



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA DEI MATERIALI

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

**Bioceramici porosi a base di hardystonite da  
sinter-cristallizzazione di vetri**

*Relatore: Prof. Enrico Bernardo*

*Correlatori: Dott. Hamada Elsayed*

*Dott. Acacio Rincon Romero*

*Laureanda: ANNA SILVIA PIANALTO*

ANNO ACCADEMICO 2018 - 2019

# Sommario

Introduzione .....	1
Capitolo 1 .....	3
Biomateriali e loro applicazioni .....	3
1.1 Definizione e classificazione dei biomateriali.....	3
1.2 Interazioni tra biomateriale e ambiente biologico.....	5
1.2.1 Tessuto osseo naturale .....	8
1.3 I bioceramici .....	10
1.3.1 Allumina ( $Al_2O_3$ ) .....	13
1.3.2 Fosfati di calcio .....	14
1.3.3 Biovetri.....	16
1.3.4 Ceramiche silicatiche bioattive.....	20
1.3.5 Biovetroceramiche .....	22
Capitolo 2.....	29
Bioceramici cellulari .....	29
2.1 Tecnologie per la fabbricazione di ceramiche cellulari.....	31
2.2 Polimerizzazione inorganica.....	35
2.2.1 Attivazione alcalina .....	35
2.2.2 Geopolimeri.....	37
2.3 Polimeri inorganici per materiali cellulari .....	38
2.3.1 Proprietà reologiche della soluzione dopo attivazione alcalina .....	38
2.3.2 Gel casting inorganico.....	41
Capitolo 3.....	45
Estensione alle Meliliti bioattive .....	45
3.1 La struttura cristallina delle meliliti.....	45
3.2 Åkermanite ( $Ca_2MgSi_2O_7$ ) .....	48
3.3 Hardystonite ( $Ca_2ZnSi_2O_7$ ).....	51
Capitolo 4.....	55
Materiali e metodi.....	55
4.1 I materiali .....	55

4.1.1 I vetri.....	55
4.1.2 La soluzione alcalina.....	55
4.1.3 La soluzione basica .....	56
4.1.3 Il tensioattivo.....	56
4.2 La strumentazione .....	56
4.2.1 Monomulino Planetario e setacci .....	57
4.2.2 Agitatore meccanico .....	57
4.2.3 Forno a muffola.....	58
4.2.4 Stereomicroscopio ottico.....	58
4.2.5 Microscopio elettronico a scansione ambientale ESEM .....	59
4.2.6 Picnometro .....	60
4.2.7 Prova di compressione .....	60
4.2.8 Diffrazione a raggi X – Analisi XRD .....	60
4.2.9 Stampante DLP .....	61
4.3 Procedura sperimentale schiume.....	63
4.3.1 Macinazione .....	63
4.3.2 Dissoluzione con idrossido di sodio .....	64
4.3.3 Dissoluzione con idrossido di tetrametilammonio .....	65
4.3.4 Schiumatura.....	65
4.3.5 Trattamento termico.....	66
4.4 Procedura sperimentale scaffolds.....	67
4.4.1 Procedura di stampa DLP .....	67
4.4.2 Preparazione della miscela .....	68
4.4.3 Essiccamento e trattamento termico .....	69
Capitolo 5 .....	71
Caratterizzazione .....	71
5.1 Misure di densità e porosità con il picnometro .....	71
5.1.1 Densità geometrica .....	71
5.1.2 Densità apparente.....	71
5.1.3 Densità vera.....	72
5.1.4 Misure di porosità.....	72

5.2 Prove di compressione .....	73
5.3 Diffrazione a raggi-X.....	77
5.4 Spettroscopia ad infrarossi a trasformata (FTIR) .....	78
5.5 Analisi termica differenziale (DTA) e termogravimetrica (TGA).....	80
Capitolo 6.....	83
Risultati e discussione.....	83
6.1 Hardystonite 2 con attivazione alcalina .....	83
6.2 Hardystonite 1 con attivatore alcalino .....	90
6.3 Hardystonite 2 con tetrametilammonio .....	94
6.4 BGMS10 con tetrametilammionio .....	99
6.5 Scaffolds di Hardystonite 2.....	102
6.6 Scaffolds di Hardystonite 1.....	104
6.7 Scaffolds di BGMS10 .....	106
Conclusioni .....	109
Bibliografia .....	111



# Introduzione

Il presente elaborato di tesi prende ispirazione dalla crescente attenzione che il mondo scientifico sta rivolgendo ai biomateriali, in particolare ai bioceramici, per le loro caratteristiche di elevata biocompatibilità, necessari per le applicazioni di ingegneria tissutale. A partire dagli anni Settanta del secolo scorso, si è sviluppato l'interesse per una particolare famiglia di bioceramici, i biovetri, in quanto si prestano in modo egregio per usi biomedicali; tuttavia le loro limitate proprietà meccaniche ne comportano un utilizzo ristretto a poche applicazioni. Per superare tale limite sono state sviluppate delle composizioni particolari di biovetri che associano ad una elevata bioattività, anche delle caratteristiche meccaniche elevate: questi materiali sono le vetroceramiche, ovvero vetri che sono stati fatti cristallizzare con trattamenti termici controllati.

Le ceramiche Hardystonite rappresentano una delle alternative più interessanti ai bioglass nelle applicazioni di ingegneria del tessuto osseo. In particolare, stimolano significativamente la differenziazione osteogenica, la proliferazione e la differenziazione cellulare.

In particolar modo in questo lavoro si basa sullo studio di due tipologie di Hardystonite, una delle quali contenente stronzio, al fine di valutare quale fosse la tecnica più idonea di sinter-cristallizzazione per ognuna di loro. Le due tecniche analizzate sono lo schiumaggio e la stampa DLP.



# Capitolo 1

## Biomateriali e loro applicazioni

### 1.1 Definizione e classificazione dei biomateriali

Dalle ultime anni del secolo scorso ad oggi vi è stato un crescente interesse nei confronti dell'applicazione di nuovi materiali in campo biomedico. Vi sono diverse definizioni per i "biomateriali" a seconda che siano da un punto di vista di scienza dei materiali o di medicina clinica: un biomateriale può essere definito come un qualsiasi materiale sintetico utilizzato per creare dispositivi o impianti che possano rimpiazzare una parte o una funzione dell'organismo in maniera sicura, affidabile, economica e fisiologicamente accettabile; biologicamente però un materiale sintetico, sebbene presenti una certa bioattività, risulta comunque differente da un tessuto preesistente [1].

Una definizione ulteriore è quella fornita dalla *Clemson University Advisory Board for Biomaterials*: "una sostanza sistematicamente e farmacologicamente inerte progettata per essere impiantata all'interno o incorporata con un sistema vivente". Si distinguono dunque i materiali biologici veri e propri, intesi come prodotti da un sistema biologico.

Dato che l'obiettivo dell'impianto di biomateriali in un organismo è quello di migliorare la salute umana o animale, ripristinando le normali funzioni del tessuto vivente e/o dell'organo, è essenziale comprendere a fondo le relazioni tra proprietà, funzioni e strutture dei materiali biologici e le interazioni tra questi ed i biomateriali impiantati all'interno del corpo [2].

I biomateriali si possono classificare in base agli effetti prodotti sul materiale stesso in seguito all'innesto, distinguendo tra biostabili e biodegradabili; possono essere anche distinti in base alla loro interazione con l'organismo dividendosi in biotossici, bioattivi, bioinerti e biorisorbibili; rispetto alla loro natura chimica possono essere distinti in polimerici, metallici, ceramici, compositi o naturali.

Sono definiti biostabili i materiali che, impiantati, non subiscono sostanziali trasformazioni chimiche o fisiche nel tempo; al contrario sono biodegradabili i materiali che, impiantati, subiscono trasformazioni.

I materiali biotossici sono quelli che provocano reazioni avverse dell'organismo, poiché contengono elementi quali nichel, cadmio, vanadio, alcuni acciai, carburi, metilmetacrilati.

I bioinerti, invece, sono i materiali stabili dal punto chimico-fisico, non tossici e che presentano interazioni minime con l'ambiente biologico, permettendo una buona coesistenza tra impianto e organismo, pur rivestendosi di tessuto cicatriziale. Nessun materiale è completamente inerte a contatto col corpo umano.

Vi sono anche i materiali biorassorbibili, ovvero quelli costituiti unicamente da sostanze che possono essere metabolizzate dall'organismo, che quindi dissolvono in presenza dei fluidi corporei e i cui prodotti di dissoluzione vengono espulsi. Vengono utilizzati quando la loro presenza nell'organismo è solo temporaneamente desiderata e poi vengono gradualmente rimpiazzati dal tessuto biologico. Questi materiali sono usati anche per il rilascio controllato di farmaci.

Sono infine definiti bioattivi i materiali che sollecitano una risposta biologica da parte dell'organismo, favorendo le interazioni dirette di tipo biochimico con il tessuto biologico, il quale può crescere sulla superficie del materiale stesso. Sono riassorbibili, ma al contempo permettono l'instaurazione di legami forti coi tessuti viventi danneggiati e incentivare la produzione di nuovo tessuto [3][4].

**Tabella 0:** Classi di biomateriali sintetici utilizzati, divisi a seconda della loro natura chimica (Copyright © 2007, Springer).

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

La ricerca biomedica è sempre più spinta verso la rigenerazione o la ricrescita dei tessuti malati e danneggiati dal momento che i trapianti, soprattutto negli ultimi anni, risentono fortemente della scarsa disponibilità di organi oltre al problema ancora molto presente del rigetto e che i materiali artificiali possono assolvere solo limitate funzioni. La ricerca biomedica è sempre più indirizzata verso la rigenerazione o la ricrescita dei tessuti malati e danneggiati. La bioingegneria tissutale si riconduce alla ricrescita di nuovo tessuto da parte di cellule viventi stimulate dalla struttura del substrato artificiale impiantato, uno scaffold. Questo deve necessariamente essere biocompatibile con le cellule con cui sarà a contatto, preferibilmente bioattivo e/o riassorbibile, ed essere in grado di guidarne attivamente la ricrescita e la proliferazione. La maggioranza degli scaffolds, ad oggi, sono in materiale polimerico o naturale, ma l'esigenza di impianto in sostituzione di tessuti duri come ossa e denti, sta favorendo lo sviluppo del tipo ceramico, data la loro elevata biocompatibilità [2].

## **1.2 Interazioni tra biomateriale e ambiente biologico**

Per poter sfruttare in modo opportuno ed efficace le proprietà dei biomateriali è doveroso innanzitutto conoscerne le caratteristiche intrinseche.

Una volta impiantato, un biomateriale può dare le stesse problematiche, si verificano le tipiche dinamiche che si ripetono ogni qualvolta un corpo estraneo viene inserito nell'organismo: l'ambiente biologico è infatti attivo e aggressivo nei confronti dei corpi riconosciuti come non-self. I meccanismi che avvengono all'interfaccia tra biomateriale ed ambiente biologico sono dunque critici per il successo o il fallimento dell'impiantazione dei dispositivi biomedicali. L'innesto comporta sempre la produzione di una ferita in sede chirurgica, il cui processo di guarigione influenza le interazioni tra le due parti: tale processo comporta sempre le seguenti fasi: coagulazione, infiammazione, proliferazione cellulare, rimodellamento tessutale e in alcuni casi anche infezione.

La risposta dell'organismo dipende da diverse variabili: le caratteristiche dell'impianto (materiale, superficie, localizzazione ed estensione), ma anche dalle condizioni del paziente (età, salute, etc.).

*Tabella 1.2: Definizione della terminologia utilizzata per le interazioni tra impianto ed organismo.*

TERMINE	DEFINIZIONE
OSTEOINDUTTIVO	Materiale capace di promuovere la differenziazione delle celle progenitrici dal tessuto circostante e di stimolare il processo di osteogenesi.
OSTEOCONDUTTIVO	Materiale che consenta alle cellule l'adesione, la proliferazione, la formazione di matrice extracellulare sulla sua superficie o all'interno dei suoi pori.
OSTEOINTEGRAZIONE	Interazione di legame del materiale con il tessuto osseo circostante senza formazione di tessuto fibroso all'interfaccia.

Le prestazioni di un biomateriale impiantato all'interno di un organismo possono essere considerate in termini di affidabilità.

I principali problemi connessi all'uso di dispositivi e impianti biomedici, che possono portare al fallimento dell'innesto, sono i seguenti:

- la biocompatibilità, cioè la capacità di ripristinare una funzione biologica compromessa senza scatenare reazioni avverse;
- l'usura progressiva del materiale utilizzato, che può portare alla formazione di frammenti microscopici liberi, quindi a infezioni e formazione di capsule fibrotiche;
- il tempo di vita in esercizio, che spesso è limitato e richiede un secondo intervento di revisione o sostituzione;
- la crescita di colonie batteriche sulla superficie del materiale, causa di infezioni acute e/o croniche e che obbligano alla rimozione dell'impianto;
- la mobilitazione asettica dell'impianto, derivata da fenomeni di stress shielding ma anche da fenomeni di usura [3].

Attribuendo ad una variabile  $f_i$ , relativa all' $i$ -esimo fattore riportato, la probabilità che questo si verifichi, l'affidabilità  $r_i$  legata all' $i$ -esimo fattore sarà dunque espressa come:

$$r = 1 - f$$

L'affidabilità totale  $r_t$  sarà espressa come affidabilità per ciascuno dei fattori contribuenti al fallimento:

$$r_t = r_1, r_2, \dots, r_n$$

I fattori da valutare per analizzare il comportamento dell'impianto dipendono dal singolo materiale e dal singolo caso clinico; i principali vengono riportati in Tabella 1.3:

**Tabella 1.3:** *Fattori principali che possono influenzare l'affidabilità del biomateriale [6].*

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

Lo studio delle proprietà del biomateriale, testandolo in un ambiente che sia quanto più simile possibile a quello con cui interagirà una volta posto in esercizio, eviterà o limiterà i fenomeni precedentemente descritti e le loro conseguenze negative per la salute di un paziente. È necessario, per i componenti che dovranno essere utilizzati in-vivo, una sperimentazione che avviene in vari step:

- caratterizzazione chimico-fisica e valutazione di altre proprietà (elettriche, meccaniche, di trasporto, etc.) del materiale di partenza;
- test in vitro con cellule e tessuti prelevati da donatori mammiferi; si passa poi ai test in vivo su modello animale;
- sperimentazione clinica, solo per materiali/dispositivi/farmaci che siano stati promossi a tutti i test precedenti e, solo per risultati positivi, si ottiene l'approvazione e la certificazione dagli enti deputati (FDA, CE, EMA, standard EN ISO etc.), che permettono la commercializzazione del prodotto.

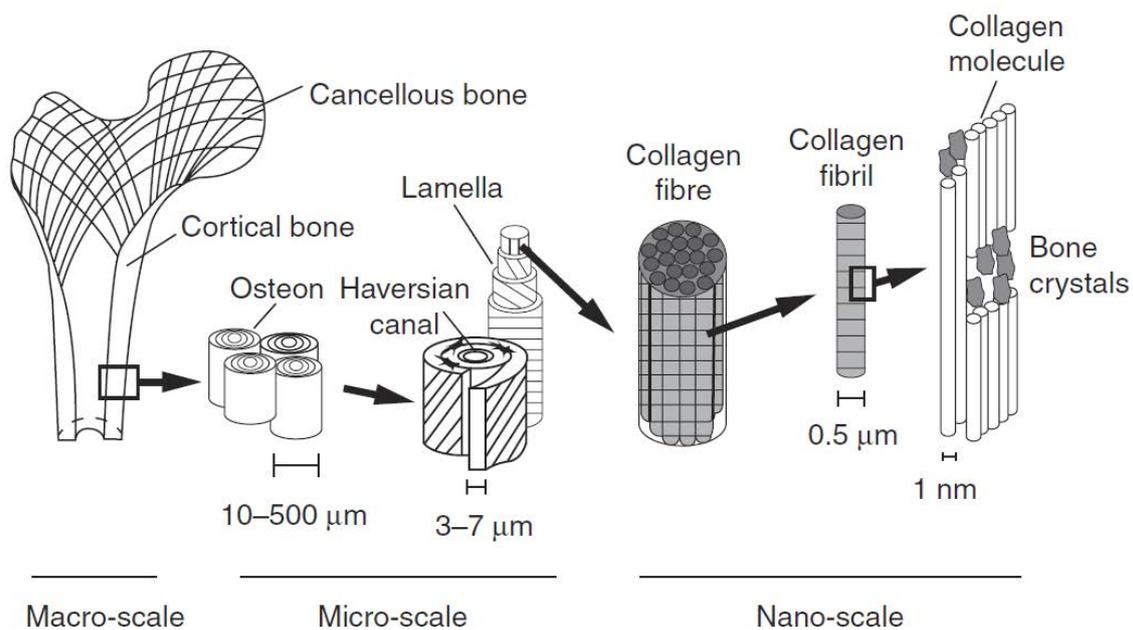
## 1.2.1 Tessuto osseo naturale

Un approfondimento sulla struttura e le proprietà del tessuto osseo naturale, è necessario al fine di comprendere meglio l'azione dei materiali bioceramici su di esso e le possibili interazioni all'interfaccia tra le due parti a contatto.

Il tessuto osseo e la cartilagine fanno dei tessuti connettivi specializzati; in particolare il tessuto osseo è il principale costituente dello scheletro, l'impalcatura di sostegno dell'organismo. È un tessuto connettivo mineralizzato, altamente specializzato, con importanti funzioni strutturali e metaboliche. Le sue funzioni strutturali consistono nel fornire rigidità, sostegno e resistenza a sopportare i carichi fisiologici e accidentali che agiscono sul corpo, sostenere i tessuti molli dell'organismo e proteggere gli organi interni. Le sue funzioni metaboliche consistono nel fungere da principale deposito di ioni calcio e nel mantenere un corretto equilibrio omeostatico dei minerali all'interno del corpo, oltre allo svolgere un ruolo importante nel fenomeno dell'ematopoiesi [16] [17]. L'osso è un biomateriale composito eterogeneo e anisotropo a struttura gerarchica. La matrice extracellulare del tessuto osseo, che costituisce circa il 90% del peso, è mineralizzata, mentre il restante 10% è rappresentato da acqua. La matrice è costituita per il 60% da componenti inorganici, soprattutto da fosfato di calcio sotto forma di microcristalli di idrossiapatite. La componente organica è costituita principalmente da collagene di tipo I, organizzato in fibre in cui si trovano immersi cristalli minerali di idrossiapatite. La presenza di minerali, come pure l'abbondanza e la particolare distribuzione delle componenti organiche della sostanza intercellulare, conferisce a questo tessuto spiccate proprietà meccaniche di durezza e di resistenza alla compressione e alla torsione [15]. Il tessuto osseo è formato da cellule caratteristiche, osteociti, che si distinguono in osteoblasti, deputati alla sintesi della matrice intercellulare ed alla sua mineralizzazione, e gli osteoclasti che invece distruggono la sostanza fondamentale sostituendola con un leggero trabecolato osseo. La matrice extracellulare mineralizzata viene organizzata dagli osteoblasti sotto forma di sottilissime lamine che poggiano le une sulle altre, ottenendo delle lamelle di spessore variabile al cui interno vi sono le fibrille mineralizzate di collagene disposte parallelamente tra loro, questa disposizione permette di sostenere al meglio le sollecitazioni da carico. Generalmente tali fibrille sono organizzate in fasci o gruppi allineati che possono essere disposti in modi diversi a seconda del tipo di tessuto osseo e sede anatomica.

A livello strutturale, l'osso viene classificato come corticale (o compatto) oppure trabecolare (o spugnoso). In uno scheletro circa l'80% della massa scheletrica è rappresentata da tessuto compatto, il quale forma intorno a tutte le ossa un rivestimento solido ed è responsabile delle funzioni principali svolte dallo scheletro, quali funzione protettiva e di sostegno, mentre il rimanente 20% della massa dell'osso è data da tessuto spongioso [15]. Entrambi i tipi possono essere facilmente distinti per il loro grado di porosità e di densità, sebbene una differenziazione più precisa si può ottenere dalla valutazione istologica della microstruttura dei tessuti. Il tessuto osseo compatto appare come una massa solida, densa, con la presenza esclusivamente di microscopici canali, priva di cavità macroscopicamente evidenti e con una bassa porosità (5-10%). Il tessuto osseo spongioso invece ha questo nome in quanto appare conformato come una spugna dalla porosità che varia tra 45-95%, dotato di travate ossee, dette trabecole, orientate in varie direzioni e intersecate tra loro, e delimitanti cavità, le cavità midollari, che in vivo sono ripiene di midollo osseo ematopoietico. L'osso spongioso è molto più attivo metabolicamente ed è sottoposto a processi di rimodellamento più frequenti, risultando così in media più giovane rispetto all'osso corticale [15]. L'osso corticale è formato da diversi fasci di lamelle di collagene mineralizzate affiancate e allineate tra loro, mentre l'osso spongioso è formato da una rete di trabecole interconnesse tra loro a formare una struttura tridimensionale.

I costituenti inorganici dell'osso sono quindi i responsabili della sua durezza e rigidità mentre la resistenza alla trazione e alla pressione è legata alla matrice organica e principalmente alle fibre collagene. Le proprietà di resistenza dell'osso dipendono in larga misura dalla sua mirabile organizzazione lamellare e dalla disposizione ordinata, ma con orientamento diverso, delle fibre collagene nelle lamelle contigue. La combinazione delle due componenti della matrice e la superba architettura interna dell'osso assicurano la massima resistenza e durezza associate al minimo peso, rendendolo adatto ad adempiere alle sue imprescindibili funzioni meccaniche [14].



**Figura 1.1:** Struttura ossea a diverse scale di ingrandimento. Le lamelle si dispongono tipicamente in modo concentrico attorno ad un canale centrale (Haversian canal) nel quale è contenuto un vaso sanguigno. Questa tipologia di lamelle è conosciuta come tessuto lamellare osteonico (osteon) ed è il più comune dei tessuti lamellari ossei. (Copyright © 1998, Elsevier) [18].

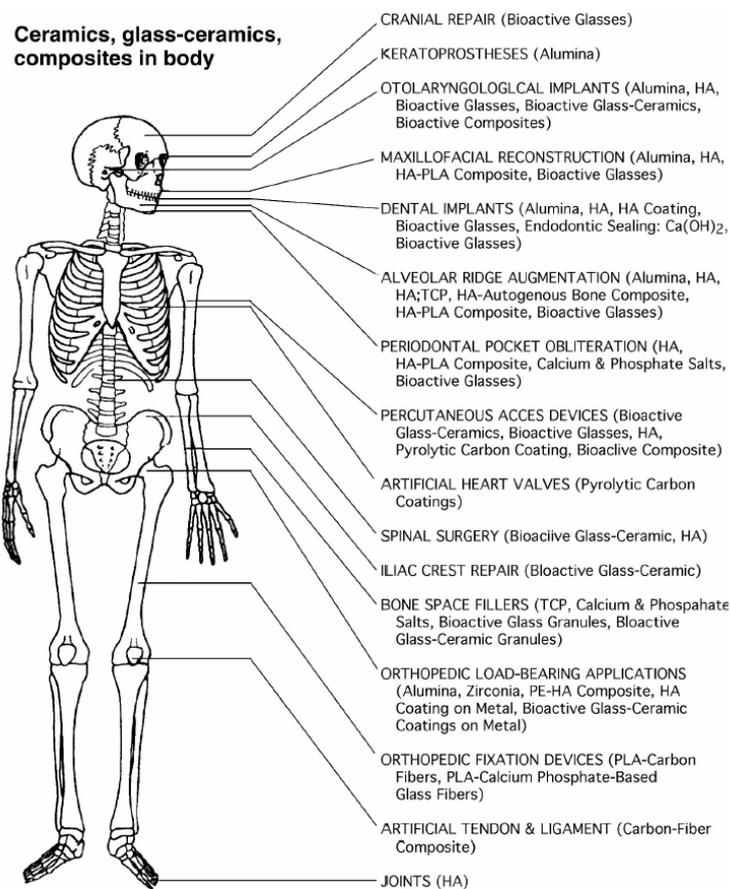
### 1.3 I bioceramici

I materiali ceramici sono materiali inorganici non metallici, costituiti da elementi metallici e non metallici legati fra loro prevalentemente da legami ionici e/o covalenti che si formano ad elevate temperature. Le composizioni chimiche variano notevolmente: si passa da composti semplici a miscele costituite da molte fasi complesse legate fra loro [7]. I ceramici stanno ricevendo un'attenzione sempre maggiore come candidati per applicazioni biomedicali, come mostrato in Figura 1.2: vengono largamente usati per il rilascio controllato dei farmaci, per l'ingegneria tissutale, in odontoiatria e come impianti e cementi ossei [13]. Il loro principale vantaggio è rappresentato dall'inerzia all'interno di soluzioni acquose, dunque una elevata biocompatibilità. Un'ulteriore caratteristica che li contraddistingue è la fragilità, che comporta una scarsa resistenza a rottura. Dunque il loro impiego è limitato prevalentemente ad applicazioni soggette a sforzi di compressione (capsula acetabolare o testa del femore nella sostituzione dell'articolazione dell'anca) o che non richiedano la resistenza ad un carico elevato [8]. Un metodo efficace per superare tali svantaggi consiste nell'utilizzare i materiali bioceramici per ricoprire impianti metallici,

combinando in tal modo la resistenza al carico di rottura tipica dei metalli con gli specifici vantaggi offerti dai ceramici.

I vantaggi offerti dai bioceramici rispetto ai ceramici tradizionali e ai metalli, inerti dal punto di vista biologico, hanno permesso lo sviluppo di una seconda generazione di materiali per la sostituzione di tessuti biologici duri, con caratteristiche di bioattività elevata e modulo elastico paragonabile a quello del tessuto osseo naturale, evitando problemi di stress shielding.

Recentemente la ricerca si sta orientando sulla produzione di materiali bioceramici microporosi e mesoporosi sottoforma di sciume o scaffolds, che fungono da substrato consistente e riassorbibile in grado di favorire l'attecchimento cellulare e la rigenerazione del tessuto danneggiato [9]: il biomateriale deve degradarsi progressivamente nel tempo in maniera controllata, permettendo al tessuto biologico naturale di ristabilire la sua funzione portante.



**Figura 1.2:** Diversi usi di materiali ceramici, vetri e compositi nel corpo umano (Copyright © 1993, World Scientific).

Idrossiapatite, biovetri e biovetro-ceramici sono utilizzati quali ceramici bioattivi. La bioattività viene valutata sulla base di un parametro IB che la relaziona al tempo ( $t_{0.5}$  nell'Equazione 1.3) impiegato dal 50% della superficie del materiale per creare un legame stabile all'interfaccia con il tessuto osseo naturale (tessuto biologico di prevalente interesse per i bioceramici) [8].

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

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

Materiali di CLASSE B ( $0 < IB < 8$ ): si legano all'osso e sono osteoconduttivi, cioè permettono la crescita ossea sulla superficie del biomateriale stesso. Tra questi si hanno l'idrossiapatite sintetica ed il tricalcio fosfato. Essi danno luogo a reazioni all'interfaccia non molto veloci e minimo rilascio di ioni.

Materiali di CLASSE A ( $IB > 8$ ): oltre ad essere osteoconduttivi sono anche osteoproduttivi, vale a dire che sono in grado di stimolare la ricrescita ossea in seguito a elevate velocità di dissoluzione e inoltre possono formare legami coi tessuti molli. I vetri bioattivi come il 45S5 e il 58S fanno parte di tale sottocategoria [10] [11].

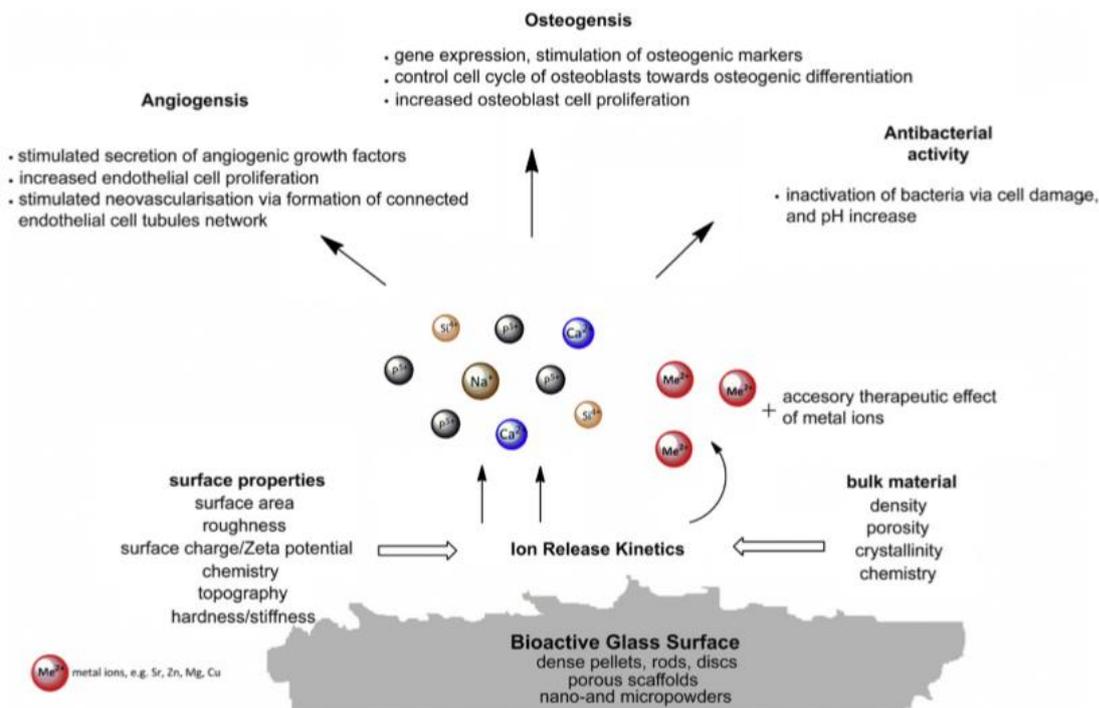


Figura 1.3: Interazioni biologiche dovute ai prodotti dello scambio ionico tra biovetro e organismo [12].

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

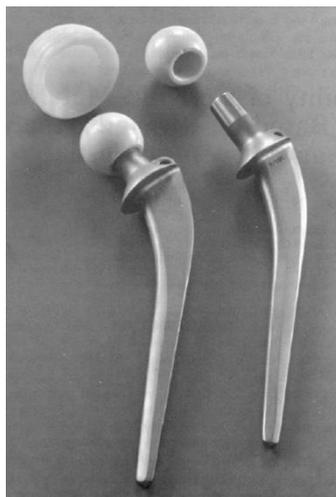
Tra i bioceramici inerti si ricordano l'allumina e la zirconia, tra quelli biorassorbibili il tricalcio fosfato, tra i bioattivi l'idrossiapatite, i biovetri e i biovetroceramici.

### 1.3.1 Allumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )

L'allumina è senz'altro il più diffuso fra i materiali ceramici bioinerti. La bauxite (ossido di alluminio idrato) ed il corindone ( $\alpha$ -allumina) sono le principali fonti di allumina ad elevata purezza, purificata comunemente attraverso il processo Bayer od attraverso altri processi a seconda della materia prima di partenza. La struttura cristallina dell' $\alpha$ -allumina è di tipo esagonale compatto ( $a = 0.4758$  e  $c = 1.299$  nm) con gruppo spaziale D36d.

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

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



**Figura 1.4:** *Protesi completa dell'articolazione dell'anca con testa femorale in allumina (Copyright © 1980, Wiley).*

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

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

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

### **1.3.2 Fosfati di calcio**

I fosfati di calcio sono i costituenti maggioritari del tessuto osseo e dentinale nei vertebrati. Negli ultimi 20-30 anni è aumentato l'interesse nell'uso dei fosfati di calcio come biomateriali, ma solamente alcuni composti risultano validi candidati per l'inserimento come impianti all'interno di un organismo, dal momento che la loro solubilità e la velocità di idrolisi aumentano al diminuire del rapporto tra calcio e fosforo. I fosfati di calcio mostrano differenti risposte ad attacchi microbici, ai cambiamenti di pH e ai solventi utilizzati; in particolare, a seconda del solvente, della temperatura, della pressione e delle impurezze possono svilupparsi differenti tipologie di fosfati di calcio a seguito di una sintesi. I più comuni CaP sono elencati in Tabella 1.4.

**Tabella 1.4:** Principali fosfati di calcio, con formula chimica e Ca/P ratio [19].

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

Tra i fosfati di calcio, quello più stabile termodinamicamente ed il meno solubile nei fluidi corporei risulta essere l'idrossiapatite (HA). È ben documentata la possibilità di utilizzo di idrossiapatite sintetica per promuovere la ricrescita ossea senza causare tossicità locale o sistemica, infiammazioni o rigetti. Correntemente l'idrossiapatite risulta quindi il fosfato di calcio scelto per varie applicazioni biomediche, come ad esempio la correzione di difetti ossei o periodontali, per applicazioni nella cresta alveolare, come impianti dell'orecchio medio ed agente di trasporto per il rilascio di farmaci, per l'ingegneria tissutale e come rivestimento nei bioimpianti metallici.

L'idrossiapatite può essere sintetizzata con diversi metodi: sol-gel, precipitazione chimica, idrolisi, reazioni allo stato solido, pirolisi, sintesi biogenica da materiali naturali (scarti ossei, gusci d'uovo, scheletri di organismi marini), etc. Differenti metodi portano ad un prodotto finale che differisce in purezza, rapporto tra fase amorfa e cristallina, Ca/P ratio, dimensione delle particelle e loro distribuzione [13].

Tuttavia l'HA prodotta da un organismo differisce da quella sintetica da un punto di vista stechiometrico, di composizione, per proprietà fisiche e meccaniche, dal momento che contiene ioni sostituiti chimicamente nel reticolo cristallino a causa del contatto con i fluidi corporei. L'HA naturale infatti risulta deficitaria in calcio (rapporto molare Ca/P è minore di quello stechiometrico di 1.67) e si riscontrano sempre dei carbonati sostituiti. Ioni come  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  and  $\text{F}^-$  possono sostituire parzialmente il  $\text{PO}_4^{3-}$  e  $\text{OH}^-$ , mentre  $\text{Mg}^{2+}$  e  $\text{Sr}^{2+}$  sostituiscono il  $\text{Ca}^{2+}$ .

Le proprietà meccaniche dell'HA sintetica la rendono un ottimo materiale per le applicazioni biomediche: il modulo di Young (35-120 GPa), il modulo a flessione (44-115 GPa) e la resistenza a compressione (120-900 MPa) sono prossimi a quelli dei tessuti duri naturali presenti nell'organismo. Tuttavia, come gli altri ceramici, ha un comportamento fragile ( $KIC = 0.8-1.2 \text{ MPa}\cdot\text{m}^{0.5}$ ) e tali proprietà meccaniche non sono sufficienti per sopportare carichi di lavoro elevati.

L'idrossiapatite sintetica può essere considerata un materiale bioattivo e biostabile, in quanto, come esposto, la sua velocità di dissoluzione risulta minima. Per questo sono stati studiati altri bioceramici che fossero non solo bioattivi, ma anche biodegradabili: questi sono il tricalcio fosfato (TCP) e il calcio fosfato bifasico (BCP), come combinazione di HA e TCP. Nei BCP la bioattività può essere controllata variando il rapporto HA/TCP e la possibilità di realizzare compositi polimerici o con collagene permette di superare il problema della fragilità intrinseca dell'HA, rendendo più facile la produzione di componenti bulk.

La velocità di biodegradazione dei fosfati di calcio, per esempio, aumenta congiuntamente al:

- aumento dell'area superficiale (polveri > solidi porosi > solidi densi);
- diminuzione del grado di cristallinità;
- diminuzione della dimensione dei grani e dei cristalli;
- possibile sostituzione ionica di  $\text{CO}^{3-2}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , and  $\text{Sr}^{2+}$  in HA;

Diminuisce invece con la sostituzione di F<sup>-</sup> in HA, di  $\text{Mg}^{2+}$  in  $\beta$ -TCP e con il diminuire del rapporto  $\beta$ -TCP/HA nei BCP [1].

### 1.3.3 Biovetri

I biovetri sono materiali a base silicatica con struttura amorfa, compatibili con l'organismo, in grado di legarsi al tessuto osseo naturale e stimolare la ricrescita degli osteociti dissolvendosi nel tempo. Vetri insolubili a struttura porosa sono stati utilizzati come vettori per enzimi, anticorpi ed antigeni, con il vantaggio di resistere ad attacco microbico, alle variazioni di pH, alla temperatura e a pressioni elevate necessarie per avere un flusso rapido. I vetri bioattivi mostrano proprietà osteoconduttive e osteoinduttive e per questo possono essere usati in varie applicazioni come innesti ossei (craniofacciali, maxillofacciali,

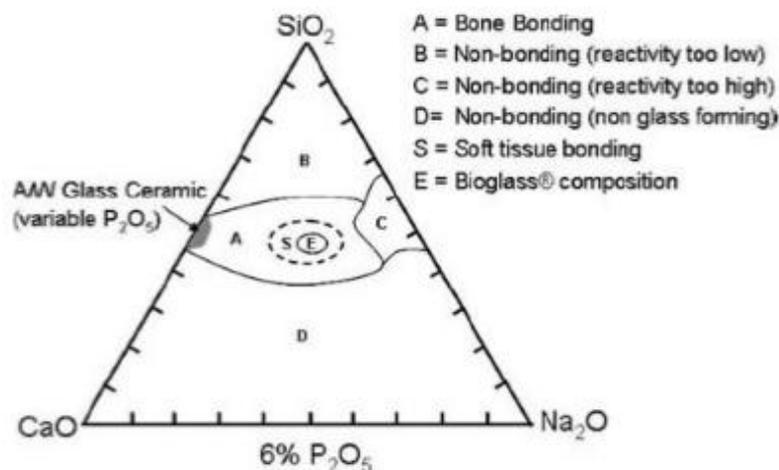
periodontali), rilascio controllato di farmaci, rivestimenti, ingegneria dei tessuti molli [13]. La caratteristica principale che li rende adatti per applicazioni biomedicali è la capacità della loro superficie, quando viene a contatto con i fluidi corporei, di formare uno strato biologicamente attivo di idrossiapatite carbonata (HCA) che assicura l'interfaccia bioceramica al tessuto naturale. In assenza di contatto con una soluzione il vetro bioattivo risulta inerte; in presenza di una soluzione fisiologica, reazioni veloci sulla superficie del biovetro portano alla creazione di uno strato gel-like ricco in silice. Rapidi scambi ionici avvengono tra  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  del biovetro e  $\text{H}^+$  o  $\text{H}_3\text{O}^+$  della soluzione. Si verifica una perdita di silice, solubile nella forma di  $\text{Si}(\text{OH})_4$ , verso la soluzione, per la rottura dei legami Si-O-Si e la creazione di gruppi Si-OH all'interfaccia. Questo gel ricco in silice favorisce la rapida nucleazione, formazione e crescita di un layer di apatite. Ioni calcio e gruppi fosfato migrano verso la superficie attraverso il silica gel causando la formazione di un film amorfo di  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ . La cristallizzazione di questo film infine occorre incorporando anioni  $\text{OH}^-$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$  o  $\text{F}^-$  dalla soluzione per formare un layer misto ossidrilico, carbonato e di fluorapatite. L'HCA formata è chimicamente e strutturalmente equivalente alla fase minerale che costituisce il tessuto osseo naturale: è questa analogia tra le due fasi a rendere possibile il legame tra le due interfacce, sufficiente a resistere alle sollecitazioni meccaniche a cui il sistema è sottoposto. Il legame con i tessuti molli invece può avvenire grazie al chemioadsorbimento delle fibrille di collagene sullo strato di silice porosa.

**Tabella 1.5:** Composizione dei principali biovetri e biovetroceramiche [4].

Component	45S5 Bioglass®	45S5.4F Bioglass®	45B15S5 Bioglass®	52S4.6 Bioglass®	55S4.3 Bioglass®	KGC Ceravital®	KGS Ceravita®	KGy213 Ceravital®	A/W glass-ceramic	MB glass-ceramic	S45P7
$\text{SiO}_2$	45	45	30	52	55	46.2	46	38	34.2	19-52	45
$\text{P}_2\text{O}_5$	6	6	6	6	6	20.2	33	31	16.3	4-24	7
CaO	24.5	14.7	24.5	21	19.5	25.5	16	13.5	44.9	9-3	22
$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$		9.8							0.5		
$\text{CaF}_2$						2.9			4.6	5-15	
$\text{MgO}$											
$\text{MgF}_2$											
$\text{Na}_2\text{O}$	24.5	24.5	24.5	21	19.5	4.8	5	4		3-5	24
$\text{K}_2\text{O}$						0.4				3-5	
$\text{Al}_2\text{O}_3$								7		12-33	
$\text{B}_2\text{O}_3$			15								2
$\text{Ta}_2\text{O}_5/\text{TiO}_2$								6.5			
Structure	Glass and glass- ceramic	Glass	Glass	Glass		Glass- ceramic	Glass- ceramic	Glass- ceramic	Glass- ceramic	Glass- ceramic	
Reference	14	14, 56	57, 58	44	44	5	5	5	36	32	54

La formazione del legame tra impianto artificiale e tessuto naturale è stata riscontrata solamente per determinati intervalli di composizioni del biovetro, contenente  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$  e  $\text{P}_2\text{O}_5$ . In particolare, rispetto ai tradizionali vetri, ci sono 3 aspetti distintivi: è presente una percentuale molare inferiore al 60% di  $\text{SiO}_2$ , un notevole contenuto di  $\text{Na}_2\text{O}$  e

CaO ed un elevato rapporto molare CaO/P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Molti biovetri silicatici si basano sulla composizione del 45S5 Bioglass® (45% SiO<sub>2</sub>, S come formatore del legame, CaO/P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ratio=5), formulato da Larry L. Hench, professore presso l'Università della Florida, nel 1969. Il diagramma seguente vale per vetri aventi tutti il 6% in peso di P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> e quantità variabili di SiO<sub>2</sub>, CaO e Na<sub>2</sub>O: solo per composizioni contenute nella regione A si ottiene un legame con il tessuto osseo, mentre all'interno della regione S è possibile ottenere oltre al legame coi tessuti duri, anche quello coi tessuti molli. Si osserva inoltre che spingendosi a tenori di SiO<sub>2</sub> superiori al 60% il vetro non interagisce con il tessuto osseo naturale ed è bioinerte (regione B) [4].

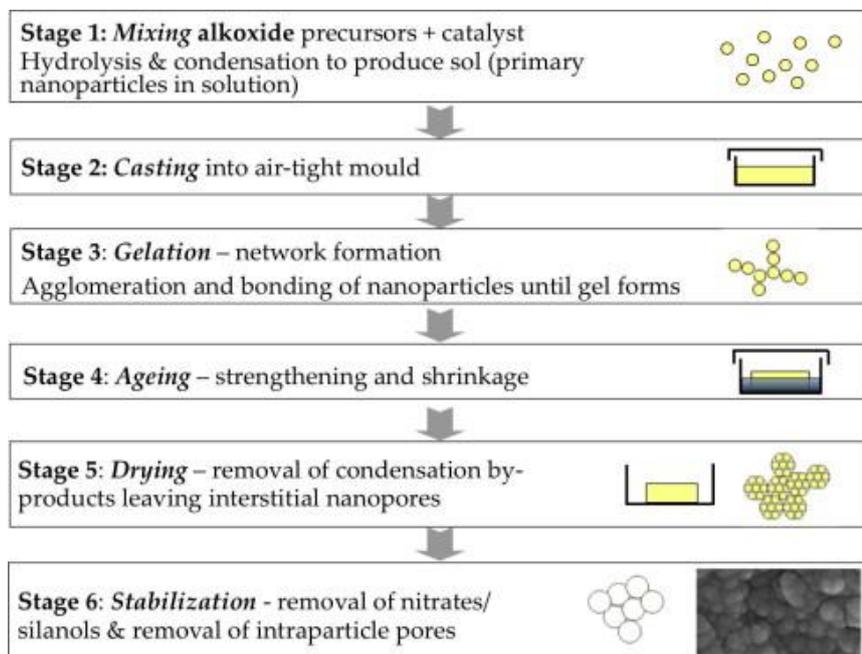


**Fig. 1.5:** Diagramma composizionale per la formazione del legame del vetro con osso e tessuti molli [20].

I vetri possono essere ottenuti attraverso due processi: la tradizionale fusione e tempra ed il metodo sol-gel. Principalmente i biovetri attualmente disponibili vengono sintetizzati col metodo fusorio, per cui una miscela di ossidi viene portata a fusione ad elevata temperatura (>1300°C) in un crogiolo di platino e successivamente raffreddata in uno stampo in grafite (per barre o monoliti) o in acqua (fritta). La tecnica sol-gel comporta la sintesi di un reticolo inorganico attraverso la miscelazione di opportuni precursori metallici alossidi in soluzione, seguita da idrolisi, da una fase di gelificazione e da opportuni trattamenti termici a relativamente bassa temperatura per ottenere un vetro. I precursori vanno incontro ad idrolisi, che porta allo sviluppo di una sospensione colloidale (sol); le reazioni di policondensazione dei gruppi Si-OH continua anche terminata l'idrolisi, permettendo la formazione di un reticolo tra silicati, con conseguente aumento della viscosità della

soluzione (gel). Successivamente il gel è sottoposto a dei trattamenti termici di curing per incrementarne la resistenza, di essiccazione per far evaporare la fase liquida e di sinterizzazione per rimuovere completamente la componente organica ed ottenere il vetro [25].

La principale differenza tra i due metodi è che i vetri ottenuti dal processo sol-gel sviluppano una struttura microporosa gerarchica interconnessa, mentre quelli di tipo fusorio risultano per lo più densi; inoltre, l'elevata area superficiale che ne consegue comporta una maggiore velocità di dissoluzione del vetro. Questi due aspetti risulteranno fondamentali per applicazioni biomedicali, come verrà esposto nei successivi paragrafi. Infine è da ricordare la notevole versatilità del metodo sol-gel, poiché possono essere prodotti vetri sotto forma di polveri nanoporose, monoliti o nanoparticelle semplicemente variando il pH della soluzione iniziale [35].



**Figura 1.6:** Schema del processo sol-gel con catalisi acida per la sintesi di biovetro con evoluzione dello stato di gel e della nanoporosità [35].

Nonostante le loro eccellenti proprietà di bioattività, il limite principale è rappresentato dalla loro scarsa resistenza meccanica e tenacità a frattura (resistenza a flessione=70 MPa e KIC=0.5 MPa\*m<sup>0.5</sup>). Per migliorare la loro resistenza meccanica, sono stati sviluppati diversi tipi di vetro, denominati vetroceramiche, nella cui struttura si ritrovano differenti fasi cristalline precipitate in seguito ad un trattamento termico opportuno [21].

### 1.3.4 Ceramici silicatici bioattivi

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

Gli sviluppi nel campo dei vetri e delle vetroceramiche bioattivi hanno ispirato la ricerca di una nuova famiglia di bioceramici cristallini silicatici (Tabella 1.6). Tra i più studiati si trovano:

gli ossidi binari silicatici (CaO–SiO<sub>2</sub>, MgO–SiO<sub>2</sub>, SrO–SiO<sub>2</sub>, ZnO–SiO<sub>2</sub>);

gli ossidi ternari (MgO–CaO–SiO<sub>2</sub>, ZnO–CaO–SiO<sub>2</sub>, SrO–CaO–SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>–CaO–SiO<sub>2</sub>, ZrO<sub>2</sub>–CaO–SiO<sub>2</sub>, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>–CaO–SiO<sub>2</sub>, SrO–MgO–SiO<sub>2</sub>, SrO–ZnO–SiO<sub>2</sub> e Na<sub>2</sub>O–CaO–SiO<sub>2</sub>);

gli ossidi quaternari (SrO–ZnO–CaO–SiO<sub>2</sub>).

Confrontati con i convenzionali bioceramici a base di fosfati di calcio, i ceramiche silicatici hanno una più varia composizione che può contribuire ad aggiustare le proprietà fisico-chimiche come resistenza meccanica, bioattività e degradazione.

I principali metodi di produzione di questa categoria di bioceramici sono il metodo sol-gel, la precipitazione chimica, il processo idrotermale, reazioni allo stato solido e tecnica PDCs (polymer-derived ceramics). La preparazione di ossidi ternari e quaternari silicatici risulta più difficoltosa ed è necessario selezionare adeguate materie prime di partenza e metodi di sintesi, controllando altresì le condizioni di reazione. Il sol-gel risulta quindi essere il metodo più diffuso per i ternari e quaternari, anche per le inferiori temperature necessarie.

Le proprietà meccaniche dei materiali bioattivi sono di grande importanza nell'influenzare l'osteogenesi.

È dimostrato che la resistenza meccanica di certi bioceramici silicatici, specialmente la resistenza a frattura in condizioni di test a secco, è generalmente più elevata di quella dell'HA sintetica e comparabile rispetto al tessuto osseo corticale. Sempre in condizioni di test a secco gran parte dei monoliti silicatici possiedono una resistenza a flessione ed un modulo elastico comparabile con quella dell'osso compatto umano (50÷150 MPa e 7÷30 GPa rispettivamente) (Tabella 1.7).

**Tabella 1.6:** Composizione e principali forme dei ceramici silicatici bioattivi correntemente studiati [36].

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

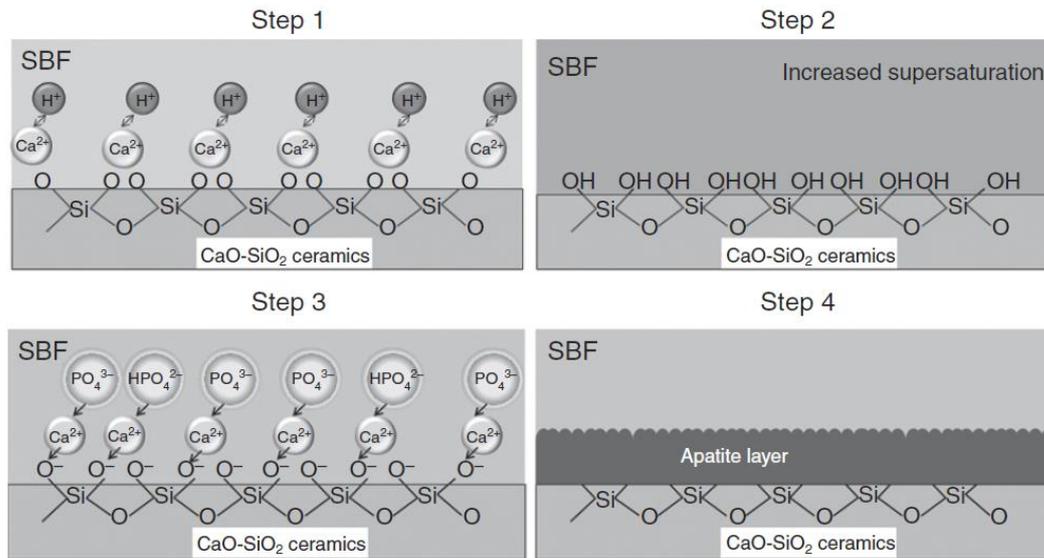
**Tabella 1.7:** Proprietà meccaniche di alcuni bioceramici silicatici [36].

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

<sup>a</sup> SPS sintering technique.

<sup>b</sup> Porogen method; <sup>c</sup> Polyurethane foam templating method; <sup>d</sup> 3D plotting technique.

La risposta di questa categoria di bioceramici nei fluidi corporei è del tutto simile a quanto esposto per i biovetri e viene schematizzata in Figura 1.7.



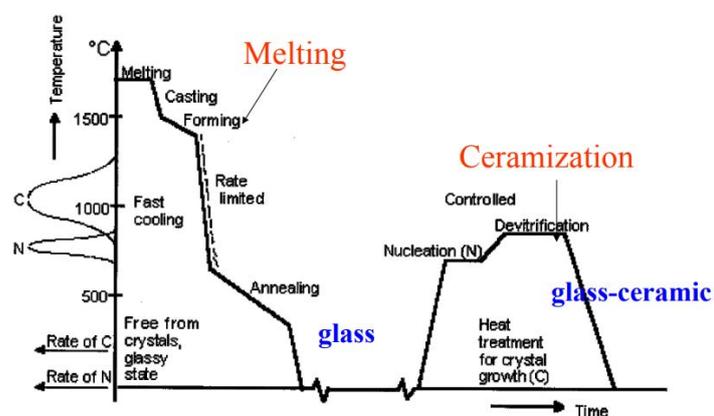
**Figura 1.7.** Illustrazione schematica del processo di formazione del layer di apatite nei ceramici silicatici in simulated body fluid (SBF) [37].

L'apatite che si forma nei diversi bioceramici silicatici risulta significativamente differente come morfologia a seconda della composizione chimica del ceramico; generalmente bioceramici silicatici con alti contenuti di Ca possiedono le più elevate proprietà di mineralizzazione, mentre l'incorporazione di altri ioni metallici quali Mg, Zn e Sr le diminuisce. La diversa composizione chimica, la quantità di Ca rispetto agli altri ioni metallici e la velocità di degradazione dei bioceramici influenzano l'interazione con i tessuti biologici. Si è scoperto dai test in vitro, che gran parte dei bioceramici silicatici come  $\beta$ -kermanite, hardystonite, diopside, bredigite, supportano l'attacco degli osteoblasti, delle cellule stromali del midollo osseo e delle cellule staminali del legamento parodontale, e questo ne ha permesso anche la sperimentazione in vivo [23].

### 1.3.5 Biovetroc ceramiche

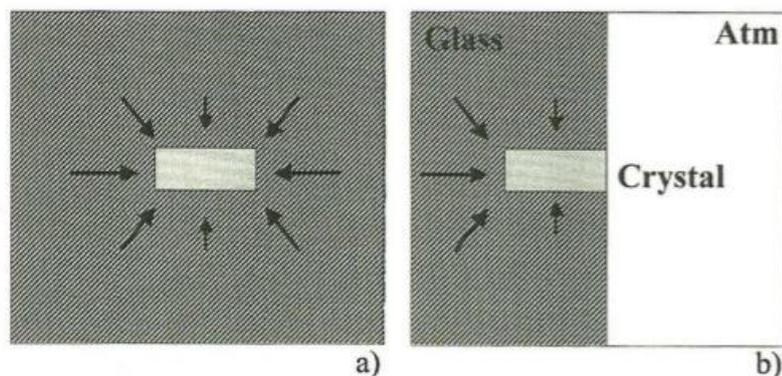
Le vetroceramiche (GCs) sono materiali policristallini costituiti da una o più fasi cristalline immerse in una matrice amorfa vetrosa, prodotti principalmente per nucleazione ed accrescimento della fase cristallina o tramite sinter-cristallizzazione, attraverso opportuni trattamenti termici che inducano la cristallizzazione a partire dalla componente amorfa.

La produzione di vetroceramiche, secondo il processo tradizionale, consiste nel sottoporre un vetro di particolare composizione, precedentemente elaborato e formato, ad un particolare trattamento termico che permetta la nucleazione ed in seguito l'accrescimento di germi cristallini nella massa amorfa del materiale. Il trattamento termico da realizzare è generalmente bistadio: nel primo dei due stadi si riscalda il materiale vetroso alla temperatura di massima nucleazione TN (prossima a quella di transizione vetrosa della miscela di partenza) e lo si mantiene per il tempo necessario a tale temperatura per favorire la formazione di nuclei, che diventeranno i centri di cristallizzazione. Il numero di germi cristallini formati è direttamente proporzionale al tempo di mantenimento, che è funzione del tipo di vetroceramica impiegata; in seguito si riscalda il materiale alla temperatura a cui corrisponde il massimo accrescimento dei nuclei, TA. I nuclei formati nel primo stadio del trattamento richiedono un ulteriore tempo di mantenimento a tale temperatura, per favorire la loro crescita e permettere così la cristallizzazione del materiale. Le condizioni di cristallizzazione devono inoltre essere attentamente controllate per ottenere adeguati gradi di cristallinità ed una dimensione ottimale dei cristalli. In Figura 1.8 viene riassunto l'intero annealing treatment compiuto per la realizzazione di una vetroceramica: dalla fusione e formatura per l'ottenimento del vetro di partenza si procede poi alla fase di nucleazione ed accrescimento dei germi cristallini per ottenere il materiale composito finale. Tuttavia i tempi di trattamento richiesti sono molto lunghi (da 10 a 20 ore per la cristallizzazione controllata). Per ridurre la scala temporale è possibile ricorrere ad una nucleazione di tipo eterogeneo, con l'aggiunta di cristalli insolubili quali oro, argento, ossidi di titanio, che fungono da siti di nucleazione; tuttavia i tempi restano elevati ed il costo delle materie prime aumenta, anche perché si deve ricorrere a vetri di partenza particolarmente affinati.



**Figura 1.8:** schematizzazione del trattamento termico necessario per ottenere vetroceramiche per nucleazione ed accrescimento [22].

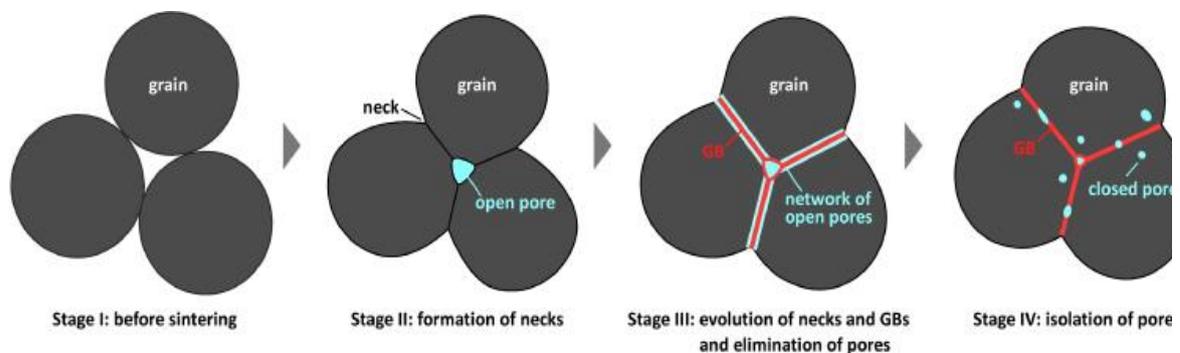
Per limitare le problematiche insorte nel processo tradizionale è stato introdotto il processo di sinter-cristallizzazione. Il vantaggio più significativo è quello di ottenere una vetroceramica a temperature inferiori rispetto a quelle di una normale sinterizzazione di polveri ceramiche, dunque è economicamente più vantaggioso, dal momento che sfrutta un meccanismo di nucleazione superficiale, che presenta una cinetica molto più breve rispetto alla nucleazione in bulk. Si è potuto notare come nella fase di nucleazione omogenea vi siano dei siti di nucleazione preferenziale per la formazione di nuclei cristallini sulla superficie dell'interfaccia vetro-aria. La nucleazione all'interfaccia è favorita rispetto a quella in bulk poiché in quest'ultima i cristalli in formazione vengono ostacolati nella loro crescita dalla spinta idrostatica del fuso circostante. Nella nucleazione superficiale al contrario c'è una parte del fuso che non risente della forza idrostatica e che quindi presenta una maggiore mobilità, sufficiente a garantire la riorganizzazione atomica necessaria per la devetrificazione, come si vede dalla Figura 1.9.



**Figura 1.9:** Confronto fra nucleazione in bulk (a) e nucleazione superficiale (b).

Appare fondamentale dunque per la buona riuscita di questa tecnologia produttiva, un bilanciamento ottimale tra i processi di sinterizzazione e cristallizzazione. Infatti la sinterizzazione inibisce il procedere della cristallizzazione poiché limita l'attività nucleante dei grani di dimensione maggiore, formati per coalescenza di quelli più piccoli. D'altro canto la cristallizzazione impedisce la completa sinterizzazione, causando la permanenza della porosità all'interno del prodotto finale, poiché la crescita dei cristalli rende il flusso viscoso molto difficile.

La produzione di vetroceramiche tramite la tecnica di sinter-cristallizzazione prevede dunque la macinazione del vetro di partenza in polveri molto fini, poi pressate per ottenere un compatto. Si esegue quindi il trattamento termico alla temperatura ottimale per permettere la sinterizzazione e cristallizzazione contemporanea del materiale. La sinterizzazione può essere descritta come il passaggio da un compatto polverulento ad un materiale coerente per azione del calore (Figura 1.10); il consolidamento del compatto si realizza grazie alla formazione di legami forti tra grani adiacenti. Durante questa trasformazione la forma del pezzo viene conservata, mentre il suo volume generalmente diminuisce, a causa del ritiro dimensionale, che può essere molto elevato e comportare stress di natura termica sul prodotto finito.



**Figura 1.10:** Schematizzazione del processo di sinterizzazione di un materiale ceramico.

Il processo di sinterizzazione si sviluppa in tre stadi:

- nello stadio iniziale due particelle a contatto danno luogo ad un collo di giunzione per la diffusione di atomi attraverso la superficie di contatto. In questo stadio si ha solo un modesto aumento della densità;
- nello stadio intermedio si verifica una contrazione della porosità aperta ed un lento accrescimento dei grani; in questa fase la densità aumenta considerevolmente;
- nello stadio finale, gli ultimi pori non saturati vengono inizialmente isolati e poi eventualmente eliminati in caso di accrescimento dei grani.

La sinterizzazione, come tutti i fenomeni chimico-fisici, deve sottostare alla condizione termodinamica legata alla diminuzione di energia superficiale: un sistema massivo infatti è più stabile di uno disperso. Durante la sinterizzazione il sistema tende a soddisfare questa condizione attraverso il meccanismo della densificazione, che determina un processo di coesione tra i grani cristallini ed un complessivo abbassamento dell'energia superficiale.

Anche se hanno la stessa origine fisico-chimica, densificazione ed ingrossamento dei grani appaiono come due processi concorrenziali nella sintesi di un componente ceramico, ma è preferibile favorire un buon livello di densificazione per garantire ottime caratteristiche al prodotto finito.

Da un punto di vista chimico-fisico si distinguono tre tipi di sinterizzazione, a seconda dei fenomeni che avvengono all'interno del compatto: sinterizzazione per flusso viscoso, sinterizzazione in fase liquida, sinterizzazione in fase solida.

Nella produzione di vetroceramiche viene realizzata una sinterizzazione per flusso viscoso durante la quale la composizione chimica del sistema e la temperatura di trattamento portano alla formazione di una certa quantità di fuso viscoso, sufficiente ad innescare la diffusione atomica sulle superficie delle particelle, che conduce all'eliminazione della fase gassosa inizialmente presente tra le particelle.

La quantità della fase cristallina varia tra 0.5 e 99.5%, ma più frequentemente tra il 30 e il 70%. Il controllo della cristallizzazione porta all'ottenimento di materiali con interessanti proprietà biologiche, elettriche, termiche e meccaniche. I vetroceramici presentano anche altre importanti caratteristiche: una resistenza all'abrasione molto elevata, la possibilità di essere formati e lavorati facilmente attraverso la tecnica PDCs e una porosità che può essere regolata in funzione dell'applicazione finale. Data la natura composita delle vetroceramiche è possibile ottenere materiali che presentano caratteristiche superiori sia al vetro di partenza che ai ceramici tradizionali.

**Tabella 1.8:** Composizione, inventore e fasi cristalline delle biovetroceramiche commerciali.

Bioactive glass-ceramic	Inventors	Glass composition (wt%)									Crystalline phases	Ref.
		SiO <sub>2</sub>	P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	CaO	MgO	Na <sub>2</sub> O	K <sub>2</sub> O	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	F	TiO <sub>2</sub> /ZrO <sub>2</sub> etc.		
Ceravital	Brömer <i>et al.</i>	40-50	10-15	30-35	2.5-5	5-10	0.5-3	—	—	—	Apatite (Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub> )	9
Cerabone	Kokubo <i>et al.</i>	34.2	6.2	44.7	4.6	—	—	—	1	—	Apatite (Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub> ) and wollastonite (CaSiO <sub>3</sub> )	19
Biosilicate	Zanotto <i>et al.</i>	48.5	4	23.75	—	23.75	—	—	—	—	Na <sub>2</sub> CaSi <sub>2</sub> O <sub>6</sub> and NaCaPO <sub>4</sub>	24
Bioverit I	Höland <i>et al.</i>	29-50	8-18	13-28	6-28	Na <sub>2</sub> O/K <sub>2</sub> O 5.5-9.5	0-19.5	2-7	Minor	—	Mica (KMg <sub>3</sub> AlSi <sub>3</sub> O <sub>10</sub> F <sub>2</sub> ), and fluorapatite (Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (F) <sub>2</sub> )	3
Bioverit II	Höland <i>et al.</i>	43-50	0.1-5	0.1-3	11-15	Na <sub>2</sub> O/K <sub>2</sub> O 7-10.5	26-30	3.3-4.8	—	—	Mica ((K,Na)Mg <sub>3</sub> AlSi <sub>3</sub> O <sub>10</sub> F <sub>2</sub> )	3
Bioverit III	Höland <i>et al.</i>	—	45-55	13-19	—	11-18	—	6-18	—	1.5-10	Apatite, AlPO <sub>4</sub> , and complex phosphates like Na <sub>5</sub> Ca <sub>2</sub> Al(PO <sub>4</sub> ) <sub>4</sub> and Na <sub>27</sub> Ca <sub>3</sub> Al <sub>5</sub> (P <sub>2</sub> O <sub>7</sub> ) <sub>12</sub>	3

Il vetro infatti è caratterizzato da elevata durezza, buona stabilità termica ed ottima resistenza agli attacchi chimici, però presenta fragilità e sensibilità alle cricche che ne inficiano così le

caratteristiche positive. Con le vetroceramiche si cerca quindi di eliminare o comunque limitare i problemi dovuti alla scarsa tenacità, pur mantenendo le proprietà positive del materiale di partenza. I materiali vetroceramici inoltre, rispetto ai vetri e ai ceramici tradizionali, presentano condizioni di lavoro a temperature più elevate poiché non risentono del rammollimento tipico dei sistemi amorfi, e vedono migliorate le proprietà meccaniche con un incremento del modulo di Young, della durezza e della resistenza all'usura, grazie alla porosità residua limitata che permette un incremento della resistenza. Il principale inconveniente è invece costituito dalla riduzione di solubilità e di bioattività, indotte dalla fase cristallina: in particolare, rispetto al biovetro, si riscontra un rallentamento della ricrescita dei tessuti biologici ed un legame più debole con il tessuto osseo, dovuto all'inibizione parziale dello scambio ionico tra il componente ceramico e i fluidi corporei. Inoltre la tenacità dei vetroceramici, seppur maggiore rispetto a quella dei vetri, risulta comunque non molto elevata. A causa di queste limitazioni sono poche le composizioni vetroceramiche che possono essere utilizzate in ambito clinico.

*Tabella 1.9: Proprietà meccaniche e indice di bioattività delle biovetroceramiche commerciali e dell'osso corticale.*

Bioactive glass-ceramics	Compressive strength (MPa)	Bending strength (MPa)	Fracture toughness (MPa m <sup>1/2</sup> )	Young's modulus (GPa)	Vickers hardness (HV GPa)	Bioactivity index (I <sub>B</sub> )
Ceravital	500	100–150	—	150	—	5.6
Cerabone	1080	215	2.0	118	680 (HV)	6
Biosilicate	—	210	1.0	60–80	—	>8
Bioverit I	500	140–180	1.2–2.1	70–88	5 (GPa)	<8
Bioverit II	450	90–140	1.2–1.8	70	8 (GPa)	—
Bioverit III	—	60–90	0.6	45	—	—
Cortical bone	100–200	50–150	2–12	5–20	—	—

Come per i biovetri, vengono definite bioattive le vetroceramiche che inducono una risposta da parte dell'organismo, stimolando la proliferazione cellulare e permettendo la formazione di un legame con i tessuti biologici naturali. Una caratteristica riscontrata anche nelle biovetroceramiche è la capacità della loro superficie di sviluppare uno strato di idrossiapatite carbonata (HCA) che si comporta attivamente e crea un legame con il tessuto osseo naturale.

Le più famose biovetroceramiche commercialmente disponibili sono:

Ceravital® (1973), costituita da una fase cristallina di apatite (CaO-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) in una matrice vetrosa di Na<sub>2</sub>O-K<sub>2</sub>O-MgO-CaO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>;

Cerabone® (1980s), in cui apatite e wollastonite cristallizzano in una matrice vetrosa di MgO-CaO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>;

Bioverit® (1985), in cui apatite e mica sono disperse in una matrice vetrosa di  $\text{Na}_2\text{O}-\text{MgO}-\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5-\text{F}$ ;

# Capitolo 2

## Bioceramici cellulari

I ceramici cellulari sono una classe di materiali ad elevata porosità (maggiore del 60%) che comprende un gran numero di architetture come schiume, honeycomb, tralicci, fibre o sfere interconnessi, che originano strutture a celle aperte o chiuse. La struttura dei ceramici porosi consiste di celle poliedriche arrangiate tridimensionalmente per riempire efficientemente lo spazio orientate in modo casuale (schiume) o parallelamente (honeycomb). Le proprietà macroscopiche di una schiuma dipendono fortemente dalla sua densità e dalle caratteristiche morfologiche della struttura cellulare: dalla dimensione media delle celle, dalla loro distribuzione dimensionale, dallo spessore delle pareti e dall'eventuale grado di interconnessione tra le celle. Attraverso una opportuna combinazione tra il materiale che costituisce il bulk e l'architettura cellulare è possibile ingegnerizzare sia le proprietà strutturali come rigidità, resistenza e capacità di assorbire elevate energie da impatto, che quelle funzionali come l'isolamento termico e l'assorbimento acustico. L'accoppiamento di una fase solida ad una fase gassosa dà origine a strutture con elevate prestazioni specifiche in termini di rapporto tra proprietà e peso. A causa della loro particolare morfologia infatti, questa classe di materiali presenta caratteristiche molto interessanti dal punto di vista ingegneristico: bassissima densità, conducibilità termica e costante dielettrica, elevata resistenza specifica, agli shock termici e all'usura; inoltre possiedono una notevole area superficiale specifica, permeabilità e resistenza in ambiente corrosivo. Recentemente la ricerca si sta orientando sullo sviluppo di questa tipologia di materiali in quando risultano adatti ad applicazioni ingegneristiche avanzate, che includono filtraggio di particelle in liquidi e gas, bruciatori porosi, componenti leggeri resistenti a carichi non troppo elevati, dispositivi biomedicali, etc [25].

I biomateriali devono essere progettati in modo tale da assicurare le caratteristiche strutturali necessarie per le loro varie applicazioni, senza comportare alcun effetto negativo sui tessuti biologici con cui entrano in contatto. Le proprietà principali dei biovetri e delle biovetroceramiche sono la loro capacità di promuovere la vascolarizzazione, l'adesione delle cellule del tessuto osseo, l'attività enzimatica e la differenziazione delle cellule staminali mesenchimali. Inoltre possono fungere da materiale di rivestimento o filler per strutture

polimeriche, abilitandole ad applicazioni di ingegneria tissutale ossea. Vengono riportate in Figura 2.1 le caratteristiche fondamentali che devono essere considerate nella progettazione di ceramici bioattivi.

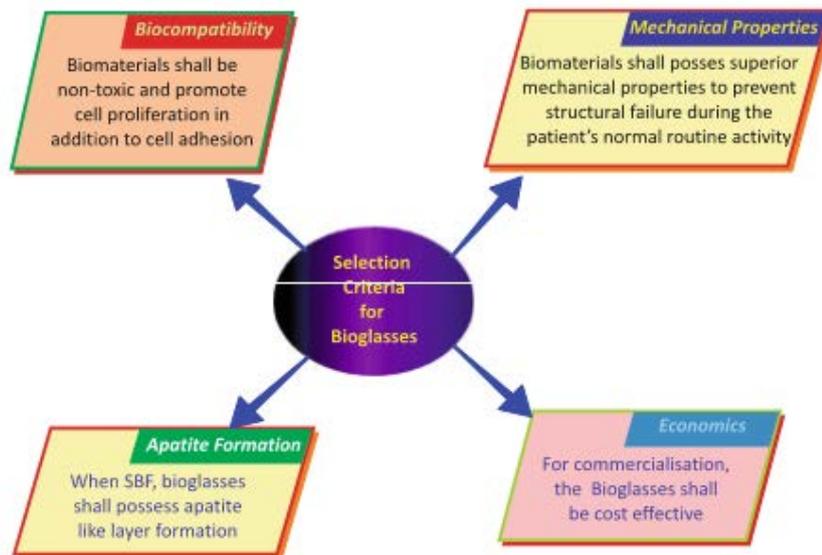


Figura 2.1: caratteristiche fondamentali che devono essere considerate nella progettazione di ceramici bioattivi.

Uno scaffold progettato per la ricrescita ossea deve necessariamente possedere una struttura porosa gerarchica ed interconnessa fino a valori superiori al 90%, che richiami quella del tessuto osseo spugnoso naturale, per favorire la rivascularizzazione dell'area e la ricrescita cellulare. La microporosità (2–10, <50 micron) è essenziale per l'adesione immediata delle catene proteiche e successivamente delle cellule, oltre che per la loro migrazione e per l'osteointegrazione. Una dimensione maggiore dei pori (>300 micron) è richiesta per la ricrescita del tessuto osseo e la sua vascolarizzazione capillare. Proprio a causa della vascolarizzazione, è stato riscontrato che la dimensione dei pori influenza significativamente il progredire dell'osteogenesi: porosità di piccolo diametro favoriscono condizioni ipossiche e inducono la formazione osteocondrale prima dell'osteogenesi, mentre quelle di diametro maggiore, che sono ben vascolarizzate, portano ad una osteogenesi diretta senza lo sviluppo iniziale di cartilagine.

Tuttavia una elevata porosità conduce a proprietà meccaniche inferiori rispetto al materiale bulk; nella progettazione del biomateriale si dovrà tenere in considerazione la necessità di una struttura porosa che assolva alle funzioni biologiche sopracitate, ma che possieda anche una rigidità e resistenza appropriate per sostenere gli sforzi agenti sul componente in esercizio e fornire l'impalcatura per il tessuto neo-formato [24].

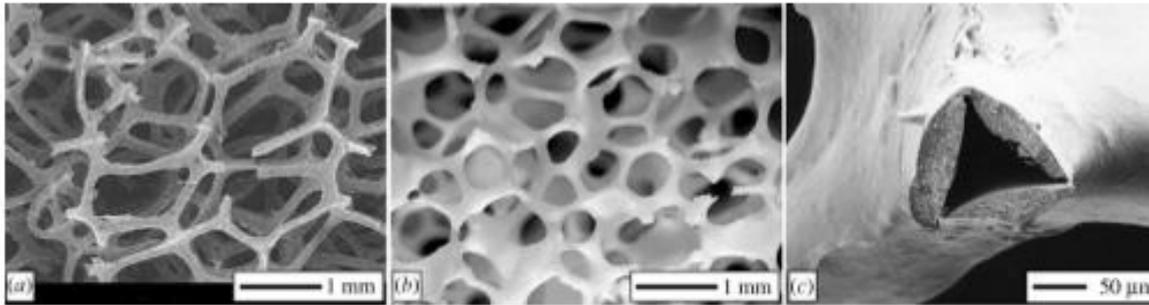
## 2.1 Tecnologie per la fabbricazione di ceramici cellulari

Come precedentemente esposto, le proprietà dei materiali porosi dipendono fortemente dalla tipologia (aperta o chiusa) e morfologia della fase cellulare che le compone. Per questo è necessario utilizzare la tecnologia di produzione più adatta per ottenere le caratteristiche strutturali consone all'impiego cui è destinato il materiale.

Per la produzione di una schiuma in materiale ceramico possono essere seguiti tre approcci: replica di un substrato poroso polimerico, direct-foaming di una miscela di polveri ceramiche in soluzione (slurry), burn-out di sostanze porogene.

La maggior parte delle schiume ceramiche viene prodotta industrialmente usando il metodo della replica, con cui si ottengono i cosiddetti "ceramici reticolati", ovvero materiali cellulari a porosità aperta caratterizzati da vuoti interconnessi circondati da pareti di materiale ceramico (struts). Questa tecnica consiste nell'impregnazione di una spugna polimerica flessibile con una slurry di polveri ceramiche, la rimozione di quella in eccesso per centrifugazione o strizzatura della spugna, seguite dall'essiccazione, da una fase di burn-out (200-300°C) per eliminare il substrato polimerico e dalla sinterizzazione ad elevata temperatura (1300°C). La spugna polimerica è comunemente fatta di poliuretano, ma altri polimeri come polivinilcloruro, polistirene, cellulosa e latex sono stati testati con successo. La slurry ceramica, che può essere composta da una grande varietà di ossidi e non-ossidi, spesso contiene additivi che agiscono come leganti, agenti reologici o modificatori composizionali, che facilitano il processo di ricoprimento del substrato polimerico. Le principali criticità di questo metodo consistono nella realizzazione di un rivestimento di materiale allo stato di "verde", ovvero prima della cottura, completamente aderente alla spugna polimerica e alla completa eliminazione dell'eccesso di materiale dalla struttura, per evitare la formazione di celle chiuse nella schiuma ceramica dopo cottura, che ne altererebbero le proprietà meccaniche e la permeabilità. Le schiume prodotte con questo metodo risultano avere una struttura trabecolare con struts cavi, perché durante la sinterizzazione il polimero viene bruciato o si decompone completamente. La presenza di pareti cave in genere non riduce le proprietà della struttura, tuttavia durante la fase di riscaldamento lo sviluppo di gas può comportare l'insorgenza di tensioni sulle pareti della schiuma che possono portare a delle microfessurazioni. Per questo si registra una resistenza a compressione tipica nell'intervallo 0.5-2.0 MPa per densità relative minori di 0.3. La dimensione delle celle, a causa della non eccellente impregnazione ed eliminazione del substrato polimerico, varia tra i 150 micron e i millimetri ed è direttamente collegata a quella della preforma polimerica. È possibile ottenere strutture trabecolari piene applicando delle

varianti al processo descritto in precedenza, aumentando le proprietà meccaniche della struttura: pirolizzando il substrato polimerico invece di eliminarlo e conducendo una deposizione con tecniche di chemical vapour deposition della fase ceramica, o tramite immersione della schiuma ceramica in una sospensione colloidale di ossidi refrattari come il silicio, e loro risalita capillare attraverso gli struts della schiuma.

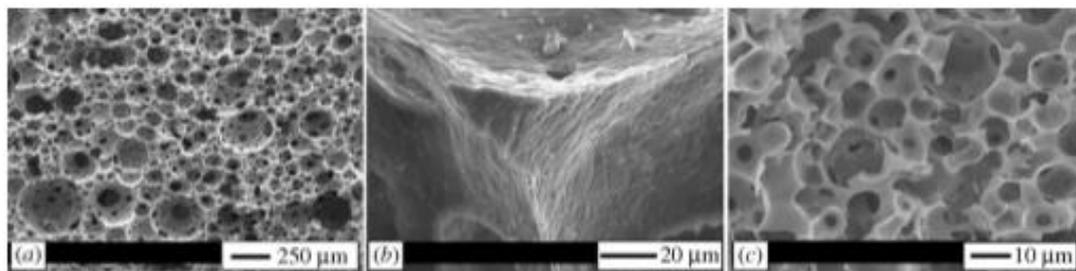


**Figura 2.2:** a) micrografia al SEM di un substrato in PU; b) micrografia al microscopio ottico di una schiuma ceramica reticolata di Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; c) micrografia al SEM di uno struts cavo in una schiuma ceramica reticolata di SiC.

Il direct foaming consiste nella generazione di bolle all'interno di una slurry liquida contenente polveri ceramiche o un precursore ceramico, per ottenere una schiuma che deve essere controllata per mantenere la morfologia porosa sia durante la fase di essiccazione che nella successiva sinterizzazione ad elevata temperatura. L'agente schiumante può essere un liquido volatile, un solido o un gas sviluppato in situ attraverso decomposizione chimica o aggiunto alla soluzione liquida per agitazione meccanica o iniezione dall'esterno. La nucleazione delle bolle è influenzata dalla presenza delle particelle in sospensione ed hanno inizialmente forma sferica, poi ne assumono una poliedrica. La morfologia della schiuma dipende dai processi che controllano lo sviluppo e la stabilità delle bolle nella fase liquida: si verifica infatti un drenaggio del liquido attraverso i bordi delle celle fino a che non viene raggiunto uno stato di equilibrio. Ciò comporta l'ingrandimento delle celle dovuto alla diffusione della fase gassosa attraverso di esse, che comporta la crescita di alcune e la scomparsa di altre (ciò porta ad un aumento della dispersione dimensionale delle celle e della loro dimensione media); infine può avvenire la rottura del film liquido (pareti cellulari) se questo diviene troppo sottile e debole. La schiuma in fase liquida può eventualmente collassare e svanire perché il drenaggio e l'ingrossamento portano alla rottura del film liquido. Per evitare ciò e mantenere la morfologia cellulare, vengono aggiunti particolari additivi alla sospensione per rafforzare la struttura una volta che è stata stabilizzata. Si può

ricorrere al gel casting, che implica la polimerizzazione di un monomero organico per stabilizzare schiume prodotte da sospensioni di particelle ceramiche, all'uso di coagulanti, enzimi, derivati di cellulosa, etc. che rafforzino la fase gelificata. Precursori preceramici che conducono ad una transizione sol-gel e polimeri preceramici in grado di legarsi durante lo schiumaggio, permettono la formazione di una schiuma stabile senza il controllo di ulteriori parametri, che può essere successivamente essiccata e sinterizzata ad alta temperatura per produrre una schiuma ceramica. Alcune delle tecniche di rafforzamento della schiuma sopracitati, presentano il vantaggio di migliorare la resistenza del "verde", rendendole più facilmente lavorabili e maneggiabili dopo l'essiccazione. La scelta di un surfattante adatto, che agisce sulla tensione superficiale e sulla stabilità dell'interfaccia gas-liquido, apporta un ulteriore grado di controllo della struttura cellulare.

Diversamente dalle schiume ottenute col metodo della replica, il direct foaming consente di ottenere schiume con celle aperte o chiuse, con una maggiore dispersione dimensionale; tuttavia ci sono delle limitazioni per l'ottenimento di celle di grandi dimensioni dovute alla stabilità della schiuma in fase liquida. Inoltre si possono raggiungere intervalli di densità relative più ampi, con una diminuzione della dimensione media delle celle ed una maggiore densità. I materiali così prodotti possiedono pareti cellulari con porosità interconnessa, mostrando una differente permeabilità rispetto alle schiume reticolate e permettendo un maggiore controllo del trasporto di fluidi all'interno della struttura. Molto importante è anche il fatto che gli struts ceramici risultano densi e possiedono un limitato numero di difetti e tensioni migliorandone la resistenza meccanica (la resistenza a compressione può raggiungere i 30 MPa per densità relative di 0.3). in Figura 2.3 sono riportate le immagini di una schiuma ceramica ottenuta per direct foaming, usando la tecnica del gel casting per controllarne la struttura.



**Figura 2.3:** micrografia al SEM di: a) schiuma ceramica di idrossiapatite ottenuta per direct foaming (gel casting); b) dettaglio degli struts densi del ceramico (P. Sepulveda & J. Bressiani, IPEN, Brasile); c) schiuma microcellulare di SiOC ottenuta per burn-out di un polimero di diametro 25 micrometri.

Con questo processo si possono realizzare facilmente prodotti con porosità gerarchica orientata preferenzialmente in determinate direzioni e consente una buona versatilità, in quanto è possibile produrre qualsiasi forma semplicemente colando la soluzione all'interno di uno stampo, senza ulteriori processi. Appare più difficoltosa però la sintesi di materiali con dispersione dimensionale delle celle ristretta ed un completo controllo della morfologia aperta o chiusa delle stesse.

Le schiume di vetro vengono generalmente prodotte attraverso la miscelazione di agenti schiumogeni solidi come idrossidi, carbonati, solfati, carburi o polveri di carbonio con la miscela vetrosa in polvere. Durante il riscaldamento progressivo della miscela, la polvere di vetro assume le caratteristiche di un liquido viscoso e la decomposizione o l'ossidazione degli agenti schiumanti porta alla formazione di bolle, le quali restano intrappolate all'interno del fuso. Il vetro viene dunque raffreddato prima che la schiuma possa collassare: per l'elevata viscosità del flusso viscoso vetroso le schiume ottenute con questo metodo sono generalmente a celle chiuse. Il metodo si basa sull'eliminazione tramite calore o decomposizione di agenti porogeni. Si ottengono schiume a celle aperte se il materiale solido che occupa gli spazi all'interno del volume del componente è eliminato durante la fase di riscaldamento ad elevate temperature. Amido, cera, sfere polimeriche e carbon black sono stati tutti adoperati a questo scopo con diversi gradi di successo. Inoltre, un approccio di miscelazione bifasico può essere adottato per ottenere una struttura con porosità interconnessa. La dimensione e la forma della porosità è ovviamente dipendente dalle caratteristiche dell'additivo sacrificale adoperato ed è possibile formare strutture a porosità gerarchica utilizzando semplicemente additivi di dimensioni differenti. Per ottenere un ceramico cellulare completamente poroso è necessaria una grande massa di agente porogeno nella miscela vetrosa di partenza; ciò implica la formazione di elevate quantità di gas durante la sinterizzazione, che dovrà dunque essere mantenuta sotto controllo per evitare l'insorgenza di tensioni e difetti nel componente finito. Questo potrà avere morfologia cellulare aperta o chiusa, dipendente dalla natura chimico-fisica e dal volume degli agenti porogeni miscelati.

Come già esposto, il metodo della replica è comunemente utilizzato nei processi industriali, mentre gli altri si trovano ancora in una fase di sviluppo sperimentale, seppure offrano grandi potenzialità per migliorare le proprietà dei componenti finali [26].

## 2.2 Polimerizzazione inorganica

### 2.2.1 Attivazione alcalina

I polimeri sono materiali costituiti da macromolecole ad alto peso molecolare, formate da una serie ripetitiva di unita strutturali dette monomeri, che possono essere uguali o diverse tra di loro. I polimeri organici si basano su uno scheletro di tipo carbonioso, mentre i polimeri inorganici sono composti costruiti principalmente sul silicio.

L'attivazione alcalina sta gradualmente diffondendosi nell'ambito dei materiali ceramici. I materiali solitamente attivati alcalinamente, noti come geopolimeri, vengono prodotti attraverso la reazione di una soluzione di polveri allumino-silicatiche con un composto alcalino, che è tipicamente una soluzione acquosa concentrata di idrossidi alcalini, silicati, carbonati e solfati. La dissoluzione dei componenti allumino-silicatici determina il rilascio di monomeri inorganici (molecole con pochi ioni  $\text{Si}^{4+}$  e  $\text{Al}^{3+}$  legati insieme attraverso ossigeni pontanti, con gruppi terminali idrossilici) nella soluzione, che in seguito sono soggetti a reazioni di policondensazione che liberano molecole d'acqua e alla formazione di un gel a basse temperature ( $<100^\circ\text{C}$ ). I materiali di partenza per le polveri allumino-silicatiche, come il metacaolino, sono noti per sviluppare una struttura gelificata di tipo "zeolitico", formata da un reticolo tridimensionale continuo di atomi di silicio e alluminio, che può essere amorfo o cristallino. La caratteristica del legame tra i tetraedri di  $[\text{SiO}_4]$  e  $[\text{AlO}_4]$  è che il reticolo è formato a causa della presenza di ioni alcalini nell'ambiente circostante, per la necessità di compensare le cariche elettriche. Questi ioni rimangono sostanzialmente intrappolati nel reticolo allumino-silicatico per opportuni rapporti  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$  nelle polveri di partenza, per l'ottenimento di prodotti chimicamente stabili.

È stato dimostrato che il gel si forma anche per rapporti  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{SiO}_2$  diversi da quello standard: per esempio l'attivazione alcalina può essere utilizzata su diversi materiali ricchi in silice e calcio ottenendo comunque un gel. Il prodotto finale non può essere definito geopolimero, poiché il rapporto molare silice/allumina non rientra nei parametri standard e non presenta la struttura della zeolite. La natura di questo gel è "tobermoritica", ampiamente comparabile con quella che risulta dall'idratazione del cemento Portland. Con il termine polimeri inorganici si identificano dunque svariati prodotti, indipendentemente dalla loro struttura [27].

I silicati idrati derivano dalla ben nota reazione pozzolanica tra silice ed allumina amorfe o poco cristallizzate, che prende il nome dalla pozzolana, già utilizzata come legante dagli antichi romani. La reazione può essere così schematizzata (P sta per pozzolana):



dove CSH e CAH sono rispettivamente i silicati di calcio e gli alluminati di calcio idrati, derivanti dalla nomenclatura per i cementi, come riportato qui di seguito:

- Ossido di calcio,  $CaO = C$ ;
- Silice,  $SiO_2 = S$ ;
- Allumina,  $Al_2O_3 = A$ ;
- Acqua,  $H_2O = H$ .

Il gel “tobermoritico” non è caratterizzato da una struttura di tipo reticolare continua, ma da strutture a foglio, dello spessore di due o tre strati molecolari, con interposti strati monomolecolari di acqua, e presentano proprietà cementanti che formano legami internamente forti, ma deboli tra di loro. Questi fogli, nei processi di idratazione del cemento, si aggregano sotto forma di filamenti, permettendo così un incatenamento che attiva l’azione legante. L’alluminio nel gel deve essere contenuto in quantità moderate, circa uno ogni 6 – 10 siti delle catene, altrimenti il cross-linking tenderà a diminuire. In generale, la struttura del gel risulta maggiormente ordinata nel caso si abbia attivazione alcalina con idrossidi, rispetto ai silicati o carbonati [28]. Dopo la fase di completa polimerizzazione del gel “tobermoritico” il materiale non ha caratteristiche meccaniche elevate come succede per i gel “zeolitici”, ma a seguito di un trattamento termico è possibile indurre delle trasformazioni microstrutturali.

I concetti di attivazione alcalina e polimerizzazione inorganica possono essere applicati anche ai materiali vetrosi, usati come materie prime. Infatti vetri con composizione chimica ingegnerizzata (allumino-silicati) possono essere usati come precursori per ottenere materiali simili ai geopolimeri, per essere usati come leganti nell’industria edilizia, poiché si verifica la formazione di gel di sodio-allumino-silicati-idrati (N-A-S-H) e calcio-allumino-silicati-idrati (C-A-S-H). Con un opportuno bilanciamento composizionale tra i diversi ossidi possono essere massimizzate la resistenza meccanica e la stabilità chimica del gel.

I polimeri inorganici possono sostituire dunque la complessa miscela di composti organici, tipicamente utilizzata per la stabilizzazione della slurry nel processo tradizionale del gel casting (applicato anche a polveri di vetro per la sintesi di schiume vetroceramiche bioattive) [27].

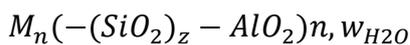
## 2.2.2 Geopolimeri

Il termine geopolimeri è stato introdotto da Davidovits nel 1978 per definire una classe di materiali di natura minerale con una composizione chimica simile a quella delle zeoliti, ma con struttura variabile da amorfa a semicristallina: in generale, il materiale risulta essere amorfo a temperatura ambiente, ma cristallizza se trattato termicamente ad alte temperature. Il silicio ( $\text{SiO}_2$ ) e l'allumina ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) presenti nella miscela di polveri iniziale reagiscono in un ambiente fortemente alcalino organizzandosi, attraverso reazioni di policondensazione, in un reticolo tridimensionale continuo, condividendo gli atomi di ossigeno e creando legami del tipo  $\text{Si-O-Al-O}$ ,  $\text{Si-O-Al-O-Si-O}$  or  $\text{Si-O-Al-O-Si-O-Si-O}$ . Il silicio ( $\text{Si}^{4+}$ ) infatti è posto al centro di un tetraedro formato da quattro atomi di ossigeno ( $\text{O}^{2-}$ ) quindi, per bilanciare l'eccesso nella distribuzione di carica negativa sui quattro atomi di ossigeno, si creano dei legami con altri tetraedri.

I geopolimeri sono noti anche con il termine polysialati (silicon-aluminate) a causa delle loro lunghe catene molecolari costituite da silicio, ossigeno ed alluminio: si possono classificare in:

- poly(sialate): ( $\text{Si-O-Al-O}$ );
- poly(sialate-siloxo): ( $\text{Si-O-Al-O-Si-O}$ );
- poly(sialate-disiloxo): ( $\text{Si-O-Al-O-Si-O-Si-O}$ ).

I polysialati hanno quindi la seguente formula empirica:



dove M è uno dei cationi presenti nel composto, n è il grado di policondensazione, mentre z vale 1,2 o 3.

Questa classe di materiali ha trovato applicazione in svariati ambiti industriali, per merito in particolare del rapporto molare  $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3$ , che comporta tra le proprietà una elevata resistenza meccanica e ai cicli termici, notevole inerzia chimica ed eccellente resistenza al fuoco e per questo motivo possono essere considerati dei sostituti per i tradizionali componenti a base cementizia, oltre che per quelli resistenti alle medio-alte temperature (minori di  $1200^\circ\text{C}$ ). Inoltre questi materiali possono considerarsi sostenibili considerando la quantità di energia necessaria per la loro produzione, in quanto raggiungono le loro proprietà finali in seguito a trattamenti a temperature solitamente inferiori ai  $100^\circ\text{C}$  attraverso reazioni di geopolimerizzazione [29].

## **2.3 Polimeri inorganici per materiali cellulari**

In letteratura si ritrovano numerosi studi riguardo la produzione di componenti porosi geopolimerici. L'approccio classico segue la procedura utilizzata nell'industria del cemento, che consiste nell'aggiunta ad una slurry di polveri geopolimeriche di componenti in grado di sviluppare idrogeno gassoso in seguito alla loro ossidazione con silicio e alluminio metallici in ambiente fortemente alcalino; questo metodo porta tuttavia a delle schiume con bassa porosità, alta densità e conducibilità termica, dal momento che non vi è alcun controllo sulla formazione delle bolle. A queste problematiche si aggiunge il costo delle materie prime utilizzate come agenti schiumanti: la polvere di alluminio metallico è infatti un materiale costoso e difficilmente reperibile, oltre al fatto che necessita di un elevato controllo durante il maneggiamento e lo stoccaggio. Un'altra procedura che è stata proposta consiste nell'aggiunta di perossidi alla miscela liquida iniziale, che si decompongono in vapore acqueo a causa dell'elevato pH della soluzione. Questo metodo risulta particolarmente adatto per la sintesi di componenti altamente porosi, ma si ottiene una morfologia cellulare prevalentemente a celle chiuse, non interconnesse e ciò ne limita la permeabilità ai liquidi e ai gas.

Geopolimeri con alta percentuale di porosità possono essere ottenuti durante i primi istanti di gelificazione mediante elevata agitazione meccanica e con l'aiuto di un tensioattivo, che permette il "congelamento" della struttura dopo la miscelazione. Questo processo, denominato "gel casting", può essere applicato anche per i gel di tipo "tobermoritico", derivati da composti vetrosi, in modo da ottenere dei materiali cellulari ad elevata porosità, a temperatura ambiente [29] [30] [31].

### **2.3.1 Proprietà reologiche della soluzione dopo attivazione alcalina**

Per studiare il processo di gelificazione e la possibilità di schiumaggio a temperatura ambiente è necessario esaminare il comportamento reologico della soluzione dopo il processo di attivazione alcalina della polvere ceramica.

A tale riguardo viene riportato uno studio effettuato nel 2016 presso il dipartimento di Ingegneria Industriale dell'Università degli studi di Padova (Prof. Enrico Bernardo, PhD student Acacio Rincòn) [32].

In Figura 2.4 sono riportate le curve di flusso per un vetro soda lime ricavate dopo attivazione alcalina, a seguito di una miscelazione di 3 ore e per diversi tempi di mantenimento dei campioni in stufa alla temperatura di 75°C, che favoriscono la fase di gelificazione (o pre-polimerizzazione, curing).

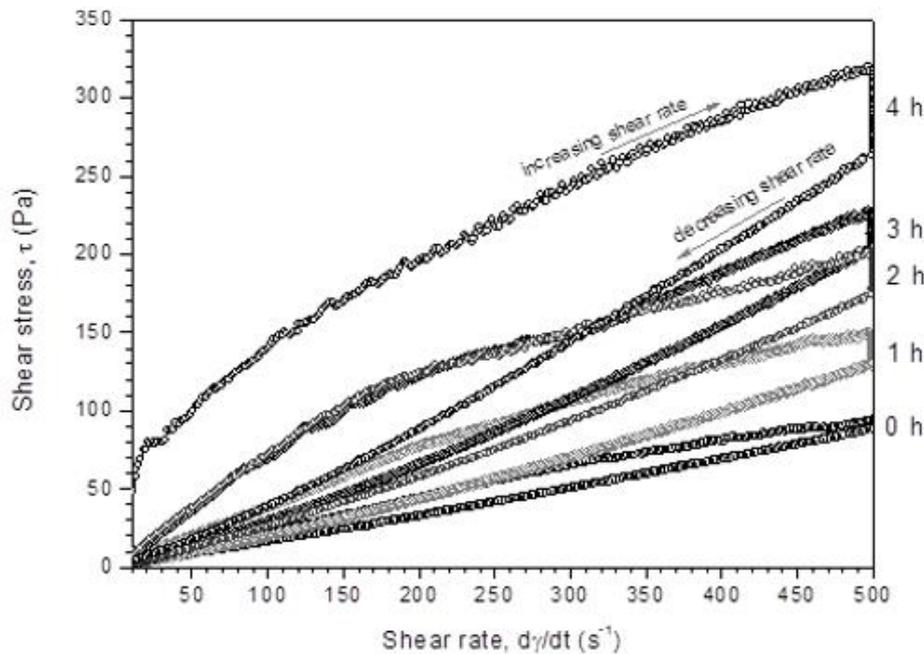


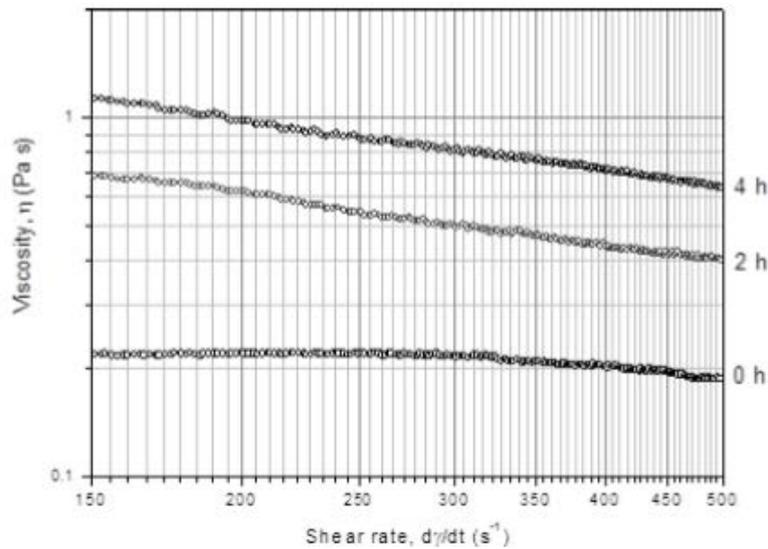
Figura 2.4: Curve di flusso per una sospensione di vetro soda lime (65 wt % di fase solida) dopo diverse ore di gelificazione.

Le curve di flusso sono state analizzate con diversi modelli matematici, ma quello che offriva migliore aderenza con i dati sperimentali risulta quello di Herschel-Bulkley, secondo cui:

$$\tau = \tau_0 + K \cdot \dot{\gamma}^n$$

dove  $\tau$  è lo sforzo di taglio ottenuto come somma di  $\tau_0$ , tensione di snervamento a taglio, e  $\dot{\gamma}$ , un fattore che dipende dalla velocità di deformazione. I parametri  $K$  ed  $n$  sono costanti di flusso [33]. Il valore di  $n$  è 1 per i fluidi newtoniani, mentre è minore di 1 per i fluidi non newtoniani pseudoplastici.

La sospensione che non ha subito il trattamento di pre-polimerizzazione (curva 0h), ma solamente l'agitazione per 3 ore, presenta un ciclo tixotropico limitato ed una bassa viscosità, che possono essere interpretate come un segnale della buona dispersione delle particelle. Con il progredire della gelificazione il ciclo tixotropico diviene gradualmente più marcato e la viscosità tende ad aumentare; l'interazione tra i componenti della sospensione causa una resistenza di tipo viscoso, con conseguente diminuzione del flusso.



**Figura 2.5:** Misura di viscosità per determinati tempi di pre-polymerizzazione

Non è possibile procedere allo schiumaggio della soluzione che ha subito un trattamento di gelificazione solamente per 1 ora, dato che la struttura schiumosa collassa su se stessa in un breve arco di tempo dopo l'interruzione dell'agitazione meccanica, a causa della coalescenza delle bolle. È necessario dunque un tempo di pre-polymerizzazione minimo di 2 ore, poiché il passaggio da alte velocità di deformazione per l'agitazione meccanica, a basse velocità di deformazione per la sua interruzione, comporta un aumento di viscosità tale da prevenire la coalescenza delle bolle, mantenendo la struttura schiumosa. La schiuma evidenzia un comportamento pseudoplastico, riportato in Figura 2.4. Questo comportamento può essere descritto se viene considerata la viscosità ( $\eta$ ) come rapporto tra sforzo di taglio e velocità di deformazione, secondo l'equazione:

$$\eta = \tau / \dot{\gamma} = K \cdot \dot{\gamma}^{n-1}$$

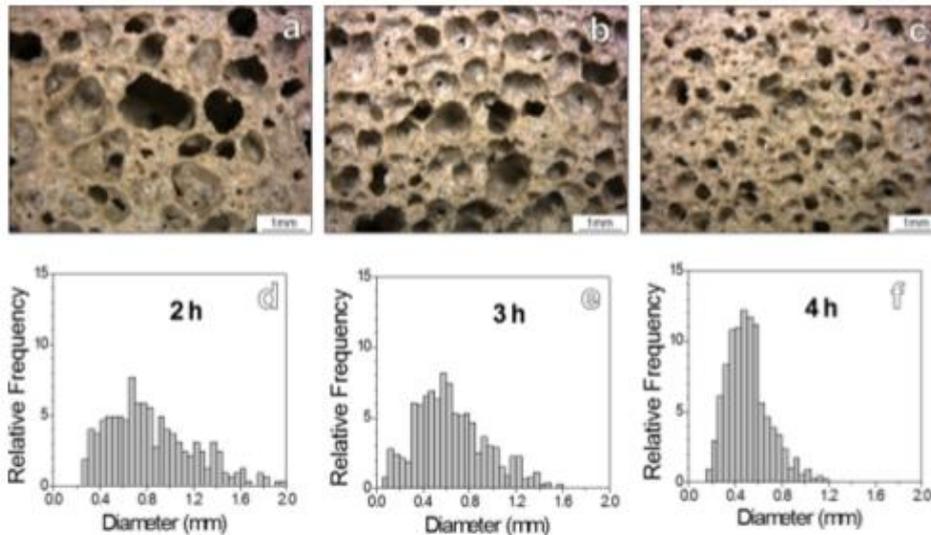
che può essere riscritta in forma logaritmica:

$$\text{Log}(\eta) = \text{Log}K + (n - 1) \cdot \text{Log} \dot{\gamma}$$

Nella Figura 2.5 è mostrato il comportamento lineare tra viscosità e velocità di deformazione e si può notare come vi siano sostanziali differenze tra i vari gel. Senza la fase di pre-polymerizzazione il comportamento è praticamente newtoniano ( $n \approx 1$ ), mentre con un adeguato tempo di gelificazione il comportamento risulta essere marcatamente

pseudoplastico ( $n \approx 0.4$  dopo 2h,  $n \approx 1$  dopo 4h). Dopo un prolungato tempo di curing la miscela mostra un comportamento tipico di un fluido pseudoplastico di Bingham (Figura 2.4): infatti l'interazione tra le particelle all'interno del gel formatosi è tale da dover superare una tensione di snervamento prima che il fluido inizi a scorrere per flusso viscoso.

Le differenze nel comportamento reologico della soluzione in base al tempo di curing prima dello schiumaggio possono essere viste come un parametro fondamentale per la microstruttura che assumerà il campione allo stadio di “verde”.



**Figura 2.6:** Dettaglio della microstruttura e distribuzione media dei pori per un gel schiumato indurito.

La Figura 2.6 mostra come dopo 2h di pre-polimerizzazione sia presente una microstruttura piuttosto grossolana, con pori interconnessi di grandi dimensioni, circondati dai più piccoli (Figura 2.6 a). All'aumentare del comportamento pseudoplastico, dovuto a maggior tempo di gelificazione, si riduce anche la coalescenza delle bolle (Figura 2.6 b), ed in particolare per 4h di pre-polimerizzazione è stato riscontrato un miglioramento nell'uniformità della schiuma (Figura 2.6 c) [32].

### 2.3.2 Gel casting inorganico

Una tecnologia che consente di ottenere scaffolds altamente porosi (>90%), con porosità interconnessa e struts generalmente densi è il gel casting. Si riescono a sintetizzare componenti con struttura macro e microporosa: come già esposto ad inizio di questo

capitolo, la macroporosità è fondamentale per la vascolarizzazione dell'impianto e la ricrescita cellulare, mentre la microporosità favorisce l'attecchimento delle cellule al componente. A partire dagli anni duemila il gel casting è stato largamente applicato a formulazioni di tipo sol-gel: bolle d'aria possono essere incorporate per agitazione meccanica (direct foaming) di una soluzione di monomeri organici idrofilici durante i primi stadi del processo di gelificazione (sol), con l'intervento di un surfattante opportuno, e mantenute dal progressivo indurimento del reticolo (gel) [27]. La reazione di polimerizzazione che avviene tra i monomeri in soluzione comporta la rapida stabilizzazione della schiuma umida; le particelle ceramiche sono infatti un sistema termodinamicamente instabile, in cui il drenaggio della fase liquida e l'accrescimento incontrollato delle bolle portano ad un aumento nella dimensione delle celle ed infine al collasso della schiuma per la rottura del film di liquido. La diffusione dei gas avviene tra bolle di differente diametro e dunque di differente concentrazione gassosa, a causa della differenza di pressione di Laplace tra di esse (Ostwald ripening), con conseguente degradazione della struttura schiumosa governata dalla riduzione dell'energia libera di Gibbs del sistema. Per evitare ciò, possono essere usati dei surfattanti che agiscono come agenti tensioattivi che aumentano la stabilità della schiuma umida, poiché stabilizzano l'interfaccia liquido-gas diminuendo la tensione superficiale del sistema.

Queste molecole sono lunghe catene anfifiliche assorbite sulla superficie delle bolle grazie alla loro estremità idrofila a contatto con la fase acquosa. L'abilità schiumante di un surfattante è legata alla sua effettiva capacità di diminuire l'energia interfacciale o la tensione superficiale all'interfaccia liquido-gas. I tensioattivi vengono classificati in base alla natura del loro gruppo idrofilico in anionici, cationici, non-ionici e anfoteri. Nel caso di una slurry contenente precursori geopolimerici, i surfattanti non-ionici hanno un effetto più pronunciato dato che possiedono gruppi idrofilici elettricamente neutri. Il tipo di surfattante può influenzare la dimensione e la distribuzione dimensionale delle celle, oltre al grado di interconnessione tra celle adiacenti (rapporto tra celle aperte e chiuse). La schiuma in fase liquida può gelificare rapidamente semplicemente lasciando avvenire la reazione di geopolimerizzazione, senza ulteriore bisogno di monomeri o altri additivi stabilizzanti o gelificanti [29].

La densità finale della schiuma può essere facilmente controllata variando il rapporto tra fase solida e liquida in soluzione: un aumento delle polveri ceramiche comporterà un aumento nella densità della struttura una volta sinterizzata. Inoltre un maggiore apporto di componente solida può far diminuire il ritiro volumetrico del "verde" nella fase di

essiccazione e cottura, comportando una minore insorgenza di tensioni sul pezzo. Tuttavia un'eccessiva presenza di fase solida aumenta di molto la viscosità della soluzione; per ottenere una slurry ceramica fluida con elevate percentuali di solido è necessario aggiungere un opportuno disperdente.

Rispetto alle tradizionali tecniche di produzione di ceramici cellulari, il gel casting permette la sintesi di prodotti di geometria complessa senza eccessivi costi; inoltre lo stadio del "verde" risulta avere buona resistenza meccanica, facilitando la maneggiabilità e la lavorabilità, ed i prodotti ottenuti posseggono una migliore qualità a causa della presenza di pochi difetti nel processo di formatura [34].

Questa tecnica può essere applicata anche a sospensioni di polveri di vetro, soggette a gelificazione in seguito all'aggiunta di specifici agenti organici (monomeri, reticolanti, catalizzatori). Sospensioni gelificate altamente porose vengono convertite in scaffolds vetrosi con la sinterizzazione in seguito a meccanismi di flusso viscoso, competitivo nei confronti della cristallizzazione durante la fase di cottura (900-1000°C), che causa anche la completa eliminazione della componente organica. La cristallizzazione, sebbene aumenti le proprietà meccaniche, impedisce uno scorrimento viscoso eccessivo, che potrebbe portare al collasso della struttura cellulare.



# Capitolo 3

## Estensione alle Meliliti bioattive

Le meliliti sono un gruppo di ceramici silicatici, di cui alcuni componenti risultano molto promettenti per le applicazioni biomediche. Vengono qui riassunte le principali caratteristiche strutturali, le proprietà meccaniche e di biocompatibilità dei membri di maggiore interesse per l'applicazione oggetto di questo lavoro di tesi.

### 3.1 La struttura cristallina delle meliliti

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

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

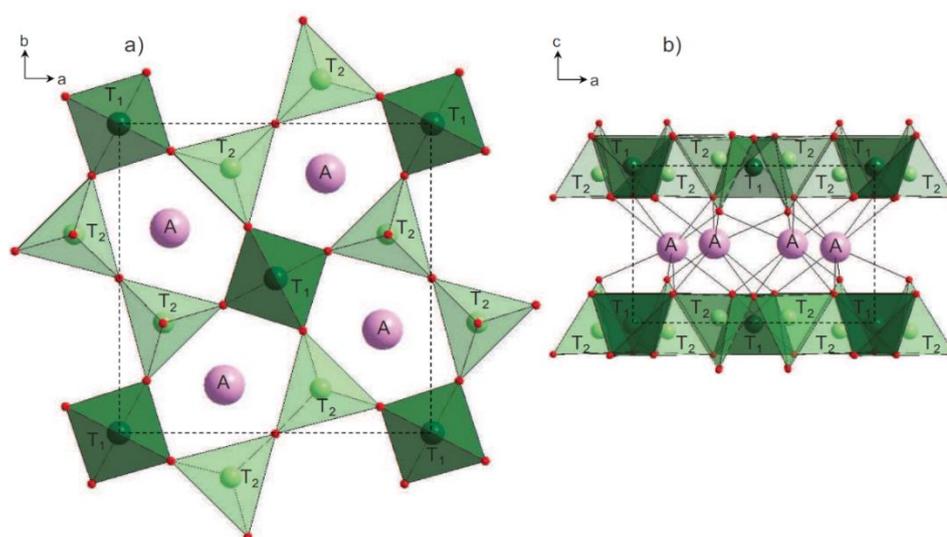
Il gruppo appartiene alla sottoclasse dei silicati di nome sorosilicati: questi composti sono formati da due tetraedri  $[\text{SiO}_4]$  interconnessi da un ossigeno pontante e questa coppia costituisce la struttura di base del gruppo anione  $(\text{Si}_2\text{O}_7)^{6-}$ . La formula generale delle meliliti è quindi  $\text{A}_2[\text{T}_1][\text{T}_2]_2\text{O}_7$ : i siti A a più alto numero di coordinazione sono occupati in genere da elementi terrosi o alcalino-terrosi ed i siti tetraedrici T1 e T2 sono occupati da cationi più piccoli. Nello specifico, T1 indica un catione di piccole o medie dimensioni, bivalente o trivalente e T2 è solitamente Si, Al o B. L'Al o il B possono sostituire un atomo di Si quando T1 è uno ione trivalente, ma la carica può anche essere bilanciata dalla

sostituzione accoppiata  $\text{Ca}^{2+}$  con uno ione monovalente e  $\text{T1}^{3+}$  con  $\text{T2}^{2+}$ . Infine alcune strutture si formano sostituendo un ossigeno con un gruppo OH o F.

**Tabella 3.1:** Alcuni esempi di membri del gruppo delle meliliti [38].

Minéral	Formule	$A_2[T_1][T_2]_2O_7$		
		A	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
Gehlénite	$\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$	Ca	Al	Al, Si
Akermanite	$\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$	Ca	Mg	Si
Gugiaite	$\text{Ca}_2\text{BeSi}_2\text{O}_7$	Ca	Be	Si
Hardystonite	$\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$	Ca	Zn	Si
Sodamelilite	$\text{CaNaAlSi}_2\text{O}_7$	Ca, Na	Al	Si

La struttura cristallina della melilite è stata descritta per la prima volta nel 1930 da B. E. Warren. La struttura tetragonale, di tipo  $P\bar{4}2_1m$ , è formata lungo l'asse c di una successione di fogli composti da tetraedri  $[(T1)O_4]$  e  $[(T2)O_4]$ . Questi fogli sono interconnessi dai cationi A in numero di coordinazione 8, formando un poliedro di Thomson irregolare. I tetraedri T2 condividono uno dei loro atomi di ossigeno formando coppie  $[T_2O_7]$  (il gruppo anione) collegate a quattro tetraedri T1. Nel piano (001) la struttura dei fogli può anche essere descritta come un insieme di anelli composti da cinque tetraedri, formanti così dei canali dove si collocano i cationi A (Figura 3.1). A causa di questo arrangiamento atomico, le meliliti possono mostrare un clivaggio nelle direzioni cristallografiche  $\{001\}$  e, perpendicolarmente a queste, un clivaggio più debole nelle direzioni  $\{110\}$ .



**Figura 3.1:** Proiezioni della struttura cristallina delle meliliti nei piani a) (001) e b) (010) [38].

M. Kimata [39] si è interessato all'evoluzione cristallografica di questi minerali nella loro forma più diffusa, cioè la soluzione solida gehlenite( $\text{Ca}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$ )-åkermanite( $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$ ). Nella struttura di un composto vi sono tre tipi di controllo cristallografico: l'elettrovalenza, il raggio ionico e il legame chimico. Alla luce di questi vincoli, la sostituzione cationica di una fase può portare ad ottenere un composto isostrutturale o una struttura completamente diversa, in determinate condizioni di pressione e temperatura. Questo principio sarebbe dunque la causa della coesistenza di melilite, olivina e magnetite con struttura a spinello in rocce magmatiche o altresì l'associazione di åkermanite, monticellite e grossularia nei calcari metamorfici. I parametri proposti da Kimata si accorpano alle regole empiriche introdotte da V. M. Goldschmidt [40] per specificare le sostituzioni ioniche che possono verificarsi in una struttura cristallina. Tali norme prevedono che è difficile sostituire due ioni con elettronegatività e carica molto diverse o con raggi ionici che differiscono di oltre il 30 %.

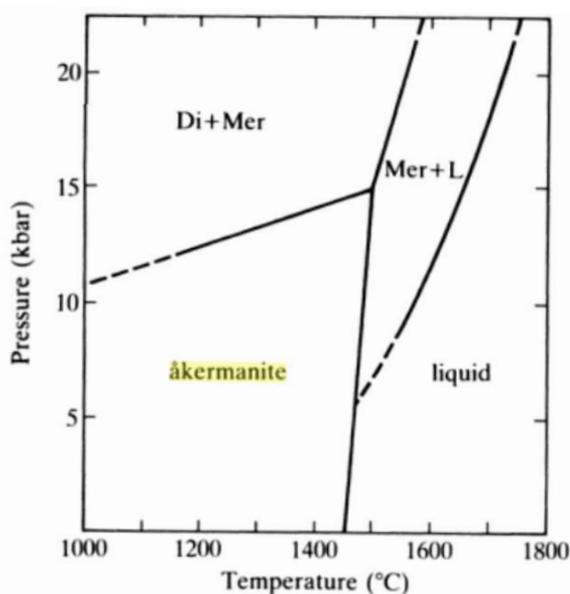
Da quanto esposto, e vista la capacità di questa struttura cristallina di essere relativamente facile da modificare per formare diversi composti sintetici isostrutturali, non stupisce che ad oggi la struttura melilitica sia ampiamente studiata e siano stati pubblicati diversi refinements su questi silicati:  $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$ ;  $\text{Sr}_2\text{Al}_2\text{SiO}_7$ ;  $\text{Sr}_2\text{MnSi}_2\text{O}_7$ ;  $\text{Ba}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$ ;  $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ ; etc.

Molte possibili applicazioni dei minerali melilitici sono state proposte e analizzate: la capacità di incorporare per sostituzione un certo numero di elementi tossici (Zn, Pb, Sr, etc.) può portare al loro futuro uso su filtri di inceneritori; allo stesso modo l'incorporazione di diversi ioni e la stabilità chimica di questi ceramici anche ad elevate temperature li pone come candidati per la produzione di speciali pigmenti; inoltre la loro struttura cristallina a strati, favorevole alla incorporazione di ioni lantanidi, rende questi materiali possibili scelte per molte applicazioni nel campo dell'ottica. Infine, sempre più membri di questo gruppo di silicati sono studiati per applicazioni biomedicali, quali åkermanite ( $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$ ), hardystonite ( $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ ) e okayamalite ( $\text{Ca}_2\text{Si}_2\text{B}_2\text{O}_7$ ), poiché è possibile aggiustare le proprietà fisico-chimiche come resistenza meccanica, bioattività e degradazione controllata modificando la struttura cristallina melilitica ed i suoi cationi, nell'ottica di ottenere biomateriali silicatici più efficaci per applicazioni cliniche.

## 3.2 Åkermanite (Ca<sub>2</sub>MgSi<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)

L'åkermanite (Ca<sub>2</sub>MgSi<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) è una melilite contenente calcio nel sito A, magnesio nel sito T1, silicio nel sito T2 e ovviamente ossigeno. È stata descritta per la prima volta come campioni risultato di scorie degli altoforni per la produzione del ferro trovati in Svezia (Vogt 1884); il nome deriva dal geologo norvegese Prof. Johan Herman Lie Vogt (1858÷1932) in onore di Richard Anders Åkerman (1837÷1922), metallurgista svedese.

La struttura cristallina dell'åkermanite è bidimensionale e stabile su un vasto range di temperature (T<sub>m</sub> = 1454 °C, Figura 3.2), con parametri di cella a = 7.835 Å e c = 5.01 Å. L'åkermanite ha una densità di 2.944 g/cm<sup>3</sup>, un coefficiente di espansione termica volumetrica pari a 32.1×10<sup>-6</sup> K<sup>-1</sup> tra 298÷1400 K [41] [42] e si colloca tra 5 e 6 della scala di Mohs per la durezza; si trova in colorazione grigia, verde, marrone o incolore ed ha comunemente una lucentezza vitrea o resinosa.



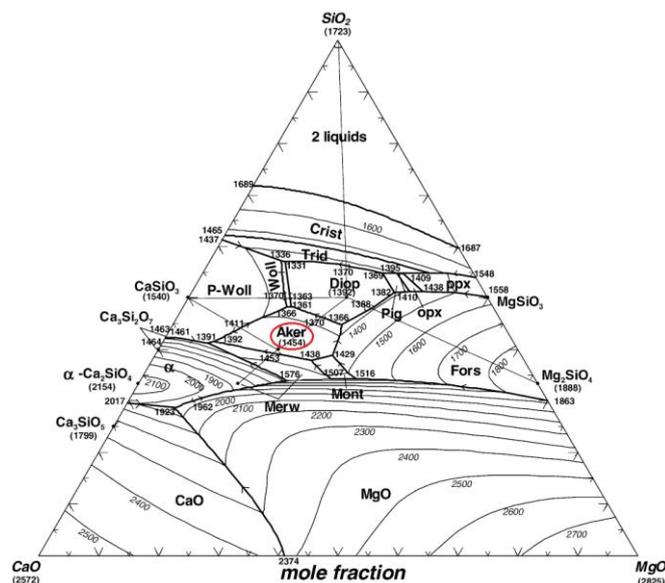
**Figura 3.2:** Diagramma P-T del campo di stabilità dell'åkermanite ad elevate temperature; Di = diopside (CaMgSi<sub>2</sub>O<sub>6</sub>), Mer = merwinite (Ca<sub>3</sub>Mg(SiO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>) (H. S. Yoder Jr., 1973) [43].

È presente in natura nella soluzione solida melilitica standard, o raramente in piccoli campioni quasi puri. A livello di laboratorio l'åkermanite è solitamente sinterizzata a partire da polveri di ossidi a temperature prossime ai 1400 °C. Tuttavia è possibile produrla a temperature inferiori attraverso processo sol-gel. Harker, Tuttle e Yoder hanno determinato la stabilità a bassa temperatura dell'åkermanite partendo dalla reazione all'equilibrio

wollastonite ( $\text{CaSiO}_3$ ) + monticellite ( $\text{CaMgSiO}_4$ ) = åkermanite con  $0.8 \div 6$  kbar di pressione totale. L'extrapolazione di questi dati fino a pressione ambiente suggerisce che l'åkermanite sia prona a dissociarsi in wollastonite e in monticellite al di sotto di circa  $701^\circ\text{C}$ . L'analisi della decomposizione di questa melilite è utile a comprendere le impurezze presenti talvolta nei prodotti åkermanitici sintetici. Ad ogni modo in atmosfera anidra ed in condizioni di reazione veloce (processo ad alta temperatura seguito da un raffreddamento abbastanza rapido ma non tale da produrre vetro) l'åkermanite si forma dai precursori ed è stabile fino a temperatura ambiente.

Tra i bioceramici silicatici l'åkermanite è il più citato assieme al diopside e possiede generalmente proprietà meccaniche più elevate sia in bulk che in scaffolds, se confrontato con i silicati binari, oltre ad avere velocità di degradazione più basse. L'ossido di magnesio  $\text{MgO}$  inoltre è stato sempre riconosciuto come un ossido secondario chiave nello sviluppo di bioceramici, essendo già presente nelle formulazioni per vetroceramiche basate sulla wollastonite e per alcuni biovetri.

Il magnesio è uno dei più importanti elementi nella biologia dei mammiferi. È più abbondante, pari a circa il 6 mol%, nella cartilagine e tessuto osseo durante le fasi iniziali di osteogenesi mentre tende a scomparire nell'osso maturo. È stato indagato che una deficienza di Mg influisca negativamente tutte le fasi del metabolismo scheletrico, causando la cessazione della crescita ossea e la diminuzione dell'attività osteoblastica e osteoclastica. I suoi effetti sul rafforzamento osteoconduttivo e osteoinduttivo su ceramiche Ca-P sono state confermate e l'aggiunta di Mg può quindi migliorare le proprietà biologiche anche delle ceramiche silicatiche.



**Figura 3.3:** Diagramma ternario con linee di liquidus per il sistema CaO–MgO–SiO<sub>2</sub> ad 1 bar di pressione, temperature in °C [44].

Grazie alle sue proprietà fisico-chimiche, l'åkermanite mostra una buona mineralizzazione dell'apatite e velocità di dissoluzione moderata. Supporta l'attacco degli osteoblasti, delle cellule del midollo osseo stromali e delle cellule del legamento parodontale. Questo bioceramico silicatico ha mostrato la migliore bioattività nel migliorare la proliferazione e differenziazione osteogenica di varie cellule staminali mediante i prodotti ionici rilasciati: ioni Ca, Mg e Si dalla dissoluzione dell'åkermanite, a determinati intervalli di concentrazione, hanno notevolmente migliorato la proliferazione degli osteoblasti ed ulteriori studi hanno dimostrato che ne viene promossa significativamente anche la proliferazione rispetto ai tradizionali bioceramici a base  $\beta$ -TCP. L'attività di fosfatasi alcalina e l'espressione dei geni marcatori osteogenici come osteopontina, osteocalcina e sialoproteina ossea sono decisamente migliorate con l'åkermanite rispetto ai  $\beta$ -TCP. Infine scaffolds porosi in wollastonite e åkermanite hanno dimostrato su tessuto osseo animale una maggiore velocità di degradazione e una maggiore formazione di nuovo tessuto in confronto ai  $\beta$ -TCP scaffolds di riferimento.

L'åkermanite possiede proprietà meccaniche migliorate rispetto al HA e la sua resistenza alla flessione e modulo di Young sono vicine a quella dell'osso compatto umano, mentre la resistenza a frattura è più bassa (Tabella 1.7). Ciò è diretta conseguenza della maggiore complessità della struttura cristallina melilitica, in particolare dei legami Mg-O più forti dei legami Ca-O. Recentemente schiume cellulari di åkermanite sono state prodotte da processo PDCs [45]: ceramiche åkermanitiche possono essere facilmente ottenute da trattamento termico ad alta temperatura (1100 °C) di siliconi che incorporano precursori di CaO e MgO come fillers; la purezza della fase cristallina è ottimizzata con fillers di dimensioni nanometriche ma raggiunge la completa assenza di fasi secondarie (wollastonite, monticellite e MgO) solo con l'aggiunta di borace (Na<sub>2</sub>B<sub>4</sub>O<sub>7</sub>·10H<sub>2</sub>O), utile al processo di schiumatura a bassa temperatura ed a fornire una fase liquida durante la ceramizzazione favorendo l'interdiffusione ionica.

**Tabella 3.2:** Proprietà fisiche e meccaniche delle schiume cellulari sviluppate da E. Bernardo et al. [45]; HA è stata aggiunta come filler nel primo batch.

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

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

### 3.3 Hardystonite (Ca<sub>2</sub>ZnSi<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)

L'hardystonite (Ca<sub>2</sub>ZnSi<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) è una melilite contenente calcio nel sito A, zinco nel sito T1, silicio nel sito T2 e ovviamente ossigeno. È un raro silicato di zinco descritto per la prima volta nel 1899 da J. E. Wolff nei depositi di zinco Franklin, New Jersey, US, e fu chiamato così da Hardyston Township che prima del 1913 incorporava le miniere Franklin. Questo minerale nella sua forma naturale contiene spesso piombo, dannoso per il processo di fusione dello zinco, e quindi non è utile come materia prima. L'hardystonite risponde agli ultravioletti (in particolare alla lunghezza di 254 nm) ed emette una fluorescenza dal viola scuro al blu-viola brillante. Alla luce del giorno è invece di colore chiaro che va da bianco al grigio al rosa, a volte con una lucentezza vitrea. È molto raro trovare cristalli ben formati, che si presentano di solito come prismi rettangolari imprigionati nella roccia.

La struttura melilitica dell'hardystonite può essere riassunta come composta da fogli [ZnSi<sub>2</sub>O<sub>7</sub>]<sup>4-</sup> in cui il legame covalente è dominante, ed i fogli adiacenti sono tenuti assieme da ioni Ca<sup>2+</sup> intercalati con legame prevalentemente ionico. La struttura prevede parametri di cella  $a = 7.829 \text{ \AA}$  e  $c = 5.014 \text{ \AA}$ , con una densità di 3.4 g/cm<sup>3</sup>, un coefficiente di espansione termica del secondo ordine, una  $T_f = 1425 \text{ °C}$  e si colloca tra 3 e 4 della scala di Mohs per la durezza [46]. Al contrario dell'akermanite, l'hardystonite è molto stabile se sintetizzata da precursori nelle corrette proporzioni molari e non si decompone in altri silicati di calcio. Viene spesso trovata naturalmente insieme con la willemite (Zn<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>), zincite (ZnO), calcite (CaCO<sub>3</sub>), e clinoedrite (CaZnSiO<sub>4</sub>·(H<sub>2</sub>O)). Non stupisce la compresenza di willemite, zincite ed hardystonite poiché questi tre composti esistono in equilibrio all'eutettico D nel sistema ternario (Figura 3.4) e possono presentarsi a basse concentrazioni come impurezze nelle sintesi artificiali di questo ceramico. L'hardystonite può essere inoltre

alterata a clinoadrite attraverso processi idrotermali. A livello di laboratorio l'hardystonite può essere prodotta con la tecnica Czochralski o con la tecnica floating zone, o sinterizzata a partire da polveri di ossidi o attraverso processo sol-gel o PDCs. Non sono riportate in letteratura sintesi di questo composto a temperature inferiori di 1200 °C.

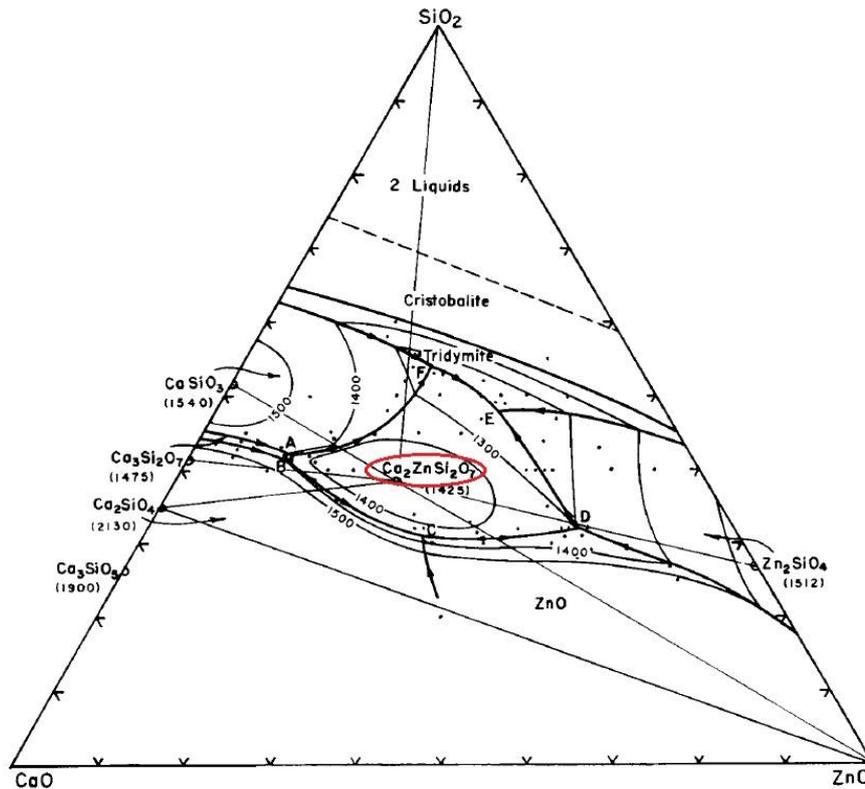


Figura 3.4: Il sistema ternario CaO-ZnO-SiO<sub>2</sub> [47].

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

ad un microambiente alcalino quando è a contatto con i fluidi corporei, evitando di danneggiare di conseguenza i tessuti.

I bioceramici hardystonitici sono stati quindi considerati materiali promettenti per l'ingegneria tissutale applicata specialmente al tessuto osseo. Questi materiali hanno dimostrato di poter aumentare il tasso di proliferazione delle cellule staminali mesenchimali del midollo osseo e di indurre il differenziamento osteogenico. Inoltre l'hardystonite ha dimostrato di sostenere l'adesione cellulare e di aumentare la proliferazione e differenziazione cellulare degli osteoblasti rispetto a  $\text{CaSiO}_3$ . Può stimolare altresì l'espressione della fosfatasi alcalina, di osteocalcina e di collagene di tipo I a contatto con gli osteoblasti.

Lo svantaggio principale dell'hardystonite rimane la sua limitata velocità di degradazione, per cui gli effetti biologici degli ioni non vengono pienamente utilizzati.  $\text{CaSiO}_3$  e hardystonite hanno entrambi benefici e vantaggi e pertanto recentemente sono stati incorporati insieme per produrre un materiale composito in cui degradazione e proprietà meccaniche possono essere adattate regolando la percentuale dei due componenti. I primi studi in vitro hanno dimostrato una maggiore adesione cellulare e differenziazione delle cellule quando coltivate sul composito, rispetto agli end-members puri [48]. Sempre al fine di migliorare la bioattività dell'hardystonite si è recentemente sviluppato un bioceramico hardystonitico sottoforma di scaffolds, che incorpora Sr (Sr-HT) e questo materiale è degradabile ed in grado di rilasciare quattro ioni bioattivi (Zn, Ca, Sr, Si), risultando complessivamente migliore di tutti i precedenti materiali hardystonite-based nella formazione del tessuto osseo in vivo [49]. Per la sua analogia chimica con il calcio (stesso gruppo, simile raggio atomico), lo stronzio può sostituire le posizioni reticolari occupate dal calcio nei cristalli di apatite che si formano. Lo stronzio è uno degli elementi presenti nel tessuto osseo e i suoi effetti benefici si evidenziano sia nelle ossa sane che in quelle malate: il potenziale terapeutico di questo elemento sul metabolismo osseo è stato largamente indagato, evidenziando come favorisca la crescita cellulare per la riparazione del tessuto danneggiato e riduca il rischio di fratture vertebrali e dell'anca in pazienti affetti da osteoporosi, per la quale si è dimostrato un agente efficace nel trattamento della malattia; inoltre farmaci a base di stronzio favoriscono la guarigione del tessuto osseo a seguito di una frattura. Infine, silicati contenenti stronzio, come ad esempio  $\text{CaSiO}_3$  dopato Sr, silicato di stronzio ( $\text{SrSiO}_3$ ) e biovetri sostituiti con Sr, hanno dimostrato un effetto di stimolazione del processo osteogenetico. È dunque possibile ipotizzare che la Sr-hardystonite ( $\text{Sr}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ ),

sistema ternario di Si–Sr–Zn, abbia un effetto positivo nella formazione di tessuto osseo e funga da supporto per l'ancoraggio degli osteoblasti in vivo.

Quest'ultimo bioceramico hardystonitico è anche il solo, a quanto riporta la letteratura, che verrà a breve introdotto nel mercato come prodotto commerciale in una sua versione modificata strontium-hardystonite-gahnite (Sr-HT-gahnite), con una resistenza a compressione competitiva di ~4.1 MPa, associata all'85 % di porosità totale, adatta anche a scaffolds sotto carico [50].

Le ceramiche hardystonitiche, riassumendo, sembrano possedere una migliore biocompatibilità, resistenza alla flessione e alla frattura rispetto ad HA e CaSiO<sub>3</sub> (Tabella 1.7). Nei laboratori dell'Università degli Studi di Padova gli ultimi sviluppi della tecnica PDCs hanno portato alla produzione di schiume cellulari e scaffolds 3D in HT [51]. Purtroppo, benché il processo PDCs sia indubbiamente vantaggioso, tali tentativi hanno prodotto schiume e scaffolds 3D con una resistenza a compressione rispettivamente di ~2.13 MPa, con porosità totale del ~67.7%, e di 0.6 MPa, con porosità totale del ~77%. Le proprietà meccaniche risultanti sono ancora troppo basse rispetto ad altri prodotti hardystonitici presenti in letteratura.

Polveri di Sr<sub>2</sub>ZnSi<sub>2</sub>O<sub>7</sub> pura sono state sintetizzate tramite metodo sol-gel e la ceramizzazione del composto è stata effettuata per sinterizzazione del compatto polverulento ottenuto.

# Capitolo 4

## Materiali e metodi

### 4.1 I materiali

#### 4.1.1 I vetri

Per la sintesi delle schiume vetroceramiche e la stampa di *scaffold*, sono state utilizzate due tipologie di melliliti. La prima presentava composizione  $\text{Ca}_2\text{SrZnMgSi}_2\text{O}_7$ , denominata *Hardystonite 1* ovvero hardystonite drogata con Stronzio e Magnesio, la seconda  $\text{Ca}_2\text{SrZnSi}_2\text{O}_7$ , denominata *Hardystonite 2* e non drogata. Entrambe le tipologie di vetro sono state realizzate presso un laboratorio slovacco.

	Hardystonite 1	Hardystonite 2
SiO <sub>2</sub>	40 mol%	40 mol%
CaO	28 mol%	40 mol%
ZnO	17 mol%	17 mol%
MgO	3 mol%	3 mol%
SrO	12 mol%	0 mol %

Un altro tipo di vetro utilizzato per la sintesi delle schiume vetroceramiche è il BGMS10 realizzato presso l'università di Modena, la cui composizione è:

Na <sub>2</sub> O	2.3 mol%
K <sub>2</sub> O	2.3 mol%
CaO	25.6 mol%
MgO	10.0 mol%
SrO	10.0 mol%
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	2.6 mol%
SiO <sub>2</sub>	47.2 mol%

#### 4.1.2 La soluzione alcalina

La fase di dissoluzione prevede il processo di attivazione alcalina delle polveri solide hardystonite attraverso l'utilizzo di una soluzione basica. La molarità della soluzione non deve essere particolarmente elevata, a differenza dei geopolimeri che richiedono soluzioni con una molarità molto elevata (>10M).

Si sono utilizzate tre diverse soluzioni di idrossido di sodio (NaOH) con molarità differenti (1,2 e 3M), al fine di valutare quale fosse la più efficiente. La base è fornita sotto forma di *pellets* prodotti dall'azienda "Sigma-Aldrich Corporation<sup>®</sup>".

### **4.1.3 La soluzione basica**

Si è deciso di provare ad aggiungere al vetro una soluzione contenente un componente organico, Idrossido di tetrametilammonio (TMAH, (C<sub>4</sub>H<sub>13</sub>NO)) così da evitare l'utilizzo del sodio e quindi di introdurre un elemento non presente nel vetro. la soluzione utilizzata ha molarità pari a 1. Il TMAH è fornito sotto forma di polvere prodotto dall'azienda "Sigma-Aldrich Corporation<sup>®</sup>". Esso è un composto eterociclico organico, è cristallino e facilmente solubile in acqua e in solventi polari organici.

### **4.1.3 Il tensioattivo**

Il tensioattivo di natura non ionica usato, Triton<sup>TM</sup> X-100 (polyoxyethylene octyl phenyl ether – C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>n</sub>, n=9-10) prodotto dall'azienda "Sigma-Aldrich Corporation<sup>®</sup>", viene addizionato alla soluzione al 4%. Esso presenta un gruppo idrofilico di ossido di polietilene. La scelta di questo tensioattivo è derivata da studi precedenti, che hanno dimostrato come sia più efficace nell'incorporare quantità maggiori di gas all'interno del liquido, ottenendo un quantitativo di porosità maggiore.

## **4.2 La strumentazione**

Si riportano di seguito le principali strumentazioni utilizzate per le prove sperimentali e per la realizzazione dei campioni.

## 4.2.1 Monomulino Planetario e setacci

Per la fase di macinazione delle materie prime si è adoperato un monomulino planetario *Pulverisette 6 classic line* (in Figura 4.3), prodotti dall'azienda FRITSCH; viene inserita la giara, contenente il materiale da macinare e delle sfere che favoriscono il processo, nell'apposito alloggiamento sul piatto alla base dello strumento, che si muove in senso orario, mentre la giara ruota su se stessa in senso antiorario. La combinazione dei due moti genera un violento spostamento delle sfere all'interno della giara, che polverizzano ed omogeneizzano il campione. Un contrappeso regolabile simula una seconda stazione di lavoro, che però è assente, per mantenere l'equilibrio del sistema di trasmissione planetaria. Questo strumento presenta dei vantaggi notevoli, come l'altissima resa di macinazione nonostante le piccole dimensioni, nessuna perdita di macinato, la possibilità del controllo elettronico della velocità e del tempo di macinazione. La giara utilizzata è di agata 99,9%  $SiO_2$  con densità di  $2,65 g/cm^3$ , ha una buona resistenza all'abrasione e viene utilizzata per campioni da morbidi a medio-duri. È sempre raccomandabile utilizzare giare e sfere dello stesso materiale; poche sfere di grande diametro (30-40 mm) sono utili per ridurre campioni con grandi pezzature iniziali, mentre tante sfere piccole (>5 mm) sono utili a raffinare campioni con dimensioni iniziali contenute od omogeneizzare miscele di più polveri.

Per la fase di setacciatura sono stati utilizzati dei setacci *Filtra Vibracions S.L.* in acciaio inossidabile prodotti dall'azienda Filtra®, posti in colonna con apertura decrescente a partire da 300 micron fino a 75 micron. La colonna di setacci è stata inserita su un apposito macchinario che con la vibrazione favorisce la setacciatura.



Fig. 4.1 Monomulino planetario

## 4.2.2 Agitatore meccanico

Lo strumento utilizzato per la dissoluzione e miscelazione delle polveri con la soluzione alcalina e per la schiumatura è un miscelatore ad asta *ARGO-LAB® modello AM20D* (Figura 4.4 a), che assicura velocità di rotazione costante anche ad alte viscosità. Un controllo della

velocità (nel range 0-2200 rpm) ne permette la regolazione in base all'esigenza di miscelazione (300 rpm) o schiumaggio (2200 rpm). Questo strumento è formato da un mandrino ad asse verticale in cui è inserita un'apposita asta rotante intercambiabile, così da poter scegliere la testa più idonea per la fase di lavorazione. In Figura 4.4 b sono mostrate le aste utilizzate per la dissoluzione (sinistra) e per lo schiumaggio (destra).



*Fig. 4.2: Agitatore meccanico e aste per miscelazione e schiumatura*

### **4.2.3 Forno a muffola**

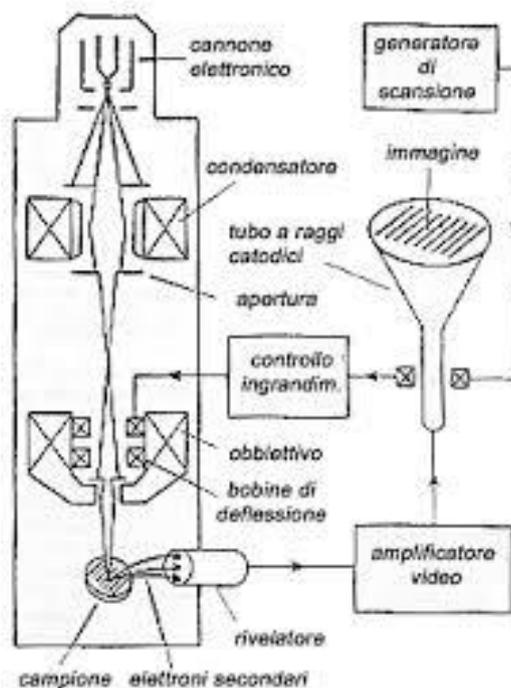
Per effettuare i trattamenti termici necessari è stato utilizzato un forno a muffola (TERSID), programmabile con 8 segmenti, con rampa di riscaldamento alla temperatura voluta e mantenimento della temperatura. Questo forno ha una temperatura massima di 1600 °C.

### **4.2.4 Stereomicroscopio ottico**

Per poter ottenere una visuale ad elevata risoluzione delle superfici, delle porosità e dei difetti dei materiali viene utilizzato uno stereomicroscopio ottico Zeiss Stemi 2000C. Lo strumento consente di osservare ad occhio nudo l'immagine del campione in ingrandimenti da 1X a 5X. La possibilità di associare alla strumentazione ottica l'apparecchiatura digitale AxioCam ERc5s permette di digitalizzare le immagini delle zone di interesse del campione

## 4.2.5 Microscopio elettronico a scansione ambientale ESEM

Per l'analisi dei campioni è stato utilizzato il modello XL30 Philips. Consente di evitare di operare in condizioni di vuoto spinto, come accade con i tradizionali microscopi elettronici. È un tipo di microscopio elettronico a scansione che si basa sull'esistenza di una colonna che può lavorare sia in condizioni di vuoto elevato per tutta la colonna, che in modalità controllata di vuoto differenziale, elevato nella zona della colonna e minore in prossimità del diaframma finale. Ha la stessa risoluzione del SEM convenzionale (limite 2nm) ed è strutturalmente simile (Fig. 5). Questo tipo di microscopio sfrutta, per creare l'immagine, un fascio di elettroni primari focalizzati che incidono sul campione. Il fascio è focalizzato da un sistema di lenti e deflesso per scandire un'area del campione. L'interazione fascio-campione genera vari segnali che sono acquisiti da opportuni detectors e poi elaborati fino a formare un'immagine 3D a livelli di grigio.



*Fig. 4.3: schema struttura microscopio*



## 4.2.6 Picnometro

Lo strumento utilizzato per effettuare le misure di densità sui campioni e sulle polveri è un picnometro ad elio MICROMETRICS™ ACCUPYC 1330. Lo strumento si basa su principi fisici che legano la pressione di un gas col suo volume (legge di Boyle). Il volume del campione viene misurato come variazione di pressione dell'elio in una camera standard, la densità viene poi calcolata automaticamente dallo strumento dividendo la massa del campione per il volume trovato. Il gas utilizzato è l'elio, essendo un gas inerte e avendo ridotte dimensioni molecolari, ha un comportamento che si avvicina a quello di un gas ideale.

## 4.2.7 Prova di compressione

Lo strumento utilizzato per la prova di compressione è una Instron Tensile Testing Machine model 1121. Lo strumento è formato da una colonna verticale con una strumentazione di controllo della forza e della velocità della salita o della discesa della cella di carico. I dati forniti vengono acquisiti in tempo reale grazie alla presenza di un sistema digitale collegato al sistema originale. Si ottiene quindi il valore della forza applicata al provino durante i test, attraverso un grafico forza/tempo. Il macchinario è stato utilizzato in compressione al fine di valutare la resistenza dei campioni sotto questo genere di sforzo.

## 4.2.8 Diffrattometria a raggi X – Analisi XRD

Per la diffrazione ai raggi x viene utilizzato il diffrattometro Bruker D8 ADVANCE (Bruker, Karlsruhe, Germany) per diffrattometria delle polveri, con una radiazione Cu- $\alpha$  e configurazione  $\theta$ - $2\theta$ . L'identificazione della fase cristallina è stata ottenuta analizzando i pattern ottenuti a seguito dell'analisi con un software specifico, Match! Phase Identification from Powder Diffraction, che confronta i risultati ottenuti con un database ICDD PDF-2 powder Diffraction File (International Center for Diffraction Data, Newtown Square, PA, USA).

Il fatto che la lunghezza d'onda dei raggi X (tra 0,1 e 10 Å) sia confrontabile con la spaziatura degli atomi in un reticolo cristallino dà origine a fenomeni di diffrazione, i quali possono essere studiati per la determinazione della struttura fine dei materiali cristallini.

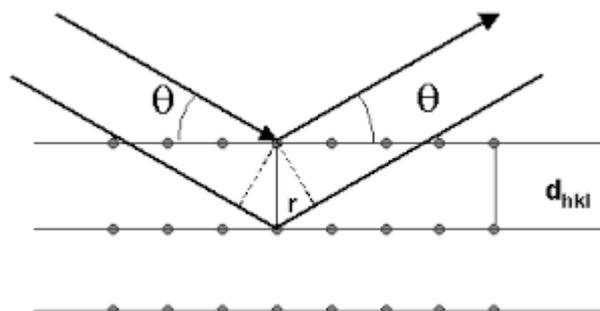
La diffrazione è l'interferenza che subisce la radiazione elettromagnetica che diffonde da un oggetto posto sul cammino della radiazione.

Uno dei modi per descrivere il fenomeno della diffrazione è la legge di Bragg, il quale assume che la radiazione incidente fosse riflessa in modo speculare da parte di piani paralleli di atomi.

Come si può osservare in figura 4, la geometria del fenomeno comporta che la differenza di cammino tra raggi riflessi specularmente da due piani sia  $2d \sin \theta$ : solo quando questa differenza è pari ad un numero intero di lunghezze d'onda  $\lambda$  si osserva un'interferenza costruttiva. La legge di Bragg si scrive quindi:

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

con  $d$  che rappresenta la distanza tra i piani in esame ed  $n$  l'ordine della riflessione.



**Fig.4.4:** Schema della diffrazione di raggi X in un reticolo cristallino

Le informazioni ottenibili da un'analisi XRD sono molteplici:

- dalla posizione dei picchi si ricavano le distanze interplanari e quindi i parametri reticolari del materiale; dall'intensità dei picchi è possibile condurre un'analisi strutturale (posizione degli atomi nella cella elementare) e quantitativa (con degli standard di riferimento)
- dalla larghezza dei picchi si ricavano informazioni sulla dimensione dei cristalliti e sull'eventuale deformazione subita dagli stessi.

## 4.2.9 Stampante DLP

Questa tecnologia di stampa necessita di una resina fotosensibile per poter funzionare, per questo motivo viene utilizzato, come polimero puramente sacrificale, una resina acrilica commerciale, prodotta dall'azienda Fun To Do, Alkmaar, Netherlands. La stampante utilizzata per questo scopo è il modello 3DL Printer-HD 2.0 prodotto dall'azienda italiana Robotfactory S.r.l. (Mirano, Italia) e riportato in Figura 4.3 [99].

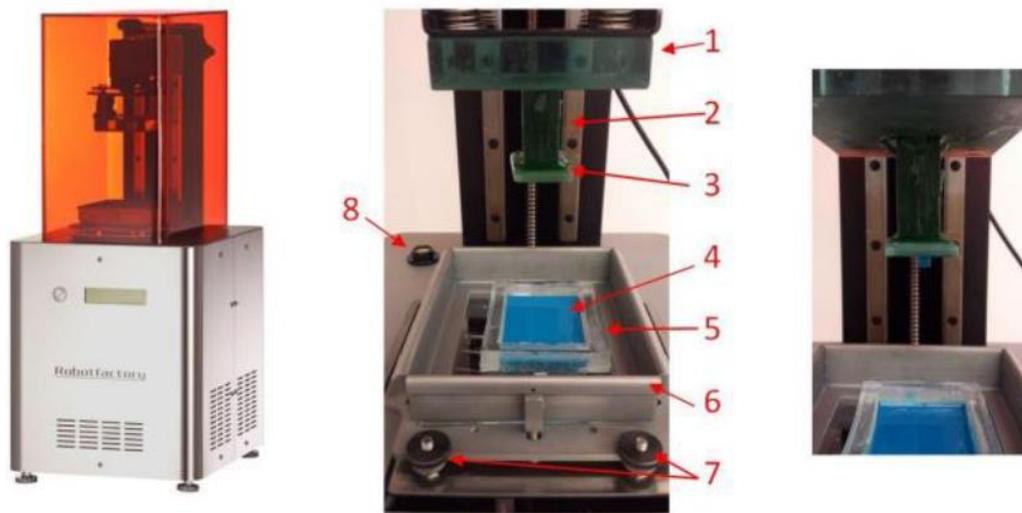


Fig. 4.5 : A sinistra stampante 3DLP Printer\_HD 2.0 (Robotfactory S.r.l., Mirano, Italia); componenti della zona di stampa: 1. Piastra costruzione originale; 2. Blocco in resina verde; 3. Nuova piattaforma di costruzione; 4. Resina liquida; 5. Vaschetta in PDMS come serbatoio per la soluzione; 6. Vaschetta originale; 7. Viti per l'orientazione della vaschetta originale; 8. Strumento per la messa in bolla della vaschetta; a destra, particolare della configurazione top-down secondo cui viene realizzato l'oggetto

La macchina utilizza la tecnologia di prototipazione DLP® (*Digital Light Processing*), un'evoluzione rispetto alla Stereolitografia tradizionale che impiega il laser come sorgente di luce. Questo recente sistema di stampa polimerizza invece la resina liquida tramite dei proiettori LED o LCD. Il principio di funzionamento è fondamentalmente quello già descritto: un proiettore proietta in sequenza una serie di immagini nel polimero liquido, contenuto nell'apposita vaschetta, quindi nelle zone colpite dalla luce la resina si indurisce; infine la piastra di costruzione si alza di pochi decimi di millimetro e il materiale fotosensibile è di nuovo esposto ai raggi UV. Il processo si ripete finché il modello non viene completato, strato per strato. Ciò che contraddistingue questo modello rispetto alle altre stampanti presenti in commercio è sicuramente l'eccezionale velocità di stampa, grazie al movimento della vaschetta contenente la resina che permette la solidificazione dell'intero strato in un'unica operazione. In più la tecnologia DLP®, assicurando precisione e risoluzione, è particolarmente indicata per ottenere ottimi livelli di dettaglio e qualità delle superfici, garantendo accuratezza e definizione 3D. I componenti (mostrati in Figura 4.4) che costituiscono la stampante sono descritti di seguito:

- piastra di costruzione originale (1), formata da un blocco di vetro che, essendo fissata ad un sistema meccanico in grado di traslare durante la rampa, si alza dopo

la deposizione di ogni strato in modo da completare la reticolazione della struttura da riprodurre;

- blocco in resina verde (2), in dotazione insieme alla macchina, e nuova piattaforma di costruzione in vetro (3) che sono stati aggiunti durante prove sperimentali precedenti, presso i laboratori del Dipartimento di ingegneria industriale dell'Università di Padova, per permettere l'adattamento della stampante alla nuova vaschetta in PDMS (5) più piccola dell'originale (6). La struttura realizzata si attacca alla nuova piattaforma (3);
- vaschetta PDMS (5), che contiene la resina polimerica fotosensibile (4); rispetto a quella originale in vetro (6) permette di sprecare meno materiale e di eseguire quindi più prove. Per il corretto funzionamento la vaschetta deve soddisfare i requisiti di trasparenza, per permettere il passaggio inalterato della radiazione luminosa, e di antiadesione dello *scaffold* in costruzione, in modo che non vi sia reticolazione del materiale sul fondo della vaschetta;
- quattro viti per orientare la vaschetta (7), per evitare distorsioni nell'oggetto da stampare;
- strumento per mettere in bolla la vaschetta (8);
- proiettore LED con marchio Acer che emette radiazioni UV-visibile di lunghezza d'onda compresa nell'intervallo 400-600nm; grazie ad un filtro apposito la radiazione di fondo emessa di continuo dalla sorgente (lunghezza d'onda tra i 500-800 nm) viene bloccata.

Durante la stampa la macchina è collegata al software di gestione *Printer 3DLP*, fornito direttamente dalla casa produttrice della stampante, che permette di controllare il numero di *layer* già depositati ed eventualmente di interrompere l'operazione.

## 4.3 Procedura sperimentale schiume

### 4.3.1 Macinazione

La procedura inizia con la preparazione della polvere di vetro dal momento che i vetri arrivano sotto forma di fritte: prima di iniziare il processo vanno macinate per renderle polvere.

Per questa operazione viene utilizzata una giara di agata nella quale vengono versate le fritte del vetro e delle sfere dello stesso materiale della giara. Una volta chiusa e sigillata con del parafilm, viene posta in un monomulino planetario dove viene fatta centrifugare per tre cicli

da 15 minuti a 360 rpm, frapposti da una pausa di 10 minuti per evitare il surriscaldamento della giara.

La base dello strumento su cui è alloggiata la giara si muove in senso orario, mentre la giara ruota su sé stessa in senso antiorario. La combinazione dei due moti genera un violento spostamento delle sfere all'interno della giara, che polverizzano ed omogeneizzano il campione. La procedura viene ripetuta varie volte fino ad ottenere polvere della dimensione desiderata. Dopo questo passaggio la polvere viene versata in dei setacci a colonna di diverse grandezze. Si inizia con un setaccio da 300 micron fino ad arrivare ad un setaccio da 75 micron così da ottenere grani piccoli con più superficie per far avvenire l'attivazione alcalina più facilmente.

I setacci vengono posti in una macchina che li scuote o manualmente attraverso l'aiuto di un pennello.

### 4.3.2 Dissoluzione con idrossido di sodio

La preparazione della soluzione alcalina di idrossido di sodio avviene aggiungendo l'acqua distillata ai *pellets* di sodio. La soluzione viene agitata manualmente per velocizzare la reazione chimica e infine viene fatta riposare per farla tornare a temperatura ambiente. Sono state preparate tre tipologie diverse di soluzioni al fine di valutare quale molarità fosse la più adeguata al fine di avere una miglior dissoluzione. Sono stati preparate diverse tipologie di campione:

% vetro	Molarità	Tempo in stufa a 75°C
60	1	2 ore e 30
65	1	2 ore
65	1	3 ore
65	2	20 minuti
65	3	10 minuti

Il processo è stato ottimizzato con l'Hardystonite 2, così da scegliere le condizioni ottimali da applicare poi all' Hardystonite 1, per la quale si è quindi scelta una concentrazione 2M e un tempo di asciugatura in stufa, a 75°C, per 20 minuti.

### 4.3.3 Dissoluzione con idrossido di tetrametilammonio

Alternativamente alla dissoluzione con idrossido di sodio, può essere effettuata una dissoluzione con un solvente organico, TMAH. Si sono utilizzate le condizioni ottimali della dissoluzione basica. La soluzione viene preparata in un vasetto aggiungendo acqua distillata ai cristalli di TMAH, essa deve essere 1M ed avere una concentrazione del 65%. Il tutto viene mescolato attraverso l'utilizzo di un mixer, viene poi addizionato il vetro e lasciato mescolare per 3 ore ad una velocità di 400 rpm. Si utilizza del parafilm così da evitare la fuoriuscita della soluzione sul piano di lavoro e allo stesso tempo per impedire, in parte, l'evaporazione. Successivamente la soluzione viene fatta riposare affinché torni alla temperatura ambiente, dopo di che il vasetto viene chiuso con l'apposito tappo e messo in stufa a 75°C per 30 minuti così da ottenere la densità ottimale per la schiumatura. Durante questo procedimento avviene la reazione di condensazione tra gli "oligomeri inorganici", con la formazione di un gel, portando ad un aumento notevole della viscosità della sospensione.

Questo attivatore, ottimizzato con l'Hardystonite 2 è stato poi utilizzato con il vetro BGMS10 dal momento che era un vetro che non conteneva sodio nella composizione di partenza.

### 4.3.4 Schiumatura

La schiumatura avviene attraverso una forte agitazione con l'ausilio di un tensioattivo (Tryton X-100) che favorisce inglobamento di aria nel campione, così da formare bolle al suo interno.

A seguito della fase di dissoluzione, ai campioni è stato aggiunto il 4% in peso del tensioattivo. La quantità di surfattante non è però un parametro che influenza il processo di schiumatura. La sospensione è stata mescolata con agitazione forte (2200 rpm), utilizzando l'apposita testa montata sull'agitatore meccanico, al fine di ottenere la schiuma desiderata. Il mescolamento avviene per azione combinata del movimento rotatorio del mixer e il movimento manuale oscillatorio verticale. Questa pratica continua fino a quando non si osserva un incremento di volume nella schiuma, che inizia ad inglobare aria provocando l'aumento della viscosità e conseguentemente anche l'aumento del volume, circa una volta

e mezza quello iniziale. Il processo richiede 10 minuti, ovvero finché la soluzione non ingloba più aria.

Quando la schiuma ha una consistenza adeguata, ruotando il vasetto sottosopra il composto non cade

essa viene tolta dal mixer, essa viene suddivisa in contenitori di polietilene e posta in stufa a 40° C per 48 ore per completare il processo di polimerizzazione, stando attenti a lasciare il contenitore senza alcuna copertura per avere l'evaporazione dell'acqua residua durante il completamento del processo. Le schiume così ottenute sono definite "verdi", subiranno poi la fase di trattamento termico.

### **4.3.5 Trattamento termico**

I trattamenti termici (TT) sono stati effettuati in forno elettrico programmabile a muffola, in cui è stato possibile programmare la rampa di riscaldamento e la fase di mantenimento. I campioni vengono tolti dai contenitori di polistirene e posti in forno sotto forma di dischi o in pezzi causa la loro fragilità prima della sinterizzazione. Durante questo processo le piccole particelle del materiale vengono consolidate attraverso fenomeni di diffusione allo stato solido; infatti si sviluppano dei flussi viscosi all'interno della schiuma dato che presso la temperatura di transizione vetrosa il vetro rammollisce ma non ha il tempo di collassare perché subito dopo inizia la sinterizzazione. Quando inizia la cristallizzazione il vetro non si rammollisce tanto perché si ha la formazione dei primi cristalli all'interno e quindi la viscosità aumenta e la schiuma non collassa. Sono stati fatti vari tentativi al fine di individuare quale trattamento termico fosse il più adatto.

Per ogni tipologia di trattamento i campioni hanno subito dei trattamenti multi stadio. Il primo trattamento avviene a 350°C, con una rampa di 1°C/min e un mantenimento di 1 ora; si elimina la parte organica presente nel campione. Successivamente si sono adottate 2 strategie diverse, al fine di valutare quale fosse la più adeguata.

La prima prevede un aumento della temperatura fino a 750°C con una rampa di 5°C/min ed un mantenimento di 4 ore, così da ottenere la sinterizzazione ad una temperatura leggermente inferiore a quella di cristallizzazione, permettendo quindi di avere ancora un po' di flusso viscoso.

Infine viene impostata una rampa a 5°C/min fino a 1100°C e mantenimento di un'ora per ottenere la cristallizzazione della schiuma.

L'altra strategia prevede l'inserimento diretto del campione a 1200°C, così da avere un trattamento molto veloce e al di sopra della temperatura di cristallizzazione.

Il trattamento termico è stato ottimizzato con l'Hardystonite 2, si è poi applicato il trattamento che ha dato i migliori risultati all'Hardystonite 1. Per quanto riguarda il BGMS10 il trattamento applicato è stato un riscaldamento a 1°C/min fino a 400°C con mantenimento di un'ora, dopodichè il campione è stato estratto dal forno e reinserito una volta raggiunta la temperatura di 750°C dove è stato mantenuto per un'ora.

## 4.4 Procedura sperimentale scaffolds

### 4.4.1 Procedura di stampa DLP

La realizzazione di *scaffolds* tramite stereolitografia viene suddivisa in diverse fasi:

1. generazione del modello virtuale 3D da stampare e successivo inserimento nel computer collegato alla stampante;
2. preparazione della soluzione contenente la polvere di vetro e una resina acrilica fotosensibile commerciale, usata come legante sacrificale;
3. miscelazione dei componenti, mettendo il contenitore in un mixer per 10 minuti a 2000rpm;
4. pulizia tramite isopropanolo e rimozione della polvere dai componenti, mostrati in Figura 4.4 (è quella dove ci sono i componenti della DLP); posizionamento, adesione e messa in bolla della vaschetta in PDMS; si effettua lo *Zero Setting* della vaschetta in PDMS seguendo le istruzioni fornite dall'apposito comando nel software di gestione;
5. apertura del file *.stl* contenente il modello che si vuole stampare, *slicing* della struttura da stampare, scelta dei tempi di esposizione e avvio della stampa. Prima di procedere con la stampa dell'oggetto completo bisogna controllare l'adesione alla piastra di costruzione dei primi 15 *layers*;
6. rimozione degli *scaffolds* realizzati dall'apposita piattaforma, pulizia in opportuno solvente, nel nostro caso isopropanolo, tramite gli ultrasuoni per 15 minuti e asciugatura in aria per un giorno per far evaporare tutto il solvente utilizzato per la pulizia;
7. trattamento termico, con lo scopo di eliminare il legante sacrificale, che avviene intorno ai 500 °C, e far sinter-cristallizzare la polvere di vetro per conferire agli *scaffolds* le proprietà meccaniche desiderate.

## 4.4.2 Preparazione della miscela

La tecnica stereolitografica richiede l'utilizzo di un polimero fotosensibile: in queste prove sperimentali si è scelto per questo scopo la resina acrilica commerciale Standard Blend di FUN TO DO©. In Tabella 4.2 riportiamo la composizione della miscela stampata.

	Vetro [g]	Resina [g]
Miscela Hardystonite 2	12	8
Miscela Hardystonite 1	12	8
Miscela BGMS 10	10	10

*Tabella 4.2. Quantità dei singoli componenti in peso per ottenere l'inchiostro desiderato.*

Innanzitutto viene preparato il filler vetroso secondo le modalità descritte in §4.2.9; è necessario evitare la possibile presenza di agglomerati nelle soluzioni sintetizzate, ma soprattutto perché lo spessore di ogni layer stampato è pari a 25  $\mu\text{m}$ . I componenti vengono aggiunti nel seguente ordine: prima si pesa il solvente e poi il filler, fino a che non si raggiunge la viscosità giusta per la soluzione. La miscelazione avviene tramite mixer, per 15 minuti, a 2000rpm. Ottenere una soluzione omogenea è fondamentale per riuscire poi a stampare gli scaffold, realizzati strato per strato. La presenza infatti di agglomerati può causare scattering della radiazione UV, impedendo la reticolazione di qualche layer, l'adesione dell'oggetto alla piattaforma di costruzione e di conseguenza il possibile attaccamento di materiale consolidato al fondo della vaschetta in PDMS che potrebbe così rompersi. La mancata dispersione omogenea di polvere ceramica può anche far sì che questa si accumuli sul pelo della resina liquida, dunque i primi strati di materiale polimerizzato o i primi scaffold potrebbero essere più ricchi di polvere, a scapito dei successivi layers o strutture stampate nelle prove a seguire.

### 4.4.3 Essiccamento e trattamento termico

Una volta realizzati gli scaffolds con la geometria desiderata, i campioni vengono lasciati ad asciugare per 24 ore all'aria, in modo che tutto il solvente utilizzato per la pulizia se ne vada; dopodiché vengono sottoposti a trattamento termico.

Gli scaffold preparati con Hardystonite 1 e 2 sono stati prima scaldati fino a 500 °C, con rampa di 1 °C/min, mantenuti 2 ore e scaldati nuovamente fino a 1000°C, con rampa di 1°C/min e mantenuti un'ora. per quanto riguarda gli scaffold ottenuti con il BGMS10 sono stati anche loro scaldati fino a 500°C con una rampa di 1°C/min, mantenuti 4 ore e poi riscaldati nuovamente a 1°C/min fino a 750°C e mantenuti un'ora.

Come substrato viene scelto un refrattario ricoperto di polvere di allumina per evitare l'adesione dei campioni.



# Capitolo 5

## Caratterizzazione

### 5.1 Misure di densità e porosità con il picnometro

Su ogni campione sono state effettuate tre misure di densità: geometrica, apparente e vera.

#### 5.1.1 Densità geometrica

Il campione, a seguito del trattamento termico, è stato levigato con l'utilizzo di carte abrasive al fine di ottenere dei piccoli cilindri e successivamente soffiati con pistola ad aria compressa al fine di eliminare eventuali residui di polvere che potrebbero occludere le porosità. Si sono prese le misure con l'ausilio di un calibro elettronico, al fine di calcolare il volume dei campioni; per ogni dimensione si sono effettuate due misure al fine di minimizzare l'errore. I campioni sono stati poi pesati, al fine di poter calcolare la densità geometrica come rapporto tra la massa e il volume del campione:

$$\rho_g = \frac{m}{V_G}$$

con  $\rho_g$  densità geometrica [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ],  $m$  massa del campione [g] e  $V_G$  volume geometrico [ $\text{cm}^3$ ].

#### 5.1.2 Densità apparente

L'utilizzo del picnometro Micrometrics – AccuPyc 1330, permette di ottenere le misure del volume del bulk e delle porosità chiuse dei campioni, vengono quindi escluse le porosità aperte dove il gas di elio riesce ad entrare.

Il valore di densità apparente che si ottiene è dato dal rapporto tra la massa del campione e la differenza tra il volume geometrico e il volume occupato dalle porosità aperte:

$$\rho_a = \frac{m}{V_G - V_{PA}}$$

con  $\rho_a$  densità apparente [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ],  $V_{PA}$  volume occupato dalla porosità aperta [ $\text{cm}^3$ ].

### 5.1.3 Densità vera

Al fine di trovare la densità vera bisogna ottenere il valore della densità escludendo anche le porosità chiuse dal calcolo del volume. Si effettuano quindi delle misure sul campione polverizzato con l'ausilio di un mortaio d'agata. Il valore di densità vera che si ottiene è dato da:

$$\rho_t = \frac{m}{V_G - V_{PA} - V_{PC}}$$

con  $\rho_t$  densità vera [ $\text{g}/\text{cm}^3$ ],  $V_{PC}$  volume occupato dalla porosità chiusa [ $\text{cm}^3$ ].

### 5.1.4 Misure di porosità

Attraverso i valori ottenuti di densità è possibile ricavare la stima della porosità di ogni materiale. Infatti la densità geometrica tiene conto della porosità totale, ovvero di quella aperta e di quella chiusa. La densità apparente, misurata a partire dallo scaffold con il picnometro, tiene conto solo della porosità chiusa. Infine, la densità vera è la densità delle polveri, ovvero senza porosità. Tramite le seguenti formule, dopo aver calcolato i valori delle densità, è possibile ricavare le informazioni sulla porosità dei campioni:

$$P_{aperta} = 1 - \frac{\rho_g}{\rho_a} \quad (9)$$

$$P_{totale} = 1 - \frac{\rho_g}{\rho_t} \quad (10)$$

$$P_{chiusa} = P_{totale} - P_{aperta} \quad (11)$$

$P_{aperta}$ : porosità aperta;

$P_{chiusa}$ : porosità chiusa;

$P_{totale}$ : porosità totale.

I valori di densità permettono di fare delle osservazioni sui materiali presi in esame. Infatti, ad esempio, un valore teorico di porosità totale uguale a zero indica un materiale completamente denso. La porosità aperta (o efficace) è quella che permette il passaggio di un fluido, è quindi quella relativa ai pori interconnessi tra loro. Quindi se si vuole ottenere un materiale permeabile, è necessario avere un'alta percentuale di porosità aperta. Infine, la porosità chiusa è quella non interconnessa, che quindi non permette il passaggio di fluidi, ma rappresenta una discontinuità nel materiale massivo.

## 5.2 Prove di compressione

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

Si tratta di una macchina dotata di una cella di carico da 10000 N, e nella configurazione per la prova di compressione la macchina si equipaggia con due piatti di acciaio, uno semovibile e l'altro fisso dove si dispone il campione, come si osserva nel dettaglio di Figura 5.5.

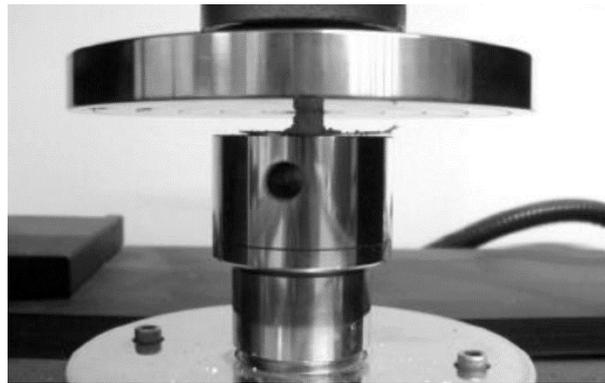


Figura 5.1: Ingrandimento dei piatti circolari fra i quali avviene la compressione nella macchina Instron 1121 UTM.

Essendo i materiali ceramici generalmente di natura fragile, non è possibile ottenere parametri attendibili riguardo la loro resistenza meccanica a trazione come nel caso dei metalli; inoltre, a causa della notevole dispersione di valori ottenibile, risulterebbe poco affidabile l'analisi di un numero limitato di campioni. La prova in compressione invece corrisponde maggiormente al reale sforzo a cui vengono sottoposti componenti protesici presi in esame in questo lavoro, i quali una volta innestati nell'osso umano devono sorreggere il peso del corpo.

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

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

$$\sigma_{comp.} = F/A \quad (5.10)$$

$$\varepsilon = (l - l_0)/l_0 = (v \cdot t \cdot 100)/l_0 \quad (5.11)$$

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

In generale, la resistenza a compressione di un materiale cellulare deriva dalla resistenza a flessione del solido, con un fattore di scala associato alla densità relativa ( $\rho_r$ , ovvero il rapporto tra densità della fase porosa e la densità del solido o densità "vera"), in accordo con l'equazione derivata dal modello di Ashby:

$$\text{per porosità chiusa: } \sigma_{comp.} \approx \sigma_{flex} * [0.2 * (\varphi \cdot \rho_r)^{3/2} + (1 - \varphi) * \rho_r] \quad (5.12)$$

$$\text{per porosità aperta: } \sigma_{comp.} \approx \sigma_{flex} * [0.2 * (\rho_r)^{3/2}] \quad (5.13)$$

$\varphi$  rappresenta il fattore di forma, ovvero la frazione di solido sulle pareti della cella ( $1-\varphi$  è la frazione di solido sulle facce della cella),  $\sigma_{comp.}$  è la resistenza a compressione del materiale poroso,  $\sigma_{flex}$  la resistenza a flessione. Una morfologia a celle chiuse si traduce in un significativo contributo del termine lineare, assente per le schiume a celle aperte o "spugne" ( $\varphi = 1$ ). In ogni caso, nessun materiale cellulare vetroso può essere considerato come situazione ideale a celle chiuse nel suo comportamento meccanico: se le pareti tra due celle chiuse sono esse stesse porose il loro contributo alla resistenza del materiale risulta infatti essere scarso. Inoltre, i materiali porosi di vetro, essendo fragili, sono soggetti ad un effetto dimensionale dovuto a differenze nella distribuzione di fase solida tra celle e facce (inserito nel fattore di forma  $\varphi$ ), che permette di avere un incremento della resistenza nel caso di pori piccoli. Infine una porosità non uniforme, sia nella forma che nella distribuzione all'interno del materiale, porta ad avere un effetto di tensione disomogenea, con fenomeni di intensificazione locale delle tensioni.

Anche una parziale cristallizzazione nelle schiume vetroceramiche fa sì che l'effetto della resistenza a compressione non sia lineare. Se da una parte aumenta la resistenza a flessione della fase solida, dall'altra la cristallizzazione aumenta fortemente la viscosità apparente del vetro, limitando così lo schiumaggio ed ostacolando la formazione di pareti solide e ben definite.

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

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

Nel caso di schiume a celle chiuse, il modello rimane valido, con la differenza che le celle adiacenti sono separate l'una dall'altra da pareti di materiale e al loro interno possono esserci gas e/o porzioni di materiale solido. I due casi sono visualizzati in Figura 5.2.

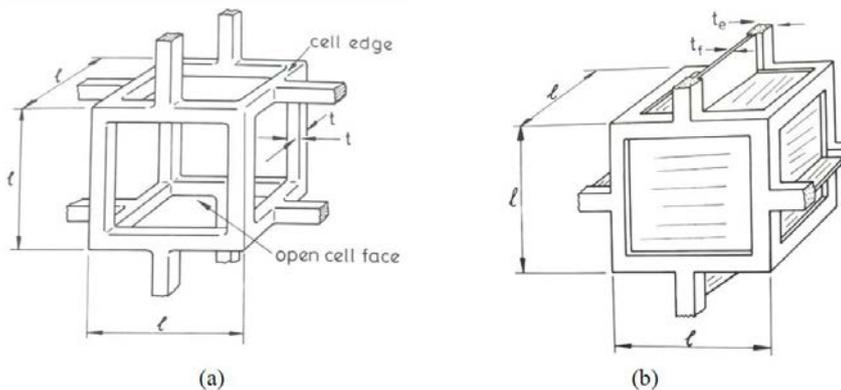


Figura 5.2: Modello Gibson-Ashby per materiali cellulari: a) a celle aperte; b) a celle chiuse.

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

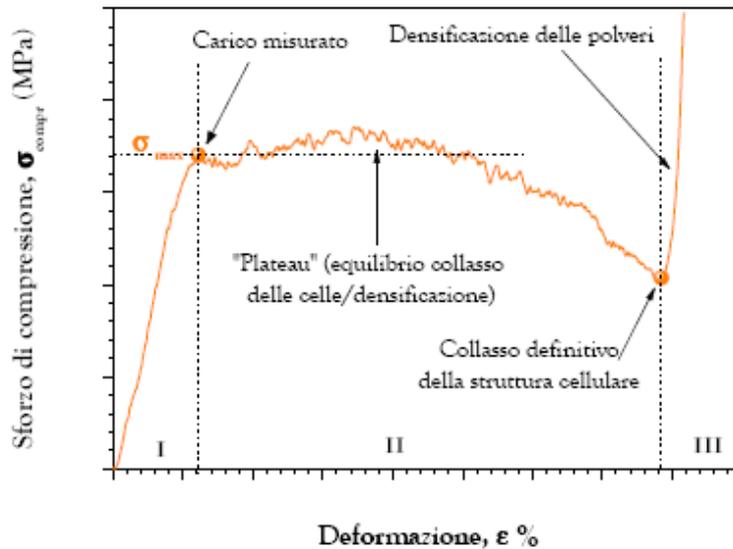


Figura 5.3: Schematizzazione del grafico  $\sigma$ - $\epsilon$  in compressione per schiume di tipo elastico-fragile.

Il grafico in Figura 5.3 mostra tre diverse porzioni:

**Regime lineare elastico:** per bassi valori dello sforzo, il comportamento lineare elastico delle schiume è controllato dalle pareti delle celle. Se la porosità è aperta, le travicelle che nel modello di Ashby collegano una cella all'altra si flettono (bending) senza rompersi; se la porosità è chiusa si ha anche uno stiramento delle pareti che separano le celle l'una dall'altra;

**Plateau:** nel caso in esame delle schiume ceramiche, questa regione a sforzo pressoché costante è associata al collasso delle celle in seguito a fenomeni di frattura fragile (brittle crushing), ma si ricorda per completezza che il plateau potrebbe anche essere associato a fenomeni di buckling elastico nelle schiume elastomeriche o a fenomeni di snervamento plastico nelle schiume metalliche;

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

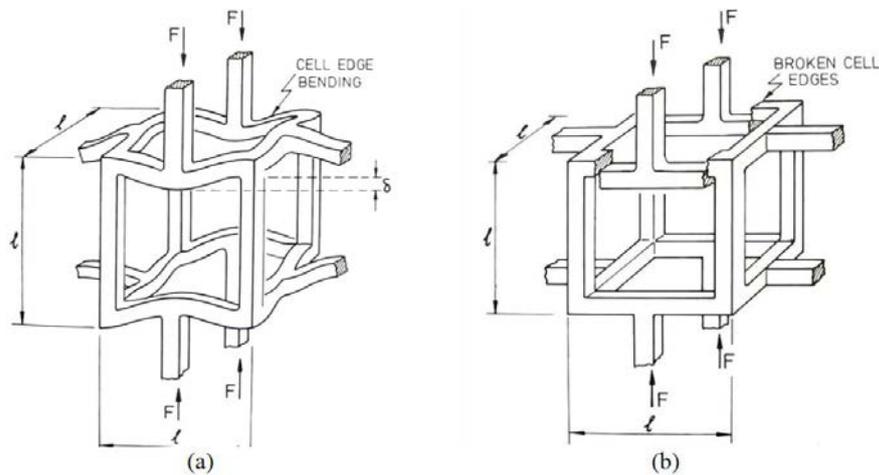


Figura 5.4: Modello di Gibson-Ashby per meccanismi di deformazione-cedimento per schiume a celle aperte: a) bending; b) brittle crushing.

I meccanismi di deformazione e cedimento nominati sono stati visualizzati da Gibson e Ashby come in Figura 5.8: si può vedere la flessione delle celle durante la fase elastica lineare del grafico  $\sigma$ - $\epsilon$  e la frattura fragile che avviene durante la fase di plateau.

Nelle prove a compressione di questa tesi, per valutare adeguatamente la resistenza, è stato considerato il valore di stress o F del primo picco della deformazione elastica (bending); la cella di carico è stata impostata a 5000N e la sua velocità di avanzamento a 0,5 mm/min.

### 5.3 Diffrazione a raggi-X

Per effettuare le misurazioni di diffrazione a raggi X (XRD) è necessario preparare i campioni sotto forma di polveri fini. La polvere di ogni campione viene disposta nell'apposito portacampioni d'acciaio e accuratamente compatta e livellata in modo tale che la superficie risulti planare e senza discontinuità. Infine il portacampioni con la polvere viene inserito dentro l'apposito supporto nel diffrattometro, per poi iniziare la misurazione. La diffrazione a raggi X viene effettuata con un diffrattometro BRUKER D8 ADVANCE, con parametri di setup che prevedono un range di scansione  $2\theta$  da  $8^\circ$  a  $70^\circ$ , con avanzamento di  $0,05^\circ/\text{step}$  e un tempo di analisi pari a  $1\text{ s}/\text{step}$ . Il tubo radiogeno prevede un'alimentazione ad una tensione di 40 kV e una corrente di 40 mA. Gli spettri di diffrazione ottenuti vengono

analizzati con il software Match!© mediante l'ausilio di un database (PDF-2) contenente dei modelli di riferimento, al fine di identificare le fasi cristalline presenti.

## 5.4 Spettroscopia ad infrarossi a trasformata (FTIR)

La spettroscopia infrarossa o spettroscopia IR è una tecnica spettroscopica di assorbimento normalmente utilizzata nel campo della caratterizzazione dei materiali per lo studio dei legami chimici. Quando un fotone infrarosso viene assorbito da una molecola, questa passa dal suo stato vibrazionale fondamentale ad uno stato vibrazionale eccitato. L'assorbimento della radiazione infrarossa genera nelle molecole dei moti vibrazionali caratteristici definiti come stretching (stiramento) e bending (piegamento): il primo dipende dalla variazione delle distanze di legame tra due atomi e può essere simmetrico o antisimmetrico, mentre il secondo si riferisce alla modifica dell'angolo di legame sullo stesso piano o fuori dal piano su cui sono situati gli atomi considerati. Per l'insorgenza di questi moti è necessario un apporto di energia che è fortemente dipendente dalla forza e dalla polarità dei legami tra gli atomi della molecola analizzata, e ciò ne consente l'individuazione.

Nello spettro IR si distinguono due zone: quella dei gruppi funzionali, che si estende da 3800 a 1300  $\text{cm}^{-1}$  e comprende bande dovute sia a stiramenti che a deformazioni di gruppi funzionali (es. legami N-H, O-H, C-H, C=C, C=O, ecc.) e la zona delle impronte digitali (fingerprint), da 1300 a 650  $\text{cm}^{-1}$ , che deve il suo nome alla presenza di bande caratteristiche di ciascuna molecola perché originate da vibrazioni dell'intero scheletro molecolare. Questi ultimi sono segnali propri, tipici e caratteristici della molecola in questione, ma non utilizzabili analiticamente: permettono infatti che non sia possibile che molecole diverse abbiano lo stesso spettro IR. I picchi caratteristici di gruppi funzionali cadono sempre alle stesse frequenze, a prescindere dalla struttura della molecola in cui il gruppo stesso è presente. L'analisi dello spettro IR è condotta in modo seriale, ovvero prima si osserva se sono presenti nello spettro le bande tipiche dei gruppi funzionali e, con informazioni provenienti dalle altre tecniche spettroscopiche, si cerca di individuare la molecola confrontando i segnali di fingerprint della molecola ipotizzata con quelli registrati nello spettro; tale corrispondenza stabilisce la correttezza dell'analisi fatta. In un tipico spettro infrarosso si trova in ascissa una scala di frequenze normalmente espresse in numero d'onda o in lunghezze d'onda con unità di misura il  $\text{cm}^{-1}$  e in ordinata la percentuale radiale trasmessa, ovvero la trasmittanza.

La spettroscopia IR a trasformata di Fourier o FT-IR si è sviluppata grazie alla computerizzazione del laboratorio strumentale. Il suo principio di base è rappresentato dalla possibilità di cogliere contemporaneamente tutte le frequenze dello spettro IR nel rivelatore, il che rende superflua la scansione della lunghezza d'onda. Questo è possibile trasformando, per mezzo di un interferometro, la radiazione IR policromatica emessa dalla sorgente (istante per istante con la medesima intensità) in un interferogramma, dove l'assorbimento non è più funzione della frequenza, ma del tempo (si passa da dominio delle frequenze a dominio dei tempi). Contrariamente agli spettrofotometri tradizionali quindi, in questa apparecchiatura non si ha un monocromatore a dispersione, ma viene utilizzato l'interferometro di Michelson (Figura 5.9), il quale produce nel corso di una speciale scansione l'interferogramma della sostanza in esame. Dopo il passaggio della radiazione così "trattata" attraverso il campione, l'interferogramma viene trasformato dal calcolatore collegato allo strumento in un tradizionale spettro infrarosso mediante un'operazione matematica, la cosiddetta Trasformata di Fourier. In questa maniera si passa perciò dall'interferogramma, un grafico dello spazio o del tempo, a uno spettro comune, che rappresenta però la variazione dell'intensità del segnale in funzione del numero d'onda (o della lunghezza d'onda) della radiazione. Una sorgente luminosa ad incandescenza emette un raggio luminoso nel campo dell'IR; tale raggio giunge ad uno specchio semiriflettente (beamsplitter, un cristallo di KBr rivestito di Germanio) che lo divide in 50% ad uno specchio fisso e 50% allo specchio mobile. I raggi riflessi da questi specchi sono inviati un'altra volta allo specchio semiriflettente il quale ricongiunge i due raggi e li invia al rivelatore. Anche se i due raggi hanno raggiunto il rivelatore congiunti, essi hanno compiuto un diverso cammino ottico: a seconda della differenza del cammino ottico dei due raggi si creano delle interferenze costruttive o distruttive che creano un segnale al rivelatore proporzionale alla differenza di cammino ottico dei due raggi e quindi alla posizione dello specchio mobile in quell'istante. In base al movimento del suddetto specchio tutte le radiazioni monocromatiche contenute nella luce emessa dalla lampada danno luogo ad un segnale complessivo di interferenza (interferogramma) che contiene in sé le informazioni riguardanti la frequenza e l'intensità della radiazione emessa.

## 5.5 Analisi termica differenziale (DTA) e termogravimetrica (TGA)

Le analisi termiche comprendono un gruppo di tecniche in cui una proprietà fisica di una sostanza viene misurata come una funzione della temperatura, mentre il materiale da investigare viene sottoposto ad una rampa termica controllata. Nell'analisi termica differenziale (DTA, differential thermal analysis) si misura la differenza tra la temperatura del campione e quella di un materiale di riferimento sottoposto allo stesso programma di riscaldamento (o raffreddamento). Il riferimento deve essere termicamente inerte, cioè non subire trasformazioni nell'intervallo di temperatura esplorato. Le due sostanze sono poste in un forno a resistenza elettrica e le temperature sono misurate mediante termocoppie. Quando la temperatura raggiunge un valore per cui il campione subisce una trasformazione con scambio termico, il temporaneo sbilanciamento tra le temperature del campione e del riferimento è registrato nel termogramma come picco (negativo se il processo è endotermico, positivo se esotermico). Si studiano così transizioni di stato o reazioni chimiche con scambi termici con l'ambiente. Prima di effettuare la misura su un campione è necessario effettuare una baseline dello standard.

L'apparecchiatura per l'analisi termica differenziale è composta da:

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

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

I dati forniti da un'analisi DTA restituiscono dei valori indicativi sulle temperature di trasformazione, indicati con picchi endo- o eso-termici, ma non devono essere presi come

riferimenti assoluti. Infatti i trattamenti effettuati su polveri normalmente non sono rappresentativi per campioni massivi, in quanto l'ambiente esterno, la composizione e la superficie specifica delle polveri sono tutti parametri che influenzano la temperatura a cui avvengono le transizioni osservabili in una curva DTA. Anche la velocità di riscaldamento ha una rilevanza importante ai fini del risultato perché da questa dipendono le trasformazioni durante il riscaldamento del campione.

Normalmente una curva DTA è composta da una serie di picchi esotermici o endotermici a seconda che si osservino delle emissioni o degli assorbimenti di calore diversi rispetto allo standard utilizzato (Figura 5.2). Poiché la termocoppia non è posta in contatto con il provino, bisogna considerare un certo ritardo tra la temperatura a cui si osserva il picco ed il valore reale a cui la trasformazione avviene.

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

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



# Capitolo 6

## Risultati e discussione

### 6.1 Hardystonite 2 con attivazione alcalina

La prima tipologia di campioni che verrà analizzata è quella preparata con l'uso di un attivatore alcalino, l'idrossido di sodio.

In figura si osserva la formazione della schiuma. La concentrazione di alcali, la quantità di tensioattivo e la velocità dell'agitatore sono stati mantenuti costanti, mentre il contenuto solido della miscela è stato variato dal 60% al 65% in peso.

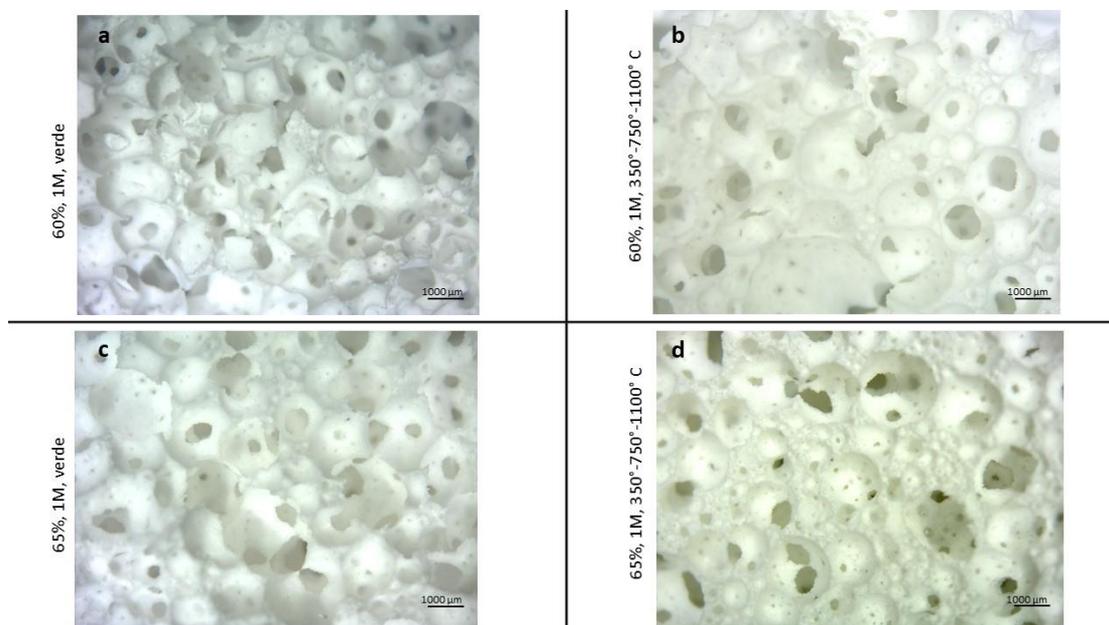


Fig. 6.1: Schiuma di Hardystonite 2 al microscopio ottico, (a) 60% 1M a 40°C, (b) 60% 1M a seguito di trattamento termico, (c) 60% 1M a 40°C, (d) 60% 1M a seguito di trattamento termico

Le due strutture hanno la stessa concentrazione della soluzione alcalina con idrossido di sodio (1M), mentre la concentrazione del vetro è al 60% nella figura 6.1 a e b, al 65% nella figura 6.1 c e d. Le quattro immagini sono molto simili, presentano delle buone porosità sia da verdi che a seguito del trattamento termico, ma l'hardystonite al 60% rimane molto friabile anche a seguito del trattamento termico, a differenza di quella al 65% che è più resistente. Si è quindi deciso di proseguire con una percentuale di Hardystonite 2 pari al 65%. L'aumento del contributo di vetro è proporzionale alla capacità di gelificazione delle miscele.

Si è provato a vedere se, variando la molarità della soluzione di idrossido di sodio, la porosità delle schiume sarebbe variata, mantenendo costante la percentuale di Hardystonite 2 al 65%. La molarità è stata fatta variare da 1 a 3.

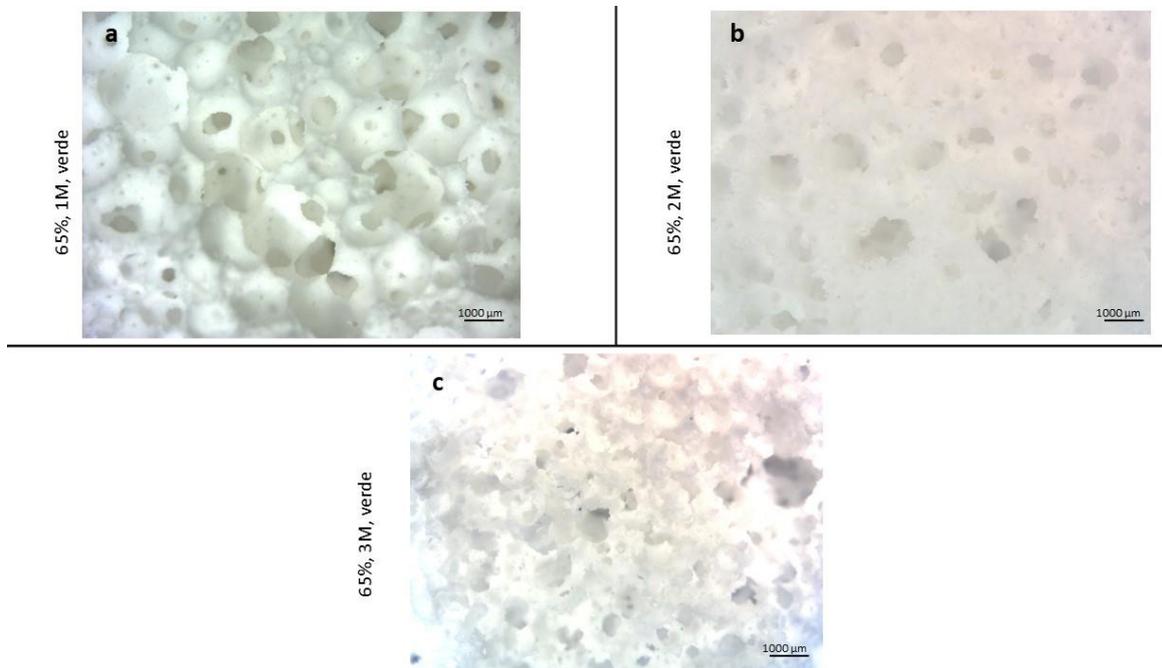


Fig. 6.2: Schiuma di Hardystonite 2 al microscopio ottico, (a) 65% 1M a 40°C, (b) 65% 2M a 40°C, (c) 65% 3M a 40°C

L'utilizzo di una soluzione 3M di idrossido di sodio, genera delle schiume con una dimensione della bolla inferiore a quella delle altre molarità rendendo quindi il campione non adeguato allo scopo.

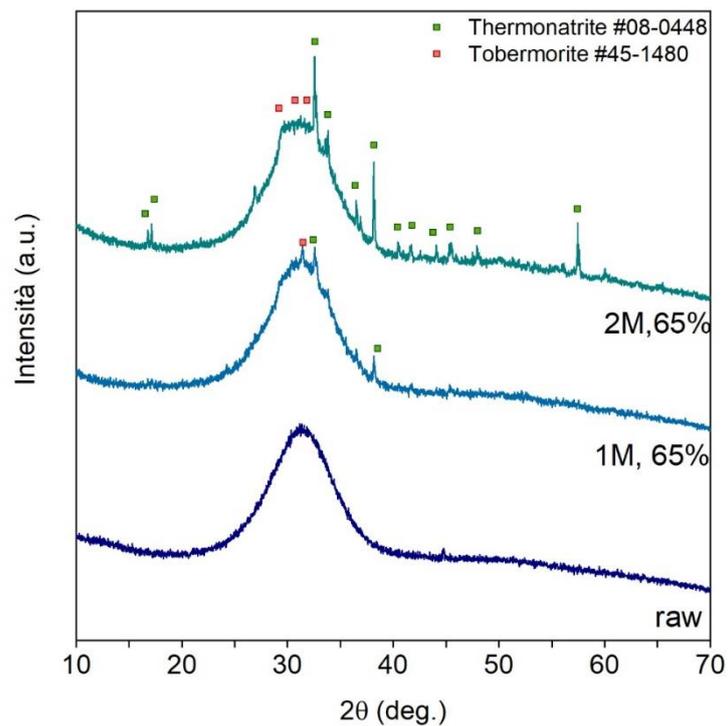


Fig. 6.3 : Analisi XRD della Hardystonite 2 al variare della molarità (raw, 1M e 2M)

Il campione di schiuma di Hardystonite avente molarità pari ad 1 presenta dei picchi di cristallizzazione meno numerosi e con minor intensità rispetto al campione con una molarità maggiore. Si è quindi stabilito che il campione s' di Hardystonite 2 con molarità pari a 2 è il campione a che verrà sottoposto alla misura della porosità e alle prove di compressione. Il vetro di partenza è un vetro completamente amorfo.

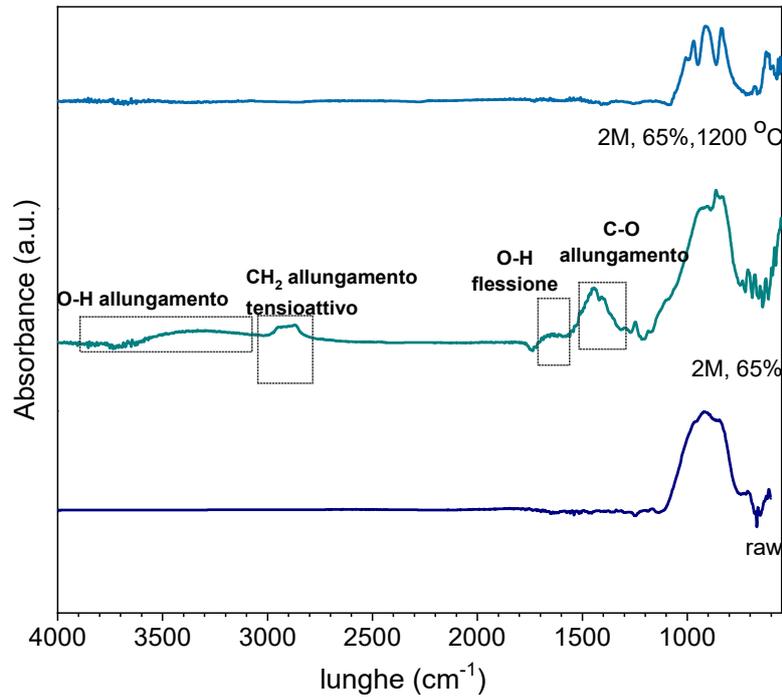


Fig. 6.4: Spettroscopia IR, dell'Hardystonite , 65% 2M 40°C, 65% 2M 1200°C

Dalla spettroscopia si evince che il vetro nella condizione in cui è stato ricevuto presenta una vibrazione a lunghezze d'onda attorno ai  $1000\text{ cm}^{-1}$ . A seguito dell'aggiunta del tensioattivo si ha la formazione dei gruppi OH e avviene la carbonatazione del sodio a causa di un eccesso di  $\text{CO}_2$  nell'atmosfera. Dopo il trattamento termico il tensioattivo è completamente bruciato, la banda finale è data dalla sovrapposizione di diverse bande più strette e il composto risulta essere molto cristallino, come evidenziato in precedenza dall'analisi degli XRD.

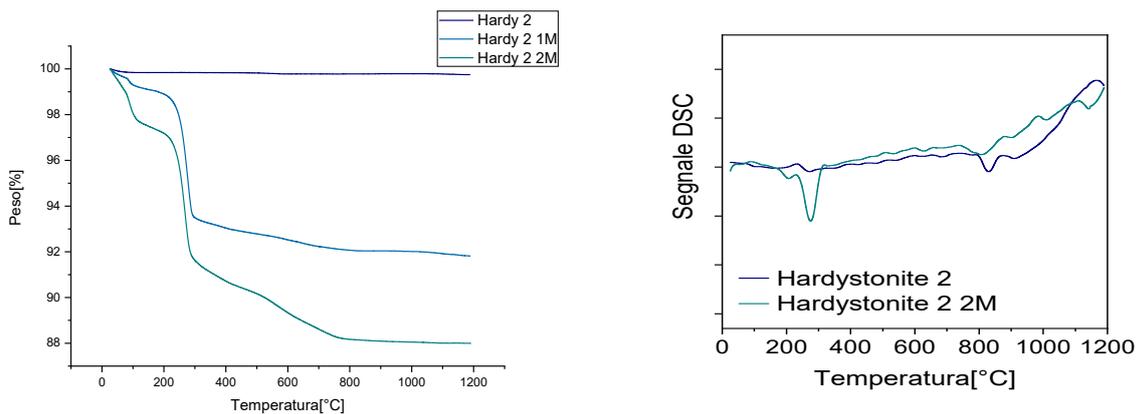


Fig. 6.5: analisi della perdita di peso in percentuale e della calorimetria differenziale a scansione (DSC) di a) Hardystonite 2 e b) Hardystonite 2 2M

Dal grafico della figura 6.5 si nota che a 100°C vi è una prima diminuzione della percentuale di peso dovuta alla perdita iniziale di OH, a 600°C vi è una perdita pari al 4% del tensioattivo, la cui percentuale corrisponde a quella addizionata alla soluzione durante la schiumatura. Successivamente si ha un'ulteriore diminuzione della percentuale in peso dovuta ad un'ulteriore perdita di OH. La perdita maggiore di peso si evidenzia nell'Hardystonite 2 2M. Si è quindi provato a fare un primo trattamento termico con un primo riscaldamento a 350°C in modo da avere la completa scomparsa del tensioattivo, successivamente un secondo riscaldamento a 750 °C (temperatura attorno alla quale avviene la transizione vetrosa), affinché avvenisse il processo di sinterizzazione e un ultimo trattamento a 1100°C in modo da ottenere la cristallizzazione della struttura. Il campione ottenuto non presenta una buona coesione tra le particelle, come evidenziato poi dall'analisi all'ESEM e dal valore della resistenza a compressione. Si è quindi effettuato un tentativo di trattamento a 350°C per avere la completa scomparsa del tensioattivo, dopodiché il campione è stato estratto dal forno e inserito una volta raggiunta la temperatura di 1100°C in modo tale da essere al di sopra della temperatura di sinterizzazione e di cristallizzazione affinché i due processi avvenissero insieme. Il campione ottenuto risulta ancora molto friabile. Si è deciso di effettuare lo stesso trattamento ma con la temperatura finale a 1200°C, le particelle si sono unite maggiormente rendendo la struttura maggiormente resistente.

L'aumento della temperatura di cottura a 1100 °C ( $T_{\text{cristallizzazione}} + 200 \text{ °C}$ ) determina solo un "necking" scarso di particelle di vetro adiacenti rendendo quindi le schiume ancora particolarmente fragili; infine, i corpi sinterizzati potevano essere raggiunti solo a 1200 °C, molto al di sopra di  $T_{\text{cristallizzazione}}$  ( $T_{\text{cristallizzazione}} + 300 \text{ °C}$ ). La difficoltà potrebbe essere giustificata dai cambiamenti significativi osservati nei grafici (Fig.??). Un picco esotermico ben definito corrispondente a  $T_{\text{cristallizzazione}}$  è visibile nell'Hardystonite 2, il vetro attivato, al contrario, ha una banda esotermica a temperature molto più basse. Questa banda è dovuta alla stimolazione della cristallizzazione operata da uno strato superficiale arricchito con alcali.

L'aumento della temperatura di cottura era quindi necessario per "scongelare" il flusso viscoso, eccessivamente contrastato dalla cristallizzazione.

La sinterizzazione delle schiume, a 1000-1200 °C, ha portato a materiali quasi puri di hardystonite ( $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ , PDF#72-1603), ma ad inserimento diretto a 1100°C non era molto soddisfacente dal momento che ha generato schiume friabili.

Le fasi extra comprendono silicato di zinco (willemite,  $Zn_2SiO_4$ , PDF # 83-2270), silicato di zinco e calcio (petedunnite,  $CaZnSi_2O_6$ , PDF # 40-0495).

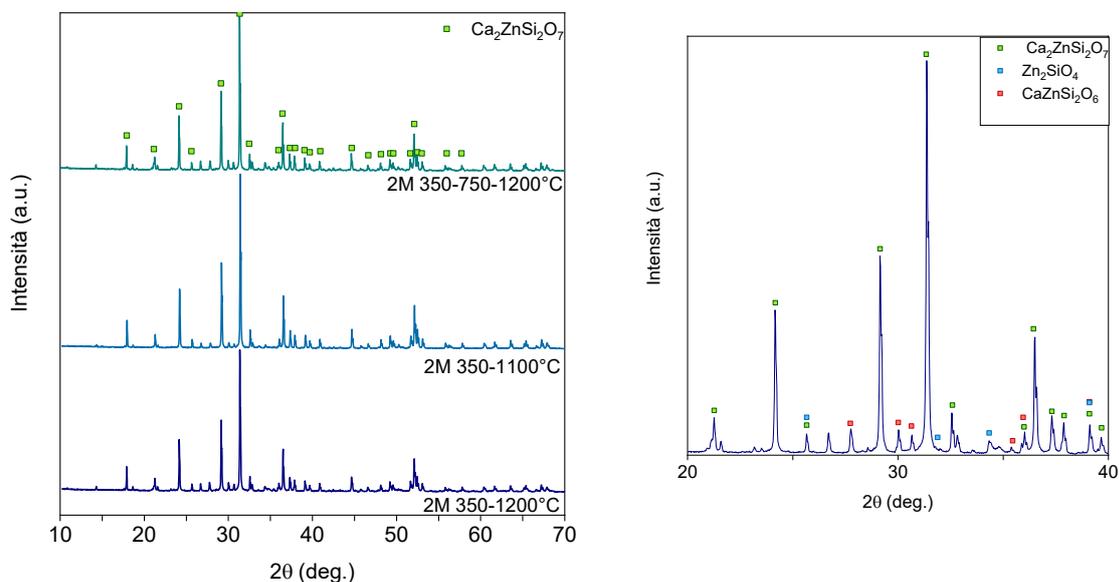


Fig. 6.6: Analisi XRD dei diversi trattamenti termici effettuati sull'Hardystonite 2, a) generale, b) particolare delle fasi presenti nell' Hardystonite inserita direttamente a 1200°C

La presenza di fasi secondarie non è un problema, poiché tutte le fasi presenti dei bioceramici sono biocompatibili, bioattive e biodegradabili.

Analizzando la densità dei campioni e la loro resistenza a compressione si nota che i campioni che hanno subito un primo trattamento a 350°C e poi un inserimento diretto a 1200°C, sono quelli che hanno un maggior valore della  $\sigma$  di compressione e mantengono una buona porosità (78%).

	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità vera [g/cm <sup>3</sup> ]	Porosità totale [%]	$\sigma_{\text{compressione}}$ [MPa]
Hardystonite 2 2M (350°C- 750°C-1000°C)	0.5279	3.4	84	0.40
Hardystonite 2 2M (350°C- 1200°C)	0.7455	3.4	78	2.56

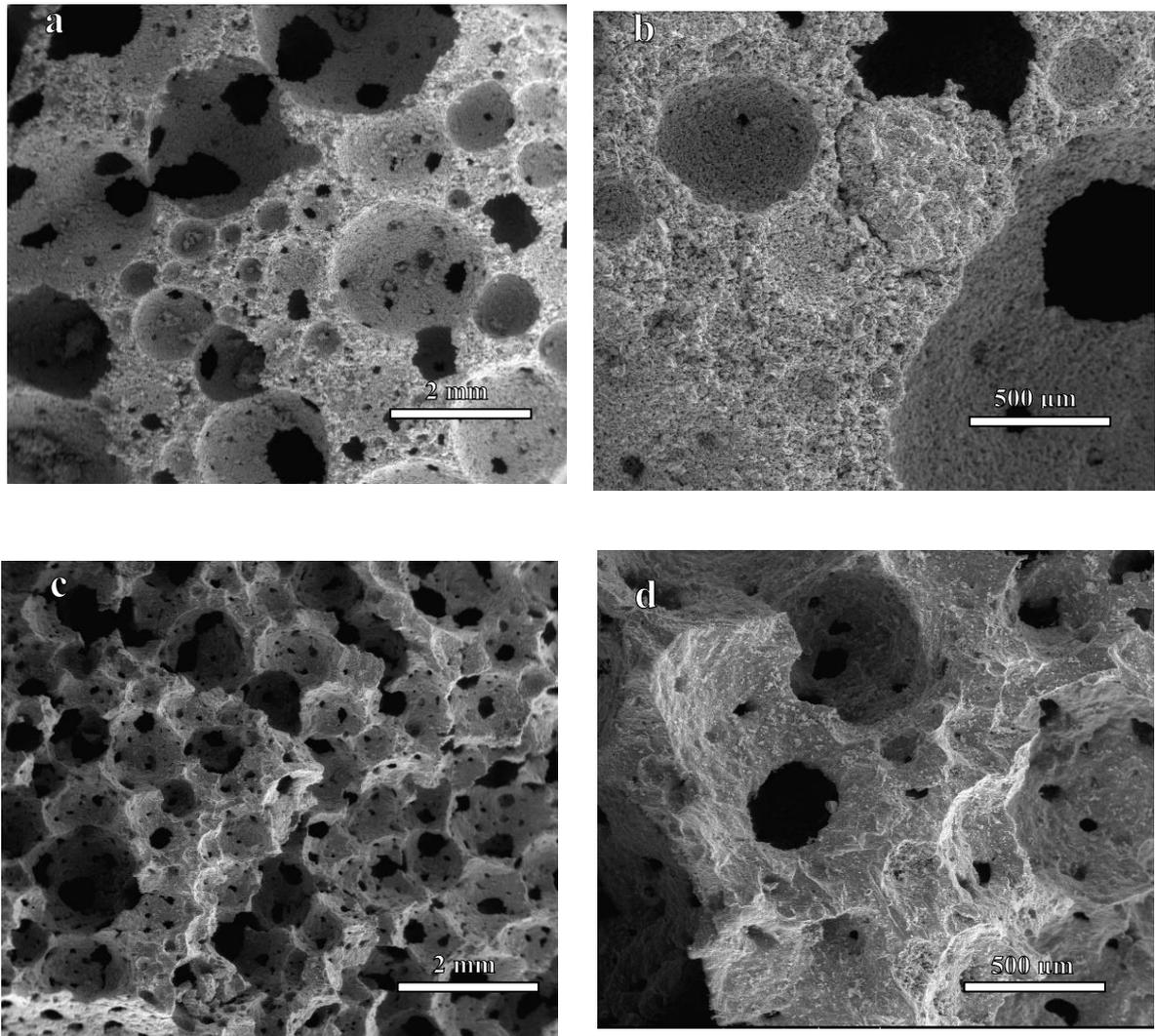


Fig. 6.7: immagini al SEM di campioni di Hardystonite 2: a,b) trattamento termico 350°C – 750°C-1100°C; b, c) trattamento a 350°C e inserimento diretto a 1200°C

Come emerge da Figura 6.7 le schiume sintetizzate presentano una porosità interconnessa di tipo gerarchico, di dimensione ottimale per i parametri richiesti in questo lavoro di tesi, segno che il processo di gel casting può essere applicato con ottimi risultati.

Nelle fig. 6.7 è possibile osservare come la porosità sia presente sia a livello macroscopico che nanometrico, ma la superficie delle celle risulta un insieme non densificato di grani cristallini incoerenti. Questo aspetto è dovuto alla forte tendenza a cristallizzare del materiale, che inibisce il processo di flusso viscoso e la densificazione. Si nota inoltre come siano presenti delle bolle sulla superficie cellulare, dovute alla decomposizione dei composti

idrati CSH che non sono stati completamente eliminati dalla struttura a causa della sinterizzazione e sono rimasti al suo interno.

Nel campione trattato con inserimento diretto a 1200°C, invece, la struttura è molto più omogenea e le particelle risultano maggiormente coese tra loro, fatto che ha permesso di avere delle prestazioni meccaniche superiori rispetto all'altro trattamento termico.

L'Hardystonite 2 sottoposta ad un primo trattamento a 350°C per l'eliminazione del tensioattivo e successivamente un inserimento diretto a 1200°C al fine di avere sinterizzazione e cristallizzazione simultaneamente, risulta essere quella con i parametri più adeguati a questo lavoro di tesi. Si è quindi deciso di applicarli anche alle altre tipologie di vetro.

## 6.2 Hardystonite 1 con attivatore alcalino

I parametri selezionati, a seguito dell'analisi precedente, sono stati applicati ai campioni che presentano come materiale di partenza l'Hardystonite 1 a 65%.

La concentrazione di alcali, la quantità di tensioattivo e la velocità dell'agitatore sono stati mantenuti costanti, il trattamento termico effettuato è quello selezionato dall'analisi dei campioni precedenti: un primo riscaldamento a 350°C per eliminare il tensioattivo e successivamente inserimento diretto in forno a 1200°C.

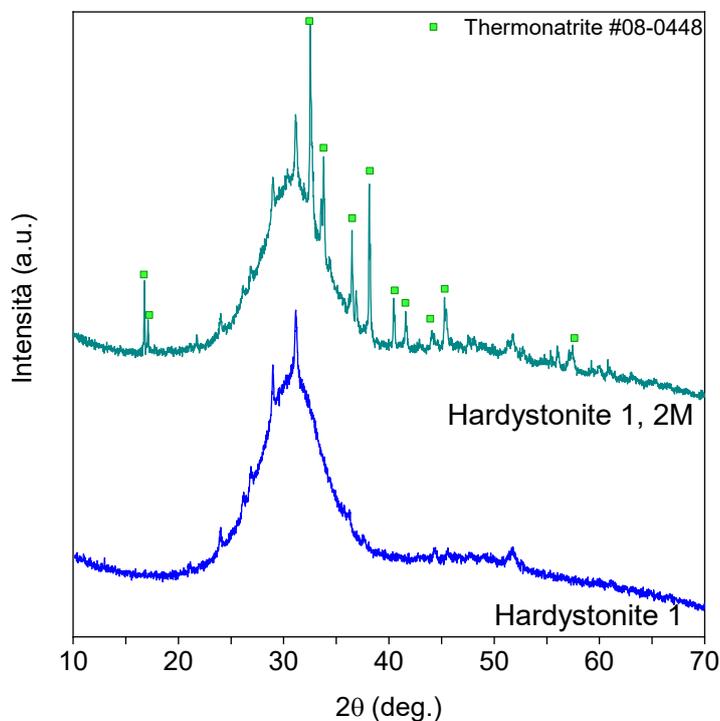


Fig. 6.8: Analisi XRD della Hardystonite 1 prima e dopo l'aggiunta dell'attivatore alcalino

La presenza dell'attivatore alcalino porta alla formazione di picchi di cristallizzazione nel vetro di partenza che risulta essere quasi completamente amorfo, ed è meno prevalente rispetto al campione di Hardystonite 2.

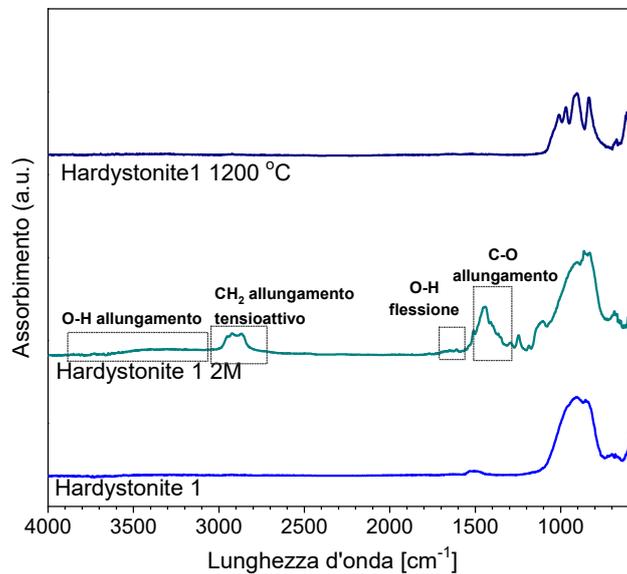


Fig. 6.9: Spettroscopia IR, dell'Hardystonite 1, 2M 40°C, 2M 1200°C

Dalla spettroscopia si evince che il vetro nella condizione in cui è stato ricevuto presenta una vibrazione a lunghezze d'onda attorno ai 1000 cm<sup>-1</sup>. A seguito dell'aggiunta del tensioattivo si ha la formazione dei gruppi OH e avviene la carbonatazione del sodio a causa di un eccesso di CO<sub>2</sub> nell'atmosfera. Dopo il trattamento termico il tensioattivo è completamente bruciato, la banda finale è data dalla sovrapposizione di diverse bande più strette e il composto risulta essere cristallino, come evidenziato in precedenza dall'analisi degli XRD. Il comportamento risulta essere molto simile a quello dell'Hardystonite studiata in precedenza.

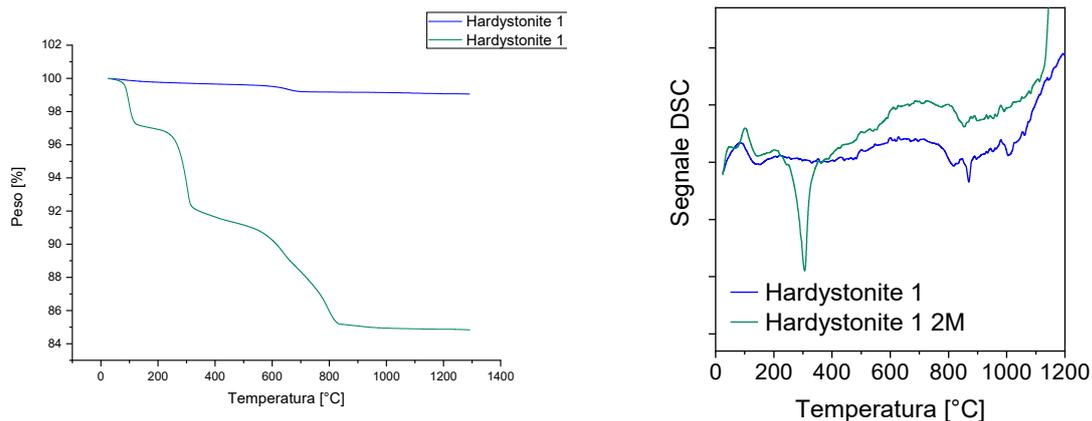


Fig. 6.10: analisi della perdita di peso in percentuale e della calorimetria differenziale a scansione (DSC) di a) Hardystonite 1 e b) Hardystonite 1 2M

Dal grafico della figura 6.10 si nota che a 100°C vi è una prima diminuzione della percentuale di peso dovuta alla perdita iniziale di OH, a 600°C vi è una perdita pari al 4% del tensioattivo, la cui percentuale corrisponde a quella addizionata alla soluzione durante la schiumatura. L'effettuare quindi un primo riscaldamento fino a 350°C è compatibile con i due grafici, in fig. 6.10 b è evidente la diminuzione del segnale DSC attorno a quella temperatura. L'inserimento diretto a 1200°C non provoca problemi al campione, nonostante l'andamento della curva, dal momento che con questo procedimento il campione è "costretto" a sinterizzare e cristallizzare. La temperatura risulta essere molto al di sopra della temperatura di cristallizzazione, proprio come nel caso dell'Hardystonite 2.

La presenza dell'attivatore alcalino in questo caso è meno evidente, probabilmente dovuto alla presenza dello stronzio all'interno del campione di partenza.

La sinterizzazione delle schiume, a 1000-1200 ° C, ha portato a materiali quasi puri di hardystonite ( $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ , PDF#35-0745), ma, a causa della presenza dello stronzio nella composizione di partenza, si ha uno spostamento verso destra dei picchi di cristallizzazione, come evidenziato nella figura 6.11.

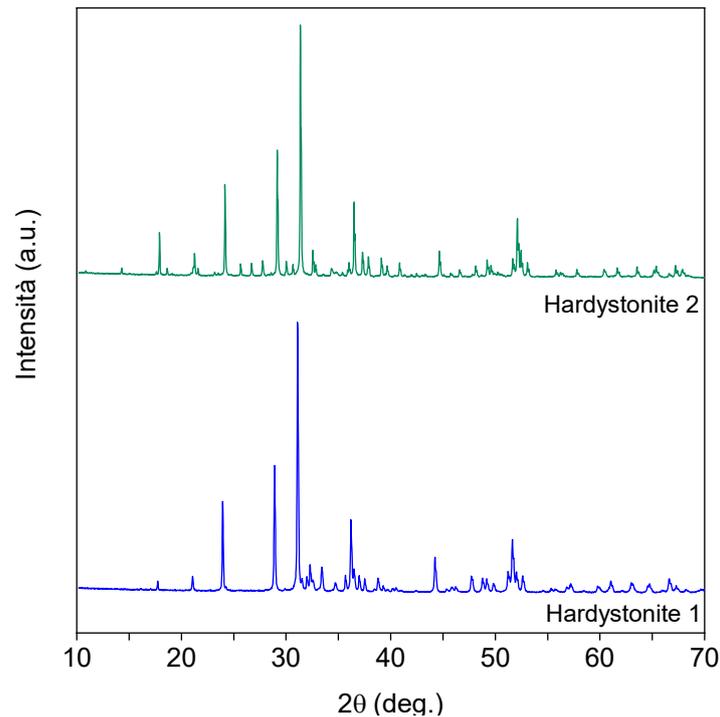


Fig. 6.11: confronto tra Hardystonite 1 e Hardystonite 2 dopo trattamento a 350°C e inserimento diretto a 1200°C

Per quello che concerne la porosità delle schiume, dalla tabella si può osservare come la porosità sia superiore all'80%; i campioni di Hardystonite 1 ha una quasi totalità di celle interconnesse, a differenza dei campioni di Hardystonite 2, studiati in precedenza, che una maggiore componente di porosità chiusa. La resistenza a compressione è molto scarsa, 0.12 MPa,

	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità vera [g/cm <sup>3</sup> ]	Porosità totale [%]	$\sigma_{\text{compressione}}$ [MPa]
Hardystonite 1 2M (350°C- 1200°C)	0.4418	3.4	87	0.1251

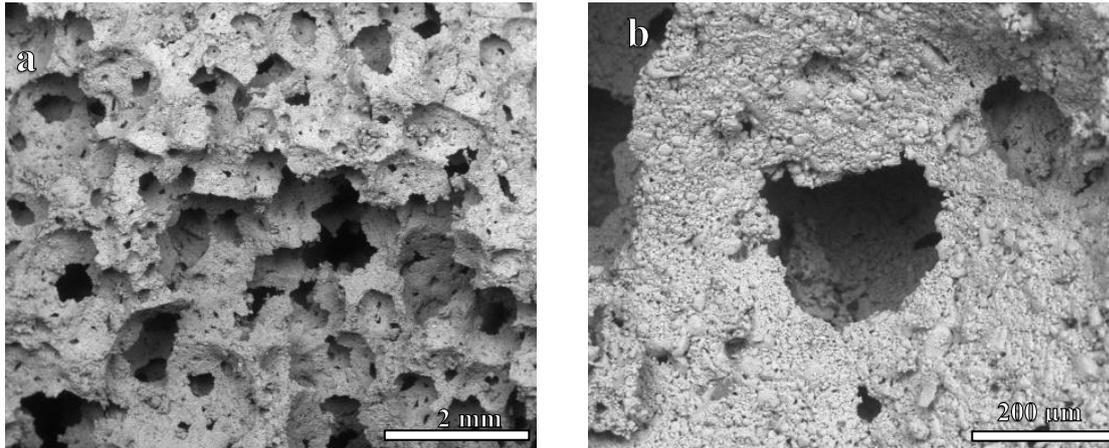


Fig. 6.12: immagini al SEM del campione di Hardystonite 1 dopo trattamento termico 350°C e inserimento diretto a 1200°C

Le schiume presentano una porosità ottima per gli scopi del campione. La porosità è presente sia a livello macroscopico che nanometrico, ma la superficie delle celle risulta un insieme non densificato di grani cristallini incoerenti. Questo aspetto è dovuto alla forte tendenza a cristallizzare del materiale, che inibisce il processo di flusso viscoso e la densificazione. Questo giustifica l'ottenimento di bassi valori di resistenza a compressione. Il trattamento termico selezionato non è quindi il più adeguato per questa tipologia di campione.

Questa tipologia di vetro, schiumata, non presenta caratteristiche adeguate al suo utilizzo.

### 6.3 Hardystonite 2 con tetrametilammonio

L'aggiunta di attivatore alcalino provoca lo spostamento della temperatura di transizione vetrosa, rendendo più problematico il trattamento termico. Inoltre l'attivatore è l'idrossido di sodio, si aggiunge quindi del sodio ad un campione che ne sarebbe privo. Si è quindi deciso di provare a cambiare attivatore e di utilizzarne uno basico, il tetrametilammonio.

La percentuale di Hardystonite 2 è stata mantenuta 65, mentre la molarità usata è 1, dal momento che è un attivatore che reagisce molto più facilmente.

Il vetro di partenza risulta essere completamente amorfo, ma l'aggiunta dell'attivatore basico non porta alla formazione di picchi di cristallizzazione.

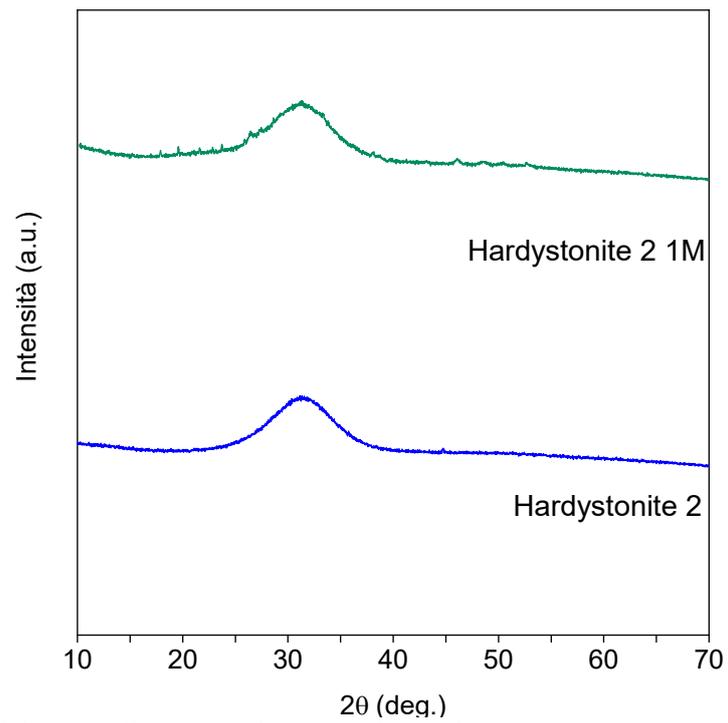


Fig. 6.13: Analisi XRD di un campione Hardystonite 2 e 1M 40°C

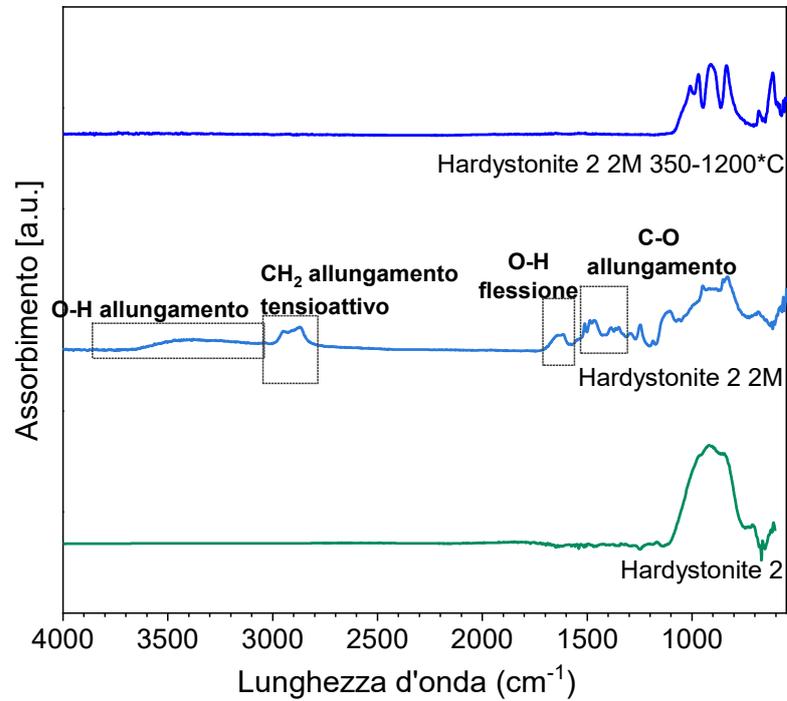


Fig. 6.14: Spettroscopia IR, dell'Hardystonite 1, 1M 40°C, 2M 1200°C

Dalla spettroscopia si evince che il vetro nella condizione in cui è stato ricevuto presenta una vibrazione a lunghezze d'onda attorno ai  $1000\text{ cm}^{-1}$ . A seguito dell'aggiunta del tensioattivo si ha la formazione dei gruppi OH e avviene la carbonatazione del sodio a causa di un eccesso di  $\text{CO}_2$  nell'atmosfera. Dopo il trattamento termico il tensioattivo è completamente bruciato, la banda finale è data dalla sovrapposizione di diverse bande più strette e il composto risulta essere cristallino, come evidenziato in precedenza dall'analisi degli XRD.

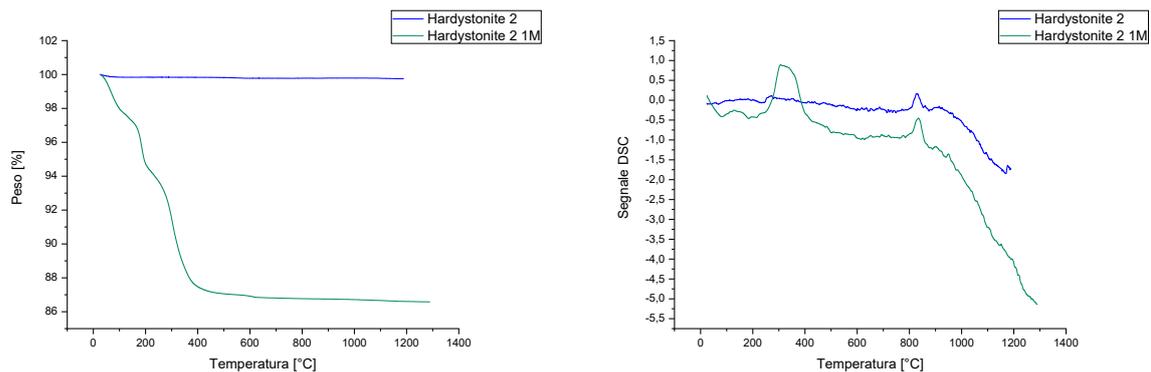


Fig. 6.15: analisi della perdita di peso in percentuale e della calorimetria differenziale a scansione (DSC) di a) Hardystonite 2 e b) Hardystonite 2 1M

Dal grafico della figura 6.15 si nota che a  $100^\circ\text{C}$  vi è una prima diminuzione della percentuale di peso dovuta alla perdita iniziale di OH, a  $600^\circ\text{C}$  vi è una perdita pari al 4% del tensioattivo, la cui percentuale corrisponde a quella addizionata alla soluzione durante la schiumatura. L'effettuare quindi un primo riscaldamento fino a  $350^\circ\text{C}$  è compatibile con i due grafici, in fig. 6.15 b è evidente la diminuzione del segnale DSC attorno a quella temperatura. L'inserimento diretto a  $1200^\circ\text{C}$  non provoca problemi al campione, nonostante l'andamento della curva, dal momento che con questo procedimento il campione è "costretto" a sinterizzare e cristallizzare.

La presenza dell'attivatore basico non provoca la variazione della temperatura di transizione vetrosa che infatti risulta aggirarsi attorno allo stesso valore sia per l'Hardystonite 2 pura che per quella con l'aggiunta del tetrametilammonio.

La sinterizzazione delle schiume a  $1200^\circ\text{C}$  e l'utilizzo di un attivatore basico ha portato a materiali puri di hardystonite ( $\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$ , PDF#35-0745).

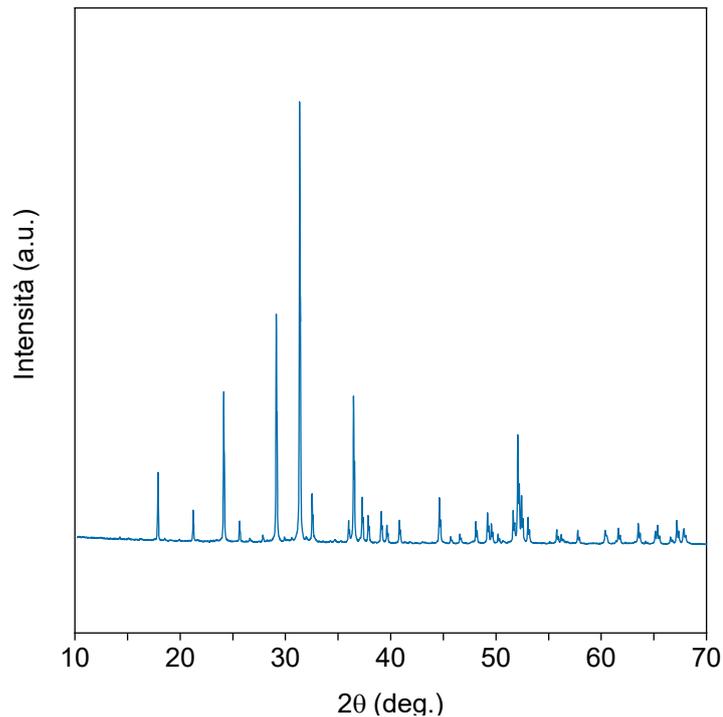


Fig. 6.16: Analisi XRD di un campione Hardystonite 2 1M trattato a 350°C e inserimento diretto a 1200°C

Per quello che concerne la porosità delle schiume, dalla tabella ?? si può osservare come la porosità sia superiore all'80%; i campioni di Hardystonite 1 ha una quasi totalità di celle interconnesse, a differenza dei campioni di Hardystonite 2, studiati in precedenza, che una maggiore componente di porosità chiusa. La resistenza a compressione è molto scarsa, 0.12 MPa,

Analizzando la densità dei campioni e la loro resistenza a compressione si nota che i campioni hanno una buona resistenza a compressione, circa 2 MPa e una buona porosità, circa 78%, valore molto simile a quello ottenuto con lo stesso tipo di vetro ma con un attivatore alcalino.

	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità vera [g/cm <sup>3</sup> ]	Porosità totale [%]	$\sigma_{\text{compressione}}$ [MPa]
Hardystonite 2 1M (350°C- 1200°C)	0.7271	3.4	78	2.4419

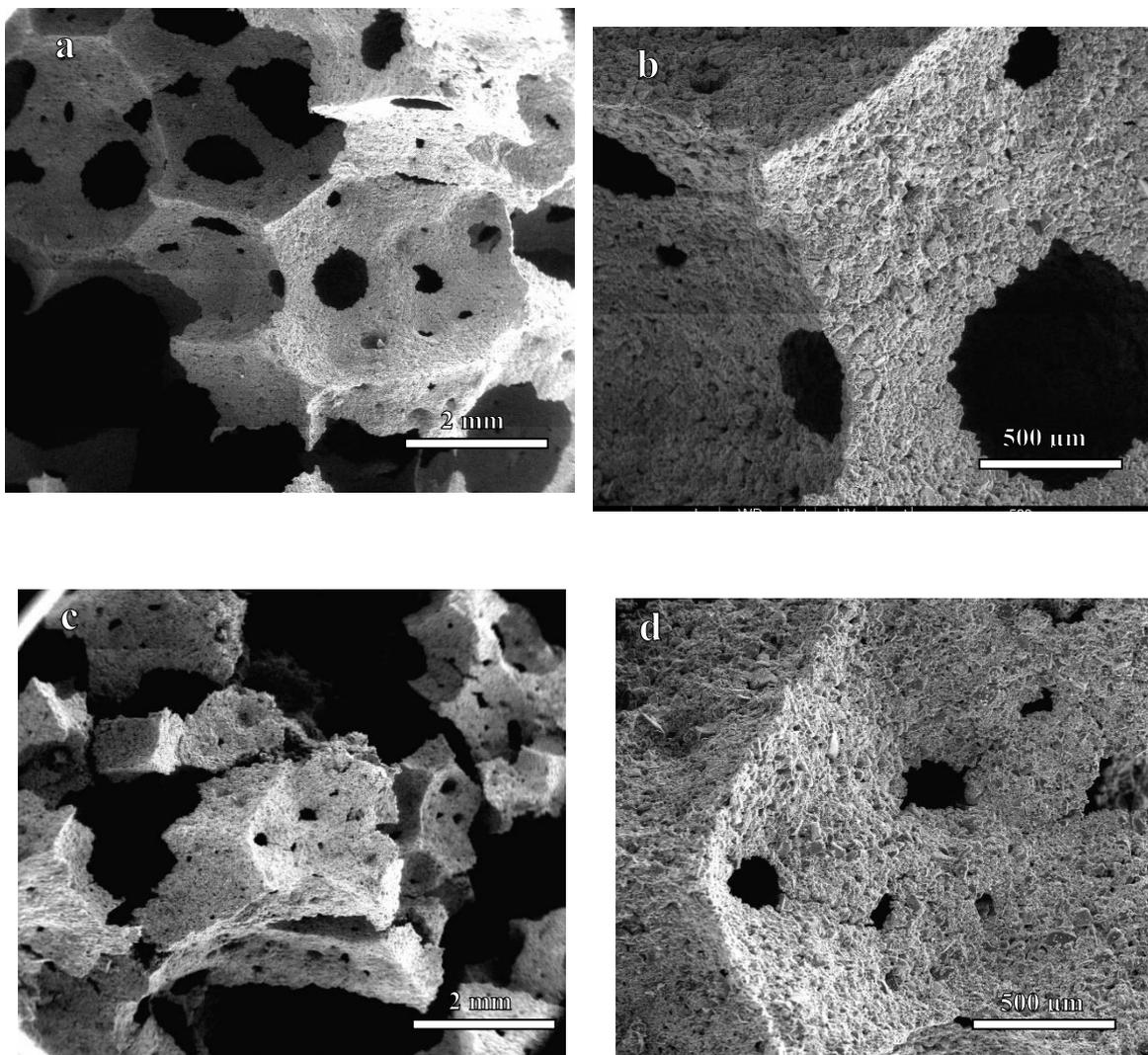


Fig. 6.17: immagini al SEM di campioni di Hardystonite 2: a,b) prima del trattamento termico; b, c) trattamento a 350°C e inserimento diretto a 1200°C

Come emerge da Figura 6.17 le schiume, prima di subire il trattamento termico, hanno una struttura poco omogenea, infatti le particelle sono ben distinguibili.

A seguito del trattamento termico la struttura è molto più omogenea e le particelle risultano maggiormente coese tra loro, fatto che ha permesso di avere delle prestazioni meccaniche superiori rispetto all'altro trattamento termico.

## 6.4 BGMS10 con tetrametilammionio

Per questo tipo di vetro si è deciso di operare direttamente con un attivatore basico dal momento che la composizione di partenza non aveva presenza di sodio, il che è un punto maggiormente a favore della biocompatibilità. Si sono leggermente variate le temperature dei trattamenti termici rispetto ai casi precedenti dal momento che la temperatura di transizione vetrosa è differente.

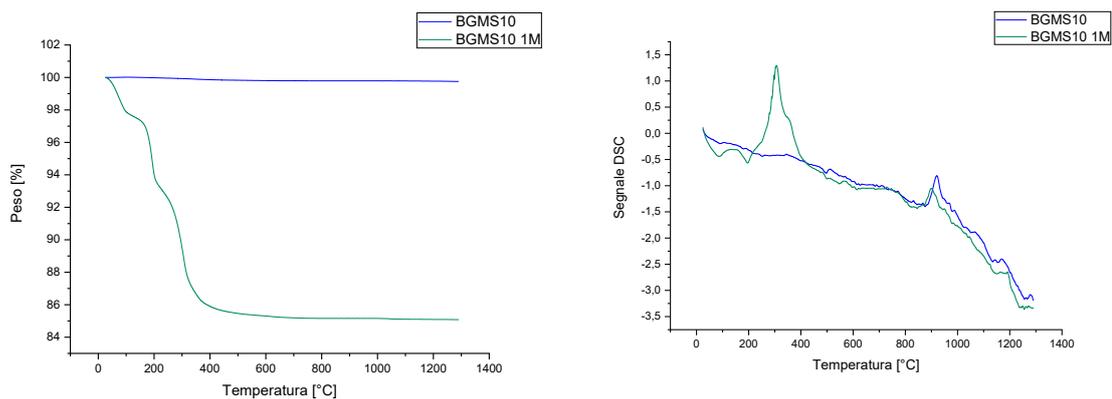


Fig. 6.18: analisi della perdita di peso in percentuale e della calorimetria differenziale a scansione (DSC) di a) BGMS10 e b) BGMS10 1M

Dal grafico della figura 6.18 si nota che a 100°C vi è una prima diminuzione della percentuale di peso dovuta alla perdita iniziale di OH, a 600°C vi è una perdita pari al 4% del tensioattivo, la cui percentuale corrisponde a quella addizionata alla soluzione durante la schiumatura. il primo riscaldamento è stato fatto a 400°C, temperatura attorno alla quale abbiamo la scomparsa del tensioattivo, viene poi fatto un inserimento diretto a 750°C temperatura un po' più alta della transizione vetrosa e al di sotto della temperatura di fusione, dove avviene il processo di sinter-cristallizzazione.

La presenza dell'attivatore basico non provoca la variazione della temperatura di transizione vetrosa che infatti risulta aggirarsi attorno allo stesso valore sia per il BGMS10 puro che per quello con l'aggiunta del tetrametilammonio.

Analizzando la densità dei campioni e la loro resistenza a compressione si nota che i campioni hanno una buona resistenza a compressione, circa 1.9 MPa e una buona porosità, circa 80%, valore abbastanza simile a quello ottenuto con l'Hardystonite 2 attivata anch'essa con il tetrametilammonio.

	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità vera [g/cm <sup>3</sup> ]	Porosità totale [%]	$\sigma_{\text{compressione}}$ [MPa]
BGMS10 1M (400°C-750°C)	0.5713	2.9389	80.5	1.9181

Come emerge da Figura 6.20 le schiume, prima di subire il trattamento termico, hanno una struttura poco omogenea, infatti le particelle sono ben distinguibili.

A seguito del trattamento termico la struttura è molto più omogenea e le particelle risultano maggiormente coese tra loro, fatto che ha permesso di avere delle prestazioni meccaniche superiori rispetto all'altro trattamento termico.

Questa tipologia di campione presenta delle buone caratteristiche meccaniche e di biocompatibilità.

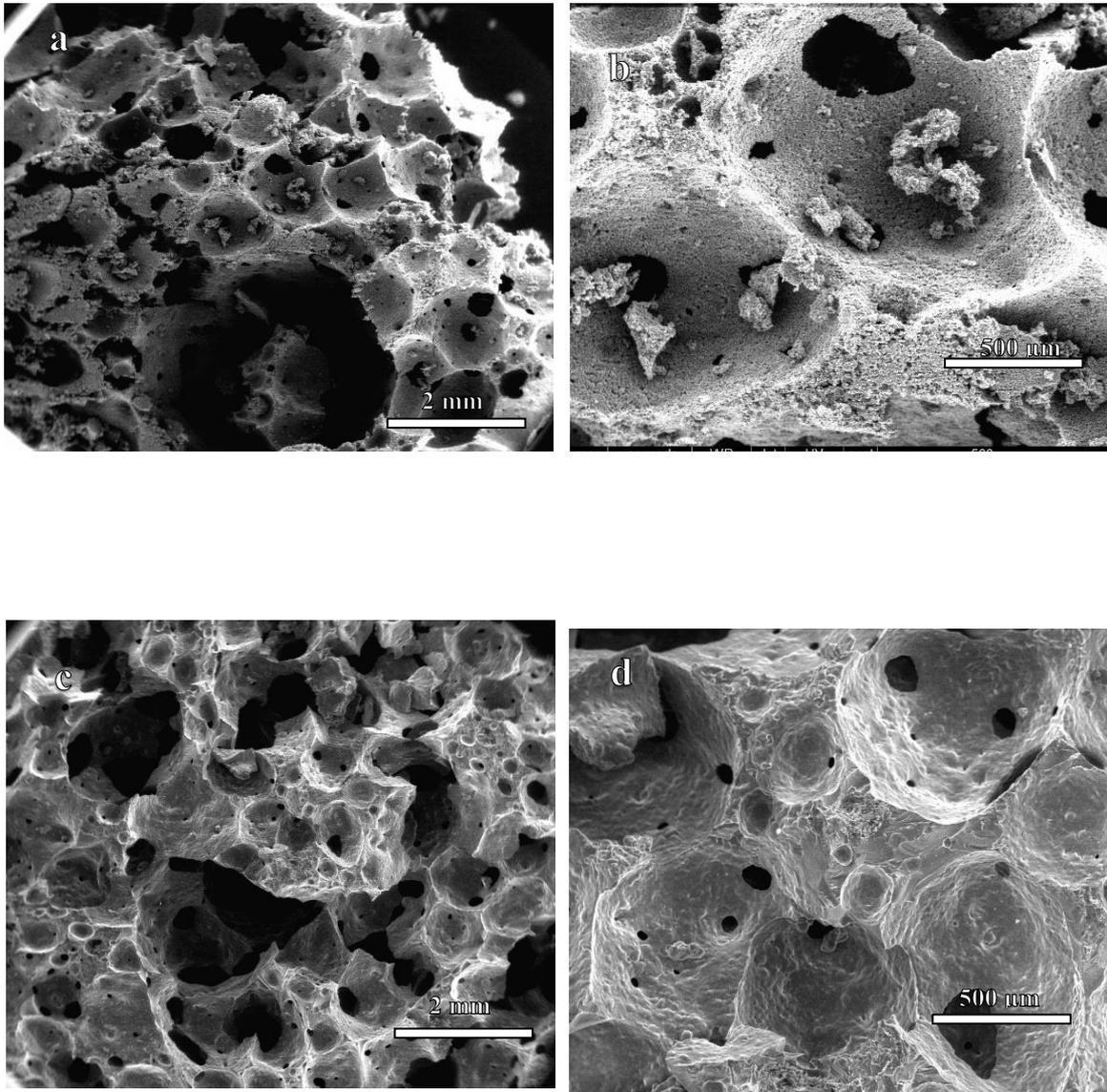


Fig. 6.19: immagini al SEM di campioni di BGMS10: a,b) prima del trattamento termico; b, c) trattamento a 400°C e inserimento diretto a 750°C

## 6.5 Scaffolds di Hardystonite 2

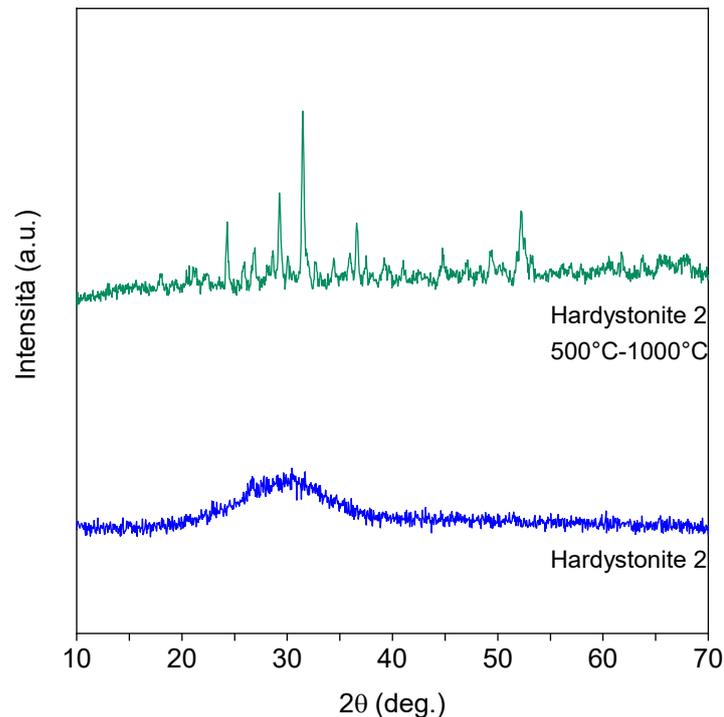


Fig. 6.21: Analisi XRD di uno scaffold di Hardystonite 2 e Hardystonite 2 dopo trattamento termico a 500-1000°C

Il vetro di partenza è amorfo, non presenta fasi cristalline che compaiono invece a fine trattamento termico. La fase ottenuta in questo caso non è hardystonite ma corrisponde ad un composto con composizione  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  corrispondente all'iakermanite (PDF#83-1815).

L'assenza di attivazione alcalina ha avuto un piccolo inconveniente nella purezza di fase degli scaffold reticolati, rispetto alle schiume. Le fasi extra comprendono silicato di zinco (willemite,  $\text{Zn}_2\text{SiO}_4$ , PDF # 83-2270), silicato di zinco e calcio (petedunnite,  $\text{CaZnSi}_2\text{O}_6$ , PDF # 40-0495), quarzo (PDF # 74-1811) e silicato di magnesio (protoenstatite,  $\text{MgSiO}_4$ , PDF # 74-2017). L'intensità dei picchi attribuibili a quest'ultima fase è ancora così limitata che possiamo pensare solo a tracce di ioni zinco liberi. Abbiamo comunque un alto grado di cristallizzazione. La presenza di fasi secondarie non è un problema, poiché tutte sono presenti in bioceramiche biocompatibili, bioattive e biodegradabili.

La sinterizzazione a 1000 ° C è adeguata per scaffold reticolati, formati mediante DLP. La cottura, preceduta da una fase di debinding a 500 ° C, ha portato a corpi ben sinterizzati, senza crepe o distorsioni geometriche. La cristallizzazione ha permesso di mantenere la

forma impartita mediante DLP, fatta eccezione per una contrazione omogenea (40% in volume). Nella figura?? Si notano gli effetti della cristallizzazione osservando i "gradini" corrispondenti alla sovrapposizione dello strato: la sinterizzazione determina l'unione della polvere di vetro, ma non ha la funzione di levigare la superficie di puntoni. Si ritiene che la rugosità sia favorevole, nella prospettiva dell'ingegneria del tessuto osseo, nel promuovere l'adesione cellulare. Inoltre, la rugosità è aumentata da molti pori di dimensioni micron sulla superficie dei puntoni.

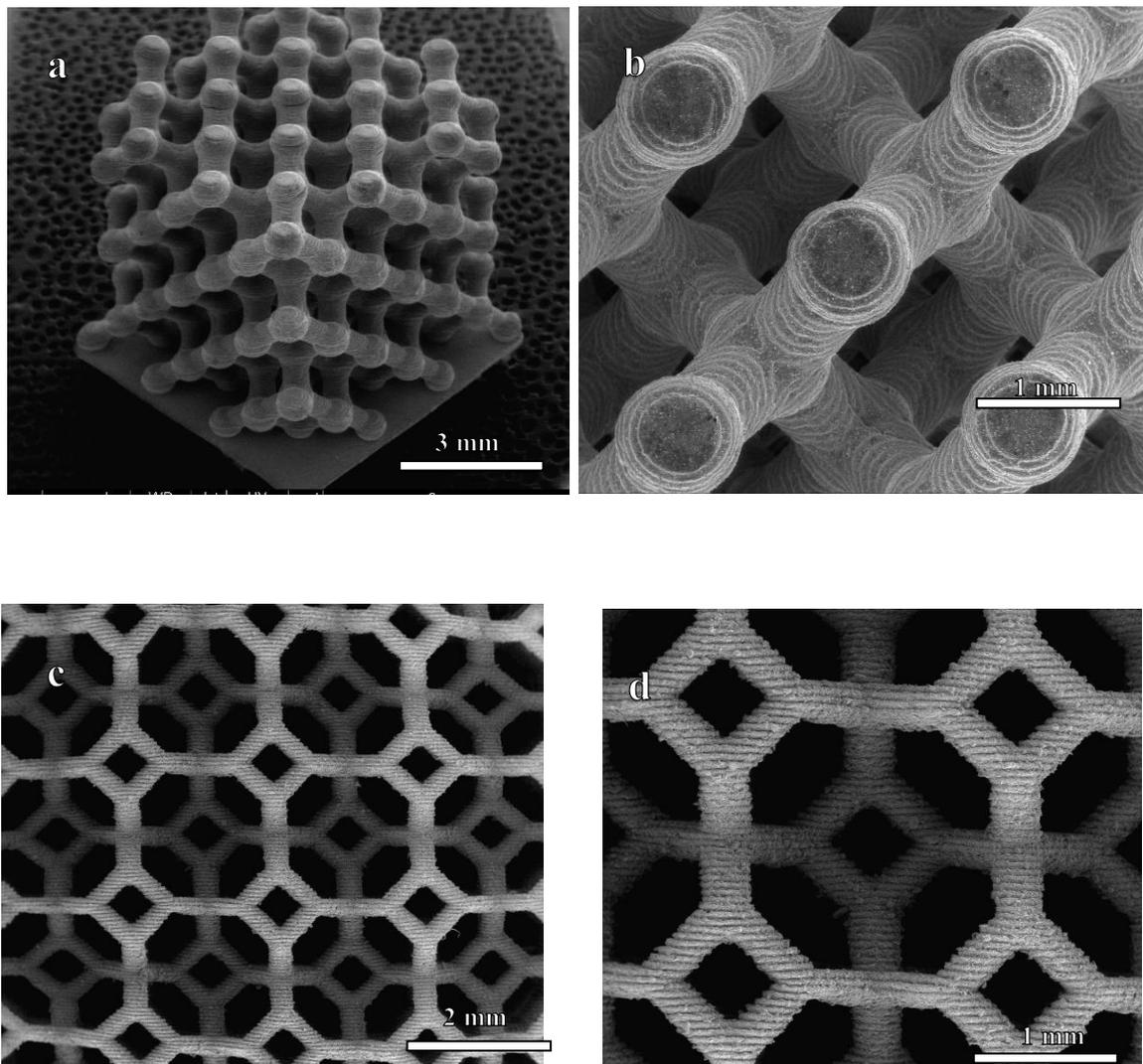


Fig. 6.22: immagini al SEM di scaffolds di Hardystonite 2 dopo debluding a 500°C e sinterizzazione a 1000°C

Analizzando la densità dei campioni e la loro resistenza a compressione si nota che i campioni hanno una buona resistenza a compressione, 6.19 MPa e una buona porosità, circa 67%.

	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità vera [g/cm <sup>3</sup> ]	Porosità totale [%]	$\sigma_{\text{compressione}}$ [MPa]
Scaffolds	1.07	3.21	67	6.19

## 6.6 Scaffolds di Hardystonite 1

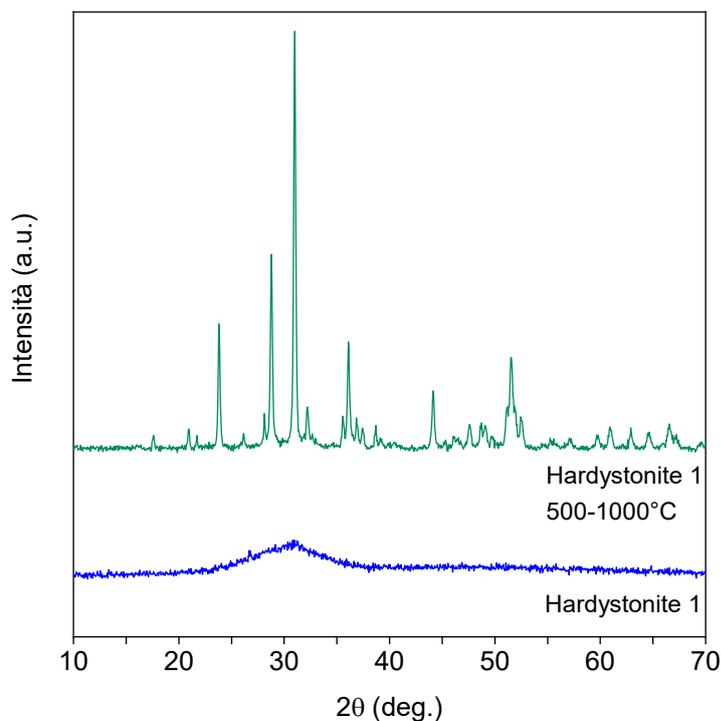


Fig. 6.23: Analisi XRD di uno scaffold di Hardystonite 1 e Hardystonite 1 dopo trattamento termico a 500-1000°C

Il vetro di partenza è amorfo, a seguito del trattamento termico a 1000°C diventa cristallino. Questo tipo di pattern potrebbe corrispondere all' hardystonite e all' akermanite ma non tutti i picchi principali sono soddisfatti.

La sinterizzazione a 1000 ° C è adeguata per scaffold reticolati, formati mediante DLP. La cottura, preceduta da una fase di debinding a 500 ° C, ha portato a corpi con crepe, probabilmente causate dall'uscita di componenti durante il debinding. Nella figura 6.24 Si

notano gli effetti della cristallizzazione osservando i "gradini" corrispondenti alla sovrapposizione dello strato: la sinterizzazione determina l'unione della polvere di vetro, ma non ha la funzione di levigare la superficie di puntoni. Si ritiene che la rugosità sia favorevole, nella prospettiva dell'ingegneria del tessuto osseo, nel promuovere l'adesione cellulare. Inoltre, la rugosità è aumentata da molti pori di dimensioni micron sulla superficie dei puntoni.

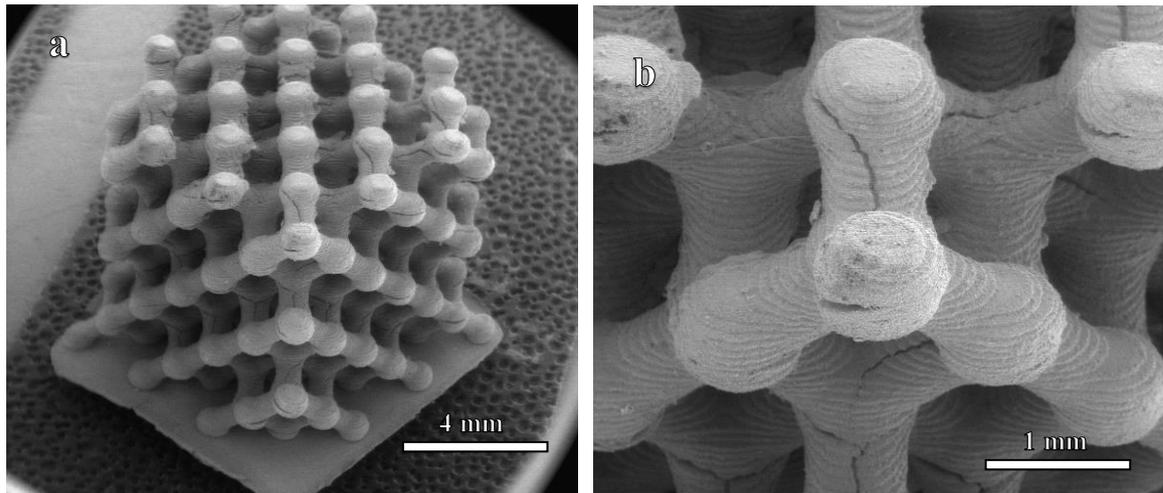


Fig. 6.24: immagini al SEM di scaffolds di Hardystonite 1 dopo debluding a 500°C e sinterizzazione a 1000°C

Analizzando la densità dei campioni e la loro resistenza a compressione si nota che i campioni hanno una minor resistenza a compressione rispetto al caso precedente, probabilmente dovuta alla presenza di crepe negli scaffold.

	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità vera [g/cm <sup>3</sup> ]	Porosità totale [%]	$\sigma_{\text{compressione}}$ [MPa]
Scaffolds	0.62	3.21	81	0.94

## 6.7 Scaffolds di BGMS10

Si sono analizzati due tipologie di cubi, una 4x4 e una 6x6.

La sinterizzazione a 750 ° C è adeguata per scaffold reticolati, formati mediante DLP. La cottura, preceduta da una fase di debinding a 500 ° C, ha portato a corpi con crepe. figura 6.25 si notano gli effetti della cristallizzazione osservando i "gradini" corrispondenti alla sovrapposizione dello strato: la sinterizzazione determina l'unione della polvere di vetro, ma non ha la funzione di levigare la superficie di puntoni. Si ritiene che la rugosità sia favorevole, nella prospettiva dell'ingegneria del tessuto osseo, nel promuovere l'adesione cellulare. Inoltre, la rugosità è aumentata da molti pori di dimensioni micron sulla superficie dei puntoni.

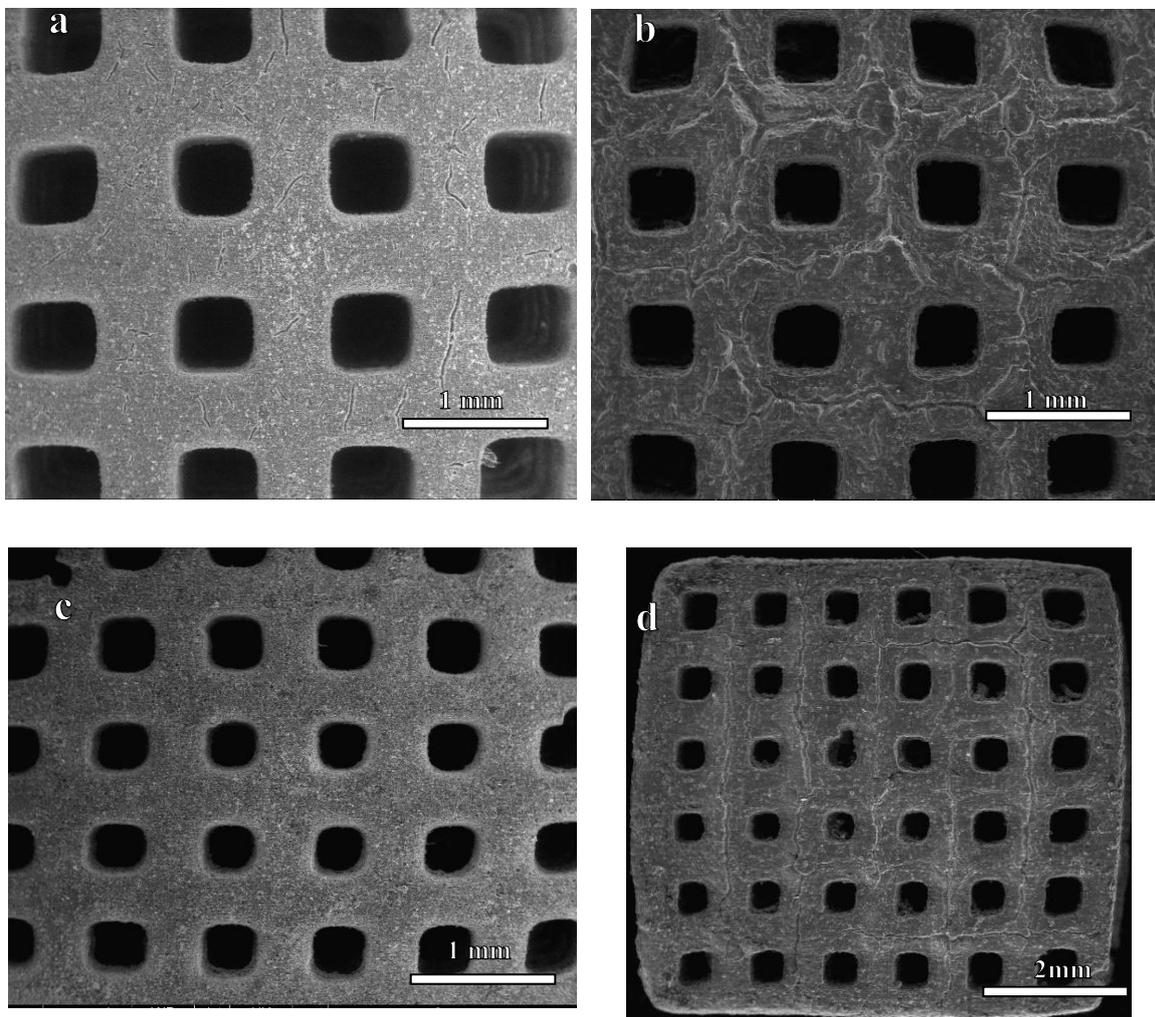


Fig. 6.25: immagini al SEM di scaffolds di Hardystonite 2 dopo debinding a 500°C e sinterizzazione a 1000°C

Analizzando la densità dei campioni e la loro resistenza a compressione si nota che entrambe le tipologie di campione presentano una buona resistenza a compressione, nonostante la superficie presentasse delle crepe. Gli scaffold fatti a cubi 6x6, però, presentano una porosità nettamente più bassa di tutte le tipologie analizzate.

	Densità geometrica [g/cm <sup>3</sup> ]	Densità vera [g/cm <sup>3</sup> ]	Porosità totale [%]	$\sigma_{\text{compressione}}$ [MPa]
Scaffolds 4x4	0.001123	2.9319	61.8	7.57
Scaffolds 6x6	0.001385	2.9319	50.63	15.53



# Conclusioni

Questo lavoro di tesi si prefiggeva l'obiettivo di valutare quale fosse la tecnica più adatta di sinter-cristallizzazione per due tipologie di Hardystonite, una delle quali contenente stronzio.

Confrontando i risultati ottenuti dalla stampa 3D con quelli delle schiume si può dedurre che la presenza di un attivatore alcalino nelle schiume influenza la temperatura di transizione vetrosa e di conseguenza la temperatura della sinter-cristallizzazione. Nel caso della stampa, infatti, questo trattamento può essere effettuato a 1000°C, a differenza delle schiume dove deve essere effettuato a 1200°C ad inserimento diretto.

Con entrambe le tipologie di processo si riesce ad ottenere la fase cristallina dell'hardystonite, nonostante la presenza di alcune fasi secondarie che però non influenzano la biocompatibilità. In particolar modo abbiamo un lieve slittamento dei picchi di cristallizzazione nell'Hardystonite 1, probabilmente a causa della presenza dello stronzio. I campioni derivanti dalla stampa 3D presentano una maggiore resistenza a compressione rispetto alle schiume.



# Bibliografia

- [1] D. Shi, *"Introduction to Biomaterials"*; Tsinghua University Press Co., Ltd., (2006).
- [2] J. Park, R. S. Lakes, *"Biomaterials: An Introduction"* III Ed.; Springer Science & Business Media, (2007).
- [3] A. Bagno, Slides del corso "Biomateriali e tessuti biologici" (2011-2012).
- [4] L. L. Hench, *"Bioceramics: From Concept to Clinic"*, J. Am. Ceram. Soc., 74 [7] 1487-1510 (1991).
- [5] Kaur G., Waldrop S.G., Kumar V., Pandey O.P., Sriranganathan N., *"An Introduction and History of the Bioactive Glasses"*. In: Marchi J. (eds) Biocompatible Glasses. Advanced Structured Materials, vol 53. Springer, Cham. (2016).
- [6] D. F. Williams. *"On the mechanisms of biocompatibility"*. Biomaterials, **29**, 2941-2953. (2008).
- [7] Dispense del corso *"Materiali non metallici per l'ingegneria"*, prof. M. Pasquali, uniroma1.
- [8] Park J., *"Bioceramics: Properties, Characterizations, and Applications"*; Springer Science & Business Media, (2009).
- [9] M. Siniko, *"Bioceramici porosi con struttura cristallina mellitica da polimeri preceramici e fillers"*; Tesi di Laurea Magistrale in Ingegneria dei Materiali, Università degli Studi di Padova, (2015-2016).
- [10] P. Colombo, M. Scheffler, *"Cellular Ceramics: Structure, Manufacturing, Properties and Applications"*, 550-573; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim (2005).
- [11] J. R. Jones, L. L. Hench, *"Biomedical Materials for new millennium: perspective on the future"*, Materials Science and Technology, vol.17 (2001).
- [12] A. Hoppe, N. S. Güldal, A. R. Boccaccini, *"A review of the biological response to ionic dissolution products from bioactive glasses and glass-ceramics"*; Biomaterials, 32, 11, 2757-2774, (2011).
- [13] H. Reza Rezaie, L. Bakhtiari, A. Öchsner, *"Biomaterials and Their Applications"*; Springer Science & Business Media, (2015).
- [14] C. Di Bello, *"Biomateriali - Introduzione allo studio dei materiali per uso biomedico"*. Pàtron Editore, Bologna (IT), (2004).
- [15] Bedini, R., Ioppolo, P., Pecci, R., Marinozzi, F., Bini, F., Pepe, E. and Marinozzi, A., *"Misura delle caratteristiche di tessuto osseo umano in condizioni patologiche tramite analisi microtomografica: primi risultati"*. Roma: Istituto Superiore di Sanità. (Rapporti ISTISAN 09/7), (2009).

- [16] Cowin, S. C. and Doty, S. B., *“Tissue mechanics”*. Springer. (2007).
- [17] Cowin, S., *“Bone Mechanics”*. CRC, Boca Raton, Florida, (1989).
- [18] Rho, J. Y., Kuhn-Spearing, L., and Zioupos, P., *“Mechanical properties and the hierarchical structure of bone”*. Med. Eng. Phys., 18:1325–1330. (1998).
- [19] M. Sadat-Shojai, M.-T. Khorasani, E. Dinpanah-Khoshdargi e A. Jamshidi, *“Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite of diverse structures”*. Acta Biomaterialia, **9**, 7591-7621. (2013).
- [20] L. L. Hench, *“The story of Bioglass®”*; J Mater Sci: Mater Med, 17:967–978, (2006).
- [21] A. R. Boccaccini, D. S. Brauer, L. Hupa, *“Bioactive Glasses: Fundamentals, Technology and Applications”*; Royal Society of Chemistry, (2016).
- [22] [http://www.antonio.licciulli.unisalento.it/didattica\\_2005/vetroceramici.pdf](http://www.antonio.licciulli.unisalento.it/didattica_2005/vetroceramici.pdf)
- [23] C. Wu, J. Chang, *“A review of bioactive silicate ceramics”*; Biomedical Materials, 8, 3, (2013).
- [24] M. C. Crovace, M. T. Souza, C. R. Chinaglia, O. Peitl, E. D. Zanotto, *“Biosilicate® — A multipurpose, highly bioactive glass-ceramic. In vitro, in vivo and clinical trials”*; Journal of Non-Crystalline Solids, (2015).
- [25] J. Will, L. C. Gerhardt and A. R. Boccaccini, *“Bioactive Glass-Based Scaffolds for Bone Tissue Engineering”*; Adv Biochem Engin/Biotechnol, 126: 195–226, (2012).
- [26] P. Colombo, *“Conventional and novel processing methods for cellular ceramics”*; Phil. Trans. R. Soc. A **364**, 109-124, (2005).
- [27] H. Elsayed, A. R. Romero, L. Ferroni, C. Gardin, B. Zavan, E. Bernardo, *“Bioactive Glass-Ceramic Scaffolds from Novel ‘Inorganic Gel Casting’ and Sinter-Crystallization”*; Materials, 10(2), 171, (2017).
- [28] F. Puertas, A. Fernandez-Jimenez, M. T. Blanco-Varela, *“Pore solution in alkali activated slag cement pastes. Relation to the composition and structure of calcium silicate hydrate”*. Cement and Concrete Research, 34(1):139–148, (2004).
- [29] M. Strozi Cilla, P. Colombo, M. R. Morelli, *“Geopolymer foams by gelcasting”*; Ceramics International 40, 5723–5730, (2014).
- [30] M. Jacobson, A. R. Cooper, J. Nagy, *“Explosibility of metal powders”*. Technical report, DTIC Document, (1964).
- [31] Z. Y Wu, R.G. Hill, S. Yue, D. Nightingale, P.D. Lee, and J.R. Jones. *“Melt derived bioactive glass scaffolds produced by a gel-cast foaming technique”*. Acta Biomaterialia, 7(4):1807–1816, (2011).

- [32] A. Rincòn, G. Giacomello, M. Pasetto, E. Bernardo, “*Novel ‘inorganic gel casting’ process for the manufacturing of glass foams*”; Journal of the European Ceramic Society, 37 2227–2234, (2017).
- [33] L. Bergstrom, “*Rheology of concentrated suspensions*”. Surfactant Science Series, 51:193–244, (1993).
- [34] G. Xu, “*Gel casting of high strength ceramics*”; Department of Materials and Manufacturing Technology, Chalmers University of Technology, Goteborg, (2011).
- [35] J. R. Jones, “*Review of bioactive glass: From Hence to hybrids*”; Acta Biomaterialia, 9 4457–4486, (2013).
- [36] C. Wu e J. Chang. “*Silicate bioceramics for bone tissue regeneration*”. J. Inorg. Mater., **28**, 29-39. (2013).
- [37] G. C. Wang, Z. F. Lu e H. Zreiqat, “*Bioceramics for skeletal bone regeneration*”. In: Bone Substitute Biomaterials (K. Mallick, Ed.), Woodhead Publishing Limited, Cambridge (UK). (2014).
- [38] E. Véron, “*Synthèse et étude structurale de la gehlénite au bore  $Ca_2Al_2-xBxSiO_7$ : mécanisme de substitution B/Al et ordre local*”. Ph.D. Thesis, Université d'Orléans (FR). (2011).
- [39] M. Kimata, “*Crystallo-chemical evolution of a crystal structure due to cationic substitution after the example of melilite*”. Naturwissenschaften, **72**, 372-373. (1985).
- [40] V. M. Goldschmidt, “*Die Gesetze der Krystallochemie*”. Naturwissenschaften, **14**, 477-485. (1926).
- [41] S. L. Webb, C. R. Ross II e J. Liebertz, “*Thermal Expansion and Spontaneous Strain Associated with the Normal-Incommensurate Phase Transition in Melilites*”. Physics and Chemistry of Minerals, **18**, 522-525. (1991).
- [42] M. Merlini, M. Gemmi e G. Artioli, “*Thermal expansion and phase transitions in åkermanite and gehlenite*”. Physics and Chemistry of Minerals, **32**, 189-196. (2005).
- [43] W. A. Deer, R. A. Howie e J. Zussman, “*Rock-Forming Minerals, Volume 1B: Disilicates and Ring Silicates (2<sup>nd</sup> ed.)*”. Geological Society of London, London (UK). (1986).
- [44] IH. Jung, S. A. Deckerov e A. D. Pelton, “*Critical thermodynamic evaluation and optimization of the CaO–MgO–SiO<sub>2</sub> system*”. Journal of the European Ceramic Society, **25**, 313-333. (2005).

- [45] E. Bernardo, JF. Carlotti, P. M. Dias, L. Fiocco, P. Colombo, L. Treccani, U. Hess e K. Rezwani, “*Novel akermanite-based bioceramics from preceramic polymers and oxide fillers*”. *Ceramics International*, **40**, 1029-1035. (2013).
- [46] P. Becker, E. Libowitzky, L. Bohatý, J. Liebertz, H. Rhee, HJ. Eichler e A. A. Kaminskii, “*Temperature-dependent thermo-mechanical and Raman spectroscopy study of the SRS-active melilite-type crystal  $Ca_2ZnSi_2O_7$  (hardystonite) at its incommensurate–commensurate phase transition*”. *Phys. Status Solidi A*, **209**, 327-334. (2011).
- [47] E. R. Segnit, “*The System CaO-ZnO-SiO<sub>2</sub>*”. *Journal of The American Ceramic Society*, **37**, 273-277. (1954).
- [48] G. Wang, Z. Lu, D. Dwarte e H. Zreiqat, “*Porous scaffolds with tailored reactivity modulate in-vitro osteoblast responses*”. *Materials Science and Engineering C*, **32**, 1818-1826, (2012).
- [49] H. Zreiqat, Y. Ramaswamy, C. Wu, A. Paschalidis, Z. Lu, B. James, O. Birke, M. McDonald, D. Little e C. R. Dunstan, “*The incorporation of strontium and zinc into a calcium–silicon ceramic for bone tissue engineering*”. *Biomaterials*, **31**, 3175-3184, (2010).
- [50] S. I. Roohani-Esfahani, C. R. Dunstan, J. J. Li, Z. Lu, B. Davies, S. Pearce, J. Field, R. Williams e H. Zreiqat, “*Unique microstructural design of ceramic scaffolds for bone regeneration under load*”. *Acta Biomaterialia*, **9**, 7014-7024, (2013)

