

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA



T E S I S

**SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE HIDROXIAPATITA DOPADA CON ORO
Y TITANIO POR EL MÉTODO DE COMBUSTIÓN**

Que para obtener el grado de

QUÍMICO INDUSTRIAL

P R E S E N T A

MARISELA GUADALUPE MARTÍNEZ MORALES

DIRECTOR DE TESIS

DR. ETHIEL ZAVALA FLORES

Co-DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSÉ CONSTANTINO GONZÁLEZ CRISOSTOMO

Tijuana, B. C.

Junio de 2025

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA
COORDINACIÓN DE EXTENSIÓN Y VINCULACIÓN

FOLIO No. 068

Tijuana, Baja California, a 29 de noviembre de 2024

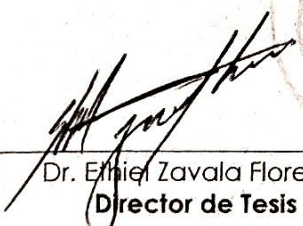
C. MARICELA GUADALUPE MARTÍNEZ MORALES
PASANTE DE QUÍMICO INDUSTRIAL
PRESENTE:

El tema de trabajo y/o tesis para su examen profesional, en la opción de **Tesis** es propuesto por el **Dr. Ethiel Zavala Flores y Dr. José Constantino González Crisóstomo** quienes serán la responsable de la calidad del trabajo que usted presente, referido al tema; "**Síntesis y caracterización de hidroxapatita dopada con oro y titanio por el método de combustión**", el cual deberá usted desarrollar, de acuerdo con el siguiente orden:


RESUMEN

- I. INTRODUCCIÓN
- II. ANTECEDENTES
- III. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL
- IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN
- V. CONCLUSIONES
- VI. TRABAJO A FUTURO
- VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS
- VIII. APÉNDICES




Dr. Ethiel Zavala Flores
Director de Tesis


Dr. José Constantino González Crisóstomo
Co- Director de Tesis


M.C. Roberto Alejandro Reyes Martínez
Director


Dra. Ana Alejandra Ramírez Rodríguez
Subdirectora

AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES

Este proyecto contó con el valioso apoyo de la Universidad Autónoma de Baja California, a través de la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería.

Expreso mi más sincero agradecimiento a todas las personas que colaboraron en esta investigación, ya que sin su participación, este trabajo no habría sido posible. En especial, al Dr. Gerardo César Díaz Trujillo†, así como a mis tutores de tesis, el Dr. Ethiel Zavala Flores y al Dr. José Constantino González Crisóstomo, por sus sabios consejos, confianza, enseñanzas, fortaleza, y, sobre todo, por la enorme paciencia con la que me guiaron a lo largo de este importante proyecto.

Deseo expresar un agradecimiento muy especial al Dr. Rigoberto López Juárez, del Instituto de Investigación en Materiales de la Universidad Nacional Autónoma de México, Unidad Morelia, por el valioso apoyo técnico brindado en la caracterización mineralógica, mediante técnicas de Difracción de Rayos X y Microscopía Electrónica de Barrido.

Finalmente, agradezco al Dr. Víctor Alfredo Reyes Villegas y al M.C. Jesús Isaías De León Ramírez por dedicar parte de su tiempo y formar parte de mi comité de tesis, aportando con ello al desarrollo de este trabajo académico.

INDICE

HOJA DE APROBACIÓN	II
AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES	III
INDICE	IV
LISTA DE ACRÓNIMOS	VI
ÍNDICE DE FIGURAS	VII
ÍNDICE DE TABLAS	VIII
RESUMEN	IX
I. INTRODUCCIÓN	1
I.1. JUSTIFICACION	1
I.2. OBJETIVOS	2
I.2.1. Objetivo general	2
I.2.2. Objetivos específicos	2
I.3. HIPOTESIS	3
I.4. METAS	3
I.5. IMPACTOS	3
I.5.1. Científico	3
I.5.2. Tecnológico	4
I.5.3. Social	4
I.5.4. Ambiental	4
I.5.5. Económico	4
II. ANTECEDENTES	5
II.1. Nanomateriales	5
II.2. Biomateriales	7
II.3. Estructura de Hidroxiapatita	9
II.3.1. Métodos de síntesis	12
II.3.2. Aplicaciones (Generales de Hidroxiapatita)	16
II.3.3. Nanocompositos Hidroxiapatita-NPs de Oro y Titanio	17
III. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	21
III.1. Reactivos y disolventes	21
III.2. Síntesis de HAP por el método de combustión	21
III.3. Técnicas de caracterización	24

III.3.1. Rayos X (XRD).....	24
III.3.2. Infrarrojo (FT-IR).....	25
III.3.3. Barrido (MEB-EDS).....	25
III.3.4. Análisis óptico por macroscopía.....	25
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	26
IV.1.1. Rayos X DRX.....	26
IV.1.2. Infrarrojo FT-IR.....	28
IV.1.3. Barrido MEB-EDS.....	32
IV.1.4. Análisis óptico por macroscopía	35
IV.1.5. Termodinámica	38
V. CONCLUSIONES	39
VI. TRABAJO A FUTURO	40
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
VIII. APÉNDICES	54

LISTA DE ACRÓNIMOS

°C	grados centígrados
µm	micrómetros
cm	centímetros
DRX	Difracción de rayos X
FTIR	Espectroscopia de infrarrojo por transformada de Fourier
g	gramos
HAP	hidroxiapatita
HAPX	hidroxiapatita sin tratamiento térmico
HAPT X	hidroxiapatita con tratamiento térmico
h	hora
L	litros
mg	miligramos
min	minutos
mL	mililitros
NMs	nanomateriales
NPs	nanopartículas
NR	no reportado
nm	nanómetros
s	segundos
u.a.	unidades arbitrarias
µL	microlitros

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de NMs (Mekuye & Abera, 2023).	5
Figura 2. Métodos de síntesis de NMs (Hincapié-Rojas et al., 2020).	6
Figura 3. Clasificación de los biomateriales (Lizarbe, 2007).	7
Figura 4. Generación de biomateriales y sus aplicaciones (Reyes-Blas et al., 2019).	8
Figura 6. Estructura tridimensional de la HAP (Diamond 4.6).	10
Figura 7. Representación de composición del hueso (Sánchez-Campos et al., 2022).	11
Figura 8. Ejemplo de reconstrucción ósea por HAP (Sánchez-Campos et al., 2022).	12
Figura 9. Proceso general de la síntesis por sol-gel (Lee et al., 2017).	13
Figura 10. Método hidrotermal (Borja Borja & Rojas Oviedo, 2020).	14
Figura 11. Proceso experimental de síntesis por combustión para HAP.	22
Figura 12. Espectros de DRX para HAP con tratamiento térmico.	27
Figura 13. Espectros FTIR de las muestras de HAP sin tratamiento térmico.	30
Figura 14. Espectros FTIR de las muestras de HAP con tratamiento térmico.	32
Figura 15. SEM y mapeo de HAP con tratamiento térmico.	33
Figura 16. Imágenes obtenidas por macroscopía estereoscópica.	35
Figura 17. Refinamiento Rietveld utilizando FullProf.	54
Figura 18. Identificación de fases utilizando Match!.	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Área de aplicación de algunos biomateriales	16
Tabla 2. Materiales y sus aplicaciones de HAP dopados con Au y Ti	20
Tabla 3. Relación de estequiometria para síntesis de HAP.	23
Tabla 4. Materiales de HAP dopados con Au, Ti y su relación atómica vs Ca.....	24
Tabla 5. Parámetros de fases presentes y tamaño de cristalito de materiales obtenidos.	28
Tabla 6. Relación de parámetros obtenidas para la síntesis de HAP por combustión.....	38

RESUMEN

En este trabajo se sintetizó hidroxiapatita (HAP) dopada con titanio y oro mediante el método de combustión, con el objetivo de evaluar el efecto del dopaje sobre su estructura cristalina, composición elemental y grupos funcionales. Se prepararon muestras con distintos porcentajes de Ti–Au, y se caracterizaron mediante difracción de rayos X (XRD), espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR) y se realizó un análisis elemental mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) con espectroscopía por dispersión de energía (EDS). Los resultados mostraron que un dopaje moderado (0.005–0.01) favorece la formación de HAP con alta cristalinidad, buen control del tamaño de cristalito y distribución homogénea de los elementos. En cambio, concentraciones mayores (0.05–0.1) inducen la aparición de fases secundarias como anatasa, óxidos de oro, fosfatos y pirofosfatos de calcio, acompañadas por una disminución de las bandas de HAP y la formación de fases secundarias. Se concluye que el dopaje controlado permite ajustar las propiedades estructurales y composición de la HAP, obteniendo materiales con potencial aplicación en el área biomédica y catalítica. La síntesis por combustión representa además una vía eficiente, fácil, rápida, económica y de bajo impacto ambiental favorable para el desarrollo de materiales funcionales avanzados.

I. INTRODUCCIÓN

I.1. JUSTIFICACION

La HAP se ha utilizado ampliamente en la investigación de materiales óseos debido a su verdadera histocompatibilidad y conductividad ósea. Sin embargo, la HAP pura no tiene propiedades antibacterianas. En consecuencia, el efecto antibacteriano de la HAP tiene una importancia espléndida. Existen muchas formas de modificar la HAP, pero la principal es la de incorporar nanopartículas de algún metal de transición que presenten estas propiedades, como por ejemplo diversos estudios han incorporado plata, oro, cobre, cobalto, quitosano, estroncio, zinc, galio, magnesio, selenio y titanio a la HAP para que tenga interés antibacteriano.

La HAP es un biomaterial ampliamente utilizado en aplicaciones médicas y ambientales debido a su excelente biocompatibilidad, bioactividad y similitud con el componente mineral del tejido óseo humano. Sin embargo, sus propiedades mecánicas, térmicas y funcionales pueden ser limitadas para ciertas aplicaciones avanzadas. El dopaje de HAP con elementos como titanio (Ti) y oro (Au) se ha propuesto como una estrategia efectiva para mejorar y conferir nuevas propiedades estructurales y funcionales, tales como actividad catalítica, bactericida o capacidad para liberar fármacos de forma controlada.

El método de combustión se presenta como una técnica de síntesis simple, rápida y de bajo costo energético, que permite obtener materiales nanoestructurados con buena homogeneidad composicional. A pesar de ello, aún se requiere una mejor comprensión sobre cómo el contenido y la distribución de dopantes afectan la pureza de fase, el tamaño de cristalito y la estabilidad estructural de la HAP. Este conocimiento es clave para optimizar su desempeño en aplicaciones biomédicas, ambientales o catalíticas.

Por tanto, esta investigación es relevante tanto desde el punto de vista científico, al aportar evidencia sobre los efectos del dopaje metálico en la estructura de la HAP, como desde el punto de vista tecnológico y social, al contribuir al desarrollo de nuevos materiales funcionales más eficientes, accesibles y sostenibles.

I.2. OBJETIVOS

I.2.1. Objetivo general

Sintetizar hidroxiapatita dopada con Ti y Au mediante el método de combustión, evaluando el efecto del contenido de dopantes sobre su estructura, composición y morfología.

I.2.2. Objetivos específicos

1. Optimizar las condiciones de síntesis por combustión para obtener hidroxiapatita con buena cristalinidad y morfología homogénea, en presencia de diferentes proporciones de Ti y Au.
2. Determinar las fases cristalinas presentes mediante difracción de rayos X (DRX) y evaluar el efecto del dopaje en el tamaño de cristalito y la formación de fases secundarias.
3. Analizar la distribución elemental de Ca, P, O, Ti y Au mediante microscopía electrónica de barrido acoplada a espectroscopía de dispersión de energía (SEM-EDS), para comprobar la incorporación y dispersión de los dopantes.
4. Caracterizar las funciones químicas presentes en las muestras por espectroscopía infrarroja (FT-IR) para identificar cambios estructurales relacionados con la incorporación de Ti y Au en la red de hidroxiapatita.

5. Relacionar la composición y microestructura con el contenido de agente dopante, para seleccionar condiciones óptimas que conserven la composición química de hidroxiapatita y permitan la incorporación efectiva de Ti y Au sin inducir fases secundarias.

I.3. HIPOTESIS

La variación de las concentraciones de dopantes (Ti y Au) durante la síntesis por combustión afecta significativamente la composición, microestructura y características funcionales de la HAP, influyendo en la formación de fases secundarias, el tamaño de cristalito, la incorporación y distribución de los elementos dopantes, así como en la preservación de la estructura química de la hidroxiapatita. Al optimizar las condiciones de síntesis, es posible obtener materiales con buena cristalinidad, morfología homogénea y una dispersión efectiva de los dopantes sin alterar significativamente la fase principal de HAP.

I.4. METAS

- Obtener HAP dopada con Ti y Au mediante el método de combustión.
- Presentar el trabajo de investigación en un congreso nacional.
- Obtener el grado de Químico Industrial.

I.5. IMPACTOS

I.5.1. Científico

La investigación contribuye al conocimiento sobre la modificación estructural y funcional de la HAP mediante dopaje con metales, profundizando en la relación entre el contenido de dopantes y la formación de fases principales y secundarias.

1.5.2. Tecnológico

El uso del método de combustión como técnica de síntesis simple, económica y escalable permite la obtención de materiales nanoestructurados con propiedades ajustables. Esto abre oportunidades para el desarrollo de nuevos biomateriales con actividad mejorada en aplicaciones como recubrimientos óseos, sensores, fotocatalizadores o sistemas de liberación controlada de fármacos.

1.5.3. Social

El desarrollo de materiales bioactivos más eficientes y accesibles puede mejorar la calidad de vida de pacientes mediante soluciones más efectivas para la regeneración ósea o la desinfección de implantes, reduciendo costos médicos y aumentando el acceso a tratamientos de vanguardia en salud pública.

1.5.4. Ambiental

El método de combustión reduce el consumo de agua y energía en comparación con otros métodos de síntesis, y al ser una técnica rápida y con baja generación de residuos, contribuye a un enfoque más sostenible para la producción de biomateriales avanzados.

1.5.5. Económico

La posibilidad de sintetizar HAP dopada con propiedades mejoradas a bajo costo puede fomentar su producción a nivel industrial para aplicaciones médicas y tecnológicas. Esto favorece la generación de valor agregado en sectores como el biomédico, farmacéutico y ambiental, promoviendo la innovación y competitividad en economías emergentes.

II. ANTECEDENTES

II.1. Nanomateriales

En definición, los nanomateriales (NMs) son sustancias o materiales situados en la escala nanométrica, los cuales para ser nombrados así, deben poseer en al menos una de sus dimensiones estructurales una escala de entre 1 y 100 nanómetros (Madkour, 2019). Estos materiales se diferencian de los materiales en bulto o a granel por sus propiedades físicas, químicas y biológicas únicas, esto debido a poseer un menor tamaño y mayor área superficial. Los NMs tienen propiedades especiales que los hacen útiles en diversas áreas como la electrónica, catálisis, óptica, salud, energía y medio ambiente (Almuhammady et al., 2021).

Existen diversas clasificaciones de los NMs (Figura 1), principalmente en base a su configuración estructural (incluidos en 4 grupos secundarios) y composición (Mekuye & Abera, 2023).

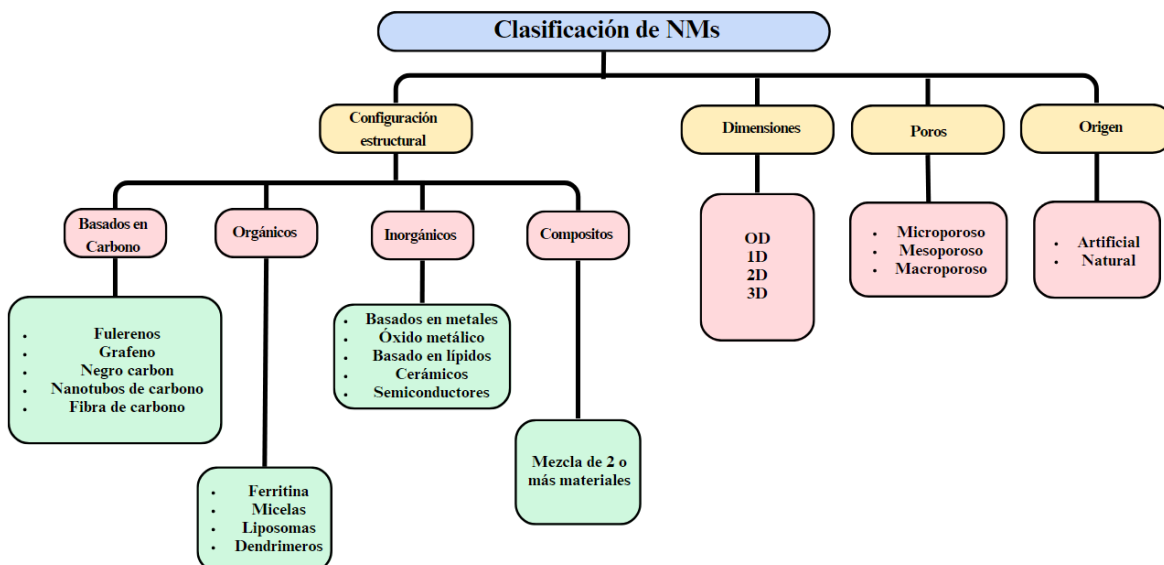


Figura 1. Clasificación de NMs (Mekuye & Abera, 2023).

Los NMs pueden sintetizarse mediante diversos métodos, los cuales se clasifican generalmente mediante dos enfoques principales (Figura 2): de abajo hacia arriba (bottom-up) y de arriba hacia abajo (top-down). El enfoque bottom-up se basa en la construcción de estructuras nanométricas a partir de átomos o moléculas (Hincapié-Rojas et al., 2020), utilizando métodos como la precipitación química, la síntesis solvotérmica, la autoensamblación molecular o la combustión, mientras que el enfoque top-down implica la reducción de materiales a granel o en bulto hasta alcanzar dimensiones nanométricas mediante técnicas como la molienda mecánica, la litografía o el grabado por láser. La elección del método depende de las propiedades deseadas del nanomaterial, su aplicación específica y la viabilidad económica del proceso.

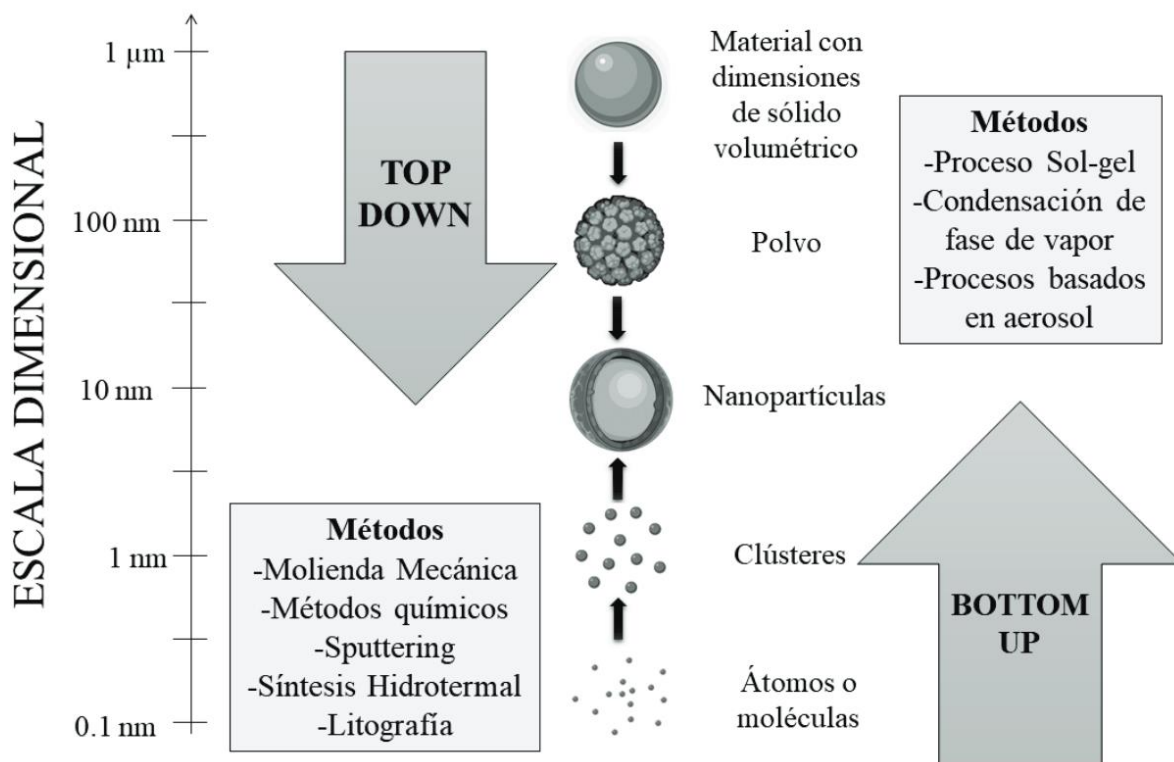


Figura 2. Métodos de síntesis de NMs (Hincapié-Rojas et al., 2020).

II.2. Biomateriales

Los biomateriales son materiales, ya sean naturales o artificiales, que principalmente se utilizan en sistemas biológicos, dentro de un entorno médico con el objetivo de diagnosticar, tratar, reemplazar o reparar órganos o tejidos. Diversos tipos de materiales han sido utilizados para elaborar biomateriales, siendo los más comúnmente utilizados de tipo metal, cerámica, polímero o compositos (Figura 3).

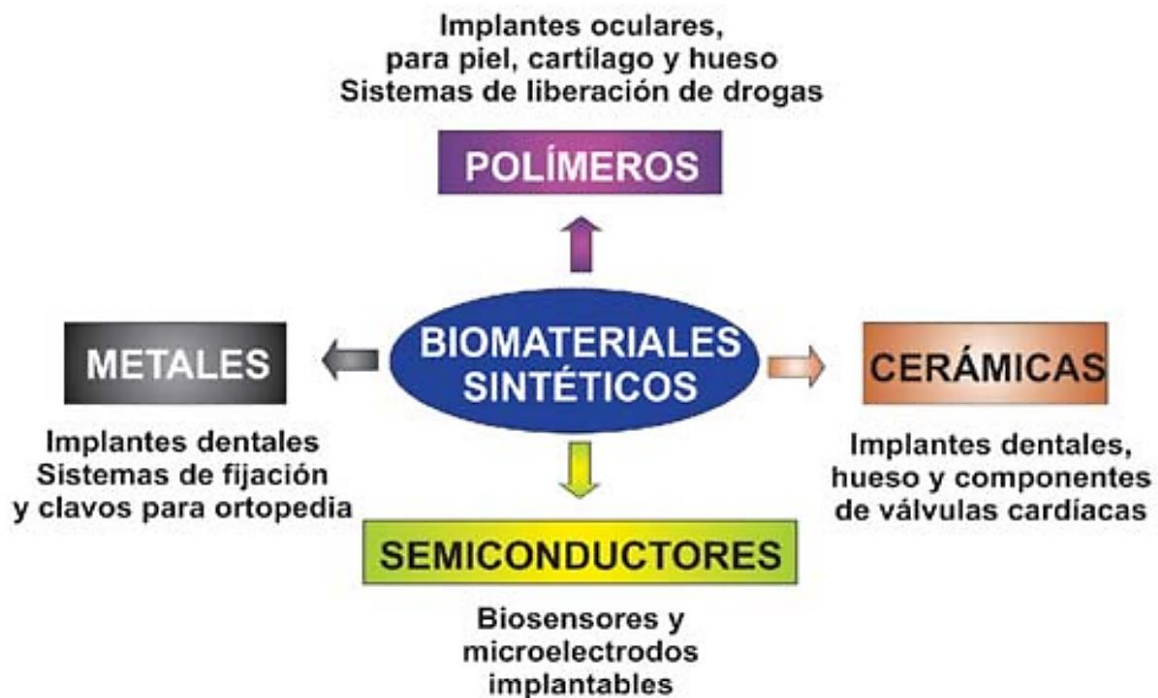


Figura 3. Clasificación de los biomateriales (Lizarbe, 2007).

Los biomateriales son esenciales en el área médica porque proporcionan alternativas de reemplazar o reparar órganos y tejidos dañados, ya que estos tienen interacción con los sistemas biológicos, los cuales han ido evolucionando y adaptándose a las diferentes necesidades y tecnologías, estos han sido clasificados por generación (Figura 4), siendo la

4ta generación una etapa para la generación de biomateriales inteligentes y útiles en el diagnóstico y terapias novedosas (Reyes-Blas et al., 2019). Para garantizar la seguridad, la eficacia y la integración corporal de los biomateriales, el diseño y selección de materiales en la elaboración se basan en un equilibrio meticuloso de características químicas, físicas y biológicas (Ratner & Bryant, 2004).

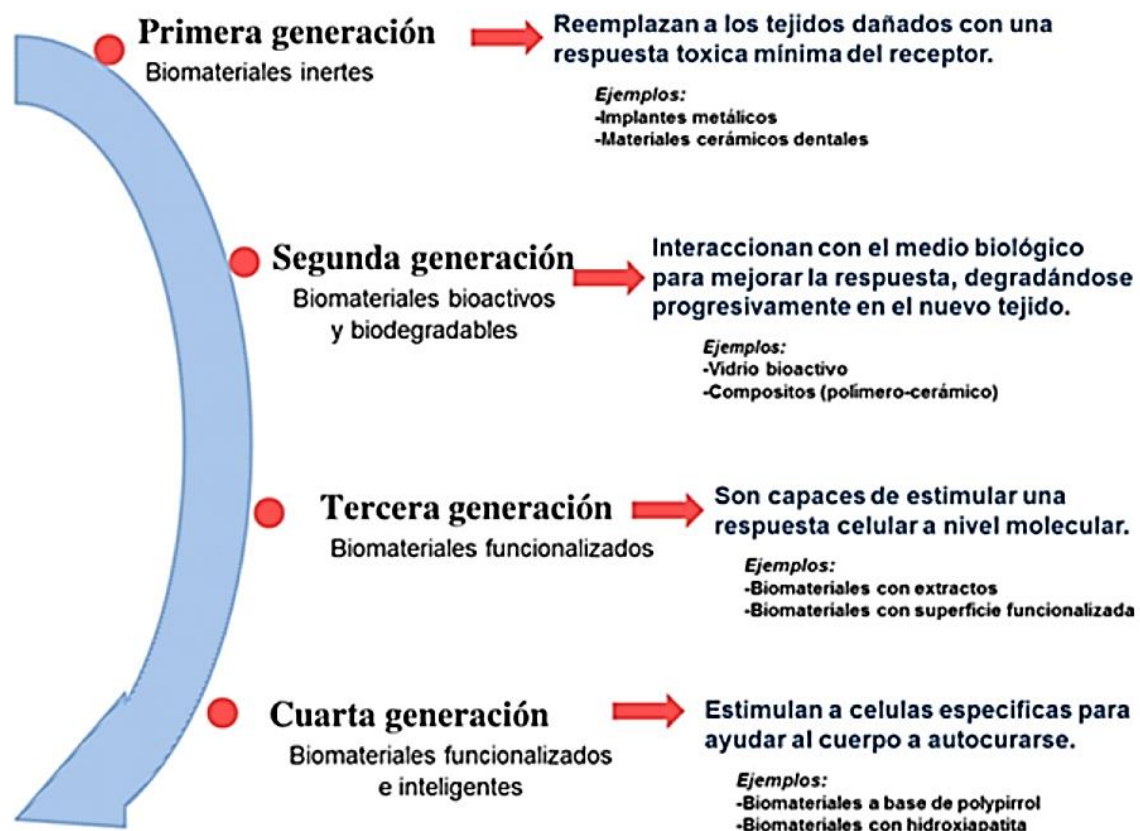


Figura 4. Generación de biomateriales y sus aplicaciones (Reyes-Blas et al., 2019).

Los biomateriales se utilizan con frecuencia como implantes médicos, dentro de la ingeniería de tejidos como por ejemplo los andamios tisulares, administración de fármacos y curación de heridas como por ejemplo con apósitos avanzados y sustitutos de la piel como

los de alginato modificado con AgNPs. Estos imitan o apoyan las funciones biológicas, lo que permite avances significativos en la atención médica al mejorar los resultados, pronósticos y atención al paciente y por consecuencia una mejor calidad de vida (Drug-Loaded Biomaterials for Orthopedic Applications: A Review, 2022; Niculescu & Grumezescu, 2022).

II.3. Estructura de Hidroxiapatita

Las clasificación habitual de las apatitas poseen la formula general tipo $M_{10}(PO_4)_6(X)_2$, siendo M un metal generalmente del grupo alcalino térreo o de transición (principalmente Ca, Sr y Ba), y X un anión o grupo con valencia negativa 1^- (usualmente grupos OH^{1-} , F^{1-} , Cl^{1-}) (Kubiak-Mihkelsoo et al., 2025; Liu et al., 2025; Okur, 2025).

La HAP es un mineral de fosfato de calcio natural con la fórmula química $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, que es un componente estructural e importante en los huesos, esmalte óseo y dental. Su estructura cristalina es hexagonal (Figura 5) y sus propiedades de biocompatibilidad lo hacen ideal para diversas aplicaciones médicas y dentales (Kubiak-Mihkelsoo et al., 2025; Liu et al., 2025).

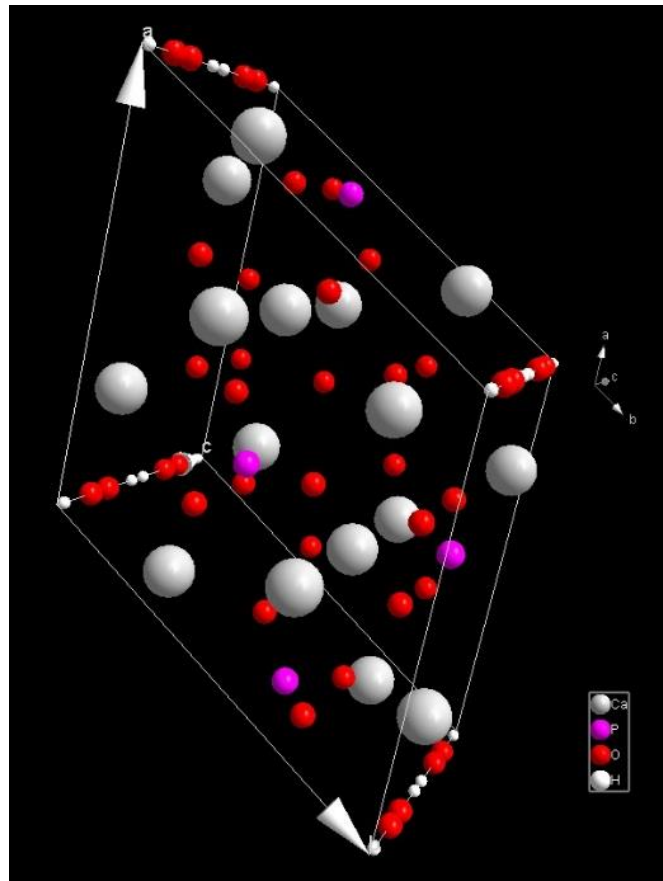


Figura 5. Estructura tridimensional de la HAP (Diamond 4.6).

Su estructura tridimensional está formada por iones Ca^{2+} coordinados con grupos PO_4^{3-} y OH^{1-} , formando una red robusta similar al mineral de los huesos y dientes (Figura 5). De hecho, hasta un 50 % en volumen (70 % en peso) del hueso humano corresponde a HAP carbonatada (Eliaz & Metoki, 2017; LeGeros & LeGeros, 1993). Esta similitud química y estructural explica su biocompatibilidad excepcional, ya que la puede integrarse con el tejido óseo sin generar rechazo inmunológico (Figura 6). Además, la red cristalina de la HAP es capaz de aceptar numerosas sustituciones iónicas (por ejemplo, reemplazo de OH^{1-} por F^{1-} o Cl^{1-} en la posición aniónica), lo que permite modificar sus propiedades mediante dopaje (Lu et al., 2020).

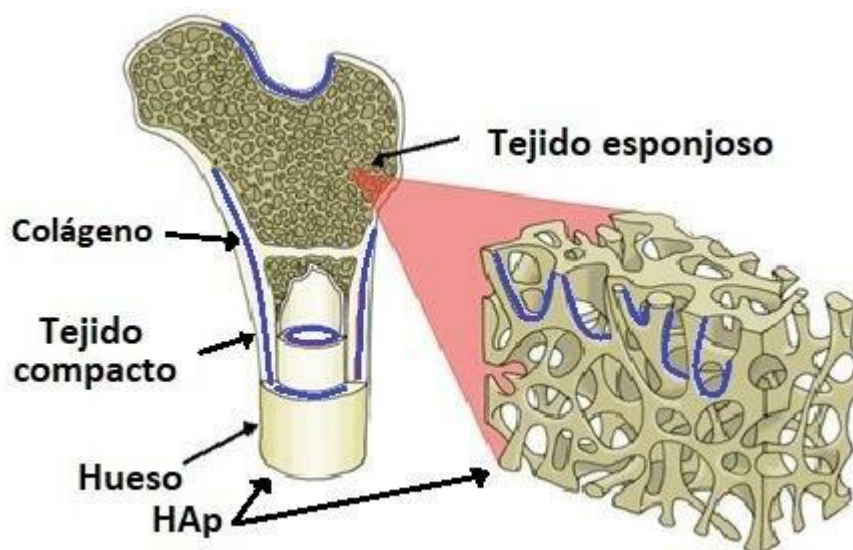


Figura 6. Representación de composición del hueso (Sánchez-Campos et al., 2022).

En cuanto a sus propiedades físicas, la HAP tiene dureza moderada (aproximadamente 5 en la escala de Mohs) y densidad alrededor de $3.14\text{--}3.21\text{ g/cm}^3$ (He et al., 2010; Hing et al., 1999; Malihah, 2018). Sin embargo, es un material frágil y de baja tenacidad: no resiste grandes cargas dinámicas ni impactos y tiende a la fractura bajo esfuerzos elevados (Mondal et al., 2023). Esta limitación mecánica restringe su uso a aplicaciones no estructurales o como parte de composites. químicamente, la HAP es insoluble en agua y estable en medio fisiológico, aunque su solubilidad aumenta en ambientes ácidos (lo que facilita su remodelación biológica) (Wu & Uskokovic, 2016). Su capacidad de intercambio iónico la hace útil para eliminar contaminantes: por ejemplo, puede adsorber metales pesados, radionúclidos u iones fluoruro en tratamientos de aguas debido a reacciones de intercambio iónico y precipitación (Cawthray et al., 2015; Coronado-salas C et al., 2010). Debido a estas características, las aplicaciones de la hidroxiapatita son muy amplias. En biomedicina, se emplea como relleno óseo (Figura 7), matriz para andamios de ingeniería de

tejidos, recubrimiento de implantes metálicos (para mejorar la osteointegración) y vehículo de liberación controlada de fármacos (Balasooriya et al., 2022; Pratihari et al., 2006). Por su afinidad con la mineralización ósea, la HAP acelera la adhesión celular y la regeneración de tejido calcificado (Balasooriya et al., 2022; Rafique, 2018). En odontología se usa en pastas dentales y tratamientos de remineralización dental. En el ámbito ambiental e industrial, la HAP se utiliza como adsorbente de contaminantes (pigmentos, metales), soporte para catalizadores heterogéneos (por su superficie básica) y en cromatografía (como medio de separación). Asimismo, se investiga su uso en sensores y como componente en dispositivos lumínicos, aprovechando su capacidad para incorporar iones ópticamente activos (Balasooriya et al., 2022).

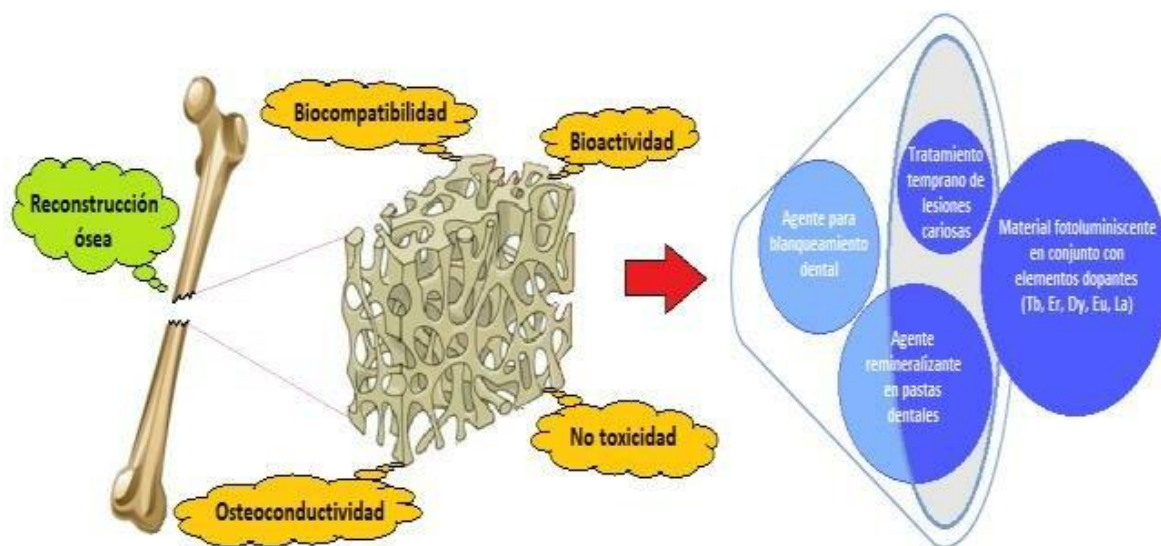


Figura 7. Ejemplo de reconstrucción ósea por HAP (Sánchez-Campos et al., 2022).

II.3.1. Métodos de síntesis

La HAP sintética puede obtenerse mediante diversos métodos químicos y fisicoquímicos (Amit, 2010). En general, se distinguen técnicas húmedas (a partir de

soluciones acuosas) y secas (mezcla de polvos o reacciones en fase sólida), así como procesos de alta temperatura (Mohd Pu'ad et al., 2020). Entre las más usadas destacan:

Precipitación química: Es la técnica más común. Consiste en mezclar precursores solubles de Ca^{2+} y PO_4^{3-} en disolución acuosa a partir de sustancias químicas como óxido de calcio (CaO) para la fuente de calcio y ácido fosfórico (H_3PO_4) como fuente de fosfatos y ajustando el pH con bases como hidróxido de amonio (NH_4OH) y temperatura controlada, y con la cual se obtiene un precipitado de HAP. Permite sintetizar HAP con forma de nanopartículas o microcristales según los reactivos y parámetros de reacción (El-Hamshary et al., 2021), pero en general, el proceso es bastante complicado y el producto carece de propiedades mecánicas, físicas, químicas y biocompatibles de manera reproducible (Noviyanti et al., 2022).

Sol-gel: En este enfoque (Figura 8) se usan precursores líquidos orgánicos e inorgánicos para formar primero un gel amorfo; tras una etapa de secado y calcinación se obtiene HAP. El método sol-gel permite un control preciso de la homogeneidad química y producir HAP con alta pureza y tamaño de partícula reducido (Lee et al., 2017).

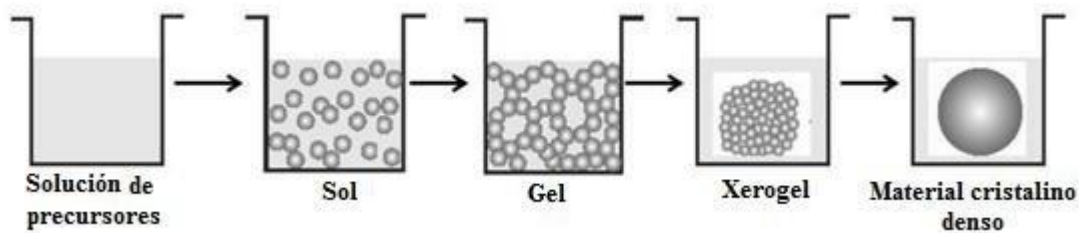


Figura 8. Proceso general de la síntesis por sol-gel (Lee et al., 2017).

Método hidrotermal: Se realiza en una autoclave, sometiendo la mezcla de precursores a altas presiones y temperaturas (típicamente 100–250 °C). Las condiciones hidrotérmicas promueven la cristalización controlada de HAP, dando lugar a nanopartículas

bien definidas y alta cristalinidad. Este método (Figura 9) es útil para obtener HAP con morfologías específicas y a veces mejor dispersión (Sadetskaya et al., 2021).

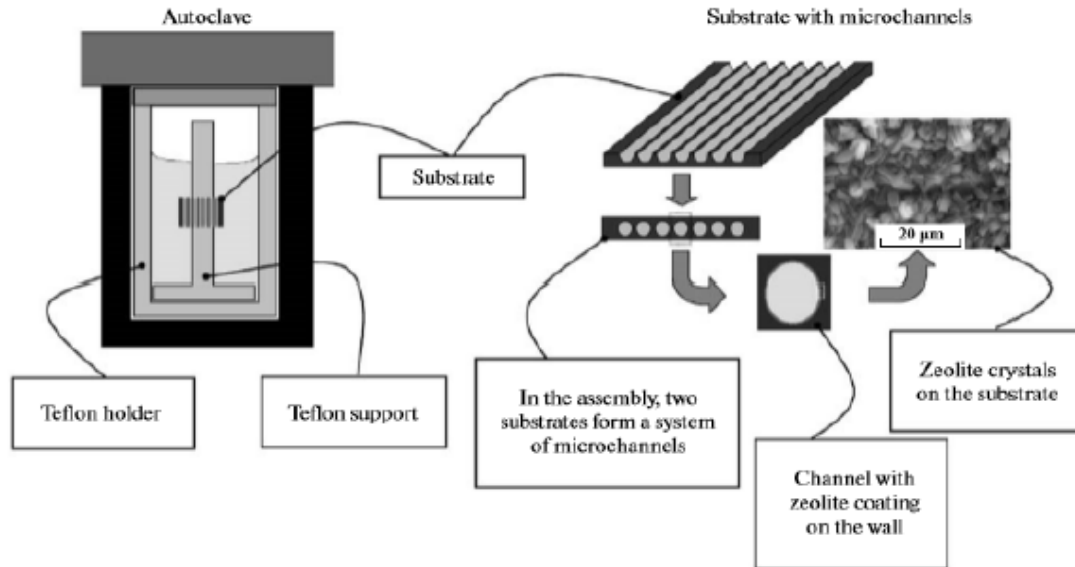


Figura 9. Método hidrotérmico (Borja Borja & Rojas Oviedo, 2020).

Método de combustión: La síntesis por combustión, es un método utilizado para producir materiales mediante una reacción exotérmica que genera altas temperaturas. En este proceso, se enciende una mezcla de polvos reactivos (a menudo una mezcla de precursores metálicos como fuente oxidante y compuestos orgánicos como fuente combustible), utilizando una fuente de calor o una chispa eléctrica para activar la reacción. Una vez comienza la reacción, ésta avanza rápidamente y genera suficiente calor para mantenerse y auto propagarse, lo que lleva a la formación del producto deseado, como materiales porosos, cerámicas, compuestos o aleaciones metálicas, materiales avanzados, entre otros. Este método se valora por su simplicidad, velocidad y capacidad para producir materiales de alta pureza con microestructuras porosas y controladas, lo que lo hace útil en campos como la ciencia y la fabricación de materiales (Cox et al., 2015; Pratihari et al., 2006).

Particularmente, entre las ventajas del método de combustión en la elaboración de HAP destacan su rapidez, escalabilidad y simplicidad en comparación con los métodos tradicionales y comúnmente utilizados. Además, el método produce HAP altamente cristalina y porosa en una sola etapa de síntesis, ya que durante la reacción al liberarse internamente gran cantidad de calor, se lleva a cabo localmente el proceso de sinterización y no es necesario mantener tratamientos térmicos prolongados, lo que ofrece un procedimiento económico y que reduce el consumo energético, obteniendo materiales y nanoestructuras generalmente con elevada pureza química y excelentes propiedades mecánicas y bioquímicas (Batista et al., 2020). En la elaboración de HAP por este método, se mezcla una sal de calcio principalmente en forma de nitrato, una fuente de fosfato y un combustible orgánico (como urea o glicina) primeramente en disolución acuosa. Al calentar la mezcla, una vez seca, aumenta su temperatura hasta el punto en el que el combustible reacciona vigorosamente con el precursor oxidante en una reacción auto sostenida debido a la naturaleza exotérmica de la reacción, la combustión genera internamente temperaturas muy elevadas (del orden de 900–1035 °C) sin requerir calor externo, esto provoca la formación inmediata de HAP, en la cual las partículas resultantes son extremadamente finas (nanométricas) y porosas, pues el enfriamiento brusco posterior inhibe el crecimiento de cristalitos (Alam et al., 2024). Además, es posible ajustar la porosidad final del HAP variando la proporción combustible/oxidante en la mezcla reactiva, en general, un exceso de combustible incrementa la formación de porosidad y volumen de retículo.

Otros enfoques: Existen técnicas adicionales como síntesis por emulsión, deposición biomimética (crecimiento sobre sustratos en fluidos simulados), pechini, pirolisis de precursores orgánicos, y electrodeposición sobre superficies metálicas. Estos métodos

complementarios se emplean para obtener HAP con propiedades particulares (por ejemplo, recubrimientos finos o estructuras porosas) (Arun Prakash et al., 2021; Xu et al., 2020).

II.3.2. Aplicaciones (Generales de Hidroxiapatita)

La HAP se utiliza ampliamente en injertos óseos, implantes dentales y dispositivos ortopédicos debido a su capacidad para integrarse con el hueso y favorecer el crecimiento de tejido nuevo. Puede sintetizarse en diferentes formas y mediante distintos métodos, para adaptarse en aplicaciones específicas, como implantes, recubrimientos y andamios, entre otros, también puede utilizarse HAP natural de origen animal y sus mezclas con HAP sintética o modificada (Tabla 1). Las principales características incluyen su alta bioactividad, biocompatibilidad, resistencia mecánica y porosidad (Ielo et al., 2022; Kattimani et al., 2016; Zhao et al., 2021).

Tabla 1. Área de aplicación de algunos biomateriales

Área/aplicación	Método síntesis	Material utilizado	Aplicación específica	Referencia
Biomateriales	Precipitación química húmeda	HAP dopada con Ni, Zn, Al, Fe	Antibacterial	(Habib et al., 2024)
Recubrimientos	Precipitación química húmeda y deposición electroforética	HAP en Ti	Estabilidad química de Ti ante corrosión	(Muñoz-Sanchez et al., 2023)
Agricultura	Adsorción química y secado rápido	Urea en HAP	liberación controlada de nitrógeno	(Kottegoda et al., 2017)
Biomateriales	Hidrotermal y microondas	HAP (cáscara de huevo)	NR	(Castro et al., 2022)

Biomédica	Calcinación	HAP (hueso bovino)	Restauración de implantes dentales	(Odusote et al., 2019)
Higiene	Precipitación química	HAP	Abrasivo dental	(Nikfallah et al., 2023)
Ingeniería de tejidos	Disolución y sinterización fría	HAP/Quitosano (residuo industria pesquera)	Bioactividad en hueso y tejido	(Galotta et al., 2023)
Biomédica	Co precipitación	HAP/ Ni	Deliberación de fármacos	(Asgar et al., 2023)
Clínica	Química verde	HAP	Antibacterial	(Kalaiselvi et al., 2018)
Medica	Sol-gel	HAP en Ti6Al4V	Recubrimiento en implantes de Ti	(Jaafar et al., 2022)
Tratamiento de agua	Co precipitación	HAP dopada con Bi	Remoción de Fluoruros	(Adamu et al., 2023)
Tratamiento de agua	Precipitación e impregnación química	HAP/Zn nanocompositos	Fotocatalisis y remoción de cafeína y rodamina B	(Tanji et al., 2022)
Biomédica	Combustión	HAP/Cr	Hemocompatibilidad	(Bandgar et al., 2017)

II.3.3. Nanocompositos Hidroxiapatita-NPs de Oro y Titanio

El dopaje de la HAP consiste en incorporar iones extraños (metálicos o aniónicos) en su red cristalina con el fin de ajustar sus propiedades funcionales. Esta estrategia surge para superar limitaciones inherentes del HAP puro (por ejemplo, su fragilidad y lenta degradación) y dotarlo de funcionalidades adicionales. La inclusión de iones dopantes modifica parámetros estructurales clave (distancia interatómica, cristalinidad, solubilidad) y, por ende, altera las propiedades mecánicas, químicas y biológicas del material (Kubiak-Mihkelsoo et al., 2025; Radulescu et al., 2023). En la práctica, se busca que el HAP dopado imite mejor al hueso natural (que contiene elementos traza como Sr, Mg, Zn) y que exhiba nuevas capacidades

(como actividad antibacteriana o catalítica) (Kubiak-Mihkelsoo et al., 2025; Rafique, 2018). Por ejemplo, la adición de Ca^{2+} sustitutos fisiológicos en la red, como Sr^{2+} o Mg^{2+} , eleva la bioactividad del HAP y estimula la proliferación de osteoblastos (Kubiak-Mihkelsoo et al., 2025). Asimismo, iones Zn^{2+} o Cu^{2+} han demostrado favorecer la mineralización y aportar efecto antimicrobiano ligero. En contraste, la incorporación de iones fuertemente antibacterianos como Ag^{1+} o Cu^{1+} confiere a la HAP actividad germicida, útil para prevenir infecciones alrededor de implantes (Wang et al., 2023). En general, el dopaje puede optimizar la solubilidad del HAP (como ejemplo de sustrato biodisponible que refuerza la liberación de Ca^{2+}), además de mejorar la resistencia mecánica y las interacciones biológicas. Los efectos concretos dependen de cada ion: por ejemplo, Sr^{2+} potencia la diferenciación osteoblástica y la angiogénesis local, mientras que Ag^{1+} proporciona resistencia antimicrobiana. En suma, el dopaje permite confeccionar (como el concepto de “tailoring materials”) la HAP para aplicaciones clínicas específicas, alineando sus propiedades con las demandas del tejido diana (Dai et al., 2012; Shi et al., 2021).

II.3.3.1. Dopaje con Titanio y Oro

Titanio (Ti): El titanio es un metal altamente biocompatible ampliamente usado en implantes médicos. En la HAP dopado, los iones Ti^{4+} reemplazan parcialmente a Ca^{2+} en la red cristalina, dando lugar a una fórmula genérica $\text{Ca}_{10-x}\text{Ti}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (Li et al., 2024). Estudios recientes han evidenciado que la presencia de Ti^{4+} mejora significativamente las propiedades mecánicas y biológicas del material. Por ejemplo, resinas compuestas con HAP dopada con Ti mostraron mayor dureza y resistencia al desgaste que resinas con HAP puro (Li et al., 2024). Al incrementar la fracción de Ti-HAP en la mezcla, también aumentó la

resistencia ácida del material y se observó una notable mejora en la actividad antibacteriana (hasta ~72 % de aumento de inhibición bacteriana en formulaciones con $\approx 1,4$ % molar de Ti). En conjunto, los estudios reportan que los rellenos o recubrimientos con HAP-Ti exhiben mejores propiedades mecánicas y disminuyen la proliferación microbiana en comparación con HAP sin dopar. Estas características hacen que el Ti-HAP sea prometedor para aplicaciones odontológicas y ortopédicas que requieren resistencia al desgaste y control de infección (Eliaz & Metoki, 2017).

Oro (Au): El oro es un metal noble con excelente biocompatibilidad y propiedades únicas (entre ellas, efecto plasmónico y baja reactividad). El dopaje de HAP con iones Au (III) o la incorporación de nanopartículas de Au modifican su estructura cristalina y sus propiedades electrónicas (Shoueir et al., 2019). En estudios recientes se ha observado que la adición de Au provoca ligeras distorsiones en la red HAP y reduce la brecha de banda del material. Además, las formulaciones de HAP/Au (a menudo co-dopadas con selenio u otros iones) han mostrado aumentar la viabilidad celular hasta más del 98 % comparado con HAP puro. Debido a su capacidad para absorber luz infrarroja cercana y generar calor, las nanopartículas de Au en HAP también se investigan para terapias fototérmicas y liberación controlada de fármacos (Ahmed et al., 2020). En conjunto, el dopaje con Au busca conferir a la HAP propiedades fotoactivas y antisépticas adicionales, complementando sus cualidades osteoconductoras (Ahmed et al., 2021).

A continuación, se presenta en la Tabla 2, un resumen de los materiales reportados base HAP dopados con Au y Ti utilizados en diversas áreas con aplicación específica y su método de síntesis, hasta la fecha no se ha encontrado o reportado la síntesis o materiales de base HAP dopada simultáneamente con Au y Ti.

Tabla 2. Materiales y sus aplicaciones de HAP dopados con Au y Ti

Material	Método síntesis	Área/aplicación	Aplicación específica	Referencia
Ti-HAP	Sol-gel	Clínica	Resistencia al desgaste y antibacterial	(Li et al., 2024)
Ti-HAP	Precipitación química	Tratamiento de agua	Degradación de azul de metileno	(Méndez-Lozano et al., 2025)
Ti-HAP	Hidrotermal	Biomédica	Antibacterial	(Noviyanti et al., 2022)
Ag-Au-HAP	Co precipitación	Biomédica	Regeneración de huesos	(V. B. Kumar et al., 2019)
Au-HAP	Microondas	Biomédica	Cemento de ortopedia	(Natarajan et al., 2023)
Au-HAP	Química verde	Clínica	Antibacterial y antioxidante	(Fatimah et al., 2021)
AuNPs-Ti-HAP	Deposición-precipitación	Nanocatálisis	Oxidación de monóxido de carbono (CO)	(Tang et al., 2016)
Ti-HAP	Hidrotermal	Clínica y catálisis	Antibacterial y fotocátalisis	(Fatimah et al., 2023)
Ti-HAP	Pulverización catódica	Medicina regenerativa	Adhesión celular y de proteínas	(Ribeiro et al., 2007)

III. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

III.1. Reactivos y disolventes

Tetraisopropoxido de titanio $C_{12}H_{28}O_4Ti$ al 97% y nitrato de calcio tetrahidratado $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ al 99.9%, fueron suministrados por Aldrich Chemical Company, Inc., urea CH_4N_2O y cloruro áurico $HAuCl_4$, se obtuvo de J.T. Baker, fosfato diamónico $(NH_4)_2HPO_4$, Técnica química S.A.

III.2. Síntesis de HAP por el método de combustión

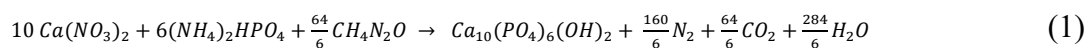
Para la obtención de HAP (Figura 10), se realizó el cálculo de las cantidades estequiométricas necesarias del combustible (urea) de acuerdo a la ecuación 1, primero se agregó la cantidad requerida de nitrato de calcio tetrahidratado ($Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$) en un mortero y se trituro hasta obtener un polvo fino, posteriormente se agregó al mismo mortero la cantidad requerida de fosfato de amonio dibasico ($(NH_4)_2HPO_4$) realizando la misma operación, seguidamente se agrega la cantidad requerida de urea utilizada como combustible, finalmente todo se mezcla muy bien hasta obtener una pasta fina. Para los materiales dopados (ecuación 2 al 5), posteriormente a la obtención de la pasta de HAP, en el mortero se agregó la cantidad estequiométrica necesaria de TTIP o tetracloruro de oro III, moliendo continuamente hasta su homogeneidad, posteriormente se virtio en un crisol y se sometió a flama media utilizando un mechero meker, primeramente a flama baja hasta su secado y posteriormente a flama media hasta su autoignición y final combustión, por último se dejó enfriar el material obtenido en el crisol y posteriormente se sometió a sinterización a $800\text{ }^\circ\text{C}$ durante 1 h con una rampa de calentamiento de $10\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$, los materiales obtenidos fueron etiquetados como HAPX (sin tratamiento térmico) y HAPTX para las muestras con

tratamiento térmico, donde X representa el valor de dopaje (ejemplo: 0 como HAP0, y para 0.1 como HAP100).



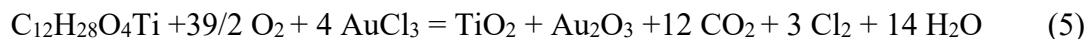
Figura 10. Proceso experimental de síntesis por combustión para HAP.

Reacción global de combustión para HAP:



Reacciones secundarias para dopaje:



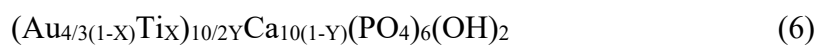
Reacción global dopaje:

La Tabla 3 muestra la cantidad necesaria calculada para la obtención de HAP considerando una reacción completa y estequiometria en relación combustible/oxidante.

Tabla 3. Relación de estequiometria para síntesis de HAP.

Coefficiente	Compuesto	Masa molar [g/mol]	Moles [mol]	Masa [g]
10	Ca(NO ₃) ₂	164.09	0.05	8.2044
6	(NH ₄) ₂ HPO ₄	132.06	0.03	3.9617
64/6	CH ₄ N ₂ O	60.06	0.053333	3.2029
1	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	1004.62	0.005	5.0231
160/6	N ₂	28.01	0.13333	3.7351
64/6	CO ₂	44.01	0.053333	2.3472
284/6	H ₂ O	18.02	0.23667	4.2636

Se estableció la formulación general para los materiales dopados con Au y Ti representada por la ecuación 6:



En la cual los valores de dopaje para Au y Ti (representados por X) y en función del Ca (representado por Y), van desde 0.005 hasta 0.1 siendo X=Y, la descripción de los compuestos y su relación atómica obtenidos se muestran en la Tabla 4

Tabla 4. Materiales de HAP dopados con Au, Ti y su relación atómica vs Ca.

Muestra	X=Y	Fórmula específica	Átomos	Au/Ca	Átomos	Ti/Ca
			Au		Ti	
HAP0	0	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	0	0	0	0
HAP5	0.005	(Au _{199/150} Ti _{0.005}) _{1/40} Ca _{199/20} (PO ₄) ₆ (OH) ₂	199/6000	1/300	1/8000	1/79600
HAP10	0.010	(Au _{33/25} Ti _{0.01}) _{1/20} Ca _{99/10} (PO ₄) ₆ (OH) ₂	33/500	1/150	1/2000	1/19800
HAP25	0.025	(Au _{13/10} Ti _{0.025}) _{1/8} Ca _{39/4} (PO ₄) ₆ (OH) ₂	13/80	1/60	1/320	1/3120
HAP50	0.050	(Au _{19/15} Ti _{0.050}) _{1/4} Ca _{19/2} (PO ₄) ₆ (OH) ₂	19/60	1/30	1/80	1/760
HAP100	0.100	(Au _{6/5} Ti _{0.1}) _{1/2} Ca ₉ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	3/5	1/15	1/20	1/180

III.3. Técnicas de caracterización

III.3.1. Rayos X (XRD)

La difracción de rayos X (XRD) es una técnica no destructiva, altamente sensible, ampliamente utilizada para la caracterización estructural, análisis semicuantitativo, fases presentes, composición, orientación preferencial, parámetros de red y tamaño de cristalito, entre otros, generalmente de materiales cristalinos, ya que estos presentan fases y estructuras cristalinas muy bien definidas, logrando realizar un análisis de manera cualitativa y cuantitativa de las fases y estructuras presentes, en particular se utiliza para corroborar la presencia de HAP presente y fases secundarias obtenidas en los materiales. Las fases cristalinas de los materiales obtenidos, calcinadas a 800 °C, se caracterizaron por difracción de rayos X utilizando un equipo de marca Bruker modelo D8 Advance, utilizando como fuente de rayos X para el análisis Cu K α ($\lambda = 1,54056 \text{ \AA}$) con un paso de 0.020°/s, y analizando las muestras en el rango desde 5° a 80° de ángulo 2 θ .

III.3.2. Infrarrojo (FT-IR)

La técnica de espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier (FT-IR), es utilizada ampliamente para determinar los grupos funcionales presentes en los materiales analizados, ayuda también a predecir el arreglo atómico de las NPs, el tipo de enlace presente, la química superficial, entre otros. El principio de la técnica se basa en utilizar las vibraciones moleculares presentes en los enlaces moleculares y su respectiva posición a una frecuencia dada, para relacionar los grupos funcionales presentes. Para identificar la presencia de grupos funcionales en NMs obtenidos base HAP calcinados a 800 °C, se registraron espectros IR por transformada de Fourier con un espectrómetro de infrarrojo Nicolet iD5 de Thermo Fisher Scientific Inc., utilizando un rango de 4000 a 400 cm^{-1} con resolución de 0.482 cm^{-1} y 16 escaneos.

III.3.3. Barrido (MEB-EDS)

La microscopía electrónica de barrido, es una técnica que se utiliza principalmente para la caracterización morfológica y el análisis semi-cuantitativo de los materiales, se puede obtener información sobre la distribución, composición elemental, porosidad, entre otros. Para el análisis morfológico en las muestras obtenidas de HAP se utilizó un microscopio electrónico de barrido por emisión de campo modelo JSM-7600F de la marca JEOL.

III.3.4. Análisis óptico por macroscopía

Las imágenes estereoscópicas por observación directa de las muestras, fueron obtenidas a un aumento de 10X y se presentan en un formato circular individual para cada muestra, utilizando un equipo Leica modelo Zoom 2000 Stereo con una distancia de trabajo de 80 mm.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

IV.1.1. Rayos X DRX

Se realizó el refinamiento Rietveld (sección apéndices) para la identificación y cuantificación de fases presentes en la HAP, encontrando como fases principales y mayoritarias HAP, fosfato de calcio (PCa) y pirofosfato de calcio (PPCa), como fases secundarias o minoritarias se encontraron óxido de titanio fase anatasa (TAn) y trióxido de oro (Au_2O_3), no se observaron fases presentes de óxidos de calcio (CaO) o carbonatos de calcio (CaCO_3), perovskitas tipo CaTiO_3 o compuestos de la familia de los fosfatos de titanio, durante el análisis de fases presentes, se puede observar que cuando se tiene la presencia del fosfato de calcio no se encuentra presente el pirofosfato, por lo que no se encontraron en las muestras la presencia de fases simultáneas o en coexistencia del fosfato y pirofosfato de calcio, el tamaño de cristalito se determinó para HAPT0 en 114.7 nm, siendo el de mayor tamaño calculado.

Los patrones de DRX de las muestras HAPT_X (con X = 0, 5, 10, 25, 50 y 100) se muestran en la Figura 11. En todos los casos se observan los picos característicos de la HAP con mayor o menor intensidad, identificados con asteriscos (*), correspondientes al plano (211) cerca de $2\theta \simeq 31.74^\circ$, así como otros planos secundarios cerca de $2\theta \simeq 32.18^\circ$ (112), 32.52° (300), 32.96° (202) y 35.24° (310), en buena concordancia con la referencia PDF 09-0432 (Castro et al., 2022; Rivera et al., 2010). Estas reflexiones permanecen prácticamente inalteradas en posición, lo que indica que la red cristalina de la HAP no sufre distorsiones significativas al incorporar Ti y Au en pequeñas cantidades de dopaje.

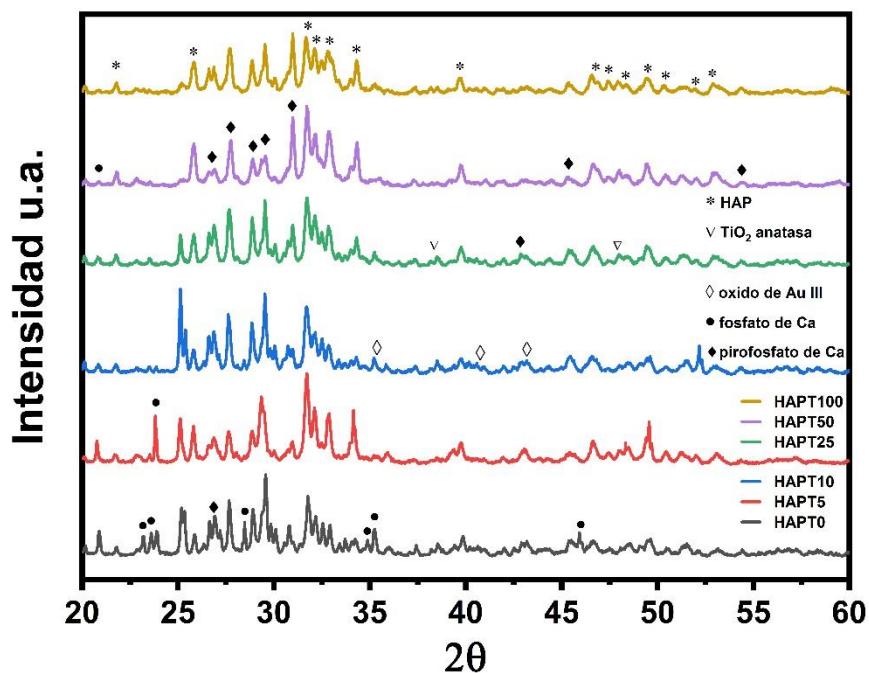


Figura 11. Espectros de DRX para HAP con tratamiento térmico.

En la Tabla 5, se observa que la muestra HAPT5 es la que logra el mayor contenido de fase hidroxiapatita (75.6 %) y, a la vez, el menor tamaño de cristalito (64 nm), lo que sugiere que un dopaje bajo de Ti–Au favorece tanto la formación como el control del crecimiento de los cristales de HAP. En contraste, la muestra HAPT0 no contiene HAP detectable y presenta un 73.7 % de PPCa con un gran tamaño cristalino (114.7 nm), reflejo de una síntesis no adecuada, esto posiblemente se debe a las condiciones de síntesis utilizadas, posterior tratamiento térmico, errores de pesaje de los precursores, molienda o mezcla no uniforme, entre otros. Al incrementar el dopaje (HAPT10), la fracción de HAP cae al 28.2 % y aparece un 7 % de Au_2O_3 , mientras que las fases de TAN y PPCa mantienen proporciones menores pero presentes, presenta un tamaño calculado de cristalito intermedio

(86,3 nm). Para HAPT25 y HAPT50, la fase HAP se sitúa en torno al 40–57 %, con PCa y TAn en niveles bajos (~2 al 3 %), y muy escasa presencia de Au₂O₃, reflejando una coexistencia de fases más equilibrada; sus tamaños de cristalito (~94–81 nm) muestran una ligera disminución con respecto a HAP0. Finalmente, HAP100 exhibe una mezcla compleja y no uniforme (36 % HAP, 25.7 % PCa y 37 % PPCa) y tamaños de cristalito ~79.6 nm, indicando que en exceso de Ti y Au la pureza de HAP se pierde y se promueve la formación de múltiples fases. En conjunto, estos datos confirman que un dopaje moderado (0.005–0.01 %) promueve la formación de una fase mayoritaria de HAP dopada y cristalitas de menor tamaño, mientras que porcentajes mayores fomentan fases secundarias y tamaños cristalinicos más variables.

Tabla 5. Parámetros de fases presentes y tamaño de cristalito de materiales obtenidos.

Muestra	Fases presentes (%)					Tamaño de cristalito
	HAP	PCa	PPCa	TAn	Au ₂ O ₃	[nm]
HAPT0	26.3	NP	73.7	NP	NP	114.7
HAPT5	75.6	21.3	NP	3.0	NP	64
HAPT10	28.2	NA	62.6	2.2	7	86.3
HAPT25	39.8	NA	57.6	2.6	<1	94.4
HAPT50	57	40.5	NA	2.2	0.3	80.9
HAPT100	36	25.7	37	1.4	NP	79.6

IV.1.2. Infrarrojo FT-IR

La caracterización mediante espectroscopía infrarroja (FTIR) de las muestras de HAP sintetizadas por combustión con urea, reveló diferencias estructurales significativas entre las muestras sin tratamiento térmico en la Figura 12 (HAPX) y aquellas sometidas a sinterización mostradas en la Figura 13 (HAPT_X).

Los picos típicos de HAP incluyen la vibración del grupo P-O en ~ 1020 - 1050 cm^{-1} y la deformación del fosfato en $\sim 960\text{ cm}^{-1}$, ambos responsables de las vibraciones características del grupo PO_4^{3-} (G. S. Kumar et al., 2018; Méndez-Lozano et al., 2017; Moreno-Perez et al., 2020). Al dopar la HAP con Au (Figura 12 y Figura 13), se pueden observar desplazamientos sutiles en estas bandas, lo que indica la interacción del oro con los grupos fosfato, posiblemente a través de la formación de enlaces Au-O. Además, los picos relacionados con los grupos hidroxilo (OH) en $\sim 3550\text{ cm}^{-1}$ y 1640 cm^{-1} también se observa un ligero desplazamiento y reducción de su intensidad debido a la interacción del Au con los grupos OH^{1-} de la HAP (Moreno-Perez et al., 2020). Por otro lado, el dopaje con Ti introduce características adicionales en el espectro, como un nuevo pico en $\sim 800\text{ cm}^{-1}$ (Permana et al., 2022), asociado con las vibraciones de los enlaces Ti-O, que indica la formación de complejos Ti-O-P, afectando la estructura del fosfato. Este dopaje con titanio también puede inducir un desplazamiento de la banda P-O hacia frecuencias más bajas debido a la fuerte interacción entre Ti y los grupos fosfato. La incorporación de Au y Ti en la HAP provoca una modificación en la red cristalina, que se refleja en el desplazamiento de los picos de los

grupos funcionales (P-O, OH) y la aparición de nuevas bandas que evidencian la formación de complejos metal-oxígeno (El Abdouni et al., 2022; Kandori et al., 2012).

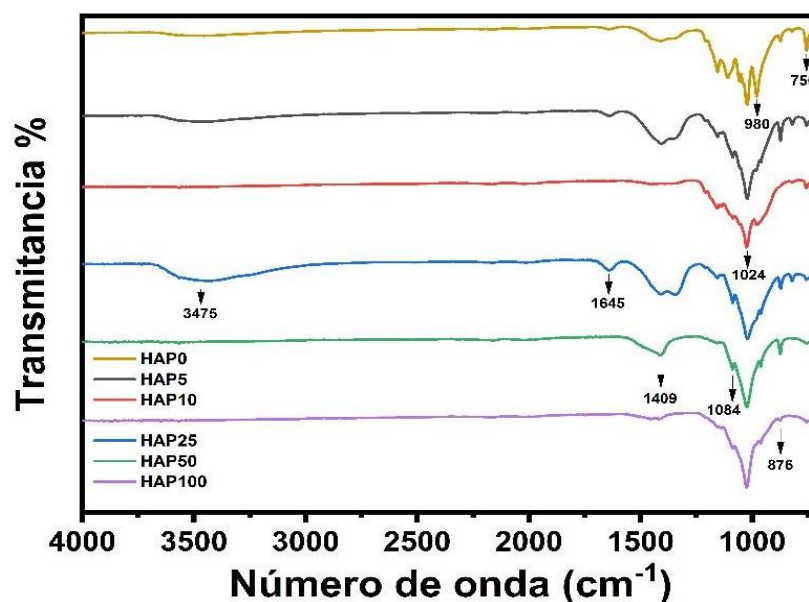


Figura 12. Espectros FTIR de las muestras de HAP sin tratamiento térmico.

En los espectros de las muestras sin tratamiento térmico (Figura 12), la presencia de bandas amplias y menos definidas en las región de $\sim 1030 - 1100 \text{ cm}^{-1}$ sugiere una baja cristalinidad. Además, la presencia de bandas atribuidas a carbonatos (~ 1409 y $\sim 876 \text{ cm}^{-1}$) y a nitratos residuales ($\sim 1384 \text{ cm}^{-1}$) pone en evidencia la incompleta eliminación de subproductos de la reacción de combustión (Pandi et al., 2022). Esta observación cuestiona la eficiencia de la metodología de síntesis por combustión sin tratamiento térmico, ya que la presencia de estos grupos puede influir negativamente en la biocompatibilidad y estabilidad química del material. La señal débil de los grupos OH^- (~ 3475 y 1645 cm^{-1}), que en teoría deberían ser prominentes en la HAP, podría deberse a una baja incorporación de estos grupos o a su desplazamiento por carbonatos y nitratos, sugiriendo un desorden aniónico dentro de la red cristalina (El Abdouni et al., 2022; Kandori et al., 2012). El dopaje con precursores de titanio (TTIP) o de oro (tetracloruro de oro III) también parece alterar levemente la intensidad

y posición de las bandas del fosfato, lo cual sugiere distorsiones estructurales locales. Sin embargo, no se identifican nuevas bandas que indiquen la formación clara de fases secundarias como PPCa, PCa y TAn, lo que podría implicar que los dopantes están incorporados dentro de la matriz HAP o que su concentración es suficientemente baja como para no generar nuevas señales infrarrojas detectables.

Por otro lado, las muestras sometidas a tratamiento térmico (Figura 13) muestran una notable mejora estructural. Las bandas correspondientes a los modos vibracionales del grupo fosfato se vuelven más intensas, estrechas y bien definidas, lo cual es un indicador de un incremento en la cristalinidad. La desaparición total de las bandas de nitrato ($\sim 1384 \text{ cm}^{-1}$) y la marcada disminución de las asociadas a carbonatos sugieren una purificación efectiva del material por efecto del calor, eliminando restos de precursores y contaminantes típicos de la síntesis por combustión. Sin embargo, este proceso térmico también conlleva una deshidroxilación parcial, evidenciada por la atenuación de la banda del OH estructural, lo que podría afectar las propiedades bioactivas del material, ya que los grupos OH son esenciales para la interacción con entornos fisiológicos. Este aspecto plantea un dilema técnico: mientras el tratamiento térmico mejora la cristalinidad y elimina impurezas, también puede comprometer funciones clave de la HAP. La persistencia de las bandas de PO_4^{3-} a pesar del dopaje y del tratamiento térmico indica que la fase principal de HAP se conserva, aunque el impacto estructural de los dopantes sigue siendo observable a través de ligeros desplazamientos o ensanchamientos de bandas.

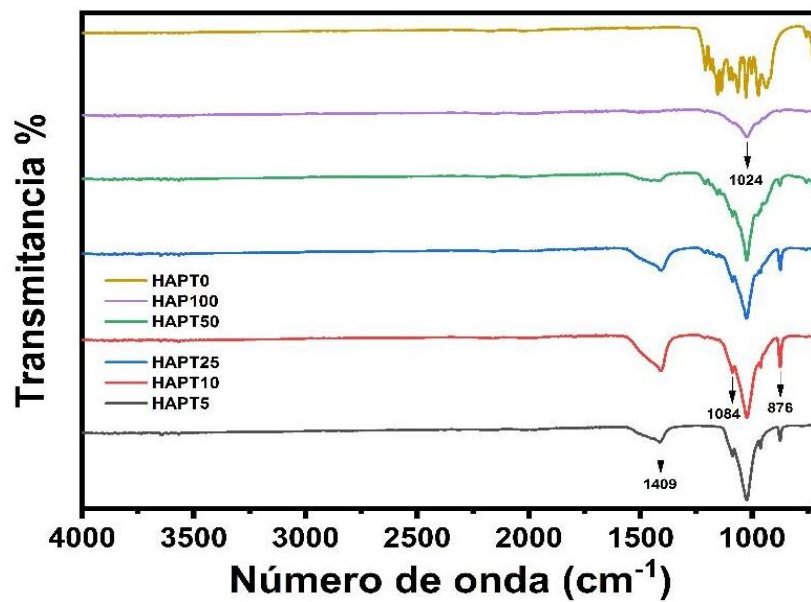


Figura 13. Espectros FTIR de las muestras de HAP con tratamiento térmico.

Esto sugiere que, aunque los dopantes no generan fases detectables por FTIR, sí inducen defectos o tensiones en la red cristalina. El tratamiento térmico es indispensable para obtener una HAP estructuralmente pura y cristalina, pero también pone en evidencia la necesidad de optimizar cuidadosamente las condiciones de sinterización para evitar la pérdida de grupos funcionales clave, como el OH^{1-} , y controlar la incorporación efectiva y beneficiosa de los elementos dopantes.

IV.1.3. Barrido MEB-EDS

Se realizó un análisis por microscopía electrónica de barrido para observar la morfología, un mapeo elemental por EDS para ver la distribución, y un análisis semi cuantitativo de fases, en la Figura 14 se observan las micrografías y distribución elemental para las muestras con tratamiento térmico HAPT_X.

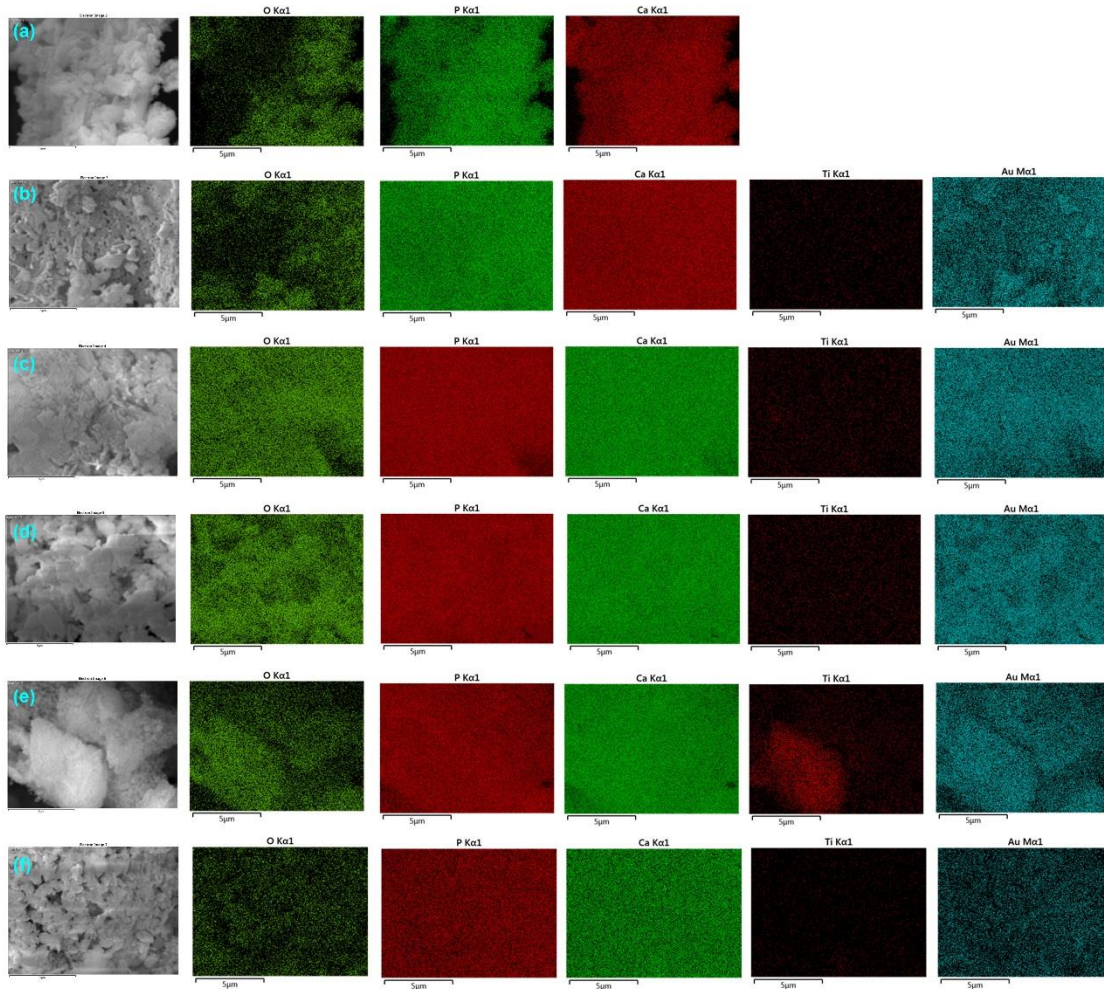


Figura 14. SEM y mapeo de HAP con tratamiento térmico.

Los mapeos por EDS (Figura 14) complementan los hallazgos de DRX. En la muestra HAPT0 de la Figura 14a se puede observar una distribución homogénea de oxígeno (O), fósforo (P) y calcio (Ca), se corrobora la presencia mayoritaria de fases secundarias de pirofosfato de calcio (PPCa) y la presencia de los elementos de Ti y Au son indetectables, estos resultados concuerdan con la ausencia de picos de anatasa y Au_2O_3 en DRX (Figura 11) de HAPT0. Al introducir un 0.005 de Ti y Au (muestra HAPT5 Figura 14b), los elementos O, P y Ca siguen bien distribuidos, sin embargo, aparece una tenue señal de Ti y fuerte para el Au, ambos con una distribución y partículas uniformes, lo que encaja con la fase

mayoritaria de HAP (75.6 %) y la mínima anatasa (3 %) observadas por DRX (Figura 11). En la muestra HAPT10 de la Figura 14c la micrografía muestra una dispersión homogénea de Ti y una señal emergente de Au, reflejando los 2.2 % de TAn y 7 % de Au₂O₃ identificados en DRX, mientras que la distribución de O, P y Ca se mantiene, se observan granos de mayor tamaño, menos porosos y de mayor densidad. Para HAPT25 Figura 14d, Ti y Au se distribuyen más claramente con agregados de mayor tamaño, coincidiendo con el aumento de TAn (~2.6 %) y la aparición de trazas de Au₂O₃ (<1 %) en el patrón cristalográfico, y el mapa de Ca y P muestra aún buena distribución elemental. En HAPT50 Figura 14e, la distribución elemental de Ti se asocia con TAn y aparece más concentrado en algunas regiones, mientras que el Au permanece mayormente disperso y se asocia a la muy baja proporción de Au₂O₃ (0.3 %) visto por DRX (Figura 11). Además, la muestra (Figura 14e) se observa más densificada, aglomerada y con menos poros y una morfología muy distinta a las otras muestras. Finalmente, en la muestra HAPT100 (Figura 14f) la distribución elemental se presenta con mayor separación y uniformidad, esto puede asociarse con la mayor formación de fases segregadas (anatasa 1.4 % y PCa 25.7 %, PPCa 37 %) y la caída de la HAP al 36 % según lo visto por DRX (Figura 11), evidenciando que el dopaje excesivo conduce a la formación de fases secundarias superficiales de nanopartículas de TiO₂ y Au₂O₃ que inhibe la formación de HAP, obteniendo un sistema complejo de múltiples fases. Así, los resultados obtenidos entre DRX y EDS complementan que sólo con dopajes moderados (0.005–0.010) se logra un material con la fase predominante de HAP y con la presencia elemental de Au y Ti mejor distribuida, mientras que cargas superiores (0.025, 0.050 y 0.10) promueven fases cristalinas secundarias como PPCa, PCa, TAn y segregados o secciones heterogéneas de TiO₂ y Au₂O₃.

IV.1.4. Análisis óptico por macroscopía

La Figura 15, muestra micrografías ópticas de las seis muestras de HAP sintetizadas por el método de combustión con (HAPT_X) y sin tratamiento térmico (HAP_X).



Figura 15. Imágenes obtenidas por macroscopía estereoscópica.

Antes del tratamiento térmico, las muestras en general presentan una apariencia superficial rugosa, porosa, con variaciones de color y textura. En la muestra HAP0 (Figura 15), la superficie se observa con dominios más irregulares, de mayor tamaño y distribución heterogénea, lo que sugiere la formación de agregados gruesos y una posible cristalización poco controlada debido a la ausencia de dopantes, contenido remanente de reactivos o zonas sin reaccionar, esto posiblemente a una homogeneización incompleta, presenta un color blanco-grisáceo (Hex#bfbfbd).

En contraste, la muestra HAP5 de la Figura 15, muestran partículas más pequeñas y uniformemente distribuidas, con una textura superficial más fina y homogénea, lo que indica que un dopaje moderado de Ti y Au favorece una mejor dispersión y refinamiento de los productos de combustión, estas presentan un color blanco ligeramente morado (Hex#90726b).

La muestra HAP10 (Figura 15) presenta una textura superficial heterogénea, se alcanzan a ver agregados muy densos al tacto de color fuertemente morado gris (Hex#604746), algunas tonalidades levemente moradas (Hex#a99d91) y zonas porosas y frágiles de color blanco hueso (Hex#c4cdb8), esto puede concordar con los resultados obtenidos DRX y EDS con la aparición de fases secundarias y el alto contenido de Au_2O_3 .

A medida que se incrementa el dopaje en HAP25 y HAP50 (Figura 15), se comienzan a observar zonas con mayor aglomeración y contraste de color homogéneamente distribuidos pero heterogéneos en color (para HAP25 gris violeta Hex#a49995 y morado pálido Hex#b6ada6, en HAP50 gris claro Hex#b6b9a9 y gris marrón Hex#9d8c83), lo cual podría estar relacionado con la presencia de fases secundarias y una creciente segregación de los dopantes, como fue observado en los resultados de DRX (Figura 11) y EDS (Figura 14).

Finalmente, la muestra HAP100 (Figura 15) exhibe una morfología más heterogénea, zonas muy densificadas al tacto que presenta tonos morado oscuro (Hex#5f444d) y zonas porosas con tonalidades grisáceas (Hex#aeb0af), con agregados de mayor tamaño y zonas de acumulación que podrían corresponder a óxidos segregados o productos no completamente incorporados.

En contraste, tras el tratamiento térmico (Figura 15) se evidencia un cambio más marcado en la morfología superficial aparente, las muestras (HAPT0 a HAPT100) de la Figura 15, se vuelven más porosas, con superficies más lisas y homogéneas, presentan

colores brillantes y con mayor cohesión aparente, lo cual indica un efecto de sinterización inducida por el calor.

La muestra HAP0 (Figura 15) presenta un tono blanco claro brillante (Hex#c9cdbe) y homogéneo, mientras que al aumentar el contenido de dopantes (HAP5, HAP10, HAP25, HAP50, HAP100), se observan cambios sutiles en la tonalidad (Hex#c5c6b6 y Hex#bcaa9e), tornándose en tonos morados más brillantes (Hex#8d5958) y oscuros (Hex#674a51) o con ligeras diferencias de matiz (Hex#846e75) que podrían asociarse a la presencia de Ti y Au en la matriz cerámica.

La muestra HAPT5 (Figura 15) presentan un aumento en la porosidad de los aglomerados y un mayor contraste óptico, lo que indica una evolución morfológica inducida por la combinación del dopaje y el tratamiento térmico, con tonos ligeramente rosa (Hex#daaaa8) distribuidos homogéneamente. El color, porosidad y distribución se intensifica o modifica en algunas muestras (especialmente HAPT25 y HAPT50), lo que sugiere una posible oxidación o redistribución de los dopantes metálicos durante la calcinación. En particular, HAPT100 presenta zonas más heterogéneas en color (Zonas bien diferenciadas Hex#979d9b, Hex#5a3d47 y Hex#676778), porosidad y zonas de mayor o menor reflectancia, lo cual puede estar asociado con la presencia de partículas dopantes (óxidos de Ti y Au) y el crecimiento de fases cristalinas inducidas por el calor. La observación de las muestras revela que el tratamiento térmico mejora la apariencia de las muestras, y que el dopaje con pequeñas cantidades de Ti y Au influye positivamente en la microestructura óptica de la HAP, mientras que un dopaje excesivo provoca heterogeneidad morfológica y posibles aglomeraciones no deseadas. Además, estas observaciones macroscópicas evidencian de forma cualitativa que tanto el dopaje como el tratamiento térmico influyen cualitativamente en la morfología y las propiedades físicas visibles de los materiales de HAP,

lo cual está en concordancia con los cambios estructurales detectados mediante DRX (Figura 11), EDS (Figura 14) y FT-IR (Figura 13).

IV.1.5. Termodinámica

Se realizó el cálculo de los parámetros termodinámicos para la reacción de HAP por el método de combustión (Tabla 6), se obtuvo una temperatura adiabática de 812.42 °C con un cambio de entalpia de reacción específica para HAP de -44.28 kJ, lo que indica que la reacción de formación para la HAP es de carácter exotérmico, generando una entropía de 19.04 kJ lo que se representa el desorden característico de la reacción (generación de gases, calor, etc.) y una energía libre de Gibbs -63.42 kJ indicando la espontaneidad de la reacción, en la Tabla 6 se presentan los parámetros termodinámicos obtenidos de (Jebri et al., 2017; Latimer, 1951) para el cálculo de la energía libre de Gibbs.

Tabla 6. Relación de parámetros obtenidas para la síntesis de HAP por combustión.

Coefficiente	Compuesto	Masa molar	Moles	Entalpia [kJ/mol]	Entropía [J/mol K]	Gibbs [kJ/mol]
10	Ca(NO ₃) ₂	164.09	0.05	-936.798	190.5	-17750.89
6	(NH ₄) ₂ HPO ₄	132.06	0.03	-1566.91	151.96288	
64/6	CH ₄ N ₂ O	60.06	0.053333	-333.39	104.26	
1	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	1004.62	0.005	-13476.664	386	
160/60	N ₂	28.01	0.13333	0	191.5	
64/6	CO ₂	44.01	0.053333	-393.509	213.6	
284/6	H ₂ O	18.02	0.23667	-285.83	188.7	

V. CONCLUSIONES

La síntesis por combustión permitió obtener hidroxiapatita dopada con Ti y Au con diferentes grados de pureza y cristalinidad, dependiendo del porcentaje de dopante incorporado.

Los análisis de DRX demostraron que un dopaje moderado (5–10 %) favorece la formación de HAP con alta cristalinidad, mientras que concentraciones mayores inducen la aparición de fases secundarias como anatasa (TiO_2), fosfatos de calcio y óxidos de oro (Au_2O_3).

El tamaño de cristalito se redujo con la incorporación de dopantes, alcanzando un valor mínimo (64 nm) en la muestra con 5 % de Ti–Au, lo que sugiere un efecto inhibitor del crecimiento cristalino a bajos niveles de dopaje.

Los mapas de EDS confirmaron una distribución homogénea de Ca, P y O en las muestras con menor dopaje, mientras que en las más cargadas se observaron zonas ricas en Ti y Au, en concordancia con la segregación de fases identificada por DRX.

La espectroscopía FT-IR mostró que las bandas características del grupo fosfato disminuyen en intensidad con el aumento del dopaje, mientras que emergen bandas asociadas a carbonatos y otras especies secundarias, indicando una distorsión estructural progresiva en la red de HAP.

En conjunto, los resultados confirman que el dopaje controlado con Ti y Au puede mejorar las propiedades estructurales de la HAP, siempre que se mantenga en niveles moderados, evitando la generación de fases no deseadas que afectan su pureza y funcionalidad.

Un dopaje excesivo favorece la formación de fases secundarias y reduce su cristalinidad.

VI. TRABAJO A FUTURO

A continuación, se plantean distintas rutas y opciones de investigación a futuro próximo orientadas a mejorar la síntesis, caracterización y aplicación de la HAP obtenida por esta técnica, así como a explorar su potencial en nuevas áreas de aplicación.

1. Estudio detallado del efecto de la relación combustible/oxidante de la urea y temperatura de calcinación sobre la morfología, cristalinidad y área superficial de la HAP dopada.
2. Repetir síntesis de materiales obtenidos con las relaciones (0.005 y 0.01) buscando las mejores condiciones de síntesis y variando la concentración para obtener fase HAP más pura y homogénea.
3. Uso de técnicas complementarias como XPS, TEM-HRTEM, UV/Vis DLS, TGA para profundizar el estudio y comprensión de la estructura y composición.
4. Exploración del uso de HAP dopada como fotocatalizador, adsorbente o soporte catalítico en reacciones químicas y evaluación de citotoxicidad, proliferación celular, y diferenciación osteoblástica.
5. Aplicación de modelos termodinámicos y cinéticos para predecir la formación de fases y comportamiento térmico durante la síntesis por combustión.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Adamu, D. B., Zereffa, E. A., Segne, T. A., Razali, M. H., & Lemu, B. R. (2023). Synthesis and characterization of bismuth-doped hydroxyapatite nanorods for fluoride removal. *Environmental Advances*, *12*, 100360. <https://doi.org/10.1016/J.ENVADV.2023.100360>
- Drug-loaded biomaterials for orthopedic applications: A review, 344 *Journal of Controlled Release* *113* (2022). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168365922001031?via%3Dihub>
- Ahmed, M. K., Afifi, M., Ibrahim, H. A., Awwad, N. S., Shati, A. A., & Abdel-Fattah, E. (2021). Investigation of structural, morphological and optical properties of co-doped gold/selenite-hydroxyapatite. *Applied Physics A: Materials Science and Processing*, *127*(10), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00339-021-04805-1>
- Ahmed, M. K., Mansour, S. F., Al-Wafi, R., Afifi, M., & Uskoković, V. (2020). Gold as a dopant in selenium-containing carbonated hydroxyapatite fillers of nanofibrous ϵ -polycaprolactone scaffolds for tissue engineering. *International Journal of Pharmaceutics*, *577*, 118950. <https://doi.org/10.1016/J.IJPHARM.2019.118950>
- Alam, M. K., Sahadat Hossain, M., Kawsar, M., Bahadur, N. M., & Ahmed, S. (2024). Synthesis of nano-hydroxyapatite using emulsion, pyrolysis, combustion, and sonochemical methods and biogenic sources: a review. *RSC Advances*, *14*(5), 3548–3559. <https://doi.org/10.1039/d3ra07559a>
- Almuhammady, A. K., Salem, K. F. M., Alloosh, M. T., Saleh, M. M., Alnaddaf, L. M., & Al-Khayri, J. M. (2021). Nanomaterials fundamentals: Classification, synthesis and

- characterization. In *Nanobiotechnology: Mitigation of Abiotic Stress in Plants*.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-73606-4_4
- Amit, K. N. (2010). Hydroxyapatite Synthesis Methodologies: An Overview. *International Journal of ChemTech Research*, 2(2), 903–907.
- Arun Prakash, V. C., Venda, I., Thamizharasi, V., & Sathya, E. (2021). A new attempt on synthesis of spherical nano hydroxyapatite powders prepared by dimethyl sulfoxide - poly vinyl alcohol assisted microemulsion method. *Materials Chemistry and Physics*, 259(July 2020), 124097. <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2020.124097>
- Asghar, M. S., Ghazanfar, U., Idrees, M., Irshad, M. S., Haq, Z., Javed, M. Q., Hassan, S. Z., & Rizwan, M. (2023). In vitro controlled drug delivery of cationic substituted hydroxyapatite nanoparticles; enhanced anti-chelating and antibacterial response. *Kuwait Journal of Science*, 50(2), 97–104. <https://doi.org/10.1016/J.KJS.2023.02.014>
- Balasooriya, I. L., Chen, J., Gedara, S. M. K., Han, Y., & Wickramaratne, M. N. (2022). Applications of Nano Hydroxyapatite as Adsorbents: A Review. *Nanomaterials*, 12(14), 1–24. <https://doi.org/10.3390/nano12142324>
- Bandgar, S. S., Yadav, H. M., Shirguppikar, S. S., Shinde, M. A., Shejawal, R. V., Kolekar, T. V., & Bamane, S. R. (2017). Enhanced hemolytic biocompatibility of hydroxyapatite by chromium (Cr³⁺) doping in hydroxyapatite nanoparticles synthesized by solution combustion method. *Journal of the Korean Ceramic Society*, 54(2), 158–166. <https://doi.org/10.4191/kcers.2017.54.2.11>
- Batista, H. A., Silva, F. N., Lisboa, H. M., & Costa, A. C. F. M. (2020). Modeling and optimization of combustion synthesis for hydroxyapatite production. *Ceramics International*, 46(8), 11638–11646. <https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2020.01.194>
- Borja Borja, J. M., & Rojas Oviedo, B. S. (2020). Nanomateriales: métodos de síntesis. *Polo*

Del Conocimiento, 5(8), 426–445. <https://doi.org/10.23857/pc.v5i8.1597>

- Castro, M. A. M., Portela, T. O., Correa, G. S., Oliveira, M. M., Rangel, J. H. G., Rodrigues, S. F., & Mercury, J. M. R. (2022). Synthesis of hydroxyapatite by hydrothermal and microwave irradiation methods from biogenic calcium source varying pH and synthesis time. *Boletín de La Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*, 61(1), 35–41. <https://doi.org/10.1016/J.BSECV.2020.06.003>
- Cawthray, J. F., Creagh, A. L., Haynes, C. A., & Orvig, C. (2015). Ion exchange in hydroxyapatite with lanthanides. *Inorganic Chemistry*, 54(4), 1440–1445. <https://doi.org/10.1021/ic502425e>
- Coronado-salas C, Díaz-barriga F, Rosa MORENO-SÁNCHEZ A, Carrizales-yáñez L, Torres-nerio R, Jazmín RENTERÍA-GUZMÁN Y, & Cristina CUBILLAS-TEJEDA A. (2010). Evaluación de hidroxiapatita nanoparticulada como material adsorbente de iones flúor, plomo y arsénico en soluciones acuosas. *Superficies y Vacío*, 23, 161–165. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=94248264032>
- Cox, S. C., Walton, R. I., & Mallick, K. K. (2015). Comparison of techniques for the synthesis of hydroxyapatite. *Bioinspired, Biomimetic and Nanobiomaterials*, 4(1), 37–47. <https://doi.org/10.1680/bbn.14.00010>
- Dai, Y., Xu, M., Wei, J., Zhang, H., & Chen, Y. (2012). Surface modification of hydroxyapatite nanoparticles by poly(l-phenylalanine) via ROP of l-phenylalanine N-carboxyanhydride (Pha-NCA). *Applied Surface Science*, 258(7), 2850–2855. <https://doi.org/10.1016/J.APSUSC.2011.10.147>
- El-Hamshary, H., El-Naggar, M. E., El-Faham, A., Abu-Saied, M. A., Ahmed, M. K., & Al-Sahly, M. (2021). Preparation and characterization of nanofibrous scaffolds of ag/vanadate hydroxyapatite encapsulated into polycaprolactone: Morphology,

mechanical, and in vitro cells adhesion. *Polymers*, 13(8), 1–19.

<https://doi.org/10.3390/polym13081327>

El Abdouni, I., Krimi, S., & Oudadesse, H. (2022). The Effects of Silicon Oxide on the Structure, Physical Chemistry Properties, and Bioactivity of Phosphate Glasses Containing Sodium, Strontium, and Titanium Oxides. *Physical Chemistry Research*, 10(1). <https://doi.org/10.22036/PCR.2021.271462.1881>

Eliaz, N., & Metoki, N. (2017). Calcium phosphate bioceramics: A review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications. *Materials*, 10(4). <https://doi.org/10.3390/ma10040334>

Fatimah, I., Citradewi, P. W., Yahya, A., Nugroho, B. H., Hidayat, H., Purwiandono, G., Sagadevan, S., Ghazali, S. A. I. S. M., & Ibrahim, S. (2021). Biosynthesized gold nanoparticles-doped hydroxyapatite as antibacterial and antioxidant nanocomposite. *Materials Research Express*, 8(11). <https://doi.org/10.1088/2053-1591/ac3309>

Fatimah, I., Hidayat, H., Citradewi, P. W., Tamyiz, M., Doong, R. an, & Sagadevan, S. (2023). Hydrothermally synthesized titanium/hydroxyapatite as photoactive and antibacterial biomaterial. *Heliyon*, 9(3), e14434. <https://doi.org/10.1016/J.HELIYON.2023.E14434>

Galotta, A., Rubenis, K., Locs, J., & Sglavo, V. M. (2023). Dissolution-precipitation synthesis and cold sintering of mussel shells-derived hydroxyapatite and hydroxyapatite/chitosan composites for bone tissue engineering. *Open Ceramics*, 15(July), 100418. <https://doi.org/10.1016/j.oceram.2023.100418>

Habib, M. L., Disha, S. A., Sahadat Hossain, M., Uddin, M. N., & Ahmed, S. (2024). Enhancement of antimicrobial properties by metals doping in nano-crystalline hydroxyapatite for efficient biomedical applications. *Heliyon*, 10(1), e23845.

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e23845>

- He, B., Huang, S., Jing, J., & Hao, Y. (2010). Measurement of hydroxyapatite density and Knoop hardness in sound human enamel and a correlational analysis between them. *Archives of Oral Biology*, 55(2), 134–141. <https://doi.org/10.1016/J.ARCHORALBIO.2009.12.005>
- Hincapié-Rojas, D. F., Rojas-Hernández, S. P., Castaño-González, F., Parra-Castaño, K. N., & Giraldo-Torres, L. R. (2020). Mesoporous silica nanoparticles obtention, functionalization and biomedical applications: A review. *DYNA (Colombia)*, 87(215), 239–253. <https://doi.org/10.15446/DYNA.V87N215.88586>
- Hing, K. A., Best, S. M., & Bonfield, W. (1999). Characterization of porous hydroxyapatite. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 10(3), 135–145. <https://doi.org/10.1023/A:1008929305897>
- Ielo, I., Calabrese, G., De Luca, G., & Conoci, S. (2022). Recent Advances in Hydroxyapatite-Based Biocomposites for Bone Tissue Regeneration in Orthopedics. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17). <https://doi.org/10.3390/ijms23179721>
- Jaafar, A., Schimpf, C., Mandel, M., Hecker, C., Rafaja, D., Krüger, L., Arki, P., & Joseph, Y. (2022). Sol–gel derived hydroxyapatite coating on titanium implants: Optimization of sol–gel process and engineering the interface. *Journal of Materials Research*, 37(16), 2558–2570. <https://doi.org/10.1557/s43578-022-00550-0>
- Jebri, S., Khattech, I., & Jemal, M. (2017). Standard enthalpy, entropy and Gibbs free energy of formation of «A» type carbonate phosphocalcium hydroxyapatites. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, 106, 84–94. <https://doi.org/10.1016/J.JCT.2016.10.035>
- Kalaiselvi, V., Mathammal, R., Vijayakumar, S., & Vaseeharan, B. (2018). Microwave

- assisted green synthesis of Hydroxyapatite nanorods using *Moringa oleifera* flower extract and its antimicrobial applications. *International Journal of Veterinary Science and Medicine*, 6(2), 286–295. <https://doi.org/10.1016/J.IJVSM.2018.08.003>
- Kandori, K., Oketani, M., Sakita, Y., & Wakamura, M. (2012). FTIR studies on photocatalytic activity of Ti(IV)-doped calcium hydroxyapatite particles. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 360. <https://doi.org/10.1016/j.molcata.2012.04.009>
- Kattimani, V. S., Kondaka, S., & Lingamaneni, K. P. (2016). Hydroxyapatite—Past, Present, and Future in Bone Regeneration. *Bone and Tissue Regeneration Insights*, 7, BTRI.S36138. <https://doi.org/10.4137/btri.s36138>
- Kottegoda, N., Sandaruwan, C., Priyadarshana, G., Siriwardhana, A., Rathnayake, U. A., Berugoda Arachchige, D. M., Kumarasinghe, A. R., Dahanayake, D., Karunaratne, V., & Amaratunga, G. A. J. (2017). Urea-Hydroxyapatite Nanohybrids for Slow Release of Nitrogen. *ACS Nano*, 11(2), 1214–1221. <https://doi.org/10.1021/acsnano.6b07781>
- Kubiak-Mihkelsoo, Z., Kostrzębska, A., Błaszczyszyn, A., Pitułaj, A., Dominiak, M., Gedrange, T., Nawrot-Hadzik, I., Matys, J., & Hadzik, J. (2025). Ionic Doping of Hydroxyapatite for Bone Regeneration: Advances in Structure and Properties over Two Decades—A Narrative Review. *Applied Sciences (Switzerland)*, 15(3), 1–19. <https://doi.org/10.3390/app15031108>
- Kumar, G. S., Karunakaran, G., Girija, E. K., Kolesnikov, E., Minh, N. Van, Gorshenkov, M. V., & Kuznetsov, D. (2018). Size and morphology-controlled synthesis of mesoporous hydroxyapatite nanocrystals by microwave-assisted hydrothermal method. *Ceramics International*, 44(10), 11257–11264. <https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2018.03.170>
- Kumar, V. B., Khajuria, D. K., Karasik, D., & Gedanken, A. (2019). Silver and gold doped

- hydroxyapatite nanocomposites for enhanced bone regeneration. *Biomedical Materials (Bristol)*, 14(5). <https://doi.org/10.1088/1748-605X/ab28e4>
- Latimer, W. M. (1951). Methods of Estimating the Entropies of Solid Compounds. *Journal of the American Chemical Society*, 73(4), 1480–1482. <https://doi.org/10.1021/ja01148a021>
- Lee, W. D., Gawri, R., Pilliar, R. M., Stanford, W. L., & Kandel, R. A. (2017). Sol gel-derived hydroxyapatite films over porous calcium polyphosphate substrates for improved tissue engineering of osteochondral-like constructs. *Acta Biomaterialia*, 62, 352–361. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.08.016>
- LeGeros, R. Z., & LeGeros, J. P. (1993). Dense Hydroxyapatite. *An Introduction to Bioceramics*, 139–180. https://doi.org/10.1142/9789814317351_0009
- Li, X., Yao, C., Shen, J., Zhu, S., Kong, Y., Yao, C., Zhou, Y., & Xia, J. (2024). The Impact of Titanium Hydroxyapatite Doping on the Mechanical and Biological Properties of Photocured Resin. *Micromachines*, 15(8). <https://doi.org/10.3390/mi15081040>
- Liu, W., Cheong, N., He, Z., & Zhang, T. (2025). Application of Hydroxyapatite Composites in Bone Tissue Engineering: A Review. *Journal of Functional Biomaterials*, 16(4), 1–20. <https://doi.org/10.3390/jfb16040127>
- Lizarbe, M. antonia. (2007). SUSTITUTIVOS DE TEJIDOS: DE LOS BIOMATERIALES ALA INGENIERÍATISULAR. *Rev.R.Acad.Cienc.Exact.Fís.Nat. (Esp)*, 101, 227–249. <https://rac.es/ficheros/doc/00483.pdf>
- Lu, C. H., Biesold-Mcgee, G. V., Liu, Y., Kang, Z., & Lin, Z. (2020). Doping and ion substitution in colloidal metal halide perovskite nanocrystals. *Chemical Society Reviews*, 49(14), 4953–5007. <https://doi.org/10.1039/c9cs00790c>
- Madkour, L. H. (2019). Introduction to Nanotechnology (NT) and Nanomaterials (NMs). In

Advanced Structured Materials (Vol. 116). https://doi.org/10.1007/978-3-030-21621-4_1

Malihah, A. R. (2018). *Synthesis of eggshell-derived hydroxyapatite and its deposition on titanium by electrophoretic method*. University of Malaya.

Mekuye, B., & Abera, B. (2023). Nanomaterials: An overview of synthesis, classification, characterization, and applications. *Nano Select*, 4(8), 486–501. <https://doi.org/10.1002/nano.202300038>

Méndez-Lozano, N., Apátiga-Castro, M., Pérez-Ramírez, E. E., de la Luz-Asunción, M., Soto, K. M., Manzano-Ramírez, A., & de Jesús Ruíz-Baltazar, Á. (2025). Efficient degradation of methylene blue using titanium-substituted hydroxyapatite for water purification. *Results in Chemistry*, 15, 102197. <https://doi.org/10.1016/J.RECHEM.2025.102197>

Méndez-Lozano, N., Velázquez-Castillo, R., Rivera-Muñoz, E. M., Bucio-Galindo, L., Mondragón-Galicia, G., Manzano-Ramírez, A., Ocampo, M. Á., & Apátiga-Castro, L. M. (2017). Crystal growth and structural analysis of hydroxyapatite nanofibers synthesized by the hydrothermal microwave-assisted method. *Ceramics International*, 43(1), 451–457. <https://doi.org/10.1016/J.CERAMINT.2016.09.179>

Mohd Pu'ad, N. A. S., Abdul Haq, R. H., Mohd Noh, H., Abdullah, H. Z., Idris, M. I., & Lee, T. C. (2020). Synthesis method of hydroxyapatite: A review. *Materials Today: Proceedings*, 29, 233–239. <https://doi.org/10.1016/J.MATPR.2020.05.536>

Mondal, S., Park, S., Choi, J., Vu, T. T. H., Doan, V. H. M., Vo, T. T., Lee, B., & Oh, J. (2023). Hydroxyapatite: A journey from biomaterials to advanced functional materials. *Advances in Colloid and Interface Science*, 321, 103013. <https://doi.org/10.1016/J.CIS.2023.103013>

- Moreno-Perez, B., Matamoros-Veloza, Z., Rendon-Angeles, J. C., Yanagisawa, K., Onda, A., Pérez-Terrazas, J. E., Mejia-Martínez, E. E., Burciaga Díaz, O., & Rodríguez-Reyes, M. (2020). Synthesis of silicon-substituted hydroxyapatite using hydrothermal process. *Boletín de La Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*, 59(2), 50–64. <https://doi.org/10.1016/J.BSECV.2019.07.001>
- Muñoz-Sanchez, E. R., Arrieta-Gonzalez, C. D., Quinto-Hernandez, A., Garcia-Hernandez, E., & Porcayo-Calderon, J. (2023). Synthesis of hydroxyapatite from eggshell and its electrochemical characterization as a coating on titanium. *International Journal of Electrochemical Science*, 18(9), 100204. <https://doi.org/10.1016/J.IJOES.2023.100204>
- Natarajan, N., Prabasheela, B., & Vijayalakshmi, R. (2023). Efficacy Analysis of Microwave Assisted Silver and Gold Doped Hydroxyapatite for Orthopedic Applications. *Journal of Scientific Research*, 67(4), 77–86. <https://doi.org/10.37398/JSR.2023.670412>
- Niculescu, A. G., & Grumezescu, A. M. (2022). An Up-to-Date Review of Biomaterials Application in Wound Management. In *Polymers* (Vol. 14, Issue 3). <https://doi.org/10.3390/polym14030421>
- Nikfallah, A., Mohammadi, A., Ahmadakhondi, M., & Ansari, M. (2023). Synthesis and physicochemical characterization of mesoporous hydroxyapatite and its application in toothpaste formulation. *Heliyon*, 9(10), e20924. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20924>
- Noviyanti, A. R., Asyiah, E. N., Permana, M. D., Dwiyantri, D., Suryana, & Eddy, D. R. (2022). Preparation of Hydroxyapatite-Titanium Dioxide Composite from Eggshell by Hydrothermal Method: Characterization and Antibacterial Activity. *Crystals*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/cryst12111599>
- Oduote, J. K., Danyuo, Y., Baruwa, A. D., & Azeez, A. A. (2019). Synthesis and

- characterization of hydroxyapatite from bovine bone for production of dental implants. *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials*, 17(2).
<https://doi.org/10.1177/2280800019836829>
- Okur, H. E. (2025). Rietveld refinement-based structural analysis of biogenic hydroxyapatite and its PVA composite for dye removal. *Materials Today Communications*, 43, 111723.
<https://doi.org/10.1016/J.MTCOMM.2025.111723>
- Pandi, K., Preeyanghaa, M., Vinesh, V., Madhavan, J., & Neppolian, B. (2022). Complete photocatalytic degradation of tetracycline by carbon doped TiO₂ supported with stable metal nitrate hydroxide. *Environmental Research*, 207.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.112188>
- Permana, M. D., Noviyanti, A. R., Lestari, P. R., Kumada, N., Eddy, D. R., & Rahayu, I. (2022). Enhancing the Photocatalytic Activity of TiO₂/Na₂Ti₆O₁₃ Composites by Gold for the Photodegradation of Phenol. *ChemEngineering*, 6(5).
<https://doi.org/10.3390/chemengineering6050069>
- Pratihari, S. K., Garg, M., Mehra, S., & Bhattacharyya, S. (2006). Phase evolution and sintering kinetics of hydroxyapatite synthesized by solution combustion technique. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17(6), 501–507.
<https://doi.org/10.1007/s10856-006-8932-4>
- Radulescu, D. E., Vasile, O. R., Andronescu, E., & Ficai, A. (2023). Latest Research of Doped Hydroxyapatite for Bone Tissue Engineering. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(17). <https://doi.org/10.3390/ijms241713157>
- Rafique, M. M. A. (2018). Hydrothermal Processing of Phase Pure and Doped Hydroxyapatite and its Characterization. *Journal of Encapsulation and Adsorption Sciences*, 08(01), 18–37. <https://doi.org/10.4236/jeas.2018.81002>

- Ratner, B. D., & Bryant, S. J. (2004). Biomaterials: Where we have been and where we are going. In *Annual Review of Biomedical Engineering* (Vol. 6).
<https://doi.org/10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140027>
- Reyes-Blas, H., Olivas-Armendáriz, I., Martel-Estrada, S. A., & Valencia-Gómez, L. E. (2019). Use of functionalized biomaterials with bioactive molecules in biomedical engineering. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomedica*, 40(3), 1–20.
<https://doi.org/10.17488/RMIB.40.3.9>
- Ribeiro, A. R., Piedade, A. P., Ribeiro, C. C., Vieira, M. T., & Barbosa, M. A. (2007). Characterization of Hydroxyapatite Sputtered Films Doped with Titanium. *Key Engineering Materials*, 330–332, 649–652.
<https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/kem.330-332.649>
- Rivera, J. A., Fetter, G., & Bosch, P. (2010). Efecto del pH en la síntesis de hidroxiapatita en presencia de microondas. *Revista Materia*, 15(4). <https://doi.org/10.1590/S1517-70762010000400003>
- Sadetskaya, A. V., Bobrysheva, N. P., Osmolowsky, M. G., Osmolovskaya, O. M., & Voznesenskiy, M. A. (2021). Correlative experimental and theoretical characterization of transition metal doped hydroxyapatite nanoparticles fabricated by hydrothermal method. *Materials Characterization*, 173(January), 110911.
<https://doi.org/10.1016/j.matchar.2021.110911>
- Sánchez-Campos, D., Salado-Leza, D., Pérez-López, J. E., Rodríguez-Lugo, V., & Mendoza-Anaya, D. (2022). Curiosidades e implicaciones tecnológicas de la hidroxiapatita sintética. *Pädi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías Del ICBI*, 10(19), 50–54. <https://doi.org/10.29057/icbi.v10i19.9231>
- Shi, H., Zhou, Z., Li, W., Fan, Y., Li, Z., & Wei, J. (2021). Hydroxyapatite based materials

- for bone tissue engineering: A brief and comprehensive introduction. *Crystals*, *11*(2), 1–18. <https://doi.org/10.3390/cryst11020149>
- Shoueir, K., Kandil, S., El-hosainy, H., & El-Kemary, M. (2019). Tailoring the surface reactivity of plasmonic Au@TiO₂ photocatalyst bio-based chitosan fiber towards cleaner of harmful water pollutants under visible-light irradiation. *Journal of Cleaner Production*, *230*, 383–393. <https://doi.org/10.1016/J.JCLEPRO.2019.05.103>
- Tang, H., Liu, F., Wei, J., Qiao, B., Zhao, K., Su, Y., Jin, C., Li, L., Liu, J. J., Wang, J., & Zhang, T. (2016). Ultrastable Hydroxyapatite/Titanium-Dioxide-Supported Gold Nanocatalyst with Strong Metal–Support Interaction for Carbon Monoxide Oxidation. *Angewandte Chemie - International Edition*, *55*(36), 10606–10611. <https://doi.org/10.1002/anie.201601823>
- Tanji, K., Navio, J. A., Chaqroune, A., Naja, J., Puga, F., Hidalgo, M. C., & Kherbeche, A. (2022). Fast photodegradation of rhodamine B and caffeine using ZnO-hydroxyapatite composites under UV-light illumination. *Catalysis Today*, *388–389*, 176–186. <https://doi.org/10.1016/J.CATTOD.2020.07.044>
- Wang, X., Huang, S., & Peng, Q. (2023). Metal Ion-Doped Hydroxyapatite-Based Materials for Bone Defect Restoration. *Bioengineering*, *10*(12). <https://doi.org/10.3390/bioengineering10121367>
- Wu, V. M., & Uskokovic, V. (2016). Is There a Relationship between Solubility and Resorbability of Different Calcium Phosphate Phases in vitro? Victoria. *Biochim Biophys Acta*, *1860*(10), 2157–2168. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2016.05.022>
- Xu, L., Shi, X., Qian, Q., Bai, X., Xu, L., & Wang, Q. (2020). Hydrothermal sterilization in silver nitrate solution endows plasma sprayed hydroxyapatite coating with antibacterial property. *Materials Letters*, *263*, 127258. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2019.127258>

Zhao, R., Yang, R., Cooper, P. R., Khurshid, Z., Shavandi, A., & Ratnayake, J. (2021). Bone grafts and substitutes in dentistry: A review of current trends and developments. *Molecules*, 26(10), 1–27. <https://doi.org/10.3390/molecules26103007>

VIII. APÉNDICES

Capturas de software (Figura 16y Figura 17) utilizado para el análisis, identificación y refinamiento de los materiales obtenidos de HAP.

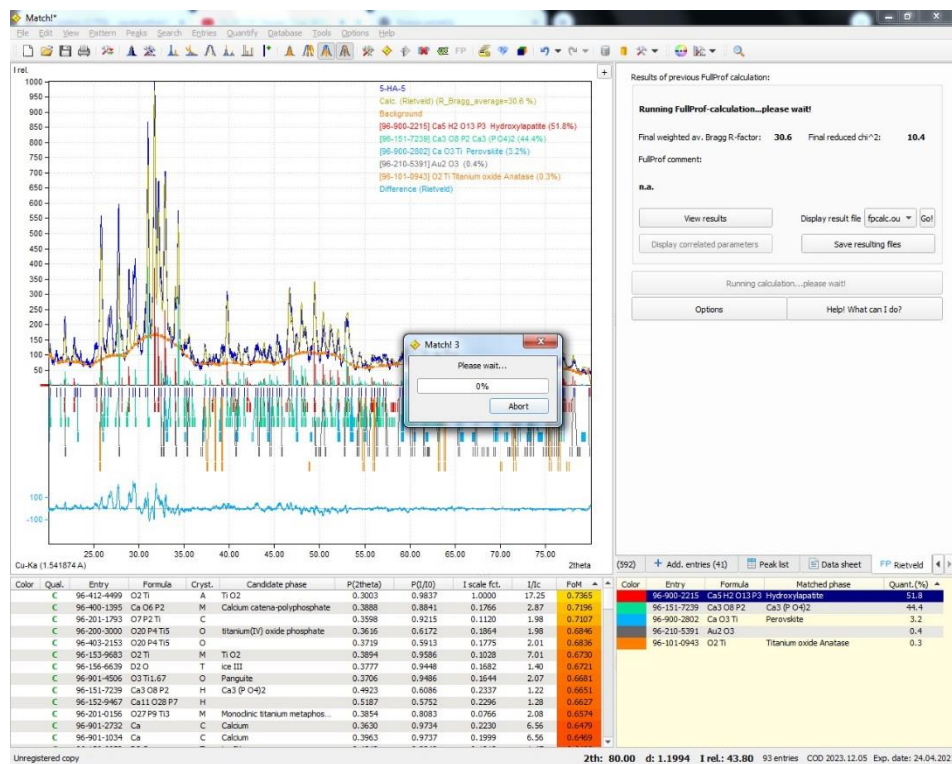


Figura 16. Refinamiento Rietveld utilizando FullProf

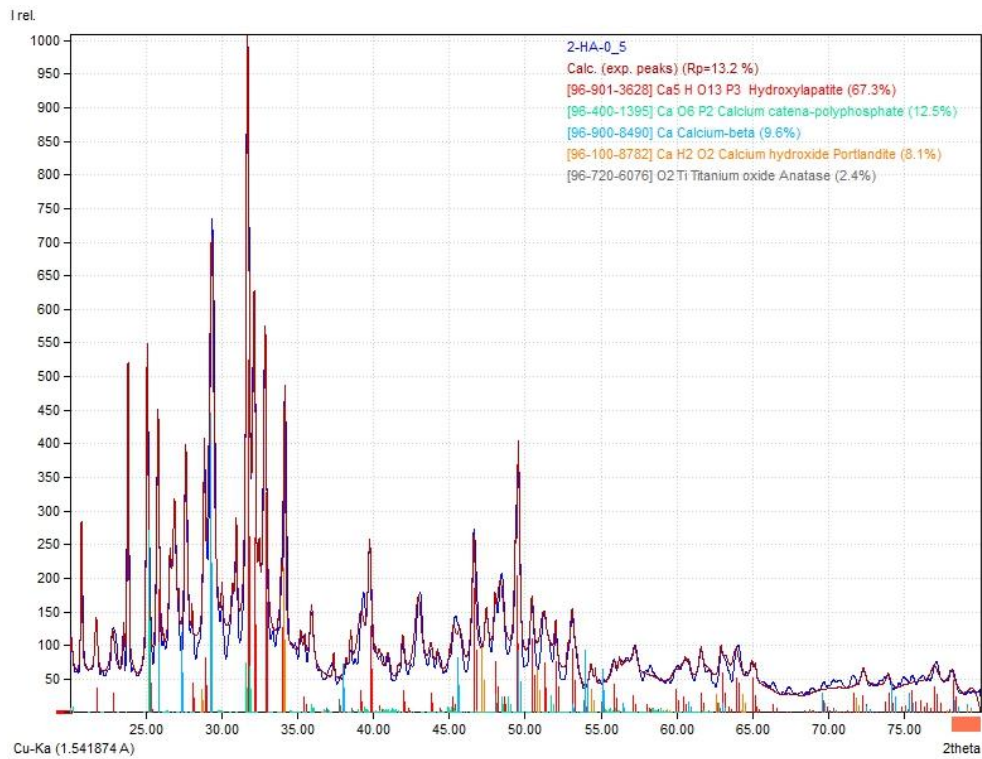


Figura 17. Identificación de fases utilizando Match!.