



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE

Corso di Laurea in Ingegneria dei Materiali

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

Bioceramici porosi da polimeri preceramici e fillers

*Relatori: Prof. Paolo Colombo
Dott. Enrico Bernardo*

Laureanda: LAURA FIOCCO

Anno Accademico 2011-2012

Ai miei genitori

Indice

Introduzione	1
Capitolo 1 I biovetri e le loro applicazioni	5
1.1 I biomateriali.....	6
1.1.1 Definizione e classificazione dei biomateriali	6
1.1.2 Interazioni tra biomateriale e ambiente biologico	8
1.1.3 Sperimentazioni in vitro, in vivo e trials clinici.....	9
1.2 Il biovetro.....	11
1.2.1 Invenzione del biovetro e sviluppi.....	11
1.2.2 Altre composizioni di biovetro e di vetro-ceramiche bioattive	14
1.2.3 Meccanismo di formazione del legame per il biovetro.....	15
1.3 Gli scaffolds.....	18
1.3.1 L'ingegneria tessutale	18
1.3.2 Criteri di idealità per uno scaffold	19
1.3.3 Tecniche per l'ottenimento di scaffolds bioceramici.....	21
1.3.4 Tecniche per l'ottenimento di scaffolds in biovetro	23
Capitolo 2 PDCs - Polymer Derived Ceramics	29
2.1 Invenzione della tecnologia PDCs e sue applicazioni	30
2.2 Polimeri preceramici.....	32
2.2.1 Aspetti generali	32
2.2.2 Polisilossani e polisilsesquiossani	34
2.3 Processo di trasformazione dei polimeri preceramici.....	37
2.3.1 Formatura.....	38

2.3.2 Reticolazione.....	39
2.3.3 Conversione da polimero a ceramico	40
2.4. Aggiunta di fillers ai polimeri preceramici	44
2.4.1 Aspetti generali	44
2.4.2 Fillers passivi.....	45
2.4.3 Fillers attivi	46
2.5 Al/Ca-silicati da polimeri preceramici e fillers	47
2.5.1 Aspetti generali	47
2.5.2 Ceramiche a base di mullite (Al-silicato)	48
2.5.2 Bioceramiche a base di wollastonite (Ca-silicato).....	50
Capitolo 3 Biovetro 45S5 - Bioglass®	55
3.1 Composizione chimica del 45S5	56
3.2 Miscele con $\text{HNa}_2\text{O}_4\text{P}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$ - Na_2CO_3 - CaCO_3	57
3.2.1 SiO_2 da H44 e H62C	59
3.2.2 SiO_2 da Rhodorsil e PDMS	68
3.2.3 SiO_2 da H44 e H62C con PDMS.....	70
3.3 Miscele con $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - Na_2CO_3 - CaCO_3	74
3.4 Miscele con $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - Na_2SO_4 - CaCO_3	76
3.5 Altre miscele	81
Capitolo 4 Biovetro 58S	83
4.1 Composizione chimica del 58S	84
4.2 Miscele con $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ e CaCO_3	85
4.2.1 SiO_2 da H44, trattamenti termici 280-700-1000°C, CaCO_3 micrometrico	85
4.2.2 SiO_2 da H44, trattamenti termici 265-700-1000°C, CaCO_3 micrometrico	89
4.2.3 SiO_2 da H62C (80% wt.) e da PDMS (20% wt.), CaCO_3 micrometrico.....	91
4.2.4 SiO_2 da H62C (80% wt.) e da PDMS (20% wt.), CaCO_3 nanometrico	94
4.3 Spettri XRD.....	96
4.3.1 SiO_2 da H44, trattamenti termici 280-700-1000°C	96

4.3.2 SiO ₂ da H44, trattamenti termici 265-700-1000°C.....	98
4.3.3 SiO ₂ da H62C(80% wt.) e PDMS (20% wt.), CaCO ₃ micrometrico.....	99
4.3.4 SiO ₂ da H62C(80% wt.) e PDMS (20% wt.), CaCO ₃ nanometrico.....	100
4.4 Misure di densità.....	104
4.5 Immagini SEM.....	109
4.6 Prove di resistenza meccanica alla compressione.....	114
4.6.1 Modello di Gibson-Ashby	114
4.6.2 Discussione dei risultati	116
4.7 Test di bioattività	118
Capitolo 5 Procedura sperimentale e metodi di caratterizzazione.....	125
5.1 Procedura sperimentale.....	126
5.2 Metodi di caratterizzazione.....	128
5.2.1 Difrattometria a raggi X.....	128
5.2.2 Stereomicroscopio	129
5.2.3 Microscopio a scansione elettronica.....	130
5.2.4 Prove di compressione	131
5.2.5 Misure di densità.....	133
5.2.6 Test di bioattività	134
Conclusioni	135
Riferimenti bibliografici.....	139

Introduzione

Lo spunto da cui il presente lavoro ha preso forma è stato l'interesse per una particolare sottoclasse di ceramici, noti ormai da quarant'anni per la loro compatibilità con i tessuti viventi. Essi vengono definiti in modo generale con il termine "bioceramici" e trovano applicazione oggi in vari settori: in ortopedia sono impiegati in prodotti per osteosintesi o sottoforma di rivestimento per le protesi articolari, in otorinolaringoiatria per la sostituzione degli ossicini dell'orecchio, in odontoiatria per la realizzazione di denti artificiali e per rivitalizzare lo smalto dentario danneggiato, nel settore cardiovascolare per il rivestimento in carbonio pirolitico delle valvole cardiache.

I principali bioceramici conosciuti sono: l'allumina, importante per la bioinerzia, la durezza, le proprietà tribologiche; altri ceramici bioinerti come il biossido di titanio, il biossido di zirconio e le porcellane dure; il carbonio pirolitico, unico per la sua emocompatibilità; i fosfati di calcio, distinti nelle forme di idrossiapatite e β -tricalcio fosfato al variare del rapporto Ca/P, noti per la bioattività e osteoconduttività; i biovetri e le biovetroceramiche, che oltre a essere bioattivi e osteoconduttivi hanno il pregio di essere osteoproduttivi.

L'applicazione reale cui sono destinati i bioceramici non è certamente innovativa, se vengono considerati meramente come materiali impiegati in riparazioni ossee: infatti, già le civiltà antiche avevano individuato una serie di materiali con cui hanno potuto costruire le antenate delle moderne protesi.

Si ritiene, però, che i punti di forza del lavoro sperimentale descritto in questa tesi siano almeno due:

- la modernità dell'approccio rigenerativo, anziché sostitutivo;
- l'originalità della tecnica di sintesi prescelta, rispetto a quelle oggi affermate.

Il biovetro è il fulcro attorno cui tutta l'attività sperimentale di questa tesi è ruotata: la scelta è ricaduta su di esso per l'unicità del meccanismo con cui tale bioceramico forma un legame saldo con l'osso naturale, ma anche con i tessuti molli. Come verrà approfondito nel corso del primo capitolo, il biovetro subisce, quando entra a contatto

con i fluidi corporei, un processo di dissoluzione ionica attraverso cui si rivela biorisorbibile. Inoltre, i prodotti ionici rilasciati sono anche capaci di influenzare e controllare il ciclo cellulare degli osteoblasti, regolandone la proliferazione e il differenziamento, e quindi esercitando una chiara forma di controllo genico. Per quanto concerne la formazione del legame con l'osso, il biovetro ha il pregio indiscusso di rivestirsi, una volta innestato nell'organismo, di uno strato di idrossiapatite, la quale si presta al legame in virtù della sua strettissima somiglianza con la componente inorganica dell'osso naturale. Il legame ai tessuti molli, invece, avviene grazie al chemioadsorbimento di fibrille di collagene sullo strato superficiale.

Provata la capacità del biovetro di stimolare la ricrescita ossea nei siti in cui viene impiantato, la sorprendente implicazione è che il biovetro è un materiale potenzialmente adatto a rispondere agli intenti dell'ingegneria tissutale: vale a dire che si presta esattamente alla sfida di riuscire a indurre il nostro corpo a ripararsi da sé, sotto opportuni stimoli, evitando il ricorso alla chirurgia sostitutiva, limitando gli interventi invasivi e l'innesto di protesi permanenti. Naturalmente, per poter realizzare le applicazioni ambite, i biovetri devono poter essere plasmati in una forma adeguata: proprio a questo punto entra in gioco il concetto di *scaffold*, anch'esso tema centrale di questa tesi.

La modernità risiede nel fatto che uno *scaffold* non nasce per essere innestato permanentemente nell'organismo come una protesi e per rimanervi fino a quando sarà necessario un secondo intervento di ricognizione o di sostituzione. L'intento con cui uno *scaffold* viene progettato è, bensì, quello di creare un oggetto tridimensionale, capace al contempo di sostituire momentaneamente la struttura della porzione ossea danneggiata, riprodurre efficacemente la matrice extra-cellulare, andare incontro nel tempo a fenomeni di dissoluzione controllata, stimolare la crescita di nuovo tessuto nel sito danneggiato e fornire un'impalcatura momentanea che funga da substrato per il tessuto neoformato. In una sola parola, uno *scaffold* deve mimare la struttura dell'osso. Anche queste tematiche d'avanguardia verranno ampiamente discusse nel primo capitolo.

Nel secondo capitolo, verrà invece presentata e contestualizzata la tecnica selezionata per produrre bioceramici porosi, aventi la composizione particolare di due biovetri: proprio questo è l'aspetto più originale della parte sperimentale del lavoro, in quanto la via che si è deciso di percorrere è quella dei polimeri preceramici caricati con *fillers*. Ciò significa che si sono selezionati opportuni precursori che, a seguito di una pirolisi

controllata, danno come prodotto finale gli ossidi di cui il biovetro è costituito e nei rapporti fissati dalla composizione chimica del biovetro da riprodurre.

Allo stato dell'arte non si ha notizia di altri lavori di ricerca sull'utilizzo di polimeri preceramici e *fillers* per l'ottenimento di biovetri, ma solo per ottenere altri bioceramici, come i compositi wollastonite/apatite. Attualmente infatti, i biovetri commercializzati vengono prodotti in forma di polvere/paste (usate per remineralizzare o riparare lo smalto dei denti oppure come riempitivo per ossa danneggiate), e in piccole forme monolitiche spesso ottenute per sinterizzazione di polveri provenienti dalla macinazione di componenti realizzati per fusione (usate in questo caso per la sostituzione degli ossicini dell'orecchio, denti, componenti endoscopici e per pace-maker). Per quanto riguarda invece la produzione di biovetri in forma porosa e quindi adatti alla funzione di *scaffolds*, solo a livello di laboratorio si fa largo uso della tecnica *sol-gel*, che permette di realizzare componenti con ottimi risultati in quanto a porosità, ma che non soddisfano i requisiti meccanici e che per questo non hanno ancora ricevuto l'approvazione dagli enti deputati.

I vantaggi che accompagnano la tecnologia che fa capo ai polimeri preceramici caricati con *fillers* sono numerosi, come verrà discusso nel corso del secondo capitolo: un vantaggio su tutti consiste nel fatto che le fasi di formatura e sintesi avvengono contemporaneamente, potendo contare su precursori polimerici (siliconi) che sviluppano la porosità autonomamente o con l'aiuto di agenti espandenti, e che la mantengono grazie al contemporaneo incremento di viscosità conseguente al *cross-linking*; il tutto avviene durante il trattamento termico che allo stesso tempo serve a ceramizzarli. Le implicazioni sono la riduzione di tempi di processo, la convenienza economica dei precursori utilizzati, la possibilità di utilizzo di metodi di formatura semplici come quelli dei materiali polimerici, una maggiore facilità nel trasferimento su larga scala rispetto alla tecnologia *sol-gel*.

Tutto ciò spiega perché sia emersa l'idea di abbandonare la tecnologia *sol-gel* per cercare strade innovative e promettenti, avviando un filone del tutto nuovo nell'ambito della ricerca sui bioceramici porosi, di cui non si ha alcun riscontro in letteratura.

Illustrati al capitolo secondo la tecnologia utilizzata e i vantaggi connessi, si proseguirà nel capitolo terzo con la presentazione della prima formulazione di biovetro che si è cercato di riprodurre, commercialmente conosciuto come Bioglass[®], oppure 45S5. Si tratta del biovetro per eccellenza, il più noto e utilizzato, e per tale ragione ha ispirato l'intera tesi. Primo biovetro scoperto nella storia, a opera del Prof. L. L. Hench tra gli

anni 60 e 70, è basato su un sistema chimico quaternario di ossidi (SiO_2 , CaO , P_2O_5 , Na_2O).

Il capitolo è strutturato in modo da riportare sia la procedura sperimentale completa, con tutti gli esperimenti che hanno permesso un affinamento per gradi della tecnica di sintesi, sia i risultati ottenuti, accompagnati dall'utilizzo di alcune tecniche di caratterizzazione: micrografie SEM, fotografie allo stereomicroscopio, spettri XRD. Va sottolineato che, almeno per quanto riguarda questa prima formulazione di biovetro, i risultati sono stati parziali e di conseguenza la caratterizzazione dei campioni è stata incompleta.

Al capitolo quarto invece, si presenterà la seconda formulazione di biovetro riprodotta, conosciuta con l'abbreviazione 58S. Anche questa composizione mantiene tutte le caratteristiche di bioattività e osteoproduzione del 45S5, con la differenza che la composizione si basa su un sistema chimico ternario di ossidi anziché quaternario (SiO_2 , CaO , P_2O_5) e quindi meno complesso da ottenere. Ciò ha permesso di trasferire la tecnica di sintesi sviluppata per il 45S5 su un sistema chimico più semplice, raggiungendo risultati più soddisfacenti e eseguendo una caratterizzazione completa dei campioni.

Il capitolo è strutturato in modo da riportare nuovamente la procedura sperimentale e i risultati prodotti, accompagnati questa volta non solo da micrografie SEM, micrografie allo stereomicroscopio e spettri XRD, ma anche da misure di densità, prove meccaniche e test di bioattività. Proprio questi ultimi test sono indicativi della bioattività del materiale e di conseguenza forniscono informazioni imprescindibili.

Infine, il capitolo quinto si articola in due sezioni: nella prima si fornisce una descrizione generale della procedura sperimentale con cui si sono ottenuti i campioni in materiale bioceramico, evidenziando la progressione del processo attraverso le singole fasi; nella seconda sezione invece, si riporta una descrizione delle tecniche di caratterizzazione utilizzate, riassumendo il funzionamento degli strumenti, specificando il modo in cui sono state condotte le misure ed esplicitando le leggi matematiche di cui ci si è serviti per l'ottenimento dei dati numerici.

Capitolo 1

I biovetri e le loro applicazioni

I bioceramici realizzati nella presente attività di tesi ricalcano le composizioni di due famosi biovetri, denominati 45S5, o commercialmente Bioglass[®], e 58S.

Prima di illustrare dettagliatamente le caratteristiche di questi materiali, i loro utilizzi e i metodi di sintesi attualmente utilizzati, si ritiene opportuno, ai fini della comprensione degli argomenti trattati, introdurre il concetto di “biomateriale” e le dinamiche di interazione tra biomateriale e ambiente biologico, oltre che offrire una panoramica del lungo e costoso *iter* sperimentativo che sta a monte della commercializzazione dei dispositivi biomedicali come dei farmaci..

Si procederà con una presentazione di come sono stati scoperti i primi biovetri a opera del Professor L. L. Hench e a quali applicazioni hanno condotto, definendo i meccanismi con cui alcuni di essi sono in grado di creare un legame saldo con l'osso naturale, oltre che di stimolare la produzione di nuovo tessuto nei siti danneggiati in cui vengono innestati (osteoproduzione).

In seguito, si chiariranno gli intenti dell'ingegneria tessutale, grande sfida dei nostri giorni che mira alla rigenerazione dei tessuti viventi piuttosto che alla loro sostituzione: si illustreranno i mezzi di cui essa si serve, concentrandosi in particolare sugli *scaffolds* di natura ceramica e sui criteri di idealità su cui la loro progettazione trova fonamento

Si riassumeranno anche le tecniche che attualmente si prediligono per ottenere *scaffolds* bioceramici e in particolare in biovetro.

1.1 I biomateriali

1.1.1 Definizione e classificazione dei biomateriali

Nel corso del secolo scorso si è più volte cercato di raccogliere il significato di “biomateriale” in una definizione esaustiva.

La prima definizione tra tutte, ma riveduta poi più volte nel corso degli anni, risale al 1974 e venne fornita nel corso del VI Simposio Annuale Internazionale sui Biomateriali. Tale definizione suonava così:

“Biomateriale è una sostanza inerte, sia nei confronti dell’organismo che dal punto di vista farmacologico, progettata per essere impiantata o incorporata in un sistema vivente.”.

Per rispondere a questi requisiti, i biomateriali sono necessariamente *biocompatibili*, cioè non devono essere citotossici, non devono interferire o interagire in modo dannoso con le attività fisiologiche dell’organismo e devono assolvere alle precise funzioni a cui sono designati. Infatti, i biomateriali sono usati nella costruzione di dispositivi e impianti biomedici, progettati al fine di riparare o sostituire un tessuto vivente danneggiato o per ripristinare una funzionalità compromessa.

Molti sono gli esempi possibili: dispositivi ortopedici, impianti cardiaci, impianti per tessuti molli, impianti dentali, attrezzature chirurgiche, costruzione di biomacchine, dispositivi a rilascio controllato di farmaci, ecc.^[1]

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

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.

Sono *biotossici* i materiali che provocano reazioni avverse dell’organismo, contenenti elementi quali nichel, cadmio, vanadio, alcuni acciai, carburi, metilmetacrilati.

Sono *bioinerti* i materiali stabili dal punto chimico-fisico, non tossici e che presentano interazioni minime con l'ambiente biologico, permettendo una buona coesistenza tra impianto e organismo, pur rivestendosi di tessuto cicatriziale. Infatti nessun materiale è completamente inerte a contatto col corpo umano. Ne sono esempi il tantalio, titanio, alluminio, zirconio, polietilene ad altissimo peso molecolare, acciaio. Si ricorda che i materiali citati sono molto usati nelle protesi d'anca, ma è notevole la differenza di modulo di Young tra metallo e osso e ciò è causa di *stress shielding*, vale a dire che la distribuzione del carico si sbilancia rispetto alla condizione fisiologica, trasferendosi dall'osso al metallo. La conseguenza è che gli osteoblasti non più opportunamente sollecitati dal carico tendono ad atrofizzarsi.

Sono *biorisorbibili* i materiali costituiti solo da sostanze che possono essere metabolizzate dall'organismo, che quindi dissolvono in presenza dei fluidi corporei e i cui prodotti di dissoluzione vengono espulsi tramite i reni. Tra questi si hanno l'Acido Poliglicolico (PGA), l'Acido Polilattico (PLA), i loro copolimeri (PLGA), alcuni bioceramici come i fosfati di calcio, i biovetri. Vengono utilizzati quando la loro presenza nell'organismo è solo temporaneamente desiderata. Ad esempio, PGA e PLA vengono utilizzati per le suture poiché assolvono la funzione per cui sono designati e dopo un certo periodo di tempo vengono metabolizzati in diossido di carbonio e acqua e scompaiono. Essi poi vengono gradualmente rimpiazzati dal tessuto biologico. I materiali biorisorbibili 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.^[1-3]

La bioattività viene valutata sulla base di un parametro (I_B) che la relaziona al tempo ($t_{0,5}$) impiegato dal 50% della superficie del materiale per legarsi all'osso, come si vede nell'Eq. 1.1:

$$I_B = 100/t_{0,5} \quad \text{Eq. 1.1}$$

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

- Materiali di CLASSE B ($0 < I_B < 8$): si legano all'osso e sono osteoconduttivi, cioè permettono la crescita ossea sulla superficie del biomateriale stesso. Tra questi si hanno l'idrossiapatite sintetica e bioceramici come il tricalcio fosfato. Essi danno luogo a reazioni all'interfaccia non molto veloci e minimo rilascio di ioni.
- Materiali di CLASSE A ($I_B > 8$): 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. ^[2,4]

1.1.2 Interazioni tra biomateriale e ambiente biologico

Nei primi istanti temporali successivi all'impianto del biomateriale nell'organismo umano o animale sono naturalmente valide le tipiche dinamiche che si ripetono ogni qualvolta un corpo estraneo venga inserito all'interno dell'organismo umano o animale. L'ambiente biologico è attivo e aggressivo nei confronti dei corpi riconosciuti come *non-self*: per tale ragione l'interfaccia tra il biomateriale e l'ambiente biologico è sede di una importante catena di eventi che condizionano sempre il successo o il fallimento dei dispositivi medicali. Se ne offre una schematizzazione in Fig. 1.1. ^[1]

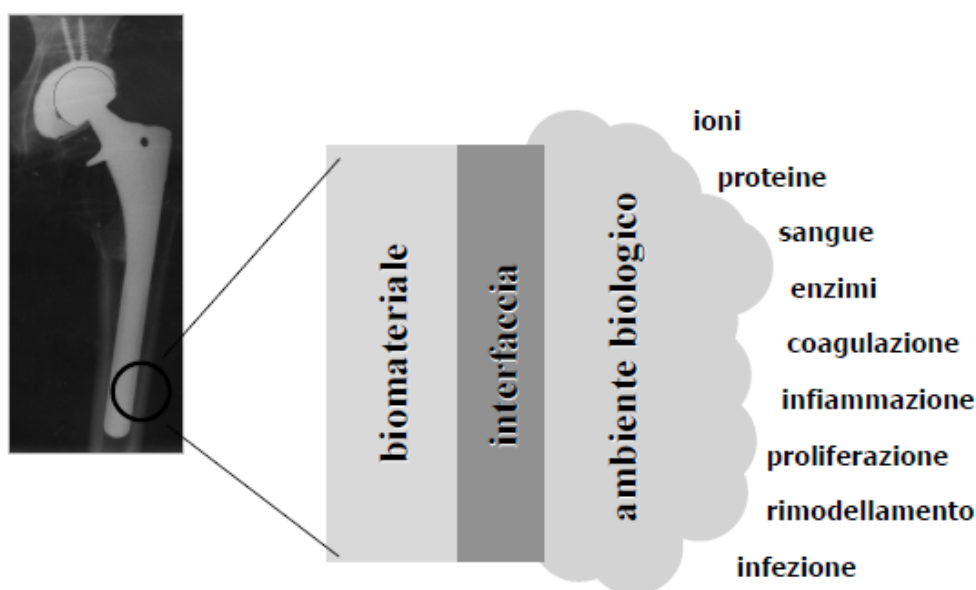


Fig. 1.1: Schematizzazione del contatto biomateriale-ambiente biologico [1]

Come prima osservazione, l'innesto di un impianto richiede sempre la produzione di una ferita in sede chirurgica e pertanto le interazioni tra tessuti e impianto sono fortemente influenzate dal processo di guarigione della ferita: tale processo coinvolge sempre le fasi di coagulazione, infiammazione, proliferazione cellulare, rimodellamento tessutale e nei casi più sfortunati anche di infezione.

In ordine temporale, il primo contatto a cui il biomateriale è destinato riguarda le molecole d'acqua; successivamente si osserva la formazione di un *layer* proteico, in seguito a fenomeni di adsorbimento delle proteine; solo dopo la superficie verrà raggiunta dalle cellule, che potranno colonizzarla occupando siti di opportune dimensioni, grazie alla mediazione dello stesso *layer* proteico formatosi in precedenza.

È da notare che l'interazione biomateriale-ambiente biologico è mutua: da una parte il biomateriale provoca una reazione da parte dell'ambiente, dall'altra subisce l'attacco da parte dell'organismo. Proprio la risposta dell'organismo dipende da diverse variabili: le caratteristiche dell'impianto, come il materiale, la superficie, la localizzazione, l'estensione; ma anche le condizioni del paziente, come età, sesso, salute e molte altre.

I principali problemi connessi all'uso di dispositivi e impianti biomedici sono:

- 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;
- la durata, che spesso è limitata 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. ^[1]

1.1.3 Sperimentazioni in vitro, in vivo e trials clinici

Per evitare i fenomeni descritti e le loro conseguenze negative per la salute e la vita del paziente, è fondamentale studiare le proprietà dei materiali utilizzati per realizzare i dispositivi biomedicali e le interazioni con l'ambiente biologico con cui entrano in contatto. Per realizzare ciò, va valutato sul lungo termine il comportamento del

dispositivo e del materiale di cui esso è costituito, in condizioni simili a quelle previste per la sua applicazione: bisogna necessariamente garantirne la sicurezza e l'efficacia e queste devono infine essere approvate e certificate anche dagli enti deputati (FDA, marchio CE, ecc.).

Come si può intuire dunque, la strada è molto lunga dal momento dell'ideazione di un dispositivo alla sua effettiva commercializzazione e richiede la disponibilità di ingenti risorse economiche per finanziare una lunga e scrupolosa fase di sperimentazione, obbligatoria e regolata da normative molto stringenti.

La sperimentazione procede per *step* successivi e al termine di ogni *step* solo i materiali che lo hanno superato possono accedere allo *step* successivo: quindi via via il numero dei candidati si dirada e solo una minima parte viene promossa.

Si parte con la caratterizzazione chimico-fisica e la valutazione di altre proprietà (elettriche, meccaniche, di trasporto, ecc.) del materiale di partenza e i dati così raccolti vanno poi confrontati con i risultati ottenuti sullo stesso materiale al termine di ogni fase del processo produttivo, per valutare se ne vengono compromesse l'efficacia o la sicurezza. Da sottolineare che il materiale deve anche resistere a un processo di sterilizzazione e questo non è un passaggio banale. In seguito a queste prove preliminari, si esegue una serie di test *in vitro* con cellule e tessuti prelevati da donatori mammiferi; si passa poi ai test *in vivo* su modello animale, cercando per legge di limitare al massimo il numero di esemplari sacrificati e le loro sofferenze; quando possibile, inoltre, ai test su animali si scelgono metodi alternativi, come ad esempio i *trials in silico*, condotti con l'ausilio di modelli e simulatori informatici.

Ultimo *step* è la sperimentazione clinica, solo per materiali/dispositivi/farmaci che siano stati promossi a tutti i test precedenti: in questa fase la sperimentazione viene condotta su pazienti che decidono di sottoporsi al trattamento, nella speranza di poter salvare, migliorare o prolungare la propria vita, ma pur sempre correndo rischi non indifferenti.

Solo in seguito a risultati positivi si ottiene l'approvazione e la certificazione, che permettono la commercializzazione del prodotto. Naturalmente sono importanti anche i dati relativi a impianti falliti per individuare le cause di fallimento, dedurre informazioni utili per il miglioramento del prodotto e la risoluzione dei problemi, oltre che estendere la conoscenza dei meccanismi di interazione tra materiali e ambiente biologico.

La ricerca scientifica cerca di spiegare e controllare tutti gli eventi che conducono al successo o al fallimento dell'impianto e uno degli obiettivi più recenti è la progettazione di materiali e superfici in grado di evocare specifiche risposte da parte dell'organismo,

in modo così da favorirne l'integrazione: come già detto, questi sono classificati come materiali bioattivi.

In merito ai biovetri, la scoperta più sorprendente è proprio che essi sono in grado di rilasciare, in opportune concentrazioni, dei prodotti di dissoluzione che esercitano un diretto controllo genetico sul ciclo cellulare degli osteoblasti, le cellule progenitrici dell'osso, regolandone il differenziamento e la proliferazione; i biovetri riescono inoltre a stimolare una rapida espressione dei geni che regolano l'osteogenesi e la produzione di fattori di crescita.

In modo particolare, il silicio è risultato il maggiore contribuente alla mineralizzazione dell'osso e all'attivazione dei geni.

Per i motivi illustrati, i biovetri sono considerati dei materiali molto promettenti. ^[16]

1.2 Il biovetro

1.2.1 Invenzione del biovetro e sviluppi

La scoperta del biovetro avvenne a cavallo tra gli anni 60 e 70 da parte del Professor L. Hench, in seguito a una sfida lanciategli da un colonnello dell'Esercito americano. In quegli anni Hench era occupato nello studio delle interazioni tra materiali e radiazioni ad elevata energia. In occasione di una conferenza a cui partecipò nel 1967, ebbe la fatale opportunità durante il viaggio di parlare con un colonnello americano di ritorno dal Vietnam, al quale diede un assaggio delle sue scoperte nell'ambito dei suoi esperimenti con raggi gamma su semiconduttori. Il colonnello, non troppo interessato ai suoi discorsi, a un tratto gli pose la domanda che cambiò la vita di Hench:

“If you can make a material that will survive exposure to high energy radiation, can you make a material that will survive exposure to human body?”.

Di fronte alle perplessità mostrate da Hench, il colonnello spiegò che in Vietnam ogni giorno si era costretti all'amputazione di arti a causa del rigetto da parte del corpo umano degli inserti in metallo e plastica, all'epoca unici materiali a disposizione dei chirurghi. Si poneva dunque il problema di scoprire e sviluppare una famiglia di

materiali in grado di legarsi ai tessuti viventi, invece che formare tessuti cicatriziali: un tale materiale doveva essere forzatamente formato dagli stessi costituenti delle ossa, da qui l'idea di realizzare un materiale in grado di produrre uno strato di idrossiapatite, presente in larga parte nelle ossa.

Hench, affascinato da questo spunto fornitogli dal colonnello, raccolse la sfida.

Formò così un gruppo di ricerca e in un paio d'anni di sperimentazioni arrivò alla formulazione finale del primo biovetro, che egli chiamò 45S5. La composizione designata prevedeva, in peso: 45% SiO_2 – 24,5% Na_2O – 24,5% CaO – 6% P_2O_5 .

Hench e i suoi collaboratori progettaronο e realizzaronο dei piccoli campioni di biovetro 45S5, che vennero poi innestati nel femore di cavie da laboratorio per essere testati. Dopo sei settimane, si analizzaronο le condizioni dei campioni trapiantati nelle cavie e si scoprì che avevano formato un legame saldo all'interfaccia con l'osso. Da successivi test in vitro, si poté provare che la fortunata composizione di biovetro scelta da Hench, se messa a contatto con soluzioni simulanti i fluidi corporei, era in grado di sviluppare uno strato di idrossiapatite, esattamente come auspicato e come visto nei test in vivo. Tale strato di cristalli di idrossiapatite, perfettamente compatibile con l'osso umano, si legava saldamente ad esso attraverso fibrille di collagene. Così ebbe inizio l'importante utilizzo dei biovetri in campo biomedicale.

Dapprima era sembrato possibile stabilire un legame saldo da parte dei biovetri solo con le ossa, ma dal 1981 il dottor June Wilson studiò con successo anche la possibilità di indurre il legame con i tessuti molli (gengiva, cartilagine, ...) e le scoperte pose le basi per l'utilizzo del Bioglass® nella sostituzione degli ossicini dell'orecchio e nelle applicazioni periodontiche.

Ulteriori ricerche di Wilson e Nolletti stabilirono la connessione tra il legame ai tessuti molli e la composizione: solo composizioni che danno luogo a elevate velocità di reazione sono in grado di formare tale legame. I vetri con questa caratteristica appartengono alla regione S in Fig. 1.2.

Come rappresentato, il diagramma vale per vetri aventi tutti il 6% in peso di P_2O_5 e quantità variabili di SiO_2 , CaO e Na_2O : solo per composizioni contenute nella regione A si ottiene un legame con l'osso, mentre all'interno della regione S è possibile ottenere oltre al legame con l'osso anche il legame coi tessuti molli. Si osserva che il Bioglass® è posizionato proprio all'interno della regione S.

Si osserva anche che spingendosi a tenori di SiO_2 superiori al 60% il vetro non forma legame con l'osso ed è bioinerte (regione B).

per la prima volta la formazione di nuovo osso dopo aver posizionato della polvere di 45S5 in un sito chirurgico creato espressamente nella mandibola di una scimmia, per testare le applicazioni periodontiche del biovetro. Il nuovo osso si era formato attorno alle particelle di polvere di biovetro, creando una nuova struttura ossea che legava le particelle l'una all'altra. ^[6]

Altro passo importante fu la scoperta da parte di Xynos e dei suoi collaboratori che sono i prodotti di dissoluzione ionica rilasciati dal biovetro a contatto coi fluidi biologici a influenzare e controllare il ciclo cellulare degli osteoblasti, regolandone il differenziamento e la proliferazione. In particolare, risultò fondamentale la concentrazione di ioni Ca e Si: gli ioni Si devono essere nel *range* di 15-30 ppm e Ca nel *range* 60-90 ppm. ^[7,8]

Infine, scoperta che segnò l'inizio degli studi sul biovetro come materiale per l'ingegneria tissutale, si ebbe prova che i già citati prodotti di dissoluzione ionica sono in grado di attivare o up-regolare sette famiglie di geni nelle cellule osteogeniche. ^[9-12]

Di conseguenza, potrebbero essere usati non solo per stimolare la produzione di nuovo tessuto osseo nei siti danneggiati, ma anche per mantenere in buone condizioni le ossa durante la vecchiaia come trattamento terapeutico preventivo per l'osteoporosi.

È sorprendente pensare che solo poco più di 40 anni fa sembrava impossibile da realizzare il concetto di un materiale che non venisse rigettato dai tessuti viventi: oggi invece si è in grado di attivare i geni usando il biovetro per stimolare la crescita di osso e la riparazione di tessuti molli, nel futuro addirittura si potrà forse sfruttare il controllo sui geni esercitato dal biovetro per prevenire la degenerazione dei tessuti viventi. ^[13]

1.2.2 Altre composizioni di biovetro e di vetro-ceramiche bioattive

Il 45S5 non è comunque l'unico vetro bioattivo scoperto: in Tab. 1.1 si riportano alle composizioni di vetri bioattivi.

Come è possibile apprezzare in tabella, oltre al sistema $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ del 45S5, sono bioattivi: il 13-93 che è basato sulla composizione del 45S5 modificata con MgO e K_2O , come anche il 6P53B; il 58S nel sistema $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$; il 70S30C che ha un sistema ridotto a $\text{SiO}_2\text{-CaO}$; i vetri borati 13-93B3 e 13-93B1; vetri come il $\text{P}_{50}\text{C}_{35}\text{N}_{15}$ aventi P_2O_5 formatore di reticolo e CaO e Na_2O come modificatori. Naturalmente, oltre a queste, esistono molte altre formulazioni bioattive che non vengono qui citate per brevità.

Inoltre esistono varie vetroceramiche che conservano la bioattività, tra tutte il Ceravital® e le A/W vetroceramiche, aventi come costituenti cioè wollastonite e apatite.

Tab. 1.1: composizione di vari vetri bioattivi ^[14]

Composizione (wt. %)	45S5	13-93	6P53B	58S	70S30C	13-93B1	13-93B3	P ₅₀ C ₃₅ N ₁₅
Na ₂ O	24.5	6.0	10.3	0	0	5.8	5.5	9.3
K ₂ O	0	12.0	2.8	0	0	11.7	11.1	0
MgO	0	5.0	10.2	0	0	4.9	4.6	0
CaO	24.5	20.0	18.0	32.6	28.6	19.5	18.5	19.7
SiO ₂	45.0	53.0	52.7	58.2	71.4	34.4	0	0
P ₂ O ₅	6.0	4.0	6.0	9.2	0	3.8	3.7	71.0
B ₂ O ₃	0	0	0	0	0	19.9	56.6	0

Il presente studio è incentrato in particolare su due tipologie di biovetro, il 45S5 e il 58S. Il 58S è conosciuto per essere la composizione di biovetro dotato di bioattività più spiccata in assoluto tra i vetri bioattivi derivanti da tecnologia *sol-gel*. ^[15]

1.2.3 Meccanismo di formazione del legame per il biovetro

Negli anni successivi alla scoperta dei biovetri si intensificarono gli studi sullo specifico meccanismo alla base della loro bioattività e della formazione del legame in soluzione acquosa. Si distinsero i seguenti *step*:

- 1) scambio di ioni Na⁺ e Ca²⁺ dal vetro con H⁺ e H₃O⁺ provenienti dalla soluzione, con conseguente aumento del pH della soluzione e formazione di gruppi Si–OH (silanoli);
- 2) rottura dei legami Si–O–Si all'interfaccia con la soluzione per effetto dell'attacco dei gruppi OH⁻ e formazione di Si(OH)₄ solubile;
- 3) reazioni di condensazione e ripolimerizzazione con conseguente formazione di uno strato superficiale sul vetro, ricco in SiO₂ e impoverito in alcali;
- 4) migrazione di Ca²⁺ e PO₄³⁻ verso la superficie attraverso lo strato di silice formatosi e dalla soluzione, con formazione di uno strato amorfo ricco in CaO–P₂O₅ sopra allo strato ricco in SiO₂;

- 5) cristallizzazione dello strato ricco in $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ per effetto dell'incorporazione di OH^- e CO_3^{2-} dalla soluzione, produzione come risultato di uno strato ricco in idrossiapatite carbonata (HCA);
- 6) adsorbimento e desorbimento nell'HCA di fattori di crescita capaci di stimolare il differenziamento cellulare (tale fenomeno perdura per tutta la durata del processo);
- 7) azione di macrofagi per liberare i siti superficiali che verranno occupati dalle cellule;
- 8) adesione delle cellule staminali sulla superficie bioattiva precedentemente preparata dai macrofagi,
- 9) proliferazione e differenziamento delle cellule staminali in forma di osteoblasti,
- 10) produzione e mineralizzazione della matrice del tessuto osseo da parte degli osteoblasti, con ottenimento come prodotto finale di osteociti maturi;
- 11) cristallizzazione della matrice inorganica costituita da calcio fosfato per racchiudere le cellule ossee mature (osteociti, forma quiescente degli osteoblasti che hanno formato la matrice inorganica) in una struttura composita vivente. ^[4,5,14]

Il legame con l'osso può quindi avvenire in virtù dell'equivalenza della componente inorganica dell'osso e lo strato di HCA che si forma sull'impianto. Il legame con i tessuti molli invece può avvenire grazie al chemioadsorbimento delle fibrille di collagene sullo strato di silice porosa.

Naturalmente, c'è da osservare che l'accumulo di prodotti di dissoluzione è strettamente collegato alla composizione e al pH della soluzione: in particolare il pH tende ad aumentare nei primi istanti in cui la soluzione si impoverisce di H^+ e arricchisce di altri cationi, ma poi torna a valori normali e costanti non appena la velocità di rilascio dei cationi da parte del biovetro cala.

Gli *step* che controllano la dissoluzione dei vetri bioattivi sono il primo e il secondo e di conseguenza hanno una grande influenza sulla velocità di formazione dello strato di idrossiapatite carbonata (HCA). Gli studi condotti hanno dimostrato che tali *step* sono in accordo con il modello proposto nel 1967 da Douglas e El-Shamy ^[17] per la cinetica di dissoluzione dei vetri silico-sodico-calcici:

$$Q = Kt^\gamma \quad \text{Eq. 1.2}$$

in cui Q=quantità di ioni alcalini provenienti dal vetro, t=durata dell'esperimento, K=costante di reazione assumendo costanti l'area della superficie e la temperatura,

$\gamma=0.5$ per il primo *step*, in cui le reazioni sono controllate dalla diffusione, e $\gamma=1$ per il secondo *step*, in cui il controllo è esercitato dalle reazioni di interfaccia.

La relazione tra quantità di alcali rilasciati e tempo avrà quindi un andamento parabolico nelle prime sei ore di reazione e lineare nelle ore successive.^[4]

La criticità del meccanismo alla base della bioattività sta quindi nelle velocità con cui le reazioni dei primi due *step* avvengono. In particolare, se l'impianto è destinato a essere progressivamente sostituito da nuovo osso, come nel caso del 45S5, la cinetica del processo di dissoluzione deve essere perfettamente sincronizzata con la ricrescita ossea e la solubilità deve essere completa e rapida, in modo che l'impianto in biovetro funga da "impalcatura" solo temporanea per la rigenerazione del tessuto osseo. Se al contrario è previsto che l'impianto perduri nel tempo, allora è richiesto un materiale con limitata solubilità, come nel caso di rivestimenti ceramici su metalli ad uso ortopedico (HA su lega di titanio per steli femorali di protesi d'anca).^[4]

Per tale motivo è bene conoscere i fattori che influenzano la solubilità. Essi sono esattamente quattro:

- 1) mezzo di dissoluzione: pH, concentrazione ionica e temperatura iniziali della soluzione hanno profondi effetti sulla velocità e sul tipo di calcio fosfato precipitato. Naturalmente, con il procedere delle reazioni, pH e concentrazione si modificano, influenzando nuovamente i processi. In particolare, si sottolinea che aumenti di pH oltre i valori critici hanno effetti citotossici;
- 2) geometria del materiale: l'aumento di superficie esposta alla soluzione e la modifica del rapporto tra l'area esposta e il volume di soluzione (SA/V) comportano ulteriori effetti sulla velocità di dissoluzione del biovetro;
- 3) struttura del vetro: all'aumentare della connettività del reticolo formato dagli ossidi formatori, si hanno unità strutturali di peso molecolare maggiore e quindi si osserva una ridotta solubilità del vetro; inoltre, la presenza di regioni cristalline riduce a sua volta la solubilità, perché tali regioni interferiscono con lo scambio ionico;
- 4) composizione del vetro: è largamente accettato che un incremento del tenore in silice riduce la velocità di dissoluzione del vetro, riducendo la disponibilità di ioni modificatori e inibendo la formazione dello strato di silice sulla superficie. Nello specifico, la bioattività risulta annullata oltre il 60% molare di silice, per vetri derivanti da fusione; per maggiori tenori di silice è possibile conservare la bioattività usando tecniche *sol-gel*.^[4]

1.3 Gli *scaffolds*

1.3.1 L'ingegneria tessutale

Gli impianti ortopedici attuali risultano molto progrediti rispetto ai modelli più antichi: possono durare decenni prima della sostituzione, riescono a migliorare le condizioni di vita di molte persone e sono sicuri dal punto di vista della salute.

Tuttavia, non sono dotati di tre caratteristiche critiche dei tessuti viventi: infatti non possiedono la capacità di auto ripararsi, non permettono l'afflusso di sangue, non sono capaci di mecano-trasduzione, cioè non hanno la capacità di modificare la propria struttura e le proprie proprietà in risposta al variare dei fattori ambientali come i carichi applicati.^[18]

La sfida dei nostri giorni è quindi di riuscire a passare dalla sostituzione dei tessuti viventi con protesi, alla reale rigenerazione dei tessuti. Nel presente ciò è stato realizzato in laboratorio e su cavie animali, ma il futuro sarà l'applicazione di queste nuove tecniche sull'uomo.

Tutto ciò è reso possibile in virtù della disponibilità di materiali che siano al contempo bioattivi e biorisorbibili e, come già detto, i biovetri rispondono esattamente a tali requisiti, come hanno ampiamente dimostrato nel corso di test in vivo e negli usi clinici approvati (usi periodontici e ossicoli dell'orecchio medio).^[19]

La rigenerazione dei tessuti può quindi procedere per due vie, che possono essere così riassunte:

- 1) **tissue engineering**: tipicamente ci si serve di costrutti tridimensionali bioattivi e biorisorbibili, in inglese *scaffolds*; questi vengono esposti a sostanze che simulano i fluidi biologici e popolati con cellule prelevate da un paziente donatore di se stesso (approccio autologo) o in alternativa da animali (approccio eterologo). Tutto ciò viene realizzato *in vitro* e spesso si ricorre anche all'uso di bioreattori per simulare condizioni dinamiche, più vicine possibili a quelle che lo *scaffold* e le cellule incontreranno all'intero dell'organismo: in questo modo si inducono le cellule a differenziarsi e a mimare spontaneamente le caratteristiche del tessuto che si desidera ricostruire. Per questo motivo si parla anche di **materiali biomimetici**. In seguito il costrutto ottenuto viene innestato nel paziente e viene facilmente

integrato dall'organismo; con il passare del tempo, lo *scaffold* si riassorbe e al suo posto resterà il nuovo tessuto.

Questa tecnica è usata per costruire valvole cardiache, vasi sanguigni, cartilagine, cornea, pelle, tessuto osseo, tessuto del fegato, tutti ingegnerizzati;

- 2) ***in situ regeneration***: in questo caso i biomateriali vengono utilizzati sottoforma di polvere, soluzioni, particelle drogate o strutture tridimensionali e impiantati nei siti danneggiati per stimolare localmente la riparazione del tessuto, senza colture cellulari *in vitro*. Trattandosi di materiali bioattivi, si sfrutta il rilascio di sostanze chimiche in forma di prodotti di dissoluzione ionica o fattori di crescita a velocità controllate, per diffusione o rottura del reticolo costitutivo. Tali sostanze rilasciate attivano le cellule quando queste giungono sulla superficie del materiale e le cellule, opportunamente stimolate, a questo punto possono produrre ulteriori fattori di crescita e indurre altre cellule a crescere e auto-assemblarsi per formare il nuovo tessuto. ^[5]

1.3.2 Criteri di idealità per uno scaffold

I costrutti ingegnerizzati usati dall'ingegneria tessutale impiegati per la rigenerazione dei tessuti danneggiati e noti come *scaffolds* devono rispondere a precisi requisiti al fine di riprodurre efficacemente la matrice extracellulare e dare un sostegno in tre dimensioni su cui le cellule possano aderire, migrare, moltiplicarsi e dare il via alle loro funzioni. In una sola parola, devono mimare la struttura dell'osso.

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

- fornisce l'impalcatura per il tessuto neo-formato, permettendo la ripopolazione cellulare e la rivascularizzazione;
- è interamente costituito da materiali biocompatibili, bioriassorbibili e bioattivi: vale a dire, come spiegato in precedenza, che non è citotossico, che i prodotti rilasciati possono essere assorbiti o espulsi dall'organismo, che si degrada con la stessa velocità di riparazione del tessuto danneggiato e che è in grado di promuovere l'adesione cellulare e/o l'osteogenesi;
- permette la formazione di un legame forte e stabile con gli altri tessuti (tessuto osseo e tessuto molle), senza formare capsule fibrotiche;

- esibisce proprietà meccaniche simili a quelle del tessuto da riparare, evitando fenomeni come lo *stress shielding*;
- può essere prodotto facilmente, anche in forma irregolare, potendo così imitare la geometria del difetto che deve riparare;
- è riproducibile dal punto di vista del processo produttivo e realizzabile su larga scala, oltre che sterilizzabile. [2,14,16,18,20]

Il primo criterio è adeguatamente soddisfatto se lo *scaffold* possiede una struttura a porosità aperta: si è molto dibattuto sulla dimensione minima del diametro dei pori interconnessi necessaria per garantire la funzionalità dell'impianto e si è concluso che si aggira sui 100 μm .

Infatti tale dimensione garantisce la possibilità alle cellule di formare nuovo tessuto all'interno dello *scaffold* e contemporaneamente permette la vascolarizzazione, necessaria al trasporto delle sostanze nutritive per mantenere in vita il nuovo tessuto. [20,21]

Inoltre, è risultata favorevole anche la presenza di una struttura microporosa (pori di diametro $< 2 \text{ nm}$) e/o mesoporosa ($2 \text{ nm} < \text{diametro pori} < 50 \text{ nm}$): infatti pori in questo *range* dimensionale favoriscono l'adesione cellulare, l'assorbimento di metaboliti e velocità più controllate per il rilascio dei prodotti di dissoluzione ionica. [19,21]

Per quanto riguarda la possibilità che il materiale sia bioattivo è richiesto un elevato grado di solubilità, cioè che il vetro esibisca capacità di scambio ionico: in questo senso la cristallinità va evitata, come anche la presenza di un reticolo strettamente connesso, poiché entrambi interferiscono con lo scambio ionico, inibendolo. Per questo motivo i biovetri devono essere amorfi in elevate percentuali.

Inoltre, la velocità di dissoluzione risulta sicuramente influenzata anche dal rapporto tra la superficie dell'impianto e il volume della soluzione cui è esposto, come hanno dimostrato numerosi test *in vitro* effettuati sul Bioglass[®]. [4]

Da tali criteri emergono quindi le caratteristiche che si sono cercate di riprodurre nei campioni realizzati durante l'attività di tesi presentata:

- porosità aperta superiore al 80% e di dimensioni attorno ai 100 μm per garantire il popolamento da parte della cellule e la vascolarizzazione;
- elevata frazione amorfa per non ostacolare la solubilità degli ioni capaci di stimolare il reclutamento e l'adesione cellulare oltre che l'osteogenesi;
- resistenza meccanica a compressione maggiore di 1 MPa per permettere al costrutto di sostenere i carichi fisiologici dell'organismo umano.

1.3.3 Tecniche per l'ottenimento di scaffolds bioceramici

Ad oggi, il biovetro è approvato dal FDA e dal marchio CE ed è utilizzato *in situ* in due modi:

- 1) sottoforma di polvere o *filler*: soprattutto in applicazioni odontoiatriche, al fine di remineralizzare e riparare lo smalto dei denti dove danneggiato (Novamin[®], Novabone[®], Perioglass[®]), ma anche come riempitivo per riparazioni ossee;
- 2) in forma monolitica come innesti solidi, ottenuti soprattutto dalla sinterizzazione di polveri ottenute fusione (*melt-derived glasses*): nella sostituzione degli ossicoli dell'orecchio medio oppure come componenti endoscopici e per pace-maker.

Come già detto, oggi ci si muove però verso una nuova generazione di materiali bioattivi e biorisorbibili, come il biovetro, utilizzabili per riparare i tessuti biologici danneggiati invece che sostituirli, in virtù delle loro peculiari proprietà.

Questi materiali vanno formati in modo da ottenere degli *scaffolds*, quindi porosi, utili così sia per l'ingegneria tessutale, sia per la rigenerazione *in situ*.

Si propone ora una breve descrizione delle varie tecniche impiegabili nella produzione di bioceramici porosi destinati all'utilizzo come *scaffolds*.

Al § 1.3.4 si tratterà invece nello specifico la produzione di *scaffolds* in biovetro.

Tra tutte le tecnologie che possono essere utilizzate per produrre *scaffolds* bioceramici, la più semplice è la **sinterizzazione** di particelle, preferibilmente sfere della stessa dimensione, tipicamente usata per ceramici a base di TCP e HA con pori di dimensione superiori ai 100 µm. È possibile anche usare agenti porogeni (paraffina, naftalene, perossido di idrogeno...) per incrementare la formazione di porosità o *fillers* (saccarosio, gelatina, microsfere di PMMA) che poi bruciano in fase di sinterizzazione formando gas e lasciando dei pori al loro posto nel materiale. [2,16,18]

Altra strategia sperimentata è l'ottenimento per **replica**: consiste nell'immergere una schiuma poliuretana a celle aperte in uno *slurry* ceramico sotto vuoto, in modo da consentire allo *slurry* di penetrare nei pori della schiuma. I pori della schiuma in PU sono della dimensione desiderata. In seguito a un trattamento termico sui 200-300°C i componenti organici bruciano e a 1350°C sinterizza la schiuma ceramica, producendo uno *scaffold* con porosità interconnessa. Con questa tecnica sono state prodotte schiume in HA con porosità interconnessa oltre il 90% e resistenza meccanica a compressione di 0.2 MPa. [2,16,18]

Ulteriore possibilità è offerta dal **gel-casting**: si procede realizzando una sospensione di particelle di HA in acqua, con l'aggiunta di agenti disperdenti (derivati dei poliacrilati) e monomeri acrilici, questi ultimi usati poiché promuovono la gelificazione tramite polimerizzazione *in situ*. Per agitazione la miscela viene fatta schiumare, con l'aiuto di surfattanti per stabilizzare le bolle. In seguito si forniscono gli iniziatori per la polimerizzazione dei monomeri addizionati in precedenza, in modo da promuovere la gelificazione. Prima della gelificazione, la miscela deve essere trasferita in appositi stampi e il tutto viene fatto essiccare. Infine si procede con la sinterizzazione a 1350°C per due ore. ^[2]

Scaffolds in ceramico bioattivo a base di HA ottenuti con questa tecnica sono stati impiantati nelle tibie di conigli per la sperimentazione in vivo e si è osservato che i pori vengono colonizzati dall'osso nel giro di otto settimane e in assenza di risposta infiammatoria. Quindi i risultati sono soddisfacenti, ma bisogna ricordare che, rispetto al biovetro, l'HA ha degli svantaggi notevoli: viene riassorbita molto lentamente, non stimola le cellule ossee in alcun modo intervenendo sui geni, quindi non è osteoproduttiva ma solo osteoconduttiva. ^[16,18]

A livello teorico si potrebbe pensare di utilizzare allora il *gel-casting* su polveri di biovetro derivanti da fusione, al posto delle particelle di HA. Il problema che si incontrerebbe è però che la superficie del biovetro dà luogo a delle reazioni a contatto con le soluzioni acquose per produrre un *layer* superficiale di HCA, e tali reazioni non sono facilmente controllabili. Quindi il *layer* si formerebbe prima che lo *scaffold* sia pronto per l'uso clinico, invece che formarsi quando impiantato e a contatto con i fluidi biologici dell'organismo, e questo non è accettabile. Di conseguenza non sembra questa una strada percorribile. ^[16,18]

Altre tecnologie a cui si può ricorrere per formare materiali ceramici cellulari vengono classificate con il nome di **rapid prototyping**, tra cui si possono citare: stereolitografia, sinterizzazione laser selettiva, *3D-printing*, *fuse deposition modelling* e simili.

Il difetto nell'osso del paziente viene fotografato tramite raggi X e viene utilizzato per sviluppare un modello 3D in CAD; il modello CAD viene successivamente utilizzato dalla macchina per costruire l'oggetto deponendo il materiale *layer-by-layer*, realizzando così anche *scaffolds* di geometria particolarmente accurata, come si apprezza in Fig. 1.3. ^[2,18]

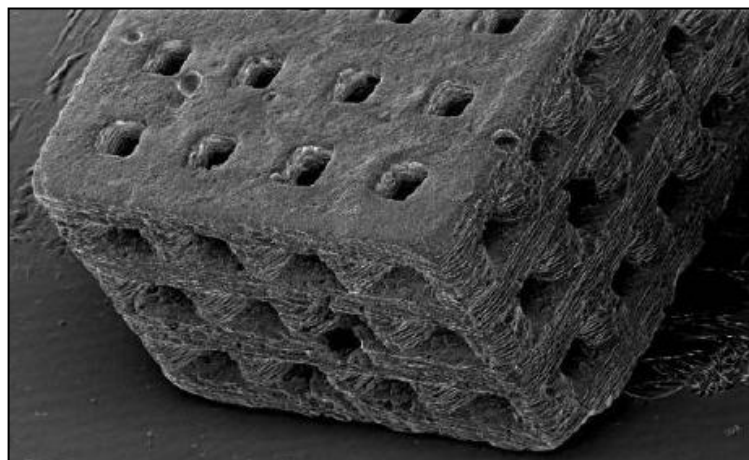


Fig. 1.3: Scaffold in HA ottenuto per *rapid prototyping* [2]

1.3.4 Tecniche per l'ottenimento di scaffolds in biovetro

Sebbene i vetri bioattivi ottenuti per fusione (*melt-derived*) abbiano avuto successo dal punto di vista clinico in forma di polvere, si è dimostrato invece difficile ottenere *scaffold* con pori interconnessi a partire da polveri ottenute per fusione.

Per produrre il 45S5, si è tentato anche l'utilizzo di agenti porogeni, in particolare canfora ($C_{10}H_{16}O$): è stata mescolata la polvere di vetro di dimensioni 38-75 μm con un 20.2% in peso di particelle di canfora di dimensione 210-350 μm , poi la miscela è stata pressata a secco e sinterizzata a 640°C per mezz'ora. I pori ottenuti avevano dimensione di circa 200-300 μm , ma la porosità totale non andava oltre 21% e i pori erano distanziati e non interconnessi.

In altri casi si è sperimentato l'uso come agente porogeno di una soluzione diluita di acqua ossigenata (H_2O_2), sempre mescolata alle polveri di 45S5: dopo sinterizzazione a 1000°C per due ore si è ottenuta una vetroceramica con pori delle dimensioni desiderate, cioè 100-600 μm , ma il grado di interconnessione tra i pori si è rivelato scarso. Alcuni *scaffold* così ottenuti sono stati comunque impiantati nel tessuto muscolare di cani e si è potuto osservare che il materiale è effettivamente in grado di indurre la crescita di osso, contenente osteoblasti e osteociti, all'interno di tessuti molli, ma solo in misura molto scarsa.

Visto che i risultati raggiunti non sono molto soddisfacenti, si può concludere che gli *scaffolds* in vetro bioattivo non possono essere prodotti a partire da polveri ottenute per fusione usando metodi tradizionali. [2,16]

Uno dei processi produttivi più noti e efficaci per la produzione di biovetro in forma porosa è la tecnica *sol-gel*. Il vantaggio è che al momento è l'unica che ha dimostrato di permettere la produzione di *scaffolds* che rispondono adeguatamente ai criteri di idealità espressi nel § 1.3.2, a parte la resistenza meccanica ancora scarsa.

Primariamente, i biovetri ottenuti tramite *sol-gel* mostrano infatti una porosità gerarchica, cioè presentano una struttura a porosità interconnessa al contempo macroporosa (diametro pori > 100 µm) e mesoporosa (2 nm < diametro pori < 50 nm). Inoltre presentano una porosità variabile tra il 60-95%. Tali caratteristica conferisce ai biovetri ottenuti per *sol-gel* una bioattività più accentuata rispetto a biovetri di simile composizione e ottenuti per fusione. ^[15,16]

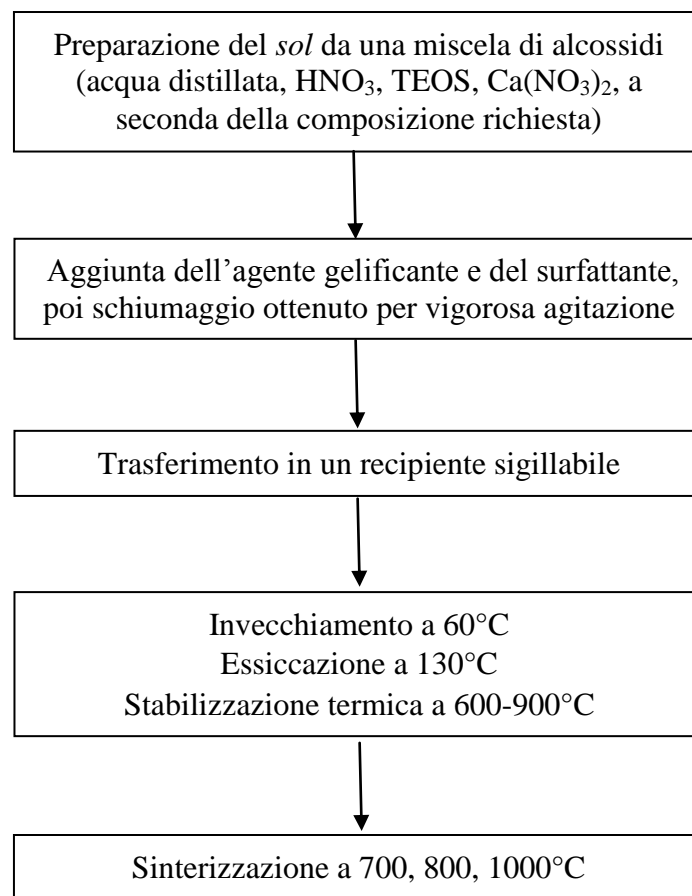
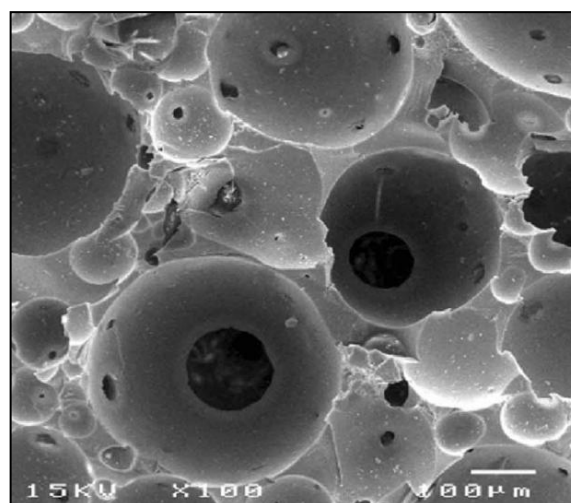
Inoltre, la temperatura di processo, la composizione del biovetro e la concentrazione e il tipo di surfattanti possono essere variati in modo da controllare la distribuzione dimensionale dei pori e le proprietà dello *scaffold*. ^[2,16,21]

Per quanto concerne il processo dal punto di vista pratico, la tecnica *sol-gel* prevede la produzione di una soluzione colloidale (*sol*) di gruppi Si–OH dall'idrolisi di precursori alcossidi, come il TEOS (ortosilicato tetraetile), in acqua deionizzata, usando un catalizzatore acido (HNO₃). Simultaneamente si verifica la policondensazione dei gruppi Si–OH e inizia così la formazione del *network* di silice Si–O–Si. All'aumentare della connettività del *network*, cresce la viscosità e si forma un *gel*. Il *gel* è poi sottoposto a trattamento termico, condotto in modo controllato e preciso: viene invecchiato a 60°C per rafforzarlo, seccato a 130°C per rimuovere il liquido prodotto dalla reazione di policondensazione e infine stabilizzato e sinterizzato a 600-800°C per rimuovere le sostanze organiche dalla superficie del *gel* e per densificare la struttura finale. In questo modo si produce un vetro chimicamente stabile.

Si riporta in Fig. 1.4 uno schema che riassume i principali *step* della tecnica *sol-gel*.

Nel caso della produzione di *scaffold* di biovetro, esistono vari modi per indurre la formazione di porosità, ma la tecnica migliore è chiamata in inglese ***direct foaming*** e consiste nel sottoporre il *sol* a una vigorosa agitazione. Per fare ciò, il *sol* è addizionato di due agenti: un gelificante (HF), il quale serve a promuovere la policondensazione, quindi a far aumentare velocemente la viscosità e ridurre i tempi di gelificazione, e di un surfattante, che riduce la tensione superficiale del *sol* e stabilizza le bolle create dall'aria intrappolata durante l'agitazione. La stabilizzazione delle bolle risulta permanente nel momento in cui è raggiunta la gelificazione.

Un esempio tipico della porosità raggiunta per *sol-gel* è mostrata in Fig. 1.5.

Fig. 1.4: Schema del processo *sol-gel* per ottenimento di biovetri porosiFig. 1.5: Morfologia tipica di uno biovetro ottenuto per *sol-gel* (11)

Tramite *sol-gel* sono stati prodotti anche *scaffolds* in biovetro 58S, che si pensa sia la composizione più attiva tra i biovetri ottenuti per *sol-gel* ^[15]. Su *scaffolds* della suddetta composizione, ma anche di composizione 45S5 e altre, si sono realizzate colture cellulari utilizzando osteoblasti umani: si è osservato che gli osteoblasti sono in grado di aderire, proliferare e formare noduli mineralizzati. Tali noduli sono delle strutture tridimensionali in cui si organizzano gli osteoblasti e la matrice extracellulare da essi prodotta, di complessità del tutto simile a quella dell'osso cresciuto in vivo, sebbene sprovvisti di afflusso di sangue. ^[13,20]

Se ne può osservare la morfologia in Fig. 1.6.

Inoltre è risultata strategica la concentrazione di ioni Si e Ca prodotti dalla dissoluzione dello *scaffold*: infatti, alte concentrazioni dei prodotti di dissoluzione causano l'apoptosi (morte programmata) delle cellule e prevengono la formazione di noduli mineralizzati; viceversa, concentrazioni più basse hanno dato segni di essere ottimali. ^[22]

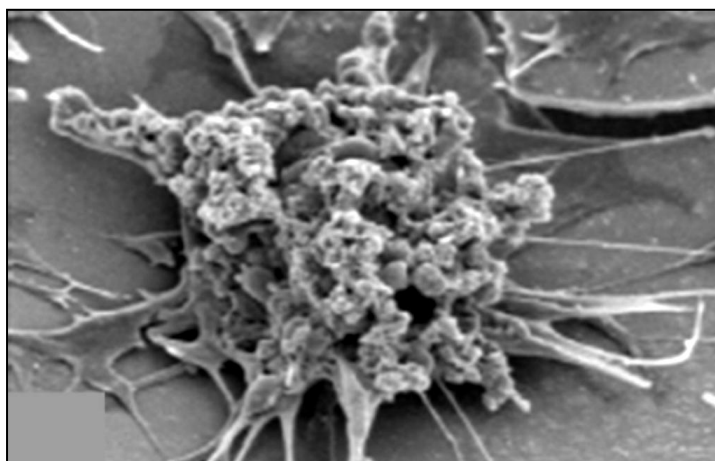


Fig. 1.6: Immagine SEM di un nodulo di osso mineralizzato sulla superficie di un poro in una schiuma di vetro bioattivo 58S, dopo due giorni di coltura cellulare in assenza di fattori mineralizzanti. ^[20]

La crescita di nuovo osso su *scaffolds* in 58S è stata anche verificata attraverso test *in vivo*, su conigli: si è osservato che la velocità di crescita di nuovo osso è del tutto paragonabile a quella delle polveri di biovetro ottenuto per fusione e commercialmente disponibile. ^[23]

Tramite test *in vitro*, si è anche verificata la bioattività del biovetro 70S30C: tale risultato è promettente in quanto questa composizione si presta molto meglio all'ottenimento di una buona porosità. ^[24]

L'unico criterio di idealità per gli *scaffold* non completamente raggiunto è quello che riguarda i requisiti meccanici. Le schiume di biovetro dopo sinterizzazione mostrano una resistenza a compressione di circa 2.5 MPa, che è ragionevolmente vicina a quella dell'osso trabecolare (2-10 MPa), ma la tenacità di frattura e la resistenza e trazione delle schiume continuano a essere più scarse rispetto ai valori misurati per l'osso. Le proprietà meccaniche esibite da queste schiume potrebbero essere sufficienti solo per le applicazioni dell'ingegneria tessutale che prevedono il popolamento *in vitro* dello *scaffold*, ma sicuramente non per le applicazioni di rigenerazione *in situ*.

Di positivo si è però riscontrato che la superficie di questi *scaffold* può essere funzionalizzata con peptidi in grado di favorire il reclutamento e l'adesione cellulare sul biomateriale, strategia comunemente utilizzata nell'ambito dell'ingegneria tessutale. Inoltre i legami tra la superficie e i peptidi può anche essere controllato in modo da renderlo stereospecifico, garantendo una migliore efficienza. In particolare, le superfici dei biovetri possono essere funzionalizzate con ammine e gruppi mercaptani. ^[2]

Bisogna anche riportare che con la tecnica *sol-gel* si ottengono *scaffolds* che mimano la struttura trabecolare dell'osso, ma non si riesce a controllare in modo preciso l'interconnessione tra i pori e l'anisotropia dei pori. È controllabile unicamente la dimensione della porosità. ^[18]

I costrutti ottenuti tramite *sol-gel* non hanno ancora ottenuto l'approvazione per essere messi in commercio e non sono stati clinicamente testati, ma si spera che sia questione di tempo ^[2], visto che sono soggetti a sperimentazione su larga scala da tempo.

Ad oggi, si auspica che la ricerca scientifica incrementi i risultati raggiunti finora e conduca alla commercializzazione di *scaffolds* ottenuti tramite *sol-gel*.

Capitolo 2

PDCs - Polymer Derived Ceramics

L'obiettivo del lavoro presentato in questa tesi è stato l'ottenimento di bioceramici porosi a partire da polimeri preceramici e *fillers*: questa scelta è innovativa rispetto alla tecnologia *sol-gel*, la quale rappresenta la strada abitualmente seguita e di cui si è fornita una descrizione nel § 1.3.4.

Vi sono vari motivi per giustificare l'idea che si è cercato di realizzare con questa tesi: infatti, la tecnologia *PDCs* permette di ottenere dei prodotti finali in varie forme, a partire da precursori convenienti dal punto di vista economico e attraverso un processo semplice, ripetibile e rapido, che riunisce in un'unica fase sintesi e formatura del materiale. Inoltre dovrebbe consentire agevolmente il trasferimento su larga scala delle operazioni.

Se si considerano i numerosi vantaggi offerti sotto il profilo tecnologico, oltre a quelli già elencati, l'utilizzo dei polimeri preceramici potrebbe rappresentare una valida alternativa alla tecnologia *sol-gel*. Infatti, utilizzando i polimeri preceramici, non solo i metodi di formatura sono più semplici che per polveri o paste ceramiche, ma inoltre si evitano i lunghi tempi di processo e le varie problematiche connesse alle fasi di gelificazione e essiccazione. Non è inoltre richiesto l'uso di solventi infiammabili, i precursori utilizzati possono essere processati allo stato fuso e sono stabili, non sono richieste particolari procedure di trattamento.

Nel presente capitolo, verrà presentata una illustrazione dettagliata della tecnologia *PDCs*: si chiariranno le varie fasi del processo di lavorazione e verrà distinto l'uso di polimeri preceramici puri da quello di polimeri preceramici addizionati con *fillers*, di natura sia passiva che attiva. Inoltre, verranno presentate ulteriori considerazioni sui possibili utilizzi dei *PDCs*, sui vantaggi che offrono a livello di processabilità e sulle proprietà ottenibili nei prodotti finali.

2.1 Invenzione della tecnologia PDCs e sue applicazioni

Come è suggerito dal nome stesso, che può essere tradotto come “ceramici derivati da polimeri”, tale tecnologia rappresenta una possibilità per realizzare componenti ceramici attraverso una pirolisi controllata di precursori polimerici.

Si passa attraverso tre principali *step*: si parte con la formatura del polimero preceramico, in seguito si provvede alla sua reticolazione e infine si prosegue con una pirolisi per ottenere la trasformazione in ceramico.

La varietà di precursori disponibili e la facilità con cui possono essere manipolati e formati fanno dei polimeri preceramici degli ottimi candidati per la realizzazione di componenti di elevata importanza tecnologica e molto diversificati: fibre, rivestimenti, *scaffold* porosi, solidi complessi.

I primi esperimenti inerenti questa nuova strategia di sintesi risalgono ai primi anni 60, ad opera di Ainger e Herbert ^[25], Chantrell e Popper ^[26], i quali produssero ceramici non ossidi partendo da precursori molecolari.

Dieci anni più tardi, Verbeek, Winter e Mansmann ^[27-29] realizzarono nella pratica la prima trasformazione di polisilazani, polisilossani e policarbosilani in materiale ceramico, producendo fibre in $\text{Si}_3\text{N}_4/\text{SiC}$ di piccolo diametro per applicazioni ad alta temperatura.

Ulteriori progressi si devono a Fritz e Raabe ^[30], e contemporaneamente a Yajima ^[31] ^[32], che negli anni seguenti realizzarono componenti in SiC a partire da policarbosilani.

Dalla scoperta delle possibilità d'impiego dei polimeri preceramici ad oggi, se ne sono sintetizzate varie classi, tra cui quelle di maggior rilievo sono: polisilossani, polisilazani e policarbosilani

Per rendere competitivi i *PDCs* nei confronti dei ceramici ottenuti con tecniche convenzionali, devono essere economici e la loro sintesi deve essere in grado di produrre composizioni diversificate e proprietà fuori dal comune.

Non si sono ottenuti solo composti binari come Si_3N_4 o SiC, bensì anche sistemi ternari, come SiOC e SiCN. Incrementando il grado di complessità dei precursori, si è arrivati a produrre anche sistemi quaternari, come SiBCN. Inoltre, i polimeri di partenza possono essere chimicamente modificati con elementi metallici, quali Al, Zr, Ti, in modo da aumentare ulteriormente la complessità del sistema e realizzare ceramici di composizioni ancora più varie.

Tra i vantaggi offerti da questa tecnologia è importante sottolineare che i ceramici derivati sono privi di additivi, hanno un'eccellente resistenza al *creep* e all'ossidazione alle alte temperature, hanno una microstruttura che sarebbe impossibile ottenere con i metodi di lavorazione tradizionali, come la tecnologia delle polveri, e sono prodotti con lavorazioni convenzionali dei polimeri, quindi semplici, quali: *polymer infiltration pyrolysis* (PIP), iniezione, rivestimento, estrusione, *resin transfer molding* (RTM), filatura di fibre e molte altre. Queste tecnologie di lavorazione consentono di operare anche sotto i 1200°C e di ottenere componenti *near-net shape*, vale a dire direttamente con una forma molto vicina alla forma finale, riducendo quindi i costi per le lavorazioni successive. ^[33-35]

Se necessarie, le lavorazioni possono essere fatte sull'oggetto prima che sia ceramizzato e ciò evita tutte le problematiche connesse all'usura degli utensili e alla frattura fragile, che abitualmente si manifestano in fase di finitura del componente ceramico ^[36].

Nel caso invece che i polimeri preceramici siano utilizzati per fare delle saldature tra ceramici, i precursori polimerici funzionano come leganti già alle basse temperature, permettendo di operare prima del trattamento termico e quindi in modo più agevole ^[37].

Una volta formati, gli oggetti ottenuti a partire da polimeri preceramici possono essere convertiti in componenti ceramici attraverso riscaldamento a temperature abbastanza alte da consolidare gli elementi contenuti nella struttura polimerica. ^[34]

Per quanto concerne le principali applicazioni dei polimeri preceramici si ricordano:

- MEMS/NEMS, Micro- Nano- Electro Mechanical Systems,
- saldature strutturali tra ceramici;
- resistori in materiale ceramico, con elevate resistenza alle elevate temperature e a *shock termici*;
- fibre in SiC, BN, SiBCN, C;
- rivestimenti in SiC e SiCO in alternativa a PVD e CVD;
- componenti di precisione in SiCO misto a Al₂O₃;
- matrici ceramiche per compositi;
- ceramici e bioceramici cellulari, altamente porosi.

2.2 Polimeri preceramici

2.2.1 Aspetti generali

I polimeri preceramici sono costituiti da una catena polimerica a base di Si a cui sono legati lateralmente dei gruppi funzionali, come schematizzato in Fig. 2.1.

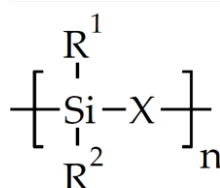


Fig. 2.1: Formula generale semplificata per un polimero preceramico a base di Si

Il gruppo indicato genericamente come X e legato agli atomi di Si può essere a sua volta un atomo di Si, oppure O, NH, CH₂, N=C=N: questa fonte di variabilità permette di ottenere polisilani se X=Si, polisilossani se X=O, policarbonosilani se X=CH₂, polisilazani se X=NH, poliborosilani se X=B ecc.

Va osservato che, contemporaneamente, possono essere presenti gruppi X differenti nello stesso polimero, quindi possono essere ottenute molte combinazioni diverse. Come esempio, si prendano i poliborosilazani: essi presentano in catena sia X=B, sia X=N. ^[33,34]

Si riporta in Fig. 2.2 una illustrazione molto chiara delle principali classi di polimeri preceramici a base di Si, che si possono ottenere al variare del generico gruppo X.

R¹ e R² sono invece due gruppi funzionali laterali, generalmente contenenti anche C, H, gruppi aromatici o alifatici: la loro natura è fondamentale nel determinare le proprietà globali e le caratteristiche del polimero, specialmente durante la fase di formatura, prima della pirolisi. Modificando i gruppi laterali è dunque possibile variare la stabilità chimica e termica, la solubilità e la viscosità del polimero, le proprietà ottiche, elettroniche, reologiche. Inoltre, se i gruppi R sono costituiti da gruppi organici, questi controllano il residuo di C nel ceramico derivante, se la pirolisi è condotta in atmosfera non ossidante. ^[33,34]

È importante anche che i gruppi funzionali presenti siano adeguati alla realizzazione delle reazioni alla base della reticolazione: ad esempio in presenza di gruppi –OH avverranno reazioni di policondensazione, mentre in presenza di gruppi vinilici reazioni di poliaddizione. [34]

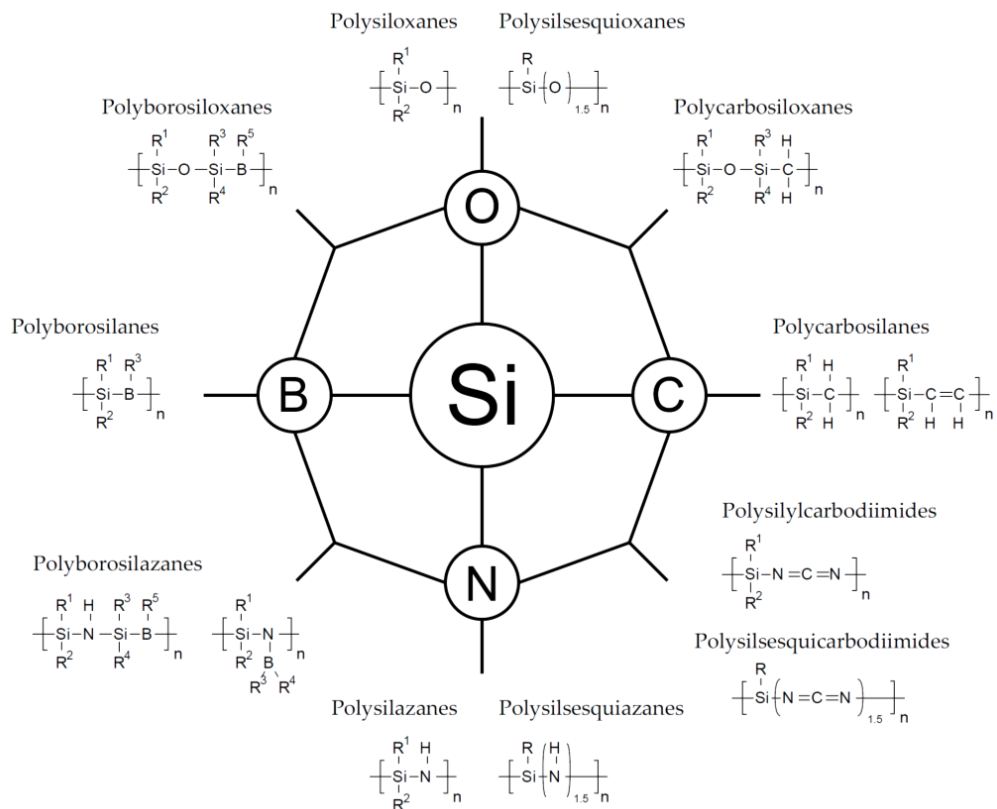


Fig. 2.2: Principali classi di polimeri preceramici a base di Si [33]

Va sottolineato che, di tutti i polimeri preceramici di cui si può disporre, non tutti sono diventati nel corso della loro storia egualmente comuni, poiché, al di là delle proprietà e delle *performances* dei ceramici derivati, bisogna considerare il costo dei precursori e la facilità con cui possono essere conservati, maneggiati e formati.

Tra tutti, i polisilossani sono sicuramente la classe più studiata: la loro stabilità chimica e termica e il loro basso costo li hanno resi i polimeri preceramici preferiti per realizzare il vetro ossi-carburo, con estremo interesse per le proprietà termo-meccaniche fino a 1200°C. Per ottenere stabilità termica anche fino a 1400°C risultano essere i silazani i

più indicati e fino a 1600°C i poliborosilazani. Va però sottolineato che *performances* migliori da parte di questi polimeri corrispondono a costi più elevati dei precursori, processi di sintesi più complessi, maggiore reattività nei confronti di altre sostanze (soprattutto umidità e ossigeno) e elevata tossicità: tutte queste caratteristiche complicano i processi e limitano l'applicabilità su scala industriale. ^[34]

Per quanto concerne la produzione dei polimeri preceramici, sono state proposte varie tecniche; nonostante ciò, prevale la sintesi a partire dai clorosilani, poiché sono dei composti economici, ad alta purezza e soprattutto sono dei prodotti secondari dell'industria del silicone. ^[38-40]

Le caratteristiche principali che devono essere espresse dai polimeri preceramici per essere dei buoni candidati sono:

- peso molecolare sufficientemente alto, per evitare la volatilizzazione dei componenti a basso peso molecolare;
- proprietà reologiche adeguate (viscoelasticità) e solubilità per consentire i processi di formatura;
- presenza di gruppi funzionali che garantiscano la reattività in fase di reticolazione;
- struttura polimerica preferibilmente a gabbie o anelli, per prevenire la volatilizzazione di frammenti derivanti dalla rottura della catena principale. ^[33]

Nel § 2.2.2 ci si limita a descrivere i polisilossani, in quanto sono la classe di polimeri preceramici di cui ci si è serviti nel presente lavoro di tesi.

2.2.2 Polisilossani e polisilsesquiossani

I polisilossani sono sicuramente i polimeri preceramici più importanti e vengono normalmente chiamati *siliconi*. Il loro ampio utilizzo è dovuto al loro basso costo, alla loro semplicità di sintesi e alla loro interessante stabilità termo-meccanica. Ciò li rende versatili e processabili in condizioni normali, senza particolari precauzioni.

Sono generalmente privi di odore e colore, non tossici, resistenti all'acqua, resistenti chimicamente e all'ossidazione, stabili alle alte temperature e sono isolanti elettricamente. Inoltre, presentano proprietà tecnologiche come bassa tensione superficiale, bassa temperatura di transizione vetrosa, bassa idrofobicità e sono liquidi pur avendo elevato peso molecolare. La loro stabilità termica e i loro relativamente alti

punti di ebollizione e fusione rendono i siliconi utilizzabili nei campi in cui non sono applicabili i polimeri organici. Sono utilizzati, oltre che come polimeri preceramici, in molti settori industriali, tra cui nell'industria elettronica e nelle telecomunicazioni (fibre ottiche, *wafers* e *chips*), settore biomedicale (protesi al seno), industria aerospaziale, settore ferroviario... Gli usi principali cui sono deputati sono: lubrificanti, adesivi, sigillanti, guarnizioni, membrane, antischiumogeni nei detersivi, isolanti e fluidi refrigeranti per motori, rivestimenti protettivi per edifici e monumenti storici...

Grazie ai continui progressi, è immaginabile che il campo di applicazione dei polisilossani si amplierà ulteriormente: possibili sviluppi si potranno avere come tessuti sintetici, lenti altamente permeabili all'ossigeno, membrane impermeabili all'acqua, autolubrificanti, schiume adesive...^[35]

Il metodo più rapido di sintesi prevede la reazione di cloro(organo)silani con acqua, come schematizzato in Fig. 2.3.

Altri metodi proposti sfruttano la reazione di policondensazione tra silani lineari funzionalizzati e la polimerizzazione per apertura di anello di silileteri ciclici^[34].

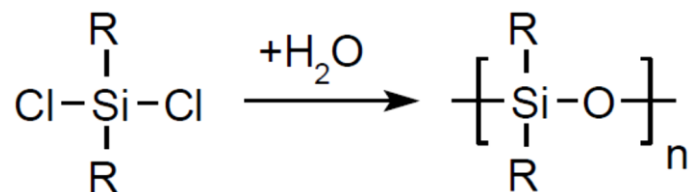


Fig. 2.3: Sintesi dei polisilossani da clorosilani^[38]

Una importante sottoclasse è rappresentata dai polisilsesquiossani, caratterizzati da una formula generale del tipo: $-[\text{RSi}-\text{O}_{1.5}]_n-$. Questa particolare sottocategoria dei silossani si differenzia per avere una struttura molecolare altamente ramificata, che può assumere varie configurazioni spaziali, visibili in Fig. 2.4.

La pirolisi dei polisilossani in atmosfera non ossidante porta alla formazione di un residuo amorfo contenente sia il legame Si-O, sia Si-C, che si forma a temperature relativamente basse, impossibili per altre lavorazioni tradizionali. La presenza di legami covalenti sta alla base delle proprietà distintive dei *PDCs*, come stabilità termica e al *creep*, resistenza a corrosione e all'ossidazione. Si presentano neri a causa della presenza di carbonio.^[34]

Se invece la pirolisi è condotta in aria, è possibile eliminare il carbonio, in quanto lo si può far bruciare a CO₂.

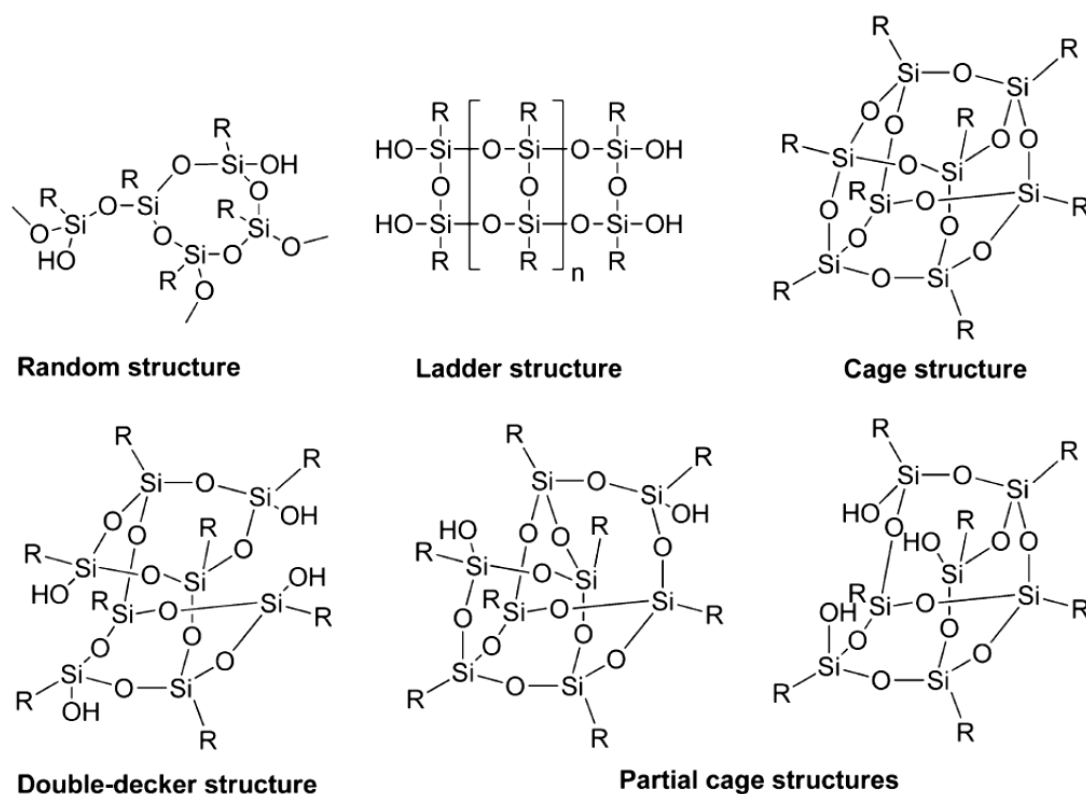


Fig. 2.4: Possibili configurazioni dei polisilsesquiossani ^[38]

In particolare, i polimeri preceramici utilizzati nella presente attività di tesi sono:

- Silres[®] H44: è un metil-fenil polisilossano, che si presenta solido e sottoforma di polvere a temperatura ambiente. Può essere reticolato termicamente grazie alla presenza dei gruppi funzionali -OH, con liberazione di H₂O, oppure utilizzando adeguati catalizzatori. Dopo completamento della pirolisi, mostra una resa in SiO₂ pari all'84% in peso: un valore così elevato è dovuto alla presenza di catene molto ramificate;
- Silres[®] H62C: è un polisilossano contenente metili, fenili, vinili, idrogeno e a temperatura ambiente si presenta liquido e viscoso. Reticola grazie alla presenza dei gruppi fenili, senza rilascio di prodotti gassosi. La sua resa ceramica è inferiore rispetto all'H44 e si attesta al 58% in peso, poiché la struttura è molto meno ramificata e più lineare, quindi permette la volatilizzazione dei frammenti a minore peso molecolare;

- PDMS: il polidimetilsilossano è uno tra i più comuni polisilossani, che a temperatura ambiente si presenta in forma liquida ed è molto meno viscoso rispetto all'H62C. Come suggerito dal nome, ogni atomo di Si lega due gruppi metili. La sua resa ceramica è molto bassa, circa attorno al 23%, e non reticola: per tale motivo esso non è classificabile come polimero preceramico. È stato utilizzato nel presente lavoro solo per diluire gli altri due polimeri preceramici e omogeneizzare la miscela.

2.3 Processo di trasformazione dei polimeri preceramici

Il processo di formatura dei polimeri preceramici passa attraverso varie fasi: formatura del polimero preceramico, reticolazione, pirolisi e eventuale cristallizzazione. Nei paragrafi successivi questi stadi vengono descritti singolarmente, sia per quanto riguarda il procedimento dal punto di vista tecnologico, sia per l'evoluzione che il composto subisce nel passaggio da una fase all'altra.

In Fig. 2.5 si riporta una chiara illustrazione del *range* di temperature a cui avvengono le varie fasi del processo di trasformazione dei polimeri preceramici.

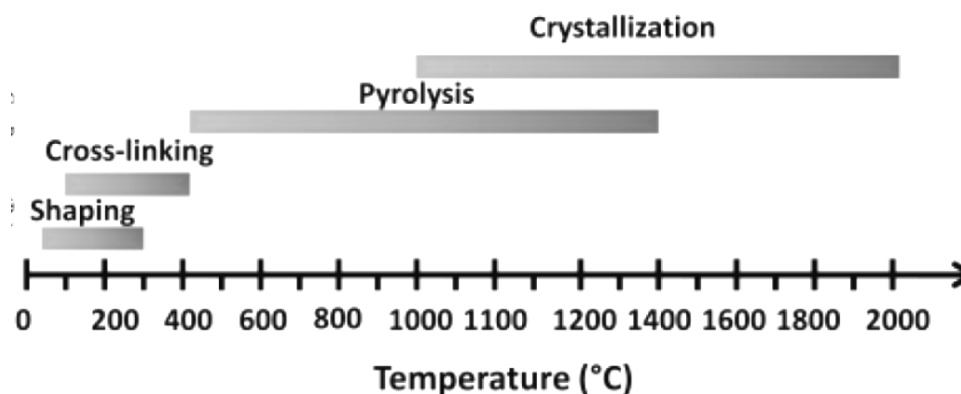


Fig. 2.5: Rappresentazione schematica delle varie fasi del processo di trasformazione dei polimeri preceramici, in funzione della temperatura ^[33]

Si sottolinea inoltre che la fase di formatura è preceduta, in genere, dall'aggiunta di *fillers* di varia natura al polimero preceramico, come verrà dettagliatamente illustrato al § 2.4. Di conseguenza, va preventivata una fase di miscelazione e omogeneizzazione del

composto ottenuto in seguito all'aggiunta dei *fillers* al polimero preceramico: questo stadio è piuttosto critico e va condotto con accuratezza per garantire l'ottenimento di un prodotto finale perfettamente omogeneo.

2.3.1 Formatura

Questo stadio del processo di trasformazione dei precursori è forse l'aspetto più vantaggioso di questa tecnologia, poiché essi sono di natura polimerica alla temperatura di lavorazione e quindi a livello teorico possono essere formati con le tradizionali tecniche valide per i polimeri, le quali sono molto numerose e generalmente semplici. Alcune delle più utilizzate sono riportate in Fig. 2.6.

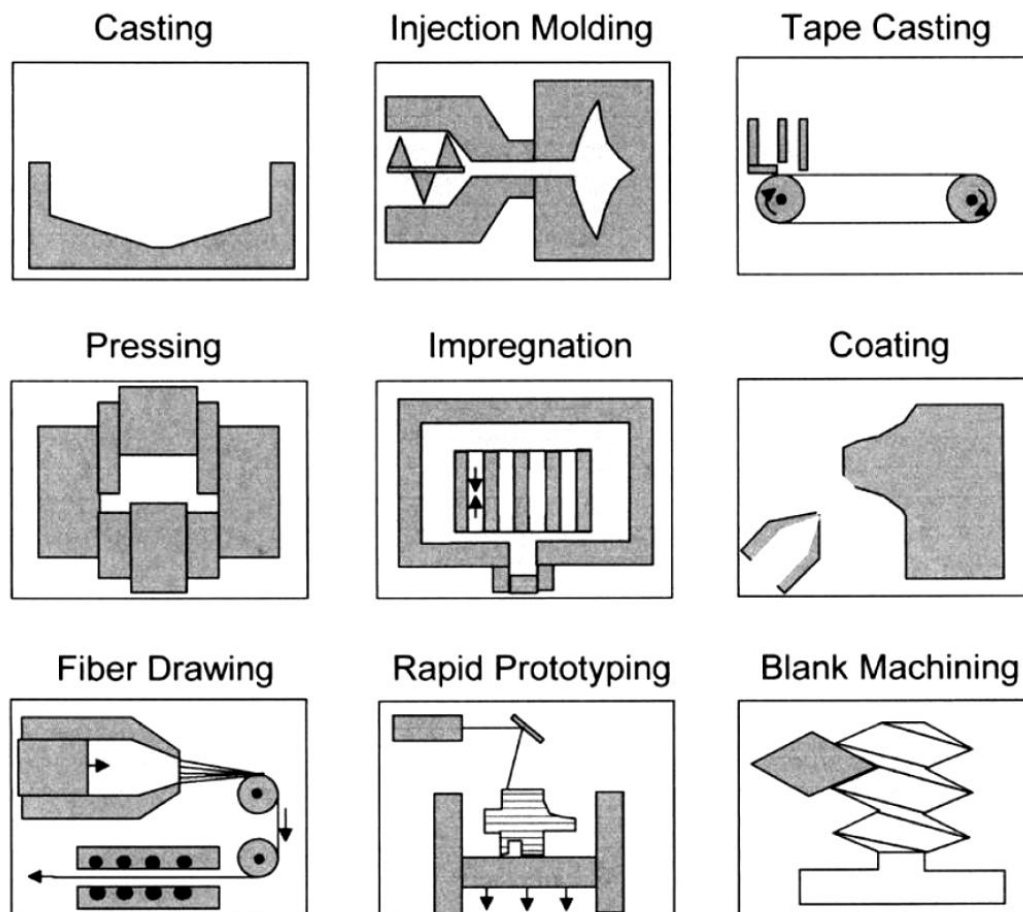


Fig. 2.6: Tecnologie di formatura per PDCs [39]

Oltre alla produzione di componenti comuni, si ricorda che negli ultimi anni sono anche state prodotte fibre a ultra alta *performance* per compositi a matrice polimerica, metallica o ceramica: tra queste le NICALON™ della Nippon Carbon Co. E le Tyranno® di UBE Industries, realizzate attraverso la pirolisi di polycarbosilani a partire dalla fine degli anni 70 da Yajima e collaboratori. [31,32]

Inoltre, oggi vengono realizzate anche fibre di carbonio a elevata resistenza a partire dal poliacrilonitrile (PAN) e questo è un ulteriore e significativo esempio dell'importanza della tecnologia *PDCs*.

Bisogna riportare che, nonostante i progressi degli anni recenti, l'utilizzo dei polimeri preceramici non caricati con *fillers* permette esclusivamente di ottenere fibre, rivestimenti e ceramici porosi. Infatti, il problema principale risiede nell'evoluzione della fase polimerica nel corso della pirolisi: la possibilità di ottenere componenti di dimensioni superiori ad alcune centinaia di μm è limitata dal rilascio di gas, sviluppo di porosità e contrazione volumetrica. [34]

2.3.2 Reticolazione

In seguito al processo di formatura, la reticolazione del polimero è fondamentale per ottenere un materiale infusibile durante la pirolisi ad elevata temperatura, attraverso la quale il polimero subisce la conversione nel ceramico finale.

La reticolazione può essere ottenuta facilmente se nel polimero preceramico sono presenti dei gruppi funzionali che consentano i meccanismi di poliaddizione e policondensazione, come i gruppi $-\text{OH}$, $-\text{H}$ oppure $-\text{vinile}$: in questo caso la reticolazione, o *cross-linking*, si ottiene in un *range* di temperature tra i 150°C e i 250°C [34]. In presenza di opportuni catalizzatori o iniziatori radicalici, le temperature possono essere abbassate, con il vantaggio anche di far aumentare la resa ceramica poiché si riduce l'evaporazione degli oligomeri [41,42].

A seconda del tipo di meccanismo agente, vengono rilasciati sottoprodotti, ad esempio acqua e etanolo. Il rilascio di gas è causa di bolle che possono rimanere intrappolate nel polimero: tale fenomeno può essere sfruttato per la realizzazione di ceramici porosi auto-schiumanti, oppure può essere indesiderato se l'obiettivo è la realizzazione di un componente denso e privo di porosità. [34]

Altre strategie per realizzare la reticolazione del polimero coinvolgono l'utilizzo di radiazioni UV (se sono presenti gruppi foto-sensibili), raggi γ , fasci elettronici, gas o plasma^[43].

La reticolazione è fondamentale anche per avere una elevata resa ceramica alla fine della pirolisi: infatti il *cross-linking* è causa nel polimero di elevati gradi di ramificazione e alto peso molecolare, quindi saranno meno presenti oligomeri e catene corte che potrebbero volatilizzarsi alle alte temperature e di conseguenza la resa ceramica sarà più alta.^[34]

Bisogna però ricordare che la reticolazione conduce a una variazione del comportamento reologico (limitazione al flusso) e ciò deve essere attentamente controllato soprattutto se i componenti che si vogliono realizzare hanno morfologia molto complessa.^[33]

L'introduzione di *fillers* produce i medesimi effetti della reticolazione sulla reologia del polimero e, non a caso, se sono presenti dei *fillers* in quantità molto rilevanti si è notato che la reticolazione non è più fondamentale, poiché la matrice polimerica tende comunque a mantenere la forma impressa se caricata.^[44]

2.3.3 Conversione da polimero a ceramico

Questa fase è probabilmente la più importante dell'intero processo di trasformazione dei polimeri preceramici ed è il risultato della decomposizione termica che avviene al di sopra di circa 400°C. Ciò che resta è un residuo totalmente inorganico e non volatile.^[34]

Il meccanismo che sta alla base della pirolisi è abbastanza complesso e comprende una serie di eventi che coinvolgono un riarrangiamento strutturale e delle reazioni radicaliche, che portano alla scissione dei legami chimici (ad esempio Si-H, Si-C, C-H), al distacco di alcuni gruppi funzionali organici (come CH₄, C₆H₆, CH₃NH₂) e alla formazione di un *network* inorganico.^[38,39,45]

L'intero processo può essere semplificato in una sequenza di fenomeni, ognuno dei quali ha luogo in un *range* di temperature ben definito. Ad esempio, nel caso delle resine polisilossaniche, è stato osservato che tra i 600°C e gli 800°C il metano è la specie più facilmente rilasciata, mentre nel *range* tra i 600°C e i 110°C è l'idrogeno^[46].

L'analisi quantitativa e lo studio dettagliato del comportamento del polimero nel corso del processo di decomposizione possono essere condotti attraverso un'analisi termogravimetrica (TGA), di cui si fornisce un tipico andamento in Fig. 2.7. Nella stessa

figura si può anche osservare la suddivisione nelle diverse fasi riconoscibili durante l'intero processo, secondo una schematizzazione di Greil.

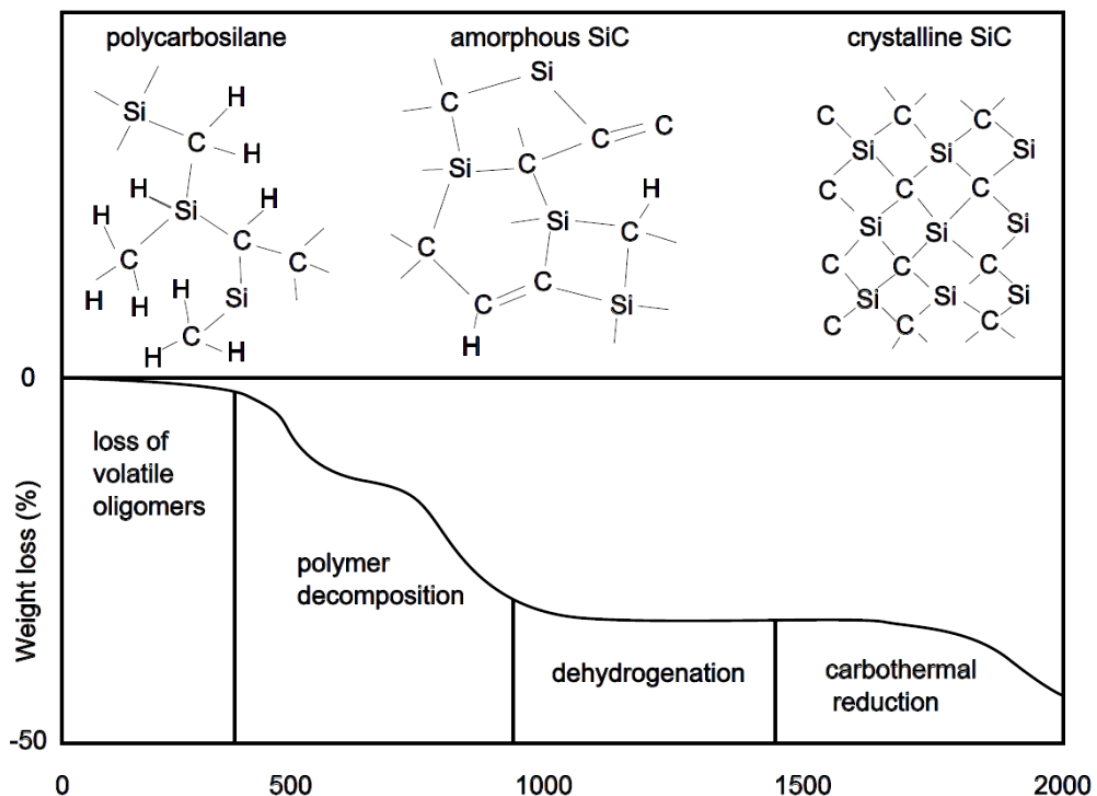


Fig. 2.7: Analisi TGA: tipiche fasi di trasformazione strutturale durante la decomposizione termica di un polycarbosilano in atmosfera inerte (Ar) [45]

Come si apprezza dalla figura proposta, la fase di decomposizione termica avviene tra i 400°C e 1000°C circa ed è quella in cui si osserva la maggior parte della perdita in peso del polimero, a causa della scissione dei legami chimici e del rilascio di sottoprodotti gassosi. [34]

A temperature superiori, la deidrogenazione e le reazioni di riduzione carbotermica danno un ulteriore contributo alla globale perdita in peso, sebbene questi fenomeni siano molto meno significativi rispetto alla fase di decomposizione termica. [46]

Per quanto concerne la porosità, essa è detta “transiente”, in quanto si è osservato che sopra i 400°C si forma una porosità aperta, ma oltre gli 800-1000°C può subire un calo: ciò è dovuto a meccanismi di flusso viscoso che iniziano a diventare significativi. [45]

La resa ceramica, in inglese *ceramic yield*, è un parametro basilare da considerare nell'ambito dei polimeri preceramici. Essa viene definita come il rapporto tra la massa iniziale di polimero e la massa del residuo finale, dopo la pirolisi.

Il processo di conversione da materiale organico a inorganico può considerarsi terminato tra gli 800°C e 1000°C ed è normalmente associato a una perdita in peso variabile tra il 10% e il 30%, quindi tipiche rese ceramiche si aggirano tra il 70% e il 90%. Naturalmente, la natura del precursore polimerico e la sua chimica sono essenziali nel determinare la resa ceramica finale: polimeri a basso peso molecolare o presenza di oligomeri possono ridurla drammaticamente, a causa di fenomeni di volatilizzazione e reazioni di depolimerizzazione. Per questo motivo, la reticolazione rappresenta uno *step* imprescindibile prima di condurre la pirolisi.^[34] Anche la presenza di gruppi laterali ha una certa influenza nel determinare le possibilità di *cross-linking* e quindi la resa ceramica finale.^[40]

Si è detto che, durante la decomposizione termica, si verifica il rilascio di sottoprodotti gassosi: il fenomeno è inevitabilmente accompagnato dalla formazione di cricche e porosità all'interno del materiale, oltre che da una contrazione volumetrica più o meno pronunciata.^[34]

Durante la pirolisi, si osserva un incremento della densità di un fattore 2 o 3, passando dalla fase polimerica ($\rho \sim 1 \text{ g/cm}^3$) alla fase ceramica ($\rho \sim 2.2 - 2.6 \text{ g/cm}^3$ per SiO_2 , 3 - 3.2 per SiC e Si_3N_4).^[45]

Va osservato che se i cambiamenti strutturali nel materiale non sono accompagnati da flusso viscoso o processi diffusivi, la combinazione di tensioni interne, pori e cricchi formati può portare alla distruzione del componente, soprattutto in presenza di vincoli esterni: è il caso dei rivestimenti. Questo è il motivo per cui, come già riportato, si riescono a produrre coi polimeri preceramici non caricati solo spessori di poche centinaia di μm , come fibre, film sottili e schiume.^[33]

A completamento della pirolisi, i ceramici così ottenuti mostrano una struttura amorfa: il *network* amorfo è costituito da una miscela di legami covalenti, tra cui i più rilevanti sono Si-C, Si-O, Si-N e C-C; possono però anche essere presenti legami con altri atomi, a seconda dei precursori scelti, come B o Al, usati per migliorare le *performances* del ceramico finale.^[34]

Una rappresentazione schematica della struttura è riportata in Fig. 2.8.

A temperature più elevate, sia nel corso del trattamento termico sia durante la vita in servizio, è possibile che la struttura amorfa ottenuta a fine pirolisi subisca ulteriori riarrangiamenti: il risultato consiste in una progressiva separazione di fase e cristallizzazione, accompagnate anche dal rilascio di prodotti gassosi, quali CO, SiO, N₂

e altri. Anche questo fenomeno dipende dalla natura dei precursori di partenza e si sono osservati come conseguenza anche la formazione di nanocristalli e di zone ricche di C soggette a grafitizzazione. ^[33]

Normalmente la devitrificazione è associata al degrado delle proprietà dei *PDCs*, poiché molte delle loro qualità risiedono proprio nella struttura amorfa.

La temperatura massima di utilizzo del ceramico prima dei fenomeni di devitrificazione, che generalmente si collocano tra i 1000°C e 1800°C, è ancora una volta influenzata dal tipo di legami covalenti presenti nel reticolo amorfo. ^[34]

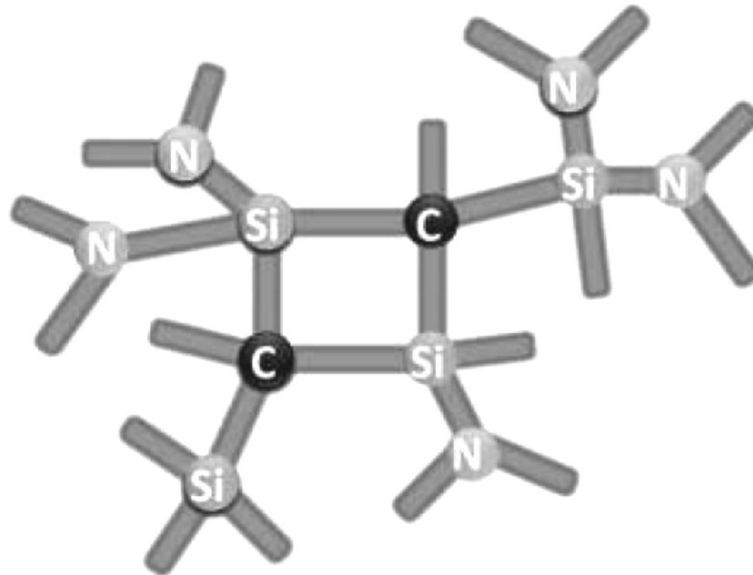


Fig. 2.8: Struttura semplificata del *network* amorfo di un ceramico derivante da polisilazani, con legami covalenti Si-C e Si-N ^[33]

Altro aspetto fondamentale nel corso della conversione da polimero a ceramico è il tipo di atmosfera scelta. In generale, un'atmosfera ossidante porta alla formazione di una matrice di silice amorfa completamente privata del carbonio, il quale reagisce in reazioni di ossidazione: è il caso del presente lavoro di tesi, in cui il carbonio non è un elemento desiderato nel ceramico finale. Un'atmosfera non ossidante è però generalmente preferita nei campi di applicazione della tecnica *PDCs*, poiché permette di ottenere caratteristiche nel prodotto finale molto più interessanti: infatti, la conservazione di una struttura amorfa comprendente una miscela di legami covalenti Si-O, Si-N, Si-C rappresenta il punto chiave per l'ottenimento di proprietà come l'elevata stabilità termica, la resistenza a *creep*, corrosione e ossidazione. ^[34]

2.4. Aggiunta di *fillers* ai polimeri preceramici

2.4.1 Aspetti generali

Si è già rimarcato al § 2.3.3 che la pirolisi è accompagnata dal rilascio di prodotti gassosi, che causano una perdita in peso non inferiore al 15% e un ritiro volumetrico lineare del 20-30%, oltre che la formazione di porosità (micro e macro). Questi fenomeni normalmente portano ad avere nella struttura dei difetti di notevole dimensione, come cricche o pori, che finiscono per prevenire l'integrità dell'intero componente e quindi escludono la possibilità di ottenere un ceramico completamente denso, a meno che le dimensioni del componente non siano al di sotto di poche centinaia di μm , come per fibre, rivestimenti e schiume. Ciò spiega perché i polimeri preceramici non siano adatti a ottenere componenti massivi.

Per tale ragione, nel corso dei decenni sono stati compiuti imponenti sforzi nel tentativo di evitare o quantomeno limitare la contrazione volumetrica del materiale e la generazione di pori e cricche. La strategia migliore è sicuramente rappresentata dall'introduzione di *fillers* nel polimero, perché si conservano comunque i vantaggi connessi alla presenza del polimero, primo tra tutti la possibilità di formare in modo semplice e veloce il materiale. Il risultato è la possibilità di ottenere componenti massivi le cui dimensioni sono limitate esclusivamente dalle dimensioni del forno usato per la pirolisi. ^[33]

I *fillers* possono essere classificati in vari modi, a seconda di:

- natura: ceramici, metallici, polimerici;
- forma: particelle equiassiche, grani allungati, nanotubi, fibre;
- dimensioni: da nanoparticelle a fibre di alcuni centimetri;
- reattività: attivi o passivi.

È fondamentale anche la quantità di *filler* che si introduce nel polimero, sia nel caso dei *fillers* passivi, usati esclusivamente per ridurre il ritiro e la porosità, sia attivi, i quali interagiscono chimicamente con la matrice polimerica e coi prodotti della pirolisi.

Le polveri aggiunte possono anche costituire la maggior parte del volume finale; in questo caso, il polimero serve come legante, o in inglese *binder*. In questo modo, si raggiungono valori di densità molto elevati, se comparati ai valori ottenibili usando dei leganti organici che vengono completamente eliminati dopo formatura. ^[33]

Naturalmente l'introduzione del *filler* modifica le proprietà del materiale finale, che nella pratica diventa un composito in cui si può riconoscere una fase derivante dalla pirolisi del polimero preceramico e una o più fasi secondarie correlate alla presenza del *filler*.^[34]

Altri effetti sono la possibilità di controllare le proprietà meccaniche, elettriche, magnetiche, il miglioramento della resistenza a corrosione, la possibilità di produrre micro- e nanocompositi.^[35]

È bene tenere presente che l'introduzione dei *fillers* nel polimero produce delle variazioni sul suo comportamento reologico e sulla viscosità e che si possono incontrare difficoltà nel processo di miscelazione e omogeneizzazione di polimero e *fillers*.

2.4.2 *Fillers passivi*

I *fillers* passivi rappresentano la soluzione più semplice per limitare la formazione di cricche, porosità e il ritiro volumetrico. Sono detti “passivi” poiché rimangono inerti durante tutto il processo che coinvolge i polimeri preceramici: non subiscono trasformazioni durante il trattamento termico, non reagiscono con il polimero, né con il residuo ceramico alla fine della pirolisi, né coi gas sviluppati. L'unica funzione che sono chiamati ad assolvere è ridurre la percentuale di volume di materiale che è coinvolto nella termolisi, allo scopo di limitare la perdita in peso, il ritiro e la generazione di difetti, oltre che favorire il rilascio dei sottoprodotti gassosi grazie alla creazione di vie di fuga più agevoli.^[34]

Un esempio di come agisce un *filler* passivo è riportato in Fig. 2.9.

Tipici esempi sono le polveri micro- e nanometriche di SiC e Si₃N₄, ma anche di Al₂O₃, B₄C o BN.

In generale, l'introduzione dei *fillers* aumenta le proprietà meccaniche, la resistenza all'usura, al *creep* ad alte temperature, alla corrosione.

Un punto importante è anche il coefficiente di espansione termica (CTE) dei *fillers*, in quanto influenza il valore globale del CTE del ceramico: è fondamentale poter controllare questo parametro soprattutto nel caso di rivestimenti, perché nel caso sia presente una discrepanza significativa di CTE tra rivestimento e substrato si incorre in problemi di scheggiatura o fessurazione del rivestimento. Va considerato anche che non è gradita una forte discrepanza tra i CTE di residuo ceramico e *filler*, poiché ciò può causare la formazione di micro-fessurazioni, le quali hanno effetti negativi sulle proprietà finali del ceramico.^[34]

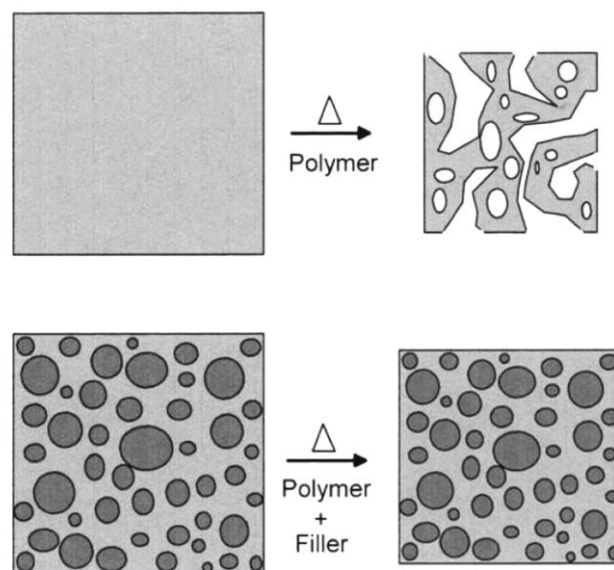


Fig. 2.9: Riduzione del ritiro e della porosità in seguito all'aggiunta di un *filler* passivo ^[34]

Merita un'ultima considerazione l'aspetto economico: l'introduzione di *fillers* come riempitivi ha anche l'effetto di ridurre i costi del componente finale.

2.4.3 *Fillers attivi*

La distinzione tra *fillers* "attivi" e "passivi" venne introdotta negli anni '90 in seguito al risultato degli studi del Prof. Peter Greil e dei suoi collaboratori. Si dimostrò che l'utilizzo di particolari polveri (soprattutto metalliche e intermetalliche) permette l'ottenimento di componenti *near-net shape*, vale a dire con un ritiro molto limitato o praticamente assente e che mantiene forma e dimensioni impresse in fase di formatura. Ciò è dovuto al fatto che i *fillers* attivi hanno il vantaggio di aumentare il proprio volume durante la pirolisi, reagendo con i sottoprodotti gassosi o con l'atmosfera del forno e compensando così il ritiro della frazione polimerica. ^[34]

Nel caso della scelta di *fillers* attivi, la combinazione polimero-*filler* non può essere lasciata al caso, ma deve essere fondata su criteri termodinamici, sulle caratteristiche dell'espansione delle polveri e su aspetti di tipo cinetico. ^[45]

Il risultato è un componente ceramico che può avere forma complessa e che può subire ritiri volumetrici anche inferiori allo 0.1%, grazie a un preciso controllo dei fattori tempo e temperatura durante la fase di pirolisi.^[39]

Il parametro temporale è molto determinante ai fini dell'efficacia dei *fillers* attivi. Infatti, il tempo totale richiesto per la conversione a ceramico deve tenere in considerazione la diffusione dei reagenti gassosi attraverso la porosità aperta che circonda le particelle, attraverso lo strato superficiale delle particelle costituito da prodotti di reazione e infine attraverso la regione più interna delle particelle costituita da materiale non ancora reagito. Si è osservato che, al diminuire della dimensione delle particelle, diminuisce anche il tempo di reazione; quindi, a parità di tempo di reazione, reagiranno più facilmente delle polveri fini rispetto a polveri di dimensione maggiore e daranno come risultato una contrazione volumetrica di inferiore entità nel materiale ottenuto a fine pirolisi.^[34]

Va infine osservato che, in virtù del fatto che i *fillers* attivi reagiscono con i sottoprodotti gassosi rilasciati in fase di decomposizione termica, la resa ceramica del polimero preceramico risulta più alta che in assenza di *fillers* attivi.

Come nel caso dei *fillers* passivi, inoltre, si osserva anche un aumento delle proprietà meccaniche.

Ciò che invece è molto diverso passando da *fillers* passivi a *fillers* attivi è l'estremo controllo che è necessario esercitare su tutte le condizioni di pirolisi, sulle caratteristiche dei materiali scelti in partenza e sulle quantità di *filler* attivo addizionate.

2.5 Al/Ca-silicati da polimeri preceramici e *fillers*

2.5.1 Aspetti generali

Recenti lavori di ricerca hanno dimostrato la possibilità di produrre silicati di alluminio, come la mullite ($3\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2$), e silicati di calcio, come la wollastonite ($\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$), a partire da resine siliconiche caricate con ossidi. In questo caso i *fillers* sono ritenuti attivi non perché reagiscono con l'atmosfera scelta per la pirolisi o con i sottoprodotti gassosi rilasciati durante la trasformazione da silicone a ceramico, bensì perché reagiscono con il principale residuo ceramico, cioè la silice.

Questa tecnica innovativa prevede l'utilizzo di:

- polimeri preceramici (siliconi);
- precursori del CaO (soprattutto particelle nanometriche e micrometriche di CaCO_3 e Ca-acetato) nel caso dei ceramici a base di wollastonite;
- particelle nanometriche di $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ nel caso di ceramici a base di mullite. ^[47]

Per quanto concerne il meccanismo su cui si basa la sintesi di questi ceramici, la silice derivante dalla decomposizione delle resine siliconiche reagisce a basse temperature con il CaO o la Al_2O_3 proveniente dai *fillers*, dando luogo a ceramici a base di wollastonite o mullite. I siliconi hanno il grande pregio di combinare le fasi di sintesi e formatura dei ceramici: possono essere plasmati con le tecniche usate per i materiali polimerici e poi ceramizzati ^[49]. Ciò torna utile soprattutto nella produzione di *scaffold* 3D per l'ingegneria tessutale, in riferimento alla wollastonite, e nella produzione di forme complesse, se si pensa invece alla mullite.

Sebbene questo tipo di approccio per la sintesi di silicati sia di successo, l'aggiunta di *fillers* ai siliconi presenta alcuni svantaggi dal punto di vista pratico. In primo luogo, per avere una buona omogeneità chimica, la miscelazione prevede l'utilizzo di solventi come l'alcol propilico o l'acetone, che poi devono essere rimossi tramite essiccazione prima di poter procedere con il trattamento termico di ceramizzazione. Parallelamente non si può trascurare che la manipolazione delle polveri nanometriche, se a livello di laboratorio è semplice, è invece complicata a livello industriale, a causa del rischio di dispersione di polveri ultra sottili nell'ambiente di lavoro. ^[47]

2.5.2 Ceramici a base di mullite (Al-silicato)

La mullite è ritenuta un ceramico di considerevole interesse tecnologico per la combinazione delle sue proprietà termiche, elettriche e meccaniche ed è usata soprattutto per isolamento termico ed elettrico, substrati per elettronica e applicazioni strutturali ad alte temperature ^[50].

La mullite viene oggi prodotta attraverso un'estesa gamma di metodi di sintesi, ma la via più innovativa è certamente il suo ottenimento a partire da polimeri preceramici e *fillers*. Essa è stata prodotta a partire da una miscela di MK (silicone paragonabile all'H44 descritto al § 2.2.2) e nanoparticelle di allumina, che garantiscono elevata reattività e distribuzione omogenea nel sistema di partenza. Il rapporto tra silicone e

allumina è stato calcolato basandosi sulla stechiometria della mullite e considerando la resa ceramica in silice del silicone selezionato (stimata pari all'84%).

La procedura sperimentale ha previsto la dissoluzione del silicone in acetone e l'aggiunta successiva delle nanoparticelle, con l'ausilio di un agitatore magnetico. L'omogeneizzazione è stata ulteriormente migliorata utilizzando un bagno a ultrasuoni, fino al raggiungimento di una dispersione priva di sedimentazione. In seguito si è provveduto all'evaporazione del solvente e si è così ottenuto un nanocomposito silicone-allumina in forma solida: la miscela perfettamente omogenea è stata macinata e pressata a freddo (*cold pressing*) per ottenere dei campioni cilindrici, i quali sono poi stati trattati termicamente in aria a varie temperature tra a 1150°C e i 1550°C, con una velocità di riscaldamento di 10°C/min e 2.5 ore di mantenimento. ^[50,51]

Da analisi TGA/DTA sui campioni trattati è emerso che la formazione di mullite è completa già a 1250°C e ciò è stato confermato anche dagli spettri XRD visibili in Fig. 2.10: infatti ne emerge che fino a 1200°C sono presenti solo i picchi dell'allumina, mentre a partire dai 1250°C non si osserva la presenza di alcuna altra fase cristallina oltre alla mullite. ^[51]

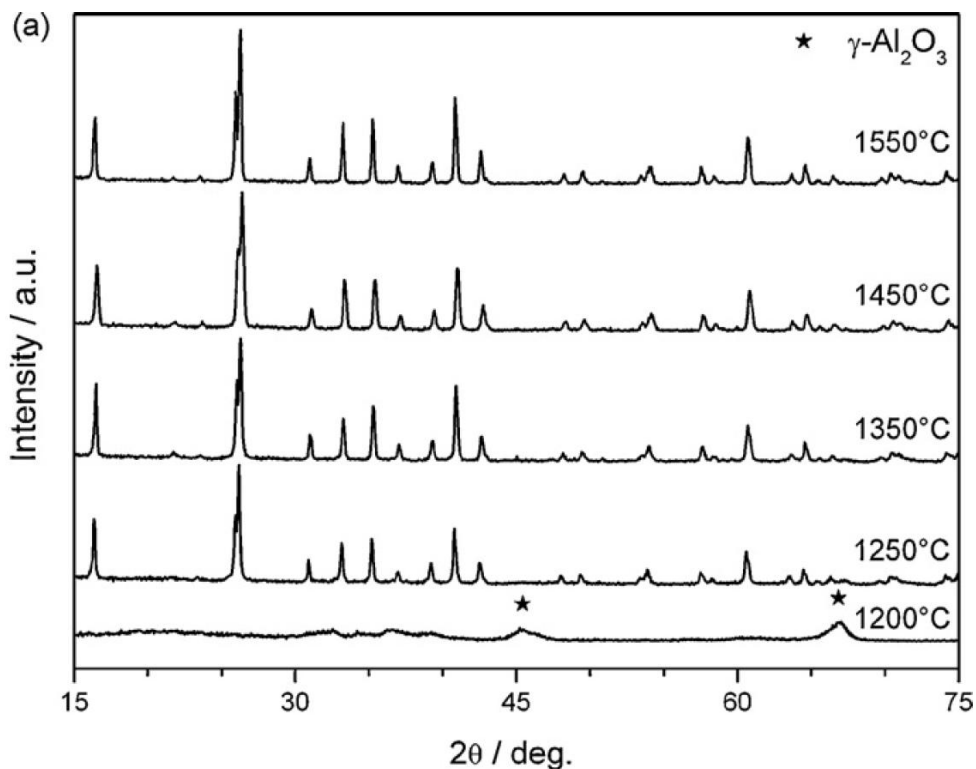


Fig. 2.10: Spettri XRD dei campioni ottenuti a partire da MK e nano- Al_2O_3 , al variare della temperatura di trattamento termico ^[51]

Inoltre, grazie alle misure effettuate con un picnometro a elio, è stato possibile stimare una porosità residua che si attesta attorno al 2.6 vol.%, mentre grazie alle micrografie SEM è stata verificata l'assenza di agglomerati di particelle e di fessurazioni. La dimensione stimata per il diametro dei grani è attorno ai 50 nm e cresce solo per trattamenti termici a 1550°C (200 - 400nm): una microstruttura a grana così fine potrebbe anche avere effetti positivi sulle proprietà meccaniche.^[50]

Come risultato quindi, si sono prodotti dei campioni di mullite densi, ad elevata purezza, privi di cricche^[50,51]. I vantaggi connessi all'uso dei polimeri preceramici caricati con *fillers* nanometrici di allumina risiedono principalmente nelle basse temperature di processo e nella possibilità di ottenere forme complesse attraverso metodi di formatura semplici, tipicamente usati con i materiali polimerici.

2.5.2 Bioceramici a base di wollastonite (Ca-silicato)

La wollastonite appartiene alla classe dei bioceramici e recentemente ha ricevuto grande attenzione per le sue caratteristiche che la rendono adatta come materiale per riparazioni e rigenerazioni ossee.

Precedenti lavori di ricerca hanno portato all'ottenimento di *scaffolds* a base di wollastonite a partire da due siliconi, MK, paragonabile all'H44, e H62C (presentati al § 2.2.2), e polveri di CaCO₃ di dimensione micrometrica e nanometrica.

Sono state sperimentate diverse vie per l'ottenimento di bioceramici porosi. Se ne propone un quadro riassuntivo.

- **Cold extrusion:** il *filler* è stato addizionato a una miscela dei due polimeri, introducendo inoltre acido oleico e metiltrietossisilano (MTES), servendosi di un agitatore magnetico e di un bagno a ultrasuoni per facilitare l'omogeneizzazione. Ciò che ne deriva è una pasta viscosa, la quale è stata depositata, utilizzando una siringa, su un substrato in Teflon sottoforma di filamenti paralleli, in modo da formare il primo *layer*. I *layers* successivi sono stati ottenuti seguendo lo stesso metodo, ma orientando i filamenti in direzione perpendicolare a quelli del primo *layer*: il risultato è l'ottenimento di un reticolo 3D con porosità aperta, che poi è stato trattato a 130°C per 4 ore per far reticolare il silicone. Poi il trattamento di ceramizzazione ha previsto un trattamento termico a 900°C, con velocità di riscaldamento di 2°C/min e permanenza di un'ora (0.5°C/min tra i 500°C e 700°C).

La stessa procedura è stata seguita per una seconda miscela, differente dalla prima per la presenza idrossiapatite. ^[48]

- **Hot extrusion:** le polveri di MK e CaCO₃ sono state mescolate manualmente e poi riscaldate in modo da ottenere una massa viscosa grazie al rammollimento e alla reticolazione del polimero a 130°C; dopo il raffreddamento, la massa è stata pellettizzata e i *pellets* sono serviti per alimentare l'estrusore in modo agevole. I filamenti estrusi sono poi stati assemblati manualmente per formare strutture analoghe a quelle ottenute per *cold extrusion*: in questo caso è stato necessario un trattamento termico per saldare i filamenti l'uno con l'altro nei punti di contatto. In seguito le strutture sono state sottoposte al medesimo trattamento di ceramizzazione a cui sono state destinate le strutture ottenute per *cold extrusion*. Si è evitata la fase di reticolazione a 130°C, poiché già avvenuta in fase di estrusione. ^[48]
- **Cold/warm pressing:** in seguito a un'estrusione accompagnata dall'introduzione nella camera di CO₂ supercritica, gli estrusi sono stati macinati finemente e sottoposti a *cold pressing* o *warm pressing*, sperimentando anche l'aggiunta alle polveri di microperle di PMMA. Le pastiglie ottenute sono state trattate prima a 300°C per un'ora per far reticolare la componente polimerica e poi ceramizzate con un trattamento termico sempre a 900°C. ^[47] In alternativa alla sinterizzazione di polveri provenienti dalle macinazioni di estrusi, è stata sperimentata con successo un'altra strada: l'MK è stato disciolto assieme al CaCO₃ in alcol isopropilico che poi è stato fatto evaporare; il residuo dopo evaporazione è stato macinato, addizionato con microperle di PMMA, pressato e infine ceramizzato. ^[49]

Si è concluso che le tecniche descritte hanno condotto a buoni risultati per l'ottenimento di *scaffolds*, ma con delle differenze.

È stato osservato che le polveri nanometriche portano a una maggiore omogeneità chimica, ma nel caso di *hot extrusion* si hanno ottimi risultati per quanto concerne l'omogeneità anche con le polveri micrometriche grazie al rimescolamento cui la miscela è sottoposta dalla vite in camera di estrusione. ^[48]

Gli *scaffolds* ottenuti per *cold extrusion* sono risultati più resistenti dal punto di vista meccanico, sfiorando i 3 MPa contro gli 0.3 degli *scaffolds* ottenuti per *hot extrusion*, e hanno anche mostrato una microstruttura favorevole, dotata di porosità omogeneamente distribuita e stimata attorno al 60%. ^[48]

Invece, le strutture ottenute per *hot extrusion* hanno raggiunto una porosità dell'80%, ma si sono rivelate ricche di fessurazioni sulla superficie, motivo per cui la resistenza meccanica è risultata scarsa. La causa è da ricercarsi probabilmente nella parziale separazione di fase tra silicone e *filler* avvenuta all'interno della camera di estrusione, che ha portato a una maggiore presenza di silicone sulla superficie e quindi a una maggiore debolezza superficiale della struttura. ^[47,48]

I metodi per sinterizzazione hanno condotto a ottimi risultati: si è verificato che l'utilizzo della CO₂ supercritica in fase di estrusione e delle microperle in PMMA durante il trattamento termico produce una porosità che si attesta attorno all'80%; inoltre, la distribuzione dei pori è tale da offrire una resistenza meccanica superiore anche a 1 MPa, a condizione che prima della ceramizzazione si opti per il *warm pressing* piuttosto che per il *cold pressing*. ^[47]

Risulta molto interessante anche il confronto tra gli spettri XRD riportati in Fig. 2.11. Emerge subito che la fase principale rimane sempre la β -wollastonite in tutti i casi analizzati, mentre le fasi secondarie variano a seconda della combinazione dei polimeri utilizzati, della dimensione dei *fillers* e delle condizioni di processo.

Se si usano MK e nano-CaCO₃ si ottiene β -wollastonite praticamente pura, con piccole tracce di α -wollastonite (chiamata pseudo-wollastonite); se invece all'MK si sostituisce il silicone liquido H62C, la β -wollastonite è accompagnata da ciclo-wollastonite.

Diversamente, se si usa micro-CaCO₃ con MK si ottengono β -wollastonite e larnite (β -2CaO·SiO₂), che si caratterizza per avere un più alto rapporto CaO/SiO₂ rispetto alla wollastonite: la ragione per cui si forma in presenza di micro-CaCO₃ è legata al fatto che è più facile che, quando il carbonato si decompone, si formino degli accumuli localizzati di CaO e in questo modo non venga rispettata la stechiometria della wollastonite.

Se poi all'utilizzo di MK e micro-CaCO₃ si aggiunge il processo di estrusione, si può osservare che scompare la larnite e compaiono invece sia α -wollastonite, sia ciclo-wollastonite.

Nel caso si prepari una miscela di MK e H62C con MTES e si usi nano-CaCO₃, si ottengono β -wollastonite, ciclo-wollastonite e larnite.

L'ultimo spettro in figura mostra poi il caso dell'utilizzo di MK e micro-CaCO₃ (insieme a micro-Na₂CO₃, micro-K₂CO₃, idrossiapatite, nano-MgO) in rapporti tali da riprodurre come composizione finale quella del biovetro 13-93 (già riportata in Tab. 1.1): si osserva che le fasi presenti sono β -wollastonite e α -wollastonite, come nel caso dei campioni con MK e nano-CaCO₃, con la differenza che il materiale risulta solo lievemente cristallizzato. ^[48,52]

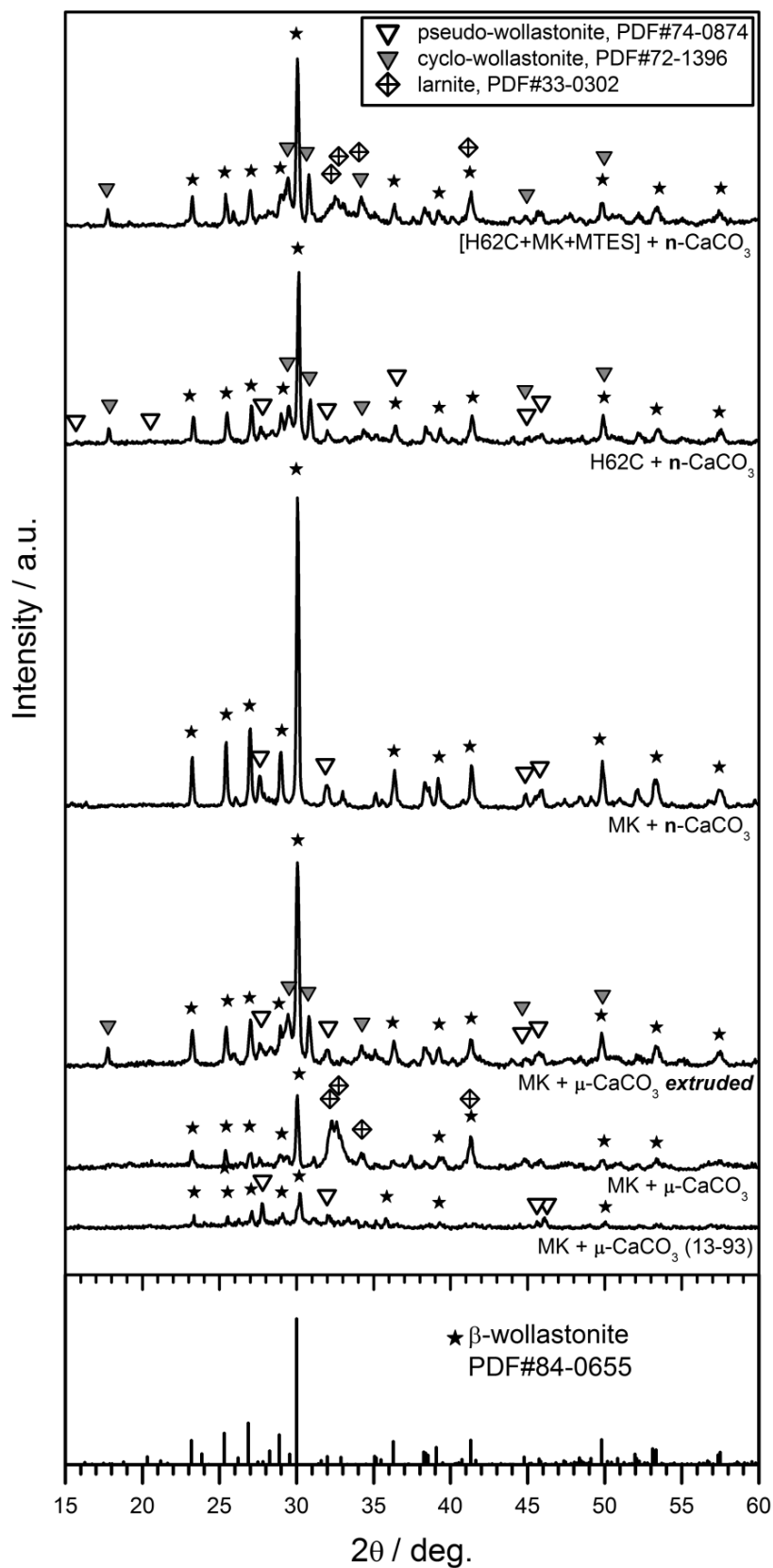


Fig. 2.11: Spettri XRD dei campioni ottenuti da MK, H62C e micro-/nano-CaCO₃, dopo trattamento termico^[52]

Un'ultima osservazione va fatta sulla possibilità di introduzione di idrossiapatite. Da una parte può svolgere il compito di *filler* passivo, riducendo la massa di materiale soggetta a decomposizione termica e quindi la presenza di fessurazioni macroscopiche; dall'altra conduce alla produzione di un composito wollastonite-apatite, che è molto studiato per il suo utilizzo come biomateriale. L'idrossiapatite infatti ha notevole somiglianza con la componenti inorganica dell'osso, eccellente biocompatibilità e osteoconduttività. ^[48,49]

Capitolo 3

Biovetro 45S5 - Bioglass[®]

Si è già chiarito quale sia stato lo spunto da cui questa tesi ha avuto origine: indagare sulla possibilità di produrre degli *scaffolds* in materiale bioceramico, con metodi alternativi alla sinterizzazione di polveri e alla tecnica *sol-gel*, interessandosi all'uso dei polimeri preceramici addizionati di opportuni *fillers*.

La strada intrapresa è del tutto nuova e non si ha riscontro di precedenti studi sull'utilizzo dei polimeri preceramici per l'ottenimento di biovetro, mentre esistono studi sul loro utilizzo per l'ottenimento di bioceramici a base di wollastonite e apatite.

Per ottenere la composizione di biovetro desiderata con la tecnica dei *PDCs*, è possibile scegliere tra vari potenziali precursori polimerici e *fillers*, dosandoli opportunamente in base alla resa ceramica in SiO_2 dei primi e alla resa in CaO , Na_2O e P_2O_5 dei secondi.

Nel capitolo precedente sono stati discussi i vantaggi offerti dalla tecnologia *PDCs*, così da giustificare l'obiettivo di questo lavoro.

Nel presente capitolo invece, si riporteranno le varie formulazioni sperimentate per ottenere come prodotto finale la composizione del 45S5; per ognuna di queste formulazioni verrà descritta la procedura sperimentale seguita per miscelare polimeri e polveri e si chiarirà il trattamento termico designato per realizzare la conversione da polimero addizionato dei *fillers* a ceramico. Infine verranno descritte le caratteristiche dei prodotti ceramici ottenuti e si faranno delle considerazioni su alcuni spettri ottenuti tramite analisi XRD e su alcune micrografie SEM.

3.1 Composizione chimica del 45S5

La prima formulazione che si è cercato di replicare è quella del 45S5, commercialmente noto con il nome di Bioglass[®]. La sua composizione ponderale è raccolta in Tab. 3.1.

Tab. 3.1: Composizione ponderale del 45S5

Ossidi	wt. %
SiO ₂	45.0
CaO	24.5
Na ₂ O	24.5
P ₂ O ₅	6.0

Vale a dire che, per produrre 100 g di biovetro, occorrono 45 g di SiO₂, 24.5 g di CaO, 24.5 g di Na₂O, 6 g di P₂O₅.

Come già detto, utilizzando la tecnica dei *PDCs*, si possono usare precursori polimerici e *fillers* diversi, calcolando le quantità che conducono alla stessa composizione finale. L'utilizzo di polimeri e polveri di natura differente ha un forte impatto dal punto di vista del processo, infatti possono essere più o meno facilmente miscelabili l'uno con l'altro e possono dare luogo a miscele di viscosità molto diversa: ciò naturalmente influisce sul grado di omogeneità finale del composto, ma anche sul suo grado di formabilità.

È bene sottolineare che la fase di miscelazione e omogeneizzazione è cruciale per ottenere un prodotto finale di qualità e, di conseguenza, è fondamentale individuare quali precursori polimerici e quali *fillers* ad essi miscelati diano luogo al composto ottimale. Ciò giustifica il lungo lavoro sperimentale alla base di questa tesi e i numerosi tentativi che verranno riportati nei prossimi paragrafi.

I precursori polimerici designati per ottenere la frazione di SiO₂ e le rispettive rese sono riportati in Tab. 3.2. Si ricorda che sono considerati veri polimeri preceramici solo H44 e H62C, mentre il Polidimetilsilossano (PDMS) e il Rhodorsil non rientrano nella stessa categoria in quanto hanno una resa ceramica troppo scarsa. Questi ultimi due sono serviti solo per ridurre la viscosità del composto.

I *fillers* utilizzati e i relativi prodotti sono invece raccolti in Tab. 3.3.

Tab. 3.2: Precursori polimerici utilizzati e relative rese in SiO₂

Polimeri	Resa in SiO ₂ (%)
H44	0.84
H62C	0.58
Rhodorsil	0.38
PDMS	0.23

Tab. 3.3: *Fillers* utilizzati e relativi prodotti

<i>Fillers</i>	Prodotti
HNa ₂ O ₄ P·7H ₂ O	Na ₂ O; P ₂ O ₅
Ca ₃ (PO ₄) ₂	P ₂ O ₅ ; CaO
Na ₂ CO ₃	Na ₂ O
Na ₂ O ₄ S	Na ₂ O
CaCO ₃	CaO

3.2 Miscele con HNa₂O₄P·7H₂O - Na₂CO₃ - CaCO₃

La composizione del 45S5 indicata in Tab. 3.1 è stata dapprima raggiunta a partire da fosfato sodico (HNa₂O₄P·7H₂O), carbonato di sodio (Na₂CO₃) e carbonato di calcio (CaCO₃).

Mentre nel caso dei siliconi la resa è nota e quindi è immediato il calcolo della quantità di precursore necessaria per ottenere la SiO₂ desiderata, il procedimento seguito per calcolare il peso dei *fillers* passa necessariamente attraverso la determinazione della resa di HNa₂O₄P·7H₂O, Na₂CO₃ e CaCO₃ in P₂O₅, Na₂O e CaO.



Peso molecolare totale = 536.20 g/mol

$$\text{Peso molecolare P}_2\text{O}_5 = 141.94 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa P}_2\text{O}_5 = \frac{141.94}{536.20} = 0.27$$

$$\text{Peso molecolare Na}_2\text{O} = 61.98 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa Na}_2\text{O} = \frac{2 \cdot 61.98}{536.20} = 0.23$$

$$\text{Peso molecolare H}_2\text{O} = 18.02 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa H}_2\text{O} = \frac{15 \cdot 18.02}{536.20} = 0.50$$

$$\text{HNa}_2\text{O}_4\text{P}\cdot 7\text{H}_2\text{O} \text{ richiesto per ottenere P}_2\text{O}_5 = \frac{6}{0.27} = 22.22 \text{ g}$$

$$\text{Na}_2\text{O} \text{ contestualmente ottenuto} = 22.22 \cdot 0.23 = 5.11 \text{ g}$$

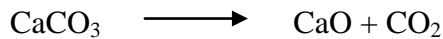


Peso molecolare totale = 105.99 g/mol

$$\text{Peso molecolare Na}_2\text{O} = 61.98 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa Na}_2\text{O} = \frac{61.98}{105.99} = 0.58$$

$$\text{Peso molecolare CO}_2 = 44.01 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa CO}_2 = \frac{44.01}{105.99} = 0.42$$

$$\text{Na}_2\text{CO}_3 \text{ richiesto per ottenere Na}_2\text{O} = \frac{24.50 - 5.11}{0.58} = 33.43 \text{ g}$$



Peso molecolare totale = 100.09 g/mol

$$\text{Peso molecolare CaO} = 56.08 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa CaO} = \frac{56.08}{100.09} = 0.56$$

$$\text{Peso molecolare CO}_2 = 44.01 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa CO}_2 = \frac{44.01}{100.09} = 0.44$$

$$\text{CaCO}_3 \text{ richiesto per ottenere CaO} = \frac{24.50}{0.56} = 43.75 \text{ g}$$

Riassumendo, secondo i calcoli riportati occorrono:

- 45/Y_i g di silicone per ottenere 45 g di SiO₂;
- 22.22 g di fosfato sodico per ottenere 6 g di P₂O₅ e 5.11 g dei 24.50 occorrenti di Na₂O;
- 33.43 g di carbonato di sodio per ottenere i restanti 19.39 g di Na₂O necessari;
- 43.75 g di carbonato di calcio per ottenere i 24.50 g di CaO richiesti.

Sostituendo ad Y_i la resa dei vari polimeri scelti, è possibile ottenere la quantità di polimero necessaria per ottenere come prodotto finale un bioceramico di composizione del 45S5. Nei paragrafi successivi, il calcolo della composizione ponderale della miscela di partenza verrà riproposto più volte, in base ai polimeri sperimentati.

3.2.1 SiO₂ da H44 e H62C

Nel caso si utilizzi come silicone l'H44, le percentuali ponderali risultanti sono:

- H44:
$$\frac{45/0.84}{45/0.84 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 35.02\%$$
- Fosfato sodico:
$$\frac{22.22}{53.57 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 14.53\%$$
- Carbonato di sodio:
$$\frac{33.43}{53.57 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 21.85\%$$
- Carbonato di calcio:
$$\frac{43.75}{53.57 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 28.60\%$$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando H44 si sono mescolati:

- 3.50 g di H44
 - 1.45 g di fosfato sodico
 - 2.19 g di carbonato di sodio
 - 2.86 g di carbonato di calcio
- } = 6.50 g di mix dei 3 *filler*

Si sono pesate delle quantità di *filler* nelle proporzioni indicate, per produrre 100 g di miscela di fosfato e dei due carbonati. Il tutto è stato introdotto in una giara e macinato per 30 minuti a 250 rpm. Le polveri così ottenute sono state addizionate al silicone nei due seguenti modi:

- **miscela A:** si sono sciolti 3.50 g di H44 in polvere in 20 ml di alcol isopropilico, servendosi di un agitatore magnetico e di un apparecchio a ultrasuoni, ma la miscela ottenuta tendeva a sedimentare e l'uso del Pluronic come disperdente non è risultato d'aiuto. A questa soluzione si sono aggiunti 6.50 g del mix dei tre *filler*, precedentemente prodotto, pur con la consapevolezza di non disporre di una buona dispersione;
- **miscela B:** a 6.50 g del mix dei tre *filler* si sono aggiunti 3.50 g di H44 in polvere e il tutto si è mescolato a secco con l'ausilio di un mortaio.

Analogamente, si sono preparate delle miscele con H62C. In questo caso, il calcolo delle percentuali ponderali ha portato al seguente risultato:

- H62C: $\frac{45/0.58}{45/0.58 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 43.84\%$
- Fosfato sodico: $\frac{22.22}{77.59 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 12.55\%$
- Carbonato di sodio: $\frac{33.43}{77.59 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 18.89\%$
- Carbonato di calcio: $\frac{43.75}{77.59 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 24.72\%$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando H44 si sono mescolati:

- 4.38 g di H62C
 - 1.26 g di fosfato sodico
 - 1.89 g di carbonato di sodio
 - 2.47 g di carbonato di calcio
- } = 5.62 g di mix dei 3 *filler*

Dalla miscela dei tre *filler* precedentemente preparata, si sono prelevati 5.62 g e sono stati mescolati con l'H62C, realizzando le miscele C e D:

- **miscela C:** l'H62C è stato prelevato nella dose indicata di 4.38 g con una pipetta, versato in un beaker e messo in rotazione su un agitatore magnetico. Poco per volta, si è versata nel silicone in agitazione una quantità di miscela dei tre *filler* pari a 5.62 g, come calcolato, ma si sono incontrate difficoltà nel cercare di mescolare il composto, a causa della sua elevata viscosità. Quindi si sono fatte delle aggiunte di *filler* e di H62C rispettando le proporzioni indicate, fino ad avere un peso totale di *filler* e silicone di 60 g. A questo punto la miscela era abbastanza voluminosa da poter essere mescolata con l'ausilio di un agitatore meccanico, per circa 30 minuti. L'omogeneità raggiunta è migliorata, ma è risultata comunque scarsa, probabilmente a causa dell'aria inglobata nel miscelamento di polveri e H62C, avente quest'ultimo viscosità elevata a temperatura ambiente;
- **miscela D:** parte del campione C è stata prelevata e addizionata con 25 ml di alcol isopropilico per cercare di ridurre la viscosità, al fine di ottenere una miscela più omogenea.

A questo punto, le miscele A e D contenenti alcol isopropilico sono state trattate in stufa a 80°C per far evaporare il solvente. A fine trattamento, la miscela A si presentava

molto indurita, sottoforma di crosta: ciò ha richiesto l'utilizzo di un mortaio per macinarla fino ad ottenere una polvere fine; il campione D invece era più fluido e umido, per la presenza dell'H62C rimasto fluido, e perciò non ha richiesto l'uso del mortaio.

Le 4 miscele A, B, C, D sono state tutte trattate termicamente a 300°C per verificarne le capacità schiumanti. Sotto i 300°C infatti, come riportato al § 2.3.3. i polimeri utilizzati incorrono nelle reazioni di reticolazione e dovrebbero quindi assumere una viscosità tale da riuscire a intrappolare le bolle dovute al rilascio dei gas di decomposizione. Si suppone quindi che possa formarsi e essere mantenuta una struttura porosa. Per quanto riguarda l'H44, il meccanismo di reticolazione per policondensazione dei gruppi –OH dovrebbe rilasciare molecole d'acqua, e quindi incrementare la presenza di bolle nel materiale. Inoltre, in fase di *cross-linking* dovrebbero essere rilasciati altri gas, come ad esempio etanolo, che dovrebbero ulteriormente favorire la formazione di porosità.

È risultata in grado di schiumare solo la miscela D, cioè quella ottenuta da H62C e a umido: il campione presentava una parte superiore più porosa (testa) e una parte inferiore più compatta (corpo). La testa, visibile a sinistra in Fig. 3.1, è stata separata dal corpo; il corpo invece è stato grattato con della carta vetrata per asportare le pareti venute a contatto con il crogiolo, in modo da evidenziare la struttura intera, che si è rivelata porosa. Si è così ottenuto il campione di forma cubica mostrato a destra in Fig. 3.1. Importante caratteristica del campione è stata anche l'elevata continuità strutturale e resistenza alla manipolazione.

Parte della miscela D, invece di essere fatta schiumare a 300°C è stata portata a 250°C per valutare l'influenza della temperatura, ma non si sono osservate differenze evidenti nel risultato.

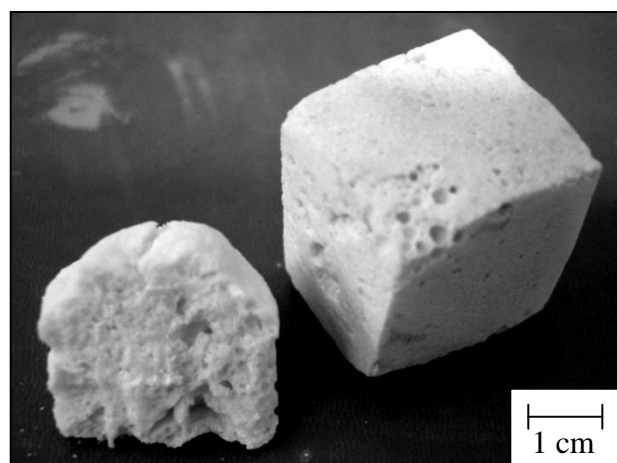


Fig. 3.1: Fotografia, SiO₂ da H62C, miscela con solvente, trattamento termico 300°C, parte superiore del campione (sinistra) e inferiore (destra)

Contrariamente alle aspettative, le miscele di tipo A e B ricche in H44 non hanno manifestato alcuna porosità evidente: una possibile spiegazione è che la viscosità del composto durante la permanenza a 300°C non sia tale da conservare la porosità formata dal rilascio dei gas. Oppure, il polimero H44 potrebbe essere invecchiato nel tempo e essere già reticolato prima della fase di utilizzo, quindi potrebbe non avere più capacità reticolante quando trattato, o avere solo capacità reticolante limitata.

Scartate le tre miscele che non hanno portato a campioni porosi, si sono prodotti solo altri campioni di tipo D per destinarli al trattamento di pirolisi, in modo da ottenere la conversione da polimero a ceramico, come è stato spiegato nel § 2.3.

Il trattamento scelto è rappresentato in Fig. 3.2 ed è così composto:

- rampa di 5°C/min fino a 550°C;
- mantenimento di 4 ore a 550°C;
- rampa di 5°C/min da 550°C a 1000°C;
- permanenza di 1 ora a 1000°C.

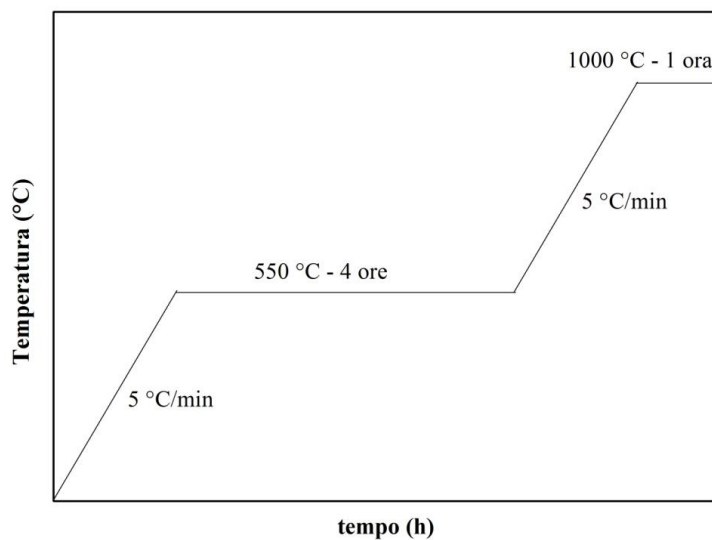


Fig. 3.2: Schematizzazione del trattamento termico a cui sono stati sottoposti i campioni per ottenere la conversione a ceramici

La scelta di una simile velocità di riscaldamento e di un mantenimento prolungato alla temperatura intermedia è stata fatta per limitare l'effetto esotermico durante la

decomposizione, evitando così la formazione di cricche e difetti macroscopici indesiderati.

Estratti dal forno, i campioni apparivano friabili e di colore chiaro, segno di essere completamente ossidati e di non avere residui carboniosi, altrimenti la colorazione sarebbe stata tendente al grigio.

Si è sperimentato anche un trattamento del tutto identico, ma con la temperatura finale di 900°C per cercare di promuovere il mantenimento di una fase amorfa, limitando la cristallizzazione. Non si sono però osservate differenze significative.

L'analisi XRD dei campioni di miscela A e D, trattati a 1000°C, ha prodotto gli spettri riportati in Fig. 3.3:

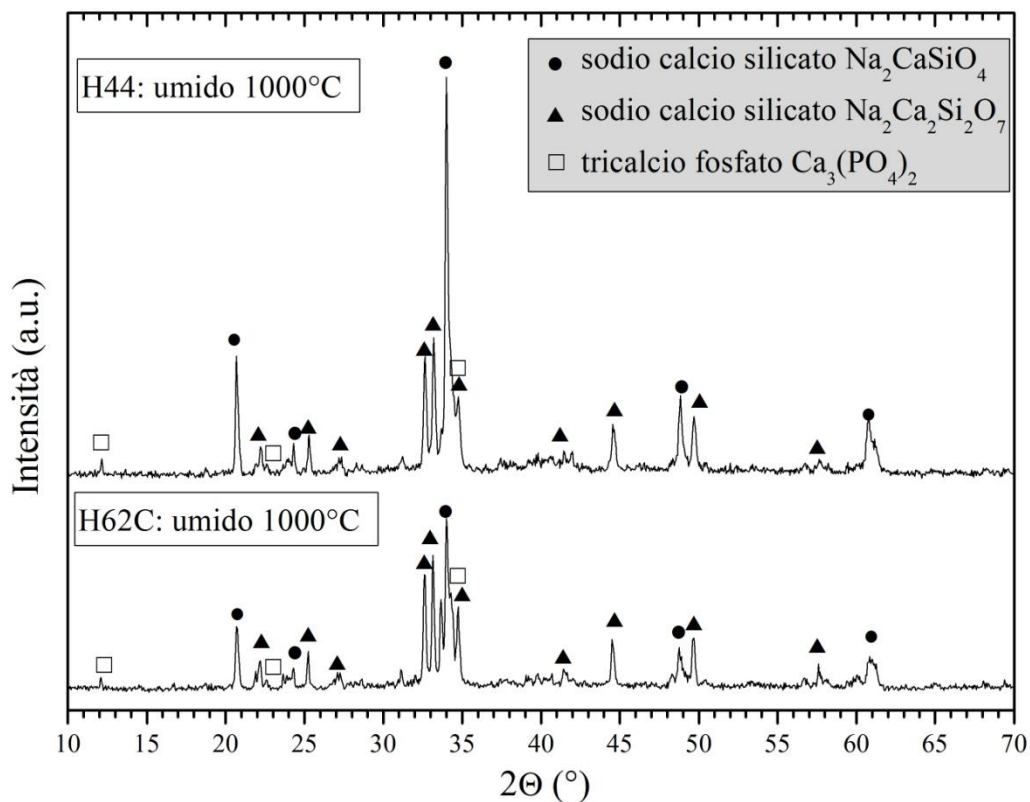


Fig. 3.3: Spettri XRD, SiO₂ da H62C (sotto) e da H44 (sopra) + fillers miscele con solvente (alcol isopropilico), trattamento termico 1000°C

Dagli spettri XRD si riscontra, come preannunciato, l'assenza di differenze sostanziali tra i due campioni al variare del polimero preceramico usato. Le fasi cristalline presenti

sono in larga parte sodio calcio silicato e solo in una minima frazione tricalcio fosfato. Non si osserva la presenza di amorfo, come invece sarebbe stato auspicabile.

Si conclude che, per quanto riguarda l'unico materiale poroso ottenuto in questa prima fase di lavoro, cioè quello con SiO₂ da H62C, l'assenza di fasi amorfe lo rende inadatto agli scopi preposti, sebbene fosse molto poroso e resistente.

Per cercare di ottenere campioni porosi anche a partire dalle miscele che non hanno dato segno di schiumare in modo autonomo a 300°C, si è tentata la strada degli agenti espandenti. Nel corso degli esperimenti, i primi tre agenti espandenti raccolti in Tab. 3.4 sono stati addizionati alle miscele A e B in quantità pari al 5% in peso e del 2.5%, mentre l'ultimo è stato usato in quantità pari al 15% e 5% in peso.

Tab. 3.4: Tipi di agenti espandenti sperimentati, relative temperature di decomposizione e temperature di trattamento termico dei campioni

Agente espandente	T decomposizione (°C)	T trattamento termico (°C)
Azodicarbonammide (1)	200 - 210°C	250°C
Dicarbamoylhydrazine (2)	245°C	280°C
Ammonio bicarbonato (3)	60 - 100°C	120°C
Dualite [®] U018-130D (4)		150°C

Per quanto riguarda la miscela A, dopo evaporazione del solvente alcol isopropilico a 80°C e macinazione, si è aggiunto in alcuni campioni l'espandente 1, in altri l'espandente 2 e in altri l'espandente 3, avendo avuto cura di agitare le polveri per avere una buona omogeneità.

Per la miscela B invece, è stato sufficiente addizionare direttamente alle polveri di H44 e di *filler* anche la giusta quantità di espandenti, sempre distinguendo i campioni con espandente 1 da quelli con espandente 2 e 3.

L'espandente 4 è stato utilizzato in esperimenti successivi.

Tutti i campioni ottenuti sono stati trattati termicamente a temperature differenti, a seconda della temperatura di decomposizione dell'agente espandente addizionato.

Nel momento in cui l'espandente decompone, il polimero deve essere abbastanza liquido da formare le bolle dovute alla decomposizione stessa dell'espandente e al contempo deve reticolare e acquisire una viscosità adeguata a conservare la struttura porosa. Quindi, per avere buona probabilità che il polimero possa reticolare e avere una buona viscosità nella fase in cui l'espandente decompone, le temperature di trattamento

scelte e indicate in Tab. 3.4 risultano più alte della temperatura di decomposizione dell'espandente; inoltre ciò permette anche di accelerare il processo.

Il motivo per cui l'espandente 3 non è risultato adatto fin dai primi esperimenti è la sua caratteristica di avere una temperatura di trattamento termico troppo bassa perché la viscosità del polimero sia adeguata (grazie alla reticolazione) ad intrappolare le bolle di gas: infatti, a 150°C i siliceni utilizzati reticolano troppo lentamente e, di conseguenza, la struttura tende ad afflosciarsi invece che a conservare la porosità.

In seguito a questo primo trattamento termico, non si è osservato in nessun caso una buona porosità. I campioni sono comunque stati sottoposti successivamente al trattamento termico completo fino a 1000°C per ottenere la conversione a ceramico e poi ad analisi XRD, con cui si è verificato che l'utilizzo di espandenti non modifica le fasi cristalline risultanti, come era previsto.

Si è tentato di aggiungere gli espandenti 1 e 2 anche alla miscela di tipo D, l'unica che ha mostrato buone possibilità di dare luogo a una struttura porosa. La problematica incontrata è stata però la difficoltà di aggiungere l'espandente dopo evaporazione del solvente, poiché il composto ottenuto era fluido, non secco come nel caso della miscela A, e presentava viscosità molto elevata, impedendo così l'omogeneizzazione dopo l'aggiunta delle polveri di espandente.

Per aggirare il problema, si è provato a sciogliere la polvere di espandente in alcol isopropilico assieme al *filler* e all'H44, usando solo la minima quantità di solvente richiesta per ottenere una buona dispersione. Poi si è evitata volontariamente l'evaporazione del solvente a 80°C, per non rischiare di compromettere la funzionalità dell'espandente e i campioni sono stati introdotti nella stufa direttamente alle temperature di trattamento indicate in Tab. 3.4, a seconda della tipologia di espandente addizionato. Non si è però potuto portare a termine l'esperimento, poiché nonostante la quantità di solvente usata fosse minima, a pochi minuti dall'introduzione nella stufa, il campione addizionato con l'espandente 1 ha preso fuoco e si è deciso di terminare anche il trattamento del campione con espandente 2. All'estrazione si è comunque potuto apprezzare dai resti dei campioni una visibile capacità schiumante per entrambi, infatti la superficie era ricoperta di bolle, ma questa strada non può essere percorribile.

Non sono stati effettuati tentativi con la miscela C, viste le difficoltà che si incontrano nella fase di miscelazione tra H62C e polveri quando non si utilizzano solventi, a causa della viscosità del polimero.

Un ulteriore esperimento è stato provare a utilizzare un diverso espandente, Dualite® U018-130D: si tratta di microsfere polimeriche contenenti un liquido basso bollente, isobutano. Tali polveri mostrano una notevole capacità espandente a 150°C nei primi 15 minuti di trattamento termico; successivamente subiscono una contrazione volumetrica. Il motivo per cui si è pensato all'utilizzo di tali microsfere è che, reticolando, il silicone dovrebbe trattenere l'espansione delle polveri, intrappolare così la porosità e limitare la successiva contrazione. Il passaggio chiave è dunque che il silicone riesca a reticolare alle temperature di espansione delle microsfere: l'H62C reticola attorno ai 200°C per policondensazione grazie alla presenza di gruppi vinili, mentre l'H44 può iniziare a reticolare anche sotto i 200°C per condensazione dei gruppi -OH (ma gli appartengono anche altri meccanismi che portano alla liberazione di etanolo).

Si sono così preparati altri campioni con SiO₂ proveniente da H44, secondo la composizione della miscela B, perché essendo il polimero in forma di polvere permette la miscelazione a secco sia con il *filler* sia con l'agente espandente. Le microsfere sono state addizionate in quantità pari al 15% in peso e il composto formato da polimero, *filler* e espandente è stato fatto espandere a 150°C: si è osservato nei primi 15 minuti una forte espansione (il crogiolo usato in fogli di alluminio si è deformato e il composto traboccava dal crogiolo), mentre dopo un'ora il campione è risultato occupare un volume anche inferiore a quello iniziale.

In seguito, è stato sottoposto a un trattamento termico a 1000°C, con una rampa di 2°C/min e una permanenza di un'ora in forno: l'abbassamento della velocità di riscaldamento da 5°C/min a 2°C/min ha consentito di ridurre i tempi, evitando le 4 ore di mantenimento a 550°C.

L'aspetto del materiale ottenuto comunque non è stato soddisfacente per due motivi: il campione non è poroso e si possono osservare a occhio nudo granelli di *filler* non ben disperso. Una possibile spiegazione potrebbe essere che una percentuale del 15% di espandente non ha permesso un buon contatto del polimero con il *filler* e quindi ha precluso la possibilità di realizzare un legame saldo tra le componenti. Ciò è stato influenzato probabilmente anche dall'aver operato a secco, senza l'ausilio di solventi, quindi semplicemente mescolando *filler*, H44 e espandente, che si presentano tutti allo stato di polvere a temperatura ambiente.

A partire da queste osservazioni, si è provato allora a ridurre la quantità di microsfere, sperando di facilitare l'intimo contatto di polimero e *filler* e quindi di ottenere una buona omogeneità della miscela.

Contestualmente si è voluto provare a fare una miscela a umido, avvalendosi di alcol isopropilico come solvente, usato per cercare di disciogliere i *filler* e il polimero. Ciò si

è tentato sia con H44 sia con H62C: si sono realizzati dei campioni di miscela A e D, poi sono stati versati su vassoi in alluminio in modo da massimizzare la superficie esposta e messi in stufa a 80°C per un'ora, realizzando così la completa evaporazione del solvente. Al momento dell'estrazione dal forno, il campione con H44 risultava completamente secco, quindi è stato raschiato, macinato finemente, addizionato del 5% in peso di microperle e versato in un nuovo crogiolo; l'altro risultava piuttosto umido e viscoso a causa della presenza dell'H62C, quindi è stato rimescolato e addizionato del 5% in peso di microperle, a fatica, data la sua elevata viscosità, e infine spostato anch'esso in un nuovo crogiolo. In seguito, entrambi sono stati messi in forno a 150°C alla temperatura di trattamento delle microperle e dopo un'ora sono stati estratti: non si è riscontrato segno di espansione, né di porosità.

La causa può essere stata la temperatura di lavoro per le microperle pari a 150°C troppo bassa per garantire una buona reticolazione.

Si è provato quindi a preparare a secco un ulteriore campione di miscela B, con H44 e il 5% di microperle, e trattarlo a 300°C invece che a 150°C: questo perché a 300°C il polimero dovrebbe essere reticolato e quindi potrebbe avere viscosità tale da riuscire a intrappolare la porosità data dalla decomposizione dell'espandente, conseguentemente si dovrebbe limitare la forte contrazione osservata nel primo esperimento con le microperle.

Dopo 30 minuti a 300°C però, il campione è stato estratto dal forno e si presentava espanso, ma di colore nero-marrone. Inoltre si sono continuati a osservare i granelli di *filler* dispersi in tutto il campione, ancora segno di cattiva omogeneità della miscela. A fine trattamento termico a 1000°C invece il campione è risultato friabile.

Poiché si è constatato che l'aggiunta degli espandenti è efficace per l'ottenimento di una porosità, ma al contempo è causa di notevole debolezza strutturale, si sono replicate delle miscele di tipo B e sono state addizionate con solo il 2% di espandenti 1, 2 e 4 invece che 5%. Questo tentativo è fallito, infatti non si è registrata alcuna espansione durante i trattamenti termici alle temperature di decomposizione degli espandenti. Si era sperato di poter ottimizzare la resistenza meccanica e la porosità semplicemente riducendo la percentuale di espandente, ma ne è emerso che tali espandenti sono richiesti in quantità almeno pari al 5% con H44 per manifestare le loro proprietà espandenti.

3.2.2 SiO₂ da Rhodorsil e PDMS

A questo punto si è provato a utilizzare un silicone alternativo ad H44 e H62C, denominato Rhodorsil, la cui resa ceramica è scarsa, infatti si attesta attorno al 38%: un valore così basso non può alimentare grandi aspettative, ma è stato sperimentato comunque il suo utilizzo.

Nel caso si utilizzi come silicone il Rhodorsil, le percentuali ponderali calcolate sono:

- Rhodorsil: $\frac{45/0.38}{45/0.38 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 54.37\%$
- Fosfato sodico: $\frac{22.22}{118.4 + 22.6 + 32.9 + 43.2} = 10.20\%$
- Carbonato di sodio: $\frac{33.43}{118.4 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 15.35\%$
- Carbonato di calcio: $\frac{43.75}{118.4 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 20.09\%$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando Rhodorsil si sono mescolati:

- 5.43 g di Rhodorsil
 - 1.02 g di fosfato sodico
 - 1.54 g di carbonato di sodio
 - 2.01 g di carbonato di calcio
- } = 4.57 g di mix dei 3 *filler*

Rispettando la composizione ponderale indicata, si è prodotto un primo campione utilizzando l'espandente 1, ma fin da subito è stato evidente che la viscosità della miscela non era migliorata rispetto all'utilizzo dell'H62 e dunque è stato abbandonato l'esperimento.

Ulteriori esperimenti sono stati condotti usando un quarto silicone, il PDMS: la sua resa ceramica in SiO₂ è stata calcolata approssimativamente mettendo in forno una quantità nota di PDMS e pesandone il rimanente dopo trattamento termico a 1000°C ed è risultata del 30%. I primi esperimenti con questo silicone sono stati condotti sulla base di questo valore per la resa ceramica, ma successive valutazioni hanno portato a nuove misure della resa e la stima è stata corretta a un valore pari al 23%.

Anch'esso ha dunque una resa bassa, ma se ne è sperimentato comunque l'utilizzo perché la sua bassa viscosità avrebbe dovuto evitare l'uso dei solventi e permettere di

raggiungere una buona omogeneità del composto in seguito all'aggiunta delle polveri al polimero. La bassa resa ceramica è dovuta essenzialmente alla sua struttura non ramificata e al fatto che non avvengono reazioni di *cross-linking*, come spiegato al § 2.3.2.

Utilizzando come silicone il PDMS, le percentuali ponderali calcolate sono:

$$\begin{aligned}
 - \quad \text{PDMS:} & \quad \frac{45/0.3}{150 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 60.14\% \\
 - \quad \text{Fosfato sodico:} & \quad \frac{22.22}{150 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 8.91\% \\
 - \quad \text{Carbonato di sodio:} & \quad \frac{33.43}{150 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 13.40\% \\
 - \quad \text{Carbonato di calcio:} & \quad \frac{43.75}{150 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 17.54\%
 \end{aligned}$$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando PDMS si sono mescolati:

$$\begin{array}{l}
 - \quad 6.01 \text{ g di PDMS} \\
 - \quad 0.89 \text{ g di fosfato sodico} \\
 - \quad 1.34 \text{ g di carbonato di sodio} \\
 - \quad 1.75 \text{ g di carbonato di calcio}
 \end{array}
 \left. \vphantom{\begin{array}{l} \\ \\ \\ \end{array}} \right\} = 3.98 \text{ g di mix dei 3 } \textit{filler}$$

Secondo questa composizione, si sono prodotti dei campioni addizionati dei tre espandenti già indicati e sono stati trattati: dei tre, si è osservata una seppure debolissima tendenza a schiumare solo per i campioni addizionati degli espandenti 1 e 2. Quindi nuovamente si è dovuta scartare la possibilità di usare l'espandente 3.

I campioni migliori sono stati messi in forno a 1000°C, optando per una rampa di 2°C/min e senza mantenimento di 4 ore a 550°C.

A fine trattamento termico, i campioni sono risultati di volume inferiore rispetto al volume iniziale e l'aspetto non era veramente poroso, bensì "granuloso": ossia, quello che si vuole intendere con questo termine, è che i campioni non presentavano una struttura continua, bensì erano più esattamente un agglomerato di piccoli cristallini attaccati l'uno all'altro grazie alla formazione di colli tra uno e l'altro.

La mancanza di continuità riscontrata nella struttura dei campioni è probabilmente dovuta alla scarsa resa del PDMS in SiO₂: infatti, la scarsa presenza di SiO₂ riduce la possibilità di formazione di una matrice silicatica continua che permei il materiale.

Tale ipotesi è del tutto confermata dalle analisi XRD, che hanno escluso la presenza di silicati nel materiale.

Inoltre, si è supposto anche di avere sovrastimato la resa in SiO_2 del PDMS. Per questo motivo si è reso indispensabile fare degli esperimenti con il PDMS, trattando dei campioni di PDMS puro a 1000°C : pesando il materiale prima e dopo il trattamento termico, si è ricavata una resa del 23%. Di conseguenza, nei successivi utilizzi del polimero, le composizioni ponderali sono state calcolate usando una resa in SiO_2 del PDMS corretta: 23% al posto del 30% in peso.

3.2.3 SiO_2 da H44 e H62C con PDMS

Provato che il PDMS non può sostituire i polimeri preceramici, si è sperimentata la suddivisione della SiO_2 richiesta dalla composizione del Bioglass[®] 45S5 tra due polimeri, mescolando al PDMS separatamente dell'H44 o dell'H62C.

Si sono così realizzati altri campioni, decidendo di continuare gli esperimenti solo con i due espandenti che hanno mostrato buoni risultati.

Inizialmente si è pensato di poter dividere equamente i 45 g di silice richiesti tra i due polimeri, cioè 22.5 g provenienti da PDMS e 22.5 g provenienti da H44 o H62C.

Si è poi constatato che in queste proporzioni non è possibile disperdere bene le componenti in polvere (H44 e *filler*) nel PDMS, poiché questo è in misura troppo scarsa per ottenere, come auspicato, la riduzione della viscosità. Neanche con l'H62C si è potuto ovviare a questo problema, in quanto questo silicone si presenta anch'esso già di per sé molto viscoso.

Di conseguenza si è optato per sistemi più ricchi in PDMS:

- 45 g di silice provenienti per l'90% in peso da PDMS e 10% da H44
- 45 g di silice provenienti per il 80% in peso da PDMS e 20% da H62C.

La differenza nelle percentuali tra i due sistemi è giustificata dal fatto che a temperatura ambiente l'H44 si presenta solido, mentre l'H62C è un liquido viscoso. Di conseguenza, per disperdere bene l'H44 serve più PDMS che nel caso dell'H62C: il PDMS viene cioè usato per sciogliere completamente l'H44 nel primo caso e per abbassare la viscosità dell'H62C nel secondo.

Nel caso della miscela al 90% in peso di PDMS (con la nuova resa $Y_{\text{PDMS}}=23\%$) e 10% di H44, le percentuali ponderali sono:

$$\begin{aligned}
 - \text{ PDMS:} & \quad \frac{45 \cdot 0.9 / 0.23}{140.5 / 0.23 + 4.5 / 0.84 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 62.70\% \\
 - \text{ H44:} & \quad \frac{45 \cdot 0.1 / 0.84}{280.85} = 1.91\% \\
 - \text{ Fillers:} & \quad \frac{22.22 + 33.43 + 43.75}{280.85} = 35.39\%
 \end{aligned}$$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando PDMS e H44 si sono mescolati:

- 6.27 g di PDMS
- 0.19 g di H44
- 3.54 g di mix dei *fillers*.

Nel caso della miscela all'80% in peso di PDMS (con la nuova resa $Y_{\text{PDMS}}=23\%$) e 20% di H62C, le percentuali ponderali sono:

$$\begin{aligned}
 - \text{ PDMS:} & \quad \frac{45 \cdot 0.8 / 0.23}{36 / 0.23 + 9 / 0.58 + 22.22 + 33.43 + 43.75} = 57.66\% \\
 - \text{ H62C:} & \quad \frac{45 \cdot 0.2 / 0.58}{271.44} = 5.72\% \\
 - \text{ Fillers:} & \quad \frac{22.22 + 33.43 + 43.75}{271.44} = 36.62\%
 \end{aligned}$$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando PDMS e H62C si sono mescolati:

- 5.77 g di PDMS
- 0.57 g di H62C
- 3.66 g di mix dei *fillers*.

Seguendo le due composizioni indicate, si sono prodotti dei campioni addizionati al 5% e altri al 2,5%, sia con l'espandente 1 che con l'espandente 2, per un totale di sei differenti tipi di campione.

Essendo la miscela dei due silicani poco viscosa sia nel caso di PDMS (90% wt.) e H44 (10% wt.) che PDMS (80% wt.) e H62C (20% wt.), l'aggiunta delle polveri è stata condotta semplicemente mantenendo movimentato il composto grazie a un agitatore magnetico e ciò ha consentito l'ottenimento di miscele ben omogenee.

In seguito, i vari campioni sono stati trattati alle temperature già indicate in Tab. 3.4, a seconda dell'espandente utilizzato, e dopo un'ora di permanenza in temperatura si è osservato che il materiale così prodotto è poroso, ma solo alcuni campioni hanno raggiunto una struttura in grado di auto-sorreggersi, mentre la debolezza strutturale degli altri ne compromette la manipolazione. In particolare, sono risultati migliori i campioni con SiO_2 proveniente da PDMS (80% wt.) e H62C (20% wt.), e tra questi sono stati valutati preferibili i campioni addizionati al 5% di espandente 1 e al 2.5% di espandente 2. Essi sono visibili in Fig. 3.4.

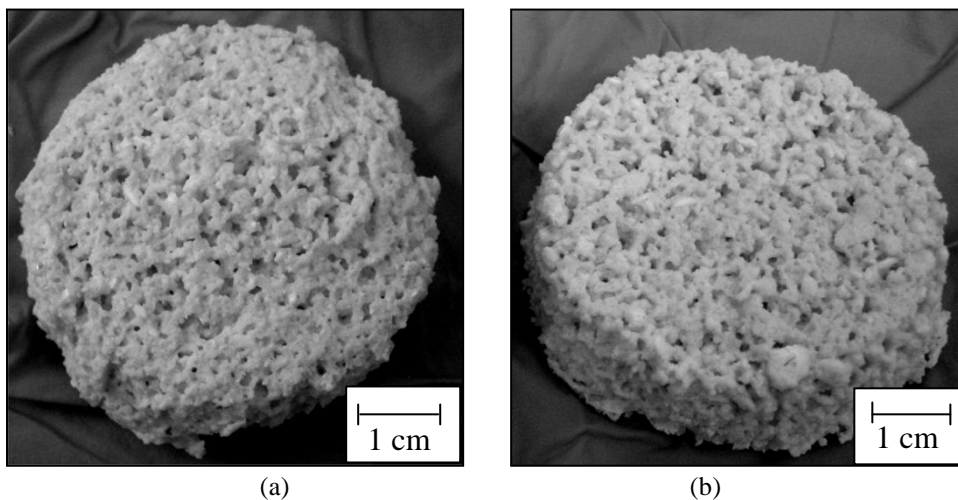


Fig. 3.4: Fotografie, SiO_2 da PDMS (80% wt.) e H62C (20% wt.) + fillers
 (a) 5% wt. espandente 1, trattamento termico a 250°C
 (b) 2.5% wt. espandente 2, trattamento termico a 280°C

Per queste due tipologie di materiale si è optato per il trattamento termico fino a 1000°C con un rampa di 2°C/min e permanenza di un'ora alla temperatura finale.

Dopo trattamento termico, sono apparsi contratti in volume, hanno però mantenuto la porosità e hanno acquisito una minima resistenza meccanica: non sono friabili come i campioni precedentemente realizzati. Permane però come difetto la “granulosità”, indice di una non completa omogeneità del composto al momento del trattamento termico.

Si sono condotte le analisi XRD per verificare se introducendo nel PDMS una frazione di H44 e H62C compaiono fasi silicatiche.

Come è possibile osservare in Fig. 3.5, compare un picco di scarsa intensità a 30° riconducibile al calcio silicato, il quale è assente quando la SiO_2 proviene esclusivamente dal PDMS. In ogni caso è un picco molto basso, indice del fatto che la

fase è scarsamente presente. Per la miscela di H44 e PDMS vale la medesima osservazione, non si riporta lo spettro corrispondente per brevità.

Si può dunque concludere che l'uso dei due silicani in queste proporzioni, pur avendo corretto la resa del PDMS dal 30% al 23%, non permette la formazione di silicati.

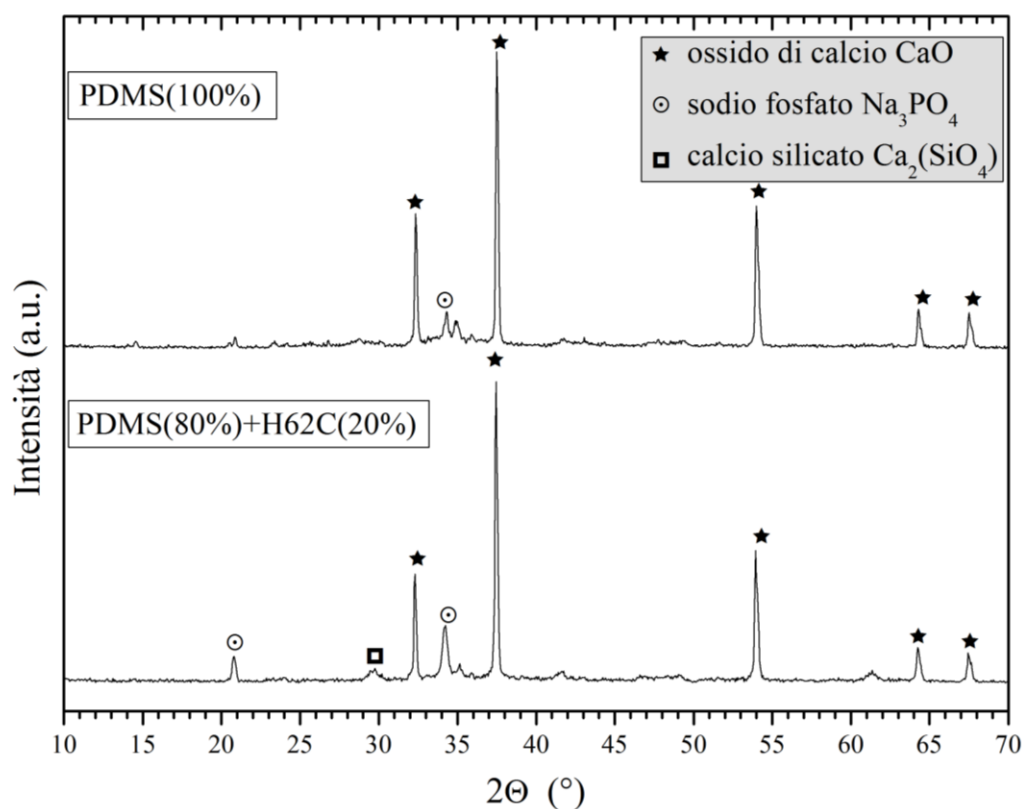


Fig. 3.5: Spettri XRD, (sopra) SiO_2 da PDMS (100% wt.) + fillers, (sotto) SiO_2 da PDMS (80% wt.) e H62C (20% wt.) + fillers, trattamento termico 1000°C

Inoltre, in merito all'aspetto "granuloso" dei campioni e al filler rimasto non ben disperso, ci potrebbe essere una connessione con la presenza dei gruppi $-\text{OH}$ nel fosfato di sodio, che potrebbero essere responsabili di fenomeni di agglomerazione tra polveri. Si è provato a mettere in forno a 80°C il mix di filler prima di mescolarli ai polimeri, per far evaporare l'acqua contenuta nel fosfato, ma senza risultato.

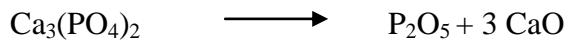
Perciò si è concluso che la miscela fin qui sperimentata non è adatta a dare un composto omogeneo, probabilmente a causa del fosfato sodico, e questo compromette l'ottenimento di un prodotto finale di qualità. Ciò ha portato a una revisione dei fillers di partenza.

3.3 Miscela con $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - Na_2CO_3 - CaCO_3

Come già spiegato, è stato ipotizzato che i problemi di agglomerazione dei *fillers* e la mancanza di omogeneità nel prodotto a fine pirolisi siano connessi alla presenza dei gruppi $-\text{OH}$ nel fosfato di sodio, che essendo polari potrebbero ridurre la solubilità del *filler* nel silicone, che è apolare.

Si è quindi sostituito il fosfato di sodio con del tricalcio fosfato anidro e amorfo.

Si ripetono i calcoli ormai noti, per risalire alle quantità di *fillers* richieste per produrre un ceramico finale con la composizione del 45S5:



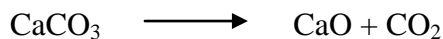
Peso molecolare totale = 310.18 g/mol

$$\text{Peso molecolare } \text{P}_2\text{O}_5 = 141.94 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa } \text{P}_2\text{O}_5 = \frac{141.94}{310.18} = 0.46$$

$$\text{Peso molecolare } \text{CaO} = 56.08 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa } \text{CaO} = \frac{3 \cdot 56.08}{310.18} = 0.54$$

$$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \text{ richiesto per ottenere } \text{P}_2\text{O}_5 \text{ richiesta} = \frac{6}{0.46} = 13.04 \text{ g}$$

$$\text{CaO ottenuto} = 13.04 \cdot 0.54 = 7.04 \text{ g}$$



Peso molecolare totale = 100.09 g/mol

$$\text{Peso molecolare } \text{CaO} = 56.08 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa } \text{CaO} = \frac{56.08}{100.09} = 0.56$$

$$\text{Peso molecolare } \text{CO}_2 = 44.01 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa } \text{CO}_2 = \frac{44.01}{100.09} = 0.44$$

$$\text{CaCO}_3 \text{ richiesto per ottenere } \text{CaO} = \frac{24.50 - 7.04}{0.56} = 31.18 \text{ g}$$



Peso molecolare totale = 105.99 g/mol

$$\text{Peso molecolare Na}_2\text{O} = 61.98 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa Na}_2\text{O} = \frac{61.98}{105.99} = 0.58$$

$$\text{Peso molecolare CO}_2 = 44.01 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa CO}_2 = \frac{44.01}{105.99} = 0.42$$

$$\text{Na}_2\text{CO}_3 \text{ richiesto per ottenere Na}_2\text{O} = \frac{24.50}{0.58} = 42.24 \text{ g}$$

Riferendosi a 100 g di biovetro, occorrono sempre 45 g di silice, 24.5 g di ossido di calcio, 24.5 g di ossido di sodio, 6 g di anidride fosforica, ma diversamente ottenuti dai vari precursori, come calcolato:

- 45/Y_i g di silicone per ottenere 45 g di SiO₂;
- 13.04 g di tricalcio fosfato (TCP) per ottenere 6 g di P₂O₅ e 7.04 g dei 24.5 occorrenti di CaO;
- 31.18 g di carbonato di calcio per ottenere i restanti 17.46 g di CaO necessari;
- 42.24 g di carbonato di sodio per ottenere i 24.5 g di Na₂O richiesti.

È stata sperimentata solo la miscela con SiO₂ proveniente all'80% in peso da PDMS (con la nuova resa Y_{PDMS}=23%) e al 20% da H62C.

Le percentuali ponderali sono:

- PDMS: $\frac{45 \cdot 0.8 / 0.23}{36 / 0.23 + 9 / 0.58 + 13.04 + 31.18 + 42.24} = 60.55\%$
- H62C: $\frac{45 \cdot 0.2 / 0.58}{258.50} = 6.00\%$
- *Fillers*: $\frac{13.04 + 31.18 + 42.24}{258.50} = 33.45\%$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando PDMS e H62C si sono mescolati:

- 6.06 g di PDMS
- 0.60 g di H62C
- 3.34 g di mix dei tre *fillers*.

Si sono prodotti dei campioni aventi la composizione indicata e contenuti il 5% in peso degli agenti espandenti 1 o 2.

Dopo trattamento termico la porosità è apparsa scarsa e soprattutto si è potuto osservare il permanere di agglomerati di *filler*: ciò ha suggerito la necessità di condurre delle prove di solubilità dei tre *fillers* selezionati nel silicone, per individuare quale/i tra essi sia/siano la causa della mancanza di omogeneità nella miscela.

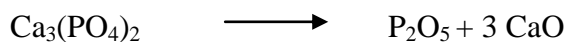
Le prove di solubilità hanno permesso di rilevare che il carbonato di sodio non si disperde bene nel polimero, formando dei piccoli agglomerati anche partendo da polveri finemente macinate. Ciò ha indotto a un primo tentativo di sostituzione del carbonato di sodio con solfato di sodio.

3.4 Miscela con $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ - Na_2SO_4 - CaCO_3

Si è provato a modificare ulteriormente i *fillers* di partenza, per selezionare delle polveri più adatte alla dispersione nel polimero e alla omogeneizzazione del composto. Oltre alla sostituzione del fosfato di sodio con il $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (che verrà abbreviato con la sigla TCP), in questo terzo tipo di miscele di *fillers* si è sostituito il carbonato di sodio con del solfato di sodio, poiché dalle prove di solubilità condotte si è osservato che il carbonato di sodio miscelato al polimero tende a formare agglomerati, pur partendo da polveri molto fini.

Il solfato di sodio produce una migliore dispersione nel silicone rispetto al carbonato di calcio, non va trascurato però che il suo utilizzo sarebbe permesso per applicazioni biomedicali solo se tutto lo zolfo venisse ossidato e non ne restasse alcuna traccia nel prodotto finale.

Naturalmente la formulazione è modificata secondo i seguenti calcoli.



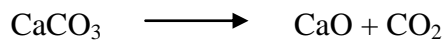
Peso molecolare totale = 310.18 g/mol

$$\text{Peso molecolare } \text{P}_2\text{O}_5 = 141.94 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa } \text{P}_2\text{O}_5 = \frac{141.94}{310.18} = 0.46$$

$$\text{Peso molecolare } \text{CaO} = 56.08 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa } \text{CaO} = \frac{3 \cdot 56.08}{310.18} = 0.54$$

$$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \text{ per ottenere } \text{P}_2\text{O}_5 \text{ richiesta} = \frac{6}{0.46} = 13.04 \text{ g}$$

$$\text{CaO ottenuto} = 13.04 \cdot 0.54 = 7.04 \text{ g}$$

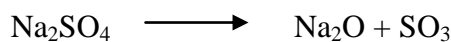


Peso molecolare totale = 100.09 g/mol

$$\text{Peso molecolare CaO} = 56.08 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa CaO} = \frac{56.08}{100.09} = 0.56$$

$$\text{Peso molecolare CO}_2 = 44.01 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa CO}_2 = \frac{44.01}{100.09} = 0.44$$

$$\text{CaCO}_3 \text{ richiesto per completare la richiesta di CaO} = \frac{24.50 - 7.04}{0.56} = 31.18 \text{ g}$$



Peso molecolare totale = 142.04 g/mol

$$\text{Peso molecolare Na}_2\text{O} = 61.98 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa Na}_2\text{O} = \frac{61.98}{142.04} = 0.44$$

$$\text{Peso molecolare CO}_2 = 80.06 \text{ g/mol} \longrightarrow \text{Resa CO}_2 = \frac{80.06}{142.04} = 0.56$$

$$\text{Na}_2\text{O}_4\text{S per ottenere Na}_2\text{O richiesto} = \frac{24.50}{0.44} = 55.68 \text{ g}$$

Riferendosi a 100 g di biovetro, occorrono sempre 45 g di silice, 24.5 g di ossido di calcio, 24.5 g di ossido di sodio, 6 g di anidride fosforica, ma diversamente ottenuti dai vari precursori:

- 45/Y_i g di silicone per ottenere 45 g di SiO₂
- 13.04 g di tricalcio fosfato per ottenere 6 g di P₂O₅ e 7.04 g dei 24.5 occorrenti di CaO
- 31.18 g di carbonato di calcio per ottenere i restanti 17.46 g di CaO necessari
- 55.68 g di solfato di sodio per ottenere i 24.5 g di Na₂O richiesti.

Nel caso della miscela all'80% in peso di PDMS (con la nuova resa Y_{PDMS}=23%) e 20% di H62C, le percentuali ponderali sono:

$$\text{PDMS: } \frac{45 \cdot 0.8 / 0.23}{156.52 + 15.52 + 13.04 + 31.18 + 55.68} = 57.56\%$$

$$\text{H62C: } \frac{45 \cdot 0.2 / 0.58}{271.94} = 5.71\%$$

- *Fillers*:
$$\frac{13.04 + 31.18 + 55.68}{271.94} = 36.74\%$$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando PDMS e H62C si sono mescolati:

- 5.76 g di PDMS
- 0.57 g di H62C
- 3.67 g di mix dei tre *fillers*.

Ai campioni di questa composizione è stato aggiunto l'espandente 2 e dopo la permanenza di un'ora a 280°C hanno subito varie tipologie di trattamento termico, per cercare di ottimizzare il prodotto finale:

- 1) trattamento termico a 2°C/min fino a 1000°C e permanenza di un'ora a 1000°C: il campione, visibile in Fig. 3.6, è poroso e molto resistente alla manipolazione. Il colore è grigio, segno che l'ossidazione del carbonio non è completa. Inoltre si riscontra la presenza di CaO nello spettro XRD di Fig. 3.7.

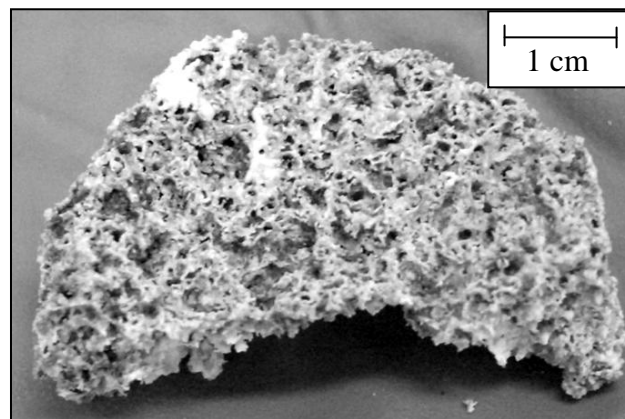


Fig. 3.6: Fotografia, SiO₂ da PDMS (80% wt.) e H62C (20% wt.),
filler composto da Ca₃(PO₄)₂ - Na₂SO₄ - CaCO₃,
trattamento termico 1000°C a 2°C/min

- 2) riscaldamento fino a 1000°C a 1°C/min e permanenza di un'ora. Il campione è risultato comunque grigio, anche se più chiaro, indice di una ossidazione maggiore del carbonio rispetto al primo trattamento;

- 3) riscaldamento a 2°C/min fino a 500°C, mantenimento 4 ore, riscaldamento a 2°C/min fino a 1000°C, mantenimento un'ora. Il campione ottenuto è bianco, quindi imponendo una permanenza a 500°C si può eliminare il carbonio e scongiurare la presenza di CaO; la resistenza alla manipolazione è però inferiore. Un'altra caratteristica particolare è che il campione è avvolto da una struttura leggera e bianca, che in seguito ad analisi XRD è risultata formata da silicati: si tratta probabilmente di fasi evaporate e riprecipitate durante il trattamento termico;
- 4) riscaldamento a 2°C/min fino a 500°C, mantenimento un'ora, riscaldamento a 2°C/min fino a 1000°C, mantenimento un'ora. Il campione è del tutto simile a quanto ottenuto con il terzo trattamento indicato.

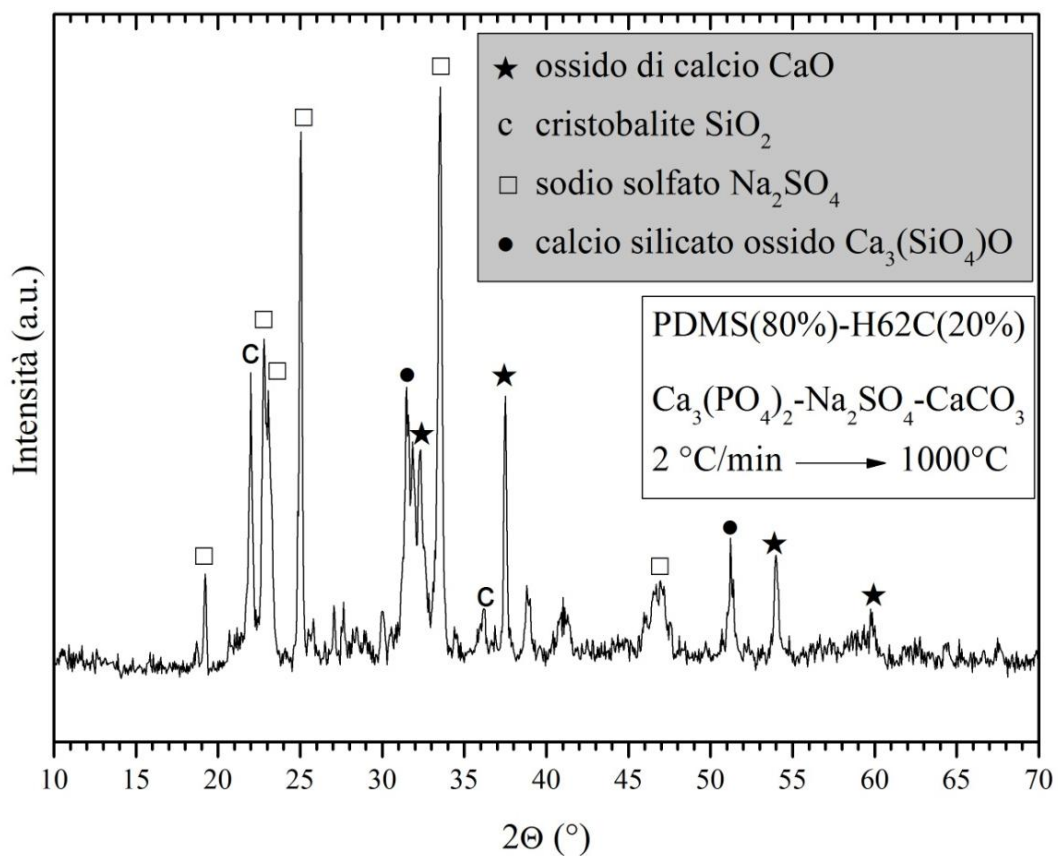


Fig. 3.7: Spettro XRD, SiO₂ da PDMS (80% wt.) e H62C (20% wt.), *filler* composto da Ca₃(PO₄)₂ - Na₂O₄S - CaCO₃, trattamento termico 1000°C, 2°C/min

Dallo spettro XRD riportato in Fig. 3.7, si può osservare che le fasi cristalline presenti sono compatibili con i composti seguenti:

- il sodio solfato;
- l'ossido di calcio CaO, fortemente inadeguato per gli scopi preposti in quanto causerebbe locali scostamenti del pH fisiologico da neutro a basico;
- la cristobalite, che può rendersi causa di fessurazioni nel campione, legate alle variazioni volumetriche connesse alle trasformazioni della silice da una forma allotropica all'altra.

Ulteriore considerazione negativa, non risulta presente alcuna frazione amorfa.

Per questi motivi si conclude che la composizione di questa miscela non può essere destinata alla realizzazione di *scaffolds* per l'ingegneria tessutale.

Si propongono comunque in Fig. 3.8 le micrografie SEM del campione trattato a 1000°C con un riscaldamento a 2°C/min, in modo da poter osservare la microstruttura del materiale.

La porosità presente risulta essere nel *range* dimensionale dei 100-500 µm, mentre a ingrandimenti maggiori non si è osservata traccia di porosità nanometrica. Inoltre, i bordi dei pori non sono lisci e circolari, bensì asimmetrici e frastagliati.

Per quanto riguarda la distribuzione spaziale dei pori, si può concludere che non è omogenea. Da questa indagine la porosità appare di tipo aperto.

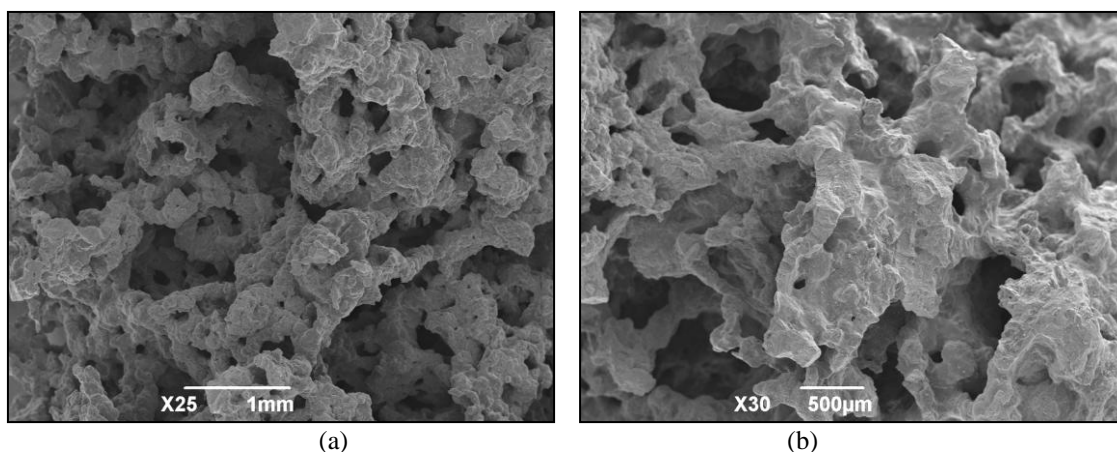


Fig. 3.8: Micrografie SEM, SiO₂ da PDMS (80% wt.) e H62C (20% wt.), *filler* composto da Ca₃(PO₄)₂ - Na₂O₄S - CaCO₃, riscaldamento 2°C/min. permanenza 1 ora a 1000°C

3.5 Altre miscele

Si sono condotti altri esperimenti sulla composizione del Bioglass®, cercando dei *filler* che potessero essere impiegati al posto del carbonato di sodio ed evitando l'uso del solfato di sodio.

La prima possibilità indagata riguarda l'uso dell'idrossido di sodio, **NaOH**. Non si riportano i calcoli con cui è stata stabilita la quantità di polveri da impiegare nella miscela per brevità, ma ci si limita a sottolineare che il composto è risultato molto viscoso e colloso, per questo difficile da amalgamare e omogeneizzare.

Dopo trattamento termico, nonostante l'uso di espandenti, non si è osservata alcuna porosità e nemmeno la formazione di una struttura continua, come se le varie componenti introdotte non fossero in grado di legarsi le une alle altre.

La seconda possibilità indagata coinvolge invece l'utilizzo di borace, **Na₂B₄O₇ · 10H₂O**. Il borace, oltre a fornire Na₂O, è fonte di ossido di boro, B₂O₃: di conseguenza il ceramico ottenuto non ha esattamente la composizione del Bioglass® e può essere invece considerato un "45S5 modificato". Un'altra importante caratteristica del borace è l'elevato contenuto di acqua, la cui evaporazione dovrebbe avere effetto schiumante, senza richiedere l'utilizzo di un agente espandente esterno.

Trattando i campioni a 300°C si è osservata una evidente separazione di fase: le polveri tendono a occupare la zona inferiore del campione, mentre il silicone tende a emergere e restare sulla parte superiore.

Gli obiettivi di ottenere un materiale in gran parte amorfo, con una porosità aperta ben sviluppata e con elevata resistenza alla manipolazione non sono stati raggiunti contemporaneamente nello stesso campione in nessun caso.

Gli insuccessi di questa prima parte di lavoro hanno suggerito l'idea di rinunciare agli esperimenti sul 45S5 e di virare verso composizioni di biovetri privi di Na₂O, visto che i precursori di questo ossido (carbonato, solfato e idrossido di sodio, borace) sono quelli che hanno dato la maggior parte dei problemi incontrati. Ciò ci ha indotti a considerare la composizione del 58S, priva di Na₂O, che verrà approfonditamente indagata nel prossimo capitolo.

Capitolo 4

Biovetro 58S

Il secondo tipo di biovetro che si è cercato di riprodurre con la tecnologia dei *PDCs* è il 58S. La scelta è ricaduta su questa particolare composizione perché è costituita da un sistema ternario di ossidi, anziché quaternario come nel caso del Bioglass[®], quindi la miscelazione dei *fillers* con i polimeri preceramici dovrebbe incontrare meno ostacoli e la fase di schiumatura dovrebbe dare risultati migliori, essendo proprio la miscelazione un passaggio cruciale.

Come verrà documentato nel presente capitolo, anche per il 58S si sono sperimentate varie miscele di partenza, ottimizzando passo dopo passo la procedura sperimentale e individuando i precursori più adeguati all'ottenimento di un ceramico più vicino possibile ai requisiti richiesti per uno *scaffold*.

Si riportano anche i dati raccolti con varie tecniche di caratterizzazione: oltre che con analisi XRD e micrografie SEM, per i campioni in 58S si dispone anche di fotografie allo stereomicroscopio, misure di densità e porosità, prove meccaniche di resistenza alla compressione. Si è avuta la possibilità di svolgere una caratterizzazione molto più completa, rispetto ai ceramici di composizione 45S5, in virtù della buona resistenza alla manipolazione offerta dai campioni in 58S.

In confronto ai campioni di composizione Bioglass[®], si può affermare di aver prodotto dei risultati più interessanti, sebbene servirà ulteriore lavoro sperimentale per poter vedere realizzati tutti gli obiettivi preposti.

4.1 Composizione chimica del 58S

Come si è già anticipato, il biovetro 58S è basato su un sistema ternario di ossidi. Si distingue la composizione indicata in Tab. 4.1.

Tab. 4.1: Composizione ponderale del 58S

Ossidi	wt. %
SiO ₂	58.2
CaO	32.6
P ₂ O ₅	9.2

Vale a dire che, per produrre 100 g di biovetro, occorrono 58.2 g di SiO₂, 32.6 g di CaO e 9.2 g di P₂O₅.

I precursori polimerici utilizzati sono H44, H62C e PDMS, mentre per quanto riguarda i *fillers* si è optato ancora per il tricalcio fosfato (TCP) e carbonato di calcio CaCO₃. Il CaCO₃ è stato sperimentato sia in polvere di dimensione nanometrica, sia micrometrica. La resa ceramica dei polimeri è nota da analisi TGA, mentre per la valutazione delle rese dei *fillers* in ossidi si è già riportato il procedimento di calcolo al § 3.4; in Tab. 4.2 si riporta solo un breve resoconto dei risultati:

Tab. 4.2: Precursori polimerici e *fillers* utilizzati, con relative rese

Precursori	Prodotti	Resa (%)
H44	SiO ₂	84
H62C	SiO ₂	58
PDMS	SiO ₂	23
Ca ₃ (PO ₄) ₂	P ₂ O ₅	46
	CaO	54
CaCO ₃	CaO	56

4.2 Miscele con $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ e CaCO_3

Si calcolano ora le quantità di precursori polimerici e *fillers* perché la miscela dia come composizione finale quella indicata in Tab. 4.1.

$$\text{Polimero preceramico richiesto per avere 58.2 g di SiO}_2 = \frac{58.2}{Y_{\text{polimero}}}$$

$$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \text{ richiesto per avere 9.2 g di P}_2\text{O}_5 = \frac{9.2}{0.46} = 20.00 \text{ g}$$

$$\text{CaO contestualmente ottenuto} = 20.00 \cdot 0.54 = 10.80 \text{ g}$$

$$\text{CaCO}_3 \text{ richiesto per ottenere il restante CaO necessario} = \frac{32.6 - 10.80}{0.56} = 38.93 \text{ g}$$

Riassumendo, secondo i calcoli riportati occorrono:

- 45/Y polimero g di silicone per ottenere 58.2 g di SiO_2 ;
- 20 g di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ per ottenere 9.2 g di P_2O_5 10.80 g dei 32.6 occorrenti di CaO;
- 38.93 g di CaCO_3 per ottenere i restanti 21.8 g di CaO richiesti.

4.2.1 SiO_2 da H44, trattamenti termici 280-700-1000°C, CaCO_3 micrometrico

Nel caso si utilizzi come silicone l'H44 ($Y_{\text{H44}}=84\%$), le percentuali ponderali sono:

- H44: $\frac{58.2/0.84}{58.2/0.84 + 20.00 + 38.93} = 54.04\%$
- $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$: $\frac{20.00}{69.29 + 20.00 + 38.93} = 15.60\%$
- CaCO_3 : $\frac{38.93}{69.29 + 20.00 + 38.93} = 30.36\%$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando H44 si sono mescolati:

- 5.40 g di H44
- 1.56 g di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
- 3.04 g di CaO

Come per la miscela B al § 3.2.1, si sono pesate le quantità di *filler* e polimero richieste e, essendo l'H44 in forma di polvere a temperatura ambiente, silicone, tricalcio fosfato e carbonato di calcio micrometrico sono stati uniti e mescolati a secco, agitando per qualche minuto il contenitore in cui erano stati versati.

Senza aggiunta di agenti espandenti, non si è ottenuta porosità in seguito al trattamento termico a 300°C, temperatura a cui si sarebbe dovuta portare a termine la reticolazione del silicone con rilascio di molecole d'acqua. È già stato detto che una possibile causa potrebbe essere la presenza di reticolazione nel silicone già a temperatura ambiente, prima del trattamento termico, a causa dell'invecchiamento del polimero.

Aggiungendo il 5% di espandente 2, le cui caratteristiche sono indicate in Tab. 3.4, si sono ottenuti dei campioni ben schiumati alla temperatura di 280°C e aventi buona resistenza alla manipolazione. Sono stati trattati a 700°C e 1000°C, con un riscaldamento di 2°C/min e permanenza di un'ora alla temperatura finale, come schematizzato in Fig. 4.1.

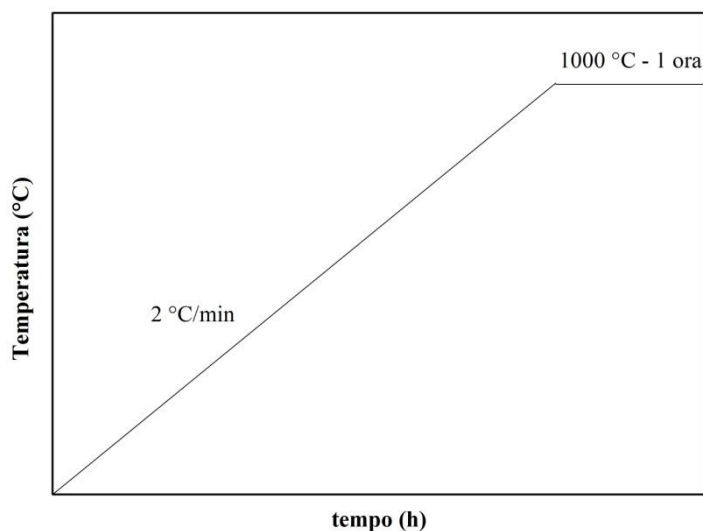


Fig. 4.1: Schematizzazione del trattamento termico a cui sono stati sottoposti i campioni per ottenere la conversione a ceramici

A fine trattamento termico, si sono notati la contrazione volumetrica e il mantenimento della porosità e della resistenza. Inoltre, i campioni trattati a 1000°C sono risultati più bianchi di quelli trattati a 700°C, grazie a una migliore ossidazione del carbonio a CO₂. Si possono osservare in Fig. 4.2.

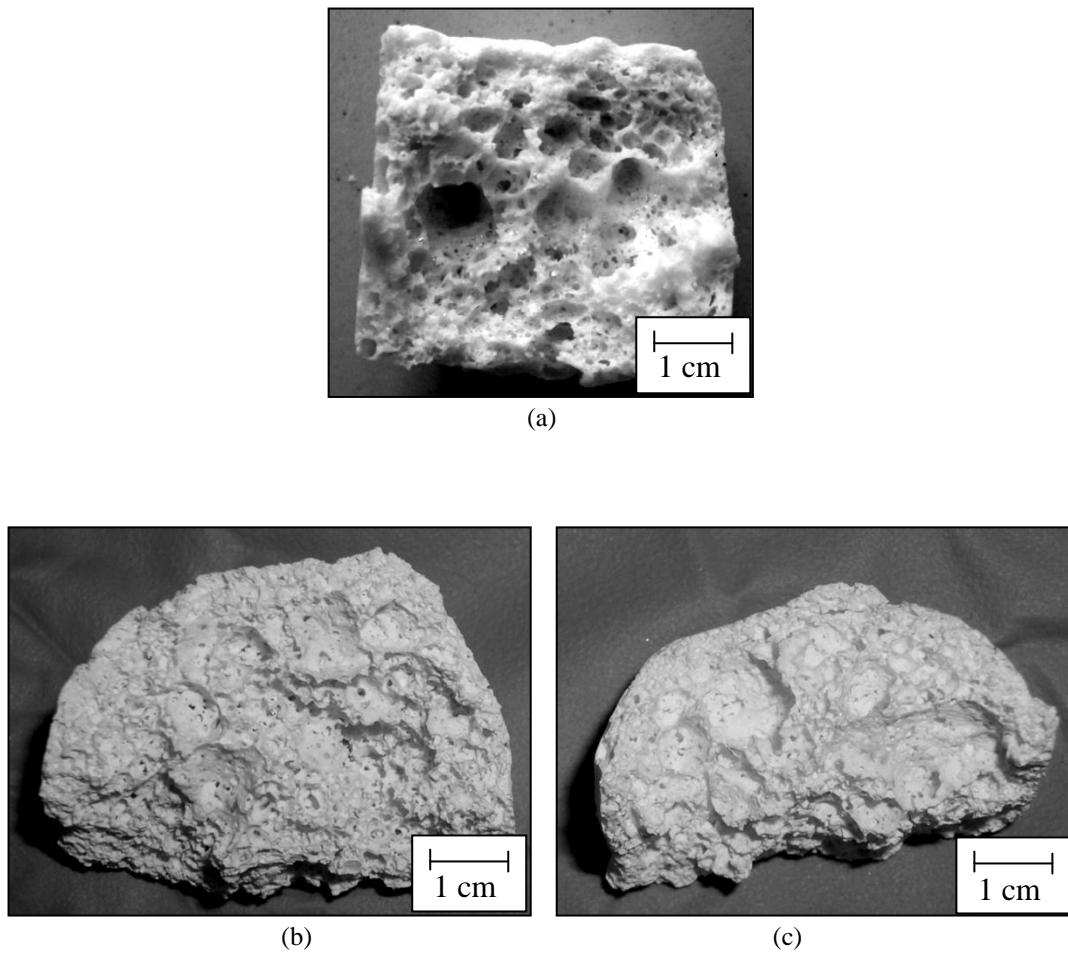


Fig. 4.2: Fotografie, SiO_2 da H44, 280-700-1000°C, TCP, CaCO_3 micrometrico
(a) dopo trattamento termico a 280°C
(b) dopo trattamento termico a 700°C
(c) dopo trattamento termico a 1000°C

Si dispone anche delle fotografie scattate allo stereomicroscopio, visibili in Fig. 4.3: i pori hanno una dimensione variabile tra 100 μm e 1 mm, valori molto soddisfacenti per gli scopi preposti, e inoltre hanno le sembianze di pori interconnessi, altra caratteristica imprescindibile per i bioceramici.

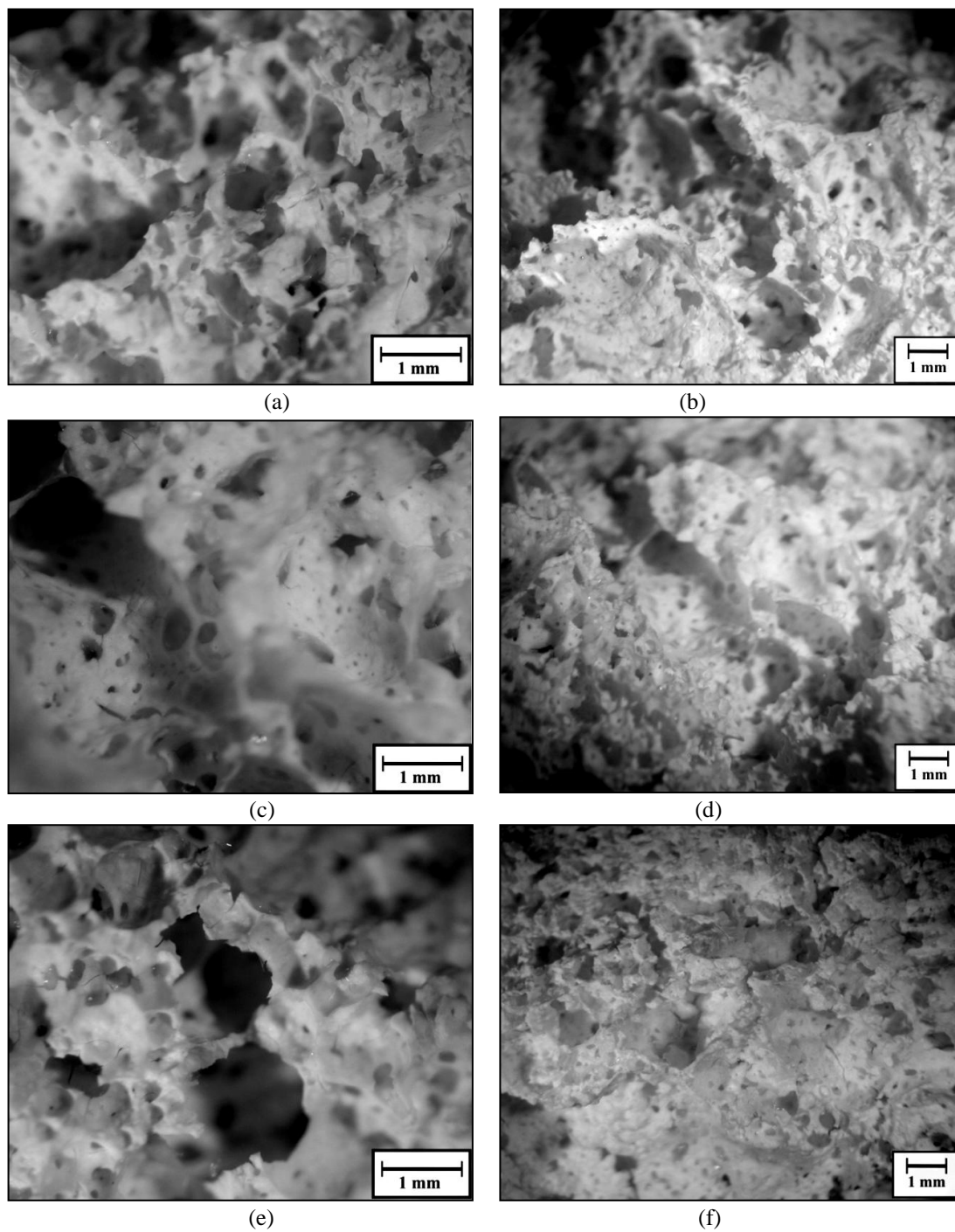


Fig. 4.3: Micrografie, SiO₂ da H44, 280-700-1000°C, TCP, CaCO₃ micrometrico

(a) (b) dopo trattamento termico a 280°C

(c) (d) dopo trattamento termico a 700°C

(e) (f) dopo trattamento termico a 1000°C

4.2.2 SiO_2 da H44, trattamenti termici 265-700-1000°C, CaCO_3 micrometrico

Si è provato a replicare gli esperimenti modificando però la temperatura di trattamento, facendo decomporre l'espandente 2 a 265°C invece di 280°C.

Il risultato più evidente è l'amplificazione della porosità, che appare ben visibile, omogeneamente distribuita, aperta e dai bordi molto arrotondati. I campioni sono risultati buoni anche dal punto di vista della resistenza, mostrando una buona compattezza.

Si riportano di seguito le foto dei campioni dopo la permanenza di un'ora a 265°C e in seguito ai due diversi trattamenti termici a 700°C e 1000°C.

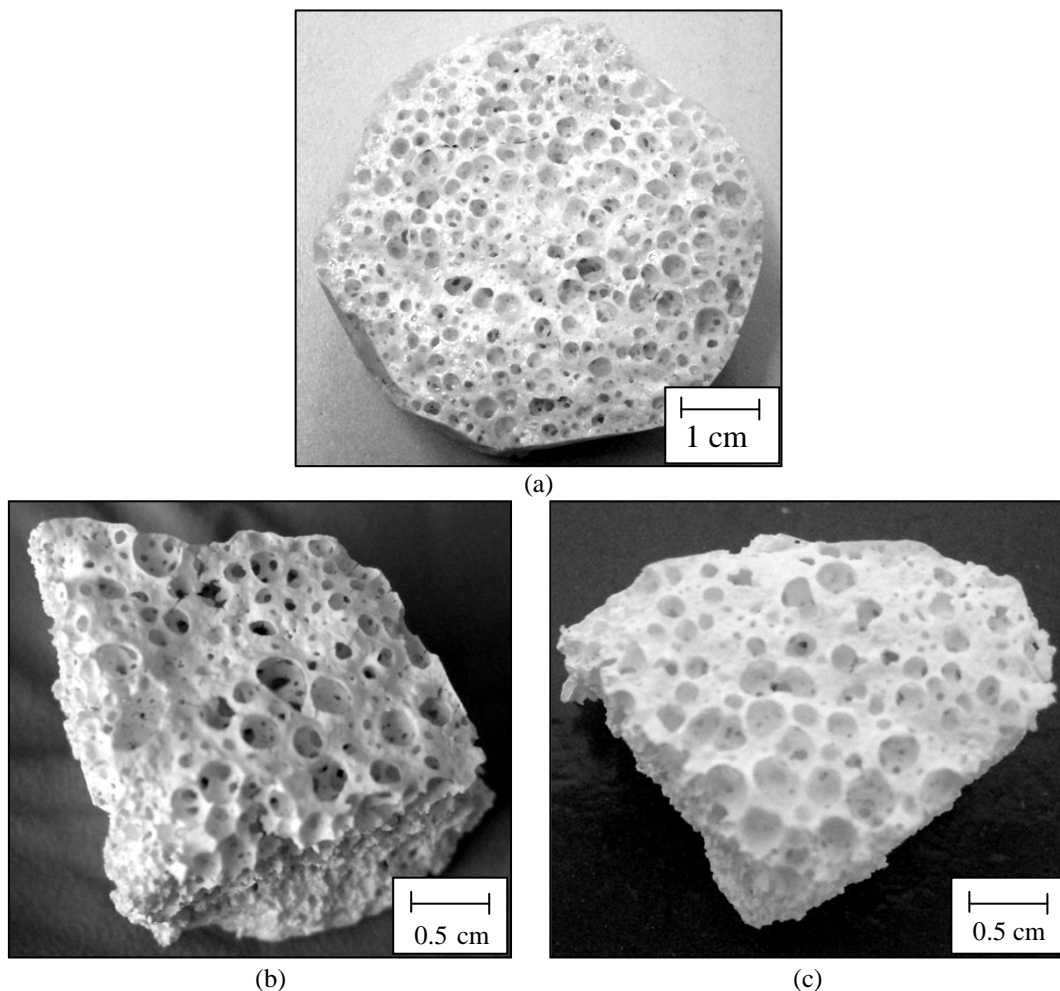


Fig. 4.4: Fotografie, SiO_2 da H44, 265-700-1000°C, TCP, CaCO_3 micrometrico
(a) dopo trattamento termico a 265°C
(b) dopo trattamento termico a 700°C
(c) dopo trattamento termico a 1000°C

Si propongono in aggiunta le immagini ottenute allo stereomicroscopio a diversi ingrandimenti, grazie alle quali è possibile studiare la dimensione e la morfologia della porosità dei campioni.

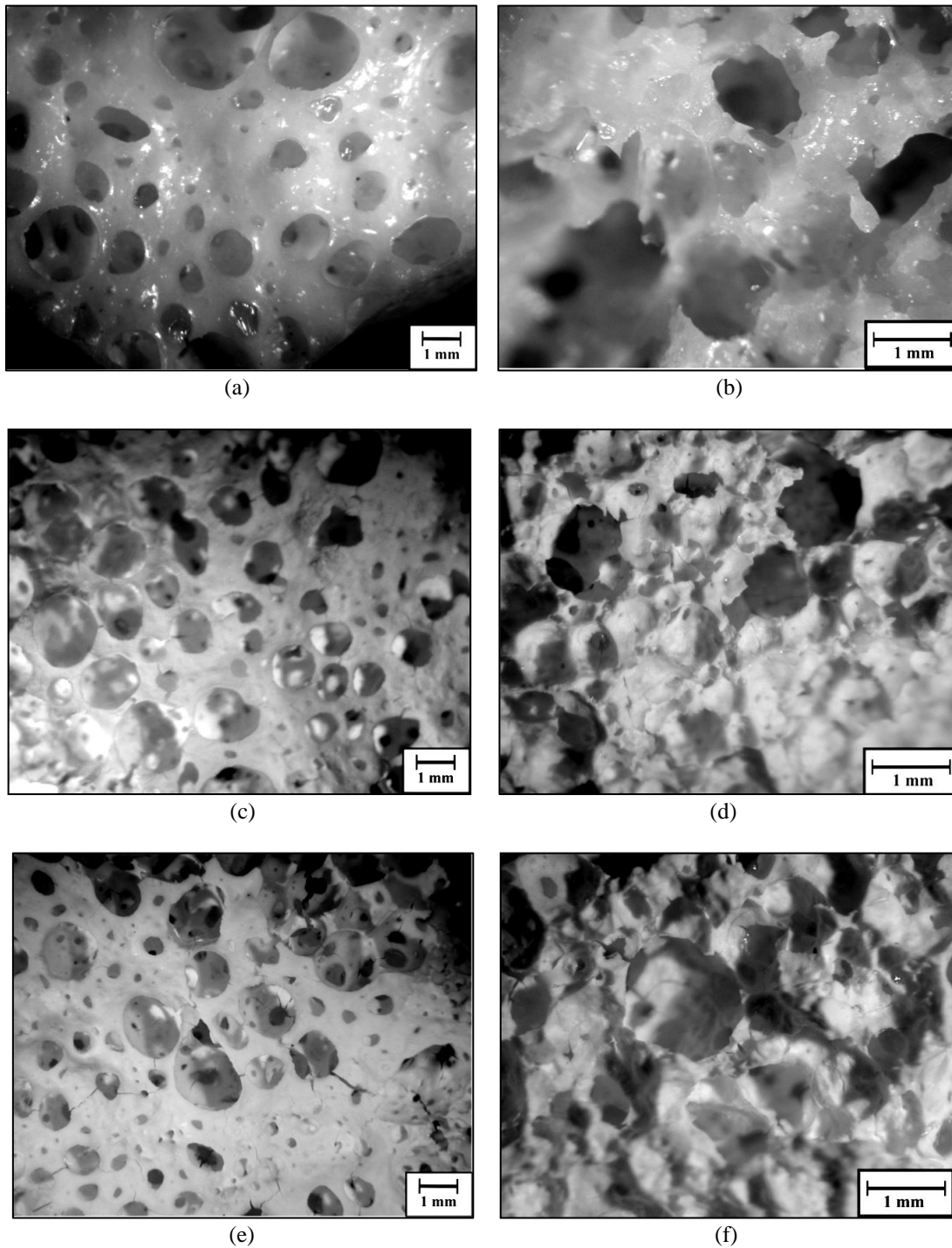


Fig. 4.5: Micrografie, SiO_2 da H44, 265-700-1000°C, TCP, CaCO_3 micrometrico
(a) dopo trattamento a 265°C, superficie superiore, (b) come il precedente, sezione
(c) dopo trattamento a 700°C, superficie superiore, (d) come il precedente, sezione
(e) dopo il trattamento a 1000°C, superficie superiore, (f) come il precedente, sezione

Come si evince dalle figure presentate, la porosità appare in parte aperta e ha dimensioni che si attestano tra 500 μm e 2 mm, quindi maggiori rispetto ai campioni trattati a 280°C: bisogna tenere presente che per un utilizzo nel settore biomedico di questi materiali può essere utile una porosità di tali dimensioni, ma è comunque richiesta la presenza anche di una porosità di dimensioni inferiori.

Un'ulteriore osservazione è la spiccata diversità tra la porosità presente sulla superficie e nella sezione: sulla superficie i pori hanno contorni molto netti e arrotondati, mentre nella sezione dei campioni mostrano bordi più frastagliati. Il motivo per cui si osserva questa diversità è da ricondurre al fatto che la sezione del campione è una superficie di frattura lungo cui il campione è stato separato per l'analisi.

Infine, osservando attentamente le immagini dei campioni trattati a 700 e 1000°C e confrontandole, è possibile notare delle fessurazioni sull'immagine dei secondi e non dei primi, probabile risultato della decomposizione di alcune fasi con rilascio di composti gassosi e locali aumenti di pressione: questa teoria sarà ulteriormente accreditata dallo studio della densità dei campioni al § 4.4.

4.2.3 SiO_2 da H62C (80% wt.) e da PDMS (20% wt.), CaCO_3 micrometrico

Dagli esperimenti condotti sulla composizione del 45S5, si è anche realizzato che è molto problematico mescolare i *fillers* all'H62C a causa della sua elevata viscosità, che rende difficile l'amalgamazione e l'omogeneizzazione del composto (miscela C al § 3.2.1).

Per tale motivo, si sono sperimentate delle miscele contenenti una piccola frazione di H62C (20% wt.) e una frazione più estesa di PDMS (80% wt.), in modo da sfruttare la bassa viscosità del PDMS per favorire la miscelazione. Si è però compreso che il PDMS non può essere usato in dosi massicce a causa della sua scarsa resa ceramica in silice, pena l'assenza di silicati nelle fasi cristalline del prodotto finale e l'impossibilità di maneggiare i campioni poiché privi di una struttura continua, compatta e resistente (§ 3.2.2 e 3.2.3).

L'esito degli esperimenti ha quindi condotto all'ipotesi che il PDMS non sia il precursore adatto a dare prodotti meccanicamente resistenti e si è provato a invertire il rapporto PDMS/H62C: ossia, si sono dosati PDMS e H62C in modo che la silice provenga per l'80% in peso da H62C e solo per il 20% da PDMS. In questo modo, il PDMS aggiunto è in quantità troppo scarsa per migliorare in modo drastico la viscosità del composto e si sono incontrate comunque difficoltà nella miscelazione. Così ci si è

serviti di un agitatore meccanico, con cui si è raggiunta un'ottima omogeneità della miscela.

Nel caso si utilizzi come silicone una miscela al 20% in peso di PDMS e 80% H62C, le percentuali ponderali sono:

$$\begin{aligned}
 - \text{PDMS:} & \quad \frac{58.2 \cdot 0.2 / 0.23}{11.64 / 0.23 + 46.56 / 0.58 + 20.07 + 20.00 + 38.93} = 26.66\% \\
 - \text{H62C:} & \quad \frac{58.2 \cdot 0.8 / 0.58}{50.61 + 80.28 + 20.07 + 20.00 + 38.93} = 42.29\% \\
 - \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2: & \quad \frac{20}{50.61 + 80.28 + 20.07 + 20.00 + 38.93} = 10.84\% \\
 - \text{CaCO}_3: & \quad \frac{38.93}{50.61 + 80.28 + 20.07 + 20.00 + 38.93} = 20.51\%
 \end{aligned}$$

Quindi per ottenere 10 g di biovetro usando PDMS e H44 si sono mescolati:

- 2.67 g di PDMS
- 4.23 g di H62C
- 1.08 g di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
- 2.05 g di CaCO_3

Si sono prelevate con una pipetta le quantità di polimero indicate e si sono versate in un beaker contenente un'ancoretta magnetica; successivamente il beaker è stato posizionato su un agitatore magnetico e poco per volta si sono versate le quantità di *filler* richieste, dopo averle opportunamente pesate. Quando la viscosità del composto è diventata troppo elevata per continuare la miscelazione sull'agitatore magnetico, il processo è stato portato termico procedendo con l'agitatore meccanico.

Si è aggiunto anche l'espandente 2 nella dose del 2.5% in alcuni campioni e del 5% in altri.

Raggiunta una miscela omogenea, la si è versata all'interno di crogioli in alluminio e la si è fatta schiumare a 280°C, temperatura di trattamento per l'espandente 2.

In seguito, separati dai crogioli in alluminio, i campioni sono stati messi in forno alle temperature di trattamento termico. Le temperature finali testate sono state 700, 850 e 1000°C.

Da una prima analisi visiva, i campioni ottenuti hanno mostrato una porosità ben sviluppata e di dimensioni molto variabili, oltre che una buona resistenza alla manipolazione: in Fig. 4.6 è possibile apprezzare i risultati ottenuti dopo la permanenza di un'ora a 280°C con il 2.5 % ponderale di espandente, temperatura di decomposizione dell'espandente, e in seguito al trattamento termico a 700°C e 1000°C.

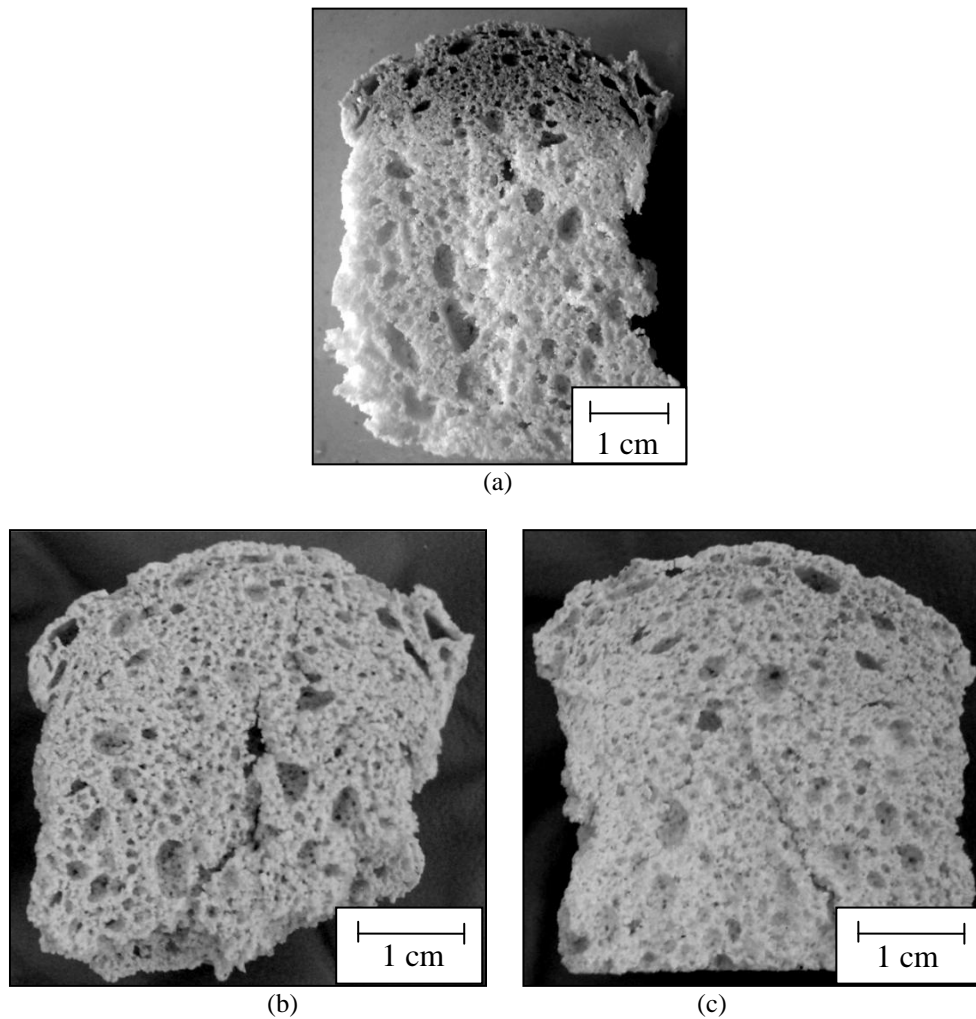


Fig. 4.6: Fotografie, SiO₂ da H62C (80% wt.) e PDMS (20% wt.), TCP, CaCO₃ micrometrico
(a) dopo trattamento termico a 280°C
(b) dopo trattamento termico a 700°C
(c) dopo trattamento termico a 1000°C

Si dispone anche di micrografie ottenute con l'ausilio di uno stereomicroscopio, riportate in Fig. 4.7. È possibile osservare la presenza di pori di dimensione variabile, stimabile tra 1 mm e circa 100 μm.

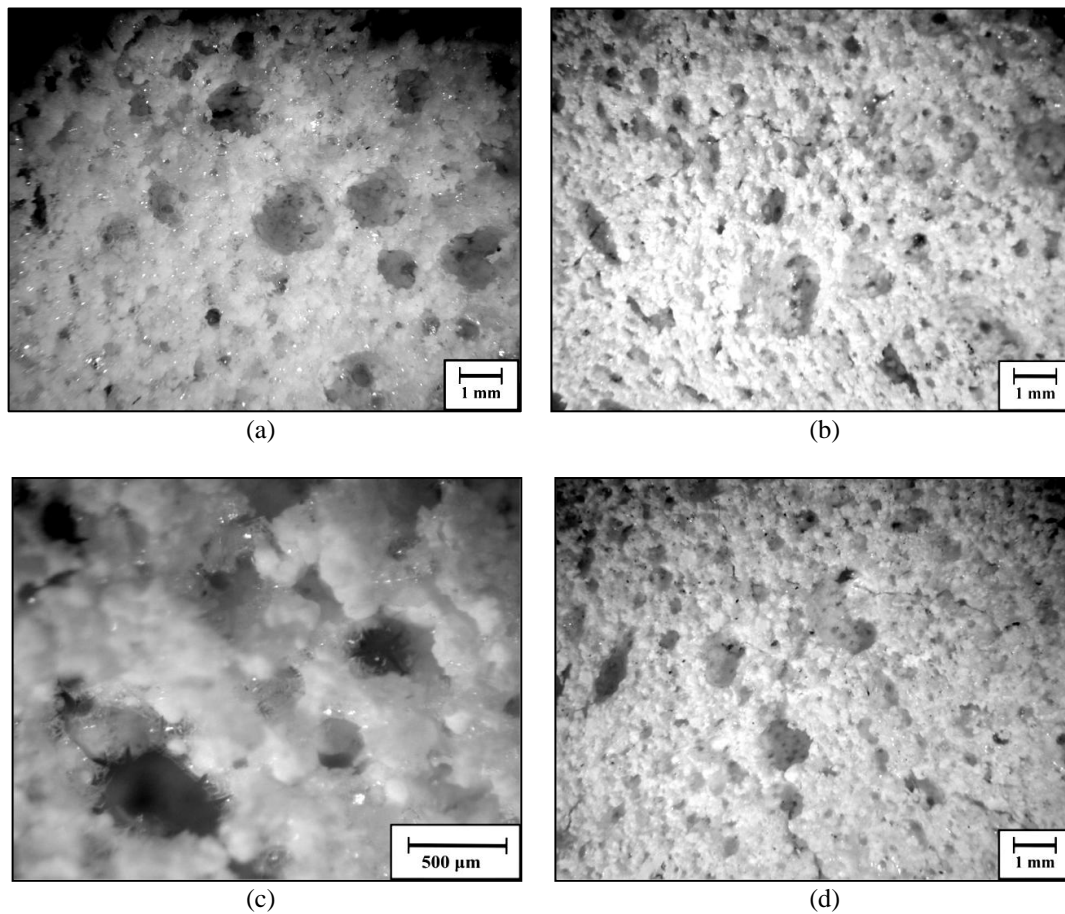


Fig. 4.7: Micrografie, SiO_2 da H62C (80% wt.) e PDMS (20% wt.), TCP, CaCO_3 micrometrico (a) dopo trattamento termico a 280°C , (b) dopo trattamento termico a 700°C , (c) come il precedente, a ingrandimenti maggiori, (d) dopo trattamento termico a 1000°C

4.2.4 SiO_2 da H62C (80% wt.) e da PDMS (20% wt.), CaCO_3 nanometrico

Si è fatto uso anche di carbonato di calcio nanometrico invece che micrometrico, per avere una maggiore reattività. Infatti disporre di particelle di dimensioni inferiori riduce i cammini di diffusione e aumenta la superficie specifica, facilitando globalmente il coinvolgimento delle particelle nelle reazioni con gli altri componenti della miscela.

L'effetto più evidente della sostituzione del carbonato di calcio micrometrico con l'analogo nanometrico è stato l'aumento repentino della viscosità nel momento in cui alla miscela di H62C, PDMS e TCP si è aggiunta la polvere di CaCO_3 : ciò ha notevolmente complicato le operazioni di miscelazione e ha causato l'intrappolamento di sacche d'aria nella miscela. Si è cercato di migliorare le condizioni di miscelamento usando l'agitatore meccanico. Purtroppo però il campione, dopo addizione

dell'espandente 2 e trattamento termico a 280°C, non ha mostrato segni di porosità aperta, ma solo grandi pori chiusi, probabilmente derivati da sacche d'aria.

Si è comunque portato a termine il trattamento termico fino a 700°C per alcuni campioni e 1000°C per altri, impostando una velocità di riscaldamento di 2°C/min e una permanenza di un'ora alla temperatura stabilita.

Il CaCO₃ nanometrico è stato anche mescolato a secco con l'H44 e l'espandente 2, ma senza ottenere porosità visibile.

Esperimenti futuri potrebbero prevedere l'utilizzo di un opportuno solvente, come l'alcol isopropilico, per rendere più agevole ed efficiente il processo di miscelazione.

Si propongono in Fig. 4.8 le foto di alcuni campioni ottenuti utilizzando il CaCO₃ nanometrico.

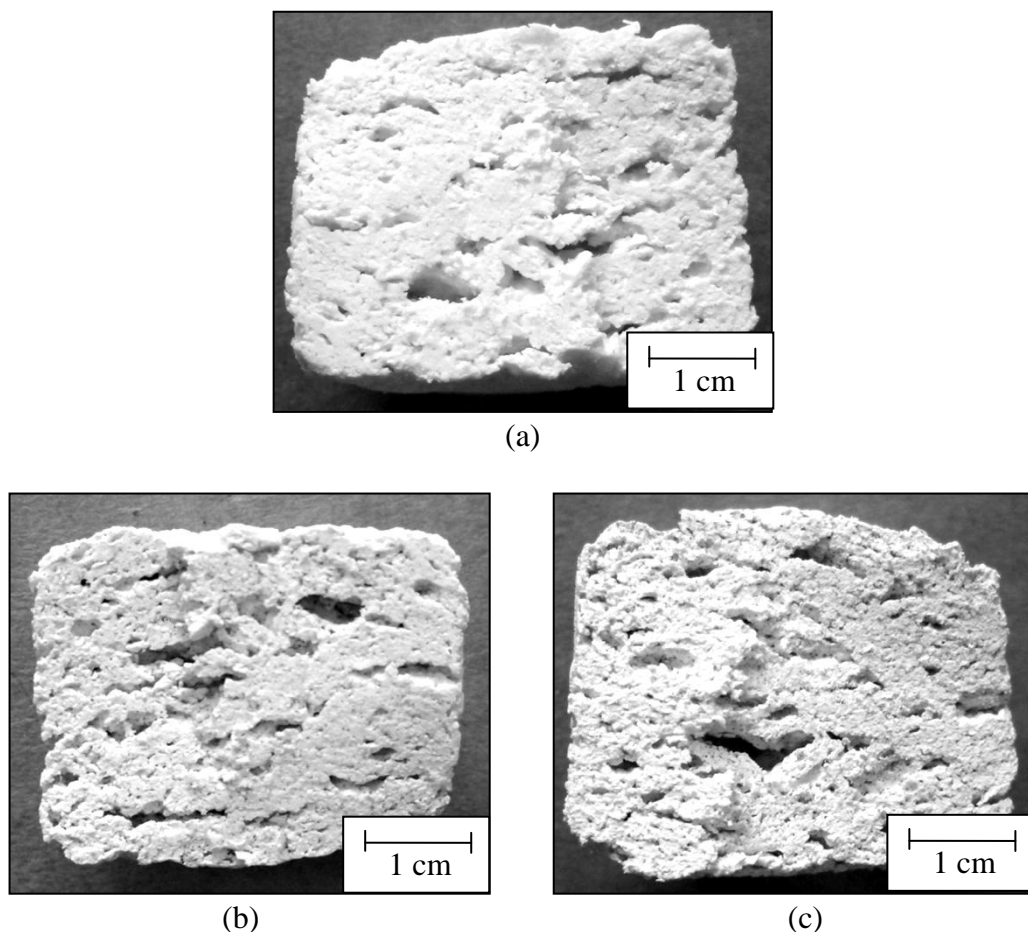


Fig. 4.8: Fotografie, SiO₂ da H62C (80% wt.) e PDMS (20% wt.), TCP, CaCO₃ nanometrico
(a) dopo trattamento termico a 280°C
(b) dopo trattamento termico a 700°C
(c) dopo trattamento termico a 1000°C

Come è possibile apprezzare, non vi è segno di una porosità di dimensioni micrometriche come nei casi precedenti: sono presenti solo delle sacche d'aria di dimensione visibilmente maggiore. Per contro, si è notata una elevata resistenza del campione nel momento in cui lo si è macinato per sottoporlo all'analisi XRD: tale osservazione è stata confermata dalle prove di resistenza a compressione, i cui risultati sono riportati al § 4.6.2.

4.3 Spettri XRD

Avendo ottenuto risultati positivi, i campioni meglio riusciti sono stati tutti sottoposti ad analisi XRD. Gli spettri acquisiti verranno utilizzati per confrontare tra loro i materiali realizzati, considerando la presenza di frazioni amorfe e proponendo delle ipotesi per quanto riguarda l'evoluzione delle fasi cristalline rintracciate.

4.3.1 SiO₂ da H44, trattamenti termici 280-700-1000°C

Dall'analisi degli spettri XRD di Fig. 4.9 è possibile riscontrare una struttura prevalentemente cristallina sia nei campioni trattati a 700°C che a 1000°C, con una leggera presenza di fase amorfa nel campione trattato a 1000°C.

Vi è uno scostamento non indifferente tra le fasi presenti: si può infatti osservare che mentre nello spettro del campione trattato a 1000°C non c'è traccia del carbonio perché completamente ossidato, non può dirsi altrettanto per il campione trattato a 700°C, nel quale il carbonio si presenta legato a calcio e ossigeno in forma di CaCO₃ ancora non reagito.

Nello spettro del campione trattato a 700°C si osserva la presenza di carbonato di calcio non reagito, calcio fosfato al posto del tricalcio fosfato di partenza e calcio silicato neoformato: si deduce quindi che il calcio richiesto per la formazione del silicato di calcio deriva probabilmente dal tricalcio fosfato, che rilascia il calcio e si trasforma in calcio fosfato.

Non va trascurato che parte del calcio rilasciato porta anche alla formazione di ossido di calcio CaO nel campione trattato a 700°C: tale composto è particolarmente negativo se presente nei bioceramici, poiché altera notevolmente il pH, allontanandolo dal valore

fisiologico dell'organismo umano e portandolo verso valori basici. La sua presenza, di conseguenza, pregiudica la possibilità di utilizzo in campo biomedico di questo materiale se trattato a 700°C.

Nello spettro del campione trattato a 1000°C si può invece osservare la ricomparsa del tricalcio fosfato e l'assenza del carbonato di calcio: ciò porta a ipotizzare che il carbonato di calcio si sia decomposto tra 700°C e 1000°C, liberando calcio e anidride carbonica, e che il calcio rilasciato sia migrato nel reticolo silossanico dando luogo ai due silicati presenti, cioè il calcio silicato e la parawollastonite.

Proprio la parawollastonite risulta essere la fase prevalente nel campione trattato a 1000°C, mentre è del tutto assente nel campione trattato a 700°C, poiché evidentemente si forma a temperature comprese tra 700°C e 1000°C. Al contrario, la fase più presente nel campione trattato a 700°C è il carbonato di calcio.

Si evidenzia infine la completa assenza di CaO nel campione trattato a 1000°C: il materiale trattato potrebbe quindi, dal punto di vista chimico, essere adatto agli scopi preposti. Test di bioattività in vitro hanno confermato tale proprietà.

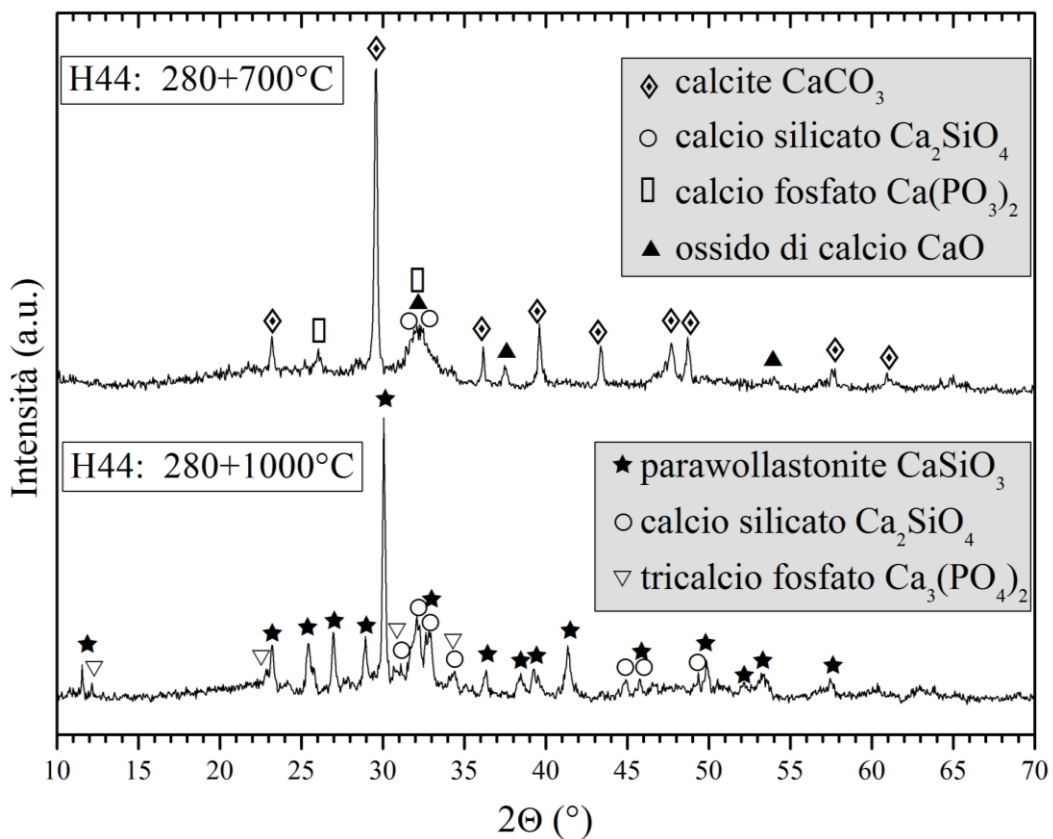


Fig. 4.9: Spettri XRD, SiO_2 da H44, CaCO_3 micro e TCP, tratt. termici (280+700°C) e (280+1000°C)

4.3.2 SiO_2 da H44, trattamenti termici 265-700-1000°C

Gli spettri XRD di Fig. 4.10 mostrano dei picchi che risultano praticamente sovrapponibili a quelli degli spettri dei campioni trattati a 280°C, quindi le fasi presenti sono le stesse e valgono le stesse ipotesi già formulate. Si riassumono solo i punti salienti dei ragionamenti proposti.

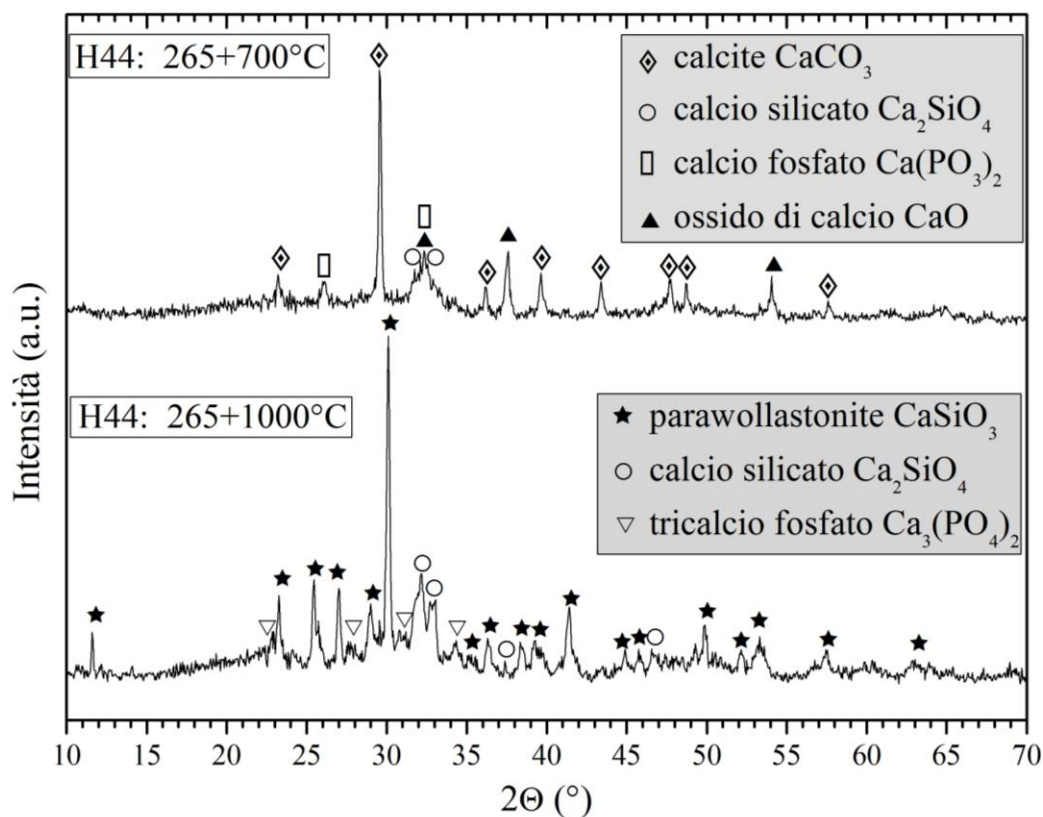


Fig. 4.10: Spettri XRD, SiO_2 da H44, CaCO_3 micro e TCP, tratt. termici (265+700°C) e (280+1000°C)

Per il campione trattato a 700°C: la fase prevalente è il carbonato di calcio ancora non reagito mentre il tricalcio fosfato si è trasformato in calcio fosfato, liberando il calcio richiesto per la formazione del silicato di calcio e dell'ossido di calcio; proprio la presenza dell'ossido di calcio preclude la classificazione di questo materiale come bioceramico, poiché non rispetta il pH fisiologico umano.

Per il campione trattato a 1000°C: la fase prevalente è la parawollstonite, ricompare il tricalcio fosfato che era tra le polveri usate in partenza e permane il calcio silicato; è

probabile che il calcio richiesto per la formazione del tricalcio fosfato sia dato dalla decomposizione del carbonato di calcio, assente in questo spettro perché trasformatosi tra 700°C e 1000°C liberando calcio e anidride carbonica; non si osserva ossido di calcio, condizione positiva per gli scopi preposti; si riscontra una lieve frazione amorfa.

4.3.3 SiO_2 da H62C(80% wt.) e PDMS (20% wt.), CaCO_3 micrometrico

Dall'analisi degli spettri XRD riportati in Fig. 4.11 si riscontra la presenza delle stesse fasi dei campioni con H44 con qualche differenza.

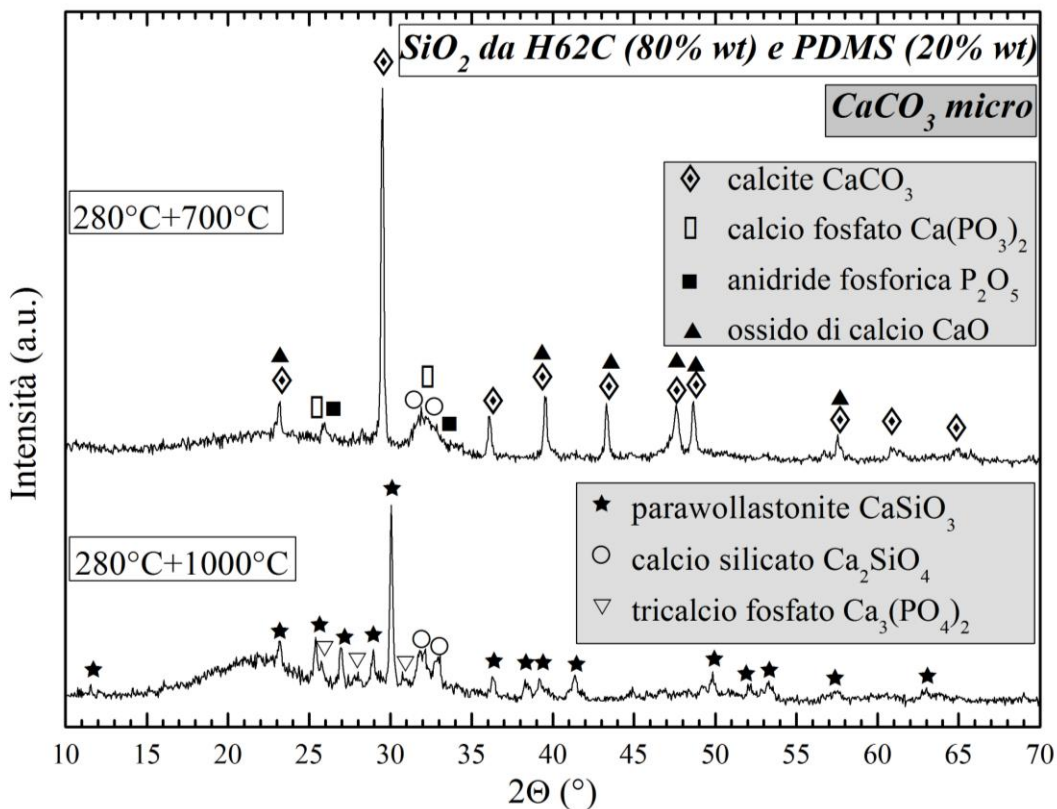


Fig. 4.11: Spettri XRD, SiO_2 da PDMS (20% wt.) e H62C(80% wt.), TCP, CaCO_3 micrometrico, trattamenti termici (280+700°C) e (280+1000°C)

Per i campioni trattati a 700°C: si riscontra in prevalenza carbonato di calcio non reagito; si rintracciano inoltre calcio fosfato, ossido di calcio e anidride fosforica tutti

derivanti probabilmente dalla decomposizione del tricalcio fosfato; infine è presente del calcio silicato derivato dalla diffusione del calcio rilasciato dal tricalcio fosfato nel reticolo silossanico.

Per i campioni trattati a 1000°C si ottiene in prevalenza parawollastonite, ancora calcio silicato e infine tricalcio fosfato, quest'ultimo riformatosi probabilmente grazie al calcio derivante dalla decomposizione del carbonato di calcio, ormai completa a 1000°C.

La sostanziale differenza che si osserva rispetto ai precedenti grafici dei campioni aventi SiO₂ proveniente interamente dal silicone H44 è la chiara presenza di una diffusa frazione amorfa, suggerita dalla presenza di una “pancia” apprezzabile tra i 20-25° lungo il profilo dello spettro.

La presenza di fase amorfa risulta molto utile nel campo biomedico, come è già stato sottolineato al capitolo 1: infatti, le zone amorphe risultano favorite rispetto alle porzioni cristalline nella fase di dissoluzione ionica dei costituenti e di rilascio di ioni capaci di stimolare il reclutamento e/o la proliferazione cellulare.

Inoltre va sottolineato che calcio fosfato e parawollastonite sono fasi notoriamente biocompatibili e bioattive.

Da queste valutazioni si può concludere anche che il materiale trattato a 700°C non può rientrare nella classificazione di bioceramico, data la presenza di ossido di calcio, mentre se trattato a 1000°C resta aperta la possibilità di impiego in ambito medico, poiché non si riscontra la formazione di composti notoriamente dannosi. Anche in questo caso è fondamentale il riscontro dei test di biocompatibilità e bioattività.

4.3.4 SiO₂ da H62C(80% wt.) e PDMS (20% wt.), CaCO₃ nanometrico

Dagli spettri XRD di Fig. 4.12 si può vedere che le fasi presenti sono perlopiù le stesse già incontrate, con prevalenza di CaCO₃ a 700°C e di parawollastonite a 1000°C; permane anche la problematica connessa alla presenza di CaO nei campioni trattati a 700°C, che è indesiderato nei biomateriali, ma non vi è traccia di esso se i trattamenti termici non raggiungono i 1000°C.

Nei campioni trattati a 700°C si riscontra la presenza di P₂O₅, probabilmente derivata dalla decomposizione di parte del TCP della miscela di partenza: infatti Ca₃(PO₄)₂=3CaO·P₂O₅. Dalla decomposizione del TCP derivano anche il Ca(PO₃)₂ e il Ca che entra a far parte del Ca₂SiO₄.

Nei campioni trattati a 1000°C, TCP e parawollastonite presenti hanno buone proprietà dal punto di vista della biocompatibilità e della bioattività.

Da entrambi gli spettri è riscontrabile la presenza di una importante frazione amorfa, vista la evidente “pancia” lungo il profilo dello spettro tra i 20-30°.

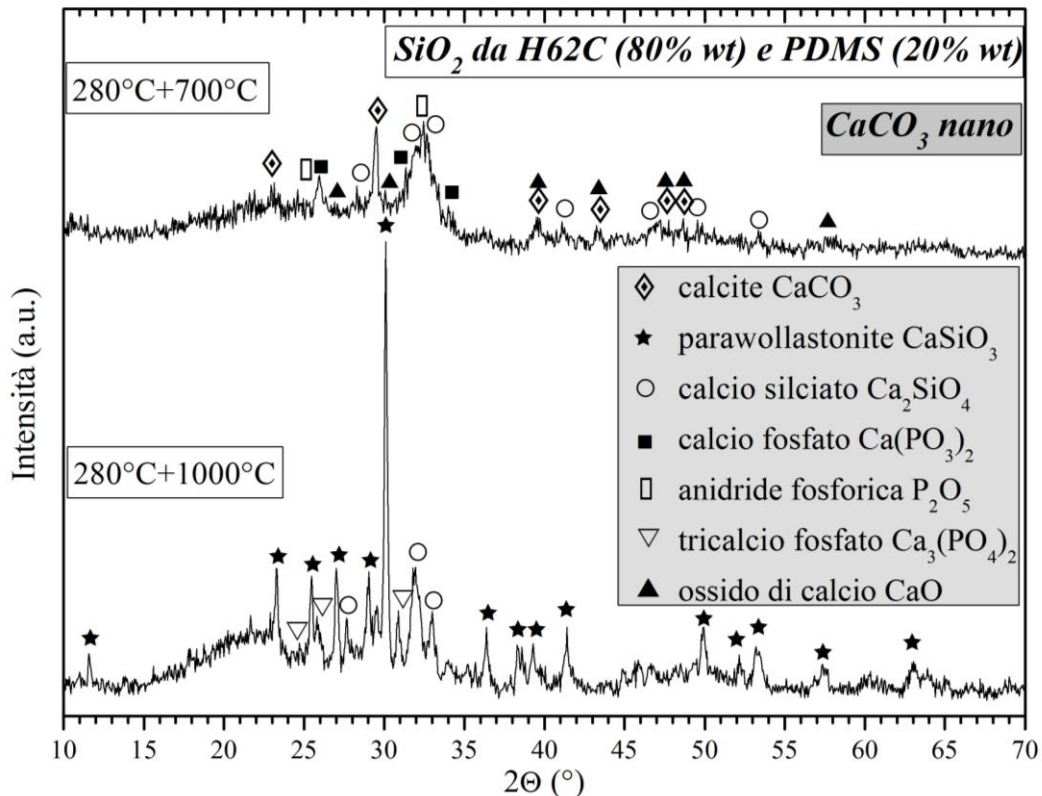


Fig. 4.12: Spettri XRD, SiO₂ da PDMS (20% wt.) e H62C (80% wt.), TCP, CaCO₃ nanometrico, trattamenti termici (280+700°C) e (280+1000°C)

Ulteriori osservazioni sono possibili confrontando gli spettri ottenuti per le due miscele di composizione del biovetro 58S, con SiO₂ ottenuta per l'80% in peso da H62C e per il 20% da PDMS, a parità di temperatura di trattamento termico: il confronto in Fig. 4.13 permette di evidenziare le differenze prodotte nella microstruttura a seconda della granulometria delle polveri reagite dopo un trattamento termico a 700°C, mentre in Fig. 4.14 si ha lo stesso confronto ma dopo un trattamento a 1000°C.

Dal confronto proposto in Fig. 4.13, è possibile concludere che per i campioni trattati a 700°C le fasi presenti coincidono perfettamente, la differenza sostanziale sta nell'altezza dei picchi: con l'utilizzo di CaCO₃ di dimensioni nanometriche si ottengono picchi molto più bassi e larghi e ciò indica la presenza di cristalli più piccoli rispetto a

quelli che si formano in utilizzando polveri micrometriche. Si ha riscontro anche della presenza di una frazione amorfa.

Per i campioni trattati a 1000°C, i cui spettri sono presentati in Fig. 4.14, è altrettanto vero che le fasi presenti coincidono, inoltre si può supporre un diverso bilanciamento tra silicati: usando CaCO₃ nanometrico si osserva che il picco a circa 30° è più alto che nel caso del CaCO₃ micrometrico, indice del fatto che la parawollastonite è presente in quantità maggiore. Si può dedurre anche una maggiore frazione amorfa per i campioni trattati a 1000°C piuttosto che a 700°C.

A partire dalla composizione ponderale finale teorica dei campioni e dall'analisi quantitativa delle fasi identificate dal programma Match!, è stato possibile ottenere una stima della cristallinità massima che può essere presente nei campioni analizzati.

Si sono considerati unicamente i campioni trattati a 1000°C in quanto hanno una distribuzione meno complessa delle fasi e soprattutto non contengono traccia di CaO, che, come ripetuto più volte, è da escludere per gli utilizzi biomedicali.

I dati raccolti in Tab. 4.3 mostrano che i campioni più ricchi in fase amorfa contengono CaCO₃ micrometrico e silice proveniente da H62C per l'80% ponderale e da PDMS per il 20%: la fase amorfa è stimata pari al 71% in peso.

Sono comunque buoni valori anche quelli ottenuti per gli altri campioni.

Tab. 4.3: Stima quantitativa della fase amorfa presente nei diversi campioni di 58S trattati a 1000°C

silicone (tipo)	H44	H44	H62C(80%wt.) PDMS(20%wt.)	H62C(80%wt.) PDMS(20%wt.)
CaCO ₃ (dimensione)	micro	micro	micro	nano
trattamento termico (°C)	265+1000	280+1000	280+1000	280+1000
para-wollastonite (wt. %)	49.7	41.1	17.3	45.1
C ₂ S (wt. %)	9.9	25.6	12.7	7.9
TCP (wt. %)	40.4	33.2	70	47.0
Fase cristallina (wt.%)	50	60	29	43
Fase amorfa (wt. %)	50	40	71	57

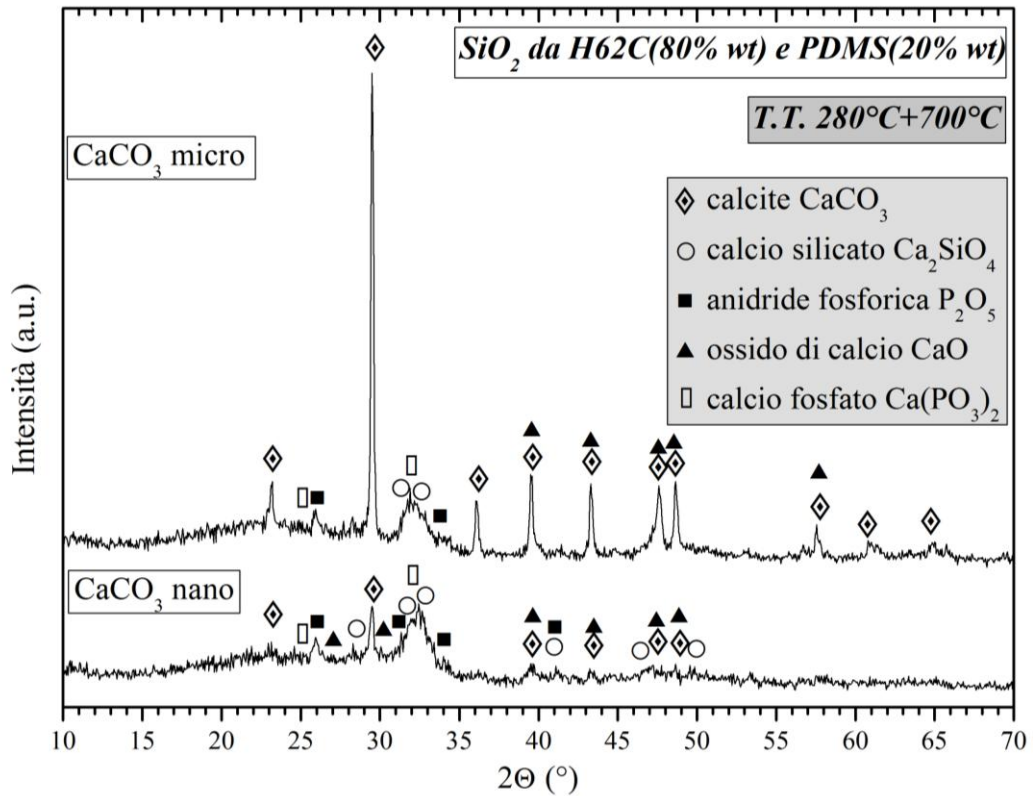


Fig. 4.13: Spettri XRD, SiO₂ da PDMS (20%) e H62C (80%), TCP, CaCO₃ nano e micro, 280 + 700°C

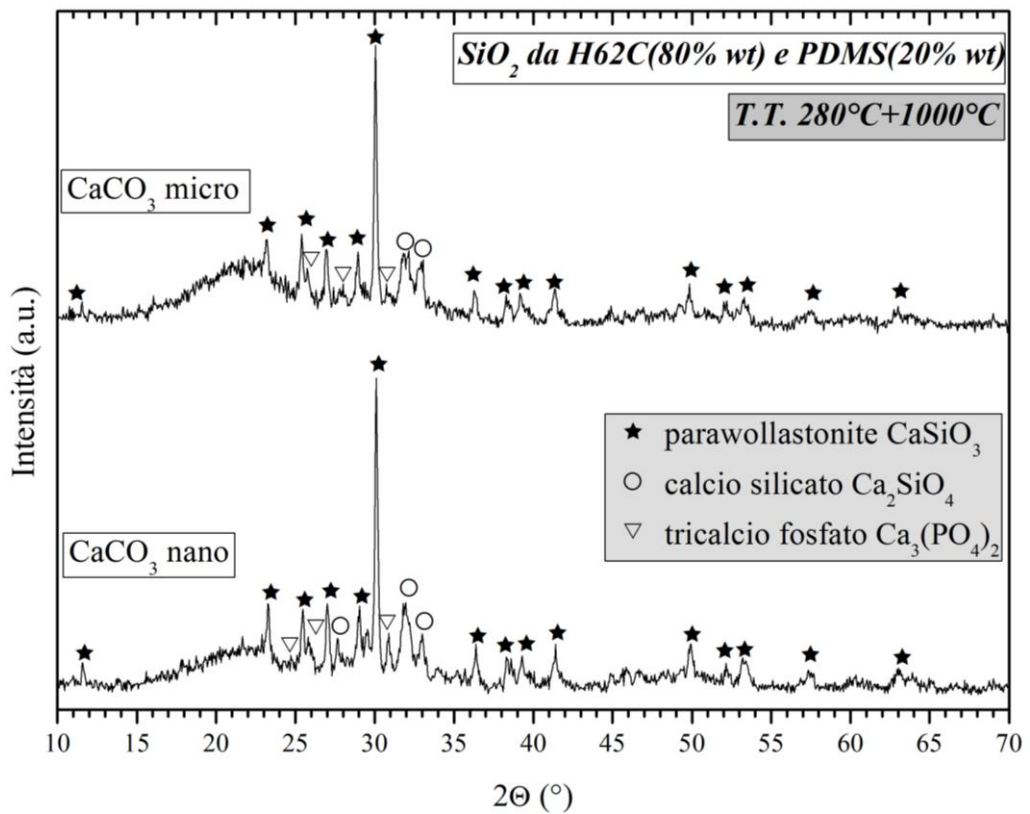


Fig. 4.14: Spettri XRD, SiO₂ da PDMS (20%) e H62C (80%), TCP, CaCO₃ nano e micro, 280+1000°C

4.4 Misure di densità

Per ciascuna delle nove tipologie di materiale testato, si è prodotto un numero di campioni variabile tra 3 e 6 su cui fare le misure. Le medie dei valori risultati sono riportate in Tab. 4.4.

Tab. 4.4: Densità di bulk (B), apparente (T), reale (ρ_{picn}), porosità apparente (P_{app}) e totale (P_{tot}) per i campioni al variare della composizione, della dimensione del filler $CaCO_3$ e del trattamento termico

Tipo campione	B (g/cm ³)	T (g/cm ³)	ρ_{picn} (g/cm ³)	P_{app} (%)	P_{tot} (%)
H44micro700	0.71 ± 0.08	2.54 ± 0.12	2.56 ± 0.01	72.11 ± 3.41	72.33
H44micro850	0.68 ± 0.13	2.59 ± 0.04	2.77 ± 0.00	73.70 ± 5.26	75.41
H44micro1000	0.60 ± 0.06	2.62 ± 0.05	2.88 ± 0.01	77.04 ± 2.17	79.10
H62Cmicro700	1.02 ± 0.12	2.47 ± 0.03	2.53 ± 0.00	58.84 ± 4.56	59.71
H62Cmicro850	0.65 ± 0.09	2.33 ± 0.03	2.60 ± 0.01	72.82 ± 3.74	75.20
H62Cmicro1000	0.57 ± 0.11	2.33 ± 0.12	2.62 ± 0.01	75.61 ± 3.57	78.14
H62Cnano700	1.19 ± 0.05	2.41 ± 0.12	2.56 ± 0.01	50.54 ± 3.79	53.53
H62Cnano850	1.09 ± 0.23	2.18 ± 0.04	2.29 ± 0.02	50.07 ± 4.13	52.30
H62Cnano1000	1.48 ± 0.07	2.12 ± 0.01	2.19 ± 0.02	30.25 ± 3.18	32.51

Si pone in evidenza che i valori relativi a T, densità apparente, sono normalmente più alti di quelli relativi a B, densità di *bulk*, in quanto il volume su cui è calcolata T esclude lo spazio occupato dalla porosità aperta e quindi è inferiore al volume totale occupato dal campione con cui invece è calcolata B. Invece la densità reale, ρ_{picn} , ha valori ancora più alti rispetto a T poiché è calcolata su un volume ancora inferiore, che esclude anche la porosità chiusa oltre alla porosità aperta.

I dati possono anche essere riportati graficamente nelle successive figure, permettendone una rapida visualizzazione.

Come è possibile osservare in Fig. 4.15, la densità di *bulk* (B) dei campioni contenenti $CaCO_3$ micrometrico mostra un trend decrescente all'aumentare della temperatura di trattamento, mentre i campioni con $CaCO_3$ nanometrico mostrano un andamento prima decrescente passando da 700°C a 850°C e poi crescente passando da 850°C a 1000°C. Ciò è spiegabile sulla base delle seguenti ipotesi, avvalorate dalle immagini ottenute al SEM.

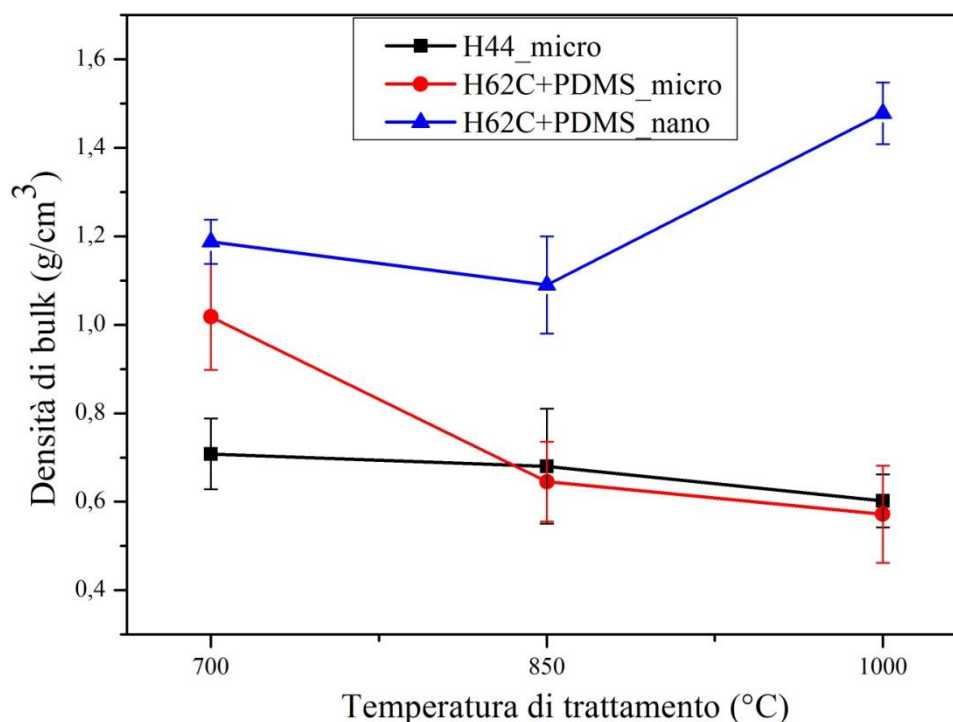


Fig. 4.15: Densità di *bulk* dei campioni al variare della temperatura di trattamento termico

I campioni con SiO_2 proveniente da H44 sono poco confrontabili con quelli con SiO_2 proveniente da H62C e PDMS, poiché la miscelazione delle polveri con il primo silicone è stata condotta a secco, mentre con gli altri due è stata eseguita con l'ausilio di un agitatore meccanico, essendo l'H44 stesso sottoforma di polvere mentre l'H62C e il PDMS sono fluidi, come già spiegato.

Confrontando invece tra loro i due andamenti medi della densità per i campioni con H62C e PDMS come precursori della SiO_2 , si possono fare varie considerazioni.

Si può ipotizzare che con CaCO_3 di dimensioni micrometriche si formino degli accumuli di tali polveri che al momento della loro trasformazione liberano CO_2 : ciò provoca un locale aumento della pressione, con conseguente formazione di crepe all'interno del materiale e aumento del volume totale occupato. Da qui il calo di densità di *bulk*. Le fessurazioni sono visibili nelle foto SEM discusse al § 4.5 (immagine b di Fig. 4.20; immagini b, d di Fig. 4.21).

Con CaCO_3 di dimensioni nanometriche si dovrebbe avere invece una distribuzione più omogenea delle polveri, essendo queste più fini, e una più rara formazione di accumuli: la decomposizione del CaCO_3 avviene quindi in modo più controllato, con la formazione al più di microfessure che causano un leggero aumento di volume solo passando da un trattamento a 700°C a uno a 850°C . Inoltre si può osservare che

sicuramente le polveri di granulometria inferiore sono più reattive, offrendo una maggiore superficie di contatto rispetto a polveri più grossolane, a parità di volume di materiale considerato: si può dunque ipotizzare anche che il CaO formato dalla decomposizione del CaCO_3 diffonda più facilmente nella matrice di SiO_2 fornita dal polimero e reagisca più efficacemente per formare silicati. Il silicato di Ca ha una minore viscosità della SiO_2 e perciò offre la possibilità di avere sinterizzazione per flusso viscoso, motivo per cui si potrebbe avere l'aumento di densità di bulk sperimentalmente osservato nel passaggio da un trattamento a 850°C a uno a 1000°C .

Per quanto concerne invece i grafici della densità apparente (T), si osserva in Fig. 4.16 un calo per i campioni con H62C e PDMS sia con CaCO_3 micrometrico sia nanometrico, ma più pronunciato nel secondo caso: essendo la densità apparente calcolata su un volume che comprende il materiale e la porosità chiusa ma non la porosità aperta, un calo di densità apparente è ricollegabile ad un aumento del volume occupato dal materiale e del volume occupato dalla porosità chiusa. Di conseguenza, si può ipotizzare che in presenza di CaCO_3 nanometrico si abbia una importante formazione di porosità chiusa e/o la trasformazione di fasi presenti in altre fasi con espansione volumetrica nel passaggio da 850°C a 1000°C , mentre in presenza di CaCO_3 micrometrico tutto resti egualmente vero ma in misura minore, visto che il calo di densità apparente è molto meno marcato.

Il trend dei campioni con H44 è crescente e quindi opposto a quello dei campioni con H62C e PDMS, ma come già detto gli andamenti sono poco confrontabili per le diverse tecniche di miscelazione utilizzate nei due casi. Ad ogni modo, un aumento della densità apparente coincide con un calo del volume occupato dalla porosità chiusa o dalle fasi presenti.

Si analizza il grafico proposto per la densità reale media in Fig. 4.17.

Si osserva una densificazione del materiale all'aumentare della temperatura di trattamento termico per i campioni con CaCO_3 micrometrico. Si osserva invece un calo della densità reale per i campioni CaCO_3 nanometrico: questo trend è inatteso ed è probabilmente connesso alle difficoltà incontrate durante le misure condotte sulle polveri nanometriche. Si ricorda infatti che le polveri nanometriche espongono una maggiore superficie specifica all'umidità atmosferica e questo, nonostante le polveri siano state essiccate, influisce negativamente sul risultato delle misure ottenute con il picnometro a elio.

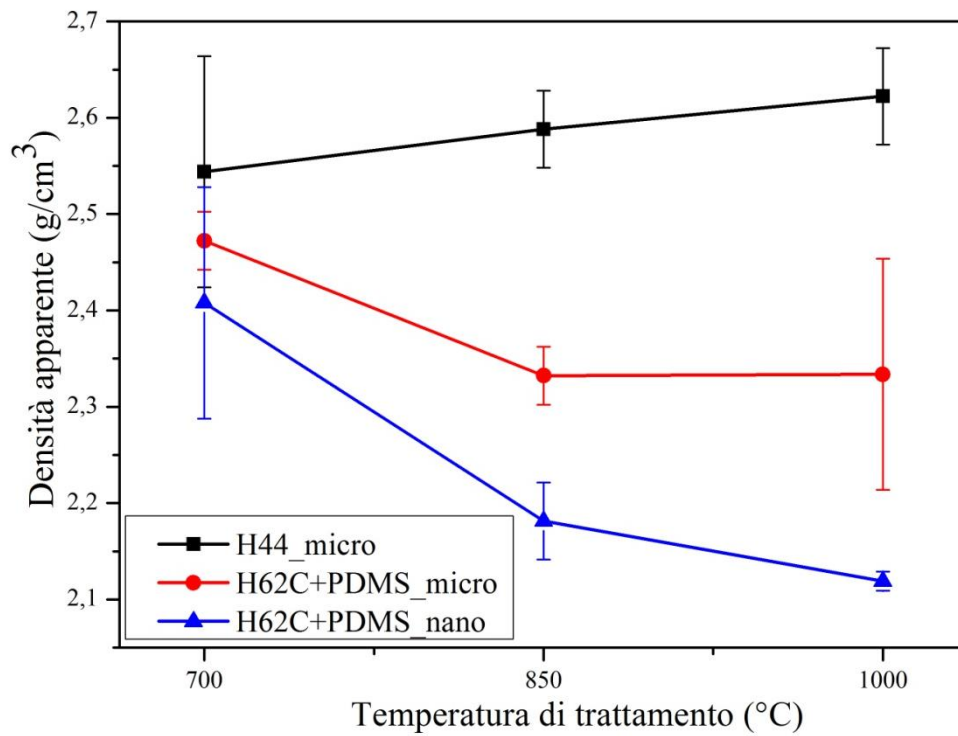


Fig. 4.16: Densità apparente dei campioni al variare della temperatura di trattamento termico

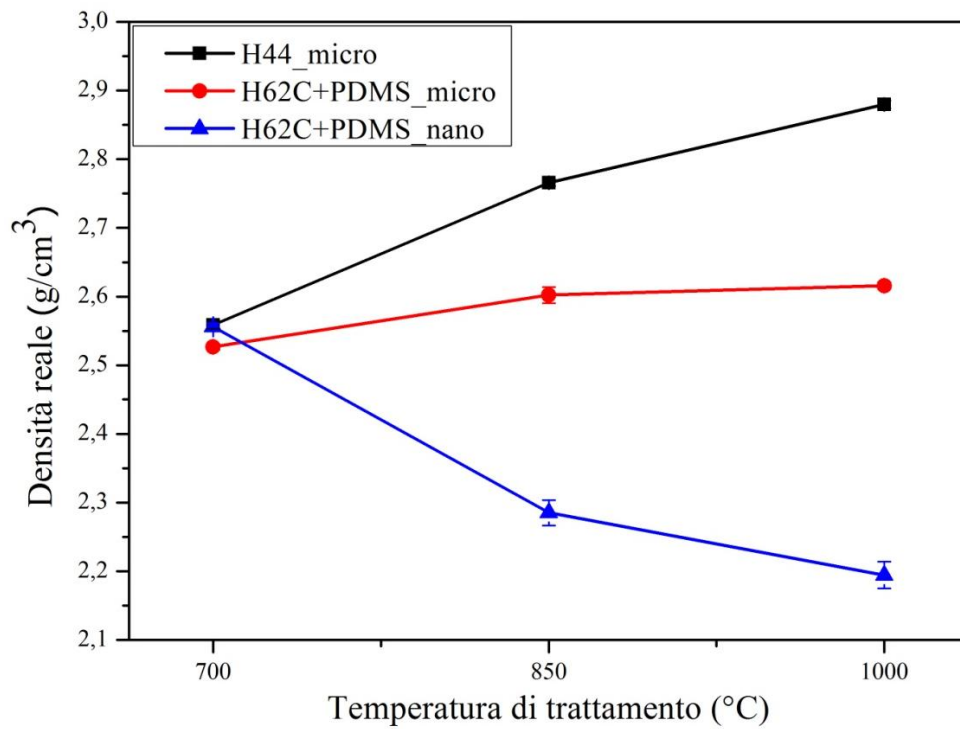


Fig. 4.17: Densità reale dei campioni al variare della temperatura di trattamento termico

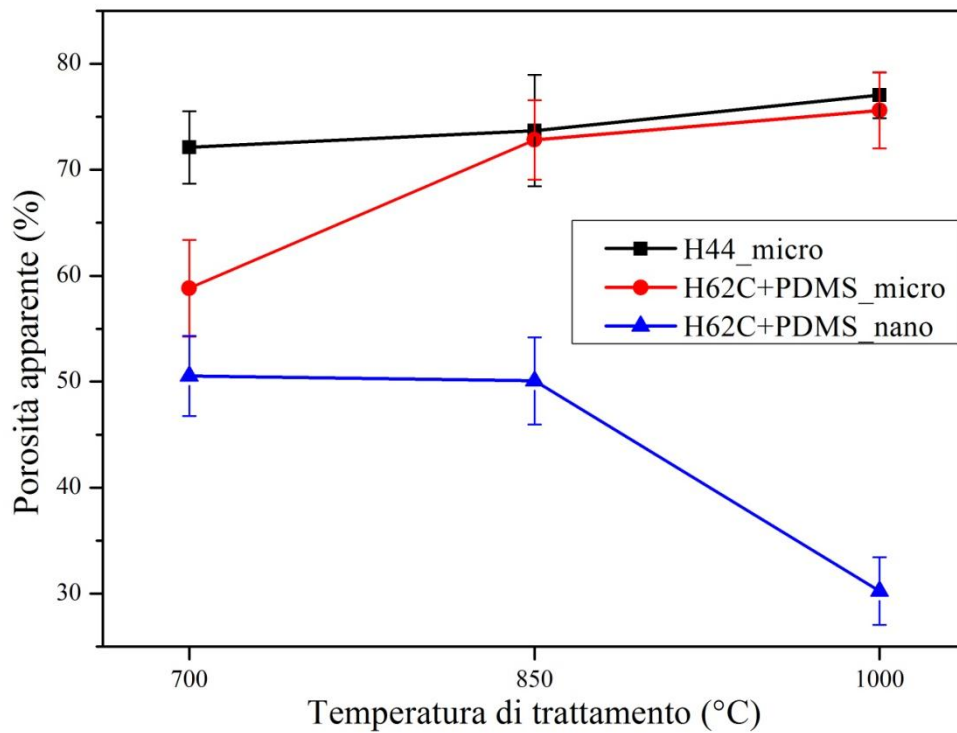


Fig. 4.18: Porosità apparente dei campioni al variare della temperatura di trattamento termico

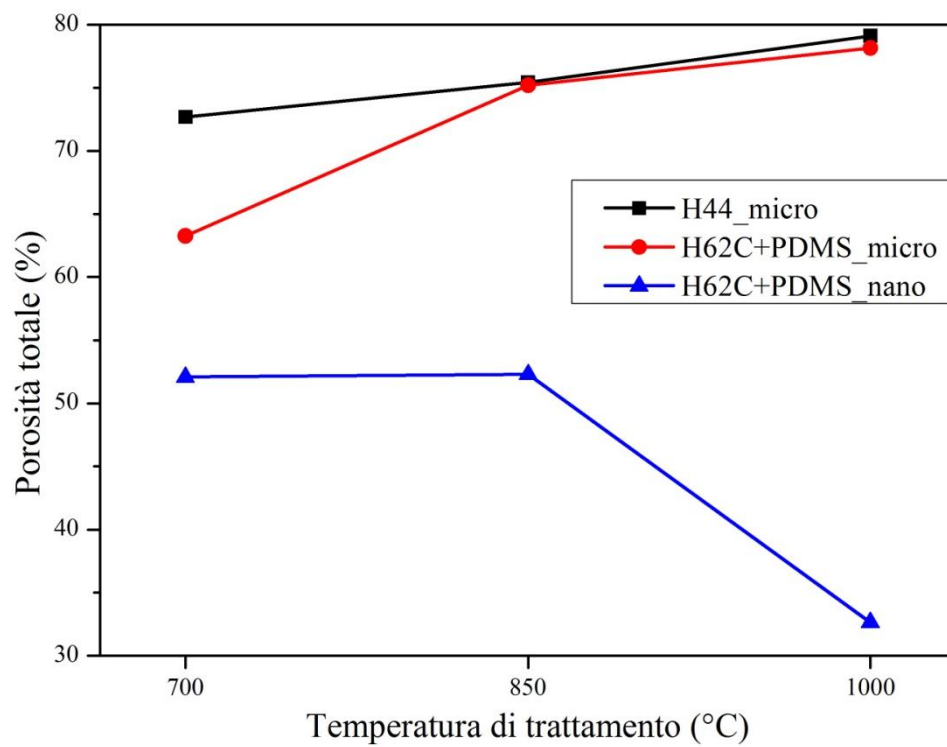


Fig. 4.19: Porosità totale dei campioni al variare della temperatura di trattamento termico

Si può valutare in Fig. 4.18 l'andamento della porosità apparente, definita come il rapporto tra il volume occupato dalla porosità aperta rispetto al volume totale.

Per i campioni con H44 si osserva una porosità aperta compresa tra il 72% e 77%, senza importanti oscillazioni al variare della temperatura di trattamento termico: quindi si può dedurre che la porosità abbia origine a temperature inferiori ai 700°C e non subisca evoluzioni significative durante la permanenza del materiale a temperature superiori.

Per i campioni con H62C e PDMS si osservano due andamenti diversi.

Con CaCO₃ micrometrico si riscontra un aumento della porosità aperta dal 58% al 75% all'aumentare della temperatura di trattamento termico: ciò potrebbe essere dovuto, come già accennato, alla formazione di fessurazioni di dimensioni importanti, in seguito alla decomposizione del carbonato.

Con CaCO₃ nanometrico si riscontra invece un calo di porosità aperta dal 50% al 30% passando da una temperatura di trattamento termico di 850°C a 1000°C: in questo caso si potrebbe supporre che le fessurazioni siano di dimensione molto inferiore e che possano riuscire a sigillarsi in seguito a fenomeni di sinterizzazione.

In Fig. 4.19 si può osservare che i campioni con CaCO₃ micrometrico sfiorano una porosità totale dell'80%, arrivando a soddisfare i requisiti che si erano elencati al § 1.3.2.

4.5 Immagini SEM

Le ipotesi avanzate al fine di spiegare l'andamento della densità sono comprovate dalle immagini ottenute al SEM.

Dalle micrografie riportate in Fig. 4.20 è possibile osservare le fessurazioni supposte nei campioni con CaCO₃ micrometrico che giustificano il calo della densità di *bulk* all'aumentare della temperatura di trattamento termico: tali fessurazioni infatti sono poco visibili a 700°C (micrografia a) e diventano molto evidenti a 1000°C (micrografia b).

Diversamente, nelle immagini SEM dei campioni con CaCO₃ nanometrico sempre in Fig. 4.20 non si osserva alcuna fessurazione: ciò potrebbe dimostrare che le polveri con granulometria di dimensione nanometrica si disperdono più efficacemente, senza

formare accumuli che poi decompongono liberando CO_2 e senza quindi creare fessurazioni dovute a locali aumenti di pressione.

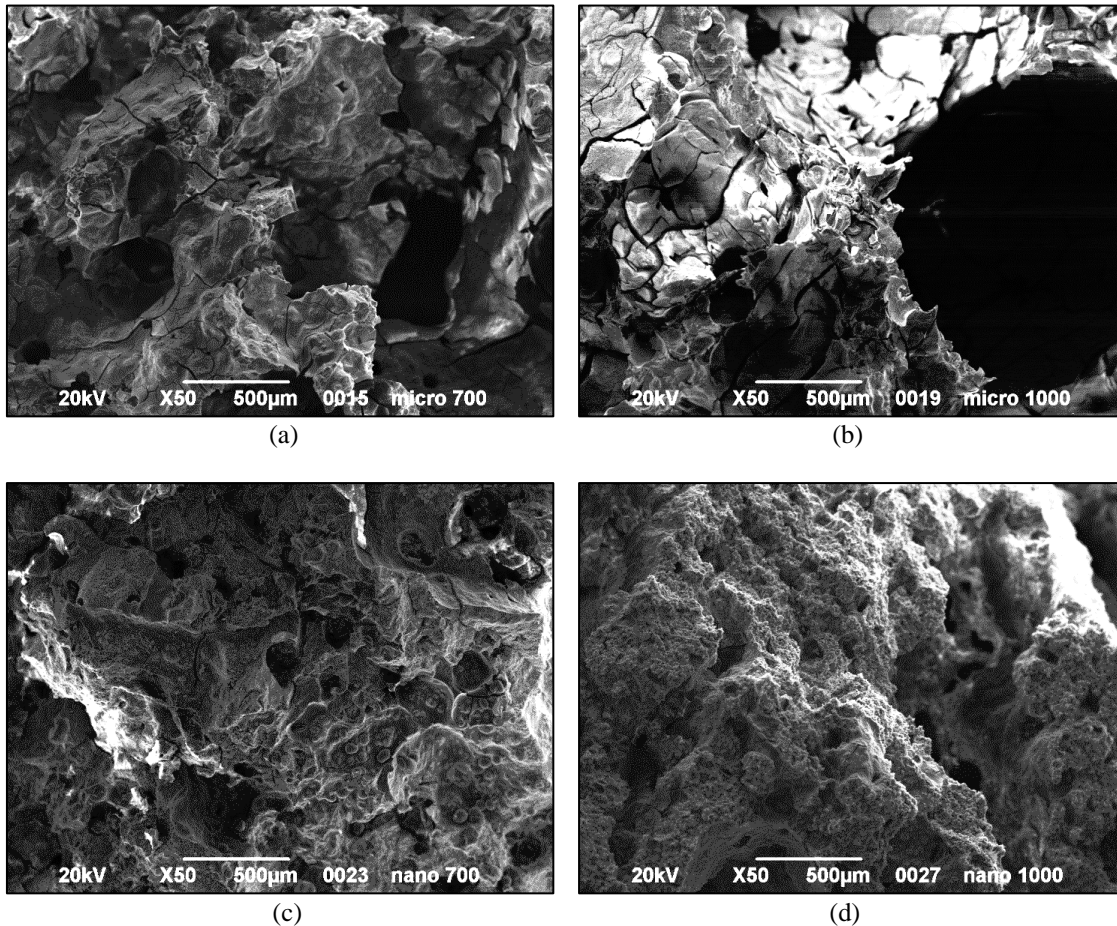


Fig. 4.20: Micrografie SEM 50X, SiO_2 da H62C (80% wt.) e PDMS (20% wt.)
 (a) CaCO_3 micro e TCP, tratt. termico 280+700°C, (b) CaCO_3 micro e TCP, tratt. termico 280+1000°C
 (c) CaCO_3 nano e TCP, tratt. termico 280+700°C, (d) CaCO_3 nano e TCP, tratt. termico 280+1000°C

Aumentando gli ingrandimenti, si osservano morfologie differenti nei due tipi di campioni confrontati nelle micrografie di Fig. 4.21.

Nei campioni contenenti CaCO_3 micrometrico si osserva una distribuzione eterogenea di zone lisce e zone granulose: verosimilmente le zone lisce sono zone vetrose, mentre le zone granulose sono cristalline, infatti anche dalle analisi XRD era risultata la compresenza di una frazione amorfa e di una frazione cristallina.

Nei campioni contenenti CaCO_3 nanometrico non si osservano zone lisce se non in minima parte, mentre prevalgono le zone granulose e cristalline, infatti dalle analisi XRD era emersa la presenza di fasi amorphe, ma in misura minore rispetto al caso dei

campioni con CaCO_3 micrometrico; nel complesso la microstruttura è molto più omogenea che nel caso precedente.

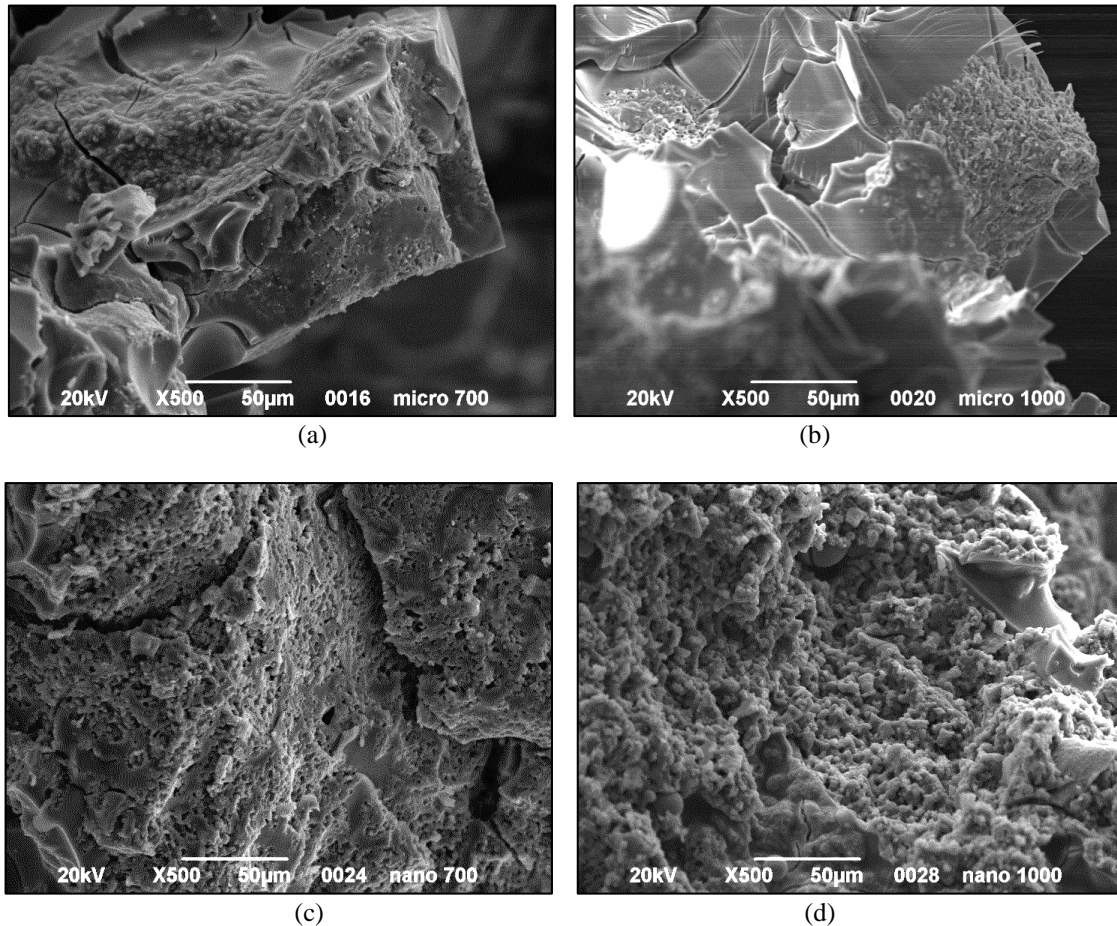
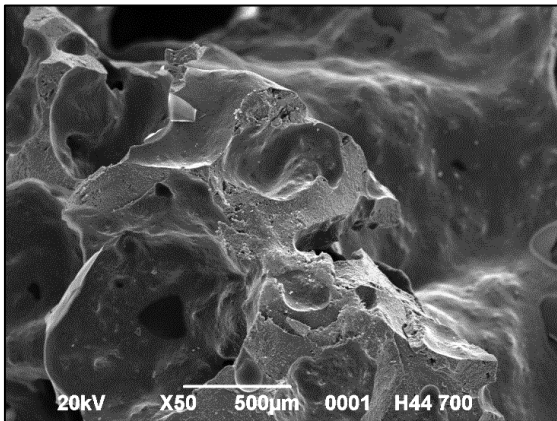


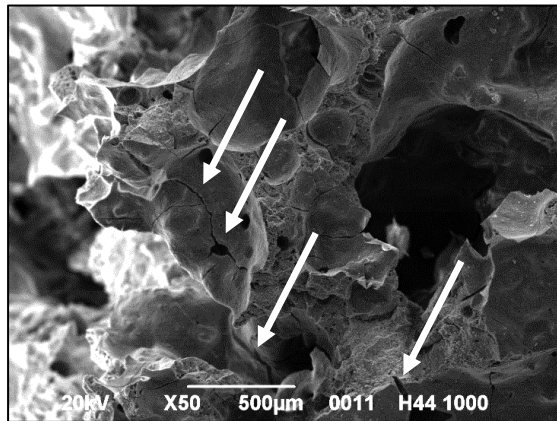
Fig. 4.21: Micrografie SEM 500X, SiO_2 da H62C (80% wt.) e da PDMS (20% wt.)
 (a) CaCO_3 micro e TCP, tratt. termico 280+700°C, (b) CaCO_3 micro e TCP, tratt. termico 280+1000°C,
 (c) CaCO_3 nano e TCP, tratt. termico 280+700°C, (d) CaCO_3 nano e TCP, tratt. termico 280+1000°C

Si propongono anche le micrografie SEM per i campioni con SiO_2 proveniente da H44 e contenenti CaCO_3 micrometrico in Fig. 4.22: nel passaggio dalla temperatura di trattamento di 700°C a 1000°C si osserva nelle micrografie a 50X la formazione di crepe, probabilmente sempre dovute alla liberazione di CO_2 (micrografia b); è visibile inoltre la porosità.

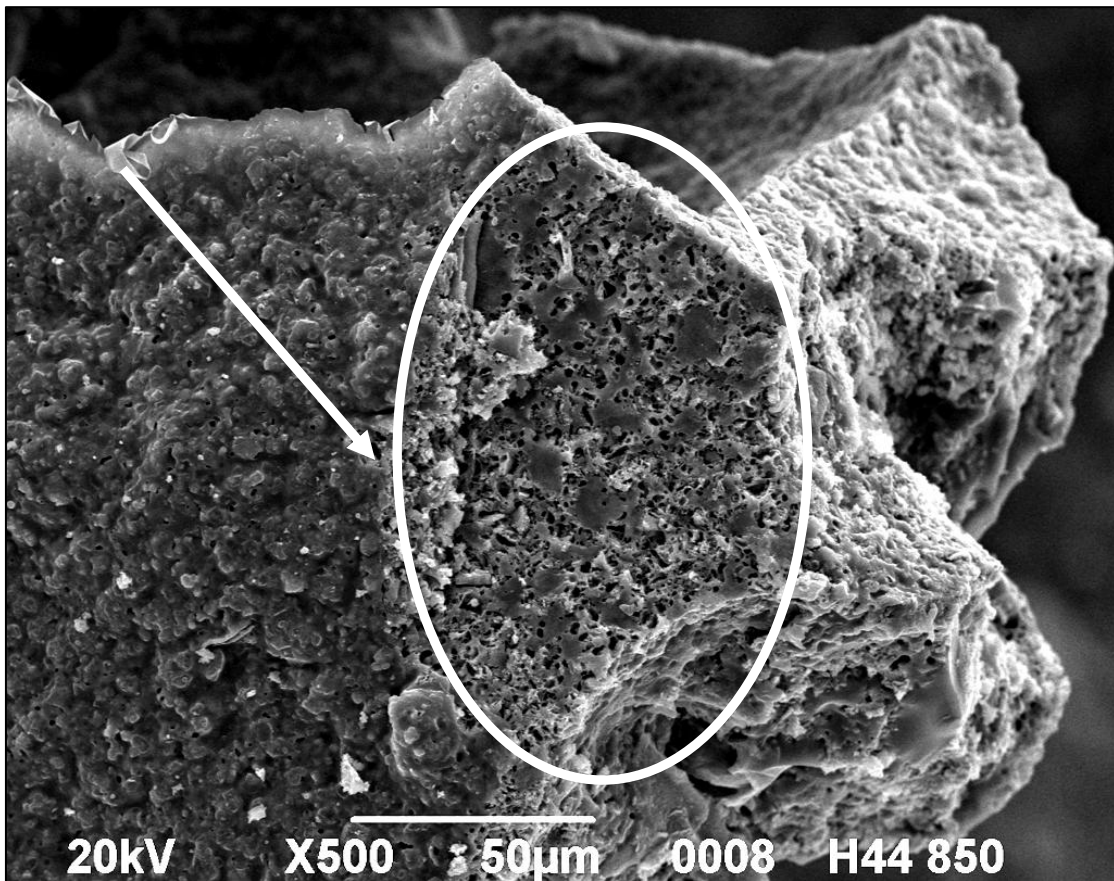
Negli ingrandimenti a 500X (micrografie c, d) e 2000X (micrografie e, f) dei campioni trattati a 850 e 1000°C si osserva la chiara presenza di piccoli pori, il cui diametro può essere stimato attorno ai 2 μm .



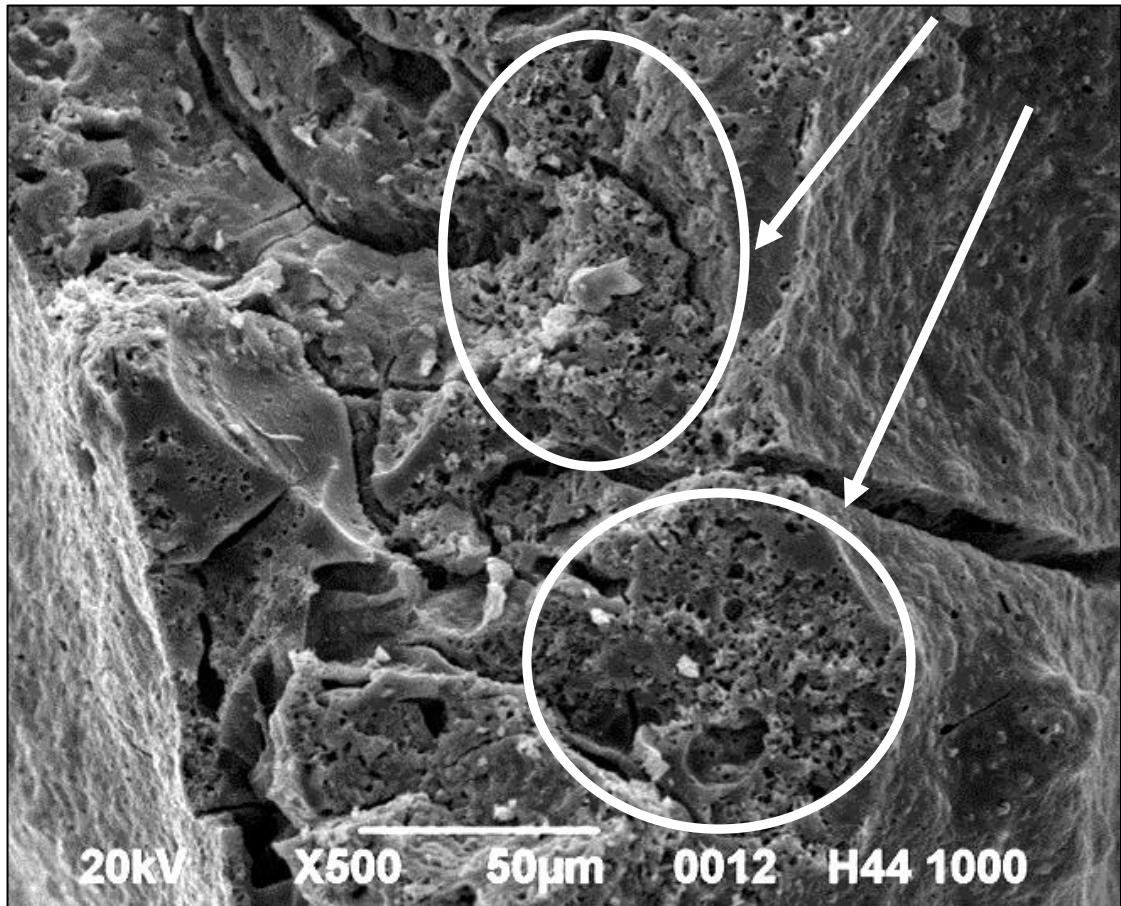
(a)



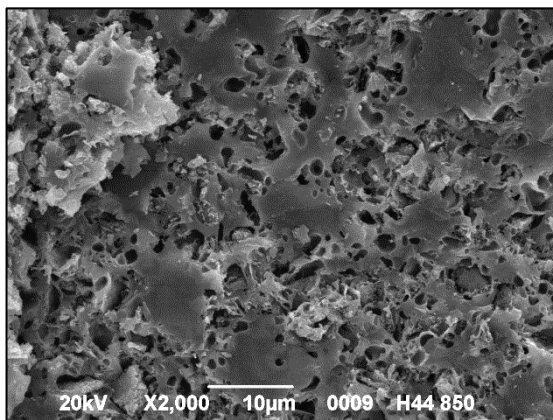
(b)



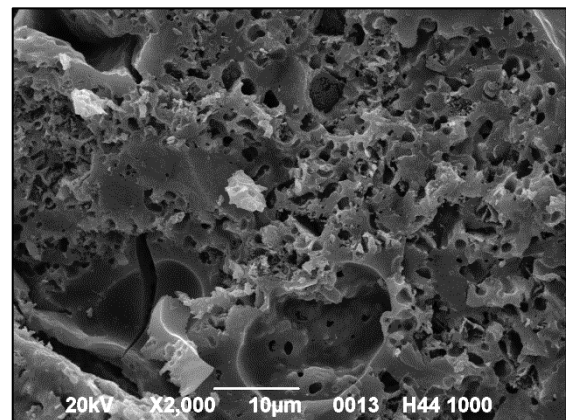
(c)



(d)



(e)



(f)

Fig. 4.22: Micrografie SEM 50X-500X, SiO_2 da H44, CaCO_3 micro, TCP,
 (a) 50X, trattamento termico 280+700°C, (b) 50X, trattamento termico 280+1000°C,
 (c) 500X, trattamento termico 280+850°C, (d) 500X, trattamento termico 280+1000°C,
 (e) 2000X, trattamento termico 280+850°C, (f) 2000X, trattamento termico 280+1000°C

4.6 Prove di resistenza meccanica alla compressione

4.6.1 Modello di Gibson-Ashby

Prima di procedere con la discussione dei dati ottenuti dalle prove di compressione, si offre una panoramica della valida schematizzazione proposta da Gibson e Ashby per il meccanismo di deformazione e cedimento delle schiume.

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

Nel caso di schiume a celle chiuse, il modello rimane valido, con la differenza che le celle adiacenti sono separate l'una dall'altra da pareti di materiale e al loro interno possono esserci gas e/o porzioni di materiale solido. I due casi sono visualizzati in Fig. 4.23.

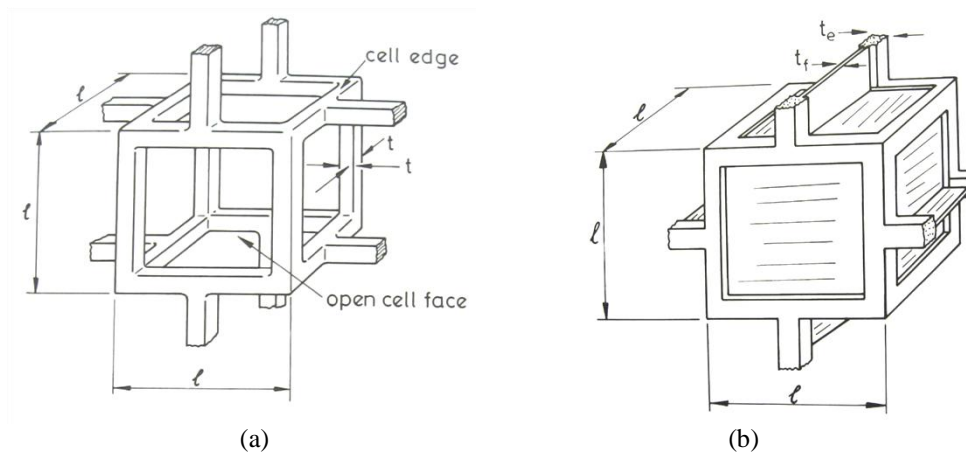


Fig. 4.23: Modello Gibson-Ashby per materiali cellulari, (a) a celle aperte, (b) a celle chiuse

In Fig. 4.24 è riportato il modello per il grafico σ - ϵ di schiume fragili (ceramiche) sottoposte a compressione che Gibson e Ashby hanno proposto.

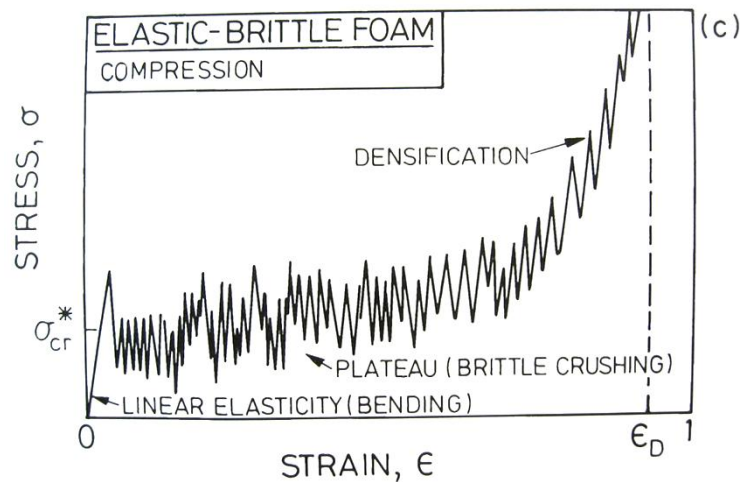


Fig. 4.24: Schematizzazione del grafico σ - ϵ in compressione per schiume di tipo elastico-fragile

Il grafico mostra tre diverse porzioni:

- 1) **regime lineare elastico:** a bassi valori dello sforzo, il comportamento lineare elastico delle schiume è controllato dalle pareti delle celle. Se la porosità è aperta, le travicelle che nel modello di Ashby collegano una cella all'altra si flettono (*bending*) senza rompersi; se la porosità è chiusa si ha anche uno stiramento delle pareti che separano le celle l'una dall'altra;
- 2) **plateau:** nel caso in esame delle schiume ceramiche, questa regione a sforzo pressoché costante è associata al collasso delle celle in seguito a fenomeni di frattura fragile (*brittle crushing*), ma si ricorda per completezza che il plateau potrebbe anche essere associato a fenomeni di *buckling* elastico nelle schiume elastomeriche o a fenomeni di snervamento plastico nelle schiume metalliche;
- 3) **densificazione:** la regione finale mostra un improvviso e rapido aumento dello sforzo dovuto al fatto che ormai tutte le celle sono collassate, le pareti e i tratti di collegamento tra le celle sono a contatto e quella che viene misurata è la resistenza dei residui di materiale solido, non più la resistenza della schiuma.

I meccanismi di deformazione e cedimento nominati sono stati visualizzati da Gibson e Ashby come in Fig. 4.25: si può vedere la flessione delle celle immaginata per spiegare la regione elastica lineare del grafico σ - ϵ e la frattura fragile che avviene durante la fase di *plateau*.

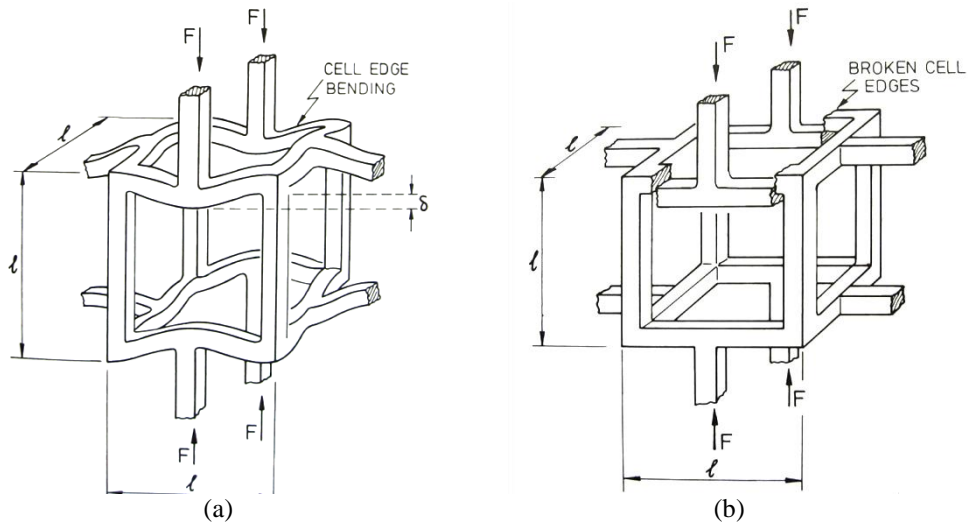


Fig. 4.25: Modello di Gibson-Ashby per meccanismi di deformazione-cedimento per schiume a celle aperte, (a) bending, (b) brittle crushing

4.6.2 Discussione dei risultati

I grafici ottenuti con le prove di compressione sui campioni testati hanno le sembianze del modello di Fig. 4.23, però con delle regioni di *plateau* più limitate. Per quantificare la resistenza a compressione di ciascun campione si è fatta una media dei picchi più rilevanti nella regione precedente alla densificazione. In seguito, per ciascuno dei tre tipi di materiale, si è fatta una media dei valori offerti dai singoli campioni e i dati così ottenuti sono stati raccolti in Tab. 4.5: Resistenza a compressione media dei campioni e nei grafici proposti nelle pagine a seguire.

Tab. 4.5: Resistenza a compressione media dei campioni al variare della temperatura di trattamento termico

T (°C)	$\sigma_{\text{compressione}}$ (MPa)		
	H44 micro	H62C+PDMS micro	H62C+PDMS nano
700	0.59±0.07	1.31±0.31	1.29±0.31
850	0.33±0.12	0.23±0.06	1.13±0.22
1000	0.57±0.35	0.28±0.20	4.92±0.68

Come si vede, risulta che la densità dei campioni con CaCO_3 di granulometria micrometrica non è sufficiente per garantire buona funzionalità meccanica per utilizzi in ambito biomedicale, mentre i campioni con CaCO_3 nanometrico raggiungono resistenze a compressione molto buone in seguito a un trattamento termico a 1000°C .

Questo era intuibile già sulla base dei valori osservati per la porosità, poiché è lecito aspettarsi che resistenza a compressione e porosità siano grandezze inversamente proporzionali: infatti, i campioni con CaCO_3 nanometrico hanno mostrato una porosità apparente attorno al 30% se trattati a 1000°C e al 50% se trattati a 700°C - 850°C , valori ben più bassi rispetto al 60-70% di porosità apparente di tutti gli altri campioni con CaCO_3 micrometrico.

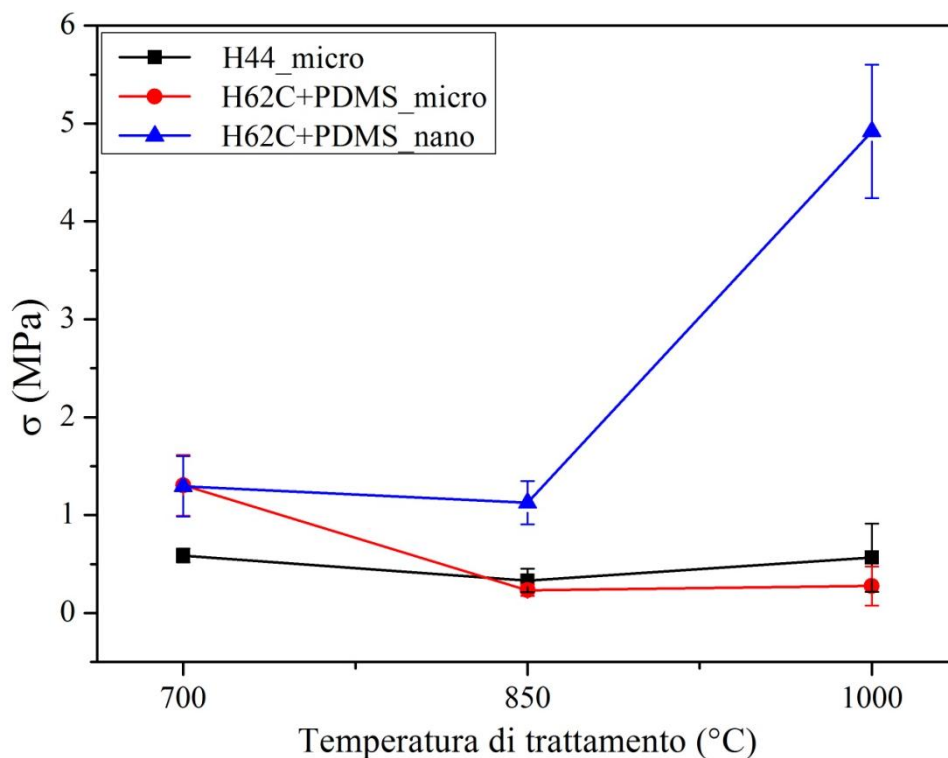


Fig. 4.26: Andamento della resistenza a compressione media dei campioni al variare della temperatura di trattamento termico

Il grafico in Fig. 4.26 permette una più rapida visualizzazione dei risultati ottenuti: si osserva un andamento comune a tutti e tre i materiali, che consiste in un calo della resistenza a compressione passando dalla temperatura di trattamento di 700°C a 850°C e

in un successivo aumento passando a 1000°C. Questo trend è spiegabile a partire dalla decomposizione del CaCO₃ che avviene con liberazione di CO₂: si è infatti già proposta l'ipotesi che il gas liberato sia causa di formazione di difetti e fessurazioni che riducono la coesione e la resistenza meccanica della struttura tra 700°C e 850°C. Tale fenomeno è già stato in precedenza identificato come causa del calo di densità.

Altra importante osservazione si può fare sull'aumento di resistenza che si registra tra le temperature di trattamento di 850°C e 1000°C: l'aumento è molto più pronunciato per il materiale realizzato a partire da CaCO₃ nanometrico che micrometrico. Ciò può essere spiegato in virtù della dimensione probabilmente più contenuta degli accumuli di CaCO₃ che si formano nel materiale con CaCO₃ nanometrico, poiché questi porterebbero alla formazione di difetti locali più ridotti e che più facilmente potrebbero richiudersi durante il processo di sinterizzazione e densificazione, riducendo la porosità apparente.

4.7 Test di bioattività

I campioni di composizione 58S sono stati sottoposti a dei test *in vitro* per verificare la bioattività.

I test vengono condotti immergendo i campioni in una soluzione simulante la concentrazione di ioni e la temperatura dei fluidi corporei, che viene cambiata ogni 48 ore.

In seguito all'immersione prolungata di un materiale bioattivo in una soluzione che simula i fluidi corporei, avvengono tre fenomeni:

- rilascio di ioni
- formazione di uno strato di idrossiapatite
- variazioni di pH.

La formazione di idrossiapatite sulla superficie del campione è correlabile alla possibilità che il biomateriale testato si leghi all'osso, essendo l'idrossiapatite anche una componente della matrice inorganica dell'osso. La bioattività *in vitro* è quindi considerata un prerequisito fondamentale per la biointegrazione *in vivo* del materiale.

Monitorando l'evoluzione della superficie dei campioni e del fluido in cui vengono immersi, è dunque possibile ottenere importanti informazioni sui tre fenomeni elencati.

Tutti i campioni sottoposti ai test, già dopo un solo giorno di immersione, si sono coperti di precipitati globulari della morfologia dell'idrossiapatite. In seguito all'immersione prolungata fino a 14 giorni nella soluzione, la superficie è risultata completamente rivestita di uno strato crescente di precipitati, aventi rapporto Ca/P vicino a 1.67, che è il valore stechiometrico dell'idrossiapatite.

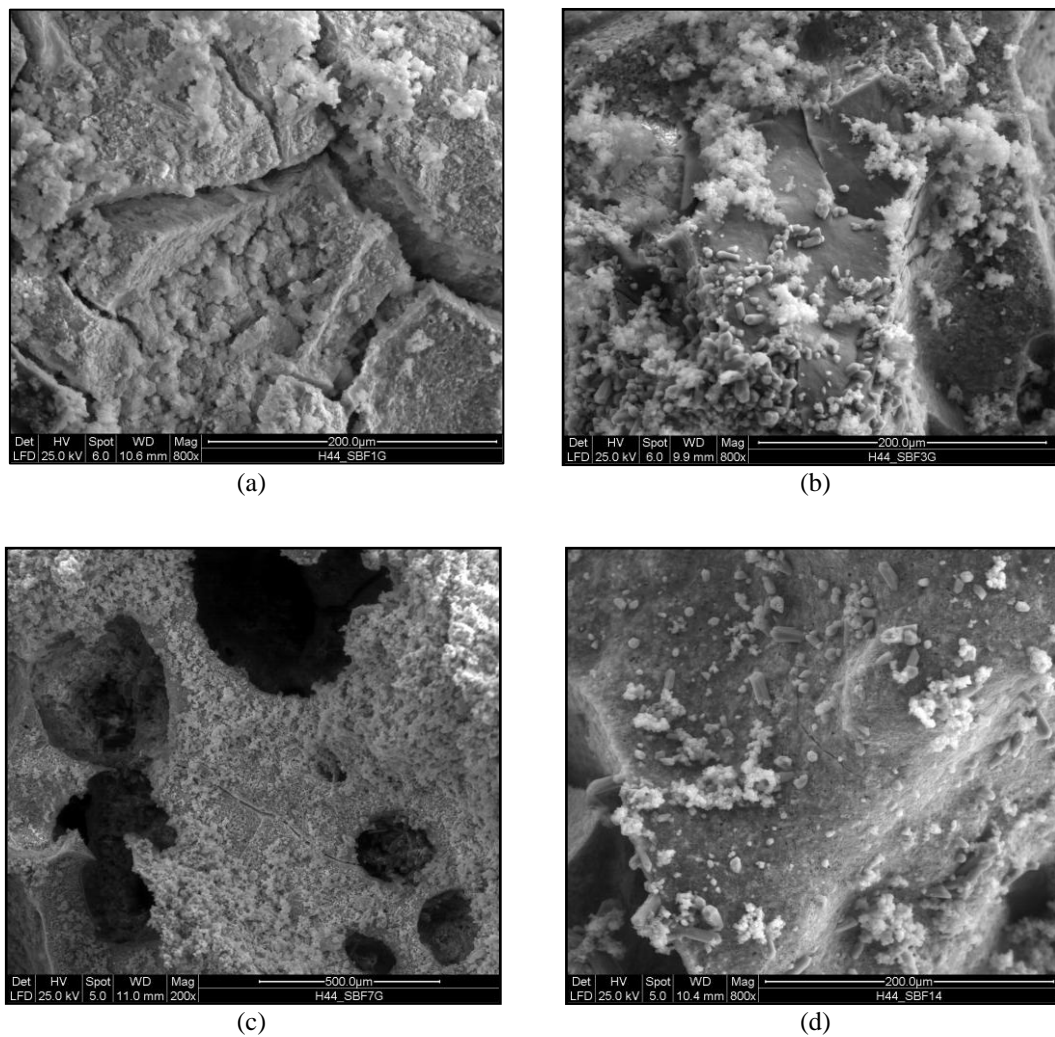


Fig. 4.27: Immagini SEM dei campioni con SiO_2 ottenuta da H44
(a) dopo 1 giorno di immersione, (b) dopo 3 giorni, (c) dopo 7 giorni, (d) dopo 14 giorni,

In Fig. 4.27 si possono osservare le immagini SEM per i campioni con silice da H44: la superficie è colonizzata da precipitati il cui rapporto Ca/P è risultato pari a 2.2 da analisi EDS, quindi molto vicino al rapporto stechiometrico dell'idrossiapatite.

Nel caso dei campioni con silice da H62C e PDMS e CaCO_3 micrometrico, visibili in Fig. 4.28, si è confermata la formazione di un deposito superficiale avente un rapporto Ca/P di 1.68, quindi praticamente coincidente con quello dell'idrossiapatite.

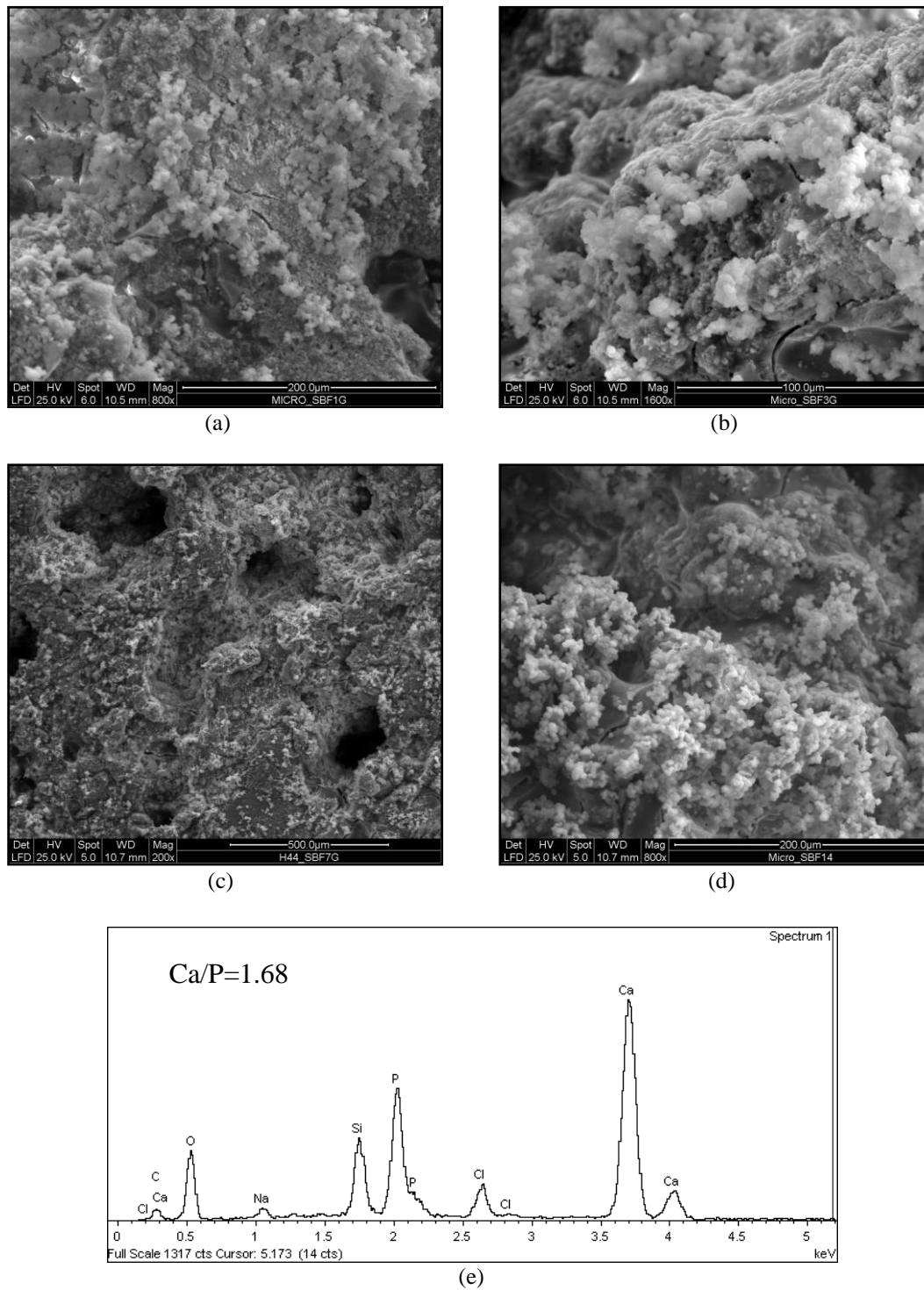


Fig. 4.28: Immagini SEM-EDS dei campioni con SiO_2 ottenuta da H62C (80 wt.%) e PDMS (20 wt.%), CaCO_3 micro, (a) dopo 1 giorno di immersione, (b) dopo 3 giorni, (c) dopo 7 giorni, (d) dopo 14 giorni, (e) analisi EDS dopo 7 giorni

I campioni con silice CaCO_3 nanometrico, visibili in Fig. 4.29 denotano la precipitazione di depositi globulari, il cui rapporto Ca/P è risultato esattamente pari al valore stechiometrico dell'idrossiapatite, 1.67.

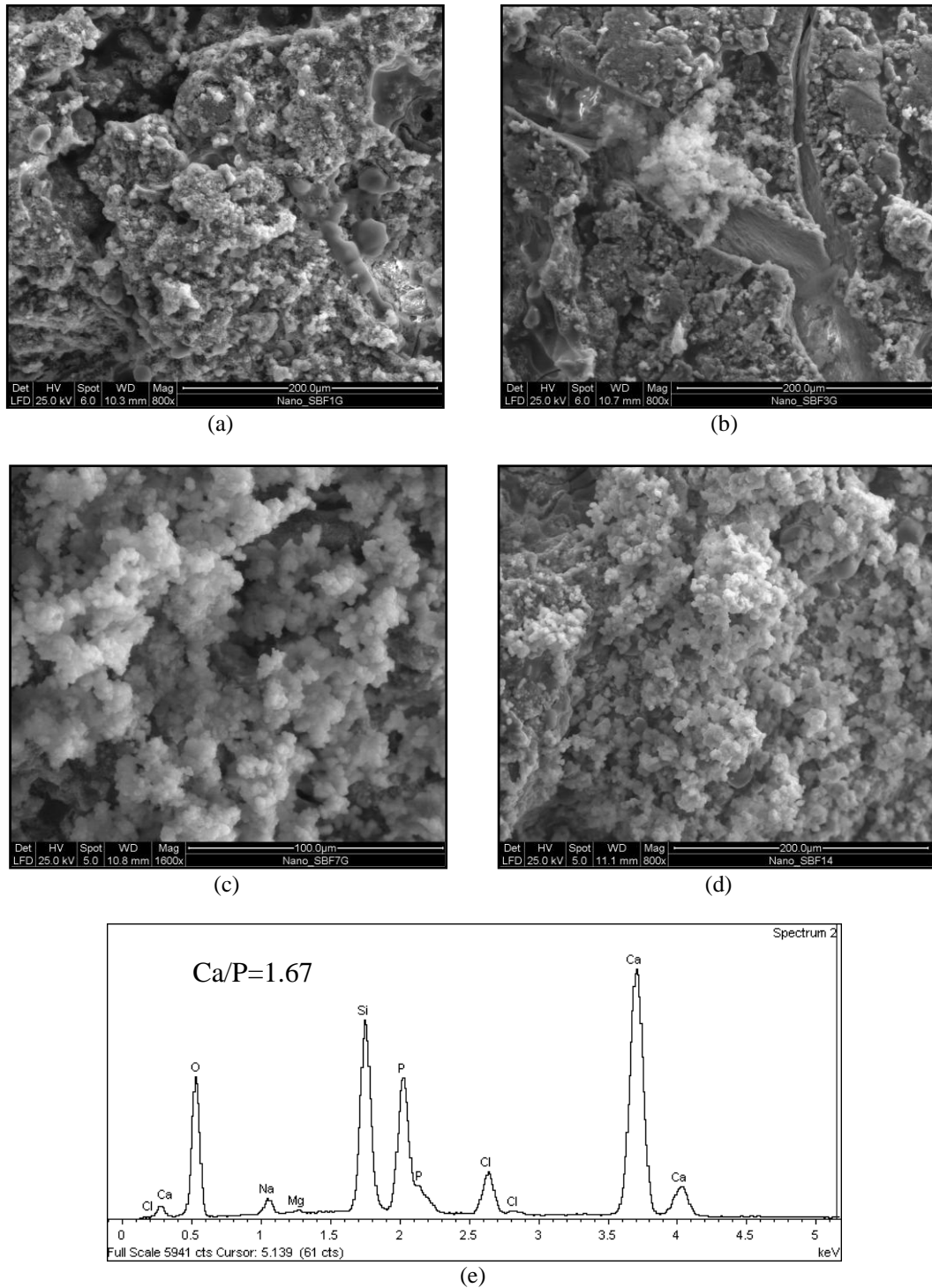


Fig. 4.29: Immagini SEM-EDS dei campioni con SiO_2 ottenuta da H62C (80 wt.%) e PDMS (20 wt.%), CaCO_3 nano, (a) dopo 1 giorno di immersione, (b) dopo 3 giorni, (c) ingrandimento dei precipitati dopo 7 giorni, (d) dopo 14 giorni, (e) analisi EDS dopo 3 giorni

I precipitati globulari sono stati analizzati anche tramite spettroscopia Raman, con cui si sono ottenuti i grafici di Fig. 4.30.

I due picchi a 430 e 590 cm^{-1} sono associabili allo stretching asimmetrico dei gruppi $(\text{PO}_4)^{3-}$ dell'idrossiapatite, il picco di forte intensità a 950 cm^{-1} è invece correlabile allo stretching simmetrico degli stessi gruppi. Infine, il picco a 1070 cm^{-1} conferma invece la presenza di gruppi carbonati e quindi prova che l'idrossiapatite è carbonata, come normalmente accade nei test *in vitro*.

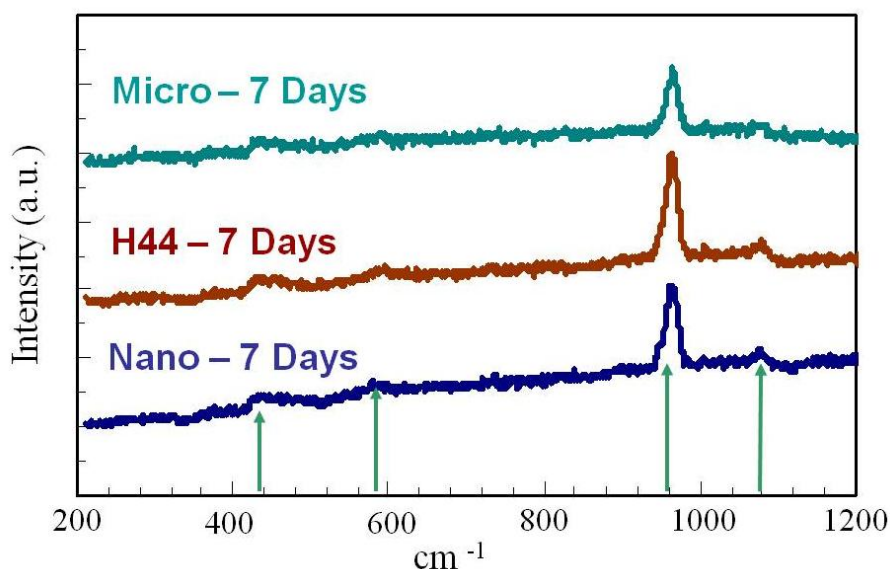


Fig. 4.30: Spettroscopia Raman per i tre tipi di campioni, dopo 7 giorni di immersione

Per quanto concerne invece la locale variazione di pH che si manifesta a seguito del contatto tra il materiale e la soluzione, va osservato che la iniziale dealcalinizzazione è causa di un incremento del pH. Variazioni troppo brusche del pH possono danneggiare le cellule o causarne la necrosi: per tale ragione è fondamentale il controllo di questo parametro per assicurare la biocompatibilità del materiale.

Le misurazioni del pH sono state effettuate ogni 48 ore, a ogni cambio della soluzione. I grafici riportati in Fig. 4.31 mostrano che l'evoluzione del pH per tutti i campioni rimane all'interno di valori considerate ottimali per l'adesione e la proliferazione cellulare. In particolare, per i campioni con silice da H62C e PDMS, il pH si stabilizza tra 7.5 e 8 già dopo pochi giorni.

La velocità di rilascio di ioni per il 58S è risultato più lento rispetto ai dati riportati in letteratura per il 45S5.

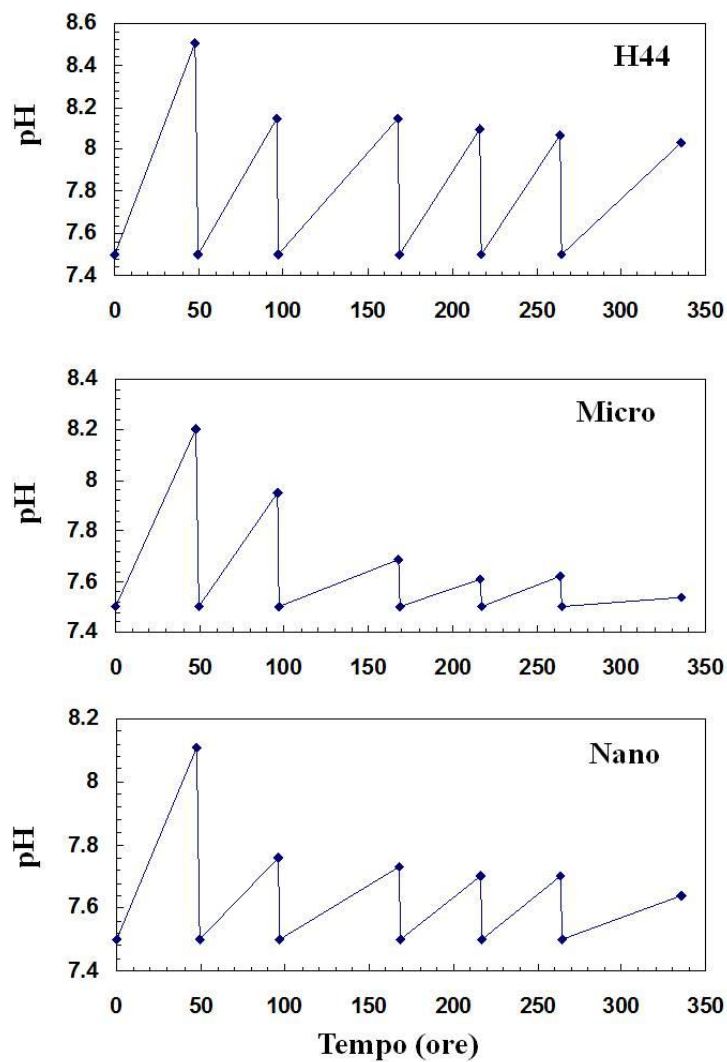


Fig. 4.31: Evoluzione del pH della soluzione indotta dai campioni immersi (misurazioni ogni 48 ore, al cambio della soluzione)

Dai test in vitro condotti si è dunque potuto concludere che tutti i tre tipi di campioni in 58S analizzati confermano la loro bioattività.

Capitolo 5

Procedura sperimentale e metodi di caratterizzazione

Il presente capitolo si articola in modo da rispondere a un duplice scopo: da una parte, fornire un quadro generale della procedura sperimentale seguita, individuando le linee guida che accomunano tutti gli esperimenti condotti; dall'altra, fornire una breve panoramica delle tecniche di misura utilizzate e degli strumenti che hanno permesso l'ottenimento dei dati quantitativi, delle immagini e dei grafici.

Per quanto riguarda la procedura sperimentale, se ne fornirà una descrizione concisa, che permetta di raccogliere e riordinare gli *step* basilari che hanno partecipato alla trasformazione di polimeri e *fillers* di partenza in bioceramico finale.

In merito alla caratterizzazione sperimentale, invece, verranno descritti i metodi di cui ci si è serviti: diffrattometria a raggi X, micrografie allo stereo microscopio e al SEM, misure di densità, prove meccaniche e test di bioattività.

Si ribadisce però che la caratterizzazione è stata completa solo per i campioni in 58S, mentre non è stato possibile andare oltre agli spettri XRD e alle micrografie SEM per i campioni in 45S5. Ciò principalmente per due motivi: per alcuni campioni si è optato per la rinuncia alla caratterizzazione perché non soddisfacevano il requisito connesso alla presenza di fase amorfa, per altri perché privi di continuità strutturale e quindi impossibili da maneggiare e sottoporre alle analisi.

5.1 Procedura sperimentale

Come già detto ai capitoli terzo e quarto, per ottenere come composizione finale quella del biovetro 45S5 si sono sperimentate varie combinazioni di precursori polimerici e *fillers*, al fine di ottimizzare viscosità e omogeneità della miscela di partenza. Non solo: si sono anche apportate, nel corso degli esperimenti, diverse modifiche delle variabili di processo, in modo da affinare per gradi la tecnica di sintesi. Tra queste variabili di processo, le più importanti sono risultate le temperature di trattamento termico, l'utilizzo di agenti espandenti, l'impiego di solventi in cui disciogliere i siliconi e i *fillers*.

Per tale motivo, dopo aver proposto nei capitoli terzo e quarto delle descrizioni dettagliate che ripercorrono fedelmente la sequenza di operazioni che hanno contraddistinto ciascuno degli esperimenti, ora si cercherà di individuare la linea comune a tutti gli esperimenti condotti, offrendo un riassunto in via generale della procedura sperimentale seguita per la sintesi dei campioni.

Il primo passo comune è stato il **calcolo** del rapporto in termini ponderali tra i vari componenti della miscela di partenza. A tale scopo si sono considerati:

- la composizione ponderale del biovetro 45S5, cioè la composizione finale desiderata;
- la stechiometria dei *fillers* di partenza (carbonati, fosfati, solfati);
- le rese in ossidi dei *fillers* selezionati;
- le rese ceramiche in silice dei polimeri selezionati (siliconi).

I calcoli sono stati riportati dettagliatamente ai capitoli terzo e quarto per ogni combinazione di polimeri e *fillers* sperimentata.

La fase successiva è stata la **miscelazione e omogeneizzazione** dei precursori. Le strade intraprese sono due: da una parte la miscelazione “a secco” e dall'altra la miscelazione “a umido”, che si differenziano l'una dall'altra per la scelta di utilizzare o meno un solvente. Volendole distinguere:

- miscela a secco: questa tecnica si presta nel caso il silicone utilizzato sia in forma di polvere e quindi solido a temperatura ambiente. Consiste semplicemente nel versare nello stesso contenitore le polveri del polimero e del *filler* e sottoporre il tutto a una vigorosa e prolungata agitazione, fino a raggiungere un buon grado di omogeneizzazione nella distribuzione delle varie componenti. Nel caso il silicone

sia viscoso, si incontreranno certamente difficoltà crescenti durante la miscelazione all'aumentare della viscosità del polimero. Ci si può servire di un agitatore meccanico, ma non sempre è possibile ottenere una buona omogeneità.

- miscela a umido: può essere usata qualunque sia la forma a temperatura ambiente del silicone, che sia solido e in polvere, oppure liquido e viscoso. Consiste nel disciogliere i siliconi in un solvente, come l'alcol isopropilico, mentre la miscela è sottoposta ad agitazione magnetica. In seguito si procede con l'aggiunta dei *fillers*, sempre mantenendo l'agitazione. Uno *step* successivo prevede l'ottenimento di una migliore omogeneizzazione immergendo la dispersione in un bagno a ultrasuoni. Infine, il solvente va fatto evaporare con un trattamento a 60°C per una notte. Il residuo può presentarsi solido, se si è usato un silicone solido, e in questo caso va macinato finemente; oppure può presentarsi viscoso, se si è usato un silicone liquido. Questa procedura è più laboriosa, ma garantisce anche gradi di omogeneizzazione migliori.

Preparata la miscela dei precursori, è possibile procedere con l'**aggiunzione di un agente espandente**. Questa opzione, in linea teorica, dovrebbe servire soprattutto se il silicone utilizzato reticolasse senza sviluppare prodotti che possano di per sé produrre porosità (acqua, etanolo, metanolo, altri gas...), oppure se il silicone alla temperatura a cui avviene la reticolazione non dovesse assumere una viscosità opportuna: con ciò si intende che il polimero potrebbe "afflosciarsi" e fare fuoriuscire i gas, senza riuscire a intrappolare le bolle formatesi e conservare la struttura porosa.

L'aggiunzione dell'espandente non è sempre agevole. Infatti, se la miscela è costituita da polveri basterà aggiungere a secco la polvere di espandente; ma se la miscela è viscosa e già molto carica di *fillers*, potrebbe risultare difficoltosa la miscelazione.

La fase di **schiumatura** viene condotta sottoponendo i campioni (polveri o paste trasferite in crogioli in alluminio) a un trattamento termico che permetta la **reticolazione** del silicone e la formazione di porosità in seguito al rilascio di prodotti gassosi, se il meccanismo di reticolazione li prevede. Nel presente lavoro sperimentale la temperatura di trattamento termico ritenuta adatta è stata 300°, mantenimento di un'ora in forno. Se addizionati di espandenti, i campioni devono essere trattati a una temperatura a cui avvenga la decomposizione dell'espandente addizionato. Va notato che tale temperatura deve però trovarsi nel *range* di temperature in cui il polimero reticola e assume viscosità tale da intrappolare la porosità e quindi non tutti gli agenti espandenti sono conciliabili con i siliconi scelti.

La sintesi prosegue con il trattamento termico di **pirolisi**, durante il quale si realizza la conversione da polimero a ceramico. Consiste nel programmare un lento riscaldamento dei campioni per attuare la decomposizione termica delle componenti organiche, fino a ottenere un residuo di materiale inorganico e non volatile. Considerando il fatto che sui 500°C avviene un imponente rilascio di prodotti gassosi e inizia la fase di maggior perdita in peso del materiale per effetto della combustione delle componenti organiche del silicone, è possibile optare per un mantenimento di un'ora a 500°C: ciò dovrebbe permettere di controllare i fenomeni esotermici e di limitare fessurazioni e danneggiamenti macroscopici ai campioni.

I due trattamenti sperimentati sono illustrati in Fig. 3.2 al § 3.2.1 e Fig. 4.1 al § 4.2.1 e sono stati condotti in atmosfera ossidante, in modo da far bruciare il carbonio.

Per sottoporli al riscaldamento, i campioni sono stati estratti dai crogioli in alluminio usati per la schiumatura e posizionati in forno sopra a dei blocchi in materiale refrattario. Una volta raffreddati, sono stati caratterizzati con i metodi che a breve verranno illustrati.

5.2 Metodi di caratterizzazione

5.2.1 Difrattometria a raggi X

Gli spettri XRD sono stati prodotti usando il diffrattometro Bruker AXS D8 (Bruker, Karlsruhe, Germany), con una radiazione Cu-K α e configurazione θ -2 θ .

L'identificazione delle fasi cristalline è stata condotta con l'utilizzo del programma Match! Phase Identification from Powder Diffraction (Crystal Impact GbR, Bonn, Germany) e il database ICDD PDF-2 powder Diffraction File (International Center for Diffraction Data, Newtown Square, PA, USA).

Prima di analizzarli, i campioni sono stati macinati finemente e le polveri sono state accuratamente posizionate in un portacampioni specifico.

La diffrazione è l'interferenza che subisce la radiazione elettromagnetica che diffonde da un oggetto posto sul cammino della radiazione. Il fenomeno nasce dalla somma coerente delle onde elettromagnetiche diffuse dagli atomi appartenenti alla stessa famiglia di piani reticolari, come schematizzato in Fig. 5.1. Si ha un rafforzamento

dell'intensità dei raggi riflessi in una direzione, e quindi interferenza costruttiva, quando la differenza di cammino tra i raggi ($2d \cdot \sin\theta$) soddisfa la legge di Bragg, cioè deve essere un multiplo intero della lunghezza d'onda della radiazione monocromatica incidente. La legge di Bragg è espressa dall'Eq. 5.1:

$$n \lambda = 2 d \sin\theta \quad \text{Eq. 5.1}$$

dove n =numero intero, λ =lunghezza d'onda della radiazione monocromatica incidente, d =spaziatura dei piani cristallografici, θ =angolo di incidenza.

Se ne offre una rappresentazione grafica in Fig. 5.1.

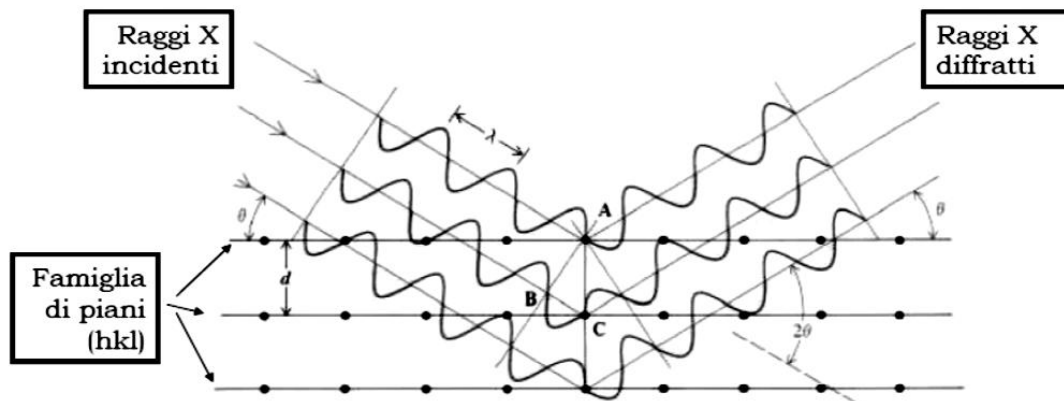


Fig. 5.1: Geometria della diffrazione dei raggi X da parte di un reticolo cristallino ^[53]

Il diffrattogramma è dato dall'intensità dei raggi riflessi graficata rispetto all'angolo di diffrazione 2θ e si presenta sottoforma di una serie di picchi: dalla posizione è possibile risalire alle fasi presenti, dall'intensità si può stimare la composizione quantitativa, dalla larghezza si può stimare la dimensione dei cristalliti.

5.2.2 Stereomicroscopio

Lo stereomicroscopio è uno strumento che utilizza due percorsi ottici separati e diversamente allineati, con due obiettivi e due oculari, per fornire delle immagini diversamente angolate agli occhi destro e sinistro. In questo modo produce una visione stereoscopica del campione in esame, servendosi della luce proveniente da due lampade

lateralmente e riflessa dall'oggetto: il gioco di luci e ombre che ne nasce esalta il carattere tridimensionale dei campioni osservati.

Le micrografie scattate con la macchina fotografica digitale appositamente applicata allo strumento hanno permesso la visualizzazione della struttura dei campioni e la stima della dimensione della porosità.

5.2.3 Microscopio a scansione elettronica

Le micrografie SEM sono state ottenute attraverso lo strumento JEOL JSM-6300F (JEOL, Tokyo, Japan) e hanno permesso lo studio della morfologia dei campioni, permettendo anche la visualizzazione della porosità e una sua stima dimensionale.

Come risaputo, le immagini vengono prodotte bombardando la superficie del campione con un fascio di elettroni incidenti e acquisendo le informazioni dal fascio di elettroni prodotti. Una schematizzazione del SEM è proposta in Fig. 5.2.

Prima di sottoporre all'analisi i campioni, sono stati rivestiti con un sottile strato d'oro per renderli conduttivi: ciò per prevenire la formazione di regioni cariche a causa dell'assorbimento di elettroni e evitando così deflessioni del fascio incidente e distorsioni nelle immagini prodotte.

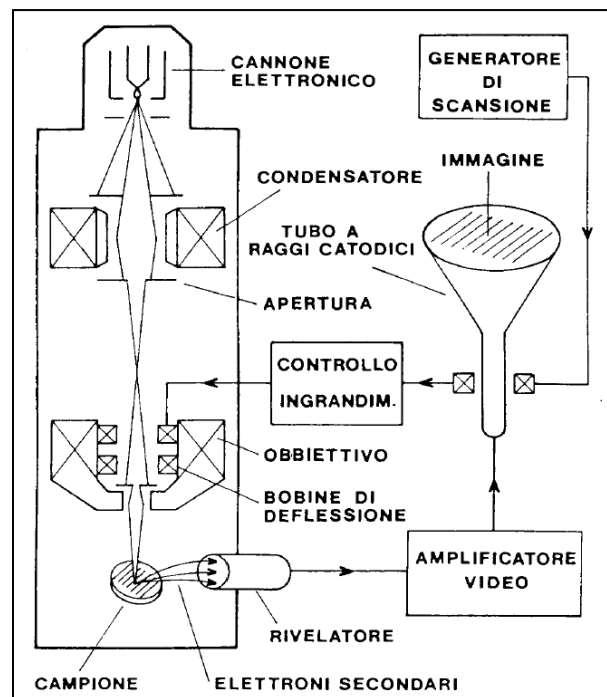


Fig. 5.2: Schematizzazione di un SEM ^[53]

5.2.4 Prove di compressione

La macchina usata per le prove meccaniche è una Instron 1121 UTM (Instron, Danvers, MA), di cui si riporta una fotografia in Fig. 5.3.

Nella configurazione per le prove di resistenza meccanica alla compressione, come visibile anche nell'ingrandimento in Fig. 5.4, è dotata di due piatti tra cui viene compresso il campione: un piatto è fisso e serve di appoggio per il campione da testare, l'altro è invece collegato alla traversa mobile e può quindi compiere spostamenti verticali dall'alto verso il basso a velocità controllata e costante.

Per le prove effettuate si è scelta la velocità minima imponibile, pari a 1 mm/min.



Fig. 5.3: Macchina per le prove meccaniche

Una cella di carico misura istante per istante la forza che il campione oppone all'azione di compressione operata su di esso da parte del piatto fissato alla testa mobile dell'apparecchiatura e la macchina visualizza quindi i dati acquisiti sottoforma di grafico sul computer a cui è collegata.

Il grafico offerto dalla macchina presenta la forza in funzione del tempo, ma tale grafico può essere facilmente rielaborato sulla base delle Eq. 5.2 e Eq. 5.3, in modo da visualizzare lo sforzo di compressione in funzione della deformazione:

$$\sigma_{compress} = \frac{F}{A} \text{ [MPa]} \quad \text{Eq. 5.2}$$

$$\varepsilon = \frac{l-l_0}{l_0} = \frac{v \cdot t}{l_0} \cdot 100 \text{ [%]} \quad \text{Eq. 5.3}$$

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

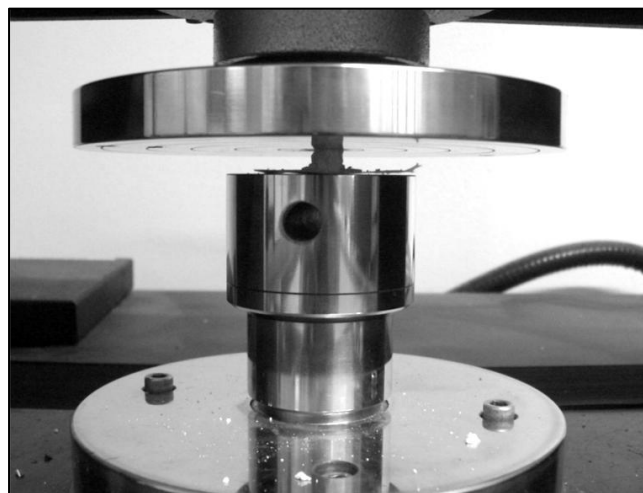


Fig. 5.4: Ingrandimento di una prova di compressione

5.2.5 Misure di densità

Le misure sono state condotte usando due metodi:

- 1) per i campioni, seguendo la normativa ASTM-C 373, “Standard Test Method for Water Absorption, Bulk Density, Apparent Porosity and Apparent Specific Gravity of Fired Whiteware Products”;
- 2) per le polveri ottenute dalla macinazione dei campioni, utilizzando un picnometro a elio, modello AccuPyc 1330, Micromeritics, Norcross, GA

Con il primo metodo si sfrutta la nota proprietà che ha un corpo immerso in un fluido: esso riceve una spinta dal basso verso l'alto pari al peso del volume di fluido spostato. Il fluido di cui si è fatto uso è acqua.

Si misurano in partenza:

- il peso del campione sospeso in acqua dopo impregnazione in acqua bollente (S),
- il peso del campione privato dell'acqua in eccesso (M),
- il peso del campione dopo essiccazione (D)

e si ricavano:

- il volume totale del campione (V) dalla differenza M-S: è il volume occupato dal materiale, dalla porosità aperta e dalla porosità chiusa;
- la densità di bulk (B) dal rapporto D/V: è quindi la densità calcolata sul volume totale occupato dal campione;
- la densità apparente (T) dal rapporto D/(D-S): è la densità calcolata su un volume che esclude la porosità aperta;
- la porosità apparente (P_{app}) dall'espressione $(M-D) \cdot 100/V$: rappresenta in percentuale il volume occupato dai pori aperti rispetto al volume totale occupato dal campione.

Con il secondo metodo, invece, si ottiene la densità reale del materiale di cui è costituito il campione (ρ_{picn}), calcolata cioè solo sul volume effettivamente occupato dal materiale in seguito a macinazione. La misura è stata effettuata con l'ausilio di un picnometro a elio: la dimensione atomica ridotta dell'elio consente di occupare tutta la superficie e anche i pori più piccoli del campione in esame, per ottenere il volume reale occupato dal campione. Il rapporto tra peso a secco del campione e volume misurato dal

picnometro consente di ottenere la densità reale del materiale, privato anche della porosità chiusa.

Unendo i dati ottenuti coi due metodi è possibile infine ricavare la porosità totale, data dal rapporto tra il volume dei pori aperti e chiusi e il volume totale occupato dal campione. La porosità totale (P_{tot}) è calcolabile dal rapporto $(\rho_{picn}-B) \cdot 100 / \rho_{picn}$.

La porosità chiusa è data dalla differenza ($P_{tot}-P_{app}$).

5.2.6 Test di bioattività

I test effettuati sui campioni di composizione 58S sono indicativi della bioattività degli stessi. Rappresentano la fase iniziale della lunga serie di accertamenti che i biomateriali devono superare prima di una eventuale commercializzazione, descritti già al § 1.1.3.

La procedura sperimentale prevede l'introduzione dei campioni in una soluzione a 37°C che simuli una concentrazione di ioni analoga a quella del plasma umano (SBF = *simulated body fluid*): l'immersione viene prolungata fino a 28 giorni, sostituendo la soluzione ogni 48 ore, per poi valutare la precipitazione di idrossiapatite sulla superficie.

Proprio questo fenomeno è il requisito essenziale per un materiale artificiale per potersi legare all'osso naturale e per tale ragione i test permettono di fare delle previsioni sulla bioattività del materiale.

Bisogna comunque porre in evidenza che, sebbene vi sia una chiara correlazione tra la capacità del materiale di formare idrossiapatite sulla superficie e la capacità di legare con l'osso *in vivo*, questo metodo non può portare a informazioni completamente certe e quantitative, ma solo a considerazioni di tipo indicativo e qualitativo.

Al termine del periodo di immersione nella soluzione SBF, i campioni vengono caratterizzati tramite:

- microscopia SEM-EDS, per valutare morfologia dei precipitati e loro composizione chimica, in particolare è importante il rapporto Ca/P, che per l'idrossiapatite è 1.67;
- spettri XRD;
- spettroscopia RAMAN, per riconoscere i gruppi funzionali presenti.

Conclusioni

L'obiettivo prefissato per questo lavoro è stato la realizzazione di *scaffold* per utilizzi biomedicali, a base di materiali bioceramici che riflettessero la composizione chimica di due biovetri, il 45S5 e il 58S.

Dal punto di vista sperimentale, i **requisiti** che i campioni realizzati dovevano soddisfare per essere dei potenziali *scaffold* sono stati:

- porosità aperta minima pari all'80% e di dimensioni attorno ai 100 μm , per garantire il popolamento da parte delle cellule e la vascolarizzazione;
- resistenza meccanica a compressione minima di 1 MPa, per permettere al costrutto di sostenere i carichi fisiologici dell'organismo umano;
- presenza di fase amorfa, per facilitare la solubilità degli ioni capaci di stimolare il reclutamento cellulare, l'adesione cellulare e l'osteogenesi;
- biocompatibilità e bioattività, per scongiurare effetti tossici e per avere un ruolo attivo nella rigenerazione dei tessuti danneggiati.

La **tecnica di sintesi** scelta per realizzare i campioni è basata sull'utilizzo di polimeri preceramici e *fillers* e questo è l'aspetto più originale del lavoro, poiché non si ha riscontro in letteratura di altri studi sulla possibilità di ottenere biovetro con questa tecnologia.

Ci si è serviti di vari tipi di silossani, tra i quali H44 e H62C che sono due polimeri preceramici veri e propri, PDMS e Rhodorsil che invece hanno rese ceramiche scarse e sono serviti per cercare di ottenere miscele meno viscosi. L'H44 è solido a temperatura ambiente, mentre gli altri sono liquidi di viscosità crescente passando da Rhodorsil, a PDMS, a H62C.

In merito ai *fillers*, si sono usati CaCO_3 micrometrico e nanometrico, Na_2CO_3 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, Na_2SO_4 , $\text{HNa}_2\text{O}_4\text{P}\cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

La procedura di sintesi ha previsto una prima fase di miscelazione e omogeneizzazione che è sempre risultata la più critica. Si sono incontrate difficoltà soprattutto con l'uso dell'H62C, a causa dell'elevata viscosità assunta dalla miscela dopo aver addizionato i *fillers* in polvere al polimero liquido. L'uso di alcol isopropilico come solvente si è rivelato utile solo per le miscele senza agenti espandenti, mentre nel caso questi ultimi venissero aggiunti, dopo evaporazione del solvente, l'H62C caricato dei *fillers* tornava ad essere molto viscoso, impedendo la successiva aggiunta delle polveri di espandente.

Dagli esperimenti condotti, si è concluso che la ripartizione tra H62C e PDMS della silice da ottenere è un buon modo per disporre di una miscela di viscosità inferiore, rispetto all'uso di puro H62C come precursore della silice: ciò ha permesso di raggiungere una migliore omogeneità della miscela. La ripartizione ottimale è risultata pari a 80% ponderale di H62C e 20% di PDMS: infatti, aumentando la quantità di PDMS oltre questa soglia, i campioni non acquisivano la resistenza alla manipolazione, probabilmente a causa del fatto che la resa in silice offerta dal PDMS è troppo scarsa per ottenere un residuo ceramico in grado di dare continuità strutturale al materiale.

L'impiego dell'H44 ha incontrato minori difficoltà, in quanto è solido a temperatura ambiente: quindi si sono potute eseguire delle miscelazioni a secco con i *fillers*; oppure, nel caso delle miscele con solvente, il residuo dopo evaporazione dell'alcol isopropilico si presentava solido, quindi non complicava l'eventuale aggiunta di agenti espandenti. Va sottolineato però che la miscelazione a secco non comporta la stessa omogeneità finale osservata nei campioni ottenuti per miscelazione con solvente.

Va anche osservato che l'utilizzo del CaCO₃ nanometrico, sperimentato per la sua maggiore reattività, non ha dato i risultati sperati, in quanto provocava l'immediato aumento della viscosità della miscela dopo essere stato addizionato, complicando l'omogeneizzazione.

Le successive fasi del processo di sintesi hanno previsto la schiumatura dei campioni, spesso amplificata dall'utilizzo di agenti espandenti, e il trattamento di pirolisi in atmosfera ossidante.

Per quanto riguarda i **risultati raggiunti**, ciò che si evince dagli esperimenti condotti e dai dati raccolti è che con la tecnica dei *PDCs* risulta possibile ottenere ceramici bioattivi, porosi, sufficientemente amorfi e meccanicamente resistenti, ma è molto difficile ottenere un buon compromesso di queste quattro caratteristiche e raccoglierle tutte in un unico materiale.

Soprattutto, da questo studio è emerso che il punto più critico è la conservazione di una buona resistenza a compressione da parte di strutture aventi porosità elevata e,

nonostante gli sforzi compiuti, non si è riusciti a ottimizzare completamente la combinazione di queste due proprietà. Si sono invece raggiunti risultati incoraggianti per quanto concerne l'ottenimento di una buona frazione amorfa, lo sviluppo di porosità aperta, la conferma della bioattività.

In termini pratici, i risultati sono sembrati molto più promettenti per il 58S che per il 45S5, soprattutto perché il passaggio da un sistema quaternario a uno ternario di ossidi ha contenuto i problemi connessi alla miscelazione dei *fillers* al polimero e ha quindi consentito una migliore omogeneità delle miscele.

Per il 45S5, si sono ottenuti campioni porosi, ma non si è mai evidenziata negli spettri XRD la presenza di fase amorfa e la resistenza alla manipolazione era troppo scarsa per procedere con prove meccaniche di resistenza alla compressione. Queste sono anche le ragioni per cui la caratterizzazione dei campioni in 45S5 è stata solo parziale.

Solo nel caso di miscelazione di puro H62C e *fillers* con solvente si sono ottenuti campioni molto resistenti, omogenei, porosi, ma non si è osservata la presenza di fase amorfa. Ad ogni modo, quest'ultimo è il requisito meno stringente poiché non preclude la possibilità che il materiale sia comunque bioattivo. Ulteriori investigazioni sul materiale potranno confermarne o smentirne la bioattività.

Per il 58S invece, si è quasi sempre ottenuta una microstruttura che prevedeva la presenza di fase amorfa e di alcune fasi cristalline note per la loro biocompatibilità, come la para-wollastonite e i fosfati di calcio. Si sono anche notate notevoli differenze tra l'uso di CaCO₃ micrometrico o nanometrico: nel caso di polveri micrometriche, si sono sfiorati valori di porosità dell'80% e del 71% per la stima della percentuale ponderale di fase amorfa, ma al contempo la resistenza meccanica era scadente, misurata inferiore a 0.5 MPa; nel caso di polveri nanometriche, viceversa, la resistenza meccanica è risultata ben oltre 1 MPa e la percentuale ponderale di amorfo è stata stimata pari al 57% ponderale, mentre la porosità si attestava attorno al 30%, nonostante l'uso di agenti espandenti. Una spiegazione plausibile è che l'utilizzo di polveri micrometriche aumenti a tal punto la viscosità della miscela da impedire l'omogeneizzazione e che ciò comprometta del tutto la qualità del ceramico finale, poiché non verrebbe garantito l'intimo contatto tra silicone e *fillers*.

Sicuramente il proposito con cui è nata questa tesi è ambizioso, perché si è cercato di realizzare schiume bioceramiche con una tecnica mai investigata prima per produrre un materiale che deve rispondere a requisiti piuttosto stringenti: ciò ha condotto a una serie di difficoltà con cui ci si è dovuti misurare, tra cui la combinazione dei reagenti e degli agenti espandenti, l'individuazione di tempi e temperature ottimali, la possibilità di

controllare le reazioni che avvengono, la capacità di rendere ripetibile il processo e di trasferirlo su larga scala.

Nonostante i risultati siano ancora parziali, sono state evidenziate caratteristiche promettenti in particolare nei campioni in 58S: la resistenza meccanica non è tale da permettere al momento potenziali applicazioni *in vivo*, ma si ritiene che il materiale ottenuto possa essere un buon candidato su cui compiere ulteriori investigazioni per applicazioni *in vitro*.

Si offrono infine alcuni spunti per gli **sviluppi futuri** di questo lavoro. Volendo rimanere sulle stesse due formulazioni sperimentate, potrebbero essere:

- per il 45S5, riprendere gli esperimenti con H62C, miscelazione con alcol isopropilico, senza espandenti, poiché questa miscela aveva prodotto i campioni più resistenti alla manipolazione e al contempo porosi: si potrebbe costruire una campagna sperimentale per verificare se variando tempi e temperature della pirolisi è possibile ottenere fase amorfa e soprattutto se il materiale è bioattivo e biocompatibile;
- per il 58S, potrebbe invece essere interessante riprendere le miscele con polveri nanometriche, che hanno dato buoni valori di resistenza meccanica alla compressione, e concentrare gli sforzi sui metodi di miscelazione, per cercare di omogeneizzare il materiale e vedere se in questo modo è possibile migliorare la porosità per ottenere pori interconnessi;
- ancora per il 58S, si potrebbero realizzare dei campioni con solo H62C, senza PDMS, e provare la miscelazione con solvente come si è fatto per il 45S5, evitando l'uso di agenti espandenti, per verificare se si ottiene un materiale poroso, amorfo e meccanicamente resistente.

Riferimenti bibliografici

- [1] A. Bagno, Slides del corso “Biomateriali e tessuti biologici” (2011-2012)
- [2] P. Colombo, M. Scheffler, “Cellular Ceramics: Structure, Manufacturing, Properties and Applications”, 550-573; WILEY-VCH Verlag GmbH &Co. KGaA, Weinheim (2005)
- [3] L. L. Hench, “Bioceramics: From Concept to Clinic”, *J. Am. Ceram. Soc.*, 74 [7] 1487-1510 (1991)
- [4] J. R. Jones, L. L. Hench, “Biomedical Materials for new millennium: perspective on the future”, *Materials Science and Technology*, vol.17 (2001)
- [5] L. L. Hench, “The story of Bioglass[®]”, *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, 17, 967-978 (2006)
- [6] J. Wilson, S. B. Low, “Bioactive Ceramics for periodontal treatment: comparative studies in the patas monkey”, *J. Appl. Biomater.*, 3, 123-169 (1992)
- [7] I. D. Xynos, M. V. J. Hukkanen, J. J. Batten, L. D. Buttery, L. L. Hench, J. M. Polak, “Bioglass[®] 45S5 stimulates osteoblast turnover and enhances bone formation in vitro: implications and applications for bone tissue engineering”, *Calcif. Tiss. Int.*, 67, 321-329 (2000)
- [8] L. L. Hench, J. M. Polak, I. D. Xynos, L. D. Buttery, “Bioactive materials to control cell cycle”, *Mater. Res. Innovat.*, 3, 313-323 (2000)
- [9] I. D. Xynos, A. J. Edgar, L. D. Buttery, L. L. Hench, J. M. Polak, “Ionic dissolution products of bioactive glass increase proliferation of human osteoblasts and induce insulin-like growth factor II mRNA expression and protein synthesis”, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 276, 461-465 (2000)
- [10] I. D. Xynos, A. J. Edgar, L. D. Buttery, L. L. Hench, J. M. Polak, “Gene expression proling of human osteoblasts following treatment with the ionic

- dissolution products of Bioglass® 45S5 dissolution”, *J. Biomed. Mater. Res.*, 55, 151-157 (2001)
- [11] L. L. Hench, I. D. Xynos, A. J. Edgar, L. D. Buttery, J. M Polak, J. P. Zhong, X. Y. Liu, J. Chang, “Gene activating glasses”, *J. Inorg. Mater.*, 17, 897-909 (2002)
- [12] L. L. Hench., “Glass and genes: the 2001 W.E.S. Turner Memorial Lecture”, *Glass Technol.*, 44, 1-10 (2003)
- [13] L. L. Hench, “Genetic design of bioactive glass”, *J. Eur. Ceram. Soc.*, 29, 1257-1265 (2009)
- [14] M. N. Rahaman, D. E. Day, B. S. Bal, Q. Fu, S. B. Jung, L. F. Bonewald, A. P. Tomsia, “Bioactive glass in tissue engineering”, *Acta Biomaterialia*, 7, 2355-2373 (2011)
- [15] L. L. Hench, J. K. West, “Biological applications of bioactive glasses”, *Life Chem. Rep.*, 13, 187-241 (1996)
- [16] M. M. Pereira, J. R. Jones, L.L. Hench, “Bioactive glass and hybrid scaffolds prepared by sol-gel method for bone tissue engineering”, *Advances in Applied Ceramics*, vol.104, 35-42 (2005)
- [17] R. W. Douglas, T. M. El-Shamy, *J. Am. Ceram. Soc.*, 50, 1-8 (1967)
- [18] J. R. Jones, L. L. Hench, “Regeneration of trabecular bone using porous ceramics”, *Current Opinion in Solid State and Material Science*, 7, 301-307 (2003)
- [19] P. Sepulveda, J. R. Jones, L. L. Hench, “Bioactive sol-gel foams for tissue repair”, John Wiley & Sons, Inc. (2001)
- [20] J. R. Jones, P. D. Lee, L. L. Hench, “Hierarchical porous materials for tissue engineering”, *Phil. Trans. R. Soc. A*, 364, 263-281 (2006)
- [21] J. R. Jones, S. Ahir, L. L. Hench, “Large-Scale Production of 3D Bioactive Glass Macroporous Scaffolds for Tissue Engineering”, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 29, 179-188 (2004)
- [22] J. E. Gough, J. R. Jones, L. L. Hench, “Nodule formation and mineralization of human primary osteoblasts cultures on a porous bioactive glass scaffold”, *Biomaterials*, 25, 2039-2046 (2004)

- [23] R. J. Cook, "58S Sol-Gel Bioglass: A Study of Osteoprosuctive, Interfacial and Handling Properties Using New Microscopic Techniques", PhD thesis, University of London (2003)
- [24] P. Saravanapavan, J. R. Jones, R. S. Pryce, L. L. Hench, *J. Biomed. Mater. Res*, 66A, 110 (2003)
- [25] W. Ainger, J. M. Herbert, "The Preparation of Phosphorous-Nitrogen Compounds as Non-Porous Solids", *Special Ceramics*, edito da P. Popper, Academic Press, New York, 168-182 (1960)
- [26] P. G. Chantrell, P. Popper, "Inorganic Polymers for Ceramics", *Special Ceramics*, edito da P. Popper, Academic Press, New York, 87-103 (1965)
- [27] W. Verbeek, G. Winter., "Production of Shaped Articles of Homogeneous Mixtures of Silicon Carbide and Nitride", *Ger. Offen.*, 2218960 (Bayer AG), November 8, n. U. S. patent No. 3853567 (1973)
- [28] W. Verbeek, G. Winter, "Formkoerper aus Siliciumcarbid und Verfahren zu Ihrer Herstellung", *Ger. Offen.*, n. 2236078 (1974).
- [29] G. Winter, W. Verbeek, M. Mansmann, "Formkoerper aus Homogenen Mischungen von Siliciumcarbid und Siliciumnitrid und Verfahren zu Ihrer Herstellung", *Ger. Offen.*, n. 2243527 (1974).
- [30] G. Fritz, B. Raabe, "Bildung siliciumorganischer Verbindungen. V. Die Thermische Zersetzung von $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ und $\text{Si}(\text{C}_2\text{H}_5)_4$ ", *Z. Anorg. Allg. Chem.*, 286, 149-167 (1956)
- [31] S. Yajima, J. Hayashi, M. Imori, "Continuous Silicon Carbide Fiber of High Tensile Strength", *Chem. Lett.* 4 [9] 931-934 (1975)
- [32] S. Yajima, Y. Hasegawa, K. Okamura, I. Matsuzawa, "Development of High Tensile Strength Silicon Carbide Fiber Using an Organosilicon Polymer Precursor", *Nature (London)*, 273, 525-527 (1978)
- [33] P. Colombo, G. Mera, R. Riedel, G. D. Sorarù, "Polymer-Derived Ceramics: 40 Years of Research and Innovation in Advanced Ceramics", *J. Am. Ceram. Soc.* 93 [7] 1805-1837 (2010)
- [34] G. Parcianello, "Advanced ceramics from preceramic polymers and nano-sized fillers", Tesi di Dottorato, Università degli Studi di Padova (2012)

- [35] R. Riedel, G. Mera, R. Hauser, A. Klonezinski, "Silicon-Based Polymer-Derived Ceramics: Synthesis Properties and Applications - A Review", *J. Cer. Soc. Jpn.*, 114 [6] 425-444 (2006)
- [36] R. M. da Rocha, P. Greil, J. C. Bressiani, A. H. de Almeida Bressiani, "Complex-Shaped Ceramic Composites Obtained by Machining Compact Polymer-Filler Mixtures", *Mater. Res.*, 8, 191-196 (2005)
- [37] P. Colombo, V. Sglavo, E. Pippel, J. Woltersdorf, "Joining of Reaction-Bonded Silicon Carbide Using a Pre ceramic Polymer", *J. Mater. Sci.*, 33, 2409-2416 (1998)
- [38] L. J. Gauckler, H. L. Lukas, G. Petzow, "Contribution to the Phase Diagram $\text{Si}_3\text{N}_4\text{-AlN-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ ", *J. Am. Ceram. Soc.*, 58 [7-8] 346-347 (1975)
- [39] S. Boskovic, L. J. Gauckler, G. Petzow, T. Y. Tien, "Reaction sintering forming $\beta\text{-Si}_3\text{N}_4$ solid solutions in the system Si, Al/N, O – Sintering of $\text{Si}_3\text{N}_4\text{-AlN-Al}_2\text{O}_3$ mixtures", *Powder Metall. Int.*, 11 169 (1979)
- [40] D. Soraru, A. Ravagni, R. Campostrini, F. Babonneau, "Synthesis and characterization of $\beta\text{-SiAlON}$ ceramics from organosilicon polymers", *J. Am. Ceram. Soc.*, 74 [9] 2220-2223 (1991)
- [41] H. A. Hoppe, H. Lutz, P. Morys, W. Schnick, A. Seilmeier, *J. Phys. Chem. Solids* 61 (2000) 2001
- [42] J. W. H. van Krevel, H. T. Hintzen, R. Metselaar, A. Meijerink, *J. Alloys Compd.* 268 (1998) 272
- [43] P. Greil, "Polymer Derived Engineering Ceramics", *Adv. Eng. Mater.*, 2 [6] 339-348 (2000)
- [44] C. Balan, R. Riedel, "Rheological Investigations of a Polymeric Precursor for Ceramic Materials: Experiments and Theoretical Modeling", *J. Optoelectr. Adv. Mater.*, 8, 561-567, (2006)
- [45] P. Greil, "Active-Filler-Controlled Pyrolysis of Pre ceramic Polymers", *J. Am. Ceram. Soc.*, 78 [4] 835-848, (1995)
- [46] Z. Shen, M. Nygren, U. Halnius, "Absorption spectra of rare-earth doped $\alpha\text{-SiAlON}$ ceramics", *J. Mater. Sci. Lett.*, 6 3-6 (1997)

- [47] E. Bernardo, G. Parciannello, P. Colombo, S. Matthews, "Wollastonite Foams From an Extruded Preceramic Polymer Mixed With CaCO_3 Microparticles Assisted by Supercritical Carbon Dioxide", *Advanced Engineering Materials* (2012)
- [48] E. Bernardo, P. Colombo, E. Dainese, G. Lucchetta, P. F. Bariani, "Novel 3D Wollastonite-Based Scaffolds from Preceramic Polymers Containing Micro-Nano-Sizes Reactive Particles", *Advanced Engineering Materials*, 14, No. 4 (2012)
- [49] E. Bernardo, P. Colombo, I. Cacciotti, A. Bianco, R. Bedini, R. Pecci, K. Pardun, L. Treccani, K. Rezwani, "Porous wollastonite-hydroxyapatite bioceramics from preceramic polymer and micro- nano-sized fillers", *J. Eur. Ceram. Soc.*, 32, 399-408 (2012)
- [50] E. Bernardo, P. Colombo, E. Pippel, J. Woltersdorf, "Novel Mullite Synthesis Based on Alumina Nanoparticles and a Preceramic Polymer", *J. Am. Ceram. Soc.*, 89 [5] 1577-1583 (2006)
- [51] E. Bernardo, P. Colombo, S. Hampshire, "Advanced ceramics from a preceramic polymer and nano-fillers", *J. Eur. Ceram. Soc.*, 29, 843-849 (2009)
- [52] P. Colombo, E. Bernardo, G. Parciannello, "Multifunctional Advanced Ceramics from Preceramic Polymers and Nano-Sized Active Fillers", *J. Eur. Ceram. Soc.*, (in stampa)
- [53] Materiale del corso "Caratterizzazione dei materiali", tenuto dalla Prof. Irene Calliari (2009-2010)