

ИДЕНТИФИКАЦИЯ КИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРОЦЕССА КРИСТАЛЛИЗАЦИИ ОКСАЛАТА КАЛЬЦИЯ

О.А. Голованова, В.А. Когут, Е.Ю. Ачкасова

Среди минералобразований патогенного характера наиболее распространенными являются камни мочевой системы. Изучаются механизмы кристаллизации основной минералообразующей фазы – оксалата кальция.

Изучение кристаллизации малорастворимых соединений представляет собой значительный интерес, в первую очередь? в связи с тем, что большинство физиогенных и патогенных минералов, образующихся в живых организмах, относится именно к этому типу соединений.

В настоящее время установлено, что патогенные биоминералы могут образовываться во многих тканях и органах человека [1]. Среди минералобразований патогенного характера наиболее распространенными являются камни мочевой системы [2].

Механизмы формирования минеральной фазы устанавливаются в лабораторном эксперименте по кристаллизации основной минералообразующей фазы – оксалата кальция. При проведении эксперимента используется максимальное приближение условий эксперимента к физиологическим.

1. Проведение эксперимента

Основные этапы эксперимента сводятся к следующему:

1. Изучение кинетики кристаллизации минеральной фазы в отсутствии добавок и установление влияния степени пересыщения на кристаллизацию.
2. Изучение кинетики кристаллизации в присутствии добавок аминокислот (глутаминовой (*Gly*) и аспарагиновой (*Asp*)).
3. Определение параметров кристаллизации с помощью математической модели.

Скорость роста кристаллов определялась кондуктометрическим методом по изменению концентрации свободных ионов в растворе.

Процесс кристаллизации изучался как в растворах чистого оксалата кальция, так и в присутствии добавок аспарагиновой и глутаминовой аминокислот с целью определения их влияния на кинетику кристаллизации.

При помощи кондуктометра фиксировали изменение удельной электропроводности (УЭП) раствора во времени. Эксперименты проводили в диапазоне пересыщений с линейной зависимостью от УЭП.

Концентрации исходных растворов задавались исходя из расчета, что в конечном разбавлении пересыщение по малорастворимому оксалату кальция составит 5, 7 и 10 (это наиболее близкие значения к физиологическому раствору). Пересыщение рассчитывается как отношение концентрации ионов кальция (равной концентрации оксалат-ионов) в пересыщенном растворе к концентрации насыщенного раствора в условиях опыта (37°C).

2. Математическая модель

Для количественного анализа экспериментальных данных используется степень превращения α , определенная по формуле

$$\alpha(t) = \frac{(c_0 - c(t))}{(c_0 - c_s)} = \frac{V(t)}{V_{max}}, \quad (1)$$

где c_0 — это начальная концентрация соли, $c(t)$ — это концентрации в момент времени, а c_s — концентрация в состоянии равновесия, $V(t)$ — объем раствора в момент времени t , а V_{max} — это максимальный объем осадка, полученный в результате эксперимента.

Скорость осаждения зависит от площади поверхности кристаллов и пересыщения раствора [3]:

$$\frac{d\alpha}{dt} = k_1 A (c(t) - c_s)^n, \quad (2)$$

где A — это площадь поверхности, k_1 — коэффициент пропорциональности и n — порядок реакции.

Согласно [3] среднюю площадь поверхности можно представить в виде:

$$\bar{A} = \beta N(t)^{\frac{1}{3}} V(t)^{\frac{2}{3}}, \quad (3)$$

где $N(t)$ — это полное количество частиц в момент времени t , а β — коэффициент, учитывающий форму частицы.

Используя (1) и (3), получаем

$$\bar{A} = k_2 N(t)^{\frac{1}{3}} \alpha^{\frac{2}{3}}, \quad (4)$$

где $k_2 = \beta V_{max}^{\frac{2}{3}}$ — константа для любой начальной концентрации раствора.

Подставляя (4) в (2) и полагая, что $A = \bar{A}$, получаем

$$\frac{d\alpha}{dt} \alpha^{-\frac{2}{3}} = K N(t)^{\frac{1}{3}} (c(t) - c_s)^n. \quad (5)$$

На стадии роста кристаллов число частиц N_t постоянно, тогда

$$\frac{d\alpha}{dt} \alpha^{-\frac{2}{3}} = K' (c(t) - c_s)^n, \quad (6)$$

где K' включает все константы.

Логарифмируя выражение (6), получаем:

$$\log \left(\frac{d\alpha}{dt} \right) - \frac{2}{3} \log \alpha = \log K' + n \log(c(t) - c_s). \quad (7)$$

В выражении (7) неизвестными величинами являются константы K' и n . Параметры $\log K'$ и n можно определить, используя метод наименьших квадратов.

3. Обработка экспериментальных данных

Значения УЭП, получаемые от прибора, имели недостаточную точность для вычисления производной с помощью разностной схемы или применения сглаживающего и дифференцирующего фильтров. Значения α монотонно возрастают, поэтому был использован следующий метод: по известным значениям α методом наименьших квадратов строился аппроксимирующий полином, в качестве производной от α выбиралась производная этого полинома.

Для проведения расчетов не разрабатывалось специальное ПО на языках программирования высокого уровня. Встроенных возможностей программы Microsoft Excel оказалось достаточно, аппроксимирующий полином строился с использованием функции линейной аппроксимации (ЛИНЕЙН). Быстродействие не является лимитирующим фактором, поскольку объем вычислений достаточно мал: число измерений УЭП не превышает 100.

4. Интерпретация результатов эксперимента

Из кинетических кривых, приведенных на рис. 1, видно, что степень превращения (α) монотонно увеличивается со временем, выходя на плато по завершении периода индукции. Очевидно, что период индукции тем меньше, чем больше пересыщение исходного раствора. Однако по числовому значению между α для всех трех пересыщений не обнаружено значимого отличия (3 параллельных опыта в каждой серии, $P = 0,95$). Значение α колеблется от 0,26 до 0,29.

Следующим этапом исследования было изучение влияния добавок аминокислот на процесс кристаллизации минеральной фазы. Добавление аминокислот вызывает уменьшение степени превращения, а вместе с тем и уменьшение константы скорости роста частиц твердой фазы, т.е. аминокислоты выступают в роли ингибиторов роста кристаллов. График зависимости скорости осаждения от пересыщения приведен на рис. 2. Коэффициентами аппроксимирующей прямой являются n и $\log K'$.

Из данных, приведенных в таб. 1, видно, что увеличение концентрации аминокислот ведет к снижению константы и порядка процесса осаждения оксалата



Рис. 1. Кинетические кривые.

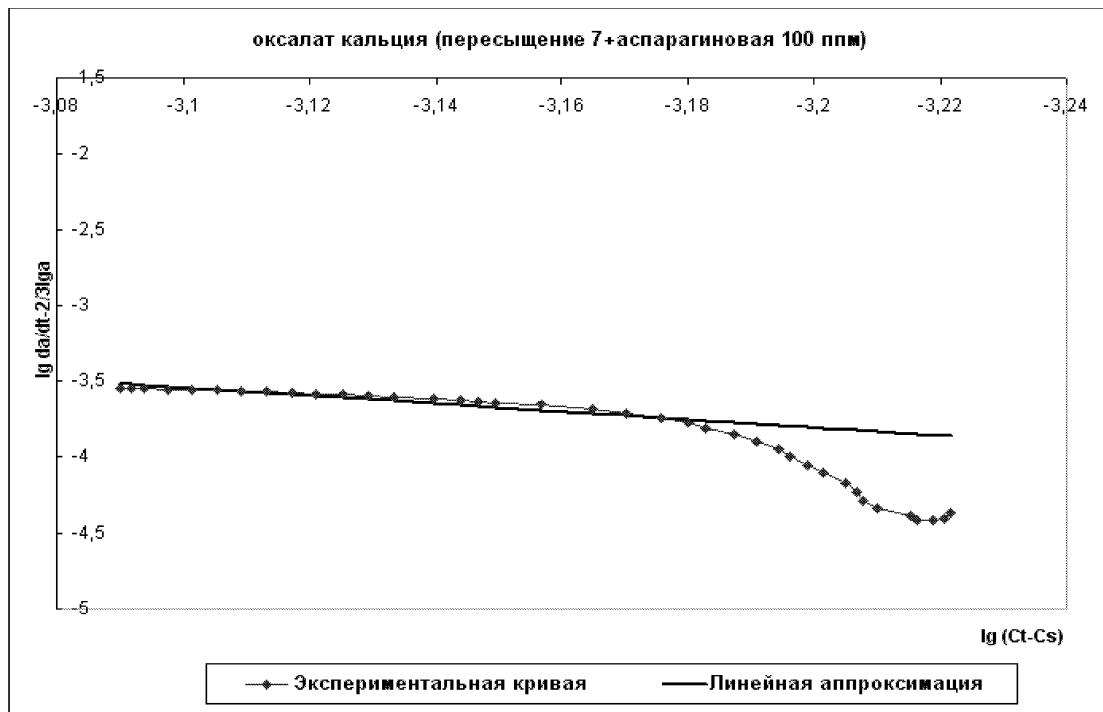


Рис. 2. График зависимости скорости осаждения от пересыщения (в логарифмическом масштабе).

Пересыщение/добавка	K' константа скорости реакции	n порядок реакции
5/-	10^{18}	6,2
7/-	10^{18}	6,6
10/-	10^{17}	6,7
7/Asp(10 ppm)	10^{19}	6,9
7/Gly(10 ppm)	$10^{19,5}$	7,2
5/Asp(100 ppm)	$10^{5,8}$	2,8
7/Asp(100 ppm)	$10^{4,7}$	2,7
10/Asp(100 ppm)	$10^{4,7}$	2,8
5/Gly(100 ppm)	$10^{5,8}$	2,8
7/Gly(100 ppm)	$10^{5,2}$	2,85
10/Gly(100 ppm)	$10^{5,0}$	2,9

Таблица 1. Кинетические параметры кристаллизации CaC_2O_4 .

кальция. А это свидетельствует об ингибирующем влиянии аминокислот на рост частиц.

Ингибирующее действие данных аминокислот можно объяснить абсорбцией её ионов на активных центрах кристаллов. Так, аминокислоты в водных растворах в широком диапазоне pH находятся в виде цвиттер-ионов, способных принимать нужную конформацию, в которой две карбоксильные и одна аминогруппа могут взаимодействовать с минеральной поверхностью без дальнейшего изменения конформации [4].

5. Заключение

Обработка результатов кинетического эксперимента с помощью математической модели позволила определить основные характеристики процесса кристаллизации оксалата кальция (константы и порядка скорости роста кристаллов). Показано, что введение добавок аминокислот в модельный раствор ведет к снижению указанных характеристик. Данное явление объясняется ингибирующим эффектом аминокислот на процесс роста кристаллов и удовлетворительно согласуется с литературными данными.

ЛИТЕРАТУРА

- Кораго А.А. Введение в биоминералогию. СПб.: Недра, 1992. 280 с.
- Голованова О.А., Борбат В.Ф., Пятанова П.А. Комплексное изучение состава и строения почечных камней // Омский Научный Вестник. 2003. N.4. С.225-229.
- Skrtic D., Markovic M., Komunjer Lj., Furder-Milhofer. Precipitation of calcium oxalates from high ionic strength solutions // Journal of Crystal Growth. 1984. N.66. P.431-440.
- Fleming D.E., Bronswijk W., Ryall R. L. A comparative study of the adsorption of amino acids on to calcium minerals found in renal calculi // Clinical Science. 2001. V.101. P.159-168.