



# Türk Doğa ve Fen Dergisi

## Turkish Journal of Nature and Science

[www.dergipark.gov.tr/tdfd](http://www.dergipark.gov.tr/tdfd)



### Fe ve Ti katkılı Çift Fazlı Kalsiyum Fosfatların Sentez ve Karakterizasyonu

Tankut ATEŞ<sup>1\*</sup>, Turan İNCE<sup>2</sup>, Serdar ACAR<sup>2</sup>, Ömer KAYGILI<sup>2</sup>, Niyazi BULUT<sup>2</sup>, Serhat KESER<sup>3</sup>, Süleyman KÖYTEPE<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Mühendislik Temel Bilimleri Bölümü, Malatya, Türkiye

<sup>2</sup> Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik Bölümü, Elazığ, Türkiye

<sup>3</sup> Fırat Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Elazığ, Türkiye

<sup>4</sup> İnönü Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, Malatya, Türkiye

Tankut ATEŞ ORCID No: 0000-0002-4519-2953

Turan İNCE ORCID No: 0000-0001-7885-1882

Serdar ACAR ORCID No: 0000-0001-8172-6660

Ömer KAYGILI ORCID No: 0000-0002-2321-1455

Niyazi BULUT ORCID No: 0000-0003-2863-7700

Serhat KESER ORCID No: 0000-0002-9678-1053

Süleyman KÖYTEPE ORCID No: 0000-0002-4788-278X

\*Sorumlu yazar: [tankut.ates@ozal.edu.tr](mailto:tankut.ates@ozal.edu.tr)

(Alınış: 23.02.2021, Kabul: 18.11.2021, Online Yayınlanma: 31.12.2021)

#### Anahtar Kelimeler

Hidroksiapatit,  
Beta trikalsiyum  
fosfat ( $\beta$ -TCP),  
X-ışını kırınımı  
(XRD),  
Morfoloji

**Öz:** Bu çalışmada, Ti katkısının Fe esaslı çift fazlı kalsiyum fosfat malzemelerinin yapısal, morfolojik ve termal özellikleri üzerine etkileri araştırılmıştır. X-ışını kırınımı (XRD) analizi, üretilen numunelerin hem hidroksiapatit (HAp) hem de beta trikalsiyum fosfat ( $\beta$ -TCP) fazlarına sahip olduğunu doğrulamaktadır. Ayrıca, Ti katkısındaki artışla  $\beta$ -TCP fazının miktarının arttığı görülmektedir. Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi sonuçları, numunelerdeki karakteristik fonksiyonel grupların varlığını doğrulamaktadır. Ti miktarı morfolojiyi etkilemektedir. Numunelerin ısıl davranışları birbirine benzerdir ve oda sıcaklığından 1000 °C'ye kadar tüm numuneler termal olarak kararlıdır. Bu sıcaklık aralığında numunelerdeki kütle kayıpları % 1,63'e eşit veya altındadır.

### Synthesis and Characterization of Fe and Ti Doped Biphasic Calcium Phosphates

#### Keywords

Hydroxyapatite,  
Beta tricalcium  
phosphate ( $\beta$ -TCP),  
X-ray diffraction  
(XRD),  
Morphology

**Abstract:** In this study, the effects of Ti doping on the structural, morphological, and thermal properties of the Fe-based biphasic calcium phosphates have been investigated. X-ray diffraction (XRD) analysis has verified that the-as produced samples have both hydroxyapatite (HAp) and beta-tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP) phases. Besides, it has been seen that the amount of  $\beta$ -TCP phase increases with the increase in Ti doping. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy results have verified the existence of the characteristic functional groups in the samples. Ti amount affects the morphology. The thermal behaviors of the samples are similar to each other, and all the samples are thermally stable from room temperature to 1000 °C. In this temperature range, the mass losses in the samples are equal to or smaller than 1.63 %.

#### 1. GİRİŞ

Kalsiyum ortofosfat ailesinin en önemli üyelerinden biri olan hidroksiapatit (HAp), kemiğin yapısına benzerliği, mükemmel biyouyumluluğu ve osteokondüflüğü sayesinde diş ve kemik gibi sert dokuların tedavisinde sıklıkla kullanılan bir biyoseramik malzemedir [1-5]. HAp'in kimyasal formülü  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  şeklinde

olup, stokiyometrik HAp için Ca:P molar oranı 1,67'dir [6]. Benzer şekilde kalsiyum ortofosfatların bir diğer üyesi de  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  kimyasal formülüne sahip olan beta trikalsiyum fosfattır ( $\beta$ -TCP). HAp'e nazaran daha yüksek çözünmeye sahiptir ve Ca:P molar oranı 1,5'e eşittir [7-10]. Gerek HAp'in gerekse  $\beta$ -TCP'in saf üretilmesinden bu iki fazın birlikte bulunması daha avantajlı bir durumdur. Her iki yapının da

sentezlenmesinde kullanılan sayısız yöntem mevcuttur. Bu yöntemlerden bazıları; sol-jel [11,12], yanma [13,14], piroliz [15,16], mikrodalga [17,18], mekanokimyasal [19,20], hidrotermal [21,22] ve yaş kimyasal [23] yöntemlerdir. Bu yöntemlerin her birinin ayrı ayrı avantajları vardır. Bu üretim metodlarından biri olan yaş kimyasal yöntem vasıtasıyla nano boyutta ve yüksek saflıktaki numunelerin, düşük maliyette üretilmesi mümkündür. Basit, hızlı ve bir o kadar kullanışlı bir yöntemdir [24].

Her iki kalsiyum fosfat türünün farklı element veya iyonik katkılar kullanılarak üretilmesi, çoğu araştırmacı tarafından mevcut malzemenin karakteristik özelliklerini geliştirmek ve/veya kontrol edebilmek amaçlı kullanılan önemli bir araştırma sahasıdır. İnsan vücudu için hayati önem arz eden elementlerden biri olan demir (Fe), özellikle manyetik özellikler üzerine etkisi bakımından HAp üretiminde kullanılan önemli bir katkı elementidir [25-27]. Fe katkılı HAp malzemelerin güçlü antibakteriyel özellik sergilediğini [28], yine Fe katkılı hidroksiapatit nanoparçacıklar ile oluşturulan biyosensörün mükemmel bir seçicilik, iyi tekrarlanabilirlik, uzun vadeli kararlılık sergilediği belirtilmiştir [29]. Titanyum (Ti), toksik olmaması ve biyoyoumluluğu sayesinde kalça eklemi, diz ve diş implantlarında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır [30,31]. Hidroksiapatit yapıya Ti ilavesinin daha iyi biyoyoumluluk sağladığı, sertliği ve elastik modülünü artırdığı ve yüzeylerin mekanik özelliklerini geliştirdiği, böylece implantlar ve kemik ikameleri olarak kullanılabilir olduğu kaydedilmiştir [32]. Ayrıca Ti katkılı hidroksiapatitin, yüksek antibakteriyel aktivite ve hücre canlılığı sunduğu, yüksek bir yara iyileşme oranı sağladığı belirtilmiştir [33].

Bu çalışmada, insan vücudu için büyük bir önem arz eden Fe sabit bir oranda tutulmak suretiyle değişken miktarlarda Ti ile birlikte yaş kimyasal yöntem vasıtasıyla Fe ve Ti katkılı çift fazlı kalsiyum fosfat numuneleri üretilmiştir ki bu iki elementin birlikte katılanmasıyla üretilen çift fazlı kalsiyum fosfatlar üzerine literatürde bir çalışma mevcut değildir. Üretilen bu numunelerin karakterizasyonu ise X-ışını kırınımı (XRD), Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi, taramalı elektron mikroskopisi (SEM), termogravimetrik analiz (TGA) ve diferansiyel termal analiz (DTA) yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

## 2. MATERYAL VE METOT

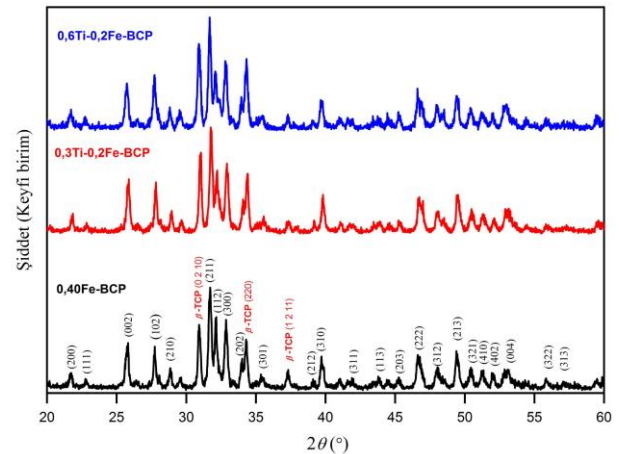
Bir balon joje içerisinde (49,9-x) mmol kalsiyum nitrat tetra hidrat ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , Carlo-Erba), 0,10 mmol demir (III) nitrat nonahidrat ( $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ , Sigma-Aldrich) ile x mmol titanyum (IV) bütoksit kimyasalları ve çözücü olarak da saf etanol (Sigma-Aldrich) kullanılmak suretiyle 50 mL'lik bir çözelti hazırlandı. Burada bahsi geçen x değerleri sırasıyla 0, 0,3 ve 0,6'dır. Başka bir joje içerisinde çözücü olarak saf su kullanarak 50 mL'lik 30 mmol diamonyum fosfat ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) çözeltisi hazırlandı. Hazırlanan ilk çözelti 400 mL'lik bir behere boşaltıldı ve ardından ikinci çözelti damla damla

dökülerek yeni bir çözelti elde edildi. Bir manyetik karıştırıcı vasıtasıyla oda sıcaklığında 2 saat boyunca karıştırılan bu son çözelti daha sonra sentezde çözücü olarak kullanılan etanolün çözeltiden tamamen uzaklaştırılması amacıyla 70 °C sıcaklıktaki etüde 46 saat boyunca kurutuldu. Kurutma işlemi sonrası elde edilen tozlar porselen krozeler içerisinde konularak, bir elektrikli fırın içerisinde yerleştirildi ve kurutulmuş toz numuneler içerisindeki nitrat ve karbonat benzeri grupların numunelerden uzaklaştırılması için yeterli kabul edilebilecek bir sıcaklık olan 875 °C'de 2 saat kalsine edilerek planlanan numuneler üretilti.

Karakterizasyon sürecinde X-ışını kırınımı (XRD) analizleri Rigaku Rad B-DMAX II (Japonya) cihazında Cu-K $\alpha$  radyasyonu kullanılarak gerçekleştirildi. Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ölçümleri için PerkinElmer Spectrum One cihazı (Amerika Birleşik Devletleri) kullanıldı. Söz konusu ölçümler 400 – 4000  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı spektral aralığında kaydedildi. Taramalı elektron mikroskopisi (SEM) incelemelerinde LEO EVO 40xVP (Amerika Birleşik Devletleri) cihazı kullanıldı. Ayrıca bu cihaza entegre olan Bruker XFlash detector 4010 analizörü (Amerika Birleşik Devletleri) yardımıyla görüntü alınan bölgelere ait elementel bileşimler de araştırıldı. Termogravimetrik analiz (TGA) ve diferansiyel termal analiz (DTA) ölçümleri ise sırasıyla Shimadzu DTA 50 ve Shimadzu TGA 50 (Japonya) cihazları vasıtasıyla tamamlandı.

## 3. BULGULAR

### 3.1. XRD Sonuçları



Şekil 1. XRD analiz sonuçları

Şekil 1'de verilen XRD grafiklerine bakıldığında; üretilen her bir numunenin iki fazlı bir yapıya haiz olduğu ve bu gözlemlenen fazların ise baskın olanı hidroksiapatit (HAp, JCPDS pdf no: 09-0432) ve ikincil olanı beta trikalsiyum fosfat ( $\beta$ -TCP, JCPDS pdf no: 09-0169) olduğu gözlenmektedir. Tüm numuneler için  $\beta$ -TCP fazına ait olan (0 2 10), (220) ve (1 2 11) difraksiyon pikleri haricindeki gözlemlenen tüm pikler HAp yapıyla mükemmel uyum sağlamaktadır. XRD verileri kullanılarak, her bir pikin altında kalan alanın hesaplanmasıyla HAp ve  $\beta$ -TCP fazlarının miktarı tespit edildi ve bu sayede her bir numunenin faz bileşimi bulundu. HAp fazının artan Ti miktarıyla % 62,6, % 56,7

ve % 54,9 şeklinde azaldığı ve  $\beta$ -TCP fazının % 37,4, % 43,3 ve % 45,1 biçiminde artış gösterdiği tespit edilmiştir.

Her iki faza ait örgü parametreleri ( $a$  ve  $c$ ) ile birim hücre hacmi ( $V$ ) değerlerinin hesaplanmasında, hekzagonal yapıya ait Eşitlik 1. ve Eşitlik 2. temel bağıntılar kullanıldı [34]

$$\frac{1}{d^2} = \frac{4}{3} \left( \frac{h^2 + hk + k^2}{a^2} \right) + \frac{l^2}{c^2} \quad (1)$$

$$V = 0,866a^2c \quad (2)$$

Burada  $d$ , iki komşu düzlem arasındaki mesafedir. Her bir faza ait kristal büyüklüğü ( $D$ ) değeri Eşitlik 3.'de verilen Scherrer denklemi kullanılmak suretiyle hesaplandı [34]:

$$D = \frac{0,9\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (3)$$

İlgili denklemde  $\beta$  yarı maksimumdaki tam genişlik ve  $\theta$  ise kırınım açısıdır.  $\text{Fe}^{+3}$  iyonu 0,0645 nm ve  $\text{Ti}^{+4}$  ise 0,0680 nm'lik iyonik yarıçapa sahipken,  $\text{Ca}^{+2}$  için bu değer 0,0990 nm'dir [35,36]. Nispeten birbirine yakın iyonik yarıçapa sahip bu iki katkının kendilerinden daha büyük iyonik yarıçapa sahip Ca ile yer değiştirmesi, muhtemelen kristal örgüde bazı değişiklikler meydana getirebilecektir. Zira bu farklılığa ilave olarak, bu üç iyon arasında aynı zamanda elektriksel yük bakımından da farklılıklar vardır. Elektriksel yükleri farklı olan iyonlar kullanıldığında iyonik dengenin sağlanması için iyonların bire bir oranda yer değiştirmesi yeterli olmaz [37]. Bu durumu kullanmış olduğumuz Fe ve Ti katkıları için açıklamak gerekirse; normalde iyonik dengeyi sağlamak için, iki  $\text{Fe}^{+3}$  iyonuyla üç  $\text{Ca}^{+2}$  iyonunun yer değiştirmesi gerekir. İşin içine +4 değerlikli Ti iyonunun girmesi ise durumu daha da karmaşık bir hale sürükler ki sözcülemi yapıya ilave edilen iki  $\text{Fe}^{+3}$  ve iki  $\text{Ti}^{+4}$  iyonunu dengelemek için bunlarla yedi tane  $\text{Ca}^{+2}$  iyonunun yer değiştirmesi durumu meydana gelir. Bu durum ise Tablo 1'de rapor edilen değişimlerin sebeplerinden biri olarak kabul edilebilir.

Kristalleşme yüzdesi ( $X_C\%$ ) değerlerinin hesaplanmasında Eşitlik 4.'de verilen bağıntı kullanılmıştır [38]:

$$X_C\% = \frac{\sum A_c}{\sum A_c + \sum A_a} \times 100 \quad (4)$$

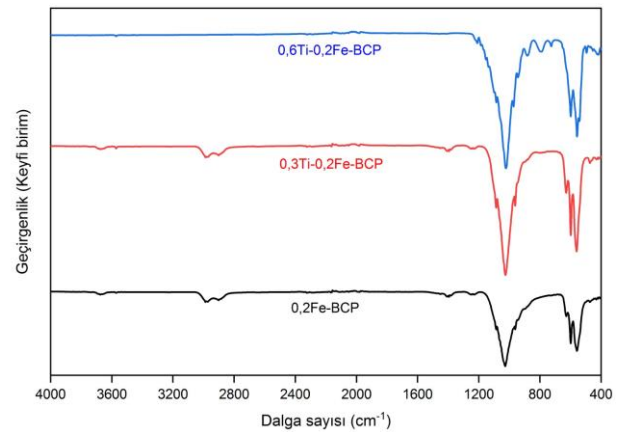
Denklemde verilen  $\sum A_c$  ve  $\sum A_a$  terimleri sırasıyla kristal yapıyı ve amorf yapıyı temsil eden pikler altında kalan toplam alanları ifade etmektedir. Numunelerin kristalleşme yüzdeleri artan Ti katkısıyla % 85,99, % 81,05 ve % 78,52 şeklinde sürekli bir düşüş göstermektedir.

**Tablo 1.** Numunelerde gözlemlenen her iki faz için; kristal büyüklüğü ( $D$ ), örgü parametreleri ( $a$  ve  $c$ ) ve birim hücre hacmi ( $V$ ) parametrelerinin hesaplanan değerleri

		0,2Fe-BCP	0,3Ti-0,2Fe-BCP	0,6Ti-0,2Fe-BCP	
HAp	$D$ (nm)	32,10	30,92	29,68	
	$a$ (nm)	0,9434	0,9417	0,9445	
	Fazı için	$c$ (nm)	0,6906	0,6880	0,6916
	$V$ (nm) <sup>3</sup>	0,5323	0,5284	0,5343	
$\beta$ -TCP	$D$ (nm)	33,18	35,16	31,68	
	$a$ (nm)	1,0449	1,0420	1,0443	
	Fazı için	$c$ (nm)	3,7554	3,7387	3,7608
	$V$ (nm) <sup>3</sup>	3,5508	3,5154	3,5518	

### 3.2. FTIR Analiz Sonuçları

Şekil 2'de verilen FTIR spektroskopisi sonuçları sayesinde, numunelerde bulunan fonksiyonel gruplar belirlenmiştir. 400–4000  $\text{cm}^{-1}$  dalga sayısı aralığında alınan bu ölçümlerde dedekte edilen bantlar ve bunların karşılık geldiği fonksiyonel gruplar şu şekildedir: Hidroksil grubuna atfedilen bantlardan belirgin olanı 631  $\text{cm}^{-1}$  ve zayıf şiddette olanı ise 3573  $\text{cm}^{-1}$ 'de tespit edilmiştir [39,40]. Ayrıca 631  $\text{cm}^{-1}$ 'deki bant, en yüksek Ti içeriğine sahip olan 0,6Ti-0,2Fe-BCP numunesinde gözden kaybolmaktadır. Bu durum malzeme içerisinde yapılan katkılamanın, yapıya nüfuz etmesinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir.  $\beta$ -TCP fazı hidroksil grubuna sahip olmadığından hidroksil grubuna ait bandın gözden kaybolması yapı içerisinde bu fazın miktarının arttığına da işaret eder [41]. Bu sonuç, XRD de tespit edilen ikincil  $\beta$ -TCP fazının miktarının artmasını destekler niteliktedir. 1238, 1088, 1027, 962, 600, 561 ve 472  $\text{cm}^{-1}$ 'de gözlemlenen bantlar, fosfat grubuna ait titreşim modlarına karşılık gelmektedir [41,42]. 1406  $\text{cm}^{-1}$ 'de tespit edilen bant (0,6Ti-0,2Fe-BCP numunesi hariç), karbonat grubuyla ilgilidir [43]. 3671  $\text{cm}^{-1}$ 'deki yayvan bantlar (0,6Ti-0,2Fe-BCP numunesi hariç) numuneler içerisinde kalan su ile ilişkilendirilebilir [44]. Bahsi geçen ve Şekil 2'de verilen FTIR sonuçları, çift fazlı kalsiyum yapının oluşumunu desteklemektedir ve literatürle uyum içindedir [45]. Görüldüğü üzere, Ti miktarının fonksiyonel gruplar üzerinde etkisi mevcuttur.

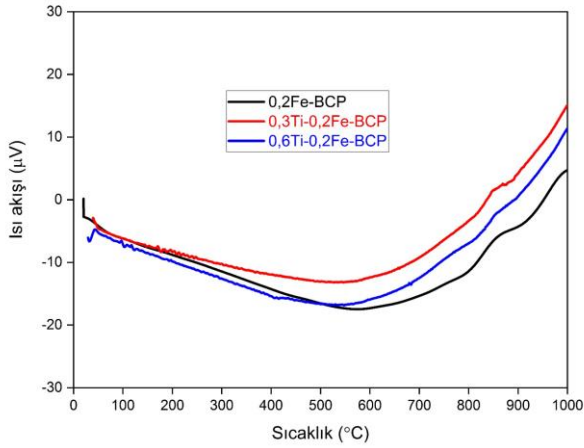


**Şekil 2.** Üretilen çift fazlı kalsiyum fosfat numunelerine ait FTIR ölçüm sonuçları

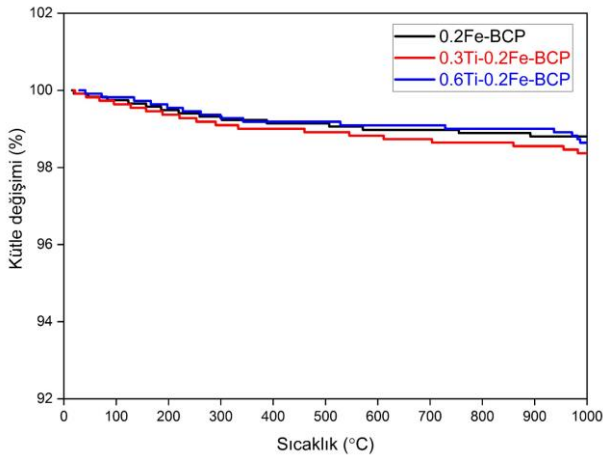
### 3.3. Termal Analiz Sonuçları

Numunelere ait DTA ve TGA grafikleri sırasıyla Şekil 3 ve Şekil 4'te gösterildiği gibidir. Her iki ölçüm de oda sıcaklığından 1000 °C'ye kadar alınmıştır. Şekil 3'teki

DTA grafiklerine bakıldığında, her üç numunenin de bu sıcaklık aralığında benzer termal davranış sergilediğini ve numunelerde herhangi bir faz geçişi veya kristalleşme gibi bir davranışın gözlenmediğini söyleyebiliriz. Şekil 4'teki TGA eğrileri, bu sıcaklık aralığında numunelerde kütle kaybı meydana geldiğini göstermektedir. Bununla beraber gözlemlenen kütle kayıpları neredeyse ihmal edilebilir düzeydedir. Şöyle ki, 0,2Fe-BCP için % 1,20, 0,3Ti-0,2Fe-BCP için % 1,63 ve 0,6Ti-0,2Fe-BCP için % 1,36 kütle kaybı tespit edilmiştir. Ti katkılı numunelerde, katkısız numuneye kıyasla nispeten biraz daha fazla kütle kaybı mevcuttur. İş bu dedekte edilen kütle kayıpları, kristal örgüye adsorbe olmuş suyun numuneden buharlaştırma yoluyla uzaklaştırılması ile ilişkilendirilebilir [46].



Şekil 3. Sentezlenen numunelerin DTA grafikleri

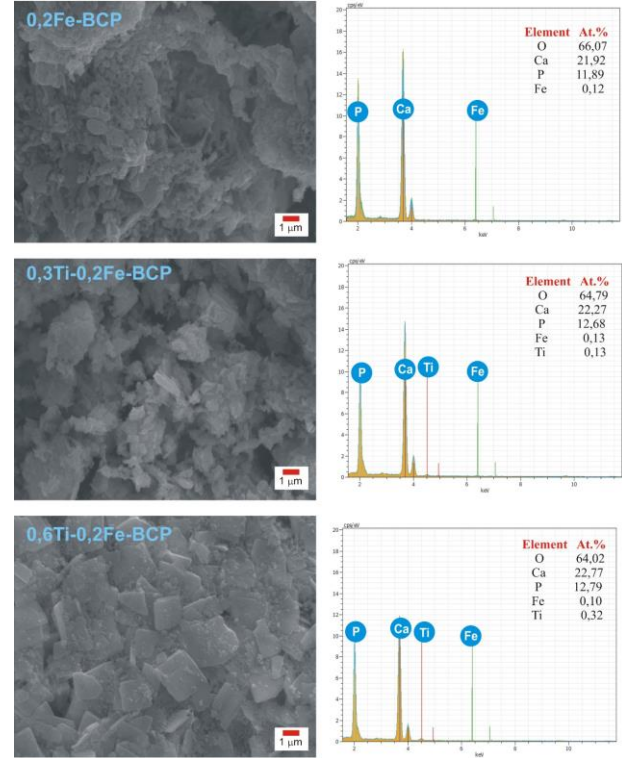


Şekil 4. Üretilen numunelerin TGA grafikleri

### 3.4. SEM ve EDX Sonuçları

Şekil 5'teki SEM görüntüleri, Ti katkılanmasının malzemenin morfolojisini etkilediğinin bir göstergesi niteliğindedir. Ti ilavesi yapılmamış Fe-esaslı BCP için genel itibarıyla mikrometrenin altındaki boyutlardaki partiküllerden oluşmuş bir morfoloji mevcuttur. Bu partiküllerin üst üste gelerek topaklandığı gözlenmektedir. Katkılamayla beraber dikdörtgenler prizması şeklindeki oluşumlara rastlanmaktadır. Aynı şekilde SEM resimleri ile beraber verilen EDX analiz sonuçları, sentezlenen numuneler içerisinde sentezin başında ilave edilen elementler haricinde bir kirliliğin

olmadığını göstermektedir. Şekil 5'te rapor edilen EDX analiz sonuçları kullanılarak numunelere ait (Ca+Fe+Ti):P molar oranları 0,2Fe-BCP için 1,85, 0,3Ti-0,2Fe-BCP için 1,78 ve 0,6Ti-0,2Fe-BCP için ise 1,81 şeklinde hesaplandı. Bu sonuç, Fe katkılı BCP numuneleri için daha önce elde edilen değerlere oldukça yakındır [35]. Bununla birlikte EDX analizi, numuneler içerisinde Fe miktarının neredeyse değişmediğini ve Ti'un beklendiği gibi artan miktarda olduğunu desteklemektedir.



Şekil 5. Üretilen numunelere ait SEM fotoğrafları ve EDX analizleri

## 4. SONUÇ

- Fe esaslı farklı oranlarda Ti katkılanmış çift fazlı kalsiyum fosfat numuneleri yaş kimyasal yöntem kullanılarak üretildi. Sentezlenen bu numunelerin karakterizasyonu gerçekleştirildi.
- Hem XRD hem FTIR sonuçları çift fazlı kalsiyum fosfat numunelerinin oluşumunu teyit eder nitelikteydi. Ti katkısının miktarındaki artış;  $\beta$ -TCP fazının oluşumunu artırırken HAp fazının miktarında düşüşe neden oldu.
- Ti katkısıyla kristalleşme yüzdesinde sürekli bir azalma meydana geldi.
- Ti katkısı az miktarda olmasına rağmen, morfoloji üzerine etki etmektedir.
- Numunelerin oda sıcaklığından 1000 °C'ye kadar incelenen ısıl davranışları Ti katkısından etkilenmemektedir. Numuneler bu sıcaklık aralığında termal olarak kararlı olup, 1000 °C'ye kadar tüm numunelerde ihmal edilebilecek düzeyde (% 1,20 ile % 1,63 arasında) kütle kaybı gözlenmiştir.

## Teşekkür

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (FÜBAP) tarafından FF.20.16 proje kapsamında desteklenmiştir.

## KAYNAKLAR

- [1] Dorozhkin SV. Calcium Orthophosphates in Nature, Biology and Medicine. *Materials*. 2009;2(2):399-498.
- [2] Fang J, Li P, Lu X, Fang L, Lü X, Ren F. A strong, tough, and osteoconductive hydroxyapatite mineralized polyacrylamide/dextran hydrogel for bone tissue regeneration. *Acta Biomater*. 2019;88:503-13.
- [3] Bazin T, Magnaudeix A, Mayet R, Carles P, Julien I, Demourgues A, et al. Sintering and biocompatibility of copper-doped hydroxyapatite bioceramics. *Ceram Int*. 2021, <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.01.225>.
- [4] Sharifianjazi F, Esmailkhanian A, Moradi M, Pakerserht A, Asl MS, Karimi-Maleh H, et al. Biocompatibility and mechanical properties of pigeon bone waste extracted natural nano-hydroxyapatite for bone tissue engineering. *Mater Sci Eng B Solid State Mater Adv Technol*. 2021;264:114950.
- [5] Tamagawa H, Tenkumo T, Sugaya T, Kawanami M. Effect of nano-hydroxyapatite on bone morphogenetic protein-2-induced hard tissue formation and dentin resorption on a dentin surface. *Appl Surf Sci*. 2012;262:140-5.
- [6] Singh RP, Singh JP, Singh C, Kaur T, Pal A. Synthesis, characterization and in-vitro bioactivity evaluation of mesoporous  $\text{Ca}_{10-x}\text{Fe}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  nanorods-like particles. *Ceram Int*. 2020;46:12156-64.
- [7] Chaair H, Labjar H, Britel O. Synthesis of  $\beta$ -tricalcium phosphate. *Morphologie*. 2017;101:120-4.
- [8] Arbez B, Libouban H. Behavior of macrophage and osteoblast cell lines in contact with the  $\beta$ -TCP biomaterial (beta-tricalcium phosphate). *Morphologie*. 2017;101:154-63.
- [9] Ates T, Dorozhkin SV, Kaygili O, Kom M, Ercan I, Bulut N, et al. The effects of Mn and/or Ni dopants on the in vitro/in vivo performance, structural and magnetic properties of  $\beta$ -tricalcium phosphate bioceramics. *Ceram Int*. 2019;45:22752-8.
- [10] Frasnelli M, Pedranz A, Biesuz M, Dire S, Sglavo VM. Flash sintering of Mg-doped tricalcium phosphate (TCP) nanopowders. *J Eur Ceram Soc*. 2019;39:3883-92.
- [11] Ruiz-Aguilar C, Olivares-Pinto U, Aguilar-Reyes EA, López-Juárez R, Alfonso I. Characterization of  $\beta$ -tricalcium phosphate powders synthesized by sol-gel and mechanosynthesis. *Bol Soc Esp Ceram V*. 2018;57:213-20.
- [12] Tautkus S, Ishikawa K, Ramanauskas R, Kareiva A. Zinc and chromium co-doped calcium hydroxyapatite: Sol-gel synthesis, characterization, behaviour in simulated body fluid and phase transformations. *J Solid State Chem*. 2020;284:121202.
- [13] Aghayan MA, Rodríguez MA. Influence of fuels and combustion aids on solution combustion synthesis of bi-phasic calcium phosphates (BCP). *Mater Sci Eng C*. 2012;32:2464-8.
- [14] Batista HA, Silva FN, Lisboa HM, Costa ACFM. Modeling and optimization of combustion synthesis for hydroxyapatite production. *Ceram Int*. 2020;46:11638-46.
- [15] An GH, Wang HJ, Kim B-H, Jeong YG, Choa YH. Fabrication and characterization of a hydroxyapatite nanopowder by ultrasonic spray pyrolysis with salt-assisted decomposition. *Mater Sci Eng A*. 2007;449-451:821-4.
- [16] Chou YJ, Ningsih HS, Shih S-J. Preparation, characterization and investigation of antibacterial silver-zinc co-doped  $\beta$ -tricalcium phosphate by spray pyrolysis. *Ceram Int*. 2020;46:16708-15.
- [17] Jiang J, Long Y, Hu X, Hu J, Zhu M, Zhou S. A facile microwave-assisted synthesis of mesoporous hydroxyapatite as an efficient adsorbent for  $\text{Pb}^{2+}$  adsorption. *J Solid State Chem*. 2020;289:121491.
- [18] Thomas D, Su S, Qiu J, Pantoya ML. Microwave synthesis of functionally graded tricalcium phosphate for osteoconduction. *Mater Today Commun*. 2016;9:47-53.
- [19] Bulina NV, Chaikina MV, Prosanov IY, Dudina DV. Strontium and silicate co-substituted hydroxyapatite: Mechanochemical synthesis and structural characterization. *Mater Sci Eng B*. 2020;262:114719.
- [20] Karlinsey RL, Mackey AC, Walker ER, Frederick KE. Preparation, characterization and in vitro efficacy of an acid-modified  $\beta$ -TCP material for dental hard-tissue remineralization. *Acta Biomater*. 2010;6:969-78.
- [21] Cui W, Song Q, Su H, Yang Z, Yang R, Li N. Synergistic effects of Mg-substitution and particle size of chicken eggshells on hydrothermal synthesis of biphasic calcium phosphate nanocrystals. *J Mater Sci Technol*. 2020;36:27-36.
- [22] Daryan SH, Khavandi A, Javadpour J. Surface engineered hollow hydroxyapatite microspheres: Hydrothermal synthesis and growth mechanisms. *Solid State Sci*. 2020;106:106301.
- [23] Yelten-Yilmaz A, Yilmaz S. Wet chemical precipitation synthesis of hydroxyapatite (HA) powders. *Ceram Int*. 2018;44:9703-10.
- [24] Yelten A, Yilmaz S. Various Parameters Affecting the Synthesis of the Hydroxyapatite Powders by the Wet Chemical Precipitation Technique. *Mater. Today: Proc*. 2016;3:2869-76.
- [25] Curcio M, Rau JV, Santagata A, Teghil R, Laureti S, De Bonis A. Laser synthesis of iron nanoparticle for Fe doped hydroxyapatite coatings. *Mater Chem Phys*. 2019;225:365-70.
- [26] Veerla SC, Kim DR, Kim J, Sohn H, Yang SY. Controlled nanoparticle synthesis of Ag/Fe co-doped hydroxyapatite system for cancer cell treatment. *Mater Sci Eng C*. 2019;98:311-23.
- [27] Rau JV, Cacciotti I, De Bonis A, Fosca M, Komlev VS, Latini A, et al. Fe-doped hydroxyapatite

- coatings for orthopedic and dental implant applications. *Appl Surf Sci.* 2014;307:301–5.
- [28] Jose S, Senthilkumar M, Elayaraja K, Haris M, George A, Raj A, et al. Preparation and characterization of Fe doped n-hydroxyapatite for biomedical application. *Surf. Interfaces.* 2021;25:101185.
- [29] Kanchana P, Lavanya N, Sekar C. Development of amperometric l-tyrosine sensor based on Fe-doped hydroxyapatite nanoparticles. *Mater. Sci. Eng. C.* 2014;35:85-91.
- [30] Li B, Xia X, Guo M, Jiang Y, Li Y, Zhang Z, et al. Biological and antibacterial properties of the micronanostructured hydroxyapatite/chitosan coating on titanium. *Sci Rep.* 2019;9:14052.
- [31] Zhang H, Shi X, Tian A, Wang L, Liu C. Electrochemical properties of  $Ti^{3+}$  doped Ag-Ti nanotube arrays coated with hydroxyapatite. *Appl Surf Sci.* 2018;436:579–84.
- [32] Vladescu A, Padmanabhan S, Ak Azem F, Braic M, Titorencu I, Birlik I. et al. Mechanical properties and biocompatibility of the sputtered Ti doped hydroxyapatite. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2016;63:314-325.
- [33] Han J, Qi J, Du J, Zhang G. Fabrication of chitosan hydrogel incorporated with Ti-doped hydroxyapatite for efficient healing and care of joint wound. *Mater. Lett.* 2020;278:128415.
- [34] Cullity BD. *Elements of X-ray Diffraction.* 2nd ed. Addison-Wesley Publishing Company, Massachusetts, 1978.
- [35] Kaygılı O. Synthesis and characterization of Fe-containing biphasic calcium phosphate ceramics. *J Aust Ceram Soc.* 2019;55:381–5.
- [36] Ribeiro CC, Gibson L, Barbosa MA. The uptake of titanium ions by hydroxyapatite particles—structural changes and possible mechanisms. *Biomaterials.* 2006;27(9):1749–61.
- [37] Kaygılı, O. Combustion synthesis and characterization of Mg-based Fe-doped biphasic calcium phosphate ceramics. *Appl. Phys. A.* 2019;125:431.
- [38] Kaygılı O, Tatar C. The investigation of some physical properties and microstructure of Zn-doped hydroxyapatite bioceramics prepared by sol-gel method. *J Sol-gel Sci Technol.* 2012;61:296–309.
- [39] Yang WZ, Zhou DL, Yin GF, Li GD. Surface modification of biphasic calcium phosphate bioceramic powders. *Appl Surf Sci.* 2008;255:477–9.
- [40] Garai S, Sinha A. Three dimensional biphasic calcium phosphate nanocomposites for load bearing bioactive bone grafts. *Mater Sci Eng C.* 2016;59:375–83.
- [41] Ebrahimi M, Botelho MG, Dorozhkin SV. Biphasic calcium phosphates bioceramics (HA/TCP): Concept, physicochemical properties and the impact of standardization of study protocols in biomaterials research. *Mater Sci Eng C.* 2017;71:1293-1312.
- [42] Montañez ND, Estupiñan HA, García SJ, Peña DY. Fabrication and Characterization of Novel Biphasic Calcium Phosphate and Nanosized Hydroxyapatite Derived from Fish Otoliths in Different Composition Ratios. *Chem Eng Trans.* 2018;64:307-12.
- [43] Zhang L, Zhang C, Zhang R, Jiang D, Zhu Q, Wang S. Extraction and characterization of HA/ $\beta$ -TCP biphasic calcium phosphate from marine fish. *Mater Lett.* 2019;236:680–2.
- [44] Hammood AS, Hassan SS, Alkhafagy MT, Jaber HL. Effect of calcination temperature on characterization of natural hydroxyapatite prepared from carp fish bones. *SN Appl Sci.* 2019;1:436.
- [45] Vuong BX. Synthesis and characterization of HA/ $\beta$ -TCP bioceramic powder. *Vietnam J Chem.* 2018;56(2):152-5.
- [46] Kaygılı O, Vural G, Keser S, Yahia IS, Bulut N, Ates T, et al. Ce/Sm co-doped hydroxyapatites: synthesis, characterization, and band structure calculation, *J Aust Ceram Soc.* 2021;57:305–17.