitado 22-09-2020).

[7] A. Di Dia y col. "Quality indicators for hyperthermia treatment: Italian survey analysis". en. En: *Physica Medica* 70 (feb. de 2020), págs. 118-122. ISSN: 11201797. DOI: 10.1016/j.ejmp.2020.01.010. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1120179720300089 (visitado 22-09-2020).

[8] Sonia García-Jimeno. "Nanopartículas magnéticas para aplicaciones biomédicas". Tesis doct. Barcelona: Universitat de Barcelona, 2012.

[9] M. Vasilakaki, C. Binns y K. N. Trohidou. "Susceptibility losses in heating of magnetic core/shell nanoparticles for hyperthermia: a Monte Carlo study of shape and size effects". en. En: *Nanoscale* 7.17 (2015), págs. 7753-7762. ISSN: 2040-3364, 2040-3372. DOI: 10.1039/C4NR07576E. URL: http://xlink.rsc.org/?DOI=C4NR07576E (visitado 22-09-2020).

[10] Jianye Fu y col. "Janus nanoparticles for cellular delivery chemotherapy: Recent advances and challenges". en. En: *Coordination Chemistry Reviews* 422 (nov. de 2020), pág. 213467. ISSN: 00108545. DOI: 10.1016/j.ccr.2020.213467. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010854520302435 (visitado 22-09-2020).

[11] Sonia García-Jimeno y col. "Magnetoliposomes prepared by reverse-phase followed by sequential extrusion: Characterization and possibilities in the treatment of inflammation". en. En: *International Journal of Pharmaceutics* 405.1-2 (feb. de 2011), págs. 181-187. ISSN: 03785173. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2010.11.044. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378517310008938 (visitado 23-09-2020).

[12] Ana V. Vujačić Nikezić, Aleksandra M. Bondžić y Vesna M. Vasić. "Drug delivery systems based on nanoparticles and related nanostructures". en. En: *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 151 (ago. de 2020), pág. 105412. ISSN: 09280987. DOI: 10.1016/j.ejps.2020.105412. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0928098720302013 (visitado 22-09-2020).

[13] Hao Lin Zou y col. “0D-2D heterostructures of Au nanoparticles and layered MoS2 for simultaneous detections of dopamine, ascorbic acid, uric acid, and nitrite”. en. En: *Sensors and Actuators B: Chemical* 253 (dic. de 2017), págs. 352-360. ISSN: 09254005. DOI: 10.1016/j.snb.2017.06.158. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0925400517311772 (visitado 22-09-2020).

[14] Giorgio Bertotti. *Hysteresis in magnetism: for physicists, materials scientists, and engineers*. Electromagnetism. San Diego: Academic Press, 1998. ISBN: 978-0-12-093270-2.

[15] C. R. Pike. “First-order reversal-curve diagrams and reversible magnetization”. en. En: *Phys. Rev. B* 68.10 (sep. de 2003), pág. 104424. ISSN: 0163-1829, 1095-3795. DOI: 10.1103/PhysRevB.68.104424. URL: https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevB.68.104424 (visitado 22-09-2020).

[16] Muxworthy y Roberts. *First-Order Reversar Curve (FORC) Dia-grams*. 2007.

[17] M. Beg y col. *ubermag/ubermag: Meta package for Ubermag project*. http://doi.org/10.5281/zenod
2019.

[18] Chen Su y col. “Controllable synthesis of crescent-shaped porous NiO nanoplates for conductometric ethanol gas sensors”. en. En: *Sensors and Actuators B: Chemical* 296 (oct. de 2019), pág. 126642. ISSN: 09254005. DOI: 10.1016/j.snb.2019.126642. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0925400519308421 (visitado 22-09-2020).

[19] Sonia García-Jimeno y col. “External magnetic field-induced selective biodistribution of magnetoliposomes in mice”. en. En: *Nanoscale Res Lett* 7.1 (2012), pág. 452. ISSN: 1556-276X. DOI: 10.1186/1556-276X-7-452. URL: http://nanoscalereslett.springeropen.com/articles/10.1186/1556-276X-7-452 (visitado 23-09-2020).

[20] Ekanem E. Ekanem, Zilin Zhang y Goran T. Vladisavljević. “Facile microfluidic production of composite polymer core-shell microcapsules and crescent-shaped microparticles”. en. En: *Journal of Colloid and Interface Science* 498 (jul. de 2017), págs. 387-394. ISSN: 00219797. DOI: 10.1016/j.jcis.2017.03.067. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021979717303302 (visitado 22-09-2020).

[21] R. M. Cornell y Udo Schwertmann. *The iron oxides: structure, properties, reactions, occurrences, and uses*. 2nd, completely rev. and extended ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2003. ISBN: 978-3-527-30274-1.

[22] Werner Pepperhoff y Mehmet Acet. *Constitution and magnetism of iron and its alloys*. English. OCLC: 1063487257. Berlin; London: Springer, 2011. ISBN: 978-3-642-07630-5.

[23] Claas Albert. "Micromagnetics and spintronics: models and numerical methods". en. En: *Eur. Phys. J. B* 92.6 (jun. de 2019), pág. 120. ISSN: 1434-6028, 1434-6036. DOI: 10.1140/epjb/e2019-90599-6. URL: http://link.springer.com/10.1140/epjb/e2019-90599-6 (visitado 17-11-2020).

[24] D. Serantes. "Superparamagnetism and Monte Carlo Simulations". en. En: *TOSURSJ* 4.1 (ago. de 2012), págs. 71-84. ISSN: 18765319. DOI: 10.2174/1876531901204010071. URL: http://benthamopen.com/ABSTRACT/TOSURSJ-4-71 (visitado 17-11-2020).

[25] Joo-Von Kim. "Spin-Torque Oscillators". en. En: *Solid State Physics*. Vol. 63. Elsevier, 2012, págs. 217-294. ISBN: 978-0-12-397028-2. DOI: 10.1016/B978-0-12-397028-2.00004-7. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123970282000047 (visitado 27-11-2020).

[26] Ling-fei Cao y col. "Size and shape effects on Curie temperature of ferromagnetic nanoparticles". en. En: *Transactions of Nonferrous Metals Society of China* 17.6 (dic. de 2007), págs. 1451-1455. ISSN: 10036326. DOI: 10.1016/S1003-6326(07)60293-3. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1003632607602933 (visitado 10-12-2020).

[27] Can Li y Dong-Hui Li. "An extension of the Fletcher–Reeves method to linear equality constrained optimization problem". en. En: *Applied Mathematics and Computation* 219.23 (ago. de 2013), págs. 10909-10914. ISSN: 00963003. DOI: 10.1016/j.amc.2013.04.055. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0096300313005134 (visitado 10-12-2020).

[28] L. Zheng y X. Zhang. "Numerical Methods". en. En: *Modeling and Analysis of Modern Fluid Problems*. Elsevier, 2017, págs. 361-455. ISBN: 978-0-12-811753-8. DOI: 10.1016/B978-0-12-811753-8.00008-6. URL: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128117538000086 (visitado 10-12-2020).

Anexos

Anexo 1. Campo de desmagnetización.

Asumiendo que la corriente electrica del sistmema es igual a cero $\mathbf{j}_s = 0$, para una magnetización continua $\mathbf{M} = M_s\mathbf{m}$, las ecuaciones de Maxwell se reducen a:

$$\begin{aligned} \nabla \cdot \mathbf{B} &= 0 \\ \nabla \times \mathbf{H}_d &= 0 \end{aligned} \tag{6.0.1}$$

donde el flujo magnético de $\mathbf{B}$ puede ser rescrito en términos del campo magnético $\mathbf{H}_d$ y la magnetización $\mathbf{M}$ [ver 23]:

$$\mathbf{B} = \mu_0(\mathbf{H}_d + \mathbf{M}) \tag{6.0.2}$$

Por las ecuaciones 6.0.1 sabemos que $\mathbf{H}_d$ es conservativo, de modo que podemos reescribirlo como

$$\mathbf{H}_d = -\nabla u \tag{6.0.3}$$

para algun campo escalar u. Así, podemos combinar las ecuaciones de Maxwell, lo cual da como resultado una única ecuación

$$\nabla \cdot (-\nabla u + \mathbf{M}) = 0 \tag{6.0.4}$$

Se suele rescribir esta en la forma de la ecuación de Poisson, en donde:

$$\Delta u = \nabla \cdot \mathbf{M} \tag{6.0.5}$$

De donde u puede ser expresada como una integral conocida como la solución fundamental del laplaiano [ver 23]:

$$u(\boldsymbol{x}) = -\frac{1}{4\pi}\int_{\mathbb{R}^3}\frac{\boldsymbol{\nabla}'\cdot\boldsymbol{M}\left(\boldsymbol{x}'\right)}{|\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}'|}\mathrm{d}\boldsymbol{x}' \tag{6.0.6}$$

Aunque esta solución presenta una singularidad en el borde del sistema magnético, es posible sortear dicha singularidad al distinguir entre el volumen al interior del cuerpo Ω_m y el volumen del area limitrofe entre el cuerpo y el exterior Ω_t (ver Fig.). esta segunda integral puede ser a su vez descompuesta a partir de teorema de Green, de modo que [ver 23]:

$$\int_{\Omega_t}\frac{\nabla'\cdot M\left(x'\right)}{|x-x'|}\mathrm{d}x' = \int_{\partial\Omega_t}\frac{M\left(x'\right)\cdot n}{|x-x'|}\mathrm{d}s' - \int_{\Omega_t} M\left(x'\right)\cdot\nabla'\frac{1}{|x-x'|}\mathrm{d}x' \tag{6.0.7}$$

en donde $d\mathbf{s}'$ denota un elemento finito del area superficial. Para considerar el caso de un sistema tajantemente distinto con el exterior, se debe considerar el caso para el cual $\Omega_t \to 0$, por lo que segunda integral puede ser tomara como 0. Pero además, integral sobre el area $\partial\Omega_t$ desaparece ya que la magnetización $\mathbf{M}$ fuera del cuerpo se asume como nula.

De este modo, solo nos resta evaluar las integrales para el volumen interior Ω_m; las cuales se pueden escribir como

$$u(\boldsymbol{x}) = -\frac{1}{4\pi}\left[\int_{\Omega_m}\frac{\boldsymbol{\nabla}'\cdot\boldsymbol{M}\left(\boldsymbol{x}'\right)}{|\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}'|}\mathrm{d}\boldsymbol{x}' - \int_{\partial\Omega_m}\frac{\boldsymbol{M}\left(\boldsymbol{x}'\right)\cdot\boldsymbol{n}}{|\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}'|}\mathrm{d}\boldsymbol{s}'\right] \tag{6.0.8}$$

Aplicando el teorema de Green a esta expresión, se obtiene que:

$$u(\boldsymbol{x}) = \frac{1}{4\pi}\int_{\Omega_m}\boldsymbol{M}\left(\boldsymbol{x}'\right)\cdot\boldsymbol{\nabla}'\frac{1}{|\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}'|}\mathrm{d}\boldsymbol{x}' \tag{6.0.9}$$

Volviendo a la eq. 6.0.3, obtenemos que

$$\boldsymbol{H}_{\mathrm{d}}(\boldsymbol{x}) = -\boldsymbol{\nabla}u(\boldsymbol{x}) = \int_{\Omega_m}\tilde{\boldsymbol{N}}\left(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}'\right)\boldsymbol{M}\left(\boldsymbol{x}'\right)\mathrm{d}\boldsymbol{x}' \tag{6.0.10}$$

en donde $\tilde{\mathbf{N}}$ es conocido como el tensor de demagnetización definido como

$$\tilde{\boldsymbol{N}}\left(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}'\right) \equiv -\frac{1}{4\pi}\boldsymbol{\nabla}\nabla'\frac{1}{|\boldsymbol{x}-\boldsymbol{x}'|} \tag{6.0.11}$$

Anexo 2. Método de Fletcher-Reeves.

El método de Fletcher-Reeves o método del gradiente conjugado es un métodos para resolver ecuaciones diferenciales, usualmente cuadráticas, en donde existe un término que se busca minimizar.

Para comenzar, se elige un punto inicial $\mathbf{x_0}$ y tres tolerancias distintas, una tolerancia de minimización local ϵ_1, una tolerancia de variación ϵ_2 y una tolerancia de minimización proyectada ϵ_3 [ver 27].

Teniendo esto, se procede a encontrar el gradiente de la función f que se desea minimizar. El cual definimos como $s_0 \equiv -\nabla f(\mathbf{x}_0)$. Posteriormente se debe encontrar un λ_0 tal que $f(\mathbf{x}_0 + \lambda_0 s_0)$ se minimice con una tolerancia ϵ_1.

Una vez se cumple esta condición, se procede a realizar un el mismo proceso un siguiente punto $\mathbf{x}_{i+1} = \mathbf{x}_i + \lambda_i \mathbf{s}_i$ donde $\mathbf{s}_i$ esta dado por [ver 27]

$$s_i \equiv -\nabla f\left(\mathbf{x}_i\right) + \frac{\left\|\nabla f\left(\mathbf{x}_i\right)\right\|^2}{\left\|\nabla f\left(\mathbf{x}_{i-1}\right)\right\|^2} \; s_{i-1} \tag{6.0.12}$$

Este proceso se repite hasta que se satisfacen una o las dos siguiente condiciones:

$$\frac{\left\|\mathbf{x}_{i+1} - \mathbf{x}_i\right\|}{\left\|\mathbf{x}_i\right\|} \leq \epsilon_2 \quad \vee \quad \left\|\nabla f\left(\mathbf{x}_{i+1}\right)\right\| \leq \epsilon_3 \tag{6.0.13}$$

Anexo 3. Método de Runge-Kutta 4.

Cuando hablamos del método de Runge-Kutta realmente se alude a un grupo de método iterativos con los que se busca resolver una ecuación diferecianl ordinaria en el marco de un problema de valor inicial [ver 28], en donde:

$$y' = f(x, y), \quad y\left(x_0\right) = y_0 \tag{6.0.14}$$

Discretizando los valores de y y de x, podemos plantear la suposición fundamental de este método como sigue

$$y_{i+1} = y_i + \phi h \tag{6.0.15}$$

Donde ϕ hace referencia a el promedio de un grupo de pendiente y h equivale al tamaño del cambio en x $\Delta x = x_{i+1} - x_i$.

En el caso partícular del método Runge-Kutta 4, tambíen llamado `RK4`, se tiene que [ver 28]

$$\phi = \frac{k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_3}{6} \tag{6.0.16}$$

Y en donde, a su vez

$$\begin{cases} k_1 = f\left(x_i\ ,\ y_i\right) \\ k_2 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h\ ,\ y_i + \frac{1}{2}k_1 h\right) \\ k_3 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h\ ,\ y_i + \frac{1}{2}k_2 h\right) \\ k_4 = f\left(x_i + h\ ,\ y_i + k_3 h\right) \end{cases} \tag{6.0.17}$$

Anexo 4. Código computacional completo

```
import oommfc as oc
import discretisedfield as df
import micromagneticmodel as mm
import numpy as np


# ------------------------------------------------
# Geometric and magnetic parameters
# ------------------------------------------------
#Geometry
L = 100e-9 #diameter of a spherical system size (m)
L_het = 2*L #heterostructure system size: for the heterostructure the system should be bigger, because the two particles aren't concentrical, instead they are yuxtaposed.
dx = dy = dz = 5e-9  #discretisation cell (m)

#All the structures have two regions, so they will have one pair of values for each magnetic parameter.

#Material parameters
Ms_1 = 1700e3  # saturation magnetisation (A/m)
Ms_2 = 100e3  # saturation magnetisation (A/m)

m_1=(0,1,0)
m_2=(0,1,0)

```

```
A_1 = 21e-12  # exchange energy constant (J/m)
A_2 = 3e-12  # exchange energy constant (J/m)

K_1= 48e3 # Uniaxial anisotropy constant (J/m**3)
K_2= 10e4 # Uniaxial anisotropy constant (J/m**3)

u1=(0, 0, 1) # 1st Cubic anisotropy easy-axis
u2=(0, 1, 0) # 2nd Cubic anisotropy easy-axis

f = 1e9 #frecuency of the applied Field

# Dynamics (LLG equation) parameters
gamma0 = 2.211e5  # gyromagnetic ratio (m/As)
alpha = 0.2  # Gilbert damping



# -------------------------------------------------
# Driver and evolver
# -------------------------------------------------
evolver = oc.RungeKuttaEvolver(method='rk4')
td = oc.TimeDriver()  # create time driver

# -------------------------------------------------
# Magnetic values for diferent structure
# -------------------------------------------------
def values_core_shell(value1, value2, bool, L):
    """The function returns a function that initializes the given values by region for a
    ↪  core_shell of size L.

    The regions where Ms =0 aren't taken into consideration in the simulation.
↪   Nevertheless, in Ubermag the resto magnetic parameters should be defined as 0 for
↪   all the mesh. That why the function of Ms is separate from the rest.

    Parameters:
    value1 (float): value of the core region.
    value2 (float): value of the shell region.
    bool (boolean): if true Ms_values is the initializing function.
    L (float): diameter of the spherical system.

    Returns:
    function: function that initializes the given values by region."""

    if(bool == True):
        def Ms_values(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/4:
                return value1 # values of the core
            elif (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/2:
                return value2 # value of the shell
```

```
            else:
                return 0 #value for the volume outside the sphere.
        return Ms_values
    else:
        def values_init(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/4:
                return value1 # values of the core
            else:
                return value2 # value of the shell
        return values_init

def values_displaced_core_shell(value1,value2, bool,L):
    """The function returns a function that initializes the given values by region for a
    ↪  displaced_core_shell of size L.

    The regions where Ms =0 aren't taken into consideration in the simulation.
    Nevertheless, in Ubermag the resto magnetic parameters should be defined as 0 for
↪   all the mesh.
    That why the function of Ms is separate from the rest.

    Parameters:
    value1 (float): value of the core region.
    value2 (float): value of the shell region.
    bool (boolean): if true Ms_values is the initializing function.
    L (float): diameter of the spherical system.

    Returns:
    function: function that initializes the given values by region."""

    if(bool == True):
        def Ms_values(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x**2 + (y-L/4)**2 + z**2)**0.5 < L/4:
                return value1 # values of the core
            elif (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/2:
                return value2 # values of the shell
            else:
                return 0 #value for the volume outside the sphere.
        return Ms_values
    else:
        def values_init(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x**2 + (y-L/4)**2 + z**2)**0.5 < L/4:
                return value1 # values of the core
            else:
                return value2 # values of the shell
        return values_init

def values_janus(value1,value2,bool, L):
```

```
119     """The function returns a function that initializes the given values by region for a
        ↪  janus of size L.
120
121     The regions where Ms =0 aren't taken into consideration in the simulation.
122     Nevertheless, in Ubermag the resto magnetic parameters should be defined as 0 for
    ↪   all the mesh.
123     That why the function of Ms is separate from the rest.
124
125     Parameters:
126     value1 (float): value of the negaive hemisphere.
127     value2 (float): value of the positive hemisphere.
128     bool (boolean): if true Ms_values is the initializing function.
129     L (float): diameter of the spherical system.
130
131     Returns:
132     function: function that initializes the given values by region."""
133
134     if(bool == True):
135         def Ms_values(pos):
136             x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
137             if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L/2:
138                 if(x<0):
139                     return value1 #value of the negaive hemisphere
140                 else:
141                     return value2 #value of the positive hemisphere
142             else:
143                 return 0 #value for the volume outside the sphere.
144         return Ms_values
145     else:
146         def values_init(pos):
147             x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
148             if (x<0):
149                 return value1 #value of the negaive hemisphere
150             else:
151                 return value2 #value of the positive hemisphere
152         return values_init
153
154 def values_heterostructure(value1, value2,bool, L_het):
155     """The function returns a function that initializes the given values by region for a
        ↪  heterostructure of size L with a incrustration of size L/4.
156
157     The regions where Ms =0 aren't taken into consideration in the simulation.
158     Nevertheless, in Ubermag the resto magnetic parameters should be defined as 0 for
    ↪   all the mesh.
159     That why the function of Ms is separate from the rest.
160     Additionally, the size of the system if defined as L_het (which is 2L).
161     This is done to ensure that the central particle diameter size is L ande the
    ↪   incrustration diameter size is L/4.
162     Where L is the diameter defined as a constant.
163
```

```
    Parameters:
    value1 (float): value of the core region.
    value2 (float): value of the shell region.
    bool (boolean): if true Ms_values is the initializing function.
    L (float): diameter of the spherical system.

    Returns:
    function: function that initializes the given values by region."""

    if(bool == True):
        def Ms_values(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L_het/4:
                return value1 #value of the central sphere
            elif (x**2 + (y-L_het/3)**2 + z**2)**0.5 < L_het/8:
                return value2 #value of the incrustration
            else:
                return 0 #value for the volume outside the structure.
        return Ms_values
    else:
        def values_init(pos):
            x, y, z = pos #the position is diveded into cartsian coordinates x,y,z
            if (x**2 + y**2 + z**2)**0.5 < L_het/4:
                return value1 #value of the central sphere
            else:
                return value2 #value of the incrustration
        return values_init

# -------------------------------------------------
# Structures initialization
# -------------------------------------------------

def core_shell(Ms_1,Ms_2, m_1,m_2, A_1,A_2, K_1,K_2, u_1,u_2, gamma0,alpha, L=L):
    """The function initializes a magnetic core_shell system with the given constants.

    The values that this function uses had been defined at the begining of the
    ↪ document.

    Returns:
    system: a magnetic core_shell structure with the given (i) magnetic distribution,
    ↪ (ii) Hamiltonian, and (iii) Dynamics."""

    region = df.Region(p1=(-L/2, -L/2, -L/2), p2=(L/2, L/2, L/2))
    mesh = df.Mesh(region=region, cell=(dx, dy, dz))

    Ms_fun = values_core_shell(Ms_1, Ms_2, True, L) # magnetic saturation for a
    ↪ spherical structure
    m_init = values_core_shell(m_1,m_2, False, L) #spin direction by regions

    A_value = values_core_shell(A_1,A_2, False, L) #exchange constant function with
    ↪ values A_1, A_2
```

```
211     A = df.Field(mesh, dim=1, value=A_value) #exchange constat by regions
212
213     K_value = values_core_shell(K_1,K_2, False, L) #uniaxial anisotropy constat function
        ↪  with values K_1, K_2
214     K = df.Field(mesh, dim=1, value=K_value) #uniaxial anisotropy constat by regions
215
216     u_value = values_core_shell(u_1,u_2, False, L) #niaxial anisotropy easy-axis
        ↪  function with values u_1, u_2
217     u = df.Field(mesh, dim=3, value=u_value) #niaxial anisotropy easy-axis by regions
218
219     system = mm.System(name='core_shell') #system initialization
220
221     #Hamiltonian
222     system.energy = mm.Exchange(A=A) + mm.Zeeman(H=(0, 0,0), wave='sin', f=f, t0=0) +
        ↪  mm.Demag() + mm.CubicAnisotropy(K=K, u1=(0, 0, 1), u2=(0, 1, 0))
223     #Dynamics
224     system.dynamics = mm.Precession(gamma0=gamma0) + mm.Damping(alpha=alpha)
225
226     #Magnetization field
227     system.m = df.Field(mesh, dim=3, value=m_init, norm=Ms_fun)
228
229     return system
230
231 def displaced_core_shell(Ms_1,Ms_2, m_1,m_2, A_1,A_2, K_1,K_2, u_1,u_2, gamma0,alpha,
    ↪  L=L):
232     """The function initializes a magnetic displaced_core_shell system with the given
        ↪  constants.
233
234     The values that this function uses had been defined at the begining of the
    ↪  document.
235
236     Returns:
237     system: a magnetic core_shell structure with the given (i) magnetic distribution,
    ↪  (ii) Hamiltonian, and (iii) Dynamics."""
238
239     region = df.Region(p1=(-L/2, -L/2, -L/2), p2=(L/2, L/2, L/2))
240     mesh = df.Mesh(region=region, cell=(dx, dy, dz))
241
242     Ms_fun = values_displaced_core_shell(Ms_1, Ms_2, True,L) # magnetic saturation for a
        ↪  spherical structure
243     m_init = values_displaced_core_shell(m_1,m_2, False,L) #spin direction by regions
244
245     A_value = values_displaced_core_shell(A_1,A_2, False,L) #exchange constant function
        ↪  with values A_1, A_2
246     A = df.Field(mesh, dim=1, value=A_value) #exchange constat by regions
247
248     K_value = values_displaced_core_shell(K_1,K_2, False,L) #uniaxial anisotropy constat
        ↪  function with values K_1, K_2
249     K = df.Field(mesh, dim=1, value=K_value) #uniaxial anisotropy constat by regions
250
```

```
251     u_value = values_displaced_core_shell(u_1,u_2, False, L) #niaxial anisotropy
        ↪  easy-axis function with values u_1, u_2
252     u = df.Field(mesh, dim=3, value=u_value) #niaxial anisotropy easy-axis by regions
253
254     system = mm.System(name='displaced_core_shell') #system initialization
255
256     #Hamiltonian
257     system.energy = mm.Exchange(A=A) + mm.Zeeman(H=(0, 0,0), wave='sin', f=f, t0=0) +
        ↪  mm.Demag() + mm.CubicAnisotropy(K=K, u1=(0, 0, 1), u2=(0, 1, 0))
258
259     #Dynamics
260     system.dynamics = mm.Precession(gamma0=gamma0) + mm.Damping(alpha=alpha)
261
262     #Magnetization field
263     system.m = df.Field(mesh, dim=3, value=m_init, norm=Ms_fun)
264
265     return system
266
267 def janus(Ms_1,Ms_2, m_1,m_2, A_1,A_2, K_1,K_2, u_1,u_2, gamma0,alpha, L=L):
268     """The function initializes a magnetic core_shell system with the given constants.
269
270     The values that this function uses had been defined at the begining of the
    ↪  document.
271
272     Returns:
273     system: a magnetic core_shell structure with the given (i) magnetic distribution,
    ↪  (ii) Hamiltonian, and (iii) Dynamics."""
274
275     region = df.Region(p1=(-L/2, -L/2, -L/2), p2=(L/2, L/2, L/2))
276     mesh = df.Mesh(region=region, cell=(dx, dy, dz))
277
278     Ms_fun = values_janus(Ms_1, Ms_2, True,L) # magnetic saturation for a spherical
        ↪  structure
279     m_init = values_janus(m_1,m_2, False,L) #spin direction by regions
280
281     A_value = values_janus(A_1,A_2, False,L) #exchange constant function with values
        ↪  A_1, A_2
282     A = df.Field(mesh, dim=1, value=A_value) #exchange constat by regions
283
284     K_value = values_janus(K_1,K_2, False,L) #uniaxial anisotropy constat function with
        ↪  values K_1, K_2
285     K = df.Field(mesh, dim=1, value=K_value) #uniaxial anisotropy constat by regions
286
287     u_value = values_janus(u_1,u_2, False,L) #niaxial anisotropy easy-axis function with
        ↪  values u_1, u_2
288     u = df.Field(mesh, dim=3, value=u_value) #niaxial anisotropy easy-axis by regions
289
290     system = mm.System(name='janus') #system initialization
291
292     #Hamiltonian
```

```
293     system.energy = mm.Exchange(A=A) + mm.Zeeman(H=(0, 0,0), wave='sin', f=f, t0=0) +
        ↪  mm.Demag() + mm.CubicAnisotropy(K=K, u1=(0, 0, 1), u2=(0, 1, 0))
294
295     #Dynamics
296     system.dynamics = mm.Precession(gamma0=gamma0) + mm.Damping(alpha=alpha)
297
298     #Magnetization field
299     system.m = df.Field(mesh, dim=3, value=m_init, norm=Ms_fun)
300
301     return system
302
303 def heterostructure(Ms_1,Ms_2, m_1,m_2, A_1,A_2, K_1,K_2, u_1,u_2, gamma0,alpha, L=L,
    ↪  L_het=L_het):
304     """The function initializes a magnetic core_shell system with the given constants.
305
306     The values that this function uses had been defined at the begining of the
    ↪  document.
307
308     Returns:
309     system: a magnetic core_shell structure with the given (i) magnetic distribution,
    ↪  (ii) Hamiltonian, and (iii) Dynamics."""
310
311     region = df.Region(p1=(-L_het/2, -L_het/2, -L_het/2), p2=(L_het/2, L_het/2,
        ↪  L_het/2))
312     mesh = df.Mesh(region=region, cell=(dx, dy, dz))
313
314     Ms_fun = values_heterostructure(Ms_1, Ms_2, True,L) # magnetic saturation for a
        ↪  heterostructure
315     m_init = values_heterostructure(m_1,m_2, False,L) #spin direction by regions
316
317     A_value = values_heterostructure(A_1,A_2, False,L) #exchange constant function with
        ↪  values A_1, A_2
318     A = df.Field(mesh, dim=1, value=A_value) #exchange constat by regions
319
320     K_value = values_heterostructure(K_1,K_2, False,L) #uniaxial anisotropy constat
        ↪  function with values K_1, K_2
321     K = df.Field(mesh, dim=1, value=K_value) #uniaxial anisotropy constat by regions
322
323     u_value = values_heterostructure(u_1,u_2, False,L) #niaxial anisotropy easy-axis
        ↪  function with values u_1, u_2
324     u = df.Field(mesh, dim=3, value=u_value) #niaxial anisotropy easy-axis by regions
325
326     system = mm.System(name='janus') #system initialization
327
328     #Hamiltonian
329     system.energy = mm.Exchange(A=A) + mm.Zeeman(H=(0, 0,0), wave='sin', f=f, t0=0) +
        ↪  mm.Demag() + mm.CubicAnisotropy(K=K, u1=(0, 0, 1), u2=(0, 1, 0))
330
331     #Dynamics
332     system.dynamics = mm.Precession(gamma0=gamma0) + mm.Damping(alpha=alpha)
```

```
333
334     #Magnetization field
335     system.m = df.Field(mesh, dim=3, value=m_init, norm=Ms_fun)
336
337     return system
338
339 # ------------------------------------------------
340 # Magnetic numeric methods
341 # ------------------------------------------------
342
343 def hysteresis(system, B):
344     t = 2e-9  # simulation time (s)
345     n = 300  # number of data saving steps
346     M = [] #valores promedio del campo magnético
347     x = np.arange(0,np.size(B),1) #contrador
348     for B_i, i in zip(B, x):
349         # Actualización del campo magnético
350         system.energy.zeeman.H = (B_i/mm.consts.mu0, 0, 0) #Zeeman energy term takes H
            ↪  instead of B.
351         td.drive(system, t=2e-9, n=300)  # drive the system
352         M.append(system.table.data['mx'][-10:].mean())
353         print(i) #contador
354     M = np.array(M)
355     return M
356
357 def hysteresis_with_fields(system, B):
358     t = 2e-9  # simulation time (s)
359     n = 300  # number of data saving steps
360     M = [] #valores promedio del campo magnético
361     intento = []
362     x = range(np.size(B)) #contrador
363     for B_i, i in zip(B, x):
364         # Actualización del campo magnético
365         system.energy.zeeman.H = (B_i/mm.consts.mu0, 0, 0) #Zeeman energy term takes H
            ↪  instead of B.
366         td.drive(system, t=2e-9, n=300)  # drive the system
367         a = system.m.plane('z')
368         intento = np.append(intento,a)
369         M.append(system.table.data['mx'][-100:].mean())
370         print(i) #contador
371     M = np.array(M)
372     return M,intento
373
```