

BIOMATERIALI POLIMERICI

Seconda parte

poliammidi

Poliammidi sintetiche

Nylon

Hanno due formule generali a seconda delle modalità di preparazione:

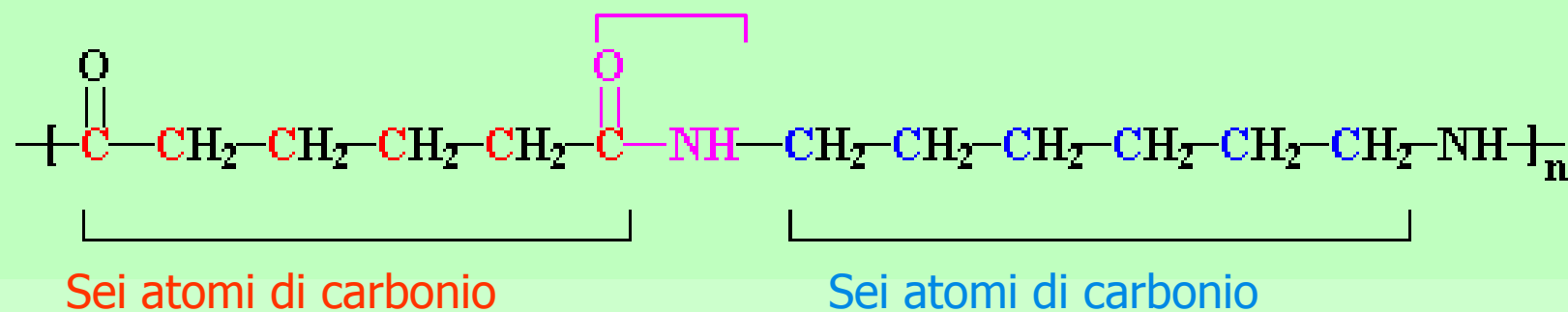


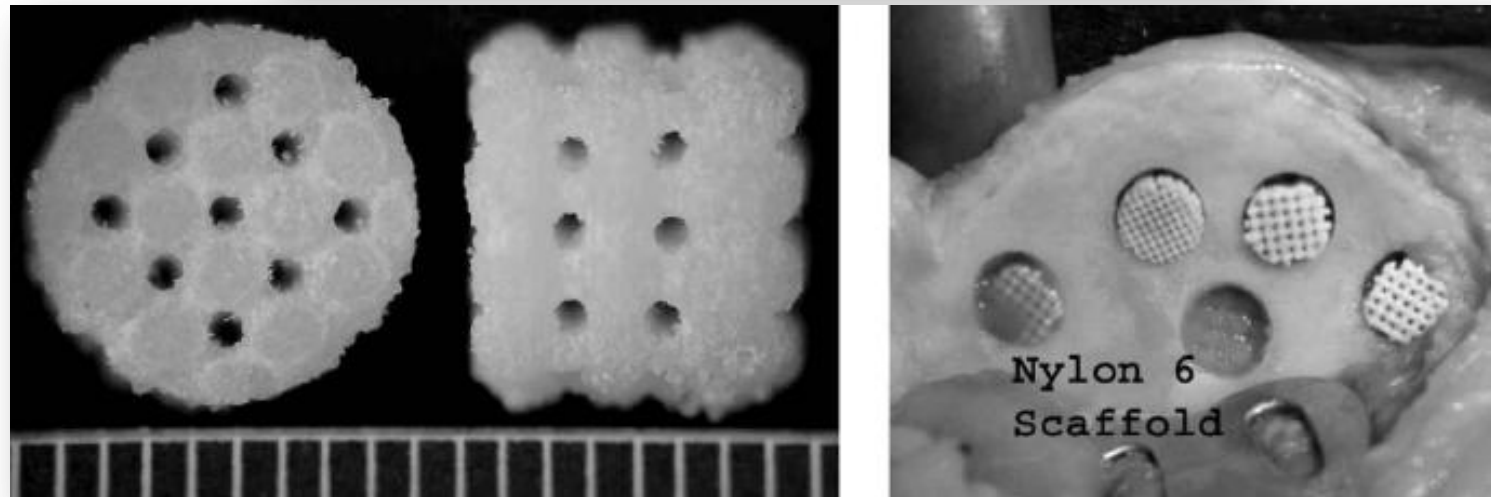
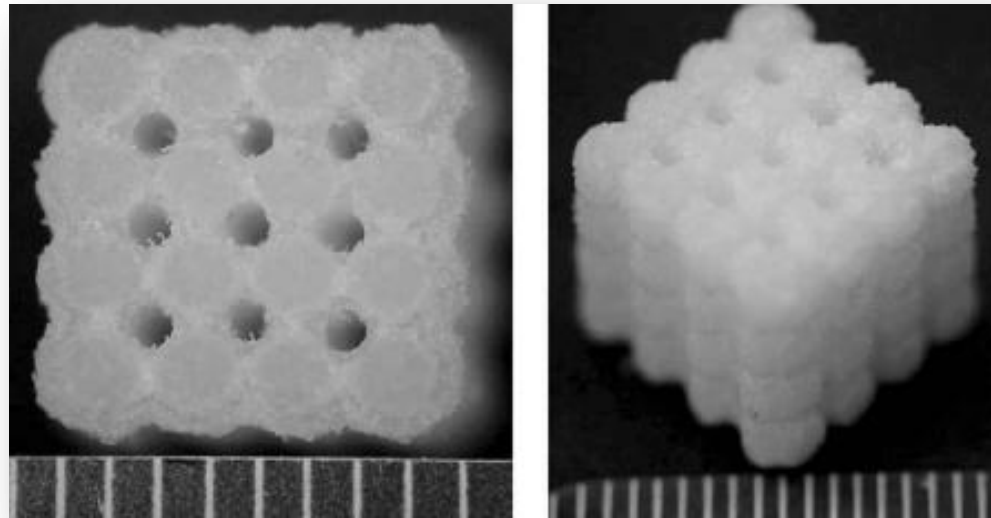
Vengono denominati in base al numero di atomi di carbonio presenti nell'unità base

Esempi:

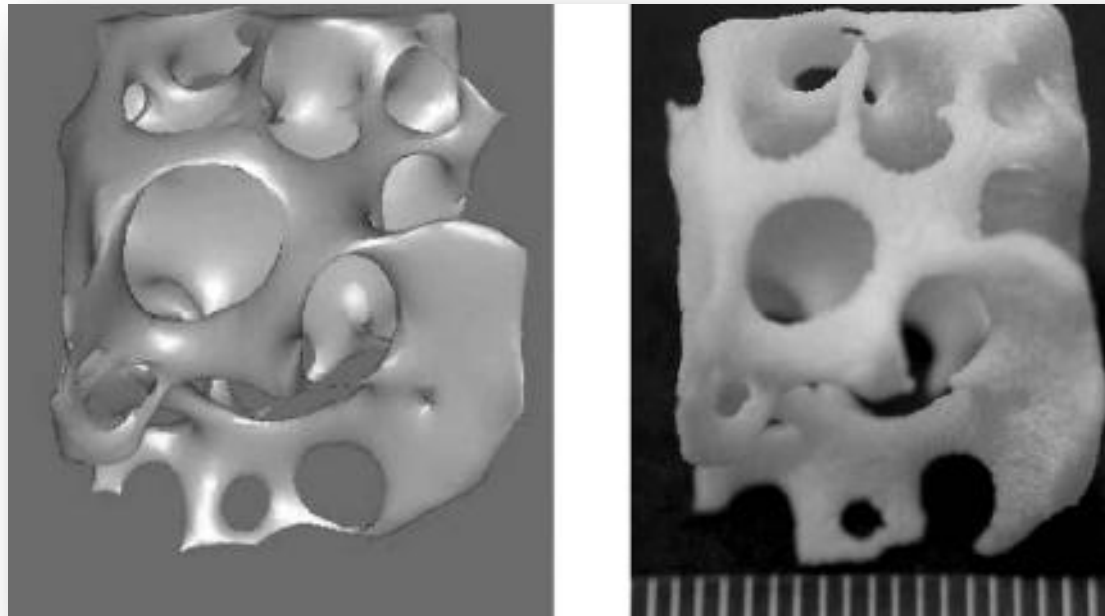
- nylon 6,6 ($x = 6$, $y = 4$) e il nylon 6,10 ($x = 6$, $y = 8$)
- nylon 6 ($x = 5$), il nylon 11 ($x = 10$), e il nylon 12 ($x = 11$)

Gruppo ammidico

**Nylon 6,6**



Nylon 6
Scaffold



Caratteristiche

Hanno **grande tendenza a formare fibre** data la presenza di legami ad idrogeno intercatena; sono inoltre dotati di **elevata cristallinità**, che ne accresce la resistenza alla trazione in direzione della fibra

Data l'importanza dei legami ad idrogeno intercatena, il numero e la distribuzione dei gruppi ammidici (-CONH-) sono fattori importanti che influenzano proprietà come:

- ✓ carico di rottura
- ✓ allungamento a rottura
- ✓ modulo di elasticità
- ✓ temperatura di rammollimento (T_r)

Biocompatibilità

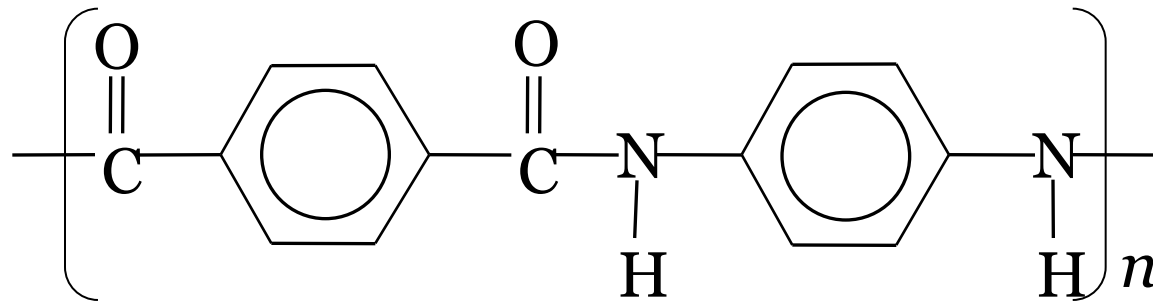
In genere, i nylon e le poliammidi sono considerati materiali abbastanza biocompatibili

Tuttavia, bisogna considerare che essi perdono molta della loro resistenza quando vengono impiantati in vivo, probabilmente a causa della **elevata igroscopicità**

Su questi polimeri, infatti, le molecole d'acqua assorbite agiscono da plasticizzanti; inoltre, i nylon subiscono l'attacco degli enzimi proteolitici

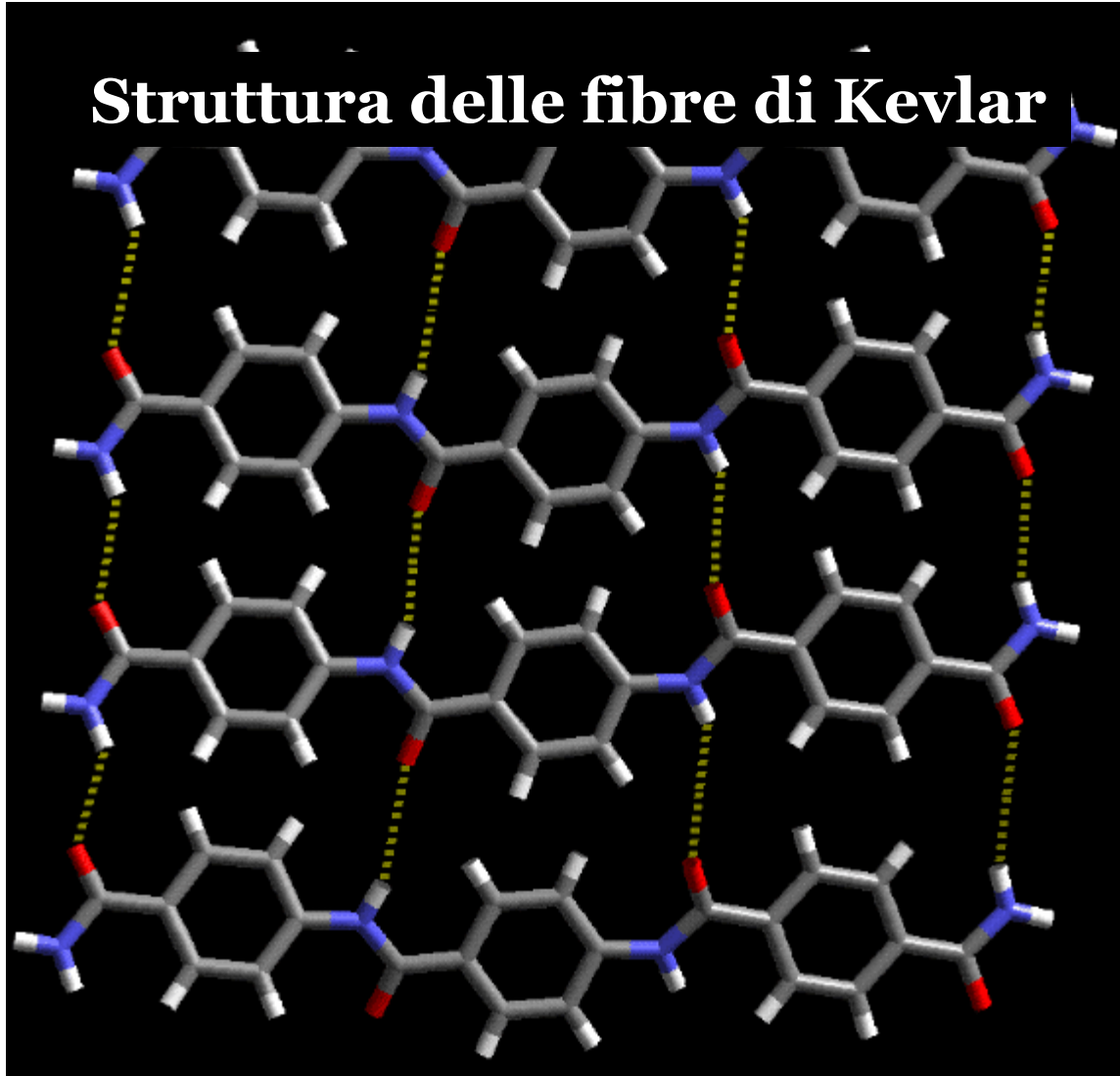
Poliammidi sintetiche ammidi aromatiche (aramidi)

La più importante è il poli-(*p*-fenilene tereftalamide), noto come **Kevlar**:



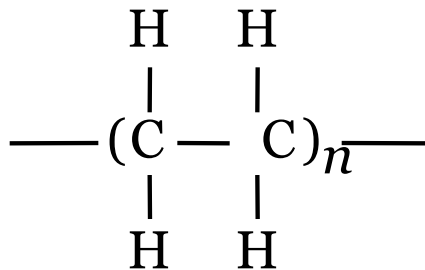
Questo materiale viene facilmente trasformato in fibre che hanno resistenza cinque volte maggiore dell'acciaio; il Kevlar viene molto usato nei materiali compositi

Struttura delle fibre di Kevlar

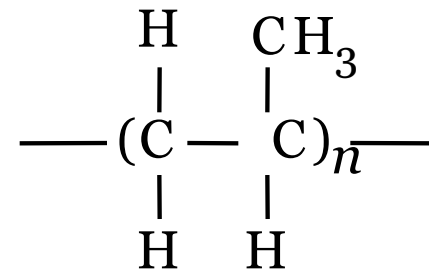


poliolefine

Poliolefine: polietilene e polipropilene



polietilene



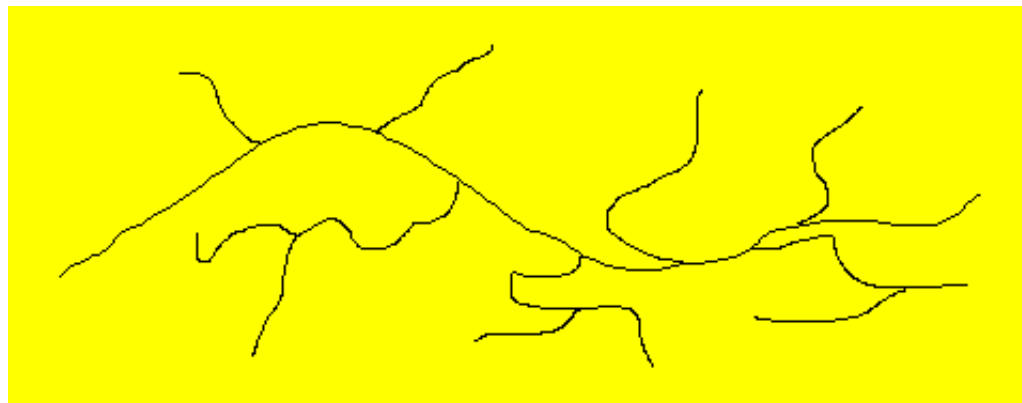
polipropilene

Sono polimeri lineari termoplastici

Polietilene

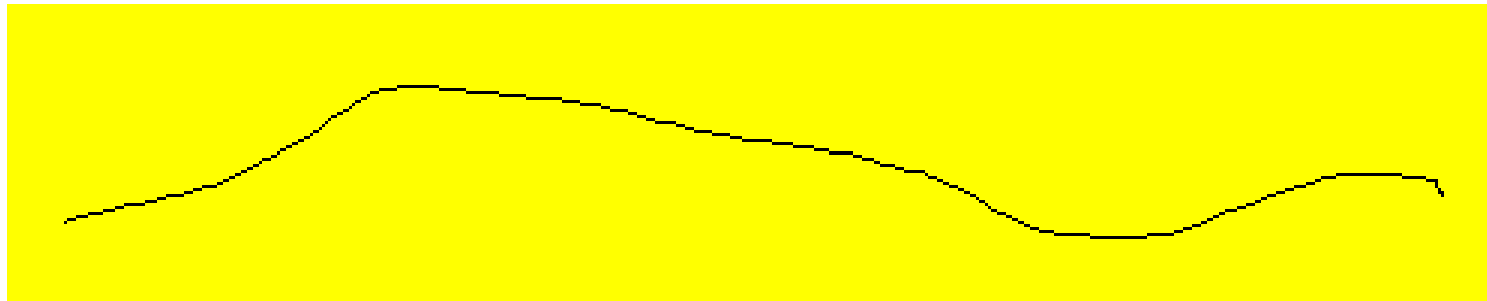
Esistono tre tipi di polietilene commerciale: **Low density**, **High density** e **Ultrahigh molecular weigh (UHMWPE)**.

Il low density si ottiene per addizione radicalica dall'etilene gassoso ad alta pressione (100÷300 MPa), usando un perossido come iniziatore; si ottiene così un polimero che contiene ramificazioni



L'high density si ottiene invece a bassa pressione (10 MPa) polimerizzando l'etilene in presenza di catalizzatore di Natta-Ziegler

In queste condizioni il polimero risultante non contiene ramificazioni e **possiede cristallinità e densità più elevate** a causa del migliore impaccamento delle catene laterali



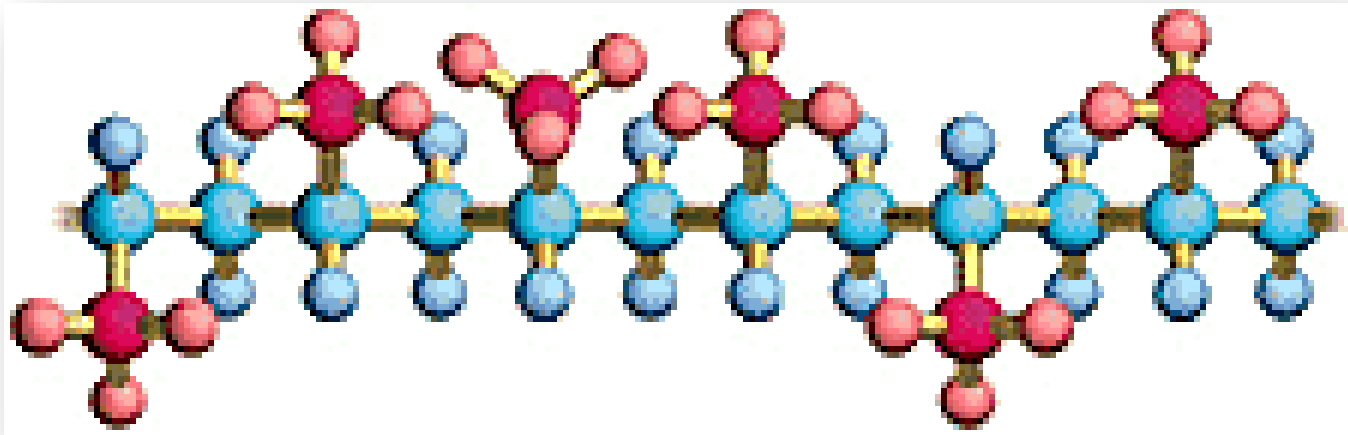
Recentemente sono stati introdotti dalla Dupont nel mercato due nuovi tipi di polietilene: **UHMWPE** e **super-UHMWPE**

Essendo ottenuti con **catalizzatori stereospecifici particolari**, sono costituiti da catene lineari particolarmente lunghe, le quali presentano il fenomeno del *folding*

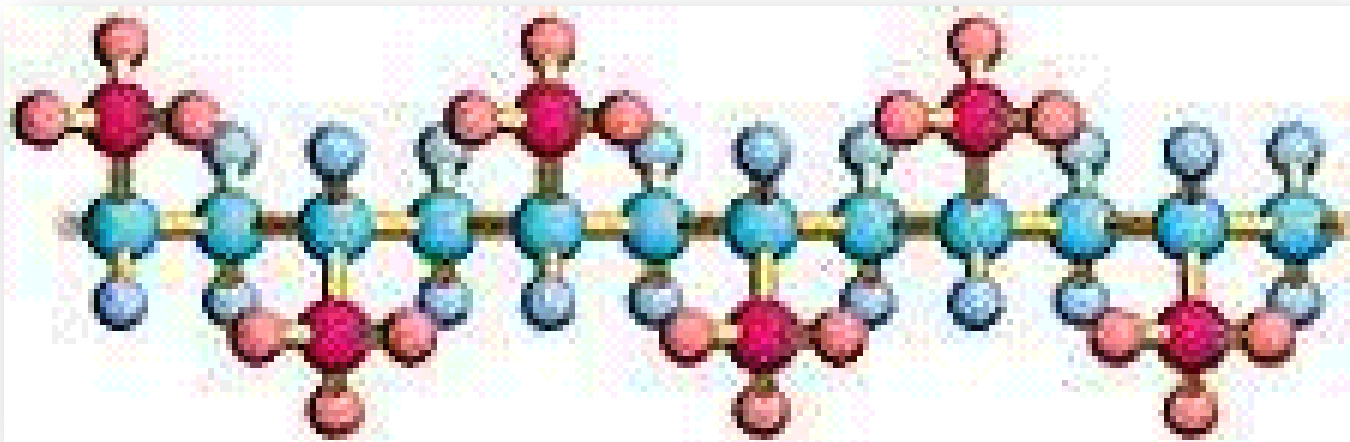
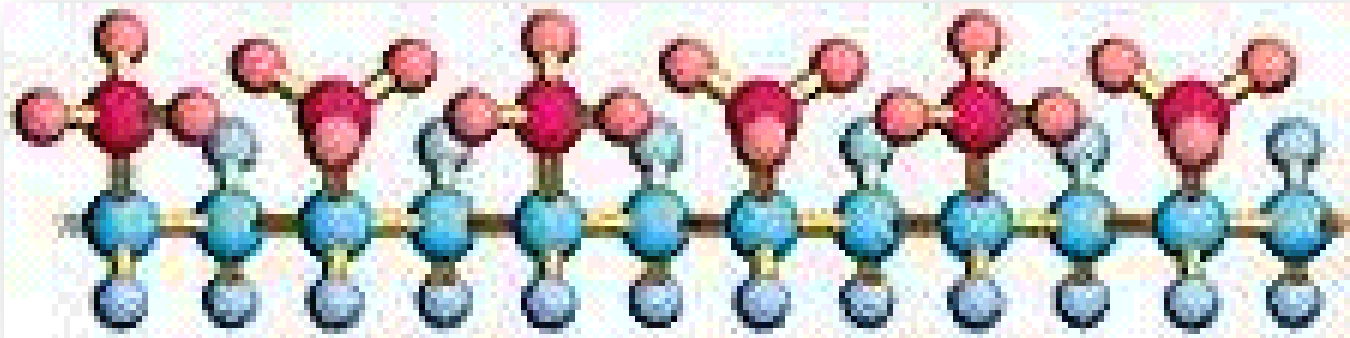
Polipropilene

Si ottiene per polimerizzazione del propilene in presenza di catalizzatori stereoselettivi di Natta-Ziegler

Esso esiste nelle tre forme: **atattico**, **sindiotattico**, **isotattico**: l'atattico è amorfo a causa della distribuzione casuale dei gruppi metilici



Il sindiotattico e l'isotattico risultano generalmente cristallini:



Le proprietà del polipropilene dipendono dal **grado di cristallinità** e dal **peso molecolare**

Un più elevato contenuto di molecole isotattiche aumenta il grado di cristallinità, la densità, la temperatura di rammollimento e la resistenza chimica

Tuttavia, **la presenza del metile limita il movimento delle catene e l'indice di cristallinità raramente supera il 50÷70% anche per un polimero quasi totalmente isotattico**

Le poliolefine vengono usate in modo estensivo per la fabbricazione di componenti di impianti ortopedici, specialmente per le superfici sottoposte a forti carichi, come le protesi dell'anca e del ginocchio

Hanno una buona biocompatibilità e vengono usate o in forma compatta o, quando sia necessaria la permeabilità ai gas, porosa

I manufatti devono essere prodotti per sinterizzazione ad alta temperatura e alta pressione, in quanto estrusione e fusione non danno buoni risultati

Il polipropilene, in particolare, presenta:

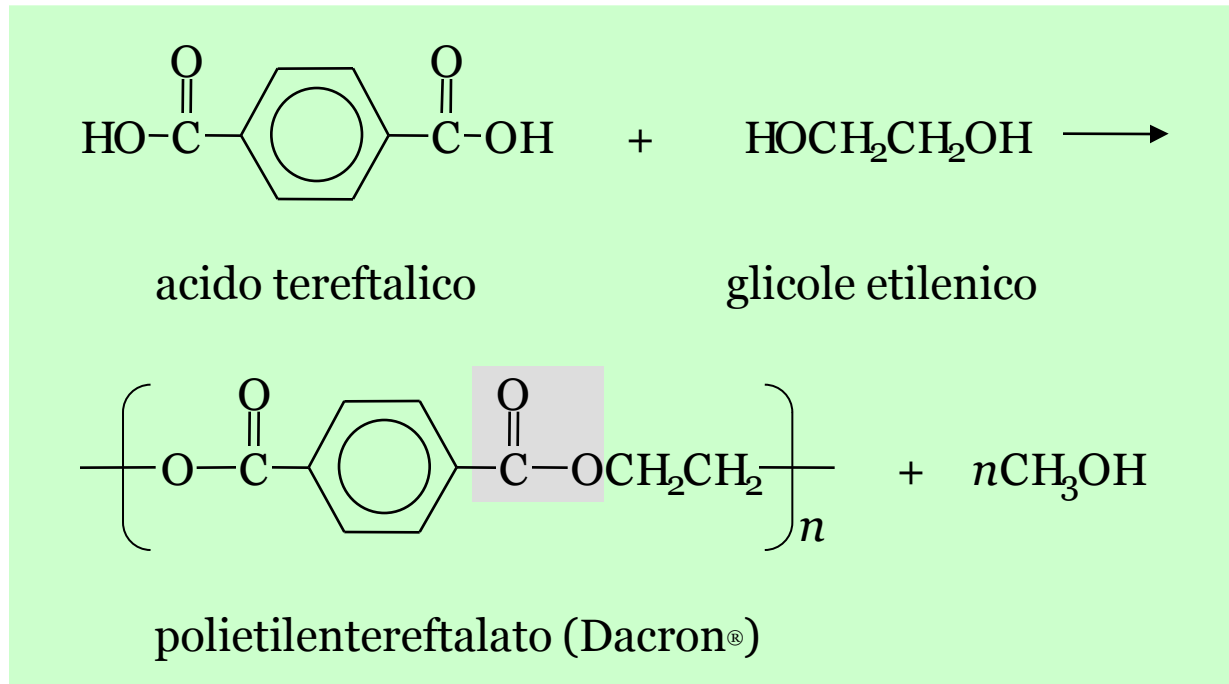
- una straordinaria resistenza alle flessioni ripetute: esso viene pertanto utilizzato per costruire giunture per protesi delle dita
- una ottima resistenza agli agenti ambientali e ha permeabilità ai gas abbastanza simile a quella del polietilene

poliesteri

I poliesteri a basso peso molecolare possono essere ottenuti per condensazione diretta, in ambiente acido, tra **acidi bicarbossilici** ed **alcoli bifunzionali**

Il metodo industriale si basa invece su una reazione di transesterificazione, ossia di conversione di un estere in un altro estere: questo processo è più complicato ma permette di ottenere polimeri con peso molecolare più elevato

Il polietilentereftalato (PET) viene prodotto da acido tereftalico e glicole etilenico:



Il PET fonde a circa 270 °C e può essere facilmente trasformato per filatura in fibre commercializzate con il nome di **Dacron®** o **Terylene®**; un film del medesimo polimero molto resistente alla lacerazione è noto come **Mylar®**

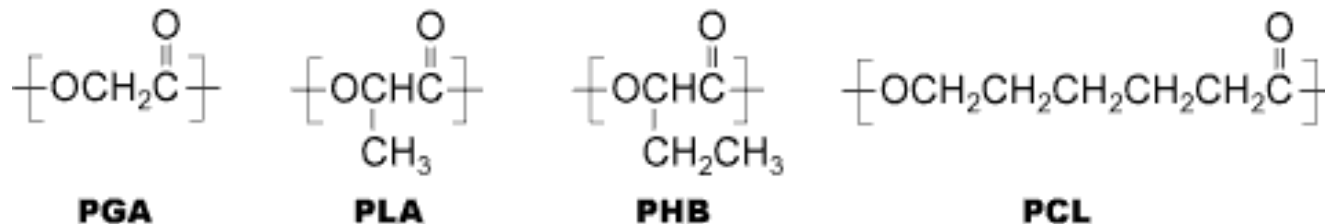
Il PET, nelle sue diverse forme, viene spesso utilizzato in chirurgia cardiovascolare per protesi vascolari di largo diametro, per suture e per la fabbricazione di anelli valvolari

È un polimero resistente e deformabile, generalmente considerato biostabile, caratterizzato dall'orientamento regolare delle catene

Tuttavia, nonostante le ottime caratteristiche, nel corso degli ultimi decenni, sono stati riportati in letteratura numerosi casi di degenerazione di protesi realizzate con questo materiale; le cause sono state attribuite a difetti strutturali, alle tecniche utilizzate per la fabbricazione, ai trattamenti seguiti durante i processi di finitura ed alla degradazione idrolitica

Tutti questi fattori, a lungo termine in vivo, tendono a frammentare le fibre con conseguente dilatazione dell'impianto

Altri poliesteri, che vengono spesso usati come polimeri biodegradabili, sono i **poliesteri alifatici**



Si è tuttavia osservato che il **policaprolattone**, già due anni dopo l'impianto, registra un significativo calo di peso molecolare, come è messo in evidenza dalla diminuzione degli indici di viscosità relativa dell'ordine dell'80-90%

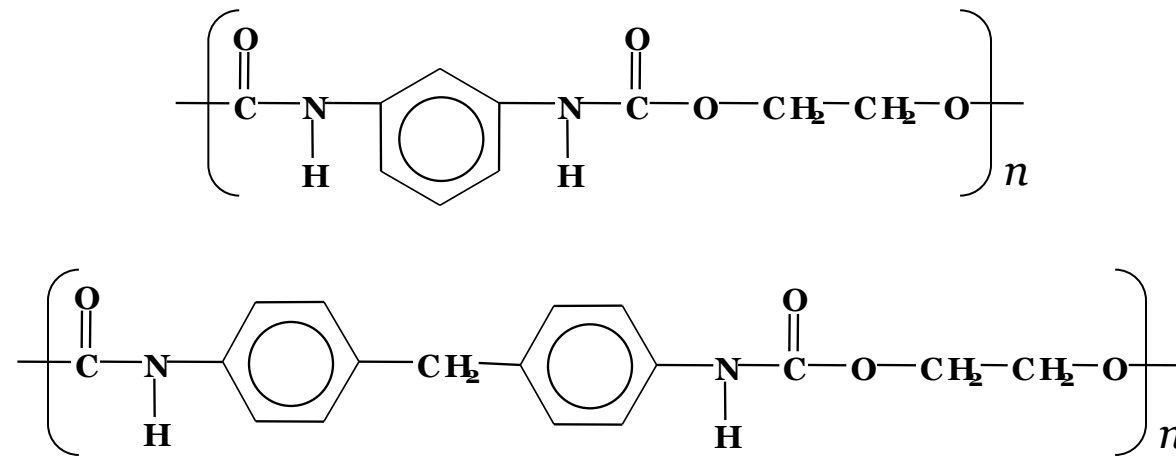
poliuretani

Il **gruppo uretanico** è caratterizzato dalla contemporanea presenza della **funzione esterea** e della **funzione ammidica**

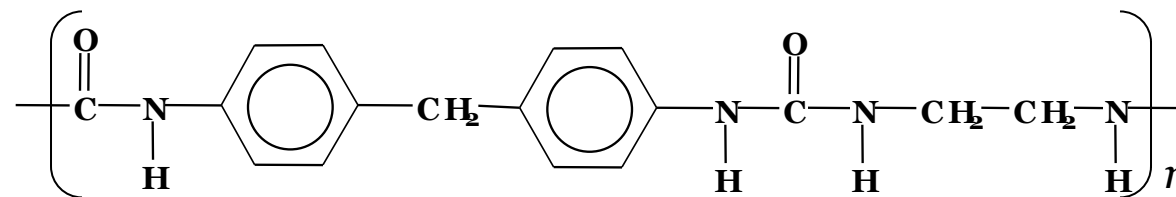


Gli uretani si ottengono, attraverso un particolare meccanismo di condensazione/addizione, dalla reazione tra un alcool e un isocianato

I poliuretani si formano per reazione tra alcoli ed isocianati bifunzionali:



La reazione tra isocianati bifunzionali e diammine porta invece alla formazione di poliuree



Le proprietà dei diversi poliuretani dipendono dalle caratteristiche degli intermedi usati per la loro sintesi; si possono infatti ottenere materiali rigidi, oppure elastici, adesivi, schiumosi, etc

I poliuretani sono spesso costituiti da **copolimeri a segmenti** o **a blocchi**, composti da due fasi, una più morbida, detta ***soft segment***, ed una più rigida, denominata ***hard segment***

Le caratteristiche meccaniche del polimero sono determinate dal rapporto in peso tra le due fasi

Le schiume poliuretaniche, largamente usate per imballaggi ed imbottiture, sono prodotte aggiungendo piccole quantità di acqua alla miscela durante la reazione di polimerizzazione

L'acqua reagisce con alcuni gruppi isocianato liberando anidride carbonica che funge da schiumogeno

Schiume poliuretaniche, formate da poliuretani aromatici reticolati, sono state usate in **chirurgia plastica ed in ortopedia ricostruttiva** sin dagli anni '50

I risultati, inizialmente promettenti, in quanto le reazioni infiammatorie acute erano limitate e la crescita di tessuto all'interno della protesi portava alla formazione di capsule fibrose sottili, hanno dovuto tuttavia essere rivisti alla luce del fatto che, dopo alcuni mesi, il **sistema risultava degradato e frammentato, con conseguenti problemi di stabilità dell'impianto**

C'è inoltre il sospetto che la degradazione idrolitica dei poliuretani possa produrre significative quantità di ammine aromatiche potenzialmente cancerogene

Ciononostante, protesi mammarie a base di silicone rivestite con schiume poliuretatiche sono state commercialmente usate in modo estensivo fino a pochi anni fa

Il motivo di questa scelta è legato principalmente al fatto che la crescita di tessuto biologico all'interno dei pori della schiuma poliuretatica costituisce uno dei metodi più efficaci per mantenere *in situ* l'intera protesi, evitando indesiderate migrazioni

Però ...



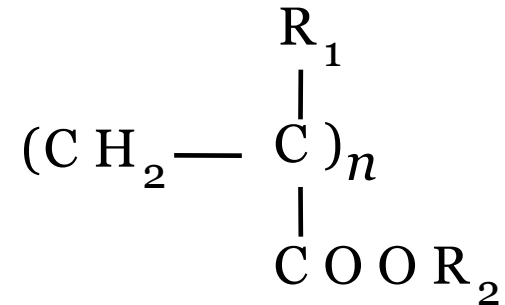
1980s: Foam coating controversy

In an attempt to deal with the most common complication of silicone implants — capsular contracture, the formation of hard scar tissue around the implant — silicone gel-filled implants covered with polyurethane foam thought to ward off the problem become popular in 1982.

By the time the FDA releases a report a decade later showing that polyurethane foam can break down in the body to form a carcinogen, more than 100,000 U.S. women have them. Manufacturers soon withdraw the implants.

poliacrilati

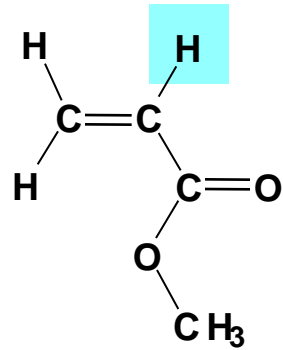
Hanno struttura generale:



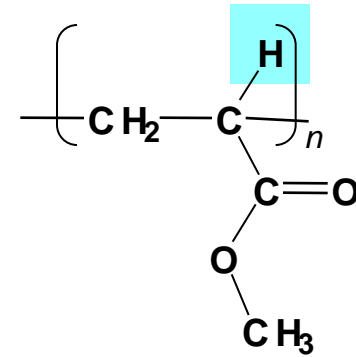
I più importanti sono:

- ✓ il **polimetilacrilato (PMA)**, nel quale $\text{R}_1 = \text{H}$, $\text{R}_2 = \text{CH}_3$
- ✓ il **polimetilmetacrilato (PMMA)**, con $\text{R}_1 = \text{R}_2 = \text{CH}_3$

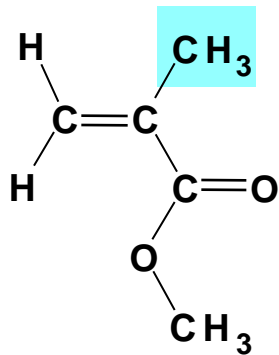
Essi vengono generalmente ottenuti per polimerizzazione radicalica



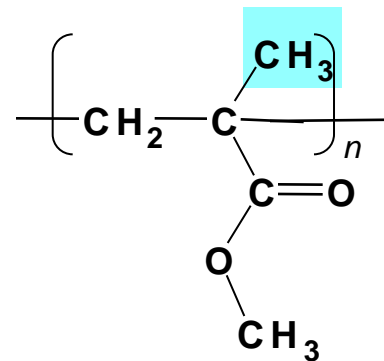
Acrilato di metile



Poliacrilato di metile



Metacrilato di metile



Polimetacrilato di metile

Data la presenza di gruppi metilici, PMA e PMMA si presentano come **materiali amorfi**; sono di solito trasparenti, in particolare il PMMA presenta una trasmissione della luce pari al 92% ed ha un alto indice di rifrazione (1.49)

La presenza di gruppi più ingombranti nella catena laterale rende, a parità di peso molecolare:

- il PMMA più resistente allo stiramento del PMA (carico di rottura di 60 contro 7 MPa) e ...
- ... ne aumenta la temperatura di rammollimento (125° contro 33° C)

PMMA

Possiede **eccellenti proprietà di resistenza chimica** alle condizioni ambientali

È **molto rigido** rispetto ad altri polimeri, ma presenta una certa **fragilità**; può essere stampato, fuso o lavorato con le macchine tradizionali

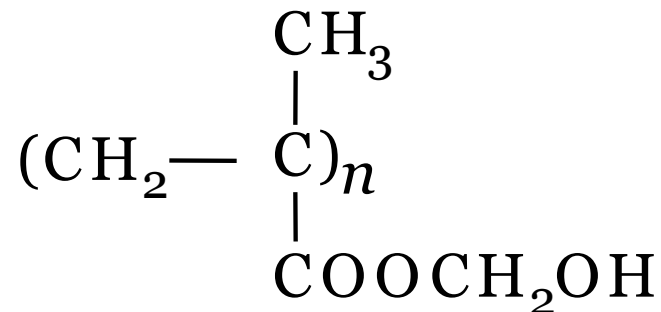
Allo stato puro ha **eccellenti caratteristiche di stabilità chimica e di biocompatibilità**

È molto usato nella fabbricazione di: lenti a contatto, lenti impiantabili, **cementi ossei per la fissazione di protesi** delle giunture, protesi dentali e maxillo-facciali

Idrogeli

Sono dei poliacrilati contenenti gruppi ossidrilici nella loro struttura

Un esempio è rappresentato dal **poliidrossimetil metacrilato (poli-HEMA)**:



Gli idrogeli possono assorbire dal 30 al 60% di acqua rispetto al loro peso

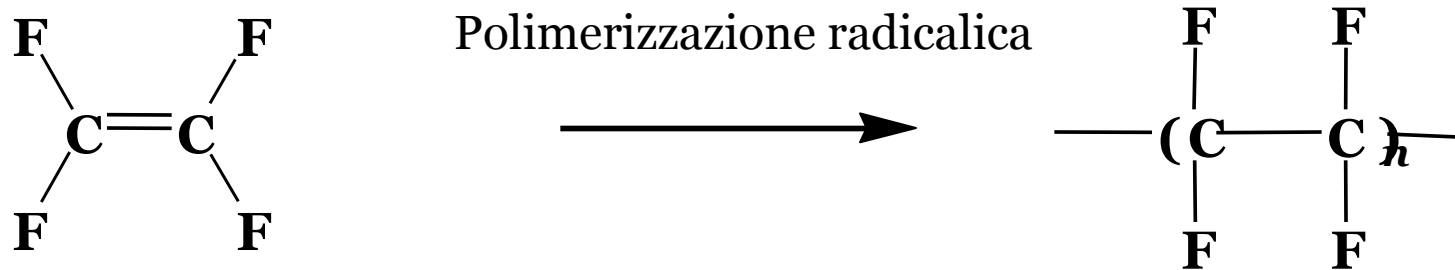
Per questa caratteristica, oltre che per la loro **buona permeabilità all'ossigeno**, vengono impiegati per fabbricare le lenti a contatto morbide

Costituiscono una valida alternativa rispetto alle gomme siliconiche, che possiedono pure elevata trasparenza e ottima permeabilità all'ossigeno

polimeri fluorurati

Politetrafluoroetilene

Il più usato e importante è il **politetrafluoroetilene (PTFE)** comunemente conosciuto come **Teflon**:



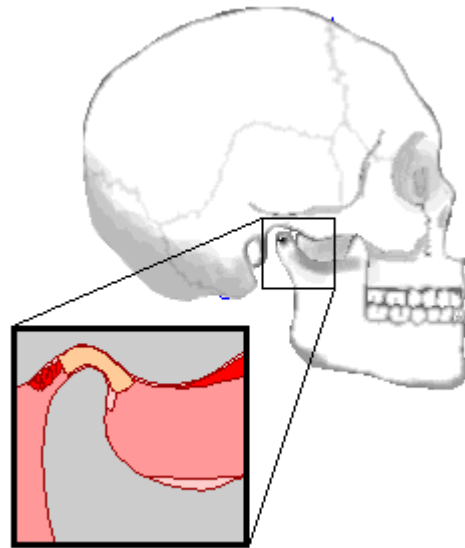
Esso si ottiene per polimerizzazione radicalica sotto pressione del tetrafluoroetilene in presenza di un eccesso di acqua, che serve a rimuovere il calore che si sviluppa durante la reazione

Il Teflon è altamente cristallino e possiede eccellenti caratteristiche fisiche e meccaniche

Per la produzione di impianti, la polvere viene generalmente sinterizzata a temperature al di sopra di 327° C, sotto pressione

Il materiale non si presta all'iniezione o all'estrusione e non può essere plastificato

Il Teflon è ampiamente utilizzato in forma di tessuto-non-tessuto per la fabbricazione di protesi vascolari



Esistono anche altri polimeri fluorurati, ad esempio il **politetrafluorocloroetilene (PTFCE)**, il **polivinil fluoruro (PVF)** ed **etilene propilene fluorurato (FEP)**

Possiedono tutti proprietà fisiche e chimiche inferiori a quelle del PTFE e pertanto **hanno pertanto scarsa importanza come biomateriali**

**gomme naturali
e sintetiche
(elastomeri)**

Definizione di elastomero (ASTM)

“un materiale che a temperatura ambiente può essere allungato ripetutamente per almeno due volte la sua lunghezza originale e dopo la cessazione della sollecitazione, ritorna immediatamente con forza alla sua approssimativa lunghezza originale”

Le proprietà delle gomme dipendono:

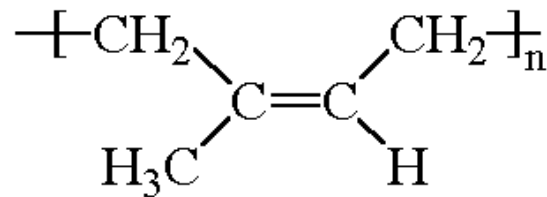
- dalle **caratteristiche delle catene individuali** del polimero;
- dalla **presenza di legami intercatena** (*cross-link*), il cui numero influenza la flessibilità del materiale

Ad esempio, il processo di vulcanizzazione della gomma naturale:

- consiste nell'aggiunta di un 2÷3% di zolfo al prodotto non trattato
- conduce alla produzione di un materiale flessibile; diversamente, se la quantità di zolfo è del 30%, il materiale ottenuto risulta duro

Gomma naturale

È composta di poli-*cis*-1,4-poliisoprene e ricavata dal lattice di *Hevea brasiliensis*



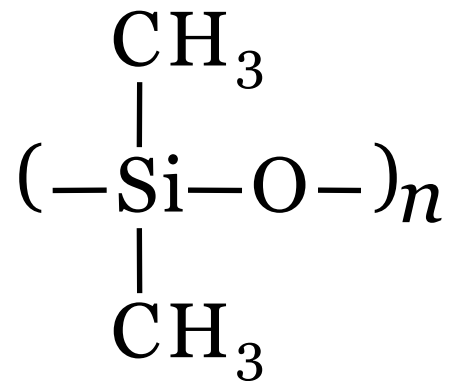
Data la sua compatibilità con il sangue, quando è in forma pura, è impiegabile come biomateriale

Come alternative alla gomma naturale sono state sviluppate delle gomme sintetiche costituite da polimeri ottenuti con polimerizzazione ionica di coordinazione tramite catalizzatori di Natta-Ziegler, quali:

- ✓ il poliisobutilene
- ✓ la gomma butilica (copolimero isobutilene/isoprene)
- ✓ SBR (copolimero stirene/butadiene)
- ✓ il policloroprene o neoprene

Tuttavia, questi elastomeri sintetici sono stati raramente usati come biomateriali

Gomme al silicone

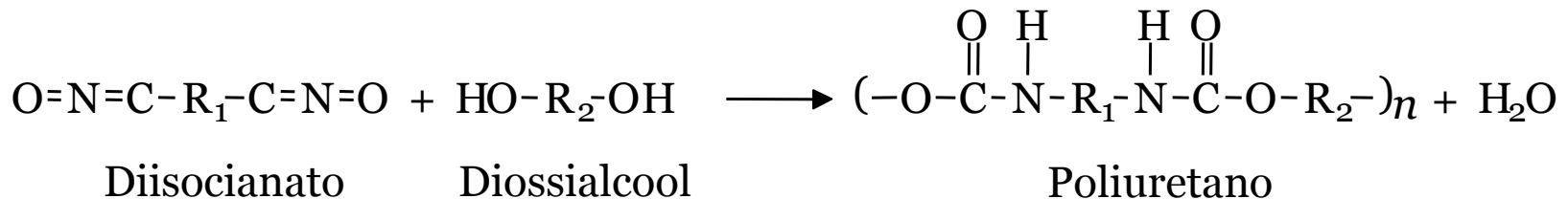


Sono state specificatamente sviluppate dalla Dow Corning per usi clinici: sono ottenute per polimerizzazione di condensazione

Le gomme siliconiche sono costituite da catene lineari a basso peso molecolare, legate tra loro da legami intercatena a formare macromolecole reticolate di più alto peso molecolare simili a quelle della gomma naturale

Gomme sintetiche poliuretaniche

Si formano, con meccanismo di condensazione, per reazione di un diossialcool, o di una molecola con tre o più gruppi ossidrilici, con un diisocianato, o con una molecola dotata di più di due gruppi isocianato:



I gruppi R_1 e R_2 , che caratterizzano il polimero, possono essere di varia natura e i diversi poliuretani possiedono di conseguenza proprietà molto differenti: possono cioè costituire materiali rigidi, oppure elastici, adesivi, schiumosi, etc.

Generalmente R_1 è un oligomero, ad esempio un polietere o un poliestere con peso molecolare compreso tra 200 e 4500 Da

R_2 può essere sia un gruppo alifatico che aromatico

Le gomme sintetiche usate come biomateriali sono note con i nomi di **Biomer**, **Pellethane**, **Corethane**, **Cardithane**, e **Tecoflex**

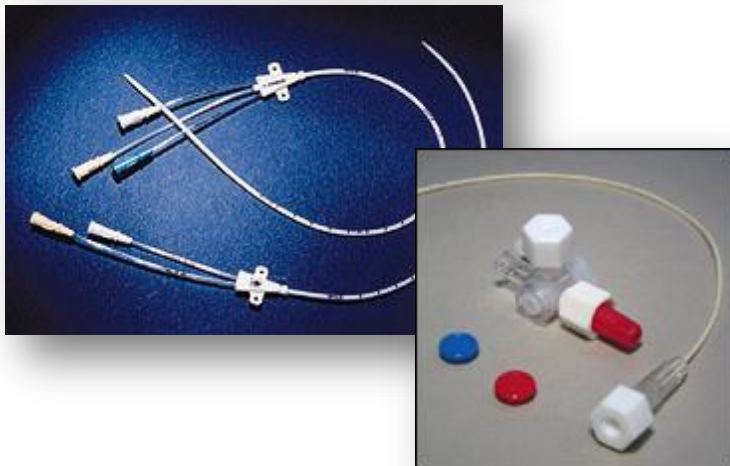
Dato che esse possiedono una **ottima emocompatibilità**, vengono utilizzate soprattutto in campo cardiovascolare, ad esempio:

- nella realizzazione delle superfici interne delle camere di pompaggio dei cuori artificiale e dei ventricoli di assistenza cardiocircolatoria;
- nelle protesi vascolari di piccolo calibro

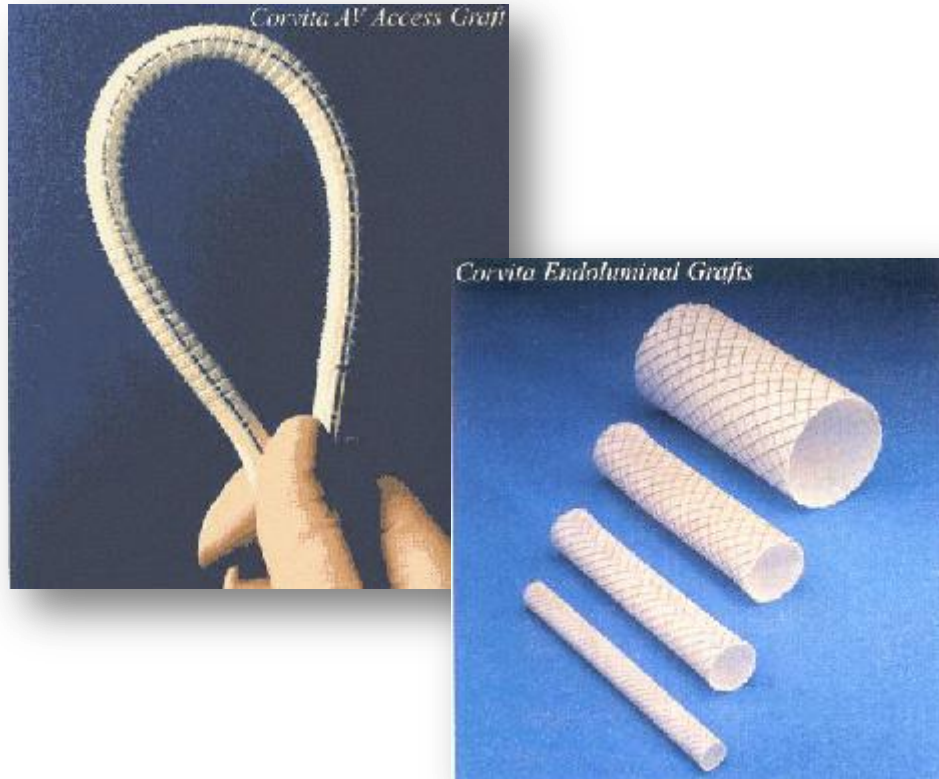
In questo secondo caso, le protesi ottenute possiedono un'elasticità radiale “simile” a quella delle arterie naturali



Biomer PHB biopolymer is penetrating medical applications such as this injection molded "Immunostick" diagnostic tool



Pellethane® umbilical catheters are very biocompatible and much stronger than silicone rubber



Corethene Peripheral Grafts for Occlusive Disease have demonstrated patency (remaining open for blood flow) comparable with the leading synthetic vascular graft made from expanded Teflon® and offer additional benefits in healing and handling characteristics



Tecoflex

Utah Medicals' Gesco™ Umbili-Cath™ single, dual and triple lumen umbilical vein/artery catheters allow continuous pressure monitoring while administering medications, volume expanders and antibiotics.

Preferred by more clinicians, Gesco™ umbilical catheters are specially designed for ease of insertion, patient safety and comfort

**polimeri termoplastici
ad elevata resistenza**

Polimeri termoplastici ad elevata resistenza

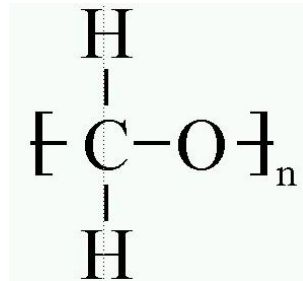
Questi materiali sono stati sviluppati di recente e hanno caratteristiche simili a quelle dei **metalli leggeri**

Le loro eccellenti proprietà meccaniche, termiche e chimiche sono dovute alla composizione della catena principale, che la rende particolarmente rigida

I più significativi sono dei **poliacetali (Delrin)**, dei **polisolfoni (Udel)**, e dei **policarbonati (Lexan)**

Poliacetali

Sono rappresentati dal **Delrin** prodotto dalla Dupont; è una poliformaldeide (o poliossimetilene) a peso molecolare maggiore di 20.000 Da



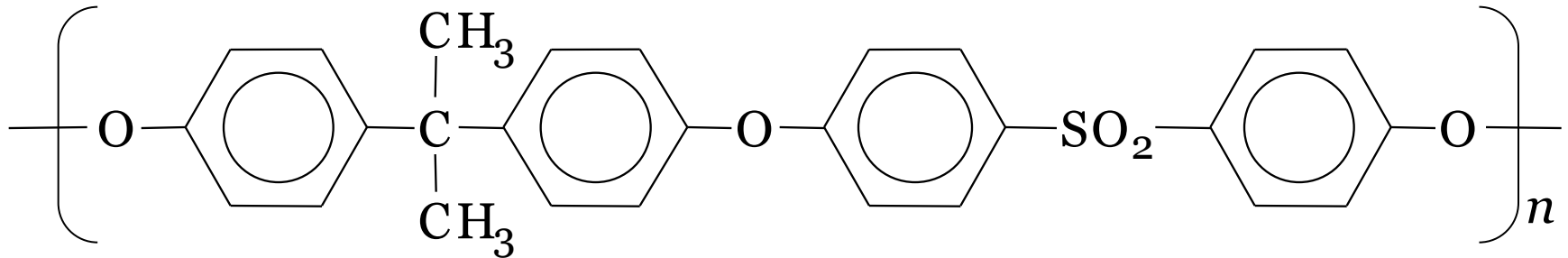
Il Delrin possiede proprietà meccaniche eccellenti e ottima resistenza agli agenti chimici e all'acqua entro un ampio raggio di temperature

È stato usato per impianti a titolo sperimentale



Chemo-Port implantable ports are designed with the surgeon, oncologist, nurse and patient in mind. We provide a port which is easy and safe to implant, simple to access, and convenient and comfortable in use, all at the best value available

Polisulfoni



L'**Udel**, un prodotto dalla Union Carbide negli anni '60, si presenta in forma amorfa

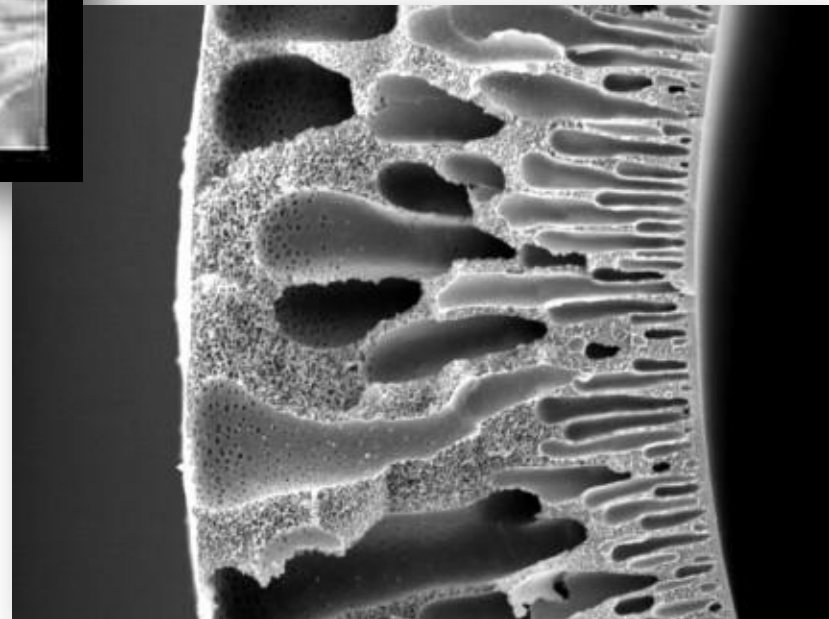
Ha quindi elevata stabilità termica, a causa dei gruppi molto ingombranti e rigidi dello scheletro; possiede anche elevata stabilità agli agenti chimici, ma non ai solventi organici polari, come chetoni e idrocarburi clorurati; è stato usato per impianti a titolo sperimentale

Fresenius Polysulfone®

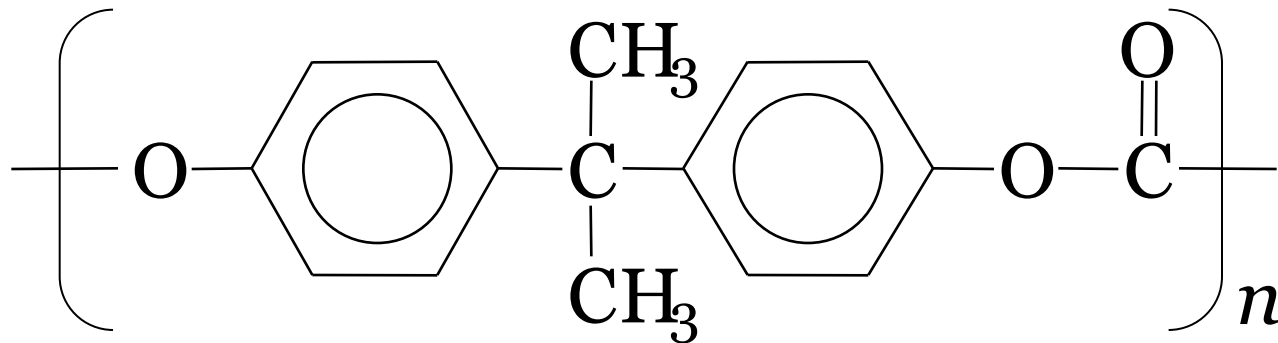


The Biocompatible Alternative





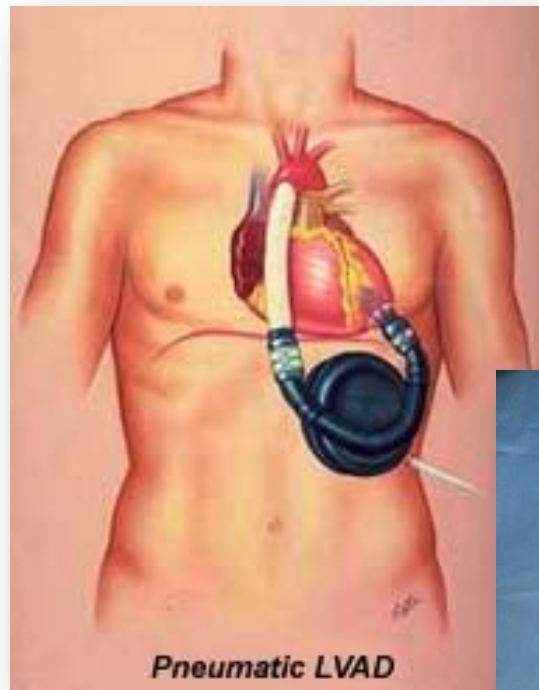
Policarbonati



Il **Lexan** è un commercializzato dalla General Electric, che viene prodotto per reazione tra bis fenolo e difenilcarbonato

È un materiale amorfo e trasparente, molto resistente e con eccellenti proprietà meccaniche e termiche

Viene utilizzato nelle **macchine cuore/polmone**, per imballaggi alimentari, etc



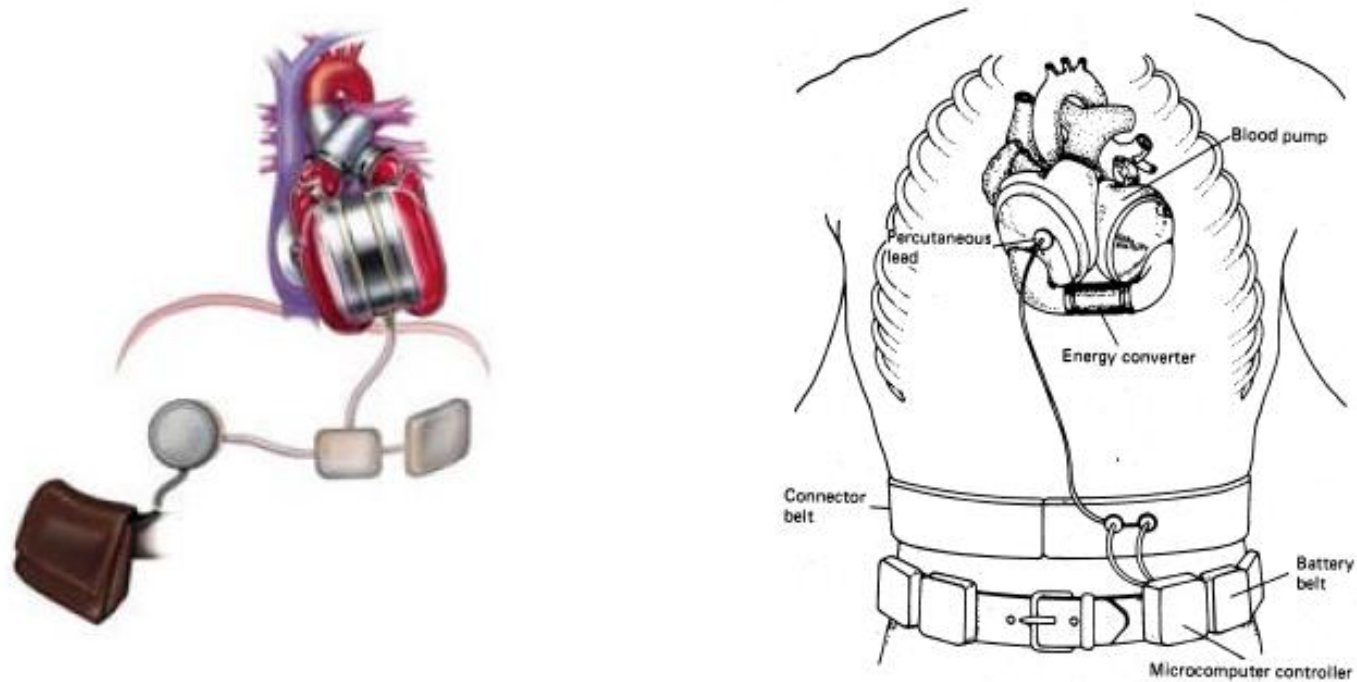


Figure 10: *Example total heart replacement prosthesis [9,10]*