

Bioceramika z fosforanu(V) wapnia o hierarchicznej budowie porów

Marek POTOCZEK

*Politechnika Rzeszowska, Wydział Chemiczny, Katedra Technologii i Materiałoznawstwa Chemicznego,
al. Powstańców Warszawy 6, 35-959 Rzeszów PL.*

Streszczenie: Obecnie najbardziej badanymi materiałami porowatej ceramiki resorbowalnej w zakresie regeneracji tkanki kostnej oraz jako rusztowania w inżynierii tkankowej są: ortofosforan(V) wapnia $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ oraz hydroksyapatyt $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5(\text{OH})_2$. W tej pracy wytworzono piankową ceramikę z fosforanu (V) wapnia metodą spieniania zawiesiny przy użyciu agarozy jako środka żelującego. Spienianie przeprowadzono w temperaturze 60°C , a następnie transformację pianek ze stanu ciekłego do stanu zżelowanego poprzez ich schłodzenie do 15°C . Po procesie spiekania ($T=1100^\circ\text{C}$, $t=2\text{h}$) wyznaczono podstawowe właściwości fizyczne pianki i przeprowadzono obserwacje morfologiczne przy użyciu skaningowej mikroskopii elektronowej. Pianka wykazywała hierarchiczną budowę porów, tzn. kuliste makropory o średnicy od 250 do 800 μm , połączenia między makroporami (tzw. okna) o średnicy w zakresie od 30 do 350 μm , a także mikropory występujące w szkieletcie ceramicznym o średnicy od poniżej 1 do około 3 μm . Taka budowa umożliwiła dobre warunki do wzrostu tkanki kostnej do wnętrza implantu.

Słowa kluczowe: bioceramika, porowatość, żelowanie spienionej zawiesiny, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Wstęp

Biomateriały ceramiczne ze względu na odpowiedź organizmu podzielone są na biomateriały obojętne, biomateriały o powierzchni aktywnej oraz biomateriały resorbowalne. Implantowanie ceramiki resorbowalnej w miejscach defektu tkankowego, prowadzi do wywołania procesów biologicznych i chemicznych w wyniku interakcji materiału ceramicznego i żywych komórek wspomagających regenerację tkanki. Jony uwalniane z bioceramiki, między innymi fosfor czy wapń, odgrywają ważną rolę podczas regulacji migracji oraz różnicowania osteoblastów podczas tworzenia kości w warunkach *in vivo* [1-4].

Pod względem wypełnienia przestrzeni w materiale, biomateriały ceramiczne można podzielić na materiały gęste i materiały porowate. Materiały porowate zawierają puste przestrzenie czyli pory, do których przy spełnieniu odpowiednich warunków możliwy jest wzrost tkanki kostnej, co zapewnia bardzo dobrą stabilność mechaniczną implantu. Porowate biomateriały ceramiczne znalazły zastosowanie jako implanty do rekonstrukcji tkanki kostnej, nośniki leków w terapii celowanej, a także jako rusztowania w inżynierii tkankowej. W zależności od obszaru aplikacji porowate biomateriały ceramiczne muszą spełniać wymagania odnośnie wymiarów porów i wymiarów połączeń między nimi. Wymiary te decydują o przenikaniu tkanki do wnętrza implantu i jej mineralizacji, co umożliwia dobre i trwałe połączenie implantu z kością. Przyjmuje się obecnie, że optymalne przerastanie tkanką kostną wykazują implanty o rozmiarze porów w zakresie 100-500 μm i rozmiarze połączeń między nimi powyżej 50 μm [5]. Obecnie najbardziej badanymi materiałami porowatej ceramiki resorbowalnej w zakresie regeneracji tkanki kostnej oraz jako rusztowania w inżynierii tkankowej są: ortofosforan (V) wapnia [$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$] o odmianie polimorficznej β – oznaczany skrótowo symbolem β -TCP oraz hydroksyapatyt [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5(\text{OH})_2$] – oznaczany symbolem HAP [4-9]. Chociaż, β -TCP i HAP mają zarówno właściwości biokompatybilne i osteokondukcyjne, to β -TCP jest szybciej resorbowalny, co wskazuje, że może wchodzić w interakcje z tkankami twardymi. Ta ważna

*Corresponding author at: Politechnika Rzeszowska, Wydział Chemiczny, Katedra Technologii i Materiałoznawstwa Chemicznego, al. Powstańców Warszawy 6, 35-959 Rzeszów, Poland;

E-mail: potoczek@prz.edu.pl.

<https://doi.org/10.7862/rc.2024.5>

Received 2 December 2024; Received in revised form 13 December 2024; Accepted 13 December 2024;

Available online 15 December 2024

e-ISSN 2720-6793. Published by Publishing House of Rzeszów University of Technology.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>)

cecha sprawia, że β -TCP jest interesującym materiałem do produkcji czasowych rusztowań które ulegają degradacji wraz z postępującym wzrostem kości, umożliwiając w ten sposób jej regenerację [9].

Obecnie istnieje wiele różnych technologii wytwarzania bioceramicznych tworzyw porowatych. Najważniejsze z nich to: metoda odwzorowania porowatej matrycy, metoda żelowania spienionej zawiesiny oraz metoda druku bezpośredniego.

Metoda odwzorowania porowatej matrycy polega na odwzorowaniu w materiale ceramicznym budowy innych materiałów porowatych [10]. Najczęściej stosuje się odwzorowanie porowatych matryc organicznych. Masę ceramiczną osadza się na przygotowanej matrycy wykonanej z najczęściej z gąbki poliuretanowej. Po wysuszeniu podłoże polimerowe jest wypalane, a osadzona masa ceramiczna przyjmuje kształt podłoża. Metodą tą można wytwarzać materiały o dużej porowatości – nawet powyżej 95% i dużych rozmiarach porów – do kilku milimetrów. Zaletą metody odwzorowania jest możliwość kontroli rozmiarów porów przez użycie odpowiednich rodzajów matryc organicznych. Wadą, natomiast są pustki w szkielecie ceramicznym, powstałe na skutek wypalenia podłoża polimerowego, co obniża wytrzymałość mechaniczną kształtki.

Żelowanie spienionej zawiesiny umożliwia wytworzenie ceramiki o dużej porowatości od 60 do 95%, w przeważającym stopniu otwartej [11-12]. Ceramika ta charakteryzuje się budową komórkową. Komórki pianki w kształcie kulistym o średnicy rzędu kilkuset mikrometrów połączone są ze sobą porami przelotowymi tzw. „oknami” o średnicy od kilkunastu do stu kilkudziesięciu mikrometrów. Szkielet utrzymujący ścianki komórek pianki jest zbudowany z zagęszczonej fazy ceramicznej. Takiej budowy nie wykazują pianki ceramiczne wytwarzane dotychczas najbardziej rozpowszechnioną metodą, którą jest odwzorowanie porowatej matrycy organicznej. Sposób połączenia komórek pianek sprawia, że wytrzymałość na zginanie i ściskanie ceramiki porowatej otrzymanej metodą żelowania spienionej zawiesiny jest kilkakrotnie większa w porównaniu z ceramiką wytworzoną metodą odwzorowania porowatej matrycy. Sama istota metody żelowania spienionej zawiesiny sprowadza się do sporządzenia zawiesiny ceramicznej, która oprócz swoich podstawowych składników takich jak: woda, upłynniacz i proszek ceramiczny zawiera dodatkowo środki spieniające i środki żelujące. Środki spieniające zmniejszają napięcie powierzchniowe na granicy międzyfazowej ciecz/gaz, umożliwiając wytworzenie piany podczas mechanicznego dyspergowania gazu w zawieszynie. Natomiast środki żelujące utralają strukturę piany przez wytworzenie sprężystego hydrożelu w fazie ciekłej oddzielającej pęcherzyki gazu. Kolejne etapy technologiczne to suszenie, wypalanie spoiwa organicznego i spiekanie.

Metoda druku bezpośredniego - zaletą tej techniki jest możliwość odtworzenia zaprojektowanego wcześniej cyfrowego modelu przy pomocy sterowanej cyfrowo maszyny - drukarki 3D, formując go warstwa po warstwie [13-14]. Umożliwia to kształtowanie skomplikowanych struktur gęstych lub porowatych, które w maksymalnym stopniu spełniają wymagania projektantów. Ponadto metoda druku bezpośredniego jest jednym z najlepszych sposobów wytwarzania zindywidualizowanych implantów do odbudowy i regeneracji tkanki kostnej, gdyż umożliwia wykonywanie wszczepów kostnych dla pacjentów na podstawie obrazowania tomograficznego lub rezonansu magnetycznego. Pozwala to niemal idealnie dopasować kształtkę dla potrzeb indywidualnego pacjenta. Istota kształtowania przyrostowego w przypadku materiałów ceramicznych sprowadza się do zaprojektowania modelu komputerowego kształtki, sporządzenia masy ceramicznej wraz z dodatkami organicznymi modyfikującymi parametry reologiczne i wykonania kształtki za pomocą drukarki 3D. Kolejne etapy to suszenie, wypalenie dodatków organicznych i spiekanie.

Celem niniejszej pracy jest wytworzenie i charakterystyka porowatej ceramiki z fosforanu(V) wapnia o hierarchicznej budowie porów metodą żelowania spienionej zawiesiny przy użyciu agarozy jako środka żelującego. Metodę żelowania spienionej zawiesiny wybrano ze względu na fakt, iż według Jones'a i Hench'a [15] morfologia bioceramiki wytworzonej tą techniką przypomina morfologię naturalnej kości gąbczastej. Jako środek żelujący wybrano agarozę, gdyż ten przyjazny dla środowiska biopolimer tworzy mocne hydrożele fizyczne w wyniku przejść konformacyjnych podczas ochładzania układu w temperaturze ok. 37°C, co umożliwią utrzymanie ciężaru ścianek pianki.

Materiały i metodyka badań

Do badań użyto proszku $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ produkcji Merck. Powierzchnia właściwa proszku była równa 12,8 m²/g, natomiast średnia wielkość ziarna wynosiła 0,81 μm . Jako upłynniacza użyto poliakrylanu sodowego, o nazwie handlowej Darvan 811 (R.T. Vanderbilt Company Inc. USA) w ilości 0,65% mas. substancji aktywnej na masę proszku ceramicznego. Jako środek żelujący zastosowano agarozę (MEEO Ultra-Qualitaet, Roth). Do spieniania zawiesin użyto surfaktantów o nazwie handlowej Tergitol TMN-10 produkcji Fluka i Simulsol SL-26 produkcji Seppic.

Wodne zawiesiny $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ o stężeniu 40% obj. sporządzono w planetarnym młynie kulowym. Po wprowadzeniu do wody z upłynniaczem całej porcji proszku ceramicznego mieszanie kontynuowano przez okres 1h przy prędkości obrotowej 250 RPM. Wodne roztwory agarozy sporządzono przez jej rozpuszczenie w temperaturze 95°C. Wodne zawiesiny ceramiczne z agarozą sporządzono przez podgrzanie zawiesiny $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$

do temperatury 60°C, następnie dodano roztwór agarozy o tej samej temperaturze i zawiesinę dokładnie mieszano w uszczelnionym naczyniu w celu niedopuszczenia do odparowania wody. Ilość dodanego roztworu agarozy była tak dobrana, aby końcowe stężenie biopolimeru w zawieszynie wynosiło 1,5 % mas. na fazę ciekłą. W celu spienienia zawiesiny ceramicznej wprowadzono środki powierzchniowo-czynne w ilości kilku kropel (Tergitol TMN-10 i Simulsol SL-26), a następnie zawiesinę spieniano szybkoobrotowym mikserem w naczyniu umieszczonym w łaźni wodnej o temperaturze 60°C. Spienioną zawiesinę przelewano do form z tworzywa sztucznego chłodzonych zimną wodą ($T=15^{\circ}\text{C}$), tak aby żelowanie nastąpiło szybko w celu niedopuszczenia do zapadnięcia się piany. Po procesie żelowania próbki suszono w temperaturze pokojowej, a następnie w 80°C. Po procesie suszenia z kształtki ceramiki β -TCP wycięto mniejsze próbki o wymiarach ok. $12 \times 12 \times 25 \text{ mm}^3$, które następnie spiekano w temperaturze 1100°C przez 2h. Po procesie spiekania wyznaczono gęstość pozorną i porowatość otwartą, przeprowadzono obserwacje mikrostruktury porowatych spieków oraz wyznaczono wytrzymałość na ściskanie.

Mikrostrukturę porowatej ceramiki β -TCP określono przy użyciu skaningowej mikroskopii elektronowej (SEM) przy użyciu mikroskopu Jeol JSM – 550 LV na podstawie obserwacji przełomów wybranych losowo porowatych próbek. Rozkład wielkości komórek pianki i okien w ściankach komórek pianki określono analizą obrazu z wybranych losowo dziesięciu obszarów zajętych łącznie przez minimum 50 komórek. Metodą analizy obrazu określono także rozkład wielkości mikroporów w szkielecie ceramicznym. Gęstość pozorną i porowatość otwartą otrzymanych próbek oznaczono metodą ważenia hydrostatycznego. Za wartość porowatości otwartej i gęstości pozornej przyjmowano średnią z pięciu próbek. Gęstość rzeczywistą sproszkowanych pianek $\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_2$ wyznaczono w piknometrze helowym (Accu Pyc 1330). Porowatość całkowitą wyliczono w oparciu o wyznaczone wartości gęstości rzeczywistej i pozornej. Wytrzymałość na ściskanie kształtek z ceramiki fosforanowo-wapniowej określono na maszynie wytrzymałościowej Instron 3345. Szybkość przesuwu głowicy wynosiła 0,5 mm/min. Za wartość wytrzymałości przyjmowano średnią z minimum pięciu próbek.

Wynik badań i dyskusja

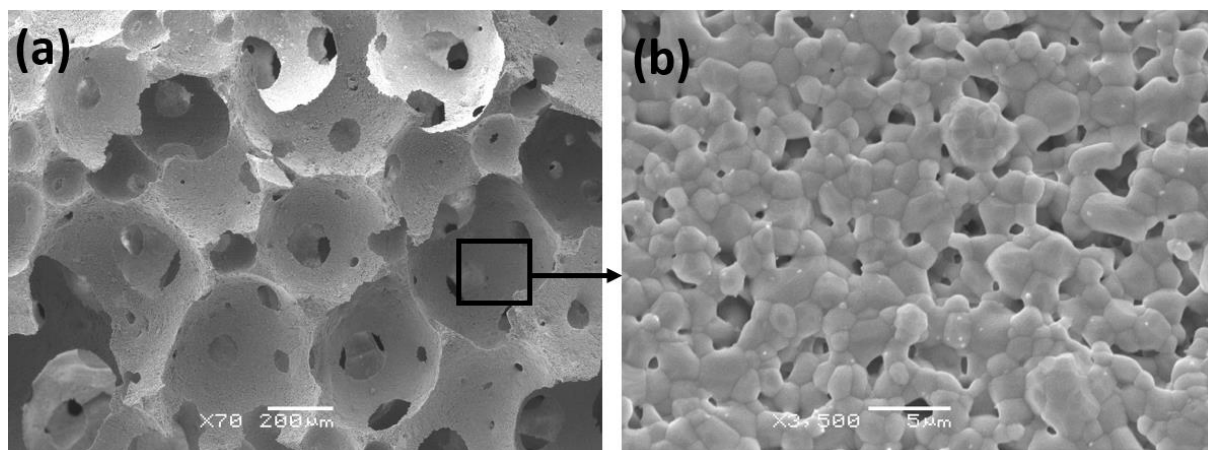
W tabeli 1 zestawiono wartości gęstości rzeczywistej szkieletu ceramicznego oraz gęstości pozornej, porowatości otwartej i całkowitej pianek ceramiki β -TCP. Kształtki charakteryzowały się wysokim udziałem objętościowym porów otwartych, na poziomie 86%, a różnica pomiędzy porowatością całkowitą i otwartą stanowiła mniej niż 1%. Wysoka porowatość otwarta, a także odpowiednie rozmiary porów są wymagane dla implantów przeznaczonych do rekonstrukcji tkanki kostnej.

Tabela 1. Gęstość rzeczywista i pozorna, porowatość otwarta i całkowita pianek ceramiki β -TCP.

Table 1. Real and apparent density, open and total porosity of the β -TCP ceramic foam.

Gęstość rzeczywista szkieletu g/cm^3	Gęstość pozorna g/cm^3	Gęstość względna % gęstości rzeczywistej	Porowatość otwarta % obj.	Porowatość całkowita % obj.
$3,04 \pm 0,01$	$0,39 \pm 0,02$	$12,9 \pm 0,1$	$86,2 \pm 0,4$	$87,1 \pm 0,4$

Na rys.1 pokazano obraz mikrostruktury porowatej pianki ceramicznej. Charakteryzuje ją hierarchiczna budowa porów – występowanie kulistych makroporów (komórek pianki) o średnicy rzędu kilkuset mikrometrów połączonych ze sobą porami przelotowymi (tzw. oknami) o średnicy od kilkunastu do stu kilkudziesięciu mikrometrów, usytuowanych we wspólnych ściankach komórek pianki (rys. 1a), a także mikropory o rozmiarach od kilku dziesiątych do kilku mikrometrów usytuowane w szkielecie ceramicznym (rys. 1b).



Rys. 1. Mikrostruktura piankowej ceramiki fosforanowo - wapniowej: (a) makropory i połączenia między makroporami, (b) mikropory w szkielecie ceramicznym.

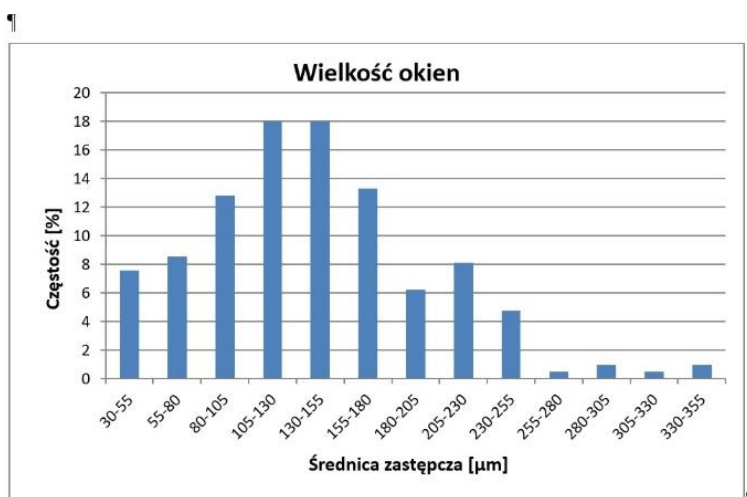
Fig. 1. Microstructure of the calcium – phosphate foams: (a) macropores and connectons between macropores, (b) micropores in the ceramic skeleton.

Na rys. 2 pokazano rozkład średnic zastępczych makroporów, zwanych także komórkami pianki. Średnice zastępcze komórek zawarte są w przedziale od 250 do 800 μm z populacją dominującą w zakresie 400 – 450 μm . Natomiast średnice zastępcze połączeń między makroporami (tzw. okien) zawarte są w przedziale od 30 do 355 μm z populacją dominującą w zakresie 105 – 155 μm (rys.3). Według danych literaturowych optymalne przerastanie tkanką kostną wykazują materiały o średnicach zastępczych makroporów w zakresie 100 - 500 μm [5]. Innym ważnym czynnikiem są średnice zastępcze okien między połączonymi komórkami, gdyż zbyt małe połączenia mogą zapobiegać osteokondukcji przez strukturę rusztowania. Optymalny rozmiar okien powinien wynosić powyżej 50 μm [5]. Otrzymane w tej pracy średnice makroporów oraz średnice połączeń między makroporami pod względem geometrycznym spełniają ww. wymagania (rys. 2 i 3). Drugim, obok makroporów czynnikiem wspomagającym przerost tkanki kostnej są mikropory. Obecnie przyjmuje się, że mikropory usytuowane w szkielecie ceramicznym stanowią miejsca adsorpcji białek i przyspieszają uwalnianie produktów degradacji, co ułatwia interakcje między szkieletem ceramicznym a komórkami kostnymi. Ponadto, siły kapilarne generowana przez mikropory mogą poprawić przyczepność komórek związanych z kością na powierzchni [16-18]. Otrzymane w tej pracy mikropory charakteryzują się średnicami zastępczymi od poniżej 1 do około 3 μm (rys. 1b).



Rys. 2. Rozkład rozmiarów średnicy komórki w piance fosforanowo - wapniowej o porowatości całkowitej 87%.

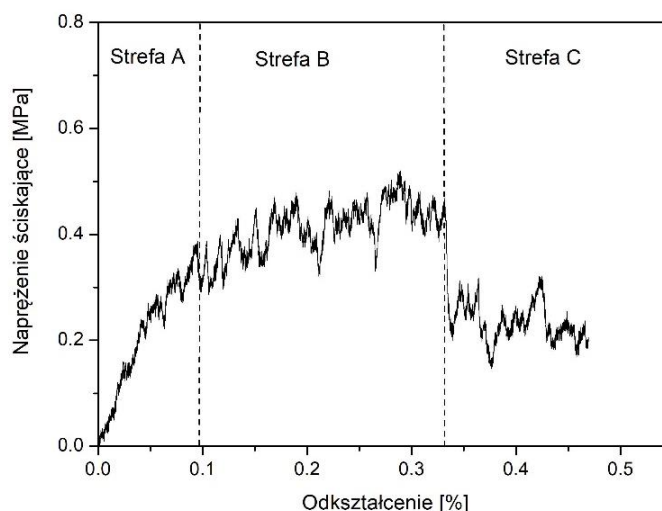
Fig. 2. Cell size distribution for the calcium phosphate foam having total porosity of 87%.



Rys. 3. Rozkład rozmiarów średnicy zastępczej połączeń między komórkami pianki (tzw. „okien”) ceramiki fosforanowo – wapiennej o porowatości całkowitej 87%.

Fig. 3. Window size distribution for the calcium phosphate foam having total porosity of 87%.

Porowaty β -TCP charakteryzuje się małą wytrzymałością mechaniczną, w związku z tym nie nadaje się na implanty w miejscach silnie obciążonych [19]. Przeprowadzone w tej pracy badania wytrzymałości na ściskanie pianek fosforanowo – wapiennych wykazały, że materiały te, podobnie jak inne ceramiczne materiały komórkowe, charakteryzuje występowanie trzech stref na krzywej naprężenie ściskające–odkształcenie (rys. 4). Przy niewielkich naprężeniach pianka odkształcała się w sposób sprężysty (rys. 4, strefa A). Zwiększenie naprężenia do określonej wartości powodowało stopniowe pękanie komórek (rys. 5.34, strefa B), ale nierozchodzące się w sposób katastroficzny, jak przy gęstych materiałach ceramicznych. Pękanie komórek zachodziło przy niewielkich zmianach wartości naprężenia. Powtarzający się niewielki wzrost i spadek naprężenia w strefie B odpowiadał kruszeniu ścianek komórek w poszczególnych warstwach pianki. Następnie występował obszar zagęszczania powodujący niszczenie pianki wskutek kruchego pękania (rys. 4, strefa C). Otrzymana wartość wytrzymałości na ściskanie pianki fosforanowo - wapiennej wynosząca $0,5 \pm 0,1$ MPa jest typowa dla wysokoporowatej ceramiki β -TCP [20].



Rys.4. Krzywa naprężenie ściskające – odkształcenie dla pianki fosforanowo – wapiennej o porowatości całkowitej 87%.

Fig. 4. Compression stress – strain curve of the calcium – phosphate foam having total porosity of 87%.

Przed zastosowaniem jako implanty wytworzone porowate kształtki ceramiki fosforanowo-wapniowej wymagają oceny biologicznej *in vitro* i *in vivo*.

Podsumowanie i wnioski

W pracy wytworzono piankową ceramikę z fosforanu (V) wapnia o porowatości całkowitej 87% metodą żelowania spienionej zawiesiny przy użyciu agarozy jako środka żelującego. Materiał ten charakteryzował się hierarchiczną budową porów, tzn. występowaniem kulistych makroporów, połączeń między makroporami (tzw. „oknami”) oraz mikroporami obecnymi w szkielecie ceramicznym.

Średnice zastępcze komórek zawarte były w przedziale od 250 do 800 μm z populacją dominującą w zakresie 400 – 450 μm .

Średnice zastępcze połączeń między makroporami (tzw. okien) zawarte są w przedziale od 30 do 355 μm z populacją dominującą w zakresie 105 – 155 μm .

Mikropory występujące w szkielecie ceramicznym charakteryzowały się średnicami zastępczymi od poniżej 1 do około 3 μm .

Wytrzymałość na ściskanie pianki fosforanowo – wapniowej wynosiła 0,5 MPa.

Podziękowanie

Praca realizowana w ramach funduszu UPB Politechniki Rzeszowskiej nr.: PB25.CM.24.0021.

Literatura

- [1] de Groot K. Bioceramics of calcium phosphate. CRC Press, Boca Raton, FL, 1983.
- [2] Hench L.L., Wilson J. An introduction to bioceramics. World Scientific, London, U.K., 1993.
- [3] Kohri M., Miki K., Waite D.E., Nakajima H., Okabe T. *In Vitro* Stability of Biphasic Calcium Phosphate Ceramics, *Biomaterials*, **14** [4] 299-304 (1993).
- [4] Hing K.A., Best S.M., Bonfield W. Characterization of porous hydroxyapatite, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **10** [3] 135-145 (1999).
- [5] Chang B.S., Lee C.K., Hong K.S., Youn H.J., et al. Osteoconduction at porous hydroxyapatite with various pore configurations, *Biomaterials* **21** [12] 1291-1298 (2000).
- [6] Ogose A., Hotta T., Hatano H., Kawashima H., et al. Histological examination of β -tricalcium phosphate-graftin human femur, *J. Biomed. Mater. Res.* **63** [5] 601-604 (2002).
- [7] Kotani S., Fujita Y., Kitsugi T., Nakamura T., et al. Bone bonding mechanism of β -tricalcium phosphate, *J. Biomed. Mater. Res.* **25** [10] 1303-1315 (1991).
- [8] Bohner M., Le Gars Santoni B., Döbelin N.: β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties *Acta Biomater.* **113** 23-41 (2020).
- [9] Jeong J., Kim J.H., Shim J.H., Hwang N.S.: Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration, *Biomaterials Res.* **23** [4] 1-11 (2019).
- [10] Colombo P.: Conventional and novel processing methods for cellular ceramics. *Philos. Trans. Roy. Soc. A.*, **364** 109-124 (2006).
- [11] Sepulveda P., Binner J.G.P.: Processing of cellular ceramics by foaming and *in situ* polymerisation of organic monomers. *J. Eur. Ceram. Soc.* **19** 2059-2066, (1999).
- [12] Potoczek M. Gelcasting of alumina foams using agarose solutions. *Ceram. Int.*, **34** 661-667 (2008).
- [13] Lewis J.A., Smay J.E., Stuecker J., Cesarano III J. Direct Ink Writing of three-dimensional ceramic structures *J. Am. Ceram. Soc.* **89** [12] 3599-3609 (2006).
- [14] Zhang L., Yang G., Johnson B.N., Jia X., Three-dimensional (3D) printed scaffold and material selection for bone repair, *Acta Biomater.*, **84** 16-33 (2019).
- [15] Jones J.R., L.L. Hench. Regeneration of trabecular bone using porous ceramics. *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.* **7** 301-307 (2003).
- [16] Hing K.A., Annaz B., Saeed S., Revell P.A., Buckland T. Microporosity enhances bioactivity of synthesis bone graft substitutes, *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **16** [5] 467-475 (2005).
- [17] Zhu X.D., Fan H.S., Xiao Y.M. et al. Effect of surface structure on protein adsorption to biphasic calcium-phosphate ceramics *in vitro* and *in vivo*. *Acta Biomater* **5** 1311-1318 (2009).
- [18] Samavedi S, Whittington AR, Goldstein AS. Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: a review of properties and their influence in cell behavior. *Acta Biomater* **9** 8037-8045 (2013).

- [19] Bose S., Darsell J., Kintner M., Hosick H. at al. Pore size and pore volume effects on calcium phosphate based ceramics. *Mater Sci Eng C*. 2003; **23** 479-486 (2003).
- [20] Kwon S.H., Jun Y.K., Hong S.H., Lee I.S. at al. Calcium phosphate bioceramics with various porosities and dissolution rates, *J. Am. Ceram. Soc.*, **85** [12] 3129-3131 (2002).

Calcium phosphate ceramics having hierarchical pore structure

Summary: Currently, the most studied materials of porous resorbable ceramics in the field of bone tissue regeneration and as scaffolds in tissue engineering are calcium orthophosphate $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ and hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_5(\text{OH})_2$. In this work, ceramic foams were produced from calcium phosphate by gel-casting of foams method using agarose as a gelling agent. Foaming was carried out at 60°C , followed by the transformation of the foams from the liquid state to the gelled state by cooling them to 15°C . After the sintering process ($T = 1100^\circ\text{C}$, $t = 2\text{h}$), the basic physical properties of the foam were determined and morphological observations were made using scanning electron microscopy. The foam exhibited a hierarchical pore structure, i.e., spherical macropores with diameters ranging from 250 to 800 μm , interconnections between macropores (so-called “windows”) with diameters in the range of 30 - 350 μm , and micropores in the ceramic skeleton with diameters ranging from less than 1 to about 3 μm . This structure allows good conditions for bone tissue to grow into the implant.

Key words: bioceramics, porosity, gel-casting of foams, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.
