

May 2022

THERMAL PROPERTIES OF POLYELECTROLYTE COMPLEXES OF BOMBYX MORI CHITOSAN WITH COLLAGEN

Shuhrat KHUDOYBERDIEV

Institute of Chemistry and Physics of Polymers, Tashkent, Uzbekistan, shahzod8833@mail.ru

Noira VOKHIDOVA

Institute of Chemistry and Physics of Polymers, Tashkent, Uzbekistan, noira_vokhidova@yahoo.de

Mukhitdin ABDURAZAKOV

Institute of Chemistry and Physics of Polymers, Tashkent, Uzbekistan, muhitdin49@mail.ru

Sayora RASHIDOVA

Institute of Chemistry and Physics of Polymers, Tashkent, Uzbekistan, polymer@academy.uz

Follow this and additional works at: <https://cce.researchcommons.org/journal>

 Part of the [Polymer and Organic Materials Commons](#)

Recommended Citation

KHUDOYBERDIEV, Shuhrat; VOKHIDOVA, Noira; ABDURAZAKOV, Mukhitdin; and RASHIDOVA, Sayora (2022) "THERMAL PROPERTIES OF POLYELECTROLYTE COMPLEXES OF BOMBYX MORI CHITOSAN WITH COLLAGEN," *CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING*: Vol. 2022: No. 1, Article 5.

DOI: 10.34920/cce202215

Available at: <https://cce.researchcommons.org/journal/vol2022/iss1/5>

This Article is brought to you for free and open access by Chemistry and Chemical Engineering. It has been accepted for inclusion in CHEMISTRY AND CHEMICAL ENGINEERING by an authorized editor of Chemistry and Chemical Engineering.

THERMAL PROPERTIES OF POLYELECTROLYTE COMPLEXES OF *BOMBYX MORI* CHITOSAN WITH COLLAGEN

Shuhrat KHUDOYBERDIEV (shahzod8833@mail.ru), Noira VOKHIDOVA (noira_vokhidova@yahoo.de), Mukhitdin ABDURAZAKOV (muhitdin49@mail.ru), Sayyora RASHIDOVA (polymer@academy.uz)
Institute of Chemistry and Physics of Polymers, Tashkent, Uzbekistan

The aim of the work was to study the thermal behavior of the polyelectrolyte complexes of *Bombyx mori* ChS with collagen. As a result of the studies, the thermal properties of polyelectrolyte complexes based on *Bombyx mori* chitosan with collagen in wt. rel. 1:0,1 and 1:0,2 respectively. It has been determined that the most significant weight changes for chitosan with a molecular weight of 15×10^3 and the degree of deacetylation of 85% occur at a temperature is 270 °C, when the mass loss rate reaches its maximum value. For collagen, the same temperature is 277 °C. For complexes ChS/collagen 1:0,2 and 1:0,1 wt. rel. these values are 260 and 267 °C, respectively, which confirm the formation of chitosan polyelectrolyte complexes.

Keywords: chitosan *Bombyx mori*, collagen, polyelectrolyte complex, thermogravimetry

ТЕРМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ ХИТОЗАНА *BOMBYX MORI* С КОЛЛАГЕНОМ

Шухрат ХУДОЙБЕРДИЕВ (shahzod8833@mail.ru), Ноира ВОХИДОВА (noira_vokhidova@yahoo.de), Мухитдин АБДУРАЗАКОВ (muhitdin49@mail.ru), Сайёра РАШИДОВА (polymer@academy.uz)
Институт химии и физики полимеров, Ташкент, Узбекистан

Целью работы являлось изучение термического поведения полиэлектrolитных комплексов ХЗ *Bombyx mori* с коллагеном. В результате проведенных исследований изучены термические свойства полиэлектrolитных комплексов на основе хитозана *Bombyx mori* с коллагеном в массовом соотношении 1:0,1 и 1:0,2 соответственно. Определено, что наиболее существенные изменения массы для хитозана с молекулярной массой 15×10^3 и степени деацетилирования 85% происходят при температуре 270 °C, когда скорость потери массы достигает максимальной величины. Для коллагена аналогичная температура составляет 277 °C. Для комплексов ХЗ/коллаген 1:0,2 и 1:0,1 массового соотношения эти значения равны соответственно 260 и 267 °C, что подтверждает формирование полиэлектrolитных комплексов хитозана.

Ключевые слова: хитозан *Bombyx mori*, коллаген, полиэлектrolитный комплекс, термогравиметрия

BOMBYX MORI XITAZANI VA KOLLAGEN POLIELEKTROLIT KOMPLEKSLARINING TERMİK XOSSALARI

Shuhrat XUDOYBERDIYEV (shahzod8833@mail.ru), Noira VOHIDOVA (noira_vokhidova@yahoo.de), Muhiddin ABDURAZOQOV (muhitdin49@mail.ru), Sayyora RASHIDOVA (polymer@academy.uz)
Polimerlar kimyosi va fizikasi instituti, Toshkent, O'zbekiston

Ishning maqsadi *Bombyx mori* XZ va kollagen asosidagi poliektrolit komplekslarning termik xususiyatini o'rganishdan iboratdir. Tadqiqotlar natijasida *Bombyx mori* xitozani va kollagen asosida tegishli 1:0,1 va 1:0,2 massa nisbatlarda olingan poliektrolit komplekslarning termik xossalari o'rganildi. DTG tahlilida molekulyar massasi 15×10^3 va deatsellanish darajasi 85% bo'lgan xitozanning eng yuqori destruksiyanishi 270 °C haroratda sodir bo'lishi aniqlandi. Kollagen uchun esa 277 °C ga teng bo'lishi aniqlandi. XZ/kollagen 1:0,2 va 1:0,1 massa nisbatdagi komplekslar uchun destruksiyanish harorati 260 va 267 °C ni tashkil qildi, bu esa xitozan poliektrolit komplekslarining hosil bo'lishini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: xitozan *Bombyx mori*, kollagen, poliektrolit kompleks, termogravimetriya

DOI: 10.34920/cee202215

Введение

Синтез полиэлектrolитных комплексов хитозана (ХЗ) – природного поликатиона, обладающего ценными физико-химическими свойствами представляет фундаментально-прикладной интерес [1-4].

Полиэлектrolитные комплексы (ПЭК) ХЗ широко изучены и систематизированы. Несмотря на это исследование процессов их формирования, свойств и возможностей их практического применения привлекают внимание исследователей. В связи с этим, получены ПЭК ХЗ с коллагеном в соотношениях 100:0÷50:50 масс.% соответственно для применения в медицинской практике. ПЭК коллаген/ХЗ в соотношении 75:25 проявлял остеогенный и хондрогенный потенциал и способствовал значительному увеличению Са ($p < 0,001$) и сульфатированного гликозаминогликана ($p < 0,001$) [5]. ПЭК ХЗ/коллаген показали более высокую способность к набуханию, чем отдельные хитозановые каркасы для тканевой инженерии пародонта [6].

Авторами выявлено, что ХЗ/коллаген=7:3

демонстрирует лучшие характеристики в исследованиях набухания и гемосовместимости, что может быть связано с действием хитозана как поликатионного комплекса [7-9].

Получены коллаген-хитозановые гидрогелевые каркасы, применяемые в качестве модельных каркасов мягких тканей, модуль упругости каркаса (80/20 и 70/30, об./об.%) составляет 3,69 и 11,6 кПа [10]. Биополимерные соединения на основе коллагена и ХЗ способны образовывать биосовместимые клеточные матрицы и могут быть использованы в различных отраслях [11, 12]. Получен комплекс ХЗ с коллагеном при 20 °C и 1:1 массовом соотношении. Обнаружено, что в термограмме ПЭК ХЗ/коллаген наблюдаются 2 пика: первое при 340 °C, второе в интервале температур 370-390 °C, связанные со структурными изменениями ХЗ и коллагена [13].

Синтезирован комплекс ХЗ/коллаген в диапазоне 0÷100 масс.%. $T_{дестр}$ ПЭК при соотношениях ХЗ/коллаген 90:10; 50:50 и 10:90 масс.% составляла 50,31; 75,59 и 58,73 °C соответственно. Обнаружено, что $T_{дестр}$ ПЭК ХЗ/

коллаген равное 50:50 масс.% была выше. Это свидетельствует о том, что в этом соотношении ПЭК ХЗ/коллаген более стабилен и показывает высокую сорбционную активность [14].

Получены пленки на основе ХЗ/коллаген при соотношениях 75/25, 50/50 и 25/75 масс.%. Согласно ТГ кривым определена потеря массы. На термограмме коллагена наблюдались пики, связанные с десорбцией воды и деструкцией макромолекулы с образованием низкомолекулярных гомологов. $T_{\text{дестр}}$ коллагена составляла 321 °С, а для хитозана 279 °С. Следует отметить, что для комплексов ХЗ/коллаген при 75/25 масс.% $T_{\text{дестр}}$ составляла промежуточное значение – 284 °С [15].

В работе поставлена цель изучить термическое поведение полиэлектролитных комплексов ХЗ *Bombux mori* с коллагеном.

Методы исследования

ХЗ *Bombux mori* выделен согласно [16]. Коллаген выделен из кожи крупного рогатого скота [17] и предварительно очищен от низкомолекулярных солей методом мембранного диализа, степень очищения составляет $96 \pm 2\%$.

Термический анализ выполнен методами термогравиметрии (ТГ), термогравиметрии по производной (ТГП) и дифференциального термического анализа (ДТА) на «Derivatograph» («МОМ», Венгрия) в динамическом режиме со скоростью нагрева 8,8 град/мин в стационарной воздушной атмосфере в интервале температур 22-800 °С в платиновых тиглях [18]. С помощью кривых ДТГ определяли тем-

пературные пределы реакций термоокислительного разложения по этапам, а также температуры, соответствующие максимальной скорости разложения по каждому этапу. Термическую стабильность образцов оценивали по характеристическим температурам T_{10} , T_{20} и T_{50} , при которых происходят потери 10, 20 и 50% массы при одних и тех же условиях эксперимента [19], а также расчетом энергии активации E_a процесса термоокислительной деструкции путем численной обработки кривых ТГ [20, 21].

Результаты и обсуждение

Для изучения термического поведения ПЭК ХЗ/коллаген получены пленки при соотношении ХЗ/коллаген равном 1:0,2 и 1:0,1 массового соотношения.

На рис. 1-4 показаны экспериментальные кривые ДТА, ТГ и ТГП исходных природных полимеров – хитозана *Bombux mori* (рис. 1), коллагена (рис. 2) и их комплексов (рис. 3 и 4) с различным соотношением ХЗ и коллагена.

Кривая ДТА показывает характер теплообмена, происходящего в исследуемом образце в процессе температурного сканирования. Её исходная точка находится на уровне базовой линии, которая имеет вид горизонтальной прямой в случае отсутствия эндо- и экзотермических процессов и проведении эксперимента в нейтральной атмосфере. На рис. 1 базовая линия кривой ДТА показана в виде прямой горизонтальной пунктирной линии. При протекании эндотермических реакций кривая ДТА смещается вниз, экзотермические процессы перемещают

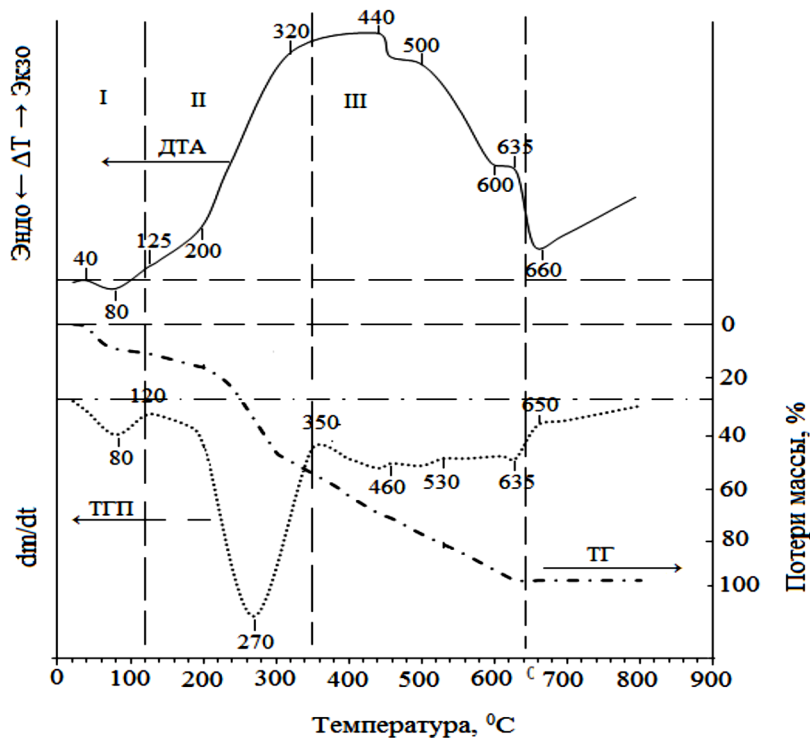


Рисунок 1. Термограммы хитозана *Bombux mori*.

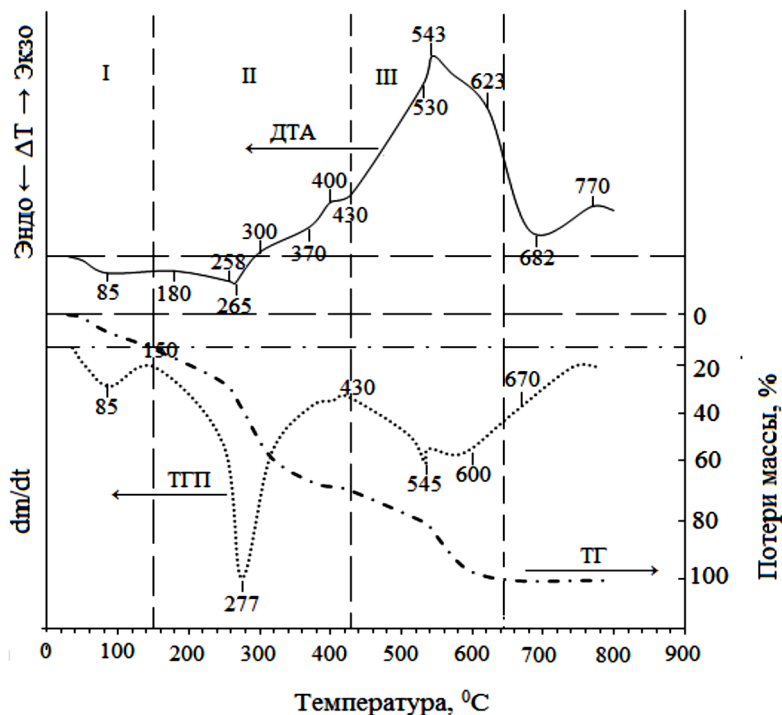


Рисунок 2. Термограммы коллагена.

кривую вверх. Чем сильнее протекание процесса, тем интенсивнее смещается сигнал. Уровень чувствительности гальванометра ДТА является регулируемым, и необходимая чувствительность подбирается опытным путем.

При выполнении эксперимента в воздушной среде, после достижения определенного значения температуры, когда начинают проявляться окислительные (экзотермические) процессы, кроме всего прочего наблюдается дополнительное смещение кривой ДТА вверх. Такого смещения вверх не будет в случае проведения эксперимента в вакууме или в инертной среде.

Кривая ТГ показывает зависимость изменения массы исследуемого образца от температуры, и параллельно от времени. Кривая ТГП является производной от кривой ТГ по времени и показывает скорость изменения массы образца. Обе эти кривые несут информацию об изменениях массы и взаимно дополняют друг друга. Если изменение массы образца отображается смещением в пропорциональной степени кривой ТГ по вертикали, то этому же изменению массы на кривой ТГП соответствует разница в площадях под пиком. Поэтому точке с более высокой степенью крутизны кривой ТГ соответствует более интенсивный пик на кривой ТГП с относительно большей площадью.

Таким образом, в итоге одинакового программированного теплового воздействия на разные исследуемые образцы, имеем набор термограмм (кривые ДТА, ТГ и ТГП) на каждый образец, представляющий собой индивидуальный отклик полимерного материала на температур-

ное сканирование, который в достаточно полной мере отражает особенности термического поведения и позволяет выполнение качественного и количественного анализа исследуемых объектов.

Рассмотрим термограммы хитозана (рис. 1). На кривой ТГП в интервале температур от комнатной до 120 °C можно видеть первую стадию (относительно низкотемпературная область I на рис. 1) потери массы с экстремальной точкой при температуре 80 °C, на которую приходится максимальная скорость потери массы на этой стадии. Потеря массы на первой стадии определяется из кривой ТГ и составляет 10,3% от исходной. Максимальная скорость потери на этой стадии достигает 0,5% в минуту. Потерю массы на данной стадии можно отнести к десорбционным процессам, когда несвязанные молекулы воды и растворителей покидают поверхностные и близкие к поверхности слои образца.

Далее, по мере повышения температуры, на кривой ТГП обозначается вторая стадия потерь в интервале температур 120-350 °C (среднетемпературная область II на рис. 1). Если в начале ($\Delta T = 120 \div 200$ °C) и в конце ($\Delta T = 320 \div 350$ °C) этой стадии наблюдаются относительно умеренные изменения термических кривых (ДТА, ТГ, ТГП), то участок теплового сканирования в отрезке температур от 200 до 320 °C на всех трех термограммах характеризуется очень резкими изменениями. Кривая ДТА имеет наивысший угол подъема, что указывает на стремительную интенсификацию термоокисли-

тельных процессов в этом температурном диапазоне. Именно в этом диапазоне кривая ТГ имеет крутое снижение, показывающее наличие максимального уменьшения массы хитозана, и тут же на кривой ТГП это отражается появлением интенсивного глубокого пика. Нижняя крайняя точка пика при 270 °С соответствует максимальной скорости потерь полисахарида.

Судя по кривой ТГП можно отметить, что вторая стадия, не успев завершиться до конца, начинается следующая третья стадия. Это является следствием частичного взаимного перекрывания деструкционных процессов. В пользу такого утверждения указывает тот факт, что кривая ТГП после сильного пика при 270 °С не успевает вернуться до исходного горизонтального уровня и при 350 °С начинаются новые дополнительные потери массы, являющиеся следствием ряда процессов высокотемпературного разложения образца.

Третья стадия потерь охватывает интервал температур 350-640 °С (высокотемпературная область III на рис. 1). Она представляет собой сумму нескольких, не очень интенсивных процессов, максимальные точки которых слабо выражены на кривой ТГП, среди которых можно отметить температуры при значениях 460, 530 и 635 °С. Этот интервал температур на кривой ДТА отмечается соответственно экзотермическими эффектами с максимумами при 440, 500 и 635 °С.

Иное термическое поведение наблюдается при нагревании коллагена (рис. 2). Прослеживается продолговатый по температуре, слабый по интенсивности эндотермический эффект в интерва-

ле температур 40-150 °С с пиком при 85 °С, вероятно, относящийся к тепловой деструкции коллагена, когда происходит разрушение упорядоченной структуры тройной спирали коллагена с образованием случайного клубка [22, 23]. В указанных работах расчет теплового эффекта деструкции показал величину $\Delta H_d = 69$ Дж/г. При этом потеря массы составила $\Delta m = 11,8\%$. В нашем случае потеря массы составляет 12,9% (табл. 1), видимо, из-за менее плотной структуры коллагена крупного рогатого скота.

Судя по кривой ТГП термическое разложение коллагена происходит также в три стадии, но в отличие от хитозана, в других температурных интервалах: $\Delta T_1 = 40\div 150$ °С, $\Delta T_2 = 150\div 430$ °С, $\Delta T_3 = 430\div 670$ °С (табл. 1). В этой же таблице показаны потери массы в процентах, температуры максимальной скорости потерь, максимальные скорости потери массы (в единицах микрограммы в секунду).

Сравнение термограмм (ДТА) ХЗ и коллагена показывает, что если окислительные, и в связи с ними деструкционные процессы ХЗ наблюдаются в пределах 125-440 °С, то для коллагена такое наблюдается в интервале значительно более высоких температур, т.е 300-540 °С. Во-вторых, интенсивность отмеченных процессов относительно ниже в случае коллагена. Судя по сравнению рис. 1 и 2 является очевидным более высокая термостойкость коллагена.

На рис. 3 и 4 показаны экспериментальные термограммы полиэлектролитных комплексов на основе хитозана и коллагена с отличающимися соотношениями компонентов.

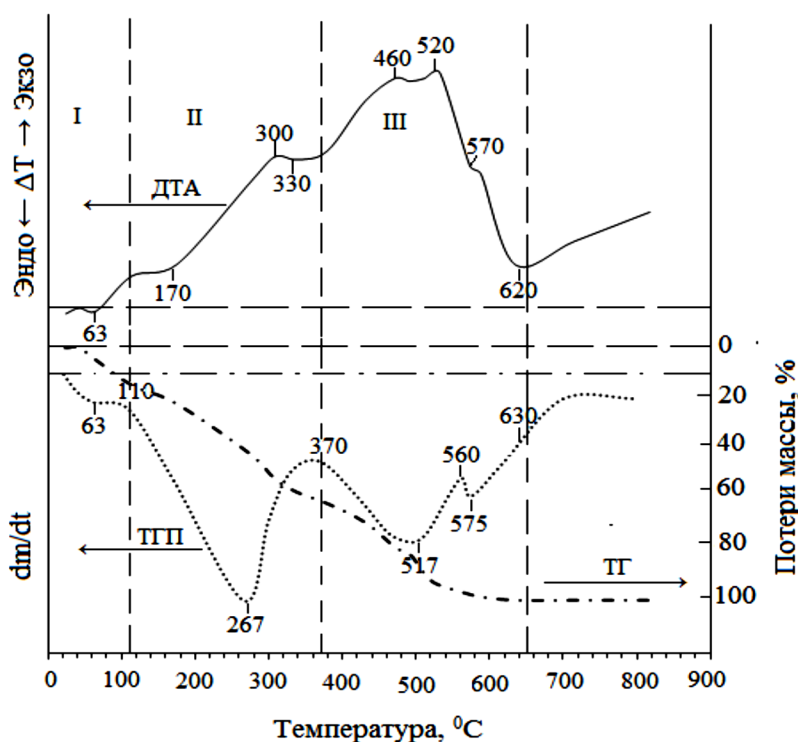


Рисунок 3. Термограммы ПЭК ХЗ/коллаген 1:0,1 масс. соотношения.

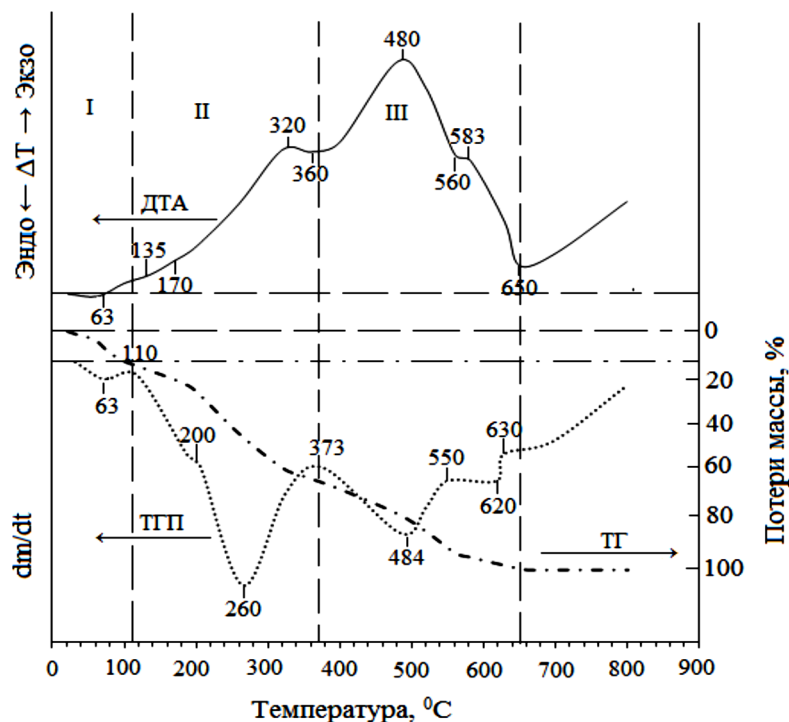


Рисунок 4. Термограммы ПЭК ХЗ/коллаген 1:0,2 масс. соотношения.

При сопоставлении их с термограммами исходных полимеров обнаруживаются значительные различия, которые свидетельствуют об образовании на основе хитозана и коллагена нового соединения за счет межмолекулярных взаимодействий (аминогрупп хитозана и водородных связей коллагена).

Совокупный термический анализ полиэлектролитных комплексов с разными соотношениями и компонентов указывает на некоторое преимущественное положение образца 1:0,2. Данный вывод основан на сравнении показателей второй среднетемпературной стадии, характеризующейся более интенсивными деструкционными процессами со значительными величинами

потери их массы.

Анализ данных термогравиметрии показал, что потеря массы исследованных нами четырех образцов в целом, происходят в три последовательные стадии (табл. 1).

Сравнительный анализ экспериментальных результатов, касающихся образцов ПЭК (рис. 3, 4 и табл. 1) указывает, что при наличии близких показателей (температурные интервалы по стадиям I-III, температурам максимальной скорости потерь, изменениям массы и др.) отмечается относительное преимущество по термостойкости образца ПЭК с соотношением ХЗ и коллагена равном 1:0,2.

В определенной мере подобные результа-

Таблица 1
Данные анализа параметров стадий термической деструкции исследованных образцов

| Образцы | Температурный интервал (по стадиям), °C | Величина потери массы, % | Температура максимальной скорости потери массы, °C | Максимальная скорость потери массы, (микрограмм/секунда) |
|---------------------------------|---|--------------------------|--|--|
| Хитозан | 40-120 | 10,5 | 80 | 9 |
| | 120-350 | 48,1 | 270 | 70 |
| | 350-640 | 41,4 | 460, 530 | 18 |
| Коллаген | 40-150 | 12,9 | 85 | 12 |
| | 150-430 | 53,9 | 277 | 65 |
| | 430-670 | 33,2 | 545; 590 | 25 |
| ХЗ/коллаген 1:0,1, масс. соотн. | 40-110 | 11,4 | 63 | 12 |
| | 110-370 | 51,5 | 267 | 42 |
| | 370-600 | 37,1 | 517 | 30 |
| ХЗ/коллаген 1:0,2, масс. соотн. | 40-110 | 12,4 | 63 | 15 |
| | 110-373 | 48,7 | 260 | 50 |
| | 373-630 | 38,9 | 484 | 35 |

Таблица 2

Сравнительные результаты оценки термостойкости изученных образцов по характеристическим температурам и активационным параметрам

| Наименование образца | Характеристическая температура, °С | | | Энергия активации, кДж/моль | Коэффициент корреляции R ² | Термостойкость, °С |
|----------------------|------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| | T ₁₀ | T ₂₀ | T ₅₀ | | | |
| Хитозан | 110 | 230 | 300 | 21,48 63,60 34,93 | 0,7638 0,9554 0,9806 | 50-110 250-270 530-620 |
| Коллаген | 120 | 240 | 320 | 6,43 27,01 11,11 | 0,9930 0,9698 0,8879 | 70-120 210-280 460-590 |
| ХЗ/коллаген 1:0,1 | 80 | 180 | 300 | 13,29 26,29 16,34 | 0,8202 0,9635 0,8255 | 60-110 240-270 370-560 |
| ХЗ/коллаген 1:0,2 | 85 | 185 | 295 | 14,93 24,41 16,56 | 0,9509 0,9812 0,8424 | 40-100 240-260 360-620 |

ты получены в работе [24-25] при исследовании хитозана с молекулярной массой 21×10³ (ЗАО «Биопрогресс») в атмосфере воздуха при скорости нагрева 5 °С/мин. Температурному интервалу разложения 200-270 °С, соответствуют потеря массы 34,5%, энергия активации термической деструкции – 109 кДж/моль.

Авторы работы [26] при исследовании процесса термической деструкции образцов хитозана, полученных в разной степени деацетилированием креветочного хитина также выделили три линейных температурных интервала. Например, для образца хитозана со степенью деацетилирования 55% интервалы находятся в области 100-240, 240-300 и 320-600°С. Эти температурные интервалы, по мнению авторов, соответствуют стадиям потери образцом адсорбированной воды; максимальной скорости термоокислительной деструкции; стадии образования скопированного остатка. Такого же мнения относительно трех стадий потери массы при разложении образцов исходного хитозана (ЗАО «Биопрогресс», ММ=200×10³, СДА=82%) и его модифицированных форм придерживаются авторы [27, 28]. В этих работах рассчитанные эффективные значения энергии активации E_a по стадиям термической деструкции составили соответственно 10,11; 56,65 и 7,7; 8,4 кДж/моль и 6,32; 10,13; 63,15; 82,07; 4,25; 7,27 кДж/моль. Для сравнения эффективные значения E_a термоокислительной деструкции по стадиям разложения, полученных нами образцов приведены в таблице 2.

Произведена энергетическая оценка основных экзо- и эндотермических эффектов. Путем численной обработки термогравиметрических данных рассчитаны значения энергии активации (E_a) деструкции по каждой стадии вблизи «точки перегиба» (табл. 2).

Кинетические параметры, в частности порядок реакции и величины энергии активации, рассчитываются по данным термического анализа, чаще всего – по кривым ТГ с программируемой температурой. Эти результаты весьма полезны для проведения различных сопоставлений, однако не следует на их основе делать далеко идущие выводы. Авторы [29, 30] мотивируют это тем, что в большинстве случаев реакции термического разложения представляют собой сложные процессы, протекающие в несколько более или менее явно выраженных стадий. Кроме того, в ходе протекания реакции и при подъеме температуры происходит изменение физических и химических свойств среды. Вследствие этого обсуждаемые кинетические параметры обычно не имеют непосредственной связи с протекающими первичными процессами разложения.

Достаточно близкие к единице численные значения коэффициента парной линейной корреляции R², приведенные в таблице 2, свидетельствуют о правомерности предположения, также, как и в работе [31], о первом кинетическом порядке процессов термической деструкции исследуемых образцов.

Установлено, что, несмотря на относительно большее содержание хитозана в составе ПЭК, значения E_a последних близки к E_a коллагена. Вероятно, это связано со значительной разницей в молекулярных массах хитозана и коллагена.

Заключение

Таким образом, получены полиэлектролитные комплексы на основе хитозана *Bombux mori* (ММ 15×10³; СДА=85%) и коллагена, выделенного из кожи крупного рогатого скота. Сравнение термограмм исходных природных

полимеров ХЗ и коллагена показало относительное более термическую стабильность коллагена. Также изучение термограммы ПЭК показало различия, которые указывают на образование новых соединений за счёт межмолекулярных взаимодействий. На основе анализа термограмм определено, что термические характеристики ПЭК имеют промежуточные значения, между параметрами исходных полимеров.

На основе термических исследований выявлено, что при массовом соотношении ХЗ/коллаген равном 1:0,2, образующийся комплекс является более стабильным. Установлено, что полученные комплексы хитозана *Bombyx mori* и коллагена отличаются термическими свойствами в сравнении с исходными макромолекулами и могут быть интересны при получении пленок для медицинской практики.

REFERENCES

1. Krayukhina, M.A., Samoilo, N.A., Yamskov, I.A. Polyelectrolyte complexes of chitosan: formation, properties and applications. *Russian Chemical Reviews*, 2008, vol.77, no. 9, pp. 799-813. DOI: 10.1070/rc2008v077n09abeh003750.
2. Tangsadthakun Ch., Kanokpanont S., Sanchavanakit N., Banaprasert T., Damrongsakkul S. Properties of Collagen/Chitosan Scaffolds for Skin Tissue Engineering. *Journal of Metals, Materials and Minerals*, 2006, vol. 16, no.1, pp. 37-44.
3. Sung E.K., Yong W.Ch., Eun J.K., Ick Ch.K., Eunhee B.L., Jung H.K., Hesson Ch., Seo Y.J. Three-Dimensional Porous Collagen/Chitosan Complex Sponge for Tissue Engineering. *Fibers and Polymers*, 2001, vol. 2, no. 2, pp. 64-70. DOI: 10.1007/BF02875260.
4. Viorica S., Mihaela O., Manuela F.S., Rusu M. Using fractal analysis to describe collagen-chitosan matrices. *Analele Universității din București*, 2008, vol. 2, pp. 47-51.
5. Raftery R.M., Woods B., Marques A.L.P., Moreira-Silva J., Silva T.H., Cryan S.-A., O'Brien F.J. Multifunctional biomaterials from the sea: Assessing the effects of chitosan incorporation into collagen scaffolds on mechanical and biological functionality. *Acta Biomaterialia*, 2016, vol. 43, pp. 160-169. DOI: 10.1016/j.actbio.2016.07.009
6. Peng L., Cheng X.R., Wang J.W., Xu D.X., Wang G. Preparation and Evaluation of Porous Chitosan/Collagen Scaffolds for Periodontal Tissue Engineering. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 2006, vol. 21, no. 3, pp. 207-220. DOI: 10.1177/0883911506065100
7. Wu X., Black L., Santacana-Laffitte G., Patrick C.W. Preparation and assessment of glutaraldehyde-crosslinked collagen-chitosan hydrogels for adipose tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 2007, vol. 81A, no. 1, pp. 59-65. DOI: 10.1002/jbm.a.31003
8. Raghavankutty M., Jose G.M., Sulaiman M., Kurup, G.M. Evaluating the biocompatibility of marine-derived chitosan-collagen polymeric blends for biomedical applications. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 2017, vol. 33, no. 4, pp. 439-455. DOI: 10.1177/0883911517747892
9. Dobrovolskaya I.P., Yudin V.E., Popryadukhin P.V., Ivan'kova Ye.M. Polimernyye matritsy dlya tkanevoy inzhenerii [Polymer matrices for tissue engineering]. *SPB*, 2016, pp. 20-21.
10. Zhu Y., Dong Z., Wejinya U.C., Jin S., Ye K. Determination of mechanical properties of soft tissue scaffolds by atomic force microscopy nanoindentation. *Journal of Biomechanics*, 2011, vol. 44, no. 13, pp. 2356-361. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2011.07.010
11. Sandhiya C., Nandhini D.P., Pandimadevi M. Preparation and Characterization of Biomaterial from Collagen, Chitosan and *Hibiscus rosa-sinensis* Nanoparticles. *Int. J. Pharm.*, 2016, vol. 38, no. 2, pp. 190-197.
12. Widiyanti P., Rini N.D.W., Kirana M.N., Astutik T. Synthesis and Characterization of Collagen-Chitosan-Sodium Hyaluronates as Artificial Cornea. *Journal of Physics: Conference Series*, 2019, 11417, pp. 1-4. DOI: 10.1088/1742-6596/1417/1/012035.
13. Ligia L. Fernandes, Cristiane X. Resende, Débora S. Tavares, Gloria A. Cytocompatibility of Chitosan and Collagen-Chitosan Scaffolds for Tissue Engineering. *Polímeros*, 2011, vol. 21, no. 1, pp. 1-6, DOI: 10.1590/S0104-14282011005000008
14. Lima C.G.A., De Oliveira R.S., Figueir'o S.D., Wehmann C.F., G'oes J.C., Sombra A.S.B. DC conductivity and dielectric permittivity of collagen-chitosan films. *Materials Chemistry and Physics*, 2006, vol. 99, no. 2-3, pp. 284-288. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2005.10.027
15. Sionkowska A., Kaczmarek B., Stalinska J., Osyczka A.M. Biological properties of chitosan/collagen composites. *Key Engineering Materials*, 2014, vol. 587, pp. 205-210. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.587.205
16. Rashidova S.Sh., Milusheva R.Yu. *Xitin i xitozan Bombyx mori. Sintez, svoystva i primeneniye* Chitin and chitosan *Bombyx mori*. Synthesis, properties and applications. Tashkent, Fan Publ., 2009. 246 p.
17. Temirova M.I., Qodirov T.J. *Charm va mo'Yna texnologiyasi* [Leather and fur technology]. Toshkent, Turon-Iqbol Publ., 2005. 255 p.
18. Rabek J.F. Experimental methods in polymer chemistry: physical principles and application. Publisher: Chichester [England]; New York: Wiley, 1980. 861 p. (Russ. ed.: Rabek Ya. *Ekspperimentalnyye metody v khimii polimerov: V 2-x chastyakh* [Experimental methods in polymer chemistry: In 2 parts. Moscow, Mir Publ., 1983. 480 p.)
19. *Praktikum po khimii i fizike polimerov: Ucheb. izd.* Pod red V.F. Kurenkova [Workshop on chemistry and physics of polymers: Proc. ed.]. Moscow, Khimiya Publ., 1990. 320 p.
20. Petryuk I.P., Gaydadin A.N., Yefremova S.A. *Opredeleniye kineticheskikh parametrov termodestruktsii polimernykh materialov po dannym dinamicheskoy termogravimetrii: metod, ukazaniya* [Determination of the kinetic parameters of thermal degradation of polymeric materials according to dynamic thermogravimetry data: method, instructions]. Volgograd, 2010. 12 p.
21. Douglas de Britto, Sergio Paulo Campana-Filho. Kinetics of the thermal degradation of chitosan. *Thermochimica Acta*, 2007, vol. 465, no. 1-2, pp. 73-82. DOI: 10.1016/j.tca.2007.09.008.
22. Ignat'eva N.Yu., Danilov N.A., Lunin V.V., Obrezkova M.V., Averkiev S.V., Chaykovskiy T.I. Izmeneniye termodinamicheskikh kharakteristik denaturatsii kollagena tkaney glaza v rezul'tate nefermentativnoy glikatsii [Changes in the thermodynamic characteristics of collagen denaturation in eye tissues as a result of non-enzymatic glycation]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 2. Khimiya*, 2007, no. 2, pp. 75-79.
23. Andreeva I.V., Ignat'eva N.Yu., Averkiev S.V. Lunin V.V., Zakharkina O.L., Obrezkova M.V. Termicheskaya stabil'nost' kollagena v tkanyakh mezhpozvonkovogo diska [Thermal stability of collagen in intervertebral disc tissues]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Ser. 2. Khimiya*, 2007, no. 1, pp. 3-8.
24. Bakulin A.V., Kurchenko V.P., Sushinskaya N.V., Azarko I.I., Varlamov V.P. Fiziko-khimicheskiye kharakteristiki khitozan-melaninovykh kompleksov [Physico-chemical characteristics of chitosan-melanin complexes]. *Trudy Belorusskogo gosudarstvennogo univertsiteta*, 2009, pp. 290-297.
25. Souza V.G.L., Pires J.R.A., Rodrigues C., Coelho L.M., Fernando A.L. Chitosan Composites in Packaging Industry – Current Trends and Future Challenges. *Polymers*, 2020, vol. 12, no. 2, pp. 1-16. DOI: 10.3390/polym12020417.
26. Kuchina Yu.A., Dolgopyatova N.V., Novikov V.Yu., Konvalova I.N., Printseva M.Yu., Sagaydachnyy V.A. Termicheskoye razlozheniye prirodnykh polisakharidov: khitina i khitozana [Thermal decomposition of natural polysaccharides: chitin and chitosan]. *Vestnik MGTU*, 2015, vol. 18, no.1, pp. 94-99.
27. Chernyshova Ye.B. *Modifikatsiya plenochnykh materialov na osnove xitozana nizkomolekulyarnymi i polimernymi aldegidami. Diss. kand. khim. nauk* [Modification of film materials based on chitosan with low molecular weight and polymeric aldehydes. Cand. chem. sci. diss.] Volgograd, 2018. 113 p.

28. Brasselet C., Pierre G., Dubessay P., Dols-Lafargue M., Coulon J., Maupeu J., Delattre C. Modification of Chitosan for the Generation of Functional Derivatives. *Applied Sciences*. 2019, vol. 9, no. 7, 1321. DOI: 10.3390/app9071321
29. Grassie N., Scott G. *Polymer degradation and stabilisation*. Cambridge University Press, Cambridge, 1985. 278 p. (Russ. ed.: Grassi N., Skott D. *Destruksiya i stabilizatsiya polimerov*. Moscow, Mir Publ., 1988. 246 p.)
30. Bilibin A.Yu., Zorin I.M. Polymer degradation and its role in nature and modern medical technologies. *Russian Chemical Reviews*. 2006, vol. 75, no. 2, pp. 133-145. DOI 10.1070/RC2006v075n02ABEH001213.
31. Kropacheva O.I., Yushina I.D., Batalov V.I. Vliyaniye struktury sopolimera butilmetakrilata i metakrilovoy kisloty na yego termicheskoye povedeniye [Influence of the structure of the copolymer of butyl methacrylate and methacrylic acid on its thermal behavior]. *Vestnik YuUr-GU. Seriya: Kimiya*, 2014, vol. 6, no. 2, pp. 38-44.