



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA  
Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN  
BIOINGEGNERIA INDUSTRIALE

# **STEREOLITOGRAFIA AVANZATA DI SCAFFOLD BIOCERAMICI A BASE DI SFENE**

**Relatore:** Prof. Bernardo Enrico

**Correlatore:** Dott. Elsayed Hamada

**Laureanda:** Franchini Anna

ANNO ACCADEMICO 2021-2022

13 dicembre 2022



# INDICE

<b>SCOPO DELLA RICERCA.....</b>	<b>I</b>
<b>INDICE DELLE FIGURE .....</b>	<b>III</b>
<b>INDICE DELLE TABELLE .....</b>	<b>VI</b>
<b>1 MATERIALI BIOCERAMICI .....</b>	<b>1</b>
1.1 PROGETTAZIONE DI UN DISPOSITIVO BIOMEDICO .....	1
1.2 I BIOMATERIALI .....	2
1.3 L'INGEGNERIA TISSUTALE: IL RUOLO DEGLI SCAFFOLD.....	5
1.4 MATERIALI CERAMICI: CLASSIFICAZIONE E CARATTERISTICHE.....	6
1.4.1 <i>I bioceramici</i> .....	7
1.4.1.1 I biovetri .....	9
1.4.1.2 Le vetroceramiche .....	11
1.4.1.3 Il processo ceramico: sinterizzazione e sinter-cristallizzazione .....	14
1.5 SFENE .....	17
<b>2 OTTENIMENTO DI CERAMICI: PROCESSO PDC<sub>s</sub> E ADDITIVE</b>	
<b>MANUFACTURING .....</b>	<b>20</b>
2.1 POLYMER-DERIVED CERAMICS (PDCs) .....	20
2.1.4 <i>Polimeri preceramici</i> .....	21
2.1.2 <i>Principali classi di polimeri preceramici: i polisilossani</i> .....	24
2.1.3 <i>Il processo di trasformazione dei polimeri preceramici</i> .....	26
2.1.3.1 Formatura .....	27
2.1.3.2 Reticolazione .....	28
2.1.3.3 Ceramizzazione .....	28
2.1.3.4 Cristallizzazione .....	30
2.1.4 <i>Aggiunta di fillers</i> .....	30
2.1.4.1 Fillers passivi.....	31
2.1.4.2 Fillers attivi.....	33
2.2 ADDITIVE MANUFACTURING .....	34
2.2.1 <i>La manifattura additiva in ambito biomedico</i> .....	38
2.2.2 <i>Stereolitografia</i> .....	41

2.2.2.1	Composizione della resina e fotopolimerizzazione .....	44
<b>3</b>	<b>PROCEDURA SPERIMENTALE E METODI DI CARATTERIZZAZIONE .....</b>	<b>47</b>
3.1	MATERIALI .....	47
3.1.1	<i>Inchiostro da vetro</i> .....	47
3.1.2	<i>Inchiostro preceramico</i> .....	48
3.2	STRUMENTAZIONE.....	49
3.2.1	<i>Miscelatore</i> .....	49
3.2.2	<i>Mulino</i> .....	50
3.2.3	<i>Stampante 3D</i> .....	50
3.2.4	<i>Stereomicroscopio</i> .....	51
3.2.5	<i>Microscopio elettronico a scansione (SEM)</i> .....	52
3.2.6	<i>Diffrattometro e analisi XRD</i> .....	53
3.2.7	<i>Picnometro</i> .....	57
3.2.8	<i>Pressa meccanica</i> .....	58
3.2.9	<i>Forno</i> .....	58
3.3	PROCEDURA SPERIMENTALE.....	59
3.3.1	<i>Geometria</i> .....	59
3.3.2	<i>Preparazione degli inchiostri e trattamenti termici</i> .....	60
3.3.2.1	<i>Inchiostro da vetro</i> .....	60
3.3.2.2	<i>Inchiostro da polimeri preceramici</i> .....	61
3.4	CARATTERIZZAZIONE .....	64
3.4.1	<i>Materiali cellulari</i> .....	64
3.4.1.1	<i>Strutture bending-dominated</i> .....	66
3.4.1.2	<i>Strutture stretch-dominated</i> .....	67
3.4.2	<i>Misure di porosità e densità</i> .....	68
3.4.2.1	<i>Porosità aperta e chiusa</i> .....	68
3.4.2.2	<i>Densità geometrica</i> .....	69
3.4.2.3	<i>Densità apparente</i> .....	70
3.4.2.4	<i>Densità reale</i> .....	70
3.4.2.5	<i>Porosità</i> .....	71
3.4.3	<i>Ritiro volumetrico percentuale</i> .....	72
3.5	PROVE MECCANICHE .....	73
3.5.1	<i>Prova di compressione</i> .....	73
<b>4</b>	<b>RISULTATI E DISCUSSIONE .....</b>	<b>74</b>

4.1	CARATTERIZZAZIONE DEGLI <i>SCAFFOLD</i> .....	74
4.1.1	<i>Scaffold da vetro</i> .....	74
4.1.1.1	Integrità strutturale degli scaffold stampati.....	76
4.1.1.2	Caratterizzazione microstrutturale .....	79
4.1.1.3	Misure di porosità e densità .....	85
4.1.1.4	Proprietà meccaniche.....	86
4.1.2	<i>Scaffold da polimeri preceramici</i> .....	87
4.1.2.1	Inchiostro A.....	87
4.1.2.2	Inchiostro B .....	94
4.1.2.3	Inchiostro C .....	96
4.1.2.4	Integrità strutturale degli scaffold stampati.....	99
4.1.2.5	Caratterizzazione microstrutturale .....	101
4.1.2.6	Misure di porosità e densità .....	102
4.1.2.7	Proprietà meccaniche.....	102
<b>5</b>	<b>CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI .....</b>	<b>104</b>
<b>6</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>106</b>



# SCOPO DELLA RICERCA

In ragione della rapida evoluzione delle tecnologie biomedicali che devono far fronte alle crescenti esigenze della popolazione, sta emergendo la necessità di creare dispositivi medici sempre più durevoli e performanti. Di conseguenza, la scienza dei materiali deve poter garantire la messa a punto di materiali innovativi in grado di soddisfare tale richiesta e superare le attuali limitazioni a cui si accompagna anche l'approfondimento di nuovi processi tecnologici. Un approccio moderno che si sta sempre più affermando in ambito biomedicale è l'ingegneria tissutale. L'obiettivo principe di questa scienza consiste nel fornire una valida alternativa al trapianto di organi o tessuti e all'impiego di protesi, mediante l'implementazione di nuovi costrutti, naturali o sintetici, che siano in grado di integrarsi con l'ambiente biologico e rigenerare una specifica funzione tissutale dopo l'impianto. Cruciale è la progettazione ottimale del costrutto ingegnerizzato, definito *scaffold*, che deve rispettare requisiti in termini di biocompatibilità, biodegradabilità, organizzazione microstrutturale, similitudine fisiologica con il tessuto naturale e di proprietà meccaniche.

L'obiettivo di questa tesi consiste nella produzione di *scaffold* per l'ingegneria tissutale dell'osso a base di sfene ( $\text{CaTiSiO}_5$ ), materiale ceramico dalle ottime proprietà meccaniche, bioattivo grazie alla presenza di ioni silicio e calcio, chimicamente stabile per l'ottimale disposizione strutturale dei suoi elementi e assolutamente biocompatibile. In particolare, le caratteristiche meccaniche risultano più elevate rispetto ai biomateriali di maggior utilizzo in ambito ortopedico, quali biovetri e materiali ceramici calcio-fosfati.

Il lavoro esplora la possibilità di adottare un procedimento di produzione che prevede lo stampaggio degli *scaffold* mediante stereolitografia, seguito dall'applicazione di un trattamento termico specifico per il consolidamento del materiale stesso. Tale procedura risulta vantaggiosa in termini di costi e tempistiche rispetto alle tecniche tradizionali di produzione di materiali ceramici, come la sinterizzazione a partire da polveri o il metodo sol-gel. Inoltre, la stereolitografia, essendo una tecnica di manifattura additiva, consente una maggior flessibilità nella definizione della *mesh* dello *scaffold* permettendo la

realizzazione di geometrie altamente porose e personalizzate. Si sono testati due procedimenti differenti.

Il primo approccio prevede l'ottenimento di uno *scaffold* a partire da nanopolveri di vetro della composizione stechiometrica dello sfene mediante sinter-cristallizzazione a 1200°C.

Il secondo procedimento, invece, prevede l'ottenimento di sfene mediante conversione di un precursore polimerico mediante un trattamento termico a 1200°C.

Per entrambe le procedure si sono misurate le principali caratteristiche quali l'effettiva composizione del materiale prodotto, la densità e la porosità, e le proprietà meccaniche, tra le quali la resistenza a flessione della fase solida apparente secondo il modello di Gibson-Ashby. Infine, sono state fatte delle osservazioni al microscopio a scansione elettronica volte alla caratterizzazione della microstruttura del materiale.



# INDICE DELLE FIGURE

Figura 1 Fattori che influenzano le performance di un dispositivo biomedico. ....	2
Figura 2 Trattamento di nucleazione ed accrescimento per ottenere la cristallizzazione. ....	12
Figura 3 Passaggio ideale dal “verde” ad un sistema compatto. ....	14
Figura 4 Schematizzazione del processo di sinterizzazione di un materiale ceramico. ....	15
Figura 5 Confronto tra nucleazione in bulk (a) e nucleazione superficiale (b). ....	17
Figura 6 Struttura cristallina dello sfene. ....	18
Figura 7 Formula generale semplificata di un polimero preceramico a base di Si. ....	22
Figura 8 Principali classi di polimeri preceramici a base di Si. ....	23
Figura 9 Sintesi di polisilossani a partire da clorosilani ....	24
Figura 10 Sintesi di polisilileteri mediante ROP. ....	25
Figura 11 Tipologie di polisilsesquiossani. ....	25
Figura 12 Evoluzione di un polimero preceramico. <sup>[31]</sup> ....	26
Figura 13 Fasi della tecnologia PDCs in funzione della temperatura di processo. ....	26
Figura 14 Principali tecniche di formatura dei polimeri preceramici. ....	27
Figura 15 Analisi TGA: tipiche fasi di trasformazione strutturale durante la decomposizione termica di un polycarbosilano in atmosfera inerte (Ar). ....	29
Figura 16 Evoluzione strutturale durante la cristallizzazione di un polycarbosilano in atmosfera inerte. ....	30
Figura 17 Riduzione del ritiro volumetrico di componente PDCs mediante l’utilizzo di fillers passivi. ....	32
Figura 18 La stampa 3D in medicina. Il grafico riporta gli ambiti di applicazione (in blu) con i corrispettivi prodotti stampati (in verde), le tecnologie di stampa primarie (in rosso) e i principali fornitori (in giallo). ....	38
Figura 19 Criteri di scelta per le più importanti tecniche di Additive Manufacturing utilizzate per la realizzazione di strutture porose ceramiche <sup>[61]</sup> . ....	40
Figura 20 Schematizzazione di due configurazioni per stereolitografia. A sinistra: sistema basato su scannerizzazione laser. A destra: configurazione con proiezione DLP. ....	41
Figura 21 Processi generali coinvolti nel design e nella fabbricazione di strutture mediante stereolitografia. ....	43
Figura 22 Stereolitografia: a) top-down, (b) bottom-up. ....	43
Figura 23 Processo di polimerizzazione di una resina fotosensibile [63]. ....	46
Figura 24 Molecole di iniziatori radicalici (benzofenone, acetofenone, perossido di benzoile) e cationici (ione triarisulfonio). ....	46
Figura 25 Miscelatore orbitale (ARE-250, Thinky Co., Giappone) (a); principio di funzionamento del miscelatore (b). ....	50
Figura 26 Stampante Original Prusa SL1 (Prusa Research, Praga, Repubblica Ceca) (a); camera UV (Prusa Research, Praga, Repubblica Ceca) (b). ....	51
Figura 27 Stereomicroscopio Zeiss Stemi 2000-C (Zeiss, Thornwood, New York, US). ....	52
Figura 28 Schematizzazione di un microscopio a scansione elettronica. ....	53

Figura 29 Schema del principio di funzionamento della diffrazione dei raggi X. ....	56
Figura 30 Bruker AXS D8 Advance (Bruker, Karlsruhe, Germania). ....	56
Figura 31 Picnometro a elio Ultrapyc 3000 (Anton Paar, Graz, Austria). ....	57
Figura 32 Pressa meccanica Quasar 25 (Galdabini, Varese, Italia). ....	58
Figura 33 Modello giroide GZ-85. ....	59
Figura 34 Modello GA-90. ....	60
Figura 35 Modello GM-90. ....	60
Figura 36 Confronto fra osso trabecolare (a) e scaffold con struttura GA-90 (b). ....	64
Figura 37 Struttura cellulare bending-dominated a celle aperte, secondo il modello Gibson-Ashby (a); comportamento di una struttura bending-dominated sottoposta ad un carico esterno (b). ....	66
Figura 38 Schematizzazione del grafico sforzo-deformazione in compressione per materiali cellulari fragili. ....	67
Figura 39 Cella unitaria di una struttura stretch-dominated (a); grafico sforzo-deformazione di una prova a compressione per struttura stretch-dominated (b). ....	68
Figura 40 Schematizzazione di un materiale con pori interconnessi, non interconnessi ed interconnessi ad un'estremità del materiale. ....	69
Figura 41 Analisi XRD di scaffold ottenuti mediante stampa stereolitografica di una miscela di resina fotosensibile e nanopolveri di vetro. I picchi di sfene sono marcati da stelle nere. ..	75
Figura 42 Scaffold in sola resina (a); scaffold in sfene (b). ....	76
Figura 43 Scaffold in sfene dopo trattamento termico a 1200°C con struttura GZ-85. ....	76
Figura 44 Micrografie di scaffold in sola resina con struttura GZ-85. ....	77
Figura 45 Micrografie di scaffold in sfene con struttura GZ-85. ....	77
Figura 46 Ingrandimento di scaffold in sfene con struttura GZ-85. ....	78
Figura 47 Foto al microscopio ottico di scaffold di sfene con struttura GZ-85 trattati termicamente. ....	78
Figura 48 Ingrandimenti di scaffold di sfene con struttura GZ-85 trattati termicamente. ....	79
Figura 49 Immagini al SEM di uno scaffold di sfene ottenuto a partire da polveri di vetro con struttura a giroide trattato termicamente, a diversi ingrandimenti: 50x (a), 100x (b), 200x (c), 800x (d), 3000x (e), 6000x (f). ....	80
Figura 50 Scaffold in sola resina (a); scaffold in sfene (b). ....	81
Figura 51 Scaffold in sfene con struttura GM-90 dopo trattamento termico. ....	81
Figura 52 Fotografie allo stereomicroscopio di scaffold in sola resina con struttura GM-90. ....	82
Figura 53 Micrografie di scaffold di sfene con struttura GM-90. ....	82
Figura 54 Foto al microscopio ottico di scaffold di sfene con struttura GM-90 trattati termicamente. ....	82
Figura 55 Scaffold in sola resina (a); scaffold in sfene (b). ....	83
Figura 56 Scaffold in sfene con struttura GA-90 trattato termicamente. ....	83
Figura 57 Micrografie di scaffold in sola resina stampati con struttura GA-90. ....	84
Figura 58 Foto al microscopio ottico di scaffold di sfene con struttura GA-90. ....	84
Figura 59 Micrografie di scaffold di sfene con struttura GA-90 dopo trattamento termico. ....	84
Figura 60 Scaffold di sfene ottenuti mediante inchiostro A e stampati con resina trasparente. ..	90
Figura 61 Schematizzazione del trattamento termico per la conversione da polimero a ceramico dell'inchiostro A. ....	90

Figura 62 Analisi XRD di un campione ottenuto a partire dall'inchiostro A e sottoposto ad un trattamento termico a 1000°C.....	91
Figura 63 Scaffold di sfene ottenuti mediante inchiostro A e stampati con resina arancione. ....	92
Figura 64 Analisi XRD di un campione ottenuto a partire dall'inchiostro A modificato con resina arancione e sottoposto a un trattamento termico a 1100°C.....	93
Figura 65 Analisi TGA di campioni ottenuti da una miscela di resina trasparente FunToDo e H44 (nero) e da una miscela di resina arancione Prusa Tough e H44 (rosso). ....	94
Figura 66 Scaffold di sfene ottenuti mediante inchiostro B e stampati con resina arancione. ....	95
Figura 68 Analisi XRD di un campione ottenuto a partire dall'inchiostro B e sottoposto a un trattamento termico a 1200°C.....	96
Figura 69 Analisi XRD di un campione ottenuto dall'inchiostro C e sottoposto a un trattamento termico a 1200°C.....	97
Figura 70 Confronto nell'evoluzione della fase sfene presente all'interno dei diversi provini. Lo sfene viene marcato con una stella nera. ....	98
Figura 71 Scaffold ottenuto mediante inchiostro C e stampato con resina arancione. ....	99
Figura 72 Scaffold di sfene ottenuto mediante inchiostro C e sottoposto a trattamento termico a 1200°C. ....	99
Figura 73 Scaffold di sfene verde a partire da polimeri preceramici. ....	100
Figura 74 Micrografie di scaffold di sfene ottenuto a partire da polimeri preceramici e sottoposto a trattamento termico.....	100
Figura 75 Ingrandimenti di scaffold ottenuto da polimeri preceramici e sottoposti a trattamento termico. ....	100
Figura 76 Fotografie al SEM di uno scaffold di sfene ottenuto a partire da polimeri preceramici e trattato termicamente a 1200°C, a diversi ingrandimenti: 50x (a), 100x (b), 400x (c), 3000x (d), 6000x (e). ....	101

# INDICE DELLE TABELLE

Tabella 1 Vantaggi, svantaggi e applicazioni dei biomateriali .....	4
Tabella 2 Confronto tra rigidità specifiche di materiali metallici e ceramici. ....	7
Tabella 3 Principali applicazioni dei bioceramici. ....	8
Tabella 4 Composizione di vari vetri bioattivi. ....	11
Tabella 5 Metodi di sintesi e deposizione di coating di sfene in letteratura .....	18
Tabella 6 Principali classi di polimeri preceramici a base di silicone, basati sulla natura del gruppo X. ....	22
Tabella 7 Classificazione delle tecnologie di Additive Manufacturing. FDM: Fused Deposition Modeling; DIP: Direct Inkjet Printing; LOM: Laminated Object Manufacturing; SLA: stereolithography; SLS/SLM: Selective Laser Sintering/Melting. ....	35
Tabella 8 Principali caratteristiche delle tecnologie AM più utilizzate per la stampa di ceramici [33]. ....	36
Tabella 9 Proprietà del SILRES® H44. ....	48
Tabella 10 Composizione del primo inchiostro per stampa DLP di scaffold in sfene. ....	61
Tabella 11 Composizione dell'inchiostro A da precursori preceramici. ....	62
Tabella 12 Composizione dell'inchiostro B da precursori preceramici. ....	63
Tabella 13 Composizione dell'inchiostro ottenuto a partire da nanopolveri di vetro. ....	75
Tabella 14 Misure di densità geometrica, densità apparente e porosità totale di scaffold di sfene e di sola resina. ....	85
Tabella 15 Misure di densità geometrica, apparente, vera, porosità aperta e porosità totale di scaffold di sfene trattati termicamente. ....	86
Tabella 16 Valori di porosità, densità relativa e resistenza meccanica degli scaffold con struttura GZ-85. ....	87
Tabella 17 Composizione ponderale dello sfene. ....	88
Tabella 18 Masse molari degli ossidi costituenti lo sfene. ....	88
Tabella 19 Quantità di precursore polimerico e fillers per la produzione di 100 g di sfene. ....	89
Tabella 20 Quantità di precursore polimerico e fillers per la produzione di 5 g di sfene. ....	89
Tabella 21 Quantità di precursore polimerico e fillers per la produzione dell'inchiostro B. ....	94
Tabella 22 Quantità di precursore polimerico e fillers per la produzione dell'inchiostro C. ....	96
Tabella 23 Misure di densità geometrica, apparente, reale, porosità aperta e totale di scaffold trattati termicamente e non. ....	102
Tabella 24 Valori di porosità, densità relativa e resistenza meccanica degli scaffold ottenuti da polimeri preceramici con struttura a giroide. ....	103

# 1

## MATERIALI BIO CERAMICI

Questo primo capitolo si prepone l'obiettivo di contestualizzare il lavoro sperimentale. Vengono presentati gli step da seguire nella progettazione di un dispositivo biomedico, i requisiti che i biomateriali devono possedere, con riferimento all'ambito dell'ingegneria tissutale, cui segue un approfondimento sui materiali ceramici. Infine, vengono riportate alcune applicazioni dei bioceramici, con specifico riferimento alle sfere.

### 1.1 Progettazione di un dispositivo biomedico

La progettazione di un dispositivo medico che sia funzionale racchiude numerose sfide che richiedono conoscenze provenienti da diversi ambiti, come l'ingegneria, la biologia e la medicina clinica.

In primo luogo, requisiti di tipo clinico hanno un effetto notevole sulla *performance* a lungo termine di un dispositivo. Tra essi, è fondamentale valutarne la biocompatibilità: l'impianto, infatti, deve esercitare le sue funzionalità senza innescare reazioni avverse o risposte infiammatorie croniche. Inoltre, per una buona caratterizzazione strutturale del manufatto è importante considerare fattori che sono legati allo stato di salute, alle caratteristiche anatomiche e allo stile di vita del paziente stesso. Al contempo, i requisiti strutturali devono essere stabiliti valutando il tipo di applicazione e le condizioni di carico cui il distretto anatomico viene generalmente sottoposto: l'analisi degli sforzi fisiologici rappresenta, infatti, un fattore cruciale per una progettazione adeguata del dispositivo, mediante valutazioni riguardanti il modulo elastico, la resistenza allo snervamento, la resistenza alla frattura, alla fatica e all'usura. Un'ulteriore fattore che influisce sul successo funzionale dell'impianto è il *design* del dispositivo, in termini di geometria, forma e finitura superficiale, e di scelta del materiale. Inoltre, è necessario stabilire quali

siano i *processi* tecnologici più ottimali per l'ottenimento delle caratteristiche desiderate, tenendo in considerazione anche la necessità, da parte di un dispositivo medico, di essere pulito e sterilizzato. Infine, la progettazione di questi dispositivi deve obbligatoriamente tener conto delle normative vigenti<sup>1</sup>, necessarie per la loro validazione mediante test clinici e per la loro distribuzione commerciale.

In Figura 1 viene mostrata una rappresentazione schematica delle variabili appena descritte per la progettazione di un dispositivo biomedico.

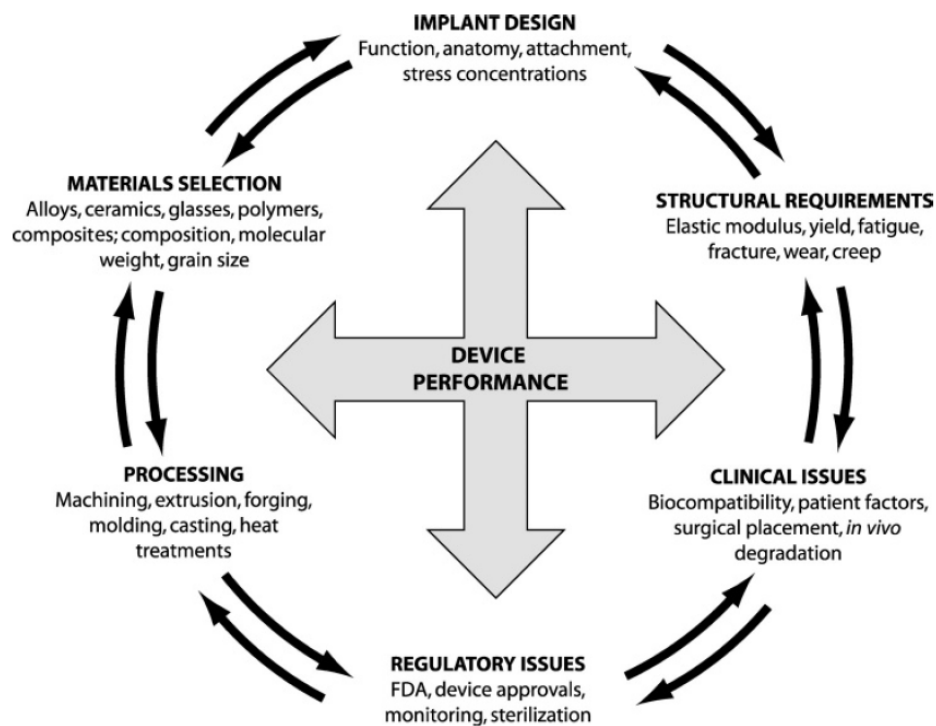


Figura 1 Fattori che influenzano le performance di un dispositivo biomedico.

## 1.2 I biomateriali

A partire dagli anni '70 del secolo scorso la ricerca di una definizione univoca di "biomateriale", termine dapprima utilizzato in senso generico per indicare un qualsiasi materiale utilizzato come impianto, ha catturato sempre di più l'attenzione da parte della

---

<sup>1</sup> La progettazione di un dispositivo biomedico viene regolata principalmente dalla *Food and Drug Administration* (FDA) in America e dalla *International Organization for Standardization* (ISO) in ambito europeo.

comunità scientifica. Una prima definizione ufficiale fu proposta, nel 1982, durante la *Consensus Development Conference Statement on the Clinical Applications of Biomaterials*, tenuta a presso l'NIH (*National Institute of Health*) di Bethesda (Stati Uniti), nei seguenti termini: “*biomateriale è ogni sostanza o combinazione di sostanze, diversa da un farmaco, di origine sintetica o naturale, che può essere impiegata per qualsiasi periodo di tempo, da sola o come parte di un sistema che tratta, aumenta o sostituisce un qualsiasi tessuto, organo o funzione del corpo*”<sup>[1]</sup>. Questa definizione fu migliorata nel 1991, in occasione della *II International Consensus Conference on Biomaterials* tenutasi a Chester (Inghilterra), sottolineando come l'obiettivo ultimo di un biomateriale sia quello di mantenere o migliorare la qualità di vita dell'individuo<sup>2</sup>.

La ricerca di nuovi biomateriali deve necessariamente tenere in considerazione che il materiale in esame soddisfi le prestazioni attese da un punto di vista chimico, biologico e meccanico, una volta impiantato nell'organismo. Devono pertanto essere stabiliti dei requisiti necessari per garantirne la funzionalità *in vivo* e la compatibilità con l'individuo ricevente. I processi che vengono innescati durante l'interazione tra un biomateriale e l'organismo sono, tutt'ora, non completamente noti; tuttavia, è indubbio che ogni materiale impiantato modifichi l'ambiente fisiologica e venga al contempo attaccato da esso.

A seconda del processo di interazione materiale-organismo, i biomateriali possono essere classificati in diverse categorie. Se si considerano gli effetti prodotti sul materiale ad opera dell'organismo, i biomateriali si possono dividere in biostabili o biodegradabili. I primi, come suggerisce il nome, quando introdotti nell'organismo non subiscono particolari modificazioni di tipo fisico o chimico, a differenza dei materiali biodegradabili. In base agli effetti prodotti dal materiale sull'organismo, invece, si possono classificare in bioinerti, bioattivi o biorisorbibili. I materiali bioinerti creano un'interfaccia stabile con l'ambiente biologico senza causare particolari reazioni avverse; tuttavia, è importante segnalare che nessun materiale, naturale o artificiale che sia, è completamente inerte poiché, all'inserimento, si scatena inevitabilmente una reazione da

---

<sup>2</sup> Si definisce “biomateriale” un materiale concepito per interfacciarsi con i sistemi biologici al fine di valutare, dare supporto o sostituire un qualsiasi tessuto, organo o funzione del corpo<sup>[2]</sup>.

corpo estraneo<sup>3</sup>. I materiali bioattivi, invece, inducono un'attività biologica specifica permettendo la formazione di legami chimici con i tessuti circostanti, che possono, quindi, crescere sulla superficie del materiale stesso. I materiali biorassorbibili, infine, sono materiali che vengono gradualmente degradati dall'organismo, i cui prodotti non causano effetti avversi o tossici. Vengono utilizzati quando la loro presenza nell'organismo è solo temporaneamente desiderata, venendo successivamente rimpiazzati dai tessuti.

I biomateriali utilizzati per la creazione di dispositivi biomedici possono essere sia naturali (ad esempio proteine naturali e polisaccaridi come collagene, elastina, acido ialuronico, chitosani) sia sintetici; in quest'ultima categoria si annoverano materiali polimerici, metallici e ceramici. Nella Tabella 1 ne vengono riportate le proprietà, le problematiche e le principali applicazioni.

*Tabella 1 Vantaggi, svantaggi e applicazioni dei biomateriali*

<b>Materiali</b>	<b>Vantaggi</b>	<b>Svantaggi</b>	<b>Applicazioni</b>
<b>Metalli</b>	Elevate caratteristiche meccaniche, elevata resistenza all'usura, duttilità	Scarsa biocompatibilità, elevato peso specifico, corrosione in ambiente biologico	Mezzi di osteosintesi, protesi ortopediche e odontoiatriche
<b>Polimeri</b>	Tenacità, basso peso specifico, lavorabilità	Bassa resistenza meccanica, degradabilità nel tempo, deformabilità nel tempo	Suture, cateteri, drenaggi, protesi cardiovascolari, cementi ossei
<b>Ceramici</b>	Buona biocompatibilità, inerzia chimica, buone caratteristiche meccaniche, resistenza alla corrosione	Fragilità, scarsa lavorabilità	Protesi ortopediche ed odontoiatriche

---

<sup>3</sup> Per reazione da corpo estraneo si intende un fenomeno per cui le cellule del sistema immunitario attaccano il dispositivo impiantato, con l'obiettivo di degradarlo; se la degradazione fallisce, viene creata una capsula di tessuto fibroso (granuloma) attorno al dispositivo, con l'obiettivo di isolarlo dal resto del corpo.



### 1.3 L'ingegneria tissutale: il ruolo degli scaffold

Un approccio innovativo, ma sempre più attuale, in grado di sostituire il semplice utilizzo di biomateriali all'interno dell'organismo, con le relative complicazioni, è rappresentato dall'ingegneria tissutale. Secondo la definizione data da Langer e Vacanti nel 1993, il termine "ingegneria tissutale" indica un approccio multidisciplinare che utilizza i principi dell'ingegneria e delle scienze naturali per sviluppare sostituti biologici in grado di ripristinare, mantenere o migliorare le funzioni dei tessuti <sup>[3]</sup>. L'obiettivo primario di questa scienza consiste nel fornire una valida alternativa al trapianto di organi o tessuti difettosi, implementando nuovi costrutti, che siano naturali o sintetici, che si integrino con l'ambiente fisiologico e permettano di rigenerare una specifica funzione tissutale dopo l'impianto.

Essenziale è il ruolo del costrutto ingegnerizzato, definito *scaffold*, come substrato per l'adesione e crescita delle cellule che costituiranno il tessuto/organo rigenerato. È importante stabilire dei requisiti imprescindibili per poter pensare ad un'applicazione dello *scaffold* in ambito clinico. È chiaro che la prima caratteristica che deve possedere è di essere biocompatibile: le cellule con cui interagisce devono, infatti, trovare un supporto favorevole per espletare le loro funzioni vitali e produrre la nuova matrice extracellulare. Durante la secrezione, inoltre, lo *scaffold* deve degradarsi e farsi sostituire dal tessuto biologico rigenerato. Anche la microarchitettura gioca un ruolo fondamentale per la buona riuscita dell'impianto: gli *scaffold*, infatti, dovrebbero essere prodotti in modo da avere un'alta porosità, preferibilmente aperta, che permetta la migrazione cellulare, la diffusione di nutrienti e la formazione di vasi sanguigni al loro interno <sup>[4]</sup>.

La funzionalità di questi costrutti è legata in modo evidente alla similitudine biologica e funzionale tra il tessuto ingegnerizzato ed il tessuto naturale da sostituire. I materiali costituenti lo *scaffold* devono avere proprietà meccaniche comparabili con quelle del tessuto in esame in termini resistenza, rigidità e comportamento a fatica. Nell'ambito ortopedico ed odontoiatrico hanno acquisito molta rilevanza i materiali ceramici, in quanto mostrano un'interazione più favorevole con l'organismo rispetto ai materiali polimerici e metallici <sup>[5]</sup> e presentano proprietà meccaniche adeguate alla rigenerazione dell'osso.

## **1.4 Materiali ceramici: classificazione e caratteristiche**

I materiali ceramici sono materiali inorganici non metallici, costituiti da elementi metallici e non legati fra loro prevalentemente da legami ionici e/o covalenti. La composizione chimica e la struttura cristallina dei materiali ceramici variano entro un largo spettro e ne influenzano le proprietà meccaniche. Tipicamente i materiali ceramici sono caratterizzati da una notevole durezza, resistenza alle alte temperature e all'usura, ma anche da un'elevata fragilità. Inoltre, dimostrano una grande stabilità chimica in molti ambienti aggressivi grazie alla stabilità dei loro legami.

In generale, i materiali ceramici usati in applicazioni tecnologiche possono essere suddivisi in due categorie:

- Materiali ceramici tradizionali, ovvero quei prodotti costituiti essenzialmente da argilla, silice e feldspato. Esempi di ceramici tradizionali sono i mattoni utilizzati nell'industria edile e le porcellane.
- Materiali ceramici avanzati, costituiti da nitruri, carburi e ossidi. Tipici esempi sono rappresentati dall'allumina ( $Al_2O_3$ ), dal carburo di silicio (SiC) e dal nitruro di silicio ( $Si_3N_4$ ). Molti di questi materiali possiedono interessanti proprietà isolanti e di resistenza al calore e trovano applicazioni nel campo elettronico.

I materiali ceramici sono normalmente solidi policristallini, tuttavia possono presentarsi anche come solidi amorfi (ad esempio il vetro) o come monocristalli. A seconda dei legami chimici presenti, i ceramici si dividono in materiali ionici e covalenti, anche se nella maggior parte dei casi il legame primario presente è di tipo misto ionico-covalente. È importante valutare la percentuale di carattere ionico o covalente del legame poiché determina il tipo di struttura cristallina che si formerà nel composto ceramico.

I ceramici ionici sono principalmente costituiti da ossidi o da alogenuri di elementi metallici quali l'allumina ( $Al_2O_3$ ), la zirconia ( $ZrO_2$ ), l'ossido di magnesio (MgO) e il cloruro di sodio (NaCl). Questi solidi tendono ad assumere una struttura densa e compatta per ridurre al minimo l'energia interna. I ceramici ionico-covalenti o covalenti puri, invece, sono costituiti da composti di non metalli (ad esempio la silice,  $SiO_2$ ) o da elementi puri come carbonio o silicio. Data la forte direzionalità del legame covalente, le

strutture cristalline non presentano un alto impaccamento, e gli atomi si organizzano in catene monodimensionali o piani.

La natura del legame chimico influenza notevolmente le proprietà meccaniche del composto ceramico. La grande rigidità dei legami ionici e covalenti, infatti, si riflette nell'elevato modulo elastico raggiunto dai ceramici. In particolare, la rigidità specifica ( $E/\rho$ ) dei ceramici supera di gran lunga quella dei materiali metallici.

Tabella 2 Confronto tra rigidità specifiche di materiali metallici e ceramici.

	Modulo di Young, E (GPa)	Densità, $\rho$ (g/cm <sup>3</sup> )	$E/\rho$ (GPa cm <sup>3</sup> /g)
<b>Acciaio</b>	210	7.8	27
<b>Lega di Al</b>	70	2.7	26
<b>Silice cristallina</b>	69	2.6	27
<b>Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub></b>	390	3.9	100
<b>SiC</b>	410	3.2	128

I reticoli cristallini generati da legami ionici e covalenti sono caratterizzati da una grande resistenza al movimento delle dislocazioni<sup>4</sup>, caratteristica che rende il manufatto ceramico intrinsecamente duro. I materiali ceramici sono, così, estremamente fragili, in quanto la frattura avviene senza l'insorgenza di una deformazione plastica precedente.

#### 1.4.1 I bioceramici

I materiali ceramici sono considerati i più biocompatibili tra tutti i materiali impiantabili per il loro modesto impatto sul sistema immunitario, la loro stabilità chimica in ambiente fisiologico, l'alta resistenza a compressione e il ridotto coefficiente di attrito, che ne permettono l'utilizzo in numerose applicazioni biomediche. I ceramici utilizzati in ambito biomedico, chiamati bioceramici, possono essere bioinerti, come l'allumina (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) e la zirconia (ZrO<sub>2</sub>), biorisorbibili, come il tricalcio-fosfato (TCP) e l'idrossiapatite (HA) o bioattivi, come i biovetri e le vetro-ceramiche. I bioceramici inerti garantiscono una

<sup>4</sup> Le dislocazioni sono difetti di linea presenti nella struttura cristallina di un materiale, lungo particolari piani di scorrimento del cristallo. Nei metalli rendono possibili le deformazioni plastiche con bassi sforzi.

stabilità strutturale a lungo termine e vengono utilizzati per la produzione di coppe acetabolari nelle protesi d'anca, di valvole cardiache, di corone dentali e per ricostruzioni maxillo-facciali. I ceramici bioattivi sono usati per stimolare la crescita di tessuti e vengono tipicamente applicati come *coating* di impianti metallici. I biorisorbibili, infine, fungono da strutture temporanee e sono attualmente utilizzati per la riparazione di tessuto osseo, come *filler* di tessuti rimossi dall'asportazione di tumori e per la veicolazione di farmaci. In Tabella 3 sono riportate le principali applicazioni dei materiali bioceramici.

Tabella 3 Principali applicazioni dei bioceramici.

Sistema	Bioreattività	Applicazioni
Allumina	Inerte	Impianti dentali, protesi maxillo-facciali e ortopediche
Zirconia	Inerte	Protesi maxillo-facciali e ortopediche
Idrossiapatite carbonata	Bioattivo	<i>Coating</i> per la rigenerazione tissutale
Biovetro	Bioattivo	Innesti ossei, protesi periodontali e maxillo-facciali
Calcio fosfati	Biodegradabili	Innesti e sostituti ossei

I calcio fosfati (CaP) sono considerati i maggiori costituenti inorganici dei tessuti duri nei vertebrati [6]. A partire dagli anni '70 del secolo scorso, in virtù della loro somiglianza con il tessuto osseo e dentale, sono stati proposti come materiali per la riparazione e rigenerazione di nuovo osso. Tra le varie applicazioni in ambito ortopedico, i calcio fosfati sono stati utilizzati come rivestimento di materiali metallici in modo da migliorarne l'ancoraggio all'osso [7] e come innesti sintetici per la ricostruzione di tessuto osseo [8]. Tuttavia, la loro maggior problematica è rappresentata dalle scarse proprietà meccaniche.

Tra i fosfati di calcio, l'idrossiapatite ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ ) risulta essere quello più stabile termodinamicamente ed il meno solubile nei fluidi corporei. L'HA rappresenta un buon analogo dell'osso naturale, nonostante differisca dall'idrossiapatite biologica<sup>5</sup> a livello di

---

<sup>5</sup> La matrice inorganica del tessuto osseo è composta, per circa il 70% del suo peso, da sali inorganici di natura calcio fosfatica, presenti in forma di cristalli di idrossiapatite. L'idrossiapatite biologica assimilabile all'idrossiapatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , ma incorpora diversi ioni, tra cui  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Si}^{4+}$  e  $\text{CO}_3^{2-}$ .

cristallografia e composizione. Mentre l'HA sintetica è costituita unicamente da ioni  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$  e  $\text{OH}^-$ , quella biologica contiene anche quantità variabili di altri ioni, come ad esempio gli ioni carbonatici che possono aumentarne la bioattività; inoltre, l'idrossiapatite naturale è caratterizzata da una scarsa cristallinità, presentando cristalli molto piccoli e disordinati e non risulta costituita da ioni idrossili. A causa di queste differenze strutturali, l'idrossiapatite stechiometrica risulta essere praticamente inerte e non biodegradabile *in vivo* e la sua fragilità non ne permette l'utilizzo nelle condizioni di carico cui è generalmente sottoposto il tessuto osseo [9].

Il  $\beta$ -tricalcio fosfato ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) rappresenta una valida alternativa all'utilizzo di HA sintetica. Questo materiale induce la riparazione di tessuto osseo poiché interagisce con i tessuti circostanti rilasciando ioni importanti per la differenziazione degli osteoblasti ( $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$ ) [10]. In numerosi studi è stato evidenziato il maggior potere osteoconduttivo<sup>6</sup> del  $\beta$ -TCP rispetto all'idrossiapatite, in virtù anche della degradazione che subisce in ambiente biologico che ne permette la sostituzione con nuovo tessuto osseo [11].

#### 1.4.1.1 I biovetri

I biovetri sono materiali a base silicatica con struttura amorfa, biocompatibili e in grado di legarsi al tessuto osseo naturale, stimolando la crescita degli osteociti. I principali componenti dei biovetri sono ioni  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$  e  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Possono essere utilizzati in forma strutturata a formare *scaffold* porosi e tridimensionali, o in forma di polvere per il rivestimento di altri materiali o come filler per materiali compositi.

Il primo e più famoso biovetro sviluppato è il Bioglass®, anche conosciuto come 4S5S (45%  $\text{SiO}_2$ , 24.5%  $\text{Na}_2\text{O}$ , 24.4%  $\text{CaO}$  e 6%  $\text{P}_2\text{O}_5$  wt%). I vetri bioattivi hanno la capacità, a contatto con i fluidi corporei, di ricoprirsi di uno strato biologicamente attivo di idrossiapatite carbonata (HCA), identica a quella del tessuto naturale. In presenza di una soluzione fisiologica, sulla superficie del biovetro avvengono una serie di reazioni schematizzate in seguito:

---

<sup>6</sup> Osteoconduttivo: materiale che consenta alle cellule l'adesione, la proliferazione e la formazione di matrice extracellulare sulla sua superficie.

1. Rapido scambio di ioni  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  dal vetro con ioni  $\text{H}^+$  e  $\text{H}_3\text{O}^+$  provenienti dalla soluzione, conseguente aumento del pH della soluzione e formazione di gruppi Si-OH (gruppo silanolo);
2. L'incremento di pH comporta un attacco basico, da parte degli ioni  $\text{OH}^-$  in soluzione, verso i gruppi Si-O-Si, portando alla loro dissoluzione e alla formazione di acido silicico ( $\text{Si}(\text{OH})_4$ ) in soluzione;
3. I prodotti di corrosione si depositano sulla superficie a formare uno strato ricco in  $\text{SiO}_2$  e povero in ioni alcalini;
4. La dissoluzione del vetro progredisce e si liberano specie affini all'osso ( $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$ ) attraverso lo strato di silice idrata. Ciò porta alla formazione di uno strato di calcio-fosfati (ACP) sopra allo strato precedentemente formatosi;
5. Cristallizzazione dello strato ricco in  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$  per effetto dell'incorporazione di ioni  $\text{OH}^-$  e  $\text{CO}_3^{2-}$  dalla soluzione, con conseguente formazione di uno strato ricco di idrossiapatite carbonata (HCA);
6. Adsorbimento da parte dell'HCA di molecole biologiche capaci di stimolare il differenziamento cellulare;
7. Azione dei macrofagi, intervenuti per la difesa contro un corpo estraneo;
8. Adesione delle cellule staminali sulla superficie bioattiva;
9. Proliferazione e differenziamento delle cellule staminali in osteoblasti;
10. Produzione e mineralizzazione della matrice del tessuto osseo;
11. Cristallizzazione della matrice ossea.

Il legame con l'osso è possibile, quindi, in virtù dell'uguaglianza tra la componente inorganica dell'osso e lo strato di HCA che si forma sulla superficie dell'impianto. La dissoluzione dei vetri bioattivi influenza notevolmente la loro bioattività: se l'impianto è destinato, come nel caso del 45S5, a essere progressivamente sostituito da nuovo osso, la cinetica del processo di dissoluzione dev'essere perfettamente sincronizzata con la ricrescita ossea. Di conseguenza, è bene conoscere i fattori che influenzano la solubilità:

- Il mezzo di dissoluzione, in particolare il pH, la concentrazione ionica e la temperatura iniziale della soluzione.
- La geometria del materiale intesa come area superficiale esposta alla soluzione.
- La presenza di zone cristalline nella struttura del vetro diminuisce la sua solubilità.

Nonostante le loro eccellenti proprietà di bioattività, il limite principale è rappresentato dalla loro scarsa resistenza meccanica e tenacità a frattura (resistenza a flessione 40-60 MPa). Per questo motivo sono stati sviluppati vetri parzialmente cristallizzati, chiamati vetroceramiche, dalle proprietà meccaniche migliori.

Il 45S5 non è, comunque, l'unico vetro bioattivo scoperto. In Tabella 4 si riportano altre composizioni di vetri bioattivi.

Tabella 4 Composizione di vari vetri bioattivi.

Composizione (wt %)	45S5	13-93	6P53B	58S	70S30C	13-93B1	13-93B3	P <sub>50</sub> C <sub>25</sub> N <sub>25</sub>
Na <sub>2</sub> O	24.5	6.0	10.3	0	0	5.8	5.5	9.3
K <sub>2</sub> O	0	12.0	2.8	0	0	11.7	11.1	0
MgO	0	5.0	10.2	0	0	4.9	4.6	0
CaO	24.5	20.0	18.0	32.6	28.6	19.5	18.5	19.7
SiO <sub>2</sub>	45.0	53.0	52.7	58.2	71.4	34.4	0	0
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	6.0	4.0	6.0	9.2	0	3.8	3.7	71.0
B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0	0	0	0	0	19.9	56.6	0

Il biovetro 13-93 è basato sulla composizione del 45S5 ma ha un maggior contenuto di silice e presenta ossidi modificatori come K<sub>2</sub>O e MgO; non si riscontrano differenze marcate nella proliferazione e nella differenziazione degli osteoblasti, ma si degrada più lentamente. I vetri bioattivi a base di boro presentano una minor stabilità chimica e si convertono in maniera più completa in un materiale simile all'idrossiapatite. Vetri come il P<sub>50</sub>C<sub>25</sub>N<sub>25</sub> hanno P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> come ossido formatore del reticolo (sono, quindi, composizioni biorassorbibili) e CaO e Na<sub>2</sub>O come ossidi modificatori.

#### 1.4.1.2 Le vetroceramiche

Le vetroceramiche sono materiali policristallini inorganici ottenuti attraverso un processo controllato di devetrificazione (o cristallizzazione) della fase vetrosa. A livello microstrutturale sono caratterizzati dalla presenza di cristalli micrometrici uniformemente

distribuiti in una matrice amorfa, la cui composizione e frazione volumetrica dipende dalla natura e dall'entità delle fasi cristalline presenti; il grado di cristallinità che si raggiunge tipicamente varia tra il 30 e il 70%. Variando la composizione e la percentuale di fase vetrosa si possono ottenere materiali con particolari proprietà ottiche, elettriche, termiche e meccaniche. È, quindi, possibile produrre delle vetroceramiche che posseggano caratteristiche superiori al vetro e ai ceramici tradizionali; con le vetroceramiche si cerca, dunque, di limitare i problemi alla scarsa tenacità del vetro, mantenendone le proprietà positive di partenza.

Le vetroceramiche, rispetto ai vetri, presentano condizioni di lavoro a temperature più elevate poiché non risentono del rammollimento, fenomeno tipico dei sistemi amorfi; inoltre, vengono migliorate le proprietà meccaniche, con un incremento nel modulo di Young e della resistenza all'usura.

I materiali vetroceramici vengono prodotti principalmente mediante nucleazione ed accrescimento della fase cristallina e mediante sinter-cristallizzazione. La produzione tradizionale di vetroceramiche consiste nel sottoporre un vetro a opportuni trattamenti termici che inducano la cristallizzazione della componente amorfa, come mostrato in Figura 2.

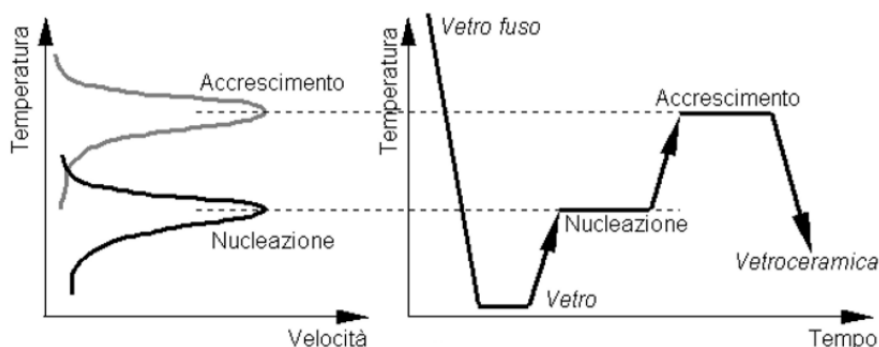


Figura 2 Trattamento di nucleazione ed accrescimento per ottenere la cristallizzazione.

In seguito alla formatura, viene applicato un trattamento termico costituito da due fasi. In un primo tempo si riscalda e si mantiene il materiale vetroso alla temperatura di nucleazione, ovvero alla temperatura per cui è massima la formazione dei nuclei dei grani cristallini; il numero di nuclei cristallini che si formano è direttamente proporzionale al tempo di mantenimento, il quale dipende dal tipo di vetroceramica impiegato.



Successivamente, si riscalda ulteriormente il materiale alla temperatura di massimo accrescimento dei grani; i nuclei formati nella prima fase necessitano di tempo aggiuntivo per crescere, portando, così, alla cristallizzazione del materiale. È necessario controllare attentamente i tempi di mantenimento e le temperature, in modo da ottenere la microstruttura desiderata.

I tempi richiesti da questi trattamenti, fondamentali per l'ottenimento di vetroceramiche dalle prestazioni ottimali, sono molto lunghi (10-20 ore); tuttavia, non è possibile ridurre i tempi di mantenimento, strategia economicamente più vantaggiosa, poiché si ricorrerebbe ad una gestione non ottimale del processo, con conseguente formazione di cristalli grossolani e non omogenei o di nuclei diffusi ma poco cresciuti. Per favorire il processo di nucleazione è possibile operare una nucleazione eterogena, inserendo nella massa vetrosa dei cristalli insolubili (ad esempio particelle metalliche come  $TiO_2$  e  $ZrO_2$ ). Le particelle fungono, così, da agenti catalizzanti per la nucleazione.

Oltre a tempi e costi elevati, il processo tradizionale richiede anche l'utilizzo di vetri di partenza piuttosto affinati. L'affinaggio è un'operazione con cui la massa fusa viene privata delle bolle di gas prodotte dalla decomposizione di carbonati e solfati, che potrebbero generare difetti nei manufatti preparati.

La cristallizzazione del vetro, quindi, ne migliora notevolmente le proprietà meccaniche, incrementandone la resistenza meccanica, la durezza e la resistenza alla propagazione della frattura. In campo biomedico, le vetroceramiche sono materiali dalle ottime potenzialità, in grado di offrire miscele di ossidi che si caratterizzano per la loro elevata bioattività; in Tabella 4 vengono riportate le principali vetroceramiche utilizzate in questo ambito.

Tabella 4 Principali vetroceramiche in campo biomedico.

Materiale	SiO <sub>2</sub>	CaO	MgO	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaF <sub>2</sub>	K <sub>2</sub> O	Na <sub>2</sub> O
<b>Cerabone® A-W</b>	34.0	44.7	4.6	16.2	0.5	0	0
<b>Ceravital®</b>	40-50	30-35	2.5-5.0	10-15	0	0.5-3	5.0-10
<b>Biosilicate®</b>	48.5	23.75	0	4	0	0	23.75

I principali svantaggi delle vetroceramiche risiedono nella ridotta solubilità e bioattività e nella loro tenacità comunque non elevata. Nel 1996, Peitl et al. [12] hanno dimostrato che la presenza di fasi cristalline in un biovetro diminuisce la cinetica di formazione dello strato di HCA sulla sua superficie, ma non la inibisce. Tra tutte le vetroceramiche, il Biosilicate® dimostra proprietà bioattive *in vivo* e *in vitro* paragonabili a quelle del Bioglass® e, al contempo, una resistenza a flessione superiore di circa 3 volte (210 MPa). Questo materiale, quindi, combina le proprietà bioattive dei biovetri e le migliori proprietà meccaniche delle vetroceramiche.

Per ovviare alle problematiche della tecnica tradizionale, è possibile ottenere una vetroceramica mediante il meccanismo di sinter-cristallizzazione; tale procedura verrà approfondita nel paragrafo successivo (1.4.1.3) dato il suo utilizzo nella parte sperimentale di questa tesi.

#### 1.4.1.3 Il processo ceramico: sinterizzazione e sinter-cristallizzazione

Per ceramico si intende un materiale “cotto” a partire da materie prime sotto forma di polveri. Sebbene questa definizione sia assai riduttiva, è interessante capire le modalità di cottura necessarie all’ottenimento di un materiale compatto e coeso. Una delle tecniche più utilizzate è la sinterizzazione.

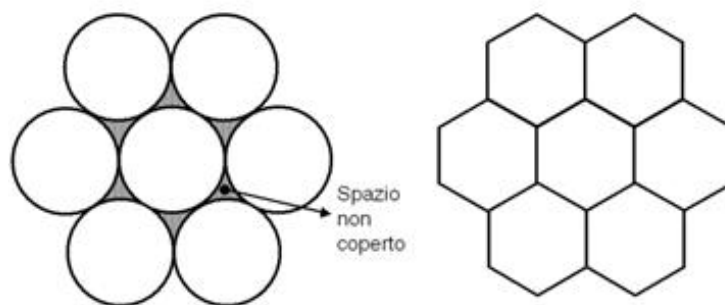


Figura 3 Passaggio ideale dal “verde” ad un sistema compatto.

La sinterizzazione è il processo di consolidamento di un compatto di polveri, denominato “verde”, con riempimento dei vuoti, condotto a temperature inferiori a quella di fusione (Figura 3). Protagonista di questo processo è il trasporto di materia, attuato mediante

meccanismi diversi, la cui forza motrice risiede in una diminuzione dell'energia superficiale dovuta a:

- Diminuzione della superficie totale nell'aggregazione di grani piccoli in grani più grossi;
- Passaggio da interfacce solido-gas a interfacce meno energetiche solido-solido.

Il processo di sinterizzazione si può suddividere in tre stadi (Figura 4):

1. Uno stadio iniziale in cui le particelle in contatto si uniscono, formando un collo di giunzione mediante la diffusione di atomi attraverso la superficie di contatto. Il collo di giunzione inizia a crescere originando una struttura solida interconnessa, in cui è ancora possibile distinguere le particelle. La densificazione che si ottiene in questa fase è modesta poiché si raggiunge il 60-65% della densità finale.
2. Uno stadio intermedio in cui avviene una compenetrazione delle particelle che ne comporta una modificazione geometrica; da un punto di vista più pratico, le particelle passano dall'aver una forma pressoché sferica, con la quale non è possibile ottenere il massimo impaccamento, ad una forma poligonale, più favorevole alla compattazione. In questa fase i pori sono comunque interconnessi e collegati da bordi di grano, ed è massimizzata la densificazione, che raggiunge il 90%.
3. Uno stadio finale durante il quale i pori vengono dapprima isolati e poi eventualmente eliminati; contemporaneamente avviene l'accrescimento dei grani cristallini. In questa fase finale si ottiene la massima densificazione del prodotto.

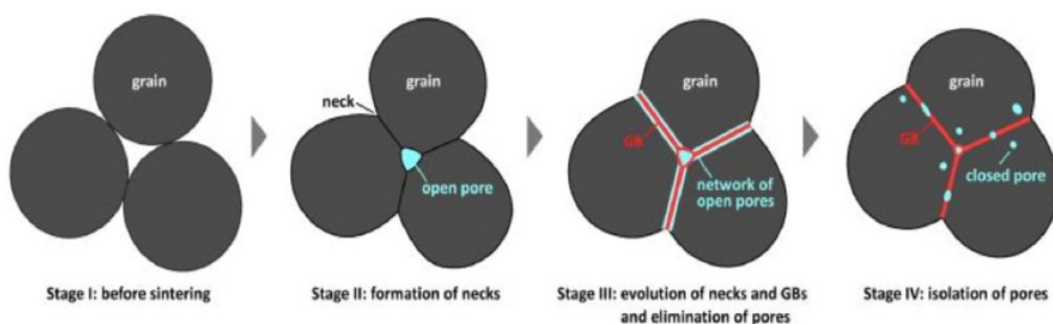


Figura 4 Schematizzazione del processo di sinterizzazione di un materiale ceramico.

Si possono distinguere tre meccanismi di sinterizzazione dei ceramici:

- Sinterizzazione allo stato solido;
- Sinterizzazione in presenza di fase liquida o sinterizzazione con liquido reattivo;
- Sinterizzazione in fase liquida per flusso viscoso.

Questi differiscono nelle modalità di deformazione delle particelle di partenza. Nella sinterizzazione allo stato solido è la sola diffusione a guidare il cambiamento di conformazione delle particelle; negli altri due casi la deformazione è legata alla formazione di una fase liquida.

Nella sinterizzazione con liquido reattivo la modellazione delle particelle avviene ad opera di una fase liquida prodotta da una piccola frazione del volume iniziale, che facilita la diffusione e favorisce l'accostamento delle particelle solide riempiendo i pori tra i granuli. Nella sinterizzazione per flusso viscoso, una consistente frazione della massa del "verde" produce in cottura una fase liquida molto viscosa (fase vetrosa), che sigilla le porosità.

Il vetro rappresenta un caso particolare di sinterizzazione in fase liquida, in cui tutta la massa si trasforma in fase vetrosa. Il maggior vantaggio della sinterizzazione dei vetri è la possibilità di ottenere il composto finale a temperature inferiori rispetto alle temperature tipiche di fusione ( $T > 1300\text{ °C}$ ).

Come anticipato nel 1.4.1.2, le vetroceramiche possono essere ottenute mediante il meccanismo di sinter-cristallizzazione. Il vetro, in forma di polvere, sinterizza e cristallizza contemporaneamente e alla stessa temperatura. La sinter-cristallizzazione sfrutta un meccanismo di nucleazione che avviene in superficie, invece che nel volume del fuso [22]. Sperimentalmente si è osservato che nella nucleazione omogenea, non promossa da agenti nucleanti, l'interfaccia fuso-aria rappresenta una zona preferenziale per la formazione di nuclei di cristallizzazione. La nucleazione superficiale è favorita rispetto a quella in *bulk* poiché, nella seconda, la crescita dei cristalli viene ostacolata dalla spinta idrostatica del fuso circostante; nella nucleazione superficiale, invece, le zone di fuso all'interfaccia presentano una maggiore mobilità, sufficiente a garantire la riorganizzazione necessaria per la cristallizzazione (Figura 5).

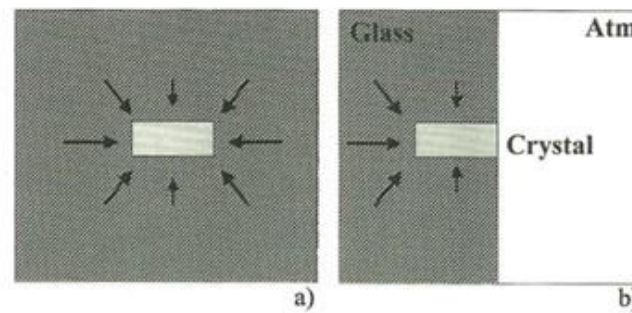


Figura 5 Confronto tra nucleazione in bulk (a) e nucleazione superficiale (b).

Conoscere il corretto bilanciamento tra sinterizzazione e cristallizzazione è fondamentale per controllare la sintesi dei materiali. Tuttavia, i due processi sono stati studiati separatamente e sono presenti in letteratura diverse opinioni sulla corretta selezione del vetro di partenza e del ciclo di produzione; fino ad ora, infatti, non esiste una teoria di validità generale in grado di spiegare i diversi tipi di sinter-cristallizzazione.

## 1.5 Sfene

Evidenze sperimentali hanno dimostrato che i materiali bioceramici a base di silicio possono promuovere la formazione di nuovo tessuto osseo <sup>[13]</sup>. Rispetto alle ceramiche convenzionali a base di calcio e fosfati, come HA o il  $\beta$ -TCP, la presenza di ioni a base di silicio nella composizione di ceramiche contribuisce alle loro proprietà bioattive. Tra i ceramici silicatici potenzialmente utilizzabili in ambito medico, sta ricevendo grande attenzione lo sfene.

Lo sfene, o titanite, ( $\text{CaTiSiO}_5$ ) è un minerale ortosilicatico caratterizzato da ottaedri di  $\text{TiO}_6$  con vertici in comune, connessi tra loro da tetraedri di  $\text{SiO}_4$ . Da ciò ne deriva una struttura con vaste cavità occupate da ioni calcio. La struttura cristallina dello sfene è presentata in Figura 6.

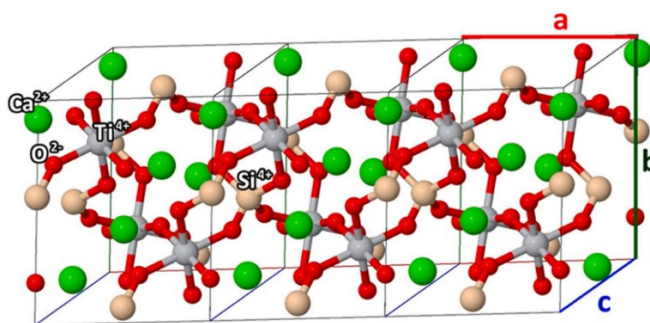


Figura 6 Struttura cristallina dello sfene.

Lo sfene è stato utilizzato principalmente come materiale per lo smaltimento di rifiuti nucleari [14]. Più recentemente, si è affermato come materiale di rivestimento per impianti dentali ed ortopedici [15,16,17,18]. Come avviene nei biovetri, infatti, la dissoluzione di ioni Si e Ca promuove la formazione di tessuto osseo; in questo contesto i *coating* di sfene hanno ricevuto ampio consenso per la loro bioattività, bassa velocità di degradazione ed elevata forza di legame al substrato.

*Coating* di sfene sono stati applicati, in letteratura, su impianti di Ti-6Al-4V e titanio puro utilizzando diversi metodi di sintesi e di deposizione (Tabella 5).

Tabella 5 Metodi di sintesi e deposizione di *coating* di sfene in letteratura

Substrato	Metodo di sintesi	Metodo di deposizione del <i>coating</i>	Riferimento
Dischi di Ti-6Al-4V	Sol-gel	Spin-coating	[15]
Dischi di Ti-6Al-4V	Sol-gel	Plasma-spraying	[16]
Piastre di titanio	-	Micro-Arc Oxidation(MAO)	[17]
Dischi di titanio	Polymer-derived ceramics (PDCs)	Airbrushing	[18]

Lo spessore dei *coating* riportato in questi studi varia tra i 0.5  $\mu\text{m}$  e i 150  $\mu\text{m}$ , proprietà che dipende dal processo di produzione del materiale. I *coating* più spessi sono stati prodotti mediante *plasma-spraying*, mentre quelli più sottili mediante Micro-Arc

Oxidation o *spin-coating*. I *coating* di sfene hanno dimostrato un'adesione al substrato metallico più forte e una migliore stabilità chimica se confrontati con rivestimenti di idrossiapatite <sup>[15]</sup>.

Wu et al. <sup>[15]</sup> hanno dimostrato la capacità dello sfene di formare uno strato di apatite sulla sua superficie mediante test *in vitro*. Inoltre, cellule del fenotipo osteoblastico hanno dato risultati positivi in termini di adesione, crescita e differenziamento se coltivate su titanio rivestito di sfene <sup>[19,20]</sup>.

Infine, la formazione di tessuto osseo attorno a impianti di Ti-6Al-4V ricoperti di sfene è stata dimostrata, *in vivo*, in femori di pecora dopo 6 settimane, con risultati simili all'idrossiapatite <sup>[21]</sup>.

La titanite, dunque, ha dimostrato avere eccellente biocompatibilità e una buona adesione ai substrati metallici se utilizzata come *coating*. Inoltre, la presenza di ioni silicio e calcio nella sua struttura le conferisce ottime proprietà bioattive, favorendo l'adesione, la crescita e la proliferazione di cellule del tessuto osseo.

# 2

## OTTENIMENTO DI CERAMICI: PROCESSO PDCs E ADDITIVE MANUFACTURING

Il capitolo offre una spiegazione delle tecnologie utilizzate nella parte sperimentale di questo elaborato. Viene dapprima presentata la metodologia di ottenimento di materiali ceramici a partire da precursori polimerici e *fillers*; a seguire vengono analizzate le principali tecniche di manifattura additiva, descrivendo in modo più approfondito la stereolitografia.

### 2.1 Polymer-Derived Ceramics (PDCs)

I cosiddetti *Polymer-Derived Ceramics* (PDCs) sono, come suggerisce il nome, una nuova classe di materiali ceramici sintetizzati mediante la conversione diretta di un polimero nella fase ceramica. Questi precursori polimerici, tra i quali figurano numerosi composti siliconici, vengono dapprima formati e trattati termicamente, per essere successivamente posti a termolisi, i cui residui di reazione andranno a costituire la struttura ceramica del componente finito. I polimeri preceramici possono essere utilizzati tal quali oppure additivati con *fillers* direttamente in fase di formatura, ottenendo così una vasta gamma di composti ceramici.

I primi esperimenti concernenti questa nuova strategia di sintesi risalgono ai primi anni '60, quando Ainger e Herbert <sup>[22]</sup> e Chantrell e Popper <sup>[23]</sup> riportarono la produzione di ceramici non ossidi a partire da precursori molecolari. Dieci anni più tardi, nel 1973, Verbeek, Winter e Mansmann attuarono la prima conversione effettiva di polimeri, quali



polisilazani, polisilossani e policarbosilani, in ceramici, per la produzione di fibre di piccolo diametro di  $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiC}$  [24].

I precursori polimerici a base di siliconi si sono dimostrati eccellenti candidati per la realizzazione di componenti ceramici tecnologicamente importanti, quali fibre, rivestimenti, *scaffold* e solidi di forma complessa; tra questi si annoverano come i più importanti i polisilossani, i polisilazani e i policarbosilani. Con questa tecnica è stato possibile ottenere non solo sistemi binari, come  $\text{Si}_3\text{N}_4$  o  $\text{SiC}$ , ma anche sistemi ternari quali  $\text{SiOC}$  e  $\text{SiCN}$ ; di recente sviluppo sono anche sistemi quaternari come i  $\text{SiOCN}$  e i  $\text{SiBCN}$ . Inoltre, è possibile apportare modifiche chimiche ai polimeri di partenza aggiungendo dei precursori di elementi metallici (*fillers*) come Al, Zr e Ti, capaci di produrre ceramici diversi con caratteristiche sempre più specifiche.

Questa tecnica di produzione ha acquisito un notevole interesse negli ultimi decenni poiché molto vantaggiosa, in termini di semplicità ed economicità di processo, rispetto alle procedure tradizionali [25]. I componenti ceramici, infatti, possono essere ottenuti utilizzando tecniche classiche di formatura dei polimeri<sup>7</sup>, operando a temperature relativamente basse e simili a quelle ottenibili con metodo *sol-gel* (inferiori ai 1200 °C). Inoltre, è nota la possibilità di produrre componenti *near-net shape*, ossia con cui forma e dimensioni pressoché identiche a quelle desiderate, permettendo di ridurre i costi di lavorazioni di finitura successive. Un ulteriore elemento chiave, in particolar modo all'interno dell'ambito biomedico, risiede nella possibilità intrinseca di produrre manufatti ceramici con microstrutture specifiche, che variano a seconda del polimero preceramico utilizzato.

#### 2.1.4 Polimeri preceramici

La struttura molecolare ed il tipo di polimero preceramico influenzano sia la composizione che la microstruttura del ceramico finale, in termini di numero e distribuzione delle fasi presenti; risulta quindi fondamentale la scelta appropriata del precursore, in relazione alle future applicazioni del manufatto ceramico.

---

<sup>7</sup> Tra le tecniche di formatura dei polimeri si citano la pressatura a caldo, l'estrusione, lo stampaggio ad iniezione, il rivestimento per immersione, lo *spin coating*, la *chemical vapour deposition* (CVD).

Come citato precedentemente, i precursori ceramici più utilizzati e più promettenti sono quelli a base silionica. Questi polimeri sono costituiti da catene a base di Si a cui sono legati lateralmente dei gruppi funzionali (Figura 7).

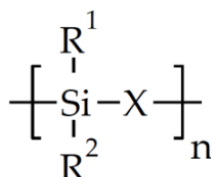


Figura 7 Formula generale semplificata di un polimero preceramico a base di Si.

Il gruppo indicato genericamente come X e legato agli atomi di Si può essere a sua volta un atomo di Si, oppure O, NH, CH<sub>2</sub>, N=C=N. La natura dell'elemento X è probabilmente la variabile più importante, in quanto determina la classe finale del polimero. In Tabella 6 vengono riportate le principali classi di polimeri preceramici.

Tabella 6 Principali classi di polimeri preceramici a base di silicene, basati sulla natura del gruppo X.

Gruppo X	Classe polimerica
O	Polisilossani
C	Policarbosilani
N	Polisilazani
B, N	Poliborosilani
Si	Polisilani

I polisilani sono caratterizzati da una catena principale di Si-Si, mentre Si-O, Si-NH, Si-B e Si-CH<sub>2</sub> definiscono i polisilossani, i polisilazani, i poliborosilani, e i policarbosilani, rispettivamente. Va indicato, inoltre, che possono essere presenti contemporaneamente diversi gruppi X nella stessa catena principale: i poliborosilazani, ad esempio, presentano in catena sia X=B, sia X=N. Viene riportata in Figura 8 una rappresentazione più esaustiva delle varie classi di polimeri preceramici a base silicio, al variare del gruppo X.

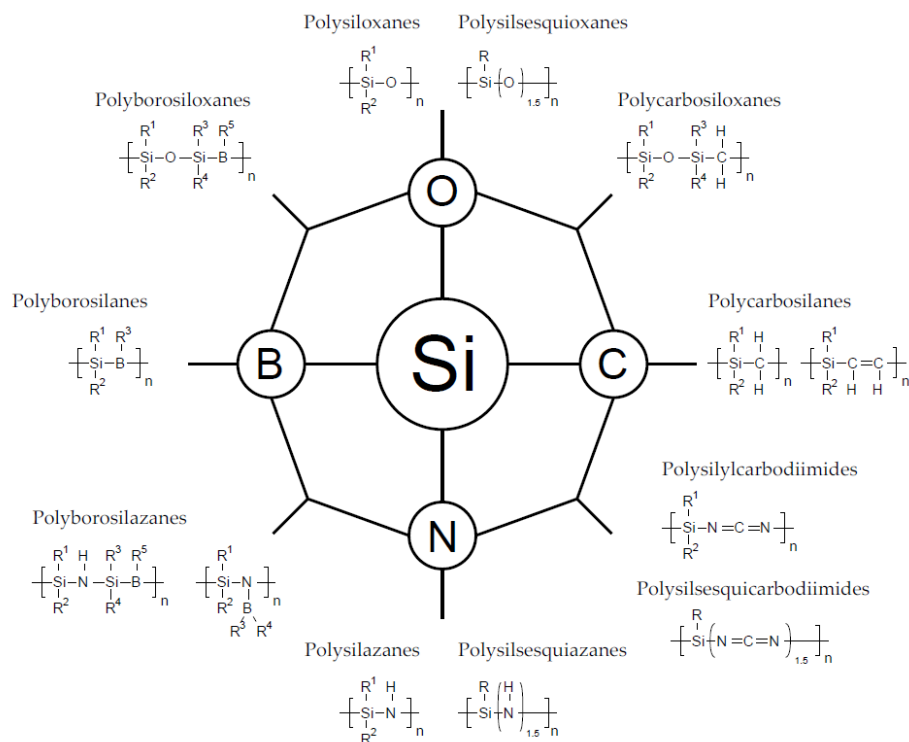


Figura 8 Principali classi di polimeri preceramici a base di Si.

$R^1$  ed  $R^2$ , invece, sono due gruppi funzionali laterali contenenti generalmente C, H, composti aromatici e alifatici. Modificando i gruppi laterali si vanno ad influenzare diverse proprietà del polimero, come la solubilità, la stabilità termica e chimica, la viscosità, le proprietà ottiche, elettroniche e reologiche. Inoltre, la natura di questi gruppi determina la tipologia di reticolazione del polimero: ad esempio, in presenza di gruppi -OH avverranno reazioni di policondensazione, mentre in presenza di gruppi vinilici reazioni di poliaddizione.

Le proprietà e le *performance* del ceramico finale non sono l'unico fattore da prendere in considerazione nella scelta del precursore polimerico; come in ogni processo produttivo è fondamentale valutare il costo delle materie prime, in relazione anche alla facilità con cui possono essere reperiti, conservati, maneggiati e formati.

Come linea generale, si possono definire alcune caratteristiche che un "buon" precursore ceramico deve possedere:

- Peso molecolare sufficientemente alto, per evitare la volatilizzazione dei componenti a più basso peso molecolare;

- Proprietà reologiche e solubilità adeguate a consentire i processi di formatura;
- Presenza di gruppi funzionali che garantiscano la reticolazione.

Tra tutti, i polisilossani rappresentano la classe di polimeri più studiata <sup>[26]</sup>. La loro stabilità chimica e termica e il loro basso costo li hanno resi i migliori candidati per la realizzazione di vetri ossi-carburi, date le buone caratteristiche termo-meccaniche fino ai 1200°C. Allo stesso modo, quando sono richieste caratteristiche analoghe a più alta temperatura, si fa riferimento ai polisilazani fino ai 1400°C e ai poliborosilazani fino ai 1600°C. Le *performance* migliori di questi ultimi polimeri, però, sono accompagnate da costi più elevati, processi di sintesi più complessi, maggiore reattività (tipicamente in presenza di umidità e ossigeno) e una più elevata tossicità.

In 2.1.2 si riporta la descrizione dei polisilossani, classe di polimeri preceramici di cui ci si è serviti nel presente lavoro di tesi.

### 2.1.2 Principali classi di polimeri preceramici: i polisilossani

I polisilossani, detti anche siliconi, rappresentano una delle famiglie di precursori polimerici più diffuse e studiate. Tra le caratteristiche che li hanno resi noti va segnalato il loro basso costo, la loro stabilità termo-chimica e la loro semplicità di sintesi. Alternativamente al loro utilizzo come polimeri preceramici, vengono ampiamente utilizzati come sigillanti, lubrificanti, adesivi, guarnizioni e isolanti. Sono tipicamente inodori e incolori, atossici e resistenti all'ossidazione e all'attacco chimico. Inoltre, presentano proprietà tecnologiche come una bassa tensione superficiale e una bassa temperatura di transizione vetrosa.

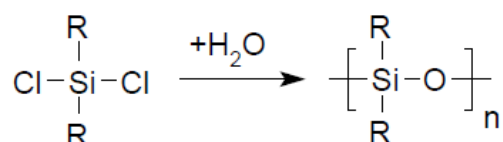


Figura 9 Sintesi di polisilossani a partire da clorosilani

Il metodo di sintesi più comune comprende la reazione dei clorosilani con acqua (Figura 9); recentemente è stata sintetizzata una nuova tipologia di polisilossani ricchi in silicio,

i polisilileteri, dalla policondensazione di silani lineari funzionalizzati e dalla polimerizzazione per apertura di anello (ROP) di silileteri (Figura 10). Questi materiali ibridi combinano le proprietà dei polisilani a quelle dei polisilossani.

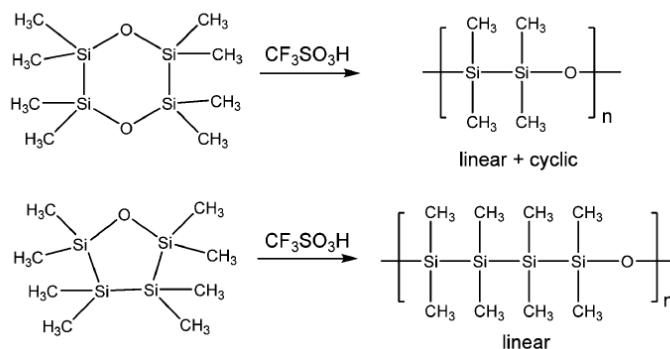


Figura 10 Sintesi di polisilileteri mediante ROP.

In aggiunta a polimeri lineari e ciclici è importante citare i polisilsesquiossani, caratterizzati dalla formula generale  $-\text{[RSi-O}_{1.5}\text{]}_n-$ . Questa particolare sottoclasse di polisilossani presenta una struttura molecolare molto ramificata, dalle diverse configurazioni (Figura 11). Questi polimeri sono anche noti come resine silconiche, proprio in riferimento all'elevato grado di reticolazione; sono tipicamente solidi a temperatura ambiente

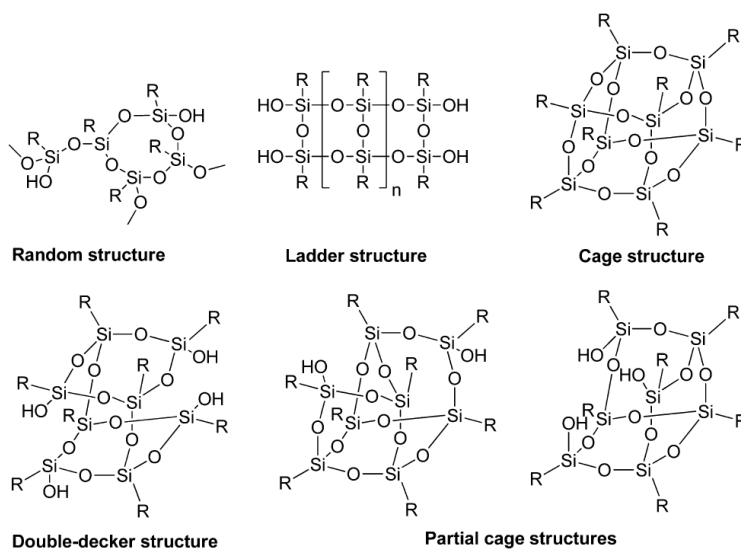


Figura 11 Tipologie di polisilsesquiossani.

### 2.1.3 Il processo di trasformazione dei polimeri preceramici

Il processo di produzione di materiali ceramici a partire da polimeri può essere suddiviso in diverse fasi: formatura del polimero preceramico, reticolazione, pirolisi ed un'eventuale cristallizzazione (Figura 12); in Figura 13 si riporta il *range* di temperatura caratteristico di ogni fase.

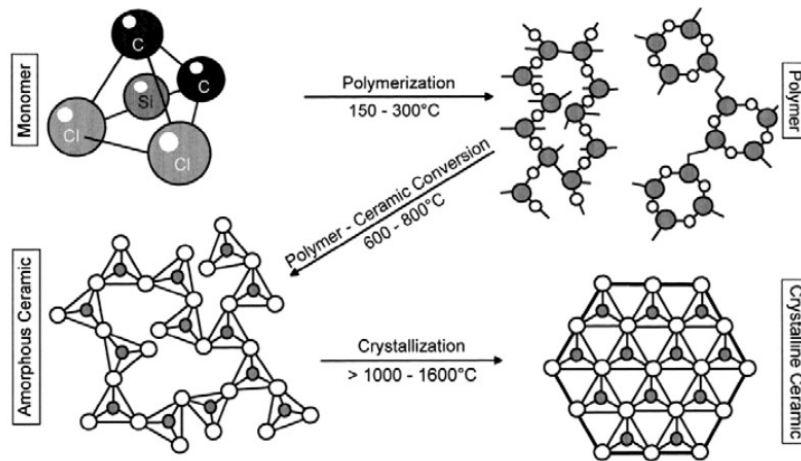


Figura 12 Evoluzione di un polimero preceramico. [31]

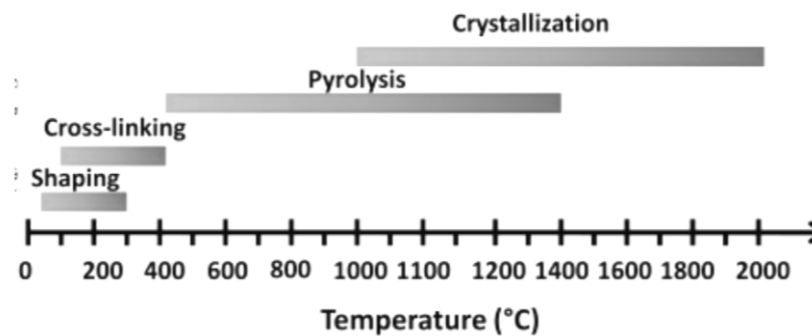


Figura 13 Fasi della tecnologia PDCs in funzione della temperatura di processo.

Come verrà approfondito nel 2.1.4, la fase di formatura viene generalmente preceduta dall'aggiunta di *fillers* al precursore polimerico.

### 2.1.3.1 Formatura

La fase di formatura dei polimeri preceramici, come già accennato, è l'aspetto più vantaggioso della tecnologia PDCs, poiché questi possono essere lavorati e formati con le tradizionali tecniche utilizzate nella produzione delle materie plastiche (Figura 14).

Lo stato fisico dei polimeri può variare a seconda del peso e della struttura molecolare: ad esempio, anche se non originariamente liquido, un polimero solido può essere fuso a bassa temperatura (tipicamente sotto i 150°C) o sciolto in un opportuno solvente organico. L'utilizzo di polimeri in forma liquida permette di ottenere un componente finale più preciso e definito rispetto all'utilizzo di sistemi a base di polveri.

Se posto a confronto con la tecnologia sol-gel, inoltre, la tecnologia PDCs non necessita di tempi di gelificazione ed essiccazione della soluzione, non richiede l'utilizzo di solventi infiammabili e costosi e permette di ottenere soluzioni stabili nel tempo. Inoltre, nelle eventuali lavorazioni per asportazione di truciolo è ridotta al minimo l'usura del tagliente, in quanto condotte prima del trattamento termico di conversione.

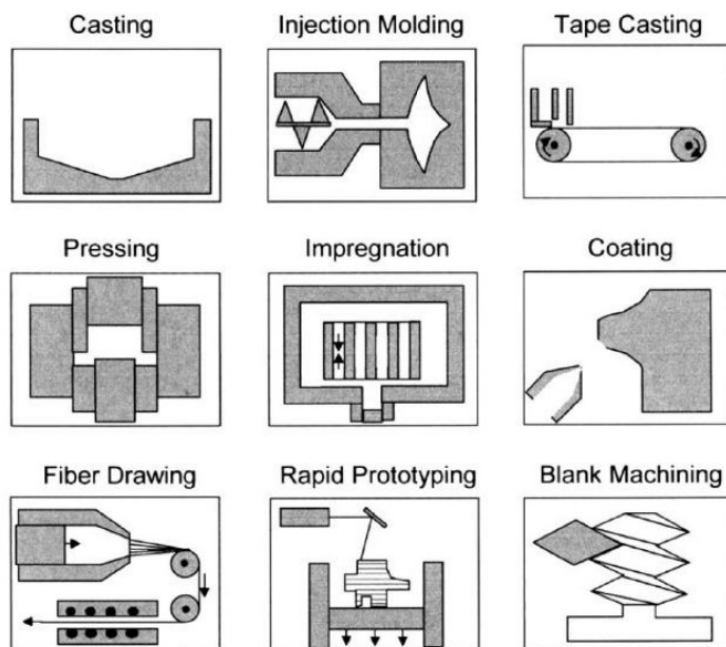


Figura 14 Principali tecniche di formatura dei polimeri preceramici.

### 2.1.3.2 Reticolazione

In seguito alla formatura, è fondamentale che le parti risultino infusibili durante la pirolisi ad alta temperatura, attraverso la quale il polimero viene convertito nel ceramico finale. Ciò viene assicurato dalla reticolazione del polimero stesso, che avviene generalmente attraverso la cura termica a temperature inferiori ai 250°C, che può essere facilmente ottenuta incorporando gruppi funzionali (ad esempio gruppi -H, -OH, -vinilici) nella struttura del polimero; la polimerizzazione avviene, infatti, mediante reazioni di poliaddizione e policondensazione. L'aggiunta di opportuni catalizzatori permette, inoltre, di ridurre le temperature caratteristiche, e conseguentemente il ritiro volumetrico dovuto alla volatilizzazione degli oligomeri.

L'indurimento può essere raggiunto utilizzando ulteriori strategie, come l'utilizzo di radiazioni UV (se presenti nel polimero dei gruppi fotosensibili), raggi  $\gamma$ , raggi elettronici e laser.

Durante la fase di reticolazione è importante considerare l'eventuale rilascio di sottoprodotti, come acqua ed etanolo. Il rilascio di gas genera bolle che possono rimanere intrappolate nel polimero: tale fenomeno può essere sfruttato per la realizzazione di ceramici porosi auto-schiumanti (ad esempio schiume cellulari), ma risulta deleterio per la formazione di componenti densi.

### 2.1.3.3 Ceramizzazione

Dopo la formatura e la reticolazione il componente preceramico può quindi essere convertito in un ceramico vero e proprio. Questa fase è la più importante e critica dell'intero processo e consiste nella decomposizione termica della fase organica a temperature superiori a 400°C. Il meccanismo che sta alla base della pirolisi è abbastanza complesso e comprende una serie di eventi che prevedono riarrangiamenti strutturali e reazioni radicaliche; queste portano alla scissione di legami chimici (ad esempio Si-H, Si-C, C-H), al distacco di alcuni gruppi funzionali organici (come CH<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub>) e alla formazione di un *network* inorganico <sup>[27]</sup>.

Lo studio del comportamento del polimero nel corso del processo di decomposizione può essere condotto mediante un'analisi termogravimetrica (TGA), di cui si fornisce un esempio in Figura 15.



In ordinata si riporta la perdita di peso in percentuale, determinata da diversi contributi che avvengono in un *range* caratteristico di temperature. Il contributo che influenza maggiormente la perdita di peso del polimero è rappresentato, naturalmente, dalla fase di decomposizione termica, poiché avviene la scissione dei legami chimici e il rilascio di sottoprodotti gassosi. Nel caso delle resine polisilossaniche, classe di polimeri utilizzata in questa tesi, è stato osservato un prevalente rilascio di metano tra i 600°C e gli 800°C, mentre nel *range* tra i 600°C e i 110°C di idrogeno [28].

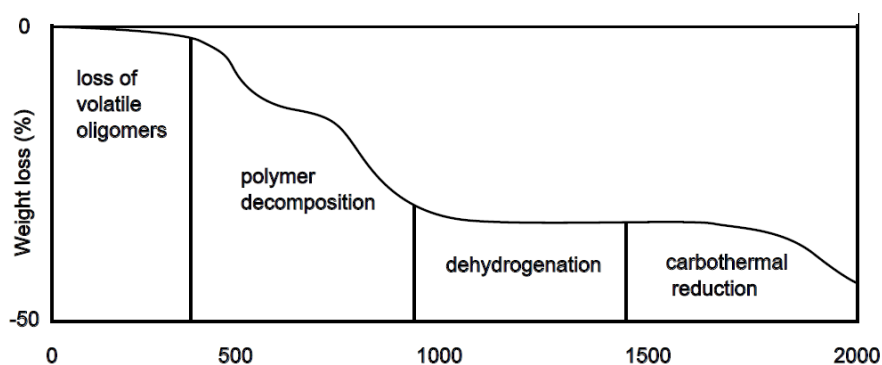


Figura 15 Analisi TGA: tipiche fasi di trasformazione strutturale durante la decomposizione termica di un policarbonosilano in atmosfera inerte (Ar).

La natura del precursore polimerico è essenziale nel determinarne la resa ceramica<sup>8</sup> finale: polimeri a basso peso molecolare o oligomeri, ad esempio, possono ridurre drasticamente la resa ceramica a causa di fenomeni di volatilizzazione e reazioni di depolimerizzazione. Acquisisce così molta importanza lo step di reticolazione, non solo per l'ottenimento di un materiale infusibile, ma anche per migliorare la resa ceramica. Inoltre, polimeri caratterizzati da un maggior numero di ramificazioni hanno generalmente un impatto positivo su quest'ultima. Infine, la deidrogenazione e le reazioni di riduzione carbotermica a temperature superiori contribuiscono in modo meno significativo alla perdita di peso globale del polimero [29].

Il processo di conversione da materiale organico a inorganico può considerarsi concluso tra gli 800°C e i 1000°C ed è tipicamente associato ad una perdita in peso variabile tra il 10% e il 30%; si ottengono, di conseguenza, rese ceramiche che raggiungono il 70%-90%.

<sup>8</sup> Con resa ceramica ci si riferisce al rapporto tra la massa iniziale del polimero e la massa del residuo ceramico ottenuto mediante pirolisi.

La fase di decomposizione termica, tuttavia, rappresenta anche il maggior svantaggio della tecnologia PDCs: il rilascio di sottoprodotti gassosi dovuti al riarrangiamento strutturale, 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, inoltre, un generale incremento della densità della fase ceramica rispetto alla fase polimerica.

#### 2.1.3.4 Cristallizzazione

Al termine del trattamento di pirolisi, i ceramici mostrano una struttura prettamente amorfa: il *network* amorfo è costituito da un insieme disordinato di legami covalenti, tra cui i più rilevanti sono Si-C, Si-O, Si-N e C-C; possono essere presenti legami con altri atomi come B, Ti, Al o Zr a seconda del tipo di precursore utilizzato e delle modifiche apportate al polimero prima della pirolisi. A temperature maggiori, tipicamente tra i 1000°C e i 1800°C, si assiste ad un ulteriore riarrangiamento della struttura amorfa (Figura 16), volto alla separazione tra le fasi e alla cristallizzazione di altre fasi diverse, sempre in relazione alla tipologia di polimero usata. Anche durante questa fase continua il rilascio di prodotti gassosi come CO, SiO e N<sub>2</sub>.

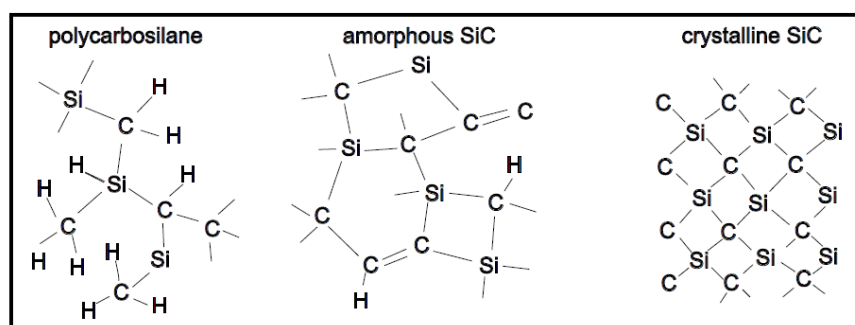


Figura 16 Evoluzione strutturale durante la cristallizzazione di un polycarbosilano in atmosfera inerte.

#### 2.1.4 Aggiunta di fillers

Come discusso in 2.1.3.3, la fase di conversione del polimero in ceramico e, sebbene più limitatamente, di reticolazione comportano inevitabilmente il rilascio di gas, che rappresenta la principale causa della perdita di peso globale (generalmente non inferiore al 15%) e di ritiro volumetrico (10-30%). Questi fenomeni normalmente portano alla

generazione di forti stati di tensione all'interno del materiale, che provocano la formazione di difetti di notevole dimensione, come cricche e pori; risulta così pressoché impossibile ottenere manufatti ceramici densi mediante tecnologia PDCs, a meno di dimensioni relativamente ridotte (inferiori a poche centinaia di  $\mu\text{m}$ ) come nel caso di fibre, rivestimenti o schiume.

L'aggiunta di *fillers* al precursore polimerico si è dimostrata particolarmente efficace per controllare il ritiro volumetrico del componente finale. Con il termine *filler* si intende generalmente un "riempitivo", che nella forma più semplice può essere inerte, e quindi passivo, oppure può interagire costruttivamente con il polimero, diventando allora attivo.

I *fillers* possono essere categorizzati in base a:

- Natura: *fillers* ceramici, metallici o polimerici;
- Forma: particelle equiassiche, grani allungati, nanotubi o fibre;
- Dimensioni: da nanometri a centimetri;
- Reattività: *fillers* attivi o passivi.

È di fondamentale importanza considerare la quantità di *fillers* introdotti, che siano attivi o passivi, poiché influenzano il comportamento reologico del polimero; introdotti generalmente sottoforma di polveri possono anche prevalere sul polimero stesso, assumendo così il ruolo di legante (*binder*). In questa configurazione si raggiungono valori di densità molto elevati, se comparati a valori ottenuti utilizzando leganti organici che vengono eliminati completamente durante i trattamenti successivi. Elevati tenori di *fillers*, tuttavia, possono renderne difficoltosa la miscelazione e l'omogeneizzazione con il polimero.

Naturalmente, l'aggiunta di *fillers* influenza le caratteristiche del ceramico finale, che può anche venir considerato come un materiale composito costituito da una fase derivata dalla pirolisi del polimero preceramico e da una o più fasi secondarie correlate alla presenza dei *fillers*.

#### 2.1.4.1 *Fillers passivi*

I *fillers* passivi rappresentano una semplice soluzione per contrastare lo *shrinkage* e la formazione di difetti nei componenti ottenuti mediante PDCs. Si definiscono passivi

poiché risultano totalmente inerti durante l'intero processo termico e non reagiscono con il polimero, con il residuo ceramico alla fine della pirolisi e con i gas sviluppati. L'unica funzione che sono destinati ad assolvere è quella di ridurre la percentuale di volume di materiale persa durante la termolisi, allo scopo di limitarne la perdita in peso, il ritiro e la generazione di difetti, oltre che favorire il rilascio di gas grazie alla formazione di vie di fuga più agevoli (Figura 17). Tipici esempi di *fillers* passivi sono le polveri micro- e nanometriche di SiC o di Si<sub>3</sub>N<sub>4</sub>, ma anche di Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, B<sub>4</sub>C o BN.

In generale, l'utilizzo di *fillers* migliora le proprietà meccaniche in termini di resistenza all'usura, al *creep* e alla corrosione del ceramico finale: la presenza di queste particelle, infatti, rende più difficoltosa la propagazione delle cricche, anche per bassi tenori (inferiori al 10% in volume). Inoltre, il coefficiente di espansione termica (CTE) del *filler* introdotto influenza fortemente il CTE globale del ceramico; il controllo di questo parametro risulta fondamentale, ad esempio, nel caso di rivestimenti, poiché scostamenti elevati tra CTE del substrato e del *coating* portano a criccate importanti con rischio di sfaldamento del rivestimento stesso.

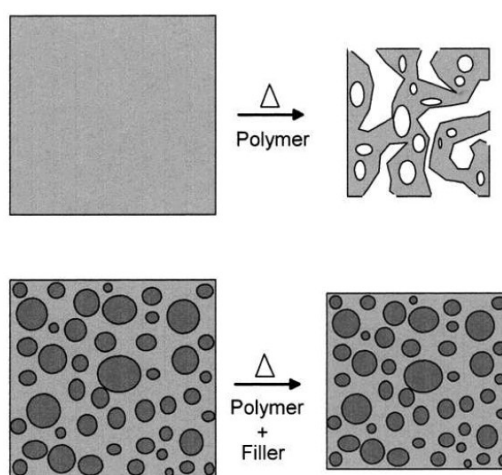


Figura 17 Riduzione del ritiro volumetrico di componente PDCs mediante l'utilizzo di *fillers* passivi.

Vi sono poi dei particolari *fillers* (ad esempio MoSi<sub>2</sub> [30], nanotubi di carbonio o fogli di grafene) che, nonostante vengano ancora classificati come passivi, sono in grado di impartire specifiche proprietà al ceramico finale, in termini di conduttività elettrica o proprietà magnetiche.

Infine, è sempre importante far riferimento all'aspetto economico, in quanto i *fillers* passivi vengono utilizzati anche allo scopo di ridurre il costo globale del ceramico, in quanto generalmente il riempitivo è meno costoso del polimero preceramico.

#### 2.1.4.2 *Fillers attivi*

I *fillers* attivi vennero introdotti nei primi anni '90, grazie agli studi di Greil et al <sup>[31]</sup>. È stato dimostrato che introducendo *fillers* tipicamente metallici o intermetallici è possibile ottenere ceramici *near-net shape* con un ritiro volumetrico estremamente limitato (o addirittura assente). Ciò è dovuto al fatto che i *fillers* attivi possono espandersi fino anche al 50% in volume durante la pirolisi, reagendo con i sottoprodotti gassosi o con l'atmosfera del forno e compensando, così, il ritiro della frazione polimerica; questa interazione porta alla formazione di carburi, nitruri, ossidi e siliciuri. Diviene allora possibile produrre manufatti di grandi dimensioni con forme complesse, lavorando a temperature relativamente basse ( $T < 1500^{\circ}\text{C}$ ), con proprietà che dipendono dal tipo e dalla quantità di *fillers* e dal loro grado di reazione.

Per ottimizzare l'efficacia dei *fillers* attivi è importante coordinare le diverse reazioni che avvengono durante la ceramizzazione del polimero. È quindi necessario stabilire parametri come le tempistiche di reazione dei *fillers* con i residui dei precursori, di diffusione dei sottoprodotti gassosi e la temperatura minima alla quale avvengono queste interazioni. Gli aspetti cinetici-termodinamici dipendono a loro volta da fattori come la dispersione delle particelle di *filler* e la loro dimensione; ad esempio, al diminuire della dimensione del particolato si riduce il tempo di reazione del *filler*, e, di conseguenza, il ritiro volumetrico complessivo per un determinato periodo di tempo.

Va infine osservato che, in virtù della spiccata reattività dei *fillers* nei confronti dei residui dei precursori, la resa ceramica dei polimeri preceramici stessi risulta più elevata che in assenza di *fillers* attivi. Questa tecnologia, tuttavia, richiede un controllo estremamente accurato delle condizioni di pirolisi e delle caratteristiche dei materiali di partenza, per cui è tipicamente necessario un approccio per tentativi prima di riuscire ad ottimizzare le proprietà finali del materiale.

Gli *scaffold* ceramici elaborati nel presente lavoro di tesi sono stati ottenuti mediante stampa 3D di miscele PDCs; il seguente paragrafo si focalizzerà, quindi, sulle tecniche di manifattura additiva.

## 2.2 Additive Manufacturing

Oggi, il termine “stampa 3D” è entrato a far parte del linguaggio comune, e viene utilizzato anche in contesti che si discostano dall’ambiente di ricerca e dall’industria; tuttavia, se considerato da un punto di vista tecnologico, risulta eccessivamente vago ed impreciso. È utile, quindi, introdurre la nomenclatura adottata da ASTM International e utilizzare così il termine “Manifattura Additiva” (o *Additive Manufacturing*, AM) per includere un’ampia gamma di tecnologie. In particolare, con *Additive Manufacturing* si intende un insieme di processi industriali volti alla creazione di oggetti, a partire da modelli 3D, mediante l’apposizione di materiale tipicamente *layer-by-layer*, opponendosi, così, alle metodologie di produzione sottrattive come le tradizionali lavorazioni per asportazione di truciolo <sup>[32]</sup>.

In tempi recenti, la manifattura additiva ha ricevuto un notevole interesse da parte della comunità scientifica: tra le motivazioni legate alla sua notorietà risiede la possibilità di produrre oggetti tridimensionali a partire da modelli CAD (*Computer Aided Design*) modellabili e personalizzabili in base alle richieste progettuali, il cui unico limite, in termini di geometria e struttura del disegno, è dato dalla fantasia dell’utilizzatore. Inoltre, l’intero processo produttivo viene notevolmente velocizzato, diminuendo così i tempi dedicati al design, al *testing* e all’implementazione del prodotto. Un ulteriore vantaggio, indubbiamente attuale, risiede in un utilizzo più parsimonioso delle materie prime e in un più basso consumo energetico, rendendo la produzione più “*green*”. Infine, non è necessario l’utilizzo di strumentazioni che si discostano dal semplice apparato di stampa, perciò è possibile la produzione di singole parti e di piccoli lotti.

Tutte le tecnologie AM sono accomunate dal modo in cui l’oggetto viene costruito, ovvero mediante apposizione di materiale. Tuttavia, possono essere distinti due aspetti principali:

- Lo stato fisico in cui si trovano i materiali di partenza: i materiali possono presentarsi sottoforma di polveri, liquidi, sospensioni o filamenti.
- Il metodo con cui vengono formati gli strati di materiale. Si distinguono qui due tipologie di tecniche, dirette ed indirette, che verranno descritte in seguito.

Tabella 7 Classificazione delle tecnologie di Additive Manufacturing. FDM: Fused Deposition Modeling; DIP: Direct Inkjet Printing; LOM: Laminated Object Manufacturing; SLA: stereolithography; SLS/SLM: Selective Laser Sintering/Melting.

Tecnologia di stampaggio	Polvere	Liquido	Sospensioni/paste	Filamenti
<b>Estrusione</b>			<i>Robocasting</i>	FDM
<b>Getto di materiale</b>		DIP	DIP	
<b>Getto di binder</b>	<i>Powder based 3D-printing</i>			
<b>Fotopolimerizzazione</b>		SLA	SLA	
<b>Sinterizzazione/fusione selettiva</b>	SLS/SLM			LOM

L'ASTM divide le tecnologie di manifattura additiva in sette categorie, di cui le principali vengono riportate in Tabella 7 in riferimento allo stato di utilizzo delle materie prime:

- A getto di *binder* (*binder jetting*): un liquido legante viene depositato selettivamente per unire materiali sottoforma di polveri.
- Deposizione ad energia diretta (*direct energy deposition*): il materiale viene depositato e fuso localmente tramite una fonte ad alta densità di energia (laser, fascio di elettroni o arco elettrico).
- Estrusione (*material extrusion*): il materiale viene dispensato attraverso un ugello o un orifizio.
- A getto di materiale (*material jetting*): il materiale viene gettato selettivamente sottoforma di gocce.
- Fusione a letto di polvere (*powder bed fusion*): un letto di polveri viene fuso selettivamente da una fonte ad alta densità di energia.
- *Sheet lamination*: fogli di materiale vengono uniti a formare un oggetto.

- Fotopolimerizzazione in vasca (*vat photopolymerization*): un liquido fotosensibile viene polimerizzato selettivamente in una vasca mediante una sorgente luminosa.

In Tabella 8 vengono riportate alcune delle caratteristiche principali delle tecnologie AM più usate in letteratura per la produzione di manufatti ceramici.

Tabella 8 Principali caratteristiche delle tecnologie AM più utilizzate per la stampa di ceramici [33]

<b>Tecnologia</b>	<b>Materia prima (liquida/solida)</b>	<b>Dimensioni delle parti</b>	<b>Precisione</b>	<b>Costo del processo</b>	<b>Diretta/indiretta</b>
<b>P-3DP</b>	Solida	10 mm – 1 m	100 $\mu\text{m}$	Medio	Indiretta
<b>P-SLS</b>	Solida	10 mm – 0.1 m	100 $\mu\text{m}$	Alto	Indiretta
<b>P-SLM</b>	Solida	10 mm – 0.1 m	100 $\mu\text{m}$	Alto	Indiretta
<b>S-3DP</b>	Liquida	10 mm – 1 m	100 $\mu\text{m}$	Medio	Indiretta
<b>S-SLS</b>	Liquida	10 mm – 0.1 m	100 $\mu\text{m}$	Alto	Indiretta
<b>SLA</b>	Liquida	100 $\mu\text{m}$ – 10 mm	< 1 $\mu\text{m}$	Medio	Indiretta
<b>DIW/Robocasting</b>	Liquida	1 mm – 1 m	10 $\mu\text{m}$	Basso	Diretta
<b>FDM</b>	Liquida	1 mm – 10 mm	100 $\mu\text{m}$	Basso	Diretto

Di seguito sono riportate alcune considerazioni finalizzate all'inquadramento dei parametri in Tabella 8:

- Dimensione delle parti: dimensione massima ottenibile dell'oggetto. I dati raccolti sono valori indicativi presi dalla letteratura, considerando che la dimensione degli apparati di stampa potrebbe, in linea teorica, essere ampliata a piacimento; tuttavia, è necessario stabilire un *range* di dimensioni ragionevole entro cui il processo risulti ancora conveniente da un punto di vista economico e tecnologico. Anche le proprietà meccaniche della parte costruita influenzano questo parametro:



ad esempio, strutture costituite da filamenti sottili e non supportate opportunamente possono collassare sotto il loro stesso peso.

- La precisione può essere correlata alle dimensioni delle parti: ad esempio, all'aumentare del diametro di un ugello di estrusione si può avere una diminuzione della precisione di stampa. Avere una buona precisione significa anche ottenere una migliore finitura superficiale, parametro importante non solo per fini estetici ma anche perché può influenzare le proprietà meccaniche e la biocompatibilità del manufatto ceramico.
- Il costo del processo comprende le spese di acquisto e mantenimento dell'attrezzatura e i costi necessari alla produzione e ai trattamenti di post-produzione del prodotto finale. Ad esempio, sistemi in cui è implementato un laser risultano più costosi di apparati basati sull'estrusione di materiali.

Inoltre, è possibile distinguere le tecnologie AM in due categorie:

- Tecniche dirette: il materiale viene depositato selettivamente dove richiesto, conferendo all'oggetto la forma finale. Appartengono a questa tipologia la *Direct Inkjet Printing* (DIP), la *Direct Ink Writing* (DIW) o *Robocasting* e la *Fused Deposition Modeling* (FDM).
- Tecniche indirette: solo il primo strato è direttamente depositato a formare la base, mentre le sezioni successive vengono incise sugli strati seguenti dopo la loro sequenziale deposizione. Per realizzare il costruito finale il materiale in eccesso che circonda il pezzo verrà poi rimosso. Fanno parte delle tecnologie indirette la *Power Based 3D Printing* (P-3DP), la *Selective Laser Sintering* (SLS), dove l'incisione avviene mediante tecnica laser, la stereolitografia (SLA), basata sulla fotopolimerizzazione localizzata e la *Slurry based 3DP* (S-3DP).

Nelle tecnologie indirette il materiale in eccesso funge da supporto per gli strati successivi, consentendo la formazione di strutture con ampie sporgenze; d'altro canto, le tecniche dirette richiedono la progettazione di strutture *ad hoc* per il supporto di zone particolarmente sporgenti, che devono essere rimosse in uno *step* successivo.

Il materiale in eccesso, tuttavia, può rappresentare anche un limite nelle tecnologie indirette: per alcune geometrie, infatti, risulta difficile o addirittura impossibile rimuoverlo dai piccoli pori presenti (si pensi, ad esempio, alla produzione di un oggetto

con porosità chiusa). La deposizione diretta di materiale, invece, non soffre di queste limitazioni geometriche. Risulta, però, più lenta poiché dev'essere guidata in specifiche posizioni, a differenza della deposizione indiretta che prevede la formazione di uno strato completo su cui poi verrà incisa la sezione trasversale desiderata.

Le tecnologie AM hanno portato, quindi, ad un significativo miglioramento nella capacità di produrre manufatti con una precisa geometria ed un'elevata riproducibilità; ne trae giovamento, primo fra tutti, il settore medico, non tanto perché è richiesta rapidità nella produzione, ma per la possibilità di sfruttare dati provenienti da immagini mediche relativi al singolo paziente, permettendo così di produrre soluzioni mediche customizzate.

### 2.2.1 La manifattura additiva in ambito biomedico

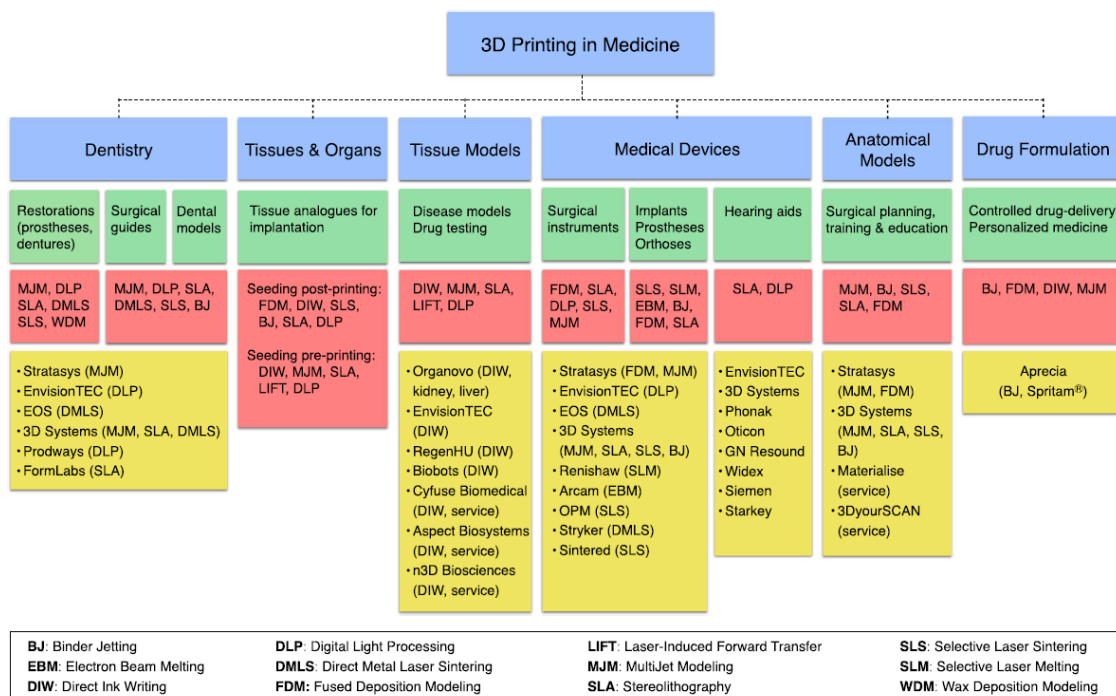


Figura 18 La stampa 3D in medicina. Il grafico riporta gli ambiti di applicazione (in blu) con i corrispettivi prodotti stampati (in verde), le tecnologie di stampa primarie (in rosso) e i principali fornitori (in giallo).

La manifattura additiva è stata utilizzata per applicazioni mediche fin dalla sua commercializzazione. Le principali tecniche di *imaging* biomedico<sup>9</sup>, se dapprima sfruttate per scopi puramente diagnostici, sono state adattate ai sistemi CAD e implementate nelle varie tecnologie AM, in quanto mezzo più efficace per la realizzazione di modelli ispirati a strutture organiche e complesse. Una chiara schematizzazione delle applicazioni mediche della stampa 3D è riportata in Figura 18 [34].

Tra le applicazioni più rilevanti si annoverano:

- Fabbricazione di dispositivi per la chirurgia e modelli anatomici;
- Sviluppo di protesi;
- Produzione di *scaffold* per l'ingegneria tissutale.

Al momento la manifattura additiva è la tecnica di fabbricazione più utilizzata per la produzione di modelli anatomici 3D, in quanto possono essere facilmente stampati prodotti su richiesta a partire da immagini biomediche (principalmente TC e MRI). I modelli anatomici rappresentano un utile strumento per il chirurgo, in particolare nelle fasi di *planning* pre-chirurgico (visualizzazione dell'anatomia del tessuto, simulazione dell'intervento chirurgico, selezione e manipolazione dell'attrezzatura chirurgica e presentazione del modello al paziente) e di formazione chirurgica. L'accessibilità delle tecnologie AM, in termini di costi e di efficacia, ha permesso una grande crescita nell'utilizzo di modelli anatomici, soprattutto nella chirurgia cranio-maxillofacciale e cardiotoracica [35,36,37]; altre applicazioni chirurgiche dei modelli anatomici comprendono la chirurgia spinale [38], la neurologia [39], la chirurgia polmonare [40], l'urologia [41], la chirurgia vascolare [42] e la chirurgia oncologica [43]. Inoltre, la stampa 3D ha trovato largo impiego anche nella produzione di dispositivi chirurgici come bisturi, divaricatori, portagli e pinze emostatiche [44].

Questa tecnologia ha consentito di produrre, inoltre, impianti, protesi e ortesi customizzati in modo rapido ed economico. Tali dispositivi devono possedere adeguate proprietà in termini di finitura superficiale e resistenza meccanica, ottenibili principalmente mediante tecniche basate su polveri come SLS, SLM e BJ (a getto di *binder*); quest'ultime, in

---

<sup>9</sup> Si citano la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (MRI). Il primo è un esame radiologico in cui si ricostruisce un'immagine tridimensionale di un tessuto a partire da scansioni effettuate per diverse angolature mediante raggi X. La seconda permette di ricostruire un'immagine esponendo il paziente a campi magnetici non pericolosi.

aggiunta, offrono una qualità del prodotto elevata per una grande varietà di materiali biocompatibili, come leghe di titanio (in particolare Ti6Al4V), leghe cromo-cobalto, materiali ceramici, polietereeterechetoni (PEEK) e polietilene ad ultra-alto peso molecolare (UHMWPE) [45]. Impianti ottenuti mediante stampa 3D sono stati utilizzati in svariati ambiti chirurgici come il cranio-maxillofacciale [46], toracico [47], spinale [48] e ortopedico [49]. In letteratura si annoverano diversi esempi di protesi e ortesi stampati: supporti per metatarso [50] e caviglia [51], cuffie protesiche [52], mani [53], braccia [54], piedi [55] e gambe [56] artificiali.

Le tecniche di *Additive Manufacturing* si prestano in modo ottimale anche alla produzione di *scaffold* per l'ingegneria tissutale. Con i metodi di fabbricazione convenzionali, come il metodo *freeze-drying*, l'*electrospinning* e la *phase separation*, non è possibile ottenere proprietà spaziali ben definite in termini di porosità, microstruttura, proprietà meccaniche e distribuzione cellulare; la stampa 3D diventa, così, protagonista in quanto offre numerosi vantaggi: dimensioni, forma, struttura (porosità e distribuzione dei pori) e composizione del materiale precisamente controllati, libertà nel design, alta riproducibilità e risoluzione. Le principali tecniche utilizzate per la creazione di *scaffold* sono la FDM [57], la SLS [58], il BJ [59] e le tecniche di polimerizzazione in vasca [60].






Techniques	SLA	SLS	SLM	FDM	3DP
Technique schematic					
Operating principle	Photo polymerization	Powder sintering	Powder melting	Melt extrusion	Powder + binder deposition
Characterizations	Surface quality Average	Good	Poor	Average	Good
Post-finish	Average	Good	Average	Average	Good
Accuracy	Excellent	Good	Poor	Average	Average
Resistance to impact	Average	Good	Good	Good	Low
Flexural strength	Low	Excellent	Excellent	Excellent	Low
Prototype cost	High	High	High	Low	Medium
Post cure	Yes	Yes	No	No	No

Figura 19 Criteri di scelta per le più importanti tecniche di Additive Manufacturing utilizzate per la realizzazione di strutture porose ceramiche [61].

In riferimento all'ottenimento di strutture porose in materiale ceramico, la scelta della tecnologia di stampa 3D più adatta dipende in primo luogo dalla velocità e dal costo di fabbricazione, dalla scelta del tipo di materiale, dalla massima risoluzione ottenibile, dalla massima dimensione delle parti porose e dal minimo spessore stampabile. In secondo luogo, è influenzata dalla qualità superficiale, dalla precisione, dalle proprietà

meccaniche (resistenza all'impatto, alla flessione e/o alla compressione), dal costo del prototipo e dalle lavorazioni successive <sup>[61]</sup>. Tutte queste variabili sono schematizzate in Figura 19.

La tecnica di stampa 3D utilizzata nel presente lavoro di tesi è la stereolitografia, descritta nel dettaglio nel paragrafo successivo.

### 2.2.2 Stereolitografia

La stereolitografia (*StereoLithography Apparatus* - SLA), sviluppata da Chuck Hull nel 1986 <sup>[62]</sup>, è stato il primo sistema di manifattura additiva commercialmente disponibile ed è attualmente il più diffuso nel mercato mondiale.

La fabbricazione di oggetti tridimensionali mediante stereolitografia si basa sulla solidificazione *layer-by-layer* mediante fotopolimerizzazione di una resina. Il punto chiave del processo, quindi, consiste nella polimerizzazione di un monomero liquido grazie all'azione di una radiazione luminosa. La sorgente di luce è rappresentata, tipicamente, da un proiettore di luce digitale o da un laser, come schematizzato in Figura 20.

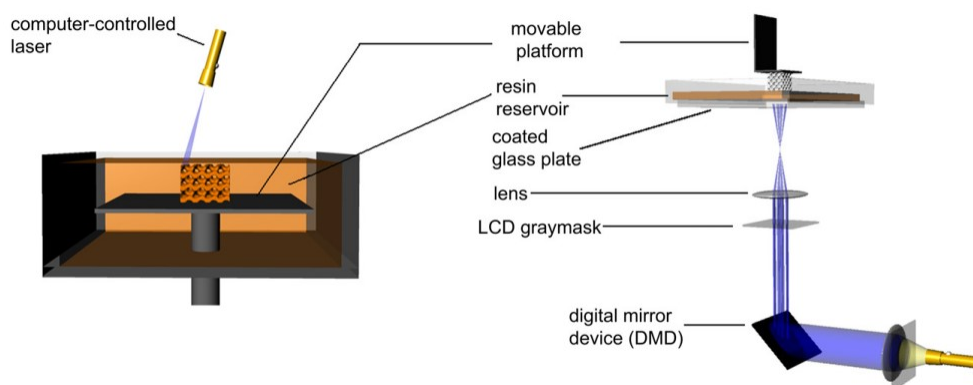


Figura 20 Schematizzazione di due configurazioni per stereolitografia. A sinistra: sistema basato su scannerizzazione laser. A destra: configurazione con proiezione DLP.

La presente trattazione si focalizzerà sul primo metodo, basato sul *Digital Light Processing* (DLP): questa tecnologia si concentra sull'utilizzo di uno specchio digitale (DMD) costituito da milioni di specchi che ridirezionano la luce incidente. Gli specchi possono essere ruotati in modo indipendente fra loro e costituiscono, così, una maschera

dinamica in grado di far passare unicamente la radiazione stabilita strato per strato. Quando la resina viene esposta ad una particolare lunghezza d'onda della luce si formano delle piccole catene molecolari, che polimerizzano i monomeri in geometrie solidificate rigide oppure flessibili. Successivamente, i verdi così realizzati devono essere sottoposti ad ulteriori cicli di polimerizzazione per solidificarne completamente la superficie esterna.

Partendo dal modello tridimensionale CAD dell'oggetto che si intende fabbricare, il processo può essere suddiviso in quattro fasi principali:

1. Preparazione del file per la stampa: divisione del modello 3D in sezioni (*slicing*) necessarie per la deposizione di materiale *layer-by-layer*.
2. Fotopolimerizzazione: costruzione effettiva del prodotto controllata dal calcolatore. La luce UV colpisce la superficie di una piattaforma immersa in una vasca contenente il monomero allo stato liquido. L'interazione tra la radiazione luminosa e la resina innesca una reazione chimica che ha come risultato la polimerizzazione di quest'ultima. Il fascio UV irradia unicamente le parti da solidificare per ogni singolo strato, seguendo la traccia fornita dal modello CAD. Ultimato uno strato, la piattaforma si muove verticalmente per la realizzazione dello strato successivo, in modo che aderisca stabilmente a quello appena costruito. Il processo continua fino alla completa costruzione del prototipo. Al termine di questa fase, generalmente, è presente della resina residua non polimerizzata all'interno del verde, che può essere rimossa mediante lavaggi con solventi opportuni.
3. *Post curing*: completamento della polimerizzazione del pezzo. Può essere effettuato esponendo il materiale ad una lampada ad ultravioletti.
4. Pulizia e finitura: fase finale che prevede l'eliminazione dei supporti e alla finitura manuale del prototipo.

In Figura 21 viene offerta una rappresentazione dei processi generali coinvolti nella stampa stereolitografica.

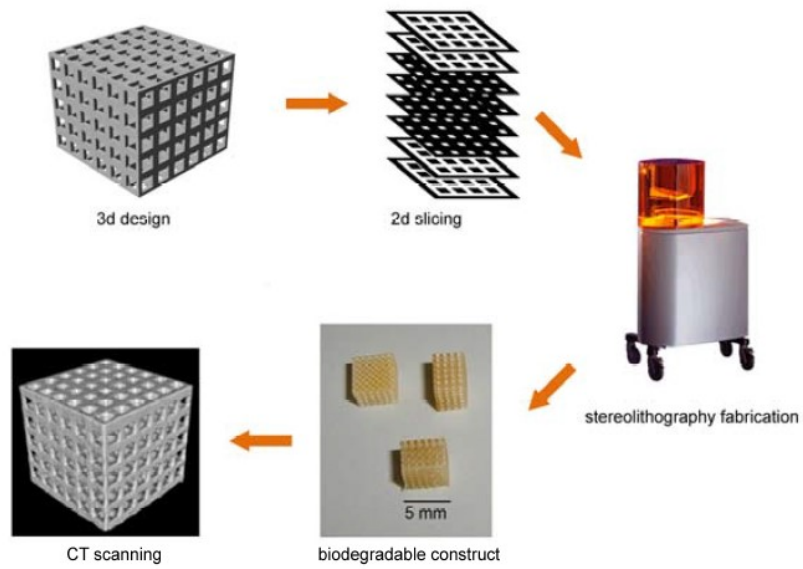


Figura 21 Processi generali coinvolti nel design e nella fabbricazione di strutture mediante stereolitografia.

La costruzione di un oggetto 3D mediante stereolitografia può essere ottenuta mediante due sistemi differenti: *top-down* e *bottom-up* (Figura 22).

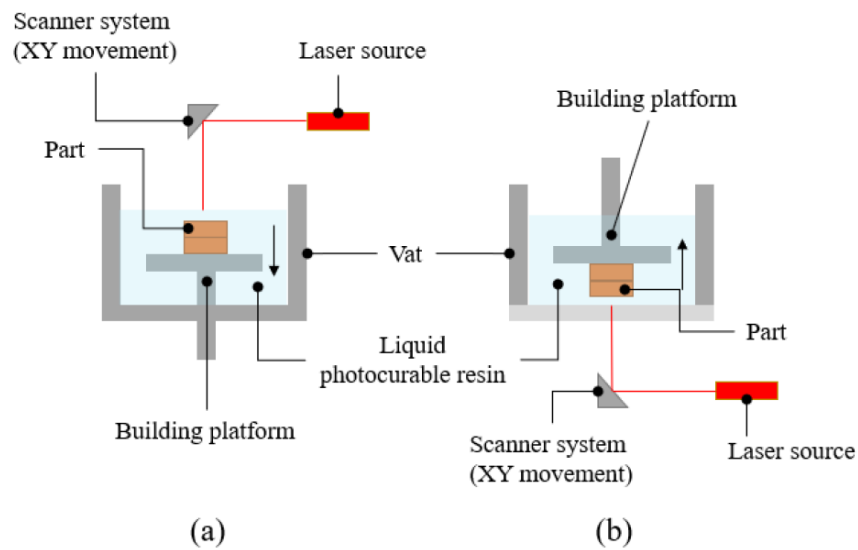


Figura 22 Stereolitografia: a) top-down, b) bottom-up

La configurazione *top-down* richiede che la sorgente luminosa venga posizionata al di sopra della resina, in modo da far crescere il pezzo dal basso verso l'alto su una piattaforma che viene fatta scendere man mano nel liquido. Spesso sono presenti degli agitatori meccanici che permettono di mescolare la resina nella vasca, per garantire che la piattaforma sia perfettamente allineata con la superficie del liquido in modo da realizzare strati omogenei e regolari; vi è tuttavia il rischio di formazione di bolle nella resina che peggiorano la qualità della stampa. Se il design del pezzo prevede delle componenti sporgenti o a sbalzo è necessario introdurre delle strutture di supporto che ne prevenano il collasso durante la stampa. Lo svantaggio principale di questa configurazione è l'utilizzo di una grande quantità di resina, che però può essere recuperata per ulteriori stampe; inoltre, le dimensioni del costruito sono limitate dalla capacità della vasca.

La configurazione *bottom-up*, opzione scelta nel presente lavoro di tesi, è la più diffusa. In questo caso la vasca deve avere un fondo trasparente per permettere il passaggio della luce UV, posta al di sotto di essa; questa finestra trasparente dev'essere sostituita nel tempo poiché tende ad ingiallirsi e a deteriorarsi. Il procedimento è analogo al precedente, tuttavia la piattaforma si muove dal basso verso l'alto e l'oggetto cresce capovolto. Con questo approccio si utilizza solamente la quantità di resina necessaria alla formazione del pezzo ed è possibile costruire oggetti di dimensioni maggiori. Il principale svantaggio consiste nella deposizione del primo strato, poiché è possibile che aderisca anche al fondo trasparente.

### 2.2.2.1 *Composizione della resina e fotopolimerizzazione*

Una delle principali limitazioni della tecnica stereolitografica consisteva nella scarsa disponibilità di resine fotosensibili. Di conseguenza, negli ultimi anni si è investito nello sviluppo di nuove resine che possedessero:

- Elevata reattività alla radiazione utilizzata;
- Viscosità stabile e controllabile;
- Limitata volatilità;
- Limitata tossicità;
- Basso ritiro;



- Buone proprietà meccaniche dopo la polimerizzazione.

Come mostrato in Figura 23, una resina è costituita generalmente da:

- Monomeri ad alto peso molecolare, che ne determinano le prestazioni meccaniche;
- Monomeri a basso peso molecolare, per il controllo della viscosità del liquido;
- Fotoiniziatori, fondamentali per iniziare la polimerizzazione dei monomeri mediante assorbimento di radiazione luminosa;
- Additivi, che conferiscono le proprietà richieste al prototipo.

Affinché si possano definire fotosensibili, le resine devono essere necessariamente costituite da polimeri caratterizzati da regioni reattive in grado di formare legami quando esposti alla luce (spesso nello spettro UV); la formazione di questi legami covalenti si manifesta strutturalmente in un indurimento del materiale. Il processo consente l'utilizzo di diversi monomeri, ma i più utilizzati sono gli acrilati (esteri che contengono gruppi vinilici legati direttamente al carbonio carbonilico) e i monomeri epossidici. Le proprietà del materiale fotopolimerizzabile, come la flessibilità, la rugosità, l'idrofilicità superficiale e l'adesione cellulare, sono determinate dalla tipologia di oligomeri presenti nella miscela o da successivi trattamenti superficiali.

Quasi tutti i sistemi necessitano della presenza aggiuntiva di un fotoiniziatore per dare il via alla polimerizzazione. I fotoiniziatori sono sostanze che, quando colpite da radiazione luminosa, si degradano in specie reattive (radicali liberi, cationi o anioni) che attivano il *cross-linking* di specifici gruppi funzionali presenti negli oligomeri/monomeri. Nella stereolitografia i fotoiniziatori di tipo radicalico comprendono tipicamente composti carbonilici aromatici noti per subire una scissione omolitica del legame C-C, dopo esposizione ai raggi UV: tra questi si annoverano i derivati degli eteri benzoinici, i benzilchetali, gli idrossialchilfenoni, gli amminochetoni e gli ossidi di acilosfina. La minore disponibilità di fotoiniziatori cationici, invece, ne ha decretato un utilizzo inferiore; tra questi i più importanti sono i sali di triarilsulfonio e di diarilodonio (Figura 24).

Nella miscela, inoltre, sono generalmente presenti altri componenti che facilitano lo stampaggio, come dispersanti, emulsionanti, coloranti e altri additivi. I primi due sono

agenti stabilizzanti che permettono una migliore dispersione delle particelle solide o liquide eventualmente presenti nella resina. I coloranti, invece, vengono aggiunti alle formulazioni fotopolimerizzabili con la funzione principale di assorbire parte dell'energia fornita dalla radiazione UV, modulando quindi la profondità di penetrazione della luce e rendendo lo spessore dello strato indurito uniforme.

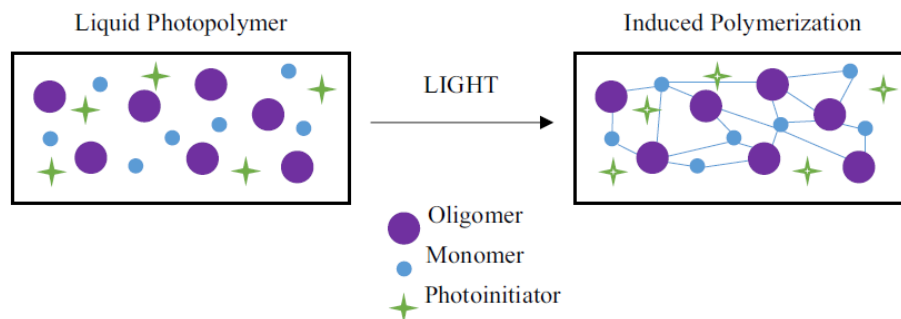


Figura 23 Processo di polimerizzazione di una resina fotosensibile [63].

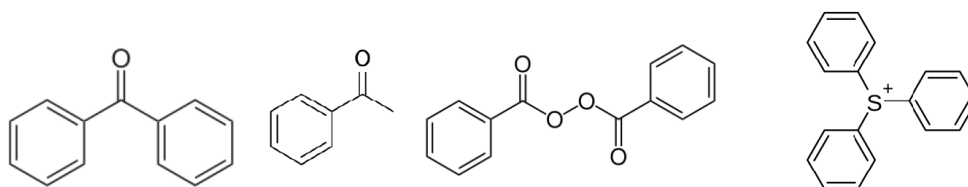


Figura 24 Molecole di iniziatori radicalici (benzofenone, acetofenone, perossido di benzoile) e cationici (ione triarisulfonio).

Nel presente lavoro di tesi sono stati utilizzati due approcci differenti per l'ottenimento di sfene mediante stereolitografia:

- Dissoluzione di polvere ceramica, ottenuta dalla macinazione di vetro della composizione dello sfene, direttamente nella resina polimerica per stampa 3D.
- Utilizzo di un'emulsione contenente un polimero preceramico liquido e *fillers*.

I prodotti stampati devono essere successivamente sottoposti a opportuni trattamenti termici, che consentono l'eliminazione della componente organica (*debinding*), la sintercristallizzazione del vetro e la conversione del polimero precursore in materiale ceramico, come verrà approfondito nel capitolo successivo.

# 3

## PROCEDURA SPERIMENTALE E METODI DI CARATTERIZZAZIONE

L'obiettivo di questo capitolo è presentare la parte sperimentale di questa tesi. Innanzitutto, si riportano i materiali e gli strumenti utilizzati all'interno del laboratorio dell'Università di Padova. Successivamente, viene descritta la procedura sperimentale per la produzione di *scaffold* di sfene e i corrispettivi trattamenti termici applicati. Infine, è fornita una spiegazione dei metodi di caratterizzazione dei costrutti e le grandezze fisiche ad essi associate.

### 3.1 Materiali

In questa tesi si sono prodotti *scaffold* di sfene mediante la stampa stereolitografica di due diversi inchiostri. Il primo si è ottenuto dalla miscelazione di polvere di vetro e di resina fotosensibile, il secondo a partire da un polimero preceramico in combinazione con l'ossido di titanio e il calcio nitrato tetraidrato.

Nei paragrafi seguenti vengono riportati nel dettaglio tutti i materiali utilizzati.

#### 3.1.1 Inchiostro da vetro

##### **Vetro:**

Il vetro utilizzato in questo lavoro di tesi è stato prodotto da FunGlass in Slovacchia, seguendo la composizione stechiometrica dello sfene. Gli ossidi CaO, TiO<sub>2</sub> e SiO<sub>2</sub> sono stati fusi a 1500°C per un'ora ed il fuso così prodotto è stato poi raffreddato in acqua.

### **Resina fotosensibile:**

Come resina fotosensibile è stata utilizzata una Prusa Tough Resin Vibrant Orange (Photocentric Ltd Cambridge House, Oxney Rd Peterborough, UK) compatibile con la stampante Original Prusa SL1 (3.2.3). Questa resina è liquida a temperatura ambiente e porta all'ottenimento di un materiale rigido e resistente dopo reticolazione. Inoltre, alla vista si presenta di un colore arancione vibrante, caratteristica necessaria per evitare fenomeni di *scattering* durante la stampa: una dispersione non omogenea della polvere ceramica può, infatti, creare degli agglomerati che non permettono una stampa fedele, impedendo la reticolazione di qualche *layer* o l'adesione dell'oggetto alla piattaforma.

### 3.1.2 Inchiostro preceramico

#### **Precursore polimerico:**

Come polimero preceramico è stato utilizzato il SILRES<sup>®</sup> H44 (Wacker-Chemie, Monaco, Germania), una resina siliconica sotto forma di polvere costituita da metil-fenil polisilossani appartenenti alla famiglia dei polisilsesquiosani (2.1.2). In Tabella 9 sono riportate le principali proprietà tecniche.

Tabella 9 Proprietà del SILRES<sup>®</sup> H44.

Caratteristica generale	Valore
Stato fisico	Polvere bianca
Range di fusione	45-60°C
Densità apparente	450 kg/m <sup>3</sup>
Decomposizione termica	> 350 °C

#### **Ossido di titanio:**

L'ossido di titanio agisce da *filler* nel contrastare la contrazione volumetrica del costrutto preceramico durante la pirolisi. In questo lavoro sono state utilizzate nanopolveri di titania (TiO<sub>2</sub>) con dimensioni di circa 40 nm (Titanium Dioxide Nano Powder, Anatase, Inframat<sup>®</sup> Advanced Materials <sup>TM</sup>, New York, USA).

**Calcio nitrato tetraidrato:**

Il calcio nitrato tetraidrato ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  VWR Chemicals, New York, USA) è stato utilizzato come fonte di ossido di calcio (CaO) come riportato in 3.3.2.2.

**Resina fotosensibile:**

Per la preparazione dell'inchiostro preceramico, in aggiunta alla resina descritta in (Errore. L'origine riferimento non è stata trovata.) è stata utilizzata una resina trasparente FunToDo (FunToDo, Alkmaar, Paesi Bassi), che garantisce una certa flessibilità dopo la polimerizzazione.

## **3.2 Strumentazione**

### *3.2.1 Miscelatore*

Il miscelatore orbitale (ARE-250, Intertronics, Inghilterra, Figura 25a) è un dispositivo utilizzato per la miscelazione e il degassaggio di diversi materiali come adesivi, lubrificanti, sospensioni, inchiostri, abrasivi, cementi, cosmetici, detergenti e materiali di costruzione. L'assenza di pale rende possibile la miscelazione di piccole quantità di materiale (ad esempio 0.5 ml) ed elimina il rischio di contaminazione tra lotti diversi. Il materiale viene posizionato con un angolo di  $45^\circ$  mediante l'utilizzo di contenitori appositi e di adattatori (anche refrigerati) o siringhe. Il materiale viene sottoposto a due moti combinati (Figura 25b):

- Rivoluzione: la forza centrifuga così generata sposta il materiale dal centro del provino;
- Rotazione: il materiale scorre all'interno del contenitore generando, così, importanti sforzi di taglio.

Ciò favorisce la dispersione di polveri nelle soluzioni liquidi e l'eliminazione di bolle. In particolare, è possibile regolare il degassaggio bilanciando le velocità di rotazione e di rivoluzione: le bolle, infatti, vengono dapprima spinte lungo la superficie del provino dalla forza centrifuga (dovuta alla rivoluzione) e successivamente eliminate dalle forze di taglio; inoltre, l'incapsulamento di nuove bolle viene impedito dall'applicazione di un lento moto di rotazione.

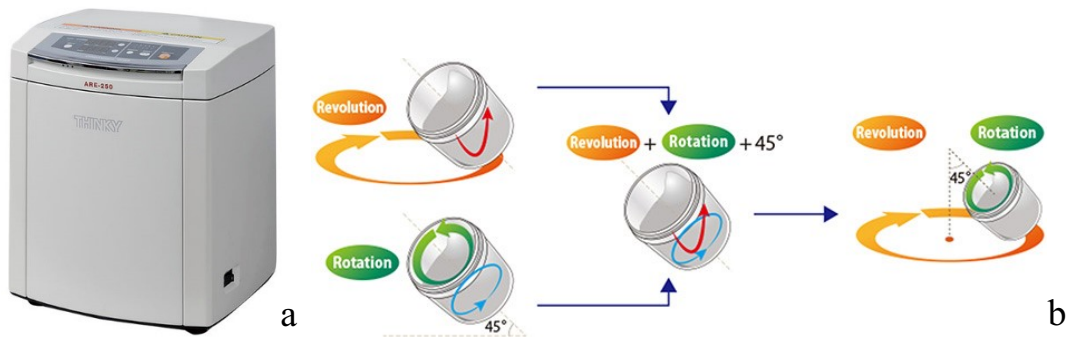


Figura 25 Miscelatore orbitale (ARE-250, Thinky Co., Giappone) (a); principio di funzionamento del miscelatore (b).

Prima di avviare il processo è necessario impostare il peso dell'apparato da miscelare (comprensivo di materiale, contenitore ed eventuale adattatore), scegliere se effettuare la miscelazione o il degassaggio, inserire la velocità di rotazione (giri/min) ed il tempo; il miscelatore Thinky ARE-250 ha una capacità massima di 310 g.

### 3.2.2 Mulino

Il mulino planetario a sfere (Pulverisette 6, Fritsch, Idar-Oberstein, Germania) è un dispositivo atto allo sminuzzamento di un materiale; questo viene inserito in una giara insieme a delle sfere a cui viene imposto un moto simultaneo di rotazione attorno al proprio asse e di rivoluzione in senso contrario. La forza centrifuga che si sprigiona è in grado, così, di polverizzare il materiale che impatta le sfere con un'alta energia.

Il mulino Pulverisette prevede una sola giara in agata rivestita in acciaio, ed è possibile impostare la velocità di rotazione, il tempo di macinazione e le corrispettive pause, per evitare il surriscaldamento dello stesso.

### 3.2.3 Stampante 3D

In questo lavoro di tesi è stata utilizzata una stampante DLP Original Prusa SL1 (Prusa Research, Praga, Repubblica Ceca, Figura 26a). L'inchiostro viene versato sul fondo di una vaschetta costituito da un foglio di FEP (etilene propilene fluorurato) e polimerizzato da una luce avente lunghezza d'onda di 405 nm; inoltre, la vasca viene inclinata prima dello stampaggio di ogni singolo *layer* per mantenere la resina ben miscelata. La

stampante è provvista di un *display* LCD con cui è possibile selezionare il modello da stampare (importabile mediante chiavetta USB) ed il tempo di esposizione di ogni strato. Dopo la stampa e la pulitura dei campioni mediante aria compressa ed isopropanolo è necessario indurirli ulteriormente in una camera UV (Original Prusa CW1, Prusa Research, Praga, Repubblica Ceca, Figura 26b).

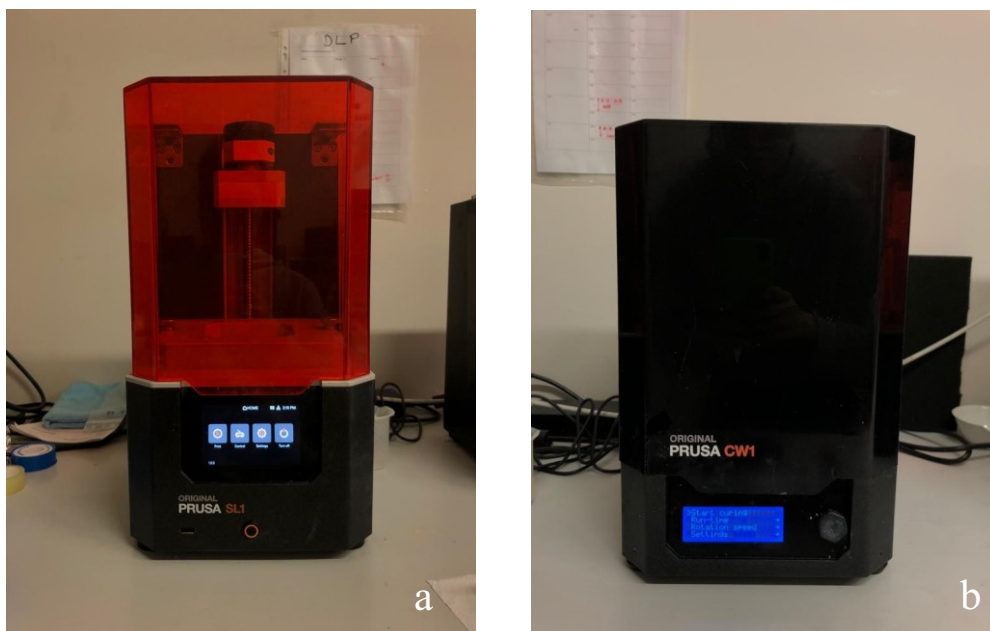


Figura 26 Stampante Original Prusa SL1 (Prusa Research, Praga, Repubblica Ceca) (a); camera UV (Prusa Research, Praga, Repubblica Ceca) (b).

#### 3.2.4 Stereomicroscopio

Lo stereomicroscopio è un tipo di microscopio ottico progettato per produrre una visione binoculare di un oggetto. Questo risultato si ottiene attraverso due percorsi ottici separati e diversamente allineati, entrambi terminanti con due obiettivi e due oculari: ciò permette di ottenere una visione tridimensionale degli oggetti. Il microscopio stereoscopico utilizzato in questa tesi è il Zeiss Stemi 2000-C (Zeiss, Thornwood, New York, US, Figura 27), che permette un ingrandimento fino a 50x. Il microscopio è associato ad una fotocamera digitale, AxioCam ERc 5s, che mostra l'immagine su un computer grazie ad un software dedicato.



*Figura 27 Stereomicroscopio Zeiss Stemi 2000-C (Zeiss, Thornwood, New York, US).*

### 3.2.5 Microscopio elettronico a scansione (SEM)

Nel presente lavoro di tesi, le micrografie SEM sono state ottenute mediante lo strumento Quanta 200 SEM (FEI, Eindhoven, Paesi Bassi). La microscopia elettronica è una tecnica che sfrutta l'interazione tra un fascio di elettroni e gli atomi che compongono il campione in esame e permette di generare immagini con ingrandimenti molto elevati. Nel SEM il fascio di elettroni generato dalla sorgente ed accelerato attraverso la colonna scansiona la superficie del campione; in ogni punto della scansione, l'interazione tra fascio e campione produce dei segnali che vengono sfruttati da un detector per generare l'immagine. Nel punto di impatto si formano:

- Elettroni secondari: vengono emessi dal materiale a seguito dell'impatto con gli elettroni del fascio. Trattandosi di un'interazione anelastica (con dispersione di energia), solamente gli elettroni secondari vicini alla superficie del campione riescono ad emergere raggiungendo il detector. L'immagine che ne risulta non fornisce informazioni composizionali, ma si focalizza sui dettagli della superficie del campione.



- Elettroni retro-diffusi: nascono a seguito di un'interazione elastica tra gli elettroni del fascio e i nuclei degli atomi costituenti il campione. Essi permettono di ottenere un'immagine composizionale, nella quale la scala di grigio è funzione della composizione del campione: le zone più scure corrispondono ad elementi con basso peso atomico e viceversa.
- Raggi X: presentano un'energia caratteristica e permettono di identificare gli elementi che costituiscono il campione.

In Figura 28 viene proposta la schematizzazione di un microscopio a scansione elettronica.

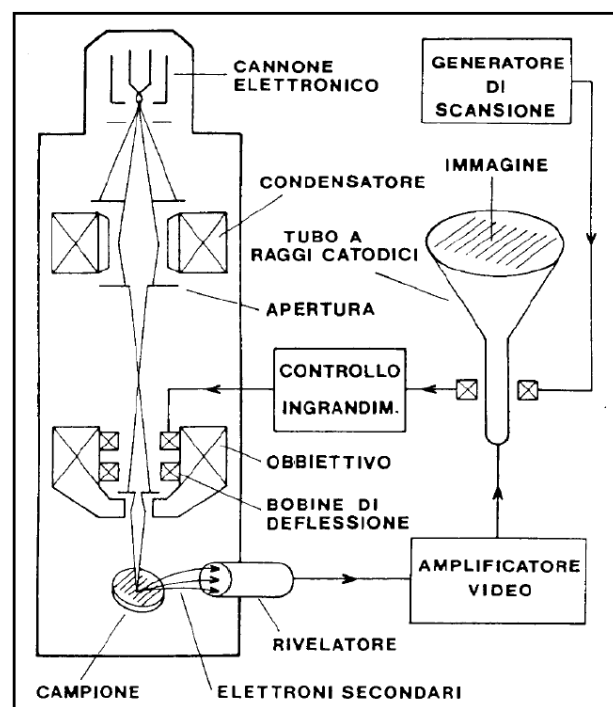


Figura 28 Schematizzazione di un microscopio a scansione elettronica.

### 3.2.6 Diffrattometro e analisi XRD

L'analisi XRD (*X-Ray Diffraction*) è una delle tecniche analitiche più efficaci per lo studio dei materiali cristallini: essa fornisce, infatti, informazioni sull'identificazione delle fasi presenti e sulla struttura del materiale. I solidi cristallini sono caratterizzati da una distribuzione regolare delle particelle nello spazio; è proprio la presenza di questo *array* periodico e ordinato a lungo raggio che permette l'applicazione della tecnica XRD.

Essa, infatti, sfrutta il fenomeno fisico della diffrazione dovuto all'interazione tra radiazioni elettromagnetiche ad alta energia (i raggi X) e il reticolo atomico del materiale preso in esame. I materiali amorfi, come il vetro, non producono un *pattern* di diffrazione non possedendo un reticolo cristallino.

I raggi X sono radiazioni elettromagnetiche aventi lunghezza d'onda compresa tra 0.5 e 0.25 Å (la lunghezza d'onda della luce visibile è  $\lambda = 6000$  Å) e vengono prodotti all'interno di tubi radiogeni. Il tubo radiogeno è un'ampolla di vetro sottovuoto contenente un catodo (polo negativo) e un anodo (polo positivo) ad alta tensione; posto fra i due vi è un filamento, tipicamente in tungsteno, che emette elettroni per effetto termoionico<sup>10</sup>. Gli elettroni emessi vengono accelerati dall'alta differenza di potenziale e colpiscono l'anodo: all'impatto, l'elevata energia cinetica acquisita dagli elettroni si trasforma in calore (per il 99%) e in radiazione X (per l'1%), che avviene per *Bremsstrahlung*<sup>11</sup> e per radiazione caratteristica<sup>12</sup>.

In generale, qualunque radiazione elettromagnetica interagisce con la materia attraverso due processi principali:

- Assorbimento: la materia è in grado di assorbire la radiazione elettromagnetica, la quale cede tutta o parte della propria energia al sistema materiale aumentandone la temperatura o determinandone la transizione ad uno stato eccitato. Nel caso dei raggi X, la loro elevata energia causa l'espulsione di un elettrone di un orbitale interno (effetto fotoelettrico); la ionizzazione provoca il riassetto degli elettroni con conseguente emissione di radiazioni caratteristiche.
- Diffusione (*scattering*): la radiazione viene diffusa dalla materia e le onde elettromagnetiche ad essa associate cambiano direzione di propagazione; ciò avviene se l'onda interagisce con particelle di dimensione paragonabile alla sua

---

<sup>10</sup> L'effetto termoionico, definito anche effetto termoelettronico, è un fenomeno per cui un metallo, riscaldato ad una temperatura sufficientemente alta, inizia ad emettere elettroni.

<sup>11</sup> *Bremsstrahlung*, o radiazione di frenamento, è una radiazione elettromagnetica prodotta da una particella elettricamente carica, ad esempio un elettrone, quando viene deviata e decelerata dal campo elettrico di un'altra carica.

<sup>12</sup> La radiazione caratteristica viene emessa quando un elettrone accelerato urta un elettrone dell'atomo di un anodo. A seguito dell'interazione entrambi gli elettroni vengono diffusi fuori dall'atomo, e il livello energetico rimasto vuoto viene colmato da un elettrone più esterno, che emette radiazione X con un'energia che individua in maniera esatta il materiale di cui è composto l'atomo del bersaglio.

lunghezza d'onda. I fenomeni di *scattering* possono essere ulteriormente suddivisi in:

- *Scattering* coerente (o Rayleigh): l'interazione tra la radiazione e gli elettroni della materia non è sufficiente a ionizzare l'atomo; il fotone cambia così traiettoria senza perdere energia.
- *Scattering* incoerente (o Compton): il fotone interagisce con un elettrone del livello più esterno, che viene espulso dall'atomo (elettrone Compton); la radiazione incidente cambia così direzione ma perde energia.

L'analisi XRD si basa sullo *scattering* coerente. In fisica, la diffrazione è un fenomeno associato alla deviazione della traiettoria di propagazione delle onde quando incontrano un ostacolo lungo il loro cammino. Un fascio di raggi X che impatta un materiale viene diffuso in tutte le direzioni con la stessa lunghezza d'onda dagli atomi del reticolo cristallino. Tuttavia, in alcune specifiche direzioni, è possibile osservare un aumento dell'intensità dell'onda incidente a causa dell'interferenza costruttiva delle onde diffratte.

Dato un fascio di raggi X avente lunghezza d'onda  $\lambda$  che impatta con un angolo di incidenza  $\theta$  un cristallo con distanza interplanare  $d$ , si avrà interferenza costruttiva se le lunghezze d'onda di due raggi X riflessi da due piani cristallini diversi differiscono per un multiplo intero (Figura 29); questo fenomeno viene descritto dalla legge di Bragg:

$$n \lambda = 2d \sin\theta \quad (3.1)$$

dove  $n$  è un numero intero maggiore di zero. Per un dato solido cristallino e per un dato fascio di raggi X, quindi, sono stabilite  $d$  e  $\lambda$ ; pertanto, l'intensità della diffrazione dipende unicamente dall'angolo di incidenza  $\theta$ . Variando gradualmente  $\theta$  si troveranno degli angoli per cui si ottengono dei massimi di diffrazione e degli angoli in cui i raggi diffratti si annullano; si costruisce così un diffrattogramma che riporta l'intensità dei raggi in funzione di  $2\theta$ . Mediante la legge di Bragg, infine, è possibile stimare la distanza interplanare  $d$  caratteristica per ogni materiale.

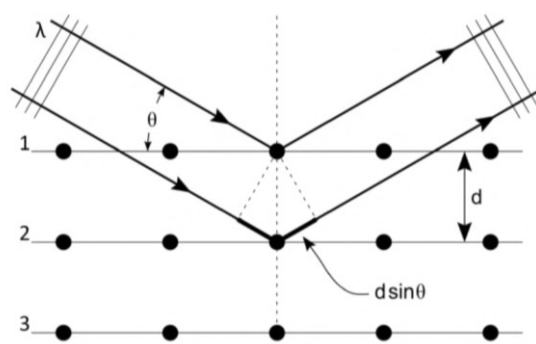


Figura 29 Schema del principio di funzionamento della diffrazione dei raggi X.

Nel corso dell'attività sperimentale, per la caratterizzazione dei campioni di laboratorio si è utilizzato un diffrattometro Bruker AXS D8 Advance (Bruker, Karlsruhe, Germania), riportato in Figura 30, utilizzando la radiazione  $\text{CuK}\alpha$  ( $\lambda = 1.541874 \text{ \AA}$ ).

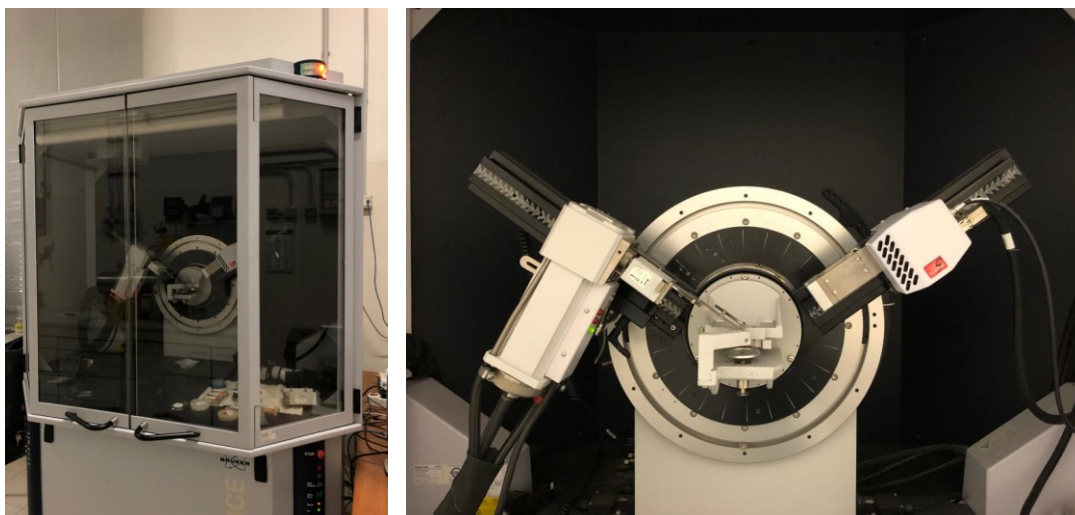


Figura 30 Bruker AXS D8 Advance (Bruker, Karlsruhe, Germania).

Per effettuare le analisi, le polveri finemente macinate sono state distribuite su un porta campioni in vetro, cercando di renderne la superficie omogenea e priva di rilievi. Il porta campione rimane poi fisso, mentre il tubo radiogeno e il ricevitore si muovono contemporaneamente con lo stesso incremento angolare  $\Delta\theta$  rispetto all'orizzontale. Lo strumento è stato impostato con una differenza di potenziale di 40 kV e con un'intensità di corrente di 40 mA. Le misurazioni si sono effettuate nell'intervallo  $2\theta$  compreso fra  $10^\circ$  e  $70^\circ$  con un incremento di  $0.05^\circ$  ogni secondo. L'identificazione delle fasi è stata

poi eseguita utilizzando il programma Match! (Crystal Impact GbR, Bonn, Germania) supportato dal database di *patterns* cristallografici PDF-2 (International Center for Diffraction Data, Newton Square, PA, USA).

### 3.2.7 Picnometro

Il picnometro è uno degli strumenti più affidabili per la determinazione di densità o volume di polveri, granulati, materiali porosi, miscele e liquidi. Per la caratterizzazione dei materiali ottenuti in questa tesi (3.4.2) è stato utilizzato un picnometro ad elio Ultrapyc 3000 (Anton Paar, Graz, Austria, Figura 31); l'elio, gas inerte e molto leggero, è in grado di diffondere con facilità all'interno dei provini per misurarne il volume apparente (per una trattazione più dettagliata si rimanda a 3.4.2.3).



Figura 31 Picnometro a elio Ultrapyc 3000 (Anton Paar, Graz, Austria).

Lo strumento è costituito da due celle calibrate, una di riferimento e una porta-campione collegate mediante una valvola. Inizialmente, la camera di riferimento contiene elio a pressione e volume noti, mentre la camera porta-campione è depressurizzata; successivamente, il gas viene spinto verso la cella di misura, che si porterà ad un diverso valore di pressione. Il picnometro è così in grado di calcolare il volume occupato dal campione a partire dalla differenza di pressione tra le due camere. Lo strumento effettua

la misurazione per un totale di otto volte, fornendo in *output* un valore mediato. Inserendo, poi, la massa del provino viene riportata la corrispettiva misura di densità.

### 3.2.8 Pressa meccanica

Per la valutazione delle caratteristiche meccaniche dei campioni realizzati, si è utilizzata una macchina Quasar 25 (Galdabini, Varese, Italia) per prove di compressione/trazione (Figura 32). Si tratta di una macchina dotata di una cella di carico da 25000 N, interfacciata ad un computer che permette di osservare l'evoluzione istantanea della prova e salvare i dati per le elaborazioni future. Nella prova di compressione, il campione viene disposto su un piatto in acciaio ed un secondo piatto si sposta in direzione verticale con una velocità regolabile. La cella di carico misura istantaneamente la forza resistente offerta dal campione ed il relativo programma sul pc la riporta graficamente in funzione della coordinata temporale.



*Figura 32 Pressa meccanica Quasar 25 (Galdabini, Varese, Italia).*

### 3.2.9 Forno

Tutti i trattamenti termici sono stati eseguiti in un forno Nabertherm More Than Heat 30-3000°C che opera in aria. In 3.3.2.1 e 3.3.2.2 si riportano i trattamenti termici effettuati sui vari *scaffold* stampati.

### 3.3 Procedura sperimentale

Questa sezione ha lo scopo di illustrare e spiegare nel dettaglio la procedura sperimentale utilizzata per l'ottenimento degli *scaffold* di sfene. Prima di tutto viene presentata la geometria scelta per i costrutti; successivamente, vengono illustrate le procedure di ottenimento degli inchiostri per la stampa, seguite dai trattamenti termici optati per la conversione dei prodotti in manufatti ceramici veri e propri.

#### 3.3.1 Geometria

Ogni processo di stampa 3D inizia con la progettazione della geometria desiderata. Nel presente lavoro di tesi sono stati impiegati tre modelli cubici caratterizzati da diversa microstruttura e porosità:

- Modello giroide GZ con porosità all'85%: questa particolare struttura è costituita da membrane incurvate che formano degli spazi elicoidali (Figura 33);
- Modello GA con porosità al 90%: è basato sul giroide GZ, ma è ulteriormente traforato lungo le tre dimensioni così che le membrane si trasformino in sottili travicelle (Figura 34);
- Modello GM con porosità al 90%: la sua struttura è una via di mezzo delle precedenti (Figura 35).

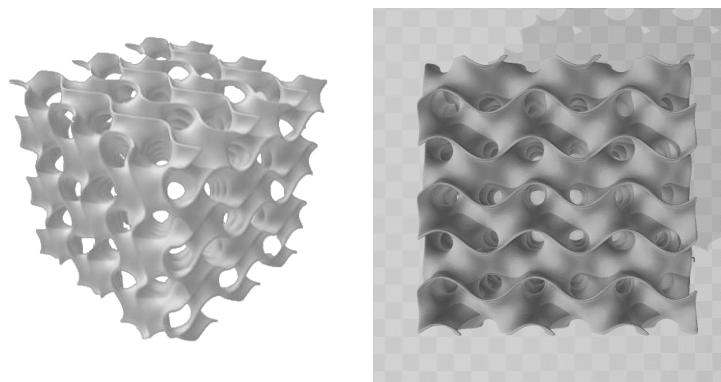


Figura 33 Modello giroide GZ-85.

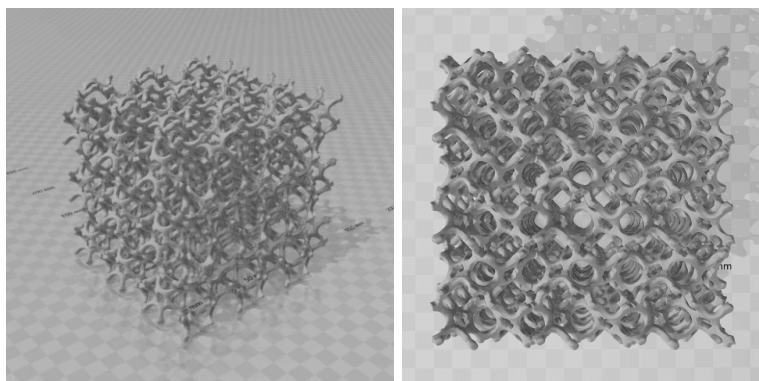


Figura 34 Modello GA-90.

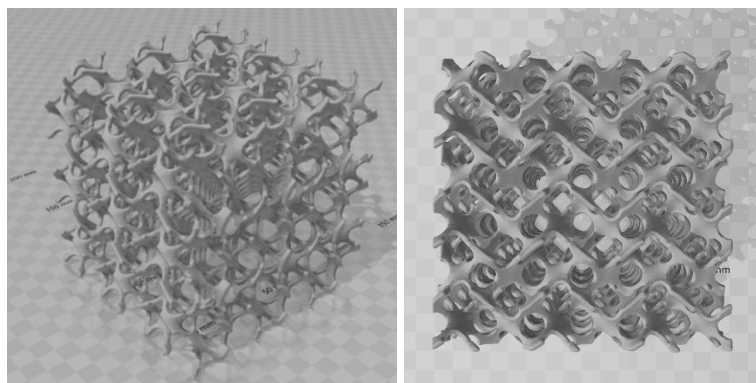


Figura 35 Modello GM-90.

### 3.3.2 Preparazione degli inchiostri e trattamenti termici

Gli inchiostri sono stati prodotti attraverso due procedure distinte:

- Dissoluzione di polvere ceramica, ottenuta dalla macinazione di vetro della composizione dello sfene, direttamente nella resina polimerica per stampa 3D.
- Ottenimento di un'emulsione a partire da un polimero preceramico liquido e *fillers*.

Ulteriori approfondimenti riguardanti le due tecniche sono riportati in 3.3.2.1 e 3.3.2.2. Dopo la stampa tutti i provini sono stati puliti con aria compressa e mediante un bagno ad ultrasuoni in isopropanolo.

#### 3.3.2.1 *Inchiostro da vetro*

Il primo inchiostro è costituito da polvere di vetro e da resina fotosensibile in parti uguali. La polvere ceramica è stata ottenuta macinando il vetro  $\text{CaTiSiO}_5$  in un mulino



Pulverisette (3.2.2) ad una potenza di 350 rpm per 30 minuti totali, intervallati da una pausa di 10 minuti per evitare il surriscaldamento dello strumento; il procedimento è stato ripetuto per un totale di quattro volte. Le polveri così prodotte sono state setacciate mediante due setacci per polveri ceramiche in serie, aventi una maglia di 80  $\mu\text{m}$  e 36  $\mu\text{m}$  rispettivamente. Le polveri sono state poi miscelate con la resina fotosensibile come riportato in Tabella 10.

Tabella 10 Composizione del primo inchiostro per stampa DLP di scaffold in sfene.

Composto	Quantità
Polvere di vetro $\text{CaTiSiO}_5$ ( $< 36 \mu\text{m}$ )	5 g
Resina Prusa Tough, Vibrant Orange	5 g

Gli *scaffold* così ottenuti sono stati poi sottoposti ad un trattamento termico per indurre la sinter-cristallizzazione del vetro, così composto:

- Riscaldamento a  $5^\circ\text{C}/\text{min}$  fino a  $1200^\circ\text{C}$ ;
- Mantenimento a  $1200^\circ\text{C}$  per un'ora;
- Raffreddamento a  $5^\circ\text{C}/\text{min}$  fino a  $0^\circ\text{C}$ .

### 3.3.2.2 Inchiostro da polimeri preceramici

L'ottenimento dell'inchiostro preceramico è senza dubbio più laborioso del precedente e si articola nella preparazione di due fasi distinte: una fase oleosa e una fase acquosa.

Per produrre la fase oleosa è necessario sciogliere l'H44 in 5 g di resina fotosensibile (FunToDo o Prusa Tough Vibrant Orange a seconda della formulazione), mescolando manualmente; la miscela viene poi fatta riposare una notte lontano da fonti di luce affinché la polvere siliconica si disperda all'interno del fotopolimero.

La fase acquosa si ottiene, invece, dalla miscelazione manuale di 25 g di resina con 1 g di Span 80 (Sorbitan Monooleate, Tokyo Chemical Industry Co., Tokyo, Giappone), una sostanza surfactante atta a favorire la miscelazione delle due fasi. Successivamente viene aggiunto il calcio nitrato tetraidrato ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ), il cui scioglimento viene potenziato dall'uso combinato di un ultrasuono a punta ad una potenza del 70% per 10

minuti e di un miscelatore magnetico. Infine, la fase acquosa viene addizionata di ossido di titanio ( $\text{TiO}_2$ ) e mescolata ulteriormente da un miscelatore orbitale Thinky (3.2.1), ad una potenza di 2000 rpm per 3 minuti.

L'inchiostro finale si ottiene, infine, mediante l'unione delle due fasi a cui segue un ciclo di miscelazione finale, identico a quello appena riportato, per evitare la formazione di agglomerati.

L'ottimizzazione della formulazione dell'inchiostro preceramico è un fattore cruciale per ottenere una stampa di qualità. Durante questa tesi sono state proposte diverse composizioni che sono state man mano affinate sulla base di considerazioni che verranno riportate in 4.1.2.

### **Inchiostro A:**

Il primo tentativo è stato eseguito partendo dalla composizione stechiometrica dello sfene ( $\text{CaO/TiO}_2/\text{SiO}_2$  con proporzioni molarì pari a 1:1:1). In Tabella 11 è riportata la composizione dell'inchiostro A.

*Tabella 11 Composizione dell'inchiostro A da precursori preceramici.*

<b>Composto</b>	<b>Quantità</b>
FunToDo	30 g
SILRES® H44	5.71 g
Span 80	1 g
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	11.81 g
$\text{TiO}_2$	3.99 g

L'inchiostro A è stato poi stampato e sottoposto ad un trattamento termico per ottenere la conversione del precursore in ceramica, diviso in tre fasi:

- Riscaldamento fino a  $1000^\circ\text{C}$  a una velocità di  $5^\circ\text{C}/\text{min}$ ;
- Mantenimento a  $1000^\circ\text{C}$  per un'ora;
- Raffreddamento fino a temperatura ambiente a una velocità di  $5^\circ\text{C}/\text{min}$ .

**Inchiostro B:**

L'inchiostro B è stato formulato con una quantità inferiore del 25% dei componenti dell'inchiostro A e sostituendo la resina trasparente FunToDo con una resina arancione Prusa Tough, Vibrant Orange, come riportato in Tabella 12.

*Tabella 12 Composizione dell'inchiostro B da precursori preceramici.*

<b>Composto</b>	<b>Quantità</b>
Prusa Tough, Vibrant Orange	30 g
SILRES® H44	4.28 g
Span 80	1 g
Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	8.86 g
TiO <sub>2</sub>	2.99 g

L'inchiostro è stato poi sottoposto allo stesso trattamento termico dell'inchiostro A:

- Riscaldamento fino a 1200°C a una velocità di 5 °C/min;
- Mantenimento a 1200°C per un'ora;
- Raffreddamento fino a temperatura ambiente a una velocità di 5°C/min.

**Inchiostro C:**

L'inchiostro C è caratterizzato dalla formulazione presentata in Tabella 13.

*Tabella 13 Composizione dell'inchiostro B da precursori preceramici.*

<b>Composto</b>	<b>Quantità</b>
Resina Prusa Tough, Vibrant Orange	30 g
SILRES® H44	3.86 g
Span 80	1 g
Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	8.86 g
TiO <sub>2</sub>	2.69 g

I provini stampati sono stati poi sottoposti ad un trattamento termico a temperatura leggermente maggiore rispetto agli inchiostri A e B:

- Riscaldamento fino a 1200°C a una velocità di 5°C/min;
- Mantenimento a 1200°C per un'ora;
- Raffreddamento fino a temperatura ambiente a una velocità di 5°C/min.

### 3.4 Caratterizzazione

Nelle sezioni precedenti si è fornita una panoramica dei materiali (3.1), della strumentazione (3.2) e delle procedure sperimentali attuate in questo lavoro di tesi (3.3). L'attenzione viene ora posta sulle metodologie utilizzate per caratterizzare gli *scaffold* stampati. Inoltre, è opportuno riportare alcuni concetti teorici utili per comprendere appieno i metodi di caratterizzazione scelti.

#### 3.4.1 Materiali cellulari

Come accennato brevemente in 1.3, affinché uno *scaffold* risulti idoneo deve necessariamente mostrare delle similitudini strutturali e meccaniche con il tessuto biologico da sostituire. L'osso umano, tessuto a cui sono destinati gli *scaffold* ottenuti nel presente lavoro, è una struttura complessa e tipicamente formata da una parte esterna densa, l'osso corticale, e da una regione interna spugnosa, l'osso trabecolare (Figura 36a). Questa sua organizzazione microstrutturale lo rende, quindi, un tessuto resistente ma al tempo stesso leggero. Per riprodurre fedelmente le caratteristiche appena descritte, gli *scaffold* di sfene sono stati stampati seguendo una microstruttura cellulare (Figura 36b).

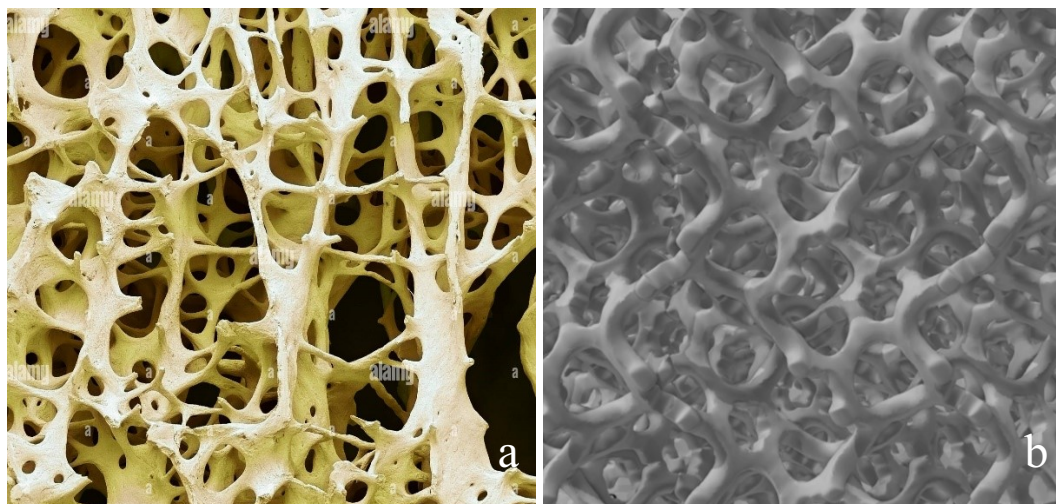


Figura 36 Confronto fra osso trabecolare (a) e scaffold con struttura GA-90 (b).

Le strutture cellulari sono composte dalla ripetizione eventualmente ordinata di celle unitarie aperte, separate fra loro da elementi trabecolari o membrane. Le proprietà meccaniche di queste strutture dipendono da diversi fattori:

- Le proprietà del materiale che costituisce la matrice cellulare;
- La forma delle celle unitarie;
- La densità relativa, e di conseguenza la porosità, delle celle.

La densità relativa,  $\rho_{rel}$ , è un parametro determinante per le strutture cellulari ed è definita come il rapporto tra la densità dell'oggetto, costituito dal materiale e dal gas al suo interno, e la densità del solido che lo compone secondo la formula:

$$\rho_{rel} = \frac{\rho}{\rho_{solido}} \quad (3.2)$$

La porosità di un materiale cellulare si ottiene come:

$$P [\%] = (1 - \rho_{rel}) \times 100 \quad (3.3)$$

Per definizione, una struttura si può definire cellulare se la sua porosità è maggiore del 70% o, di conseguenza, se la sua densità relativa è inferiore a 0.3.

Le celle unitarie che compongono questa struttura sono adatte alla costruzione di *scaffold* in quanto consentono il passaggio di fluidi biologici e offrono ottime prestazioni in termini di rapporto fra proprietà meccaniche e densità. In base alla loro forma è possibile distinguere due categorie generali di strutture cellulari: le strutture *bending-dominated* e le strutture *stretch-dominated*.

Per una comprensione più chiara del comportamento meccanico delle due strutture, presentato nei paragrafi successivi, si fa riferimento alla rappresentazione proposta dagli autori Gibson e Ashby. Tale modello prevede una schematizzazione dei materiali cellulari come uno sviluppo spaziale continuo di celle cubiche separate fra loro da elementi trabecolari, costituiti dal materiale stesso (Figura 37a); nel caso di materiali a celle chiuse il modello resta valido, con la differenza che le celle adiacenti vengono separate da membrane.

### 3.4.1.1 Strutture bending-dominated

Come osservabile in Figura 37b, una struttura *bending-dominated* è caratterizzata da trabecole che si flettono se sottoposte ad un carico esterno; questo comportamento è dovuto alla scarsa connettività dei nodi che compongono la struttura.

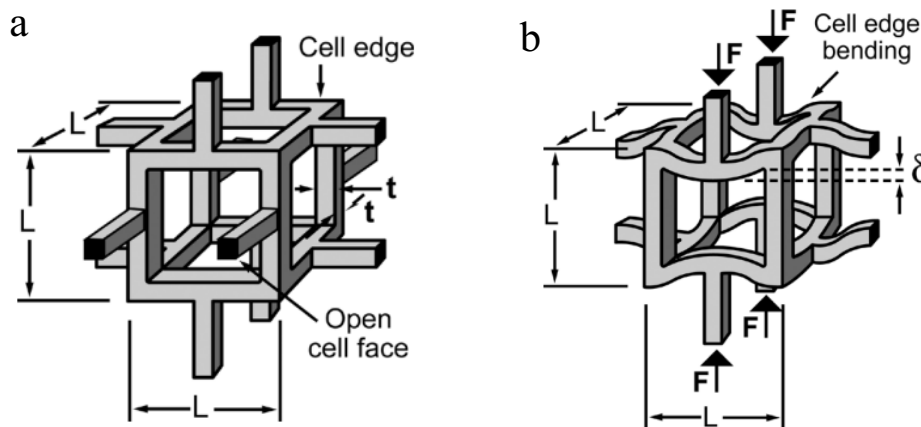


Figura 37 Struttura cellulare bending-dominated a celle aperte, secondo il modello Gibson-Ashby (a); comportamento di una struttura bending-dominated sottoposta ad un carico esterno (b).

Secondo il modello Gibson-Ashby si ottiene la seguente relazione, che esplicita la dipendenza della densità relativa,  $\rho_{rel}$ , dalle dimensioni della cella,  $L$ , e dallo spessore delle trabecole,  $t$  (si suppone  $t \ll L$ ):

$$\rho_{rel} \propto \left(\frac{t}{L}\right)^2 \quad (3.4)$$

La curva sforzo-deformazione viene rappresentata in Figura 38. Il grafico si può suddividere in tre regioni:

- Regime lineare elastico: per bassi valori di sforzo, il comportamento lineare elastico delle strutture cellulari è controllato dalle pareti delle celle. Se la porosità è aperta, le trabecole si flettono senza rompersi;
- *Plateau*: questa regione a sforzo pressoché costante è associata al collasso delle celle in seguito a fenomeni di rottura fragile (nel caso di materiali ceramici come gli *scaffold* di sfene);
- 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 le

trabecole di collegamento sono a contatto fra loro e la misura ottenuta è la resistenza dei residui di materiale solido, non più la resistenza della struttura cellulare.

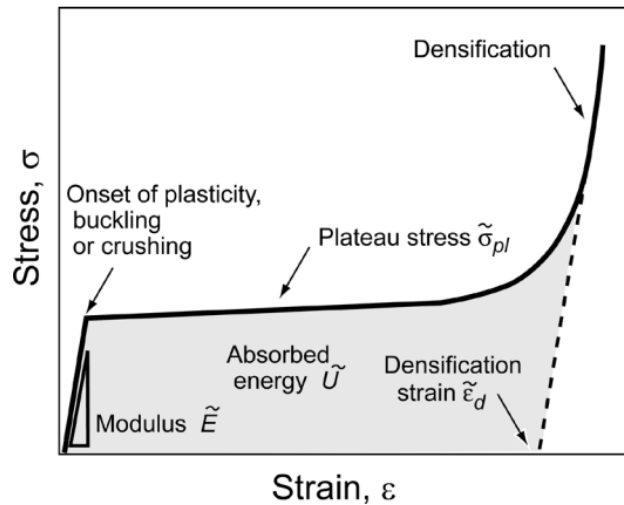


Figura 38 Schematizzazione del grafico sforzo-deformazione in compressione per materiali cellulari fragili.

Dalla prova a compressione è possibile ricavare la relazione tra la resistenza a flessione della fase solida apparente  $\sigma_{fl,s}$ , la resistenza a compressione  $\sigma_c$  e la densità relativa  $\rho_{rel}$  mediante la relazione:

$$\frac{\sigma_c}{\sigma_{fl,s}} = 0.2 (\rho_{rel})^{1.5} \quad (3.5)$$

In questo lavoro di tesi sono state utilizzate tre tipologie di strutture (3.3.1). Il modello a giroide (GZ) può essere considerato come una struttura cellulare separata da membrane, mentre i modelli GA e GM sono strutture puramente *bending-dominated*.

#### 3.4.1.2 Strutture stretch-dominated

Una struttura si dice *stretch-dominated* se gli elementi trasversali hanno un comportamento a trazione o a compressione quando sottoposti ad un carico esterno. In Figura 39a è riportata la cella unitaria di una struttura *stretch-dominated*. Anche in questo caso è possibile fornire una rappresentazione del grafico sforzo-deformazione (Figura 39b).

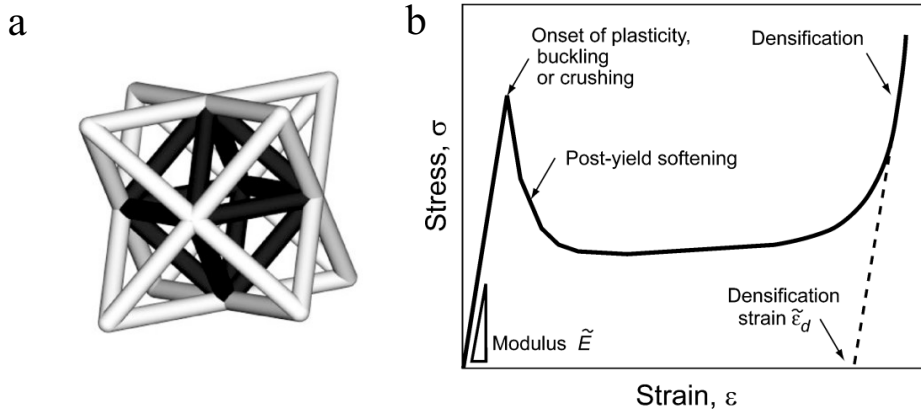


Figura 39 Cella unitaria di una struttura stretch-dominated (a); grafico sforzo-deformazione di una prova a compressione per struttura stretch-dominated (b).

La presenza di un maggior numero di connessioni per nodo rende questa struttura più resistente, come si evince anche dalla relazione tensione a compressione - tensione a flessione per un materiale fragile:

$$\frac{\sigma_c}{\sigma_{fl,s}} \propto \rho_{rel} \quad (3.6)$$

### 3.4.2 Misure di porosità e densità

#### 3.4.2.1 Porosità aperta e chiusa

I materiali porosi possono essere definiti come solidi contenenti delle discontinuità: una frazione del loro volume, infatti, è occupata da spazi vuoti di differenti forme e dimensioni. Pertanto, la porosità può essere considerata come una vera e propria componente della microstruttura del materiale e viene distinta in due tipologie: la prima è rappresentabile come una rete interconnessa di vuoti collegati con l'ambiente esterno (porosità aperta), la seconda è costituita da pori non interconnessi ed isolati nel materiale (porosità chiusa). Una situazione intermedia è rappresentata da pori collegati con l'esterno solo con un'estremità del materiale (Figura 40).



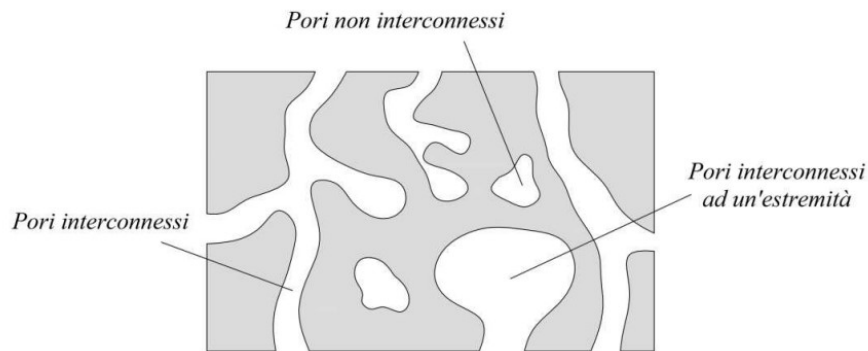


Figura 40 Schematizzazione di un materiale con porosità interconnessi, non interconnessi ed interconnessi ad un'estremità del materiale.

### 3.4.2.2 Densità geometrica

La densità geometrica di un materiale si calcola considerando l'intero volume del solido senza escludere le porosità (aperte e chiuse). Il volume viene approssimato misurando l'altezza, la larghezza e lo spessore del provino con un calibro e approssimando il campione ad un parallelepipedo. Dopo averlo pesato, è possibile calcolare la densità geometrica,  $\rho_{geom}$ , come:

$$\rho_{geom} = \frac{m}{V} \quad (3.7)$$

con

$$V = V_{true} + V_{PA} + V_{PC} \quad (3.8)$$

dove:

- $\rho_{geom}$  è la densità geometrica [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ];
- $m$  è la massa del campione [g];
- $V$  è il volume geometrico, che tiene conto della porosità aperta e chiusa [ $\text{cm}^3$ ];
- $V_{true}$  è il volume occupato dal solido escludendo la presenza di un'eventuale porosità chiusa e aperta [ $\text{cm}^3$ ];
- $V_{PA}$  è il volume occupato dalla porosità aperta [ $\text{cm}^3$ ];
- $V_{PC}$  è il volume della porosità chiusa [ $\text{cm}^3$ ].

### 3.4.2.3 Densità apparente

Dato un materiale, la densità apparente si definisce come la densità del materiale stesso (ed eventualmente della sua porosità chiusa), senza tenere in considerazione la presenza di porosità aperta.

La densità apparente,  $\rho_{app}$ , viene fornita in *output* dal picnometro (3.2.7) e calcolata come:

$$\rho_{app} = \frac{m}{V_{app}} \quad (3.9)$$

con

$$V_{app} = V - V_{PA} \quad (3.10)$$

dove:

- $\rho_{app}$  è la densità apparente [g/cm<sup>3</sup>];
- $m$  è la massa del campione [g];
- $V_{app}$  è il volume apparente, che include un'eventuale porosità chiusa ma non una porosità aperta [cm<sup>3</sup>];
- $V$  è il volume geometrico, che tiene conto della porosità aperta e chiusa [cm<sup>3</sup>];
- $V_{PA}$  è il volume occupato dalla porosità aperta [cm<sup>3</sup>].

### 3.4.2.4 Densità reale

La densità reale è l'effettiva densità del materiale, escludendo sia la porosità aperta che chiusa. Per valutare questa quantità mediante il picnometro (3.2.7) è necessario eliminare la porosità chiusa (la porosità aperta non viene considerata a priori dallo strumento) macinando finemente il provino ed “aprendo”, così, i pori precedentemente chiusi.

La polvere viene poi pesata ed inserita nello strumento, che calcolerà il volume del solido mediante:

$$\rho_{true} = \frac{m}{V_{true}} \quad (3.11)$$

con

$$V_{true} = V - V_{PA} - V_{PC} \quad (3.12)$$

dove:

- $\rho_{true}$  è la densità reale [g/cm<sup>3</sup>];
- $m$  è la massa del campione polverizzato [g];
- $V_{true}$  è il volume occupato dal solido escludendo la presenza di un'eventuale porosità chiusa [cm<sup>3</sup>].

#### 3.4.2.5 Porosità

Utilizzando le quantità appena introdotte è possibile valutare la porosità di un materiale. Mettendo a sistema le equazioni (3.7) e (3.9) si ottiene:

$$\rho_{app} = \frac{\rho_{geom}}{V - V_{PA}} V \quad (3.13)$$

da cui:

$$\frac{V - V_{PA}}{V} = \frac{\rho_{geom}}{\rho_{app}} \quad (3.14)$$

quindi:

$$1 - f_{PA} = \frac{\rho_{geom}}{\rho_{app}} \quad (3.15)$$

dove  $f_{PA}$  è la frazione di porosità aperta. Analogamente, mettendo a sistema le equazioni (3.7) e (3.11) si ottiene la relazione finale:

$$1 - f_{PA} - f_{PC} = \frac{\rho_{geom}}{\rho_{true}} \quad (3.16)$$

dove  $f_{PC}$  rappresenta la frazione di porosità chiusa. Da (3.15) e (3.16) si ottengono le formulazioni per la porosità aperta, chiusa e totale:

$$PA [\%] = f_{PA} \times 100 \quad (3.17)$$

$$PC [\%] = f_{PC} \times 100 \quad (3.18)$$

$$P_{tot} [\%] = PC [\%] + PA [\%] \quad (3.19)$$

### 3.4.3 Ritiro volumetrico percentuale

Equiparando la dimensione di un lato del provino prima e dopo la pirolisi è possibile valutarne il ritiro volumetrico. Questa quantità, tipicamente espressa in percentuale, permette di quantificare la discrepanza volumetrica che si riscontra in un campione dopo l'applicazione di un trattamento termico. In particolare, il ritiro volumetrico percentuale è la diminuzione, espressa in percentuale, delle tre dimensioni del pezzo. Generalmente, è gradito un basso ritiro volumetrico, in quanto implica una migliore fedeltà del provino al modello originale.

Il ritiro volumetrico percentuale è definito come segue:

$$\Delta V [\%] = \left( \frac{V_0 - V_f}{V_0} \right) \times 100 \quad (3.20)$$

dove:

- $V_0$  è la lunghezza iniziale di un lato del provino prima del trattamento termico [mm<sup>3</sup>];
- $V_f$  è la lunghezza finale di un lato del provino dopo il trattamento termico [mm<sup>3</sup>].

### 3.5 Prove meccaniche

A causa dell'elevata fragilità dei materiali ceramici, la probabilità di rottura di un provino risulta fortemente legata alla probabilità che un difetto microstrutturale si trovi in una zona sottoposta ad una tensione maggiore di quella che ne determina l'instabilità; perciò, la resistenza di un ceramico è caratterizzata da un'elevata dispersione statistica. Considerando la scarsa accuratezza che si ottiene da dati di test di trazione e che per un materiale ceramico la resistenza a compressione è sempre più elevata della resistenza a trazione, gli *scaffold* di sfene sono stati testati esclusivamente mediante prove di compressione monoassiale. Inoltre, questa tipologia di test è rappresentativa dello stato di tensione a cui sarebbero sottoposti se impiantati nell'osso umano.

#### 3.5.1 Prova di compressione

I test di compressione sono stati effettuati mediante la pressa meccanica Quasar 25 (3.2.8). I provini sono stati prima misurati con un calibro digitale e successivamente inseriti nella macchina. Inoltre, sono state posizionate sopra e sotto al campione due pellicole sottili di cera (PARAFILM<sup>®</sup>) per garantire una distribuzione uniforme del carico e per evitare fenomeni di intensificazione delle tensioni causate da provini non perfettamente regolari nella forma.

Dai valori di resistenza a compressione  $\sigma_c$  è stato possibile ricavare la resistenza a flessione del solido  $\sigma_{f,s}$  (come precedentemente spiegato in 3.4.1.1) mediante la seguente relazione, ottenuta a partire da (3.5):

$$\sigma_{f,s} = \frac{5 \sigma_c}{(\rho_{rel})^{1.5}} \quad (3.21)$$

dove la densità relativa  $\rho_{rel}$  si calcola, a partire da (3.3), come:

$$\rho_{rel} = 1 - P_{tot} \quad (3.22)$$

# 4

## RISULTATI E DISCUSSIONE

In questo capitolo vengono mostrati e discussi i risultati ottenuti nella presente tesi sperimentale. Vengono, inoltre, spiegate le strategie utilizzate e le corrispettive motivazioni. In primo luogo, vengono presentate le problematiche incontrate durante la stampa dei manufatti. Vengono poi riportati i risultati derivanti dalla caratterizzazione degli *scaffold* da un punto di vista microscopico (analisi XRD) e macroscopico (misure di porosità). Seguono, infine, i dati di resistenza meccanica (a compressione e a flessione) ottenuti.

### 4.1 Caratterizzazione degli *scaffold*

Questa sezione si prefigge lo scopo di discutere la qualità degli *scaffold* stampati mediante osservazioni di microscopia (derivanti da stereomicroscopio 3.2.4 e da SEM (3.2.5), analisi XRD (3.2.6), misure di ritiro volumetrico (3.4.3), di porosità (3.4.2) e di resistenza meccanica (3.5.1). Vengono qui considerati i provini stampati sia con l'inchiostro ottenuto da polveri di vetro (4.1.1) sia con l'inchiostro C ottenuto da precursori polimerici (4.1.2.3).

#### 4.1.1 *Scaffold da vetro*

Come riportato in 3.3.2.1, il presente inchiostro è stato ottenuto miscelando nanopolveri di vetro della composizione stechiometrica dello sfene ( $\text{CaO/TiO}_2/\text{SiO}_2$  1:1:1) e resina fotosensibile in parti uguali (Tabella 13).

Tabella 13 Composizione dell'inchiostro ottenuto a partire da nanopolveri di vetro.

Composto	Quantità
Polvere di vetro CaTiSiO <sub>5</sub> (< 36 μm)	5 g
Resina Prusa Tough, Vibrant Orange	5 g

L'inchiostro ottenuto si presentava omogeneo e ben miscelato. Si è poi proceduti con la stampa stereolitografica, optando per l'utilizzo di tre modelli geometrici: il modello GZ con porosità dell'85%, il modello GA ed il modello GM (3.3.1), entrambi con porosità del 90%. Per la stampa degli ultimi due modelli, tuttavia, è stato necessario aggiungere alla miscela 5 g di resina fotosensibile, per renderla meno carica di nanoparticelle di titanio. Quest'ultime, infatti, possono rappresentare un ostacolo al passaggio della radiazione UV destinata alla polimerizzazione del materiale, soprattutto nella costruzione di strutture sorrette da segmenti sottili. Al fine di innescare la sinter-cristallizzazione del vetro, gli *scaffold* verdi sono stati poi sottoposti ad un trattamento termico a 1200°C. In Figura 41 viene riportato il corrispettivo grafico XRD, dal quale si evince un totale sviluppo di sfene all'interno del provino.

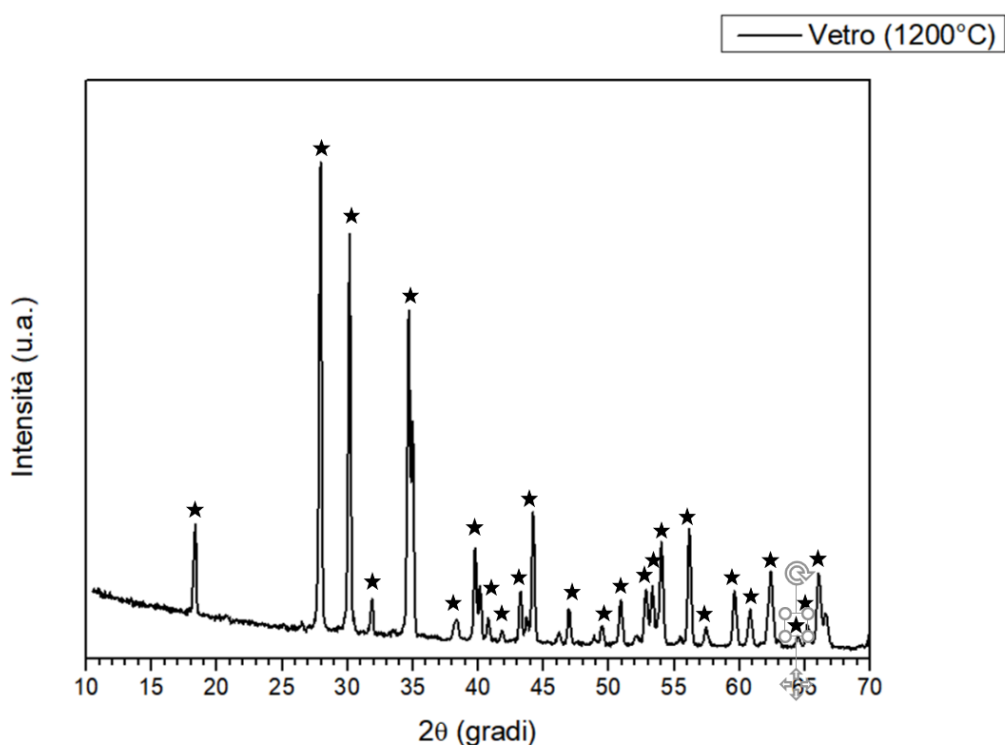


Figura 41 Analisi XRD di scaffold ottenuti mediante stampa stereolitografica di una miscela di resina fotosensibile e nanopolveri di vetro. I picchi di sfene sono marcati da stelle nere.

#### 4.1.1.1 Integrità strutturale degli scaffold stampati

##### **Modello GZ-85:**

In Figura 42a è riportata la foto di un campione in sola resina Prusa Tough Vibrant Orange con struttura a giroide caratterizzata dall'85% di porosità. In Figura 42b, invece, si osserva un campione stampato a partire da nanopolveri di vetro con la medesima struttura. Da un punto di vista macroscopico, è interessante notare che non vi sono sostanziali differenze tra i due costrutti; inoltre, lo *scaffold* di sfene si presenta molto resistente al tatto e di un colore opaco.



Figura 42 Scaffold in sola resina (a); scaffold in sfene (b).



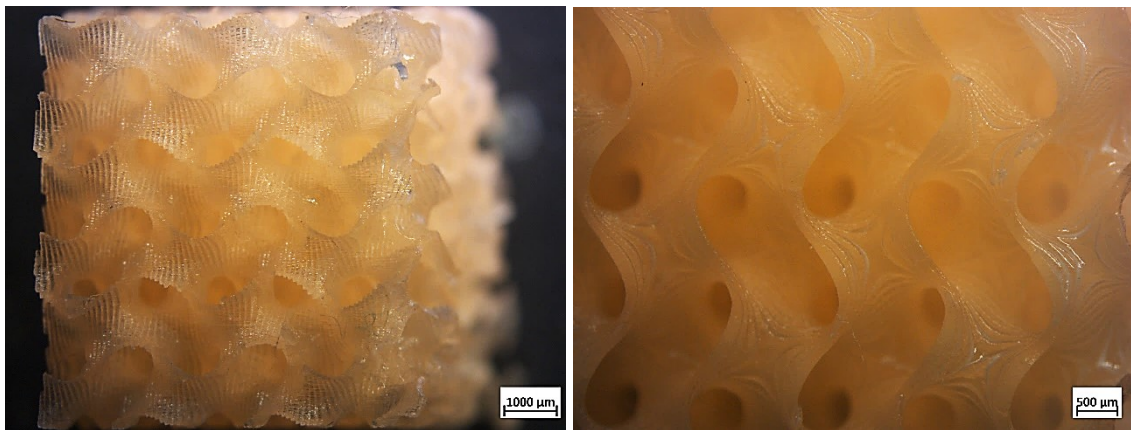
Figura 43 Scaffold in sfene dopo trattamento termico a 1200°C con struttura GZ-85.

In Figura 43 è rappresentato un campione di sfene dopo il trattamento termico in aria. Da un punto di vista qualitativo, benché sia osservabile un leggero ritiro volumetrico (37.8%), non si notano particolari variazioni nella struttura dello *scaffold*. Il mantenimento della forma durante il trattamento termico viene garantito dal corretto bilanciamento tra sinterizzazione e cristallizzazione del vetro: la formazione di fasi

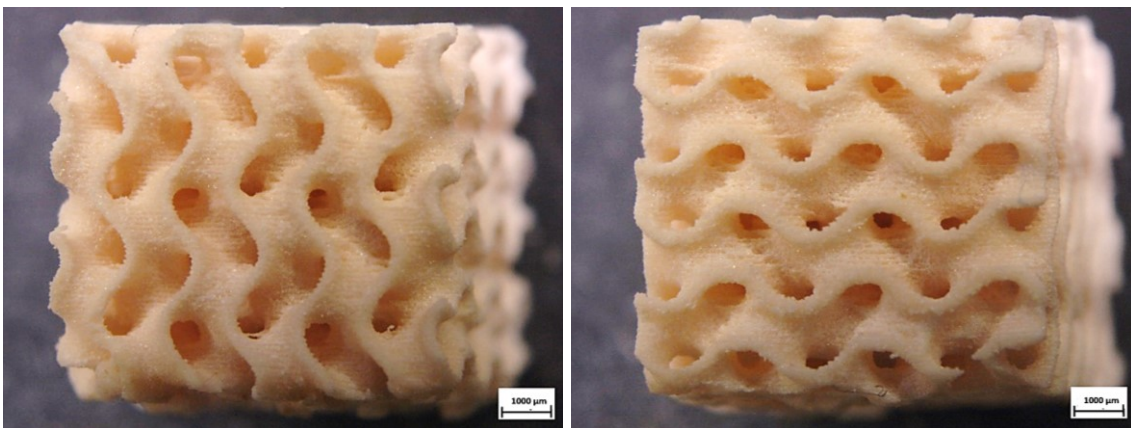


cristalline nel materiale, infatti, impedisce la completa densificazione operata dalla sinterizzazione, permettendo il mantenimento di una struttura complessa caratterizzata da vuoti.

Le immagini allo stereomicroscopio (Figura 44) di un campione in sola resina confermano l'ottima qualità di stampa e affidabilità al modello. Gli *scaffold* ottenuti a partire da vetro, se osservati da un punto di vista microscopico, presentano difetti strutturali dovuti sia al processo di stampa che alle successive operazioni di pulitura (Figura 45). In particolare, si notano zone danneggiate principalmente nelle aree più esposte ad eventuali urti. Osservando l'ingrandimento proposto in Figura 46, risulta evidente la rugosità superficiale del materiale e la presenza di striature, probabilmente dovute ai fenomeni di *scattering* indotti dalle nanopolveri di vetro.



*Figura 44 Micrografie di scaffold in sola resina con struttura GZ-85.*



*Figura 45 Micrografie di scaffold in sfene con struttura GZ-85.*

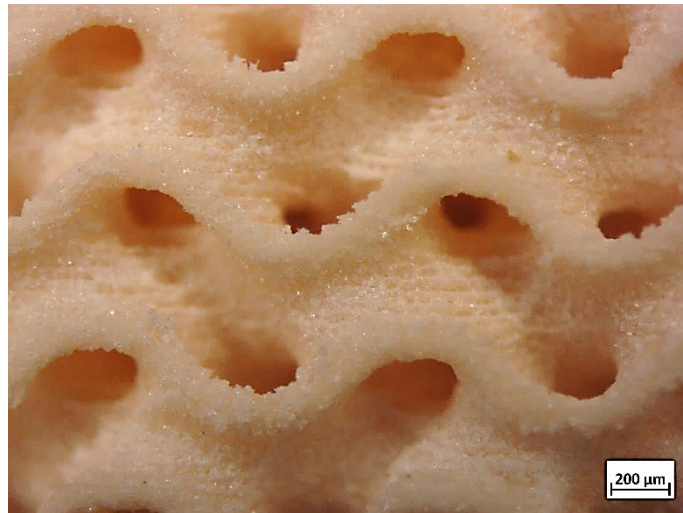


Figura 46 Ingrandimento di scaffold in sfene con struttura GZ-85.

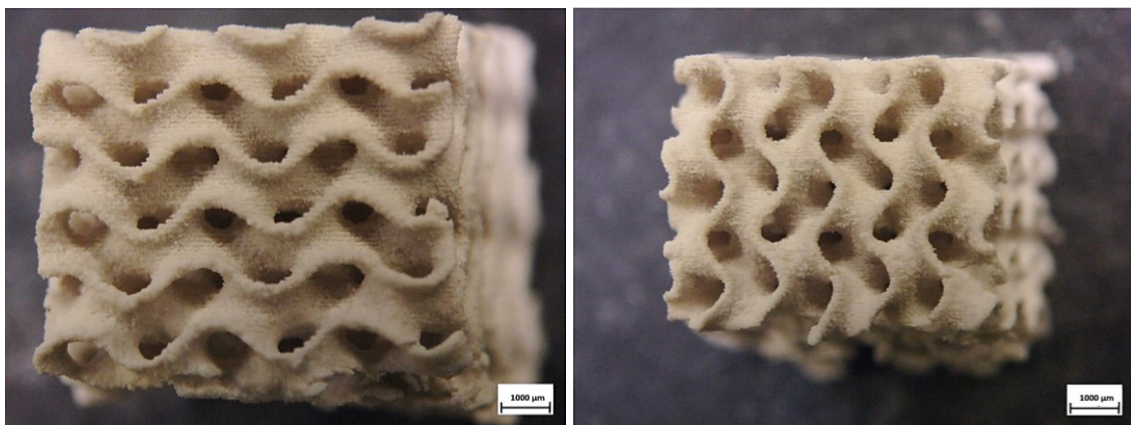


Figura 47 Foto al microscopio ottico di scaffold di sfene con struttura GZ-85 trattati termicamente.

In Figura 47 vengono riportate le immagini al microscopio ottico degli *scaffold* di sfene trattati termicamente. Come precedentemente dedotto, i costrutti hanno mantenuto una forma fedele all'originale senza l'insorgenza di particolari difetti o cricature. Le zone che presentano una struttura leggermente più danneggiata corrispondono a quelle aree già rovinare prima del trattamento termico. In Figura 48 viene mostrata più nel dettaglio la struttura degli stampati.

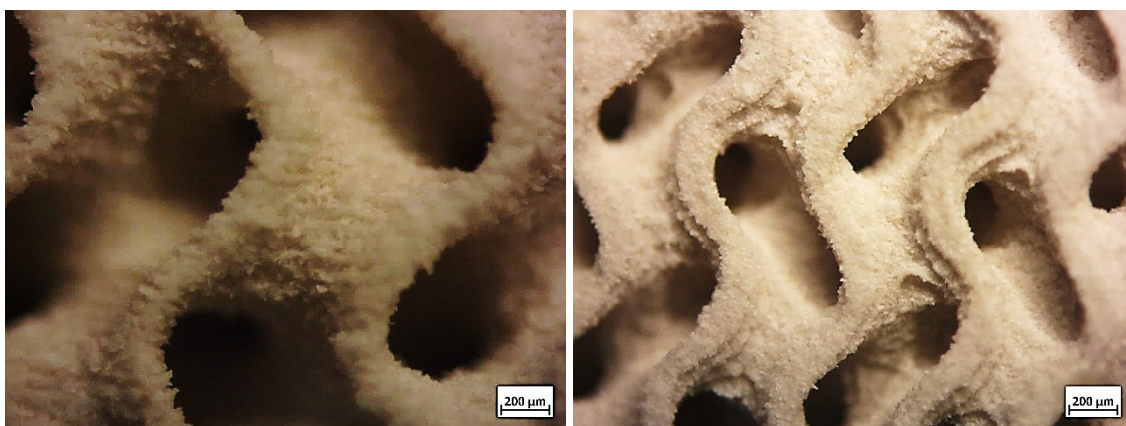


Figura 48 Ingrandimenti di scaffold di sfene con struttura GZ-85 trattati termicamente.

#### 4.1.1.2 Caratterizzazione microstrutturale

In seguito alla valutazione della macrostruttura degli *scaffold* è importante effettuare un'indagine riguardante la loro microstruttura. Le immagini al microscopio elettronico a scansione (Figura 49) confermano l'integrità dello *scaffold* ottenuto a partire da polveri di vetro e trattato termicamente a 1200°C. Inoltre, si nota immediatamente la presenza delle striature tipiche del processo di stampa stereolitografica e di cristalli omogenei su tutta la superficie del materiale. Dagli ingrandimenti proposti in Figura 49e e in Figura 49f risulta evidente che l'impaccamento dei microcristalli all'interno dei *cluster* non è massimo, in quanto sono osservabili delle porosità microscopiche tra i grani cristallini. È importante sottolineare come questi *scaffold* siano caratterizzati da una porosità gerarchica: vi è, infatti, la presenza simultanea di porosità macroscopiche, dettate dal modello geometrico utilizzato, e di porosità microscopiche, dovute al processo di cristallizzazione del materiale imposto mediante il trattamento termico, sia tra i *cluster* cristallini più grandi ( $\approx 10 \mu\text{m}$ ) che tra i singoli grani cristallini ( $\approx 1 \mu\text{m}$ ). Entrambe contribuiscono a rendere questi costrutti biocompatibili e bioattivi, poiché permettono la permeazione dei fluidi biologici necessari al sostentamento delle cellule e l'attecchimento di quest'ultime al materiale.

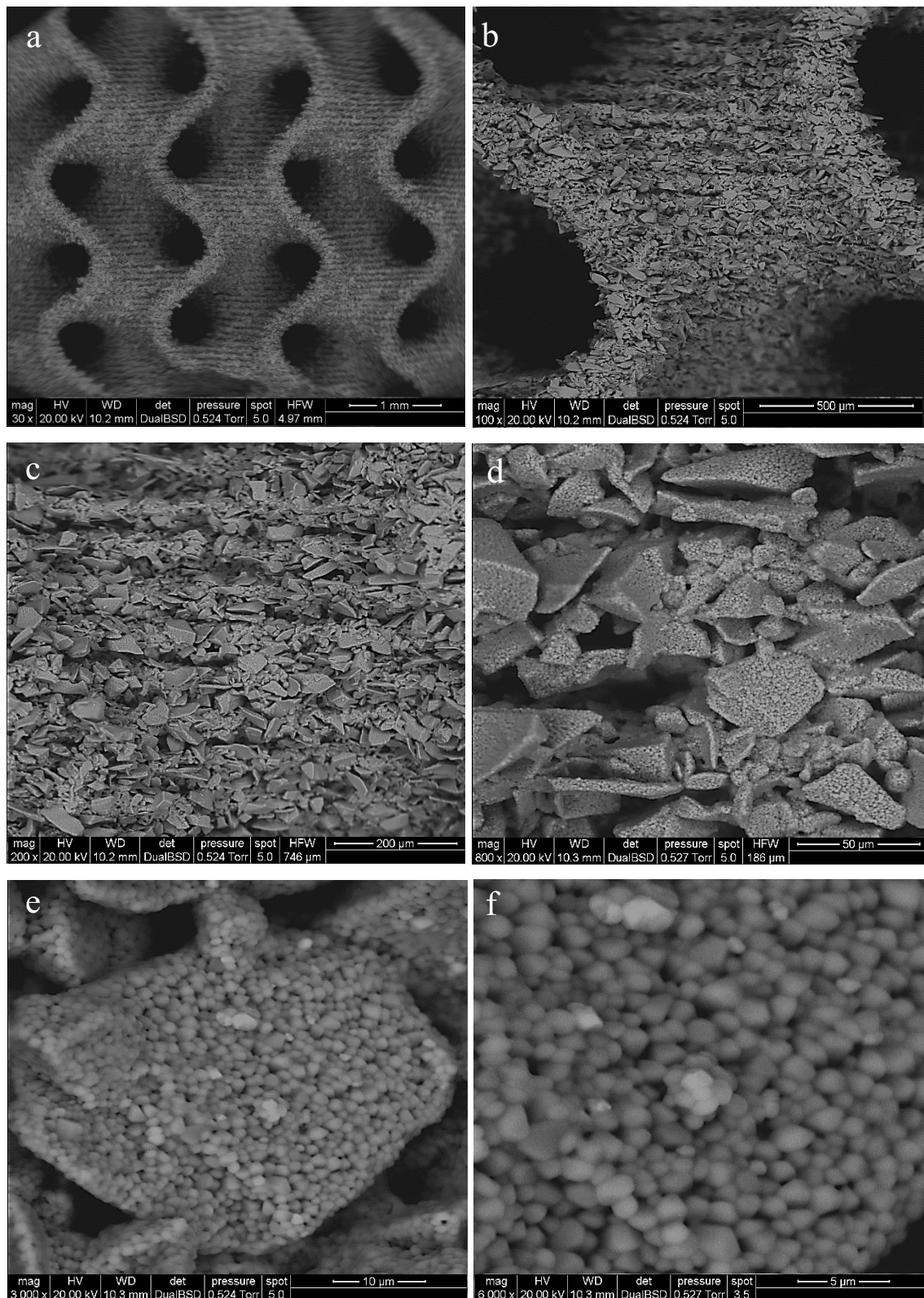


Figura 49 Immagini al SEM di uno scaffold di sfere ottenuto a partire da polveri di vetro con struttura a giroide trattato termicamente, a diversi ingrandimenti: 30x (a), 100x (b), 200x (c), 800x (d), 3000x (e), 6000x (f).

**Modello GM-90:**

Gli *scaffold* a base di vetro sono stati stampati anche seguendo il modello GA con il 90% di porosità. In Figura 50a è rappresentato un costrutto ottenuto con sola resina Prusa Tough Vibrant Orange, mentre in Figura 50b la medesima struttura costituita di sfene. Da un punto di vista macroscopico non si notano particolari differenze rispetto al modello geometrico di partenza.



*Figura 50 Scaffold in sola resina (a); scaffold in sfene (b).*

Il provino sottoposto a trattamento termico a 1200°C (Figura 51), tuttavia, presenta un sostanziale ritiro volumetrico (50.4%) e difetti strutturali evidenti. Di contro, anche in questo caso la sinter-cristallizzazione è avvenuta correttamente poiché la microstruttura porosa viene mantenuta e non si ha una completa densificazione del materiale.



*Figura 51 Scaffold in sfene con struttura GM-90 dopo trattamento termico.*

Dalle immagini al microscopio ottico di un campione in sola resina si può notare l'ottima qualità di stampa (Figura 52); anche il campione di sfene non trattato termicamente mantiene una microstruttura fedele a quella del modello di partenza (Figura 53).

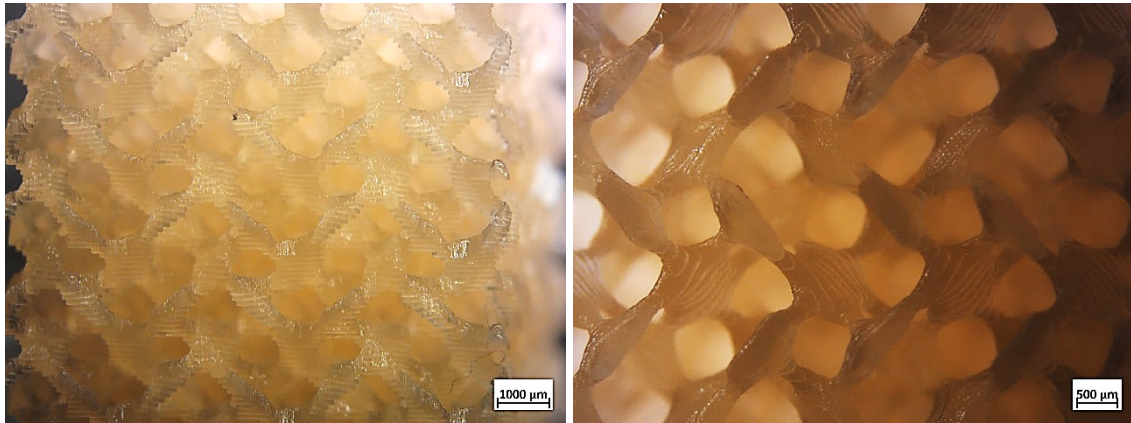


Figura 52 Fotografie allo stereomicroscopio di scaffold in sola resina con struttura GM-90.

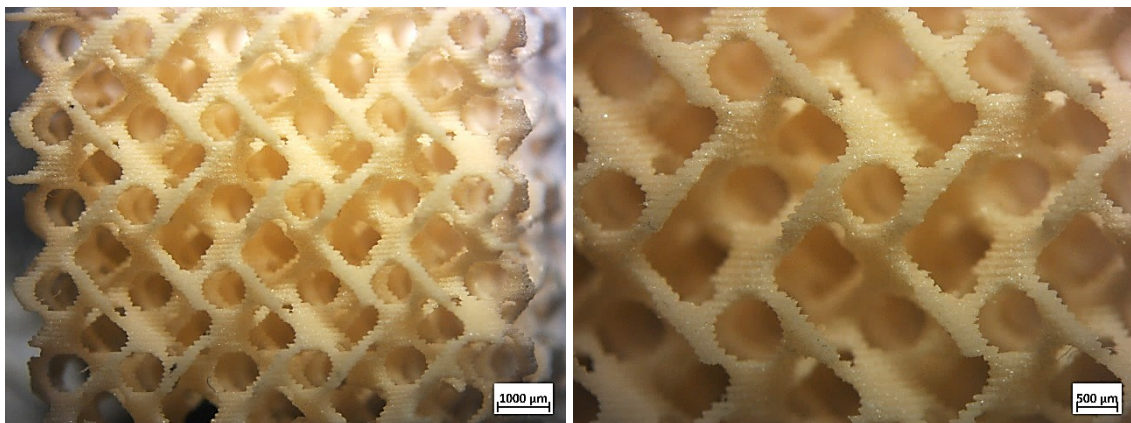


Figura 53 Micrografie di scaffold di sfene con struttura GM-90.

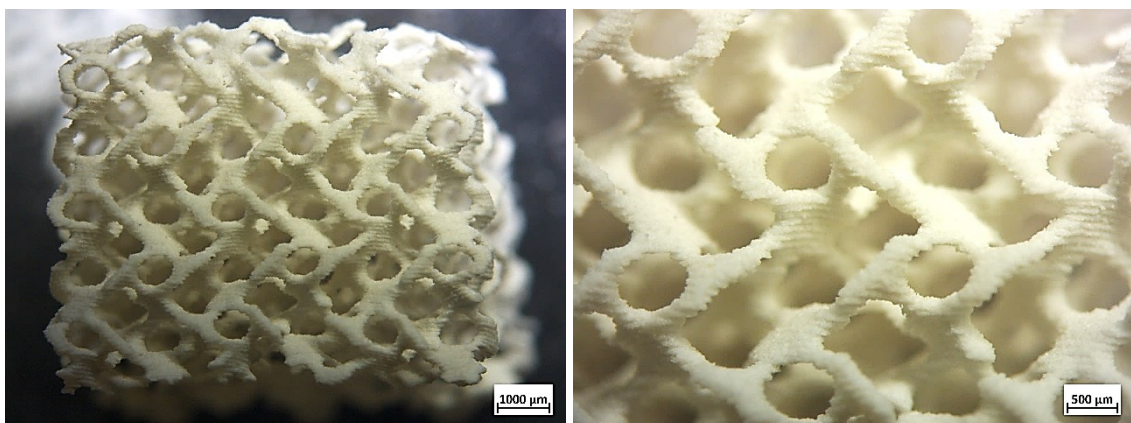


Figura 54 Foto al microscopio ottico di scaffold di sfene con struttura GM-90 trattati termicamente.

In Figura 54 viene mostrato uno *scaffold* di sfene sottoposto a un trattamento termico a 1200°C. Anche in questo caso i fenomeni di sinterizzazione e cristallizzazione sono risultati ben bilanciati, tuttavia la poca resistenza caratteristica della geometria scelta ha permesso l'insorgenza di numerosi difetti strutturali.

### **Modello GA-90:**

Il modello GA con il 90% di porosità è stato, senza dubbio, il più complicato da ottenere: la sua microstruttura è infatti caratterizzata da sottili travicelle collegate fra loro che delimitano una grande quantità di vuoti (Figura 55a). Gli *scaffold* stampati con questa geometria, infatti, sono risultati fedeli alle aspettative ma molli al tatto e facilmente danneggiabili dalle semplici operazioni di pulitura (Figura 55b). Inoltre, il trattamento termico ha determinato un significativo danneggiamento del costruito, con zone collassate ed altre completamente mancanti (Figura 56). Anche per questa struttura, tuttavia, la cristallizzazione del vetro ha evitato la densificazione del materiale, mantenendo comunque una microstruttura che ricorda quella del modello originale. Di contro, si osserva un ingente ritiro volumetrico (52.5%).



Figura 55 Scaffold in sola resina (a); scaffold in sfene (b).



Figura 56 Scaffold in sfene con struttura GA-90 trattato termicamente.

Dalle foto ottenute al microscopio ottico, ancora una volta è possibile osservare una buona qualità della stampa, sia di *scaffold* in sola resina (Figura 57) che in sfene (Figura 58).

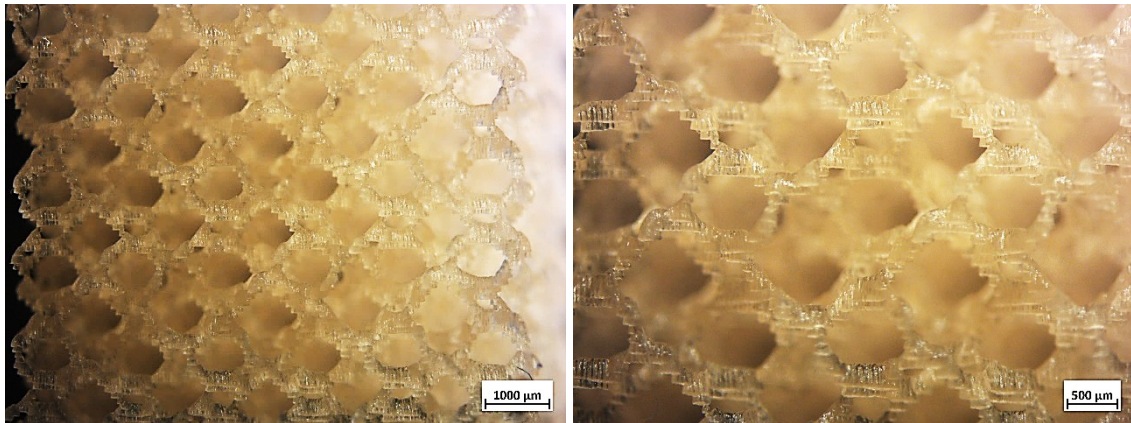


Figura 57 Micrografie di scaffold in sola resina stampati con struttura GA-90.

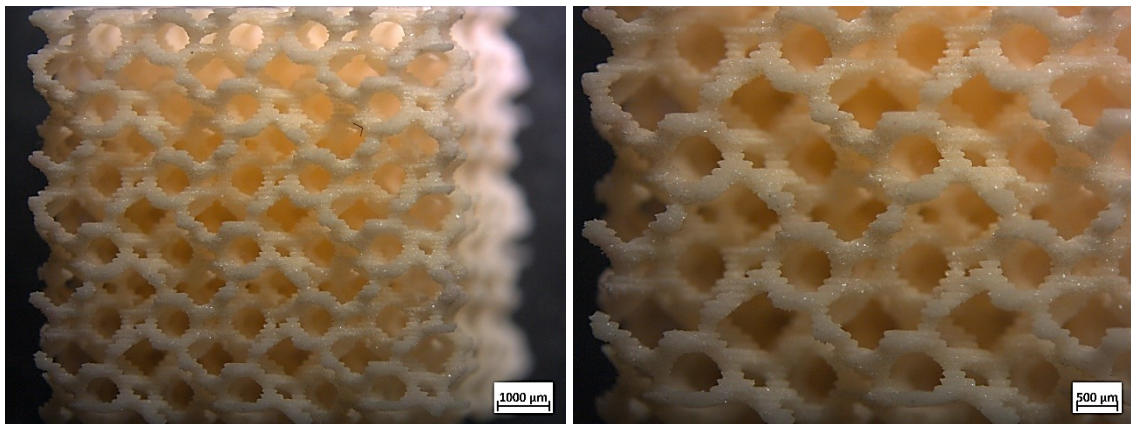


Figura 58 Foto al microscopio ottico di scaffold di sfene con struttura GA-90.

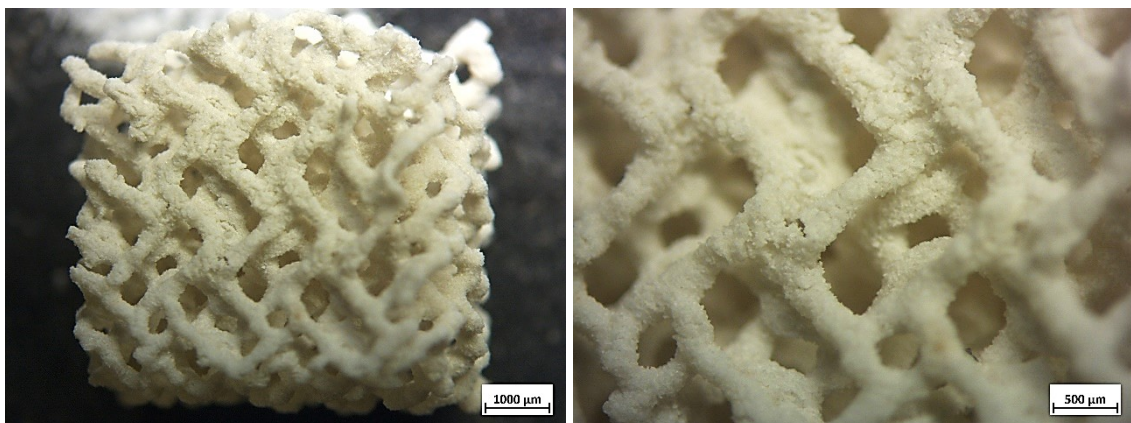


Figura 59 Micrografie di scaffold di sfene con struttura GA-90 dopo trattamento termico.



In Figura 59 è possibile notare numerosi difetti strutturali nei provini di sfene con struttura GA-90 e sottoposti a trattamento termico: vi sono zone completamente collassate o mancanti caratterizzate da qualche piccola cricatura. La presenza di queste problematiche è probabilmente dovuta alla scarsa resistenza della struttura; di contro, anche in quest'ultimo caso, la sinter-cristallizzazione è stata bilanciata correttamente in quanto l'organizzazione strutturale viene mantenuta.

#### 4.1.1.3 Misure di porosità e densità

In Tabella 14 vengono riportate le misure di densità geometrica (3.4.2.2), densità apparente (3.4.2.3) e di porosità aperta (3.4.2.5) di diversi campioni stampati secondo modello GZ-85, GM-90 e GA-90. In particolare, sono stati misurati *scaffold* costituiti di sola resina e *scaffold* di sfene non trattati termicamente (verdi).

Tabella 14 Misure di densità geometrica, densità apparente e porosità totale di *scaffold* di sfene e di sola resina.

Scaffold	Volume [cm <sup>3</sup> ]	Massa [g]	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità apparente [g/cm <sup>3</sup> ] ± SD	Porosità aperta [%]
Resina GZ-85	0.512	0.126	0.2461	1.3361 ± 0.095	81.6
Sfene verde GZ-85	0.474	0.348	0.7342	2.1254 ± 0.0430	65.5
Resina GM-90	0.913	0.162	0.1774	1.3302 ± 0.1020	86.7
Sfene verde GM-90	0.884	0.194	0.2195	2.0665 ± 0.0821	89.4
Resina GA-90	0.499	0.045	0.0902	1.4439 ± 0.1628	93.5
Sfene verde GA-90	0.3694	0.153	0.4142	1.9070 ± 0.0548	78.3

La valutazione della porosità aperta degli *scaffold* stampati con sola resina ci permette di analizzare la qualità della stampante utilizzata. I valori ottenuti per tutte e tre le strutture (81.6%, 86.7%, 93.5%) si avvicinano ai valori attesi dai modelli (85% e 90%). I valori che superano quelli previsti sono dovuti, probabilmente, a imprecisioni nella misura picnometrica; i valori di porosità aperta che risultano inferiori a quelli teorici, invece, a causa dei fenomeni di *scattering* causati dalla presenza di polveri nella miscela.

In Tabella 15 vengono proposte le misure di densità e porosità ottenute per i provini di sfene trattati termicamente.

Tabella 15 Misure di densità geometrica, apparente, vera, porosità aperta e porosità totale di scaffold di sfene trattati termicamente.

Scaffold	Volume [cm <sup>3</sup> ]	Massa [g]	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità apparente [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità vera [g/cm <sup>3</sup> ]	Porosità aperta [%]	Porosità totale [%]
<b>GZ-85</b>	0.295	0.257	0.8712	3.5224 ± 0.0703	3.5176 ± 0.0324	75.3	75.3
<b>GM-90</b>	0.4249	0.099	0.2329	3.5900 ± 0.1546	3.5176 ± 0.0324	93.5	93.4
<b>GA-90</b>	0.1755	0.040	0.2279	4.0807 ± 0.2537	3.5176 ± 0.0324	94.4	93.5

Se si confrontano i dati riportati in Tabella 14 e Tabella 15, si nota un aumento della porosità aperta dopo l'applicazione del trattamento termico per tutte e tre le strutture. Ciò è probabilmente dovuto al fenomeno di sinter-cristallizzazione: la sinterizzazione, infatti, impedisce la completa cristallizzazione del materiale generando delle microporosità al suo interno, essenziali per l'infiltrazione e l'attecchimento delle cellule negli *scaffold*.

#### 4.1.1.4 Proprietà meccaniche

La valutazione delle proprietà meccaniche degli *scaffold* rappresenta l'ultimo, ma fondamentale, step per ottenere una completa caratterizzazione strutturale. Come approfonditamente spiegato nel capitolo 3.4.1, è possibile considerare gli *scaffold* stampati come dei materiali cellulari, ovvero come strutture caratterizzate da un'elevata porosità. Per queste strutture, tuttavia, i valori di resistenza a compressione risultano non

significativi poiché il carico applicato insiste su un'area molto ridotta. Acquisisce quindi importanza il valore di resistenza a flessione della fase solida (apparente), riportato in 3.5.1, come misura di resistenza meccanica degli *scaffold*. Utilizzando i valori di porosità totale, presenti in Tabella 15 e di resistenza a compressione  $\sigma_c$ , ricavati dalle prove meccaniche descritte in (3.5), è possibile calcolare la densità relativa  $\rho_{rel}$  mediante (3.22) e i valori di resistenza a flessione della fase solida  $\sigma_{f,s}$  mediante (3.21). Tali valori sono riportati in Tabella 16, facendo riferimento solamente alla struttura a giroide GZ-85.

Tabella 16 Valori di porosità, densità relativa e resistenza meccanica degli *scaffold* con struttura GZ-85.

Campione	Porosità totale [%]	Densità relativa $\rho_{rel}$	Resistenza a compressione $\sigma_c$ [MPa]	Resistenza a flessione della fase solida $\sigma_{f,s}$ [MPa]
Sfene da vetro	75.3	0.247	$5.58 \pm 0.85$	227.29

I risultati ottenuti sono indubbiamente positivi. Gli *scaffold* ottenuti a partire da polveri di vetro sono caratterizzati da una notevole resistenza a flessione, benché definiti da un'abbondante porosità. Tali caratteristiche meccaniche sono determinate, in primo luogo, dalla struttura a giroide, che risulta possedere un rapporto resistenza-densità particolarmente elevato; nel giroide, infatti, la porosità risulta addirittura una fase rinforzante. In secondo luogo, l'elevata resistenza del materiale è dovuta alla cristallizzazione avvenuta mediante il trattamento termico ad alte temperature.

#### 4.1.2 Scaffold da polimeri preceramici

La formulazione finale dell'inchiostro ottenuto mediante tecnica PDCs è stata raggiunta in seguito a diversi tentativi, che verranno descritti nel dettaglio nelle sezioni 4.1.2.1, 4.1.2.2, e 4.1.2.3.

##### 4.1.2.1 *Inchiostro A*

Come riportato in 3.3.2.2, per la prima formulazione si è utilizzata la composizione stechiometrica dello sfene, che prevede 1 mole di SiO<sub>2</sub>, CaO e TiO<sub>2</sub>.

Tabella 17 Composizione ponderale dello sfene.

Ossido	wt %
SiO <sub>2</sub>	30.65
CaO	28.61
TiO <sub>2</sub>	40.74

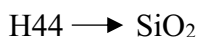
In Tabella 17 è riportata la corrispondente composizione ponderale, che stabilisce che per produrre 100 g di sfene occorrono 30.65 g di SiO<sub>2</sub>, 28.61 g di CaO e 40.74 g di TiO<sub>2</sub>. Il precursore polimerico scelto per ottenere la frazione di SiO<sub>2</sub> è l'H44 mentre come *fillers* sono state utilizzate nanopolveri di ossido di titanio TiO<sub>2</sub> e il calcio nitrato tetraidrato Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O (3.1.2), che fornisce come sottoprodotto il CaO.

In Tabella 18 sono riportate le masse molari degli ossidi utilizzati.

Tabella 18 Masse molari degli ossidi costituenti lo sfene.

Ossido	Massa molare
SiO <sub>2</sub>	60.080 g/mol
CaO	56.074 g/mol
TiO <sub>2</sub>	79.866 g/mol

Per determinare la quantità dei vari componenti è necessario considerarne la resa ceramica.

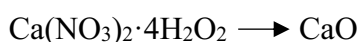


Sappiamo che 1.9 g di H44 forniscono 1 g di SiO<sub>2</sub> dopo pirolisi. La resa in silicio del'H44 risulta, quindi:

$$\text{- Resa SiO}_2 = \frac{1 \text{ g}}{1.9 \text{ g}} = 0.52$$

Considerando la massa molare dell'ossido di silicio SiO<sub>2</sub> è possibile calcolare la quantità di H44 necessaria per ottenere 1 mole di SiO<sub>2</sub>.

$$\text{- H44 richiesto per ottenere 1 mole SiO}_2 = \frac{60.08}{0.52} = 114.15 \text{ g}$$



Sappiamo che 1 mole di  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  fornisce 1 mole di CaO dopo il trattamento termico. Sono quindi necessari 236.15 g di calcio nitrato tetraidrato per produrre 56.074 g di ossido di calcio.

Infine, 1 mole di  $\text{TiO}_2$  corrisponde a 79.866 g di sostanza.

Riassumendo, per la produzione di 100 g di sfene sono necessari (Tabella 19):

*Tabella 19* Quantità di precursore polimerico e fillers per la produzione di 100 g di sfene.

<b>Composto</b>	<b>Quantità</b>
H44	114.15 g
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	236.15 g
$\text{TiO}_2$	79.866 g

Normalizzando i valori appena ottenuti per la produzione di 5 g di sfene si ottiene (Tabella 20):

*Tabella 20* Quantità di precursore polimerico e fillers per la produzione di 5 g di sfene.

<b>Composto</b>	<b>Quantità</b>
H44	5.71 g
$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	11.81 g
$\text{TiO}_2$	3.99 g

Alla miscela sono stati successivamente aggiunti 30 g di resina trasparente FunToDo e 1 g di Span 80, secondo la procedura illustrata in 3.3.2. La miscela si presentava molto viscosa a causa della grande quantità di ossido di titanio presente. L'inchiostro A è stato poi stampato con una struttura a giroide (3.3.1), impostando i tempi di esposizione della miscela ai raggi UV come segue:

- Primo strato: 25 s;
- Strati successivi: 20 s.

Dopo la stampa, i provini sono stati immersi in isopropanolo e sottoposti ad un lavaggio a ultrasuoni per 7 minuti poiché i pori risultavano ostruiti da materiale non polimerizzato; infine, sono stati ulteriormente lavati mediante aria compressa. La struttura dei provini presentava zone completamente mancanti, non polimerizzate, e materiale polimerizzato in regioni non previste dal modello geometrico (Figura 60).

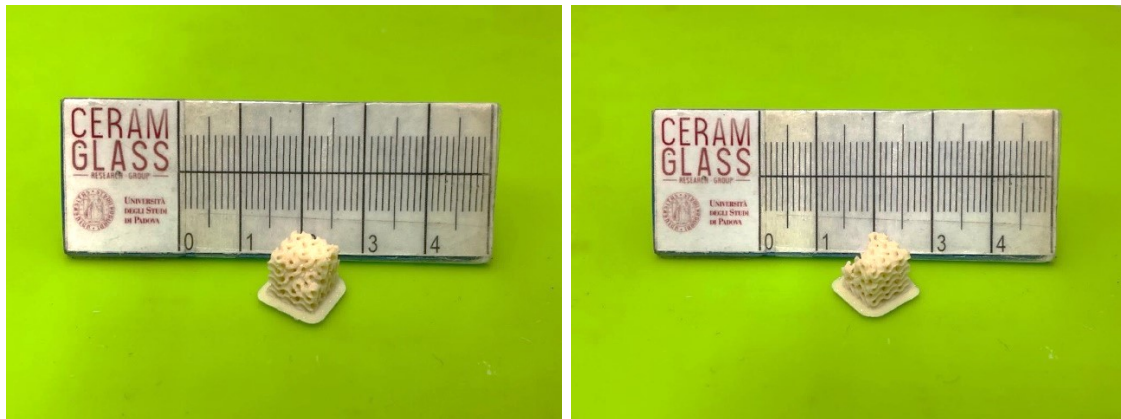


Figura 60 Scaffold di sfere ottenuti mediante inchiostro A e stampati con resina trasparente.

Le difficoltà incontrate nella stampa dell'inchiostro A sono probabilmente dovute a problemi di *scattering* causati da una miscela troppo saturata di nanoparticelle di titania.

I provini sono stati successivamente sottoposti ad un trattamento termico per operare la conversione da polimero a ceramico, come spiegato in 2.1.3.3, a 1000°C (Figura 61).

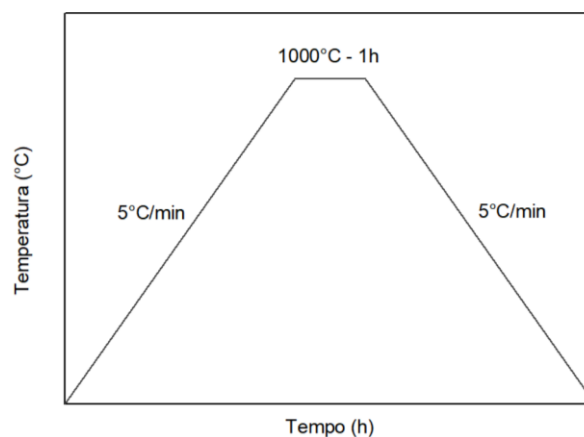


Figura 61 Schematizzazione del trattamento termico per la conversione da polimero a ceramico dell'inchiostro A.

L'analisi XRD dei campioni ottenuti dall'inchiostro A e trattati a 1000°C ha prodotto gli spettri presentati in Figura 62.

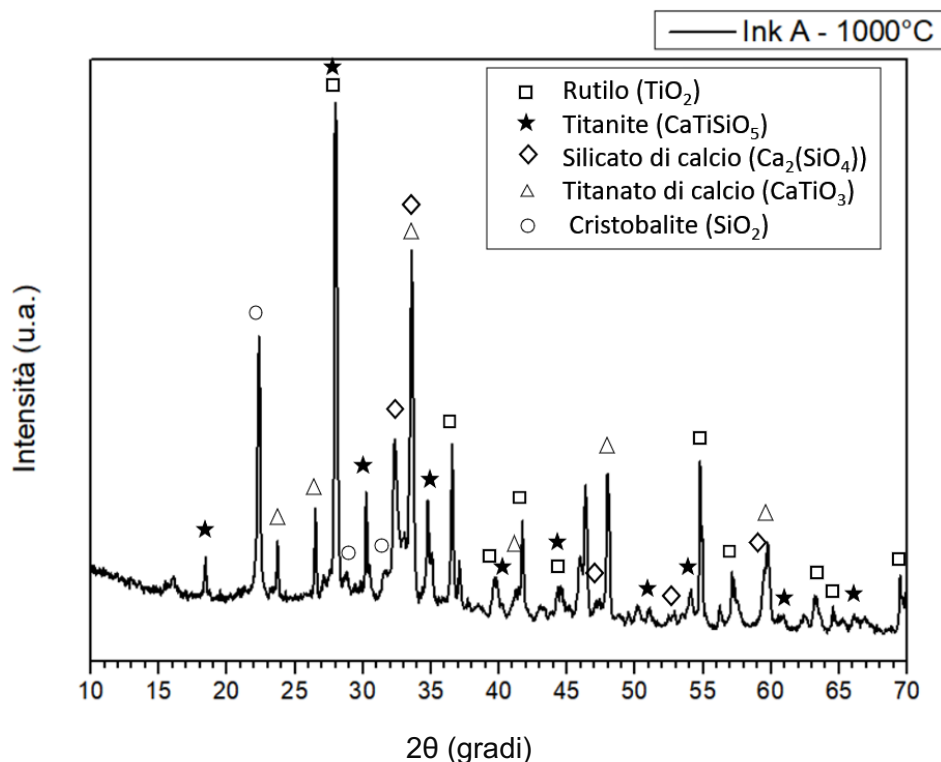


Figura 62 Analisi XRD di un campione ottenuto a partire dall'inchiostro A e sottoposto ad un trattamento termico a 1000°C.

Da tale analisi è possibile formulare due importanti considerazioni. Prima di tutto, la regione iniziale compresa fra i 10° e i 17° non ha un andamento piatto e non presenta picchi particolari: da ciò deduciamo che sono presenti zone rimaste amorphe. Inoltre, è evidente la presenza di fasi indesiderate:

- Rutilo (TiO<sub>2</sub>): prodotto da particelle di titania che non hanno reagito. Tra i 27°-29° si sovrappone con i picchi di sfene, tuttavia, è possibile distinguerlo chiaramente dai picchi a 37° e 55°.
- Silicato di calcio (Ca<sub>2</sub>(SiO<sub>4</sub>)): formato dalla reazione diretta del *filler* CaO e dell'ossido di silicio SiO<sub>2</sub> ( $2\text{CaO} + \text{SiO}_2 \rightarrow \text{Ca}_2(\text{SiO}_4)$ ). Lo si distingue principalmente a 33°-35°.
- Titanato di calcio (CaTiO<sub>3</sub>): derivato dalla reazione diretta fra i *fillers* (CaO + TiO<sub>2</sub> → CaTiO<sub>3</sub>).

- Cristobalite ( $\text{SiO}_2$ ): molecole di  $\text{SiO}_2$  non reagite, chiaramente distinguibile a  $22^\circ$ - $23^\circ$ .

La difficoltà nell'ottenere un prodotto ben stampato e la presenza di una grande quantità di fasi non volute ci ha esortati a testare formulazioni differenti. Per prima cosa è stata cambiata la tipologia di resina fotosensibile, da trasparente a colorata, per evitare i problemi di *scattering* durante la stampa. Gli *scaffold* così stampati sono risultati più regolari, ma i residui di materiale polimerizzato all'interno dei pori si sono mantenuti di difficile eliminazione (Figura 63).



Figura 63 Scaffold di sfene ottenuto mediante inchiostro A e stampati con resina arancione.

I provini sono stati poi sottoposti allo stesso trattamento termico dell'inchiostro precedente, raggiungendo però una temperatura di  $1100^\circ\text{C}$  per indurre una completa cristallizzazione del materiale; ciò è stato validato dall'analisi XRD dei campioni riportata in Figura 64. Tuttavia, non si è riusciti ad ottenere sfene allo stato puro, in quanto ancora presenti fasi indesiderate come il rutilo, la wollastonite, l'ossido di calcio e il titanato di calcio.



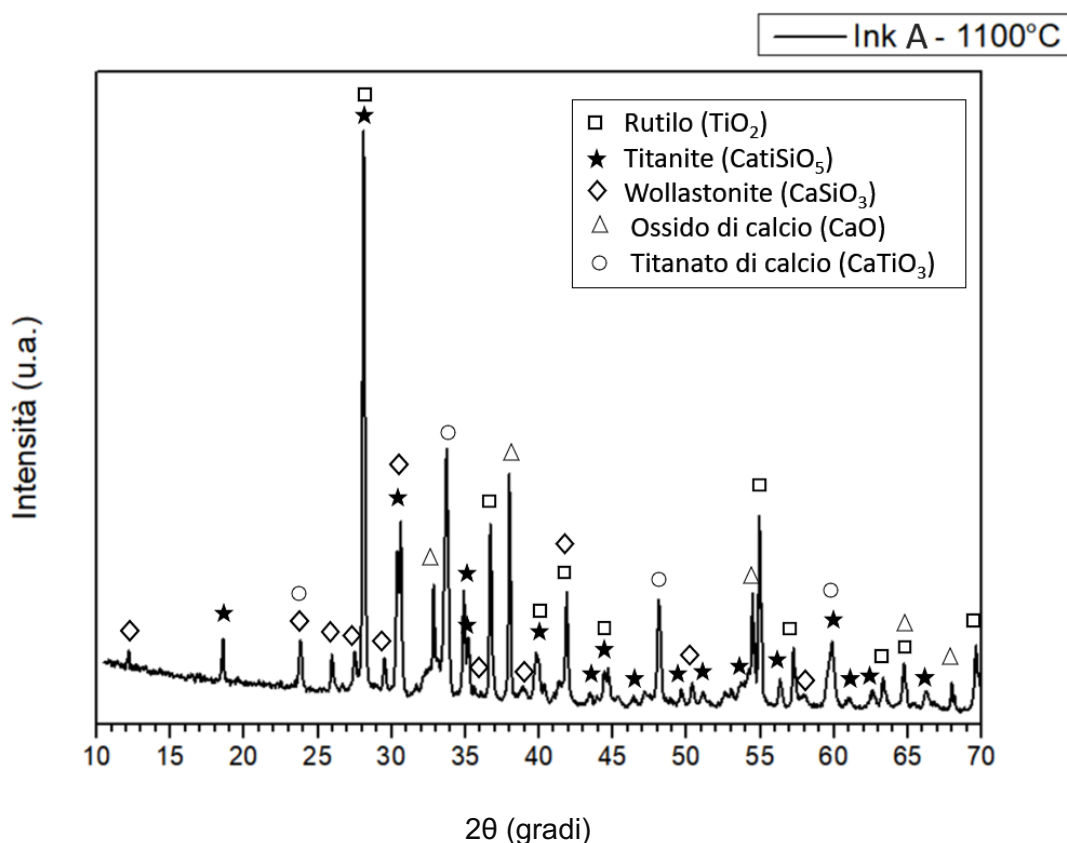


Figura 64 Analisi XRD di un campione ottenuto a partire dall'inchostro A modificato con resina arancione e sottoposto a un trattamento termico a 1100°C.

La grande quantità di prodotti ottenuti dalla reazione degli ossidi CaO e TiO<sub>2</sub> ci ha suggerito una mancanza di SiO<sub>2</sub> nella formulazione. È stata quindi effettuata un'analisi termogravimetrica su *scaffold* stampati a partire da una miscela di Silres H44 e resina Prusa Tough Vibrant Orange e da una miscela dello stesso polimero preceramico e resina FunToDo trasparente (Figura 65). L'analisi termogravimetrica (TGA) misura la variazione della massa di un campione al variare della temperatura nel tempo e permette di misurarne la stabilità termica. Dal grafico in Figura 65 è possibile notare come la resina arancione Prusa Tough, a seguito di un trattamento termico, restituisca una quantità inferiore di SiO<sub>2</sub> rispetto alla resina trasparente FunToDo; ciò è probabilmente causato dalla possibilità che alcuni residui organici del polimero preceramico rimangano intrappolati all'interno delle catene polimeriche della resina fotosensibile. Per questo motivo si è pensato di modificare la formulazione dell'inchostro, diminuendo le quantità di polimero preceramico e *filler* a parità di resina.

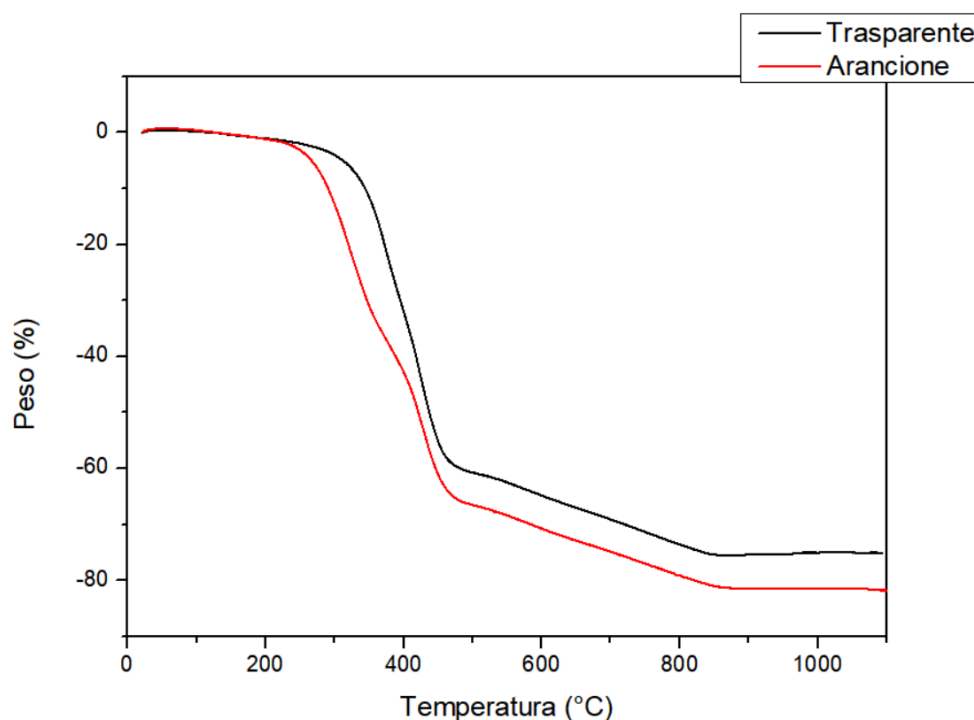


Figura 65 Analisi TGA di campioni ottenuti da una miscela di resina trasparente FunToDo e H44 (nero) e da una miscela di resina arancione Prusa Tough e H44 (rosso).

#### 4.1.2.2 Inchiostro B

In merito alle considerazioni appena riportate, l'inchiostro B è stato formulato sulla base dell'inchiostro A con il 25% in meno dei reagenti a parità di resina, come riportato in Tabella 21.

Tabella 21 Quantità di precursore polimerico e fillers per la produzione dell'inchiostro B.

Composto	Quantità
H44	4.28 g
Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	8.86 g
TiO <sub>2</sub>	2.99 g

Nella miscela sono stati addizionati 30 g di resina arancione Prusa Tough Vibrant Orange e 1 g di Span 80, con il procedimento descritto in 3.3.2.2.

La riduzione della quantità di *fillers* ha reso la miscela meno viscosa e più omogenea. La resina arancione, inoltre, ha permesso di impostare tempi di stampa inferiori (15 s per il

primo strato e 10 s per gli altri) per l'ottenimento della stessa struttura a giroide. Effettuata la stessa procedura di pulizia applicata all'inchiostro A, le stampe sono risultate fedeli al modello e la microstruttura senza evidenti difetti (Figura 66).

Per la conversione da verde a ceramico è stato imposto lo stesso trattamento termico dell'inchiostro A ma a temperature leggermente superiori (1200°C), per favorire una cristallizzazione più completa del materiale.

Dall'analisi XRD del campione, riportata in Figura 67, si è riscontrata nuovamente la presenza di cristobalite (SiO<sub>2</sub>), come delle altre fasi già figuranti nelle composizioni precedenti. Si è optato, quindi, per la formulazione di una nuovo inchiostro che non seguisse più la composizione stechiometrica dello sfene, riducendo la quantità di titania (TiO<sub>2</sub>) e ossido di calcio CaO presente.



*Figura 66 Scaffold di sfene ottenuti mediante inchiostro B e stampati con resina arancione.*

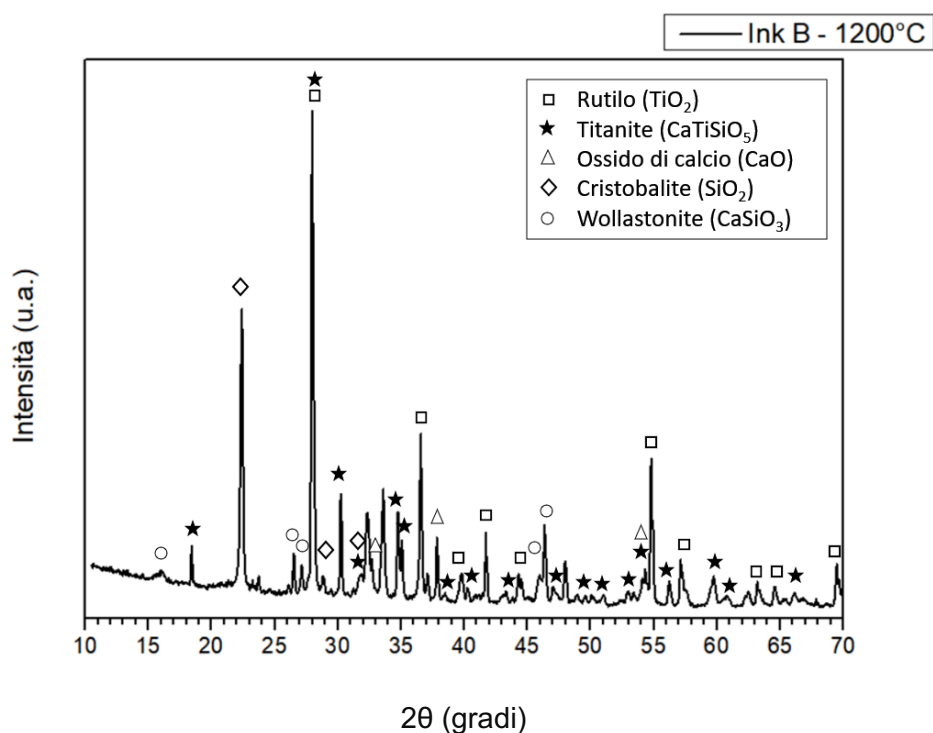


Figura 67 Analisi XRD di un campione ottenuto a partire dall'inchiostro B e sottoposto a un trattamento termico a 1200°C.

#### 4.1.2.3 Inchiostro C

L'ultima composizione testata si discosta dalla composizione stechiometrica dello sfene, essendo basata sulla formulazione dell'inchiostro B ma con il 10% in meno di H44 e titania (Tabella 22):

Tabella 22 Quantità di precursore polimerico e fillers per la produzione dell'inchiostro C.

Composto	Quantità
SILRES® H44	3.86 g
Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	8.86 g
TiO <sub>2</sub>	2.69 g

Alla miscela sono stati aggiunti poi 30 g di resina arancione Prusa Tough Vibrant Orange e 1 g di Span 80, seguendo la medesima procedura utilizzata per gli inchiostri A e B. La miscela risultava omogenea, poco viscosa e più facilmente stampabile delle precedenti.

L'inchiostro C è stato stampato con la stessa struttura a giroide precedentemente utilizzata (3.3.1), impostando tempi di esposizione brevi (15 s per il primo strato, 10 per i restanti). I provini ottenuti sono risultati particolarmente consistenti e resistenti, ed è stato possibile diminuire il tempo del lavaggio mediante ultrasuoni a 4 minuti; anche la pulitura con aria compressa è risultata più facile ed immediata, indice di una stampa ben riuscita.

I costrutti sono stati poi sottoposti al medesimo trattamento termico utilizzato per l'inchiostro B, a 1200°C.

L'analisi di diffrazione rappresentata in Figura 68 riporta risultati positivi. Si è ridotto il numero di fasi indesiderate presenti e la quantità di sfene prodotta risulta maggiore.

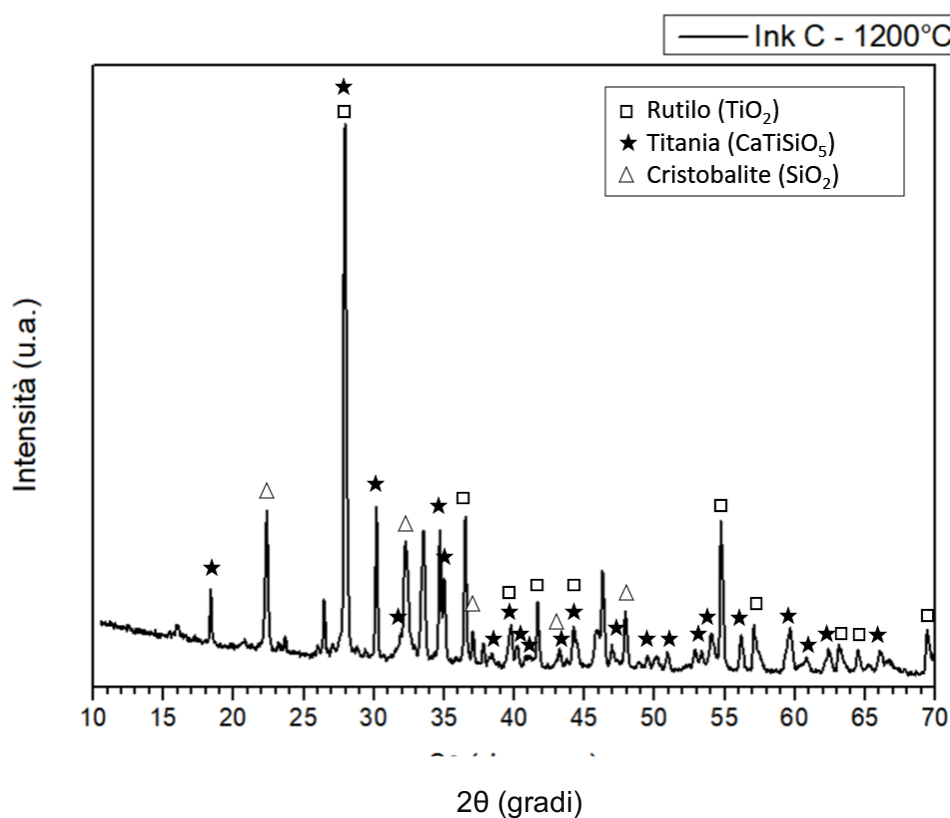


Figura 68 Analisi XRD di un campione ottenuto dall'inchiostro C e sottoposto a un trattamento termico a 1200°C.

In Figura 69, infine, viene riportata l'evoluzione della fase di sfene in tutti gli inchiostri testati.

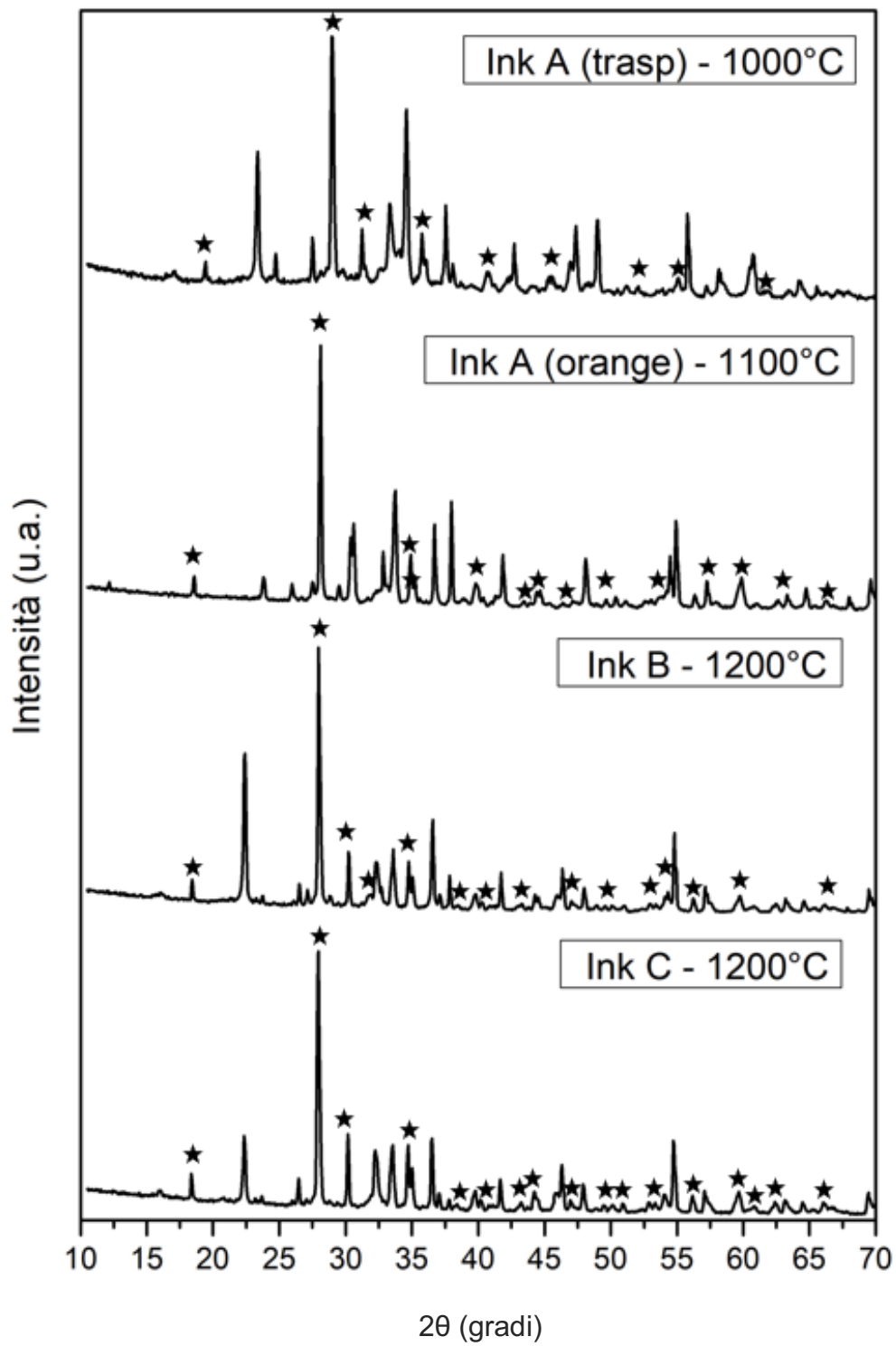


Figura 69 Confronto nell'evoluzione della fase sfene presente all'interno dei diversi provini. Lo sfene viene marcato con una stella nera.

#### 4.1.2.4 Integrità strutturale degli scaffold stampati

La trattazione verterà unicamente sugli *scaffold* ottenuti con l'inchiostro C, in quanto esso ha fornito i migliori risultati in termini di composizione e di stampabilità. Da un punto di vista macroscopico, i costrutti stampati presentavano una buona microstruttura con pochi difetti e risultavano abbastanza resistenti al tatto e alle operazioni di pulitura (Figura 70).



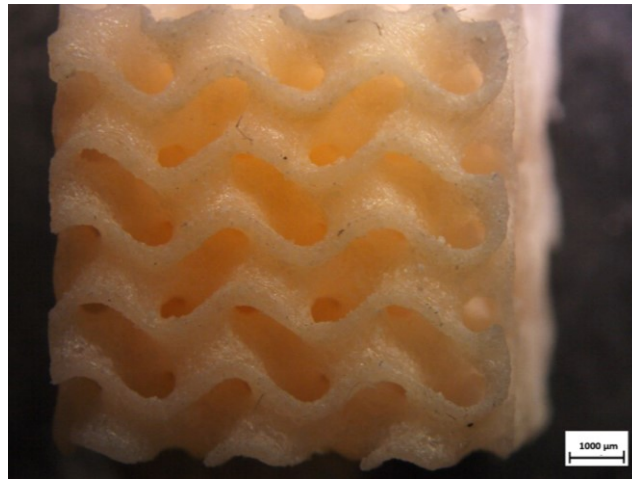
Figura 70 Scaffold ottenuto mediante inchiostro C e stampato con resina arancione.

Dopo il trattamento termico a 1200°C, tuttavia, si è osservato un evidente ritiro volumetrico (78.4%) dovuto al rilascio di gas caratteristico della conversione da polimero a ceramico. Inoltre, il materiale risultava molto fragile e danneggiato; di contro, nonostante i difetti, l'arrangiamento microstrutturale è rimasto pressochè invariato (Figura 71).

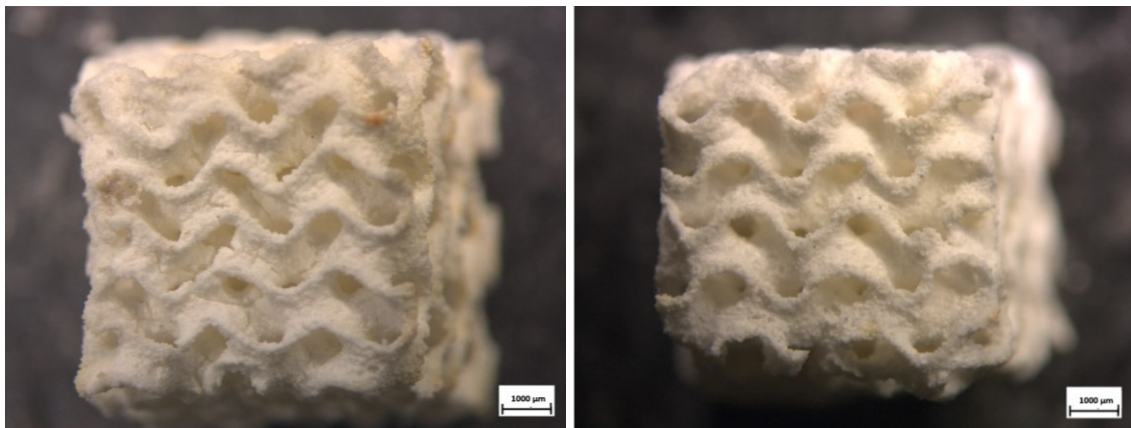


Figura 71 Scaffold di sfene ottenuto mediante inchiostro C e sottoposto a trattamento termico a 1200°C.

Tali considerazioni sono state confermate dalle immagini al microscopio ottico proposte in Figura 72, Figura 73 e in Figura 74.



*Figura 72 Scaffold di sfene verde a partire da polimeri preceramici.*



*Figura 73 Micrografie di uno scaffold di sfene ottenuto a partire da polimeri preceramici e sottoposto a trattamento termico.*



*Figura 74 Ingrandimento di uno scaffold ottenuto da polimeri preceramici e sottoposti a trattamento termico.*



#### 4.1.2.5 Caratterizzazione microstrutturale

In Figura 75 si osservano delle immagini al microscopio elettronico a diversi ingrandimenti di uno *scaffold* di sfene ottenuto da polimeri preceramici e trattato termicamente a 1200 °C. Anche da queste immagini si nota che la struttura cellulare del materiale è stata mantenuta nonostante la sinterizzazione; inoltre, non sono visibili particolari cricature. In Figura 75c e, più nel dettaglio, in Figura 75d si osservano delle strutture sferoidali cave di titania che popolano la superficie del materiale.

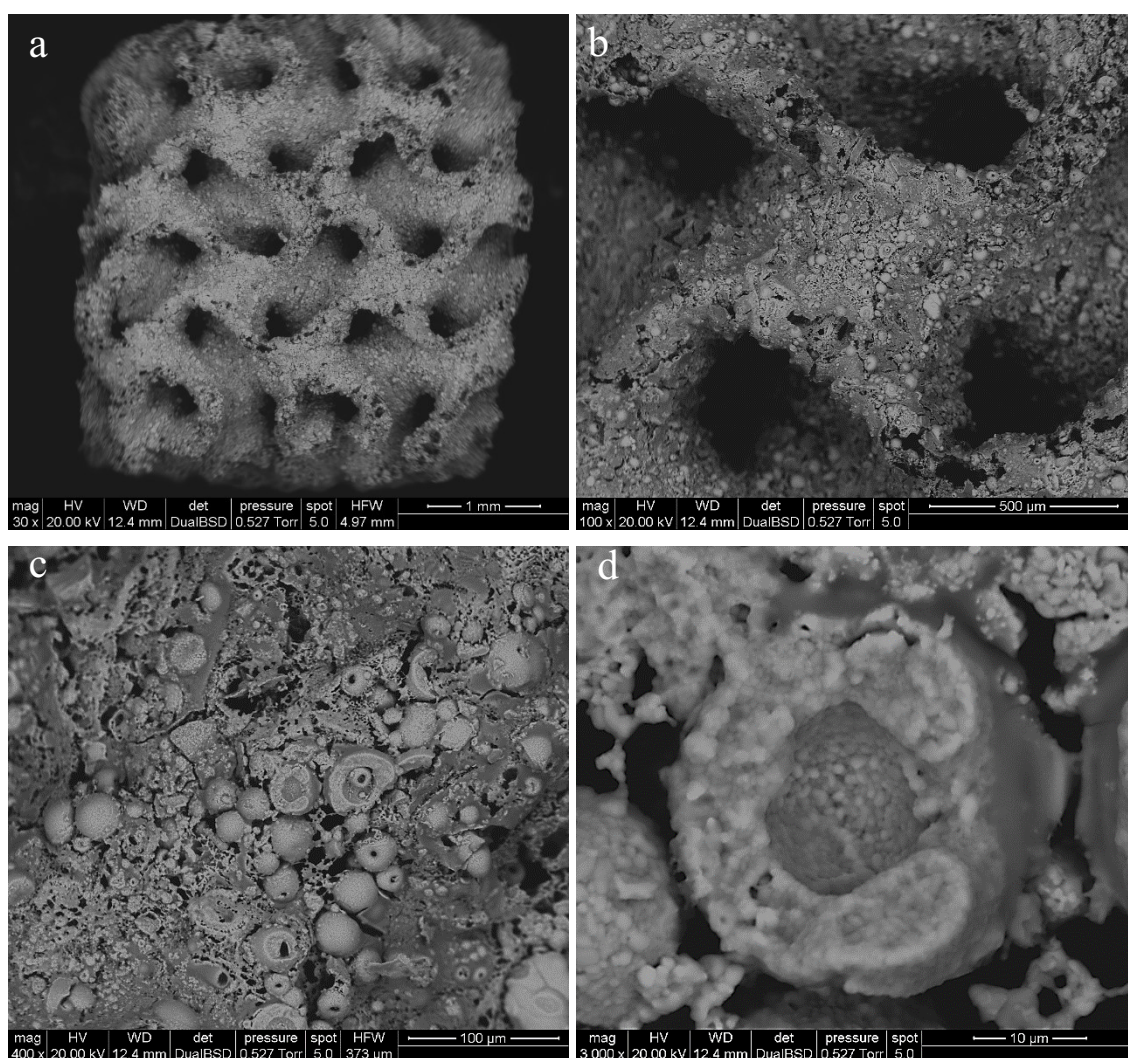


Figura 75 Fotografie al SEM di uno scaffold di sfene ottenuto a partire da polimeri preceramici e trattato termicamente a 1200°C, a diversi ingrandimenti: 50x (a), 100x (b), 400x (c), 3000x (d).

#### 4.1.2.6 Misure di porosità e densità

Le misure di densità geometrica (3.4.2.2), densità apparente (3.4.2.3), densità reale (3.4.2.4), porosità aperta e totale (3.4.2.5) dei campioni prima e dopo il trattamento termico sono riportate in Tabella 23. Tutti gli *scaffold* fanno riferimento ad una struttura a giroide con porosità dell'85%.

Tabella 23 Misure di densità geometrica, apparente, reale, porosità aperta e totale di *scaffold* trattati termicamente e non.

Scaffold	Volume [cm <sup>3</sup> ]	Massa [g]	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ] ± SD	Densità apparente [g/cm <sup>3</sup> ] ± SD	Densità reale [g/cm <sup>3</sup> ] ± SD	Porosità aperta [%]	Porosità totale [%]
Sfene emulsione (verde)	0.438	0.179	0.4087	1.5694 ± 0.0526	-	73.9	-
Sfene emulsione (1200°C)	0.095	0.032	0.3368	3.5196 ± 0.0685	3.4003 ± 0.0713	90.4	90.1

I valori di porosità ottenuti risultano inferiori alla porosità assegnata dal modello geometrico (85%), probabilmente a causa dei fenomeni di *scattering* dovuti al particolato presente negli inchiostri e alla permeabilità del gas utilizzato dal picnometro. Inoltre, gli *scaffold* sottoposti al trattamento termico esibiscono una maggiore porosità dovuta al rilascio di sottoprodotti gassosi tipico della conversione da polimero a ceramico. Si sottolinea ancora una volta l'importanza di questo aspetto, in quanto la presenza di porosità dell'ordine dei micron (10<sup>-6</sup> m) favorisce la colonizzazione e l'adesione delle cellule del tessuto osseo.

#### 4.1.2.7 Proprietà meccaniche

Le proprietà meccaniche vengono analizzate con la stessa metodologia utilizzata per gli *scaffold* ottenuti a partire da vetro (4.1.1.4). Utilizzando i valori di porosità totale, presenti in Tabella 23, e di resistenza a compressione  $\sigma_c$ , ricavati dalle prove meccaniche descritte in (3.5), è possibile calcolare la densità relativa  $\rho_{rel}$  mediante (3.22) e i valori di resistenza a flessione della fase solida  $\sigma_{f,s}$  mediante (3.21). Tali valori sono riportati in Tabella 24.

## Risultati e discussione

---

Tabella 24 Valori di porosità, densità relativa e resistenza meccanica degli scaffold ottenuti da polimeri preceramici con struttura a giroide.

Campione	Porosità totale [%]	Densità relativa $\rho_{rel}$	Resistenza a compressione $\sigma_c$ [MPa]	Resistenza a flessione apparente della fase solida $\sigma_{f,s}$ [MPa]
Sfene da emulsione	90.1	0.099	$0.14 \pm 0.05$	22.58

Il valore ottenuto di resistenza a flessione apparente ( $\sigma_{f,s} = 22.58$  MPa) è notevolmente inferiore rispetto ai risultati presenti in letteratura ( $\sigma_{f,s} \approx 150$  MPa<sup>[64]</sup>). Tali caratteristiche meccaniche da attribuire alla non purezza delle fasi all'interno del materiale, alla presenza di tensioni interne causate dalla distorsione della microstruttura durante il trattamento termico e, ovviamente, all'elevata porosità del materiale stesso.

# 5

## CONCLUSIONI E SVILUPPI

### FUTURI

La stampa additiva di tipo stereolitografico è stata adottata con successo per la produzione di *scaffold* di sfene per l'ingegneria del tessuto osseo.

Il primo procedimento prevede la sinter-cristallizzazione a 1200°C di polveri di vetro della composizione stechiometrica dello sfene. Per le tre tipologie di *mesh* indagate sono stati ottenuti risultati differenti. Lo *scaffold* a forma cubica con *mesh* interna di tipo giroide ha fornito il migliore riscontro, sia in termini di mantenimento della forma prima e dopo il trattamento termico, sia dei valori delle caratteristiche meccaniche finali. Per le altre due *mesh*, invece, è stata osservata una significativa distorsione della forma prima e dopo il trattamento termico. Al momento si può supporre che la forma giroide sia quella che garantisce il risultato migliore dopo la sinter-cristallizzazione. Per esempio, il valore di resistenza a flessione apparente misurato in laboratorio di 220 MPa risulta ben superiore ai valori riportati letteratura dell'ordine di 150 MPa <sup>[64]</sup>. Dalle immagini al microscopio elettronico si evince la presenza di una porosità di tipo gerarchico, con vuoti macroscopici, imposti dal modello geometrico, e pori microscopici sia tra *cluster* di cristalli diversi ( $\approx 10 \mu\text{m}$ ), sia a separare i singoli grani cristallini ( $\approx 1 \mu\text{m}$ ); questi ultimi sono stati prodotti dalla cristallizzazione stessa del materiale.

La seconda procedura ha dato risultati positivi in termini di porosità raggiunta e ottenimento della struttura cellulare, manifestando nel contempo alcune aree di miglioramento concernenti la purezza del materiale e il mantenimento della forma della *mesh* dopo il trattamento termico, che hanno avuto un effetto negativo sulle caratteristiche

meccaniche risultanti. A nostro avviso, sono comunque emersi spunti utili al proseguimento nella ricerca applicativa anche per questo secondo metodo.

In ultima battuta, è stato fatto un tentativo di stampa di un inchiostro costituito da resina fotosensibile e nanopolveri di vetro precedentemente sottoposte ad attivazione alcalina da parte di una soluzione 1 molare di tetraetilammonio idrossido. Mediante un attacco chimico ad opera di una soluzione basica è possibile ottenere una struttura dalla topologia complessa con forme particolarmente gradite dall'ambiente fisiologico e dalle cellule. Tuttavia, sono necessari ulteriori approfondimenti atti ad ottenere dei risultati significativi.

# 6

## BIBLIOGRAFIA

- [1] *Consensus Development Conference Statement on the Clinical Applications of Biomaterials*, National Institute of Health, Bethesda (Stati Uniti), 1982.
- [2] *II International Consensus Conference on Biomaterials*, Chester (Inghilterra), 1991.
- [3] Langer R, Vacanti J.P. *Tissue engineering*. Science. 1993, 260:920-926.
- [4] Zhen W, Jiang C, Feng B, et al. *Role of the porous structure of the bioceramic scaffolds in bone tissue engineering*. Nature Precedings. 2010.
- [5] Hence L. *Bioceramics*. Journal of the American Ceramic Society. 1998, 81(7):1705-28.
- [6] Habraken W, Habibovic P, Epple M, Bohner M. *Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future?* Materials Today. 2015.
- [7] Surmenev R.A, Surmeneva M.A, Ivanova A.A. *Significance of calcium phosphate coatings for the enhancement of new bone osteogenesis – a review*. Acta biomaterialia. 2014. 10(2):557-79.
- [8] LeGeros R, Z. *Properties of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphates*. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2002. 395:81-98.
- [9] Wang M, Joseph R, Bonfield W. *Hydroxyapatite-polyethylene composites for bone substitutions: effects of ceramic particle size and morphology*. Biomaterials. 1998. 19:2357-66.
- [10] Lu H, Zhou Y, Ma Y, et al. *Current application of beta-tricalcium phosphate in bone repair and its mechanism to regulate osteogenesis*. Frontiers in Materials. 2021.
- [11] Ogose A, Hotta T, Kawashima H, et al. *Comparison of hydroxyapatite and beta tricalcium phosphate as bone substitutes after excision of bone tumors*. Wiley Periodicals. 2004.

- [12] Peitl O, LaTorre G.P, Hench L.L. *Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45S5*. Journal of Biomedical Materials Research. 1996. 30(4):509-14.
- [13] Gotz w, Tobiasch E, Witzleben S, et al. *Effects of silicon compounds on biomineralization, osteogenesis and hard tissue formation*. Pharmaceutics. 2019(11).
- [14] Hayward, P.J, Cecchetto, E.V. *Development of sphene-based glass ceramics tailored for Canadian waste disposal conditions*. Elsevier, New York, USA. 1982, 91–97.
- [15] Wu C, Ramaswamy Y, Gale D, et al. *Novel sphene coatings on Ti-6Al-4V for orthopedic implants using sol-gel method*. Acta Biomaterialia. 2007, 4: 569-76
- [17] Cheng S, Wei D, Zhou Y. *Formation and structure of sphene/titania composite coatings on titanium formed by a hybrid technique of microarc oxidation and heat-treatment*. Applied Surface Science. 2011, 257:3404-11
- [18] Biasetto L, Elsayed H, Bonollo F, Colombo P. *Polymer-derived sphene biocoating on cp-Ti substrates for orthopedic and dental implants*. Surface and Coatings Technology. 2016. 301:140-7.
- [19] Wu C, Ramaswamy Y, Liu X, et al. *Plasma-sprayed CaTiSiO<sub>5</sub> ceramic coating on Ti-6Al-4V with excellent bonding strength, stability and cellular bioactivity*. Journal of the Royal Society. 2009, 6:159-168
- [20] Wang G, Lu Z, Liu X, et al. *Nanostructured glassceramic coatings for orthopaedic applications*. Journal of the Royal Society Interface. 2011. 8:1192–203.
- [21] Ramaswamy Y, Wu C, Dunstan C.R, et al. *Sphene ceramics for orthopedic coating applications: an in vitro and in vivo study*. Acta Biomaterialia. 2009. 5:3192–204.
- [22] Ainger W, Herbert J. M. *The Preparation of phosphorus-nitrogen compounds as non-porous solids*. Special Ceramics. 1960. 168:81.
- [23] Chantrell P.G, Popper P. *Inorganic polymers and ceramics*. Special Ceramics. 1964. 87:103.
- [24] Verbeek W. *Production of shaped articles of homogeneous mixtures of silicon carbide and nitride*. U.S. Patent 3853567. 1973.
- [25] Colombo P. *Polymer-Derived Ceramics: 40 years of research and innovation in advanced ceramics*. Journal of the American Ceramic Society. 2010. 93(7):1805-37.
- [26] Abe Y, Gunji T. *Oligo- and polysiloxanes*. Progress in polymer science. 2004. 29(3):149-82.

- [27] Gauckler L.J, Lukas H.L, Petzow G. *Contribution to the phase diagram  $Si_3N_4$ -AlN- $Al_2O_3$ - $SiO_2$* . Journal of American Ceramic Society. 1975. 58(7):346-7.
- [28] Shen Z, Nygren M, Halnius U. *Absorption spectra of rare-earth doped  $\alpha$ -SiAlON ceramics*. Journal of Material Science Letters. 1997. 6:3-6.
- [29] Hurwitz F.I Heimann P, Farmer S.C, Hembree D.M. *Characterization of the pyrolytic conversion of polysilsesquioxanes to silicon oxycarbides*. Journal of Materials Science. 1993. 28(24):6622–30.
- [30] Cordelair J, Greil P. *Electrical characterization of polymethylsiloxane/MoSi<sub>2</sub>-Derived composite ceramics*. Journal of American Ceramic Society. 2001. 84:2256-9.
- [31] Peter Greil. *Polymer Derived Engineering Ceramics*. Advanced Engineering Materials. 2000. 6:339-48.
- [32] ASTM Standard F2792, *Standard Terminology for Additive Manufacturing Technologies*. ASTM International, 2012.
- [33] Zocca A, Colombo P, Gomes C.M, Günster J. *Additive manufacturing of ceramics: issues, potentialities and opportunities*. Journal of American Ceramic Society. 2015. 98(7):1983-2001.
- [34] Liaw C, Guvendiren M. *Current and emerging applications of 3D printing in medicine*. Biofabrication. 2017. 9:024102.
- [35] Chai G, Tan A, Yao C.A, et al. *Treating parry-romberg syndrome using three-dimensional scanning and printing and the anterolateral thigh dermal adipofascial flap*. The Journal of Craniofacial Surgery. 2015. 26(6):1826–9.
- [36] Cohen A, Laviv A, Berman P, et al. *Mandibular reconstruction using stereolithographic 3-dimensional printing modeling technology* Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, Endodontology. 2009. 108(5):661–6.
- [37] Farooqi KM, Gonzalez-Lengua C, Shenoy R, et al. *Use of a three-dimensional printed cardiac model to assess suitability for biventricular repair*. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. 2016. 7:414–6.
- [38] Pacione D, Tanweer O, Berman P e Harter D.H. *The utility of a multimaterial 3D printed model for surgical planning of complex deformity of the skull base and craniovertebral junction*. Journal of Neurosurgery. 2016. 125:1194–7.



- [39] Spottiswoode B.S, Van Den Heever D.J, Chang Y, et al. *Preoperative three-dimensional model creation of magnetic resonance brain images as a tool to assist neurosurgical planning*. Stereotactic and Functional Neurosurgery. 2013. 91:162–9
- [40] Akiba T, Nakada T, Inagaki T. *Three-dimensional pulmonary model using rapid prototyping in patient with lung cancer requiring segmentectomy*. The Annals of Thoracic Surgery. 2014. 20:490–2.
- [41] Srougi V, Rocha B.A, Tanno F.Y, et al. *The use of three-dimensional printers for partial adrenalectomy: estimating the resection limits*. Urology. 2016. 90:217–21
- [42] Wurm G, Tomancok B, Pogady P, et al. *Cerebrovascular stereolithographic biomodeling for aneurysm surgery: technical note*. Journal of Neurosurgery. 2004. 100:139–45.
- [43] Schmauss D, Gerber N, Sodian R. *Threedimensional printing of models for surgical planning in patients with primary cardiac tumors* Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2013. 145:1407–8.
- [44] Kondor S, Liacouras P, Schmid J.R, et al. *On demand additive manufacturing of basic surgical kit*. Journal of Medical Decices. 2013. 7(39):1840-5.
- [45] Dion N.T, Bragdon C, Muratoglu O, Freiberg A.A. *Durability of highly cross-linked polyethylene in total hip and total knee arthroplasty*. Orthopedical Clinic of North America. 2015. 46:321-7.
- [46] Kim M.M, Boahene K.D.O, Byrne P.J. *Use of customized polyetheretherketone (PEEK) implants in the reconstruction of complex maxillofacial defects* Archive of Facial Plastic Surgery. 2009. 11:53–7.
- [47] Morrison R.J, Hollister S.J, Niedner M, et al. *Mitigation of tracheobronchomalacia with 3D-printed personalized medical devices in pediatric patients*. Science Translation Medicine. 2015. 7:285ra264
- [48] Xu N, Wei F, Liu X, et al. *Reconstruction of the upper cervical spine using a personalized 3D-printed vertebral body in an adolescent with Ewing sarcoma*. Spine. 2016. 41:50–4.
- [49] Li H, Qu X, Mao Y, Dai K, Zhu Z. *Custom acetabular cages offer stable fixation and improved hip scores for revision THA with severe bone defects*. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2016. 474:731–40.

- [50] Telfer S, Pallari J, Munguia J et al. *Embracing additive manufacture: implications for foot and ankle orthosis design*. BMC Musculoskeletal Disorders. 2012. 13:84.
- [51] Mavroidis C, Ranky R.G, Sivak M.L, et al. *Patient specific ankle-foot orthoses using rapid prototyping*. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. 2011. 8:1.
- [52] Chen R K, Jin Y-A, Wensman J, Shih A. *Additive manufacturing of custom orthoses and prostheses - a review*. Additive Manufacturing. 2016. 12:77–89.
- [53] Kontoudis G.P, Liarokapis M.V, Zisimatos A.G, et al. *Opensource, anthropomorphic, underactuated robot hands with a selectively lockable differential mechanism: towards affordable prostheses*. IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS), 28 settembre 2015 – 2 ottobre 2015).
- [54] Gretsche K.F, Lather H.D, Peddada K.V, et al. *Development of novel 3D printed robotic prosthetic for transradial amputees*. Prosthetics and Orthotics International. 2015. 40:400–3.
- [55] South B.J, Fey N.P, Bosker G, Neptune R.R. *Manufacture of energy storage and return prosthetic feet using selective laser sintering*. Journal of Biomechanical Engineering. 2009. 132:015001–6.
- [56] Mertz L. *Dream it, design it, print it in 3D: what can 3D printing do for you?* IEEE Pulse. 2013. 4:15–21.
- [57] Zein I, Huttmacher D.W, Tan K.C, Teoh S.H. *Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications*. Biomaterials. 2002. 23:1169-85.
- [58] Shirazi S.F.S, Gharekhani S, Mehrali M, et al. *A review on powder-based additive manufacturing for tissue engineering: selective laser sintering and inkjet 3D printing*. Science and Technologies of Advanced Materials. 2015. 16:033502.
- [59] Inzana J.A, Olvera D, Fuller S.M, et al. *3D printing of composite calcium phosphate and collagen scaffold for bone regeneration*. Biomaterials. 2014. 35:4026-34.
- [60] Mechels F.P.W, Feijen J, Grijpma D.W. *A poly(D,L-lactide) resin for the preparation of tissue engineering scaffolds by stereolithography*. Biomaterials. 2009. 30:3801-9.
- [61] Hwa L.C, Rajoo S, Noor A.M, et al. *Recent advances in 3D printing of porous ceramics: a review*. Current Opinion in Solid State and Materials Science. 2017. 21(6):323-47.

- [62] Melchels F.P.W, Feijen J, Grijpma D.W. *A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering*. *Biomaterials*. 2010. 31(24):6121-30.
- [63] Guerra A.J, Lara-Padilla H, Becker M.L, et al. *Photopolymerizable resins for 3D-printing solid-cured tissue engineering implants*. *Current Drug Targets*. 2019. 20:823-38.
- [64] Elsayed H, Sayed M, Naga S, et al. *Additive manufacturing and direct synthesis of sphene ceramic scaffolds from a silicone resin and reactive fillers*. *Journal of the European Ceramic Society*. 2021. 42:286-95.