

5. НАНОХИМИЯ

УДК 544.7

Оригинальная статья

Исследование влияния гиалуроновой кислоты на структуру наноразмерного карбоната магния

А.В. Блинов, М.А. Пирогов, М.А. Ясная, А.А. Аскерова, И.М. Шевченко,

С.В. Артюшин

ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

355009, Россия Ставрополь, ул. Пушкина, 1

blinov.a@mail.ru

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.746

Аннотация: В рамках данной работы был проведён синтез и исследование наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой. На первом этапе проводилось квантово-химическое моделирование процесса взаимодействия наночастиц карбоната магния с гиалуроновой кислотой, в результате которого установлено, что добавление гиалуроновой кислоты формирует энергетически выгодное и химически стабильное взаимодействие. Наиболее энергетически выгодным ($\Delta E = 462,410$ ккал/моль) и химически стабильным ($\eta = 0,091$ эВ) является взаимодействие через карбоксильную группу, присоединённую к C6 остатка глюконовой кислоты. Синтез проводился путём смешивания растворов ацетата магния и гиалуроновой кислоты, добавления раствора карбоната аммония по каплям со скоростью 30 мл в минуту, перемешивания в течение 10 минут при 700-1000 об/мин. Далее полученные образцы центрифугировали в течение 5 минут при 3000 об/мин в пятикратной повторности и высушивали при 110°C в течение 8 часов. Порошки исследовали методами порошковой дифрактометрии, сканирующей электронной микроскопии и инфракрасной спектроскопии. В результате рентгенофазового анализа определён фазовый состав полученного образца: карбонат магния безводный, кристаллогидрат карбоната магния, минерал «Артинит». Сканирующая электронная микроскопия показала, что образец состоит из стержнеобразных частиц длиной от 5 до 10 мкм, состоящих из наночастиц диаметром от 20 до 100 нм. Анализ инфракрасных спектров наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой, гиалуроновой кислоты и наноразмерного карбоната магния без использования стабилизатора показал, что в инфракрасном спектре наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой в области от 1300 до 1400 см⁻¹ наблюдаются деформационные плоскостные колебания O–H группы, что позволяет сделать вывод о формировании взаимодействия наноразмерного карбоната магния с гиалуроновой кислотой через гидроксильную группу.

Ключевые слова: наноразмерный карбонат магния, гиалуроновая кислота, порошковая дифрактометрия, сканирующая электронная микроскопия, инфракрасная спектроскопия

1. Введение

В настоящее время одним из важных направлений в медицине стала имплантация в организм человека различных конструкций на основе металлов или костно-пластических материалов ввиду огромного количества травм опорно-двигательного аппарата, приводящих к потере

трудоспособности и в дальнейшем к инвалидности [1]. Ежегодно, по данным Всемирной организации здравоохранения, в мире происходит более 50 млн подобных травм, 16% которых лечатся с использованием различных имплантатов [2]. Поэтому лечение дефектов костных тканей, полученных в результате механических травм, врожденных аномалий или хирургических вмешательств является одной из актуальных медицинских и социальных проблем [3].

Перспективными материалами для использования в различных конструкциях, имплантируемых в организм человека, являются наноразмерные соединения металлов, например, наноразмерный магний, который является одним из эссенциальных микроэлементов, играющих важную роль в жизнедеятельности организма человека [4, 5]. Он участвует в нормальном функционировании мышечной и нервной системы и входит в состав кофактора около сотни ферментов [6, 7]. Магний необходим для превращения креатинфосфата в аденозинтрифосфат, а также участвует в поддержании нормальной функции нервной системы и мышц сердца, оказывает сосудорасширяющее действие, стимулирует желчеотделение, повышает двигательную активность кишечника, что способствует выведению из организма холестерина [8, 9].

Благодаря вышеперечисленным свойствам и функциям магния его соединения, такие как карбонат магния, находят широкое применение в различных областях медицины, включая имплантологию. Карбонат магния обладает уникальными свойствами, такими как биосовместимость, низкая токсичность и способность к доставке лекарственных средств [10, 11].

Для улучшения вышеуказанных свойств карбонат магния стабилизируют биополимерами, например, гиалуроновой кислотой, которая является важным компонентом соединительной ткани, стекловидного тела глаза, синовиальной жидкости и других биологических жидкостей организма [12, 13]. Данный биополимер участвует в процессах миграции, пролиферации и дифференцировке клеток, регенерации и поддержании водного баланса тканей, в ряде взаимодействий с поверхностными рецепторами клеток, обеспечивает необходимую вязкость синовиальной жидкости и упругость суставных хрящей, является биологической смазкой суставов, принадлежит к системе врождённого иммунитета [14, 15]. Свойства данного биополимера и карбоната магния позволяют сделать выводы о перспективе использования наноразмерного углекислого магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой, для лечения различных заболеваний, в том числе и травм опорно-двигательного аппарата [16].

Таким образом, целью данной работы является синтез и исследование наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой.

2. Экспериментальная часть

На первом этапе с помощью молекулярного редактора IQmol [17] проводили квантово-химическое моделирование процесса взаимодействия наночастиц карбоната магния с гиалуроновой кислотой. Рассматривались элементарные акты взаимодействия карбоната магния через атом магния и гиалуроновую кислоту через различные функциональные группы (гидроксильная группа, карбоксильная группа, аминогруппа). Расчеты проводились с помощью программы QChem [18] на оборудовании центра обработки данных (Schneider Electric, Франция) ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» с использованием следующих параметров построения: расчет – Energy, метод – B3LYP, базис – 6-31G*, convergence – 5, силовое поле – Ghemical. В качестве анализируемых параметров рассматривали полную энергию молекулярного комплекса E , энергии высшей заселённой E_{HOMO} и низшей свободной E_{LUMO} . На основе полученных данных высчитывали разницу полной энергии гиалуроновой кислоты и молекулярной системы взаимодействия карбоната магния с гиалуроновой кислотой ΔE и химическую жёсткость η , равную половине разницы энергий низшей свободной и высшей заселённой молекулярных орбиталей.

Синтез карбоната магния проводился следующим образом: химическое осаждение 0,8 моль/л раствора прекурсора – ацетата магния $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 0,8 моль/л раствором осадителя – карбоната аммония $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$ в присутствии стабилизатора – 1% раствора гиалуроновой кислоты с использованием перистальтического насоса Heidolph PD 5001 со скоростью 30 мл/мин; перемешивание в течение 10 минут при 700 – 1000 об/мин. Далее полученные образцы центрифугировали в течение 5 минут при 3000 об/мин в пятикратной повторности и высушивали при температуре 110°C в течение 8 часов. Высушенные порошки исследовали методом порошковой дифрактометрии (рентгенофазовый анализ) на рентгеновском дифрактометре Empyrean серии 2 [19]. Исследование микроструктуры образцов проводили на сканирующем электронном микроскопе MIRA-LMH с системой определения элементного состава AZtecEnergy Standart/X-max 20 (standard) фирмы Tescan [20, 21]. ИК-спектроскопия полученных образцов проводилась на ИК-спектрометре ФСМ 1201 с Фурье преобразованием [22].

3. Обсуждение результатов

В Таблице 1 представлены результаты квантово-химического моделирования. На основе полученных данных установлено, что взаимодействие карбоната магния с гиалуроновой кислотой является энергетически выгодным ($\Delta E > 462$ ккал/моль) и химически стабильным

($0,059 \leq \eta \leq 0,091$ эВ). Оптимальной моделью является взаимодействие через карбоксильную группу, присоединённую к C_6 остатка глюконовой кислоты ($\Delta E = 462,410$ ккал/моль, $\eta = 0,091$ эВ).

Таблица 1. Результаты квантово-химического моделирования процесса взаимодействия наночастиц карбоната магния с гиалуроновой кислотой.

Молекулярная система	Взаимодействие карбоната магния с гиалуроновой кислотой	E , ккал/моль	ΔE , ккал/моль	$E_{\text{НОМО}}$, эВ	$E_{\text{ЛУМО}}$, эВ	η , эВ
Гиалуроновая кислота	–	-1429,434	–	-0,232	-0,002	0,115
Молекулярная система взаимодействия карбоната магния и гиалуроновой кислоты	Через карбоксильную группу, присоединённую к C_6 остатка глюконовой кислоты	-1891,844	462,410	-0,207	-0,026	0,091
	Через гидроксильную группу, присоединённую к C_3 остатка глюконовой кислоты	-1891,753	462,319	-0,196	-0,068	0,064
	Через гидроксильную группу, присоединённую к C_2 остатка глюконовой кислоты	-1891,792	462,358	-0,169	-0,048	0,061
	Через гидроксильную группу, присоединённую к C_4 остатка <i>N</i> -ацетилглюкозамина	-1891,834	462,400	-0,155	-0,007	0,074
	Через гидроксильную группу, присоединённую к C_6 остатка <i>N</i> -ацетилглюкозамина	-1891,794	462,360	-0,155	-0,037	0,059
	Через вторичную аминогруппу в ацетамидном радикале, присоединённом к C_2 остатка <i>N</i> -ацетилглюкозамина	-1891,683	462,249	-0,158	-0,012	0,073

Квантово-химические модели молекулярной системы, распределения электронной плотности, высшей заселённой и низшей свободной молекулярных орбиталей, а также градиент распределения электронной плотности представлена на рис. 1.

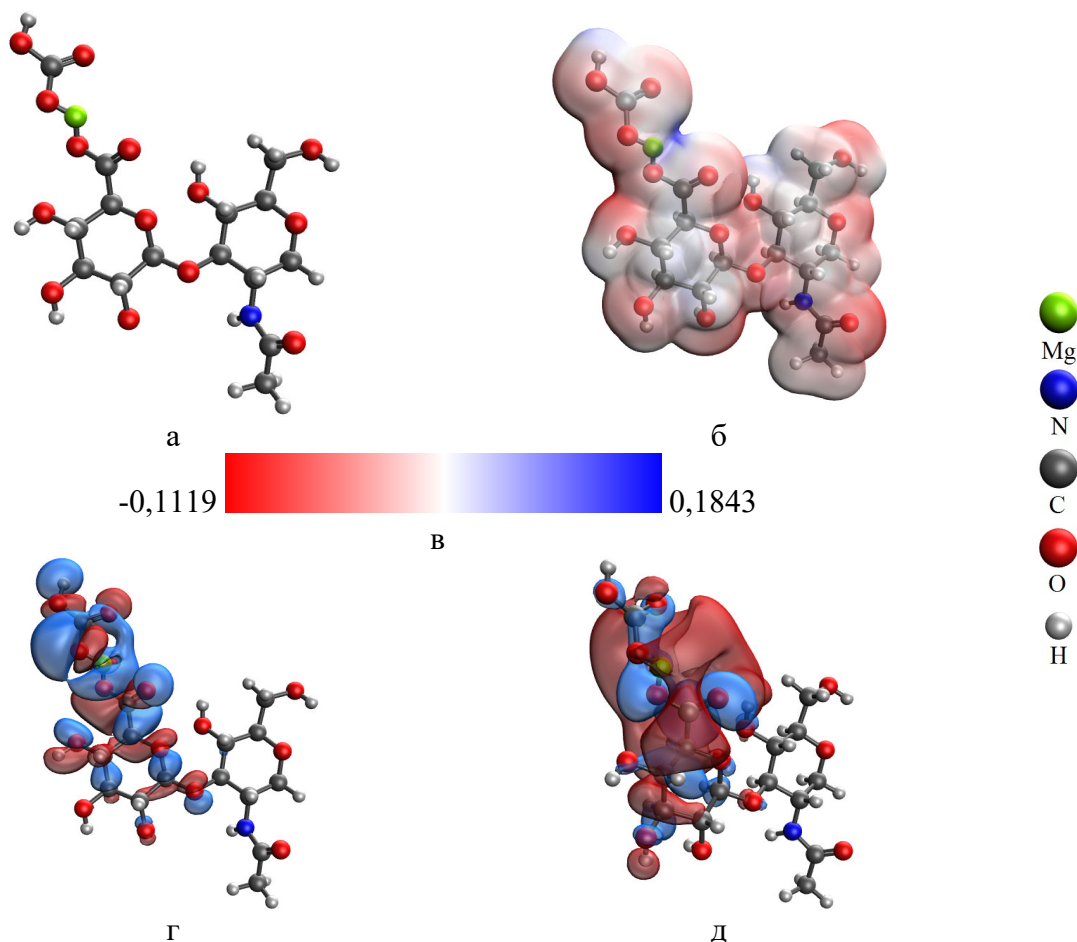


Рис. 1. Результаты моделирования взаимодействия молекул гиалуроновой кислоты и карбоната магния через карбоксильную группу, присоединённую к C_6 остатка глюконовой кислоты в гиалуроновой кислоте: а – модель молекулярного комплекса; б – распределение электронной плотности; в – градиент распределения электронной плотности; г – высшая заселённая молекулярная орбиталь; д – низшая свободная молекулярная орбиталь.

Образец, полученный с использованием оптимальных параметров, исследовали методом рентгенофазового анализа. Полученная дифрактограмма представлена на рис. 2. Анализ полученной дифрактограммы показал, что в образце присутствуют карбонат магния безводный, карбонат магния в виде кристаллогидрата $MgCO_3 \cdot 5H_2O$, минерала «Артинита» $Mg_2(CO_3)(OH)_2 \cdot 3H_2O$ и оксид магния MgO . Важно отметить, что карбонат магния безводный $MgCO_3$ имеет тригональную кристаллическую решетку с пространственной группой $R\bar{3}c$; $MgCO_3 \cdot 5H_2O$ – моноклинную кристаллическую решетку с пространственной группой $P2_1/c$, минерал «Артинита» $Mg_2(CO_3)(OH)_2 \cdot 3H_2O$ – моноклинную кристаллическую решетку с пространственной группой $C2/m$, оксид магния MgO – кубическую кристаллическую решетку с пространственной группой $Fm\bar{3}m$.

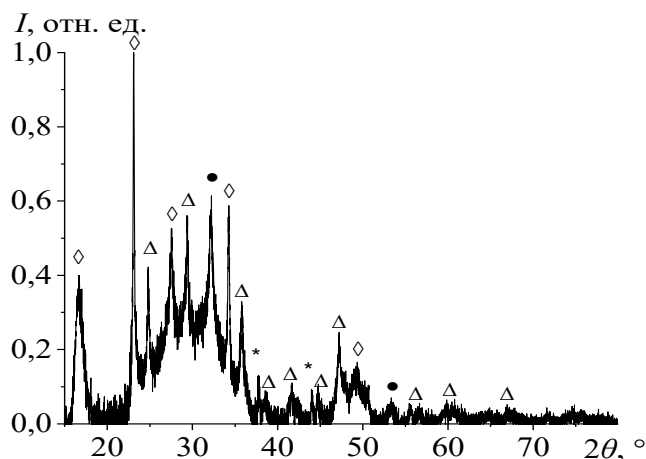
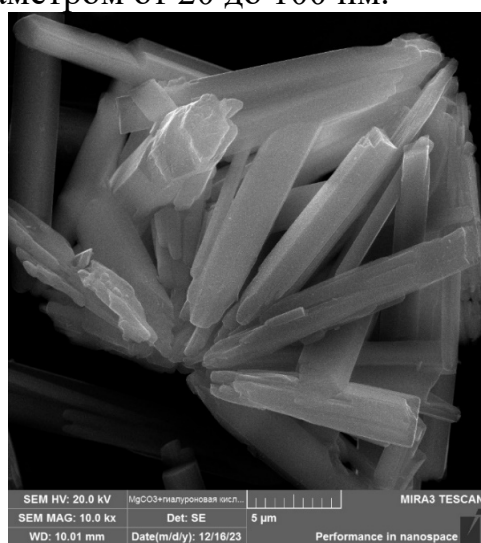
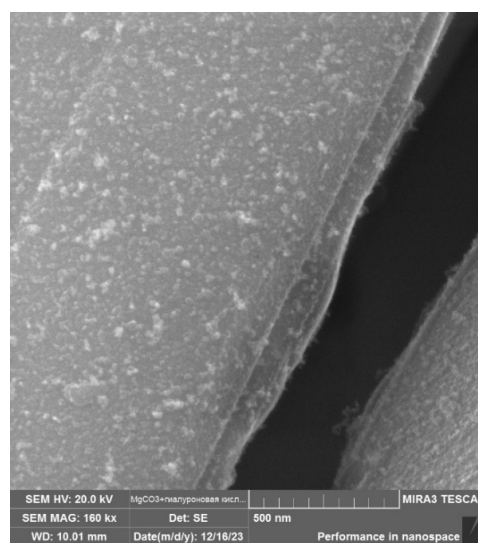


Рис. 2. Дифрактограмма образца наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой: ● – $MgCO_3$; ◊ – $Mg_2(CO_3)(OH)_2 \cdot 3H_2O$; Δ – $MgCO_3 \cdot 5H_2O$; * – MgO .

На следующем этапе полученный образец исследовали методом сканирующей электронной микроскопии. Полученные изображения с использованием сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) представлены на рис. 3. Анализ рис. 3 показал, что образец состоит из стержнеобразных частиц длиной от 5 до 10 мкм, состоящих из наночастиц диаметром от 20 до 100 нм.



а



б

Рис. 3. СЭМ-микрофотографии образца наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой: а – увеличение в 20 000 раз; б – увеличение в 160 000 раз.

В результате исследования наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой методом ИК-спектроскопии получены ИК-спектры, представленные на рис. 4.

Анализ ИК-спектра наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой (см. Таблицу 2), показал, что

в области от 600 до 1400 см^{-1} наблюдается присутствие полос деформационных внеплоскостных колебаний связей: участок на 635 см^{-1} соответствует $O-H$ группе. Участок на 851 см^{-1} соответствует деформационным колебаниям аминогруппы NH , область от 982 до 1102 см^{-1} – деформационным колебаниям CH_3 группы, участок на 1361 см^{-1} – деформационным плоскостным колебаниям гидроксильной группы $O-H$.

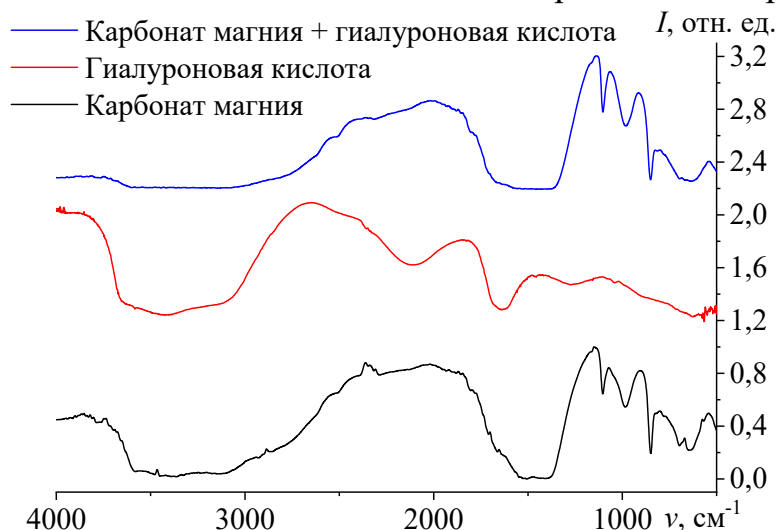


Рис. 4. ИК спектр наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой.

Анализ ИК-спектра гиалуроновой кислоты показал, что в области от 2800 см^{-1} до 3600 см^{-1} наблюдается присутствие полос валентных колебаний связей: область от 3180 до 3551 см^{-1} соответствует ионизированной аминогруппы – NH_2^+ , 3022 см^{-1} – CH . Также присутствует полоса на 2879 см^{-1} , соответствующая колебаниями связи – CH_3 .

В области от 1000 см^{-1} до 2125 см^{-1} присутствуют полосы валентных и деформационных колебаний связей в диапазоне от 1018 до 1462 см^{-1} колебаниям связи характерные для заряженной группы – OH^- , в диапазоне от 1629 до 1502 см^{-1} характерные для ионизированной аминогруппы – NH_2^+ , в диапазоне от 1641 до 1880 см^{-1} , соответствующие – $C=OO^-$, также присутствует полоса колебаний в диапазоне от 2100 до 2145 см^{-1} характерная для ионизированной аминогруппы – NH_2^+ .

На участке от 400 см^{-1} до 950 см^{-1} наблюдается колебания деформационных связей на 640 см^{-1} и 671 см^{-1} , характерные для заряженной группы – $O-H$, 808 см^{-1} , 927 см^{-1} характерные для – CH_3 . Анализ ИК-спектра наноразмерного карбоната магния, показал, что в области от 2200 до 3000 см^{-1} наблюдается наличие полос, характерных для валентных колебаний групп NH_3^+ , NH_2^+ , NH^+ (2291 см^{-1}) и группы $C-H$ (2895-2930 см^{-1}), наличие которых обусловлено остаточным присутствием

карбоната аммония и ацетата магния по завершению процесса декантации наноразмерного карбоната магния. В области от 1400 до 1900 см^{-1} наблюдается наличие полосы, характерной для деформационных плоскостных колебаний группы $O-H$ (1414 см^{-1}). Наблюдается наличие полосы, характерной для группы $C-C$ (1529 см^{-1}) и полос, характерных для валентных колебаний группы $C=O$ (1661-1896 см^{-1}). В области от 400 до 1200 см^{-1} наблюдается наличие полос, характерных для деформационных внеплоскостных колебаний $O-H$ группы (481-697 см^{-1}), деформационных колебаний CH_3 группы (848-1104 см^{-1}), что обусловлено остаточным присутствием ацетата магния по завершению процесса декантации наноразмерного карбоната магния.

Таблица 2. Расшифровка ИК-спектров наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой.

Наноразмерный карбонат магния, стабилизированный гиалуроновой кислотой		Гиалуроновая кислота		Наноразмерный карбонат магния	
Частота, см^{-1}	Связь	Частота, см^{-1}	Связь	Частота, см^{-1}	Связь
635	$\delta (O-H)$	640	$\delta (O-H)$	481	$\delta (O-H)$
851	$\delta (NH)$	671	$\delta (O-H)$	570	$\delta (O-H)$
982	$\delta (CH_3)$	808	$\delta (CH_3)$	648	$\delta (O-H)$
1102	$\delta (CH_3)$	927	$\delta (CH_3)$	697	$\delta (O-H)$
1361	$\delta (O-H)$	1018	$\delta (O-H)$	848	$\delta (CH_3)$
		1462	$\delta (O-H)$	982	$\delta (CH_3)$
		1502	$\delta (NH_2^+)$	1104	$\delta (CH_3)$
		1629	$\delta (NH_2^+)$	1414	$\delta (O-H)$
		1641	$\delta (C-OO^-)$	1529	$(C-C)$
		1880	$\delta (C-OO^-)$	1661	$\nu (C=O)$
		2100	$\delta (NH_2^+)$	1711	$\nu (C=O)$
		2145	$\delta (NH_2^+)$	1804	$\nu (C=O)$
		2879	$\nu (-CH_3)$	1856	$\nu (C=O)$
		3022	$\nu (-CH)$	1896	$\nu (C=O)$
		3180	$\nu (-NH_2^+)$	2291	$\nu (NH_3^+, NH_2^+, NH^+)$
		3551	$\nu (-NH_2^+)$	2895	$\nu (C-H)$
				2930	$\nu (C-H)$

В результате установлено, что в спектре наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой в области от 1300 до 1400 см^{-1} наблюдается значительное падение интенсивности полос, характеризующих деформационные плоскостные колебания $O-H$ группы.

Таким образом, можно сделать вывод, что взаимодействие наноразмерного карбоната магния с гиалуроновой кислотой происходит с гидроксильной группой, что согласуется с результатами квантово-химического моделирования.

4. Заключение

В результате данной работы проведён синтез наноразмерного карбоната магния, стабилизированного гиалуроновой кислотой. С помощью квантово-химического моделирование определено, что взаимодействие гиалуроновой кислоты с карбонатом магния является энергетически выгодным и химически стабильным, а оптимальным является взаимодействие через карбоксильную группу, присоединённую к C_6 остатка глюконовой кислоты. Также с помощью методов порошковой дифрактометрии и сканирующей электронной микроскопии определены фазовый состав и микроструктура полученных частиц. В результате ИК-спектроскопии расшифрованы ИК-спектры и определено, что взаимодействие частиц карбоната магния с гиалуроновой кислотой происходит через *O–H* группу гиалуроновой кислоты.

Исследования проведены при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект FSRN-2023-0037).

Библиографический список:

1. **Попков, А.В.** Биосовместимые импланты в тавматологии и ортопедии (обзор литературы) / А.В. Попков // Гений ортопедии. – 2014. – №. 3. – С. 94-99.
2. **Cieza, A.** Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / A. Cieza, K. Causey, K. Kamenov et al. // The Lancet. – 2020. – V. 396. – I. 10267. – P. 2006-2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.
3. **Кирилова, И.А.** Новые виды материалов для костной пластики в свете современных представлений о костных трансплантатах / И.А. Кирилова, Н.Г. Фомичев, В.Т. Подорожная, В. И. Трубников // Хирургия позвоночника. – 2007 – №. 2. – С. 66-70. DOI: 10.14531/ss2007.2.66-70.
4. **Glasdam, S.-M.** The importance of magnesium in the human body: a systematic literature review / S.-M. Glasdam, S. Glasdam, G.H. Peters // Advances in Clinical Chemistry; ed. by G.S. Makowski. – 2016. – V. 73. – Ch. 6. – P. 169-193. DOI: 10.1016/bs.acc.2015.10.002.
5. **Марушко, Ю.В.** Роль магния в организме человека и влияние сниженного содержания магния на качество жизни детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Ю.В. Марушко, А.О. Асонов, Т.В. Гишак // Современная педиатрия. – 2019. – №. 1. – С. 124-130. DOI: 10.15574/SP.2019.97.124.
6. **Seo, J.W.** Magnesium metabolism / J.W. Seo, T.J. Park // Electrolytes & Blood Pressure. – 2008. – V. 6. – I. 2. – P. 86-95. DOI: 10.5049/EBP.2008.6.2.86.
7. **Гизингер, О.А.** Роль магния в процессах жизнеобеспечения организма: диагностика дефицита магния и его дотация с использованием минеральных комплексов / О.А. Гизингер, В.А. Дадали // Терапевт. – 2021. – №. 8. – С. 32-36. DOI: 10.33920/MED-12-2108-03.
8. **Zoroddu, M.A.** The essential metals for humans: a brief overview / M.A. Zoroddu J. Aaseth, G. Crisponi et al. // Journal of Inorganic Biochemistry. – 2019. – V. 195. – P. 120-129. DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2019.03.013.
9. **Bommala, V.K.** Magnesium matrix composites for biomedical applications: A review / V.K. Bommala, M.G. Krishna, C.T. Rao // Journal of Magnesium and Alloys. – 2019. – V. 7. – I. 1. – P. 72-79. DOI: 10.1016/j.jma.2018.11.001.
10. **Ångström, S.F.** Mesoporous magnesium carbonate: Synthesis, characterization and biocompatibility / S.F. Ångström // Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Science and

Technology: Ph. D. Dissertation. – Uppsala: Acta Universitatis Upsaliensis, 2016. – 75 p.

11. **Передерин, Ю.В.** Основные технологии получения оксида магния из серпентинита / Ю.В. Передерин, И.О. Усолицева, Д.В. Краснощекова // Ползуновский вестник. – 2019. – №. 2. – С. 123-127. DOI: 10.25712/ASTU.2072-8921.2019.02.024.
12. **Холявка, М.Г.** Гиалуроновая кислота как стабилизирующий агент для ферментного препарата на основе бромелина / М.Г. Холявка, С.М. Панкова, В.Г. Артюхов // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2020. – № 4. – С. 91-95.
13. **Савоськин, О.** Характеристика различных методов получения гиалуроновой кислоты / О. Савоськин, Е. Семенова, Е. Рашевская и др. // Научное обозрение. Биологические науки. – 2017. – №. 2. – С. 125-135.
14. **Abatangelo, G.** Hyaluronic acid: redefining its role / G. Abatangelo, V. Vindigni, G. Avruscio et al. // Cells. – 2020. – V. 9. – I. 7. – Art. № 1743. – 19 p. DOI: 10.3390/cells9071743
15. **Papakonstantinou, E.** Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging / E. Papakonstantinou, M. Roth, G. Karakioulakis // Dermato-Endocrinology. – 2012. – V. 4. – I. 3. – P. 253-258. DOI: 10.4161/derm.21923.
16. **Орехова, Л.Ю.** Применение гиалуроновой кислоты в комплексном лечении заболеваний пародонта / Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Н.А. Яманидзе, А.Р. Галеева // Пародонтология. – 2018. – Т. 23. – № 3. – С. 25-30. DOI: 10.25636/PMP.1.2018.3.4.
17. IQmol Molecular Viewer. – Режим доступа: <http://www.iqmol.org/>. – 12.06.2024.
18. Q-Chem 6.1 User's Manual. – Режим доступа: <https://manual.q-chem.com/latest/>. – 12.06.2024.
19. **Сулиз, К.В.** Структурно-фазовые состояния наночастиц CoMoFeNiCu, полученных совместным электрическим взрывом проволок / К.В. Сулиз, Н.Ю. Сдобняков, А.В. Первиков // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2023. – Вып. 15. – С. 861-868. DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.861.
20. **Blinova, A.A.** Synthesis and characterization of calcium silicate nanoparticles stabilized with amino acids / A.A. Blinova, A.A. Karamirzoev, A.R. Guseynova et al. // Micromachines. – 2023. – V. 14. – I. 2. – Art. № 245. – 12 p. DOI: 10.3390/mi14020245.
21. **Алемасова, Н.В.** Оксид графита: особенности исследования материала физическими методами / Н.В. Алемасова, Д.И. Бугорская, В.В. Бурховецкий и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2023. – Вып. 15. – С. 8-16. DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.008.
22. **Блинов, А.В.** Компьютерное квантово-химическое моделирование взаимодействия наночастиц селена с четвертичными аммониевыми соединениями / А.В. Блинов, М.А. Пирогов, А.А. Гвозденко и др. // Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и наноматериалов. – 2023. – Вып. 15. – С. 357-366. – DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.357.

References:

1. Popkov A.V. Biosovmestimyyk implanty v travmatologii i ortopedii (obzor literatury) [Biocompatible implants in traumatology and orthopaedics (A review of literature)], *Genii ortopedii [The genius of orthopedics]*, 2014, no. 3, pp. 94-99.
2. Cieza A., Causey K., Kamenov K. et al. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019, *The Lancet*, 2020, vol. 396, issue 10267, pp. 2006-2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.
3. Kirilova I.A., Fomichev N.G., Podorozhnaya V.T., Trubnikov V.I. Novye vidy materialov dlya kostnoj plastiki v svete sovremennykh predstavlenij o kostnykh transplantatakh [New materials for bone grafting in view of current concepts], *Khirurgiya Pozvonochnika [Russian Journal of Spine Surgery]*, 2007, no. 2, pp. 66-70. DOI: 10.14531/ss2007.2.66-70. (In Russian).
4. Glasdam S.-M., Glasdam S., Peters G.H. The importance of magnesium in the human body: a systematic literature review, *Advances in Clinical Chemistry*, ed. by G.S. Makowski, 2016, vol. 73, chapter 6, pp. 169-193. DOI: 10.1016/bs.acc.2015.10.002.
5. Marushko Yu.V., Asonov A.O., Hyschak T.V. Rol' magniya v organizme cheloveka i vliyanie snizhennogo soderzhaniya magniya na kachestvo zhizni detej s gastroezofageal'noj refluksnoj bolezn'yu [The role of magnesium in humans and the effect of reduced magnesium on the quality of life of children with gastroesophageal reflux disease], *Sovremennaya Pediatriya [Modern Pediatrics]*, 2019, no. 1, pp. 124-130, DOI: 10.15574/SP.2019.97.124. (In Russian).
6. Seo J.W., Park T.J. Magnesium metabolism, *Electrolytes & Blood Pressure*, 2008, vol. 6, issue 2, pp. 86-95. DOI: 10.5049/EBP.2008.6.2.86.
7. Gizinger O.A., Dadali V.A. Rol' magniya v protsessakh zhizneobespecheniya organizma: diagnostika defitsita magniya i ego dotatsiya s ispol'zovaniem mineral'nykh kompleksov [The role of magnesium in the life support

- of the body: diagnosis of magnesium deficiency and its supplement with mineral complexes], *Terapevt (Therapist)*, 2021, no. 8, pp. 32-36, DOI: 10.33920/MED-12-2108-03.
8. Zoroddu M.A., Aaseth J., Crisponi G. et al. The essential metals for humans: a brief overview, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2019, vol. 195, pp. 120-129, DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2019.03.013.
9. Bommala V.K., Krishna M.G., Rao C.T. Magnesium matrix composites for biomedical applications: A review, *Journal of Magnesium and Alloys*, 2019, vol. 7, issue 1, pp. 72-79, DOI: 10.1016/j.jma.2018.11.001.
10. Ångström S.F. Mesoporous magnesium carbonate: Synthesis, characterization and biocompatibility, *Digital Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Science and Technology*, Ph. D. Dissertation. Uppsala, Acta Universitatis Upsaliensis, 2016, 75 p.
11. Perederin Yu.V., Usol'tseva I.O., Krasnoshchekova D.V. Osnovnye tekhnologii polucheniya oksida magniya iz serpentinita [Basic technologies for obtaining magnesium oxide from serpentinite], *Polzunovskiy Vestnik [Polzunovsky bulletin]*, 2019, no. 2, pp. 123-127. DOI: 10.25712/ASTU.2072-8921.2019.02.024. (In Russian).
12. Holyavka M.G., Pankova S.M., Artyukhov V.G. [Hyaluronic acid as a stabilizing agent for bromelain-based enzyme preparation], *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Khimiya. Biologiya. Farmatsiya [Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy]*, 2020, no. 4, pp. 91-95. (In Russian).
13. Savos'kin O., Semenova E., Rashevskaya E. et al. Kharakteristika razlichnykh metodov polucheniya gialuronovoy kisloty [A description of different methods used to obtain hyaluronic acid], *Nauchnoe obozrenie. Biologicheskie nauki [Scientific Review. Biological sciences]*, 2017, no. 2, pp. 125-135. (In Russian).
14. Abatangelo G., Vindigni V., Avruscio G. et al. Hyaluronic acid: redefining its role, *Cells*, 2020, vol. 9, issue 7, art. № 1743, 19 p. DOI: 10.3390/cells9071743.
15. Papakonstantinou E., Roth M., Karakiulakis G. Hyaluronic acid: a key molecule in skin aging, *Dermato-Endocrinology*, 2012, vol. 4, issue 3, pp. 253-258. DOI: 10.4161/derm.21923.
16. Orekhova L.Yu., Loboda E.S., Yamanidze N.A., Galeeva A.R. Primenenie gialuronovoy kisloty v kompleksnom lechenii zabolevanij parodonta [The use (application) of hyaluronic acid in complex treatment of periodontal diseases], *Periodontology [Parodontologiya]*, 2018, vol. 24, no. 3, pp. 25-30. DOI: 10.25636/PMP.1.2018.3.4. (In Russian).
17. IQmol Molecular Viewer. Available at: [www.url: http://www.iqmol.org/](http://www.iqmol.org/) (accessed 12.06.2024).
18. Q-Chem 6.1 User's Manual. Available at: <https://manual.q-chem.com/latest/> (accessed 12.06.2024).
19. Suliz K.V., Sdobnyakov N.Yu., Pervikov A.V. Strukturno-fazovye sostoyaniya nanochastits CoMoFeNiCu, poluchennykh sovmestnym elektricheskim vzryvom provolochek [Structural-phase states of the multicomponent alloy nanoparticles CoMoFeNiCu produce by of joint exploding wires], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2023, issue 15, pp. 861-868, DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.861.
20. Blinova A.A., Karamirzoev A.A., Guseynova A.R. et al. Synthesis and characterization of calcium silicate nanoparticles stabilized with amino acids, *Micromachines*, 2023, vol. 14, issue 2, art. no. 245, 12 p. DOI: 10.3390/mi14020245.
21. Alemasova N.V., Bugorskaya D.I., Burkhovetskii V.V. et al. Oksid grafita: osobennosti issledovaniya materiala fizicheskimi metodami [Graphite oxide: peculiarities of investigation of this material by physical methods], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2023, issue 15, pp. 8-16, DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.008.
22. Blinov A.V., Pirogov M.A., Gvozdenko A.A. et al. Komp'yuternoe kvantovo-khimicheskoe modelirovanie vzaimodejstviya nanochastits seleno s chetvertichnymi ammonievymi soedineniyami [Computer quantum-chemical modeling of the interaction of selenium nanoparticles with quaternary ammonium compounds], *Fiziko-khimicheskie aspekty izucheniya klasterov, nanostruktur i nanomaterialov [Physical and chemical aspects of the study of clusters, nanostructures and nanomaterials]*, 2023, issue 15, pp. 357-366, DOI: 10.26456/pcascnn/2023.15.357.

Original paper

Synthesis and investigation of nanoscale magnesium carbonate stabilized with hyaluronic acid

A.V. Blinov, M.A. Pirogov, M.A. Yasnaya, A.A. Askerova, I.M. Shevchenko, S.V. Artyushin

North-Caucasian Federal University, Stavropol, Russia

DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.746

Abstract: As part of this work, the synthesis and study of nanoscale magnesium carbonate stabilized with hyaluronic acid was carried out. At the first stage, quantum chemical simulation of the interaction of magnesium carbonate nanoparticles with hyaluronic acid was carried out, as a result of which it was

found that the addition of hyaluronic acid forms an energetically advantageous and chemically stable interaction. The most energetically advantageous ($\Delta E = 462,410$ kcal/mol) and chemically stable ($n = 0,091$ eV) is the interaction through a carboxyl group attached to C₆ of the glucuronic acid residue. The synthesis was carried out by mixing solutions of magnesium acetate and hyaluronic acid, adding a solution of ammonium carbonate drop by drop at a rate of 30 ml per minute, stirring for 10 minutes at 700-1000 rpm. Further, the obtained samples were centrifuged for 5 minutes at 3000 rpm in a five-fold repeat and dried at 110°C for 8 hours. The powders were examined by powder diffractometry, scanning electron microscopy and infrared spectroscopy. As a result of X-ray phase analysis, the phase composition of the obtained sample was determined: anhydrous magnesium carbonate, magnesium carbonate crystallohydrate, the mineral «Artinite». Scanning electron microscopy showed that the sample consists of rod-shaped particles with a length of 5 to 10 microns, consisting of nanoparticles with a diameter of 20 to 100 nm. The analysis of the infrared spectra of nanoscale magnesium carbonate stabilized with hyaluronic acid, hyaluronic acid and nanoscale magnesium carbonate without using a stabilizer showed that deformation plane oscillations of the O-H group are observed in the infrared spectrum of nanoscale magnesium carbonate stabilized with hyaluronic acid in the range from 1300 to 1400 cm⁻¹, which allows us to conclude that the interaction of nanosized magnesium carbonate with hyaluronic acid occurs through the hydroxyl group.

Keywords: nanoscale magnesium carbonate, hyaluronic acid, powder diffractometry, scanning electron microscopy, IR spectroscopy.

Блинов Андрей Владимирович – к.т.н., доцент, доцент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Пирогов Максим Александрович – лаборант научно-исследовательской лаборатории керамики и технохимии научно-лабораторного комплекса «Чистые зоны» физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Ясная Мария Анатольевна – к.х.н., доцент, доцент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Аскерова Алина Салмановна – студент 3 курса кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Шевченко Ирина Михайловна – к.т.н., доцент, доцент кафедры физики и технологии наноструктур и материалов ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Артюшин Сергей Викторович – студент 3 курса кафедры физики и технологии наноструктур и материалов физико-технического факультета ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет»

Andrey V. Blinov – Ph. D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasian Federal University

Maxim A. Pirogov – Laboratory Assistant, Research Laboratory of Ceramics and Technochemistry of the Clean Zones Scientific Laboratory Complex, Faculty of Physics and Technology, North Caucasus Federal University

Maria A. Yasnaya – Ph. D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasian Federal University

Alina S. Askerova – 3rd year student of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, North Caucasus Federal University

Irina M. Shevchenko – Ph. D., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, North Caucasian Federal University

Sergey V. Artyushin – 3rd year student of the Department of Physics and Technology of Nanostructures and Materials, Faculty of Physics and Technology, North Caucasus Federal University

Поступила в редакцию/received: 29.07.2024; после рецензирования/revised: 27.08.2024; принята/accepted 01.09.2024.