

Crescita di LDH sulla lega AZ31 per applicazioni in ortopedia

M. Ceccarelli, C. de Crescenzo, R. Montanari, R. Narducci, M. Richetta, A. Varone

Tra i materiali metallici biodegradabili la lega di Mg AZ31 è uno dei più studiati per le applicazioni biomediche. In ortopedia è di particolare interesse per impianti temporanei al fine di evitare un secondo intervento chirurgico per la rimozione. Oltre la biodegradabilità tra i vantaggi di AZ31 ci sono l'eccellente biocompatibilità, l'ottima capacità di osseointegrazione ed un valore del modulo elastico simile a quello dell'osso. Inoltre il Mg è essenziale per il metabolismo in tanti meccanismi biologici e gli ioni Mg^{2+} , che si formano a seguito della sua degradazione, sono di aiuto per la guarigione e la crescita del tessuto. Infine la lega ha un basso contenuto di Al che, in alta concentrazione, potrebbe essere dannoso per il sistema nervoso e gli osteoblasti.

Come altre leghe di Mg AZ31 ha tuttavia lo svantaggio di degradarsi rapidamente in presenza di fluidi biologici per cui è necessario controllare la velocità di corrosione in relazione al processo di guarigione del tessuto osseo. I processi corrosivi possono comportare una riduzione delle proprietà meccaniche dell'impianto con conseguente compromissione della sua funzionalità.

La crescita di LDH (Layered Double Hydroxides) sulla superficie della lega AZ31 ha come scopo non solo quello di ritardare i processi corrosivi ma anche quello di incorporare farmaci che possano essere rilasciati in-situ dall'impianto con azione locale antinfiammatoria, analgesica e antimicrobica. Il materiale svolgerebbe così un ruolo attivo nella guarigione del tessuto osseo.

Questo lavoro riporta e discute i primi risultati di una campagna sperimentale volta ad individuare le condizioni ottimali per la crescita degli LDH sulla lega AZ31 finalizzata ad applicazioni in ortopedia.

PAROLE CHIAVE: LEGHE DI MAGNESIO, AZ31, MATERIALI BIODEGRADABILI, LDH (LAYERED DOUBLE HYDROXIDES)

INTRODUZIONE

In campo biomedico le leghe di Mg sono materiali di grande interesse per impianti temporanei per la loro buona biocompatibilità, proprietà meccaniche e biodegradabilità. Per le applicazioni in ortopedia sono particolarmente importanti l'eccellente osteointegrazione ed il basso valore del modulo elastico, simile a quello dell'osso, che permette di evitare l'effetto negativo dello stress-shielding [1]. Inoltre, il Mg è essenziale per il metabolismo in numerosi meccanismi biologici, essendo un cofattore per tanti enzimi [2], ed infine gli ioni Mg^{2+} risultanti dalla sua degradazione aiutano la guarigione e la crescita dell'osso.

La richiesta di nuovi materiali per impianti ossei è in rapida crescita per l'aumento di fratture dovute a malattie, incidenti o invecchiamento, che spesso richiedono un

**M. Ceccarelli, C. de Crescenzo,
R. Montanari, R. Narducci, M. Richetta,
A. Varone**

Dipartimento di Ingegneria Industriale,
Università di Roma "Tor Vergata"

intervento chirurgico. Il problema è maggiormente sentito per le fratture costali, presenti nel 78% di tutti i traumi toraci (dati ISTAT) con una mortalità del 2%. Se la frattura di varie costole coinvolge più settori, in più del 30% dei casi si origina un flap toracico mobile e la mortalità sale al 20%. Fratture multiple, bilaterali e scomposte necessitano di essere trattate chirurgicamente [3]. Oggi i principali sistemi di osteosintesi sono realizzati con placche e viti bicorticali di Ti, che non sono ottimali per il fissaggio delle costole [4]. Altri approcci basati sull'utilizzo di fili o graffe di Judet, si ancorano al bordo inferiore della costola e possono così danneggiare il nervo intercostale dando luogo a dolore permanente o tumore neurale [5]. Si possono anche usare placche a U, che si vanno a fissare sul bordo superiore della costola mediante viti. Tutte queste tecniche possono portare a serie complicazioni e in ogni caso gli impianti debbono essere poi rimossi con un secondo intervento chirurgico.

Un fissatore fatto con materiale biodegradabile rappresenta pertanto una valida alternativa per immobilizzare le costole durante l'osteosintesi [6] poichè la rimozione dell'impianto dopo la guarigione dell'osso non è più necessaria con significativi benefici per i pazienti e, in termini di costi, per il sistema sanitario nazionale.

Un inconveniente è la rapida degradazione delle leghe di Mg nell'ambiente biologico del corpo umano che porta alla perdita delle proprietà meccaniche con compromissione della funzionalità dell'impianto. In esperimenti con fluidi simulanti quelli del corpo umano le leghe di Mg mostrano bassa resistenza a fatica in presenza di corrosione [7] e allo stress corrosion cracking (SCC) [7-9]. Un ulteriore aspetto negativo risultante dalla corrosione rapida delle leghe di Mg è lo sviluppo di bolle di H e l'alcalinizzazione, che possono dar luogo anche alla necrosi dei tessuti. Al fine di superare tali inconvenienti la ricerca si è principalmente concentrata su due aspetti: (i) l'affinamento del grano per migliorare le proprietà meccaniche, (ii) la calibrazione della composizione di lega e lo studio di rivestimenti superficiali per migliorare la resistenza a corrosione.

Leghe di Mg nanocristalline sono state ottenute con lavorazioni criogeniche [6] oppure tramite processo ECAP [10-13]. Per quanto riguarda il secondo punto, una scelta mirata degli elementi di lega può portare ad un significa-

tivo miglioramento delle proprietà meccaniche e della resistenza a corrosione, tuttavia è necessario tener conto della loro potenziale tossicità [14] per cui lo sviluppo di nuove leghe comporta necessariamente prove specifiche in vitro e in vivo. Tra le leghe di Mg la AZ31 ha il vantaggio di avere un basso contenuto di Al (3 wt%), elemento che, in alta concentrazione, potrebbe essere dannoso al sistema nervoso e agli osteoblasti [15].

Tra i metodi anticorrosione, che sfruttano rivestimenti della superficie delle leghe di Mg, vanno ricordati l'ossidazione con microarco, il dip-coating e l'elettrodeposizione. Una descrizione di dettaglio e una discussione critica di queste e di altre tecniche di rivestimento si può trovare nel lavoro di Wu et al. [16].

In relazione alle fratture ossee debbono essere anche considerati problemi come infiammazione, dolore ed infezioni, che richiedono specifici trattamenti farmacologici. A tale riguardo leghe di Mg con la superficie idoneamente modificata per rilasciare farmaci con un'azione locale antiinfiammatoria, analgesica e antimicrobica potrebbero costituire un'eccellente soluzione, tuttavia molto poco è riportato in letteratura [17-20].

Nel campo delle nanotecnologie, è stato già dimostrato che gli LDH (Layered Double Hydroxides) possono ritardare i processi di corrosione del Mg [21-22]. Le loro potenziali applicazioni nel campo della medicina sono dovute alla buona biocompatibilità, biodegradabilità dipendente dal valore di pH, capacità di scambio anionico e la possibilità di farli crescere su varie superfici metalliche [23-24]. La struttura degli LDH è idonea ad incorporare farmaci, che possono essere rilasciati lentamente mediante scambio con anioni presenti nel corpo umano [25-26].

Questo lavoro riporta alcuni risultati preliminari di uno studio più generale finalizzato a realizzare un fissatore costale [27-28] in lega AZ31 biodegradabile con la superficie modificata mediante crescita di LDH ed incorporazione di farmaci. Lo scopo dell'attività svolta è stato quello di individuare le condizioni sperimentali migliori per la crescita degli LDH sulla lega AZ31.

LDH (LAYERED DOUBLE HYDROXIDES)

Gli LDH sono nano-composti lamellari bidimensionali appartenenti alla classe delle argille anioniche (tipo idrotalcite). La loro struttura consiste in strati di idrossidi di me-

tallo carichi positivamente (tipo brucite), che incorporano metalli cationici di- e tri-valenti, circondati da ioni OH⁻ ai vertici della disposizione ottaedrica e con gli atomi idrogeno diretti verso l'interno della regione interstrato, a formare appunto legami idrogeno (vedi schema in Fig. 1). Le regioni interstrato, a carica negativa, contengono anioni di compensazione e molecole di solvatazione.

La sostituzione di cationi metallici divalenti (M²⁺) con trivalenti (M³⁺) determina appunto la ripetizione delle lamelle positive intercalate da regioni a carica negativa, con formula stechiometrica



dove "x" rappresenta il rapporto molare M²⁺/ M³⁺, variabile tra 0.20 e 0.40.

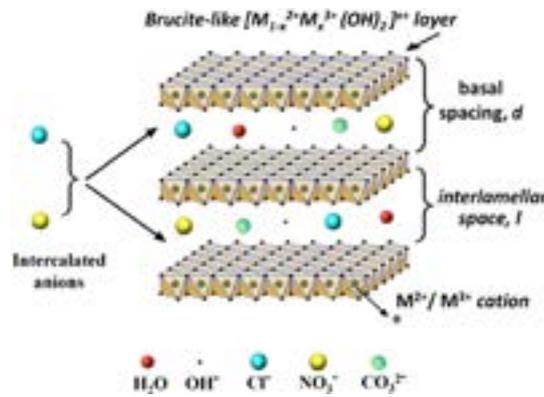


Fig. 1 - Rappresentazione schematica della struttura dei Layered Double Hydroxides / Schematic representation of Layered Double Hydroxides structure.

Le frazioni nell'interstrato (anioni, molecole d'acqua, specie organiche/inorganiche neutre o cariche) sono debolmente legate e possono essere: i) localizzate durante la crescita della struttura tridimensionale; ii) inserite tramite una sostituzione successiva (per scambi anionico e non-anionico).

Nanostrutture LDH (Zn, Al) sono già state cresciute da noi in passato su fogli di Al [29-30] mediante la tecnica di crescita del film in-situ. In tali casi è stata utilizzata una soluzione nutriente composta, in rapporto 1:1, di cloruro di Zn

(ZnCl₂) e esametilene tetrammina (C₆H₁₂N₄) in concentrazione 5 mM, per la regolazione del pH. La temperatura del bagno in cui erano immersi i fogli di Al è stata mantenuta costante (80°C) e i tempi del trattamento variabili tra 6 e 24 ore. È stata anche preparata una serie di campioni intercalando anioni NO₃⁻, invece che Cl⁻, usando come sale in soluzione Zn(NO₃)₂. In Fig. 2 sono riportate immagini SEM relative alla morfologia degli LDH ottenuti in questi esperimenti.

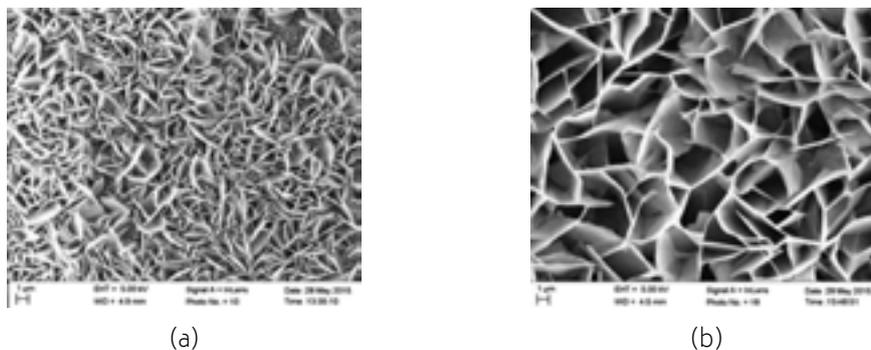


Fig.2 - LDH (Zn, Al) intercalati con anioni Cl⁻(a) e NO₃⁻(b). Tempo di trattamento 24 ore / LDH (Zn, Al) intercalated with Cl⁻(a) e NO₃⁻(b) anions. Treatment time of 24 hours.

Nell'ambito della ricerca a cui questo lavoro si riferisce, si è stabilito di adottare la stessa tecnica di crescita delle nanostrutture citata in precedenza, sostituendo ai fogli di Al, lamierini in lega AZ31. Lo scopo consiste nel modificare le proprietà superficiali della lega, ritardando, grazie al film di LDH, la corrosione del Mg come dimostrato in letteratura [23]. In futuro sarebbe inoltre possibile sfruttare le proprietà di intercalazione degli LDH stessi per sostituire, all'interno della zona inter-lamellare, farmaci antinfiammatori, antibiotici e antidolorifici.

Materiale ed esperimenti

I lamierini di lega AZ31 (Goodfellows) usati in questo lavoro avevano la seguente composizione nominale (in peso): Al 3.1, Zn 0.73, Mn 0.24, Si 0.02, Fe 0.005, Ca 0.001, Mg (resto).

Lo spettro di diffrazione dei raggi X mostrato in Fig. 3 è stato registrato usando la radiazione Cu-K α (lunghezza d'onda $\lambda = 0,1508$ nm), con passi 2θ di $0,05^\circ$ e tempo di conteggio di 5 s per passo.

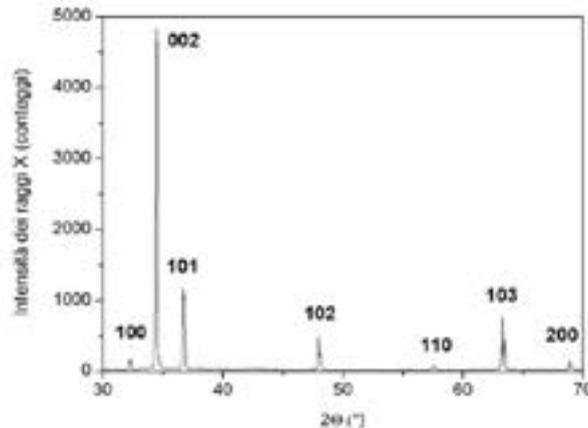


Fig.3 - Spettro di diffrazione della lega AZ31 / Diffraction spectrum of AZ31 alloy.

Le intensità relative dei picchi di diffrazione sono state confrontate con quelle del Mg riportate nel database JCPDS-I-CDD [31], file 35-821, corrispondenti al materiale avente grani con orientazione casuale. Da tale confronto risulta

che la lega ha una forte tessitura {002}, cioè i piani basali coincidono in larga misura con la superficie dei lamierini (Fig. 4).

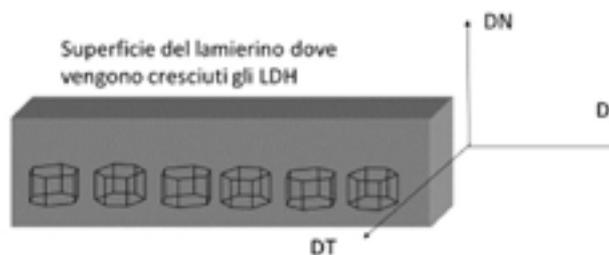


Fig.4 - Rappresentazione schematica dell'orientazione dei grani rispetto alla superficie dei campioni. DL, DT e DN sono rispettivamente le direzioni di laminazione, trasversale e normale / Schematic representation of grains' orientation with respect of the samples' surface. DL, DT and DN are the rolling, transverse and normal directions respectively.

I campioni di lega AZ31 sono stati preliminarmente lavati in acqua distillata e sapone, poi immersi in una soluzione in acqua di NaOH 0.1 M per circa 1 minuto, ed infine sciacquati in acqua distillata ed etanolo per 10 minuti. Dopo un ulteriore lavaggio in acqua deionizzata, i campioni sono stati immersi in una soluzione nutriente composta di nitrato di

zinco esaidrato [Zn(NO₃)₂*6H₂O], (5 mM) e urea (15 mM) in 150 mL di acqua distillata e tenuti a 90°C per 12 ore. Infine sono stati raffreddati nella soluzione nutriente, estratti dal reattore, sciacquati in acqua distillata ed etanolo ed asciugati in aria.

Lo stesso procedimento è stato adottato in altri esperimenti.

ti dove si sono usati come sali nella soluzione nutriente, invece che nitrato di zinco esaidrato, nitrato di magnesio esaidrato $[Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O]$ e cloruro ferrico $[FeCl_3]$. I campioni ottenuti sono stati poi studiati mediante osservazioni di microscopia elettronica in scansione (SEM) e diffrazione dei raggi X.

RISULTATI E DISCUSSIONE

Dopo il trattamento eseguito con la soluzione nutriente composta di nitrato di zinco esaidrato e urea la superficie della lega AZ31 risulta essere coperta totalmente ed omogeneamente da strutture come quelle mostrate in Fig. 5 (a-b). Mentre gli LDH cresciuti su Al (Fig. 2) mostravano una morfologia che ricorda i petali di un fiore in questo caso le strutture sono allungate e di tipo dendritico. La crescita ha

una direzione preferenziale (ramo primario) con rami secondari di diametro di circa $0.5 \mu m$.

In Fig. 5 (c) si vede la superficie della lega dopo il trattamento con nitrato di magnesio esaidrato: lo strato di LDH depositato è così sottile che sono evidenti irregolarità come le rigature da laminazione, inoltre qua e là sporadicamente si notano degli aggregati di di forma rotondeggiante che osservati a più alto ingrandimento (Fig. 5 d) risultano essere costituiti da fasci di lamelle molto sottili di spessore attorno a 10 nm. La bassa percentuale di Al (il metallo trivalente) al 3.1% in peso nella lega, fa sì che la reazione per la formazione dell'LDH con il catione bivalente Mg^{2+} sia di bassa entità, giustificando la debole copertura superficiale e la formazione di aggregati con distribuzione ad "isola" osservate al SEM.

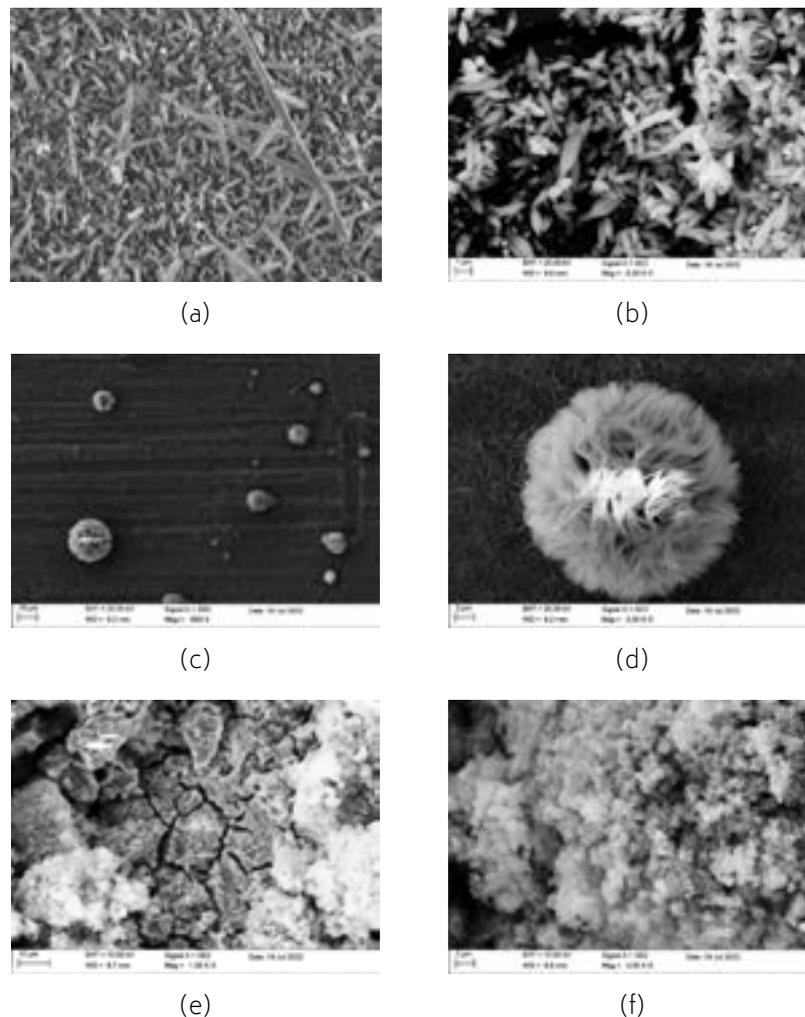


Fig.5 - Strutture presenti sulla superficie della lega dopo il trattamento eseguito con la soluzione nutriente composta di nitrato di zinco esaidrato ed urea (a-b), nitrato di magnesio esaidrato (c-d) e cloruro ferrico (e-f) / Structures on the alloy surface after treatment performed with the nutrient solution, consisting of zinc nitrate hexahydrate and urea (a-b), magnesium nitrate hexahydrate (c-d) and ferric chloride (e-f).

La superficie della lega dopo il trattamento con cloruro ferrico non mostra (vedi Fig. 5 e-f) strutture con la morfologia tipica degli LDH. La via del ferro trivalente è stata intrapresa per evitare la presenza di Al nella formazione dell'LDH, proponendo un altro metallo con migliori proprietà di biocompatibilità rispetto a quest'ultimo. Probabilmente nelle condizioni di reazione, si forma dell'idrossido ferrico, come testimoniato dal fatto che la superficie stessa diventa rosso bruno ed insolubile in acqua. Lo sviluppo primario di questo idrossido sottrae il Fe^{3+} all'ambiente di reazione impedendone la reazione con il Mg della lega per la forma-

zione dell'LDH.

Fig. 6 mostra gli spettri di diffrazione dei raggi X della lega dopo il trattamento eseguito con la soluzione nutriente composta di nitrato di zinco esaidrato ed urea (a), nitrato di magnesio esaidrato (b) e cloruro ferrico (c). In (a) e (c) evidenti a basso angolo due picchi riferibili a LDH mentre in (b) si osservano solo i picchi del Mg a conferma di quanto osservato tramite SEM, cioè lo strato di LDH depositato è molto sottile e i corrispondenti picchi di diffrazione X sono così deboli da non essere rilevabili.

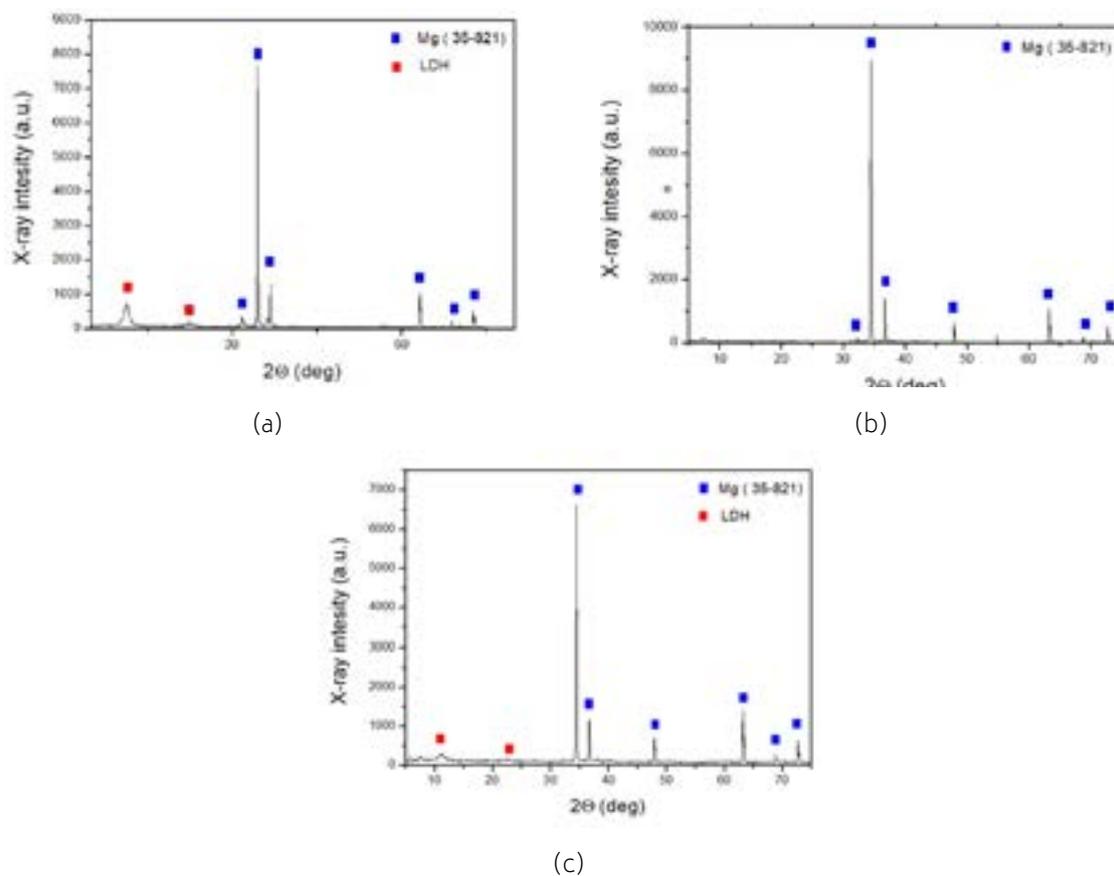


Fig.6 - Spettri di diffrazione dei raggi X della lega AZ31 dopo il trattamento eseguito con la soluzione nutriente composta di nitrato di zinco esaidrato ed urea (a), nitrato di magnesio esaidrato (b) e cloruro ferrico (c) / X-ray diffraction spectra of AZ31 alloy after treatment performed with the nutrient solution, consisting of zinc nitrate hexahydrate and urea (a), magnesium nitrate hexahydrate (b) and ferric chloride (c).

Sulla base di questo studio preliminare possiamo affermare che il trattamento con nitrato di zinco è il migliore tra quelli esaminati, producendo uno strato denso, compatto ed omogeneo di LDH sulla superficie della lega AZ31. In base ad un recente studio di letteratura [20], la presenza stessa di cationi Zn^{2+} garantisce una superiore attività antimicrobica nel momento del rilascio in soluzione. Questa

proprietà intrinseca del materiale in esame, può evitare il caricamento del preparato stesso con molecole ad attività antimicrobica come ad esempio le cefalosporine [32]. Questo "risparmio" di capacità di scambio ionico permette di aumentare la concentrazione di altre molecole, con differenti proprietà e target come ad esempio il Diclofenac uno dei più conosciuti ed usati farmaci antinfiammatori

non steroidei (FANS) [18]; la presenza poi dello ione nitrato come controione nello spazio interlamellare dell'LDH facilita lo scambio di queste molecole aventi grandi dimensioni.

In futuro, variando tempo e temperatura di reazione, verrà studiata l'influenza di questi due parametri sulla morfologia stessa del materiale in esame, trovando la combinazione più adatta agli scopi del lavoro, in base anche alla capacità di scambio ionico, di rilascio del farmaco e durabilità nelle condizioni.

CONCLUSIONI

Questo lavoro riporta i risultati preliminari di uno studio finalizzato a realizzare un fissatore costale in lega AZ31 biodegradabile con la superficie modificata mediante crescita di LDH per l'incorporazione di farmaci. I campioni sono stati preparati mediante immersione a 90°C per 12 ore in soluzioni nutrienti con sali diversi: 1. il nitrato di zinco esaidrato e urea; 2. nitrato di magnesio esaidrato;

3. cloruro ferrico. Sono stati quindi esaminati mediante diffrazione dei raggi X ed osservazioni SEM.

I risultati ottenuti mostrano che il trattamento con nitrato di zinco è in grado di produrre uno strato denso, compatto ed omogeneo di LDH a copertura della lega AZ31.

Il trattamento con nitrato di magnesio esaidrato da luogo ad una debole copertura superficiale con la formazione di aggregati distribuiti casualmente mentre con il cloruro ferrico non si osservano strutture con la morfologia tipica degli LDH.

Si conclude che il trattamento con nitrato di zinco è quello più idoneo a realizzare LDH sulla superficie della lega AZ31. Lo sviluppo futuro di questa ricerca sarà dedicato all'ottimizzazione dei parametri di processo trovando la combinazione tempo di immersione-temperatura del bagno più adatta al fine di ottenere i migliori risultati in termini di capacità di scambio ionico, rilascio dei farmaci e durabilità nelle condizioni.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Tsakiris V, Tardei C, Clinischi Fm, Biodegradable Mg Alloys For Orthopedic Implants - A Review. *J. Of Magnesium And Alloys* 2021; 9:1884-1905.
- [2] Hänzi Ac, Sologubenko As, Uggowitzer Pj, Design Strategy For New Biodegradable Mg-Y-Zn Alloys For Medical Applications. *Int. J. Mater. Res.* 2009; 100(8):1127-1136.
- [3] Mineo Tc, Ambrogi V, Cristino B, Pompeo E, Pistolese C, Changing Indications For Thoracotomy In Blunt Chest Trauma After The Advent Of Videothoracoscopy. *J. Trauma* 1999; 47:1088-1091.
- [4] Bemelman M, Poeze M, Blokhuis Tj, Leenen Lph, Historic Overview Of Treatment Techniques For Rib Fractures And Flail Chest. *European Journal Of Trauma And Emergency Surgery: Official Publication Of The European Trauma Society* 2010; 36:407-415.
- [5] Wu Wm, Yang Y, Gao Zl, Zhao Tc, He Ww, Which Is Better To Multiple Rib Fractures, Surgical Treatment Or Conservative Treatment? *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015; 8(5):7930-7936.
- [6] Ambrogi V, Ceccarelli M, Fixing Plate For Osteosynthesis Of Fractured Ribs, Patent Request N. 102019000005638, Italy, 12/4/2019.
- [7] Jafari S, Harandi Se, Singh Raman Rk, A Review Of Stress-Corrosion Cracking And Corrosion Fatigue Of Magnesium Alloys For Biodegradable Implant Applications. *Jom (J. Occup. Med.)* 2015; 67(5):1143-1153.
- [8] Jafari S, Raman Rks, Davies Chj, Hofstetter J, Uggowitzer Pj, Leoffler Jf, Stress Corrosion Cracking And Corrosion Fatigue Characterisation Of Mgzn1ca0.3 (Zx10) In A Simulated Physiological Environment. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2017; 65:634-643.
- [9] Jafari S, Raman Rks, Davies Chj, Stress Corrosion Cracking Of An Extruded Magnesium Alloy (Zk21) In A Simulated Body Fluid. *Eng. Fract. Mech.* 2018; 201:47-55.
- [10] Peron M, Bertolini R, Ghiotti A, Torgersen J, Bruschi S, Berto F, Enhancement Of Stress Corrosion Cracking Of Az31 Magnesium Alloy In Simulated Body Fluid Thanks To Cryogenic Machining. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2020; 101:103429.
- [11] Linderov M, Vasilev E, Merson D, Markushev M, Vinogradov A, Corrosion Fatigue Of Fine Grain Mg-Zn-Zr And Mg-Y-Zn Alloys. *Metals* 2017; 8(1):20.
- [12] Minarik P, Jablonska E, Kral R, Lipov J, Ruml T, Blawert C, Hadzima B, Chemlík F, Effect Of Equal Channel Angular Pressing On In Vitro Degradation Of Lae442 Magnesium Alloy. *Mater. Sci. Eng. C.* 2017; 73:736-742.
- [13] Peron M, Skaret Pc, Fabrizi A, Varone A, Montanari R, Roven Hj, Ferro P, Berto F, Torgersen J, The Effect Of Equal Channel Angular Pressing On The Stress Corrosion Cracking Susceptibility Of Az31 Alloy In Simulated Body Fluid. *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 2020; 106:103724.

- [14] Razavi M, Fathi M, Savabi O, Boroni M, A Review Of Degradation Properties Of Mg Based Biodegradable Implants. *Res. Rev. Mater. Sci. Chem.* 2012; 1(1):15–58.
- [15] Zhang S, Zhang X, Zhao C, Li J, Song Y, Xie C, Tao H, Zhang Y, He Y, Jiang Y, Bian Y, Research On An Mg-Zn Alloy As A Degradable Biomaterial. *Acta Biomater.* 2010; 6:626–640.
- [16] Wu W, Wang Z, Zang S, Yu X, Yang H, Chang S, Research Progress On Surface Treatments Of Biodegradable Mg Alloys: A Review. *Acs Omega* 2020; 5:941–947.
- [17] Ambrogio V, Fardella G, Grandolini G, Perioli L, Intercalation Compounds Of Hydrotalcite-Like Anionic Clays With Antiinflammatory Agents--I. Intercalation And In Vitro Release Of Ibuprofen. *Int. J. Pharm.* 2001; 220:23–32.
- [18] Ambrogio V, Fardella G, Grandolini G, Perioli L, Tiralti M, Intercalation Compounds Of Hydrotalcite-Like Anionic Clays With Antiinflammatory Agents, Ii: Uptake Of Diclofenac For A Controlled Release Formulation. *Aaps Pharm. Sci. Tech.* 2002; 3:E26.
- [19] Sillion M, Hritcu D, Jaba Im, Tamba B, Ionescu D, Mungiu Oc, Popa Im., In Vitro And In Vivo Behavior Of Ketoprofen Intercalated Into Layered Double Hydroxides. *J Mater Sci. Mater Med* 2010; 21:3009–3018.
- [20] Awassa J, Cornu D, Soule S, Carteret C, Ruby C, El-Kirat-Chatel S, Divalent Metal Release And Antimicrobial Effects Of Layered Double Hydroxides. *Applied Clay Science* 2022; 216:106369.
- [21] Guo L, Zhang F, Lu Jc, Zeng Rc, Li Sq, Song L, Zeng Jm, A Comparison Of Corrosion Inhibition Of Magnesium Aluminum And Zinc Aluminum Vanadate Intercalated Layered Double Hydroxides On Magnesium Alloys. *Front Mater Sci.* 2018; 12:198–206.
- [22] Yao Qs, Zhang F, Song L, Zeng Rc, Cui Ly, Li Sq, Wang Zl, Han Eh, Corrosion Resistance Of A Ceria/Polymethyltrimethoxysilane Modified Mg-Al-Layered Double Hydroxide On Az31 Magnesium Alloy. *J Alloys Compd.* 2018; 764:913–928.
- [23] Cai Z, Bu X, Wang P, Ho Jc, Yang J, Wang X, Recent Advances In Layered Double Hydroxide Electrocatalysts For The Oxygen Evolution Reaction. *J. Mater. Chem. A* 2019; 7:5069–5089.
- [24] Yan L, Gonca S, Zhu G, Zhang W, Chen X, Layered Double Hydroxide Nanostructures And Nanocomposites For Biomedical Applications. *Mater. Chem. B* 2019; 7:5583–5601.
- [25] Costantino U, Ambrogio V, Nocchetti M, Perioli L, Hydrotalcite-Like Compounds: Versatile Layered Hosts Of Molecular Anions With Biological Activity. *Microporous And Mesoporous Materials* 2008; 107:149–160.
- [26] Donnadio A, Bini M, Centracchio C, Mattarelli M, Caponi S, Ambrogio V, Pietrella D, Di Michele A, Viviani R, Nocchetti M, Bioinspired Reactive Interfaces Based On Layered Double Hydroxides-Zn Rich Hydroxyapatite With Antibacterial Activity. *Acs Biomater. Sci. Eng.* 2021; 7:1361–1373.
- [27] Ramirez O, Torres-San-Miguel Cr, Ceccarelli M, Urriolagoitia-Calderon G, Experimental Characterization Of An Osteosynthesis Implant, T. Uhl (Ed.), *Advances In Mechanism And Machine Science*, Springer Nature Switzerland Ag 2019; 73:53–62.
- [28] Arreguin JI, Montanari R, Ceccarelli M, Ambrogio V, Richetta M, Torres-San-Miguel Cr, Varone A, Design Solutions From Material Selection For Rib Fixators. *Materials Science Forum* 2021; 1016:303–308.
- [29] Richetta M, Digiamberardino L, Mattoccia A, Medaglia Pg, Montanari R, Pizzoferrato R, Scarpellini D, Varone A, Falconi C, Orsini A, Kaciulis S, Mezzi A, Soltani P, Surface Spectroscopy And Structural Analysis Of Nanostructured Multifunctional (Zn, Al) Layered Double Hydroxides. *Surface And Interface Analysis* 2016; 48:514–518.
- [30] Richetta M, Ciotta E, Montanari R, Narducci R, Pizzoferrato R, Varone A, Effect Of Al Substrate Microstructure On Layered Double Hydroxide Morphology. *J. Of Mater. Sciences* 2019; 54:12437–12449.
- [31] Jcpds-International Centre For Diffraction Data, Newtown Square, Pa 19073, Usa.
- [32] Ryu S, Jung H, Oh Jm, Lee J, Choy J, Layered Double Hydroxide As Novel Antibacterial Drug Delivery System. *Journal Of Physics And Chemistry Of Solids* 2010; 71:685–688.

Growth of LDH on AZ31 Alloy for Applications in Orthopedics

Among biodegradable metallic materials, AZ31 Mg alloy is one of the most studied for biomedical applications. In orthopedics it is of particular interest for temporary implants in order to avoid a subsequent surgical removal. In addition to the biodegradability, the advantages of AZ31 include excellent biocompatibility, excellent osseointegration and an elastic modulus value similar to the human bone one. Furthermore, Mg is essential for the metabolism in many biological mechanisms and the Mg^{2+} ions, which are produced as a result of its degradation, are useful to promote healing and tissue growth. Finally, the alloy contains a low amount of Al which, in high concentration, could be harmful for the nervous system and osteoblasts.

Like other Mg alloys, AZ31 has the disadvantage of quickly degradation in presence of biological fluids, therefore it is necessary controlling the corrosion rate in relation to bone tissue healing process. Corrosion processes can lead to a reduction of the implant's mechanical properties, compromising its functionality.

The growth of LDH (Layered Double Hydroxides) on the surface of the AZ31 alloy is not only aimed to delay corrosion processes but also to incorporate medicines that can be released in-situ from the implant with local anti-inflammatory, analgesic, and antimicrobial action. The material would thus play an active role in the healing of bone tissue.

This work reports and discusses the first results of an experimental campaign aimed at the identification of the optimal conditions for the LDH growth on the AZ31 alloy for applications in orthopedics.

KEYWORDS: MAGNESIUM ALLOYS, AZ31, BIODEGRADABLE MATERIALS, LDH (LAYERED DOUBLE HYDROXIDES)

[TORNA ALL'INDICE >](#)