

Valutazione della degradazione della lega di magnesio AZ31 rivestita con polidopamina per impianti bio-riassorbibili

A. Acquesta, A. Carangelo, T. Monetta

Il magnesio e sue leghe presentano caratteristiche meccaniche e di biocompatibilità di estremo interesse per l'applicazione nel settore dei biomateriali, in particolare nel campo dei dispositivi bio-riassorbibili. Il loro principale svantaggio è l'elevata reattività e la formazione di idrogeno gassoso quando sono in contatto con i fluidi biologici. Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare l'influenza di un film intermedio a base di polidopamina sulla degradazione della lega di magnesio AZ31 rivestita con una resina organica, esposta alla soluzione fisiologica di Hank. L'analisi morfologica del film polidopaminico ha mostrato la formazione di uno strato macroscopicamente disuniforme e microscopicamente fessurato. Le prove elettrochimiche, eseguite nella soluzione di Hanks a 37 °C, hanno evidenziato l'effetto della presenza del film di dopamina come strato intermedio, mettendo in luce la capacità di migliorare la resistenza a corrosione del substrato metallico quando accoppiato ad una resina organica.

PAROLE CHIAVE: DISPOSITIVI BIODEGRADABILI – CORROSIONE – RIVESTIMENTI "BIO-INSPIRED" – TRATTAMENTI SUPERFICIALI

INTRODUZIONE

La bassa resistenza a corrosione del magnesio e sue leghe è la caratteristica fondamentale che ha da sempre limitato il suo utilizzo in molti settori industriali, soprattutto quello biomedicale. Nel campo dei biomateriali questo limite potrebbe rappresentare, in realtà, un vantaggio. Si potrebbe sfruttare la degradazione del magnesio per la realizzazione di dispositivi bio-riassorbibili [1], in grado di dissolversi nel tempo in maniera controllata evitando tutte le conseguenze, quali ad esempio il rilascio di sostanze tossiche nei tessuti, infiammazioni, infezioni, detriti di usura, presentate dai classici metalli (titanio e sue leghe, acciaio inox) che vengono ordinariamente utilizzati nelle applicazioni biomediche [2]. La bio-assorbibilità consente, inoltre, di non lasciare traccia dell'evento traumatico ed evita successivi interventi chirurgici per la rimozione dell'impianto nel caso questo si rendesse necessario. La principale difficoltà nell'utilizzo del magnesio è legata alla difficoltà di controllare la velocità di corrosione, ovvero il rilascio di ioni di magnesio, e di limitare la produzione di idrogeno gassoso durante il processo di degradazione, con una conseguente alterazione del pH dell'ambiente biologico con cui è a contatto. Molti sono i trattamenti superficiali studiati per migliorare la resistenza a corrosione del magnesio e sue leghe, quali ossidazione anodica, thermal spraying, conversione chimica, elettroplaccatura, ect [3-5]. Di recente, sono stati utilizzati rivestimenti organici biodegradabili a base di poliacrolattone e acido polilattico [6-

8]. La scarsa adesione di tali rivestimenti alla lega metallica e la loro particolare sensibilità all'alterazione del pH, generata dalla degradazione del magnesio, sta portando la ricerca su altre possibili alternative.

Un metodo semplice e poco costoso, che non richieda l'applicazione di particolari strumentazioni, potrebbe essere la realizzazione di rivestimenti biomimetici, come quello riportato da Lee e suoi colleghi [9], in grado di conferire un'ottima adesione di rivestimenti organici su supporti metallici. Questi, ispirati dalla capacità dei molluschi di aderire sulle rocce anche in ambienti umidi, hanno rivestito diverse tipologie di materiali (metalli, ossidi, ceramici) con un sottile e adesivo strato di polidopamina, ottenuta per polimerizzazione della dopamina, la sostanza di cui sono costituiti le proteine adesive dei molluschi. Pochi autori, finora, hanno studiato l'efficacia di uno strato intermedio

**Annalisa Acquesta,
Anna Carangelo,
Tullio Monetta**

Dipartimento di Ingegneria Chimica,
dei Materiali edella Produzione Industriale,
Università degli Studi di Napoli

a base di polidopamina per il miglioramento della resistenza a corrosione della lega di magnesio AZ31 [10, 11], analizzando però soltanto il comportamento subito dopo l'immersione nella soluzione di prova. È chiaro che l'utilizzo di dispositivi bio-assorbibili richiede una finestra temporale dettata dai processi di sviluppo e crescita dei tessuti corporei in cui l'impianto è inserito. È pertanto importante valutare la risposta elettrochimica del dispositivo a lungo termine. In letteratura, nessun lavoro ha indagato la variazione nel tempo del comportamento a corrosione della lega di magnesio AZ31 rivestita con un film di polidopamina. L'obiettivo di questo articolo è quello di studiare l'influenza di un film intermedio a base di polidopamina sulla degradazione della lega di magnesio AZ31 rivestita con una resina organica, esposta alla soluzione fisiologica di Hank a 37 °C per 15 giorni.

Indagine sperimentale

Alcune lamine in lega di magnesio AZ31 (composizione chimica: 2.89 % wt Al, 0.92 % wt Zn, 0.05 % wt Mn, 0.01 % wt Si, 0.002 % wt Cu, 0.001 % wt Ni, 0.004 % wt Fe balance Mg) sono state utilizzate come substrato, mentre l'acido cloridrico (HCl) al 97% è stato utilizzato per il pretrattamento chimico. Il film di polidopamina è stato ottenuto utilizzando cloridrato di dopamina e Trizma base. Le analisi elettrochimiche sono state eseguite in una soluzione che simula i fluidi biologici, quale quella di Hank's, composta da 0.185 g/L $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 0.09767 g/L MgSO_4 , 0.4 KCl g/L, 0.06 KH_2PO_4 g/L, 0.35 g/L NaHCO_3 , 8.0 g/L NaCl, 0.04788 g/L Na_2HPO_4 , 1.0 g/L D-Glucose.

Preparazione campioni

Le lamine sono state preventivamente pretrattate mediante lappatura meccanica e decapaggio chimico in una soluzione 0.15 M HCl per 10 sec e poi, sono state immerse in una soluzione acquosa (pH 8.5), composta da 2 mg/ml di cloridrato di dopamina e 10 mM di Trizma-base, per 24 ore a temperatura ambiente [12, 13]. Successivamente, i campioni sono stati sciacquati con acqua distillata e curati in forno a 150 °C per 10 min. Infine, alcune di esse sono state rivestite con resina epossidica a base d'acqua (Sikkens, Henkel, Torino), mediante l'utilizzo di coltelli di Gardner (Gardco, Florida, USA). L'uso di una resina epossidica, priva di alcun inibitore di corrosione, a base d'acqua e stabile in un ampio range di pH, nasce dalla scelta di voler studiare l'efficacia del rivestimento polidopaminico in un processo come quello della degradazione del magnesio, che

comporta notevoli variazioni di pH. Le lamine rivestite sono state poi curate in forno a 150 °C per 10 min. La nomenclatura utilizzata per l'individuazione dei campioni è la seguente: i) lamine lappate e decapate, Mg; ii) lamine lappate, decapate e rivestite con film polidopaminico, Mg_Dop; iii) lamine lappate, decapate e rivestite con solo resina epossidica, Mg_Epo; iv) lamine lappate, decapate, rivestite con film polidopaminico e con film epossidico, Mg_Dop-Epo.

La morfologia dei campioni è stata valutata mediante microscopia a scansione elettronica SEM, (Hitachi TM3000, Hitachi, Giappone). Le misure di rugosità sono state effettuate utilizzando un microscopio confocale a scansione laser (Leica DCM-3D, Leica Microsystems Srl, Milano, Italia). Le prove elettrochimiche sono state eseguite mediante l'utilizzo di un potenziostato (Gamry Interface 1000, Gamry Instruments, Pennsylvania, USA) collegato ad una convenzionale cella elettrochimica costituita dall'elettrodo di lavoro (le lamine in lega di magnesio in esame), dall'elettrodo di riferimento al calomelano (SCE) e dal contro-elettrodo costituito da un filo di platino. I test sono stati condotti ad una temperatura che simula la temperatura corporea, ovvero a 37 °C + 0.5 °C, esponendo un'area di circa 3 cm². Prima di ogni prova elettrochimica è stata eseguita la misura del potenziale di libera corrosione, definito come Open Potential Circuit (OCP), per circa 60 min. Le misure di spettroscopia di impedenza elettrochimica (EIS) sono state eseguite imponendo un'ampiezza della tensione sinusoidale di 10 mV in uno spettro di frequenze compreso fra 10 kHz e 0.02 Hz, per un tempo di 15 giorni. Tutte le misure sono state triplicate per garantirne la ripetibilità.

Risultati e discussione

Le misure di rugosità sono state effettuate sui campioni pretrattati, Mg, al fine di valutare il profilo superficiale creato a seguito del decapaggio nella soluzione acida a base di acido cloridrico. Sono stati presi in considerazione solo quattro dei numerosi parametri di rugosità previsti dalla norma ISO 25178. I parametri scelti sono S_a , S_q , S_{ku} ed S_{sk} , di cui il parametro S_a rappresenta la rugosità superficiale media, S_q è la rugosità superficiale media geometrica, S_{ku} (Skewness) permette l'analisi della forma dei picchi della superficie analizzata, S_{sk} (Kurtosis) è una misura della simmetria del profilo in relazione alla sua linea media [14]. In Tabella 1 sono riportati i valori dei parametri suddetti ottenuti sul campione Mg.

Tab. 1 – Parametri di rugosità del campione, Mg, decapato in una soluzione acquosa di acido cloridrico 0.15 M per 10 sec / Roughness parameters of Mg sample etched in a 0.15 M acid hydrochloridric aqueous solution for 10 sec

PARAMETRI DI RUGOSITÀ	
S_a	0.22 μm
S_q	0.31 μm
S_{ku}	>3
S_{sk}	-2.39 μm

Un valore negativo del parametro di Skewness comporta la presenza di molte più valli che picchi. D'altra parte, un valore del parametro di Kurtosis maggiore di 3 è indice di un profilo di rugosità costituito da picchi molto pronunciati. La particolare morfologia, costituita da una maggiore presenza di valli e picchi appuntiti, ottenuta mediante il pretrattamento chimico, ha favorito un'ottima adesione del film polidopaminico al substrato di magnesio, come dimostrato dalle prove di tape test

riportate in un nostro precedente lavoro [15].

La morfologia dei campioni rivestiti con il film di polidopamina è stata analizzata mediante un microscopio a scansione elettronica. La superficie, a seguito dell'immersione nel bagno di polidopamina, si presenta disuniforme, con chiazze chiare e scure. L'analisi SEM mette in evidenza una superficie fessurata, dovuta al ritiro del film depositato.

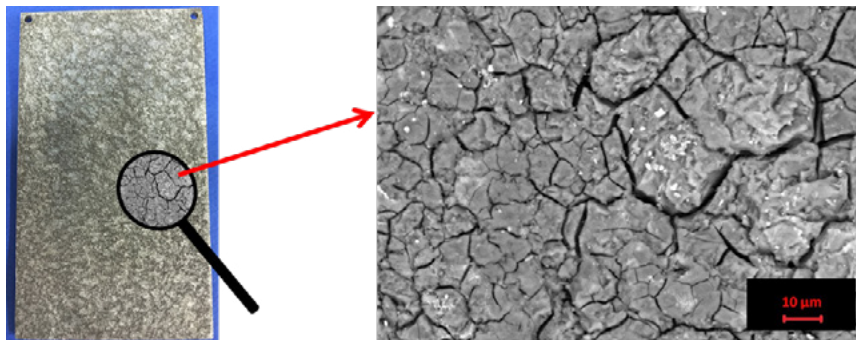


Fig. 1 – a) Fotografia e b) immagine SEM dello strato di polidopamina ottenuto immergendo una lamina in lega di magnesio AZ31 in un bagno di dopamina per 24 h (campione Mg_Dop) / Picture and b) SEM magnification image of the polydopamine layer obtained by immersing the magnesium alloy AZ31 sheet in the dopamine bath for 24h (Mg_Dop sample)

Analisi Electrochimica

La resistenza a corrosione è stata studiata mediante prove di polarizzazione potenziodinamica e spettroscopia di impedenza elettrochimica [16] immergendo i campioni nella soluzione fisiologica di Hank. [17] T. Monetta, A. Acquesta, A. Carangelo, and F. Bellucci, *Metals* 7(6) (2017). Le curve di polarizzazione sono riportate in figura 2. Come si può notare, il potenziale di corrosione, E_{corr} , registrato sia per i campioni rivestiti che per il campione tal quale raggiunge un valore di circa -1.5 V, senza mostrare alcuna significativa variazione tra gli stessi. Dall'analisi delle densità di corrente è possibile constatare come il valore di i_{corr} diminuisca nel seguente ordine: $Mg > Mg_Dop >$

$Mg_Epo > Mg_Dop-Epo$.

La presenza del solo film polidopaminico (vedi campione Mg_Dop), apparentemente, sembra non migliorare il comportamento a corrosione della lega di magnesio utilizzata. In realtà, l'azione congiunta del bio-coating e del rivestimento epossidico fa registrare il valore di densità di corrente di corrosione più basso, circa quattro ordini di grandezza inferiori al campione tal quale, e circa un ordine di grandezza inferiore al campione rivestito solo con la resina epossidica. Quindi, è evidente che lo strato di dopamina abbia un'influenza sulla resistenza a corrosione della lega, che non può essere legato semplicemente ad un effetto barriera, essendo uno strato sottile e disuniforme.

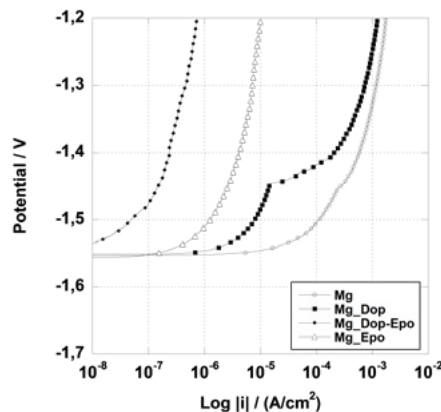


Fig. 2 – Confronto delle curve di polarizzazione potenziodinamica del campione tal quale, Mg, del campione rivestito con il film polidopaminico, Mg_Dop, del campione rivestito con la resina epossidica, Mg_Epo, e del campione rivestito con il film dopidopaminico e con la resina epossidica, mg_Dop-Epo, ottenute per immersione nella soluzione di Hank. / Potentiodynamic polarization curves of the Mg sample, Mg_Dop sample, Mg_Epo sample and Mg_Dop-Epo sample immersed in Hank's solution.

Le curve EIS ottenute immergendo i campioni nella soluzione di Hanks a 37 °C per 15 giorni, sono riportate nelle figure 3a, 3b, 4a e 4b. Il campione tal quale presenta, all'inizio dell'esposizione con la soluzione elettrolitica, una bassa resistenza alla corrosione, come mostrato dal modulo dell'impedenza che a basse frequenze registra un valore di circa $3 \times 10^{-3} \Omega \cdot \text{cm}^2$. Dopo 24 ore dal contatto del metallo con l'elettrolita, essendo il magnesio un metallo molto reattivo, si osserva un significativo

aumento del modulo di impedenza, dovuta alla formazione in superficie di uno strato di ossido che tende a proteggere il substrato dalla penetrazione degli elettroliti. E' noto che l'ossido di magnesio è poroso e poco adeso, pertanto, al passare del tempo si registra una nuova diminuzione del modulo, fino a valori inferiori a quelli registrati inizialmente, indice dello sviluppo del processo di degradazione.

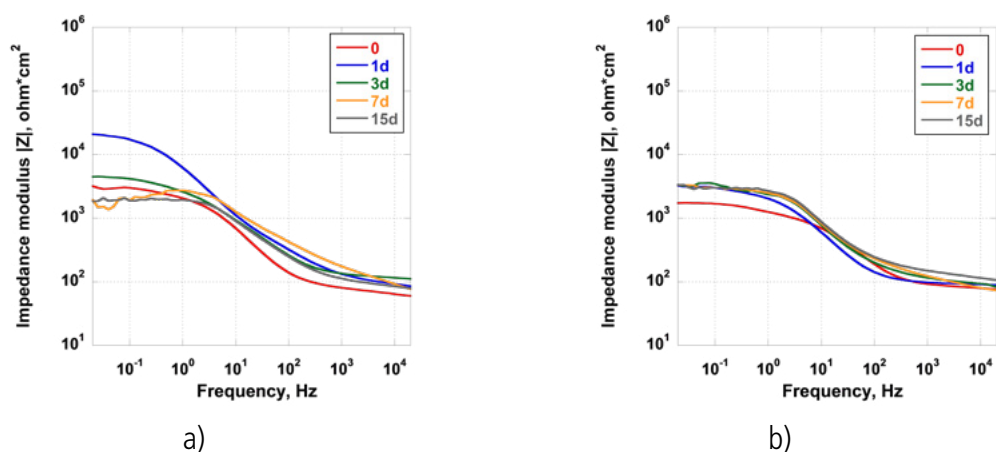


Fig. 3 – Modulo di impedenza dei campioni: a) lappato e decapato (Mg) e b) rivestito con film polidopaminico (Mg_Dop) al variare del tempo di immersione nella soluzione di Hanks a 37 °C. / Bode impedance plot for: a) Mg sample and b) Mg_Dop sample immersed in the Hanks solution for 15 days at 37 °C.

La presenza del film polidopaminico non migliora significativamente il comportamento del metallo nudo, come mostrato in figura 4b. In realtà, dopo un giorno di immersione nella soluzione elettrolitica, anche il campione Mg_Dop mostra un aumento del modulo di impedenza alle basse frequenze, seppur

di minore intensità rispetto a quello registrato dal campione Mg. D'altra parte, il film di dopamina conferisce al substrato metallico una maggiore stabilità, come attestato dalla quasi sovrapposibilità delle curve per tempi successivi di immersione.

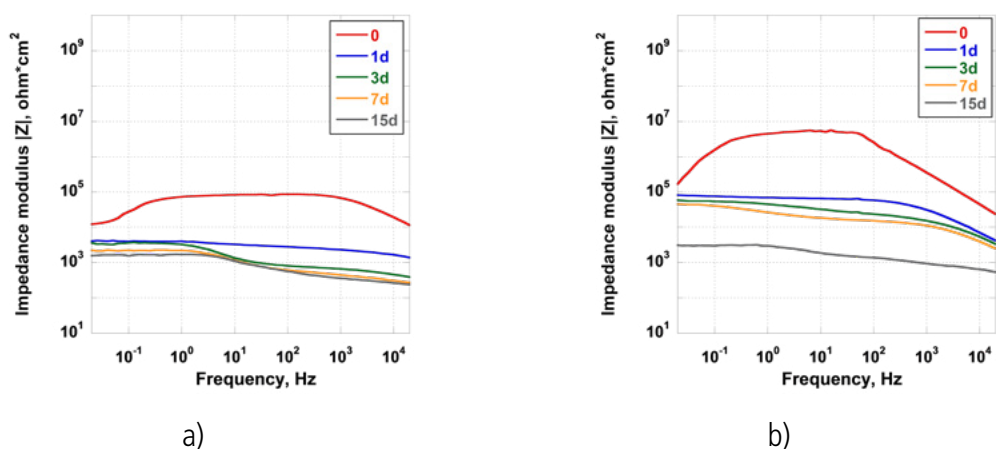


Fig. 4 – Modulo di impedenza dei campioni: a) rivestito con resina epossidica (Mg_Epo) e b) rivestito con film polidopaminico e resina epossidica (Mg_Dop-Epo) al variare del tempo di immersione nella soluzione di Hanks a 37 °C. / Bode impedance plot for: a) Mg_Epo sample and b) Mg_Dop-Epo sample immersed in the Hanks solution for 15 days at 37 °C.

Il rivestimento di resina epossidica, privo di inibitori di corrosione, conferisce un comportamento poco resistente alla corrosione, infatti all'inizio dell'immersione nell'elettrolita il valore del modulo di impedenza, alle medie frequenze, è pari a circa $105 \Omega \text{ cm}^2$. Questo valore tende progressivamente a decrescere al passare del tempo, fino a raggiungere i valori registrati per il substrato metallico nudo. Presumibilmente, l'elevata permeabilità all'acqua ed agli elettroliti, ed una scarsa adesione tra rivestimento e metallo, hanno determinato una repentina delaminazione del rivestimento, ed hanno permesso la rapida espansione dei fenomeni corrosivi. Dalla figura 4b è possibile constatare, invece, che la presenza del film di dopamina abbia avuto un significativo effetto, sul comportamento a corrosione del sistema, già dai primi istanti di tempo di immersione nella soluzione di prova. Infatti il modulo di impedenza registrato a $t=0$, presenta un valore di circa due ordini di grandezza maggiore del campione rivestito con la sola resina organica. Ciò non può essere dovuto, meramente alla presenza di un stato intermedio che funga da barriera, essendo questo sottile e disuniforme, come già osservato, ma, invece, ad un miglioramen-

to dell'adesione della resina epossidica sul substrato metallico. Una buona adesione, infatti, contribuisce ad impedire la veloce delaminazione tra il rivestimento e il substrato, evitando l'esposizione di nuove aree anodiche e riducendo, quindi, la velocità di corrosione del metallo.

Conclusioni

In questo lavoro, un film a base di dopamina è stato applicato, come layer intermedio, su una lega di magnesio AZ31 rivestita con una resina epossidica all'acqua, priva di inibitori di corrosione, al fine di valutare l'influenza dello strato polidopaminico sulla resistenza a corrosione di dispositivi bio-riassorbibili. L'analisi morfologica effettuata sui campioni rivestiti di polidopamina ha rivelato una superficie ricoperta di uno strato fessurato e, macroscopicamente, disuniforme. Le prove elettrochimiche hanno messo in luce la capacità del layer intermedio di migliorare la resistenza a corrosione del substrato metallico, quando è combinato con una resina organica che lo riveste, probabilmente per la migliore adesione che il bio-coating riesce ad esplicare all'interfaccia metallo/resina epossidica.

REFERENCES

- [1] G. Song, S. Song, *Advanced Engineering Materials* 9 (2007) 298-302.
- [2] F. Witte, I. Abeln, E. Switzer, V. Kaese, A. Meyer-Lindenberg, H. Windhagen, *Journal of Biomedical Materials Research - Part A* 86 (2008) 1041-1047.
- [3] L.-H. Chiu, C.-C. Chen, C.-F. Yang, *Surface and Coatings Technology* 191 (2005) 181-187.
- [4] H. Huo, Y. Li, F. Wang, *Corrosion Science* 46 (2004) 1467-1477.
- [5] J.E. Gray, B. Luan, *Journal of Alloys and Compounds* 336 (2002) 88-113.
- [6] B.M. Wilke, L. Zhang, *JOM* 68 (2016) 1701-1710.
- [7] A. Zomorodian, C. Santos, M.J. Carmezim, T.M.e. Silva, J.C.S. Fernandes, M.F. Montemor, *Electrochimica Acta* 179 (2015) 431-440.
- [8] Y. Chen, Y. Song, S. Zhang, J. Li, C. Zhao, X. Zhang, *Biomedical Materials* 6 (2011).

- [9] H. Lee, S.M. Dellatore, W.M. Miller, P.B. Messersmith, *Science* 318 (2007) 426-430.
- [10] C. Wang, J. Shen, F. Xie, B. Duan, X. Xie, *Corrosion Science*.
- [11] B. Lin, M. Zhong, C. Zheng, L. Cao, D. Wang, L. Wang, J. Liang, B. Cao, *Surface and Coatings Technology* 281 (2015) 82-88.
- [12] C.C. Ho, S.J. Ding, *Journal of Biomedical Nanotechnology* 10 (2014) 3063-3084.
- [13] Q. Ye, F. Zhou, W. Liu, *Chemical Society Reviews* 40 (2011) 4244-4258.
- [14] T. Monetta, A. Acquesta, F. Bellucci, *Metallurgia Italiana* 106 (2014) 13-21.
- [15] T. Monetta, A. Acquesta, A. Carangelo, N. Donato, F. Bellucci, *Journal of Magnesium and Alloys* 5 (2017) 412-422.
- [16] G.W. Walter, *Corrosion Science* 32 (1991) 1041-1058.

Degradation of AZ31 magnesium alloy coated with polydopamine film for bio-resorbable implants

Magnesium and its alloys with their mechanical and biocompatibility features have been attracting a strong interest for the application in the biomaterial field, in particular as bio-resorbable devices. Their main drawbacks are the high reactivity and the formation of gaseous hydrogen when they are in contact with biological fluids. The aim of this work was to evaluate the influence of an intermediate film based on polydopamine on the degradation of the magnesium alloy AZ31 coated with an organic resin, exposed to the Hank's solution. The morphological analysis of the polydopamine film showed the formation of a macroscopically uneven and microscopically cracked layer. The electrochemical tests, performed in the Hank's solution at 37 °C, underlined the effect of the presence of dopamine film as an intermediate layer, highlighting the ability to improve the corrosion resistance of the metal substrate when coupled to an organic resin.

KEYWORDS: BIODEGRADABLE DEVICES – CORROSION – "BIO-INSPIRED" COATINGS – SURFACE TREATMENTS