

СИНТЕЗ НАНОРАЗМЕРНОГО ФОСФАТА ЦИНКА, СТАБИЛИЗИРОВАННОГО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

А.А. Блинова¹
З.А. Рехман¹
Е.С. Кастарнова²
А.В. Блинов¹
В.А. Лапин¹
М.А. Пирогов¹

nastya_bogdanova_88@mail.ru
zafrehman1027@gmail.com
kastarnova@mail.ru
blinov.a@mail.ru
viacheslavlapin@yandex.ru
pirogov.m.2002@gmail.com

¹ СКФУ, Ставрополь, Российская Федерация

² СтГАУ, Ставрополь, Российская Федерация

Аннотация

Приведены результаты исследования процесса взаимодействия фосфата цинка с биологически активными веществами с использованием метода квантово-химического моделирования. В рамках метода получены модели молекул биологически активных веществ (незаменимых аминокислот), а также молекулярных систем $Zn_3(PO_4)_2$ -незаменимая аминокислота, в которых взаимодействие фосфата цинка с аминокислотой происходило через атом кислорода, присоединенный к атому фосфора в фосфате цинка, и ионизированную аминогруппу аминокислоты. В результате квантово-химического моделирования установлено, что молекулярная система $Zn_3(PO_4)_2$ -незаменимая аминокислота является энергетически выгодной и химически стабильной. Оптимальной конфигурацией, обладающей наибольшей разностью полной энергии (73,646 ккал/моль) и химической жесткостью (0,144 эВ), является молекулярная система $Zn_3(PO_4)_2$ -лизин, в которой взаимодействие происходит через ионизированную ϵ -аминогруппу лизина. Результаты анализа микроструктуры наночастиц фосфата цинка, стабилизированных *L*-лизином, показали, что поверхность образцов состоит из крупных агрегатов диаметром 6...17 мкм, которые представляют собой мелкие частицы сферической формы раз-

Ключевые слова

Наночастицы фосфата цинка, квантово-химическое моделирование, незаменимые аминокислоты, лизин, химическая жесткость, сканирующая электронная микроскопия, элементный анализ, рентгенофазовый анализ

мерами 100...150 нм. Результаты анализа элементного состава позволили установить наличие в структуре таких элементов, как цинк и фосфор. Изучен фазовый состав образцов. Установлено, что образец наночастиц фосфата цинка, стабилизированных L-лизинном, имеет орторомбическую сингонию с пространственной группой $R\ 3m$. Образцы исследовали методом ИК-спектроскопии. По результатам спектроскопии определено, что взаимодействие аминокислоты происходит при связывании фосфата через аминокислотные группы в молекуле аминокислоты

Поступила 01.09.2023

Принята 17.09.2024

© Автор(ы), 2025

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (проект СП-476.2022.4), с использованием оборудования Центра коллективного пользования СКФУ при финансовой поддержке Минобрнауки России (уникальный идентификатор проекта РФ-2296.61321X0029), в рамках программы поддержки развития научных коллективов СтГАУ, реализуемой при финансовой поддержке Программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030»

Введение. Цинк — один из важных микроэлементов в природе, который выполняет необходимые функции в живых организмах. Так, он способствует сохранению целостности молекул ДНК и РНК, участвует в процессе деления клетки [1]. Гормоны гипофиза и поджелудочной железы в организме человека (соматотропин, адренокартикотропин, гонадотропин и инсулин) зависят от содержания цинка [2, 3]. При нехватке кислорода в тканях цинк стимулирует адаптационную способность гемоглобина, тем самым увеличивая объем переносимого кислорода. К тому же цинк стимулирует развитие костной ткани и участвует в гемопоэзе и в реализации полноценного Т-клеточного иммунитета [4–8].

В настоящее время актуальной проблемой является процесс заживления костной ткани. По статистике, ежегодно регистрируется около 9 млн травм, связанных с переломами костей. Когда травма костной ткани лечится только оперативным путем, врачи, как правило, будут использовать имплантацию, так как это позволит костной ткани срастись правильно и быстро. В настоящее время в основном применяют имплантаты на основе таких элементов, как титан, цирконий и магний. Однако композиции на основе этих элементов могут обладать повышенной токсичностью и низкой регенеративной способностью костной ткани [9]. Комплекс фосфата цинка более эффективен, так как стимулирует активность остеобластов, которые участвуют в минерализации и образовании

основного компонента костной ткани, тем самым увеличивая прочность ткани, также данный комплекс ингибирует активность остеокластов, уменьшая лизис костной ткани и приводя к ускорению регенерации кости [10, 11].

Для реализации полного регенеративного эффекта необходимо сформировать стабильную систему наночастиц фосфата цинка с необходимыми свойствами, что можно достичь с использованием различных стабилизаторов, которые помогают увеличить устойчивость и функциональную способность композита [12]. Для того чтобы подобрать оптимальную связь между двумя элементами, необходимо использовать метод квантово-химического моделирования [13, 14]. Используя компьютерное моделирование, можно понять механизм связей и свойства молекулярных комплексов [15, 16]. Квантово-химическое моделирование позволяет увидеть локализацию, заряд, электронную плотность, форму полученного соединения и другие квантово-химические свойства молекул [17–19].

Цель работы — привести результаты синтеза наноразмерного фосфата цинка, стабилизированного незаменимой аминокислотой — *L*-лизинном.

Материалы и методы решения задач, принятые допущения. В эксперименте использовали следующие материалы: метафосфат натрия (АО «ЛенРеактив», Санкт-Петербург, Россия), ацетат цинка (АО «ЛенРеактив», Санкт-Петербург, Россия), *L*-лизина гидрохлорид (*Sigma-Aldrich*, Сент-Луис, США) и дистиллированная вода. Синтез наночастиц фосфата цинка, стабилизированных *L*-лизинном, осуществляли методом химического осаждения в водной среде при комнатной температуре. В качестве прекурсора цинка применяли ацетат цинка, в качестве осадителя — метафосфат натрия. Стабилизатором выступала аминокислота *L*-лизин. На первом этапе готовили растворы метафосфата натрия и цинксодержащего прекурсора с концентрацией 0,8 М. Далее в раствор метафосфата натрия добавляли 0,27 % (масс.) стабилизатора. На втором этапе в систему добавляли раствор цинксодержащего прекурсора. Полученные золи отмывали методом центрифугирования. Затем отмывые осадки высушивали в сушильном шкафу при температуре 80 °С.

Для исследования процесса взаимодействия фосфата цинка с биологически активными веществами проводили квантово-химическое моделирование в молекулярном редакторе *IQmol* с использованием программного обеспечения *QChem* при следующих параметрах: метод *HF*; базис 6-31G; *convergence* 5; силовое поле *Ghemical*. Расчет осуществляли на оборудовании центра обработки данных (*Schneider Electric*) СКФУ. На первом этапе проводили квантово-химическое моделирование

отдельных молекул фосфата цинка и биологически активных веществ — незаменимых аминокислот: *L*-валин (*Val*), *L*-лейцин (*Leu*), *L*-изолейцин (*Ile*), *L*-метионин (*Met*), *L*-треонин (*Tre*), *L*-лизин (*Lys*), *L*-фенилаланин (*Phe*), *L*-триптофан (*Trp*). На втором этапе рассматривали взаимодействие фосфата цинка с биологически активными веществами через атом кислорода, присоединенный к атому фосфора в фосфате цинка, и ионизированную аминогруппу аминокислоты.

Для полученных молекулярных систем рассчитывали полную энергию молекулярного комплекса (E), энергию высшей заселенной молекулярной орбитали (E_{HOMO}), энергию низшей свободной молекулярной орбитали (E_{LUMO}). Определены значения разности суммы полной энергии составляющих элементов молекулярного комплекса — молекулы аминокислоты и фосфата цинка и полной энергии системы $Zn_3(PO_4)_2$ -аминокислота

$$\Delta E = E_0 + E_{Zn_3(PO_4)_2} - E_1 \quad (1)$$

и химической жесткости молекулярной системы [20, 21]

$$\eta = \frac{1}{2} (E_{LUMO} - E_{HOMO}). \quad (2)$$

В (1), (2) E_0 — полная энергия аминокислоты; E_1 — полная энергия молекулярного комплекса наночастицы фосфата цинка-незаменимая аминокислота.

Микрофотографии поверхности наночастиц силиката цинка получали на сканирующем электронном микроскопе *MIRA3-LMH* (*Tescan*, Брно, Чехия).

Элементный состав образцов исследовали методом рентгенофлуоресцентной спектromетрии на приборе *Bruker M4 Tornado* (Германия; *Dell OptiPlex 380, Dell P2010H*", *Dell*, США).

Фазовый состав образцов изучали методом рентгенофазового анализа на дифрактометре *Empyrean* (*PANalytical, Almelo*) серии 2 (*PANalytical B.V.*, Альмело, Нидерланды). Диапазон измерений $2\theta = 10 \dots 90^\circ$ ($\lambda = 1,54 \text{ \AA}$).

Исследование колебаний связей функциональных групп в полученных образцах проводили методом ИК-спектроскопии с использованием ИК-спектрометра ФСМ-1201 (ИНФРАСПЕК, Санкт-Петербург, Россия) с преобразованием Фурье.

Результаты. Результаты квантово-химического моделирования взаимодействия фосфата цинка с биологически активными веществами представлены в таблице.

**Результаты квантового-химического моделирования взаимодействия фосфата цинка
с биологически активными веществами**

| Молекулярная система | Взаимодействие фосфата цинка с аминокислотой | E, ккал/моль | ΔE , ккал/моль | $E_{\text{Нюмо}}$, эВ | $E_{\text{ЛUMO}}$, эВ | η , эВ |
|---|---|--------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------|
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2$ | - | -6605,816 | - | -0,208 | -0,026 | 0,091 |
| <i>Val</i> | | -402,112 | | -0,249 | 0,016 | 0,133 |
| <i>Leu</i> | | -441,397 | | -0,260 | 0,006 | 0,133 |
| <i>Ile</i> | | -441,394 | | -0,247 | 0,018 | 0,133 |
| <i>Met</i> | | -800,251 | | -0,232 | 0,006 | 0,119 |
| <i>Tre</i> | | -438,015 | | -0,248 | 0,006 | 0,127 |
| <i>Lys</i> | | -496,481 | | -0,177 | -0,024 | 0,077 |
| <i>Phe</i> | | -554,424 | | -0,240 | 0,002 | 0,121 |
| <i>Trp</i> | -685,684 | -0,195 | -0,035 | 0,080 | | |
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Val}$ | Через ионизированную α -аминогруппу валина | -7080,488 | 72,560 | -0,155 | 0,021 | 0,088 |
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Leu}$ | То же лейцина | -7120,159 | 72,946 | -0,190 | -0,034 | 0,078 |
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Ile}$ | « изолейцина | -7120,488 | 73,278 | -0,149 | 0,029 | 0,089 |
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Met}$ | « метионина | -7478,663 | 72,596 | -0,200 | 0,026 | 0,113 |
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Tre}$ | « треонина | -7117,269 | 73,438 | -0,162 | 0,039 | 0,101 |
| | « лизина | -7175,086 | 72,789 | -0,126 | -0,044 | 0,041 |
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Lys}$ | Через ионизированную ε -аминогруппу лизина | -7175,943 | 73,646 | -0,205 | 0,025 | 0,115 |

Окончание таблицы

| Молекулярная система | Взаимодействие фосфата цинка с аминокислотой | E , ккал/моль | ΔE , ккал/моль | $E_{\text{норм}}$, эВ | $E_{\text{длмо}}$, эВ | η , эВ |
|---|--|-----------------|------------------------|------------------------|------------------------|-------------|
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Phe}$ | Через ионизированную α -аминогруппу фенилаланина | -7232,862 | 72,622 | -0,213 | 0,027 | 0,120 |
| $\text{Zn}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Trp}$ | То же триптофана | -7363,570 | 72,070 | -0194 | -0,028 | 0,083 |
| | Через ионизированную вторичную аминогруппу в индольном кольце триптофана | -7363,101 | 71,601 | -0,130 | -0,041 | 0,045 |

Квантово-химические модели лизина и молекулярной системы $Zn_3(PO_4)_2-Lys$ приведены на рис. 1, 2.

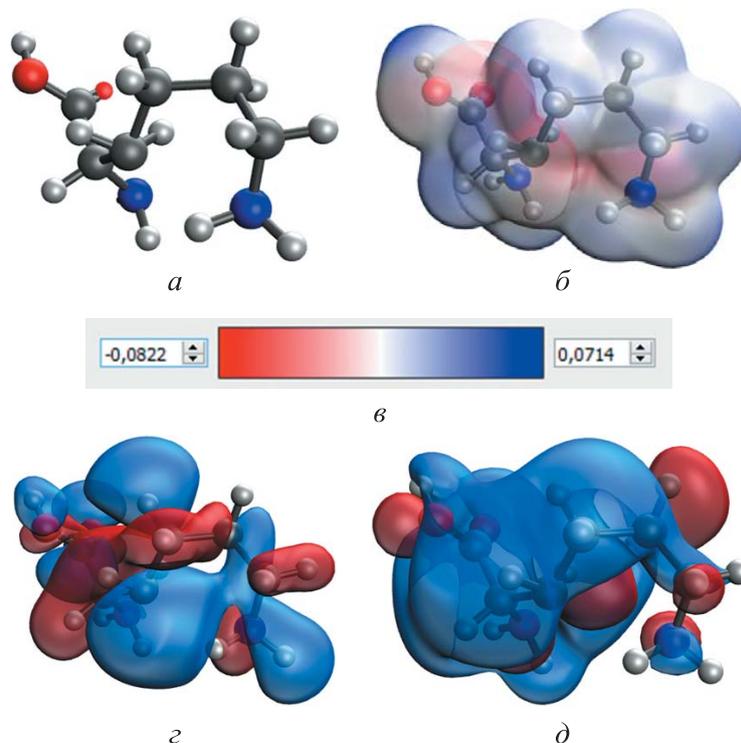


Рис. 1. Результаты моделирования молекулы лизина:

a — модель молекулярного комплекса; *б* — распределение электронной плотности;
в — градиент распределения электронной плотности; *г* — высшая заселенная молекулярная орбиталь; *д* — низшая свободная молекулярная орбиталь

Далее исследовали микроструктуру полученных образцов наночастиц фосфата цинка, стабилизированных аминокислотой (*L*-лизинном), методом сканирующей электронной микроскопии. Микрофотографии поверхности представлены на рис. 3.

Проведен элементный анализ полученных образцов методом рентгенофлуоресцентной спектрометрии. Полученные данные приведены (рис. 4, *a*) ниже:

| | Zn | P | Cl |
|---------------|-------|-------|------|
| Содержание, % | 73,30 | 26,27 | 0,43 |

Фазовый состав полученных образцов исследовали методом рентгеновской дифрактометрии. Результаты показаны на рис. 4, *б*.

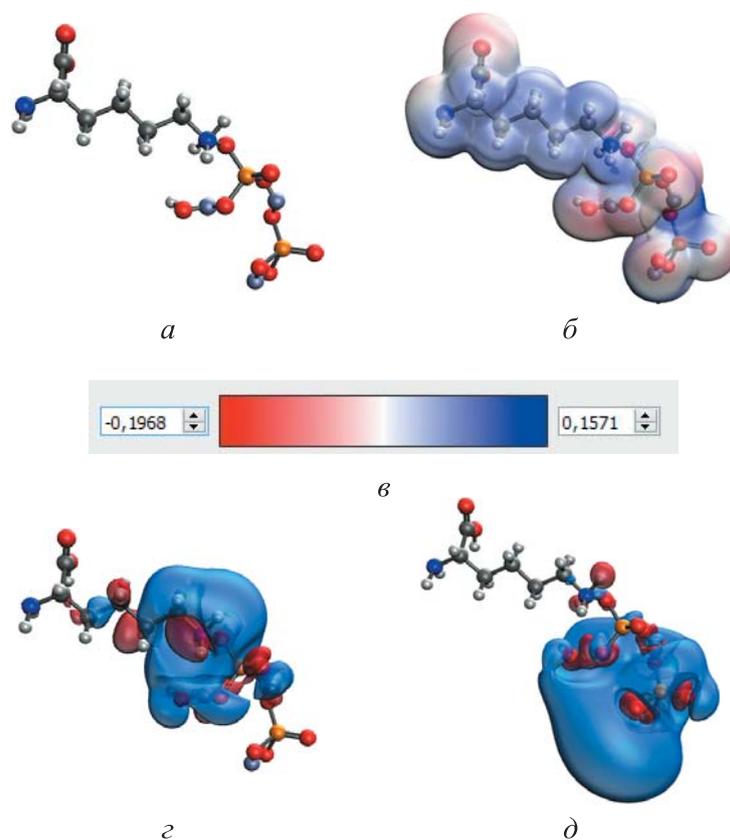


Рис. 2. Результаты моделирования молекулярной системы $Zn_3(PO_4)_2-Lys$:
a — модель молекулярного комплекса; *б* — распределение электронной плотности;
в — градиент распределения электронной плотности; *г* — высшая заселенная молекулярная орбиталь; *д* — низшая свободная молекулярная орбиталь

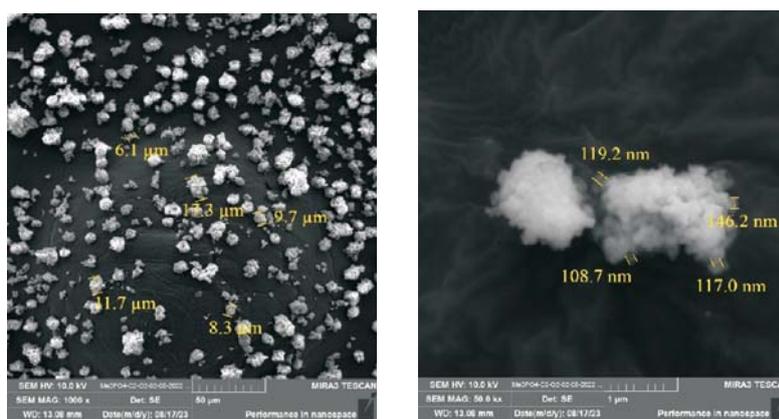


Рис. 3. Микрофотографии наночастиц фосфата цинка, стабилизированных *L*-лизином

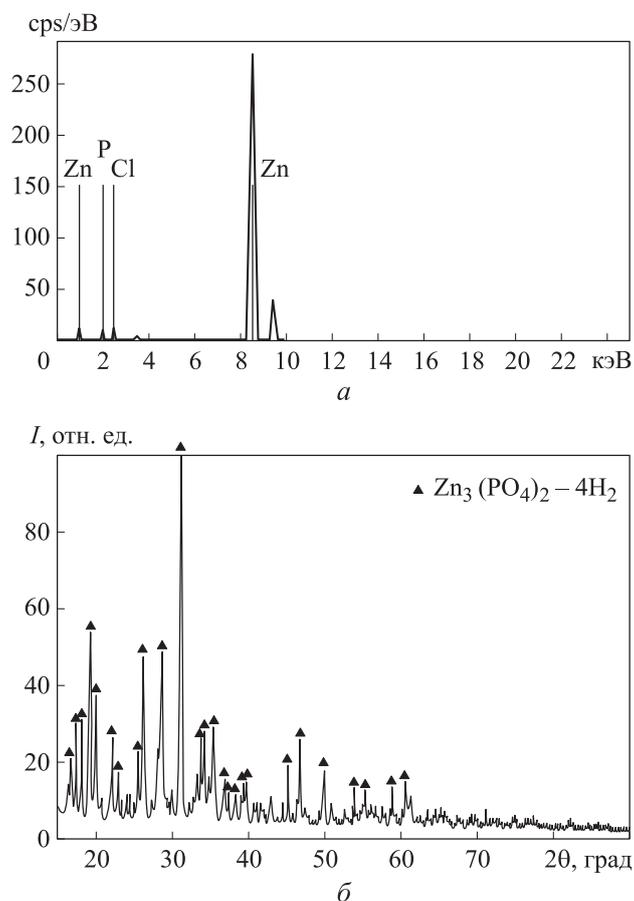


Рис. 4. Результаты исследования элементного состава образцов (а) и дифрактограмма наночастиц фосфата цинка, стабилизированных *L*-лизином (б)

Исследование колебаний связей функциональных групп в полученных образцах наночастиц проводили методом ИК-спектроскопии. Результаты представлены на рис. 5.

Обсуждение полученных результатов. Исходя из анализа полученных данных установлено, что молекулярная система $Zn_3(PO_4)_2$ -незаменимая аминокислота обладает большим значением полной энергии, чем сумма полной энергии отдельных молекул аминокислоты и фосфата цинка ($\Delta E > 71$ ккал/моль). Это свидетельствует о высокой энергетической выгоде взаимодействия данных соединений. Установлено, что молекулярные системы $Zn_3(PO_4)_2$ -незаменимая аминокислота химически стабильны, так как их химическая жесткость находится в диапазоне значений 0,045...0,115 эВ.

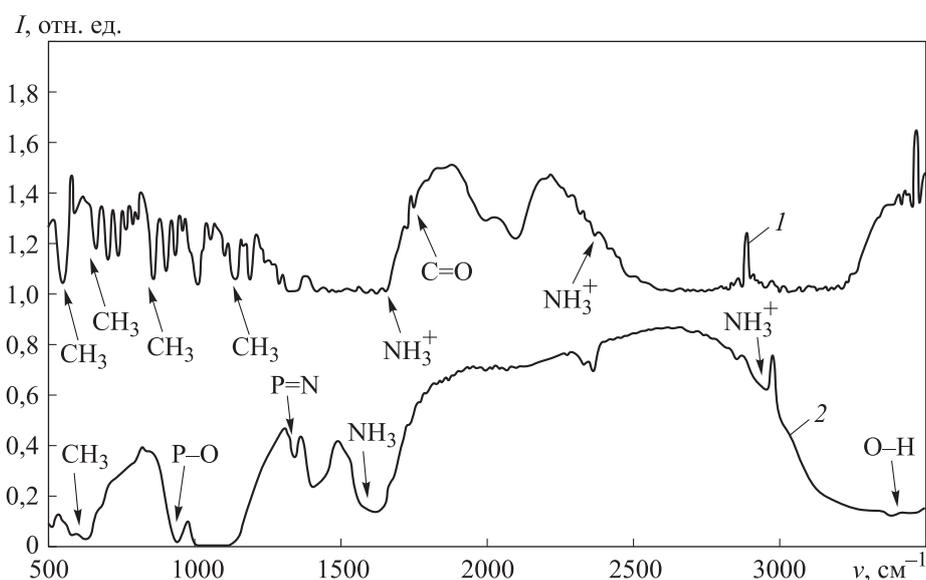


Рис. 5. ИК-спектры образцов аминокислоты *L*-лизина (1) и наночастиц фосфата цинка, стабилизированных *L*-лизином (2)

Оптимальной конфигурацией молекулярной системы $Zn_3(PO_4)_2$ –незаменимая аминокислота является взаимодействие с лизином через ионизированную ϵ -аминогруппу лизина. Эта система наиболее энергетически выгодна ($\Delta E = 73,646$ ккал/моль) и химически стабильна ($\eta = 0,144$ эВ).

Результаты анализа полученных моделей распределения электронной плотности и молекулярных орбиталей показали, что при взаимодействии *L*-лизина с фосфатом цинка происходит смещение электронной плотности в отрицательную область и формирование новых молекулярных орбиталей. Это свидетельствует об образовании взаимодействия между молекулами *L*-лизина и фосфата цинка.

Результаты анализа СЭМ-микрофотографий показали, что поверхность образцов наночастиц фосфата цинка, стабилизированных *L*-лизином, представлена крупными агрегатами размером 6...17 мкм. В свою очередь эти скопления состоят из мелких частиц сферической формы диаметром 100...150 нм.

Элементный анализ позволил определить следующее: образцы наночастиц фосфата цинка, стабилизированных *L*-лизином, содержат более 73 % цинка, более 26 % фосфора и 0,43 % хлора, что обусловлено составом аминокислоты (*L*-лизин гидрохлорид).

Результаты анализа полученной дифрактограммы выявили наличие интенсивных полос на $2\theta = 19,35; 26,27; 28,75^\circ$, которые характеризуют

фазу $Zn_3(PO_4)_2 \cdot 4H_2O$. Установлено, что образец фосфата цинка имеет орторомбическую сингонию с пространственной группой $R\ nma$.

Результаты анализа ИК-спектра лизина показали, что в области $2029...2403\text{ см}^{-1}$ присутствуют валентные колебания группы NH_3^+ . Участок на 1710 см^{-1} соответствует валентным колебаниям группы $C = O$, на 1600 см^{-1} — асимметричным деформационным колебаниям группы NH_3^+ , на 1514 см^{-1} — симметричным деформационным колебаниям группы NH_3^+ , на 1383 см^{-1} — асимметричным колебаниям группы CH_3 . Область $796...1234\text{ см}^{-1}$ соответствует деформационным колебаниям группы CH_3 , $736...758\text{ см}^{-1}$ — скелетным колебаниям группы CH_2 , $569...669\text{ см}^{-1}$ — деформационным колебаниям группы CH_3 .

Результаты анализа ИК-спектра фосфата цинка, стабилизированного *L*-лизинном, показали следующее: на участке 636 см^{-1} присутствуют деформационные колебания группы CH_3 , в области $947...1004\text{ см}^{-1}$ — валентные колебания связи $P-O$, $1340...1406\text{ см}^{-1}$ — валентные колебания группы $P = N$. Участку на 1622 см^{-1} соответствуют деформационные асимметричные колебания NH_3^+ группы, на 2362 см^{-1} — валентные колебания $P-N$. В области $2856...2951\text{ см}^{-1}$ присутствуют валентные колебания группы NH_3^+ , на участке 3404 см^{-1} — валентные колебания группы $O-H$.

Исходя из представленных данных можно сделать вывод, что взаимодействие аминокислоты *L*-лизина с поверхностью частицы фосфата цинка происходит при связывании фосфора с аминогруппами в молекуле аминокислоты. Таким образом, полученные результаты ИК-спектроскопии согласуются с данными квантово-химического моделирования.

Заключение. Оптимальная конфигурация молекулярной системы $Zn_3(PO_4)_2$ -незаменимая аминокислота определена с использованием квантово-химического моделирования. Взаимодействие фосфата цинка с аминокислотами является энергетически выгодным и химически стабильным, оптимальной конфигурацией обладает молекулярная система $Zn_3(PO_4)_2$ -*Lys*, в которой взаимодействие фосфата цинка с лизином происходит через ионизированную ϵ -аминогруппу лизина. Подтверждено формирование взаимодействия фосфата цинка с незаменимыми аминокислотами. Результаты сканирующей электронной микроскопии показали следующее: поверхность образцов состоит из крупных агрегатов ($6...17\text{ мкм}$), представляющих собой мелкие частицы сферической формы (диаметр

100...150 нм). Результаты рентгенофлуоресцентной спектроскопии доказали наличие в структуре цинка и фосфора. Рентгенофазовый анализ показал, что синтезированный образец имеет орторомбическую кристаллическую решетку с пространственной группой $Pnma$. По результатам анализа ИК-спектров аминокислоты и образца наночастиц фосфата цинка, стабилизированных *L*-лизином, сделан вывод о том, что взаимодействие аминокислоты происходит при связывании фосфата через аминогруппы в молекуле аминокислоты. Разработка наноразмерных форм эссенциальных микроэлементов является актуальной задачей ввиду низкой токсичности и высокой биодоступности наночастиц. Синтез наноструктурированной системы на основе наночастиц фосфата цинка, стабилизированного *L*-лизином, является высокоперспективным направлением в травматологии, имплантологии и хирургии. В перспективе полученные результаты позволят создавать матрицы на основе биосовместимых полимеров, которые будут замещать поврежденные костные ткани.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Omichinski J.G., Clore G.M., Schaad O., et al. NMR structure of a specific DNA complex of Zn-containing DNA binding domain of GATA-1. *Science*, 1993, vol. 261, iss. 5120, pp. 438–446. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.8332909>
- [2] Frassinetti S., Bronzetti G.L., Caltavuturo L., et al. The role of zinc in life: a review. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 2006, vol. 25, iss. 3, pp. 597–610. DOI: <https://doi.org/10.1615/jenvironpatholtoxiconcol.v25.i3.40>
- [3] Arquilla E.R., Packer S., Tarmas W., et al. The effect of zinc on insulin metabolism. *Endocrinology*, 1978, vol. 103, iss. 4, pp. 1440–1449. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo-103-4-1440>
- [4] Yamaguchi M. Role of zinc in bone formation and bone resorption. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 1998, vol. 11, no. 2-3, pp. 119–135. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-670X\(1998\)11:2/3<119::AID-JTRA5>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-670X(1998)11:2/3<119::AID-JTRA5>3.0.CO;2-3)
- [5] Rink L. Zinc and the immune system. *Proc. Nutr. Soc.*, 2000, vol. 59, iss. 4, pp. 541–552. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0029665100000781>
- [6] Fraker P.J., Gershwin M.E., Good R.A., et al. Interrelationships between zinc and immune function. *Fed. Proc.*, 1986, vol. 45, no. 5, pp. 1474–1479.
- [7] Deur C.J., Stone M.J., Frenkel E.P. Trace metals in hematopoiesis. *Am. J. Hematol.*, 1981, vol. 11, iss. 3, pp. 309–331. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.2830110313>
- [8] O'Connor J.P., Kanjilal D., Teitelbaum M., et al. Zinc as a therapeutic agent in bone regeneration. *Materials*, 2020, vol. 13, iss. 10, art. 2211. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma13102211>

- [9] Liu Y., Du T., Qiao A., et al. Zinc-based biodegradable materials for orthopaedic internal fixation. *J. Funct. Biomater.*, 2022, vol. 13, iss. 4, art. 164.
DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb13040164>
- [10] Zhuo X., Wu Y., Ju J., et al. Recent progress of novel biodegradable zinc alloys: From the perspective of strengthening and toughening. *J. Mater. Res. Technol.*, 2022, vol. 17, pp. 244–269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2022.01.004>
- [11] Yang H., Jia B., Zhang Z., et al. Alloying design of biodegradable zinc as promising bone implants for load-bearing applications. *Nat. Commun.*, 2020, vol. 11, art. 401. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14153-7>
- [12] Sadeghi-Aghbash M., Rahimnejad M. Zinc phosphate nanoparticles: a review on physical, chemical, and biological synthesis and their applications. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 2022, vol. 23, no. 11, pp. 1228–1244.
DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1389201022666211015115753>
- [13] Liu J., Zhang L., Cao D., et al. Static, rheological and mechanical properties of polymer nanocomposites studied by computer modeling and simulation. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, vol. 11, no. 48, pp. 11365–11384.
DOI: <https://doi.org/10.1039/B913511A>
- [14] Liu K., Wang X., Li-Blatter X., et al. Systematic and quantitative structure–property relationships of polymeric medical nanomaterials: from systematic synthesis and characterization to computer modeling and nano–bio interaction and toxicity. *ACS Appl. Bio Mater.*, 2020, vol. 3, iss. 10, pp. 6919–6931.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c00808>
- [15] Zhao J., Wu L., Zhan C., et al. Overview of polymer nanocomposites: computer simulation understanding of physical properties. *Polymer*, 2017, vol. 133, pp. 272–287. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2017.10.035>
- [16] Bernardo L.F., Amaro A.P., Pinto D.G., et al. Modeling and simulation techniques for polymer nanoparticle composites — a review. *Comput. Mater. Sci.*, 2016, vol. 118, pp. 32–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2016.02.025>
- [17] Blinov A.V., Gvozdenko A.A., Kravtsov A.A., et al. Synthesis of nanosized manganese methahydroxide stabilized by cystine. *Mater. Chem. Phys.*, 2021, vol. 265, art. 124510. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2021.124510>
- [18] Zeng Q.H., Yu A.B., Lu G.Q. Multiscale modeling and simulation of polymer nanocomposites. *Prog. Polym. Sci.*, 2008, vol. 33, iss. 2, pp. 191–269.
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2007.09.002>
- [19] Mishununa V.V., Chapanov M.M., Gakaeva K.I., et al. Computed quantum chemical modeling of the effect of nanosilver on coronavirus COVID-19. *Pharmacophore*, 2021, vol. 12, no. 2, pp. 14–21. DOI: <https://doi.org/10.51847/LcTdy7pSqE>
- [20] Blinov A.V., Kachanov M.D., Gvozdenko A.A., et al. Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles stabilized with biopolymers for application in wound-healing mixed gels. *Gels*, 2023, vol. 9, iss. 1, art. 57.
DOI: <https://doi.org/10.3390/gels9010057>

[21] Blinov A., Gvozdenko A., Golik A., et al. Effect of Mn_xO_y nanoparticles stabilized with methionine on germination of barley seeds (*Hordeum vulgare L.*). *Nanomaterials*, 2023, vol. 13, iss. 9, art. 1577. DOI: <https://doi.org/10.3390/nano13091577>

Блинова Анастасия Александровна — канд. техн. наук, доцент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов СКФУ (Российская Федерация, 355017, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1).

Рехман Зафар Абдулович — ассистент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов СКФУ (Российская Федерация, 355017, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1).

Кастарнова Елена Сергеевна — канд. биол. наук, врач-ординатор кафедры терапии и фармакологии СтГАУ (Российская Федерация, 355035, Ставрополь, Зоотехнический переулок, д. 12).

Блинов Андрей Владимирович — канд. техн. наук, доцент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов СКФУ (Российская Федерация, 355017, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1).

Лалин Вячеслав Анатольевич — канд. техн. наук, доцент лаборатории перспективных материалов керамики научно-лабораторного комплекса чистых зон физико-технического факультета СКФУ (Российская Федерация, 355017, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1).

Пирогов Максим Александрович — лаборант научно-исследовательской лаборатории керамики и технохимии научно-лабораторного комплекса чистых зон физико-технического факультета СКФУ (Российская Федерация, 355017, Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1).

Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:

Блинова А.А., Рехман З.А., Кастарнова Е.С. и др. Синтез наноразмерного фосфата цинка, стабилизированного биологически активными веществами. *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки*, 2025, № 1 (118), с. 119–136.

EDN: FURTAC

SYNTHESIS OF NANOSIZED ZINC PHOSPHATE STABILIZED WITH BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

A.A. Blinova¹

Z.A. Rekhman¹

E.S. Kastarnova²

A.V. Blinov¹

V.A. Lapin¹

M.A. Pirogov¹

nastya_bogdanova_88@mail.ru

zafrehman1027@gmail.com

kastarnova@mail.ru

blinov.a@mail.ru

viacheslavlapin@yandex.ru

pirogov.m.2002@gmail.com

¹ North Caucasian Federal University, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol State Agrarian University, Stavropol, Russian Federation

Abstract

The article presents the results of a study of the interaction of zinc phosphate with biologically active substances using the method of quantum chemical modeling, which obtained models of molecules of biologically active substances (essential amino acids), as well as molecular systems $Zn_3(PO_4)_2$ -an essential amino acid, in which the interaction of zinc phosphate with an amino acid occurred through an oxygen atom attached to the phosphorus atom in zinc phosphate, and the ionized amino group of the amino acid. As a result of quantum chemical modeling, it is established that the molecular system $Zn_3(PO_4)_2$, an essential amino acid, is energetically advantageous and chemically stable. The optimal configuration with the largest total energy difference (73.646 kcal/mol) and chemical rigidity (0.144 eV) is the $Zn_3(PO_4)_2$ -lysine molecular system, in which the interaction occurs through the ionized ϵ -amino group of lysine. The results of the analysis of the microstructure of zinc phosphate nanoparticles stabilized with *L*-lysine show that the surface of the samples consists of large aggregates with diameters of 6–17 μ m, which are small spherical particles with dimensions of 100–150 nm. The results of the analysis of the elemental composition allowed us to establish the presence of elements such as zinc and phosphorus in the structure. The phase composition of the samples is studied, as a result, it is determined that the sample of zinc phosphate nanoparticles stabilized with *L*-lysine has orthorhombic syngony with the

Keywords

Zinc phosphate nanoparticles, quantum chemical modeling, essential amino acids, lysine, chemical rigidity, scanning electron microscopy, elemental analysis, X-ray phase analysis

space group P nma. The samples were examined by IR spectroscopy, which revealed that the amino acid interaction occurs when phosphate binds through amino groups in the amino acid molecule

Received 01.09.2023

Accepted 17.09.2024

© Author(s), 2025

The work was carried out with the financial support of the Council for Grants of the President of the Russian Federation (project SP-476.2022.4), using the equipment of the North Caucasian Federal University Collective Use Center with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (unique project identifier RF-2296.61321H0029), and as part of the program to support the development of research teams of Stavropol State Agrarian University, implemented with the financial support of the Program of Scientific "Priority 2030" Academic Leadership Program

REFERENCES

- [1] Omichinski J.G., Clore G.M., Schaad O., et al. NMR structure of a specific DNA complex of Zn-containing DNA binding domain of GATA-1. *Science*, 1993, vol. 261, iss. 5120, pp. 438–446. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.8332909>
- [2] Frassinetti S., Bronzetti G.L., Caltavuturo L., et al. The role of zinc in life: a review. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 2006, vol. 25, iss. 3, pp. 597–610. DOI: <https://doi.org/10.1615/jenvironpatholtoxiconcol.v25.i3.40>
- [3] Arquilla E.R., Packer S., Tarmas W., et al. The effect of zinc on insulin metabolism. *Endocrinology*, 1978, vol. 103, iss. 4, pp. 1440–1449. DOI: <https://doi.org/10.1210/endo-103-4-1440>
- [4] Yamaguchi M. Role of zinc in bone formation and bone resorption. *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 1998, vol. 11, no. 2-3, pp. 119–135. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-670X\(1998\)11:2/3<119::AID-JTRA5>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-670X(1998)11:2/3<119::AID-JTRA5>3.0.CO;2-3)
- [5] Rink L. Zinc and the immune system. *Proc. Nutr. Soc.*, 2000, vol. 59, iss. 4, pp. 541–552. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0029665100000781>
- [6] Fraker P.J., Gershwin M.E., Good R.A., et al. Interrelationships between zinc and immune function. *Fed. Proc.*, 1986, vol. 45, no. 5, pp. 1474–1479.
- [7] Deur C.J., Stone M.J., Frenkel E.P. Trace metals in hematopoiesis. *Am. J. Hematol.*, 1981, vol. 11, iss. 3, pp. 309–331. DOI: <https://doi.org/10.1002/ajh.2830110313>
- [8] O'Connor J.P., Kanjilal D., Teitelbaum M., et al. Zinc as a therapeutic agent in bone regeneration. *Materials*, 2020, vol. 13, iss. 10, art. 2211. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma13102211>
- [9] Liu Y., Du T., Qiao A., et al. Zinc-based biodegradable materials for orthopaedic internal fixation. *J. Funct. Biomater.*, 2022, vol. 13, iss. 4, art. 164. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb13040164>

- [10] Zhuo X., Wu Y., Ju J., et al. Recent progress of novel biodegradable zinc alloys: From the perspective of strengthening and toughening. *J. Mater. Res. Technol.*, 2022, vol. 17, pp. 244–269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmrt.2022.01.004>
- [11] Yang H., Jia B., Zhang Z., et al. Alloying design of biodegradable zinc as promising bone implants for load-bearing applications. *Nat. Commun.*, 2020, vol. 11, art. 401. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-14153-7>
- [12] Sadeghi-Aghbash M., Rahimnejad M. Zinc phosphate nanoparticles: a review on physical, chemical, and biological synthesis and their applications. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, 2022, vol. 23, no. 11, pp. 1228–1244. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1389201022666211015115753>
- [13] Liu J., Zhang L., Cao D., et al. Static, rheological and mechanical properties of polymer nanocomposites studied by computer modeling and simulation. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, vol. 11, no. 48, pp. 11365–11384. DOI: <https://doi.org/10.1039/B913511A>
- [14] Liu K., Wang X., Li-Blatter X., et al. Systematic and quantitative structure–property relationships of polymeric medical nanomaterials: from systematic synthesis and characterization to computer modeling and nano–bio interaction and toxicity. *ACS Appl. Bio Mater.*, 2020, vol. 3, iss. 10, pp. 6919–6931. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsbm.0c00808>
- [15] Zhao J., Wu L., Zhan C., et al. Overview of polymer nanocomposites: computer simulation understanding of physical properties. *Polymer*, 2017, vol. 133, pp. 272–287. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2017.10.035>
- [16] Bernardo L.F., Amaro A.P., Pinto D.G., et al. Modeling and simulation techniques for polymer nanoparticle composites — a review. *Comput. Mater. Sci.*, 2016, vol. 118, pp. 32–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2016.02.025>
- [17] Blinov A.V., Gvozdenko A.A., Kravtsov A.A., et al. Synthesis of nanosized manganese methahydroxide stabilized by cystine. *Mater. Chem. Phys.*, 2021, vol. 265, art. 124510. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2021.124510>
- [18] Zeng Q.H., Yu A.B., Lu G.Q. Multiscale modeling and simulation of polymer nanocomposites. *Prog. Polym. Sci.*, 2008, vol. 33, iss. 2, pp. 191–269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2007.09.002>
- [19] Mishununa V.V., Chapanov M.M., Gakaeva K.I., et al. Computed quantum chemical modeling of the effect of nanosilver on coronavirus COVID-19. *Pharmacophore*, 2021, vol. 12, no. 2, pp. 14–21. DOI: <https://doi.org/10.51847/LcTdy7pSqE>
- [20] Blinov A.V., Kachanov M.D., Gvozdenko A.A., et al. Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles stabilized with biopolymers for application in wound-healing mixed gels. *Gels*, 2023, vol. 9, iss. 1, art. 57. DOI: <https://doi.org/10.3390/gels9010057>
- [21] Blinov A., Gvozdenko A., Golik A., et al. Effect of Mn_xO_y nanoparticles stabilized with methionine on germination of barley seeds (*Hordeum vulgare L.*). *Nanomaterials*, 2023, vol. 13, iss. 9, art. 1577. DOI: <https://doi.org/10.3390/nano13091577>

Blinova A.A. — Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasus Federal University (Pushkina ul. 1, Stavropol, 355017 Russian Federation).

Rekhman Z.A. — Assistant, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasus Federal University (Pushkina ul. 1, Stavropol, 355017 Russian Federation).

Kastarnova E.S. — Cand. Sc. (Biol.), Medical Resident, Department of Therapy and Pharmacology, Stavropol State Agrarian University (Zootekhnicheskiy pereulok 12, Stavropol, 355035 Russian Federation).

Blinov A.V. — Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasus Federal University (Pushkina ul. 1, Stavropol, 355017 Russian Federation).

Lapin V.A. — Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Laboratory of Advanced Ceramics Materials, Scientific Laboratory Complex of Clean Zones, North Caucasus Federal University (Pushkina ul. 1, Stavropol, 355017 Russian Federation).

Pirogov M.A. — Laboratory Assistant, Research Laboratory of Ceramics and Technochemistry of the Scientific Laboratory Complex of Clean Zones, North Caucasus Federal University (Pushkina ul. 1, Stavropol, 355017 Russian Federation).

Please cite this article in English as:

Blinova A.A., Rekhman Z.A., Kastarnova E.S., et al. Synthesis of nanosized zinc phosphate stabilized with biologically active substances. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences*, 2025, no. 1 (118), pp. 119–136 (in Russ.). EDN: FURTAC