

УДК 661.842.455+54.057+544.015.3

*М.В. Ніколенко^а, К.В. Василенко^а, В.Д. Миргородська^а, І.М. Рищенко^б***СИНТЕЗ ОРТОФОСФАТІВ КАЛЬЦІЮ МЕТОДОМ ХІМІЧНОГО ОСАДЖЕННЯ:
ПЕРЕОЦІНКА ДОБУТКІВ РОЗЧИННОСТІ ГІДРОКСИАПАТИТІВ**^а Український державний хіміко-технологічний університет, м. Дніпро, Україна^б Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», м. Харків, Україна

Вперше встановлена лінійна кореляція (з коефіцієнтом кореляції $R^2=0,9742$) між питомими добутками розчинності ортофосфатів кальцію і їх мольним співвідношенням Ca/P. Показано, що кореляції не піддаються значення добутків розчинності трикальційфосфату ($pK_s=26-29$), гідроксиapatиту ($pK_s=116,8$) та його Са-дефіцитних форм ($pK_s\sim 85$). Ці значення добутків розчинності запропоновано скорегувати відповідно до кореляційної залежності: для трикальційфосфату $pK_s=40$, для гідроксиapatиту $pK_s=155$, для Са-дефіцитних гідроксиapatитів $pK_s=114-155$. Розраховані діаграми (ізотерми) розчинності зі скорегованими добутками розчинності добре збігаються з відомими експериментальними даними, що дотепер не мали пояснень і не приймалися науковою спільнотою. На основі загальновідомих уявлень хімічної термодинаміки було запропоноване пояснення можливості кореляції між питомими добутками розчинності ортофосфатів кальцію та їх мольним співвідношенням Ca/P. Запропонована модель процесу розчинення базується на зіставленні енергій кристалічних решіток і гідратації іонів кальцію. Виконані експерименти з хімічного осадження ортофосфатів при рН 4–10 та при сталому мольному співвідношенні Ca/P=1,5 показали, що у всьому діапазоні рН за температури 20°C осаджується лише одна метастабільна форма – гідрофосфат кальцію. Після ізотермічного витримання отриманих осадів при 250°C протягом 6 год в матковому розчині гідрофосфат кальцію повністю дегідратується і частково переходить у більш стабільну форму – гідроксиapatит. Зі зростанням рН реакційних розчинів частка гідроксиapatиту зростає з 14 до 70%, а ступінь їх кристалічності зменшується з 20 до 5%. Зроблено висновок, що швидкість фазового переходу $\text{CaHPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ залежить від концентрації гідроксид-іонів, які повинні вбудовуватися до кристалічної решітки гідроксиapatиту.

Ключові слова: діаграма розчинності, ізотерма розчинності, добуток розчинності, гідрофосфат кальцію, гідроксиapatит, Са-дефіцитні гідроксиapatити.

DOI: 10.32434/0321-4095-2020-133-6-124-133**Вступ**

Серед неорганічних сполук кальцію і фосфору ортофосфати кальцію становлять особливий інтерес, тому що вони є мінеральною основою кісткових тканин і розглядаються як перспективні біоматеріали. Практичне застосування ортофосфатів кальцію, окрім медицини, також включає харчову промисловість, оскільки фосфати є широко використовуваними харчовими добавками. Дотепер в Україні відсутні харчові фосфати кальцію власного виробництва. Тому дослідження закономірностей їх синтезу є

актуальним і важливим для розвитку вітчизняної промисловості.

Питання синтезу і властивостей ортофосфатів кальцію інтенсивно вивчаються дослідниками в різних галузях науки і загальна кількість публікацій з цієї тематики сьогодні досягає 45 тис. [1,2]. Достовірно доведено, що в системі $\text{Ca}(\text{OH})_2-\text{H}_3\text{PO}_4-\text{H}_2\text{O}$ можливе утворення восьми індивідуальних ортофосфатів кальцію з мольним співвідношенням Ca/P в діапазоні від 0,5 до 2,0: $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$,

$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ та $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Також додатково як індивідуальні сполуки розглядають фосфати змінного складу: аморфний фосфат кальцію $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($\text{Ca}/\text{P}=1,2-2,2$) і Са-дефіцитний гідроксиапатит $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($\text{Ca}/\text{P}=1,50-1,67$). Окремий клас ортофосфатів кальцію складають іонозаміщені фосфати, наприклад: фторапатити $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ та $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}(\text{OH})$, карбонатомісні апатити, апатити з добавками катіонів різних металів. Також відомі двофазні, трифазні і навіть мультифазні ортофосфати кальцію, в яких індивідуальні компоненти не можуть бути відокремлені один від одного.

Відомі методи синтезу ортофосфатів кальцію зручно розділити на дві групи: твердофазні, коли суміш прекурсорів кальцію і фосфору із заданим співвідношенням Са/Р піддають термообробленню, і «мокрі», коли синтез виконують в розчинах хімічним осадженням, гідротермальним методом або гідролізом іншого фосфату кальцію. Твердофазні методи, як правило, тривалі і енерговитратні. Цих недоліків позбавлені «мокрі» методи синтезу, хоча способом осадження можна одержати не всі можливі ортофосфати кальцію. Істотним недоліком «мокрого» синтезу вважається необхідність суворого контролю умов осадження [3]. Порушення цих умов призводить до осадження ортофосфатів кальцію з відхиленнями від заданого стехіометричного складу. Можливість утворення в процесі осадження метастабільних фаз і додаткових фазових трансформацій вже осаджених ортофосфатів кальцію значно ускладнює вибір оптимальних умов їх синтезу [4,5].

Складність процесів осадження ортофосфатів кальцію добре ілюструють дані авторів [6], які встановили, наприклад, що синтез $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ шляхом обробки суспензії $\text{Ca}(\text{OH})_2$ фосфорною кислотою при еквімолярному співвідношенні Са/Р протікає в п'ять стадій з проміжним утворенням на першій стадії фази гідроксиапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

За даними [7] осадження гідроксиапатиту при змішуванні солей кальцію і фосфат-іонів навіть при строгому стехіометричному співвідношенні Са/Р=1,67 протікає через утворення нестехіометричного аморфного або Са-дефіцитного фосфату кальцію. При цьому хімічний склад поверхні гідроксиапатиту не обов'язково збігається з його об'ємним складом [8].

Таким чином, дослідження процесів хімічного осадження ортофосфатів кальцію являє собою аж ніяк не тривіальне завдання. Як відо-

мо, ступінь осадження або розчинності солей, катіони і (або) аніони яких можуть брати участь в реакціях гідролізу та дисоціації, визначаються концентраціями реагентів і кислотністю розчинів при сталості температури і тиску. Діаграми станів таких систем зручно представляти в координатах $\lg S(\text{pH})$, де S – рівноважна розчинність осаду (концентрація насиченого розчину) при постійній температурі [9]. Такі діаграми (або ізотерми) дозволяють порівнювати розчинності різних осадів і прогнозувати маршрути їх ймовірних трансформацій як в процесі синтезу, так і після нього при старінні (дозріванні) осадів.

Для розрахунку діаграм розчинності потрібні дані про добутки розчинності осадів. Їх визначенням присвячено досить багато досліджень [1,2]. На цей час встановлено, що добутки розчинності зменшуються в ряду (в дужках вказані від'ємні логарифми їх значень): $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (1,14), $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ (1,14), $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (6,59), CaHPO_4 (6,90), $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (25,5), аморфний $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ (26–33), $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (28,9), $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ (~85), $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4$ (96,6), $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (116,8).

На думку авторів [10,11] ряд значень добуток розчинності потребують перерахунку, тому що попередні розрахунки розчинності ґрунтувалися на грубих спрощеннях, пов'язаних з відсутністю детальних даних щодо гетерогенних рівноваг та явища, так званого, неконгруентного розчинення фосфатів з причини впливу процесів гідролізу. Автори розробили метод «твердого» титрування, в якому в розчин поступово додається невеликими навантаженнями гідроксиапатит і спостерігається його розчинність за допомогою лазерного просвічування. За отриманими результатами вони прийшли до висновку, що справжня ізотерма розчинності гідроксиапатиту є значно нижчою, ніж загальноприйнята.

На необхідність переоцінки розчинності фосфатів також вказують експериментальні дані авторів [12]. Будо встановлено, що октакальцієвий фосфат $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4$ в нейтральних розчинах при температурі 60°C приблизно за 6 год повністю перетворюється в Са-дефіцитний гідроксиапатит $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$. Відповідно до наведеного вище ряду фосфатів за значеннями добуток розчинності, ці дані суперечать законам хімічної термодинаміки: менш розчинний осад не може самовільно перетворитися в більш розчинний. Пояснення цього факту можливе тільки в тому випадку, якщо допустити, що значення добуток розчинності цих

фосфатів визначені з помилкою не менше ніж на 12 порядків. Дотепер ці питання залишаються невирішеними і лише «кочують» з одного огляду літературних даних до іншого.

Таким чином, критичний аналіз відомих значень добутоків розчинності ортофосфатів кальцію є актуальним завданням, вирішення якого важливе як для теорії, так і практики. Як робочу гіпотезу ми використали очевидну закономірність: величини добутоків розчинності фосфатів кальцію змінюються симбатно числу катіонів кальцію у їх формулах. Тому метою роботи було поставлено завдання зіставити величини добутоків розчинності ортофосфатів кальцію з їх хімічним складом та розрахувати діаграми розчинності ймовірних осадів в системі $\text{Ca}^{2+}-\text{PO}_4^{2-}-\text{H}^+(\text{OH}^-)$.

Методика експериментів та розрахунків

Для дослідження закономірностей процесів фазоутворення при осадженні фосфатів кальцію були проведені їх синтези при варіюванні кислотності розчинів від рН 4 до рН 10 і при мольному співвідношенні $\text{Ca}/\text{P}=1,5$. Як прекурсори синтезу ортофосфатів кальцію використовували 1,0 М розчини CaCl_2 і H_3PO_4 , приготовані на дистильованій воді. Всі реагенти мали кваліфікацію х.ч. або ч.д.а. («Реахім»).

Осадження фосфатів кальцію проводили способом безперервної кристалізації при постійному перенасиченні розчину [13]. У колбу об'ємом 1 л поміщали 500 мл дистильованої води і за допомогою розчинів соляної кислоти або аміаку доводили рН до заданого значення. Далі при безперервному перемішуванні лопатевою мішалкою зі швидкістю обертання не менше 300 об./хв в розчин з допомогою лабораторних перистальтичних мікродозаторів з витратою 0,05–1,00 мл/хв одночасно додавали підготовлену з заданим співвідношенням Ca/P суміш розчинів CaCl_2 і H_3PO_4 і 1,0 М розчин аміаку. Вимірювання рН виконували з точністю $\pm 0,05$ рН за допомогою рН-метра Adwa AD8000. Швидкість подачі розчинів реагентів розраховували на підставі стехіометричності реакцій осадження і апробували в попередніх експериментах таким чином, щоб рН розчину залишався на заданому рівні з точністю $\pm 0,1$ рН протягом всього процесу осадження.

Для підтримання температури 20°C використовували ультратермостат об'ємом 10 л. Після осадження суспензії піддавали нагріванню до 250°C протягом 6 годин у тефлоновому реакторі високого тиску РВД-200 з щільно закритою кришкою, а потім витримували у розчи-

нах впродовж 24 год, корегуючи за потребою їх рН. Таке нагрівання і «дозрівання» сприяло кристалізації осадів, що дозволяло проводити їх ідентифікацію методом РФА.

Отримані суспензії фільтрували під вакуумом, промивали невеликими порціями холодної дистильованої води і висушували при 90–100°C.

Розчинність осадів розраховували за формулою для добутку розчинності. Наприклад, для гідроксиапатиту:

$$K_s = [\text{Ca}^{2+}]^5 [\text{PO}_4^{3-}]^3 [\text{OH}^-] = (5\beta_0 S)^5 (3\alpha_3 S)^3 (S + C_{\text{OH}}), \quad (1)$$

де S – розчинність, моль/л; α_i та β_i – відповідні частки аніонів та катіонів осаду з урахуванням реакцій дисоціації кислоти (K_1, K_2, K_3) і констант стійкості гідроксокомплексів катіона (K_1^*, K_2^*):

$$\alpha_3 = \frac{K_1 K_2 K_3}{[\text{H}^+]^3 + [\text{H}^+]^2 K_1 + [\text{H}^+] K_1 K_2 + K_1 K_2 K_3},$$

$$\beta_0 = \frac{1}{1 + [\text{OH}^-] K_1^* + [\text{OH}^-]^2 K_1^* K_2^*}.$$

Рентгенофазовий аналіз проводили за допомогою дифрактометра ДРОН-2 в монохроматичному $\text{Co-K}_{\alpha 1}$ випромінюванні. Для аналізу дифрактограм використовували програмний пакет Match!2 з кристалографічною базою даних PCPDFWIN. Це дозволило провести якісну та кількісну ідентифікацію дифрактограм.

Ступінь кристалічності (X_C), що відповідає частці кристалічної фази в досліджуваному об'ємі, оцінювали за співвідношенням:

$$V_{002} \sqrt[3]{X_C} = K,$$

де K – константа, яка дорівнює 0,24 для дуже великої кількості різних гідроксиапатитових порошоків, а V_{002} – ширина (002) рефлексу на половині його висоти.

Результати та їх обговорення

Відповідно до гіпотези можливості кореляції між добутками розчинності ортофосфатів та їх хімічним складом, нами були розглянуті різні комбінації таких чинників, як величина pK_s , кількість іонів кальцію і фосфору в елементарній комірці сполук, молярне співвідношення Ca/P тощо. Найкраща кореляція встановлена при зіставленні «питомих» добутоків розчинності ор-

тофосфатів кальцію (тобто добутоків розчинності, розрахованих на один іон кальцію) з мольним співвідношенням Ca/P цих сполук (рис. 1). Між $pK_s/n(\text{Ca})$ і Ca/P спостерігається лінійна кореляція ($R^2=0,9742$), якщо виключити з розгляду точки 6–9 для трикальційфосфату, гідроксиапатиту та його Ca-дефіцитних форм:

$$\frac{pK_s}{n(\text{Ca})} = -5,0 + 12,26 \frac{n(\text{Ca})}{n(\text{P})}, \quad (2)$$

де $n(\text{Ca})$ і $n(\text{P})$ – кількість атомів кальцію і фосфору в формулі сполуки, відповідно.

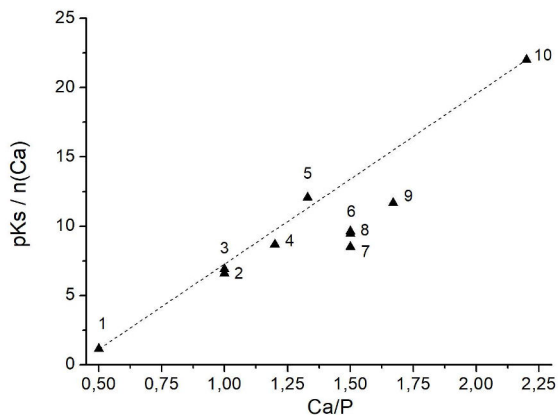


Рис. 1. Зіставлення питомих добутоків розчинності ортофосфатів кальцію з мольним співвідношенням Ca/P: 1 – $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$; 2 – $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; 3 – CaHPO_4 , 4 – аморфний $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($x=3$; $pK_s=26$); 5 – $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; 6 – $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; 7 – $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$; 8 – $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($x=1$); 9 – $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; 10 – аморфний $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($x=1,5$; $pK_s=33$)

Якщо добутки розчинності таких сполук скоректувати відповідно до кореляційної залежності, то їх значення складатимуть: для трикальційфосфату $pK_s=40$, для гідроксиапатиту $pK_s=155$, для Ca-дефіцитних гідроксиапатитів $pK_s=114\text{--}155$. На основі цих значень добутоків розчинності нами були розраховані ізотерми розчинності. На рис. 2 наведені результати таких розрахунків для гідроксиапатиту і його Ca-дефіцитних форм. Для порівняння на рисунку також показано крива розчинності гідроксиапатиту за загальноприйнятими літературними даними $pK_s=116,8$.

Як видно з рис. 2, експериментальні дані авторів [10] добре збігаються з даними наших розрахунків, проведених за скоригованими значенням добутоків розчинності. Зміна нахилу су-

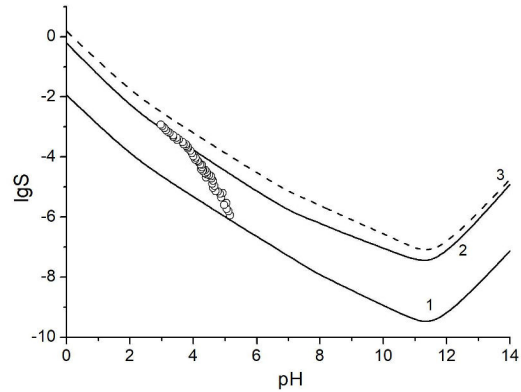


Рис. 2. Діаграми розчинності, що розраховані за скоригованими значенням добутоків розчинності: 1 – гідроксиапатит ($pK_s=155$), 2 – Ca-дефіцитний гідроксиапатит з $\text{Ca}/\text{P}=1,5$ ($pK_s=113,8$). Крива (3) побудована для гідроксиапатиту за загальноприйнятою величиною $pK_s=116,8$. Точки на рисунку наведені за експериментальними даними авторів [10]

купності точок при pH 3,9 пояснюється утворенням Ca-дефіцитного гідроксиапатиту, що підтверджено експериментальними дослідженнями складу осадів: $\text{Ca}/\text{P}=1,48 \pm 0,05$ при pH 3,2, $1,5 \pm 0,05$ при pH 3,6, $1,60 \pm 0,05$ при pH 4,1 [11].

Слід відмітити, що між кривими 1 і 2 знаходиться сімейство кривих для Ca-дефіцитних гідроксиапатитів $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$, де $0 < x < 1$. Тому кожна точка при $\text{pH} > 3,9$ характеризує окремий склад Ca-дефіцитного гідроксиапатиту і тільки при pH 5,2 розчинність осаду, встановлена авторами [10], збіглася з нашим розрахунком для стехіометричного гідроксиапатиту.

Проведена на підставі встановленої кореляції корекція значень добутоків розчинності гідроксиапатиту і його Ca-дефіцитних форм в бік їх зменшення дозволяє пояснити згаданий вище факт самовільного перетворення октакальцієвого фосфату при старінні у маточному розчині в Ca-дефіцитний гідроксиапатит. Якщо величина pK_s для октакальцієвого фосфату становить 96,6, то для Ca-дефіцитних форм гідроксиапатиту вона тепер варіюється в діапазоні 114–155 залежно від їх складу, тобто більш розчинний метастабільний октакальцієвий фосфат повинен трансформуватися в менш розчинний Ca-дефіцитний гідроксиапатит, як це і було встановлено авторами [12].

Очевидно, що встановлена кореляція між питомими добутками розчинності і мольним співвідношенням Ca/P потребує теоретичного обґрунтування. Як відомо, добуток розчинності

являє собою константу рівноваги процесу розчинення речовини, при записі якої активність твердої фази прийнята рівною одиниці. У хімічній термодинаміці будь-яка константа рівноваги може бути виражена через зміну стандартної вільної енергії Гіббса:

$$\Delta G_{\text{Diss}}^0 = -RT \ln K_S = -RT \ln(a_{\text{Kat}})^x (a_{\text{An}})^y, \quad (3)$$

де ΔG_{Diss}^0 – стандартна енергія Гіббса для процесу розчинення речовини; a_{Kat} і a_{An} – активності катіонів і аніонів осаду, відповідно.

Розглянемо процес розчинення як сукупність етапів: розрив міжіонних зв'язків у твердому тілі і міжмолекулярних зв'язків у розчиннику та утворення нових зв'язків при сольватації іонів. Цей процес можна описати рівнянням:

$$\Delta G_{\text{Diss}}^0 = \Delta G_{\text{Solv}}^0 - \Delta G_{\text{Cryst.cell}}^0 - \Delta G_{\text{Cav}}^0, \quad (4)$$

де ΔG_{Solv}^0 – енергія сольватації катіонів і аніонів осаду; $\Delta G_{\text{Cryst.cell}}^0$ – енергія кристалічної решітки; ΔG_{Cav}^0 – енергія утворення порожнини у розчиннику [14,15].

Надано енергію сольватації у вигляді суми двох складових – окремо для сольватації катіонів і для сольватації аніонів. Як правило, $\Delta G_{\text{Solv.Kat}}^0 \gg \Delta G_{\text{Solv.An}}^0$, оскільки катіони є меншими за розмірами, ніж аніони. Тому можна записати наступне:

$$\Delta G_{\text{Solv}}^0 = x\Delta G_{\text{Solv.Kat}}^0 + y\Delta G_{\text{Solv.An}}^0 \approx x\Delta G_{\text{Solv.Kat}}^0, \quad (5)$$

де x і y – число катіонів і аніонів у формулі для твердого тіла, відповідно.

Енергія утворення порожнини у розчині може бути розрахована, як енергія мікроскопічного натягу розчиннику на поверхні порожнини:

$$\Delta G_{\text{Cav}}^0 = \gamma_{\text{micr}} F N_A, \quad (6)$$

де γ_{micr} – мікроскопічний поверхневий натяг; N_A – число Авогадро; F – площа поверхні порожнини.

Величина γ_{micr} для води складає $3 \cdot 10^{-23}$ Дж/А², що дозволяє у першому наближенні знехтувати величиною ΔG_{Cav}^0 з метою спрощення теоретичного моделювання процесу розчинення.

У наближенні дискретної (мікроскопічної) моделі твердого тіла з іонною кристалічною ре-

шіткою електростатична енергія одного іона визначається як добуток двох величин: заряду цього іона і потенціалу електричного поля, що створюється зарядами всіх інших іонів кристалічної решітки:

$$E_{\text{el},i} = z_i e V_i, \quad (7)$$

де z_i – кількість зарядів іона; e – заряд електрона; V_i – потенціал електричного поля.

Для визначення величин електричного потенціалу для всіх іонів використовують константу Маделунга:

$$V_i = \frac{e}{4\pi\epsilon_0 r_0} \sum \frac{z_i r_0}{r_{ij}} = \frac{e}{4\pi\epsilon_0 r_0} M, \quad (8)$$

де r_{ij} – відстань між i -тим та j -тим іонами; r_0 – відстань між найближчими сусідніми іонами в кристалічній решітці; M – константа Маделунга i -го іона.

Якщо в константі Маделунга виділити її частину M_0 , що залежить виключно від геометричної структури решітки, то можна записати наступне рівняння:

$$M = z_{\text{Kat}} z_{\text{An}} M_0 \sum n, \quad (9)$$

де z_{Kat} і z_{An} – кількість зарядів у катіона і аніона, відповідно; n – число іонів у формулі речовини: $\sum n = x + y$, де x і y – стехіометричні коефіцієнти в формулі речовини.

Об'єднавши рівняння (7)–(9) і додавши число Авогадро, щоб розповсюдити рівняння на 1 моль речовини, отримаємо:

$$E_{\text{el}} = (x + y) \frac{z_{\text{Kat}} z_{\text{An}} e^2 N_A M_0}{4\pi\epsilon_0 r_0}. \quad (10)$$

Формула (10) відображає лише одну складову міжіонної взаємодії у твердому тілі, однак її достатньо для описання величин $\Delta G_{\text{Cryst.cell}}^0$ в рівнянні (4).

Таким чином, загальне рівняння для $\Delta G_{\text{Cryst.cell}}^0$ можна записати у такому вигляді:

$$\Delta G_{\text{Diss}}^0 \approx x\Delta G_{\text{Solv.Kat}}^0 - (x + y) \frac{z_{\text{Kat}} z_{\text{An}} e^2 N_A M_0}{4\pi\epsilon_0 r_0}. \quad (11)$$

Відповідно до цього рівняння, між стандартною енергією Гіббса процесу розчинення осаду і кількістю іонів в його формулі $(x+y)$ повинна спостерігатися лінійна залежність. Така

закономірність відома в літературі: чим більше сума $(x+y)$ у формулі ортофосфату кальцію, тим менше його добуток розчинності [1]. Наприклад, в ряду $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$, CaHPO_4 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4$ і $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ найменш розчинним є гідроксиапатит, для якого $(x+y)=18$.

Для того, щоб обґрунтувати надану на рис. 1 кореляцію між питомим добутком розчинності і мольним співвідношенням Ca/P , розкладемо суму $(x+y)$ у ряд Тейлора, тобто у безкінечну суму ступеневих функцій:

$$x+y = \frac{x}{b_0} + \frac{x^2}{b_1 y} + \frac{x^3}{b_2 y^2} + \frac{x^4}{b_3 y^3} + \dots, \quad (12)$$

де b_i – коефіцієнти ряду, що визначають його збіжність.

Таке розкладання має сенс при умові, що сума $(x+y)$ є функцією, яка неперервно змінюється в процесі осадження фосфатів кальцію. Значення x (число катіонів) у цьому прикладі змінюються від 0 до 10, а значення y (число аніонів) – від 0 до 8. Не дивлячись на те, що термодинамічно стійкими є лише деякі конкретні співвідношення Ca/P (наприклад: 0,5; 1,0; 1,33; 1,5; 1,67), можуть існувати (у метастабільному стані) осади і з іншими складом. Наприклад, експериментально підтверджено існування Ca -дефіцитних гідроксиапатитів, для яких мольне співвідношення Ca/P варіюється в інтервалі 1,5–1,67. З цієї точки зору зрозуміло існування аморфних фосфатів кальцію $\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$, для яких співвідношення Ca/P варіюється в інтервалі 1,20–2,20. Таким чином, очевидно, що рівняння (12) має сенс не для однієї конкретної сполуки, а для всієї сукупності осадів в системі $\text{Ca}^{2+}-\text{PO}_4^{3-}-\text{H}^+/\text{OH}^-$.

Взявши для спрощення лише перші два члени ряду (12), перепишемо рівняння (11) разом з рівнянням (3):

$$-RT \ln K_S \approx x \Delta G_{\text{Solv.Kat}}^0 - \left(\frac{x}{b_0} + \frac{x^2}{b_1 y} \right) \frac{z_{\text{Kat}} z_{\text{An}} e^2 N_A M_0}{4\pi \epsilon_0 r_0}. \quad (13)$$

Відкривши дужки і ввівши умовні позначення (A і B) для всіх постійних складових, отримуємо рівняння:

$$\frac{\ln K_S}{x} \approx A + \frac{x}{y} B, \quad (14)$$

яке добре пояснює лінійну кореляцію, що наведена на рис. 1, якщо стехіометричні коефіцієнти x і y виразити через мольне співвідношення Ca/P .

Таким чином, кореляція між питомими добутками розчинності ортофосфатів кальцію і їх мольним співвідношенням Ca/P , може бути пояснена в рамках відомих моделей з яким фізичним сенсом. Тому така кореляція може бути використана для прогнозування значень K_S . Очевидно, що таке прогнозування передбачає певну похибку, оскільки при виведенні рівняння (14) було зроблено низку спрощень і константа Маделунга не залишається постійною для фосфатів кальцію з різним типом кристалічних решіток. Незважаючи на це, відносно великі відхилення величин $\text{p}K_S$ від встановленої кореляції для гідроксиапатиту та його Ca -дефіцитних форм слід розглядати як помилкові дані, які потребують переоцінки [10,11].

На рис. 3 надані розраховані нами діаграми розчинення відомих ортофосфатів кальцію з використанням як літературних даних, так і скорегованих добутків розчинності для гідроксиапатиту та Ca -дефіцитного гідроксиапатиту. Також для порівняння на рисунку представлені криві розчинності $\text{Ca}(\text{OH})_2$ і $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, осадження котрих в системі $\text{Ca}^{2+}-\text{PO}_4^{3-}-\text{H}^+(\text{OH}^-)$ вважається неможливим з причини їх метастабільності.

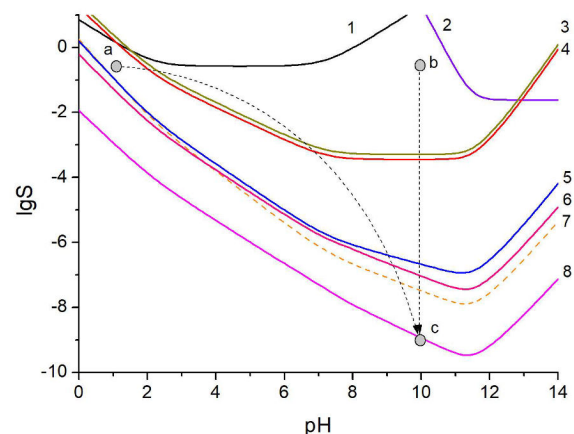


Рис. 3. Термодинамічні діаграми розчинності $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (1), $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (2), $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (3), CaHPO_4 (4), $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5), $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$ (6), $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (7) і $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (8) при стехіометричних співвідношеннях Ca/P

Розрахунки показали, що після корекції

величин K_s гідроксоапатит та його Са-дефіцитні форми є найбільш стабільними фазами у всьому діапазоні рН. Як відмічалось вище, між кривими 6 та 8 розташовується сімейство кривих для Са-дефіцитних форм гідрооксиапатиту. Всі вони характеризуються своїми значеннями добутків розчинності і є метастабільними. тобто в розчинах самовільно трансформуються у найменші розчинний стехіометричний гідрооксиапатит.

Слід відмітити, що між кривими 6 та 8 розташована ізотерма розчинності β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (крива 7). Ймовірно, що саме це і є причиною неможливості осадження трикальційфосфату з водних розчинів, оскільки за будь-яких умов більш швидко утворюються осади Са-дефіцитних гідрооксиапатитів. Також така закономірність добре пояснює описане в літературі самовільне трансформування $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ при внесенні у водні розчини у Са-дефіцитні форми гідрооксиапатиту [12]. Слід зауважити, що змінити розташування кривих розчинностей на рис. 3 можливо лише при зміні хімічної природи розчинника. Цей висновок вже має експериментальне підтвердження, оскільки відомі роботи з синтезу β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ методом хімічного осадження з розчину етиленгліколю [1]. На нашу думку, представляє інтерес більш доскіпливо дослідити розчинність всіх форм ортофосфатів в етиленгліколі або інших безводних середовищах.

З точки зору кінетики топохімічних реакцій, перетворення метастабільних фаз в менш розчинні ортофосфати можна розглядати як кінетично загальмовані процеси через існування енергетичного бар'єру для трансформації їх кристалічних решіток. Очевидно, що для подолання цього активаційного бар'єру необхідно підвищення температури. Цей висновок добре підтверджується експериментальними даними. Відомо, наприклад, що Са-дефіцитний гідрооксиапатит можливо отримати одночасним додаванням солей кальцію і фосфорної кислоти в співвідношенні Са/Р=1,50–1,67 в киплячу воду при рН 6,5–9,5 з наступним кип'ятінням суспензії протягом декількох годин. Аналогічно синтезують стехіометричний гідрооксиапатит: його осаджують при температурі $\sim 90^\circ\text{C}$, витримуючи співвідношення Са/Р=1,67 і рН 9,5–12,0 [1,2].

Для підтвердження цих висновків нами були проведені експерименти з хімічного осадження ортофосфатів при різних рН та при сталому молярному співвідношенні Са/Р=1,5. Встановлено, що у всьому діапазоні рН 4–10 за температури 20°C осаджується лише одна метаста-

більна форма – гідрофосфат кальцію із співвідношенням Са/Р=1. Після ізотермічного витримання одержаних осадів при 250°C в матковому розчині гідрофосфат кальцію повністю дегідратується і частково переходить у більш стабільну форму – гідрооксиапатит (відповідно до рис. 3, спостерігаємо перехід з кривої 3 на криву 8). З ростом рН синтезу частка гідрооксиапатиту зростає, а ступінь кристалічності зменшується. Очевидно, що такі закономірності обумовлені повільною швидкістю трансформації $\text{CaHPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. При цьому швидкість цього процесу залежить від рН розчину, або, більш правильно, від концентрації гідроксид-іонів, які повинні вбудовуватися до кристалічної решітки гідрооксиапатиту. Чим менша концентрація іонів OH^- в розчині, тим повільніше йде зростання фази $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ і тим більш кристалічним утворюється осад.

Фазовий склад та ступінь кристалічності осадів ортофосфатів кальцію

рН осадження	Фазовий склад осаду	X_c , %
4,0	100% CaHPO_4	20
5,0	86% CaHPO_4 + 14% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	16
6,0	72% CaHPO_4 + 28% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	11
7,0	52% CaHPO_4 + 48% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	8
8,0	36% CaHPO_4 + 64% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	6
9,0	30% CaHPO_4 + 70% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	4
10,0	32% CaHPO_4 + 68% $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	5

Для ілюстрації впливу умов осадження на склад осадів на рис. 3 обрані дві точки «а» і «б», що характеризують початковий склад і кислотність розчинів, і показані можливі напрямки зміни їх складу при зміні рН (пунктирна вигнута крива від точки «а» до точки «с») і без його зміни (пунктирна вертикальна лінія від точки «б» до точки «с»).

Траєкторія «переміщення» початкової точки, що характеризує склад розчину до початку осадження, при зміні рН маточного розчину на діаграмі розчинності визначається співвідношенням швидкостей реакцій осадження і нейтралізації. Оскільки рухливості іонів H^+ і OH^- значно вище, ніж іонів кальцію або фосфат-іонів, то можна вважати, що реакція нейтралізації протікає швидше реакції утворення твердих фаз. Тому траєкторії зміни концентрації іонів кальцію і кислотності розчинів в зоні реакції не обов'язково прямолінійні і можуть мати форму вигнутих кривих. Їх перетин з кривими розчинності,

наприклад, $\text{CaPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ і CaHPO_4 , свідчить про термодинамічні можливості послідовного осадження обох фаз. Очевидно, що при досягненні термодинамічної рівноваги домішки цих осадів мимовільно трансформуються в осад з найменшою розчинністю в даних умовах. Однак кінетично ці процеси можуть бути сильно загальмовані через виникнення великих дифузійних опорів і осад гідроксиапатиту буде містити домішки інших фосфатів кальцію. Для зменшення вмісту таких домішкових фаз нейтралізацію розчину слід проводити якомога повільніше.

«Вертикальний» спосіб осадження (з точки «b» в точку «c» на рис. 3), в якому розчини кальцію і фосфат-іонів одночасно додаються в реакційний розчин при постійному значенні рН, дозволяє формувати осад у відсутності великих надлишків іонів кальцію або аніонів фосфорної кислоти в маточному розчині. Для прикладу, показаного на рис. 3, осадження має протікати з послідовним формуванням фаз $\text{CaPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, CaHPO_4 , $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, Са-дефіцитних гідроксиапатитів і $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Очевидно, що склад осаду буде визначатися часом дозрівання (старіння) осаду в маточному розчині. Тривале витримання осадів в маточних розчинах з додатковим їх нагріванням буде сприяти утворенню найбільш стабільної форми – гідроксиапатиту, що спостерігалось в наших експериментах (табл.).

Таким чином, можна зробити висновок, що фазовий склад осадів ортофосфатів кальцію визначають чотири основні фактори: спосіб змішування іонів кальцію і фосфат-іонів, швидкість осадження, рН осадження і умови (час і температура) старіння осадів.

Висновки

Вперше встановлена лінійна кореляція (з коефіцієнтом кореляції $R^2=0,9742$) між питомими добутками розчинності ортофосфатів кальцію і їх мольним співвідношенням Са/Р. Показано, що кореляції не піддаються значення добутоків розчинності трикальційфосфату, гідроксиапатиту та його Са-дефіцитних форм. Ці значення добутоків розчинностей запропоновано скоректувати відповідно до кореляційної залежності: для трикальційфосфату $pK_s=40$, для гідроксиапатиту $pK_s=155$, для Са-дефіцитних гідроксиапатитів $pK_s=114-155$. Розраховані ізотерми розчинності зі скоректованими добутками розчинності добре співпали з відомими експериментальними даними, що до тепер не мали пояснень і не приймалися науковою спільнотою.

На основі загальновідомих уявлень хімічної термодинаміки було запропоноване пояснення можливості кореляції між питомими добутками розчинності ортофосфатів кальцію і їх мольним співвідношенням Са/Р. Запропонована модель процесу розчинення базується на співставленні енергій кристалічних решіток і гідратації іонів кальцію. Зроблено висновок, що прогнозування значень добутоків розчинностей на основі встановленої кореляції передбачає певну похибку, оскільки модель включає ряд спрощень і константа Маделунга не залишається постійною для фосфатів кальцію з різним типом кристалічних решіток. Незважаючи на це, відносно великі відхилення величин pK_s від встановленої кореляції для гідроксиапатиту та його Са-дефіцитних форм слід розглядати як помилкові дані, які потребують переоцінки.

Проведені експерименти з хімічного осадження ортофосфатів при рН 4–10 та при сталому молярному співвідношенні Са/Р=1,5 показали, що у всьому діапазоні рН за температури 20°C осаджується лише одна метастабільна форма – гідрофосфат кальцію. Після ізотермічного витримання одержаних осадів при 250°C протягом 6 год в маточному розчині гідрофосфат кальцію повністю дегідратується і частково переходить у більш стабільну форму – гідроксиапатит. З ростом рН реакційних розчинів частка гідроксиапатиту зростає з 14 до 70%, а ступінь їх кристалічності зменшується з 20 до 5%. Зроблено висновок, що швидкість фазового переходу $\text{CaHPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ залежить від концентрації гідроксид-іонів, які повинні вбудовуватися до кристалічної решітки гідроксиапатиту. Чим менше концентрація іонів OH^- в розчині, тим повільніше йде зростання фази $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ і тим більш кристалічним утворюється осад. Таким чином, фазовий склад осадів ортофосфатів кальцію визначається способом і швидкістю змішування розчинів прекурсорів, рН осадження і умовами (час і температура) старіння осадів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates (CaPO_4): occurrence and properties // Prog. Biomater. – 2016. – Vol.5. – P.9-70.
2. Wang L., Nancollas G.H. Calcium orthophosphates: crystallization and dissolution // Chem. Rev. – 2008. – Vol.108. – P.4628-4669.
3. Process optimisation to control the physico-chemical

characteristics of biomimetic nanoscale hydroxyapatites prepared using wet chemical precipitation / Gentile P., Wilcock C.J., Miller C.A., Moorehead R., Hatton P.V. // *Materials*. – 2015. – Vol.8(5). – P.2297-2310.

4. Phase transition in amorphous calcium phosphates with different Ca/P ratios / Maciejewski M., Brunner T.J., Lohrer S.F., Stark W.J., Baiker A. // *Thermochim. Acta*. – 2008. – Vol.468. – P.75-80.

5. Crystallization of metastable and stable phases from hydrolyzed by rinsing precipitated amorphous calcium phosphates with a given Ca/P ratio of 1:1 / Z. Zyman, A. Goncharenko, O. Khavroniuk, D. Rokhmistrov // *J. Cryst. Growth*. – 2020. – Vol.535. – Article No. 125547.

6. Ferreira A., Oliveira C., Rocha F. The different phases in the precipitation of dicalcium phosphate dihydrate // *J. Cryst. Growth*. – 2003. – Vol.252. – P.599-611.

7. Wet or dry mechanochemical synthesis of calcium phosphates? Influence of the water content on DCPD–CaO reaction kinetics / El Briak-BenAbdeslam H., Ginebra M.P., Vert M., Boudeville P. // *Acta Biomater*. – 2008. – Vol.4. – P.378-386.

8. Nikolenko N.V., Esajenko E.E. Surface properties of synthetic calcium hydroxyapatite // *Ads. Sci. Technol*. – 2005. – Vol.23. – P.543-553.

9. The calculation of the thermodynamic equilibrium in $Fe^{3+}/MoO_4^{2-}/H^+(OH^-)/H_2O$ system and determination of the reasonable conditions for iron molybdate deposition / Nikolenko N.V., Kostynyuk A.O., Kalashnikov Yu.V., Cheremis E.A. // *Russ. J. Appl. Chem*. – 2012. – Vol.85. – No. 12. – P.1814-1819.

10. Pan H.B., Darvell B.W. Calcium phosphate solubility: the need for re-evaluation // *Cryst. Growth Des*. – 2009. – Vol.9. – No. 2. – P.639-645.

11. Pan H.B., Darvell B.W. Solubility of hydroxyapatite by solid titration at pH 3–4 // *Arch. Oral Biol*. – 2007. – Vol.52. – P.618-624.

12. Arellano-Jimenez M.J., Garcia-Garcia R., Reyes-Gasga J. Synthesis and hydrolysis of octacalcium phosphate and its characterization by electron microscopy and X-ray diffraction // *J. Phys. Chem. Solid*. – 2009. – Vol.70. – No. 2. – P.390-395.

13. Chemical precipitation of iron(III) molybdate + molybdenum trioxide mixtures through continuous crystallization / Nikolenko M.V., Kostynyuk A.O., Goutenoire F., Kalashnikov Y.V. // *Inorg. Mater*. – 2014. – Vol.50. – No. 11. – P.1140-1145.

14. Adsorption of organic compounds from aqueous solutions on silica gel and α -aluminum oxide: a charge control model / Nikolenko N.V., Taran I.B., Plaksienko I.L., Vorob'ev N.K., Oleinik T.A. // *Colloid J. Russ. Acad. Sci. Kolloidnyi Zhurnal*. – 1999. – Vol.61. – No. 4. – P.488-491.

15. Charge-controlled adsorption on wide-gap polar adsorbents / Nikolenko N.V., Akseenko E.V., Tarasevich Yu.I., Dubenko A.V., Malakhova E.V. // *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*. – 2018. – No. 5. – P.37-45.

Надійшла до редакції 15.06.2020

SYNTHESIS OF CALCIUM ORTHOPHOSPHATES BY CHEMICAL PRECIPITATION: RE-EVALUATION OF THE SOLUBILITY PRODUCTS OF HYDROXYAPATITES

M.V. Nikolenko ^{a,*}, K.V. Vasylenko ^a, V.D. Myrhorodska ^a, I.M. Ryshchenko ^b

^a Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnipro, Ukraine

^b National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kharkiv, Ukraine

* e-mail: n_nikolenko@ukr.net

For the first time, a linear correlation was found between the specific solubility products of calcium orthophosphates and their molar ratio Ca/P (the correlation coefficient being $R^2=0.9742$). Nevertheless, the values of solubility products of tricalcium phosphate ($pK_s=26-29$), hydroxyapatite ($pK_s=116.8$) and its Ca-deficient forms ($pK_s=85$) cannot be correlated. We proposed to adjust these values of solubility products in accordance with the obtained correlation dependence as follows: pK_s is 40, 155 and 114–155 for tricalcium phosphate, hydroxyapatite and Ca-deficient hydroxyapatite, respectively. The calculated solubility diagrams (isotherms) with adjusted solubility products agree reasonably well with the known experimental data, which could not be explained and were not accepted by the scientific community up to the present day. Based on well-known ideas of chemical thermodynamics, we suggested an explanation of the correlation between the specific solubility products of calcium orthophosphates and their molar ratios Ca/P. The developed model of dissolution process is based on a comparison between crystal lattice energy and hydration energy of calcium ions. The experiments on chemical precipitation of orthophosphates were performed at pH 4–10 and at a constant molar ratio Ca/P=1.5; their results showed that only one single metastable form, calcium hydrogen phosphate, is precipitated within the entire pH range at the temperature of 20°C. The obtained sediments were isothermally exposed at the temperature of 250°C in a mother solution for 6 hours; such a treatment resulted in a full dehydration of calcium hydrogen phosphate and its partial transformation into a more stable form (hydroxyapatite). The mass fraction of hydroxyapatite increases from 14% to 70% and the degree of crystallinity decreases from 20% to 5% with increasing the value of solution pH. It was concluded that the rate of phase transition from $CaHPO_4$ to $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ is influenced by the concentration of hydroxide ions that are incorporated into a crystal lattice of hydroxyapatite.

Keywords: solubility diagram; solubility isotherm; solubility product; calcium hydrogen phosphate; hydroxyapatite; Ca-deficient hydroxyapatites.

REFERENCES

- Dorozhkin S.V. Calcium orthophosphates ($CaPO_4$): occurrence and properties. *Progress in Biomaterials*, 2016, vol. 5, pp. 9-70.
- Wang L., Nancollas G.H. Calcium orthophosphates: crystallization and dissolution. *Chemical Reviews*, 2008, vol. 108, pp. 4628-4669.
- Gentile P., Wilcock C.J., Miller C.A., Moorehead R., Hatton P.V. Process optimisation to control the physico-chemical characteristics of biomimetic nanoscale hydroxyapatites prepared using wet chemical precipitation. *Materials*, 2015, vol. 8, no. 5, pp. 2297-2310.

4. Maciejewski M., Brunner T.J., Loher S.F., Stark W.J., Baiker A. Phase transition in amorphous calcium phosphates with different Ca/P ratios. *Thermochimica Acta*, 2008, vol. 468, pp. 75-80.
5. Zyman Z., Goncharenko A., Khavroniuk O., Rokhmistrov D. Crystallization of metastable and stable phases from hydrolyzed by rinsing precipitated amorphous calcium phosphates with a given Ca/P ratio of 1:1. *Journal of Crystal Growth*, 2020, vol. 535, article no. 125547.
6. Ferreira A., Oliveira C., Rocha F. The different phases in the precipitation of dicalcium phosphate dihydrate. *Journal of Crystal Growth*, 2003, vol. 252, no. 4, pp. 599-611.
7. El Briak-BenAbdeslam H., Ginebra M.P., Vert M., Boudeville P. Wet or dry mechanochemical synthesis of calcium phosphates? Influence of the water content on DCPD–CaO reaction kinetics. *Acta Biomaterialia*, 2008, vol. 4, pp. 378-386.
8. Nikolenko N.V., Esajenko E.E. Surface properties of synthetic calcium hydroxyapatite. *Adsorption Science & Technology*, 2005, vol. 23, pp. 543-553.
9. Nikolenko N.V., Kosynuk A.O., Kalashnikov Yu.V., Cheremis E.A. The calculation of the thermodynamic equilibrium in $\text{Fe}^{3+}/\text{MoO}_4^{2-}/\text{H}^+(\text{OH}^-)/\text{H}_2\text{O}$ system and determination of the reasonable conditions for iron molybdate deposition. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2012, vol. 85, pp. 1814-1819.
10. Pan H.B., Darvell B.W. Calcium phosphate solubility: the need for re-evaluation. *Crystal Growth & Design*, 2009, vol. 9, pp. 639-645.
11. Pan H.B., Darvell B.W. Solubility of hydroxyapatite by solid titration at pH 3–4. *Archives of Oral Biology*, 2007, vol. 52, pp. 618-624.
12. Arellano-Jimenez M.J., Garcia-Garcia R., Reyes-Gasga J. Synthesis and hydrolysis of octacalcium phosphate and its characterization by electron microscopy and X-ray diffraction. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 2009, vol. 70, pp. 390-395.
13. Nikolenko M.V., Kostynuk A.O., Goutenoire F., Kalashnikov Yu.V. Chemical precipitation of iron(III) molybdate + molybdenum trioxide mixtures through continuous crystallization. *Inorganic Materials*, 2014, vol. 50, pp. 1140-1145.
14. Nikolenko N.V., Taran I.B., Plaksienko I.L., Vorob'ev N.K., Oleinik T.A. Adsorption of organic compounds from aqueous solutions on silica gel and α -aluminum oxide: a charge control model. *Colloid Journal of the Russian Academy of Sciences: Kolloidnyi Zhurnal*, 1999, vol. 61, no. 4, pp. 488-491.
15. Nikolenko N.V., Aksenenko E.V., Tarasevich Yu.I., Dubenko A.V., Malakhova E.V. Charge-controlled adsorption on wide-gap polar adsorbents. *Voprosy Khimii i Khimicheskoi Tekhnologii*, 2018, no. 5, pp. 37-45.