

С. В. Шилова, Г. М. Миргалеев

## ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫМ КОМПЛЕКСОМ ХИТОЗАНА С КАРРАГИНАНОМ

*Ключевые слова:* магнетит, магнитные наночастицы, хитозан, каррагинан, полиэлектролитный комплекс.

Получены наночастицы магнетита, модифицированные полиэлектролитным комплексом аминополисахарида хитозана с сульфатированным полисахаридом  $\kappa$ -каррагинаном. Функционализация поверхности частиц оксида железа  $Fe_3O_4$  хитозаном и каррагинаном проводилась с помощью гидротермальной обработки и методом химического соосаждения. Подобраны оптимальные условия для проведения модификации наночастиц: температура, время обработки, концентрации полисахаридов и их соотношение в системе, наличие сшивающего агента (глутарового альдегида), вид растворителя. Установлено присутствие в ИК-спектрах исходных и модифицированных частиц  $Fe_3O_4$  характеристических полос ( $570, 577 \text{ см}^{-1}$ ), обусловленных валентными колебаниями связи  $Fe-O$  в октаэдрических комплексах. В спектрах модифицированных частиц магнетита присутствуют полосы поглощения, характерные для функциональных групп хитозана и  $\kappa$ -каррагинана, что подтверждает успешную функционализацию поверхности частиц оксида железа. Методом динамического рассеяния света показано, что исходные частицы магнетита демонстрируют высокую склонность к самоагрегации в водных средах. В результате проведения модификации поверхности частиц  $Fe_3O_4$  комплексом хитозан- $\kappa$ -каррагинан средний гидродинамический размер ассоциатов уменьшается и данная закономерность наблюдается при проведении модификации всеми использованными способами. В присутствии полиэлектролитного комплекса заряд поверхности магнитных наночастиц изменяется на положительный, а его величина удовлетворяет условиям электростатической стабилизации наночастиц в суспензии. Показано, что модификация поверхности частиц  $Fe_3O_4$  уменьшает их магнитную чувствительность, но магнитные свойства у функционализированных комплексов полисахаридов частиц магнетита сохраняются. Полученные наночастицы оксида железа  $Fe_3O_4$  с полисахаридной оболочкой можно рассматривать в качестве перспективных магнитоуправляемых носителей для адресной доставки терапевтически активных веществ.

S. V. Shilova, G. M. Mirgaleev

## MAGNETITE NANOPARTICLES FUNCTIONALIZATION WITH CHITOSAN-CARRAGEENAN POLYELECTROLYTE COMPLEX

*Keywords:* magnetite, magnetic nanoparticles, chitosan, carrageenan, polyelectrolyte complex.

Magnetite nanoparticles modified with a polyelectrolyte complex of the aminopolysaccharide chitosan with the sulfated polysaccharide  $\kappa$ -carrageenan were obtained. The surface of iron oxide  $Fe_3O_4$  particles was functionalized with chitosan and carrageenan via hydrothermal treatment and chemical coprecipitation. Optimal conditions for nanoparticle modification were selected, including temperature, treatment time, polysaccharide concentrations and their ratio in the system, the presence of a cross-linking agent (glutaraldehyde), and the type of solvent. The presence of a characteristic band ( $570 \text{ cm}^{-1}$ ) in the IR spectra of the original and modified  $Fe_3O_4$  particles, caused by the stretching vibrations of the  $Fe-O$  bond in octahedral complexes, was established. The spectra of the modified magnetite particles contain absorption bands characteristic of the functional groups of chitosan and  $\kappa$ -carrageenan, confirming the successful functionalization of the iron oxide particle surface. Dynamic light scattering demonstrated that the original magnetite particles exhibit a high tendency to self-aggregate in aqueous media. Modifying the surface of  $Fe_3O_4$  particles with the chitosan- $\kappa$ -carrageenan complex reduced the average hydrodynamic size of the associates, a trend that was maintained across all modification methods. In the presence of the polyelectrolyte complex, the surface charge of the magnetic nanoparticles became positive, satisfying the conditions for electrostatic stabilization of the nanoparticles in suspension. Surface modification of  $Fe_3O_4$  particles was shown to reduce their magnetic sensitivity, but magnetite particles functionalized with the polysaccharide complex retained their magnetic properties. The resulting modified  $Fe_3O_4$  iron oxide nanoparticles can be considered promising carriers for the targeted delivery of therapeutically active substances due to their sensitivity to an external magnetic field.

### Введение

Трендом в современной фармакологии и медицине является разработка и применение систем адресной (таргетной) доставки биологически активных, в том числе лекарственных, веществ [1-3]. В настоящее время для осуществления направленной доставки терапевтических препаратов к поврежденным тканям и органам человека применяется два подхода: пассивный и активный. Пассивная доставка лекарственных веществ возможна вследствие повышенной проницаемости капилляров кровеносной системы в месте локализации патологических изменений. Активный таргетинг реализуется за счет присоединения к поверхности но-

сителя лигандов, обеспечивающих нацеливание и доставку лекарственного вещества, за счет их специфического связывания с рецепторами поврежденных клеток [4, 5]. К методам активной доставки все чаще относят магнитоуправляемую доставку, основанную на физическом воздействии энергии магнитного поля [6, 7].

Применение наноносителей для иммобилизации лекарственных веществ позволяет достигнуть ряд стратегических целей: улучшить их растворимость, повысить биодоступность, снизить системную токсичность, обеспечить преодоление различных барьеров в организме человека [8-11].

Среди всего многообразия наноматериалов, имеющих перспективы применения в биомедицине, особый интерес представляют магнитные наночастицы (МНЧ), например, на основе оксида железа  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Такие наночастицы обладают магнитными свойствами и дают возможность регулирования их физико-химических свойств за счет функционализации поверхности биосовместимыми компонентами, лигандами и антителами для последующей иммобилизации действующих терапевтических веществ [12-14]. Магнитные свойства и целенаправленная инженерия поверхности МНЧ позволяют контролировать их распространение в организме человека с помощью внешнего магнитного поля, оказывать терапевтическое воздействие конкретно на поврежденные клетки и, в целом, минимизировать токсическое влияние на нормальные ткани и органы.

Для модификации поверхности МНЧ подбираются специальные вещества (спейсеры), имеющие в своем составе различные функциональные группы, способные связывать действующее вещество. Органический фрагмент молекулы спейсера отодвигает функциональную группу от МНЧ, делая ее более доступной для иммобилизуемых на нее лекарственных веществ [15].

Перспективным материалом для модификации и функционализации МНЧ является катионный биополимер хитозан (ХТЗ). Он может выступать одновременно как биосовместимая оболочка для наночастиц, и как спейсер, имеющий функциональную аминогруппу [16-19]. Важной особенностью данного природного полисахарида является то, что он является слабым катионным полиэлектролитом, ионное состояние которого зависит от pH раствора, имеющим хорошие комплексообразующие свойства по отношению к металлам и соединениям с отрицательно заряженными сульфогидрокси- и карбоксигруппами [20-22]. Следует отметить также биоактивные свойства ХТЗ и высокую биологическую безопасность за счет его разложения в организме человека под действием ферментов. Все это делает МНЧ, функционализированные ХТЗ и его комплексами, перспективными наноматериалами для создания pH-чувствительных магнитоуправляемых multifunctional носителей для лекарственных веществ.

В связи с актуальностью разработки таких носителей возникает необходимость поиска оптимальных способов функционализации поверхности частиц оксида железа. Поэтому целью данной работы являлся подбор способа и условий модификации поверхности МНЧ на основе оксида железа  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  с помощью полиэлектролитного комплекса (ПЭК) ХТЗ и κ-каррагинана (κ-КРГ), как возможных носителей для адресной доставки терапевтически активных агентов.

### Экспериментальная часть

В качестве МНЧ использовали частицы оксида железа  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  с размером 10 нм (по данным производителя, Китай). Для функционализации поверхности частиц магнетита применяли природный аминополисахарид ХТЗ с молекулярной массой ( $M$ ) =  $3,8 \cdot 10^4$  Да и степенью деацетилирования 80% (ЗАО «Биопродвесс», Россия) и анионный полисахарид κ-КРГ с  $M = 4,0 \cdot 10^5$  Да и степенью сульфатирования 22 % («Molecularmeal», Россия). Структурные формулы объектов исследования приведены на рис. 1.

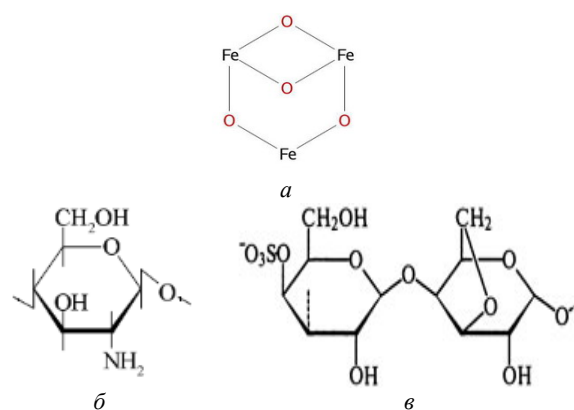


Рис. 1 – Структурные формулы оксида железа  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  и повторяющихся звеньев ХТЗ (б) и κ-КРГ (в)

Fig. 1 – Structural formulas of iron oxide  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  and the repeating units of chitosan (CTS) (b) and κ-carrageenan (κ-CRG) (c)

Функционализацию поверхности частиц магнетита с использованием ПЭК ХТЗ-κ-КРГ проводили двумя способами – гидротермальным методом обработки и химическим соосаждением.

Для гидротермального синтеза (образец МК1) сначала готовили 5 мл раствора ХТЗ (0,2%) в 0,01 М уксусной кислоты. После этого к раствору добавляли 0,005 г порошка магнетита. Суспензию тщательно перемешивали на магнитной мешалке в течение 3 часов. Затем в суспензию вносили навеску κ-КРГ (0,005 г) и заливали полученную смесь в автоклав из нержавеющей стали с тефлоновым покрытием. Реактор помещали в печь, нагревали до  $180^\circ\text{C}$  со скоростью 2,5 град/мин и выдерживали при данной температуре 4 ч. После окончания процесса осадок отделяли от надосадочной жидкости с использованием постоянного Nd-Fe-B магнита N38 (12,5 кГс). Осадок трехкратно промывали дистиллированной водой.

Во втором способе для модификации поверхности частиц магнетита проводили химическое соосаждение ХТЗ с κ-КРГ с образованием ПЭК. Для этого к 10 мл 1-2% раствору хитозана добавляли магнетит (0,005 г). После этого к полученной суспензии добавляли 10 мл 0,5% раствора κ-КРГ. Смесь диспергировали на ультразвуковой ванне в течение 2 ч с рабочей частотой 50 W. Осадок отделяли центрифугированием и промывали дистиллированной водой. Данным способом были получены три образца (МК2, МК3, МК4). Готовые модифицированные частицы оксида железа  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  хранили в виде суспензии в холодильнике или подвергали замораживанию-высушиванию для проведения дальнейших исследований.

Для изучения физико-химических и коллоидно-химических свойств модифицированных МНЧ применяли комплекс методов.

Размер и электрокинетический потенциал коллоидных частиц определяли методом динамического рассеяния света (ДРС) на анализаторе размера частиц и дзета-потенциала серии «Zetasizer Nano ZS» («Malvern Instruments Ltd.») с применением техно-

логии M3-PALS. Анализатор был оснащен He-Ne лазером мощностью 4 мВт с длиной волны 633 нм. Угол светорассеяния составлял 173°. Перед выполнением измерений образцы фильтровали через фильтры Millipore с мембраной Durapore PVDF и диаметром пор 0,45 мкм.

ИК-спектры образцов получали на Фурье-спектрометре ALPHA-T S/N 102706 («Bruker») в спектральном диапазоне 4000-375 см<sup>-1</sup> с разрешением 4 см<sup>-1</sup>. Осадки исходных и функционализированных МНЧ выделяли из суспензий, высушивали и измельчали до тонких порошков массой 0,5-1 г. Порошки перемешивали с бромидом калия массой 100 мг и спрессовывали в тонкие пластины. Отнесение характеристических полос проводили по справочным материалам [23].

Измерение магнитного поля наночастиц исходного и модифицированного магнетита проводили с помощью индикатора магнитного поля HEBA ZMST-5.

### Результаты и их обсуждение

Наночастицы оксида железа Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> демонстрируют высокую склонность к агрегации в различных средах. Модификация поверхности частиц магнетита полимерами позволяет повысить стабильность его водных суспензий, снизить самоагрегацию наночастиц и обеспечить возможность функционализации поверхности для практического применения [24].

В данном исследовании модификацию поверхности проводили полиэлектролитным комплексом ХТЗ с к-КРГ. В ранее проведенных нами исследованиях были изучены основные закономерности формирования комплексов ХТЗ с к-КРГ, установлены оптимальные концентрации полиэлектролитов и их соотношение в реакционной смеси, определены размеры и ζ-потенциал образующихся комплексов, проанализирована морфология их поверхности и элементный состав. Образование ПЭК ХТЗ-к-КРГ в слабокислых растворах инициируется электростатическими взаимодействиями протонированных аминогрупп ХТЗ и сульфатных групп к-КРГ. Дополнительной стабилизации образующихся полимерных структур способствуют гидрофобные взаимодействия углеводородных фрагментов макромолекул полисахаридов [18, 20].

Модификацию, как отмечено выше, проводили гидротермальным методом обработки и методом химического осаждения компонентов. В ходе синтеза варьировали концентрации полиэлектролитов и их соотношение в системе, вид растворителя, присутствие или отсутствие сшивающего агента (глутарового альдегида), температуру процесса (табл. 1, 2).

**Таблица 1 – Условия проведения модификации частиц магнетита гидротермальным методом**

**Table 1 – Conditions for the hydrothermal modification of magnetite particles**

Время, ч	4
t, °C	180
Компоненты	ПЭК [ХТЗ] : [к-КРГ] = 2 : 1 (ХТЗ 1%) [ХТЗ] : [к-КРГ] = 4 : 1 (ХТЗ 2%)
Растворитель	0,01 М CH <sub>3</sub> COOH

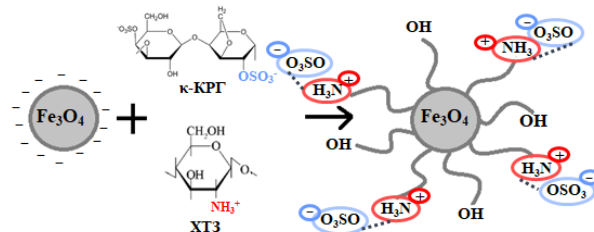
К основным преимуществам использованных методов модификации поверхности частиц оксида железа можно отнести: относительную простоту, проведение синтеза в довольно мягких условиях без использования токсичных растворителей, возможность регулирования температурного режима и продолжительности процесса.

**Таблица 2 – Условия проведения модификации частиц магнетита методом химического соосаждения**

**Table 2 – Conditions for modifying magnetite particles by chemical co-precipitation**

Вид синтеза	МК2	МК3	МК4
Время, ч	2		
t, °C	25	50	25
Концентрация Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	0,0005 г/мл		
Концентрация ХТЗ	1%	2%	2%
Концентрация к-КРГ	0,5%		
Концентрация глутарового альдегида	25%	–	25%
Растворитель	0,01 М HCl	0,01 М HCl	0,01 М CH <sub>3</sub> COOH

В результате модификации наночастиц магнетита были получены биосовместимые МНЧ, состоящие из ядра оксида железа Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, покрытого слоем полиэлектролитного комплекса противоположно заряженных природных полисахаридов, несущие специфические функциональные группы (амино- и сульфогруппы). Схема получения модифицированных МНЧ показана на рис. 2.

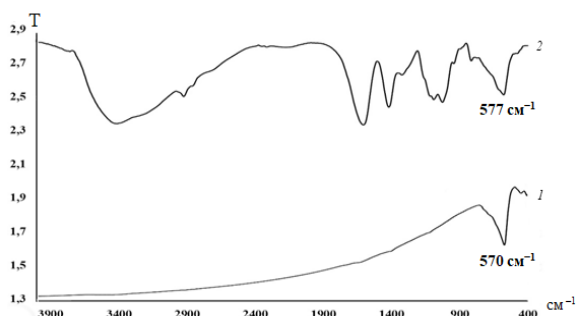


**Рис. 2 – Схема функционализации частиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> полиэлектролитным комплексом ХТЗ-к-КРГ**

**Fig. 2 – Schematic representation of the functionalization of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> particles using the CHS-к-CRG poly-electrolyte complex**

Состав полученных функционализированных МНЧ подтверждали методом спектроскопии ИК, проведя сравнительный анализ спектров частиц исходного магнетита и частиц Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, модифицированных комплексом ХТЗ-к-КРГ (рис. 3). В спектре частиц магнетита (кривая 1) имеется интенсивная полоса поглощения при 570 см<sup>-1</sup>, что обусловлено колебаниями связи Fe–O. Данная полоса поглощения является основной характеристической полосой, соответствующей валентным колебаниям иона железа в октаэдрических комплексах [25], и отражающей строение молекулы оксида железа Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Отсутствие полос поглощения в областях 3300-3500 см<sup>-1</sup> (ва-

лентные колебания ОН-групп) и 1600-1630  $\text{cm}^{-1}$  (деформационные колебания связей Н–О–Н) свидетельствует об отсутствии адсорбированной воды на поверхности частиц исходного образца магнетита.



**Рис. 3 – ИК-спектр частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  (1) и частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , модифицированных ПЭК ХТЗ–к-КРГ (2)**  
**Fig. 3 – IR spectra of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  particles (1) and  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  particles modified with PEC CTS–к-CRG (2)**

В ИК-спектре МНЧ, модифицированных полиэлектролитным комплексом ХТЗ с к- каррагинаном (кривая 2), также присутствует характерная для магнетита полоса поглощения 577  $\text{cm}^{-1}$ . В спектре модифицированных частиц появляются полосы поглощения, относящиеся как к полисахаридам в целом, так и функциональным группам ХТЗ и к-КРГ. Широкая полоса поглощения с максимумом при 3400  $\text{cm}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям связей О–Н и Н–Н в ХТЗ и О–Н-связей в к-КРГ. Присутствие данной полосы также может свидетельствовать об образовании водородных связей между функциональными группами полимеров и поверхностными гидроксильными группами магнетита. В спектре отмечается наличие полос поглощения, характеризующих основные функциональные группы ХТЗ: 1609  $\text{cm}^{-1}$  (амид I), 1405  $\text{cm}^{-1}$  (амид II), 1076  $\text{cm}^{-1}$  (C–O–C). В ИК спектре обнаруживаются также полосы поглощения, которые можно отнести к функциональным группам к-КРГ – сульфатные группы (1260  $\text{cm}^{-1}$ ) и галактоза-4-сульфат (850  $\text{cm}^{-1}$ ).

ИК-спектр модифицированных МНЧ содержит характерные полосы поглощения ХТЗ, к-КРГ и оксида железа  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , что подтверждает успешную функционализацию и иммобилизацию частиц магнетита в полимерной матрице.

Распределение МНЧ по размерам и их  $\zeta$ -потенциал определяли методом динамического светорассеяния (табл. 3). Как видно из таблицы, исходный образец МНЧ демонстрирует высокую склонность к самоагрегации. Следует отметить, что метод ДРС позволяет определять средний гидродинамический размер частиц с учетом сольватной оболочки, поэтому данный метод фиксирует более высокие значения размеров по сравнению с методом, например, сканирующей электронной микроскопии и рентгенодифракционного анализа.  $\zeta$ -потенциал частиц имеет отрицательную величину, обусловленную наличием гидроксильных групп на их поверхности.

В присутствии ПЭК ХТЗ–к-КРГ размер ассоциатов МНЧ уменьшается. В слабокислых водных средах  $\zeta$ -

потенциал макромолекул ХТЗ имеет положительное значение (~ 30 мВ), что обусловлено зарядом протонированных аминогрупп. Для МНЧ, полученных разными методами, в присутствии анионного полиэлектролита к-КРГ  $\zeta$ -потенциал незначительно уменьшается и имеет значения в интервале 28÷33 мВ. Это удовлетворяет требованиям электростатической стабилизации наночастиц в суспензии. Особенности взаимодействия ХТЗ с к-КРГ и поверхностью частиц магнетита являются, по-видимому, отражением строения данных полисахаридов. На дисахаридное звено к-КРГ приходится одна сульфатная группа и не все они доступны для связывания с ХТЗ, что может быть обусловлено особенностями конформации макромолекул к-КРГ. Наличие 3,6-ангидрогалактозы и меньшее количество сульфатных групп приводит к снижению гибкости полимерной цепи. Такая жесткость макромолекул полианиона может являться причиной пространственных затруднений для его взаимодействия с катионным ХТЗ. Исходя из полученных данных метода ДРС, можно предположить, что на поверхности частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  адсорбируются макромолекулы ХТЗ, а к-КРГ выступает как противоион.

**Таблица 3 – Средний размер и электрокинетический потенциал частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /ПЭК ХТЗ–к-КРГ**

**Table 3 – Average size and electrokinetic potential of  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /PEC CTS–к-CRG particles**

Частицы магнетит/ПЭК, полученные различными методами синтеза	Размер частиц d, нм	$\zeta$ -потенциал, мВ
$\text{Fe}_3\text{O}_4$	449	-15,2
$\text{Fe}_3\text{O}_4$ /ПЭК (МК1)	192	+27,7
$\text{Fe}_3\text{O}_4$ /ПЭК (МК2)	314	+19,0
$\text{Fe}_3\text{O}_4$ /ПЭК (МК3)	275	+31,5
$\text{Fe}_3\text{O}_4$ /ПЭК (МК4)	248	+32,5

Далее была изучена магнитная восприимчивость модифицированных наночастиц магнетита (табл. 4). Как видно из таблицы, заключение частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  в полимерный носитель на основе ПЭК снижает их магнитную чувствительность. Однако значение индукции магнитного поля, определенное для функционализированных МНЧ, позволяет им реагировать на внешнее магнитное поле.

**Таблица 4 – Результаты измерения магнитной чувствительности частиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /ПЭК ХТЗ–к-КРГ**

**Table 4 – Results of magnetic susceptibility measurements for  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ /PEC CTS–к-CRG particles**

Вид частиц	Индукция магнитного поля, мТ
$\text{Fe}_3\text{O}_4$	0,0603
$\text{Fe}_3\text{O}_4$ /ПЭК (МК1)	0,0153

Таким образом, проведена функционализация поверхности наночастиц оксида железа  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  оболочкой полиэлектролитного комплекса хитозана с к-каррагинаном методами гидротермальной обработ-

ки и соосаждения при варьировании состава системы, времени и температуры обработки. Методом ИК-спектроскопии подтверждена модификация поверхности частиц оксида железа Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. На основе анализа данных динамического рассеяния света показан характер изменения средних размеров МНЧ и их электрокинетических потенциалов в зависимости от состава системы. Продемонстрировано сохранение магнитных свойств частиц магнетита, модифицированных комплексом полисахаридов. Полученные модифицированные МНЧ можно рассматривать в качестве адресных систем доставки биологически активных веществ, чувствительных к магнитному полю.

Исследование выполнено в рамках Государственного задания № 075-00021-26-00 от 12.01.2026 (FZSG-2026-0003).

### Литература

- R. Toy, L. Bauer, C. Hoimes, K.B. Ghaghada, E. Karathanasis, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **76**, 79-97 (2014).
- D. Alkekha, P.T. Hammond, A. Shukla, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, **22**, 1, 1-24 (2020).
- H. Choukaife, S. Seyam, B. Alallam, A.A. Doolaanea, M. Alfatama, *Int. J. Nanomedicine*, **17**, 3933-3966 (2022).
- M. Galagudza, D. Korolev, V. Postnov, E. Naumisheva, Y. Grigorova, I. Uskov, E. Shlyakhto, *Int. J. Nanomedicine*, **7**, 1-8 (2012).
- M.M. Галагудза, Д.В. Королев, Д.Л. Сонин, И.В. Александров, В.Н. Постнов, Г.В. Папаян, Е.В. Шлякто, *Нанотехнологии. Экология. Производство*, **1**, 132-138 (2010).
- M.G. M. Schneider, M.J. Martin, J. Otarola, E. Vakarelska, V. Simeonov, V. Lassalle, M. Nedyalkova, *Pharmaceutics*, **14**, 1, 204- 210 (2022).
- J. Kurczewska, B. Dobosz, *Appl. Sci.*, **14**, 3, 1132-1138 (2024).
- M.S. Muthu, D.T. Leong, L. Mei, S.S. Feng, *Theranostics*, **4**, 6, 660-677 (2014).
- X. Wu, H. Yang, W. Yang, X. Chen, J. Gao, X. Gong, H. Wang, Y. Duan, D. Wei, J. Chang, *J. Mater. Chem. B.*, **31**, 7, 4734-4750 (2019).
- V.M. Shamilov, *SOCAR Proceedings*, **3**, 90-107 (2020).
- D. Yuan, P. Wang, L. Yang, J.L. Quimby, Y.P. Sun, *Exp. Biol. Med.*, **247**, 4, 300-309 (2022).
- Y. Wu, R. Zhang, H.D.N. Tran, N.D. Kurniawan, S.S. Moonshi, A.K. Whittake, T.Ta. Hang, *ACS Appl. Nano. Mater.*, **4**, 4, 3604-3618 (2021).
- G.R. Mahdavinia, A. Mosallanezhad, M. Soleymani, M. Sabzi, *Int. J. Biol. Macromol.*, **1**, e012 (2017).
- S. Rahim, F.J. Iftikhar, M.I. Malik, In book: *Metal Nanoparticles for Drug Delivery and Diagnostic Applications*, 301-328 (2020).
- M. Prabaharan, *Int. J. Biol. Macromol.*, **72**, 1313-1322 (2015).
- R.S. Victor, A.M.C. Santos, B.V. Sousa, G.A. Neves, L.N.L. Santana, R.R. Menezes, *Materials*, **13**, 21, ID: 33171898 (2020).
- S.V. Shilova, G.M. Mirgaleev, K.A. Romanova, Y.G. Galyametdinov, *Biopolymers*, ID: 23555 (2023).
- Г.М. Миргалеев, С.В. Шилова, В.П. Барабанов, *Вестник технол. ун-та*, **28**, 3, 29-34 (2025).
- S.G. Kou, L. Peters, M. Mucalo, *Carbohydr. Polym.*, **282**, ID: 119132 (2022).
- C.B. Шилова, Г.М. Миргалеев, Д.О. Сагдеев, Ю.Г. Галяметдинов, *Коллоид. журнал*, **87**, 5, 562-576 (2025).
- Y. Wang, Y. Wang, Y. Liu, L. Zhao, L. Sun, X. Zhao, Y. Xia, *J. Materials Sci.*, **56**, 1272-1285 (2021).
- A.M. Villalba-Rodríguez, A.M. Villalba-Rodríguez, R.B. González-González, M. Martínez-Ruiz, E.A. Flores-Contreras, M.F. Cárdenas-Alcaide, H.M.N. Iqbal, R. Parra-Saldívar, *Marine Drugs*, **20**, 12, ID: 782 (2022).
- Б.Н. Тарасевич. ИК-спектры основных классов органических соединений. *Справочные материалы*. М.: МГУ, 14-27 (2012).
- G. García-García, C. Caro, F. Fernández-Álvarez, M.L. García-Martín, J.L. Arias, *Nanomedicine*, ID: 102695 (2023).
- X. Sun, J. Shen, D. Yu, X.K. Ouyang, *Int. J. Biol. Macromol.*, **127**, 594-605 (2019).

### References

- R. Toy, L. Bauer, C. Hoimes, K.B. Ghaghada, E. Karathanasis, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, **76**, 79-97 (2014).
- D. Alkekha, P.T. Hammond, A. Shukla, *Annu. Rev. Biomed. Eng.*, **22**, 1, 1-24 (2020).
- H. Choukaife, S. Seyam, B. Alallam, A.A. Doolaanea, M. Alfatama, *Int. J. Nanomedicine*, **17**, 3933-3966 (2022).
- M. Galagudza, D. Korolev, V. Postnov, E. Naumisheva, Y. Grigorova, I. Uskov, E. Shlyakhto, *Int. J. Nanomedicine*, **7**, 1-8 (2012).
- M.M. Galagudza, D.V. Korolev, D.L. Sonin, I.V. Aleksandrov, V.N. Postnov, G.V. Papayan, E.V. Shlyakhto, *Nanotechnology. Ecology. Manufacturing*, **1**, 132-138 (2010).
- M.G. M. Schneider, M.J. Martin, J. Otarola, E. Vakarelska, V. Simeonov, V. Lassalle, M. Nedyalkova, *Pharmaceutics*, **14**, 1, 204- 210 (2022).
- J. Kurczewska, B. Dobosz, *Appl. Sci.*, **14**, 3, 1132-1138 (2024).
- M.S. Muthu, D.T. Leong, L. Mei, S.S. Feng, *Theranostics*, **4**, 6, 660-677 (2014).
- X. Wu, H. Yang, W. Yang, X. Chen, J. Gao, X. Gong, H. Wang, Y. Duan, D. Wei, J. Chang, *J. Mater. Chem. B.*, **31**, 7, 4734-4750 (2019).
- V.M. Shamilov, *SOCAR Proceedings*, **3**, 90-107 (2020).
- D. Yuan, P. Wang, L. Yang, J.L. Quimby, Y.P. Sun, *Exp. Biol. Med.*, **247**, 4, 300-309 (2022).
- Y. Wu, R. Zhang, H.D.N. Tran, N.D. Kurniawan, S.S. Moonshi, A.K. Whittake, T.Ta. Hang, *ACS Appl. Nano. Mater.*, **4**, 4, 3604-3618 (2021).
- G.R. Mahdavinia, A. Mosallanezhad, M. Soleymani, M. Sabzi, *Int. J. Biol. Macromol.*, **1**, e012 (2017).
- S. Rahim, F.J. Iftikhar, M.I. Malik, In book: *Metal Nanoparticles for Drug Delivery and Diagnostic Applications*, 301-328 (2020).
- M. Prabaharan, *Int. J. Biol. Macromol.*, **72**, 1313-1322 (2015).
- R.S. Victor, A.M.C. Santos, B.V. Sousa, G.A. Neves, L.N.L. Santana, R.R. Menezes, *Materials*, **13**, 21, ID: 33171898 (2020).
- S.V. Shilova, G.M. Mirgaleev, K.A. Romanova, Y.G. Galyametdinov, *Biopolymers*, ID: 23555 (2023).
- G.M. Mirgaleev, S.V. Shilova, V.P. Barabanov, *Herald of Technological University*, **28**, 3, 29-34 (2025).
- S.G. Kou, L. Peters, M. Mucalo, *Carbohydr. Polym.*, **282**, ID: 119132 (2022).
- S.V. Shilova, G.M. Mirgaleev, D.O. Sagdееv, Y.G. Galyametdinov, *Russian Colloid Journal*, **87**, 5, 562-576 (2025).
- Y. Wang, Y. Wang, Y. Liu, L. Zhao, L. Sun, X. Zhao, Y. Xia, *J. Materials Sci.*, **56**, 1272-1285 (2021).
- A.M. Villalba-Rodríguez, A.M. Villalba-Rodríguez, R.B. González-González, M. Martínez-Ruiz, E.A. Flores-Contreras, M.F. Cárdenas-Alcaide, H.M.N. Iqbal, R. Parra-Saldívar, *Marine Drugs*, **20**, 12, ID: 782 (2022).

23. B.N. Tarasevich. IR spectra of the main classes of organic compounds. *Reference Materials*. Moscow: Moscow State University, 14–27 (2012).

24. G. García-García, C. Caro, F. Fernández-Álvarez, M.L. García-Martín, J.L. Arias, *Nanomedicine*, ID: 102695 (2023).

25. X. Sun, J. Shen, D. Yu, X.K. Ouyang, *Int. J. Biol. Macromol.*, **127**, 594-605 (2019).

---

© **С. В. Шилова** – д-р. хим. наук, проф. кафедры Физической и коллоидной химии (ФКХ), Казанский национальный исследовательский технологический университет (КНИТУ), Казань, Россия, s\_shilova74@mail.ru; **Г. М. Миргалеев** – ассистент кафедры ФКХ, КНИТУ, kombat9713@mail.ru.

© **S. V. Shilova** – Doctor of Sciences (Chemical Sci.), Professor, Department of Physical and Colloid Chemistry (PCC), Kazan National Research Technological University (KNRTU), Kazan, Russia, s\_shilova74@mail.ru; **G. M. Mirgaleev** – Assistant, the PCC department, KNRTU, kombat9713@mail.ru.

Дата поступления рукописи в редакцию – 03.02.26.

Дата принятия рукописи в печать – 26.02.26.