

УДК 666.3-127;546.41

**ВОЛНОВОЙ ХАРАКТЕР РЕАКЦИЙ СИНТЕЗА  
ДОПИРОВАННЫХ КАРБОНАТ – ФОСФАТОВ КАЛЬЦИЯ  
КАК АКТИВНОГО БИОМАТЕРИАЛА ДЛЯ ОСТЕОГЕНЕЗА**

Л.Ф. Королева

ФГБУН «Институт машиноведения УрО РАН»  
620049, Екатеринбург, ул. Комсомольская, 34  
lq@imach.uran.ru

**Аннотация:** Представлен механизм реакций синтеза допированных карбонат – фосфатов кальция, имеющий волновой характер и непротиворечащий волновому пакету. Для синтеза допированных карбонат – фосфатов кальция движение волнового пакета по поверхности описывается набором последовательных реакций нулевого порядка.

*Ключевые слова:* синтез, механизм, допирование, карбонаты, фосфаты кальция, биоматериал, остеогенез.

В задачи современной медицины и биотехнологии входит не только создание имплантатов, замещающих костные ткани и органы, но и синтез биологически активных материалов, способствующих наиболее полному восстановлению тканей и поддержанию необходимых функций организма. Актуальной проблемой является разработка биоматериала с высоко активной резорбцией и трансдермальной активностью, способного активировать процессы остеогенеза у людей всех возрастов, а также для восстановления и упрочнения, ремонта костной ткани и укрепления ткани зубов. Как известно, после 55 лет большинство человечества страдает от различных заболеваний суставов, низкой прочности костной ткани, остеопороза и частых переломов. Таким образом, задача создать материал на основе неорганических фосфатов кальция, который легко усваивается живым организмом, и не только через желудочно-кишечный тракт, является важной. К таким биоматериалам можно отнести допированные карбонат – фосфаты кальция [1,2]. Ранее нами был рассмотрен механизм синтеза нанокристаллических допированных карбонат – фосфатов кальция и предложена модель для описания кинетики системы осциллирующего характера типа брюсселятора реализации простой кубической нелинейности  $2X + Y \rightarrow 3X$  [3].

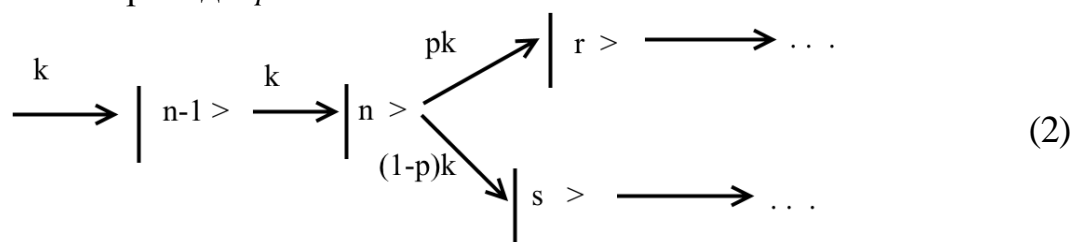
С точки зрения квантовой динамики состояние системы в процессе химической реакции описывается волновой функцией  $\Psi(x,t)$ , зависящей от координат ядер атомов  $x$  и времени  $t$ . Эта функция удовлетворяет временному уравнению Шредингера, а ее квадрат модуля  $|\Psi(x,t)|^2$  задает функцию распределения по координатам ядер.

Свойства зависящей от времени волновой функции определяются видом поверхности потенциальной энергии и начальным состоянием

$\Psi(x,0)$ . Для волновых функций справедлив принцип суперпозиции, заключающийся в том, что если система может пребывать в состояниях, описываемых волновыми функциями  $\Psi_1$  и  $\Psi_2$ . Очевидно, что можно говорить и о суперпозиции (сложении) любого числа квантовых состояний, то есть о существовании квантового состояния системы, которое описывается волновой функцией:

$$\Psi_{\Sigma} = c_1\Psi_1 + c_2\Psi_2 + \dots + c_N\Psi_N = \sum_{n=1}^N c_n\Psi_n. \quad (1)$$

Самые разнообразные химические превращения могут происходить в тех областях, где потенциальные поверхности разных электронных состояний пересекаются. Эти области в квантовой динамике называют коническими пересечениями [4]. Достигая конических пересечений, волновой пакет расщепляется: одна его часть продолжает движение в том же самом состоянии, а вторая переходит в другое состояние, что может в дальнейшем приводить к различным процессам: диссоциации, изомеризации или безызлучательным переходам, при которых энергия возбуждения рассеивается по другим степеням свободы. Расщепление волнового пакета моделируется параллельными реакциями, причем соответствующие константы скорости определяются вероятностью электронного перехода  $p$ :



Вероятность электронного перехода в области конического пересечения зависит от вида потенциальных поверхностей и скорости волнового пакета. Зная зависимость волнового пакета от времени  $\Psi(x,t)$ , можно определить вероятность отдельных каналов химической реакции – то есть, выход продуктов, а также время протекания реакции.

Впервые кинетическая модель была построена для реакций прямой диссоциации малых молекул. Эти реакции – одни из наиболее простых (и соответственно, наиболее изученных), поскольку вся динамика, приводящая к разрыву единственной связи, происходит на одной поверхности потенциальной энергии, чисто отталкивательной по своей природе. Инфинитное движение волнового пакета по этой поверхности описывается набором последовательных реакций нулевого или первого порядка, что можно и наблюдать в случае синтеза допированных карбонат-фосфатов кальция.

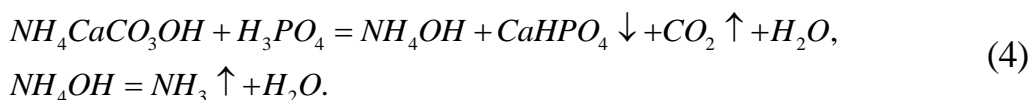
Реакция синтеза допированных карбонат – фосфатов кальция,

описанная в [1], включает несколько исходных соединений в виде карбоната кальция трех полиморфных кристаллических форм (кальцита, арагонита, ватерита), ортофосфорную кислоту, хлорид аммония, гидроксид аммония, микроэлементы, присущие живому организму ( $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $SiO_2$ ).

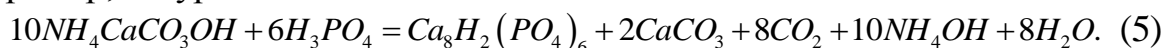
Образование комплексных соединений по типу  $M_{g-x}M_x(OH)_2[(CO_3)_{x-2} \cdot H_2O]$  характерно для переходных элементов. Однако при условии, что концентрация катионов одновалентного элемента, в нашем случае это катионов  $NH_4^+$ , на порядок будет превышать концентрацию двухвалентного катиона, а кристаллическая решетка синтезируемых соединений двухвалентного элемента будет дефектной, то правомерно предположить о возникновении подобных промежуточных комплексов. Например, в среде гидроксида аммония три полиморфные формы  $CaCO_3$  могут образовать аммонийные метастабильные гидроксокарбонатные комплексы по схеме:



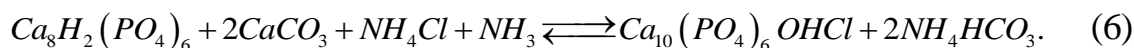
При действии ортофосфорной кислоты в присутствии катионов магния и диоксида кремния происходит замена карбонатной на фосфатную группу с образованием  $CaHPO_4$  (брушита) по реакции:



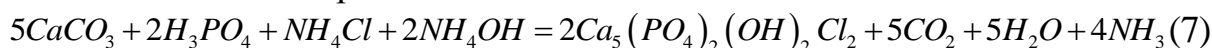
Введение катионов ( $Fe^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Mn^{2+}$ ) приводит к получению основной кристаллической фазы октакальция фосфата  $Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$ , например, по уравнению:



Следующей стадией в присутствии таких легирующих микроэлементов, как  $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$  является образование гидроксихлорapatитов по схеме:



Возможна еще одна реакция:



Кроме того,  $CaHPO_4$  может превращаться в  $CaCO_3$  по схеме:



Согласно закону действия масс скорость реакций (3) характеризует уравнение

$$dx_3/dt = k_3[NH_4^+][OH^-]. \quad (9)$$

Скоростям реакций (4), (5) соответствует выражение:

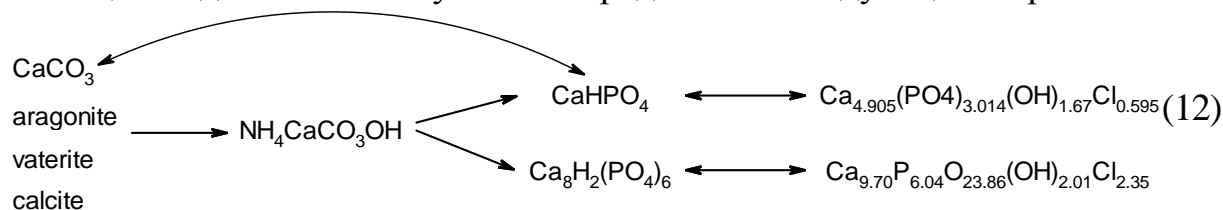
$$dx_{4,5}/dt = k_{4,5} [NH_4^+] [OH^-] [H_2PO_4^-]. \quad (10)$$

Таким образом, в начале синтеза скорости реакций образования карбонат – фосфатов кальция зависят от концентрации катионов аммония и анионов гидроксила и дигидрофосфата.

Скорость реакции образования гидроксихлорапатита (6) зависит от концентраций хлорида аммония и аммиака:

$$dx_6/dt = k_6 [NH_4^+] [Cl^-] [NH_3]. \quad (11)$$

В общем виде всю систему можно представить следующим образом:



На рис. 1. приведены кинетическая зависимость образования продуктов реакции в синтезе допированных карбонат – фосфатов кальция, а на рис. 2 представлены данные по изменению концентрации хлорид-иона (1), катионов магния (2) и гидроксихлорапатитов (3); последовательность образования следующая: брушит, гидроксихлорапатит, кальцит.

И таким образом, механизм реакций синтеза допированных карбонат – фосфатов имеет волновую природу и может быть представлен с помощью модели волнового характера. Данные подтверждаются методами рентгено-флуоресцентного анализа, рентгенофазового анализа. С точки зрения квантовой химии не противоречит основному волновому уравнению, описывающему состояние системы. Вероятно, что такой волновой характер реакций синтеза определяет биологическую активность в процессах остеогенеза в живом организме, в том числе и трансдермальную, и трансмембранную [5].

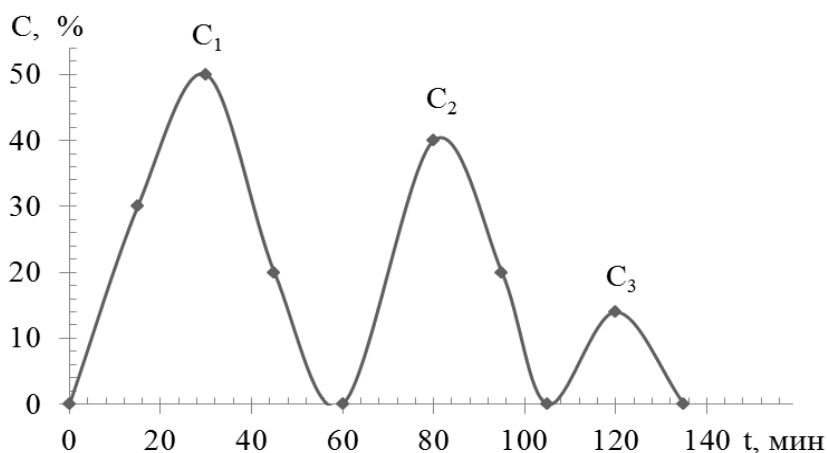


Рис. 1. Кинетические изменения концентраций в процессе синтеза легированных карбонат-фосфатов кальция: брушита ( $C_1$ ), гидроксихлорапатита ( $C_2$ ), кальцита ( $C_3$ ).

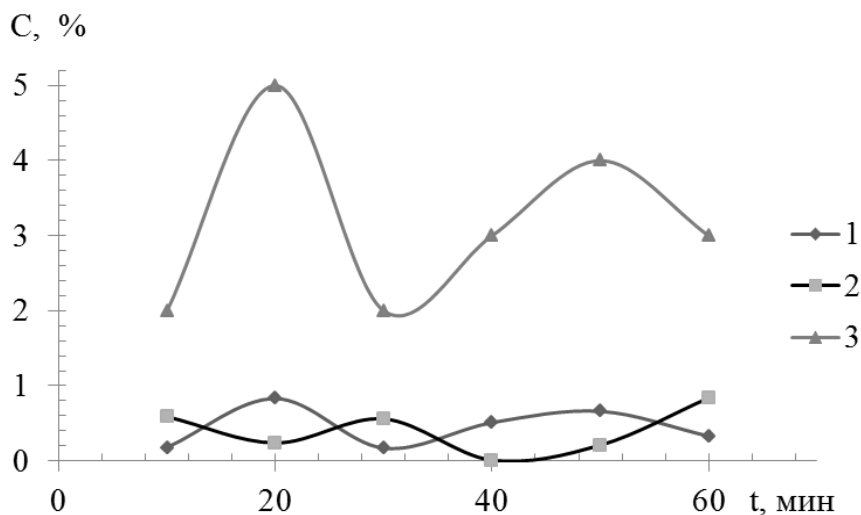


Рис. 2. Кинетические зависимости концентрации: а) хлорид-иона (1), катионов магния (2) и гидроксихлорапатитов (3) в процессе синтеза допированных микроэлементами ( $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ) карбонат – фосфатов.

Допированные карбонат – фосфаты кальция являются биосовместимым материалом, активно влияющим на остеогенез костей при переломах и их упрочнение с доставкой лекарства. Введение допированных нанокристаллических карбонат – фосфатов кальция животным увеличивает механическую прочность костной ткани при разрушении в 5 раз [6].

*Работа выполнена при поддержке РФФИ-Урал (проект № 07-03-96076-р\_урал\_a).*

### Библиографический список:

1. **Королева, Л.Ф.** Нанодисперсные легированные карбонат – фосфаты кальция / Л.Ф. Королева // Неорганические материалы. – 2010. – Т. 46. – № 10. – С. 465-473.
2. **Koroleva, L.F.** Biomaterial based on doped calcium carbonate – phosphate for active osteogenesis / L.F. Koroleva, L.P. Larionov, N.P. Gorbunova // Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology. – 2012. – V 3. – № 2. – P.226-237.
3. **Королева, Л.Ф.** Колебательный механизм в синтезе нанодисперсных допированных карбонат – фосфатов кальция / Л.Ф. Королева // Российские нанотехнологии. – 2010. – Т. 5. – № 9-10. – С. 85-88.
4. **Саркисов, О.М.** Фемтохимия / О.М. Саркисов, С.Я. Уманский // Успехи химии. – 2001. – Т. 70. – № 6. – С. 515-538.
5. **Koroleva, L.F.** Nanocrystalline doped calcium carbonate-phosphates as a bio-material for osteogenesis / L.F. Koroleva // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2014. – V. 5. – № 6. - P. 704-710.
6. **Koroleva, L.F.** Doped nanocrystalline calcium carbonate – phosphate – a biomaterial for bone repair and strengthening by drug delivery / L.F. Koroleva, M.N. Dobrinskaya, I.S. Kamantsev // Diagnostics, Resource and Mechanics of materials and structure. – 2015. – I. 5. <http://dream-journal.org>.