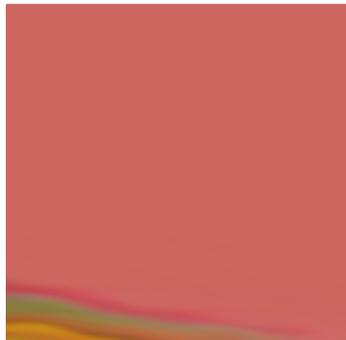
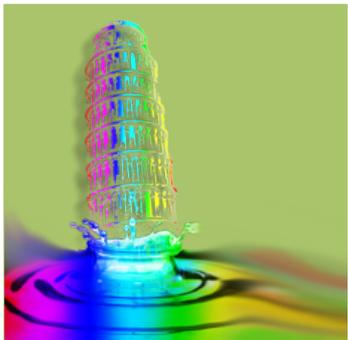


# Realizzazione di membrane e fibre cave

---



## APPLICAZIONI

Fino ad oggi sono state sviluppate varie tipologie di dispositivi extracorporei.

Probabilmente, i più noti sono gli *OSSIGENATORI EMATICI*, che vengono usati in procedure come la *chirurgia a cuore aperto* e *l'emodialisi* per sostituire la funzione di reni difettosi.

Altri esempi includono:

- *l'emoperfusione*, in cui un letto di particelle di carbone attivato vengono impiegate per la purificazione del sangue da materiali tossici

- la *plasmaferesi*, che viene utilizzata per separare gli eritrociti dal plasma, come un primo passo del conseguente trattamento del plasma stesso

- i *reattori a immobilizzazione enzimatica*, che vengono usati per liberare il corpo da una particolare sostanza o per sostituire la funzione del fegato

- le *colonne di affinità*, impiegate per rimuovere materiali come gli anticorpi che sono spesso causa di molte *malattie autoimmuni*.

## APPLICAZIONI

L'unità funzionale primaria dei dispositivi extracorporei è generalmente provvista di una **cartuccia sterile**.

Tuttavia, in alcuni casi, considerando che i costi per la salute sono in costante aumento, l'unità funzionale può essere riutilizzata diverse volte, a condizione che venga pulita e sterilizzata tra ogni applicazione.

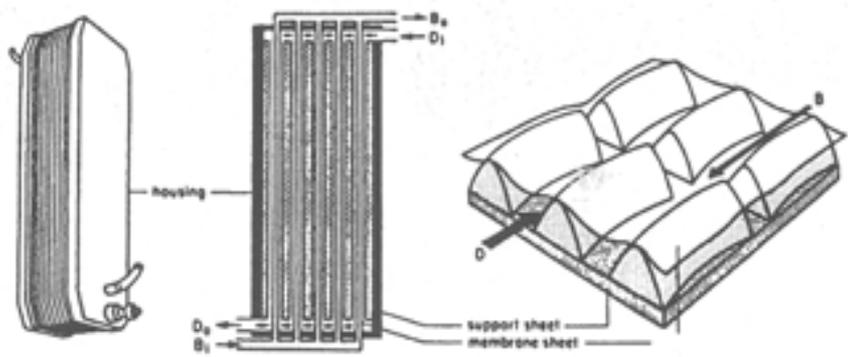
Sicuramente non esistono limiti alle possibili applicazioni dei sistemi extracorporei.

Tuttavia, qualunque sia la funzione del dispositivo, ci dovranno essere delle similitudini tra i sistemi stessi, in termini di procedura di costruzione, uso di membrane e schemi fluido-contatto.

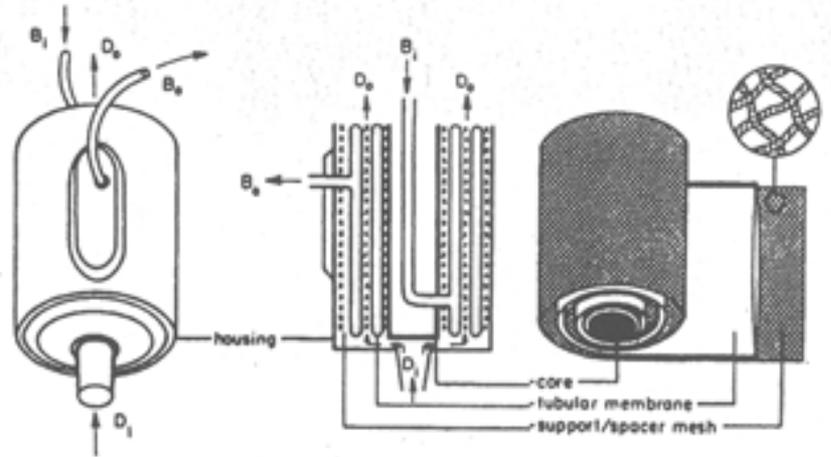
## SCHEMI di CONTATTO

In genere, dispositivi come gli OSSIGENATORI EMATICI e i DIALIZZATORI si basano sull'uso di **MEMBRANE**

**POLIMERICHE** per creare l'area di superficie necessaria per ottenere un trasferimento di massa tra il flusso ematico ed il flusso un altro fluido di scambio. La membrana è trattenuta fisicamente all'interno del dispositivo da una struttura di supporto che genera anche i *CANALI di FLUSSO*.

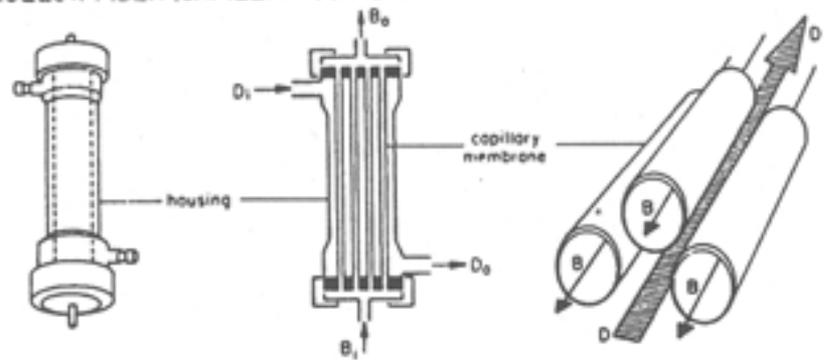


Flat-plate dialyzer.

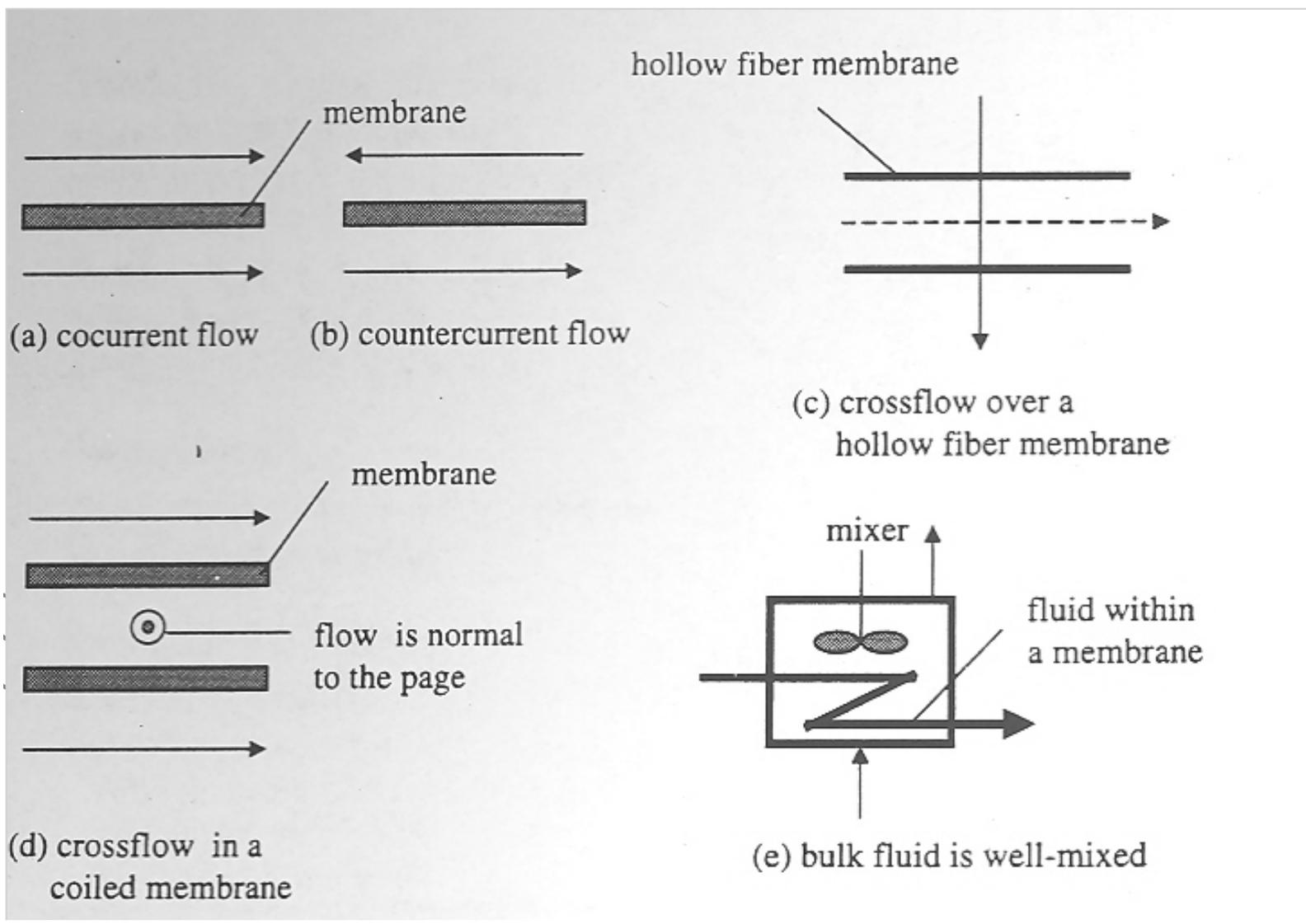


Coil dialyzer.

HOLLOW FIBER (CAPILLARY) DIALYZER



Hollow-fiber (capillary) dialyzer.



# PROCESSI di SEPARAZIONE a MEMBRANA

Processo di separazione	Tipo di membrana	Forza motrice	Applicazioni
<b>Microfiltrazione</b>	Simmetrica microporosa	Pressione	Filtrazione sterile chiarificazione
<b>Ultrafiltrazione</b>	Asimmetrica microporosa	Pressione	Separazione di molecole
<b>Osmosi inversa</b>	Asimmetrica "Skin Type"	Pressione	Separazione di sali e microsoluti
<b>Dialisi</b>	Simmetrica microporosa	Concentrazione	Separazione di sali, microsoluti e macromolecole
<b>Elettrodialisi</b>	A scambio ionico	Potenziale elettrico	Dissalazione di soluzioni ioniche
<b>Separazione di gas</b>	Asimmetrica "Skin Type"	Pressione e concentrazione	Separazione di miscele gassose
<b>Membrane liquide supportate</b>	Simmetrica microporosa con fase organica adsorbita	Potenziale chimico	Separazione di ioni metallici e specie biologiche

## Utilizzo di MEMBRANE in CAMPO MEDICO

- Ossigenazione del sangue (**polmone artificiale**)
- Fegato artificiale
- Pelle sintetica
- Rilascio di farmaci
- Plasmaferesi
- Purificazione del sangue (**Rene artificiale**)
  - **EMODIALISI**
  - **EMOFILTRAZIONE EMOFILTRAZIONE-EMODIALISI  
SIMULTANEE**
  - **ULTRAFILTRAZIONE-EMODIALISI SEQUENZIALE**

## MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

I processi a membrana, già impiegati in diversi settori tecnologici, trovano sempre più interesse scientifico e applicativo anche in campo biomedico.

La *MEMBRANA* rappresenta la struttura più importante dei sistemi biologici ed ha un ruolo fondamentale in molti processi di scambio e separazione.

Data la grande importanza delle membrane nel sostentamento dei sistemi viventi è stata rivolta molta attenzione alla preparazione e alla caratterizzazione di **MEMBRANE ARTIFICIALI** capaci di riprodurre almeno in parte le proprietà tipiche delle **MEMBRANE BIOLOGICHE**.

Per **applicazioni biomediche**, i materiali costituenti la membrana devono possedere un complesso range di proprietà per poter essere **compatibili** con i tessuti viventi e con i fluidi biologici.

Il termine membrana include una grande varietà di sistemi, membrane biologiche, sintetiche, diverse per tipo di preparazione e composizione chimico-fisica.

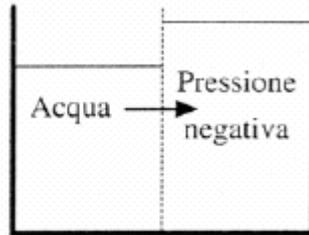
## MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

Una membrana può essere definita come un *elemento di discontinuità (un'interfaccia) interposta tra due fasi fluide*, attraverso cui avviene il trasporto di specie chimiche da una fase all'altra.

Ciò che accomuna le membrane è la loro funzionalità, consistente nell'operare come barriere selettive. Risulta quindi possibile definire una membrana in base alla funzione che svolge come una **“fase che agisce come una barriera per prevenire un movimento di massa, ma consente il passaggio regolato e ristretto di una o più specie”**.

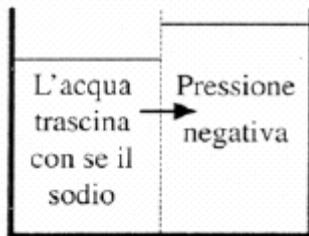
Una membrana può essere **OMOGENEA** e uniforme sia nella composizione che nella struttura, oppure chimicamente e fisicamente **ETEROGENEA**, con pori di dimensioni finite. Il trasferimento di massa attraverso una membrana, può verificarsi per **diffusione** di singole molecole o attraverso un **flusso convettivo** indotto da un campo elettrico o da un gradiente di concentrazione, di pressione o di temperatura.

# Meccanismi di trasporto attraverso una membrana semipermeabile



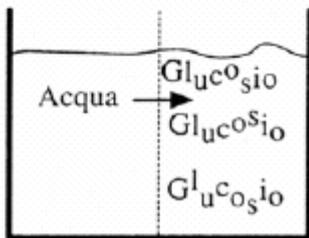
La somma della pressione negativa applicata sul lato dell'acqua della membrana e della pressione positiva applicata sul lato del sangue costituiscono la pressione transmembrana.

Ultrafiltrazione



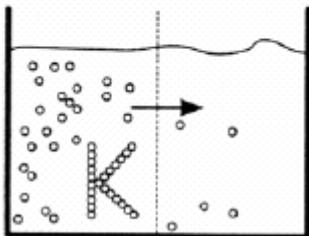
Convezione: fenomeno concomitante dell'ultrafiltrazione. Il liquido filtrato trascina con sé i soluti attraverso i pori della membrana. Migliore esempio: emofiltrazione.

Convezione



Osmosi: passaggio della sola acqua attraverso la membrana semipermeabile dal sangue nel dializzato maggiormente concentrato, secondo un gradiente di pressione osmotica. Migliore esempio: dialisi peritoneale. Glucosio per aumentare l'osmolarità.

Osmosi



Diffusione: la differenza di concentrazione dei soluti tra sangue e dializzato determina lo spostamento delle molecole del soluto dalla soluzione più concentrata a quella meno concentrata.

Diffusione

## MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

Il trasporto di una o più specie attraverso una membrana è determinato da una **differenza di potenziale chimico** del soluto nelle soluzioni separate dalla membrana.

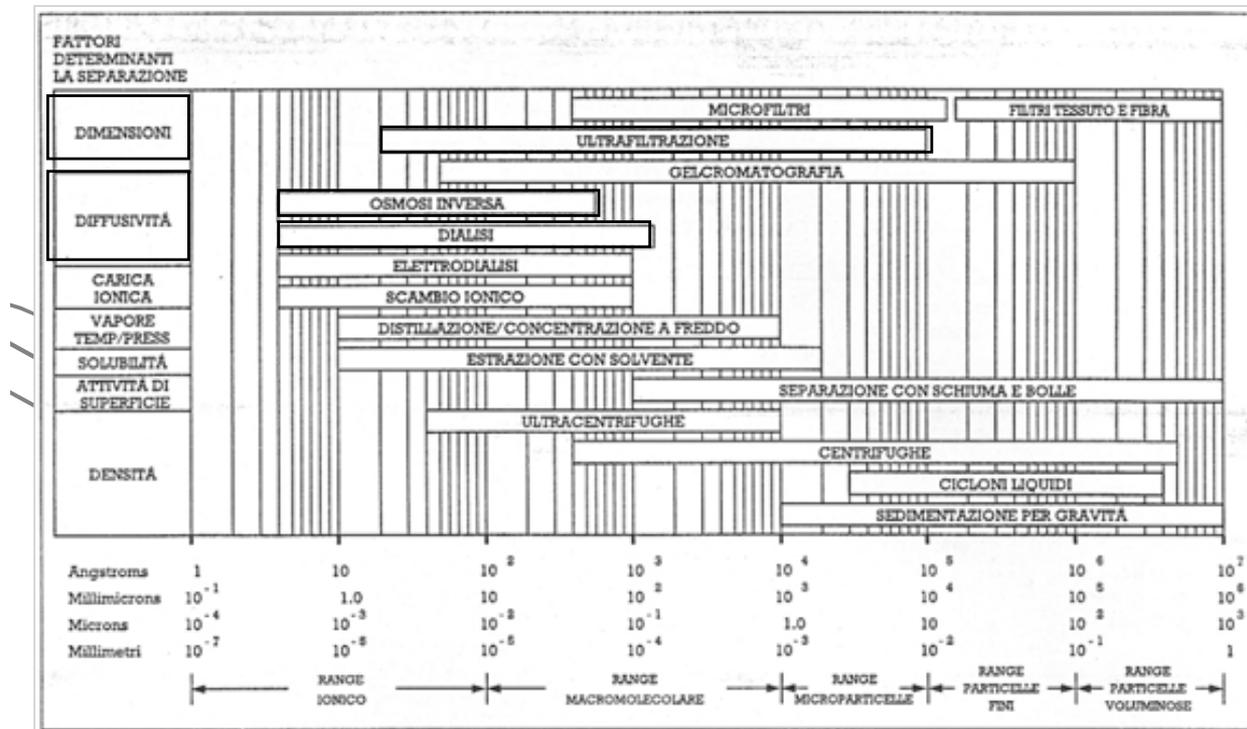
$$\mu = \mu^*(T, P) + R \frac{T}{g} \ln(C)$$

Il trasporto di una specie può essere promosso da una differenza (gradiente) di pressione (**P**), concentrazione (**C**) o di temperatura (**T**). **Tali forze sono tra loro interattive**. Nel caso inoltre di una specie “osmoticamente attiva”, l’esistenza di una *differenza di concentrazione* crea una **differenza di pressione osmotica** di cui occorre tener conto nella stima del flusso risultante. L’entità del **flusso** dipenderà comunque sia dalla **forza** spingente sia dalle **proprietà della membrana** (“cut-off”, permeabilità, porosità, natura chimica ....) e dalle interazioni chimico-fisiche con la specie permeante.

# MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

La distinzione fra i vari processi a membrana viene di solito fatta sulla base delle dimensioni delle specie che si vuole trattare.

Tale dimensione viene talvolta espressa direttamente in termini di diametro della specie esclusa dal trasporto attraverso la membrana,



## MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

Le membrane possono essere classificate in base a diversi criteri:

- **natura** del materiale polimerico (naturale o sintetico)
- **struttura** (simmetrica o asimmetrica, porosa o non porosa)
- **meccanismo** attraverso cui si attua la separazione (la dimensione delle specie permeanti e la loro solubilità in membrana)
- **proprietà chimico-fisiche** della membrana (idrofobica o idrofilica)

Le membrane possono essere classificate in base alla dimensione dei pori nel modo seguente:

- **MEMBRANE POROSE**
- **MEMBRANE DENSE**
- **MEMBRANE ASIMMETRICHE** (porose con skin denso)

## MEMBRANE e PROCESSI a MEMBRANE

Le membrane *POROSE* presentano pori, generalmente *interconnessi*, di varia forma e dimensione, ed il polimero di solito occupa solo una piccola parte del volume totale.

Il trasporto di materia, generato da **gradienti** di pressione e/o di concentrazione e/o di potenziale elettrico avviene attraverso i pori e risulta quindi dipendente dalle dimensioni di questi ultimi, oltre che da quelle delle molecole di soluto.

A seconda delle dimensioni dei pori possono essere ulteriormente suddivise in ***microporose*** se il diametro dei pori è inferiore ai 10  $\mu\text{m}$  e ***macroporose*** se il diametro dei pori supera i 10  $\mu\text{m}$ .

**MICROPOROSE**  $d_{\text{pori}} < 10 \text{ m}$

**MACROPOROSE**  $d_{\text{pori}} > 10 \text{ m}$

# MEMBRANE POROSE

## Principali metodi di preparazione

**RADIAZIONI**, un film polimerico viene sottoposto al bombardamento con frammenti radioattivi che danneggiano il materiale creando delle tracce; in teoria, con tale tecnica si dovrebbero ottenere dei capillari paralleli attraverso lo spessore della membrana, in realtà si ottengono delle strutture spugnose;

**STRETCHING**, un film polimerico omogeneo parzialmente cristallino viene stirato in direzione perpendicolare alla direzione di estrusione; si creano delle microfrazture e si ottiene una struttura porosa;

**SINTERIZZAZIONE**, il polimero in polvere viene compresso e sinterizzato ed il risultato è una struttura con porosità dipendente dalle dimensioni delle particelle della polvere di partenza;

**INVERSIONE di FASE**, si parte da una soluzione polimerica omogenea che in seguito all'aggiunta di un non-solvente dà luogo ad un sistema bifasico: si ottiene una fase solida ricca in polimero, che costituisce la matrice della membrana, ed una fase liquida, ricca del non-solvente, che forma i pori della membrana.

## MEMBRANE DENSE

Le membrane **DENSE** non possiedono pori di dimensioni microscopiche intenzionalmente creati, ma sono comunque dotate di vuoti costituiti dagli spazi tra le catene molecolari (il cosiddetto “volume libero”) dell’ordine di 5-10 Å.

Tecniche di preparazione

**CASTING**, si stende un film di soluzione sufficientemente concentrata su una superficie piana e si lascia evaporare lentamente il solvente. In questo caso, il tipo di solvente usato e le modalità di allontanamento del solvente condizionano fortemente le proprietà finali della membrana;

**FUSIONE**, il polimero viene fuso ed estruso sottoforma di film;

**POLIMERIZZAZIONE**, si ottiene un film per polimerizzazione diretta.

In questo caso il trasporto di materia ha luogo esclusivamente per *fenomeni diffusivi*, dovuti a differenze di concentrazione di un soluto tra le due fasi.

Tali membrane trovano applicazione soprattutto nella separazione di gas e nell’osmosi inversa e risultano idonee anche per impieghi in **DIALISI**. **Diffusività e solubilità delle specie chimiche sono i parametri che regolano il trasporto di materia attraverso le membrane dense.**

## MEMBRANE ASIMMETRICHE

Le membrane **ASIMMETRICHE** presentano una pellicola esterna (*skin*) densa molto sottile, **responsabile del comportamento selettivo della membrana** e un **supporto poroso** di maggiore spessore.

**spessore strato denso 0,1-0,5  $\mu\text{m}$  spessore strato poroso 0,1-0,2 mm**

La presenza dello skin consente di ottenere contemporaneamente **selettività** e **flussi elevati**, mentre il supporto poroso facilita la maneggiabilità, consente di operare anche con elevati gradienti di pressione ed è responsabile delle caratteristiche meccaniche. Le prime membrane di questo tipo sono state a base di **acetato di cellulosa** per la desalinizzazione dell'acqua e sono state realizzate con il processo "Loeb- Sourirajan".

## MEMBRANE ASIMMETRICHE

Il principio base per la preparazione di membrane asimmetriche è l'***INVERSIONE DI FASE***, conosciuta anche come *precipitazione polimerica*. L'inversione di fase avviene per precipitazione di una soluzione polimerica con la conseguente formazione di due fasi, una fase solida, ricca in polimero che costituisce la matrice della membrana, ed una liquida, povera di polimero, costituente i pori della membrana. La precipitazione polimerica può avvenire per raffreddamento, per evaporazione del solvente, per immersione in un *controsolvente* (*coagulante, non-solvente*) o in fase vapore per assorbimento di umidità o di un controsolvente.

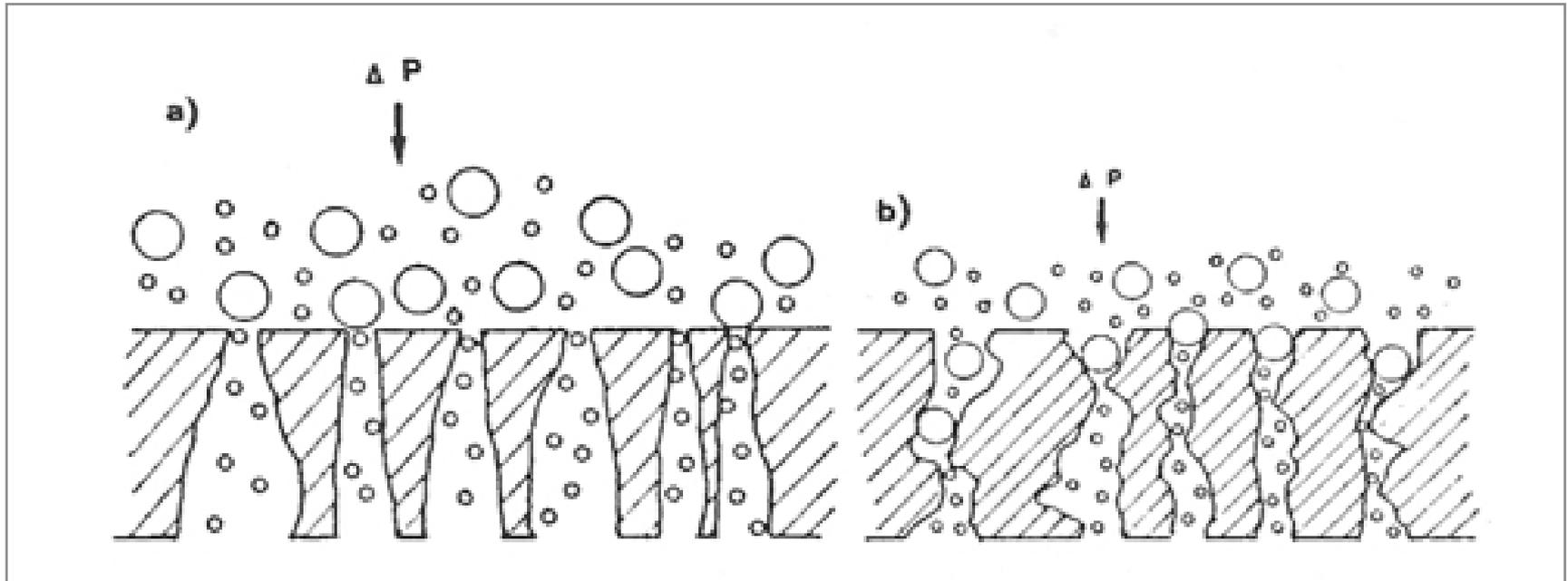
Se la concentrazione del polimero, dove si verifica la separazione di fase è la stessa, si ottiene una struttura a pori uniforme.

## MEMBRANE ASIMMETRICHE

Un altro sistema utilizzato nella preparazione di membrane asimmetriche è ***l'EVAPORAZIONE CONTROLLATA (+ COAGULAZIONE)***: in questo caso lo **skin** si ottiene per evaporazione controllata del solvente; successivamente, il film viene immerso in un bagno contenente il **non-solvente** ottenendo così il supporto poroso.

In generale, la velocità di trasporto attraverso una membrana dipende dal suo spessore, ma spessori troppo bassi, sebbene aumentino la velocità di flusso, rendono le membrane più fragili e imperfette. Le membrane asimmetriche, a parità di spessore, permettono di avere **flussi elevati** rispetto alle altre tipologie di membrana, è per questo che trovano largo uso lì dove è necessario avere alte velocità di flusso

## MEMBRANE SIMMETRICHE e ASIMMETRICHE

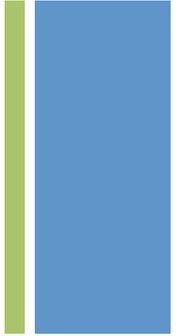


Rappresentazione schematica delle caratteristiche di filtrazione per una membrana (a) **simmetrica** e (b) **asimmetrica**

## **MEMBRANE caricate elettricamente**

Particolari tipi di membrane sono quelle *caricate elettricamente*; queste possono essere dense, ma in genere sono microporose e con la parete dei pori caricata con ioni positivi o negativi. Naturalmente se gli ioni sono positivi, la membrana è a scambio anionico, altrimenti a scambio cationico. La loro permeabilità dipende quindi dalla carica e dalle dimensioni dei pori contemporaneamente.

*Le membrane finora descritte sono costituite da polimeri sintetici, comunque sta crescendo l'interesse in molti settori industriali verso membrane di materiali alternativi (es. ceramici) utilizzati come membrane microporose per processi di ultrafiltrazione.*



## SISTEMI POROSI

Sistemi porosi in campo Biomedico:

- ***Membrane per Emodialisi ed Emofiltrazione***
- ***Sistemi di immob. enzimatica e proteica***
- ***Sistemi a rilascio controllato di principi attivi***
- ***Scaffolds (tissue engineering)***
- ***Fibre cave***
- ***Polimeri a RICONOSCIMENTO***

Metodologie preparative principali per sistemi porosi o densi:

- ***Casting***
- ***Fusione ed estrusione*** • ***Polimerizzazione***
- ***Inversione di fase***



## MEMBRANE DENSE

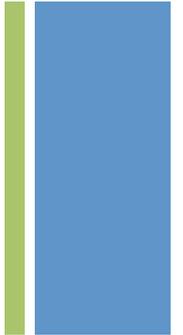
**Casting** Realizzazione di sistemi polimerici a partire da *soluzione omogenea* polimero-solvente con allontanamento del solvente per evaporazione

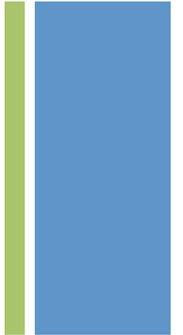
*Parametri di controllo principali:* TEMPERATURA, CONCENTRAZIONE SOL., PRESENZA DI ADDITIVI, VELOCITA' del PROCESSO, VENTILAZIONE.

**Fusione ed estrusione** Realizzazione di sistemi polimerici in forma di fibra o unidirezionali per *estrusione da fuso*: il polimero termoplastico viene fuso ( $T > T_{fus}$ ) quindi fatto passare attraverso una filiera sagomata.

*Parametri di controllo principali:* TEMPERATURA DI ESTRUSIONE, VELOCITA' di RAFFREDDAMENTO, FORMA della FILIERA, PARAMETRI di STIRO, PRESSIONE.

**Polimerizzazione in situ** - La reazione di polimerizzazione del monomero viene fatta avvenire in modo tale che si formi direttamente il device polimerico finale (ad esempio in forma di film)





# Inversione di Fase

**Processo più utilizzato per la realizzazione di membrane porose simmetriche o asimmetriche**



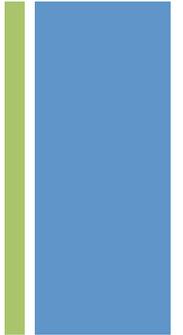
**Soluzione polimerica omogenea**

**Sistema bifase** : fase ricca in polimero (struttura rigida)

fase povera in polimero (vuoti e pori)

Il processo viene realizzato inducendo una “**instabilità TD**” per mezzo di un cambiamento di parametri quali:

- **Temperatura**
- **Composizione**
- **Solubilità**



# Inversione di Fase: Processi utilizzati

**Precipitazione per immersione**: aggiunta di un controsovente ad una soluzione polimerica omogenea (*non-solvent induction phase separation NIPS*).

**Precipitazione per evaporazione controllata**: evaporazione del solvente da una miscela polimero-solvente-non solvente.

**Precipitazione indotta termicamente**: soluzione ad alta temperatura del polimero nel solvente e successivo rapido raffreddamento della soluzione (quench) (*thermal induced phase separation TIPS*).

**Precipitazione in fase vapore**: il non-solvente è in fase vapore, e da tale fase penetra nella soluzione polimerica.

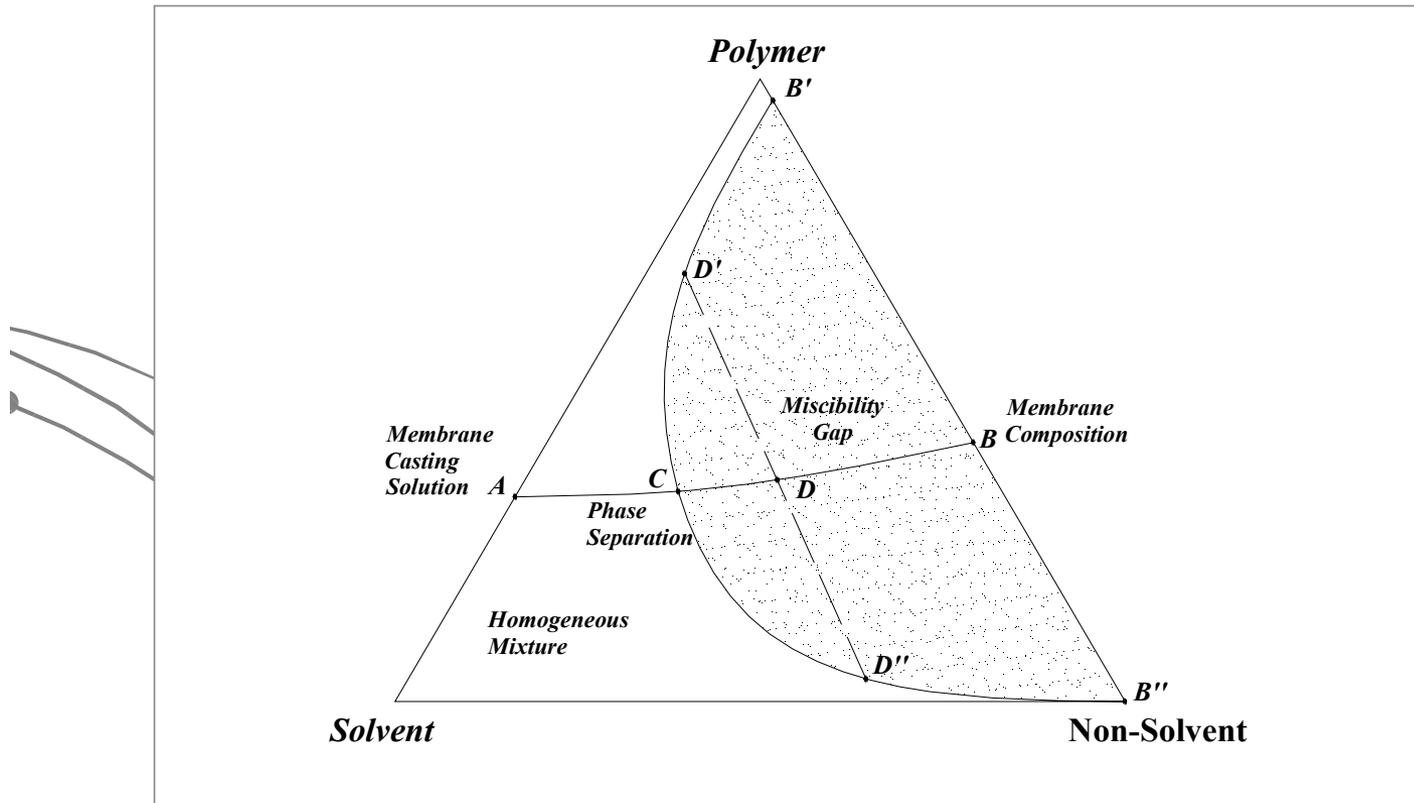
**Precipitazione per via termica**: una soluzione POL-SOL-NON\_SOL viene raffreddata in modo controllato.

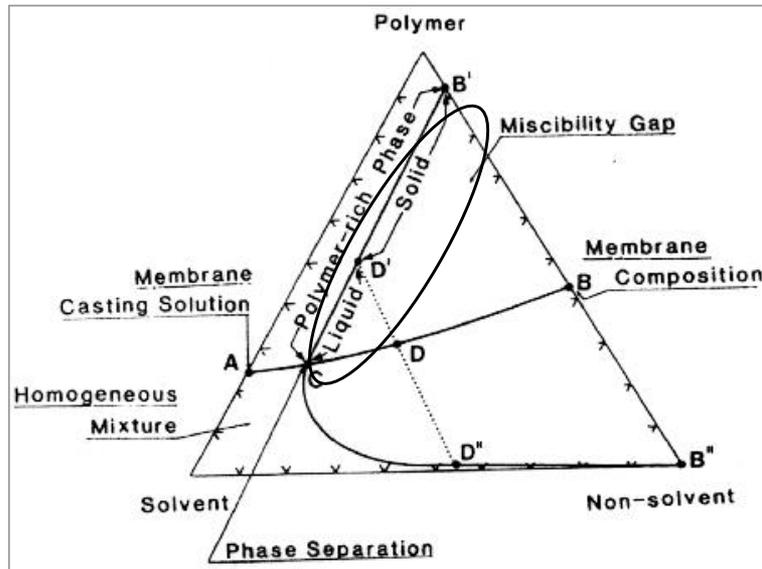


# Formazione di un sistema poroso per Inversione di Fase

## MEMBRANE OTTENUTE per "DIPPING"

*(Precipitazione per Immersione)*



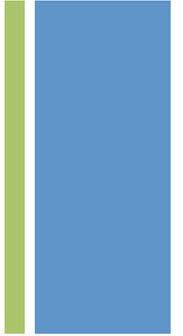


I punti C, D e B rappresentano rispettivamente il punto di precipitazione, il punto di solidificazione e la composizione finale della membrana. Durante la precipitazione è possibile distinguere tre strati all'interno della soluzione:

Lo **strato interno** vicino al piano di vetro, avente composizione molto prossima alla soluzione iniziale, data la *scarsa interdizione solvente- non solvente*.

Lo **strato intermedio** fluido, situato tra la zona di precipitazione e quella di solidificazione; in esso inizia lo smiscelamento tra la fase ricca in polimero e quella povera. Al punto C la concentrazione in solvente è ancora elevata per cui il polimero risulta ancora fluido, mentre nella zona vicina al bagno di coagulo si ha un minore contenuto in solvente ed un maggior contenuto in precipitante: per questo motivo la viscosità della soluzione aumenta dal punto C al punto D, in cui la fase è quasi del tutto solida.

Lo **strato solido**, in cui cala il contenuto di solvente nella fase polimerica solida, fino al raggiungimento della composizione B. Accanto al cambiamento di composizione si verifica uno „shrink“ del polimero che produce uno stato di stress nella struttura con conseguenti fenomeni di creep e formazione di microcricche.



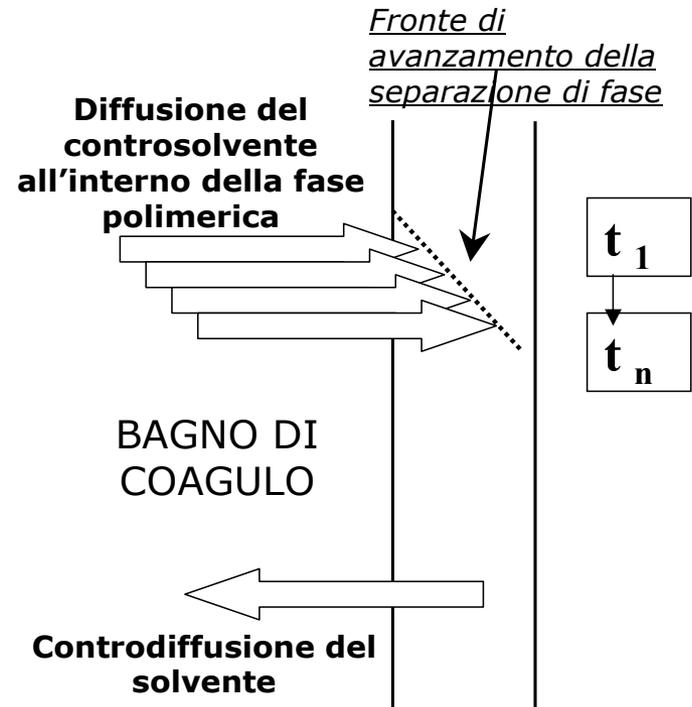
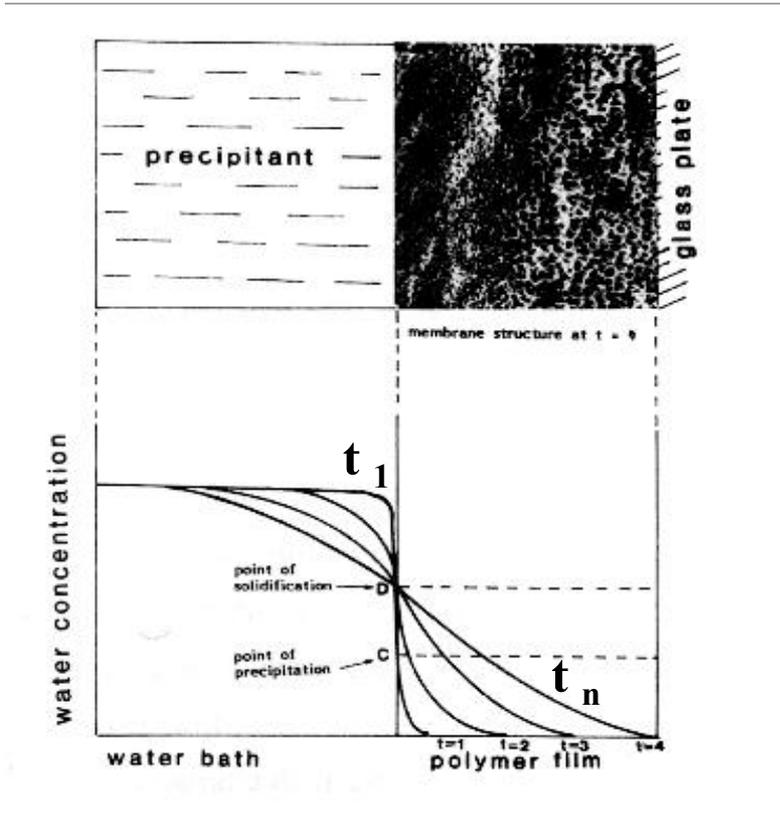
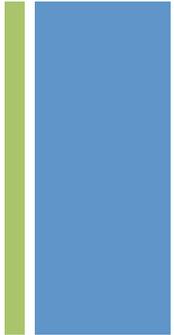
Fattori che influenzano la formazione della struttura porosa

- ***Concentrazione soluzione polimerica***
- ***Solvente e non-solvente utilizzati***
- ***Rapporto quantitativo tra solvente e non solvente e miscibilità tra i due***
- ***Temperatura del bagno di coagulo***

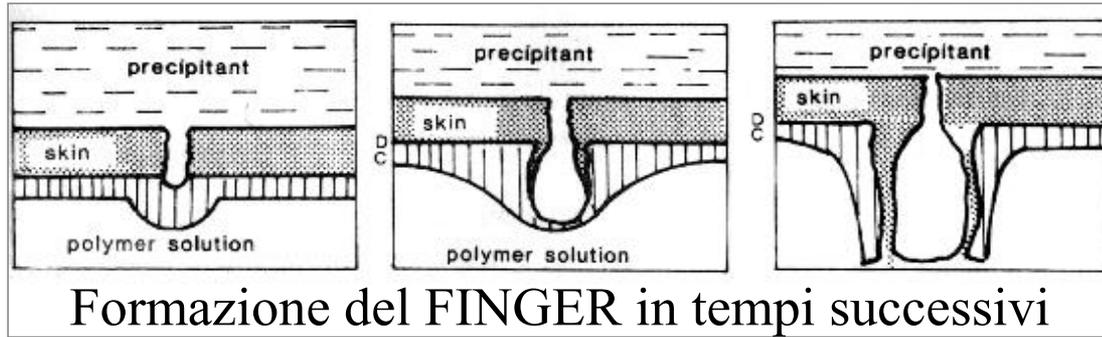
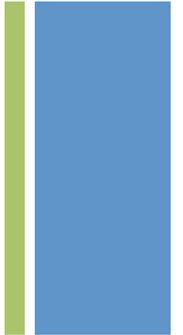
**SKIN DENSO** Separazione di fase iniziale solo in superficie con elevato gradiente di potenziale chimico ed elevata concentrazione di polimero in superficie

**PORI** Resistenza alla diffusione dello skin, precipitazione lenta e formazione struttura omogenea porosa

**FINGERS** Tensioni di contrazione dello skin con formazione di microfratture e diffusione di solvente e controsolvente in corrispondenza delle irregolarità

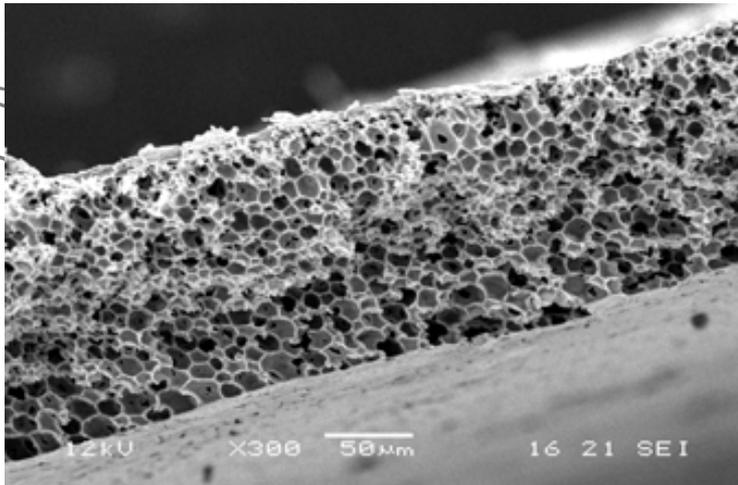


*Profili di concentrazione del precipitante in funzione del tempo durante la formazione della membrana*

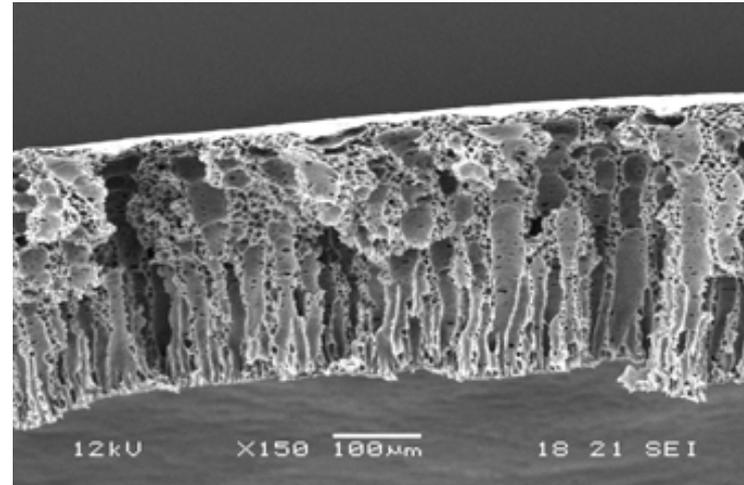


## Alcuni esempi

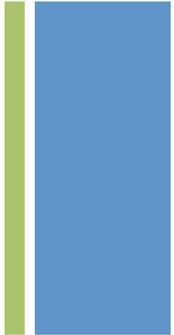
*Tipica struttura a spugna*



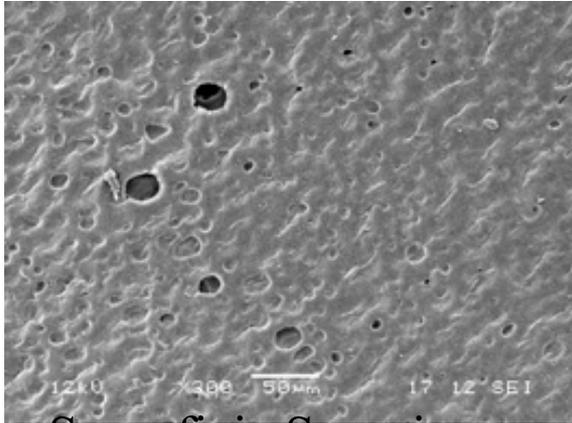
*Tipica struttura con fingers*



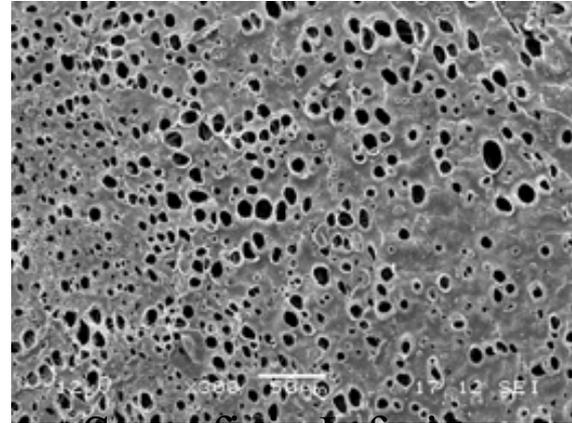
(Perdita di SELETTIVITA')



## Membrane Asimmetriche: Superfici

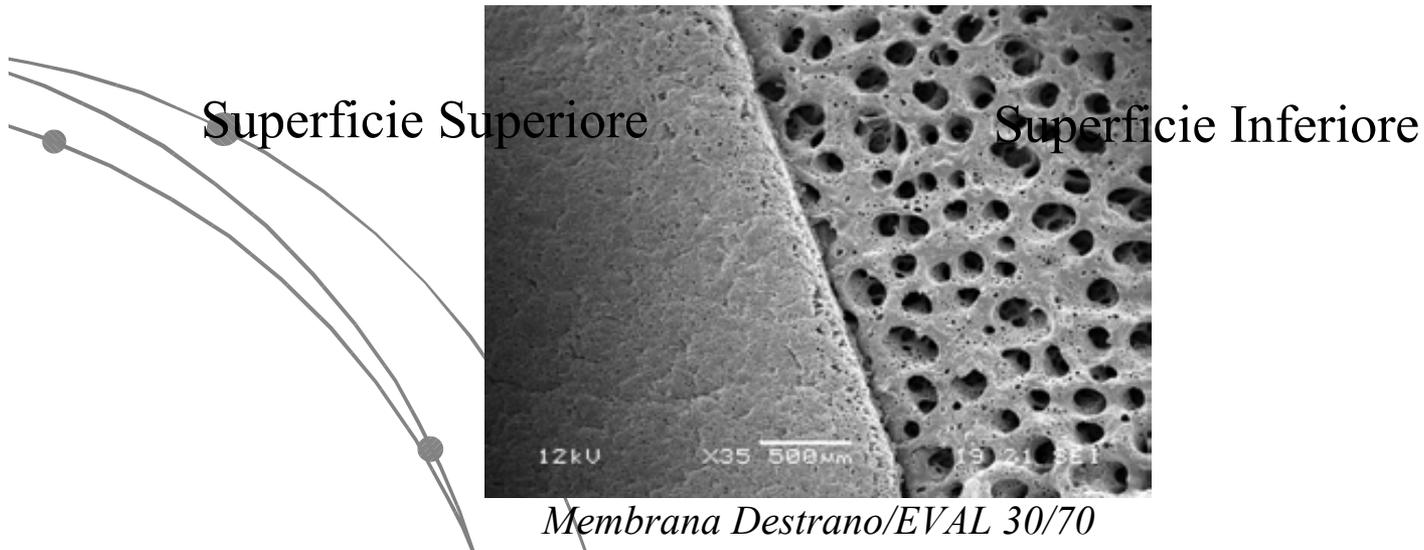


Superficie Superiore



Superficie Inferiore

*Membrana Destrano/EVAL 10/90*



Superficie Superiore

Superficie Inferiore

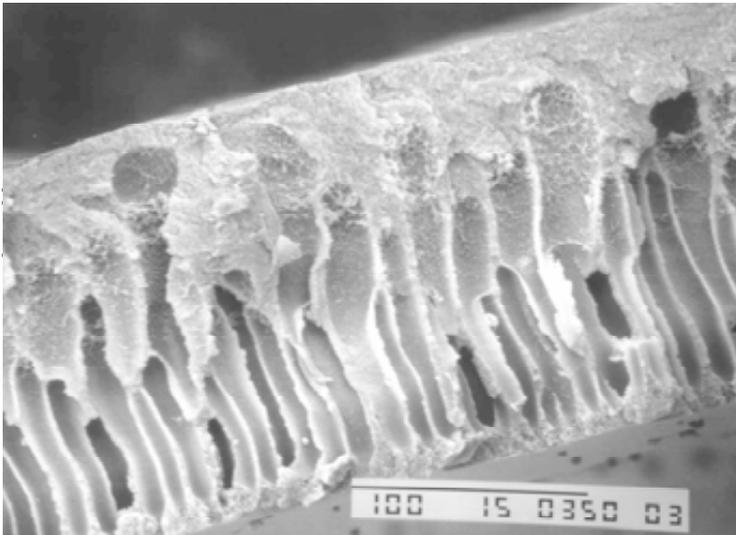
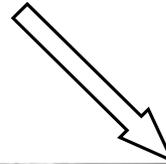
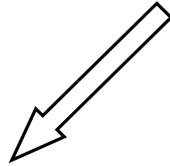
*Membrana Destrano/EVAL 30/70*



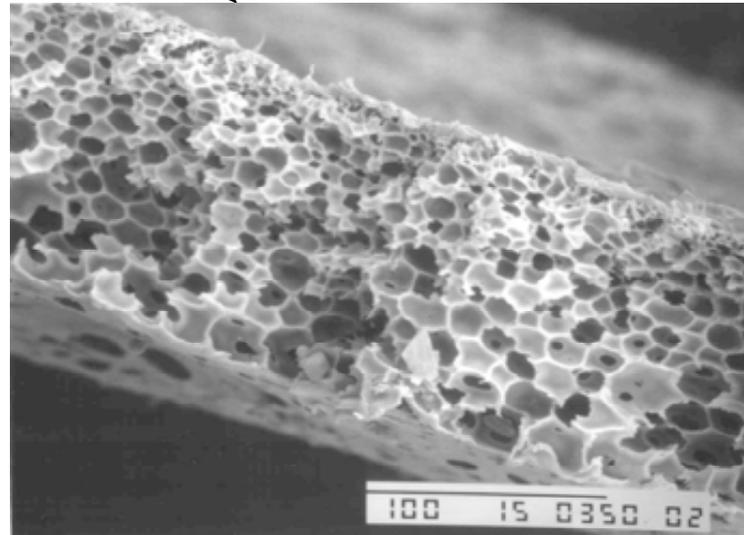
## *Influenza parametri di controllo sulla struttura finale*

### **MEMBRANE OTTENUTE per DIPPING**

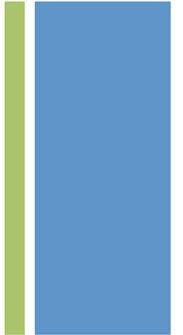
***Concentrazione soluzione polimerica***

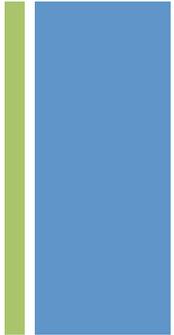


**Membrana porosa in EVAL da  
soluzione al 15% w/v in DMSO**

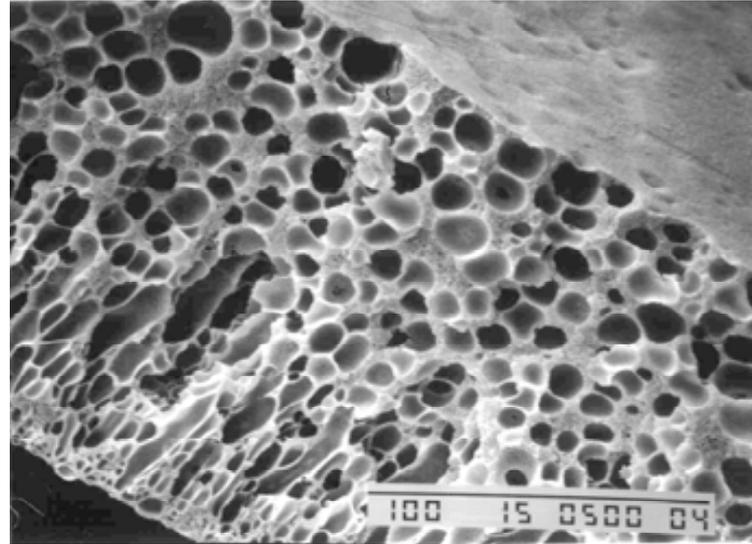
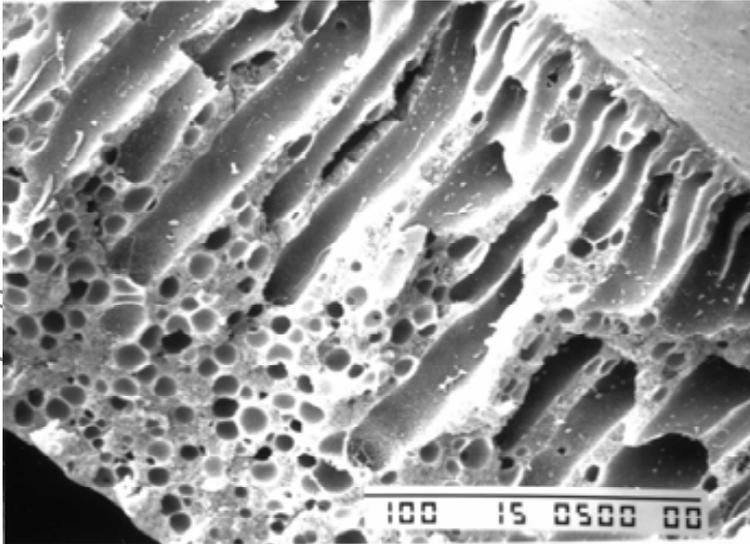


**Membrana porosa in EVAL da  
soluzione al 7,5% w/v in DMSO**





**Composizione bagno di  
inversione**

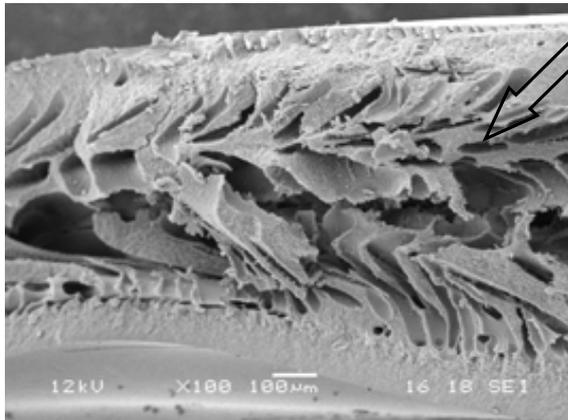


**Membrana in EVAL da soluzione in  
DMSO invertita in bagno di coagulo  
H<sub>2</sub>O/DMSO 50/50**

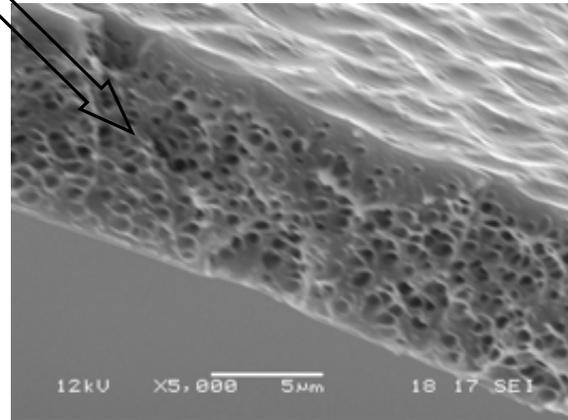
**Membrana in EVAL da soluzione in  
DMSO invertita in bagno di coagulo  
H<sub>2</sub>O/DMSO 30/70**



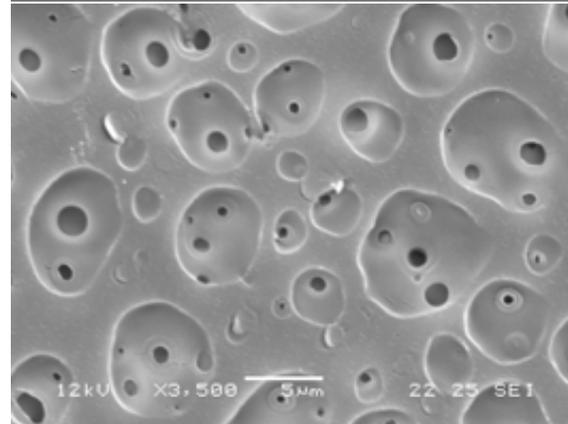
**Solvente (miscibilità solvente-contrsolvente)**



SEZIONE

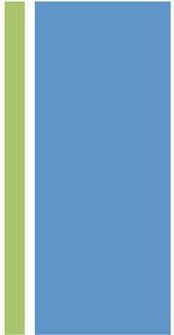


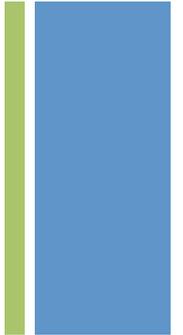
SUPERFICIE



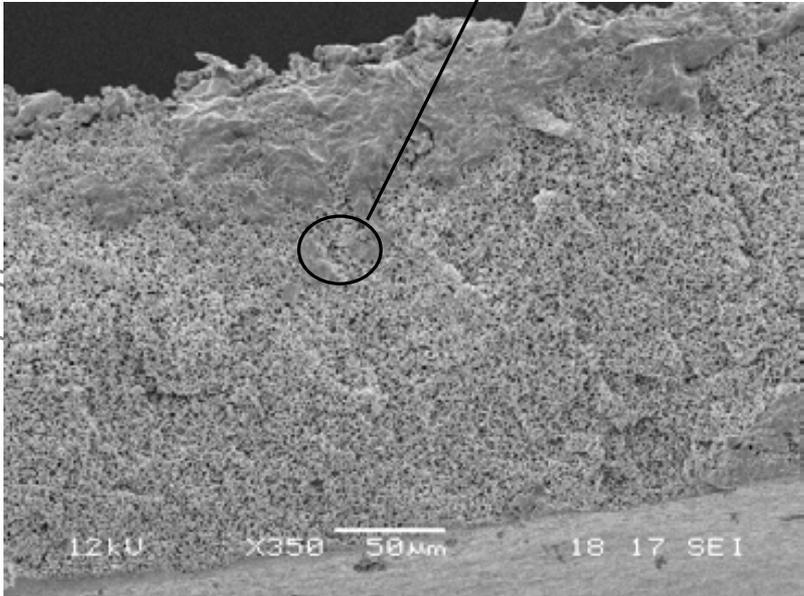
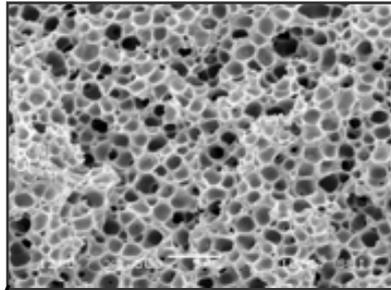
**Membrana in PMMA da soluzione in DMSO invertita in H<sub>2</sub>O**

**Membrana in PMMA da soluzione in THF invertita in H<sub>2</sub>O**

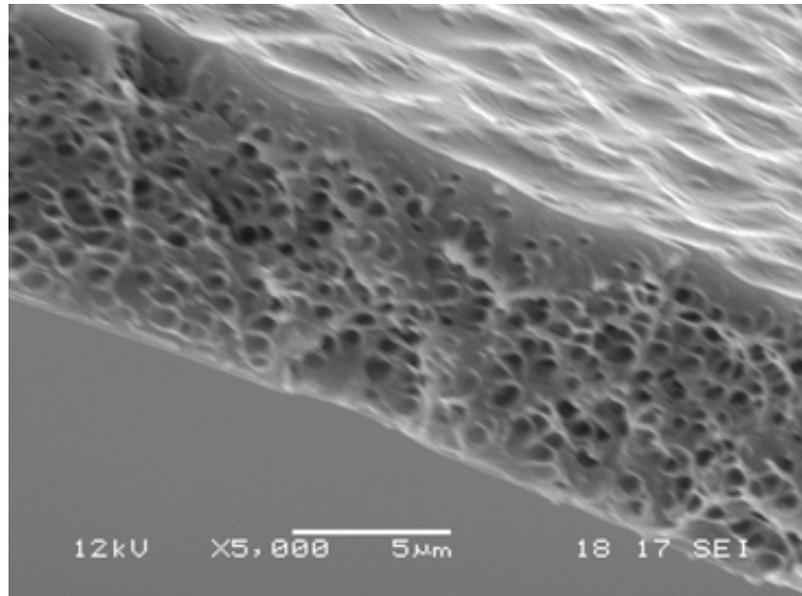




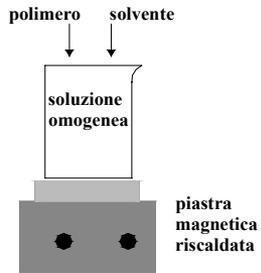
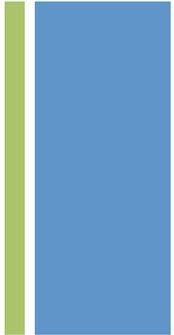
**Controsolvente (miscibilità solvente-controsolvente)**



**Membrana in PMMA da soluzione in THF invertita in MeOH**

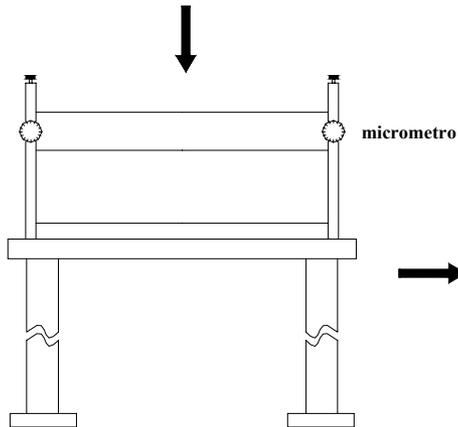


**Membrana in PMMA da soluzione in THF invertita in H<sub>2</sub>O**

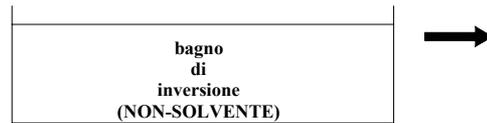


**STEP 1**  
**PREPARAZIONE**  
**MISCELA**  
**OMOGENEA**

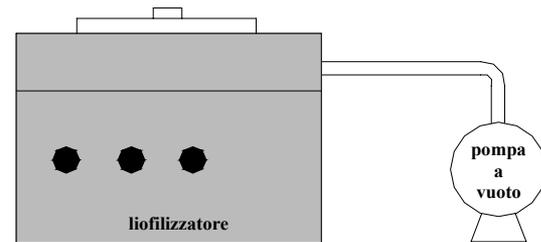
**SCHEMA DELLA**  
**PREPARATIVA DI**  
**MEMBRANE POROSE**  
**TRAMITE IL METODO DI**  
**INVERSIONE DI FASE**



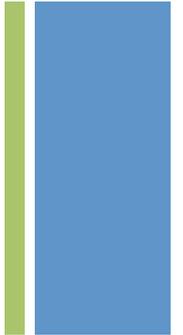
**STEP 2**  
**STESURA DEL**  
**FILM CON**  
**MACCHINA A**  
**COLTELLO**



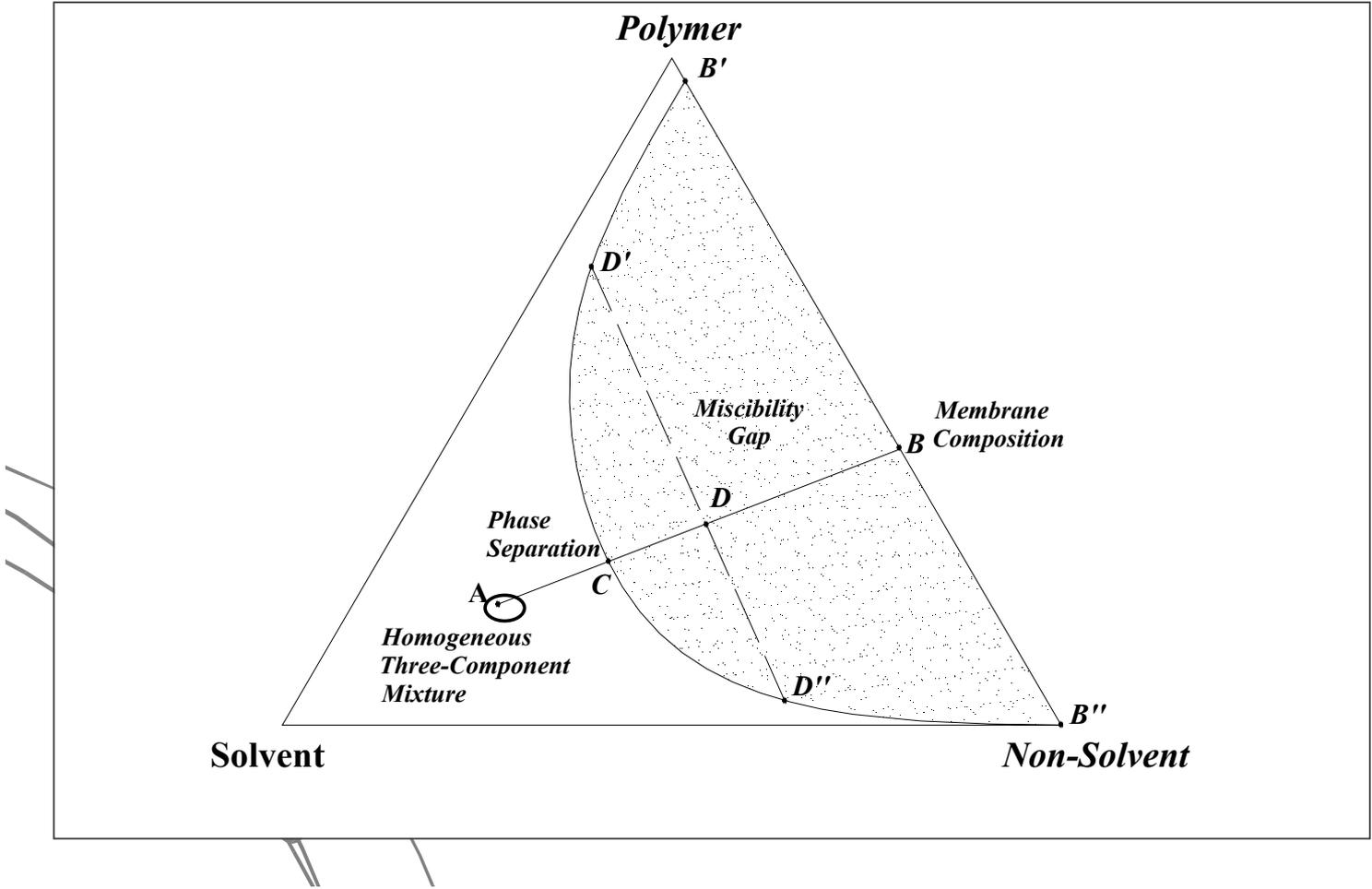
**STEP 3**  
**INVERSIONE PER**  
**IMMERSIONE NEL**  
**BAGNO DI COAGULO**



**STEP 4**  
**LIOFILIZZAZIONE PER**  
**ELIMINARE**  
**NON-SOLVENTE RESIDUO**



# Inversione per evaporazione controllata di solvente e non-solvente

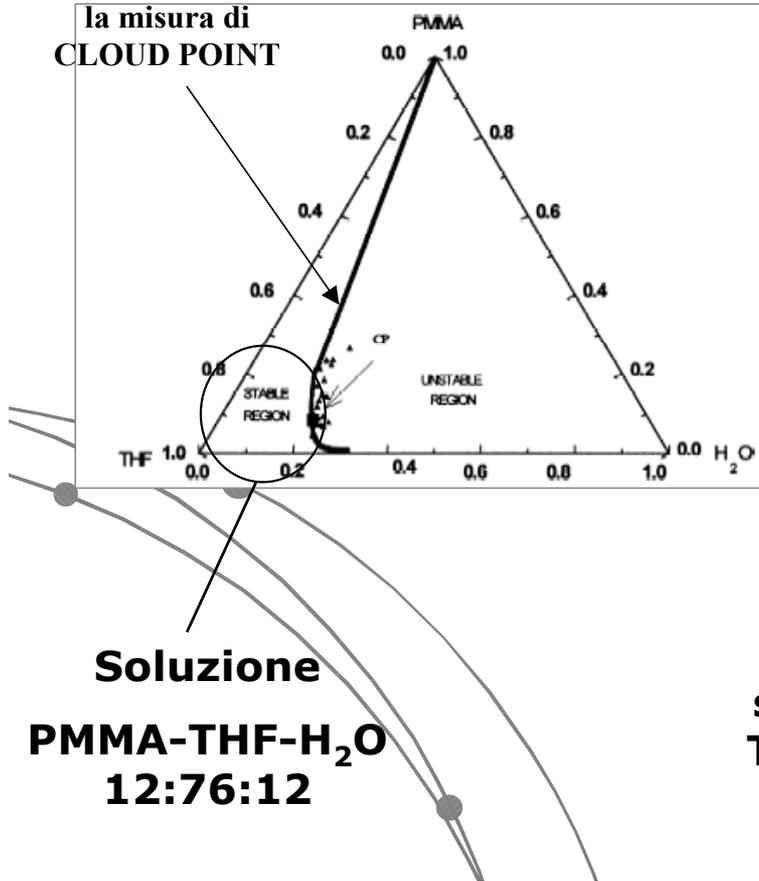




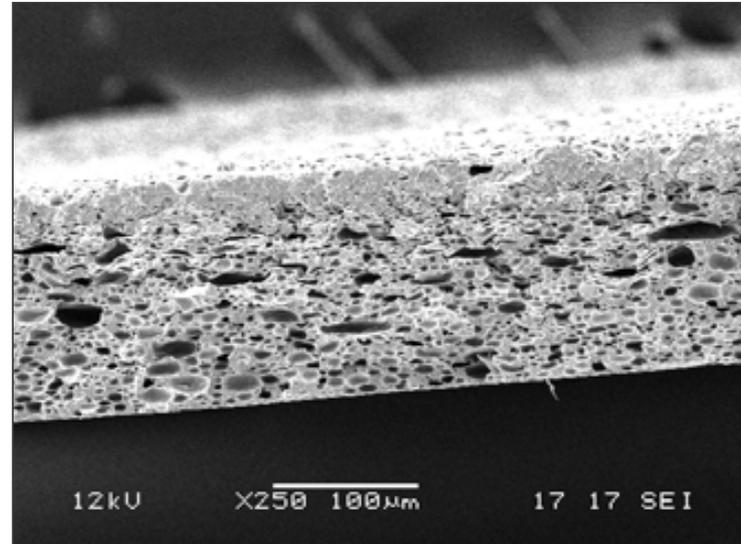
.....inversione per evaporazione controllata di solvente e non-solvente - 2

Determinata tramite

la misura di  
CLOUD POINT



**Soluzione  
PMMA-THF-H<sub>2</sub>O  
12:76:12**

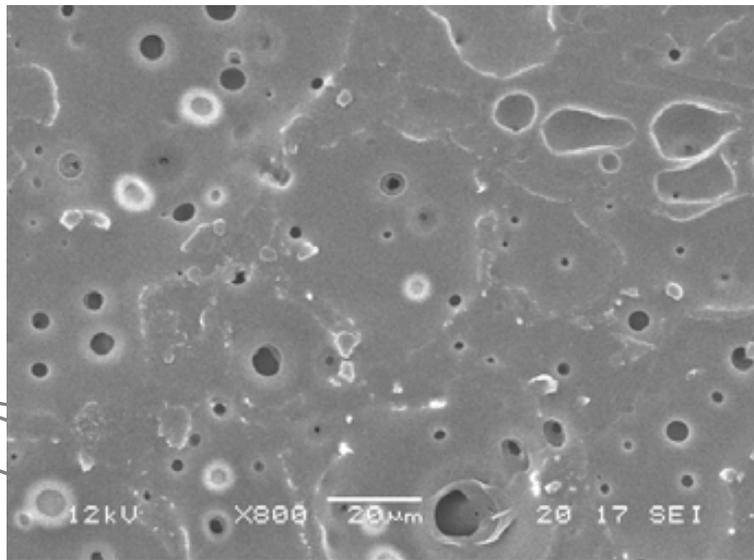


**Membrana in PMMA ottenuta da  
soluzione omogenea trifase PMMA-  
THF-H<sub>2</sub>O invertita per evaporazione  
controllata del solvente**

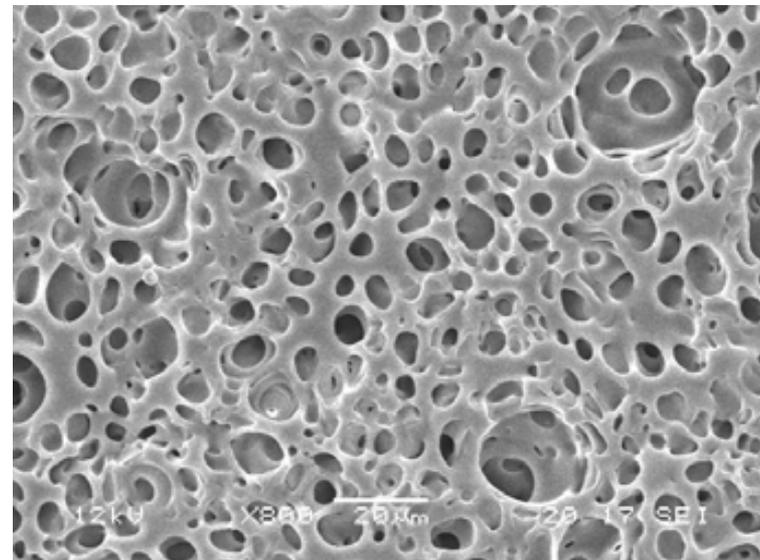


.....inversione per evaporazione controllata di solvente e non-solvente - 3

Superficie INFERIORE



Superficie SUPERIORE

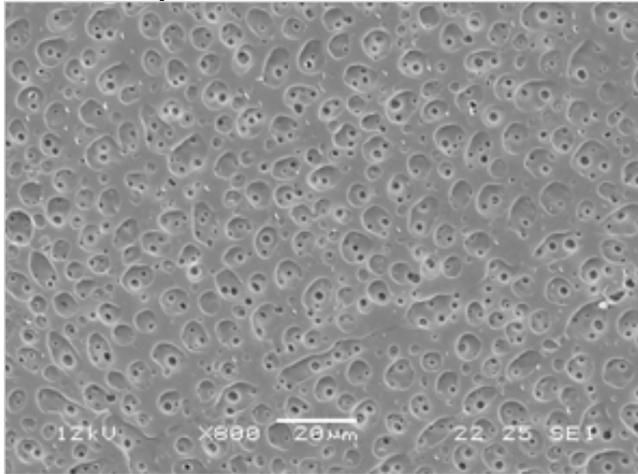


**Membrana in PMMA ottenuta da soluzione omogenea trifase PMMA-THF-H<sub>2</sub>O invertita per evaporazione controllata del solvente**

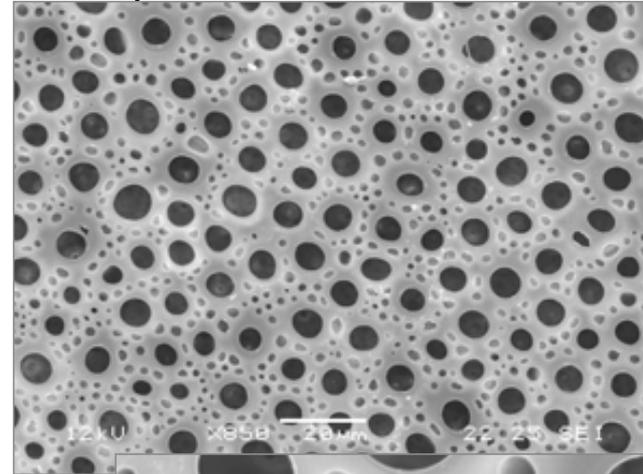


.....inversione per evaporazione controllata di solvente e non-solvente - 4

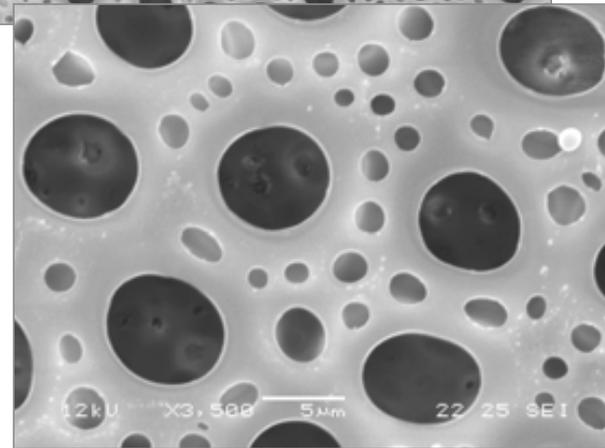
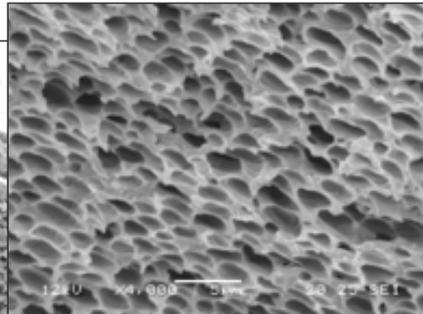
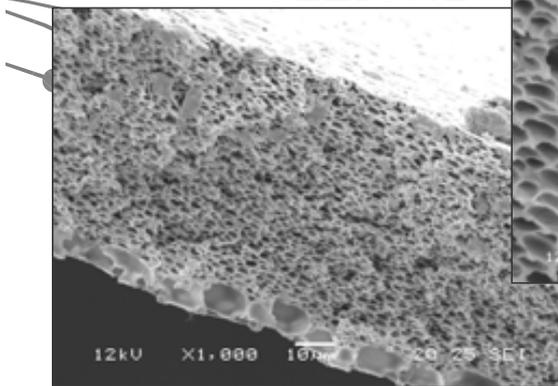
Superficie INFERIORE



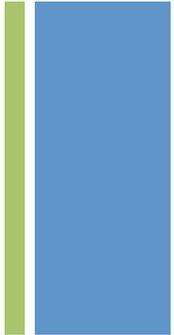
Superficie SUPERIORE



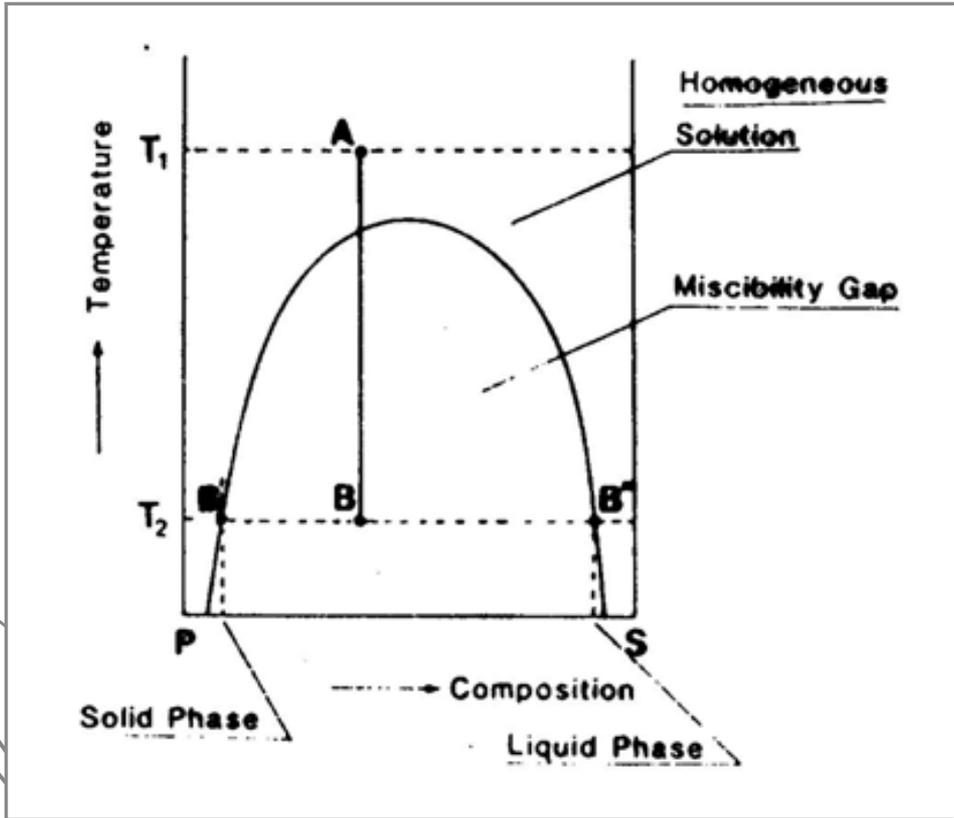
SEZIONE



**Membrana in PMMA ottenuta da soluzione omogenea trifase PMMA-THF-H<sub>2</sub>O invertita per evaporazione controllata del solvente (MINOR CONCENTRAZIONE)**



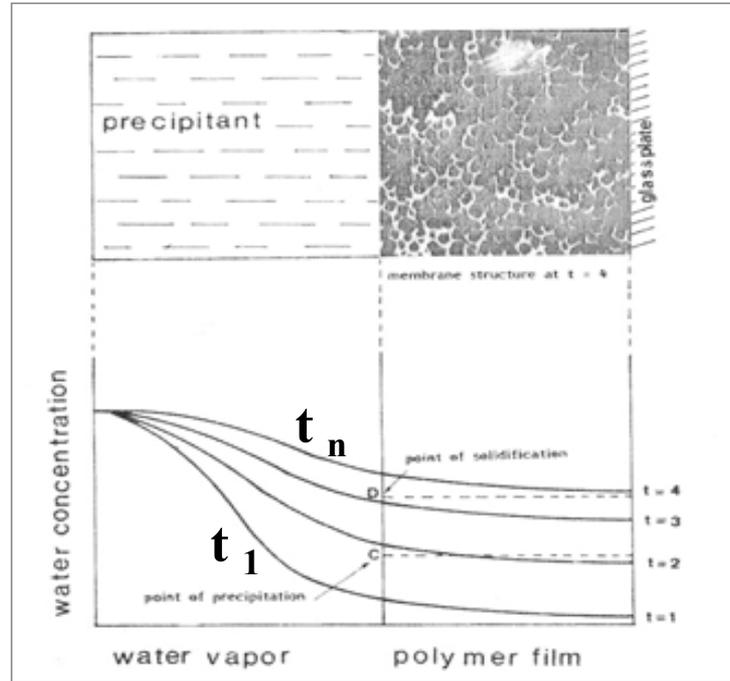
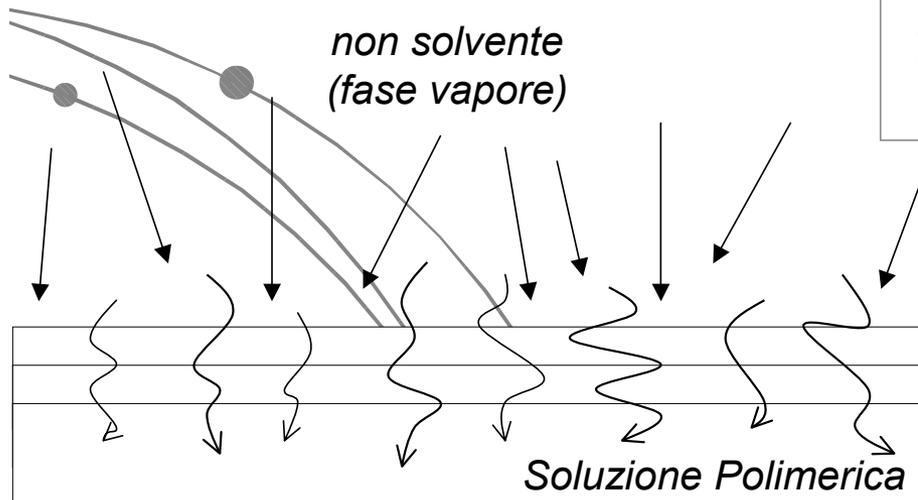
# Inversione indotta termicamente (TIPS)





# Inversione in Fase Vapore

*Profili di concentrazione del precipitante in funzione del tempo durante la formazione della membrana*



← **solidificazione**  
← **precipitazione**

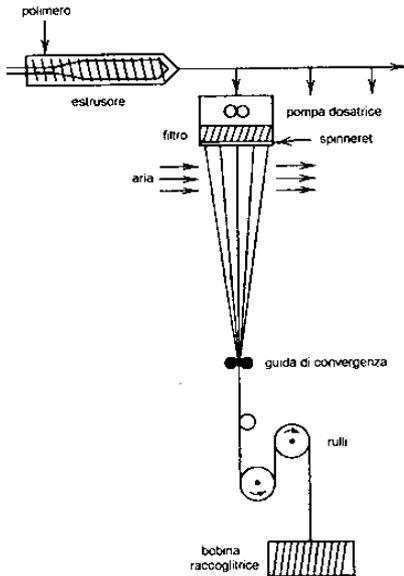
**FIBRE CAVE**



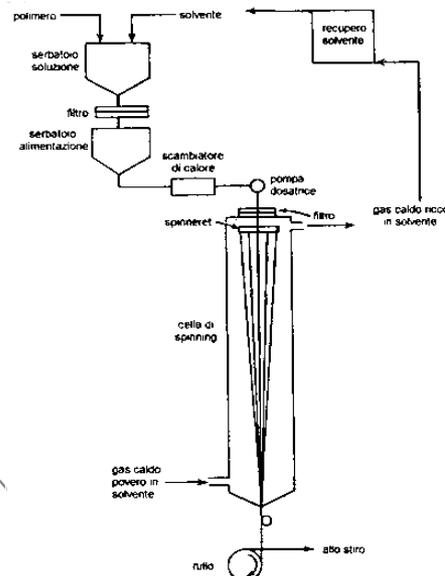
# Fibre CAVE

*Richiamo sulle metodologie più utilizzate per la realizzazione di fibre sintetiche*

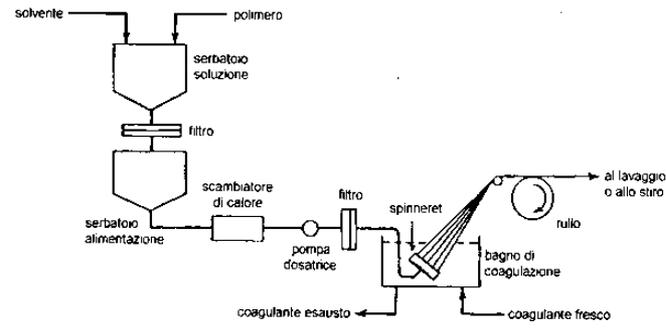
## FILATURA da FUSO



## FILATURA a SECCO



## FILATURA a UMIDO



INVERSIONE DI FASE

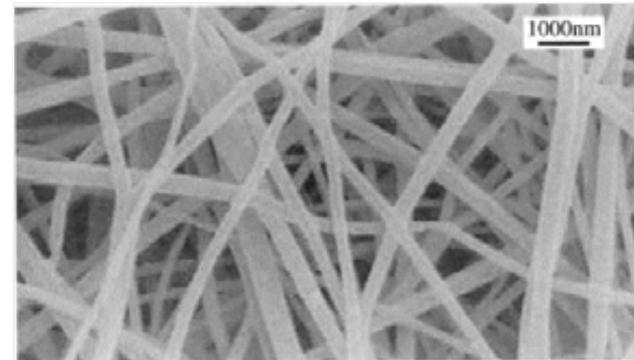
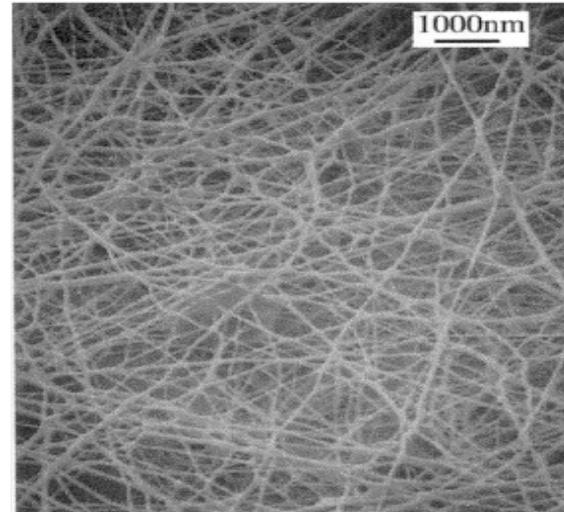


# Fibre CAVE

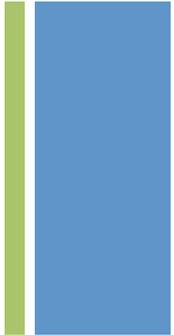
Moderne tecnologie di filatura hanno permesso di realizzare strutture per impiego in campo medico

## IMPIEGHI

- **processi di dialisi**
- **ricopertura di stent coronarici**
- **sistemi a rilascio controllato di principi attivi**
- **tissue engineering**

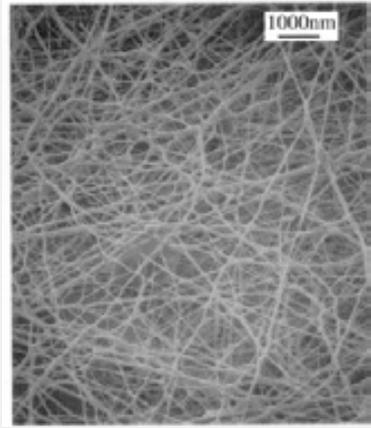
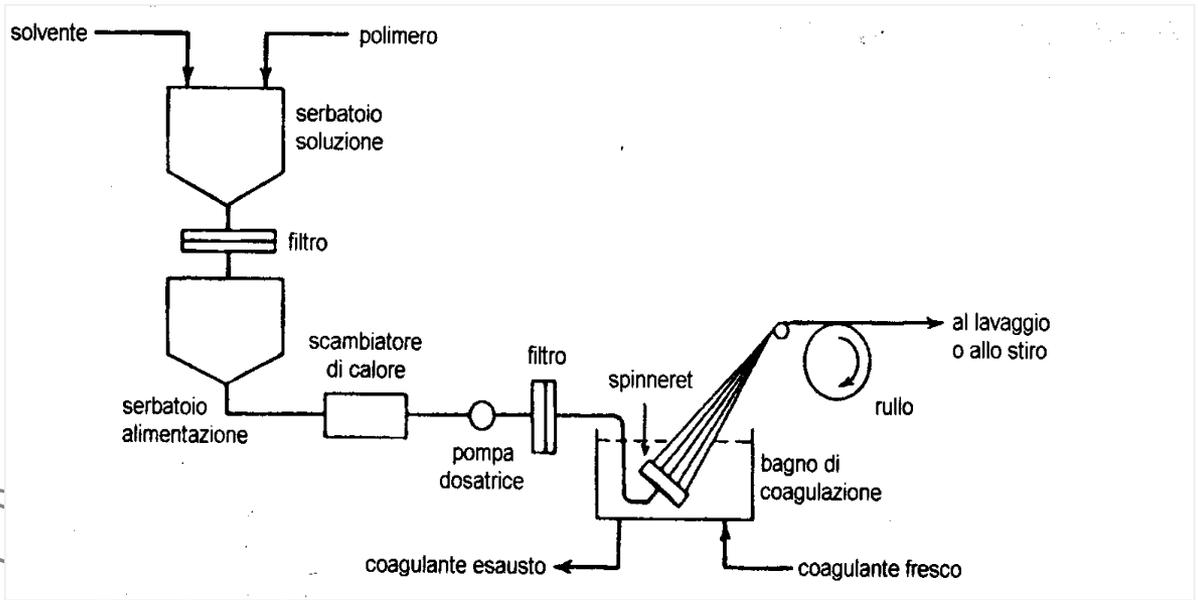


Utilizzo di FIBRE CAVE  
BIODEGRADABILI per **fili da sutura  
riassorbibili**



# FIBRE CAVE

## Preparazione di fibre cave per Inversione



Schema dell'apparato di preparazione di fibre cave per inversione in bagno di coagulo.

**(wet-spinning)**

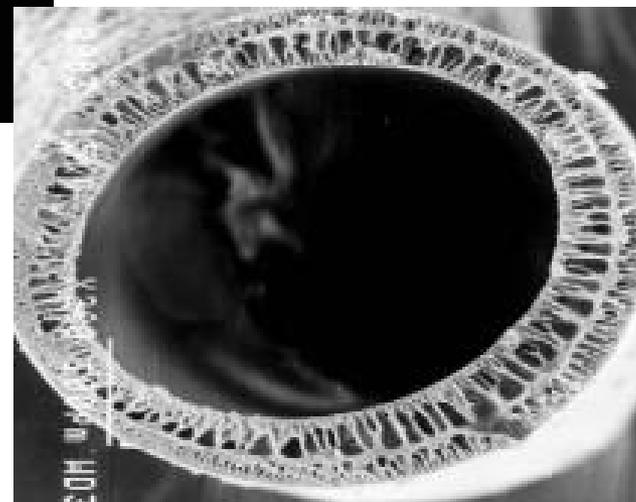


# Alcuni esempi



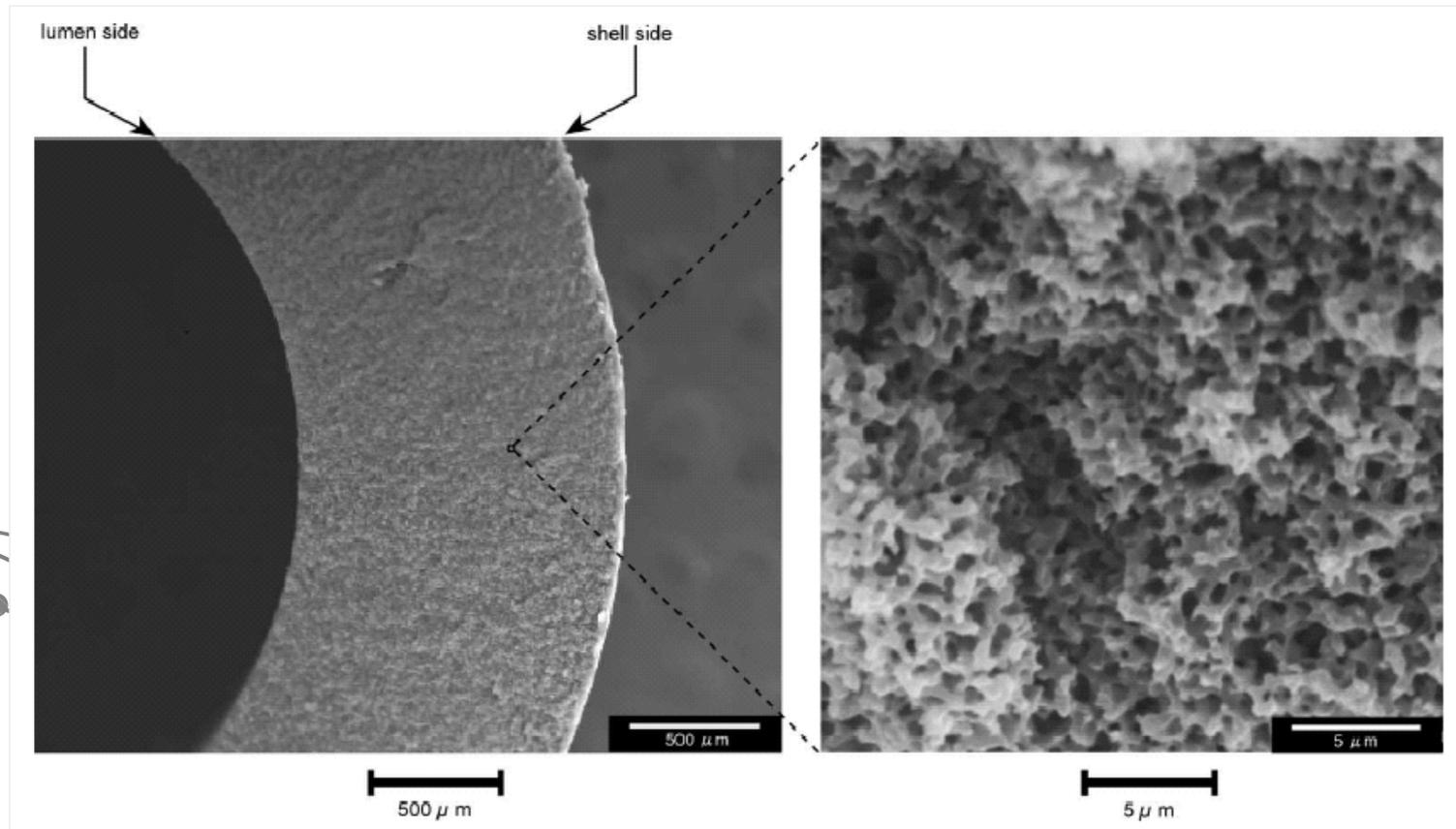
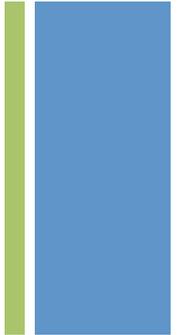
Fibra cava in POLISULFONE

Fibra cava in POLIACRILONITRILE

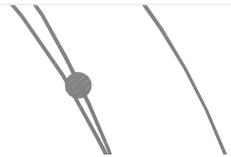




# Alcuni esempi

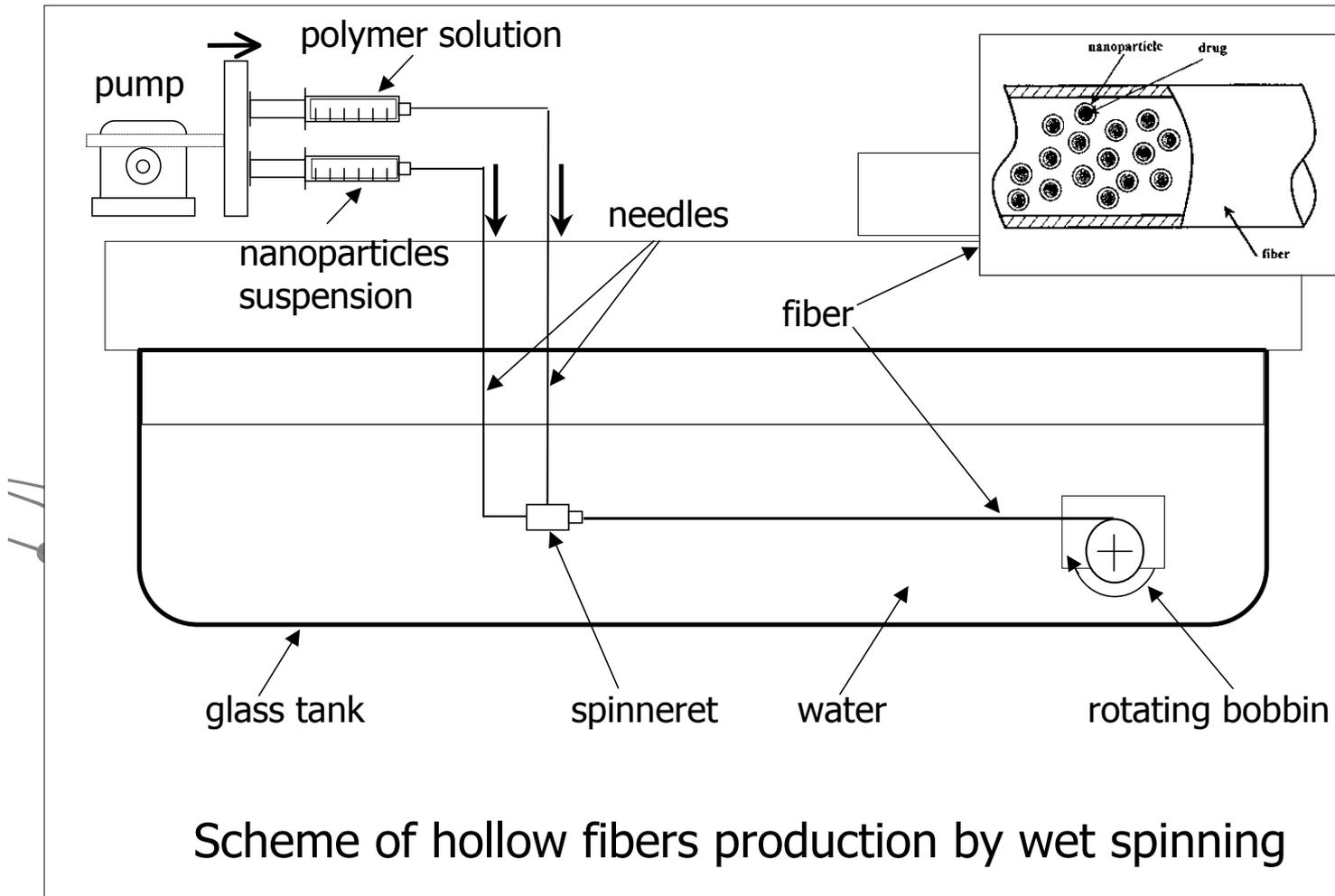
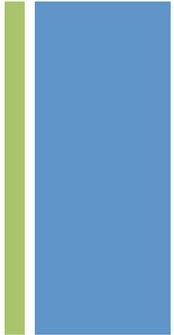


*microporosa*





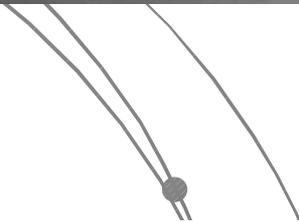
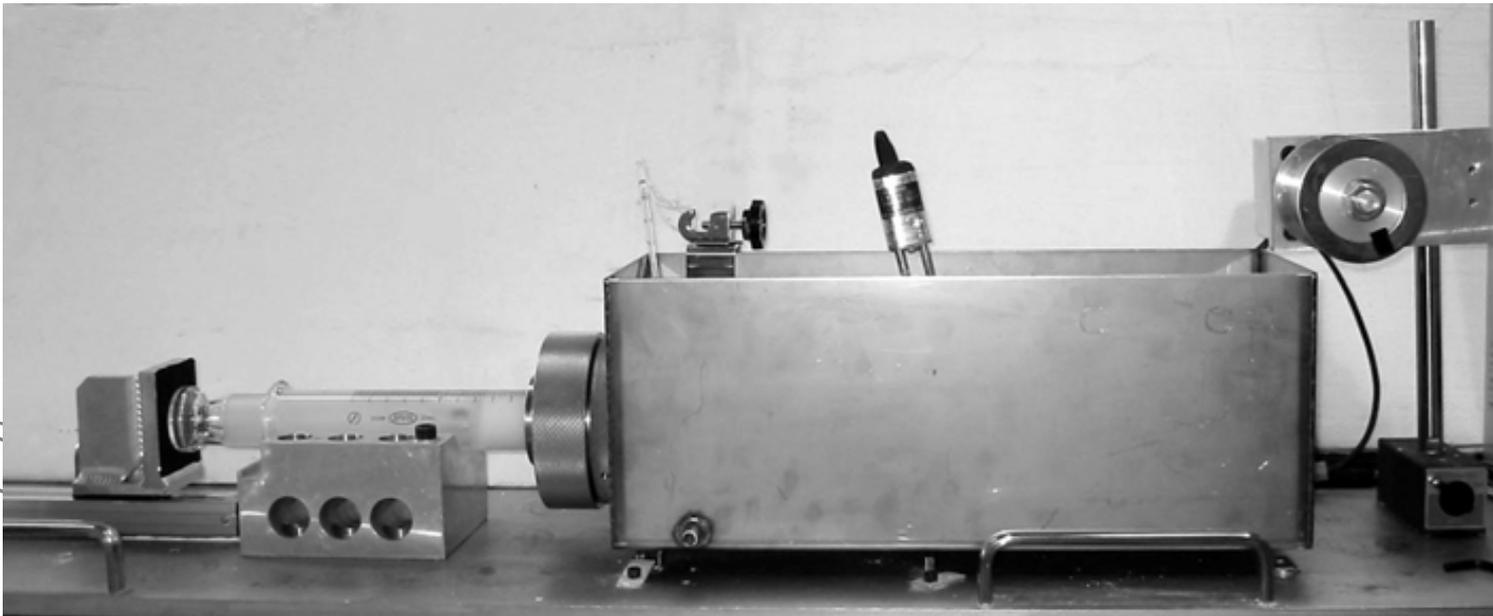
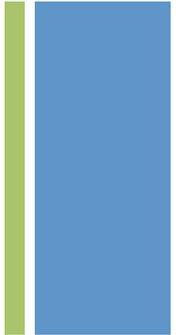
# Schema rappresentativo realizzazione fibre cave ad umido: *laboratorio*



Scheme of hollow fibers production by wet spinning

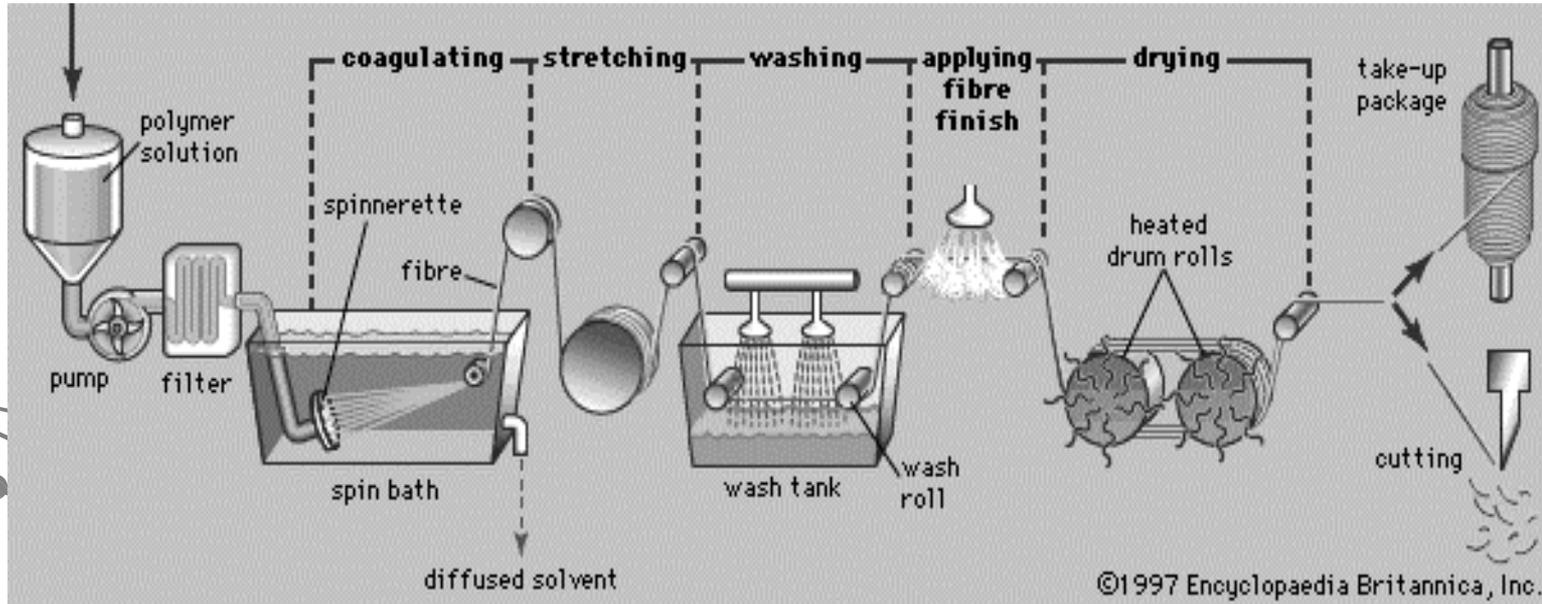


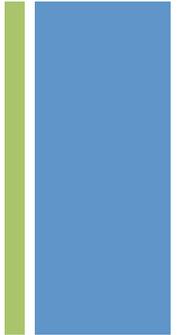
## Realizzazione fibre cave ad umido: *laboratorio*



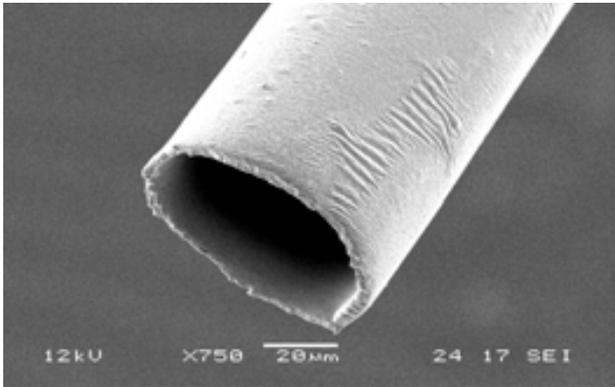


# Schema rappresentativo realizzazione fibre cave ad umido

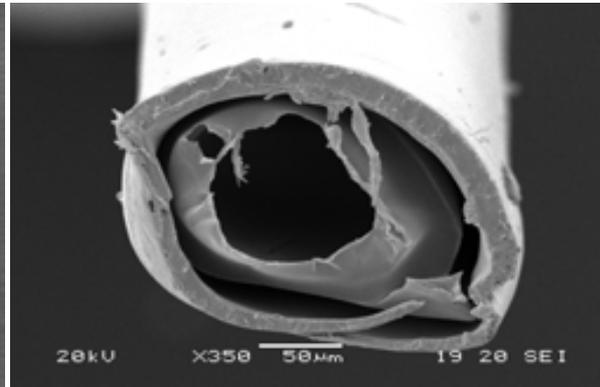




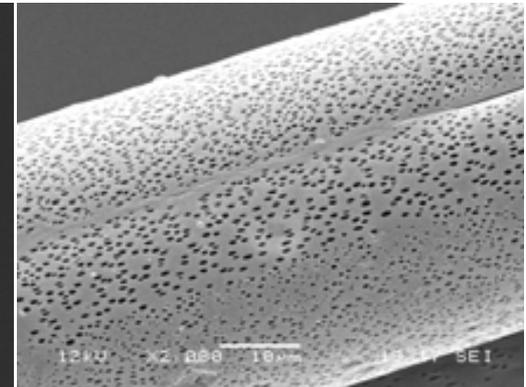
## Fibre per WET spinning



**PLA fiber**



**DX/PLA fiber**

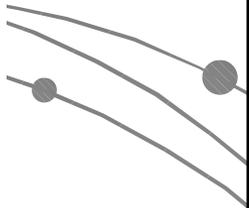
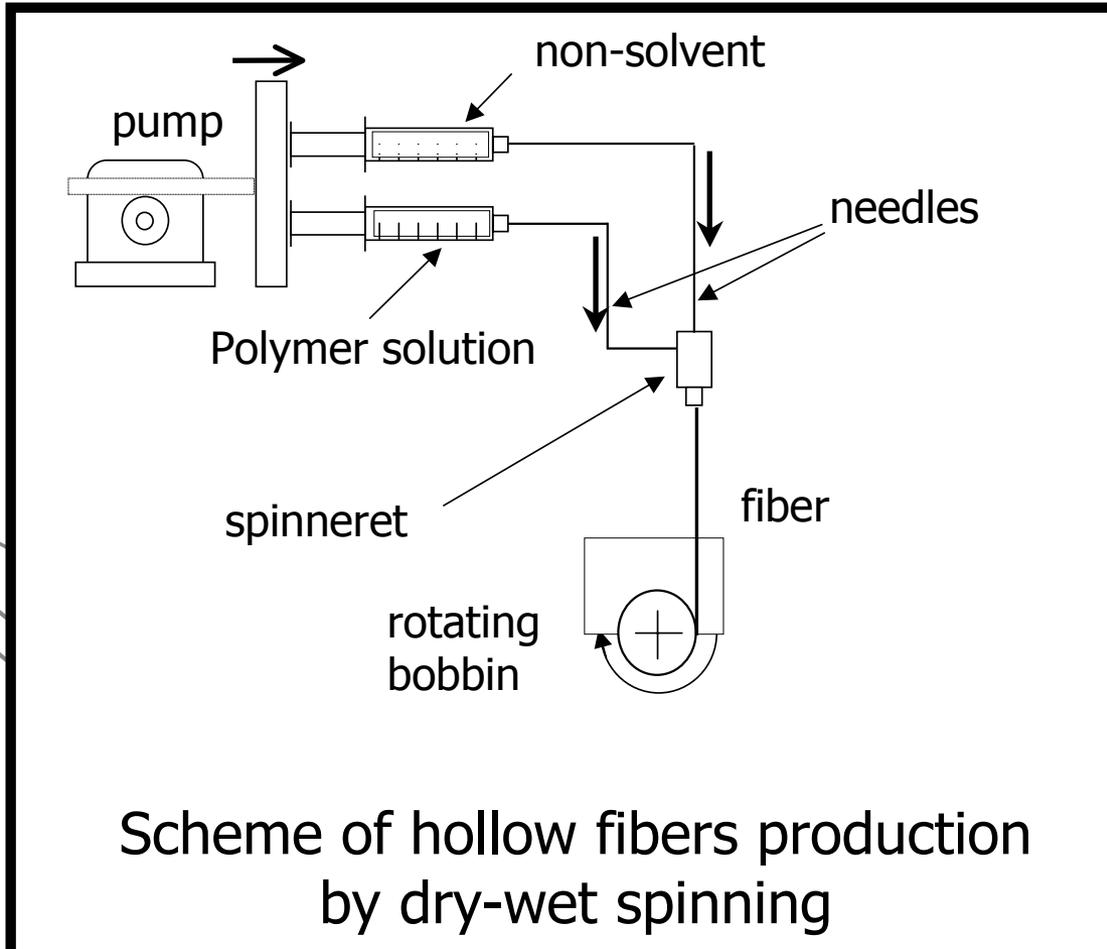
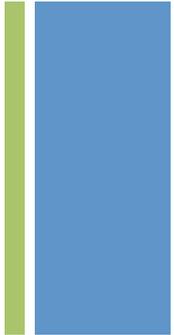


**CH/PLA fiber  
(microporosa)**

***Utilizzazione di FIBRE CAVE in ambito BIOMEDICO***

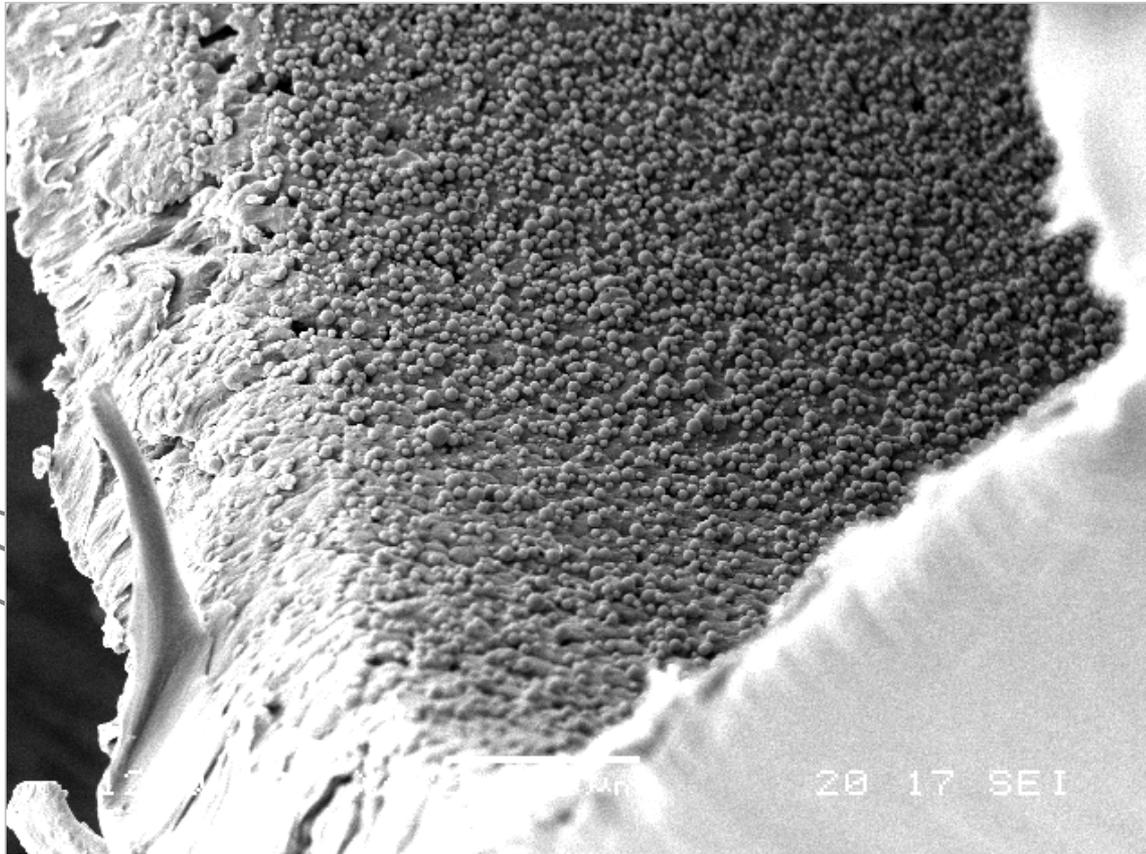


# Schema rappresentativo realizzazione fibre cave con procedimento intermedio tra secco e umido

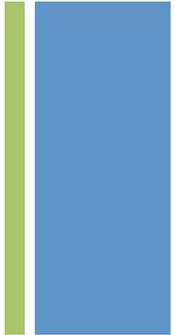




## *Fibre cave con procedimento intermedio tra secco e umido*

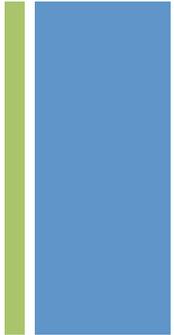


**Interno di  
fibra cava in  
PLA con  
depositate  
*nanosfere* in  
PLGA *per il*  
*rilascio*  
*controllato***

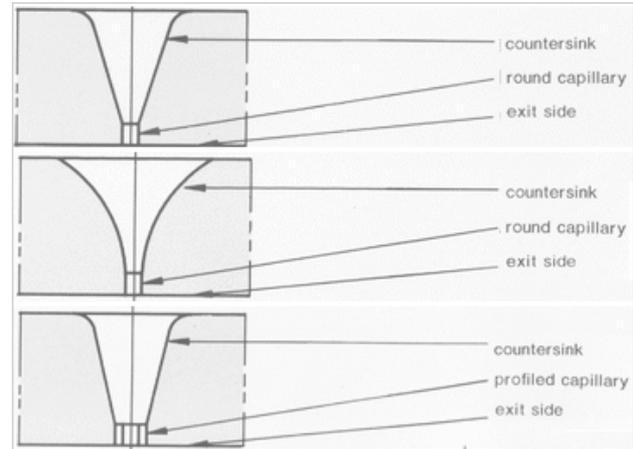
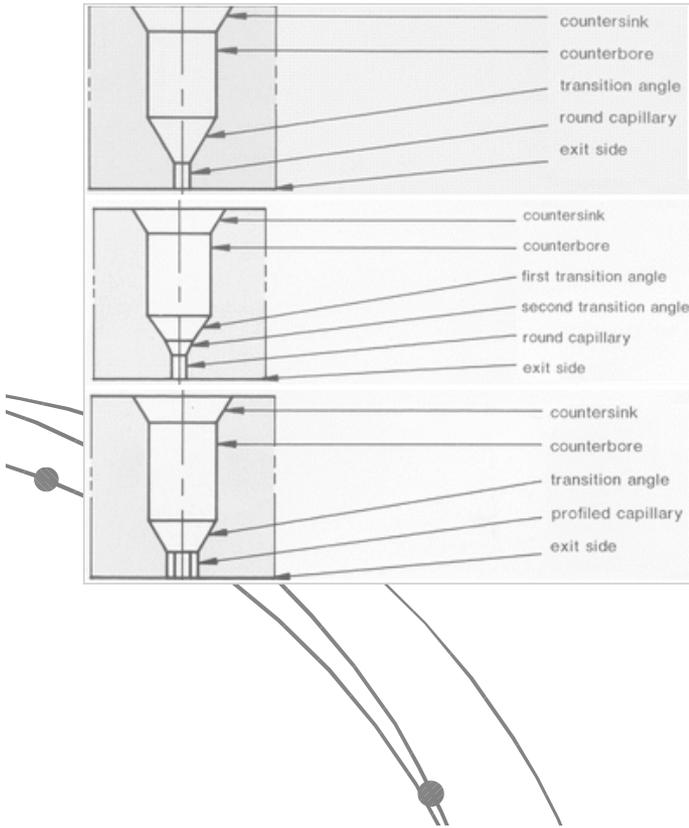




# *Fibre cave: esempi di spinneret*



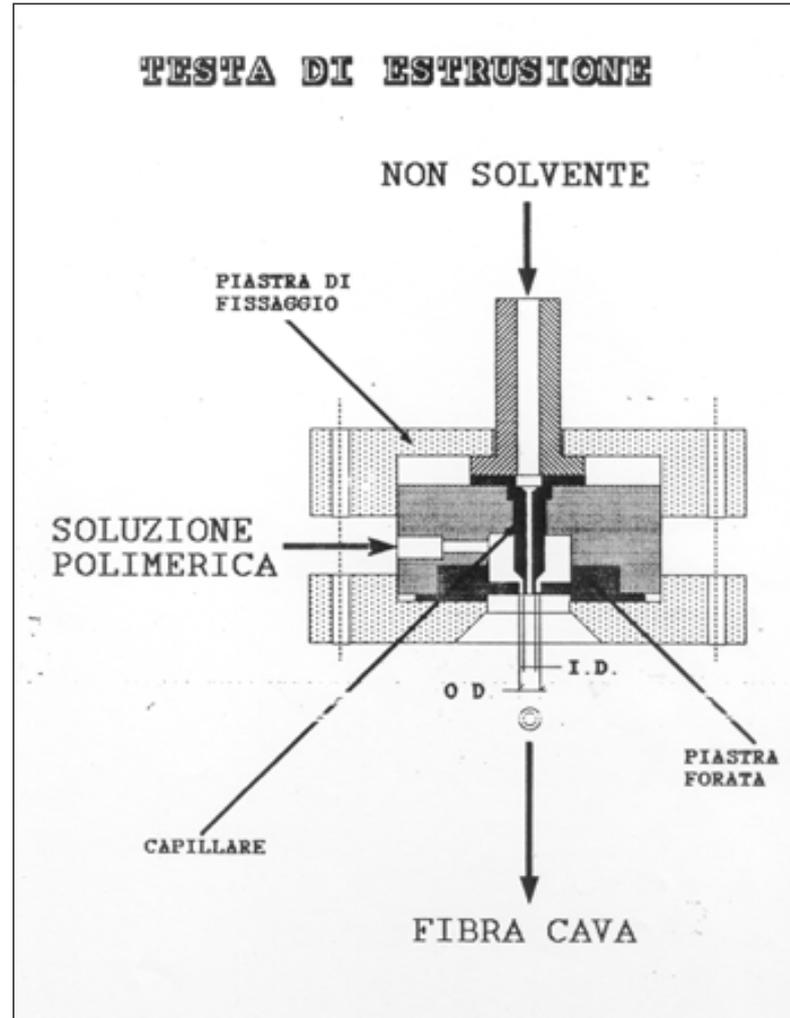
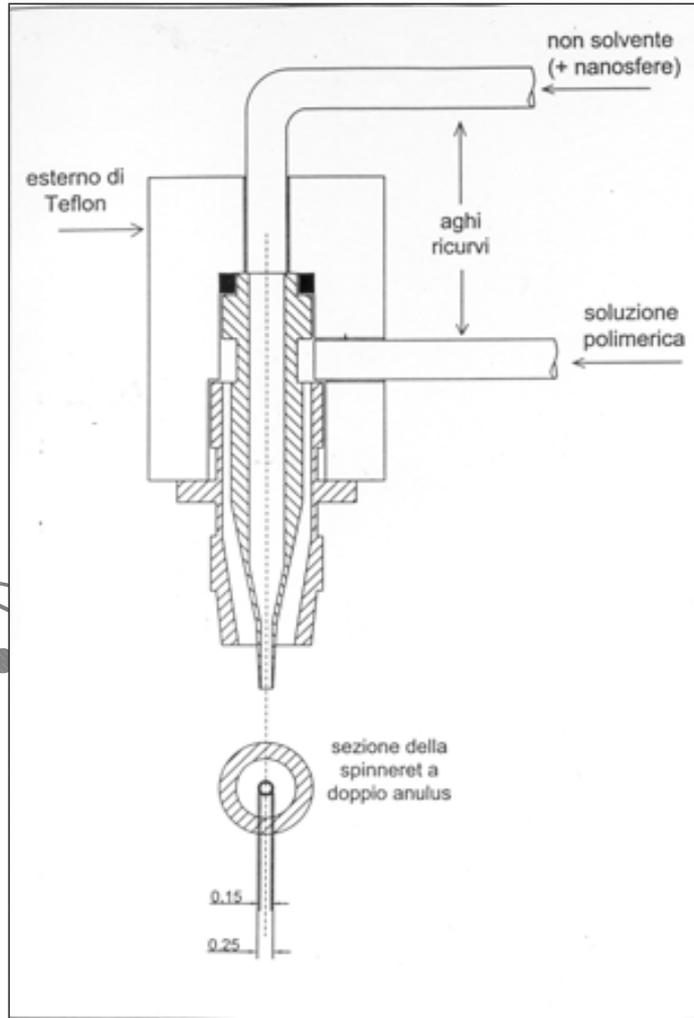
## **Spinneret per Melt-Spinning**

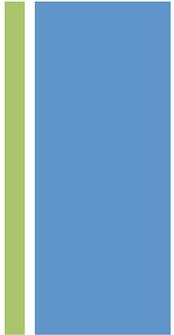


## **Spinneret per Dry o Wet-Spinning**

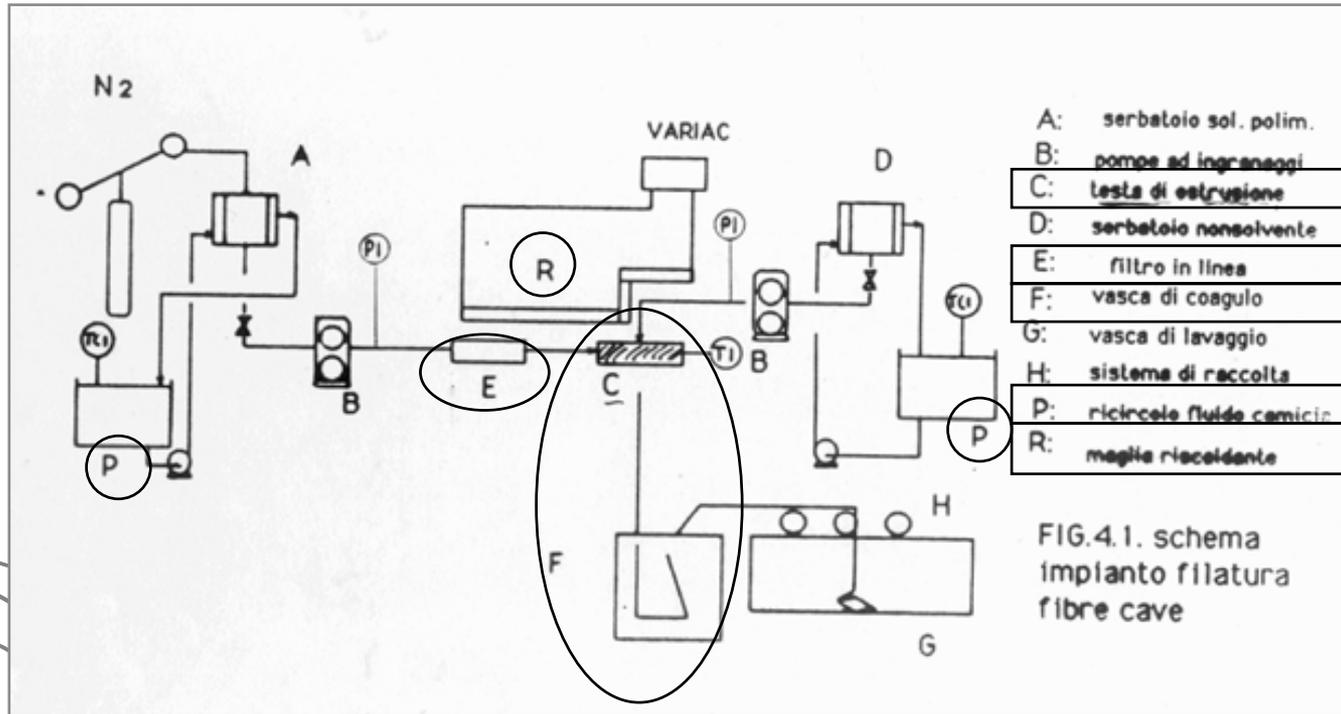


## *Fibre cave: esempi di spinneret*





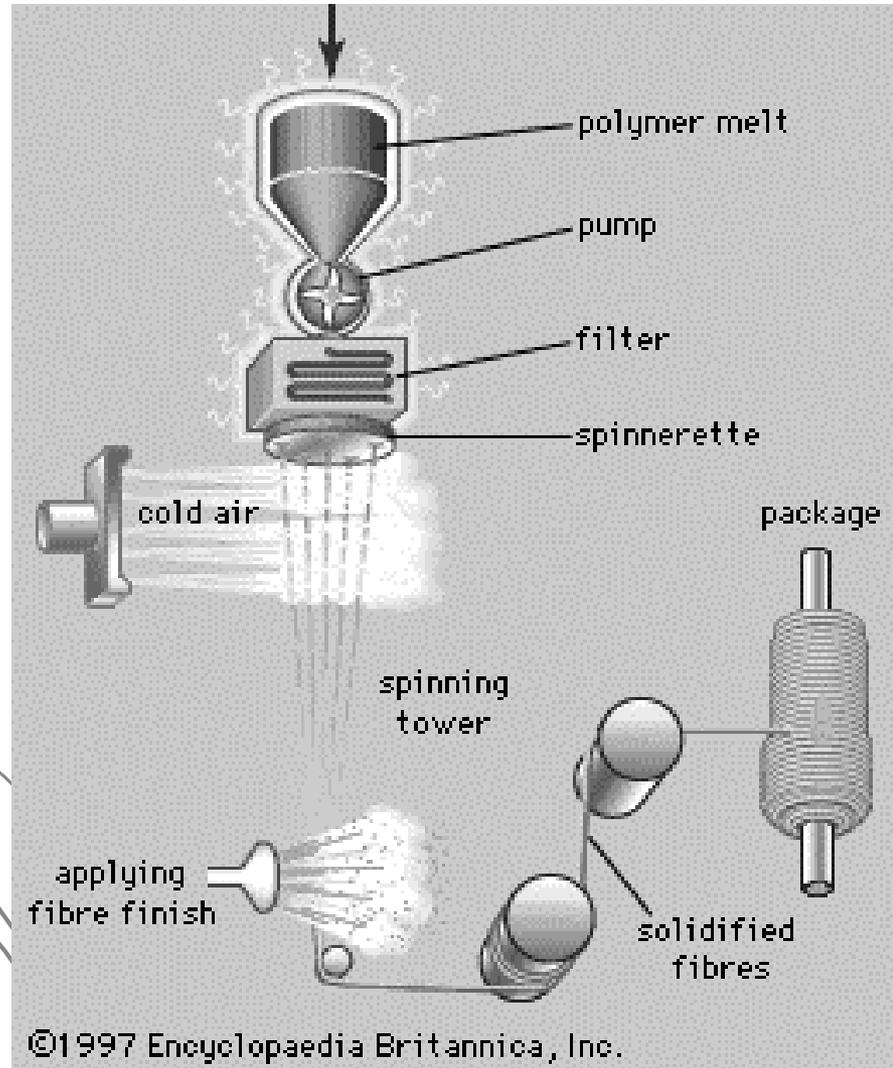
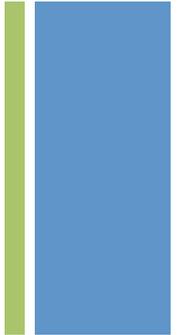
# FIBRE CAVE



Schema impianto filatura FIBRE CAVE.  
(**wet-spinning**)

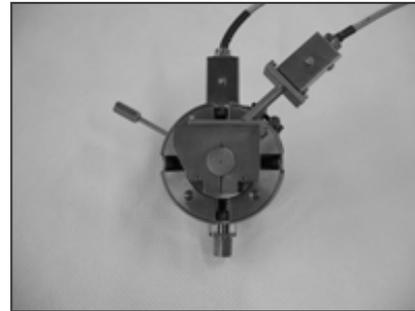
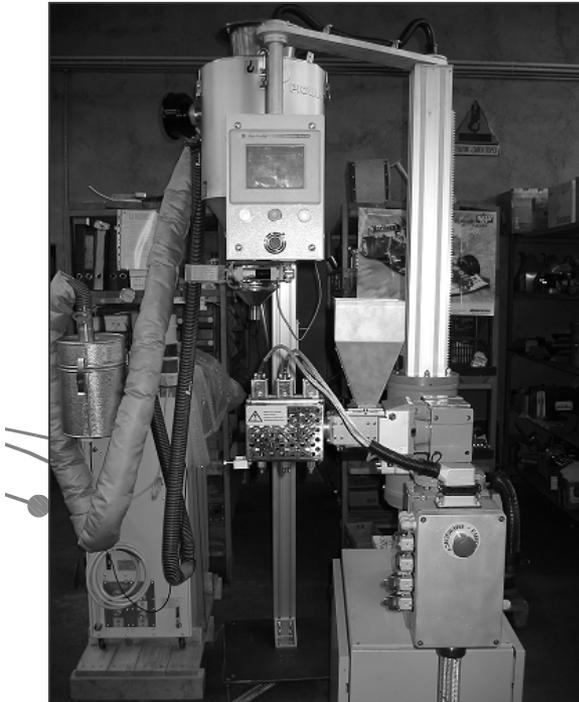
+

# Melt spinning – hollow fibers

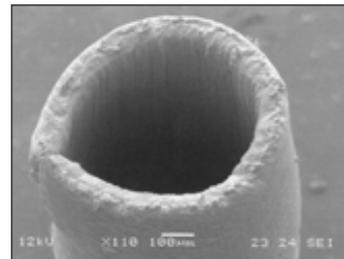




# EXTRUDER $\phi$ 12/20D VSF - MAC.GI s.r.l



**Coaxial head for single-layer tube**

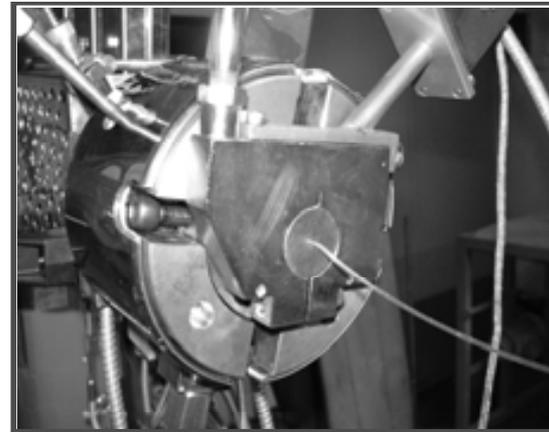


**Temperature parameters in the different section of the head for *Poly- $\epsilon$ -Caprolactone/starch (TP) 90/10***

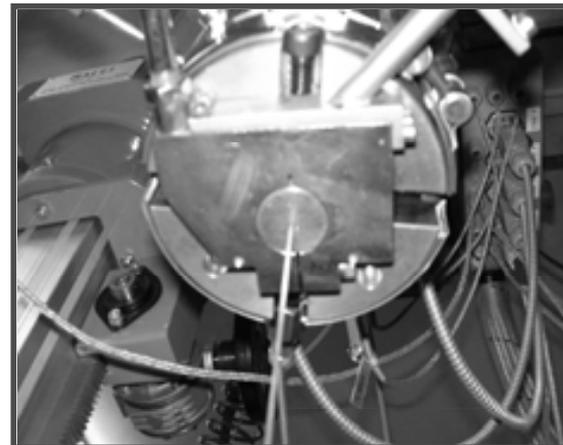
$T_1$ (°C)	$T_2$ (°C)	$T_3$ (°C)	$T_j$ (°C)	$T_h$ (°C)	$T_s$ (°C)
70	80	85	95	105	105



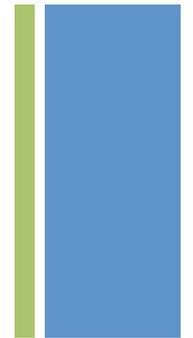
# EXTRUDER $\phi$ 12/20D VSF - MAC.GI s.r.l



Horizontal



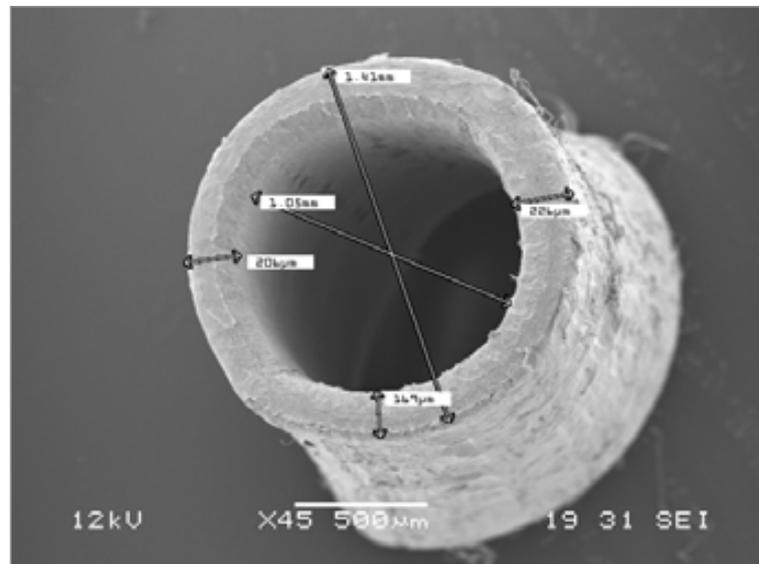
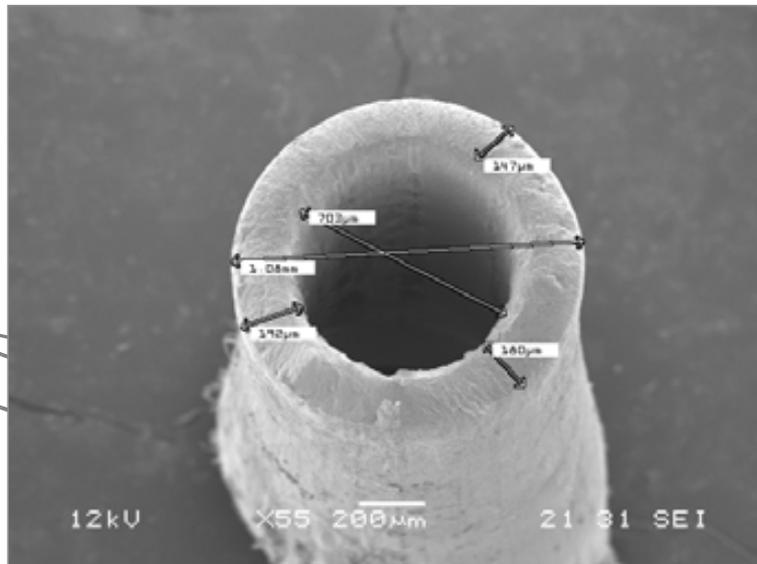
Vertical



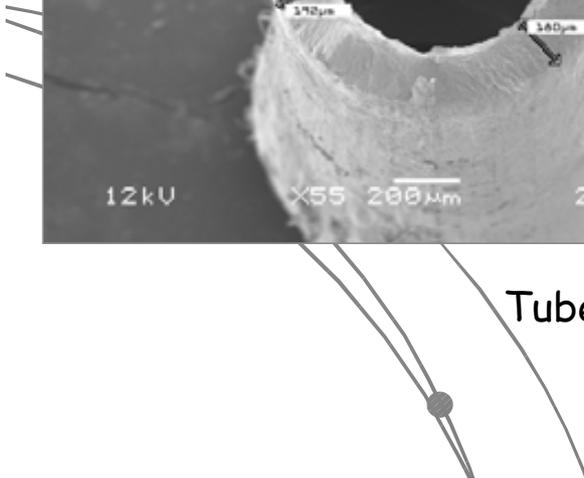


# EXTRUDER $\phi$ 12/20D VSF - MAC.GI s.r.l

## SEM ANALYSIS



Tubes of different dimensions

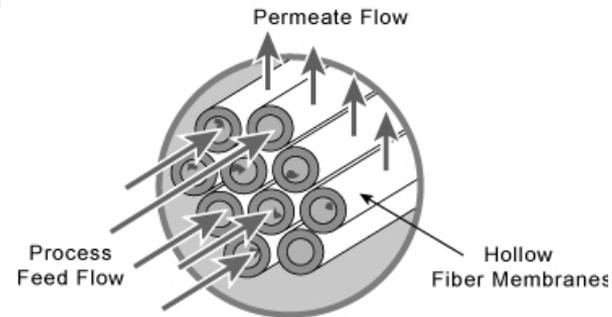
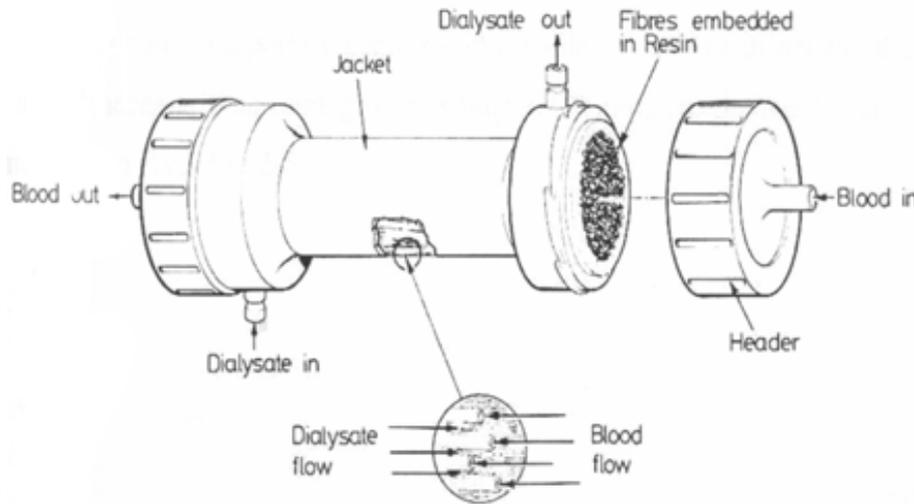
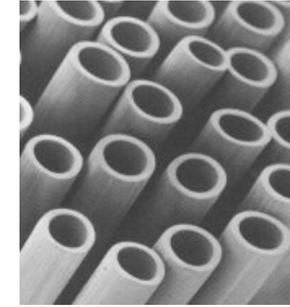
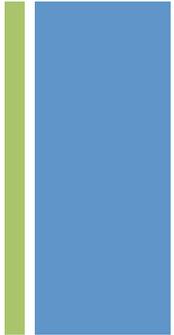




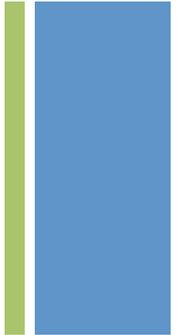
# Fibre CAVE: Applicazioni “emoperfusione”

## Utilizzazione di FIBRE CAVE in ambito BIOMEDICO

### Dializzatore a FIBRE CAVE



- ❖ Dializzatore costituito da un fascio di **fibre cave** (circa 10.000) con diametro intorno ai 200  $\mu\text{m}$
- ❖ VANTAGGIO: elevato rapporto **superficie di scambio/volume**



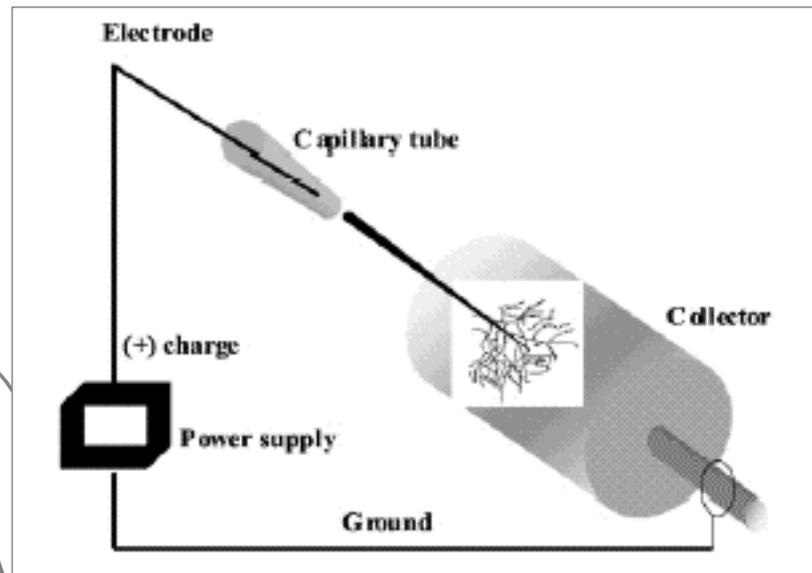
# Fibre

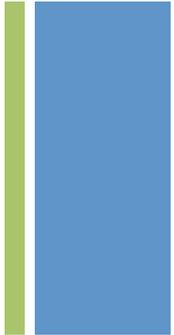
Nuove tecnologie tessili per il medicale:

## ELECTROSPINNING

### Metodologie innovative

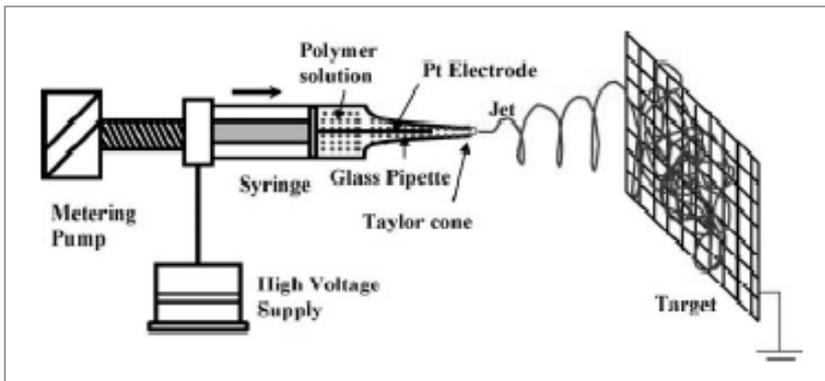
Electrospinning: sfrutta la forza elettrostatica generata da una **sorgente di potenziale ad alto voltaggio**. Si forma una "goccia" emisferica sulla superficie di una **soluzione polimerica** da cui nasce un **getto carico elettricamente** che viene eiettato da un capillare e da origine alla FIBRA.





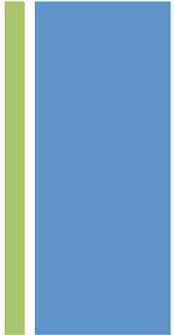
# ELECTROSPINNING

**Metodo per la preparazione di fibre polimeriche in genere con diametri dell'ordine della nanoscala e di matrici fibrose "non-tessute" composte da queste**



Solution properties	Viscosity <sup>a</sup> Polymer concentration <sup>a</sup> Molecular weight of polymer <sup>a</sup> Electrical conductivity <sup>a</sup> Elasticity
Processing conditions	Surface tension Applied voltage <sup>a</sup> Distance from needle to collector Volume feed rate <sup>a</sup> Needle diameter
Ambient conditions	Temperature Humidity Atmospheric pressure

**"Nanoscale fibrous scaffolds can provide an optimal template for cells to seed, migrate and grow, mimicking the structure and biological functions of the natural extracellular matrix (ECM)" [1]**



# MORPHOLOGICAL ANALYSIS

Electrospinning of **PCL** (15% in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ )

