

Aus der Klinik für Zahn-, Mund und Kieferkrankheiten
Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde
der Universität Würzburg
Prof. Dr. rer. nat. J. Groll

**Systematische Analyse der Abbindereaktion von Magnesiumphosphat mit
Polyacrylsäure im Vergleich zu klassischen wässrigen Zementsystemen**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Anja Stengele
aus Überlingen

Würzburg, März 2017

Referent : Prof. Dr. rer. nat. U. Gbureck

Korreferent : Univ.-Prof. Dr.med. Dr. med. dent. A. Kübler

Dekan : Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung : 11.09.2017

Die Promovendin ist Zahnärztin.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	I
Tabellenverzeichnis.....	III
Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Einleitung und Problemstellung	1
2 Kenntnisstand	4
2.1 Aufbau und Funktion des Knochens	4
2.2 Knochenersatzmaterial	5
2.3 Anwendung verschiedener Zementsysteme in der Medizin	6
2.3.1 Calciumphosphat-Zemente.....	7
2.3.2 Magnesiumphosphat-Zemente	8
2.3.2.1 Geschichtlicher Hintergrund der MPC für biomedizinische Anwendungen.....	9
2.3.2.2 Abbindemechanismus und Eigenschaften von MPC für bio- medizinische Anwendungen	10
2.3.2.3 Klinische Anforderungen an MPC als KEM.....	15
2.3.3 Vergleich zwischen MPC und CPC.....	17
2.3.4 Bisherige Verwendung von Polyacrylsäure im Bereich der mineralischen Knochenzemente	19
3 Material und Methoden	21
3.1 Verwendete Chemikalien.....	21
3.2 Methoden.....	21
3.2.1 Herstellung der Rohpulver	21
3.2.2 Bestimmung der Partikelgröße	23
3.2.3 Herstellung der Prüfkörper.....	23
3.2.4 Messung der Druckfestigkeit.....	24
3.2.5 Messung der Phasenzusammensetzung.....	25
3.2.6 Rasterelektronenmikroskop	27
3.2.7 Messung des pH-Wertes	27
3.2.8 Messung der Temperatur.....	27
3.2.9 Messung der Injizierbarkeit.....	28
3.2.10 FTIR Spektroskopie	28

4	Ergebnisse.....	29
4.1	Aktivierung von Farringtonit durch Nassmahlung	29
4.1.1	Charakterisierung der aufgemahlten Rohpulver	29
4.1.2	Umsetzung des gemahlten Farringtonits mit Wasser oder PAA	30
4.2	Abbindeverhalten von Farringtonit mit PAA im Vergleich zur konventionellen Zementreaktion.....	34
4.2.1	Eigenschaften der Zemente während der Abbindereaktion: pH-Wert, Temperatur	34
4.2.2	Eigenschaften der abge bundenen Zemente	35
4.2.2.1	Einfluss der Zementkomposition auf die mechanischen Eigenschaften, Verarbeitbarkeit und Kristallmorphologie.....	36
4.2.2.2	Einfluss der Zementkomposition auf die Phasenzusammensetzung mit qualitativer und quantitativer Auswertung	41
4.2.2.3	Nachweis der mineralischen Umsetzung und Chelatisierung mittels Infrarotspektrometrie	46
5	Diskussion.....	49
5.1	Reaktivierung von Farringtonit durch Nassmahlung	49
5.2	Einfluss des PAA-Molekulargewichts bei Reaktion mit teilweise reaktiviertem Farringtonit	51
5.3	Vergleich des Abbindeverhaltens von Farringtonit mit PAA und DAHP	53
5.3.1	pH Wert und Temperatur	54
5.3.2	Umsetzung mittels Chelatisierung und konventioneller Abbindereaktion sowie mechanische Eigenschaften der ausgehärteten Zemente.....	56
5.3.3	Injizierbarkeit.....	59
6	Zusammenfassung	61
7	Literaturverzeichnis	63
	Danksagung	
	Lebenslauf	
	Eidesstattliche Erklärung	

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Strukturformel der PAA.....	19
Abb. 2: Schematischer Aufbau der verwendeten Druck-Prüfvorrichtung	25
Abb. 3: Schematischer Ablauf der Druckfestigkeitsmessung.....	25
Abb. 4: Schematischer Aufbau eines pH-Meters	27
Abb. 5: Partikelgrößen der Rohpulver mit zugehörigen Röntgen- diffraktogrammen nach 1-24 h Nassmahlung.....	29
Abb. 6: Druckfestigkeiten der abgebundenen Zemente aus für 1-24 h nass gemahlenem Farringtonit mit Wasser oder PAA.....	31
Abb. 7: Röntgendiffraktogramme von für 1-24 h nass gemahlenem Farringtonit mit Wasser oder PAA	32
Abb. 8: REM-Aufnahmen von für 24 h nass gemahlenem Farringtonit mit Wasser oder PAA	33
Abb. 9: pH-Wert- und Temperaturmessungen von Farringtonit mit PAA, DAHP oder der entsprechenden Mischung	35
Abb. 10: Druckfestigkeiten der abgebundenen Zemente aus Farringtonit mit PAA und DAHP variabler Konzentration mit einem PLR von 1,5 g/ml oder 3,0 g/ml.....	36
Abb. 11: Spannungs-Dehnungs-Diagramme für abgebundenen Zemente aus Farringtonit mit PAA, DAHP oder der entsprechenden Mischung	37
Abb. 12: Druckfestigkeiten der abgebundenen Zemente aus Farringtonit mit PAA, DAHP oder der entsprechenden Mischung bei variiertem PLR und Fotos der Handversuche zur Injizierbarkeit von Farringtonit mit PAA bei variiertem PLR.....	38
Abb. 13: REM-Aufnahmen von Farringtonit mit PAA, DAHP oder der entsprechenden Mischung.....	40
Abb. 14: Röntgendiffraktogramme von Farringtonit mit PAA, DAHP oder der entsprechenden Mischung unterschiedlicher Mischungsverhältnisse	41
Abb. 15: Röntgendiffraktogramme von Farringtonit mit PAA, DAHP oder der entsprechenden Mischung und von den für die Kalibrierkurven verwendeten Mineralien Farringtonit, Newberyit und Struvit.....	43
Abb. 16: Kalibrierkurven für Struvit und Newberyit	43
Abb. 17: Kristallitgrößen von Farringtonit, Newberyit und Struvit.....	46

Abbildungsverzeichnis: Fortsetzung

Abb. 18: FTIR-Spektren von Farringtonit mit PAA, DAHP oder der entsprechenden Mischung.....	47
----------------------------------------------------------------------------------------------------	----

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Übersicht über verschiedene MPC-Formulierungen.....	11
Tab. 2:	Vor- und Nachteile von MPC und CPC im Vergleich	18
Tab. 3:	verwendete Sinterchargen des Farringtonits	22
Tab. 4:	Übersicht der verschiedenen Zementzusammensetzungen.....	23
Tab. 5:	Übersicht der analysierten Phasen.....	26
Tab. 6:	Quantitative Phasenzusammensetzung	32
Tab. 7:	Beobachtungen zur Injizierbarkeit.	39
Tab. 8:	Auswertung der Kalibrierkurven.....	44
Tab. 9:	Übersicht über die Kristallitgrößen von Farringtonit, Newberyit und Struvit	45
Tab. 10:	Zuordnung der in Abb. 18 auftretenden Banden zu charakteristischen Schwingungen.	48

Abkürzungsverzeichnis

ADHP	Ammoniumdihydrogenphosphat
β -TCP	β -Tricalciumphosphat
CaP	Calciumphosphat
CDHA	calciumdefizitäres Hydroxylapatit
CMPC	Calcium-Magnesiumphosphat-Zemente
CPC	Calciumphosphat-Zement
CS	Druckfestigkeit (engl. compressive strenght)
DAHP	Diammoniumhydrogenphosphat
DCP	dibasisches Calciumphosphat, Monetit
DCPD	dibasisches Calciumphosphatdihydrat, Bruschit
FTIR-	Fourier-Transformations-Infrarot-
GIZ	Glasionomierzement
HA	Hydroxylapatit
KDHP	Kaliumdihydrogenphosphat
KEM	Knochenersatzmaterial
MCP	Magnesiumphosphat-Zement
MCMP	Monocalciumphosphatmonohydrat
MgO	Magnesiumoxid
MgP	Magnesiumphosphat
PA	Phosphorsäure (engl. phosphoric acid)
PAA	Polyacrylsäure (engl. polyacrylic acid)
PDF	engl. powder-diffraction-file
PLR	Pulver-zu-Flüssigkeitsverhältnis (engl. powder-to-liquid-ratio)
PMMA	Polymethylmethacrylat
REM	Rasterelektronenmikroskop

Abkürzungsverzeichnis: Fortsetzung

RT	Raumtemperatur
TTCP	Tetracalciumphosphat
WDB	Wasserdampfbad

1 EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Erworbene Erkrankungen, traumatische Verletzungen oder angeborene Fehlbildungen können die Ursachen knöcherner Defekte darstellen [1]. Berichte über den Ersatz von defektem körpereigenen Gewebe zur Wiederherstellung der Integrität und Funktionalität durch verschiedene Materialien reichen bis ins 5. Jahrhundert v. Chr. zurück. Archäologische Ausgrabungen lassen darauf schließen, dass schon früh Zähne von Ochsen oder menschlichen Leichen, Korallen, Muscheln, Elfenbein, Holz und Metalle für den Ersatz fehlender Zähne bei Menschen verwendet wurden [2, 3]. 1686 beschrieb der dänische Chirurg Job van Meekeren [4] den Ablauf der ersten xenogenen Knochentransplantation an Defekten des menschlichen Schädelknochens durch den Ersatz mit Hundeknochen [4-6]. Des Weiteren wurden Gold- und Silberplatten, sowie Teile von Kokosnussschalen in prähistorischen Schädeln gefunden, welche auf Therapieversuche mit Knochenersatzmaterialien (KEM) schließen lassen [5, 7].

Die experimentell-wissenschaftlichen Grundlagen für die heutige Entwicklung wurden bereits 1895 durch Ollier und Barth [8] gelegt, die erstmals eine systematische Untersuchung von KEM in Tierversuchen durchführten und die Kategorisierung der Transplantate abhängig von ihrer Herkunft in autogene (von demselben Individuum), allogene (von einem genetisch anderen Individuum derselben Art) und xenogene (von einer anderen Spezies) Transplantate einführten [8]. Neben den biologischen KEM sind außerdem die synthetischen KEM, sowie Kompositmaterialien zu nennen [9].

Dank seiner osteokonduktiven (Bereitstellung einer Leitstruktur, in die der umgebene Knochen einwachsen kann) und osteoinduktiven (Stimulation zur Knochenneubildung) Eigenschaften, sowie der guten Einheilungschancen auf Grund nicht vorhandener allergener oder infektiöser Potenz, konnten sich körpereigene (autologe) Knochentransplantate als goldener Standard im Bereich der Therapie von knöchernen Defekten etablieren. Jedoch führten die nachteiligen Eigenschaften, wie die limitierte Verfügbarkeit und erhöhte Entnahmemorbidität zu einer gesteigerten Nachfrage nach attraktiven Alternativen, wie beispielsweise den synthetischen KEM [1].

Dank intensiver Forschungen im Bereich der KEM sind heute zahlreiche unterschiedliche Materialien verschiedener Hersteller, wie beispielsweise bioaktive Gläser (BioGran®) [10], Keramiken (Biosorb®) [11] und Komposite aus Hydroxylapatit und Polymeren (HAPEX®) [12] kommerziell erhältlich und führten so zu einem umfangreichen Spektrum an verfügbaren KEM [10-13]. Im Mittelpunkt des klinischen und experimentellen Interesses stehen auch die mineralischen Knochenzemente, wie beispielsweise die Calciumphosphat-Zemente (CPC) und Magnesiumphosphat-Zemente (MPC) [14]. Sie sind resorbierbar, biokompatibel, osteokonduktiv und somit geeignet für die biomedizinische Anwendung. Ihr spröder Charakter limitiert den Einsatz dieser Zemente jedoch auf nicht-lasttragende Bereiche (z.B. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie). Die Bioabbaubarkeit gewährleistet den Ersatz des Materials durch neugebildeten Knochen. Des Weiteren ermöglichen die Pastenform und die selbstabbindenden Eigenschaften des Zementes das Auffüllen von Defekten unterschiedlicher Form und Größe und die minimalinvasive Applikation unter radiologischer Kontrolle mit anschließender Aushärtung [15-17].

MPC zeichnen sich gegenüber den CPC vor allem durch ihre besser kontrollierbare Abbaubarkeit und ihre initial hohen Festigkeiten aus. Magnesiumionen spielen eine wichtige Rolle im Knochenmetabolismus und sind beispielsweise verantwortlich für die Mineralisation der Knochenmatrix. Diese positiven Eigenschaften führten in den letzten Jahren zu einem gesteigerten Interesse an MPC für die biomedizinische Anwendung [15, 16, 18].

Ein alternativer Reaktionsmechanismus zur konventionellen Lösungs-Fällungs-Reaktion der mineralischen Knochenzemente ist von den sogenannten Glasionomerzementen (GIZ) bekannt: Klassische GIZ aus dentalen Anwendungen bestehen aus Calcium-Aluminium-Silikat-Glas und Polyacrylsäure ((C₃H₄O₂)_n, PAA), wobei Aluminiumionen aus dem Glas gelöst werden und mit der Säure zu einem Aluminiumpolycarboxylatgel komplexieren. Trotz der sehr guten Materialeigenschaften sind klassische GIZ für die Anwendung am Menschen aufgrund der Freisetzung von potentiell toxischen Aluminiumionen problematisch [19, 20].

Der Vorteil der MPC in Kombination mit PAA bestünde darin, dass keine Aluminiumionen im Ausgangsmaterial vorhanden sind und die Vernetzung alternativ

durch freigesetzte Magnesiumionen stattfinden kann. Aus der Literatur sind bisher nur wenige derartige Ansätze, vorwiegend für CPC, bekannt [21, 22].

Ziel der vorliegenden experimentellen Studie war es, den Reaktionsmechanismus von GIZ auf verschiedene MPC-Systeme zu übertragen und magnesiumhaltige Zementsysteme mit Säuremischungen, die von den GIZ bekannt sind, zu kombinieren. Ausgangsstoff war jeweils Trimagnesiumphosphat ($Mg_3(PO_4)_2$, Farringtonit) unterschiedlicher Reaktivität, welches mit Diammoniumhydrogenphosphat ($(NH_4)_2HPO_4$, DAHP) und PAA zur Reaktion gebracht wurde. Die anschließende systematische Analyse der Zementsysteme sollte über die Verarbeitbarkeit, Abbindedauer, pH-Wert und Temperatur-Verläufe während des Abbindens, Druckfestigkeiten und Phasenzusammensetzungen Aufschluss geben und die so gewonnenen Erkenntnisse zur Beurteilung der Eignung dieser Zemente als injizierbare Zementpasten möglicherweise in lasttragenden Bereichen dienen.

2 KENNTNISSTAND

2.1 Aufbau und Funktion des Knochens

Die Knochenmatrix besteht zu 70 % aus einem anorganischen Teil, welcher überwiegend durch calciumdefizitäres Hydroxylapatit ($\text{Ca}_9(\text{PO}_4)_5(\text{HPO}_4)\text{OH}$, CDHA) gebildet wird [1] und zu 30 % aus einem organischen Teil, der hauptsächlich aus Kollagen Typ I besteht [23]. Der Knochen wird an seinen Außenflächen mit Ausnahme der überknorpelten Gelenkflächen von einer dichten, fibrösen Membran, dem Periost umgeben. Eine äußere dichte Gewebsschicht, die sogenannte Kompakta, liegt der inneren schwammartigen Spongiosa auf, die aus vielen lastorientierten Knochentrabekeln besteht [1].

Das Knochengewebe enthält knochenspezifische Zellen wie die Osteozyten, Osteoblasten und Osteoklasten. Osteoblasten sind verantwortlich für die Mineralisationsprozesse und bilden das Osteoid - eine nicht mineralisierte organische Substanz [1]. In den mineralisierten Knochen eingebaute Osteoblasten wandeln sich dort zum Teil in Osteozyten um und sorgen für den Erhalt der Matrix. Osteoklasten sind mehrkernige Zellen, die durch Sekretion von proteolytischen Enzymen und Salzsäure für die Resorption des Knochengewebes verantwortlich sind [23].

Der menschliche Knochen ist ein komplexes, dynamisches Gewebe, welches durch permanente Umbauvorgänge („Remodeling“) durch die Osteoblasten und Osteoklasten gekennzeichnet ist. Des Weiteren besitzt Knochengewebe die Fähigkeit zur Regeneration. Das bedeutet, dass verletztes Knochengewebe unter Wiederherstellung der vollständigen Funktionsfähigkeit des ursprünglichen Gewebes ausheilen kann [1, 7]. Bei der Knochenheilung wird zwischen einer primären und einer sekundären Knochenheilung unterschieden, wobei in der Regel letztere stattfindet. Sie beinhaltet die Knochenneubildung über den Umweg eines Kallusgewebes, welches im Laufe des Heilungsprozesses mineralisiert. Die primäre Knochenheilung findet ohne Kallusbildung durch direkte Anlagerung von neuem, durch die Osteoblasten gebildeten Knochengewebes statt. Sie kann jedoch nur bei unvollständiger Fraktur oder bei idealer Adaption der Frakturrenden (mittels operativer Osteosynthese) stattfinden [1].

2.2 Knochenersatzmaterial

Knöcherne Defekte können die Folge von erworbenen Erkrankungen, wie beispielsweise Entzündungen, Zysten, Tumore, traumatische Verletzungen oder angeborenen Fehlbildungen sein [1]. Ab einer bestimmten, sogenannten kritischen Defektgröße ist das Regenerationspotential für die Knochenheilung nicht ausreichend und der Defekt muss mit Hilfe von Knochentransplantaten oder KEM therapiert werden. Defekte von kritischer Größe sind definiert als die kleinste Größe eines knöchernen Defektes, der nicht während der Lebenszeit des Individuums spontan ausheilen wird [24-26]. In Tierversuchen an Schweinen wurden Werte von 10 x 10 mm als kritische Defektgröße angesehen [27].

Autogene Transplantate stammen von demselben Individuum und konnten sich auf Grund vieler positiver Eigenschaften als Goldstandard etablieren. Sie dienen dem einwachsenden Knochen als Gerüst (Osteokonduktion) und sind gekennzeichnet durch die Stimulation der Knochenneubildung (Osteoinduktion) sowie guten Einheilungschancen dank ihrer nicht vorhandenen allergenen oder infektiösen Potenz [1, 23, 28, 29]. Jedoch bedeutet das zweite Operationsgebiet eine erhöhte Belastung für den Patienten, was mit Komplikationen wie Schmerzen und Morbidität einhergehen kann [30]. Außerdem ist die Verwendung von autogenen Transplantaten durch die limitierte Verfügbarkeit beschränkt [1, 7, 31]. Allogene Transplantate stammen von einem genetisch anderen Individuum derselben Art, wohingegen xenogene Transplantate einer anderen Spezies entnommen werden. Nachteilig hierbei wirkt sich das höhere Komplikationsrisiko bei der Einheilung aus, da eine immunologische Reaktion des Empfängers gegen Transplantatantigene zu erwarten ist und es zu einer Abstoßungsreaktion kommen kann [1]. Des Weiteren besteht die Gefahr der Übertragung von bakteriellen Infektionen [32]. Die oben genannten nachteiligen Eigenschaften der autogenen, allogenen und xenogenen Transplantate in Kombination mit Fortschritten in der chirurgischen Technik und in der Technologie der Materialien [7, 33] führten zur Entwicklung vieler verschiedener KEM, die sich in ihrer Zusammensetzung, ihren Eigenschaften und ihrem Anwendungsbereich unterscheiden [1, 34].

Die Anforderungen an KEM sind hoch. Sie sollen als biokompatibler Platzhalter fungieren, der eine bindegewebsartige Ausheilung des Defektes vermeidet. Des

Weiteren sollen KEM die Knochenneubildung stimulieren, als Gerüst für den einwachsenden Knochen dienen und an die Defektgröße adaptierbar sein. Durch die Resorption des Materials nach einem bestimmten Zeitraum soll der Ersatz des KEM durch neu gebildeten Knochen möglich sein [1, 6, 7, 33, 35].

KEM können abhängig von ihrer Herkunft in biologische und synthetische KEM eingeteilt werden. Außerdem besteht die Möglichkeit, KEM mit patienteneigenen Zellen und Wachstumsfaktoren zu kombinieren, um so eine verbesserte Osteoinduktivität des Materials zu erzielen [36, 37]. KEM biologischer Herkunft sind beispielsweise Korallen [35], Kollagen und Chitin [38, 39]. Aus dem Bereich der synthetischen KEM sind beispielsweise Polymere wie Polymethylmethacrylat (PMMA) und Polyglykolsäure und Keramiken wie bioaktive Gläser, Hydroxylapatit ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$, HA) und Glasionomere zu nennen [40]. In den letzten Jahren haben vor allem die mineralischen Knochenzemente, wie beispielsweise die CPC eine wichtige Rolle im Therapiekonzept von knöchernen Defekten eingenommen [41].

2.3 Anwendung verschiedener Zementsysteme in der Medizin

Zahlreiche Zementsysteme finden Anwendung in verschiedenen medizinischen Bereichen. Sie unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung und ihren Eigenschaften. Beispielsweise wurden bereits Ende des 19. Jahrhunderts Zinkphosphat-Zemente für die Behandlung von kariösen Läsionen an Zähnen verwendet. Des Weiteren werden sie, wie auch die GIZ in der Zahnheilkunde zur Befestigung von Restaurationsarbeiten wie Kronen und Brücken eingesetzt [15, 42-44]. GIZ besitzen dank der Fluoridfreigabe kariesprophylaktische Eigenschaften [45]. Zinkoxid-Eugenol-Zemente dienen in der Endodontie als Wurzelfüllmaterial [46]. Zementsysteme auf Basis von PMMA finden Verwendung als KEM in der Vertebroplastie. Sie werden in minimalinvasiven Operationsverfahren zur Behandlung von beispielsweise Osteoporose-induzierten Wirbelkörperfrakturen eingesetzt [47, 48]. Im Gegensatz zu den auf PMMA basierten Knochenzementen, die form- und lagestabil im Defekt verbleiben, sind mineralische Knochenzemente durch ihre Bioabbaubarkeit gekennzeichnet, was einen Ersatz durch neugebildeten Knochen ermöglicht [17].

2.3.1 Calciumphosphat-Zemente

CPC können dank ihrer Injizierbarkeit [21] und selbstabbindenden Eigenschaften [49] direkt in knöcherne Defekte eingebracht werden. Dieser Vorteil im Vergleich zu anderen KEM, die in der Regel eine vorgefertigte Geometrie aufweisen [49], kombiniert mit weiteren positiven Eigenschaften führten dazu, dass sich CPC in den letzten Jahren im Therapiekonzept unterschiedlichster Frakturbehandlungen etablieren konnten [17, 50, 51].

Beginn der 80er Jahre wurde der erste selbsthärtende CPC von Brown und Chow [49] entdeckt. Bei der Reaktion von Tetracalciumphosphat ($\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$, TTCP) mit dibasischem Calciumphosphat (CaHPO_4 , DCP, Monetit) bildet sich HA [49]. 10 Jahre später wurde das erste kommerziell erhältliche CPC vorgestellt und in der Therapie von kraniofazialen, dentalen und orthopädischen Defekten eingesetzt [16].

Trotz der vielen unterschiedlichen Zementzusammensetzungen entsteht bei der Zementreaktion immer entweder HA oder dibasisches Calciumphosphatdihydrat ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, DCPD, Bruschit), was zur Einteilung der CPC in HA-Zemente und DCPD-Zemente führte. Diese Einteilung erfolgt abhängig von der Zementzusammensetzung und des bei der Abbindereaktion auftretenden pH-Wertes [17]. pH-Werte von 4,2 und größer führen zu Bildung von HA. Unterhalb dieses pH-Wertes werden Orthophosphationen protoniert und es bilden sich die sekundären Phosphatverbindungen Bruschit und dessen wasserfreie Variante Monetit [52-54]. Als Beispiel für DCPD-Zemente sei die Kombination aus β -Tricalciumphosphat ($\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, β -TCP) mit Phosphorsäure (H_3PO_4 , PA) genannt [55]. Allgemein führt die Zugabe von einem oder mehreren reaktiven Calciumphosphaten (CaP) in eine wässrige Lösung zu einer Fällung des Reaktionsproduktes [54]. Dabei bildet sich zunächst eine übersättigte Lösung, aus der weniger lösliche HA- oder Bruschit-Kristalle ausfallen. Durch Kristallverzahnung und Kristallwachstum bildet sich eine stabile mineralische Matrix [17, 54]. Das Produkt der CPC stellt ein poröses keramisches Material mit sprödem Bruchverhalten und verglichen mit natürlichem Hartgewebe wie Knochen oder Zähnen, niedrigen Biegefestigkeiten dar [54]. Für HA-Zemente werden Zugfestigkeiten von 16 MPa und Druckfestigkeiten von 83 MPa [43], für DCPD-Zemente jedoch lediglich Zugfestigkeiten von 10 MPa [56] und Druckfes-

tigkeiten von 60 MPa [17] beschrieben. Diese Eigenschaften begrenzen den Einsatz bisher auf nicht-lasttragende Bereiche [57] wie beispielsweise die Therapie von maxillofazialen [41] oder kraniofazialen Defekten [54, 58].

Durch Modifikationen des Materials, wie die Einflussnahme auf die Porosität durch Veränderung des Pulver-zu-Flüssigkeitsverhältnis (PLR) [21, 54], die Verwendung von faserverstärkten Materialien [59, 60], den Einsatz von dualhärtenden Zementsystemen [54] oder die Modifikation der Zementflüssigkeit durch Zugabe von Polymeren [61, 62] kann eine Verbesserung der mechanischen Eigenschaften erreicht werden. Des Weiteren wird eine Reduktion des spröden Charakters und eine Steigerung der Festigkeiten beispielsweise durch die Vernetzung von Calciumionen mit PAA realisiert [63, 64].

Die Ähnlichkeit von CPC zur mineralischen Komponente des Knochens führt zur ausgezeichneten Biokompatibilität der CPC [16] und trägt zusammen mit der Osteokonduktivität zu den vorteilhaften biologischen Eigenschaften der CPC bei [16, 65-68]. Des Weiteren hat die Resorptionsrate einen entscheidenden Einfluss an der Qualität der Zemente als KEM, da sie den gewünschten *in vivo* Ersatz des Materials durch neu gebildeten Knochen ermöglicht [7]. Wichtig ist hierbei, dass die Resorptionsrate des KEM mit der Knochenneubildungsrate übereinstimmt [69]. DCPD-Zemente weisen im Vergleich zu HA-Zementen eine höhere *in vivo* Resorptionsrate auf [41, 70]. Die unterschiedlichen Resorptionsraten der Zemente können durch deren Löslichkeit erklärt werden. DCPD-Zemente sind unter physiologischen Bedingungen löslich und somit chemisch resorbierbar. Für Monetit und Bruschit sind Löslichkeiten in Wasser von 41-48 mg/l und 85-88mg/l bekannt [71]. HA jedoch weist lediglich Löslichkeiten von 0,2-0,3 mg/l in Wasser auf [54, 68]. Der Abbau von HA-Zement kann folglich nur über osteoklastäre Aktivität erfolgen [72]. Zusätzlich konnte eine *in vivo* Transformation von DCPD-Zementen in HA beobachtet werden [53, 73], welche jedoch durch Zugabe von schlecht löslichen Magnesiumsalzen, wie beispielsweise Magnesiumoxid (MgO) verhindert werden kann [74].

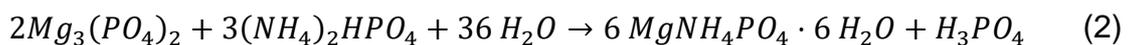
2.3.2 Magnesiumphosphat-Zemente

In den letzten Jahren lässt sich ein gesteigertes Interesse an MPC als KEM beobachten. Magnesium ist unter anderem für die Mineralisation der

Knochenmatrix verantwortlich und spielt somit eine wichtige Rolle im Knochenmetabolismus [18]. Kakei *et al.* [75] beobachteten hohe Konzentrationen von Magnesiumionen (1 Gew.%) in Schädelknochen von neugeborenen Ratten, welche innerhalb eines Jahres auf die Hälfte sank. Dies zeigt einen Zusammenhang zwischen der Magnesiumionenkonzentration und der Bildung beziehungsweise des Wachstumsstadiums von neuem Knochen [75, 76]. Auch Wu *et al.* [77] ermittelten eine gesteigerte Osteoblastenaktivität bei erhöhter Magnesiumionenkonzentration [77]. Weitere Gründe für das zunehmende Interesse an MPC sind die besser kontrollierbare Abbaubarkeit und die initial hohen Festigkeiten [15, 16].

2.3.2.1 Geschichtlicher Hintergrund der MPC für biomedizinische Anwendungen

Struvit ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$) stellt das häufigste Reaktionsprodukt in Magnesium-Ammonium-Phosphatzementssystemen dar [78] und kommt beispielsweise als pathologische Verkalkung in Nierensteinen vor [79]. Durch Zugabe einer wässrigen Ammoniumphosphatlösung kann Struvit beispielsweise gemäß Formel (1) und (2) aus MgO oder Farringtonit gewonnen werden [15, 80-82].



1845 wurden Kristalle dieses Minerals mit einer Länge von 2,5 cm in einem Erdgraben in Hamburg gefunden. Dieser Graben wurde vermutlich für die Entsorgung von Abfall und Exkrementen verwendet. Gemäß Ulex [83] entstanden diese Kristalle durch die Infiltration von Urin. Er nannte dieses Material nach dem Mineralogen und Diplomaten Heinrich von Struve Struvit [15, 83]. Viele Wissenschaftler beschreiben außerdem das Vorkommen von Struvit in Ablagerungen von Abwasser [15, 84, 85]. MPC werden dank ihres schnellen Abbindeverhaltens und der mechanischen Festigkeit im Bauingenieurwesen für die zeitsparende Ausbesserung defekter Straßen und Flugzeuglandebahnen verwendet [86, 87]. Außerdem besteht die Möglichkeit der Nutzung von MPC für die Immobilisation von Atommüll [88]. Bereits 1940 verwendete Prosen [89] MPC für das Gießen von Dentallegierungen [86, 89]. Diese Systeme bestanden

aus MgO welches mit PA zu wasserlöslichem Magnesiumdihydrogenphosphat ($\text{Mg}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) reagierte [86, 89]. Die Forschungsergebnisse, die diesen Anwendungsbeispielen zugrunde liegen, stellen bedeutende Erkenntnisse im Bereich der MPC dar. Jedoch entdeckte man erst viel später die mögliche Eignung von MPC für biomedizinische Anwendungen.

1993 und 1995 publizierten Driessen *et al.* [90] ihre Forschungsergebnisse für die *in vivo* Anwendung von Zementimplantaten, bestehend aus MgO, DCP und Newberyit ($\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$). Vor Beginn der Zementimplantation in Ratten und 1, 2, 4, und 8 Wochen danach wurden die Zementproben unter anderem auf ihre mechanische Festigkeit hin geprüft und es konnten absteigende Werte gemessen werden. Die visuelle Inspektion nach Entnahme der Implantate ergab keine Änderung der Form oder Größe. Eine Transformation von DCP in Apatit konnte beobachtet werden, lief jedoch im Vergleich zu Proben ohne Magnesiumanteil deutlich langsamer ab [90, 91].

Lally [92] untersuchte die Reaktion von MgO mit Kaliumphosphat (K_3PO_4), was zur Bildung eines auf Magnesium basierten Knochenersatzzementes führte und somit von besonderer Bedeutung für die biomedizinische Anwendung ist. Einige erfolgreiche Anwendungen mit diesen MPC-Implantaten konnten bereits in Becken,- und Röhrenknochen durchgeführt werden [16, 92]. Einige Studien [78, 82, 93-95] untersuchten auch Struvitbildende Zementsysteme für die biomedizinische Anwendung. Sie konnten Druckfestigkeitswerte von über 50 MPa und Abbindezeiten von 3-10 min ermitteln [78, 82, 93-95]. Neben diesen, für den Anwender geeignete Eigenschaften [82] trägt die Biokompatibilität der MPC [96] einen entscheidenden Anteil zur Anwendung im biomedizinischen Bereich bei.

2.3.2.2 Abbindemechanismus und Eigenschaften von MPC für biomedizinische Anwendungen

Das Produkt der MPC entsteht durch eine exotherme Säure-Base-Reaktion einer festen Phase, bestehend aus MgO oder Farringtonit mit PA oder Lösungen primärer (z.B. Kaliumdihydrogenphosphat (KH_2PO_4 , KDHP)) bzw. sekundärer Phosphate (z.B. DAHP, Dinatriumhydrogenphosphat (Na_2HPO_4) und Dikaliumhydrogenphosphat (K_2HPO_4)) [16, 97]. Neben Struvit gibt es weitere Reaktionsprodukte wie beispielsweise Trimagnesiumphosphathydrat ($\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), Magnesiumhydroxid ($\text{Mg}(\text{OH})_2$), Newberyit [98, 99], Dittmarit

($\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$), Schertelit ($\text{Mg}(\text{NH}_4)_2(\text{HPO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), Stercorit ($\text{Na}(\text{NH}_4)\text{HPO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) und Hannayit ($(\text{NH}_4)_2\text{Mg}_3(\text{HPO}_4)_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$) [80, 97], wobei die Ursache für die unterschiedlichen Reaktionsprodukte unter anderem in der Reaktionskinetik liegt [100].

Tab. 1 gibt eine Übersicht über die verschiedenen MPC-Formulierungen und mögliche Reaktionsgleichungen [16, 78, 98, 101-104].

Tab. 1: Übersicht über verschiedene MPC-Formulierungen und mögliche Reaktionsgleichungen.

Reaktionsgleichung	Trivialname des Produktes
$\text{MgO} + \text{H}_3\text{PO}_4 + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	Newberyit [16, 101]
$\text{MgO} + \text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4 + 5\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Struvit [16, 103]
$\text{MgO} + 2\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4 + 3\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Mg}(\text{NH}_4)_2(\text{HPO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	Schertelit [98]
$\text{MgHPO}_4 + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Dittmarit [78, 104]

Die Umwandlung von Struvit zu Dittmarit und umgekehrt ist möglich. Dittmarit bildet sich, wenn Struvit höheren Temperaturen in Anwesenheit von überschüssigem Wasser ausgesetzt ist. Dieses kann wiederum in Anwesenheit von überschüssigem Wasser bei Raumtemperatur reversibel in Struvit umgewandelt werden. Bei Temperaturen über 55 °C zersetzt sich Struvit unter Freigabe von Ammoniak (NH_3) und Wasser. Bei vollständiger Freigabe aller NH_3 -Moleküle bildet sich Newberyit [78, 80].

Struvitbildende Zementsysteme weisen abhängig von der Zusammensetzung einen gut einstellbaren pH-Wert auf. Beispielsweise reagiert Farringtonit mit DAHP in wässriger Lösung zu Struvit und Newberyit. Dieses Zementsystem bindet unter neutralen pH-Wert-Bedingungen ab [82, 95, 105]. Kanter *et al.* [106] konnten einen neutralen pH-Wert bei MPC bestehend aus Farringtonit, Ammoniumdihydrogenphosphat ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, ADHP) und DAHP zu Beginn der Abbindereaktion messen, welcher jedoch nach 30 min mit einem pH-Wert von 4 deutlich im sauren Bereich lag [106].

MPC können bei Raumtemperatur [86] oder sogar bei niedrigeren Temperaturen aushärten, wie die Versuche von Yang und Wu [86] zeigten. Ihnen gelang

es, MPC bei Temperaturen von -10 °C abbinden zu lassen [107]. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist unter anderem abhängig vom Dissoziationsgrad des MgO, wobei die exotherme Reaktion die Reaktionskinetik beschleunigt [108]. Weitere Einflussfaktoren auf die Abbindedauer sind das PLR, die Sintertemperatur und Partikelgröße der Ausgangspulver, das Magnesium-zu-Phosphat-Verhältnis und der Einsatz von Abbindeverzögerern. Wang *et al.* [109] konnten zeigen, dass ein hoher Anteil an MgO zu einer Steigerung des pH-Wertes auf Grund von freiwerdenden Hydroxidionen (OH^-) führt und dadurch die Reaktion von MgO mit KDHP beschleunigt. Ein hohes PLR führt also zu kurzen Abbindezeiten. Die Maximaltemperatur unterschied sich ebenfalls abhängig vom PLR. Bei einem PLR von 3 g/ml entwickelten sich Temperaturen von bis zu 47 °C wohingegen lediglich 34 °C bei einem PLR von 1,67 g/ml erreicht wurde. Ursache hierfür ist die geringere Wärmeentwicklung bei höherem Wasseranteil, welcher der Reaktion zur Verfügung steht. Eine geringere Wärmeentwicklung führt zu einer niedrigen Hydratationsrate und somit zu einer längeren Abbindedauer [109]. Soudeé und Péra [108] konnten durch Sinterung (Sintertemperatur 1250 °C und 1500 °C) von MgO eine Reduktion der Oberfläche, eine Erhöhung der Kristallgröße und eine Senkung der Reaktivität erreichen. Dies zeigte sich in verlängerten Abbindezeiten mit Zunahme der Sintertemperatur [108]. Klammert *et al.* [110] stellten fest, dass eine Verkürzung der Abbindedauer durch das Mahlen der Ausgangspulver erreicht werden kann [110]. Dies basiert auf der durch das Mahlen entstehenden, verringerten Partikelgröße, der damit verbundenen vergrößerten Oberfläche und der daraus resultierenden erhöhten Reaktivität des Pulvers [16, 108, 110]. Qiao *et al.* [111] konnten in ihren Untersuchungen der Zementeigenschaften von Systemen, bestehend aus MgO und KDHP eine Abnahme der Abbindedauer mit steigendem Magnesium-zu-Phosphatverhältnis beobachten [111]. Durch die Zugabe von Abbindeverzögerern, wie beispielsweise Zitronensäure kann das Abbindeverhalten der MPC kontrolliert und an die gegebenen Anforderungen angepasst werden [106, 110].

MPC sind durch initial hohe Druckfestigkeiten gekennzeichnet. Jedoch beschränkt auch hier der spröde Charakter die Anwendung auf nicht lasttragende Bereiche [15, 16]. Die mechanischen Eigenschaften des abgebundenen Zements sind unter anderem vom PLR abhängig und können beispielsweise durch

Zugabe von Additiven modifiziert werden. Hall und Stevens [104] konnten beispielsweise in einem Zementsystem bestehend aus MgO, ADHP und Wasser eine Steigerung der Druckfestigkeiten von 11 MPa auf 57 MPa und der Biegefestigkeiten von 2,1 MPa auf 10 MPa durch Reduktion des Wasseranteils von 12 % auf 6 % erreichen [104]. Zementflüssigkeit, die während der Abbindereaktion nicht verbraucht wird, verbleibt in den Hohlräumen der Kristallmatrix und ist verantwortlich für den porösen Charakter der Zemente. Mit steigendem Wasseranteil nimmt die Porosität zu, was zur Reduktion der mechanischen Festigkeit führt [21, 54].

Zur Verbesserung der Injizierbarkeit von mineralischen Knochenzementen ist die Zugabe von Citraten bekannt, welche eine Adsorption des Citrates auf den Oberflächen der Zementkomponenten bewirkt und somit zu einer elektrostatischen Abstoßung der Partikel führt. Dies hat einen verflüssigenden Effekt der Zemente zur Folge. Hohe Citratkonzentrationen wirken sich jedoch negativ auf die mechanischen Eigenschaften in Form von sinkenden Druckfestigkeitswerten aus [82, 112]. Eine verbesserte Injizierbarkeit kann außerdem durch kleine PLR erreicht werden [82], was sich jedoch, wie bereits erwähnt, nachteilig auf die mechanische Festigkeit des Produktes auswirkt [104].

MPC sind bioabbaubar und es gibt bereits Hinweise auf eine antibakterielle Wirkung sowie Eignung als Knochenkleber. Jedoch bergen ammoniumhaltige MPC das Risiko der Freisetzung von potentiell gefährlichen Ammoniumionen [86]. In Tierversuchen konnte jedoch gezeigt werden, dass ammoniumhaltige MPC weder mutagen noch kanzerogen sind [96]. Des Weiteren zeigten Forschungsergebnisse von Mestres *et al.* [86], dass der vollständige, beziehungsweise teilweise Ersatz von ADHP durch Natriumdihydrogenphosphat (NaH_2PO_4) möglich ist. Der entstandene Zement zeigt für die klinische Anwendung geeignete Abbindezeiten, gute Druckfestigkeiten und antibakterielle Eigenschaften gegenüber *S. Sanguinis* [86].

MPC sind biokompatibel [96] und zeichnen sich außerdem durch gute Bioabbaubarkeit aus. Die Bioabbaubarkeit beruht auf zwei ablaufenden Mechanismen. Zum einen geschieht dies passiv durch chemische Auflösung und zum anderen aktiv durch Osteoklasten. Diese erniedrigen lokal den pH-Wert, was wiederum zu einer erhöhten Löslichkeit des Zementimplantates

führt [72]. Der passive Mechanismus kann nur dann ablaufen, wenn das Löslichkeitsprodukt des Zementimplantates höher ist als die korrespondierende Ionenkonzentration in der umgebenden Körperflüssigkeit [16, 113, 114], wie es beispielsweise bei Struvit (4,25-14,61mg/l [113]) oder den CPC Monetit und Bruschi der Fall ist [106, 115-117]. Yu *et al.* [96] implantierten Zementproben, bestehend aus MgO und ADHP im Muskel und Gelenkfortsatz des Oberschenkelknochens von Hasen. Nach 6 Monaten zeigte sich ein vollständiger Ersatz des Implantates durch neu gebildeten Lamellenknochen [96].

Mestres *et al.* [118] konnten in bakteriologischen Studien die bakteriostatische Wirksamkeit von MPC (MgO + ADHP, MgO + NaH₂PO₄ und MgO + ADHP/NaH₂PO₄) gegenüber *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* nachweisen. Diese drei Bakterienstämme werden mit infizierten Implantaten assoziiert. Des Weiteren konnten natriumhaltigen MPC ebenso eine bakterizide Wirkung nachgewiesen werden. Diese antibakteriellen Eigenschaften sind auf den synergistischen Effekt zwischen dem basischen pH-Wert, der während der Abbindereaktion entsteht und dem Wechsel der Osmolarität der Lösung zurückzuführen [16, 118].

Bertone *et al.* [119] untersuchten die adhäsiven Eigenschaften von Zementsystemen aus Kaliumphosphat, MgO und TCP von Knochen zu Knochen und Knochen zu Sehne. Als Vergleichswert dienten Proben aus CPC. Den MPC konnten deutlich höhere Zugbelastungswerte (über 1000 N für Knochen zu Knochen und 300 N für Knochen zu Sehne) im Vergleich zu CPC (400 N für Knochen zu Knochen und 100 N für Knochen zu Sehne) nachgewiesen werden [119].

Eine interessante Entwicklung ist die Kombination von MPC mit CPC, um so Calcium-Magnesiumphosphat-Zemente (CMPC) mit kontrollierbaren Eigenschaften herzustellen [120-122]. Wu *et al.* [120] konnten beispielsweise in *in vivo* Versuchen ein hohes Volumen von neugebildetem Knochen (85 %) für MCPC-Implantate (Verhältnis MPC zu CPC 1:1) im Vergleich zu HA-CPC-Implantaten (10 %) feststellen. Außerdem wurde die Abbaurate für die verschiedenen Zementproben ermittelt, indem die Proben für einen bestimmten Zeitraum in eine Lösung gegeben wurden, die in ihrer Ionenkonzentration der des Blutplasmas entsprach. CMPC wurden schneller abgebaut als CPC. Mit

steigendem Anteil an MPC in CMPC konnte eine erhöhte Abbaurrate festgestellt werden [120].

2.3.2.3 Klinische Anforderungen an MPC als KEM

Die klinischen Anforderungen an MPC für die Nutzung als KEM sind hoch. Sie müssen beispielsweise sterilisierbar sein, um Infektionen zu vermeiden. Für diesen Zweck können die Pulverkomponenten γ -sterilisiert und die flüssigen Komponenten autoklaviert werden [106]. Wenn die festen Komponenten aus mehr als einer Pulverphase bestehen, dann sollte eine getrennte Verpackung gewährleistet sein, um eine frühzeitige unerwünschte Reaktion zu vermeiden [16, 123]. Um die richtige Positionierung des Zementimplantates und den anschließenden Heilungsverlauf kontrollieren zu können, muss das Material röntgenopak sein. Mestres *et al.* [124] erhöhten die Röntgenopazität von MPC (MgO + ADHP oder NaH₂PO₄) durch die Zugabe von 10 % Bismutoxid (Bi₂O₃) und erzielten so einen ausreichenden Kontrast des Materials auf dem radiologischen Bildmaterial [16, 124].

Von großer Bedeutung für die klinische Anwendung ist eine einfache Handhabung des Zementsystems durch das klinische Fachpersonal. Die Abbindezeit muss in einem für die klinische Anwendung angemessenen Rahmen liegen. Dabei werden Abbindezeiten von 7-9 min als ausreichend betrachtet, um die Zementpaste anzurühren und in den knöchernen Defekt einzubringen [120]. Die Einstellung angemessener Abbindezeiten lässt sich für MPC problemlos erreichen [16]. Eine angemessene Injizierbarkeit ermöglicht minimalinvasive Operationen und bietet die Möglichkeit, komplizierte Defekte zu füllen [16, 118]. Durch die Zugabe von verschiedenen viskositätserhöhenden Additiven (z.B. Citrate) kann die Injizierbarkeit der MPC verbessert werden [82]. Darüber hinaus ist eine gewisse Stabilität des Zementes während der Operation nötig, um das Implantatmaterial gut an der vorgesehenen Stelle einbringen und lagestabil fixieren zu können. Eine erhebliche Herausforderung bei der Anwendung von pastenförmigen KEM ist die Tatsache, dass beispielsweise viele CPC bei Kontakt mit Blut oder anderen Körperflüssigkeiten zerfallen [125]. Durch Zugabe von Additiven, wie beispielsweise Natriumalginat oder Zellulose- und Chitosan-Derivaten konnte die Kohäsion von CPC verbessert werden [126]. Derartige Modifikationen sind für MPC bisher nicht bekannt.

Idealerweise sollten die Festigkeitswerte und die elastischen Eigenschaften des KEM denen des zu ersetzenden Gewebes entsprechen [16]. Der Aufbau des natürlichen Knochens führt zu unterschiedlichen Druckfestigkeiten des kortikalen (90-209 MPa) [7, 16] und spongiösen Knochens (3,6-9,3 MPa) [16]. MPC liegen mit ihren Druckfestigkeiten genau dazwischen. Auf Grund ihres spröden Charakters konnten sie bisher jedoch nur in nicht-lasttragenden Bereichen eingesetzt werden [54]. Allerdings gibt es etliche Ansätze zur Verbesserung des mechanischen Bruchverhaltens von Zementsystemen, wie beispielsweise die in Kapitel 2.3.1 beschriebenen dualhärtenden Zementsysteme oder die faserverstärkten CPC [54]. Diese Strategien sind auch für die Übertragung auf MPC vorstellbar. Porosität kann die mechanischen Eigenschaften beeinträchtigen, ist jedoch entscheidend für eine gute Implantatintegration, da nur bei ausreichender Porengröße (150-600 nm [127]) eine Revaskularisierung möglich ist. Eine wichtige Voraussetzung für die Revaskularisierung ist außerdem die Interkonnektivität der Poren [16, 31, 128-132].

MPC müssen biokompatibel [96] sein und dürfen folglich keine Entzündungsreaktion oder eine außergewöhnlich hohe Immunantwort im Körper hervorrufen [123]. Des Weiteren müssen sie resorbierbar sein, da dies die Voraussetzung für den Ersatz des Implantates durch neugebildeten Knochen ist [82, 95]. Die Abbaubarkeit des Zementimplantates muss entweder aktiv durch osteoklastenvermittelte Resorption, passiv durch chemische Auflösung oder durch eine Kombination aus beidem gegeben sein [16, 113, 114]. Es ist wichtig, dass die Abbaurrate genau kontrolliert werden kann, da sie nicht bei allen Patienten gleich ablaufen soll. Sie ist beispielsweise abhängig von der Defektgröße, von der Art des zu ersetzenden Gewebes, dem Patientenalter und der Knochenqualität und -quantität [38, 39]. Von Bedeutung ist außerdem, dass genug Zeit für den Ersatz des Zementimplantates durch körpereigenes Gewebe bleibt [114]. Die Abbaubarkeit der MPC kann für diesen Zweck beispielsweise durch den Calcium-Gehalt kontrolliert werden [120].

Einige magnesiumhaltige Knochenzemente, wie beispielsweise das OsteoCrete [92, 133] und KyphOs™ [134] sind bereits kommerziell erhältlich. Laut Ostrowiski [16] haben MPC gute Chancen, sich als standardmäßig verwendetes KEM zu etablieren, auch wenn Langzeitstudien bisher fehlen, um das *in vivo*-Verhalten der MPC als KEM ausreichend beurteilen zu können [113].

2.3.3 Vergleich zwischen MPC und CPC

Dank ihrer guten Biokompatibilität und Osteokonduktivität werden CPC seit vielen Jahren als KEM eingesetzt und konnten sich im klinischen Anwendungsgebrauch etablieren [135-138]. Des Weiteren können sie als Depotsystem für Medikamente zur kontrollierten Wirkstofffreisetzung eingesetzt werden [139, 140].

Nachteile der CPC sind ihr sprödes Bruchverhalten [17], ihre vergleichsweise schlechteren adhäsiven Eigenschaften [119] und Abbindezeiten, die für den klinischen Gebrauch durch die Zugabe von Additiven modifiziert werden müssen [16, 55, 120, 135]. CPC resorbieren *in vivo* und werden durch neu gebildeten Knochen ersetzt, wobei die Resorptionsrate von der Zementzusammensetzung abhängig ist [21, 54, 70, 72]. DCPD-Zemente konnten dank ihrer guten *in vivo* Resorption [41, 70] das Interesse vieler Forscher wecken. Nachteilig wirken sich jedoch der saure pH-Wert während der Abbindereaktion [55], welcher zur Säurefreigabe in das implantatumgebende Gewebe führt [141], die zu HA-Zementen vergleichsweise schlechteren Festigkeiten und die *in vivo* Transformation in schlechter resorbierbare Mineralien aus [17, 53, 56, 73]. Die Eigenschaft der HA-CPC, unter physiologischem pH-Wert abzubinden [135-138] könnte in Zukunft für die Modifikation von Zementen mit pH-sensiblen Medikamenten genutzt werden [114]. Ihre langsame Resorptionsrate stellt jedoch einen bedeutenden Nachteil für die Verwendung als KEM dar [72]. Sowohl CPC als auch MPC können injizierbar hergestellt und in minimalinvasiven Operationen eingesetzt werden [21, 82].

MPC sind biokompatibel [96] und können zusätzlich noch Vorteile, wie antibakterielle Eigenschaften und vergleichsweise bessere Adhäsionseigenschaften [119] vorweisen. Antibakterielle Eigenschaften konnten in CPC bisher nur durch die Zugabe von beispielsweise Antibiotika [139, 140] oder Silberionen [142] erreicht werden. Das höhere Resorptionspotential [96] der MPC ist im Vergleich zu dem der CPC deutlich kompatibler mit dem Heilungsprozess des Knochens [119]. Weitere wichtige Vorteile der MPC sind ihre initial hohen Druckfestigkeiten [15, 16] und der positive Einfluss der Magnesiumionen. Eine *in vivo* Transformation in HA, wie sie bei CPC beobachtet wurde [53, 73], kann bei MPC dank der Inhibition der Kristallisation von HA durch die Magnesiumionen

verhindert werden [143, 144]. Des Weiteren bewirkt eine erhöhte Magnesiumionenkonzentration eine gesteigerte Osteoblastenaktivität [77]. Die exotherme Reaktion [15, 16] stellt einen erheblichen Nachteil der MPC dar. Durch die bei der Reaktion freiwerdende Wärme kann es zu Proteindenaturierungen und Nekrosen kommen [16, 86]. Beispielsweise über das PLR kann jedoch Einfluss auf das Ausmaß der exothermen Reaktion genommen werden [109, 145]. Des Weiteren besteht bei ammoniumhaltigen Zementsystemen die Gefahr des Freiwerdens von potentiell gefährlichen Ammoniumionen, was aber durch den Ersatz von ammoniumhaltiger Phosphate durch beispielsweise NaH_2PO_4 vermieden werden kann [86].

In Tab. 2 sind die Vor- und Nachteile von CPC und MPC zusammengefasst.

Tab. 2: Vor- und Nachteile von MPC und CPC im Vergleich.

	MPC	CPC
Vorteile ☺	<ul style="list-style-type: none"> • <i>in vivo</i> Resorbierbarkeit • Biokompatibilität • antibakterielle Eigenschaften • initial hohe Druckfestigkeiten • vergleichsweise gute Adhäsionseigenschaften • Mg-Ionen <ul style="list-style-type: none"> ✓ steigern Osteoblastenaktivität ✓ hemmen Kristallisation von HA 	<ul style="list-style-type: none"> • Ähnlichkeit zur mineralischen Komponente des Knochens → ausgezeichnete Biokompatibilität • viele Informationen bezüglich Forschung und Entwicklung vorhanden → im medizinischen Anwendungsbereich etabliert • Osteokonduktivität • HA-CPC: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Abbindereaktion unter neutralen pH-Wert Bedingungen • DCPD-CPC: <ul style="list-style-type: none"> ✓ gute Resorptionsrate
Nachteile ☹	<ul style="list-style-type: none"> • Freisetzung potentiell gefährlicher Ammonium-Ionen • sprödes Bruchverhalten • exotherme Reaktion → Gefahr von Hitzenekrosen 	<ul style="list-style-type: none"> • vergleichsweise schlechtere Adhäsionseigenschaften • sprödes Bruchverhalten • antibakterielle Eigenschaften nur durch Zugabe von Additiven • DCPD-CPC: <ul style="list-style-type: none"> ✓ <i>in vivo</i> Transformation in HA ✓ schlechtere Festigkeiten im Vergleich zu HA-CPC ✓ Abbindereaktion unter sauren pH-Wert Bedingungen • HA-CPC: <ul style="list-style-type: none"> ✓ langsame Resorptionsrate

2.3.4 Bisherige Verwendung von Polyacrylsäure im Bereich der mineralischen Knochenzemente

Das Ziel vieler Forschungsvorhaben, die nachteiligen Eigenschaften von mineralischen Knochenzementen, welche sich vor allem in Form von sprödem Bruchverhalten zeigen, zu verbessern, führte unter anderem zur Zugabe von Biopolymeren zu CPC [125]. Beispielsweise wurden wasserlösliche synthetische Polymere Methylvinylether-Maleinsäure [146, 147] oder natürliche Polymere wie Chitosan verwendet [148].

In einigen Studien wurde bereits der Einfluss von PAA (siehe Abb. 1) auf CPC (TTCP/DCP) untersucht [20, 64, 125]. Die zunächst ablaufende Säure-Base-Reaktion resultiert in der Hydrolyse der Säure und dem Freiwerden von Calciumionen. Es folgt ein Chelatisierungsprozess, in dem freie Kationen mit den Carboxylatgruppen der PAA reagieren, was zur Bildung von Calcium-Polyacrylaten führt. Die Kationenbindungen der quervernetzten Polymerketten führen schließlich zu besseren mechanischen Eigenschaften und einer geringeren Löslichkeit des Produktes [149].

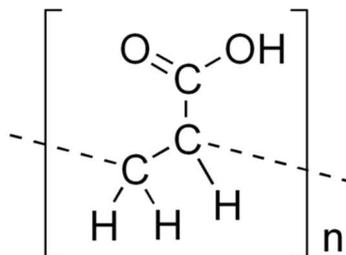


Abb. 1: Strukturformel der PAA

Auch Majekodunmi und Deb [146] konnten den positiven Einfluss von PAA auf die Abbindezeit und die mechanischen Eigenschaften von CPC zeigen. Die Zugabe von PAA mit hohem Molekulargewicht (100.000 g/mol) zu einem Zementsystem bestehend aus TTCP und DCP resultierte in Produkten mit kürzeren Abbindezeiten und höheren Druck- und Biegefestigkeiten als Vergleichsproben ohne PAA beziehungsweise mit PAA von niedrigerem Molekulargewicht (30.000 g/mol). Ursache hierfür ist die verlängerte Kettenlänge der Polymermatrix bei hohem Molekulargewicht. Hohe PAA-Konzentrationen führten zu einer erhöhten Viskosität der Zementflüssigkeit und zum Einbau von TTCP in das unlösliche Produkt. Das wiederum resultierte in einer schlechteren

Löslichkeit von TTCP und eine reduzierten Beweglichkeit der Calciumionen, was die auftretenden, verlängerten Abbindezeiten erklärt. Niedrige PAA-Konzentrationen zeigten gegensätzliche Effekte. Die Freigabe von Calciumionen war zwar höher, aber es standen weniger Polymerketten für die Quervernetzung zur Verfügung. Somit verschlechterten sich die mechanischen Eigenschaften. Bei mittleren PAA-Konzentrationen (15-20 %) kam es zur verminderten Bildung von unlöslichen Calcium-Polyacrylaten, was eine bessere Freigabe von Calciumionen zuließ. Die Quervernetzung wurde also weder durch fehlende Calciumionen noch durch lange Polymerketten behindert, was verbesserte mechanische Eigenschaften zur Folge hatte [64]. Das bisher größte Problem dieser polymermodifizierten CPC ist die Tatsache, dass sie in feuchter Umgebung aufquellen [150]. Jedoch konnte durch Zugabe von Weinsäure und Natriumfluorid zu Systemen, bestehend aus TTCP/DCP, PAA und PA ein Aufquellen der Zemente in wässriger Umgebung verhindert werden [125].

Mit PAA modifizierte CPC sind biokompatibel [125, 151] und bioresorbierbar [125]. Dank molekularer Interaktion zwischen PAA und Gentamycin, welche in einer Gelbildung resultiert, konnten sie bereits zur kontrollierten Antibiotikafreigabe in Zementssystemen, bestehend aus β -TCP, Monocalciumphosphat ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$), Monohydrat und Wasser eingesetzt werden [152]. Langzeitstudien, welche histologische Auswertungen und Aspekte der Sterilisierbarkeit beinhalten, sind zum jetzigen Zeitpunkt allerdings noch nicht verfügbar [125].

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Verwendete Chemikalien

Die Abbindereaktion von Farringtonit mit PAA wurde systematisch analysiert, wobei durch verschiedene Mahlungen des Rohpulvers Einfluss auf dessen Reaktivität genommen wurde und PAA und DAHP in wässriger Lösung als flüssige Komponenten dienten. Die Herstellung des Farringtonit-Rohpulvers erfolgte durch Sinterung einer Pulvermischung, bestehen aus Newberyit ($\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, SIGMA ALDRICH, Steinheim, Germany) und Magnesiumhydroxid ($\text{Mg}(\text{OH})_2$, Prolabo, WVR). Die verwendete Polyacrylsäure ($(\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2)_n$, PAA) stammte von SIGMA-ALDRICH (Steinheim, Germany) und wurde als 35 %ige Stammlösung in Wasser bereitgestellt. Ihr Molekulargewicht lag bei 100.000 g/mol und ihre Dichte bei 1,14 g/ml bei 25 °C. Als flüssige Phase diente Diammoniumhydrogenphosphat ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, DAHP, MERCK, Darmstadt, Germany), welches als 3,5 M wässrige Stammlösung verwendet wurde.

Zur quantitativen Auswertung der Phasenzusammensetzung wurden phasenreine Edukte verwendet. Das verwendete Newberyit stammte von SIGMA-ALDRICH (Steinheim, Germany). MgO (Magnesia 2933, MAGNESIA, Lüneburg, Germany) und Ammoniumdihydrogenphosphat ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$, ADHP, MERCK, Darmstadt, Germany) dienten der Herstellung von phasenreinem Struvit.

3.2 Methoden

3.2.1 Herstellung der Rohpulver

Zur Herstellung des Farringtonit-Rohpulvers wurde Newberyit zunächst auf eine Partikelgröße von $< 125 \mu\text{m}$ gesiebt, in einem molaren Verhältnis von 2:1 mit Magnesiumhydroxid vermischt und in einer Planetenkugelmühle PM400 (RETSCH, Haan, Germany) für 1 h bei 200 U/min homogenisiert. Verwendet wurden dabei Achatbecher mit einem Volumen von 500 ml und jeweils vier Achatkugeln mit einem Durchmesser von 30 mm. Das Pulvergemisch wurde in Alsint-Tiegeln in einem Oytten-Brennofen (OYTEN THERMOTECHNIK GMBH,

Oyten, Germany) für 5 h bei 1050° C gesintert. Tab. 3 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Sinterbedingungen der verwendeten Farringtonitchargen. Nach Abschluss der Sinterung wurde der Sinterkuchen gemörsert und auf < 335 µm gesiebt. Die Phasenzusammensetzung der verwendeten Sinterchargen des Farringtonits wurde, analog zu dem in Kap. 3.2.5 beschriebenen Verfahren, analysiert.

Tab. 3: verwendete Sinterchargen des Farringtonits mit Angaben zu den Sinterbedingungen, der Partikelgröße, der Art und Dauer der Mahlung und der Anwendung in den durchgeführten Versuchen.

	verwendete Sinterchargen Farringtonit			
Charge	28.09.2015	08.08.2014	28.07.2014	20.07.2016
Sinterung	5 h, 1100 °C	5 h, 1050 °C	5 h, 1100 °C	5 h, 1100 °C
Partikelgröße	< 335 µm	< 335 µm	< 335 µm	< 335 µm
Art und Dauer der Mahlung	1 h trocken	1 h, 2 h, 4 h, 8 h, 24 h nass	1 h trocken	1 h trocken
durchgeführte Versuche	<ul style="list-style-type: none"> • pH-Wert- und Temperaturverlauf, Druckfestigkeit, XRD und REM bei verändertem PAA- zu DAHP-Verhältnis und konstantem PLR • Druckfestigkeit bei verändertem PAA- zu DAHP-Verhältnis und variiertem PLR • Vergleichswert für Nassmahlung 	<ul style="list-style-type: none"> • Partikelgröße und Phasenzusammensetzung des Rohpulvers • Druckfestigkeit, Phasenzusammensetzung und REM bei Umsetzung mit PAA oder Wasser 	<ul style="list-style-type: none"> • qualitative und quantitative XRD-Analyse • FTIR • Druckfestigkeit mit konstantem PAA- zu DAHP-Verhältnis und variiertem PLR 	<ul style="list-style-type: none"> • Injizierbarkeit

Anschließend erfolgte eine Aufmahlung des Rohpulvers mit der Planetenkuhlmühle. Hierfür wurden jeweils 65 g Farringtonit und 100 ml Ethanol mit 200 Achatkugeln (Durchmesser je Kugel: 10 mm) pro 500 ml-Achatmahlbecher für 1 h, 2 h, 4 h, 8 h und 24 h nass gemahlen. Die Umdrehungszahl betrug 250 U/min. Danach wurde das in Ethanol suspendierte Pulver durch Sieben von den Kugeln getrennt und das Ethanol-Farringtonit-Gemisch bei Raumtemperatur (RT) getrocknet. Anschließend erfolgte die Bestimmung der Partikelgröße des aufgemahlten Rohpulvers, analog zu dem in Kap. 3.2.2 beschriebenen Verfahren sowie die Messung der Druckfestigkeit (Kap. 3.2.4) und der Phasenzusammensetzung (Kap. 3.2.5).

3.2.2 Bestimmung der Partikelgröße

Die Partikelgröße des zuvor unterschiedlich aufgemahlten Pulvers wurde mit Hilfe des Partikelanalysators LA 300 (HORIBA, Kyoto, Japan) bestimmt, dessen Funktionsweise auf der Grundlage der statischen Laserlichtstreuung beruht. Mit Hilfe einer systeminternen Software konnte die Partikelgrößenverteilung der untersuchten Probe ermittelt werden. Der zuvor am Gerät eingestellte relative Brechungsindex betrug 1,18.

Vor Beginn der Messung wurden jeweils 2 g der zu untersuchenden Probe in 40 ml Isopropanol gegeben und 15 min im Ultraschallbad suspendiert, um eine Agglomeration der Partikel zu verhindern. Anschließend wurde die Messkammer bis zum vorgegebenen Füllstand mit Isopropanol aufgefüllt, die Suspension aus Isopropanol und Probe hinzugegeben und unter Ultraschall vermessen.

3.2.3 Herstellung der Prüfkörper

Tab. 4: Übersicht der verschiedenen Zementzusammensetzungen mit Angaben zum PLR in g/ml, der Art und Dauer der Mahlung des Farringtonit-Rohpulvers und der Zusammensetzung der flüssigen Phase. Das 3,5 M DAHP wurde in Gew.% umgerechnet. Die mit * markierte Abb. 4 zeigt die verwendeten Rohpulver.

zugehörige Abb. in Kap. 4	Abb. 5* Abb. 6 Abb. 7 Abb. 8	Abb. 10a)	Abb. 9 Abb. 11 Abb. 13 Abb. 15a) Abb. 17 Abb. 18	Abb. 10b) Abb. 14c)	Abb. 14a)	Abb. 14b)	Abb. 12
PLR in g/ml	1,5	1,5	1,5	1,5 3,0	1,5	1,5	1,0 1,5 2,0 2,5 3,0
Dauer der Mahlung des Rohpulvers	nass: 1 h 2 h 4 h 8 h 24 h	trocken: 1 h	trocken: 1 h	trocken: 1 h	trocken: 1 h	trocken: 1 h	trocken: 1 h
Konzentration PAA/DAHP in Gew.%	0,0/0,0 35/0,0	0,0/46,2 17,5/23,1 23,3/15,4 28,0/9,2 35/0,0	17,5/0,0 17,5/23,1 23,1/0,0	17,5/23,1 23,3/15,4 26,3/11,6 28,0/9,2 29,2/7,7 35,0/0,0	0,0/9,2 0,0/15,4 0,0/23,1 0,0/46,2	35/0,0 28,0/0,0 23,3/0,0 17,5/0,0	17,5/0,0 17,5/23,1 23,1/0,0

Um die mechanischen Eigenschaften der ausgehärteten MPC messen zu können, wurden zunächst Prüfkörper der Dimension 6x6x12 mm hergestellt. Die

verschiedenen Zementzusammensetzungen mit entsprechender Fest- und Flüssigphase können Tab. 4 entnommen werden.

Pulver und Flüssigkeit wurden auf einer Glasplatte für etwa 30 s mit einem Spatel zu einer homogenen Paste vermischt. Anschließend wurde die Paste in Silikonformen überführt (6x6x12 mm) und für 1 h im Wasserdampfbad (Julabo Tw 20, JULABO, Seelbach, Germany, WDB) bei einer Luftfeuchte von > 90 % und 37 °C gelagert, damit die Prüfkörper aushärten konnten. Anschließend wurden sie entformt und in einem verschlossenen mit Reinstwasser gefüllten Behälter für weitere 23 h bei 37 °C gelagert. Auf diese Weise wurden physiologischen Bedingungen hinsichtlich Temperatur und Umgebungsfeuchte realisiert.

3.2.4 Messung der Druckfestigkeit

24 Stunden (± 1 h) nach Herstellung der Zementpasten wurden die Prüfkörper auf ihre Druckfestigkeit hin untersucht. Die Messungen wurden an der statischen Universalprüfmaschine Z010 (ZWICK, Ulm, Germany) mit einer 10 kN Messdose und einer Prüfungsgeschwindigkeit von 1 mm/min durchgeführt. Zuvor wurden die Oberflächen der Prüfkörper mit SiC-Schleifpapier (Körnung P500, Schmitz-Metallographie, Herzogenrath, Germany) geschliffen, um Planparallelität zu erzeugen. Der prinzipielle Aufbau der verwendeten Druckprüfvorrichtung ist in

Abb. 2 und der Ablauf des Messvorgangs in Abb. 3 dargestellt. Die Prüfkörper wurden auf der unteren Prüfbacke mittig platziert (a), die obere Prüfbacke bewegte sich auf die untere zu (b) und belastete den Prüfkörper, bis es zum Bruch des Prüfkörpers kam (c).

Als Druckfestigkeit (compressive strength, CS) in MPa wird die Widerstandsfähigkeit eines Werkstoffes gegen Druckkräfte bezeichnet. Sie wird gemäß Formel (3) berechnet, wobei F_{max} das auftretende Kraftmaximum in N und $l \times b$ die Länge multipliziert mit der Breite der Prüfkörper (Auflagefläche) in mm² angibt.

$$CS = \frac{F_{max}}{l \cdot b} \quad (3)$$

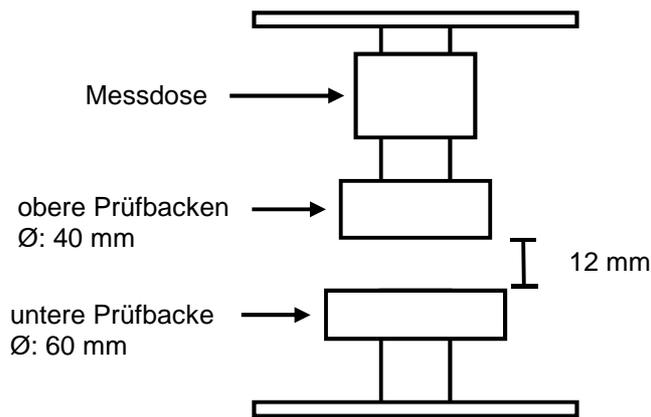


Abb. 2: Schematischer Aufbau der verwendeten Druck-Prüfvorrichtung. Eigene Darstellung.

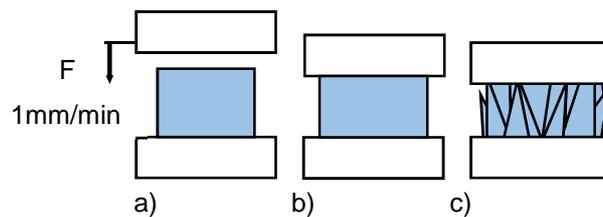


Abb. 3: Schematischer Ablauf des Messvorgangs mit Positionierung des Prüfkörpers (a), Druckbelastung des Prüfkörpers (b) und Erreichen der Belastungsgrenze des Prüfkörpers, welche zum Bruch führt (c). Eigene Darstellung.

Des Weiteren wurden gemäß Formel (4) die Flächen unter den Spannungs-Dehnungs-Diagrammen berechnet, welche als Maß für die Energieaufnahme gedeutet werden können, bevor es zum Bruch der Prüfkörper kommt. Hierbei gibt W die Energie in J, σ die Spannung in Nm^{-2} , ε die Dehnung und ε^* die Dehnung bei maximaler Spannung an, wobei ε der Längenänderung Δl dividiert durch die ursprüngliche Länge l_0 entspricht.

$$W \sim \int_{\varepsilon=0}^{\varepsilon^*} \sigma(\varepsilon) d\varepsilon \quad (4)$$

3.2.5 Messung der Phasenzusammensetzung

Die Bestimmung der Phasenzusammensetzung der zu vermessenden Pulver, welche von getrockneten und gemörserten Bruchstücken der Druckfestigkeitsmessungen (siehe Kap. 3.2.4) stammten, erfolgte mit Hilfe eines Röntgenpulverdiffraktometers (D5005, SIEMENS, Karlsruhe, Germany) unter Verwendung von $\text{Cu-K}\alpha$ -Strahlung ($1,54 \text{ \AA}$) bei einer Kathodenspannung von 40 kV und einer Stromstärke von 40 mA. Alle Aufnahmen wurden in einem

Winkelbereich 2 Theta von 20-40° mit einer Aufnahmegeschwindigkeit von 1,5 s/step und einer Schrittweite von 0,02° aufgenommen. Die erhaltenen Beugungsmuster wurde mit den jeweiligen JCPDS-Referenzbeugungsmustern verglichen, um Aussagen über die Phasenzusammensetzung treffen zu können. Tab. 5 gibt eine Übersicht über die analysierten Phasen mit jeweils zugehöriger „powder-diffraction-file“ (PDF-Nummer).

Tab. 5: Übersicht der analysierten Phasen mit zugehörigen PDF-Nummern und Summenformeln.

Phase	Farringtonit	Newberyit	Struvit	Magnesium-phosphathydrat	Quartz
PDF-Nr.	33-0876	19-0762	15-0762	31-0805	46-1045
Summenformel	Mg ₃ (PO ₄) ₂	MgHPO ₄ ·3H ₂ O	MgNH ₄ PO ₄ ·6H ₂ O	Mg ₃ (PO ₄) ₂ ·22H ₂ O	SiO ₂

Das für die quantitative Auswertung der Röntgendiffraktogramme benötigte phasenreine Struvit wurde durch 24-stündiges Verrühren von 19,68 g MgO und 1200 ml 0,5 M ADHP und anschließender Trocknung bei RT hergestellt. Die Vermessung der phasenreinen Pulver erfolgte ebenfalls mit dem Röntgenpulverdiffraktometer und anschließendem Vergleich der erhaltenen Beugungsmuster mit den JCPDS-Referenzbeugungsmustern. Pulvermischungen aus Struvit und Farringtonit beziehungsweise Newberyit und Farringtonit im Verhältnis 1:3, 1:1 und 3:1 wurden hergestellt und anschließend ebenfalls im Röntgenpulverdiffraktometer vermessen. Mit Hilfe der Datenanalyse-Software *Origin Lab* wurde die Fläche eines Struvit (20,8°)-, eines Farringtonit (23,1°)- und eines Newberyit (28,9°)-Peaks (FlächenFit) ermittelt und anschließend das Peakflächenverhältnis von Struvit zu Farringtonit beziehungsweise von Newberyit zu Farringtonit bestimmt. Anhand dieser Daten konnte eine Struvit- und eine Newberyit-Kalibrierkurve erstellt werden.

Die ebenfalls im Rahmen der quantitativen Auswertung der Röntgendiffraktogramme ermittelte Kristallitgröße wurde gemäß der Scherrer-Gleichung (Formel (5)) berechnet, wobei d die Kristallitgröße in nm, k den Geometriefaktor mit k = 0,9, λ die Wellenlänge der Röntgenstrahlung mit λ = 0,154 nm und FWHM (full width at a half maximum) die Halbwertsbreite bei 2 Theta (θ) in rad angibt.

$$d = \frac{k \cdot \lambda}{FWHM(2\theta) \cdot \cos \theta} \quad (5)$$

3.2.6 Rasterelektronenmikroskop

Mit Hilfe des Rasterelektronenmikroskopes (REM) Crossbeam 340 (ZEISS, Oberkochen, Germany) erfolgte die Untersuchung der Probenmorphologie unter Verwendung des Sekundärelektronendetektors und einer Spannung von 3 kV bei 2000- und 5000-facher Vergrößerung. Zuvor wurden die Proben im Sputtergerät Leica EM ACE600 (LEICA MICROSYSTEMS, Wetzlar, Germany) mit einer 4 nm dicken Platinschicht besputtert, um eine leitfähige Oberfläche zu erzeugen.

3.2.7 Messung des pH-Wertes

Mit Hilfe des pH-Meters inoLab® pH Level 2, (WTW, Weilheim, Germany) und einer Oberflächenelektrode (InLab® Surface, METTLER TOLEDO, Gießen, Germany)), deren schematischer Aufbau in Abb. 4 dargestellt ist, wurde der pH-Wertverlauf während der Abbindereaktion der Zementpasten bestimmt.

Diese wurden analog der Herstellung der Prüfkörper in Kap. 3.2.3 angemischt und in Silikonformen (Tiefe: 6 mm, Durchmesser 13,7 mm) überführt. Jeweils eine Minute nach Beginn des Anrührens wurde die Oberflächenelektrode mit der Zementpaste in Kontakt gebracht und der pH-Wert der Paste über einen Zeitraum von 60 min minütlich aufgezeichnet.

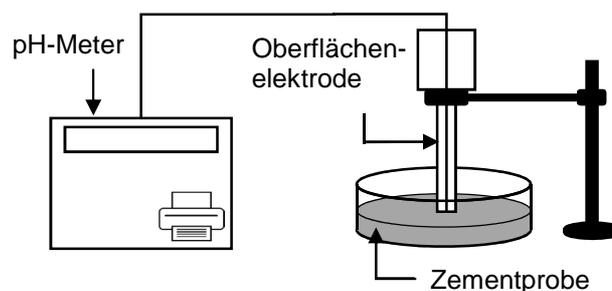


Abb. 4: Schematischer Aufbau eines pH-Meters. Eigene Darstellung.

3.2.8 Messung der Temperatur

Die Messung des Temperaturverlaufs während der Abbindereaktion wurde mit Hilfe des Thermometers K202 Data Logger (Voltcraft, CONRAD, Hirschau, Germany) durchgeführt. Nach Anrühren der Paste wurde diese in ein 1,5 ml Eppendorfer Cap überführt, die Temperatursonde in die Zementpaste getaucht und in dieser Position fixiert. Zur besseren Isolierung gegen die Umgebungstemperatur (23 °C) wurde das Gefäß mit der Zementprobe in einen Behälter mit

Isoliermaterial gegeben. Die Messung wurde jeweils 2 min nach Beginn des Anrührens der Zementpaste gestartet und die Messdauer betrug bei einem Messintervall von 5 s 60 min.

3.2.9 Messung der Injizierbarkeit

Zur Messung der Injizierbarkeit wurden die festen und flüssigen Komponenten analog zu Kap. 3.2.3 zu einer homogenen Paste verarbeitet. Diese wurde in eine 10 ml Einwegplastikspritze überführt und händisch auf eine Glasplatte injiziert. Es wurde die Zeit von Beginn der Pastenherstellung bis zu dem Zeitpunkt aufgenommen, an welchem überdurchschnittlich viel Kraft aufgewendet werden musste, um die Zementpaste injizieren zu können.

3.2.10 FTIR Spektroskopie

Das Fourier-Transformations-Infrarot (FTIR-) Spektrometer Nicolet iS 10 (THERMO FISHER SCIENTIFIC, Waltham, USA) bedient sich einer besonderen Variante der Infrarotspektroskopie. Dieses Verfahren beruht auf der Anregung von Energiezuständen in Molekülen. Aufgezeichnet werden charakteristische Schwingungen von funktionellen Gruppen, wobei eine Dipolmomentänderung eine wesentliche Voraussetzung für das Auftreten von Schwingungsbanden darstellt. Gemessen wurde in einem Wellenzahlbereich von 4000 bis 650 cm^{-1} bei einer Scanzahl von 16 und einer Auflösung von 4.

4 ERGEBNISSE

4.1 Aktivierung von Farringtonit durch Nassmahlung

Ein wesentliches Ziel der vorliegenden Studie beinhaltete die Reaktivierung von Farringtonit durch Nassmahlung für bis zu 24 h, wie sie bereits für CPC literaturbekannt ist. Das gemahlene Magnesiumphosphat (MgP) wurde anschließend hinsichtlich seiner Partikelgröße und Phasenzusammensetzung analysiert und mit Wasser oder der wesentlich saureren Komponente PAA zur Reaktion gebracht.

4.1.1 Charakterisierung der aufgemahlene Rohpulver

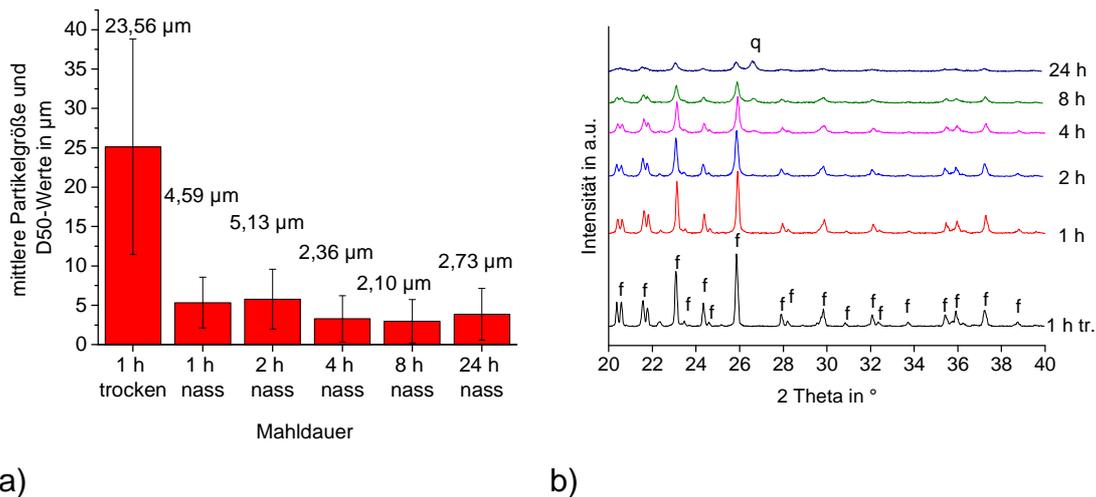


Abb. 5: mittlere Partikelgrößen von für 1 h bis 24 h trocken und nass gemahlenem Farringtonit mit zugehörigen D50-Werten (a) und Röntgendiffraktogrammen (b). Der D50-Wert gibt die mittlere Partikelgröße an und impliziert, dass 50 % der Partikel kleiner sind als der angegebene Wert. Die Zuordnung der Reflexe zu den Phasen Farringtonit ($f = \text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$, PDF-Nr.: 33-0876) und Quarz ($q = \text{SiO}_2$, PDF-Nr.: 46-1045) erfolgte durch Abgleich mit JCPDS-Referenzen.

Abb. 5 a) zeigt die mittleren Partikelgrößen des für bis zu 24 h nass gemahlene Farringtonits. Durch die Nassmahlung traten mit $5,3 \pm 3,2 \mu\text{m}$ um 75 % verringerte Partikelgrößen gegenüber der Trockenmahlung äquivalenter Mahldauer auf. Eine weitere Reduktion konnte mit zunehmender Mahldauer beobachtet werden, wobei nach 2 bzw. 4 h eine Halbierung des D50-Werts von 5,13 auf 2,36 μm auftrat und bei noch längeren Mahldauern keine Veränderungen der Partikelgrößen mehr nachgewiesen wurden.

In Abb. 5 b) sind die entsprechenden Röntgendiffraktogramme dargestellt. Mit zunehmender Mahldauer wurde eine Amorphisierung des Farringtonits beobachtet. In den Röntgendiffraktogrammen wurde dies durch breitere und verwaschenerere Reflexe sichtbar. Der Abgleich mit entsprechenden JCPDS-Referenzspektren belegte zudem das Auftreten von Siliziumdioxid mit zunehmender Nassmahldauer bei $26,7^\circ$. Ursächlich dafür waren vermutlich Abriebe von den Achatkugeln und -bechern.

4.1.2 Umsetzung des gemahlene Farringtonits mit Wasser oder PAA

Ziel der folgenden Versuche war eine Umsetzung des zuvor durch Nassmahlung mechanisch aktivierten Farringtonits mit Wasser bzw. PAA. Die Umsetzung von mechanisch aktiviertem CaP mit Wasser ist literaturbekannt, nicht jedoch die Umsetzung von mechanisch aktiviertem Farringtonit. Verwendet wurde für die entsprechenden Versuche ein PLR von 1,5 g/ml und es wurden die mechanischen Eigenschaften und Phasenzusammensetzungen der abgebundenen Zementsysteme analysiert.

In Handversuchen hergestellte Zementpasten aus hoch molekulargewichtiger PAA (450.000 g/mol, 750.000 g/mol, 1.250.000 g/mol und 4.000.000 g/mol) mit Farringtonit bzw. Farringtonit und DAHP erwiesen sich als ungeeignet bezüglich der Pastenverarbeitbarkeit und erzielten aufgrund der starken Quellung von PAA in wässriger Umgebung nur mindere mechanische Festigkeiten. Literaturbekannte Möglichkeiten, das Quellen der PAA mit CPC in wässriger Umgebung durch Zugabe von Weinsäure, Calciumfluorid und einer Phosphatlösung zu vermeiden, wurde ebenfalls in Handversuchen an MPC getestet, erwies sich jedoch als unzureichend. Darum wurde auf die 35 %ige Lösung einer niedriger molekulargewichtigen PAA (100.000 g/mol) zurückgegriffen.

Abb. 6 zeigt die Druckfestigkeiten der abgebundenen Zemente aus bis zu 24 h nass gemahlenem Farringtonit und PAA oder Wasser mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24-stündiger Aushärtung bei 37°C in Wasser. Für Prüfkörper bestehend aus 4-24 h nass gemahlenem Farringtonit und Wasser konnten Druckfestigkeitssteigerungen von $0,53 \pm 0,10$ auf $11,1 \pm 2,9$ MPa mit Zunahme der Mahldauer beobachtet werden. Bei einer Nassmahldauer von 2 h wurden durch die Reaktion mit Wasser Druckfestigkeiten von $2,8 \pm 0,40$ MPa bestimmt.

Diese Werte lagen über denjenigen der Zementsysteme aus für 4 h bzw. 8 h nass gemahlenem Farringtonit mit Wasser. Für kürzer gemahlenes Farringtonit fand keine Abbindereaktion mit Wasser statt. Mit PAA konnte das nass gemahlene Farringtonit ebenfalls zur Reaktion gebracht werden. Die Herstellung formstabiler Prüfkörper gestaltete sich jedoch als schwierig und konnte in angemessener Weise nur bei einstündiger Nassmahlung (Druckfestigkeit von $1,7 \pm 0,42$ MPa) realisiert werden. Bei längerer Mahldauer verlief die Reaktion mit PAA zu schnell, sodass die hergestellte Paste nicht zu Prüfkörpern mit angemessener Festigkeit verarbeitet werden konnten.

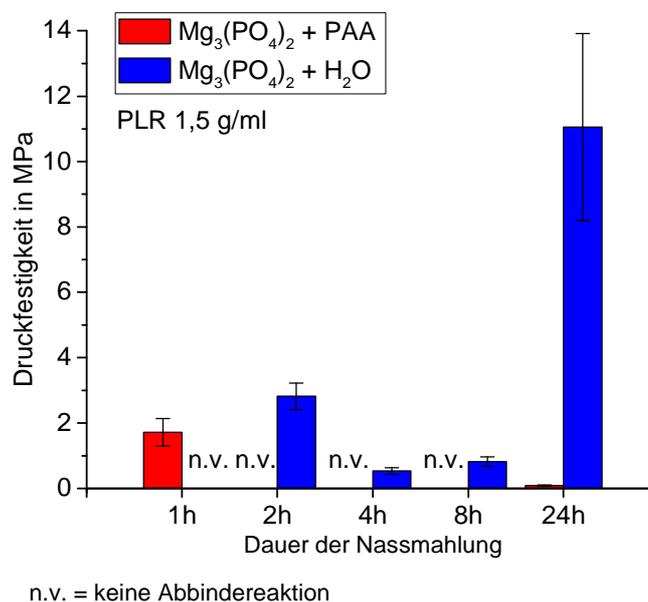


Abb. 6: Druckfestigkeiten der abgebundenen Zemente aus für 1 h bis 24 h nass gemahlenem Farringtonit und 35 Gew.%iger PAA-Lösung oder Wasser mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser. Die Druckfestigkeiten mechanisch instabiler Prüfkörper konnten nicht bestimmt werden und sind in obiger Abbildung mit n.v. (nicht verfügbar) gekennzeichnet.

In Abb. 7 a) sind Röntgendiffraktogramme von für bis zu 24 h nass gemahlenem Farringtonit nach der Abbindereaktion mit Wasser mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser dargestellt. Die bereits in Abb. 5 b) nachgewiesene Amorphisierung des Farringtonits mit Zunahme der Mahldauer war auch nach der Reaktion mit Wasser besonders an den grau hinterlegten Stellen bei einem Beugungswinkel 2 Theta von $29,8^\circ$ noch sichtbar. Ebenso konnte das bereits beim Rohpulver festgestellte Auftreten von Siliziumdioxid ab einer Mahldauer von 8 h bei $26,7^\circ$ beobachtet werden. Der Abgleich mit entsprechenden JCPDS-Referenzspektren belegte außerdem das Auftreten

von Magnesiumphosphathydrat unter anderem bei 22,3°; 28,0° und 33,7° unabhängig von der Mahldauer. Für Farringtonit mit kürzeren Mahldauern wurde, wie bereits erwähnt, keine Abbindereaktion mit Wasser beobachtet.

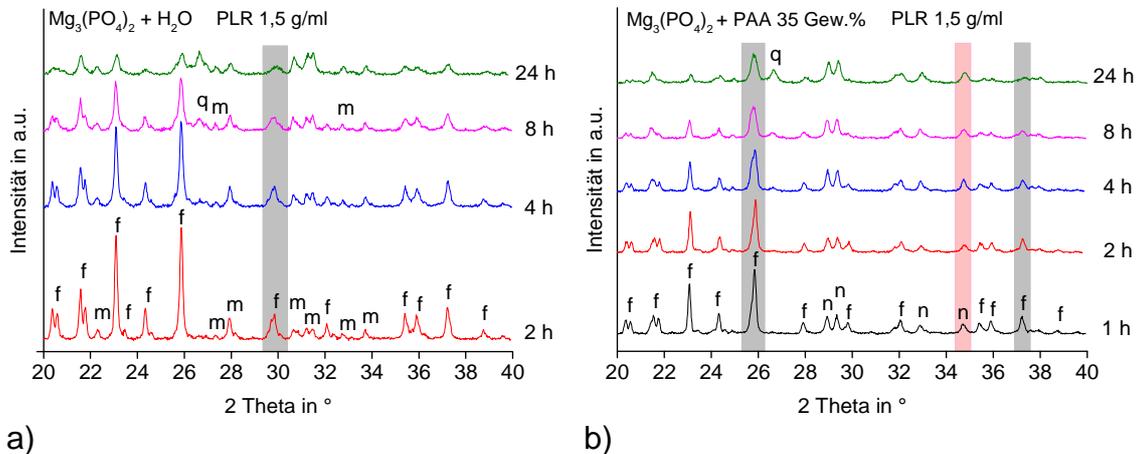


Abb. 7: Röntgendiffraktogramme von für 1 h bis 24 h nass gemahlenem Farringtonit nach der Abbindereaktion mit Wasser (a) und 35 Gew.%iger PAA-Lösung (b) mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser. Die Intensitätsabnahme und Verbreiterung der Reflexe wird an den grau, die Newberyitbildung an den rosa hinterlegten Stellen sichtbar. Die Zuordnung der Reflexe zu den Phasen Farringtonit (f = Mg₃(PO₄)₂, PDF-Nr.: 33-0876), Magnesiumphosphathydrat (m = Mg₃(PO₄)₂·22H₂O, PDF-Nr.: 31-0805), Newberyit (n = MgHPO₄·3H₂O, PDF-Nr.: 19-0762) und Quarz (q = SiO₂, PDF-Nr.: 46-1045) erfolgte durch Abgleich mit JCPDS-Referenzen.

Abb. 7 b) zeigt Röntgendiffraktogramme von für bis zu 24 h nass gemahlenem Farringtonit nach der Abbindereaktion mit PAA mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser. Der Abgleich mit entsprechenden JCPDS-Referenzspektren belegte die Umwandlung zu Newberyit anhand charakteristischer Reflexe bei 28,9°; 29,3°; 32,8° und 34,7°. Dessen vermehrte Bildung mit Zunahme der Mahldauer wird vor allem am steigenden Verhältnis von Newberyit- zu Farringtonitreflexintensitäten sichtbar.

Tab. 6: Quantitative Phasenzusammensetzung von für 24 h nass gemahlenem Farringtonit und dem ausgehärteten Zement nach der Reaktion mit Wasser bei einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser. Die Auswertung wurde mittels Rietveld-Analyse durchgeführt.

Probe	quantitative Phasenzusammensetzung
Farringtonit, 24h nass gemahlen	73 Gew.% Farringtonit 27 Gew.% Quarz
Farringtonit, 24h nass gemahlen + H ₂ O	68 Gew.% Magnesiumphosphathydrat 23 Gew.% Farringtonit 9 Gew.% Quartz

Im Detail ergab die Rietveld-Analyse, durchgeführt von Dr. Katrin Hurle (Lehrstuhl für Mineralogie, Friedrich-Alexander-Universität, Nürnberg-Erlangen) für

Farringtonit, welches 24 h nass gemahlen und mit Wasser abgebunden wurde, eine Zusammensetzung von 68 Gew.% Magnesiumphosphathydrat, 23 Gew.% Farringtonit und 9 Gew.% Quarz. Das entsprechende Rohpulver bestand aus 73 Gew.% Farringtonit und 27 Gew.% Quarz. Weitere Phasen konnten nicht nachgewiesen werden (siehe Tab. 6).

In Abb. 8 sind rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Bruchflächen von zuvor hergestellten Prüfkörpern aus 24 h nass gemahlenem Farringtonit nach der Abbindereaktion mit Wasser oder mit PAA mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser dargestellt. Durch die Reaktion mit Wasser (siehe Abb. 8 A-B) zeigten die Bruchflächen eine unregelmäßige Morphologie und vereinzelte plättchenförmige Strukturen mit einer Größe von ca. 3 µm. Im Unterschied dazu konnten nach der Reaktion mit PAA (siehe Abb. 8 C-D) zum Teil glatte, kugelförmige Strukturen mit einer Größe von ca. 6 µm auf einer ebenfalls unregelmäßigen Oberfläche nachgewiesen werden.

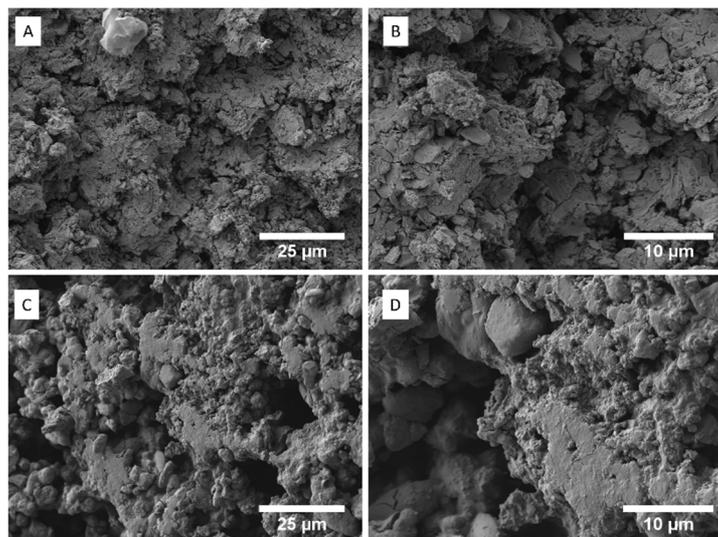


Abb. 8: REM-Aufnahmen von abgebundenen Zementproben, bestehend aus Farringtonit, 24 h nass gemahlen mit Wasser (A-B) und mit 35 Gew.% iger PAA-Lösung (C-D) mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser bei 2000-facher(A,C) und 5000-facher Vergrößerung (B,D).

Es wurde festgestellt, dass nassgemahlene Farringtonit mit Wasser zur Reaktion gebracht werden kann. Für den Abbindevorgang mit PAA ist das Ausgangspulver im nassgemahlene Zustand zu reaktiv, so dass für weitere Studien auf das für 1 h trocken gemahlene Pulver zurückgegriffen wurde.

4.2 Abbindeverhalten von Farringtonit mit PAA im Vergleich zur konventionellen Zementreaktion

Die Reaktivierung des Farringtonitpulvers durch Nassmahlung im vorausgegangenen Kapitel führte dazu, dass in der sauren Umgebung der PAA aufgrund der summierten Reaktivität nur Pasten hergestellt werden konnten, welche keine angemessene Verarbeitbarkeit und folglich Festigkeiten aufwiesen. Für eine detaillierte Analyse der Reaktion von MgP mit PAA wurde daher lediglich mit 1 h trocken gemahlenem Farringtonit gearbeitet. Die Reaktion mit PAA wurde konventionellen Zementabbindereaktionen unter Verwendung von Ammoniumphosphat-Lösungen sowie Mischungen hieraus gegenübergestellt.

4.2.1 Eigenschaften der Zemente während der Abbindereaktion: pH-Wert, Temperatur

Im Folgenden wurde mit 35 Gew.%iger PAA-Lösung und 46,2 Gew.%iger DAHP-Lösung mit einem PLR von 1,5 g/ml gearbeitet. Es erfolgte die Bestimmung wesentlicher Eigenschaften wie pH-Wert und Temperatur während der Abbindereaktion.

Der pH-Wertverlauf während des Abbindevorgangs von Farringtonit mit PAA und DAHP oder reinen PAA- und DAHP-Verdünnungen bei einem PLR von 1,5 g/ml ist in Abb. 9 a) dargestellt. Für die Zementpaste aus Farringtonit mit PAA konnte initial ein pH-Wert von 4,6 gemessen werden, welcher nach 60 min auf 5,5 anstieg. Im Gegensatz dazu wurde für die Zementpaste aus Farringtonit und DAHP ein fallender Trend von pH 8,0 auf pH 6,4 nachgewiesen, wobei nach 7 min ein ausgeprägtes pH-Minimum von ca. 5 auftrat. Die Kombination aus Farringtonit mit einer Mischung beider wässriger Phasen startete bei einem pH-Wert von 5,8, welcher sich nach 60 min bei 4,7 einpendelte. Der pH-Wert der PAA/DAHP-Kombination mit Farringtonit startete also im pH-Bereich zwischen den Einzelkomponenten, zeigte jedoch insgesamt das sauerste Abbindeverhalten. Alle Proben zeigten nach ca. 8 min bezüglich ihres Abbindeverhaltens eine pH-Wert-Überschneidung bei 4,9. Eine Annäherung an neutrale pH-Wert-Bedingungen erfolgte im Rahmen des Untersuchungszeitraums lediglich durch die klassische Zementpaste aus Farringtonit und DAHP. Die beiden anderen Pastenformulierungen wiesen auch nach 1 h noch saure pH-Werte von 5,5 (nur PAA) bzw. 4,7 (PAA/DAHP-Kombination) auf.

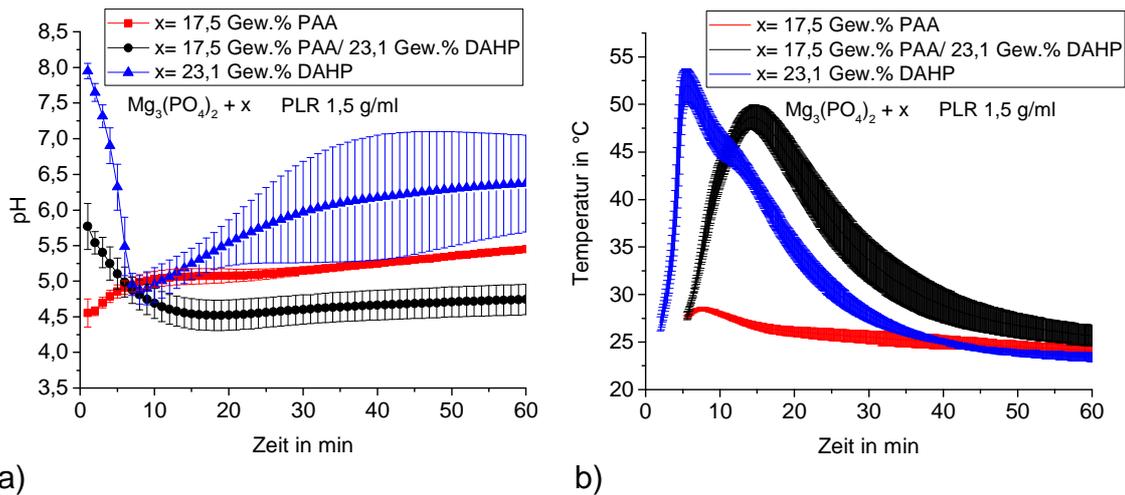


Abb. 9: pH-Wert- (a) und Temperaturmessungen (b) während des Abbindevorgangs von 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung, 23,1 Gew.%iger DAHP-Lösung oder der entsprechenden Mischung mit einem PLR von 1,5 g/ml.

Abb. 9 b) zeigt die zugehörigen Temperaturverläufe. Die Abbinde-reaktion von Farringtonit mit der DAHP-Verdünnung war mit einem Temperaturmaximum von 52 °C nach 7 min relativ exotherm. Dies war jedoch für Reaktionen von Farringtonit mit PAA-Verdünnungen nicht der Fall. Hier konnte lediglich ein Maximum von 28,5 °C nach 8 min ermittelt werden. Die Abbinde-temperatur für das Zementsystem aus Farringtonit mit einer PAA/DAHP-Kombination startete zunächst zwischen den beiden Einzelkomponenten. Das Temperaturmaximum von 48,7 °C wurde nach 15 min erreicht. Zum Ende der Messungen pendelten sich die Temperaturverläufe aller untersuchten Proben bei RT ein.

4.2.2 Eigenschaften der abgebundenen Zemente

Im Folgenden wurden die obig beschriebenen Zementsysteme als Basis verwendet, um neben der Injizierbarkeit als Handhabungsmerkmal auch die Eigenschaften der abgebundenen Zemente zu untersuchen. Variiert wurden neben der Konzentration von PAA zu DAHP bei konstantem und bei variiertem PLR auch das PLR bei konstanter PAA- und DAHP-Konzentration. Es erfolgte die Untersuchung der mechanischen Eigenschaften und der Oberflächenmorphologie. Außerdem wurde eine qualitative sowie quantitative XRD-Analyse und FTIR-Spektroskopie durchgeführt.

4.2.2.1 Einfluss der Zementkomposition auf die mechanischen Eigenschaften, Verarbeitbarkeit und Kristallmorphologie

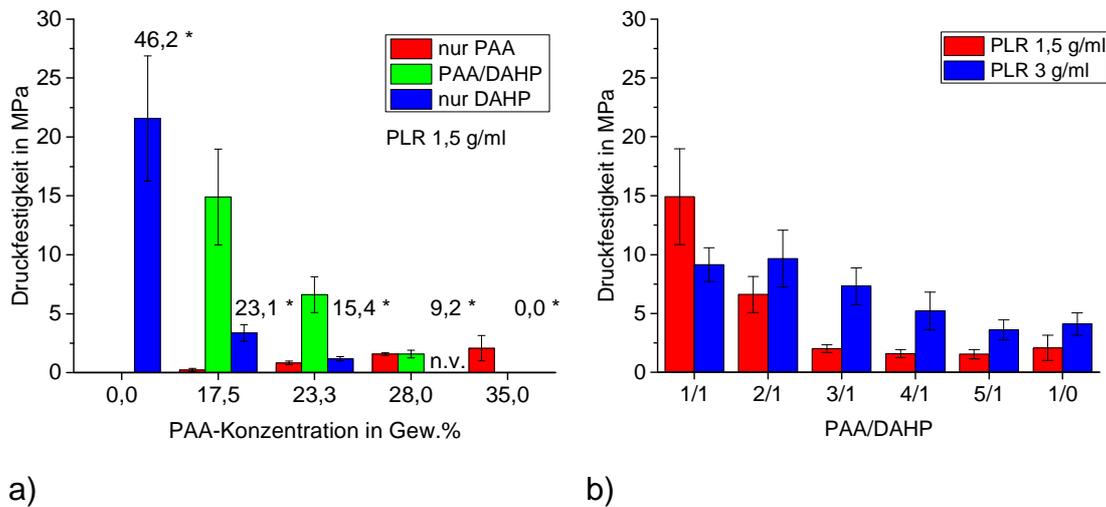


Abb. 10: Druckfestigkeiten der abgebundenen Zemente aus für 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit PAA oder DAHP variabler Konzentrationen oder Mischungen hieraus mit einem PLR von 1,5 g/ml (a) oder mit einem PLR von 1,5 g/ml oder 3,0 g/ml (b) nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser. 35 Gew.%ige PAA- bzw. 46,2 Gew.%ige DAHP-Lösung bildeten die Grundlage der unterschiedlichen Anmachlösungen. Alle mit * gekennzeichneten Werte beschreiben die zugehörigen DAHP-Konzentrationen in Gew. %.

Bei einem konstanten PLR von 1,5 g/ml wurden neben PAA/DAHP-Mischungen, reine PAA- und DAHP-Verdünnungen unterschiedlicher Konzentrationen mit Farringtonit vermischt und nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser die Druckfestigkeit untersucht (siehe Abb. 10 a)). Mit zunehmendem PAA-Gehalt von 17,5 bis 35 Gew.% an reiner PAA konnte eine Steigerung der Druckfestigkeit von $0,24 \pm 0,11$ auf $2,1 \pm 1,1$ MPa beobachtet werden. Mit zunehmendem DAHP-Gehalt von 9,2 auf 46,2 Gew.% kam es ebenfalls zu einer Festigkeitssteigerung. Während bei der geringsten DAHP-Konzentration lediglich mechanisch instabile Formkörper gewonnen wurden, führte die maximal eingesetzte Menge zu ausgehärteten Zementen mit einer Druckfestigkeit von $21,6 \pm 6,3$ MPa. Bei Mischungen aus 17,5 Gew.% PAA und 23,1 Gew.% DAHP und Mischungen aus 23,3 Gew.% PAA und 15,4 Gew. DAHP konnte ein synergistischer Effekt beobachtet werden: Die Kombination wies um bis zu vierfach höhere Festigkeitswerte als die Einzelbestandteile auf. Entsprechend der in Abb. 10 b) dargestellten Ergebnisse konnte mit Zunahme des PAA/DAHP-Verhältnisses tendenziell eine Festigkeitsabnahme für beide PLR verzeichnet werden. Dabei wurde die maximale Festigkeit bei einem PLR von 1,5 g/ml und

einem 1:1 Mischungsverhältnis nachgewiesen und lag bei $14,9 \pm 4,1$ MPa. Die Zunahme des PAA-Anteils führte zu einem maximalen Abfall der Festigkeit um nahezu 90 % wobei sich diese ab einem Mischungsverhältnis von 3:1 auf ca. $2,0 \pm 0,20$ MPa stabilisierte. Bei einem höheren PLR von 3,0 g/ml waren diese Effekte mit einem maximalen Festigkeitsverlust von 60 % weniger ausgeprägt.

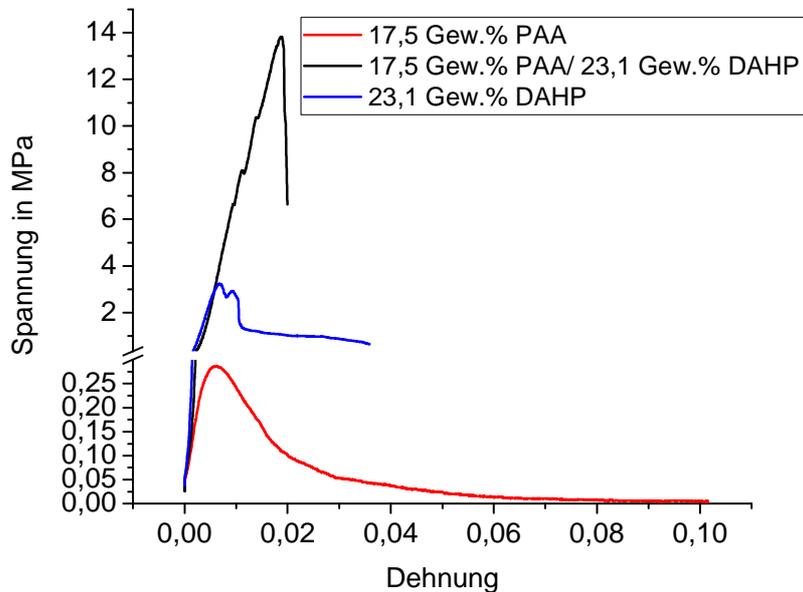


Abb. 11: Spannungs-Dehnungs-Diagramme für abgebundenen Zemente aus für 1 h trocken gemahlenem Farringtonit nach der Abbindereaktion mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung, 23,1 Gew.%iger DAHP-Lösung oder der entsprechenden Mischung mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser.

Abb. 11 zeigt exemplarisch die zugehörigen Spannungs-Dehnungs-Diagramme aus Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung, 23,1 Gew.%iger DAHP-Lösung oder der entsprechenden Mischung. Für die Zementformulierungen mit reiner PAA konnte mit gesteigerter Dehnung eine lineare Spannungszunahme beobachtet werden. Das Spannungsmaximum von 0,29 MPa mit anschließendem Spannungsabfall wurde bei einer Dehnung von 0,6 % erreicht. Für Zementformulierungen mit reinem DAHP konnte im Vergleich zu den Zementen mit reiner PAA bei vergleichbarer Dehnung (0,7 %) eine größere Spannungsentwicklung (Spannungsmaximum = 3,2 MPa) beobachtet werden. Die größte Spannungsentwicklung wurde jedoch für die Mischzemente nachgewiesen. Zwar war der Spannungsverlauf zu Beginn mit dem der Zementformulierungen mit reiner DAHP-Lösung vergleichbar, der fortgesetzte lineare Spannungsanstieg führte allerdings zu einem Spannungsmaximum von 13,1 MPa, bevor ein rapider Spannungsabfall und ein Bruch der Prüfkörper bei einer Dehnung von

2 % auftrat. Die Fläche unter dem Spannungs-Dehnungs-Diagramm des Mischzements war mit 0,12 MPa die im Vergleich zu den Zementformulierungen mit reiner PAA (0,001 MPa) und reinem DAHP (0,01 MPa) größte Fläche unter den Kurvenverläufen. Sie kann als Maß für die Energieaufnahme gedeutet werden. Somit nimmt der Mischzement bei Druckbelastung die meiste Energie auf. Dies deutet auf synergistische Effekte durch die Zugabe von PAA und DAHP zur wässrigen Zementphase hin, wie es bereits durch die Druckfestigkeitsbestimmung gezeigt wurde. Gleichzeitig erfolgte eine Reduktion des für klassische Zementssysteme auftretenden spröden Bruchverhaltens.

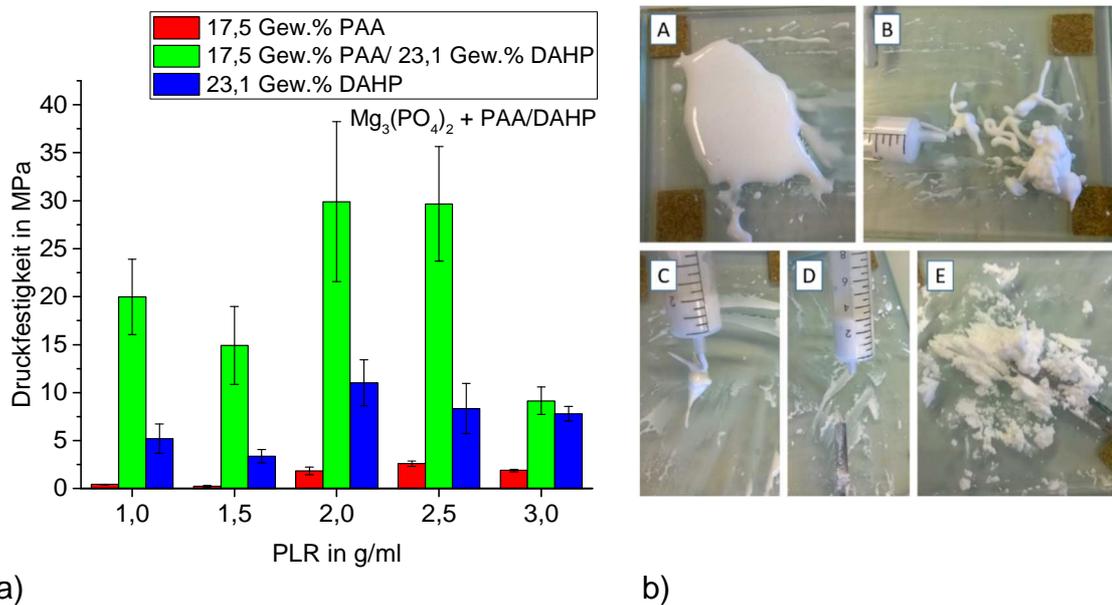


Abb. 12: Druckfestigkeiten der abgebundenen Zemente aus für 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung, 23,1 Gew.%iger DAHP-Lösung oder der entsprechenden Mischung bei variiertem PLR nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser (a) und Fotos des Handversuchs zur Injizierbarkeit der angerührten Zementpasten bestehend aus 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung und einem PLR von A) 1,0 g/ml, B) 1,5 g/ml, C) 2,0 g/ml, D) 2,5 g/ml oder E) 3,0 g/ml (b).

In Abb. 12 a) sind die Druckfestigkeiten für abgebundene Zemente aus Farringtonit mit PAA und DAHP oder mit reinen PAA- und DAHP-Verdünnungen nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser dargestellt. Für Zemente, welche aus Farringtonit mit 17,5 Gew.% iger PAA hergestellt wurden, konnte mit steigendem PLR von 1,0 auf 2,5 g/ml eine Zunahme der Druckfestigkeit von $0,42 \pm 0,03$ auf $2,6 \pm 1,9$ MPa beobachtet werden. Eine weitere Erhöhung des PLR auf 3,0 g/ml führte jedoch nicht zu einer Festigkeitszunahme, sondern mit $1,9 \pm 0,14$ MPa zu einem leichten Abfall der Druckfestigkeit. Die Zemente aus Farringtonit und

23,1 Gew.%igem DAHP zeigten mit $11,0 \pm 2,4$ MPa maximale Festigkeitswerte bei einem PLR von 2,0 g/ml. Kleinere PLR erzielten mit $5,2 \pm 1,5$ (1,0 g/ml) bzw. $3,4 \pm 0,71$ MPa (1,5 g/ml) niedrigere Druckfestigkeiten. Diese Druckfestigkeitsabnahme konnte mit $8,3 \pm 2,6$ (2,5 g/ml) und $7,8 \pm 0,80$ MPa (3,0 g/ml) auch für größere PLR beobachtet werden. In diesem Versuch resultierte die Verwendung einer Kombination aus PAA und DAHP ebenfalls bei allen untersuchten PLR zu höheren Druckfestigkeiten gegenüber den Einzelkomponenten. Das Druckfestigkeitsmaximum von $30,0 \pm 8,3$ MPa wurde bei einem PLR von 2,0 g/ml erreicht. Somit konnte bei demselben PLR eine Steigerung der Druckfestigkeit im Vergleich zu Proben mit reinen PAA-Verdünnungen um das 16-fache erzielt werden. Im Vergleich zu reinen DAHP-Verdünnungen wurde die Druckfestigkeit nahezu verdreifacht. Noch deutlicher fiel diese synergistische Druckfestigkeitssteigerung mit $15,0 \pm 4,1$ MPa bei einem PLR von 1,5 g/ml aus. Gegenüber Zementen mit reiner PAA- lag eine 70-fache, gegenüber Zementen mit reiner DAHP-Lösung eine über dreifache Verbesserung der Festigkeit vor.

Zusätzlich wurde die Injizierbarkeit von Zementen mit 17,5 Gew.%iger PAA in Abhängigkeit des PLR in einem Handversuch getestet (Abb. 12 b), Tab. 7). Mit Zunahme des PLR wurde tendenziell eine Abnahme der Injizierbarkeit beobachtet. Bei einem PLR von 1,5 g/ml konnte die Zementpaste bis ca. 3,5 min injiziert werden. Bei einem PLR von 2,0 g/ml konnte die Zementpaste nur noch 2,2 min injiziert werden und bei noch geringeren Anteilen an Flüssigkeit war auf Grund der schnell ablaufenden Abbindereaktion keine Injektion über eine Spritze mehr möglich.

Tab. 7: Beobachtungen zur Injizierbarkeit der angerührten Zementproben, bestehend aus 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.% iger PAA bei variiertem PLR in Anlehnung an Abb. 11 b).

PLR in g/ml	Beobachtungen
1,0	gut zu verarbeiten injizierbar bis 3 min
1,5	gut zu verarbeiten zähe Paste injizierbar bis 3,5 min
2,0	injizierbar bis 2,2 min
2,5	nicht injizierbar nach 1,2 min abgebunden
3,0	nach 1 min bröselig nicht injizierbar

In Abb. 13 sind rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der Bruchflächen von für 24 h ausgehärteten Zementen aus Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger

PAA, 23,1 Gew.%igem DAHP oder der entsprechenden Mischung mit einem PLR von 1,5 g/ml dargestellt. Die Aufnahmen von Farringtonit mit PAA-Lösung (siehe Abb. 13, A-B) zeigten eine unregelmäßige Oberfläche mit glattwandigen Strukturen und teilweise borstenartigen Ausstülpungen von bis zu 1,5 µm Länge. Im Unterschied dazu konnten nach der Reaktion von Farringtonit mit DAHP-Lösung (siehe Abb. 13, E-F) backsteinartige Strukturen und vereinzelt glattwandige Strukturen mit einer Größe von bis zu 10 µm auf einer unregelmäßigen Oberfläche nachgewiesen werden. Die Aufnahmen der Mischzemente (siehe Abb. 13, C-D) zeigten ebenfalls backsteinartige und zusätzlich noch plättchenförmige, ca. 12 µm große, teilweise miteinander verzahnte Strukturen auf einer unregelmäßigen Oberfläche. Es konnten folglich starke morphologische Unterschiede zwischen den Zementsystemen mit PAA und den Mischzementen bzw. den Zementsystemen mit DAHP festgestellt werden.

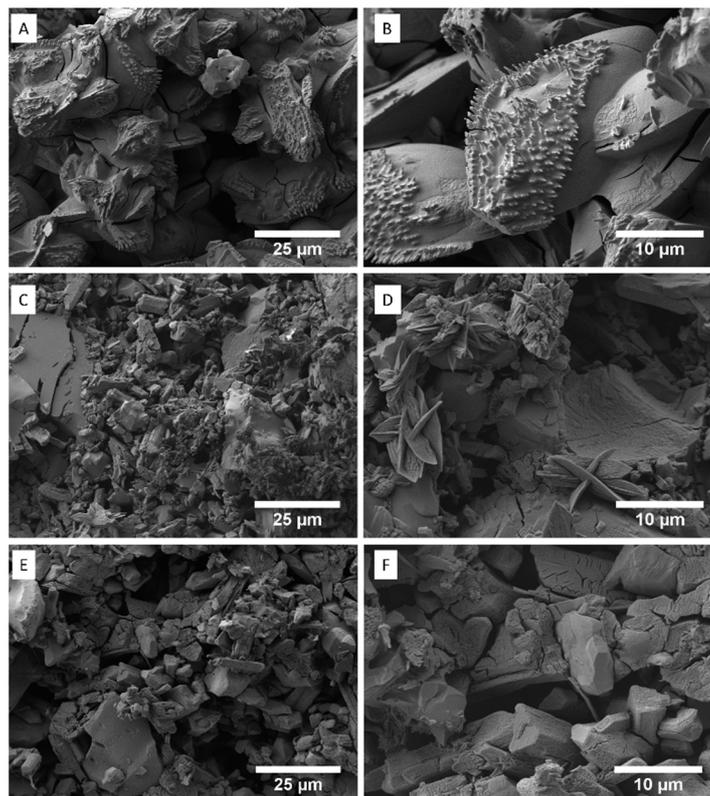
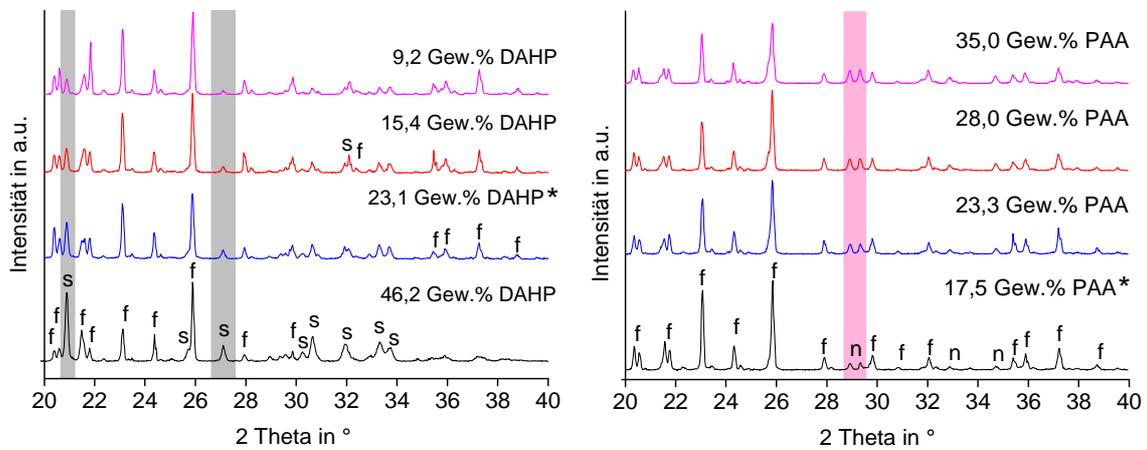


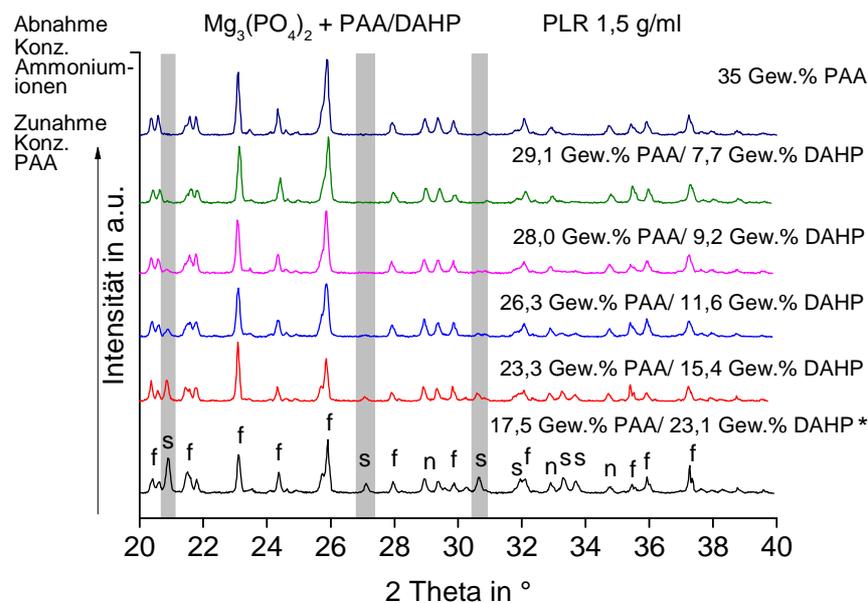
Abb. 13: REM-Aufnahmen von abgebundenen Zementproben, bestehend aus 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung (A-B), 23,1 Gew.%iger DAHP-Lösung (E-F) oder der entsprechenden Mischung (C-D) mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser bei 2000-facher (A,C,E) und 5000-facher Vergrößerung (B,D,F).

4.2.2.2 Einfluss der Zementkomposition auf die Phasenzusammensetzung mit qualitativer und quantitativer Auswertung



a)

b)

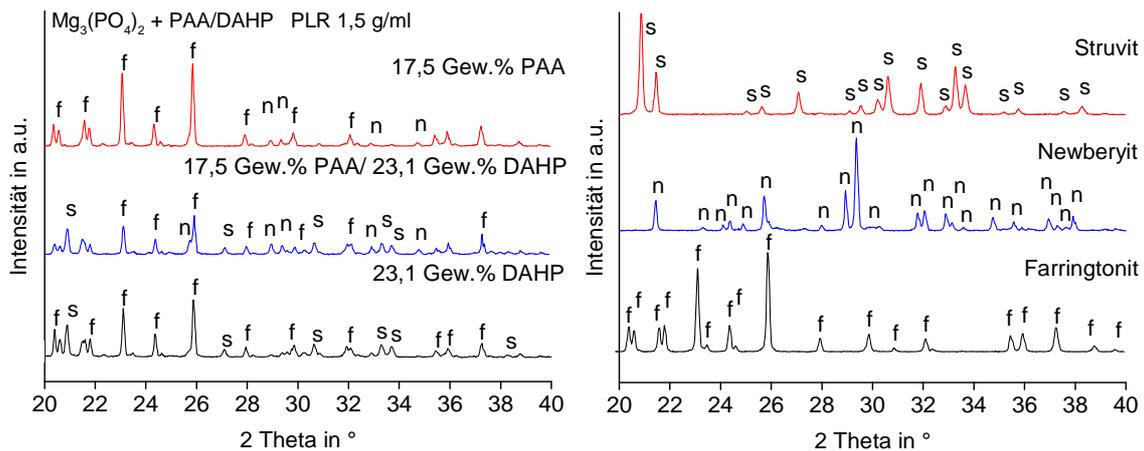


c)

Abb. 14: Röntgendiffraktogramme von für 1 h trocken gemahlenem Farringtonit nach der Abbindereaktion mit DAHP-Lösungen (a), mit PAA-Lösungen (b) und mit PAA/DAHP-Lösungen (c) unterschiedlicher Mischungsverhältnisse mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser. Die Abnahme der Struvitbildung mit sinkendem DAHP-Gehalt (a) und mit steigendem PAA-Gehalt (c) bzw. die Zunahme der Newberyitbildung mit steigendem PAA-Gehalt (b) wird besonders an den grau bzw. rosa hinterlegten Stellen sichtbar. Die Zuordnung der Reflexe zu den Phasen Farringtonit ($f = Mg_3(PO_4)_2$, PDF-Nr.: 33-0876), Newberyit ($n = MgHPO_4 \cdot 3H_2O$, PDF-Nr.: 19-0762) und Struvit ($s = MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$, PDF-Nr.: 19-0762) erfolgte durch Abgleich mit JCPDS-Referenzen. Die mit * markierten Röntgendiffraktogramme sind in Abb. 15 a) zusammengefasst und wurden zur quantitativen Auswertung genutzt.

In Abb. 14 sind Röntgendiffraktogramme von Farringtonit nach der Abbindereaktion mit DAHP-Lösungen (siehe Abb. 14 a)), mit PAA-Lösungen (siehe Abb. 14 b)) und mit PAA/DAHP-Lösungen (siehe Abb. 14 c)) unterschiedlicher Mischungsverhältnisse mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser dargestellt. Die Reaktion von Farringtonit mit DAHP führte zur Bildung von Struvit, wobei die Intensitäten charakteristischer Beugungsreflexe beispielsweise bei 20,9° und 27,1° mit sinkendem DAHP-Anteil abnahmen (siehe Abb. 14 a)). Nach Abgleich entsprechender JCPDS-Referenzspektren konnte die Bildung von Newberyit durch die Reaktion von Farringtonit mit PAA belegt werden. Hier zeigte sich ein Anstieg charakteristischer Beugungsreflexintensitäten insbesondere bei Beugungswinkeln 2 Theta von 29,0° und 29,3° mit zunehmendem PAA-Anteil (siehe Abb. 14 b)). Für die Mischzemente (siehe Abb. 14 c)) wurde mit steigendem PAA- und folglich sinkendem DAHP-Anteil eine verringerte Struvit- und zugleich vermehrte Newberyitbildung beobachtet.

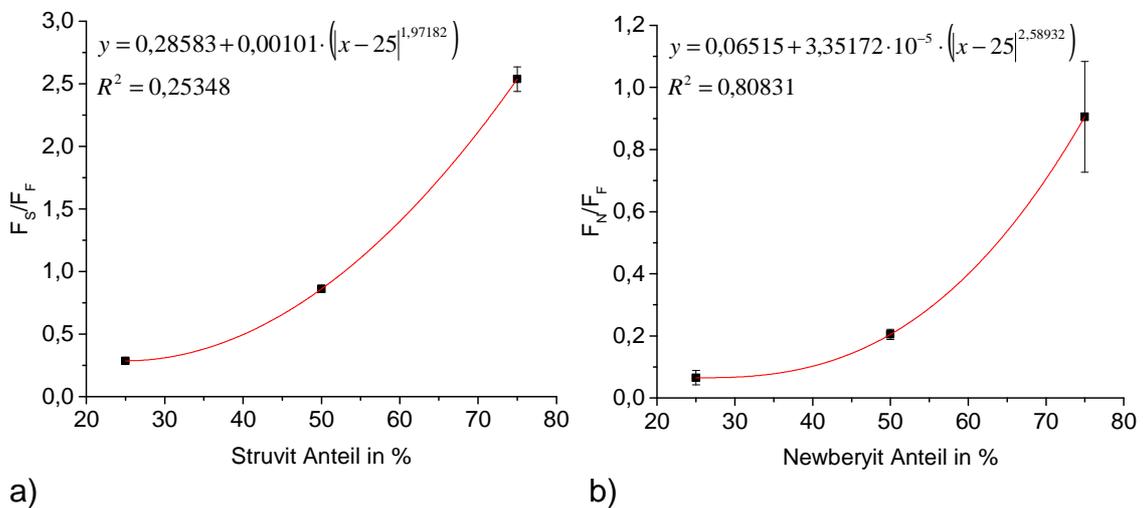
In Abb. 15 a) sind die mit * markierten Röntgendiffraktogramme aus Abb. 14 zusammengefasst. Sie gibt eine Übersicht über die Röntgendiffraktogramme von Farringtonit nach der Abbindereaktion mit 17,5 Gew.%iger PAA- und 23,1 Gew.%iger DAHP-Lösung oder mit reinen PAA- und DAHP-Verdünnungen. Diese wurden im Folgenden hinsichtlich ihrer quantitativen Phasenzusammensetzung und Kristallitgröße analysiert. Für die quantitative Phasenanalyse wurden, wie in Kap. 3.2.5 beschrieben, Kalibrierkurven erstellt, welche die Funktion des Struvitgehaltes in einem Struvit-Farringtonit-Mineralgemisch in Abhängigkeit definierter Beugungsreflexflächenverhältnisse zeigen (siehe Abb. 16 a)). Entsprechendes gilt für die Funktion des Newberyitanteils in einem Newberyit-Farringtonit-Mineralgemisch (siehe Abb. 16 b)). Gemäß Abb. 15 b) wurden für die Erstellung dieser Kalibrierkurven ausschließlich phasenreine Pulver verwendet. Durch einen Abgleich der entsprechenden Peakflächenverhältnisse der aufgenommenen Röntgendiffraktogramme (siehe Abb. 15 a)) mit den beiden Kalibrierkurven konnten die unbekanntes Struvit- und Newberyitgehalte dieser Zementproben ermittelt werden. Die Ergebnisse sind in Tab. 8 zusammenfassend dargestellt.



a)

b)

Abb. 15: Röntgendiffraktogramme von für 1 h trocken gemahlenem Farringtonit nach der Abbindereaktion mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung, 23,1 Gew.%iger DAHP-Lösung oder der entsprechenden Mischung mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser (a) und Röntgendiffraktogramme der für die Erstellung der Kalibrierkurven verwendeten Mineralien Farringtonit, Newberyit und Struvit (b). Newberyit wurde kommerziell erhalten, Farringtonit und Struvit wurden gemäß der in Kap. 3.2.1 und Kap. 3.2.5 erläuterten Vorgehensweisen selbst hergestellt. Die Zuordnung der Reflexe zu den Phasen Farringtonit (f = $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$, PDF-Nr.: 33-0876), Newberyit (n = $\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, PDF-Nr.: 19-0762) und Struvit (s = $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, PDF-Nr.: 19-0762) erfolgte durch Abgleich mit JCPDS-Referenzen.



a)

b)

Abb. 16: Kalibrierkurven für Struvit (a) und Newberyit (b). Der Struvitanteil bzw. Newberyitanteil wurde jeweils durch definierte Mischungen aus phasenreinem Struvit mit Farringtonit (a) bzw. Newberyit mit Farringtonit (b) als bekannt vorausgesetzt und die Beugungsreflexflächen bei 20,8° (Struvit, F_S = Fläche Fit von Struvit), 28,9° (Newberyit, F_N = Fläche Fit von Newberyit) und 23,1° (Farringtonit, F_F = Fläche Fit von Farringtonit) auf Basis der gemessenen Röntgendiffraktogramme entsprechender Pulvermischungen ermittelt.

Tab. 8: Auswertung der Kalibrierkurven. Ermittlung des Anteils der mineralischen Phase der Zementproben, bestehend aus 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA, 23,1 Gew.%igem DAHP oder der entsprechenden Mischung mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser, mit Hilfe der in Abb. 16 dargestellten Kalibrierkurven. F = Farringtonit, N = Newberyit, S = Struvit und F_F = Fläche Fit von Farringtonit, F_N = Fläche Fit von Newberyit und F_S = Fläche Fit von Struvit.

Probenbezeichnung und analysierte Phase		genäherte Peakfläche in °	Peakflächenverhältnis	Anteil mineralische Phase in %	
Farringtonit + H₂O/DAHP Farringtonit bei 23,1°	1	173,90	x	x	
	2	240,58	x	x	
	3	200,44	x	x	
				F_S/F_F	
	Struvit bei 20,8°	1	124,22	0,71	47
		2	100,84	0,42	37
3		108,56	0,54	42	
				42±4,8	
Farringtonit + PAA/H₂O Farringtonit bei 23,1°	1	245,38	x	x	
	2	180,06	x	x	
	3	258,93	x	x	
				F_N/F_F	
	Newberyit bei 28,9°	1	23,54	0,10	39
		2	20,81	0,12	42
3		21,74	0,08	37	
				39±2,7	
Farringtonit + PAA/DAHP Farringtonit bei 23,1°	1	100,08	x	x	
	2	106,55	x	x	
	3	137,22	x	x	
				F_S/F_F	
	Struvit bei 20,8°	1	106,30	1,06	54
		2	111,77	1,05	54
3		104,04	0,76	48	
				52±3,7	
Newberyit bei 28,9°	1	41,69	0,42	61	
	2	36,60	0,34	58	
	3	44,45	0,32	57	
				58±2,1	

Für Farringtonit mit PAA/DAHP wurde ein Newberyitanteil von 58±2,1 % und ein Struvitanteil von 52±3,7 % ermittelt. Die Summe von Newberyit und Struvit ergab somit eine theoretische Umsetzung von über 100 %. Dies ist natürlich nicht sinnvoll, insbesondere, da im entsprechenden Röntgendiffraktogramm auch quantitative Mengen des Eduktes Farringtonit nachgewiesen werden konnten (siehe Abb. 15 a)). Die Ursache für dieses Problem liegt darin, dass die beiden Kalibrierkurven (siehe Abb. 16) für 2-komponentige Systeme ausgelegt,

jedoch auf ein 3-komponentiges System angewandt wurden. Für Farringtonit mit PAA-Verdünnung ergab sich ein Newberyitanteil von $39\pm 2,7\%$ sowie für Farringtonit mit DAHP-Lösung ein Struvitanteil von $42\pm 4,8\%$. Die Betrachtung der 2-komponentigen Zementformulierungen zeigt, dass sich vergleichbare Anteile des Reaktionsproduktes (jew. $\sim 40\%$) bildeten. Ebenso scheinen sich im 3-komponentigen System Newberyit und Struvit zu gleichen Anteilen umzusetzen. Kombiniert man die Erkenntnisse aus den 2- und 3-komponentigen Systemen, kann man einen Restgehalt von ca. 20% Farringtonit für das 3-komponentige System schlussfolgern.

Tab. 9: Übersicht über die mit Hilfe der Scherrer-Gleichung ermittelten Kristallitgrößen von Farringtonit, Newberyit und Struvit. Die Zementproben bestanden aus 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA, 23,1 Gew.%igem DAHP oder der entsprechenden Mischung mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser.

Probenbezeichnung und analysierte Phase		FWHM (2 θ) in rad	d in nm
Farringtonit + H₂O/DAHP			
Farringtonit bei $23,1^\circ$	1	0,11	70,96
	2	0,11	75,66
	3	0,11	75,57
			$74\pm 2,7$
Struvit bei $20,8^\circ$	1	0,13	63,82
	2	0,12	65,25
	3	0,13	61,28
			$63\pm 2,0$
Farringtonit + PAA/H₂O			
Farringtonit bei $23,1^\circ$	1	0,11	76,85
	2	0,11	72,99
	3	0,11	72,68
			$74\pm 2,3$
Newberyit bei $28,9^\circ$	1	0,13	61,64
	2	0,12	66,90
	3	0,15	56,53
			$62\pm 5,2$
Farringtonit + PAA/DAHP			
Farringtonit bei $23,1^\circ$	1	0,11	71,26
	2	0,11	72,41
	3	0,11	71,44
			$72\pm 0,6$
Struvit bei $20,8^\circ$	1	0,13	60,39
	2	0,13	60,22
	3	0,13	63,02
			$61\pm 1,6$
Newberyit bei $28,9^\circ$	1	0,13	62,48
	2	0,14	60,97
	3	0,13	63,33
			$62\pm 1,2$

Die in Tab. 9 ermittelten Kristallitgrößen für Farringtonit, Newberyit und Struvit der entsprechenden Zementproben sind in Abb. 17 dargestellt. Farringtonit wies mit einer Kristallitgröße von $74,2 \pm 2,3$ nm in Zementproben aus Farringtonit und reinen PAA-Verdünnungen die maximale Kristallitgröße auf. Die kleinste Kristallitgröße erzielte mit $61,2 \pm 1,6$ nm das Struvit in Zementproben aus Farringtonit mit PAA/DAHP-Lösung. In den verschiedenen Mineralsystemen konnten insgesamt keine Unterschiede hinsichtlich der Kristallitgröße der gleichen Phase festgestellt werden. So wies beispielsweise Newberyit im Mischzement eine Kristallitgröße von $62,3 \pm 1,1$ nm und für Zemente aus Farringtonit mit reinen PAA-Verdünnungen eine Kristallitgröße von $61,7 \pm 5,2$ nm auf.

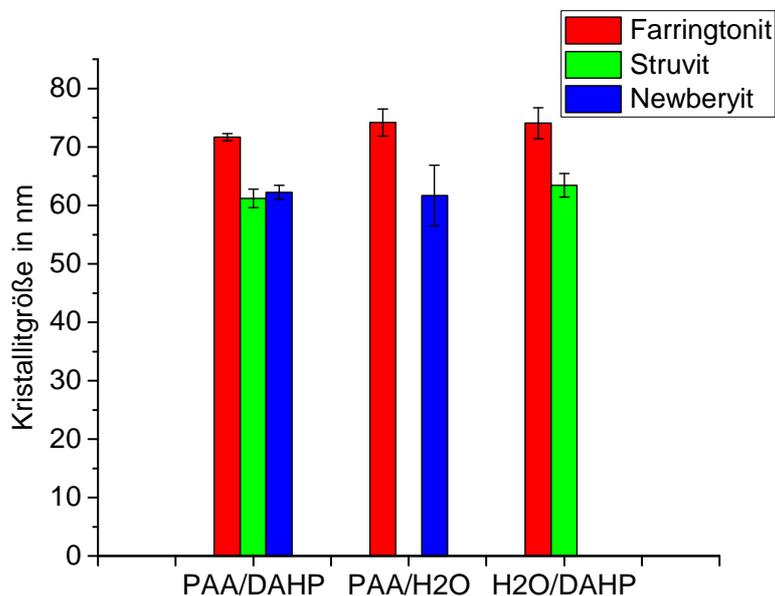


Abb. 17: Kristallitgrößen von Farringtonit, Newberyit und Struvit in Zementproben, bestehend aus 1 h trocken gemahlendem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung, 23,1 Gew.%igem DAHP oder der entsprechenden Mischung mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser.

4.2.2.3 Nachweis der mineralischen Umsetzung und Chelatisierung mittels Infrarotspektrometrie

Abb. 18 zeigt FTIR-Spektren von Farringtonit, Newberyit, PAA und Mischzementen. Letztere bestanden aus Farringtonit mit PAA und DAHP oder reinen PAA- und DAHP-Verdünnungen bei einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser. Die Infrarotspektrometrie diente zum Nachweis der mineralischen Umsetzung und Chelatisierung. In Tab. 10 sind die zugehörigen Schwingungsbanden dargestellt. Nach Abgleich der Literatur konnte die Schwingungsbande bei 984 cm^{-1} in Farringtonit (siehe Abb. 18 a), b)) einer PO_4^- -Schwingung zugeordnet werden [153]. Das Rohpulver war somit außer-

halb des Fingerprintbereichs ($<1500\text{ cm}^{-1}$) IR-inaktiv. Dagegen ließen sich für das Produkt aus Farringtonit mit DAHP-Verdünnung Schwingungsbanden nachweisen, die OH- und NH-Streckschwingungen, NH_4^+ -Schwingungen, NH-Deformationsschwingungen und PO_4^- -Schwingungen zugeordnet werden konnten. Die FTIR-Analyse bewies also die im Struvit enthaltenen Bindungen inklusive Kristallwasser.

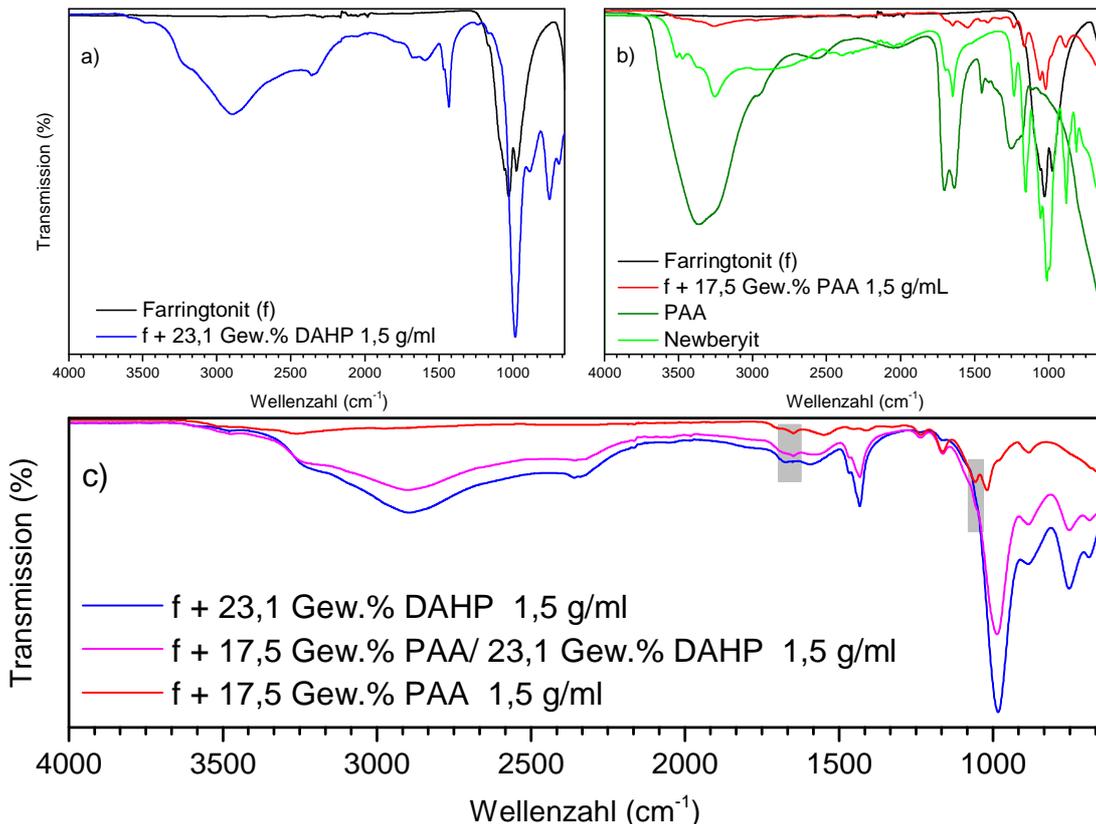


Abb. 18: FTIR-Spektren von Mischzementen, bestehend aus 1 h trocken gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung (b, c), 23,1 Gew.%igem DAHP (a, c) oder der entsprechenden Mischung (c) mit einem PLR von 1,5 g/ml nach 24 h Aushärtung bei 37 °C in Wasser und von Farringtonit (a, b), Newberyit (b) und PAA (b). Die Überlagerungen der Einzelspektren, welche dem Spektrum des Mischzementes entsprechen, werden besonders an den grau hinterlegten Stellen sichtbar.

Für PAA (siehe Abb. 18 b)) ließen sich Schwingungsbanden nachweisen, die anschließend nach Abgleich mit entsprechender Literatur O-H-Streckschwingungen, CH_2 - oder CH-Streckschwingungen, C=O-Streckschwingungen, CH_2 -Deformationsschwingungen, C-O-Streckschwingungen und C- CH_2 -Streckschwingungen zugeordnet werden konnten [154]. Der Literaturabgleich der Schwingungsbanden bei Newberyit führte zur Zuordnung der Banden zu PO_4^- -Schwingungen und Kristallwasser [155]. Die Messung des Re-

aktionsprodukts von Farringtonit mit reiner PAA-Verdünnung ergab ein FTIR-Spektrum, das einer Überlagerung der Spektren von PAA, Farringtonit und Newberyit entsprach. Abb. 18 c) zeigt FTIR-Spektren von Farringtonit mit PAA und DAHP und die bereits in Abb. 18 a) bzw. b) dargestellten Spektren für Farringtonit mit DAHP- bzw. PAA-Verdünnung. Bei dem Spektrum des Mischzementes schien es sich um eine Überlagerung der Einzelspektren zu handeln. Besonders deutlich wird dies an den grau hinterlegten Stellen.

Tab. 10: Zuordnung der in Abb. 18 auftretenden Banden zu charakteristischen Schwingungen.

Wellenzahl (cm ⁻¹)	Zuordnung
Struvit	
3597 3481 3222	O-H/N-H-Streckschwingungen
2895	NH ₄ ⁺
1675 1597	N-H-Deformationsschwingungen
984	PO ₄ ⁻
PAA	
3360	O-H-Streckschwingungen
2572	CH ₂ oder CH-Streckschwingungen
1711	C=O-Streckschwingungen
1447	CH ₂ -Deformationsschwingungen
1412 1262	C-O-Streckschwingungen verbunden mit O-H-Bindungen auf flacher Ebene
1122	C-CH ₂ -Streckschwingungen
Newberyit	
3262 1696	Kristallwasser
1238 1159 1014 878 816	PO ₄ ⁻

5 DISKUSSION

Mineralische Knochenzemente konnten sich dank vieler positiver Eigenschaften wie beispielsweise Bioabbaubarkeit, Biokompatibilität und Osteokonduktivität als selbstabbindende Zementpaste im Therapiekonzept von knöchernen Defekten mit synthetischen KEM etablieren [15-17, 96]. MPC zeichnen sich gegenüber CPC durch kontrollierte Abbaubarkeit und initial hohe Festigkeiten aus [15, 16]. Des Weiteren werden Magnesiumionen eine positive Funktion im Knochenmetabolismus zugeschrieben [18]. Dies führte zu einem gesteigerten Interesse an MPC für die biomedizinische Anwendung in den letzten Jahren. Sowohl der Einsatz von CPC als auch von MPC ist jedoch bisher auf Grund des spröden Charakters auf nicht-lasttragende Bereiche limitiert [68].

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war es, die Eignung magnesiumhaltiger Zementsysteme durch systematische Analyse der Handhabung, des Abbindeverhaltens und der Eigenschaften des ausgehärteten Minerals als injizierbare Zementpasten, möglicherweise in lasttragenden Bereichen zu beurteilen. Ein besonderer Fokus wurde dabei auf die Reaktivität der Rohpulver mit unterschiedlichen wässrigen Komponenten gelegt.

5.1 Reaktivierung von Farringtonit durch Nassmahlung

Um den Einfluss der Mahlungsdauer und resultierenden Partikelgröße auf die Eigenschaften der MPC zu untersuchen, wurde das Farringtonit-Rohpulver für maximal 24 h nass aufgemahlen. Dabei fand eine um bis zu 75 %ige Reduktion der Partikelgröße gegenüber der Trockenmahlung äquivalenter Mahldauer sowie eine Abnahme der Partikelgröße mit zunehmender Mahldauer statt. Nach 4 h Nassmahlung erfolgte keine Reduktion der Partikelgröße mehr (siehe Abb. 5 a)). Dieser Prozess ging mit einer Intensitätsabnahme und Verbreiterung zugehöriger Beugungsreflexe in den entsprechenden Röntgendiffraktogrammen einher, was als Indiz für die stattgefundene mechanische Amorphisierung gilt (siehe Abb. 5 b)). Der Prozess der mechanischen Aktivierung ist für die Reaktivitätssteigerung von Metallen, beispielsweise Nickel-Chrom-Legierungen für

die Anwendung in Düsentriebwerken, bekannt [156-158]. Die mechanische Aktivierung durch Hochenergiemahlung der Rohpulver ist im Bereich der mineralischen Knochenzemente für CPC, nicht jedoch für MgP als Zemente-Ausgangsmaterial bekannt. Jedoch stimmen die erhaltenen Ergebnisse hinsichtlich grundlegender Tendenzen mit den Erkenntnissen aus zahlreichen Studien von Gbureck *et al.* [52, 159, 160] zur Reaktivierung verschiedener CaP-Pulver überein [52, 159, 160].

In allen drei Studien führten lange Mahldauern der Ausgangspulver in Ethanol nicht nur zu einer limitierten Reduktion der Partikelgröße, sondern auch zu einer Amorphisierung und einem Verlust der Kristallinität des Rohpulvers. Eine mögliche Erklärung für die Amorphisierung ist gemäß Gbureck *et al.* [52, 159] die Bildung von Defekten im Kristallgitter. Es war dadurch möglich, beispielsweise die Umsetzung von α -TCP zu CDHA effizienter zu gestalten, wobei α -TCP auch bei geringeren Energieeinträgen schon mit Wasser reagieren kann. Ursache für die erhöhte Reaktivität ist eine gesteigerte Löslichkeit und die damit verbundene, kürzere Abbindedauer [52, 159, 160]. Durch 24-stündige Nassmahlung von α -TCP konnte eine Reduktion der Abbindedauer mit Wasser von maximal 12 h (ungemahlene α -TCP) auf 2 h erzielt werden. Unabhängig von der Dauer der Nassmahlung wurde eine Umsetzung von $> 90\%$ nach 24 h Aushärtung von α -TCP mit Na_2HPO_4 zu CDHA beobachtet. Eine annähernd vergleichbare Umsetzung trat für die ungemahlene Kontrolle erst nach 7 Tagen Aushärtung auf. Die Umsetzungsrate wird also ganz entscheidend von der Kristallinität der Edukte beeinflusst [160].

Ähnliche Erkenntnisse konnten auch Hurle *et al.* [161] gewinnen, welche die Abbindereaktion von α -TCP mit unterschiedlichen amorphen Anteilen während der ersten 48 h nach Anmischung mit Wasser beobachteten. Die quantitative XRD-Analyse zeigte eine im Vergleich zu kristallinem α -TCP gesteigerte Löslichkeit und folglich erhöhte Reaktivität von amorphem α -TCP [161].

Im Gegensatz dazu hydrolisieren die CaP β -TCP und TTCP, ebenso wie das in der vorliegenden Arbeit beschriebene Farringtonit unter physiologischen Bedingungen nicht oder nur sehr langsam. Dennoch konnten alle drei Formulierungen mit Wasser zur Reaktion gebracht werden. Im Falle der CaP war für TTCP durch die Hochenergie-Mahlung eine Umsetzung zu HA mit ei-

nem hohen Umsetzungsgrad (58 %) möglich. Durch die Hochenergie-Mahlung von β -TCP konnte eine Reduktion der Abbindedauer von 8 h auf 5 h erzielt werden [52, 159].

Hier wurde aus Farringtonit Magnesiumphosphathydrat ($\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 22\text{H}_2\text{O}$, siehe Abb. 7 a)) gebildet, obwohl MPC generell durch eine Säure-Base-Reaktion anstatt Hydrolyse reagieren [16, 97]. Die Bildung von Trimagnesiumphosphathydrat ist als Nebenprodukt der Struvitbildungsreaktion aus der Literatur bekannt [80, 97]. Die Rietveld-Analyse (siehe Tab. 6) ergab eine Umsetzung von für 24 h nass gemahlenes Farringtonit mit Wasser zu 68 Gew.% Magnesiumphosphathydrat.

Die vorgelegte Studie, sowie verschiedene Studien aus der Literatur zeigten somit, dass die Amorphisierung mittels Hochenergiemahlung nicht nur auf verschiedene mineralische Pulver übertragbar [52, 159, 160], sondern auch reproduzierbar ist, wie eine mit [52] vergleichbare Studie zu β -TCP von Bae *et al.* [162] zeigte [162].

Bezüglich der mechanischen Eigenschaften konnten maximale Druckfestigkeitswerte von 11 MPa für 24 h nass gemahlenes Farringtonit mit Wasser (siehe Abb. 6) nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu fand auch nach 24-stündiger Aushärtezeit von kurzzeitig aufgemahlenem Farringtonit mit Wasser keine Abbindereaktion zu einem stabilen Hydratationsprodukt statt. Diese Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen von Gbureck *et al.* [52] überein. Auch hier konnte nach 24 h Aushärtung auf Grund zu geringer Löslichkeit des CaP-Pulvers und folglich mangelnder Reaktivität keine Abbindereaktion von für 1 h nass gemahlenem β -TCP mit Wasser realisiert werden [52]. Nach entsprechender Mahldauer wurden schließlich Festigkeiten im Bereich des spongiösen Knochens erzielt [7, 16].

5.2 Einfluss des PAA-Molekulargewichts bei Reaktion mit teilweise reaktiviertem Farringtonit

In der vorliegenden Arbeit wurde in Handversuchen der Einfluss von PAA unterschiedlichen Molekulargewichts (450.000 g/mol, 750.000 g/mol, 1.250.000 g/mol und 4.000.000 g/mol) auf das Abbindeverhalten von Farringtonit mit PA untersucht. Jedoch konnte, unabhängig vom PLR oder dem

Molekulargewicht der PAA kein Zementssystem mit angemessener Festigkeit hergestellt werden. Das Verrühren der einzelnen Komponenten führte zu gummiartigen, klebrigen Pasten, welche in Wasser sofort aufquollen. Diese Beobachtungen decken sich teilweise mit den Erkenntnissen von Majekodunmi und Deb [146], welche für hohe PAA-Konzentrationen mit TTCP ebenfalls eine erhöhte Viskosität der Zementflüssigkeit feststellten. Überträgt man die Argumentation der Autoren auf MgP, sollte der Einbau der Magnesiumionen in das unlösliche Produkt und die damit verbundene schlechtere Löslichkeit von MgP zu einer reduzierten Beweglichkeit der Magnesiumionen und somit zu einer verlängerten Abbindezeit führen. Außerdem konnten sie für Zementssysteme mit PAA höhere Druck- und Biegefestigkeiten als in den Systemen ohne PAA bzw. mit PAA von niedrigerem Molekulargewicht erzielen. Verantwortlich machten sie dafür die verlängerte Kettenlänge der Polymermatrix und somit die höhere Anzahl an Quervernetzungen [146]. Zur Beurteilung des abbindeverzögernden Effekts der PAA auf die hier vorgestellten Zementssysteme sind jedoch gezielte Messungen der Abbindedauer z.B. über den Gilmore-Nadel-Test nötig. Ob eine Verbesserung der mechanischen Eigenschaften durch hochmolekulargewichtige PAA tatsächlich erreicht wurde, konnte auf Grund der starken Quellung der Prüfkörper in Wasser im feuchten Zustand nicht gemessen werden. Eine mögliche Erklärung hierfür ist das wesentlich kleinere Molekulargewicht der von Majekodunmi und Deb [146] verwendeten PAA (30.000 g/mol, 100.000 g/mol). Möglich ist, dass den in den Handversuchen verwendeten längeren Ketten der hochmolekularen PAA zu wenige Magnesiumionen zur Reaktion zur Verfügung standen und die Beweglichkeit der Ionen zusätzlich beeinträchtigt war.

Das Problem der Quellung in Wasser ist aus der Literatur für polymermodifizierte CPC bekannt [150]. Chen *et al.* [125] konnten durch Zugabe von Weinsäure und Natriumfluorid zu Systemen, bestehend aus TTCP/DCP, PAA und PA ein Aufquellen der Zemente in wässriger Umgebung verhindern [125]. In den Handversuchen der vorliegenden Arbeit wurde versucht, diesen Ansatz ebenfalls zur Vermeidung der Quellung von PAA mit Farringtonit in wässriger Umgebung zu nutzen. Dies führte jedoch nicht zum gewünschten Erfolg.

Als zweiter Ansatz wurde die Reaktion des mechanisch aktivierten Farringtonits mit PAA untersucht. Allerdings konnte die Herstellung formstabiler Prüfkörper - mit Ausnahme des für 1 h nass gemahlene Farringtonits - nicht realisiert wer-

den. Im genannten Beispiel wurden jedoch Druckfestigkeiten von lediglich $1,7 \pm 0,42$ MPa erzielt (siehe Abb. 6). Die Ursache für den Misserfolg bei der Herstellung formstabiler Prüfkörper mit länger aufgemahlenem Farringtonit liegt vermutlich in der summierten Reaktivität des amorphisierten Farringtonits in der sauren Umgebung der PAA. Die zugehörigen Röntgendiffraktogramme (siehe Abb. 7 b)) ergaben die Bildung von Newberyit, welche durch Zugabe einer Säure oder eines sauren Reaktionspartners (z.B. PA, Monocalciumphosphatmonohydrat ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, MCPM)) zu MgP ebenfalls literaturbekannt ist [101, 110]. Newberyit tritt zudem als Nebenprodukt der Struvitbildung auf [82].

Vergleicht man die Morphologie der Bruchflächen von 24 h nass gemahlenem Farringtonit mit Wasser (siehe Abb. 8 A-B) mit denjenigen, welche mit PAA zur Reaktion gebracht wurden (siehe Abb. 8 C-D), so zeigte sich ein dichteres und homogeneres Gefüge. Dies spricht ebenfalls für die besseren mechanischen Eigenschaften nach der Reaktion mit Wasser.

Generell sind Zementsysteme auf Basis von amorphisiertem Farringtonit reaktiv genug, um rein mit Wasser als Reaktionspartner ein hydratisiertes MgP zu bilden. Dies spiegelte sich auch in einer angemessenen Verarbeitbarkeit und den nachgewiesenen mechanischen Eigenschaften wieder. Eine saure Komponente führte auf Grund der summierten Reaktivität zu schlecht verarbeitbaren Pasten und Prüfkörpern mit ungeeigneten Druckfestigkeiten und ist somit für reaktiviertes Farringtonit als Reaktionspartner gänzlich ungeeignet.

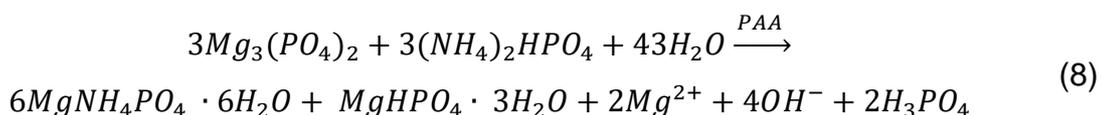
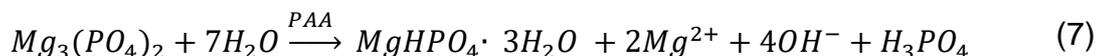
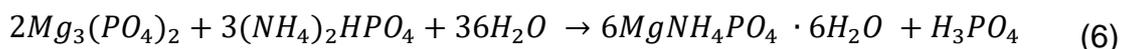
5.3 Vergleich des Abbindeverhaltens von Farringtonit mit PAA und DAHP

Auf Grund der mangelhaften Verarbeitbarkeit und unzureichenden Festigkeitswerte der in Kapitel 5.2 beschriebenen Zementpasten wurde in den folgenden Versuchen auf kurzzeitig trocken aufgemahlenes Farringtonit mit niedrig molekularer PAA zurückgegriffen und die stattfindende Reaktion mit denjenigen von konventionellen Zementsystemen verglichen.

5.3.1 pH Wert und Temperatur

Zur Ermittlung des Abbindeverhaltens der MPC mit PAA wurden pH-Wert- und Temperaturmessungen der hergestellten Zementpasten herangezogen und mit konventionellen Zementsystemen verglichen. Dabei ergaben die pH-Wert-Messungen (siehe Abb. 9 a)) lediglich für die klassische Zementpaste aus Farringtonit und DAHP eine Annäherung an neutrale pH-Wert-Bedingungen. Der starke pH-Wert-Abfall zu Beginn der Messung kann PA zugeschrieben werden, welche als Nebenprodukt der Reaktion zu Struvit gebildet wird. Vergleichbare Verläufe wurden auch von Kanter *et al.* [106] für struvitbildende Zementsysteme während der Abbindereaktion von Farringtonit mit MAHP und DAHP beobachtet [106].

Die beiden anderen Pastenformulierungen lagen auch nach 1 h mit pH-Werten von 5,5 (nur PAA) bzw. 4,7 (PAA/DAHP-Kombination) noch im sauren pH-Wert-Bereich, wobei der pH-Wert der PAA/DAHP-Kombination insgesamt das sauerste Abbindeverhalten zeigte. Im Folgenden sind mögliche Reaktionsgleichungen dargestellt, die während des Abbindevorgangs von Farringtonit mit DAHP (siehe Formel (6)), mit PAA (siehe Formel (7)) und mit der PAA/DAHP-Kombination (siehe Formel (8)) zu den genannten pH-Werten führten. Die gemäß Formel (7) und (8) freiwerdenden Mg^{2+} -Ionen stehen für Komplexbildungsreaktionen mit den Carboxylatgruppen der PAA zu Verfügung.



Im Gegensatz zu literaturbekannten Zementsystemen, wie beispielsweise β -TCP mit MCPM, deren pH-Wert-Verlauf unterhalb von 4 liegt [17, 163], stellen MPC mit ihrem initial neutralen pH-Wert eine attraktive Alternative dar und können in Zukunft möglicherweise vorteilhaft für die kontrollierte Freigabe von

pH-sensiblen Medikamenten genutzt werden [114]. Ein neutraler pH-Wert während der Abbindereaktion von mineralischen Knochenzementen ist außerdem ein entscheidendes Kriterium für die biomedizinische Anwendung, da saure pH-Werte zu unerwünschter Säurefreigabe in das implantatumgebende Gewebe führen können [141].

Die Temperaturverlaufsmessungen (Abb. 9 b)) ergaben eine maximale Temperatur von 52 °C für Farringtonit mit DAHP. Den Erfahrungen aus Studien zur Temperaturmessung von MPC [109] folgend sind exotherme Temperaturverläufe erwartungsgemäß. Wang *et al.* [109] zeigten z.B. Temperaturmaxima von über 60 °C für Zementssysteme aus MgO mit KDHP. Der Temperaturverlauf der nicht-klassischen Zementreaktionen von Farringtonit mit PAA-Verdünnungen dagegen wies einen flachen Temperaturverlauf mit einem Maximum von 28,5 °C nach 8 min auf. Diese Werte liegen nicht oberhalb physiologischer Bedingungen und wären somit ideal für die biomedizinische Anwendung. Dagegen können starke Wärmeentwicklungen > 45 °C im implantatumgebenden Gewebe zu Hitzenekrosen und folglich einem Implantatverlust führen [16, 164]. Diese kritische Temperaturgrenze wurde sowohl durch das klassische Zementssystem mit DAHP als auch durch den Mischzement überschritten. Jedoch liegen weit verbreitete PMMA-Knochenzemente mit Temperaturmaxima von bis zu 100 °C ebenfalls über dieser Grenze und finden trotzdem Anwendung im Therapiekonzept von knöchernen Defekten [82, 165].

Durch Erniedrigung des PLR könnte eine geringere Wärmeentwicklung erzielt werden. Eine mögliche Erklärung hierfür ist gemäß Wang *et al.* [109] der höhere Wasseranteil [109]. Jedoch ist zu beachten, dass mit einem steigenden Wasseranteil die mechanische Festigkeit sinken kann [21, 54].

Der annähernd neutrale pH-Wert der klassischen Zementssysteme würde zwar eine biomedizinische Anwendung zulassen, nicht jedoch das exotherme Abbindeverhalten, wobei die hohe Wärmeentwicklung durch Änderungen an der Zementzusammensetzung (z.B. PLR) kompensiert werden könnte. Ein ebenfalls exothermes und zusätzlich saures Abbindeverhalten zeigte das Mischzementssystem. Farringtonit mit PAA reagiert zwar unter physiologischen Temperatur- nicht jedoch pH-Wert-Bedingungen. Keines der untersuchten Zementssysteme eignet sich folglich hinsichtlich pH-Wert und Temperaturverlauf

während der Abbindereaktion als injizierbarer Knochenzement. Folglich sind Modifikationen der einzelnen Formulierungen zwar nötig, aber zugleich realisierbar. Zudem zeigen kommerziell erhältliche Knochenzemente zum Teil wesentlich schlechtere Eigenschaften.

5.3.2 Umsetzung mittels Chelatisierung und konventioneller Abbindereaktion sowie mechanische Eigenschaften der ausgehärteten Zemente

Die Auswertung der quantitativen XRD-Analyse ergab vergleichbare Umsetzungsraten und Kristallitgrößen für Newberyit ($58 \pm 2,1$ %, $62 \pm 1,2$ nm) und Struvit ($52 \pm 3,7$ %, $61 \pm 1,6$ nm) in den Mischzementen (siehe Abb. 15, Abb. 16, Abb. 17, Tab. 8, Tab. 9) und es konnte auf einen Restgehalt von 20 % Farringtonit geschlossen werden. Des Weiteren wurden vergleichbare Anteile des Reaktionsproduktes (jew. ~ 40 %) für zweikomponentige Systeme ermittelt. Die nicht quantitative Umsetzung zum jeweiligen Reaktionsprodukt zeigt, dass die in Kapitel 5.3.1 gelieferten Reaktionsgleichungen (siehe Formel (6)-(8)) nur eine theoretische Erklärung für die beobachteten pH-Wert-Entwicklungen liefern, da sie von einer vollständigen Umsetzung des Farringtonits ausgehen. Tatsächlich findet vermutlich eine Einbettung des nicht reagierten Rohpulvers in die mittels Chelatisierung gebildeten Magnesium-Polyacrylate statt. Letztere konnten jedoch auf Grund vieler Überlagerungen der Schwingungsbanden mittels FTIR nicht eindeutig nachgewiesen werden (siehe Abb. 18, Tab. 10). Allerdings wurden bei Verwendung von reiner PAA eine Viskositätszunahme und eine klebrige Konsistenz während der Abbindereaktion, sowie Quellung in wässriger Umgebung beobachtet, was einen Hinweis auf die stattgefundene Chelatisierung geben könnte. Durch die Wahl passender Parameter führte die Verwendung von PAA zu stabilen Prüfkörpern, auch wenn im Endprodukt noch quantitative Mengen des Rohpulvers erhalten waren.

In der Literatur wird ein sprödes Bruchverhalten für MPC beschrieben [68]. Diese Eigenschaft limitiert den Einsatz mineralischer Knochenzemente bisher auf nicht-lasttragende Bereiche, weshalb den mechanischen Eigenschaften der Zemente eine entscheidende Bedeutung bei der Beurteilbarkeit ihrer Eignung als injizierbare Paste in lasttragenden Bereichen zukommt.

Die Druckfestigkeitsmessungen ergaben für reine PAA-Verdünnungen eine Zunahme der Druckfestigkeit, sowie des Newberyitgehalts mit steigendem PAA-Anteil (siehe Abb. 10 a)). Fraglich ist, ob allein die bereits literaturbekannte Newberyitbildung in saurer Umgebung [101, 110] die mechanische Festigkeit ausmacht oder ob eine mögliche Chelatisierung durch die PAA hierfür verantwortlich ist. Des Weiteren konnte eine Druckfestigkeitssteigerung für reine DAHP-Verdünnungen mit steigendem Anteil an DAHP beobachtet werden. Verantwortlich hierfür ist die Zunahme der Ammoniumionen, welche zu einer vermehrten Struvitbildung beitragen und folglich zu höheren Druckfestigkeiten führen. Diese Aussagen konnte durch die Analyse der Phasenzusammensetzung mittels XRD bestätigt werden (siehe Abb. 14 a), c)). Für die Zementsysteme mit höchstem Anteil an DAHP wurden maximale Druckfestigkeiten von $21,6 \pm 6,3$ MPa gemessen.

Interessanterweise wies die Kombination von 17,5 Gew.%iger PAA und 23,1 Gew.%igem DAHP mit einem PLR von 1,5 g/ml mit Druckfestigkeiten von $14,9 \pm 4,1$ MPa um bis zu vierfach höhere Festigkeitswerte als die Einzelbestandteile auf und zeigte somit einen möglichen synergistischen Effekt aus Chelatisierung und Zementfällungsreaktion. Dieses Phänomen konnte auch bei den Druckfestigkeitsmessungen bei konstantem PAA-zu-DAHP-Verhältnis bei variiertem PLR beobachtet werden (siehe Abb. 12 a)). Die Mischzemente wiesen jeweils um vielfach höhere Festigkeiten als die Einzelbestandteile auf.

Diese Tendenz spiegelte sich auch in der Analyse der Oberflächenmorphologie wieder. Im direkten Vergleich zeigte der Mischzement ein dichteres, homogeneres Gefüge mit verzahnten Kristalliten (siehe Abb. 13).

Hall und Stevens [104] konnten durch Reduktion des Wasseranteils eine Steigerung der Druck- und Biegefestigkeit erzielen. Als mögliche Erklärung hierfür nannten sie den bei einem großen PLR geringeren Anteil an unverbrauchter Zementflüssigkeit, welche andernfalls als Porenbildner in der Kristallmatrix verbleibt [94]. Diese Erkenntnisse stimmen mit den Beobachtungen für reine PAA- und reine DAHP-Verdünnungen bis zu einem PLR von 2,5 g/ml bzw. 2,0 g/ml überein (siehe Abb. 12 a)). Der porenbildende Effekt bei kleinem PLR zeigte folglich einen größeren Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften der Zementsysteme in Form von sinkenden Druckfestigkeitswerten, als die oben

genannten Einflüsse durch größere Anteile an PAA bzw. DAHP. Gegensätzliche Tendenzen zu den von Hall und Stevens [104] gemachten Beobachtungen waren jedoch für höhere PLR ersichtlich. Sowohl für reine PAA- als auch reine DAHP-Verdünnung wurde ab einem PLR von 2,0 g/ml bzw. 2,5 g/ml eine Druckfestigkeitsabnahme beobachtet. Ursache hierfür ist vermutlich die zu geringe Menge an Flüssigkeit („plastic limit“), die der Zementabbindereaktion zur Verfügung stehen muss, um eine angemessene Verarbeitbarkeit und Homogenität zu erlangen. Ein zu geringer Anteil an Flüssigphase unterschreitet die plastische Grenze und wirkt sich negativ auf die mechanischen Eigenschaften in Form von sinkenden Druckfestigkeiten aus [21].

Für Mischzemente konnte eine Abnahme der Festigkeit mit steigendem PAA/DAHP-Verhältnis beobachtet werden (siehe Abb. 10 b)). Dies lässt sich ebenfalls durch den mit Zunahme des PAA/DAHP-Verhältnisses sinkenden Anteil an Ammoniumionen erklären, welche folglich der Struvitbildungsreaktion nicht mehr zur Verfügung standen. Gleichzeitig ging die Zunahme des PAA-Anteils zwar mit einer vermehrten Newberyitbildung einher, jedoch sind für Newberyitzemente generell niedrigere Druckfestigkeiten (13-30 MPa) im Vergleich zu Struvitzementen (80 MPa) bekannt [95, 166]. Maximale Druckfestigkeiten konnte bei einem PLR von 1,5 g/ml und einem PAA-DAHP-Verhältnis von 1:1 gemessen werden, was dem bereits beschriebenen Mischzementensystem (siehe Abb. 10 a)) entspricht. Die für die maximalen Druckfestigkeiten verantwortliche Struvitbildung konnten auch durch die Analyse der Phasenzusammensetzung mittels XRD gezeigt werden, welche den höchsten Struvitanteil für Farringtonit mit 17,5 Gew.% PAA und 23,1 Gew.% DAHP ergab (siehe Abb. 14 c)).

In der Literatur sind Festigkeitswerte von bis zu 65 MPa für Zementensysteme aus Farringtonit, DAHP und MAHP bekannt [106]. Weder die Zementensysteme mit reiner DAHP-Verdünnung ($21,6 \pm 6,3$ MPa) noch die maximal gemessenen Festigkeitswerte der Mischzemente ($30,0 \pm 8,3$ MPa) erzielen derart hohe Festigkeiten. Allerdings ergab die Analyse des Spannungs-Dehnungs-Diagramms von Farringtonit nach der Abbindereaktion mit 17,5 Gew.%iger PAA-Lösung, 23,1 Gew.%iger DAHP-Lösung oder der entsprechenden Mischung mit einem PLR von 1,5 g/ml die folgenden Erkenntnisse (siehe Abb. 11): Durch das Einbringen von PAA erfolgte der Bruch der Prüfkörper bei größeren

Dehnungen als in der klassischen Zementformulierung. Im Mischzementssystem trat zwar eine wesentlich geringere Bruchdehnung auf, jedoch zeigte sich der beschriebene synergistische Effekt nicht ausschließlich bei der maximal auftretenden Spannung, sondern auch bei der Fläche unter dem zugehörigen Spannungs-Dehnungs-Diagramm. Diese war im Falle des Mischzements mit 0,12 MPa am größten. Folglich kann dieser bei Belastung mehr Energie aufnehmen als die Zemente mit reinen Verdünnungen. Somit wurde durch die Kombination aus klassischer Zementabbindereaktion und Chelatisierung das für mineralische Knochenzemente typische, spröde Bruchverhalten erfolgreich reduziert.

Zusammenfassend zeigte sich, dass Ammoniumionen notwendig sind, um chelatisiertes Farringtonit mit angemessenen Festigkeiten zu erhalten, da Farringtonit mit PAA allein nur unzureichende Druckfestigkeiten aufwies. Alternativ kann, wie in Kap. 5.1 beschrieben, mechanisch aktiviertes Farringtonit mit Wasser zur Reaktion gebracht werden. Die maximal gemessenen Festigkeitswerte in letzterem Fall bewegten sich jedoch mit ca. 11 MPa deutlich unterhalb der maximal gemessenen Festigkeitswerte der Mischzemente (ca. 30 MPa) bei einem PLR von 2,0 g/ml.

5.3.3 Injizierbarkeit

Das oben beschriebene plastische Grenze beeinflusst nicht nur indirekt die mechanischen Eigenschaften der ausgehärteten Zemente, sondern auch wesentliche Charakteristika der Handhabung, wie z.B. die hier untersuchte Injizierbarkeit (siehe Abb. 12 b), Tab. 7). Es konnte beobachtet werden, dass eine Injizierbarkeit bei niedrigem PLR möglich war, welche sich jedoch mit Zunahme des PLR verschlechterte. Ab einem PLR von 2,5 g/ml stellte sich die Zementpaste unter den gegebenen Bedingungen als nicht injizierbar heraus. Folglich scheint der bei niedrigem PLR erhöhte Teilchenabstand der durch den erhöhten Säuregehalt bedingten Reaktivitätssteigerung zu überwiegen.

Die Ermöglichung der Injizierbarkeit durch Erniedrigung des PLR ist für CPC ein bereits literaturbekannter Ansatz. Allerdings geht dies häufig mit einer Verschlechterung der mechanischen Eigenschaften in Form von niedrigeren Druckfestigkeiten einher. Alternativ wurden durch die Zugabe von Natriumcitrat-salzen verbesserte rheologische und mechanische Eigenschaften erzielt.

Eine Erklärung hierfür ist gemäß Gbureck *et al.* [112] die Adsorption der Citrate auf der Oberfläche der Partikel, welche zu einer elektrostatischen Abstoßung führt. Diese verbesserte Teilchendispersion resultiert schließlich in einer niedrigeren Viskosität der Zementpaste und folglich verbesserten Injizierbarkeit. Gleichzeitig ermöglichte die Verwendung der Citrate die Realisierung von verarbeitbaren Zementpasten trotz höherer PLR [82, 112].

Die Verschlechterung der mechanischen Eigenschaften durch Erniedrigung des PLR konnte bei den durchgeführten Versuchen der vorliegenden Arbeit nicht beobachtet werden. Es ist vorstellbar, dass die Zugabe von Citraten auch die Injizierbarkeit von MPC mit PAA bei höheren PLR ermöglicht. Fraglich ist, ob ein eventuell ablaufendes Konkurrieren der Citrate mit der PAA um die Magnesiumionen zu einer verzögerten Abbindereaktion führt.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war eine systematische Analyse der Verarbeitbarkeit, Abbindedauer, pH-Wert- und Temperatur-Verläufe während des Abbindens und der Eigenschaften der ausgehärteten Zementpaste, welche jeweils aus Farringtonit ($\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$) unterschiedlicher Reaktivität bestand und mit Diammoniumhydrogenphosphat und Polyacrylsäure zur Reaktion gebracht und konventionellen wässrigen Zementsystemen gegenübergestellt wurde.

Ein besonderer Fokus wurde hierbei auf die Beurteilbarkeit der Eignung dieser Zementsysteme als injizierbare Zementpasten in möglicherweise lasttragenden Bereichen gelegt. Eine Reaktivierung von Farringtonit und anschließendes Abbinden mit Wasser konnte durch Hochenergiemahlung für 2 h bis 24 h erzielt werden. Mechanisch aktiviertes Farringtonit mit Polyacrylsäure (100.000 g/mol) bzw. kurzzeitig gemahlenes Farringtonit mit höher molekulargewichtiger Polyacrylsäure führte auf Grund der zum Teil summierten Reaktivität in der sauren Umgebung der Polyacrylsäure zu einer schlechten Verarbeitbarkeit und unzureichenden Druckfestigkeiten. Um chelatisiertes Farringtonit mit angemessenen Festigkeiten zu erhalten, zeigte sich die Anwesenheit von Ammoniumionen als vielversprechende Strategie. Als hydratisierte Produkte wurden je nach Formulierung Struvit ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), Newberyit ($\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) oder Magnesiumphosphathydrat ($\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 22\text{H}_2\text{O}$) gewonnen. Besonders die Kombination von kurzzeitig gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger Polyacrylsäure-Lösung und 23,1 Gew.%iger Diammoniumhydrogenphosphat-Lösung mit einem Pulver-zu-Flüssigkeitsverhältnis von 1,5 g/ml führte zu Zementpasten, die hinsichtlich ihres Abbindeverhaltens und der mechanischen Eigenschaften denen der Einzelbestandteile überlegen waren.

Die entwickelten Zementsysteme zeigten 60 min nach Beginn des Abbindevorgangs einen pH-Wert von 4,7 bis 6,4 und Temperaturmaxima von 28,5 °C bis 52 °C je nach Zusammensetzung. Der Mischzement, für welchen maximale Druckfestigkeiten von $15,0 \pm 4,1$ MPa gemessen wurden, zeigte ein deutlich weniger sprödes Bruchverhalten im Vergleich zu den reinen Verdünnungen. Da der spröde Charakter klassischer mineralische Knochenzemente einen limitie-

renden Faktor für die Anwendung in lasttragenden Bereichen darstellt, kann dies als deutliche Verbesserung der mechanischen Eigenschaften beurteilt werden. Immerhin lagen die erzielten Festigkeitswerte in der Größenordnung der humanen Spongiosa. Besonders hervorzuheben ist außerdem der synergistische Effekt, welcher bei Zementformulierungen aus kurzzeitig gemahlenem Farringtonit mit 17,5 Gew.%iger Polyacrylsäure-Lösung und 23,1 Gew.%iger Diammoniumhydrogenphosphat-Lösung mit einem Pulver-zu-Flüssigkeitsverhältnis von 1,5 g/ml beobachtet werden konnte. Diese Formulierung wies bis zu vierfach höhere Festigkeitswerte als die Einzelbestandteile auf. Somit bildet das entwickelte Mischzement-System eine gute Basis für weitere Entwicklungen hin zu mechanisch lasttragenden Defekten.

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Soldner, E. and Herr, G., *Knochen, knochentransplantate und knochenersatzmaterialien*. Trauma und Berufskrankheit, 2001. **3**(4): p. 256-269.
2. LeGeros, R.Z., *Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2002. **395**: p. 81-98.
3. Ring, M.E., *Dentistry: an illustrated history*. 1992: Abradale Press/Harry N. Abrams.
4. Meekeren, J., *Observationes Medico-chirurgicae*. Amsterdam: Ex Officina Henrici & Vidnae Theodori Boom. **1682**.
5. Sanan, A. and Haines, S.J., *Repairing holes in the head: a history of cranioplasty*. Neurosurgery, 1997. **40**(3): p. 588-603.
6. De Boer, H., *Early research on bone transplantation*, Bone Transplantation. 1989, Springer. p. 7-19.
7. Hing, K.A., *Bone repair in the twenty-first century: biology, chemistry or engineering?* Philosophical Transactions of the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, 2004. **362**(1825): p. 2821-2850.
8. Barth, A., *Histologische untersuchungen über knochenimplantationen*. 1895: Fischer.
9. Kolk, A., Handschel, J., Drescher, W., Rothamel, D., Kloss, F., Blessmann, M., Heiland, M., Wolff, K.-D., and Smeets, R., *Current trends and future perspectives of bone substitute materials—from space holders to innovative biomaterials*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2012. **40**(8): p. 706-718.
10. Tadjoeidin, E.S., De Lange, G.L., Lyaruu, D., Kuiper, L., and Burger, E.H., *High concentrations of bioactive glass material (BioGran®) vs. autogenous bone for sinus floor elevation*. Clinical Oral Implants Research, 2002. **13**(4): p. 428-436.
11. Saragaglia, D., Blaysat, M., Inman, D., and Mercier, N., *Outcome of opening wedge high tibial osteotomy augmented with a Biosorb® wedge and fixed with a plate and screws in 124 patients with a mean of ten years follow-up*. International Orthopaedics, 2011. **35**(8): p. 1151-1156.
12. Mano, J.F., Sousa, R.A., Boesel, L.F., Neves, N.M., and Reis, R.L., *Bioinert, biodegradable and injectable polymeric matrix composites for hard tissue replacement: state of the art and recent developments*. Composites Science and Technology, 2004. **64**(6): p. 789-817.
13. Moore, W.R., Graves, S.E., and Bain, G.I., *Synthetic bone graft substitutes*. ANZ Journal Of Surgery, 2001. **71**(6): p. 354-361.
14. Linhart, P.D.W., Briem, D., Peters, A., Lehmann, W., Windolf, J., and Rueger, J., *Resorbierbare kalziumphosphatzemente*. Trauma und Berufskrankheit, 2004. **6**(4): p. 277-284.
15. Walling, S.A. and Provis, J.L., *Magnesia-based cements: a journey of 150 years, and cements for the future?* Chem Rev, 2016. **116**(7): p. 4170-204.

16. Ostrowski, N., Roy, A., and Kumta, P.N., *Magnesium phosphate cement systems for hard tissue applications: a review*. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2016. **2**(7): p. 1067-1083.
17. Bohner, M., *Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements*. Injury, 2000. **31**, **Supplement 4**(0): p. D37-D47.
18. Fadeev, I.V., Shvorneva, L.I., Barinov, S.M., and Orlovskii, V.P., *Synthesis and structure of magnesium-substituted hydroxyapatite*. Inorganic Materials, 2003. **39**(9): p. 947-950.
19. Wilson, A.D. and Kent, B., *The glass-ionomer cement, a new translucent dental filling material*. Journal of Applied Chemistry and Biotechnology, 1971. **21**(11): p. 313-313.
20. Fennell, B. and Hill, R., *The influence of poly (acrylic acid) molar mass and concentration on the properties of polyalkenoate cements Part I Compressive strength*. Journal of Materials Science, 2001. **36**(21): p. 5193-5202.
21. Bohner, M. and Baroud, G., *Injectability of calcium phosphate pastes*. Biomaterials, 2005. **26**(13): p. 1553-1563.
22. Dos Santos, L.A., Carrodeguas, R.G., Boschi, A.O., and De Arruda, A.C., *Dual-setting calcium phosphate cement modified with ammonium polyacrylate*. Artificial Organs, 2003. **27**(5): p. 412-418.
23. Felsenberg, D., *Struktur und funktion des knochens: stützwerk aus kollagen und hydroxylapatit*. Pharmazie in unserer Zeit, 2001. **30**(6): p. 488-494.
24. Aaboe, M., Pinholt, E.M., and Hjorting-Hansen, E., *Healing of experimentally created defects: a review*. British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1995. **33**(5): p. 312-318.
25. SCHMITZ, J.P. and Hollinger, J.O., *The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1986. **205**: p. 299-308.
26. Hollinger, J.O. and Kleinschmidt, J.C., *The critical size defect as an experimental model to test bone repair materials*. Journal of Craniofacial Surgery, 1990. **1**(1): p. 60-68.
27. Schlegel, K.A., Lang, F.J., Donath, K., Kulow, J.T., and Wiltfang, J., *The monocortical critical size bone defect as an alternative experimental model in testing bone substitute materials*. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2006. **102**(1): p. 7-13.
28. Schilling, A.F., Linhart, W., Filke, S., Gebauer, M., Schinke, T., Rueger, J.M., and Amling, M., *Resorbability of bone substitute biomaterials by human osteoclasts*. Biomaterials, 2004. **25**(18): p. 3963-3972.
29. Giannoudis, P.V., Dinopoulos, H., and Tsiridis, E., *Bone substitutes: an update*. Injury, 2005. **36**(3): p. S20-S27.
30. Redondo, L., Cantera, J.G., Hernández, A.V., and Puerta, C.V., *Effect of particulate porous hydroxyapatite on osteoinduction of demineralized bone autografts in experimental reconstruction of the rat mandible*. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 1995. **24**(6): p. 445-448.
31. Zhang, J., Liu, W., Schnitzler, V., Tancret, F., and Bouler, J.-M., *Calcium phosphate cements for bone substitution: chemistry, handling and mechanical properties*. Acta Biomaterialia, 2014. **10**(3): p. 1035-1049.

32. Barriga, A., Diaz-de-Rada, P., Barroso, J.L., Alfonso, M., Lamata, M., Hernáez, S., Beguiristáin, J., San-Julian, M., and Villas, C., *Frozen cancellous bone allografts: positive cultures of implanted grafts in posterior fusions of the spine*. *European Spine Journal*, 2004. **13**(2): p. 152-156.
33. Großardt, C., Ewald, A., Grover, L.M., Barralet, J.E., and Gbureck, U., *Passive and active in vitro resorption of calcium and magnesium phosphate cements by osteoclastic cells*. *Tissue Engineering: Part A*, 2010. **16**(12): p. 3687-3695.
34. Damien, C.J. and Parsons, J.R., *Bone graft and bone graft substitutes: a review of current technology and applications*. *Journal of Applied Biomaterials*, 1991. **2**(3): p. 187-208.
35. Guillemin, G., Patat, J.L., Fournie, J., and Chetail, M., *The use of coral as a bone graft substitute*. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1987. **21**(5): p. 557-567.
36. Reddi, A.H., *Morphogenesis and tissue engineering of bone and cartilage: inductive signals, stem cells, and biomimetic biomaterials*. *Tissue Engineering*, 2000. **6**(4): p. 351-359.
37. Rueger, J., Hägele, J., Lehmann, W., Rücker, A., and Schlickewei, C., *Knochenaufbau–knochenersatzmaterialien*. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*, 2010. **5**(05): p. 315-332.
38. Hutmacher, D.W., *Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage*. *Biomaterials*, 2000. **21**(24): p. 2529-2543.
39. Hutmacher, D.W., Schantz, J.T., Lam, C.X.F., Tan, K.C., and Lim, T.C., *State of the art and future directions of scaffold-based bone engineering from a biomaterials perspective*. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2007. **1**(4): p. 245-260.
40. Sailer, H. and Weber, F., *Knochenersatzmaterialien*. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 2000. **4**(1): p. S384-S391.
41. Böhner, M., Gbureck, U., and Barralet, J.E., *Technological issues for the development of more efficient calcium phosphate bone cements: A critical assessment*. *Biomaterials*, 2005. **26**(33): p. 6423-6429.
42. Wilson, A., *The chemistry of dental cements*. *Chemical Society Reviews*, 1978. **7**(2): p. 265-296.
43. Sichel, M., *Method of producing dental cement*. 1893, Google Patents.
44. Peutzfeldt, A., Sahafi, A., and Flury, S., *Dentinhaftung von zementen*. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 2011. **121**(12): p. 1153.
45. Geurtsen, W., *Substances released from dental resin composites and glass ionomer cements*. *European Journal of Oral Sciences*, 1998. **106**(2p2): p. 687-695.
46. Funteas, U.R., Wallace, J.A., and Fochtman, F.W., *A comparative analysis of mineral trioxide aggregate and portland cement*. *Australian Endodontic Journal*, 2003. **29**(1): p. 43-44.
47. Belkoff, S.M., Mathis, J.M., Erbe, E.M., and Fenton, D.C., *Biomechanical evaluation of a new bone cement for use in vertebroplasty*. *Spine*, 2000. **25**(9): p. 1061-1064.
48. Debussche-Depriester, C., Deramond, H., Fardellone, P., Heleg, A., Sebert, J., Cartz, L., and Galibert, P. *Percutaneous vertebroplasty with acrylic cement in the treatment of osteoporotic vertebral crush fracture syndrome*. *Proceedings of the XIV Symposium Neuroradiologicum*. 1991. Springer.

49. Brown, W.E. and Chow, L.C., *Dental resptorative cement pastes*. 1985, Google Patents.
50. Eppley, B., *Development and clinical results of synthetic calcium phosphate materials in craniomaxillofacial surgery*. Concepts and Clinical Applications of Ionic Cements Arcachon, France (Sept. 8, 1999), 1999.
51. Mermelstein, L.E., McLain, R.F., and Yerby, S.A., *Reinforcement of thoracolumbar burst fractures with calcium phosphate cement: a biomechanical study*. Spine, 1998. **23**(6): p. 664-670.
52. Gbureck, U., Grolms, O., Barralet, J.E., Grover, L.M., and Thull, R., *Mechanical activation and cement formation of β -tricalcium phosphate*. Biomaterials, 2003. **24**(23): p. 4123-4131.
53. Bohner, M., Theiss, F., Apelt, D., Hirsiger, W., Houriet, R., Rizzoli, G., Gnos, E., Frei, C., Auer, J., and Von Rechenberg, B., *Compositional changes of a dicalcium phosphate dihydrate cement after implantation in sheep*. Biomaterials, 2003. **24**(20): p. 3463-3474.
54. Geffers, M., Groll, J., and Gbureck, U., *Reinforcement strategies for load-bearing calcium phosphate biocements*. Materials, 2015. **8**(5): p. 2700-2717.
55. Bohner, M., Merkle, H.P., Landuyt, P.V., Trophardy, G., and Lemaitre, J., *Effect of several additives and their admixtures on the physico-chemical properties of a calcium phosphate cement*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2000. **11**(2): p. 111-116.
56. Andrianjatovo, H., Jose, F., and Lemaitre, J., *Effect of β -TCP granularity on setting time and strength of calcium phosphate hydraulic cements*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 1996. **7**(1): p. 34-39.
57. Dorozhkin, S.V., *Calcium orthophosphate-based biocomposites and hybrid biomaterials*. Journal of Materials Science, 2009. **44**(9): p. 2343-2387.
58. Von Gonten, A., Kelly, J., and Antonucci, J.M., *Load-bearing behavior of a simulated craniofacial structure fabricated from a hydroxyapatite cement and bioresorbable fiber-mesh*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2000. **11**(2): p. 95-100.
59. Canal, C. and Ginebra, M., *Fibre-reinforced calcium phosphate cements: a review*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2011. **4**(8): p. 1658-1671.
60. Krüger, R. and Groll, J., *Fiber reinforced calcium phosphate cements—on the way to degradable load bearing bone substitutes?* Biomaterials, 2012. **33**(25): p. 5887-5900.
61. Moreau, J.L., Weir, M.D., and Xu, H.H., *Self-setting collagen-calcium phosphate bone cement: mechanical and cellular properties*. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2009. **91**(2): p. 605-613.
62. Alkhraisat, M., Rueda, C., Marino, F., Torres, J., Jerez, L., Gbureck, U., and Cabarcos, E., *The effect of hyaluronic acid on brushite cement cohesion*. Acta Biomaterialia, 2009. **5**(8): p. 3150-3156.
63. Chen, W.-C., Ju, C.-P., Wang, J.-C., Hung, C.-C., and Lin, J.-H.C., *Brittle and ductile adjustable cement derived from calcium phosphate cement/polyacrylic acid composites*. Dental Materials, 2008. **24**(12): p. 1616-1622.
64. Majekodunmi, A., Deb, S., and Nicholson, J., *Effect of molecular weight and concentration of poly (acrylic acid) on the formation of a polymeric*

- calcium phosphate cement*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2003. **14**(9): p. 747-752.
65. Ooms, E.M., Egglezos, E.A., Wolke, J.G.C., and Jansen, J.A., *Soft-tissue response to injectable calcium phosphate cements*. Biomaterials, 2003. **24**(5): p. 749-757.
 66. Kondo, N., Ogose, A., Tokunaga, K., Ito, T., Arai, K., Kudo, N., Inoue, H., Irie, H., and Endo, N., *Bone formation and resorption of highly purified β -tricalcium phosphate in the rat femoral condyle*. Biomaterials, 2005. **26**(28): p. 5600-5608.
 67. Ozawa, M., Tanaka, K., Morikawa, S., Chazono, M., and Fujii, K., *Clinical study of the pure β -tricalcium phosphate: reports of 167 cases*. J East Jpn Orthop Traumatol, 2000. **12**: p. 409-413.
 68. Dorozhkin, S.V., *Calcium orthophosphate cements for biomedical application*. Journal of Materials Science, 2008. **43**(9): p. 3028-3057.
 69. Smeets, R. and Kolk, A., *Osteokonduktive und-induktive knochenersatzmaterialien*. ZMK, 2010. **27**(6): p. 328-340.
 70. Apelt, D., Theiss, F., El-Warrak, A.O., Zlinszky, K., Bettschart-Wolfisberger, R., Bohner, M., Matter, S., Auer, J.A., and von Rechenberg, B., *In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements*. Biomaterials, 2004. **25**(7-8): p. 1439-1451.
 71. Holzapfel, B.M., Reichert, J.C., Schantz, J.-T., Gbureck, U., Rackwitz, L., Noeth, U., Jakob, F., Rudert, M., Groll, J., and Hutmacher, D.W., *How smart do biomaterials need to be? a translational science and clinical point of view*. Advanced Drug Delivery Reviews, 2013. **65**(4): p. 581-603.
 72. Vereecke, G. and Lemaître, J., *Calculation of the solubility diagrams in the system Ca (OH) 2-H3PO4-KOH-HNO3-CO2-H2O*. Journal of Crystal Growth, 1990. **104**(4): p. 820-832.
 73. Constantz, B.R., Barr, B.M., Ison, I.C., Fulmer, M.T., Baker, J., McKinney, L., Goodman, S.B., Gunasekaran, S., Delaney, D.C., and Ross, J., *Histological, chemical, and crystallographic analysis of four calcium phosphate cements in different rabbit osseous sites*. Journal of Biomedical Materials Research, 1998. **43**(4): p. 451-461.
 74. Bohner, M. and Matter, S., *Brushite hydraulic cement stabilized with a magnesium salt*. 2004, Google Patents.
 75. Kakei, M., Nakahara, H., Tamura, N., Itoh, H., and Kumegawa, M., *Behavior of carbonate and magnesium ions in the initial crystallites at the early developmental stages of the rat calvaria*. Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger, 1997. **179**(4): p. 311-316.
 76. Gibson, I.R. and Bonfield, W., *Preparation and characterization of magnesium/carbonate co-substituted hydroxyapatites*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2002. **13**(7): p. 685-693.
 77. Wu, L., Feyerabend, F., Schilling, A.F., Willumeit-Römer, R., and Luthringer, B.J.C., *Effects of extracellular magnesium extract on the proliferation and differentiation of human osteoblasts and osteoclasts in coculture*. Acta Biomaterialia, 2015. **27**: p. 294-304.
 78. Sarkar, A., *Hydration/dehydration characteristics of struvite and dittmarite pertaining to magnesium ammonium phosphate cement systems*. Journal of Materials Science, 1991. **26**(9): p. 2514-2518.
 79. Coe, F.L., Evan, A., and Worcester, E., *Kidney stone disease*. The Journal of Clinical Investigation, 2005. **115**(10): p. 2598-2608.

80. Ribeiro, D.V. and Morelli, M.R., *Performance analysis of magnesium phosphate cement mortar containing grinding dust*. Materials Research, 2009. **12**(1): p. 51-56.
81. Sarkar, A.K., *Phosphate cement-based fast-setting binders*. American Ceramic Society Bulletin, 1990. **69**(2): p. 234-238.
82. Moseke, C., Saratsis, V., and Gbureck, U., *Injectability and mechanical properties of magnesium phosphate cements*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2011. **22**(12): p. 2591-2598.
83. Ulex, G. *CLXIII. On struvite, a new mineral*. in *Memoirs and Proceedings of the Chemical Society*. 1845. Royal Society of Chemistry.
84. Stratful, I., Scrimshaw, M., and Lester, J., *Conditions influencing the precipitation of magnesium ammonium phosphate*. Water Research, 2001. **35**(17): p. 4191-4199.
85. Borgerding, J., *Phosphate deposits in digestion systems*. J. Wat. Pollut. Control Fed., 1972. **44**(5): p. 813-819.
86. Mestres, G. and Ginebra, M.-P., *Novel magnesium phosphate cements with high early strength and antibacterial properties*. Acta Biomaterialia, 2011. **7**(4): p. 1853-1861.
87. Popovics, S., Rajendran, N., and Penko, M., *Rapid hardening cements for repair of concrete*. American Concrete Institute, Journal of, 1987. **84**(1).
88. Cantrell, K.J. and Westsik Jr, J., *Secondary waste form down selection data package: ceramicrete*. PNNL Report, 2011. **20681**.
89. Prosen, E., *Refractory materials for use in making dental casting*. US Patent, 1939. **2**: p. 152152.
90. Driessens, F., Boltong, M., Zapatero, M., Verbeeck, R., Bonfield, W., Bermudez, O., Fernandez, E., Ginebra, M., and Planell, J., *In vivo behaviour of three calcium phosphate cements and a magnesium phosphate cement*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 1995. **6**(5): p. 272-278.
91. Ginebra, M., Boltong, M., Driessens, F., Bermudez, O., Fernandez, E., and Planell, J., *Preparation and properties of some magnesium-containing calcium phosphate cements*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 1994. **5**(2): p. 103-107.
92. Lally, T., *Bio-adhesive composition, method for adhering objects to bone*. 2003, Google Patents.
93. Driessens, F., Boltong, M., Wenz, R., and Meyer, J. *Calcium phosphates as fillers in struvite cements*. Key Engineering Materials. 2005. Trans Tech Publ.
94. Hall, D.A., Stevens, R., and Jazairi, B.E., *Effect of water content on the structure and mechanical properties of magnesia-phosphate cement mortar*. Journal of the American Ceramic Society, 1998. **81**(6): p. 1550-1556.
95. Vorndran, E., Ewald, A., Müller, F.A., Zorn, K., Kufner, A., and Gbureck, U., *Formation and properties of magnesium–ammonium–phosphate hexahydrate biocements in the Ca–Mg–PO₄ system*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2011. **22**(3): p. 429-436.
96. Yu, Y., Wang, J., Liu, C., Zhang, B., Chen, H., Guo, H., Zhong, G., Qu, W., Jiang, S., and Huang, H., *Evaluation of inherent toxicology and biocompatibility of magnesium phosphate bone cement*. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2010. **76**(2): p. 496-504.

97. Soudée, E. and Péra, J., *Mechanism of setting reaction in magnesia-phosphate cements*. Cement and Concrete Research, 2000. **30**(2): p. 315-321.
98. Sugama, T. and Kukacka, L., *Magnesium monophosphate cements derived from diammonium phosphate solutions*. Cement and Concrete Research, 1983. **13**(3): p. 407-416.
99. Sugama, T. and Kukacka, L., *Characteristics of magnesium polyphosphate cements derived from ammonium polyphosphate solutions*. Cement and Concrete Research, 1983. **13**(4): p. 499-506.
100. Wilson, A.D. and Nicholson, J.W., *Acid-base cements: their biomedical and industrial applications*. Vol. 3. 2005: Cambridge University Press.
101. Wagh, A.S., *Chemically bonded phosphate ceramics: twenty-first century materials with diverse applications*. 2016: Elsevier.
102. Yang, N., Shi, C., Yang, J., and Chang, Y., *Research progresses in magnesium phosphate cement-based materials*. Journal of Materials in Civil Engineering, 2014. **26**(10): p. 04014071.
103. Yang, N., Shi, C., Yang, J., and Chang, Y., *Research progresses in magnesium phosphate cement-based materials*. Journal of Materials in Civil Engineering, 2013. **26**(10): p. 04014071.
104. Hall, D.A., Stevens, R., and Jazairi, B.E., *Effect of water content on the structure and mechanical properties of magnesia-phosphate cement mortar*. Journal of the American Ceramic Society, 1998. **81**(6): p. 1550-1556.
105. Rahaman, M., Mavinic, D., Bhuiyan, M., and Koch, F., *Exploring the determination of struvite solubility product from analytical results*. Environmental Technology, 2006. **27**(9): p. 951-961.
106. Kanter, B., Geffers, M., Ignatius, A., and Gbureck, U., *Control of in vivo mineral bone cement degradation*. Acta Biomaterialia, 2014. **10**(7): p. 3279-3287.
107. Yang, Q. and Wu, X., *Factors influencing properties of phosphate cement-based binder for rapid repair of concrete1*. Cement and Concrete Research, 1999. **29**(3): p. 389-396.
108. Soudee, E. and Pera, J., *Influence of magnesia surface on the setting time of magnesia-phosphate cement*. Cement and Concrete Research, 2002. **32**(1): p. 153-157.
109. Wang, A.-j., Zhang, J., Li, J.-m., Ma, A.-b., and Liu, L.-t., *Effect of liquid-to-solid ratios on the properties of magnesium phosphate chemically bonded ceramics*. Materials Science and Engineering: C, 2013. **33**(5): p. 2508-2512.
110. Klammert, U., Reuther, T., Blank, M., Reske, I., Barralet, J.E., Grover, L.M., Kübler, A.C., and Gbureck, U., *Phase composition, mechanical performance and in vitro biocompatibility of hydraulic setting calcium magnesium phosphate cement*. Acta Biomaterialia, 2010. **6**(4): p. 1529-1535.
111. Qiao, F., Chau, C., and Li, Z., *Property evaluation of magnesium phosphate cement mortar as patch repair material*. Construction and Building Materials, 2010. **24**(5): p. 695-700.
112. Gbureck, U., Barralet, J.E., Spatz, K., Grover, L.M., and Thull, R., *Ionic modification of calcium phosphate cement viscosity. part I: hypodermic injection and strength improvement of apatite cement*. Biomaterials, 2004. **25**(11): p. 2187-2195.

113. Klammert, U., Ignatius, A., Wolfram, U., Reuther, T., and Gbureck, U., *In vivo degradation of low temperature calcium and magnesium phosphate ceramics in a heterotopic model*. Acta Biomaterialia, 2011. **7**(9): p. 3469-3475.
114. Grossardt, C., Ewald, A., Grover, L.M., Barralet, J.E., and Gbureck, U., *Passive and active in vitro resorption of calcium and magnesium phosphate cements by osteoclastic cells*. Tissue Eng Part A, 2010. **16**(12): p. 3687-95.
115. Frayssinet, P., Gineste, L., Conte, P., Fages, J., and Rouquet, N., *Short-term implantation effects of a DCPD-based calcium phosphate cement*. Biomaterials, 1998. **19**(11): p. 971-977.
116. Grover, L.M., Gbureck, U., Wright, A.J., Tremayne, M., and Barralet, J.E., *Biologically mediated resorption of brushite cement in vitro*. Biomaterials, 2006. **27**(10): p. 2178-2185.
117. Mariño, F.T., Torres, J., Tresguerres, I., Jerez, L.B., and Cabarcos, E.L., *Vertical bone augmentation with granulated brushite cement set in glycolic acid*. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2007. **81**(1): p. 93-102.
118. Mestres, G., Abdolhosseini, M., Bowles, W., Huang, S.H., Aparicio, C., Gorr, S.U., and Ginebra, M.P., *Antimicrobial properties and dentin bonding strength of magnesium phosphate cements*. Acta Biomaterialia, 2013. **9**(9): p. 8384-8393.
119. Bertone, A., Hackett, B., Litsky, A., Johnson, A., Kaeding, C., and Lally, T., *A magnesium injectable formulation adheres bone to bone and tendon to bone*. Trans Orthop Res Soc, 2005. **30**: p. 1007.
120. Wu, F., Wei, J., Guo, H., Chen, F., Hong, H., and Liu, C., *Self-setting bioactive calcium–magnesium phosphate cement with high strength and degradability for bone regeneration*. Acta Biomaterialia, 2008. **4**(6): p. 1873-1884.
121. Wei, J., Jia, J., Wu, F., Wei, S., Zhou, H., Zhang, H., Shin, J.-W., and Liu, C., *Hierarchically microporous/macroporous scaffold of magnesium–calcium phosphate for bone tissue regeneration*. Biomaterials, 2010. **31**(6): p. 1260-1269.
122. Jia, J., Zhou, H., Wei, J., Jiang, X., Hua, H., Chen, F., Wei, S., Shin, J.-W., and Liu, C., *Development of magnesium calcium phosphate biocement for bone regeneration*. Journal of The Royal Society Interface, 2010: p. rsif20090559.
123. Temenoff, J.S. and Mikos, A.G., *Injectable biodegradable materials for orthopedic tissue engineering*. Biomaterials, 2000. **21**(23): p. 2405-2412.
124. Mestres, G., Aguilera, F.S., Manzanares, N., Sauro, S., Osorio, R., Toledano, M., and Ginebra, M.P., *Magnesium phosphate cements for endodontic applications with improved long-term sealing ability*. International Endodontic Journal, 2014. **47**(2): p. 127-139.
125. Chen, W.-C., Ju, C.-P., Wang, J.-C., Hung, C.-C., and Chern Lin, J.-H., *Brittle and ductile adjustable cement derived from calcium phosphate cement/polyacrylic acid composites*. Dental Materials, 2008. **24**(12): p. 1616-1622.
126. Khairoun, I., Driessens, F.C.M., Boltong, M.G., Planell, J.A., and Wenz, R., *Addition of cohesion promoters to calcium phosphate cements*. Biomaterials, 1999. **20**(4): p. 393-398.

127. Springer, I.N., Terheyden, H., Geiß, S., Härle, F., Hedderich, J., and Acil, Y., *Particulated bone grafts—effectiveness of bone cell supply*. Clinical Oral Implants Research, 2004. **15**(2): p. 205-212.
128. Ishikawa, K., Miyamoto, Y., Takechi, M., Ueyama, Y., Suzuki, K., Nagayama, M., and Matsumura, T., *Effects of neutral sodium hydrogen phosphate on setting reaction and mechanical strength of hydroxyapatite putty*. Journal of Biomedical Materials Research, 1999. **44**(3): p. 322-329.
129. LeGeros, R.Z., *Calcium phosphate-based osteoinductive materials*. Chemical Reviews, 2008. **108**(11): p. 4742-4753.
130. Bohner, M., Loosli, Y., Baroud, G., and Lacroix, D., *Commentary: deciphering the link between architecture and biological response of a bone graft substitute*. Acta Biomaterialia, 2011. **7**(2): p. 478-484.
131. Mestres, G., Aguilera, F.S., Manzanares, N., Sauro, S., Osorio, R., Toledano, M., and Ginebra, M.-P., *Magnesium phosphate cements for endodontic applications with improved long-term sealing ability*. International Endodontic Journal, 2014. **47**(2): p. 127-139.
132. Baroud, G., Bohner, M., Heini, P., and Steffen, T., *Injection biomechanics of bone cements used in vertebroplasty*. Bio-medical Materials and Engineering, 2004. **14**(4): p. 487-504.
133. Schendel, S.A. and Peuroi, J., *Magnesium-based bone cement and bone void filler: preliminary experimental studies*. Journal of Craniofacial Surgery, 2009. **20**(2): p. 461-464.
134. Bohner, M., *Design of ceramic-based cements and putties for bone graft substitution*. Eur Cell Mater, 2010. **20**(1): p. 3-10.
135. Takagi, S., Chow, L.C., and Ishikawa, K., *Formation of hydroxyapatite in new calcium phosphate cements*. Biomaterials, 1998. **19**(17): p. 1593-1599.
136. Brown, W.E., *A new calcium phosphate, water-setting cement*. Cements Research Progress, 1987: p. 351-379.
137. Sugawara, A., Kusama, K., Nishimura, S., Nishiyama, M., Moro, I., Kudo, I., Takagi, S., and Chow, L., *Histopathological reactions to calcium phosphate cement for bone filling*. Dent Mater J, 1993. **12**: p. 691-698.
138. Costantino, P.D., Friedman, C.D., Jones, K., Chow, L.C., and Sisson, G.A., *Experimental hydroxyapatite cement cranioplasty*. Plastic and Reconstructive Surgery, 1992. **90**(2): p. 174&hyphen.
139. Ginebra, M.-P., Canal, C., Espanol, M., Pastorino, D., and Montufar, E.B., *Calcium phosphate cements as drug delivery materials*. Advanced Drug Delivery Reviews, 2012. **64**(12): p. 1090-1110.
140. Bohner, M., Lemaître, J., Landuyt, P.V., Zambelli, P.Y., Merkle, H.P., and Gander, B., *Gentamicin-loaded hydraulic calcium phosphate bone cement as antibiotic delivery system*. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1997. **86**(5): p. 565-572.
141. Bohner, M. *Ph variations of a solution after injecting brushite cements*. Key Engineering Materials. 2001. Trans Tech Publ.
142. Ewald, A., Hösel, D., Patel, S., Grover, L.M., Barralet, J.E., and Gbureck, U., *Silver-doped calcium phosphate cements with antimicrobial activity*. Acta Biomaterialia, 2011. **7**(11): p. 4064-4070.
143. Rousseau, S. and Lemaître, J., *Long-term aging of brushite cements in physiological conditions: an in vitro study*. European Cells and Materials, 2003. **5**(2): p. 83.

144. Bertoni, E., Bigi, A., Cojazzi, G., Gandolfi, M., Panzavolta, S., and Roveri, N., *Nanocrystals of magnesium and fluoride substituted hydroxyapatite*. Journal of Inorganic Biochemistry, 1998. **72**(1): p. 29-35.
145. Ding, Z. and Li, Z., *Effect of aggregates and water contents on the properties of magnesium phospho-silicate cement*. Cement and Concrete Composites, 2005. **27**(1): p. 11-18.
146. Majekodunmi, A. and Deb, S., *Poly (acrylic acid) modified calcium phosphate cements: the effect of the composition of the cement powder and of the molecular weight and concentration of the polymeric acid*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2007. **18**(9): p. 1883-1888.
147. Matsuya, Y., Antonucci, J.M., Matsuya, S., Takagi, S., and Chow, L.C., *Polymeric calcium phosphate cements derived from poly (methyl vinyl ether-maleic acid)*. Dental Materials, 1996. **12**(1): p. 2-7.
148. Wang, X., Ma, J., Wang, Y., and He, B., *Structural characterization of phosphorylated chitosan and their applications as effective additives of calcium phosphate cements*. Biomaterials, 2001. **22**(16): p. 2247-2255.
149. TenHuisen, K. and Brown, P., *The formation of hydroxyapatite-ionomer cements at 38 C*. Journal of Dental Research, 1994. **73**(3): p. 598-606.
150. Wu, S.-o., Klein, C.P., van der Lubbe, H., De Groot, K., and van den Hooff, A., *Histological evaluation of biocompatible orthopaedic polymer*. Biomaterials, 1990. **11**(7): p. 491-494.
151. Miyazaki, K., Horibe, T., Antonucci, J., Takagi, S., and Chow, L., *Polymeric calcium phosphate cements: analysis of reaction products and properties*. Dental Materials, 1993. **9**(1): p. 41-45.
152. Bohner, M., Lemaître, J., Merkle, H.P., and Gander, B., *Control of gentamicin release from a calcium phosphate cement by admixed poly (acrylic acid)*. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2000. **89**(10): p. 1262-1270.
153. Chauhan, C.K., Joseph, K., Parekh, B., and Joshi, M., *Growth and characterization of struvite crystals*. Indian Journal of Pure & Applied Physics, 2008. **46**(7): p. 507.
154. Dong, J., Ozaki, Y., and Nakashima, K., *Infrared, raman, and near-infrared spectroscopic evidence for the coexistence of various hydrogen-bond forms in poly (acrylic acid)*. Macromolecules, 1997. **30**(4): p. 1111-1117.
155. Babić-Ivančić, V., Kontrec, J., and Brečević, L., *Formation and transformation of struvite and newberyite in aqueous solutions under conditions similar to physiological*. Urological Research, 2004. **32**(5): p. 350-356.
156. Weeber, A. and Bakker, H., *Amorphization by ball milling. a review*. Physica B: Condensed Matter, 1988. **153**(1-3): p. 93-135.
157. Gaffet, E. and Harmelin, M., *Crystal-amorphous phase transition induced by ball-milling in silicon*. Journal of the Less Common Metals, 1990. **157**(2): p. 201-222.
158. Weeber, A.W. and Bakker, H., *Amorphization by ball milling. a review*. Physica B: Condensed Matter, 1988. **153**(1): p. 93-135.
159. Gbureck, U., Barralet, J.E., Hofmann, M., and Thull, R., *Mechanical activation of tetracalcium phosphate*. Journal of the American Ceramic Society, 2004. **87**(2): p. 311-313.

160. Gbureck, U., Barralet, J.E., Radu, L., Klinger, H.G., and Thull, R., *Amorphous α -tricalcium phosphate: preparation and aqueous setting reaction*. Journal of the American Ceramic Society, 2004. **87**(6): p. 1126-1132.
161. Hurle, K., Neubauer, J., Bohner, M., Doebelin, N., and Goetz-Neunhoeffler, F., *Effect of amorphous phases during the hydraulic conversion of α -TCP into calcium-deficient hydroxyapatite*. Acta Biomaterialia, 2014. **10**(9): p. 3931-3941.
162. Bae, J., Ida, Y., Sekine, K., Kawano, F., and Hamada, K., *Effects of high-energy ball-milling on injectability and strength of β -tricalcium-phosphate cement*. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 2015. **47**: p. 77-86.
163. Bohner, M., Van Landuyt, P., Merkle, H., and Lemaitre, J., *Composition effects on the pH of a hydraulic calcium phosphate cement*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 1997. **8**(11): p. 675-681.
164. Samali, A., Holmberg, C.I., Sistonen, L., and Orrenius, S., *Thermotolerance and cell death are distinct cellular responses to stress: dependence on heat shock proteins*. FEBS letters, 1999. **461**(3): p. 306-310.
165. Li, C., Mason, J., and Yakimicki, D., *Thermal characterization of PMMA-based bone cement curing*. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2004. **15**(1): p. 85-89.
166. Zhou, H., Agarwal, A.K., Goel, V.K., and Bhaduri, S.B., *Microwave assisted preparation of magnesium phosphate cement (MPC) for orthopedic applications: a novel solution to the exothermicity problem*. Materials Science and Engineering: C, 2013. **33**(7): p. 4288-4294.

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung zum Gelingen dieser Doktorarbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gebührt Prof. Dr. U. Gbureck für die Überlassung des interessanten und anwendungsorientierten Promotionsthemas und die stets freundliche, hilfsbereite und professionelle Betreuung.

Außerdem möchte ich mich ganz besonders bei Theresa Brückner bedanken, die mit ihrer organisierten, kompetenten, freundlichen und ausgeglichenen Art ganz wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Des Weiteren möchte ich mich bei Prof. Dr. J. Groll für die Möglichkeit, am Lehrstuhl für Funktionswerkstoffe der Medizin und der Zahnheilkunde die experimentellen Arbeiten meiner Promotion durchführen zu können, bedanken.

Ein herzliches Dankeschön gilt auch Dr. Katrin Hurle (Lehrstuhl für Mineralogie, Friedrich-Alexander-Universität, Nürnberg-Erlangen) für die Durchführung der Rietveld-Analyse an ausgewählten Zementproben, die im Rahmen der vorliegenden Arbeit hergestellt wurden,

Vielen Dank an Michaela Rödel und Isabell Biermann für die Unterstützung am Rasterelektronenmikroskop und Hilfestellung zu allgemeinen Fragen bei der Laborarbeit. Zusammen mit vielen weiteren Mitarbeitern der Abteilung haben sie außerdem dazu beigetragen, dass ich eine tolle Zeit im Labor hatte, an die ich gerne zurückdenke.

Ein großes Dankeschön gilt meinen Eltern, die mir durch ihre Unterstützung und ihr grenzenloses Vertrauen in mich das Studium und die Promotion ermöglicht haben.

Danke an Dominik und meine Freundinnen für die Unterstützung in Form von motivierenden Worten, liebevollem Zuspruch, Hilfestellungen am PC, erholsamen Kaffeepausen am Telefon und vieles mehr.

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Hiermit versichere ich, die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verfasst zu haben. Sowohl inhaltlich als auch wörtlich entnommene Inhalte wurden als solche kenntlich gemacht. Die Gelegenheit zum Promotionsvorhaben wurde weder kommerziell vermittelt noch wurden Personen eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuer für die Anfertigung von Dissertationen suchen. Die Arbeit hat in dieser oder vergleichbarer Form noch keinem anderem Prüfungsgremium vorgelegen. Ich versichere, dass ich in der Vergangenheit keinen akademischen Grad erworben habe oder zu erwerben versucht habe und dass gegen mich weder ein strafrechtliches Ermittlungs- noch ein Disziplinarverfahren eingeleitet wurden.

Ort, Datum

Anja Stengele