

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования

**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра полимеров на базе ООО «АКРИПОЛ»

**Физико-химические свойства водных дисперсий  
наночастиц аспарагината хитозана**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

студентки 2 курса 251 группы  
направления 04.04.01 «Химия»

Института химии

Черновой Дарьи Сергеевны

Научный руководитель  
заведующий кафедрой  
д. х. н., профессор

А. Б. Шиповская

Заведующий кафедрой  
д. х. н., профессор

А. Б. Шиповская

Саратов 2025

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность исследования.** Аминополисахарид хитозан – сополимер *D*-глюкозамина и *N*-ацетил-*D*-глюкозамина со степенью дезацетилирования (СД) выше ~75 мольн.% – растворяется в водных растворах органических и одноосновных неорганических кислот с формированием водорастворимой солевой (протонированной) формы. Среди наиболее изученных и применяемых кислот рассматривают муравьиную и уксусную [1, 2]. Для повышения биологически активных свойств полимера, необходимых в биомедицине, фармакологии и агробиотехнологии, используют органические и аминокислоты (гликолевая, янтарная, молочная, аскорбиновая, аспарагиновая и др.), также обладающие биологической активностью [3-7]. Такие водно-кислотные биологически активные системы представляют хорошую основу для полимерных наночастиц, для получения которых используют методы эмульсионного сшивания, соосаждения, ионотропного гелеобразования и др [8]. Однако в перечисленных вариантах не предусматривается наличие собственной биологической активности у получаемых наночастиц, в связи с чем возникает необходимость в дополнительном введении лекарственных препаратов. На данный момент известно, что процесс противоионной конденсации с последующей фазовой сегрегацией при растворении хитозана в аспарагиновой кислоте сопровождается формированием оболочечных наночастиц с внутренней полостью, обуславливающей их солюбилизационные свойства [3].

**Целью работы** явилось изучение физико-химических свойств водных дисперсий наночастиц аспарагината хитозана.

Задачи исследования включали:

1. Получение водных дисперсий наночастиц аспарагината хитозана;
2. Разработка нового подхода к удалению избытка *L*-аспарагиновой кислоты из нанодисперсии;
3. Получение навыков работы на приборе Zetasizer Ultra и ультразвуковом гомогенизаторе;

4. Освоение спектрофотометрического метода для оценки солюбилизирующей способности наночастиц аспарагината хитозана.

#### **Материалы и методы исследования.**

Использовали образец порошкообразного хитозана (CS) со средневязкостной молекулярной массой 200 кДа, степенью деацетилирования 82 мол. % и влажностью  $8 \pm 1$  мас. % (ООО «Биопрогресс», Россия); порошок полученной биокаталитическим синтезом х. ч. *L*-аспарагиновой кислоты (*L*-AspA, ЗАО «Биоамид», РФ); 58.7% глицериновый раствор тетраглицеролата кремния ( $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4$ ), синтезированный в лаборатории Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Екатеринбург, РФ) [9]; бидистиллированную воду; порошок красителя Судан III (ОАО «Реактив», РФ); куркумин – экстракт куркумы (ООО «ВИСТЕРА», РФ).

Характеристики дисперсии наночастиц аспарагината хитозана определяли различными методами:

1. Визуализацию – методом поляризационной и конфокальной микроскопии;
2. Средний гидродинамический диаметр,  $\zeta$ -потенциал, электропроводность – методом динамического рассеяния света;
3. Гидродинамические свойства – вискозиметрическим методом;
4. Солюбилизирующую способность – спектрофотометрическим методом;
5. Биологическую активность – микробиологическим методом (культивирование микромицета *F. oxysporum*)

Избыток *L*-аспарагиновой кислоты выделяли выдерживанием сконцентрированной дисперсии при 4°C до выпадения осадка последующим фильтрованием через бумажный фильтр и исследовали методом ИК-спектроскопии, рентгеновской дифрактометрии и гравиметрии.

**Структура и объем работы.** Выпускная квалификационная работа (ВКР) состоит из раздела введения, трех глав («Литературный обзор», «Экспериментальная часть», «Результаты и их обсуждение»), заключения, техники безопасности, списка использованной литературы и одного приложения. В тексте работы содержатся таблицы, формулы и графические

иллюстрации. Общий объем ВКР составляет 66 страниц, включая 16 рисунков и 10 таблиц.

### **Основное содержание работы.**

В главе 1 представлен обзор литературы, в котором обсуждаются общие свойства полимерных наночастиц, способы их получения и методы описания различных характеристик наночастиц.

В главе 2 описаны материалы и методы, используемые в работе.

В главе 3 обсуждаются исследованные физико-химические свойства водных нанодисперсий аспарагината хитозана, а также его антифунгальное действие.

Показано, что водные нанодисперсии остаются коллоидно-стабильными в течение длительного времени после удаления избытка аспарагиновой кислоты, соответствующего ее цвиттер-ионной форме. Методами ДРС, солубилизации гидрофобных веществ и вискозиметрии сделан вывод, что наночастицы аспарагината хитозана представлены оболочечными наноклубками с гидратированной внутренней полостью. Микробиологическими методами установлено проявление наночастицами антифунгального действия по отношению к микромицету *F. oxysporum*.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан подход к удалению несвязанной цвиттер-ионной формы  $L\text{-AspA}$  посредством концентрирования дисперсии наночастиц  $CS\cdot L\text{-AspA}\cdot Si$  на 50 и более процентов с последующим ее выдерживанием при  $4^{\circ}C$  до выпадения мелкодисперсного осадка. Соответствие осадка цвиттер-ионной форме кислоты доказано методами поляризационной микроскопии, ИК-спектроскопии, РФА и диализа.
2. Исследование во времени показало, что дисперсия наночастиц  $CS\cdot L\text{-AspA}\cdot Si$  остается коллоидно-стабильной в течение 240 сут хранения при  $4^{\circ}C$ . Методом ДРС установлена сравнительно невысокая полидисперсность образцов, средний гидродинамический диаметр основной фракции наночастиц составил  $1250\pm 250$  нм,  $\zeta$ -потенциал –  $40\pm 5$  мВ. Разбавление сопровождается уменьшением среднего размера частиц и проводимости системы, концентрирование на 50 и 70% – практически не влияет на размерные и электрохимические характеристики нанодисперсии. Для предотвращения агрегирования наноструктур предложено ультразвуковое воздействие на границе раздела поверхности дисперсии с воздухом в течение 15 с.
3. Кинетика солюбилизации Судана III и куркумина описывается классической сорбционной кривой: наиболее интенсивно процесс солюбилизации протекает в течение первых 6-7 сут эксперимента, после чего концентрация поглощаемого вещества изменяется не значительно. Сорбционная ёмкость наночастиц  $CS\cdot L\text{-AspA}\cdot Si$  при солюбилизации Судана III составила  $90\pm 2\%$ , куркумина – 69% для системы с избытком аспарагиновой кислоты и 29% для системы после его удаления. По данным конфокальной лазерной сканирующей микроскопии средний размер наночастиц с солюбилизированным Суданом III составляет  $\sim 1000$  нм, что согласуется с размерными характеристиками по методу ДРС.
4. Концентрационная зависимость приведенной удельной вязкости исходной и концентрированной дисперсии наночастиц  $CS\cdot L\text{-AspA}\cdot Si$  возрастает с понижением концентрации системы, что обусловлено эффектом

полиэлектролитного набухания заряженных макроцепей. На основании результатов ДРС, солюбилизации гидрофобных веществ и вискозиметрии сделан вывод, что наночастицы CS·L-AspA·Si имеют морфологию оболочечных наноклубков с гидратированной внутренней полостью.

5. Установлено, что водные дисперсии оболочечных наночастиц CS·L-AspA проявляют антифунгальное действие в отношении микромицета *F. oxysporum*, что подтверждает наличие в их структуре протонированных аминогрупп.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lewandowska, K. Rheological and Film-Forming Properties of Chitosan Composites / K. Lewandowska, M. Szulc // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23, № 15.
2. Михайлов, Г. П. Комплексообразование хитозана с уксусной кислотой по данным Фурье-спектроскопии комбинационного рассеяния света / Г. П. Михайлов, С. В. Тучков, В. В. Лазарев, Е. И. Кулиш // *Журнал физической химии.* – 2014. – Т. 88, № 6. – С. 973–978.
3. Lugovitskaya, T. N. Formation, structure, properties of chitosan aspartate and metastable state of its solutions for obtaining nanoparticles / T. N. Lugovitskaya, A. B. Shipovskaya, S. L. Shmakov, X. M. Shipenok // *Carbohydrate Polymers.* – 2022. – Vol. 277.
4. Ашуров, Н. Ш. Физико-химические исследования структуры наночастиц хитозана и аскорбат хитозана / Н. Ш. Ашуров, С. М. Югай, С. Ш. Шахобутдинов, А. С. Кулумбетов, А. А. Атаханов // *Известия Академии наук. Серия химическая.* – 2022. – №2. – С. 227–231.
5. Kumaraswamy, R. V. Salicylic acid Functionalized Chitosan Nanoparticle: A Sustainable Biostimulant for Plant / R. V. Kumaraswamy, S. Kumari, R. C. Choudhary, S. S. Sharma, A. Pal, R. Raliya, P. Biswas, V. Saharan // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2018. – Vol. 123. – P. 1–35.
6. Malinkina, O. N. Structure, the energy, sorption and biological properties of chiral salts of chitosan with *L*- and *D*-ascorbic acid / O. N. Malinkina, S. L. Shmakov, A. B. Shipovskaya // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2024. – Vol. 257, Part 2.
7. Soares, L. de S. Aqueous solutions of glycolic, propionic, or lactic acid in substitution of acetic acid to prepare chitosan dispersions: a study based on rheological and physicochemical properties / L. de S. Soares, B. Tonole, G. L. Milião, A. V. N. de C. Teixeira, J. S. dos R. Coimbra, E. B. Oliveira // *J. Food Sci. Technol.* – 2021. – Vol. 58, № 5. – P. 1797–1807.
8. Shajahan, A. Comparative studies of chitosan and its nanoparticles for the adsorption efficiency of various dyes / A. Shajahan, S. Shankar, A. Sathiyaseelan, S.

Karthik Narayan, V. Narayanan, V. Kaviyarasan, S. Ignacimuthu // International Journal of Biological Macromolecules. – 2017.

9. Шадрина, Е. В. Исследование процесса образования и фармакологической активности кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей, полученных методом биомиметической минерализации / Е. В. Шадрина, О. Н. Малинкина, Т. Г. Хонина, А. Б. Шиповская, В. И. Фомина, Е. Ю. Ларченко, Н. А. Попова, И. Г. Зырянова, Л. П. Ларионов // Известия Академии наук. Серия химич. – 2015. – Т. 64, № 7. – С. 1633–1639.