



مروری بر انواع روش های تهیه کیتوسان

شهریار صالحی

دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

چکیده	اطلاعات مقاله
کیتین و کیتوسان به عنوان پلی ساکاریدهای طبیعی با ویژگی های خاص همچون زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری و انحلال پذیری در محیط های اسیدی شناخته شده اند که از موجودات زنده مختلفی نظیر بندپایان و قارچ ها استخراج می شوند. کیتوسان از استیل زدایی کیتین مشتق می شود. این پلی ساکارید دارای قابلیت های ویژه ای برای جذب آلاینده ها و در نتیجه استفاده در صنایع مختلف است. همچنین میکروذرات کیتوسان به دلیل اندازه نانو و خواص جاذب بالای خود در تصفیه پساب ها و درمان های دارویی کاربرد فراوانی دارند. خواص فیزیکی و شیمیایی کیتوسان تحت تأثیر عواملی مانند درجه استیل زدایی، وزن مولکولی و شرایط فرآوری آن قرار می گیرد. روش های مختلفی برای استخراج کیتوسان از کیتین و تولید نانوذرات و میکروذرات آن و همچنین افزایش بهره وری آن وجود دارد که شامل روش های آنزیمی، شیمیایی و فیزیکی هستند. این مطالعه به بررسی ساختار، ویژگی ها و روش های تولید و اصلاح کیتوسان و کاربردهای آن پرداخته است.	تاریخچه مقاله: دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۹ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۳۰ چاپ: بهار ۱۴۰۴ DOI: doi.org/10.82415/NACMS.2025.1212115 کلمات کلیدی: کیتین، کیتوسان، روش اصلاح فیزیکی، روش اصلاح شیمیایی * نویسنده مسئول: Email: shahriyarsalehi333@gmail.com

مقدمه

زیست‌سازی، گرانی، زیست‌تخریب‌پذیری و ویژگی‌های زیستی خاص نظیر خاصیت ضدباکتریایی و زیست‌چسبندگی می‌باشند (۷،۸).

ویژگی‌های شیمی و فیزیکی کیتوسان

ساختار کیتوسان از اهمیت زیادی برخوردار است، زیرا بر ویژگی‌های شیمیایی و فیزیکی آن تأثیر می‌گذارد. ویژگی متمایز کیتوسان، درجه استیل‌زدایی و محتوای کم نواحی بلوری آن است. این ویژگی‌های مطلوب، کیتوسان را به گزینه‌ای مناسب برای کاربردهای متعدد علمی، مانند داروسازی و زیست‌فناوری، تبدیل کرده است. ویژگی‌های شیمی‌فیزیکی کیتوسان تحت تأثیر عواملی همچون درجه استیل‌زدایی، وزن مولکولی و روش‌های تجزیه آن قرار دارند (۹). منظور از درجه استیل‌زدایی، در واقع درصد تبدیل گروه‌های استیل در کیتین به گروه‌های آمین در کیتوسان است. همچنین کیتوسان بر اساس وزن مولکولی، در سطح تجاری به گروه‌هایی با وزن مولکولی بالا تا وزن مولکولی پایین تقسیم‌بندی می‌شود (۶).

ویژگی ساختاری نانو کیتوسان

نانو کیتوسان ساختاری آب دوست، دارای ماهیت غیرسمی، زیست تخریب‌پذیر است. کیتوسان در اندازه نانو نسبت به اندازه میکرو برای فرایند جداسازی جذب کننده بهتری بوده و توانایی بالایی در حذف پساب‌های رنگ‌زدا دارند (۱۰).

درجه استیل‌زدایی

درجه استیل‌زدایی اثر قابل توجهی بر انحلال‌پذیری کیتین دارد و با استفاده از ابزارها و روش‌های مختلف قابل اندازه‌گیری است. کیتوسان، به‌عنوان یکی از محصولات استیل‌زدایی‌شده و غیرسمی کیتین، در محلول‌های آبی اسیدی دارای قابلیت انحلال‌پذیری است (۱۱،۱۲). بررسی‌ها میان روش‌های متفاوت اندازه‌گیری درجه استیل‌زدایی کیتوسان نشان داده‌اند که این مقدار کاملاً به نوع روش تجزیه

خصوصیات کیتین

کیتین از مهم‌ترین پلی‌ساکاریدهای طبیعی است که اولین بار در سال ۱۸۸۴ شناسایی شد. کیتین فراوان‌ترین زیست‌پلیمر طبیعی بعد از سلولوز است که به واسطه‌ی بسیاری از موجودات زنده ساخته می‌شود. شکل طبیعی کیتین به شکل میکروالیاف بوده و از اجزای ساختاری اسکلت خارجی بندپایان و دیواره سلولی قارچ‌ها تشکیل می‌شود. پلیمر کیتوسان، نتیجه حذف گروه استیل در کیتین است (۱-۳). به جهت استفاده از کیتین در زیست پزشکی این ترکیب به صورت معمول باید به مشتقات استیل‌زدایی شده آن مانند کیتوسان، تبدیل شود (۴).

ساختار کیتین و کیتوسان

فرمول شیمیایی کیتین $(C_8H_{13}O_5N)_n$ است که شباهت زیادی با سلولوز دارد، کیتوسان مشتق استیل‌زدایی شده آن است که می‌تواند درجه استیل‌زدایی زیادی داشته باشد (۵). در واقع تفاوت ساختار آن با سلولوز در این است که گروه هیدروکسید در موقعیت کربن شماره دو در سلولوز با گروه عاملی آمین در کیتوسان جایگزین شده‌است (۶).

ویژگی‌های کیتوسان

کیتوسان به دلیل ویژگی بی‌همتای کاتیونی خود، در محیط اسیدی تمایل بالایی برای تشکیل پیوند با رنگ‌ها و یون‌های فلزی دارد و در نتیجه، در فرآیند پاکسازی آلاینده‌های آبی، نسبت به دیگر پلیمرهای زیستی مانند سلولوز، پکتین، آگار و آگارز ترجیح داده می‌شود. علاوه بر این، کیتوسان به واسطه تبادل یونی و جاذبه الکترواستاتیکی، قادر است با رنگ‌ها و فلزات، کمپلکس‌های کی‌لیت تشکیل دهد. همچنین، درجه استیل‌شدن و وزن مولکولی از جمله ویژگی‌های اصلی کیتوسان هستند که بر سایر خواص آن تأثیر می‌گذارند. خواص کیتین و کیتوسان شامل انحلال‌پذیری،

به کاررفته وابسته است. بنابراین، هنگام اشاره به درجه استیل زدایی کیتوسان، ذکر روش تجزیه به کاررفته کاملاً ضروری به نظر می‌رسد (۱۳).

وزن مولکولی

توزیع وزن مولکولی کیتوسان با استفاده از روش رنگ نگاری مایع کارآمد (HPLC) و وزن مولکولی متوسط کیتین و کیتوسان از روش پراکنش نوری محاسبه می‌شود. گرانشی و سنجی یک روش ساده و سریع برای محاسبه وزن مولکولی است و معادله مارک هووینک رابطه میان وزن مولکولی کیتوسان و گرانشی ذاتی محلول را نشان می‌دهد (۱۶-۱۴).

انحلال پذیری

انحلال پذیری کیتوسان علاوه بر درجه استیل زدایی، به توزیع گروه‌های استیل در طول زنجیره اصلی کیتوسان و وزن مولکولی آن وابسته است (۱۷). بررسی نقش پروتئین زدایی کیتوسان در مجاورت اسید استیک و اسید هیدروکلریک در انحلال پذیری نشان داد که درجه یونی شدن به pH و pKa اسید (۱۸) و همچنین به غلظت یونی محلول بستگی دارد. به همین دلیل، کیتوسان در pH کمتر از ۶ انحلال پذیر است (۱۹). بنابراین، می‌توان گفت انحلال پذیری پارامتر پیچیده‌ای است که کنترل آن دشوار بوده و به عوامل متعددی از جمله درجه استیل زدایی، ماهیت اسید استفاده شده، توزیع گروه‌های استیل در طول زنجیره کیتوسان و شرایط خشک کردن پلی ساکراید وابسته است (۲۰).

میکروذرات کیتوسان

میکروذرات کیتوسان اغلب به شکل پودر، بسیار سبک با اندازه ۱-۱۰۰۰ μm است. سامانه‌های مبتنی بر میکرو ذرات کیتوسان کاربردهای وسیعی در مهندسی زیست پزشکی و دارویی داشته است (۲۱، ۲۲). این میکرو ذرات معمولاً ساختاری نامتخلخل دارند و تاکنون برای انتقال عوامل مختلف، مانند داروها، پروتئین‌ها و پادژن‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۲۳-۲۵).

روش‌های پرکاربرد برای تهیه میکروذرات کیتوسان

سه روش پرکاربرد برای تهیه میکروذرات کیتوسان وجود دارد که عبارت اند از: ۱. روش‌های برپایه حذف حلال ۲. ایجاد اتصالات عرضی ۳. برپایه امولسیون سازی

روش‌های برپایه حذف حلال: محلول کیتوسان با استفاده از حلال مناسب تهیه می‌شود. میکروذرات کیتوسان بعد از تهیه با استفاده از عامل اتصال دهنده عرضی با روش تبخیر حلال از امولسیون جدا می‌شود. محلول به دست آمده از این روش را بدون به کاربردن اتصال دهنده عرضی می‌توان با روش‌های مختلف به قطره‌های ریز تبدیل کرد (۲۶).

ایجاد اتصالات عرضی: میکروذرات کیتوسان با این روش از طریق ایجاد اتصالات میان مولکول‌های پلیمر تشکیل می‌شوند که به دو دسته اتصال عرضی گرمایی و شیمیایی تقسیم می‌شوند (۲۶). در روش اتصال عرضی شیمیایی، تشکیل میکروذرات کیتوسان هم در محلول‌های تک‌فازی و هم دوفازی امکان پذیر است. مواد رایج مورد استفاده در این فرآیند، آنیون‌های چندظرفیتی مانند پلی فسفات‌ها، سولفات‌ها، گلوکارآلدئید و فرمالدهید هستند (۲۱).

بر پایه امولسیون سازی: امولسیون سازی یکی از پرکاربردترین روش‌های موجود برای تهیه میکروذرات کیتوسان است (۲۶). روش امولسیون سازی ساده بر اساس گروه‌های عاملی فعال موجود در زنجیره کیتوسان انجام می‌گیرد. به این معنا که محلول آبی حاوی کیتوسان در فاز غیرآبی پیوسته پراکنده می‌شود تا امولسیون آب در روغن حاصل شود. سپس محلولی حاوی عامل پایدارکننده برای تثبیت امولسیون به آن افزوده می‌شود. در ادامه، محلول حاوی عامل ایجادکننده اتصال عرضی به امولسیون اضافه می‌شود تا میکروذرات تشکیل شوند. در مرحله بعد، جداسازی و خشک کردن انجام می‌گیرد. در این روش، کنترل اندازه میکروذرات امکان پذیر است، اما به عواملی همچون نوع و

همزدن ثابت در طول شب قرار گرفته و در آخر حلال آلی تبخیر شده و توده خشک و شفاف تشکیل می‌شود (۳۰،۳۱).

روش شیمیایی

این روش رایج ترین روش در تولید صنعتی بوده و مواد خام همچون خرچنگ و پوست میگو برای بدست آوردن کیتین، کلسیم زدایی، پروتئین زدایی و رنگ زدایی شده سپس با NaOH بین ۴۰ تا ۵۰٪ مخلوط شده تا استیل حذف شود و کیتوسان حاصل گردد. استیل زدایی شیمیایی موجب صرف انرژی زیاد و آلودگی جدی زیست محیطی شده به همین دلیل روش آنزیمی روش کارآمدتری بوده و می‌تواند برای رفع معایب روش شیمیایی جایگزین این روش شود (۲۹).

روش ژل ساز یونی

این روش بر پایه برهم‌کنش الکترواستاتیکی بین گروه‌های عاملی آمین در کیتوسان و گروه‌های فسفات با بار منفی موجود در سدیم تری‌پلی‌فسفات است که از شرایط ملایم‌تری استفاده می‌کند. معمولاً برای تهیه نانوذرات کیتوسان، در این روش، قطره‌قطره سدیم تری‌پلی‌فسفات به محلول بسپاری کیتوسان افزوده می‌شود، به‌طوری‌که ترکیب به‌صورت توده‌ای، آهسته و بدون واپاشی صورت می‌گیرد. هرچند این روش ایمن محسوب می‌شود، اما ذراتی با بارهای متغیر در محدوده ی ۲۵+ تا ۵۴+ تولید می‌کند. سدیم تری‌پلی‌فسفات، در واقع، یک نمک سدیم با بار منفی است که در برهم‌کنش با کیتوسان شرکت می‌نماید (۳۰،۳۲).

اصلاح کیتوسان

کیتوسان به‌صورت خام برای جذب رنگ و سایر آلاینده‌ها مناسب است، اما به دلیل استحکام مکانیکی پایین و امکان پروتون‌دار شدن گروه‌های عاملی، کاربرد عملی مطلوبی ندارد. به همین دلیل، کیتوسان مورد اصلاح قرار می‌گیرد تا تمایل آن به آلاینده‌ها، استحکام مکانیکی، مقاومت حرارتی و مقاومت شیمیایی بهبود یابد. این اصلاحات به دو صورت

غلظت اتصال‌دهنده عرضی، سرعت همزن و اندازه قطرات بستگی دارد. با این حال، از جمله مشکلات این روش می‌توان به دشواری در جداسازی مواد واکنش‌نداده اشاره کرد. مواد رایج مورد استفاده در این روش نیز شامل گلو تارآلدئید و اسید سولفوریک هستند که به‌عنوان عوامل اتصال‌دهنده عرضی عمل می‌کنند (۲۷،۲۱).

انواع روش تهیه کیتوسان از کیتین

کیتین از منابع سخت پوستان، نرم تنان، دیوار سلول قارچ‌ها و اسکلت حشرات به دست می‌آید. کیتین به دست آمده از این منابع اولیه به دلیل سطح بالای گروه استیل، ساختار بلوری سخت و حلالیت کم در محلول آبی کاربرد محدودی دارد به همین دلیل با حذف جزئی گروه استیل کیتین می‌توان میزان حلالیت در آب، خاصیت زیست تخریب پذیری و زیست سازگاری آن را افزایش داد (۶،۲۸). برای تهیه کیتوسان از کیتین از روش های آنزیمی، ریشال معکوس، ژل ساز یونی و شیمیایی استفاده می‌شود.

روش آنزیمی

در روش استیل زدایی آنزیمی با استفاده از آنزیم کیتین داستیلاز کیتین به کیتوسان تبدیل می‌شود. در این روش در مصرف انرژی صرفه جویی شده و همین طور از محیط زیست هم محافظت به عمل می‌آید. از مشکلات این روش می‌توان به دشواری کشت باکتری آلی تولید کننده آنزیم و استخراج آنزیم اشاره کرد زیرا انتخاب سویه مناسب میزان تولید کیتین داستیلاز با دوام بالا را افزایش می‌دهد که کاربرد ارزشمندتری دارد (۲۹).

روش ریشال معکوس

این روش به تشکیل نانوذراتی با اندازه کوچکتر از ۱۰ nm کمک می‌کند. این روش به کمک استفاده از مخلوط پایدار ترمودینامیک آب، ماده سطح فعال چربی دوست، روغن و آب انجام می‌شود. محلول سطح فعال در یک حلال آلی تهیه شده که در آن محلول کیتوسان به همراه دیگر مواد فعال تحت

شیمیایی و فیزیکی انجام می‌گیرد. معمولاً این فرآیند از طریق اصلاح زنجیره بسپاری صورت می‌پذیرد، به این معنا که طول زنجیره بسپاری افزایش یافته و حالت بلوری کاهش می‌یابد تا مکان‌های جذب، در دسترس‌تر و متناسب با کاربرد مورد نظر شوند (۳۳).

روش اصلاح فیزیکی

با پیشرفت روز افزون علم، اعمال تغییرات فیزیکی کیتوسان به طور قابل توجهی لازم است. تغییر فیزیکی کیتوسان از پودر به حالت‌هایی همچون: الباف، فیلم و غشا انجام می‌شود که ویژگی‌های مکانیکی، مساحت سطح و موقعیت جذب آن را بهبود می‌بخشد (۳۴).

روش آمیختن

این روش رویکردی امیدوارکننده برای تولید جاذب‌های زیستی با ویژگی‌های مطلوب و کاربردهای زیست محیطی است. در این روش، ترکیب سایر بسپارها با آرایه‌های کیتوسان باعث ایجاد قابلیت‌های جدیدی مانند استحکام مکانیکی بالا، افزایش ظرفیت و انتخاب پذیری جذب، و بهبود تخلخل می‌شود که عملکرد کیتوسان را ارتقا می‌دهد (۳۵).

آسیاب مکانیکی

این روش دارای قابلیت است که نانو ساختارهایی با یکنواختی بسیار بالا تولید کند. این روش بر ویژگی مکانیکی تاثیر گذاشته و ساختار یک پارچگی را نیز بهبود می‌بخشد. در این روش ساخت مواد چند سازه‌ای با خصوصیت همگن در مدت کوتاهی انجام می‌گردد که باعث حفظ کیفیت مواد شده است (۳۶).

روش اصلاح شیمیایی

کیتوسان نوعی ماده طبیعی است که به‌طور وسیع در طبیعت وجود دارد. با این حال، منابع کیتوسان موجود در آب نامحلول بوده، مقاومت کمی در برابر اسید داشته و از نظر مکانیکی نیز استحکام کافی ندارند. به همین دلیل، اصلاح کیتوسان باید به‌گونه‌ای انجام گیرد که استفاده از منابع آن

به‌صورت معقول و با کاربردی وسیع و گسترده امکان‌پذیر باشد. اصلاح شیمیایی یکی از این روش‌هاست که با هدف افزایش گستردگی کاربرد کیتوسان، بهبود حلالیت و ارتقاء توانایی‌های شیمی فیزیکی آن مانند پایداری گرمایی، مقاومت در برابر اکسید شدن و افزایش خاصیت ضدباکتریایی صورت می‌گیرد. در اصلاح شیمیایی، فرآیندهایی به کار می‌روند که باعث بهبود ویژگی‌های شیمیایی و زیستی کیتوسان می‌شوند. همچنین این نوع اصلاح می‌تواند سامانه‌های مکمل را فعال کرده و بسته به نوع کاربرد نهایی، عملکرد فعال‌کننده‌های پلاکت را ارتقاء بخشد (۳۷).

کربوکسیل دار شدن

کربوکسیل دار شدن کیتوسان به این جهت است که گروه‌های اسیدی را به زنجیره‌های اصلی کیتوسان وارد کند. این کار برای بهبود حلالیت، مرطوب کنندگی و گسترش فیلم و گسترده کردن کاربرد های کیتوسان انجام می‌گردد (۶).

پیوند زدن گروه‌های عاملی

پیوند زدن شامل ایجاد پیوندهای کووالانسی با گروه‌های عاملی است، به این معنا که این فرآیند موجب افزایش توانایی جذب یون‌های فلزی می‌شود. کیتوسان به‌خودی‌خود دارای ظرفیت بالایی برای جذب مواد است، اما به‌دلیل دارا بودن تعداد زیادی گروه عاملی در ساختار خود، به‌راحتی قابل اصلاح با گروه‌های پیوند زننده است که این اصلاح، اثر جذب کیتوسان را به‌طور چشمگیری افزایش می‌دهد (۳۸، ۳۹). همچنین بسته به نوع کاربرد، انواع مختلفی از گروه‌های پیوندی برای انتخاب وجود دارد. پیوند زدن کیتوسان معمولاً از طریق فرایندهایی مانند آلکیل‌دار کردن، تیول‌دار کردن، سولفات‌دار کردن، فسفریله کردن، آسیل‌دار کردن و اتری کردن انجام می‌شود (۴۰).

پیوند عرضی

یکی از ضعف‌هایی که کاربرد کیتوسان را محدود می‌کند، استحکام مکانیکی پایین و پایداری شیمیایی ضعیف آن است.

گزینه‌ای مناسب برای استفاده در سامانه‌های نوین جذب آلاینده‌ها و دارورسانی هدفمند تبدیل کرده است.

کیتوسان در محیط‌های اسیدی محلول بوده و بنابراین برای پساب‌هایی با pH بالا بی‌اثر است. همچنین به دلیل استحکام مکانیکی پایین، استفاده مجدد از کیتوسان با دشواری همراه است (۴۱).

پیوند عرضی یکی از پرکاربردترین روش‌های اصلاح برای بهبود استحکام مکانیکی و پایداری شیمیایی کیتوسان در محلول‌های اسیدی است. این روش معمولاً همراه با سایر روش‌های اصلاحی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در پیوند عرضی، زنجیره‌های کیتوسان از طریق پیوندهای یونی یا کووالانسی به یکدیگر متصل می‌شوند. در واقع، پیوندها با واکنش با گروه‌های عاملی موجود در ساختار کیتوسان، نقش پل بین‌زنجیره‌ای را ایفا می‌کنند. در این روش، هر مولکول پیوندهنده باید حداقل دارای دو گروه عاملی باشد (۴۲، ۴۳).

نتیجه‌گیری

کیتوسان به‌عنوان یک پلیمر زیستی طبیعی، به دلیل ویژگی‌های منحصربه‌فردی مانند زیست‌سازگاری، زیست‌تخریب‌پذیری، و توانایی در جذب یون‌های فلزی و مواد رنگ‌زا، در زمینه‌های مختلف زیست‌محیطی، دارویی و بیوتکنولوژیکی کاربرد گسترده‌ای دارد. با این حال، محدودیت‌هایی مانند انحلال‌پذیری پایین در pH بالا، استحکام مکانیکی ضعیف و پایداری شیمیایی محدود، استفاده عملی از آن را با چالش‌هایی مواجه کرده است. برای رفع این محدودیت‌ها، اصلاحات فیزیکی و شیمیایی متعددی بر روی کیتوسان اعمال می‌شود. روش‌هایی نظیر پیوند زدن گروه‌های عاملی، پیوند عرضی، و تغییر در ساختار زنجیره‌ای، منجر به بهبود خواصی چون پایداری حرارتی، مقاومت در برابر اکسید شدن، خاصیت ضدباکتریایی و قابلیت جذب بیشتر می‌شوند. در مجموع، اصلاح ساختاری کیتوسان موجب توسعه کاربردهای صنعتی و علمی آن شده و این پلیمر طبیعی را به

مراجع

- (1). Anitha A, Sowmya S, Kumar PS, Deepthi S, Chennazhi KP, Ehrlich H. Chitin and chitosan in selected biomedical applications. *Prog. Polym. Sci.* 2014; 39(9):1644-1667.
- (2). Rinaudo M. Chitin and chitosan: Properties and applications. *Progress in polymer science.* 2006; 31(7):603-32.
- (3). Pillai CK, Paul W, Sharma CP. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation. *Progress in polymer science.* 2009; 34(7):641-78.
- (4). Ke CL, Deng FS, Chuang CY, Lin CH. Antimicrobial actions and applications of chitosan. *Polymers.* 2021; 13(6):904.
- (5). Shahidi F, Arachchi JK, Jeon YJ. Food applications of chitin and chitosans. *Trends in food science & technology.* 1999; 10(2):37-51.
- (6). Kordi M, Farokhi N. An overview of the applications of chitin and chitosan in different industries, *Human & Environment*, (2024) 21(3), 133-142
- (7). Qamar SA, Ashiq M, Jahangeer M, Riasat A, Bilal M. Chitosan-based hybrid materials as adsorbents for textile dyes—A review. *Case Studies in Chemical and Environmental Engineering.* 2020; 2:100021.
- (8). Zargar V, Asghari M, Dashti A. A review on chitin and chitosan polymers: structure, chemistry, solubility, derivatives, and applications. *ChemBioEng reviews.* 2015; 2(3):204-26.
- (9). Ghosh A, Ali MA. Studies on physicochemical characteristics of chitosan derivatives with dicarboxylic acids. *Journal of Materials Science.* 2012; 47:1196-204.
- (10). Hu W, Li L, Su M. Spatial inequity of multi-level healthcare services in a rapid expanding immigrant city of China: a case study of Shenzhen. *International journal of environmental research and public health.* 2019; 16(18):3441.
- (11). Raymond L, Morin FG, Marchessault RH. Degree of deacetylation of chitosan using conductometric titration and solid-state NMR. *Carbohydrate Research.* 1993; 246(1):331-6.
- (12). Bagheri-Khoulenjani S, Taghizadeh SM, Mirzadeh H. An investigation on the short-term biodegradability of chitosan with various molecular weights and degrees of deacetylation. *Carbohydrate Polymers.* 2009; 78(4):773-8.
- (13). Taghizadeh SM, Takrousta M, Davari G, Yousefi M. "Preparation of Chitosan with Difeerrent Degrees of Deacetylation And Comparison Of Its Different Characterization Methods. 2005: 291-297.
- (14). Wu AC, Bough WA, Conrad EC, Alden Jr KE. Determination of molecular-weght distribution of chitosan by high-performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A.* 1976; 128(1):87-99.
- (15). Kumar MN. A review of chitin and chitosan applications. *Reactive and functional polymers.* 2000; 46(1):1-27.
- (16). Taghizadeh SM, Davari G. Preparation, characterization, and swelling behavior of N-acetylated and deacetylated chitosans. *Carbohydrate polymers.* 2006; 64(1):9-15.
- (17). Tokura S, Nishi N, Noguchi J. Studies on chitin. III. Preparation of chitin fibers. *Polymer Journal.* 1979; 11(10):781-6.
- (18). Rinaudo M, Pavlov G, Desbrieres J. Influence of acetic acid concentration on the solubilization of chitosan. *Polymer.* 1999; 40(25):7029-32.
- (19). Rinaudc M, Pavlov G, Desbrieres J. Solubilization of chitosan in strong acid medium. *International Journal of Polymer Analysis and Characterization.* 1999; 5(3):267-76.

- (20). Cho J, Heuzey MC, Bégin A, Carreau PJ. Physical gelation of chitosan in the presence of β -glycerophosphate: the effect of temperature. *Biomacromolecules*. 2005; 6(6):3267-75.
- (21). Sinha VR, Singla AK, Wadhawan S, Kaushik R, Kumria R, Bansal K, Dhawan S. Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs. *International journal of pharmaceutics*. 2004; 274(1-2):1-33.
- (22). Mitra A, Dey B. Chitosan microspheres in novel drug delivery systems. *Indian journal of pharmaceutical sciences*. 2011; 73(4):355.
- (23). Denkbaz EB, Odabasi M, Kiliçay E, Özdemir N. Human serum albumin (HSA) adsorption with chitosan microspheres. *Journal of applied polymer science*. 2002; 86(12):3035-9.
- (24). Sun Y, Liu Y, Liu W, Lu C, Wang L. Chitosan microparticles ionically cross-linked with poly (γ -glutamic acid) as antimicrobial peptides and nitric oxide delivery systems. *Biochemical Engineering Journal*. 2015; 95:78-85.
- (25). Guliyeva Ü, Öner F, Özsoy Ş, Hazirolu R. Chitosan microparticles containing plasmid DNA as potential oral gene delivery system. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2006; 62(1):17-25.
- (26). Taghizadeh S, Sadeghi M, Ganji F. Chitosan and Its Microparticles as Carriers in Drug Delivery Systems: An Overview, *Polymerization*, 2017; 6(4): 4-19.
- (27). Varshosaz J. The promise of chitosan microspheres in drug delivery systems. *Expert opinion on drug delivery*. 2007; 4(3):263-73.
- (28). Sivaramakrishna D, Bhuvanachandra B, Mallakuntla MK, Das SN, Ramakrishna B, Podile AR. Pretreatment with KOH and KOH-urea enhanced hydrolysis of α -chitin by an endo-chitinase from *Enterobacter cloacae* subsp. *cloacae*. *Carbohydrate polymers*. 2020; 235:115952.
- (29). Wang W, Xue C, and Mao X. Chitosan: Structural modification, biological activity and application. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2020; 164:4532-46.
- (30). Kashyap PL, Xiang X, Heiden P. Chitosan nanoparticle based delivery systems for sustainable agriculture. *International journal of biological macromolecules*. 2015; 77:36-51.
- (31). Sheikholeslami ZS, Salimi-Kenari H, Imani M, Atai M, Nodehi A. Exploring the effect of formulation parameters on the particle size of carboxymethyl chitosan nanoparticles prepared via reverse micellar crosslinking. *Journal of microencapsulation*. 2017; 34(3):270-9.
- (32). Kamat V, Marathe I, Ghormade V, Bodas D, Paknikar K. Synthesis of monodisperse chitosan nanoparticles and in situ drug loading using active microreactor. *ACS applied materials & interfaces*. 2015; 7(41):22839-47.
- (33). Wang J, Zhuang S. Removal of various pollutants from water and wastewater by modified chitosan adsorbents. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2017; 47(23):2331-86.
- (34). Zhang L, Zeng Y, Cheng Z. Removal of heavy metal ions using chitosan and modified chitosan: A review. *Journal of Molecular Liquids*. 2016; 214:175-91.
- (35). Upadhyay U, Sreedhar I, Singh SA, Patel CM, Anitha KL. Recent advances in heavy metal removal by chitosan based adsorbents. *Carbohydrate Polymers*. 2021; 251:117000.
- (36). Yoshida A, Miyazaki T, Ishida E, Ashizuka M. Preparation of bioactive chitosan-hydroxyapatite nanocomposites for bone repair through mechanochemical reaction. *Materials transactions*. 2004; 45(4):994-8.
- (37). Azmy EA, Hashem HE, Mohamed EA, Negm NA. Synthesis, characterization, swelling and antimicrobial efficacies of chemically

modified chitosan biopolymer. *Journal of Molecular Liquids*. 2019; 284:748-54.

(38). Wang J, Chen C. Chitosan-based biosorbents: modification and application for biosorption of heavy metals and radionuclides. *Bioresource technology*. 2014; 160:129-41.

(39). Rocha LS, Almeida Â, Nunes C, Henriques B, Coimbra MA, Lopes CB, Silva CM, Duarte AC, Pereira E. Simple and effective chitosan based films for the removal of Hg from waters: Equilibrium, kinetic and ionic competition. *Chemical Engineering Journal*. 2016; 300:217-29.

(40). Elsabee MZ, Morsi RE, Fathy M. Chitosan-oregano essential oil blends use as antimicrobial packaging material. In *Antimicrobial food packaging 2016* (pp. 539-551). Academic Press.

(41). Sutirman ZA, Rahim EA, Sanagi MM, Abd Karim KJ, Ibrahim WA. New efficient chitosan derivative for Cu (II) ions removal: characterization and adsorption performance. *International journal of biological macromolecules*. 2020; 153:513-22.

(42). Filipkowska U, Józwiak T, Szymczyk P. Application of cross-linked chitosan for phosphate removal from aqueous solutions. *Progress on Chemistry and Application of Chitin and its Derivatives*. 2014(19):5-14.

(43). Vakili M, Deng S, Li T, Wang W, Wang W, Yu G. Novel crosslinked chitosan for enhanced adsorption of hexavalent chromium in acidic solution. *Chemical Engineering Journal*. 2018; 347:782-90.

Review of the Properties of Different Chitosan Preparation Methods

Salehi Shahriar

Master's student, Biotechnology Research Center, Shahrekord Branch, Islamic Azad University,
Shahrekord, Iran

shahriyarsalehi333@gmail.com

Abstract:

Chitin and chitosan are natural polysaccharides known for their unique properties such as biocompatibility, biodegradability, and solubility in acidic environments. They are extracted from various living organisms, including arthropods and fungi. Chitosan, as an acetylated derivative of chitin, possesses special capabilities for adsorbing pollutants and is widely used in various industries. The physical and chemical properties of chitosan are influenced by factors such as degree of deacetylation, molecular weight, and processing conditions. Several methods exist for extracting chitosan from chitin and enhancing its properties, including enzymatic, chemical, and physical approaches. Additionally, chitosan microparticles, due to their nanoscale size and high adsorption properties, have extensive applications in wastewater treatment and pharmaceutical treatments. This review article examines the structure, properties, production methods, and modifications of chitosan and its various applications.

Keywords: Chitin, Chitosan, Physical Modification Method, Chemical Modification Method