

ТЕРМИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ ГИДРОБИОНТОВ БАРЕНЦЕВА МОРЯ

В.Ю. Новиков, И.Н. Коновалова, Ю.А. Кучина, Н.В. Долгопятова

Виталий Юрьевич Новиков *

Лаборатория биохимии и технологии, Полярный филиал Всероссийского научно-исследовательского института рыбного хозяйства и океанографии «ВНИРО», ул. Академика Книповича, 6, Мурманск, Российская Федерация, 183038

E-mail: nowitaly@yandex.ru *

Ирина Никандровна Коновалова, Юлия Анатольевна Кучина, Наталия Владимировна Долгопятова

Кафедра химии, Мурманский государственный технический университет, ул. Спортивная, 13, Мурманск, Российская Федерация, 183010

E-mail: konovalova-mgtu@rambler.ru, uak2008@mail.ru, iranion@yandex.ru

Приведены результаты термогравиметрического анализа хондроитина сульфата, выделенного из хрящевой ткани семги, северного ската и черноротой акулы в интервале температур 40-600 °С. Термический анализ проводили методом дифференциальной термогравиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии. Степень кристалличности образцов оценивали с помощью дифрактограмм. Показано, что в условиях эксперимента термическое разложение основной массы образцов хондроитина сульфата наблюдается при температурах от 230 до 530 °С. На дифференциальных термогравиметрических кривых и кривых дифференциальной сканирующей калориметрии присутствуют пять пиков, первый из которых (эндотермический) связан с десорбцией физически связанной воды. Десорбция связанной воды происходит практически до температуры 150-200 °С, что можно объяснить затрудненностью разрыва водородных связей между молекулами воды и полярными функциональными группами хондроитина сульфата. Процессу удаления физически связанной воды соответствуют небольшие эндотермические пики. Последующие четыре экзотермических пика связаны с термической деструкцией звеньев уроновой кислоты, пиранозы и, наконец, остаточного углерода и соединений серы. Определены скорости потери массы на каждом участке и рассчитаны энергии активации каждого события. На скорость деструкции влияет природа хрящевой ткани, из которой выделен хондроитин сульфат. Так, в интервале температур 236-244 °С наименьшая скорость деструкции наблюдается для образцов ХС, выделенного из хрящевой ткани семги. Приведены сравнительные результаты термической деструкции хитина/хитозана, полученного из северной креветки. Установлено, что на всех стадиях для термической деструкции ХС по сравнению с хитином/хитозаном, требуется меньшая энергия активации.

Ключевые слова: морские гидробионты, хондроитин сульфат, термический анализ, термическая деструкция

THERMAL DESTRUCTION OF CHONDROITIN SULPHATE ISOLATED FROM BARENTS SEA HYDROBIONTS

V.Yu. Novikov, I.N. Konovalova, Yu.A. Kuchina, N.V. Dolgopiatova

Vitaliy Yu. Novikov *

Laboratory of Biochemistry and Technology, Polar Branch of the Russian Federal Research Institute of Fisheries and Oceanography «VNIRO», Academician Knipovich st., 6, Murmansk 183038, Russia

E-mail: nowitaly@yandex.ru *

Irina N. Konovalova, Yuliya A. Kuchina, Nataliya V. Dolgopiatova

Chemistry Department, Murmansk State Technical University, Sportivnaya st., 13, Murmansk 183010, Russia

E-mail: konovalova-mgtu@rambler.ru, uak2008@mail.ru, iranion@yandex.ru

The results of the thermogravimetric analysis of chondroitin sulfate, isolated from the cartilage of salmon, the northern slope, and the blackmouth shark in the temperature range of 40-600 °C are shown. Thermal analysis was performed using differential thermogravimetry and differential scanning calorimetry. The crystallinity degree of the samples was evaluated using diffraction patterns. It was shown, that under experimental conditions, thermal decomposition of the bulk of chondroitin sulfate samples is observed at a temperature of 230 to 530 °C. Differential thermogravimetric curves and differential scanning calorimetry curves contain five endothermic peaks associated with desorption of physically present water. Desorption of bound water occurs almost to a temperature of 150–200 °C, which can be explained by the difficulty of breaking hydrogen bonds between water molecules and polar functional groups of chondroitin sulfate. Small endothermic peaks correspond to the process of removal the physical volume of water. Four consecutive exothermic peaks are associated with the thermal destruction of the acid, pyranose, and finally, residual carbon and sulfur compounds. The rates of mass loss at each site were determined and the activation energies of each event were calculated. The nature of the cartilage tissue from which chondroitin sulfate is extracted affects the rate of destruction. So, in the temperature range of 236-244 °C, the lowest rate of destruction is observed for XC samples isolated from salmon cartilage tissue. The effect of crystallinity degree on the process of thermal destruction of chondroitin sulfate samples is shown. The results of the thermal destruction of chitin / chitosan obtained from the northern shrimp are presented. It was found that less activation energy is required for thermal destruction of chondroitin sulfate compared to chitin/chitosan at all stages.

Key words: marine hydrobionts, chondroitin sulfate, thermal analysis, thermal destruction

Для цитирования:

Новиков В.Ю., Коновалова И.Н., Кучина Ю.А., Долгопятова Н.В. Термическая деструкция хондроитина сульфата, выделенного из гидробионтов Баренцева моря. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2020. Т. 63. Вып. 1. С. 39–44

For citation:

Novikov V.Yu., Konovalova I.N., Kuchina Yu.A., Dolgopiatova N.V. Thermal destruction of chondroitin sulphate isolated from Barents sea hydrobionts. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* [Russ. J. Chem. & Chem. Tech.], 2020. V. 63. N 1. P. 39–44

ВВЕДЕНИЕ

Одним из перспективных направлений современной науки и техники в последние годы становится создание и использование новых материалов с использованием полимеров биологического происхождения. На основе природных полимеров – полисахаридов создаются новые материалы, которые должны сохранять свои эксплуатационные свойства при повышенных температурах. Полисахариды могут быть использованы в качестве матричного элемента нанокompозитов [1], в сочетании с синтетическими полимерами их применяют для создания композиционных материалов [2].

Из многообразия природных полимеров особое внимание заслуживают хондроитина сульфаты (ХС). За счет полярных функциональных групп они могут образовывать различные химические связи с неорганическими компонентами.

Термический анализ позволяет установить интервал температур, в котором структура полисахарида сохраняется неизменной [3]. В литературе имеются довольно обширные сведения о термической деструкции таких полисахаридов как целлюлоза, крахмал [2, 4, 5]. Результаты термического анализа таких полисахаридов, как хитин и хитозан

наиболее полно приведены в монографии [6] и в наших работах [7, 8]. Литературные сведения о превращениях природного полисахарида хондроитина сульфата при повышенных температурах и его термической деструкции ограничены [9, 10].

В данной работе приведены результаты термического анализа хондроитина сульфата, выделенного из хрящевой ткани гидробионтов Баренцева моря – семги, северного ската и черноротой акулы в сравнении с результатами термической деструкции хитина и хитозана, полученного из панциря северной креветки.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

ХС был выделен из хрящевой ткани семги *Salmo salar*, северного ската *Raja hyperborean* и черноротой акулы *Galeus melastomus* по технологии, приведенной в работах [11-13]. Были получены препараты хондроитина сульфата, растворимые в воде. Для сравнения результатов использовали образцы хитина и хитозана, полученные из панциря северной креветки *Pandalus borealis* [7].

Хондроитинсульфат – сульфатированный гликозаминогликан, дисахаридные фрагменты которого (хондрозины) связаны β -(1→4) гликозидной связью. Хондрозин состоит из остатков двух

моносахаридов: D-глюкуроновой кислоты и D-галактозамина, связанных между собой β -(1 \rightarrow 3)-гликозидной связью [14].

Степень кристалличности определяли по методике, приведенной в работе [15]. Дифрактограммы образцов ХС для расчета степени кристалличности были получены в ИХТРЭМС Кольского научного центра РАН на дифрактометре LabX XRD-6000 («Shimadzu Corp.», Япония).

Идентификация полученных образцов ХС была выполнена нами ранее с помощью методов ЯМР [16] и ИК спектроскопии [17].

Термический анализ ХС проводили методом дифференциальной термогравиметрии (ДТГ) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) на приборе термического анализа Diamond TG/DTA («Perkin Elmer Inc.», США). Термограммы были получены в Санкт-Петербургском университете Государственной противопожарной службы МЧС России.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице приведены результаты ДТГ и ДСК анализа образцов хондроитина сульфатов, включающие критические температуры изменения массы, скорости потери массы (V , %/мин) и температуры максимумов эндо- и экзотермических пиков ДСК. Для сравнения в таблице показаны результаты термического анализа хитина (степень деацетилирования (СД 15%) и хитозана (СД 97%) из панциря северной креветки.

Из данных, приведенных в таблице, следует, что потеря массы образцов ХС в интервале температур 40–600 °С, происходит в несколько этапов. На ДТГ кривых имеются этапы, соответствующие максимальной скорости потери массы (глубина пика) с максимумами при температурах 66–101 °С, 236–244 °С, 315–330 °С и 523–563 °С. Отмечается наличие небольшого пика при температурах 408–472 °С на фоне постоянного снижения массы.

Первый этап между 40 °С и 150 °С соответствует уменьшению массы в результате потери воды [9, 10]. В макромолекуле ХС имеются полярные функциональные группы: карбоксильные, гидроксильные, ацетамидные, сульфогруппы. Эти группы так же как, в молекулах других полисахаридов, обладают способностью физически связывать воду [18]. Десорбция связанной воды происходит практически до температуры 150–200 °С.

Изучая термические свойства хитина и хитозана, авторы работы [6] предположили, что на возможность связывания воды оказывает влияние структура этих полисахаридов – вода связывается

только аморфными областями полисахарида и оказывает на его структуру пластифицирующее действие. На наш взгляд, адсорбционно связанная вода может находиться как в аморфных, так и в кристаллических областях. Образцы ХС, полученные нами, имеют близкие значения степени кристалличности: у ската и полярной акулы 42%, у семги и черноротой акулы – 56%. Поскольку десорбция воды связана с разрывом водородных связей между молекулами воды и полярными функциональными группами ХС, можно предположить, что этот процесс зависит главным образом от количества этих функциональных групп.

В условиях эксперимента основное разложение макромолекулярной цепи ХС при термической деструкции происходит при $T = 200$ –400 °С – второй, третий и четвертый пики на кривых ДТГ и ДСК (таблица).

По данным [10] деструкция ХС, полученного из телалии *Oreochromis niloticus*, начинается примерно при 246 °С и может изменяться до 367 °С. Предполагается, что второй и третий пики связаны с высвобождением сульфатных групп и карбоновых кислот. В интервале температур 236–244 °С скорость деструкции для образцов ХС из семги и черноротой акулы меньше, чем для образцов из ската. Образцы семги и черноротой акулы имеют более высокую степень кристалличности, чем образцы из ската. По всей видимости, более аморфные структуры разрушаются с большей скоростью.

Ранее нами было установлено, что в этой области отсутствует пик у хитина и хитозана [7]. Наличие этого пика у ХС, по-видимому, можно объяснить наличием в структуре ХС мономерного фрагмента – уроновой кислоты, с разрушением которой связан, по-видимому, пик при температуре 236–244 °С.

Третий пик на кривых ДТГ и ДСК присутствует при разложении ХС и образцов хитина и хитозана. По-видимому, он связан с началом разрушения пиранозных звеньев, присутствующих в обоих полисахаридах.

Необходимо подчеркнуть, что в литературе отсутствуют сведения, объясняющие наличие экзотермических эффектов при термическом разложении полисахаридов. Так в работах [18, 19] приводятся результаты экспериментов, позволяющие объяснить только эффект потери массы полисахаридов при термической деструкции. Авторы этих работ считают, что термическое разложение полимерной цепи полисахарида в интервале температур

200-350 °С происходит без разрушения пиранозного кольца, потеря массы объясняется отщеплением одной или двух молекулы воды от пиранозных циклов с образованием ненасыщенных структур. На наш взгляд, образованием только продуктов дегидратации нельзя объяснить наличие экзотермических эффектов на кривых ДСК. В работе [18] показано, что уже при температуре 260 °С термическая деструкция хитина сопровождается выделением газообразных продуктов: кроме воды выделяются оксиды углерода CO и CO₂. Вероятно, в

условиях нашего эксперимента при термической деструкции ХС также в атмосфере воздуха могут раскрываться пиранозные циклы с образованием концевых карбонильных групп, при окислении которых образуются карбоксильные группы и протекают реакции их декарбонилирования и декарбоксилирования. Существование третьего и четвертого пиков, вероятно, связано с термической деструкцией разных связей в пиранозных циклах.

Таблица

Характеристики процесса термической деструкции полисахаридов, выделенных из морских гидробионтов
Table. Characteristics of the process of thermal degradation of polysaccharides isolated from marine hydrobionts

Сырье	Номер пика									
	1		2		3		4		5	
	T, °C	V, %/мин,	T, °C	V, %/мин,	T, °C	V, %/мин,	T, °C	V, %/мин,	T, °C	V, %/мин,
	ДТГ									
Акула	66,5	1,9	236,7	7,4	329,4	3,1	416,0	1,9	548,5	8,6
Семга	68,4	1,7	235,4	6,7	327,6	2,6	408,0	1,5	523,9	10,8
Скат	88,1	1,1	244,3	10,4	315,0	6,7	472,0	2,9	563,0	3,1
Хитин	91,0	1,5	-	-	345,0	12,9	-	-	513,0	1,5
Хитозан	101,0	2,4	-	-	302,0	8,2	-	-	662,0	2,5
	ДСК									
Акула	77,4		239,6		339,5		437,0		550,3	
Семга	68,5		245,9		324,1		420,0		523,0	
Скат	113,0		247,0		347,5		454,0		559,0	
Хитин	96,0		-		363,0		-		540,0	
Хитозан	104,0		-		312,0		-		650,0	

Потеря массы и тепловые эффекты при термической деструкции ХС могут быть связаны с реакциями деацетилирования и дезаминирования полисахарида, а также разложением продукта деацетилирования – уксусной кислоты. Протекание реакции дезаминирования подтверждает запах аммиака при нагревании образцов уже до температуры 160-180 °С.

Сильно выраженный пятый экзотермический пик на кривых ДСК (таблица) наблюдается при $T = 523-563$ °С. Скорость потери массы в этом интервале температур составляет 8,6-10,8%/мин. По всей видимости, экзотермический максимум при этих температурах, по аналогии с хитином и хитозаном [18], может указывать на термическое разложение пиранозных колец ХС, остаточного углерода, а также соединений серы, присутствующей в HSO₃-группах ХС. Все эти реакции разложения протекают при высокой температуре и сопровождаются экзотермическими эффектами. Наличие высокого экзотермического пика на кривых ДСК

при $T = 523-563$ °С можно также объяснить горением газообразного продукта метана, образующегося при разложении уксусной кислоты, выделяющейся при термическом деацетилировании ХС [20].

Для обработки результатов термического анализа был использован метод Фримена-Кэрролла [3]. Расчеты показали, что стадии потери адсорбционной воды для исследованных образцов соответствует эффективная энергия активации $E = 10-11$ кДж/моль, в температурном интервале 210-310 °С, энергия активации составляет $E = 54,1$ кДж/моль, стадии максимальной скорости деструкции соответствует $E = 7,7-8,4$ кДж/моль. На всех стадиях для термической деструкции ХС по сравнению с хитином/хитозаном, требуется меньшая энергия активации [7].

Разные температуры обнаруженных пиков деструкции и значения скорости деструкции образцов ХС, полученных из тканей различных видов рыб, позволяют сделать предположение о возможности использования кривых термодеструкции

хрящевой ткани для идентификации видов гидробионтов. Так например, ХС, выделенный из ската, показал наибольшую скорость деструкции на третьем участке при температуре около 300 °С, а ХС акулы и семги – на пятом участке при температуре выше 500 °С. По-видимому, это объясняется меньшей устойчивостью ХС ската к химической деструкции пиранозных звеньев, в то время как ХС акулы и ската более устойчивы при этой температуре и подвергаются полной деструкции на участке полного сгорания вещества.

ВЫВОДЫ

Приведены результаты термогравиметрического анализа хондроитина сульфатов, выделенных из гидробионтов Баренцева моря, в интервале температур 40-600 °С, и дано их сравнение с результатами термического анализа образцов хитина

и хитозана. Показано, что в условиях эксперимента термическое разложение основной массы образцов хондроитина сульфата наблюдается при температурах от 236 до 563 °С. На кривых ДТГ и ДСК присутствуют пять пиков, первый из которых связан с удалением воды, а последующие, по-видимому, с термической деструкцией звеньев уроновой кислоты, пиранозы и, наконец, остаточного углерода и соединений серы. Определены скорости потери массы на каждом участке и рассчитаны энергии активации каждого события.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 16-16-00076).

This study was supported by the Russian Science Foundation (project no. 16-16-00076).

ЛИТЕРАТУРА

1. **Muzzarelli R.A., Muzzarelli C.A.** Chitosan Chemistry: Relevance to the Biomedical sciences. *Adv. Polymer Sci.* 2005. V. 186. P. 151-209. DOI 10.1007/b136820.
2. **Роговина С.З., Грачев А.В., Алексанян К.В., Прут Э.В.** Исследование термостабильности смесей на основе синтетических полимеров и природных полисахаридов. *Химия растит. сырья.* 2010. № 4. С. 45-50.
3. **Шестак Я.** Теория термического анализа: Физико-химические свойства твердых неорганических веществ. М.: Мир. 1987. 456 с.
4. **Zhang Z., Zhu M., Zhang D.** A Thermogravimetric study of the characteristics of pyrolysis of cellulose isolated from selected biomass. *Appl. Energ.* 2018. V. 220. P. 87-93. DOI: 10.1016/j.apenergy.2018.03.057.
5. **Yuan C.M., Li C., Li G., Zhang P.H.** Determination of kinetic parameters of maize starch in air using thermogravimetric analysis. *Adv. Mat. Res.* 2012. V. 508. P. 114-117. DOI: 10.4028/www.scientific.net/amr.508.114.
6. **Урьяш В., Каштанов Е., Калашников И.** Термодинамика и физико-химический анализ хитина и хитозана. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publ. 2014. 117 с.
7. **Кучина Ю.А., Долгопятлова Н.В., Новиков В.Ю., Коновалова И.Н., Принцева М.Ю., Сагайдачный В.А.** Термическое разложение природных полисахаридов: хитина и хитозана. *Вестн. МГТУ.* 2015. Т. 18. № 1. P. 94-99.
8. **Коновалова И.Н., Новиков В.Ю., Кучина Ю.А., Долгопятлова Н.В.** Влияние гетерогенного деацетилирования на термическую деструкцию хитина. *Изв. Уфим. науч. центра РАН.* 2018. № 3 (2). С. 60-63. DOI: 10.31040/2222-8349-2018-3-3-80-84.
9. **Fajardo A.R., Silva M.B., Lopes L.C., Piai J.F., Rubira A.F., Muniz E.C.** Hydrogel based on an alginate-Ca²⁺/chondroitin sulfate matrix as a potential colon-specific drug delivery system. *RSC Adv.* 2012. V. 2. N 29. P. 11095-11103. DOI: 10.1039/c2ra20785k.

REFERENCES

1. **Muzzarelli R.A., Muzzarelli C.A.** Chitosan Chemistry: Relevance to the Biomedical sciences. *Adv. Polymer Sci.* 2005. V. 186. P. 151-209. DOI 10.1007/b136820.
2. **Rogovina S.Z., Grachev A.V., Aleksanyan K.V., Prut E.V.** Study on thermal stability of mixtures based on synthetic polymers and natural polysaccharides. *Khim. Rast. Syrya* 2010. N 4. P. 45-50 (in Russian).
3. **Shestak J.** Theory of thermal analysis: the physico-chemical properties of inorganic solid substances. M.: Mir. 1987. 456 p. (in Russian).
4. **Zhang Z., Zhu M., Zhang D.** A Thermogravimetric study of the characteristics of pyrolysis of cellulose isolated from selected biomass. *Appl. Energ.* 2018. V. 220. P. 87-93. DOI: 10.1016/j.apenergy.2018.03.057.
5. **Yuan C.M., Li C., Li G., Zhang P.H.** Determination of kinetic parameters of maize starch in air using thermogravimetric analysis. *Adv. Mat. Res.* 2012. V. 508. P. 114-117. DOI: 10.4028/www.scientific.net/amr.508.114.
6. **Uryash V., Kashtanov E., Kalashnikov I.** Thermodynamics and physico-chemical analysis of chitin and chitosan. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publ. 2014. 117 p. (in Russian).
7. **Kuchina Yu.A., Dolgopyatova N.V., Novikov V.Yu., Konovalova I.N., Prinsteva M.Yu., Sagaidachny V.A.** Thermal decomposition of natural polysaccharides: Chitin and chitosan. *Vestn. MGTU.* 2015. V. 18. N 1. P. 94-99 (in Russia).
8. **Konovalova I.N., Novikov V.Yu., Kuchina Yu.A., Dolgopyatova N.V.** The effect of heterogeneous deacetylation on the thermal destruction of chitin. *Izv. Ufinskogo nauchnogo centra RAS.* 2018. N 3 (2). P. 60-63. DOI: 10.31040/2222-8349-2018-3-3-80-84. (in Russian).
9. **Fajardo A.R., Silva M.B., Lopes L.C., Piai J.F., Rubira A.F., Muniz E.C.** Hydrogel based on an alginate-Ca²⁺/chondroitin sulfate matrix as a potential colon-specific drug delivery system. *RSC Adv.* 2012. V. 2. N 29. P. 11095-11103. DOI: 10.1039/c2ra20785k.

10. Vasconcelos Oliveira A.P., de Abreu Feitosa V., de Oliveira J.M., Coelho A.L., de Araujo P. Vieira L., de Assis Rocha da Silva F., de Assis Avelino Figueredo Sobrinho F., Duarte E.B., de Souza B.W., de sa Moreira de Souza Filho M. Characteristics of chondroitin sulfate extracted of tilapia (*Oreochromis niloticus*) processing. *Proc. Eng.* 2017. V. 200. P. 193-199. DOI: 10.1016/j.proeng.2017.07.028.
11. Порцель М.Н., Новиков В.Ю., Коновалова И.Н. Мембранное разделение полисахаридов и белков при извлечении хондроитинсульфата из морских гидробионтов. *Рыбное хоз-во.* 2009. № 4. С. 118-119.
12. Снегерев М.Н., Новиков В.Ю., Коновалова И.Н. Изучение физико-химических свойств хондроитина сульфата из хрящевой ткани рыб. Мат-лы Мурман. науч.-практ. конф. «Техника и технология переработки гидробионтов и сельскохозяйственного сырья». 24-25 апр. 2008 г. Мурманск. 2008. С. 56-59.
13. Порцель М.Н., Новиков В.Ю., Коновалова И.Н., Долгопятова Н.В. Применение процесса электрохимического осаждения для очистки хондроитина сульфатов, выделенных из морских гидробионтов. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2015. Т. 58. № 10. С. 66-70.
14. Volpi N. Analytical aspects of pharmaceutical grade chondroitin sulfates. *J. Pharm. Sci.* 2007. V. 96. N 12. P. 3168-3180. DOI: 10.1002/jps.20997.
15. Новиков В.Ю., Коновалова И.Н., Долгопятова Н.В. Химические основы технологии получения хитина и его производных из панциря ракообразных. СПб: ГИОРД, 2012. 208 с.
16. Крылов В.Б., Грачев А.А., Устюжанина Н.Е., Ушакова Н.А., Преображенская М.Е., Козлова Н.И., Порцель М.Н., Коновалова И.Н., Новиков В.Ю., Шашков А.С., Нифантьев Н.Э. Предварительная структурная характеристика, противовоспалительная и антикоагулянтная активности хондроитинсульфатов из хрящей морских рыб. *Изв. АН. Сер. хим.* 2011. № 4. С. 731-738.
17. Новиков В.Ю., Долгопятова Н.В., Коновалова И.Н., Кучина Ю.А. Полиэлектrolитный комплекс хитозана и хондроитина сульфата формирование, физико-химические свойства. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2017. Т. 60. № 2. С. 60-66. DOI: 10.6060/tcct.2017602.5501.
18. Мар'ин А.П., Шляпников Ю.А. Термическая и термоокислительная деструкция хитина. *Высокомоле. соед. Сер. А.* 1980. Т. 22А. № 3. С. 589-594.
19. Кулик Т.В., Паляница Б.Б., Бородавка Т.В., Скляр А.М. Исследование термических превращений хитозана в конденсированном состоянии и на поверхности кремнезема методом десорбционной масс-спектрометрии. *Масс-спектрометрия.* 2006. Т. 3. № 3. С. 175-180.
20. Надилов Е.Г., Мустафаева Н.М., Иманбекова Т.Д. Термическая устойчивость тригидрата ацетата натрия. Инновации в науке: сб. ст. по матер. XXXI междунар. науч.-практ. конф. № 3(28). Часть I. Новосибирск: СибАК. 2014. С. 40-50.
10. Vasconcelos Oliveira A.P., de Abreu Feitosa V., de Oliveira J.M., Coelho A.L., de Araujo P. Vieira L., de Assis Rocha da Silva F., de Assis Avelino Figueredo Sobrinho F., Duarte E.B., de Souza B.W., de sa Moreira de Souza Filho M. Characteristics of chondroitin sulfate extracted of tilapia (*Oreochromis niloticus*) processing. *Proc. Eng.* 2017. V. 200. P. 193-199. DOI: 10.1016/j.proeng.2017.07.028.
11. Portsel M.N., Novikov V.Yu., Konovalova I.N. Membrane separation of polysaccharides and proteins at chondroitin sulfate extracting from marine hydrobionts. *Rybnoe Khoziaystvo.* 2009. N 4. P. 118-119 (in Russian).
12. Snegereva M.N., Novikov V.Yu., Konovalova I.N. Study of physico-chemical properties of chondroitin sulfate from the fish cartilage. Proceedings Murman. scientific-practical conf. "Technique and technology for processing hydrobionts and agricultural raw materials" April 24-25. 2008. Murmansk. 2008. P. 56-59 (in Russian).
13. Portsel M.N., Novikov V.Yu., Konovalova I.N., Dolgopyatova N.V. Application of electro-chemical deposition for purification of chondroitin sulphate extracted from sea hydrocoles. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2015. V. 58. N 10. P. 66-70 (in Russian).
14. Volpi N. Analytical aspects of pharmaceutical grade chondroitin sulfates. *J. Pharm. Sci.* 2007. V. 96. N 12. P. 3168-3180. DOI: 10.1002/jps.20997.
15. Novikov V.Yu., Konovalova I.N., Dolgopyatova N.V. Chemical bases of technology of chitin and its derivatives from Crustacea carapace. SPb.: GIORД. 2012. 208 p. (in Russian).
16. Krylov V.B., Grachev A.A., Ustyuzhanina N.E., Ushakova N.A., Preobrazhenskaya M.E., Kozlova N.I., Portsel M.N., Konovalova I.N., Novikov V.Yu., Shashkov A.S., Nifantiev N.E. Preliminary structural characterization, anti-inflammatory and anticoagulant activities of chondroitin sulfates from marine fish cartilage. *Russ. Chem. Bull.* 2011. V. 60. N 4. P. 746-753. DOI: 10.1007/s11172-011-0115-x.
17. Novikov V.Yu., Dolgopyatova N.V., Konovalova I.N., Kuchina Yu.A. Polyelectrolyte complex of chitosan and chondroitin sulfate: formation, physico-chemical properties. *Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2017. V. 60. N 2. P. 60-66. DOI: 10.6060/tcct.2017602.5501. (in Russian).
18. Mar'in A.P., Shlyapnikov Yu.A. Thermal and thermooxidative degradation of chitin. *Vysokomol. Soed. Ser. A.* 1980. V. 22A. N 3. P. 589-594 (in Russia).
19. Kulik T.V., Palyanitsa B.B., Borodavka T.V., Sklyar A.M. Study of thermal transformations of chitosan in condensed state and on the silica surface by MALDI mass spectrometry method. *Mass-Spektrometrya.* 2006. V. 3. N 3. P. 175-180 (in Russian).
20. Nadirov E.G., Mustafaeva N.M., Imanbekova T.D. Thermal stability of sodium acetate trihydrate. Innovations in science: Coll. of Papers of XXXI Int. Scientific-Pract. Conf. No. 3 (28). Part I. Novosibirsk: SibAK. 2014. P. 40-50 (in Russia).

Поступила в редакцию 22.04.2019
Принята к опубликованию 28.11.2019

Received 22.04.2019
Accepted 28.11.2019