

ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ ПРОЦЕССА КРИСТАЛЛИЗАЦИИ ГИДРОКСИЛАПАТИТА В ПРИСУТСТВИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

А. П. Солоненко, О. А. Голованова, Л. В. Бельская

*Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского, г. Омск,
anna.petrovna@bk.ru*

Кальций, фосфор, кислород и водород являются одними из самых распространенных элементов на поверхности нашей планеты. Данные элементы сочетаются друг с другом в различных комбинациях, это обуславливает большое разнообразие фосфатов кальция. Среди них орто- (PO_4^{3-}) , мета- (PO_3^{3-}) , пиро- $(\text{P}_2\text{O}_7^{4-})$ и полифосфаты $((\text{PO}_3)_n^{n-})$. Известно более десятка солей, которые могут быть образованы этими четырьмя элементами. Но наиболее чаще из всех известных фосфатов кальция как в живой, так и неживой природе встречается минерал – гидроксилапатит $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$. Как полезное ископаемое апатит широко используется в промышленности для получения фосфорсодержащих удобрений, фосфорной кислоты, пищевых добавок и проч. В биологических системах гидроксилапатит является основным неорганическим компонентом физиогенных (кости, зубы) и патогенных (зубные, слюнные и мочевые камни, атеросклеротические повреждения) твердых тканей человека. Стоит отметить, что гидроксилапатит практически не встречается без примесей других элементов. Например, ионы кальция могут быть частично замещены Sr, Ba, Mg, Mn, K, Na, Fe, Cu; CO_3^{2-} , AsO_4^{3-} и VO_4^{3-} могут замещать ортофосфат-ионы; гидроксид-ионы могут быть до некоторой степени быть замещены фтором [Dorozhkin, 2007]. Замещения в структуре вещества обусловлены тем, что в среде, в которой происходит формирование основного фосфата кальция, всегда присутствуют различные примеси. Так и в организме человека кристаллизация гидроксилапатита происходит в сложной по составу среде, содержащей наряду с макрокомпонентами (ионы – Ca, P, Na, K и некоторые другие) также ионы, концентрации которых находятся на уровне 10^{-6} моль/л (Cu, Fe, Al, Mn, Zn и др.). Действие основных ионов биологических жидкостей (например, слюны) установлены, а роль микроэлементов в процессах образования биоминералов как физио-, так и патогенного характера до настоящего времени остается недостаточно изученной. Существуют предположения о том, что микроэлементы ротовой жидкости могут либо препятствовать кристаллизации солей кальция [Wandt, Underhill, 1988] за счет адсорбции на активных центрах твердой фазы, либо выступать в качестве зародышей кристаллизации, связывая анионы раствора в малорастворимые соединения.

Важную информацию об образовании малорастворимых фаз в многокомпонентных биологических системах можно получить на основании термодинамических расчетов, в ходе которых возможно определение образования соединений в присутствии различных примесей. Ранее нами проведен термодинамический расчет возможности осаждения малорастворимых солей кальция и магния из раствора, приближенному по неорганическому составу к слюне человека [Бельская, Голованова, 2008]. Однако при этом не учитывалось влияние микроэлементов на фазообразование в растворе.

Цель работы – определение условий осаждения фосфатов кальция различного стехиометрического состава, а также возможности образования малорастворимых соединений основными микроэлементами (Zn, Fe, Cu, Al) смешанной слюны человека на основании термодинамического расчета кристаллизации.

В качестве исследуемой системы был выбран раствор, минеральный состав (неорганические макро- и микрокомпоненты), температура, ионная сила и pH (4.5–8.0) которого соответствуют составу ротовой жидкости здорового взрослого среднестатистического человека (табл.). Значения термодинамических произведений растворимости ($\text{pK}_s^?$) малорастворимых соединений, которые могут образоваться в

исследуемом растворе [$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_8\text{H}(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, CaCO_3 , $\text{Ca}(\text{OH})_2$, $\text{MgHPO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$, $\text{MgCO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, $\text{Mg}(\text{OH})_2$, $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$, ZnCO_3 , FeCO_3 , $\text{Zn}(\text{OH})_2$, $\text{Fe}(\text{OH})_2$, $\text{Al}(\text{OH})_3$], соответствуют данным базы констант нестойкости комплексов SC-database (SCQUERY Version 1.37 (1993)). Для определения возможности и условий образования малорастворимых фаз рассчитывали значения индексов пересыщения (SI) и энергии Гиббса кристаллизации (ΔG): осаждение фазы из раствора возможно, если $\Delta G < 0$ и $SI > 0$.

Таблица

Концентрации компонентов в модельной кристаллизационной среде

| № п/п | Компонент | Концентрация, моль/л | № п/п | Компонент | Концентрация, моль/л |
|-------|-----------|----------------------|-------|-----------|----------------------|
| 1 | Кальций | 0.0015 | 8 | Магний | 0.00065 |
| 2 | Натрий | 0.0139 | 9 | Фториды | 1.1E-05 |
| 3 | Калий | 0.0262 | 10 | Алюминий | 2.60E-05 |
| 4 | Аммиак | 0.0036 | 11 | Железо | 4.98E-06 |
| 5 | Хлориды | 0.0127 | 12 | Медь | 5.38E-06 |
| 6 | Карбонаты | 0.0074 | 13 | Цинк | 7.28E-06 |
| 7 | Фосфаты | 0.0056 | | | |

По результатам проведенных расчетов установлено, что в исследуемых системах термодинамически вероятно образование следующих малорастворимых соединений: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$; $\text{Ca}_8\text{H}(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$; CaCO_3 (рис. 1). При $\text{pH} < 7.00$ по убыванию значений SI исследуемые фосфаты кальция можно ранжировать следующим образом: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2 > \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 > \text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} > \text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; тогда как при $\text{pH} > 7.0$ последовательность имеет вид: $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2 > \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 > \text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O} > \text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Карбонаты кальция характеризуются отрицательными величинами энергии Гиббса кристаллизации $\text{pH} \geq 7.0$, однако их значения ниже, чем для фосфатов кальция, поэтому в рамках данной модели их образование термодинамически маловероятно. Осаждение фосфатов магния в исследуемых условиях термодинамически невозможно, так как для них $\Delta G > 0$ и $SI < 0$.

Помимо солей кальция также термодинамически вероятно образование $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$, ZnCO_3 , FeCO_3 , $\text{Cu}(\text{OH})_2$, $\text{Fe}(\text{OH})_3$, $\text{Al}(\text{OH})_3$ (рис. 2). В широком диапазоне pH , включая область 4.5–8.0, возможно осаждение гидроксидов Fe (III) и Al (III). Гидроксиды кальция, магния, цинка и железа (II) образуются при $\text{pH} > 8.0$ (такие значения pH не характерны для ротовой жидкости). Образование малорастворимых $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$, ZnCO_3 и FeCO_3 возможно, начиная с $\text{pH} > 7.5$, при этом процесс кристаллизации исследуемых солей характеризуется малыми величинами энергии Гиббса, много меньше ΔG для фосфатов кальция различного стехиометрического состава, поэтому их образование в рамках выбранной модели термодинамически маловероятно.

В целом по результатам проведенного расчета можно сказать, что с увеличением pH (в исследуемом диапазоне кислотности среды) наблюдается рост пересыщения в системе по всем малорастворимым соединениям. Однако необходимое значение данного параметра для большинства солей и гидроксидов микроэлементов, а также магния не достигается. В изучаемых условиях термодинамически наиболее вероятно осаждение фтор- и гидроксилapatита. Процесс кристаллизации брушита и октакальция фосфата характеризуется меньшими величинами ΔG и SI , следовательно, данные фазы являются метастабильными в условиях эксперимента. Образование малорастворимых соединений Zn, Cu, Fe и Al с анионами исследуемого раствора термодинамически маловероятно при малых концентрациях катионов металлов в данном диапазоне pH и в присутствии

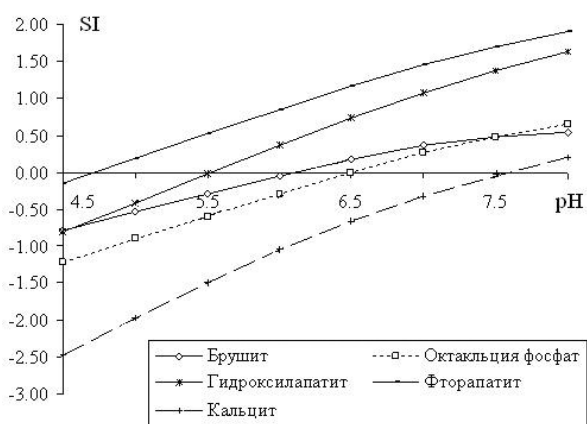


Рис. 1. Графики зависимости значений индексов пересыщения от pH раствора для солей кальция.

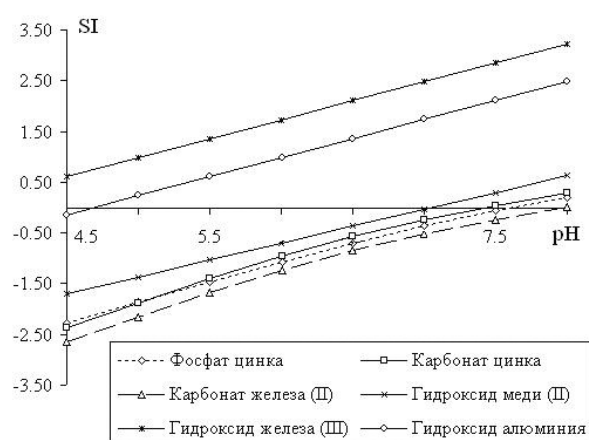


Рис. 2. Графики зависимости значений индексов пересыщения от pH раствора для соединений Fe, Cu, Zn, Al.

катионов кальция с концентрацией, во много раз превышающей концентрации микроэлементов. Кроме того, микроэлементы Zn, Cu, Fe и Al в отличие от кальция и магния, склонны к образованию прочных хелатных комплексов с органическими компонентами ротовой жидкости, что еще больше снижает вероятность осаждения соответствующих малорастворимых соединений.

В целом по итогам термодинамического моделирования равновесий в гипотетическом растворе в присутствии ионов тяжелых металлов можно сделать вывод, что результаты проведенных расчетов хорошо согласуются с данными по изучению фазового состава коллекции зубных камней жителей Омского региона [Бельская, Голованова, 2008], согласно которым основным минеральным компонентом всех образцов является гидроксилапатит, в редких случаях встречается брушит (5–10 % от содержания апатита), а собственные фазы микроэлементов ротовой жидкости не идентифицированы. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о том, что ингибирующее влияние микроэлементов на кристаллизацию фосфатов кальция не является следствием связывания анионов раствора с образованием их малорастворимых соединений. Вероятно, главными причинами замедления кристаллизации солей кальция в присутствии ионов тяжелых металлов является адсорбция многозарядных ионов на поверхности растущих кристаллов, а также возможность изоморфного замещения кальция на Me^{n+} , что приводит к дестабилизации структуры гидроксилапатита и возрастанию растворимости фазы [Вересов и др., 2004].

Литература

- Бельская Л. В., Голованова О. А. Термодинамическое моделирование процесса образования зубного камня // Вестник Омского университета. 2008. № 4. С. 49–53.
- Вересов А. Г., Путляев В. И., Третьяков Ю. Д. Химия неорганических биоматериалов на основе фосфата кальция // Российский химический журнал. 2004. Т. 48. № 4. С. 52–64.
- Dorozhkin S. V. Calcium orthophosphates // J. Mater. Sci. 2007. V. 42. P. 1061–1095.
- Wandt M. A. E., Underhill L. G. Covariance biplot analysis of trace element concentrations in urinary stones // British Journal of Urology. 1988. V. 61. № 6. P. 474–481.