

УДК 666.3-127+546.41

КОСТНЫЕ ЦЕМЕНТЫ НА ОСНОВЕ
МАГНИЙЗАМЕЩЁННЫХ СУЛЬФАТОВ КАЛЬЦИЯВ. В. Смирнов*, Д. Р. Хайрутдинова, С. В. Смирнов, О. С. Антонова**,
М. А. Гольдберг, член-корреспондент РАН С. М. Баринов

Поступило 12.09.2018 г.

Механохимическим методом синтезированы порошки на основе сульфата кальция с замещением катионов кальция на катионы магния в количестве 10, 20 и 40 мол.%. Проведены исследования фазового состава продуктов синтеза, растворимости и прочности при сжатии полученных цементных материалов, затворенных водой. Показано, что растворимость в физиологическом растворе повышается, а прочность затвердевших цементов снижается по мере увеличения степени замещения. Синтезированные материалы приемлемы для пластики повреждённой костной ткани в хирургии, для получения на их основе композиционных биоматериалов, а также в качестве носителей для систем адресной доставки лекарственных средств в организм человека.

Ключевые слова: костные цементы, сульфат кальция, магнийзамещённый сульфат кальция.

DOI: <https://doi.org/10.31857/S0869-5652485148-52>

Для заполнения костных дефектов в хирургии используют неорганические цементы на основе соединений кальция, способные к биодеградации (резорбции) в процессе формирования новой костной ткани взамен утраченной [1, 2]. Среди наиболее биорезорбируемых кальцийсодержащих материалов можно выделить биоцементы на основе сульфата кальция (СК), которые нашли коммерческое применение наряду с кальцийфосфатными цементами. Преимуществом СК является низкая стоимость материала и возможность получения цементных растворов с использованием стерильной воды, что значительно упрощает технологию и удешевляет конечный продукт. Вследствие высокой скорости биорезорбции СК-материалы используются при лечении небольших костных дефектов, где процессы регенерации проходят в более короткие сроки. Успешно СК-материалы применяются в композиционных материалах в качестве регулятора процесса биорезорбции, а также в качестве носителей лекарственных средств лечения костных заболеваний [3–7].

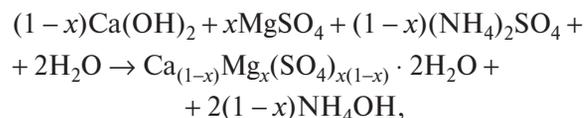
Регулировать свойства цементов на основе кальцийсодержащих соединений можно посредством катионных и анионных замещений. Интересные свойства получены, например, для материалов на основе магнийсодержащих фосфатов кальция [8]. При этом можно отметить важную роль, которую играет

магний в физиологических процессах, происходящих в организме. Однако работы по созданию костных цементов на основе магнийзамещённых СК неизвестны.

В настоящей работе мы синтезировали магнийзамещённые СК со степенью замещения кальция на магний 0, 10, 20 и 40 мол.%, исследовали фазовый состав, растворимость гранул и прочность при сжатии цементных материалов на основе этих СК.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Расчётные составы синтезируемых соединений приведены в табл. 1. Синтез проводили механохимическим методом в планетарной мельнице в тефлоновых барабанах в соответствии с предполагаемой реакцией:



где x — степень замещения в мольных долях в диапазоне 0–0,4.

После проведения синтеза полученный порошок сушили в сушильном шкафу при 140 °С в течение 12 ч.

Исследование материалов проводили методами рентгенофазового (РФА) и рентгеноструктурного анализов (дифрактометр Shimadzu XRD6000, “Shimadzu”, Япония) с использованием базы данных JCPDS PCPDFWIN.

*Институт металлургии и материаловедения
им. А.А. Байкова Российской Академии наук, Москва*

*E-mail: smirnov2007@mail.ru

**E-mail: osantonova@yandex.ru

Таблица 1. Состав материалов

Материал	Степень замещения, мол. %	Химическая формула
0% Mg–СК	0	$\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
10% Mg–СК	10	$\text{Ca}_{0,9}\text{Mg}_{0,1}\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
20% Mg–СК	20	$\text{Ca}_{0,8}\text{Mg}_{0,2}\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
40% Mg–СК	40	$\text{Ca}_{0,6}\text{Mg}_{0,4}\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Определение растворимости осуществляли по изменению массы образцов до и после их выдержки в жидкости. Для этого 1 г порошка, предварительно высушенного до постоянной массы m_1 , помещали в стакан, содержащий 0,9%-й стерильный физиологический раствор для инъекций, и выдерживали в течение 3 сут при 37 °С в термостате. После этого порошок отделяли от жидкости и сушили при 140 °С в течение 12 ч до постоянной массы m_2 . Определяли растворимость по разнице ($m_1 - m_2$), отнесённой к массе раствора (100 г). Массу образцов определяли на аналитических весах с точностью 0,0001 г.

Для испытаний на механическую прочность получали цементные материалы смешением порошка с водой в отношении порошок/жидкость — 2,5/1 по массе. Полученный цементный раствор помещали в тefлоновую форму. После твердения цилиндрические образцы вынимали из формы и через 3 сут измеряли прочность при сжатии. Испытания проводили на образцах диаметром 8 мм и высотой 8 мм с использованием разрывной машины Instron 5155 (“Instron”, Великобритания, скорость перемещения траверсы 0,1 мм/мин). Среднее значение прочности оценивали по результатам испытания выборки из пяти образцов.

Гранулы СК получали смешением синтезированных порошков с водой до получения густого раствора с последующей грануляцией суспензионным методом несмешивающихся жидкостей [1]. В качестве суспендирующей жидкости использовали вазелиновое масло, которое затем удаляли из гранул промывкой их в диметилкетоне. Из полученных гранул была выделена фракция 300–470 мкм просеиванием через капроновые сита.

Согласно данным РФА полученные после синтеза и затем высушенные при 140 °С порошки по фазовому составу состояли из полуводного гипса $\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ (рис. 1). Дифрактограммы порошков с замещением 0, 10 и 20 мол. % по уширению и интенсивности рефлексов полуводного СК были практически идентичны. Однако при рассмотрении отдельных рефлексов мы наблюдали их смещение в сторону больших значений угла 2Θ для материалов, содержащих магний, по сравнению с 2Θ для 0% Mg–СК. Это свидетельствовало о том, что параметры кристаллической решётки уменьшались при замещении катионов кальция на катионы магния в структуре. В качестве примера на рис. 2 показан отдельный пик дифрактограммы, соответствующий $2\Theta = 25,638^\circ$ [9]. Наибольшее смещение мы наблюдали при замещении 10 мол. %. При больших замещениях 20 и 40 мол. % смещение было меньше. Это можно объяснить изменением строения кристаллической решётки. При небольших концентрациях катионы магния замещают катионы кальция в катионной подрешётке (формирование твёрдых растворов замещения). При больших концентрациях реализуется другой механизм — образование твёрдых растворов внедрения. В случае образования раство-

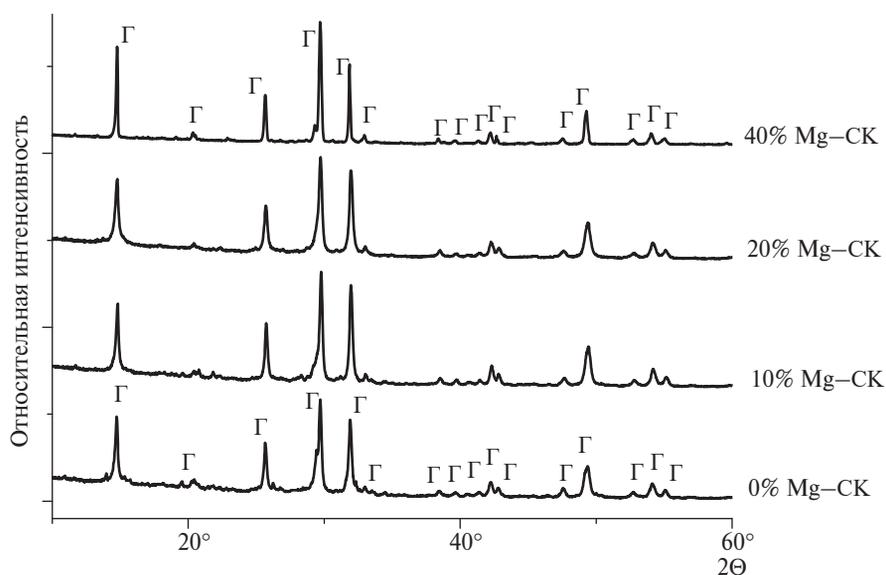


Рис. 1. Дифрактограммы магнийзамещённых материалов (Γ – рефлексы, соответствующие СК полуводному).

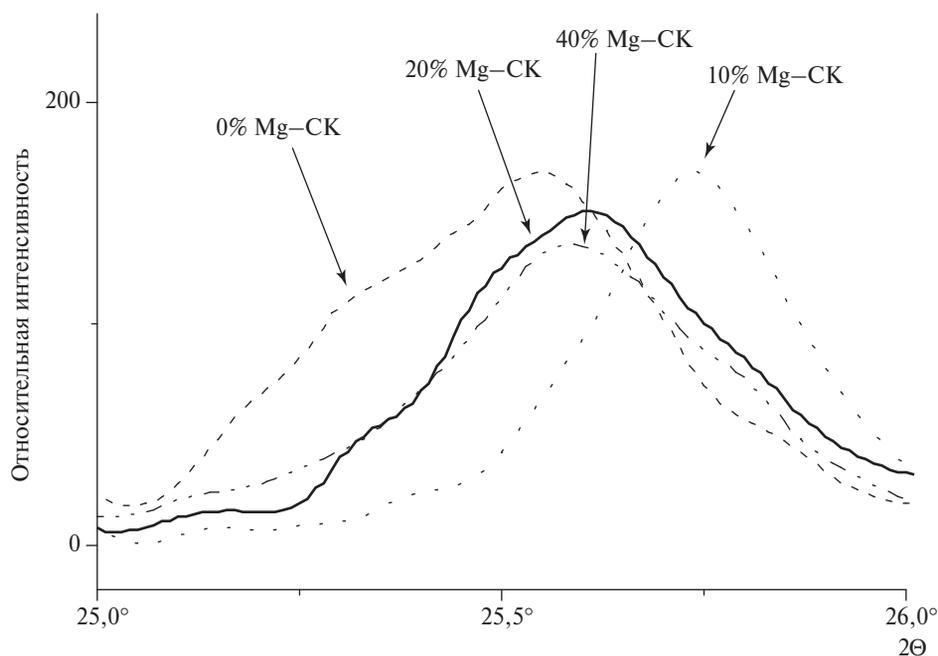


Рис. 2. Фрагмент дифрактограммы магниязамещённых материалов.

ров замещения кристаллическая решётка уменьшается, так как катион кальция (Ca^{2+} , радиус 0,103 нм [10]) замещается катионом с меньшим радиусом (Mg^{2+} , радиус 0,074 нм [10]). При образовании раствора внедрения имеет место другая тенденция — рост параметров, потому что катион занимает положение в междоузлии катионной подрешётки. Таким образом, введение магния не приводит к образованию новых соединений и не изменяет сингонию кристаллической решётки: при всех концентрациях (0, 10, 20 и 40%) присутствовала только одна фаза — полуводный СК (минерал бассанит). При этом происходило образование твёрдых растворов внедрения и/или замещения в зависимости

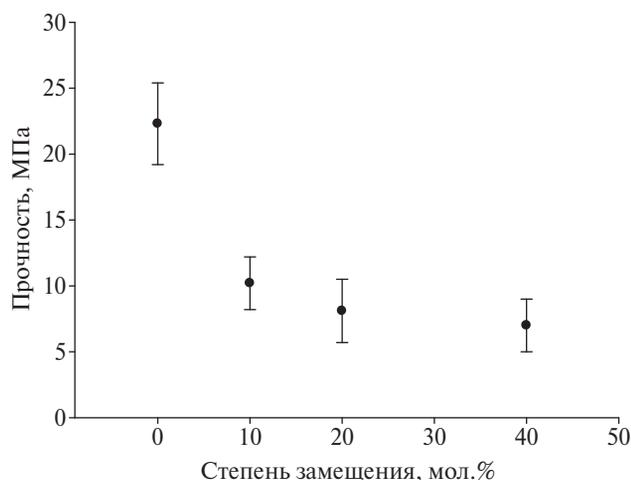


Рис. 3. Прочность магниязамещённых материалов в зависимости от степени замещения. $M \pm m$, $n = 5$.

от количества катионов магния, замещающих катионы кальция.

Прочность при сжатии снизилась при увеличении степени замещения кальция на магний (рис. 3). Однако прочность цементов даже при замещении 40 мол.% составила около 6–8 МПа, что соответствовало прочности брешитовых цементов, применяемых для остеопластики [1].

Потери массы при растворении гранул из полуводного чистого СК (0% Mg–СК, высушенный при 140 °С) в физиологическом растворе составили 0,37% (табл. 2). Известно, что растворимость СК существенно зависит от температуры раствора и концентрации содержащегося в нём хлорида натрия, а также от температуры прокалывания синтезированных материалов. В работе [11] установлено, что растворимость двуводного СК ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), высушенного при 70 °С, в 10%-м растворе хлорида натрия при 35 °С составляла 0,34%. Растворимость полуводного СК ($\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$), высушенного при 125 °С, в 14%-м растворе хлорида натрия при 25 °С составляла 0,31% [12]. Таким образом, полученные в настоящей работе экспериментальные данные

Таблица 2. Растворимость материалов в зависимости от степени замещения

Материал	Растворимость, г/100 г раствора
0% Mg–СК	0,37
10% Mg–СК	0,41
20% Mg–СК	0,68
40% Mg–СК	0,87

незначительно отличаются от данных литературы. Мы предполагаем, что несущественная разница в результатах связана с условиями подготовки и исследования материалов, а именно температурой сушки синтезированных материалов и температурой выдержки образцов в физиологическом растворе. По мере увеличения замещения катионов кальция на катионы магния растворимость синтезированных материалов плавно повышается от 0,37% (0% Mg–СК) до 0,87% (40% Mg–СК), табл. 2. Это можно объяснить большей растворимостью сульфата магния (35–44 г/100 г H₂O) по сравнению с сульфатом кальция (0,22 г/100 г H₂O [11]). Кроме того, показано [10], что растворимость СК возрастает при добавлении в раствор, содержащий хлорид натрия, дополнительно хлорида магния. Исходя из этого, можно сделать вывод, что введение в СК катионов магния приводит к увеличению его растворимости, что подтвердилось в наших экспериментах. Таким образом, в результате замещения Ca²⁺ на Mg²⁺ были получены новые материалы со структурой сульфата кальция полуводного, характеризующегося большей растворимостью по сравнению с недопированным магнием СК.

В результате проделанной работы нами были созданы новые растворимые цементные материалы на основе сульфата кальция, которые могут найти применение для восстановления костной ткани. Они могут быть также использованы в качестве растворимого компонента в композиционных цементах и в биodeградируемых системах адресной доставки лекарственных средств.

Источник финансирования. Работа поддержана грантом РФФИ 18–03–00429а.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Баринов С.М., Комлев В.С.* Биокерамика на основе фосфатов кальция. М.: Наука, 2005. 206 с.
2. *Bohner M.* Design of Ceramic-Based Cements and Putties for Bone Graft Substitution // *Eur. Cell Mater.* 2010. V. 20. № 1. P. 3–10.
3. *Alshemary A.Z., Goh Y.-F., Akram M., Razali I.R., Kadir M.R.A., Hussain R.* Microwave Assisted Synthesis of Nano Sized Sulphate Doped Hydroxyapatite // *Materials. Res. Bull.* 2013. V. 48. № 6. P. 2106–2110.
4. *Siek D., Czechowska J., Zima A., Ślósarczyk A.* Biodegradable Cement Type Bone Implant Materials Based on Calcium Phosphates and Calcium Sulphate // *Eng. Biomaterials.* 2015. V. 18. № 133. P. 2–6.
5. *Morley R., Lopez F., Webb F.* Calcium Sulphate as a Drug Delivery System in a Deep Diabetic Foot Infection // *The Foot.* 2016. V. 27. P. 36–40.
6. *Kutkut A., Andreana S., Kim H.L., Monaco E., Jr.* Extraction Socket Preservation Graft before Implant Placement with Calcium Sulfate Hemihydrate and Platelet-Rich Plasma: a Clinical and Histomorphometric Study in Humans // *J. Periodontol.* 2012. V. 83. № 4. P. 401–409.
7. *Leonardis D., Pecora G.* Prospective Study on the Augmentation of the Maxillary Sinus with Calcium Sulfate: Histological Results // *J. Periodontol.* 2000. 71. V. 6. P. 940–947.
8. *Баринов С.М.* Керамические и композиционные материалы на основе фосфатов кальция для медицины // *Успехи химии.* 2010. Т. 71. С. 15–32.
9. *Ballirano P., Maras A., Meloni S., Caminiti R.* The Monoclinic I 2 Structure of Bassanite, Calcium Sulphate Hemihydrate (CaSO₄ · 0,5H₂O) // *Eur. J. Mineral.* 2001. V. 13. № 5. P. 985–993.
10. *Ефимов А.И., Белорукова Л.П., Василькова И.В., Чечев В.П.* Свойства неорганических соединений: Справочник. Л.: Химия, 1983. 392 с.
11. *Kumar A., Shukla J., Dangar Y., Mohandas V.P.* Effect of MgCl₂ on the Solubility of CaSO₄ · 2H₂O in the Aqueous NaCl System and Physicochemical Solution Properties at 35 C // *J. Chem. & Eng. Data.* 2010. V. 55. № 4. P. 1675–1678.
12. *Marshall W.L., Slusher R., Jones E.V.* Aqueous Systems at High Temperatures XIV. Solubility and Thermodynamic Relationships for CaSO₄ in NaCl–H₂O Solutions from 40 to 200 C, 0 to 4 Molar NaCl // *J. Chem. & Eng. Data.* 1964. V. 9. № 2. P. 187–191.

BONE CEMENTS BASED ON MAGNESIUM-SUBSTITUTED CALCIUM SULFATES

**V. V. Smirnov, D. R. Khayrutdinova, S. V. Smirnov, O. S. Antonova, M. A. Goldberg,
Corresponding Member of the RAS S. M. Barinov**

Received September 12, 2018

New materials based on calcium sulphate with the replacement of calcium cations to magnesium cations — 10, 20 and 40 mol.% were obtained. The synthesis of substituted forms of calcium sulphate, the study of the phase composition, and the strength of the obtained materials were carried out in the work. It is shown that the solubility of the synthesized materials increases with increasing of the degree of substitution. The obtained materials are acceptable for the preparation of composite biomaterials on their basis for the regeneration of bone tissue and carriers of drugs.

Keywords: bone cements, calcium sulphate, magnesium substituted calcium sulphate.