

**МИКРОКАПСУЛИРОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФРАГМЕНТОВ БИОПОЛИМЕРОВ,
СОДЕРЖАЩИХ ДИПЕПТИДЫ TYR-PRO-ГИДРОХЛОРИД**

**А.А. Липина, Л.С. Петрова, О.И. Одинцова, О.В. Козлова,
Е.Л. Владимирцева, С.В. Смирнова, М.Д. Ильичева**

Анна Андреевна Липина (ORCID 0000-0002-1259-9351)*, Людмила Сергеевна Петрова (ORCID 0000-0003-2563-4774), Ольга Ивановна Одинцова (ORCID 0000-0001-5002-2601), Ольга Витальевна Козлова (ORCID 0000-0002-49062-5981), Елена Львовна Владимирцева (ORCID 0000-0003-2389-0192), Светлана Викторовна Смирнова (ORCID 0000-0002-9896-9631), Мария Дмитриевна Ильичева

Кафедра химической технологии волокнистых материалов, Ивановский государственный химико-технологический университет, просп. Шереметевский, 7, Иваново, Российская Федерация, 153000

E-mail: prohorova.a94@yandex.ru*, petrova_ls@isuct.ru, odolga@yandex.ru, kozlova_ov@isuct.ru, elvladimirseva@mail.ru, smirnovasv1961@mail.ru, mariy.ilicheva17@mail.ru

*Рассмотрены способы микрокапсулирования биологически активных веществ и активных фрагментов биополимеров. Обоснована возможность микрокапсулирования дипептида Tyr-Pro гидрохлорида, нанесенного на темплаты, в структуру полиэлектролитной микрокапсулы. Разработан способ получения нано- и микрокапсулированных активных фрагментов биополимеров пептидной природы. Для капсулирования пептидов был использован метод темплатного синтеза. Для получения темплатов в работе использовали УЗ-гомогенизатор Bandelin SONOPULS HD 2070.2. (вариант I) и магнитную мешалку Magnetic Stirrer MMS-3000 (вариант II). Получение микрокапсул на темплатах осуществляли методом полиионной сборки. Для этого темплаты обрабатывали попеременно полиэлектролитами, заряженными разноименно. Для формирования полиэлектролитной оболочки использовали биodeградируемые полиэлектролиты: хитозан - катионный полисахарид, аминсахар, производное линейного полисахарида, макромолекулы которого состоят из случайно связанных β -D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамина (ООО «Биопрогресс», Москва, Россия) и ксантановую камедь - полисахарид, полученный путём ферментации с использованием бактерии *Xanthomonas campestris* (Москва, Россия). Проведены экспериментальные исследования дисперсного состояния и агрегативной устойчивости экспериментальных образцов инкапсулированных пептидных веществ. Оценены размерные характеристики и устойчивость составов нано- и микрокапсулированных активных фрагментов биополимеров, содержащих биологически активные фрагменты биополимеров (оригинальное вещество пептидной природы Tyr-Pro-гидрохлорид). Размер полученных микрокапсул определяли методом динамического рассеяния света на приборе Photocor Contrast-Z. Методом оптической микроскопии получены изображения нано- и микрокапсул с закапсулированным белком. Качественно с применением ксантопротеиновой реакции подтверждено присутствие белка в закапсулированной форме. Разработаны технологические параметры получения микрокапсул с белковыми соединениями Tyr-Pro гидрохлорида.*

Ключевые слова: пептиды, хитозан, ксантановая камедь, микрокапсулирование, темплаты, микрокапсулы

Для цитирования:

Липина А.А., Петрова Л.С., Одинцова О.И., Козлова О.В., Владимирцева Е.Л., Смирнова С.В., Ильичева М.Д. Микрокапсулирование активных фрагментов биополимеров, содержащих дипептиды Tyr-Pro-гидрохлорид. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 6. С. 97–104

For citation:

Lipina A.A., Petrova L.S., Odintsova O.I., Kozlova O.V., Vladimirtseva E.L., Smirnova S.V., Ilyicheva M.D. Microcapsulation of active fragments of biopolymers containing Tyr-Pro-hydrochloride dipeptides. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 6. P. 97–104

MICROCAPSULATION OF ACTIVE FRAGMENTS OF BIOPOLYMERS CONTAINING TYR-PRO-HYDROCHLORIDE DIPEPTIDES

A.A. Lipina, L.S. Petrova, O.I. Odintsova, O.V. Kozlova,
E.L. Vladimirtseva, S.V. Smirnova, M.D. Ilyicheva

Anna A. Lipina (ORCID 0000-0002-1259-9351)*, Lyudmila S. Petrova (ORCID 0000-0003-2563-4774), Olga I. Odintsova (ORCID 0000-0001-5002-2601), Olga V. Kozlova (ORCID 0000-0002-49062-5981), Elena L. Vladimirtseva (ORCID 0000-0003-2389-0192), Svetlana V. Smirnova (ORCID 0000-0002-9896-9631), Maria D. Ilyicheva

Department of Chemical Technology of Fibrous Materials, Ivanovo State University of Chemical Technology, Sheremetevskiy ave., 7, Ivanovo, 153000, Russia

E-mail: prohorova.a94@yandex.ru*, petrova_ls@isuct.ru, odolga@yandex.ru, kozlova_ov@isuct.ru, elvladimirtseva@mail.ru, smirnovasv1961@mail.ru mariy.ilyicheva17@mail.ru

*The article considers methods of microencapsulation of biologically active substances and active fragments of biopolymers. The possibility of microencapsulation of dipeptide Tyr-Pro hydrochloride deposited on templates into the structure of a polyelectrolyte microcapsule was substantiated. A method for obtaining nano- and microencapsulated active fragments of biopolymers of peptide nature was developed. Template synthesis method to encapsulate the peptides was used. To obtain templates, a Bandelin SONOPULS HD 2070.2. ultrasonic homogenizer (option I) and magnetic stirrer Magnetic Stirrer MMS-3000 (option II) were used. The preparation of microcapsules on templates was carried out by the method of polyionic assembly, alternately treating the templates with oppositely charged polyelectrolytes. Biodegradable polyelectrolytes to form the polyelectrolyte shell: chitosan - a cationic polysaccharide, an amino sugar, a derivative of a linear polysaccharide whose macromolecules consist of randomly bound β -D-glucosamine units and N-acetyl-D-glucosamine (LLC "Bioprogress", Moscow, Russia) and xanthan gum - a polysaccharide obtained by fermentation using bacteria *Xanthomonas campestris* (Moscow, Russia) were used. Experimental studies of the dispersed state and aggregative stability of experimental samples of encapsulated peptide substances were carried out. Dimensional characteristics and appearance of compositions of nano- and microencapsulated active fragments of biopolymers containing biologically active fragments of biopolymers (original substances of peptide nature Tyr-Pro-hydrochloride) were evaluated. The size of the resulting microcapsules was determined by dynamic light scattering on a Photocor Compact-Z instrument. Furthermore, using the method of optical microscopy, images of nano- and microcapsules with encapsulated protein were obtained. Qualitatively, using the xantoprotein reaction, the presence of the protein in the encapsulated form was confirmed. Technological parameters for obtaining microcapsules with Tyr-Pro hydrochloride protein compounds were developed.*

Key words: peptides, chitosan, xanthan gum, microencapsulation, templates, microcapsules

ВВЕДЕНИЕ

Антимикробные пептиды – это природные соединения, характеризующиеся высокими антибактериальными и ранозаживляющими свойствами. Чистые пептиды неустойчивы в окружающей среде (гидролиз, окисление, фотолиз), в результате чего имеют ограниченную активность в процессе лечения ран, связанную с раневыми факторами (щелочным pH, протеолизом), а также минимальным временем жизни. В связи с этим необходима разработка способов повышения стабильности пептидов, продления времени и оптимизации

эффективности их действия в месте раны. Одним из наиболее перспективных методов регулирования свойств веществ для биоцидного и ранозаживляющего воздействия является инкапсуляция их в оболочку [1, 2]. Технологией инкапсулирования таких соединений, как биологически активные вещества (БАВ) и активные фрагменты биополимеров (АФБ), представляет собой их включение или синтез в наноразмерных и микро- «реакторах», таких как мицеллы, микроэмульсии, организованные тонкие пленки, полиэлектrolитные микрокапсулы. Этот подход позволяет в определенных пределах регулировать размеры «нанореакторов», в

которых протекает процесс. Методы микрокапсулирования позволяют получить частицы различных размеров – от долей до сотен микрон [3-5]. Среди подобных систем особо следует отметить полиэлектролитные микрокапсулы (ПЭМ). Значимым свойством данных капсул является полупроницаемость оболочки. Она может пропускать небольшие молекулы, но задерживает высокомолекулярные соединения. Это позволяет рассматривать ПЭМ как основной способ транспортировки в неизменном виде белков и высокомолекулярных биологически активных веществ. В данном случае полупроницаемая оболочка микрокапсулы отделяет водный раствор субстрата от раствора белка и таким образом защищает его от негативного внешнего воздействия [6-8]. Существует целый ряд способов микрокапсулирования, приведенный в табл. 1. Первый способ подразумевает использование растворителей, вариации pH и является многооперационным. Второй способ имеет такие особенности, как высокая скорость потока, сложное аппаратное оформление, АФБ и БАВ теряют свойства при температуре выше 40 °С, материал оболочки не является биоразлагаемым. Недостатками третьего метода являются сложное аппаратное оформление, использование органических растворителей, материал оболочки не является биоразлагаемым. В процессе распылительной сушки АФБ и БАВ теряют свойства при температуре выше 40 °С. Аналогично в пятом способе капсулируемые вещества могут деструктурировать при температуре выше 40 °С, а материал оболочки капсулы не является биоразлагаемым.

Наиболее приемлемыми с практической точки зрения для выполнения поставленной задачи являются два способа капсулирования АФБ и БАВ (табл. 1, вариант 6 и 7):

- метод наноэмульсии;
- синтез нанокапсул с использованием темплатов, где для формирования ПЭМ используются микрочастицы карбоната кальция.

Поскольку получаемые микрокапсулированные препараты планируется использовать в медицинской практике, то для формирования капсулы необходимо использовать биodeградебельные поликатионы и полианионы [9-11].

Основная задача исследования заключалась в получении стабильной во времени дисперсии, содержащей в своем составе нано- и/или микрокапсулы, с заключенным в них АФБ.

Таблица 1

Критерии выбора способа капсулирования
Table 1. Criteria for choosing the encapsulation method

№, п/п	Метод капсулирования	Температура процесса/ [*] pH среды (нейтральная или слабокислая)	Материал оболочки капсулы
1	Метод коацервации	выше 40 °С/-	СП** БДП***
2	Пневматический метод	выше 40 °С/+	СП
3	Центробежная экструзия	выше 40 °С/+	СП
4	Распылительная сушка	выше 40 °С/-	СП
5	Межфазная полимеризация	выше 40 °С/+	СП
6	Темплатный метод	20 °С/+	СП БДП
7	Метод «наноэмульсии»	20 °С/+	СП, БДП

Примечания: ^{*}не должна превышать 40 °С

** СП – синтетические полимеры

*** БДП – биodeградируемые полимеры

Notes: ^{*}should not exceed 40 °С

** SP - synthetic polymers

*** BDP - biodegradable polymers

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

В работе применяли современные методы исследования: оптической (микроскоп МИКМЕД-6 (АО «ЛОМО», г. Санкт-Петербург, Россия) и сканирующей электронной микроскопии (микроскоп Vega 3SBH, ООО «ТЕСКАН», г. Санкт-Петербург, Россия); метод динамического рассеяния света (Photocor Compact – Z, ООО «Фотокор», г. Москва, Россия).

Для капсулирования пептидов был использован метод темплатного синтеза. В качестве темплатов были выбраны сферические коллоидные частицы CaCO₃, которые получали при смешивании растворов CaCl₂ и Na₂CO₃ с концентрацией 0,33 М. Реакцию проводили при комнатной температуре (18 °С) при перемешивании в течение 20 мин:



Образуется выпадающий при быстром смешивании растворов аморфный осадок карбоната кальция. После завершения процесса темплат CaCO₃ отмывали от ионов Na⁺ и Cl⁻ дистиллированной водой и выпаривали. Для приготовления раствора дипептида 0,1 г белка растворяли в 49,9 мл дистиллированной воды. 10 мл полученного раствора добавляли к 0,25 г темплатов и оставляли на 1 сут. для полного проникновения белка в их пористую структуру.

Получение микрокапсул на темплатах осуществляли методом полиионной сборки. Темплаты обрабатывали попеременно полиэлектролитами, заряженными разноименно. Для получения полиэлектролитных микрокапсул с белком были выбраны противоположно заряженные полиэлектролиты – хитозан и ксантановая камедь, которые были послойно нанесены на темплаты. Данные полиэлектролиты показали свою эффективность для получения устойчивой коллоидной системы микрокапсул с нанометровым размером частиц [12-20]. Так как ядра карбоната кальция имеют отрицательный поверхностный заряд, первым слоем наносили положительно заряженный полиэлектролит. К полученной смеси темплатов с белком добавляли 0,2 г положительно заряженного хитозана и интенсивно перемешивали в течение 20 мин, состав отстаивали и 3 раза промывали дистиллированной водой. После этого добавляли 0,2 г отрицательно заряженной ксантановой камеди и снова перемешивали в течение 20 мин, затем 3 раза промывали. При повторном вводе в систему противоположно заряженных полиэлектролитов получали бислойные капсулы. Синтез полых полиэлектролитных оболочек – проницаемых капсул осуществляли путем растворения ядер CaCO_3 при введении в композицию тринатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Карбонат кальция из капсулы удаляли посредством образования устойчивого комплекса этого металла с ЭДТА. С этой целью 0,2М водный раствор ЭДТА (рН 7,5) приливали к суспензии капсул и перемешивали в течение 25 мин, затем три раза промывали дистиллированной водой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предварительно была установлена эффективность использования в качестве темплатов для АФБ аморфного осадка карбоната кальция (CaCO_3). Для получения темплатов необходимо быстрое и равномерное перемешивание растворов CaCl_2 и Na_2CO_3 . В работе использовали УЗ-гомогенизатор Bandelin SONOPULS HD 2070.2. (вариант I) и магнитную мешалку Magnetic Stirrer MMS-3000 (вариант II). Для сравнения двух способов получения темплатов были сделаны их фотографии и определены размеры частиц с применением метода сканирующей электронной микроскопии на электронном микроскопе Vega 3 SBH (рис. 1).

Средний размер темплатов, полученных с использованием УЗ-гомогенизатора, составляет 7,83 мкм, а средний размер частиц после магнитной мешалки – 18,90 мкм. Следовательно, для про-

ведения дальнейших исследований в качестве оборудования был выбран УЗ-гомогенизатор Bandelin SONOPULS HD 2070.2, применение которого позволяет получать капсулы с дипептидом в микро- и нанометровом диапазоне. Размер полученных микрокапсул определяли методом динамического рассеивания света на приборе Photocog Compact-z. Полученные результаты представлены в табл. 2.

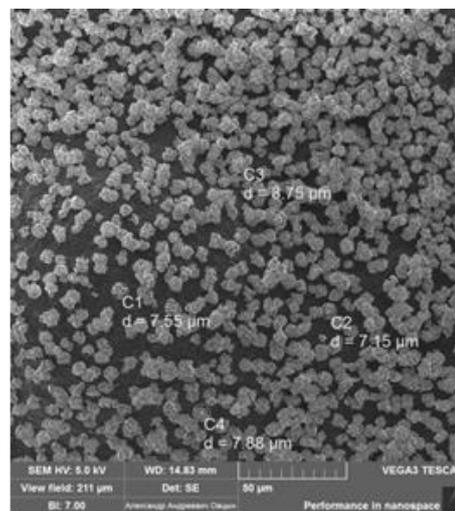


Рис. 1. СЭМ-изображение темплатов, полученное на ультразвуковом гомогенизаторе, увеличение 50 мкм

Fig. 1. SEM image of templates obtained on the ultrasonic homogenizer, magnification of 50 μm

Таблица 2

Размеры частиц полученных бислойных микрокапсул, содержащих дипептид Tyr-Pro
Table 2. Particle sizes of obtained bilayer microcapsules containing Tyr-Pro dipeptide

Номер измерения, п/п	Размеры частиц, нм	Процентное соотношение частиц в системе, %
1	198,9	80,4
	573,3	2,4
	$3,2 \cdot 10^6$	17,2
2	62,53	4,4
	818,1	80,6
	$1,5 \cdot 10^8$	15
3	53,75	13,1
	818,1	73,9
	$3,6 \cdot 10^4$	13

Система является полидисперсной. Помимо микрометровых капсул в дисперсии присутствуют также и нанокapsулы (табл. 2), что подтверждает успешное формирование системы полиэлектролитных нано- и микрокапсул с белком. Внешний вид полученных капсул определяли методом оптической микроскопии на медицинском микроскопе Микмед-6 (рис. 2).

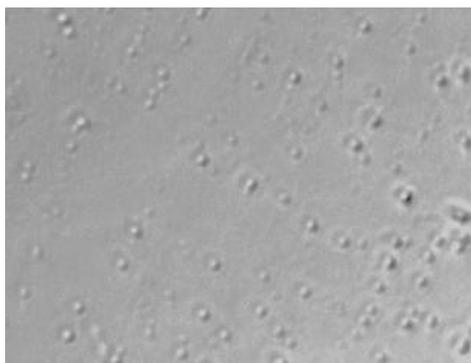


Рис. 2. Оптическое изображение капсул с дипептидом
Fig. 2. Optical image of capsules with dipeptide

Полученное изображение подтверждает наличие объемных, сферических нано- и полиэлектролитных микрокапсул с белком, которые достаточно однородно распределены в рассматриваемой системе. Присутствие белка в полиэлектролитных микрокапсулах оценивалось качественным методом при помощи ксантопротеиновой реакции. Ксантопротеиновая реакция позволяет обнаружить ароматические аминокислоты (фенилаланин, тирозин, гистидин, триптофан). Она основана на реакции электрофильного замещения в ароматическом ядре (нитрование).

При действии концентрированной азотной кислоты, например, на тирозин образуется продукт, окрашенный в желтый цвет. Если в полученный раствор добавить несколько капель едкого натра, то насыщенность окраски увеличится из желтого в оранжевый [21]. Для подтверждения наличия белка в исходном растворе и в дисперсии с полиэлектролитными микрокапсулами, были отобраны пробы по 5 мл, которые последовательно вводили 0,5 мл азотной концентрированной кислоты и 0,2 мл едкого натра. На рис. 3 представлены фотографии, визуализирующие изменения, происходящие с исходным раствором и с дисперсией.

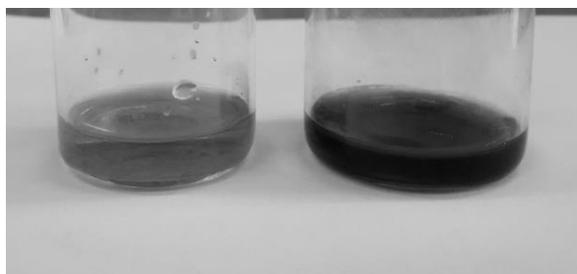


Рис.3. Изменение окраски исходного (справа) раствора белка (0,2%) при капсулировании в бислоиные полиэлектролитные микрокапсулы (слева)

Fig.3. Color change in the initial (on right) protein solution (0.2%) when encapsulated in bilayer polyelectrolyte microcapsules (left)

Наблюдаемое визуальное изменение цветности полученных окрасок подтверждает процесс электрофильного замещения в ароматической молекуле тирозина, одного из соединений Tyr-Pro-гидрохлорида. При этом изменение окраски происходит как в исходном растворе, так и в дисперсии микрокапсул. Это свидетельствует о наличии белка в закапсулированной форме. Интенсивность окраски закапсулированной формы менее насыщенная по сравнению с окраской исходного раствора, причем интенсивность окраски снижается более чем в 10 раз, что позволяет судить о высокой степени (около 90%) капсуляции пептида.

Проведенные исследования доказали возможность получения устойчивой в течение 5 сут. дисперсии микрокапсул с включением белка Tyr-Pro-гидрохлорида при использовании УЗ-гомогенизатора Bandelin SONOPULS HD 2070.2.

Однако у данного способа есть существенный недостаток: в процессе гомогенизации происходит интенсивное нагревание дисперсии, что впоследствии может привести к нарушению выделения белка из капсул или его полной денатурации. Рассматриваемый способ по своему исполнению является достаточно шумным и требует наличие дополнительного лабораторного звукоизоляционного шкафа. Поэтому было проведено аналогичное исследование с применением магнитной мешалки Magnetic Stirrer MMS-3000. Размеры частиц микро- и нанокапсул, полученных на магнитной мешалке, несколько отличаются от размеров капсул, полученных на УЗ-гомогенизаторе (табл. 3).

Таблица 3

Размеры частиц бислоиных микрокапсул, содержащих дипептид Tyr-Pro, полученных на магнитной мешалке

Table 3. Particle sizes of bilayer nano- and microcapsules containing Tyr-Pro dipeptide obtained on a magnetic stirrer

Номер изменения, п/п	Размеры частиц, нм	Процентное соотношение частиц в системе, %
1	831,4	100
2	364,8 4,0·10 ⁴	4 96
3	493,7 1,4·10 ⁴	16,7 83,3

При этом дисперсия является устойчивой в течение 5 сут., как и в случае использования с гомотенизатором. Для сравнения размеров, устойчивости и степени однородности нано- и микрокапсул, полученных двумя способами во времени, рассчитан средний размер и процентное соотношение

частиц из дисперсий, выдержанных пять сут. (рис. 4). После отстаивания средний размер нано- и микрокапсул меньше у частиц, полученных на магнитной мешалке, по сравнению с частицами, полученными на УЗ-гомогенизаторе, причем как в нано-, так и микрометровом диапазоне (рис. 4). В процессе получения капсул с дипептидом на магнитной мешалке не наблюдалось нагрева дисперсии и шумового барьера, что делает данный способ безопасным для сохранения физико-химических свойств полиэлектролитных микрокапсул с белком и не требует дополнительного шумоизоляционного оборудования, что позволяет исключить процесс коагуляции нано- и микрокапсул.

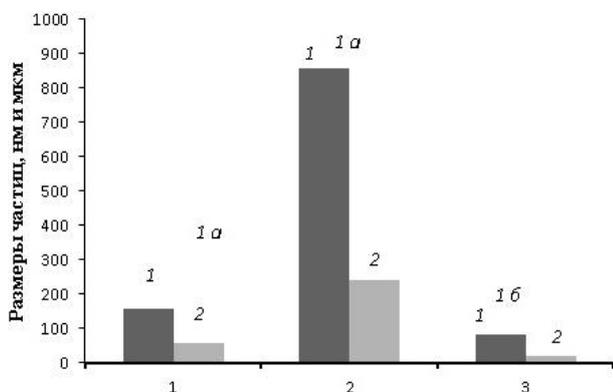


Рис.4. Сравнение среднего размера нано- и микрокапсул в нанометрах (1а) и микрометрах (1б), полученных на ультразвуковом гомогенизаторе (1) и магнитной мешалке (2), через 5 сут.

Fig.4. Comparison of the average size of nano- and microcapsules in nanometers (1a) and micrometers (1b), obtained on an ultrasound homogenizer (1) and a magnetic stirrer (2), after 5 days

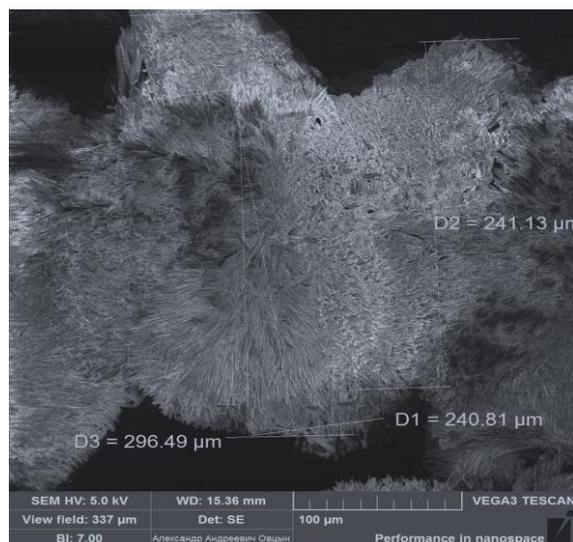


Рис.5. СЭМ изображение осажденных капсул с белком
Fig.5. SEM image of precipitated protein capsules

В процессе эксперимента были синтезированы капсулы с моно-, би-, тетра-, гекса- и октослойной оболочкой. Разработан метод осаждения полиэлектролитных капсул, позволяющий быстро оценить их наличие в системе. Он основан на исследованиях реакций осаждения белков органическими растворителями [22]. В качестве осадителя был выбран этиловый спирт, который широко используется в фармакологии и является бактерицидной средой. Полученные осажденные капсулы оказались достаточно крупными по размерам и визуально заметными. Для более подробного изучения их структуры были получены снимки при помощи сканирующего электронного микроскопа (рис. 5).

Средний размер капсул с кристаллической структурой варьировался от 240 до 300 мкм.

ВЫВОДЫ

Определены размеры частиц и устойчивость составов нано- и микрокапсулированных АФБ, содержащих биологически активные фрагменты биополимеров (оригинальное вещество пептидной природы Тут-Про-гидрохлорид). Доказано наличие белка в закапсулированной форме с применением ксантопротеиновой реакции. Выбраны оптимальные технологические параметры получения микрокапсул с белковыми соединениями Тут-Про гидрохлорида.

Исследование проведено с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным оборудованием ИГХТУ (при поддержке Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2021-671).

The study was carried out using the resources of the Center for Shared Use of Scientific Equipment of the ISUCT (with the support of the Ministry of Science and Higher Education of Russia, grant No. 075-15-2021-671).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Департамента экономического развития и торговли Ивановской области в рамках научного проекта № 20-43-370012.

The study was supported by the Russian Foundation for Basic Research and the Department of Economic Development and Trade of the Ivanovo Region within the framework of the scientific project No. 20-43-370012.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Кровелец А.А., Тырсин Ю.А., Быковская Е.Е. Применение нано- и микрокапсулирования в фармацевтике и пищевой промышленности. *Вестн. Росс. акад. естеств. наук*. 2013. № 1. С. 79-84.
2. Солодовник В.Д. Микрокапсулирование. М.: Химия. 1980. 216 с.
3. Sukhorukov G.B., Donath E., Moya S., Susha A.S., Voigt A., Hartmann J, Möhwald H. Microencapsulation by means of step-wise adsorption of polyelectrolytes. *J. Microencapsul.* 2000. V. 17. N 2. P. 177-185. DOI: 10.1080/026520400288418.
4. Мауа S., Schoeler B., Caruso F. Preparation and organization of nanoscale polyelectrolyte-coated gold nanoparticles. *Adv. Funct. Mater.* 2003. V. 13. N 3. P.183-188. DOI: 10.1002/adfm.200390028.
5. Одинцова О.И., Липина А.А., Муравьев И.А., Ильичева М.Д., А.Ф. Алехина, Власкина Е.С. Использование ПАВ в процессах колорирования целлюлознополиэфирных тканей. *Физика волокнистых материалов: структура, свойства, наукоемкие технологии и материалы (SMARTEX). Органическая химия и технология*. 2021. № 1. С.137-140. DOI 10.47367/2413-6514_2021_1_137.
6. Schönhoff M. Self-assembled polyelectrolyte multilayers. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2003. N 8. P. 86-95. DOI: 10.1016/S1359-0294(03)00003-7.
7. Liao K.W., Wan A.C.A., Yim E.K.F., Leong K. W. Controlled release from fibers of polyelectrolyte complexes. *Control. Release*. 2005. V. 104. N 2. P. 347-358. DOI: 10.1016/j.jconrel.2005.02.013.
8. Ball V. Organic and Inorganic Dyes in Polyelectrolyte Multilayer Films. *J. Materials*. 2012. N 5. P. 2681-2704. DOI:10.3390/ma5122681.
9. Becker A.L., Johnston A.P.R., Caruso F. Layer-by-layer-assembled capsules and films for therapeutic delivery. *Small*. 2010. V. 6. P. 1836-1852. DOI: 10.1002/smll.201000379.
10. De Geest B.G., Koker S.D., Sukhorukov G.B., Kreft O., Parak W.G., Skirtach A., Demeester J., De Smedt S., Hennink W.E. Polyelectrolyte microcapsules for biomedical applications. *Soft Matter*. 2009. N 5. P. 282-291. DOI: 10.1039/B808262F.
11. Гальбрайт Л.С. Хитин и хитозан: строение, свойства, применение. *Сорос. образ. журн*. 2001. Т. 7. № 7. С. 51-56.
12. Смирнова А.С., Шибяева А.А., Липина А.А., Одинцова О.И. Технология БАВ-отделки текстильных материалов. *Журн. Физика волокон. Матер.: стр-ра, св-ва, наукоем. Технол. и матер. (SMARTEX)*. 2020. № 1. С. 389-393. DOI: 10.47367/2413-6514_2020_1_389.
13. Petrulyte S., Vankeviciute D., Petrulis D. Characterization of structure and air permeability of aromatherapeutic terry textile. *Int. J. Cloth. Sci. Tech.* 2016. V. 28. N 1. P. 2-17. DOI: 10.1108/IJCST-01-2015-0013.
14. Petrulyte S., Plascinskiene D., Petrulis D. Testing and predicting of yarn pull-out in aroma-textile. *Int. J. Cloth. Sci. Tech.* 2017. V. 29. N 4. P. 566-577. DOI: 10.1108/IJCST-10-2016-0113.
15. Petrulyte S., Plascinskiene D., Petrulis D. Impregnation of Microencapsulated Aroma Oil on Ramie Blended Terry Textile and its Bending Rigidity. *Fibres Text. East. Eur.* 2017. V. 25. N 4. P. 95-101. DOI: 10.5604/01.3001.0010.2842.
1. Krovelets A.A., Tyrsin Yu.A., Bykovskaya E.E. The use of nano- and microencapsulation in pharmaceuticals and the food industry. *Vestn. Ross. Akad. Estestv. Nauk*. 2013. N 1. P.79-84 (in Russian).
2. Solodovnik V.D. Microencapsulation. M.: Khimiya. 1980. 216 p. (in Russian).
3. Sukhorukov G.B., Donath E., Moya S., Susha A.S., Voigt A., Hartmann J, Möhwald H. Microencapsulation by means of step-wise adsorption of polyelectrolytes. *J. Microencapsul.* 2000. V. 17. N 2. P. 177-185. DOI: 10.1080/026520400288418.
4. Mayya S., Schoeler B., Caruso F. Preparation and organization of nanoscale polyelectrolyte-coated gold nanoparticles. *Adv. Funct. Mater.* 2003. V. 13. N 3. P.183-188. DOI: 10.1002/adfm.200390028.
5. Odintsova O.I., Lipina A.A., Muravyev I.A., Pyicheva M.D., A.F. Alyokhina, Vlaskina E.S. The use of surfactants in the processes of coloring cellulose-polyester tissues. *Physics of Fibrous Materials: structure, properties, science-intensive technologies and materials (SMARTEX) Organic Chemistry and Technology*. 2021. N 1. P.137-140. DOI 10.47367/2413-6514_2021_1_137 (in Russian).
6. Schönhoff M. Self-assembled polyelectrolyte multilayers. *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2003. N 8. P. 86-95. DOI: 10.1016/S1359-0294(03)00003-7.
7. Liao K.W., Wan A.C.A., Yim E.K.F., Leong K. W. Controlled release from fibers of polyelectrolyte complexes. *Control. Release*. 2005. V. 104. N 2. P. 347-358. DOI: 10.1016/j.jconrel.2005.02.013.
8. Ball V. Organic and Inorganic Dyes in Polyelectrolyte Multilayer Films. *J. Materials*. 2012. N 5. P. 2681-2704. DOI:10.3390/ma5122681.
9. Becker A.L., Johnston A.P.R., Caruso F. Layer-by-layer-assembled capsules and films for therapeutic delivery. *Small*. 2010. V. 6. P. 1836-1852. DOI: 10.1002/smll.201000379.
10. De Geest B.G., Koker S.D., Sukhorukov G.B., Kreft O., Parak W.G., Skirtach A., Demeester J., De Smedt S., Hennink W.E. Polyelectrolyte microcapsules for biomedical applications. *Soft Matter*. 2009. N 5. P. 282-291. DOI: 10.1039/B808262F.
11. Galbraikh L.S. Chitin and chitosan: structure, properties, application. *Soros. Obraz. Zhurn*. 2001. V. 7. N 7. P. 51-56 (in Russian).
12. Smirnova A.S., Shibaeva A.A., Lipina A.A., Odintsova O.I. Technology of BAS-finishing of textile materials. *Zhurn. Fizika Volokn. Mater.: Str-ra, Sv-va, Naukoem. Tekhnol. Mater. (SMARTEX)*. 2020. N 1. P. 389-393 (in Russian). DOI: 10.47367/2413-6514_2020_1_389.
13. Petrulyte S., Vankeviciute D., Petrulis D. Characterization of structure and air permeability of aromatherapeutic terry textile. *Int. J. Cloth. Sci. Tech.* 2016. V. 28. N 1. P. 2-17. DOI: 10.1108/IJCST-01-2015-0013.
14. Petrulyte S., Plascinskiene D., Petrulis D. Testing and predicting of yarn pull-out in aroma-textile. *Int. J. Cloth. Sci. Tech.* 2017. V. 29. N 4. P. 566-577. DOI: 10.1108/IJCST-10-2016-0113.
15. Petrulyte S., Plascinskiene D., Petrulis D. Impregnation of Microencapsulated Aroma Oil on Ramie Blended Terry Textile and its Bending Rigidity. *Fibres Text. East. Eur.* 2017. V. 25. N 4. P. 95-101. DOI: 10.5604/01.3001.0010.2842.

16. Yuen C.W.M., Kan C.W., Cheuk K.L. Cheuk, Tang J., Daoud W.A., Chui C.H., Yan C.S. Synthesis and characterisation of chitosan-based oil-in-water microcapsules for skin caring fibrous materials. *Int. J. Molec. Med.* 2011. V. 28. P. 72-72.
17. MiróSpecos M.M., Escobar G., Marino P.J., Puggia C., Defain M.V., Hermida L. Aroma Finishing of Cotton Fabrics by Means of Microencapsulation Techniques. *J. Indust. Textiles.* 2010. V. 40. N 1. P. 13-32. DOI: 10.1177/1528083709350184.
18. Teixeira C., Martins I., Mata V., Barreiro M.F., Rodrigues A.E. Characterization and evaluation of commercial fragrance microcapsules for textile application. *J. Textile Institute.* 2012. V. 103. N 3. P. 269-282. DOI: 10.1080/00405000.2011.566312.
19. Жанахова А.Н., Дискина Б.С., Негуторов Н.В., Пыхова Н.В. Особенности ультразвукового диспергирования терморасширенного графита. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 2. С. 45-51. DOI: 10.6060/ivkkt.20206302.6073.
20. Потехаев А.И., Лысак И.А., Малиновская Т.Д., Лысак Г.В. Научные основы создания покрытий на основе наночастиц серебра на поверхности полипропиленовых ультратонких волокон. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 3. С. 94-99. DOI: 10.6060/ivkkt.20206303.6195.
21. Некрасов В.В. Руководство к малому практикуму по органической химии. М.: Химия. 1964. 384 с.
22. Коннова С.А., Галицкая А.А., Плешакова Е.В., Каневский М.В., Федоненко Ю.П. Методическое пособие к малому практикуму по биохимии. Саратов: 6-е изд. 2017. 75 с.
16. Yuen C.W.M., Kan C.W., Cheuk K.L. Cheuk, Tang J., Daoud W.A., Chui C.H., Yan C.S. Synthesis and characterisation of chitosan-based oil-in-water microcapsules for skin caring fibrous materials. *Int. J. Molec. Med.* 2011. V. 28. P. 72-72.
17. MiróSpecos M.M., Escobar G., Marino P.J., Puggia C., Defain M.V., Hermida L. Aroma Finishing of Cotton Fabrics by Means of Microencapsulation Techniques. *J. Indust. Textiles.* 2010. V. 40. N 1. P. 13-32. DOI: 10.1177/1528083709350184.
18. Teixeira C., Martins I., Mata V., Barreiro M.F., Rodrigues A.E. Characterization and evaluation of commercial fragrance microcapsules for textile application. *J. Textile Institute.* 2012. V. 103. N 3. P. 269-282. DOI: 10.1080/00405000.2011.566312.
19. Zhanakhova A.N., Dyskina B.S., Negutorov N.V., Pykhova N.V. Features of ultrasonic dispersion of thermally expanded graphite. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2020. V. 63. N 2. P. 45-51 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20206302.6073.
20. Potekhaev A.I., Lysak I.A., Malinovskaya T.D., Lysak G.V. Scientific basis for creating coatings based on silver nanoparticles on the surface of polypropylene ultrathin fibers. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2020. V. 63. N 3. P. 94-99 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20206303.6195.
21. Nekrasov V.V. Textbook to a small workshop on organic chemistry. M.: Khimiya. 1964. 384 p. (in Russian).
22. Konnova S.A., Galitskaya A.A., Pleshakova E.V., Kanevsky M.V., Fedonenko Yu.P. Methodological guide to a small workshop on biochemistry. Saratov: 6th ed. 2017. 75 p. (in Russian).

Поступила в редакцию 14.03.2022
Принята к опубликованию 11.04.2022

Received 14.03.2022
Accepted 11.04.2022