

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA DEI MATERIALI

**Tesi di Laurea Magistrale in
Ingegneria dei Materiali**

**BIOCERAMICI POROSI CON STRUTTURA CRISTALLINA
MELITICA DA POLIMERI PRECERAMICI E FILLERS**

Relatore: Prof. Enrico Bernardo
Correlatori: Dott.ssa Laura Fiocco
Dott. Hamada Elsayed

Laureando: MIRKO SINICO

ANNO ACCADEMICO 2015 - 2016

Abstract

This work describes the facile obtainment of bioactive ceramics with melilite crystal structure starting from preceramic polymers and fillers (PDCs process). Specifically, in the experimental part, it has been demonstrated that åkermanite and hardystonite cellular foams can be synthesized at considerably low temperatures starting from preceramic polymers plus foaming agents, such magnesium hydroxide $\text{Mg}(\text{OH})_2$ and colemanite $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, and other active fillers. Since colemanite leads to the formation of a liquid borate phase upon ceramization thus favoring ionic interdiffusion, the effects of boron in the development of these bioceramics have been studied. Boron is another element which can be considered as a potential stimulating agent for bone tissue engineering; it was shown that boron affects the RNA synthesis in fibroblast cells and dietary boron can stimulate bone formation.

Merging materials engineering and materials science approaches, colemanite addition has been studied in this work not only to achieve foaming and high phase purity at low temperatures but also considering the possible structural modifications of the melilite structure due to the substitution of silicon for boron. Only hardystonite $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ has shown a partial solid solution with okayamalite, $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$, the boron melilite. The Si/B substitution mechanism and the structural evolutions of the hardystonite/okayamalite solid solution have been characterised from X-ray diffraction data at different molar ratios. Furthermore, the 67 mol% hardystonite/33 mol% okayamalite cellular foams possessed a compressive strength compatible with their application for cancellous bone regeneration.

Moreover, highly porous 75 mol% hardystonite/25 mol% okayamalite scaffolds were produced by extrusion of an ink composed of a preceramic polymer and fillers (Robocasting/DIW 3D printing). The experimental results confirmed that 3D scaffolds with a rod diameter of ~ 0.35 mm and a spanning distance up to 1 mm could be printed with regular pore size and distribution. Their competitive ~ 5.2 MPa of σ_{comp} with ~ 67.9 % total porosity has the potential to address the unmet need for bone substitutes that can be used in load and partial load-bearing sites in orthopedic and trauma applications.

Finally, diverging from biomaterials applications, hardystonite/okayamalite solid solution has been used, doped with europium Eu^{3+} , as a red phosphor by exploiting the charge compensation that the B^{3+} can provide and consequently trying to further verify the existence of the solid solution itself.

Title: Porous bioceramics with melilite crystal structure from preceramic polymers and fillers

Keywords: polymer derived ceramics, PDCs, åkermanite, hardystonite, okayamalite, eu red phosphor, bioceramic scaffolds, DIW, melilite solid solution, bioactive silicate ceramics

Indice

INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 1 - Bioceramici e loro applicazioni	5
1.1 DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DEI BIOMATERIALI	5
1.2 PRESTAZIONI DEI BIOMATERIALI NELL' AMBIENTE BIOLOGICO	7
1.3 I BIOCERAMICI	9
1.3.1 Tessuto osseo naturale	11
1.3.2 Allumina (Al_2O_3)	13
1.3.3 Zirconia (ZrO_2)	14
1.3.4 Fosfati di calcio	15
1.3.5 Biovetro	17
1.3.6 Ceramiche silicatiche bioattive	19
CAPITOLO 2 - Le meliliti bioattive	23
2.1 LE MELILITI E LA LORO STRUTTURA CRISTALLINA	23
2.2 ÅKERMANITE ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$)	26
2.3 HARDYSTONITE ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$)	29
2.4 OKAYAMALITE ($\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$)	33
2.4.1 Approfondimento sulla soluzione solida $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$ - $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$	37
2.4.2 Applicazioni di composti $\text{Ca}_2\text{Al}_{2-x}\text{B}_x\text{SiO}_7$	41
CAPITOLO 3 - Il processo PDCs	43
3.1 LA TECNOLOGIA PDCs	43
3.1.1 Struttura dei polimeri preceramici	44
3.1.2 Polisilossani e polisilsesquiossani	46
3.2 POLIMERI PRECERAMICI CONTENENTI FILLERS	49
3.2.1 Fillers passivi	50
3.2.2 Fillers attivi	52
3.3 FASI DEL PROCESSO PDCs	56
3.3.1 Formatura	56
3.3.1.1 Formatura tramite Robocasting/Direct Ink Writing (DIW)	58
3.3.1.2 Criteri di idealità di uno scaffold in bioceramico: la forma	60
3.3.2 Reticolazione	61
3.3.3 Conversione da polimero a ceramico	62

CAPITOLO 4 - Schiume ceramiche a base di B-doped åkermanite/hardystonite	65
4.1 VERIFICA DELLO STATO METASTABILE DI $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$	65
4.1.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni	66
4.1.2 Analisi XRD e discussione dei risultati	68
4.2 SCHIUME CERAMICHE A BASE DI B-DOPED ÅKERMANITE	70
4.2.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni	70
4.2.1.1 Approfondimento sull'uso di $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ come filler attivo	71
4.2.1.2 Preparazione dei campioni: miscelazione, reticolazione e ceramizzazione	74
4.2.2 Analisi XRD, SEM, EDS e discussione dei risultati	75
4.3 SCHIUME CERAMICHE A BASE DI B-DOPED HARDYSTONITE	79
4.3.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni	80
4.3.1.1 Approfondimento sulla scelta delle condizioni operative per schiume HT-OK	82
4.3.1.2 Preparazione dei campioni: conversione ceramica e riassunto della procedura	84
4.3.2 Analisi XRD e discussione dei risultati	85
4.3.3 Analisi SEM, prove fisiche e meccaniche e discussione dei risultati	90
4.3.4 Formulazione di un bioceramico poroso AK-HT-OK	93
CAPITOLO 5 - Stampa Robocasting di scaffolds 3D a base di B-doped hardystonite	97
5.1 CONFERMA DELLA SOLUZIONE SOLIDA HARDYSTONITE/OKAYAMALITE	97
5.1.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni	98
5.1.2 Analisi XRD, Rietveld refinement e discussione dei risultati	100
5.2 STAMPA ROBOCASTING DI SCAFFOLDS 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK	103
5.2.1 Procedura sperimentale: preparazione dell'inchiostro di stampa	104
5.2.2 Procedura sperimentale: stampa Robocasting e ceramizzazione	107
5.2.3 Analisi XRD, SEM, EDS e discussione dei risultati	109
5.2.4 Misure picnometriche, prove meccaniche e discussione dei risultati	114
5.2.5 Impatto del TT sulla formazione delle microcricche	117
5.3 ALTRE APPLICAZIONI DELLA SOLUZIONE SOLIDA HT-OK: FOSFORI ROSSI Eu^{3+}	119
5.3.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni	120
5.3.2 Analisi XRD e discussione dei risultati	121
5.3.3 Spettrofluorimetria e discussione dei risultati	123
CONCLUSIONI	127
APPENDICE - Metodi di caratterizzazione	131
A.1 ANALISI XRD	131
A.2 MISURE PICNOMETRICHE	134
A.3 ANALISI DTA E TG	135

A.4 MICROSCOPIO ELETTRONICO A SCANSIONE (SEM) E ANALISI EDS	136
A.5 PROVE MECCANICHE IN COMPRESSIONE	139
A.6 SPETTROFLUORIMETRIA	142
RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI	145
RINGRAZIAMENTI	151

Introduzione

Il presente lavoro di Tesi trae ispirazione dalla crescente attenzione che stanno ottenendo i bioceramici silicatici cristallini per le loro applicazioni di rigenerazione di tessuti ossei. Ispirati dagli sviluppi nel campo dei vetri e delle vetroceramiche bioattivi, ossidi binari silicatici, ossidi ternari e ossidi quaternari sono stati sviluppati negli ultimi tredici anni. Confrontati con i convenzionali bioceramici a base di fosfati di calcio, i ceramici silicatici hanno una più varia composizione che può contribuire alla loro possibilità di aggiustare le proprietà fisico-chimiche come resistenza meccanica, bioattività e degradazione.

In particolar modo, ceramici silicatici appartenenti al gruppo delle meliliti come åkermanite ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$) e hardystonite ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$) hanno dimostrato di supportare l'attacco degli osteoblasti, delle cellule stromali del midollo osseo (BMSCs) e delle cellule staminali del legamento parodontale (PDLCS) e, a riguardo dell'ingegneria tissutale, gli osteoblasti si legano bene alle pareti porose di *scaffolds* composti da questi tipi di bioceramici. Generalmente si trova inoltre che åkermanite e hardystonite con moderata o lenta degradazione portino dei benefici all'attacco di cellule staminali in confronto a silicati veloci nel degradarsi, quali wollastonite, bredigite e silicato tricalcico.

In precedenti ricerche effettuate nei laboratori del Dipartimento di Ingegneria Industriale di questa Università, schiume a base di åkermanite sono state prodotte con successo tramite un nuovo approccio, sfruttando la tecnologia dei *Polymer Derived Ceramics* (PDCs): ceramici a base di åkermanite possono essere facilmente ottenuti da trattamento termico ad alta temperatura (1100 °C) di siliconi che incorporano precursori di CaO e MgO come *fillers*. La purezza di fase a quella specifica temperatura di trattamento è ottenuta solo con l'aggiunta di borace ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), utile al processo di schiumatura a bassa temperatura ed a fornire una fase liquida durante la ceramizzazione favorendo l'interdiffusione di ioni. Ciò suggerisce un consistente effetto del boro come promotore nello sviluppo di queste specifiche strutture cristalline. In aggiunta, il boro è stato riconosciuto come un elemento importante per la riproduzione e l'embriogenesi, per il metabolismo osseo, nel miglioramento della guarigione delle ferite e nel modificare l'azione del calcio nell'organismo.

Recentemente, infine, è stata sintetizzata artificialmente okayamalite ($\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$), cioè una melilite metastabile a base boro, per la prima volta da reazioni allo stato solido. I primi test di bioattività su questo composto indicano che $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$ possiede una buona capacità di mineralizzazione dell'idrossiapatite e adeguate proprietà meccaniche, ma la sua concreta applicazione come biomateriale necessita di ulteriori indagini.

Per quanto esposto, la prima fase sperimentale di questo elaborato è stata dedicata alla produzione di schiume in materiale bioceramico tramite processo PDCs indagando la fattibilità nel poter sintetizzare bioceramici con struttura cristallina melilitica nei sistemi (soluzioni solide) åkermanite/okayamalite e hardystonite/okayamalite per applicazioni di ricrescita ossea. L'aggiunta del boro è stata studiata non solo per raggiungere elevate purezze di fase a bassa temperatura, ma anche considerando le possibili modifiche strutturali della struttura melilitica dovuta alla sostituzione del silicio con il boro. Nessuna ricerca è fino ad oggi stata presentata sulla fattibilità nell'ottenere soluzioni solide tra i citati *end-members* per sfruttare assieme gli effetti positivi degli ioni Mg, Zn e B caratteristici di ogni struttura.

Di conseguenza, dopo tre capitoli di introduzione teorica, nel Capitolo 4 si confermerà inizialmente lo stato metastabile dell'okayamalite pura, per poi dirigersi verso sistemi misti tra le tre principali meliliti bioattive descrivendo attentamente le fasi prodotte indagate tramite tecniche XRD, SEM e EDS. Infine si concentrerà il tutto sulla caratterizzazione completa delle sole schiume ceramiche in hardystonite/okayamalite e sui vantaggi e svantaggi della metodologia produttiva adottata, in cui un composto idrato (colemanite, $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$) fornisce sia il B necessario sia un supporto diretto alla schiumatura dei campioni.

La seconda parte sperimentale di questa Tesi (Capitolo 5) è stata focalizzata sulle soluzioni solide hardystonite/okayamalite, applicate nella fabbricazione di pastiglie massive e *scaffolds* tridimensionali. In particolare, *scaffolds* 3D sono stati prodotti secondo una tecnologia di *Additive Manufacturing*, ovvero Robocasting/DIW (*Direct Ink Writing*). Essa consiste nell'estrusione attraverso un ugello di una pasta viscosa sotto forma di filamento; i filamenti intrecciandosi vanno a formare la geometria cubica con pori ortogonali. La stampa 3D ha risolto i difetti di morfologia riscontrati nelle schiume, a vantaggio delle proprietà meccaniche.

Infine, come verifica della distribuzione di ioni B^{3+} nella struttura melilitica sono state studiate formulazioni hardystonite/okayamalite con drogaggio di Eu^{3+} ; l'incorporazione della terra rara, valutata attraverso la luminescenza rossa, è infatti teoricamente possibile solo ammettendo ioni B^{3+} al posto di ioni Si^{4+} (a compensazione dell'inserimento di Eu^{3+} al posto di Ca^{2+}).

Capitolo 1

Bioceramici e loro applicazioni

In questo capitolo si presenta un breve excursus sui bioceramici e le loro applicazioni biomedicali, partendo dalla definizione di biomateriale e le dinamiche di interazione tra biomateriale e ambiente biologico fino ad offrire un elenco breve ma esaustivo dei bioceramici attualmente al vaglio della ricerca o già in essere come prodotti finiti. Lo stato dell'arte è un riassunto delle fonti bibliografiche [1-6] qualora non indicato nel testo.

1.1 Definizione e classificazione dei biomateriali

Un biomateriale può essere definito come un qualsiasi materiale utilizzato per creare dispositivi od impianti che possano rimpiazzare una parte od una funzione dell'organismo in maniera sicura, affidabile, economica e fisiologicamente accettabile. Una definizione più formale di biomateriale, fornita dalla *Clemson University Advisory Board for Biomaterials*, è quella di “una sostanza sistematicamente e farmacologicamente inerte progettata per essere impiantata all'interno o incorporata con un sistema vivente.” Un materiale biologico è invece definito come un materiale quale ossa, pelle, arterie etc. prodotto da un sistema biologico. Materiali artificiali che sono, ad esempio, semplicemente a contatto con la pelle, quali apparecchi acustici o arti artificiali indossabili, non sono inclusi nella definizione formale di biomateriale perché la pelle agisce come una barriera con l'ambiente esterno.

Poiché l'obiettivo finale dell'utilizzo di un biomateriale è il miglioramento della salute umana (o animale, nel caso di impianti impiegati nella pratica veterinaria) ripristinando le normali funzioni del tessuto vivente e/o dell'organo, è essenziale comprendere a fondo le relazioni tra proprietà, funzioni e strutture dei materiali biologici e le interazioni tra questi ed i biomateriali impiantati all'interno del corpo. Il successo di un biomateriale o di un impianto è quindi fortemente dipendente da tre fattori primari: le proprietà e la biocompatibilità dell'impianto (Figura 1.1), la condizione di salute del ricevente, e la competenza del personale addetto ad impiantare e monitorare i progressi.

Esistono varie sottocategorie di materiali biocompatibili. Possono essere classificati sulla base degli effetti prodotti sul materiale stesso in seguito all'innesto, da cui la distinzione tra biostabili e biodegradabili, oppure sulla base dell'interazione materiale-organismo, da cui le definizioni di biotossici, bioattivi, bioinerti, biorisorbibili. Infine, sulla base della natura chimica: polimerici, metallici, ceramici, compositi, e biologici o naturali.

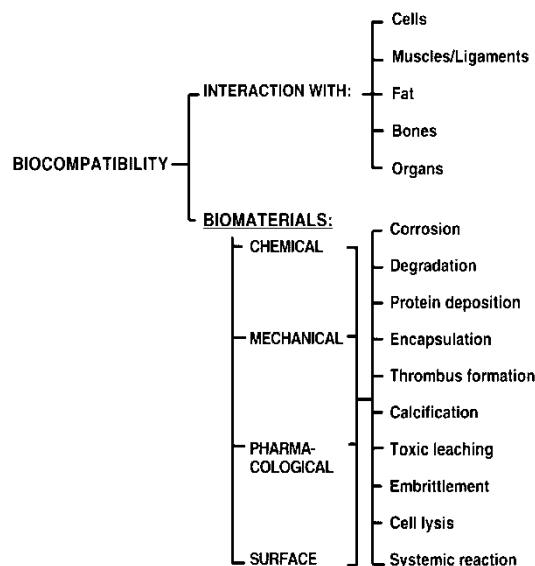


Figura 1.1. Illustrazione schematica della biocompatibilità (Copyright © 1998, Wiley).

La lista in Tabella 1.1 illustra parte dei vantaggi, svantaggi ed applicazioni correnti dei quattro gruppi sintetici di biomateriali. Biomateriali biologici o naturali ricostituiti come il collagene sono inoltre attualmente molto usati come sostituti o protesi per pareti arteriose, valvole cardiache, pelle etc.

Tabella 1.1. Classi di biomateriali sintetici utilizzati, divisi a seconda della loro natura chimica (Copyright © 2007, Springer).

Materials	Advantages	Disadvantages	Examples
Polymers (nylon, silicone rubber, polyester, polytetrafluoroethylene, etc)	Resilient Easy to fabricate	Not strong Deforms with time May degrade	Sutures, blood vessels other soft tissues, sutures, hip socket, ear, nose
Metals (Ti and its alloys, Co–Cr alloys, Au, Ag stainless steels, etc.)	Strong, tough ductile	May corrode Dense Difficult to make	Joint replacements, dental root implants, pacer and suture wires, bone plates and screws
Ceramics (alumina zirconia, calcium phosphates including hydroxyapatite, carbon)	Very bio-compatible	Brittle Not resilient Weak in tension	Dental and orthopedic implants
Composites (carbon–carbon, wire- or fiber- reinforced bone cement)	Strong, tailor-made	Difficult to make	Bone cement, Dental resin

Poiché i biomateriali artificiali sono limitati nelle funzioni che possono compiere, la ricerca biomedica è sempre più orientata verso la rigenerazione o ricrescita di tessuti biologici danneggiati o malati. L'ingegneria tissutale si riferisce quindi alla ricrescita di nuovo tessuto da parte di cellule viventi guidate dalla struttura di un substrato artificiale. Questo substrato viene chiamato *scaffold* e deve essere necessariamente compatibile, quindi possibilmente bioattivo

e/o biorisorbibile, con le cellule con cui andrà in contatto guidando attivamente e coerentemente con l'organo danneggiato la loro ricrescita. Parte degli *scaffolds* sono oggi naturali o polimerici, ma per la ricrescita di tessuti duri quali ossa e denti sono necessari *scaffolds* ceramici scelti soprattutto per la loro elevata biocompatibilità.

1.2 Prestazioni dei biomateriali nell'ambiente biologico

Risulta più semplice comprendere i requisiti di prestazioni di un impianto esaminando le caratteristiche che, ad esempio, una piastra ossea deve soddisfare per stabilizzare un femore fratturato a seguito di un incidente. Queste sono:

- Accettazione della piastra alla superficie del tessuto biologico;
- Accettabilità farmacologica, il materiale sintetico non deve essere tossico, allergenico, immunogenico, cancerogeno etc.;
- Chimicamente inerte e stabile, con degradazione che non dipenda dal tempo;
- Adeguata resistenza meccanica;
- Adeguata resistenza a fatica;
- Solido design ingegneristico;
- Peso e densità appropriati;
- Relativamente economica, riproducibile, facilmente fabbricabile e possibilmente compatibile con una produzione di larga scala.

L'ambiente biologico è attivo e aggressivo nei confronti dei corpi riconosciuti come non propri e per tale ragione l'interfaccia tra il biomateriale e l'ambiente biologico è sede di una importante catena di eventi che condizionano sempre il successo o il fallimento dei dispositivi medicali. Inoltre l'innesto di un impianto richiede la produzione di una ferita in sede chirurgica e pertanto le interazioni tra tessuti e impianto sono fortemente influenzate dal processo di guarigione della ferita: tale processo coinvolge sempre le fasi di coagulazione, infiammazione, proliferazione cellulare, rimodellamento tessutale e nei casi più sfortunati anche di infezione.

La performance totale può quindi essere espressa in termini di affidabilità. Considerando ad esempio quattro fattori, quali frattura, usura, infezione e allentamento di un impianto (Figura 1.2 per una protesi dell'articolazione dell'anca), la probabilità di fallimento di un dato sistema a causa di uno dei fattori sarà assunto da una variabile f , e l'affidabilità r sarà espressa come:

$$r = 1 - f \quad (1.1)$$

L'affidabilità totale sarà quindi espressa in termini di affidabilità per ciascuno dei fattori contribuenti al fallimento (1.2).

$$r_t = r_1, r_2, \dots, r_n \quad (1.2)$$

Risulta implicito che seppur un impianto ha affidabilità ad usura, frattura e allentamento tutte pari a $r = 1$, se un'infezione si presenta ogni volta che il materiale è innestato nell'ambiente biologico l'affidabilità totale r_t dell'operazione sarà comunque pari a 0.

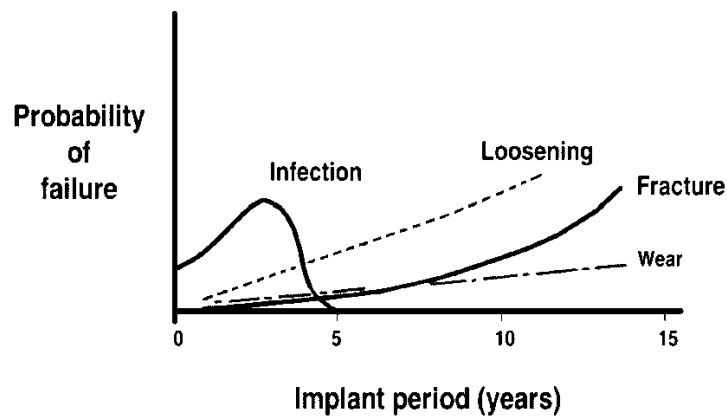


Figura 1.2. Illustrazione schematica della probabilità di fallimento versus tempo di impianto per una protesi dell'articolazione dell'anca (Copyright © 1977, Taylor & Francis).

I fattori da valutare sono dipendenti dal singolo materiale, caso clinico, applicazione etc. ed un loro elenco generale ma non esaustivo è catalogato nella Tabella 1.2.

Tabella 1.2. Fattori principali che possono influenzare l'affidabilità del biomateriale [7].

Bulk material composition, micro- (or nano)-structure, morphology
Crystallinity and crystallography
Elastic constants
Water content, hydrophobic–hydrophilic balance
Macro-, micro-, nano-porosity
Surface chemical composition, chemical gradients, surface molecular mobility
Surface topography
Surface energy
Surface electrical/electronic properties
Corrosion parameters, ion release profile, metal ion toxicity (for metallic materials)
Degradation profile, degradation product form and toxicity (for polymeric materials)
Leachables, additives, catalysts, contaminants and their toxicity (for polymeric materials)
Dissolution/degradation profile, degradation product toxicity (for ceramic materials)
Wear debris release profile

Per quanto precedentemente esposto, i materiali utilizzati *in vivo* devono essere approvati dagli organi competenti (FDA, CE, EMA, standard EN ISO etc.) per garantirne sicurezza ed efficacia

e sono sottoposti a sperimentazioni organizzate a *step* successivi simili alle richieste legislative per il rilascio sul mercato di farmaci. Si parte con la caratterizzazione chimico-fisica e la valutazione di altre proprietà (elettriche, meccaniche, di trasporto, etc.) del materiale di partenza seguita da una serie di test *in vitro* con cellule e tessuti prelevati da donatori mammiferi; si passa poi ai test *in vivo* su modello animale, cercando per legge di limitare al massimo il numero di esemplari sacrificati e le loro sofferenze; quando possibile si scelgono metodi alternativi, come ad esempio i *trials in silico*, condotti con l'ausilio di modelli e simulatori informatici. Ultimo *step* è la sperimentazione clinica su pazienti, solo per biomateriali/dispositivi che siano stati promossi a tutti i test precedenti.

1.3 I bioceramici

I ceramici sono materiali non metallici e inorganici che possiedono generalmente buona resistenza a compressione e inerzia biologica. Di conseguenza ceramici e vetro-ceramici sono tuttora sottoposti ad un interesse crescente per applicazioni bio, ed alcuni di loro hanno superato da tempo il difficoltoso iter necessario per l'utilizzo clinico (Figura 1.3).

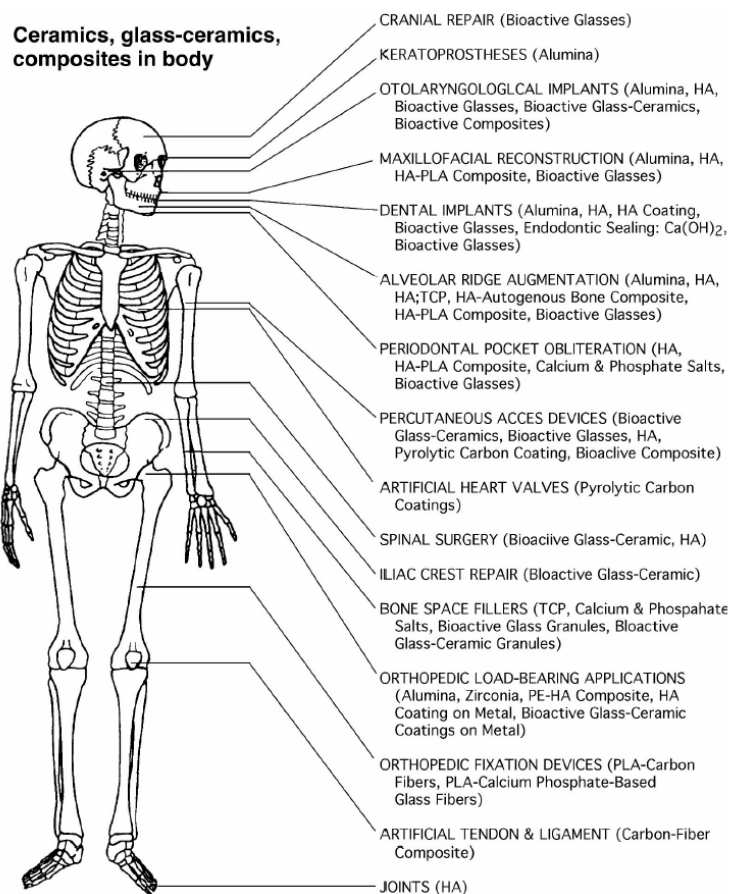


Figura 1.3. Diversi usi di materiali ceramici, vetri e compositi nel corpo umano (Copyright © 1993, World Scientific).

Questi materiali hanno legami interatomici (ionici o covalenti) che generalmente si formano ad elevate temperature. Inoltre, riprendendo la suddivisione in classi dei biomateriali, i bioceramici possono essere catalogati come bioinerti, biorassorbibili, bioattivi e/o porosi per ricrescita di tessuti.

Sono bioinerti i materiali stabili dal punto chimico-fisico, non tossici e che presentano interazioni minime con l'ambiente biologico, permettendo una buona coesistenza tra impianto e organismo, pur rivestendosi di tessuto cicatriziale. Infatti nessun materiale è completamente inerte a contatto col corpo umano. Ne sono esempi tra i bioceramici l'allumina, la zirconia, il SiAlON ed il carbonio pirolitico. Sono biorassorbibili i materiali costituiti solo da sostanze che possono essere metabolizzate dall'organismo, che quindi dissolvono in presenza dei fluidi corporei e i cui prodotti di dissoluzione vengono espulsi tramite i reni. Vengono utilizzati quando la loro presenza nell'organismo è solo temporaneamente desiderata, portando il rimpiazzo graduale del biomateriale da parte del tessuto biologico, od anche per il rilascio controllato di farmaci/radiazioni terapeutiche. Tra questi materiali biorassorbibili si hanno i fosfati di calcio ed il biovetro, o le microsfere di YAS (alluminosilicato di ittrio) che possono rilasciare radiazioni terapeutiche (β -rays) ad un organo attraverso le arterie. Sono infine definiti bioattivi i materiali che sollecitano una risposta biologica da parte dell'organismo, favorendo le interazioni dirette di tipo biochimico con il tessuto biologico il quale può crescere sulla superficie del materiale stesso. Sono riassorbibili, ma al contempo permettono l'instaurazione di legami forti coi tessuti viventi danneggiati e incentivare la produzione di nuovo tessuto. Idrossiapatite, biovetri e biovetro-ceramici sono utilizzati quali ceramici bioattivi. La bioattività viene valutata sulla base di un parametro IB che la relaziona al tempo ($t_{0.5}$ in Equazione 1.3) impiegato dal 50% della superficie del materiale per legarsi all'osso (tessuto biologico di prevalente interesse per i bioceramici) [8].

$$IB = 100 / t_{0.5} \quad (1.3)$$

In tale categoria rientrano due diversi tipi di materiali: materiali di classe A e di classe B.

- Materiali di CLASSE B ($0 < IB < 8$): si legano all'osso e sono osteoconduttivi, cioè permettono la crescita ossea sulla superficie del biomateriale stesso. Tra questi si hanno l'idrossiapatite sintetica ed il tricalcio fosfato. Essi danno luogo a reazioni all'interfaccia non molto veloci e minimo rilascio di ioni.
- Materiali di CLASSE A ($IB > 8$): oltre ad essere osteoconduttivi sono anche osteoproduttivi, vale a dire che sono in grado di stimolare la ricrescita ossea in seguito a elevate velocità di dissoluzione e inoltre possono formare legami coi tessuti molli. I vetri bioattivi come il 45S5 e il 58S fanno parte di tale sottocategoria.

Il successo di questi materiali bioattivi dipende quindi nella loro abilità di indurre la rigenerazione e ricrescita ossea all'interfaccia tessuto-impianto sfavorendo lo sviluppo del tessuto fibroso cicatriziale.

Altre a quanto esposto, i bioceramici condividono ulteriori vantaggi e svantaggi con la loro classe di appartenenza, essendo generalmente molto stabili, duri, con elevati moduli elastici, resistenti a calore e ad attacchi chimici ma anche fragili, con bassa resistenza a trazione e duttilità praticamente nulla. Un metodo efficace per superare tali svantaggi consiste nell'utilizzare i materiali bioceramici per ricoprire impianti metallici, combinando in tal modo la resistenza al carico di rottura tipica dei metalli con gli specifici vantaggi offerti dai ceramici.

1.3.1 Tessuto osseo naturale

Per comprendere a fondo l'azione dei bioceramici a contatto con l'osso è necessario conoscere in minima parte proprietà e struttura del tessuto osseo naturale.

Il tessuto osseo è un particolare tessuto connettivo che si distingue per la durezza e per le caratteristiche di resistenza alla pressione, alla trazione e alla torsione. Queste peculiari proprietà, dovute alla presenza nella sostanza intracellulare di grandi quantità di cristalli di sali minerali, fanno del tessuto osseo il tessuto ideale per svolgere le tipiche funzioni strutturali e di sostegno. Inoltre, dal momento che i composti inorganici che lo caratterizzano sono in prevalenza rappresentati da fosfati di calcio, il tessuto osseo esercita anche una importante funzione metabolica come riserva di calcio e fosforo per l'intero organismo.

Il tessuto osseo è formato da cellule caratteristiche, denominate osteociti, e da una matrice intercellulare costituita per circa il 22 % da materiale organico e per il 69 % da una componente inorganica. Fra gli osteociti si riconoscono gli osteoblasti deputati alla sintesi della matrice intercellulare ed alla sua mineralizzazione, e gli osteoclasti che invece distruggono la sostanza fondamentale sostituendola con un leggero trabecolato osseo. Nella componente organica della matrice, che conferisce all'osso elasticità e resistenza alla trazione, si distinguono una parte fibrosa ed una parte interfibrillare; la parte fibrosa è costituita per circa il 90 % da fibre collagene di tipo I e ha le medesime caratteristiche del tessuto connettivo propriamente detto, mentre la componente interfibrillare amorfa è formata da glicoproteine e proteoglicani. La maggior parte della matrice minerale dell'osso, responsabile della caratteristica rigidità e durezza di questo tessuto, è costituita da fosfato di calcio, carbonato di calcio e, in quantità minore (circa il 10 %), da fosfato di magnesio e fluoruro di calcio. La componente più importante (ca. 85%) consiste di cristalli aghiformi di lunghezza pari a 20÷40 nm e spessore di 1.5÷3 nm di idrossiapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$; si possono trovare però anche piccole quantità di altre apatiti come la carbonatoapatite e la fluoroapatite. Studi di microscopia elettronica dimostrano che i cristalli minerali sono distribuiti come particelle contigue lungo i fasci di fibrille collagene ma anche lungo le singole fibrille e nello spessore delle fibrille stesse, con le quali si combinano chimicamente. Durante la calcificazione dell'osso, i cristalli di idrossiapatite

si allineano ordinatamente lungo le fibrille collagene, dapprima a intervalli regolari di 60÷70 nm e successivamente per tutta la loro estensione.

Dal punto di vista strutturale si possono distinguere due tipi di tessuto osseo: osso compatto (*cortical bone*), che appare come una massa solida continua, e l'osso spugnoso (*cancellous bone*), che possiede un aspetto alveolare. Le dimensioni e la disposizione delle fibre di collagene individuano invece due varietà di tessuto osseo: fibroso e lamellare. Il tessuto osseo fibroso è la tipologia ossea riscontrabile nell'embrione e nel feto, oppure quella che si forma temporaneamente in seguito ad una frattura. Nelle ossa non lamellari le fibre collagene non si organizzano in lamelle stratificate ma decorrono in spessi fasci intrecciati (tessuto osseo non lamellare a fibre intrecciate), con lacune disperse irregolarmente nella matrice. Il tessuto osseo lamellare è il risultato del rimaneggiamento del tessuto osseo fibroso non lamellare ed è quella che si riscontra nell'adulto. È costituita da strati di lamelle parallele sovrapposte l'una all'altra, le fibre collagene sono orientate nella stessa direzione in uno stesso strato osseo e in direzioni differenti rispetto alle lamelle vicine. Ciascuna lamella è costituita da cellule e da sostanza intercellulare; le cellule ossee (osteociti) sono accolte in cavità a forma di lente biconvessa, scavate nella matrice calcificata, denominate lacune ossee. Nell'osso spugnoso le lamelle si dispongono a formare trabecole irregolari, disposte disordinatamente, che delimitano un labirinto di spazi intercomunicanti occupati dal midollo osseo. Nell'osso compatto le lamelle si associano parallelamente formando strutture compatte e molto più regolari.

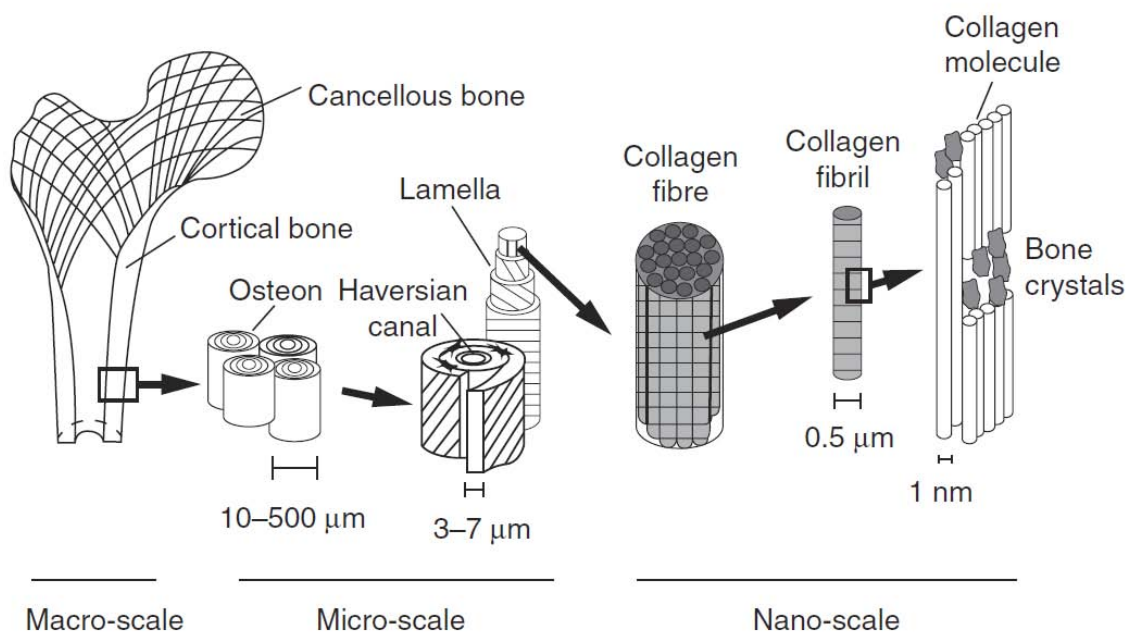


Figura 1.4. Struttura ossea a diverse scale di ingrandimento. Le lamelle si dispongono tipicamente in modo concentrico attorno ad un canale centrale (Haversian canal) nel quale è contenuto un vaso sanguigno. Questa tipologia di lamelle è conosciuta come tessuto lamellare osteonico (osteon) ed è il più comune dei tessuti lamellari ossei. (Copyright © 1998, Elsevier).

I costituenti inorganici dell'osso sono quindi i responsabili della sua durezza e rigidità mentre la resistenza alla trazione e alla pressione è legata alla matrice organica e principalmente alle fibre collagene. Le proprietà di resistenza dell'osso dipendono in larga misura dalla sua mirabile organizzazione lamellare e dalla disposizione ordinata, ma con orientamento diverso, delle fibre collagene nelle lamelle contigue. La combinazione delle due componenti della matrice e la superba architettura interna dell'osso assicurano la massima resistenza e durezza associate al minimo peso, rendendolo adatto ad adempiere alle sue imprescindibili funzioni meccaniche.

1.3.2 Allumina (Al_2O_3)

L'allumina è senz'altro il più diffuso fra i materiali ceramici bioinerti. La bauxite (ossido di alluminio idrato) ed il corindone (α -allumina) sono le principali fonti di allumina ad elevata purezza, purificata comunemente attraverso il processo Bayer od attraverso altri processi a seconda della materia prima di partenza. La struttura cristallina dell' α -allumina è di tipo esagonale compatto ($a = 0.4758$ e $c = 1.299$ nm) con gruppo spaziale D_3^6d .

Le proprietà meccaniche dell'allumina policristallina dipendono in gran parte dalla dimensione dei grani, dalla loro distribuzione e dalla porosità. Quasi tutti gli impianti bio fabbricati oggi sono composti o dal solido in forma policristallina a grana fine con elevata densità e purezza, o da cristalli singoli cresciuti artificialmente simili al zaffiro od al rubino.

L'allumina ha generalmente una durezza di $\sim 20\div 30$ GPa o 9 nella scala Mohs. L'elevata durezza è accompagnata a bassi coefficiente d'attrito ed usura, vantaggi che portano questo materiale ad essere la prima scelta per protesi articolari sebbene sia fragile.

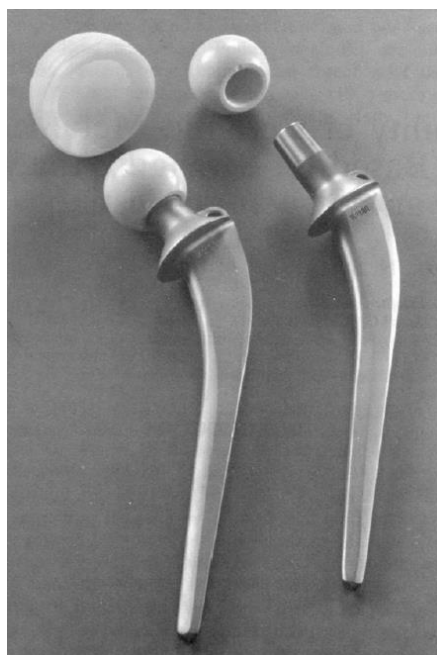


Figura 1.5. *Protesi completa dell'articolazione dell'anca con testa femorale in allumina* (Copyright © 1980, Wiley).

Quanto esposto insieme alla sua inerzia chimica, biocompatibilità, non-sensibilizzazione dei tessuti, elevata resistenza a compressione e buona resistenza a trazione fanno dell'allumina un'ottima scelta anche per articolazioni artificiali o protesi dentarie.

Un esempio comune di protesi in allumina sono le protesi dell'articolazione dell'anca, composte di tre parti: la testa femorale in allumina, il gambo o asta solitamente in leghe CoCrMo, e la coppa cotile in polietilene ad altissimo peso molecolare (UHMWPE). I problemi che possono sorgere con questo tipo di bio impianto sono la lussazione dello stesso, la mobilizzazione asettica, la lisi dell'osso a contatto con le particelle di usura, infezioni, produzione ectopica di osso e, in conseguenza a quanto elencato, dolore.

L'uso di bioceramici di allumina in altre articolazioni (come l'articolazione del ginocchio) è stato testato ma rimane meno popolare per il numero elevato di movimenti, e quindi stress meccanici, che dovrebbe sopportare l'impianto assieme alla minore area di contatto che ne compromette il fissaggio. Anche negli impianti dentari e nelle corone dentarie in allumina il fissaggio rimane un problema, risolvibile aumentando l'area di contatto rendendo la superficie della protesi porosa.

1.3.3 Zirconia (ZrO_2)

La valutazione dell'ossido di zirconio per applicazioni mediche è iniziata alla fine degli anni '60. La zirconia è un ossido cristallino bianco che presenta un ben conosciuto polimorfismo: a temperatura ambiente sussiste con struttura cristallina monoclinica, tra 1170 °C e 2370 °C con struttura tetragonale, e a temperature superiori ai 2370 °C come struttura cubica. Durante il riscaldamento la trasformazione dalla struttura monoclinica alla struttura tetragonale avviene con una contrazione volumetrica di circa il 5 %, durante il raffreddamento la trasformazione inversa dalla struttura tetragonale alla struttura monoclinica è di tipo martensitico ed avviene con una espansione volumetrica di circa il 3÷5 %. Questa espansione induce stress nel materiale e quindi cricche nel prodotto finito a temperatura ambiente, sia nella trasformazione tetragonale-monoclinica sia nella trasformazione cubica-tetragonale. Differenti ossidi sono quindi aggiunti alla zirconia per stabilizzare e prevenire l'espansione volumetrica al raffreddamento, quali yttria (Y_2O_3) e ossido di magnesio, producendo un materiale conosciuto come zirconia parzialmente stabilizzata (PSZ). La struttura cristallina cubica diventa in questo materiale la struttura prevalente a temperatura ambiente, assieme ad una minore parte di fase monoclinica e tetragonale metastabile. All'applicazione di uno stress con produzione di una cricca la fase tetragonale metastabile può convertirsi in monoclinica ponendo l'apice della cricca in compressione e quindi aumentando la resistenza a frattura. Nel sistema PSZ è anche possibile ottenere un materiale finale completamente composto da fase tetragonale metastabile, chiamata zirconia tetragonale policristallina (TZP), diminuendo la percentuale di ossidi stabilizzatori (es. 2÷3 mol% Y_2O_3) e giocando sulla dimensione dei grani.

Tutti i PSZ degradano rapidamente se esposti a vapore acqueo ad elevate temperature (200÷300 °C) perdendo gran parte delle loro proprietà meccaniche. Nella metà degli anni '80 è stato proposto l'utilizzo della zirconia come un'alternativa all'allumina per protesi articolari poiché la PSZ possiede una maggiore resistenza ad usura, resistenza agli stress a flessione ed a frattura, e con proprietà di resistenza a corrosione e biocompatibilità similari. Negli anni '90 si è iniziato ad usare la PSZ per protesi dentarie, e oggi giorno l'utilizzo di bio impianti in zirconia è comune in odontoiatria e nelle protesi dell'anca e del ginocchio.

1.3.4 Fosfati di calcio

I fosfati di calcio (CaP) sono i costituenti maggioritari delle ossa e dei denti nei vertebrati. Il Ca è distribuito nell'osso e nei fluidi extracellulari e la sua carenza porta a malattie metaboliche dell'osso e osteoporosi; il Ca regola altresì l'osteogenesi. Negli ultimi 20÷30 anni si è intensificato l'interesse nell'utilizzo dei CaP come biomateriali, ma solo certe combinazioni sono utilizzabili per essere impiantate nell'organismo poiché la loro solubilità e velocità di idrolisi aumenta al diminuire della ratio Ca/P. Driessens nel 1983 stabilì che i composti con una Ca/P ratio minore di 1:1 non erano adatti ad impianti biomedicali. I fosfati di calcio mostrano differenti risposte ad attacchi microbici, ai cambiamenti di pH e ai solventi utilizzati. In particolare, a seconda del solvente, della temperatura, della pressione e delle impurezze possono apparire differenti tipi di fosfati di calcio a seguito di una sintesi. I più comuni CaP sono elencati nella Tabella 1.3.

Tabella 1.3. *Principali fosfati di calcio, con formula chimica e Ca/P ratio [9].*

Name	Symbol(s)	Formula	Ca/P
Monocalcium phosphate monohydrate	(MCPM) and (MCPH)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.5
Monocalcium phosphate anhydrous	(MCPA) and (MCP)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	0.5
Dicalcium phosphate dihydrate (Brushite)	(DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1.0
Dicalcium phosphate anhydrous (Monetite)	(DCPA) and (DCP)	CaHPO_4	1.0
Octacalcium phosphate	(OCP)	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1.33
α -Tricalcium phosphate	(α -TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.5
β -Tricalcium phosphate	(β -TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.5
Amorphous calcium phosphate	(ACP)	$\text{Ca}_x(\text{PO}_4)_y \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1.2–2.2
Hydroxyapatite	(HA) and (HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1.67

Tra i fosfati di calcio il più stabile termodinamicamente ed il meno solubile nei fluidi corporei risulta essere l'idrossiapatite (HA). È ben documentata la possibilità di utilizzo di idrossiapatite sintetica per promuovere la ricrescita ossea senza causare tossicità locale o sistemica,

infiammazioni o rigetti. Correntemente l'idrossiapatite risulta quindi il CaP scelto per varie applicazioni biomediche, come ad esempio per correggere difetti ossei o periodontali, per applicazioni nella crescita alveolare, come impianti dell'orecchio medio, come agente di trasporto per il rilascio di farmaci, per *tissue engineering*, e per *coating* nei bio impianti metallici.

L'idrossiapatite può essere sintetizzata con diversi metodi: sol-gel, precipitazione chimica, idrolisi, reazioni allo stato solido, pirolisi, sintesi biogenica da materiali naturali (scarti ossei, gusci d'uovo, scheletri di organismi marini), etc. Differenti metodi portano ad un prodotto finale che differisce in purezza, ratio tra fase amorfa e cristallina, Ca/P ratio, dimensione delle particelle e loro distribuzione. Tutti i metodi comunque portano a produrre una HA sintetica che non sarà mai identica alla HA biologica, poiché l'HA biologica contiene ioni sostituiti chimicamente a causa del contatto con i fluidi corporei: ioni come HPO_4^{2-} , CO_3^{2-} and F^- possono sostituire parzialmente il PO_3^- e OH^- , mentre Mg^{2+} and Sr^{2+} sostituiscono il Ca^{2+} . Come altri ceramici, l'HA è molto fragile e difficile da formare in *bulk* ma allo stesso tempo molto resistente a compressione (Tabella 1.4). Le sue proprietà meccaniche, come del resto quelle di tutti i CaP, non risultano adatte ad applicazioni sotto carico.

Tabella 1.4. Proprietà meccaniche dell'idrossiapatite [10].

Theoretical density	3.156 g cm ³
Hardness	500–800 HV, 2000–3500 Knoop
Tensile strength	40–100 MPa
Bend strength	20–80 MPa
Compressive strength	100–900 MPa
Fracture toughness	~1 MPa m ^{0.5}
Young's modulus	70–120 GPa

Oltre all'HA sintetica, i fosfati di calcio più utilizzati nelle applicazioni bio sono i TCP, i BCP (*biphasic CaP*) cioè combinazioni di HA e TCP ed il OCP come precursore dell'idrossiapatite. Nei BCP la bioattività può essere controllata manipolando il rapporto HA/TCP, e la possibilità di realizzare compositi polimerici o con collagene permette di superare il problema della fragilità intrinseca dell'HA rendendo più facile la produzione di componenti *bulk*. I BCP sono quindi una delle tipologie di biomateriali più presenti sul mercato sotto forma di vari marchi registrati da parte di diverse multinazionali (Tabella 1.5).

Tabella 1.5. BCP (biphasic CaP) commerciali e loro compositi [11].

HA/ β -TCP ratio	Commercial name
60/40; 20/80	MBCP® (Biomatlante, France)
20/80	Tribone 80® (Strycker Europe)
60/40	Osteosynt® (Einco Ltd, Brazil)
60/40	Triosite® (Zimmer, IND)
60/40	4Bone® (MIS Israel)
60/40	OptiMX® (Exactech USA)
55/45	Eurocer 400® (Depuy-Bioland, France)
65/35	Eurocer 200® (Depuy-Bioland, France)
<i>Composites</i>	
BCP/collagen	Allograft (Zimmer, IN)
BCP/HPMC	MBCP Gel® (Biomatlante France)
BCP/fibrin	Tricos® (Baxter Biosciences Biosurgery)
BCP/silicon	FlexHA (Xomed, FL)
Calcium phosphate cement	MCPCTM (Biomatlante France)

Come già espresso precedentemente, i CaP sono biorisorbibili e bioattivi ma la loro biodegradazione dipende da molti fattori. La velocità di biodegradazione aumenta per esempio congiuntamente al:

- Aumentare dell'area superficiale (quindi polveri > solidi porosi > solidi densi);
- Diminuire della cristallinità;
- Diminuire della dimensione dei grani e dei cristalli;
- Possibile sostituzione ionica di CO_3^{2-} , Mg^{2+} , and Sr^{2+} in HA.

La biodegradazione diminuisce invece con sostituzione di F^- in HA, sostituzione di Mg^{2+} in β -TCP e con il diminuire del rapporto β -TCP/HA nei BCP.

1.3.5 Biovetro

I vetri bioattivi sono materiali basati sul silicio in forma amorfa, compatibili con il corpo umano e pronti a legarsi con il tessuto osseo stimolando contemporaneamente la sua ricrescita mentre si dissolvono. La scoperta del biovetro avvenne a cavallo tra gli anni 60 e 70 da parte del Professor L. Hench. Da allora molteplici formulazioni di biovetri attivi sono state sviluppate, tra cui i più famosi 45S5, con composizione 45 % SiO_2 , 6 % P_2O_5 , 24.5 % CaO e 24.5 % Na_2O , ed il 52S4.6, 52 % SiO_2 , 6 % P_2O_5 , 21 % CaO , and 21 % Na_2O . Ci sono tre peculiarità chiave che distinguono questi vetri dai tradizionali vetri soda-lime: meno del 60 mol% di SiO_2 , alti contenuti di N_2O e CaO e rapporti elevati $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$. Queste peculiarità rendono la superficie di questi biovetri altamente reattiva se esposta ad una soluzione acquosa.

Due metodi per sintetizzare vetri bioattivi vengono generalmente adoperati. Il primo metodo di sintesi prevede il rapido raffreddamento di una miscela dei materiali di partenza allo stato liquido (1300÷1450 °C) e dipende molto dalla velocità di raffreddamento. Materie prime tipiche sono silice di elevata purezza, ossidi del fosforo, calcio e carbonato di sodio. Tutto il processo deve essere controllato per impedire l'introduzione di impurezze o la perdita di componenti volatili. Forme specifiche possono essere ottenute versando la miscela liquida in stampi appropriati o, ad esempio, raffreddandola in acetone (producendo come risultato granuli di vetro). Il secondo dei metodi di sintesi più utilizzati è il processo sol-gel, con un controllo dell'idrolisi e condensazione di metalli alcossidi per formare una sospensione colloidale di particelle. La successiva policondensazione della sospensione forma una struttura interconnessa simile ad un gel. Infine un trattamento termico porta al prodotto finale, cioè il biovetro. Più recentemente *scaffolds* con composizione simile al Bioglass® 45S5 e 58S sono stati sintetizzati con tecnica PDCs (*polymer-derived ceramics*) partendo da polimeri preceramici e *fillers* micro e nano metrici, arrivando ad ottenere un prodotto con resistenza meccanica limitata e parzialmente cristallino ma comunque bioattivo [12].

Nell'assenza di contatto con una soluzione, il vetro bioattivo risulta inerte. In presenza di una soluzione fisiologica, reazioni veloci sulla superficie del biovetro portano alla creazione di un strato *gel-like* ricco in silice nel giro di un'ora. Scambi ionici rapidi avvengono tra il Na^+ e gli H^+ o H_3O^+ della soluzione. Contemporaneamente avviene la perdita di silice solubile nella forma di $\text{Si}(\text{OH})_4$ verso la soluzione, derivante dalla rottura dei legami Si-O-Si e dalla creazione di gruppi Si-OH all'interfaccia. Questo gel ricco in silice favorisce la rapida nucleazione, formazione e crescita di un *layer* di apatite. Ioni calcio e gruppi fosfato migrano verso la superficie attraverso il *silica gel* causando la formazione di un film amorfo di $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$. La cristallizzazione di questo film infine occorre incorporando anioni OH^- , CO_3^{2-} o F^- dalla soluzione per formare un *layer* misto ossidrilico, carbonato e di fluorapatite.

Dapprima era sembrato possibile stabilire un legame saldo da parte dei biovetri solo con le ossa, ma dal 1981 il Dott. June Wilson studiò con successo anche la possibilità di indurre il legame con i tessuti molli (gengiva, cartilagine, ...) e la scoperta pose le basi per l'utilizzo del Bioglass® nella sostituzione degli ossicini dell'orecchio e nelle applicazioni periodontiche legando con tessuti vivi senza formare tessuto cicatriziale. Tutt'oggi i biovetri sono adoperati in applicazioni odontoiatriche, chirurgia della testa, del collo e della spina dorsale. La loro bassa resistenza a flessione ed a frattura, la difficoltà di formatura e la loro fragilità forza però la ricerca ad orientare i nuovi studi su soluzioni alternative quali vetroceramiche bioattive (es. Ceravital® e apatite-wollastonite, A-W) e soprattutto bioceramici silicatici cristallini.

1.3.6 Ceramiche silicatiche bioattive

I bioceramici silicatici cristallini stanno ottenendo una significativa attenzione per le loro applicazioni di rigenerazione di tessuti ossei. Il silicio (Si) è uno dei più importanti elementi nel corpo umano. Si è presente ad un livello di 100 ppm nel tessuto osseo e 200÷550 ppm legato ai composti della matrice extracellulare ed è riportato come elemento attivo nei processi di mineralizzazione del tessuto osseo, nella la sintesi del collagene, nel *cross-linking* del tessuto connettivo e nella lo sviluppo dell'apparato scheletrico e vascolare.

Ispirati dagli sviluppi nel campo dei vetri e delle vetroceramiche bioattive, una nuova famiglia di bioceramici cristallini silicatici è stata sviluppata negli ultimi tredici anni (Tabella 1.6). Tra i più studiati si trovano gli ossidi binari silicatici (CaO–SiO₂, MgO–SiO₂, SrO–SiO₂, ZnO–SiO₂), gli ossidi ternari (MgO–CaO–SiO₂, ZnO–CaO–SiO₂, SrO–CaO–SiO₂, TiO₂–CaO–SiO₂, ZrO₂–CaO–SiO₂, P₂O₅–CaO–SiO₂, SrO–MgO–SiO₂, SrO–ZnO–SiO₂ e Na₂O–CaO–SiO₂) e gli ossidi quaternari (SrO–ZnO–CaO–SiO₂). Confrontati con i convenzionali bioceramici a base di fosfati di calcio, i ceramici silicati hanno una più varia composizione che può contribuire alla loro possibilità di aggiustare le proprietà fisico-chimiche come resistenza meccanica, bioattività e degradazione.

Tabella 1.6. Composizione e principali forme dei ceramici silicatici bioattivi correntemente studiati [13].

System	Names	Compositions	Main forms
Binary oxides	Wollastonite	CaSiO ₃	Powders
	Dicalcium silicate	Ca ₂ SiO ₄	Ceramics
	Tricalcium silicate	Ca ₃ SiO ₅	Scaffolds
			Coatings
	Dimagnesium silicate	Mg ₂ SiO ₄	Powders
	Magnesium silicate	MgSiO ₃	Ceramics
	Zinc silicate	Zn ₂ SiO ₄	Ceramics
	Strontium silicate	SrSiO ₃	Powders
Ternary oxides	Akermanite	Ca ₂ MgSi ₂ O ₇	Powders
	Bredigite	Ca ₇ MgSi ₄ O ₁₆	Ceramics
	Diopside	CaMgSi ₂ O ₆	Spheres
	Monticellite	CaMgSiO ₄	Scaffolds
	Merwinite	Ca ₃ MgSi ₂ O ₈	
	Hardystonite	Ca ₂ ZnSi ₂ O ₇	Powders
		Zn _(x) CaSiO _(3+x)	Ceramics
		(Sr, Ca)SiO ₃	Ceramics
	Sphene	CaTiSiO ₅	Ceramics, coatings
	Baghdadite	Ca ₃ ZrSi ₂ O ₉	Ceramics, spheres
	Silicocarnotite Nagelschmidite	Ca ₅ P ₂ SiO ₁₂ Ca ₇ Si ₂ P ₂ O ₁₆	Powders, ceramics
	Strontium-hardystonite	Sr ₂ ZnSi ₂ O ₇	Ceramics
		CaNa ₂ SiO ₄ Ca ₂ Na ₂ Si ₃ O ₉	Ceramics
Quaternary oxides		(Sr,Ca) ₂ ZnSi ₂ O ₇	Scaffolds

I principali metodi di produzione di questa categoria di bioceramici sono il metodo sol-gel, la precipitazione chimica, il processo idrotermale, reazioni allo stato solido e tecnica PDCs (*polymer-derived ceramics*). La preparazione di ossidi ternari e quaternari silicatici risulta più

difficoltosa ed è necessario selezionare adeguate materie prime di partenza e metodi di sintesi, controllando altresì le condizioni di reazione. Il sol-gel risulta quindi essere il metodo più diffuso per i ternari e quaternari, anche per le inferiori temperature necessarie.

Ottenere monoliti *bulk* completamente sinterizzati di elevata densità è difficile con le tecniche convenzionali poiché la temperatura necessaria per gran parte delle polveri silicatiche è superiore ai 1000 °C, dovendo di conseguenza ricercare tecniche più complesse come il *spark plasma sintering* (SPS). Per la preparazione di *scaffolds* porosi ci si può invece affidare al metodo *porogen*, al *templating* con schiuma poliuretanicca, al PDCs con *fillers* attivi o alla stampa 3D.

Le proprietà meccaniche dei materiali bioattivi sono di grande importanza nell'influenzare l'osteogenesi. È dimostrato che la resistenza meccanica di certi bioceramici silicatici, specialmente la resistenza a frattura in condizioni di test a secco, è generalmente più elevata di quella dell'HA sintetica. Sempre in condizioni di test a secco gran parte dei monoliti silicatici possiedono una resistenza a flessione ed un modulo elastico comparabile con quella dell'osso compatto umano (50÷150 MPa e 7÷30 GPa rispettivamente). Altresì la resistenza a flessione è più elevata nel caso di ceramici silicatici prodotti con metodo SPS e la resistenza a frattura aumenta fino a diventare comparabile, sempre rispetto all'osso compatto (Tabella 1.7).

Tabella 1.7. Proprietà meccaniche di alcuni bioceramici silicatici [13].

	Names	Bending strength (MPa)	Fracture toughness (Mpa m ^{1/2})	Elastic modulus (GPa)	Compressive strength (MPa)
Dense ceramic monoliths	Hydroxyapatite	80–195	0.7–1.30	75–103	
	Wollastonite	95			
		294 ^a	2.0 ^a	46.5 ^a	
	Dicalcium silicate	26–97	1.1–1.8	10–40	
		293 ^a	3.0 ^a		
	Tricalcium silicate	93.4	1.93	36.7	
	Calcium-silicate/Zirconia	395 ^a	4.08 ^a	81 ^a	
	Dimagnesium silicate	203	2.4		
	Magnesium silicate	32		8.5	
	Zinc silicate	91		37.5	
	Akermanite	176	1.83	42	
	Bredigite	156	1.57	43	
	Diopside	300	3.50		
	Merwinite	151	1.72	31	
Monticellite	159	1.63	51		
Hardystonite	136	1.37	37		
Silicocarnotite	65		80		
Porous scaffolds	Wollastonite				60 ^b 0.4 ^c 3.6 ^d
	Akermanite				0.53–1.13 ^c
	Diopside				0.2–1.36 ^c
	Bredigite				0.233 ^c

^a SPS sintering technique.

^b Porogen method; ^c Polyurethane foam templating method; ^d 3D plotting technique.

La risposta di questa categoria di bioceramici nei fluidi corporei (naturali o simulati, SBF = *simulated body fluid*) è del tutto simile a quanto esposto per i biovetri e viene schematizzata in Figura 1.6.

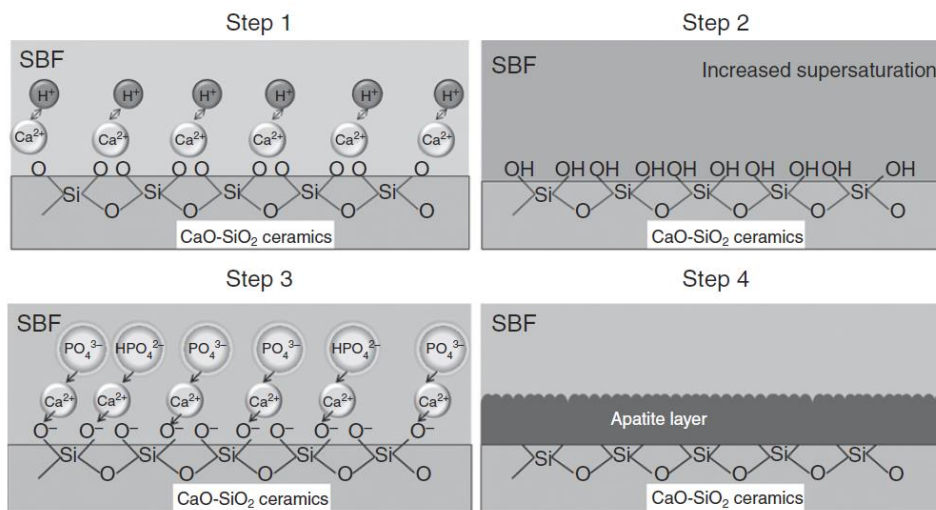


Figura 1.6. Illustrazione schematica del processo di formazione del layer di apatite nei ceramici silicatici in simulated body fluid (SBF) [14].

Wollastonite, *dicalcium silicate*, *tricalcium silicate*, bredigite e nagelschmidite possiedono un eccellente abilità di formazione del *layer* di apatite e la maggior velocità di dissoluzione negli SBF. L’apatite che si forma nei diversi bioceramici silicatici risulta significativamente differente come morfologia a seconda della composizione chimica del ceramico e generalmente bioceramici silicatici con alti contenuti di Ca possiedono le più elevate proprietà di mineralizzazione mentre l’incorporazione di altri ioni metallici quali Mg, Zn e Sr le diminuisce.

Tabella 1.8. Proprietà dei bioceramici silicatici a contatto con i SBF [6].

Names	Apatite mineralization	Dissolution
Wollastonite Dicalcium silicate Tricalcium silicate Bredigite Nagelschmidite	Excellent	Quick
Akermanite Merwinite Silicocarnotite Strontium silicate	Good	Common
Diopside Monticellite Baghdadite	Common	Slow
Dimagnesium silicate Magnesium silicate Zinc silicate Hardystonite Sphene Strontium-akermanite Strontium-hardystonite	Poor	Very slow

Si è scoperto dai test *in vitro*, successivi ai test con SBF, che gran parte dei bioceramici silicatici come l'åkermanite, hardystonite, diopside, bredigite, sphene e la nagelschmidtite, supportano l'attacco degli osteoblasti, delle cellule stromali del midollo osseo (BMSCs) e delle cellule staminali del legamento parodontale (PDLcs). A riguardo dell'ingegneria tissutale, gli osteoblasti si legano bene alle pareti porose di *scaffolds* composti da bioceramici silicatici. Generalmente si trova inoltre che åkermanite, diopside e hardystonite con moderata o lenta degradazione (Tabella 1.8) portino dei benefici all'attacco di cellule staminali in confronto a silicati veloci nel degradarsi, quali wollastonite, bredigite e *tricalcium silicate*. Questo può essere derivato direttamente dalla diversa composizione chimica e rapporto Ca vs altri ioni metallici, come dal fatto che bioceramici silicatici a veloce degradazione possono portare ad un ambiente con elevato pH, avendo effetti negativi nella crescita cellulare. Un altro parametro da valutare è la velocità di rilascio degli ioni Si e l'impatto della morfologia superficiale del ceramico nell'influenzare il comportamento cellulare.

Tabella 1.9. Gli effetti dei prodotti ionici da parte di certi bioceramici silicatici nella proliferazione e differenziazione osteogenica delle cellule [13].

Silicate bioceramics	Cell proliferation	Cell osteogenic differentiation
Wollastonite	OB	
Dicalcium silicate	L929	
Tricalcium silicate	L929, DPC	DPC
Magnesium silicate	L929	
Strontium silicate	BMSCs	
Akermanite	L929, OB, ADC, BMSCs, PDLcs	BMSCs, OB, ADC, PDLcs
Bredigite	L929, OB	
Diopside	OB	
Hardystonite	BMSCs	BMSCs
(Sr, Ca)SiO ₃	OB	
Sphene	OB	
Baghdadite	OB	
Nagelschmidtite	PDLcs	PDLcs

OB: osteoblasts; DPC: dental pulp cells; BMSCs: bone marrow stromal cells; ADC: adipose-derived stem cells; L929: L929 fibroblast; PDLc: periodontal ligament cells.

Infine, nel rispetto degli standard internazionali per l'approvazione legislativa di nuovi farmaci o dispositivi biomedicali, alcuni bioceramici silicatici sono già arrivati allo *step* dei *trials in vivo*. *Scaffolds* porosi in wollastonite e åkermanite hanno dimostrato su tessuto osseo animale una, attesa, maggiore velocità di degradazione e una maggiore formazione di nuovo tessuto in confronto a β -TCP *scaffolds* di riferimento.

Per quanto esposto una continua ricerca su questi nuovi bioceramici silicatici è promettente e può portare nel breve termine a soluzioni più efficaci per applicazioni cliniche.

Capitolo 2

Le meliliti bioattive

Le meliliti sono un gruppo di ceramici silicatici, di cui alcuni componenti risultano molto promettenti per le applicazioni bio. Vengono qui riassunte le proprietà di struttura, meccaniche e di biocompatibilità dei membri di principale interesse, insieme ad uno studio approfondito su l'unica melilite naturale contenente boro attualmente conosciuta. Lo stato dell'arte è un riassunto delle fonti bibliografiche [6,14-18,60-67] qualora non indicato nel testo.

2.1 Le meliliti e la loro struttura cristallina

Il gruppo dei minerali melilitici è costituito principalmente in natura da soluzioni solide tra l'åkermanite ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$) e la gehlenite ($\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$). Gran parte delle meliliti, tuttavia, contengono una quantità apprezzabile di sodio e ferro, e la ferro-gehlenite ($\text{Ca}_2\text{Fe}^{3+}\text{AlSiO}_7$), ferro-åkermanite ($\text{Ca}_2\text{Fe}^{2+}\text{Si}_2\text{O}_7$) e soda-melilite ($\text{NaCaAlSi}_2\text{O}_7$) sono state scoperte, potendo generalizzare la formula della melilite allo stato naturale come $(\text{Ca,Na})_2(\text{Al,Mg,Fe}^{2+})[(\text{Al,Si})\text{SiO}_7]$. Scoperta nel 1793 nei pressi di Roma, ha un colore bruno-verdastro-giallastro ed il nome deriva dalle parole greche *meli* "miele" e *lithos* "pietra".

I minerali melilitici cristallizzano da magma alcalini ricchi in calcio, sono spesso trovati in rocce carbonatiche metamorfizzate termicamente e nelle scorie di altoforni. Questi minerali si trovano anche nelle condriti meteoritiche e sarebbero tra i primi silicati che hanno condensato nella nebulosa solare. Molti composti a struttura cristallina melilitica sono stati inoltre sintetizzati artificialmente.

Il gruppo appartiene alla sottoclasse dei silicati di nome sorosilicati. Questi composti sono formati da due tetraedri $[\text{SiO}_4]$ interconnessi da un ossigeno e questa coppia costituisce la struttura di base del gruppo anione $(\text{Si}_2\text{O}_7)^{6-}$. La formula generale delle meliliti è quindi $\text{A}_2[\text{T1}][\text{T2}]_2\text{O}_7$: i siti A a più alto numero di coordinazione sono occupati in genere da elementi terrosi o alcalino-terrosi ($\text{A} = \text{Ca, Sr, Ba, Pb, Na, Y, Er, Tb, Eu, etc.}$) ed i siti tetraedrici T1 e T2 sono occupati da cationi più piccoli ($\text{T1} = \text{Be, Mg, Mn}^{2+}, \text{Fe}^{2+}, \text{Co, Cu, Zn, Cd, Al, Fe}^{3+}, \text{Ga, Si, B, etc.}$; $\text{T2} = \text{Si, Ge, Al, Fe}^{3+}, \text{Ga, Be, B, etc.}$). Nello specifico, T1 indica un catione di piccole o medie dimensioni, bivalente o trivalente, e T2 è normalmente Si, Al o B. L'Al o il B possono sostituire un atomo di Si quando T1 è uno ione trivalente, ma la carica può anche essere bilanciata dalla sostituzione accoppiata Ca^{2+} con uno ione monovalente e T1^{3+} con T2^{2+} . Infine alcune strutture si formano sostituendo un ossigeno con un gruppo OH o F.

Tabella 2.1. Alcuni esempi di membri del gruppo delle meliliti [16].

Minéral	Formule	$A_2[T_1][T_2]_2O_7$		
		A	T ₁	T ₂
Gehlénite	$Ca_2Al_2SiO_7$	Ca	Al	Al, Si
Akermanite	$Ca_2MgSi_2O_7$	Ca	Mg	Si
Gugiaite	$Ca_2BeSi_2O_7$	Ca	Be	Si
Hardystonite	$Ca_2ZnSi_2O_7$	Ca	Zn	Si
Sodamelilite	$CaNaAlSi_2O_7$	Ca, Na	Al	Si

La struttura cristallina della melilite è stata descritta per la prima volta nel 1930 da B. E. Warren. La struttura tetragonale, di tipo $P\bar{4}2_1m$, è formata lungo l'asse c di una successione di fogli composti da tetraedri $[(T_1)O_4]$ e $[(T_2)O_4]$. Questi fogli sono interconnessi dai cationi A in numero di coordinazione 8 formando un poliedro irregolare (cubi di Thomson deformati). I tetraedri T2 condividono uno dei loro atomi di ossigeno formando coppie $[T_2O_7]$ (il gruppo anione) collegate a quattro tetraedri T1. Nel piano (001) la struttura dei fogli può anche essere descritta come un insieme di anelli composti da cinque tetraedri, formanti così dei canali dove si collocano i cationi A (Figura 2.1). A causa di questo arrangiamento atomico, le meliliti possono mostrare un clivaggio nelle direzioni cristallografiche $\{001\}$ e, perpendicolarmente a queste, un clivaggio più debole nelle direzioni $\{110\}$.

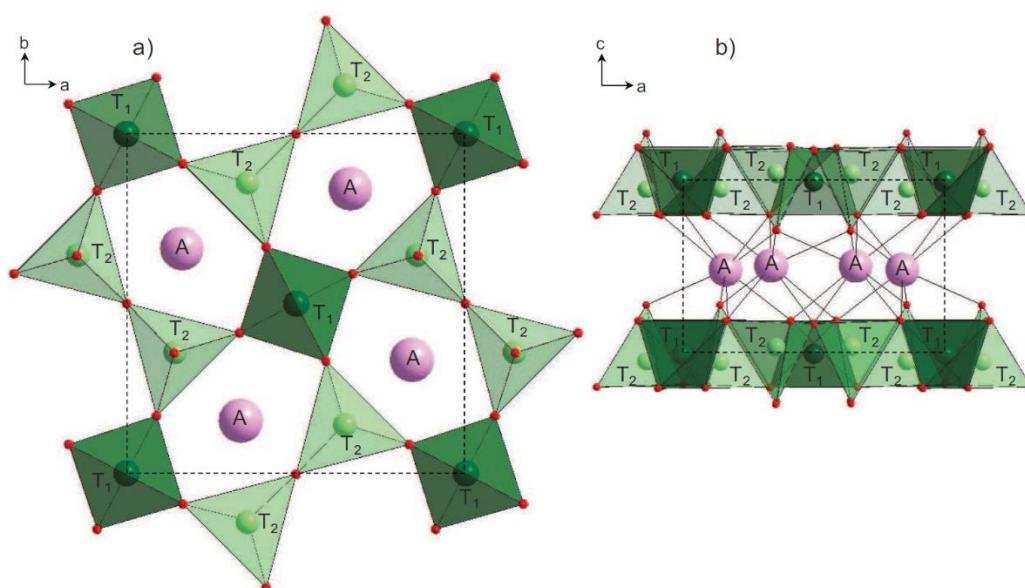


Figura 2.1. Proiezioni della struttura cristallina delle meliliti nei piani a) (001) e b) (010) [16].

M. Kimata [19] si è interessato all'evoluzione cristallografica di questi minerali nella loro forma più diffusa, cioè la soluzione solida gehlénite($Ca_2Al_2SiO_7$)-åkermanite($Ca_2MgSi_2O_7$).

L'insieme delle sostituzioni effettuate sui diversi siti cationici e delle strutture risultanti è riportato in Figura 2.2.

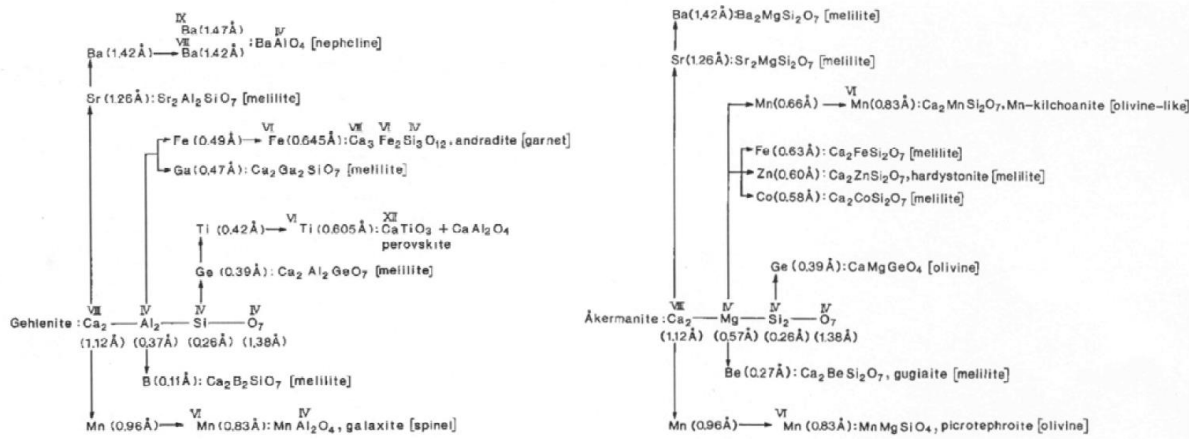


Figura 2.2. Evoluzione del cristallo di gehlenite e åkermanite causata dalla sostituzione di un tipo di catione. I raggi ionici e le tipologie di strutture sono indicati tra parentesi. Numeri romani indicano il numero di coordinazione dello ione [19].

Secondo M. Kimata vi sono, nella struttura di un composto, tre tipi di controllo cristallochimico: l'elettronegatività, il raggio ionico e il legame chimico. Alla luce di questi vincoli, la sostituzione cationica di una fase può portare ad ottenere un composto isostrutturale od una struttura completamente diversa in determinate condizioni di pressione e temperatura. Questo principio sarebbe dunque la causa della coesistenza di melillite, olivina e magnetite con struttura a spinello in rocce magmatiche o altresì l'associazione di åkermanite, monticellite e grossularia nei calcari metamorfici. I parametri proposti da Kimata si accorpano alle regole empiriche introdotto da V. M. Goldschmidt [20] per specificare le sostituzioni ioniche che possono verificarsi in una struttura cristallina. Tali norme prevedono che è difficile sostituire due ioni con elettronegatività e carica molto diverse o con raggi ionici che differiscono di oltre il 30%. Da quanto esposto, e vista la capacità di questa struttura cristallina di essere relativamente facile da modificare per formare diversi composti sintetici isostrutturali, non stupisce che ad oggi la struttura melilitica sia ampiamente studiata e diversi *refinements* su questi silicati sintetici -e non- sono stati pubblicati: $\text{Y}_2\text{SiBe}_2\text{O}_7$; $\text{Ca}_2\text{BeSi}_2\text{O}_7$; $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$; $\text{Ca}_2\text{CoSi}_2\text{O}_7$; $\text{Sr}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$; $\text{Sr}_2\text{MnSi}_2\text{O}_7$; $\text{Ba}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$; $\text{BaCu}_2\text{Si}_2\text{O}_7$; $\text{Ca}_2\text{VOSi}_2\text{O}_7$; $\text{Ca}_2\text{Zn}(\text{Ge},\text{Si})_2\text{O}_7$; $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$; $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$; etc.

Molte possibili applicazioni dei minerali melilitici sono state proposte e analizzate: la capacità di incorporare per sostituzione un certo numero di elementi tossici (Zn, Pb, Sr, etc.) può portare al loro futuro uso su filtri di inceneritori; allo stesso modo l'incorporazione di diversi ioni e la stabilità chimica di questi ceramici anche ad elevate temperature li pone come candidati per la produzioni di speciali pigmenti (es. $\text{Ca}_2(\text{Zn},\text{Co})\text{Si}_2\text{O}_7$ come nuovo pigmento blu per smalti [21]); inoltre la loro struttura cristallina a strati, favorevole alla incorporazione di ioni lantanidi,

rende questi materiali possibili scelte per molte applicazioni nel campo dell'ottica (fibre ottiche, fosfori [41], diodi laser).

Infine, per quanto concerne questo elaborato, sempre più membri di questo gruppo di silicati sono studiati per applicazioni bio, quali åkermanite ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$), hardystonite ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$) e okayamalite ($\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$), poiché è possibile aggiustare le proprietà fisico-chimiche come resistenza meccanica, bioattività e degradazione modificando la struttura cristallina melilitica ed i suoi cationi, nell'ottica di ottenere biomateriali silicatici più efficaci per applicazioni cliniche.

2.2 Åkermanite ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$)

L'åkermanite ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$) è una melilite contenente calcio nel sito A, magnesio nel sito T1, silicio nel sito T2 e ovviamente ossigeno. È stata descritta per la prima volta da campioni di scorie degli altoforni per la produzione del ferro trovati in tre località: Hofors, Löfsjöen e Mölnbo, Svezia (Vogt 1884). Il nome deriva dal geologo norvegese Prof. Johan Herman Lie Vogt (1858÷1932) in onore di Richard Anders Åkerman (1837÷1922), metallurgista svedese. La struttura cristallina dell'åkermanite è bidimensionale e stabile su un vasto *range* di temperature ($T_f = 1454$ °C, Figura 2.3), con parametri di cella $a = 7.835$ Å e $c = 5.01$ Å. L'åkermanite ha una densità di 2.944 g/cm³, un coefficiente di espansione termica volumetrica pari a 32.1×10^{-6} K⁻¹ tra 298÷1400 K (si veda [22,23] per maggiori dettagli e coeff. per la transizione IC/N) e si colloca tra 5 e 6 della scala di Mohs per la durezza; si trova in colorazione grigia, verde, marrone o incolore ed ha comunemente una lucentezza vitrea o resinosa.

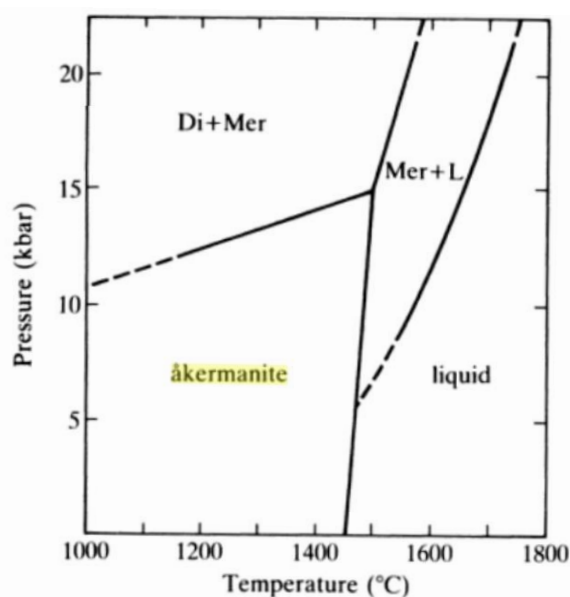


Figura 2.3. Diagramma P-T del campo di stabilità dell'åkermanite ad elevate temperature; Di = diopside ($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$), Mer = merwinite ($\text{Ca}_3\text{Mg}(\text{SiO}_4)_2$) (H. S. Yoder Jr., 1973) [15].

Presente in natura nella soluzione solida melilitica standard, o -in rari casi- in piccoli campioni quasi puri trovati a Monte Somma e nel Vesuvio, Campania, e a Monte Cavalluchio, Sacrofano, vicino a Roma. A livello di laboratorio l'åkermanite è solitamente sinterizzata a partire da polveri di ossidi a temperature prossime ai 1400 °C. Tuttavia è anche possibile produrre åkermanite a temperature inferiori attraverso processo sol-gel. Harker, Tuttle e Yoder hanno determinato la stabilità a bassa temperatura dell'åkermanite partendo dalla reazione all'equilibrio wollastonite (CaSiO_3) + monticellite (CaMgSiO_4) = åkermanite con 0.8÷6 kbar di pressione totale. L'estrapolazione di questi dati fino a pressione ambiente suggerisce che l'åkermanite sia prona a dissociarsi in wollastonite e in monticellite al di sotto di circa 701 °C. Neuvoven (1952) suggerì che il percorso di decomposizione sia: åkermanite → diopside ($\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$) + merwinite ($\text{Ca}_3\text{Mg}(\text{SiO}_4)_2$) → diopside + monticellite + Ca_2SiO_4 → wollastonite + monticellite. L'analisi completa della decomposizione di questa melilite esula dagli scopi di questo elaborato (si veda [15]) ma è utile a comprendere le impurezze presenti talvolta nei prodotti åkermanitici sintetici. Ad ogni modo in atmosfera anidra ed in condizioni di reazione veloce (processo ad alta temperatura seguito da un raffreddamento abbastanza rapido ma non tale da produrre vetro) l'åkermanite si forma dai precursori ed è stabile fino a temperatura ambiente.

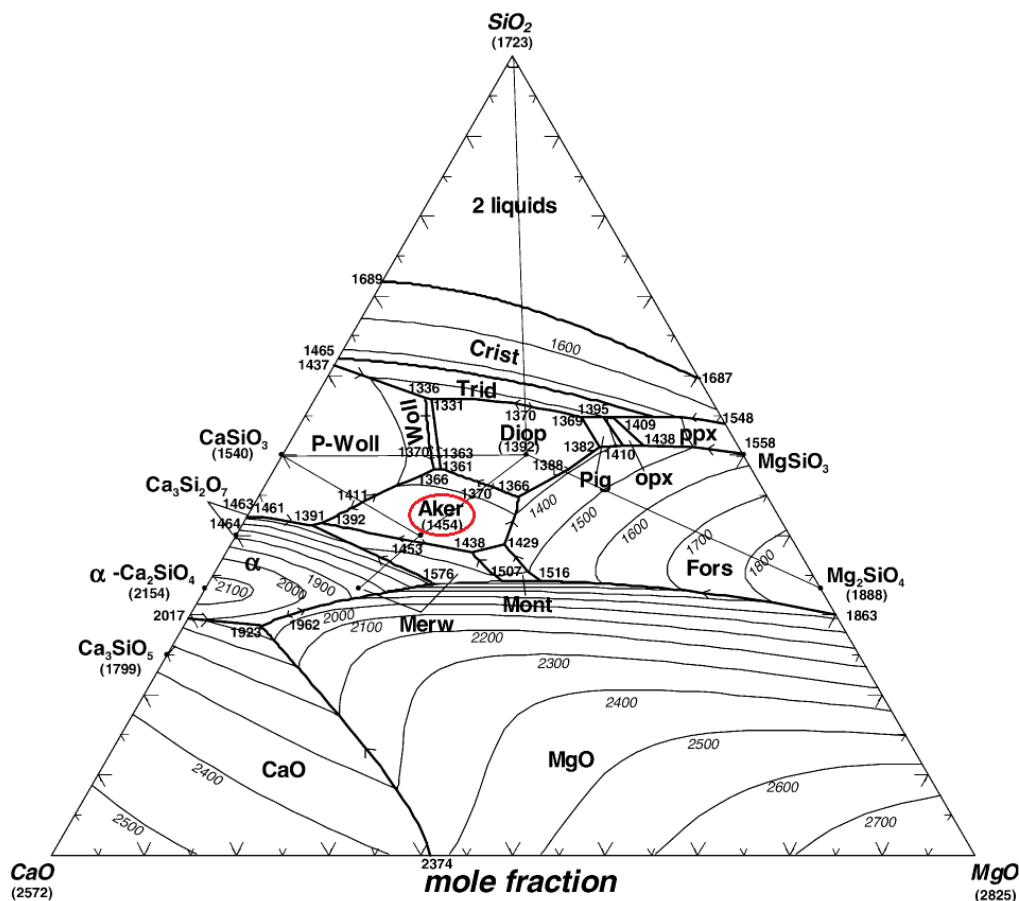


Figura 2.4. Diagramma ternario con linee di liquidus per il sistema CaO-MgO-SiO_2 ad 1 bar di pressione, temperature in °C [24].

L'åkermanite tra i bioceramici silicatici è il più citato, assieme al diopside, e possiede generalmente proprietà meccaniche più elevate sia in *bulk* che in *scaffolds* in confronto ai silicati binari, oltre ad avere velocità di degradazione più basse. MgO inoltre è stato sempre riconosciuto come un ossido secondario chiave nello sviluppo di bioceramici, essendo già presente nelle formulazioni per vetroceramiche basate sulla wollastonite e per alcuni biovetri. Il magnesio è uno dei più importanti elementi nella biologia dei mammiferi. È più abbondante, pari a circa il 6 mol%, nella cartilagine e tessuto osseo durante le fasi iniziali di osteogenesi mentre tende a scomparire nell'osso maturo. È stato riferito che una deficienza di Mg influisca negativamente tutte le fasi del metabolismo scheletrico, causando la cessazione della crescita ossea e la diminuzione dell'attività osteoblastica e osteoclastica. I suoi effetti sul rafforzamento osteoconduttivo e osteoinduttivo su ceramiche Ca-P sono state confermate e l'aggiunta di Mg può quindi migliorare le proprietà biologiche anche delle ceramiche silicatiche.

Grazie alle sue proprietà fisico-chimiche, l'åkermanite mostra una buona mineralizzazione dell'apatite e velocità di dissoluzione moderata (Tabella 1.8). Supporta l'attacco degli osteoblasti, delle cellule del midollo osseo stromali (MSCs) e delle cellule del legamento parodontale (PDLs) (Tabella 1.9). Questo bioceramico silicatico ha mostrato la più distinta bioattività nel migliorare la proliferazione e differenziazione osteogenica di varie cellule staminali mediante i prodotti ionici rilasciati: ioni Ca, Mg e Si dalla dissoluzione dell'åkermanite a determinate gamme di concentrazione hanno notevolmente migliorato la proliferazione degli osteoblasti e delle cellule L929 ed ulteriori studi hanno dimostrato che viene promossa anche la proliferazione di hBMSCs e hPDLCs significativamente di più dei β -TCP. L'attività di fosfatasi alcalina (ALP) e l'espressione di geni marcatori osteogenici di BMSCs, come ad esempio ALP, osteopontina (OPN), osteocalcina (OCN) e sialoproteina ossea (BSP) sono significativamente migliorate con l'åkermanite rispetto ai β -TCP. *Scaffolds* porosi in wollastonite e åkermanite hanno dimostrato infine su tessuto osseo animale una, attesa, maggiore velocità di degradazione e una maggiore formazione di nuovo tessuto in confronto a β -TCP *scaffolds* di riferimento.

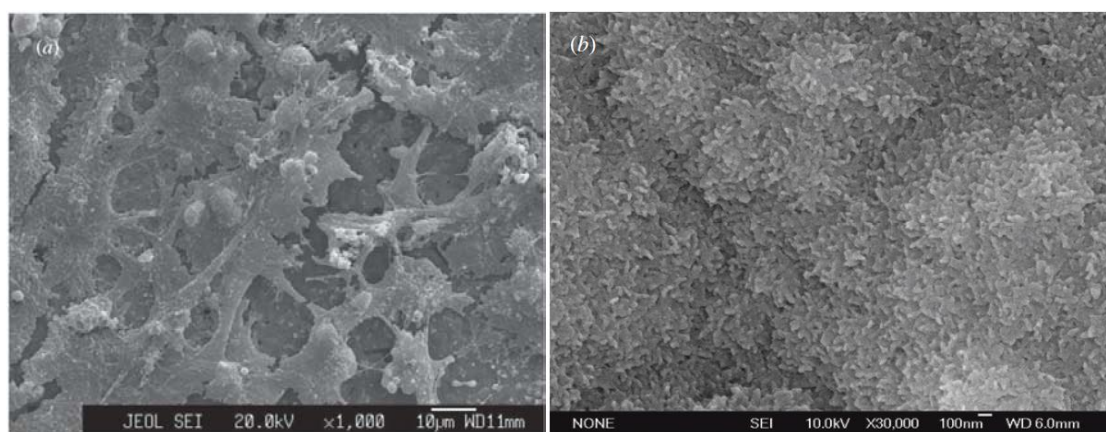


Figura 2.5. a) Attacco degli osteoclasti e b) mineralizzazione dell'apatite su superfici in åkermanite [6].

L'åkermanite possiede proprietà meccaniche migliorate rispetto al HA e la sua resistenza alla flessione e modulo di Young sono vicine a quella dell'osso compatto umano, mentre la resistenza a frattura è più bassa (Tabella 1.7). Ciò è diretta conseguenza della maggiore complessità della struttura cristallina melilitica, in particolare dei legami Mg-O più forti dei legami Ca-O. Recentemente schiume cellulari di åkermanite sono state prodotte da processo PDCs [25]: ceramiche åkermanite possono essere facilmente ottenute da trattamento termico ad alta temperatura (1100 °C) di siliconi che incorporano precursori di CaO e MgO come *fillers*; la purezza della fase cristallina è ottimizzata con *fillers* di dimensioni nanometriche ma raggiunge la completa assenza di fasi secondarie (wollastonite, monticellite e MgO) solo con l'aggiunta di borace ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$), utile al processo di schiumatura a bassa temperatura ed a fornire una fase liquida durante la ceramizzazione favorendo la interdiffusione ionica.

Tabella 2.2. *Proprietà fisiche e meccaniche delle schiume cellulari sviluppate da E. Bernardo et al. [25]; HA è stata aggiunta come filler nel primo batch.*

Type	Density, ρ (g/cm^3)	Total porosity (%)	Strength, σ (MPa)	Notes
25 Åkermanite 75 HAp monolith (1100 °C)	2.53 ± 0.01	27	10.6 ± 1.5 (bending)	$E = 24.0 \pm 4.0$ GPa
Åkermanite foams (CaCO_3 nano-particles)	0.86 ± 0.03	71	3.4 ± 0.2 (crushing)	No borax
	0.90 ± 0.02	69	5.1 ± 0.4 (crushing)	5% Borax
	0.85 ± 0.01	72	3.4 ± 0.4 (crushing)	15% Borax

Le schiume così prodotte hanno resistenza a compressione notevolmente maggiore degli *scaffolds* precedentemente citati in letteratura ($0.53 \div 1.13$ MPa a compressione, Tabella 1.7), con picchi di 5.1 MPa associati ad una porosità totale del 69 %.

2.3 Hardystonite ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$)

L'hardystonite ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$) è una melilite contenente calcio nel sito A, zinco nel sito T1, silicio nel sito T2 e ovviamente ossigeno. È un raro silicato di zinco descritto per la prima volta nel 1899 da J. E. Wolff nei depositi di zinco Franklin, New Jersey, US, e fu chiamato così da Hardyston Township che prima del 1913 incorporava le miniere Franklin. Questo minerale nella sua forma naturale contiene spesso piombo, dannoso per il processo di fusione dello zinco, e quindi non è utile come materia prima. Come molti dei famosi minerali Franklin, l'hardystonite risponde agli ultravioletti (in particolare alla lunghezza di 254 nm) ed emette una fluorescenza dal viola scuro al blu-viola brillante. Alla luce del giorno è invece di colore chiaro che va da bianco al grigio al rosa, a volte con una lucentezza vitrea. È molto raro trovare cristalli ben formati, che si presentano di solito come prismi rettangolari imprigionati nella roccia.

La struttura melilitica dell'hardystonite può essere riassunta come composta da fogli $[\text{ZnSi}_2\text{O}_7]^{4-}$ in cui il legame covalente è dominante, ed i fogli adiacenti sono tenuti assieme da ioni Ca^{2+} intercalati con legame prevalentemente ionico. La struttura prevede parametri di cella $a = 7.829 \text{ \AA}$ e $c = 5.014 \text{ \AA}$, con una densità di $3.4 \text{ g}/\text{cm}^3$, un coefficiente di espansione termica

del secondo ordine -per cui si rimanda a [22,26]-, una $T_f = 1425\text{ }^\circ\text{C}$ e si colloca tra 3 e 4 della scala di Mohs per la durezza.

Al contrario dell'åkermanite, l'hardystonite è molto stabile se sintetizzata da precursori nelle corrette proporzioni molari e non si decompone in altri silicati di calcio. Viene spesso trovata naturalmente insieme con la willemite (Zn_2SiO_4), zincite (ZnO), calcite (CaCO_3), e clinodrite ($\text{CaZnSiO}_4 \cdot (\text{H}_2\text{O})$). Non stupisce la compresenza di willemite, zincite ed hardystonite poiché questi tre composti esistono in equilibrio all'eutettico D nel sistema ternario (Figura 2.6), e willemite e zincite possono presentarsi a basse concentrazioni come impurezze nelle sintesi artificiali di questo ceramico. L'hardystonite può essere inoltre alterata a clinodrite attraverso processi idrotermali. Altri minerali naturali spesso associati con l'hardystonite sono franklinite ($\text{ZnFe}^{3+}_2\text{O}_4$), diopside, andradite ($\text{Ca}_3\text{Fe}_2\text{Si}_3\text{O}_{12}$) e esperite ($\text{PbCa}_3\text{Zn}_4(\text{SiO}_4)_4$). A livello di laboratorio l'hardystonite può essere prodotta con la tecnica Czochralski o con la tecnica *floating zone*, o sinterizzata a partire da polveri di ossidi o attraverso processo sol-gel o PDCs. Non sono riportate in letteratura sintesi di questo composto a temperature inferiori di $1200\text{ }^\circ\text{C}$.

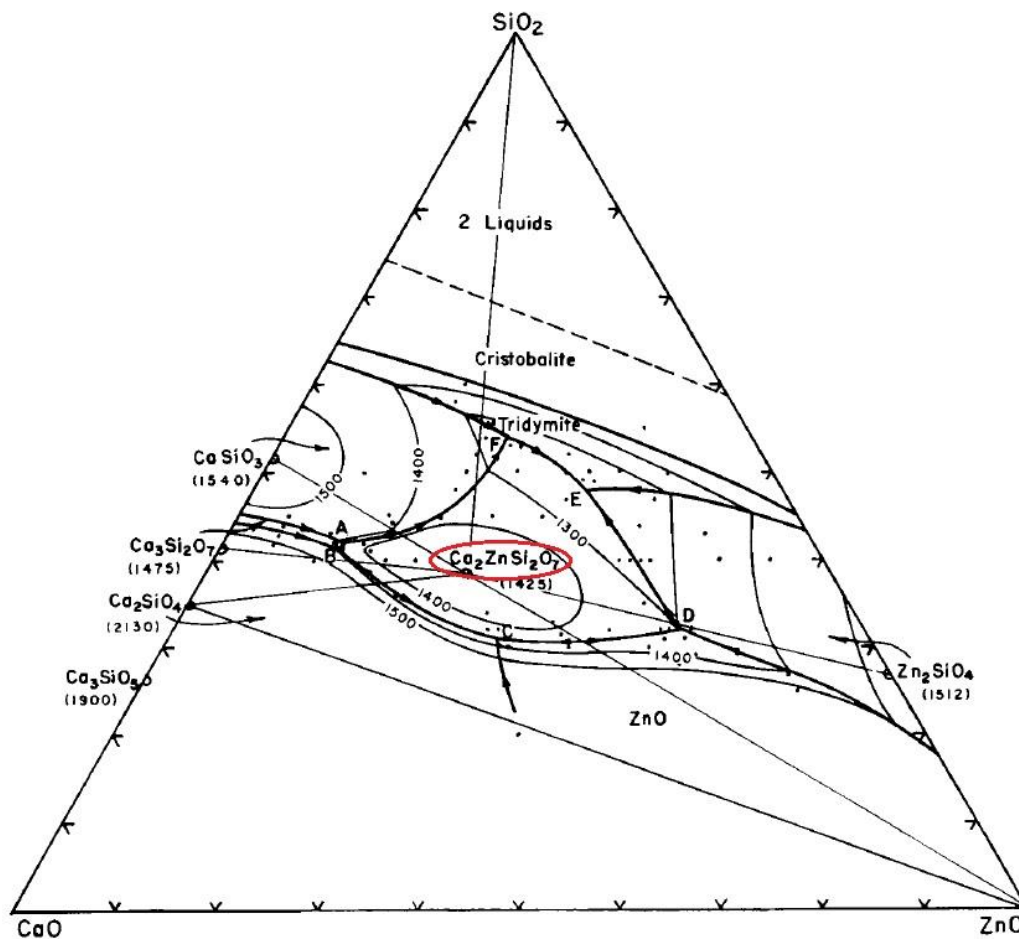


Figura 2.6. Il sistema ternario CaO-ZnO-SiO_2 [27].

L'interesse per le bio-applicazioni dell'hardystonite stanno crescendo negli ultimi anni, seppur questo materiale sia meno studiato dell'åkermanite. L'inclusione dello zinco ha effetti diretti sull'ambiente biologico, poiché Zn è un importante elemento essenziale nel corpo umano con effetti significativi sulla formazione ossea. A livello cellulare, Zn svolge un ruolo significativo nel migliorare la proliferazione degli osteoblasti, nell'aumentare la fosfatasi alcalina (ALP) e il contenuto di DNA nei tessuti ossei come pure nell'inibire selettivamente la funzione degli osteoclasti. Lo Zn ha anche un effetto antinfiammatorio ed una sua carenza può ritardare la riparazione delle ferite e/o portare ad una disfunzione immunitaria. Lo zinco influenza la membrana esterna dei batteri attraverso modifiche strutturali della stessa e può causare la loro morte cellulare. Altresì il rallentamento del rilascio degli ioni Ca e Si, rispetto ad esempio alla wollastonite (Tabella 1.8), è un diretto effetto della struttura cristallina melilitica e dei suoi legami risultanti dall'incorporazione dello zinco, facendo sì che l'hardystonite non porti ad un microambiente alcalino quando è a contatto con i fluidi corporei evitando di danneggiare di conseguenza i tessuti.

I bioceramici hardystonitici sono stati quindi considerati materiali promettenti per l'ingegneria tissutale applicata specialmente al tessuto osseo. Questi materiali hanno dimostrato di poter aumentare il tasso di proliferazione delle cellule staminali mesenchimali del midollo osseo (BMSCs) e di indurre il differenziamento osteogenico delle BMSCs. Inoltre l'hardystonite ha dimostrato di sostenere l'adesione cellulare e di aumentare la proliferazione e differenziazione cellulare di HOBs rispetto a CaSiO_3 . Può stimolare altresì l'espressione della fosfatasi alcalina (ALP), osteocalcina e collagene di tipo I a contatto con gli osteoblasti.

Lo svantaggio principale dell'hardystonite rimane la sua troppo bassa degradazione, per cui gli effetti biologici degli ioni non vengono pienamente utilizzati. CaSiO_3 e hardystonite hanno entrambi benefici e vantaggi, come più volte citato in questo elaborato, e pertanto recentemente sono stati incorporati insieme per produrre un materiale composito in cui degradazione e proprietà meccaniche possono essere adattate regolando la percentuale dei due componenti. I primi studi *in vitro* hanno dimostrato una maggiore adesione cellulare e differenziazione delle cellule quando coltivate sul composito, rispetto agli *end-members* puri [28]. Sempre al fine di migliorare la bioattività dell'hardystonite si è recentemente sviluppato un bioceramico hardystonitico, sotto forma di *scaffolds*, che incorpora Sr (Sr-HT) e questo materiale è degradabile ed in grado di rilasciare quattro ioni bioattivi (Zn, Ca, Sr, Si), risultando complessivamente migliore di tutti i precedenti materiali *hardystonite-based* nella formazione del tessuto osseo *in vivo* [29]. Quest'ultimo bioceramico hardystonitico è anche il solo, a quanto riporta la letteratura, che verrà a breve introdotto nel mercato come prodotto commerciale in una sua versione modificata *strontium-hardystonite-gahnite* (Sr-HT-gahnite), con una resistenza a compressione competitiva di ~4.1 MPa, associata all'85 % di porosità totale, adatta anche a *scaffolds* sotto carico [30,31].

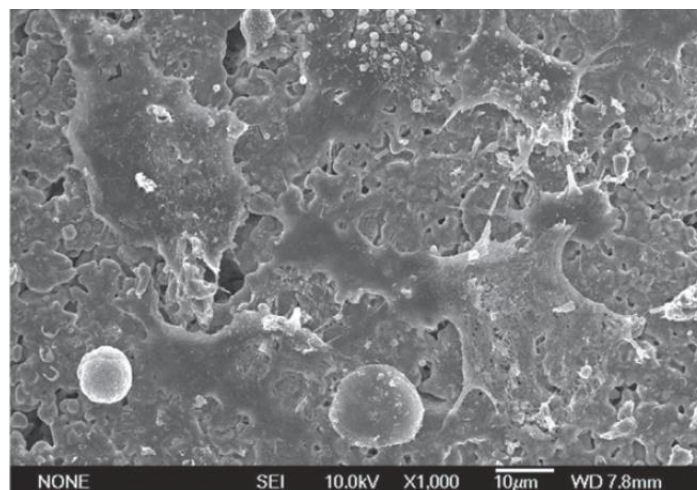


Figura 2.7. Attacco degli osteoblasti su superficie in hardystonite; la mineralizzazione dell'apatite è invece generalmente povera o nulla [6].

Le ceramiche hardystonite, riassumendo, sembrano possedere una migliore biocompatibilità, resistenza alla flessione e alla frattura rispetto ad HA e CaSiO_3 (Tabella 1.7). Nei laboratori dell'Università degli Studi di Padova gli ultimi sviluppi della tecnica PDCs hanno portato alla produzione di schiume cellulari e *scaffolds 3D* in HT [32,33]. Per quanto riguarda le schiume, esse possono essere ottenute da diversi polimeri preceramici disponibili in commercio e CaO e ZnO come *fillers*. L'hardystonite è stata prodotta dopo il riscaldamento a 1200 °C in aria, risultando quasi pura con tracce minori di willemite. La schiumatura è stata ottenuta mediante l'aggiunta di un agente schiumogeno (un derivato dell'idrazina) che si decompone in un *range* di temperature nel quale il polimero preceramico fuso può intrappolare il gas rilasciato dall'idrazina e, grazie alla simultanea reticolazione, mantenere la struttura porosa per poi essere successivamente ceramizzato. Gli *scaffolds 3D* sono stati prodotti mediante estrusione di un inchiostro composto da un polimero preceramico e *fillers* e successiva ceramizzazione a 1200 °C. In questo caso si è ottenuta HT pura variando i tempi di ceramizzazione. Purtroppo, benché il processo PDCs sia indubbiamente vantaggioso, questi due tentativi hanno prodotto schiume e *scaffolds 3D* con una resistenza a compressione rispettivamente di ~2.13 MPa, con porosità totale del ~67.7, e di 0.6 MPa, con porosità totale del ~77 %. Le proprietà meccaniche risultanti sono ancora troppo basse rispetto ad altri prodotti hardystonitici in letteratura, ed il processo PDCs va ottimizzato per riuscire a produrre bioceramici HT più resistenti e senza micro-criccate.

2.4 Okayamalite ($\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$)

L'okayamalite è una melilite di recente caratterizzazione e per capire globalmente la sua storia e le sue proprietà si ritiene necessario affrontare in ordine le sue occorrenze in forma sia minerale che sintetica.

Il diagramma di fase pseudo-binario $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$ - $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$ (Figura 2.8) fu esaminato per la prima volta da H. Bauer nel 1962. Lo scopo era indagare la possibilità di una sostituzione degli atomi Al^{3+} con il B^{3+} all'interno della struttura melilitica della gehlenite. Per fare ciò, egli cristallizzò le varie percentuali molari a partire da vetri di composizione $2\text{CaO} - (1-x)\text{Al}_2\text{O}_3 - x\text{B}_2\text{O}_3 - \text{SiO}_2$ ottenuti da carbonato di calcio (CaCO_3), quarzo (SiO_2), allumina (Al_2O_3) e acido borico (H_3BO_3) aggiunto in eccesso (del 5 %) nella miscela. I vetri furono macinati e poi cristallizzati per diversi giorni a diverse temperature e le fasi formatesi furono identificate al microscopio ottico e attraverso diffrazione di raggi X.

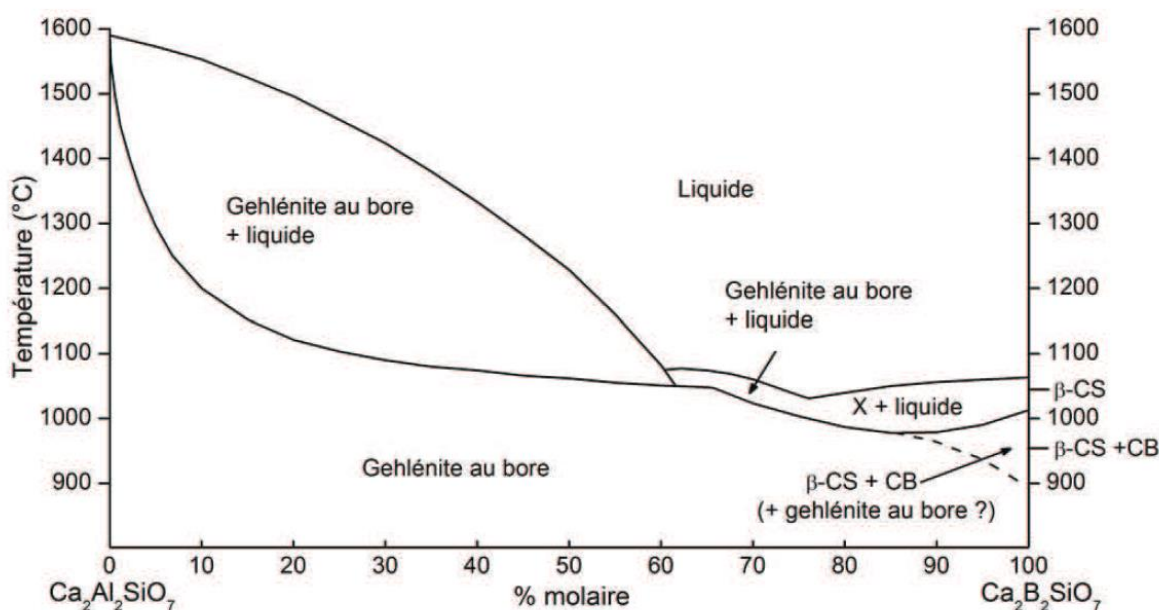


Figura 2.8. Diagramma di fase del sistema pseudo-binario $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$ - $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$ dal lavoro di H. Bauer: β -CS = β - CaSiO_3 ; CB = CaB_2O_4 ; X = fase non identificata; B-gehlenite (gehlénite au bore) = $\text{Ca}_2\text{Al}_{2-x}\text{B}_x\text{SiO}_7$ [16].

Il diagramma di fase pseudo-binario $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$ - $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$ è un sotto sistema del diagramma quaternario CaO - Al_2O_3 - SiO_2 - B_2O_3 . Nel range tra 0 e 60 % in moli di $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$, Bauer dimostrò che il boro si sostituisce perfettamente all'alluminio: si poteva osservare una diminuzione lineare dei parametri di cella a e c in conformità con la legge di Vegard (Tabella 2.5).

La zona ricca di B_2O_3 (dopo il 60 % in Figura 2.8) è in contrasto con il sistema quaternario e la temperatura di decomposizione dei cristalli di gehlenite misurata mediante analisi termica fu scelta per definire la linea di *solidus*. Nessun punto di invarianza fu osservato in questa parte del diagramma e Bauer commentò che per composizioni ricche in B_2O_3 avviene la formazione

di una fase cristallina non identificata chiamata "fase X". Oltre l'80 % in moli di $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$ e tempi più lunghi di ricottura avviene invece la decomposizione irreversibile dei cristalli di B-gehlenite, a temperature ben minori della linea di *solidus*, e questa decomposizione provoca la formazione di un borato di calcio (CaB_2O_4) e di β -wollastonite ($\beta\text{-CaSiO}_3$) confermando il diagramma ternario $\text{CaO-SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ proposto da Flint e Wells [34] (Figura 2.9). H. Bauer concluse il suo studio catalogando la gehlenite sostituita con boro, $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$, come una fase metastabile e questa è la prima occorrenza, sintetica in forma di soluzione solida, in letteratura del composto che oggi è chiamato okayamalite.

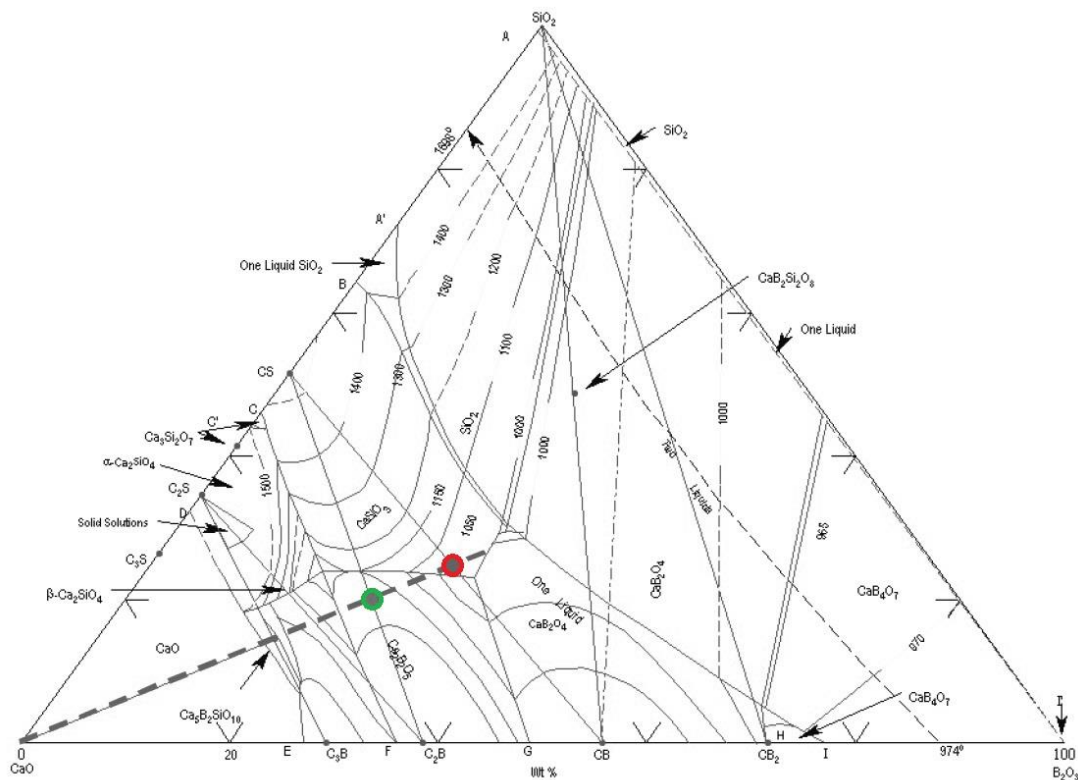
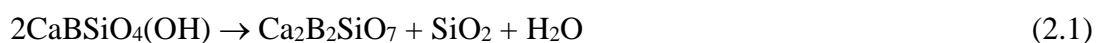


Figura 2.9. Il sistema ternario $\text{CaO-SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ (wt%), ripreso da Flint e Wells [34]. Le composizioni della fase X (calcolata da E. Véron [16]) e dell'okayamalite o B-gehlenite ($\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$) sono rispettivamente simboleggiate da un punto verde e rosso.

Pochi anni dopo (1973) Tarney et al. [35] hanno dimostrato che era possibile ottenere una gehlenite completamente sostituita boro, anche se relativamente poco cristallizzata, dalla disidratazione della datolite ($\text{CaBSiO}_4(\text{OH})$) a $800\text{ }^\circ\text{C}$ secondo la reazione:



Gli autori hanno tentato di aumentare la cristallinità di questo composto trattandolo ad alte temperature per tempi più lunghi senza successo. Wollastonite comincia a formarsi a partire da $870\text{ }^\circ\text{C}$ fino a $950\text{ }^\circ\text{C}$ dove una fusione incongruente del materiale porta alla comparsa di un

liquido e alla cristallizzazione di un borato di calcio e wollastonite (β -CS = β -CaSiO₃ e CB = CaB₂O₄) in accordo con gli studi di Bauer e con il diagramma di fase ternario. Successivi tentativi di Tarney et al. di ottenere una gehlenite completamente sostituita da boro, tramite sintesi allo stato solido o idrotermale da diversi precursori, sono stati infruttuosi suggerendo ancora una volta che questa fase sia metastabile. Confrontando il pattern di diffrazione di raggi X acquisiti sulla Ca₂B₂SiO₇ prodotta dalla disidratazione della datolite e attraverso modelli da simulazioni al computer, Tarney dimostrò infine che gli atomi di silicio e boro erano rispettivamente nei siti tetraedrici T1 e T2 della struttura melilitica.

Sebbene la B-gehlenite sia difficile da sintetizzare in laboratorio, essa è tuttavia presente naturalmente e venne descritta per la prima volta da Matsubara et al. nel 1998 [36], che la rinominò okayamalite. Venne confermato nuovamente che Ca₂B₂SiO₇ è tetragonale, di tipo $P\bar{4}2_1m$, con parametri di cella $a = 7.116 \text{ \AA}$ e $c = 4815 \text{ \AA}$. La durezza dell'okayamalite è di circa 5.5 su scala Mohs, ha una densità calcolata di 3.3 g/cm³ e non presenta clivaggio. Si trova nella sua forma minerale come frammenti di pochi millimetri in aggregati grigi omogenei di wollastonite, calcite, datolite, vesuvianite, johnbaumite e altri borati e borosilicati nella miniera di calcare di Fuka, località giapponese della prefettura di Okayama da cui il nome. Il colore dei frammenti è bianco crema con un aspetto terroso a causa della granulometria fine dei grani, grandi solo fino a 30 μm . L'okayamalite minerale è considerata un prodotto della reazione (2.2):



ed è frutto del metasomatismo boratico di aggregati di wollastonite e calcite.

É riportato in letteratura un solo secondo rinvenimento di questo minerale [37], identificato in un campione di skarn nel quartiere Arendal, Sørlandet, Norvegia, associato principalmente alla datolite con contenuti minori di calcite, apophyllite, e clorito. L'okayamalite in questo caso è nella forma di aggregati di dimensioni millimetriche bianchi traslucidi di colore latte, spesso somiglianti a cristalli prismatici singoli. La compresenza con la datolite conferma la reazione (2.1) proposta da Tarney et al. La struttura dell'okayamalite è stata affinata in un secondo momento con il metodo Rietveld [38] sui dati raccolti dalla diffrazione a raggi X di polveri. Un vincolo sulla distanza $\langle \text{B-O} \rangle$ (1.48 \AA) è stato applicato e parte dei risultati ottenuti da Giuli et al. sono riportati in Tabella 2.3. Si evince dalle distanze calcolate che la dimensione media della *layer* di tetraedri SiB₂O₇ è chiaramente la minore tra tutte le meliliti e può apparentemente accogliere solo i -relativamente- piccoli ioni Ca²⁺.

L'okayamalite è ad oggi l'unico borato naturale appartenente alla famiglia dei minerali melilitici. Per i borati melilitici sintetici, invece, dal 2005 sono inclusi anche Bi₂ZnB₂O₇ e CaBiGaB₂O₇ [39].

Tabella 2.3. Distanze interatomiche dal refinement Rietveld eseguito su polveri di okayamalite da Giuli et al. ($a = 7.1248 \text{ \AA}$, $c = 4.8177 \text{ \AA}$) [38].

Distances Ca-O (Å)	Distances T ₁ -O (Å)	Distances T ₂ -O (Å)
Ca-O1 : 2,386(5)		
Ca-O2 : 2,329(5)		T ₂ -O1 : 1,488(1)
(x2) Ca-O2 : 2,460(4)	(x4) T ₁ -O3 : 1,657(1)	T ₂ -O2 : 1,468(1)
(x2) Ca-O3 : 2,361(4)		(x2) T ₂ -O3 : 1,518(1)
(x2) Ca-O3 : 2,566(4)		

Per le possibili applicazioni biologiche dell'okayamalite un solo studio è oggi disponibile come riferimento [40], pubblicato da S. Qi et al. nel 2015. La struttura melilitica con presenza di calcio, silicio e boro rende questo materiale un possibile candidato come bioceramico; d'altronde molti materiali bioattivi contenenti CaO-SiO₂ dimostrano una bioattività eccezionale quando immersi in una soluzione SBF o se innestati direttamente *in vivo* per riparare difetti ossei. Il boro è stato riconosciuto come un elemento importante per la riproduzione e l'embriogenesi, per il metabolismo osseo, nel miglioramento della guarigione delle ferite e nel modificare l'azione del calcio nell'organismo. È stato riferito che il boro ha un effetto positivo sulla crescita di piante e animali: per esempio, fornito come supplemento a ratti e pulcini ha dimostrato di aumentare la loro resistenza ossea. Biomateriali contenenti boro hanno anche un effetto benefico sulla formazione dell'osso, sulla sua composizione e sulle sue caratteristiche fisiche. È stato concluso altresì che vetri silicatici bioattivi non possono del tutto esser convertiti in fosfato di calcio dopo l'impianto *in vivo*, e ciò limita fortemente la loro applicazione biomedica. La presenza dell'elemento boro nei vetri o vetro-ceramiche bioattive potrebbe promuovere invece la loro completa conversione a HA. Numerosi materiali contenenti B, come vetri borati, vetri boro silicatici e vetri con calcio sodio e boro, sono attualmente candidati promettenti per l'ingegneria tissutale ossea.

Shuyun Qi et al. nel loro studio sono riusciti a sintetizzare okayamalite da reazioni allo stato solido, sebbene siano necessari step multipli di macinazione, filtrazione, trattamenti termici etc. Per valutare la capacità di formazione dell'apatite, campioni di Ca₂B₂SiO₇ sono stati immersi in bottiglie contenenti soluzione SBF con concentrazioni di ioni quasi uguali alle concentrazioni del plasma umano. Dopo diversi tempi di mineralizzazione i campioni sono stati rimossi dalla SBF e delicatamente risciacquati con acqua deionizzata ed etanolo, quindi essiccati in forno e analizzati (Figura 2.10).

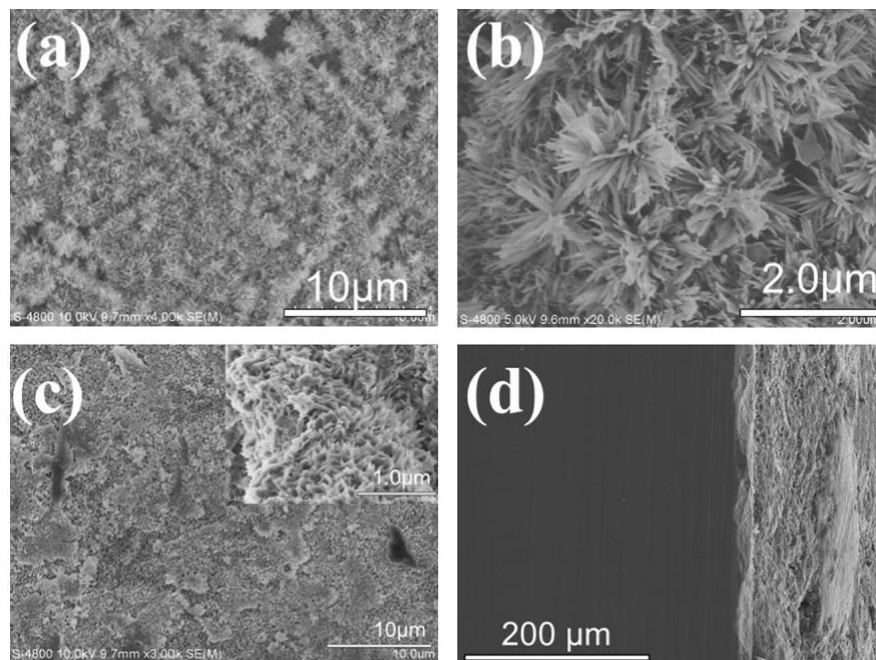


Figura 2.10. Immagini SEM dell'okayamalite a contatto con SBF per tempi diversi: a) e b) 3 giorni; c) 5 giorni con d) sezione trasversale per stimare lo spessore del rivestimento di HA [40].

Le soluzioni SBF hanno presentato, come atteso, ioni B e Si disciolti mentre la concentrazione di ioni P è diminuita per formare il *layer* di HA. L'okayamalite dimostra quindi, secondo i risultati di S. Qi et al., una bioattività *in vitro* producendo nano-aggi di HA in superficie a contatto con soluzioni SBF. Le sue caratteristiche strutturali, quali distribuzione ordinata di ioni B/Si e distanze dei legami Si-O e B-O insolitamente lunghe (Tabella 2.3), sono opportune per la mineralizzazione del HA; in particolare queste distanze favoriscono la rottura del legame in superficie per creare gruppi Si-OH e B-OH. Infine, la resistenza alla flessione dei campioni di okayamalite è risultata circa 97.25 MPa, superiore a quella media riportata di 84.4 MPa per bioceramici in HA, ed il modulo elastico è pari a 93.3 GPa, leggermente inferiore ai 97.7 GPa per i bioceramici in HA.

I risultati indicano che $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$ possiede una buona capacità di mineralizzazione dell'idrossiapatite e adeguate proprietà meccaniche, ma la sua concreta applicazione come biomateriale necessita di ulteriori indagini.

2.4.1 Approfondimento sulla soluzione solida $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7\text{-Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$

È raro trovare un minerale che sia costituito da un composto puro. La variazione della composizione deriva dalla sostituzione, in una determinata struttura, di uno ione o gruppo ionico con un altro ione o gruppo ionico. Questo processo, definito sostituzione ionica o soluzione solida, avviene fra minerali o composti che sono isostrutturali. Una definizione sintetica di soluzione solida è la seguente: “Una soluzione solida è una struttura cristallina nella

quale un sito(i) atomico specifico viene occupato, in proporzioni variabili, da due o più elementi chimici differenti (o gruppi).”

I fattori principali che determinano la quantità di soluzione solida che si può avere in una certa struttura cristallina sono le seguenti:

- Le dimensioni relative degli ioni, atomi, o gruppi ionici che si sostituiscono reciprocamente. Un ampio intervallo di sostituzione è generalmente possibile se le differenze di dimensione fra gli ioni (o atomi) sono minori di circa il 15 %. Quando le differenze fra i raggi dei due elementi differiscono per un valore compreso fra il 15 e il 30 % la sostituzione è limitata o rara, e se i raggi differiscono più del 30 % è probabile una scarsa sostituzione.
- Le cariche degli ioni coinvolti nella sostituzione. Se la carica degli ioni è la stessa, come nel caso di Mg^{2+} e Fe^{2+} , la struttura in cui avviene la sostituzione rimane elettricamente neutra. Se le cariche sono diverse, come nel caso di Al^{3+} che sostituisce Si^{4+} , per mantenere la neutralità elettrostatica deve avvenire una sostituzione ionica aggiuntiva in un'altra posizione della struttura.
- La temperatura a cui avviene la sostituzione. Esiste, in generale, una maggiore tolleranza verso la sostituzione atomica a temperature più elevate, quando le vibrazioni termiche (di tutta la struttura) sono maggiori e le dimensioni dei siti atomici disponibili sono più ampie. In una data struttura, perciò, ci si attende una maggiore variabilità composizionale alle alte temperature rispetto alle basse.

I vari tipi di soluzioni solide possono essere descritte come sostituzionali, interstiziali e omissionali.

Nel 2011 E. Véron [16] ha pubblicato un'importante replica dello studio di Bauer, analizzando la soluzione solida okayamalite-gehlenite con gli strumenti, sia teorici che tecnici, più moderni offerti dalla comunità scientifica.

Aumentando il contenuto di boro nel vetro di partenza Véron ha dimostrato che avviene in un primo tempo la comparsa di unità BO_3 nella struttura amorfa vetrosa. Questo gruppo tridimensionale causa un indebolimento del vetro che si traduce in una diminuzione significativa e continua della temperatura di transizione vetrosa T_g (Tabella 2.4). Oltre il 7.5 mol% di B_2O_3 nel vetro, l'aggiunta di ossido di boro porta ad un elevato aumento dei tetraedri $[BO_4]^-$, che tendono a irrigidire la struttura, e la loro proporzione nei vetri ricchi di B_2O_3 (> 15 mol%) sembra sufficiente a stabilizzare la T_g . L'aggiunta di B_2O_3 a scapito dell'allumina porta anche ad abbassare le temperature di cristallizzazione e fusione. Le misurazioni effettuate mediante diffrazione di raggi X *in situ* mostrano che durante la cristallizzazione si ha la formazione di una fase boratica isostrutturale alla gehlenite. Per la composizione di vetri

$2\text{CaO} - (1-x)\text{Al}_2\text{O}_3 - x\text{B}_2\text{O}_3 - \text{SiO}_2$ con $x \geq 0.7$ % avviene la comparsa di una fase non riportata nei database in accordo nuovamente con il lavoro di Bauer (fase X). Lo *splitting* della temperatura di cristallizzazione, sempre dopo circa $x \geq 0.7$ %, conferma anche la decomposizione irreversibile del composto mentre ci si avvicina alla condizione metastabile di gehlenite completamente sostituita boro.

Tabella 2.4. Temperature di transizione vetrosa, cristallizzazione e fusione ottenute sui vetri di composizione $2\text{CaO} - (1-x)\text{Al}_2\text{O}_3 - x\text{B}_2\text{O}_3 - \text{SiO}_2$ con x variabile da 0 a 1. L'incertezza della misura è stimata a ± 5 °C [16].

x	Echantillon	T_g (°C)	$T_{\text{cristallisation}}$ (°C)		T_{fusion} (°C)
0	$2\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	858	962		1630
0,1	$2\text{CaO}-0,9\text{Al}_2\text{O}_3-0,1\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	822	924		1534
0,2	$2\text{CaO}-0,8\text{Al}_2\text{O}_3-0,2\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	782	895		1178
0,3	$2\text{CaO}-0,7\text{Al}_2\text{O}_3-0,3\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	755	884		1144
0,4	$2\text{CaO}-0,6\text{Al}_2\text{O}_3-0,4\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	723	867		1117
0,5	$2\text{CaO}-0,5\text{Al}_2\text{O}_3-0,5\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	694	856		1106
0,6	$2\text{CaO}-0,4\text{Al}_2\text{O}_3-0,6\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	662	818		1075
			T_{c1}	T_{c2}	
0,7	$2\text{CaO}-0,3\text{Al}_2\text{O}_3-0,7\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	648	788	842	1055
0,8	$2\text{CaO}-0,2\text{Al}_2\text{O}_3-0,8\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	643	759	857	1027
0,9	$2\text{CaO}-0,1\text{Al}_2\text{O}_3-0,9\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	644	747	844	975
1	$2\text{CaO}-\text{B}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2$	649	757	839	1019

A bassi tassi di sostituzione l'aspetto generale dei diffrattogrammi X acquisiti non sembra cambiare indicando una probabile sostituzione isostrutturale (Figura 2.11). Tuttavia le intensità relative dei picchi diminuiscono aumentando il tasso di sostituzione Al/B e avviene uno spostamento dei picchi X verso destra che riflette una contrazione della cella unitaria della struttura melilitica. Per determinare i parametri reticolari per ogni composizione, sono stati condotti da Véron perfezionamenti tramite metodo Le Bail nel gruppo di tipo $P\bar{4}2_1m$ (Tabella 2.5). La diminuzione lineare dei parametri di cella, a seconda del tasso di sostituzione fino al 60 %, indicano che vi è completa miscibilità di gehlenite ed okayamalite nel *range* 0÷60 mol%. Risulta che gli atomi di boro favoriscono il sito tetraedrico T2 della gehlenite per entrare nella struttura. Questo causa una riorganizzazione delle popolazioni sui due siti tetraedrici portando, dal grado di sostituzione pari al 40 %, gradualmente il silicio a sostituire l'alluminio sul sito T1. I cambiamenti strutturali osservati riflettono l'adattamento del reticolo cristallino alla forte distorsione, soprattutto nei tetraedri T2, causata dalla presenza di atomi con carica e/o raggio ionico molto diversi.

Non sono presenti in letteratura studi su soluzioni solide tra okayamalite ed altre meliliti al di fuori della gehlenite, ed un approfondimento in tal senso potrebbe rivelarsi interessante per gli sviluppi futuri di questi materiali.

Tabella 2.5. Parametri cristallini ottenuti dagli affinamenti sulla cella della struttura melilitica per i composti di formula $\text{Ca}_2\text{Al}_{2-x}\text{B}_x\text{SiO}_7$ ($0 \leq x \leq 1.8$) [16].

Composition	a (Å)	c (Å)
$\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$	7,6834	5,0651
$\text{Ca}_2\text{Al}_{1,8}\text{B}_{0,2}\text{SiO}_7$	7,6365	5,0415
$\text{Ca}_2\text{Al}_{1,6}\text{B}_{0,4}\text{SiO}_7$	7,5908	5,0107
$\text{Ca}_2\text{Al}_{1,4}\text{B}_{0,6}\text{SiO}_7$	7,5465	4,9804
$\text{Ca}_2\text{Al}_{1,2}\text{B}_{0,8}\text{SiO}_7$	7,5008	4,9481
$\text{Ca}_2\text{AlBSiO}_7$	7,4616	4,9210
$\text{Ca}_2\text{Al}_{0,8}\text{B}_{1,2}\text{SiO}_7$	7,4142	4,8892
$\text{Ca}_2\text{Al}_{0,6}\text{B}_{1,4}\text{SiO}_7$	7,3720	4,8685
$\text{Ca}_2\text{Al}_{0,4}\text{B}_{1,6}\text{SiO}_7$	7,3161	4,8507
$\text{Ca}_2\text{Al}_{0,2}\text{B}_{1,8}\text{SiO}_7$	7,2316	4,8366

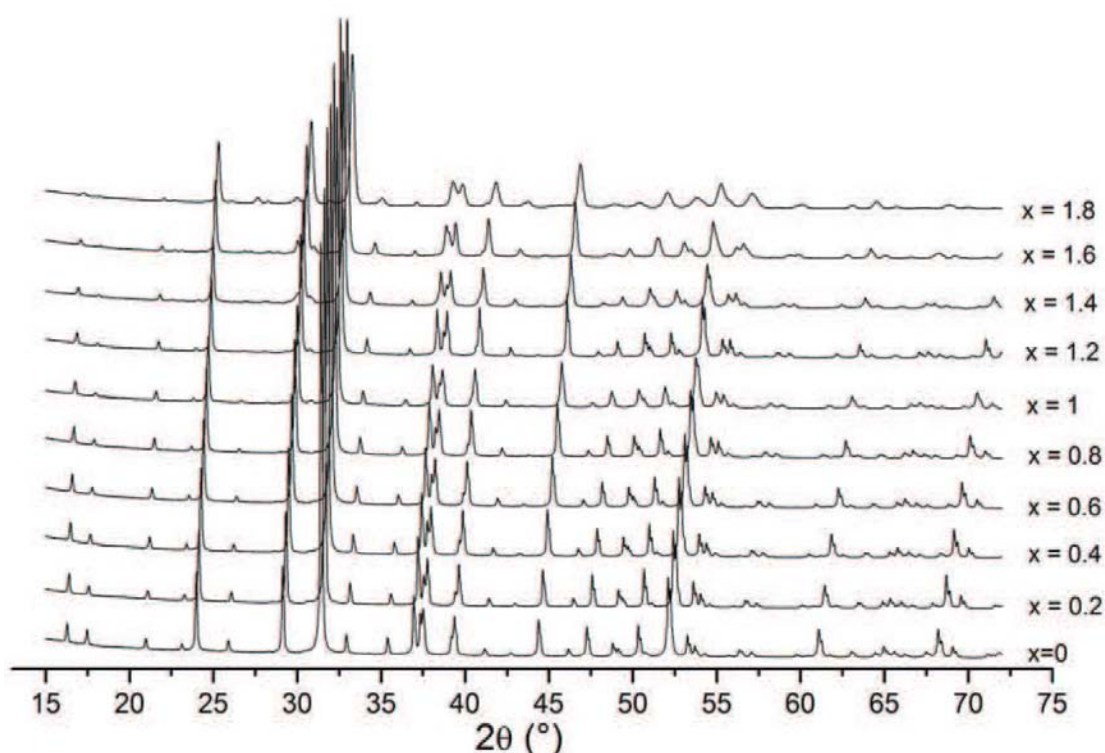


Figura 2.11. Diffattogrammi a raggi X acquisiti su composti $\text{Ca}_2\text{Al}_{2-x}\text{B}_x\text{SiO}_7$ per x variabile da 0 a 1.8 [16].

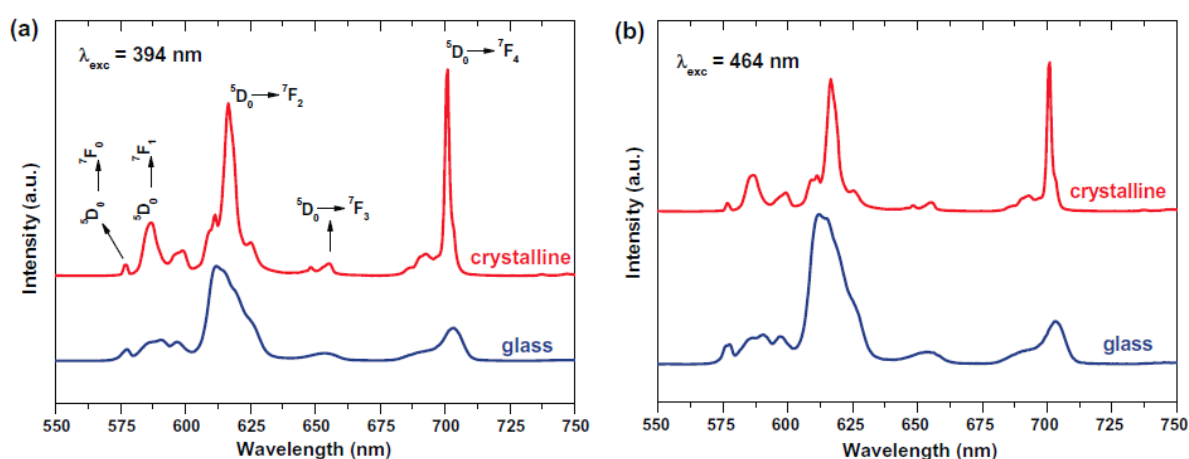
Véron, infine, è riuscito anche a caratterizzare la fase X scoperta inizialmente da Bauer nel 1962. Questo composto di formula $\text{CaSi}_{1/3}\text{B}_{2/3}\text{O}_{8/3}$ non è mai stato elencato nel diagramma di fase ternario $\text{CaO-SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3$: esso cristallizza in una simmetria ortorombica $\text{Pna}21$ con parametri $a = 12.098 \text{ \AA}$, $b = 5.266 \text{ \AA}$ e $c = 3.712 \text{ \AA}$. La determinazione della struttura è stata eseguita *in situ* e *ab initio* grazie all'abbinamento di molte tecniche complementari. A temperatura ambiente questa fase ha un ordinamento locale non superiore a pochi nanometri.

2.4.2 Applicazioni di composti $\text{Ca}_2\text{Al}_{2-x}\text{B}_x\text{SiO}_7$

Si è già affermato come l'*end-member* della soluzione solida $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$ - $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$, $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$, possiede una buona capacità di mineralizzazione dell'idrossiapatite e adeguate proprietà meccaniche per una possibile applicazione come bioceramico [40]. Nel caso invece della gehlenite, $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$, la presenza di alluminio e la sua possibile dissoluzione come ione Al ne pregiudica l'utilizzo bio per la sua tossicità.

Le meliliti d'altro canto sono state sempre considerate come fasi di riferimento per la creazione di materiali luminescenti, basati sull'introduzione di ioni di terre rare nei relativamente grandi siti ottaedrici normalmente occupati da ioni Ca^{2+} . Senza dilungarsi nell'argomento, si prende come riferimento il lavoro di E. Bernardo et al. presentato nel 2014 [41]: ceramiche gehlenitiche sono state preparate con successo da un nuovo approccio, consistente nel trattamento termico di una resina siliconica incorporante CaO e Al_2O_3 come precursori, in forma di particelle di dimensioni nanometriche che agiscono come *fillers* reattivi (processo PDCs). La luminescenza è stata prodotta grazie all'uso di nanoparticelle di Eu_2O_3 come additivo secondario, ed in particolare grazie all'adozione di una formulazione a compensazione di carica, vale a dire $\text{Ca}_{2-2x}\text{Eu}_{2x}\text{Al}(\text{Al}_{1+2x}\text{Si}_{1-2x}\text{O}_7)$ con $x = 0.07$. Lo sviluppo delle fasi cristalline e le caratteristiche di emissione possono essere regolati semplicemente cambiando il trattamento termico applicato alle polveri di silicone più *fillers*. Mentre la cottura tradizionale a 1300°C (per 1 ora) ha portato a gehlenite Eu-drogata praticamente pura, esibendo una forte luminescenza rossa, la sintesi alla fiamma ha prodotto polveri amorphe, esibendo un'emissione in una gamma ben più ampia (Figura 2.12).

Figura 2.12. Spettri di emissione di gehlenite vetrosa e gehlenite policristallina drogate e eccitate a a) 394 nm e b) 464 nm [41].



Quando eccitate nel vicino UV a 394 nm sia la gehlenite vetrosa sia la gehlenite policristallina hanno emesso luce, indicando che entrambi i sistemi sono buoni candidati per fosfori rossi. Il drogaggio con Eu^{2+} , Ce^{3+} e Mn^{2+} conferisce alla gehlenite proprietà di fosforescenza a lungo

termine e gli studi si stanno concentrando sulla realizzazione di fosfori per la produzione di pc-wLEDs, in particolare sull'ottenimento di una luminescenza nel rosso con alta efficienza.

Poiché il meccanismo di sostituzione Al/B nella gehlenite induce forti deformazioni della struttura, esso apre prospettive interessanti per le proprietà ottiche di questi materiali poiché tali deformazioni possono modulare le proprietà di luminescenza di questi composti. Campioni di gehlenite sostituita boro $\text{Ca}_2\text{Al}_{2-x}\text{B}_x\text{SiO}_7$ ($0 \leq x \leq 2$) e drogata con cerio (1 % in massa) sono stati sviluppati [16] e coerentemente con gli studi precedenti il materiale è luminescente sotto irraggiamento UV. Si reitera quindi che un approfondimento sulle soluzioni solide che l'okayamalite può formare con altri composti melilitici è di primario interesse per diverse possibili applicazioni, e la compensazione di carica che il B^{3+} può fornire potrebbe essere utilizzata per ottenere meliliti con luminescenza più intensa poiché si evita la formazione di vacanze deleterie nei siti Ca^{2+} (vedasi [42] per l'hardystonite).

Capitolo 3

Il processo PDCs

Viene affrontata la tecnologia di produzione utilizzata per la parte sperimentale di questo elaborato; in particolare si presentano svantaggi e vantaggi nel realizzare bioceramici porosi a partire da polimeri preceramici e *fillers*. Si chiariscono altresì le varie fasi del processo di lavorazione e di formatura per ottenere sia schiume cellulari che *scaffolds* 3D. Lo stato dell'arte è ripreso da [43] con integrazioni da [44-50] qualora non indicato nel testo.

3.1 La tecnologia PDCs

PDCs, *polymer-derived ceramics* o ceramici derivati da polimeri, si riferisce ad un processo di sintesi per la fabbricazione di materiali ceramici attraverso la termolisi controllata di precursori polimerici. Questa metodologia ha acquisito notevole interesse negli ultimi decenni a causa di una serie di vantaggi connessi con l'uso di polimeri preceramici, come ad esempio la grande varietà e disponibilità di precursori, il loro basso costo e la loro facile manipolazione, oltre alle temperature relativamente basse di sintesi e la possibilità di applicare le tecniche di formatura convenzionali dei polimeri, quali *polymer infiltration pyrolysis*, stampaggio ad iniezione, estrusione, stampaggio a trasferimento di resina, etc. Tutti questi aspetti favorevoli rendono la tecnica PDCs un metodo estremamente promettente per la realizzazione di una classe unica di materiali con caratteristiche straordinarie.

La prima produzione di ceramici non ossidi da precursori molecolari è stata riportata nel 1960 da Ainger e Herbert, Chantrell e Popper. Dieci anni più tardi, Verbeek, Winter e Mansmann realizzarono nella pratica la prima trasformazione di polisilazani, polisilossani e polycarbosilani in materiale ceramico, producendo fibre in $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiC}$ di piccolo diametro per applicazioni ad alta temperatura. Sintesi successive di componenti in SiC a partire da polycarbosilani sono state sviluppate da Fritz e Raabe e, quasi contemporaneamente, da Yajima. Da questi primi esperimenti, i polimeri a base di silicio hanno dimostrato d'essere promettenti precursori per la produzione di componenti ceramici tecnologicamente importanti, quali fibre, rivestimenti, compositi, *scaffolds* infiltrati e non o solidi di forma complessa, che non possono essere facilmente ottenuti utilizzando la tecnologia delle polveri, metodo tradizionale per la preparazione di ceramici che richiede tuttavia l'aggiunta di additivi di sinterizzazione e vincola significativamente le applicazioni tecniche.

Negli ultimi anni, il crescente interesse per i PDCs ha portato a ulteriori miglioramenti della chimica, della sintesi, della formatura e delle loro caratteristiche. Per essere competitivi con i ceramici tradizionali, i PDCs devono essere convenienti o la loro sintesi deve essere selettiva per dare il prodotto desiderato con nuove composizioni e proprietà specifiche. Oggigiorno molte classi di polimeri preceramici sono disponibili, i più importanti dei quali sono polisilazani, polisilossani e polycarbosilani. Molti sforzi sono stati fatti non solo per ottenere sintesi di ceramici binari classici come Si_3N_4 o SiC , ma anche per produrre sistemi ternari, come SiOC e SiCN . A seconda del grado di complessità dei polimeri di partenza la composizione del ceramico finale può anche essere estesa ulteriormente. Infatti l'incorporazione, per esempio, del boro può portare a produrre ceramici nel sistema SiBCN quaternario, o la modifica dei precursori polimerici con elementi metallici come Al, Ti, Zr può consentire la realizzazione di diversi sistemi alternativi.

I PDCs mostrano in generale migliorate proprietà termo-meccaniche rispetto al *creep* e all'ossidazione, alla cristallizzazione o alla separazione di fase fino a $1500\text{ }^\circ\text{C}$, o anche fino a $2200\text{ }^\circ\text{C}$ se il polimero preceramico incorpora una certa quantità di boro. Inoltre il loro processo di sintesi richiede un minor consumo di energia, con una temperatura di trattamento relativamente bassa di $1000\div 1300\text{ }^\circ\text{C}$, in confronto con la tecnologia convenzionale delle polveri che richiede fino a $1700\div 2000\text{ }^\circ\text{C}$ per sinterizzare ceramici covalenti a base di Si_3N_4 o SiC . Oltre alle applicazioni come materiali resistenti alle alte temperature (materiali per l'industria energetica, automobilistica, aerospaziale, etc.), altri settori dell'ingegneria sono adatti allo sfruttamento della tecnologia PDCs, compresi il settore *hard materials*, l'ingegneria chimica, l'ingegneria elettrica e la micro/nanoelettronica, a dimostrazione che la scienza e lo sviluppo tecnologico di PDCs sono altamente interdisciplinari grazie all'elevata flessibilità di questa metodologia.

3.1.1 Struttura dei polimeri preceramici

I polimeri preceramici sono costituiti da una catena polimerica a base di Si a cui sono legati lateralmente dei gruppi funzionali, come schematizzato in Figura 3.1.

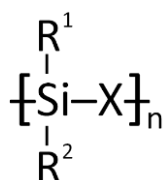


Figura 3.1. Formula generale semplificata per un polimero preceramico a base di Si.

La struttura principale è costituita da atomi di Si legati ad un gruppo X generico, che è il parametro più importante per modificare il composto preceramico e che determina la classe del

polimero finale (Tabella 3.1): polisilani se $X=Si$, polisilossani se $X=O$, polycarbosilani se $X=CH_2$, polisilazani se $X=NH$, poliborosilani se $X=B$, *polysilylcarbodiimides* con $X=[N=C=N]$, etc.

Tabella 3.1. *Classi principali di polimeri preceramici Si-based, in base alla natura del gruppo X nella catena polimerica [43].*

X group	Polymer class
Si	Polysilanes
O	Polysiloxanes, Polysilsesquixanes
C	Polycarbosilanes
N	Polysilazanes, polysilsesquiazanes
B	Polyborosilanes

I gruppi R_1 e R_2 , invece, possono essere modificati per modulare la stabilità termica e chimica, così come la solubilità del polimero, le proprietà elettroniche, ottiche e reologiche. Questi gruppi funzionali laterali sono generalmente *C-based* (ad esempio gruppi H, aromatici, alifatici). In particolare la solubilità, la stabilità termica e la viscosità in funzione della temperatura sono caratteristiche importanti per la lavorazione dei polimeri. Inoltre gruppi funzionali adatti sono necessari per raggiungere la formatura del polimero attraverso reazioni di reticolazione prima della fase di pirolisi, reazioni legate alla natura dei gruppi laterali coinvolti (ad esempio reazioni di condensazione nel caso di gruppi funzionali -OH, reazioni di addizione nel caso di gruppi vinilici). Per la pirolisi altresì la natura e la quantità dei diversi gruppi laterali determinano il contenuto residuo di C nei ceramici finali se un'atmosfera non ossidante viene usata per il trattamento.

Combinando diversi gruppi X, R_1 e R_2 sono realizzabili una vasta gamma di possibili composizioni polimeriche, considerando che più di un gruppo X può essere presente allo stesso tempo all'interno della catena polimerica. Per esempio, i *polyborosilazanes* sono una classe di polimeri ibridi in cui entrambi i gruppi $X=B$ e $X=N$ sono presenti nella catena principale. Così le proprietà fisiche e chimiche macroscopiche dei PDCs possono essere variate e regolate enormemente dalla struttura del precursore molecolare.

Una descrizione più completa e la rappresentazione grafica dei polimeri preceramici *Si-based* sono riportate in Figura 3.2, anche se non tutte queste classi sono diffuse o prodotte industrialmente. Ciò è dovuto principalmente al fatto che, oltre alle proprietà e prestazioni dei ceramici finali, vi è una serie di altri fattori che influenzano la scelta di un polimero preceramico. Il parametro più importante da considerare, soprattutto dal punto di vista industriale, è il costo dei precursori, ma anche il trattamento specifico che ogni precursore richiede è rilevante ed è influenzato dalla sua durata chimica, stabilità termica, tossicità e reattività nei confronti dell'atmosfera utilizzata o di altre sostanze.

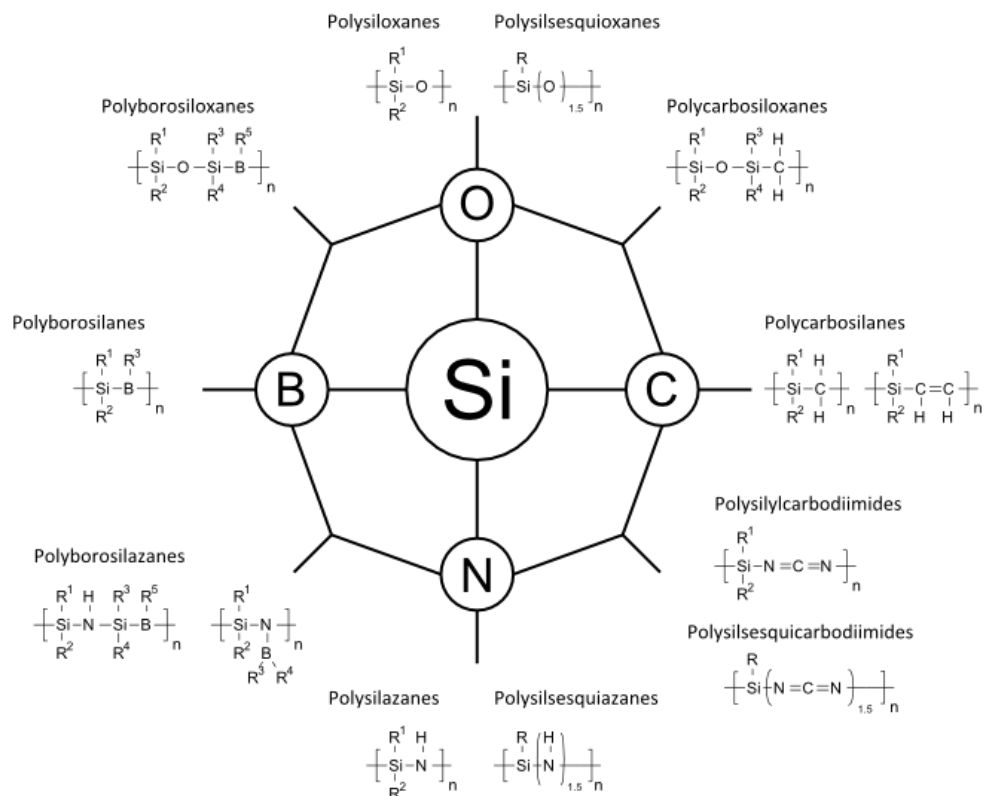


Figura 3.2. Principali classi di polimeri preceramici Si-based nel sistema Si-O-C-N-B [44].

Tra tutte le classi di polimeri preceramici la più studiata è la classe dei polisilossani, poiché essi sono poco costosi, non tossici e aventi elevata stabilità termochimica. Sono la scelta preferita per la realizzazione di vetri di ossicarburo di silicio con interessanti proprietà termo-meccaniche fino a circa 1200 °C. Invece, quando è richiesta una maggiore stabilità termica, polisilazani e *polyboronsilazanes* sono la scelta migliore (per temperature rispettivamente fino a 1400 e 1600 °C) ma le loro superiori prestazioni sono ovviamente accompagnate da un aumento dei prezzi dei precursori, sintesi più complesse, superiore reattività nei confronti di altre sostanze (umidità e ossigeno) e tossicità, aumentando così la complessità del processo e ostacolando la loro applicabilità su scala industriale.

3.1.2 Polisilossani e polisilsesquiossani

I polisilossani sicuramente rappresentano la classe più importante e diffusa di polimeri preceramici per una serie di loro caratteristiche vantaggiose, come il generale basso costo (il più basso fra tutti i polimeri preceramici a base di silicio), la facile ed economica sintesi, la stabilità termochimica, che rendono questa classe di precursori molto versatili, maneggevoli e lavorabili senza particolari precauzioni. Essi sono venduti e denominati come siliconi e sono inodore, incolore, resistenti all'acqua, stabili alle alte temperature e isolanti elettricamente.

Milioni di prodotti moderni si affidano in qualche modo ai siliconi per prestazioni e affidabilità. Hanno molti usi in diverse industrie, non solo come lubrificanti, adesivi, sigillanti, guarnizioni

e liquidi refrigeranti, ma anche come antischiumogeni nei detersivi per bucato o come rivestimenti protettivi per facciate e monumenti storici. Essi sono ampiamente utilizzati anche in settori *hi-tech*, come nell'industria aerospaziale per aumentare la durata di componenti vitali, nell'industria dei semiconduttori come materiali di protezione, nel settore ferroviario come isolamento duraturo del motore e lubrificanti per cuscinetti, o nell'industria elettronica e delle telecomunicazioni per la lavorazione di prodotti come fibre ottiche di vetro, wafer di silicio e chip. Inoltre, grazie alla loro estremamente bassa reattività e atossicità, hanno applicazioni biomediche, come nelle protesi mammarie, oppure possono essere utilizzati nel settore dei prodotti per la cura della persona o come additivi alimentari.

Oltre a quanto elencato, altre interessanti proprietà tecnologiche sono la bassa tensione superficiale, la bassa temperatura di transizione vetrosa, la bassa idrofobicità, le elevate temperature di fusione e di ebollizione (relativamente ai polimeri), e la possibilità di presentarsi in forma liquida anche con alti pesi molecolari. Tutto ciò porta al continuo sviluppo di questa famiglia di precursori, e si prevede un'ulteriore crescita del mercato dei polisilossani nonché la scoperta di nuove applicazioni come recenti ricerche e pubblicazioni affermano: tessuti sintetici innovativi, lenti a contatto permeabili all'ossigeno, schiume adesive, membrane impermeabili, impiego come coadiuvanti di processo e autolubrificanti, e applicazioni litografiche sono il futuro prossimo di questa classe di polimeri preceramici.

Il metodo di sintesi più comune per la preparazione di polisilossani comprende la reazione dei cloro(organo)silani con acqua, ma sono state anche proposte altre vie di sintesi, come la reazione di policondensazione di silani lineari funzionalizzati e la polimerizzazione ad apertura di anello di *silaethers* ciclici, creando materiali ibridi che combinano le proprietà di polisilani con quelle dei polisilossani.

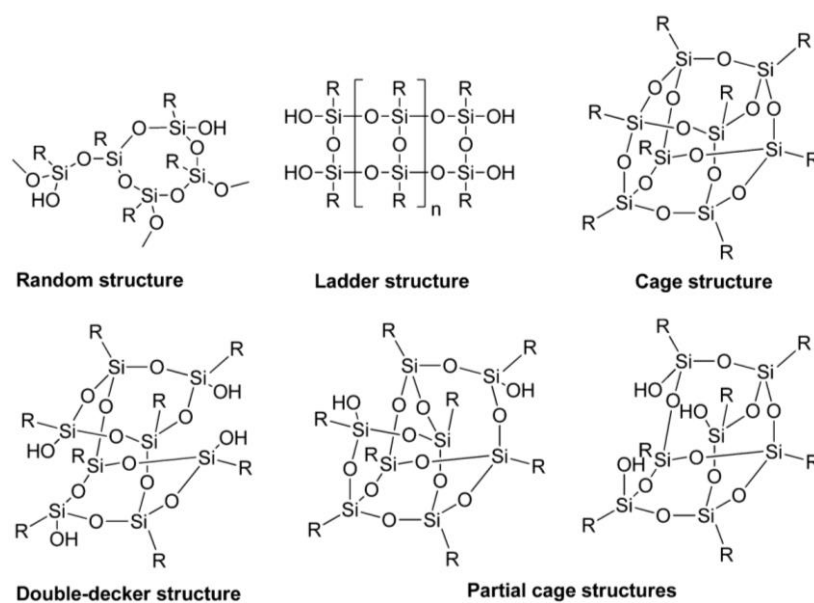


Figura 3.3. Tipologie generali di polisilsesquiossani [44].

Una importante sottoclasse è rappresentata dai polisilsesquiosani, caratterizzati dalla formula generale $[\text{RSi-O}_{1.5}]_n$ e per avere una struttura molecolare altamente ramificata che può portare a differenti configurazioni spaziali (Figura 3.3). Grazie alla loro elevata ramificazione questa classe di polimeri è spesso utilizzata come resine siliconiche, e generalmente sono solidi a temperatura ambiente e hanno rese ceramiche molto elevate.

In un'atmosfera non ossidante, la pirolisi di polisilossani forma un residuo amorfo di ossicarburo di silicio, costituito da legami Si-O e Si-C, impossibile da ottenere con tecniche di lavorazione più tradizionali. La presenza di entrambi i legami covalenti è la base per tutte le proprietà distintive dei PDCs, come la maggiore stabilità termica e al creep, all'ossidazione e la resistenza alla corrosione. Essi sono neri in aspetto, a causa del residuo "libero" di C presente all'interno del materiale. Se invece la pirolisi è condotta in atmosfera ossidante, cioè in aria, il C sarà ossidato a CO_2 ; il residuo derivante sarà di colore tipicamente bianco, diversamente dal caso precedente.

I polisilossani sono i polimeri preceramici protagonisti in questo lavoro di Tesi, di cui due rappresentati sono stati scelti ed utilizzati:

- **Silres[®] H62C**, prodotto dalla Wacker-Chemie GmbH a Monaco, in Germania. È un metil-fenil-vinil-idrogeno polisilossano liquido con una densità a 25 °C di 1.12 g/cm³ quando non reticolato, e di 1.16 g/cm³ dopo reticolazione. La sua viscosità va dai 1000 mPa*s a 25 °C fino ai 95 mPa*s a 80 °C. È caratterizzato da una bassa volatilità, che lo rende adatto, ad esempio, per impregnazioni sotto vuoto. La reticolazione avviene per trattamento a temperature comprese tra 180 °C e 220 °C senza l'aggiunta di catalizzatori, e può essere lavorato fino a circa 80 °C per diminuirne la viscosità. La resa ceramica del H62C è del 58 % in peso, in quanto le sue catene sono meno ramificate di altri polisilossani: la maggior linearità permette la volatilizzazione dei frammenti a minor peso molecolare. Questo silicone è solubile in vari solventi aromatici, chetoni, esteri e idrocarburi clorurati.
- **Silres[®] MK**, prodotto dalla Wacker-Chemie GmbH a Monaco, in Germania. Si tratta di un metil-polisilsesquiosano in forma di polvere ad alto grado di reticolazione: dal foglio tecnico fornito si apprende che la T_g va da 35 °C a 55 °C e la densità di bulk vale 0.5 g/cm³. Presenta ottima resistenza termica fino ai 300 °C unitamente ad un'alta reattività, qualità che lo rende adatto a giuntare laminati o a produrre pre-impregnati di eccellente stabilità. Possiede il più alto tenore in SiO_2 tra tutte le resine siliconiche Wacker ed ha anche un'alta resa ceramica, che si attesta sull'84 % in peso. Le altre proprietà del silicone MK sono la forza di legame, la ridotta evoluzione in fumi durante la pirolisi e la solubilità in solventi aromatici, chetoni, esteri, paraffine e idrocarburi clorurati che lo rendono molto adatto alla miscelazione con *fillers* di vario genere. Sopra i 350 °C questo silicone va incontro ad una degradazione ossidativa che porta alla formazione di SiO_2 , CO_2 e H_2O senza formazione di ceneri.

3.2 Polimeri preceramici contenenti fillers

La conversione di polimero a ceramico è una fase cruciale di tutta la lavorazione dei polimeri preceramici, effettuata molto spesso sopra ai 400 °C in atmosfera selezionata (inerte o reattiva, ossidante o non ossidante), e costituita in una serie di reazioni / riarrangiamenti che eliminano progressivamente tutti i gruppi organici del precursore di partenza e generano un componente ceramico. Di solito la conversione è accompagnata dal rilascio di gas, ritiro volumetrico (10÷30 %, lineare), perdita di peso (non inferiore al 15 %) e formazione di micro e macro porosità.

Il problema principale, che rende la conversione diretta di un componente preceramico ad un ceramico denso praticamente irrealizzabile (a meno che la sua dimensione sia inferiore a poche centinaia di micrometri, come nel caso di schiume, fibre e rivestimenti), è la generazione di grandi difetti, come fessure e pori, che inevitabilmente portano alla distruzione dell'intero componente o al deterioramento delle proprietà meccaniche, oltre a densità inferiori. Questi difetti derivano dal fatto che, durante la pirolisi, tutte le tensioni legate al ritiro, al rilascio dei prodotti gassosi e ai riarrangiamenti strutturali non possono essere alleggeriti dalle flusso viscoso o da altri meccanismi. Parte della porosità può essere solamente eliminata a temperature più elevate (porosità "transitoria").

Come diretta conseguenza, negli ultimi anni si è cercato con grande sforzo di sviluppare metodi per eliminare, o almeno limitare, il ritiro del materiale e la generazione di crepe. In questo contesto, una valida alternativa può essere rappresentata dalla pirolisi diretta di *scaffolds* infiltrati da un polimero preceramico liquido o dalla pressatura a caldo di polveri polimeriche parzialmente reticolate. L'introduzione di cariche o *fillers* tuttavia è finora la strategia principale, consentendo la fabbricazione di componenti di dimensione limitata solo dalla dimensione del forno utilizzato.

L'aggiunta di *fillers* può avere diverse finalità ed effetti. Il loro inserimento nei polimeri preceramici dimostra di essere estremamente efficace nel limitare la contrazione globale, mantenendo al contempo tutti i vantaggi connessi alla presenza di una fase polimerica, soprattutto le possibilità di formatura. Essi non solo riducono il ritiro e la generazione di difetti, ma possono essere utilizzati anche per ottenere un materiale composito, per ottenere densità più elevate o per adattare le proprietà meccaniche / elettriche / magnetiche. Essi possono essere di varia natura (polimerica, metallica, ceramica), forma (particelle equiassiche, grani allungati, *whiskers*, piastrine, nanotubi, fibre tritate / lunghe / nanometriche) e dimensione (da nanoparticelle a fibre di diversi centimetri). Una distinzione ulteriore deve essere fatta tra *fillers* "passivi" ed "attivi": *fillers* passivi non reagiscono affatto, in qualsiasi momento, con la matrice preceramica, il ceramico residuo o l'atmosfera di trattamento (es. polveri di SiC o Si₃N₄), mentre *fillers* attivi possono reagire principalmente con i prodotti gassosi, ma anche con il residuo ceramico od il gas di riscaldamento, generando carburi, nitruri od ossidi (es. *fillers* metallici / intermetallici).

Il contenuto di *fillers* introdotti è un'altra variabile: essi possono essere aggiunti in piccole quantità o possono anche costituire la maggioranza del volume (in questo caso il precursore polimerico agisce come legante) permettendo di ottenere alte densità. In ogni caso, l'introduzione di cariche modifica le proprietà finali del componente ceramico, che diventa, in pratica, un materiale composito costituito da una fase derivata dalla pirolisi del polimero preceramico ed una o più fasi secondarie collegate all'incorporazione delle cariche stesse.

3.2.1 *Fillers passivi*

L'incorporazione di cariche passive è la soluzione più semplice per ridurre efficacemente il ritiro e la generazione di difetti derivanti dalla conversione di polimeri preceramici. Esse non subiscono alcuna trasformazione o evoluzione durante la pirolisi e non reagiscono né con il residuo ceramico, né con i prodotti gassosi rilasciati durante la conversione o con il gas di riscaldamento. Restano completamente inerti durante l'intero processo di lavorazione del polimero e servono principalmente a ridurre la percentuale di massa che si trasforma durante la pirolisi, diminuendo così la perdita di peso totale, la contrazione del componente e la presenza di difetti macro, e favorendo altresì la fuga di specie gassose. Tipici esempi di cariche passive sono polveri di SiC o Si₃N₄, ma sono stati utilizzate anche polveri di Al₂O₃, B₄C e BN. In Figura 3.4 è rappresentata schematicamente l'azione dei *fillers* passivi.

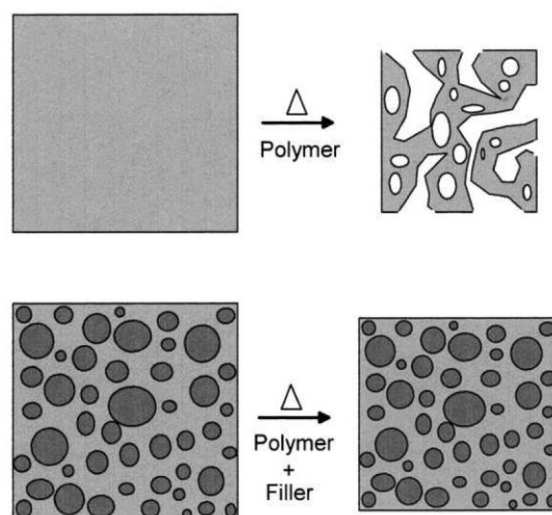


Figura 3.4. Riduzione del ritiro di un componente bulk prodotto tramite tecnica PDCs con l'aggiunta di un filler passivo [45].

Per quanto riguarda la quantità di cariche che possono essere incorporate, il *filler* aggiunto può essere predominante rispetto alla quantità di polimero. In questo caso, il polimero agisce da legante consentendo una bassa perdita in massa ed il raggiungimento di densità più elevate rispetto a componenti analoghi prodotti usando leganti convenzionali, leganti che sono

completamente eliminati dopo il trattamento del “verde”. Il vantaggio nell’usare polimeri preceramici come leganti è maggiore per polveri con più basse densità (polveri ultrafine), mentre un effetto meno pronunciato è ottenuto con polveri grossolane. I polimeri preceramici possono essere utilizzati anche come additivi di sinterizzazione per migliorare i trattamenti a pressione atmosferica oppure la sinterizzazione sotto pressione (es. pressatura isostatica a caldo, *spark plasma sintering*, etc.) di ceramici avanzati come il Si_3N_4 o ZrB_2 . La fase intergranulare fornita dai polimeri preceramici, oltre a fungere da aiuto per la sinterizzazione e densificazione del ceramico, può anche offrire maggiore resistenza allo scorrimento alle alte temperature, grazie alla sua maggiore viscosità rispetto alla fase vetrosa intergranulare che di solito è generata quando viene utilizzato, ad esempio, Y_2O_3 . Inoltre, possono fornire una migliorata resistenza alla corrosione e maggiori proprietà meccaniche, a seguito della rete amorfa caratteristica dei PDCs costituita da una miscela di Si-O, Si-C, Si-N e altri legami covalenti (a seconda della natura del precursore di partenza).

Un'ulteriore beneficio si ha nell'uso di polimeri preceramici come leganti reattivi per polveri metalliche, portando a maggiore resistenza ad usura e a corrosione nel componente finale oltre a proprietà uniche. Riempitivi funzionali come MoSi_2 , sebbene classificabili come "passivi", possono impartire nuove proprietà specifiche al ceramico finale, come conduttività elettrica o proprietà magnetiche. In questi casi, il contenuto di *fillers* introdotto è cruciale: per esempio, la conducibilità elettrica non dipende linearmente dalla percentuale di *filler* conduttivo introdotto, ma ha un brusco aumento solo quando una concentrazione critica di *filler* viene superata (Figura 3.5 a destra). Questo valore critico è spesso indicato come "soglia di percolazione" e coincide con la transizione da particelle disperse / isolate ad una rete interconnessa di particelle. Risultati simili possono essere ottenuti anche mediante l'introduzione di nanotubi di C, fogli di grafene o nanofibre in C, per conferire conducibilità elettrica e/o per migliorare altre proprietà. Con l'utilizzo di cariche, le risultanti proprietà meccaniche dei ceramici finali possono essere adattate e modificate. La tenacità si rafforza efficacemente anche a concentrazioni molto basse di riempitivo (< 10 vol%) e generalmente le proprietà meccaniche aumentano con l'aumento in percentuale del volume di cariche fino a circa 40÷50 vol%, seguito da una diminuzione marcata delle stesse a frazioni di riempimento elevate per un eccesso di porosità (Figura 3.5 a sinistra).

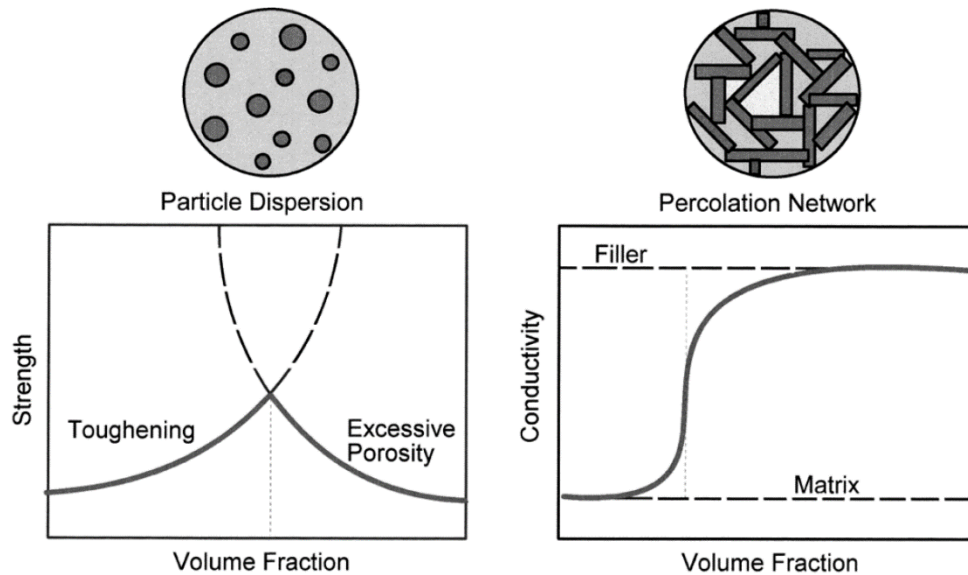


Figura 3.5. Effetto della frazione di fillers sulle proprietà meccaniche (a sinistra) e sulla conduttività elettrica (a destra) di PDCs [46].

Infine, il coefficiente di espansione termica (CTE) di componenti ceramici può essere modificato con molti vantaggi soprattutto nel campo dei rivestimenti (per esempio su metalli) o nella applicazioni come sigillanti. Il CTE della fase di riempimento è di fondamentale importanza, in quanto contribuisce a determinare il CTE globale del composito. Tuttavia va sottolineato che un elevato disallineamento del CTE tra il residuo ceramico e la fase di riempimento può provocare la formazione di microfessure, che potrebbero influenzare negativamente le proprietà meccaniche.

Come ultima osservazione, l'introduzione di *fillers* passivi può anche rappresentare un modo per abbassare il costo globale del prodotto ceramico finale.

3.2.2 Fillers attivi

La distinzione tra cariche "passive" ed "attive" è stata introdotta nei primi anni '90, a seguito degli studi del Prof. Peter Greil et. al. Riempitivi specifici, soprattutto (ma non solo) metalli e composti intermetallici, sono stati denominati "attivi", poiché reagiscono sia con la matrice ceramica, sia con i prodotti gassosi di termolisi e con il gas di riscaldamento durante la conversione del polimero preceramico, generando carburi, nitruri, ossidi o siliciuri.

Molto lavoro è stata dedicato all'ottimizzazione di questo metodo per fabbricare componenti *near-net-shape* dalla conversione dei polimeri con limitato (o assente) ritiro globale. Questo è ottenibile grazie all'incorporazione di cariche metalliche che formano composti metallici per reazione delle cariche con le specie gassose derivanti dalla decomposizione del polimero o, in alternativa, con l'atmosfera del forno. La formazione di questi composti si verifica con espansione in volume fino al 50 %, compensando così il ritiro del polimero. La Figura 3.6 offre un esempio dell'azione dei *fillers* attivi.

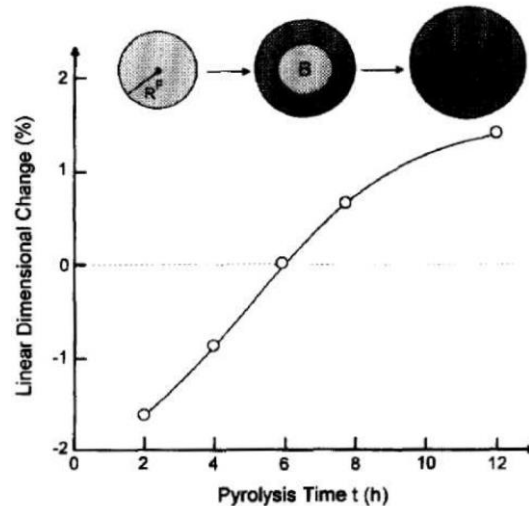


Figura 3.6. Variazione lineare delle dimensioni di una miscela polisilossano/40 vol% boro pirolizzata a 1480 °C in N_2 , in funzione del tempo di reazione del filler [48].

Specialmente quando si lavora con cariche attive, la scelta dei polimeri e la combinazione polimero / riempitivo non può essere arbitraria, ma deve basarsi su criteri termodinamici di stabilità, caratteristiche di espansione dei *fillers* e studio delle reazioni cinetiche (es. la formazione e l'eliminazione, in funzione della temperatura, della porosità aperta transitoria che governa il trasporto del materiale e il processo di reazione delle particelle di carica). Variazioni dimensionali lineari inferiori allo 0.1 % possono essere ottenute con il controllo di tempo e temperatura di pirolisi, permettendo una produzione di alta precisione di componenti dalla forma complessa. Il materiale risultante viene così generato dalla combinazione del polimero preceramico, del *filler* attivo introdotto, dei sottoprodotti gassosi derivanti dalla decomposizione del polimero e dall'atmosfera di trattamento. Ad esempio, se $CrSi_2$ viene utilizzato come *filler* attivo, a temperature sufficientemente elevate (circa 750 °C), può reagire con il C residuo del polimero preceramico per formare Cr_3C_2 e con l'azoto dell'atmosfera per dare Si_3N_4 . In questo caso, mentre si osserva anche in atmosfera di Ar la formazione di carburi, la formazione di Si_3N_4 è strettamente collegata con la pressione di N_2 nell'atmosfera del forno. Inoltre, la microstruttura della porosità aperta (derivante dalla pirolisi del polimero preceramico) è fondamentale nel determinare la reazione dei riempitivi. Per questo motivo è generalmente preferibile considerare la pressione di N_2 "efficace" nel *network* poroso, che dipende dalla pressione di azoto e dalla struttura della porosità.

Ancora al riguardo dell'incorporazione di cariche metalliche, carburi di metalli di transizione si possono sintetizzare durante il trattamento, come NbC, Mo_2C o WC, a seconda dei precursori polimerici / *fillers* utilizzati, migliorando notevolmente la durezza del ceramico finale. Grafite in polvere può anche essere aggiunta ai silossani per sfruttarne le reazioni di riduzione carbotermiche con la matrice a base di silice, che porta alla formazione di SiC.

Ossidi utilizzati come *fillers* possono essere attivi o inerti, a seconda della velocità di riscaldamento, della temperatura e della loro dimensione. Polveri di Al_2O_3 incorporate per avere

ceramici ossidi trattati in aria danno questi effetti: se di dimensioni micro, $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ incorporata in un polisilossano rimane non reagita fino a 1400 °C e poi inizia a trasformarsi in mullite fino a 1500 °C; se di dimensione nano, $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ reagisce con la matrice di silice derivata dal silossano già da 1250 °C, portando ad una singola fase ceramica a 1350 °C.

Anche *fillers* polimerici possono essere aggiunti ai polimeri preceramici. Essi decompongono durante la pirolisi e quindi agiscono come cariche sacrificali, che portano alla formazione di porosità, le cui dimensioni e quantità dipenderà dalle caratteristiche del riempitivo stesso. Questo approccio è particolarmente interessante per creare un grande volume di porosità: microsferiche polimeriche espandibili possono essere combinate con silossani, e riscaldate a temperature inferiori a 150 °C, in modo che esse subiscano un'espansione da 4 fino a 8 volte il volume iniziale all'interno della matrice di resina siliconica fusa.

Un parametro fondamentale nel determinare l'efficacia delle cariche attive è il tempo. Il tempo totale richiesto per una conversione completa di una particella di carica deve considerare la diffusione dei reagenti gassosi attraverso la porosità aperta che circonda la particella, il tempo di penetrazione e diffusione dei reagenti attraverso lo strato di reazione prodotto sulla superficie della particella e infine il tempo di reazione con il nucleo non reagito all'interfaccia. Sulla base di queste considerazioni e su altri parametri termodinamici, modelli numerici computazionali sono stati ottenuti, dai quali possono essere derivate alcune tendenze generali. Ad esempio, al diminuire delle dimensioni delle particelle, il tempo di reazione è ridotto in modo che una percentuale maggiore di particelle di *fillers* piccole si trasforma rispetto alla frazione di particelle più grandi, comportando una riduzione del ritiro complessivo superiore. Una tendenza simile dovrebbe risultare se la concentrazione di reagenti gassosi aumenta, come nel caso di pressioni "efficaci" di N_2 nella rete di canali della porosità.

Infine, va tenuto presente che, poiché molti riempitivi attivi reagiscono con i sottoprodotti gassosi derivanti dalla decomposizione della fase polimerica, la resa ceramica finale del polimero preceramico è quindi superiore rispetto a quando i riempitivi attivi non sono presenti. La Tabella 3.2 riassume i vari tipi di ceramici silicatici e ossinitruri che sono stati finora prodotti nell'Università degli Studi di Padova a partire da polimeri preceramici contenenti cariche attive di dimensioni nano. La produzione di ceramici silicatici implica generalmente formatura, essiccazione e trattamento termico in aria, cioè con un metodo relativamente semplice che sfrutta la silice amorfa proveniente dal polimero preceramico. Questo è il metodo d'interesse per la parte sperimentale di questa Tesi.

Tabella 3.2. Riassunto dei ceramici silicatici e ossinitruri, da polimeri preceramici e cariche attive di dimensioni nano, preparati presso l'Università degli studi di Padova fino al 2014 [47].

Ceramic phase	Polymer	Nano-sized filler	Secondary components	Remarks
Mullite ($3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$)	MK		-	Monoliths grain size <300 nm
	MK + H62C	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (15 nm, E)		Denser samples
	H62C		Borax	Acicular mullite crystals
ZTM (Zirconia Toughened Mullite)	MK	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (15 nm, E)	ZrO ₂ (13 nm, E) TiO ₂ (13 nm, E)	Reinforced monoliths ($K_C \sim 6.5 \text{ MPa m}^{0.5}$)
Wollastonite ($\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$)	MK	CaO (<170 nm, D) CaCO ₃ (90 nm, P)	Ca-acetate - n-HAp, m-HAp	Monoliths and foams
	MK + H62C	CaCO ₃ (90 nm, P)	TEOS	3D scaffolds
Yttrium mono-silicate ($\text{Y}_2\text{O}_3 \cdot \text{SiO}_2$)	MK	Y_2O_3 (30-50 nm, I)	Eu ₂ O ₃ (45-60 nm, C)	Phosphor powders
Yttrium di-silicate ($\text{Y}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$)		-	-	Environmental barrier coatings
Zircon ($\text{ZrO}_2 \cdot \text{SiO}_2$)	MK, H62C	ZrO ₂ (13 nm, E)	TiO ₂ (13 nm, E) Zircon seeds	Monoliths, environmental barrier coatings
Forsterite ($2\text{MgO} \cdot \text{SiO}_2$)	MK, H62C	MgO (30 nm, I)	TiO ₂ (13 nm, E) m-TiO ₂	Monoliths for dielectric components
Willemite ($2\text{ZnO} \cdot \text{SiO}_2$)	MK	ZnO (30-50 nm, I)	Mn-acetate	Phosphor powders
Cordierite ($2\text{MgO} \cdot 2\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{SiO}_2$)	MK, H62C	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (15 nm, E) MgO (30 nm, I)	-	Monoliths and foams
Gehlenite ($2\text{CaO} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot \text{SiO}_2$)	MK	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (15 nm, E) CaCO ₃ (90 nm, P)	Eu ₂ O ₃ (45-60 nm, C) CeO ₂ (20 nm, M)	Phosphors for treatment in air or in N ₂ ; Ce-doping effective in N ₂
Akermanite ($2\text{CaO} \cdot \text{MgO} \cdot 2\text{SiO}_2$)	MK, H62C	CaCO ₃ (90 nm, P) MgO (30 nm, I)	m-HAp Borax	Monoliths and foams
Hardystonite ($2\text{CaO} \cdot \text{ZnO} \cdot 2\text{SiO}_2$)	MK	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (15 nm, E) ZnO (30-50 nm, I)	Eu ₂ O ₃ (45-60 nm, C)	Phosphor powders
β' -SiAlON	MK, H44		Si ₃ N ₄ , AlN, SiC	Monoliths, foams, ceramic joints
	PSZ20, NN120-20	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (15 nm, E)	Si ₃ N ₄ (20 nm, G) Eu ₂ O ₃ (45-60 nm, C)	Monoliths, phosphor powders
Ca- α' -SiAlON	PSZ20	$\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ (15 nm, E) CaCO ₃ (90 nm, P)	Eu ₂ O ₃ (45-60 nm, C)	Phosphor powders
Y-Si-O-Ns	MK	Y_2O_3 (30-50 nm, I)	Eu ₂ O ₃ (45-60 nm, C) CeO ₂ (20 nm, M)	Phosphor powders

Sebbene l'uso della pirolisi controllata di polimeri preceramici con *fillers* attivi ha dimostrato di essere estremamente efficace nel ridurre la quantità totale di porosità nei ceramici finali, con conseguenti migliorate proprietà meccaniche, va detto che questa tecnica richiede un controllo estremamente preciso di tutte le condizioni di pirolisi, così come delle caratteristiche delle materie prime. Modelli teorici sono stati creati per una scelta a priori delle condizioni di lavorazione e delle caratteristiche dei riempitivi, ma piccole variazioni dell'ambiente di trattamento delle particelle, della distribuzione delle particelle e delle proprietà fisiche delle stesse possono portare a significative variazioni nella cinetica di reazione.

Per questi motivi, una procedura del tipo prova ed errore è ancora generalmente necessaria per ottimizzare le proprietà finali dei materiali prodotti secondo processo PDCs.

3.3 Fasi del processo PDCs

Le fasi della tecnologia PDCs che portano alla formazione del ceramico finale sono sostanzialmente quattro: formatura del polimero preceramico, reticolazione, pirolisi e eventuale cristallizzazione.

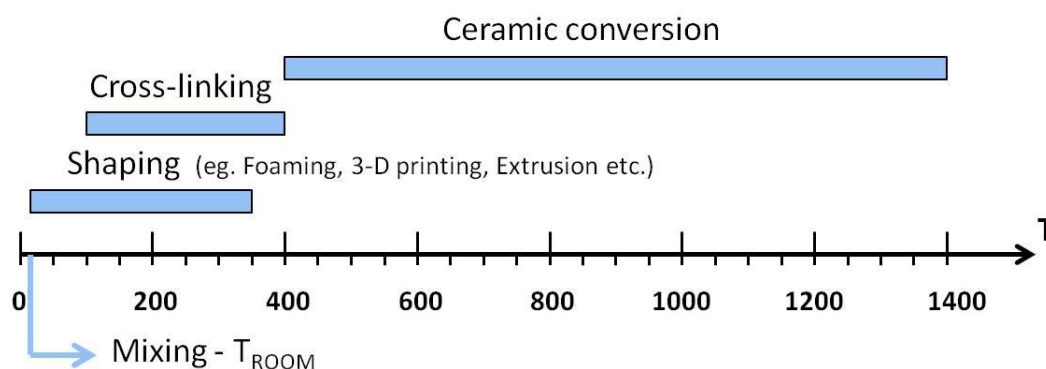


Figura 3.7. Fasi del processo PDCs che portano alla formazione del ceramico finale e temperature standard operative [43].

Nei paragrafi successivi questi stadi vengono descritti singolarmente, sia per quanto riguarda il procedimento dal punto di vista tecnologico, sia per l'evoluzione che il composto subisce nel passaggio da una fase all'altra. Si sottolinea inoltre che la fase di formatura è preceduta, in genere, dall'aggiunta di *fillers* di varia natura (§3.2) al polimero preceramico e di conseguenza va preventivata una fase di miscelazione e omogeneizzazione del composto: questo stadio è piuttosto critico e va condotto con accuratezza per garantire l'ottenimento di un prodotto finale perfettamente omogeneo.

3.3.1 Formatura

La natura dei costituenti preceramici, cioè il fatto di essere polimeri, porta ad una serie di vantaggi soprattutto in questa prima fase del processo produttivo: infatti i polimeri possono essere lavorati e formati con numerose tecniche che risultano semplici ed economiche, difficilmente trasferibili alle usuali pratiche ceramiche quali polveri o barbotine. Le tecniche di formatura di materie plastiche che possono essere applicate ai polimeri preceramici, oltre al metodo di compattamento standard della pressatura a caldo, sono l'estrusione, lo stampaggio ad iniezione, il rivestimento di substrati a spruzzo, il rivestimento per immersione, lo *spin coating*, la *chemical vapour deposition* (CVD). L'unione del processo PDCs con tecnologie di

formatura speciali dà la possibilità di realizzare componenti unici, generalmente non facili, se non impossibili, da ottenere con tecnologia delle polveri: alcuni esempi rappresentativi includono la produzione di fibre, l'infiltrazione di *scaffolds* preformati per compositi a matrice ceramica (CMC), adesione/unione di componenti ceramici, produzione di micro-componenti mediante polimerizzazione selettiva di substrati con tecniche litografiche e realizzazione di schiume cellulari o *scaffolds* altamente porosi mediante schiumatura diretta, Robocasting, etc.

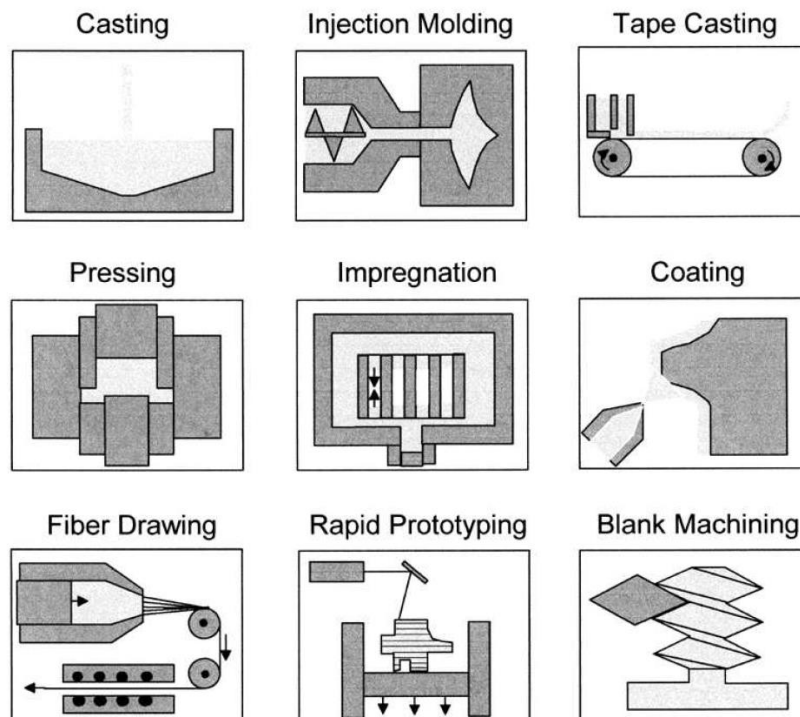


Figura 3.8. Tecnologie di formatura per PDCs [46].

Partire da un composto polimerico permette una facile fabbricazione di compatti verdi senza necessità di leganti addizionali, compatti che presentano un'adeguata resistenza meccanica per ulteriori manipolazioni e, se necessario, lavorazioni dopo la reticolazione. La possibilità di lavorazione prima della ceramizzazione è un notevole vantaggio rispetto alla tecnologia delle polveri, in quanto permette un controllo preciso della forma ed evita i problemi connessi all'usura e fragilità dei materiali ceramici. Inoltre, quando si utilizzano polimeri preceramici per giunzioni, il precursore lega insieme efficacemente le parti a bassa temperatura rendendo la manipolazione prima del trattamento termico più semplice. Le caratteristiche reologiche dei precursori possono essere personalizzate modificando la loro architettura molecolare, consentendo ad esempio la filatura di fibre. I polimeri preceramici possono presentarsi come liquidi o solidi: se solidi, possono essere sciolti in diversi solventi organici o possono essere fusi a basse temperature ($< 150\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Per quanto riguarda la produzione di fibre, negli ultimi anni sono state prodotte fibre ad elevate prestazioni per compositi a matrice polimerica, metallica o ceramica: tra queste le NICALON™ della Nippon Carbon Co. e le Tyranno® di UBE Industries, realizzate attraverso la pirolisi di polycarbosilani a partire dalla fine degli anni '70 da Yajima et al. Inoltre, oggi vengono realizzate fibre di carbonio a elevata resistenza a partire dal poliacrilonitrile (PAN) e questo è un ulteriore e significativo esempio dell'importanza della tecnologia PDCs.

Come osservazione finale, va sottolineato che questo approccio ha importanti vantaggi tecnologici, oltre l'uso di precursori molecolari, rispetto ad esempio al processo sol-gel: i polimeri preceramici non hanno alcun problema di essiccazione che ostacoli la possibilità di fabbricare componenti *bulk*, non necessitano di tempi di lavorazione lunghi per gelificare (ed essiccare), non richiedono solventi infiammabili, possono essere trattati allo stato fuso, le loro soluzioni sono stabili nel tempo e, almeno per gli economici polisilossani disponibili in commercio, non richiedono alcun procedura speciale per la loro manipolazione.

3.3.1.1 Formatura tramite Robocasting/Direct Ink Writing (DIW)

La deposizione diretta di impasti ceramici o preceramici è senza dubbio la tecnologia di *Additive Manufacturing* (AM) più utilizzata per generare strutture porose. Essa consiste nell'estrusione attraverso un ugello di una pasta viscosa sotto forma di filamento. Il controllo delle proprietà reologiche del filamento è essenziale per evitare la deformazione del pezzo dopo estrusione e/o cedimenti dei filamenti stessi. La tecnica è stata originariamente brevettata e sviluppata da Cesarano ai Sandia National Laboratories negli Stati Uniti sotto il nome di "Robocasting".

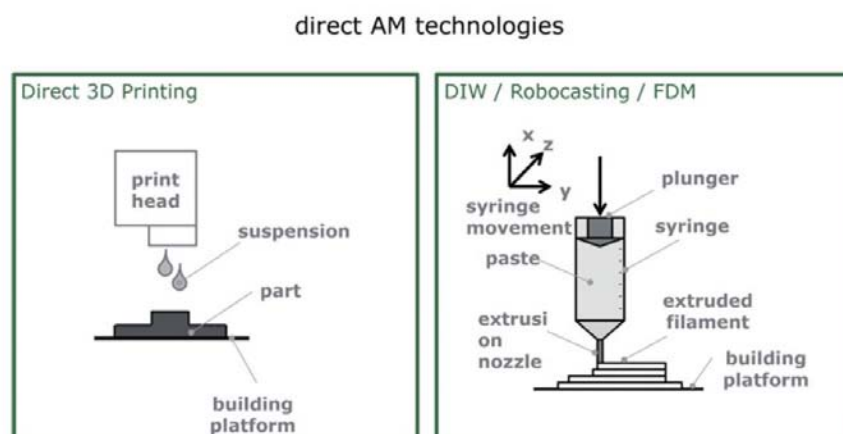


Figura 3.9. Schema delle tecnologie AM dirette [49].

In Robocasting una sospensione ceramica con un'elevata percentuale di parte solida subisce una trasformazione da comportamento pseudoplastico a un comportamento dilatante quando estrusa in aria, e ciò è innescato dall'essiccazione della miscela. L'essiccazione in aria, tuttavia, limita il diametro minimo dell'ugello di stampa a circa 500 μm , ugello che altrimenti rischia di ostruirsi. Per superare questi problemi sono stati sviluppati inchiostri che hanno una

trasformazione in gel reversibile e sono depositati in fluidi non bagnanti (spesso olio). Questo comportamento può essere ottenuto tramite flocculazione controllata della sospensione (per esempio mediante un cambiamento di pH, forza ionica del solvente, aggiunta di polielettroliti) per formare un gel o utilizzando additivi gelificanti, ad esempio utilizzando un gel termo-reversibile.

Un'altra possibilità è la formulazione di un inchiostro ceramico contenente un legante polimerico e plastificanti (ad esempio PVB, polivinilbutirrale, e PEG, polietilene glicole), che può essere aggiunto fino al 23 % in peso (rispetto alla fase ceramica). Il primo metodo (formazione di gel reversibile) è favorevole perché impiega quasi zero additivi organici. L'aggiunta di additivi polimerici, dall'altro lato, consente una facile modifica della reologia senza la necessità di controllare parametri quali il pH, che può essere difficilmente modulabile a seconda dei materiali impiegati.

L'uso di un polimero preceramico massimizza tutti i vantaggi precedenti poiché: 1) si può modificare il polimero di partenza per adattare la reologia dell'inchiostro; 2) i *fillers* caricati su polimeri preceramici possono altresì modificare la reologia dell'inchiostro solamente modulando la dimensione e le proprietà delle particelle di carica; 3) molti polimeri preceramici si sciolgono in solventi e quindi possono essere resi meno viscosi a seconda di quanto solvente viene aggiunto alla miscela di partenza.

Tabella 3.3. *Principali caratteristiche a confronto di tecnologie AM utilizzate per materiali ceramici [49].*

Technology [†]	Feedstock (liquid or solid)	Dense struts (dense ceramic, but limited volume)	Monolithic	Part dimension [‡] (size that can be produced economically)	Surface (quality of parts, not of single struts)	Precision	Cost of feedstock preparation	Cost of process	Direct versus indirect
P-3DP	Solid	No	No	M-XL	Medium	100 μm	Low	Medium	Indirect
P-SLS	Solid	No	No	M-L	Medium	100 μm	Low	High	Indirect
P-SLM	Solid	No	No	M-L	Medium	100 μm	Low	High	Indirect
S-3DP	Liquid	Yes	Yes	M-XL	High	100 μm	Low	Medium	Indirect
S-SLS	Liquid	Yes	Yes	M-L	High	100 μm	Low	High	Indirect
SL	Liquid	Yes	No	XS-M	High	<1 μm	Medium-High	Medium	Indirect
LOM	Solid	Yes	Yes	M-L	Medium	100 μm	Medium	Medium	Indirect
DIW/ Robocasting	Liquid	Yes	No	S-XL	Low	10 μm	Low-Medium	Low	Direct
FDM	Liquid	Yes	No	S-M	Low	100 μm	Medium	Low	Direct
DIP	Liquid	Yes	Yes	S-M	Medium	10 μm	High	Medium	Direct
Direct Dep	Liquid				Low				Direct

[‡]XS = 100 μm; S = 1 mm; M = 10 mm; L = 0.1 m; XL = 1 m.

In Tabella 3.3 la tecnica DIW/Robocasting è messa a confronto con le altre tecnologie AM. Le caratteristiche più comuni della miscela di partenza sono: viscosità = 10÷100 Pas @ 100 s⁻¹, $G' (eq) = 10^5 ÷ 10^6$ Pa, *yield stress* = 10²÷10³ Pa. I filamenti sono prodotti sotto queste condizioni da ugelli mediamente nel *range* di 100÷1000 μm e possono raggiungere densità molto elevate con microporosità quasi assente.

Scaffolds prodotti da DIW generalmente possiedono migliori proprietà meccaniche rispetto a *scaffolds* prodotti a partire da tecnologie a base di polveri. Non è facile confrontare direttamente strutture altamente porose con diverse geometrie e di diversi materiali ma, per biomateriali ceramici, *scaffolds* prodotti da DIW hanno quasi sempre una geometria cubica con pori ortogonali, mentre se prodotti da tecniche AM indirette hanno principalmente una geometria cilindrica con pori ortogonali o radiali che ricordano la struttura di impianti ossei. La geometria cubica è preferita nel caso di DIW perché semplifica il percorso di deposizione del filamento, mentre le tecnologie indirette sono quasi indipendenti dalla geometria.

3.3.1.2 Criteri di idealità di uno scaffold in bioceramico: la forma

Sia nel caso di *scaffolds* formati da tecnica DIW/Robocasting, sia nel caso di schiume cellulari formate a seguito di reazioni dei *fillers* attivi contenuti nella miscela dopo trattamento termico (§3.3.2), questi costrutti ingegnerizzati usati dall'ingegneria tissutale ed impiegati per la rigenerazione dei tessuti danneggiati devono rispondere a precisi requisiti al fine di riprodurre efficacemente la matrice extracellulare e dare un sostegno in tre dimensioni su cui le cellule possano aderire, migrare, moltiplicarsi e dare il via alle loro funzioni.

Si possono così riassumere le caratteristiche ideali a cui lo *scaffold* ideale dovrebbe rispondere:

- Fornisce l'impalcatura per il tessuto neo-formato, permettendo la ripopolazione cellulare e la rivascolarizzazione;
- È interamente costituito da materiali biocompatibili, biorisorbibili e bioattivi: vale a dire che non è citotossico, che i prodotti rilasciati possono essere assorbiti o espulsi dall'organismo, che si degrada con la stessa velocità di riparazione del tessuto danneggiato e che è in grado di promuovere l'adesione cellulare e/o l'osteogenesi;
- Permette la formazione di un legame forte e stabile con gli altri tessuti (tessuto osseo e tessuto molle), senza formare capsule fibrotiche;
- Esibisce proprietà meccaniche simili a quelle del tessuto da riparare, evitando fenomeni come lo *stress shielding*;
- Può essere prodotto facilmente, anche in forma irregolare, potendo così imitare la geometria del difetto che deve riparare;
- È riproducibile dal punto di vista del processo produttivo e realizzabile su larga scala, oltre che sterilizzabile.

Il primo criterio è adeguatamente soddisfatto se lo *scaffold* possiede una struttura a porosità aperta possibilmente elevata (> 80 %): si è molto dibattuto sulla dimensione minima del diametro dei pori interconnessi necessaria per garantire la funzionalità dell'impianto e si è concluso che si aggira sui 100 μm . Infatti tale dimensione garantisce la possibilità alle cellule di formare nuovo tessuto all'interno dello *scaffold* e contemporaneamente permette la

vascolarizzazione, necessaria al trasporto delle sostanze nutritive per mantenere in vita il nuovo tessuto.

Inoltre, è risultata favorevole anche la presenza di pori più piccoli ($0.1 \mu\text{m} < d < 10 \mu\text{m}$): infatti pori in questo *range* dimensionale favoriscono l'adesione cellulare, l'assorbimento di metaboliti, il trasporto delle sostanze nutritive, la rimozione delle sostanze di scarto e il rilascio di fattori di crescita oltre a velocità più controllate per il rilascio dei prodotti di dissoluzione.

Per quanto esposto in questo Capitolo, la tecnica di formatura DIW/Robocasting e la produzione di schiume cellulari da polimeri preceramici più *fillers* risultano perfettamente adeguate nel soddisfare le richieste di idealità di forma, alla luce anche dei vari successi riportati in letteratura (Capitoli 1 e 2 di questo elaborato).

3.3.2 Reticolazione

Un requisito specifico per la trasformazione di componenti che utilizzano polimeri preceramici è che, dopo la formatura, la parte polimerica termoindurente deve essere reticolata per conservare la forma durante la ceramizzazione. La metodologia più comune per ottenere l'indurimento della fase polimerica è la cura termica a temperature inferiori di $250 \text{ }^\circ\text{C}$, che può essere facilmente ottenuta incorporando gruppi funzionali idonei (ad es. gruppi -H, -OH, -vinilici) nella struttura del polimero, permettendo così la reticolazione mediante reazioni di addizione o condensazione. Le temperature di indurimento termico potrebbero anche essere abbassate usando catalizzatori o iniziatori radicalici, con l'ulteriore vantaggio di un aumento della resa ceramica dovuto all'abbassamento della perdita di oligomeri per evaporazione.

L'indurimento può essere raggiunto utilizzando strategie diverse, come radiazioni UV (se i gruppi fotosensibili corretti sono presenti), raggi γ , raggi elettronici e uso di sostanze reattive, in forma di gas o plasma. Anche la reticolazione laser può essere applicata, soprattutto quando è richiesto un elevato grado di complessità morfologica.

Il rilascio di sottoprodotti gassosi (ad esempio acqua o etanolo) può avvenire durante la fase di cura, a seconda del meccanismo di reticolazione e dei *fillers* attivi presenti in miscela. La conseguenza di questo rilascio di gas è la generazione di bolle che possono rimanere intrappolate all'interno del mezzo polimerico: questo fenomeno è sfruttato per la produzione di corpi porosi da processi auto-espandenti (es. schiume cellulari), o può essere dannoso se un ceramico denso privo di pori è desiderato.

Va osservato che il grado di reticolazione influenza il comportamento reologico di un polimero preceramico, quindi deve essere controllato attentamente soprattutto quando si utilizzano tecnologie di formatura mutate dai materiali plastici. Inoltre, è da notare che, quando un polimero preceramico è riempito con una maggiore quantità di *filler*, la fase di reticolazione potrebbe non essere necessaria poiché gli additivi solidi possono offrire sostegno sufficiente alla matrice polimerica per mantenere la forma in seguito al riscaldamento. Infatti,

l'incorporazione di riempitivi solidi influisce fortemente sul comportamento reologico dei polimeri preceramici e dei polimeri in generala.

La fase di reticolazione infine è di fondamentale importanza per l'ottenimento di elevate rese ceramiche su pirolisi: efficaci reazioni di *cross-linking* comportano composti polimerici altamente ramificati / a peso molecolare superiore e quindi ad un minor contenuto di oligomeri e catene a basso peso molecolare che potrebbero volatilizzare a temperature più elevate.

3.3.3 Conversione da polimero a ceramico

Questa fase è probabilmente la più importante dell'intero processo di trasformazione dei polimeri preceramici ed è il risultato della decomposizione termica che avviene al di sopra di circa 400 °C. Ciò che resta è un residuo totalmente inorganico e non volatile.

Il meccanismo che sta alla base della pirolisi è abbastanza complesso e comprende una serie di eventi che coinvolgono un riarrangiamento strutturale e delle reazioni radicaliche, che portano alla scissione dei legami chimici (ad esempio Si-H, Si-C, C-H), al distacco di alcuni gruppi funzionali organici (come CH₄, C₆H₆, CH₃NH₂) e alla formazione di un *network* inorganico. L'intero processo può essere semplificato in una sequenza di fenomeni, ognuno dei quali ha luogo in un *range* di temperature ben definito. Ad esempio, nel caso delle resine polisilossaniche, è stato osservato che tra i 600 °C e gli 800 °C il metano è la specie più facilmente rilasciata, mentre nel *range* tra i 600 °C e i 1100 °C è l'idrogeno. Inoltre a temperature superiori a 400 °C si forma una rete di canali porosi aperti, che, dopo ulteriore riscaldamento a 800÷1000 °C, può diminuire (porosità transitoria).

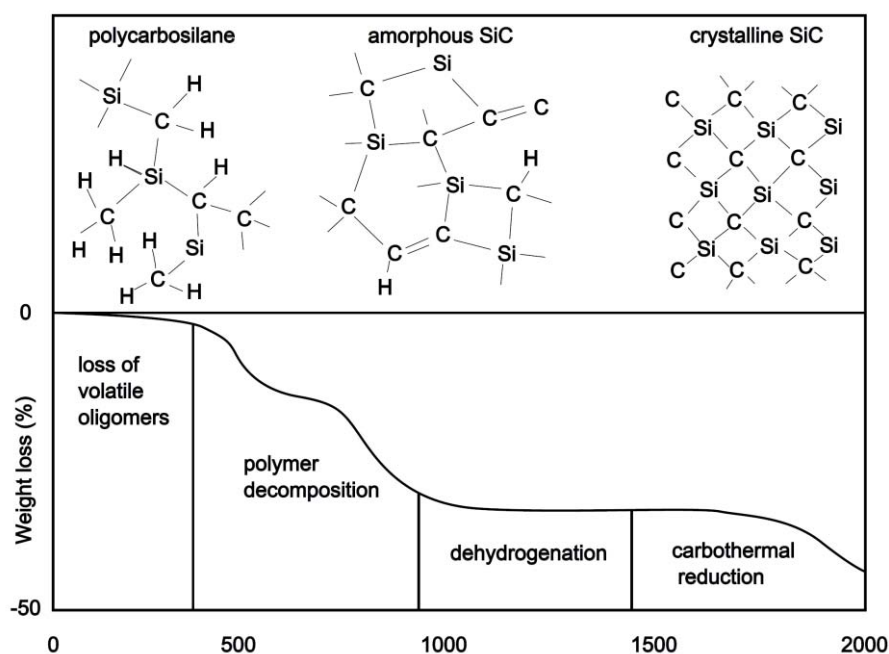


Figura 3.10. Tipiche fasi di trasformazione strutturale e analisi TG durante la decomposizione termica di un polycarbosilano in atmosfera inerte (Ar) [50].

L'analisi quantitativa e lo studio dettagliato del comportamento del polimero nel corso del processo di decomposizione possono essere condotti attraverso un'analisi termo-gravimetrica (TG), di cui si fornisce un tipico andamento in Figura 3.10. Nella stessa figura si può anche osservare la suddivisione nelle diverse fasi riconoscibili durante l'intero processo, secondo una schematizzazione di Greil. La fase di decomposizione termica avviene tra circa i 400 °C e 1000 °C per un polycarbosilano in atmosfera inerte (Ar) ed è quella in cui si osserva la maggior parte della perdita in peso del polimero, a causa della scissione dei legami chimici e del rilascio di sottoprodotti gassosi. A temperature superiori, la deidrogenazione e le reazioni di riduzione carbotermica danno un ulteriore contributo alla globale perdita in peso, sebbene questi fenomeni siano molto meno significativi rispetto alla fase di decomposizione termica.

La resa ceramica, in inglese *ceramic yield*, è un parametro basilare da considerare nell'ambito della conversione dei polimeri preceramici. Essa viene definita come il rapporto tra la massa iniziale di polimero e la massa del residuo finale, dopo la pirolisi. Il processo di conversione da materiale organico a inorganico può considerarsi terminato tra gli 800 °C e 1000 °C ed è normalmente associato a una perdita in peso variabile tra il 10 % e il 30 %, quindi tipiche rese ceramiche si aggirano tra il 70 % e il 90 %. Naturalmente la natura del precursore polimerico e la sua chimica sono essenziali nel determinare la resa ceramica finale: polimeri a basso peso molecolare o presenza di oligomeri possono ridurla drammaticamente, a causa di fenomeni di volatilizzazione e reazioni di depolimerizzazione. Per questo motivo, la reticolazione rappresenta uno *step* imprescindibile prima di condurre la pirolisi. Anche la presenza di gruppi laterali ha una certa influenza nel determinare le possibilità di *cross-linking* e quindi la resa ceramica finale.

Durante la decomposizione termica si verifica il rilascio di sottoprodotti gassosi: il fenomeno è inevitabilmente accompagnato dalla formazione di cricche e porosità all'interno del materiale, oltre che da una contrazione volumetrica più o meno pronunciata. Si osserva altresì un incremento della densità di un fattore 2 o 3, passando dalla fase polimerica ($\rho \sim 1 \text{ g/cm}^3$) alla fase ceramica ($\rho \sim 2.2\div 2.6 \text{ g/cm}^3$ per SiO_2 , $3\div 3.2$ per SiC e Si_3N_4).

Se i cambiamenti strutturali nel materiale non sono accompagnati da flusso viscoso o processi diffusivi, la combinazione di tensioni interne, pori e cricche formatesi può portare alla distruzione del componente, soprattutto in presenza di vincoli esterni (es. rivestimenti). Questo è il motivo per cui, come già riportato, si riescono a produrre coi polimeri preceramici non caricati solo spessori di poche centinaia di μm , come fibre, film sottili e schiume.

A completamento della pirolisi, i ceramici così ottenuti mostrano una struttura amorfa: il *network* amorfo è costituito da una miscela di legami covalenti, tra cui i più rilevanti sono Si-C, Si-O, Si-N e C-C; possono però essere presenti anche legami con altri atomi, a seconda dei precursori scelti, come B o Al, usati per migliorare le *performances* del ceramico finale. A temperature più elevate, sia nel corso del trattamento termico sia durante la vita in servizio, è possibile che la struttura amorfa ottenuta a fine pirolisi subisca ulteriori riarrangiamenti: il

risultato consiste in una progressiva separazione di fase e cristallizzazione, accompagnate anche dal rilascio di prodotti gassosi, quali CO, SiO, N₂ e altri. Anche questo fenomeno dipende dalla natura dei precursori di partenza causando a volte la formazione di nanocristalli e di zone ricche di C soggette a grafitizzazione. Normalmente la devitrificazione, a meno che non sia desiderata, è associata al degrado delle proprietà dei PDCs, poiché molte delle loro qualità risiedono proprio nella struttura amorfa. La temperatura massima di utilizzo del ceramico prima dei fenomeni di devitrificazione, che generalmente si collocano tra i 1000 °C e 1800 °C, è ancora una volta influenzata dal tipo di legami covalenti presenti nel reticolo amorfo.

Infine altro aspetto fondamentale nel corso della conversione da polimero a ceramico è il tipo di atmosfera scelta. In generale, un'atmosfera ossidante porta alla formazione di una matrice di silice amorfa completamente privata del carbonio, il quale reagisce in reazioni di ossidazione: è il caso del presente lavoro di Tesi, in cui il carbonio non è un elemento desiderato nel ceramico finale. Un'atmosfera non ossidante è però generalmente preferita nei campi di applicazione della tecnica PDCs, poiché permette di ottenere caratteristiche nel prodotto finale molto più interessanti: infatti, la conservazione di una struttura amorfa comprendente una miscela di legami covalenti Si–O, Si–N, Si–C rappresenta il punto chiave per l'ottenimento di proprietà come l'elevata stabilità termica, la resistenza a *creep*, corrosione e ossidazione.

Capitolo 4

Schiume ceramiche a base di B-doped åkermanite/hardystonite

In questo capitolo sperimentale si descrivono le prime prove effettuate nei laboratori del Dipartimento di Ingegneria Industriale, con l'obiettivo di produrre schiume cellulari in materiale bioceramico con metodo alternativo alla sinterizzazione di polveri e alla tecnica sol-gel quale è il processo PDCs. In particolare si è indagata la fattibilità nel poter sintetizzare schiume bioceramiche con struttura cristallina melilitica nei sistemi åkermanite/okayamalite e hardystonite/okayamalite per applicazioni di ricrescita ossea. La ricerca di base ha già confermato come åkermanite (AK), hardystonite (HT) ed okayamalite (OK) siano promettenti ceramici silicatici bioattivi, ma nessuno studio è fino ad oggi stato presentato sulla fattibilità nell'ottenere soluzioni solide tra questi *end-members* per sfruttare assieme gli effetti positivi degli ioni Mg, Zn e B caratteristici di ogni struttura. Si presenterà quindi prima di tutto uno studio sulla conferma dello stato metastabile dell'okayamalite pura, per poi dirigersi verso sistemi misti tra le principali meliliti bioattive descrivendo attentamente le fasi prodotte indagate tramite tecniche XRD, SEM e EDS. Infine, per dare una struttura più compatta a questo percorso di ricerca, si concentrerà il tutto sulla caratterizzazione completa del solo sistema misto hardystonite/okayamalite e sui vantaggi e svantaggi della metodologia produttiva adottata.

4.1 Verifica dello stato metastabile di $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$

Dalle ricerche di Bauer (1962), Tarney (1973), Matsubara (1998) e colleghi è già stato dimostrato come la melilite denominata okayamalite ($\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$) non sia sintetizzabile direttamente da reazioni allo stato solido, da sintesi idrotermale o processo sol-gel. Shuyun Qi et al. nel loro studio pubblicato nel 2015 [40] affermano altresì di essere riusciti a sintetizzare okayamalite da reazioni allo stato solido, sebbene siano necessari *steps* multipli di macinazione, filtrazione, trattamenti termici etc. Ispirati da questo studio, e dalle proprietà bioattive che questa melilite dimostra se immersa in SBF, si è voluto verificare innanzitutto che il processo PDCs con *fillers* attivi non sia un processo attuabile per ottenere okayamalite neppure in minima parte. Questa fase preliminare ci è sembrata essenziale per verificare nuovamente il diagramma di fase ternario $\text{CaO-SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ e poter guardare oltre a questo, muovendo la ricerca da prodotti puri verso soluzioni solide di materiali che condividono la stessa struttura cristallina.

4.1.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni

Un polimero preceramico polisilossanico disponibile in commercio, H62C in forma liquida (Wacker-Chemie GmbH, Monaco di Baviera, Germania), è stato considerato come fonte di silice, con una resa ceramica del 58 % in peso. CaCO_3 ($< 10 \mu\text{m}$, Industrie Bitossi, Vinci, Italia) e acido borico (H_3BO_3 , $< 10 \mu\text{m}$, VWR Normapur Int.) sono stati mescolati come riempitivi attivi. Alternativamente colemanite ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $< 1 \mu\text{m}$, fornita da CIRCe, Università degli Studi di Padova, Padova) è stata utilizzata come *filler* sostitutivo dell'acido borico, per indagare la possibilità di schiumaggio derivato dal rilascio dei gruppi H_2O durante la reticolazione del polimero preceramico. L'uso della colemanite non è ad ogni modo interessante per la verifica della metastabilità di $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$ e verrà approfondito in seguito. L'utilizzo di polimeri e cariche di natura differente ha un forte impatto dal punto di vista del processo, infatti possono essere più o meno facilmente miscelabili l'uno con l'altro e possono dare luogo a miscele di viscosità molto diversa: ciò naturalmente influisce sul grado di omogeneità del composto, ma anche sul suo grado di formabilità. È bene sottolineare che la fase di miscelazione e omogeneizzazione è cruciale per ottenere un prodotto finale di qualità e, di conseguenza, è fondamentale individuare quali precursori polimerici e quali *fillers* ad essi miscelati diano luogo al composto ottimale.

Oltre a polimero e *fillers* viene aggiunto in questo caso alcool isopropilico $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$ alla miscela per abbassarne la viscosità, poiché l'H62C è solubile in questo solvente. I solventi con carattere apolare sono poco adatti per disciogliere silicani, dato che non essendovi gruppi polari questi tendono ad aggregarsi precipitando all'interno della soluzione. I solventi fortemente polari, invece, generano un'iniziale buona dispersione, ma la presenza di gruppi idrossilici può determinare reazioni di sostituzione dei gruppi laterali nei silicani con successiva reticolazione o reazioni di riduzione da parte del solvente (es. etanolo). I candidati favoriti sono i solventi a leggero carattere polare e di conseguenza l'acetone o, appunto, l'alcool isopropilico.

Il processo produttivo è interamente basato sui PDCs e viene riassunto in Figura 4.1.

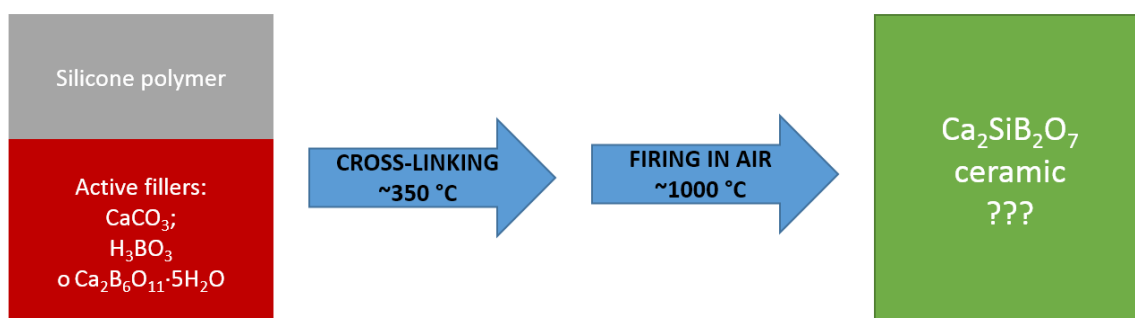


Figura 4.1. Processo PDCs schematico per verificare lo stato di metastabilità di $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$, partendo da polimero preceramico più fillers attivi.

La sintesi si svolge secondo questa sequenza:

1. Dissolvere in un becher il polimero preceramico H62C in alcool isopropilico in parti uguali (in peso). Per assicurarsi l'omogeneità della miscela il tutto viene mantenuto in agitazione tramite *stirring* magnetico per 10 minuti e successivamente sonicato tramite ultrasuoni per 5 minuti. Gli ultrasuoni hanno sia l'effetto di eliminare l'eventuale presenza di gas disciolti all'interno, sia di conferire l'energia necessaria per disgregare eventuali aggregati che si sono formati durante il processo di miscelazione. La soluzione che si ottiene deve essere limpida, indice dell'ottima solubilità del silicone nel solvente scelto.
2. Aggiungere alla miscela le micro particelle di CaCO_3 , mantenere in *stirring* per altri 10 minuti e sonicare tramite ultrasuoni per 5 minuti.
3. Aggiungere alla miscela le micro particelle di H_3BO_3 , mantenere in *stirring* per altri 10 minuti.
4. Sonicare per 25 minuti la miscela, rimettere il becher sotto *stirring* magnetico per 10 minuti e poi versare il tutto in un cristallizzatore. L'uso del cristallizzatore permette alla soluzione di disporsi nella maggior area superficiale possibile e di evitare la formazione di strati a diversa altezza che potrebbero indurre a segregazioni o aggregazioni preferenziali.
5. Lasciare il cristallizzatore ad essiccare durante la notte a $65\text{ }^\circ\text{C}$, per trasformare la miscela basata su H62C in una pasta viscosa facendo evaporare l'alcool isopropilico. Se si trattano termicamente i campioni senza aver estratto il solvente, durante il trattamento si potrebbero verificare processi di esplosione dovuta alla presenza del solvente stesso e fenomeni di segregazione a bassa temperatura.
6. Versare circa 3 g di pasta in uno stampo cilindrico d'alluminio fatto a mano. Lo stampo ha un diametro di $\sim 16\text{ mm}$.
7. Per manipolare adeguatamente il campione, reticolare la pasta a $350\text{ }^\circ\text{C}$ in aria per 30 minuti con inserimento diretto nel forno di trattamento e apertura della porta del forno alla fine del trattamento per raffreddare gradualmente ed evitare shock termico.
8. Dopo aver rimosso il campione dallo stampo in alluminio, infine ceramizzare alla temperatura desiderata, per questa verifica $900, 1000$ e $1100\text{ }^\circ\text{C}$ con un rampa di salita di $2\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$, mantenimento di 2 ore e raffreddamento di $4\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$.

Come si evince da questa procedura, per velocizzare i tempi di trattamento si è preferito utilizzare una temperatura più elevata di *cross-linking* (rispetto al *range* standard $180\div 220\text{ }^\circ\text{C}$ per H62C, reticolazione per policondensazione grazie alla presenza di gruppi vinili) che comunque non compromette la successiva conversione del polimero in ceramico e che è convalidata dai numerosi esperimenti tenuti nello stesso laboratorio sempre con H62C.

Tutti i precursori sono ovviamente mescolati nel rapporto molare che porti ad ottenere precisamente $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$ o $2 \cdot \text{CaO} \mid \text{B}_2\text{O}_3 \mid \text{SiO}_2$ se scomposto nei suoi ossidi. Va calcolata con attenzione la conversione del polimero preceramico in SiO_2 secondo la sua resa, come altresì la conversione del carbonato di calcio e dell'acido borico (o della colemanite). Per evitare contaminazioni i campioni vengono sempre trattati termicamente su un porta campioni in platino.

4.1.2 Analisi XRD e discussione dei risultati

L'identificazione delle fasi cristalline è stata effettuata tramite diffrazione ai raggi X (XRD; Bruker AXS D8 Advance, Bruker, Germania), con il supporto del database di *patterns* cristallografici PDF-2 (ICDD-International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA) e del programma Match! (Crystal Impact GbR, Bonn, Germania). Tutti i dati sono stati successivamente ricontrollati con il database COD (Crystallography Open Database, www.crystallography.net). I risultati sono riportati in Figura 4.2.

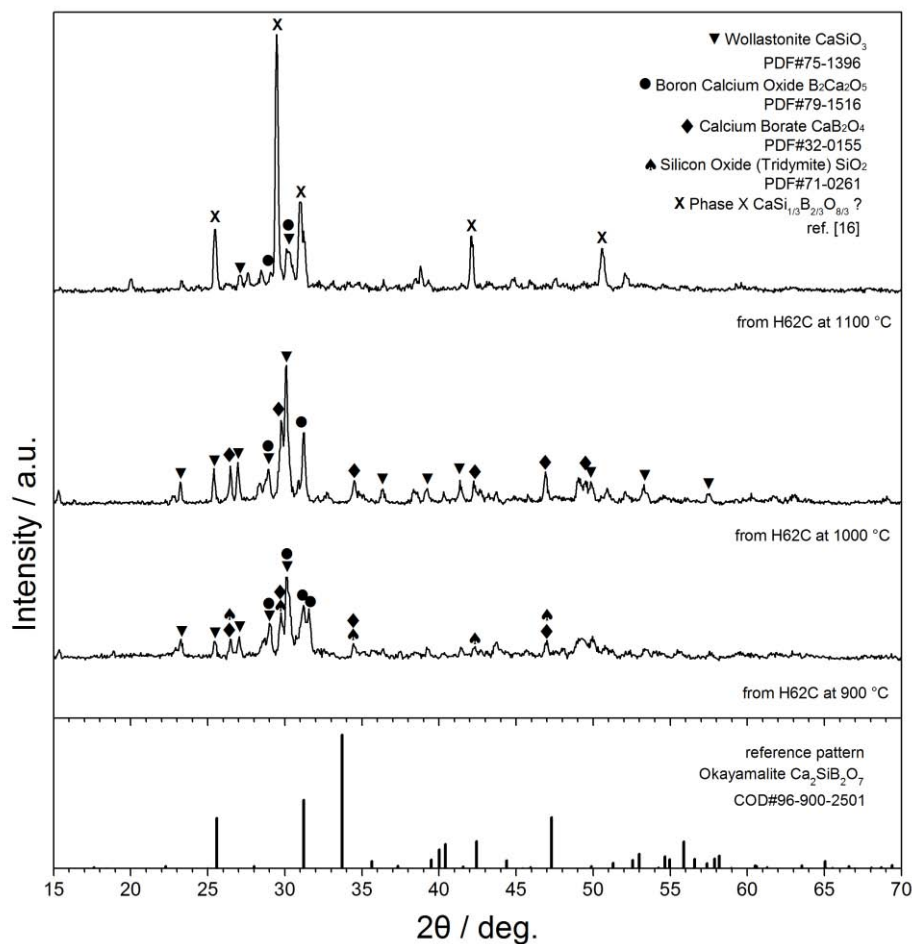


Figura 4.2. Diffrazione X dei campioni trattati a 900, 1000 e 1100 °C da H62C, CaCO_3 e H_3BO_3 seguendo il processo PDCs per verificare la metastabilità di $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$.

Le temperature di trattamento 900, 1000 e 1100 °C sono state scelte secondo il diagramma di Bauer (§2.4), e sono rispettivamente la temperatura di inizio decomposizione (formazione di un borato di calcio (CaB_2O_4) e di β -wollastonite ($\beta\text{-CaSiO}_3$)), la temperatura della linea di fase X + *liquidus* e una temperatura arbitraria interamente sopra la linea di *liquidus*.

Le fasi cristalline risultanti sono perfettamente in accordo con gli studi di Bauer (1962) e Tarney (1973) e con la successiva verifica di E. Véron (2011): dopo i 900 °C si ha la cristallizzazione di un borato di calcio e wollastonite (CaB_2O_4 e $\beta\text{-CaSiO}_3$); nel processo PDCs da H62C, CaCO_3 e H_3BO_3 sono presenti pure $\text{B}_2\text{Ca}_2\text{O}_5$ e alla temperatura minore (900 °C) della silice non reagita. Gli stessi trattamenti (non riportati in Figura 4.2) con H62C, CaCO_3 e colemanite non presentano silice o $\text{B}_2\text{Ca}_2\text{O}_5$ neppure a 900 °C. A temperature superiori alla linea di *liquidus* (1100 °C) il campione si è completamente fuso, come atteso, ed appare anche nella nostra verifica la fase X, in parziale accordo con il *pattern* cristallografico pubblicato da E. Véron [16]: il composto ceramico generatosi dovrebbe avere formula $\text{CaSi}_{1/3}\text{B}_{2/3}\text{O}_{8/3}$ e simmetria ortorombica Pna21, ma non è nell'interesse di questo elaborato confermare la sua struttura cristallina.

Un'ultima verifica del diagramma di Bauer è ottenuta tramite simulazione al computer appoggiandosi agli strumenti forniti dal Materials Project [51] (Figura 4.3).

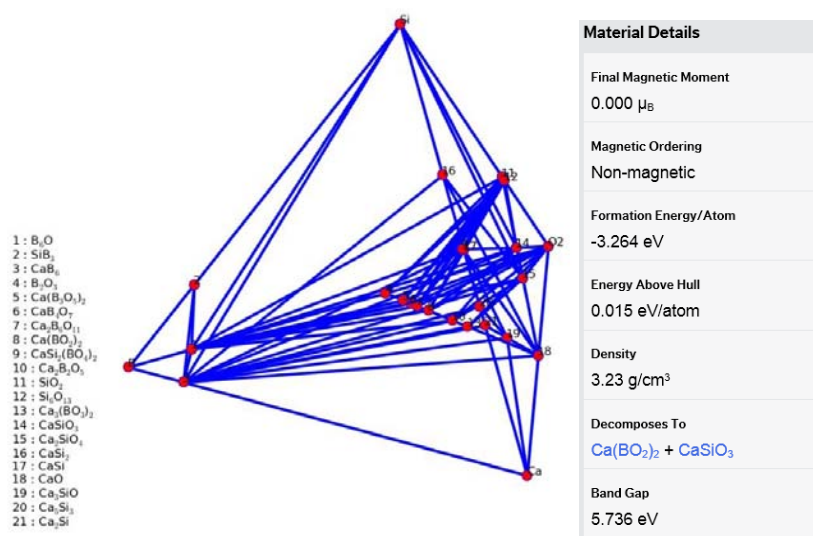


Figura 4.3. Diagramma Si-O-B-Ca e proprietà del composto $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$, calcolate con gli strumenti forniti dal Materials Project [51].

La scheda di riferimento mp-752851 ed il diagramma di stato quaternario Si-O-B-Ca di nuovo categorizzano l'okayamalite $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$ come “*unstable*” e ne suggeriscono la decomposizione a $\text{Ca}(\text{BO}_2)_2$ e CaSiO_3 .

Il processo PDCs quindi non è, nella sua forma implementata in questo lavoro di Tesi, una via attuabile per ottenere okayamalite pura neppure in minima parte. Tutte le prove effettuate confermano il diagramma ternario CaO-SiO₂-B₂O₃ proposto da Flint e Wells e gli studi successivi sulla sintesi di questa melilite a base boro.

4.2 Schiume ceramiche a base di B-doped åkermanite

L'åkermanite tra i bioceramici silicatici è il più citato, assieme al diopside, e possiede generalmente proprietà meccaniche più elevate sia in *bulk* che in *scaffolds* in confronto ai silicati binari, oltre ad avere velocità di degradazione più basse. Grazie alle sue proprietà fisico-chimiche, l'åkermanite mostra una buona mineralizzazione dell'apatite e velocità di dissoluzione moderata. Recentemente schiume cellulari in åkermanite sono state prodotte da processo PDCs [25]: ceramiche åkermanite possono essere facilmente ottenute da trattamento termico ad alta temperatura (1100 °C) di siliconi che incorporano precursori di CaO e MgO come *fillers*. Con il trattamento a 1100 °C tuttavia l'åkermanite da processo PDCs mostra ancora presenza di fasi secondarie (wollastonite, monticellite e MgO), fasi che vengono eliminate se si aggiunge borace (Na₂B₄O₇·10H₂O) almeno al 5 wt%, utile al processo di schiumatura a bassa temperatura ed a fornire una fase liquida durante la ceramizzazione favorendo la interdiffusione ionica. Si vuole quindi indagare l'effetto del boro nella cristallizzazione della struttura melilitica, partendo sempre da un composto idrato a base boro (colemanite, Ca₂B₆O₁₁·5H₂O) che possa fornire sia il boro necessario sia un supporto alla schiumatura dei campioni.

4.2.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni

La preparazione dei campioni è del tutto simile al §4.1.1 e non verrà ripetuta per punti. Un polimero preceramico polisilossanico disponibile in commercio, H62C in forma liquida (Wacker-Chemie GmbH, Monaco di Baviera, Germania), è stato considerato come fonte di silice, con una resa ceramica del 58 % in peso. CaCO₃ (< 10 µm, Industrie Bitossi, Vinci, Italia) e Mg(OH)₂ (< 10 µm, Industrie Bitossi, Vinci, Italia) sono stati mescolati come riempitivi attivi. Colemanite (Ca₂B₆O₁₁·5H₂O, < 1 µm, fornita da CIRCe, Università degli Studi di Padova, Padova) è stata utilizzata come *filler* aggiuntivo, per indagare la possibilità di schiumaggio derivato dal rilascio dei gruppi H₂O durante la reticolazione del polimero preceramico e l'effetto del boro nello sviluppo della struttura melilitica.

La scelta della colemanite è il risultato di una ricerca in letteratura approfondita sui composti borati idrati e viene esaminata nel sotto paragrafo a seguire.

4.2.1.1 Approfondimento sull'uso di $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$ come filler attivo

La maggior parte delle riserve di boro esistono sotto forma di colemanite in Turchia. I depositi di colemanite mostrano contaminazioni principalmente di argilla, cristobalite (o quarzo), calcite e solfati; la colemanite grezza deve quindi seguire le tecniche di lavorazione dei minerali standard, che comprendono frantumazione, classificazione e purificazione, per poter poi essere utilizzata. È esemplare come la colemanite sia di fatto impiegata in parte come precursore dell'acido borico e del borace prodotti dall'industria chimica, composti borati che sono stati utilizzati in alcuni dei processi PDCs esposti in questa Tesi; di per sé quindi la colemanite è relativamente un minerale a basso costo come *filler* attivo.

La colemanite perde la sua acqua cristallina (21.91 wt%) attraverso reazioni endotermiche tra temperature di 300 e 460 °C e la decomposizione di colemanite in B_2O_3 amorfo e CaO avviene a temperature minori di 600 °C. Nella decomposizione di borati idrati, i processi di disidratazione (scissione delle molecole d'acqua strutturali) e deossidrilazione (rimozione dei gruppi OH) si verificano in sequenze diverse: durante il riscaldamento della colemanite, i gruppi OH sono i primi a rompersi dagli anioni borato e le molecole d'acqua si scindono ad una temperatura superiore.

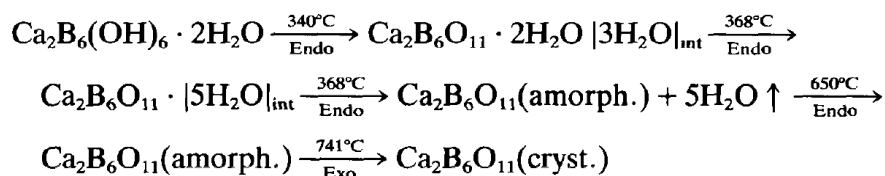


Figura 4.4. Il corso della decomposizione termica della colemanite proposto da L. Stoch e I. Waclawska [52].

La decomposizione termica nello specifico inizia con la rottura dei gruppi OH e la formazione di molecole di acqua (~340 °C); successivamente i forti legami idrogeno che legano le molecole di acqua con la struttura del borato sono rotte (~360 °C). Entrambi i tipi di molecole d'acqua rimangono racchiusi nei vuoti della struttura della colemanite come acqua interna. Parte di essi viene rilasciato in modo esplosivo attorno ai 378 °C e le molecole restanti sfuggono fino a ~460 °C: il tasso massimo di rilascio è raggiunto a ~386 °C. Successive ricerche riportano il rilascio della prima delle cinque molecole d'acqua a 327 °C e l'ultima a 412 °C per colemanite purificata.

La diminuzione della granulometria della colemanite e l'aumento del grado di disordine strutturale interno influenza la disidratazione termica e deossidrilazione di questo minerale. La macinazione a secco di colemanite provoca l'abbassamento delle temperature di disidratazione e deossidrilazione e, come effetto finale, la scomparsa degli effetti connessi a tali processi. La rottura dei legami idrogeno, procedendo con il tempo di macinazione, si manifesta dai valori decrescenti delle entalpie di disidratazione e deossidrilazione e possono essere una misura

quantitativa del grado di amorfizzazione della colemanite. Una completa scomparsa degli effetti termici connessi con la disidratazione si verifica dopo circa 90 ore di macinazione di polveri. All'inverso, la calcinazione è un metodo ampiamente utilizzato nel processo di arricchimento della colemanite: si aiuta la rottura del minerale e si aumenta il contenuto di B_2O_3 in percentuale rimuovendo le molecole d'acqua nella struttura (acqua non desiderata poi nei processi industriali standard). La temperatura di calcinazione ottimale di circa 600 °C ed i calcinati prodotti a questa temperatura hanno una struttura molto porosa che è probabilmente causata dalla deossidrilazione esplosiva. La calcinazione quindi ha il diretto effetto di diminuire la granulometria della colemanite stessa. (*N.B.* : riassunto da [52-54])

Per quanto esposto, è necessario verificare per la colemanite fornita da CIRCe (Centro Interdipartimentale di Ricerca per lo Studio dei Materiali Cementizi e dei Leganti Idraulici) dell'Università degli Studi di Padova quanto segue:

- Verificarne la purezza tramite diffrazione X, per controllare che non vi siano agenti inquinanti o impurezze magari tossiche per l'organismo poiché il fine di questa tesi è sempre e comunque produrre biomateriali;
- Verificarne la cristallinità tramite diffrazione X; se le polveri di colemanite non sono state sottoposte a macinazione intensiva non saranno presenti pance (che indicano amorfizzazione) nel pattern di diffrazione ma solo picchi definiti;
- Verificarne le temperature di disidratazione e deossidrilazione tramite DTA (analisi termica differenziale) e TG (termogravimetria), per avere un'indicazione delle proprietà schiumanti specifiche di questa polvere.

L'analisi XRD è quindi riportata in Figura 4.5.

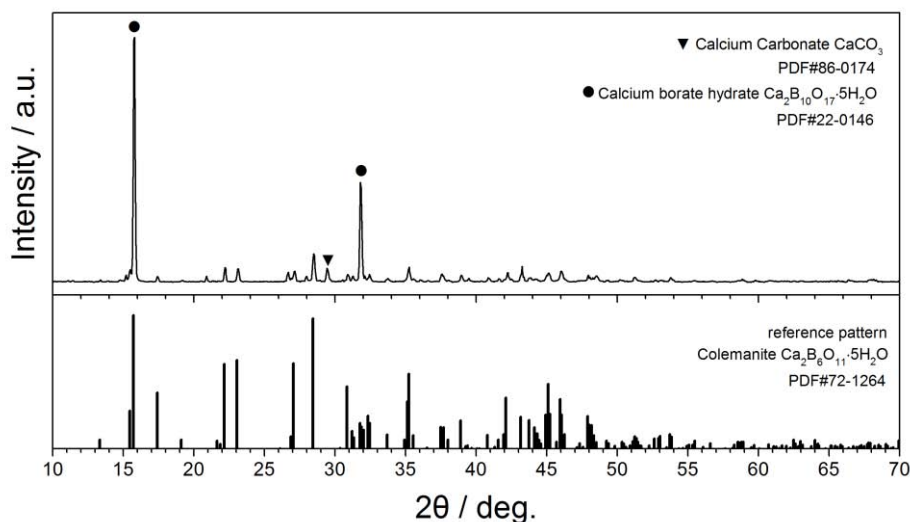


Figura 4.5. Diffrazione X della colemanite fornita da CIRCe (Centro Interdipartimentale di Ricerca per lo Studio dei Materiali Cementizi e dei Leganti Idraulici) dell'Università degli Studi di Padova.

Si può osservare come la colemanite in nostro possesso rispecchi il *pattern* di riferimento per la sua struttura cristallina, con una minima impurezza di carbonato di calcio e di calcio borato idrato $\text{Ca}_2\text{B}_{10}\text{O}_{17}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Il carbonato di calcio non inficia l'uso di questo *filler*, poiché sarà esso stesso un *filler* attivo nei processi PDCs affrontati. Il calcio borato idrato è il risultato di una trasformazione di struttura della stessa colemanite: nell'analisi XRD aumenta considerevolmente l'intensità dei picchi a $\sim 16^\circ$ e $\sim 32^\circ$, ma la sua presenza è attesa e non modifica i rapporti molari complessivi della polvere. Altresì non sono osservate pance che indichino amorfizzazione e quindi si può affermare che la colemanite è cristallina e ancora nella sua forma idrata.

L'analisi DTA e TG è riportata in Figura 4.6.

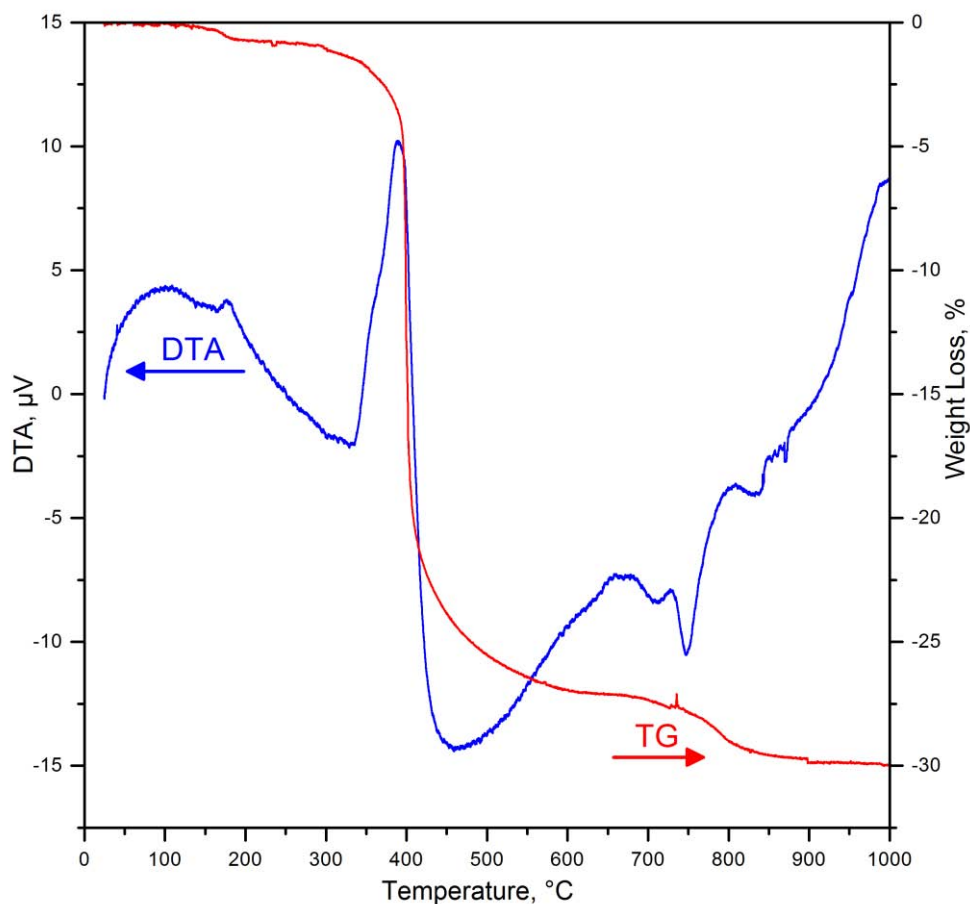


Figura 4.6. Curve TG e DTA di un campione di polvere di $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$, ottenute in aria ad una velocità di $10^\circ\text{C}/\text{min}$.

Il picco endotermico delle reazioni di disidratazione della colemanite inizia a $\sim 335^\circ\text{C}$ e finisce a $\sim 450^\circ\text{C}$, con un massimo a $\sim 390^\circ\text{C}$ in accordo con i dati in letteratura. La temperatura ipotizzata di rilascio dell'ultima molecola d'acqua è 412°C , zona dove la curva TG inizia a cambiare pendenza. Anche la perdita in peso da TG rispecchia i dati in letteratura.

La colemanite fornita è quindi sufficientemente pura per utilizzo nel processo PDCs per produrre bioceramici, e ha conservato le molecole d'acqua strutturali utilizzabili per lo schiumaggio durante la reticolazione del polimero preceramico.

4.2.1.2 Preparazione dei campioni: miscelazione, reticolazione e ceramizzazione

Il polimero preceramico H62C ed i *fillers* (CaCO_3 , $\text{Mg}(\text{OH})_2$ e $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$) sono stati miscelati attentamente seguendo la prima parte della procedura in §4.1.1. Sono state preparate diverse miscele per indagare non solo l'effetto del boro fornito dalla colemanite, ma una possibile soluzione solida tra åkermanite (AK) ed okayamalite (OK). Per questo la quantità di precursori è sempre stata pesata nell'ottica di ottenere dopo conversione ceramica:



con x tra 0÷1 (peso molare percentuale). Le composizioni d'interesse (polimero preceramico e cariche, in peso) delle diverse formulazioni, per ottenere 100 g di resa ceramica dopo il trattamento termico, sono elencate in Tabella 4.1.

Tabella 4.1. Le composizioni d'interesse (polimero preceramico H62C e cariche, in peso) delle diverse formulazioni $x\text{-AK}+(1-x)\text{-OK}$, per ottenere 100 g di resa ceramica dopo il trattamento termico.

Formulation	H62C, SiO₂ precursor [g]	CaCO₃ filler [g]	Mg(OH)₂ filler [g]	Colemanite filler [g]
100 mol% AK	75.95	73.46	20.97	-
75 mol% AK	68.38	69.29	16.52	12.94
25 mol% OK	60.36	64.87	11.34	26.64
50 mol% AK	51.85	60.18	5.84	41.20
50 mol% OK				
25 mol% AK				
75 mol% OK				

Dopo essiccazione per una notte a 65 °C per fare evaporare l'alcool isopropilico, le miscele basate su H62C si sono trasformate in paste dense, che sono state colate manualmente nei cilindrici artigianali in alluminio. Per eliminare eventuali bolle formatesi durante la colatura, e migliorare la successiva omogeneità delle bolle dopo reticolazione e schiumatura, i cilindri in Al sono stati rimessi in stufa ad 80 °C per diminuire la viscosità della miscela (la viscosità di H62C va dai 1000 mPa*s a 25 °C fino ai 95 mPa*s a 80 °C).

Tutti i campioni sono successivamente stati sottoposti ad un trattamento di reticolazione e schiumatura a 380 °C per 25 min (inserimento diretto nel forno di trattamento e apertura della porta del forno alla fine del trattamento per raffreddare gradualmente ed evitare shock termico). La temperatura scelta non è casuale: massimizza la temperatura di decomposizione dell'idrossido di magnesio (332 °C) e della colemanite (max a ~386 °C) per ottenere il massimo rilascio di molecole d'acqua. Lo scopo è stabilizzare le bolle causate dal rilascio di acqua durante il trattamento e raggiungere nel mentre la completa reticolazione del precursore preceramico.

Dopo la rimozione dagli stampi in Al sono stati così ottenuti campioni porosi cilindrici (Figura 4.7). Queste schiume cellulari sono state trattate termicamente in aria a 1000 °C per convertirle in ceramico, con un rampa di salita di 2 °C/min, mantenimento di 3 ore e raffreddamento di 4 °C/min.

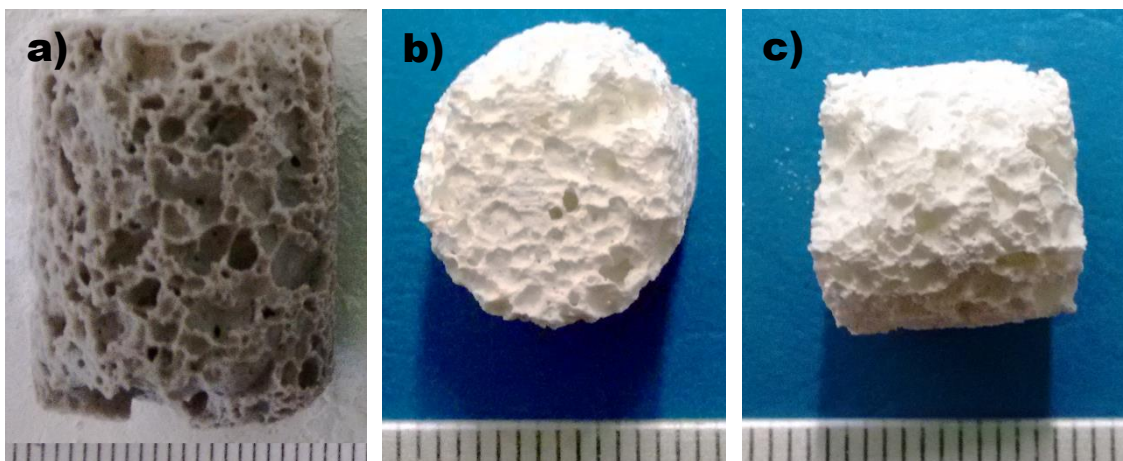


Figura 4.7. a) Formulazione 50 mol% AK - 50 mol% OK dopo reticolazione e prima della conversione ceramica; b) visione dall'alto della stessa schiuma dopo ceramizzazione; c) visione di lato della stessa schiuma dopo ceramizzazione.

Non si è superata la temperatura di 1000 °C per evitare la formazione di fase X da parte degli ossidi $\text{CaO-SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ e la perdita di forma dei campioni per fusione dei calcio borati e borati oltre a voler impedire la volatilizzazione parziale del boro che andrebbe altrimenti aggiunto in eccesso. Il diagramma quaternario $\text{MgO-SiO}_2\text{-CaO-B}_2\text{O}_3$ non è noto e una valutazione delle fasi riscontrate viene fatta solo a posteriori dopo analisi XRD ed EDS.

4.2.2 Analisi XRD, SEM, EDS e discussione dei risultati

L'identificazione delle fasi cristalline è stata effettuata tramite diffrazione ai raggi X (XRD; Bruker AXS D8 Advance, Bruker, Germania), con il supporto del database di *patterns* cristallografici PDF-2 (ICDD-International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA) e del programma Match! (Crystal Impact GbR, Bonn, Germania). Tutti i dati sono stati

successivamente ricontrrollati con il database COD (Crystallography Open Database, www.crystallography.net). I risultati sono riportati in Figura 4.8.

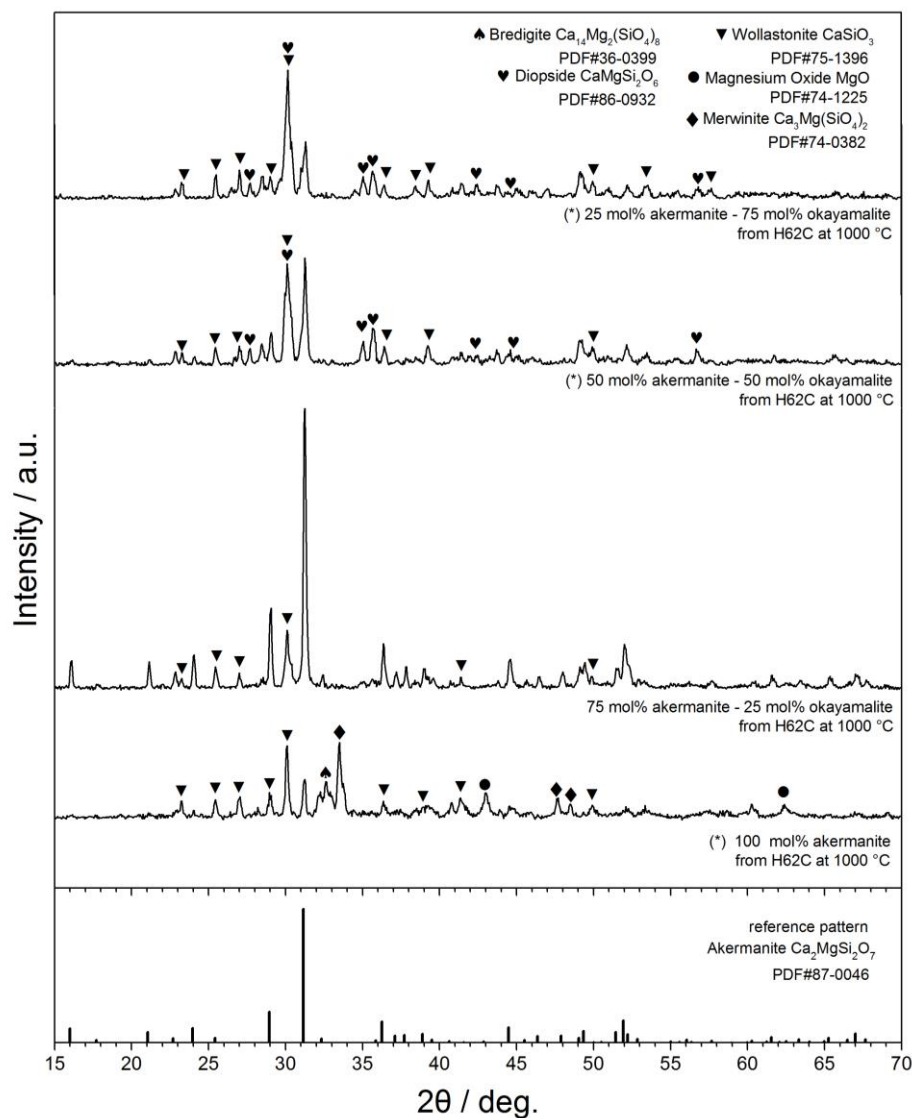


Figura 4.8. Analisi XRD dell'evoluzione delle fasi cristalline presenti nelle schiume cellulari AK-OK da processo PDCs, a differenti percentuali molari.

Si ritiene più efficace commentare ogni singola composizione:

– **100 mol% akermanite:**

Vengono confermati gli studi di letteratura e le precedenti indagini sulla produzione di akermanite da processo PDCs [25]; l'akermanite non è sintetizzabile a temperature così basse (1000 °C) e l'evoluzione delle fasi comprende un miscuglio di wollastonite, MgO non reagito (con acqua forma idrossidi creando variazioni del pH; citotossico se di dimensione nano), merwinite, bredigite, (*) enstatite ed altri silicati di calcio.

– **75 mol% åkermanite - 25 mol% okayamalite:**

Si ha una sorprendente produzione di åkermanite mista a wollastonite (rispettivamente 77.5 % - 22.5 % da misura semi-quantitativa del software Match!). Il boro fornito dalla colemanite favorisce la interdizione ionica, come nel caso del borace [25], e permette l'evoluzione di fasi pure. Non risultano presenti calcio borati cristallini, mentre è probabile la produzione di una fase calcio-boratica amorfa. Le fasi sono tutte biocompatibili, il boro in forma "vetrosa" è già utilizzato in alcuni Bioglass[®] (vetri borati 13-93B3 e 13-93B1) ma concentrazioni di boro sopra 0.65 mmol *in vitro* hanno dimostrato di inibire la crescita e la proliferazione delle cellule staminali mesenchimali e delle cellule MLO-A5. In questo caso la quantità minima di boro presente, seppur in probabile forma amorfa (e quindi più prono a disciogliersi), non dovrebbe risultare pericolosa per la proliferazione cellulare. Anzi, è stato già constatato come il boro a basse concentrazioni abbia effetti positivi sul stimolare la formazione di tessuto osseo e la sintesi di RNA nei fibroblasti.

– **50 mol% åkermanite - 50 mol% okayamalite:**

L'aumento nel contenuto di calcio e silice rispetto al magnesio presente ha condotto alla formazione di wollastonite, åkermanite e diopside. Piccole (*) tracce di $Mg_2B_2O_5$ sono rilevate. La frazione molare di ossidi $0.5 \cdot (2 \cdot CaO | B_2O_3 | SiO_2)$ non sembra condurre ad un soluzione solida fra åkermanite e okayamalite: il boro anche in questo caso è probabilmente in forma amorfa sotto forma di una fase vetrosa calcio-boratica. Le fasi sono tutte biocompatibili ma non di interesse per questo studio. Le schiуме ad ogni modo sono fragili con un resistenza a compressione attesa minore di 2 MPa.

– **25 mol% åkermanite - 75 mol% okayamalite:**

Le fasi presenti sono le stesse del campione 50 mol% AK - 50 mol% OK. La diminuzione della frazione di MgO comporta un presenza minore di åkermanite ed un aumento della wollastonite (e della fase amorfa boratica).

La soluzione solida pura AK-OK non sussiste. Dalle analisi XRD non viene rilevato uno spostamento dei picchi (§2.4.1) o un'evoluzione coerente delle fasi. Il boro potrebbe comunque essere presente nella struttura melilitica a bassi tassi di sostituzione, ma non si hanno gli strumenti per indagare oltre e confermare o smentire questa ipotesi. Invece la combinazione di chimica e sostituzione in struttura del B destabilizza il diopside ed è suggerito dalla letteratura che ciò sia un fattore limitante alla sua efficace incorporazione nella struttura pirossenica.

Fra i casi studiati, il più interessante è sicuramente il campione 75 mol% åkermanite - 25 mol% okayamalite: poter produrre schiume cellulari da processo PDCs con *fillers* attivi con questo livello di purezza di fase a temperature inferiori è un notevole sviluppo positivo. La fase boratica amorfa, oltre a fornire un altro ione bioattivo, può fungere da legante potendo

idealmente aumentare le proprietà meccaniche di queste schiume fino ai livelli delle schiume *åkermanitiche* caricate borace (~5.1 MPa con ~69 % di porosità [25]).

Un breve commento è dovuto anche sulla morfologia dei campioni prodotti. La morfologia rispecchia le richieste di idealità di uno *scaffold* per applicazioni di biorigenerazione. La porosità è aperta ed interconnessa, con dimensione dei pori principali $> \sim 100 \mu\text{m}$ (Figura 4.9a; immagini SEM scattate tramite FEI Quanta 200 ESEM, Eindhoven, Paesi Bassi).

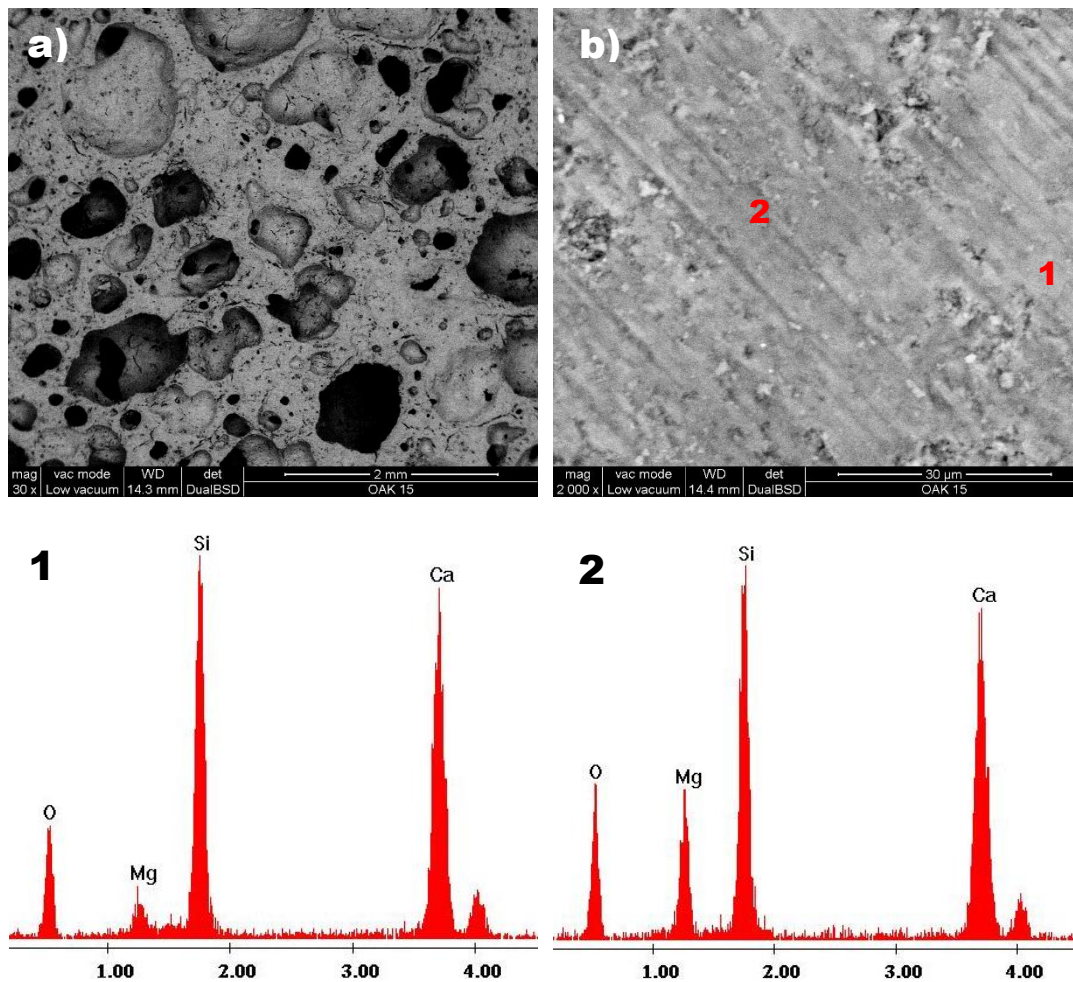


Figura 4.9. a) e b) Immagini SEM di un campione 50 mol% AK - 50 mol% OK; 1) e 2) spettri EDS di due punti della matrice visibile in b).

Non è presente una rilevante struttura microporosa (pori di diametro $< 2 \text{ nm}$) e/o mesoporosa ($2 \text{ nm} < \text{diametro pori} < 50 \text{ nm}$). La quantità di boro considerevole (il campione analizzato è 50 mol% AK - 50 mol% OK) ha favorito la formazione di una fase liquida durante la conversione ceramica, fase che ha poi occluso i pori più piccoli. Un altro inconveniente, all'aumentare della quantità in miscela di colemanite, è una disomogeneità nelle dimensioni della porosità (già parzialmente osservabile in Figura 4.7): il rilascio esplosivo d'acqua, assieme alla presenza di più temperature di disidratazione non permettono una facile gestione di questo *filler* attivo. Un'analisi più approfondita sull'uso della colemanite è in §4.3.1.1.

Per indagare come si siano organizzate le fasi rilevate dal XRD, vengono analizzati vari punti di diverse immagini SEM con *Energy Dispersive X-ray Spectrometry* (EDS). In Figura 4.9 ne sono riportati solo due esempi significativi: si ha la compresenza di due fasi, di cui una chiara (punto 1) con basse quantità di Mg (idealmente wollastonite) ed una fase più scura (punto 2) a più elevata quantità di Mg (idealmente diopside e/o åkermanite). Il boro invece non può essere rilevato tramite l'EDS in dotazione.

Lo studio sulle schiуме cellulari a base åkermanite *B-doped* non è proseguito:

- L'åkermanite dimostra già una bioattività intrinseca elevata (Tabella 1.9) con una capacità di indurre la proliferazione e differenziazione di vari tipi di cellule e tessuti; l'aggiunta di boro, seppur ipoteticamente positiva, non dovrebbe avere conseguenze importanti sulla sua bioattività;
- L'åkermanite è il bioceramico calcio-silicatico più citato e studiato e varie tecniche sono già disponibili per produrre *scaffolds* 3D, schiуме cellulari e compositi; abbassarne la temperatura di cristallizzazione non è attualmente una priorità e potrebbe diventarla solo nel passaggio da ricerca di base ad industria;
- L'åkermanite è già prodotta efficacemente con tecnica PDCs sia come schiuma cellulare sia tramite *Robocasting*; Mg(OH)₂ è un *filler* attivo appropriato più facile da gestire e convertendo a 1200 °C si può avere una purezza di fase adeguata anche senza la presenza di borace o composti borati come *fillers* ausiliari.
- L'åkermanite, infine, non sembra incorporare boro nella sua struttura melilitica e non sviluppa una soluzione solida pura con l'okayamalite.

Per quanto esposto e per dare una struttura più compatta a questo percorso di ricerca, si concentrerà il tutto sulla caratterizzazione completa del solo sistema misto hardystonite/okayamalite.

4.3 Schiуме ceramiche a base di B-doped hardystonite

L'interesse per le bio-applicazioni dell'hardystonite stanno crescendo negli ultimi anni, seppur questo materiale sia meno studiato dell'åkermanite. L'inclusione dello zinco ha effetti diretti sull'ambiente biologico, poiché Zn è un importante elemento essenziale nel corpo umano con effetti significativi sulla formazione ossea. I bioceramici hardystonitici sono stati quindi considerati materiali promettenti per l'ingegneria tissutale applicata specialmente al tessuto osseo. Gli svantaggi principali dell'hardystonite rimangono la sua troppo bassa degradazione, per cui gli effetti biologici degli ioni non vengono pienamente utilizzati, e la sua povera capacità di mineralizzazione del *layer* di apatite (Tabella 1.8). Nei laboratori dell'Università degli Studi di Padova gli ultimi sviluppi della tecnica PDCs hanno portato alla produzione di schiуме cellulari e *scaffolds* 3D in HT [32,33]. Per quanto riguarda le schiуме, esse possono essere

ottenute da diversi polimeri preceramici disponibili in commercio e CaO e ZnO come *fillers*. L'hardystonite è stata prodotta dopo il riscaldamento a 1200 °C in aria, risultando quasi pura con tracce minori di willemite. La schiumatura è stata ottenuta mediante l'aggiunta di un agente schiumogeno (un derivato dell'idrazina; *N'*-Dicarbamoylhydrazine o biurea; C₂H₆N₄O₂ al 98 %, Alfa Aesar, UK) che si decompone in un *range* di temperature nel quale il polimero preceramico fuso può intrappolare il gas rilasciato dall'idrazina e, grazie alla simultanea reticolazione, mantenere la struttura porosa per poi essere successivamente ceramizzato. L'idrazina, seppur non compromette la bioattività e biocompatibilità delle schiume, è un agente esterno e non fornisce nessun ione o ossido necessario alla conversione ceramica. Si vuole quindi indagare l'effetto del boro nella cristallizzazione della struttura melilitica, partendo sempre da un composto idrato a base boro (colemanite, Ca₂B₆O₁₁·5H₂O) che possa fornire sia il B necessario sia un supporto diretto alla schiumatura dei campioni eliminando la necessità di usare idrazina o CO₂ supercritica. Il boro viene aggiunto anche nell'ottica di modulare le proprietà di degradazione di questo biomateriale, oltre a volerne aumentare la capacità di mineralizzazione del *layer* di apatite.

4.3.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni

La preparazione dei campioni è del tutto simile al §4.1.1 e non verrà ripetuta per punti. Un polimero preceramico polisilossanico disponibile in commercio, H62C in forma liquida (Wacker-Chemie GmbH, Monaco di Baviera, Germania), è stato considerato come fonte di silice, con una resa ceramica del 58 % in peso. CaCO₃ (< 10 µm, Industrie Bitossi, Vinci, Italia) e ZnO (< 1.48 µm, Sigma Aldrich, Germania) sono stati mescolati come riempitivi attivi. Colemanite (Ca₂B₆O₁₁·5H₂O, < 1 µm, fornita da CIRCe, Università degli Studi di Padova, Padova) è stata utilizzata come *filler* aggiuntivo, per indagare la possibilità di schiumaggio derivato dal rilascio dei gruppi H₂O durante la reticolazione del polimero preceramico e l'effetto del boro nello sviluppo della struttura melilitica.

Il polimero preceramico H62C ed i *fillers* (CaCO₃, ZnO e Ca₂B₆O₁₁·5H₂O) sono stati miscelati attentamente seguendo la prima parte della procedura in §4.1.1. Sono state preparate diverse miscele per indagare non solo l'effetto del boro fornito dalla colemanite, ma una possibile soluzione solida tra hardystonite (HT) ed okayamalite (OK). Per questo la quantità di precursori è sempre stata pesata nell'ottica di ottenere dopo conversione ceramica:



con x tra 0÷1 (peso molare percentuale). Le composizioni d'interesse (polimero preceramico e cariche, in peso) delle diverse formulazioni, per ottenere 100 g di resa ceramica dopo il trattamento termico, sono elencate in Tabella 4.2.

Tabella 4.2. Le composizioni d'interesse (polimero preceramico H62C e cariche, in peso) delle diverse formulazioni $x\text{-HT}+(1-x)\text{-OK}$, per ottenere 100 g di resa ceramica dopo il trattamento termico.

Formulation	H62C, SiO₂ precursor [g]	CaCO₃ filler [g]	ZnO filler [g]	Colemanite filler [g]
75 mol% HT 25 mol% OK	61.25	62.07	20.65	11.59
67 mol% HT 33 mol% OK	59.55	61.43	18.74	15.75
50 mol% HT 50 mol% OK	55.90	60.07	14.65	24.67
25 mol% HT 75 mol% OK	49.80	57.80	7.83	39.57

Dopo essiccazione per una notte a 65 °C per fare evaporare l'alcool isopropilico, le miscele basate su H62C si sono trasformate in paste dense, che sono state colate manualmente nei cilindrici artigianali in alluminio. Per eliminare eventuali bolle formatesi durante la colatura, e migliorare la successiva omogeneità delle bolle dopo reticolazione e schiumatura, i cilindri in Al sono stati rimessi in stufa ad 80 °C per diminuire la viscosità della miscela (la viscosità di H62C va dai 1000 mPa*s a 25 °C fino ai 95 mPa*s a 80 °C).

Tutti i campioni sono successivamente stati sottoposti a diversi trattamenti di reticolazione e schiumatura (inserimento diretto nel forno di trattamento e apertura della porta del forno alla fine del trattamento per raffreddare gradualmente ed evitare shock termico) per valutare quale sia la percentuale più adatta di colemanite e la temperatura adeguata per ottenere la massima omogeneità \wedge porosità aperta nelle schiume cellulari. Sono stati scelti infine per la caratterizzazione completa i campioni 67 mol% HT - 33 mol% OK trattati a 420 °C per 10 min. La temperatura scelta non è casuale: massimizza la temperatura di decomposizione della colemanite (ultima molecola d'acqua rilasciata a ~412 °C) per ottenere il massimo rilascio di molecole d'acqua. Lo scopo è stabilizzare le bolle causate dal rilascio di acqua durante il trattamento e raggiungere nel mentre la completa reticolazione del precursore preceramico. La scelta di queste condizioni operative è il risultato di una ricerca sperimentale approfondita e viene presentata nel sotto paragrafo a seguire.

4.3.1.1 Approfondimento sulla scelta delle condizioni operative per schiume HT-OK

Si parte dal presupposto che tutti i parametri operativi influenzano significativamente il risultato finale. Va perciò verificata ogni singola temperatura, tempo, composizione, etc. per valutare l'evoluzione della forma (porosità) dei nostri campioni e delle fasi cristalline sviluppatesi.

L'analisi completa da spettroscopia X verrà presentata più avanti, ma per quanto riguarda le fasi cristalline tutti i campioni da 25 mol% OK a 50 mol% OK sono adatti alla caratterizzazione e presentano le fasi desiderate.

Un punto dolente invece è la schiumatura da parte del *filler* attivo $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Già per l'akermanite si era notato come il rilascio esplosivo d'acqua, assieme alla presenza di più temperature di disidratazione non permettono una facile gestione di questa carica. Si è voluto indagare però se minimi cambiamenti nel processo permettevano di migliorare l'omogeneità delle bolle della schiuma cellulare. Per fare questo i parametri di seguito sono stati modificati, con i risultati annessi.

– **Quantità di colemanite in peso nella miscela:**

La colemanite ha un forte effetto schiumante anche a basse percentuali in peso. I pori diventano a mano a mano più disomogenei e mediamente più larghi all'aumentare del wt% della carica. Tra le scelte considerate (Figura 4.10) il campione 75 mol% OK (a sinistra) presenta grandi cavità ed elevata disomogeneità di forma. Il campione 25 mol% OK (a destra) è più omogeneo ma la porosità non è abbastanza aperta.



Figura 4.10. Campioni 25 mol% HT - 75 mol% OK, 50 mol% HT - 50 mol% OK, 75 mol% HT - 25 mol% OK, schiumati e reticolati a 380 °C per 30 min.

– **Temperatura e tempo di cross-linking dei campioni:**

Il picco endotermico delle reazioni di disidratazione della nostra colemanite inizia a ~335 °C e finisce a ~450 °C, con un massimo a ~390 °C. La temperatura ipotizzata di rilascio dell'ultima molecola d'acqua è 412 °C. Si vuole quindi modificare la disidratazione complessiva cambiando la temperatura ed i tempi di reticolazione e schiumaggio.

La modifica del tempo di trattamento, nel range 5÷30 minuti, non ha effetto sullo schiumaggio: la colemanite reagisce velocemente e una diminuzione del tempo è necessaria alle alte temperature (sopra ai 390 °C) solo per impedire la formazione di residui carboniosi all'interno del polimero preceramico. Una combinazione di temperature troppo basse e tempi troppo corti, inoltre, potrebbe compromettere la completa reticolazione dell'H62C.

La modifica della temperatura ha un effetto significativo sulla colemanite. Basse temperature (340 °C) conducono ad una struttura a celle chiuse poco schiumata (Figura 4.11) mentre elevate temperature (420 °C) permettono di sfruttare in toto l'acqua interna di $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Si può quindi giocare con temperature di *cross-linking* e wt% di colemanite per modulare la forma complessiva dei campioni. Le temperature testate in questa tesi sono state 340, 350, 380, 400, 420 °C.



Figura 4.11. Campione 67 mol% HT - 33 mol% OK schiumato e reticolato a 340 °C per 30 minuti.

– **Milling dei fillers e degasaggio della miscela di partenza:**

I *fillers* attivi (CaCO_3 , ZnO, colemanite) sono state più volte macinate assieme nelle corrette proporzioni (Tabella 4.2) tramite mulini planetari e giara in allumina per diversi tempi ed rpm (Pulverisette 7 planetary ball mill, Fritsch, Idar-Oberstein, Germania) per indagare se si commetteva un errore nel considerare ben omogenea la miscela prodotta tramite procedura standard. Soprattutto si volevano evitare agglomerati di particelle di colemanite che potessero produrre poi coalescenze nella schiuma cellulare. Purtroppo non sono stati riscontrati cambiamenti evidenti. Altresì, poiché all'aumentare del wt% di colemanite aumenta la viscosità della pasta che deve essere inserita nei crogioli in Al (la colemanite ha dimensioni < 1 μm), si temeva che eventuali bolle residue dopo *casting* fossero la causa delle cavità che si riscontravano in alcuni campioni. Un *batch* è stato quindi sottoposto a degasaggio con pompa a vuoto, dopo la permanenza in stufa ad 80 °C per diminuire la viscosità della miscela. Non sono stati riscontrati cambiamenti evidenti.

Si è quindi scelto di procedere con la caratterizzazione completa dei soli campioni 67 mol% HT - 33 mol% OK reticolati ad una temperatura di 420 °C per 10 min: queste condizioni sperimentalmente sono le migliori per ottenere schiume da *filler* $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ abbastanza omogenee, benché non si sia mai raggiunta la struttura desiderata e si sia deciso successivamente di formare una composizione HT-OK tramite Robocasting (Capitolo 5).

4.3.1.2 Preparazione dei campioni: conversione ceramica e riassunto della procedura

Dopo la rimozione dagli stampi in Al sono stati così ottenuti campioni porosi cilindrici. Queste schiume cellulari sono state tutte trattate termicamente in aria a 950 °C per convertirle in ceramico, con un rampa di salita di 2 °C/min, mantenimento di 3 ore e raffreddamento di 4 °C/min.

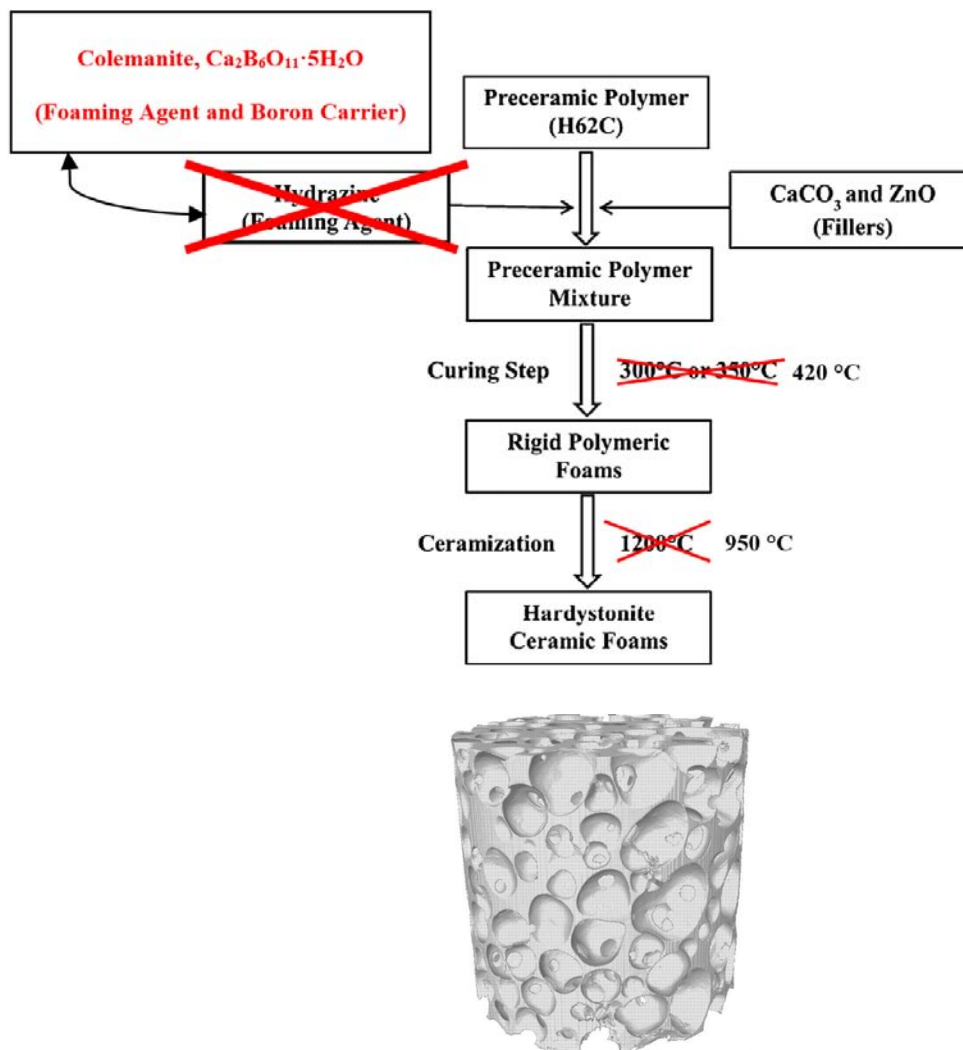


Figura 4.12. Diagramma di flusso del processo modificato per la fabbricazione di schiume ceramiche porose hardystonitiche B-doped da un polimero preceramico e cariche attive.

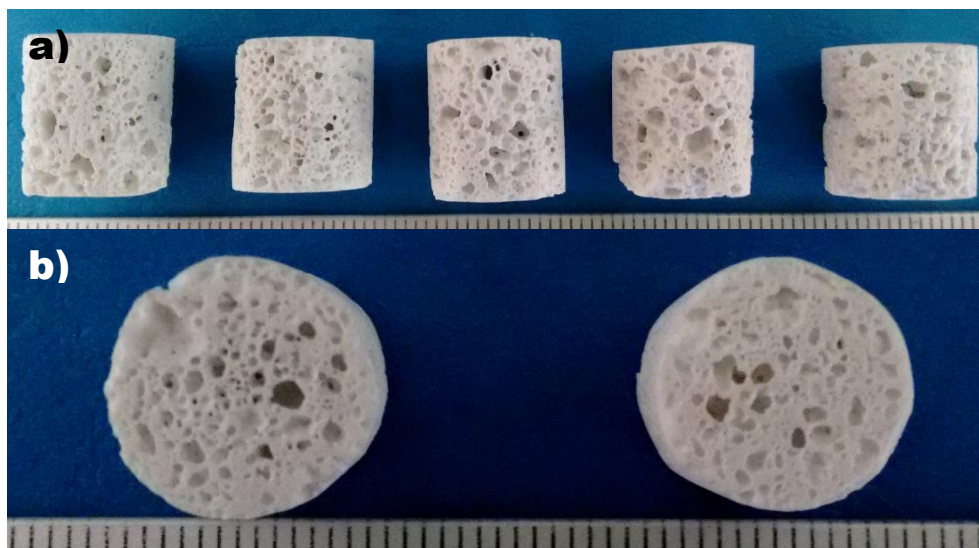


Figura 4.13. a) 5 campioni 67 mol% HT - 33 mol% OK dopo ceramizzazione a 950 °C per 3 h; b) visione dall'alto di due campioni 67 mol% HT - 33 mol% OK dopo ceramizzazione a 950 °C per 3 h.

In Figura 4.12 viene riassunto tramite diagramma di flusso tutto il processo.

Non si è superata la temperatura di 950 °C per evitare la formazione di fase X da parte degli ossidi $\text{CaO-SiO}_2\text{-B}_2\text{O}_3$ e la perdita di forma dei campioni per fusione dei calcio borati e borati oltre a voler impedire la volatilizzazione parziale del boro che andrebbe altrimenti aggiunto in eccesso. Il diagramma quaternario $\text{ZnO-SiO}_2\text{-CaO-B}_2\text{O}_3$ non è noto e una valutazione delle fasi riscontrate viene fatta solo a posteriori dopo analisi XRD. Il TT è stato abbassato di 50 °C rispetto allo stesso TT dei campioni di åkermanite *B-doped* tenendo in considerazione la T_f leggermente inferiore dell'hardystonite e le prove sperimentali a temperature superiori che hanno causato perdita di forma dei campioni.

4.3.2 Analisi XRD e discussione dei risultati

L'identificazione delle fasi cristalline è stata effettuata tramite diffrazione ai raggi X (XRD; Bruker AXS D8 Advance, Bruker, Germania), con il supporto del database di *patterns* cristallografici PDF-2 (ICDD-International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA) e del programma Match! (Crystal Impact GbR, Bonn, Germania). Tutti i dati sono stati successivamente ricontrollati con il database COD (Crystallography Open Database, www.crystallography.net). I risultati delle diverse miscele $x\cdot\text{HT}+(1-x)\cdot\text{OK}$ sono riportati in Figura 4.14. Come riferimento per la composizione 100 mol% HT vedasi [32].

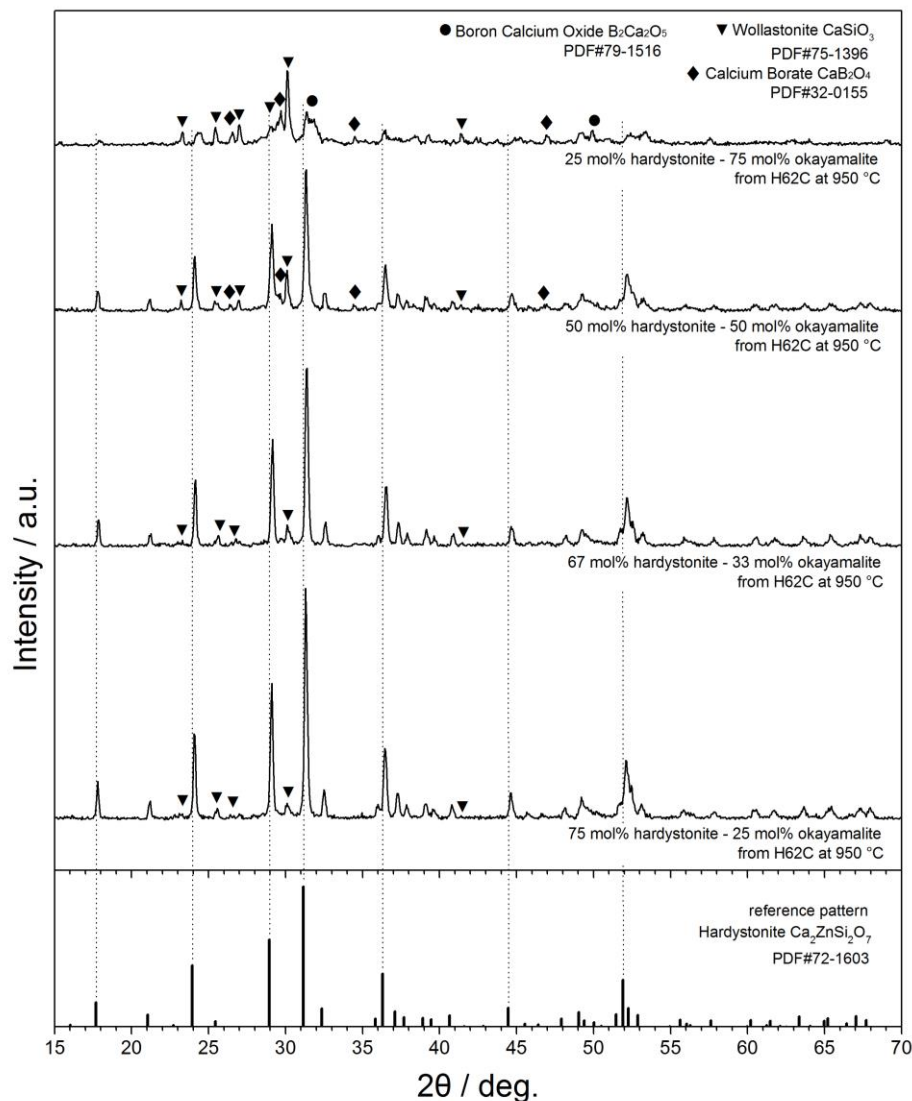


Figura 4.14. Analisi XRD dell'evoluzione delle fasi cristalline presenti nelle schiume cellulari HT-OK da processo PDCs, a differenti percentuali molari.

Si ritiene più efficace commentare ogni singola composizione:

– **75 mol% hardystonite - 25 mol% okayamalite:**

Si ha una sorprendente produzione di hardystonite mista a wollastonite (rispettivamente 85.5 % - 14.5 % da misura semi-quantitativa del software Match!). Il boro fornito dalla colemanite favorisce la interdifferusione ionica e permette l'evoluzione di fasi pure. Non risultano presenti calcio borati cristallini, mentre è probabile la produzione di una fase calcio-boratica amorfa o di una soluzione solida tra HT ed okayamalite. Le fasi sono tutte biocompatibili, il boro è già utilizzato in alcuni Bioglass© (vetri borati 13-93B3 e 13-93B1) ma concentrazioni di boro sopra 0.65 mmol in vitro hanno dimostrato di inibire la crescita e la proliferazione delle cellule staminali mesenchimali e delle cellule MLO-A5. In questo caso la quantità minima di B presente, seppur probabilmente in forma parzialmente amorfa (e quindi più prono a disciogliersi), non dovrebbe risultare

pericolosa per la proliferazione cellulare. Anzi, è stato già constatato come il boro a basse concentrazioni abbia effetti positivi sul stimolare la formazione di tessuto osseo e la sintesi di RNA nei fibroblasti. Nel caso di sussistenza della soluzione solida HT-OK, l'okayamalite dimostra, secondo i risultati di S. Qi et al., una bioattività in vitro producendo nano-aggi di HA in superficie a contatto con soluzioni SBF e può quindi aumentare la mineralizzazione estremamente bassa di HA dell'hardystonite.

– **67 mol% hardystonite - 33 mol% okayamalite:**

Si ripete quanto affermato per la precedente composizione, si ha una sorprendente produzione di hardystonite mista a wollastonite (rispettivamente 81.1 % - 18.9 % da misura semi-quantitativa del software Match!).

– **50 mol% hardystonite - 50 mol% okayamalite:**

Si ripete quanto affermato per la precedente composizione, al contrario delle miscele AK-OK anche ad elevate mol% di OK si ha una sorprendente produzione di hardystonite mista a wollastonite (rispettivamente 70.7 % - 29.3 % da misura semi-quantitativa del software Match!) assieme ad una piccola frazione di CaB_2O_4 . L'intensità dei picchi HT comincia ad abbassarsi vistosamente come atteso (Véron [16]).

– **25 mol% hardystonite - 75 mol% okayamalite:**

Avvicinandosi alla composizione dell'*end-member* okayamalite vengono confermate anche in questo caso le precedenti teorie sulle sue soluzioni solide (Bauer e Véron [16]); come per la soluzione solida gehlenite - okayamalite, per mol% di OK maggiore del 60 % avviene la decomposizione irreversibile in calcio borati e wollastonite.

La soluzione solida HT-OK sembra in parte sussistere. Dalle analisi XRD viene rilevato un leggero spostamento dei picchi (§2.4.1) e un'evoluzione coerente delle fasi. In particolare, fino a 50 mol% hardystonite - 50 mol% okayamalite per quanto da noi analizzato, le intensità relative dei picchi diminuiscono aumentando il tasso di sostituzione e avviene un lieve *shift* dei picchi X verso destra che potrebbe riflettere una contrazione della cella unitaria della struttura melilitica (*shift* più evidente in Figura 4.15). Il boro potrebbe quindi essere presente nella struttura cristallina hardystonitica, ma non si conosce il tasso di sostituzione.

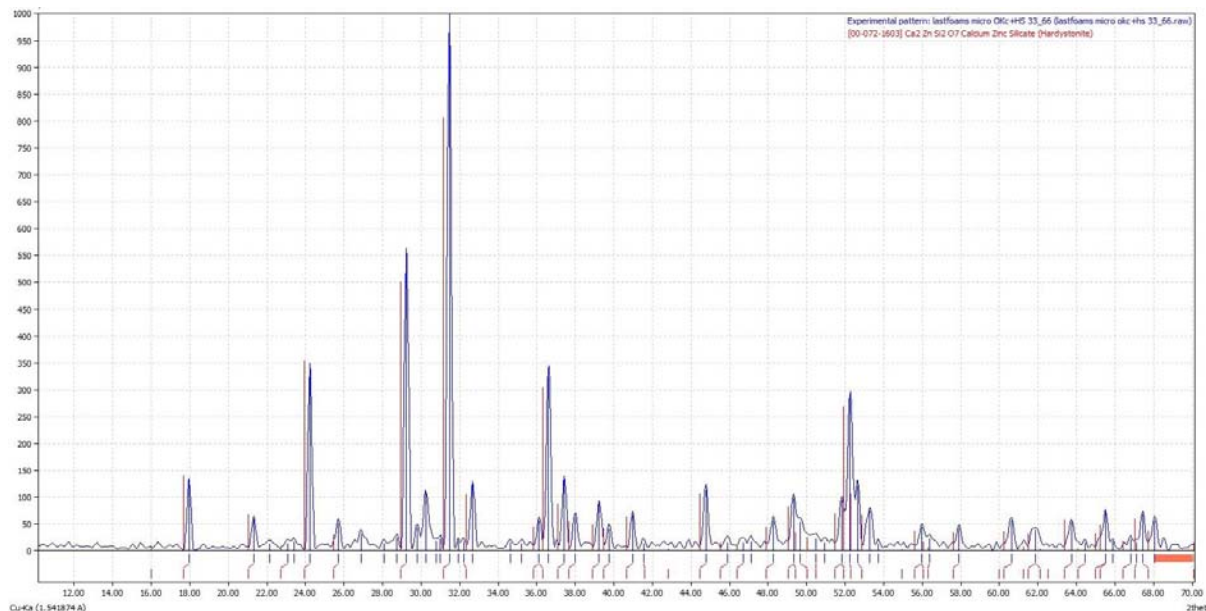


Figura 4.15. Analisi XRD della composizione 67 mol% hardystonite - 33 mol% okayamalite con il pattern dell'hardystonite (PDF#72-1603) in evidenza.

Per determinare i parametri reticolari per ogni composizione e l'*occupancy* del B sarebbe necessario un perfezionamento tramite simulazione al calcolatore e/o un'analisi Rietveld. Successivi tentativi nel confermare questa soluzione solida saranno intrapresi nel Capitolo 5. Per ora si ipotizza che solo parte del B entri a sostituire il Si nei siti tetraedrici T2 della struttura melilitica HT. Contemporaneamente parte del Si dovrebbe sostituire lo Zn nei siti T1 per mantenere la neutralità di carica. Il rimanente contenuto di CaO, SiO₂ e B₂O₃ si suddividono ipoteticamente tra una fase wollastonitica (rilevata) ed una fase calcio boratica amorfa.

Tabella 4.3. Carica, numero di coordinazione, raggio ionico e elettronegatività (scala di Pauling) degli elementi chiave di questo studio.

Element	Charge	Coordination number	Ri [Å]	Electronegativity
Boron	3+	IV	0.25	2.04
Zinc	2+	IV	0.74	1.65
Magnesium	2+	IV	0.71	1.31
Aluminum	3+	IV	0.53	1.61
Silicon	4+	IV	0.40	1.90

Per coerenza scientifica bisogna affermare che le regole empiriche introdotte da V. M. Goldschmidt [20] non sarebbero in parte rispettate in questa soluzione solida (Tabella 4.3). I raggi differiscono sempre di più del 30 % e la carica per la sostituzione di Zn con Si differisce di più di un'unità. Le stesse regole, analizzate da E. Véron [16], non vengono rispettate neppure

nella soluzione solida gehlenite - okayamalite; in quel caso però numero di ossidazione e numero di coordinazione sono uguali per gli atomi di B e Al. Si può pensare che la sostituzione sia favorita dalle elevate temperature in gioco: esiste, in generale, una maggiore tolleranza verso la sostituzione atomica a temperature più elevate, quando le vibrazioni termiche (di tutta la struttura) sono maggiori e le dimensioni dei siti atomici disponibili sono più ampie. Inoltre si può giustificare la mancanza di evoluzione coerente delle fasi per le miscele AK-OK dato che l'åkermanite ha un campo di stabilità (nel diagramma ternario) più ristretto ed è molto più sensibile ad una composizione molare di miscela non stechiometrica: una modifica nella concentrazione media di ossidi che circondano MgO probabilmente conduce termodinamicamente a favorire le fasi riscontrate (diopside, wollastonite, etc.). Infine la differenza di elettronegatività tra Mg e Si è maggiore, ancora non facilitando una sostituzione di Mg con Si nel sito T1 per condurre ad una soluzione solida AK-OK.

Distogliendo un attimo l'attenzione da una verifica della soluzione solida HT-OK, vengono riassunti i vantaggi puramente empirici che sono stati riscontrati:

- È possibile produrre con la colemanite schiуме cellulari con struttura cristallina hardystonitica senza utilizzare schiumanti esterni o *filler* attivi che non forniscono ossidi utili alla ceramizzazione;
- Sintetizzare hardystonite partendo da miscele contenenti boro favorisce, nel processo PDCs, enormemente la produzione di fasi pure e tutto lo ZnO si converte in HT a temperature di 250 °C minori rispetto alle sintesi a 1200 °C effettuate con lo stesso processo [32]; miscele 100 mol% HT convertite a 1000 °C (Figura 3 in [32]) presentano hardystonite, willemite e ZnO non reagito (con acqua crea forti variazioni del pH; citotossico se di dimensione nano);
- La presenza di boro in questo metodo di sintesi può essere modulata, e a basse concentrazioni è sicuramente positiva nel stimolare la formazione di tessuto osseo, la sintesi di RNA nei fibroblasti, etc; la stessa presenza di boro potrebbe aumentare la mineralizzazione estremamente bassa di HA dell'hardystonite;
- CaSiO₃ e hardystonite hanno entrambi benefici e vantaggi, e insieme come materiale composito possono variare degradazione e proprietà meccaniche regolando la percentuale dei due componenti;
- Infine avere una fase liquida durante la conversione in ceramico non solo avvantaggia la purezza delle fasi ma solitamente dovrebbe aumentare le proprietà meccaniche diminuendo gli stress dovuti alla rapida cristallizzazione (e quindi ritiro) e fungendo da legante tra i grani cristallini.

Per quanto esposto i risultati ottenuti sembrano rilevanti e vengono approfonditi completando la caratterizzazione sui soli campioni 67 mol% HT - 33 mol% OK.

4.3.3 Analisi SEM, prove fisiche e meccaniche e discussione dei risultati

Verrà ora commentata la morfologia dei campioni prodotti 67 mol% HT - 33 mol% OK. La morfologia rispecchia le richieste di idealità di uno *scaffold* per applicazioni di biorigenerazione. La porosità è aperta ed interconnessa, con dimensione dei pori principali > ~100 μm (Figura 4.16; immagini SEM scattate tramite FEI Quanta 200 ESEM, Eindhoven, Paesi Bassi).

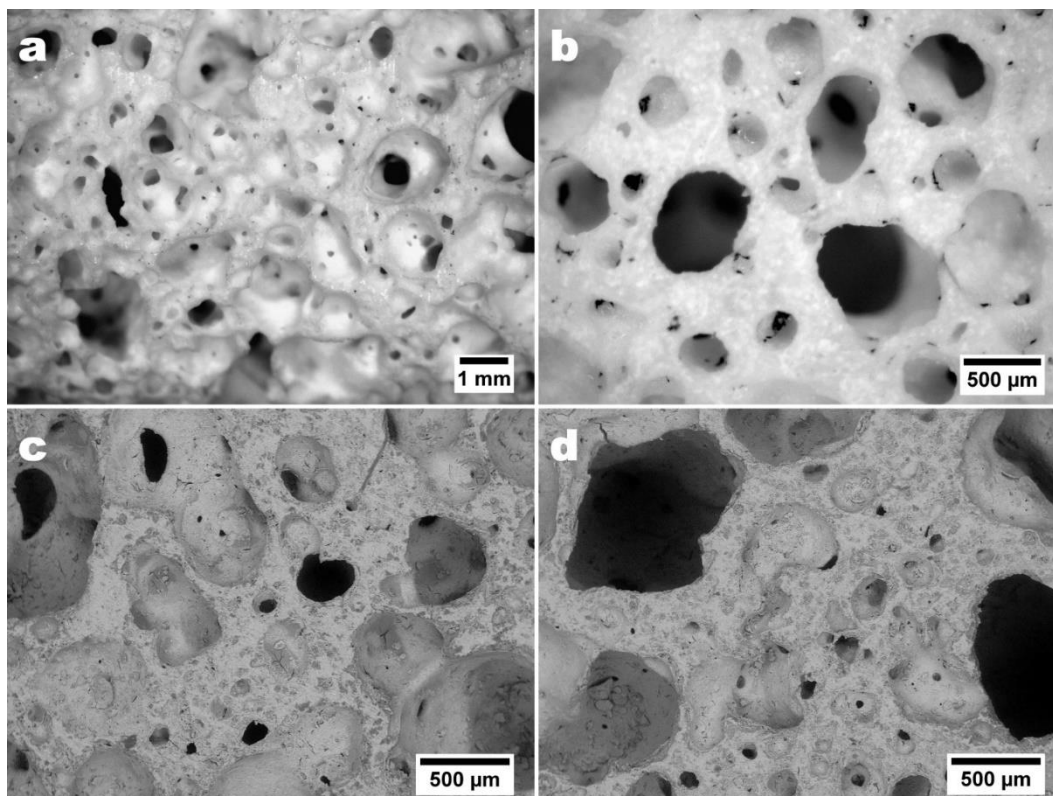


Figura 4.16. Dettagli microstrutturali delle schiume cellulari 67 mol% HT - 33 mol% OK: a) e b) immagini allo stereomicroscopio delle schiume dopo ceramizzazione, rispettivamente sezione z e visione dall'alto; c) e d) immagini SEM top view della struttura cellulare dopo ceramizzazione.

Si sono scelti campioni rappresentativi delle morfologie mediamente riscontrate. La simultanea reticolazione del polimero preceramico, durante il processo di *foaming* del *filler* attivo colemanite, ha mantenuto la struttura. La porosità è stata mantenuta anche dopo ceramizzazione a 950 °C. Le schiume HT-OK presentano coalescenze non precedentemente riscontrate nelle schiume prodotte con idrazina [32]. La disomogeneità delle schiume è probabilmente legata alla disidratazione termica e deossidrilazione della colemanite: il rilascio esplosivo d'acqua, assieme alla presenza di più temperature di disidratazione, non permettono una facile gestione di questo *filler* attivo neppure variando le condizioni operative del processo (§4.3.1.1).

Tabella 4.4. Le proprietà fisiche e meccaniche della formulazione selezionata (67 mol% hardystonite - 33 mol% okayamalite) dopo formatura e trattamento termico a 950 °C; le stesse proprietà sono confrontate con altri dati di letteratura.

Foam formulation	Bulk density [g/cm ³]	Apparent density [g/cm ³]	True density [g/cm ³]	Open porosity [%]	Total porosity [%]	Compressive strength σ_{comp} , [MPa]
67 mol% HT 33 mol% OK	1.05 ± 0.03	3.10 ± 0.01	3.20 ± 0.01	66.0 ± 0.8	67.2 ± 1.0	4.0 ± 0.6
1 wt% HZ 300 °C foaming [32]	~1.04	-	-	~67.4	~67.7	~2.13
HT [29]	-	-	-	-	~77.5	~1.99
Sr-HT [29]	-	-	-	-	~78.0	~2.16
Sr-HT-ga [30]	-	-	-	-	~85.0	~4.10
HT-CS [28]	-	-	-	-	~88.9	~0.12

Note: all data with 95 % confidence interval, using a normal distribution.

Le proprietà fisiche (densità apparente e densità reale) e meccaniche dei campioni 67 mol% HT - 33 mol% OK sono state analizzate tramite picnometria ad elio (Micromeritics AccuPyc 1330, Norcross, GA) e prove a compressione ad una velocità di 0.5 mm/min (Instron 1121 UTM, Instron, Danvers, MA). I campioni sono stati parificati in altezza tagliando i cilindri a 7÷8 mm. La densità *bulk*, invece, è stata determinata geometricamente con un calibro digitale ed una bilancia analitica. Ciascun dato rappresenta il valore medio di almeno 10 singoli test (Tabella 4.4).

Non è facile confrontare direttamente strutture altamente porose con diverse geometrie e diversa porosità in %. La morfologia delle bolle, la loro dimensione media, la presenza di microcricche etc. influenzano i risultati della prova a compressione. La natura stessa di questi materiali ceramici, governati dalla teoria della frattura in campo elastico, fa sì che la presenza di cavità o *struts* non uniformi sia luogo di concentrazioni delle tensioni durante la prova abbassando la resistenza dei campioni.

I dati empirici ottenuti sono commentati per punti:

- La densità reale è minore dei 3.4 g/cm³ di HT per la presenza della wollastonite (2.84 g/cm³) e ipoteticamente della fase boratica amorfa oltre alla parziale soluzione solida tra HT e OK.
- La porosità totale misurata è 67.2 ± 1.0 %, la porosità aperta è 66.0 ± 0.8 %. La minima differenza tra porosità totale ed aperta conferma che si ha una completa interconnessione tra le celle della schiuma. Non si raggiunge la porosità suggerita dell'80 % per *scaffolds* applicabili alla biorigenerazione dei tessuti ossei.

- È presente una parziale porosità dell'ordine del micron ($0.1 \mu\text{m} < d < 10 \mu\text{m}$; Figura 4.17) dovuta non solo allo schiumaggio della colemanite ma anche all'evoluzione dei gas nelle trasformazioni del polimero preceramico e di CaCO_3 , nonché a zone a sinterizzazione incompleta. Il boro ha probabilmente favorito la formazione di una fase liquida durante la conversione ceramica, fase che ha poi occluso parte dei pori più piccoli e legato assieme la matrice cristallina.

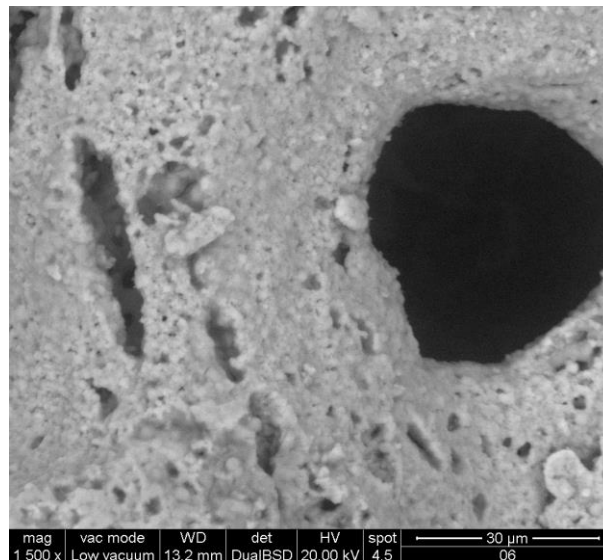


Figura 4.17. Immagine SEM ad elevato ingrandimento di un campione 67 mol% hardystonite - 33 mol% okayamalite, per evidenziare la porosità $0.1 \mu\text{m} < d < 10 \mu\text{m}$.

- La resistenza alla compressione delle schiume è di $4.0 \pm 0.6 \text{ MPa}$, il significativo aumento della resistenza a compressione -rispetto a [32]- con l'aggiunta di colemanite è probabilmente dovuto al flusso viscoso durante la ceramizzazione e alla compresenza nel ceramico finale di wollastonite (materiale composito, si veda [28]). Il valore è compatibile con i $2\div 12 \text{ MPa}$ suggeriti dalla letteratura per *scaffolds* applicabili alla rigenerazione dell'osso spugnoso, e queste schiume possono quindi resistere a sforzi sotto carico lievi.

Schiume a porosità gerarchica e con una grande quantità di porosità interconnessa sono quindi state prodotte, con resistenza meccanica compatibile con l'applicazione come schiume cellulari per la rigenerazione ossea. Le prove di compressione evidenziano come la σ_{comp} raddoppi rispetto alle precedenti schiume hardystonitiche prodotte secondo processo PDCs e schiumaggio con idrazina [32]. Un confronto diretto con le altre schiume hardystonitiche riportate in letteratura non è commentato ma lasciato al lettore (Tabella 4.4) per la differenza sostanziale di morfologia e porosità totale.

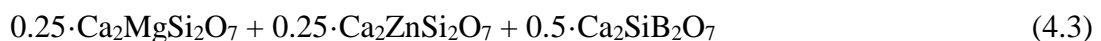
I silicati, grazie alla loro caratteristica parzialmente covalente del legame chimico, generalmente sono caratterizzati da una scarsa interdizione ionica e nessun fase liquida (che potrebbe accelerare la diffusione) durante il processo di conversione dei polimeri preceramici e la reazione con i *fillers*. La presenza di boro nel nostro processo ha favorito la formazione di una fase liquida durante la conversione in ceramico non solo avvantaggiando la purezza delle fasi ma aumentando le proprietà meccaniche delle schiуме diminuendo -probabilmente- gli stress dovuti alla rapida conversione ceramica e cristallizzazione (e quindi ritiro, ~23 % nel diametro dei campioni 67 mol% HT - 33 mol% OK) e fungendo da legante tra i grani cristallini.

Per quanto esposto (§4.3.2 e §4.3.3) questo nuovo bioceramico silicatico è promettente e può portare a soluzioni più efficaci per applicazioni cliniche. La ricerca è ora orientata nell'effettuare test di bioattività SBF ed *in vitro* delle schiуме cellulari prodotte. Infine, per ottenere bioceramici HT-OK altamente porosi ed omogenei, la tecnologia di fabbricazione additiva Robocasting/DIW è stata applicata alla composizione 75 mol% HT - 25 mol% OK (Capitolo 5).

4.3.4 Formulazione di un bioceramico poroso AK-HT-OK

Viene brevemente esposta l'ultima ricerca effettuata su una modifica delle miscele AK-OK e HT-OK per ottenere un composito AK-HT-OK. Lo scopo è sfruttare assieme gli effetti positivi degli ioni Mg, Zn e B (oltre a Ca e Si) caratteristici di ogni struttura e valutare l'evoluzione delle fasi dopo i sorprendenti effetti dovuti al B riscontrati in AK-OK e HT-OK.

La miscela di partenza segue lo stesso percorso produttivo PDCs delle precedenti procedure sperimentali: H62C in forma liquida è stato considerato come fonte di silice, CaCO₃, Mg(OH)₂, ZnO e Ca₂B₆O₁₁·5H₂O sono stati mescolati come riempitivi attivi. La proporzione degli elementi è calcolata per ottenere idealmente dopo conversione la composizione scelta:



Le miscele, nei loro crogioli di Al, sono successivamente state sottoposte ad un trattamento di reticolazione e schiumatura a 380 °C per 25 min (inserimento diretto nel forno di trattamento e apertura della porta del forno alla fine del trattamento per raffreddare gradualmente ed evitare shock termico). Dopo la rimozione dagli stampi in Al sono stati così ottenuti campioni porosi cilindrici. Queste schiуме cellulari sono state trattate termicamente in aria a 950 °C per convertirle in ceramico, con un rampa di salita di 2 °C/min, mantenimento di 3 ore e raffreddamento di 4 °C/min. Un campione 25 mol% AK - 25 mol% HT - 50 mol% OK esemplificativo è mostrato in Figura 4.18.

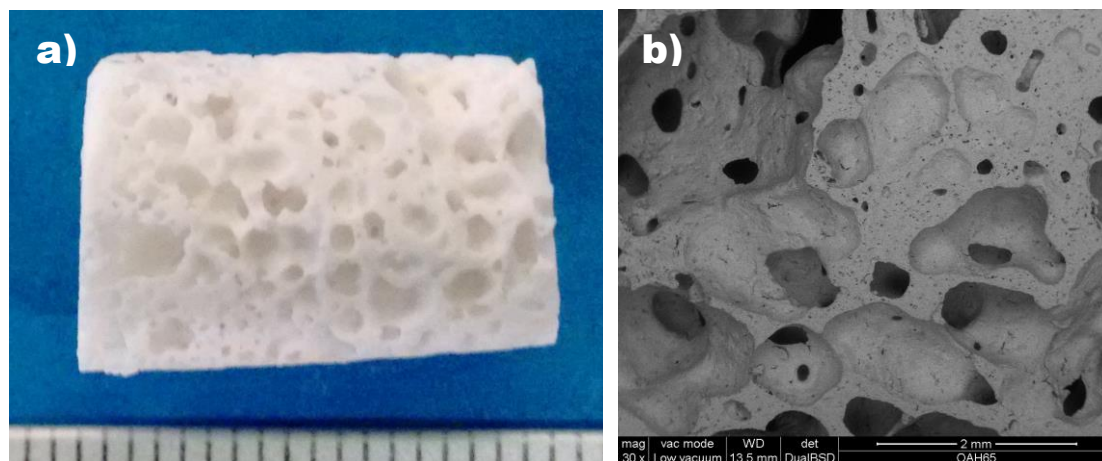


Figura 4.18. a) Campione 25 mol% AK - 25 mol% HT - 50 mol% OK dopo ceramizzazione a 950 °C e b) foto top-view dello stesso campione ottenuta tramite SEM.

Per le considerazioni sulla morfologia di struttura è valido quanto affermato per AK-OK e HT-OK. Anche in questo caso non è presente una rilevante struttura microporosa e/o mesoporosa: la quantità di boro considerevole (50 mol% OK) ha favorito la formazione di una fase liquida durante la conversione ceramica, fase che ha poi occluso i pori più piccoli.

L'identificazione delle fasi cristalline è stata effettuata tramite diffrazione ai raggi X. I risultati sono riportati in Figura 4.19.

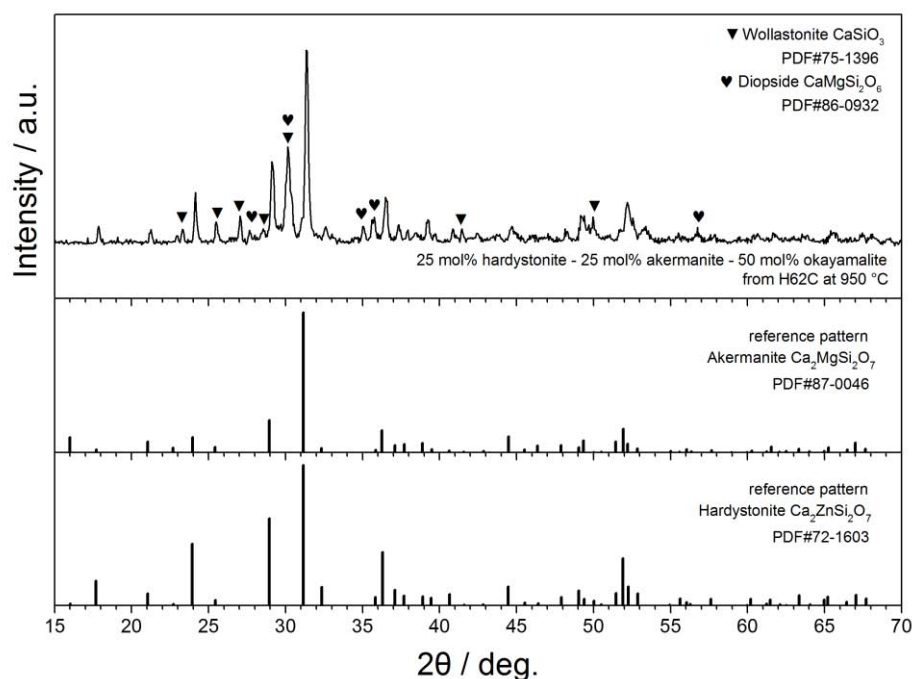


Figura 4.19. Analisi XRD dell'evoluzione delle fasi cristalline presenti nelle schiume cellulari 25 mol% AK - 25 mol% HT - 50 mol% OK da processo PDCs.

Si ha una sorprendente produzione di hardystonite e åkermanite miste a wollastonite e diopside. Il boro fornito dalla colemanite favorisce la interdizione ionica e permette l'evoluzione di fasi pure a bassa temperatura (950 °C). È probabile la presenza di una fase calcio-boratica amorfa e di una soluzione solida parziale tra HT ed okayamalite.

I composti sono tutti bioattivi. Generalmente si trova che åkermanite, diopside e hardystonite con moderata o lenta degradazione (Tabella 1.8) portino dei benefici all'attacco di cellule staminali in confronto a silicati veloci nel degradarsi. Una commistione di queste fasi e degli ioni Mg, Zn e B (oltre a Ca e Si) potrebbe giovare la proliferazione e differenziazione osteogenica (Capitolo 2).

Sono necessari test di bioattività SBF ed *in vitro* per confermare le ipotesi, oltre ad una caratterizzazione più completa della schiuma a diverse mol% di AK-HT-OK.

Capitolo 5

Stampa Robocasting di scaffolds 3D a base di B-doped hardystonite

Nel seconda parte sperimentale di questa Tesi si continua innanzitutto lo studio della soluzione solida hardystonite/okayamalite. A fronte dei risultati ottenuti con le schiume ceramiche prodotte a varie percentuali HT-OK, si vuole indagare più a fondo una delle composizioni riproducendola in forma di pastiglia a partire da un diverso polimero preceramico. Successivamente viene applicata alla stessa formulazione la tecnologia di *Additive Manufacturing* Robocasting/DIW per stampare *scaffolds* 3D. Gli scopi sono ottenere strutture cellulari altamente porose ed omogenee, risolvendo i difetti di morfologia riscontrati nelle schiume HT-OK, e dimostrare come il processo PDCs sia applicabile ad una varietà di metodi di formatura mutuati dalle tecniche di formatura delle materie plastiche. Infine, divergendo dal campo dei biomateriali, si presenterà lo studio sull'impiego della soluzione solida hardystonite/okayamalite drogata Eu^{3+} come fosforo rosso, sfruttando la compensazione di carica che il B^{3+} può fornire e tentando di verificare ulteriormente la sussistenza della soluzione solida stessa.

5.1 Conferma della soluzione solida hardystonite/okayamalite

Nel Capitolo 4 si è verificato come la soluzione solida HT-OK sembra in parte sussistere. Dalle analisi XRD viene rilevato un leggero spostamento dei picchi e un'evoluzione coerente delle fasi cristalline all'aumentare della mol% di OK. Il boro potrebbe quindi essere presente nella struttura cristallina hardystonitica, ma non si conosce il tasso di sostituzione. Per determinare la distribuzione quantitativa delle fasi, i parametri reticolari della cella melilitica e l'*occupancy* del B vengono quindi effettuati, in collaborazione con CIRCe dell'Università degli Studi di Padova, un'analisi quantitativa WDS con microsonda elettronica e un *Rietveld refinement* degli spettri XRD sulla composizione 75 mol% HT - 25 mol% OK. Il campione è riprodotto in forma di pastiglia a partire da un diverso polimero preceramico metil-polisilsesquiossano (Silres[®] MK). I risultati sono ancora in fase di revisione e sono solo sintetizzati; una loro presentazione estesa si potrà consultare a breve in una pubblicazione dal nome provvisorio "*B-doped hardystonite bioceramics form preceramic polymer and fillers*" a cura di Hamada Elsayed, Mirko Sinico, Michele Secco ed Enrico Bernardo.

5.1.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni

Un polimero preceramico polisilossanico disponibile in commercio, MK in forma di polvere (Wacker-Chemie GmbH, Monaco di Baviera, Germania), è stato considerato come fonte di silice, con una resa ceramica del 84 % in peso. CaCO_3 ($< 10 \mu\text{m}$, Industrie Bitossi, Vinci, Italia) e ZnO ($< 1.48 \mu\text{m}$, Sigma Aldrich, Germania) sono stati mescolati come riempitivi attivi. Colemanite ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $< 1 \mu\text{m}$, fornita da CIRCe, Università degli Studi di Padova, Padova) calcinata è stata utilizzata come *filler* aggiuntivo, per indagare l'effetto del boro nello sviluppo della struttura melilitica.

La sostituzione dell'H62C (polimero utilizzato per le schiume HT-OK, §4.3.1) con MK è voluta, poiché l'MK sarà il polimero preceramico scelto per la sintesi dell' "inchiostro" utilizzato nella stampa Robocasting (§5.2.1). Produrre un campione da MK in forma di pastiglia ha il doppio di vantaggio di poter confermare a priori (prima della stampa Robocasting) che l'evoluzione delle fasi cristalline non è influenzata dal precursore della silice impiegato, e di poter fornire a CIRCe dell'Università degli Studi di Padova un campione massivo dove poter effettuare l'analisi quantitativa WDS con microsonda elettronica. L'MK, infatti, oltre ad essere più reattivo rispetto ad H62C (con resa ceramica del 84 %) presenta una ridotta evoluzione in fumi durante la pirolisi riducendo quindi il ritiro volumetrico, la perdita di peso e la formazione di micro e macro porosità.

Poiché anche l'effetto schiumante della colemanite inficerebbe la produzione del campione massivo dopo trattamento termico, essa viene calcinata a $420 \text{ }^\circ\text{C}$ per 4 ore per rimuovere l'acqua cristallina (ultima molecola di H_2O rilasciata a $\sim 412 \text{ }^\circ\text{C}$, §4.2.1.1). Benché in questo caso l'uso dell'acido borico H_3BO_3 sarebbe più indicato, si vuole mantenere la continuità nella ricerca variando il meno possibile i precursori di partenza. Viene comunque verificato (ma non riportato) che la sostituzione della colemanite con H_3BO_3 non modifica percentuale e tipologia delle fasi cristalline dopo conversione ceramica.

Oltre al polimero e *fillers* viene aggiunto alcool isopropilico $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$ alla miscela per dissolvere l'MK e poter mescolare il tutto, poiché il polimero preceramico è solubile in questo solvente.

La sintesi si svolge secondo questa sequenza:

1. Dissolvere in un becher il polimero preceramico MK in alcool isopropilico in parti uguali (in peso). Per assicurarsi l'omogeneità della miscela il tutto viene mantenuto in agitazione tramite *stirring* magnetico per 15 minuti e successivamente sonicato tramite ultrasuoni per 30 minuti. Gli ultrasuoni hanno sia l'effetto di eliminare l'eventuale presenza di gas disciolti all'interno, sia di conferire l'energia necessaria per disgregare eventuali aggregati che si sono formati durante il processo di miscelazione. La soluzione che si ottiene deve essere limpida, indice dell'ottima solubilità del silicone nel solvente scelto.

2. Aggiungere alla miscela le micro particelle di CaCO_3 , mantenere in *stirring* per altri 10 minuti e sonicare tramite ultrasuoni per 5 minuti.
3. Aggiungere alla miscela le micro particelle di ZnO , mantenere in *stirring* per altri 10 minuti e sonicare tramite ultrasuoni per 5 minuti.
4. Aggiungere alla miscela le micro particelle di $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}$, mantenere in *stirring* per altri 10 minuti.
5. Sonicare per 25 minuti la miscela, rimettere il becher sotto *stirring* magnetico per 10 minuti e poi versare il tutto in un cristallizzatore di teflon. L'uso del cristallizzatore permette alla soluzione di disporsi nella maggior area superficiale possibile e di evitare la formazione di strati a diversa altezza che potrebbero indurre a segregazioni o aggregazioni preferenziali. La scelta del teflon è necessaria per permettere il distacco della mescola dopo essiccazione.
6. Lasciare il cristallizzatore ad essiccare durante la notte a $65\text{ }^\circ\text{C}$, per trasformare la miscela basata su MK in materiale compatto facendo evaporare l'alcool isopropilico.
7. Dopo l'essiccazione, rimuovere la miscela a base di silicone e cariche dal cristallizzatore e macinare a mano fino ad ottenere una polvere con particelle $< 300\text{ }\mu\text{m}$.
8. Versare circa 0.5 g di polvere in uno stampo cilindrico in acciaio inossidabile, composto da camera e punzone, per pastiglie da 13 mm di diametro; applicare tramite pressa idraulica una pressione di 140 MPa per 1 minuto e rimuovere la pastiglia dallo stampo.

Pastiglie di 13 mm di diametro e circa 2 mm di spessore sono state così ottenute, secondo due formulazioni che rispecchiano le miscele 50 mol% HT - 50 mol% OK e 75 mol% HT - 25 mol% OK utilizzate per le schiume ceramiche HT-OK (§4.3.1). Si deve tenere conto nella preparazione delle miscele della diversa resa ceramica del polimero preceramico MK rispetto ad H62C, come altresì del diverso peso molecolare della colemanite disidratata. Le composizioni d'interesse (polimero preceramico e cariche, in peso) delle diverse formulazioni, per ottenere 100 g di resa ceramica dopo il trattamento termico, sono elencate in Tabella 5.1; a scopo di confronto è riportata anche la formulazione per campioni 100 mol% HT [55].

Tabella 5.1. Le composizioni d'interesse (polimero preceramico MK e cariche, in peso) delle diverse formulazioni $x\cdot HT+(1-x)\cdot OK$, per ottenere 100 g di resa ceramica dopo il trattamento termico.

Formulation	MK, SiO ₂ precursor [g]	CaCO ₃ filler [g]	ZnO filler [g]	Colemanite filler [g]
100 mol% HT*	45.58	63.81	25.94	-
75 mol% HT 25 mol% OK	42.29	62.07	20.65	9.05**
50 mol% HT 50 mol% OK	38.60	60.07	14.65	19.27**

* Reference formulation calculated using data from H. Elsayed et al. [55].

**Dehydrated colemanite ($Ca_2B_6O_{11}$), MW = 321.02 gm.

Mantenendo la temperatura di trattamento precedentemente impiegata per le schiume HT-OK (§4.3.1), le pastiglie sono state tutte trattate termicamente in aria a 950 °C per convertirle in ceramico, con un rampa di salita di 2 °C/min, mantenimento di 1 ora e raffreddamento di 4 °C/min.

5.1.2 Analisi XRD, Rietveld refinement e discussione dei risultati

L'identificazione delle fasi cristalline è stata effettuata tramite diffrazione ai raggi X (XRD; Bruker AXS D8 Advance, Bruker, Germania), con il supporto del database di *patterns* cristallografici PDF-2 (ICDD-International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA) e del programma Match! (Crystal Impact GbR, Bonn, Germania). Tutti i dati sono stati successivamente ricontrollati con il database COD (Crystallography Open Database, www.crystallography.net). Inoltre, l'analisi quantitativa delle fasi rilevate (QPA) e gli studi sul tasso di occupazione di B nella struttura melilitica hardystonitica, sulla base del metodo Rietveld, sono stati eseguiti dal Dott. Michele Secco (CIRCe, Università degli studi di Padova) tramite software TOPAS (Bruker AXS, versione 4.1, Karlsruhe, Germania). L'analisi WDS con microsonda elettronica non è ancora conclusa e non viene quindi descritta. Gli spettri XRD delle diverse miscele $x\cdot HT+(1-x)\cdot OK$ sono riportati in Figura 5.1.

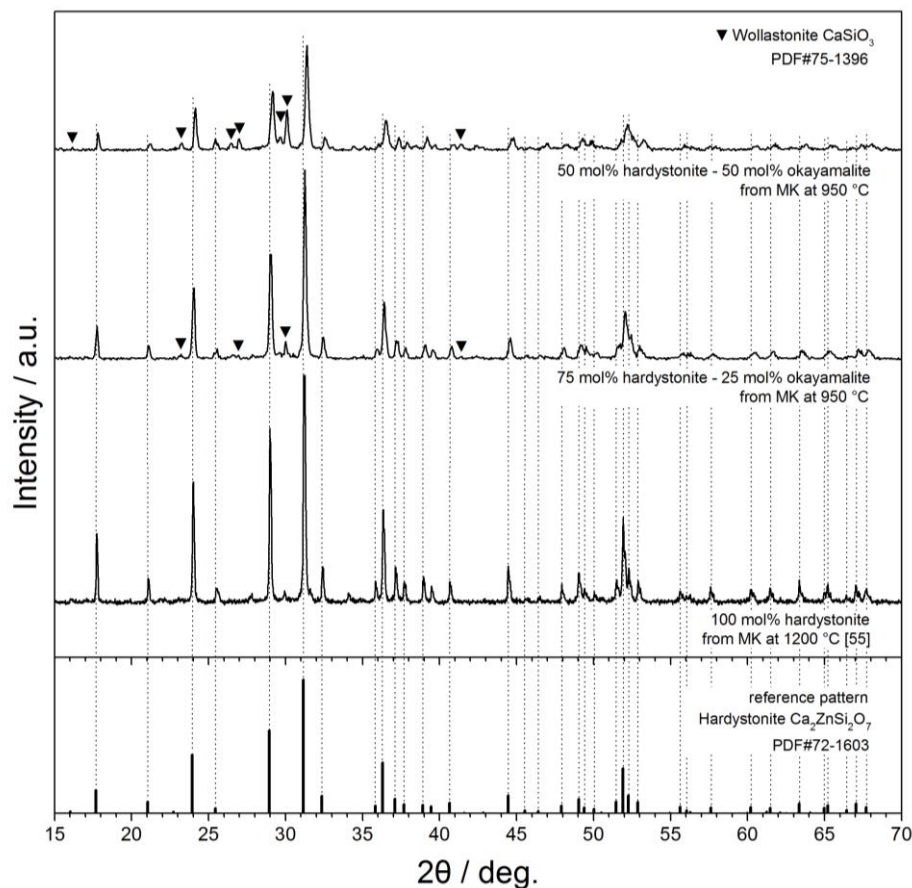


Figura 5.1. Analisi XRD dell'evoluzione delle fasi cristalline presenti nelle pastiglie HT-OK prodotte tramite processo PDCs, a differenti percentuali molari.

L'evoluzione delle fasi è identica a quanto riscontrato per le schiume cellulari 50 mol% HT - 50 mol% OK e 75 mol% HT - 25 mol% OK (§4.3.2) e non viene commentata nuovamente. L'unica differenza sostanziale, per le pastiglie 50 mol% HT - 50 mol% OK, è la quasi totale assenza della frazione cristallina di CaB_2O_4 , oltre alla consistenza riscontrata simile ad una vetroceramica che conferma l'ipotesi della compresenza di una fase boratica amorfa. Non è possibile commentare estensivamente la quantità assoluta di questo amorfo: l'assenza di picchi nei *pattern* di diffrazione ci conferma che la sua frazione in percentuale, rispetto alla frazione cristallina, è molto bassa, ma per avere una misura assoluta sono necessarie analisi XRD con aggiunta di un peso noto di uno standard interno (cristallino) prima dell'analisi di fase.

La soluzione solida HT-OK sembra in parte sussistere. Dalle analisi XRD viene rilevato un leggero spostamento dei picchi (§2.4.1) e un'evoluzione coerente delle fasi. In particolare le intensità relative dei picchi diminuiscono aumentando il tasso di sostituzione e avviene un lieve *shift* dei picchi X verso destra che potrebbe riflettere una contrazione della cella unitaria della struttura melilitica. Va osservato che lo spostamento non è costante per ogni picco (*zero error*), potendo escludere perciò una mancanza di precisione nella preparazione delle polveri e nella loro disposizione sul portacampioni per l'analisi XRD (ad ogni modo i diffrattogrammi sono stati acquisiti più volte per fugare ogni dubbio).

La presenza di un atomo di dimensioni differenti (quale B, raggio atomico di 90 pm, al posto di Si, raggio atomico di 111 pm) distorce il reticolo e altera le direzioni dei fasci diffratti; questo cambiamento nel reticolo può essere determinato dalle misurazioni delle distanze d dei diversi piani. La relazione tra la variazione della posizione angolare del raggio diffratto $\Delta\theta$ e la variazione del parametro reticolare (a_0 , per esempio) può essere determinata prendendo la derivata totale della legge di Bragg (5.1).

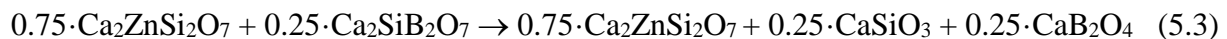
$$d(n\lambda) = d(2d\sin\theta) = 2(d\cos\theta\Delta\theta + \sin\theta\Delta\theta) \quad (5.1)$$

Notando che $n\lambda$ è una costante, si ottiene:

$$\Delta d/d = \Delta a_0/a_0 = -\cot\theta\Delta\theta \quad (5.2)$$

L'equazione indica che il *pattern* di diffrazione è più sensibile alle variazioni ad angoli superiori (nuovamente, spostamento non costante per ogni picco) e ciò aiuta nella determinazione delle costanti reticolari. Poiché, però, lo stesso *shift* può altresì essere dovuto ad un cambiamento nella profondità di penetrazione dei raggi X (*sample transparency error*) al variare degli elementi e delle fasi presenti (e quindi al variare del coefficiente di assorbimento di massa), altre indagini, in collaborazione con CIRCe (Centro Interdipartimentale di Ricerca per lo Studio dei Materiali Cementizi e dei Leganti Idraulici), sono state necessarie.

L'analisi quantitativa preliminare delle fasi rilevate (QPA) eseguita dal Dott. Michele Secco su una pastiglia 75 mol% HT - 25 mol% OK ha riportato un 90 wt% di hardystonite ed un 9 wt% di wollastonite. Prima di riportare anche i risultati sul tasso di occupazione di B nella struttura melilitica hardystonitica, possiamo tentare un "esperimento mentale" con i dati disponibili. Il materiale risultante, secondo la conoscenza attuale, è un silicato bifasico comprendente hardystonite ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$) e wollastonite (CaSiO_3) circondate da una fase amorfa CaB_2O_4 , e in assenza di soluzione solida tra HT e OK dovrebbe essere rappresentato da questa reazione:



Gli ossidi $2 \cdot \text{CaO} \mid \text{B}_2\text{O}_3 \mid \text{SiO}_2$ dovrebbero, secondo reazione, non dare in alcun modo okayamalite ma, poiché questa fase è metastabile (§2.4), decomporsi in borato di calcio e β -wollastonite. Il rapporto di massa tra hardystonite e wollastonite nel ceramico finale sarebbe così uguale a 8, ma l'analisi quantitativa basata sul metodo Rietveld ha dimostrato un rapporto di massa di 10 (hardystonite 90 wt%, wollastonite 9 wt%) che è illustrativo di una predominanza della struttura melilitica. Questo può essere un dimostrazione della parziale sussistenza della soluzione solida hardystonite-okayamalite: parte del B entra a sostituire il Si nei siti tetraedrici T2 della struttura melilitica HT e contemporaneamente parte del Si dovrebbe sostituire lo Zn

nei siti T1 per mantenere la neutralità di carica. Il rimanente contenuto di CaO, SiO₂ e B₂O₃ si suddividono tra una fase wollastonitica ed una fase calcio boratica amorfa.

L' "esperimento mentale" è confermato dalle analisi diffrattometriche con raffinamento strutturale sull'*end-member* 100 mol% HT (fornito da Hamada Elsayed al Dott. Michele Secco, pastiglia risultante dagli esperimenti in [55]) e sulla pastiglia 75 mol% HT - 25 mol% OK, dove si riscontra in quest'ultima una variazione significativa (contrazione) dei parametri di cella. Infine, il raffinamento delle occupanze ha mostrato chiaramente come l'*end-member* 100 mol% HT abbia l'occupazione ad 1 per lo zinco nel sito T1 della struttura hardystonitica, mentre la parziale soluzione solida ha occupanza più bassa, segno della presenza di B nella struttura cristallina melilitica.

Per quanto esposto si conferma la parziale sussistenza della soluzione solida hardystonite-okayamalite. L'elaborazione dei dati grezzi forniti dal Dott. Michele Secco e le analisi WDS con microsonda elettronica sono tuttora in corso e verranno presentate a breve in una pubblicazione dal nome provvisorio "*B-doped hardystonite bioceramics form preceramic polymer and fillers*" a cura di Hamada Elsayed, Mirko Sinico, Michele Secco ed Enrico Bernardo.

5.2 Stampa Robocasting di scaffolds 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK

La deposizione diretta di impasti ceramici o preceramici è senza dubbio la tecnologia di *Additive Manufacturing* (AM) più utilizzata per generare strutture porose. Essa consiste nell'estrusione attraverso un ugello di una pasta viscosa sotto forma di filamento. I filamenti intrecciandosi vanno a formare la geometria, solitamente cubica con pori ortogonali. La tecnica è stata originariamente brevettata e sviluppata da Cesarano ai Sandia National Laboratories negli Stati Uniti sotto il nome di "Robocasting" ma viene tutt'oggi chiamata più comunemente DIW o *direct inkjet writing*. Per ottenere strutture cellulari altamente porose ed omogenee, e risolvere i difetti di morfologia riscontrati nelle schiume HT-OK (§4.3), si è voluto applicare la stampa Robocasting alla formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK. Oltre al miglioramento nelle proprietà meccaniche dello *scaffold*, che questa tecnologia può dare stampando con precisione una struttura omogenea, si vuole infine confermare come il processo PDCs sia applicabile ad una varietà di metodi di formatura mutuati dalle tecniche di formatura delle materie plastiche.

5.2.1 Procedura sperimentale: preparazione dell'inchiostro di stampa

Nel §3.3.1.1 si è visto come la miscela di partenza per la stampa Robocasting, di seguito chiamata “inchiostro”, deve sottostare a specifiche condizioni reologiche e deve essere ottimizzata in termini di composizione e omogeneità, per poter essere estrusa con successo e per assicurare la completa reazione dei precursori dopo conversione ceramica (poiché il processo di base è sempre PDCs). Le caratteristiche più comuni della miscela di partenza sono: viscosità = $10 \div 100 \text{ Pas @ } 100 \text{ s}^{-1}$, $G' \text{ (eq)} = 10^5 \div 10^6 \text{ Pa}$, $\text{yield stress} = 10^2 \div 10^3 \text{ Pa}$.

Per la composizione dell'inchiostro per questa stampa, un polimero preceramico polisilossanico disponibile in commercio, MK in forma di polvere (Wacker-Chemie GmbH, Monaco di Baviera, Germania), è stato considerato come fonte di silice con una resa ceramica del 84 % in peso. CaCO_3 ($< 10 \mu\text{m}$, Industrie Bitossi, Vinci, Italia) e ZnO ($< 1.48 \mu\text{m}$, Sigma Aldrich, Germania) sono stati mescolati come riempitivi attivi. Silica fume (SiO_2 , Aerosil R106, Evonik, Germania; 3.55 wt% della resa ceramica totale) è stata utilizzata allo scopo di modificare il comportamento reologico dell'inchiostro. Colemanite ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $< 1 \mu\text{m}$, fornita da CIRCe, Università degli Studi di Padova, Padova) calcinata è il *filler* aggiuntivo designato per fornire l'elemento B.

Si vuole replicare la formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK precedentemente sviluppata per le schiume cellulari (§4.3) e le pastiglie (§5.1). L'MK è scelto in sostituzione del polimero preceramico H62C poiché è più reattivo (con resa ceramica del 84 %) e possiede una ridotta evoluzione in fumi durante la pirolisi riducendo quindi il ritiro volumetrico, la perdita di peso e la formazione di micro e macro porosità. Inoltre l'MK si presenta in forma di polvere potendo variare la viscosità dell'inchiostro in un vasto *range* solamente dissolvendo il preceramico nella quantità desiderata del solvente opportuno. Poiché, come per le pastiglie (§5.1), l'effetto schiumante della colemanite dopo trattamento termico inficerebbe tutto il lavoro di stampa, essa viene calcinata a $420 \text{ }^\circ\text{C}$ per 4 ore per rimuovere l'acqua cristallina (ultima molecola di H_2O rilasciata a $\sim 412 \text{ }^\circ\text{C}$, §4.2.1.1).

La sintesi completa si svolge secondo questa sequenza:

1. Disciogliere l'MK in isopropanolo ($\text{C}_3\text{H}_8\text{O}$, il solvente scelto, 27 vol% del volume totale) e miscelarlo con la polvere di silica fume mediante un mulino a palle in una giara d'allumina (60 min a 100 rpm, Pulverisette 7 planetary ball mill, Fritsch, Idar-Oberstein, Germania).
2. Aggiungere le polveri di CaCO_3 , ZnO e colemanite calcinata dentro la giara di allumina e di nuovo mescolare utilizzando il mulino a sfere per 4 ore a 400 rpm, per rompere gli aggregati di polvere ed ottenere una migliore omogeneità dell'inchiostro con lo scopo di avere un flusso continuo attraverso l'ugello durante la stampa 3D.

3. Rimuovere la pasta dalla giara in allumina ed inserirla nella siringa utilizzata per la stampa (§5.2.2).

La composizione finale dell'inchiostro, per replicare la formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK, è tabellato nella Tabella 5.2.

Tabella 5.2. La composizione d'interesse (polimero preceramico MK e cariche, in peso) dell'inchiostro utilizzato nella stampa Robocasting, per ottenere 100 g di resa ceramica dopo il trattamento termico. La formulazione 100 mol% HT è riportata come riferimento.

Formulation	SiO ₂ precursor [g]	CaCO ₃ filler [g]	ZnO filler [g]	Colemanite filler [g]
100 mol% HT*	41.02, MK with 3.88 fumed silica	63.81	25.94	-
75 mol% HT	38.07, MK	62.07	20.65	9.05**
25 mol% OK	with 3.55 fumed silica			

* Reference formulation calculated using data from A. Zocca et al. [33].

**Dehydrated colemanite (Ca₂B₆O₁₁), MW = 321.02 gm.

Per produrre *scaffolds* con filamenti sospesi e appoggiati gli uni sugli altri, il controllo delle proprietà reologiche dell'inchiostro è essenziale per evitare la deformazione del filamento dopo estrusione. Il polimero preceramico MK ha una perdita di massa bassa dopo conversione ceramica, ed è considerato come il legante reattivo della miscela. La silica fume è stata utilizzata invece allo scopo di modificare le proprietà reologiche della pasta: essa è notoriamente un addensante e un agente tixotropico in solventi a basso peso molecolare. L'isopropanolo, allo stesso modo, è stato utilizzato per dissolvere MK, per poter miscelare il tutto e per portare l'inchiostro alla viscosità desiderata. Le variabili in nostro possesso per modulare le proprietà reologiche dell'inchiostro di questa composizione sono quindi: la quantità di isopropanolo e la quantità di silica fume.

Smay et al. e Schlordtil et al. hanno determinato le condizioni per la stabilità di un filamento sospeso, affinché il materiale supporti il proprio peso con una deformazione minima in fase di stampa. Sulla base di un modello di trave in flessione statica, Smay ha dimostrato che per avere una deformazione minima (< 5 % del diametro del filamento) la seguente equazione deve essere considerata:

$$G' \geq 0.35\gamma(L/D)^4D \quad (5.4)$$

dove G' è lo *shear storage modulus* dell'inchiostro, γ è il peso specifico dell'inchiostro nel mezzo dove viene stampato (nel nostro caso olio, $\gamma_{\text{ink}} - \gamma_{\text{oil}} = [\rho_{\text{ink}} - \rho_{\text{oil}}] \cdot g$ con $g \sim 9.81 \text{ m/s}^2$), L la distanza tra due filamenti e D il diametro del filamento.

Schlördtil altresì ha creato un modello che può essere usato per descrivere dinamicamente la deformazione della trave (filamento), dando l'equazione (5.5) per la deflessione a metà lunghezza.

$$z(t) \sim (0.5) \sqrt{L(t)^2 - L_0^2} \quad (5.5)$$

$z(t)$ è la deflessione dipendente dal tempo, L_0 è la lunghezza iniziale della trave e $L(t)$ è la lunghezza della trave dipendente dal tempo. $L(t)$ è definita come:

$$L(t) = L_0 \left(1 + \int_0^t \frac{\rho \cdot g \cdot L_0}{6\eta(t)} dt \right) \quad (5.6)$$

dove $\rho = \rho_{\text{ink}} - \rho_{\text{oil}}$, g è la costante di gravitazione e $\eta(t)$ è la viscosità dipendente dal tempo. In questa equazione $\eta(t)$ gioca il ruolo principale, dal momento che è l'unica variabile dipendente. In un sistema ottimizzato, il materiale viene estruso ad elevata velocità di taglio ed a bassa viscosità; una volta che è depositato, la sua viscosità dovrebbe aumentare rapidamente (recupero) per minimizzare la deformazione $z(t)$.

Precedenti test hanno dimostrato che un inchiostro con composizione simile, formulazione 100 mol% HT [33], ha un comportamento simile a gel con un distinto *plateau* a basso sforzo di taglio e, al di sopra di una soglia τ_y , presenta la diminuzione dello *shear storage modulus*. Questo può essere interpretato come una (reversibile) progressiva distruzione della disposizione microstrutturale dell'inchiostro, che porta ad una variazione del comportamento reologico. Ciò è dovuto alla presenza della silica fume, che ha migliorato la pseudoplasticità della miscela: sospensioni di silica fume hanno tipicamente un comportamento simile a gel, per la formazione di una rete costituita da aggregati colloidali interconnessi di silice, che può essere reversibile e si interrompe o ri-forma all'applicazione o rimozione dello sforzo di taglio.

Gli inchiostri sviluppati da A. Zocca [33] avevano una sufficiente rigidità a bassi valori di sollecitazione di taglio (G' richiesto $\geq 63 \text{ Pa}$, G' ottenuto = $\sim 6.0 \text{ kPa}$ -nel *plateau*-, $\tau_y = \sim 96 \text{ Pa}$, viscosità = $\sim 10 \text{ Pas}$ @ 100 s^{-1} , $\rho_{\text{ink}} = 1.73 \text{ g/cm}^3$) ma per creare grandi strutture l'autore suggerisce di aumentare il contenuto di silica fume o di ridurre il contenuto di solvente. D'altronde G' e τ_y erano inferiori ai $G' = 10^5 \div 10^6 \text{ Pa}$ e $\tau_y = 10^2 \div 10^3 \text{ Pa}$ consigliati dalla letteratura. Per *scaffolds* con $L = 1 \text{ mm}$ e $D = 0.35 \text{ mm}$ però non sono state osservate deformazioni maggiori di $\sim 0.07 \text{ mm}$.

Per la creazione del nostro inchiostro vengono quindi seguiti i consigli di [33] e la composizione della Tabella 5.2 è ricavata dagli esperimenti di A. Zocca et al.: la quantità di silica fume appropriata per il raggiungimento della reologia desiderata è il 10 % in peso, espressa come

quantità di (silica fume)/(silice totale), dove silice totale è la silice del polimero preceramico + la silica fume. Allo stesso modo l'isopropanolo in miscela è il 27 vol%. La colemanite sembra a sua volta modificare la reologia dell'inchiostro poiché la polvere ha dimensione media $< 1 \mu\text{m}$ ($>$ superficie \rightarrow $>$ attrito \rightarrow $>$ viscosità). Per questo motivo è stata scelta la composizione 75 mol% HT - 25 mol% OK per la stampa Robocasting, in confronto alla composizione 67 mol% HT - 33 mol% OK utilizzata per la caratterizzazione completa delle schiume cellulari (§4.3).

5.2.2 Procedura sperimentale: stampa Robocasting e ceramizzazione

Per la progettazione di *scaffolds* 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK e l'ingegnerizzazione della porosità in termini di dimensioni e distribuzione dei pori, è stata applicata la stampa Robocasting (o DIW) all'inchiostro sintetizzato. La stampante utilizzata è una PowerWASP EVO (WASP, Massa Lombarda, Italia), questa stampante 3D è stata modificata in collaborazione con WASP al fine di utilizzare un estrusore a pistone e siringa per stampare paste siliciche contenenti *fillers* (Figura 5.2). Il motore aziona la vite visibile sulla sinistra della Figura 5.2a e la testa in alto spinge così lo stantuffo e di conseguenza il materiale nella siringa.

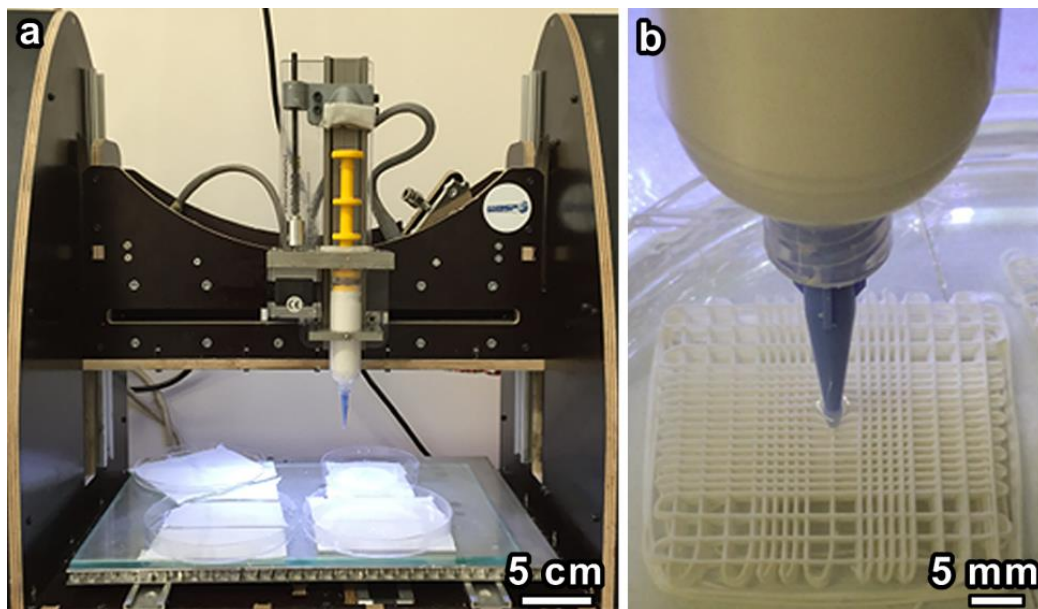


Figura 5.2. a) Fotografia della stampante 3D equipaggiata con siringa per l'inchiostro a base di silicone; b) dettaglio del processo di stampa eseguito in bagno d'olio [43].

La siringa del sistema di alimentazione è stata riempita con l'inchiostro e la pasta è stata poi estrusa attraverso un ugello conico (EFD, Westlake, Ohio) con diametro di 0.41 mm per ottenere un diametro finale del filamento nell'intervallo 300÷500 μm . L'estrusione è avvenuta in bagno d'olio di girasole ($\rho_{\text{oil}} = 0.92 \text{ g/cm}^3$) al fine di evitare l'intasamento dell'ugello stesso

dovuto all'evaporazione del solvente (isopropanolo) che porterebbe ad un aumento della viscosità dell'inchiostro. Seguendo il modello CAD 3D fornito da A. Zocca ed H. Elsayed [33], *scaffolds* -a geometria cubica con pori ortogonali (Figura 5.3d)- di differenti dimensioni 5x5x5 mm e 15x5x5 mm sono stati stampati, con distanza impostata L tra i centri dei due filamenti contigui pari a 1 mm nel piano XY, e spaziatura tra i filamenti pari a $350\ \mu\text{m}$ lungo l'asse z per aumentare l'adesione fra ogni *layer* ($D = 350\ \mu\text{m}$). Il modello CAD 3D, sotto forma di *g-code*, è stato inviato alla stampante PowerWASP EVO tramite software Printron (www.pronterface.com) alla velocità adatta per ottenere uno *shear rate* di circa $100\ \text{s}^{-1}$.

Come si può notare in Figura 5.3a, la siringa deve rispettare un preciso percorso per non interrompere il flusso dell'inchiostro; gli *scaffolds* desiderati si formano quindi al centro dell'area di stampa, mentre le anse esterne sono sfridi e devono essere rimosse.

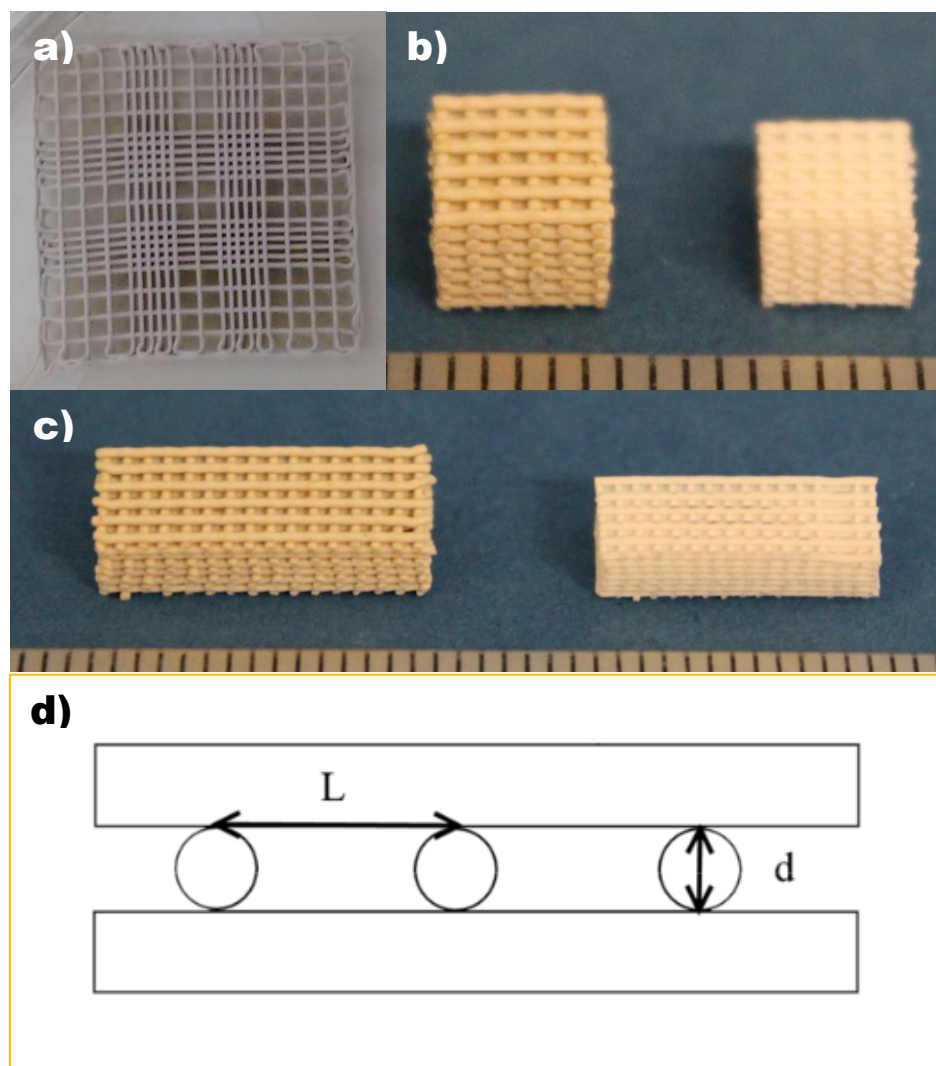


Figura 5.3. a) 4 scaffolds 5x5x5 subito dopo la stampa 3D; b) scaffolds 5x5x5 prima (sx) e dopo (dx) ceramizzazione; c) scaffolds 15x5x5 prima (sx) e dopo (dx) ceramizzazione; d) geometria degli scaffolds prodotti.

Né cricche né difetti erano visibili nei campioni appena stampati, e l'adesione tra i filamenti come anche la morfologia generale erano ottimali confermando che le proprietà reologiche dell'inchiostro erano adatte per la stampa di tale geometria. Dopo l'essiccazione in aria a T_{amb} (36 ore, per rimuovere l'isopropanolo) e la rimozione dall'olio, gli *scaffolds* sono stati reticolati a 200 °C per 1 h, con una velocità di riscaldamento di 1 °C/min. Questo *step* è necessario per mantenere la struttura e successivamente poter rimuovere agilmente, con bisturi di precisione, gli sfridi attorno agli *scaffolds*.

Infine, la conversione ceramica (ultimo *step* del processo PDCs) è avvenuta secondo questo trattamento termico: riscaldamento fino a 500 °C a una velocità di 0.5 °C/min (1 h di stasi a 500 °C), da 500 a 600 °C riscaldamento a 0.5 °C/min (3 h di stasi a 600 °C), da 600 a 950 °C riscaldamento a 0.5 °C/min (1 h di stasi a 950 °C) e raffreddamento fino a T_{amb} a 4 °C/min. Mentre la temperatura di 950 °C deriva dagli esperimenti del Capitolo 4, le stasi alle temperature inferiori sono riprese da [33] e riflettono gli studi DTA-TG di A. Zocca et al. sulla decomposizione del polimero preceramico MK. Una discussione estesa sul trattamento termico di conversione ceramica è effettuata più avanti.

5.2.3 Analisi XRD, SEM, EDS e discussione dei risultati

L'identificazione delle fasi cristalline è stata effettuata tramite diffrazione ai raggi X (XRD; Bruker AXS D8 Advance, Bruker, Germania), con il supporto del database di *patterns* cristallografici PDF-2 (ICDD-International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA) e del programma Match! (Crystal Impact GbR, Bonn, Germania). Tutti i dati sono stati successivamente ricontrollati con il database COD (Crystallography Open Database, www.crystallography.net). I risultati per gli *scaffolds* 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK prodotti sono riportati in Figura 5.4.

L'evoluzione delle fasi è identica a quanto riscontrato per le schiume cellulari 75 mol% HT - 25 mol% OK (§4.3.2) e per le pastiglie 75 mol% HT - 25 mol% OK (§5.1.2) e non viene commentata nuovamente. Non sono presenti picchi relativi alla SiO₂: tutta la silice, sia da polimero preceramico MK sia da silice fume, ha reagito dopo ceramizzazione. Da misura semi-quantitativa del software Match! le frazioni di hardystonite e wollastonite sono rispettivamente 90.8 % e 9.2 %, ed è probabile la compresenza di una fase boratica amorfa.

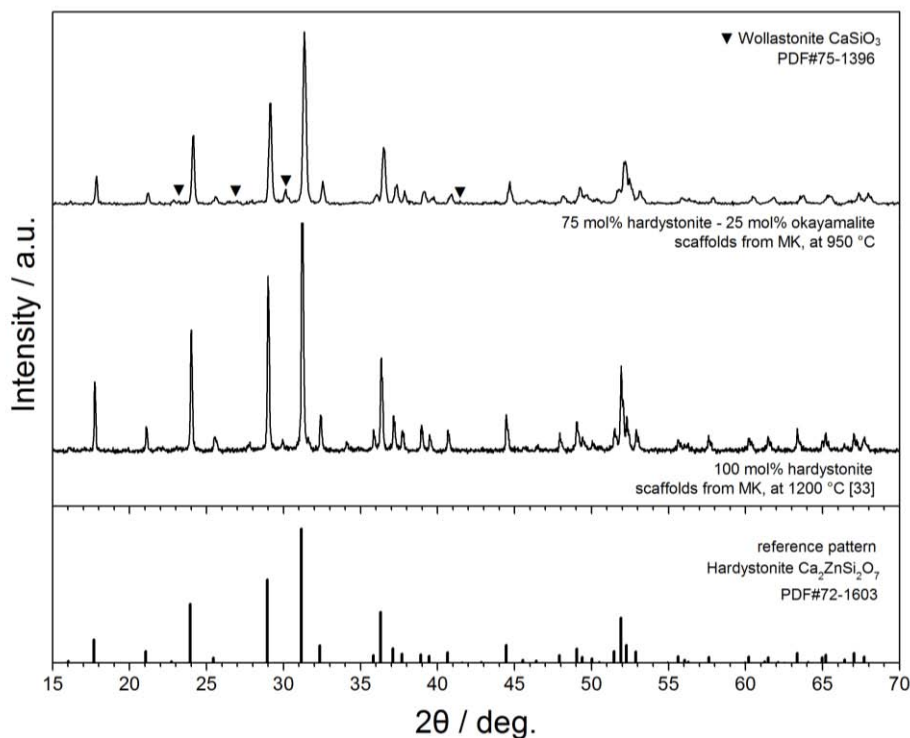


Figura 5.4. Analisi XRD dell'evoluzione delle fasi cristalline presenti negli scaffolds 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK prodotti.

Tramite indagine al microscopio ottico (Figura 5.5) e al SEM (FEI Quanta 200 ESEM, Eindhoven, Paesi Bassi; Figura 5.6c e 5.6e), viene confermato come gli scaffolds 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK, dopo ceramizzazione, hanno una geometria porosa che rispecchia perfettamente il modello 3D con deflessioni molto limitate. Si può osservare che la superficie sinterizzata è uniforme e la struttura possiede una regolare dimensione e distribuzione dei pori. I filamenti si sono saldati perfettamente tra loro, non deformandosi né durante la stampa né durante la sinterizzazione. L'assenza di alcun collasso nuovamente approva la stampabilità di questa formulazione dell'inchiostro.

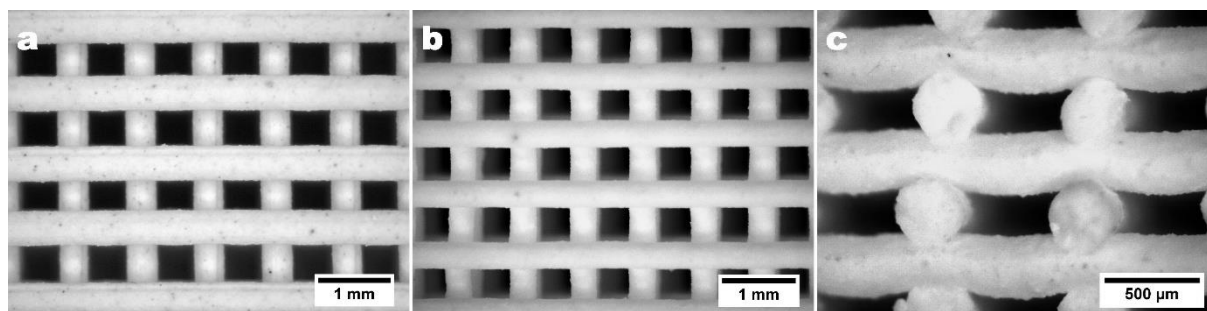


Figura 5.5. Morfologia al microscopio ottico degli scaffolds 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK, batch 15x5x5: a) vista dall'alto (piano XY) dopo la stampa e prima del trattamento termico; b) vista dall'alto (XY) e c) sezione trasversale (piano XZ) dopo il trattamento termico a 950 °C per 1 h.

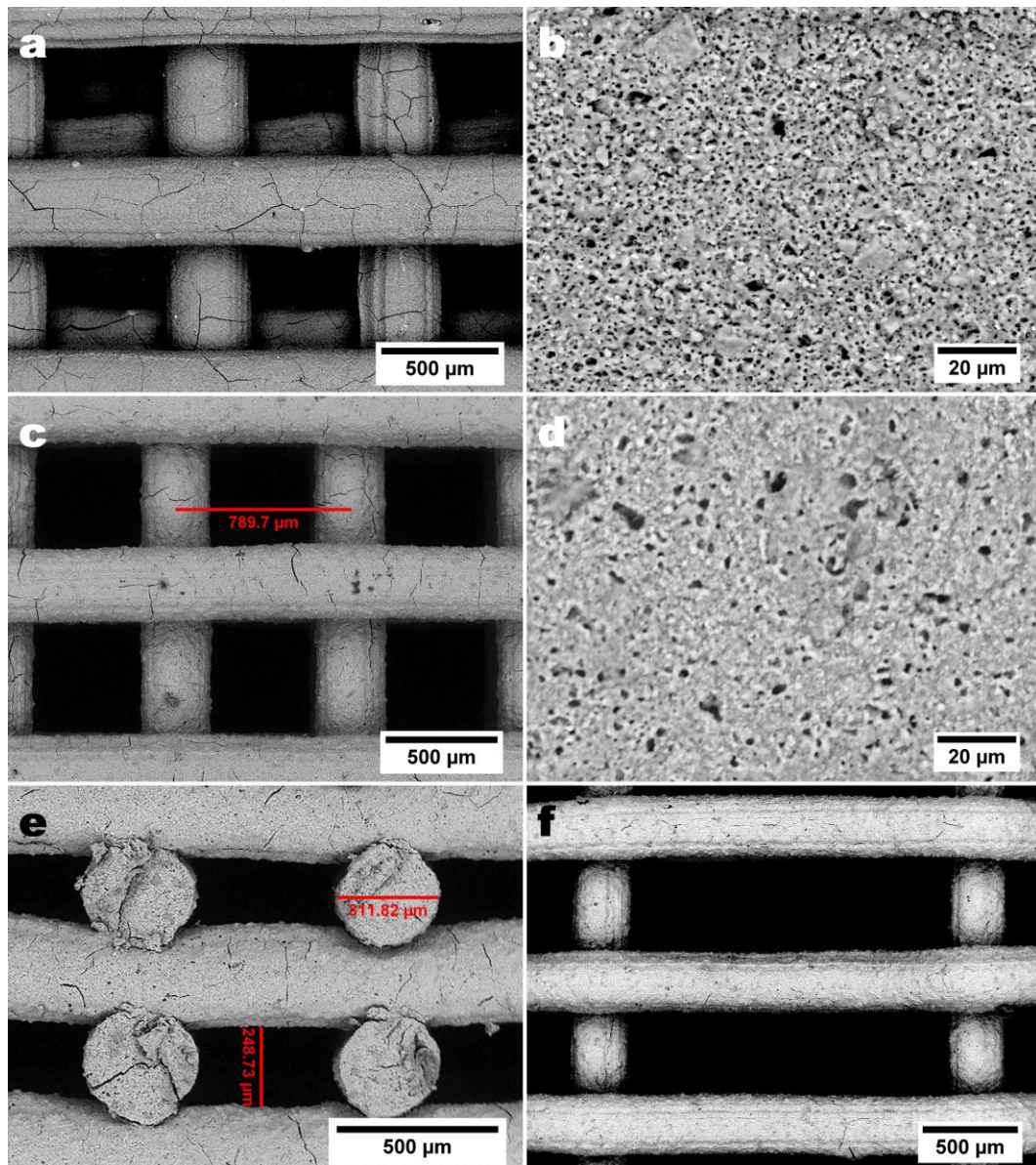


Figura 5.6. Immagini SEM degli scaffolds 3D: a), b) vista dall'alto (XY) e dettagli microstrutturali di scaffolds 3D 100 mol% hardystonite dopo il trattamento termico a 1200 °C per 1 h [33]; c), d), e) vista dall'alto (XY), dettagli microstrutturali e sezione trasversale (XZ) degli scaffolds 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK dopo trattamento termico a 950 °C per 1 h; d) sfrido crack-free 75 mol% HT - 25 mol% OK dopo trattamento termico controllato (§5.2.5).

Il vantaggio più evidente e sorprendente, osservabile dalle immagini SEM, è la vistosa diminuzione della microcricatura rispetto agli scaffolds 3D prodotti da A. Zocca et al. [33] (Figura 5.6a); la microcricatura si forma a causa del rilascio di gas e del grande ritiro coinvolto con le trasformazioni di fase che si verificano durante il trattamento termico. Differenti specie gassose sono infatti rilasciate sia durante la trasformazione del polimero preceramico MK, sia dalla decomposizione di CaCO_3 .

Gli *scaffolds* 3D 100 mol% HT [33] presentavano una prima perdita di massa a partire da ~230 °C, che è il risultato di reazioni di reticolazione del MK. A temperature superiori a ~350 °C c'era una perdita di massa quasi continua a causa delle reazioni di decomposizione (conversione ceramica), che si concludeva a ~830 °C. Il CaCO₃, invece, ha iniziato a decomporsi a ~700 °C formando CaO e CO₂, e la maggior parte della perdita di massa era concentrata tra 800 °C e 950 °C. A causa del fatto che la perdita di massa totale dovuta al CaCO₃ era molto alta (~45 % in peso), è stato ipotizzato da A. Zocca che la sua decomposizione può essere la principale causa della grave fessurazione dei filamenti.

Sebbene pure gli *scaffolds* 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK presentino cricche presumibilmente dovute agli stessi motivi elencati da A. Zocca et al., esse generalmente sono più rade e non sono passanti. Questo significativo miglioramento potrebbe essere correlato alla colemanite aggiunta nella nostra formulazione, che ha portato a migliorare il flusso viscoso durante la ceramizzazione. Gli effetti positivi della formazione di una fase liquida boratica (fase amorfa dopo il trattamento termico) sono un adeguato rilassamento delle sollecitazioni legate alla conversione del polimero preceramico e di CaCO₃ e la facilitazione nella migrazione degli ioni e nel loro impaccamento durante la cristallizzazione (i.e. variazioni di volume indotte dalla cristallizzazione). La fase amorfa infine, dopo raffreddamento, lega assieme la matrice cristallina. Per estensione di quanto esposto, un notevole miglioramento della resistenza meccanica è stata osservato (§5.2.4).

Per le richieste di idealità di uno *scaffold* per applicazioni di biorigenerazione ossea vale quanto segue:

- La macroporosità è ovviamente aperta ed interconnessa, con dimensione dei pori minori in direzione z di ~250 µm (Figura 5.6e).
- È presente una parziale porosità dell'ordine del micron ($0.1 \mu\text{m} < d < 10 \mu\text{m}$; Figura 5.6d) dovuta all'evoluzione dei gas nelle trasformazioni del polimero preceramico e di CaCO₃, nonché a zone a sinterizzazione incompleta. Va notato che tale porosità, pur abbassando la resistenza meccanica dello *scaffold*, è benefica in quanto facilita la migrazione e l'attacco degli osteoblasti migliorando l'osteconduttività del materiale. Può essere inoltre utilizzata per l'impregnazione con biopolimeri. La "micron" porosità è minore degli *scaffolds* 100 mol% HT (Figura 5.6b, ~17 vol%); la fase liquida boratica durante la conversione ceramica ha occluso parte dei pori più piccoli e legato assieme la matrice cristallina.
- CaSiO₃ e l'hardystonite rilevate dall'analisi XRD hanno entrambi benefici e vantaggi, e insieme come materiale composito possono variare degradazione e proprietà meccaniche regolando la percentuale dei due componenti. Per questo viene utilizzata la tecnica EDS durante l'acquisizione delle immagini SEM per indagare la disposizione delle due fasi.

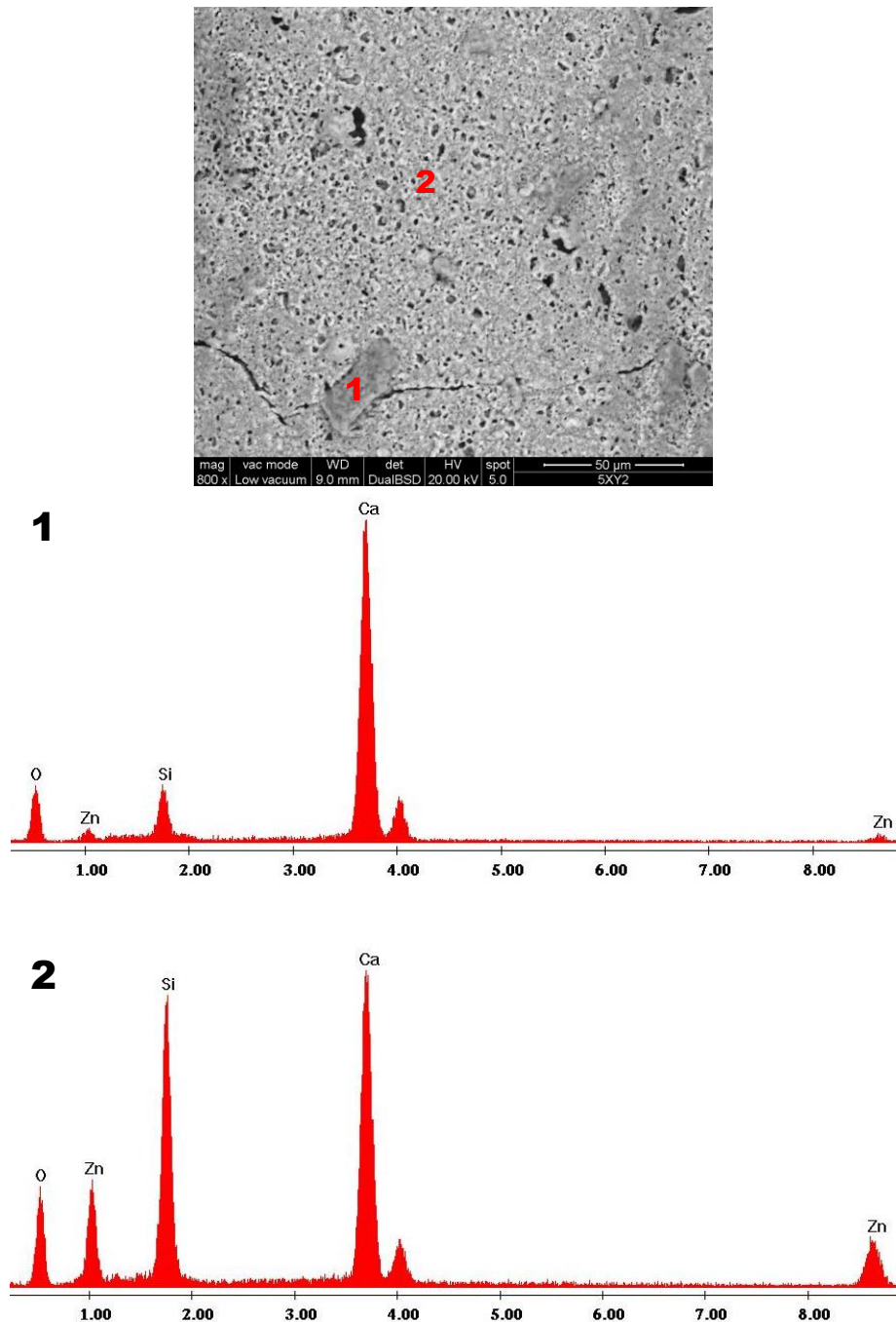


Figura 5.7 Immagine SEM del centro di un filamento 75 mol% HT - 25 mol% OK con 1) e 2) spettri EDS di due punti scelti.

Sono riportati in Figura 5.7 due esempi significativi dei punti acquisiti tramite *Energy Dispersive X-ray Spectrometry*: si ha la compresenza di due fasi, di cui una è visibile come “cristalli” o zone scure con basse quantità di Zn (punto 1, in questo caso idealmente wollastonite mista a fase calcio boratica amorfa per la minore quantità di Si) e questi “cristalli” sono immersi in una matrice più chiara (punto 2) a più elevata quantità di Zn (idealmente hardystonite). Il boro non può essere rilevato tramite l’EDS in dotazione.

Scaffolds 3D a porosità gerarchica sono quindi stati prodotti, con morfologia compatibile con applicazioni per la rigenerazione ossea. La stampa Robocasting è una metodologia precisa e affidabile, e conferma come il processo PDCs sia applicabile ad una varietà di metodi di formatura mutuati dalle tecniche di formatura delle materie plastiche. Le prove di compressione sono a seguire.

5.2.4 Misure picnometriche, prove meccaniche e discussione dei risultati

Le proprietà fisiche (densità apparente e densità reale) e meccaniche degli *scaffolds* 3D 5x5x5 prodotti sono state analizzate tramite picnometria ad elio (Micromeritics AccuPyc 1330, Norcross, GA) e prove a compressione ad una velocità di 0.5 mm/min (Instron 1121 UTM, Instron, Danvers, MA). La densità *bulk*, invece, è stata determinata geometricamente con un calibro digitale ed una bilancia analitica. Ciascun dato rappresenta il valore medio di almeno 10 singoli test (Tabella 5.3).

Tabella 5.3. Le proprietà fisiche e meccaniche degli *scaffolds* 3D 5x5x5, formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK, dopo trattamento termico a 950 °C; le stesse proprietà sono confrontate con altri dati di letteratura.

3D scaffold formulation	Bulk density [g/cm ³]	Apparent density [g/cm ³]	True density [g/cm ³]	Open porosity [%]	Total porosity [%]	Compressive strength σ_{comp} , [MPa]
75 mol% HT 25 mol% OK	1.05 ± 0.04	3.26 ± 0.01	3.27 ± 0.01	67.7 ± 1.4	67.9 ± 1.4	5.2 ± 1.1 (XY) 5.1 ± 1.0 (XZ)
HT [33]	-	-	-	-	~77.0	~0.60
HT [29]	-	-	-	-	~77.5	~1.99
Sr-HT [29]	-	-	-	-	~78.0	~2.16
Sr-HT-ga [30]	-	-	-	-	~85.0	~4.10
HT-CS [28]	-	-	-	-	~88.9	~0.12

Note: all data with 95 % confidence interval, using a normal distribution.

La formulazione di *scaffolds* 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK è facilmente confrontabile con gli *scaffolds* 100 mol% HT prodotti da A. Zocca et al. [33] avendo utilizzato la stessa tecnica di formatura e la stessa geometria.

I dati empirici ottenuti sono commentati per punti:

- La densità reale è minore dei 3.4 g/cm³ di HT per la presenza della wollastonite (2.84 g/cm³) e ipoteticamente della fase boratica amorfa oltre alla parziale soluzione solida tra HT e OK.
- La porosità totale misurata è 67.9 ± 1.4 %, la porosità aperta è 67.7 ± 1.4 %, la porosità teorica da modello 3D è 79.6 %. La minima differenza tra porosità totale ed aperta è

dovuta solamente alla “micron” porosità interna dei filamenti. La differenza sostanziale con la porosità teorica del modello 3D potrebbe essere correlata alla densificazione e alla contrazione degli *scaffolds* (circa il 16 % nella sezione trasversale, cioè il diametro del filamento). Inoltre i macropori in direzione z non rispecchiano il parametro D impostato poiché durante la stampa il filamento si adagia e si deforma leggermente seguendo la geometria del *layer* sottostante. La presenza della colemanite, infine, aumenta la densificazione, rispetto agli *scaffolds* 100 mol% HT [33], e occlude parzialmente i pori più piccoli. Non si raggiunge la porosità suggerita dell'80 % per *scaffolds* applicabili alla biorigenerazione dei tessuti ossei.

- La resistenza alla compressione è di 5.2 ± 1.1 MPa. Essa è stata misurata in direzioni diverse (sezione orizzontale, XY, e sezione trasversale, XZ) con risultati praticamente identici, confermando una buona adesione e interazione tra strati adiacenti. Si ha un miglioramento della resistenza rispetto alle schiume cellulati HT-OK (§4.3.3), dovuto - a parità circa di porosità- sicuramente in parte alla morfologia regolare ottenuta con stampa Robocasting. Il significativo aumento della σ_{comp} -confrontato con gli ~0.6 MPa degli *scaffolds* 100 mol% HT- è invece probabilmente correlato alla minore presenza di cricche passanti (§5.2.3), alla compresenza nel ceramico finale di wollastonite (materiale composito, si veda [28]) ed alla minore porosità totale rilevata. Il valore della σ_{comp} è compatibile con i 2÷12 MPa suggeriti dalla letteratura per *scaffolds* applicabili alla rigenerazione dell'osso spugnoso, e questi *scaffolds* 3D possono quindi resistere a sforzi sotto carico lievi.

Non è facile confrontare direttamente strutture altamente porose con diverse geometrie e diversa porosità in %. La morfologia della porosità, la dimensione media dei pori, la presenza di microcricche etc. influenzano i risultati della prova a compressione. Normalmente, sebbene sia approssimativo, si comparano diversi *scaffolds* utilizzando solo i parametri porosità/ σ_{comp} in un diagramma cartesiano (Figura 5.8).

Gli *scaffolds* ingegnerizzati in questa Tesi (simbolo ♥ in Figura 5.8) hanno i requisiti fisici per essere utilizzati nella rigenerazione dell'osso spugnoso, e possono entrare in diretta competizione con il *leader* attuale dei bioceramici silicatici (Sr-HT-gahnite, simbolo ■ a destra), unico bioceramico hardystonitico pronto per essere introdotto nel mercato come prodotto commerciale. Sono necessari però test di bioattività SBF ed *in vitro* per poter confermare la bioattività e biocompatibilità di questa formulazione. È altresì dovuta un'estesa ricerca per eliminare completamente le microcricche ancora presenti in questo materiale, poiché inficiano la sua commerciabilità diminuendo di molto la confidenza sulla resistenza media.

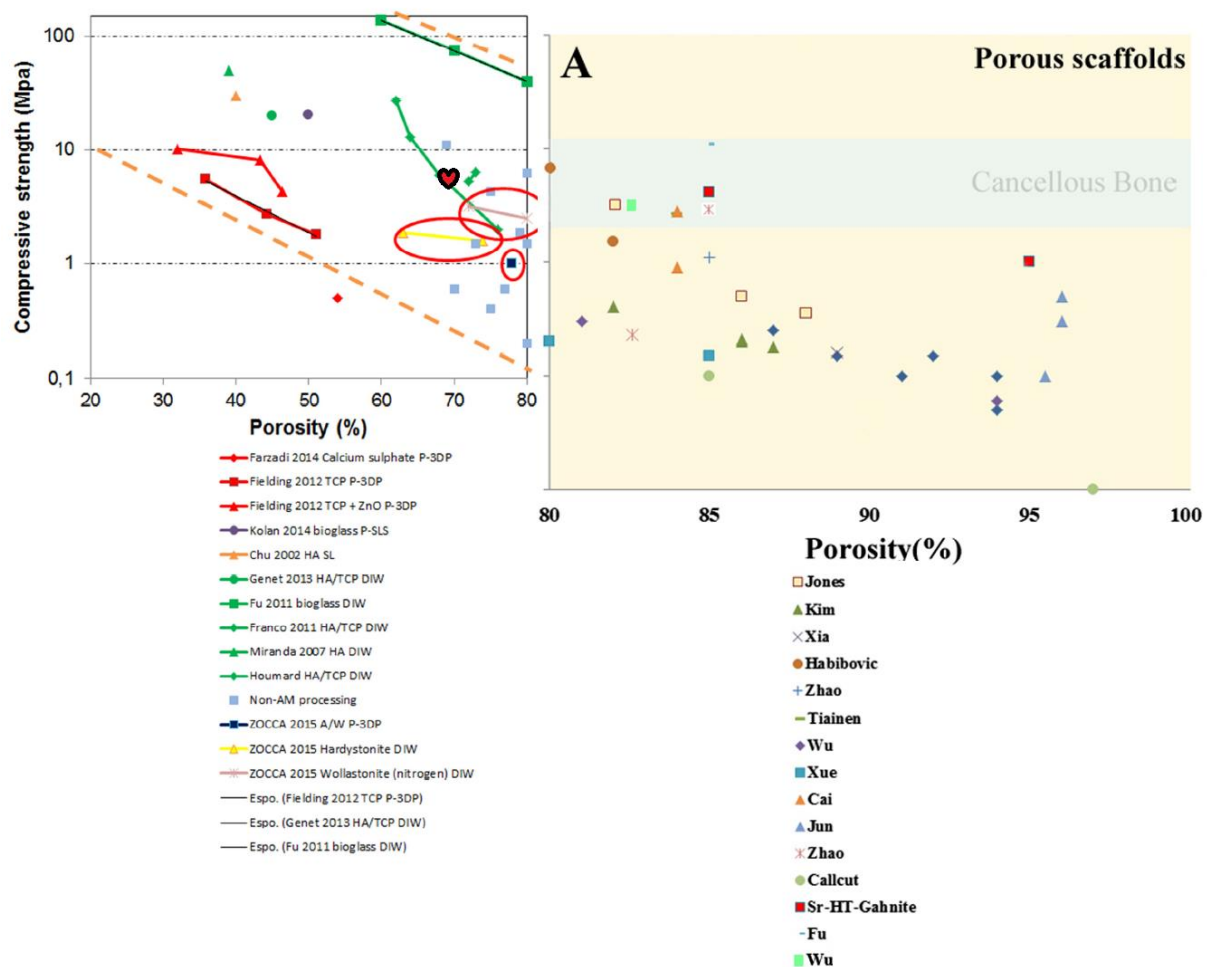


Figura 5.8. Diagramma cartesiano della resistenza a compressione in dipendenza della porosità per differenti scaffolds bioceramici in letteratura [30,49]; gli scaffolds 3D HT-OK ingegnerizzati in questa Tesi hanno simbolo ♥.

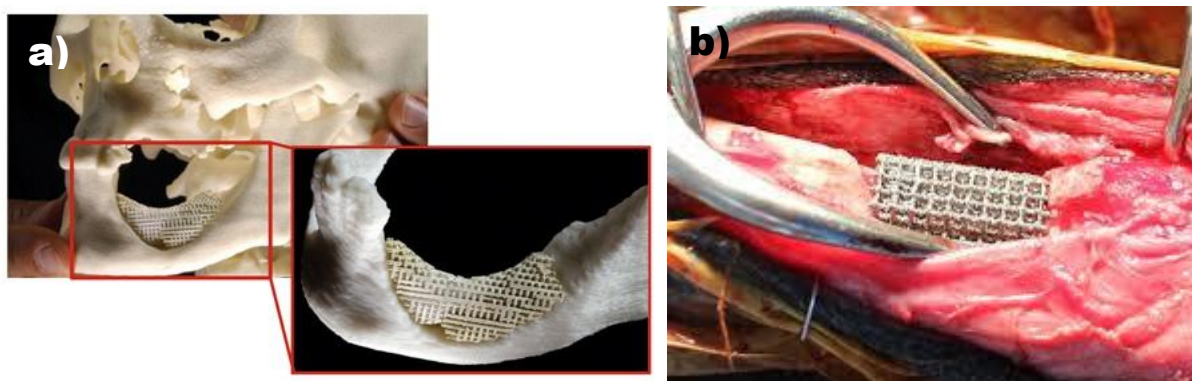


Figura 5.9. a) Esempio di scaffold, contenente le cellule progenitrici del midollo di un paziente, per rimodellare una mandibola danneggiata da cancro, incidente o infezione; realizzato nel 2014 presso la Facoltà di Odontoiatria, Università di Oslo, Norvegia; b) esempio di una sostituzione parziale dell'osso lungo con scaffold 3D, realizzato in Nuova Zelanda nell'Institute of Specialist Veterinary Surgeons e ricevuto da un paziente canino, nel 2013 [43].

Per comprendere adeguatamente cosa si intenda con utilizzo commerciale, infine, in Figura 5.9 sono commentati due esempi di *scaffolds* 3D impiegati nel passato recente sia nella medicina umana (Figura 5.9a) sia nella medicina veterinaria (Figura 5.9b). I nuovi promettenti bioceramici silicatici potrebbero nel futuro prossimo diventare soluzioni più efficaci per applicazioni cliniche e sostituire parte degli *scaffolds* 3D non silicatici attuali.

5.2.5 Impatto del TT sulla formazione delle microcricche

Allo scopo di eliminare completamente le microcricche residue presenti negli *scaffolds* 3D prodotti, si è tentata la modifica del trattamento termico di conversione ceramica.

In particolare, è stata effettuata *in primis* l'analisi termica DTA-TG dell'inchiostro 75 mol% HT - 25 mol% OK (Figura 5.10). La perdita di massa distinta partendo da ~240 °C è dovuta alle reazioni di reticolazione del polimero preceramico; la perdita di massa continua a temperature superiori a 350 °C è legata alla conversione ceramica e si conclude a ~800 °C. CaCO₃ inizia a decomporsi endotermicamente a ~700÷900 °C, formando CaO che reagisce con il residuo di silice del silicone preceramico e sviluppa le fasi cristalline silicatiche desiderate.

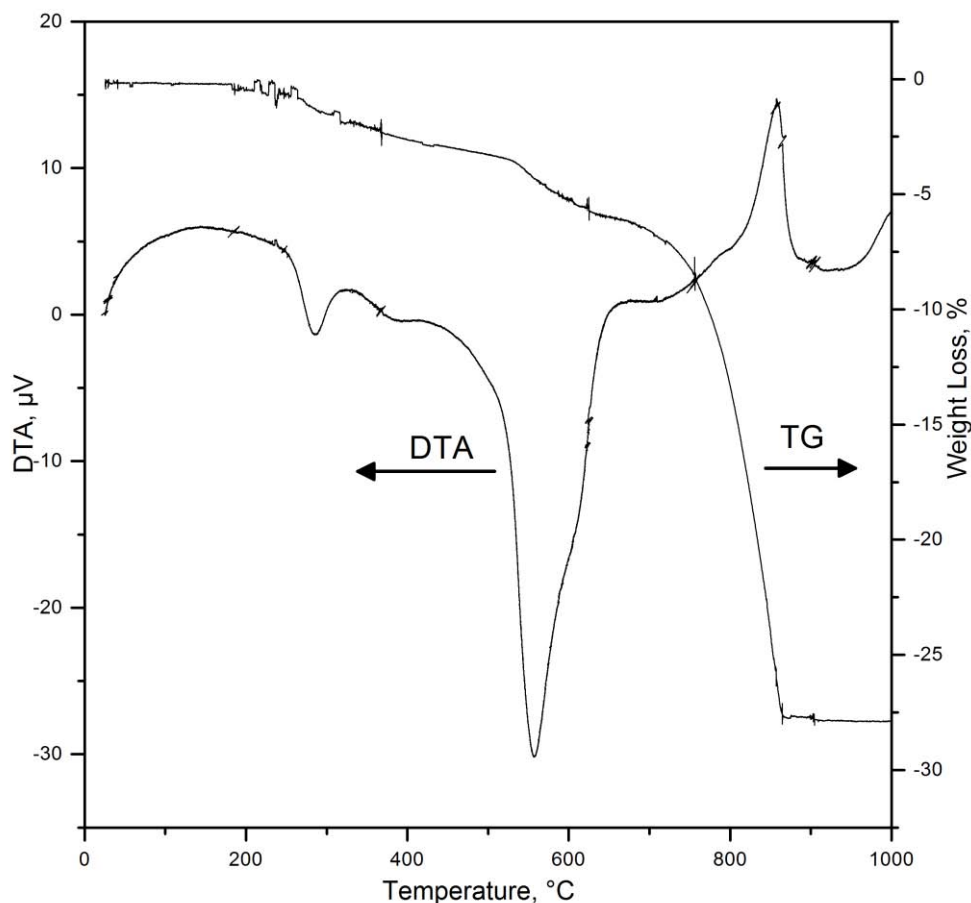


Figura 5.10. Curva termogravimetrica TG e curva DTA dell'inchiostro 75 mol% HT - 25 mol%.

A fronte dei risultati DTA-TG si è modificato il trattamento termico di conversione ceramica, diminuendo la velocità di riscaldamento e cercando di ottimizzarlo promuovendo una completa conversione del polimero preceramico prima della decomposizione di CaCO_3 , con 3 h di stasi a circa $560\text{ }^\circ\text{C}$ (picco esotermico della conversione di MK, da curva DTA). Altresì si è tentato di promuovere la completa conversione di CaCO_3 prima della stasi a $950\text{ }^\circ\text{C}$, aggiungendo 2 h a $860\text{ }^\circ\text{C}$ (picco endotermico di decomposizione di CaCO_3 , da curva DTA). Il trattamento termico completo ideato è in Figura 5.11.

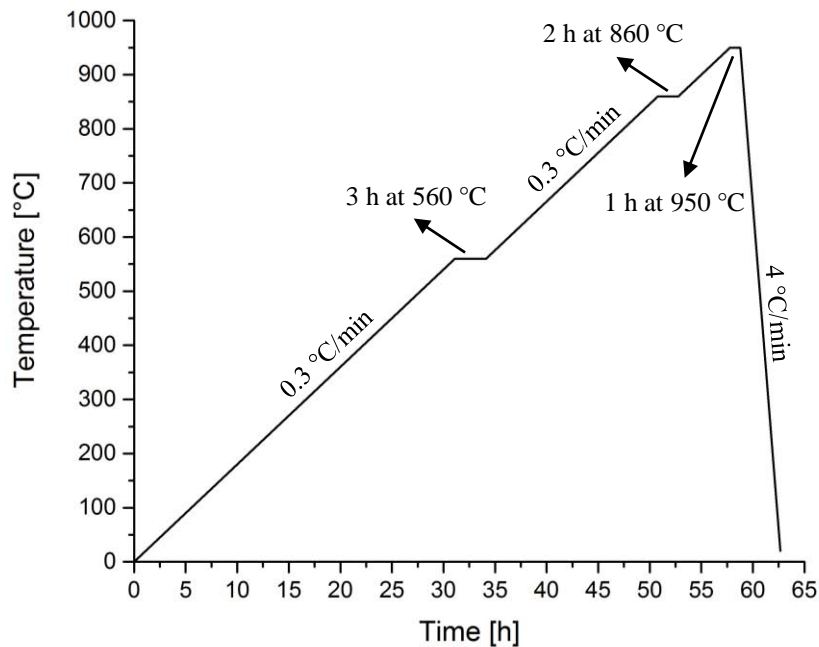


Figura 5.11. Diagramma del trattamento termico di conversione ceramica modificato per l'inchiostro 75 mol% HT - 25 mol% OK.

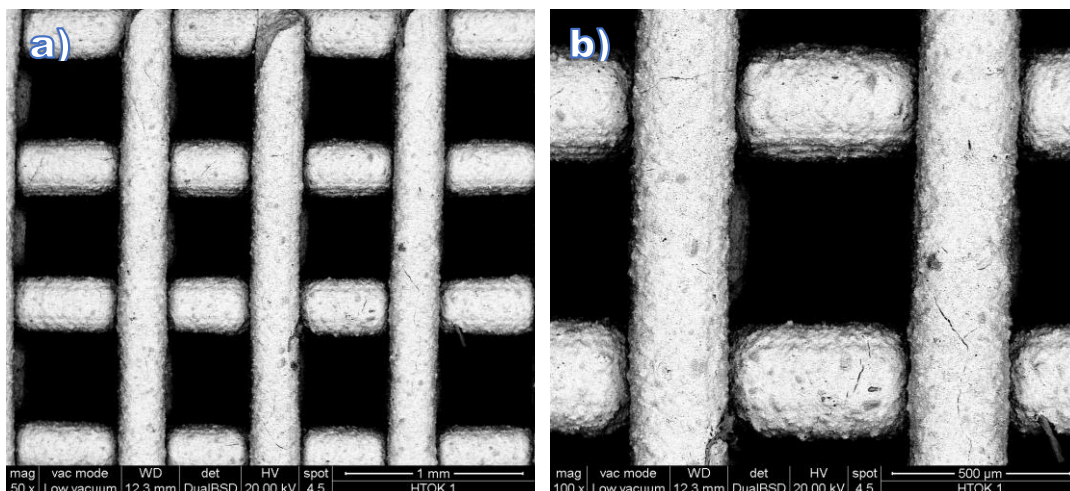


Figura 5.12. Immagini SEM degli scaffolds 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK dopo trattamento termico controllato.

Seguendo questo nuovo TT, si è dapprima trattato uno degli sfridi di stampa degli *scaffolds* 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK (Figura 5.6f) e successivamente uno *scaffold* 5x5x5 (Figura 5.12). Dalle immagini SEM la microcricatura risulta quasi completamente eliminata.

Si ipotizza che la più lenta velocità di riscaldamento oltre alle stasi impostate abbiano permesso un ulteriore rilassamento degli sforzi: nello specifico, probabilmente, durante la conversione di CaCO_3 in CaO e CO_2 è cominciata la nucleazione iniziale dell'hardystonite (fase predominante); successivamente a temperature superiori la formazione della fase liquida calcio boratica ha occluso parte della microcricatura e mesoporosità generatesi, legando la matrice cristallina, e l'accrescimento dei grani si è concluso fino a 950 °C senza lo stress derivante dalla decomposizione del carbonato di calcio.

Ulteriori studi sono tuttora in corso nei laboratori del Dipartimento di Ingegneria Industriale per comprendere a fondo l'impatto di tempi e velocità del TT di conversione ceramica nella cricatura dei bioceramici sintetizzati tramite processo PDCs. Inoltre è programmata a breve una nuova caratterizzazione meccanica di un ulteriore *batch* di *scaffolds* 3D 75 mol% HT - 25 mol% OK convertiti tramite trattamento termico controllato, oltre alla produzione di *scaffolds* 3D 67 mol% HT - 33 mol% OK e 50 mol% HT - 50 mol% OK. Lo scopo principale è il miglioramento della σ_{comp} fino, almeno, a raggiungere le notevoli proprietà della formulazione Sr-HT-gahnite [30].

5.3 Altre applicazioni della soluzione solida HT-OK: fosfori rossi Eu^{3+}

Divergendo dal campo dei biomateriali, si presenta uno studio sull'impiego della soluzione solida hardystonite/okayamalite drogata Eu^{3+} come fosforo rosso, sfruttando la compensazione di carica che il B^{3+} può fornire e tentando di verificare ulteriormente la sussistenza della soluzione solida stessa. Le meliliti sono state sempre considerate come fasi di riferimento per la creazione di materiali luminescenti, basati sull'introduzione di ioni di terre rare nei relativamente grandi siti ottaedrici normalmente occupati da ioni Ca^{2+} (§2.4.2). Poiché il meccanismo di sostituzione parziale di Si/B nell'hardystonite induce forti deformazioni della struttura, esso apre prospettive interessanti per le proprietà ottiche di questi materiali poiché tali deformazioni possono modulare le proprietà di luminescenza di questi composti. La trattazione di questo paragrafo non è approfondita essendo una variazione sul tema specifico di questa Tesi; per una spiegazione estesa dei fenomeni di fotoluminescenza, della teoria del campo cristallino e per esempi di precedenti fosfori indagati nel Dipartimento di Ingegneria Industriale si faccia riferimento a [41,56].

5.3.1 Procedura sperimentale: preparazione dei campioni

Il processo rimane PDCs. Un polimero preceramico polisilossanico disponibile in commercio, MK in forma di polvere (Wacker-Chemie GmbH, Monaco di Baviera, Germania), è stato considerato come fonte di silice, con una resa ceramica del 84 % in peso. CaCO_3 ($< 10 \mu\text{m}$, Industrie Bitossi, Vinci, Italia) e ZnO ($< 1.48 \mu\text{m}$, Sigma Aldrich, Germania) sono stati mescolati come riempitivi attivi. Colemanite ($\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $< 1 \mu\text{m}$, fornita da CIRCe, Università degli Studi di Padova, Padova) calcinata è stata utilizzata come *filler* aggiuntivo, per indagare l'effetto del boro nello sviluppo della struttura melilitica e nella possibile compensazione di carica. Il drogaggio con Eu^{3+} è stato attuato con nanoparticelle di Eu_2O_3 (purezza $> 99.9 \%$, diametro particelle $45 \div 58 \text{ nm}$, Cometox Srl, Milano, Italia).

Il polimero preceramico MK ed i *fillers* (CaCO_3 , ZnO , Eu_2O_3 e $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}$) sono stati miscelati attentamente seguendo la prima parte della procedura in §5.1.1. Pastiglie di 13 mm di diametro e circa 2 mm di spessore sono state così ottenute. Queste pastiglie sono basate su una formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK modificata: poiché l' Eu^{3+} nelle meliliti va a sostituire il Ca^{2+} , è necessario calibrare tutti gli ioni presenti per ottenere la neutralità di carica e non formare vacanze. In generale, infatti, vacanze di questo tipo sono deleterie per l'intensità di luminescenza degli ioni Eu^{3+} , poiché il trasferimento energetico verso la vacanza stessa è una transizione non radiativa. In questo caso specifico si utilizza il B^{3+} in parziale soluzione solida per equilibrare le x moli di Eu in miscela, per ottenere teoricamente:



Quando i cationi responsabili della luminescenza sono troppo pochi l'effetto è debole perché l'energia immagazzinata dagli stessi è limitata; viceversa, incrementando la loro concentrazione si aumenta l'intensità della luminescenza. Nello stesso tempo però diminuisce la distanza relativa tra i cationi: quando questi sono abbastanza vicini (una ventina di Å) iniziano ad interagire tra loro e l'energia assorbita nelle transizioni elettroniche viene restituita senza alcuna emissione di luce. Si è scelto perciò un x pari a 0.14, riprendendo gli studi di Zhang et al. per la gehlenite drogata europio.

Mantenendo la temperatura di trattamento precedentemente impiegata per le schiume HT-OK (§4.3.1), le pastiglie sono state tutte trattate termicamente in aria a $950 \text{ }^\circ\text{C}$ per convertirle in ceramico, con un rampa di salita di $2 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$, mantenimento di 1 ora e raffreddamento di $4 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$.

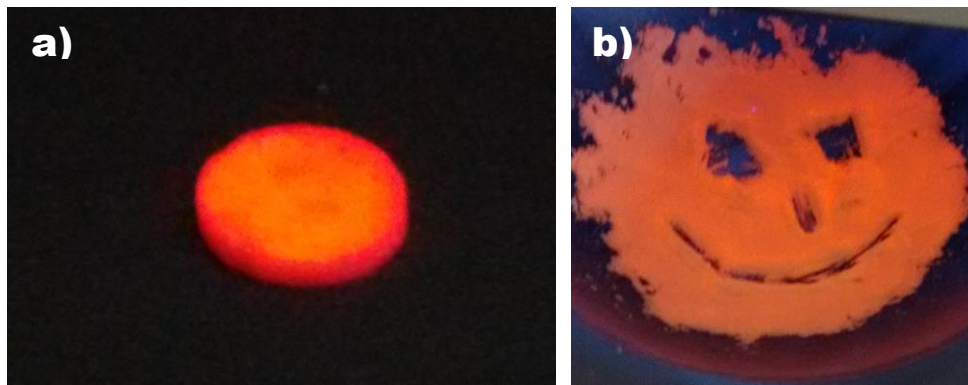


Figura 5.13. Pastiglia a) *bulk* e b) *macinata* del ceramico con formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK drogato Eu, sotto irraggiamento UV ($\lambda = 365 \text{ nm}$).

Un primo test visivo delle pastiglie *bulk* e *macinate*, irradiate da una lampada UV che emette a 365 nm, dimostra una forte fotoluminescenza nel rosso di questo composto (Figura 5.13).

5.3.2 Analisi XRD e discussione dei risultati

Tra i diversi elementi delle terre rare, l'eurobio (Eu) è stato estensivamente utilizzato nei fosfori, poiché può avere differenti stati di ossidazione. La configurazione elettronica di Eu è $[\text{Xe}]4f^75d^06s^2$, quindi sono possibili transizioni dalle *shells* D e F. Se introdotto in strutture composte da ossidi, gli ioni bivalenti o trivalenti d'Eu sono responsabili della fotoemissione per il rosso (Eu^{3+}) o bluastro (Eu^{2+}). È noto che, nel caso di Eu^{2+} , l'emissione proviene generalmente dalla transizione $4f^65d \rightarrow 4f^7$, tipicamente rilevata come bande larghe e fortemente dipendente dal campo cristallino. L'emissione di ioni Eu^{3+} , invece, mostra una serie di bande strette, corrispondenti alle transizioni $^5D_0 \rightarrow ^7F_{0-4}$, che possono essere quasi indipendenti o dipendenti dal campo. La lunghezza d'onda di emissione dipende dall'atomo di drogante, ma anche dalla struttura cristallina che lo ospita: infatti gli elettroni di valenza, responsabili della fotoluminescenza, vengono influenzati dal campo elettrico (non sferico) esercitato dagli ioni circostanti, noto come *crystal field*.

Se si vuole emettere nel rosso è necessario quindi che l'Eu sia nel suo stato di ossidazione 3+: l'ambiente di trattamento termico non deve essere riducente, e la temperatura non troppo elevata poiché passaggi da Eu^{3+} a Eu^{2+} con l'aumento della T sono riportati in letteratura conseguenti a diversi meccanismi. Nel nostro specifico caso, il trattamento termico è effettuato in aria e la temperatura è relativamente bassa (950 °C) grazie alla presenza del B che permette la formazione di una fase liquida durante il riscaldamento e l'aumento dell'interdiffusione ionica. È attesa la formazione di hardystonite/okayamalite mista a wollastonite con probabile minima frazione di fase calcio-boratica amorfa. Poiché in Figura 5.13 è riscontrata l'emissione rossa, non sono previste altre fasi che possano ospitare l'eurobio 3+ al di fuori della soluzione solida tra hardystonite ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$) ed okayamalite ($\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$).

L'identificazione delle fasi cristalline è stata effettuata tramite diffrazione ai raggi X (XRD; Bruker AXS D8 Advance, Bruker, Germania), con il supporto del database di *patterns* cristallografici PDF-2 (ICDD-International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA) e del programma Match! (Crystal Impact GbR, Bonn, Germania). Tutti i dati sono stati successivamente ricontrollati con il database COD (Crystallography Open Database, www.crystallography.net). Inoltre, l'analisi XRD è stata ripetuta dal Dott. Michele Secco (CIRCe, Università degli studi di Padova). Gli spettri XRD della formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK drogata Eu sono riportati in Figura 5.14.

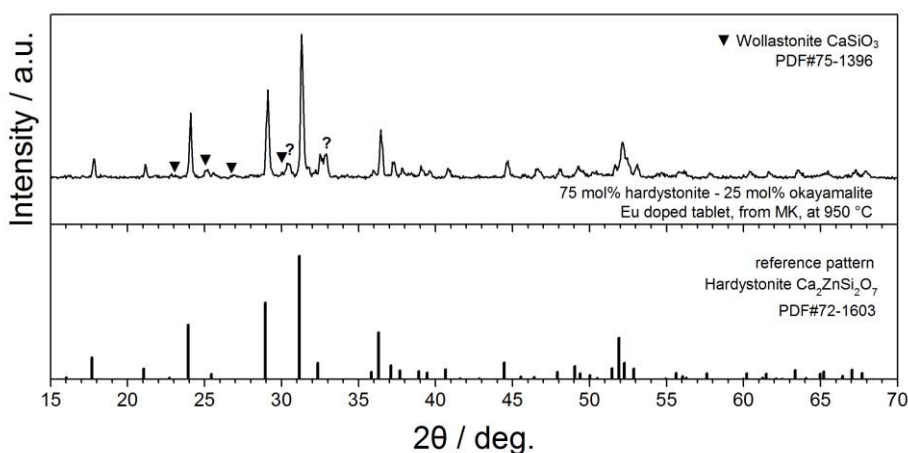


Figura 5.14. Analisi XRD dell'evoluzione delle fasi cristalline presenti nelle pastiglie HT-OK drogate Eu prodotte tramite processo PDCs.

Sorprendentemente dalla prima analisi si riscontra hardystonite e pochissima wollastonite (si confronti con §4.3.2), mentre una miriade di piccoli picchi ignoti dopo i 35° e due picchi ignoti tra 30° e 35° fanno sospettare la presenza di un'altra fase che possa ospitare Eu³⁺. Poiché i database PDF e COD da noi utilizzati non hanno a registro nessuna struttura cristallina che fitti questi picchi ignoti, ci siamo avvalsi della collaborazione con CIRCe (Centro Interdipartimentale di Ricerca per lo Studio dei Materiali Cementizi e dei Leganti Idraulici) per l'identificazione.

La seconda analisi XRD riporta hardystonite, danburite non stechiometrica/molto sostituita (Ca(B₂Si₂)O₈, cartellino 01-075-0947 del database ICDD) ed un silicato di calcio ed europio senza modello strutturale (cartellino 01-029-0320 del database ICDD). Una ricerca approfondita ha rilevato che questa fase sconosciuta è Ca₂Eu₈(SiO₄)₆O₂: l'Eu dovrebbe essere in forma Eu³⁺, quindi non si potrebbe affermare che la luminescenza rossa sia dovuta solo ad una parziale soluzione solida di hardystonite ed okayamalite drogata europio; altresì la danburite, sebbene preferibilmente incorpori Eu²⁺, può ospitare anche ioni Eu³⁺. Poiché però ceramici Ca₂Eu₈(SiO₄)₆O₂ sintetizzati da soluzioni tramite pirolisi non presentano un'emissione PL forte e non sono classificabili come fosfori [57], la soluzione solida HT-OK deve essere la fase ospitante principale dello ione Eu³⁺: la forte emissione del composto può essere una

conferma della soluzione solida, altrimenti l'assenza di B nella struttura cristallina melilitica non permetterebbe la compensazione di carica e si formerebbero di conseguenza vacanze smorzando la fotoluminescenza.

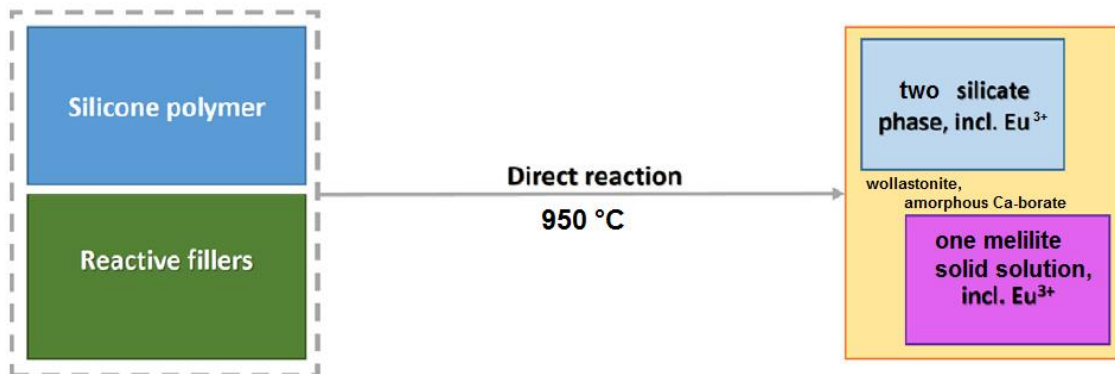


Figura 5.15. Schema per formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK drogata Eu secondo la reazione tra polimero preceramico e cariche.

Ulteriori analisi XRD sono necessarie, associate ad altri metodi di indagine come XRF, analisi quantitativa WDS con microsonda elettronica e Rietveld *refinement* degli spettri acquisiti.

5.3.3 Spettrofluorimetria e discussione dei risultati

Per studiare nello specifico le lunghezze d'onda emesse dal nostro composto, si sono effettuate analisi di spettrofluorimetria (FP-6300, JASCO Ltd., Great Dunmow, UK) attraverso polveri macinate e setacciate fino ad un diametro massimo di 2 μm , e disperse in acetone (0.3 g in 2 ml). Le polveri così preparate sono state adagiate omogeneamente in un vetrino soda-lime ed il vetrino è stato inserito nello strumento. I risultati devono essere considerati una caratterizzazione ottica preliminare: la procedura utilizzata non rispecchia nessuno standard per l'analisi di sospensioni omogenee e non si è tenuto conto della morfologia delle particelle, cioè di forma, distribuzione granulometrica, difetti, e così via, che influenza l'emissione.

Sono stati registrati prima di tutto degli spettri di eccitazione, prendendo come λ_{em} la posizione della transizione principale dell'attivatore presente nel campione, cioè Eu^{3+} . I picchi di emissione di questo ione sono ben conosciuti, e per Eu^{3+} incorporato in gehlenite le massime λ_{em} sono a circa 613 nm e 701 nm [41]. In Figura 5.16a è riportato lo spettro di eccitazione per una $\lambda_{\text{em}} = 618$ nm: si è mantenuto uno stretto *range* di lunghezze d'onda poiché in questa indagine preliminare l'obiettivo era solamente individuare la λ_{exc} massima per poi ottenere lo spettro di emissione.

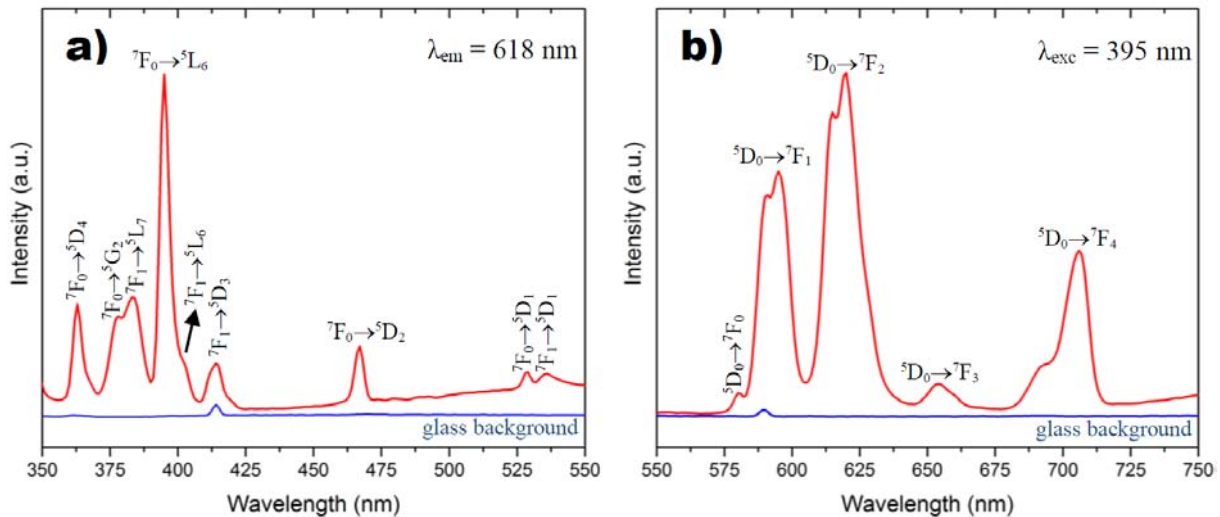


Figura 5.16. a) Spettro di eccitazione e b) spettro di emissione per formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK drogata Eu.

La banda larga che si estende da 240 a 340 nm associata alla transizione del trasferimento di carica (CT) di $\text{Eu}^{3+} - \text{O}^{2-}$ non è mostrata. Lo spettro di eccitazione è costituito da un picco intenso a 395 nm, oltre ad altri picchi più deboli a circa 363, 378, 383, 414, 467, 529, 536 nm. Le transizioni elettroniche corrispettive sono riportate. I picchi sono tutti dovuti agli ioni Eu^{3+} a causa delle transizioni dai suoi multipletti, come ${}^7\text{F}_0$ ed il livello popolato termicamente ${}^7\text{F}_1$, a livelli superiori della configurazione elettronica. La maggior parte delle transizioni sono indotte da dipolo elettrico; tuttavia, alcune transizioni sono dipoli magnetici in natura e il loro contributo non è significativo. Lo spettro di eccitazione conferma l'assorbimento del nostro materiale nel vicino UV.

Successivamente si è registrato lo spettro di emissione (Figura 5.16b), eccitando alla lunghezza d'onda corrispondente all'assorbimento massimo ($\lambda_{\text{exc}} = 395$ nm). Il campione presenta una forte emissione nel rosso: tutte le transizioni hanno origine dallo stato eccitato ${}^5\text{D}_0$ e terminano nel multipletto ${}^7\text{F}_J$ ($J = 0,1,2,3,4$) dello ione Eu^{3+} . In particolare il picco più intenso si trova molto vicino (620 nm) alla lunghezza d'onda prevista, ed è legato ad una transizione "ipersensibile" (molto sensibile alla simmetria del sito cristallino occupato da Eu^{3+}) di dipolo elettrico. Invece la transizione ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_1$ è derivante da un dipolo magnetico e l'intensità è indipendente dalla simmetria locale. Lo *splitting* dei picchi ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_1$ e ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_2$ è probabilmente dovuto alla presenza di due fasi o due siti cristallini che possono ospitare Eu^{3+} , e che di conseguenza con il loro campo modificano la lunghezza d'onda emessa. Infine l'esistenza della transizione ${}^5\text{D}_0 \rightarrow {}^7\text{F}_0$ indica la presenza di un forte campo cristallino nelle vicinanze dello ione drogante. Le lunghezze d'onda principali emesse dai campioni, per riassumere, sono: ~592 (arancione scuro), ~618 (rosso), ~654 (rosso scuro) e ~706 nm (rosso scuro).

Per quanto esposto, la formulazione 75 mol% HT - 25 mol% OK drogata Eu è un buon candidato come fosforo rosso a basso costo e di facile ottenimento (processo PDCs). Le caratteristiche strutturali speciali melilitiche, assieme all'eccellente stabilità fisica e chimica, sono appetibili per la produzione di pc-wLEDs, attivati da chip UV InGaN o chip blu GaN, oltre a dispositivi di *tracking* biologico luminescenti e ad altre applicazioni del campo dell'ottica. È necessario però concludere lo studio di questa composizione, individuando esattamente la posizione dello ione Eu^{3+} nelle diverse fasi cristalline rilevate (§5.3.2). Inoltre vanno associati alla spettrofluorimetria un'analisi dei tempi di decadimento, delle coordinate cromatiche CIE e della riproducibilità.

L'emissione rossa non può essere utilizzata come conferma definitiva della sussistenza della soluzione solida HT-OK: le diverse fasi presenti e lo *splitting* dei picchi $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_1$ e $^5\text{D}_0 \rightarrow ^7\text{F}_2$ nello spettro di emissione impongono uno studio più consistente ed approfondito del composto. Esso dovrà essere confrontato con HT pura drogata Eu [42] e altre formulazioni (come 67 mol% HT - 33 mol% OK e 50 mol% HT - 50 mol% OK) drogate Eu per osservare come viene modulata l'intensità e la posizione dei picchi negli spettri.

Conclusioni

L'obiettivo di questa Tesi era l'indagine degli effetti dell'aggiunta di boro nella produzione dei bioceramici silicatici con struttura cristallina melilitica come åkermanite ($\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$, AK) e hardystonite ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$, HT). In particolar modo si intendevano studiare non solo gli effetti dei precursori borati scelti sul processo di produzione, ma anche le possibili modifiche della struttura melilitica dovuta alla sostituzione del silicio con il boro, nell'ottica di ottenere soluzioni solide tra le due meliliti AK-HT e la melilite metastabile a base boro, okayamalite ($\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$, OK).

Shuyun Qi et al. nel loro studio pubblicato nel 2015 affermano di essere riusciti a sintetizzare artificialmente okayamalite da reazioni allo stato solido, sebbene siano necessari *steps* multipli di macinazione, filtrazione, trattamenti termici etc. Ispirati da questo studio, e dalle proprietà bioattive che questa melilite dimostra, è stato verificato innanzitutto che il processo di produzione scelto per questo elaborato, cioè *Polymer Derived Ceramics* (PDCs), con *fillers* attivi (CaCO_3 e colemanite $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$) non sia un processo attuabile per ottenere okayamalite pura neppure in minima parte.

Confermate le ipotesi di partenza, sono state prodotte tramite processo PDCs schiume ceramiche nel sistema (soluzione solida) teorico AK-OK, ottenendo il boro necessario da un precursore idrato (colemanite, $\text{Ca}_2\text{B}_6\text{O}_{11}\cdot 5\text{H}_2\text{O}$) il quale fornisce anche un supporto alla schiumatura dei campioni durante la reticolazione del polimero preceramico H62C. Tutti i campioni sono stati sottoposti ad un trattamento di reticolazione e schiumatura a $380\text{ }^\circ\text{C}$ per massimizzare la temperatura di decomposizione dell'idrossido di magnesio ($332\text{ }^\circ\text{C}$, MgOH_2 *filler* attivo scelto per Mg) e della colemanite (max a $\sim 386\text{ }^\circ\text{C}$). Successivamente queste schiume cellulari sono state trattate termicamente in aria a $1000\text{ }^\circ\text{C}$ per convertirle in ceramico. Dalle analisi XRD è risultato che la soluzione solida pura AK-OK non sussiste. I campioni 75 mol% AK - 25 mol% OK hanno però dimostrato una sorprendente produzione di åkermanite mista a wollastonite (77.5 % - 22.5 %): il boro fornito dalla colemanite favorisce la formazione di una fase boratica liquida e di conseguenza l'interdiffusione di ioni e permette l'evoluzione di fasi pure a bassa temperatura.

D'altro canto, l'åkermanite dimostra già una bioattività intrinseca elevata senza la presenza dell'elemento bioattivo B, e può essere già formata facilmente come *scaffolds* 3D, schiume cellulari e compositi. Per dare una struttura più compatta a questo percorso di ricerca, è stato scelto di non concludere la caratterizzazione delle formulazioni AK-OK.

La sperimentazione è quindi proseguita con lo sviluppo di schiume ceramiche nel sistema (soluzione solida) teorico HT-OK. L'utilizzo della colemanite in questo caso ha l'ulteriore vantaggio di eliminare la necessità di usare idrazina o CO₂ supercritica per ottenere la schiumatura nel processo PDCs. Il boro è stato aggiunto anche nell'ottica di modulare le proprietà di degradazione di questo biomateriale, oltre a volerne aumentare la (bassa) capacità di mineralizzazione del *layer* di apatite. I campioni, reticolati ad una temperatura di 420 °C e ceramizzati a 950 °C, sono stati analizzati tramite diffrazione ai raggi X. La soluzione solida HT-OK sembra in parte sussistere.

Dalle analisi XRD viene rilevato un leggero spostamento dei picchi X e un'evoluzione coerente delle fasi. In particolare, fino a 50 mol% HT - 50 mol% OK, le intensità relative dei picchi diminuiscono aumentando la mol% di OK e avviene un lieve *shift* dei picchi X verso destra che potrebbe riflettere una contrazione della cella unitaria della struttura melilitica causata dalla sostituzione Si/B. Altresì, sintetizzare hardystonite partendo da miscele contenenti boro favorisce, nel processo PDCs, enormemente la produzione di fasi pure e tutto lo ZnO (*filler* attivo per lo Zn) si converte formando HT a temperature di 250 °C minori rispetto alle sintesi a 1200 °C effettuate con lo stesso processo.

Sui soli campioni 67 mol% HT - 33 mol% OK sono state misurate le proprietà fisiche (densità apparente e densità reale) e meccaniche, dopo aver ottenuto immagini tramite SEM e microscopio ottico. Le schiume hanno presentato porosità gerarchica con una grande quantità di porosità interconnessa, ed una resistenza a compressione di ~4 MPa associata ad una porosità totale del ~67.2 %. Il significativo aumento della resistenza a compressione, rispetto a schiume HT prodotte senza precursori borati, è probabilmente dovuto al flusso viscoso durante la ceramizzazione e alla compresenza nel ceramico finale di wollastonite.

Questo nuovo bioceramico silicatico è promettente e può portare a soluzioni più efficaci per applicazioni cliniche. La ricerca è ora orientata nell'effettuare test di bioattività SBF ed *in vitro* delle schiume cellulari prodotte.

I limiti nello sviluppo di una morfologia cellulare omogenea tramite lo schiumaggio con colemanite hanno portato nella seconda fase sperimentale di questa Tesi ad applicare la tecnologia di fabbricazione additiva Robocasting/DIW alla composizione 75 mol% HT - 25 mol% OK. Un inchiostro è stato sintetizzato unendo un polimero preceramico metilpolisilsesquiossano MK, in forma solida, con i *fillers* attivi, tra cui colemanite opportunamente calcinata per evitare il rilascio di H₂O, e con silica fume e isopropanolo per modificare le proprietà reologiche dell'inchiostro stesso. *Scaffolds* -a geometria cubica con pori ortogonali- di differenti dimensioni 5x5x5 mm e 15x5x5 mm sono stati stampati, con distanza impostata *L* tra i centri dei due filamenti contigui pari a 1 mm nel piano XY, e spaziatura tra i filamenti pari a 350 µm lungo l'asse z. Né macrocricche né difetti erano visibili nei campioni, e l'adesione tra i filamenti come anche la morfologia generale erano ottimali confermando che le proprietà reologiche dell'inchiostro erano adatte per la stampa di tale geometria.

Il vantaggio più evidente, dopo ceramizzazione a 950 °C, è la vistosa diminuzione della microcricatura rispetto a *scaffolds* 3D 100 mol% HT prodotti con lo stesso processo. Gli effetti positivi della formazione di una fase liquida boratica (fase amorfa dopo il trattamento termico) hanno apportato un adeguato rilassamento delle sollecitazioni legate alla conversione del polimero preceramico e del *filler* CaCO₃ e la facilitazione nella migrazione degli ioni e nel loro impaccamento durante la cristallizzazione.

Per estensione di quanto esposto, e grazie ai miglioramenti nella omogeneità morfologica, si è osservato un notevole aumento della resistenza meccanica: la resistenza alla compressione è stata di 5.2 ± 1.1 MPa associata al 67.9 ± 1.4 % di porosità totale. Il valore della σ_{comp} è compatibile con i 2÷12 MPa suggeriti dalla letteratura per *scaffolds* applicabili alla rigenerazione dell'osso spugnoso, e questi *scaffolds* 3D possono quindi resistere a sforzi sotto carico lievi.

Contemporaneamente, in collaborazione con CIRCe dell'Università degli Studi di Padova, un'analisi quantitativa WDS con microsonda elettronica e un *Rietveld refinement* degli spettri XRD sulla composizione 75 mol% HT - 25 mol% OK sono stati effettuati, confermando la parziale soluzione solida tra hardystonite ed okayamalite.

Ulteriori studi sono tuttora in corso nei laboratori del Dipartimento di Ingegneria Industriale per comprendere a fondo l'impatto di tempi e velocità del trattamento termico di conversione ceramica nella cricatura dei bioceramici sintetizzati tramite processo PDCs, Si vuole inoltre completare la caratterizzazione di altre formulazione HT-OK, sia dal punto di vista fisico/meccanico che cristallografico.

Infine, divergendo dal campo dei biomateriali, si è impiegata la soluzione solida hardystonite/okayamalite drogata Eu³⁺ come fosforo rosso, sfruttando la compensazione di carica che il B³⁺ può fornire e tentando di verificare ulteriormente la soluzione solida stessa. La forte emissione rossa non può essere utilizzata come conferma definitiva della sostituzione Si/B in HT-OK: le diverse fasi presenti da analisi XRD e lo *splitting* dei picchi $^5D_0 \rightarrow ^7F_1$ e $^5D_0 \rightarrow ^7F_2$ nello spettro di emissione impongono uno studio più consistente ed approfondito del composto.

Appendice

Metodi di caratterizzazione

Si vuole fornire una brevissima panoramica delle tecniche di misura utilizzate e degli strumenti che hanno permesso l'ottenimento dei dati quantitativi, delle immagini e dei grafici. Si illustreranno quindi diffrattometria a raggi X, misure picnometriche, analisi DTA e termogravimetriche, micrografie SEM, prove meccaniche e analisi spettrofluorimetriche. Tutto ciò per rendere più agevole la comprensione dei dati sperimentali a coloro che non possiedono un'infarinatura adeguata su queste specifiche tecniche, benché sia sempre preferibile e suggerito affidarsi a manuali specifici. Quanto esposto è ripreso in parte da [58,59].

A.1 Analisi XRD

La diffrazione ai raggi X è attualmente una delle tecniche più efficaci per lo studio dei materiali cristallini. Essa sfrutta le interazioni tra radiazioni elettromagnetiche ad alta energia (raggi X) ed il reticolo atomico del materiale in esame.

I raggi X hanno lunghezze d'onda ($\lambda = 0.5\div 2.5 \text{ \AA}$) molto inferiori alla luce visibile ($\lambda = 6000 \text{ \AA}$) e vengono prodotti in un tubo radiogeno sotto vuoto, in seguito al passaggio di corrente in un filamento di tungsteno che per effetto termoionico emette elettroni. Il filamento è posto tra due elettrodi ad alta differenza di potenziale con conseguente accelerazione dal catodo (elettrodo) all'anodo (bersaglio). Gli elettroni colpiscono l'anodo con elevata energia cinetica e al punto di impatto vengono prodotti raggi X che si irradiano in tutte le direzioni. Quasi tutta l'energia cinetica viene convertita in calore mentre circa l'1 % viene trasformata in radiazione contenente diverse lunghezze d'onda differenti.

Per bassi valori di tensione applicata la radiazione X viene prodotta in uno spettro di frequenze continuo (radiazione bianca). Per tensioni maggiori di un certo valore critico tipico del bersaglio, a certi valori della lunghezza d'onda appaiono dei picchi stretti sovrapposti allo spettro continuo detti linee caratteristiche del materiale in esame. L'origine di queste linee sta negli atomi del bersaglio: se uno degli elettroni bombardanti ha energia sufficiente per espellere un elettrone K, uno degli elettroni più esterni cade immediatamente nello spazio rimasto disponibile e l'atomo emette un quanto, di lunghezza d'onda definita. In base al materiale usato come bersaglio, quindi, si avrà un fascio di raggi X con una certa lunghezza d'onda.

I raggi X possono interagire con la materia in due modi:

- La materia può assorbire i raggi X in seguito all'interazione di questi con gli atomi, che determineranno transizioni allo stato eccitato ed un aumento di temperatura del materiale. Nel caso dei raggi X, l'elevata energia con cui colpiscono la materia provoca l'espulsione di un elettrone per effetto fotoelettrico da parte dell'atomo con cui interagiscono;
- La radiazione viene diffusa dalla materia (*scattering*) e le onde ad essa associate variano la loro direzione di propagazione. Tale variazione può avvenire con uno scambio di energia tra fotoni e materia (*scattering* anelastico) o senza scambio di energia (*scattering* elastico).

La tecnica di diffrazione di raggi X si basa sullo *scattering* elastico coerente, in quanto la diffusione nasce dalla somma coerente di tutte le onde elettromagnetiche diffuse dagli atomi che si trovano su vari piani atomici. Per manifestarsi richiede la presenza di un ordine a lungo raggio nella struttura del materiale analizzato.

Quando il fascio di raggi X incontra il reticolo cristallino, le onde diffratte o secondarie possiedono un'intensità che è variabile a seconda dell'interferenza che avviene lungo la direzione percorsa dal fascio. L'interferenza è un fenomeno legato alla natura ondulatoria delle onde che vengono a coincidere nel tempo e nello spazio e può essere di tre tipi:

- Interferenza costruttiva: l'onda risultante avrà un'intensità doppia grazie all'assenza di sfasatura che porta a sommare l'intensità delle due onde;
- Interferenza intermedia: la sfasatura è compresa tra 0 e $\lambda/2$ e da questa dipenderà il calo di intensità;
- Interferenza distruttiva: le onde si trovano in opposizione di fase e l'onda risultante sarà nulla.

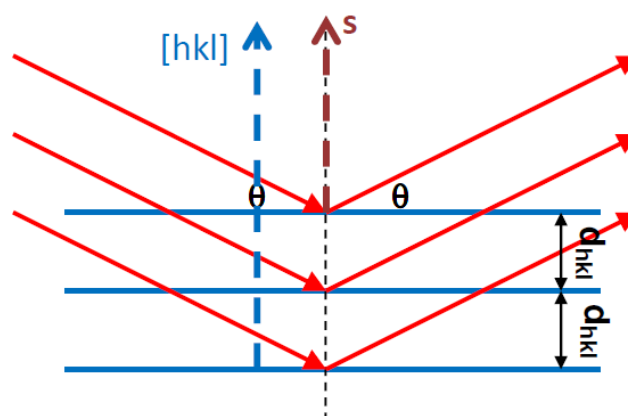


Figura 6.1. Riflessione alla Bragg dei raggi incidenti un reticolo cristallino.

Nel reticolo cristallino, gli atomi fungono da sorgenti secondarie di radiazione, che darà interferenza costruttiva se si verificherà la relazione (legge di Bragg):

$$n \lambda = 2 d_{hkl} \sin\theta \quad (6.1)$$

dove n = ordine della diffrazione (tipicamente solo quello per $n = 1$ è apprezzabile), λ = lunghezza d'onda della radiazione monocromatica incidente, d = spaziatura dei piani cristallografici, θ = angolo di incidenza. Una famiglia di piani reticolari, quindi, sarà in grado di produrre una riflessione costruttiva dei raggi X lungo le direzioni dettate da tale legge.

Per la caratterizzazione dei campioni in laboratorio, nel corso dell'attività sperimentale, si è utilizzato un diffrattometro Bruker AXS D8 Advance (Bruker, Germania). La geometria del dispositivo non è quella classica di Bragg-Brentano, detta configurazione $\theta/2\theta$, nel quale ad ogni spostamento del porta campioni di uno *step* angolare $\Delta\theta$ corrisponde uno step angolare del contatore di $2\Delta\theta$. Viene utilizzata invece un'apparecchiatura con configurazione Bragg-Brentano θ/θ , nella quale il porta campioni con la polvere del materiale da indagare rimane fisso al centro, mentre il tubo radiogeno e il rivelatore si muovono contemporaneamente e con lo stesso incremento angolare $\Delta\theta$ rispetto all'orizzontale.

La sorgente utilizzata dallo strumento presenta l'anodo in rame: la radiazione utilizzata è la $\text{CuK}\alpha$, ovvero quella relativa alla transizione $\text{K}\alpha$ del rame ($\lambda = 1.541874 \text{ \AA}$). La tensione viene impostata ad un valore di 40 kV, con un'intensità di corrente elettrica di 40 mA.

Per effettuare le analisi, le polveri ceramizzate e finemente macinate vengono distribuite su di un porta campioni in alluminio, cercando di rendere omogenea e priva di rilievi la superficie che varrà indagata; se così non fosse si potrebbe incorrere nei tipici errori metodologici dell'analisi XRD chiamati *sample displacement error*, *flat specimen error*, inomogeneità delle particelle e/o orientazione preferenziale delle particelle.

Nelle analisi sperimentali si sono effettuate misurazioni nell'intervallo 2θ compreso fra 10° e 70° con un incremento di 0.05° ogni 2 secondi. Il diffrattogramma che si ottiene è dato dall'intensità dei raggi riflessi graficata rispetto all'angolo di diffrazione 2θ e si presenta sotto forma di una serie di picchi: in generale, dalla posizione è possibile risalire alle fasi presenti, e con un'analisi più approfondita di intensità e forma dei picchi si ottiene la composizione quantitativa, la dimensione dei cristalliti etc. L'identificazione delle fasi cristalline è stata effettuata con il supporto del database di *patterns* cristallografici PDF-2 (ICDD-International Centre for Diffraction Data, Newtown Square, PA) e del programma Match! (Crystal Impact GbR, Bonn, Germania). Tutti i dati sono stati successivamente ricontrollati con il database COD (Crystallography Open Database, www.crystallography.net).

A.2 Misure picnometriche

Il picnometro ad elio (Micromeritics AccuPyc 1330, Norcross, GA) utilizzato in questa Tesi consente di misurare il volume di un campione facendo espandere dell'elio in una cella contenente il campione stesso. La Figura 6.2 riporta lo schema di tale apparato, costituito da due celle calibrate: in particolare una cella di riferimento, di volume V_1 , e una cella portacampione, di volume V_2 , collegate fra loro tramite una valvola. Inizialmente, la cella di riferimento contiene elio a pressione e volume noti (P_1 , V_1), mentre la cella portacampione è depressurizzata mediante una pompa a vuoto. Successivamente, si fa espandere l'elio contenuto nella cella di riferimento verso la cella di misura; in questo modo, il sistema delle due celle collegate raggiunge un nuovo equilibrio termodinamico, caratterizzato dalla pressione P_2 .

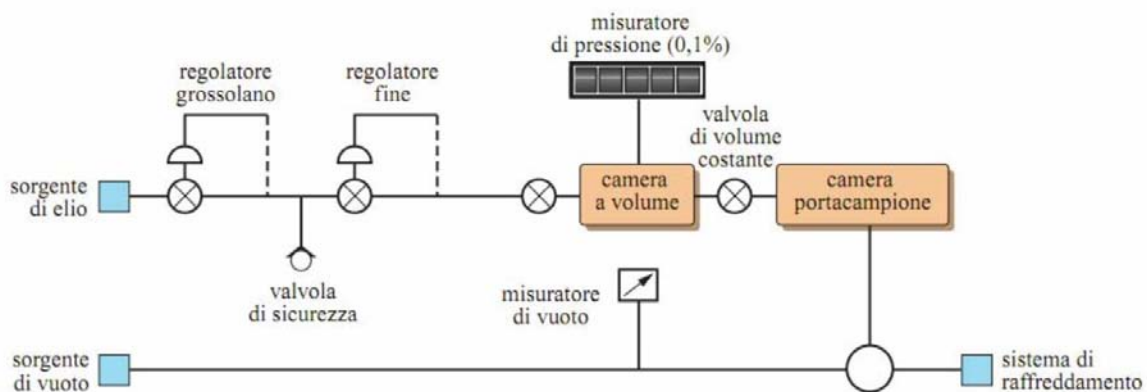


Figura 6.2. Schema di un generico picnometro ad elio a doppia camera.

In questo stato, il volume occupato dall'elio è pari a $V_1 + V_2 - V_g$; applicando la legge di Boyle ai due stati si ottiene la seguente espressione:

$$P_1 V_1 = P_2 (V_1 + V_2 - V_g) \quad (6.2)$$

da cui si ricava il volume del campione:

$$V_g = V_1 + V_2 - P_1 V_1 / P_2 \quad (6.3)$$

La densità del campione viene ricavata dal rapporto massa/volume; il peso del campione viene infatti misurato prima della prova.

Attraverso misure di diverse forme dello stesso campione, è possibile ricavare due tipi di densità:

- Densità apparente, *apparent density*, calcolata non considerando la porosità aperta e quindi valutando solo il volume occupato dal materiale stesso e dalla porosità chiusa;

- Densità vera, *true density*, calcolata considerando solo il volume effettivamente occupato dal materiale, senza quindi alcun tipo di porosità.

La densità apparente si ottiene inserendo nello strumento i campioni porosi integri, di qualsiasi geometria. In questo modo gli atomi di elio, essendo di piccole dimensioni, riescono a diffondere e penetrare nei pori aperti presenti nel campione.

Per misurare la densità vera si necessita invece di un trattamento di macinazione del campione a polvere fine, in modo da eliminare ogni traccia di porosità chiusa. Gli atomi di elio sono in grado di diffondere in tutti gli spazi liberi possibili, occupando anche il volume che prima era associato alla porosità chiusa.

Dalle due misure si ricava banalmente la porosità aperta e totale in %; la porosità chiusa sarà la differenza tra le due.

A.3 Analisi DTA e TG

Le analisi termiche comprendono un gruppo di tecniche in cui una proprietà fisica di una sostanza viene misurata come una funzione della temperatura, mentre il materiale da investigare viene sottoposto ad una rampa termica controllata. L'analisi termica differenziale DTA (acronimo di "*Differential Thermal Analysis*") coinvolge un provino ed uno standard scaldati o raffreddati nelle stesse condizioni e registra qualunque tipo di variazione, riportandola in funzione della temperatura o del tempo. Prima di effettuare la misura su di un campione è necessario effettuare una baseline dello standard.

Un sistema per l'analisi termica differenziale è composto da:

- Un contenitore per il campione e per lo standard, normalmente in allumina, che poggiano sulle termocoppie, il cui compito è quello di rilevare differenze di temperatura durante il programma di trattamento;
- Gli elementi riscaldanti;
- Un sistema per il controllo della temperatura;
- Un sistema per la registrazione dei dati, che converte il segnale elettrico inviato dalle termocoppie in un database.

È di fondamentale importanza che gli elementi riscaldanti siano in grado di mantenere la temperatura omogenea in tutta la camera, in modo che i due crogioli siano effettivamente alla stessa temperatura; inoltre devono essere in grado di modificare repentinamente tale valore in risposta alle indicazioni fornite dal programma di controllo. Dall'altra parte il sistema di registrazione dei dati deve avere un livello di acquisizione molto elevato (nell'ordine dei KHz) per riprodurre variazioni rapide del *set-up*.

Le termocoppie non devono essere poste in contatto diretto con il campione per evitare possibili contaminazioni o degrado del sensore che determinano la compromissione dell'acquisizione del segnale. I dati ricavati da un'analisi DTA forniscono dei valori indicativi sulle temperature di trasformazione, indicati con picchi endo- o eso-termici, ma non devono essere presi come riferimenti assoluti. Infatti i trattamenti effettuati su polveri normalmente non sono rappresentativi per campioni massivi, in quanto l'ambiente esterno, la composizione e la superficie specifica delle polveri sono tutti parametri che influenzano la temperatura a cui avvengono le transizioni osservabili in una curva DTA. Anche la velocità di riscaldamento ha un peso importante nel risultato perché da questa dipendono le trasformazioni durante il riscaldamento del campione.

Normalmente una curva DTA è composta da una serie di picchi esotermici o endotermici a seconda che si osservino delle emissioni o degli assorbimenti di calore diversi rispetto allo standard utilizzato. Poiché la termocoppia non è posta in contatto con il provino, bisogna considerare un certo ritardo tra la temperatura a cui si osserva il picco ed il valore reale a cui la trasformazione avviene.

L'analisi termo-gravimetrica (TG) consiste invece nella misura continua della massa del campione durante il suo riscaldamento. Questa analisi permette di valutare la stabilità termica del campione analizzato e la temperatura alla quale avvengono eventuali decomposizioni: il limite della misura è ovviamente quello di poter analizzare solo trasformazioni che coinvolgono variazioni nella massa del campione.

Risulta sempre conveniente accoppiare nello stesso riscaldamento le analisi DTA e TG, in modo da rendere complementari i risultati delle due misure. Nello svolgimento di questa Tesi sono state condotte analisi in aria con uno strumento DTA/TGA STA409 (Netzsch GmbH, Selb, Germania).

A.4 Microscopio elettronico a scansione (SEM) e analisi EDS

L'acronimo SEM sta per "*Scanning Electron Microscope*" ed è un tipo di microscopio elettronico; esso non sfrutta la luce come sorgente di radiazione ma un fascio elettronico che colpisce il provino. Dal campione vengono emesse numerose particelle fra le quali gli elettroni secondari, i quali vanno a collidere su di uno speciale rivelatore che li trasforma in impulsi elettrici.

Il fascio non è fisso ma viene fatto scandire: viene cioè fatto passare sul campione in una zona rettangolare, riga per riga, in sequenza. Il segnale creato dagli elettroni secondari viene mandato ad uno schermo dove viene eseguita una scansione analogica. Il risultato è un'immagine in bianco e nero con caratteristiche simili a quelle di una normale immagine fotografica.

La struttura di un microscopio elettronico è piuttosto complessa e presenta una serie di elementi fondamentali:

- Una sorgente di elettroni ed una colonna in alto vuoto attraverso cui il fascio può accelerare (cannone elettronico);
- Una serie di lenti elettroniche a condensatore che regolano il diametro del fascio per mettere a fuoco il campione;
- Una serie di aperture, costituite da microfori su un film metallico, attraverso le quali passa il fascio alterando le proprietà;
- Controllo sulla posizione del campione lungo i tre assi principali e sull'asse di rotazione del provino stesso;
- Un'area di interazione tra fascio e campione che genera numerosi tipi di segnale e che viene processata per restituire immagini o spettri.

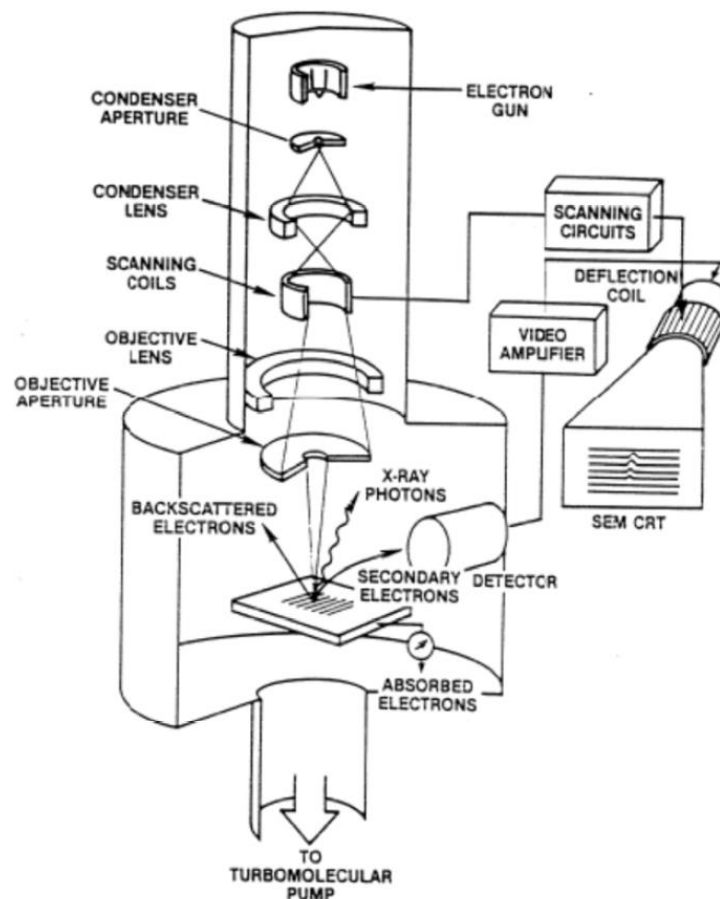


Figura 6.3. Schematizzazione di un microscopio elettronico a scansione (SEM).

I microscopi di questo genere possono avere diverse tipologie di cannone elettronico, il cui requisito è quello di garantire un fascio stabile con energia regolabile. Esistono tre sorgenti

principali: la sorgente in tungsteno (W), in esaboruro di lantanio (LaB_6) oppure quelle ad emissione di campo FEG (*Field Emission Gun*).

Lo strumento utilizzato monta un cannone a sorgente FEG (FEI Quanta 200 ESEM, Eindhoven, Paesi Bassi). Questo tipo di cannone sfrutta il fenomeno quantistico dell'effetto tunnel, scoperto nel 1920 da Fowler e Nordheim. Un catodo FEM consiste in una punta di tungsteno con un diametro inferiore ai 100 nm che consente di instaurare una differenza di potenziale con un primo anodo: si sviluppa un campo elettrico, concentrato sulla punta metallica, che permette l'estrazione di elettroni generando corrente. La differenza di tensione tra la punta ed il secondo anodo determina l'accelerazione degli elettroni; maggiormente gli elettroni vengono accelerati lungo la colonna, maggiore energia cinetica possiedono e più elevato risulta il loro potere penetrante nella materia.

Le immagini ottenute con una sorgente FEG sono di qualità superiore rispetto alle sorgenti tradizionali, poiché riescono a garantire un segnale con meno rumore e maggiore luminosità (10^8 A/cm^2), sebbene necessitino di un maggiore grado di vuoto (10^{-11} Torr).

Lo stesso strumento FEI Quanta 200 ESEM può effettuare altresì spettroscopia EDS (*Energy Dispersive X-ray Spectrometry*): indica una metodica analitica strumentale che sfrutta l'emissione di raggi X generati da un fascio elettronico accelerato incidente sul campione. Il rivelatore EDS è caratteristicamente rappresentato da un monocristallo di silicio drogato con litio, rivestito alle due estremità con uno strato conduttivo in oro, mantenuto in alto vuoto e alla temperatura di -192°C con azoto liquido. Il cristallo di germanio ad elevata purezza rappresenta una moderna evoluzione più efficiente. Il principio di funzionamento sfrutta la produzione di corrente elettrica, che viene sensibilmente amplificata, generata per interazione tra fotoni e cristallo.

Quando un fascio di elettroni incide su un campione gli elettroni degli strati K o L vengono espulsi e il sistema assume configurazione ad alta energia. A seguito del rilassamento elettronico, avviene che un elettrone L cade in un orbitale libero dello strato K o un elettrone M torna nel guscio L occupando un orbitale vuoto; l'emissione di energia può seguire due vie: può essere emesso un fotone X alla lunghezza d'onda corrispondente, oppure può essere emesso un elettrone per effetto Auger.

I rivelatori EDS sono i rivelatori attualmente più utilizzati per la caratterizzazione qualitativa di sostanze solide e l'analisi elementare, con la possibilità di rilevare anche la presenza di elementi in tracce. Con l'ausilio di opportuno software è anche possibile un approccio quantitativo sulla base della legge di Lambert-Beer.

A.5 Prove meccaniche in compressione

Per la valutazione delle caratteristiche meccaniche dei campioni realizzati, si è utilizzato una macchina modello Instron 1121 UTM (Instron, Danvers, MA) per prove di compressione/trazione.

Si tratta di una macchina dotata di una cella di carico da 10000 N, e nella configurazione per la prova di compressione la macchina si equipaggia con due piatti di acciaio, uno semovibile e l'altro fisso dove si dispone il campione, come si osserva nel dettaglio di Figura 6.4.

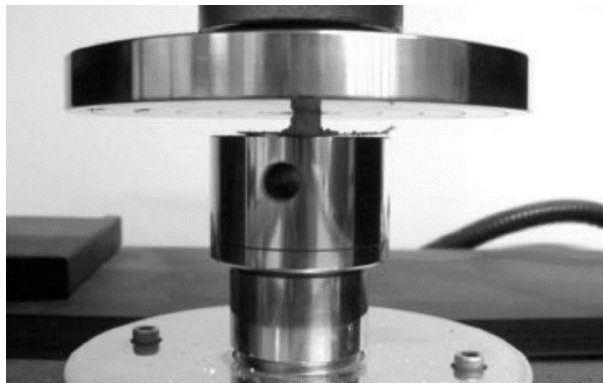


Figura 6.4. *Ingrandimento dei piatti circolari fra i quali avviene la compressione nella macchina Instron 1121 UTM.*

Impostata la velocità di avanzamento della testa, la macchina registra uno sforzo proporzionale allo spostamento imposto. Una cella di carico, posta sulla testa, produce un segnale elettrico di intensità direttamente proporzionale alla forza esercitata sul campione; il segnale viene elaborato e visualizzato sul monitor di un computer.

I materiali ceramici sono generalmente fragili; pertanto non è possibile ottenere parametri attendibili riguardo la loro resistenza meccanica a trazione come nel caso dei metalli, tantomeno saranno attendibili prove riguardanti pochi campioni a causa della notevole dispersione di valori ottenibile. La prova in compressione invece più corrisponde al reale sforzo a cui vengono sottoposti costrutti protesici del tipo studiato in questa Tesi, i quali una volta innestati nell'osso umano devono sorreggere il peso del corpo.

La deformazione relativa (ε) e lo sforzo di compressione ($\sigma_{\text{compr.}}$) a cui vengono sottoposti i provini, si possono calcolare conoscendo l'area A della faccia del campione sulla quale agisce il carico tramite le seguenti equazioni:

$$\sigma_{\text{comp.}} = F/A \quad (6.4)$$

$$\varepsilon = (l - l_0)/l_0 = (v \cdot t \cdot 100)/l_0 \quad (6.5)$$

in cui F è la forza misurata dalla macchina, l_0 è l'altezza del campione, v è la velocità di discesa imposta per la traversa, t è il tempo registrato dalla macchina. Esprimendo la forza in N e l'area in mm^2 si ottiene un valore dello sforzo in MPa, mentre esprimendo l'altezza del campione in mm, la velocità di discesa della traversa in mm/min e il tempo in min si ottiene un valore della deformazione adimensionale.

Per una comprensione più chiara del comportamento meccanico dei campioni prodotti in questo lavoro di Tesi, si considera la rappresentazione proposta dagli autori Gibson e Ashby per quanto riguarda la deformazione e cedimento delle schiume cellulari o *scaffolds*.

Il modello offerto dai due autori prevede una idealizzazione delle schiume a celle aperte come uno sviluppo spaziale continuo di unità cellulari separate da travicelle, le quali possono essere formate da materiale solido o a loro volta da materiale poroso e sono in grado, a seconda dello sforzo di cui risentono e della natura del materiale, di dare flessione (*bending*), instabilità al carico di punta (*buckling*), rottura fragile (*crushing*), snervamento (*yielding*).

Nel caso di schiume a celle chiuse, il modello rimane valido, con la differenza che le celle adiacenti sono separate l'una dall'altra da pareti di materiale e al loro interno possono esserci gas e/o porzioni di materiale solido. I due casi sono visualizzati in Figura 6.5.

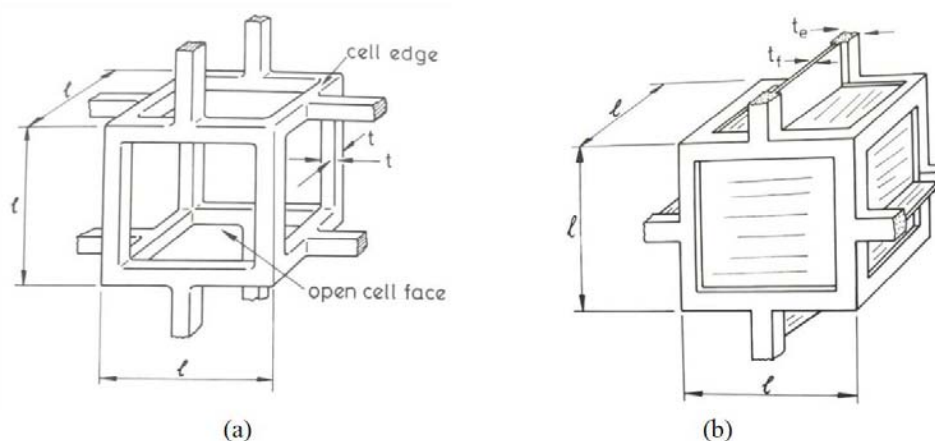


Figura 6.5. Modello Gibson-Ashby per materiali cellulari: a) a celle aperte; b) a celle chiuse.

Gli stessi autori hanno prodotto un modello anche per le curve sforzo-deformazione di queste strutture, riferite a materiali fragili quali sono le schiume e gli *scaffolds* ceramici. Queste curve presentano un andamento caratteristico suddiviso in tre componenti distinte.

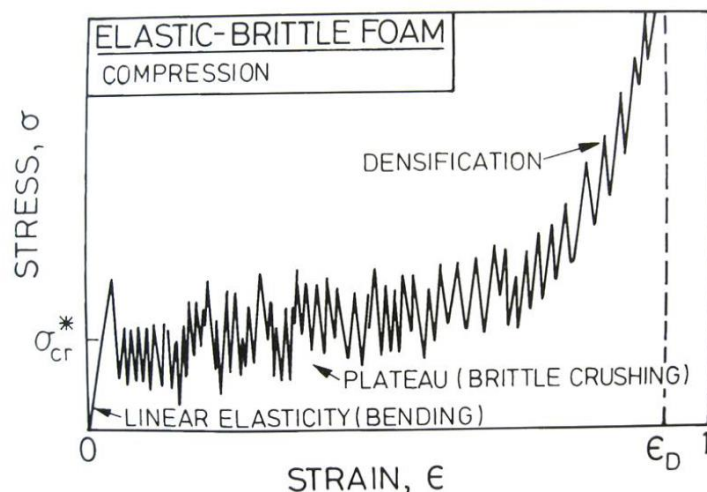


Figura 6.6. Schematizzazione del grafico σ - ϵ in compressione per schiume di tipo elastico-fragile.

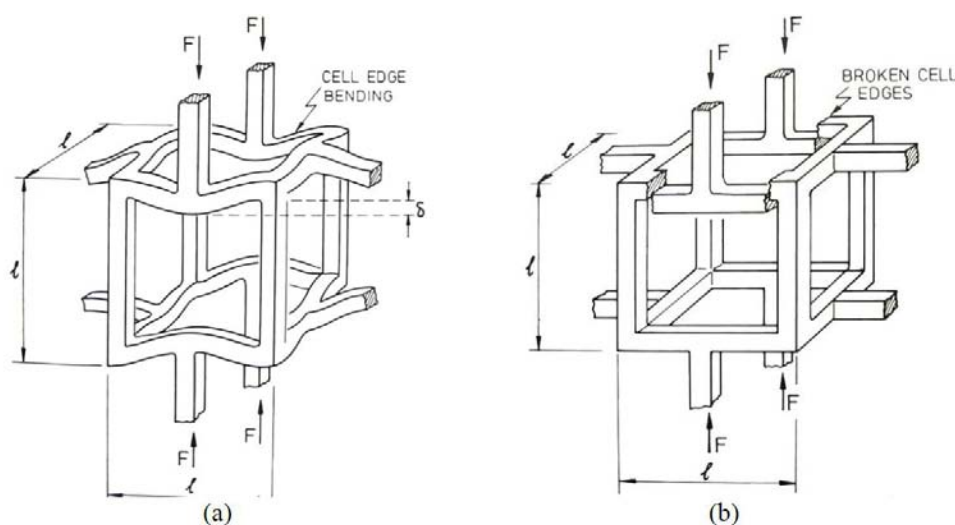


Figura 6.7. Modello di Gibson-Ashby per meccanismi di deformazione-cedimento per schiume a celle aperte: a) bending; b) brittle crushing.

Il grafico in Figura 6.6 mostra tre diverse porzioni:

- 1) Regime lineare elastico: a bassi valori dello sforzo, il comportamento lineare elastico delle schiume è controllato dalle pareti delle celle. Se la porosità è aperta, le travicelle che nel modello di Ashby collegano una cella all'altra si flettono (*bending*) senza rompersi; se la porosità è chiusa si ha anche uno stiramento delle pareti che separano le celle l'una dall'altra;
- 2) Plateau: nel caso in esame delle schiume ceramiche, questa regione a sforzo pressoché costante è associata al collasso delle celle in seguito a fenomeni di frattura fragile (*brittle crushing*), ma si ricorda per completezza che il plateau potrebbe anche essere associato a fenomeni di *buckling* elastico nelle schiume elastomeriche o a fenomeni di snervamento plastico nelle schiume metalliche;

- 3) **Densificazione:** la regione finale mostra un improvviso e rapido aumento dello sforzo dovuto al fatto che ormai tutte le celle sono collassate, le pareti e i tratti di collegamento tra le celle sono a contatto e quella che viene misurata è la resistenza dei residui di materiale solido, non più la resistenza della schiuma.

I meccanismi di deformazione e cedimento nominati sono stati visualizzati da Gibson e Ashby come in Figura 6.7: si può vedere la flessione delle celle immaginata per spiegare la regione elastica lineare del grafico σ - ϵ e la frattura fragile che avviene durante la fase di plateau.

Nelle prove a compressione di questa Tesi, per valutare adeguatamente la resistenza, va preso il valore di stress o F del primo picco della deformazione elastica (*bending*).

A.6 Spettrofluorimetria

Lo spettrofluorimetro è uno strumento che permette la determinazione sperimentale dello spettro di fluorescenza di una sostanza emittente. Lo spettrofluorimetro è costituito da una sorgente di radiazione elettromagnetica (L), da un primo monocromatore di selezione della lunghezza d'onda di eccitazione (in alcune soluzioni tecniche la selezione viene fatta attraverso filtri ottici) (M_1), dall'alloggiamento del campione (S), da secondo monocromatore (M_2) per selezionare una lunghezza d'onda dello spettro di emissione, e da un sistema di rilevazione e quantificazione della radiazione in uscita (PM).

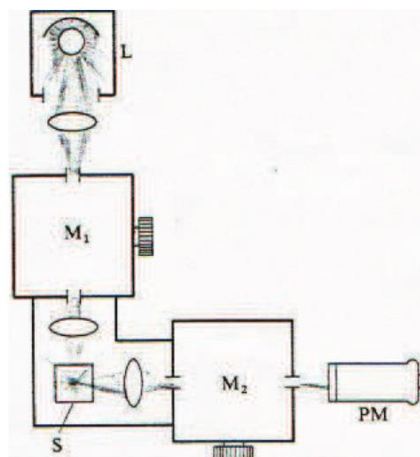


Figura 6.8. Schema generale di uno spettrofluorimetro.

Il campione viene quindi eccitato da una sorgente di luce monocromatica, di lunghezza d'onda selezionata dall'operatore, il segnale di fluorescenza emesso dal campione viene elaborato dal monocromatore (o da un sistema di filtri ottici) di uscita che seleziona la banda e la lunghezza d'onda della luce che arriverà all'elemento fotosensibile del sistema, che la quantificherà. In questo modo viene ricostruito lo spettro di fluorescenza del campione esaminato. Molto

frequentemente in questi apparecchi la lettura della luce emessa viene fatta con un angolo di 90° rispetto alla direzione di eccitazione, per far sì che la radiazione di eccitazione si sovrapponga il meno possibile al segnale di fluorescenza.

Gli spettrofluorimetri utilizzano sorgenti di luce molto forti per saturare tutti i composti fotoluminescenti del campione così da ottenere emissione contemporanea. L'eccitazione viene fatta in genere con numerosi e brevissimi flash. Le sorgenti di luce più utilizzate negli spettrofluorimetri sono: laser, fotodiodi o lampade ai vapori di mercurio o ad arco xenon e deuterio.

La selezione della lunghezza d'onda sia in eccitazione che in emissione nella spettrofluorimetria può essere ottenuta o con l'utilizzo di monocromatori o con sistemi di filtri ottici. Un monocromatore è un dispositivo che riceve in ingresso una sorgente luminosa con un certo spettro e trasmette in uscita solo la componente alla lunghezza d'onda selezionata, con una larghezza di banda ed un errore propri dell'architettura dello strumento. L'utilizzo di filtri ottici garantisce una selezione migliore della lunghezza d'onda con lo svantaggio però della non modularità del sistema di selezione, rendendo necessario un set di filtri per ogni campione saggiato.

Infine, i principali rilevatori utilizzati in queste applicazioni sono: CCD, fotodiodi e fotomoltiplicatori.

Lo strumento presente nei laboratori del Dipartimento di Ingegneria Industriale (Jasco FP-6300, USA) contiene una lampada allo xeno e usa un monocromatore per selezionare la lunghezza d'onda di eccitazione, mentre registra l'intensità dell'emissione in funzione della lunghezza d'onda. Il rivelatore è posizionato a 90° rispetto alla sorgente, in modo da registrare solo la luce emessa dal campione. Oltre allo spettro di emissione, lo spettrofluorimetro permette anche di registrare uno spettro di eccitazione dopo aver fissato la λ_{em} di riferimento: in questo modo si individua l'intervallo in cui il campione mostra il massimo assorbimento di fotoni.

Per le analisi di questo elaborato si è cercato di calibrare lo strumento per rilevare adeguatamente anche picchi molto vicini, giocando sulle larghezze di banda (arrivando fino a 2.5 nm) in eccitazione ed emissione a discapito dell'intensità.

Riferimenti bibliografici

1. J. Park e R. S. Lakes (2007). *Biomaterials - An Introduction* (3rd ed.). Springer-Verlag New York, New York (US).
2. J. Park (2008). *Bioceramics - Properties, Characterizations, and Applications*. Springer-Verlag New York, New York (US).
3. C. M. Agrawal, J. L. Ong, M. R. Appleford e G. Mani (2014). *Introduction to Biomaterials*. Cambridge University Press, New York (US).
4. H. R. Rezaie, L. Bakhtiari e A. Öchsner (2015). *Biomaterials and Their Applications*. Springer International Publishing.
5. C. Di Bello (2004). *Biomateriali - Introduzione allo studio dei materiali per uso biomedico*. Pàtron Editore, Bologna (IT).
6. C. Wu e J. Chang (2013). A review of bioactive silicate ceramics. *Biomed. Mater.*, **8**.
7. D. F. Williams (2008). On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*, **29**, 2941-2953.
8. L. L. Hench (1988). Bioactive Ceramics. In: *Bioceramics* (P. Ducheyne e J. Lemons, Ed.), **523**, Annals of the New York Academy of Sciences, New York (US).
9. M. Sadat-Shojai, M.-T. Khorasani, E. Dinpanah-Khoshdargi e A. Jamshidi (2013). Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite of diverse structures. *Acta Biomaterialia*, **9**, 7591-7621.
10. B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen e J. E. Lemons (2013). *Biomaterials Science - An Introduction to Materials in Medicine* (3rd ed.). Academic Press, Kidlington (UK) e Waltham (US).
11. T. Kokubo (2008). *Bioceramics and their clinical applications*. Woodhead Publishing Limited, Cambridge (UK).
12. L. Fiocco, E. Bernardo, P. Colombo, I. Cacciotti, A. Bianco, D. Bellucci, A. Sola e V. Cannillo (2013). Novel processing of bioglass ceramics from silicone resins containing micro- and nano-sized oxide particle fillers. *J. Biomed. Mater. Res. A.*, **102**, 2502-2510.
13. C. Wu e J. Chang (2013). Silicate bioceramics for bone tissue regeneration. *J. Inorg. Mater.*, **28**, 29-39.
14. G. C. Wang, Z. F. Lu e H. Zreiqat (2014). Bioceramics for skeletal bone regeneration. In: *Bone Substitute Biomaterials* (K. Mallick, Ed.), Woodhead Publishing Limited, Cambridge (UK).
15. W. A. Deer, R. A. Howie e J. Zussman (1986). *Rock-Forming Minerals, Volume 1B: Disilicates and Ring Silicates* (2nd ed.). Geological Society of London, London (UK).

16. E. Véron (2011). Synthèse et étude structurale de la gehlénite au bore $\text{Ca}_2\text{Al}_{2-x}\text{B}_x\text{SiO}_7$: mécanisme de substitution B/Al et ordre local. *Ph.D. Thesis*, Université d'Orléans (FR).
17. H. Mohammadi, M. Sepantafar e A. Ostadrahimi (2015). The Role of Bioinorganics in Improving the Mechanical Properties of Silicate Ceramics as Bone Regenerative Materials. *J. Ceram. Sci. Tech.*, **06**, 1-8.
18. H. Mohammadi, M. Hafezi, N. Nezafati, S. Heasarki, A. Nadernezhad, S. M. H. Ghazanfari e M. Sepantafar (2014). Bioinorganics in Bioactive Calcium Silicate Ceramics for Bone Tissue Repair: Bioactivity and Biological Properties. *J. Ceram. Sci. Tech.*, **05**, 1-12.
19. M. Kimata (1985). Crystallo-chemical evolution of a crystal structure due to cationic substitution after the example of melilite. *Naturwissenschaften*, **72**, 372-373.
20. V. M. Goldschmidt (1926). Die Gesetze der Krystallochemie. *Naturwissenschaften*, **14**, 477-485.
21. M. Dondi, C. Zanelli, M. Ardit e G. Cruciani (2010). Co-Doped Hardystonite, $\text{Ca}_2(\text{Zn},\text{Co})\text{Si}_2\text{O}_7$, a New Blue Ceramic Pigment. *J. Am. Ceram. Soc.*, **94**, 1025-1030.
22. S. L. Webb, C. R. Ross II e J. Liebertz (1991). Thermal Expansion and Spontaneous Strain Associated with the Normal-Incommensurate Phase Transition in Melilites. *Physics and Chemistry of Minerals*, **18**, 522-525.
23. M. Merlini, M. Gemmi e G. Artioli (2005). Thermal expansion and phase transitions in åkermanite and gehlenite. *Physics and Chemistry of Minerals*, **32**, 189-196.
24. IH. Jung, S. A. Deckerov e A. D. Pelton (2005). Critical thermodynamic evaluation and optimization of the CaO-MgO-SiO_2 system. *Journal of the European Ceramic Society*, **25**, 313-333.
25. E. Bernardo, JF. Carlotti, P. M. Dias, L. Fiocco, P. Colombo, L. Treccani, U. Hess e K. Rezwan (2013). Novel åkermanite-based bioceramics from preceramic polymers and oxide fillers. *Ceramics International*, **40**, 1029-1035.
26. P. Becker, E. Libowitzky, L. Bohatý, J. Liebertz, H. Rhee, HJ. Eichler e A. A. Kaminskii (2011). Temperature-dependent thermo-mechanical and Raman spectroscopy study of the SRS-active melilite-type crystal $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ (hardystonite) at its incommensurate–commensurate phase transition. *Phys. Status Solidi A*, **209**, 327-334.
27. E. R. Segnit (1954). The System CaO-ZnO-SiO_2 . *Journal of The American Ceramic Society*, **37**, 273-277.
28. G. Wang, Z. Lu, D. Dewart e H. Zreiqat (2012). Porous scaffolds with tailored reactivity modulate in-vitro osteoblast responses. *Materials Science and Engineering C*, **32**, 1818-1826
29. H. Zreiqat, Y. Ramaswamy, C. Wu, A. Paschalidis, Z. Lu, B. James, O. Birke, M. McDonald, D. Little e C. R. Dunstan (2010). The incorporation of strontium and zinc into a calcium–silicon ceramic for bone tissue engineering. *Biomaterials*, **31**, 3175-3184.

30. S. I. Roohani-Esfahani, C. R. Dunstan, J. J. Li, Z. Lu, B. Davies, S. Pearce, J. Field, R. Williams e H. Zreiqat (2013). Unique microstructural design of ceramic scaffolds for bone regeneration under load. *Acta Biomaterialia*, **9**, 7014-7024.
31. H. Elsayed (2016). *Comunicazione personale*.
32. H. Elsayed, A. Zocca, G. Franchin, E. Bernardo e P. Colombo (2015). Hardystonite bioceramics from preceramic polymers. *Journal of the European Ceramic Society*, **36**, 829-835.
33. A. Zocca, G. Franchin, H. Elsayed, E. Gioffredi, E. Bernardo e P. Colombo (2016). Direct ink writing of a preceramic polymer and fillers to produce hardystonite ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$) bioceramic scaffolds. *J. Am. Ceram. Soc.*, 1-8.
34. E. P. Flint e L. S. Wells (1936). The system Lime-Boric Oxide-Silica. *Journal of Research of the National Bureau of Standards*, **17**.
35. J. Tarney, A. W. Nicol e G. F. Marriner (1973). The Thermal Transformation of Datolite, $\text{CaBSiO}_4(\text{OH})$, to Boron-Melilite. *Mineralogical Magazine*, **39**, 158-175.
36. S. Matsubara, R. Miyawaki, A. Kato, K. Yokoyama e A. Okamoto (1998). Okayamalite, $\text{Ca}_2\text{B}_2\text{SiO}_7$, a new mineral, boron analogue of gehlenite. *Mineralogical Magazine*, **62**, 703-706
37. F. Olmi, C. Viti, L. Bindi, P. Bonazzi e S. Menchetti (2000). Second occurrence of okayamalite, $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$: chemical and TEM characterization. *American Mineralogist*, **85**, 1508-1511.
38. G. Giuli, L. Bindi e P. Bonazzi (2000). Rietveld refinement of okayamalite, $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$: Structural evidence for the B/Si ordered distribution. *American Mineralogist*, **85**, 1512-1515.
39. J. Barbier, N. Penin e L. M. Cranswick (2005). Melilite-Type Borates $\text{Bi}_2\text{ZnB}_2\text{O}_7$ and $\text{CaBiGaB}_2\text{O}_7$. *Chem. Mater.*, **17**, 3130-3136.
40. S. Qi, Y. Huang, Q. Lin, H. Cheng e H. J. Seo (2015). A bioactive $\text{Ca}_2\text{SiB}_2\text{O}_7$ ceramics and in vitro hydroxyapatite mineralization ability in SBF. *Ceramics International*, **41**, 12011-12019.
41. E. Bernardo, L. Fiocco, A. Prnová, R. Klement e D. Galusek (2014). Gehlenite:Eu³⁺ phosphors from a silicone resin and nano-sized fillers. *Optical Materials*, **36**, 1243-1249.
42. S. Yao, L. Xue, Y. Yan e M. Yan (2010). Preparation and Luminescence Property of Red-Emitting Hardystonite Phosphors by Near-Ultraviolet Irradiation. *J. Am. Ceram. Soc.*, **94**, 1477-1482.
43. L. Fiocco (2016). Silicate ceramics from preceramic polymers and fillers. *Ph.D. Thesis*, Università degli Studi di Padova (IT).
44. P. Colombo, G. Mera, R. Riedel e G. D. Sorarù (2010). Polymer-Derived Ceramics: 40 Years of Research and Innovation in Advanced Ceramics. *J. Am. Ceram. Soc.*, **93**, 1805-1837.

45. G. Parciannello (2012). Advanced ceramics from preceramic polymers and fillers. *Ph.D. Thesis*, Università degli Studi di Padova (IT).
46. P. Greil (2000). Polymer Derived Engineering Ceramics. *Adv. Eng. Mater.*, **2**, 339-348.
47. E. Bernardo, L. Fiocco, G. Parciannello, E. Storti e P. Colombo (2014). Advanced Ceramics from Preceramic Polymers Modified at the Nano-Scale: A Review. *Materials*, **7**, 1927-1956.
48. P. Greil (1998). Near Net Shape Manufacturing of Polymer Derived Ceramics. *J. Eur. Ceram. Soc.*, **18**, 1905-1914.
49. A. Zocca, P. Colombo, C. M. Gomes e J. Günster (2015). Additive Manufacturing of Ceramics: Issues, Potentialities, and Opportunities. *J. Am. Ceram. Soc.*, **98**, 1983-2001.
50. P. Greil (1995). Active-Filler-Controlled Pyrolysis of Preceramic Polymers. *J. Am. Ceram. Soc.*, **78**, 835-848.
51. A. Jain, S. P. Ong, G. Hautier, W. Chen, W. D. Richards, S. Dacek, S. Cholia, D. Gunter, D. Skinner, G. Ceder e K. A. Persson (2013). The Materials Project: A materials genome approach to accelerating materials innovation. *APL Materials*, **1**.
52. L. Stoch e I. Waclawska (1993). Thermal decomposition of hydrated borates. Part 3. Structural mechanism of thermal decomposition of borates. *Thermochimica Acta*, **215**, 273-279.
53. I. Waclawska (1997). Thermal behaviour of mechanically amorphized colemanite. I. Thermal decomposition of ground colemanite. *Journal of thermal analysis*, **48**, 145-154.
54. B. Cicek (2013). Development of glass-ceramics from combination of industrial wastes with boron mining waste. *Ph.D. Thesis*, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna (IT).
55. H. Elsayed, A. Zocca, E. Bernardo, C. M. Gomes, J. Günster e P. Colombo (2014). Development of bioactive silicate-based glass-ceramics from preceramic polymer and fillers. *Journal of the European Ceramic Society*, **35**, 731-739.
56. E. Storti (2012). Fosfori silicatici e silico ossinitruri da polimeri preceramici e fillers nanometrici. *Tesi di Laurea in Ingegneria dei Materiali*, DII, Università degli Studi di Padova (IT).
57. R. A. Potyrailo e W. F. Maier (2006). *Combinatorial and High-Throughput Discovery and Optimization of Catalysts and Materials*. CRC Press.
58. L. Fiocco (2012). Bioceramici porosi da polimeri preceramici e fillers. *Tesi di Laurea in Ingegneria dei Materiali*, DII, Università degli Studi di Padova (IT).
59. G. Beraldo (2014). Bioceramici a base wollastonite-apatite da polimeri preceramici e fillers. *Tesi di Laurea in Ingegneria dei Materiali*, DII, Università degli Studi di Padova (IT).

Siti web

60. <http://webmineral.com/data/Akermanite.shtml>
(ultimo accesso: 15/02/2016)
61. <http://www.mindat.org/min-70.html>
(ultimo accesso: 15/02/2016)
62. <http://webmineral.com/data/Hardystonite.shtml>
(ultimo accesso: 22/02/2016)
63. <http://www.mindat.org/min-1818.html>
(ultimo accesso: 22/02/2016)
64. <http://webmineral.com/data/Okayamalite.shtml>
(ultimo accesso: 01/03/2016)
65. <http://www.mindat.org/min-7202.html>
(ultimo accesso: 01/03/2016)
66. <http://webmineral.com/data/Gehlenite.shtml>
(ultimo accesso: 17/03/2016)
67. <http://www.mindat.org/min-1668.html>
(ultimo accesso: 17/03/2016)
68. <http://www.crystallography.net/>
(ultimo accesso: 01/04/2016)

