



POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

**Studio della separazione di fasi nei vetri bioattivi
a base silice**

Relatore:

Prof.ssa Enrica Verné

Correlatore:

Prof.ssa Marta Miola

Candidata:

Anna Azzalin

Anno accademico 2019-2020

Indice

Abstract

1. Introduzione. Vetri e vetroceramici bioattivi: molteplici applicazioni cliniche ed uso nel campo della BTE.....	1
2. Vetri.....	4
2.1. <i>Stato solido cristallino, stato liquido e stato vetroso</i>	<i>4</i>
2.2. <i>Caratteristiche strutturali.....</i>	<i>9</i>
2.3. <i>Composizione</i>	<i>10</i>
2.4. <i>Classificazione dei vetri commerciali</i>	<i>14</i>
2.5. <i>Temperature e viscosità di interesse tecnologico.....</i>	<i>16</i>
2.6. <i>Vetri ottenuti per fusione.....</i>	<i>19</i>
2.7. <i>Vetri ottenuti per sol-gel.....</i>	<i>24</i>
2.8. <i>Proprietà meccaniche dei vetri</i>	<i>25</i>
3. Separazione di fasi nei vetri.....	26
3.1. <i>Meccanismi di separazione</i>	<i>27</i>
3.2. <i>Condizioni termodinamiche per la separazione di fasi.....</i>	<i>27</i>
3.3. <i>Condizioni cinetiche per la separazione di fasi</i>	<i>33</i>
3.4. <i>Rappresentazione dell'immiscibilità sul diagramma di stato</i>	<i>34</i>
3.5. <i>Morfologia della separazione di fasi per decomposizione spinodale</i>	<i>36</i>
3.6. <i>Morfologia della separazione di fasi per nucleazione ed accrescimento</i>	<i>37</i>
4. Devetrificazione controllata: materiali vetroceramici	39
4.1. <i>Nucleazione di cristalli.....</i>	<i>41</i>
4.1.1. <i>Nucleazione omogenea</i>	<i>41</i>
4.1.2. <i>Nucleazione eterogenea</i>	<i>46</i>
4.2. <i>Accrescimento di cristalli.....</i>	<i>48</i>
4.3. <i>Produzione.....</i>	<i>51</i>
4.4. <i>Proprietà meccaniche dei vetroceramici</i>	<i>53</i>

5. Vetri e vetroceramici bioattivi.....	55
5.1. Vetri bioattivi ottenuti per fusione.....	56
5.2. Vetri bioattivi ottenuti per sol-gel.....	58
5.3. Vetroceramici bioattivi.....	58
6. Vetro bioattivo 45S5: uso nel campo della BTE	61
6.1. Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici.....	63
6.2. Comportamento durante la sinterizzazione.....	73
6.3. Effetto della cristallizzazione sulla bioattività.....	80
6.4. Influenza della separazione di fasi sulla devetrificazione.....	81
6.5. Creazione di nano-macro porosità interconnessa attraverso il metodo fusione – tempra – separazione di fasi per decomposizione spinodale – nucleazione – accrescimento – lisciviazione.....	89
7. Attività sperimentale: studio della relazione tra tecnica di preparazione – separazione di fasi – bioattività <i>in vitro</i> delle polveri di 45S5	96
7.1. Materiali.....	97
7.2. Metodi.....	97
7.3. Procedura sperimentale.....	98
7.4. Risultati.....	110
7.5. Discussione dei risultati.....	131
7.6. Conclusioni.....	132
Nomenclatura.....	133
Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici	135
Riferimenti bibliografici	142
Ringraziamenti	146

Abstract

Il presente lavoro di tesi ha come obiettivo quello di descrivere in modo approfondito l'importante categoria dei biomateriali vetrosi e vetroceramici a base silice, i quali trovano applicazioni biomedicali nel settore dell'ortopedia, dell'odontoiatria, della riparazione di difetti ossei e dell'ingegneria tissutale per il tessuto osseo. In una prima parte della tesi l'attenzione è rivolta allo stato fisico, alla struttura alla nano e microscala, alla composizione, alle tecniche produttive, alle proprietà meccaniche, alla biocompatibilità ed alla bioattività di tali materiali. Nello specifico, essendo il vetro sodico-calcico-fosfosilicato 45S5 il capostipite della classe dei materiali vetrosi e vetroceramici a base silice bioattivi ed uno dei maggiormente utilizzati in campo clinico, una seconda parte della tesi è dedicata all'analisi di alcuni dei trattamenti a cui sottoporre il 45S5 finalizzato all'impiego nel settore emergente della produzione di *scaffolds* per l'ingegneria tissutale per il tessuto osseo. Infine, una terza parte del presente lavoro riporta i risultati delle attività sperimentali volte ad indagare l'influenza della micro e nano struttura apportata dalla separazione di fasi spinodale oppure *droplet-like* nel vetro 45S5 in forma particolata, in particolar modo sulla bioattività *in vitro* in SBF, condotte presso i laboratori del DISAT (Dipartimento di Scienza Applicata e Tecnologia) del Politecnico di Torino.

1. Introduzione. Vetri e vetroceramici bioattivi: molteplici applicazioni cliniche ed uso nel campo della BTE

Ad oggi, i biomateriali utilizzati in campo medico per applicazioni che richiedono un impianto nell'organismo vivente appartengono principalmente a tre categorie: materiali metallici, materiali polimerici e materiali ceramici [1].

La classe dei biomateriali ceramici consiste principalmente in materiali bioinerti come l'allumina e la zirconia oppure materiali bioattivi come l'idrossiapatite ed i vetri e vetroceramici bioattivi [1].

L'allumina e la zirconia inerti sono caratterizzate da elevata stabilità chimica, dunque bassa degradazione in ambiente biologico, da alta resistenza all'abrasione, dunque bassi tassi d'usura, e da particelle d'usura sostanzialmente non tossiche: tali proprietà conferiscono a questi materiali un'alta biocompatibilità, ragione per cui sono impiegati nel campo dell'ortopedia, per realizzare componenti protesiche articolari, oppure nel campo dell'odontoiatria, per il restauro dentale e per l'implantologia dentale [1].

Data la somiglianza chimica tra l'idrossiapatite e la parte inorganica del tessuto osseo, entrambe contenenti fosfato di calcio, e dati i fenomeni di dissoluzione superficiali che si innescano a seguito dell'impianto dell'idrossiapatite a contatto con i fluidi biologici da cui origina la deposizione di uno strato superficiale di idrossicarbonatoapatite, essa è un materiale bioattivo osteoconduttivo su cui è favorita la crescita dell'osso: viene utilizzata per innesti ossei sintetici, piccoli sostitutivi ossei densi o porosi e per il rivestimento superficiale di impianti realizzati in materiali non osteoconduttivi.

La scoperta che vetri e vetroceramici con certe composizioni possiedono la capacità di legarsi chimicamente all'osso e di innescare specifiche reazioni cellulari con i loro prodotti di rilascio, dunque un livello di bioattività tale da indurre osteoproduzione, ne ha esteso l'utilizzo in campo medico in riempitivi ossei, in *coating* per impianti ortopedici, in odontoiatria e parodontologia ed in piccole componenti protesiche, mentre un nuovo emergente campo d'utilizzo per i biomateriali vetrosi e vetroceramici bioattivi è quello dell'ingegneria tissutale per il tessuto osseo (BTE, dall'inglese *Bone Tissue Engineering*).

Nelle ultime decadi, il campo dell'ingegneria tissutale (TE, dall'inglese *Tissue Engineering*) ha visto notevoli progressi. Lo scopo della TE è quello di riparare oppure rigenerare un tessuto danneggiato, riportandolo al suo stato funzionale originale, combinando cellule, ad esempio prelevate dal paziente mediante biopsia, con una matrice tridimensionale porosa ingegnerizzata chiamata *scaffold* [2].

Questa nuova prospettiva terapeutica permette il superamento di una serie di svantaggi relativi agli attuali metodi clinici utilizzati basati sulla sostituzione dei tessuti danneggiati attraverso impianti oppure trapianti: la mancanza della capacità di auto-riparazione e la limitata vascolarizzazione degli impianti, il limitato numero di donatori e la possibilità di rigetto dei tessuti trapiantati. Qui di seguito sono dettagliati i requisiti fondamentali di uno *scaffold* per l'ingegneria tissutale [3].

- *Biocompatibilità*: lo *scaffold* deve essere in grado di ospitare le cellule senza alterarne i processi fisiologici. Le cellule devono crescere, proliferare e migrare sulla superficie del materiale.
- *Biodegradabilità*: lo *scaffold* non deve rimanere permanentemente nel corpo e deve degradarsi ad una velocità comparabile con la velocità di rigenerazione del tessuto.
- *Stabilità meccanica*: lo *scaffold* deve sopportare i carichi finché il tessuto non è ben riparato, dunque deve avere proprietà meccaniche vicine a quelle del tessuto.
- *Porosità*: lo *scaffold* deve avere un'alta percentuale di porosità ed i pori devono avere dimensione ed interconnessione tali da favorire l'adesione cellulare e permettere la penetrazione cellulare, la crescita di tessuto e la vascolarizzazione.
- *Riproducibilità*: la tecnica usata per produrre lo *scaffold* deve essere semplice e riproducibile, per consentire la scalabilità della produzione.

Per quanto riguarda la riparazione e la rigenerazione ossea, ad oggi gli autoinnesti, che implicano il trapianto di tessuto osseo proprio da un sito donatore al sito che lo necessita, rappresentano il *gold standard* perché sono istocompatibili e non immunogenici. In particolare, gli autoinnesti possiedono i componenti essenziali per ottenere l'osteoiduzione, cioè proteine morfogenetiche ossee (BMPs, dall'inglese *Bone Morphogenetic Proteins*) ed altri fattori di crescita, l'osteogenesi, cioè cellule osteoprogenitrici, e l'osteocostruzione. Tuttavia, i trapianti di osso autologo possono provocare lesioni, deformità, cicatrici significative al sito donatore e l'operazione di prelievo è associata a rischi chirurgici quali sanguinamento, infiammazione, infezione e dolore cronico. Gli autoinnesti, inoltre, possono essere un'opzione di trattamento non sufficiente nei casi in cui il difetto richieda volumi di osso maggiori di quanto sia disponibile. Gli alloinnesti rappresentano una seconda tecnica di innesto osseo. Implicano il trapianto di tessuto osseo morcellizzato da donatore di cui dev'essere eliminata tutta la componente cellulare e per questo, rispetto agli autoinnesti, gli alloinnesti sono associati a rischi di immunoreazioni e trasmissione di infezioni e patologie. Inoltre, il mercato dell'innesto osseo sta assistendo ad una crescente domanda e ad un'offerta che non riesce a stare al passo. Altra tecnica di riparazione ossea comunemente utilizzata è l'innesto con materiali di sintesi.

Sebbene tali interventi clinici siano efficaci nella riparazione di difetti ossei, nessuno possiede tutte le caratteristiche desiderabili: alto potenziale osteoproduttivo ed angiogenico, sicurezza biologica, nessuna restrizione dimensionale, pronto accesso ai chirurghi, lunga durata e costo ragionevole.

Pertanto, l'interesse ed il progresso nel campo della BTE, che ha cominciato a muovere i primi passi a partire dalla metà degli anni '80, hanno visto un'importante crescita. La BTE si concentra su opzioni di trattamento alternative che idealmente eliminino i problemi precedentemente descritti associati agli attuali trattamenti clinicamente utilizzati. Sebbene siano stati compiuti molti progressi, rimangono molti ostacoli da superare prima che la BTE diventi una vera realtà clinica [4].

2. Vetri

Considerando la fenomenologia del processo che più comunemente conduce ad un vetro, ovvero la vetrificazione di sostanze o di miscele fuse, un vetro si può definire un materiale ottenuto tramite la solidificazione di un liquido non accompagnata da cristallizzazione [5]. Lo stato di aggregazione della materia in un vetro è definito *stato vetroso*, esso non coincide né con lo stato solido cristallino né con lo stato liquido.

2.1. Stato solido cristallino, stato liquido e stato vetroso

Un *solido cristallino* è un insieme di atomi o ioni o molecole caratterizzato da un impaccamento compatto e regolare delle particelle. Ogni particella è circondata da quelle immediatamente adiacenti in un modo che si ripropone costante in tutta la struttura. L'uniformità delle distanze tra le particelle vicine fa sì che si possa parlare di *ordine a corto raggio*. Inoltre, questi aggregati di particelle si sistemano in una struttura geometricamente ordinata, con una periodica ripetizione degli elementi strutturali nelle diverse direzioni dello spazio. Ciò fa sì che sia presente anche un *ordine a lungo raggio* [6].

Se si aumenta la temperatura di un solido cristallino, cresce l'energia vibrazionale degli atomi, ioni o molecole, dunque cresce l'ampiezza delle vibrazioni delle particelle che costituiscono il reticolo cristallino attorno alla loro posizione di equilibrio. Dato che queste vibrazioni sono asimmetriche rispetto alla posizione di equilibrio, ne segue un aumento della distanza, intesa come media nel tempo, tra le particelle ed il solido si espande: si tratta del fenomeno della *dilatazione termica* [6].

Aumentando sufficientemente la temperatura di un solido cristallino, esso inizia a fondere, cioè l'energia termica ulteriormente fornita, detta *calore latente di fusione*, viene assorbita nella rottura di alcuni legami senza che la temperatura, ovvero il livello dell'energia vibrazionale, aumenti. Le particelle, non più rigidamente legate alle adiacenti, sono libere di muoversi le une rispetto alle altre, pur continuando a rimanere vicine. Dal punto di vista termodinamico questo assorbimento di calore, che insolitamente non fa aumentare la temperatura, corrisponde ad un aumento di entropia, che si può considerare una misura del grado di disordine del sistema. Questo processo continua fino alla rottura non di tutti i legami, ma solo di quelli che differenziano lo stato cristallino da quello liquido, che in tal modo si viene a formare [6].

Un *liquido* ha generalmente, rispetto al solido cristallino, una densità solo di poco inferiore ed una comprimibilità, una dilatazione termica ed un contenuto energetico (a causa del calore latente di fusione) maggiori. Un liquido possiede delle caratteristiche di trasporto di materia e di energia molto diverse da quelle del solido. Inoltre, un liquido, al contrario del solido, non può essere in equilibrio sotto l'azione di sollecitazioni di taglio [6].

Le sopra citate similarità e differenze tra stato liquido e stato solido cristallino sono giustificate dalla struttura del liquido che offre, pur mantenendo un arrangiamento dei costituenti molto vicino a quella del solido cristallino, la possibilità di movimento che quest'ultimo non consente. Infatti, secondo un modello molto semplificato, la struttura di un liquido si può considerare derivata da quella di un solido cristallino per distorsione in più punti del regolare reticolo di quest'ultimo. Si ha così la sparizione dell'ordine a lungo raggio, mentre l'impaccamento di particelle adiacenti non molto diverso rispetto al solido fa sì che venga conservato l'ordine a corto raggio e la densità. La distorsione del reticolo è anche la condizione necessaria per l'instaurarsi delle proprietà di mobilità caratteristiche del liquido. La distorsione permette, da un lato, lo spostamento di una particella rispetto a quelle adiacenti per l'asimmetria delle forze a cui è sottoposta causata dal reticolo non ordinato, dall'altro, consente l'esistenza di cavità. All'interno di una cavità si può spostare una particella, a partire dalla sua posizione originaria nella quale resterà, a sua volta, una cavità occupabile da un'altra particella e così via. Si ha, in tal modo, la possibilità di spostamento di materia, che in un solido cristallino non avviene. In assenza di una sollecitazione esterna, questo movimento avviene in modo del tutto disordinato con la conseguenza che non ne risulta un movimento macroscopico del liquido; una sollecitazione di taglio, al contrario, introduce una direzione preferenziale nello spostamento. La presenza di cavità permette, anche, la maggiore comprimibilità del liquido rispetto al solido. La concentrazione di cavità aumenta con la temperatura, ciò concorre a dare una dilatazione termica molto superiore a quella che darebbe il solo aumento dell'ampiezza delle vibrazioni delle particelle [6].

Un *vetro* è una via di mezzo tra un solido cristallino ed un liquido. Alcune proprietà distinguono lo stato vetroso sia dallo stato solido cristallino sia dallo stato liquido. Riprendendo la definizione data nell'apertura di questo capitolo, un vetro ha origine da un liquido per irrigidimento causato da raffreddamento senza che si costituisca l'ordine a lungo raggio proprio del solido cristallino; è presente nel vetro solo un ordine a corto raggio. Di conseguenza, un vetro è definibile come un *solido amorfo*. La sua viscosità elevatissima a temperatura ambiente, maggiore di 10^{15} Poise, lo classifica senz'altro come un *solido*, cioè un corpo in grado di resistere alle sollecitazioni di taglio, tant'è vero che a temperatura ambiente il vetro si può considerare dotato di comportamento elastico lineare. La

manca di ordine a lungo raggio nella struttura, caratteristica che lo avvicina ad un liquido, permette di definirlo *amorfo* [6].

La differenza tra stato solido cristallino, stato liquido e stato vetroso può essere descritta, oltre che attraverso le diverse caratteristiche strutturali, attraverso il seguente diagramma riportato in **Figura 2.1** che rappresenta, data una certa velocità di raffreddamento, la variazione con la temperatura di una proprietà dipendente in modo significativo dalla struttura: il volume specifico [6].

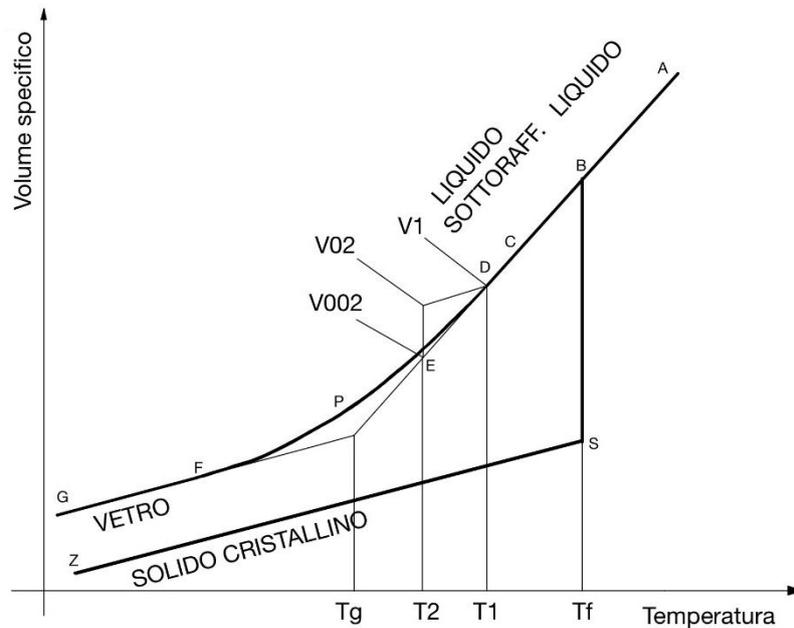


Figura 2.1: Vetrificazione di un liquido e cristallizzazione di un liquido. Variazione di volume specifico con la temperatura [6].

Il tratto AB è quello relativo allo stato liquido, in condizioni di *equilibrio stabile*, ed indica che il suo volume specifico diminuisce abbassando la temperatura. Il liquido, con il diminuire della temperatura, si può contrarre essenzialmente mediante due meccanismi:

- *Contrazione di legame*: questo meccanismo è legato alla variazione dell'ampiezza di oscillazione di ciascun atomo del liquido attorno alla propria posizione di equilibrio, in funzione dell'energia termica vibrazionale che esso possiede. La distanza di equilibrio tra due atomi legati è determinata dall'energia potenziale associata a tale sistema che è funzione della distanza tra i due atomi, il cui andamento è riportato in **Figura 2.2**. La distanza di equilibrio è quella alla quale il sistema raggiunge il minimo di energia potenziale. Essa determina le posizioni di equilibrio dei due atomi, attorno alle quali essi compiono vibrazioni con

un'ampiezza funzione della temperatura. A causa dell'asimmetria della curva dell'energia potenziale rispetto alla distanza di equilibrio, anche le oscillazioni di ciascun atomo attorno alla propria posizione di equilibrio sono asimmetriche e aumentando in ampiezza all'aumentare della temperatura determinano, conseguentemente, uno spostamento verso valori maggiori della distanza tra gli atomi mediata nel tempo all'aumentare della temperatura. Questo spiega la dilatazione termica di un liquido che viene riscaldato. In modo analogo, si spiega la *contrazione di legame* di un liquido che viene raffreddato.

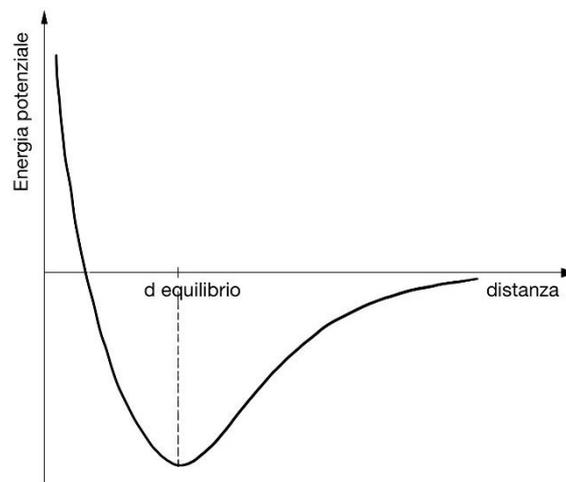


Figura 2.2: Energia potenziale di legame tra due particelle in funzione della distanza tra le particelle [6].

- *Contrazione di configurazione:* questo meccanismo, che è caratteristico unicamente dello stato liquido, può essere spiegato con la rottura di alcuni legami e la formazione di altri, per ottenere una sistemazione strutturale più densa, vale a dire con minori cavità.

Se il sistema non è in grado di vetrificare, come avviene per la maggior parte delle sostanze, quando con il raffreddamento si scende al di sotto della temperatura di fusione T_f il liquido si trasforma in un solido cristallino. La solidificazione comporta la brusca diminuzione di volume specifico (anche se esistono notevoli eccezioni, di cui la più importante è l'acqua) indicata dal tratto BS della **Figura 2.1**, dovuta all'instaurarsi di legami più forti tra gli elementi strutturali con la ricostituzione dell'ordine a lungo raggio proprio dei solidi cristallini e alla brusca diminuzione della concentrazione di cavità. Viene meno l'agevole trasporto di materia caratteristico dei liquidi e si ha un aumento notevolissimo della viscosità.

Una volta completato il passaggio allo stato solido cristallino, abbassando via via la temperatura il solido subisce una diminuzione continua di volume specifico meno spiccata di quella del liquido: avendo una struttura più rigida e compatta, il solido ha una sola possibilità di contrazione, che è quella secondo il meccanismo *di legame* (si veda il tratto SZ di **Figura 2.1**).

Se invece il sistema è in grado di vetrificare, abbassando la temperatura non si ha la brusca variazione di volume specifico che accompagna la cristallizzazione, ma il volume specifico prosegue nel tratto BC l'andamento del tratto AB di **Figura 2.1**. Il liquido continua a raffreddarsi, diventando *liquido sottoraffreddato*. In queste condizioni, il liquido è in *equilibrio metastabile*: ciò equivale a dire che il sistema si trova e rimane in una configurazione che non minimizza l'energia e che i processi per passare allo stato stabile, cioè allo stato di minimo contenuto energetico che è quello solido cristallino, avvengono solo a fronte di un apporto/investimento di energia.

Essendo ancora un liquido, il sistema mantiene le due modalità di contrazione di un liquido sopra citate. Di queste, quella *di legame* avviene immediatamente a tutte le temperature. Quella *di configurazione* invece, prevedendo una riorganizzazione più compatta della struttura, dipende dal trasporto di materia, pertanto avviene con velocità che dipende dalla viscosità, quindi dalla temperatura: è immediata solo quando la viscosità è molto bassa, altrimenti richiede un tempo tanto maggiore quanto più questa è alta. Abbassando ulteriormente la temperatura, dunque, la situazione si complica poiché la viscosità del liquido comincia a divenire elevata. Ciò è mostrato in **Figura 2.1**. In D il liquido sottoraffreddato alla temperatura T_1 ha il volume specifico V_1 . Portandolo istantaneamente alla temperatura T_2 , il volume specifico subisce immediatamente la contrazione di legame e si porta verso il valore V_{02} ; la contrazione di configurazione richiede, invece, un certo tempo per avvenire e porta, con un processo più o meno lento, il volume specifico dal valore V_{02} al valore di equilibrio V_{002} alla temperatura T_2 . Il passaggio tra le due posizioni di equilibrio D ed E non è immediato, ma richiede un tempo tanto maggiore quanto più si scende con la temperatura.

Se si considera un raffreddamento continuo si può concludere che, sotto una certa temperatura, l'evoluzione strutturale è sempre in ritardo rispetto al raffreddamento. La curva che rappresenta la reale variazione del volume specifico nel tempo è, quindi, la curva CDPFG in **Figura 2.1** che abbassando la temperatura si scosta sempre più rispetto al prolungamento della curva di equilibrio del liquido. Per il continuo aumento della viscosità si giunge a temperature alle quali il volume non può più diminuire per riarrangiamento e compattazione della struttura, ma solo per contrazione di legame, come nel solido cristallino: ciò è indicato dal tratto FG in **Figura 2.1** che, infatti, è

approssimativamente parallelo al tratto relativo al solido cristallino. Lo stato del sistema in queste condizioni, raggiunto per irrigidimento graduale di un liquido, si definisce *stato vetroso*. Allo stato vetroso una sostanza ha un contenuto energetico superiore rispetto allo stato cristallino ed è, quindi, *termodinamicamente instabile*.

La **Figura 2.1** evidenzia che all'aumentare della temperatura un vetro, a differenza di un cristallo, rammollisce gradualmente e non ha un netto punto di fusione [6]. Il passaggio dal comportamento di un solido a quello di un liquido avviene in un intervallo di temperature, detto *regione di trasformazione del vetro*, e prende il nome di *transizione vetrosa*.

2.2. Caratteristiche strutturali

Nonostante i vetri inorganici che possono essere prodotti si possano classificare in *vetri a base di ossidi*, *vetri a base di calcogenuri* (solfuri, seleniuri, tellururi), *vetri a base di alogenuri* e *vetri a base di metalli*, di seguito l'attenzione viene focalizzata sui vetri a base di ossidi, categoria di maggiore impiego in campo commerciale ed in campo biomedicale.

Come già descritto nella precedente sezione *Vetri – Stato solido cristallino, stato liquido e stato vetroso*, un vetro è un reticolo di atomi che si sviluppa nelle tre dimensioni privo di periodicità e di simmetria. Questi atomi sono, tuttavia, legati a quelli più in prossimità rispettando angoli di legame e distanze di legame ben definiti. Si può anche dire che quella del vetro è una struttura caratterizzata dalla mancanza di ordine a lungo raggio e dalla presenza di ordine a corto raggio. Questo reticolo è costituito da atomi di metalli alcalini, alcalino terrosi, di transizione e semimetalli legati attraverso legami ionici oppure covalenti ad atomi di ossigeno, a formare dei poliedri. Gli atomi di ossigeno impegnati nel formare due legami covalenti con altrettanti atomi sono definiti *pontanti* per via della loro funzione. Gli atomi di ossigeno impegnati, invece, nel formare un legame covalente ed un legame ionico sono definiti *non pontanti* (si veda la **Figura 2.3**).

A titolo d'esempio, si consideri la struttura di un vetro silicato, ovvero un vetro in cui il principale costituente è la silice, categoria in cui ricadono i vetri che si trovano in natura derivanti dal raffreddamento di rocce fuse o lava e che per prima l'uomo imparò a produrre. Un vetro a base di silice (SiO_2) è formato da unità tetraedriche, ognuna delle quali è costituita da un atomo di Si al centro e da quattro atomi di O ai vertici, legate tra di loro in corrispondenza dei vertici. Poiché ogni vertice è condiviso con un altro tetraedro, a ciascuna unità appartengono effettivamente soltanto due atomi di O: ciò giustifica la formula stechiometrica della silice SiO_2 . Le unità tetraedriche conferiscono al

reticolo un ordine a corto raggio, essendo tutte caratterizzate dagli stessi angoli di legame e dalle stesse distanze di legame tra gli atomi. Tali unità sono legate insieme in assenza, invece, di ordine a lungo raggio essendo l'angolo di legame tra di esse non costante. La variabilità degli angoli di legame tra i vari tetraedri comporta che i legami interatomici abbiano forza diversa da punto a punto della struttura, ciò spiega l'assenza di un netto punto di fusione [5].

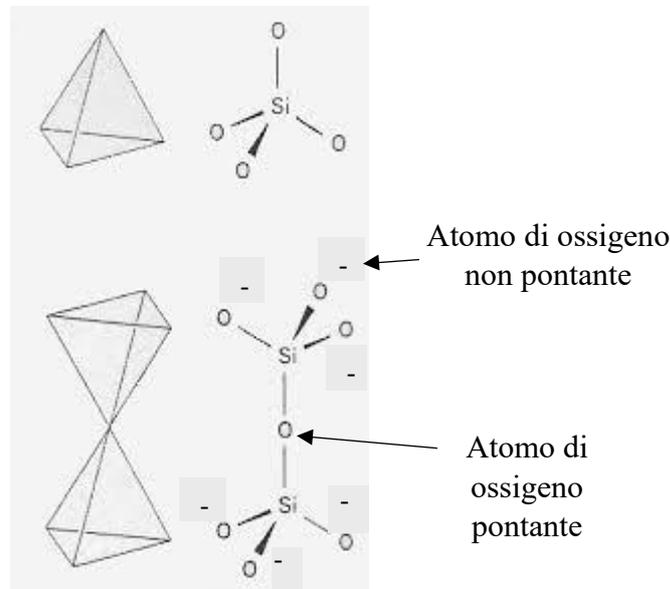


Figura 2.3: Unità strutturale di un vetro silicato, atomo di ossigeno pontante, atomo di ossigeno non pontante.

Come verrà descritto nei capitoli successivi, la struttura di un vetro può essere ingegnerizzata attraverso una *separazione di fasi* per immiscibilità liquido-liquido (si veda il capitolo *Separazione di fasi nei vetri*) oppure attraverso una *devettrificazione* (o cristallizzazione) *controllata* (si veda il capitolo *Devettrificazione controllata: materiali vetroceramici*).

2.3. Composizione

Un vetro a base di ossidi è costituito principalmente da [5, 8]:

- *ossidi formatori di reticolo* (SiO_2 , B_2O_3 , P_2O_5 , GeO_2);
- *ossidi modificatori di reticolo* (principalmente Na_2O , CaO , più in generale ossidi di metalli alcalini ed alcalino terrosi);
- *ossidi intermedi* (principalmente Al_2O_3 e PbO).

La classificazione degli ossidi costituenti un sistema vetroso in queste tre categorie deriva dalla loro diversa capacità di formare vetri, diversità che venne studiata per ricavare delle regole empiriche che spiegassero perché alcuni materiali formano facilmente vetri ed altri no, chiamate *teorie strutturali sulla formazione del vetro*. Queste teorie vennero sviluppate con l'obiettivo di guidare il controllo della formazione di un vetro attraverso la selezione dei materiali, dunque attraverso la composizione [7].

Queste teorie considerano certe caratteristiche di un composto responsabili della formazione di un vetro a partire da esso. La prima e la più semplice teoria sulla formazione del vetro fu quella proposta da Goldschmidt: vetri con la formula generale R_nO_m si formano più facilmente quando il rapporto tra il raggio ionico del catione, R , ed il raggio dell'ossigeno cade nell'intervallo 0,2 – 0,4. Dal momento che un rapporto di raggi che sta in tale intervallo tende a dare cationi circondati da quattro atomi di ossigeno nella forma di un tetraedro, Goldschmidt credeva che solo i fusi contenenti cationi coordinati tetraedricamente potessero formare vetri durante il raffreddamento [7]. Alcuni anni dopo, Zachariasen estese le idee di Goldschmidt. Zachariasen osservò le caratteristiche strutturali del reticolo vetroso e comprese che la condizione ultima necessaria per la formazione di un vetro è la capacità di formare un reticolo con tali caratteristiche [7]:

- l'atomo di ossigeno non è legato a più di due cationi, poiché numeri di coordinazione più alti per l'ossigeno impedirebbero le variazioni degli angoli di legame catione – ossigeno – catione necessarie per la formazione di un reticolo non periodico;
- il numero di atomi di ossigeno circondanti un catione è piccolo, pari a 3 o 4, poiché i vetri noti ai tempi dei suoi studi contenevano cationi in coordinazione o triangolare (B_2O_3) oppure tetraedrica (SiO_2 , GeO_2 , P_2O_5);
- i poliedri di ossigeno sono connessi solo ai vertici e non condividono facce oppure lati per la formazione di un reticolo tridimensionale in cui i cationi siano posizionati il più lontano possibile.

Un certo numero di altre teorie sulla formazione del vetro si basa sulla natura dei legami nel materiale. Smekal propose che i vetri si formano solo a partire da fusi che contengono legami con un carattere intermedio tra puramente covalente e puramente ionico: dal momento che i legami puramente ionici mancano di ogni direzionalità, i materiali altamente ionici non sono in grado di formare strutture reticolari; d'altro canto, legami fortemente covalenti tendono a forzare angoli di legame ben definiti, prevenendo la formazione di un reticolo non periodico [7]. Stanworth prese in considerazione l'elettronegatività del catione e, essendo l'anione in ogni caso l'ossigeno, il suo approccio può essere

considerato coincidente con una classificazione in base al carattere ionico del legame catione – ossigeno:

- cationi che formano legami con l'ossigeno con un carattere ionico vicino al 50%, ovvero con elettronegatività compresa tra 1,5 e 2,1 [5], producono buoni vetri;
- cationi con elettronegatività leggermente inferiore, che formano legami leggermente più ionici con l'ossigeno, non possono formare vetri da sé, ma possono parzialmente sostituire i cationi più elettronegativi nel reticolo comportandosi in un modo intermedio tra quello dei cationi che formano vetri e quello dei cationi che non formano mai vetri;
- infine, cationi che hanno elettronegatività molto bassa e, pertanto, formano legami altamente ionici con l'ossigeno non sono in grado di formare un reticolo [7].

Gli *ossidi formatori di reticolo* soddisfano l'insieme di *condizioni di vetrificabilità* descritte dalle teorie strutturali sulla formazione del vetro. Sono, pertanto, in grado di solidificare nello stato vetroso a partire dallo stato liquido [5]. Qualsiasi sia il sistema vetroso, il componente essenziale è sempre un ossido formatore. Ogni vetro può contenere uno o più composti che si comportino da sorgente primaria della struttura. L'identità di questi composti è, generalmente, alla base del nome del vetro: se la maggior parte dell'ossido formatore presente in uno specifico campione è la silice, per esempio, questo vetro è detto silicato; se è presente anche una significativa quantità di ossido di boro, il campione è detto borosilicato [7].

Gli *ossidi modificatori di reticolo* non sono in grado, da soli, di vetrificare ed introdotti in un vetro ne interrompono il reticolo. Sono ossidi non covalentemente legati, bensì ionici, con l'ossigeno a comportamento anionico ed il metallo a comportamento cationico. Per via della minore forza del legame ionico rispetto al legame covalente, la presenza di questi ossidi aumenta la reattività dei vetri e li rende meno resistenti alla temperatura.

Gli *ossidi intermedi* non sono in grado, da soli, di vetrificare, ma possono far parte di un reticolo basato su un altro ossido formatore sostituendosi parzialmente ad esso. Essendo spesso ossidi di metalli con un numero di ossidazione diverso da quello del metallo dell'ossido formatore, necessitano in tal caso della presenza del catione di un ossido modificatore per bilanciare la carica.

Non esiste un unico modo per specificare la composizione di un vetro inorganico a base di ossidi. La composizione può essere espressa in termini di:

- *frazioni* oppure *percentuali in peso*;
- *frazioni* oppure *percentuali molari*;
- *frazioni* oppure *percentuali atomiche*.

Mentre l'uso delle frazioni in peso semplifica la preparazione dei sistemi ed è molto utilizzato nella produzione commerciale, l'uso delle frazioni molari è molto utile nell'aiutare a comprendere l'effetto relativo dei vari componenti sulle proprietà del fuso ed è ampiamente utilizzato in letteratura. L'uso delle frazioni atomiche è adatto a semplici composizioni di ossidi e mette in evidenza il fatto che, a differenza di ciò che potrebbero far pensare le espressioni della composizione in termini di frazioni in peso oppure molari di ossidi, i componenti di un vetro non esistono come ossidi distinti, separati [7].

La composizione di un vetro dipende da tre principali fattori [8]:

- i requisiti che deve soddisfare il prodotto finale;
- il costo che deve avere il prodotto finale;
- i requisiti che deve soddisfare il processo tecnologico utilizzato per la produzione.

Differenti tipi di applicazioni richiedono vetri con differenti composizioni. Ogni elemento apporta dei pro e dei contro e la composizione commerciale finale corrisponde al miglior compromesso tra diversi aspetti. Per esempio, il CaO favorisce la cristallizzazione, l' Al_2O_3 aumenta la durabilità chimica, la SiO_2 aumenta la viscosità, il B_2O_3 conferisce bassa espansione termica, il Na_2O abbassa la viscosità ed abbassa le temperature di lavorazione, il K_2O conferisce alta espansione termica, il PbO aumenta la densità [8].

I vetri commerciali includono, inoltre, basse quantità di numerosi elementi diversi dai componenti principali con il fine di governare il comportamento del fuso durante la fusione ed apportare specifiche proprietà al vetro prodotto. Questi elementi possono includere: agenti coloranti, agenti omogeneizzanti, agenti che rimuovono le bolle dal fuso, agenti che promuovono la fusione a temperature più basse, agenti nucleanti per la produzione di vetroceramici, agenti per modificare l'indice di rifrazione, e così via [8].

2.4. Classificazione dei vetri commerciali

Dalla *Tabella 2.1* si può notare che la maggior parte dei vetri commerciali sono basati sulla silice come ossido formatore di reticolo [7].

Le principali classi di vetri e le loro composizioni (% in peso) sono:

	SiO ₂	Na ₂ O	K ₂ O	CaO	MgO	BaO	PbO	B ₂ O ₃	Al ₂ O ₃
Vetro di silice	99,5								
Vetro Vycor[®]	96,2							3	0,3
Vetro sodico-calcico	71-73	12-14		10-12	1-4				0,5-1,8
Vetro silicato di piombo	63	7,1	7	0,3	0,2		21		1
Vetro silicato ad alto tenore di piombo	35		7,2				58		
Vetro borosilicato	80,5	4						13	2
Vetro allumino-borosilicato	74,7	6,4	0,5	1		2,1		9,6	5,6
Vetro alluminosilicato	57	1		5,5	12			4	20,5

Tabella 2.1: Le principali classi di vetri commerciali e le loro composizioni (% in peso) [9].

Il *vetro di silice* si ottiene da quarzo purissimo fuso a temperature superiori ai 2000 °C. La sua temperatura di transizione vetrosa si aggira attorno ai 1150 °C. Per via delle alte temperature richieste per la produzione della silice vetrosa, che comportano difficoltà tecnologiche connesse al suo ottenimento e alla sua lavorazione, è un vetro assai costoso. Tuttavia, è dotato di proprietà eccezionali: si può impiegare fino ad oltre 1000 °C, ha un bassissimo coefficiente di dilatazione termica, quindi una straordinaria resistenza agli sbalzi termici, è trasparente alle radiazioni UV e IR molto più di altri vetri. Viene utilizzato perlopiù per strumenti ottici quali specchi e telescopi, nell'industria chimica e nei laboratori chimici [9].

Il *vetro Vycor[®]*, vetro al 96% di silice, è un vetro commerciale alternativo al vetro di silice, preparato in modo tale da evitare le notevoli difficoltà connesse con la lavorazione di un vetro di silice pura [9]. Esso viene ottenuto a partire da una composizione borosilicata iniziale contenente silice al 75%, anidride borica e piccole quantità di Al₂O₃, Na₂O e K₂O. Questa composizione viene portata a fusione e foggata nella forma desiderata finché è costituita da un'unica fase. Per trattamento termico successivo, si ottiene una separazione di fasi nel vetro per *decomposizione spinodale* (fenomeno

descritto dettagliatamente nel capitolo *Separazione di fasi nei vetri*, una ad alto tenore di silice (96%), l'altra ricca di sodio e boro. Data la continuità tridimensionale delle due fasi che si vengono a formare e data la solubilità della fase ricca di sodio e boro in acido cloridrico a caldo, immergendo l'oggetto in acido si ottiene un vetro poroso, con porosità interconnessa. Un successivo processo di sinterizzazione porta alla contrazione dello scheletro ricco in silice in un prodotto finale di porosità minima al 96% di silice [10]. Il vetro Vycor[®], realizzato, come detto, per ovviare alle difficoltà di fusione della silice pura, è anch'esso costoso e viene impiegato quando è richiesta una buona resistenza alle alte temperature e agli sbalzi termici [9].

Il *vetro sodico-calcico* è il vetro di gran lunga più prodotto per via del basso costo, della facile lavorazione, della buona resistenza alla devetrificazione e della stabilità in acqua. La resistenza chimica e la durabilità sono migliorate per introduzione di piccole quantità di allumina. I principali campi di impiego del vetro sodico-calcico sono finestre, vetrate per automobili, contenitori, bulbi di lampadine. Questo vetro è, tuttavia, poco resistente al calore e agli sbalzi termici [9].

Il *vetro silicato di piombo* è un vetro ben lavorabile a temperature minori rispetto agli altri vetri, poiché il PbO svolge il ruolo, analogo a quello del Na₂O, di abbassare le temperature di lavorazione. In alcuni tipi di applicazioni l'uso del PbO è, tuttavia, limitato dalla tossicità dei metalli pesanti quali il piombo [7]. Possiede buone caratteristiche dielettriche ed un alto indice di rifrazione che conferisce una particolare brillantezza, da cui l'impiego nella cristalleria da tavola [9].

Il *vetro silicato ad alto tenore di piombo* presenta la massima costante dielettrica per un vetro, da cui l'impiego in condensatori e tubi elettronici. Dal momento che il piombo è in grado di assorbire i raggi X, questo vetro è utilizzato negli schermi alle radiazioni [9].

Il *vetro borosilicato*, commercialmente detto vetro Pyrex, per via della quasi totale eliminazione degli alcali e dell'introduzione di anidride borica, possiede un basso coefficiente di dilatazione termica e, dunque, eccellente resistenza agli sbalzi termici, elevata resistenza chimica ed alta resistività elettrica. Il borosilicato, sebbene piuttosto costoso, ha importanti applicazioni per vetreria da laboratorio, termometri e tubi calibrati, attrezzature per l'industria chimico farmaceutica, per stoviglieria resistente al calore, per isolamento elettrico [9].

Il *vetro allumino-borosilicato*, in cui cresce il contenuto di allumina e diminuisce l'anidride borica rispetto al vetro borosilicato, è un vetro con resistenza chimica ancora superiore, ideale quale contenitore di farmaci, liofilizzati, profumi. Viene, pertanto, utilizzato per flaconi, siringhe, provette, ecc. [9]

Il vetro alluminosilicato ha comportamento simile al vetro borosilicato, ma può sopportare temperature di esercizio maggiori, è quindi adatto per la vetreria a contatto diretto con la fiamma. Il suo coefficiente di dilatazione relativamente basso lo rende resistente agli sbalzi termici. È tuttavia considerevolmente più costoso e difficile da fabbricare dei borosilicati [9].

2.5. Temperature e viscosità di interesse tecnologico

Per l'ottenimento e la modificazione di un vetro esiste un insieme di punti di riferimento con rilevanza dal punto di vista tecnologico. A ciascuno di essi corrisponde un valore di viscosità, indipendente dalla sostanza vetrosa considerata, che determina il raggiungimento della condizione di interesse tecnologico [11]. I punti di riferimento sono [5, 7]:

- il *punto di fusione (melting point)*, a cui corrisponde il raggiungimento della viscosità al di sotto della quale il vetro può essere considerato un fluido;
- il *punto di lavorazione (working point)*, a cui corrisponde il raggiungimento della viscosità al di sotto della quale il vetro può essere formato;
- il *punto di rammollimento (softening point)*, a cui corrisponde il raggiungimento della viscosità al di sopra della quale il vetro mantiene la sua forma sotto l'azione del proprio peso, in assenza di altri carichi;
- il *punto di ricottura (annealing point)*, a cui corrisponde il raggiungimento della viscosità al di sotto della quale avviene la diffusione a livello atomico grazie alla quale vengono rimossi gli stress interni generatisi durante il raffreddamento rapido;
- il *punto di deformazione (strain point)*, a cui corrisponde il raggiungimento della viscosità al di sopra della quale qualsiasi tensione applicata provoca una frattura e non una deformazione del vetro.

In **Tabella 2.2** sono riassunti tali valori di viscosità [7].

Punto di riferimento	Viscosità (Pa s)
<i>melting point</i>	1 – 10
<i>working point</i>	10^3
<i>softening point</i>	$10^{6,6}$
<i>annealing point</i>	$10^{12} - 10^{12,4}$
<i>strain point</i>	$10^{13,5}$

Tabella 2.2: Punti di interesse tecnologico per un vetro e relative viscosità (Pa s) [7].

In base alla sostanza vetrosa, i valori di viscosità di interesse tecnologico vengono raggiunti a temperature diverse, che cambiano da vetro a vetro. In analogia con i punti di riferimento, i valori di temperatura di interesse tecnologico prendono il nome di *temperatura di fusione*, *temperatura di lavorazione*, *temperatura di rammollimento*, *temperatura di ricottura*, *temperatura di deformazione*.

Come esempio, in **Figura 2.4** è riportata la curva della viscosità, in scala logaritmica, in funzione della temperatura, in scala lineare, per un vetro silico-sodico-calcico con indicati i punti di interesse tecnologico.

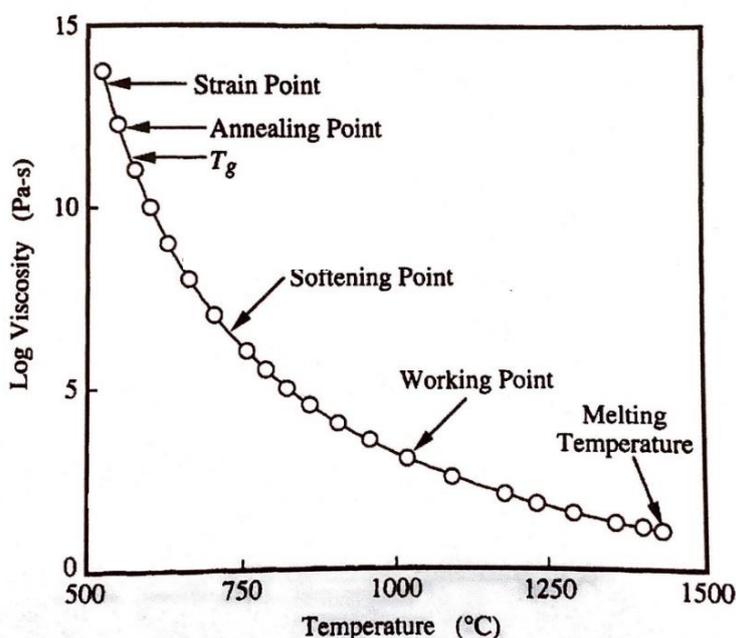


Figura 2.4: Curva viscosità-temperatura per un vetro silico-sodico-calcico, con indicati i punti di interesse tecnologico [7].

Alle temperature sopracitate può essere aggiunta la *temperatura di transizione vetrosa* T_g . Come descritto nella precedente sezione Vetri – Stato solido cristallino, stato liquido e stato vetroso, la trasformazione di un vetro da solido a liquido avviene in un intervallo di temperature, detto *regione di trasformazione del vetro*, tuttavia è conveniente prendere come riferimento un singolo valore di temperatura che sia indicativo della trasformazione. Tale temperatura è quella alla quale la sostanza vetrosa cambia rapidamente il suo comportamento, passando da quello di un liquido a quello di un solido o viceversa, a cui corrisponde una viscosità media pari a circa $10^{11,3}$ Pa s. È interessante notare che, nonostante la viscosità a dettare il confine sia la stessa per tutte le sostanze, c'è diversità tra le temperature di transizione vetrosa per sostanze diverse. Con riferimento alla **Figura 2.1**, la T_g è data

dall'intersezione dei tratti rettilinei che si ottengono prolungando gli andamenti del volume specifico con la temperatura nel liquido e nel vetro (tratti BC e FG) [6].

Data una sostanza vetrosa, la sua T_g non è definita in modo univoco, pertanto essa non può essere considerata una vera proprietà del vetro. Dipende dal metodo sperimentale utilizzato per la sua misurazione, in quanto metodi diversi portano a valori seppur simili non identici, e dipende dalla storia termica, in particolare dalla velocità di raffreddamento, a cui è stata sottoposta la sostanza [7]. Infatti, come già precedentemente specificato, il diagramma in **Figura 2.1** fa riferimento ad una data velocità di raffreddamento; cambiando la velocità di raffreddamento, cambia la curva che rappresenta l'andamento del volume specifico della sostanza in funzione della temperatura. Se la velocità di raffreddamento viene aumentata il tempo disponibile per le trasformazioni di configurazione è minore. Viceversa, se la velocità di raffreddamento viene diminuita. Nel diagramma di **Figura 2.5** sono riportate, a titolo d'esempio, tre curve volume specifico-temperatura ottenute con velocità di raffreddamento crescenti.

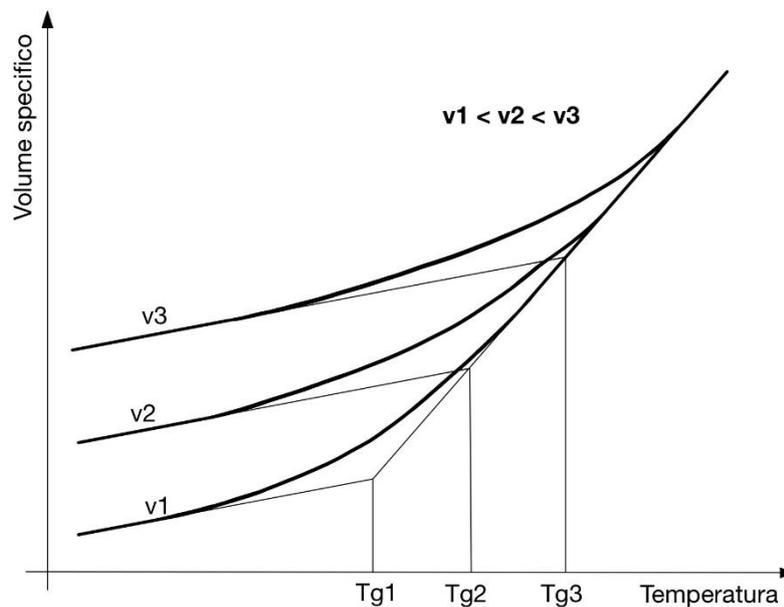


Figura 2.5: Tre curve volume specifico-temperatura, relative a velocità di raffreddamento crescenti, $v1 < v2 < v3$ [6].

Si può notare che lo scostamento tra curva reale e curva di equilibrio del liquido inizia a temperature via via maggiori quanto più è elevata la velocità di raffreddamento. Il vetro presenta, dunque, la caratteristica interessante dal punto di vista teorico ed applicativo di avere, al variare della velocità

con cui il sistema raffredda dal liquido, uno spostamento dell'intervallo di trasformazione. Questa particolarità del vetro si esprime dicendo che in esso, molto più che in altri stati di aggregazione, si può ravvisare l'influenza della storia termica [6].

Nella tecnologia del vetro questo effetto è di grande importanza in quanto soprattutto la velocità di raffreddamento può variare di alcuni ordini di grandezza nei diversi trattamenti a cui può essere sottoposto il vetro: ciò comporta, per uno stesso vetro, differenze nella temperatura di transizione vetrosa fino a 50-100 °C. Per parlare senza ambiguità di temperatura di transizione vetrosa occorrerebbe, pertanto, fissare la velocità di raffreddamento [6].

2.6. Vetri ottenuti per fusione

Molti sono i modi per ottenere una sostanza allo stato vetroso. Il processo più comune, adottato tradizionalmente ed industrialmente per la produzione di vetri, è la vetrificazione di una massa liquida ottenuta dalla fusione di una miscela di sostanze, principalmente ossidi inorganici. Secondo tale processo, la produzione del vetro si articola nelle seguenti fasi [5, 12, 13]:

- *Macinazione* delle materie prime fino all'ottenimento di polveri fini. Le materie prime per la produzione di un vetro commerciale sono generalmente minerali in cui i composti chimici di interesse per la formazione del vetro si trovano in quantità definite dai *fattori gravimetrici*. In **Tabella 2.3** sono riportati i nomi di molti di questi minerali e le loro composizioni. In alternativa, soprattutto nel caso di campioni per la ricerca, i vetri possono essere prodotti a partire da composti chimicamente puri da laboratorio [7].

Nome comune	Composizione nominale	Fattori gravimetrici
Albite	$\text{Na}_2\text{O}-\text{Al}_2\text{O}_3-6\text{SiO}_2$	$\text{Na}_2\text{O} = 8,46$ $\text{Al}_2\text{O}_3 = 5,14$ $\text{SiO}_2 = 1,45$
Allumina	Al_2O_3	$\text{Al}_2\text{O}_3 = 1,00$
Allumina idrata	$\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$	$\text{Al}_2\text{O}_3 = 1,53$
Anortite	$\text{CaO}-\text{Al}_2\text{O}_3-2\text{SiO}_2$	$\text{CaO} = 4,96$ $\text{Al}_2\text{O}_3 = 2,73$ $\text{SiO}_2 = 2,32$
Aragonite	CaCO_3	$\text{CaO} = 1,78$

Cenere ossea	$3\text{CaO}\cdot\text{P}_2\text{O}_5$ oppure $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	CaO = 1,84 $\text{P}_2\text{O}_5 = 2,19$
Barite	BaSO_4	BaO = 1,52
Borace	$\text{Na}_2\text{O}\cdot 2\text{B}_2\text{O}_3\cdot 10\text{H}_2\text{O}$	$\text{Na}_2\text{O} = 6,14$ $\text{B}_2\text{O}_3 = 2,74$
Borace anidro	$\text{Na}_2\text{O}\cdot 2\text{B}_2\text{O}_3$	$\text{Na}_2\text{O} = 3,25$ $\text{B}_2\text{O}_3 = 1,45$
Acido borico	$\text{B}_2\text{O}_3\cdot 3\text{H}_2\text{O}$	$\text{B}_2\text{O}_3 = 1,78$
Dolomite calcinata	$\text{CaO}\cdot\text{MgO}$	CaO = 1,72 MgO = 2,39
Potassa caustica	KOH	$\text{K}_2\text{O} = 1,19$
Soda caustica	NaOH	$\text{Na}_2\text{O} = 1,29$
Dolomite	$\text{CaCO}_3\cdot\text{MgCO}_3$	CaO = 3,29 MgO = 4,58
Gesso	$\text{CaSO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$	CaO = 3,07
Calce	CaO	CaO = 1,00
Calcite	CaCO_3	CaO = 1,78
Litargirio	PbO	PbO = 1,00
Microclino	$\text{K}_2\text{O}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 6\text{SiO}_2$	$\text{K}_2\text{O} = 5,91$ $\text{Al}_2\text{O}_3 = 5,46$ $\text{SiO}_2 = 1,54$
Nefelina	$\text{Na}_2\text{O}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 2\text{SiO}_2$	$\text{Na}_2\text{O} = 2,84$ $\text{Al}_2\text{O}_3 = 1,73$ $\text{SiO}_2 = 1,47$
Nitro	KNO_3	$\text{K}_2\text{O} = 2,15$
Potassa	K_2O oppure K_2CO_3	$\text{K}_2\text{O} = 1,00$ $\text{K}_2\text{O} = 1,47$
Piombo rosso	Pb_3O_4	PbO = 1,02
Solfato sodico	Na_2SO_4	$\text{Na}_2\text{O} = 2,29$
Sabbia silicea	SiO_2	$\text{SiO}_2 = 1,00$
Calcina oppure calce spenta	$\text{CaO}\cdot\text{H}_2\text{O}$ oppure $\text{Ca}(\text{OH})_2$	CaO = 1,32
Carbonato di sodio	Na_2CO_3	$\text{Na}_2\text{O} = 1,71$
Nitrato di sodio	NaNO_3	$\text{Na}_2\text{O} = 2,74$
Spodumene	$\text{Li}_2\text{O}\cdot\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 4\text{SiO}_2$	$\text{Li}_2\text{O} = 12,46$ $\text{Al}_2\text{O}_3 = 3,65$

		SiO ₂ = 1,55
Calcare	CaCO ₃	CaO = 1,79

Tabella 2.3: Nomi, composizioni e fattori gravimetrici relativi ad alcuni minerali usati come materia grezza per la produzione di vetri a base di ossidi [7].

- *Dosatura e miscelazione* delle materie prime in base alla composizione che si desidera ottenere. Il calcolo delle dosi può essere molto semplice così come molto complesso, in funzione della complessità della composizione ed in funzione delle materie utilizzate [7].
- *Fusione* per l'ottenimento di una massa fusa. I forni fusori refrattari possono appartenere a due diverse categorie: forni *a crogiolo*, per un processo discontinuo, utilizzati per una piccola produzione; forni *a bacino*, per un processo continuo, alimentati dalla tramoggia, costituiti da due bacini separati da una gola e da cui si dipartono i canali che trasferiscono la massa vetrosa alle macchine formatrici [13]. Un certo numero di fenomeni avviene durante la trasformazione di una miscela di polveri in un fuso tra cui il rilascio di gas, con conseguenti formazione ed espansione di bolle, e la volatilizzazione di componenti dal fuso. Per quanto riguarda il rilascio di gas: il riscaldamento iniziale solitamente genera il rilascio di una certa umidità, la quale può essere stata assorbita sulla superficie delle particelle oppure combinata come acqua di idratazione o come idrossile; gas (CO₂, SO₃, NO_x, H₂O) vengono rilasciati durante la decomposizione dei carbonati, solfati e nitrati; la formazione rapida di una fase liquida può intrappolare una porzione dell'aria che inizialmente occupa lo spazio tra le particelle e risultare nella formazione di bolle gassose; le bolle si possono anche formare per precipitazione dal fuso ovunque si verifichi la *supersaturazione* di uno specifico gas. Per quanto riguarda la volatilizzazione di componenti dal fuso, un gran numero di componenti è abbastanza volatile ad elevate temperature. Questa perdita può significativamente alterare la composizione del vetro ottenuto dopo una prolungata fusione. Può essere ridotta aumentando la concentrazione di quel componente nell'atmosfera al di sopra del fuso, abbassando la temperatura di fusione, procurando una extra concentrazione dei componenti che sono noti volatilizzare da un determinato fuso [7].
- *Affinazione* per l'eliminazione dalla massa fusa ancora morbida delle discontinuità delle proprietà chimiche e fisiche causate dalla presenza di bolle di gas che, altrimenti, rimarrebbero intrappolate nel vetro dando origine a difetti nei manufatti preparati e si

rivelerebbero innesco di devetrificazione. Le bolle possono essere rimosse dal fuso o risalendo fisicamente fino alla superficie oppure per dissoluzione chimica dei gas nel fuso circostante. Dal momento che la densità di una bolla è inferiore a quella del liquido circostante, essa tende automaticamente a risalire verso la superficie. Se le bolle non risalgono in modo sufficientemente rapido nel fuso quiescente, si può ottenere un movimento verso l'alto del fluido per mescolamento meccanico, progettando il fondo della vasca che contiene il fuso in modo da produrre correnti ascendenti attraverso il riscaldamento localizzato che produce una regione più calda, dunque meno densa, nel fuso, oppure ancora facendo gorgogliare un gas dal basso del fuso [7]. L'affinazione mediante metodi chimici, invece, viene realizzata aggiungendo alla massa fusa piccole percentuali di *agenti affinanti* (come il NaNO_3 , As_2O_3 , Sb_2O_3 , Na_2SO_4) [5, 7]. Questi facilitano notevolmente l'operazione in quanto, portati alle alte temperature, rilasciano grandi quantità di gas che formano grandi bolle le quali risalgono rapidamente verso la superficie del fuso. Queste grandi bolle tendono a trascinare con sé anche le bolle più piccole.

- *Omogeneizzazione.* Il fluido prodotto inizialmente durante la fusione è molto eterogeneo. Una scarsa omogeneità risulta dallo scarso mescolamento delle materie prime di partenza oppure da una dimensione delle polveri troppo grande. Questa eterogeneità viene gradualmente ridotta dall'azione mescolante esercitata dalle bolle in risalita durante il processo di affinazione, dai processi di diffusione, dal mescolamento meccanico e dalla creazione di flussi di convezione nel fuso [7].
- *Formatura.* Il fuso omogeneizzato viene gradualmente raffreddato fino alla temperatura di formatura, alla quale assume una viscosità tale da poter essere lavorato e da conservare la forma impartita. Le tecniche di lavorazione per la formatura del vetro, ormai ampiamente collaudate, che offrono molti vantaggi nell'automazione e nella resa oraria, sono:
 - *Colata in stampo;*
 - *Soffiatura e stampaggio:* tecnica che rimanda alla lavorazione artigianale del vetro. Il vetro, sottoforma di pezzo grezzo altamente viscoso, viene prima introdotto in uno stampo preparatore dove, per pressatura, si trasforma un semilavorato dalla forma grossolana, detta *parison*; poi, per soffiatura con aria compressa in un secondo stampo, che è il negativo dell'oggetto finito, si ottiene la forma finale.

- *Laminazione*: si effettua prima una colata su tavola, poi si lamina con una coppia di rulli laminatori metallici. La lastra passa attraverso coppie di rulli ruotanti con diversi diametri e diverse velocità di rotazione per ottenere una graduale omogeneizzazione e riduzione dello spessore.
 - *Trafilatura*: consente di ottenere lastre con sezione trasversale costante.
 - *Galleggiamento*: tecnica per ottenere superfici perfettamente lisce e parallele. Il vetro fuso viene colato sulla superficie di un bagno di metalli, liscissima e priva di difetti. Lo spessore della colata viene omogeneizzato per gravità.
 - *Filatura*: tecnica dalla quale si possono ottenere fibre lunghe e continue oppure fibre corte.
- *Ricottura* con mantenimento del vetro alla temperatura di ricottura per un tempo sufficiente. È una fase essenziale, qualunque sia la tecnica di formatura utilizzata, per eliminare le tensioni interne formatesi per disomogeneità di raffreddamento di parti diverse dell'oggetto durante il raffreddamento rapido a temperature al di sotto della temperatura di transizione vetrosa, essendo il vetro uno scarso conduttore termico.
 - *Raffreddamento* fino al raggiungimento della temperatura ambiente.
 - *Finitura*. Il semilavorato subisce, prima di trasformarsi in prodotto finito, una finitura che ne migliora l'estetica e la resistenza. Un vetro può essere sottoposto a tre diverse categorie di finiture:
 - Meccaniche. Pulitura, smerigliatura, molatura, intaglio.
 - Termiche. Tempra termica.
 - Chimiche. Tempra chimica oppure opacizzazione mediante acidatura.

La resistenza a rottura di un vetro è fortemente ridotta dalla presenza di difetti sulla sua superficie, nella forma di piccole cricche, che svolgono un ruolo di intensificazione delle tensioni mentre viene applicato un carico meccanico. Sia attraverso la tempra termica sia attraverso la tempra chimica vengono create nel vetro delle tensioni permanenti di compressione in superficie e di trazione al centro, che riducono fortemente la crescita e la propagazione delle cricche. Si ottiene, così, un vetro rafforzato in superficie, detto *vetro temprato*.

Nella *tempra termica* la lastra di vetro, con temperatura superiore a quella di transizione vetrosa, ma inferiore a quella di rammollimento, viene investita da aria. Durante il raffreddamento si genera una grande differenza di temperatura fra l'esterno e l'interno del vetro: l'interno, che raffredda più tardi rispetto all'esterno, tende a contrarsi quando l'esterno è già rigido, portando l'esterno in compressione e l'interno in trazione [5].

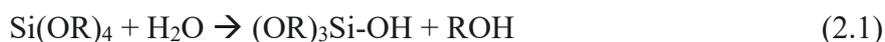
Nella *tempra chimica* la lastra di vetro viene immersa in un bagno di sali potassici fusi a circa 350 °C. Durante l'immersione avviene lo scambio ionico fra gli ioni sodio superficiali del vetro e gli ioni potassio del bagno, di raggio ionico maggiore. La parte esterna entra in compressione contrastata dalla parte interna in trazione [5].

I vetri ottenuti per fusione sono densi, con porosità quasi nulla.

2.7. Vetri ottenuti per sol-gel

Un altro importante processo di sintesi per ottenere un vetro è il processo sol-gel. La via sol-gel è una via di sintesi *bottom-up* basata sulla chimica, che porta alla sintesi del vetro a temperature molto più basse rispetto al tradizionale processo di fusione [11].

Questo processo prevede la preparazione di una soluzione acquosa di alcossidi metallici. Per idrolisi, si ha la formazione di una soluzione colloidale (*sol*), caratterizzata da finissime particelle disperse omogeneamente nella fase liquida.



Il sol è il precursore per la successiva formazione di un *gel*, un reticolo ossidico inorganico continuo e covalentemente legato, attraverso reazioni di policondensazione.



Trattamenti termici di essiccamento e solidificazione a posteriori vengono impiegati sul gel per eliminare la fase liquida, ottenendo il vetro [14].

I vetri ottenuti per sol-gel possiedono una porosità intrinseca alla nanoscala.

Un importante vantaggio del metodo sol-gel è che permette di evitare le alte temperature richieste dalla fusione. Uno svantaggio è la difficoltà nell'ottenere monoliti di vetro privi di cricche con diametri oltre 1 cm a causa del grande ritiro durante l'evaporazione della fase liquida.

2.8. Proprietà meccaniche dei vetri

I vetri sono materiali fragili. In quanto tali, mostrano un comportamento quasi perfettamente elastico durante l'applicazione di una tensione fino alla rottura, caratterizzato da un modulo elastico legato alla forza dei legami nel materiale e alla struttura del reticolo. Sono materiali che offrono elevata resistenza a compressione, scarsa resistenza a trazione. La loro natura fragile li rende poco adatti in molte applicazioni ingegneristiche.

Sono caratterizzati da un'elevata durezza, anch'essa funzione della forza dei legami tra gli atomi e della densità di impaccamento degli atomi nella struttura.

La resistenza a frattura dei vetri è generalmente molto più bassa della resistenza teorica. La resistenza a frattura per una data composizione può essere descritta solo attraverso una funzione di distribuzione, non da un singolo valore caratteristico, essendo il comportamento a rottura del vetro generalmente determinato da fattori esterni e non dalla forza dei legami formanti il reticolo vetroso. Una diminuzione della resistenza è attribuita a difetti superficiali che indeboliscono severamente il vetro. I difetti possono sorgere dal contatto con altri oggetti duri, da attacchi chimici, da stress termici generati durante il raffreddamento rapido, dal processo di *annealing* che può indurre piccoli cristalli sulla superficie del vetro la cui espansione termica differisce da quella della matrice vetroso durante il raffreddamento. I difetti, nella forma di piccole cricche, agiscono come intensificatori delle tensioni applicate, aumentando le tensioni locali fino a valori che superano la resistenza teorica e causando la frattura del vetro. Dal momento che è molto complicato realizzare una rimozione completa dei difetti dalla superficie del vetro, un modo per migliorarne la resistenza è prevenire la crescita di tali difetti, con trattamenti superficiali che portino la superficie in uno stato di compressione (si veda la descrizione della tempra termica e chimica in *Vetri – Vetri ottenuti per fusione*). La resistenza a frattura dei vetri varia, dunque, con il trattamento superficiale a cui vengono sottoposti [7, 11].

3. Separazione di fasi nei vetri

La *separazione di fasi*, o *immiscibilità liquido-liquido*, è un fenomeno comune nei sistemi liquidi. È, dunque, un fenomeno comune anche nei fusi da cui derivano i vetri [7]. Il fenomeno consiste nella separazione di una singola fase omogenea in due o più fasi con composizione diversa, poiché l'energia libera del sistema con due o più fasi distinte risulta più bassa di quella del sistema con una singola fase omogenea [11]. Una grande varietà di sistemi, binari e multicomponente, formanti vetri mostrano immiscibilità liquido-liquido ed è, anzi, abbastanza inusuale ottenere un vetro omogeneo [7].

Se si considera il liquido prodotto durante la fusione di un sistema formante un vetro si può osservare che in alcuni casi, ovvero se la composizione rientra in un intervallo ben definito di composizioni e se la temperatura rientra in un intervallo ben definito di temperature, questo liquido si separa in due liquidi molto viscosi, o fasi, con composizione diversa, come risultato dell'immiscibilità liquido-liquido. Raffreddando rapidamente il fuso al di sotto della regione di trasformazione del vetro è possibile congelare tale separazione. Il vetro risultante è detto a fasi separate. Il materiale, una volta solidificato, non subisce ulteriore separazione di fasi a meno che il vetro sia riscaldato a temperature alle quali la separazione possa continuare [7].

Il grado di separazione delle fasi può variare dal livello macroscopico al livello submicroscopico. Questa differenza risulta da una diversa cinetica del processo di separazione. Dal momento che la viscosità gioca un ruolo fondamentale nel determinare la velocità del trasporto di materia in un fuso, essa ha un effetto importante sulla cinetica della separazione delle fasi. La viscosità, a sua volta, è funzione della temperatura: per il livello di separazione delle fasi è, dunque, determinante l'intervallo di temperature in cui il sistema manifesta immiscibilità (si veda la sezione *Separazione di fasi nei vetri – Condizioni termodinamiche per la separazione di fasi*). In alcuni casi, il fuso è così fluido che si può realizzare la completa separazione di due strati con composizione diversa. Se si raffredda il sistema senza disturbare la stratificazione, si può separare il campione risultante in due pezzi di vetro, ognuno con la propria composizione e con le proprie proprietà. Viceversa, se il fuso è molto viscoso il grado di separazione è molto basso. La separazione di fasi non può essere rilevata ad occhio nudo, ma è necessario un ingrandimento. Il sistema appare un vetro omogeneo, nonostante la struttura eterogenea [7].

A titolo d'esempio, il fenomeno della separazione di fasi è noto nei sistemi di ossidi formanti vetri borosilicati in cui la separazione spinodale di una fase ricca di silice e di una fase ricca di boro può

essere sfruttata per ottenere, avvalendosi della lisciviazione in HCl a caldo della fase ricca di boro, un vetro ad alta percentuale di silice. Si può, così, ottenere un vetro silicato o con porosità interconnessa o, se sottoposto a successiva sinterizzazione, con porosità quasi nulla, evitando le alte temperature di processamento che sarebbero necessarie per lavorare un vetro di silice pura (si veda la sezione *Vetri – Classificazione dei vetri commerciali – Vetro Vycor*).

3.1. Meccanismi di separazione

La separazione di fasi può avvenire principalmente mediante due meccanismi: o per *nucleazione omogenea ed accrescimento* oppure per *decomposizione spinodale* [6].

La separazione di fasi presenta morfologie diverse in base ai meccanismi che la generano. La **Tabella 3.1** ne riassume, a scopo introduttivo, le caratteristiche. Un ulteriore approfondimento di tali morfologie è dato, in seguito, nella sezione *Separazione di fasi nei vetri – Morfologia della separazione di fasi per decomposizione spinodale* e nella sezione *Separazione di fasi nei vetri – Morfologia della separazione di fasi per nucleazione ed accrescimento*.

Decomposizione spinodale	Nucleazione ed accrescimento
Le interfacce tra le fasi sono diffuse	La crescita della nuova fase si manifesta su ogni sito di nucleazione con confini ben definiti
Le fasi che si separano hanno composizioni che tendono a definirsi col tempo	Le fasi che si separano hanno composizioni ben definite fin dall'inizio
Avviene spontaneamente	Esiste una barriera energetica tra le fasi
Si genera una morfologia interconnessa	Si genera una morfologia <i>droplet-like</i>

Tabella 3.1: Caratteristiche salienti dei due principali meccanismi che portano alla separazione di fasi.

3.2. Condizioni termodinamiche per la separazione di fasi

Si consideri un sistema di due componenti A e B ad una determinata temperatura. Dal punto di vista termodinamico, affinché si verifichi una separazione di fasi nella miscela A-B occorre che a quella temperatura la curva che rappresenta l'andamento dell'energia libera della miscela in funzione della composizione della miscela presenti un ben determinato andamento [6].

Essendo l'energia libera definita come differenza tra l'entalpia ed il prodotto tra temperatura ed entropia, l'andamento dell'energia libera di miscela G_m , fissata la temperatura, è determinato dalla combinazione degli andamenti dell'entalpia di miscela H_m e dell'entropia di miscela S_m in funzione della composizione della miscela [10]:

$$G_m = H_m - TS_m . \quad (3.1)$$

Se si ragiona in termini specifici, ovvero riferendo le grandezze termodinamiche all'unità di massa, si devono dividere ambo i membri dell'**Equazione (3.1)** per la massa della miscela, m_m , e si ottiene:

$$g_m = h_m - Ts_m . \quad (3.2)$$

L'andamento ideale dell'entalpia specifica di miscela è lineare con la composizione, poiché l'entalpia specifica di una miscela è definita come la somma pesata delle entalpie specifiche di ciascun componente presente in miscela, con pesi le frazioni massiche di ciascun componente:

$$h_m = \sum_{j=1}^N x_j h_j \quad \text{con } x_j = \frac{m_j}{m_m} . \quad (3.3)$$

Nella realtà, in base all'affinità tra i componenti in miscela, l'entalpia specifica di miscela è maggiore oppure inferiore rispetto a quella ideale: maggiore se c'è poca affinità, minore se c'è molta affinità, come mostrato in **Figura 3.1**.

Anche l'andamento ideale dell'entropia specifica di miscela è lineare con la composizione, poiché ottenibile come somma pesata delle entropie specifiche di ciascun componente, con pesi le frazioni massiche:

$$s_m = \sum_{j=1}^N x_j s_j \quad \text{con } x_j = \frac{m_j}{m_m} . \quad (3.4)$$

Al contributo s_m occorre, tuttavia, sommare una variazione di entropia specifica di mescolamento sempre positiva, Δs , dovuta al fatto che, miscelando i componenti, aumenta il numero di combinazioni possibili in cui si può trovare il sistema, come mostrato in **Figura 3.2**.

Moltiplicando l'entalpia specifica e l'entropia specifica per la massa della miscela, si ottengono l'entalpia e l'entropia di miscela.

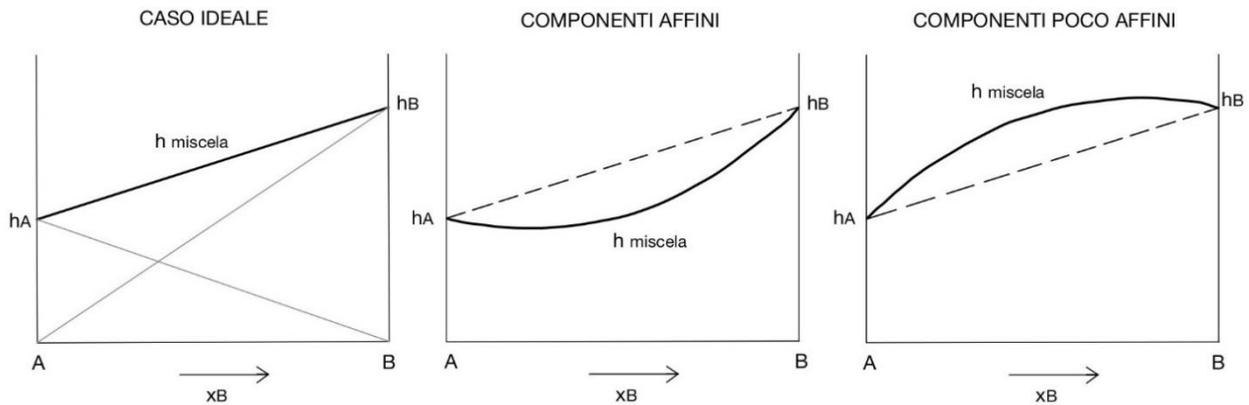


Figura 3.1: Andamento dell'entalpia specifica di miscela in funzione della composizione della miscela. Da sinistra verso destra: nel caso ideale, nel caso in cui i componenti siano molto affini e nel caso in cui i componenti siano poco affini [10].

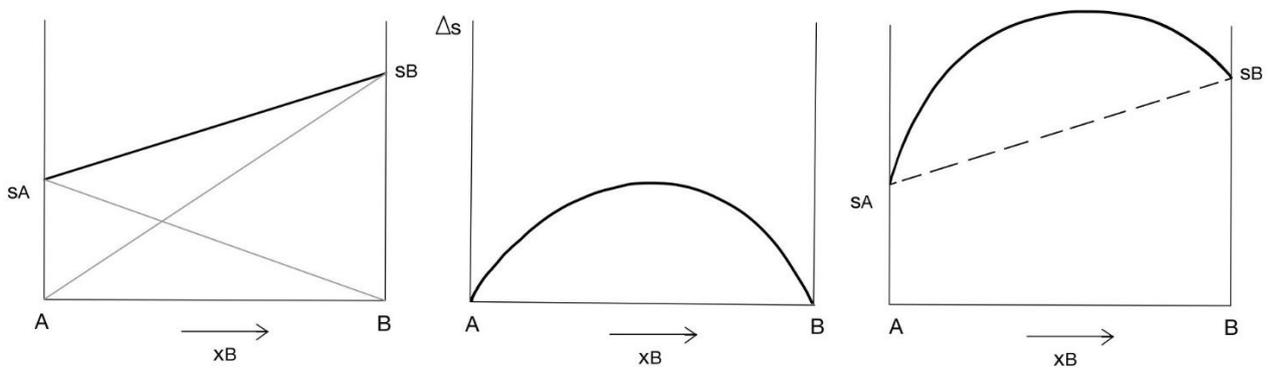


Figura 3.2: Andamento dell'entropia specifica di miscela in funzione della composizione della miscela. Da sinistra verso destra: caso ideale in cui si prende in considerazione l'entropia specifica dei singoli componenti, incremento di entropia specifica dovuto al mescolamento dei componenti, andamento complessivo dell'entropia specifica di miscela [10].

A seconda della variazione con la composizione dell'entalpia e dell'entropia di miscela, la variazione con la composizione dell'energia libera di miscela può consistere in un diagramma con *un minimo* oppure *due minimi*, come mostrato in **Figura 3.3**. Nel primo caso si ha una *miscibilità completa* dei

componenti e la miscela è costituita da una sola fase. Nel secondo caso si ha una *miscibilità solo parziale* dei componenti e la miscela può dare separazione di fasi [10].

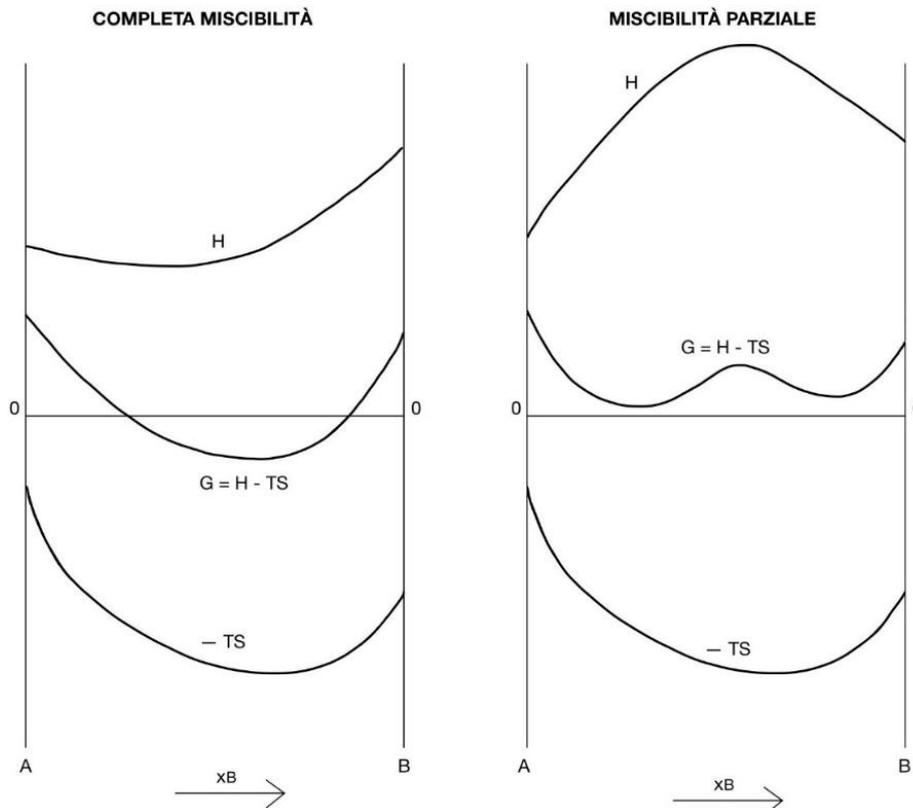


Figura 3.3: Andamento dell'energia libera di miscela in funzione della composizione della miscela A-B: in caso di completa miscibilità a sinistra, in caso di miscibilità parziale a destra [10].

In caso di miscibilità parziale, il meccanismo di separazione che interviene è determinato dalla curvatura locale dell'energia libera di miscela [7]. Come detto nel paragrafo precedente, la miscibilità tra i due componenti non è completa se la curva dell'energia libera del sistema in funzione della composizione presenta due minimi, come mostrato in **Figura 3.4**, e la presenza di due minimi implica la presenza di due punti di flesso, ovvero due punti in cui la curvatura dell'energia libera cambia. In corrispondenza delle composizioni c_1 e c_2 dei due punti di flesso si ha il confine tra un meccanismo di separazione e l'altro [6].

I *limiti di solubilità* sono dati dalle ascisse dei due punti di contatto di una tangente comune alla curva dell'energia libera, corrispondendo quindi alle composizioni c_α e c_β . Tra i due limiti di solubilità si ha l'*intervallo di immiscibilità* in cui i componenti tendono a formare due fasi distinte: una fase α ricca di A ed una fase β ricca di B [6].

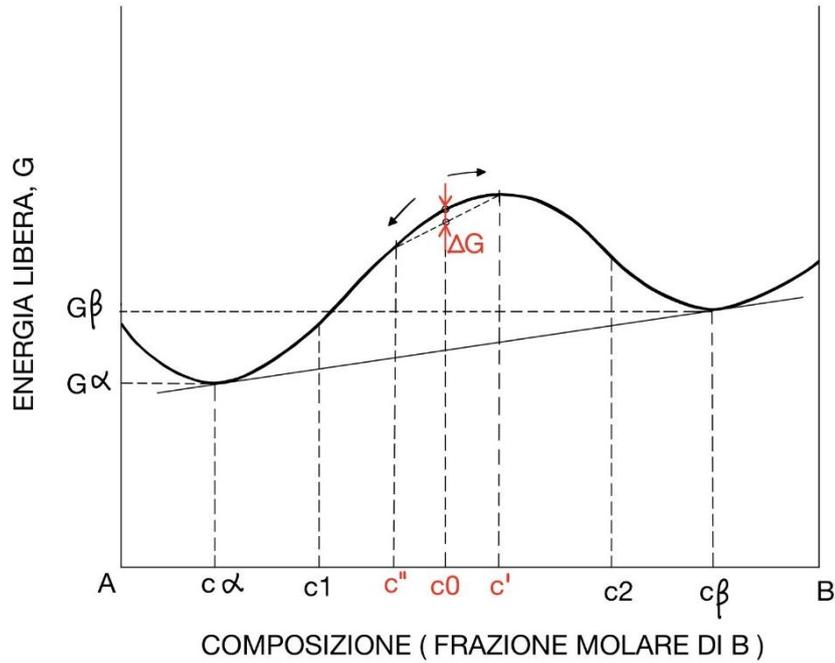


Figura 3.4: Andamento dell'energia libera in funzione della composizione del sistema A-B, ad una determinata temperatura [6].

Si consideri, ora, una piccola variazione localizzata della composizione attorno alla composizione c_0 (concentrazione di B in A) dovuta alle fluttuazioni termiche. Si chiami Δc questa piccola variazione della composizione, con $0 < \Delta c \ll 1$. Sviluppando in serie di Taylor l'energia libera G , relativa al punto iniziale c_0 , si ottiene:

$$G(c) = G(c_0) + G'(c_0) (c - c_0) + \frac{G''(c_0)}{2} (c - c_0)^2 + \dots \quad (3.5)$$

Si può, quindi, calcolare il valore di $G(c)$ per $c' = c_0 + \Delta c$ e $c'' = c_0 - \Delta c$, arrestandosi al terzo termine:

$$G(c') = G(c_0) + G'(c_0) \Delta c + \frac{G''(c_0)}{2} (\Delta c)^2 \quad (3.6)$$

ed analogamente

$$G(c'') = G(c_0) - G'(c_0) \Delta c + \frac{G''(c_0)}{2} (\Delta c)^2. \quad (3.7)$$

A seguito della fluttuazione di composizione si avrà localmente un'energia libera media pari a:

$$\bar{G} = \frac{G(c') + G(c'')}{2} = G(c_0) + \frac{1}{2} G''(c_0) (\Delta c)^2 \quad (3.8)$$

ed una variazione dell'energia libera

$$\Delta G = \bar{G} - G(c_0) = \frac{1}{2} G''(c_0) (\Delta c)^2 . \quad (3.9)$$

Da ciò segue che una piccola fluttuazione locale della composizione c ha conseguenze diverse a seconda del segno della $G''(c)$.

A composizioni per cui $G''(c) > 0$ una piccola variazione della composizione implica $\Delta G > 0$, quindi il sistema risulta in equilibrio metastabile. In tal caso, per la separazione di fasi è necessario l'investimento di una certa quantità di energia al fine di ottenere una variazione locale di composizione abbastanza grande, tale da comportare la nucleazione e l'accrescimento di una seconda fase. La nucleazione e l'accrescimento di una seconda fase, in ultima analisi, portano ad una diminuzione dell'energia libera del sistema poiché le composizioni delle fasi cambiano per diventare quelle a cui corrisponde la più bassa energia, ovvero le composizioni che rappresentano i limiti di solubilità. Interviene, dunque, il meccanismo della separazione di fasi per nucleazione ed accrescimento.

Al contrario, a composizioni per cui $G''(c) < 0$ una piccola variazione della composizione implica $\Delta G < 0$, quindi il sistema risulta in equilibrio instabile e la variazione di composizione, per quanto piccola sia, tende a diminuire l'energia libera del sistema. Non esiste, in questo caso, una barriera energetica che ostacoli la separazione. Interviene, dunque, il meccanismo della separazione di fasi per decomposizione spinodale, ovvero per spontanea graduale variazione delle composizioni delle fasi fino al raggiungimento dei limiti di solubilità.

Facendo riferimento alla **Figura 3.4**, il sistema di componenti A e B a quella temperatura vede intervenire il meccanismo di separazione di fasi per nucleazione ed accrescimento a composizioni comprese tra c_α e c_1 e comprese tra c_2 e c_β , vede intervenire il meccanismo di separazione di fasi per decomposizione spinodale a composizioni comprese tra c_1 e c_2 .

Le composizioni per cui $G''(c) = 0$, cioè ad esempio i punti di flesso con composizioni c_1 e c_2 in **Figura 3.4**, costituiscono il confine tra questi due casi e vengono detti *punti spinodali* [6].

Riassumendo: fissato il livello di temperatura, le condizioni termodinamiche a cui rispondono la regione della separazione di fasi per nucleazione omogenea ed accrescimento e la regione della separazione di fasi per decomposizione spinodale sono riportate in **Tabella 3.2**.

Decomposizione spinodale	Nucleazione ed accrescimento
$\frac{dG}{dc}$ decrescente $\frac{d^2G}{dc^2} < 0$	$\frac{dG}{dc}$ crescente $\frac{d^2G}{dc^2} > 0$

Tabella 3.2: Condizioni termodinamiche a cui rispondono la regione della separazione di fasi per decomposizione spinodale e la regione della separazione di fasi per nucleazione ed accrescimento.

La curva che è stata descritta dell'energia libera del sistema in funzione della composizione, essendo il risultato della competizione tra termine entalpico e termine entropico, è funzione della temperatura, sia per quanto riguarda i valori sia per quanto riguarda l'andamento.

Aumentando la temperatura prevale sempre più il termine entropico, i due minimi di energia libera si avvicinano sempre più, dunque l'ampiezza dell'intervallo di immiscibilità si riduce progressivamente fino ad annullarsi in corrispondenza ad una temperatura detta *temperatura critica di miscibilità* T_c , ovvero la massima temperatura alla quale si può osservare immiscibilità per il sistema. Dunque, non c'è separazione di fasi se $T > T_c$ [6].

3.3. Condizioni cinetiche per la separazione di fasi

Dal punto di vista cinetico, affinché si verifichi una separazione di fasi nella miscela A-B a partire da un'unica fase in un lasso di tempo accettabilmente breve occorre che la viscosità abbia un valore sufficientemente basso. I fusi viscosi, se confrontati con quelli più fluidi, sono meno atti a dare separazione di fasi.

Essendo la viscosità funzione della temperatura, l'intervallo di temperature entro cui si può verificare la separazione di fasi non è solo limitato superiormente. Il suo estremo inferiore è rappresentato dalla *temperatura di transizione vetrosa* T_g , ovvero la temperatura al di sotto della quale la viscosità è così alta che non c'è possibilità di movimento. Dunque, non può esserci separazione di fasi se $T < T_g$ [7].

Esiste, pertanto, una finestra di temperature limitata superiormente da T_c , per ragioni termodinamiche, ed inferiormente da T_g , per ragioni cinetiche, in cui un fuso può cambiare la propria struttura attraverso una separazione di fasi [7].

3.4. Rappresentazione dell'immiscibilità sul diagramma di stato

Determinando, a diversi valori di temperatura, le composizioni relative ai punti spinodali ed ai limiti di solubilità è possibile costruire un diagramma composizione – temperatura noto come *diagramma di stato* o *diagramma di fase*, ovvero un diagramma cartesiano che si riferisce al sistema e ne rappresenta lo stato al variare di due coordinate: composizione in ascissa e temperatura in ordinata.

La curva costruita dall'insieme di tutti i punti corrispondenti ai limiti di solubilità viene detta *limite di miscibilità* (si veda la curva continua in **Figura 3.5**). La regione al di sotto del limite di immiscibilità viene detta *miscibility gap*, oppure *regione di immiscibilità*, essendo una regione in cui non vi è miscibilità tra i componenti. La curva costruita dall'insieme di tutti i punti spinodali viene detta *spinodo* per la tipica forma a gobba (si veda la curva tratteggiata in **Figura 3.5**) [6].

Il diagramma di stato riassume un insieme di aspetti molto importanti. Al di sopra di T_c i due costituenti sono miscibili in tutte le proporzioni. Al di sotto di T_c comincia a comparire la zona di immiscibilità, i cui limiti sono segnati dalla curva continua, ottenuta punto per punto ad ogni temperatura dai minimi della corrispondente curva dell'energia libera. Internamente alla curva continua è riportata la curva tratteggiata costruita in modo analogo, ma prendendo come riferimento i punti di flesso delle curve di energia libera. Come già detto, alle composizioni interne a tale curva tratteggiata il sistema è in *equilibrio instabile* e tende spontaneamente alla separazione in due fasi mediante il meccanismo di decomposizione spinodale. Alle composizioni comprese tra la curva tratteggiata e quella continua, invece, il sistema è in *equilibrio metastabile*. In tal caso, la separazione di fasi pur prevista dal diagramma di stato non si produce spontaneamente, ma è necessario un apporto di energia che localmente permetta una variazione di composizione che porti la composizione locale molto vicina alla composizione della seconda fase stabile a quella temperatura, quindi si realizza mediante il meccanismo di nucleazione omogenea ed accrescimento. Infine, all'esterno della curva continua il sistema si trova in condizioni di *equilibrio stabile* e non si ha alcuna tendenza alla separazione di fasi.

Sia che la separazione di fasi avvenga per decomposizione spinodale, sia che avvenga per nucleazione ed accrescimento, una volta raggiunto l'equilibrio le due fasi separate hanno come composizioni

quelle corrispondenti ai limiti di solubilità, ovvero le composizioni individuate dall'intersezione della retta orizzontale della temperatura d'equilibrio e della curva del limite di miscibilità. Le proporzioni delle due fasi formate sono determinate applicando la *regola della leva* tra tali composizioni. Lo spinodo indica soltanto la morfologia del vetro e non determina le composizioni e le proporzioni delle fasi presenti, che vengono sempre determinate utilizzando il limite di miscibilità.

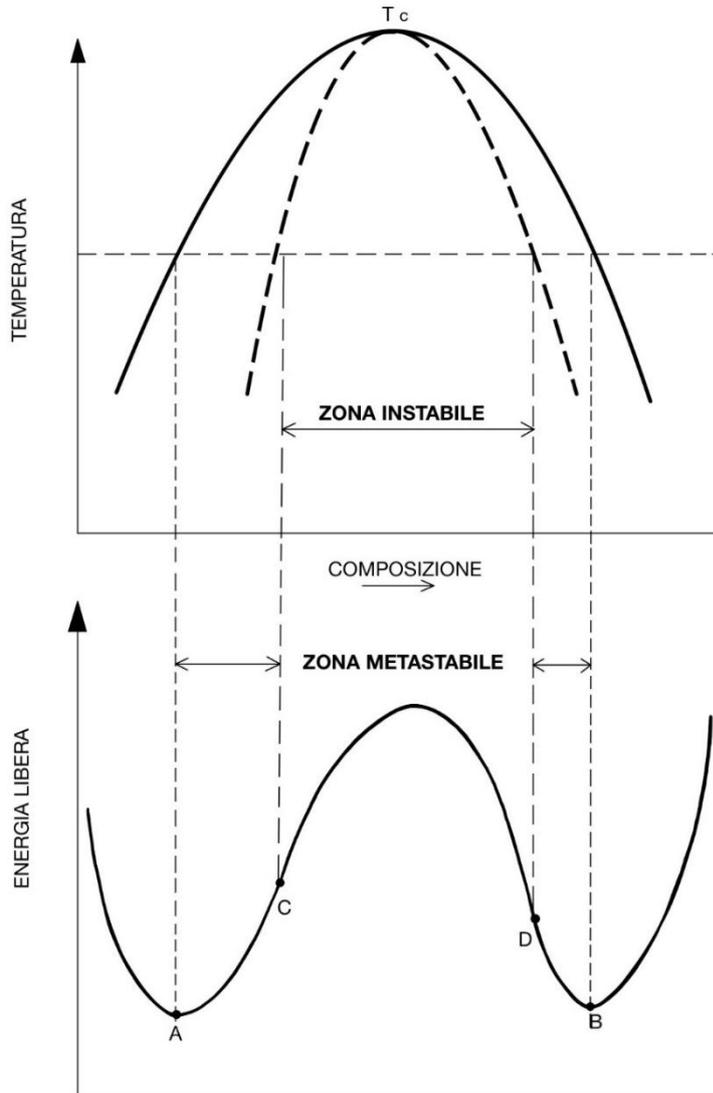


Figura 3.5: Diagramma di stato con rappresentate la curva di decomposizione spinodale (curva tratteggiata) e la curva di nucleazione omogenea ed accrescimento (curva continua) del sistema [6].

La rappresentazione delle regioni di immiscibilità per i sistemi ternari è più complessa rispetto alla medesima rappresentazione per i sistemi binari. Per i sistemi ternari, la composizione è normalmente rappresentata usando delle coordinate triangolari, mentre la temperatura è rappresentata su un quarto

asse verticale perpendicolare al piano del diagramma delle composizioni. Sul piano del diagramma delle composizioni vengono proiettate le posizioni dei limiti di solubilità per determinate temperature. Una versione più pragmatica del diagramma rappresenta soltanto l'insieme delle posizioni dei limiti di solubilità per una temperatura molto prossima alla temperatura di transizione vetrosa, la quale rappresenta il limite pratico di immiscibilità. Tutti i fusi che giacciono nella regione delimitata da questo limite giacciono nella regione di immiscibilità. Alla stessa temperatura, possono anche essere riportate le posizioni dei punti spinodali [7].

Per i sistemi ternari o multicomponente con miscibilità parziale la determinazione dei limiti di solubilità e dei punti spinodali è così dispendiosa in termini di tempo che è stata definita solo per pochi sistemi.

3.5. Morfologia della separazione di fasi per decomposizione spinodale

Nel caso la separazione di fasi si compia per decomposizione spinodale, entrambe le fasi cambiano gradualmente e continuamente in composizione, differenziandosi sempre più, finché raggiungono le composizioni d'equilibrio. Nei primi stadi della separazione non esiste un confine ben definito tra le fasi che si stanno smistando, ovvero le interfacce tra le due fasi sono molto diffuse. Col tempo, le interfacce tendono a definirsi. In **Figura 3.6** è riportata, in forma schematica, l'evoluzione della separazione di fasi per decomposizione spinodale. Una volta raggiunto l'equilibrio, la seconda fase risulta regolarmente distribuita nello spazio [6, 7].

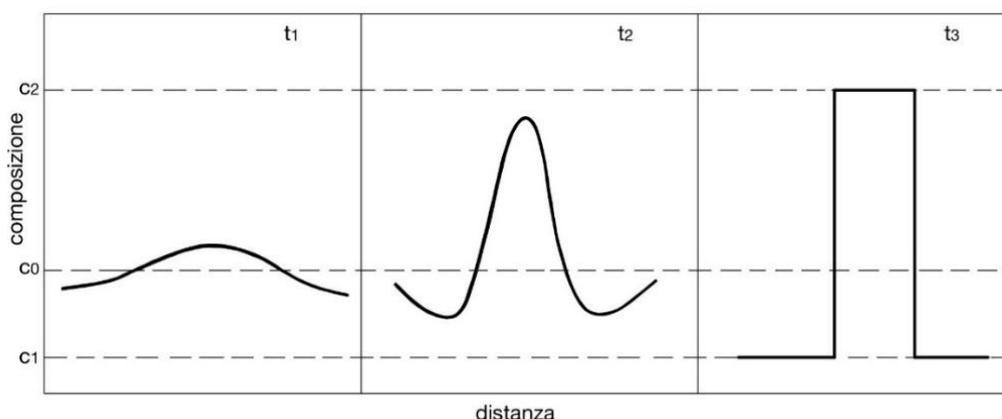


Figura 3.6: Evoluzione temporale ($t_3 > t_2 > t_1$) della decomposizione spinodale. La composizione di una zona che subisce la separazione di fasi varia gradualmente sia in funzione del tempo sia in funzione della distanza. Solo al termine si ha un profilo "a gradino" della composizione [6].

La caratteristica principale della separazione di fasi per decomposizione spinodale è la continuità tridimensionale di ciascuna fase, nel senso che non esistono zone isolate di una fase. La separazione per decomposizione spinodale porta ad un sistema con fasi interconnesse (si veda la **Figura 3.7**). Per entrambe le fasi vi è un alto grado di connettività, così che per ciascuna esistono dei percorsi continui all'interno del materiale [6, 10, 7].

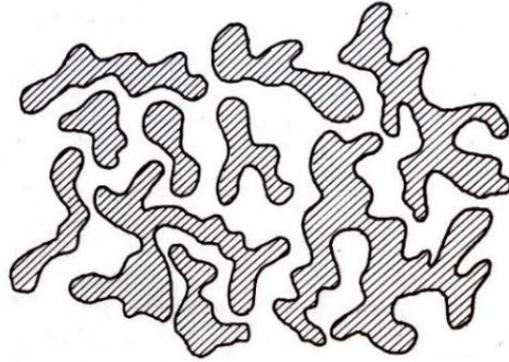


Figura 3.7: Rappresentazione schematica della morfologia di un vetro che ha subito separazione di fase spinodale [6].

3.6. Morfologia della separazione di fasi per nucleazione ed accrescimento

Nel caso la separazione di fasi si compia per nucleazione ed accrescimento, la composizione della fase che nuclea è fin dall'inizio ben definita e rimane costante fino a quando si completa la separazione. Nel tempo, aumentano semplicemente le dimensioni del nucleo, com'è riportato schematicamente in **Figura 3.8** [6]. La crescita avviene su nuclei isolati, pertanto questo tipo di separazione è caratterizzato da un confine interfacciale netto tra la fase che nuclea ed il resto della matrice. Dal momento che la seconda fase che si separa è un liquido, per minimizzazione dell'energia superficiale assume la forma di goccioline sferiche. La separazione è tale che le sfere della seconda fase abbiano la composizione della fase con la minor frazione di volume, ovvero la fase con la composizione che differisce maggiormente da quella del fuso di partenza. Dal momento che la nucleazione avviene casualmente nel fuso, la seconda fase è distribuita casualmente. La connettività tra le sfere è generalmente molto bassa [7].

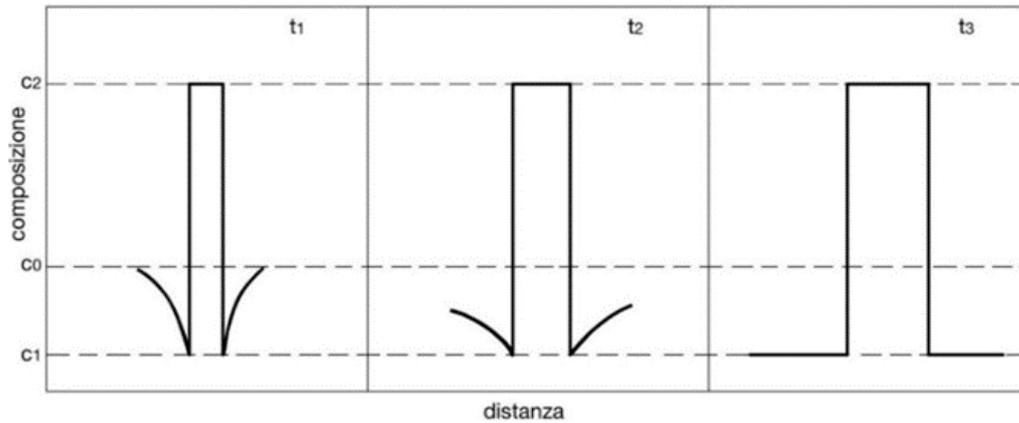


Figura 3.8: Evoluzione temporale ($t_3 > t_2 > t_1$) della separazione di fasi per nucleazione ed accrescimento. Fin dai primi istanti il nucleo ha la composizione finale c_2 [6].

La struttura bifasica all'equilibrio consiste in goccioline generalmente isolate caratterizzate da una delle due composizioni d'equilibrio, disperse uniformemente entro una matrice caratterizzata dall'altra composizione d'equilibrio, morfologia detta *droplet-like* (**Figura 3.9**) [6, 10].

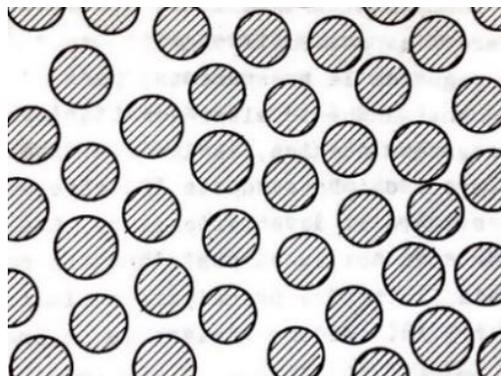


Figura 3.9: Rappresentazione schematica della morfologia di un vetro che ha subito separazione di fase per nucleazione ed accrescimento [6].

4. Devettrificazione controllata: materiali vetroceramici

La *devettrificazione* è il processo attraverso cui una fase solida stabile e ordinata si forma a partire da un precursore vetroso metastabile costituito da un reticolo tridimensionale disordinato.

La forza motrice della devettrificazione è la decrescita di energia del sistema quando viene raffreddato a temperature al di sotto della temperatura alla quale comincia il processo di solidificazione, ovvero la *temperatura di liquidus*, se il sistema è costituito da più componenti, oppure la *temperatura di fusione*, se il sistema è costituito da un solo componente [15]. Infatti, in queste condizioni l'energia libera associata al solido cristallino è minore dell'energia libera associata al liquido amorfo sottoraffreddato (si veda **Figura 4.1**) [6].

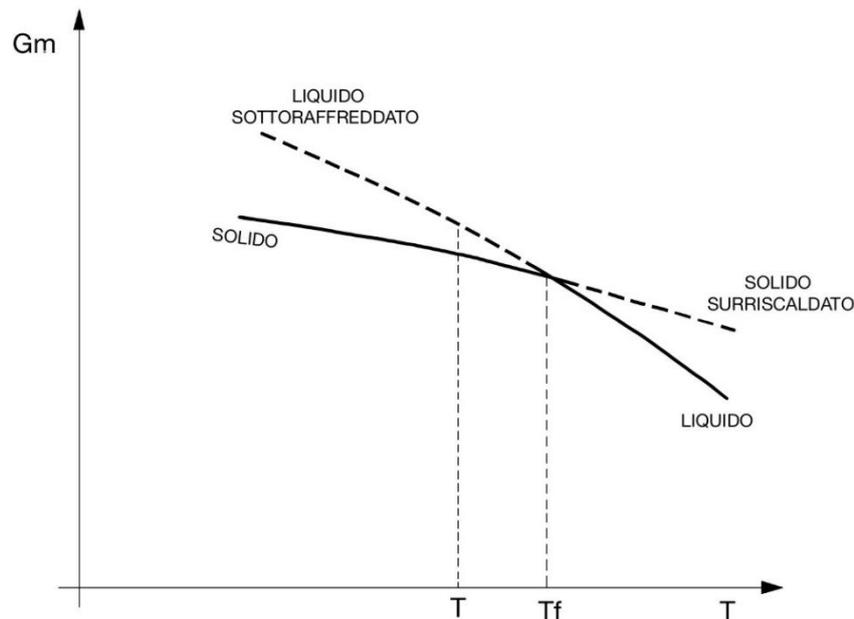


Figura 4.1: Andamento dell'energia libera molare (ovvero riferita ad una mole di sostanza) della fase liquida amorfa e della fase solida cristallina con la temperatura. Le curve si intersecano per $T = T_f$ (temperatura di fusione) e la differenza di energia libera tra le due fasi in questo punto è nulla. Le parti di curva tratteggiate rappresentano le fasi metastabili del liquido sottoraffreddato e del solido surriscaldato [6].

Il fenomeno della devettrificazione può avvenire in modo *non controllato* oppure in modo *controllato*.

Una *devettrificazione non controllata* è da considerarsi un inconveniente. Nella produzione di un vetro si cerca, in ogni modo, di evitare una *devettrificazione non controllata*, ovvero la formazione

indesiderata di cristalli. Essa consiste nella comparsa di inclusioni cristalline nel vetro di dimensioni relativamente grandi, generatesi in generale laddove le barriere energetiche che controllano il fenomeno sono più basse ed accresciutesi successivamente [6]. In seguito allo sviluppo delle teorie strutturali sulla formazione del vetro, descritte nella sezione *Vetri – Composizione*, vennero formulate nuove teorie che si spinsero a descrivere cosa è necessario fare affinché un materiale formi un vetro evitando una devettrificazione non controllata, spostando l'enfasi dal controllo della formazione del vetro attraverso la selezione dei materiali al controllo della formazione del vetro attraverso il trattamento a cui viene sottoposto durante la preparazione [7]. Tali teorie sono chiamate *teorie cinetiche sulla formazione del vetro*. Indagano quanto velocemente deve essere raffreddato un materiale per evitare una cristallizzazione rilevabile, più precisamente hanno come obiettivo la determinazione della *velocità di raffreddamento critica* richiesta per prevenire la cristallizzazione di una determinata frazione di volume. Pertanto, durante la produzione di un vetro si cerca sempre, data la composizione del vetro, di usare una velocità di raffreddamento sufficientemente elevata da far sì che il sistema attraversi l'intervallo di temperature compreso tra la temperatura di fusione e la temperatura di transizione vetrosa con la formazione di pochi e piccoli cristalli, cosicché il materiale ottenuto possa essere, ai fini pratici, ancora considerato un vetro [7].

Una *devettrificazione controllata*, invece, è fondamentale per ottenere una categoria molto importante di materiali, i *vetroceramici*, le cui caratteristiche derivano dall'entità controllata della cristallizzazione [6]. Un vetroceramico è un *solido policristallino* che contiene sempre una fase vetrosa residua non completamente eliminabile. È caratterizzato da un *grado di cristallinità* molto variabile, il più delle volte compreso tra il 30% ed il 70% [8]. Spesso, precursore della cristallizzazione controllata che porta dal vetro alla vetroceramica è una separazione di fasi liquide nel fuso, discussa nel capitolo precedente *Separazione di fasi nei vetri* [6].

Durante la devettrificazione, il passaggio dallo stato amorfo allo stato cristallino non si verifica simultaneamente in tutta la massa vetrosa, poiché ciò richiederebbe un movimento simultaneo e cooperativo di tutti gli atomi del materiale e, conseguentemente, un'energia di attivazione elevatissima. La trasformazione prende avvio su scala ridottissima, coinvolgendo gruppi dell'ordine di centinaia di atomi, chiamati nuclei, che successivamente si accrescono per progressiva associazione di altri atomi [15]. In altri termini, la cristallizzazione può essere suddivisa in due stadi: dapprima quello di *nucleazione*, quindi quello di *accrescimento*.

4.1. Nucleazione di cristalli

La cristallizzazione presuppone la presenza di nuclei sui quali i cristalli possano successivamente crescere fino ad una dimensione misurabile. Se non esistono nuclei, o la loro dimensione non è sufficiente a renderli stabili, la cristallizzazione non può avere luogo ed il materiale rimane vetroso.

La nucleazione di cristalli in un vetro può essere *omogenea* oppure *eterogenea* [6].

I nuclei si possono formare facilmente in corrispondenza di particelle estranee di composizione chimica non legata alla composizione del fuso, di bolle, dell'interfaccia tra fasi separate, della superficie del fuso o in prossimità delle pareti del contenitore in cui il fuso viene colato. In tutti questi punti può essere facilitato il superamento delle barriere energetiche che, come si vedrà, regolano la nucleazione: si parla di *nucleazione eterogenea* [6].

Se non sono presenti questi fattori predisponenti si parla, invece, di *nucleazione omogenea*, cioè quella che si ha per spontanea aggregazione di particelle nella massa del fuso per formare le piccole isole di cristallinità che sono i nuclei, aventi la stessa composizione chimica della fase cristallina che si svilupperà da essi [6].

4.1.1. Nucleazione omogenea

Per dire qualcosa di più sulla nucleazione omogenea, si consideri il caso più semplice, ovvero la cristallizzazione di un liquido costituito da un unico componente che cristallizzando dia nuclei di forma sferica.

La variazione di energia libera che si ha con la formazione di un nucleo è data dalla somma di due termini [6].

Il primo termine, negativo e, dunque, favorevole alla formazione del nucleo, deriva dal fatto che sotto la temperatura di fusione T_f il solido cristallino ha un'energia libera inferiore rispetto al liquido (si veda **Figura 4.1**). Se si chiama ΔG_m la differenza di energia libera molare tra liquido e solido, la variazione di energia libera per unità di volume cristallizzato è $-\Delta G_m/V$, con V volume molare. Quindi, per un nucleo di raggio r , ovvero di volume $4/3\pi r^3$, la variazione di energia libera che accompagna il passaggio da liquido a solido è pari a $-4/3\pi r^3 \Delta G_m/V$.

Il secondo termine, positivo e, dunque, sfavorevole alla formazione del nucleo, è dovuto al fatto che il nucleo ha una superficie che lo separa dal liquido cui è associata un'energia superficiale per unità

di area σ . Quindi, nella formazione di un nucleo di raggio r , ovvero di superficie $4\pi r^2$, si ha una variazione di energia libera positiva pari a $4\pi r^2\sigma$.

Nella formazione di un nucleo di raggio r la variazione totale dell'energia libera è dunque

$$\Delta G = 4\pi r^2\sigma - \frac{4}{3}\pi r^3 \frac{\Delta G_m}{V}. \quad (4.1)$$

La **Figura 4.2** riporta come variano con il raggio del nucleo i due termini, positivo e negativo, ed anche la variazione totale di energia libera.

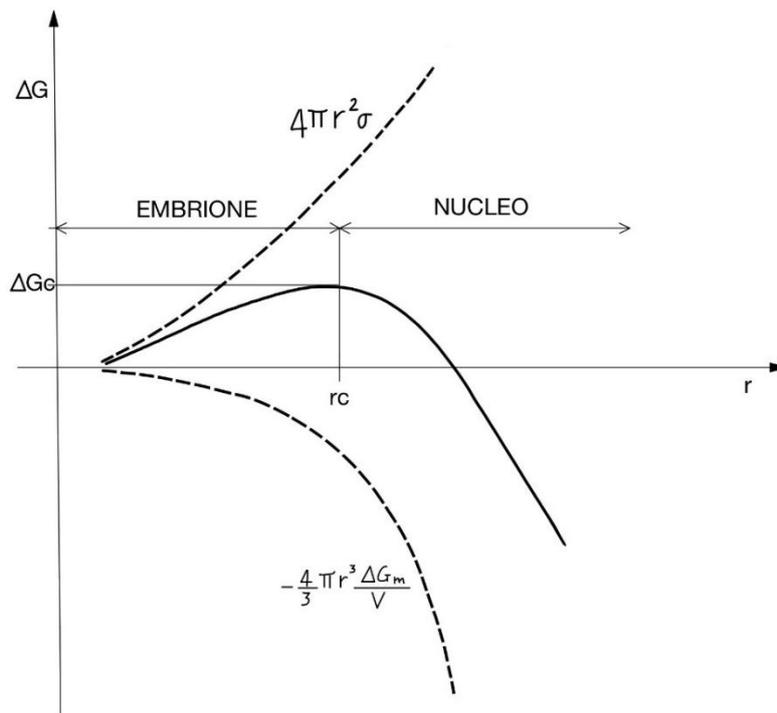


Figura 4.2: Andamento dei due termini, positivo e negativo, e della variazione totale di energia libera in funzione del raggio del nucleo [6].

Raggio critico di nucleazione

Solo dopo il raggiungimento di un *raggio critico* r_c la variazione di energia interfacciale diventa piccola rispetto a quella di volume e la variazione complessiva di energia libera relativa alla formazione del nucleo diventa negativa. Pertanto, gli aggregati di atomi che si trovano ad avere un raggio inferiore rispetto al raggio critico, chiamati *embrioni*, raggiungono condizioni di maggiore stabilità, cioè diminuiscono la loro energia libera, ridisciogliendosi e tornando allo stato liquido; gli

aggregati che si trovano ad avere un raggio superiore rispetto al raggio critico, chiamati *nuclei*, raggiungono invece condizioni di maggiore stabilità accrescendosi [6].

Il valore del raggio critico r_c ed il corrispondente valore di energia critica ΔG_c che deve essere apportata ad una porzione di cristallinità affinché possa continuare a crescere si ottengono ricercando rispettivamente il punto di massimo ed il massimo della variazione dell'energia libera complessiva, cioè annullandone la derivata prima calcolata rispetto al raggio:

$$8\pi r_c \sigma - 4\pi r_c^2 \frac{\Delta G_m}{V} = 0 . \quad (4.2)$$

Si ottiene così:

$$r_c = \frac{2\sigma V}{\Delta G_m} \quad (4.3)$$

$$\Delta G_c = \Delta G(r_c) = \frac{16\pi V^2 \sigma^3}{3(\Delta G_m)^2} . \quad (4.4)$$

Barriera termodinamica alla nucleazione

Si giunge alla conclusione che l'aggregazione di particelle in grado di dare un nucleo di cristallizzazione che possa accrescersi richiede il superamento di una barriera energetica la cui altezza è ΔG_c . Dato che questa barriera deve essere superata mediante l'eccitazione termica delle particelle, il processo di nucleazione si dice *termicamente attivato* con *energia di attivazione* ΔG_c . ΔG_c assume il significato di *barriera termodinamica alla nucleazione* [6].

Barriera cinetica alla nucleazione

La barriera termodinamica non è la sola da superare. La formazione dei nuclei dipende anche dalla possibilità di movimento delle particelle all'interfaccia tra il liquido e la superficie dei nuclei. Anche questo è un processo *termicamente attivato* e prevede una barriera energetica che deve essere superata mediante l'eccitazione termica, in questo caso indicata con C_n . C_n assume il significato di *barriera cinetica alla nucleazione* [6].

Frequenza di nucleazione in funzione della temperatura

Essendo la nucleazione di cristalli un processo termicamente attivato con una barriera termodinamica alla nucleazione ed una barriera cinetica alla nucleazione da superare, la frequenza di nucleazione, ovvero il numero di nuclei per cm^3 in grado di formarsi al secondo, è funzione della temperatura e dipende dai valori di ΔG_c e C_n [6].

La frequenza di nucleazione ha pertanto un andamento dato da:

$$F_n \propto e^{-\frac{\Delta G_c}{kT}} e^{-\frac{C_n}{kT}} \quad (4.5)$$

con ΔG_c barriera termodinamica alla nucleazione, C_n barriera cinetica alla nucleazione, T temperatura assoluta in Kelvin, k costante di Boltzmann.

L'andamento della frequenza di nucleazione con la temperatura è rappresentato in **Figura 4.3**. Esso risulta dalla combinazione degli andamenti del termine termodinamico $e^{-\Delta G_c/kT}$ con la temperatura e del termine cinetico $e^{-C_n/kT}$ con la temperatura.

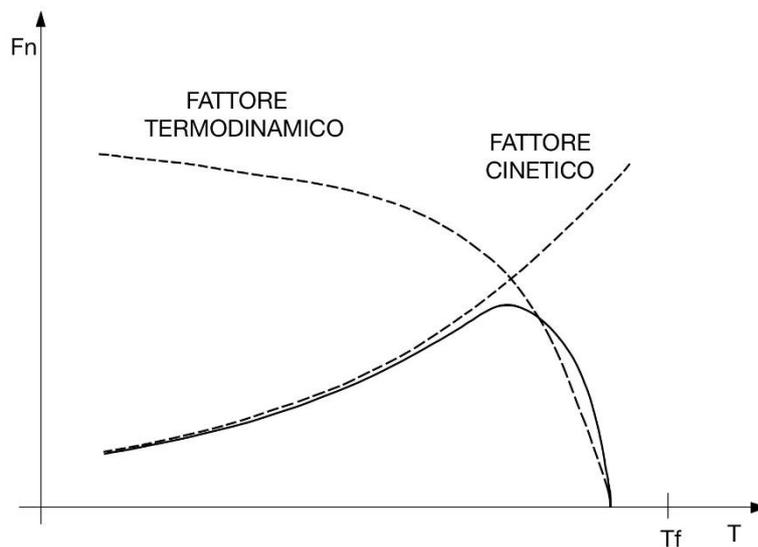


Figura 4.3: Andamento della frequenza di nucleazione (curva continua) in funzione della temperatura. Le curve tratteggiate rappresentano l'andamento del termine cinetico e del termine termodinamico [6].

Nell'analizzare la dipendenza del termine termodinamico dalla temperatura si deve tener conto che la barriera termodinamica alla nucleazione ΔG_c è anch'essa funzione della temperatura

(l'*Equazione (4.4)* mostra come ΔG_c sia inversamente proporzionale alla seconda potenza di ΔG_m e la *Figura 4.1* mostra come ΔG_m aumenti al diminuire della temperatura): in particolare, tanto più il sottoraffreddamento ($T_f - T$) aumenta, ovvero tanto più si porta il fuso ad una temperatura bassa rispetto a quella di fusione, tanto più la barriera termodinamica si abbassa. Il modo in cui ΔG_c diminuisce aumentando il sottoraffreddamento è più che lineare, pertanto nel fattore $e^{-\Delta G_c/kT}$ l'andamento del numeratore prevale su quello del denominatore. Con l'aumentare del sottoraffreddamento, ovvero con il diminuire della temperatura, ΔG_c diminuisce più velocemente della temperatura, pertanto l'argomento dell'esponenziale negativo complessivamente diminuisce ed il termine $e^{-\Delta G_c/kT}$ diventa sempre più importante (si veda curva tratteggiata in *Figura 4.3*) [6]. Per piccoli sottoraffreddamenti ΔG_c è così alta che il fattore termodinamico prende il controllo della nucleazione, causandone una riduzione tanto più marcata quanto più ci si avvicina alla T_f .

Il termine cinetico $e^{-Cn/kT}$, invece, al diminuire della temperatura vede aumentare l'argomento dell'esponenziale negativo, pertanto questo fattore diventa sempre più piccolo (si veda curva tratteggiata in *Figura 4.3*). Infatti, con il diminuire della temperatura il movimento delle particelle incontra sempre più difficoltà ed il termine cinetico diventa così piccolo da assumere il controllo della nucleazione [6].

Dando una lettura d'insieme all'andamento riportato in *Figura 4.3*, è da rimarcare che fin tanto che il fuso viene mantenuto a temperature superiori a T_f non c'è tendenza a formare un nucleo. Come la temperatura scende al di sotto di T_f un nucleo può divenire stabile. Se la temperatura è molto vicina a T_f tuttavia, il valore di ΔG_m è molto piccolo. Ne consegue che il raggio critico per un nucleo stabile sarà molto grande, come descritto dall'*Equazione (4.3)*. Dal momento che la probabilità che un nucleo raggiunga tale grande dimensione è estremamente bassa, il fuso rimane effettivamente privo di nuclei, anche se la temperatura è al di sotto di T_f . Come la temperatura diminuisce ulteriormente, ΔG_m aumenta, decresce così il valore del raggio critico. Infine, il raggio critico diventa così piccolo, spesso solo poche decine di nanometri, che la probabilità di formazione di un nucleo grande abbastanza da superare il raggio critico diventa significativa ed i nuclei incominciano a formarsi in quantità rilevabile. Dal momento che si deve verificare un certo sottoraffreddamento prima che il raggio critico di nucleazione diminuisca sufficientemente, esiste quella che viene definita *zona metastabile di sottoraffreddamento*.

Una volta che la temperatura del fuso raffreddato scende al di sotto del limite inferiore della zona metastabile, la barriera termodinamica continua ad abbassarsi al diminuire della temperatura permettendo ai nuclei di formarsi ad una velocità sempre più alta. Tuttavia, anche la viscosità è

fortemente dipendente dalla temperatura, pertanto la barriera cinetica alla nucleazione aumenta rapidamente al diminuire della temperatura. Dal momento che la barriera cinetica aumenta, essa forza la velocità di nucleazione ad iniziare a diminuire ed infine a diventare sostanzialmente nulla. Le variazioni conflittuali nella velocità di nucleazione, dovute alle variazioni delle barriere termodinamica e cinetica, risultano così in un massimo nella velocità di nucleazione temperatura-dipendente [7].

4.1.2. Nucleazione eterogenea

La nucleazione eterogenea è favorita rispetto alla nucleazione omogenea. La presenza di interfacce che fungano da substrato per la nucleazione ha la conseguenza di abbassare la variazione di energia libera di superficie relativa alla nucleazione, termine positivo sfavorevole alla nucleazione [6].

Si può, mediante un calcolo semplificato, stimare l'influenza di una superficie estranea S sulla variazione di energia libera di superficie relativa alla formazione di un embrione cristallino C che abbia la forma di un segmento sferico, che si trovi a contatto con la superficie estranea S, il tutto immerso nel liquido L, come rappresentato dallo schema in **Figura 4.4** [6].

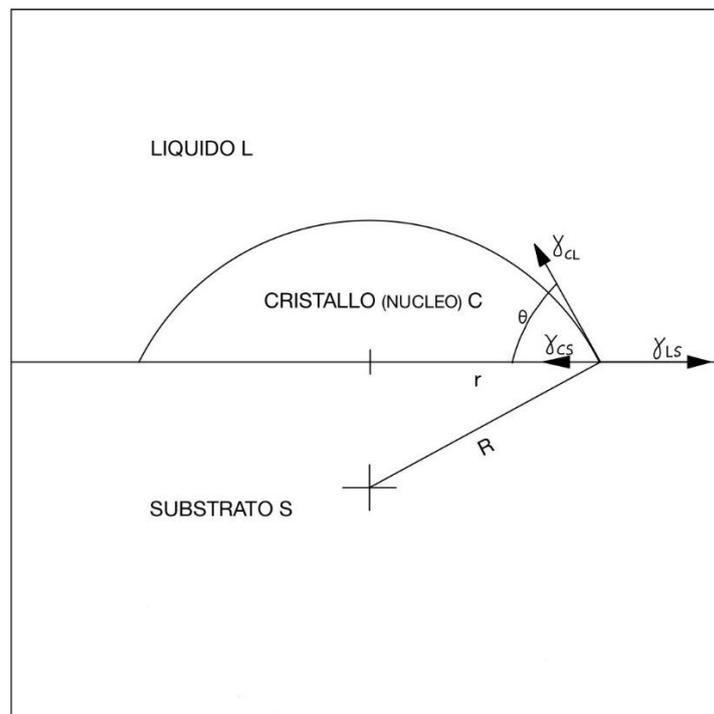


Figura 4.4: Schema di nucleazione eterogenea [6].

Sia γ_{CL} l'energia per unità di superficie dell'interfaccia cristallo-liquido, γ_{CS} l'energia per unità di superficie dell'interfaccia cristallo-superficie estranea e γ_{LS} l'energia per unità di superficie dell'interfaccia liquido-superficie estranea. Se θ è l'angolo di contatto, all'equilibrio si ha:

$$\gamma_{LS} = \gamma_{CS} + \gamma_{CL} \cos\theta . \quad (4.6)$$

La variazione di energia libera di superficie dovuta alla formazione delle due nuove superfici è:

$$\Delta G_S^{ET} = \gamma_{LC} A_{LC} + \pi r^2 (\gamma_{CS} - \gamma_{LS}) \quad (4.7)$$

che può essere scritta sostituendo l'*Equazione (4.6)* nell'*Equazione (4.7)* ottenendo

$$\Delta G_S^{ET} = \gamma_{LC} A_{LC} + \pi r^2 \gamma_{LC} \cos\theta . \quad (4.8)$$

Ripetendo lo stesso procedimento usato per la nucleazione omogenea, prendendo questa volta in considerazione il volume del segmento sferico che rappresenta l'embrione e le energie superficiali relative alla superficie liquido-embrione ed embrione-superficie nucleante, si ottiene un'espressione dell'energia critica di nucleazione molto simile a quella della barriera termodinamica alla nucleazione omogenea:

$$\Delta G_C^{ET} = \Delta G_C^{OM} f(\theta) \quad (4.9)$$

dove

$$f(\theta) = \frac{(2 + \cos\theta)(1 - \cos\theta)^2}{4} . \quad (4.10)$$

In *Figura 4.5* è riportato l'andamento di tale funzione al variare dell'angolo di contatto θ . La funzione varia tra 0 ed 1, determinando, dunque, sempre una diminuzione del valore della barriera termodinamica alla nucleazione eterogenea rispetto alla condizione di nucleazione omogenea. Per un angolo di contatto prossimo a zero ΔG_C^{ET} è prossima a 0 e, quindi, la nucleazione stessa è enormemente favorita dalla presenza della superficie estranea S.

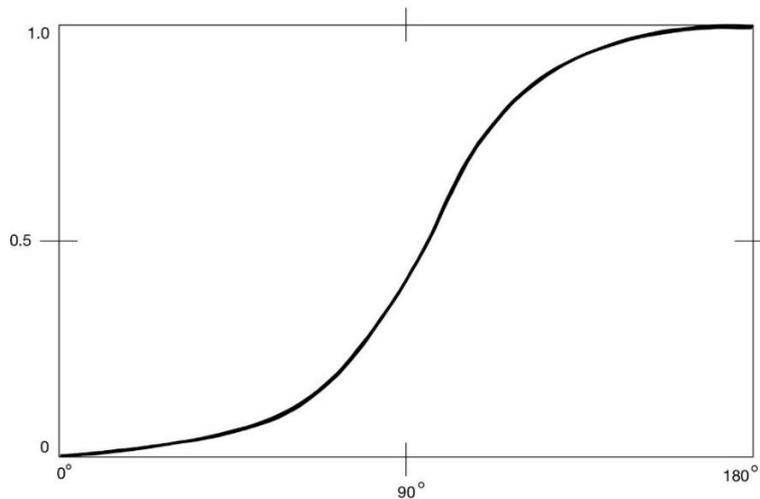


Figura 4.5: Andamento di $f(\theta)$ in funzione dell'angolo di contatto θ [6].

4.2. Accrescimento di cristalli

Barriera cinetica all'accrescimento

La velocità del processo di accrescimento dei cristalli dipende dalla facilità con cui le particelle possono, all'interfaccia cristallo-liquido, liberarsi dalle forze che le tengono unite a quelle circostanti nella fase liquida, attraversare l'interfaccia e quindi formare nuovi legami, caratteristici dello stato cristallino, sulla superficie del cristallo in via di accrescimento [6]. Tale processo di trasporto è, come quello relativo alla nucleazione, un processo *termicamente attivato* che richiede un apporto energetico che permetta il superamento di una barriera energetica detta *barriera cinetica all'accrescimento*. Se nella direzione liquido-solido l'energia di attivazione per particella è C_a , nella direzione opposta è maggiore perché a C_a si deve sommare anche la differenza di energia libera tra liquido e solido che per mole è stata indicata con ΔG_m , quindi per particella sarà $\Delta G_m/N$ ($N = \text{Numero di Avogadro} = 6,023 \cdot 10^{23}$), come si vede in **Figura 4.6** [6].

Velocità di accrescimento in funzione della temperatura

Essendo l'accrescimento di cristalli un processo termicamente attivato con una barriera cinetica all'accrescimento da superare, la velocità di accrescimento v_a del cristallo in cm/s è funzione della temperatura e, considerando la possibilità di passaggi liquido-solido e di passaggi solido-liquido, dipende dai valori di ΔG_m e C_a [6].

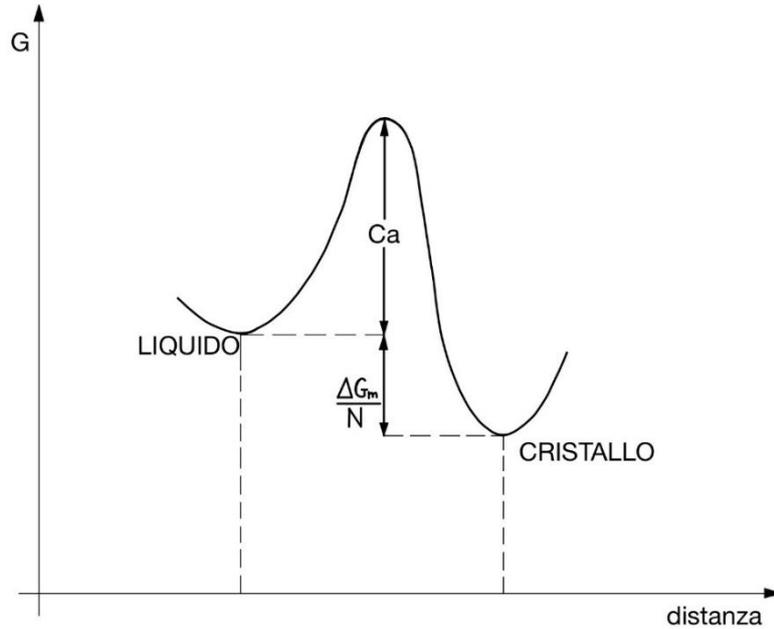


Figura 4.6: Variazione dell'energia libera di una particella all'interfaccia liquido-solido cristallino [6].

La velocità di accrescimento ha pertanto un andamento dato da:

$$v_a \propto e^{-\frac{C_a}{kT}} \left(1 - e^{-\frac{\Delta G_m}{NkT}} \right) \quad (4.11)$$

con C_a energia di attivazione per il passaggio liquido-solido per singola particella, ΔG_m differenza di energia libera molare tra solido e liquido, N Numero d'Avogadro, T temperatura assoluta in Kelvin, k costante di Boltzmann.

Anche nell'espressione della velocità di accrescimento, come in quella della frequenza di nucleazione, è possibile riconoscere il contributo di due termini.

Il termine termodinamico, raccolto tra parentesi, alla temperatura di fusione è nullo perché a T_f non c'è differenza tra l'energia libera del liquido e quella del solido, ovvero ΔG_m è nullo (si veda **Figura 4.1**). Con l'aumento del sottoraffreddamento, ovvero con l'abbassamento della temperatura, ΔG_m aumenta e, quindi, aumenta il termine termodinamico.

Il termine cinetico $e^{-C_a/kT}$, invece, all'aumentare della temperatura vede diminuire l'argomento dell'esponenziale negativo, pertanto questo fattore diventa sempre più grande all'aumentare della temperatura.

In **Figura 4.7** si può vedere che l'andamento con la temperatura della velocità di accrescimento è del tutto analogo a quello della frequenza di nucleazione (si veda **Figura 4.3**). Entrambe le curve presentano un massimo, ovvero esiste una temperatura alla quale il processo avviene con la velocità massima. La curva che descrive l'accrescimento dei cristalli è, tuttavia, più spostata verso le alte temperature rispetto alla curva che descrive la nucleazione. La principale differenza sta nella mancanza di una zona metastabile per la crescita di cristalli. Dal momento che la crescita dei cristalli può avvenire a qualsiasi temperatura al di sotto di T_f , a condizione che sia disponibile un nucleo di cristallizzazione, e che questo nucleo non ha necessità di essersi formato durante il raffreddamento, si può raggiungere una velocità di crescita rilevabile a qualsiasi temperatura inferiore a T_f : è il caso della nucleazione eterogenea [7].

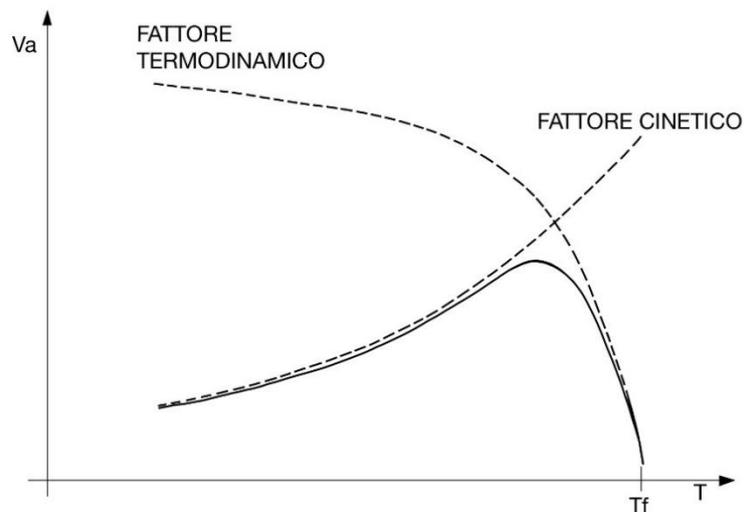


Figura 4.7: Andamento della velocità di accrescimento in funzione della temperatura. Il suo andamento è del tutto analogo a quello di F_n [6].

In analogia al processo di nucleazione, se la viscosità è bassa la velocità di accrescimento è controllata dal fattore termodinamico. Se la temperatura diminuisce la viscosità aumenta rapidamente e la velocità di accrescimento è controllata dal fattore cinetico [7].

4.3. Produzione

Un materiale vetroceramico può essere ottenuto seguendo le fasi di produzione di un materiale vetroso (per fusione (si veda la sezione *Vetri – Vetri ottenuti per fusione*) oppure per sol-gel (si veda la sezione *Vetri – Vetri ottenuti per sol-gel*)), seguite da un opportuno trattamento termico che porta, in modo controllato, alla formazione di nuclei e alla crescita di cristalli. Il trattamento termico tiene conto del fatto che il processo di devetrificazione di un vetro è caratterizzato da due curve, la curva di nucleazione e la curva di accrescimento (descritte dettagliatamente nelle sezioni *Devetrificazione controllata: materiali vetroceramici – Nucleazione di cristalli* e *Devetrificazione controllata: materiali vetroceramici – Accrescimento di cristalli* rispettivamente), normalmente non coincidenti. Dunque, il vetro, ottenuto dal fuso formato e raffreddato a temperatura ambiente, viene dapprima sottoposto per un certo tempo ad un trattamento termico alla temperatura in cui la frequenza di nucleazione è massima, al fine di promuovere la formazione di nuclei che agiscono da centri di cristallizzazione; successivamente, tali nuclei vengono fatti accrescere tramite un trattamento termico alla temperatura in cui la velocità di accrescimento dei cristalli è massima, superiore alla temperatura di nucleazione. Il materiale viene, infine, raffreddato a temperatura ambiente [15]. Il trattamento termico a due stadi che porta alla vetroceramizzazione è riportato in **Figura 4.8**.

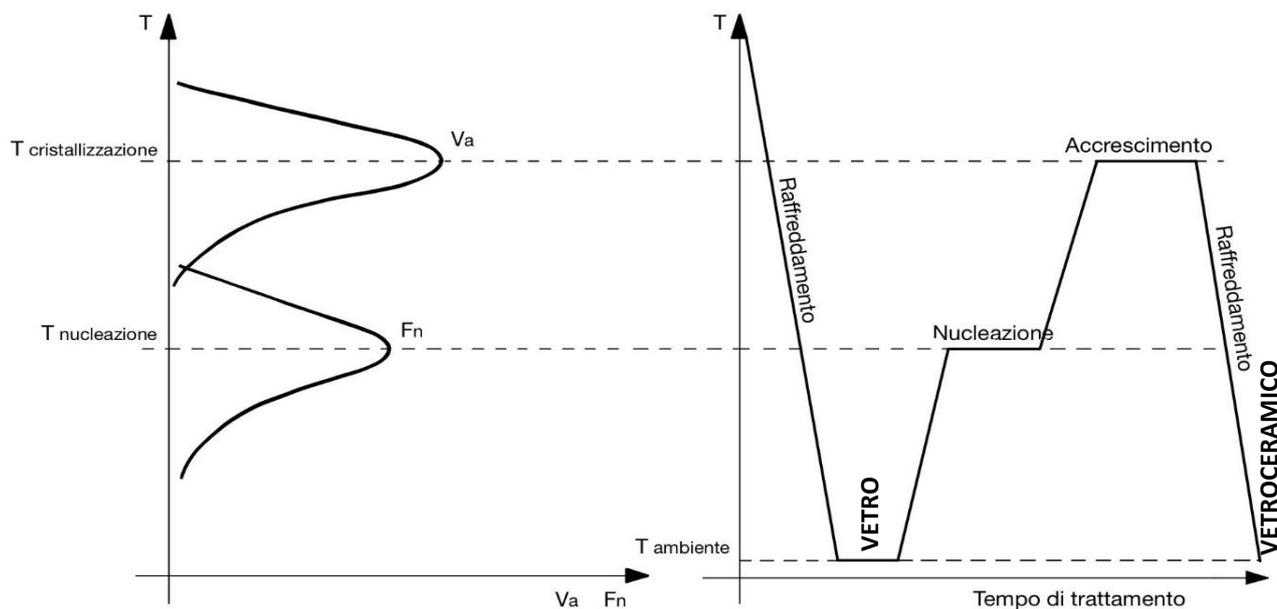


Figura 4.8: Trattamento termico di nucleazione e crescita per ottenere un materiale vetroceramico.

Il processo di vetroceramizzazione è tanto più controllabile quanto più i campi di temperatura della nucleazione e dell'accrescimento sono separati [6]: in questo caso il trattamento termico procede in due stadi successivi. Se, durante il trattamento, il fuso permane per un tempo ridotto nell'intervallo di temperatura corrispondente al raggiungimento del massimo della velocità di nucleazione e permane per un tempo prolungato nell'intervallo di temperatura corrispondente al raggiungimento del massimo della velocità di crescita, allora si forma un piccolo numero di cristalli di grandi dimensioni. La condizione opposta porta alla formazione di numerosi cristalli di piccole dimensioni.

Al contrario, se i campi di temperatura hanno una notevole sovrapposizione non appena un nucleo si forma può anche accrescersi. Ciò porta a cristalli con ampia distribuzione dimensionale, cioè ad una vetroceramizzazione solo parzialmente controllabile.

Affinché in un vetro il trattamento termico porti all'effetto desiderato di devetrificazione, vengono spesso aggiunti *agenti nucleanti* che catalizzano lo sviluppo di nuclei di cristallizzazione omogeneamente dispersi nella massa vetrosa attraverso il meccanismo di nucleazione eterogenea, incorporati nel vetro all'atto della fusione, come TiO_2 , ZrO_2 , P_2O_5 , V_2O_5 , Cr_2O_3 , fosfati, fluoruri, Cu, Ag, Au, Pt ed altri metalli nobili [6].

Frequentemente la cristallizzazione è preceduta da una separazione di fasi che può portare sia a nucleazione omogenea entro le fasi separate sia, più spesso, a nucleazione eterogenea all'interfaccia tra le fasi.

In alternativa, un materiale vetroceramico può essere ottenuto per sinterizzazione e cristallizzazione di polveri vetrose. L'idea di procedere alla cristallizzazione del vetro partendo dalle sue polveri deriva dal fatto che la nucleazione all'interfaccia è favorita rispetto alla nucleazione in *bulk*, rendendo il processo economicamente più vantaggioso. Il punto di partenza è un verde, manufatto da maturare con la sinterizzazione, dato dalla compattazione delle polveri vetrose. La sinterizzazione è il processo di densificazione delle polveri sotto l'azione del calore rimanendo al di sotto del punto di fusione, con rimozione della porosità interstiziale e coalescenza tra le particelle adiacenti. Essendo un processo di densificazione, la sinterizzazione è accompagnata da un ritiro sensibile. Una volta superata la temperatura di transizione vetrosa, la densificazione si realizza per flusso viscoso poiché per le polveri vetrose la viscosità è decrescente con la temperatura in maniera esponenziale su ampi tratti, dunque prevale il comportamento viscoso. A temperature al di sopra della T_g , i granuli tendono ad assumere una forma sferica sotto l'azione delle forze superficiali e tendono a scorrere gli uni sugli altri, riarrangiandosi. Aumentando la temperatura si genera una quantità di fase viscosa sufficiente

alla formazione di colli di raccordo tra le varie sfere, la cui dimensione aumenta all'aumentare della temperatura, e la fase liquida diventa portatrice di atomi della fase solida in un processo denominato dissoluzione-riprecipitazione, nel quale le particelle piccole si dissolvono e riprecipitano su particelle di dimensione maggiore [16]. Il processo di densificazione per flusso viscoso può essere descritto, nel suo stadio iniziale, dalla *Equazione di Frenkel*:

$$\frac{\Delta L}{L_0} = \frac{3\gamma}{8qr} \int_{T_g}^T \frac{1}{\eta(T)} dT \quad (4.12)$$

dove $\Delta L/L_0$ è il ritiro lineare relativo, γ è l'energia superficiale, q è la velocità di riscaldamento, r è il raggio delle particelle e $\eta(T)$ è la viscosità ad una data temperatura [17]. Quando la porosità diventa occlusa la sinterizzazione rallenta enormemente.

Il processo di cristallizzazione, termicamente attivato, può iniziare o quando la sinterizzazione è terminata oppure in contemporanea ad essa. Risulta fondamentale un bilanciamento ottimale tra sinterizzazione e cristallizzazione: la cristallizzazione inibisce la sinterizzazione, causando la permanenza di pori all'interno del prodotto finale poiché la crescita di cristalli ostacola il flusso viscoso; d'altra parte, però, la sinterizzazione inibisce la cristallizzazione poiché l'attività nucleante dei granuli più grossi, che si formano in seguito alla coalescenza di quelli più piccoli, è inferiore.

4.4. Proprietà meccaniche dei vetroceramici

Così come i vetri, i vetroceramici sono fragili a temperatura ambiente e non esibiscono duttilità oppure plasticità, ma si comportano come sostanze elastiche fino al raggiungimento della tensione di rottura. Rispetto ai vetri sono, tuttavia, meccanicamente più resistenti, meno sensibili al danneggiamento superficiale, più duri e resistenti all'abrasione grazie a due caratteri distintivi: l'alta percentuale di materiale cristallino e la struttura microcristallina, cioè dimensioni estremamente ridotte dei cristalli, comprese tra circa 0,1 e 10 μm [6]. La presenza di una fase microcristallina dispersa nella fase amorfa ha un importante ruolo di tenacizzazione: limita la dimensione dei difetti e rallenta ed attenua la propagazione delle cricche per deflessione.

Fattori che influenzano le caratteristiche del prodotto finale, a parte ovviamente le proprietà intrinseche delle fasi cristalline formate, sono la percentuale di cristallinità, l'eventuale orientazione preferenziale dei cristalli, il loro legame mutuo e con la fase vetrosa residua. Soprattutto, le dimensioni dei cristalli sono molto importanti. Con il loro diminuire aumenta la resistenza meccanica:

più piccoli sono i cristalli e più grande è la frazione di volume dei cristalli, più corto sarà il cammino libero medio per una cricca nella fase vetrosa, quindi più resistente sarà il materiale.

5. Vetri e vetroceramici bioattivi

Per *bioattività* si intende la capacità di un materiale di indurre una risposta specifica da parte dell'organismo in cui viene impiantato, attivando una serie di processi chimici e biologici all'interfaccia tra la superficie del materiale stesso ed il tessuto circostante [18].

I vetri ed i vetroceramici bioattivi sono materiali biocompatibili in grado di stringere un forte legame interfacciale con il tessuto osseo, attraverso la formazione di un legame chimico. La formazione del legame chimico tra un vetro o vetroceramico bioattivo e l'osso avviene in seguito ad una modifica superficiale del materiale, conseguente ad una sequenza di reazioni chimiche, consistente nella formazione di uno strato superficiale di *idrossiapatite* oppure *idrossicarbonatoapatite* (le fasi inorganiche che mineralizzano l'osso) osteoconduttive. Questa interfaccia mineralizzata consente che l'apatite dell'osso si leghi chimicamente alla superficie del materiale. Inoltre, il concetto di bioattività di un vetro o vetroceramico è legato anche alla capacità di rilasciare agenti stimolanti il differenziamento delle cellule osteoprogenitrici in osteoblasti, le cellule che producono la matrice ossea, guidando l'espressione genica cellulare. Questi materiali favoriscono la proliferazione degli osteoblasti, preferenzialmente a quella dei fibroblasti: in questo modo la produzione di matrice ossea porta ad una buona osteointegrazione, senza l'intervento di un tessuto fibroso che isoli il materiale impiantato all'interno di una capsula fibrotica non aderente [19]. Per via del loro grado di bioattività, vetri e vetroceramici bioattivi sono materiali *osteoproduttivi*.

La bioattività di questi materiali è misurata dall'*indice di bioattività* I_B , inversamente proporzionale al tempo necessario affinché metà della superficie del materiale risulti osteointegrata, $t_{0.5}$ [19].

$$I_B = \frac{100}{t_{0.5}} \quad (5.1)$$

I materiali che vengono osteointegrati rapidamente possiedono un elevato indice di bioattività e viceversa.

I differenti tempi richiesti per l'osteointegrazione dipendono fortemente dalla composizione del materiale [19]. Affinché una composizione di ossidi risulti bioattiva è necessario che, indicativamente, siano soddisfatte le seguenti condizioni:

- il contenuto di SiO_2 dev'essere non superiore al 60% in peso: le velocità di osteointegrazione più elevate si hanno per contenuti di SiO_2 tra 45% e 52% in peso; vetri e vetroceramici

contenenti il 55-60% in peso di silice richiedono lunghi tempi per la formazione del legame con l'osso e non formano legami con i tessuti molli; vetri contenenti un contenuto di silice maggiore del 60% in peso non risultano bioattivi;

- il contenuto di ossidi modificatori, principalmente Na_2O e CaO , dev'essere elevato;
- il rapporto $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ dev'essere elevato.

È possibile parzialmente sostituire la SiO_2 con la B_2O_3 oppure parzialmente sostituire il CaO con il CaF_2 . La composizione può comprendere una piccola percentuale di Al_2O_3 , la quale non deve superare all'incirca il 3% per via del suo effetto stabilizzante che risulta deleterio per la bioattività. La presenza di P_2O_5 non risulta necessaria per garantire la bioattività.

Un vetro bioattivo può essere prodotto usando due principali processi di produzione alternativi, del tutto analoghi ai processi applicati per l'ottenimento di vetri dalla composizione non bioattiva: la via tradizionale della *fusione* oppure la via *sol-gel*, descritti nella sezione *Vetri – Vetri ottenuti per fusione* e nella sezione *Vetri – Vetri ottenuti per sol-gel*.

5.1. Vetri bioattivi ottenuti per fusione

In modo del tutto analogo alla procedura seguita per le composizioni non bioattive (si veda la sezione *Vetri – Vetri ottenuti per fusione*), la via della fusione consiste, come prima operazione, nel riscaldare i precursori del vetro all'interno di un crogiuolo refrattario fino all'ottenimento di un fuso omogeneo. Per realizzare un *bulk*, si cola tale fuso all'interno di uno stampo per formarlo, lo si sottopone ad *annealing* per rilasciare le tensioni interne e, successivamente, lo si fa raffreddare lentamente. Il *bulk* così ottenuto è denso. Il fuso può anche essere colato in acqua per ottenere per raffreddamento molto rapido una *fritta*, che viene successivamente macinata e setacciata per produrre polveri.

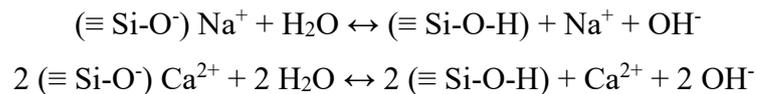
Bioglass®

Il primo materiale vetroso ottenuto per fusione che si osservò essere bioattivo, ovvero formante un legame chimico con l'osso, fu il Bioglass® (anche chiamato vetro bioattivo 45S5), scoperto da Larry Hench alla fine degli anni Sessanta. La sua composizione, espressa come percentuali in peso di ossidi, è:

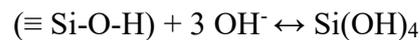
45,0% di SiO_2 – 24,5% di Na_2O – 24,5% di CaO – 6,0% di P_2O_5 . [19]

Il meccanismo di bioattività che spiega la formazione del legame tra il vetro bioattivo Bioglass® ed il tessuto osseo consta delle seguenti fasi [19]:

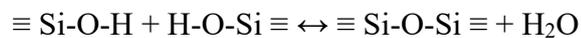
- 1) Rapido scambio cationico tra ioni Na^+ o Ca^{2+} provenienti dal vetro e ioni H_3O^+ provenienti dai fluidi corporei per diffusione, con la conseguente formazione di silanoli sulla superficie del vetro ($\equiv \text{Si-O-H}$). Il pH dei fluidi corporei aumenta nel tempo, ovvero l'ambiente circostante diventa sempre più basico, per via della sottrazione di idrogenioni H_3O^+ .



- 2) Attacco del reticolo di silice da parte degli OH^- dell'ambiente circostante basico, con conseguente rottura dei legami pontanti tra una unità strutturale tetraedrica e l'altra. La silice solubile viene rilasciata sottoforma di $\text{Si}(\text{OH})_4$, lasciando più silanoli esposti sulla superficie del vetro.



- 3) Condensazione dei gruppi Si-OH esposti in superficie, formando uno strato ricco di gel di silice.



- 4) Migrazione di Ca^{2+} e PO_4^{3-} presenti nei fluidi corporei sulla superficie del vetro attraverso lo strato di gel di silice, formando uno strato di fosfato di calcio amorfo.
- 5) Incorporazione di idrossili OH^- e di carbonati CO_3^{2-} provenienti dai fluidi corporei nello strato di fosfato di calcio amorfo e cristallizzazione in idrossiapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ oppure in idrossicarbonatoapatite.

Il vetro Bioglass® si manifesta osteoproduttivo poiché, oltre ad esibire sulla superficie uno strato di idrossiapatite ed idrossicarbonatoapatite osteoconduttive, il gel di silice adsorbe fattori di crescita e la silice solubile rilasciata innesca meccanismi di differenziamento cellulare e generazione della matrice ossea.

5.2. Vetri bioattivi ottenuti per sol-gel

Per i vetri bioattivi preparati per sol-gel il contenuto massimo di silice che consente alla composizione di essere bioattiva è più alto rispetto a quello per i vetri bioattivi ottenuti per fusione. Per i vetri ottenuti per sol-gel si può arrivare ad un contenuto massimo di silice ben superiore al 60%. Anche la cinetica di formazione dello strato di idrossicarbonatoapatite risulta sensibile alla tecnica di produzione del vetro: a parità di contenuto percentuale di silice, vetri ottenuti per fusione richiedono tempi maggiori rispetto ai corrispondenti vetri ottenuti per sol-gel. Tali differenze possono essere giustificate considerando la presenza di pori di dimensioni nanometriche nei vetri ottenuti per sol-gel (si veda la sezione *Vetri – Vetri ottenuti per sol-gel*), che aumenta notevolmente la superficie di interazione del materiale e può portare ad una migliore interazione con le cellule per la nano topografia superficiale. Il processo a bassa temperatura permette di incorporare polimeri e molecole organiche per realizzare dei materiali ibridi meno fragili.

Tipiche composizioni bioattive derivanti dalla tecnologia sol-gel sono sistemi ternari, come il 58S con composizione:

58,2% di SiO₂ – 32,6% di CaO – 9,2% di P₂O₅, % in peso

oppure sistemi binari, come il 70S30C con composizione:

71,4% di SiO₂ – 28,6% di CaO, % in peso. [8]

5.3. Vetroceramici bioattivi

Nonostante l'eccellente bioattività, i vetri bioattivi soffrono di scarsa resistenza meccanica. Questa caratteristica restringe il loro utilizzo a poche applicazioni cliniche. Per migliorare la performance meccanica sono stati sviluppati i vetroceramici bioattivi. La cristallizzazione di parte del vetro migliora le proprietà meccaniche.

I vetroceramici bioattivi meglio conosciuti sono il Cerabone[®], il Bioverit[®] (I, II, III) ed il Ceravital[®] [8].

Cerabone[®] è il vetroceramico bioattivo corrispondente al sistema:

34% di SiO₂ – 44,7% di CaO – 4,6% di MgO – 16,2% di P₂O₅ – 0,5% di CaF₂, % in peso.

Viene anche chiamato vetroceramico A/W, dalle iniziali delle fasi cristalline che nucleano all'interno della fase amorfa: apatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F}, \text{OH}, \text{Cl})_2$) e wollastonite (CaSiO_3). Essendo un materiale vetroceramico presenta migliori proprietà meccaniche rispetto al vetro di partenza: si può facilmente lavorare con utensili diamantati. Il meccanismo di bioattività del Cerabone[®] è molto simile a quello del Bioglass[®], con la differenza che nei vetroceramici A/W non si osserva la formazione di uno strato di gel di silice. Consiste nelle seguenti fasi:

- 1) dissoluzione di ioni Ca^{2+} (il CaO è presente in elevate percentuali nel vetroceramico), con conseguente aumento della concentrazione di ioni Ca^{2+} nei fluidi circostanti;
- 2) formazione di gruppi -Si-OH superficiali, che costituiranno siti preferenziali per la precipitazione di apatite;
- 3) afflusso di ioni Ca^{2+} e PO_4^{3-} dai fluidi circostanti;
- 4) nucleazione e crescita di idrossiapatite oppure idrossicarbonatoapatite.

Bioverit[®] è il vetroceramico bioattivo contenente cristalli di apatite e di mica, il che lo rende lavorabile all'utensile. Bioverit[®] I e II sono sistemi in cui l'ossido formatore è la SiO_2 . Le possibili composizioni di questi sistemi sono:

19-54% SiO_2 – 8-15% Al_2O_3 – 2-21% MgO – 10-34% CaO – 2-10% P_2O_5 – 3-8% Na_2O –
3-8% K_2O – 3,23% CaF_2 , % in peso.

Grazie ad una separazione di fasi e alla cristallizzazione della mica, l' Al_2O_3 viene inglobata in cristalli e non si trova nella fase amorfa, come tale non inibisce i processi di bioattività. Il meccanismo di bioattività di tale vetroceramico è diverso rispetto a quello dei vetri e vetroceramici descritti precedentemente. In questo caso, l'osteointegrazione è dovuta alla presenza di apatite come fase cristallina nel vetroceramico. I vetroceramici Bioverit[®] a base di silicati (I e II), sono usati nell'uomo come spaziatori intervertebrali, nella chirurgia del cranio e del collo, in vari settori della stomatologia, in ortopedia per la ricostruzione dell'acetabolo, per piccole protesi nell'orecchio medio.

Il Bioverit[®] III è un vetroceramico fosfato in cui la SiO_2 è completamente sostituita da P_2O_5 , allo scopo di formulare un vetroceramico privo di silice, la quale è un composto estraneo all'organismo e non essenziale ai fini della bioattività.

È possibile modulare il riassorbimento oppure la stabilità di questi materiali vetroceramici attraverso il contenuto di Na_2O ed Al_2O_3 rispettivamente.

Ceravital® è il vetroceramico la cui composizione può variare nei seguenti intervalli:

40-50% SiO₂ – 30-35% CaO – 2,5-5,0% MgO – 5-10% Na₂O – 0,5-3,0% K₂O – 10-50% P₂O₅,
% in peso.

Il meccanismo di bioattività è analogo a quello del vetro bioattivo di Hench. Questo vetroceramico è nato per unire buone proprietà meccaniche ad una maggiore stabilità a lungo termine. Sono vetroceramici che possono essere utilizzati come rivestimenti oppure per realizzare compositi.

6. Vetro bioattivo 45S5: uso nel campo della BTE

In questo capitolo l'attenzione è rivolta al vetro silicato bioattivo Bioglass[®], anche indicato come vetro bioattivo 45S5, di composizione $45 \text{ SiO}_2 - 24,5 \text{ Na}_2\text{O} - 24,5 \text{ CaO} - 6 \text{ P}_2\text{O}_5$ (% in peso) che, come si è detto nel capitolo *Vetri e vetroceramici bioattivi*, è stato il primo materiale a mostrarsi capace di legarsi chimicamente all'osso ed è oggi uno dei vetri bioattivi più ampiamente utilizzato in campo clinico in forma di pezzi densi per piccole sostituzioni ossee che non devono sopportare grandi carichi, dunque per la protesica dell'orecchio medio, oppure in forma particolata come materiale sintetico per innesti ossei in campo ortopedico, odontoiatrico e parodontale oppure come materiale per il rivestimento di impianti ortopedici metallici. Nonostante il vetro bioattivo 45S5 sia un biomateriale che è stato ampiamente studiato e già applicato clinicamente, la ricerca continua ad alimentare interesse nei confronti del Bioglass[®] con l'obiettivo di estenderne i campi di applicazione, in particolar modo per la produzione di *scaffolds* nel campo dell'ingegneria tissutale per il tessuto osseo, o BTE.

Come è stato introdotto nel capitolo *Introduzione. Vetri e vetroceramici bioattivi: molteplici applicazioni cliniche ed uso nel campo della BTE*, il materiale ideale da utilizzare per costituire una matrice di supporto per la rigenerazione di tessuto osseo deve soddisfare i seguenti requisiti: una buona biocompatibilità, una certa biodegradabilità, delle buone proprietà meccaniche ed integrità strutturale, una sufficiente porosità per la crescita del tessuto ed un comportamento riproducibile in risposta alle tecniche di lavorazione e trasformazione applicate.

Il Bioglass[®] è un materiale biocompatibile e ciò ne ha permesso la commercializzazione per l'impiego nelle sue applicazioni in campo medico: evita la generazione di una risposta infiammatoria da parte del sistema immunitario ed un isolamento del materiale in una capsula fibrotica.

Sulla biodegradabilità del Bioglass[®] a contatto con i fluidi biologici, anche se è ridotta e solo superficiale, si basa il meccanismo di bioattività di tale vetro. Essa permette, anzitutto, la trasformazione chimica dello strato superficiale del vetro bioattivo, con la deposizione di idrossicarbonatoapatite a cui la fase minerale dell'osso si lega chimicamente. Si ritiene, inoltre, che il Bioglass[®], attraverso i suoi prodotti di dissoluzione, abbia la capacità di promuovere il differenziamento delle cellule staminali osteoprogenitrici in osteoblasti, le cellule che producono la matrice ossea, abbia un effetto diretto sull'espressione genica delle cellule osteoblastiche, portando ad una crescita potenziata dell'osso e, ancora, induca un effetto angiogenico, promuovendo la formazione di vasi sanguigni [17].

La scarsa resistenza meccanica, il basso modulo elastico e la fragilità di una matrice porosa realizzata in Bioglass® sono il maggiore ostacolo che ne limita l'uso per la realizzazione di *scaffolds* per la rigenerazione ossea. Per conferire una certa integrità strutturale alla matrice i metodi noti per produrre *scaffolds* in vetro bioattivo 45S5, come il metodo della replica di una spugna polimerica, richiedono necessariamente un trattamento di sinterizzazione delle polveri del vetro che, nella maggior parte delle volte, raggiunge temperature che superano la temperatura di inizio cristallizzazione. Pertanto, si ottiene uno *scaffold* vetroceramico a causa della nucleazione e crescita di cristalli. La precipitazione di cristalli sodico-calcico-silicati, la composizione dei quali varia in base alla letteratura da $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ a $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$, e di una fase cristallina minore contenente fosfati all'interno della fase vetrosa può aumentare la durezza e la resistenza del materiale [3] (si confrontino le sezioni Proprietà meccaniche dei vetri e Proprietà meccaniche dei vetroceramici). L'impatto benefico o meno della devetrificazione sulla bioattività è soggetto a controversie [3]. Se si considera la sinterizzazione delle polveri vetrose, dunque, al fine di controllare il risultato dal punto di vista meccanico e biologico è importante avere una completa conoscenza dell'evoluzione della microstruttura del vetro bioattivo 45S5 durante i trattamenti termici (si veda la sezione Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici), avere una conoscenza precisa del comportamento di sinterizzazione (si veda la sezione Comportamento durante la sinterizzazione) e valutare quale sia l'effetto della cristallizzazione sulla bioattività del vetro (si veda la sezione Effetto della cristallizzazione sulla bioattività).

Il fatto che la composizione del vetro bioattivo 45S5 appartenga al dominio di immiscibilità del diagramma di fase del sistema sodico-calcico-fosfosilicato è un aspetto che tipicamente non si prende in considerazione. L'immiscibilità liquido-liquido può portare ad una separazione di fasi *droplet-like* oppure spinodale (si veda il capitolo Separazione di fasi nei vetri). L'influenza della separazione di fasi sulle proprietà, sulla temperatura di inizio cristallizzazione e sull'energia di attivazione della cristallizzazione del vetro bioattivo 45S5, vengono approfondite nella sezione Influenza della separazione di fasi sulla devetrificazione.

La comune tecnica di preparazione di uno *scaffold* in Bioglass® (replica di una spugna polimerica) permette di ottenere una matrice con macroporosità. Tuttavia, un vetro bioattivo con una porosità multimodale alla nanoscala ed alla macroscala è proposto come la struttura ideale per la sostituzione ossea attraverso *scaffolds*: la nanoporosità promuove l'adesione cellulare; la rete interconnessa di macropori, in particolare con dimensione dei pori superiore a 100 μm , permette la crescita del tessuto, vasi sanguigni e cellule con la relativa matrice extracellulare, al suo interno ed il trasporto dei nutrienti a tutto il tessuto rigenerato [24]. Una via per apportare una nano-macro porosità interconnessa in un *bulk* di Bioglass® ottenuto per fusione, alternativa alla creazione di porosità attraverso la

sinterizzazione di polveri su un template poroso, si basa sulla natura interconnessa delle fasi separate per decomposizione spinodale nel vetro, sui trattamenti termici e chimici descritti in Creazione di nano-macro-porosità interconnessa attraverso il metodo fusione – tempra – separazione di fasi per decomposizione spinodale – nucleazione – accrescimento – lisciviazione.

6.1. Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici

Viene di seguito riportato lo studio delle trasformazioni strutturali del vetro bioattivo 45S5 sottoposto a trattamenti termici condotto da Lefebvre et al. [20].

MATERIALI E METODI

Polveri di SiO₂, Na₂CO₃, CaCO₃ e P₂O₅ altamente pure vengono pesate e mescolate per ottenere il Bioglass[®]. Le polveri vengono fuse in un crogiuolo di platino per 4 ore a 1400 °C, con una fase di decarbonizzazione, ovvero di eliminazione di anidride carbonica, a 950 °C per 5 ore. Il fuso viene successivamente colato in acqua e macinato in etanolo fino ad ottenere una polvere fine (circa 1 µm).

Monitoraggio dei processi di trasformazione

Le trasformazioni delle polveri vetrose vengono monitorate durante i trattamenti termici attraverso:

- *analisi termica gravimetrica (si veda Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici) – analisi termica differenziale (si veda Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici) simultanee (TGA-DTA), per cui 20 mg di polvere vengono riscaldati in atmosfera al 20% N₂ – 80% O₂ a 5 °C/minuto fino al raggiungimento di 1300 °C;*
- *microscopia elettronica a scansione ambientale (ESEM) (si veda Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici) con riscaldamento *in situ*, per la quale granuli più grandi (circa 10 µm) vengono introdotti in un crogiuolo di platino per facilitare l'osservazione. Essi vengono riscaldati fino a 950 °C, con una velocità di riscaldamento di 5 °C/minuto nel microscopio.*

Caratterizzazione delle polveri trattate termicamente

Per caratterizzare le polveri trattate termicamente, vengono condotti diversi trattamenti termici nell'intervallo 550-950 °C. Vengono, quindi, condotti due tipi di analisi:

- *Diffrazione a raggi-X (XRD)* (si veda Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici), per identificare le fasi cristalline e la loro evoluzione in funzione della temperatura. I campioni studiati vengono ottenuti pressando le polveri di Bioglass® con un legante amorfo in pezzi con diametro da 1 cm e vengono analizzati con radiazioni Cu K α , a 2°/minuto per la determinazione delle fasi cristalline e a 0,2°/minuto per il calcolo delle dimensioni dei cristalliti. La dimensione dei cristalliti della fase cristallina principale, Na₂CaSi₂O₆, a diverse temperature viene stimata attraverso l'*equazione di Scherrer* applicata al picco del diffrattogramma di maggiore intensità:

$$\zeta = \frac{k \lambda}{\beta \cos \theta} \quad (6.1)$$

dove ζ è la dimensione dei cristalliti espressa in metri, β è la larghezza del picco a metà del massimo, λ è la lunghezza d'onda della radiazione Cu K α (1,5406 10⁻¹⁰ m), θ è la posizione del picco e k è un fattore di forma adimensionale pari a 0,89.

- *Spettroscopia infrarosso a trasformata di Fourier (FT-IR)* (si veda Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici), per identificare la natura dei legami chimici tra gli atomi. I campioni sono piccole pastiglie, di 0,5 cm di diametro, ottenuti pressando le polveri con KBr.

Studio delle cinetiche di cristallizzazione

Le cinetiche di cristallizzazione della fase principale vengono investigate attraverso *calorimetria differenziale a scansione (DSC)* (si veda Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici). I campioni (10 mg di polvere) vengono sottoposti ad un primo riscaldamento fino a 460 °C a 15 °C/minuto, seguito dal mantenimento di tale temperatura per un periodo di 15 minuti e da un secondo riscaldamento a 50 °C/minuto fino ad una temperatura compresa tra 620 e 680 °C (vengono condotte diverse misurazioni di cristallizzazione isoterma a diverse temperature). I campioni vengono, dunque, mantenuti per 90 minuti in condizioni isoterme. L'area totale dei picchi esotermici di cristallizzazione viene misurata per ciascuna temperatura. Viene calcolata l'area del

picco ad ogni istante per una data temperatura e normalizzata per l'area totale. Questi risultati permettono la determinazione del grado di trasformazione ad un dato istante e una data temperatura attraverso la seguente espressione:

$$\alpha_T(t) = \left(\frac{\int_0^t H_f(t) dt}{\int_0^{t_f} H_f(t) dt} \right)_T \quad (6.2)$$

dove H_f è il flusso di calore, t è il tempo e t_f è la durata della permanenza ad una data temperatura, ovvero 90 minuti.

RISULTATI

Monitoraggio dei processi di trasformazione

La **Figura 6.1** mostra le curve TGA-DTA.

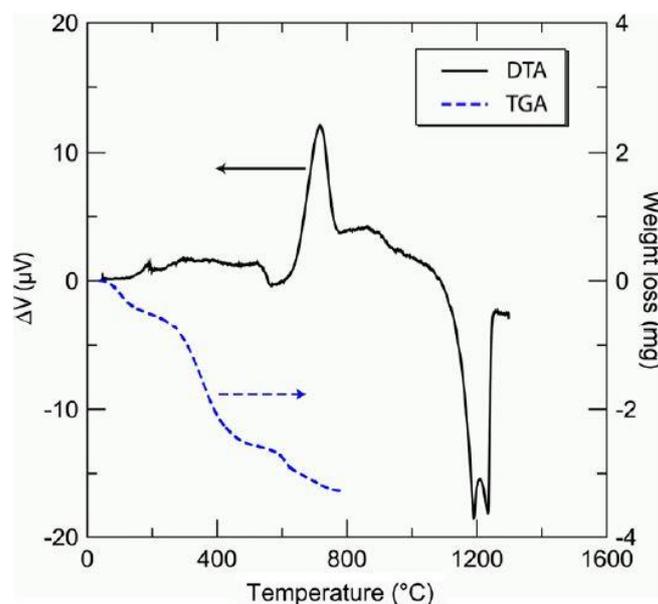


Figura 6.1: Curva TGA (curva tratteggiata) e curva DTA (curva continua), ottenute fino alla temperatura di 1300 °C [20].

La curva TGA mostra una riduzione del peso totale che può essere divisa in due principali perdite di peso: la prima a 100 °C e la seconda a 400 °C. Esse sono dovute, rispettivamente, alla perdita di acqua e alla perdita di gruppi -OH. La piccola apparente perdita di peso a 610 °C può essere attribuita all'inizio della cristallizzazione.

La curva DTA mostra un effetto endotermico a $T_{g1} = 550$ °C causato dalla transizione vetrosa, seguito da un picco esotermico che inizia a $T_{c1} = 610$ °C. Un secondo piccolo effetto endotermico è osservato a $T_{g2} = 850$ °C. Infine, la fusione avviene nell'intervallo 1070-1278 °C. Due picchi endotermici, rispettivamente a $T_{m1} = 1192$ °C e $T_{m2} = 1235$ °C, possono essere attribuiti alla fusione di due diverse fasi cristalline.

La **Figura 6.2** mostra tre micrografie ESEM a basso ingrandimento di un granulo di Bioglass[®] durante il riscaldamento *in situ* da temperatura ambiente fino a 950 °C: a 110 °C (morfologia del granulo simile a quella a temperatura ambiente) (**Figura 6.2(a)**), attorno a $T_{g1} = 550$ °C (**Figura 6.2(b)**) ed attorno a $T_{g2} = 850$ °C (**Figura 6.2(c)**). Queste micrografie mostrano due stadi di arrotondamento, a T_{g1} e a T_{g2} . Queste due temperature devono, pertanto, corrispondere a due temperature di transizione vetrosa.

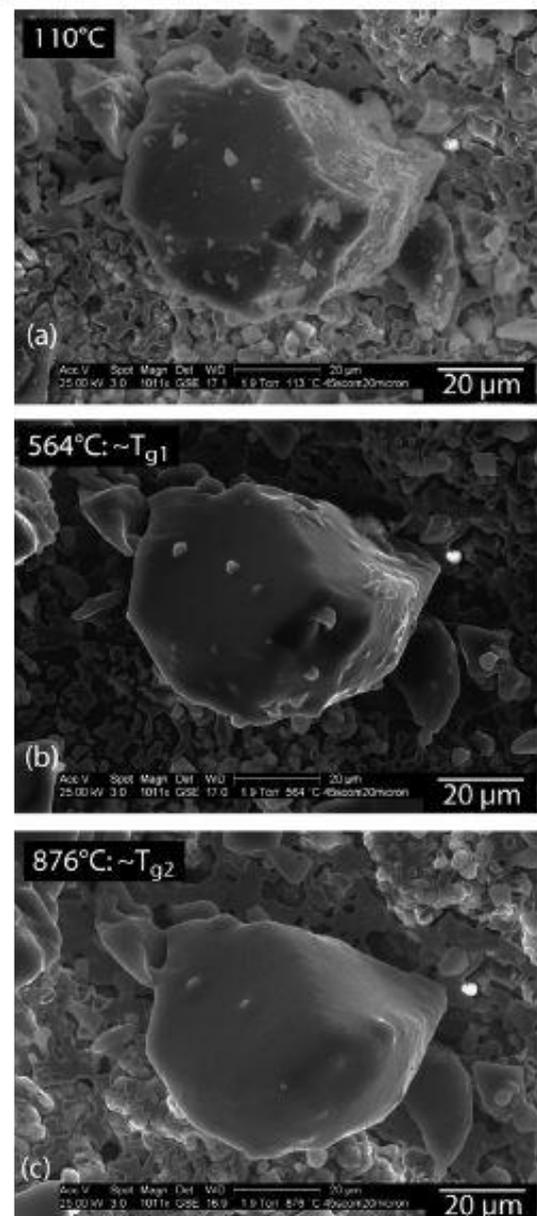


Figura 6.2: Micrografie ESEM a basso ingrandimento su un granulo di Bioglass[®] durante il riscaldamento *in situ* da temperatura ambiente a 950 °C: (a) a 110 °C, (b) attorno a $T_{g1} = 550$ °C, (c) attorno a $T_{g2} = 850$ °C [20].

La **Figura 6.3** mostra le micrografie ESEM ad alto ingrandimento dello stesso granulo. La **Figura 6.3(a)**, ad una temperatura al di sotto della transizione vetrosa T_{g1} , mostra le caratteristiche di una polvere macinata sfaccettata. La **Figura 6.3(b)**, a $T_{g1} = 550\text{ °C}$, mostra un significativo cambiamento della morfologia: il granulo è più arrotondato, confermando la transizione vetrosa. Un altro evento viene osservato a $T_s = 570\text{ °C}$ (**Figura 6.3(c)**), prima della cristallizzazione, che non è stato osservato dai termogrammi DTA: la superficie, che è completamente liscia dopo la transizione vetrosa, presenta una morfologia specifica con la creazione di domini. Questo può essere attribuito alla separazione di fasi che ci si aspetta quando due ioni con alta valenza come Si^{4+} e P^{5+} sono presenti simultaneamente in un vetro. Ciascun tipo di ione tende a concentrarsi in una fase separata. La **Figura 6.3(d)**, a 700 °C , mostra il risultato della cristallizzazione con la formazione di crateri sulla superficie. La **Figura 6.3(e)**, a 800 °C , mostra la formazione di una seconda fase con una diversa morfologia e struttura. La **Figura 6.3(f)**, infine, mostra la superficie risultante a temperatura ambiente in seguito al trattamento termico a 950 °C e raffreddamento. Su questa micrografia la separazione tra i due tipi di domini è ancora più pronunciata, con una morfologia simil spinodale.

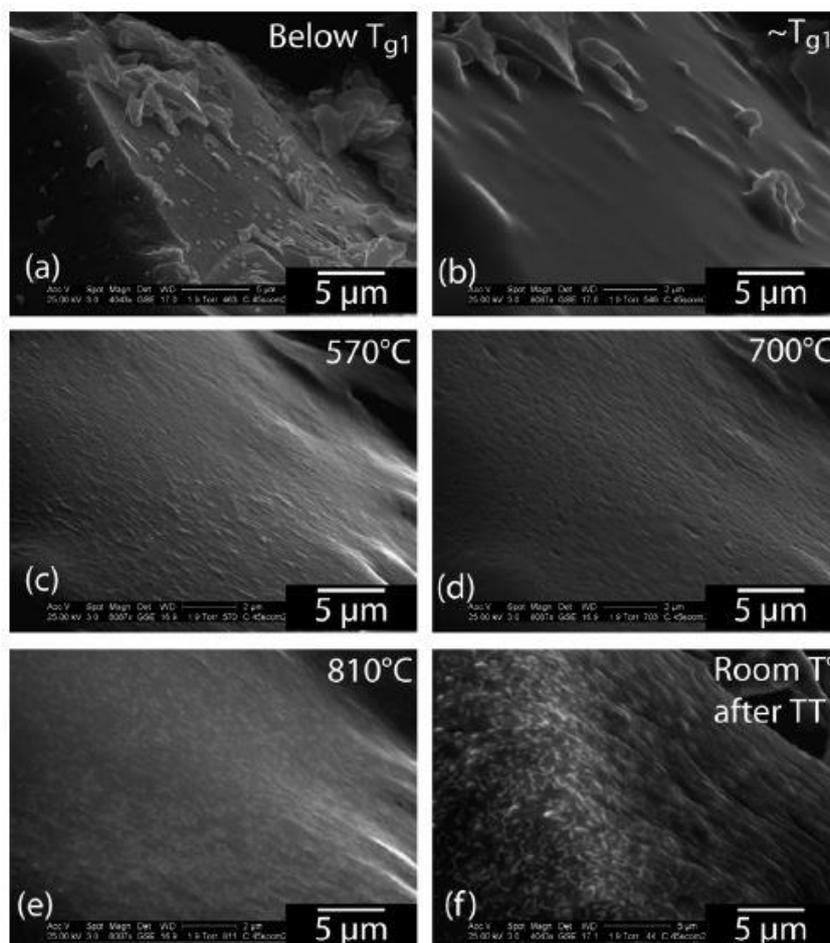


Figura 6.3: Micrografie ESEM ad alto ingrandimento su un granulo di Bioglass[®]:
 (a) sotto $T_{g1} = 550\text{ °C}$;
 (b) attorno a $T_{g1} = 550\text{ °C}$;
 (c) a 570 °C ; (d) a 700 °C ;
 (e) a 810 °C ;
 (f) a temperatura ambiente dopo il trattamento termico a 950 °C [20].

Caratterizzazione delle polveri trattate termicamente

La **Figura 6.4** mostra i diffrattogrammi XRD prima e dopo i trattamenti termici tra i 550 e 950 °C.

I risultati ottenuti dalle polveri prima di ogni trattamento termico confermano la natura amorfa del Bioglass® dopo la colata e la macinatura. La cristallizzazione è osservata a 600 °C, in accordo con i risultati ottenuti dall'analisi TGA-DTA. La fase cristallina è identificata come $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$.

A 750 °C si osserva un allargamento del picco principale (a $2\theta = 33,75^\circ$). Questo è l'inizio della sua separazione in due picchi, ancora entrambi attribuiti alla fase $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$. La separazione si può chiaramente osservare a 800 °C e si intensifica a temperature più alte.

Nell'intervallo 800-950 °C si osserva un nuovo piccolo picco, indicato dalla freccia, corrispondente ad una fase cristallina fosfata secondaria. Questo picco è stato attribuito alla silicorenanite $\text{Na}_2\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$.

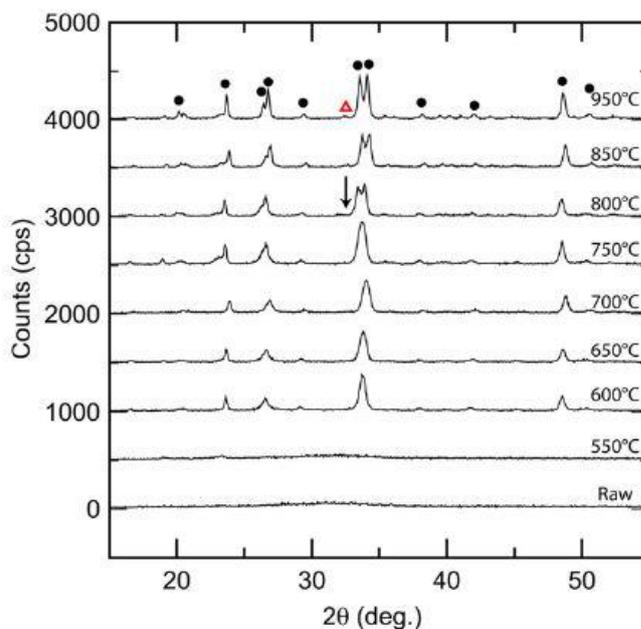


Figura 6.4: Diffrattogrammi del vetro bioattivo 45S5 grezzo e trattato termicamente a temperature comprese tra 550 °C e 950 °C [20].

Per comprendere la separazione del picco principale, vengono condotte delle analisi XRD con una più bassa velocità di scansione e con una migliore risoluzione angolare sulle polveri trattate tra 750 e 950 °C, intervallo di temperatura in cui si verifica la separazione. Per ciascuna temperatura viene calcolata la distanza tra i due picchi. La **Figura 6.5** mostra la separazione tra i due picchi ($\Delta 2\theta$) in funzione della temperatura. Si osserva una dipendenza lineare. È possibile, così, inferire che la

separazione tra i due picchi è dovuta ad una variazione dei parametri di reticolo piuttosto che ad un cambiamento di fase. Tale variazione dei parametri di reticolo attorno a 800 °C è dovuta alla migrazione di ortofosfati (PO_4^{3-}) inseriti nel reticolo di silice per formare la fase cristallina fosfata ($\text{Na}_2\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$) e alla sostituzione di questi gruppi con gruppi SiO_4 .

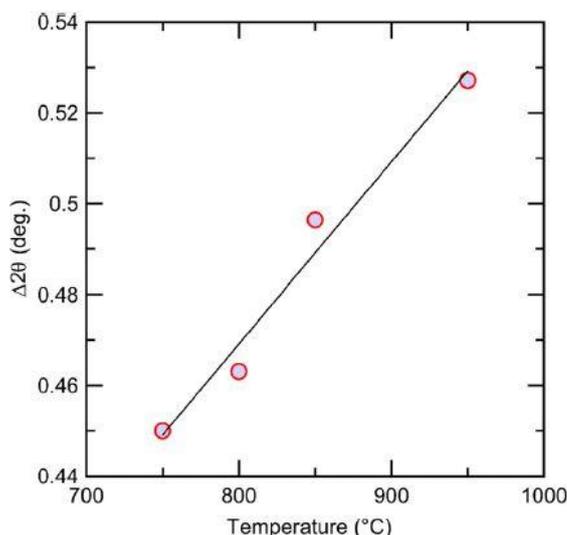


Figura 6.5: Separazione ($\Delta 2\theta$) dei due picchi di maggiore intensità dei diffrattogrammi XRD associati alla fase $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ in funzione della temperatura. Si osserva una dipendenza lineare [20].

La **Tabella 6.1** riassume la dimensione dei cristalli di $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ valutata dalla XRD e calcolata attraverso l'**Equazione (6.1)**.

Temperatura (°C)	650	750	800	850	950
Dimensione del cristallo (nm)	18	15	36	35	41

Tabella 6.1: Dimensione del cristallo di $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ valutata dalla XRD, calcolata attraverso l'**Equazione (6.1)** [20].

Gli spettri FT-IR delle polveri prima e dopo il trattamento termico a 800 °C sono mostrati in **Figura 6.6**.

Le principali bande di assorbimento per il Bioglass[®] amorfo sono osservate a 1024, 926 e 480 cm^{-1} . Esse sono comunemente attribuite allo stiramento dei legami Si-O-Si e Si-O ed alla deformazione dell'angolo del legame Si-O-Si, rispettivamente. La banda a 600 cm^{-1} è legata ai fosfati amorfi.

Lo spettro FT-IR delle polveri trattate a 800 °C mostra che la ampia banda a 1024 cm⁻¹ si divide in due bande, in accordo con la separazione del picco osservata in XRD. Allo stesso tempo, la banda a 926 cm⁻¹, che è attribuita al legame Si-O con l'atomo di ossigeno non pontante, aumenta di intensità. Questo incremento è dovuto alla cristallizzazione della fase principale Na₂CaSi₂O₆, in accordo con i dati XRD. La presenza di una fase cristallina di fosfati di calcio (simili all'apatite) è suggerita dalle nuove bande di assorbimento a 620, 580 e 530 cm⁻¹. Ciò è in accordo con l'analisi XRD e l'identificazione della fase silicorenanite.

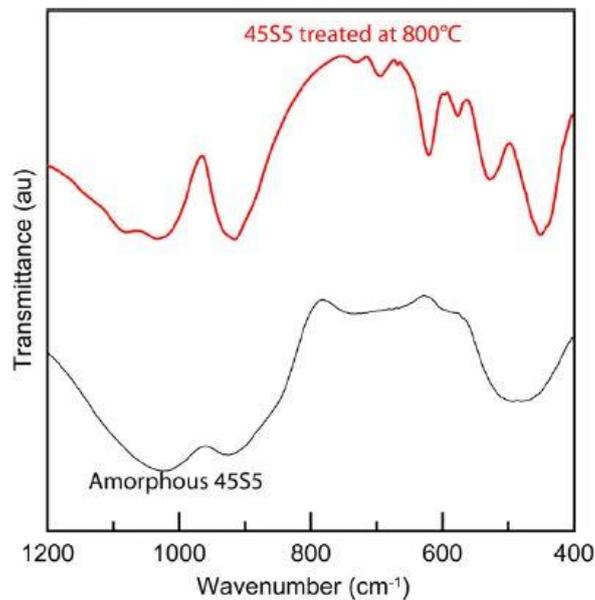


Figura 6.6: Spettri FT-IR delle polveri prima e dopo il trattamento termico a 800 °C [20].

Studio delle cinetiche di cristallizzazione

Le isoterme di cristallizzazione sono state ottenute tra 620 °C, inizio della cristallizzazione della fase Na₂CaSi₂O₆, e 680 °C per evitare la comparsa della fase secondaria. Le misure DSC fatte in condizioni isoterme a temperature comprese nell'intervallo 620-680 °C, riportate in **Figura 6.7**, mostrano picchi esotermici di cristallizzazione. La **Figura 6.7** mostra che tanto più è elevata la temperatura, tanto più la cristallizzazione si completa in tempi brevi. Come ci si aspetta quando un singolo meccanismo di trasformazione interviene in un dato intervallo di temperatura, l'intensità del picco aumenta con la temperatura, mentre l'area del picco rimane costante. L'entalpia di cristallizzazione, data dall'area dei picchi, risulta, dunque, indipendente dalla temperatura.

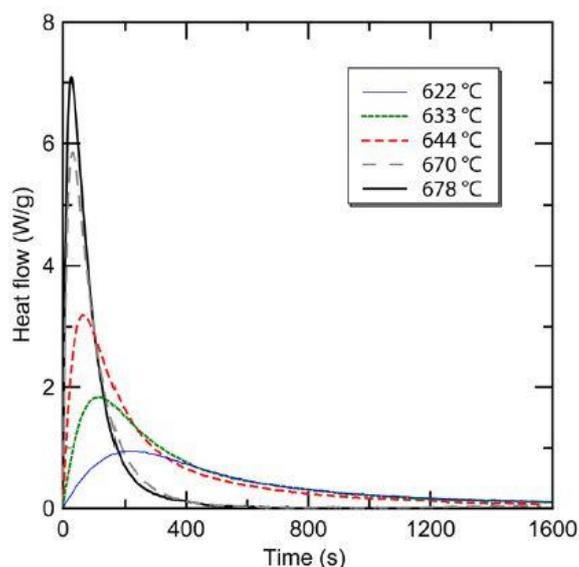


Figura 6.7: Picchi di cristallizzazione isoterma a diverse temperature ottenuti attraverso DSC [20].

Il grafico di $\alpha_T(t)$ in funzione del tempo ottenuto dalle misure DSC e dall'*Equazione (6.2)* è riportato in **Figura 6.8(a)**. Il grafico mostra che tanto più la temperatura è elevata, tanto prima viene raggiunto il grado di trasformazione unitario. La conoscenza del grado di trasformazione $\alpha_T(t)$ calcolato in determinati istanti di tempo ed a determinate temperature permette la rappresentazione delle curve TTT in **Figura 6.8(b)**. A ciascuna curva corrisponde una diversa percentuale di cristallizzazione raggiunta.

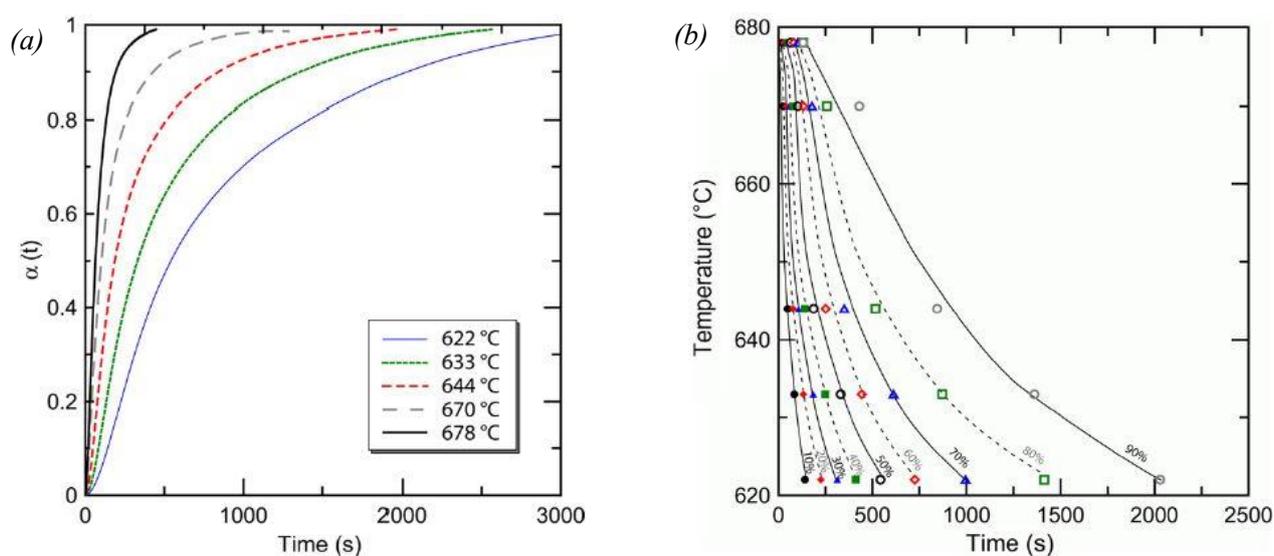


Figura 6.8: (a) andamento del grado di trasformazione $\alpha_T(t)$ in funzione del tempo ottenuto dalle misure DSC e dall'*Equazione (6.2)*; (b) curve TTT del vetro bioattivo 45S5 [20].

Segue un riassunto delle trasformazioni strutturali che avvengono durante un trattamento termico sul Bioglass® da temperatura ambiente fino a 950 °C.

Il primo evento è la transizione vetrosa attorno a $T_{g1} = 550$ °C. Segue una separazione di fasi a $T_s = 570$ °C, ciò significa che il vetro non è più omogeneo ma consiste in due fasi immiscibili separate. La viscosità di un vetro silicato a fasi separate è tipicamente più alta rispetto a quella di un vetro omogeneo con la stessa composizione a causa dell'alta viscosità della fase ricca di silice che domina il comportamento di scorrimento. Ciò è consistente con le micrografie ESEM, le quali mostrano che l'arrotondamento delle particelle che inizia a $T_{g1} = 550$ °C sembra rallentare attorno a $T_s = 570$ °C, indicando una riduzione di mobilità nel materiale. La separazione di fasi potrebbe avere un effetto catalitico sulla nucleazione della fase principale a $T_{c1} = 610$ °C, dal momento che le interfacce dei domini separati possono agire come siti di nucleazione eterogenea diminuendo l'energia necessaria per la nucleazione. La principale fase cristallina che compare a $T_{c1} = 610$ °C è identificata dall'XRD come $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$. Nell'intervallo 800-950 °C cristallizza una fase secondaria con fosfati. Essa è identificata dall'XRD come silicorenanite $\text{Na}_2\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{SiO}_4$. Infine, la fusione avviene nell'intervallo 1070-1278 °C. I due picchi endotermici sul termogramma DTA sono legati alla fusione delle due fasi cristalline.

Un riassunto delle trasformazioni strutturali nel vetro bioattivo 45S5 sottoposto a trattamento termico è mostrato in **Figura 6.9**.

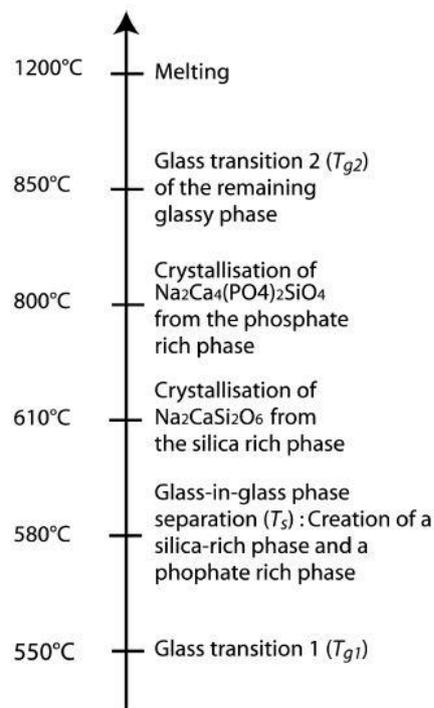


Figura 6.9: Trasformazioni strutturali nel vetro bioattivo 45S5 sottoposto a trattamento termico e temperature di riferimento [20].

6.2. Comportamento durante la sinterizzazione

Di seguito viene riportato lo studio condotto da Lefebvre et al. che conduce un'analisi della cinetica di sinterizzazione delle polveri di Bioglass[®] compattate utilizzando misure di dilatomia a differenti velocità di riscaldamento [17].

MATERIALI E METODI

Polveri di SiO₂, Na₂CO₃, CaCO₃ e P₂O₅ altamente pure vengono pesate e mescolate per ottenere il Bioglass[®]. Le polveri vengono fuse in un crogiuolo di platino per 4 ore a 1400 °C, con una fase di decarbonizzazione, ovvero di eliminazione di anidride carbonica, a 950 °C per 5 ore. Il fuso viene successivamente colato in acqua e macinato in etanolo fino ad ottenere una polvere fine (distribuzione della dimensione delle particelle attorno a 1,6 µm).

Il raffreddamento è abbastanza rapido da ottenere un materiale completamente amorfo, come controllato dalla *diffrazione a raggi X (XRD)* (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*). Al fine di rimuovere eventuali tensioni interne indotte dal processo di macinazione le polveri vengono sottoposte a ricottura per 8 ore a 480 °C, al di sotto di qualsiasi temperatura di trasformazione del vetro (si veda la sezione *Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici*).

Monitoraggio della sinterizzazione

La sinterizzazione viene condotta ad una velocità di riscaldamento costante e viene monitorata attraverso:

- *misure di dilatomia* (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*) condotte da temperatura ambiente fino a 1100 °C su campioni ottenuti per pressatura uniassiale a 150 MPa, con velocità di riscaldamento di 1, 5, 10 e 15 °C/minuto (densità del verde intorno al 55% della densità teorica);
- *microscopia elettronica a scansione ambientale (ESEM)* (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*), con riscaldamento *in situ*. Piccole quantità di polvere vengono introdotte in un crogiuolo di platino e riscaldate fino a 950 °C, con velocità di riscaldamento di 5 °C/minuto, nel microscopio. La formazione di un *collo di sinterizzazione* tra due particelle di vetro viene monitorata in funzione della temperatura.

Caratterizzazione delle polveri compattate e sinterizzate

L'analisi XRD viene eseguita su tutti i campioni. La dimensione dei cristalliti della fase principale, $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$, a seguito di diverse velocità di riscaldamento durante la sinterizzazione viene stimata tramite l'equazione di Scherrer applicata al picco del diffrattogramma di massima intensità:

$$\zeta = \frac{k \lambda}{\beta \cos\theta} \quad (6.3)$$

dove ζ è la dimensione dei cristalliti espressa in metri, β è la larghezza del picco a metà del massimo, λ è la lunghezza d'onda della radiazione Cu K α utilizzata ($1,5406 \cdot 10^{-10}$ m), θ è la posizione del picco e k è un fattore di forma adimensionale pari a 0,89.

Localizzazione della cristallizzazione su una singola particella

Per osservare la localizzazione della cristallizzazione in una particella, le polveri compattate vengono sinterizzate con riscaldamento a $5 \text{ }^\circ\text{C}/\text{minuto}$, quindi vengono incluse in una resina polimerica e lucidate. Per la *microscopia elettronica a scansione* (SEM) (si veda Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici), i campioni vengono rivestiti con un film di carbonio.

RISULTATI

Monitoraggio della sinterizzazione

Durante il trattamento termico a velocità di riscaldamento costante, pari a $5 \text{ }^\circ\text{C}/\text{minuto}$, da temperatura ambiente fino a $1100 \text{ }^\circ\text{C}$ si osservano tre fasi di ritiro principali (si veda la **Figura 6.10**).

La prima, tra 550 e $620 \text{ }^\circ\text{C}$, segue la transizione vetrosa (si veda la sezione Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici). In questo intervallo di temperatura, la derivata della curva di dilatomia mostra che il ritiro inizia a $550 \text{ }^\circ\text{C}$. La velocità di contrazione, quindi, aumenta rapidamente e costantemente fino a $570 \text{ }^\circ\text{C}$ e poi più lentamente fino a $595 \text{ }^\circ\text{C}$ quando inizia a diminuire, sebbene la porosità sia ancora significativa nei campioni. Nella sezione Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici è stato mostrato che intorno a $570 \text{ }^\circ\text{C}$ avviene una separazione di fasi nel vetro bioattivo, con la formazione di domini ricchi di silice che dominano lo scorrimento viscoso aumentando progressivamente la viscosità.

Durante la seconda fase di ritiro, tra 620 e 675 °C, si verifica una minore densificazione. Questo intervallo di temperatura corrisponde alla cristallizzazione della fase $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ (si veda la sezione Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici).

Il processo di densificazione si arresta completamente fino a 850 °C. A questa temperatura inizia una terza fase di ritiro, probabilmente associata alla seconda transizione vetrosa (si veda la sezione Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici). A 1100 °C, viene raggiunta la piena densità.

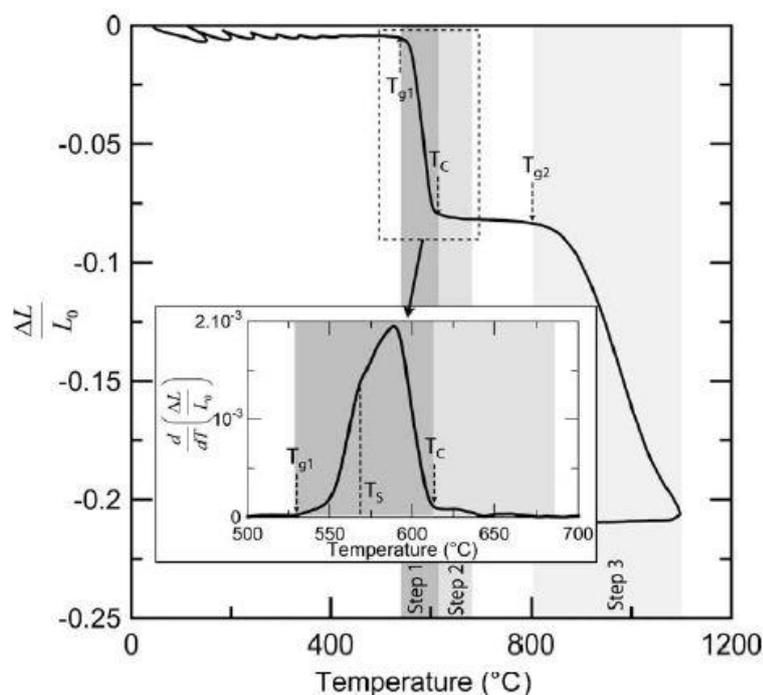


Figura 6.10: Curva di dilatomia delle polveri di Bioglass[®] compattate riscaldate a 5 °C/minuto. Nel riquadro, la derivata della curva di dilatomia [17].

La **Figura 6.11** mostra due micrografie ottenute dalla superficie di frattura di polveri compattate trattate termicamente a 600 e 1000 °C. A 600 °C, fine della prima fase di ritiro, le particelle cominciano ad ammorbidirsi e fondersi insieme, ma è presente ancora parecchia porosità intergranulare (circa 37% vol.). A 1000 °C, le particelle sono totalmente fuse insieme e la restante porosità (circa 15% vol.) è molto localizzata.

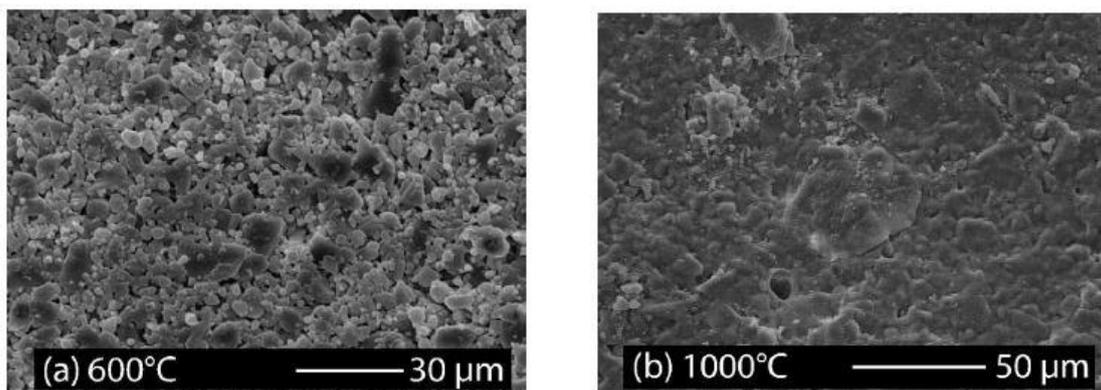


Figura 6.11: Superfici di frattura delle polveri di Bioglass® compattate trattate termicamente a (a) 600 °C e (b) 1000 °C [17].

La **Figura 6.12** mostra l'evoluzione del diametro del collo di sinterizzazione formato tra due particelle durante il trattamento termico da temperatura ambiente fino a 950 °C a 5 °C/minuto, osservato *in situ* dall'ESEM. A 550 °C, il flusso viscoso tra le due particelle porta alla formazione di un collo. Il diametro del collo aumenta fino a 650 °C. Da questa temperatura e fino a 850 °C non si osserva alcuna variazione. Poi, un secondo stadio di flusso viscoso consente un'ulteriore crescita del collo. A 950 °C, le due particelle vengono fuse insieme. Le osservazioni ESEM confermano, quindi, le tre fasi osservate in precedenza e gli intervalli di temperatura corrispondono a quelli determinati mediante le misure di dilatomatria. Le differenze osservate nell'importanza relativa delle due fasi di ritiro sono dovute al fatto che l'evoluzione del diametro del collo non è direttamente proporzionale al ritiro lineare.

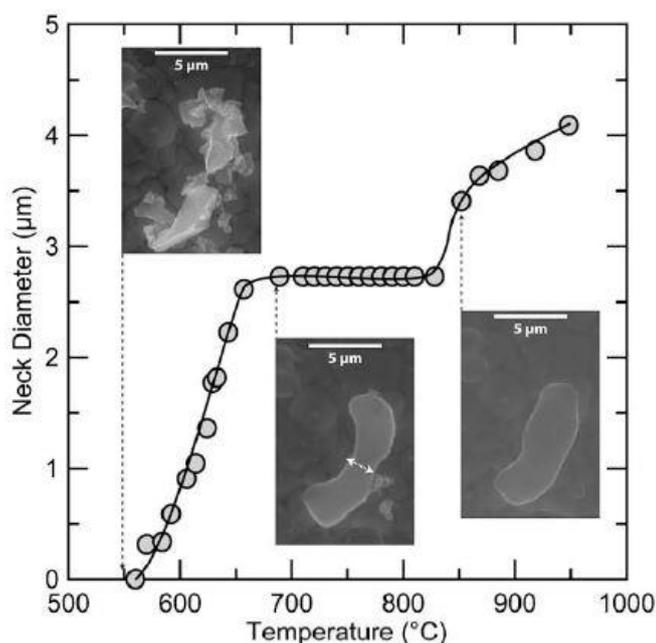


Figura 6.12: Evoluzione del collo di sinterizzazione formato tra due particelle in funzione della temperatura [17].

Caratterizzazione delle polveri compattate e sinterizzate

La **Figura 6.13** mostra i diffrattogrammi a raggi X ottenuti dalle polveri di Bioglass[®] non trattate, da polveri sinterizzate alla fine della prima fase di ritiro ed appena prima dell'inizio della terza fase di ritiro.

Prima della sinterizzazione, il materiale è nello stato amorfo. Tra la temperatura a cui si verifica la separazione di fasi nel vetro (T_S) e la temperatura di cristallizzazione (T_C), un picco inizia ad emergere intorno a $2\theta = 34^\circ$, indicando l'inizio della cristallizzazione; la fase amorfa è, tuttavia, ancora predominante. Prima dell'inizio della terza fase di ritiro, i campioni sono cristallizzati e la dimensione dei cristalliti calcolata tramite l'equazione di Scherrer (**Equazione (6.3)**) è pari a 35 nm.

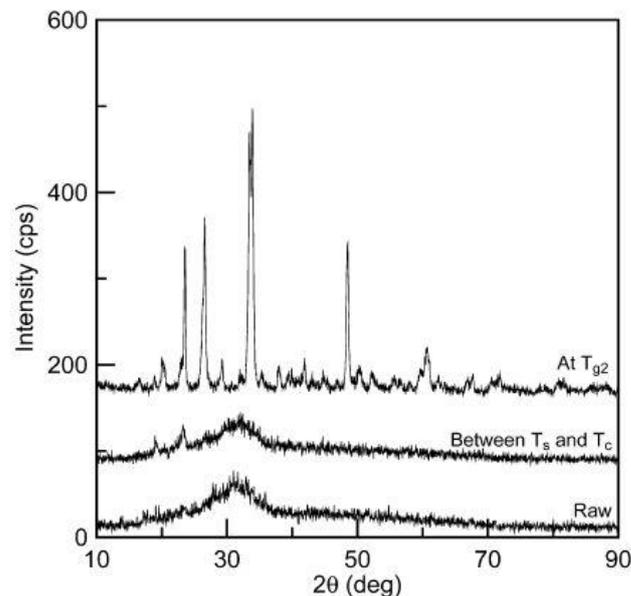


Figura 6.13: Diffrattogramma XRD delle polveri di Bioglass[®] sottoposte a diversi trattamenti termici (grezze, tra T_S e T_C , e a 850°C) [17].

Localizzazione della cristallizzazione su una singola particella

La **Figura 6.14** mostra le micrografie SEM eseguite sulla sezione trasversale delle particelle di Bioglass[®] trattate termicamente a 650°C , a 850°C (T_{g2}) ed a 1050°C (vicino alla piena densificazione).

Si osserva che a 650°C ha iniziato a formarsi un anello intorno alle particelle. A 850°C , questo anello racchiude la particella ed il suo spessore è aumentato. Ciò, insieme all'arresto della

densificazione e all'aumento della cristallinità tra 650 e 850 °C, porta a concludere che questo è un anello cristallino che dovrebbe essere responsabile del transitorio impedimento alla densificazione. A 1050 °C l'anello non esiste più e le particelle sembrano essere formate da cristalliti omogenei di dimensione sub-micrometrica.

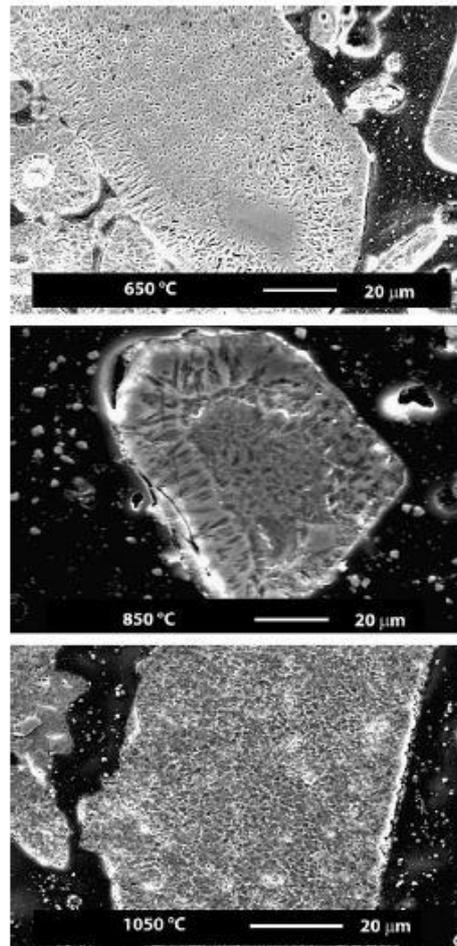


Figura 6.14: Sezione trasversale delle particelle di Bioglass® trattate termicamente a 650 °C, 850 °C e 1050 °C [17].

Effetto della velocità di riscaldamento sulla sinterizzazione

La **Figura 6.15** mostra il ritiro lineare relativo in funzione della temperatura per diverse velocità di riscaldamento. L'informazione principale che si può trarre da questo grafico è il significativo aumento della prima fase di ritiro dovuto al flusso viscoso con l'aumentare della velocità di riscaldamento. Ciò è illustrato dal grafico nel riquadro della **Figura 6.15**, ottenuto per un insieme più ampio di dati. Nonostante l'elevata variabilità dei risultati, una tendenza all'aumento del primo ritiro lineare si osserva quando la velocità di riscaldamento aumenta.

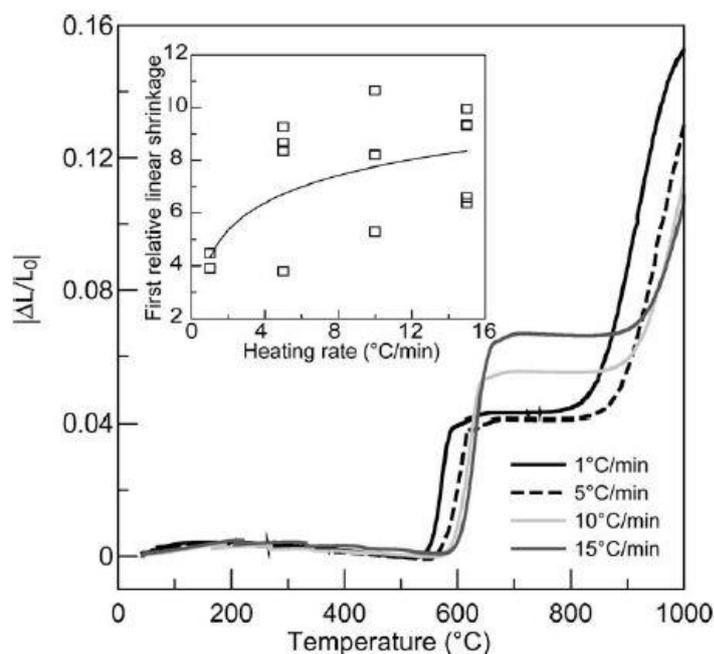


Figura 6.15: Ritiro lineare relativo delle polveri di Bioglass[®] compattate in funzione della temperatura per velocità di riscaldamento tra 1 e 15 °C/minuto [17].

La velocità di riscaldamento influenza le principali temperature di trasformazione del vetro, facendole aumentare. L'aumento non è lo stesso per tutte le temperature. Per esempio, il divario tra T_{g1} e T_s aumenta all'aumentare della velocità di riscaldamento. Ciò potrebbe spiegare l'osservato aumento del restringimento durante la prima fase di densificazione con la velocità di riscaldamento: una maggiore velocità di riscaldamento porta ad un più ampio intervallo di temperatura in cui il flusso viscoso non è influenzato dalla trasformazione strutturale del Bioglass[®], dunque da un aumento di viscosità.

Le osservazioni condotte sulla sinterizzazione delle polveri compattate di Bioglass[®], accoppiate alle trasformazioni strutturali descritte nella sezione Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici, portano alla conclusione che le trasformazioni strutturali che si verificano durante il trattamento termico da temperatura ambiente fino a 950 °C influenzano il comportamento di sinterizzazione del materiale. Segue un riassunto.

Il processo di sinterizzazione del Bioglass[®] è composto da tre fasi principali: densificazione rapida sopra 550 °C (T_{g1}), quindi un arresto della densificazione da 675 °C a 850 °C (T_{g2}) seguito da una seconda importante densificazione sopra 850 °C.

Nel Bioglass[®], come in una grande varietà di sistemi vetrosi, il trasporto di atomi che guida la densificazione è realizzato attraverso il flusso viscoso attivato alla temperatura di transizione vetrosa. Per questa ragione, la prima fase di densificazione avviene dopo la prima transizione vetrosa, quando il vetro è diventato abbastanza morbido da consentire la sinterizzazione mediante flusso viscoso. Le particelle iniziano a connettersi attraverso colli di sinterizzazione.

A $T_s = 570$ °C la velocità di densificazione inizia a diminuire: il vetro subisce una separazione di fasi che porta alla formazione di due fasi vetrose, una ricca di silice e l'altra ricca di fosfati, e la viscosità del vetro silicato con fasi separate è superiore a quella del vetro omogeneo a causa dell'alta viscosità della fase ricca di silice che domina il comportamento di scorrimento.

La prima fase del ritiro è dipendente dalla velocità di riscaldamento. L'aumento del ritiro lineare con l'aumento della velocità di riscaldamento può essere spiegato dal fatto che maggiore è la velocità di riscaldamento, maggiore è la differenza tra T_{g1} e T_s . Perciò, il ritiro del materiale è possibile in un arco di temperatura maggiore.

A $T_{c1} = 620$ °C si verifica un inizio di cristallizzazione del materiale partendo dalla superficie. La comparsa della fase cristallina principale $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$ ostacola rapidamente il flusso viscoso ricoprendo la superficie delle particelle. La velocità di densificazione diminuisce in proporzione alla frazione superficiale di vetro cristallizzata. Quando tutta la superficie delle particelle cristallizza la sinterizzazione mediante flusso viscoso si arresta e si ottiene un corpo poroso, completamente o parzialmente cristallizzato.

A $T_{g2} = 850$ °C avviene una seconda transizione vetrosa che induce un flusso viscoso, dunque una seconda fase di ritiro delle polveri di Bioglass[®] compattate.

6.3. Effetto della cristallizzazione sulla bioattività

Sebbene la bioattività del vetro bioattivo 45S5 sia ben nota, in letteratura è molto dibattuto quale sia l'effetto della cristallizzazione del 45S5 sulla bioattività. Alcuni autori riportano che la cristallizzazione indotta dai trattamenti termici può rendere il vetro bioattivo un materiale quasi inerte, mentre altri riportano effetti poco rilevanti della devetrificazione.

A tal proposito, Peitl et al. riportarono la velocità di formazione dell'idrossiapatite in SBF su vetri con cristallizzazione dall'8% al 100%. Venne riportato che un aumento della cristallinità fino al 60% porta ad una formazione dell'apatite fino a tre volte più lenta rispetto al vetro originale. Per

cristallinità comprese tra il 60% ed il 100% non vennero apprezzate ulteriori significative modifiche [3].

Altri studi, invece, indicarono che la cristallizzazione favorisce la formazione dell'idrossiapatite. Uno studio di Moawad e Jain, ad esempio, confrontò due campioni di vetro 45S5 soggetti a trattamento di crescita di cristalli alla temperatura di 750 °C, per 6 ore e 9 ore rispettivamente, seguito da immersione in SBF e conclusero che lo spessore dello strato di idrossiapatite superficiale sul vetro bioattivo 45S5 trattato termicamente per 9 ore era significativamente maggiore rispetto a quello sulla superficie del campione trattato termicamente per 6 ore [21].

Ancora, uno studio sulla modulazione della bioattività delle polveri di 45S5 attraverso i trattamenti termici portò a concludere che sia i campioni vetrosi sia quelli vetroceramici formano apatite quando immersi in SBF, dunque mantengono un certo livello di bioattività, ma secondo meccanismi diversi. Nel caso di campioni vetrosi e con bassa cristallinità, il primo stadio di formazione dell'apatite include una dissoluzione omogenea, seguita da una precipitazione di uno strato amorfo di fosfato di calcio, che limita gradualmente la dissoluzione. Un'ulteriore incorporazione di ioni calcio, ioni fosfato e ioni carbonato causa la cristallizzazione di questo strato depositatosi. Per campioni con un alto grado di cristallinità, invece, si verifica dapprima una dissoluzione preferenziale della fase cristallina. Gli ioni rilasciati per dissoluzione producono la saturazione dell'SBF, facendo così precipitare il fosfato di calcio amorfo che cristallizza a seguito dell'incorporazione di ioni calcio, fosfato e carbonato [22].

6.4. Influenza della separazione di fasi sulla devettrificazione

Di seguito viene riportato il lavoro del *Department of Physics and Astronomy* della *Austin Peay State University* condotto in collaborazione con il *Department of Materials Science and Engineering* della *Lehigh University* e con il *Department of Physics* della *Opole University of Technology* in cui è stato studiato il vetro 45S5 ottenuto per fusione, con separazione di fasi alla nanoscala *droplet-like* oppure spinodale, ed i vetroceramici preparati attraverso la devettrificazione di questo vetro [23]. Lo studio mostra che il tipo di separazione di fasi (spinodale oppure *droplet-like*) ha un pronunciato effetto sulla temperatura di inizio cristallizzazione e sull'energia di attivazione della cristallizzazione del vetro bioattivo 45S5 in base alla forma in cui si trova il vetro (*bulk* oppure polvere con una determinata granulometria).

MATERIALI E METODI

Il vetro 45S5 viene sintetizzato usando la via della fusione e colata in stampo di acciaio inossidabile. Come precursori vengono utilizzate polveri altamente pure di CaCO_3 , Na_2CO_3 , SiO_2 e $\text{Ca}_5\text{OH}(\text{PO}_4)_3$, fuse in un crogiuolo di platino a $1550\text{ }^\circ\text{C}$.

Per indurre la separazione di fasi per decomposizione spinodale il fuso a $1550\text{ }^\circ\text{C}$ viene raffreddato colandolo in stampi preriscaldati. Per confronto viene utilizzato un vetro bioattivo 45S5 commerciale con separazione di fasi *droplet-like*. I due tipi di separazione di fasi derivano dalla differenza di temperatura del fuso prima della colata e dalla velocità di raffreddamento durante la solidificazione. I vetri 45S5 vengono, successivamente, trasformati in vetroceramici attraverso un trattamento termico a due stadi: riscaldamento del materiale a $650\text{-}670\text{ }^\circ\text{C}$ per 3 ore per indurre la nucleazione, seguita da riscaldamento a $730\text{-}750\text{ }^\circ\text{C}$ per 6 ore per la crescita.

Dal *bulk* vengono ottenute le polveri attraverso la lavorazione per un'ora con un mulino a biglie, seguita da setacciatura per separare le particelle in base alla dimensione: $500\text{ }\mu\text{m}$, $300\text{ }\mu\text{m}$, $150\text{ }\mu\text{m}$, $75\text{ }\mu\text{m}$ e $32\text{ }\mu\text{m}$ di diametro.

Le tecniche d'analisi utilizzate per caratterizzare la composizione superficiale e la struttura di questi materiali sono:

- la *microscopia elettronica a scansione*, SEM (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*);
- la *spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier*, FT-IR (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*);
- la *diffrazione a raggi X*, XRD (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*).

Le proprietà termodinamiche dei vetri/vetroceramici ottenuti vengono analizzate attraverso la *calorimetria differenziale a scansione*, DSC (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*).

RISULTATI

Il vetro 45S5 con separazione di fasi spinodale appare leggermente violaceo in confronto al vetro con separazione di fasi *droplet-like*, senza colore (**Figura 6.16(a)**). Questo colore origina dallo *scattering* della luce causato dalla coesistenza di due fasi interconnesse con indici di rifrazione vicini.

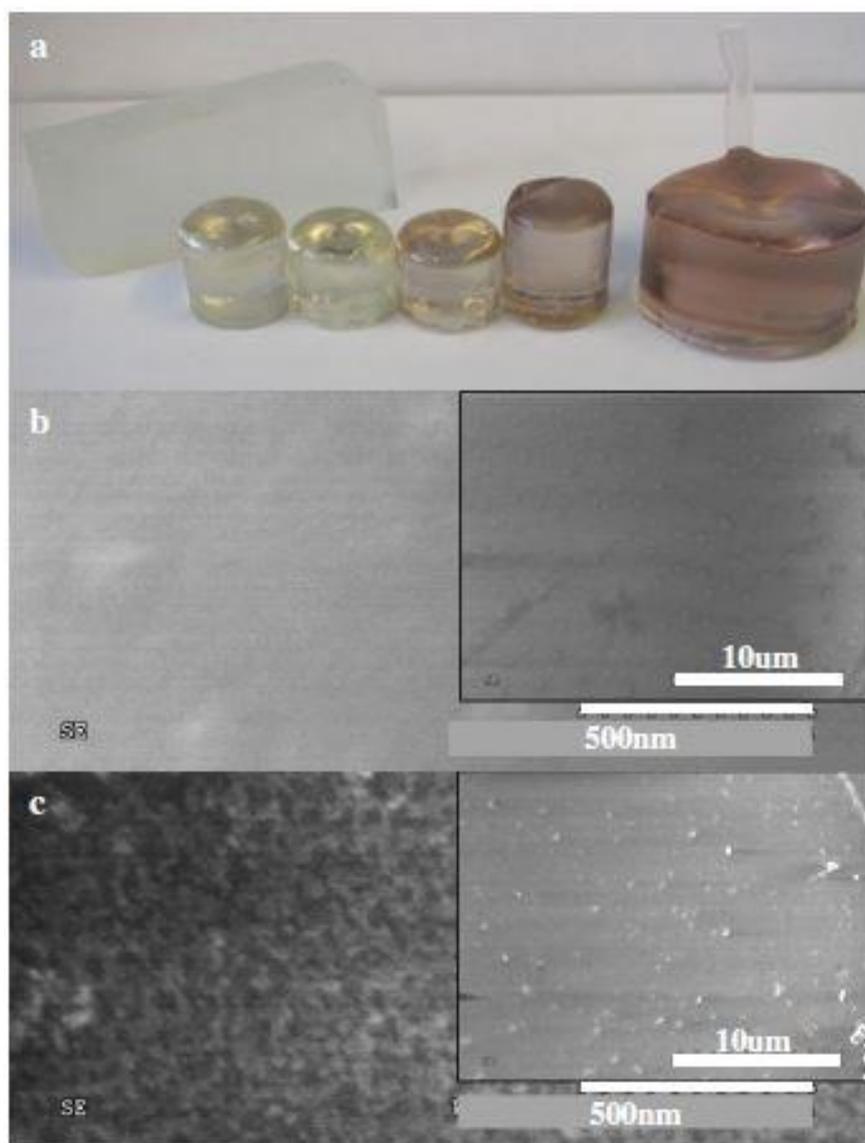


Figura 6.16: (a) vetri 45S5 con separazione di fasi a diversi gradi di avanzamento; (b) immagine SEM del vetro 45S5 con separazione di fasi droplet-like; (c) immagine SEM del vetro 45S5 con separazione di fasi spinodale [23].

Le immagini SEM in **Figura 6.16(b)** e **Figura 6.16(c)** mostrano la differenza nella struttura dei vetri con i due diversi tipi di fasi separate. In **Figura 6.16(c)** si possono vedere chiaramente due fasi interconnesse, morfologia caratteristica della decomposizione spinodale, mentre in **Figura 6.16(b)** sono visibili fasi separate con morfologia *droplet-like* sulla superficie dei campioni senza colore. Nell'ultimo caso le goccioline sono troppo grandi, circa $1\ \mu\text{m}$, per generare colore come risultato del fenomeno di *scattering*. Tuttavia, in entrambi i casi la matrice amorfa consiste in due fasi immiscibili: una si suppone ricca di silice, l'altra con un alto contenuto di sodio, calcio, fosforo.

Gli spettri FT-IR dei due tipi di vetro 45S5, registrati nella regione di assorbimento principale, mostrano solo lievi differenze (si veda la **Figura 6.17**), il che non è sorprendente a causa della natura integrale degli spettri misurati, mediati su un'area superficiale relativamente grande.

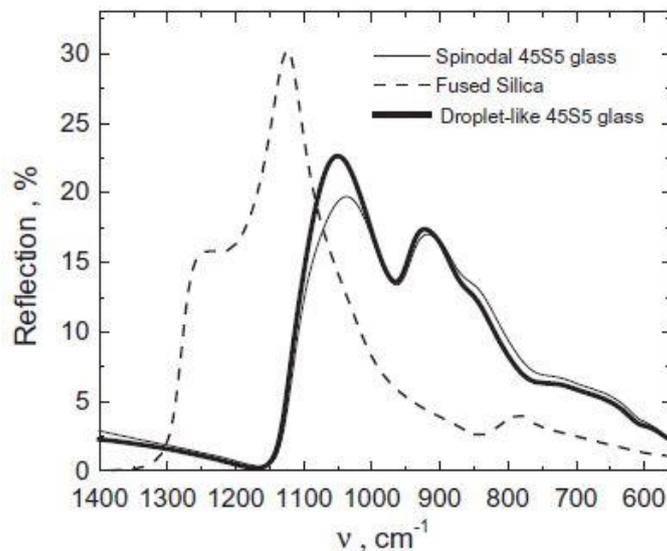


Figura 6.17: Spettri FT-IR dei vetri 45S5 con separazione di fasi spinodale (linea continua sottile) e droplet-like (linea continua spessa). Spettro FT-IR della silice fusa (linea tratteggiata) per confronto [23].

In confronto alla silice fusa, per cui vengono osservate le vibrazioni di deformazione dei legami dei tetraedri SiO_4 a 800 cm^{-1} , di stiramento asimmetrico a 1123 cm^{-1} e 1220 cm^{-1} (linea tratteggiata in **Figura 6.17**), il vetro 45S5 ha i modi di vibrare spostati verso frequenze più basse, circa 700 cm^{-1} per la deformazione dei legami e $1050\text{-}1100 \text{ cm}^{-1}$ per lo stiramento asimmetrico, andamento tipico per qualsiasi altro vetro contenente elementi alcalini oppure alcalino terrosi. Inoltre, emerge una nuova banda di assorbimento attorno a 900 cm^{-1} , associata alle vibrazioni di stiramento dei tetraedri SiO_4 aventi atomi di ossigeno non pontanti.

La **Figura 6.18** mostra i pattern XRD dei vetri 45S5 e dei vetroceramici da essi ottenuti. La fase cristallina predominante identificata in entrambi i vetroceramici, preparati dai vetri con separazione di fasi spinodale oppure *droplet-like*, è $\text{Na}_2\text{CaSi}_2\text{O}_6$.

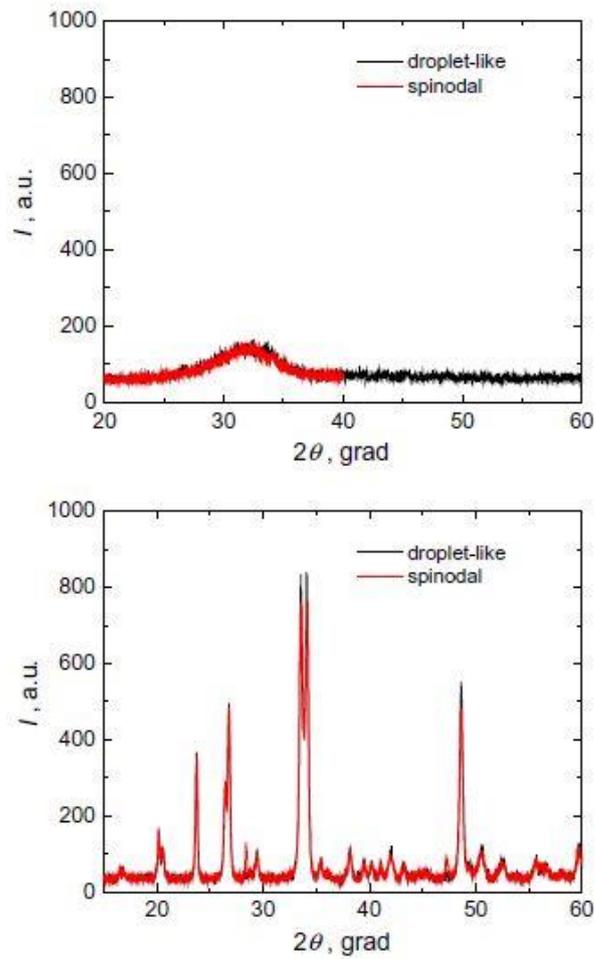


Figura 6.18: Spettri XRD (sopra) dei vetri 45S5 con separazione di fasi spinodale (si veda spettro rosso) e droplet-like (si veda spettro nero); (sotto) dei vetroceramici derivati [23].

Da un confronto delle scansioni DSC sui campioni investigati (**Figura 6.19** e **Figura 6.20**) si può constatare che la cinetica di cristallizzazione differisce per vetri con diversa tipologia di separazione di fasi e che essa dipende anche dal fatto che il campione sia *bulk* oppure polvere, nel caso sia polvere dipende dalle dimensioni dei granuli.

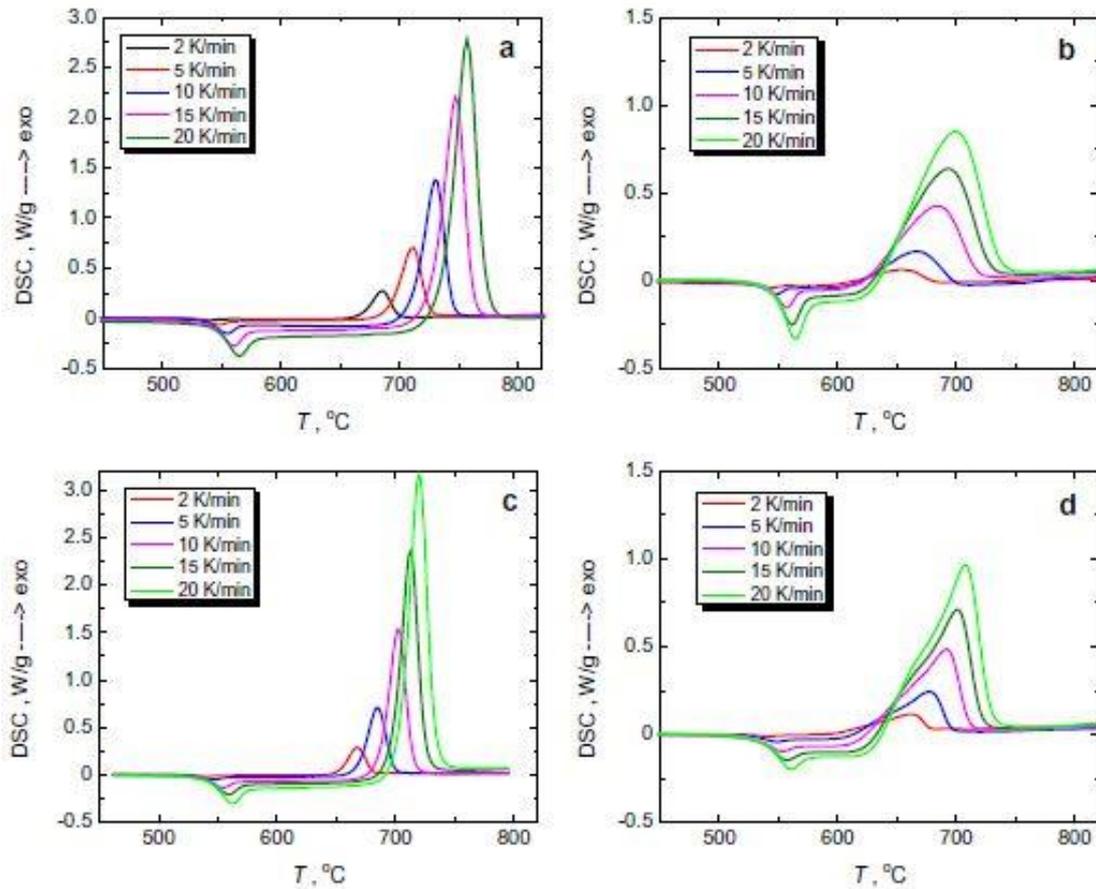


Figura 6.19: Curve DSC in riscaldamento, a diverse velocità di riscaldamento, per: (a, b) vetri 45S5 con separazione di fasi spinodale; (c, d) vetri 45S5 con separazione di fasi droplet-like; (a, c) misurate per il bulk; (b, d) misurate per polvere con dimensione $< 32 \mu\text{m}$ [23].

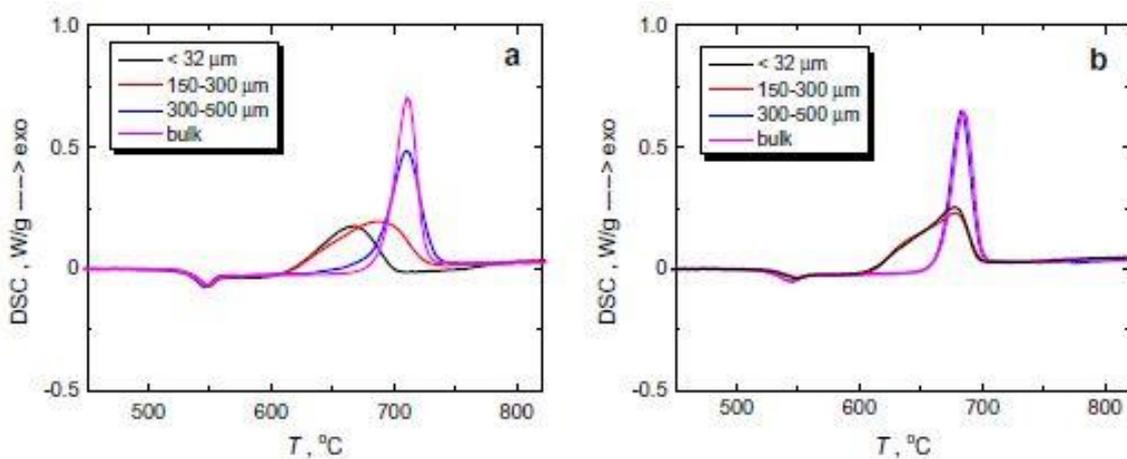


Figura 6.20: Curve DSC in riscaldamento per (a) vetri 45S5 con separazione di fasi spinodale e (b) vetri 45S5 con separazione di fasi droplet-like, misurate per il bulk e per diverse dimensioni delle particelle, ad una velocità di riscaldamento pari a 5 K/minuto [23].

Per calcolare l'energia di attivazione della cristallizzazione viene utilizzato il *metodo Ozawa*, che si basa su diverse curve DSC ottenute a diverse velocità di riscaldamento. Il metodo Ozawa si basa sull'equazione

$$\ln(q) = \text{cost} - 1,052 \frac{E_a}{R T_p} \quad (6.4)$$

dove q è la velocità di riscaldamento, E_a è l'energia di attivazione della cristallizzazione, R è la costante universale dei gas e T_p è la temperatura corrispondente al picco della curva DSC.

Riportando il $\ln(q)$ in funzione del corrispondente rapporto $1000/T_p$ per ciascuna velocità di riscaldamento si ottengono delle coppie di valori che possono essere fittate per mezzo della regressione lineare. Dal valore del coefficiente angolare α della retta di regressione può essere facilmente ricavato il valore dell'energia di attivazione della cristallizzazione a partire dall'*Equazione (6.4)*.

$$E_a = \frac{1000 R \alpha}{1,052} \quad (6.5)$$

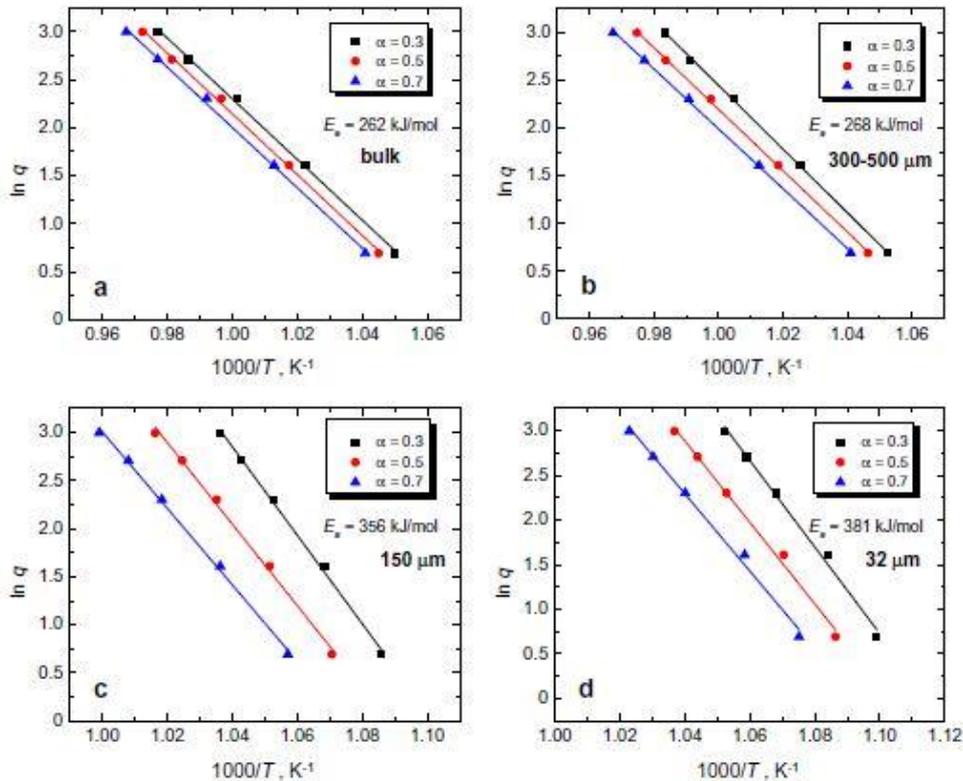


Figura 6.21: Ozawa plots per la stima dell'energia di attivazione della cristallizzazione per il vetro con separazione di fasi spinodale (a) bulk e (b), (c), (d) polveri con diverse dimensioni delle particelle [23].

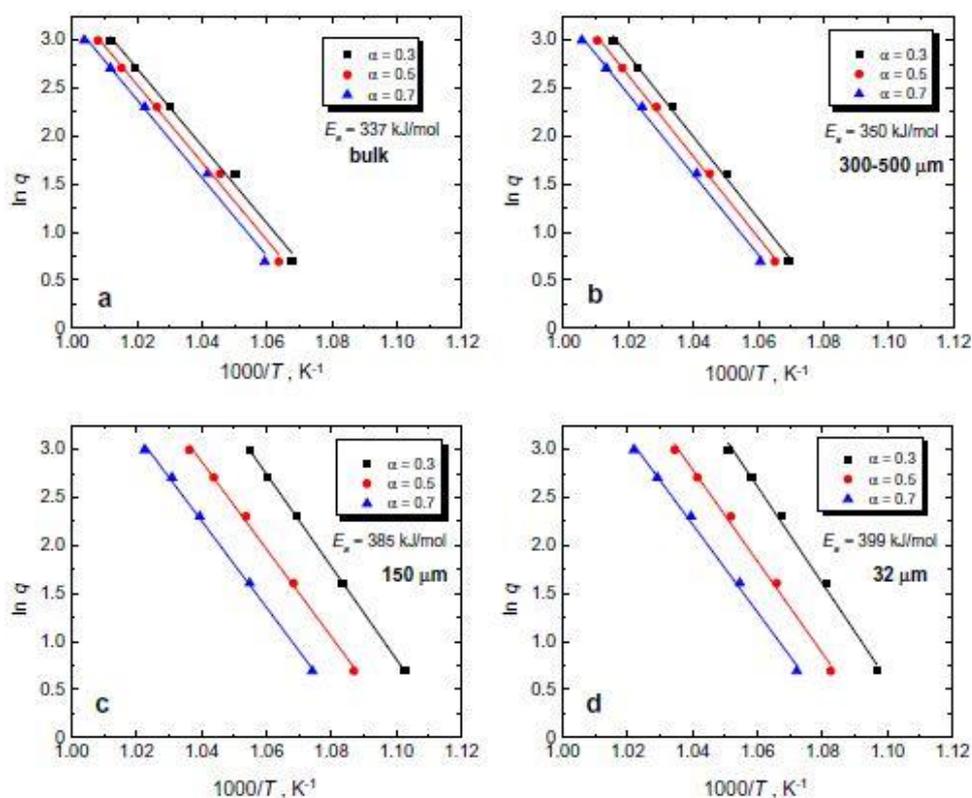


Figura 6.22: Ozawa plots per la stima dell'energia di attivazione della cristallizzazione per il vetro con separazione di fasi droplet-like (a) bulk e (b), (c), (d) polveri con diverse dimensioni delle particelle [23].

In particolare, l'energia di attivazione della cristallizzazione calcolata in questo modo risulta più alta per il vetro *bulk* con separazione di fasi *droplet-like* (si confrontino **Figura 6.21(a)** e **Figura 6.22(a)**). Questo può essere spiegato dal fatto che la cristallizzazione di tale vetro inizia ad una temperatura circa 30 K inferiore rispetto a quella del campione con separazione di fasi spinodale, ovvero ad una temperatura ove la viscosità del liquido sottoraffreddato è più alta. Viscosità più alta significa più vincoli per i riarrangiamenti strutturali che sono necessari affinché avvenga la cristallizzazione. Invece, nel caso di vetro con separazione di fasi spinodale la cristallizzazione inizia a temperature più alte, alle quali la viscosità del liquido sottoraffreddato è più bassa ed i riarrangiamenti strutturali possono avvenire più facilmente.

Una diminuzione della dimensione dei granuli dei campioni in polvere causa un significativo allargamento del picco di cristallizzazione ed il suo spostamento verso temperature più basse (si veda la **Figura 6.20**). L'energia di attivazione della cristallizzazione diventa molto più alta rispetto a quella per i campioni bulk e quasi uguale per i vetri con fasi separate per decomposizione spinodale e *droplet-like* quando la dimensione delle particelle scende al di sotto dei 150 μm (si vedano la

Figura 6.21(c),(d) e la *Figura 6.22(c),(d)*). Anche la temperatura di inizio cristallizzazione diventa quasi la stessa per entrambi i tipi di materiali e si sposta di 30-50 K verso valori più bassi in confronto alla cristallizzazione del *bulk*. Pertanto, si può concludere che l'area superficiale estesa dei campioni in polvere provvede una concentrazione di siti di nucleazione sufficientemente alta che l'intera cristallizzazione è governata da processi di superficie.

6.5. Creazione di nano-macro porosità interconnessa nel vetroceramico bioattivo 45S5 attraverso il metodo fusione – tempra – separazione di fasi per decomposizione spinodale – nucleazione – accrescimento – lisciviazione

Si riporta, di seguito, l'esperimento condotto dal *Department of Materials Science and Engineering* della *Lehigh University*, in cui la composizione biocompatibile e bioattiva 45S5 è stata scelta per dimostrare la fattibilità di preparare un vetroceramico nano-macro poroso, con porosità interconnessa, attraverso un processo simile al processo Vycor, più precisamente attraverso il metodo della fusione – tempra – separazione di fasi per decomposizione spinodale – nucleazione – accrescimento – lisciviazione per l'applicazione in *scaffolds* [24].

Nei passaggi per la produzione di un vetro ad alto contenuto di silice attraverso il processo Vycor (si veda la sezione *Vetri – Classificazione dei vetri commerciali – Vetro Vycor*) si passa per l'ottenimento di un vetro poroso. Un vetro omogeneo viene preparato attraverso il metodo fusione-tempra e viene successivamente trattato con calore per produrre una decomposizione spinodale in due fasi interconnesse. Successivamente, una fase viene preferenzialmente lisciviata in acido a caldo, lasciando un vetro con porosità tridimensionale costituito dall'altra fase.

MATERIALI E METODI

Il vetro bioattivo 45S5 viene preparato portando a fusione i reagenti in un crogiuolo di platino a 1500 °C per 2 ore.

Il fuso omogeneizzato viene colato in uno stampo di acciaio inossidabile e, successivamente, viene ricotto a 520 °C (temperatura più bassa della temperatura di transizione vetrosa, si veda la sezione *Trasformazioni strutturali con i trattamenti termici*) per rimuovere le tensioni residue. Il risultato è un vetro con fasi separate attraverso il meccanismo di decomposizione spinodale.

Per indurre un'addizionale separazione di fasi, il campione viene sottoposto ad un ulteriore trattamento termico a due stadi: trattamento di nucleazione di cristalli, consistente nello scaldare a 3 °C/minuto fino a 670 °C e rimanere a tale temperatura per un'ora; trattamento di crescita dei cristalli, consistente nello scaldare alla stessa velocità fino a 750 °C e rimanere a tale temperatura per 6 ore.

Per creare il vetro nano-macro poroso, il campione trattato termicamente viene sottoposto a lisciviazione in una soluzione di acido cloridrico 1 N a 85 °C per un'ora.

Identificazione della microstruttura

Per identificare la microstruttura i campioni vengono analizzati con la *microscopia elettronica a scansione* (SEM) (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*).

Identificazione delle fasi cristalline

Per identificare le fasi cristalline i campioni vengono analizzati con la tecnica di *diffrazione a raggi X* (XRD) (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*).

Analisi della porosità

- La porosità ottenuta a seguito del trattamento chimico di lisciviazione viene osservata attraverso *micrografie SEM* (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*).
- La distribuzione dimensionale dei pori del campione ottenuto viene determinata attraverso un *porosimetro a mercurio* (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*).

RISULTATI

Identificazione della microstruttura

La **Figura 6.23(a)** mostra la microstruttura di un campione di vetro 45S5 preparato per fusione – tempra – ricottura in cui la decomposizione spinodale è evidente, con una tipica morfologia interconnessa delle fasi.

La separazione di fasi nel presente vetro sembra risultare dalla differenza di carica tra i principali cationi formatori di reticolo, Si^{4+} e P^{5+} , che entrano a far parte della struttura del vetro entrambi tetraedricamente. Per soddisfare l'elettroneutralità, uno dei legami ossigeno-fosforo nel tetraedro PO_4 deve essere un doppio legame. La presenza di questo ossigeno doppiamente legato all'interno del reticolo silicato favorisce la separazione in una fase ricca di fosfati ed una fase ricca di silicati.

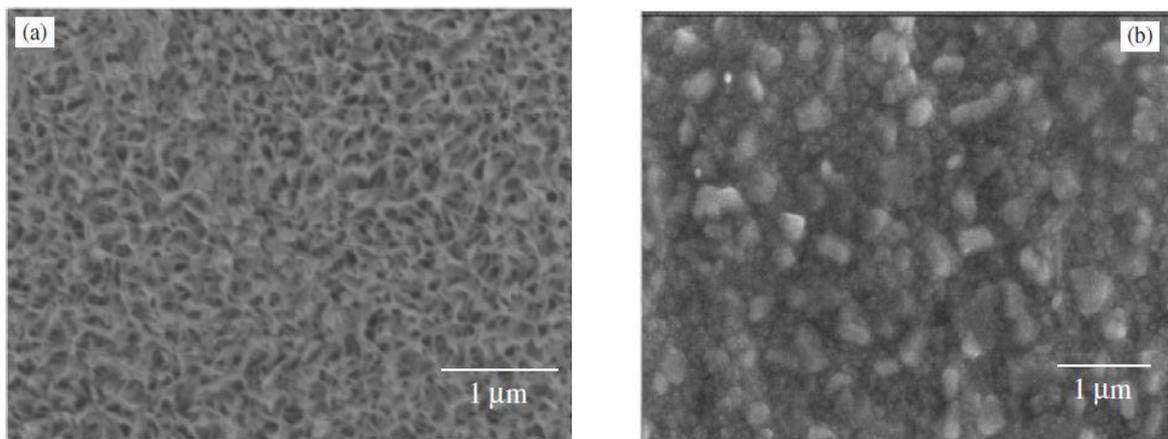


Figura 6.23: Microscopia a scansione elettronica per (a) il 45S5 sottoposto a fusione-tempra-ricottura, (b) il 45S5 dopo il trattamento di nucleazione e crescita [24].

Identificazione delle fasi cristalline

Il pattern di diffrazione a raggi X del vetro preparato per fusione-tempra-ricottura conferma che il vetro che ha subito la separazione di fasi della **Figura 6.23(a)** è completamente amorfo.

Durante il trattamento termico a due stadi del 45S5 la separazione delle fasi aumenta e si ha la cristallizzazione delle fasi. La struttura spinodale offre siti di nucleazione per la cristallizzazione del 45S5 ed il sistema con fasi separate gradualmente devettrifica, come è mostrato in **Figura 6.23(b)**. Il

pattern XRD del vetro 45S5 che è stato sottoposto al trattamento termico a due stadi mostra la presenza di tre fasi cristalline: due fasi cristalline silico-sodico-calciche, $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ e $\text{Na}_2\text{CaSi}_3\text{O}_8$, ed una fase fosfato-calcica, $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$. Le principali fasi cristalline, $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ e $\text{Na}_2\text{CaSi}_3\text{O}_8$, assumono una morfologia granulare con dimensione attorno a 0,6-0,9 μm , a cui si uniscono fini cristalli granulari di $\text{Ca}_4\text{P}_6\text{O}_{19}$.

Analisi della porosità

Dopo che il vetro è stato trattato termicamente diventando un vetroceramico ed è stato posto in una soluzione di HCl 1 N a caldo, le fasi incominciano a lisciviare selettivamente, portando ad una interconnettività di nano-macro pori, come si può vedere in **Figura 6.24**. Ad un più basso ingrandimento, la microscopia mostra una struttura con pori di circa 30 μm (**Figura 6.24(a)**). Ad un maggiore ingrandimento, lo stesso campione mostra la coesistenza di pori da 200 nm (**Figura 6.24(b)**).

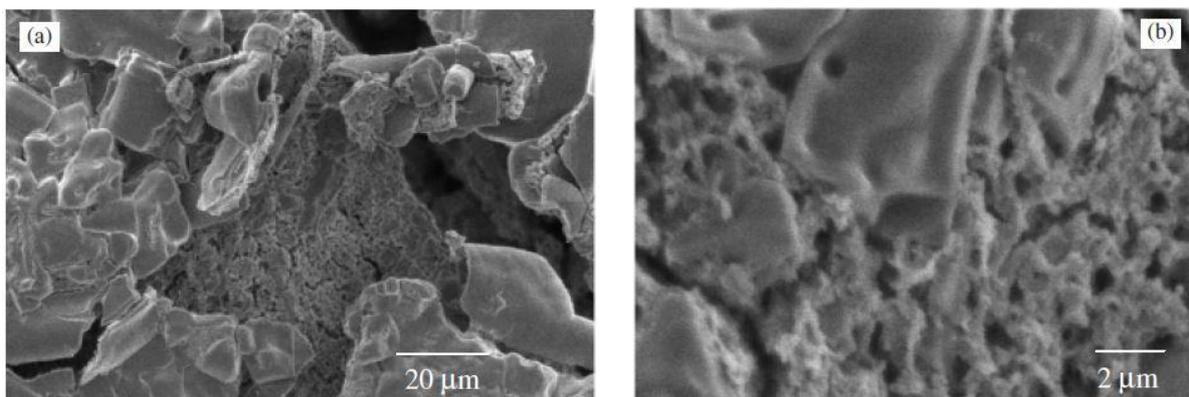


Figura 6.24: Microscopia a scansione elettronica del vetroceramico bioattivo 45S5, dopo il trattamento termico-chimico in soluzione di HCl 1 N; (a) basso ingrandimento; (b) alto ingrandimento [24].

La nano-macro porosità multimodale interconnessa nel campione trattato termicamente e chimicamente è confermata dai dati ottenuti con il porosimetro a mercurio e mostrati in **Figura 6.25**. Essa mostra che la dimensione media dei macropori è di circa 32 μm con addizionali pori nell'intervallo 0,1-8 μm . Su una scala molto più fine, ci sono mesopori con dimensione media di 15 nm (i pori sono classificati come *micropori* se hanno diametro inferiore ai 2 nm, *mesopori* se hanno diametro compreso tra i 2 ed i 50 nm e *macropori* se hanno diametro superiore ai 50 nm).

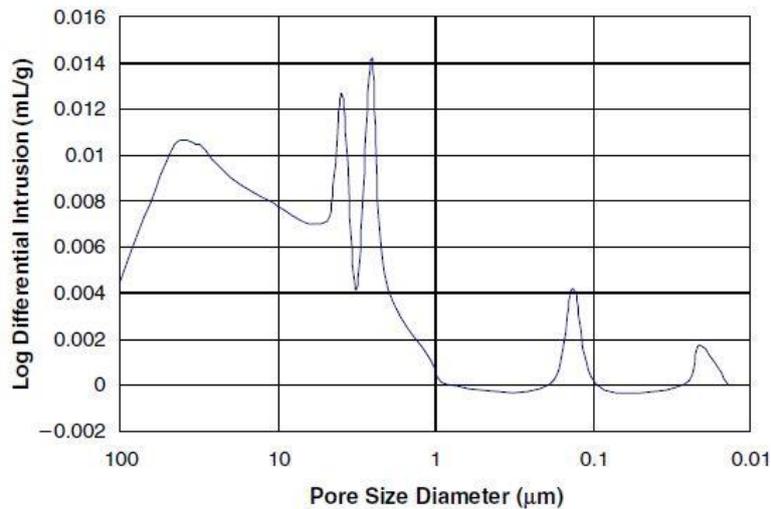


Figura 6.25: Distribuzione dimensionale dei pori nel vetroceramico 45S5 in seguito a trattamento termico e chimico [24].

Lo sviluppo della porosità a due scale dimensionali è controllato da diversi processi. La formazione dei nanopori dipende dalla separazione di fasi alla nanoscala, che è controllata dalla composizione di partenza del vetro. La formazione dei macropori, invece, è controllata dalla quantità di vetro che devetrifica durante il trattamento termico di cristallizzazione e che successivamente si dissolve parzialmente durante il trattamento di lisciviazione.

Il processo di lisciviazione rimuove effettivamente parte dei silicati di sodio e di calcio e dei fosfati di calcio, lasciando una struttura nano-macro porosa che rimane biocompatibile. Il processo di lisciviazione in questo studio, a differenza del processo Vycor, evita la completa lisciviazione di entrambe le fasi, mantenendo, in tal modo, una frazione sufficiente di ciascuna, essendo entrambe necessarie per la funzionalità biologica del materiale.

Un successivo lavoro di ricerca [25], ha spostato l'attenzione dallo sviluppo e quantificazione della nano-macro porosità nel 45S5 ottenuto per fusione – tempra – separazione di fasi per decomposizione spinodale – nucleazione – accrescimento – lisciviazione alla comprensione della struttura del vetroceramico ottenuto seguendo sempre lo stesso processo produttivo, in seguito alla lisciviazione. Infatti, la struttura, nello specifico la concentrazione di atomi di ossigeno non pontanti (NBO, dall'inglese *Non Bridging Oxygen*), controlla la velocità di dissoluzione del vetro ed influisce sulla

sua risposta biologica. Questa informazione è importante per comprendere e valutare la bioattività dei materiali così ottenuti.

Gli spettri di assorbimento FT-IR per il vetro preparato per fusione, il vetroceramico ottenuto con trattamento termico a due stadi ed il vetroceramico lisciviato chimicamente (campioni (a), (b) e (c), rispettivamente) sono mostrati in **Figura 6.26**.

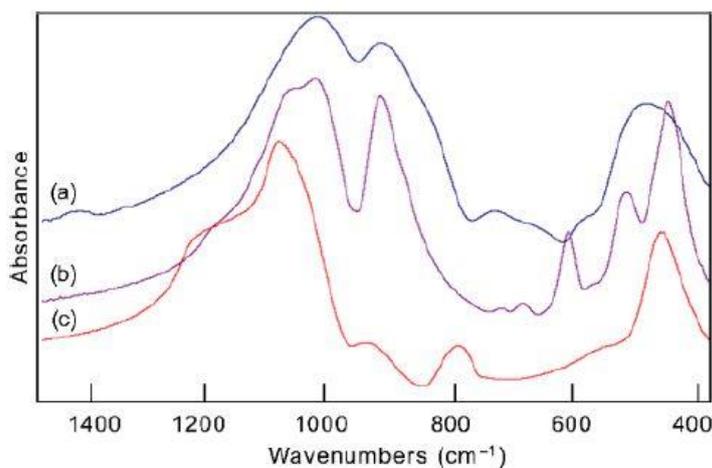


Figura 6.26: Spettri FT-IR di campioni di spessore pari a 2 mm: (a) vetro; (b) vetroceramico; (c) vetroceramico lisciviato [25].

Le assegnazioni delle bande osservate in **Figura 6.26** sono elencate nella **Tabella 6.2**.

Banda (cm ⁻¹)	Assegnazione
1032, 1036, 1097	Stiramento asimmetrico Si-O-Si
928	Stiramento Si-O ⁻ (Na ⁺ , Ca ²⁺), P-O-P
800	Stiramento Si-O-Si
619	Fasi cristalline
524	Fasi cristalline
494, 482, 461	Deformazione Si-O-Si e O-Si-O

Tabella 6.2: Frequenze ed assegnazioni delle bande di assorbimento infrarosso degli spettri mostrati in **Figura 6.26** [25].

Lo spettro del campione (a) mostra i picchi a 1032, 928 e 490 cm^{-1} , che corrispondono alle bande primarie osservate con i vetri sodico-calcico-fosfosilicati. Per il campione (b), i picchi a 450, 525 e 620 cm^{-1} derivano dalla formazione delle fasi cristalline. I picchi a 525 e 620 cm^{-1} derivano o dalla fase $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ o dalla fase $\text{Na}_2\text{CaSi}_3\text{O}_8$, mentre il picco a 450 cm^{-1} molto probabilmente deriva dalla fase fosfo-calcica. La lisciviazione rimuove le fasi cristalline contenenti sodio, come si può vedere dalla scomparsa dei picchi a 620 e 525 cm^{-1} dallo spettro del campione (c).

Dopo la rimozione delle fasi contenenti sodio, il campione lisciviato (c) è arricchito in SiO_2 rispetto ai campioni (a) e (b), come mostrato dallo spostamento della banda primaria per lo stiramento del legame Si-O-Si da 1032 cm^{-1} per (a) e (b) a 1097 cm^{-1} per (c). Anche la comparsa della spalla a 1250 cm^{-1} e della banda a 800 cm^{-1} indica che la concentrazione di SiO_2 è aumentata in (c). Una diminuzione del contenuto di sodio dovrebbe ridurre il numero di specie Si-NBO, confermato dalla diminuzione nell'intensità del picco a 928 cm^{-1} per il campione lisciviato.

I risultati FT-IR dimostrano che la lisciviazione e la rimozione delle fasi cristalline porta ad una riduzione dei legami Si-NBO. Questa è una conclusione importante, che suggerisce anche che la struttura del reticolo covalente si riorganizza durante la lisciviazione a temperature molto inferiori alla temperatura di transizione vetrosa. Per questa ragione, vengono introdotte grandi sollecitazioni meccaniche dal processo di lisciviazione, che a loro volta causano crepe nel campione lisciviato. Questi stress non sono in grado di rilassarsi a temperatura ambiente e, quindi, causano fessurazioni diffuse nel campione. È stato dimostrato che un metodo consistente in ricottura-lisciviazione multiple aiuta a ridurre queste crepe in modo significativo. La porosità multimodale interconnessa prodotta dalla lisciviazione chimica può estendere la biofunzionalità del vetro come *scaffold* osseo, ma la riduzione dei legami Si-NBO può influenzare negativamente la bioattività.

7. Attività sperimentale: studio della relazione tra tecnica di preparazione – separazione di fasi – bioattività *in vitro* delle polveri di 45S5

Come descritto nel capitolo precedente, il diagramma di stato del sistema vetroso sodico-calcico-fosfosilicato presenta una regione di immiscibilità per cui è possibile ottenere il vetro 45S5 o con una separazione di fasi per decomposizione spinodale oppure con morfologia *droplet-like*.

La letteratura riporta che i due tipi di separazione di fasi derivano da differenti procedure di preparazione del vetro, in particolare dalla temperatura del fuso prima della colata e dalla velocità di raffreddamento durante la solidificazione, oltre che da trattamenti di post-fabbricazione [23]. È riportato che la composizione del 45S5 portata ad una temperatura di fusione superiore a 1380 °C e colata in stampo preriscaldato con successivo raffreddamento lento fino a temperatura ambiente presenta una separazione di fasi per decomposizione spinodale, mentre se portata ad una temperatura di fusione minore di 1370 °C presenta una separazione di fasi *droplet-like* [26].

Si sa poco sull'influenza della separazione di fasi sulla performance del vetro bioattivo 45S5 in termini di cinetiche di bioattività. Per esempio, l'esistenza di una separazione di fasi spinodale oppure *droplet-like* potrebbe risultare in differenti efficienze di formazione dello strato di idrossicarbonatoapatite, così come in differenti velocità di dissoluzione ionica, la quale gioca un ruolo importante per la rigenerazione ossea dal momento che il rilascio e lo scambio di concentrazioni critiche di ioni calcio, ioni sodio, ioni fosforo e dei composti solubili del silicio sono necessarie per attivare reazioni cellulari e per promuovere una formazione rapida dell'osso.

Pertanto, il fine dell'attività sperimentale svolta presso il DISAT del Politecnico di Torino come progetto di ricerca della presente tesi è quello di confrontare attraverso test di bioattività *in vitro* in una soluzione fisiologica simulata, l'SBF (dall'inglese *Simulated Body Fluid*), la reattività di polveri del vetro 45S5 ottenute seguendo diverse tecniche di preparazione per quanto riguarda la temperatura di fusione raggiunta prima della colata e la velocità di raffreddamento, fattori che la letteratura riporta come determinanti per la microstruttura del vetro ottenuto, inducendo uno specifico meccanismo di separazione di fasi. L'obiettivo è di valutare l'eventuale influenza della microstruttura sulle cinetiche di bioattività delle polveri immerse in SBF, monitorando le variazioni di pH della SBF ed analizzando le trasformazioni dei legami chimici interatomici sulla superficie dei granuli dovute alla formazione di uno strato di reazione, per diverse durate di immersione. L'eventuale evidenza di differenze nelle cinetiche di scambio ionico e di formazione di apatite in SBF per vetri con una diversa separazione

di fasi potrebbe, poi, risultare utile al fine di predire anche differenze nelle cinetiche di bioattività *in vivo*. Per avere un confronto, si conducono gli stessi test di bioattività sul vetro bioattivo 45S5 commerciale NovaBone® in forma particolata.

7.1. Materiali

Vengono studiati quattro diversi vetri:

- vetro 45S5 commerciale NovaBone®;
- vetro 45S5 prodotto in laboratorio, fuso a 1320 °C e colato in acqua (fritta);
- vetro 45S5 prodotto in laboratorio, fuso a 1450 °C e colato in acqua (fritta);
- vetro 45S5 prodotto in laboratorio, fuso a 1450 °C e colato in stampo preriscaldato a 580 °C, temperatura prossima alla temperatura di transizione vetrosa del 45S5 (circa 550 °C) [20].

Il vetro bioattivo 45S5 commerciale NovaBone®, prodotto dalla compagnia NovaBone® LLC, è disponibile sotto forma di polvere con una distribuzione dimensionale dei granuli piuttosto ampia, compresa tra 90 e 710 µm. Tali polveri sono state ottenute per fusione.

I vetri 45S5 prodotti in laboratorio, portati anch'essi in forma di polvere, sono ottenuti a partire dalla dosatura dei seguenti reagenti chimici: silice (SiO₂), carbonato di sodio (Na₂CO₃), carbonato di calcio (CaCO₃) e fosfato di calcio (Ca₃(PO₄)₂) altamente puri.

La soluzione acquosa usata per condurre i test di bioattività *in vitro*, la SBF (dall'inglese *Simulated Body Fluid*), è ottenuta a partire dai seguenti reagenti: acqua distillata, cloruro di sodio (NaCl), idrogenocarbonato di sodio (NaHCO₃), cloruro di potassio (KCl), idrogenofosfato di potassio triidrato (K₂HPO₄*3H₂O), cloruro di magnesio esaidrato (MgCl₂*6H₂O), acido cloridrico (HCl 1 M), cloruro di calcio (CaCl₂), solfato di sodio (Na₂SO₄) e tris-idrossimetil-amminometano (TRIS).

7.2. Metodi

Le polveri vetrose vengono studiate per mezzo di:

- analisi FESEM, per osservare la struttura alla micro/nanoscala della superficie dei granuli e cercare riscontro di quanto riportato in letteratura a riguardo della separazione di fasi che interviene in base al processo di preparazione del vetro;

- immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 24 ore, 3 giorni, 7 giorni, per valutare la bioattività *in vitro* attraverso
 - misura del pH della SBF, legato all'eventuale scambio ionico tra i granuli di vetro e la soluzione;
 - spettroscopia FT-IR dopo l'immersione in SBF, per analizzare le trasformazioni dei legami chimici interatomici e le modifiche strutturali che avvengono sulla superficie delle polveri in soluzione ed indentificare la formazione dello strato di reazione.

7.3. Procedura sperimentale

Dosatura e pesata dei reagenti chimici

Per la sintesi dei vetri in laboratorio (45S5 fuso a 1320 °C e colato in acqua; 45S5 fuso a 1450 °C e colato in acqua; 45S5 fuso a 1450 °C e colato in stampo a caldo), vengono preparati 100 g della composizione del vetro bioattivo 45S5 (45,0% SiO₂, 24,5% Na₂O, 24,5% CaO, 6,0% P₂O₅, % in peso). Per ottenere 100 g della composizione di interesse, tenendo conto delle reazioni chimiche di decarbonizzazione (liberazione di CO₂) che avvengono durante la fusione delle polveri e tenendo conto del fatto che sia il carbonato di calcio sia il fosfato di calcio danno contributo al raggiungimento della quantità necessaria di CaO, le pesate da effettuare sono le seguenti:

- 45,00 g di SiO₂;
- 41,90 g di Na₂CO₃;
- 13,11 g di Ca₃(PO₄)₂;
- 31,11 g di CaCO₃.

Per quanto riguarda la pesata della silice, avendo a disposizione il reagente altamente puro, è semplicemente necessario pesarne 45,00 g.

Per quanto riguarda la pesata del carbonato di sodio, è necessario considerare la reazione di decomposizione del carbonato di sodio in temperatura:



per cui una mole di Na_2CO_3 si decompone in una mole di Na_2O ed in una mole di CO_2 . La quantità in peso di Na_2O necessaria, ovvero 24,5 g, viene fatta corrispondere al numero di moli di Na_2O necessarie attraverso la relazione

$$\text{numero moli} = \frac{\text{peso}}{\text{peso molare}} \quad (7.2)$$

per cui

$$\text{numero moli Na}_2\text{O} = \frac{\text{peso Na}_2\text{O}}{\text{peso molare Na}_2\text{O}} = \frac{24,5 \text{ g}}{61,98 \frac{\text{g}}{\text{mol}}} = 0,3953 \quad (7.3)$$

essendo

$$\begin{aligned} \text{peso molare Na}_2\text{O} &= \\ &= 2 \cdot (\text{peso molare Na}) + (\text{peso molare O}) = \\ &= 2 \cdot \left(22,99 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) + \left(16,00 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) = 61,98 \frac{\text{g}}{\text{mol}}. \end{aligned} \quad (7.4)$$

Per l'**Equazione (7.1)**, a 0,3953 moli di Na_2O corrispondono 0,3953 moli di Na_2CO_3 . La quantità in moli di Na_2CO_3 necessaria, ovvero 0,3953, viene fatta corrispondere al peso di Na_2CO_3 necessario attraverso l'**Equazione (7.2)** invertita

$$\begin{aligned} \text{peso Na}_2\text{CO}_3 &= \\ &= \text{peso molare Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{numero moli Na}_2\text{CO}_3 = \\ &= 105,99 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 0,3953 = 41,90 \text{ g} \end{aligned} \quad (7.5)$$

essendo

$$\begin{aligned}
\text{peso molare Na}_2\text{CO}_3 &= \\
&= 2 \cdot (\text{peso molare Na}) + (\text{peso molare C}) + 3 \cdot (\text{peso molare O}) = \\
&= 2 \cdot \left(22,99 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) + \left(12,01 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) + 3 \cdot \left(16,00 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) = \\
&= 105,99 \frac{\text{g}}{\text{mol}}.
\end{aligned} \tag{7.6}$$

Per quanto riguarda la pesata del fosfato di calcio, è necessario considerare la reazione di decomposizione del fosfato di calcio in temperatura:



per cui una mole di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ si decompone in tre moli di CaO ed in una mole di P_2O_5 . La quantità in peso di P_2O_5 necessaria, ovvero 6,0 g, viene fatta corrispondere al numero di moli di P_2O_5 necessarie attraverso l'*Equazione (7.2)*, per cui

$$\text{numero moli P}_2\text{O}_5 = \frac{\text{peso P}_2\text{O}_5}{\text{peso molare P}_2\text{O}_5} = \frac{6,0 \text{ g}}{141,94 \frac{\text{g}}{\text{mol}}} = 0,0423 \tag{7.8}$$

essendo

$$\begin{aligned}
\text{peso molare P}_2\text{O}_5 &= \\
&= 2 \cdot (\text{peso molare P}) + 5 \cdot (\text{peso molare O}) = \\
&= 2 \cdot \left(30,97 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) + 5 \cdot \left(16,00 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) = 141,94 \frac{\text{g}}{\text{mol}}.
\end{aligned} \tag{7.9}$$

Per l'*Equazione (7.7)*, a 0,0423 moli di P_2O_5 corrispondono 0,0423 moli di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. La quantità in moli di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ necessaria, ovvero 0,0423, viene fatta corrispondere al peso di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ necessario attraverso l'*Equazione (7.2)* invertita

$$\begin{aligned}
\text{peso Ca}_3(\text{PO}_4)_2 &= \\
&= \text{peso molare Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{numero moli Ca}_3(\text{PO}_4)_2 = \\
&= 310,18 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 0,0423 = 13,11 \text{ g}
\end{aligned} \tag{7.10}$$

essendo

$$\begin{aligned}
\text{peso molare Ca}_3(\text{PO}_4)_2 &= \\
&= 3 \cdot (\text{peso molare Ca}) + 2 \cdot (\text{peso molare P} + 4 \cdot \text{peso molare O}) \\
&= 3 \cdot \left(40,08 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) + 2 \cdot \left(30,97 \frac{\text{g}}{\text{mol}} + 4 \cdot 16,00 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) = \\
&= 310,18 \frac{\text{g}}{\text{mol}}.
\end{aligned} \tag{7.11}$$

Per l'**Equazione (7.7)**, inoltre, a 0,0423 moli di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ corrispondono 0,1269 (= $3 \cdot 0,0423$) moli di CaO. Pertanto, dai 13,11 g di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ deriva un peso di CaO calcolabile attraverso l'**Equazione (7.2)** invertita, pari a

$$\begin{aligned}
\text{peso CaO} &= \\
&= \text{peso molare CaO} \cdot \text{numero moli CaO} = \\
&= 56,08 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 0,1269 = 7,11 \text{ g}
\end{aligned} \tag{7.12}$$

essendo

$$\begin{aligned}
\text{peso molare CaO} &= \\
&= (\text{peso molare Ca}) + (\text{peso molare O}) = \\
&= \left(40,08 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) + \left(16,00 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) = 56,08 \frac{\text{g}}{\text{mol}}.
\end{aligned} \tag{7.13}$$

Per quanto riguarda la pesata del carbonato di calcio, è necessario considerare la reazione di decomposizione del carbonato di calcio in temperatura:



per cui una mole di CaCO_3 si decompone in una mole di CaO ed in una mole di CO_2 ed è necessario considerare che dal CaCO_3 si devono ottenere 17,39 g (= $24,5 \text{ g} - 7,11 \text{ g}$) di CaO, dal momento che la pesata di $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ rende disponibili 7,11 g di CaO. La quantità in peso di CaO necessaria, ovvero 17,39 g, viene fatta corrispondere al numero di moli di CaO necessarie attraverso l'**Equazione (7.2)**

$$\text{numero moli CaO} = \frac{\text{peso CaO}}{\text{peso molare CaO}} = \frac{17,39 \text{ g}}{56,08 \frac{\text{g}}{\text{mol}}} = 0,3101. \tag{7.15}$$

Per l'*Equazione (7.14)*, a 0,3101 moli di CaO corrispondono 0,3101 moli di CaCO₃. La quantità in moli di CaCO₃ necessaria, ovvero 0,3101, viene fatta corrispondere al peso di CaCO₃ necessario attraverso l'*Equazione (7.2)* invertita

$$\begin{aligned} \text{peso CaCO}_3 &= \\ &= \text{peso molare CaCO}_3 \cdot \text{numero moli CaCO}_3 = \\ &= 100,1 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \cdot 0,3101 = 31,11 \text{ g} \end{aligned} \quad (7.16)$$

essendo

$$\begin{aligned} \text{peso molare CaCO}_3 &= \\ &= (\text{peso molare Ca}) + (\text{peso molare C}) + 3 \cdot (\text{peso molare O}) = \\ &= \left(40,08 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) + \left(12,01 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) + 3 \cdot \left(16,00 \frac{\text{g}}{\text{mol}}\right) = 100,1 \frac{\text{g}}{\text{mol}}. \end{aligned} \quad (7.17)$$

La pesata dei reagenti avviene per mezzo di una bilancia elettronica sotto cappa. I reagenti vengono pesati all'interno di appositi contenitori in plastica.

Una volta pesati, i reagenti vengono introdotti all'interno di un contenitore e mescolati lasciando il contenitore su un miscelatore a rulli per alcune ore.

Fusione

Per portare i reagenti a fusione, le polveri vengono introdotte all'interno di un crogiuolo di platino, riscaldate in forno elettrico a resistenza fino alla temperatura di fusione (1320 °C oppure 1450 °C) con una velocità di riscaldamento di 10 °C/minuto e mantenute alla temperatura di fusione per circa un'ora.

Colata

Per l'ottenimento delle fritte (45S5 fuso a 1320 °C e colato in acqua; 45S5 fuso a 1450 °C e colato in acqua), in seguito alla fusione si realizza una colata in acqua a temperatura ambiente per ottenere un raffreddamento quasi istantaneo del fuso. Successivamente, è necessario rimuovere l'acqua in cui il

vetro è stato colato, fino ad una completa essiccazione: dapprima tamponando le polveri con carta assorbente e poi riponendole in una capsula di Petri in incubatore a 37 °C.

Per l'ottenimento del 45S5 fuso a 1450 °C e colato in stampo a caldo, in seguito alla fusione si realizza una colata in uno stampo di ottone preriscaldato in forno a 580 °C, con successivo raffreddamento lento in forno fino a temperatura ambiente. Una volta completato il raffreddamento, lo stampo viene aperto ed il vetro solidificato viene estratto dallo stampo.

Macinazione e setacciatura

Per tutti e tre i tipi di vetro ottenuti in laboratorio è, a questo punto, necessaria una fase di macinazione e setacciatura per ottenere delle polveri vetrose con una specifica granulometria.

La macinazione del vetro viene realizzata attraverso un macinatore automatico: il vetro viene posizionato all'interno di un mortaio in zirconia insieme ad un corpo macinante a palla in zirconia (si veda la **Figura 7.1(a)**). Il tutto, chiuso da un coperchio, viene fissato al di sopra di una piattaforma vibrante (si veda la **Figura 7.1(b)**).



Figura 7.1: (a) mortaio e corpo macinante in zirconia; (b) macinazione in macinatore automatico.

Si desidera ottenere delle polveri con una granulometria simile a quella del vetro 4SS5 commerciale NovaBone[®], utilizzato per avere un confronto tra il comportamento di un materiale applicato clinicamente ed il comportamento dei materiali prodotti in laboratorio, avente una distribuzione dimensionale dei granuli piuttosto ampia compresa tra 90 μm e 710 μm . A tal fine, la macinazione viene eseguita per la durata piuttosto limitata di 5 minuti per evitare una eccessiva riduzione della dimensione dei granuli e, successivamente, le polveri macinate vengono setacciate con setaccio da 106 μm per scartare i granuli piú fini e mantenere quelli con dimensione superiore, al limite pari, a 106 μm . La setacciatura viene effettuata per mezzo di un setacciatore automatico, per 20 minuti (si veda la **Figura 7.2**).



Figura 7.2: Setacciatura in setacciatore automatico.

Analisi FESEM

L'analisi FESEM (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*) delle polveri ottenute in seguito a fusione, colata, raffreddamento, macinazione e setacciatura e delle polveri di NovaBone[®] viene eseguita su campioni preparati attaccando le polveri ad un apposito porta-campione tramite nastro biadesivo e metallizzandole con platino per renderle conduttive. Vengono acquisite immagini a diversi ingrandimenti. La tensione di accelerazione degli elettroni viene impostata a 5 kV per alcune acquisizioni, a 10 kV per altre.

Preparazione della SBF

Per preparare la SBF viene seguito il protocollo pubblicato da Kokubo e Takadama sulla rivista scientifica *Biomaterials* nel 2006 [27].

La concentrazione ionica della SBF, confrontata con quella del plasma umano, è riportata in **Tabella 7.1**. Le concentrazioni sono molto simili, ad eccezione che la SBF risulta più ricca di cloruri e più povera di carbonati rispetto al plasma.

Specie ionica	Concentrazione ionica (mM)	
	Plasma umano	SBF
Na ⁺	142,0	142,0
K ⁺	5,0	5,0
Mg ²⁺	1,5	1,5
Ca ²⁺	2,5	2,5
Cl ⁻	103,0	147,8
HCO ₃ ⁻	27,0	4,2
HPO ₄ ²⁻	1,0	1,0
SO ₄ ²⁻	0,5	0,5
pH	7,2-7,4	7,40

Tabella 7.1: Confronto tra la concentrazione ionica del plasma umano e la concentrazione ionica della SBF [27].

Per l'ottenimento di 1000 ml di soluzione con la suddetta concentrazione ionica, il protocollo prevede la preparazione delle seguenti quantità di reagenti chimici:

- 8,035 g di NaCl
- 0,355 g di NaHCO₃
- 0,225 g di KCl
- 0,231 g di K₂HPO₄*3H₂O
- 0,311 g di MgCl₂*6H₂O
- 0,292 g di CaCl₂
- 0,072 g di Na₂SO₄
- 6,118 g di TRIS
- 39 ml di HCl 1 M

Vengono versati 700 ml di acqua deionizzata in un becher di plastica con capacità 1000 ml e contenente una barretta magnetica per il mescolamento. L'acqua viene portata ad una temperatura pari a $36,5 \pm 1,5$ °C posizionando il becher sulla piastra magnetica riscaldante di un agitatore magnetico.

Mantenendo sempre la temperatura all'interno dell'intervallo $36,5 \pm 1,5$ °C, vengono disciolti in acqua i reagenti fino al Na_2SO_4 , uno per volta, rispettando l'ordine in cui sono stati sopraelencati e mescolando bene grazie all'agitazione garantita dalla rotazione della barretta all'interno del becher per azione dell'agitatore magnetico.

A questo punto, il volume della soluzione viene portato a 900 ml con l'aggiunta di acqua deionizzata. Viene introdotto all'interno del becher un pHmetro per misurare il pH, che appena prima di dissolvere il reagente TRIS si deve trovare nell'intervallo $2,0 \pm 1,0$.

Successivamente, vengono aggiunti il TRIS e piccole quantità di HCl in un processo di aggiustamento del pH. Viene aggiunto il TRIS, poco alla volta, continuando a misurare il pH, fino a quando si raggiunge il valore di $7,45 \pm 0,01$. A questo punto, viene aggiunta una goccia alla volta di HCl 1 M per abbassare il pH a $7,42 \pm 0,01$. Viene ridisciolti il TRIS rimanente poco alla volta fino, nuovamente, al raggiungimento del pH $7,45 \pm 0,01$ e viene ripetuto il processo di aggiunta dell'HCl goccia a goccia ed aggiunta del TRIS fino a quando si esaurisce tutto il TRIS, arrivando ad un pH della soluzione pari a $7,45 \pm 0,01$. Infine, viene aggiunto dell'HCl 1 M goccia a goccia fino al raggiungimento del pH $7,40 \pm 0,01$ alla temperatura $36,5 \pm 0,1$ °C.



Figura 7.3: Becher di plastica, su piastra riscaldante, all'interno del quale viene preparata l'SBF; pHmetro inserito all'interno del becher per misurare il pH della soluzione; display che mostra il valore del pH ed il valore della temperatura.

Il pHmetro e le barchette usate per la pesatura dei reagenti vengono sciacquati con acqua deionizzata che viene aggiunta alla soluzione preparata, fino a portare il volume a 1000 ml.

Preparazione delle provette per i test di bioattività *in vitro*

Al fine di condurre i test di bioattività *in vitro* vengono preparate, per ciascun tipo di polvere vetrosa da studiare ed in duplicato, cinque provette a fondo conico di capacità 50 ml contenenti 50 mg di vetro: la prima provetta viene utilizzata per testare la bioattività dopo 1 ora, la seconda dopo 6 ore, la terza dopo 1 giorno, la quarta dopo 3 giorni e, infine, la quinta dopo 7 giorni. I test di bioattività vengono condotti in duplicato per avere un doppio esperimento su cui basare le valutazioni. A ciascuna provetta vengono aggiunti 50 ml della SBF preparata (l'SBF viene aggiunta in rapporto 1:1 con il vetro, ovvero ad ogni mg di vetro corrisponde 1 ml di SBF), riscaldata ad una temperatura pari a 36,5 °C, con l'ausilio di una pipetta graduata [22].

Essendo quattro i tipi di polveri vetrose studiate (45S5 commerciale NovaBone[®], 45S5 fuso a 1320 °C e colato in acqua, 45S5 fuso a 1450 °C e colato in acqua, 45S5 fuso a 1450 °C e colato in stampo preriscaldato a 580 °C), essendo cinque le tempistiche scelte per condurre i test di bioattività (1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni oppure 7 giorni), essendo gli esperimenti condotti in duplicato, complessivamente vengono preparate 40 provette con i campioni da analizzare.

Una volta preparate, le provette vengono chiuse e vengono messe in incubazione a 37 °C per la durata prevista dal test di bioattività all'interno di un agitatore (*orbital shaker*) a 100 rpm, al fine di mantenere i campioni in continuo movimento.

Misurazione del pH della SBF

Una volta completato il test di bioattività (dunque dopo 1 ora, 6 ore, 24 ore, 3 giorni o 7 giorni in base alla tempistica a cui il campione è stato dedicato) viene eseguita, mediante il pHmetro, una misurazione del pH della SBF in cui le polveri vetrose sono rimaste immerse. Nell'eseguire la misurazione è necessario prestare attenzione a far abbassare il meno possibile la temperatura della SBF rispetto a 37 °C, dal momento che il pH del campione varia in funzione della temperatura, estraendo una alla volta le provette dall'agitatore.

Risciacquo ed essiccazione delle polveri dopo l'immersione in SBF

Al termine di ogni tempistica di analisi, le polveri vetrose vengono rimosse dalle provette per arrestare i meccanismi di bioattività. È necessario sottrarre tutta la soluzione possibile, senza tuttavia portar via polveri di vetro. Successivamente, per risciacquare le polveri si aggiungono alla provetta circa 30 ml di acqua bidistillata e viene eseguita una centrifugazione in centrifuga a 5000 rpm per 10 minuti. La centrifugazione fa precipitare sul fondo della provetta le polveri e facilita la rimozione dell'acqua di risciacquo con pipetta. Si cerca di rimuovere più acqua possibile, prestando però attenzione a non rimuovere le polveri depositatesi sul fondo. Per velocizzare l'evaporazione di tutta l'acqua, le provette vengono riposte in incubatore a 37 °C per almeno un giorno e, per evitare contaminazione delle polveri e per evitare che volino via, l'apertura delle provette viene ricoperta con della carta alluminio forata per consentire l'evaporazione dell'acqua.

Analisi FT-IR

L'analisi FT-IR sulle polveri una volta asciutte viene eseguita in modalità ATR (dall'inglese *Attenuated Total Reflectance*) (si veda *Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici*), che permette di analizzare i campioni particolati senza alcuna procedura di preparazione a priori.

L'analisi FT-IR in ATR viene eseguita attraverso l'apposito accessorio (si veda la **Figura 7.4**) senza alcuna procedura di preparazione del campione, posizionando poca polvere al di sopra del cristallo ATR (si veda la **Figura 7.5(a)**) e pressandola il più possibile contro la superficie del cristallo per eliminare il più possibile l'aria intrappolata tra cristallo e campione (si veda la **Figura 7.5(b)**).



Figura 7.4:
Accessorio
per l'analisi
FT-IR in
ATR.

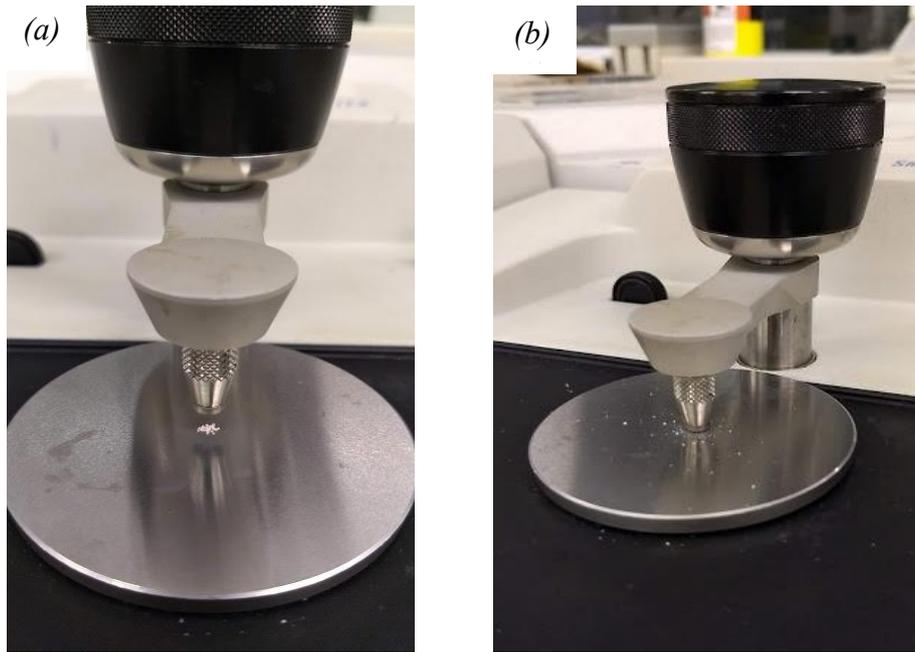


Figura 7.5: (a) polvere da analizzare posizionata sul cristallo ATR; (b) polvere da analizzare pressata sul cristallo ATR.

L'analisi viene condotta sia sulla polvere con la granulometria con cui è stato eseguito il test di bioattività (selezionata dalla setacciatura con setaccio da 106 μm), sia sulla medesima polvere pestata manualmente con mortaio e pestello (si veda la **Figura 7.6**) per ridurre la dimensione e la variabilità dimensionale delle polveri, poiché la letteratura riporta che particelle di dimensioni elevate e molto variabili possono produrre un fenomeno di *scattering* e misure non ottimali.

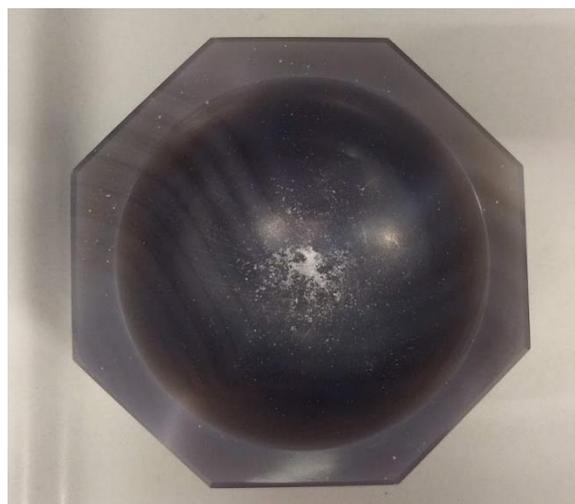


Figura 7.6: Mortaio con polveri pestate a mano, usate in alternativa alle polveri con granulometria $\geq 106 \mu\text{m}$, per condurre le analisi FT-IR in ATR.

Tramite il software OMNIC si acquisiscono gli spettri di assorbimento nell'intervallo tra 400 e 4000 cm^{-1} , con risoluzione di 4 cm^{-1} e 32 scansioni per spettro.

7.4. Risultati

Di seguito, nel descrivere i risultati delle attività sperimentali, si adotterà per compattezza la seguente schematizzazione:

- 45S5 C per indicare il 45S5 commerciale NovaBone[®];
- 45S5 H₂O L per indicare il 45S5 prodotto in laboratorio, fuso a 1320 °C e colato in acqua (fritta);
- 45S5 H₂O H per indicare il 45S5 prodotto in laboratorio, fuso a 1450 °C e colato in acqua (fritta);
- 45S5 M per indicare il 45S5 prodotto in laboratorio, fuso a 1450 °C e colato in stampo a caldo (580 °C).

La **Figura 7.7** mostra il vetro 45S5 M, in seguito alla colata in stampo preriscaldato, raffreddamento ed estrazione dallo stampo.



Figura 7.7: *Vetro 45S5 fuso a 1450 °C e colato in stampo di ottone preriscaldato a 580 °C, dopo il completo raffreddamento ed apertura dello stampo.*

La **Figura 7.8** mostra, in successione, la fritta di 45S5 H₂O H scolata dall'acqua in cui è stato colato il fuso, asciugata con carta assorbente ed essiccata in incubatore. Analoghi risultati sono stati ottenuti eseguendo i passaggi sulla fritta di 45S5 H₂O L.



Figura 7.8: In alto, vetro 45S5 fuso a 1450 °C scolato in seguito alla colata in acqua a temperatura ambiente. Nel mezzo, il vetro su carta assorbente. In basso, il vetro dopo l'essiccazione in incubatore a 37 °C.

In seguito al raffreddamento, si osserva una leggera diversità di colore tra il 45S5 H₂O H, il 45S5 H₂O L ed il 45S5 M (si veda il confronto in **Figura 7.9**), con il primo ed il terzo tendenti al rosa ed il secondo più bianco. Questa osservazione richiama quanto riportato in letteratura [23], ovvero che il vetro 45S5 con separazione di fasi spinodale appare leggermente rosato in confronto al vetro con separazione di fasi *droplet-like* senza colore e che il colore nei vetri con fasi separate per decomposizione spinodale origina dallo *scattering* della luce causato dalla coesistenza di due fasi interconnesse con indici di rifrazione vicini. La diversità di colore sembra dare conferma di quanto ci si aspetta in base alla letteratura richiamata nell'introduzione a questo capitolo [26], ovvero una diversa tipologia di separazione di fasi nei vetri prodotti in laboratorio per via delle diverse temperature di fusione e delle velocità di raffreddamento usate nella loro produzione. Il colore dei vetri ottenuti suggerisce, dunque, una separazione di fasi spinodale nel caso del 45S5 H₂O H e 45S5 M, *droplet-like* nel caso del 45S5 H₂O L, in accordo con quanto atteso in base alle temperature di fusione di questi vetri (1450 °C, 1320 °C e 1450 °C rispettivamente).

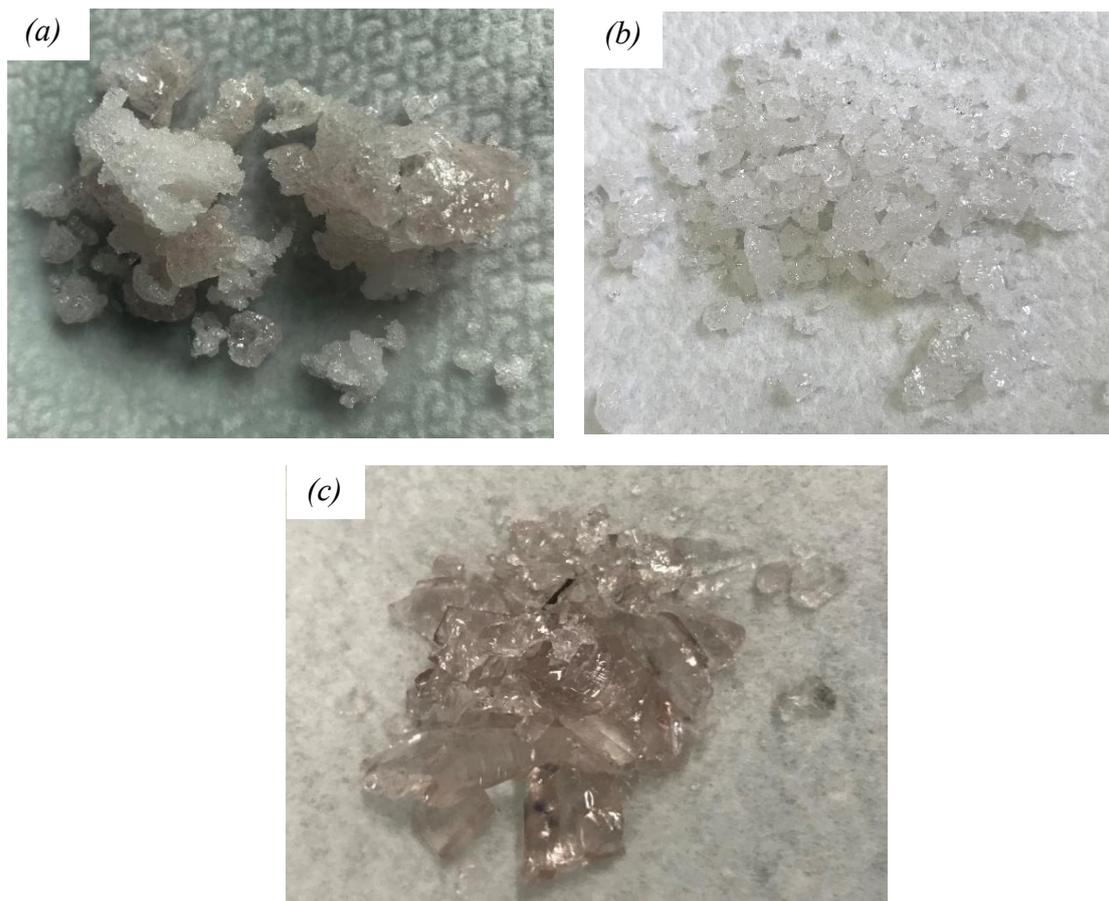


Figura 7.9: (a) Vetro 45S5 fuso a 1450 °C e colato in acqua; (b) vetro 45S5 fuso a 1320 °C e colato in acqua; (c) vetro 45S5 fuso a 1450 °C e colato in stampo di ottone preriscaldato a 580 °C con successivo raffreddamento lento.

La stessa differenza di colore è osservabile anche sui vetri una volta macinati (si veda il confronto in **Figura 7.10**).



Figura 7.10: A sinistra il 45S5 C NovaBone[®], bianco; al centro il 45S5 H₂O H, rosato; a destra il 45S5 H₂O L, bianco.

La **Figura 7.11** riporta il confronto tra la granulometria del NovaBone[®] (a sinistra) e quella del vetro bioattivo ottenuto in laboratorio in seguito alla fusione a 1450 °C, colato in acqua, macinazione e setacciatura (a destra). Un'analogia granulometria è stata ottenuta anche per il 45S5 fuso a 1320 °C, colato in acqua, macinato e setacciato e per il 45S5 fuso a 1450 °C, colato in stampo a 580 °C, macinato e setacciato.

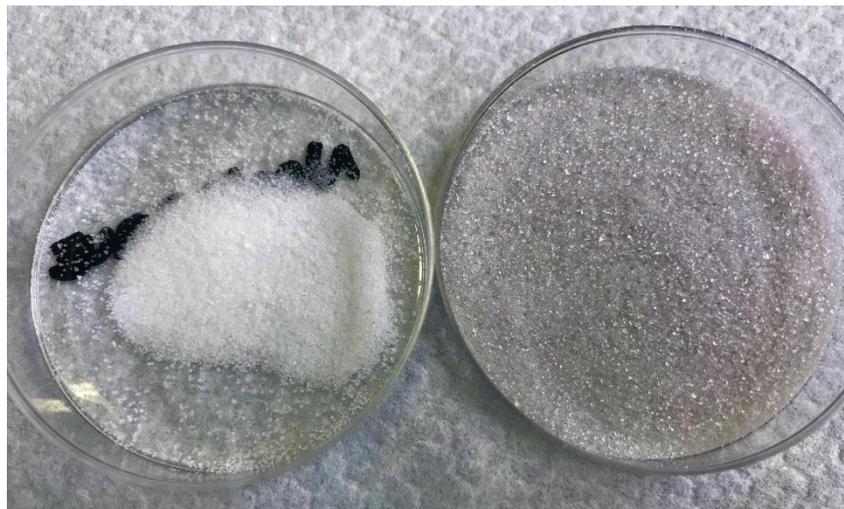


Figura 7.11: A sinistra il 45S5 commerciale NovaBone[®]; a destra il 45S5 prodotto in laboratorio, fuso a 1450 °C, colato in acqua, macinato e setacciato.

Analisi FESEM

Di seguito vengono riportate le immagini acquisite al microscopio elettronico a scansione (FESEM, – SUPRATM 40, Zeiss).

Le immagini ottenute con l'ingrandimento più basso, ovvero di 500 x, danno conferma che la granulometria delle polveri selezionate con la setacciatura sia effettivamente al di sopra del centinaio di micrometri.

Le immagini ad ingrandimenti maggiori mostrano la struttura alla micro/nanoscala della superficie dei granuli di vetro, la quale suggerisce la presenza o meno di fasi separate secondo un certo meccanismo di separazione.

La **Figura 7.12** mostra le immagini acquisite con il FESEM delle polveri di 45S5 C NovaBone® agli ingrandimenti di 500 x, 2000 x e 10000 x.

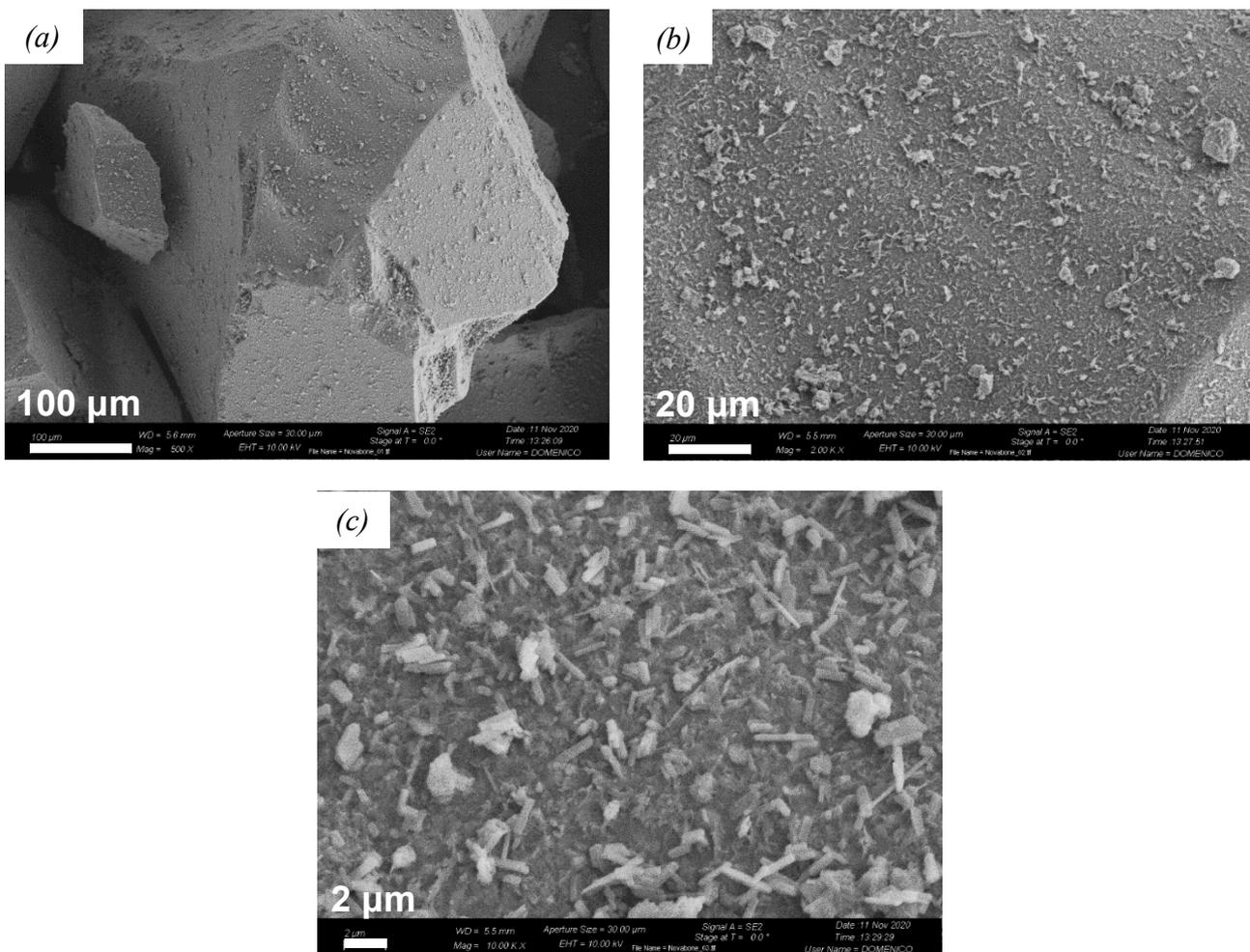


Figura 7.12: Acquisizioni FESEM delle polveri di 45S5 C NovaBone® a diversi ingrandimenti (a) 500 x; (b) 2000 x; (c) 10000 x.

La superficie dei granuli di 45S5 C risulta quasi interamente ricoperta da particelle più piccole con dimensioni nell'intervallo da alcune centinaia fino a poche migliaia di nanometri. Dalla loro forma si ipotizza siano dei cristalli, nonostante analisi strutturali XRD eseguite in un altro lavoro di tesi abbiano verificato la natura amorfa del materiale. Dal momento che la superficie dei granuli di vetro è quasi completamente nascosta da queste particelle, non è possibile osservare la struttura che caratterizza superficialmente il NovaBone®.

La **Figura 7.13** mostra le immagini acquisite con il FESEM delle polveri di 45S5 H₂O H agli ingrandimenti di 500 x, 2000 x, 10000 x e 130000 x.

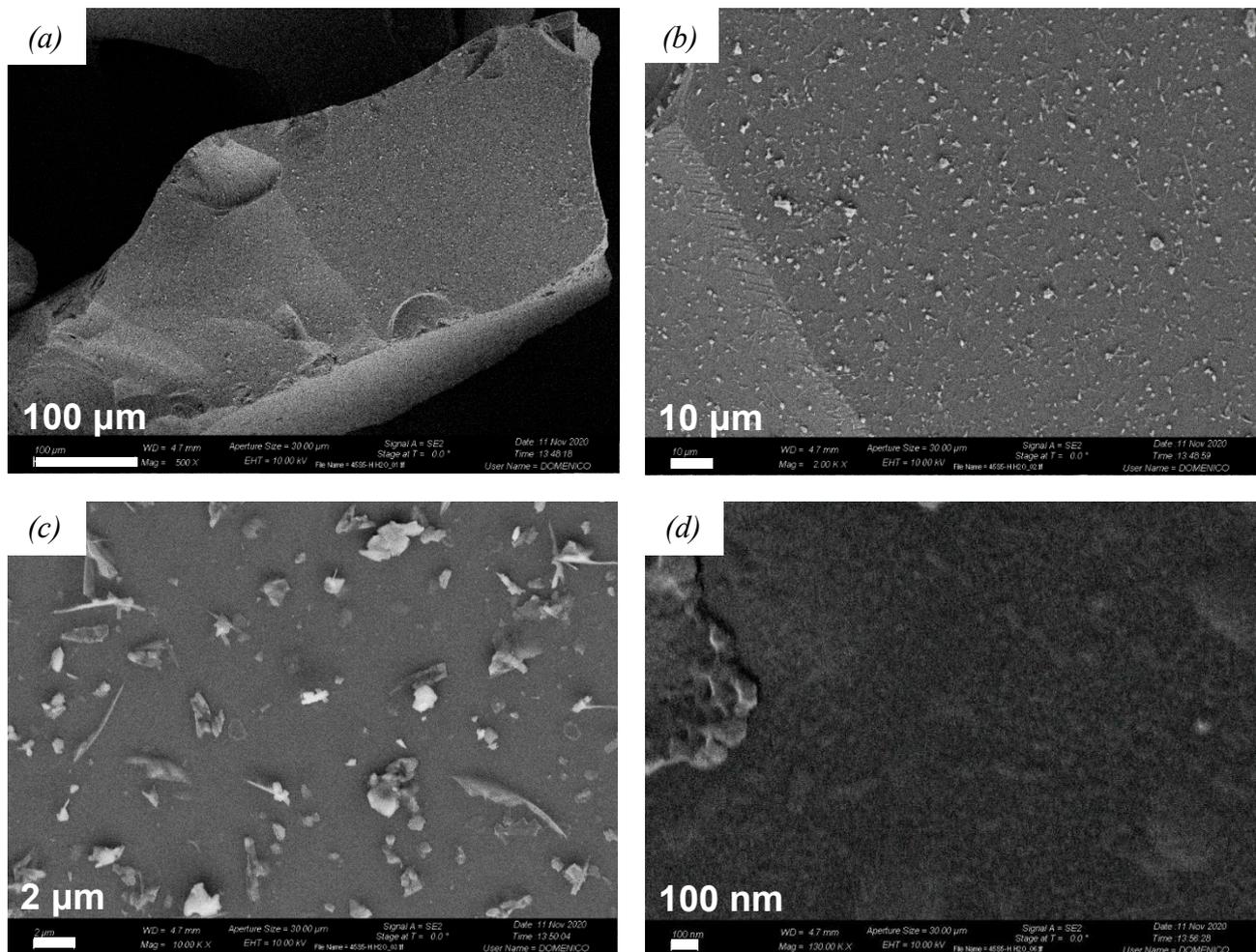


Figura 7.13: Acquisizioni FESEM delle polveri di 45S5 H₂O H a diversi ingrandimenti (a) 500 x; (b) 2000 x; (c) 10000 x; (d) 130000 x.

Anche in questo caso, la superficie dei granuli è ricoperta da particelle più piccole, alcune aghiformi. Tuttavia, è possibile osservare che la superficie, ove non nascosta dalle particelle, non presenta una

separazione di fasi con morfologia *droplet-like*. Ad alti ingrandimenti (**Figura 7.13(d)**) è possibile ipotizzare la presenza a livello submicrometrico di domini sulla superficie che potrebbero derivare da fasi interconnesse separatasi alla nanoscala per decomposizione spinodale.

La **Figura 7.14** mostra le immagini acquisite con il FESEM delle polveri di 45S5 H₂O L agli ingrandimenti di 500 x, 2000 x, 5250 x e 10000 x.

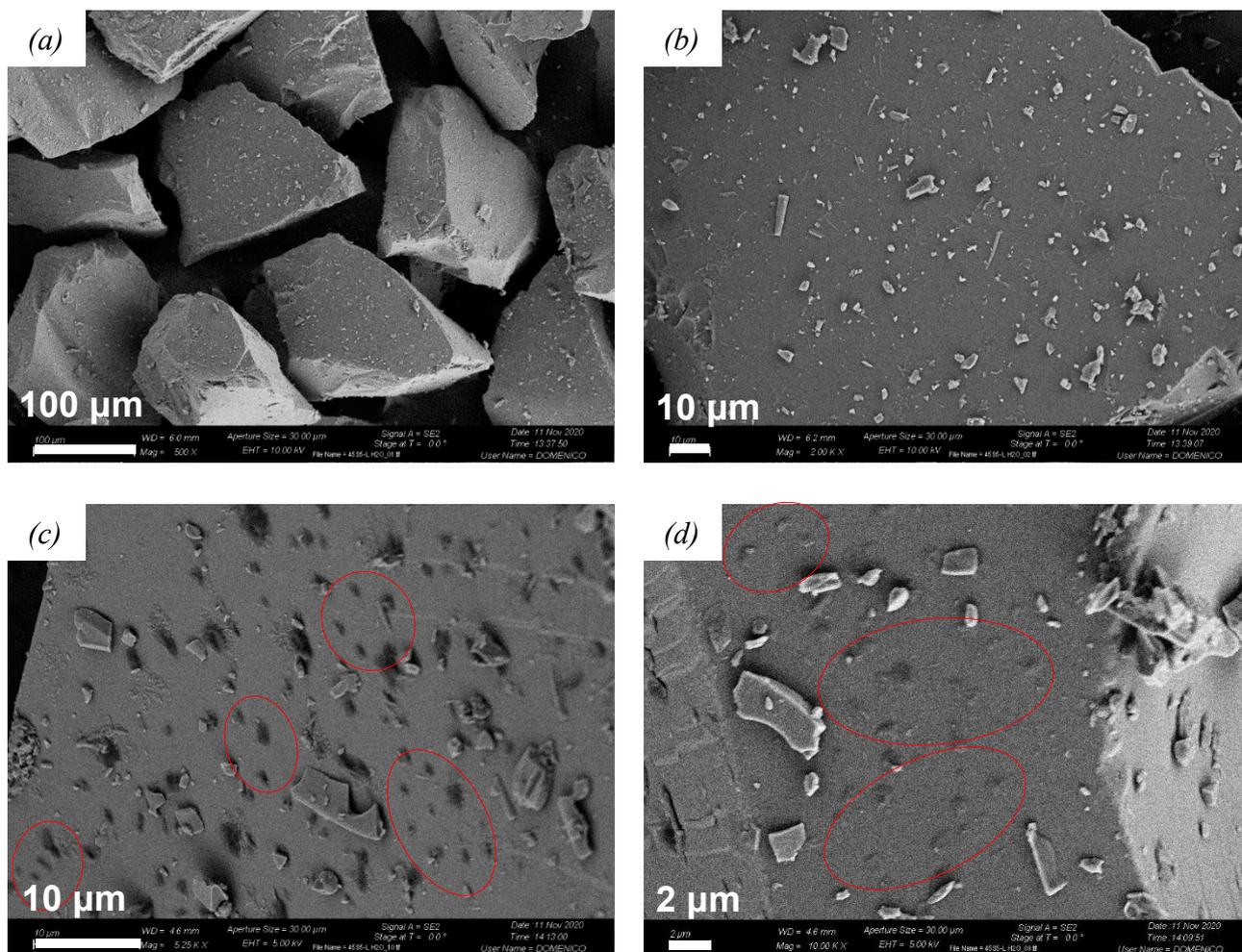


Figura 7.14: Acquisizioni FESEM delle polveri di 45S5 H₂O L a diversi ingrandimenti (a) 500 x; (b) 2000 x; (c) 5250 x; (d) 10000 x.

Anche in questo caso la superficie dei granuli è ricoperta da particelle più piccole. Tuttavia, è possibile osservare che la superficie, ove non nascosta dalle particelle, presenta chiaramente una separazione di fasi con morfologia *droplet-like*, con le gocce della fase separatasi aventi dimensioni dell'ordine del micrometro (si vedano i dettagli cerchiati in rosso in **Figura 7.14(c)** e **Figura 7.14(d)**).

La **Figura 7.15** mostra le immagini acquisite con il FESEM delle polveri di 45S5 M agli ingrandimenti di 500 x, 2000 x, 10000 x e 100000 x.

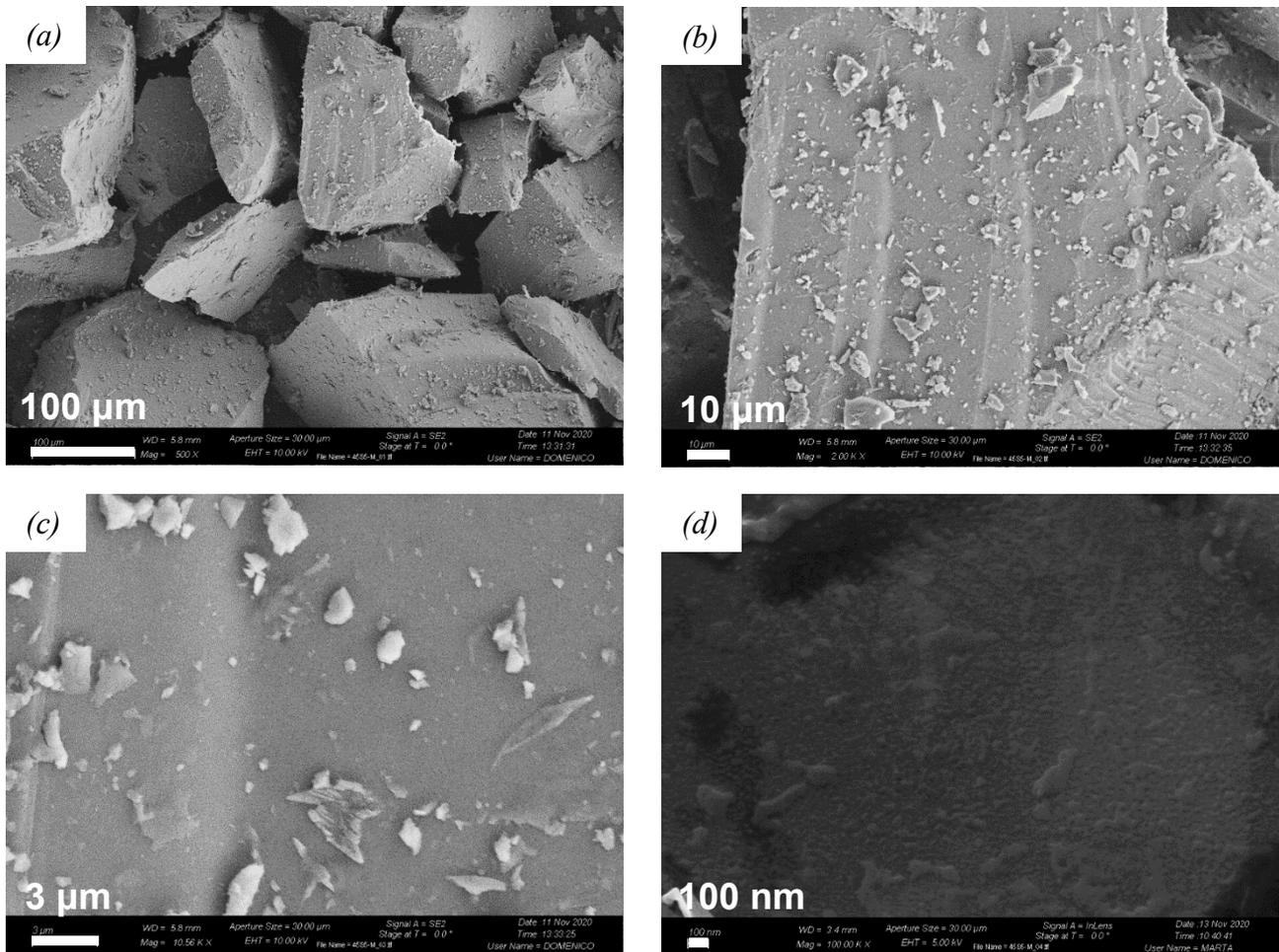


Figura 7.15: Acquisizioni FESEM delle polveri di 45S5 M a diversi ingrandimenti (a) 500 x; (b) 2000 x; (c) 10000 x; (d) 100000 x.

Anche in questo caso la superficie dei granuli è ricoperta da particelle più piccole, tuttavia è possibile osservare, ove la superficie non è nascosta dalle particelle, l'assenza di una separazione di fasi con morfologia *droplet-like*. Anche in questo caso, ad alti ingrandimenti (**Figura 7.15(d)**) è possibile ipotizzare la presenza a livello submicrometrico di domini sulla superficie che potrebbero derivare da fasi interconnesse separate alla nanoscala per decomposizione spinodale.

Misure del pH della SBF

Le misure del pH della SBF dopo le durate di immersione pari a 1 ora, 6 ore, 24 ore, 3 giorni (72 ore) e 7 giorni (168 ore) sono riportate nelle seguenti tabelle (*Tabella 7.2, Tabella 7.3, Tabella 7.4, Tabella 7.5*) e diagrammate nei seguenti grafici (*Figura 7.16, Figura 7.17, Figura 7.18, Figura 7.19*), in cui l'indicatore indica il valore medio delle misure eseguite sui campioni in duplicato e la barra d'errore ha una semiampiezza pari alla deviazione standard delle misure.

45S5 C				
	Campione 1		Campione 2	
	pH	T (°C)	pH	T (°C)
1 h	7,42	35,4	7,42	35,0
6 h	7,43	35,0	7,42	35,4
24 h	7,47	5,6	7,48	35,6
72 h	7,50	35,9	7,54	35,7
168 h	7,56	35,2	7,67	34,6

Tabella 7.2: Misure del pH della SBF di immersione, e relative temperature di misura, delle polveri di 45S5 C.

45S5 H ₂ O L				
	Campione 1		Campione 2	
	pH	T (°C)	pH	T (°C)
1 h	7,44	35,8	7,41	35,4
6 h	7,43	35,1	7,41	36,2
24 h	7,47	35,5	7,48	35,8
72 h	7,50	35,4	7,51	35,7
168 h	7,60	35,2	7,67	34,6

Tabella 7.3: Misure del pH della SBF di immersione, e relative temperature di misura, delle polveri di 45S5 H₂O L.

45S5 H ₂ O H				
	Campione 1		Campione 2	
	pH	T (°C)	pH	T (°C)
1 h	7,40	35,4	7,43	35,4
6 h	7,44	35,8	7,41	35,5
24 h	7,44	35,3	7,45	35,5
72 h	7,48	35,2	7,48	35,6
168 h	7,59	35,2	7,58	35,6

Tabella 7.4: Misure del pH della SBF di immersione, e relative temperature di misura, delle polveri di 45S5 H₂O H.

45S5 M				
	Campione 1		Campione 2	
	pH	T (°C)	pH	T (°C)
1 h	7,45	35,2	7,44	35,4
6 h	7,43	36,2	7,45	36,1
24 h	7,47	35,9	7,50	35,3
72 h	7,50	35,5	7,53	35,9
168 h	7,61	35,4	7,64	35,7

Tabella 7.5: Misure del pH della SBF di immersione, e relative temperature di misura, delle polveri di 45S5 M.

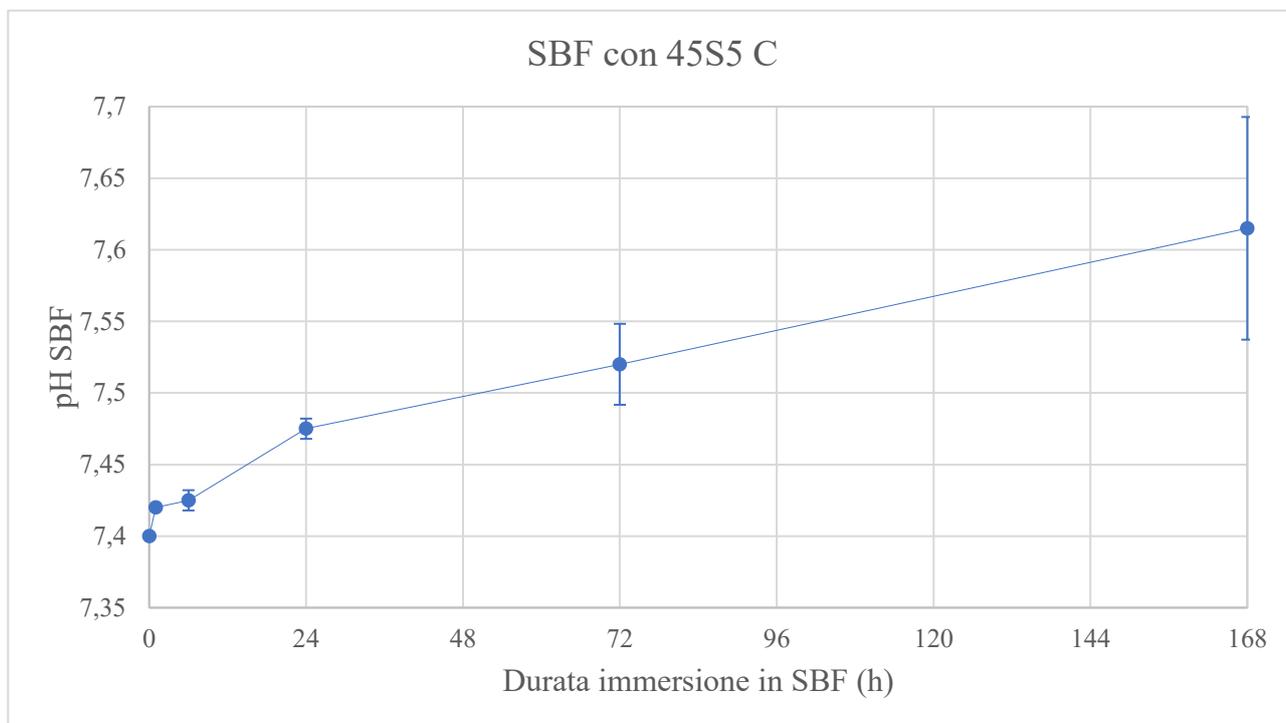


Figura 7.16: Diagramma dei valori di pH della SBF di immersione delle polveri di 45S5 C dopo 1 ora, 6 ore, 24 ore, 3 giorni e 7 giorni.

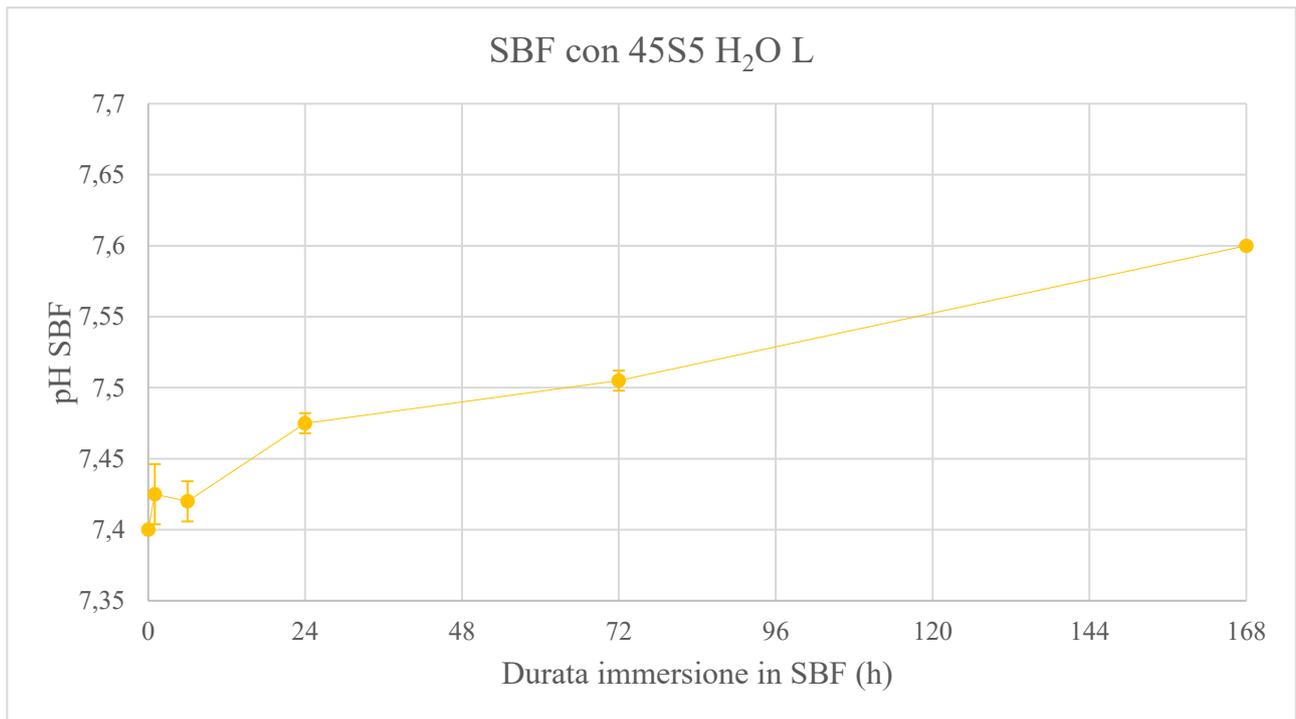


Figura 7.17: Diagramma dei valori di pH della SBF di immersione delle polveri di 45S5 H₂O L dopo 1 ora, 6 ore, 24 ore, 3 giorni e 7 giorni.

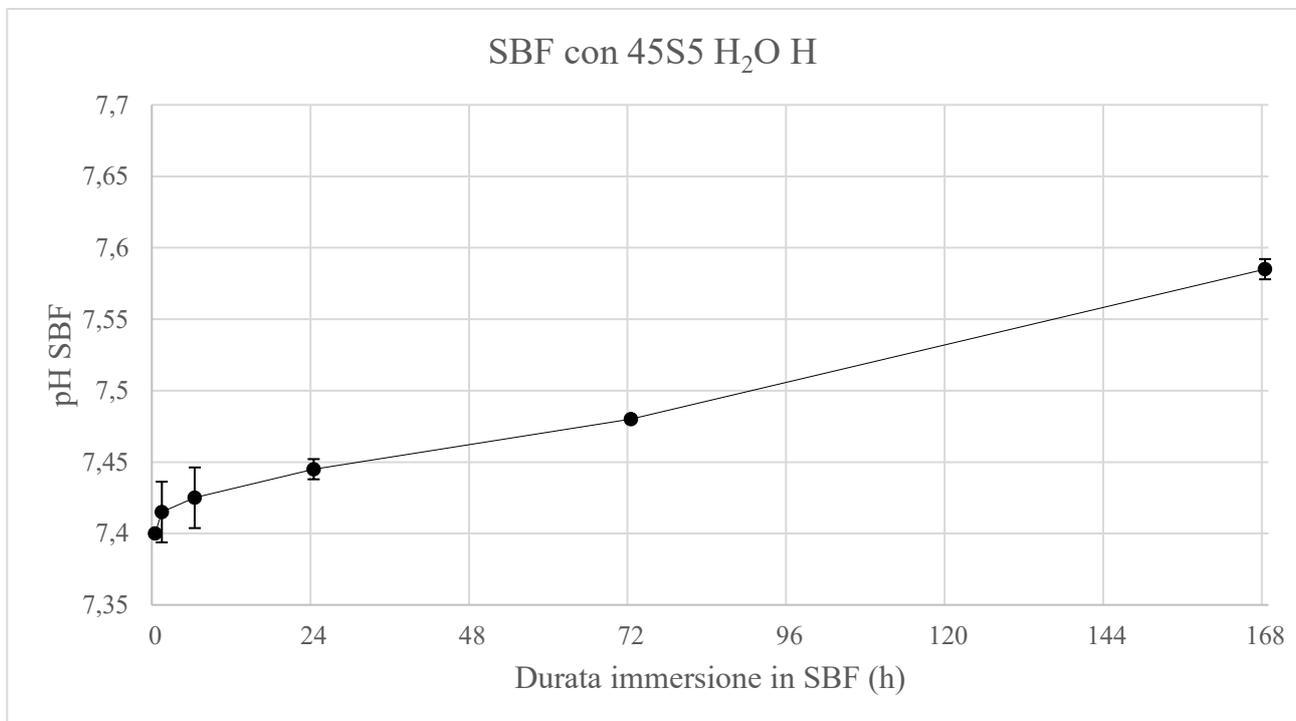


Figura 7.18: Diagramma dei valori di pH della SBF di immersione delle polveri di 45S5 H₂O H dopo 1 ora, 6 ore, 24 ore, 3 giorni e 7 giorni.

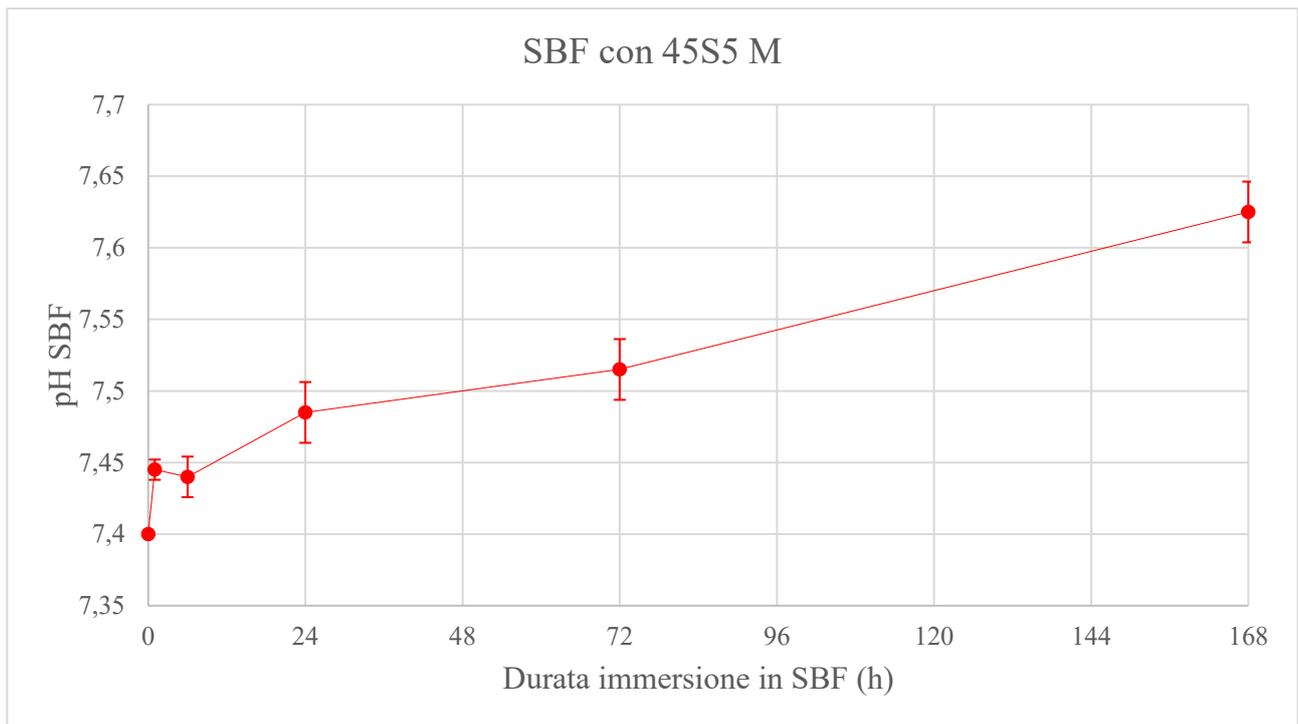


Figura 7.19: Diagramma dei valori di pH della SBF di immersione delle polveri di 45S5 M dopo 1 ora, 6 ore, 24 ore, 3 giorni e 7 giorni.

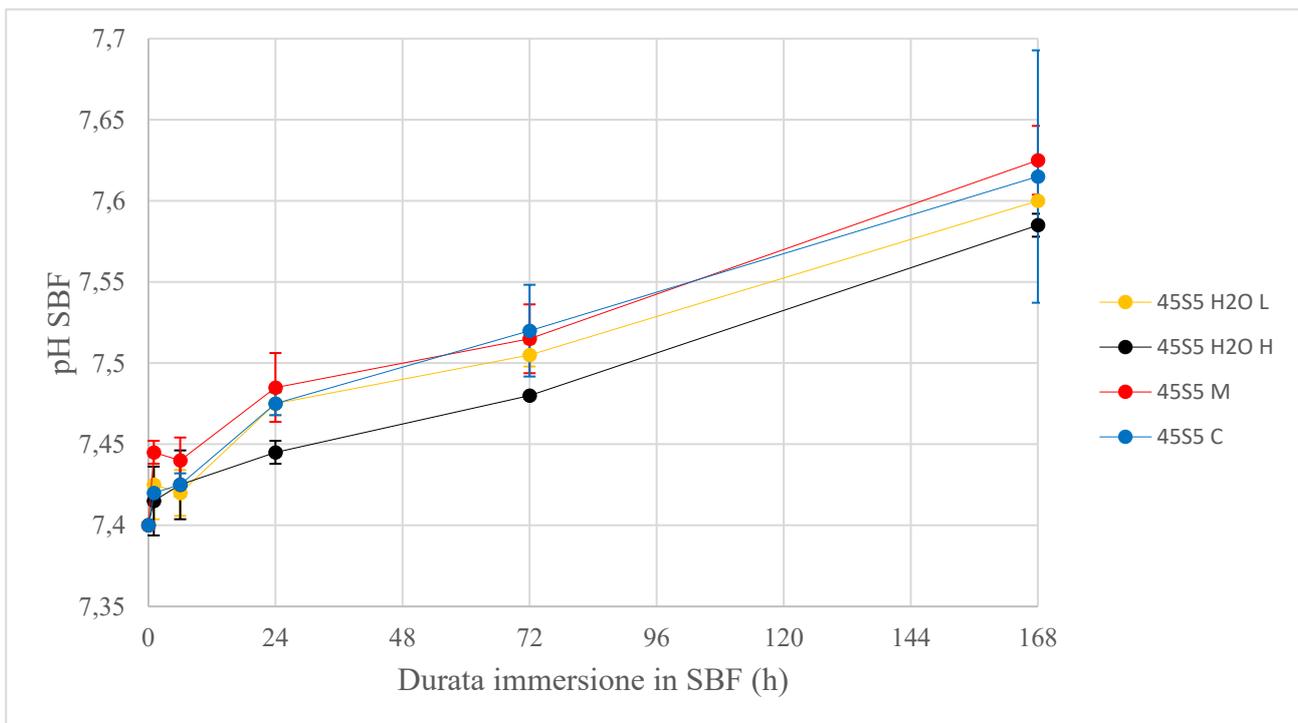


Figura 7.20: Diagramma dei valori di pH della SBF di immersione delle polveri di 45S5 C, 45S5 H₂O L, 45S5 H₂O H e 45S5 M sovrapposti, dopo 1 ora, 6 ore, 24 ore, 3 giorni e 7 giorni.

Dalla **Figura 7.20** si osserva un aumento del pH della soluzione fisiologica simulata all'aumentare del tempo di immersione delle polveri. Un lieve innalzamento del pH è osservabile già dopo poche ore di immersione. L'andamento è simile per i quattro diversi tipi di vetro, con i valori di pH relativi alla SBF di immersione del 45S5 H₂O H lievemente inferiori. L'incremento nel tempo del pH della SBF di immersione è in accordo con i fenomeni di scambio ionico che caratterizzano il meccanismo di bioattività del vetro bioattivo 45S5.

Analisi FT-IR

Con l'analisi FT-IR in ATR si ottengono spettri poco rumorosi, con picchi di assorbimento di sufficiente intensità e riproducibili. In seguito al pestaggio manuale delle polveri, l'intensità dei picchi aumenta, probabilmente per il miglior contatto campione-cristallo e per la riduzione dei fenomeni di *scattering*.

In **Figura 7.21** e **Figura 7.22** vengono riportati, rispettivamente sovrapposti e non, gli spettri delle polveri dei quattro diversi tipi di vetro studiati prima dell'immersione in SBF.

In **Figura 7.23** e **Figura 7.24** vengono riportati, rispettivamente sovrapposti e non, gli spettri delle polveri del vetro 45S5 C NovaBone® prima dell'immersione in SBF ed in seguito ad immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni. In **Figura 7.25** e **Figura 7.26** vengono riportati, rispettivamente sovrapposti e non, gli spettri delle polveri del vetro 45S5 H₂O H prima dell'immersione in SBF ed in seguito ad immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni. In **Figura 7.27** e **Figura 7.28** vengono riportati, rispettivamente sovrapposti e non, gli spettri delle polveri del vetro 45S5 H₂O L prima dell'immersione in SBF ed in seguito ad immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni. In **Figura 7.29** e **Figura 7.30** vengono riportati, rispettivamente sovrapposti e non, gli spettri delle polveri del vetro 45S5 M prima dell'immersione in SBF ed in seguito ad immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni.

In **Figura 7.31** e **Figura 7.32** vengono riportati, rispettivamente sovrapposti e non, gli spettri delle polveri dei quattro diversi tipi di vetro studiati dopo l'immersione in SBF per 7 giorni.

Tutti gli spettri riportano in ascissa il numero d'onda, reciproco della lunghezza d'onda della radiazione infrarossa in cm⁻¹, ed in ordinata l'assorbanza, logaritmo del reciproco della trasmittanza che è data dal rapporto tra l'intensità del fascio uscente dal campione e l'intensità del fascio incidente sul campione.

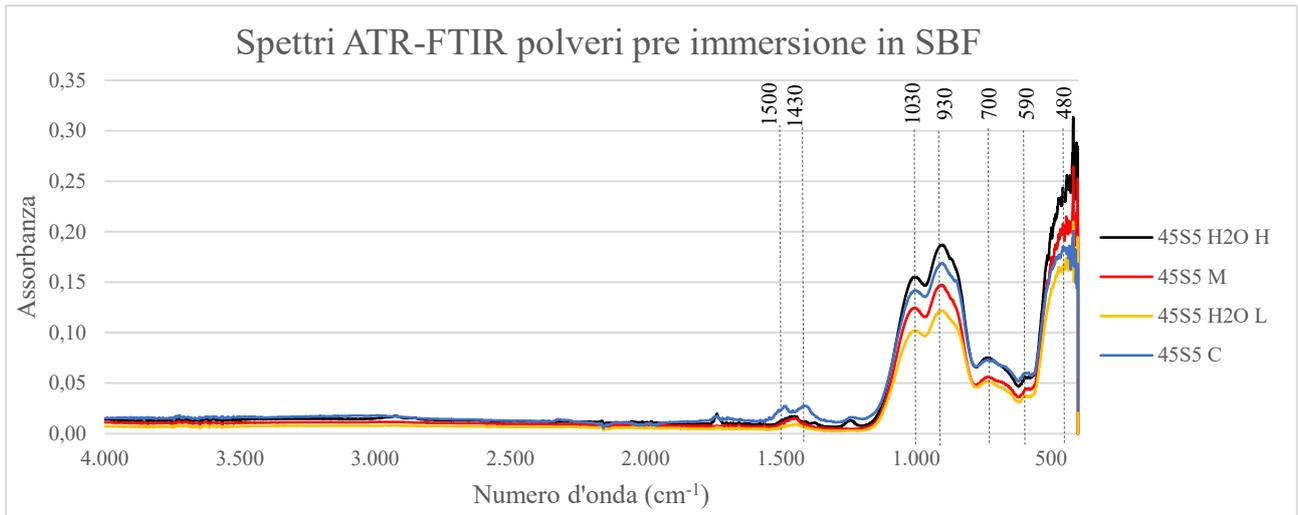


Figura 7.21: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 H₂O H, 45S5 M, 45S5 H₂O L e 45S5 C prima dell'immersione in SBF, sovrapposti.

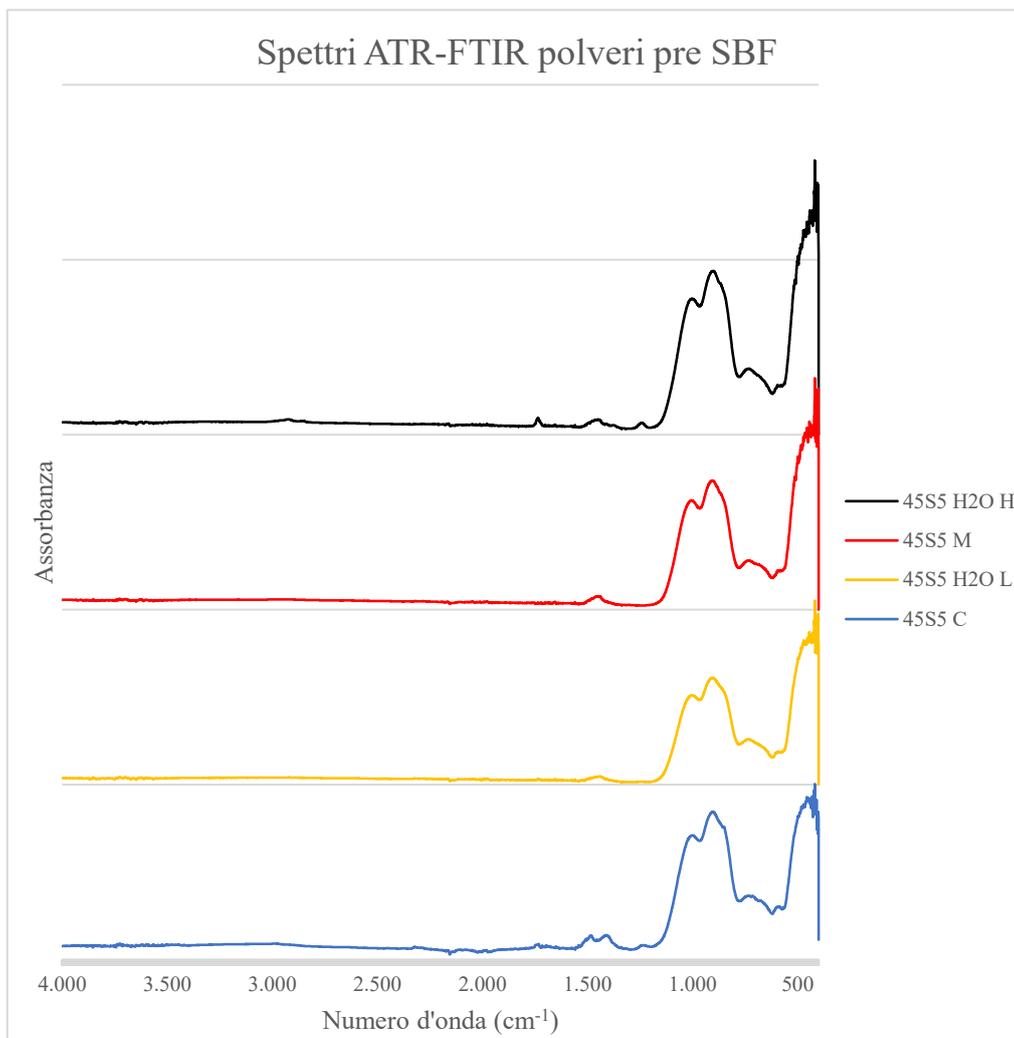


Figura 7.22: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 H₂O H, 45S5 M, 45S5 H₂O L e 45S5 C prima dell'immersione in SBF, non sovrapposti.

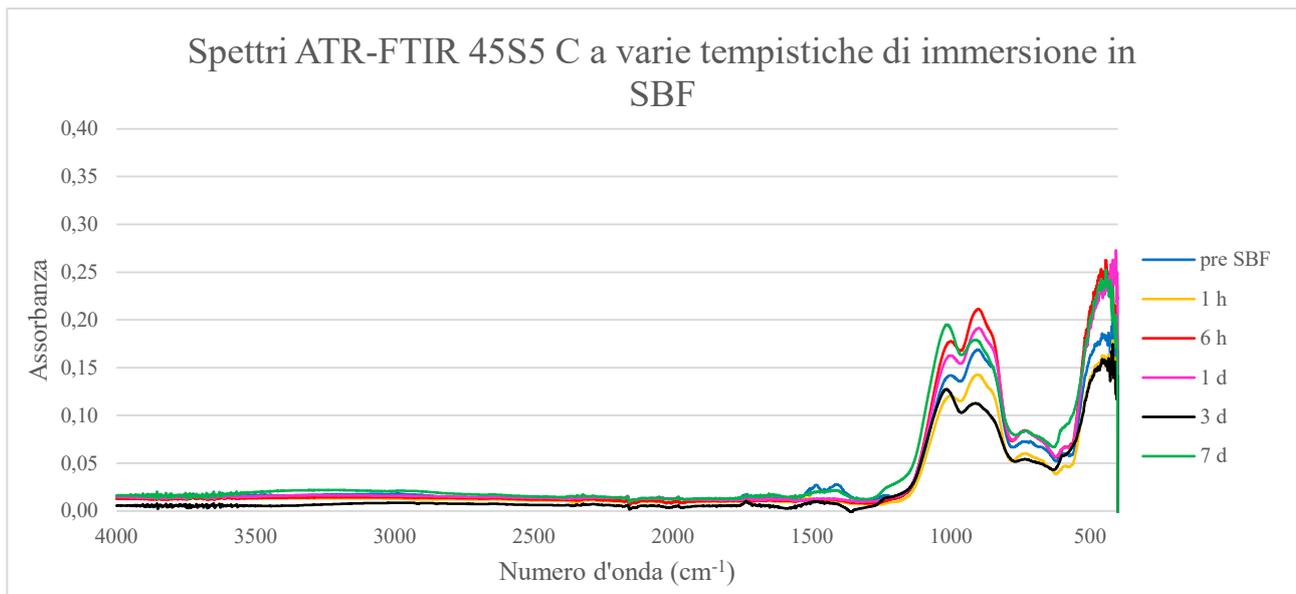


Figura 7.23: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 C prima dell'immersione in SBF, dopo immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni, sovrapposti.

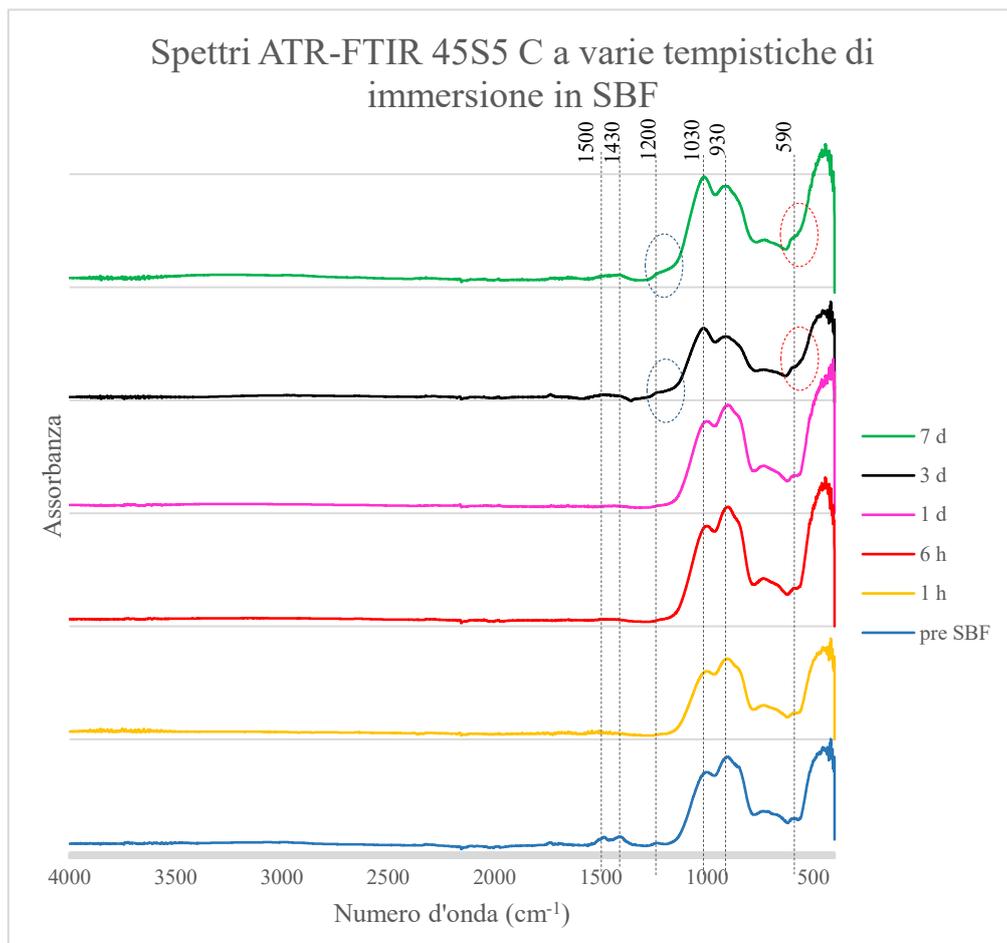


Figura 7.24: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 C prima dell'immersione in SBF, dopo immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni, non sovrapposti.

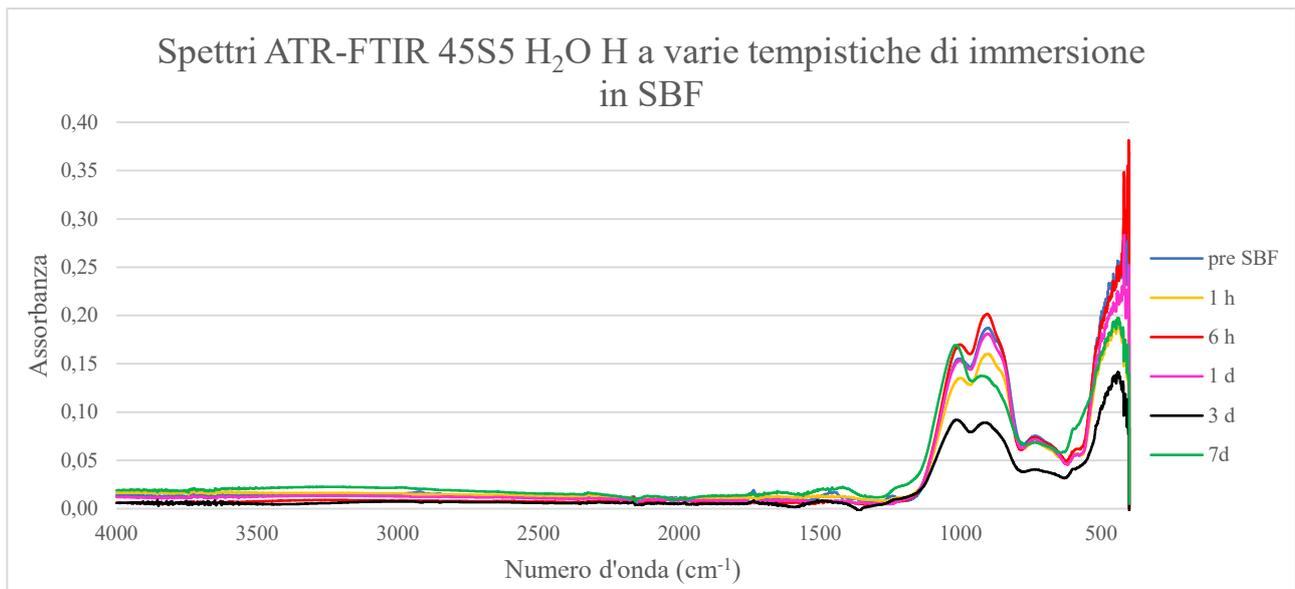


Figura 7.25: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 H₂O H prima dell'immersione in SBF, dopo immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni, sovrapposti.

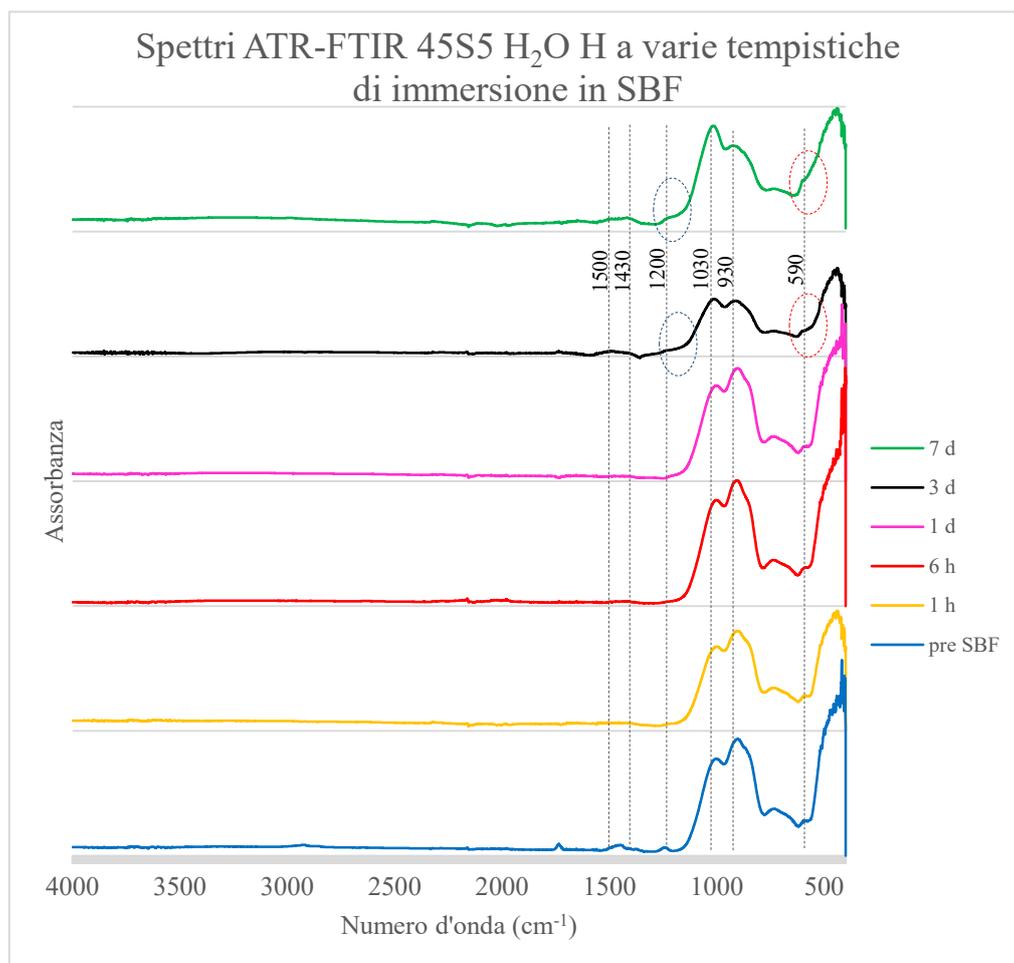


Figura 7.26: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 H₂O H prima dell'immersione in SBF, dopo immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni, non sovrapposti.

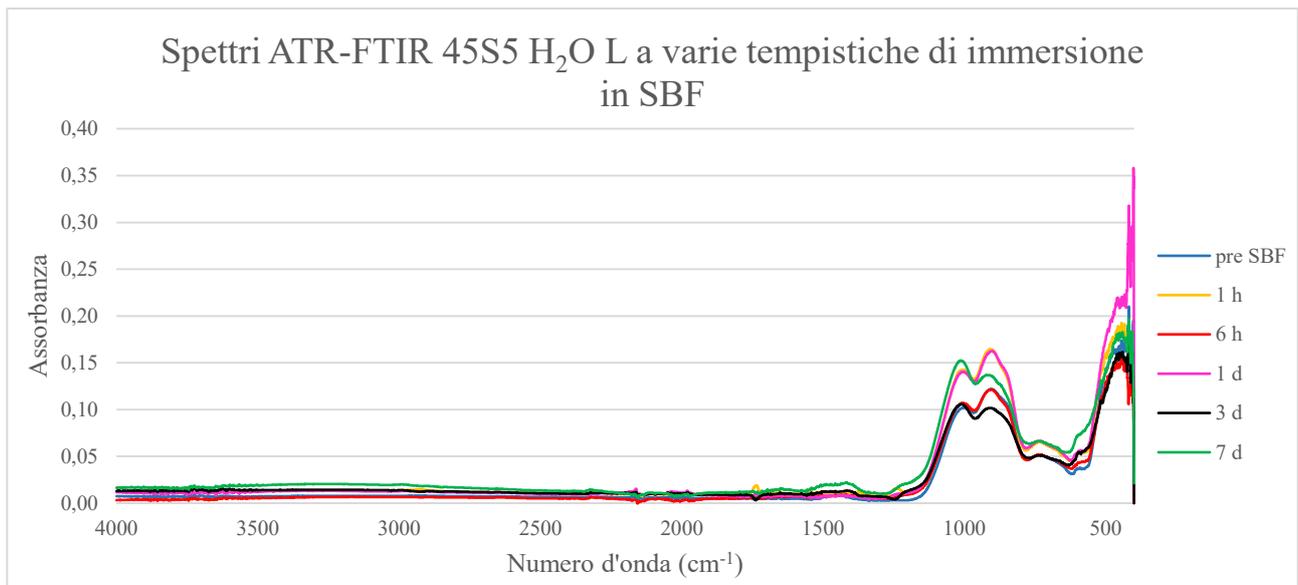


Figura 7.27: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 H₂O L prima dell'immersione in SBF, dopo immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni, sovrapposti.

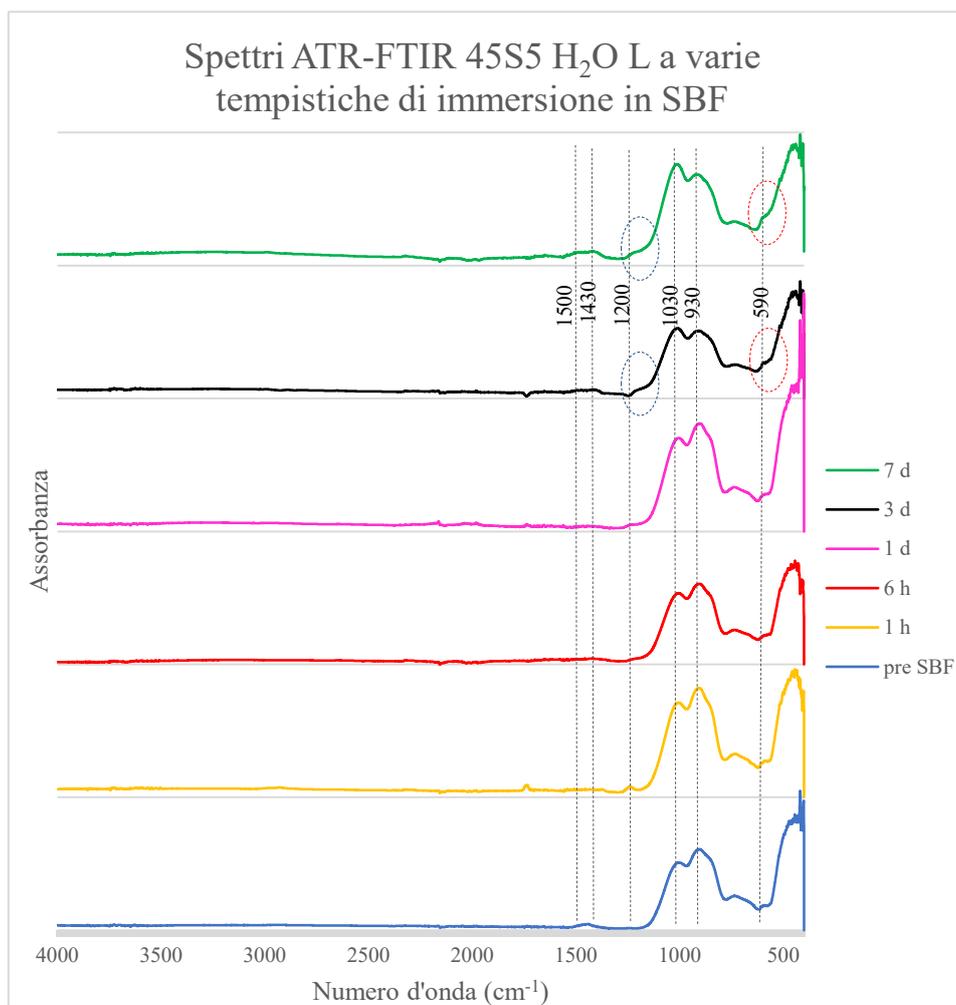


Figura 7.28: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 H₂O L prima dell'immersione in SBF, dopo immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni, non sovrapposti.

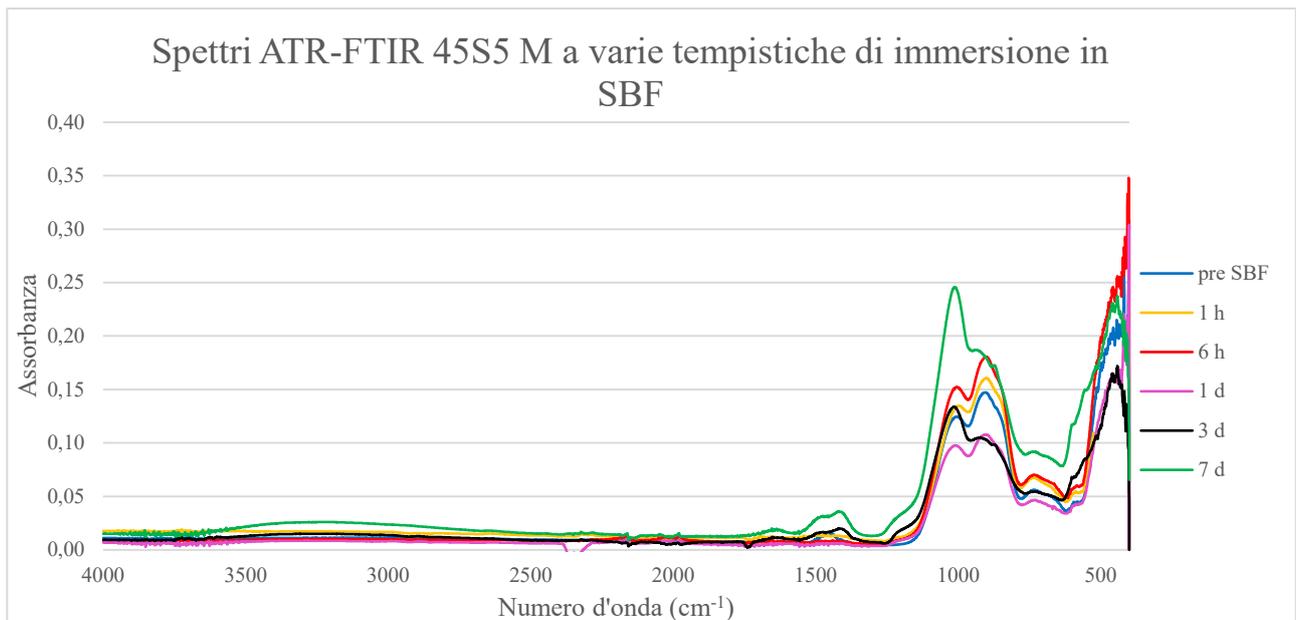


Figura 7.29: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 M prima dell'immersione in SBF, dopo immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni, sovrapposti.

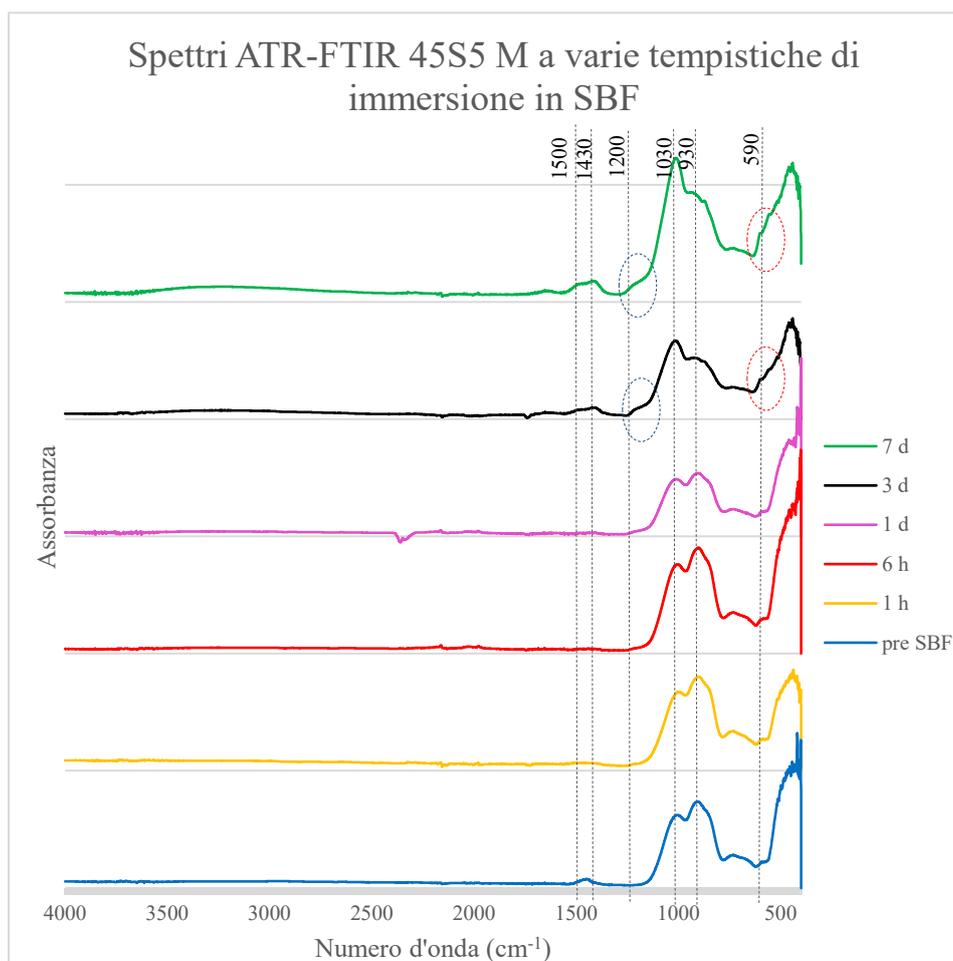


Figura 7.30: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 M prima dell'immersione in SBF, dopo immersione in SBF per 1 ora, 6 ore, 1 giorno, 3 giorni e 7 giorni, non sovrapposti.

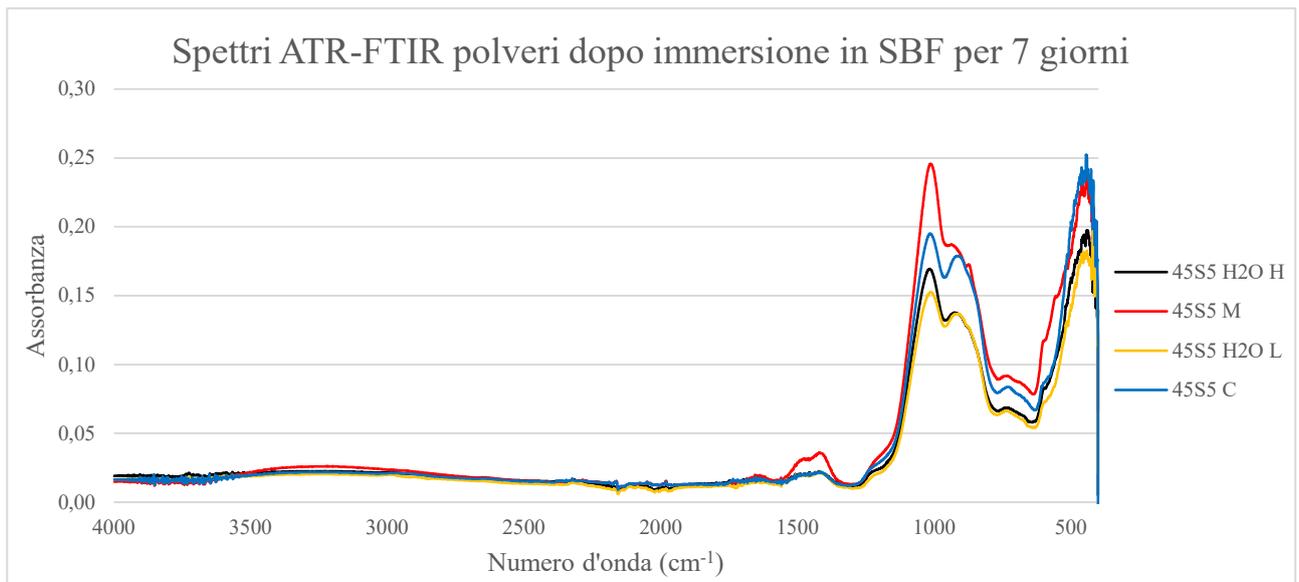


Figura 7.31: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 H₂O H, 45S5 M, 45S5 H₂O L e 45S5 C dopo l'immersione in SBF per 7 giorni, sovrapposti.

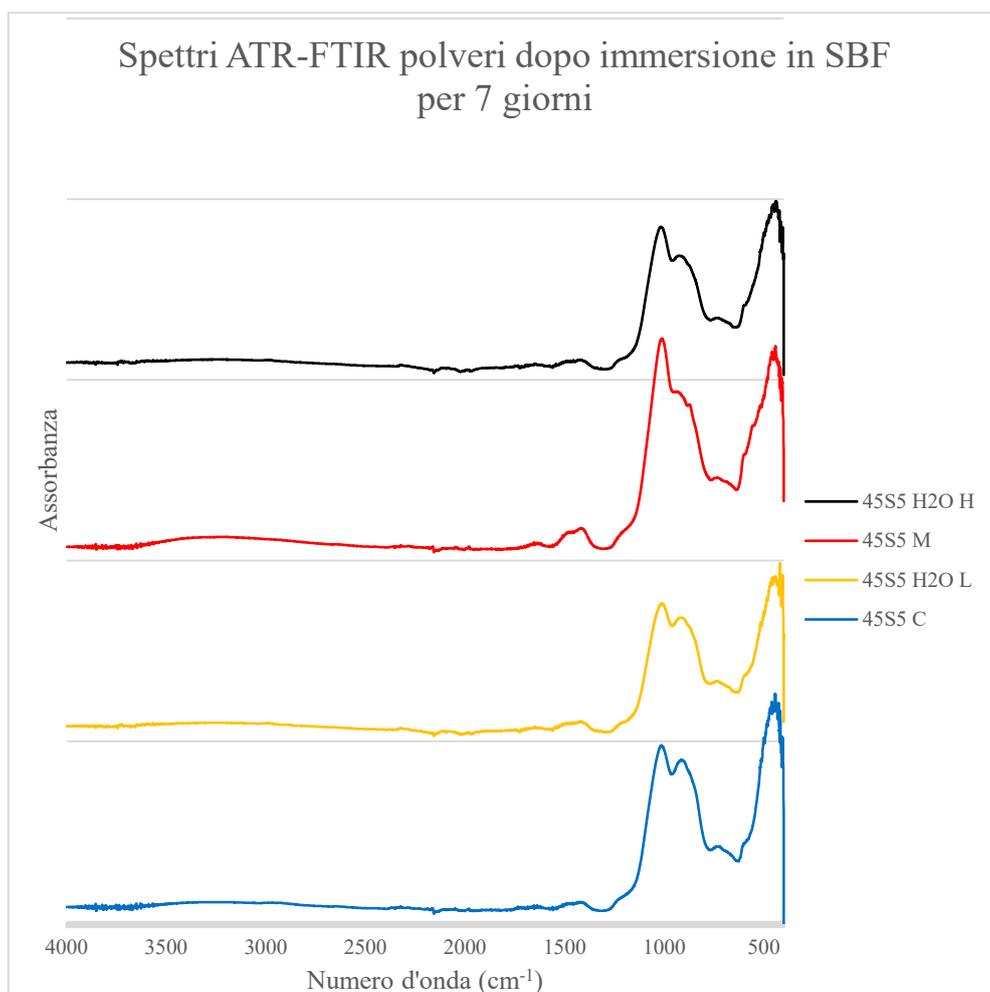


Figura 7.32: Spettri FT-IR in ATR in assorbanza delle polveri di 45S5 H₂O H, 45S5 M, 45S5 H₂O L e 45S5 C dopo l'immersione in SBF per 7 giorni, non sovrapposti.

Le polveri del vetro 45S5 prima dell'immersione in SBF, indipendentemente dalla procedura di preparazione utilizzata, assorbono la radiazione infrarossa con i principali picchi di assorbimento intorno a 1030 cm^{-1} per lo stiramento asimmetrico dei legami Si-O-Si [23, 28, 31], a 930 cm^{-1} per la presenza dei legami Si-NBO introdotti nel vetro dalla presenza degli ossidi modificatori [23, 29, 31], a 700 cm^{-1} per lo stiramento e per la deformazione dei legami nelle unità strutturali tetraedriche SiO_4 [23, 30], a 590 cm^{-1} per la deformazione del legame O-P-O [30] e a 480 cm^{-1} per la deformazione dei legami Si-O-Si [31] (si veda **Figura 21**). Dunque, lo spettro di assorbimento del 45S5 prima dell'immersione in SBF è dominato dalle vibrazioni dei legami tra Si e O e tra P e O [32].

I picchi di assorbimento del 45S5 C prima dell'immersione in SBF a 1430 cm^{-1} - 1500 cm^{-1} possono essere attribuiti all'assorbimento di ioni carbonato sulla superficie.

Per tutti e quattro i tipi di vetro, mentre prima dell'immersione in SBF e per tempistiche di immersione pari a 1 ora, 6 ore e 24 ore si osserva un'intensità del picco di assorbimento attorno agli 930 cm^{-1} maggiore rispetto a quella del picco di assorbimento attorno ai 1030 cm^{-1} , dopo l'immersione in SBF per 3 giorni e 7 giorni si osserva l'opposto, ovvero un'intensità del picco di assorbimento attorno agli 930 cm^{-1} inferiore rispetto a quella del picco di assorbimento attorno ai 1030 cm^{-1} (si vedano le linee tratteggiate in **Figura 24**, **Figura 26**, **Figura 28**, **Figura 30**). Il fatto che prevalga l'assorbimento intorno a 1030 cm^{-1} per le polveri immerse per tempistiche più lunghe può essere spiegato dal fatto che a numeri d'onda prossimi a 1030 cm^{-1} si verifica anche l'assorbimento da parte dei gruppi fosfato PO_4^{3-} , presenti nello strato di fosfato di calcio amorfo che si deposita sulla superficie del vetro come risultato del meccanismo di bioattività [33, 34]. Il fatto che il picco di assorbimento intorno a 930 cm^{-1} non sia più il principale può essere spiegato dal fatto che, con il tempo, i legami Si-NBO vanno riducendosi a causa della reattività del vetro con la SBF, ovvero a causa del rilascio di ioni Na^+ e Ca^{2+} . Assorbono intorno a 900 cm^{-1} anche i gruppi silanolo Si-OH [34] che, tuttavia, si generano nei primi stadi del meccanismo di bioattività del vetro, per poi condensare dopo lunghi tempi di immersione con silanoli adiacenti e lasciare il posto allo strato di gel di silice. A 870 cm^{-1} ci dovrebbe essere la banda di assorbimento del CO_3^{2-} delle carbonato-apatiti, ma questa risulta non ben visibile in quanto sovrapposta ad altre [31].

Sempre dopo 3 giorni e 7 giorni di immersione, se si fa un confronto con le tempistiche più brevi, per tutti e quattro i tipi di vetro si vede un accenno di spalla intorno a 570 e 600 cm^{-1} che potrebbe essere riferito alla presenza di legami P-O-P dei gruppi PO_4^{3-} dell'idrossiapatite [31] (si vedano i cerchi tratteggiati in **Figura 24**, **Figura 26**, **Figura 28**, **Figura 30**). Si nota anche una spalla a circa 1200 cm^{-1} che dovrebbe essere associata alla formazione di nuovi legami Si-O-Si per la

condensazione dei gruppi Si-OH [31] (si vedano i cerchi tratteggiati in *Figura 24, Figura 26, Figura 28, Figura 30*).

Dopo 7 giorni, diventano evidenti i picchi di assorbimento tra 1430 e 1500 cm^{-1} associati o a Ca^{2+} coordinato con ioni carbonato CO_3^{2-} oppure ai gruppi carbonato CO_3^{2-} sostituiti nella carbonato-apatite [31].

Dal confronto tra gli spettri dei quattro vetri dopo l'immersione in SBF si notano:

	Spalla a 570-600 cm^{-1} (P-O-P dell'HA)	Spalla a 1200 cm^{-1} (Condensazione dei Si-OH)	Riduzione assorbimento a 930 cm^{-1} (Si-NBO) Aumento assorbimento a 1030 cm^{-1} (PO_4^{3-})	Picchi a 1430-1500 cm^{-1} (Ca^{2+} - CO_3^{2-})
45S5 H₂O L	3 e 7 giorni	Poco a 3 giorni, 7 giorni	Poco a 3 giorni, 7 giorni	Accenno a 3 giorni, 7 giorni
45S5 M	3 e 7 giorni	3 e 7 giorni	3 e 7 giorni	3 e 7 giorni
45S5 H₂O H	3 e 7 giorni	Poco a 3 giorni, 7 giorni	Poco a 3 giorni, 7 giorni	3 e 7 giorni
45S5 C	3 e 7 giorni	3 e 7 giorni	Poco a 3 giorni, 7 giorni	Accenno a 3 giorni, 7 giorni

Tabella 7.6: Confronto tra gli spettri ATR-FTIR dei quattro vetri dopo l'immersione in SBF.

Le differenze non sono significative. Tuttavia, il vetro 45S5 M, che dovrebbe avere una struttura caratterizzata da fasi separate con decomposizione *spinodale*, nella regione 1200-800 cm^{-1} sembra avere una inversione dei picchi (in cui entrano in gioco diversi fattori, come l'assorbimento a 870 cm^{-1} del gruppo CO_3^{2-} nelle carbonato apatiti, l'assorbimento da parte dei gruppi fosfato PO_4^{3-} a 1000 cm^{-1} e l'assorbimento a 900 cm^{-1} dei legami Si-NBO) meno lenta, già evidente dopo 3 giorni, rispetto agli altri vetri prodotti in laboratorio e al 45S5 C.

Sembra invece che la banda fra 1430-1500 cm^{-1} sia meno evidente per il 45S5 H₂O L e per il 45S5 C, che dovrebbero avere una struttura caratterizzata da fasi separate con decomposizione *droplet-like*.

7.5. Discussione dei risultati

La colorazione dei vetri e le microscopie acquisite con il FESEM confermano la presenza di una diversa tipologia di separazione di fasi nei campioni di vetro bioattivo 45S5 prodotti attraverso diversi processi preparativi, come atteso sulla base della letteratura disponibile sull'argomento.

Il colore rosato del 45S5 M e del 45S5 H₂O H, bianco del 45S5 C e del 45S5 H₂O L, è l'impronta di una differenza tra i campioni a livello della micro e nanostruttura, che comporta una diversa interazione del materiale con la luce e come risultato una diversa colorazione. Il colore suggerisce una separazione di fasi spinodale per il 45S5 M ed il 45S5 H₂O H (ottenuti con temperatura di fusione pari a 1450 °C) e *droplet-like* per il 45S5 C ed il 45S5 H₂O L (ottenuto con temperatura di fusione pari a 1320 °C).

Le acquisizioni FESEM eseguite sul campione di 45S5 H₂O L confermano l'esistenza di fasi separate con morfologia *droplet-like* su scala micrometrica nelle polveri di vetro bioattivo ottenute per fusione a 1320 °C e colata in acqua. Le acquisizioni FESEM eseguite sul campione di 45S5 H₂O H, così come quelle eseguite sul campione di 45S5 M, confermano l'assenza di una separazione di fasi *droplet-like* ed al contempo mostrano, seppur in modo non così chiaro, la presenza di domini a livello submicrometrico che verosimilmente corrispondono a fasi interconnesse separate per decomposizione spinodale nelle polveri di vetro bioattivo ottenute, rispettivamente, per fusione a 1450 °C e colata in acqua e per fusione a 1450 °C e colata in stampo preriscaldato a 580 °C.

Dalle misure del pH della SBF in cui vengono immerse le polveri di vetro durante il test di bioattività *in vitro* si ha la conferma della reattività del vetro 45S5, indipendentemente dalla procedura di produzione del vetro, una volta che esso entra in contatto con una soluzione che simula i fluidi corporei. La variazione in aumento del pH è in accordo con le reazioni di scambio ionico che spiegano il meccanismo di bioattività del vetro 45S5. Dalle misure si può concludere che le cinetiche di scambio ionico sono confrontabili per il 45S5 M, il 45S5 H₂O L ed il 45S5 C, mentre risulta più lenta quella per il 45S5 H₂O H.

Anche le analisi ATR-FTIR evidenziano la bioattività del vetro 45S5 durante l'immersione in SBF, indipendentemente dalla procedura di produzione del vetro, attraverso un'evoluzione dei picchi di assorbimento della radiazione infrarossa con il tempo di immersione che permette di identificare la formazione dello strato di reazione. Soprattutto dall'analisi dei quattro tipi di vetro dopo il test di bioattività di durata 7 giorni si evince che tutti presentano una certa intensità d'assorbimento in corrispondenza dei numeri d'onda a cui assorbono i legami dello strato amorfo di fosfato di calcio e dello strato cristallino in idrossicarbonatoapatite. Gli spettri ATR-FTIR, che non indicano

significative differenze tra i vetri prima dell'immersione in SBF, evidenziano tuttavia che, dopo 7 giorni, il vetro 45S5 M risulta essere quello con tali picchi di assorbanza più evidenti ed intensi.

Il vetro 45S5 C NovaBone[®], sottoposto ai test di bioattività *in vitro* per avere un confronto, risulta comportarsi in modo simile ai vetri prodotti in laboratorio, sia per quanto riguarda la cinetica di scambio ionico, sia per quanto riguarda le bande di assorbimento e le intensità d'assorbanza negli spettri ATR-FTIR.

7.6. Conclusioni

Dai risultati delle prove sperimentali è possibile concludere che la tecnica di preparazione dei vetri 45S5 (in particolar modo la temperatura del fuso prima della colata) sembra effettivamente influenzare la struttura alla microscala e nanoscala dei vetri una volta raffreddati. La struttura dei vetri non altera la bioattività *in vitro* in SBF: i vetri immersi nella soluzione fisiologica simulata sono bioattivi con cinetiche paragonabili, anche se dalle analisi FT-IR è possibile ipotizzare una reattività più marcata per i vetri con fasi separate secondo il meccanismo di decomposizione spinodale. Tali conclusioni devono essere, però, confermate da ulteriori analisi, ad esempio tramite analisi XRD per lo studio della variazione dei picchi XRD relativi alla idrossiapatite (valutare la comparsa nel tempo, oltre del picco principale, di picchi secondari e l'intensità dei picchi), tramite analisi FESEM-EDS per l'osservazione al microscopio della comparsa di cristalli di idrossiapatite con la tipica morfologia a cavolfiore e lo studio degli andamenti nel tempo del quantitativo degli ioni P e Ca sui vetri, eventualmente anche tramite analisi ICP per lo studio degli ioni rilasciati nella soluzione SBF durante il test di bioattività.

Nomenclatura

Simboli

T	Temperatura assoluta (K)
T_f	Temperatura di fusione (K)
T_c	Temperatura critica di miscibilità (K)
T_g	Temperatura di transizione vetrosa (K)
G_m	Energia libera di miscela (J)
H_m	Entalpia di miscela (J)
S_m	Entropia di miscela (J/K)
g_m	Energia libera specifica di miscela, riferita all'unità di massa (J/kg)
h_m	Entalpia specifica di miscela, riferita all'unità di massa (J/kg)
s_m	Entropia specifica di miscela, riferita all'unità di massa (J/(kg K))
Δs	Entropia specifica di mescolamento (J/(kg K))
x_j	Frazione massica
m_j	Massa j-esimo componente (kg)
m_m	Massa miscela (kg)
c	Concentrazione (%)
V	Volume molare (m ³ /mol)
σ	Energia libera superficiale per unità di area (J/m ²)
r_c	Raggio critico di nucleazione (m)
ΔG_c	Barriera termodinamica alla nucleazione (J)
C_n	Barriera cinetica alla nucleazione (J)
k	Costante di Boltzmann (1.38 10 ⁻²³ J/K)
N_v	Numero di particelle, atomi o molecole per unità di volume (10 ²² -10 ²³ cm ⁻³),
N_s	Atomi adiacenti all'interfaccia liquido-embrione
f	Frequenza di vibrazione degli atomi (s ⁻¹)
ε	Probabilità del salto in una certa direzione
F_n	Frequenza di nucleazione di cristalli (nuclei/(cm ³ s))
θ	Angolo di contatto (rad)

γ_{LS}	Energia per unità di superficie all'interfaccia liquido-superficie (J/m^2)
γ_{CL}	Energia per unità di superficie all'interfaccia cristallo-liquido (J/m^2)
γ_{CS}	Energia per unità di superficie all'interfaccia cristallo-superficie (J/m^2)
C_a	Barriera cinetica all'accrescimento di cristalli (J)
v_a	Velocità di accrescimento di cristalli (cm/s)
I_B	Indice di bioattività ($giorni^{-1}$)
45S5	Vetro bioattivo Bioglass [®]

Acronimi

TE	<i>Tissue engineering</i> , Ingegneria dei tessuti
BTE	<i>Bone Tissue Engineering</i> , Ingegneria del tessuto osseo
TGA	<i>Thermo Gravimetric Analysis</i> , Analisi termogravimetrica
DTA	<i>Differential Thermal Analysis</i> , Analisi termica differenziale
ESEM	<i>Environmental Scanning Electron Microscopy</i> , Microscopia elettronica a scansione ambientale
XRD	<i>X-Rays Diffraction</i> , Diffrazione a raggi X
FT-IR	<i>Fourier Transform Infra-Red spectroscopy</i> , Spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier
DSC	<i>Differential Scanning Calorimetry</i> , Calorimetria differenziale a scansione
SEM	<i>Scanning Electron Microscopy</i> , Microscopia elettronica a scansione
XPS	<i>X-Rays Photoelectron Spectroscopy</i> , Spettroscopia fotoelettronica a raggi X
TTT	Time Temperature Transformation
NBO	<i>Non Bridging Oxygen</i> , Atomo di ossigeno non pontante
SBF	<i>Simulated Body Fluid</i> , Fluido corporeo simulato
rpm	<i>Revolutions Per Minute</i> , Giri al minuto
FESEM	<i>Field Emission Scanning Electron Microscopy</i> , Microscopia elettronica a scansione ad emissione di campo
ATR	<i>Attenuated Total Reflectance</i> , Riflettanza totale attenuata

Appendice: Tecniche sperimentali per lo studio di vetri e vetroceramici

➤ *Analisi termogravimetrica, TGA*

È una tecnica di analisi termica per la caratterizzazione dei materiali. Consiste nella misurazione continua nel tempo della variazione di massa di un campione sottoposto ad una rampa di riscaldamento/raffreddamento in funzione della temperatura, in atmosfera controllata. Come risultato, viene riportata la variazione di massa in funzione della temperatura.

➤ *Analisi termica differenziale, DTA*

È una tecnica di analisi termica indicata per lo studio di trasformazioni endotermiche ed esotermiche. Misura la differenza di temperatura che si produce tra il campione da analizzare ed un riferimento sottoposti ad uno stesso trattamento termico. Come risultato, viene riportata la differenza di temperatura in funzione della temperatura applicata. La curva DTA fornisce informazioni sulla temperatura a cui avvengono gli eventi termici e sulla natura esotermica oppure endotermica degli eventi termici.

➤ *Microscopia elettronica a scansione ambientale, ESEM*

Rispetto al SEM che richiede che il campione sia osservato in alto vuoto e soprattutto che possa condurre l'elettricità, l'ESEM riesce ad analizzare in basso vuoto nel loro stato naturale anche campioni umidi e non conduttivi, dunque non prevede particolari procedure di preparazione del campione, pur mantenendo la risoluzione del SEM convenzionale. Questa differenza è dovuta al diverso funzionamento dell'ESEM, che si basa su una colonna che può lavorare, oltre che in modalità convenzionale (vuoto elevato in tutta la colonna), anche in modalità controllata di vuoto differenziale, elevato nella zona della colonna (zona filamento e zona lenti), e decisamente più basso nella camera ove viene posto il campione. In concomitanza a ciò, è stata sviluppata una tipologia di rivelatori che possono operare in presenza di gas (vapor d'acqua o altro gas) all'interno della camera (GSED, dall'inglese *Gaseous Secondary Electron Detector*), potendo così sfruttare il segnale prodotto dal campione bombardato dal fascio elettronico e amplificato per "effetto valanga" dal gas

flussante stesso. Si ottengono in questo modo due effetti: il primo è l'*estrazione* e la *neutralizzazione* di cariche in eccesso dalla superficie del campione non conduttivo, cariche che altrimenti creerebbero un campo elettrostatico sul campione impedendone l'osservazione (*charging*), questo consente l'osservazione di campioni anche isolanti senza dover rendere conduttiva la loro superficie; il secondo è la produzione di un segnale proporzionale agli elettroni secondari rimossi dalla superficie del campione, dando la possibilità di un'osservazione superficiale di buona qualità. Le condizioni sperimentali all'interno della camera campioni possono essere scelte via software (pressione, temperatura, energia e corrente del fascio primario sul campione, modalità di raggiungimento delle condizioni dinamiche di pressione e temperatura). Un ulteriore punto di forza è la capacità dello strumento, attrezzato con opportuni dispositivi, di consentire lo studio di fenomeni dinamici soprattutto ad alta temperatura (che può essere portata fino a 1500 °C) e, durante l'osservazione, memorizzare anche l'esperimento sotto forma di immagini digitali e brevi filmati.

➤ *Diffrazione a raggi X, XRD*

La diffrazione a raggi X è una tecnica non distruttiva per lo studio della struttura cristallografica e delle fasi cristalline dei materiali. I picchi del pattern XRD sono prodotti da un fascio di raggi X monocromatico, puntato sul campione con un certo angolo di incidenza e diffratto dagli atomi dei piani reticolari del campione: i raggi X subiscono diffrazione attraversando un materiale cristallino poiché le distanze interatomiche in un materiale cristallino, dell'ordine dell'Å, sono confrontabili con la lunghezza d'onda dei raggi X. Le onde diffuse danno luogo a fenomeni di interferenza costruttiva se gli atomi possiedono una disposizione geometrica ordinata che verifica la legge di Bragg $n \lambda = 2 d \sin \theta$, dove n è un numero intero: questa legge mette in relazione la lunghezza d'onda della radiazione elettromagnetica λ con l'angolo di diffrazione θ e la spaziatura reticolare d del campione cristallino. Gli effetti della diffrazione sono misurati da un rivelatore. Come conseguenza, il pattern XRD è una impronta dell'arrangiamento periodico degli atomi nel materiale. La presenza di un database di patterns XRD standard di confronto permette l'identificazione delle fasi cristalline presenti nel campione.

La radiazione monocromatica più ampiamente utilizzata per l'analisi XRD è la radiazione caratteristica $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$), emessa da un anodo in rame, facilmente raffreddabile

rispetto ad altri materiali, quando il potenziale acceleratore tra anodo e catodo supera un valore di soglia (8,98 kV).

➤ *Spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier, FT-IR*

La spettroscopia infrarossa è una tecnica spettroscopica di assorbimento normalmente utilizzata nel campo della chimica analitica per la caratterizzazione dei materiali, oltre che in chimica fisica per lo studio dei legami chimici. Quando un fotone della radiazione infrarossa viene assorbito da una molecola, questa passa dal suo stato vibrazionale fondamentale ad uno stato vibrazionale eccitato. Le vibrazioni possono essere di due tipi: stiramento del legame chimico (*stretching*) oppure deformazione dell'angolo di legame (*bending*). L'obiettivo della spettroscopia infrarossa è misurare la quantità di radiazione assorbita dal campione a ciascuna lunghezza d'onda. Il modo più semplice è puntare un fascio di luce monocromatica sul campione e ripetere il procedimento per ogni lunghezza d'onda. Lo spettro tipicamente riporta in ascissa il numero d'onda in cm^{-1} , reciproco della lunghezza d'onda, ed in ordinata la percentuale di trasmittanza ($\% T = 100 I/I_0$, con T trasmittanza, I intensità della radiazione in uscita dal campione e I_0 intensità della radiazione incidente sul campione). Se il campione è trasparente alla radiazione infrarossa il suo spettro si presenta come una linea parallela all'asse delle ascisse, se non è completamente trasparente si verificano degli assorbimenti. Nel secondo caso lo spettro registrato è caratterizzato da una serie di picchi di intensità variabile per ciascun assorbimento.

La spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier è un modo meno intuitivo, ma più rapido e che garantisce prestazioni più elevate, come un rapporto segnale/rumore nettamente migliore rispetto alla classica spettroscopia infrarossa, per ottenere le stesse informazioni: piuttosto che puntare un fascio monocromatico sul campione, viene usato un fascio policromatico, contenente tutte le frequenze che si desidera studiare. Per distinguere l'assorbimento delle diverse lunghezze d'onda è necessario utilizzare un interferometro. In uscita dall'interferometro si ottiene l'interferogramma, dato dalla somma delle intensità dei raggi generati dai fenomeni interferenziali a tutte le frequenze contenute nel fascio policromatico, modulate a causa del movimento di uno specchio riflettente mobile all'interno dell'interferometro. Si registrano gli interferogrammi senza campione (*background*) e con campione interposto tra l'interferometro ed il detector. Successivamente, il calcolatore prende questi dati grezzi e li elabora attraverso l'algoritmo matematico della trasformata di Fourier,

ricavando gli spettri. Si calcola il rapporto tra i due spettri per ottenere lo spettro relativo in trasmittanza.

➤ *Calorimetria differenziale a scansione, DSC*

È, insieme all'analisi termica differenziale, la principale tecnica di analisi termica per caratterizzare molti tipi di materiali. Il principio di base di questa tecnica consiste nel ricavare informazioni sul materiale riscaldandolo o raffreddandolo in maniera controllata. In particolare, la DSC si basa sulla misura della differenza di flusso termico assorbito o ceduto tra il campione in esame ed uno di riferimento mentre i due sono sottoposti ad una temperatura variabile definita da un programma prestabilito. La misura differenziale del sistema è estremamente importante perché il segnale risultante può essere studiato indipendentemente da tutti gli effetti termici esterni al sistema che si ripercuotono in modo eguale sui due campioni, permettendo di ricevere in uscita il comportamento proprio del materiale, indipendentemente dalle condizioni di prova. Durante la prova, ogni variazione di temperatura tra il campione che si vuole analizzare ed il riferimento è dovuta a fenomeni che insorgono nel materiale da analizzare: una reazione esotermica innalza la temperatura del campione, viceversa per una reazione endotermica. Durante tutto l'arco dell'esperimento, un sistema di termocoppie raccoglie i dati di temperatura e li invia ad un elaboratore che, mediante un apposito software, li elabora per generare l'uscita per l'utente. Dalla differenza di temperatura tra il campione ed il riferimento si stima il flusso termico delle reazioni che avvengono all'interno del materiale.

➤ *Misure di dilatomètria*

La dilatomètria è il metodo prescelto per misure ad alta precisione delle variazioni dimensionali di un campione a fronte di una variazione programmata di temperatura. Come risultato, viene riportato il ritiro/espansione lineare relativo/a in funzione della temperatura applicata.

➤ *Microscopia elettronica a scansione, SEM*

La microscopia elettronica a scansione è una tecnica versatile, non distruttiva che rivela informazioni dettagliate sulla morfologia e sulla composizione del campione analizzato. È

una tecnica di microscopia che si basa sull'utilizzo del microscopio elettronico a scansione che, a differenza del microscopio ottico, non usa un fascio di fotoni ma un fascio elettronico, raggiungendo una maggiore risoluzione, circa 4 nm. Esistono due tipi di sorgenti per l'emissione del fascio elettronico, costituito da quelli che vengono definiti elettroni primari: sorgente ad emissione termoionica e sorgente ad emissione di campo. Il tipo di sorgente elettronica è la principale differenza tra la SEM (dall'inglese *Scanning Electron Microscopy*) e la FESEM (dall'inglese *Field Emission Scanning Electron Microscopy*). La SEM utilizza una sorgente ad emissione termoionica, che usa una corrente elettrica per riscaldare un filamento, comunemente in tungsteno (W) oppure in esaboruro di lantanio (LaB₆), fino all'emissione di elettroni dal filamento stesso. Il fascio di elettroni primari, emesso dal catodo, viene accelerato verso l'anodo da una differenza di potenziale che può raggiungere i 30 kV, viene condensato da una lente magnetica, attraversa un avvolgimento che opera da sistema per la scansione e viene indirizzato sul campione da scansionare. La sonda elettronica esegue una scansione bidimensionale. Affinché il fascio elettronico possa viaggiare verso il campione è necessario operare in condizioni di alto vuoto all'interno della colonna e della camera dei campioni. L'immagine di alta qualità della superficie del campione, con buona risoluzione e buona profondità di campo, viene ricostruita attraverso gli elettroni secondari emessi dal campione in seguito all'assorbimento di elettroni primari ed attraverso gli elettroni riflessi dal campione, rivelati dai rispettivi detectors. I detectors inviano l'informazione ad una CPU che genera l'imaging. Informazioni sulla composizione del materiale analizzato vengono ricavate dai raggi X emessi dal campione colpito dagli elettroni primari e rivelati da un detector di raggi X. Il campione deve essere conduttivo, o ricoperto da un rivestimento conduttivo attraverso metallizzazione, altrimenti l'accumulo di elettroni primari (*charging*) sulla superficie del campione non conduttiva produrrebbe un campo elettrostatico che disturberebbe l'acquisizione del segnale.

➤ *Porosimetria a mercurio*

Il termine porosimetria è spesso genericamente utilizzato per una serie di misure che includono: la dimensione dei pori, il volume, la densità, e altre caratteristiche legate alla porosità di un materiale. Visto che il mercurio non bagna la maggior parte delle sostanze e non penetra spontaneamente nei pori per capillarità, deve essere forzato ad entrare nei pori applicando una pressione esterna. La pressione richiesta è inversamente proporzionale alla dimensione dei pori. Quindi, per penetrare in pori grandi è richiesta solo una leggera pressione

mentre pressioni molto maggiori sono necessarie per forzare il mercurio in pori piccoli. La misura della porosimetria a mercurio è l'intrusione progressiva del mercurio nella struttura dei pori di campioni solidi o in polvere in condizioni di pressione strettamente controllate. Dai dati di intrusione in funzione dei dati di pressione lo strumento genera distribuzioni di volume e dimensioni dei pori utilizzando l'equazione di Washburn. La formula è:

$$P = \frac{2\sigma}{r} \cos\phi$$

dove P è la pressione che occorre applicare per far entrare il mercurio nei pori di raggio r , σ è la tensione superficiale del mercurio e ϕ l'angolo di contatto tra la superficie del mercurio e il materiale.

➤ *Microscopia elettronica a scansione con sorgente ad emissione di campo, FESEM*

Questa tecnica rappresenta lo stato dell'arte nella caratterizzazione dei materiali. Il FESEM acquisisce immagini ad altissimo ingrandimento, con risoluzione attorno al nanometro, permette la caratterizzazione topografica di superfici micro/nanostrutturate, l'analisi composizionale a scala micrometrica e la mappatura composizionale/strutturale di superfici. Il principio di funzionamento del FESEM è il medesimo del SEM, la differenza sta nella diversa sorgente elettronica: ad emissione termoionica nel SEM e ad emissione di campo nel FESEM. L'emissione di campo è un modo di generare il fascio elettronico evitando i problemi relativi all'emissione termoionica. Un cannone elettronico ad emissione di campo (FEG, dall'inglese *Field Emission Gun*), anche detto sorgente a catodo freddo, non si basa sul riscaldamento di un filamento. L'emissione è ottenuta sottoponendo la punta del filamento ad una intensa differenza di potenziale, fino a quando gli elettroni lasciano il catodo. Il FESEM utilizza questo tipo di cannone elettronico per produrre immagini più pulite, con meno distorsioni elettrostatiche e risoluzione spaziale migliore rispetto a quella del SEM. Il FESEM utilizza due anodi: il primo è posto ad una differenza di potenziale fino a 5 kV rispetto alla punta di emissione, detta tensione di estrazione; il secondo è posto ad una differenza di potenziale fino a 30 kV rispetto al catodo, detta tensione di accelerazione, che aumenta la velocità degli elettroni lungo la colonna.

➤ *Spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier in Riflettanza Totale Attenuata, FT-IR in ATR*

In questa tecnica di spettroscopia infrarossa non è richiesta una particolare preparazione del campione solido o liquido, che viene pressato contro la superficie di un elemento ottico, definito cristallo ATR, costituito da un cristallo ad elevato indice di rifrazione. Il raggio infrarosso emesso dalla sorgente, prima di giungere al campione, passa dapprima attraverso questo elemento. Ad opportuni angoli di incidenza avviene il fenomeno della riflessione totale, ovvero il fascio infrarosso viene riflesso più volte all'interno del cristallo e forma un'onda evanescente che penetra all'interno del campione per qualche frazione di micron, venendo in piccola parte attenuato. L'interazione con il campione fa sì che il fascio porti con sé informazioni sull'assorbimento da parte del campione, dunque informazioni molecolari sul campione. Il fascio è in seguito raccolto da un rivelatore.

Riferimenti bibliografici

- [1] Neacșu I.A., Nicoară A.I., Vasile O.R. e Vasile B.S., *Nanobiomaterials in Hard Tissue Engineering*, Volume 4, Capitolo 9, pp.271-295, William Andrew, 2016
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-42862-0.00009-2>
- [2] Meng D., Erol M., Boccaccini A.R., *Processing Technologies for 3D nanostructured tissue engineering scaffolds*, Advanced engineering materials, 2010
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ADEM.201080019>
- [3] *Massera J., Bioactive glass-ceramics: from macro to nano*, Nanostructured Biomaterials for Regenerative Medicine, Capitolo 10, pp.275-292, Woolhead publishing, 2020
DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102594-9.00010-3>
- [4] Amini A. R., Laurencin C. T., Nukavarapu S. P., *Bone Tissue Engineering: Recent Advances and Challenges*, Critical Reviews™ in Biomedical Engineering, Volume 40, pp.363-408, 2012
DOI: <http://dx.doi.org/10.1615/CritRevBiomedEng.v40.i5.10>
- [5] Vernè E., slides ‘vetri.pdf’ del corso di Scienza e Tecnologia dei Materiali, corso di laurea triennale in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Torino, a.a. 2017/2018
- [6] Maddalena A., *Struttura e genesi dello stato vetroso*, Padova, Cleup editore, 1983
- [7] Shelby J.E., *Introduction to glass science and technology*, seconda edizione, Cambridge, The Royal Society of Chemistry, 2005
- [8] Pascual M.J., slides ‘Glasses and Glass-ceramics: a general overview’ della Summer School ‘Ceramic and Glass Science and Technology, application to bioceramics and bioglasses’, Ceramics and Glass Institut, Madrid, 2015
- [9] Vernè E., slides ‘vetriclassi.pdf’ del corso di Scienza e Tecnologia dei Materiali, corso di laurea triennale in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Torino, a.a. 2017/2018
- [10] Sglavo V.M., slides ‘Separazione di fase nel vetro’, Ingegneria del vetro, UNITN, 2009
<http://www.sglavo.it/Contacts/Vetro/STV0607/lez03.pdf>

- [11] Hasanuzzman M., Rafferty A., Sajjia M., Olabi A-G., *Properties of Glass Materials*, Elsevier, 2016
DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.03998-9>
- [12] <http://www.vitrum.it/formazionevetrotxt.htm>
- [13] Sglavo V.M., slides “Processi produttivi da fuso”, Ingegneria del vetro, UNITN, 2009
<http://www.sglavo.it/Contacts/Vetro/IdV0809/lez04a.pdf>
- [14] Sglavo V.M., slides “Tecnologie di produzione per materiali ceramici”, UNITN, 2010
<http://www.sglavo.it/contacts/stmc/aa10-11/lez04.pdf>
- [15] Vernè E., slides “vetroceramici.pdf” del corso di Scienza e Tecnologia dei Materiali, corso di laurea triennale in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Torino, a.a. 2017/2018
- [16] Siligardi C., Leonelli C., Soldi G., Generali E., *Studio di sinterizzazione di polveri di fritte vetro-ceramiche*, CERAMICA INFORMAZIONE, n. 393, pp.929-932, 1999
- [17] Lefebvre L., Gremillard L., Chevalier J., Zenati R., Bernache-Assolant D., *Sintering behaviour of 45S5 bioactive glass*, Acta Biomaterialia, pp.1894-1903, 2008
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2008.05.019>
- [18] Vernè E., slides “proprietà biologiche.pdf” del corso di Materiali per la Bioingegneria, corso di laurea magistrale in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Torino, a.a. 2019/2020
- [19] Vernè E., slides “vetri bioattivi.pdf” del corso di Materiali per la Bioingegneria, corso di laurea magistrale in Ingegneria Biomedica, Politecnico di Torino, a.a. 2019/2020
- [20] Lefebvre L., Chevalier J., Gremillard L., Zenati R., Thollet G., et al., *Structural transformations of bioactive glass 45S5next term with thermal treatments*, Acta Materialia, Elsevier, 55 (10), pp.3305-3313, 2007
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actamat.2007.01.029>
- [21] Moawad H. M. M., Jain H., *Fabrication of nano-macro porous soda-lime phosphosilicate bioactive glass by melt-quench method*, Ceramic Engineering and Science Proceedings 28, pp.183-196, 2009
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/9780470339749.ch18>

- [22] Magallanes-Perdomo M., Meille S., Chenal J., Pacard E., Chevalier J., *Bioactivity modulation of Bioglass[®] powder by thermal treatment*, Journal of the European Ceramic Society 32, pp.2765-2775, 2012
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2012.03.018>
- [23] Golovchak R., Thapar P., Ingram A., Savytskii D., Jain H., *Influence of phase separation on the devitrification of 45S5 bioglass*, Acta Biomaterialia 10, pp.4878–4886, 2014
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2014.07.024>
- [24] Moawad H. M. M., Jain H., *Creation of Nano-Macro-Interconnected Porosity in Bioactive Glass-Ceramic by the Melt-Quench-Heat-Etch Method*, Journal of American Ceramic Society, Vol.90 No.6, pp.1934–1936, 2007
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1551-2916.2007.01659.x>
- [25] Brentrup G. J., Moawad H. M. M., Santos L. F., Almeida R. M., Jain H., *Structure of Na₂O-CaO-P₂O₅-SiO₂ Glass-Ceramics with Multimodal Porosity*, Journal of the American Ceramic Society, Vol.92 No.1, pp.249-252, 2009
DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1551-2916.2008.02847.x>
- [26] Kowall T. J., Golovchak R., Chokshi T., Harms J., Thamma U., Jain H., Falk M. M., *Role of phase separation on the biological performance of 45S5 Bioglass[®]*, Journal of Materials Science: Materials in Medicine 28, article 161, 2017
DOI: <https://doi.org/10.1007/s10856-017-5976-6>
- [27] Kokubo T., Takadama H., *How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity*, Biomaterials, 27(15), pp.2907-2915, 2006
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.01.017>
- [28] S. Romeis, A. Hoppe, R. Detsch, A. R. Boccaccini, and W. Peukert, *Top-down processing of submicron 45S5 Bioglass[®] for enhanced in vitro bioactivity and biocompatibility*, Procedia Eng., vol. 102, pp.534-541, 2015
- [29] J. Serra *et al.*, *Influence of the non-bridging oxygen groups on the bioactivity of silicate glasses*, J. Mater. Sci. Mater. Med., vol. 3, pp.1221-1225, 2002

- [30] Filho O. P., LaTorre G. P., Hench L.O L., *Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45S5*, Journal of Biomedical Materials Research, Vol. 30, pp.509-514, John Wiley & Sons, Inc., 1996
- [31] Mačković, M., Hoppe, A., Detsch, R. *et al.*, *Bioactive glass (type 45S5) nanoparticles: in vitro reactivity on nanoscale and biocompatibility*, J Nanopart Res 14, 966, 2012
DOI: <https://doi-org.ezproxy.biblio.polito.it/10.1007/s11051-012-0966-6>
- [32] I. Rehman, J. C. Knowles, W. Bonfield, *Analysis of in vitro reaction layers formed on Bioglass using thin-film X-ray diffraction and ATR-FTIR microspectroscopy*, J Biomed Mater Res, 41, pp.162-166, John Wiley & Sons, Inc., 1998
- [33] T. Meincke, V. M. Pacheco, D. Hoffmann, A. R. Boccaccini, and R. N. K. Taylor, *Engineering the surface functionality of 45S5 bioactive glass-based scaffolds by the heterogeneous nucleation and growth of silver particles*, J. Mater. Sci., vol. 52, no. 15, pp.9082-9090, 2017
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10853-017-0877-0>
- [34] M. Araújo, M. Miola, E. Bertone, G. Baldi, J. Perez, and E. Verné, *On the mechanism of apatite-induced precipitation on 45S5 glass pellets coated with a natural-derived polymer*, Appl. Surf. Sci., vol. 353, pp.137-149, 2015
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2015.06.088>

Ringraziamenti

Desidero ringraziare tutte le persone che hanno prestato collaborazione alla stesura della tesi con preziosi suggerimenti, insegnamenti e supporto nelle attività sperimentali svolte.

Ringrazio anzitutto la Professoressa Dott.ssa Enrica Verné, Relatore della tesi, e la Professoressa Ing. Marta Miola, Correlatore della tesi, per avermi guidata nella ricerca bibliografica, per avermi dato la possibilità di sperimentare nel campo della ricerca presso il Dipartimento di Scienza Applicata e Tecnologia (DISAT) del Politecnico di Torino e per aver supervisionato la produzione dell'elaborato.

Proseguo con un ringraziamento particolare alla dottoranda Ing. Elisa Piatti per avermi affiancata nelle attività di laboratorio con disponibilità e costanza, trasmettendomi molte conoscenze.

Concludo ringraziando il gruppo di ricerca GLANCE – Vetri, Ceramici e Compositi per i materiali, gli strumenti, le apparecchiature ed i laboratori messi a disposizione per condurre le attività sperimentali.