

УДК 544.723.5

КИНЕТИКА СОРБЦИИ ТЕОФИЛЛИНА В ГИДРОГЕЛЯХ ПЕКТИНОВ С РАЗЛИЧАЮЩИМИСЯ СТРУКТУРНЫМИ СВОЙСТВАМИ

© 2022 г. С. А. Кокшаров^а, С. В. Алеева^{а,*}, О. В. Лепилова^а

^а Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

*e-mail: sva@isc-ras.ru

Поступила в редакцию 13.10.2021 г.

После доработки 13.10.2021 г.

Принята к публикации 14.10.2021 г.

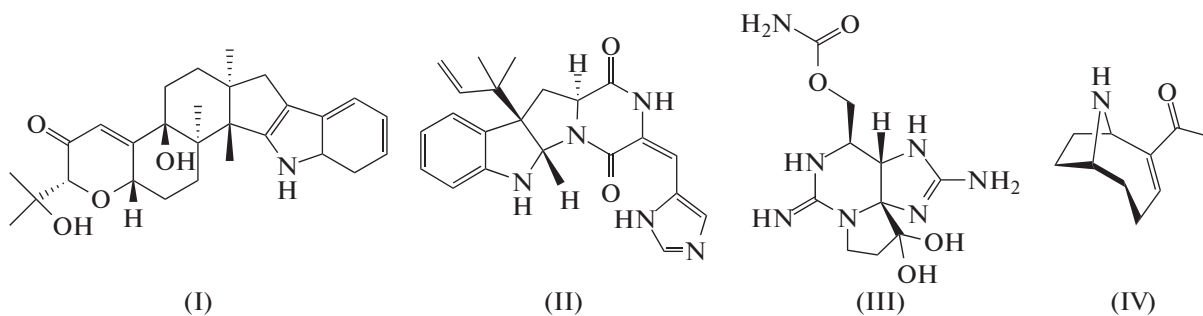
Предложены подходы к реализации структуросохраняющего выделения пектиновых веществ и моделированию блочно-ячеистой структуры их гидрогелей по данным о степени полимеризации и соотношении галактуронатных звеньев в незамещенной, метоксилированной и кальций-пектатной форме, полученным с применением вискозиметрического анализа и ИК-спектроскопии. На примере пектинов, извлекаемых из льняных семян и кожуры яблок, прослежено влияние структурной организации полиуронидов на кинетические параметры внешне- и внутридиффузионного лимитирования массопереноса, а также на величину константы скорости сорбционных взаимодействий и предельной сорбционной емкости биополимера в отношении теofilлина, используемого в качестве модели азгетероциклических микотоксинов.

Ключевые слова: строение пектина, надмолекулярная структура гидрогелей, абсорбция алкалоидов, моделирование диффузионных и кинетических параметров сорбции

DOI: 10.31857/S0044453722040161

В настоящее время возрастает внимание специалистов к проблеме многогранного негативного влияния микотоксинов (МТ) на животных и человека [1, 2]. Следовые количества мажорных МТ, по которым осуществляется проверка безопасности продуктов питания, много ниже пределов допустимого суточного потребления [3, 4], что обуславливает крайне редкие случаи острых отравлений. Вместе с тем трудно оценить последствия хронического приема низких количеств МТ, а также результаты их кооперативного действия с возможным проявлением синергизма [5,

6]. Риск многократно усиливается в условиях стихийных бедствий (ураганы, наводнения), вызывающих повышенное заражение микроорганизмами продуктов питания, воды и жилых помещений с длительным проявлением последствий [7, 8]. Выявляются новые формы неблагоприятного влияния МТ. В обзоре [9] приведены сведения о группе индол-дитерпенов, оказывающих треморгенное и нейротоксичное действие, в их числе паксиллин (I), избирательно поражающий центральную нервную систему, и рокфортин С (II) – токсин нервно-паралитического действия.



Беспрецедентное разнообразие опасных веществ вырабатывают токсигенные виды цианобактерий, вызывающие цветение пресноводных водое-

мов и морских экосистем (сине-зеленые водоросли) [10–12]. Многие цианотоксины накапливаются в телах рыб и моллюсков и представляют

опасность в микроколичествах. Величина летальной дозы при попадании в желудок сакситоксина (III) составляет 10 мкг/кг [13], что на три порядка ниже уровня ЛД₅₀ для веществ I-го класса опасности. Вторичный бициклический аминный алкалоид анатоксин-а (IV) способен вызывать токсические эффекты при приеме внутрь в наномолярных концентрациях. Опасность представляет использование воды из водоемов во время “цветения” для полива огородных растений и даже для купания [14].

Формулы соединений I–IV демонстрируют, что высокую степень риска представляют азагетероциклические соединения, которые в кислой среде желудка обретают растворимость и диффузионную подвижность за счет протонирования атомов азота. Всасыванию МТ в стенки кишечника может воспрепятствовать их хемосорбционное связывание, например, с помощью пектиновых веществ. Поскольку пектины не подвергаются энзимному расщеплению в пищеварительной системе, они способны выводить МТ из организма человека, понижая тем самым нагрузку на печень. Сложность заключается в том, что связывание алкалоидов необходимо осуществлять в течение периода прохождения перевариваемой пищи в двенадцатиперстной кишке, длительность которого для человека не превышает 20 мин.

Сорбционная активность пектинов, механизм и прочность связывания поллютантов определяются их растительной природой и спецификой химического строения [15–18]. При решении аналогичной задачи связывания азагетероциклических МТ с помощью кормовых фитодобавок для жвачных животных [19] проведено описание кинетики абсорбционных процессов с участием пектинов, выделенных из разных тканей льняного стебля. В развитие направления в данном исследовании проведено сопоставление сорбционного потенциала пектиновых веществ из семян льна в сравнении с широко употребляемым пектином из яблочного сырья.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве модели азагетероциклических МТ использовали теofilлин – алкалоид, относящийся к 3-му классу опасности (ЛД₅₀ = 225 мг/кг), фармакопейной степени чистоты (производитель АО Валента Фарм, Россия).

Для получения препарата яблочного пектина Р_А использовали высушенную кожуру яблок сорта Антоновка (*Malus domestica Borkh.*). Пектин льняных семян Р_{ФС} извлекали из промышленно отделяемой оболочки семян льна (*flaxseed shell*) масличных сортов (*Linum usitatissimum L.*). Извлечение пектинов осуществляли в соответствии с методикой [19], которая предусматривает энзим-

ное расщепление нейтральных полисахаридов и глюкопротеинов клетчатки, проведение экстракции горячей (92°C) водой при воздействии ультразвука (дезинтегратор УЗДН-2Т, частота 22 кГц) и осаждение этанолом. Применяли био-препарат Ксибетен-Цел (ООО “Биовет-фермент”, Россия). Идентификацию препаратов пектина проводили по совокупности характеристических полос в ИК-спектрах согласно [19, 20].

Соотношение форм галактуронатных звеньев в пектине определяли по методике [15, 21]. Цикл операций подготовки полимерных пленок обеспечивает последовательное превращение незамещенных и метоксилированных мономерных звеньев в форму пектата кальция. Расчет проводили по изменению интенсивности изолированной полосы валентных колебаний $\nu_{as}(C-O-Me)$ 1615 см⁻¹, характеризующей поглощение пектинатов с ионами металлов [22]. Спектры снимали на спектрофотометре AVATAR-360 в режиме на пропускание в области частот 500–4000 см⁻¹.

Для определения молекулярной массы пектинов препараты предварительно подвергали декальцинированию в растворе этилендиаминтетраацетата натрия (EDTA) при 25°C в течение 1 ч. Извлечение ионов кальция из пектиновых веществ обусловлено тем, что устойчивость комплекса CaEDTA ($\lg K = 10.56$) на 9 порядков выше устойчивости галактуроната кальция ($\lg K = 1.84$) [23].

Кинематическую вязкость (η) 0.1–1%-ных гидрогелей пектина измеряли с помощью вискозиметра Уббелюде. Из зависимостей $\eta_{уд}/c = f(c)$ и $\ln[(\eta/\eta_0)/c] = f(c)$ графически определяли характеристическую вязкость. Молекулярную массу пектина (M_p) вычисляли по уравнению Марка–Куна–Хаувинка: $[\eta] = kM_p^a$, где k и a – коэффициенты, характеризующие взаимодействие полимера с растворителем и форму макромолекулы, $k = 1.1 \times 10^{-5}$, $a = 1.22$.

Степень полимеризации определяли по формуле: $СП = M_p/M_{ГК}$, где $M_{ГК} = 192$ г/моль – молярная масса звена галактуроновой кислоты.

Связывание теofilлина анализировали методом статической сорбции из ограниченного объема при 40°C. Значения рН 2.0 и 5.6 создавали фосфатными буферными растворами. Для получения кинетических кривых сорбции в серию термостатируемых колб помещали по 5 мл 0.4%-го раствора пектина и 20 мл теofilлина для обеспечения начальной концентрации сорбата в растворе (C_0) 2 ммоль/л. Количество образцов в серии обеспечивает проведение анализа через пятиминутные промежутки в течение 60–120 мин. Для анализа реакцию смесь центрифугировали 10 мин при 2000 об/мин для отделения сорбента. Методом электронной спектроскопии по поглощению

Таблица 1. Физико-химические характеристики препаратов пектина

Образец пектина	Долевое содержание галактуронатных звеньев, отн. ед.			$[\eta] \pm 0.05$, см ³ /г	$M_p \pm 0.05$, кДа	СП ± 2
	H	M	C			
P_A	0.31	0.50	0.19	4.07	36.9	192
P_{FS}	0.56	0.34	0.10	2.33	21.1	110

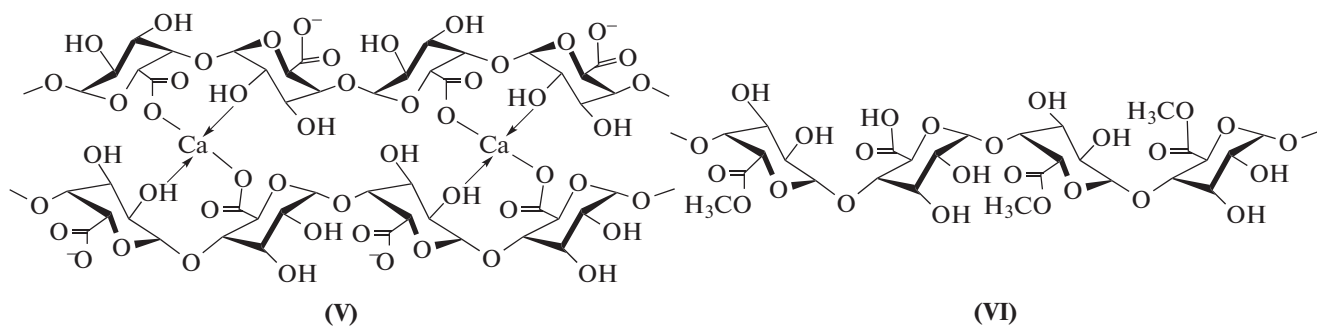
при 270 нм определяли величину текущей концентрации теofilлина в супернатанте (C_t). Количество теofilлина в сорбенте в момент времени t (q_t , ммоль/г) рассчитывали по уравнению: $q_t = (C_0 - C_t)V/(mM_T)$, где $M_T = 180$ г/моль – молярная масса теofilлина; m – масса навески сорбента, г.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Применяемый метод извлечения пектинов из субстратов моделирует протекание естественной деградации биополимерного комплекса клетчатки в ходе пищеварительного процесса. Действие ферментного препарата обеспечивает селективную деструкцию ксиланов и β -глюканов, макромолекулы которых взаимно ориентированы и сгруппированы в пучки пищевых волокон, оплетаемые и скрепленные ортогонально расположенной сетью полиуронидов. При наложении УЗ-воздействия удается экстрагировать пектин с сохранением нативной сетчатой структуры его частиц без деполимеризации и нарушения кальциевых швов макромолекул, что характерно для традиционных методов промышленного получения пектина.

В табл. 1 приведены данные о соотношении в пектинах галактуронатных звеньев в незамещенной (**H**), метоксилированной (**M**) и кальций-пектатной (**C**) формах, а также результаты вискозиметрического определения молекулярной массы и степени полимеризации декальцинированных полиуронидных цепей.

Для визуализации различий надмолекулярной организации гидрогелей пектина использовали предложенные в [19] принципы моделирования блочно-ячеистой 3D-структуры полимерных сеток, связанных множеством конформационных образований “egg-box” (“яичный лоток”) [24, 25]. Образование сшивающего блока возможно при совпадающем расположении в соседних макромолекулах участков, состоящих из нескольких **H**-звеньев. Ячейку блока формируют четыре звена – по два в каждой цепи, создающих пару в **C**- и **H**-формах. Устойчивость конформации “egg-box” достигается при сгруппированном расположении в блоке нескольких ячеек, как правило, от двух до четырех, как показано на схеме (V) [26, 27]. Отдельное незамещенное звено в окружении метоксилированных остатков сорбировать ион Ca^{2+} не может и присутствует только в составе гибких ответвлений (VI):



Исходя из указанных постулатов, проведено моделирование взаимного расположения структур-

ных субъединиц пектинов в соответствии с данными табл. 1.

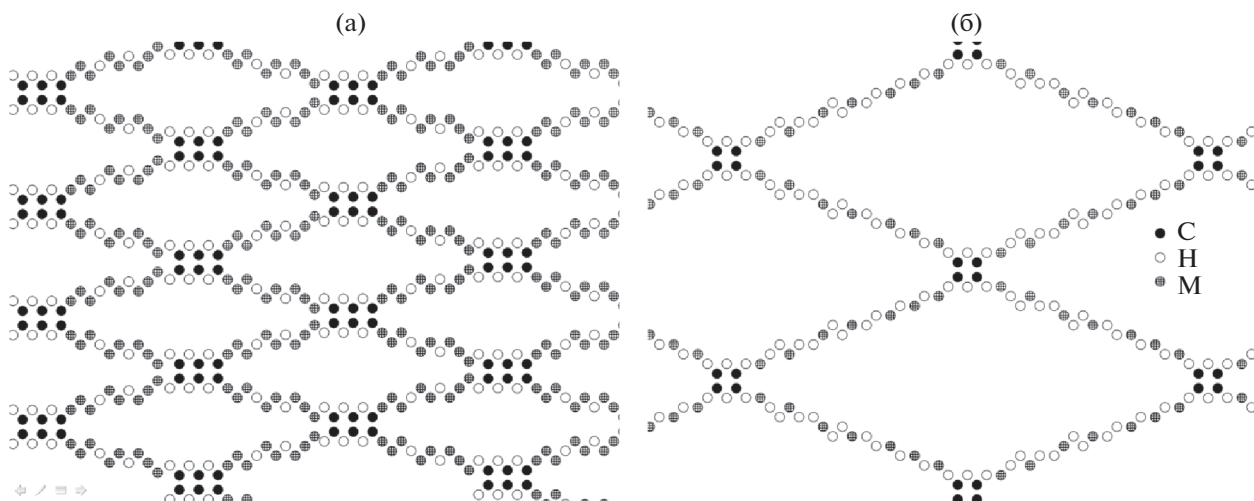


Рис. 1. Модель блочно-ячеистой структуры гелей пектина P_A (а) и P_{FS} (б).

• Для образца P_A при величине *СП* = 192 совокупный состав звеньев C₃₆H₆₀M₉₆ имеет следующее распределение [(C–H)₃M₈H₂]₁₂; т.е. каждая макромолекула проходит через 12 блоков с тремя чередованиями С- и Н-звеньев, блоки разделены ответвлениями из восьми М-звеньев с двумя встроенными Н-звеньями.

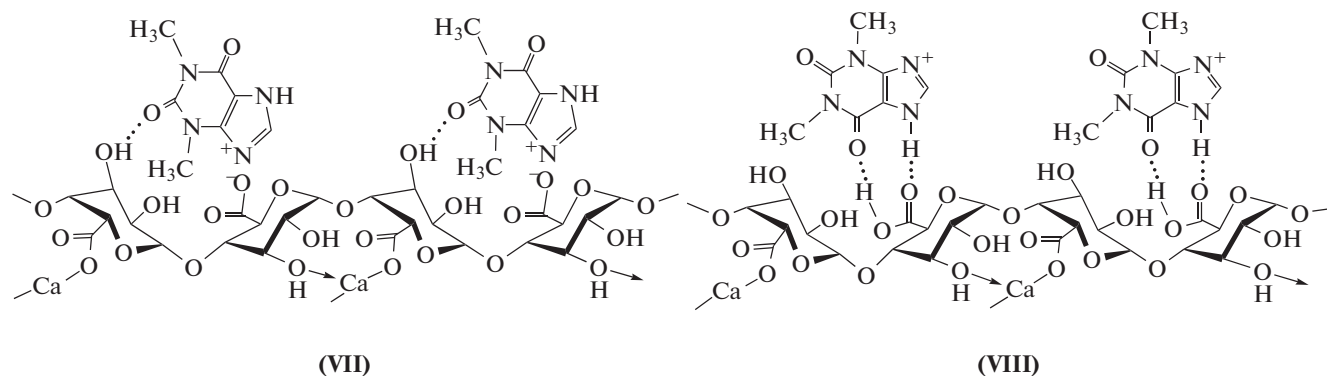
• В образце P_{FS} с учетом *СП* = 110 имеем общий состав звеньев C₁₀H₆₅M₃₅ и вариант распределения субъединиц [(C–H)₂M₇H₁₁]₅; т.е. макромолекула 5 раз контактирует с соседними цепями в блоках, образованных двумя парами С–Н, а в ответвлениях на семь М-звеньев приходится 11 звеньев в Н-форме.

Взаимное расположение цепей в исследуемых образцах пектинов показано на рис. 1. Схемы наглядно иллюстрируют различие объектов, теряющееся за численной характеристикой соотношения форм галактуронатных звеньев (табл. 1). Становится очевидно, что с ростом содержания С-формы пропорционально удваивается суммарное количество звеньев, задействованных в блоках

“egg-box”. Синхронно сокращается длина гибких доменов, что влияет на набухание полимера в воде и плотность образующихся гидрогелей.

Высокая ажурность разветвленных доменов в образце P_{FS} обуславливает отмечаемые специалистами гиперэластичные и текстурные свойства гелей при структуросохраняющих методах выделения камеди льняных семян [28, 29]. Именно в таком состоянии будет функционировать полиуронид в пищеварительной системе при употреблении сравниваемых пектинсодержащих продуктов.

Для взаимодействия с теофиллином доступны все Н-звенья, даже в составе сшивающих блоков. По крайней мере, нет стерических препятствий для взаимодействий в каждом спаренном повторении С–Н-форм (VII). При этом в умеренно кислой среде в дополнение к ионным взаимодействиям положение сорбата фиксируется водородной связью с гидроксилом соседнего галактуронатного звена.



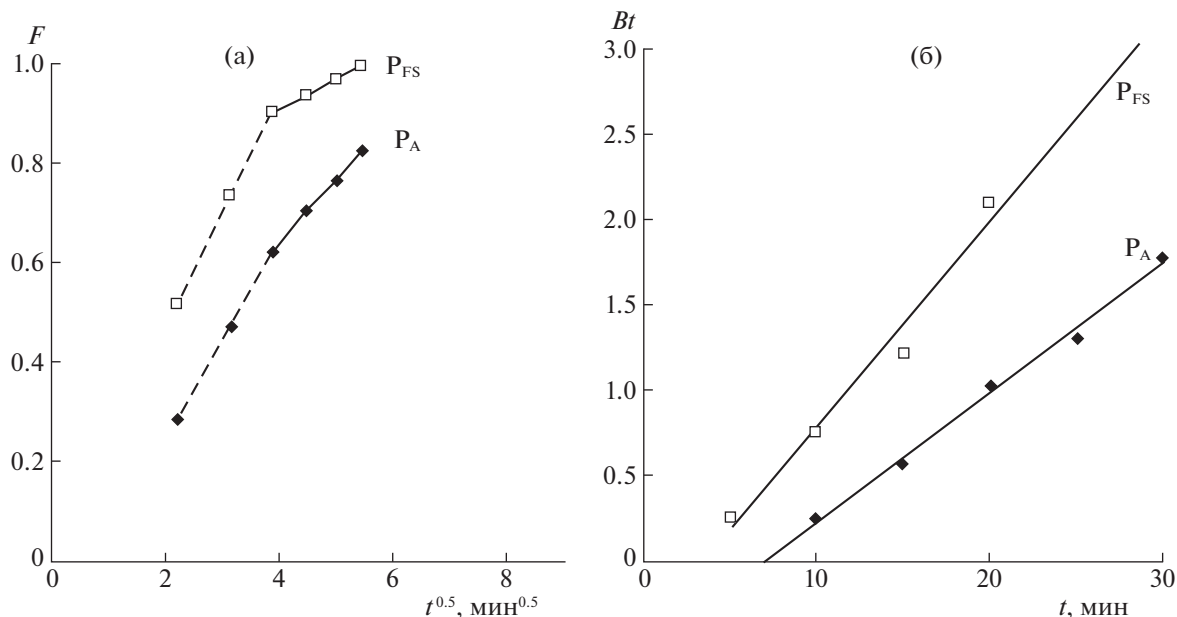


Рис. 2. Анализ кинетики сорбции теофиллина образцами пектинов при pH 5.6 в координатах модели Морриса–Вебера (а) и модели гелевой диффузии (б).

В сильно кислой среде диссоциация карбоксил-ов подавлена, но взаимодействие возможно за счет образования водородных связей (VIII).

Благодаря сохранению сшивки макромолекул кальциевыми мостиками исследуемые растворы пектинов представляют собой микрогетерогенные системы, в которых процесс массопереноса следует подразделять на внешнюю диффузию к поверхности частиц и внутреннюю диффузию в структуре набухшего зерна. Модель Морриса–Вебера классически применяется для оценки параметров внутридиффузионного лимитирования [30]. В ряде работ используется прием мультилинейного описания массопереноса со смешанно-диффузионным режимом лимитирования [31, 32]. Приведенный на рис. 2а вариант интерпретации показанных точками эмпирических данных позволяет сопоставить характеристики последовательных стадий внешней и внутренней диффузии по величине константы скорости диффузии k_D (ммоль $\text{г}^{-1} \text{мин}^{-0.5}$), входящей в уравнение модели Морриса–Вебера: $q_t = k_D t^{0.5} + C$. Параметр $F = (q_t/q_e)$ – степень достижения равновесия в системе, характеризует соотношение текущего и равновесного значений сорбции. Величина k_D определяется по тангенсу угла наклона соответствующего участка и достигаемому уровню q_e .

Модель гелевой диффузии позволяет оценить кинетические параметры, входящие в уравнение Бойда для внутридиффузионного лимитирования [33]:

$$F = 1 - \frac{6}{\pi^2} \sum_{n=1}^{\infty} (1/n^2) \exp(-D\pi^2 n^2 r^{-2} t),$$

где $D\pi^2 r^{-2} = B$ – кинетический коэффициент, с^{-1} ; D – эффективный коэффициент диффузии, $\text{м}^2 \text{с}^{-1}$; r – средний радиус зерна сорбента, м; $n = 1 \rightarrow \infty$ – натуральные числа.

Определение величины произведения Bt для построения представленных на рис. 2б зависимостей осуществляется с использованием справочных данных [34] для преобразования соотношения $F = f(t)$. Удовлетворительная линеаризация экспериментальных данных позволяет, исходя из угла наклона аппроксимирующей зависимости, определить значения кинетических характеристик B и D . Результаты анализа данных рис. 2 представлены в табл. 2.

Различия значений константы k_{D1} отражают влияние молекулярной массы пектина и размера набухших зерен на консистенцию внешней диффузионной среды, а также характеризуют увеличение доступных для сорбционных взаимодействий **H**-звеньев в поверхностном слое частиц P_{FS} . Это вытекает из демонстрируемого на рис. 1б обилия **H**-формы в гибких доменах, формирующей оболочку частиц сорбента. Легко прослеживается пропорциональность в изменениях величины константы k_{D2} и кинетического коэффициента B с размером ячеек в структуре геля (суммарное количество звеньев в ответвлениях).

Значения коэффициента диффузии D различаются в 7 раз. По-видимому, это обусловлено

Таблица 2. Кинетические параметры диффузионных моделей сорбции теофиллина пектиновыми препаратами при 40°C и pH 5.6

Пектин	Модель Морриса–Вебера		Модель гелевой диффузии	
	k_{D1}	k_{D2}	$B \times 10^3, \text{с}^{-1}$	$D \times 10^{11}, \text{м}^2 \text{с}^{-1}$
P_A	0.0322	0.0273	1.17	1.07
P_{FS}	0.1119	0.0537	1.99	7.25

Обозначения: k_D – константа скорости диффузии, ммоль $\text{г}^{-1} \text{мин}^{-0.5}$; B – кинетический коэффициент, D – эффективный коэффициент диффузии.

повышенным сопротивлением зоны ближней гидратации полимерных цепей P_A в связи со специфическим структурированием молекул воды в оболочке гидрофобногидратируемой метильной группировки М-звеньев.

Процесс сорбции теофиллина исследовали при величине pH, соответствующей физиологической норме кислотности в желудке людей (pH 2) и на входе в двенадцатиперстную кишку (pH 5.6). Также проведены эксперименты, моделирующие прохождение желудка в течение 120 мин с последующим подъемом уровня pH – маркировка режима 5.6 (2). Сорбционные кривые приведены на рис. 3.

Используемые для анализа эмпирических данных кинетические модели Лагергрена (псевдопервого порядка) и Хо–Маккея (псевдовторого порядка) [35–37] предполагают, что взаимодействие сорбируемого вещества с адсорбционными центрами лимитирует процесс сорбции. Первая

модель применяется для моделирования процессов, в которых диффузия предшествует сорбции. Второй вариант корректно описывает процессы с протеканием химического взаимодействия между сорбатом и функциональными группами сорбента. Применимость моделей определяется возможностью линейной аппроксимации кинетических зависимостей корреляционными соотношениями следующего вида:

$$\begin{aligned} & \text{– модель псевдопервого порядка: } \ln(q_e - q_t) = \\ & = \ln q_e^* - k_1 t, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} & \text{– модель псевдовторого порядка: } t/q_t = \\ & = 1/(k_2 q_e^{*2}) + t/q_e^*, \end{aligned}$$

где k_1 – константа скорости абсорбции псевдопервого порядка, мин^{-1} ; k_2 – константа скорости абсорбции псевдовторого порядка, $\text{г ммоль}^{-1} \text{мин}^{-1}$.

Для исследуемых систем линейная графическая интерпретация кинетического участка сорбционных кривых при pH 5.6 получена в координатах модели псевдовторого порядка, а для сильно кислой среды pH 2 – в координатах модели псевдопервого порядка. Об этом свидетельствуют представленные в табл. 3 высокие значения коэффициентов детерминации R^2 .

В сильно кислой среде скорость абсорбционных взаимодействий с участием препарата P_{FS} в 3.6 раза ниже. В этом закономерно отражается влияние ассоциации гибких доменов в результате образования множественных водородных связей между регулярно расположенными Н-звеньями с карбоксильными группами в недиссоциированном состоянии. Показанное на рис. 1б “напряженное” состояние полимерной сетки P_{FS} характерно для условий, обеспечивающих диссоциацию карбоксилатов и проявление сил электростатического отталкивания. Меньшее количество и размежеванное положение Н-звеньев в гибких доменах пектина P_A обуславливают ослабленный вариант взаимодействия цепей в умеренно кислых средах (см. рис. 1а) и низкую вероятность образования в сильно кислой среде межцепных водородных связей, препятствующих взаимодействию с теофиллином по схеме (VIII).

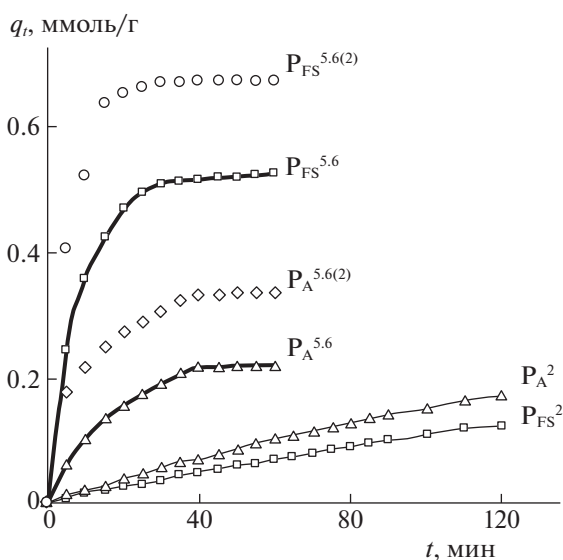


Рис. 3. Кинетика сорбции теофиллина препаратами пектина: при pH 2 (P_A^2 , P_{FS}^2); при pH 5.6 ($P_A^{5.6}$, $P_{FS}^{5.6}$) и при pH 5.6 после двухчасовой выдержки с pH 2 ($P_A^{5.6(2)}$, $P_{FS}^{5.6(2)}$).

Таблица 3. Кинетические параметры сорбции теофиллина препаратами пектина

pH	Кинетическая модель	Препарат пектина	R^2	k_1 , мин ⁻¹	k_2 , г ммоль ⁻¹ мин ⁻¹	q_e^* , ммоль/г
2.0	Лагергрена	P _A	0.991	0.0061	—	0.337
		P _{FS}	0.994	0.0017	—	0.682
5.6	Хо – Маккея	P _A	0.995	—	0.128	0.339
		P _{FS}	0.993	—	0.162	0.683
5.6(2)	Хо – Маккея	P _A	0.989	—	0.198	0.338
		P _{FS}	0.986	—	0.238	0.684

Константы k_1 и k_2 сравнивать друг с другом нельзя, но значимость предварительного связывания теофиллина по механизму физической сорбции в сильно кислой среде желудка с хемосорбционным закреплением для режима обработки pH 5.6(2) проявляется в возрастании константы k_2 в 1.55 раза для образца P_A и в 1.47 раза для пектина P_{FS}. В последнем случае уровень равновесной сорбции q_e достигает более 98% от предельного значения q_e^* . Также полностью реализуется сорбционный потенциал пектина P_A. При этом взаимосвязь между предельной сорбционной емкостью пектиновых субстратов и их химическим строением описывается соотношением, которое согласуется с зависимостью, предложенной в [19]:

$$q_e^* = 0.0887 + 1.1289H - 0.1022C - 0.1417M, \quad r = 0.9365.$$

Модель демонстрирует, что звенья в М- и С-формах не только сами не участвуют в сорбции теофиллина, но и способны создавать препятствия для взаимодействий с Н-звеньями. Как следствие, сорбционный потенциал препарата P_{FS} в 2 раза превышает уровень q_e^* пектина P_A. Полученные значения констант скорости адсорбции и предельной сорбционной емкости позволяют прогнозировать степень реализации потенциала сорбентов в течение 20-минутного прохождения перевариваемой массы в двенадцатиперстной кишке:

$$q_{20} = 20 / \left(\frac{1}{k_2 q_e^{*2}} + \frac{20}{q_e^*} \right).$$

В реальных условиях, соответствующих режиму обработки pH 5.6(2), величина q_{20} для препарата P_{FS} в 2.4 раза превышает сорбционную активность препарата P_A и составляет 96% от уровня предельной сорбционной емкости q_e^* .

Таким образом, предложена комплексная система подготовки образцов, проведения испытаний и анализа результатов при сопоставлении эф-

фективности применения пектинсодержащих пищевых продуктов для сорбционного связывания азаетероциклических микотоксинов в организме человека. Комбинированный метод энзимного расщепления нейтральных полисахаридов с воздействием ультразвука позволяет извлекать пектиновые вещества без нарушения их нативной структуры, моделирование которой возможно на основании данных о степени полимеризации и содержании форм галактуронатных звеньев. Прослежена взаимосвязь структурных отличий пектинов из семян льна с преимуществами их использования для связывания тестового алкалоида — теофиллина в сравнении с широко применяемым яблочным пектином. Описание кинетики сорбции с применением диффузионной модели Морриса–Вебера и модели гелевой диффузии позволяет дифференцировать различия кинетических параметров на стадиях внешней и внутренней диффузии сорбата. При анализе в рамках кинетических моделей псевдопервого и псевдвторого порядка определены значения констант скорости абсорбции и предельной сорбционной емкости пектиновых субстратов, которые позволяют определить уровень удельного сорбционного связывания алкалоидов в условиях человеческого организма. С учетом дополнительных результатов проведена корректировка зависимости для прогнозирования предельной сорбционной емкости пектинов на основании данных о долевом соотношении форм галактуронатных звеньев.

Исследования выполнены в рамках государственного задания ИХР РАН (проект № 01201260484) с использованием приборной базы ЦКП “Верхневолжский региональный центр физико-химических исследований”.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Wielogórska E., MacDonald S., Elliot C.T.* // *World Mycotoxin J.* 2016. V. 9. P. 419. <https://doi.org/10.3920/WMJ2015.1919>
2. *Marin S., Ramos A.J., Cano-Sancho C., Sanchis V.* // *Food Chem. Toxicol.* 2013. V. 60. P. 218. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.07.047>

3. *Van Egmond H.P., Schothorst R.C., Jonker M.A.* // *Anal. Bioanal. Chem.* 2007. V. 389. № 1. P. 147.
<https://doi.org/10.1007/s00216-007-1317-9>
4. *Ahmad Alshannaq, Jae-Hyuk Yu.* // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017. V. 14. № 6. P. 632.
<https://doi.org/10.3390/ijerph14060632>
5. *Speijers G.J.A., Speijers M.H.M.* // *Toxicol Lett.* 2004. V. 153. № 1. P. 91.
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2004.04.046>
6. *Rodrigues I., Naehrer K.* // *Toxins.* 2012. V. 4. P. 663.
<https://doi.org/10.3390/toxins4090663>
7. *Wang M., Hearon S.E., Phillips T.D. et al.* // *J. Environ. Sci. Health. B.* 2019. V. 54. № 6. P. 514.
<https://doi.org/10.1080/03601234.2019.1604039>
8. *Wang M., Safe S., Hearon S.E. et al.* // *Environ. Pollut.* 2019. V. 255. (Pt 1). № 113210.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113210>
9. *Kozak L., Szilagyi Z., Toth L. et al.* // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2019. V. 103. № 4. P. 1599.
<https://doi.org/10.1007/s00253-018-09594-x>
10. *Miller T.R., Beversdorf L.J., Weirich C.A. et al.* // *Marine Drugs.* 2017. V. 15. № 6. P. 160.
<https://doi.org/10.3390/md15060160>
11. *Сухаревич В.И., Поляк Ю.М.* // *Биология внутренних вод.* 2020. № 6. С. 562.
<https://doi.org/10.1134/s1995082920060140>
12. *Carmichael W.W.* // *Hum. Ecol. Risk Assess.* 2001. V. 7. P. 1393.
<https://doi.org/10.1080/20018091095087>
13. *Dittmann E., Fewer D.P., Neilan B.A.* // *FEMS Microbiol. Rev.* 2013. V. 37. P. 23.
<https://doi.org/10.1111/1574-6976.12000>
14. *Papadimitriou T., Kagalou I., Stalikas C. et al.* // *Eco-toxicology.* 2012. V. 21. P. 1155.
<https://doi.org/10.1007/s10646-012-0870-y>
15. *Алеева С.В., Чистякова Г.В., Лепилова О.В., Кокшаров С.А.* // *Журн. физ. химии.* 2018. Т. 92. № 8. С. 1308.
<https://doi.org/10.1134/S0036024418080022>
16. *Koksharov S.A., Aleeva S.V., Lepilova O.V.* // *J. Mol. Liq.* 2019. V. 283. P. 606.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.03.109>
17. *Лепилова О.В., Кокшаров С.А., Алеева С.В.* // *Журн. прикл. химии.* 2018. Т. 91. № 1. С. 68.
<https://doi.org/10.1134/S1070427218010147>
18. *Алеева С.В., Лепилова О.В., Кокшаров С.А.* // *Физикохимия поверхности и защита материалов.* 2021. № 1. С. 41.
<https://doi.org/10.31857/S0044185621010034>
19. *Pretsch E., Buhlmann Ph., Badertscher M.* *Structure Determination of Organic Compounds.* Berlin, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.
<https://doi.org/10.1007/978-3-540-93810-1>
20. *Кокшаров С.А., Алеева С.В., Лепилова О.В.* // *Рос. хим. журн.* 2021. Т. 65. № 1. С. 12.
<https://doi.org/10.6060/rcj.2021651.2>
21. *Filippov M.P.* // *Food Hydrocolloids.* 1992. V. 6. P. 115
[https://doi.org/10.1016/S0268-005X\(09\)80060-X](https://doi.org/10.1016/S0268-005X(09)80060-X)
22. *Алеева С.В., Чистякова Г.В., Кокшаров С.А.* // *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2009. Т. 52. № 10. С. 118.
https://elibrary.ru/download/elibrary_12969035_29916512.pdf
23. *Чистякова Г.В., Кокшаров С.А.* // *Журн. общ. химии.* 2014. Т. 84. № 4. С. 689.
<https://doi.org/10.1134/S1070363214040276>
24. *Morris E.R., Powell D.A., Gidley M.J. et al.* // *J. Mol. Biol.* 1982. V. 155. № 4. P. 517.
[https://doi.org/10.1016/0022-2836\(82\)90484-3](https://doi.org/10.1016/0022-2836(82)90484-3)
25. *Zhang B., Hu B., Nakauma M. et al.* // *Food Res. Int.* 2019. V. 116. P. 232.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.08.020>
26. *Assifaoui A., Lerbret A., Uyen H.T.D. et al.* // *Soft Matter.* 2015. V. 11. № 3. P. 551.
<https://doi.org/10.1039/c4sm01839g>
27. *Plazinski W.J.* // *Comput. Chem.* 2011. V.32. № 14. P. 2988.
<https://doi.org/10.1002/jcc>
28. *Akhtar M.N., Mushtaq Z., Ahmad N. et al.* // *Processes.* 2019. V. 7. P. 189.
<https://doi.org/10.3390/pr7040189>
29. *Castañeda-Cachay A.P., Gutiérrez N.Z., Siche R.* // *Scientia Agropecuaria.* 2019. V. 10. № 1. P. 19.
<https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2019.01.02>
30. *Weber Jr.W.J., Morris J.C.* // *J. Sanit. Eng. Div.* 1963. V. 89. P. 31. <https://www.scirp.org/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1215797>
31. *Campos N.F., Barbosa C., Rodriguez-Diaz J.M. et al.* // *Adsorp. Sci. Technol.* 2018. V. 36. № 1. P. 1–17.
<https://doi.org/10.1177/0263617418773844>
32. *Сазонова В.Ф., Перлова О.В., Перлова Н.А. и др.* // *Коллоидн. журн.* 2017. Т. 79. № 2. С. 219.
<https://doi.org/10.7868/S0023291217020136>
33. *Маслова М.В., Иваненко В.И., Герасимова Л.Г.* // *Журн. физ. химии.* 2019. Т. 93. № 7. С. 1002.
<https://doi.org/10.1134/S0044453719060219>
34. *Полянский Н.Г., Горбунов Г.В., Полянская Н.Л.* *Методы исследования ионитов.* М.: Химия, 1976. 208 с.
35. *Ho Yu.Sh., Ng J.C.Y., McKay G.* // *Sep. Purif. Methods.* 2000. V. 2. № 29. P. 189.
<https://doi.org/10.1081/SPM-100100009>
36. *Ho Yu.Sh.* // *Scientometrics.* 2004. V. 1. № 59. P. 171.
<https://doi.org/10.1023/B:SCIE.0000013305.99473.cf>
37. *Douven S., Paez C.A., Gomme C.J.* // *J. Colloid Interface Sci.* 2015. V. 448. P. 437.
<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.02.053>