УДК 547.458.88

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2021.1.7

МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСЫ НИЗКОМЕТОКСИЛИРОВАННЫХ ПЕКТИНОВ С ИОНАМИ МЕДИ(II)**© Р. Х. Мударисова^{1*}, О. С. Куковинец²,
С. В. Колесов¹, А. Б. Глазырин²**¹Уфимский институт химии УФИЦ РАН

Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 71.

²Башкирский государственный университет

Россия, Республика Башкортостан, 450017 г. Уфа, ул. Мингажева, 100.

Тел.: +7 (347) 235 55 60.

*Email: mudarisova@anrb.ru

Спектральными методами изучено комплексообразование низко- и высокометоксилированных пектинов с катионами Cu(II) в водных растворах. В экспериментах использованы пектины со степенью метоксилирования 10, 34 и 66 %. Методами изомольных серий и мольных отношений определен состав и константы устойчивости металлокомплексов. Показано, что на устойчивость металлокомплексов оказывает влияние температура процесса и степень метоксилирования пектина. Рассчитаны стандартные термодинамические характеристики процесса комплексообразования. Установлено, что при взаимодействии низко- и/или высокометоксилированных пектинов с катионами Cu(II) образуются энтальпийно-энтропийно стабилизированные металлокомплексные соединения. ИК-спектральным методом показано, что в координационном взаимодействии низко- и/или высокометоксилированных пектинов с катионами меди(II) участвуют не только карбоксильные группы, но и гидроксильные функции полимерных матриц. Определены термические характеристики металлокомплексов. Обнаружено, что металлокомплексы пектинов вне зависимости от степени этерификации характеризуются заметно более высокой термической стабильностью по сравнению с исходными полимерными матрицами. Полученные низкометоксилированные пектины могут быть предложены в качестве систем доставки биогенных металлов в биологические ткани и жидкости организма.

Ключевые слова: комплексообразование, яблочный пектин, степень метоксилирования, медь(II), константы устойчивости.

Введение

Пектины – уникальные биологически активные соединения, обладающие широким спектром действия [1–6]. Благодаря низкой токсичности и возможности получения модифицированных производных с более высокой или принципиально новой фармакологической активностью пектиновые полисахариды рассматриваются в качестве потенциальных фармацевтических субстанций [7–11]. Вместе с тем, наибольший интерес вызывает способность пектинов взаимодействовать с ионами металлов, что связано с возможностью создания новых эффективных лекарственных препаратов на их основе. В зависимости от относительного количества карбоксильных групп в остатках галактуроновой кислоты, этерифицированных метиловым спиртом, различают высокометоксилированные (ВП) и низкометоксилированные пектины (НП). Данные структурные особенности молекул полисахарида создают разнообразие физико-химических параметров пектина, что отражается на их биологических и фармакологических свойствах [12–16]. Отсутствие в литературе достаточных сведений о взаимосвязи между физико-химическими характеристиками пектинов, главным образом, содержанием свободных карбоксильных групп, с одной сто-

роны, и комплексообразующей способностью с неорганическими комплексами, с другой стороны, определило цели и задачи настоящей работы.

Целью настоящего исследования является изучение комплексообразования высоко- и низкометоксилированных пектинов с ионами меди(II).

Экспериментальная часть

В экспериментах использовали яблочный пектин (П-66) товарной марки Unipectine XPP 240 с молекулярной массой 26 000 Да и степенью этерификации 66%, образцы яблочного пектина со степенью этерификации 34 (П-34), 10% (П-10) и $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ марки «ч.д.а.». Дезетерификацию пектина проводили согласно [17]. Степень этерификации образцов определяли по методике [18].

ИК спектры образцов регистрировали на спектрометре Shimadzu IR – Prestige-21 ($400\text{--}4\,000\text{ см}^{-1}$, вазелиновое масло). Электронные спектры поглощения водных растворов соединений определяли в кварцевых кюветах толщиной 1 см относительно воды на спектрофотометре Specord M-40 в области $220\text{--}900\text{ нм}$. Кислотность растворов контролировали на рН-метре «АНИОН 4 100». Необходимую кислотность раствора создавали растворами H_2SO_4 и NaOH .

Таблица 1

Соединение	Элементный состав образцов		
	Найдено/вычислено, масс. %		
	C	H	Cu ²⁺
Пектин-66	40.25/42.11	5.49/4.86	—
Пектин-66 + Cu ²⁺	29.44/29.41	4.88/3.39	11.08/12.06
Пектин-34	36.10/41.16	5.09/4.85	—
Пектин-34 + Cu ²⁺	23.96/29.91	3.02/3.45	11.65/12.27
Пектин-10	35.20/40.59	4.85/4.55	—
Пектин-10 + Cu ²⁺	23.04/27.97	2.93/2.95	11.99/12.43

Для изучения термического разложения образцов использован метод совмещенного термического анализа (термогравиметрия – дифференциальная сканирующая калориметрия). Измерения проводили на приборе синхронного термического анализа ТГА-ДСК (Mettler Toledo) в среде воздуха при скорости нагревания 5 К/мин в интервале температур 25–500 °С. Для измерений использовали образцы полимеров массой 5–8 мг, применяли тигли из оксида алюминия объемом 70 мкл.

Состав образующихся соединений при взаимодействии пектина с катионами меди (II) определяли спектрофотометрическими методами изомольных серий и мольных отношений [19]. Металлосодержащие комплексы получали согласно [20]. Все синтезированные вещества анализировали на медь [21], углерод и водород на анализаторе марки EUKO EA-3 000. Результаты химических анализов представлены в табл. 1.

Результаты и их обсуждение

Основной биологической функцией меди в организме является ее участие в ферментативном катализе, где данный металл служит активатором многих жизненно важных реакций и входит в состав ферментов, катализирующих реакции биологического окисления [22]. При взаимодействии ионов меди(II) с нативным пектином медь(II) в качестве комплексообразователя образует устойчивые пектинаты [23–24]. Количество метоксильных групп является одним из основных показателей, определяющих физико-химические свойства пектиновых веществ, а также их реакционную способность.

Рис. 1. УФ-спектры: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (1), П-66 + $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (2), П-34 + $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (3), П-10 + $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ($C_{\text{П-66}} = 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $C_{\text{П-34}} = 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $C_{\text{П-10}} = 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $C_{\text{Cu(II)}} = 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $l = 1.0$ см, $t = 25$ °С, растворитель – вода).

Взаимодействие образцов яблочного пектина, имеющих различную степень метоксилирования (10, 34, 66%), с катионами меди(II) изучено УФ-спектрофотометрическими методами анализа. За основу исследования комплексообразования принято изменение формы спектров поглощения и величины оптической плотности раствора сульфата меди(II) в присутствии высокометоксилированных (П-66) и/или низкометоксилированных пектинов (П-34 и П-10). Установлено, что процессы комплексообразования во всех системах сопровождаются гипсохромным сдвигом и гиперхромным эффектом (рис. 1, табл. 2).

На рис. 2 в качестве примера приведены спектры поглощения в системе П-10 + Cu^{2+} для различных значений pH. По виду кривых $D = f(\text{pH})$ можно заключить, что во всех исследуемых системах комплексообразование протекает в широком диапазоне значений pH (рис. 2). Процесс комплексообразования начинается при $\text{pH} > 2$ и заканчивается выпадением гидроксида меди при $\text{pH} > 9$.

Рис. 2. Зависимость оптической плотности водных растворов смеси П-10 + $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ от pH: 2.3 (1), 3.6 (2), 4.9 (3), 6.3 (4); $C_{\text{П-10}} = 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $C_{\text{Cu(II)}} = 1.0 \cdot 10^{-3}$ моль/л, $l = 1.0$ см, $t = 25$ °С.

Структурная идентификация металлокомплексов пектина проведена методом ИК-спектроскопии (табл. 2). В ИК-спектрах низкометоксилированных пектинов в отличие от высокометоксилированного пектина наблюдается увеличение интенсивности ионизированного карбоксила в области 1604 см^{-1} и уменьшение интенсивности валентных колебаний групп $\text{C}=\text{O}$ метоксилированной сложноэфирной группировки. ИК спектры металлокомплексов по сравнению со спектрами исходных пектинов, независимо от степени их метоксилирования, характеризуются уменьшением полосы поглощения (ПП) карбонильной группы 1740 см^{-1} и усилением характерной полосы поглощения карбоксианиона 1600 –

1610 см^{-1} , смещением валентных колебаний гидроксильной группы полисахарида (3600–3200 см^{-1}) в низкочастотную область на 44–97 см^{-1} , что свидетельствует о разрыве или ослаблении водородных связей в результате координации катионов металла с гидроксильными группами пектинов. В области 1200–1000 см^{-1} изменяются ПП валентных колебаний С–О пиранозного цикла, в которой наблюдается небольшой сдвиг на 2–5 см^{-1} , что обусловлено связью ионов указанных металлов с кислородным атомом пиранозного цикла. Известно, что кислородные атомы гидроксильных групп углеводов в области нейтрального и щелочного pH способны связывать металлы с образованием прочных хелатных комплексов [25]. Таким образом, данные ИК спектров свидетельствуют о координационном взаимодействии пектинов с катионами Cu^{2+} не только за счет групп COOH , но и посредством OH -групп полимерной матрицы.

Мольный состав комплексов в системах пектин– Cu^{2+} , равный 2:1, установлен методами насыщения и изомольных серий. Из табл. 3 видно, что константы устойчивости металлокомплексов зависят как от степени метоксилирования, так и температуры реакции. При низких температурах (0–25 °C) устойчивость металлокомплексов на основе НП примерно в 1.2–2.2 раза выше устойчивости металлокомплекса на основе ВП, тогда как при повыше-

нии температуры до 60 °C наблюдается обратная картина. Устойчивость металлокомплексов ВП– Cu^{2+} становится выше в 1.3–2 раза, чем у НП– Cu^{2+} . Такое неоднозначное влияние температуры на процесс комплексообразования полисахаридных матриц с ионами меди(II) может быть обусловлено изменением доступности кислородсодержащих функций НП и/или ВП для взаимодействия с катионами металла при изменении температуры процесса.

Комплексообразование пектинов с катионами меди(II) является энтальпийно-энтропийно благоприятным ($\Delta H^\circ < 0$, $\Delta S^\circ > 0$). Экзотермичность комплексообразования указывает на то, что образование связей между центральным ионом и лигандом – энтальпийно выгодный процесс, величина ΔH° которого компенсирует затраты тепла, связанные с дегидратацией центрального атома и лиганда. Таким образом, взаимодействие сопровождается частичным разрушением сольватных оболочек реагентов в результате чего большое количество воды высвобождается в объем растворителя, т.е. дегидратация может вносить определяющий вклад в термодинамику комплексообразования.

Термостабильность лекарственных средств – одна из важнейших характеристик, определяющая условия их хранения. Данные термического анализа образцов представлены в табл. 4.

Таблица 2

Спектральные характеристики соединений

Соединение	λ_{max} , нм (H ₂ O)	ν , см^{-1}
П-66	–	3388 (ОН), 1741 (C=O), 1139–1015 (C–O)
П-34	–	3372 (ОН), 1732 (C=O), 1604(COO [–]), 1146–1017 (C–O)
П-10	–	3379 (ОН), 1732 (C=O), 1604(COO [–]), 1144–1018 (C–O)
П-66 + Cu^{2+}	803	3291 (ОН), 1600 (COO [–]), 1143–1010 (C–O)
П-34 + Cu^{2+}	799	3315 (ОН), 1601 (COO [–]), 1144–1016 (C–O)
П-10 + Cu^{2+}	798	3328 (ОН), 1601 (COO [–]), 1146–1018 (C–O)

Таблица 3

Константы устойчивости и термодинамические характеристики медьсодержащих комплексов

Образец пектина	t , °C	$\beta_K \cdot 10^{-3}$, л/моль	ΔH° , кДж/моль	ΔS° , Дж/(моль·К)	ΔG° , кДж/моль
П-10 + Cu^{2+}	0	2.4±0.2	–14.8±0.1	5.6±0.1	–18.3±0.1
	25	1.3±0.1			
	60	0.7±0.1			
П-34 + Cu^{2+}	0	1.8±0.1	–14.9±0.1	9.1±0.1	–17.6±0.1
	25	1.1±0.1			
	60	0.5±0.1			
П-66 + Cu^{2+}	0	1.2±0.1	–9.1±0.1	35.6±0.2	–19.8±0.1
	25	0.6±0.1			
	60	1.0±0.1			

Таблица 4

Термические свойства соединений

Образец	Температурные интервалы разложения продуктов, °C		Потеря массы, %	
	1	2	Δm_1	Δm_2
Пектин-66	37–133	134–300	6.7	44.5
Пектин-34	28–134	163–312	10.0	54.6
Пектин-10	29–123	161–391	10.9	51.7
Пектин-66 + Cu^{2+}	50–177	178–233	7.7	34.7
Пектин-34 + Cu^{2+}	30–129	167–297	7.2	36.8
Пектин-10 + Cu^{2+}	43–129	169–312	4.0	36.3

Установлено, что снижение массы образцов исследуемых пектинов происходит уже при низких температурах: температура t_n , соответствующая началу снижения массы (разложения) продукта, составляет 28–37 °С. Разложению пектинов соответствуют две основные стадии. Наблюдаемое уменьшение массы продуктов на первой стадии $\Delta m_1 = 6.7\text{--}10.9\%$ обусловлено, по-видимому, удалением из них воды. На второй стадии происходит интенсивное разложение продуктов и существенное снижение массы образцов $\Delta m_2 = 44.5\text{--}54.6\%$, которое сопровождается слабым экзотермическим эффектом ($\Delta H = 300\text{--}370$ Дж/г). В ряду исследованных пектинов более высокую термическую стабильность проявляет П-66, который характеризуется более высоким значением температуры t_n , и меньшей потерей массы на обеих стадиях процесса разложения. Термические характеристики пектинов П-10 и П-34 отличаются незначительно. Температурные интервалы, соответствующие двум стадиям разложения металлокомплексов близки к аналогичным значениям для исходных пектинов. Вместе с тем, следует отметить более высокие значения параметра t_n , наблюдаемые для металлокомплексов, наиболее высоким значением $t_n - 50$ °С характеризуется комплекс на основе П-66. Кроме того, изменения массы образцов при разложении комплексов, отличаются от аналогичных параметров, полученных для исходных пектинов. Более низкое значение Δm_1 указывает на меньшее содержание в комплексе легко удаляемых низкокипящих примесей. Так для комплекса П-10 + Cu^{2+} значения параметров Δm_1 и Δm_2 меньше в 2.7 и 1.4 раза соответственно значений, полученных для исходного образца П-10. Как следствие, суммарное снижение массы продуктов на обеих стадиях для медных комплексов на 20–22% меньше по сравнению с исходными пектинами. Таким образом, металлокомплексы пектинов вне зависимости от степени этерификации характеризуются заметно более высокой термической стабильностью по сравнению с исходными полимерными матрицами.

Выводы

Синтезированы комплексные соединения на основе высоко- и низкометоксилированных пектинов с катионами меди(II). Спектральными методами показано, что пектин образует с катионами меди(II) комплексы состава 2:1. Общей характерной чертой металлокомплексов на основе НП является их большая устойчивость в области низких температур (0–25 °С) и понижение устойчивости при повышении температуры до 60 °С по сравнению с комплексом ВП– Cu^{2+} . Установлено, что взаимодействие пектинов с ионами меди(II) характеризуются преимущественно положительными значениями изменения энтропии и малыми экзотермическими энтальпиями. Отрицательные значения энтальпии позволяют отнести взаимодействие ионов меди(II)

с высоко- и низкометоксилированными пектинами к экзотермическим процессам, самопроизвольно протекающим в сторону образования продуктов реакций. С помощью ИК-спектроскопии определена предполагаемая структура металлокомплексов. Показано, что комплексообразование в системе: $\text{П} + \text{Cu}^{2+}$ осуществляется за счет кислородсодержащих групп пектиновой матрицы. Метод термического анализа выявил термостабильные свойства металлокомплексов пектинов.

Анализ (измерения и расчеты) выполнены на оборудовании ЦКП «Химия» УФИХ РАН и РЦКП «Агидель» УФИЦ РАН.

Статья подготовлена в рамках выполнения программы ФНИ государственных академий на 2013–2020 гг.; гос. задание №АААА-А20-120012090024-5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Донченко Л. В., Фирсов Г. Г. Пектин: основные свойства, производство и применение. М.: ДеЛи, 2007. 276 с.
2. Sriamornsak P. Chemistry of pectin and its pharmaceutical uses: A review // Silpakorn University International Journal. 2003. Vol. 3. Pp. 206–228.
3. Thakur B. R., Singh R. K., Handa A. K. Chemistry and uses of pectin—a review // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 1997. Vol. 37. Pp. 47–73.
4. Голубев В. Н. Пектин: химия, технология, применение. М.: Пищ. пром-ть, 1995. 388 с.
5. Комиссаренко С. Н., Спиридонов В. Н. Пектины – их свойства и применение: обзор // Раст. ресурсы. 1998. Т. 34. №1. С. 111–119.
6. Хужиков Ж. Д., Парфепенко В. В. Производство и применение пектина. Нальчик, 1961. 161 с.
7. Noreena A., Nazlic Z., Akrama J., Rasulb I., Manshaa A., Yaqoobc N., Iqbalb R., Tabasuma S., Zubera M., Ziaa K. Pectins functionalized biomaterials; a new viable approach for biomedical applications: A review // International Journal of Biological Macromolecules 2017. Vol. 101. Pp. 254–272.
8. Кайшева Н. Ш., Кайшев А. Ш. Фармакохимические основы применения пектинов и альгинатов. Пятигорск: РИА-КМВ, 2016. 260 с.
9. Хотимченко Ю. С., Одинцова М. В., Ковалев В. В. Полисорбвит. Томск: изд-во НТЛ, 2001. 132 с.
10. Маркин П. А., Попов С. В., Никитина И. Р., Оводова Р. Г., Оводов Ю. С. Противовоспалительная активность пектинов и их галактуронанового кора // Химия растительного сырья. 2010. №1. С. 21–26.
11. Василенко Ю. К., Москаленко С. В., Кайшева Н. Ш. Получение и изучение физико-химических и гепатопротекторных свойств пектиновых веществ // Хим.-фарм. журн. 1997. №6. С. 28–29.
12. Ralet M., Dronnet V., Buchholt H., Thibault J. Enzymatically and chemically de-esterified lime pectins: characterisation, polyelectrolyte behaviour and calcium binding properties // Carbohydrate Research. 2001. Vol. 336. Pp. 117–125.
13. Khotimchenko M. Y., Kolenchenko E. A., Khotimchenko Y. S., Khozhaenko E. V., Kovalev V. V. Cerium binding activity of different pectin compounds in aqueous solutions // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2010. Vol. 77. Pp. 104–110.
14. Uryash V. F., Kokurina N. Yu., Gruzdeva A. E., Larina V. N. Polysaccharides as Effective Sorbents for Lead and Cadmium Russian Journal of General Chemistry. 2017. Vol. 87. N 13. Pp. 3212–3219.
15. Khotimchenko M. Y., Kovalev V. V., Khotimchenko Y. S. Equilibrium studies of sorption of lead(II) ions by different pectin compound // Journal of Hazardous Materials. 2007. Vol. 149. Pp. 693–699.
16. Мыкоц Л. П., Туховская Н. А., Бондарь С. Н. Определение кинетики сорбции катиона металла пектином из цит-

- русовых // Успехи современного естествознания. 2010. №6. С. 55–57.
17. Хотимченко М. Ю. Гиполипидимическая активность низ-коэтерифицированных пектинов при этаноловом поражении печени в эксперименте // Биология моря. 2009. Т. 35. №4. С. 302–305.
18. Афанасьев С. П., Чирва В. Ю., Кацева Г. Н. Модификация титриметрического метода анализа пектиновых веществ // Химия природных соединений. 1984. №4. С. 428–431.
19. Булатов М. И., Калинин И. П. Практическое руководство по фотометрическим методам анализа. Ленинград: Химия, 1986. 432 с.
20. Карасева А. Н., Миронов В. Ф., Цапаева О. В. Полиметаллокомплексы пектиновых полисахаридов и их биологическая активность // Химия и компьютерное моделирование. Бултеровские сообщения. 2004. Т. 5. №1. С. 33–35.
21. Золотов Ю. А. Основы аналитической химии. Практическое руководство. М.: Высш. шк., 2001. 463 с.
22. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементы человека (этиология, классификация, органопатология). М.: Медицина, 1991. 496 с.
23. Куковинец О. С., Мударисова Р. Х., Сагитова А. Ф., Абдуллин М. И. Взаимодействие яблочного пектина, модифицированного фармакофорами, с катионами меди (II) // Журнал общей химии. 2017. Т. 87. №4. С. 645–649.
24. Minzanova S. T., Mironov V. F., Vyshtakalyuk A. B., Tsepaeva O. V., Mironova L. G., Mindubaev A. Z., Nizameev I. R., Kholin K. V., Milyukov V. A. Complexation of pectin with macro- and microelements. Antianemic activity of Na, Fe and Na, Ca, Fe complexes // Carbohydrate Polymers. 2015. Vol. 134. Pp. 524–533.
25. Алексеев Ю. Е., Гарновский А. Д., Жданов Ю. А. Комплексы природных углеводов с катионами металлов // Успехи химии. 1998. Т. 67. №8. С. 723–744.

Поступила в редакцию 04.02.2020 г.

После доработки – 08.06.2020 г.

METALLOCOMPLEXES OF LOW-METHOXYLED PECTINS WITH COPPER(II) IONS

© R. Kh. Mudarisova^{1*}, O. S. Kukovinets², S. V. Kolesov¹, A. B. Glazyrin²

¹*Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of RAS
71 Oktyabrya Avenue, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

²*Bashkir State University
100 Mingazhev Street, 450017 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

Phone: +7 (347) 235 55 60.

**Email: mudarisova@anrb.ru*

Spectral methods were used to study the effect of the degree of methoxylation of apple pectin on the complexation process with Cu(II) cations in aqueous solutions. In the experiments, pectins with a degree of methoxylation of 10, 34, and 66% were used. The composition and stability constants of metal complexes were determined using isomolar series and molar ratios. It was found that a decrease in the degree of pectin methoxylation enhances the stability of metal complexes by a factor of 1.5–2, depending on the number of carboxyl groups in the polysaccharide matrix. The standard thermodynamic characteristics of the complexation process (ΔH° ; ΔG° ; ΔS°) are calculated. It is found that the interaction of low- and/or high-methoxylated pectins with Cu(II) cations leads to the formation of enthalpy-entropy stabilized metal complex compounds. The IR spectral method showed that not only carboxyl groups, but also hydroxyl functions of polymer matrices participated in the coordination interaction of low- and/or highly methoxylated pectins with copper(II) cations. The thermal characteristics of metal complexes are determined. It was found that the metal complexes of pectins, regardless of the degree of methoxylation, are characterized by a significantly higher thermal stability compared to the original polymer matrices. The obtained low methoxylated pectins can be proposed for use as systems delivering biogenic metals to biological tissues and body fluids.

Keywords: complexation, apple pectin, degree of methoxylation, copper(II) sulfate, stability constants.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Donchenko L. V., Firsov G. G. Pektin: osnovnye svoystva, proizvodstvo i primeneniye [Pectin: main properties, production and application]. Moscow: DeLi, 2007.
2. Sriamornsak P. Silpakorn University International Journal. 2003. Vol. 3. Pp. 206–228.
3. Thakur B. R., Singh R. K., Handa A. K. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 1997. Vol. 37. Pp. 47–73.
4. Golubev V. N. Pektin: khimiya, tekhnologiya, primeneniye [Pectin: chemistry, technology, application]. Moscow: Pishch. prom-t', 1995.
5. Komissarenko S. N., Spiridonov V. N. Rast. resursy. 1998. Vol. 34. No. 1. Pp. 111–119.
6. Khuzhokov Zh. D., Parfepenko V. V. Proizvodstvo i primeneniye pektina [Production and application of pectin]. Nal'chik, 1961.
7. Noreena A., Nazlic Z., Akrama J., Rasulb I., Manshaa A., Yaqoobc N., Iqbald R., Tabasuma S., Zuber M., Ziaa K. International Journal of Biological Macromolecules 2017. Vol. 101. Pp. 254–272.
8. Kaisheva N. Sh., Kaishev A. Sh. Farmakokhimicheskie osnovy primeneniya pektinov i al'ginatov [Pharmacochemical basis of application of pectins and alginates]. Pyatigorsk: RIA-KMV, 2016.
9. Khotimchenko Yu. S., Odintsova M. V., Kovalev V. V. Polisorbovit [Polysorbovit]. Tomsk: izd-vo NTL, 2001.
10. Markin P. A., Popov S. V., Nikitina I. R., Ovodova R. G., Ovodov Yu. S. Khimiya rastitel'nogo syr'ya. 2010. No. 1. Pp. 21–26.
11. Vasilenko Yu. K., Moskalenko S. V., Kaisheva N. Sh. Khim.-farm. zhurn. 1997. No. 6. Pp. 28–29.
12. Ralet M., Dronnet V., Buchholt H., Thibault J. Carbohydrate Research. 2001. Vol. 336. Pp. 117–125.
13. Khotimchenko M. Y., Kolenchenko E. A., Khotimchenko Y. S., Khozhaenko E. V., Kovalev V. V. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2010. Vol. 77. Pp. 104–110.
14. Uryash V. F., Kokurina N. Yu., Gruzdeva A. E., Larina V. N. Polysaccharides as Effective Sorbents for Lead and Cadmium Russian Journal of General Chemistry. 2017. Vol. 87. N 13. Pp. 3212–3219.
15. Khotimchenko M. Y., Kovalev V. V., Khotimchenko Y. S. Journal of Hazardous Materials. 2007. Vol. 149. Pp. 693–699.
16. Mykots L. P., Tukhovskaya N. A., Bondar' S. N. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2010. No. 6. Pp. 55–57.

17. Khotimchenko M. Yu. *Biologiya morya*. 2009. Vol. 35. No. 4. Pp. 302–305.
18. Afanas'ev S. P., Chirva V. Yu., Katseva G. N. *Khimiya prirodnkh soedinenii*. 1984. No. 4. Pp. 428–431.
19. Bulatov M. I., Kalinkin I. P. *Prakticheskoe rukovodstvo po fotometricheskim metodam analiza* [A practical guide to photometric methods of analysis]. Leningrad: Khimiya, 1986.
20. Karaseva A. N., Mironov V. F., Tsepaeva O. V. *Khimiya i komp'yuternoe modelirovanie. Butlerovskie soobshcheniya*. 2004. Vol. 5. No. 1. Pp. 33–35.
21. Zolotov Yu. A. *Osnovy analiticheskoi khimii. Prakticheskoe rukovodstvo* [Basics of analytical chemistry. Practical guide]. Moscow: Vyssh. shk., 2001.
22. Avtsyn A. P., Zhavoronkov A. A., Rish M. A., Strochkova L. S. *Mikroelementy cheloveka (etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya)* [Human microelements (etiology, classification, organopathology)]. Moscow: Meditsina, 1991.
23. Kukovinets O. S., Mudarisoa R. Kh., Sagitova A. F., Abdullin M. I. *Zhurnal obshchei khimii*. 2017. Vol. 87. No. 4. Pp. 645–649.
24. Minzanova S. T., Mironov V. F., Vyshtakalyuk A. B., Tsepaeva O. V., Mironova L. G., Mindubaev A. Z., Nizameev I. R., Kholin K. V., Milyukov V. A. *Carbohydrate Polymers*. 2015. Vol. 134. Pp. 524–533.
25. Alekseev Yu. E., Garnovskii A. D., Zhdanov Yu. A. *Uspekhi khimii*. 1998. Vol. 67. No. 8. Pp. 723–744.

Received 04.02.2020.

Revised 08.06.2020.