



ISSN 2410-6593 (Print)
ISSN 2686-7575 (Online)

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

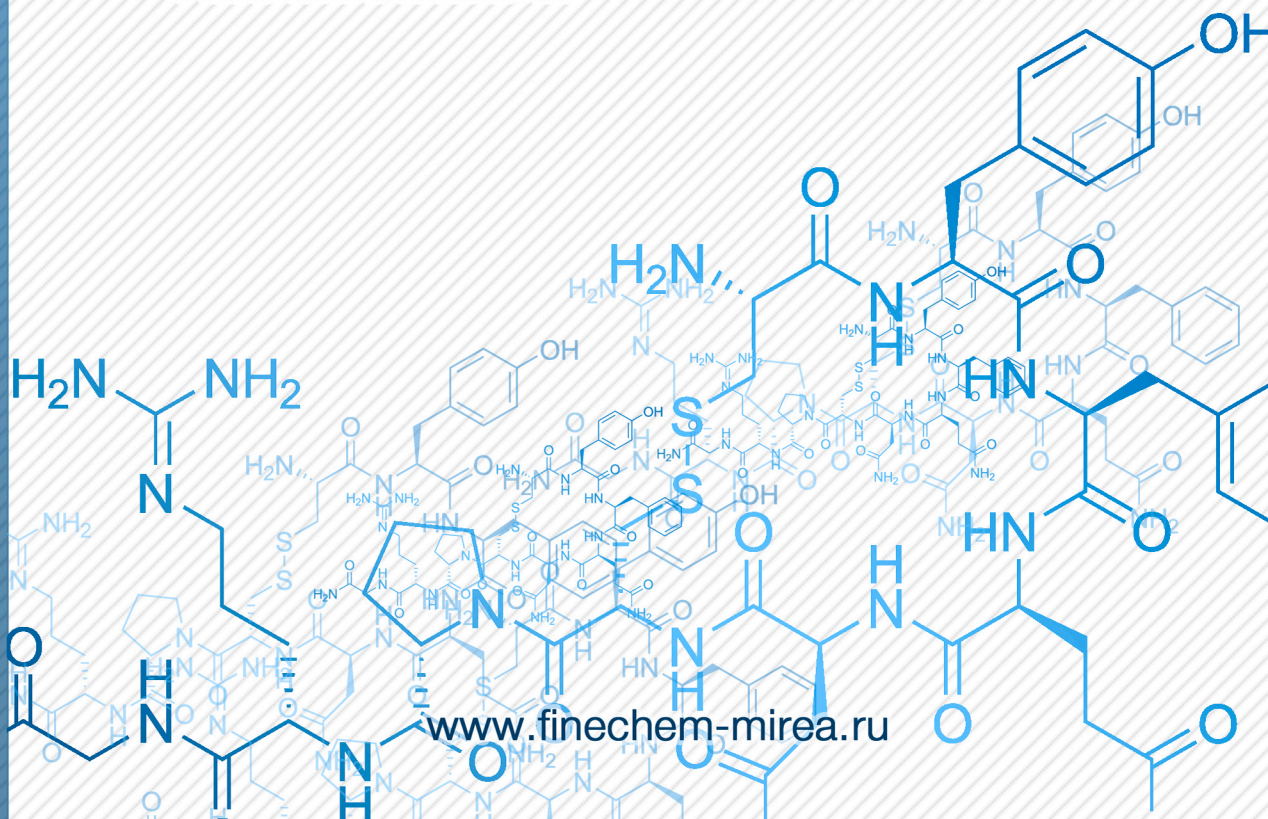
Fine Chemical Technologies

- | Теоретические основы химической технологии
- | Химия и технология органических веществ
- | Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений
- | Биохимия и биотехнология
- | Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
- | Химия и технология неорганических материалов
- | Аналитические методы в химии и химической технологии
- | Математические методы и информационные системы в химической технологии

20(6)

2025

www.finechem-mirea.ru





ISSN 2410-6593 (Print)
ISSN 2686-7575 (Online)

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Fine Chemical Technologies

- | Теоретические основы химической технологии
- | Химия и технология органических веществ
- | Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений
- | Биохимия и биотехнология
- | Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
- | Химия и технология неорганических материалов
- | Аналитические методы в химии и химической технологии
- | Математические методы и информационные системы в химической технологии

Тонкие химические технологии =
Fine Chemical Technologies.
Том 20, № 6, 2025

Tonkie Khimicheskie Tekhnologii =
Fine Chemical Technologies.
Vol. 20, No. 6, 2025

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6>
www.finechem-mirea.ru

**Тонкие химические технологии =
Fine Chemical Technologies
2025, том 20, № 6**

Научно-технический рецензируемый журнал «Тонкие химические технологии» освещает современные достижения фундаментальных и прикладных исследований в области тонких химических технологий, включая теоретические основы химической технологии, химию и технологию лекарственных препаратов и биологически активных соединений, органических веществ и неорганических материалов, биохимию и биотехнологию, синтез и переработку полимеров и композитов на их основе, аналитические и математические методы и информационные системы в химии и химической технологии.

Учредитель и издатель

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» 119454, РФ, Москва, пр-т Вернадского, д. 78.
Периодичность: один раз в два месяца.
Журнал основан в 2006 году. До 2015 года издавался под названием «Вестник МИТХТ» (ISSN 1819-1487).

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ, в Единый государственный перечень научных изданий – «Белый список» (K1).

Индексируется: SCOPUS, DOAJ, Chemical Abstracts, РИНЦ (Science Index), RSCI, Ulrich's International Periodicals Directory

Главный редактор:

Тимошенко Андрей Всеволодович – д.т.н., к.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 56576076700, ResearcherID Y-8709-2018, <https://orcid.org/0000-0002-6511-7440>, timoshenko@mirea.ru

Заместитель главного редактора:

Фомичёв Валерий Вячеславович – д.х.н., профессор, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 57196028937, <http://orcid.org/0000-0003-4840-0655>, fomichev@mirea.ru

Редакция:

Зав. редакцией	к.т.н. Г.Д. Середина
Редактор	С.М. Мазина
Выпускающий редактор	Е.И. Куричева
Научные редакторы	д.х.н., проф. Т.М. Буслаева д.х.н., проф. А.А. Ищенко д.т.н., проф. А.В. Марков д.х.н., проф. В.А. Тверской
Компьютерная верстка	С.В. Трофимов

РФ, 119571, Москва, пр. Вернадского, 86, оф. Р-108.
Тел.: +7 (499) 600-80-80 (#31288)
E-mail: seredina@mirea.ru

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации СМИ: ПИ № ФС 77-74580 от 14.12.2018 г. СМИ зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Индекс по Объединенному каталогу «Пресса России»: **36924**

Дата опубликования **31.12.2025 г.**

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов публикуемых в журнале статей.

**Tonkie Khimicheskie Tekhnologii =
Fine Chemical Technologies
2025, Vol. 20, No. 6**

The peer-reviewed scientific and technical journal Fine Chemical Technologies highlights the modern achievements of fundamental and applied research in the field of fine chemical technologies, including the theoretical basis of chemical technology, chemistry and technology of medicinal compounds and biologically active substances, organic substances and inorganic materials, biochemistry and biotechnology, synthesis and processing of polymers and polymeric composites, analytical and mathematical methods and information systems in chemistry and chemical technology.

Founder and Publisher

Federal State Budget
Educational Institution of Higher Education
“MIREA – Russian Technological University”
78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russian Federation.
Publication frequency: bimonthly.
The journal was founded in 2006. The name was Vestnik MITHT until 2015 (ISSN 1819-1487).

The journal is included into the List of peer-reviewed science press of the State Commission for Academic Degrees and Titles of the Russian Federation; the Unified State List of Scientific Publications – White List (K1).

The journal is indexed: SCOPUS, DOAJ, Chemical Abstracts, Science Index, RSCI, Ulrich's International Periodicals Directory

Editor-in-Chief:

Andrey V. Timoshenko – Dr. Sci. (Eng.), Cand. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 56576076700, ResearcherID Y-8709-2018, <https://orcid.org/0000-0002-6511-7440>, timoshenko@mirea.ru

Deputy Editor-in-Chief:

Valery V. Fomichev – Dr. Sci. (Chem.), Professor, MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 57196028937, <http://orcid.org/0000-0003-4840-0655>, fomichev@mirea.ru

Editorial staff:

Managing Editor	Cand. Sci. (Eng.) Galina D. Seredina
Editor	Sofya M. Mazina
Executive Editor	Elizaveta I. Kuricheva
Science editors	Dr. Sci. (Chem.), Prof. Tatyana M. Buslaeva Dr. Sci. (Chem.), Prof. Anatolii A. Ischenko Dr. Sci. (Eng.), Prof. Anatolii V. Markov Dr. Sci. (Chem.), Prof. Vladimir A. Tverskoy
Desktop publishing	Sergey V. Trofimov

86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russian Federation.
Phone: +7 (499) 600-80-80 (#31288)
E-mail: seredina@mirea.ru

The registration number ПИ № ФС 77-74580 was issued in December 14, 2018 by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media of Russia

The subscription index of *Pressa Rossii*: **36924**

Publication date 31.12.2025.

The Editorial Board's viewpoint may not coincide with the viewpoint of the authors of the articles published in the journal.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Блохин Андрей Викторович – д.х.н., профессор
Белорусского государственного университета, Минск,
Беларусь.
Scopus Author ID 7101971167, ResearcherID AAF-8122-2019,
<https://orcid.org/0000-0003-4778-5872>,
blokhin@bsu.by.

Верёвкин Сергей Петрович – д.т.н., профессор
Университета г. Росток, Росток, Германия.
Scopus Author ID 7006607848, ResearcherID G-3243-2011,
<https://orcid.org/0000-0002-0957-5594>,
Sergey.verevkin@uni-rostock.de.

Жижин Константин Юрьевич – член-корр.
Российской академии наук (РАН), д.х.н., профессор,
Институт общей и неорганической химии
им. Н.С. Курнакова РАН, Москва, Российская Федерация.
Scopus Author ID 6701495620, ResearcherID C-5681-2013,
<http://orcid.org/0000-0002-4475-124X>,
kyuzhizhin@igic.ras.ru.

Иванов Игорь Владимирович – д.х.н., профессор,
МИРЭА – Российский технологический университет,
Москва, Российская Федерация.
Scopus Author ID 34770109800, ResearcherID I-5606-2016,
<http://orcid.org/0000-0003-0543-2067>,
ivanov_i@mirea.ru.

Кардона Карлос Ариэль – PhD, профессор
Национального университета Колумбии, Манисалес,
Колумбия.
Scopus Author ID 7004278560,
<http://orcid.org/0000-0002-0237-2313>,
ccardonaal@unal.edu.co.

Крутько Эльвира Тихоновна – д.т.н., профессор
Белорусского государственного технологического
университета, Минск, Беларусь.
Scopus Author ID 6602297257,
ela_krutko@mail.ru.

Мирошников Анатолий Иванович – академик РАН,
д.х.н., профессор, Институт биоорганической
химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова РАН, член Президиума РАН,
председатель Президиума Пушкинского научного
центра РАН, Москва, Российская Федерация.
Scopus Author ID 7006592304, ResearcherID G-5017-2017,
aiv@ibch.ru.

Музафаров Азиз Мансурович – академик РАН,
д.х.н., профессор, Институт элементоорганических
соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва,
Российская Федерация.
Scopus Author ID 7004472780, ResearcherID G-1644-2011,
<https://orcid.org/0000-0002-3050-3253>,
aziz@ineos.ac.ru.

EDITORIAL BOARD

Andrey V. Blokhin – Dr. Sci. (Chem.), Professor,
Belarusian State University, Minsk, Belarus.
Scopus Author ID 7101971167,
ResearcherID AAF-8122-2019,
<https://orcid.org/0000-0003-4778-5872>,
blokhin@bsu.by.

Sergey P. Verevkin – Dr. Sci. (Eng.), Professor,
University of Rostock, Rostock, Germany.
Scopus Author ID 7006607848, ResearcherID G-3243-2011,
<https://orcid.org/0000-0002-0957-5594>,
Sergey.verevkin@uni-rostock.de.

Konstantin Yu. Zhizhin – Corresponding Member
of the Russian Academy of Sciences (RAS), Dr. Sci. (Chem.),
Professor, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic
Chemistry of the RAS, Moscow, Russian Federation.
Scopus Author ID 6701495620, ResearcherID C-5681-2013,
<http://orcid.org/0000-0002-4475-124X>,
kyuzhizhin@igic.ras.ru.

Igor V. Ivanov – Dr. Sci. (Chem.), Professor,
MIREA – Russian Technological University, Moscow,
Russian Federation.
Scopus Author ID 34770109800, ResearcherID I-5606-2016,
<http://orcid.org/0000-0003-0543-2067>,
ivanov_i@mirea.ru.

Carlos A. Cardona – PhD (Eng.), Professor,
National University of Columbia, Manizales,
Colombia.
Scopus Author ID 7004278560,
<http://orcid.org/0000-0002-0237-2313>,
ccardonaal@unal.edu.co.

Elvira T. Krut'ko – Dr. Sci. (Eng.), Professor,
Belarusian State Technological University,
Minsk, Belarus.
Scopus Author ID 6602297257,
ela_krutko@mail.ru.

Anatolii I. Miroshnikov – Academician at the RAS,
Dr. Sci. (Chem.), Professor, M.M. Shemyakin
and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry
of the RAS, Member of the Presidium of the RAS,
Chairman of the Presidium of the RAS Pushchino
Research Center, Moscow, Russian Federation.
Scopus Author ID 7006592304, ResearcherID G-5017-2017,
aiv@ibch.ru.

Aziz M. Muzafarov – Academician at the RAS,
Dr. Sci. (Chem.), Professor, A.N. Nesmeyanov Institute
of Organoelement Compounds of the RAS, Moscow,
Russian Federation.
Scopus Author ID 7004472780, ResearcherID G-1644-2011,
<https://orcid.org/0000-0002-3050-3253>,
aziz@ineos.ac.ru.

Новаков Иван Александрович – академик РАН, д.х.н., профессор, президент Волгоградского государственного технического университета, Волгоград, Российская Федерация. Scopus Author ID 7003436556, ResearcherID I-4668-2015, <http://orcid.org/0000-0002-0980-6591>, president@vstu.ru.

Озерин Александр Никифорович – член-корр. РАН, д.х.н., профессор, Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 7006188944, ResearcherID J-1866-2018, <https://orcid.org/0000-0001-7505-6090>, ozerin@ispm.ru.

Пакканен Тапани – PhD, профессор, Департамент химии, Университет Восточной Финляндии, Йоенсуу, Финляндия. Scopus Author ID 7102310323, tapani.pakkanen@uef.fi.

Помбейро Армандо – академик Академии наук Лиссабона, PhD, профессор, президент Центра структурной химии Высшего технического института Университета Лиссабона, Португалия. Scopus Author ID 7006067269, ResearcherID I-5945-2012, <https://orcid.org/0000-0001-8323-888X>, pombeiro@ist.utl.pt.

Пышный Дмитрий Владимирович – член-корр. РАН, д.х.н., профессор, Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Российская Федерация. Scopus Author ID 7006677629, ResearcherID F-4729-2013, <https://orcid.org/0000-0002-2587-3719>, pyshnyi@niboch.nsc.ru.

Сигов Александр Сергеевич – академик РАН, д.ф.-м.н., профессор, президент МИРЭА – Российского технологического университета, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 35557510600, ResearcherID L-4103-2017, sigov@mirea.ru.

Тойкка Александр Матвеевич – д.х.н., профессор, Институт химии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация. Scopus Author ID 6603464176, ResearcherID A-5698-2010, <http://orcid.org/0000-0002-1863-5528>, a.toikka@spbu.ru.

Трохимчук Анджеј – д.х.н., профессор, Химический факультет Вроцлавского политехнического университета, Вроцлав, Польша. Scopus Author ID 7003604847, andrzej.trochimczuk@pwr.edu.pl.

Цивадзе Аслан Юсупович – академик РАН, д.х.н., профессор, Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 7004245066, ResearcherID G-7422-2014, tsiv@phyche.ac.ru.

Ivan A. Novakov – Academician at the RAS, Dr. Sci. (Chem.), Professor, President of the Volgograd State Technical University, Volgograd, Russian Federation. Scopus Author ID 7003436556, ResearcherID I-4668-2015, <http://orcid.org/0000-0002-0980-6591>, president@vstu.ru.

Alexander N. Ozerin – Corresponding Member of the RAS, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials of the RAS, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 7006188944, ResearcherID J-1866-2018, <https://orcid.org/0000-0001-7505-6090>, ozerin@ispm.ru.

Tapani A. Pakkanen – PhD, Professor, Department of Chemistry, University of Eastern Finland, Joensuu, Finland. Scopus Author ID 7102310323, tapani.pakkanen@uef.fi.

Armando J.L. Pombeiro – Academician at the Academy of Sciences of Lisbon, PhD, Professor, President of the Center for Structural Chemistry of the Higher Technical Institute of the University of Lisbon, Lisbon, Portugal. Scopus Author ID 7006067269, ResearcherID I-5945-2012, <https://orcid.org/0000-0001-8323-888X>, pombeiro@ist.utl.pt.

Dmitrii V. Pyshnyi – Corresponding Member of the RAS, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk, Russian Federation. Scopus Author ID 7006677629, ResearcherID F-4729-2013, <https://orcid.org/0000-0002-2587-3719>, pyshnyi@niboch.nsc.ru.

Alexander S. Sigov – Academician at the RAS, Dr. Sci. (Phys. and Math.), Professor, President of MIREA – Russian Technological University, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 35557510600, ResearcherID L-4103-2017, sigov@mirea.ru.

Alexander M. Toikka – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation. Scopus Author ID 6603464176, ResearcherID A-5698-2010, <http://orcid.org/0000-0002-1863-5528>, a.toikka@spbu.ru.

Andrzej W. Trochimczuk – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Faculty of Chemistry, Wrocław University of Science and Technology, Wrocław, Poland. Scopus Author ID 7003604847, andrzej.trochimczuk@pwr.edu.pl.

Aslan Yu. Tsivadze – Academician at the RAS, Dr. Sci. (Chem.), Professor, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the RAS, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 7004245066, ResearcherID G-7422-2014, tsiv@phyche.ac.ru.

СОДЕРЖАНИЕ

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

531

Б.В. Алексеев, В.Х. Федотов, Н.И. Кольцов

Решение обратной задачи для химических реакций с хаотической динамикой

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

540

О.М. Ларина, И.И. Лищинер, О.В. Малова, Ю.М. Фалеева

Синтез метанола из газообразных продуктов пиролиза осадка сточных вод

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

555

Д.В. Небесная, Е.С. Терендяк, О.А. Легонькова, С.А. Кедик, А.В. Панов, Е.С. Жаворонок

О стабильности характеристик растворов диацетата целлюлозы с йодсодержащим рентгеноконтрастным веществом и твердых эмболов на их основе

БИОХИМИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ

565

И.В. Максин, Д.И. Полякова, В.А. Кесарева, А.А. Сысуев, В.С. Иванов, Е.И. Симонова, Г.А. Хунтеев, Ю.Г. Кириллова

Разработка иммунохроматографического анализа для одновременного обнаружения тетрациклинов и стрептомицина в молоке

582

Е.И. Рябова, А.А. Деркаев, И.Б. Есмагамбетов, М.А. Довгий, А.А. Блинов, Р.М. Хоссаин, О.Е. Дмитриев, Д.С. Полянский, А.Н. Носков, Д.В. Щебляков, Д.Ю. Логунов, А.Л. Гинцбург

Сравнительный анализ трех генетических конструкций для доставки и экспрессии гена модифицированного однодоменного антитела в составе гAAV

СИНТЕЗ И ПЕРЕРАБОТКА ПОЛИМЕРОВ И КОМПОЗИТОВ НА ИХ ОСНОВЕ

594

Б.А. Буравов, А. Аль-Хамзави, Р.Б. Гаджиев, С.А. Орлова, Л.Ю. Донецкова, С.М. Соломахин, С.В. Борисов, О.С. Фоменко, С.А. Трубачев, А.А. Палецкий, А.Г. Шмаков, О.И. Тужиков, О.О. Тужиков

Влияние строения фосфор(III)-содержащих олигоэфир(мет)акрилатов на физико-механические свойства, термическую стабильность и механизмы горения отвержденных полимеров

612

Ksenia V. Sukhareva, Igor A. Mikhailov, Bekzod B. Khaidarov, Anastasia D. Buluchevskaya, Igor N. Burmistrov

Surface treatments of nitrile butadiene rubber to enhance wear resistance and mechanical properties

Contents

- 531** | **THEORETICAL BASIS OF CHEMICAL TECHNOLOGY**
Boris V. Alekseev, Vladislav Kh. Fedotov, Nikolay I. Kol'tsov
Solution of the inverse problem for chemical reactions with chaotic dynamics
- 540** | **CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF ORGANIC SUBSTANCES**
Olga M. Larina, Iosif I. Lishchiner, Olga V. Malova, Yulia M. Faleeva
Synthesis of methanol from gaseous products of pyrolysis of sewage sludge
- 555** | **CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF MEDICINAL COMPOUNDS AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES**
Daria V. Nebesnaia, Ekaterina S. Terendiak, Olga A. Legon'kova, Stanislav A. Kedik, Aleksey V. Panov, Elena S. Zhavoronok
On the stability of characteristics of cellulose diacetate solutions with an iodine-containing radiopaque substance and solid emboli on their basis
- 565** | **BIOCHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY**
Ivan V. Maksin, Darya I. Polyakova, Viktoriia A. Kesareva, Alexander A. Sysuev, Vladislav S. Ivanov, Evgeniia I. Simonova, German A. Khunteev, Yuliya G. Kirillova
Development of immunochromatographic assay for simultaneous detection of tetracyclines and streptomycin in milk
- 582** | *Ekaterina I. Ryabova, Artem A. Derkaev, Ilias B. Esmagambetov, Mikhail A. Dovgiy, Anton A. Blinov, Roza M. Hossain, Oleg E. Dmitriev, Dmitry S. Polyansky, Anatoly N. Noskov, Dmitry V. Shcheblyakov, Denis Y. Logunov, Alexander L. Gintsburg*
Comparative analysis of three genetic constructs for delivery and expression of a modified single-domain antibody gene in rAAV
- 594** | **SYNTHESIS AND PROCESSING OF POLYMERS AND POLYMERIC COMPOSITES**
Boris A. Buravov, Ali Al-Hamzawi, Rashid B. Gadzhiev, Svetlana A. Orlova, Lyubov Yu. Donetskova, Semyon M. Solomakhin, Sergey V. Borisov, Olga S. Fomenko, Stanislav A. Trubachev, Aleksander A. Paletsky, Andrey G. Shmakov, Oleg I. Tuzhikov, Oleg O. Tuzhikov
Influence of the structure of phosphorus(III)-containing oligoester(meth)acrylates on the physical and mechanical properties, thermal stability, and combustion mechanisms of cured polymers
- 612** | *Ksenia V. Sukhareva, Igor A. Mikhailov, Bekzod B. Khaidarov, Anastasia D. Buluchevskaya, Igor N. Burmistrov*
Surface treatments of nitrile butadiene rubber to enhance wear resistance and mechanical properties

Теоретические основы химической технологии
Theoretical basis of chemical technology

УДК 541.124/128

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-531-539>

EDN AQQLQV



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Решение обратной задачи для химических реакций с хаотической динамикой

Б.В. Алексеев, В.Х. Федотов✉, Н.И. Кольцов

Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Чувашская Республика, 428015 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: fvh@inbox.ru

Аннотация

Цели. Разработка и апробация метода решения обратной задачи химической кинетики по оценке частот элементарных стадий сложных химических реакций, протекающих в хаотическом режиме.

Методы. Метод основан на представлении нестационарных экспериментальных данных о концентрациях реагентов и скоростях их изменения в виде матрицы специальной структуры.

Результаты. Эффективность метода показана на примерах реакций, протекающих по стадийным схемам, аналогичным механизму Вилламовски–Росслера, и характеризующихся незатухающими аperiodическими колебаниями.

Выводы. Метод позволяет с высокой точностью определить частоты стадий для реакций, протекающих по механизмам с монотонной динамикой любой сложности.

Ключевые слова

обратная задача химической кинетики, хаотическая динамика, нестационарные экспериментальные данные, концентрации реагентов и скорости их изменения

Поступила: 05.03.2025

Доработана: 05.05.2025

Принята в печать: 07.11.2025

Для цитирования

Алексеев Б.В., Федотов В.Х., Кольцов Н.И. Решение обратной задачи для химических реакций с хаотической динамикой. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(6):531–539. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-531-539>

RESEARCH ARTICLE

Solution of the inverse problem for chemical reactions with chaotic dynamics

Boris V. Alekseev, Vladislav Kh. Fedotov✉, Nikolay I. Kol'tsov

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Chuvash Republic, 428015 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: fvh@inbox.ru

Abstract

Objectives. To develop and test a method for solving the inverse problem of chemical kinetics for estimating the frequencies of elementary stages of complex chemical reactions occurring in a chaotic regime.

Methods. The method is based on the representation of nonstationary experimental data on reagent concentrations and the rates of their change in the form of a matrix of a particular structure.

Results. The effectiveness of the method is demonstrated by examples of reactions proceeding according to stage schemes similar to the Willamowski–Rossler mechanism, characterized by undamped aperiodic oscillations.

Conclusions. The method allows the frequencies of stages for reactions proceeding according to mechanisms with non-monotonic dynamics of any complexity to be determined with high accuracy.

Keywords

inverse problem of chemical kinetics, chaotic dynamics, nonstationary experimental data, reagent concentrations and rates of their change

Submitted: 05.03.2025

Revised: 05.05.2025

Accepted: 07.11.2025

For citation

Alekseev B.V., Fedotov V.Kh., Kol'tsov N.I. Solution of the inverse problem for chemical reactions with chaotic dynamics. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(6):531–539. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-531-539>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время известны методы решения обратной задачи (ОЗ) химической кинетики на основе нестационарных данных для химических реакций, протекающих в монотонном режиме [1–3]. Методы решения ОЗ для химических реакций, характеризующихся немонотонным поведением и, особенно, критическими явлениями, практически не изучены [4, 5]. Известно также, что ОЗ является некорректной, и ее решение, как правило, неоднозначно [6]. В [7–11] приведены новые подходы по преодолению этих проблем, позволяющие повысить точность решения ОЗ. В [12] рассмотрено решение ОЗ для автоколебательной реакции Грея–Скотта [13] на основе экспериментальных амплитудно-частотных характеристик. В [14] приведен альтернативный метод решения ОЗ для этой же реакции и показано, что использование нестационарных значений концентраций реагентов и скоростей их изменения позволяет повысить однозначность и точность решения.

Первые примеры химических реакций, динамические модели которых описывают хаотические колебания в рамках закона действующих масс (ЗДМ), были

найжены Росслером [15]. Простейшим из них является механизм Вилламовски–Росслера [16–18]. В этих работах кинетические параметры стадийных схем определялись численно, исходя из условий неустойчивости решений обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ), описывающих нестационарные модели соответствующих реакций, и известных критериев хаотичности динамических систем (показатели Ляпунова и др.) [19–20]. Ниже приведен метод решения ОЗ для химических реакций с непредсказуемой хаотической динамикой на основе данных о концентрациях реагентов и скоростях их изменения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Механизм сложной химической реакции описывается набором элементарных стадий

$$\sum b_{\pm ik} A_k + \sum a_{\pm ij} X_j \leftrightarrow \sum a_{-ij} X_j + \sum b_{-ik} A_k, \quad (1)$$

$i = 1, \dots, s, j = 1, \dots, n,$

где $b_{\pm ik}$, $a_{\pm ij}$ — стехиометрические коэффициенты реагентов A_k и X_j соответственно в прямом и обратном направлениях стадии i . Пусть A_k — реагенты,

концентрации которых практически не меняются в ходе реакции (неключевые, медленные реагенты — в терминах принципа квазистационарности Боденштейна–Семенова [21]); X_j — ключевые реагенты, концентрации которых меняются в ходе реакции (существенные реагенты — в терминах А.М. Жаботинского [22]). Динамика такой реакции в изотермическом безградиентном реакторе, согласно ЗДМ, описывается системой ОДУ [1]:

$$x'_j = \sum (a_{-ij} - a_{+ij})(w_i \Pi_j x_j^{a_{+ij}} - w_{-i} \Pi_j x_j^{a_{-ij}}), \quad (2)$$

$$j = 1, \dots, n,$$

где $x_j = x_j(t)$ — концентрации ключевых реагентов X_j (безразмерные, б/р); t — время (с); $x_j(t_0) = x_j^0$ — начальные условия (н.у.); t_0 — начальный момент времени (с); $w_i = k_i \Pi_k A_k^{b_{+ik}}$, $w_{-i} = k_{-i} \Pi_k A_k^{b_{-ik}}$ — частоты прямых и обратных стадий, включающие множители концентрации неключевых реагентов (c^{-1}); k_i , k_{-i} — константы скоростей стадий в прямом и обратном направлениях (c^{-1}).

Система (2) при наличии экспериментальных данных о концентрациях и скоростях изменения концентраций реагентов представляет собой линейную относительно частот стадий систему алгебраических уравнений, которую можно записать в виде

$$v_j = \sum (a_{-ij} - a_{+ij})(w_i r_{ij} - w_{-i} r_{-ij}), j = 1, \dots, n, \quad (3)$$

где v_j — скорости изменения концентраций ключевых реагентов; r_{ij} , r_{-ij} — мономы скоростей стадий, т.е. скорости стадий при единичных значениях частот стадий. Разделение правой части системы (3) на мономы и частоты удобно, т.к. численные значения мономов известны из эксперимента в каждый момент времени (они равны произведению концентраций ключевых реагентов), а значения частот стадий являются искомыми параметрами ОЗ.

Система (3), как правило, включает одинаковые мономы скоростей стадий с разными значениями частот стадий. Объединим такие мономы (приведем подобные) и запишем модифицированную таким образом систему (3) в краткой (матричной) форме

$$\mathbf{v} = \mathbf{R}\mathbf{w}, \quad (3^*)$$

где $\mathbf{R}$ — матрица различных мономов скоростей (после приведения подобных), $\mathbf{w}$ — вектор частот стадий.

Наилучшее решение такой системы дают методы минимизации функции ошибок $f(\mathbf{w})$ (штрафной функции), например, в виде суммы квадратов отклонений

$$f(\mathbf{w}) = (\mathbf{R}\mathbf{w} - \mathbf{v})^T (\mathbf{R}\mathbf{w} - \mathbf{v}), \quad (4)$$

где T — знак транспонирования. Это решение можно записать с использованием псевдообратной матрицы $\mathbf{R}^+$ [23]:

$$\mathbf{w} = \mathbf{R}^+ \mathbf{v}. \quad (5)$$

В частном случае, когда исходная матрица $\mathbf{R}$ квадратная и невырожденная, псевдообратная матрица совпадает с обратной $\mathbf{R}^+ = \mathbf{R}^{-1}$. В общем случае, когда число экспериментальных точек не равно числу искомых частот стадий, матрица $\mathbf{R}$ имеет неполный ранг. Тогда, если произведение матриц $\mathbf{R}^T \mathbf{R}$ не вырождено, то

$$\mathbf{R}^+ = (\mathbf{R}^T \mathbf{R})^{-1} \mathbf{R}^T, \quad (6)$$

где $\mathbf{R}^T$ — транспонированная матрица. Если и произведение $\mathbf{R}^T \mathbf{R}$ имеет неполный ранг, то

$$\mathbf{R}^+ = \lim_{\delta \rightarrow 0} (\mathbf{R}^T \mathbf{R} + \delta \mathbf{E})^{-1} \mathbf{R}^T, \quad (7)$$

где $\mathbf{E}$ — единичная матрица. Проведенные расчеты в системах компьютерной алгебры [3, 24] показали, что для определения частот стадий достаточно использовать формулу (6).

Для сравнения используем и штрафную функцию — максимум модулей отклонений

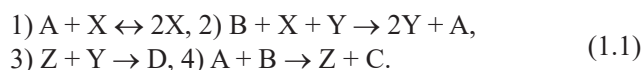
$$f(\mathbf{w}) = \max(\text{abs}(\mathbf{R}\mathbf{w} - \mathbf{v})). \quad (8)$$

Функция (8) является композицией функций $\max$ и abs , имеющих изломы, и ее анализ сложнее, чем анализ функции (4). Минимум функции (8) можно найти, разбив все пространство возможных значений вектора $\mathbf{w}$ на области гладкости (8), найдя минимум в каждой из этих областей и затем выбрав из этих локальных минимумов глобальный. Очевидно, что точки минимума функций (4) и (8) различны и этим минимумам соответствуют разные значения вектора $\mathbf{w}$.

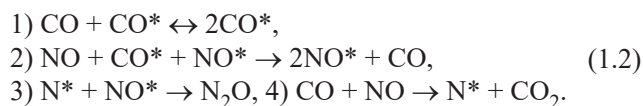
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Применим описанный выше метод к реакциям, протекающим по стадийным схемам, аналогичным механизму Вилламовски–Росслера, характеризующимся незатухающими апериодическими (хаотическими) колебаниями [15–18, 25, 26].

Пример 1. Рассмотрим гомогенную реакцию $A + 2B \rightarrow C + D$, протекающую по схеме [25]:



где A , B , C , D — неключевые реагенты (могут быть любые); X , Y , Z — ключевые реагенты. По данной схеме может протекать реакция $\text{CO} + 2\text{NO} \rightarrow \text{N}_2\text{O} + \text{CO}_2$:



Нестационарная кинетическая модель реакций, протекающих по схемам (1.1) и (1.2),

в предположении квазистационарности по неключевым реагентам описывается ОДУ

$$\begin{aligned}x' &= w_1 x - w_{-1} x^2 - w_2 xy, \\y' &= w_2 xy - w_3 yz, \\z' &= -w_3 yz + w_4,\end{aligned}\quad (1.3)$$

где w_i, w_{-i} — частоты стадий в прямом и обратном направлениях, включающие концентрации неключевых реагентов; x, y и z — концентрации ключевых реагентов X, Y и Z. В [25] показано, что система (1.3) демонстрирует хаотические колебания при определенных значениях частот стадий и н.у. (рис. 1).

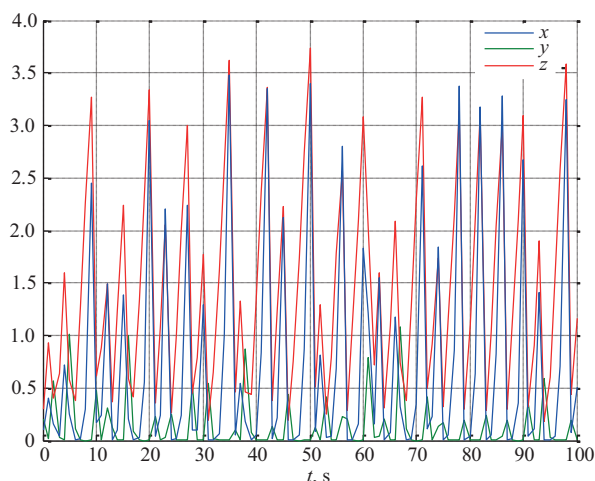


Рис. 1. Зависимости $x(t), y(t), z(t)$ в реакции $A + 2B \rightarrow C + D$, описываемой моделью (1.3) при $w_1 = 3, w_{-1} = 0.75, w_2 = 18, w_3 = 10, w_4 = 1 \text{ c}^{-1}$ и $x_0 = 0.1, y_0 = 0.2; z_0 = 0.3$

Fig. 1. Dependencies $x(t), y(t), z(t)$ in the reaction $A + 2B \rightarrow C + D$ described by model (1.3) at $w_1 = 3, w_{-1} = 0.75, w_2 = 18, w_3 = 10, w_4 = 1 \text{ s}^{-1}$, and $x_0 = 0.1, y_0 = 0.2, z_0 = 0.3$

Значения концентраций ключевых реагентов и скоростей их изменения, выбранных для расчетов в определенные моменты времени из зависимостей $x(t), y(t), z(t)$ (рис. 1), приведены в табл. 1.

Уравнения (1.3) содержат 5 различных мономов скоростей $1, x, x^2, xy, yz$. Они образуют матрицу $\mathbf{R}$ размером $5 \times 3n$, составленную из троек строк $[0, x, -x^2, -xy, 0], [0, 0, 0, xy, -yz]$ и $[1, 0, 0, 0, -yz]$ для реагентов X, Y и Z соответственно, вычисленных для каждого эксперимента. Результаты решения ОЗ для двух вариантов штрафной функции (4) и (8) приведены в табл. 2.

Таблица 1. Концентрации реагентов и скорости их изменения* в реакции $A + 2B \rightarrow C + D$, протекающей по схеме (1.1), при $w_1 = 3, w_{-1} = 0.75, w_2 = 18, w_3 = 10, w_4 = 1, \text{ c}^{-1}$

Table 1. Concentrations of reagents and rates of their change* in the reaction $A + 2B \rightarrow C + D$, proceeding according to scheme (1.1) at $w_1 = 3, w_{-1} = 0.75, w_2 = 18, w_3 = 10, w_4 = 1, \text{ s}^{-1}$

$t, \text{ c}$ $t, \text{ s}$	0	5	10	15	20	25
$x, \text{ б/п}$ $x, \text{ a.u.}$	0.1000	0.2480	0.1663	1.3908	3.0491	0.0127
$y, \text{ б/п}$ $y, \text{ a.u.}$	0.2000	1.0100	0.4738	0.0000	0.0000	0.0009
$z, \text{ б/п}$ $z, \text{ a.u.}$	0.3000	0.5827	0.6112	2.2368	3.3339	1.0031
$x', \text{ c}^{-1}$ $x', \text{ s}^{-1}$	-0.0675	-3.8114	-0.9403	2.7217	2.1732	0.0376
$y', \text{ c}^{-1}$ $y', \text{ s}^{-1}$	-0.2400	-1.3758	-1.4775	0.0000	0.0006	-0.0088
$z', \text{ c}^{-1}$ $z', \text{ s}^{-1}$	0.4000	-4.8852	-1.8960	1.0000	0.9991	0.9910

* Скорости изменения концентраций реагентов x', y', z' рассчитаны по уравнениям (1.3).

* The rates of change of reagent concentrations x', y', z' are calculated using equations (1.3).

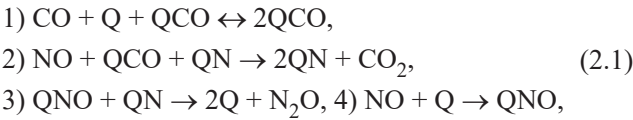
Таблица 2. Точность решения обратной задачи для реакции (1.1) в зависимости от штрафной функции

Table 2. Accuracy of the inverse problem (IP) solution for reaction (1.1) depending on the penalty function

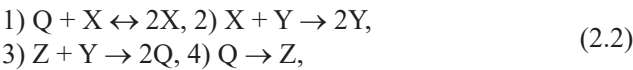
Штрафная функция Penalty function	Частоты стадий Stage frequencies	$w_1, \text{ c}^{-1}$ $w_1, \text{ s}^{-1}$	$w_2, \text{ c}^{-1}$ $w_2, \text{ s}^{-1}$	$w_3, \text{ c}^{-1}$ $w_3, \text{ s}^{-1}$	$w_4, \text{ c}^{-1}$ $w_4, \text{ s}^{-1}$	$w_{-1}, \text{ c}^{-1}$ $w_{-1}, \text{ s}^{-1}$
	Точное значение The exact value	3.00	18.00	10.00	1.00	0.75
(4)	Расчетное значение Estimated value	3.0008	18.0031	9.9998	0.9998	0.7504
	Погрешность, % Error rate, %	0.0267	0.0172	0.0020	0.0200	0.0533
(8)	Расчетное значение Estimated value	3.0004	18.0029	9.9989	0.9994	0.7503
	Погрешность, % Error rate, %	0.0133	0.0161	0.0110	0.0600	0.0400

Как видно из табл. 2, погрешности определения частот стадий описанным выше методом малы при обоих способах выбора штрафной функции.

Пример 2. Рассмотрим гетерогенно-каталитическую реакцию $2\text{NO} + \text{CO} \rightarrow \text{N}_2\text{O} + \text{CO}_2$, протекающую на платиновых металлах по стадийной схеме [26]:



в которой ключевыми реагентами являются QCO, QN, QNO — центры поверхности катализатора, занятые монооксидами углерода и азотом, а также Q — свободные центры катализатора. Кратко, без неключевых реагентов NO, CO, N₂O и CO₂, схема (2.1) имеет вид



для которой кинетическая модель (2) запишется в виде:

$$\begin{aligned} x' &= w_1 xq - w_{-1} x^2 - w_2 xy, \\ y' &= w_2 xy - w_3 yz, \\ z' &= -w_3 yz + w_4 q, \end{aligned}$$

где x, y, z и q — безразмерные концентрации ключевых веществ $\text{QCO} = \text{X}$, $\text{QN} = \text{Y}$, $\text{QNO} = \text{Z}$ и свободных центров Q на поверхности катализатора, причем

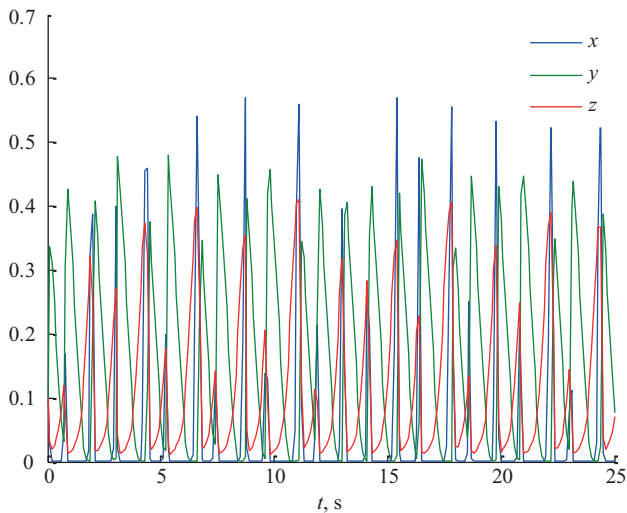


Рис. 2. Зависимости $x(t), y(t), z(t)$ в реакции взаимодействия монооксидов азота и углерода, описываемой моделью (2.3), при $w_1 = 50, w_2 = 200, w_3 = 100, w_4 = w_{-1} = 1 \text{ c}^{-1}, x_0 = y_0 = z_0 = 0.1$

Fig. 2. Dependencies $x(t), y(t), z(t)$ in reaction of interaction of nitrogen and carbon monoxides described by model (2.3) at $w_1 = 50, w_2 = 200, w_3 = 100, w_4 = w_{-1} = 1 \text{ s}^{-1}, x_0 = y_0 = z_0 = 0.1$

$x + y + z + q = 1$ (закон сохранения катализатора). Следует отметить, что концентрации ключевых веществ и свободных центров на поверхности катализатора не могут быть измерены даже современными физико-химическими методами исследования. В [26] показано, что система ОДУ (2.3) описывает хаотические колебания при определенных значениях частот стадий и н.у. (рис. 2).

Значения концентраций реагентов и скоростей их изменения, выбранных для расчетов в определенные моменты времени из зависимостей $x(t), y(t), z(t)$ (рис. 2), приведены в табл. 3.

Таблица 3. Концентрации реагентов и скорости их изменения в реакции взаимодействия монооксидов азота и углерода, протекающей по механизму (2.1) при $w_1 = 50, w_2 = 200, w_3 = 100, w_4 = w_{-1} = 1 \text{ c}^{-1}$

Table 3. Concentrations of reagents and rates of their change in the reaction of interaction of nitrogen and carbon monoxides, proceeding according to mechanism (2.1) at $w_1 = 50, w_2 = 200, w_3 = 100, w_4 = w_{-1} = 1 \text{ s}^{-1}$

$t, \text{ c}$ $t, \text{ s}$	0	1	2	3	4	5
$x, \text{ б/п}$ $x, \text{ a.u.}$	0.1000	0.0000	0.3869	0.4011	0.0000	0.0002
$y, \text{ б/п}$ $y, \text{ a.u.}$	0.1000	0.3701	0.1965	0.0047	0.0044	0.0640
$z, \text{ б/п}$ $z, \text{ a.u.}$	0.1000	0.0156	0.2543	0.2714	0.1935	0.0787
$x', \text{ c}^{-1}$ $x', \text{ s}^{-1}$	1.4900	-0.0001	-12.2097	5.9310	0.0018	0.0057
$y', \text{ c}^{-1}$ $y', \text{ s}^{-1}$	1.0000	-0.5788	10.2050	0.2518	-0.0853	-0.5017
$z', \text{ c}^{-1}$ $z', \text{ s}^{-1}$	-0.3000	0.0353	-4.8335	0.1940	0.7167	0.3530

Уравнения (2.3) содержат 5 различных мономов скоростей xq, xy, yz, q, x^2 . Они образуют матрицу $\mathbf{R}$ размером $5 \times 3n$, составленную из троек строк $[xq, -xy, 0, 0, -x^2], [0, xy, -yz, 0, 0]$ и $[0, 0, -yz, q, 0]$ для реагентов X, Y и Z соответственно, вычисленных для каждого эксперимента. Решение ОЗ для штрафных функций (4) и (8) приведено в табл. 4.

Таблица 4. Зависимость точности решения обратной задачи от выбора штрафной функции для реакции взаимодействия монооксидов азота и углерода, протекающей по схеме (2.1)**Table 4.** Dependence of the IP solution accuracy on the choice of the penalty function for the reaction of interaction of nitrogen and carbon monoxides, proceeding according to scheme (2.1)

Штрафная функция Penalty function	Частоты стадий Stage frequencies	w_1, c^{-1} w_1, s^{-1}	w_2, c^{-1} w_2, s^{-1}	w_3, c^{-1} w_3, s^{-1}	w_4, c^{-1} w_4, s^{-1}	w_{-1}, c^{-1} w_{-1}, s^{-1}
	Точное значение The exact value	50.00	200	100	1	1
(4)	Расчетное значение Estimated value	49.9728	199.9172	99.9609	1.0020	0.9986
	Погрешность, % Error rate, %	0.0544	0.0414	0.0391	0.2000	0.1400
(8)	Расчетное значение Estimated value	49.9533	199.9042	99.9130	1.0085	0.9953
	Погрешность, % Error rate, %	0.0934	0.0479	0.0870	0.8500	0.4700

Как видно из табл. 4, погрешности определения частот стадий для обоих вариантов штрафных функций (4), (8) достаточно малы. Найденные значения частот стадий при разных штрафных функциях практически одинаковы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен метод решения обратной кинетической задачи для реакций, протекающих по механизмам с хаотической динамикой. Метод основан на использовании экспериментально измеренных значений концентраций реагентов и скоростей их изменения. Основное отличие метода от известных ранее методов состоит в выделении различных мономов скоростей стадий и способе формировании матрицы экспериментальных данных. Проведенный анализ показал, что описанный метод позволяет с высокой точностью определить частоты стадий для реакций, протекающих по механизмам с динамикой любой сложности (монотонной, немонотонной, периодической и хаотической).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Исмагилова А.С., Спивак С.И. *Обратные задачи химической кинетики*. Saarbrücken: Lap Lambert Academic Publ.; 2013, 125 с. ISBN 978-36593118474. <https://www.elibrary.ru/glykiv>
- Ягола А.Г., Янфей В., Степанова И.Э., Титаренко В.Н. *Обратные задачи и методы их решения. Приложения к геофизике*. М.: Лаборатория знаний; 2021, 217 с. ISBN 978-5-93208-555-4

Вклад авторов

Б.В. Алексеев — разработка методов и алгоритмов решения обратных задач, разработка программного обеспечения, планирование и проведение вычислительных экспериментов, анализ результатов.

В.Х. Федотов — постановка задачи, планирование и проведение вычислительных экспериментов, анализ результатов, подготовка текста статьи.

Н.И. Кольцов — постановка цели и задачи исследования, анализ получаемых результатов, подготовка текста статьи.

Все авторы одобрили окончательную версию статьи.

Authors' contributions

B.V. Alekseev — development of methods and algorithms for solving inverse problems, software development, planning and conducting computational experiments, analysis of results.

V.Kh. Fedotov — problem statement, planning and conducting computational experiments, analysis of results, writing the text of the article.

N.I. Kol'tsov — statement of the research goal and objectives, analysis of the obtained results, writing the text of the article.

All authors approved the final version of the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

- Ismagilova A.S., Spivak S.I. *Obratnye zadachi khimicheskoi kinetiki (Inverse Problems of Chemical Kinetics)*. Saarbrücken: Lap Lambert Academic Publ.; 2013, 125 p. (In Russ.). ISBN 978-36593118474. <https://www.elibrary.ru/glykiv>
- Yagola A.G., Yanfei V., Stepanova I.Eh., Titarenko V.N. *Obratnye zadachi i metody ikh resheniya. Prilozheniya k geofizike (Inverse Problems and Methods of their Solution. Applications to Geophysics)*. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2021, 217 p. (In Russ.). ISBN 978-5-93208-555-4

3. Леонов А.С. *Решение некорректно поставленных обратных задач: очерк теории, практические методы и демонстрации в MATLAB*. М.: Либроком; 2024, 368 с. ISBN 978-5-9710-9965-9
4. Писаренко Е.В., Писаренко В.Н. Анализ и моделирование нелинейной кинетики химических реагирующих систем. *Теор. основы хим. технологии*. 2013;47(2):173–181. <https://doi.org/10.7868/S0040357113020061>
5. Шаталов М.Ю., Федотов С.И., Шаталов Ю.М. Новый метод определения кинетических параметров теоретических моделей на основе экспериментальных данных. *Теор. основы хим. технологии*. 2013;47(3):260–270. <https://doi.org/10.7868/S0040357113020103>
6. Gorsky V.G. *A prior parameter identifiability analysis of fixed structure models*. In: Letzky E.K. (Ed.). *Design of Experiments and Data Analysis: New Trends and Results*. Moscow: Antal; 1993. P. 92–131.
7. Федотов В.Х., Кольцов Н.И. Разработка метода решения обратной задачи химической кинетики для каталитических реакций с участием основных веществ в каждой стадии. *Хим. физика*. 2016;35(10):9–15. <https://doi.org/10.7868/S0207401X1610006X>
8. Кольцов Н.И. Метод решения обратной задачи химической кинетики многостадийных реакций. *Кинетика и катализ*. 2020;61(6):783–788. <https://doi.org/10.31857/S0453881120040127>
9. Кольцов Н.И. Метод определения констант скоростей стадий химических реакций в закрытом безградиентном реакторе. *Журн. прикладной химии*. 2020;93(10):1474–1481. <https://doi.org/10.31857/S0044461820100096>
10. Кольцов Н.И. Решение обратной задачи для химических реакций, протекающих в реакторе идеального вытеснения. *Теор. основы хим. технологии*. 2021;55(6):772–779. <https://doi.org/10.31857/S0040357121050043>
11. Кольцов Н.И., Федотов В.Х. *Инварианты и обратные задачи химической кинетики*. Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та; 2022, 240 с. ISBN 978-5-7677-3431-3
12. Кацман Е.А., Соколова И.В., Темкин О.Н. Решение обратной кинетической задачи для колебательных реакций. *Теор. основы хим. технологии*. 2014;48(2):190–195. <https://doi.org/10.7868/S0040357114020067>
13. Gray P., Scott S.K. *Chemical Oscillations and Instabilities. Non-linear Chemical Kinetics*. Oxford: Clarendon Press; 1994, 470 p.
14. Алексеев Б.В., Федотов В.Х., Кольцов Н.И. Решение обратной задачи химической кинетики для колебательных реакций. *Теорет. основы хим. технологии*. 2025 (в печати).
15. Rössler O.E. Chaotic behavior in simple reaction system. *Z. Naturforsch.* 1976;A(31):259–264. <https://doi.org/10.1515/zna-1976-3-408>
16. Willamowski K.D., Rössler O.E. Irregular oscillations in a realistic abstract quadratic mass action system. *Z. Naturforsch.* 1980;35a:317–318. <https://doi.org/10.1515/zna-1980-0308>
17. Gaspard P. Rössler systems. In: *Encyclopedia of Nonlinear Science*. New York: Routledge; 2005. P. 808–811.
18. Stucki J., Urbanczik R. Entropy Production of the Willamowski-Rössler Oscillator. *Z. Naturforsch.* 2005;60a:599–607. <https://doi.org/10.1515/zna-2005-8-907>
19. Шустер Г. *Детерминированный хаос: Введение*: пер. с англ. М.: Мир; 1988, 248 с. ISBN 5-03-001373-3
20. Кузнецов С.П. *Динамический хаос*. М.: Физматлит; 2006, 356 с. ISBN 5-94052-100-2
21. Киперман С.Л. *Основы химической кинетики в гетерогенном катализе*. М.: Химия; 1979, 352 с.
22. Жаботинский А.М. *Концентрационные автоколебания*. М.: Наука; 1974, 179 с.
3. Leonov A.S. *Reshenie nekorrektno postavlennykh obratnykh zadach: ocherk teorii, prakticheskie metody i demonstratsii v MATLAB (Solution of ill-Posed Inverse Problems: Outline of theory, Practical Methods and Demonstrations in MATLAB)*. Moscow: Librokom; 2024, 368 p. (In Russ.). ISBN 978-5-9710-9965-9
4. Pisarenko E.V., Pisarenko V.N. Analysis and simulation of the nonlinear kinetics of reacting chemical systems. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2013;47(2):128–135. <https://doi.org/10.1134/S004057951302005X> [Original Russian Text: Pisarenko E.V., Pisarenko V.N. Analysis and simulation of the nonlinear kinetics of reacting chemical systems. *Teoreticheskie Osnovy Khimicheskoi Tekhnologii*. 2013;47(2): 173–181 (in Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0040357113020061>]
5. Shatalov M.Y., Fedotov S.I., Shatalov Y.M. New methods of determination of kinetic parameters of the theoretical models from experimental data. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2013;47(3): 207–216. <https://doi.org/10.1134/S0040579513020097> [Original Russian Text: Shatalov M.Yu., Fedotov S.I., Shatalov Yu.M. New methods of determination of kinetic parameters of the theoretical models from experimental data. *Teoreticheskie Osnovy Khimicheskoi Tekhnologii*. 2013;47(3): 260–270 (in Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0040357113020103>]
6. Gorsky V.G. *A prior parameter identifiability analysis of fixed structure models*. In: Letzky E.K. (Ed.). *Design of Experiments and Data Analysis: New Trends and Results*. Moscow: Antal; 1993. P. 92–131.
7. Fedotov V.Kh., Kol'tsov N.I. Method of solving the inverse problem of chemical kinetics for catalytic reactions in which each step involves main reactants. *Rus. J. Phys. Chem. B*. 2016;10(5): 753–759. <https://doi.org/10.1134/S1990793116050195> [Original Russian Text: Fedotov V.Kh., Kol'tsov N.I. Method of solving the inverse problem of chemical kinetics for catalytic reactions in which each step involves main reactants. *Khimicheskaya Fizika*. 2016;35(10):9–15 (in Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0207401X1610006X>]
8. Kol'tsov N.I. Method for Solving the Inverse Problem of the Chemical Kinetics of Multistage Reactions. *Kinet. Catal.* 2020;61(6):833–838. <https://doi.org/10.1134/S0023158420040096> [Original Russian Text: Kol'tsov N.I. Method for Solving the Inverse Problem of the Chemical Kinetics of Multistage Reactions. *Kinetika i Kataliz*. 2020;61(6):783–788 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0453881120040127>]
9. Kol'tsov N.I. Method for Determining the Rate Constants of Chemical Reaction Stages in an Enclosed Gradientless Reactor. *Russ. J. Applied Chem.* 2020;93(10):1544–1552. <https://doi.org/10.1134/S1070427220100092> [Original Russian Text: Kol'tsov N.I. Method for Determining the Rate Constants of Chemical Reaction Stages in an Enclosed Gradientless Reactor. *Zhurnal Prikladnoi Khimii*. 2020;93(10):1474–1481 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0044461820100096>]
10. Kol'tsov N.I. Solving the Inverse Problem for Chemical Reactions Occurring in a Plug-Flow Reactor. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2021;55(6):1238–1245. <https://doi.org/10.1134/S0040579521050237> [Original Russian Text: Kol'tsov N.I. Solving the Inverse Problem for Chemical Reactions Occurring in a Plug-Flow Reactor. *Teoreticheskie Osnovy Khimicheskoi Tekhnologii*. 2021;55(6):772–779 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0040357121050043>]
11. Kol'tsov N.I., Fedotov V.Kh. *Invarianty i obratnye zadachi khimicheskoi kinetiki (Invariants and Inverse Problems of Chemical Kinetics)*. Cheboksary: Chuvash University Publ.; 2022, 240 p. (In Russ.). ISBN 978-5-7677-3431-3

23. Выгодский М.Я. *Справочник по высшей математике*. М.: АСТ; 2019, 703 с. ISBN 978-5-17-117741-6
24. Аладьев В.З. *Системы компьютерной алгебры: Maple: Искусство программирования*. М.: Лаборатория Базовых Знаний; 2006, 792 с. ISBN 5-93208-189-9
25. Кольцов Н.И. Хаотические колебания в простейшей химической реакции. *Известия высших учебных заведений. Химия и хим. технол.* 2018;61(4-5):133–135. <https://doi.org/10.6060/tcct.20186104-05.5654>
26. Кольцов Н.И., Федотов В.Х. Хаотические колебания в простой гетерогенно-каталитической реакции. *Бутлеровские сообщения*. 2017;50(6):30–33. <https://elibrary.ru/zefnpr>
12. Katsman E.A., Sokolova I.V., Temkin O.N. Solution of reverse kinetic problem for oscillatory reactions. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2014;48(2):175–179. <https://doi.org/10.1134/S0040579514020067> [Original Russian Text: Katsman E.A., Sokolova I.V., Temkin O.N. Solution of reverse kinetic problem for oscillatory reactions. *Teoreticheskie Osnovy Khimicheskoi Tekhnologii*. 2014;48(2): 190–195 (in Russ.). <https://doi.org/10.7868/S0040357114020067>]
13. Gray P., Scott S.K. *Chemical Oscillations and Instabilities. Non-linear Chemical Kinetics*. Oxford: Clarendon Press; 1994, 470 p.
14. Alekseev B.V., Fedotov V.Kh., Kol'tsov N.I. Solution of the inverse problem of chemical kinetics for oscillatory reactions. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2025. (In press).
15. Rössler O.E. Chaotic behavior in simple reaction system. *Z. Naturforsch.* 1976;A(31):259–264. <https://doi.org/10.1515/zna-1976-3-408>
16. Willamowski K.D., Rössler O.E. Irregular oscillations in a realistic abstract quadratic mass action system. *Z. Naturforsch.* 1980;35a:317–318. <https://doi.org/10.1515/zna-1980-0308>
17. Gaspard P. Rössler systems. In: *Encyclopedia of Nonlinear Science*. New York: Routledge; 2005. P. 808–811.
18. Stucki J., Urbanczik R. Entropy Production of the Willamowski-Rössler Oscillator. *Z. Naturforsch.* 2005;60a:599–607. <https://doi.org/10.1515/zna-2005-8-907>
19. Shuster G. *Determinirovanniy khaos: Vvedenie (Deterministic Chaos: An Introduction)*: transl. from Engl. Moscow: Mir; 1988, 248 p. (In Russ.). ISBN 5-03-001373-3
20. Kuznetsov S.P. *Dinamicheskii khaos (Dynamic Chaos)*. Moscow: Fizmatlit; 2006, 356 p. (In Russ.). ISBN 5-94052-100-2
21. Kiperman S.L. *Osnovy khimicheskoi kinetiki v geterogennom katalize (Fundamentals of Chemical Kinetics in Heterogeneous Catalysis)*. Moscow: Khimiya; 1979, 352 p. (In Russ.).
22. Zhabotinskii A.M. *Kontsentratsionnye avtokolebaniya (Concentration Self-Oscillations)*. Moscow: Nauka; 1974, 179 p. (In Russ.).
23. Vygodskii M.Ya. *Spravochnik po vysshei matematike (Handbook of Higher Mathematics)*. Moscow: AST; 2019, 703 p. (In Russ.). ISBN 978-5-17-117741-6
24. Alad'ev V.Z. *Sistemy komp'yuternoi algebrы: Maple: Iskustvo programmirovaniya (Computer Algebra Systems: Maple: The Art of Programming)*. Moscow: Laboratoriya Bazovykh Znanii; 2006, 792 p. (In Russ.). ISBN 5-93208-189-9
25. Kol'tsov N.I. Chaotic oscillations in the simplest chemical reaction. *ChemChemTech = Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* 2018;61(4-5):133–135 (in Russ.). <https://doi.org/10.6060/tcct.20186104-05.5654>
26. Kol'tsov N.I., Fedotov V.Kh. Chaotic oscillations in a simple heterogeneous catalytic reaction. *Butlerovskie soobshcheniya = Butlerov Communications*. 2017;50(6):30–33 (in Russ.). <https://elibrary.ru/zefnpr>

Об авторах

Алексеев Борис Васильевич, к.ф.-м.н., доцент кафедры физической химии и высокомолекулярных соединений, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15). E-mail: a402539@yandex.ru. Scopus Author ID 7005563886, ResearcherID GNO-9997-2022, SPIN-код РИНЦ 7478-3333, <https://orcid.org/0000-0003-1971-0806>

Федотов Владислав Харитонович, к.х.н., доцент кафедры физической химии и высокомолекулярных соединений, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15). E-mail: fvh@inbox.ru. Scopus Author ID 8863837600, ResearcherID B-6529-2017, SPIN-код РИНЦ 5111-9580, <https://orcid.org/0000-0001-8395-6849>

Кольцов Николай Иванович, д.х.н., профессор, заведующий кафедрой физической химии и высокомолекулярных соединений, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова» (428015, Россия, г. Чебоксары, Московский пр-т, д. 15). E-mail: koltsovni@mail.ru. Scopus Author ID 7003771176, ResearcherID O-1354-2017, SPIN-код РИНЦ 4229-2226, <https://orcid.org/0000-0003-2264-1370>

About the Authors

Boris V. Alekseev, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Associate Professor, Department of Physical Chemistry and Macromolecular Compounds, I.N. Ulyanov Chuvash State University (15, Moskovskii pr., Cheboksary, 428015, Russia). E-mail: a402539@yandex.ru. Scopus Author ID 7005563886, ResearcherID GNO-9997-2022, RSCI SPIN-code 7478-3333, <https://orcid.org/0000-0003-1971-0806>

Vladislav Kh. Fedotov, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of Physical Chemistry and Macromolecular Compounds, I.N. Ulyanov Chuvash State University (15, Moskovskii pr., Cheboksary, 428015, Russia). E-mail: fvh@inbox.ru. Scopus Author ID 8863837600, ResearcherID B-6529-2017, RSCI SPIN-code 5111-9580, <https://orcid.org/0000-0001-8395-6849>

Nikolay I. Kol'tsov, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Head of the Department of Physical Chemistry and Macromolecular Compounds, I.N. Ulyanov Chuvash State University (15, Moskovskii pr., Cheboksary, 428015, Russia). E-mail: koltsovni@mail.ru. Scopus Author ID 7003771176, ResearcherID O-1354-2017, RSCI SPIN-code 4229-2226, <https://orcid.org/0000-0003-2264-1370>

УДК 66.092-977;544.473

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-540-554>

EDN NAQGZO



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Синтез метанола из газообразных продуктов пиролиза осадка сточных вод

О.М. Ларина[✉], И.И. Лищинер, О.В. Малова, Ю.М. Фалеева

Объединенный институт высоких температур Российской академии наук (ОИВТ РАН), Москва, 125412 Россия

[✉] Автор для переписки, e-mail: olga.m.larina@ihed.ras.ru

Аннотация

Цели. Исследовать влияние непостоянства состава (различное содержание зольности и органической части) осадка сточных вод (ОСВ) на характеристики синтез-газа, определить выход продуктов во всей цепочке превращений осадка сточных вод в метанол через стадию производства синтез-газа методом двухстадийного пиролиза.

Методы. Синтез-газ был получен методом двухстадийного пиролиза, заключающимся в нагреве ОСВ от 20 до 1000°C в бескислородной среде с последующим термическим гетерогенным крекингом летучих продуктов в среде биоугля при температуре 1000°C. Конверсия синтез-газа в метанол проходила на CuZnAl-катализаторе в проточном изотермическом реакторе на тепловых трубах с объемной скоростью подачи сырья 600 ч⁻¹, при давлении внутри реактора 5 МПа, температурах в слое катализатора 205, 215 и 225°C. В качестве сырья для производства метанола был использован синтез-газ с содержанием CO₂ менее 0.5 об. % и отношением H₂/CO, равным 1.8.

Результаты. Результаты экспериментальных исследований процесса получения синтез-газа из ОСВ установили, что независимо от величины зольности осадка, активное образование синтез-газа при двухстадийном пиролизе происходило в интервале температур 140–600°C. Отношение H₂/CO в синтез-газе, произведенным методом двухстадийного пиролиза ОСВ, зависело от атомного отношения Н/О в составе осадка. Максимальный выход и чистота метанола-сырца были получены при температуре в слое катализатора равной 225°C. Общая конверсия оксида углерода составила 43.6%.

Выводы. Непостоянство состава ОСВ влияло на количественные показатели в значительной степени по удельному объемному выходу синтез-газа и незначительно по его составу. Качественно на протекание процесса получения синтез-газа различие в видах ОСВ влияния не оказывало. Результаты экспериментальных исследований показали, что из 1 кг ОСВ с относительной влажностью до 5 мас. % может быть произведено 1.1 нм³ синтез-газа и далее 220 г чистого метанола.

Ключевые слова

осадок сточных вод, синтез-газ, метанол, двухстадийный пиролиз, термический крекинг, каталитическая конверсия, жидкие моторные топлива

Поступила: 23.01.2025

Доработана: 09.07.2025

Принята в печать: 10.11.2025

Для цитирования

Ларина О.М., Лищинер И.И., Малова О.В., Фалеева Ю.М. Синтез метанола из газообразных продуктов пиролиза осадка сточных вод. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(6):540–554. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-540-554>

RESEARCH ARTICLE

Synthesis of methanol from gaseous products of pyrolysis of sewage sludge

Olga M. Larina✉, Iosif I. Lishchiner, Olga V. Malova, Yulia M. Faleeva

Joint Institute for High Temperatures of the Russian Academy of Sciences (JIHT RAS), Moscow, 125412 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: olga.m.larina@ihed.ras.ru

Abstract

Objectives. To study the influence of compositional variability (different ash and organic matter contents) of sewage sludge on the characteristics of synthesis gas (syngas) and to determine the yield of products in the entire chain of conversion of sewage sludge to methanol through the stage of syngas production by two-stage pyrolysis.

Methods. Syngas was produced by a two-stage pyrolysis method. After heating sewage sludge from 20 to 1000°C in an oxygen-free medium, heterogeneous thermal cracking of the volatile products was carried out in a biochar medium at 1000°C. The syngas was converted to methanol on a CuZnAl catalyst in an isothermal flow heat-pipe reactor at a feedstock feed rate of 600 h⁻¹, an internal reactor pressure of 5 MPa, and temperatures in the catalyst bed of 205, 215, and 225°C. The resultant syngas having a CO₂ content of less than 0.5 vol % and a H₂/CO ratio of 1.8 was used as feedstock for methanol production.

Results. The experimental studies of syngas production from sewage sludge demonstrated the active formation of syngas during two-stage pyrolysis in the temperature range of 140–600°C regardless of the ash content of the sludge. The H₂/CO ratio in the syngas produced by two-stage pyrolysis of sewage sludge was shown to depend on the H/O atomic ratio in the sludge composition. Crude methanol was obtained at maximum yield and purity at a temperature of 225°C in the catalyst bed. The overall conversion of carbon monoxide was 43.6%.

Conclusions. Variability in the composition of sewage sludge significantly influences quantitative parameters to a large extent in terms of the specific volume yield of syngas and insignificantly terms of its composition. No qualitative influence was exerted by the difference in the types of sewage sludge on syngas production. The experimental studies showed that 1 kg of sewage sludge with a relative moisture content up to 5 wt % can produce 1.1 nm³ of syngas and a further 220 g of pure methanol.

Keywords

sewage sludge, syngas, methanol, two-stage pyrolysis, thermal cracking, catalytic conversion, liquid motor fuels

Submitted: 23.01.2025

Revised: 09.07.2025

Accepted: 10.11.2025

For citation

Larina O.M., Lishchiner I.I., Malova O.V., Faleeva Yu.M. Synthesis of methanol from gaseous products of pyrolysis of sewage sludge. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(6):540–554. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-540-554>

ВВЕДЕНИЕ

Парижское климатическое соглашение 2015 г. направлено на ограничение роста глобальной температуры на 1.5–2°C выше доиндустриального уровня [1]. В первую очередь это достигается снижением выбросов парниковых газов (CH₄ и CO₂), по выработке которых Россия, наравне с Китаем и США, занимает лидирующие позиции [2, 3]. Достичь снижения выбросов CO₂ можно за счет частичной замены ископаемых топлив на углерод-нейтральные — биомассу [4, 5].

В последние годы в России активно развивается технология получения синтетических жидких углеводородных продуктов — GTL (Gas-To-Liquid), основными этапами которой являются производство синтез-газа и его каталитическое превращение

в компоненты моторных топлив [6]. В классической схеме синтез-газ образуется за счет паровой конверсии природного газа [7]. Но для каталитического превращения в синтетические углеводороды неважно, каким способом был произведен синтез-газ, главное, чтобы он удовлетворял требованиям по составу, количеству примесей и т.д. В парадигме снижения углеродного следа биомасса может использоваться для производства синтез-газа по методу двухстадийной пиролизической конверсии [8, 9]. Альтернативой традиционному процессу Фишера–Тропша может стать двухстадийный каталитический процесс синтеза жидких углеводородов, в котором на первой стадии синтез-газ каталитическим путем превращается в метанол, а далее метанол также каталитически преобразуется в компоненты жидких моторных топлив [10].

В данной работе осадок сточных вод (ОСВ) рассматривается, как сырье для производства синтез-газа для дальнейшего синтеза жидких углеводородов. Ежегодно в России образуется более 100 млн. м³ ОСВ при средней влажности 96%. После обезвоживания с территории очистных сооружений он отправляется на подсушку на иловые карты, где и остается, поскольку его использование в качестве удобрения в сельском хозяйстве ограничено наличием ионов тяжелых металлов в составе [11, 12]. В странах Европы применяется более 20 видов технологий переработки ОСВ, среди которых захоронение, использование в качестве удобрения, сжигание, пиролиз и др. [13]. Основным способом является использование в сельском хозяйстве, а из термических способов наиболее активно применяется сжигание [14]. За счет сжигания можно значительно снизить объем ОСВ, получив при этом тепловую энергию, но большой проблемой при этом является образование оксидов серы [15]. Тепловую энергию невозможно передать на большое расстояние. Другое дело, если из ОСВ можно получить какой-то конечный или промежуточный продукт, применимый, например, в химической промышленности.

Целью настоящей работы было исследовать влияние непостоянства состава ОСВ на выход и свойства синтез-газа, а также проследить всю цепочку превращения ОСВ в промежуточный продукт двухстадийного каталитического процесса синтеза жидких углеводородов — метанол.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе исследованы образцы ОСВ из трех различных очистных сооружений (ОС) России: (1) Люберецких ОС (Московская область), (2) ОС предприятия ООО «Тольяттикаучук» (Самарская область) и (3) ОС г. Альметьевск (республика Татарстан). Образцы представляют собой сыпучий

материал серо-коричневого цвета с примесями волокон органического происхождения. Внешний вид образцов показан на рис. 1.

Предварительная подготовка сырья включала сушку при температуре 105°C для снижения относительной влажности до значений не выше 3–5 мас. %. Технический анализ (определение зольности (*A*), летучих веществ (*VM*), связанного углерода (*FC*)) выполняли с использованием термогравиметрического анализатора NETZSCH STA 2500 Regulus (NETZSCH Group, Германия). Скорость нагрева сырья составляла 20°C/мин. Элементный состав (C, H, N, S) образцов определяли с помощью элементного анализатора Vario MACRO Cube (Elementar Analysensysteme GmbH, Германия). Содержание кислорода (O) вычисляли по остаточному принципу. Высшую теплоту сгорания *HCV* рассчитывали по данным элементного состава. Результаты технического анализа и элементного анализа проб сырья на сухую массу представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристики исследуемого ОСВ (на сухую массу)

Table 1. Characteristics of sewage sludge samples (dry basis)

Параметр Parameter	Единица измерения Unit of measure	Образец Sample		
		1	2	3
C	мас. % wt %	27.33	14.88	35.91
H		3.60	3.31	5.15
N		3.59	1.76	6.33
S		1.26	0.78	0.86
O		18.34	28.21	24.03
<i>A</i>		45.88	51.06	27.72
<i>FC</i>	МДж/кг MJ/kg	9.74	5.70	13.23
<i>VM</i>		44.38	43.24	59.05
<i>HCV</i>		11.11	6.21	16.12



Рис. 1. Образцы исследуемых ОСВ: (1) Люберецкие ОС, (2) ОС ООО «Тольяттикаучук», (3) ОС г. Альметьевск

Fig. 1. Sewage sludge samples: (1) Lyubertsy wastewater treatment facility (WWTF), (2) Tolyattikauchuk WWTF, (3) Almet'yevsk WWTF

Конверсия образцов ОСВ в синтез-газ методом двухстадийного пиролиза проводилась с использованием лабораторного стенда, описание которого представлено в [16]. Суть метода заключалась в том, что сырье (ОСВ) нагревалось от комнатной температуры 20°C до 1000°C с темпом 10°C/мин в бескислородной среде (пиролиз). Образующиеся при этом летучие продукты проходили через зону термического крекинга, заполненную твердым остатком от пиролиза того же вида ОСВ, который находился в зоне пиролиза — биоуглем. Температура в зоне крекинга являлась стабильной в процессе всего эксперимента и составляла 1000°C. За счет протекания различных химических реакций разложения летучих компонентов образовывался синтез-газ. Биоуголь был получен предварительно путем пиролиза ОСВ до 1000°C. Высота слоя биоугля в зоне крекинга была идентична для всех образцов ОСВ и составляла 10 см. Относительная влажность образцов сырья не превышала 1%. Состав синтез-газа определялся проточным газовым анализатором Vario Plus Industrial (MRU, Германия) после исследования отбором пробы из газгольдера (ООО НПФ «Политехника», Россия), куда синтез-газ собирался в процессе эксперимента. Объем измерялся с помощью газового счетчика Shinagawa WS-1A (Shinagawa Corporation, Япония), удельный объемный выход определялся как отношение объема всего выделившегося из ОСВ синтез-газа к массе образца, используемого в экспериментальном исследовании. Низшая теплота сгорания (LCV) синтез-газа рассчитывалась через объемные доли и теплотворную способность горючих газовых компонентов при стандартных условиях (20°C, 101.325 кПа) по формуле:

$$LCV = 10^{-2} \cdot (11.78 \cdot CO + 10.05 \cdot H_2 + 33.367 \cdot CH_4), \quad (1)$$

где CO, H₂, CH₄ — содержание газов в смеси, об. %.

Исследование процесса получения метанола-сырца из синтез-газа проводилось в изотермическом каталитическом реакторе на тепловых трубах (Р-1), описание которого представлено в работе [17]. Синтез-газ с расходом 60 л/ч подавался в проточный реактор синтеза метанола из баллона, в котором предварительно была приготовлена смесь нужного состава (табл. 2). Объемная скорость подачи синтез-газа составляла 600 ч⁻¹. Содержание CH₃OH и H₂O в составе метанола-сырца определялось хроматографически с использованием программно-аппаратного комплекса «NetChrom» (ООО «НПФ «Мета-хром», Россия), содержание диметилового эфира (ДМЭ) — с помощью хроматографа модели «3700» (ОАО «ХРОМАТОГРАФ», Россия), содержание микропримесей в составе метанола — хроматографически с помощью хроматографа Хромос ГХ-1000 (определялось в лаборатории

ООО «Хромос», г. Дзержинск, Нижегородская область, Россия). Объемный состав синтез-газа на выходе из реактора Р-1 измерялся газоанализатором MRU Vario Plus Industrial.

Таблица 2. Состав синтез-газа, подаваемого в реактор получения метанола, об. %

Table 2. Composition of synthesis gas (syngas) fed to methanol production reactor, vol %

CO	H ₂	CO ₂	N ₂	CH ₄	Итого Total
34.30	61.95	0.40	2.70	0.65	100

Для оценки эффективности процесса синтеза метанола рассчитывались следующие показатели:

1. Общая конверсия CO (K₁, %) вычислялась по следующей формуле:

$$K_1 = \frac{CO_{\text{реак.}} \cdot 100}{G \cdot CO_{\text{исх.}} \cdot \frac{28}{24.04}} \cdot 100, \quad (2)$$

где CO_{реак.} — количество прореагировавшего CO, г/ч; CO_{исх.} — содержание CO в сырье, об. %; 28 — молярная масса CO, г/моль; 24.04 — молярный объем CO при температуре 20°C, л/моль; G — объемный расход синтез-газа, л/ч.

2. Конверсия CO по углероду в метанол (K₂, %):

$$K_2 = \frac{CH_3OH_{\text{обр.}} \cdot \frac{12}{32}}{CO_{\text{исх.м}} \cdot \frac{12}{28}} \cdot 100, \quad (3)$$

где CH₃OH_{обр.} — количество образовавшегося метанола, г; CO_{исх.м} — масса исходного оксида углерода, г; 12 — молярная масса углерода, г/моль; 32 — молярная масса метанола, г/моль.

3. Конверсия CO по углероду в ДМЭ (K₃, %):

$$K_3 = \frac{C_2H_6O_{\text{обр.}} \cdot \frac{12}{46}}{CO_{\text{исх.м}} \cdot \frac{12}{28}} \cdot 100, \quad (4)$$

где C₂H₆O_{обр.} — количество образовавшегося ДМЭ, г.

4. Конверсия CO по углероду в CO₂ (K₄, %):

$$K_4 = \frac{CO_{2\text{обр.}} \cdot \frac{12}{44}}{CO_{\text{исх.м}} \cdot \frac{12}{28}} \cdot 100, \quad (5)$$

где CO_{2обр.} — количество образовавшегося диоксида углерода, г.

Таблица 3. Условия проведения экспериментальных исследований процесса получения компонентов жидких моторных топлив из синтез-газа**Table 3.** Conditions of experimental studies of the synthesis of components of liquid motor fuels from syngas

Параметр Parameter	Единица измерения Unit of measure	Реактор P-1 Reactor R-1
Температура внутри реактора Temperature inside reactor	°C	205, 215, 225
Давление внутри реактора Pressure inside reactor	МПа MPa	5
Объемная скорость подачи сырья Volumetric feedstock feed rate	ч ⁻¹ h ⁻¹	600
Сырье Feedstock	—	Синтез-газ Syngas
Используемый катализатор Catalyst	—	Металл-оксидный CuO–ZnO/Al ₂ O ₃ (GL-7, <i>Süid-Chemie</i> , Германия) CuO–ZnO/Al ₂ O ₃ metal oxide catalyst (GL-7, <i>Süid-Chemie</i> , Germany)
Свойства катализатора Catalyst properties	—	Загрузка — 100 см ³ , фракция 1.5–2 мл Loading 100 cm ³ , fraction 1.5–2 mL
Высота слоя катализатора Catalyst bed height	мм mm	221

Условия проведения экспериментальных исследований процесса получения метанола из синтез-газа представлены в табл. 3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Свойства исходного материала

ОСВ относится ко вторичному виду биомассы, в связи с чем имеет особенности, связанные со своим происхождением. Применительно ко всем ОСВ, значение зольности варьируется от 28 до 57 мас. %, содержание летучих веществ — 38–60 мас. %, величина фиксированного углерода — 3–11 мас. % [15]. Если в среднем пересчитать общее содержание углерода в составе ОСВ на беззольную массу, то значение получится порядка 50%, что сопоставимо с содержанием углерода в древесных опилках (53 мас. % [18]) и чуть меньше, чем в лигните (65–70 мас. % [18, 19]). Этот факт позволяет обеспечить высшую теплоту сгорания ОСВ (на сухую массу) на уровне 22 МДж/кг, в то время данный параметр для древесных опилок находится в интервале 18–20 МДж/кг, для рисовой шелухи — 15–16 МДж/кг, для лигнита — 11.8–21.9 МДж/кг [15].

Взятые для анализа в данном исследовании образцы являются типичными представителями ОСВ. Из ранее представленного диапазона по содержанию золы, летучих веществ и фиксированного углерода выбивается образец № 3. Содержание связанного

углерода FC для него на 2.2% больше характерного диапазона (табл. 1). При этом среди образцов есть высокозольные (51.06 мас. %, образец № 2) и с содержанием золы, близким к нижней границе характерного диапазона (27.72 мас. %, образец № 3), что говорит о разном содержании органической части в образцах.

Исходя из состава синтез-газа, основными элементами, определяющими содержание в нем H_2 и CO , являются углерод, кислород и водород. Образец № 3 имеет максимальное значение летучего углерода (разницы между общим C и FC) — 22.68 мас. %, летучих компонентов и водорода, минимальную величину зольности и чуть меньшее содержание кислорода по сравнению с образцом № 2 (табл. 1), в связи с чем, для данного образца при равных экспериментальных условиях ожидается максимальный объем синтез-газа. Образец № 2 по сравнению с образцом № 1 содержит меньшее количество летучего углерода (9.18 против 17.59 мас. %), но большее количество кислорода (28.21 против 18.34 мас. %). Содержание летучих компонентов и водорода для данных двух образцов практически одинаково (табл. 1). В связи с этим предугадать на данном этапе больший выход синтез-газа из образцов № 1 и 2 не представляется возможным.

Получение синтез-газа

На рис. 2 показан график зависимости удельного объемного выхода синтез-газа и скорости его

образования (производной по температуре от удельного объемного выхода синтез-газа) от температуры в зоне пиролиза для трех образцов ОСВ. Выход синтез-газа начинался при температуре 140–160°C, что связано с выходом физической влаги из состава образцов и последующем образованием синтез-газа в зоне крекинга, наполненной биоуглем, по реакции:



Интенсивный выход синтез-газа для образца № 1 находился в интервале температур 160–600°C, для образца № 2 — 150–600°C, для образца № 3 — 140–600°C. Образец № 3 имел максимальное среди рассмотренных ОСВ количество органической части, и более ранний по температуре выход синтез-газа может быть связан с наличием в составе летучих продуктов более легких соединений, например, метанола [20]. Для образца № 1 наблюдался пик скорости образования синтез-газа при температуре 375°C, для образца № 2 — при 345°C, для образца № 3 — при 347°C. Таким образом, независимо от количества минеральной части в составе ОСВ максимум скорости выхода синтез-газа находился в интервале температур 340–380°C, а интенсивный выход синтез-газа заканчивался при температуре 600°C. В работе [21] показано, что в составе летучих продуктов пиролиза ОСВ масса пиролизной жидкости, состоящая из воды и органической части, в интервале температур 200–600°C в 4 раза превосходит массу образующихся неконденсируемых газов, в связи с чем основным исходным «сырьем» для синтез-газа из состава летучих продуктов пиролиза являются смолы и вода. При этом, максимальная скорость образования смол находится в интервале температур

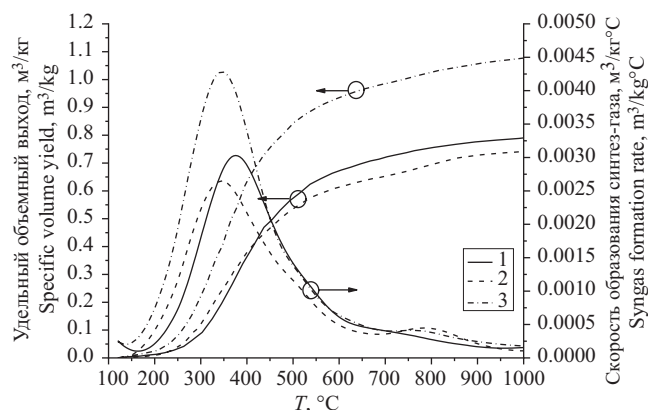


Рис. 2. Удельный объемный выход и скорость образования синтез-газа из образцов ОСВ № 1–3 в зависимости от температуры в зоне пиролиза

Fig. 2. Specific volume yield and formation rate of syngas from sewage sludge samples 1–3 vs temperature in the pyrolysis zone

300–350°C, воды — 290–380°C [21]. В составе пиролизных смол присутствуют кислородсодержащие соединения (основные — кислоты, кетоны, фенолы, спирты, сахараиды), ароматические и алифатические углеводороды, азотсодержащие соединения (нитрилы, пиридины, пироллы, амины, амиды) [22]. Все они в процессе термического крекинга превращаются в синтез-газ. Чем больше органической части в составе ОСВ, тем больше массовый выход воды и смол, и тем выше удельный объемный выход синтез-газа. Образец № 3 имел максимальное содержание органической части, что способствовало получению максимального удельного объемного выхода синтез-газа среди исследуемых образцов. Образец № 2 имел максимальное содержание золы, что отразилось на количественных характеристиках синтез-газа (рис. 2).

На рис. 3 представлены результаты термогравиметрического анализа (ТГА) образцов ОСВ № 1, 2 и 3 в инертной среде в интервале температур 150–900°C. Интенсивный выход летучих продуктов из образцов ОСВ начинался при 200°C для образцов № 1, 2 и 3. Конец интервала активной потери массы образцов приходился на $550 \pm 5^\circ\text{C}$. В данном температурном интервале для образца № 3 присутствовало два пика скорости потери массы — 290 и 340°C, что связано с разложением компонентов гемицеллюлозы и целлюлозы в составе ОСВ [23]. Для образца № 1 в температурном диапазоне разложения гемицеллюлозы наблюдалось некоторое подобие «плеча» в диапазоне 294–314°C, которое являлось комбинацией нескольких пиков, отвечающих за разложение сложных органических соединений, имеющих различную температуру начала деструкции. Второй пик наблюдался при температуре 344°C, что входит в температурный диапазон разложения целлюлозы [23]. Для образца № 2 первый пик наблюдался при температуре 299°C, вместо второго пика присутствовало «плечо» в диапазоне 329–340°C. Для образцов № 1 и 2 в диапазоне температур 394–464°C и 399–419°C, соответственно, на графике скорости потери массы наблюдалось также некоторое подобие «плеча». Из-за перекрывающихся пиков нескольких реакций пик 3 охватывал широкий температурный диапазон со структурой «плечей». В данном температурном диапазоне активно разлагается лигнин, который также присутствует в составе осадков [24, 25]. В работе [26] представлены результаты термогравиметрического анализа образцов ОСВ при различных скоростях нагрева. Согласно представленным данным, наличие «плечей» на кривой скорости потери массы образцов ОСВ является типичной картиной.

Наличие пиков в диапазоне температур 715–750°C для образцов № 1, 2 и 3 (рис. 3) может быть связано с разложением неорганических карбонатов, которые

активно образуются при температурах до 700°C в результате взаимодействия CO_2 из летучих продуктов пиролиза с CaO из состава золы ОСВ [27, 28]. При температурах выше 700°C происходит обратная реакция разложения CaCO_3 с образованием CO_2 [29]. Причем, образец № 2, имеющий максимальную зольность, имеет наибольший пик скорости потери массы в данном температурном диапазоне.

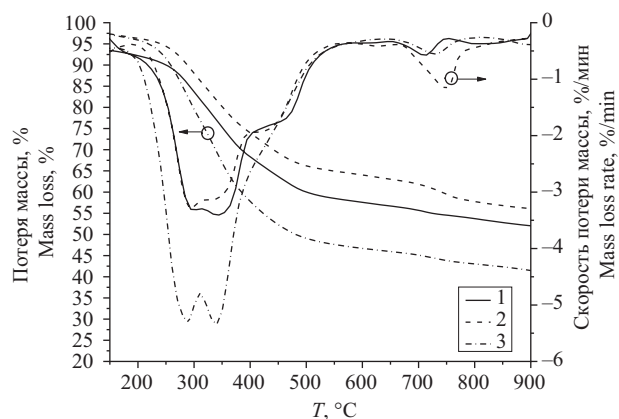


Рис. 3. Результаты термогравиметрического анализа образцов ОСВ № 1–3: потеря массы (слева), скорость потери массы (справа)

Fig. 3. Results of thermogravimetric analysis of sewage sludge samples 1–3: mass loss (left) and mass loss rate (right)

Результаты ТГА рассматриваемых образцов ОСВ, представленные на рис. 3, отлично соотносятся с результатами измерения удельного объемного выхода и расчета скорости образования синтез-газа из данных образцов (рис. 2). Максимальная среди исследуемых образцов скорость образования синтез-газа получена для образца № 3, для которого наблюдается максимальная скорость потери массы при термогравиметрическом анализе. Аналогично совпадают данные по образцам № 1 и 2. Интервал интенсивного выхода синтез-газа для всех трех образцов составил 140–600°C, интервал интенсивной потери массы при термогравиметрическом анализе был определен как 200–550°C. Различие в более раннем начале и более позднем окончании выхода синтез-газа в сравнении с данными ТГА объясняется разностью масс образцов, используемых для двух видов анализа (10–20 мг для ТГА, 10–15 г для экспериментальных исследований), а также небольшой временной задержкой определения объемного выхода синтез-газа в счетчике газа по сравнению с температурой внутри зоны пиролиза при экспериментальном исследовании. Стоит обратить внимание на рост скорости образования синтез-газа для образцов № 2 и 3 при температурах 789 и 761°C (рис. 2). Согласно результатам ТГА, в температурном диапазоне 670–800°C наблюдался

четвертый пик скорости потери массы, который был ассоциирован с образованием CO_2 в результате разложения неорганических карбонатов. При термическом крекинге в присутствии углерода CO_2 активно превращался в CO . В работе [21] показано, что при температуре пиролиза ОСВ более 550°C наблюдал активный рост образования H_2 с пиком при температуре 680°C. Кроме того, на протяжении всего нагрева образца ОСВ в бескислородной среде в составе летучих продуктов присутствовала вода с одним из пиков скорости ее образования при температуре 710°C. Согласно реакции (6), при термическом крекинге в среде древесного угля она превращалась в синтез-газ. Все эти обстоятельства и привели к росту скорости образования синтез-газа для образцов № 2 и 3 в температурном диапазоне 760–790°C.

В [30] показан выход синтез-газа из ОСВ, имеющей зольность 22.7%, методом двухстадийного пиролиза. Результаты оказались идентичными полученным в настоящей работе — интенсивный выход синтез-газа продолжался до 570°C. В [31] метод двухстадийного пиролиза применен к растительной биомассе. Результаты исследования показали, что температурный интервал интенсивного выхода синтез-газа для растительной биомассы составлял 200–480°C.

В табл. 4 представлены основные характеристики синтез-газа, полученного из трех видов ОСВ. Основными параметрами синтез-газа, которые необходимо учитывать при его дальнейшем применении

Таблица 4. Характеристики синтез-газа, полученного при двухстадийной пиролизической переработке ОСВ

Table 4. Characteristics of syngas obtained by two-stage pyrolysis of sewage sludge

Параметр Parameter	Единица измерения Unit of measure	Образец Sample		
		1	2	3
Удельный объемный выход Specific volume yield	$\text{м}^3/\text{кг}$ m^3/kg	0.8	0.7	1.1
H_2	об. % vol %	59.6	57.2	60.9
CO		39.2	41.6	37.9
CO_2		0.4	0.5	0.2
CH_4		0.8	0.7	1.0
Отношение H_2/CO H_2/CO ratio	—	1.5	1.4	1.6
LCV	$\text{МДж}/\text{м}^3$ MJ/m^3	11	11	11

для превращения в жидкие продукты, являются отношение H_2/CO и удельный объемный выход. У всех трех образцов ОСВ содержание H_2 находилось в интервале 57–60 об. %, CO — 37–41 об. %, что говорит о достаточной однородности состава синтез-газа независимо от различного происхождения ОСВ и массы органической части. Кроме того, синтез-газ из всех трех образцов осадка имел низшую теплоту сгорания 12 МДж/нм³, содержание CO_2 менее 0.5 об. %, CH_4 — менее 1 об. %. Величина органической части в составе ОСВ определяет удельный объемный выход синтез-газа: для образца № 3 данный показатель являлся максимальным, для № 2 — минимальным, что соотносится с содержанием минеральной части в данных образцах.

Отношение H_2/CO находилось в интервале 1.4–1.6. Максимальное отношение H_2/CO , как и содержание H_2 , было получено для образца № 3. В [32] выдвинуто предположение и доказано экспериментально, что отношение H_2/CO в составе синтез-газа, полученного методом двухстадийного пиролиза, зависит от атомного отношения H/O в исходной биомассе — чем оно выше, тем больше H_2/CO . Для образцов ОСВ, использованных в настоящей работе, атомное отношение H/O равно 3.1, 1.9 и 3.4 соответственно (табл. 1). Из данных таблицы видно, что максимальное отношение H_2/CO наблюдалось для образца № 3, минимальное — для образца № 2. На основании полученных экспериментальных данных можно утверждать, что предположение, выдвинутое в [32], справедливо и для ОСВ.

Суммарное количество водорода и окиси углерода в получаемом синтез-газе, а также их соотношение, зависят от вида перерабатываемой биомассы. Ранее были выполнены исследования двухстадийного пиролиза различных образцов первичных и вторичных видов биомассы методом двухстадийного пиролиза (табл. 5) [30, 32]. Древесная биомасса (древесные опилки (ДО), не кора) имеет отношение H_2/CO , близкое к единице. При термохимической конверсии коры березы и осины получаемый синтез-газ имеет соотношение H_2/CO более 2. Поведение вторичных видов биомассы (пометно-подстилочной массы и ОСВ) отличается в процессе двухстадийного пиролиза. Так, пометно-подстилочная масса имеет удельный выход синтез-газа и отношение H_2/CO сходные с растительной биомассой (кроме образцов коры). ОСВ же имеет более низкий удельный выход, но более высокое отношение H_2/CO в составе синтез-газа (табл. 4).

На рис. 4 показана диаграмма, представляющая собой материальный баланс процесса двухстадийного пиролиза. Левый столбец означает сумму масс исследуемого материала в зоне пиролиза и массы древесного угля в зоне крекинга перед экспериментом. Правый столбец показывает массовое распределение продуктов двухстадийного пиролиза по отношению

Таблица 5. Характеристики синтез-газа, полученного при двухстадийной пиролизической переработке различных видов биомассы

Table 5. Characteristics of syngas obtained by two-stage pyrolysis of various types of biomass

Материал Material	Удельный объем, м ³ /кг Specific volume yield, m ³ /kg	H_2/CO	Источник Reference
Древесные опилки (ДО) Wood sawdust	1.3*	1.1	[32]
Кора березы Birch bark	1.3*	3	[32]
Кора осины Aspen bark	1.3*	2.1	[32]
Пометно-подстилочная масса Chicken litter	1.2	1.2	[30]

* Данные по удельному объему представлены на сухое беззольное состояние.

* Specific volume data are presented on a dry ash-free basis.

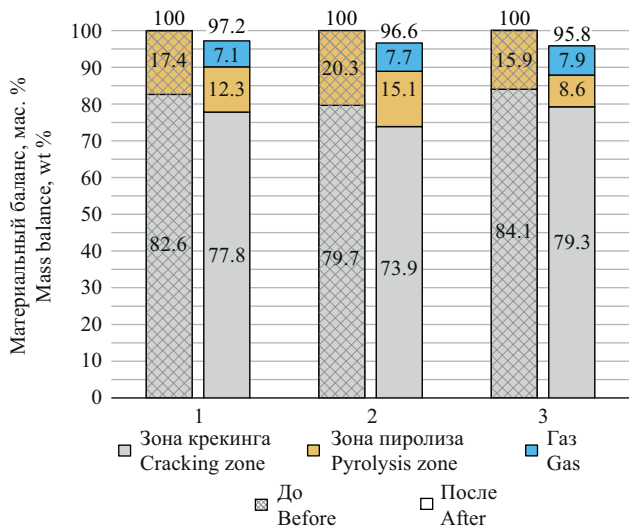


Рис. 4. Материальный баланс процесса двухстадийного пиролиза образцов ОСВ № 1–3

Fig. 4. Mass balance of two-stage pyrolysis of sewage sludge samples 1–3

к суммарной массе материалов до эксперимента. Невязка материального баланса не превышает 4.2%, что связано с погрешностью измерительных приборов (весы, счетчик газа, проточный газовый анализатор), а также с неучтенной массой пироуглерода, который осаждается на внутренней поверхности реактора в процессе гомогенного крекинга летучих продуктов, протекающего параллельно с гетерогенным

крекингом в среде биоугля, в высокотемпературной области. Помимо этого, при термическом крекинге летучих продуктов пиролиза ОСВ в составе синтез-газа присутствуют азот- и серосодержащие компоненты [33]. В данной работе не определялись примеси азотистых и сернистых газов в составе синтез-газа, но они могли сказаться на невязке материального баланса. В полученном синтез-газе отсутствовала жидкая фракция, что говорит о полной конверсии всех летучих продуктов пиролиза в синтез-газ. Таким образом, в отличие от традиционных методов очистки синтез-газа от смол (с применением циклонов, фильтров и скрубберов), технология двухстадийного пиролиза позволяет не терять химическую энергию, содержащуюся в смолах, а конвертировать ее в теплотворную способность синтез-газа.

Синтез метанола

Погрешность объемного содержания компонентов при приготовлении смеси газов в баллоне составляет 15%. На приготовление смеси был отправлен синтез-газ, полученный из образца № 3. С учетом погрешности содержания компонентов отношение H_2/CO в исходной для синтеза метанола смеси синтез-газа из баллона оказалось завышенным и составило 1.8.

Состав продуктов синтеза метанола представлен на рис. 5. Массовый выход метанола-сырца составил 9.6, 10.3 и 12.3 г/ч для температур в слое катализатора 205, 215 и 225°C соответственно.

Выходящий из реактора синтеза метанола синтез-газ содержал меньшее количество оксида углерода и водорода, что связано с проведением основной реакции синтеза метанола:



Отношение H_2/CO для таких газовых смесей также снижалось до 1.71, 1.69 и 1.61 соответственно для разных температур в слое катализатора. Содержание диоксида углерода выросло по сравнению с исходным газом вследствие проведения реакции равновесия водяного газа:



Азот и метан являлись балластными газами и не участвовали в протекании химических реакций, в связи с чем их объемные расходы не изменились, а концентрации в составе выходящих продуктов увеличились, поскольку часть синтез-газа превратилась в метанол. Это привело к общему снижению объема продуктов реакции. ДМЭ в данном случае являлся

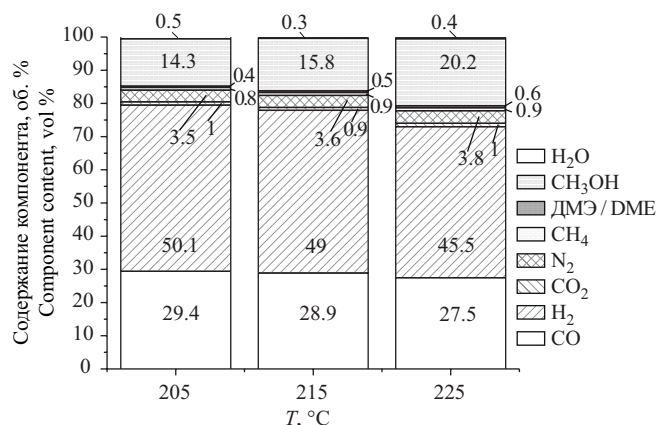


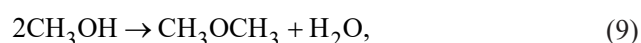
Рис. 5. Состав продуктов синтеза метанола.

ДМЭ — диметилловый эфир

Fig. 5. Composition of methanol synthesis products.

DME — dimethyl ether

побочным продуктом, образующимся в результате реакции дегидратации метанола:



который снижал выход метанола. При росте температуры внутри слоя катализатора снижалось количество непрореагировавших CO и H_2 и увеличивалось содержание ДМЭ. При этом возрастал выход метанола. Максимальный выход метанола (38.2% от массы продуктов синтеза) наблюдался при температуре внутри слоя катализатора 225°C (рис. 6а). При температурах 215 и 225°C метанол-сырец на более чем 98.9% состоял из чистого метанола (рис. 6б).

Содержание примесей в составе метанола представлено в табл. 6.

Содержание примесей в метаноле снижалось при росте температуры в слое катализатора. В составе технического метанола контролировалось содержание воды, ацетона, муравьиной кислоты, этанола. После снижения содержания воды, муравьиной кислоты и этанола полученный метанол может быть отнесен к техническим метанолам марки Б в соответствии с ГОСТ 2222-95¹.

Изменение конверсии CO в зависимости от температуры в слое катализатора представлено на рис. 7. С ростом температуры внутри слоя катализатора снизилась конверсия CO в CO_2 . При этом возросла конверсия CO в ДМЭ и метанол. Максимальное значение общей конверсии оксида углерода составило 43.6% при температуре внутри слоя катализатора равной 225°C. В настоящее время в промышленных условиях конверсия синтез-газа в метанол за один проход не превышает 20% [34].

¹ ГОСТ 2222-95. Межгосударственный стандарт. Метанол технический. Технические условия. М.: Издательство стандартов; 2000, 19 с. [GOST 2222-95. Interstate Standard. Technical methanol. Specifications. Moscow: Izdatelstvo standartov; 2000, 19 p. (In Russ.).]

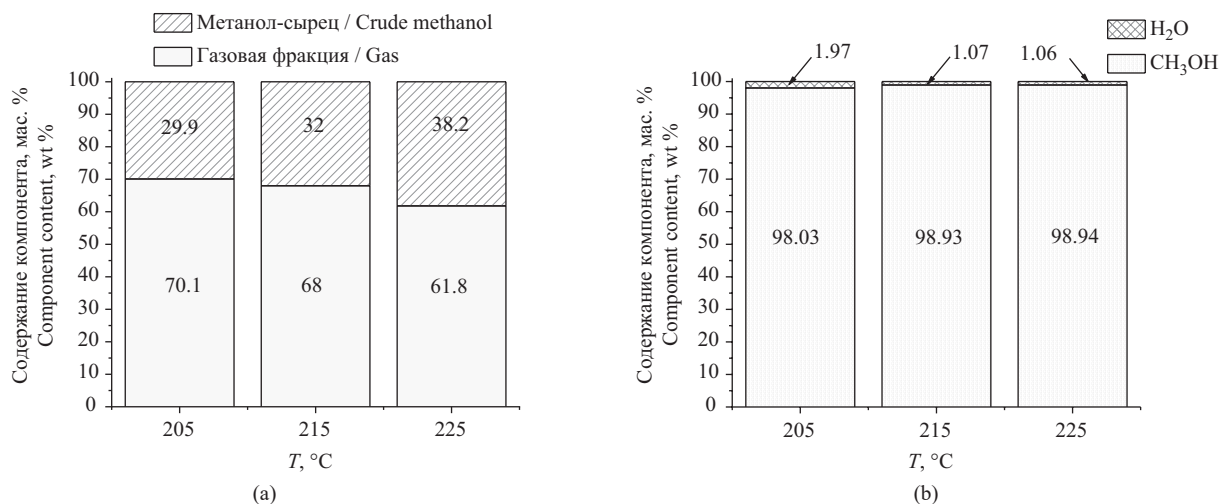


Рис. 6. Материальный баланс процесса синтеза метанола (а) и состав метанола-сырца (б) при различных температурах в слое катализатора

Fig. 6. (a) Mass balance of methanol synthesis and (b) the composition of crude methanol at various temperatures in the catalyst bed

Таблица 6. Микропримеси в составе метанола (мас. %)

Table 6. Microimpurities in methanol (wt %)

Компонент Component	Температура в слое катализатора Temperature in catalyst bed		
	$T_1 = 205^\circ\text{C}$	$T_1 = 215^\circ\text{C}$	$T_1 = 225^\circ\text{C}$
Ацетальдегид Acetaldehyde	0.20997	0.00457	0.03351
Муравьиная кислота Formic acid	0.04779	0.01956	0.04226
Ацетон Acetone	0.00073	0.00020	0.00176
Метилацетат Methyl acetate	0.00387	0.00145	0.00120
Этанол Ethanol	0.15065	0.08668	0.04937
Пропанол-1 Propan-1-ol	0.03830	0.02716	0.01452
<i>n</i> -Бутанол <i>n</i> -Butanol	0.00583	0.00415	0.00175
Бутанол-1 Butan-1-ol	0.03662	0.01756	0.01321
Уксусная кислота Acetic acid	0.00457	0	0
Итого Total	0.50	0.16	0.16

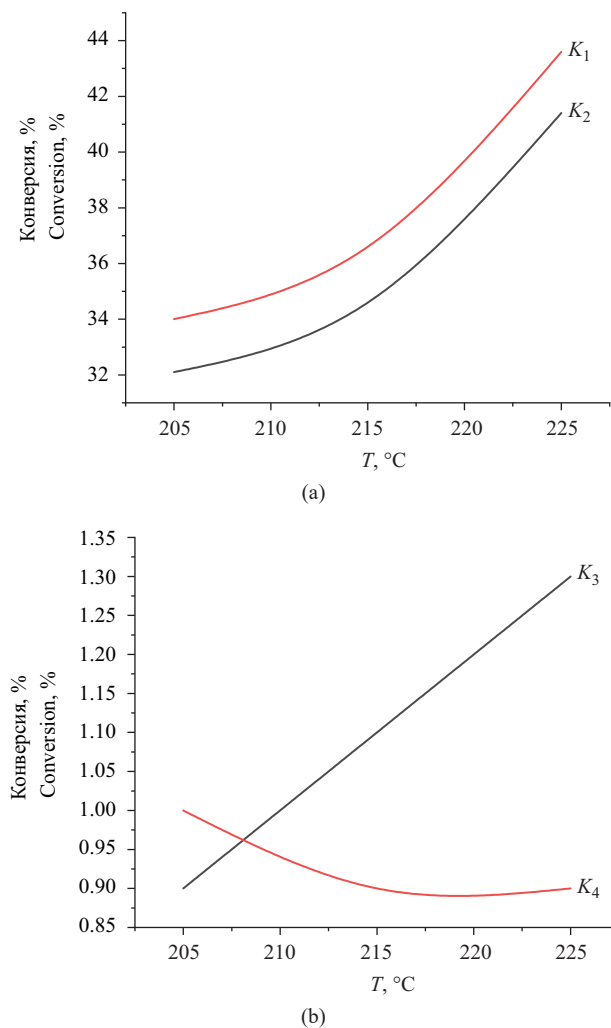


Рис. 7. Зависимость конверсии CO от температуры внутри слоя катализатора: (а) K₁ и K₂; (б) K₃ и K₄

Fig. 7. Dependence of CO conversion on the temperature inside the catalyst bed: (a) K₁ and K₂; (b) K₃ and K₄

Используемый для экспериментальных исследований процесс получения метанола синтез-газ из баллона имел соотношения H_2/CO большее, чем синтез-газ, полученный экспериментально из осадка сточных вод (табл. 2 и 4). Снижение отношения H_2/CO в синтез-газе привело к уменьшению конверсии CO , и, как следствие, к уменьшению массового выхода метанола и увеличению количества органических примесей [35].

В результате проведенных исследований получено, что для объемной скорости подачи синтез-газа 600 ч^{-1} максимальный выход метанола и максимальную конверсию CO в метанол удалось достичь при температуре внутри слоя катализатора 225°C .

В настоящее время в мире активно проводятся исследования, направленные на получение метанола, как промежуточного продукта для дальнейшего синтеза моторных топлив. При этом в условиях политики декарбонизации фокус исследований смещен в сторону получения биометанола [36]. В зависимости от аппаратного оформления все технологические схемы делятся на три группы: синтез при высоком давлении на Zn/Cr -катализаторах ($370\text{--}420^\circ\text{C}$, $20\text{--}35 \text{ МПа}$); синтез при низком давлении на $Zn/Cu/Cr$ или $Zn/Cu/Al$ -катализаторах ($210\text{--}270^\circ\text{C}$, $5\text{--}10 \text{ МПа}$); синтез в трехфазной системе «газ–жидкость–твердый катализатор» [34]. Кроме того, активно проводятся не только экспериментальные исследования, но и моделирование процессов с помощью различных программных пакетов. Например, в работе [37] представлены результаты моделирования процесса каталитического превращения синтез-газа в метанол в реакторе непрерывного действия с мешалкой при температуре 270°C и давлении 40 бар с помощью программного обеспечения Aspen Plus. Результаты расчета показали, что рециркуляция водорода в системе дает увеличение производительности по метанолу на 50.4% по сравнению с результатами процесса без рециркуляции H_2 . Конверсия CO , CO_2 и H_2 при этом составила 50.4%, 99.8% и 100% соответственно. Одним из вариантов сырья для производства метанола рассматривается синтез-газ, смешанный из отдельно произведенного водорода и CO_2 , улавливаемого в локально доступных точечных источниках. В связи с этим проводятся исследования, направленные на оценку роли CO и CO_2 для реакции синтеза метанола, катализируемой Cu . В работе [38] показано, что скорость синтеза метанола из CO_2 более чем на порядок выше, чем скорость синтеза из CO , что помогает обосновать, что CO_2 является непосредственным источником углерода для метанола на Cu -содержащем катализаторе. Роль CO заключается в связывании воды, образующейся в процессе синтеза метанола с образованием CO_2 по реакции

конверсии водяного газа. Обычно для запуска реакции получения метанола из синтез-газа требуется, чтобы содержание CO_2 в газовой смеси составляло не менее 5 об. %. В [39] представлен способ увеличения выхода метанола за счет создания каскада из трех проточных каталитических реакторов, в которых синтез-газ, непрореагировавший в первом реакторе, поступает во второй, а затем в третий. На каждом этапе происходит отбор метанола-сырца.

В настоящей работе, результаты которой представлены выше, используемый для превращения в метанол синтез-газ имел содержание CO_2 0.4 об. % (табл. 2). Публикаций по синтезу метанола, основанному на использовании синтез-газа с низким содержанием CO_2 (менее 0.5 об. %), не было найдено в открытом доступе, что определяет новизну полученных результатов. А использование осадка сточных вод, как сырья для производства метанола, определяет актуальность проводимых исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты экспериментальных исследований, представленных в настоящей работе, показали, что ОСВ является подходящим сырьем для синтеза метанола. Независимо от величины зольности осадка, интенсивный выход синтез-газа при двухстадийном пиролизе начинался при 140°C и заканчивался до 600°C . Картина образования синтез-газа из рассматриваемых образцов ОСВ отлично соотносилась с результатами их термогравиметрического анализа. С ростом зольности образцов снижался удельный объемный выход синтез-газа. Отношение H_2/CO в синтез-газе, полученном методом двухстадийного пиролиза из ОСВ так же, как и для растительной биомассы, зависело от атомного отношения H/O в составе осадка. Для образца с наименьшим атомным отношением H/O был получен синтез-газ с наименьшим отношением H_2/CO . Такая же аналогия прослеживалась и в отношении образца с наибольшим атомным отношением H/O . Таким образом, неоднородность состава ОСВ в случае его переработки методом двухстадийного пиролиза влияет только на количественные характеристики синтез-газа и не влияет на то, как непосредственно протекает процесс.

Максимальный выход и чистота метанола-сырца были получены при температуре в слое катализатора, равной 225°C . При данной температуре удалось достичь общей конверсии CO , равной 43.6%. После снижения содержания воды, муравьиной кислоты и этанола полученный метанол может быть отнесен к техническим метанолам марки Б.

Если рассмотреть всю цепочку превращения ОСВ в метанол, то из 1 кг ОСВ может быть получено

1.1 нм³ синтез-газа и далее 220 г чистого метанола. Увеличить выход метанола можно за счет создания каскада из трех проточных каталитических реакторов синтеза метанола.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (государственное задание № 075–00270–24–00).

Acknowledgments

This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (State Assignment No. 075–00270–24–00).

Вклад авторов

О.М. Ларина — обработка и анализ результатов экспериментальных исследований по получению синтез-газа и его дальнейшего синтеза в метанол, написание текста статьи.

И.И. Лищинер — проведение экспериментальных исследований по превращению синтез-газа в метанол, анализ результатов.

О.В. Малова — проведение экспериментальных исследований по превращению синтез-газа в метанол, анализ результатов.

Ю.М. Фалеева — проведение экспериментальных исследований по получению синтез-газа из осадка сточных вод.

Authors' contributions

O.M. Larina — processing and analysis of experimental research results on obtaining syngas and its further synthesis into methanol, writing the text of the article.

I.I. Lishchiner — conducting experimental research on converting syngas into methanol, analysis of results.

O.V. Malova — conducting experimental research on converting syngas into methanol, analysis of results.

Yu.M. Faleeva — conducting experimental research on obtaining syngas from sewage sludge.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pachauri R.K., Meyer L.A. (Eds.). *IPCC, 2014: Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Geneva; 2015, 151 p. ISBN 978-92-9169-143-2
2. Filonchik M., Peterson M.P., Zhang L., Hurynovich V., He Y. Greenhouse gases emissions and global climate change: Examining the influence of CO₂, CH₄, and N₂O. *Sci. Total Environ.* 2024;935:173359. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.173359>
3. Braide D., Panaritis C., Patience G., Boffito D.C. Gas to liquids (GTL) microrefinery technologies: A review and perspective on socio-economic implications. *Fuel.* 2024;375:132385. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2024.132385>
4. Kjärstad J., Johnsson F. The role of biomass to replace fossil fuels in a regional energy system: The case of West Sweden. *Thermal Science.* 2016;20(4):1023–1036. <https://doi.org/10.2298/TSCI151216113K>
5. Yana S., Nizar Irhamni M., Mulyati D. Biomass waste as a renewable energy in developing bio-based economies in Indonesia: A review. *Renewable Sustainable Energy Rev.* 2022;160:112268. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2022.112268>
6. Базаров Б.И., Одилов О.З., Отабаев Н.И. Получение синтетических углеводородов из природного газа по технологии GTL. *Механика и технологии.* 2022;6:122–132.
7. Миргаязов И.И., Абдуллин А.И. Современные методы получения синтез-газа и процесс Фишера-Тропша. *Вестник Казанского технологического университета.* 2014;17(9):258–261. <https://elibrary.ru/sfm1an>
8. Батенин В.М., Зайченко В.М., Косов В.Ф., Синельщиков В.А. Пиролитическая конверсия биомассы в газообразное топливо. *Доклады Академии наук.* 2012;446(2): 179–182. <https://elibrary.ru/pbwfrt>
9. Kosov V., Kosov V., Sinelschikov V., Zaichenko V. *High-Calorific Gas Mixtures Produced from Biomass*. In: Oral A., Bahsi Z., Oze M. (Eds.). *International Congress on Energy Efficiency and Energy Related Materials (ENEFM2013). Springer Proceedings in Physics*. Cham: Springer; 2014. V. 155. P 77–383. https://doi.org/10.1007/978-3-319-05521-3_48

REFERENCES

1. Pachauri R.K., Meyer L.A. (Eds.). *IPCC, 2014: Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Geneva; 2015, 151 p. ISBN 978-92-9169-143-2
2. Filonchik M., Peterson M.P., Zhang L., Hurynovich V., He Y. Greenhouse gases emissions and global climate change: Examining the influence of CO₂, CH₄, and N₂O. *Sci. Total Environ.* 2024;935:173359. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.173359>
3. Braide D., Panaritis C., Patience G., Boffito D.C. Gas to liquids (GTL) microrefinery technologies: A review and perspective on socio-economic implications. *Fuel.* 2024;375:132385. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2024.132385>
4. Kjärstad J., Johnsson F. The role of biomass to replace fossil fuels in a regional energy system: The case of West Sweden. *Thermal Science.* 2016;20(4):1023–1036. <https://doi.org/10.2298/TSCI151216113K>
5. Yana S., Nizar Irhamni M., Mulyati D. Biomass waste as a renewable energy in developing bio-based economies in Indonesia: A review. *Renewable Sustainable Energy Rev.* 2022;160:112268. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2022.112268>
6. Bazarov B.I., Odilov O.Z., Otabaev N.I. Production of synthetic hydrocarbons from natural gas using GTL technology. *Mekhanika i tekhnologii = Mechanics and Technologies.* 2022;6:122–132 (in Russ.).
7. Mirgayazov I.I., Abdullin A.I. Modern methods of producing synthesis gas and the Fischer-Tropsch process. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta = Herald of Kazan Technological University.* 2014;9:258–261 (in Russ.).
8. Batenin V.M., Zaichenko V.M., Kosov V.F., et al. Pyrolytic conversion of biomass to gaseous fuel. *Dokl. Chem.* 2012;446(1): 196–199. <https://doi.org/10.1134/S0012500812090030> [Original Russian Text: Batenin V.M., Zaichenko V.M., Kosov V.F., Sinel'shchikov V.A. Pyrolytic conversion of biomass to gaseous fuel. *Doklady Akademii nauk.* 2012;446(2):179–182 (in Russ.). <https://elibrary.ru/pbwfrt>]

10. Kachalov V.V., Lavrenov V.A., Lishchiner I.I., Malova O.V., Tarasov A.L., Zaichenko V.M. Scientific bases of biomass processing into basic component of aviation fuel. *J. Phys.: Conf. Ser.* 2016;774:012136. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/774/1/012136>
11. Валиев В.С., Иванов Д.В., Шагидуллин Р.Р. Способы утилизации осадков городских сточных вод (обзор). *Российский журнал прикладной экологии*. 2020;4:52–63. <https://doi.org/10.24411/2411-7374-2020-10034>
12. Kominko H., Gorazda K., Wzorek Z. Effect of sewage sludge-based fertilizers on biomass growth and heavy metal accumulation in plants. *J. Environ. Manage.* 2022;305:114417. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.114417>
13. Chang H., Yuan J., Zhao Y., Bisinella V., Damgaard A., Christensen T.H. Carbon footprints of incineration, pyrolysis, and gasification for sewage sludge treatment. *Resour., Conserv. Recycl.* 2025;212:107939. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2024.107939>
14. Kelessidis A., Stasinakis A.S. Comparative study of the methods used for treatment and final disposal of sewage sludge in European countries. *Waste Manage.* 2012;32(6):1186–1195. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2012.01.012>
15. Syed-Hassan S.S.A., Wang Y., Hu S., Su S., Xiang J. Thermochemical processing of sewage sludge to energy and fuel: Fundamentals, challenges and considerations. *Renewable Sustainable Energy Rev.* 2017;80:888–913. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2017.05.262>
16. Faleeva Y.M., Zaichenko V.M. Two-stage pyrolytic conversion of coffee husk and parchment into synthesis gas. *J. Phys.: Conf. Ser.* 2020;1683(5):052017. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1683/5/052017>
17. Загашвили Ю.В., Кузьмин А.М., Имшенецкий В.В., Лищинер И.И., Малова О.В. Экспериментальные исследования синтеза метанола из забалластированного азотом синтез-газа. *Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов*. 2021;332(7):140–147. <https://doi.org/10.18799/24131830/2021/7/3272>
18. Xu C., Hu S., Xiang J., Zhang L., Sun L., Shuai C., Chen Q., He L., Edreis E.M.A. Interaction and kinetic analysis for coal and biomass co-gasification by TG–FTIR. *Bioresour. Technol.* 2014;154:313–321. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2013.11.101>
19. He Q., Wan K., Hoadley A., Yeasmin H., Miao Z. TG–GC–MS study of volatile products from Shengli lignite pyrolysis. *Fuel*. 2015;156:121–128. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2015.04.043>
20. Caballero J.A., Front R., Marcilla A., Conesa J.A. Characterization of sewage sludges by primary and secondary pyrolysis. *J. Anal. Appl. Pyrolysis*. 1997;40-41:433–450. [https://doi.org/10.1016/S0165-2370\(97\)00045-4](https://doi.org/10.1016/S0165-2370(97)00045-4)
21. Nowicki L., Ledakowicz St. Comprehensive characterization of thermal decomposition of sewage sludge by TG–MS. *J. Anal. Appl. Pyrolysis*. 2014;110:220–228. <https://doi.org/10.1016/j.jaap.2014.09.004>
22. Alvarez J., Lopez G., Amutio M., Artetxe M., Barbarias I., Arregi A., Bilbao J., Olazar M. Characterization of the bio-oil obtained by fast pyrolysis of sewage sludge in a conical spouted bed reactor. *Fuel Process. Technol.* 2016;149:169–175. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2016.04.015>
23. Chen W.-Hs., Wang Ch.-W., Ong Hw.Ch., Show P.L., Hsieh Tz.-Hs. Torrefaction, pyrolysis and two-stage thermodegradation of hemicellulose, cellulose and lignin. *Fuel*. 2019;258:116168. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.116168>
24. Oh D.Yo., Kim D., Choi H., Park K.Yo. Syngas generation from different types of sewage sludge using microwave-assisted pyrolysis with silicon carbide as the absorbent. *Heliyon*. 2023;9(3):e14165. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14165>
9. Kosov V., Kosov V., Sinelschikov V., Zaichenko V. *High-Calorific Gas Mixtures Produced from Biomass*. In: Oral A., Bahsi Z., Oze M. (Eds.). *International Congress on Energy Efficiency and Energy Related Materials (ENEFM2013). Springer Proceedings in Physics*. Cham: Springer; 2014. V. 155. P. 377–383. https://doi.org/10.1007/978-3-319-05521-3_48
10. Kachalov V.V., Lavrenov V.A., Lishchiner I.I., Malova O.V., Tarasov A.L., Zaichenko V.M. Scientific bases of biomass processing into basic component of aviation fuel. *J. Phys.: Conf. Ser.* 2016;774:012136. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/774/1/012136>
11. Valiev V.S., Ivanov D.V., Shagidullin R.R. Methods for urban wastewater sludge disposal (Review). *Rossiiskii zhurnal prikladnoi ehkologii = Russian Journal of Applied Ecology*. 2020;4:52–63 (in Russ.). <https://doi.org/10.24411/2411-7374-2020-10034>
12. Kominko H., Gorazda K., Wzorek Z. Effect of sewage sludge-based fertilizers on biomass growth and heavy metal accumulation in plants. *J. Environ. Manage.* 2022;305:114417. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.114417>
13. Chang H., Yuan J., Zhao Y., Bisinella V., Damgaard A., Christensen T.H. Carbon footprints of incineration, pyrolysis, and gasification for sewage sludge treatment. *Resour., Conserv. Recycl.* 2025;212:107939. <https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2024.107939>
14. Kelessidis A., Stasinakis A.S. Comparative study of the methods used for treatment and final disposal of sewage sludge in European countries. *Waste Manage.* 2012;32(6):1186–1195. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2012.01.012>
15. Syed-Hassan S.S.A., Wang Y., Hu S., Su S., Xiang J. Thermochemical processing of sewage sludge to energy and fuel: Fundamentals, challenges and considerations. *Renewable Sustainable Energy Rev.* 2017;80:888–913. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2017.05.262>
16. Faleeva Y.M., Zaichenko V.M. Two-stage pyrolytic conversion of coffee husk and parchment into synthesis gas. *J. Phys.: Conf. Ser.* 2020;1683(5):052017. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1683/5/052017>
17. Zagashvili Yu.V., Kuz'min A.M., Imshenetskii V.V., Lishchiner I.I., Malova O.V. Experimental studies of methanol synthesis from nitrogen-ballasted synthesis gas. *Izvestiya Tomskogo politekhnicheskogo universiteta. Inzhiniring georesursov = Bulletin of the Tomsk Polytechnic University. Geo Assets Engineering*. 2021;332(7):140–147 (in Russ.). <https://doi.org/10.18799/24131830/2021/7/3272>
18. Xu C., Hu S., Xiang J., Zhang L., Sun L., Shuai C., Chen Q., He L., Edreis E.M.A. Interaction and kinetic analysis for coal and biomass co-gasification by TG–FTIR. *Bioresour. Technol.* 2014;154:313–321. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2013.11.101>
19. He Q., Wan K., Hoadley A., Yeasmin H., Miao Z. TG–GC–MS study of volatile products from Shengli lignite pyrolysis. *Fuel*. 2015;156:121–128. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2015.04.043>
20. Caballero J.A., Front R., Marcilla A., Conesa J.A. Characterization of sewage sludges by primary and secondary pyrolysis. *J. Anal. Appl. Pyrolysis*. 1997;40-41:433–450. [https://doi.org/10.1016/S0165-2370\(97\)00045-4](https://doi.org/10.1016/S0165-2370(97)00045-4)
21. Nowicki L., Ledakowicz St. Comprehensive characterization of thermal decomposition of sewage sludge by TG–MS. *J. Anal. Appl. Pyrolysis*. 2014;110:220–228. <https://doi.org/10.1016/j.jaap.2014.09.004>
22. Alvarez J., Lopez G., Amutio M., Artetxe M., Barbarias I., Arregi A., Bilbao J., Olazar M. Characterization of the bio-oil obtained by fast pyrolysis of sewage sludge in a conical spouted bed reactor. *Fuel Process. Technol.* 2016;149:169–175. <https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2016.04.015>

25. Quan C., Gao N., Song Q. Pyrolysis of biomass components in a TGA and a fixed-bed reactor: Thermochemical behaviors, kinetics, and product characterization. *J. Anal. Appl. Pyrol.* 2016;121:84–92. <https://doi.org/10.1016/j.jaap.2016.07.005>
26. Liang W., Feng Yu., Wang K., Wang C., Yang H. Investigation on pyrolysis characteristics and kinetics of sewage sludge with different heat-mass transfer rates. *Fuel.* 2024;372:132192. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2024.132192>
27. Florin N.H., Maddocks A.R., Wood S., Harris A.T. High-temperature thermal destruction of poultry derived wastes for energy recovery in Australia. *Waste Manage.* 2009;29(4): 1399–1408. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2008.10.002>
28. Герасимов Г.Я., Хасхачих В.В., Сычев Г.А., Зайченко В.М. Исследование миграционной активности тяжелых металлов при пиролизе высушенного осадка сточных вод в реакторе с неподвижным слоем. *Инженерно-физический журн.* 2023;96(1):114–122. <https://elibrary.ru/uzglct>
29. Larina O.M., Pudova Ya.D. Chicken Litter Pyrolysis and Composition of Gaseous Products Formed. *Solid Fuel Chem.* 2024;58(6):441–451. <https://doi.org/10.3103/S0361521924700344>
30. Kosov V.F., Lavrenov V.A., Larina O.M., Zaichenko V.M. Use of Two-stage Pyrolysis for Bio-waste Recycling. *Chem. Eng. Transact.* 2016;50:151–156. <https://doi.org/10.3303/CET1650026>
31. Батенин В.М., Бессмертных А.В., Зайченко В.М., Косов В.Ф., Синельщиков В.А. Термические методы переработки древесины и торфа в энергетических целях. *Теплоэнергетика.* 2010;11:36–42. <https://elibrary.ru/nbkpbt>
32. Зайченко В.М., Лавренов В.А., Синельщиков В.А., Фалеева Ю.М. Сравнительный анализ переработки различных видов биомассы в синтез-газ методом двухстадийной пиролизической конверсии. *Химия твердого топлива.* 2022;6:42–50. <https://doi.org/10.31857/S0023117722060111>
33. Larina O.M., Zaichenko V.M. Thermal cracking in charcoal and ceramics of pyrolysis liquid from sewage sludge. *J. Phys.: Conf. Ser.* 2018;94:012034. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/946/1/012034>
34. Liu G., Hagelin-Weaver H., Welt B. A Concise Review of Catalytic Synthesis of Methanol from Synthesis Gas. *Waste.* 2023;1(1):228–248. <https://doi.org/10.3390/waste1010015>
35. Лищинер И.И., Малова О.В., Тарасов А.Л., Масленников В.М., Выхубенко Ю.А., Толчинский Л.С., Долинский Ю.Л. Получение метанола из забалластированного азотом синтез-газа. *Катализ в промышленности.* 2010;4:50–55.
36. Kanan S.M., Mohamed Ahm.A., Shabnam A., Habiba Sh. Methanol Production from Bio-syngas. *Comprehensive Methanol Science.* 2025;2:711–724. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15740-0.00008-2>
37. Timsina R., Thapa R., Moldestad Br., Eikeland M.S. Methanol Synthesis from Syngas: a Process Simulation. In: *Proceedings of The First SIMS EUROSIM Conference on Modelling and Simulation, SIMS EUROSIM 2021, and 62nd International Conference of Scandinavian Simulation Society.* 2022;444–449. <https://doi.org/10.3384/ecp21185444>
38. Nielsen N.D., Jensen A.D., Christensen J.M. The roles of CO and CO₂ in high pressure methanol synthesis over Cu-based catalysts. *J. Catal.* 2021;393:324–334. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2020.11.035>
39. Мещеряков Г.В., Комиссаров Ю.А., Мишанова В.А. Синтез метанола с двумя трубчатыми реакторами и отбором продуктов синтеза после каждого реактора. *Башкирский химический журнал.* 2012;19(1):113–115. <https://www.elibrary.ru/oyeyrb>
23. Chen W.-Hs., Wang Ch.-W., Ong Hw.Ch., Show P.L., Hsieh Tz.-Hs. Torrefaction, pyrolysis and two-stage thermodegradation of hemicellulose, cellulose and lignin. *Fuel.* 2019;258:116168. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2019.116168>
24. Oh D.Yo., Kim D., Choi H., Park K.Yo. Syngas generation from different types of sewage sludge using microwave-assisted pyrolysis with silicon carbide as the absorbent. *Heliyon.* 2023;9(3):e14165. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e14165>
25. Quan C., Gao N., Song Q. Pyrolysis of biomass components in a TGA and a fixed-bed reactor: Thermochemical behaviors, kinetics, and product characterization. *J. Anal. Appl. Pyrol.* 2016;121:84–92. <https://doi.org/10.1016/j.jaap.2016.07.005>
26. Liang W., Feng Yu., Wang K., Wang C., Yang H. Investigation on pyrolysis characteristics and kinetics of sewage sludge with different heat-mass transfer rates. *Fuel.* 2024;372:132192. <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2024.132192>
27. Florin N.H., Maddocks A.R., Wood S., Harris A.T. High-temperature thermal destruction of poultry derived wastes for energy recovery in Australia. *Waste Manage.* 2009;29(4): 1399–1408. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2008.10.002>
28. Gerasimov G.Y., Khaskhachikh V.V., Sychev G.A., et al. Migration Activity of Heavy Metals During Pyrolysis of Dried Sewage Sludge in a Fixed-Bed Reactor. *J. Eng. Phys. Thermophy.* 2023;96:112–119. <https://doi.org/10.1007/s10891-023-02667-3> [Original Russian Text: Gerasimov G.Ya., Khaskhachikh V.V., Sychev G.A., Zaichenko V.M. Migration Activity of Heavy Metals During Pyrolysis of Dried Sewage Sludge in a Fixed-Bed Reactor. *Inzhenerno-fizicheskii zhurnal.* 2023;96(1): 114–122 (in Russ.). <https://elibrary.ru/uzglct>]
29. Larina O.M., Pudova Ya.D. Chicken Litter Pyrolysis and Composition of Gaseous Products Formed. *Solid Fuel Chem.* 2024;58(6):441–451. <https://doi.org/10.3103/S0361521924700344>
30. Kosov V.F., Lavrenov V.A., Larina O.M., Zaichenko V.M. Use of Two-stage Pyrolysis for Bio-waste Recycling. *Chem. Eng. Transact.* 2016;50:151–156. <https://doi.org/10.3303/CET1650026>
31. Batenin V.M., Bessmertnykh A.V., Zaichenko V.M., et al. Thermal methods of reprocessing wood and peat for power engineering purposes. *Therm. Eng.* 2010;57(11):946–952. <https://doi.org/10.1134/S0040601510110066> [Original Russian Text: Batenin V.M., Bessmertnykh A.V., Zaichenko V.M., Kosov V.F., Sinel'shchikov V.A. Thermal methods of reprocessing wood and peat for power engineering purposes. *Teploenergetika.* 2010;11:36–42 (in Russ.). <https://elibrary.ru/nbkpbt>]
32. Zaichenko V.M., Lavrenov V.A., Sinel'shchikov V.A., et al. Comparative Analysis of the Processing of Various Types of Biomass into Synthesis Gas by Two-Stage Pyrolytic Conversion. *Solid Fuel Chem.* 2022;56(6):448–455. <https://doi.org/10.3103/s0361521922060118> [Original Russian Text: Zaichenko V.M., Lavrenov V.A., Sinel'shchikov V.A., Faleeva Yu.M. Comparative Analysis of the Processing of Various Types of Biomass into Synthesis Gas by Two-Stage Pyrolytic Conversion. *Khimiya tverdogo topliva.* 2022;6:42–50 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0023117722060111>]
33. Larina O.M., Zaichenko V.M. Thermal cracking in charcoal and ceramics of pyrolysis liquid from sewage sludge. *J. Phys.: Conf. Ser.* 2018;94:012034. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/946/1/012034>
34. Liu G., Hagelin-Weaver H., Welt B. A Concise Review of Catalytic Synthesis of Methanol from Synthesis Gas. *Waste.* 2023;1(1):228–248. <https://doi.org/10.3390/waste1010015>

35. Lishchiner I.I., Malova O.V., Tarasov A.L., Maslennikov V.M., Vyskubenko Yu.A., Tolchinskii L.S., Dolinskii Yu.L. Methanol producing from synthesis gas ballasted by nitrogen. *Kataliz v promyshlennosti*. 2010;4:50–55 (in Russ.).
36. Kanan S.M., Mohamed Ahm.A., Shabnam A., Habiba Sh. Methanol Production from Bio-syngas. *Comprehensive Methanol Science*. 2025;2:711–724. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15740-0.00008-2>
37. Timsina R., Thapa R., Moldestad Br., Eikeland M.S. Methanol Synthesis from Syngas: a Process Simulation. In: *Proceedings of The First SIMS EUROSIM Conference on Modelling and Simulation, SIMS EUROSIM 2021, and 62nd International Conference of Scandinavian Simulation Society*. 2022; 444–449. <https://doi.org/10.3384/ecp21185444>
38. Nielsen N.D., Jensen A.D., Christensen J.M. The roles of CO and CO₂ in high pressure methanol synthesis over Cu-based catalysts. *J. Catal.* 2021;393:324–334. <https://doi.org/10.1016/j.jcat.2020.11.035>
39. Meshcheryakov G.V., Komissarov Yu.A., Mishanova V.A. Synthesis of methanol with two tubular reactors and selection of products of synthesis after each reactor. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal = Bashkir Chemical Journal*. 2012;19(1):113–115 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/oyeyrb>

Об авторах

Ларина Ольга Михайловна, к.т.н., старший научный сотрудник, ФГБУН «Объединенный институт высоких температур Российской академии наук» (ОИВТ РАН) (125412, Россия, Москва, ул. Ижорская, д. 13, стр. 2). E-mail: olga.m.larina@ihed.ras.ru. Scopus Author ID 57190050879, ResearcherID D-3336-2014, <https://orcid.org/0000-0003-2023-6806>

Лищинер Иосиф Израилевич, к.х.н., старший научный сотрудник, ФГБУН «Объединенный институт высоких температур Российской академии наук» (ОИВТ РАН) (125412, Россия, Москва, ул. Ижорская, д. 13, стр. 2). E-mail: lii48@bk.ru. Scopus Author ID 6507439331, ResearcherID J-7291-2018, SPIN-код РИНЦ 6397-8903, <https://orcid.org/0000-0002-8437-1532>

Малова Ольга Васильевна, к.х.н., старший научный сотрудник, ФГБУН «Объединенный институт высоких температур Российской академии наук» (ОИВТ РАН) (125412, Россия, Москва, ул. Ижорская, д. 13, стр. 2). E-mail: mov58rus@yandex.ru. Scopus Author ID 57190617511, ResearcherID J-7261-2018, SPIN-код РИНЦ 5345-4581, <https://orcid.org/0000-0001-6081-926X>

Фалеева Юлия Михайловна, научный сотрудник, ФГБУН «Объединенный институт высоких температур Российской академии наук» (ОИВТ РАН) (125412, Россия, Москва, ул. Ижорская, д. 13, стр. 2). E-mail: faleeva.julia@mail.ru. ResearcherID AAY-2189-2021, SPIN-код РИНЦ 1862-6715, <https://orcid.org/0000-0002-7424-5137>

About the Authors

Olga M. Larina, Cand. Sci. (Eng.), Senior Researcher, Joint Institute for High Temperatures of the Russian Academy of Sciences (JIHT RAS) (13-2, Izhorskaya ul., Moscow, 125412, Russia). E-mail: olga.m.larina@ihed.ras.ru. Scopus Author ID 57190050879, ResearcherID D-3336-2014, <https://orcid.org/0000-0003-2023-6806>

Iosif Iz. Lishchiner, Cand. Sci. (Chem.), Senior Researcher, Joint Institute for High Temperatures of the Russian Academy of Sciences (JIHT RAS) (13-2, Izhorskaya ul., Moscow, 125412, Russia). E-mail: lii48@bk.ru. Scopus Author ID 6507439331, ResearcherID J-7291-2018, RSCI SPIN-code 6397-8903, <https://orcid.org/0000-0002-8437-1532>

Olga V. Malova, Cand. Sci. (Chem.), Senior Researcher, Joint Institute for High Temperatures of the Russian Academy of Sciences (JIHT RAS) (13-2, Izhorskaya ul., Moscow, 125412, Russia). E-mail: mov58rus@yandex.ru. Scopus Author ID 57190617511, ResearcherID J-7261-2018, RSCI SPIN-code 5345-4581, <https://orcid.org/0000-0001-6081-926X>

Yulia M. Faleeva, Researcher, Joint Institute for High Temperatures of the Russian Academy of Sciences (JIHT RAS) (13-2, Izhorskaya ul., Moscow, 125412, Russia). E-mail: faleeva.julia@mail.ru. ResearcherID AAY-2189-2021, SPIN-код РИНЦ 1862-6715, <https://orcid.org/0000-0002-7424-5137>

Химия и технология лекарственных препаратов
и биологически активных соединений

Chemistry and technology of medicinal compounds
and biologically active substances

УДК 543.421/.424;616-073.213;616-073.584

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-555-564>

EDN OYNKPY



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

О стабильности характеристик растворов диацетата целлюлозы с йодсодержащим рентгеноконтрастным веществом и твердых эмболов на их основе

Д.В. Небесная¹, Е.С. Терендяк¹, О.А. Легонькова², С.А. Кедик¹, А.В. Панов¹, Е.С. Жаворонок^{1,✉}

¹ МИРЭА — Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова) Москва, 119454 Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России, Москва, 117997 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: zhavoronok@mirea.ru

Аннотация

Цели. Среди используемых материалов для эмболизации большой интерес представляют жидкие эмболизирующие агенты на основе растворов биологически совместимых полимеров. Такие композиции способны осуществлять надежную преднамеренную окклюзию разветвленной сосудистой сети благодаря формированию твердого эмбола непосредственно в организме пациента. Для обеспечения безопасности и эффективности такого материала важны стабильность исходного состава и итогового эмбола. Целью работы являлось долговременное изучение стабильности эмболизирующих растворов полимера (диацетата целлюлозы) и рентгеноконтрастной добавки йогексола в диметилсульфоксиде, а также эмболов на их основе, выдержанных в водной среде.

Методы. Исследование стабильности исходных растворов, выдерживаемых в течение 45 суток при температуре 60°C («ускоренное старение», соответствующее трем годам хранения при 23 ± 2°C), проводили методом ротационной вискозиметрии на ротационном вискозиметре Brookfield DV2T RV с рабочим узлом в виде двух коаксиальных цилиндров и методом спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях спектра при помощи спектрофотометра Cary 60 UV-Vis. Долговременную стабильность эмболов в водных средах исследовали методом гель-проникающей хроматографии на хроматографе Gilson (Япония) с рефрактометрическим детектированием и методом газовой хроматографии на хроматографе Agilent 6890 N с колонкой DB-5MS (30 × 0.25 × 0.5 мкм), снабженным масс-спектрометрическим детектором Agilent 5973 N.

Результаты. Показано, что при «ускоренном» хранении растворов диацетата целлюлозы и йогексола в темноте не наблюдались изменения коэффициента вязкости (0.268 ± 0.0049 Па·с при 25°C) и количественного содержания связанного йода (50.1 ± 1.0 мг/мл). Однако при хранении растворов йогексола в диметилсульфоксиде при естественном освещении отщеплялся свободный йод в малых количествах. При хранении эмболов, состоящих из диацетата целлюлозы, в водной среде в течение восьми лет, молекулярная масса полимера (60 кДа) не изменилась. В вытяжке водной среды также отсутствовали предполагаемые продукты деструкции диацетата целлюлозы.

Выводы. Модельный эмболизирующий состав, состоящий из диацетата целлюлозы и йогексола в диметилсульфоксиде, является стабильным при хранении в отсутствии света. Сформированные твердые эмболы при хранении в водной среде остаются стабильными по крайней мере в течение восьми лет.

Ключевые слова

эмболизация, эмболизирующий агент, стабильность, ацетат целлюлозы, йогексол, диметилсульфоксид

Поступила: 14.03.2025

Доработана: 05.05.2025

Принята в печать: 11.11.2025

Для цитирования

Небесная Д.В., Терендяк Е.С., Легонькова О.А., Кедик С.А., Панов А.В., Жаворонок Е.С. О стабильности характеристик растворов диацетата целлюлозы с йодсодержащим рентгеноконтрастным веществом и твердых эмболов на их основе. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(6):555–564. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-555-564>

RESEARCH ARTICLE

On the stability of characteristics of cellulose diacetate solutions with an iodine-containing radiopaque substance and solid emboli on their basis

Daria V. Nebesnaia¹, Ekaterina S. Terendiak¹, Olga A. Legon'kova², Stanislav A. Kedik¹,
Aleksey V. Panov¹, Elena S. Zhavoronok¹,✉

¹ MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119454 Russia

² A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 117997 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: zhavoronok@mirea.ru

Abstract

Objectives. Among the materials used for embolization, liquid embolizing agents based on solutions of biocompatible polymers attract particular interest. Such compositions are capable of targeting and reliably occluding a branched vascular network by forming solid emboli directly in the patient's body. The safety and effectiveness of such materials are determined by the stability of the initial composition and the resulting emboli. This article presents a long-term study of the stability of embolizing solutions of a polymer (cellulose diacetate) and a radiopaque additive iohexol in dimethyl sulfoxide, as well as emboli based thereon, in aqueous media.

Methods. The stability of the initial solutions exposed to 60°C for 45 days ("accelerated aging" corresponding to three years of storage at 23 ± 2°C) was studied by rotational viscometry using a Brookfield DV2T RV rotary viscometer equipped with a working unit in the form of two coaxial cylinders and by ultraviolet-visible spectrophotometry using a Cary 60 UV-Vis spectrophotometer. The long-term stability of emboli in aqueous media was studied by gel permeation chromatography using a Gilson chromatograph (Japan) with refractometric detection and by gas chromatography using an Agilent 6890N chromatograph with a DB-5MS column (30 × 0.25 × 0.5 μm), equipped with an Agilent 5973 N mass spectrometric detector.

Results. During "accelerated" storage of cellulose diacetate and iohexol solutions in the dark, no changes in the viscosity coefficient (0.268 ± 0.0049 Pa·s at 25°C) and the quantitative content of bound iodine (50.1 ± 1.0 mg/mL) were observed. However, when iohexol solutions in dimethyl sulfoxide were stored under daylight, free iodine was separated in minor quantities. When emboli consisting of cellulose diacetate were stored in an aqueous medium for eight years, the molecular weight of the polymer (60 kDa) remained unchanged. The degradation products of cellulose diacetate, expected in the aqueous extract, were also absent.

Conclusions. The model embolic composition consisting of cellulose diacetate and iohexol in dimethyl sulfoxide is stable when stored in the absence of light. The as-formed solid emboli remain stable for at least eight years when stored in an aqueous environment.

Keywords

embolization, embolic agent, stability, cellulose acetate, iohexol, dimethyl sulfoxide

Submitted: 14.03.2025

Revised: 05.05.2025

Accepted: 11.11.2025

For citation

Nebesnaia D.V., Terendiak E.S., Legon'kova O.A., Kedik S.A., Panov A.V., Zhavoronok E.S. On the stability of characteristics of cellulose diacetate solutions with an iodine-containing radiopaque substance and solid emboli on their basis. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(6):555–564. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-555-564>

ВВЕДЕНИЕ

Эмболизация кровеносных сосудов представляет собой их преднамеренное направленное закупоривание специально вводимыми субстратами — эмболами [1, 2]. Эта процедура предназначена для облитерации заданной зоны артериовенозного сброса без нарушения кровообращения нормальных тканей. Эмболическое перекрытие сосудов может быть выполнено на любом уровне — от крупных артерий или вен до капилляров [3].

Эмболизация является одним из современных направлений в лечении широкого спектра клинических назначений, таких как ангиодисплазии (врожденные аномалии сосудов), аневризмы, варикозное расширение вен и другие. Кроме того, она играет ключевую роль в терапии онкологических заболеваний и представляет собой эффективный способ предоперационной подготовки пациентов, позволяющий осуществить последующее хирургическое вмешательство с минимальной кровопотерей [4–7]. Эта процедура малоинвазивна, что является большим преимуществом. Безопасность и эффективность эмболизации зависят, прежде всего, от опыта хирурга, оптимального технического оснащения и, в не меньшей мере, от характеристик эмболизирующих препаратов [8].

В настоящее время разработано множество видов эмболизирующих агентов [9, 10]: это изначально твердые субстраты (гель-пена, микрочастицы и др.) и конструкции (спирали, баллоны, окклюдеры), или жидкие агенты — склерозирующие (этанол, софрадекол и др.) и полимеризующиеся (цианакрилаты и другие мономеры акрилового ряда) вещества, а также неадгезионные растворы полимеров, которые превращаются в твердые эмболы уже в организме пациента. Среди них большими преимуществами обладают последние, т.к. они способны свободно проникать через сложные сосудистые разветвления, успешно осуществляя блокирование сосудов в самом центре сосудистого поражения без повреждения этих сосудов. Согласно [11], основными компонентами таких составов являются биологически совместимые компоненты: полимер, водорастворимый растворитель и рентгеноконтрастное вещество.

В работах [12–14] мы показали перспективность использования в качестве полимерной основы жидких эмболизирующих агентов природного биологически совместимого полимера — ацетата целлюлозы. Отметим, что его клиническое применение в составе жидких эмболизирующих агентов описано, например, в работах [15–17]. В качестве растворителя для таких систем практически повсеместно используют диметилсульфоксид — известный неполярный апротонный растворитель, имеющий

противовоспалительный, антиоксидантный и анальгетический эффекты [18, 19]. Наконец, рентгеноконтрастный компонент обычно представляет собой либо порошок металла (чаще всего — микронизированные частицы тантала [20, 21]), либо органические йодсодержащие вещества — алифатические или ароматические [21, 22]. Порошки металлов обеспечивают хорошую визуализацию эмбола, однако являются нерастворимой дисперсной фазой в сравнительно низковязком растворе полимера. Эта фаза легко оседает и неравномерно распределяется в эмболизирующем агенте при введении в кровеносный сосуд, что является причиной артефактов при последующей визуализации эмбола в организме пациента [20, 21]. С другой стороны, йодированные алифатические производные обычно мало растворимы в воде и сравнительно медленно всасываются в ткани живых организмов, однако в сочетании с диметилсульфоксидом способны отщеплять свободный йод [23–25], негативно влияющий на живые ткани. Напротив, ароматические коммерчески доступные йодпроизводные водорастворимы и сравнительно легко проникают во внеклеточное пространство, но не вызывают выраженных осложнений [26]. Таким образом, в качестве контрастирующего агента для растворов полимеров в диметилсульфоксиде мы использовали именно йодированное ароматическое производное, которое обеспечивает временную рентгеноконтрастность эмболов.

Серьезным вопросом, определяющим качество эмболизирующего препарата, является стабильность исходного жидкого состава при хранении и поведение сформированных из него эмболов в условиях, приближенных к среде живого организма. Параметры, характеризующие эти особенности исследуемых составов, определяют, соответственно, срок годности жидкого эмболизирующего агента и продолжительность контакта отвердевшего эмбола с организмом пациента. Соответственно, целью настоящей работы было изучение долговременной стабильности растворов диацетата целлюлозы и йогексола в диметилсульфоксиде, а также эмболов на их основе, выдержанных в водной среде.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве основных объектов исследования использовали растворы диацетата целлюлозы марки Ксенитон (АО «Институт фармацевтических технологий», Россия) в диметилсульфоксиде (х.ч.) (ООО «Тульская фармацевтическая фабрика», Россия) с добавлением рентгеноконтрастного вещества 5-[ацетил(2,3-дигидроксипропил)амино]-N,N'-бис(2,3-дигидроксипропил)-2,4,6-трийод-1,3-бензолдикарбоксамида

(йогексола) (*Zhejiang Haichang Pharmaceutical Co.*, Китай), CAS 66108-95-0. В качестве полимера использовали модифицированный полиэтиленгликолем-4000 (до 4.5 мас. %) диацетат целлюлозы марки Ксенитон со средней молекулярной массой $M_n = 60 \pm 2$ кДа и средним содержанием ацетильных групп 2.2 ± 0.1 моль/звено. Структурные формулы повторяющегося звена полимера и молекулы йогексола представлены на рис. 1.

Растворы для исследований готовили путем длительного (2–3 сут.) растворения диацетата целлюлозы в диметилсульфоксиде при $23 \pm 2^\circ\text{C}$ до образования гомогенного прозрачного раствора; после этого к раствору добавляли йогексол и тщательно перемешивали. Соотношение компонентов полимер/йогексол/диметилсульфоксид составляло 6 : 10 : 84 мас. %. Полученные растворы продували инертным газом (аргоном) или оставляли в контакте с воздухом, герметично закупоривали и выдерживали в термостате при $60.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$. Исследования растворов (каждый раз брали новый образец) проводили раз в 7.5 дней на протяжении 45 суток методами реовискозиметрии на ротационном вискозиметре Brookfield DV2T RV (*Brookfield Corporation*, Канада) и методом ультрафиолетовой (УФ)-видимой спектрофотометрии при помощи спектрофотометра Cary 60 UV-Vis (*Agilent Technologies*, США). Отдельно методом УФ-видимой спектрофотометрии исследовали состояние йогексола в растворах, выдерживаемых «на свету» — при естественном рассеянном освещении.

Модельные эмболы формировали из полученных растворов с помощью шприца объемом 1 мл, без иглы, выдавливая раствор в бюксы с полученной на аквадистилляторе дистиллированной водой объемом 20 мл. Время выдержки в воде составляло около трех суток, с двукратной заменой воды.

По истечении трех суток полученный эмбол извлекали и, не просушивая на воздухе, отправляли на лиофилизацию. Полученный сухой эмбол размельчали, растворяли в тетрагидрофуране (*Merck, Германия*) и исследовали методом гель-проникающей хроматографии. Водную среду от эмбола подвергали лиофилизации, полученный сухой остаток растворяли в *n*-гексане (*ЛенРеактив, Россия*) и исследовали методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Эмболы для длительного выдерживания в водной среде (в течение восьми лет) готовили по аналогичной методике, но без йогексола.

Определение вязкостных характеристик растворов полимера и йогексола в диметилсульфоксиде проводили с помощью ротационного вискозиметра Brookfield DV2T RV с рабочим узлом в виде коаксиальных цилиндров (*Brookfield Corporation*, Канада). Измерения проводили при постоянной температуре $25.0 \pm 0.1^\circ\text{C}$, обеспечиваемой с помощью жидкостного термостата TC-505MX-230 (*Brookfield Corporation*, Канада), в режимах ступенчатого повышения и понижения скорости сдвига.

Концентрацию связанного йода определяли методом УФ-видимой спектрофотометрии по методике [23]. Спектры снимали в кварцевых кюветах в диапазоне длин волн 190–600 нм. В качестве образца сравнения использовали чистый диметилсульфоксид. Для проведения анализа исходные растворы подвергали разбавлению диметилсульфоксидом до концентраций 0.25 мг/мл.

Лиофилизаты эмболов или водной среды получали с помощью лиофильной сушилки *Harvest Right* (США). Для проведения лиофилизации образцы замораживали, помещали в сушилку и проводили процесс в соответствии с профилем, представленным в табл. 1.

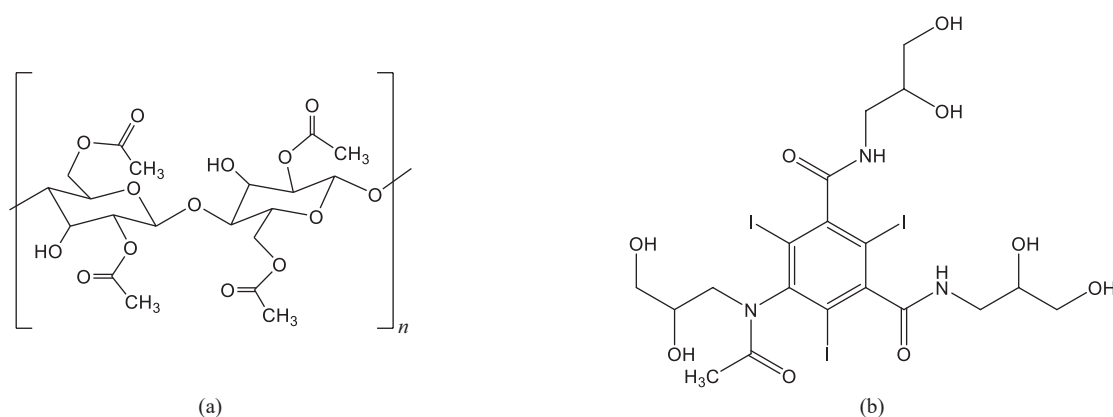


Рис. 1. Структурные формулы основных компонентов исследуемых систем: (а) звено диацетата целлюлозы; (б) йогексол

Fig. 1. Structural formulas of the main components of the studied systems: (a) cellulose diacetate unit; (b) iohexol

Таблица 1. Режим лиофилизации образцов
Table 1. Sample lyophilization mode

Этап Stage	1	2	3	4	5	6
Температура, °C Temperature, °C	−40	−20	−5	0	10	20
Вкл/выкл вакуумный насос Vacuum pump on/off	−	+	+	+	+	+
Время, ч Time, h	2	5	5	10	10	6

Молекулярно-массовые характеристики полимера эмболов исследовали методом гель-проникающей хроматографии на хроматографе *Gilson* (Япония) с рефрактометрическим детектированием. Анализ проводили при температуре 25°C в тетрагидрофуране со скоростью потока 1.0 мл/мин. Для разделения и идентификации фракций полимера использовали колонку PLgel 5 µm MIXED В фирмы *Agilent* (разделяющая способность 500–3000 кДа), которую калибровали по полистирольным стандартам с молекулярными массами 2940, 10110, 28770, 74800, 230900 и 1390000 г/моль и индексом полидисперсности менее 1.12. Для анализа готовили раствор лиофилизата эмбола в тетрагидрофуране с концентрацией полимера 0.7–10 мг/мл.

Эксперименты методом газовой хроматографии проводили на хроматографе *Agilent 6890N* (*Agilent Technologies*, США) с колонкой DB-5MS (30 × 0.25 × 0.5 мкм), снабженном масс-спектрометрическим детектором *Agilent 5973 N* (газовая хроматография – масс-спектрометрия (ГХ–МС)). В качестве газа-носителя использовали гелий, со скоростью подачи 1 мл/мин. Инъекцию проводили при 250°C. Для анализа готовили раствор лиофилизата водной среды над эмболом в *n*-гексане с концентрацией лиофилизата 1 мг/мл.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

На первом этапе работы была исследована стабильность исходных растворов полимера с йогексолом в диметилсульфоксиде. Контроль вели по двум основным показателям — динамической вязкости растворов и содержанию в них связанного йода.

Предварительно было показано, что все исследуемые растворы в исследованных условиях проявляют ньютоновское течение и могут быть охарактеризованы постоянным коэффициентом ньютоновской вязкости.

Типичные зависимости коэффициента ньютоновской вязкости (0.268 ± 0.0049 Па·с при 25°C) и содержания связанного йода (50.1 ± 1.0 мг/мл) представлены на рис. 2. Из них видно, что выдерживание в течение, по крайней мере, 45 суток при температуре 60°C не приводит к изменению указанных параметров. Другими словами, растворы полимера с йогексолом в диметилсульфоксиде стабильны в условиях выдерживания в термостате (в темноте), причем контактирующая газообразная среда (аргон или воздух) не оказывают никакого влияния на результаты. Согласно ОФС 1.1.0009.15¹, для климатической зоны II это соответствует трем годам хранения при естественных условиях (25°C при относительной влажности 60%).

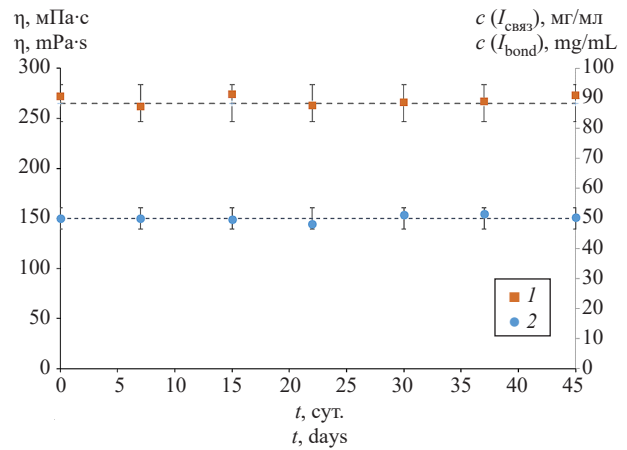


Рис. 2. Зависимости коэффициента динамической вязкости η (1) и содержания связанного йода c (2) от времени выдерживания
Fig. 2. Dependencies of the dynamic viscosity coefficient η (1) and the content of bound iodine c (2) on exposure duration

С другой стороны, предварительные наблюдения показали, что растворы йогексолом в диметилсульфоксиде, на свету желтеют со временем (при хранении в темноте такого эффекта нет). Мы специально исследовали поведение растворов йогексолом в диметилсульфоксиде методом УФ-видимой спектрофотометрии (рис. 3) и обнаружили отщепление малого количества йода в течение недели хранения

¹ ОФС.1.1.0009.15. Сроки годности лекарственных средств. Государственная фармакопея Российской Федерации, 13 издание (ГФ РФ XIII). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-13/1/1-1-1-9/sroki-godnosti-lekarstvennykh-sredstv/>. Дата обращения 24.09.2025. [GPM 1.1.0009.15. Expiration dates of medicines. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, 13th edition (SP RF XIII). URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-13/1/1-1-1-9/sroki-godnosti-lekarstvennykh-sredstv/>. Accessed September 24, 2025. (In Russ.).]

при естественном рассеянном свете. Не исключено, что йод при этом переходит в неорганическую форму, что можно оценить методом инверсионной вольтамперометрии [27]. Таким образом, хранение эмболизирующих составов с йогексолом следует осуществлять в темном месте, без воздействия света.

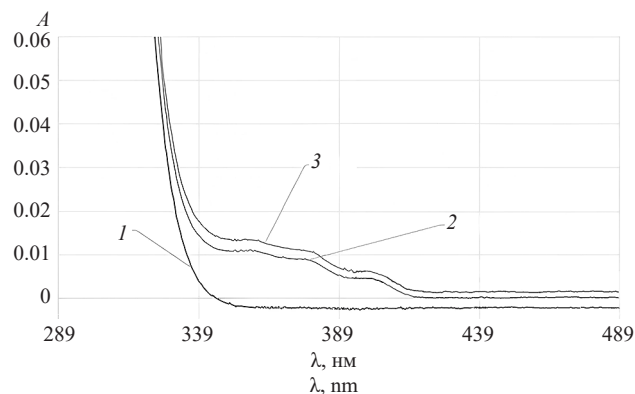


Рис. 3. Типичные УФ-видимые спектры раствора йогексола в диметилсульфоксиде при времени хранения на свету в течение 0 (1), 6 (2) и 24 суток (3)

Fig. 3. Typical UV-visible spectra of iohexol solution in dimethyl sulfoxide under storage in the light for 0 (1), 6 (2), and 24 days (3)

На втором этапе работы из полимерных растворов в воде были сформированы твердые эмболы и исследована их стабильность при долговременном пребывании в водной среде. Рассчитанные на основе хроматограмм дифференциальные кривые молекулярно-массового распределения представлены на рис. 4.

Все полученные распределения мономодальны, что дает возможность рассчитать значения среднечисловой M_n и среднемассовой M_w молекулярных масс, а также отношения M_w/M_n (табл. 2). Из рис. 4 и табл. 2 видно, что молекулярно-массовые распределения практически идентичны, а средние молекулярные массы и коэффициенты полидисперсности M_w/M_n близки. Это указывает на то, что деструкция диацетата целлюлозы в течение восьми лет в водной среде фактически отсутствует.

Дополнительно методом ГХ–МС была исследована водная среда от образцов этих же эмболов. Типичная хроматограмма ГХ–МС представлена на рис. 5; анализ результатов с помощью базы данных NIST² ГХ–МС позволяет заключить, что наиболее достоверно в образце определяются 2-пентанон (степень совпадения 98.0%), диметилсульфон (степень совпадения 92.8%) и глицерин (степень совпадения 91.2%). При этом предполагаемые продукты

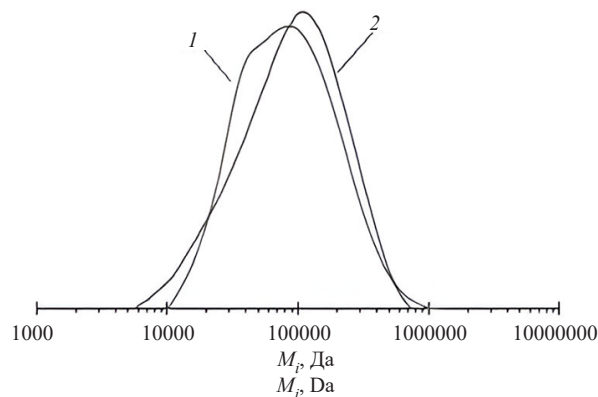


Рис. 4. Типичные дифференциальные кривые молекулярно-массового распределения M_i для исходного полимера (1) и полимера, выдержанного в воде в течение восьми лет (2)

Fig. 4. Characteristic differential molecular weight distribution curves M_i for the original polymer (1) and the polymer aged in water for eight years (2)

Таблица 2. Молекулярно-массовые характеристики исходного и выдержанного восемь лет в воде полимеров

Table 2. Molecular weight characteristics of the initial polymer and the polymer aged in water for eight years

Образец Sample	M_n^* , кДа M_n^* , kDa	M_w^* , кДа M_w^* , kDa	M_w/M_n^*
Исходный полимер Initial polymer	59.5	116.4	1.96
Полимер, выдержанный в воде восемь лет Polymer stored in water for eight years	57.5	124.8	2.17

* Величины, определенные по данным гель-проникающей хроматографии.

* Determined from the gel permeation chromatography data.

деструкции полисахаридной цепочки в списке идентифицированных соединений отсутствуют. С определенной долей уверенности можно рассматривать 2-пентанон и глицерин как продукты термической деструкции полиэтиленгликоля — модификатора диацетата целлюлозы, а диметилсульфон — как продукт превращения растворителя — диметилсульфоксида, из которого формируют эмболы.

При значительном увеличении времени хранения картина принципиально не изменяется. Таким образом, можно с уверенностью заключить, что при действии водной среды диацетат целлюлозы проявляет долговременную стабильность (в течение не менее восьми лет).

² NIST Chemistry WebBook. URL: <https://webbook.nist.gov/chemistry>. Дата обращения 22.09.2025. / Accessed September 22, 2025.

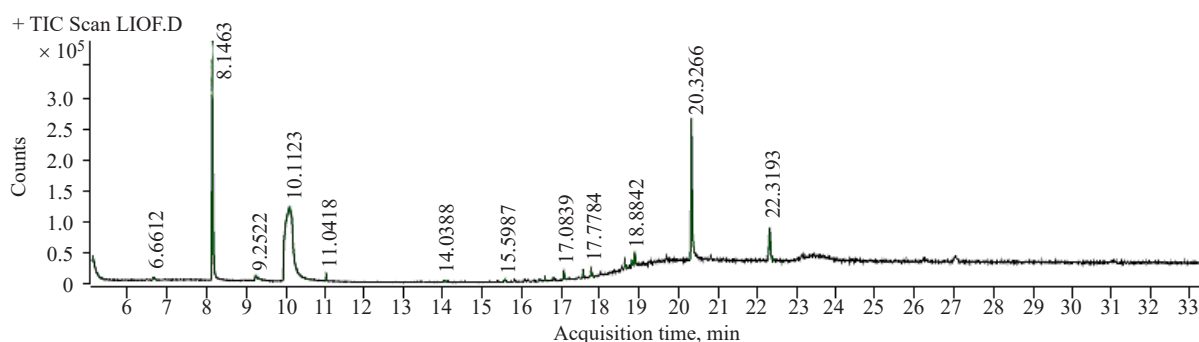


Рис. 5. Типичная хроматограмма ГХ–МС для раствора лиофилизата водной вытяжки из твердого эмбола

Fig. 5. Characteristic GC–MS chromatogram for a solution of lyophilized aqueous extract from a solid embolus

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе изучена стабильность растворов диацетата целлюлозы и йогексола в диметилсульфоксиде, используемых в качестве жидких эмболизирующих агентов. Показано, что эти растворы при хранении в темноте не изменяют свои реовискозиметрические характеристики и содержание связанного йода в течение по крайней мере 45 суток при 60°C, что соответствует трем года хранения при естественных условиях. Контакт раствора с инертным газом (аргоном) или воздухом при хранении принципиально не влияет на эти результаты, однако рекомендуется обеспечить их хранение в темноте, во избежание пожелтения состава.

Долговременные исследования твердых полимерных эмболов в контакте с водной средой показали, что молекулярно-массовые характеристики полимера и состав надосадочной жидкости не изменяются в течение восьми лет, что позволяет предполагать использование таких эмболов как изделий долговременного контакта с организмом пациента (категория С).

Благодарности

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования РТУ МИРЭА, получившего поддержку Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках Соглашения от 01.09.2021 г. № 075-15-2021-689.

Acknowledgments

The work was carried out using the equipment of the Center for Collective Use of the MIREA – Russian Technological

University and supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Agreement No. 075-15-2021-689 dated 01.09.2021.

Вклад авторов

Д.В. Небесная — планирование и выполнение экспериментальных исследований, обработка полученных данных и обсуждение результатов, подготовка текста статьи.

Е.С. Терендяк — планирование и выполнение экспериментальных исследований, обработка полученных данных и обсуждение результатов, подготовка текста статьи.

О.А. Легонькова — консультирование при проведении отдельных этапов исследования, научное редактирование работы.

С.А. Кедик — разработка концепции исследования, научное редактирование работы.

А.В. Панов — консультирование при проведении отдельных этапов исследования, научное редактирование работы.

Е.С. Жаворонок — разработка концепции и планирование исследования, обсуждение и анализ результатов, подготовка текста статьи.

Authors' contributions

D.V. Nebesnaia — planning and conducting experimental research, processing the obtained data and discussing the results, preparing the texts of the article.

E.S. Terendiak — planning and conducting experimental research, processing the obtained data and discussing the results, preparing the text of the article.

O.A. Legon'kova — consulting on individual stages of the research, scientific editing of the work.

S.A. Kedik — research concept, scientific editing of the work.

A.V. Panov — consulting at various stages of the research, scientific editing of the work.

E.S. Zhavoronok — research concept and planning, discussion and analysis of the results, preparing the text of the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дан В.Н. *Ангиодисплазии (врожденные пороки развития сосудов)*. М.: Вердана; 2008, 200 с. ISBN 978-5-901439-30-2
2. Chabrot P., Boyer L. *Embolization*. Springer; 2014, 453 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5182-1>
3. Varghese K., Adhyapak S. *Therapeutic Embolization*. Springer; 2017, 133 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-42494-1>
4. Goode J.A., Matson M.B. Embolisation of cancer: what is the evidence? *Cancer Imaging*. 2004;4(2):133–141. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0021>
5. Alluhaybi A.A., Abdulqader S.B., Altuhayni K., AlTurkstani A., Kabbani A., Ahmad M. Preoperative trans-arterial embolization of a giant scalp congenial hemangioma associated with cardiac failure in a premature newborn. *J. Int. Med. Res.* 2020;48(12):1–7. <https://doi.org/10.1177/0300060520977589>
6. Potts M.B., Zumofen D.W., Raz E., Nelson P.K., Riina H.A. Curing arteriovenous malformations using embolization. *Neurosurg. Focus*. 2014;37(3):E19. <https://doi.org/10.3171/2014.6.FOCUS14228>
7. Orron D.E., Bloom A.I., Neeman Z. The role of transcatheter arterial embolization in the management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.* 2018;28(3):331–349. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.02.006>
8. Дан В.Н., Сапелькин С.В., Легонькова О.А., Цыганков В.Н., Варава А.Б., Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Панов А.В. Материалы и методы эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций: возможности и проблемы. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2016;19(7):3–11. <https://www.elibrary.ru/whpuev>
9. Guimaraes M., Lencioni R., Gary P. *Embolization Therapy: Principles and Clinical Applications*. Wolters Kluwer Health; 2014. 816 p.
10. Hoshino J., Ubara Y., Suwabe T., Sumida K., Hayami N., Mise K., Hiramatsu R., Hasegawa E., Yamanouchi M., Sawa N., Takei R., Takaichi K. Intravascular embolization therapy in patients with enlarged polycystic liver. *Am. J. Kidney Dis.* 2014;63(6):937–944. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.422>
11. Решетняк Д.В., Жаворонок Е.С., Легонькова О.А., Оганисян А.С., Панов А.В., Кедик С.А. Современные жидкие эмболизирующие агенты на основе полимеров: состав, свойства и области применения. Обзор. *Все материалы. Энциклопедический справочник*. 2021;6:3–13. <https://doi.org/10.31044/1994-6260-2021-0-6-3-13>
12. Легонькова О.А., Дан В.Н., Сапелькин С.В., Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Панов А.В., Асанова Л.Ю., Огаркова П.Л., Шилов М.С. Закономерности формирования эмболов в водной среде из жидких растворов полимеров. *Все материалы. Энциклопедический справочник*. 2016;6:9–15. <https://www.elibrary.ru/wfnipv>
13. Легонькова О.А., Стаффорд В.В., Оганисян А.С., Панов А.В., Жаворонок Е.С., Кедик С.А., Полябин С.В., Чупин А.В., Сапелькин С.В., Алеян Б.Г. Оценка безопасности и эффективности ацетата целлюлозы при моделировании эмболизации бедренной артерии кролика. *Эндоваскулярная хирургия*. 2021;8(4):398–411. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-4-398-411>
14. Легонькова О.А., Стаффорд В.В., Оганисян А.С., Жаворонок Е.С., Панов А.В., Винокурова Т.И., Кедик С.А. Влияние природы рентгеноконтрастных веществ на поведение эмболизирующих систем *in vivo*. *Биотехнология*. 2022;37(3):62–69. <https://doi.org/10.56304/S0234275822030048>

REFERENCES

1. Dan V.N. *Angiodysplazii (vrozhdennye poroki razvitiya sosudov) (Angiodysplasia (Congenital Vascular Malformations))*. Moscow: Verdana; 2008, 200 p. (In Russ.). ISBN 978-5-901439-30-2
2. Chabrot P., Boyer L. *Embolization*. Springer; 2014, 453 p. <https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5182-1>
3. Varghese K., Adhyapak S. *Therapeutic Embolization*. Springer; 2017, 133 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-42494-1>
4. Goode J.A., Matson M.B. Embolisation of cancer: what is the evidence? *Cancer Imaging*. 2004;4(2):133–141. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0021>
5. Alluhaybi A.A., Abdulqader S.B., Altuhayni K., AlTurkstani A., Kabbani A., Ahmad M. Preoperative trans-arterial embolization of a giant scalp congenial hemangioma associated with cardiac failure in a premature newborn. *J. Int. Med. Res.* 2020;48(12):1–7. <https://doi.org/10.1177/0300060520977589>
6. Potts M.B., Zumofen D.W., Raz E., Nelson P.K., Riina H.A. Curing arteriovenous malformations using embolization. *Neurosurg. Focus*. 2014;37(3):E19. <https://doi.org/10.3171/2014.6.FOCUS14228>
7. Orron D.E., Bloom A.I., Neeman Z. The role of transcatheter arterial embolization in the management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.* 2018;28(3):331–349. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.02.006>
8. Dan V.N., Sapelkin S.V., Legon'kova O.A., Tsygankov V.N., Varava A.B., Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Panov A.V. Materials and methods of arteriovenous malformations endovascular treatment: opportunities and problems. *Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2016;19(7):3–11 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/whpuev>
9. Guimaraes M., Lencioni R., Gary P. *Embolization Therapy: Principles and Clinical Applications*. Wolters Kluwer Health; 2014. 816 p.
10. Hoshino J., Ubara Y., Suwabe T., Sumida K., Hayami N., Mise K., Hiramatsu R., Hasegawa E., Yamanouchi M., Sawa N., Takei R., Takaichi K. Intravascular embolization therapy in patients with enlarged polycystic liver. *Am. J. Kidney Dis.* 2014;63(6):937–944. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.422>
11. Reshetnyak D.V., Zhavoronok E.S., Legon'kova O.A., et al. Modern Liquid Embolization Agents Based on Polymers: Composition, Characteristics, and Areas of Application. Review. *Polym. Sci. Ser. D*. 2022;15(1):64–70. <https://doi.org/10.1134/S1995421222010154> [Original Russian Text: Reshetnyak D.V., Zhavoronok E.S., Legon'kova O.A., Ogannisyan A.S., Panov A.V., Kedik S.A. Modern liquid embolizing agents based on polymers: composition, properties and application (Review). *Vse materialy. Ehntsiklopedicheskii spravochnik*. 2021;6:3–13 (in Russ.). <https://doi.org/10.31044/1994-6260-2021-0-6-3-13>]
12. Legon'kova O.A., Dan V.N., Sapelkin S.V., et al. Regularities of formation of emboli of liquid polymer solutions in aqueous medium. *Polym. Sci. Ser. D*. 2017;10(1):68–73 (in Russ.). <https://doi.org/10.1134/S1995421217010154> [Original Russian Text: Legon'kova O.A., Dan V.N., Sapelkin S.V., Kedik S.A., Zhavoronok E.S., Panov A.V., Asanova L.Yu., Ogarkova P.L., Shilov M.S. Regularities of formation of emboli of liquid polymer solutions in aqueous medium. *Vse materialy. Ehntsiklopedicheskii spravochnik*. 2016;6:9–15 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/wfnipv>]

15. Tokunaga K., Kinugasa K., Meguro T., Sugiu K., Nakashima H., Mandai Sh., Ohmoto T. Curative treatment of cerebral arteriovenous malformations by embolisation using cellulose acetate polymer followed by surgical resection. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2000;7(Suppl. A):1–5. <https://doi.org/10.1054/jocn.2000.0700>
16. Wright K.C., Greff R.J., Price R.E. Experimental evaluation of cellulose acetate NF and ethylene-vinyl alcohol copolymer for selective arterial embolization. *J. Vasc. Int. Radiol.* 1999;10(9): 1207–1218. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(99\)70221-6](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(99)70221-6)
17. Tokunaga K., Kunigasa K., Kawada S., Nakashima H., Tamiya T., Hirotsune N., Mandai Sh., Ohmoto T. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with cellulose acetate polymer: a clinical, radiological, and histological study. *Neurosurgery*. 1999;44(5):981–989. <https://doi.org/10.1097/00006123-199905000-00026>
18. Brayton C.F. Dimethyl sulfoxide (DMSO): a review. *Cornell Veter.* 1986;76(1):61–90.
19. Madsen B.K., Hilscher M., Zetner D., Rosenberg J. Adverse reactions of dimethyl sulfoxide in humans: a systematic review. *F1000Res*. 2019;7:1746. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16642.2>
20. Lord J., Britton H., Spain S.G., Lewis A.L. Advancements in the development on new liquid embolic agents for use in therapeutic embolization. *J. Mater. Chem. B*. 2020;8(36): 8207–8218. <https://doi.org/10.1039/d0tb01576h>
21. Hu J., Albadawi H., Chong B.W., Deipolyi A.R., Sheth R.A., Khademhosseini A., Oklu R. Advances in biomaterials and technologies for vascular embolization. *Adv. Mater.* 2019;31(33):e1901071. <https://doi.org/10.1002/adma.201901071>
22. Tian L., Lu L., Feng J., Melancon M.P. Radiopaque nano and polymeric materials for atherosclerosis imaging, embolization and other catheterization procedures. *Acta Pharm. Sinica B*. 2018;8(3):360–370. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.03.002>
23. Решетняк Д.В., Жаворонок Е.С., Легонькова О.А., Оганнисян А.С., Панов А.В., Кедик С.А. Спектрофотометрическое исследование взаимодействия ароматических и алифатических йодсодержащих веществ с диметилсульфоксидом. *Клеи. Герметики. Технологии*. 2022;5:25–31. <https://doi.org/10.31044/1813-7008-2022-0-5-25-31>
24. Ключбин В.В., Ключбина К.А., Маковецкая К.Н. Спектрометрический метод определения несвязанного йода в йодированных эфирах жирных кислот. *Оптика и спектроскопия*. 2018;124(1):56–59. <http://dx.doi.org/10.21883/OS.2018.01.45357.135-17>
25. Giordano M.C., Bazán J.C., Arvia A.J. The interaction of iodine with dimethylsulphoxide in carbon tetrachloride solutions. *J. Inorg. Nuclear Chem.* 1966;28(5):1209–1214. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(66\)80447-5](https://doi.org/10.1016/0022-1902(66)80447-5)
26. Thomsen H.S., Bellin M.-F., Jakobsen Ja.A., Webb Ju.A.W. Contrast media classification and terminology. In: Thomsen H., Webb Ju. (Eds.). *Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2014. P. 3–11. https://doi.org/10.1007/174_2013_864
27. Никулин А.В., Мартынов Л.Ю., Габаева Р.С., Лазов М.А. Разработка новой инверсионно-вольтамперометрической методики определения неорганического йода в слоевищах ламинарии (*Laminariae thalli* L.) для контроля качества сырья в условиях заводских лабораторий. *Тонкие химические технологии*. 2024;19(4):372–383. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-4-372-383>
13. Legon'kova O.A., Stafford V.V., Ogannisyan A.S., Panov A.V., Zhavoronok E.S., Kedik S.A., Pozyabin S.V., Chupin A.V., Sapelkin S.V., Alekyan B.G. Safety and efficacy assessment of cellulose acetate in modeling of rabbit femoral artery embolization. *Ehndovaskulyarnaya khirurgiya = Russ. J. Endovascular Surgery*. 2021;8(4):398–411 (in Russ.). <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2021-8-4-398-411>
14. Legon'kova O.A., Stafford V.V., Oganisyan A.S., Zhavoronok E.S., Panov A.V., Vinokurova T.I., Kedik S.A. Influence of the nature of radiopaque substances on the behavior of embolizing systems *in vivo*. *Biotechnologiya = Biotechnology*. 2022;38(3):62–69 (in Russ.). <https://doi.org/10.56304/S0234275822030048>
15. Tokunaga K., Kinugasa K., Meguro T., Sugiu K., Nakashima H., Mandai Sh., Ohmoto T. Curative treatment of cerebral arteriovenous malformations by embolisation using cellulose acetate polymer followed by surgical resection. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2000;7(Suppl. A):1–5. <https://doi.org/10.1054/jocn.2000.0700>
16. Wright K.C., Greff R.J., Price R.E. Experimental evaluation of cellulose acetate NF and ethylene-vinyl alcohol copolymer for selective arterial embolization. *J. Vasc. Int. Radiol.* 1999;10(9): 1207–1218. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(99\)70221-6](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(99)70221-6)
17. Tokunaga K., Kunigasa K., Kawada S., Nakashima H., Tamiya T., Hirotsune N., Mandai Sh., Ohmoto T. Embolization of cerebral arteriovenous malformations with cellulose acetate polymer: a clinical, radiological, and histological study. *Neurosurgery*. 1999;44(5):981–989. <https://doi.org/10.1097/00006123-199905000-00026>
18. Brayton C.F. Dimethyl sulfoxide (DMSO): a review. *Cornell Veter.* 1986;76(1):61–90.
19. Madsen B.K., Hilscher M., Zetner D., Rosenberg J. Adverse reactions of dimethyl sulfoxide in humans: a systematic review. *F1000Res*. 2019;7:1746. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16642.2>
20. Lord J., Britton H., Spain S.G., Lewis A.L. Advancements in the development on new liquid embolic agents for use in therapeutic embolization. *J. Mater. Chem. B*. 2020;8(36): 8207–8218. <https://doi.org/10.1039/d0tb01576h>
21. Hu J., Albadawi H., Chong B.W., Deipolyi A.R., Sheth R.A., Khademhosseini A., Oklu R. Advances in biomaterials and technologies for vascular embolization. *Adv. Mater.* 2019;31(33):e1901071. <https://doi.org/10.1002/adma.201901071>
22. Tian L., Lu L., Feng J., Melancon M.P. Radiopaque nano and polymeric materials for atherosclerosis imaging, embolization and other catheterization procedures. *Acta Pharm. Sinica B*. 2018;8(3):360–370. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.03.002>
23. Reshetnyak D.V., Zhavoronok E.S., Legon'kova O.A., et al. A Spectrophotometric Study of the Interaction of Aromatic and Aliphatic Iodine-Containing Substances with Dimethyl Sulphoxide. *Polym. Sci. Ser. D*. 2022;15(4):543–548. <https://doi.org/10.1134/s1995421222040232> [Original Russian Text: Reshetnyak D.V., Zhavoronok E.S., Legon'kova O.A., Ogannisyan A.S., Panov A.V., Kedik S.A. A Spectrophotometric Study of the Interaction of Aromatic and Aliphatic Iodine-Containing Substances with Dimethyl Sulphoxide. *Klei. Germetiki. Tekhnologii* = *Adhesives. Sealants. Technologies*. 2022;5:25–31 (in Russ.). <https://doi.org/10.31044/1813-7008-2022-0-5-25-31>]
24. Klyubin V.V., Klyubina K.A., Makovetskaya K.N. A Spectroscopic Method for Determining Free Iodine in Iodinated Fatty-Acid Esters. *Opt. Spectrosc.* 2018;124(1): 53–56. <https://doi.org/10.1134/S0030400X18010101>

- [Original Russian Text: Klyubin V.V., Klyubina K.A., Makovetskaya K.N. A Spectroscopic Method for Determining Free Iodine in Iodinated Fatty-Acid Esters. *Optika i spektroskopiya*. 2018;124(1):56–59 (in Russ.). <http://doi.org/10.21883/OS.2018.01.45357.135-17>]
25. Giordano M.C., Bazán J.C., Arvia A.J. The interaction of iodine with dimethylsulphoxide in carbon tetrachloride solutions. *J. Inorg. Nuclear Chem.* 1966;28(5):1209–1214. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(66\)80447-5](https://doi.org/10.1016/0022-1902(66)80447-5)
26. Thomsen H.S., Bellin M.-F., Jakobsen Ja.A., Webb Ju.A.W. Contrast media classification and terminology. In: Thomsen H., Webb Ju. (Eds.). *Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2014. P. 3–11. https://doi.org/10.1007/174_2013_864
27. Nikulin A.V., Martynov L.Yu., Gabaeva R.S., Lazov M.A. Development of a new inversion-voltammetric technique in determining inorganic iodine in *Laminariae thalli* L. for the quality control of raw materials in factory laboratories. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2024;19(4):372–383. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-4-372-383>

Об авторах

Небесная Дарья Владимировна, аспирант, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: y.darach@yandex.ru. Scopus Author ID 57466621700, SPIN-код РИНЦ 5958-3911, <https://orcid.org/0000-0001-5214-0425>

Терендяк Екатерина Сергеевна, студент, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: ekaterinaterendiak@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0004-0651-6312>

Легонькова Ольга Александровна, д.т.н., заведующая отделом перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии, ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27). E-mail: oalegonkovapb@yandex.ru. Scopus Author ID 18437207900, SPIN-код РИНЦ 5042-3281, <https://orcid.org/0000-0002-2100-6896>

Кедик Станислав Анатольевич, д.т.н., профессор, заведующий кафедрой биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78); генеральный директор, АО «Институт фармацевтических технологий» (121353, Москва, Сколковское ш., д. 21, оф. 1.). E-mail: kedik@mirea.ru. Scopus Author ID 7801632547, <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>

Панов Алексей Валерьевич, к.х.н., доцент, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: panov@mirea.ru. Scopus Author ID 59339673200, SPIN-код РИНЦ 5369-3083, <https://orcid.org/0000-0002-1603-143X>

Жаворонок Елена Сергеевна, д.х.н., доцент, профессор, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: zhavoronok@mirea.ru. Scopus Author ID 7801409746, ResearcherID AAI-1265-2021, H-9420-2013, SPIN-код РИНЦ 4466-0174, <https://orcid.org/0000-0002-7235-3361>

About the Authors

Daria V. Nebesnaia, Postgraduate Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: y.darach@yandex.ru. Scopus Author ID 57466621700, RSCI SPIN-code 5958-3911, <https://orcid.org/0000-0001-5214-0425>

Ekaterina S. Terendiak, Student, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: ekaterinaterendiak@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0004-0651-6312>

Olga A. Legon'kova, Dr. Sci. (Eng.), Head of the Department of Dressings, Suture and Polymer Materials in Surgery, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Ministry of Health of Russia (27, Bolshaya Serpukhovskaya ul., Moscow, 117997, Russia). E-mail: oalegonkovapb@yandex.ru. Scopus Author ID 18437207900, RSCI SPIN-code 5042-3281, <https://orcid.org/0000-0002-2100-6896>

Stanislav A. Kedik, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Head of the Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia); General Director, JSC Institute of Pharmaceutical Technologies (of. 1, 21, Skolkovskoe sh., Moscow, 121353, Russia). E-mail: kedik@mirea.ru. Scopus Author ID 7801632547, <https://orcid.org/0000-0003-2610-8493>

Alexey V. Panov, Can. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: panov@mirea.ru. Scopus Author ID 59339673200, RSCI SPIN-code 5369-3083, <https://orcid.org/0000-0002-1603-143X>

Elena S. Zhavoronok, Dr. Sci. (Chem.), Associate Professor, Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: zhavoronok@mirea.ru. Scopus Author ID 7801409746, ResearcherID AAI-1265-2021, H-9420-2013, SPIN-код РИНЦ 4466-0174, <https://orcid.org/0000-0002-7235-3361>

УДК 577.11

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-565-581>

EDN SCSQPA



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Разработка иммунохроматографического анализа для одновременного обнаружения тетрациклинов и стрептомицина в молоке

И.В. Максин^{1,2,✉}, Д.И. Полякова^{2,3}, В.А. Кесарева^{2,3}, А.А. Сысуев¹, В.С. Иванов²,
Е.И. Симонова^{2,3}, Г.А. Хунтеев², Ю.Г. Кириллова¹

¹ МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова), Москва, 119454 Россия

² ООО «Рapid Био», Москва, 121205 Россия

³ Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Москва, 117198 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: maxinivanv@gmail.com

Аннотация

Цели. Оптимизация стабильности конъюгатов, полученных методом непрямой иммобилизации специфических антител на наночастицах золота (НЧЗ) при помощи антивидовых антител, и разработка на их основе иммунохроматографического анализа (ИХА) для определения антибиотиков в молоке.

Методы. НЧЗ синтезировали восстановлением золотохлористоводородной кислоты в присутствии зародышей. Размер определяли спектрофотометрически по литературным данным на приборе *Thermo Fisher Scientific Varioskan LUX*. Моноклональные мышиные антитела к тетрациклину и стрептомицину иммобилизовали на поверхности НЧЗ посредством анти-мышиных антител. Конъюгаты бычьего сывороточного альбумина с тетрациклином и стрептомицином получали реакцией Манниха и клик-реакцией соответственно. Степень конъюгации определяли при помощи MALDI-TOF масс-спектрометрии на приборе *Bruker RapifleX*. Иммунореагенты наносили на нитроцеллюлозную мембрану на диспенсере *BioDot ZX1010*. Собранный мультимембранный композит нарезали на тест-полоски на гильотинном резчике *KinBio ZQ4500*. Результаты ИХА интерпретировали визуально, а также при помощи считывателя тест-полосок *Allsheng TSR-100*.

Результаты. После получения конъюгатов посредством непрямой иммобилизации при помощи антивидовых антител необходимо проводить блокировку оставшихся незанятыми сайтов связывания антивидовых антител, чтобы повысить стабильность конъюгатов в растворе. В результате оптимизации концентраций иммунореагентов был разработан ИХА для одновременного обнаружения стрептомицина и тетрациклинов в молоке. Предел обнаружения оптимизированного анализа тетрациклинов и стрептомицина составил 2–7.5 и 25 нг/мл при визуальной интерпретации результатов, 0.29–2.15 и 1.34 нг/мл при использовании считывателя тест-полосок соответственно.

Выводы. Установлено, что блокировка свободных сайтов связывания вторичных антител повышает стабильность полученных конъюгатов антител в растворе, предотвращая кросс-сшивки наночастиц, вызываемые связыванием антивидовых антител.

Ключевые слова

антибиотики, экспресс-тест, наночастицы золота, тетрациклин, стрептомицин, иммобилизация

Поступила: 30.04.2025

Доработана: 07.08.2025

Принята в печать: 11.11.2025

Для цитирования

Максин И.В., Полякова Д.И., Кесарева В.А., Сысуюев А.А., Иванов В.С., Симонова Е.И., Хунтеев Г.А., Кириллова Ю.Г. Разработка иммунохроматографического анализа для одновременного обнаружения тетрациклинов и стрептомицина в молоке. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(6):565–581. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-565-581>

RESEARCH ARTICLE

Development of immunochromatographic assay for simultaneous detection of tetracyclines and streptomycin in milk

Ivan V. Maksin^{1,2,✉}, Darya I. Polyakova^{2,3}, Viktoriia A. Kesareva^{2,3}, Alexander A. Sysuev¹, Vladislav S. Ivanov², Evgeniia I. Simonova^{2,3}, German A. Khunteev², Yuliya G. Kirillova¹

¹ MIREA – Russian Technological University (Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119454 Russia

² Rapid Bio, Moscow, 121205 Russia

³ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, 117198 Russia

✉ Corresponding author; e-mail: maxinivanv@gmail.com

Abstract

Objectives. To optimize indirect antibody immobilization on gold nanoparticles (GNPs) using anti-species antibodies for enhanced conjugate stability and to develop an immunochromatographic assay (ICA) for antibiotic detection in milk.

Methods. The GNPs were synthesized by reduction of tetrachloroauric acid in the presence of seed particles. The size of GNPs was determined spectrophotometrically according to literature data using a *Thermo Fisher Scientific* Varioskan LUX instrument. Monoclonal mouse antibodies to tetracycline and streptomycin were immobilized on the surface of the GNPs via anti-mouse antibodies. Conjugates of bovine serum albumin with tetracycline and streptomycin were obtained through Mannich reaction and click-reaction, respectively. The coupling ratio was determined by MALDI-TOF mass spectrometry on a *Bruker* RapifleX instrument. Immunoreagents were dispensed onto a nitrocellulose membrane using a *BioDot* ZX1010 dispenser. The assembled multi-membrane composite was cut into test strips using a *KinBio* ZQ4500 guillotine cutter. The test results were interpreted visually and using an *Allsheng* TSR-100 test strip reader.

Results. Following conjugate formation via indirect immobilization using anti-species antibodies, it was necessary to block residual binding sites on the anti-species antibodies in order to enhance solution-phase conjugate stability. As a result of optimizing the concentrations of immunoreagents, an ICA was developed for the simultaneous detection of streptomycin and tetracyclines in milk. The detection limit of the optimized ICA for tetracyclines and streptomycin was 2–7.5 and 25 ng/mL, respectively, for visual result interpretation, and 0.29–2.15 and 1.34 ng/mL, respectively, when using a test strip reader.

Conclusions. It is shown that the stability of the resulting conjugates in solution can be enhanced by blocking the free binding sites of the anti-species antibodies to prevent cross-linking of the nanoparticles caused by anti-species antibody binding.

Keywords

lateral flow immunoassay, antibiotics, rapid test, gold nanoparticles, tetracycline, streptomycin, immobilization

Submitted: 30.04.2025

Revised: 07.08.2025

Accepted: 11.11.2025

For citation

Maksin I.V., Polyakova D.I., Kesareva V.A., Sysuev A.A., Ivanov V.S., Simonova E.I., Khunteev G.A., Kirillova Yu.G. Development of immunochromatographic assay for simultaneous detection of tetracyclines and streptomycin in milk. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(6):565–581. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-565-581>

ВВЕДЕНИЕ

Определение антибиотиков в пищевых продуктах представляет собой критически важную задачу для обеспечения безопасности пищевой продукции и защиты здоровья населения. Неконтролируемое использование антибиотиков в ветеринарии приводит к их накоплению в продуктах животноводства, что создает потенциальную угрозу для здоровья человека, т.к. ведет к развитию антибиотикорезистентности микроорганизмов и возникновению аллергических реакций.

Методы физико-химического анализа, включающие высокоэффективную жидкостную хроматографию и масс-спектрометрию, обладают высокой чувствительностью и специфичностью и эффективно используются для обнаружения антибиотиков. Однако эти методы требуют применения дорогостоящего оборудования, а также компетенций высококвалифицированных специалистов [1]. По упомянутым причинам данные методы применяются лишь в крупных лабораторных центрах.

Для эффективного тестирования во внелабораторных условиях необходимо применение простых и доступных методов, таких как иммунохроматографический анализ (ИХА). Принцип ИХА основан на высокоспецифичном взаимодействии антиген – антитело с последующим отделением образующегося иммунного комплекса при движении жидкости вдоль пористой мембраны и характеризуется простотой проведения и экспрессностью, позволяя без использования дополнительного оборудования провести качественную оценку наличия или отсутствия контролируемого соединения в пробе [2].

Одним из главных лимитирующих факторов ИХА, сдерживающим широкое применение метода, является его относительно невысокая чувствительность [2, 3]. Традиционные подходы для повышения чувствительности ИХА включают использование меток с высокой интенсивностью сигнала, например, квантовых точек [4], усиление сигнала за счет окрашивания солями серебра [5], концентрирование аналита при помощи функционализированных магнитных наночастиц [6], преинкубацию образца с конъюгатом антитело-метка перед его внесением в тест-полоску [7]. Важно, чтобы в погоне за низким пределом обнаружения не были принесены в жертву ключевые преимущества метода — быстрота и простота использования.

Ориентация специфических антител на сенсорных поверхностях, направленная на максимизацию экспозиции участков связывания — относительно новое и перспективное направление в иммуноанализе, позволяющее существенно снизить предел обнаружения иммуносенсора. Многочисленные подходы, направленные на ориентированную иммобилизацию

антител, были недавно рассмотрены [3, 8]. Так, исследовательская группа Б.Б. Дзантиева разработала ряд высокочувствительных тест-систем [9–11], в том числе с одновременным обнаружением нескольких аналитов на одной тест полоске [12, 13]. Тем не менее, разработка новых приложений остается актуальной и требует расширения сферы применения.

Цель нашей работы заключается в разработке ИХА для одновременного определения стрептомицина и тетрациклинов в необработанном молоке с бесприборной интерпретацией результата. Для достижения низкого предела обнаружения ИХА мы использовали вторичные антитела, специфичные к Fc-фрагменту мышинных иммуноглобулинов G для иммобилизации мышинных антител к тетрациклину и стрептомицину на поверхности наночастиц золота (НЧЗ), а также применили подход преинкубации образца с конъюгатом антитело-метка перед его внесением в тест-полоску.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы, реагенты и растворы

Использовали следующие реагенты: бычий сывороточный альбумин (БСА), фракция V5 (*Proliant*, Новая Зеландия), стрептомицина сульфат (*PanReac Applichem*, Испания), гидразид пропинилоксипропионовой кислоты, оксисукцинимидный эфир γ -азидобутировой кислоты (*Праймтех*, Республика Беларусь), золотохлористоводородная кислота (*Аурат*, Россия), гидрохлорид тетрациклина (*Biotopped*, Китай), ХЕПЕС ((4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота), сахараза, трис(гидроксиметил)аминометан (*Диа-М*, Россия), трис-гидроксипропилтриазолилметиламин (ТНРТА) (*Люминпроб*, Россия), гуанидина гидрохлорид, цитрат натрия (*Helicon*, Россия), L-аскорбиновая кислота (*Sigma-Aldrich*, США), гидрохлорид гидроксиламина (*Panreac*, Испания), формальдегид (*neoFroxx*, Германия). В качестве аналита для определения предела обнаружения и кросс-реактивности использовали государственные стандартные образцы — стрептомицина сульфат, тетрациклина гидрохлорид, доксициклина гиклат, левомицетин (хлорамфеникол) (*ФГБУ «ВГНКИ»*, Россия), а также окситетрациклина гидрохлорид (*Thermo Fisher Scientific*, США), натриевую соль пенициллина G (*Biotopped*, Китай), хлортетрациклина гидрохлорид, натриевую соль цефоперазона (*Molekula*, Великобритания), гентамицина сульфат, канамицина сульфат (*neoFroxx*, Германия). Остальные используемые реагенты российского производства имели квалификацию не ниже х.ч. Образцы молока с жирностью 3.2% приобретены в торговой сети г. Москвы (Россия). При подготовке стандартных растворов антибиотиков в молоке концентрации рассчитывались в пересчете

на чистое действующее вещество, с учетом молекулярной массы соответствующих солей. Кроме этого, использовались поликлональные антитела козы к антителам куриного яйца, поликлональные антитела козы к антителам мыши, антитела куриного яйца IgY (*Arista Biologicals*, США), мышинные моноклональные антитела к тетрациклину, мышинные моноклональные антитела к стрептомицину (*Eastmab*, Китай). Для приготовления растворов, препаратов НЧЗ и конъюгатов на их основе использовали деионизированную воду (Milli-Q®, *Millipore*, США).

Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на алюминиевых пластинках с обращенной фазой RP-18 F254s (*Merck*, Германия).

При изготовлении иммунохроматографических тест-полосок использовалась клейкая подложка SM31-40 (*KinBio*, Китай), аналитическая нитроцеллюлозная мембрана 70CNPН, мембрана для образца FR-1, впитывающая мембрана AP45 (*Advanced Microdevices*, Индия).

Получение конъюгата БСА–стрептомицин (СТР)

Получение конъюгата СТР–алкин. К раствору 0.85 мл 0.45 М Na_2CO_3 добавляли стрептомицина сульфат (408 мг, 0.56 ммоль) и гидразид пропинилоксипропионовой кислоты (30 мг, 0.21 ммоль) и инкубировали 24 ч при 4°C. Завершение реакции контролировали методом ТСХ в системе метилхлорид/метанол = 40 : 1 по исчезновению исходного вещества (коэффициент удерживания R_f = 0.3). После элюирования пластинки обрабатывали раствором нингидрина и нагревали для визуализации. Предполагали, что концентрация СТР–алкин в растворе составляет 0.247 М.

Получение конъюгата БСА–азид. К раствору 3.2 мл раствора БСА с концентрацией 20 мг/мл (0.962 мкмоль) в 0.1 М бикарбоната натрия с pH 8.5 добавляли 0.6 мл раствора оксисукцинимидного эфира γ -азидомасляной кислоты с концентрацией 6 мг/мл (15.91 мкмоль) в диметилсульфоксиде. Затем инкубировали 24 ч при 4°C. Конъюгат очищали диализом против деионизированной воды. По окончании диализа определяли концентрацию белка методом УФ-видимой спектрофотометрии на приборе UV5Nano (*Mettler Toledo*, Швейцария). Готовый конъюгат хранили при 4°C.

Получение конъюгата БСА–СТР (восстановитель меди — L-аскорбиновая кислота). К раствору 0.5 мл БСА–азиды с концентрацией 8.46 мг/мл

(0.063 мкмоль, 1 экв.) добавляли 0.1 мл раствора 1 М ХЕПЕС с pH 7.2 и 13 мкл СТР–алкина (3.211 мкмоль, 50 экв.). В отдельной пробирке смешивали растворы 6.25 мкл 20 мМ CuSO_4 (0.125 мкмоль, 2 экв.) и 12.5 мкл 50 мМ ТНРТА (0.625 мкмоль, 10 экв.), затем весь объем полученного раствора переносили к смеси БСА–азиды и СТР–алкина. Затем добавляли 25 мкл 100 мМ хлорида гуанидина (2.5 мкмоль, 40 экв.), 25 мкл 100 мМ L-аскорбиновой кислоты (2.5 мкмоль, 40 экв.), 25 мкл 100 мМ NaOH (2.5 мкмоль, 40 экв.). Пробирку заполняли аргоном и оставляли на перемешивание на 24 ч. Конъюгат очищали диализом против 10 мМ фосфатно-солевого буфера (ФСБ), pH 7.4. Далее конъюгат называем БСА–СТР.

Получение конъюгата БСА–СТР (восстановитель меди — гидроксилламин). К раствору 0.5 мл БСА–азиды с концентрацией 8.46 мг/мл (0.063 мкмоль, 1 экв.) добавляли 0.1 мл раствора 1 М ХЕПЕС с pH 7.2 и 13 мкл СТР–алкина (3.211 мкмоль, 50 экв.). В отдельной пробирке смешивали растворы 6.25 мкл 20 мМ CuSO_4 (0.125 мкмоль, 2 экв.) и 12.5 мкл 50 мМ ТНРТА (0.625 мкмоль, 10 экв.), затем весь объем полученного раствора переносили к смеси БСА–азиды и СТР–алкина. Затем добавляли 50 мкл 100 мМ гидрохлорида гидроксиламина (5 мкмоль, 80 экв.). Пробирку заполняли аргоном и оставляли на перемешивание на 24 ч. Конъюгат очищали диализом против 10 мМ ФСБ, pH 7.4. По окончании диализа определяли концентрацию белка методом УФ-видимой спектрофотометрии на приборе UV5Nano (*Mettler Toledo*, Швейцария). Готовый конъюгат хранили при 4°C.

Синтез конъюгата БСА–тетрациклин

Конъюгат БСА–тетрациклин получали по известной методике с изменениями [14]. Смешивали 8 мл раствора 18.75 мг/мл БСА, 2 мл 3 М раствора ацетата натрия и 12 мл раствора 8.3 мг/мл тетрациклина гидрохлорида в воде, после чего по каплям при перемешивании добавляли 3.75 мл 37% раствора формальдегида. Закрывали емкость от света фольгой. Реакционную смесь перемешивали в течение 6 ч при комнатной температуре (20–22°C). Затем проводили диализ против 10 мМ ФСБ, pH 7.4. Далее конъюгат называем БСА–ТЕТ.

MALDI-TOF¹ спектрометрия

Масс-спектрометрический анализ осуществляли в режиме регистрации положительно заряженных

¹ Матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация (англ. matrix-activated laser desorption/ionization, MALDI) — процесс, в котором анализируемое вещество (аналит) ионизируется под воздействием лазера в присутствии специальной матрицы. После ионизации ионы разделяются по времени пролета (англ. time of flight, TOF), что позволяет определить их соотношение массы к заряду и таким образом идентифицировать молекулу.

ионов на приборе RapifleX (*Bruker*, Германия) в центре коллективного пользования передовой масс-спектрометрии Сколковского института науки и технологий. В анализе использовали раствор матрицы НССА (α -циано-4-гидроксикоричная кислота): навеску сухой матрицы НССА (*Sigma-Aldrich*, США) растворяли в 50% водном ацетонитриле с 0.5% трифторуксусной кислоты в концентрации 20 мг/мл. Образцы по 1 мкл наносили на мишень Ground Steel (*Bruker*, Германия). После высыхания капли поверх образца наносили 1 мкл матрицы. Кристаллизация образца и матрицы проходила при комнатной температуре в ламинарном шкафу. Каждую пробу анализировали в одном техническом повторе в режиме измерения положительных ионов. Ошибка измерения m/z составляла не более 500 ppm (до 35 Да на массе 70000 Да). Визуализацию спектров выполняли с использованием Origin 9.8 (*OriginLab*, США).

Синтез НЧЗ

НЧЗ синтезировали по методике [15]. Сначала получали зародышевый раствор. К 50 мл деионизированной воды при перемешивании 700 об/мин добавляли 100 мкл 5% раствора золотохлористоводородной кислоты и доводили до кипения. Затем добавляли 1.5 мл 1% раствора цитрата натрия и продолжали кипячение в течение 15 мин. Готовый зародышевый раствор доводили до комнатной температуры перед использованием. Затем к 49 мл деионизированной воды при перемешивании 700 об/мин добавляли 1 мл полученного зародышевого раствора НЧЗ, 0.5 мл 1% раствора цитрата натрия, 0.1 мл 5% золотохлористоводородной кислоты и 0.25 мл 0.5% раствора гидрохинона. Полученный золь хранили при 4°C в течение двух месяцев.

Подготовка тест-полосок

При помощи диспенсера ZX1010 (*BioDot*, США) на тестовую зону нитроцеллюлозной мембраны наносили конъюгаты БСА–СТР и БСА–ТЕТ, а на контрольную зону — иммуноглобулины куриного яйца IgY. Мембрану с нанесенными реагентами сушили в термостате при 45°C в течение 1 ч. Мультимембранный композит нарезали на тест-полоски шириной 4 мм на гильотинном резаке ZQ4500 (*KinBio*, Китай) и хранили при комнатной температуре в герметичном пакете с добавлением силикагеля.

Подбор оптимального значения pH и концентрации белка для сорбции на поверхности НЧЗ

Подбор проводили по методике [16]. Оптимальные значения pH для конъюгации и концентрацию антител определяли по устойчивости конъюгата НЧЗ к воздействию сильного электролита (раствор 10%

NaCl). Подбор осуществляли при помощи спектрофотометрии на приборе Varioskan LUX (*Thermo Fisher Scientific*, США). При агрегации золя наночастиц пик на спектре поглощения раствора уширяется, оптическая плотность (ОП) раствора на длине волны максимального светопоглощения снижается, а в области длинных волн растет. Таким образом, для измерения степени агрегации использовали условный спектральный коэффициент $K = \text{ОП}_{536} / \text{ОП}_{750}$, отражающий степень агрегации. При агрегации золя значение K будет снижаться.

Конъюгация антител с НЧЗ

К 10 мл раствора НЧЗ, доведенного до pH 8, добавляли 20 мкг поликлональных козьих антител к иммуноглобулинам мыши. Инкубировали в течение 1 ч на орбитальной мешалке. Добавляли 0.4 мл 10% раствора БСА и инкубировали еще 30 мин. Центрифугировали 30 мин при 5000g. Супернатант отбирали, осадок перерастворяли в 0.5 мл 4 mM трис-буфера pH 8, содержащего 5% сахарозы и 0.1% БСА. Полученный конъюгат обозначили НЧЗ–анти-мышь. Конъюгат НЧЗ с поликлональными козьими антителами к антителам курицы IgY получали аналогично и обозначили НЧЗ–анти-IgY. Готовые конъюгаты хранили при 4°C.

К конъюгату НЧЗ–анти-мышь добавляли антитела к стрептомицину или тетрациклину и инкубировали на орбитальном шейкере. Спустя 10 мин добавляли мышинные иммуноглобулины для блокирования оставшихся сайтов связывания. Полученные конъюгаты обозначили НЧЗ–анти-СТР и НЧЗ–анти-ТЕТ соответственно. Готовые конъюгаты хранили при 4°C.

Проведение ИХА

В лунке микротитровального планшета смешивали раствор конъюгатов НЧЗ–анти-ТЕТ, НЧЗ–анти-СТР, НЧЗ–анти-IgY и 200 мкл образца молока. Молоко использовали без предварительной обработки или разбавления. Диапазон исследованных концентраций иммунореагентов приведен в табл. 1. Затем лунку на 5 мин помещали в нагретый до 40°C термоинкубатор. После этого погружали тест-полоску в лунку на 5 мин. Вынимали тест-полоску из раствора и удаляли мембрану для образца с целью остановки реакции. Интенсивность окрашивания линии тест-полоски считывали на ридере TSR-100 (*Allsheng*, Китай).

Обработка результатов ИХА

Для анализа взаимосвязи интенсивности сигнала (y) и концентрации аналитов в образце (x) применяли программное обеспечение Origin 9.8 (*Origin Lab*,

США). Для аппроксимации концентрационных зависимостей использовали сигмоидальную функцию:

$$y = (a - b) / [1 + (x / c)^d] + b,$$

где a — максимальный сигнал; b — минимальный сигнал; c (или IC_{50}) — концентрация антигена, при которой сигнал уменьшается на 50% от диапазона его изменений; d — крутизна аппроксимирующей зависимости в точке c .

Инструментальный предел обнаружения рассматривался как концентрация аналита, вызывающая 10% снижение регистрируемого аналитического сигнала [17]. Визуальным пределом обнаружения называли минимальную концентрацию аналита, при которой интенсивность окрашивания тестовой линии окажется слабее интенсивности окрашивания контрольной линии или будет сопоставима.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для достижения цели работы было необходимо выполнить ряд задач: 1) осуществить синтез конъюгатов стрептомицина и тетрациклина с белком-носителем для иммобилизации на аналитической мембране; 2) провести оптимизацию иммобилизации специфических антител к антибиотикам на поверхность НЧЗ, опосредованную вторичными антителами; 3) определить предел обнаружения ИХА с применением полученных иммунореагентов.

Синтез конъюгатов БСА с антибиотиками

Конъюгат БСА–СТР **1** получали при помощи клик-реакции (рис. 1) [18]. БСА предварительно конъюгировали с оксисукцинимидным эфиром γ -азидобутировой кислоты с получением конъюгата БСА–азид **2**. Эффективность конъюгации по данным MALDI-TOF масс-спектрометрии составила 14 азидных групп на 1 молекулу БСА. Алкиновый аддукт **3** получали реакцией стрептомицина с гидразидом пропинолксипропионовой кислоты с образованием соответствующего гидразона **3**. Реакционная способность стрептомицина с дигидразидом адипиновой кислоты была описана ранее [19], что было положено в основу используемой в данной работе методики.

В клик-реакции в качестве восстановителя меди стандартно применяют L-аскорбат натрия. Сообщается [18], что побочный продукт окисления дегидроаскорбат может взаимодействовать с боковыми радикалами белков (преимущественно аргинина), поэтому рекомендуется добавлять в реакцию ловушку для дегидроаскорбата («скавенджер»), например, аминокуанидин. Чтобы защитить гуанидиновые группы стрептомицина от нежелательной реакции, мы проводили клик-реакцию, используя два разных восстановителя меди — L-аскорбат натрия, с добавлением гуанидина в качестве «скавенджера», и гидроксилламин. Результаты конъюгации по данным MALDI-TOF масс-спектрометрии составили 6.0 и 5.6 молекул гаптена на 1 молекулу БСА при

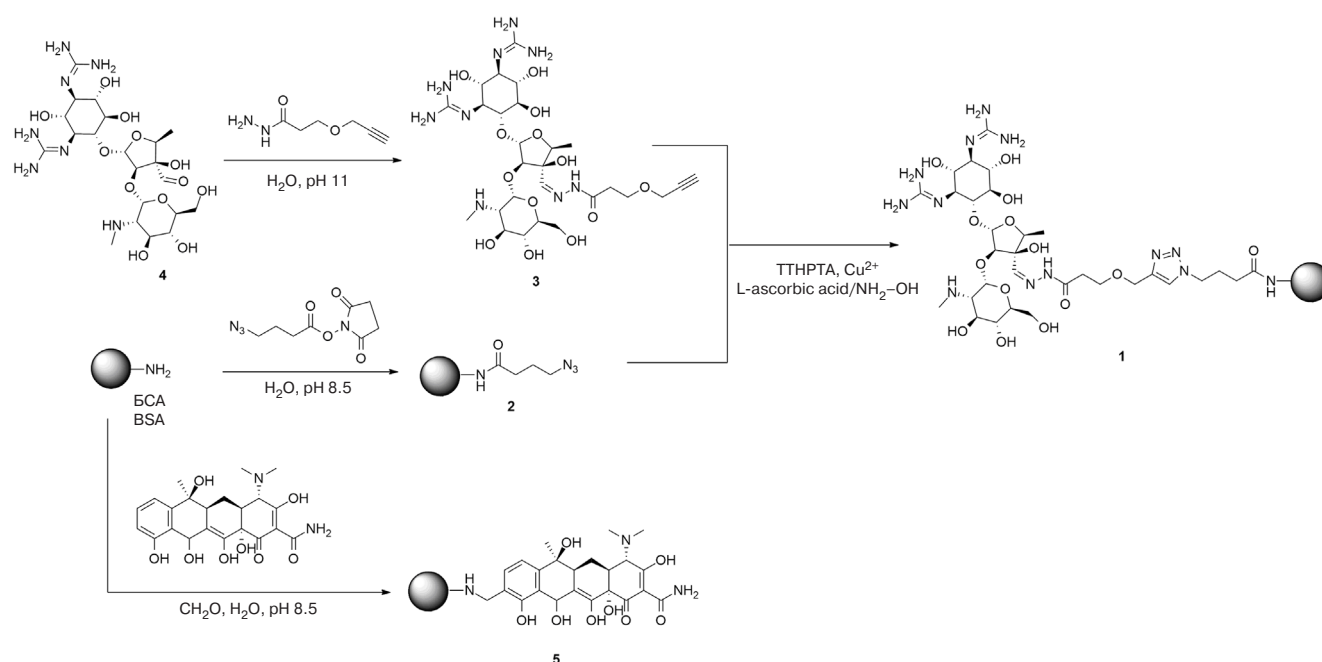


Рис. 1. Схема синтеза конъюгатов БСА–СТР **1** и БСА–ТЕТ **5**

Fig. 1. Scheme of the synthesis of bovine serum albumin (BSA)– streptomycin (STR) **1** and BSA– tetracycline (TET) **5** conjugates

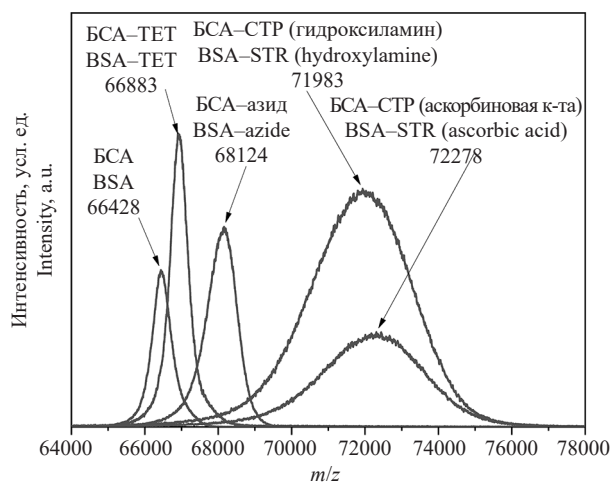


Рис. 2. Спектры MALDI-TOF масс-спектрометрии конъюгатов с БСА

Fig. 2. MALDI-TOF mass spectra of the BSA conjugates

использовании L-аскорбата натрия и гидроксилamina соответственно (рис. 2). При сравнительном эксперименте в ИХА конъюгаты не отличались друг от друга по работоспособности (данные не показаны). В дальнейшем мы использовали конъюгат, полученный восстановлением в присутствии только гидроксилamina.

Конъюгат БСА–ТЕТ **5** получали в стандартных условиях по реакции Манниха [14]. Эффективность конъюгации составила 1 молекулу тетрациклина на 1 молекулу БСА (рис. 2).

Синтез НЧЗ

По данным УФ-видимой спектрофотометрии длина волны максимального светопоглощения полученного золя составляет 536 нм, что соответствует среднему размеру частиц приблизительно 55–60 нм (рис. 3) [20].

Схема конкурентного ИХА для определения тетрациклинов и стрептомицина

Иммунохроматографическая тест-полоска для определения тетрациклинов и стрептомицина была устроена следующим образом (рис. 4). Нанесенные на нитроцеллюлозную мембрану конъюгаты БСА–ТЕТ, БСА–СТР и иммуноглобулины куриного яйца IgY формировали на аналитической мембране две тестовые линии (ТЛ) и контрольную линию (КЛ) соответственно. Аналитические конъюгаты НЧЗ–анти-ТЕТ, НЧЗ–анти-СТР и контрольный конъюгат НЧЗ–анти-IgY смешивали с пробой в микролунке непосредственно перед анализом

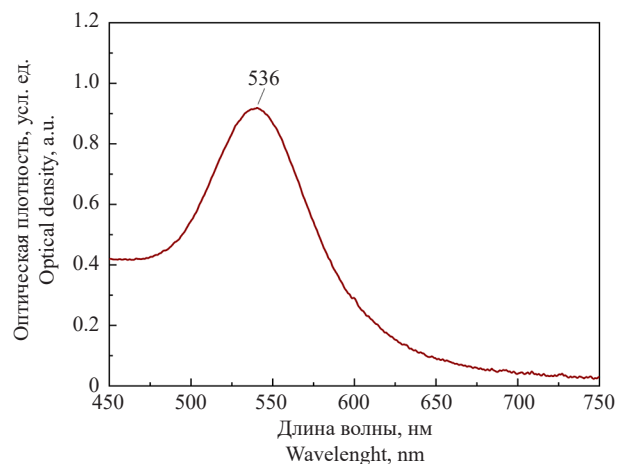


Рис. 3. Спектр светопоглощения наночастиц коллоидного золота

Fig. 3. Light absorption spectrum of the colloidal gold nanoparticles

и инкубировали в течение 5 мин. Благодаря стадии инкубации антител с образцом время их взаимодействия с аналитом увеличивается, что приводит к снижению предела обнаружения [7], поскольку обеспечиваются лучшие кинетические условия для образования комплекса антитело–антиген по сравнению с традиционным форматом ИХА, в котором реакция ограничена диффузией иммунореагентов в пористых структурах мембраны тест-полоски [21].

После погружения тест-полоски в пробу, смешанную с конъюгатом НЧЗ, смесь движется вдоль тест-полоски с нанесенными на нее реагентами под действием капиллярных сил. При отсутствии аналитов в пробе (рис. 4а), антитела свяжутся с аналитами, закрепленными на БСА, что приведет к аккумулярованию золотых частиц на ТЛ и появлению окрашивания. Если в образце присутствует один из аналитов или сразу оба (рис. 4б), то он (они) будет препятствовать связыванию конъюгата НЧЗ с конъюгатом аналита с БСА на ТЛ, за счет чего окрашивание ТЛ будет неярым или будет отсутствовать.

Поскольку условия проведения анализа и состав образца молока могут повлиять на визуальную интерпретацию результата, мы посчитали необходимым использование контрольной линии в качестве эталона сравнения яркости окрашивания. В связи с этим, КЛ окрашивается за счет специфического связывания НЧЗ–анти-IgY с иммуноглобулинами куриного яйца IgY. Таким образом, яркость окрашивания будет постоянной и независимой от того, какая часть аналитического конъюгата задержится на ТЛ.

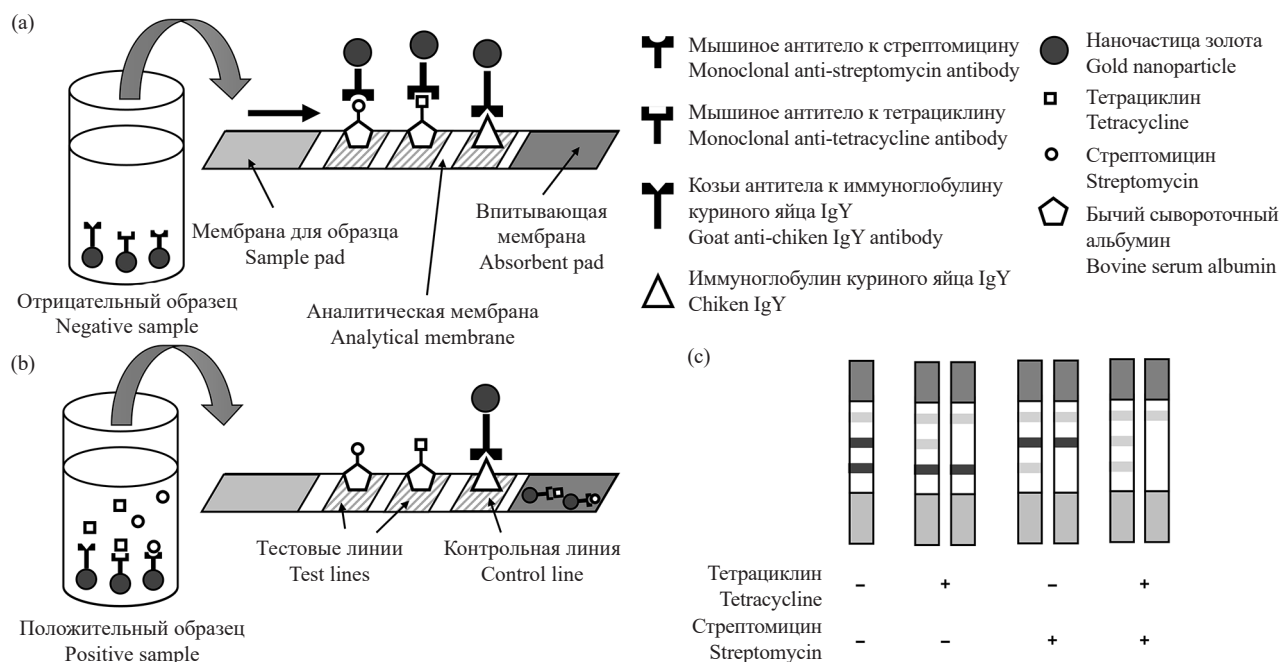


Рис. 4. Схема конкурентного ИХА тетрациклинов и стрептомицина. (а) Отрицательный образец; (б) положительный образец; (с) схема интерпретации результата анализа

Fig. 4. Schematic diagram of the developed competitive immunochromatographic assay (ICA) of tetracyclines and streptomycin. (a) Negative sample; (b) positive sample; (c) result interpretation scheme

Результат анализа определяется сравнением яркости ТЛ и КЛ. Если ТЛ более яркая, чем КЛ — результат отрицательный. Если ТЛ менее яркая, чем КЛ или их яркость сопоставимая — положительный. Выбранный способ оценки результата мы посчитали более приемлемым, учитывая субъективность визуальной интерпретации. Это позволяет снизить предел обнаружения анализа при визуальной интерпретации результатов, поскольку положительным результатом будет считаться не только полное исчезновение тестовой линии (что характерно для высоких концентраций аналита), а даже видимое снижение ее интенсивности для относительно невысоких концентраций аналита.

Конъюгация антител с НЧЗ

Вторичные антитела конъюгировали с НЧЗ посредством физической адсорбции при pH 8 и концентрации 2 мкг/мл. Выбранные параметры получили, исходя из эксперимента по подбору оптимальных условий (рис. 5).

Предварительные эксперименты с иммобилизацией антител к стрептомицину на НЧЗ посредством вторичных антител показали, что полученный конъюгат оказался нестабильным. Уже через сутки после приготовления конъюгатов

наблюдалась статистически значимая утрата активности (рис. 6, заштрихованный столбец, $p < 0.05$) и существенная агрегация, о чем свидетельствовало снижение коэффициента агрегации раствора конъюгата. При использовании двух конъюгатов

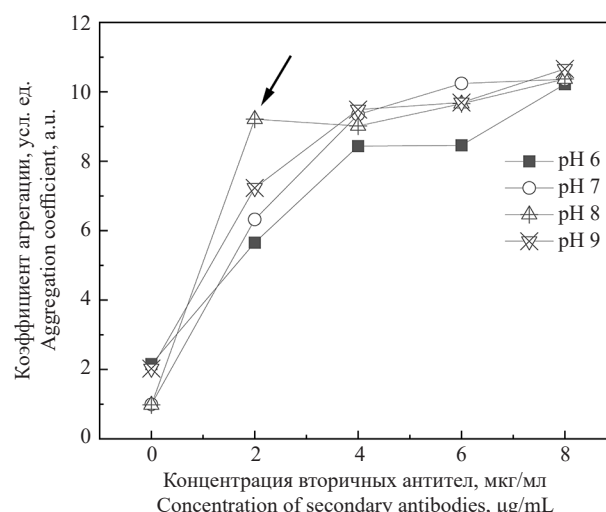


Рис. 5. Подбор оптимальных условий сорбции антител к мышиным иммуноглобулинам. Стрелкой обозначена выбранная концентрация и значение pH

Fig. 5. Selection of optimal conditions for the sorption of antibodies to mouse immunoglobulins. The arrow indicates the selected concentration and pH value

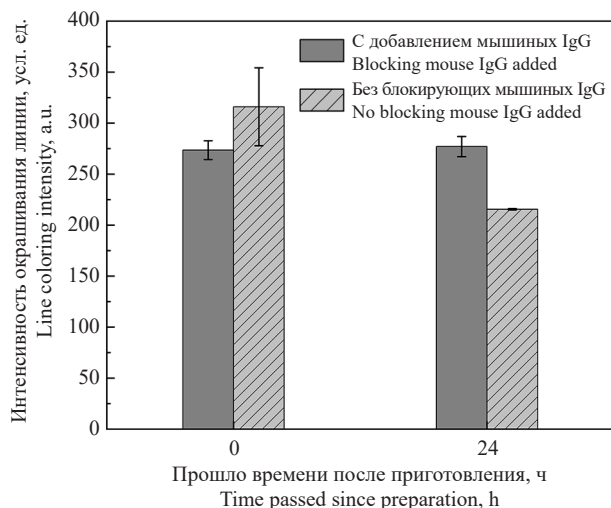


Рис. 6. Активность конъюгата НЧЗ–анти-СТР в присутствии и в отсутствии блокирующих иммуноглобулинов (20 мкг/мл)

Fig. 6. Activity of the GNP–anti-STR conjugate in the presence and in the absence of blocking immunoglobulins (20 µg/mL)

в анализе (НЧЗ–анти-ТЕТ и НЧЗ–анти-СТР) наблюдалось увеличение интенсивности окрашивания линии тетрациклина при добавлении в образец стрептомицина. Мы предполагаем, что оба этих явления происходят из-за образования агрегатов наночастиц, вызванных кросс-сшивками посредством связывания вторичных антител, несущих одновременно антитела и к стрептомицину, и к тетрациклину. В результате, когда в образце есть стрептомицин, та часть образовавшегося поливалентного конъюгата, которая задерживалась на линии стрептомицина, может перейти на линию тетрациклина.

Для предотвращения агрегации и образования поливалентных агрегатов мы посчитали рациональным блокировать незанятые сайты связывания вторичных антител, для чего использовали неспецифические мышиные иммуноглобулины G. Модельный эксперимент без использования специфических антител к стрептомицину и тетрациклину показал, что зависимость агрегации от количества введенных мышиных антител имела нелинейный характер с выраженным минимумом (рис. 7). В диапазоне концентраций 1–7 мкг/мл наблюдалось увеличение степени агрегации. Это можно объяснить тем, что в низкой концентрации количество сайтов связывания вторичных антител значительно превышает количество мышиных антител, и сами мышиные антитела связывают соседние наночастицы. Начиная с концентрации 9 мкг/мл, возникал стабилизирующий эффект, который можно объяснить тем, что количество мышиных антител

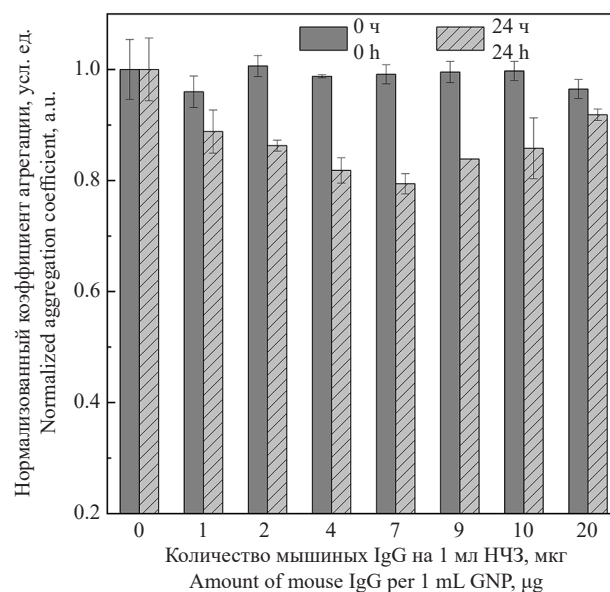


Рис. 7. Подбор оптимальной концентрации мышиных иммуноглобулинов для блокировки свободных сайтов связывания вторичных антител конъюгата

Fig. 7. Selection of the optimal concentration of mouse immunoglobulins for blocking free binding sites of secondary antibodies of the conjugate

уже сопоставимо с количеством сайтов связывания вторичных антител и предотвращает образование крупных агрегатов. При достижении концентрации 20 мкг/мл некоторая степень агрегации все еще фиксировалась ($p < 0.05$), но мы посчитали ее приемлемой для дальнейшего применения (рис. 7). Выбранную концентрацию использовали для синтеза конъюгатов НЧЗ–анти-ТЕТ и НЧЗ–анти-СТР. Конъюгат НЧЗ–анти-СТР, приготовленный с использованием блокирующих антител в концентрации 20 мкг/мл, сохранил работоспособность спустя 24 ч после приготовления (рис. 6, незаштрихованный столбец). Следующим этапом работы был подбор оптимальных концентраций иммунореагентов тест-системы, чтобы достичь наименьшего предела обнаружения.

Оптимизация предела обнаружения

Для достижения низкого предела обнаружения применяли известные методические подходы [22], которые заключались в подборе соотношения антитело–метка и концентраций иммунореагентов (табл. 1). Поскольку визуальная интерпретация результата заключается в сравнении яркости тестовых линий с контрольной, то при подборе концентрации иммунореагентов мы стремились к тому, чтобы яркость контрольной линии была значительно ниже.

Таблица 1. Подобранный расход иммунореагентов**Table 1.** Selected immunoreagent amounts

Иммунореагент Immunoreagent	Диапазон исследованных концентраций Studied concentration range	Выбранное количество Selected amount	Иммунореагент Immunoreagent	Диапазон исследованных концентраций Studied concentration range	Выбранное количество Selected amount
BCA–TET BSA–TET	0.5–2.0 мг/мл 0.5–2.0 mg/mL	1 мг/мл 1 mg/mL	НЧЗ–анти-IgY GNP–anti-IgY	1–5 мкл 1–5 µL	3.5 мкл 3.5 µL
BCA–СТР BSA–STR	0.1–1.0 мг/мл 0.1–1.0 mg/mL	0.2 мг/мл 0.2 mg/mL	Антитела к тетрациклину Anti-tetracycline antibody	2–9 мкг/мл 2–9 µg/mL	4 мкг/мл 4 µg/mL
НЧЗ–анти-TET Gold nanoparticles (GNP)–anti-TET	10–20 мкл 10–20 µL	20 мкл 20 µL	Антитела к стрептомицину Anti-streptomycin antibody	2–9 мкг/мл 2–9 µg/mL	5 мкг/мл 5 µg/mL
НЧЗ–анти-СТР GNP–anti-STR	10–20 мкл 10–20 µL	20 мкл 20 µL	Мышинные иммуноглобулины Mouse immunoglobulin	0–20 мкг/мл 0–20 µg/mL	20 мкг/мл 20 µg/mL

Предел обнаружения разработанного анализа и сопоставление с некоторыми ранее опубликованными работами приведены в табл. 2 и на рис. 8. Согласно Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС 033/2013) предельно допустимая

концентрация антибиотиков стрептомицина и тетрациклинов составляет 200 и 10 нг/мл соответственно². Достигнутые пределы обнаружения достаточны для применения тест-системы в соответствии с ТР ТС 033/2013 и находятся на одном уровне с ранее опубликованными работами (табл. 2).

Таблица 2. Сравнение разработанного ИХА с опубликованными методами. Инструментальный предел обнаружения (иПО), визуальный предел обнаружения (вПО)***Table 2.** Comparison of the developed ICA with published methods. Instrumental limit of detection (iLOD), visual limit of detection (vLOD)*

Антибиотик Antibiotic	Метод определения Detection method	Образец Sample type	иПО, нг/мл iLOD, ng/mL	вПО, нг/мл vLOD, ng/mL	Литература References
Тетрациклины Tetracycline	Флуоресцентный анализ Fluorescence analysis	Вода Water	750	–	[23]
		Буфер Buffer	2.86	–	[24]
	Высокоэффективная жидкостная хроматография High performance liquid chromatography	Молоко Milk	21	–	[25]

² Технический регламент Таможенного союза “О безопасности молока и молочной продукции” (ТР ТС 033/2013) (с изменениями на 23 июня 2023 г.). URL: <https://docs.cntd.ru/document/499050562>. Дата обращения 14.07.2025. [Technical Regulations of the Customs Union “On the safety of milk and dairy products” (TR CU 033/2013) (as amended on June 23, 2023) (in Russ.). URL: <https://docs.cntd.ru/document/499050562>. Accessed June 14, 2025.]

Таблица 2. Продолжение

Table 2. Continued

Антибиотик Antibiotic	Метод определения Detection method	Образец Sample type	иПО, нг/мл iLOD, ng/mL	вПО, нг/мл vLOD, ng/mL	Литература References
Тетрациклины Tetracycline	Иммуноферментный анализ Enzyme-linked immunosorbent assay	Молоко Milk	IC ₅₀ = 0.72	–	[26]
	Колориметрический бумажный сенсор с детекцией сигнала при помощи смартфона Colorimetric paper-based sensor with signal detection via smartphone imaging	Молоко Milk	0.5	–	[27]
	ИХА ICA	Человеческая сыворотка Human serum	0.4	11	[28]
		Молоко Milk	–	0.8	[29]
		Молоко Milk	Хлортетрациклин Chlortetracycline		Данная работа This work
			2.15	7.5	
			Окситетрациклин Oxytetracycline		
			0.29	2	
			Доксициклин Doxycycline		
			0.78	6	
			Тетрациклин Tetracycline		
	1.27	4			
Стрептомицин Streptomycin	Поверхностно-усиленное комбинационное рассеяние Surface-enhanced Raman scattering	Молоко Milk	2.13 · 10 ^{−3}	–	[30]
	Анализ, основанный на агрегации L-гистидин функционализированных НЧЗ Aggregation-based L-histidine functionalized GNP assay	Молоко Milk	0.66	–	[31]
	Электрохимический сенсор Electrochemical sensor	Молоко Milk	0.33 · 10 ^{−3}	–	[32]
	Разрешенная флуоресценция наночастиц в ИХА Resolved fluorescence of nanoparticles in ICA	Молоко Milk	1.10 нг/г 1.10 ng/g	–	[33]
	ИХА ICA	Молоко Milk	0.4	50	[34]
		Молоко Milk	1.34	25	Данная работа This work

* Таблица не является исчерпывающим обзором методов и включает только выборочные публикации.
* The table does not aim to provide a comprehensive overview and includes only selected examples from the literature.

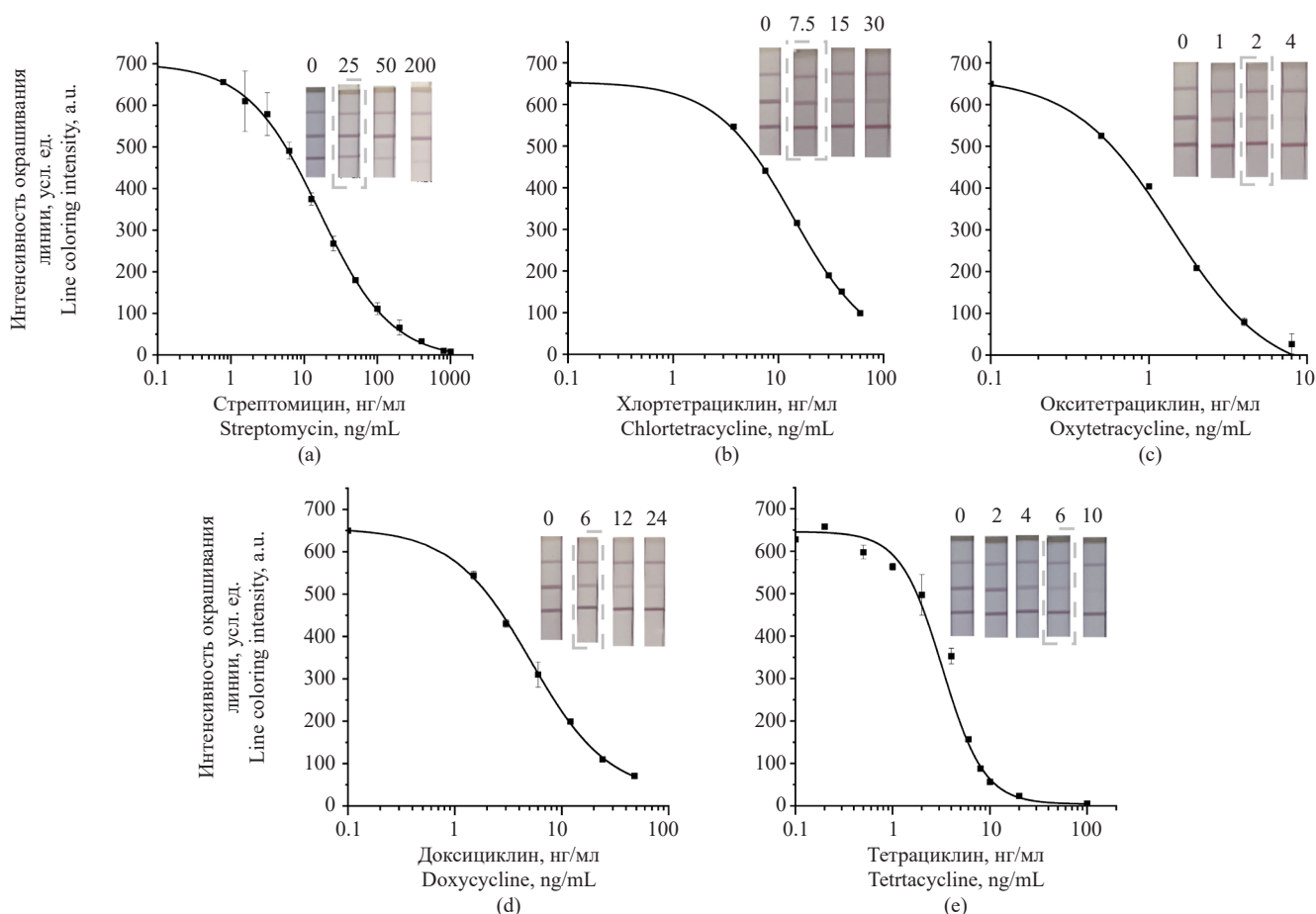


Рис. 8. Градуировочные кривые зависимости интенсивности окрашивания тестовой линии от концентрации стрептомицина и тетрациклинов в молоке и фотографии результатов ИХА определения (а) стрептомицина, (б) хлортетрациклина, (с) окситетрациклина, (д) доксициклина, (е) тетрациклина. Цифры над фотографиями обозначают исследуемую концентрацию соответствующего аналита

Fig. 8. Calibration curves showing the dependence of the test line color intensity on the concentration of streptomycin and tetracyclines in milk, and photographs of ICA results for the detection of (a) streptomycin, (b) chlortetracycline, (c) oxytetracycline, (d) doxycycline, and (e) tetracycline. The numbers above the photographs indicate the tested concentration of the corresponding analyte

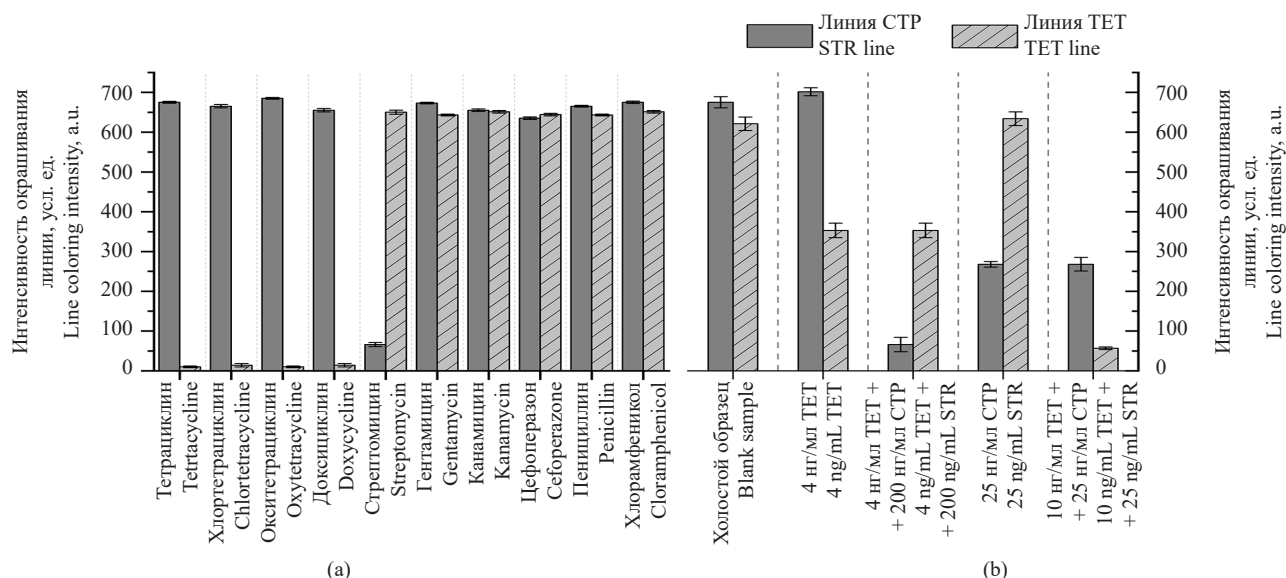


Рис. 9. (а) Проверка кросс-реактивности тест-системы; (б) оценка влияния на сигнал одновременного нахождения тетрациклина и стрептомицина в пробе

Fig. 9. (a) Assessment of the test system's cross-reactivity; (b) evaluation of the effect on the signal caused by the simultaneous presence of tetracycline and streptomycin in the sample

Дополнительно была проверена специфичность разработанной тест системы к другим аминогликозидам — гентамицину и канамицину, а также пенициллину и хлорамфениколу. Показано отсутствие статистически достоверного влияния кросс-реагентов в концентрации 1000 нг/мл в молоке на сигнал (рис. 9а). Отсутствие кросс-реактивности с аминогликозидами может объясняться высокой специфичностью антител к стрептомицину и более значительными отличиями в структуре рассматриваемых антибиотиков. Взаимная интерференция стрептомицина и тетрациклина также отсутствовала (рис. 9б).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана тест-система для одновременного обнаружения тетрациклинов и стрептомицина в неразбавленном молоке. Визуальный предел обнаружения стрептомицина, хлортетрациклина, окситетрациклина, доксициклина, тетрациклина, составляет 25, 7.5, 2, 6, 4 нг/мл соответственно. Блокировка свободных центров вторичных антител позволяет повысить стабильность конъюгатов. Разработанная тест-система удовлетворяет нормативным требованиям и может быть рекомендована для практического применения для контроля контаминации молока антибиотиками. Используемые в работе методические подходы одновременного определения группы тетрациклинов и стрептомицина позволяют перейти к созданию тест-системы для одновременного определения трех или четырех групп антибиотиков.

Благодарности

Авторы выражают благодарность сотруднику центра коллективного пользования передовой масс-спектрометрии Сколковского института науки и технологий Завьяловой Марии Геннадиевне. Отдельно благодарим компанию ООО «Рapid Био» за предоставление материалов и оборудования для исследования.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Maria Gennadievna Zavalova, a member of the Skoltech Advanced Mass Spectrometry Core Facility at the Skolkovo Institute of Science and Technology. We thank the *Rapid Bio* for providing the materials and equipment for the study.

Вклад авторов

И.В. Максин — концептуальная проработка исследования, интерпретация и графическое представление экспериментальных данных, обработка результатов, написание текста статьи.

Д.И. Полякова — подбор параметров иммунохроматографического анализа, обработка результатов.

В.А. Кесарева — подбор параметров иммунохроматографического анализа, обработка результатов.

А.А. Сысцев — синтез конъюгатов БСА со стрептомицином и тетрациклином.

В.С. Иванов — методологическая поддержка исследования, обсуждение результатов.

Е.И. Симонова — концептуальная проработка исследования.

Г.А. Хунтеев — обсуждение результатов, концептуальная проработка исследования.

Ю.Г. Кириллова — концептуальная проработка исследования, написание текста статьи, обсуждение результатов.

Authors' contributions

I.V. Maksin — conceptual development of the study, interpretation and graphical presentation of the experimental data, processing results, and writing the text of the article.

D.I. Polyakova — selecting the ICA parameters and processing results.

V.A. Kesareva — selecting the ICA parameters and processing results.

A.A. Sysuev — synthesis of BSA conjugates with streptomycin and tetracycline.

V.S. Ivanov — methodological support for the study and discussion of the results.

E.I. Simonova — conceptual development of the study.

G.A. Khunteev — discussion of the results and conceptual development of the study.

Yu.G. Kirillova — conceptual development of the study, writing the text of the article, and discussion of the results.

Заявление о конфликте интересов

Авторы И.В. Максин, Д.И. Полякова, В.А. Кесарева, В.С. Иванов, Е.И. Симонова и Г.А. Хунтеев являются сотрудниками компании ООО «Рapid Био» (Москва, Россия), занимающейся разработкой и производством иммунологических тест-систем. Указанная компания осуществляла финансовую поддержку настоящего исследования. Все авторы подтверждают отсутствие иных потенциальных конфликтов интересов.

Conflict interest declaration

Authors — I.V. Maksin, D.I. Polyakova, V.A. Kesareva, V.S. Ivanov, E.I. Simonova, and G.A. Khunteev — are employees of *Rapid Bio* (Moscow, Russia), a company engaged in the development and production of immunological test systems. This company provided financial support for this study. All authors confirm the absence of other potential conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lu N., Chen J., Rao Z., Guo B., Xu Y. Recent Advances of Biosensors for Detection of Multiple Antibiotics. *Biosensors (Basel)*. 2023;13(9):850. <https://doi.org/10.3390/bios13090850>
2. Панфёров В.Г., Сафенкова И.В., Жердев А.В., Дзантиев Б.Б. Способы повышения чувствительности иммунохроматографических тест-систем с колориметрической детекцией (обзор). *Прикладная биохимия и микробиология*. 2021;57(2):107–116. <https://doi.org/10.31857/S0555109921020112>
3. Lu Z.Y., Chan Y.H. The importance of antibody orientation for enhancing sensitivity and selectivity in lateral flow immunoassays. *Sens. Diagnost.* 2024;3(10):1613–1634. <https://doi.org/10.1039/D4SD00206G>
4. Sabzehmeidani M.M., Kazemzad M. Quantum dots based sensitive nanosensors for detection of antibiotics in natural products: A review. *Sci. Total Environ.* 2022;810:151997. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151997>
5. Гендриксон О.Д., Зверева Е.А., Жердев А.В., Дзантиев Б.Б. Разработка подходов для высокочувствительной иммунохроматографической детекции акватоксинов в воде и пищевых продуктах. В сб.: *Балтийский морской форум: материалы X Международного морского форума*. 2022. Т. 4. С. 39–49. <https://elibrary.ru/dctmph>
6. Liu C., Yang L., Zhang W., Li D., Li L., Wang H., Ma Y., Li C. A magnetic nanoparticle-based lateral flow immunochromatography assay for the rapid detection of fluoroquinolones in milk. *Eur. Food Res. Technol.* 2021;247(10):2645–2656. <https://doi.org/10.1007/s00217-021-03820-z>
7. Губайдуллина М.К., Урусов А.Е., Жердев А.В., Чуанлай К., Дзантиев Б.Б. Иммунохроматографические тест-системы с использованием конъюгата антивидовые антитела-коллоидное золото: особенности и возможности на примере определения охратоксина А. *Вестник Московского университета. Серия 2. Химия*. 2018;59(2):144–150.
8. Gan S.Y., Tye G.J., Chew A.L., Ng W.K., Lai N.S. Linker-mediated oriented antibody immobilisation strategies for a more efficient immunosensor and diagnostic applications: A review. *Biosens. Bioelectron.: X.* 2023;14:100379. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2023.100379>
9. Barshevskaya L.V., Sotnikov D.V., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Modular Set of Reagents in Lateral Flow Immunoassay: Application for Antibiotic Neomycin Detection in Honey. *Biosensors (Basel)*. 2023;13(5):498. <https://doi.org/10.3390/bios13050498>
10. Barshevskaya L.V., Zvereva E.A., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Highly Sensitive Lateral Flow Immunodetection of the Insecticide Imidacloprid in Fruits and Berries Reached by Indirect Antibody–Label Coupling. *Foods*. 2025;14(1):25. <https://doi.org/10.3390/foods14010025>
11. Zvereva E.A., Zherdev A.V., Aslamova A.A., Hendrickson O.D., Dzantiev B.B., Eremin S.A. Simple indirect immunochromatographic detection of herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in fresh juices. *J. Food Compos. Analys.* 2025;140:107236. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2025.107236>
12. Hendrickson O.D., Zvereva E.A., Zherdev A.V., Godjevargova T., Xu C., Dzantiev B.B. Development of a double immunochromatographic test system for simultaneous determination of lincomycin and tylosin antibiotics in foodstuffs. *Food Chem.* 2020;318:126510. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126510>

REFERENCES

1. Lu N., Chen J., Rao Z., Guo B., Xu Y. Recent Advances of Biosensors for Detection of Multiple Antibiotics. *Biosensors (Basel)*. 2023;13(9):850. <https://doi.org/10.3390/bios13090850>
2. Panferov V.G., Safenkova I.V., Zherdev A.V., *et al.* Methods for Increasing Sensitivity of Immunochromatographic Test Systems with Colorimetric Detection (Review). *Appl. Biochem. Microbiol.* 2021;57(2):143–151. <https://doi.org/10.1134/S0003683821020113> [Original Russian Text: Panferov V.G., Safenkova I.V., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Methods for Increasing Sensitivity of Immunochromatographic Test Systems with Colorimetric Detection (Review). *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2021;57(2):107–116 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0555109921020112>]
3. Lu Z.Y., Chan Y.H. The importance of antibody orientation for enhancing sensitivity and selectivity in lateral flow immunoassays. *Sens. Diagnost.* 2024;3(10):1613–1634. <https://doi.org/10.1039/D4SD00206G>
4. Sabzehmeidani M.M., Kazemzad M. Quantum dots based sensitive nanosensors for detection of antibiotics in natural products: A review. *Sci. Total Environ.* 2022;810:151997. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151997>
5. Hendrickson O.D., Zvereva E.A., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Development of approaches for highly sensitive immunochromatographic detection of aquatic toxins in water and food products. *Baltiyskiy morskoy forum = Baltic Maritime Forum*. 2022. V 4. P. 39–49 (in Russ.). <https://elibrary.ru/dctmph>
6. Liu C., Yang L., Zhang W., Li D., Li L., Wang H., Ma Y., Li C. A magnetic nanoparticle-based lateral flow immunochromatography assay for the rapid detection of fluoroquinolones in milk. *Eur. Food Res. Technol.* 2021;247(10):2645–2656. <https://doi.org/10.1007/s00217-021-03820-z>
7. Gubaidullina M.K., Urusov A.E., Zherdev A.V., *et al.* Immunochromatographic Test Systems using Anti-Species Antibodies–Colloidal Gold Conjugate: Their Features and Benefits on the Example of Ochratoxin A Detection. *Moscow Univ. Chem. Bull.* 2018;73(2):63–68. <https://doi.org/10.3103/S0027131418020049> [Original Russian Text: Gubaidullina M.K., Urusov A.E., Zherdev A.V., Chuanlai K., Dzantiev B.B. Immunochromatographic Test Systems using Anti-Species Antibodies–Colloidal Gold Conjugate: Their Features and Benefits on the Example of Ochratoxin A Detection. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 2. Khimiya*. 2018;59(2):144–150 (in Russ.).]
8. Gan S.Y., Tye G.J., Chew A.L., Ng W.K., Lai N.S. Linker-mediated oriented antibody immobilisation strategies for a more efficient immunosensor and diagnostic applications: A review. *Biosens. Bioelectron.: X.* 2023;14:100379. <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2023.100379>
9. Barshevskaya L.V., Sotnikov D.V., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Modular Set of Reagents in Lateral Flow Immunoassay: Application for Antibiotic Neomycin Detection in Honey. *Biosensors (Basel)*. 2023;13(5):498. <https://doi.org/10.3390/bios13050498>
10. Barshevskaya L.V., Zvereva E.A., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Highly Sensitive Lateral Flow Immunodetection of the Insecticide Imidacloprid in Fruits and Berries Reached by Indirect Antibody–Label Coupling. *Foods*. 2025;14(1):25. <https://doi.org/10.3390/foods14010025>

13. Bartosh A.V., Sotnikov D.V., Hendrickson O.D., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Design of Multiplex Lateral Flow Tests: A Case Study for Simultaneous Detection of Three Antibiotics. *Biosensors (Basel)*. 2020;10(3):17. <https://doi.org/10.3390/bios10030017>
14. Huong N.T., Huyen H.T., Phong T.Q. Conjugation of tetracycline with carrier proteins and production of its polyclonal antibody for the development of rapid test. *Vietnam J. Sci. Technol.* 2024;62(1):23–34. <https://doi.org/10.15625/2525-2518/17325>
15. Kumar D., Mutreja I., Sykes P. Seed mediated synthesis of highly mono-dispersed gold nanoparticles in the presence of hydroquinone. *Nanotechnology*. 2016;27(35):355601. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/27/35/355601>
16. Максин И.В., Куандыкова А., Лузянин Т.А., Иванов В.С., Кириллова Ю.Г., Хунтеев Г.А. Повышение чувствительности иммунохроматографического анализа для определения пенициллина в молоке за счет ориентированной иммобилизации пенициллин-связывающего белка на поверхности коллоидного золота. *Журн. аналитической химии*. 2025;80(6):545–557. <https://doi.org/10.31857/S0044450225060021>
17. Uhrovčík J. Strategy for determination of LOD and LOQ values – Some basic aspects. *Talanta*. 2014;119:178–180. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2013.10.061>
18. Presolski S.I., Hong V.P., Finn M.G. Copper-Catalyzed Azide–Alkyne Click Chemistry for Bioconjugation. *Curr. Protoc. Chem. Biol.* 2011;3(4):153–162. <https://doi.org/10.1002/9780470559277.ch110148>
19. Буркин М.А., Гальвидис И.А., Кононенко Г.П. Методы санитарного контроля животноводческой продукции. Сообщение VII. Иммуноферментный анализ стрептомицина. *Сельскохозяйственная биология*. 2012;47(6):109–115. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2012.6.109rus>
20. Bastús N.G., Comenge J., Puentes V. Kinetically controlled seeded growth synthesis of citrate-stabilized gold nanoparticles of up to 200 nm: Size focusing versus Ostwald ripening. *Langmuir*. 2011;27(17):11098–11105. <https://doi.org/10.1021/la201938u>
21. Zherdev A.V., Zvereva E.A., Taranova N.A., Safenkova I.V., Vostrikova N.L., Dzantiev B.B. Immunochromatographic food control tools: New developments and practical prospects. *Theory and Practice of Meat Processing*. 2024;9(4):280–295. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2024-9-4-280-295>
22. Zvereva E.A., Byzova N.A., Sveshnikov P.G., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Cut-off on demand: adjustment of the threshold level of an immunochromatographic assay for chloramphenicol. *Anal. Methods*. 2015;7(15):6378–6384. <https://doi.org/10.1039/c5ay00835b>
23. Guo J., Xin J., Wang J., Li Z., Yang J., Yu X., Yan M., Mo J. A high-efficiency and selective fluorescent assay for the detection of tetracyclines. *Sci Rep.* 2024;14(1):22918. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74411-7>
24. Han L., Fan Y.Z., Qing M., Liu S.G., Yang Y.Z., Li N.B., Luo H.Q. Smartphones and Test Paper-Assisted Ratiometric Fluorescent Sensors for Semi-Quantitative and Visual Assay of Tetracycline Based on the Target-Induced Synergistic Effect of Antenna Effect and Inner Filter Effect. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2020;12(41):47099–47107. <https://doi.org/10.1021/acsami.0c15482>
25. Moudgil P., Bedi J.S., Aulakh R.S., Gill J.P.S., Kumar A. Validation of HPLC Multi-residue Method for Determination of Fluoroquinolones, Tetracycline, Sulphonamides and Chloramphenicol Residues in Bovine Milk. *Food Anal. Methods*. 2019;12(2):338–346. <https://doi.org/10.1007/s12161-018-1365-0>
11. Zvereva E.A., Zherdev A.V., Aslamova A.A., Hendrickson O.D., Dzantiev B.B., Eremin S.A. Simple indirect immunochromatographic detection of herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in fresh juices. *J. Food Compos. Analys.* 2025;140:107236. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2025.107236>
12. Hendrickson O.D., Zvereva E.A., Zherdev A.V., Godjevargova T., Xu C., Dzantiev B.B. Development of a double immunochromatographic test system for simultaneous determination of lincomycin and tylosin antibiotics in foodstuffs. *Food Chem.* 2020;318:126510. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126510>
13. Bartosh A.V., Sotnikov D.V., Hendrickson O.D., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Design of Multiplex Lateral Flow Tests: A Case Study for Simultaneous Detection of Three Antibiotics. *Biosensors (Basel)*. 2020;10(3):17. <https://doi.org/10.3390/bios10030017>
14. Huong N.T., Huyen H.T., Phong T.Q. Conjugation of tetracycline with carrier proteins and production of its polyclonal antibody for the development of rapid test. *Vietnam J. Sci. Technol.* 2024;62(1):23–34. <https://doi.org/10.15625/2525-2518/17325>
15. Kumar D., Mutreja I., Sykes P. Seed mediated synthesis of highly mono-dispersed gold nanoparticles in the presence of hydroquinone. *Nanotechnology*. 2016;27(35):355601. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/27/35/355601>
16. Maksin I.V., Kuandykova A., Luzyanin T.A., et al. Increasing the Sensitivity of Immunochromatographic Assay for the Determination of Penicillin in Milk by Oriented Immobilization of Penicillin-Binding Protein on the Colloidal Gold Surface. *J. Anal. Chem.* 2025;80(6):1040–1051. <https://doi.org/10.1134/S1061934825700388> [Original Russian Text: Maksin I.V., Kuandykova A., Luzyanin T.A., Ivanov V.S., Kirillova Yu.G., Khunteev G.A. Increasing the Sensitivity of Immunochromatographic Assay for the Determination of Penicillin in Milk by Oriented Immobilization of Penicillin-Binding Protein on the Colloidal Gold Surface. *Zhurnal analiticheskoi khimii*. 2025;80(6):545–557. <https://doi.org/10.31857/S0044450225060021>]
17. Uhrovčík J. Strategy for determination of LOD and LOQ values – Some basic aspects. *Talanta*. 2014;119:178–180. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2013.10.061>
18. Presolski S.I., Hong V.P., Finn M.G. Copper-Catalyzed Azide–Alkyne Click Chemistry for Bioconjugation. *Curr. Protoc. Chem. Biol.* 2011;3(4):153–162. <https://doi.org/10.1002/9780470559277.ch110148>
19. Burkin M.A., Gal'vidis I.A., Kononenko G.P. Methods for sanitary surveillance of livestock production. VII. Enzymoimmunoassay of streptomycin. *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya = Agricultural Biology*. 2012;47(6):109–115. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2012.6.109eng>
20. Bastús N.G., Comenge J., Puentes V. Kinetically controlled seeded growth synthesis of citrate-stabilized gold nanoparticles of up to 200 nm: Size focusing versus Ostwald ripening. *Langmuir*. 2011;27(17):11098–11105. <https://doi.org/10.1021/la201938u>
21. Zherdev A.V., Zvereva E.A., Taranova N.A., Safenkova I.V., Vostrikova N.L., Dzantiev B.B. Immunochromatographic food control tools: New developments and practical prospects. *Theory and Practice of Meat Processing*. 2024;9(4):280–295. <https://doi.org/10.21323/2414-438X-2024-9-4-280-295>
22. Zvereva E.A., Byzova N.A., Sveshnikov P.G., Zherdev A.V., Dzantiev B.B. Cut-off on demand: adjustment of the threshold level of an immunochromatographic assay for chloramphenicol. *Anal. Methods*. 2015;7(15):6378–6384. <https://doi.org/10.1039/c5ay00835b>

26. Chen Y., Kong D., Liu L., Song S., Kuang H., Xu C. Development of an ELISA and Immunochromatographic Assay for Tetracycline, Oxytetracycline, and Chlortetracycline Residues in Milk and Honey Based on the Class-Specific Monoclonal Antibody. *Food Anal. Methods*. 2016;9(4): 905–914. <https://doi.org/10.1007/s12161-015-0262-z>
27. Wang X., Li J., Jian D., Zhang Y., Shan Y., Wang S., Liu F. Paper-based antibiotic sensor (PAS) relying on colorimetric indirect competitive enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative tetracycline and chloramphenicol detection. *Sens. Actuators B: Chem.* 2021;329:129173. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.129173>
28. Berlina A.N., Bartosh A.V., Zherdev A.V., Xu C., Dzantiev B.B. Development of Immunochromatographic Assay for Determination of Tetracycline in Human Serum. *Antibiotics*. 2018;7(4):99. <https://doi.org/10.3390/antibiotics7040099>
29. Tian Y., Bu T., Zhang M., Sun X., Jia P., Wang Q., Liu Y., Bai F., Zhao S., Wang L. Metal-polydopamine framework based lateral flow assay for high sensitive detection of tetracycline in food samples. *Food Chem.* 2021;339:127854. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127854>
30. Wang X., Chen C., Waterhouse G.I.N., Qiao X., Xu Z. Ultra-sensitive detection of streptomycin in foods using a novel SERS switch sensor fabricated by AuNRs array and DNA hydrogel embedded with DNazyme. *Food Chem.* 2022;393:133413. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133413>
31. Shinde S.K., Kim D.Y., Saratale R.G., Kadam A.A., Saratale G.D., Syed A., Bahkali A.H., Ghodake G.S. Histidine Functionalized Gold Nanoparticles for Screening Aminoglycosides and Nanomolar Level Detection of Streptomycin in Water, Milk, and Whey. *Chemosensors*. 2021;9(12):358. <https://doi.org/10.3390/chemosensors9120358>
32. Roushani M., Ghanbari K. An electrochemical aptasensor for streptomycin based on covalent attachment of the aptamer onto a mesoporous silica thin film-coated gold electrode. *Microchim. Acta*. 2019;186(2):115. <https://doi.org/10.1007/s00604-018-3191-x>
33. Jiang J., Luo P., Liang J., Shen X., Lei H., Li X. A highly sensitive and quantitative time resolved fluorescent microspheres lateral flow immunoassay for streptomycin and dihydrostreptomycin in milk, honey, muscle, liver, and kidney. *Anal. Chim. Acta*. 2022;1192:339360. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.339360>
34. Zhou J., Nie W., Chen Y., Yang C., Gong L., Zhang C., Chen Q., He L., Feng X. Quadruplex gold immunochromatographic assay for four families of antibiotic residues in milk. *Food Chem.* 2018;256:304–310. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.002>
23. Guo J., Xin J., Wang J., Li Z., Yang J., Yu X., Yan M., Mo J. A high-efficiency and selective fluorescent assay for the detection of tetracyclines. *Sci Rep*. 2024;14(1):22918. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74411-7>
24. Han L., Fan Y.Z., Qing M., Liu S.G., Yang Y.Z., Li N.B., Luo H.Q. Smartphones and Test Paper-Assisted Ratiometric Fluorescent Sensors for Semi-Quantitative and Visual Assay of Tetracycline Based on the Target-Induced Synergistic Effect of Antenna Effect and Inner Filter Effect. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2020;12(41):47099–47107. <https://doi.org/10.1021/acsami.0c15482>
25. Moudgil P., Bedi J.S., Aulakh R.S., Gill J.P.S., Kumar A. Validation of HPLC Multi-residue Method for Determination of Fluoroquinolones, Tetracycline, Sulphonamides and Chloramphenicol Residues in Bovine Milk. *Food Anal. Methods*. 2019;12(2):338–346. <https://doi.org/10.1007/s12161-018-1365-0>
26. Chen Y., Kong D., Liu L., Song S., Kuang H., Xu C. Development of an ELISA and Immunochromatographic Assay for Tetracycline, Oxytetracycline, and Chlortetracycline Residues in Milk and Honey Based on the Class-Specific Monoclonal Antibody. *Food Anal. Methods*. 2016;9(4): 905–914. <https://doi.org/10.1007/s12161-015-0262-z>
27. Wang X., Li J., Jian D., Zhang Y., Shan Y., Wang S., Liu F. Paper-based antibiotic sensor (PAS) relying on colorimetric indirect competitive enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative tetracycline and chloramphenicol detection. *Sens. Actuators B: Chem.* 2021;329:129173. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2020.129173>
28. Berlina A.N., Bartosh A.V., Zherdev A.V., Xu C., Dzantiev B.B. Development of Immunochromatographic Assay for Determination of Tetracycline in Human Serum. *Antibiotics*. 2018;7(4):99. <https://doi.org/10.3390/antibiotics7040099>
29. Tian Y., Bu T., Zhang M., Sun X., Jia P., Wang Q., Liu Y., Bai F., Zhao S., Wang L. Metal-polydopamine framework based lateral flow assay for high sensitive detection of tetracycline in food samples. *Food Chem.* 2021;339:127854. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127854>
30. Wang X., Chen C., Waterhouse G.I.N., Qiao X., Xu Z. Ultra-sensitive detection of streptomycin in foods using a novel SERS switch sensor fabricated by AuNRs array and DNA hydrogel embedded with DNazyme. *Food Chem.* 2022;393:133413. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133413>
31. Shinde S.K., Kim D.Y., Saratale R.G., Kadam A.A., Saratale G.D., Syed A., Bahkali A.H., Ghodake G.S. Histidine Functionalized Gold Nanoparticles for Screening Aminoglycosides and Nanomolar Level Detection of Streptomycin in Water, Milk, and Whey. *Chemosensors*. 2021;9(12):358. <https://doi.org/10.3390/chemosensors9120358>
32. Roushani M., Ghanbari K. An electrochemical aptasensor for streptomycin based on covalent attachment of the aptamer onto a mesoporous silica thin film-coated gold electrode. *Microchim. Acta*. 2019;186(2):115. <https://doi.org/10.1007/s00604-018-3191-x>
33. Jiang J., Luo P., Liang J., Shen X., Lei H., Li X. A highly sensitive and quantitative time resolved fluorescent microspheres lateral flow immunoassay for streptomycin and dihydrostreptomycin in milk, honey, muscle, liver, and kidney. *Anal. Chim. Acta*. 2022;1192:339360. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.339360>
34. Zhou J., Nie W., Chen Y., Yang C., Gong L., Zhang C., Chen Q., He L., Feng X. Quadruplex gold immunochromatographic assay for four families of antibiotic residues in milk. *Food Chem.* 2018;256:304–310. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.02.002>

Об авторах

Максин Иван Владимирович, аспирант, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78); ученый-исследователь, ООО «Рapid Био» (121205, Россия, Москва, Большой бульвар, д. 42, стр. 1). E-mail: maxinivanv@gmail.com. SPIN-код РИНЦ 1550-5855, <https://orcid.org/0009-0007-9730-1465>

Полякова Дарья Ивановна, студент, Институт фармации и биотехнологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) (117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6); лаборант, ООО «Рapid Био» (121205, Россия, Москва, Большой бульвар, д. 42, стр. 1). E-mail: dpolyakova@drdbiotech.ru. <https://orcid.org/0009-0007-8354-6883>

Кесарева Виктория Александровна, студент, Институт фармации и биотехнологии, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) (117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6); лаборант, ООО «Рapid Био» (121205, Россия, Москва, Большой бульвар, д. 42, стр. 1). E-mail: vkesareva@drdbiotech.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6544-4057>

Сысуев Александр Анатольевич, ассистент, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: sysuev@mirea.ru. <https://orcid.org/0009-0007-8233-4221>

Иванов Владислав Сергеевич, ведущий ученый-исследователь, ООО «Рapid Био» (121205, Россия, Москва, Большой бульвар, д. 42, стр. 1). E-mail: vivanov@drdbiotech.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1025-2714>

Симонова Евгения Игоревна, аспирант, Департамент ветеринарной медицины, Аграрно-технологический институт, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (РУДН) (117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6); директор по проектам, ООО «Рapid Био» (121205, Россия, Москва, Большой бульвар, д. 42, стр. 1). E-mail: simonova1999@yandex.ru. Scopus Author ID 57222665772, SPIN-код РИНЦ 9612-6527, <https://orcid.org/0000-0001-7798-3859>

Хунтеев Герман Анатольевич, к.м.н., директор по науке, ООО «Рapid Био» (121205, Россия, Москва, Большой бульвар, д. 42, стр. 1). E-mail: gk@drdbiotech.ru. Scopus Author ID 7801430884, ResearcherID AAC-4456-2019, SPIN-код РИНЦ 6573-5340, <https://orcid.org/0000-0001-8182-1836>

Кириллова Юлия Геннадьевна, к.х.н., доцент, кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: dryulets@mail.ru. Scopus Author ID 9332799900, ResearcherID F-5697-2016, SPIN-код РИНЦ 7949-6038, <https://orcid.org/0000-0002-0988-8515>

About the Authors

Ivan V. Maksin, Postgraduate Student, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia); Research Scientist, Rapid Bio, (42/1, Bol'shoi bul., Moscow, 121205, Russia). E-mail: maxinivanv@gmail.com. RSCI SPIN-code 1550-5855, <https://orcid.org/0009-0007-9730-1465>

Darya I. Polyakova, Student, Institute of Pharmacy and Biotechnology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) (6, Miklukho-Maklaya ul., Moscow, 117198, Russia); Laboratory Assistant, Rapid Bio, (42/1, Bol'shoi bul., Moscow, 121205, Russia). E-mail: dpolyakova@drdbiotech.ru. <https://orcid.org/0009-0007-8354-6883>

Viktoriya A. Kesareva, Student, Institute of Pharmacy and Biotechnology, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) (6, Miklukho-Maklaya ul., Moscow, 117198, Russia); Laboratory Assistant, Rapid Bio, (42/1, Bol'shoi bul., Moscow, 121205, Russia). E-mail: vkesareva@drdbiotech.ru. <https://orcid.org/0000-0001-6544-4057>

Alexander A. Sysuev, Assistant, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: sysuev@mirea.ru. <https://orcid.org/0009-0007-8233-4221>

Vladislav S. Ivanov, Leading Research Scientist, Rapid Bio, (42/1, Bol'shoi bul., Moscow, 121205, Russia). E-mail: vivanov@drdbiotech.ru. <https://orcid.org/0000-0003-1025-2714>

Evgeniya I. Simonova, Postgraduate Student, Department of Veterinary Medicine, Agro-Technological Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University) (6, Miklukho-Maklaya ul., Moscow, 117198, Russia); Project Director, Rapid Bio, (42/1, Bol'shoi bul., Moscow, 121205, Russia). E-mail: simonova1999@yandex.ru. Scopus Author ID 57222665772, RSCI SPIN-code 9612-6527, <https://orcid.org/0000-0001-7798-3859>

German A. Khunteev, Can. Sci. (Med.), Director of Science, Rapid Bio, (42/1, Bol'shoi bul., Moscow, 121205, Russia). E-mail: gk@drdbiotech.ru. Scopus Author ID 7801430884, ResearcherID AAC-4456-2019, RSCI SPIN-code 6573-5340, <https://orcid.org/0000-0001-8182-1836>

Yulia G. Kirillova, Can. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: dryulets@mail.ru. Scopus Author ID 9332799900, ResearcherID F-5697-2016, RSCI SPIN-code 7949-6038, <https://orcid.org/0000-0002-0988-8515>

УДК 60

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-582-593>

EDN VKKHOP



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Сравнительный анализ трех генетических конструкций для доставки и экспрессии гена модифицированного однодоменного антитела в составе rAAV

Е.И. Рябова¹✉, А.А. Деркаев¹, И.Б. Есмагамбетов¹, М.А. Довгий¹, А.А. Блинов¹, Р.М. Хоссаин¹,
О.Е. Дмитриев¹, Д.С. Полянский², А.Н. Носков¹, Д.В. Щепляков¹, Д.Ю. Логунов¹, А.Л. Гинцбург¹

¹ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Министерства
Здравоохранения Российской Федерации, Москва, 123098 Россия

² МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий
им. М.В. Ломоносова), Москва, 119454 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: ryabovaei96@gmail.com

Аннотация

Цели. Получить и сравнить эффективность трех вариантов rAAV, экспрессирующих ген модифицированного однодоменного антитела B11-Fc, специфичного к ботулиническому токсину типа А (BoNT/A) — rAAV-DJ-CMV-B11-Fc, rAAV-DJ-CASI-B11-Fc и scAAV-DJ-CMV-B11-Fc.

Методы. Для создания целевых конструкций и получения rAAV использовали систему AAV-DJ Packaging System (Cell Biolabs, США). Экспрессию гена антитела B11-Fc в составе полученных rAAV оценивали *in vitro* (клеточные линии HEK293, CHO-S и C2C12) и *in vivo* (мыши линии BALB/c) при помощи биослойной интерферометрии. Защитные свойства препаратов изучали на модели летальной интоксикации мышей BoNT/A.

Результаты. Препарат rAAV-DJ-CMV-B11-Fc показал высокий уровень продукции антитела B11-Fc как *in vitro*, так и *in vivo* без значимого снижения концентрации в течение как минимум 6 месяцев. Препараты rAAV-DJ-CASI-B11-Fc и scAAV-DJ-CMV-B11-Fc показали сравнимый уровень продукции B11-Fc как *in vitro* и *in vivo*, за исключением клеток C2C12, где rAAV-DJ-CASI-B11-Fc показал самую высокую эффективность. При изучении защитной активности препаратов против летальной дозы BoNT/A продемонстрировано, что в первые двое суток rAAV-DJ-CASI-B11-Fc и scAAV-DJ-CMV-B11-Fc обладают более выраженной активностью по сравнению с rAAV-DJ-CMV-B11-Fc. Однако на более поздних сроках, начиная с 3 месяца, препарат rAAV-DJ-CMV-B11-Fc демонстрирует наиболее выраженную защиту против высоких доз BoNT/A.

Выводы. Полученные в ходе исследования данные показывают, что для индукции защиты от BoNT/A на ранних сроках (24–48 ч) после введения следует применять препарат rAAV-DJ-CASI-B11-Fc, тогда как для индукции защиты от максимально высоких доз BoNT/A в долгосрочной перспективе следует использовать rAAV-DJ-CMV-B11-Fc. Исследования специфической активности препаратов на более поздних сроках после введения продолжаются.

Ключевые слова

rAAV, аденоассоциированный вирус, однодоменные антитела, ботулизм, пассивная иммунизация, профилактика

Поступила: 03.09.2025

Доработана: 23.09.2025

Принята в печать: 11.11.2025

Для цитирования

Рябова Е.И., Деркаев А.А., Есмагамбетов И.Б., Довгий М.А., Блинов А.А., Хоссайн Р.М., Дмитриев О.Е., Полянский Д.С., Носков А.Н., Щербляков Д.В., Логунов Д.Ю., Гинцбург А.Л. Сравнительный анализ трех генетических конструкций для доставки и экспрессии гена модифицированного однодоменного антитела в составе rAAV. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(6):582–593. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-582-593>

RESEARCH ARTICLE

Comparative analysis of three genetic constructs for delivery and expression of a modified single-domain antibody gene in rAAV

Ekaterina I. Ryabova^{1,✉}, Artem A. Derkaev¹, Ilias B. Esmagambetov¹, Mikhail A. Dovgiy¹, Anton A. Blinov¹, Roza M. Hossain¹, Oleg E. Dmitriev¹, Dmitry S. Polyansky², Anatoly N. Noskov¹, Dmitry V. Shcheblyakov¹, Denis Y. Logunov¹, Alexander L. Gintsburg¹

¹ N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 123098 Russia

² MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119454 Russia

✉ Corresponding author; e-mail: ryabovaei96@gmail.com

Abstract

Objectives. To obtain and compare the efficiency of three recombinant adeno-associated virus (rAAV) variants expressing the gene of the modified single-domain antibody B11-Fc specific to botulinum toxin type A (BoNT/A): rAAV-DJ-CMV-B11-Fc, rAAV-DJ-CASI-B11-Fc, and scAAV-DJ-CMV-B11-Fc.

Methods. The AAV-DJ Packaging System (Cell Biolabs, USA) was used to create target constructs and obtain rAAV. Expression of the B11-Fc antibody gene in the obtained rAAV was assessed *in vitro* (HEK293, CHO-S, and C2C12 cell lines) and *in vivo* (BALB/c mice) using biolayer interferometry. The protective properties of the drugs were investigated on the model of lethal intoxication of mice with BoNT/A.

Results. The rAAV-DJ-CMV-B11-Fc drug demonstrated a high level of B11-Fc antibody production both *in vitro* and *in vivo* without a significant decrease in concentration for at least 6 months. Comparable levels of B11-Fc production were demonstrated by rAAV-DJ-CASI-B11-Fc and scAAV-DJ-CMV-B11-Fc drugs in both *in vitro* and *in vivo* studies, with the exception of C2C12 cells, where rAAV-DJ-CASI-B11-Fc demonstrated the highest efficacy. When investigating the protective activity of the drugs against a lethal dose of BoNT/A, it was found that rAAV-DJ-CASI-B11-Fc possessed more pronounced activity in the first two days following administration as compared to rAAV-DJ-CMV-B11-Fc. However, at later stages, starting from 3 months, the rAAV-DJ-CMV-B11-Fc drug product demonstrated the most pronounced protection against high doses of BoNT/A.

Conclusions. The obtained data show that rAAV-DJ-CASI-B11-Fc should be used for the induction of protection against BoNT/A at early stages (24–48 h) after administration, whereas for protection against the highest doses of BoNT/A in the long term, rAAV-DJ-CMV-B11-Fc should be used. Studies into the specific activity of the drugs at later stages after administration are still ongoing.

Keywords

rAAV, adeno-associated virus, single-domain antibodies, botulism, passive immunization, prophylaxis

Submitted: 03.09.2025

Revised: 23.09.2025

Accepted: 11.11.2025

For citation

Ryabova E.I., Derkaev A.A., Esmagambetov I.B., Dovgiy M.A., Blinov A.A., Hossain R.M., Dmitriev O.E., Polyansky D.S., Noskov A.N., Shcheblyakov D.V., Logunov D.Y., Gintsburg A.L. Comparative analysis of three genetic constructs for delivery and expression of a modified single-domain antibody gene in rAAV. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(6):582–593. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-582-593>

ВВЕДЕНИЕ

Векторы на основе аденоассоциированного вируса (rAAV) являются превосходным инструментом не только для создания средств генной терапии, но и для создания средств профилактики инфекционных заболеваний, основанных на пассивной генетической иммунизации. Данный принцип построен на доставке и длительной экспрессии в организме генов нейтрализующих антител, специфичных к определенному патогену. Такой подход показал свою эффективность для создания средств профилактики гриппа, COVID-19, ВИЧ инфекции и др. [1, 2]. Эффективность препаратов для пассивной генетической иммунизации на основе rAAV во многом зависит от дизайна генетической конструкции, обеспечивающей экспрессию гена нейтрализующего антитела.

В предыдущем исследовании нами был получен rAAV, обеспечивающий долгосрочную экспрессию гена нейтрализующего модифицированного однодоменного антитела B11-Fc¹ (rAAV-B11-Fc). Экспериментально установлено, что однократное введение rAAV-B11-Fc обеспечивает полную защиту животных от летальной дозы ботулинического нейротоксина серотипа А с сохранением протективного эффекта на протяжении как минимум 120 суток [3]. Настоящее исследование является продолжением указанной работы и сосредоточено на подборе оптимальной генетической конструкции для доставки и экспрессии гена антитела B11-Fc в составе rAAV и разработке прототипа кандидатного препарата для генетической пассивной иммунизации и профилактики ботулизма.

Таким образом, целью данной работы является получение и сравнение эффективности трех вариантов rAAV-конструкций, экспрессирующих ген антитела B11-Fc, специфичного к ботулиническому токсину типа А (BoNT/A) — rAAV-DJ²-CMV-B11-Fc, rAAV-DJ-CASI-B11-Fc, scAAV-DJ-CMV-B11-Fc. rAAV-DJ-CMV-B11-Fc является препаратом, использованным нами ранее [3], несущим ген модифицированного однодоменного антитела B11-Fc [4] под контролем CMV-промотора (Cytomegalovirus promoter). Для удобства и понимания в данной работе он был назван

rAAV-DJ-CMV-B11-Fc. rAAV-DJ-CASI-B11-Fc — конструкция, аналогичная по структуре, но включающая CASI³-промотор — синтетический гибридный промотор, содержащий элементы CMV, куриного β -актина и интрона UbC (Ubiquitin C), а также WPRE (woodchuck hepatitis virus posttranscriptional regulatory element), который усиливает стабильность и уровень экспрессии мРНК. scAAV-DJ-CMV-B11-Fc — самокомплементарная форма вектора, экспрессирующая ген B11-Fc под контролем промотора CMV.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Получение препаратов rAAV. Препарат rAAV-DJ-CMV-B11-Fc был получен с использованием плазмид, как описано ранее [3]. Препарат rAAV-DJ-CASI-B11-Fc получали с использованием плазмид pAAV-CASI-B11-Fc, pAAV-DJ-vector (*Cell Biolabs*, США) и pHelper Vector (*Cell Biolabs*, США). Препарат pAAV-CASI-B11-Fc получали при помощи синтеза последовательности промотора CASI вместе с сайтами клонирования и последовательностью WPRE и сигнала полиаденилирования в ЗАО «Евроген» (Россия) с последующим клонированием синтезированной последовательности между левым и правым инвертированными терминальными повторами (inverted terminal repeats, ITR), заменяя имеющуюся экспрессионную кассету. Препарат scAAV-DJ-CMV-B11-Fc получали с использованием плазмид pscAAV-CMV-B11-Fc, pAAV-DJ-vector (*Cell Biolabs*, США) и pHelper Vector (*Cell Biolabs*, США). Плазмиду pscAAV-CMV-B11-Fc получали при помощи клонирования последовательности гена B11-Fc в плазмиду pscAAV-MCS (*Cell Biolabs*, США).

Для получения rAAV-векторов использовали клеточную линию Human Embryonic Kidney 293 (HEK293) (из коллекции клеточных культур ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России). Культивирование и трансфекцию проводили в адгезионных условиях при 37°C и 5% CO₂, как описано ранее [3, 5]. Очистку вирусных препаратов проводили с использованием аффинной хроматографии (AC) на сорбенте POROS CaptureSelect AAVX Affinity Resin (*Thermo Fisher Scientific*, США) согласно

¹ B11-Fc — однодоменное антитело, модифицированное Fc-фрагментом IgG1 человека. [B11-Fc is a single-domain antibody modified with a human IgG1 Fc fragment.]

² rAAV-DJ — рекомбинантный адено-ассоциированный вирус (recombinant Adeno-Associated Virus) с капсидом типа DJ, который является синтетическим (химерным) серотипом, созданным путем смешения ДНК (DNA shuffling) из восьми различных природных серотипов AAV. [rAAV-DJ is recombinant Adeno-Associated Virus (rAAV) with a DJ-type capsid, which is a synthetic (chimeric) serotype created by DNA shuffling from eight different natural AAV serotypes.]

³ CASI-промотор — синтетический (химерный) промотор. Он состоит из энхансера CMV, куриного β -актинового промотора (CAG) и энхансера UbC. [CASI-promoter is a synthetic (chimeric) promoter. It consists of the CMV enhancer, the chicken β -actin promoter (CAG), and the UbC enhancer.]

инструкции производителя. Дополнительную очистку и замену буфера проводили при помощи эксклюзионной хроматографии (SEC) на колонке XK 26/100, упакованной сорбентом Superdex 200 (Cytiva, США). Финальное формулирование препаратов проводили на центрифужных концентраторах 100 кДа Amicon Ultra-15 (Merck, США). Количество и качество полученных препаратов изучали, как описано [5].

Изучение специфической активности препаратов gAAV *in vitro*. Клетки HEK293, CHO-S (адаптированные для культивирования в суспензии без сыворотки клетки китайского хомячка, Chinese hamster ovary [suspension]) (Thermo Fisher Scientific, США, кат. № R80007) и C2C12 (миобластная клеточная линия самки мыши C3H) (ATCC® CRL-1772™) трансдуцировали дозой 10^5 гк/клетку. Через 96 и 144 ч собирали образцы культуральной жидкости. Концентрацию B11-Fc в культуральной жидкости определяли методом биослойной интерферометрии (BLI), при помощи прибора OctetRED96e System (Fortebio, США) и сенсоров Anti-Human IgG Fc (Fortebio, США).

Изучение специфической активности препаратов gAAV *in vivo*. Самкам мышей инбредной линии BALB/c (6 недель, 18–20 г) (ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России, филиал «Андреевка») вводили gAAV в дозе 10^{11} гк/животное внутримышечно. Кровь отбирали в ключевые временные точки. Концентрацию B11-Fc в сыворотке определяли аналогично как в эксперименте *in vitro*. Изучение защитной активности препаратов против BoNT/A проводили как описано [3, 6]. Содержание проводилось в виварии, в стандартных условиях: поликарбонатные клетки, плотность посадки — до 5 животных на клетку. Кормление осуществлялось полнорационным гранулированным кормом (*ad libitum*) с доступом к воде. Все процедуры выполнялись в соответствии с протоколом, одобренным локальным этическим комитетом ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» (протокол № 11 от 25.06.2021 г.).

Статистический анализ. Статистику проводили в программе GraphPad Prism 9.0 (Dotmatics, США). Выживаемость анализировали методом Каплана–Майера с логранговым тестом. Уровень значимости $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дизайн генетических конструкций и получение препаратов gAAV

Цис-действующие элементы gAAV-векторов, включая промоторы, определяют уровень, стабильность

и тканевую специфичность экспрессии. В данной работе мы исследовали эффективность экспрессии антитела B11-Fc в составе gAAV, несущих три разные генетические конструкции: gAAV-DJ-CMV-B11-Fc, gAAV-DJ-CASI-B11-Fc, scAAV-DJ-CMV-B11-Fc.

CMV-промотор широко применяется из-за высокой экспрессии в различных клетках (например, карциномы толстой кишки человека HCT116, колоректальной аденокарциномы DLD-1, клетках мозга и печени) [7]. Однако он подвержен эпигенетическому сайленсингу *in vivo*, особенно в мышечных и печеночных клетках, что ограничивает его длительную активность и может вызывать иммунный ответ [8–11].

CASI-промотор — синтетический гибрид (CMV, β -актин, UBC), устойчив к метилированию и обеспечивает стабильную экспрессию. В исследованиях индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, дифференцированных в клетки пигментного эпителия сетчатки iPSC-RPE [12], а также при генной терапии колоректального рака препаратом AdC68-цетуксимаб [13] CASI-промотор демонстрировал высокую и стабильную экспрессию *in vivo* и *in vitro* [14]. Таким образом, по литературным данным, промотор CASI эффективен для доставки и экспрессии трансгена в мышечной ткани.

Самокомплементарные векторы аденоассоциированного вируса scAAV содержат двухцепочечную ДНК, что, согласно литературным данным, позволяет обеспечивать более быстрый и высокий уровень экспрессии трансгена [15–17]. Однако scAAV вызывает более выраженный иммунный ответ против трансгена [18, 19]. Также, необходимо отметить, что конструкция scAAV-DJ-CMV-B11-Fc несет последовательность «корового» CMV-промотора без энхансера, т.к. эффективная пакующая емкость AAV ограничена примерно 5000 нуклеотидов, а при упаковке самокомплементарных частиц scAAV эта емкость фактически снижена почти в 2 раза из-за того, что пакуется смысловая и анти-смысловая ДНК вместе, что диктует необходимость сокращения последовательностей регуляторных элементов в конструкции.

Кроме того, все три конструкции содержат различные интроны, способствующие увеличению экспрессии трансгена, — интрон человеческого β -глобина в конструкции pAAV-DJ-CMV-B11-Fc, интрон человеческого убиквитина C в конструкции pAAV-DJ-CASI-B11-Fc и малый интрон вируса SV40 конструкции pscAAV-DJ-CMV-B11-Fc. Также в конструкции pAAV-DJ-CASI-B11-Fc «вниз по течению» от трансгена содержится элемент WPRE вируса гепатита сурка, способствующий стабилизации мРНК и повышению экспрессии трансгена.

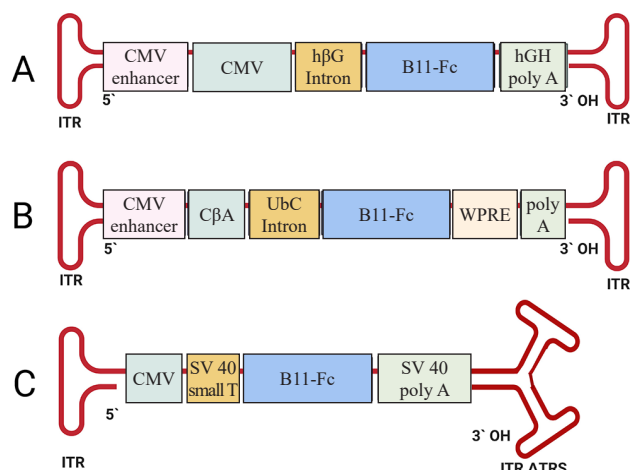


Рис. 1. Схематичное изображение полученных генетических конструкций, содержащей ген модифицированного антитела B11-Fc.
А: схема pAAV-DJ-CMV-B11-Fc, CMV — последовательность полноразмерного промотора CMV с энхансером; hβG intron — интрон бета-глобинового гена человека; B11-Fc — последовательность, кодирующая антитело B11-Fc; hGH poly A — сигнал полиаденилирования гормона роста человека; ITR — инвертированные терминальные повторы.
В: схема pAAV-DJ-CASI-B11-Fc; CASI — синтетический гибридный промотор, содержащий CMV энхансер и CβA (куриный β-актин); UbC интрон — интрон убиквитина C; B11-Fc — последовательность, кодирующая антитело B11-Fc, слитое с Fc-фрагментом; WPRE — посттранскрипционный регуляторный элемент вируса гепатита сурка; poly A — синтетический сигнал полиаденилирования; ITR — инвертированные терминальные повторы.
С: схема pscAAV-DJ-CMV-B11-Fc, CMV — последовательность «кóрового» промотора CMV без энхансера; SV40 small T — малый интрон вируса SV40; B11-Fc — последовательность, кодирующая антитело B11-Fc; SV40 poly A — сигнал полиаденилирования SV40; ITR ΔTRS — модифицированный ITR с делецией сайта никазы, необходимый для формирования самокомплементарной структуры ДНК вектора.

Fig. 1. Schematic representation of the obtained genetic constructs containing the gene of the modified antibody B11-Fc.
A: pAAV-DJ-CMV-B11-Fc scheme, CMV is a sequence of the full-length CMV promoter with enhancer; hβG intron is an intron of the human β-globin gene; B11-Fc is a sequence encoding the antibody B11-Fc; hGH poly A is a polyadenylation signal of human growth hormone; ITR are inverted terminal repeats.
B: pAAV-DJ-CASI-B11-Fc scheme; CASI is a synthetic hybrid promoter containing the CMV enhancer and CβA (chicken β-actin); UbC intron is an intron of ubiquitin C; B11-Fc is a sequence encoding the antibody B11-Fc, fused with the Fc fragment; WPRE is a woodchuck hepatitis virus post-transcriptional regulatory element; poly A is a synthetic polyadenylation signal; ITR are inverted terminal repeats.
C: pscAAV-DJ-CMV-B11-Fc scheme, CMV is a CMV core promoter sequence without enhancer; SV40 small T is a small intron of SV40 virus; B11-Fc is a sequence encoding B11-Fc antibody; SV40 poly A is an SV40 polyadenylation signal; ITR ΔTRS is a modified ITR with nickase site deletion, required for formation of self-complementary structure of vector DNA

Таким образом, нами были выбраны 3 наиболее перспективные генетические конструкции для доставки и эффективной экспрессии гена антитела B11-Fc в составе rAAV. В работе был использован синтетический серотип rAAV-DJ, способный трансдуцировать широкий спектр различных клеток и тканей [10, 20] и использованный нами ранее для доставки и экспрессии генов нейтрализующих антител [2, 3].

Для получения трех препаратов rAAV были использованы соответствующие плазмидные конструкции pAAV-DJ-CMV-B11-Fc, pAAV-DJ-CASI-B11-Fc и pscAAV-DJ-CMV-B11-Fc. Схемы генетических конструкций показаны на рис. 1.

Препараты rAAV-DJ-CMV-B11-Fc, rAAV-DJ-CASI-B11-Fc, scAAV-DJ-CMV-B11-Fc были получены в культуре клеток HEK293 и очищены при помощи аффинной и эксклюзионной хроматографии. Качество препаратов оценивали при помощи электрофореза в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия SDS-PAGE, Western blot и электронной микроскопии. Схема получения препаратов rAAV и типичные результаты контроля качества представлены на рис. 2.

Сравнение экспрессии B11-Fc в составе полученных препаратов rAAV *in vitro* и *in vivo*

Для оценки экспрессии B11-Fc использовали клеточные линии HEK293, CHO-S и C2C12, трансдуцированные rAAV-DJ-CMV-B11-Fc, rAAV-DJ-CASI-B11-Fc, scAAV-DJ-CMV-B11-Fc и rAAV-DJ-CMV-EGFP (в качестве К-). Препарат добавляли из расчета 100000 геномных копий на клетку. Образцы культуральной жидкости отбирали через 96 и 144 ч после трансдукции. Цитотоксического эффекта при трансдукции препаратов в выбранной дозе не наблюдалось. Анализ с использованием биослойной интерферометрии (BLI) показал, что уровень продукции B11-Fc зависит от промотора и клеточной линии (рис. 3а).

Конструкция rAAV-DJ-CMV-B11-Fc обеспечивала высокую экспрессию в клетках CHO-S (до 69.2 мкг/мл к 144 ч), тогда как в C2C12 уровень был ниже (6.13 мкг/мл на 96 ч). CASI-промотор (rAAV-DJ-CASI-B11-Fc) обеспечивал стабильную экспрессию (рис. 3а), особенно в клетках миобластов C2C12 (до 19.5 мкг/мл), что косвенно подтверждает его эффективность для мышечной ткани. scAAV-DJ-CMV-B11-Fc обеспечивал средний уровень экспрессии антитела в клетках CHO-S и HEK293, но самый низкий уровень в C2C12. При этом не было показано экспрессии антитела при трансдукции контрольным вектором

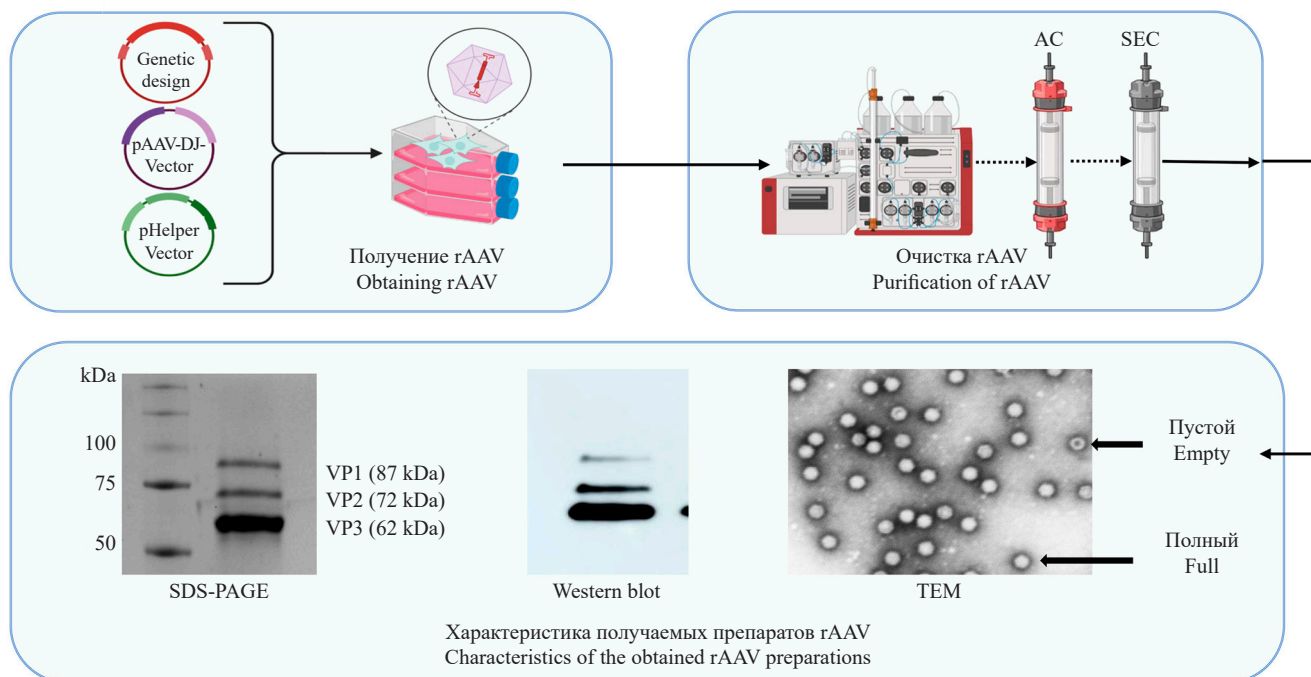


Рис. 2. Краткая схема процесса получения препарата rAAV. AC — аффинная хроматография (affinity chromatography), SEC — эксклюзионная хроматография (size-exclusion chromatography), SDS-PAGE — электрофорез в полиакриламидном геле, VP1, VP2, VP3 — структурные белки аденоассоциированного вируса, TEM — трансмиссионная электронная микроскопия

Fig. 2. Brief scheme of the rAAV preparation process. AC is affinity chromatography, SEC is size-exclusion chromatography, SDS-PAGE is polyacrylamide gel electrophoresis, VP1, VP2, VP3 are structural proteins of adeno-associated virus, TEM is transmission electron microscopy

(rAAV-DJ-CMV-EGFP). Таким образом, препарат rAAV-DJ-CMV-B11-Fc обеспечивает высокий уровень экспрессии B11-Fc в клетках CHO-S и HEK293, а препарат rAAV-DJ-CASI-B11 — в клетках C2C12, тогда как препарат scAAV-DJ-CMV-B11-Fc обеспечивает средний уровень экспрессии в клетках CHO-S и HEK293 и низкий уровень экспрессии в клетках C2C12.

Выбор клеточных линий был обусловлен тем, что препараты генетической пассивной иммунизации на основе rAAV обычно вводятся внутримышечно с целью обеспечения длительной продукции антител в организме, за счет низкой митотической активности мышечной ткани. Чем менее интенсивно делятся клетки, тем дольше rAAV способен персистировать в виде эпизом и экспрессировать трансген [12, 16, 17].

Таким образом, для косвенной оценки эффективности конструкций *in vitro* были выбраны клетки миобластов линии C2C12 как модель мышечной ткани. Клеточная линия HEK293 была использована в качестве альтернативной модели для изучения уровня экспрессии полученных rAAV-конструкций в других типах клеток, в частности в эпителиальных. Клетки линии CHO-S были выбраны на основании их высокой эффективности для продукции антител,

в том числе модифицированных однодоменных антител [6, 21].

В ходе эксперимента было показано, что конструкция rAAV-DJ-CASI-B11-Fc обладает наибольшей эффективностью в клетках миобластов, что соответствует данным литературы [14, 18]. В то же время наибольшую экспрессию в клетках HEK293 и CHO-S показала конструкция rAAV-DJ-CMV-B11-Fc несмотря на то, что предполагалась более высокая экспрессия у конструкции scAAV-DJ-CMV-B11-Fc за счет более эффективной трансдукции. Гипотеза о преимуществе самокомплементарных rAAV в нашем эксперименте не подтвердилась, т.к. конструкция scAAV-DJ-CMV-B11-Fc обеспечила наименьший уровень продукции антител B11-Fc, что может быть обусловлено отсутствием в конструкции последовательности энхансера.

Для оценки экспрессии B11-Fc *in vivo* мышам BALB/c вводили по 10^{11} гк rAAV-конструкций: rAAV-DJ-CMV-B11-Fc, rAAV-DJ-CASI-B11-Fc, scAAV-DJ-CMV-B11-Fc, а также отрицательный контроль rAAV-DJ-CMV-EGFP (по 8 животных в группе). Сыворотку отбирали на 1, 2, 3, 7, 14, 21, 28, 56, 62, 84, 112, 120, 140, 149, 168, 184 сутки после инъекции различными вариантами rAAV. Доза препаратов была выбрана исходя из данных

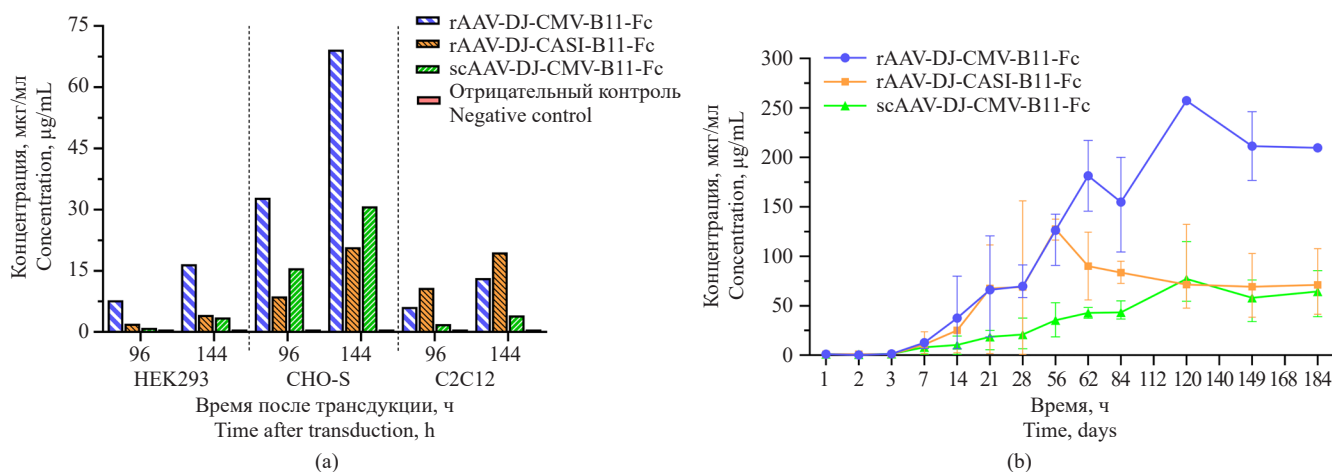


Рис. 3. Концентрация антител B11-Fc (мкг/мл): (а) в культуральной жидкости после трансдукции rAAV; (б) в сыворотке крови мышей, в различные промежутки времени после инъекции препаратов rAAV

Fig. 3. Concentration of B11-Fc antibodies (μg/mL): (a) in culture fluid after rAAV transduction; (b) in mouse serum, at different time points after rAAV injection

предыдущих исследований [3]. Экспрессия B11-Fc начиналась уже через сутки во всех группах. Максимальная концентрация отмечена в группе CMV-вектора — >250 мкг/мл на 120-й день с сохранением ~230 мкг/мл до 184-х суток. CASI-вектор обеспечивал до 120 мкг/мл (пик на 56 сутки), с последующей стабилизацией на уровне ~80 мкг/мл. У scAAV концентрация достигала ~75 мкг/мл к 120 дню и оставалась стабильной (рис. 3b). В группе животных, которым вводился контрольный вектор (rAAV-DJ-CMV-EGFP), специфический сигнал BLI не детектировался (на графике не представлены).

Таким образом, данные *in vitro* исследований на клетках C2C12 не вполне могут отражать экспрессию трансгена в составе rAAV при внутримышечном введении *in vivo*. По совокупности приведенных выше данных *in vivo* можно сделать предварительный вывод о перспективности конструкции rAAV-DJ-CMV-B11-Fc для доставки и экспрессии гена антитела B11-Fc.

В результате, все исследованные конструкции обеспечивают значительный уровень экспрессии гена и продукцию антитела B11-Fc как *in vitro*, так и *in vivo*. Однако конструкция rAAV-DJ-CMV-B11-Fc демонстрирует наилучшие результаты, что коррелирует с данными о защитной активности препаратов *in vivo*, описанных в следующем разделе.

Оценка защитной способности rAAV-B11-Fc *in vivo*

В эксперименте оценивали способность различных rAAV-конструкций, экспрессирующих однодоменное антитело B11-Fc, защищать мышей от токсина

BoNT/A. Эффективность терапевтических антител оценивали по уровню выживаемости животных после введения токсина. Мышам вводили по 10^{11} гк rAAV, а затем через разные промежутки времени внутрибрюшинно вводили разные дозы токсина BoNT/A. Результаты исследования представлены на рис. 4.

Уже через 24 ч rAAV-DJ-CASI-B11-Fc и scAAV-DJ-CMV-B11-Fc обеспечивали 100% выживаемость от 5 и 10 LD₅₀, в то время как rAAV-DJ-CMV-B11-Fc демонстрировал ~60% выживаемость. Через 48 ч все конструкции, включая rAAV-DJ-CMV-B11-Fc, показали 100% защиту при дозах до 20 LD₅₀, однако при 30 LD₅₀ rAAV-DJ-CMV-B11-Fc защищал только 80% животных. На 10-е сутки после введения все препараты обеспечивали полную защиту при дозах до 150 LD₅₀. Через 78 суток CMV-вектор сохранял 100% протективность даже при 1000 LD₅₀, тогда как rAAV-DJ-CASI-B11-Fc и scAAV-DJ-CMV-B11-Fc продемонстрировали эффективность только против 800 LD₅₀.

В качестве положительного контроля использовали животных, которым внутримышечно вводили очищенный препарат B11-Fc в дозе, обеспечивающей защиту от токсина BoNT/A [6]. Введение исследуемых rAAV-препаратов приводило к выраженному защитному эффекту против интоксикации, что проявлялось в выживаемости и отсутствии признаков интоксикации у животных. В то же время в группах отрицательного контроля (введение физиологического раствора) наблюдалась 100%-ная гибель животных.

Полученные данные подтверждают возможность индукции длительной защиты против BoNT/A

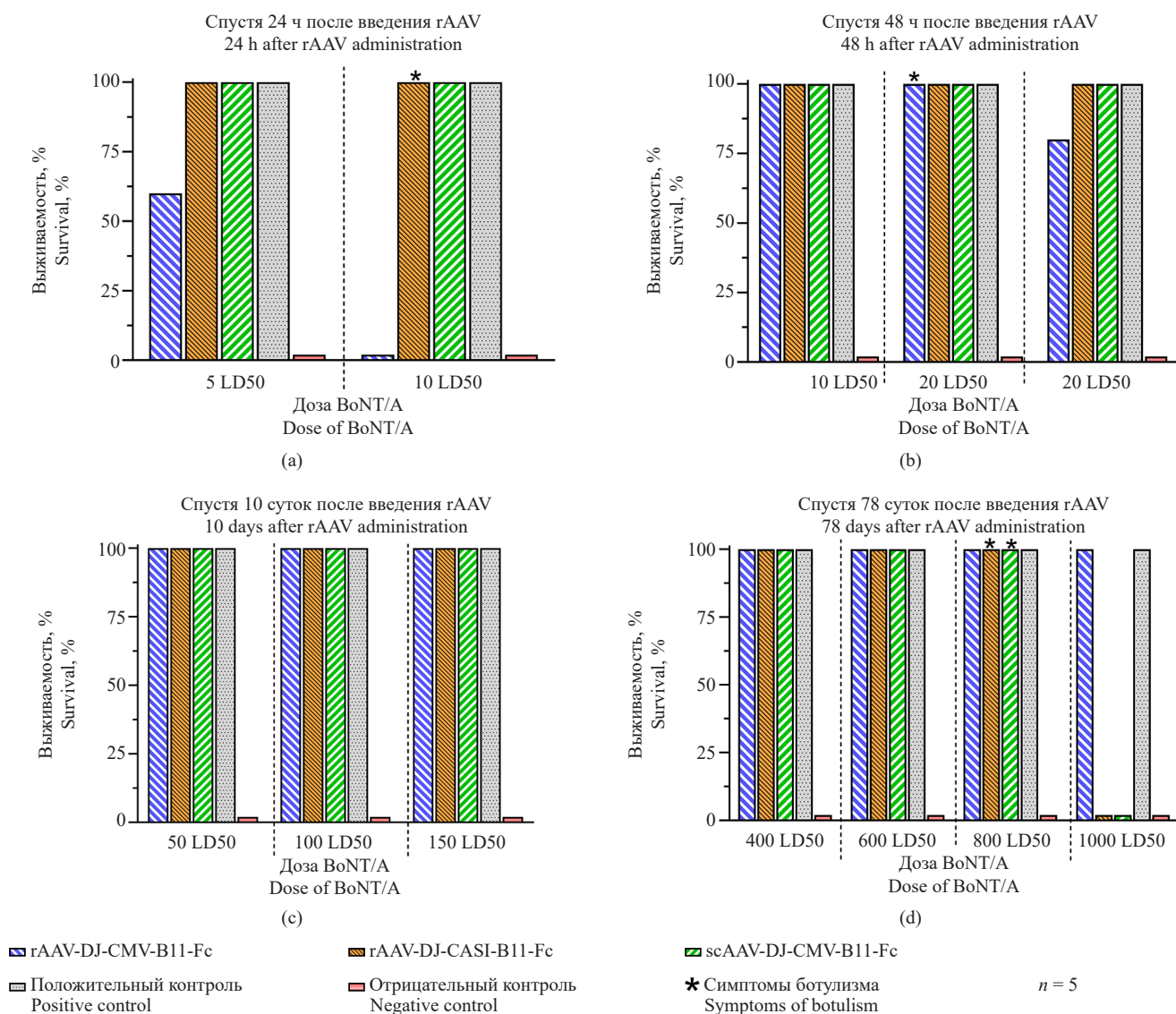


Рис. 4. Протективная активность препаратов rAAV, экспрессирующих нейтрализующее антитело B11-Fc при введении различных доз BoNT/A в различные сроки. Представлена выживаемость животных (%) при интоксикации различными дозами BoNT/A (в LD₅₀) через 24 ч (а), 48 ч (б), 10 суток (в) и 78 суток (д) после введения rAAV. Звездочкой (*) отмечены группы с симптомами ботулизма, количество животных n = 5 для каждой группы

Fig. 4. Protective activity of rAAV drugs expressing neutralizing antibody B11-Fc when different doses of BoNT/A were administered at different times. The survival rate of animals (%) is shown when intoxicated with different doses of BoNT/A (in LD₅₀) 24 h (a), 48 h (b), 10 days (c), and 78 days (d) after rAAV administration. The groups with botulism symptoms are marked with an asterisk (*); the number of animals was n = 5 for each group

однократным внутримышечным введением препаратов rAAV, экспрессирующих ген антитела B11-Fc. При этом показано, что rAAV-DJ-CMV-B11-Fc обладает более выраженной активностью против экстремально высоких доз ботулотоксина начиная с 2–3 месяцев после введения. Менее обнадеживающие данные о защитной активности rAAV-DJ-CMV-B11-Fc [3] могут быть обусловлены различиями в схеме очистки препарата, как описано в предыдущей главе. В свою очередь препараты rAAV-DJ-CASI-B11-Fc и scAAV-DJ-CMV-B11-Fc могут быть потенциально использованы, в том

числе, для экстренной профилактики ботулизма, так как обеспечивают защиту уже через 24 ч после введения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе был проведен сравнительный анализ трех rAAV-конструкций, экспрессирующих модифицированное однодоменное антитело B11-Fc против ботулинического нейротоксина типа A (BoNT/A).

Полученные данные демонстрируют, что дизайн rAAV-вектора, включая форму генома и тип

промотора, оказывает ключевое влияние на уровень экспрессии трансгена, длительность защитного эффекта. Конструкции rAAV-CMV-B11-Fc и rAAV-CASI-B11-Fc перспективны для длительной пассивной иммунизации. Вектор scAAV-CMV-B11-Fc может применяться в условиях, требующих ранней экспрессии и защиты в режиме экстренной профилактики.

Вклад авторов

Е.И. Рябова — постановка экспериментов по трансфекции и экспрессии в клеточных линиях HEK293, CHO-S и C2C12; сбор и анализ данных; написание текста рукописи.

А.А. Деркаев — постановка и анализ экспериментов *in vivo* на модели ботулизма; оценка защитного эффекта; сбор и анализ данных.

И.Б. Есмагамбетов — общее руководство; корректировка текста рукописи; утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

М.А. Довгий — разработка и клонирование конструкций rAAV, экспрессирующих однодоменное антитело B11-Fc.

А.А. Блинов — анализ прототипов методами Western blot, SDS-PAGE; обработка экспериментальных данных.

Р.М. Хоссанин — количественная оценка продукции антител в культуральной жидкости; обработка экспериментальных данных.

О.Е. Дмитриев — хроматографическая очистка векторов; анализ свойств препаратов.

Д.С. Полянский — подготовка графиков; иллюстраций и структурных схем конструкций; участие в написании и оформлении рукописи.

А.Н. Носков — концепция исследования; получение и очистка ботулинического токсина А.

Д.В. Щебляков — дизайн генетической конструкции, экспрессирующей однодоменное антитело, слитое с Fc-фрагментом; руководство исследованиями.

Д.Ю. Логунов, А.Л. Гинцбург — руководство исследованиями; окончательное утверждение версии статьи для публикации.

Authors' contributions

E.I. Ryabova — performing transfection and expression experiments in HEK293, CHO-S, and C2C12 cell lines; data collection and analysis; writing the manuscript text.

A.A. Derkaev — performing *in vivo* experiments on the botulism model; evaluating protective efficacy; data collection and analysis.

I.B. Esmagambetov — general supervision; revising the manuscript text; approval of the final version of the manuscript for publication.

M.A. Dovgiy — development and cloning of rAAV constructs expressing the B11-Fc single-domain antibody.

A.A. Blinov — analysis of prototypes using Western blot and SDS-PAGE; processing experimental data.

R.M. Hossain — quantitative evaluation of antibody production in culture supernatant; processing experimental data.

O.E. Dmitriev — chromatographic purification of vectors; analysis of drug properties.

D.S. Polyansky — preparation of figures, illustrations, and structural diagrams of constructs; participation in writing and formatting the manuscript.

A.N. Noskov — research concept; isolation and purification of botulinum toxin in type A.

D.V. Shcheblyakov — design of the genetic construct expressing the single-domain antibody fused to an Fc fragment; research supervision.

D.Y. Logunov, A.L. Gintsburg — research supervision; approval of the final version of the manuscript for publication.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Laursen N.S., Friesen R.H., Zhu X., Jongeneelen M., Blokland S., Vermond J., Van Eijgen A., Tang C., Van Diepen H., Obmolova G., van der Neut Kolfshoten M., et al. Universal protection against influenza infection by a multidomain antibody to influenza hemagglutinin. *Science*. 2018;362(6414):598–602. <https://doi.org/10.1126/science.aag0620>
2. Esmagambetov I.B., Ryabova E.I., Derkaev A.A., Shcheblyakov D.V., Dolzhikova I.V., Favorskaya I.A., et al. rAAV expressing recombinant antibody for emergency prevention and long-term prophylaxis of COVID-19. *Front. Immunol.* 2023;14:1129245. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1129245>
3. Derkaev A.A., Ryabova E.I., Esmagambetov I.B., Shcheblyakov D.V., Godakova S.A., Vinogradova I.D., Noskov A.N., Logunov D.Y., Naroditsky B.S., Gintsburg A.L. rAAV expressing recombinant neutralizing antibody for the botulinum neurotoxin type a prophylaxis. *Front. Microbiol.* 2022;13:960937. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.960937>
4. Godakova S.A., Noskov A.N., Vinogradova I.D., Ugriumova G.A., Solovyev A.I., Esmagambetov I.B., et al. Camelid VHHs fused to human fc fragments provide long term protection against botulinum neurotoxin a in mice. *Toxins*. 2019;11(8):464. <https://doi.org/10.3390/toxins11080464>

REFERENCES

1. Laursen N.S., Friesen R.H., Zhu X., Jongeneelen M., Blokland S., Vermond J., Van Eijgen A., Tang C., Van Diepen H., Obmolova G., van der Neut Kolfshoten M., et al. Universal protection against influenza infection by a multidomain antibody to influenza hemagglutinin. *Science*. 2018;362(6414):598–602. <https://doi.org/10.1126/science.aag0620>
2. Esmagambetov I.B., Ryabova E.I., Derkaev A.A., Shcheblyakov D.V., Dolzhikova I.V., Favorskaya I.A., et al. rAAV expressing recombinant antibody for emergency prevention and long-term prophylaxis of COVID-19. *Front. Immunol.* 2023;14:1129245. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1129245>
3. Derkaev A.A., Ryabova E.I., Esmagambetov I.B., Shcheblyakov D.V., Godakova S.A., Vinogradova I.D., Noskov A.N., Logunov D.Y., Naroditsky B.S., Gintsburg A.L. rAAV expressing recombinant neutralizing antibody for the botulinum neurotoxin type a prophylaxis. *Front. Microbiol.* 2022;13:960937. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.960937>
4. Godakova S.A., Noskov A.N., Vinogradova I.D., Ugriumova G.A., Solovyev A.I., Esmagambetov I.B., et al. Camelid VHHs fused to human fc fragments provide long term protection against botulinum neurotoxin a in mice. *Toxins*. 2019;11(8):464. <https://doi.org/10.3390/toxins11080464>

- Рябова Е.И., Деркаев А.А., Есмагамбетов И.Б., Щебляков Д.В., Довгий М.А., Бырихина Д.В., Прокофьев В.В., Чемоданова И.П. Сравнение различных технологий получения рекомбинантного аденоассоциированного вируса в лабораторном масштабе. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2021;21(4):266–278. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-4-266-278>
- Деркаев А.А., Рябова Е.И., Есмагамбетов И.Б., Щебляков Д.В., Носков А.Н., Виноградова И.Д., Прокофьев В.В., Полянский Д.С., Логунов Д.Ю., Гинцбург А.Л. Кандидатный препарат на основе модифицированных однодоменных антител для терапии ботулизма, вызванного ботулиническим токсином типа А. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2025;25(1):58–70. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-591>
- Cabrera A., Edelstein H.I., Glykofrydis F., Love K.S., Palacios S., Tycko J., Zhang M., Lensch S., Shields C.E., Livingston M., Weiss R., et al. The sound of silence: Transgene silencing in mammalian cell engineering. *Cell Syst*. 2022;13(12):950–973. <https://doi.org/10.1016/j.cels.2022.11.005>
- Xu L., Daly T., Gao C., Flotte T.R., Song S., Byrne B.J., Sands M.S., Ponder K.P. CMV- β -actin promoter directs higher expression from an adeno-associated viral vector in the liver than the cytomegalovirus or elongation factor 1 α promoter and results in therapeutic levels of human factor X in mice. *Human Gene Ther*. 2001;12(5):563–573. <https://doi.org/10.1089/104303401300042500>
- Wang L., Bell P., Somanathan S., Wang Q., He Z., Yu H., McMenamin D., Goode T., Calcedo R., Wilson J.M. Comparative study of liver gene transfer with AAV vectors based on natural and engineered AAV capsids. *Mol. Ther*. 2015;23(12):1877–1887. <https://doi.org/10.1038/mt.2015.179>
- Choi V.W., McCarty D.M., Samulski R.J. AAV hybrid serotypes: Improved vectors for gene delivery. *Curr. Gene Ther*. 2005;5(3):299–310. <https://doi.org/10.2174/1566523054064968>
- Wang D., Tai P.W., Gao G. Adeno-associated virus vector as a platform for gene therapy delivery. *Nature Rev. Drug Discov*. 2019;18(5):358–378. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0012-9>
- Brydon E.M., Bronstein R., Buskin A., Lako M., Pierce E.A., Fernandez-Godino R. AAV-mediated gene augmentation therapy restores critical functions in mutant PRPF31^{+/-} iPSC-derived RPE cells. *Mol. Ther. Methods Clin. Develop*. 2019;15:392–402. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2019.10.014>
- Xing M., Wang X., Chi Y., Zhou D. Gene therapy for colorectal cancer using adenovirus-mediated full-length antibody, cetuximab. *Oncotarget*. 2016;7(19):28262. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8596>
- Hollidge B.S., Carroll H.B., Qian R., Fuller M.L., Giles A.R., Mercer A.C., Danos O., Liu Y., Bruder J.T., Smith J.B. Kinetics and durability of transgene expression after intrastriatal injection of AAV9 vectors. *Front. Neurol*. 2022;13:1051559. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1051559>
- McCarty D.M. Self-complementary AAV vectors; advances and applications. *Mol. Ther*. 2008;16(10):1648–1656. <https://doi.org/10.1038/mt.2008.171>
- Yokoi K., Kachi S., Zhang H.S., Gregory P.D., Spratt S.K., Samulski R.J., Campochiaro P.A. Ocular gene transfer with self-complementary AAV vectors. *Investigative Ophthalmology & Visual Science (IOVS)*. 2007;48(7):3324–3328. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1306>
- Rincon M.Y., de Vin F., Duqué S.I., Fripont S., Castaldo S.A., Bouhuijzen-Wenger J., Holt M.G. Widespread transduction of astrocytes and neurons in the mouse central nervous system after systemic delivery of a self-complementary AAV-PHPB vector. *Gene Ther*. 2018;25(2):83–92. <https://doi.org/10.1038/s41434-018-0005-z>
- Ryabova E.I., Derkaev A.A., Esmagambetov I.B., Shcheblyakov D.V., Dovgiy M.A., Byrikhina D.V., Prokofiev V.V., Chemodanova I.P. Comparison of different technologies for producing recombinant adeno-associated virus on a laboratory scale. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOPreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2021;21(4):266–278 (in Russ.). <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-4-266-278>
- Derkaev A.A., Ryabova E.I., Esmagambetov I.B., Shcheblyakov D.V., Noskov A.N., Vinogradova I.D., Prokofiev V.V., Polyansky D.S., Logunov D.Y., Gintsburg A.L. A modified single-domain antibody candidate for the treatment of botulism caused by botulinum toxin type A. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = BIOPreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2025;25(1):58–70 (in Russ.). <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2025-591>
- Cabrera A., Edelstein H.I., Glykofrydis F., Love K.S., Palacios S., Tycko J., Zhang M., Lensch S., Shields C.E., Livingston M., Weiss R., et al. The sound of silence: Transgene silencing in mammalian cell engineering. *Cell Syst*. 2022;13(12):950–973. <https://doi.org/10.1016/j.cels.2022.11.005>
- Xu L., Daly T., Gao C., Flotte T.R., Song S., Byrne B.J., Sands M.S., Ponder K.P. CMV- β -actin promoter directs higher expression from an adeno-associated viral vector in the liver than the cytomegalovirus or elongation factor 1 α promoter and results in therapeutic levels of human factor X in mice. *Human Gene Ther*. 2001;12(5):563–573. <https://doi.org/10.1089/104303401300042500>
- Wang L., Bell P., Somanathan S., Wang Q., He Z., Yu H., McMenamin D., Goode T., Calcedo R., Wilson J.M. Comparative study of liver gene transfer with AAV vectors based on natural and engineered AAV capsids. *Mol. Ther*. 2015;23(12):1877–1887. <https://doi.org/10.1038/mt.2015.179>
- Choi V.W., McCarty D.M., Samulski R.J. AAV hybrid serotypes: Improved vectors for gene delivery. *Curr. Gene Ther*. 2005;5(3):299–310. <https://doi.org/10.2174/1566523054064968>
- Wang D., Tai P.W., Gao G. Adeno-associated virus vector as a platform for gene therapy delivery. *Nature Rev. Drug Discov*. 2019;18(5):358–378. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0012-9>
- Brydon E.M., Bronstein R., Buskin A., Lako M., Pierce E.A., Fernandez-Godino R. AAV-mediated gene augmentation therapy restores critical functions in mutant PRPF31^{+/-} iPSC-derived RPE cells. *Mol. Ther. Methods Clin. Develop*. 2019;15:392–402. <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2019.10.014>
- Xing M., Wang X., Chi Y., Zhou D. Gene therapy for colorectal cancer using adenovirus-mediated full-length antibody, cetuximab. *Oncotarget*. 2016;7(19):28262. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8596>
- Hollidge B.S., Carroll H.B., Qian R., Fuller M.L., Giles A.R., Mercer A.C., Danos O., Liu Y., Bruder J.T., Smith J.B. Kinetics and durability of transgene expression after intrastriatal injection of AAV9 vectors. *Front. Neurol*. 2022;13:1051559. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1051559>
- McCarty D.M. Self-complementary AAV vectors; advances and applications. *Mol. Ther*. 2008;16(10):1648–1656. <https://doi.org/10.1038/mt.2008.171>
- Yokoi K., Kachi S., Zhang H.S., Gregory P.D., Spratt S.K., Samulski R.J., Campochiaro P.A. Ocular gene transfer with self-complementary AAV vectors. *Investigative Ophthalmology & Visual Science (IOVS)*. 2007;48(7):3324–3328. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1306>
- Rincon M.Y., de Vin F., Duqué S.I., Fripont S., Castaldo S.A., Bouhuijzen-Wenger J., Holt M.G. Widespread transduction of astrocytes and neurons in the mouse central nervous system after systemic delivery of a self-complementary AAV-PHPB vector. *Gene Ther*. 2018;25(2):83–92. <https://doi.org/10.1038/s41434-018-0005-z>

18. Wu T., Töpfer K., Lin S.W., Li H., Bian A., Zhou X.Y., High K.A., Ertl H.C. Self-complementary AAVs induce more potent transgene product-specific immune responses compared to a single-stranded genome. *Mol. Ther.* 2012;20(3):572–579. <https://doi.org/10.1038/mt.2011.280>
19. McCarty D.M., Monahan P.E., Samulski R.J. Self-complementary recombinant adeno-associated virus (scAAV) vectors promote efficient transduction independently of DNA synthesis. *Gene Ther.* 2001;8(16):1248–1554. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301514>
20. Katada Y., Kobayashi K., Tsubota K., Kurihara T. Evaluation of AAV-DJ vector for retinal gene therapy. *Peer J.* 2019;7:e6317. <https://doi.org/10.7717/peerj.6317>
21. Полянский Д.С., Рябова Е.И., Деркаев А.А., Старков Н.С., Кашапова И.С., Щебляков Д.В., Карпов А.П., Есмагамбетов И.Б. Разработка технологии культивирования клеточной линии, продуцирующей однодоменное антитело, слитое с Fc-фрагментом IgG1 человека. *Тонкие химические технологии.* 2024;19(3):240–257. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-3-240-257>
18. Wu T., Töpfer K., Lin SW., Li H., Bian A., Zhou X.Y., High K.A., Ertl H.C. Self-complementary AAVs induce more potent transgene product-specific immune responses compared to a single-stranded genome. *Mol. Ther.* 2012;20(3):572–579. <https://doi.org/10.1038/mt.2011.280>
19. McCarty D.M., Monahan P.E., Samulski R.J. Self-complementary recombinant adeno-associated virus (scAAV) vectors promote efficient transduction independently of DNA synthesis. *Gene Ther.* 2001;8(16):1248–1554. <https://doi.org/10.1038/sj.gt.3301514>
20. Katada Y., Kobayashi K., Tsubota K., Kurihara T. Evaluation of AAV-DJ vector for retinal gene therapy. *Peer J.* 2019;7:e6317. <https://doi.org/10.7717/peerj.6317>
21. Polyansky D.S., Ryabova E.I., Derkaev A.A., Starkov N.S., Kashapova I.S., Shcheblyakov D.V., Karpov A.P., Esmagambetov I.B. Development of technology for culturing a cell line producing a single-domain antibody fused with the Fc fragment of human IgG1. *Fine Chem. Technol.* 2024;19(3): 240–257. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-3-240-257>

Об авторах

Рябова Екатерина Игоревна, младший научный сотрудник, лаборатория иммунобиотехнологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18); аспирант, ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина» (109472, Россия, Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23). E-mail: ryabovaei96@gmail.com. Scopus Author ID 57301278100, ResearcherID AAE-7335-2022, SPIN-код РИНЦ 6963-1376, <https://orcid.org/0000-0002-2687-5185>

Деркаев Артем Алексеевич, младший научный сотрудник, лаборатория иммунобиотехнологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: derkaev.a@yandex.ru. Scopus Author ID 57381507000, ResearcherID AFU-7075-2022, SPIN-код РИНЦ 9339-9440, <https://orcid.org/0000-0003-3776-3856>

Есмагамбетов Ильяс Булатович, к.б.н., ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией стромальной регуляции иммунитета, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: iesmagambetov@yandex.ru. Scopus Author ID 56120429700, ResearcherID E-3327-2014, SPIN-код РИНЦ 8132-2320, <https://orcid.org/0000-0002-2063-2449>

Довгий Михаил Андреевич, младший научный сотрудник, лаборатория иммунобиотехнологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: imhail@yandex.ru. ResearcherID AFV-2114-2022, SPIN-код РИНЦ 4033-2216, <https://orcid.org/0000-0002-0017-7784>

Блинов Антон Анатольевич, лаборант исследователь, лаборатория стромальной регуляции иммунитета, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: blinow.t@gmail.com. ResearcherID OCL-6033-2025, <https://orcid.org/0009-0005-9866-7376>

Хоссани Роза Махбубовна, младший научный сотрудник, лаборатория стромальной регуляции иммунитета, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: xossain2013@gmail.com. ResearcherID OCL-6134-2025, <https://orcid.org/0009-0009-4483-2697>

Дмитриев Олег Евгеньевич, ведущий инженер, лаборатория стромальной регуляции иммунитета, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: d.e.oleg.work@gmail.com. ResearcherID ODJ-2714-2025, <https://orcid.org/0000-0003-3709-8358>

Полянский Дмитрий Сергеевич, ассистент, кафедра аналитической химии им. И.П. Алимарины, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: polanskiydmityriy15@gmail.com. Scopus Author ID 57890564200, <https://orcid.org/0000-0003-0792-7063>

Носков Анатолий Николаевич, д.б.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория иммунобиотехнологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: a_n_noskov@mail.ru. Scopus Author ID 7005685081

Щебляков Дмитрий Викторович, д.б.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отдела генетики и молекулярной биологии бактерий, заведующий лабораторией иммунобиотехнологии, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: sdmitryv@yahoo.com. Scopus Author ID 35073056900, ResearcherID E-5899-2014, SPIN-код РИНЦ 6357-2725, <https://orcid.org/0000-0002-1289-3411>

Логунов Денис Юрьевич, д.б.н., академик Российской академии наук, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: ldy78@yandex.ru. Scopus Author ID 22835557900, ResearcherID E-8300-2014, SPIN-код РИНЦ 4000-4717, <https://orcid.org/0000-0003-4035-6581>

Гинцбург Александр Леонидович, академик Российской академии наук, академик Российской академии медицинских наук, д.б.н., профессор, директор ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123098, Россия, Москва, ул. Гамалеи, д. 18). E-mail: gintsburg@gamaleya.org. Scopus Author ID 7005111491, SPIN-код РИНЦ 7626-0373, <https://orcid.org/0000-0003-1769-5059>

About the Authors

Ekaterina I. Ryabova, Junior Researcher, Laboratory of Immunobiotechnology, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia); Postgraduate Student, K.I. Skryabin Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MVA (23, Akademika Skryabina ul., Moscow, 109472, Russia). E-mail: ryabovaei96@gmail.com. Scopus Author ID 57301278100, ResearcherID AAE-7335-2022, RSCI SPIN-code 6963-1376, <https://orcid.org/0000-0002-2687-5185>

Artem A. Derkaev, Junior Researcher, Laboratory of Immunobiotechnology, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: derkaev.a@yandex.ru. Scopus Author ID 57381507000, ResearcherID AFU-7075-2022, RSCI SPIN-code 9339-9440, <https://orcid.org/0000-0003-3776-3856>

Ilias B. Esmagambetov, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Head of the Laboratory of Stromal Regulation of Immunity, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: iesmagambetov@yandex.ru. Scopus Author ID 56120429700, ResearcherID E-3327-2014, RSCI SPIN-code 8132-2320, <https://orcid.org/0000-0002-2063-2449>

Mikhail A. Dovgiy, Junior Researcher, Laboratory of Immunobiotechnology, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: inhail@yandex.ru. ResearcherID AFV-2114-2022, RSCI SPIN-code 4033-2216, <https://orcid.org/0000-0002-0017-7784>

Anton A. Blinov, Laboratory Research Assistant, Laboratory of Stromal Regulation of Immunity, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: blinov.t@gmail.com. ResearcherID OCL-6033-2025, <https://orcid.org/0009-0005-9866-7376>

Roza M. Hossain, Junior Researcher, Laboratory of Stromal Regulation of Immunity, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: xossain2013@gmail.com. ResearcherID OCL-6134-2025, <https://orcid.org/0009-0009-4483-2697>

Oleg E. Dmitriev, Leading Engineer, Laboratory of Stromal Regulation of Immunity, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: d.e.oleg.work@gmail.com. ResearcherID ODJ-2714-2025, <https://orcid.org/0000-0003-3709-8358>

Dmitry S. Polyansky, Assistant Professor, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119545, Russia). E-mail: polanskiydmityriy15@gmail.com. Scopus Author ID 57890564200, <https://orcid.org/0000-0003-0792-7063>

Anatoly N. Noskov, Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Immunobiotechnology, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: a_n_noskov@mail.ru. Scopus Author ID 7005685081

Dmitry V. Shcheblyakov, Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Head of the Department of Genetics and Molecular Biology of Bacteria, Head of the Laboratory of Immunobiotechnology, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: sdmitryv@yahoo.com. Scopus Author ID 35073056900, ResearcherID E-5899-2014, RSCI SPIN-code 6357-2725, <https://orcid.org/0000-0002-1289-3411>

Denis Y. Logunov, Academician at the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Biol.), Deputy Director for Research, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: ldy78@yandex.ru. Scopus Author ID 22835557900, ResearcherID E-8300-2014, RSCI SPIN-code 4000-4717, <https://orcid.org/0000-0003-4035-6581>

Alexander L. Gintsburg, Academician at the Russian Academy of Sciences, Academician at the Russian Academy of Medical Sciences, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Director of the N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology (The Gamaleya National Center), Ministry of Health of the Russian Federation (18, Gamaleya ul., Moscow, 123098, Russia). E-mail: gintsburg@gamaleya.org. Scopus Author ID 7005111491, RSCI SPIN-code 7626-0373, <https://orcid.org/0000-0003-1769-5059>

Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
Synthesis and processing of polymers and polymeric composites

УДК 678.7;678.764.43;678.01;678.85;614.841.41;544.452

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-594-611>

EDN XIVTBW



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Влияние строения фосфор(III)-содержащих олигоэфир(мет)акрилатов на физико-механические свойства, термическую стабильность и механизмы горения отвержденных полимеров

Б.А. Буравов¹, А. Аль-Хамзави², Р.Б. Гаджиев¹, С.А. Орлова¹, Л.Ю. Донецкова¹,
С.М. Соломахин¹, С.В. Борисов¹, О.С. Фоменко¹, С.А. Трубачев³, А.А. Палецкий³,
А.Г. Шмаков³, О.И. Тужиков¹, О.О. Тужиков¹✉

¹ Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, 400005 Россия

² Университет Аль-Кадисия, Эд-Дивания, 58002 Ирак

³ Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского, Сибирское отделение Российской академии наук, Новосибирск, 630090 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: tuzhikovoleg@mail.ru

Аннотация

Цели. Исследование влияния строения спейсера в структуре фосфор(III)-содержащих олигоэфир(мет)акрилатов на физико-механические свойства полимеров и их горючесть.

Методы. Физико-механические свойства полимеров определяли с помощью динамического механического анализатора DMA 242 E Artemis (NETZSCH, Германия); универсальной машины для испытаний (ZwickRoell Group, Германия); копера GT-7045-HMH(L) (Gotech Testing Machines, Inc., Тайвань); дериватографа Q-1500 D системы Паулик–Паулик–Эрдей (термогравиметрические исследования, MOM, Венгрия); установки «Oxygen Index Module» для определения кислородного индекса пластмасс — Fire Testing (Concept Equipment, Великобритания), прибора Копер GT-7045-HMH(L) для определения температуры размягчения по Вика (Gotech Testing Machines, Inc., Тайвань); сверхкритического флюидного экстрактора SFT-110XW (Supercritical Fluid Technologies, Inc., США) для флюидной экстракции сверхкритическим диоксидом углерода.

Результаты. Установлено влияние строения спейсера в структуре фосфор(III)-содержащих олигоэфир(мет)акрилатов на динамические механические и физико-механические свойства полимеров. Сделана сопоставительная оценка влияния строения спейсера на свойства полимеров, их термостабильность (проведен термогравиметрический анализ) и горючесть (измерен кислородный индекс). Установлено, что введение спейсера в структуру олигомера приводит к получению полимеров со сбалансированными физико-механическими свойствами. Полимеры на основе фосфор(III)-содержащих олигоэфир(мет)акрилатов со спейсерами обладают значительно большим сопротивлением ударным нагрузкам.

Выводы. Достигнутые результаты свидетельствуют о возможности получения полимеров на основе фосфор(III)-содержащих олигоэфир(мет)акрилатов со спейсером, обладающих повышенным сопротивлением ударным нагрузкам и термостойкостью при незначительном снижении их горючести.

Ключевые слова

спейсер, фосфорсодержащие полимеры, динамический механический анализ, кислородный индекс, сопряженная модель горения

Поступила: 24.02.2025

Доработана: 14.04.2025

Принята в печать: 13.11.2025

Для цитирования

Буравов Б.А., Аль-Хамзави А., Гаджиев Р.Б., Орлова С.А., Донецкова Л.Ю., Соломахин С.М., Борисов С.В., Фоменко О.С., Трубачев С.А., Палецкий А.А., Шмаков А.Г., Тужиков О.И., Тужиков О.О. Влияние строения фосфор(III)-содержащих олигоэфир(мет)акрилатов на физико-механические свойства, термическую стабильность и механизмы горения отвержденных полимеров. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(6):594–611. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-594-611>

RESEARCH ARTICLE

Influence of the structure of phosphorus(III)-containing oligoester(meth)acrylates on the physical and mechanical properties, thermal stability, and combustion mechanisms of cured polymers

Boris A. Buravov¹, Ali Al-Hamzawi², Rashid B. Gadzhiev¹, Svetlana A. Orlova¹, Lyubov Yu. Donetskova¹, Semyon M. Solomakhin¹, Sergey V. Borisov¹, Olga S. Fomenko¹, Stanislav A. Trubachev³, Aleksander A. Paletsky³, Andrey G. Shmakov³, Oleg I. Tuzhikov¹, Oleg O. Tuzhikov¹✉

¹ Volgograd State Technical University, Volgograd, 400005 Russia

² Al-Qadisiyah, Al-Diwaniyah, 58002 Iraq

³ Institute of Chemical Kinetics and Combustion, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, 630090 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: tuzhikovoleg@mail.ru

Abstract

Objectives. The work sets out to investigate the influence of the structure of spacer in structure of phosphorus(III)-containing oligoester(meth)acrylates on physical and mechanical properties of polymers and their combustibility.

Methods. The physical and mechanical properties of polymers were determined using the following: DMA 242 E Artemis dynamic mechanical analyzer (NETZSCH, Germany); universal testing machine for standard tests on materials (ZwickRoell Group, Germany); GT-7045-HMH(L) impact test machine (Gotech Testing Machines, Inc., Taiwan); Q-1500 D derivatograph of the Paulic–Paulic–Erdey system (thermogravimetry, IOM, Hungary); Oxygen Index Module device for determination of burning behavior by plastic flammability testing according to oxygen index (Concept Equipment, United Kingdom); GT-7045-HMH(L) device for determination of the Vicat softening temperature (Gotech Testing Machines, Inc., Taiwan); SFT-110XW supercritical fluid extractor (Supercritical Fluid Technologies, Inc., USA) for supercritical fluid extraction with carbon dioxide.

Results. The influence of the spacer structure in the structure of phosphorus(III)-containing oligoester(meth)acrylates on the dynamic mechanical and physicomachanical properties of polymers was established. Comparative assessment of the impact of the spacer structure on properties of polymers was carried out in terms of their heat stability (thermogravimetric analysis) and combustibility (measurement of limited oxygen index). It is established that polymers having balanced physical and mechanical properties can be obtained by introducing spacer characteristics into the oligomer structure. Polymers obtained on the basis of phosphorus(III)-containing oligoester(meth)acrylates with spacers demonstrate considerable resistance to impact strength tests.

Conclusions. The achieved results testify to the possibility of obtaining polymers on the basis of phosphorus(III)-containing oligoester(meth)acrylates with spacer attributes that possess increased resistance to impact strength and thermal stability tests at an insignificant decrease in their combustibility.

Keywords

spacer, phosphorus-containing polymers, dynamic mechanical analysis, DMA, limited oxygen index, coupled combustion model

Submitted: 24.02.2025

Revised: 14.04.2025

Accepted: 13.11.2025

For citation

Buravov B.A., Al-Hamzawi A., Gadzhiev R.B., Orlova S.A., Donetskova L.Yu., Solomakhin S.M., Borisov S.V., Fomenko O.S., Trubachev S.A., Paletsky A.A., Shmakov A.G., Tuzhikov O.I., Tuzhikov O.O. Influence of the structure of phosphorus(III)-containing oligoester(meth)acrylates on the physical and mechanical properties, thermal stability, and combustion mechanisms of cured polymers. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(6):594–611. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-594-611>

ВВЕДЕНИЕ

Исследования возможности синтеза фосфорсодержащих акрилатов, особенности их отверждения и определение свойств полученных материалов обобщены в работе [1]. Дальнейшее развитие направления представлено в работах [2–4]. Однако новый виток исследований связан с установлением возможности синтеза мономеров со спейсерами, что и определило возможность публикации серии статей.

Ранее нами были опубликованы результаты исследования синтеза пространственно разделенных фосфорсодержащих олигоэфир(мет)акрилатов (phosphorus-containing polymerizable compound, PPC) и проведена оценка влияния строения спейсера на кинетику их фотоотверждения [5].

Материалы этой статьи являются продолжением начатых ранее исследований, основанных на материалах диссертации Б.А. Буравова¹, и посвящены изучению физико-механических свойств отвержденных фосфорсодержащих олигоэфир(мет)акрилатов со спейсерами на основе трехвалентного фосфора. Синтезированные мономеры планируются использовать в качестве сырья для изготовления изделий пониженной горючести лазерной стереолитографией (stereolithography, SLA) и цифровой световой обработкой (digital light processing, DLP) — методами 3D печати, используемыми, в том числе, в автомобильной, авиационной и железнодорожной технике. В связи с этим, оценка влияния строения спейсера на физико-механические свойства отвержденных материалов для прогнозирования возможных вариантов направлений использования конечных изделий является актуальной.

Используя метод динамического механического анализа (ДМА), проведена оценка влияния спейсера и его структуры на свойства отвержденных полимеров.

По температурному изменению комплексного динамического механического модуля полимеров на основе фосфор(III)-содержащих олигоэфир(мет)акрилатов оценено влияние строения спейсера в их структуре на модуль накопления механических потерь, и определен демпфирующий фактор полимеров. Как правило, данные результаты по температурным изменениям пласто-эластических свойств материала позволяют получить представление о структуре сформированного полимера и оценить граничные условия его применения. Используя

диаграммы Коула–Коула, установлены области сбалансированности свойств отвержденных полимеров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исследование свойств полимеров проводили на PPC, различающихся строением, в частности присутствием спейсера в структуре исходного мономера. Химические формулы соединений PPC-1, PPC-2 и PPC-3 представлены на рис. 1.

Соединение PPC-4 по своему строению аналогично PPC-2, PPC-3, однако одна из функциональных эфир(мет)акрилатных групп заменена на аллильную. Синтез соединения PPC-4 проводили аналогично получению PPC-2 и PPC-3, но в этом случае при загрузке реагентов один моль глицидил(мет)акрилата (ГМА) из четырех, используемых при синтезе PPC-3 и PPC-4, заменяли одним моле аллилглицидилового эфира [6].

В обобщенном виде синтезированные соединения представлены на рис. 2, показывающем различия в структуре соединений, а также использованные в синтезе типы соединений, формирующие тот или иной функционал в продукте.

Получение образцов полимеров, используемых в дальнейшем для испытаний, проводили в формах путем отверждения PPC в присутствии 0.5 мас. % фотоинициатора фенил-бис(2,4,6-триметилбензоил)фосфин оксида (phenyl-bis(2,4,6-trimethylbenzoyl)-phosphine oxide (BAPO)) под действием ультрафиолетового (УФ) излучения в камере «UV Exposure Lab Chamber» (SPDI UV, США). Диапазон излучения ртутной лампы — 200–400 нм, мощность — 62 Вт/см². Время отверждения в камере составляло 25 мин. Время до светки образцов после извлечения из форм — 10 мин.

УФ-отвержденные образцы полимеров подвергали золь-гель анализу методом флюидной экстракции сверхкритическим диоксидом углерода (с использованием сверхкритического флюидного экстрактора SFT-110XW, *Supercritical Fluid Technologies, Inc.*, США). Результаты анализа свидетельствуют о практически полном связывании мономеров при полимеризации (табл. 1). Степень отверждения составила 100.0, 99.4, 98.0% для PPC-1, PPC-2 и PPC-3 соответственно.

Приведенные результаты золь-гель анализа свидетельствуют о том, что спейсер в структуре исходного соединения практически не ограничивает конверсию олигоэфир(мет)акрилатного фрагмента в пространственно-сшитый материал.

¹ Буравов Б.А. Синтез и свойства полимеризационноспособных фосфорсодержащих олигомеров со спейсером в структуре: специальность 02.00.06 «Высокомолекулярные соединения»: дис. канд. хим. наук. Волгоград; 2020 г., 161 с. [Buravov B.A. Synthesis and properties of polymerization-capable phosphorus-containing oligomers with a spacer in the structure. Cand. Sci. Thesis (Chem.). Volgograd; 2020, 161 p. (In Russ).]

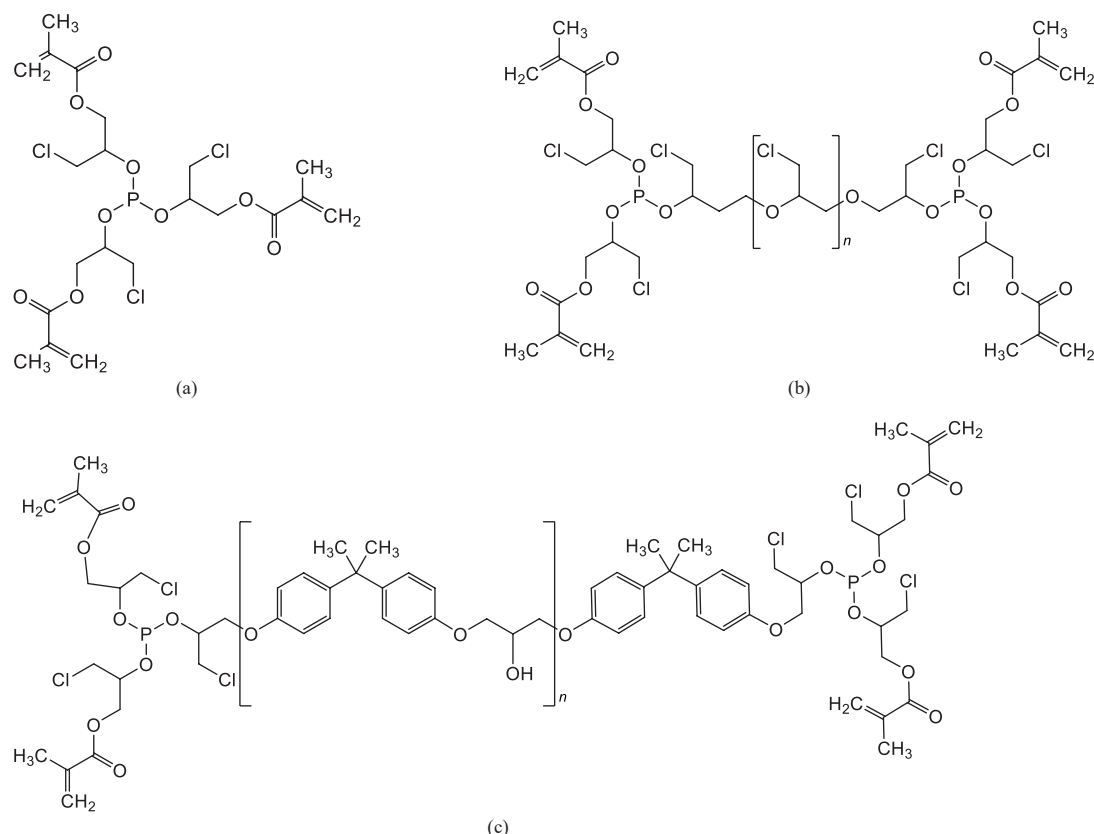


Рис. 1. Структура: (a) PPC-1; (b) PPC-2; (c) PPC-3

Fig. 1. Structure of (a) PPC-1; (b) PPC-2; (c) PPC-3

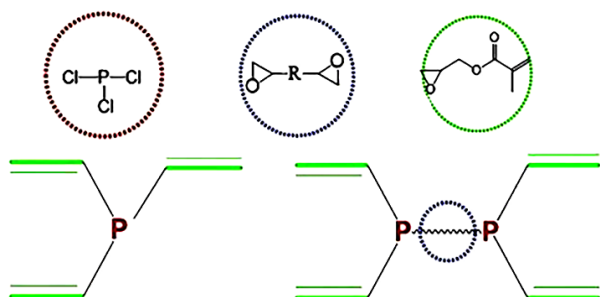


Рис. 2. Обобщенные структурные формулы PPC и исходных реагентов для их получения: (a) PPC-1, без спейсера; (b) PPC-2 и PPC-3, со спейсером разного строения

Fig. 2. Generalized structural chemical formulas and the starting reagents for their production: (a) PPC-1, without spacer; (b) PPC-2 and PPC-3, with the different spacer structure

Исследование влияния спейсера и его строения на свойства отвержденных полимеров, проводили при динамическом нагружении в соответствии с ГОСТ Р 57916-2017² с применением метода

Таблица 1. Результаты золь-гель анализа

Table 1. Sol-gel analysis results

Образцы Samples	Содержание гель-фракции, мас. % Gel fraction content, wt %	
	При 18°C At 18°C	При 40°C At 40°C
PPC-1	100.0	—
PPC-2	99.4	99.98
PPC-3	98.0	100.00

Примечание: соотношение PPC/BAPO = 99.5 : 0.5 мас. %. Условия: давление — 1300 psi, время — 3 ч.

Note: the ratio of PPC/BAPO = 99.5 : 0.5 wt %. Conditions: pressure is 1300 psi, time is 3 h.

ДМА на приборе DMA 242 E Artemis (NETZSCH, Германия) в условиях двулучевого изгиба, используя прилагаемые к прибору оснастки и методики.

² ГОСТ Р 57916-2017 (ИСО 6721-5:1996). Национальный стандарт Российской Федерации. Пластмассы. Определение механических свойств при динамическом нагружении. Часть 5. Колебания при изгибе. Нерезонансный метод: дата введения 08.11.2017. Москва: Стандартинформ; 2017 г., 11 с. [GOST R 57916-2017 (ISO 6721-5:1996). National Standard of the Russian Federation. Plastics. Determination of dynamic mechanical properties. Part 5. Flexural vibration. Non-resonance method. Moscow: Standartinform; 2017 (in Russ.).]

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Динамический модуль упругости при изгибе (E')

Динамический модуль упругости (E') — модуль накоплений, представляет собой энергию, накапливаемую в образце при синусоидально приложенной нагрузке. Согласно ГОСТ Р 56801-2015³ модуль упругости пропорционален максимальной энергии, запасенной во время цикла нагружения, и является мерой жесткости вязкоупругого материала. Температурная зависимость изменения жесткости исследуемых отвержденных полимеров с различным строением спейсера и без них представлена на рис. 3. Обобщенные данные представлены в табл. 2. Анализ приведенных данных позволяет сопоставить жесткость и степень структурирования полимерной матрицы [7, 8].

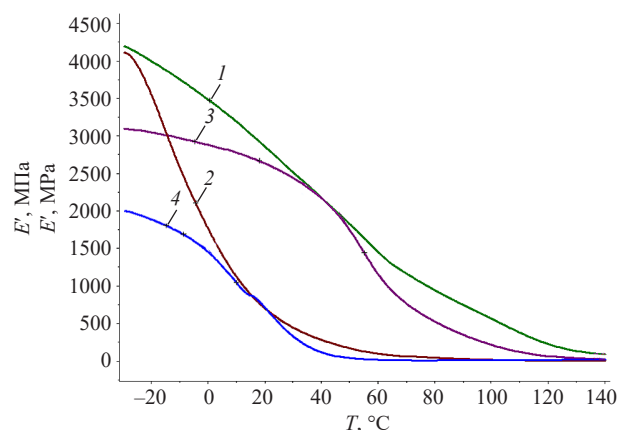


Рис. 3. Температурная зависимость модуля упругости E' : (1) PPC-1; (2) PPC-2; (3) PPC-3; (4) PPC-4

Fig. 3. Temperature dependence of the modulus of elasticity E' : (1) PPC-1; (2) PPC-2; (3) PPC-3; (4) PPC-4

Модули упругости всех исследуемых материалов имеют три температурно-зависимых области:

- низкотемпературную — область стекловидного состояния;
- температурную область переходного периода — область быстрых релаксационных процессов в матрице полимера под действием приложенных нагрузок, показывающую, что материал находится в переходном стеклообразном-вязкоупругом состоянии;
- высокотемпературную область — плато высокоэластического состояния материала.

Таблица 2. Результаты ДМА-исследований структурированных образцов

Table 2. Results of dynamic mechanical analysis of structured samples

Параметр Parameter	PPC-1	PPC-2	PPC-3	PPC-4
$E'_{\max}$, МПа $E'_{\max}$, MPa	4200	4120	3090	2000
$E'_{\min}$, МПа $E'_{\min}$, MPa	88	12	30	9
$T_{E_{\min}}$, °C	140	70	140	120
T_g , °C, $E'_{\max}$	−5	−20	35	0.0
E_a , кДж/моль E_a , kJ/mol	283.0	568.8	283.7	203.4

Примечание: E' — динамический модуль упругости при изгибе; $E'_{\max}$, $E'_{\min}$ — максимальное и минимальное значение динамического модуля упругости при изгибе; $T_{E_{\min}}$ — температура при минимальном значении модуля упругости при изгибе; T_g , °C, $E'_{\max}$ — температура стеклования определенная при максимальной температуре динамического модуля упругости; E_a — энергия активации вязкого течения.

Note: E' is the dynamic modulus of elasticity under bending; $E'_{\max}$, $E'_{\min}$ is the maximum and minimum value of the dynamic modulus of elasticity under bending; $T_{E_{\min}}$ is the temperature at the minimum value of the modulus of elasticity under bending; T_g , °C, $E'_{\max}$ is the glass transition temperature determined at the maximum temperature of the dynamic modulus of elasticity; E_a is the activation energy of the viscous flow.

Из представленных данных видно, что наибольшей жесткостью ($E' = 4200$ МПа) при температуре -25°C обладает образец PPC-1, мономер которого не содержит спейсера в структуре. Образец PPC-2, содержащий алифатический спейсер (остаток продукта Э-181), характеризуется немного меньшим начальным значением жесткости ($E' = 4120$ МПа). Полимер PPC-3, содержащий спейсер ароматического строения (остаток эпоксида ЭД-20), обладает еще меньшей жесткостью ($E' = 3090$ МПа). Значительно меньшим начальным значением жесткости ($E' = 2000$ МПа) обладает отвержденный образец продукта (PPC-4) со спейсером ароматического строения, в котором одна из четырех метакрилатных групп замещена аллильной. Эта группа характеризуется меньшей, по сравнению с метакрилатами, реакционной способностью и, вероятно, не полностью вступает в реакции

³ ГОСТ Р 56801-2015 (ИСО 6721-1:2011). Национальный стандарт Российской Федерации. Пластмассы. Определение механических свойств при динамическом нагружении. Часть 1. Общие принципы: дата введения 27.11.2015. Москва: Стандартинформ; 2016 г., 19 с. [GOST R 56801-2015 (ISO 6721-1:2011). National Standard of the Russian Federation. Plastics. Determination of dynamic mechanical properties. Part 1. General principles. Moscow: Standartinform; 2016 (in Russ.).]

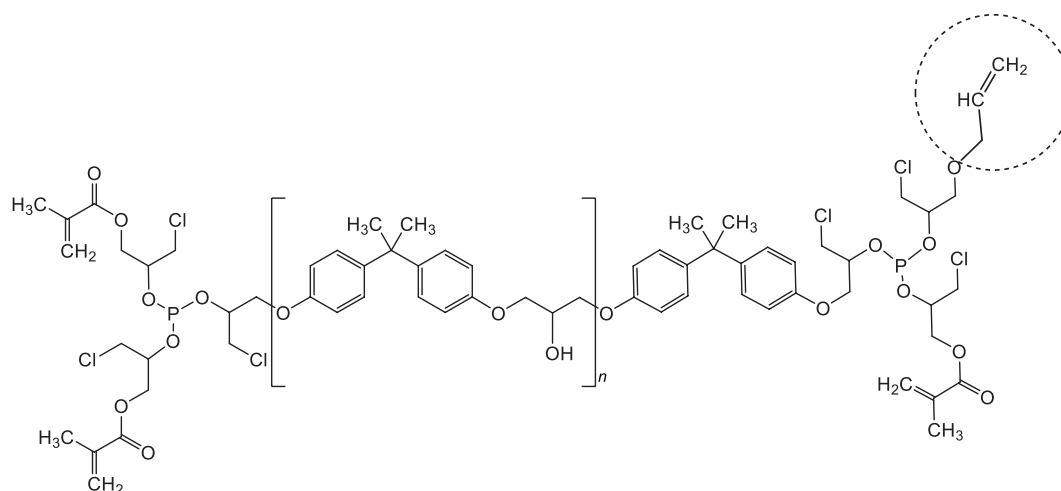


Рис. 4. Структура PPC-4

Fig. 4. Structure of PPC-4

фотополимеризации, выступая в роли «дефектной» группы, что, в конечном итоге, приводит к снижению плотности сшивок. Соединение PPC-4 (рис. 4) было синтезировано нами дополнительно в условиях, аналогичных получению PPC-1, PPC-2 и PPC-3, для выявления эффекта «дефектообразования» в структуре сшитых полимеров.

Необходимо отметить значительные различия отклика свойств материалов на действие температуры (рис. 3). Образец без спейсера (кривая 1), вероятно, имеет однородную глобулярную надмолекулярную структуру, что определяет монотонное убывание значения динамического модуля упругости в диапазоне температур от -25 до $+114^{\circ}\text{C}$. При этом отмечается незначительный перегиб в области 60°C , что, вероятно, связано с высвобождением межглобулярных связей отвержденного материала, мало отличающихся структурой и химической природой сформированных химических связей внутри глобул.

Введение «мягкого» спейсера в структуру полимера PPC-2, состоящего из алифатического низкомолекулярного звена с кислородом в его основной цепи (рис. 3, кривая 3), практически не сказывается на начальном значении динамического модуля упругости по сравнению с образцом PPC-1 без спейсера (рис. 3, кривая 1). Однако при сравнительно небольшом повышении температуры «мягкий» спейсер оказывает «пластифицирующее» действие, что проявляется в достаточно активном и значительном снижении показателя динамического модуля упругости образца PPC-2 без каких-либо наблюдаемых переходных явлений [9], как это наблюдается в других образцах (PPC-1, PPC-3, PPC-4).

Зависимость динамического модуля упругости от температуры полимера, содержащего объемный

«жесткий» ароматический спейсер (PPC-3) — остаток от эпоксидной смолы ЭД-20, имеет явно выраженный перегиб в области 40°C (рис. 3, кривая 2), что можно объяснить увеличением подвижности глобул сформированной матрицы сшитого полимера, связанных между собой спейсером ароматической структуры. Соответственно, значение E' полимерной матрицы PPC-3 при температурах от -25 до $+40^{\circ}\text{C}$ определяется совместным влиянием структуры спейсера и сшитой глобулярной структуры полимера. Выше указанной температуры эффект присутствия спейсера увеличивается, что выражается значительным снижением E' по сравнению с показателем полимера PPC-1 без спейсера.

Замена одного из четырех метакрилатных фрагментов на менее реакционноспособный аллильный (рис. 4, выделено пунктиром) значительно влияет на упругие свойства полимерной матрицы при низких, от -30 до $+20^{\circ}\text{C}$, температурах. Этот эффект определяется меньшей конверсией аллильных групп при их полимеризации, что подтверждается расчетами плотности сшивок, приведенных ниже (табл. 4). Введение менее реакционноспособной группы приводит к снижению жесткости глобул и, как следствие, уменьшает начальные значения модуля упругости до 2000 МПа при -25°C , смещая характерное для PPC-3 переходное состояние в область 0°C .

Высказанное предположение подтверждается значениями энергии активации E_a вязкого течения полимеров, определенных по результатам ДМА исследований (табл. 2). PPC-1 и PPC-3 имеют практически одинаковые значения энергий активации (283.0 и 283.7 кДж/моль соответственно). Энергия активации вязкого течения PPC-2 практически вдвое превышает аналогичные показатели PPC-1 и PPC-3,

что, вероятно, можно объяснить гибкостью спейсера, содержащего «шарнирный» кислород в основной цепи и полярный заместитель в боковой цепи [10].

Для полимера РРС-4 наблюдается снижение энергии активации с 283.7 до 203.4 кДж/моль, что свидетельствует о значительном снижении плотности упаковки глобул получаемого материала. Это нашло свое подтверждение при расчетах общей плотности сшивок отвержденных полимеров (табл. 4).

Динамический модуль потерь (E'')

Динамический модуль потерь (E'') представляет собой энергию, рассеиваемую в виде тепла за цикл испытания, и определяется площадью под кривой температурной зависимости (рис. 5) [11]. По сути, это характеристика механизма рассеянной релаксации.

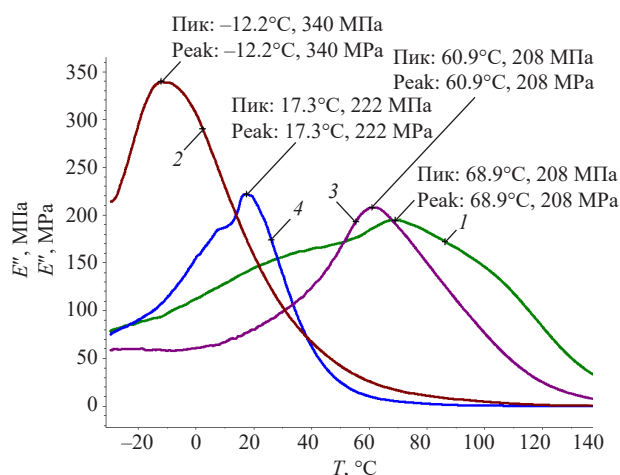


Рис. 5. Температурная зависимость динамического модуля потерь E'' : (1) РРС-1; (2) РРС-2; (3) РРС-3; (4) РРС-4

Fig. 5. Temperature dependence of the dynamic loss modulus E'' : (1) PPC-1; (2) PPC-2; (3) PPC-3; (4) PPC-4

Исследуемая температурная зависимость модуля потерь образцов с различными по строению спейсерами, содержащимися в исходных продуктах, сохраняет тенденцию изменения жесткости, рассмотренную выше. В табл. 3 представлены обобщенные данные результатов исследований.

Таблица 3. Сводные данные по модулю потерь

Table 3. Summary data by loss modulus

Параметр Parameter	PPC-1	PPC-2	PPC-3	PPC-4
$E''_{\max}$, МПа	195	340	208	222
T_g , °C, $E''_{\max}$	69	-12	60	17

Из графических и табличных данных видно оказываемое влияние спейсера в полимерной матрице на значение модуля потерь и изменение температуры его максимума, характеризующие структурные изменения полимера.

Полученные результаты указывают на то, что минимальной диссипацией энергии нагружения обладает не имеющий спейсера полимер РРС-1, характеризующийся высокой плотностью упаковки полимерных цепей метакрилатного фрагмента. Сравнительно мало отличающимся значением $E''_{\max}$ обладают полимеры, имеющие объемный ароматический спейсер (РРС-3 и РРС-4). Присутствие алифатического спейсера в РРС-2 значительно увеличивает величину рассеивания энергии нагружения при изгибе ($E'' = 340$ МПа) при достаточно низких температурах, характеризующихся фазовым переходом при меньших температурах ($T_g = -12^\circ\text{C}$), вероятно, за счет «пластифицирующего» эффекта подвижного алифатического спейсера.

Необходимо отметить, что форма температурной зависимости модуля потерь образцов со спейсерами значительно отличается от формы температурной зависимости модуля потерь образца сравнения. Зависимость модуля потерь РРС-1 имеет вид большого гало в широком интервале температур. Такое поведение материала можно объяснить набором структур, обладающих широким спектром молекулярно-массового распределения глобул полимера, а также близкими значениями напряженных межглобулярных и внутриглобулярных химических связей, сравнимых по природе и прочности.

Введение малореакционноспособной аллильной группы (РРС-4) оказывает значительное влияние на свойства материала. Снижается температура максимума модуля потерь с 60 до 17°C и увеличивается значение E'' с 208 до 222 МПа по сравнению с РРС-3.

Таким образом, введение спейсеров в структуру олигомеров оказывает значительное влияние на модуль потерь. Глобулы полимера без спейсера обладают малой подвижностью и, соответственно, малой склонностью к диссипации энергии от приложенной нагрузки, что в конечном итоге должно придавать хрупкость материалу. Наличие алифатического спейсера, вероятно, выступающего в качестве «мягкой» сшивки между образующимися высокомолекулярными глобулами, значительно увеличивает модуль потерь за счет «пластифицирующего» эффекта. Наличие «жесткого» ароматического спейсера незначительно влияет на величину показателя и при этом ограничивает область температур его максимума, что можно объяснить меньшими значениями молекулярно-массового распределения связанных между

собой глобулярных структур, ограниченных размером молекулы мономера.

Демпфирующий фактор ($\text{tg}\delta_f$)

Величина значений коэффициента демпфирования $\text{tg}\delta_f$ (демпфирующий фактор) является показателем взаимосвязи между образовавшимися полимерными фазами материала. Взаимодействие, адгезия (проникновение) между фазами, в том числе и их совместимость, а также влияние способа отверждения композитного материала, могут определяться температурными зависимостями показателя, а его максимум позволяет определить температуру (T_g) перехода материала в вязкопластическое состояние [12].

На рис. 6 показаны температурные зависимости коэффициента демпфирования $\text{tg}\delta_f$. Из представленных данных видно, что $\text{tg}\delta_f$ принимает большие значения с повышением температуры и достигает максимума в области фазового перехода в вязко-эластическое состояние.

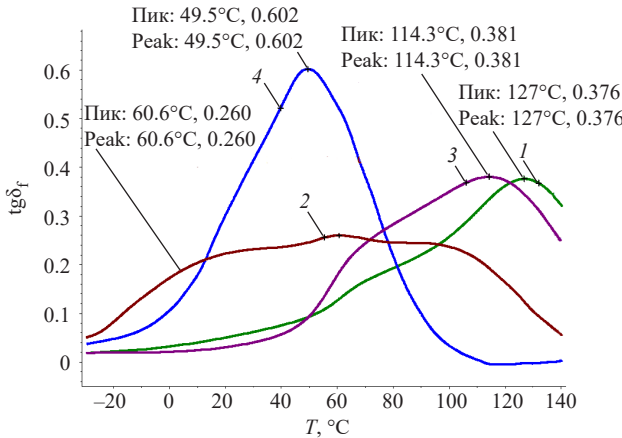


Рис. 6. Температурная зависимость $\text{tg}\delta_f$ структурированных фосфор(III)-содержащих олигомеров: (1) PPC-1; (2) PPC-2; (3) PPC-3; (4) PPC-4

Fig. 6. Temperature dependence of $\text{tg}\delta_f$ structured phosphorus-containing oligomers: (1) PPC-1; (2) PPC-2; (3) PPC-3; (4) PPC-4

Отмечено, что $\text{tg}\delta_f$ имеет меньшие значения при температурах ниже T_g для всех образцов, поскольку сегменты цепи отвержденного материала находятся не в лабильном, а малоподвижном состоянии. По мере увеличения температуры сегменты цепи, при сохранении общей структуры, становятся более подвижными, что приводит к увеличению значений показателя. Чем выше экстремальное значение $\text{tg}\delta_f$, тем выше степень молекулярной подвижности [12].

Сопоставляя максимальные значения $\text{tg}\delta_f$ исследованных образцов отвержденных полимеров

на основе PPC-1 (0.376) и PPC-3 (0.381) можно сделать предположение о практически равной их молекулярной подвижности и относительно близких значениях температур фазового перехода (127 и 114°C соответственно). Учитывая строение соединений, можно констатировать, что ароматический спейсер малоподвижен в полимерных структурах, придает им жесткость, ограничивая подвижность глобулярных сегментов [13].

Температурная зависимость коэффициента демпфирования PPC-4, характеризующегося меньшей плотностью сшивок (рис. 6), имеет максимальное по сравнению с остальными значение показателя (0.6), проявляемое при температуре 50°C, что на 77 и 65°C ниже аналогичного показателя образцов PPC-1 и PPC-3 соответственно. Это объясняется меньшей плотностью внутриглобулярных сшивок PPC-4.

Расчет плотности сшивок [14, 15] проводили по формуле (1):

$$\nu = \frac{E'_r}{3 \cdot R \cdot T_r}, \quad (1)$$

где ν — плотность сшивки, моль/м³; E'_r — значение динамического модуля упругости при изгибе E' при $T_g + 30^\circ\text{C}$, Дж, индекс r означает rubbery region — каучукоподобное (эластичное) состояние/область; T_r — абсолютная температура, соответствующая $T_g + 30^\circ\text{C}$; R — универсальная газовая постоянная, Дж/(К·моль). Результаты расчета общей плотности сшивок представлены в табл. 4.

Таблица 4. Сводные данные по демпфирующему фактору

Table 4. Summary data on the damping factor

Параметр Parameter	PPC-1	PPC-2	PPC-3	PPC-4
$\text{tg}\delta_{f\max}$	0.38	0.26	0.38	0.60
$T_g, ^\circ\text{C}, \text{tg}\delta_f$	127	60	114	50
ν , моль/м ³ ν , mol/m ³	15473	10129	8018	4510

Температурная зависимость коэффициента демпфирования PPC-2 имеет достаточно размытое гало в широком диапазоне температур (от -30 до +140°C), при этом практически не меняется при температурах от 20 до 110°C, имея незначительно выраженный максимум в области 60°C. Это свидетельствует о высоких вязкопластических свойствах полимера, которые должны обеспечивать большие значения сопротивления ударным нагрузкам, что подтвердилось при дальнейших исследованиях (рис. 7).

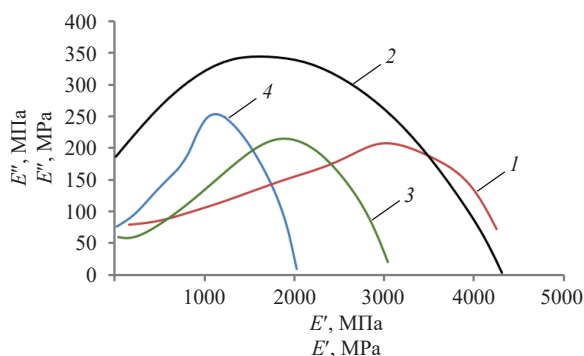


Рис. 7. Диаграммы Коула–Коула УФ-отвержденных композитов: (1) PPC-1; (2) PPC-2; (3) PPC-3; (4) PPC-4

Fig. 7. Cole–Cole diagrams of UV-cured composites: (1) PPC-1; (2) PPC-2; (3) PPC-3; (4) PPC-4

Диаграмма Коула–Коула

На рис. 7 представлен график Коула–Коула, который представляет собой инструмент для изучения структурных изменений, происходящих в сшитых полимерах, и имеет значение при сопоставлении влияния спейсера на вязкоупругие свойства полимерных материалов [16], в конечном счете определяющих физико-механические свойства. График Коула–Коула строится в координатах изменения модуля потерь от модуля упругости, а его полукруглый характер может характеризовать степень сбалансированности свойств сшитого полимерного композита [17]. Несовершенство полукруглой формы указывает на неоднородность структуры сформированного материала. С другой стороны, близость формы зависимости к идеальному сектору окружности свидетельствует о сбалансированности составляющих полимерную матрицу структур [14] в широком температурном интервале. Обобщенные данные приведены в табл. 5.

Из представленных графических данных видно, что форма зависимости модуля потерь от модуля упругости полимера, не содержащего спейсера, далека от формы идеального сектора окружности, и ее максимум смещен в область больших значений модуля упругости (рис. 7, кривая 1). Введение спейсера различной структуры приводит диаграмму Коула–Коула к более совершенному виду (кривые 2 и 3), смещая максимум модуля потерь в область меньших значений модуля упругости, близких к его среднему значению. Поскольку диаграмма характеризует взаимодействие структур сформированного сшитого полимера, можно сказать, что введение спейсера приводит к формированию более совершенной структуры [18] и, следовательно, должно привести к улучшению физико-механических свойств, в том числе, сопротивлению ударным нагрузкам. Это

предположение получило свое подтверждение при дальнейших сопоставительных испытаниях исследуемых материалов (см. ниже).

Таблица 5. Сводные данные, полученные из диаграммы Коула–Коула

Table 5. Summary data obtained from the Cole–Cole diagram

Параметр Parameter	PPC-1	PPC-2	PPC-3	PPC-4
$E''_{\max}$ (диаграмма Коула–Коула), МПа	206	344	214	252
$E''_{\max}$ (Cole–Cole), МПа				
E' при $E''_{\max}$ (диаграмма Коула–Коула), МПа	3056	1612	1943	1125
E' at $E''_{\max}$ (Cole–Cole), МПа				
$\frac{1}{2} E'_{\max}$, МПа	2100	2060	1545	1000
$\frac{1}{2} E'_{\max}$, МПа				

Замена одной метакрилатной группы на сравнительно менее реакционноспособную к полимеризации в исследуемых условиях — аллильную [19], приводит к значительному изменению диаграммы Коула–Коула (рис. 7, кривая 4) и снижению характеристических показателей (табл. 5). Форма кривой 4 отклоняется в сторону менее совершенной по сравнению с аналогами PPC-2 и PPC-3 (кривые 2 и 3), при этом максимум модуля потерь снижается и смещается в область меньших значений модуля упругости. Это свидетельствует об увеличении «дефектности» структуры сформированной полимерной матрицы сшитого материала при введении в олигомер менее реакционноспособной аллильной группы.

Обобщая вышесказанное и сопоставляя результаты проведенных ДМА исследований, можно сказать, что введение спейсера в структуру олигомера значительно сказывается на упруго-эластических свойствах отвержденных полимеров. Введение алифатического спейсера приводит к формированию материала с повышенными эластическими свойствами, не изменяя значений модуля упругости при низких значениях температур, однако обеспечивает большую глобулярную подвижность отвержденного материала. Введение ароматического спейсера приводит к снижению модуля упругости при сравнительно низких температурах, сохраняя жесткость отвержденного полимера при более высоких температурах. И в том, и в другом случае формируется более сбалансированная структура отвержденного полимера.

Введение малореакционноспособных функциональных групп значительно влияет на надмолекулярное

строение материала и, как следствие, на физико-механические свойства сформированной сшитой матрицы отвержденного полимера.

Полученные результаты указывают на то, что использование спейсеров в структурах отверждаемых соединений позволяют целенаправленно создавать материалы с заранее заданными вязко-эластическими свойствами, что особенно актуально для хрупких фосфорсодержащих материалов.

Влияние спейсера и его структуры на физико-механические свойства, теплостойкость и сопротивление действию огня

С целью сопоставления результатов ДМА с физико-механическими свойствами полимеров, полученных в присутствии инициаторов УФ-отвержденных материалов на основе PPC-1, PPC-2 и PPC-3, исследовали их прочность при статическом изгибе, сопротивление ударным нагрузкам, теплостойкость и огнестойкость. Кроме этого, были получены модели разложения PPC-1, PPC-2, PPC-3 и кинетические параметры протекающих реакций макростадий. Результаты проведенных исследований представлены на рис. 8–10 и табл. 6–10.

Результаты испытаний ударной вязкости

Исследование влияния спейсера в структуре олигомеров на сопротивление ударным нагрузкам полимеров на их основе проводили по методу Изода с надрезом в соответствии с ГОСТ 19109-2017 (ISO 180:2000)⁴.

Полученные значения ударной вязкости (рис. 8) полностью согласуются с результатами проведенных ДМА исследований.

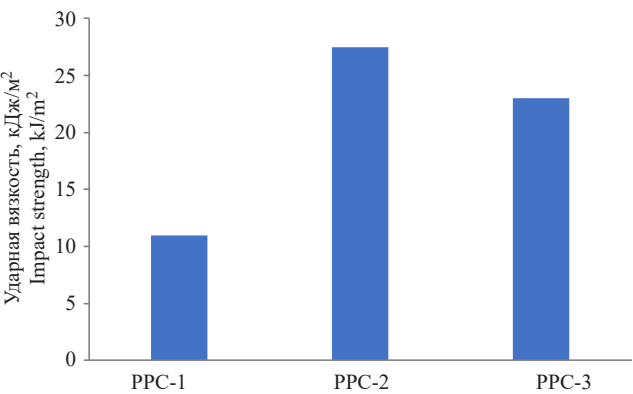


Рис. 8. Ударная вязкость PPC-1, PPC-2, PPC-3
Fig. 8. Impact strength PPC-1, PPC-2, and PPC-3

Из представленных данных видно, что отвержденный полимер, содержащий «мягкий» алифатический спейсер (PPC-2), характеризуется большими значениями сопротивления ударным нагрузкам, чем образец, содержащий «жесткий» спейсер — остаток эпоксидной смолы ЭД-20 (PPC-3), что вероятно связано с большей диссипацией энергии удара подвижной частью спейсера.

Введение спейсеров в структуру олигомеров в 2.5–3 раза повышает ударную вязкость отвержденных полимеров, причем «мягкий» спейсер оказывает большее влияние. Этот факт хорошо согласуется с полученными результатами ДМА исследований, представленными выше.

Значения модуля упругости, определенного при исследовании сопротивления материалов статическому изгибу, показали соответствие исследованиям ДМА (табл. 6) при условии учета соответствия температуры проведения физико-механических испытаний.

Таблица 6. Сопротивление изгибающему нагружению
Table 6. Resistance to bending stress

Параметр Parameter	PPC-1	PPC-2	PPC-3
E , ГПа E , GPa	2.57	0.49	1.92
dl при разрушении, % dl at fracture, %	2.6	8.4	2.4
$F_{\text{разруш.}}$, МПа $F_{\text{break.}}$, MPa	60	29.5	40.5

Примечание: E — модуль Юнга; dl — удлинение при разрушении, %; $F_{\text{разруш.}}$ — нагружение при разрушении, МПа.
Note: E is Young’s modulus; dl is elongation at fracture, %; F_{break} is breaking load, MPa.

PPC-1 характеризуется максимальным значением модуля Юнга E при изгибе (2.57 ГПа) и разрушается при значительно больших приложенных усилиях (60 МПа) при наименьшем значении прогиба (2.6%). Введение «мягкого» спейсера (PPC-2) приводит к снижению модуля Юнга до 0.45 ГПа (более чем в 5.5 раз), снижению разрушающего нагружения до 29.5 МПа; при этом более чем в 3 раза (8.4%) увеличивается прогиб при разрушении. Введение «жесткого» спейсера в структуру материала (PPC-3) сопровождается снижением его модуля Юнга до 1.92 ГПа

⁴ ГОСТ 19109-2017 (ISO 80:2000). Межгосударственный стандарт. Пластмассы. Метод определения ударной вязкости по Изоду. М.: Стандартинформ, 2018 г. [GOST 19109-2017 (ISO 180:2000). Interstate Standard. Plastics. Method for determination of Izod impact strength. Moscow: Standartinform; 2018 (in Russ.).]

при 30%-ном снижении напряжения разрушения и при повышенных значениях прогиба (3.4%).

Полученные результаты показывают, что введение спейсеров значительно увеличивают пластические свойства отвержденных материалов. Термопластические свойства полимеров, определенные по методу Вика по ГОСТ 15088-2014⁵ (табл. 7), также свидетельствуют о повышении вязкопластических свойств отвержденных образцов, содержащих спейсер в структуре олигомера. Увеличение нагрузки практически не изменяет температуру размягчения PPC-1, в то время как имеет место понижение температур размягчения при увеличении нагрузки для образцов со спейсером (PPC-2 и PPC-3).

Таблица 7. Теплостойкость по Вика

Table 7. Vicat softening temperature

Условия испытания Test conditions	PPC-1	PPC-2	PPC-3
	Температура размягчения, °C Softening point, °C		
Нагрузка 10Н Load 10Н	231	242 (0.5 мм)* 242 (0.5 мм)*	243
Нагрузка 50Н Load 50Н	228	170	121

* Погружение индентора на 0.5 мм в образец при температуре 242°C.

* Immersion of the indenter 0.5 mm into the sample at a temperature of 242°C.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение спейсера в структуру олигомера, позволяет получить полимерный материал с повышенными вязкопластическими свойствами, что не характерно для фосфорсодержащих полимерных материалов и обычно является ограничением их использования в компандах.

Термическая устойчивость

Учитывая, что фосфорсодержащие олигоэфир(мет)акрилаты должны обладать пониженной горючестью, то представляет интерес оценить влияние спейсера на термостабильность и горючесть полимеров.

Термическую устойчивость отвержденных образцов оценивали с применением дериватографа Q-1500 D системы Паулик–Паулик–Эрдей (MOM, Венгрия). Результаты исследований представлены на рис. 9 и в табл. 8. Видно, что образцы отличаются

термостойкостью, динамикой процесса деструкции и количеством коксового остатка при 400°C. Присутствие алифатического спейсера в образце PPC-2 незначительно снижает температуру начала

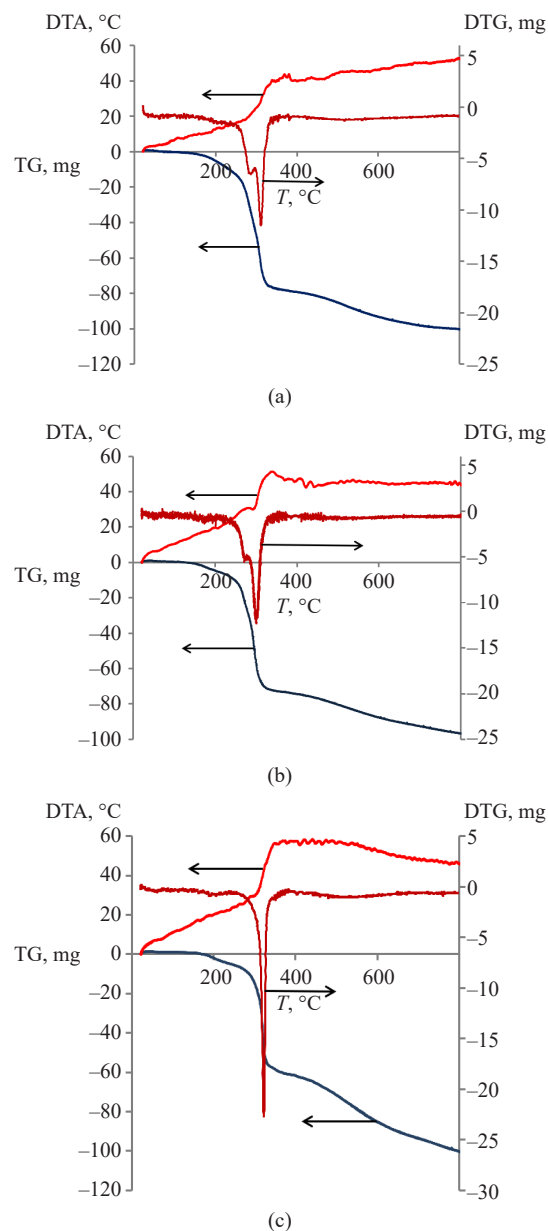


Рис. 9. Дериватограммы отвержденных материалов: (а) PPC-1; (б) PPC-2; (с) PPC-3. Скорость нагрева 10°C/мин. DTA — дифференциальный термический анализ, °C; TG — термогравиметрия, мг; DTG — деривативная термогравиметрия, мг/мин

Fig. 9. Derivatograms of cured materials: (a) PPC-1; (b) PPC-2; (c) PPC-3. Heating rate 10°C/min. DTA — differential thermal analysis, °C; TG — thermogravimetry, mg; DTG — derivative thermogravimetry, mg/min

⁵ ГОСТ 15088-2014 (ISO 306:2004). Межгосударственный стандарт. Пластмассы. Метод определения температуры размягчения термопластов по Вика. Введен 2015-01-01. М.: Стандартинформ, 2014 г., 15 с. [GOST 15088-2014. Interstate Standard. Plastics. Thermoplastic materials. Determination of Vicat softening temperature (VST). Moscow: Standartinform; 2014 (in Russ.).]

Таблица 8. Результаты дериватографических исследований

Table 8. Results of derivatographic studies

Образец Samples	$T_{\text{нач}}, ^\circ\text{C}$ $T_{\text{initial}}, ^\circ\text{C}$	$T_5, ^\circ\text{C}$	$T_{10}, ^\circ\text{C}$	$T_{50}, ^\circ\text{C}$	Кокс при 400°C, мас. % Coke at 400°C, wt %
PPC-1	150	200	236	305	29
PPC-2	140	207	248	300	34
PPC-3	190	249	289	330	44

Примечание: $T_{\text{нач}}$ — температура начала разрушения; T_5 — температура 5% потери массы; T_{10} — температура 10% потери массы; T_{50} — температура 50% потери массы.

Note: T_{initial} is the temperature of the beginning of destruction; T_5 is the temperature of 5% mass loss; T_{10} is the temperature of 10% mass loss; T_{50} is the temperature of 50% mass loss.

разложения материала (~140°C) по сравнению с PPC-1 (~145°C). Введение ароматического спейсера в структуру олигомера (PPC-3) повышает температуру начала разложения до ~190°C, что свидетельствует о повышении его термостойкости.

Отмечается, что термодеструкция полимеров PPC-1 и PPC-2 протекает по близким механизмам. Об этом свидетельствуют сходные по динамике процессы, протекающие на первых стадиях деструкции материалов, с инициированием процесса при температурах 140–150°C. Аналогичная стадия для образца PPC-3 начинается только при 160°C. При этом пик максимума распада наступает при 320°C, тогда как для образцов PPC-1 и PPC-2 это происходит в районе 260°C. Наблюдаемый факт свидетельствует об увеличении термостабильности полимера при введении в него спейсера ароматического строения.

Необходимо отметить, что термодеструкция полимера PPC-3 характеризуется одной ступенью, без формирования промежуточных полупродуктов, что, вероятно, происходит за счет более термостабильного ароматического спейсера. О большей термостойкости PPC-3 также свидетельствует количество коксового остатка, сформированного при температуре 400°C и составляющего 44% от начальной массы. Для образцов PPC-1 и PPC-2 этот показатель соответствует 29 и 34 мас. %.

Исследование процессов термического разложения PPC-1, PPC-2, PPC-3 при температурах до 800°C проводили по данным термогравиметрического анализа с использованием программы Reaxfire/gpyro, (2023)⁶ в рамках модели разложения с последующим выходом продуктов разложения в газовую фазу (испарение/сублимация). Схема модели разложения PPC и кинетические параметры

протекающих реакций макростадий представлены в табл. 9. В модели были рассмотрены четыре (для PPC-1 и PPC-2) и три (для PPC-3) последовательные реакции (макростадии) термического разложения псевдокомпонента (в табл. 9 они обозначены a-, b-, c-liquid) с образованием новых псевдокомпонентов без их идентификации. В данной модели под «liquid» может пониматься твердое состояние псевдокомпонента, который расходуется без образования жидкого слоя (сублимация). На рис. 10 показан характер основных пиков скоростей реакции второй и третьей стадий разложения PPC — острый пик и резкий фронт прекращения реакции.

Результаты моделирования удовлетворительно описывают экспериментальные данные, представленные на рис. 10. Скорость реакции представлена в виде:

$$\frac{da}{dt} = k \cdot (1 - a)^n,$$

(2)

где a — доля образовавшегося продукта; n — порядок реакции; константа скорости реакции k представлена в Арениусовском виде $k = A \cdot \exp(-E_a / RT)$ (A — предэкспонент, E_a — энергия активации реакции).

Когда показатель реакции дробный ($n = 0-1$), то из формулы (2) видно, что проходят реакции, слабо зависящие от концентрации. Примером является термическое разложение минералов [20]. При $n = 0$ происходит испарение, а при $n = 1$ — реакция с участием одного компонента. Когда $n > 1$, идут реакции с участием нескольких компонентов, что часто наблюдается при термическом разложении полимеров [21]. Кинетические параметры для первой стадии разложения PPC-1 и PPC-3, протекающие с низкой скоростью, не были определены. Первая

⁶ Обобщенная модель пиролиза горючих твердых веществ. URL: <https://github.com/reaxfire/gpyro>. Дата обращения 07.07.2024 г. [Generalized model of pyrolysis of combustible solids. URL: <https://github.com/reaxfire/gpyro>. Accessed July 07, 2024.]

Таблица 9. Схема модели разложения PPC-1, PPC-2, PPC-3 и кинетические параметры протекающих реакций макростадий**Table 9.** Scheme of the polymer degradation model of PPC-1, PPC-2, PPC-3 and kinetic parameters of the proceeding reactions of macrostages

Реакция Reaction	A , 1/c A , 1/s	E_a , кДж/моль E_a , kJ/mol	n	Комментарий Comment	Диапазон T , °C Range T , °C
PPC-1					
PPC-1 → a-liquid	—	—	—	Смена фазы Phase change	~140–300
a-liquid → 0.84 b-liquid + gaz	$6 \cdot 10^{12}$	156	0.32	Пиролиз и испарение Pyrolysis and evaporation	215–290
b-liquid → 0.29 c-liquid + gaz	$1 \cdot 10^{13}$	168	0.42	Пиролиз и испарение Pyrolysis and evaporation	240–325
c-liquid → 0.1 a-char + gaz	$1 \cdot 10^2$	75	1.1	Разложение Degradation	330–685
PPC-2					
PPC-2 → 0.98 a-liquid + gaz	$5 \cdot 10^6$	77.7	2.96	Смена фазы Phase change	120–300
a-liquid → 0.82 b-liquid + gaz	$1 \cdot 10^{13}$	155	0.3	Пиролиз и испарение Pyrolysis and evaporation	217–275
b-liquid → 0.23 c-liquid + gaz	$1 \cdot 10^{15}$	186	0.65	Пиролиз и испарение Pyrolysis and evaporation	250–315
c-liquid → 0.1 char + gaz	—	—	—	Разложение Degradation	~400–600
PPC-3					
PPC-3 → a-liquid	—	—	—	Смена фазы Phase change	~150–250
a-liquid → 0.44 a-char + gaz	$5 \cdot 10^8$	124	0.03	Испарение Evaporation	250–325
a-char → 0.1 b-char + gaz	$8.6 \cdot 10^4$	115	2.89	Разложение Degradation	430–700

стадия, согласно предложенной модели, связана с изменением фазы вещества и небольшим выходом газа (потерей массы). Можно предположить, что первая стадия связана с переходом полимера из твердого состояния в размягченное, при котором идет процесс поверхностной деструкции межглобулярной области. В случае PPC-1 и PPC-2 вторая и третья стадии характеризуются значительной потерей массы (60 мас. %). В рамках предложенной модели, вероятней всего, это связано с разложением полимера и образованием мономера (например, метилметакрилата), который выходит в газовую фазу без разложения (испарением), и частичным разложением спейсера. Такое предположение основано на низких значениях показателя степени реакции для PPC-1 и PPC-2 (0.32–0.65). В случае PPC-3 во второй стадии $n = 0.03$ очень близок к нулю, т.е. основным процессом потери массы является испарение.

Полученные кинетические данные могут быть использованы для создания модели горения исследованных образцов.

Определение горючести отвержденных фосфор(III)-содержащих полимеров

Кривые термического разложения PPC-1 и PPC-2 (рис. 10), показывающие выход горючих продуктов в газовую фазу и процесс распространения пламени, близки друг к другу и не должны влиять на значения кислородного индекса (КИ). Однако при примерно одинаковом содержании фосфора содержание хлора в PPC-1, который является галогеном и выполняет роль антипирена, значительно больше (в 1.45 раза), чем в PPC-2, что для PPC-2 уменьшает КИ с 28 до 24 единиц. Количество фосфора и хлора в полимерах PPC-2 и PPC-3 очень близко, однако КИ PPC-3 на 3 единицы больше, чем КИ PPC-2, что можно

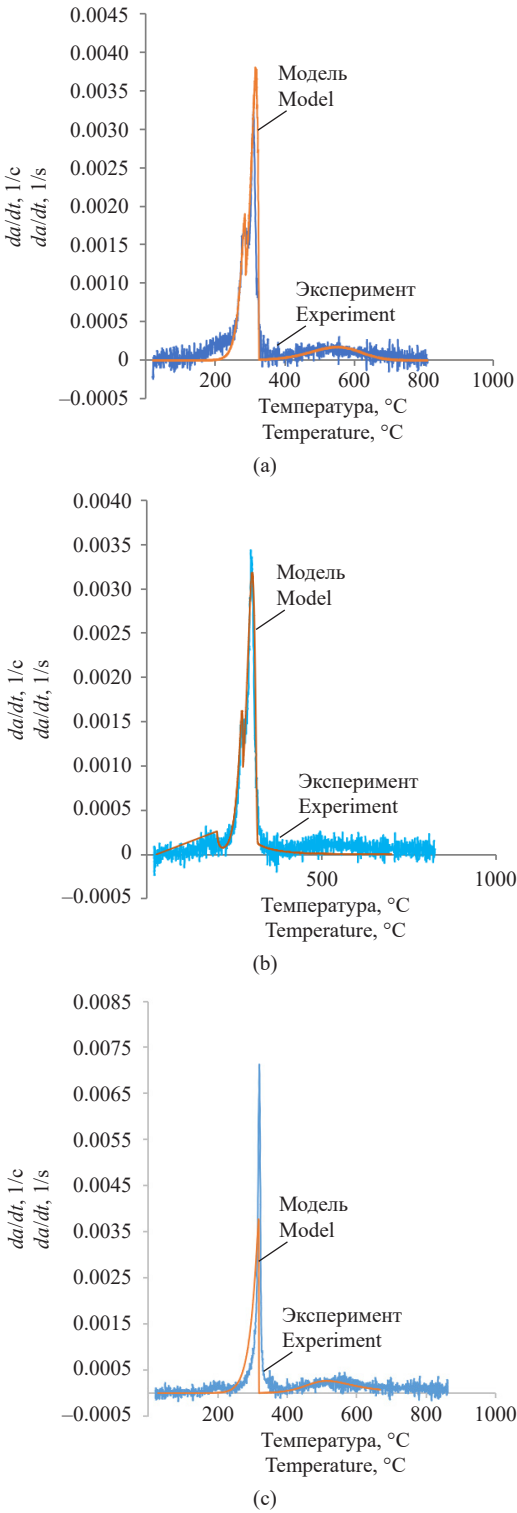


Рис. 10. Сравнение данных эксперимента и моделирования скорости термического разложения:
(а) PPC-1; (b) PPC-2; (с) PPC-3

Fig. 10. Comparison of experimental data and simulation of thermal degradation kinetics:
(a) PPC-1; (b) PPC-2; (c) PPC-3

объяснить более высокой термостабильностью ароматического спейсера в PPC-3 (температура максимума разложения PPC-3 на 20°С выше, чем у PPC-2) и меньшим количеством выделяющихся газов (остаток газов больше при 400°С).

Горючесть сшитых полимеров оценивали методом определения КИ (ГОСТ 21793-76⁷). Результаты представлены в табл. 10.

Таблица 10. Результаты исследований горючести фотоотвержденных полимеров

Table 10. Results of flammability studies of photocured polymers

Компоненты системы System components		Мас. % Wt %		КИ, % Limiting oxygen index, %
		P	Cl	
PPC-1	ВАРО (0.5%)	5.5	18.7	28.0
PPC-2	ВАРО (0.5%)	5.7	12.9	24.0
PPC-3	ВАРО (0.5%)	5.2	11.8	27.0

Из представленных данных видно, что максимальным значением КИ обладает полимер без спейсера. Образцы со спейсерами имеют незначительно меньшие значения КИ.

Таким образом, установлено, что введение спейсера в структуру олигомера оказывает значительное влияние на протекание термодеструкции отвержденных полимеров. Введение в структуру олигомера ароматического спейсера значительно повышает термостойкость полимеров. Наличие алифатического спейсера в структуре олигомера снижает температуру начала разложения материала, но приводит к увеличению коксового остатка в конечном итоге по сравнению с полимером PPC-1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДМА установлено, что введение алифатического спейсера сопровождается снижением температуры стеклования полимеров с –5 до –20°С, введение ароматического спейсера увеличивает температуру стеклования полимера до 35°С. Алифатический спейсер снижает температуру перехода в вязко-эластическое состояние на 67°С, а ароматический — на 13°С. Ударная вязкость образцов со спейсерами

⁷ ГОСТ 21793-76. Государственный стандарт Союза ССР. Пластмассы. Метод определения кислородного индекса (с изменениями № 1, 2). М.: Издательство стандартов, 1976 г. [GOST 21796-76. State Standard of the USSR. Plastics. Method for determination of the Oxygen Index. Moscow: Izdatelstvo standartov; 1976 (in Russ.).]

в структуре в 2.5–3 раза выше ударной вязкости образца сравнения без спейсера. Наиболее сбалансированными свойствами, определенными по диаграммам Коула–Коула, обладают полимеры с алифатическим спейсером.

Дериватографическими исследованиями установлено, что алифатический спейсер в структуре РРС повышает температуру потери 5% массы на 7°C, а ароматический — на 49°C, увеличивая коксовый остаток с 29 до 34 и 44 мас. % соответственно. КИ полимеров, содержащих ароматический спейсер, равен 27, а алифатический — 24.

Таким образом, установлено, что введение спейсеров в структуру фосфорсодержащих полимеризационноспособных олигомеров обеспечивает возможность получения полимеров с пониженной горючестью, обладающих повышенными вязко-эластическими характеристиками, обеспечивающими высокое сопротивление ударным нагрузкам.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 25-29-00161) с использованием оборудования Центра коллективного пользования Волгоградского государственного технического университета.

Acknowledgments

The work was financially supported by the Russian Science Foundation (project No. 25-29-00161) using the equipment of the Center for Collective Use at the Volgograd State Technical University.

Вклад авторов

Б.А. Буравов — обработка экспериментальных данных, написание текста статьи.

А. Аль-Хамзави — консультация по вопросам проведения экспериментов.

Р.Б. Гаджиев — анализ литературы, формализация списка литературы.

С.А. Орлова — анализ литературы, формализация списка литературы.

Л.Ю. Донецкова — выполнение эксперимента, анализ, обработка данных.

С.М. Соломахин — выполнение эксперимента, анализ, обработка данных.

С.В. Борисов — обработка экспериментальных данных, написание текста статьи.

О.С. Фоменко — профессиональный перевод научных терминов и формулировок.

С.А. Трубачев — выполнение эксперимента, анализ, обработка данных.

А.А. Палецкий — выполнение эксперимента, анализ, обработка данных.

А.Г. Шмаков — выполнение эксперимента, анализ, обработка данных.

О.И. Тужиков — консультация по вопросам химии фосфорсодержащих соединений, а также планирования, методологии и реализации исследования.

О.О. Тужиков — идея исследования, консультация по вопросам проведения экспериментов, написание текста статьи.

Authors' contributions

B.A. Buravov — experimental data processing, writing the text of the article.

A. Al-Hamzawi — consultation on experimental procedures.

R.B. Gadzhiev — literature analysis, formalization of the reference list.

S.A. Orlova — literature analysis, formalization of the reference list.

L.Yu. Donetskova — experiment execution, data analysis, data processing.

S.M. Solomakhin — experiment execution, data analysis, data processing.

S.V. Borisov — consultation on rheological properties of binders.

O.S. Fomenko — translation of the abstract into English.

S.A. Trubachev — experiment execution, data analysis, data processing.

A.A. Paletsky — experiment execution, data analysis, data processing.

A.G. Shmakov — experiment execution, data analysis, data processing.

O.I. Tuzhikov — consultation on chemistry of phosphorus-containing compounds, as well as planning, methodology, and implementation of research.

O.O. Tuzhikov — research idea, consultation on experimental procedures, writing the text of the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тужиков О.И., Хохлова Т.В., Бондаренко С.Н., Зотов С.Б., Тужиков О.О., Рахмангулова Н.И. *Эластомеры и пластики с пониженной горючестью*. Волгоград: РПК «Политехник»; 2005, 214 с.

REFERENCES

1. Tuzhikov O.I., Khokhlova T.V., Bondarenko S.N., Zotov S.B., Tuzhikov O.O., Rakhmangulova N.I. *Ehlastomery i plastiki s ponizhennoi goryuchest'yu (Elastomers and Plastics with Reduced Flammability)*. Volgograd: Politekhnik; 2005, 214 p. (In Russ.).

2. Тузиков О.И., Хохлова Т.В., Бондаренко С.Н., Дхайбе М., Орлова С.А. Модификация эпоксидиановых смол фосфорсодержащими метакрилатами для получения компаундов типа взаимопроникающих полимерных сеток. *Журн. прикладной химии*. 2009;82(11):1887–1893. <https://www.elibrary.ru/tagrwwk>
3. Бахтина Г.Д., Кочнов А.Б., Новаков И.А. Влияние состава сополимеров ненасыщенных олигомеров с фосфорхлорсодержащим метакрилатом на их свойства. *Известия ВолГТУ*. 2016;4(183):84–87. <https://www.elibrary.ru/vxlfz>
4. Бахтина Г.Д., Кочнов А.Б., Борисов С.В., Новаков И.А. Свойства сополимеров метилметакрилата с фосфорхлор- и кремнийсодержащими метакрилатами. *Пластические массы*. 2018; (9-10):3–6. <https://doi.org/10.35164/0554-2901-2018-9-10-3-6>
5. Буравов Б.А., Аль-Хамзави А., Бочкарев Е.С., Гричишкина Н.Х., Борисов С.В., Сидоренко Н.В., Тузиков О.И., Тузиков О.О. Синтез новых фотоотверждаемых фосфорсодержащих олигоэфирметакрилатов со спейсером в структуре. *Fine Chem. Technol.* 2022;17(5):410–426. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-5-410-426>
6. Тузиков О.И., Тузиков О.О., Буравов Б.А., Бочкарев Е.С., Хохлова Т.В., Сидоренко Н.В. Применение олигоэфиракрилата (((1-(4-(2-(4-(3-(4-(2-(4-(2-(((1-(аллилокси)-3-галогенпропан-2-ил)окси)((1-галоген-3-метакрилоилокси)пропан-2-ил)окси)фосфин)окси)-3-галогенпропокси)фенил)пропан-2-ил)фенокси)-2-гидроксипропокси)фенил)пропан-2-ил)фенокси)-3-галогенпропан-2-ил)окси)фосфиндил)бис(окси))бис(3-галогенпропан-2,1-дил)бис(2-метилакрилат) в качестве мономера для получения термо- и теплостойких полимеров с пониженной горючестью: пат. 2712119 РФ. Заявка № 2019126210; заявл. 20.08.2019; опубл. 24.01.2020. Бюл. № 3.
7. Venkatesgowda T., Manjunatha L.H., Anilkumar P.R. Dynamic mechanical behavior of natural fibers reinforced polymer matrix composites—A review. *Materials Today: Proceedings*. 2022; 54(Part 2):395–401. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.09.465>
8. Dias E., Chalse H., Mutha S., et al. Review on synthetic/natural fibers polymer composite filled with nanoclay and their mechanical performance. *Materials Today: Proceedings*. 2023;77(Part 3): 916–925. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.12.059>
9. Boyd R.H., Smith G.D. *Polymer Dynamics and Relaxation*. Cambridge University Press; 2010, 266 p. ISBN 978-0521152914
10. Аскадский А.А., Матвеев Ю.И. *Химическое строение и физические свойства полимеров*. М.: Химия; 1983, 248 с.
11. Jeyaraman J., Jesuretnam B.R., Ramar K. Effect of stacking sequence on dynamic mechanical properties of Indian almond – Kenaf fiber reinforced hybrid composites. *J. Nat. Fibers*. 2022;19(12):4381–4392. <https://doi.org/10.1080/15440478.2020.1858219>
12. Huang J., Zhou J., Liu M. Interphase in polymer nanocomposites. *JACS Au*. 2022;2(2):280–291. <https://doi.org/10.1021/jacsau.1c00430>
13. Van Krevelen D.W., te Nijenhuis K. *Properties of Polymers: Their Correlation with Chemical Structure: their Numerical Estimation and Prediction from Additive Group Contributions*: 4th edition. Elsevier; 2009, 1764 p.
14. Shao Z.-B., Zhang M.-X., Li Y., et al. A novel multi-functional polymeric curing agent: Synthesis, characterization, and its epoxy resin with simultaneous excellent flame retardance and transparency. *Chem. Eng. J.* 2018;345:471–482. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.03.142>
15. Luo Q., Sun Y., Biao Y., et al. Synthesis of a novel DPPA-containing benzoxazine to flame-retard epoxy resin with maintained thermal properties. *Polymer. Adv. Technol.* 2019;30(8):1989–1995. <https://doi.org/10.1002/pat.4631>
2. Tuzhikov O.I., Khokhlova T.V., Bondarenko S.N., et al. Modification of epoxy-4,4'-isopropylidenediphenol resins with phosphorylated methacrylates for preparing compounds of the interpenetrating polymer network type. *Russ. J. Appl. Chem.* 2009;82(11):2034–2040. <https://doi.org/10.1134/S107042720911024X> [Original Russian Text: Tuzhikov O.I., Khokhlova T.V., Bondarenko S.N., Dkhaibe M., Orlova S.A. Modification of epoxy-4,4'-isopropylidenediphenol resins with phosphorylated methacrylates for preparing compounds of the interpenetrating polymer network type. *Zhurnal prikladnoi khimii*. 2009;82(11):1887–1893 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/tagrwwk>]
3. Bakhtina G.D., Kochnov A.B., Novakov I.A. Composition effect of copolymers unsaturated oligomers with phosphorus- and chlorine-containing methacrylate on their properties. *Izvestiya VolGGTU = Izvestia VSTU*. 2016;4(183):84–87 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/vxlfz>
4. Bakhtina G.D., Kochnov A.B., Borisov S.V., Novakov I.A. Properties of methyl methacrylate copolymers with phosphorus-chlorine and silicon-containing methacrylates. *Plasticheskie Massy*. 2018;(9-10):3–6 (in Russ.). <https://doi.org/10.35164/0554-2901-2018-9-10-3-6>
5. Buravov B.A., Al-Khamzawi A., Bochkarev E.S., Grichishkina N.Kh., Borisov S.V., Sidorenko N.V., Tuzhikov O.I., Tuzhikov O.O. Synthesis of new photo-cured phosphorus-containing oligoestermethacrylates with a spacer in the structure. *Fine Chem. Technol.* 2022;17(5):410–426. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-5-410-426>
6. Tuzhikov O.I., Tuzhikov O.O., Buravov B.A., Bochkaryov E.S., Khokhlova T.V., Sidorenko N.V. Use of oligoether acrylate of (((1-(4-(2-(4-(3-(4-(2-(4-(2-(((1-(аллилокси)-3-halogenopropan-2-yl)oxy)((1-halogen-3-(methacryloyloxy)propan-2-yl)oxy)phosphin)oxy)-3-halogenpropoxy)phenyl)propan-2-yl)phenoxy)-2-hydroxypropoxy)phenyl)propan-2-yl)phenoxy)-3-halogenopropan-2-yl)oxy)phosphin diyl)bis(oxi))-bis(3-halogenopropane-2,1-diyl)bis(2-methylacrylate) as a monomer for producing thermo- and heat-resistant polymers with low inflammability: RF Pat. 2712119. Publ. 24.01.2020.
7. Venkatesgowda T., Manjunatha L.H., Anilkumar P.R. Dynamic mechanical behavior of natural fibers reinforced polymer matrix composites—A review. *Materials Today: Proceedings*. 2022; 54(Part 2):395–401. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.09.465>
8. Dias E., Chalse H., Mutha S., et al. Review on synthetic/natural fibers polymer composite filled with nanoclay and their mechanical performance. *Materials Today: Proceedings*. 2023;77(Part 3):916–925. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.12.059>
9. Boyd R.H., Smith G.D. *Polymer Dynamics and Relaxation*. Cambridge University Press; 2010, 266 p. ISBN 978-0521152914
10. Askadskii A.A., Matveev Yu.I. *Химическое строение и физические свойства полимеров (Chemical Structure and Physical Properties of Polymers)*. Moscow: Khimiya; 1983, 248 p. (in Russ.).
11. Jeyaraman J., Jesuretnam B.R., Ramar K. Effect of stacking sequence on dynamic mechanical properties of Indian almond – Kenaf fiber reinforced hybrid composites. *J. Nat. Fibers*. 2022;19(12):4381–4392. <https://doi.org/10.1080/15440478.2020.1858219>
12. Huang J., Zhou J., Liu M. Interphase in polymer nanocomposites. *JACS Au*. 2022;2(2):280–291. <https://doi.org/10.1021/jacsau.1c00430>
13. Van Krevelen D.W., te Nijenhuis K. *Properties of Polymers: Their Correlation with Chemical Structure: their Numerical Estimation and Prediction from Additive Group Contributions*: 4th edition. Elsevier; 2009, 1764 p.

16. Ben Abdallah A., Kallel A., Hassine T., *et al.* Modeling of viscoelastic behavior of a shape memory polymer blend. *J. Appl. Polymer Sci.* 2022;139(13):51859. <https://doi.org/10.1002/app.51859>
17. Singh J.K., Rout A.K. Thermal stability and dynamic mechanical analysis of nano-biofillers blended hybrid composites reinforced by cellulosic *Borassus flabellifer* L. fiber. *Int. J. Polymer Anal. Character.* 2023;28(6):552–563. <https://doi.org/10.1080/1023666X.2023.2251792>
18. Jayakumar A., Jacob J., Parameswaranpillai J., Hameed N., Krishnasamy S. *Polymer Crystallization: Methods, Characterization, and Applications*. Wiley; 2023, 384 p. ISBN 978-3527350810
19. Moad G., Solomon D.H. *The Chemistry of Radical Polymerization*. Elsevier; 2005, 666 p. ISBN 978-0080442860
20. Coats A.W., Redfern J.P. Kinetic Parameters from Thermogravimetric Data. *Nature*. 1964;201:68–69. <https://doi.org/10.1038/201068a0>
21. Korobeinichev O.P., Paletsky A.A., Gonchikzhapov M.B., Glaznev R.K., Gerasimov I.E., Naganovsky Y.K., *et al.* Kinetics of thermal decomposition of PMMA at different heating rates and in a wide temperature range. *Thermochim. Acta*. 2019;671:17–25. <https://doi.org/10.1016/j.tca.2018.10.019>
14. Shao Z.-B., Zhang M.-X., Li Y., *et al.* A novel multi-functional polymeric curing agent: Synthesis, characterization, and its epoxy resin with simultaneous excellent flame retardance and transparency. *Chem. Eng. J.* 2018;345:471–482. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.03.142>
15. Luo Q., Sun Y., Biao Y., *et al.* Synthesis of a novel DPPA-containing benzoxazine to flame-retard epoxy resin with maintained thermal properties. *Polymer. Adv. Technol.* 2019;30(8):1989–1995. <https://doi.org/10.1002/pat.4631>
16. Ben Abdallah A., Kallel A., Hassine T., *et al.* Modeling of viscoelastic behavior of a shape memory polymer blend. *J. Appl. Polymer Sci.* 2022;139(13):51859. <https://doi.org/10.1002/app.51859>
17. Singh J.K., Rout A.K. Thermal stability and dynamic mechanical analysis of nano-biofillers blended hybrid composites reinforced by cellulosic *Borassus flabellifer* L. fiber. *Int. J. Polymer Anal. Character.* 2023;28(6):552–563. <https://doi.org/10.1080/1023666X.2023.2251792>
18. Jayakumar A., Jacob J., Parameswaranpillai J., Hameed N., Krishnasamy S. *Polymer Crystallization: Methods, Characterization, and Applications*. Wiley; 2023, 384 p. ISBN 978-3527350810
19. Moad G., Solomon D.H. *The Chemistry of Radical Polymerization*. Elsevier; 2005, 666 p. ISBN 978-0080442860
20. Coats A.W., Redfern J.P. Kinetic Parameters from Thermogravimetric Data. *Nature*. 1964;201:68–69. <https://doi.org/10.1038/201068a0>
21. Korobeinichev O.P., Paletsky A.A., Gonchikzhapov M.B., Glaznev R.K., Gerasimov I.E., Naganovsky Y.K., *et al.* Kinetics of thermal decomposition of PMMA at different heating rates and in a wide temperature range. *Thermochim. Acta*. 2019;671:17–25. <https://doi.org/10.1016/j.tca.2018.10.019>

Об авторах

Буравов Борис Андреевич, к.х.н., доцент, кафедра общей и неорганической химии; старший научный сотрудник, лаборатория полимерных, композитных и гибридных функциональных материалов, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: buravov@ya.ru. Scopus Author ID 57972246000, ResearcherID AАН-5810-2021, SPIN-код РИНЦ 6730-5763, <https://orcid.org/0000-0001-9039-571X>

Аль-Хамзави Али, преподаватель, кафедра химической технологии, технический факультет, Университет Аль-Кадисия (58002, Ирак, г. Эд-Дивания, район Аль-Джамаа, Сунния). E-mail: ali.alhamzawi80@gmail.com. Scopus Author ID 52902445200, ResearcherID M-2885-2017, SPIN-код РИНЦ 2551-0018, <https://orcid.org/0000-0003-4491-494X>

Гаджиев Рашид Бахман-оглы, старший преподаватель, кафедра общей и неорганической химии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: rbgadgiev@mail.ru. SPIN-код РИНЦ 3100-9652, <https://orcid.org/0000-0003-2658-7682>

Орлова Светлана Авасхановна, к.т.н., доцент кафедры общей и неорганической химии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: osa5538@yandex.ru. ResearcherID МСУ-1139-2025, SPIN-код РИНЦ 1410-0323, <https://orcid.org/0009-0008-3078-1115>

Донецкова Любовь Юрьевна, аспирант, ассистент, кафедра общей и неорганической химии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: lovedonetskova@mail.ru. Scopus Author ID 58849621700, ResearcherID KII-1406-2024, SPIN-код РИНЦ 8843-1727, <https://orcid.org/0009-0008-8085-5071>

Соломахин Семён Михайлович, аспирант, инженер, кафедра общей и неорганической химии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: solomakhin-sim@mail.ru. Scopus Author ID 59412397400, ResearcherID AFG-4109-2022, SPIN-код РИНЦ 3085-4660, <https://orcid.org/0009-0007-5040-3683>

Борисов Сергей Владимирович, к.т.н., доцент, кафедра химии и технологии переработки эластомеров; старший научный сотрудник, лаборатория полимерных, композитных и гибридных функциональных материалов, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: borisov.volgograd@yandex.ru. Scopus Author ID 57193435253, ResearcherID AAF-1221-2021, SPIN-код РИНЦ 4774-4238, <https://orcid.org/0000-0003-4400-0822>

Фоменко Ольга Сергеевна, к.ф.н., доцент кафедры иностранных языков, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: folgase@gmail.com. SPIN-код РИНЦ 1083-3264, <https://orcid.org/0009-0009-1633-0518>

Трубачев Станислав Альбертович, к.ф.-м.н., старший преподаватель, кафедра общей физики, физический факультет, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (НГУ) (630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1); научный сотрудник, лаборатория кинетики процессов горения, ФГБН «Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук» (630090, Россия, Новосибирск, ул. Институтская, д. 3). E-mail: trubachev@kinetics.nsc.ru. Scopus Author ID 57198490232, ResearcherID T-3224-2019, SPIN-код РИНЦ 8567-1930, <https://orcid.org/0000-0001-7923-8318>

Палецкий Александр Анатольевич, д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория кинетики процессов горения, ФГБУН «Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук» (630090, Россия, Новосибирск, ул. Институтская, д. 3). E-mail: paletsky@kinetics.nsc.ru. Scopus Author ID 6602774865, ResearcherID B-1171-2014, SPIN-код РИНЦ 3047-5032, <https://orcid.org/0000-0003-2715-8484>

Шмаков Андрей Геннадьевич, д.х.н., старший преподаватель, кафедра химической и биологической физики, физический факультет, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (НГУ) (630090, Россия, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1); заведующий лабораторией кинетики процессов горения, ФГБУН «Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук» (630090, Россия, Новосибирск, ул. Институтская, д. 3). E-mail: shmakov@kinetics.nsc.ru. Scopus Author ID 7006640724, ResearcherID A-9996-2014, SPIN-код РИНЦ 5968-6120, <https://orcid.org/0000-0001-6810-7638>

Тужиков Олег Иванович, д.х.н., профессор, кафедра технологии высокомолекулярных и волокнистых материалов, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: tuzhikov_oi@vstu.ru. Scopus Author ID 6507272270, SPIN-код РИНЦ 7255-0330, <https://orcid.org/0000-0003-1893-2861>

Тужиков Олег Олегович, д.т.н., доцент, заведующий кафедрой общей и неорганической химии, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: tuzhikovoleg@mail.ru. Scopus Author ID 12645529200, SPIN-код РИНЦ 8142-5915, <https://orcid.org/0000-0001-6316-8896>

About the Authors

Boris A. Buravov, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of General and Inorganic Chemistry; Senior Researcher, Laboratory of Polymer, Composite and Hybrid Functional Materials, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: byravov@ya.ru. Scopus Author ID 57972246000, ResearcherID AAH-5810-2021, RSCI SPIN-code 6730-5763, <https://orcid.org/0000-0001-9039-571X>

Ali Al-Hamzawi, Lecturer, Department of Chemical Technology, Technical Faculty, Al-Qadisiyah University (Al-Qadisiyah, Al-Diwaniyah, 58002, Iraq). E-mail: ali.alhamzawi80@gmail.com. Scopus Author ID 52902445200, ResearcherID M-2885-2017, RSCI SPIN-code 2551-0018, <https://orcid.org/0000-0003-4491-494X>

Rashid B. Gadzhiev, Senior lecturer, Department of General and Inorganic Chemistry, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: rbgadgiev@mail.ru. RSCI SPIN-code 3100-9652, <https://orcid.org/0000-0003-2658-7682>

Svetlana A. Orlova, Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor, Department of General and Inorganic Chemistry, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: osa5538@yandex.ru. ResearcherID MCY-1139-2025, RSCI SPIN-code 1410-0323, <https://orcid.org/0009-0008-3078-1115>

Lyubov Yu. Donetskova, Postgraduate Student, Assistant, Department of General and Inorganic Chemistry, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: lovedonetskova@mail.ru. Scopus Author ID 58849621700, ResearcherID KII-1406-2024, RSCI SPIN-code 8843-1727, <https://orcid.org/0009-0008-8085-5071>

Semyon M. Solomakhin, Postgraduate Student, Engineer, Department of General and Inorganic Chemistry, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: solomakhin-sim@mail.ru. Scopus Author ID 59412397400, ResearcherID AFG-4109-2022, RSCI SPIN-code 3085-4660, <https://orcid.org/0009-0007-5040-3683>

Sergey V. Borisov, Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor, Department of Chemistry and Processing Technology of Elastomers; Senior Researcher, Laboratory of Polymer, Composite and Hybrid Functional Materials, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: borisov.volgograd@yandex.ru. Scopus Author ID 57193435253, ResearcherID AAF-1221-2021, RSCI SPIN-code 4774-4238, <https://orcid.org/0000-0003-4400-0822>

Olga S. Fomenko, Cand. Sci. (Philol.), Associate Professor, Department of Foreign Languages, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: folgase@gmail.com. RSCI SPIN-code 1083-3264, <https://orcid.org/0009-0009-1633-0518>

Stanislav A. Trubachev, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Assistant Professor, Department of General Physics, Faculty of Physics, Novosibirsk State University (1, Pirogova ul., Novosibirsk, 630090, Russia); Senior Researcher, Laboratory of Kinetics and Combustion, Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (3, Institutskaya ul., Novosibirsk, 630090, Russia). E-mail: trubachev@kinetics.nsc.ru. Scopus Author ID 57198490232, ResearcherID T-3224-2019, RSCI SPIN-code 8567-1930, <https://orcid.org/0000-0001-7923-8318>

Aleksander A. Paletsky, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Senior Researcher, Laboratory of Kinetics and Combustion, Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (3, Institutskaya ul., Novosibirsk, 630090, Russia). E-mail: paletsky@kinetics.nsc.ru. Scopus Author ID 6602774865, ResearcherID B-1171-2014, RSCI SPIN-code 3047-5032, <https://orcid.org/0000-0003-2715-8484>

Andrey G. Shmakov, Dr. Sci. (Chem.), Assistant Professor, Department of Chemical and Biological Physics, Faculty of Physics, Novosibirsk State University (1, Pirogova ul., Novosibirsk, 630090, Russia); Head of the Laboratory of Kinetics and Combustion, Voevodsky Institute of Chemical Kinetics and Combustion, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (3, Institutskaya ul., Novosibirsk, 630090, Russia). E-mail: shmakov@kinetics.nsc.ru. Scopus Author ID 7006640724, ResearcherID A-9996-2014, RSCI SPIN-code 5968-6120, <https://orcid.org/0000-0001-6810-7638>

Oleg I. Tuzhikov, Dr. Sci. (Chem.), Professor, Department of Technology of Macromolecular and Fibrous Materials, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: tuzhikov_oi@vstu.ru. Scopus Author ID 6507272270, RSCI SPIN-code 7255-0330, <https://orcid.org/0000-0003-1893-2861>

Oleg O. Tuzhikov, Dr. Sci. (Eng.), Associate Professor, Head of the Department of General and Inorganic Chemistry, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: tuzhikovoleg@mail.ru. Scopus Author ID 12645529200, RSCI SPIN-code 8142-5915, <https://orcid.org/0000-0001-6316-8896>

Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
Synthesis and processing of polymers and polymeric composites

УДК 678.762.2

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-612-621>

EDN YIHUJZ



RESEARCH ARTICLE

Surface treatments of nitrile butadiene rubber to enhance wear resistance and mechanical properties

Ksenia V. Sukhareva^{1,2}, Igor A. Mikhailov^{1,2}, Bekzod B. Khaidarov³,
Anastasia D. Buluchevskaya¹✉, Igor N. Burmistrov³

¹ Higher School of Engineering “New Materials and Technologies,” Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, 109992 Russia

² Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

³ National University of Science and Technology “MISIS,” Moscow, 119049 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: buluchevskaya.ad@rea.ru

Abstract

Objectives. The aim of this work is to investigate rapid surface treatment methods of nitrile butadiene rubber (NBR) using an elastomer composition based on fluoropolymer FKM-32 and fluoroplastic F32L. The article presents new methods for enhancing the mechanical and wear properties of NBR by applying surface coatings.

Methods. Abrasion tests were conducted using an MI-2 tribometer; determination of the tensile strength properties of the samples was performed using a DVT GP UG 5 universal testing machine (*Devotrans*, Turkey). Hardness was ascertained using a Shore A type durometer. Samples were cut out on a pneumatic punching press GT-7016-AR (*GOTECH Testing Machines Inc.*, Istanbul, Turkey). Microstructure and elemental composition studies were carried out using a Vega 3 scanning electron microscope (*TESCAN*, Brno, Czech Republic) equipped with an X-Act (*Oxford Instruments*, High Wycombe, United Kingdom) energy-dispersive analysis attachment.

Results. The immersion of NBR in a 10% solution of poly(vinylidene fluoride-co-chlorotrifluoroethylene) (fluoroplast F32L) in 1,1,2-trifluoro-1,2,2-trichloroethane was found to result in the formation of a uniform fluoropolymer-based coating on the rubber surface. This coating results in a decrease in the abrasion value from 0.046 to 0.005 m³/TJ, corresponding to an increase in abrasion resistance. Furthermore, for rubbers coated by immersion in the fluoroplastic solution, the modulus at 100% and 300% strain increases by 86% and 44%, respectively, while the tensile strength increases by 20%, and the hardness increases by 9 units compared to the as-obtained NBR.

Conclusions. Regardless of pre-soaking in methyl ethyl ketone, the wear resistance of the synthetic rubber is not increased by surface treatment with elastomeric composition based on fluororubber FKM-32 grade followed by thermostating. However, surface-modification of NBR using the M3 method demonstrates better tribological performance and mechanical performance than the untreated sample. A complex of enhanced properties of surface-modified NBR-M3 can be effected by the presence of halogen atoms on the surface layer of the rubber sample.

Keywords

nitrile-butadiene rubber, fluoropolymer, fluoroplastic, wear resistance, mechanical properties

Submitted: 28.01.2025

Revised: 19.06.2025

Accepted: 12.11.2025

For citation

Sukhareva K.V., Mikhailov I.A., Khaidarov B.B., Buluchevskaya A.D., Burmistrov I.N. Surface treatments of nitrile butadiene rubber to enhance wear resistance and mechanical properties. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2025;20(6):612–621. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-612-621>

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Обработка поверхности бутадиен-нитрильного каучука для повышения износостойкости и механических свойств

К.В. Сухарева^{1,2}, И.А. Михайлов^{1,2}, Б.Б. Хайдаров³,
А.Д. Булчевская^{1,✉}, И.Н. Бурмистров³

¹ Высшая инженерная школа «Новые материалы и технологии», РЭУ им. Г.В. Плеханова, Москва, 109992 Россия

² Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля, Российская академия наук, Москва, 119991 Россия

³ Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, 119049 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: buluchevskaya.ad@rea.ru

Аннотация

Цели. Разработать новые методы повышения механических и износостойких свойств бутадиен-нитрильных каучуков (nitrile butadiene rubber, NBR) путем нанесения поверхностных покрытий и исследовать методы быстрой обработки поверхности NBR с использованием эластомерной композиции на основе фторполимера ФКМ-32 и фторопласта F32L.

Методы. Испытания на истирание проводили с помощью трибометра МИ-2, определение прочностных свойств образцов — с помощью универсальной испытательной машины DVT GP UG 5 (*Devotrans*, Турция), твердость — с помощью твердомера типа Шор А. Образцы были вырезаны на пневматическом штамповочном прессе GT-7016-AR (*GOTECH Testing Machines Inc.*, Стамбул, Турция). Исследование микроструктуры и элементного состава проводили с помощью сканирующего электронного микроскопа Vega 3 (*TESCAN*, Брно, Чехия), оснащенного энергодисперсионной аналитической приставкой X-Act (*Oxford Instruments*, Хай-Вайкомб, Великобритания).

Результаты. Установлено, что погружение NBR в 10%-ный раствор поливинилиденфторида-трифторхлорэтилена (фторопласта F32L) в 1,1,2-трифтор-1,2,2-трихлорэтаноле приводит к образованию на поверхности резины равномерного покрытия на основе фторполимера и вызывает снижение величины абразивного износа (истираемость) с 0.046 до 0.005 м³/ТДж, что соответствует существенному повышению абразивной стойкости NBR. Для каучуков, покрытых погружением во фторопластовый раствор, модуль упругости при 100 и 300%-ных деформациях увеличивается на 86 и 44% соответственно, в то время как прочность на растяжение увеличивается на 20%, а твердость увеличивается на 9 единиц по сравнению с полученным NBR.

Выводы. Обработка поверхности NBR эластомерным составом на основе фторкаучука марки ФКМ-32 с последующим термостатированием не позволяет снизить износостойкость резины независимо от предварительного замачивания в метилэтилкетоне. Модифицированный по поверхности NBR (методом МЗ) показывает лучшие трибологические и механические характеристики, чем необработанный образец. Наличие атомов галогенов на поверхностном слое образца отвечает за комплекс повышенных свойств поверхностно-модифицированного NBR-МЗ.

Ключевые слова

бутадиен-нитрильный каучук, фторполимер, фторопласт, износостойкость, механические свойства

Поступила: 28.01.2025

Доработана: 19.06.2025

Принята в печать: 12.11.2025

Для цитирования

Sukhareva K.V., Mikhailov I.A., Khaidarov B.B., Buluchevskaya A.D., Burmistrov I.N. Surface treatments of nitrile butadiene rubber to enhance wear resistance and mechanical properties. *Тонкие химические технологии*. 2025;20(6):612–621. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2025-20-6-612-621>

INTRODUCTION

In order to achieve the desired surface characteristics of rubber materials, various techniques have been developed. Of particular importance is surface modification, which can significantly change the material's friction characteristics, permeability, thermal stability, and mechanical properties. Methods used for surface modification purposes include those aimed at

improving wear resistance and mechanical properties of rubber materials. These include surface irradiation [1], laser manipulation [2], corona discharge [3], plasma treatment including [4], photochemical modifications [5], and surface etching with an oxidation solution such as concentrated sulfuric acid and zirconium phosphate [6–8], as well as magnetron-sputtering [9, 10]. However, the mentioned technologies are typically complex and expensive. Therefore, the aim of the present

work is to explore a cost-effective and efficient approach to improving the tribological characteristics of rubber materials.

Surface halogenation effects are achieved on vulcanized rubber through chemical treatment using free halogen in organic solutions or the gaseous phase, and/or inorganic and organic halogenating agents. The foundation for priority research on polymer halogenation processes, including chlorination and fluorination of rubber surfaces, was established by studies conducted as far back as the 1960s. Significant contributions to the development of halogen-based modification of elastomers were made by researchers such as A.A. Dontsov [11], V.S. Yurovsky [12], Z.N. Nudelman [13–15], I.A. Tutorsky [16], and others. One method described involves chlorinating the surface of SBR using an organic liquid (1,3,5-trichloro-1,3,5-triazinane-2,4,6-trione, TCICA) in ethyl acetate [17]. Surface modification methods of rubber with halogen-containing compounds also include surface treatment using aqueous chlorinating agents, such as HCl-acidified sodium hypochlorite solution in both aqueous and ethanol solutions [18], and organic chlorine salt (sodium dichloro-isocyanurate) [19]. Here, poly(vinylidene fluoride-co-chlorotrifluoroethylene) (PVDF-CTFE) powder was used as a friction-modifying additive for rubber matrices. The study [20] describes a developed approach to obtaining neoprene- and silicone-based elastomers with a low coefficient of friction. The described rubbers were characterized by low physical and frictional properties due to poor compatibility of PVDF-CTFE powder. Recycled poly(vinylidene fluoride-co-chlorotrifluoroethylene) (r-PVDF-CTFE) was employed to prepare nitrile rubber (NBR)/r-PVDF-CTFE composites, characterized by increase in modulus at 300% and 27.8% and decrease in swelling index. Direct fluorination by F_2 has been employed to fluorinate a broad range of polymer materials, improving the hydrophilicity, surface tension, friction coefficient, and scratch resistance of rubber materials by attaching fluorine elements onto the rubber surface, forming $-CF$, $-CF_2$, or $-CF_3$ groups [21–26]. Direct fluorination can also lead to an increase in the crosslinking density of the fluoroelastomer film on the rubber surface. By increasing the contact angle it is possible to reduce wettability and surface tension while improving chemical resistance and adhesive properties of polymers. Direct fluorination can also be used to reduce the wear properties of rubbers over the course of repeated abrasion [27]. However, one of the main disadvantages of these methods is the high aggressiveness of the halogenation reagent, high labor

input, undesirable presence of toxic byproducts, and complex technical design of the production process.

The present work sets out to enhance the wear resistance of synthetic rubber through surface modification with a fluoropolymer-containing solution treatment. The developed technology is characterized by a reduction in production stages through the treatment of the rubber surface with a fluorine-containing compound, as well as the exclusion of aggressive fluorine-containing modifiers from the formulation.

MATERIALS AND METHODS

Materials. NBR (BNKS-18 grade, KZSK, Krasnoyarsk, Russia) was used as a basic raw material. Synthetic butadiene-nitrile rubber is a copolymer of acrylic acid nitrile (17–20%) and 1,3-butadiene produced by emulsion polymerization at a temperature of 32°C. The main NBR characteristics and those of the rubber formulated based on NBR are presented in Tables 1 and 2.

Table 1. Properties of BNKS-18

Parameter	Value
Appearance	From light-yellow to dark-brown color
Mooney viscosity	40–70
Mass fraction of acrylonitrile, %	17–20
Glass transition temperature (T_g), °C	–47 ... –50
Density, kg/m ³	943

Table 2. Formulation of studied samples in parts per hundred (phr) of rubber

Materials	Compound, phr
Nitrile butadiene rubber (BNKS-18)	100
Zink oxide	3
Sulfur	1.50
Stearic acid	1
Carbon black (P-324)	40
<i>N-tert</i> -butyl-benzothiazole sulfonamide	0.70
Total	146.20

The rubber mixes were prepared according to ASTM D 3184¹ using a two-roll mill at a temperature of 50°C. The vulcanization of rubber blends was conducted

¹ ASTM D 3184. Standard Test Methods for Rubber-Evaluation of NR (Natural Rubber) (Reapproved 2001).

at 170°C for 15 min. Table 2 sets out the parameters of the formulation used.

Fluoropolymer (FKM-32 grade, *HaloPolymer*, Kirovo-Chepetsk, Russia) is a copolymer of vinylidene fluoride and chlorotrifluoroethylene. Fluoroelastomers such as FKM-32 are distinguished by their ability to co-vulcanize with NBR due to the presence of active functional groups in their structure. This enables the formation of an integrated coating layer that is chemically and physically bonded to the rubber substrate, resulting in a unified material with enhanced surface mechanical properties. Unlike rigid polymer coatings, FKM-32 is characterized by significant elasticity. This elasticity allows the protective layer to maintain its integrity under repeated bending, stretching, and other mechanical stresses. FKM-32 is compatible with specific vulcanizing agents, such as *p*-quinone dioxime derivatives, which create crosslinks within the coating that not only enhance its mechanical strength, but also promote the formation of strong adhesive bonds with the rubber surface, improving the coating’s resistance to delamination and mechanical damage. The main properties of the fluoropolymer are as presented in Table 3.

Table 3. Properties of FKM-32

Parameter	Value
Appearance	White crumb with individual semitransparent particles of the product
Mooney viscosity MB (4–4) 160°C	70–95
Thermal stability (mass loss at 270°C), wt %, no more than	0.15
<i>T</i> _g , °C	–17
F content, wt %	54–55
Cl content, wt %	14–16

This polymer was used in combination with the vulcanizing agent (quinol ester of *p*-quinone dioxime) and the dithiophosphate accelerator for application onto the surface of NBR rubber. The quinol ester of *p*-quinone dioxime (trade name EH-1 *Minkar*, Russia) appears in the form of a powder having a light-yellow to dark-yellow color. The *p*-quinone dioxime derivative was used as a curing agent for fluoroelastomers (FKM) due to its effective promotion of the formation of a crosslinked structure, which enhances the adhesion of the coating to the substrate and improves its mechanical strength. EH-1 acts not only as a vulcanizing agent but also as an adhesion promoter for the coating to NBR, owing to its

chemical reactivity and ability to form strong bonds with the substrate surface. The dithiophosphate accelerator (trade name Kvalaks C1, *NPP Kvalitet*, Moscow, Russia) is a transparent liquid ranging from yellow to brown in color with a zinc mass fraction of 8.8% and a kinematic viscosity at 100°C of not less than 6 cSt. The final formulation of the composition based on fluoropolymer is presented in Table 4. Quinol ether was chosen as the vulcanizing agent, which is capable of structuring halogen-containing—in our case, fluorine-containing—rubbers. Accelerator and the vulcanizing agent dissolve well in methyl ethyl ketone (MEK).

Table 4. Formulation of the composition based on fluoropolymer (FKM-32)

Materials	Compound, phr
Fluoropolymer (FKM-32)	100
Dithiophosphate accelerator	2
The quinol ester of <i>p</i> -quinone dioxime	6

The elastomeric composition of this formulation (Table 4) is prepared as a 10% solution in methyl ethyl ketone. Rubbers based on NBR have a high ability to swell in MEK, which in turn facilitates the penetration of fluoropolymer into the rubber sample structure for the purpose of creating a surface-modified layer of NBR rubber.

Poly(vinylidene fluoride-co-chlorotrifluoroethylene) (fluoroplast grade F32L, *HaloPolymer*, Kirovo-Chepetsk, Russia), representing a copolymer of trifluorochloroethylene and vinylidene fluoride, is a chemically resistant polymer that dissolves well in ketones, complex esters, Freon-113, and tetrahydrofuran. Fluoroplasts, including grade F-32L, are characterized by an extremely low coefficient of friction against steel, which allows for a significant reduction in the surface friction of rubber coated with such materials. As a result, the wear resistance and durability of rubber products operating under conditions of friction, sliding, and abrasive stress are greatly improved. The copolymer based on vinylidene fluoride and chlorotrifluoroethylene exhibits excellent chemical resistance to aggressive environments, oils, solvents, and chemical agents. This material may be applied as a surface coating to create a protective barrier that prevents the penetration of aggressive substances into the rubber bulk, thereby preserving its original performance characteristics. Fluoroplast F-32L also features relatively high hardness, resulting in the formation of a rigid and wear-resistant surface layer on the rubber. This protects the softer NBR substrate from damage during contact with hard abrasive

surfaces, preserving its mechanical properties and extending the service life of the product. Being soluble in a number of organic solvents (e.g., 1,1,2-trifluoro-1,2,2-trichloroethane), fluoroplast F-32L can penetrate into the rubber surface during application due to partial swelling of the elastomer. After solvent evaporation, a uniform, thin, and mechanically strong coating is formed, which is firmly bonded to the substrate at the molecular level, thus ensuring high resistance to delamination and mechanical stress. The main properties of the fluoropolymer are as presented in Table 5.

Table 5. Properties of fluoroplast F-32L

Parameter	Value
Appearance	Coarse-grained powder of white or slightly yellowish color
Density, kg/m ³	1920–1950
Thermal stability (mass loss at 270°C 5h), wt %, no more than	0.1–1.0
T_g , °C	30
Coefficient of friction on steel	0.04
Brinell hardness, MPa	29–39

As a solvent for the fluoroplastic, 1,1,2-trifluoro-1,2,2-trichloroethane (CFC-113) was used. This compound is highly volatile and is classified as a low hazard (hazard class 4), meaning it does not necessitate specific protective measures for personnel due to its low toxicity. These attributes make it suitable for this application.

Modification. Various approaches have been proposed for improving the surface properties of NBR-based rubbers through the application of functional coatings. In the present study, samples of NBR rubber were prepared as dumbbell-shaped specimens (for tensile testing) and square-shaped specimens (for abrasion tests) were subjected to different types of surface treatments. The specific surface treatment methods applied to the rubber samples are summarized in Table 6. According to these methods, the developed compositions are intended to form a uniform coating on the rubber surface, which creates a stable surface layer after drying and thermal exposure. This coating is likely to reduce wear rates and the friction coefficient by reinforcing the surface without altering the bulk structure of the vulcanizate.

Table 6. Specific surface treatment methods

Modification type	Description of the modification method
M1	An elastomer composition of the following content: FKM-32, quinol ester of <i>p</i> -quinone dioxime and dithiophosphate accelerator (10 wt % solution in MEK) were applied to the rubber surface using a brush ($T = 25 \pm 0.5^\circ\text{C}$). The total number of applied layers was 4, with 24 h of drying time between layers. The sample with the dried coating was thermostated at a temperature of 150°C for 10 min.
M2	Pretreatment of NBR rubber was conducted by immersing in MEK for 10 min. An elastomer composition of the following content: FKM-32, quinol ester of <i>p</i> -quinone dioxime and dithiophosphate accelerator (10 wt % solution in MEK) were applied to the rubber surface using a brush ($T = 25 \pm 0.5^\circ\text{C}$). The total number of applied layers was 4, with 24 h of drying time between layers. The sample with the dried coating was thermostated at a temperature of 150°C for 10 min.
M3	Samples of NBR were immersed in a 10% solution of fluoroplast F32L in 1,1,2-trifluoro-1,2,2-trichloroethane and kept for 6 h ($T = 25 \pm 0.5^\circ\text{C}$), after which they were dried to a constant weight.

Experimental methods. The abrasion tests were conducted using an MI-2 tribometer, designed for assessing rubber wear, according to the method for determining abrasion resistance under sliding against rigidly fixed abrasive particles according to GOST 426-77². The abrasion resistance was calculated under a load of 26 N and a disk sliding rate of 40.0 rpm, with the test samples securely fixed in a holder. An abrasion disc made of stainless steel grade 25 (SS) and chrome nickel steel (CrNi) served as the abrasion surface. Volume abrasion was assessed every five minutes by weighing the samples and calculating the subsequent mass loss. The samples for the wear resistance test, with a wearing surface in the form of a square (each side measuring 20 mm), were equipped with tabs of 4 mm width and 3 mm height for attachment to the holder frame. Based on the experimental data, the following indicators were calculated.

The volume loss of the rubber (ΔV) in cm for the two tested samples is calculated using Eq. (1):

$$\Delta V = \frac{m_1 - m_2}{\rho}, \quad (1)$$

² GOST 426-77. Interstate Standard. Rubber. Method for determination of abrasion resistance under slipping. Moscow: IPK Izdatelstvo standartov; 1977.

where m_1 is the mass of the two samples before the test in kg, m_2 is the mass of the two samples after the test in kg; ρ is the density of the rubber in kg/m^3 .

The abrasion resistance (α) in $\text{cm}^3/\text{kW}\cdot\text{h}$ is calculated using Eq. (2):

$$\alpha = \frac{\Delta V}{A} \times \frac{1}{K}. \quad (2)$$

The formula for converting abrasion values from $\text{cm}^3/\text{kW}\cdot\text{h}$ to m^3/TJ is as follows:

$$\begin{aligned} \text{Abrasion (m}^3/\text{TJ)} &= \\ &= [\text{Abrasion (cm}^3/\text{kW}\cdot\text{h)} \cdot 10^{-6}]/(3.6 \cdot 10^{-3}), \end{aligned} \quad (3)$$

where $1 \text{ cm}^3 = 10^{-6} \text{ m}^3$, $1 \text{ kW}\cdot\text{h} = 3.6 \cdot 10^6 \text{ J} = 3.6 \cdot 10^{-3} \text{ TJ}$.

Abrasion resistance was calculated as loss in weight after 200 and 3000 abrasion cycles.

Determination of the tensile strength properties of the samples was performed using a DVT GP UG 5 universal testing machine (*Devotrans*, Turkey) in accordance with the ISO 37:2024 Standard³, at a testing rate of 100 mm/min. Samples were cut out on a pneumatic punching press GT-7016-AR (*GOTECH Testing Machines Inc.*, Istanbul, Turkey). Each data point was corroborated with five measurements. Hardness was ascertained using a Shore A type durometer, adhering to the testing method outlined in the ASTM D2240-2015 (R 2021) Standard⁴. Shore hardness tests were carried out on specimens with a thickness of 6 mm.

The study of the microstructure and elemental composition of modified NBR rubber was carried out using a Vega 3 scanning electron microscope (*TESCAN*, Brno, Czech Republic) equipped with an X-Act (*Oxford Instruments*, High Wycombe, United Kingdom) energy-dispersive analysis attachment.

RESULTS AND DISCUSSION

The abrasion test was employed to evaluate changes in abrasion resistance and the average friction coefficient of both the as-received and surface-treated NBR samples (Table 7).

Analysis of the performance of samples modified using methods M1 and M2 confirms that their abrasion resistance and friction behavior remains comparable to those of the unmodified (as-received) rubber. Pretreatment involving soaking in MEK had a negligible effect on the efficiency of surface treatment.

When chrome-plated steel was used as the counterbody material, a decrease in wear resistance was observed along with an increase in the friction coefficient, indicating less favorable tribological performance. The limited effectiveness of the M1 and M2 methods may be explained by insufficient interfacial bonding between the NBR surface and the applied fluoroelastomer layer, likely due to the inherently low adhesion of the fluoroelastomer to the rubber substrate.

In contrast, the sample modified via the M3 method demonstrated a significant (nearly two orders of decimal

Table 7. Friction coefficient and abrasion of as-received and modified rubbers

Grinding metal	Rubber	Abrasion, m ³ /TJ		Friction coefficient	
		Abrasion cycles			
		200	3000	200	3000
SS*	as-received NBR	0.046	0.043	0.92	0.90
CrNi**	as-received NBR	0.032	0.027	0.93	0.89
SS	NBR-M1	0.048	–	0.95	–
CrNi	NBR-M1	0.027	–	1.55	–
SS	NBR-M2	0.045	–	0.80	–
CrNi	NBR-M2	0.028	–	1.41	–
SS	NBR-M3	0.0005	0.0004	0.50	0.49
CrNi	NBR-M3	0.0004	0.0003	0.47	0.45

* SS is stainless steel grade 25;

** CrNi is chromium-nickel steel.

³ ISO 37:2024. Rubber, vulcanized or thermoplastic—Determination of tensile stress-strain properties.

⁴ ASTM D2240-2015 (R 2021). Standard test method for rubber property. Durometer hardness.

magnitude) improvement in abrasion resistance, decreasing from 0.046 m³/TJ for the as-received NBR to just 0.005 m³/TJ. This enhancement is attributed to the formation of a uniform fluoropolymer-based surface coating as a result of immersion in a fluoroplast F32L solution.

The application of the fluoropolymer coating also led to a marked reduction in the initial friction coefficient against metal substrates. This effect is primarily associated with a decrease in adhesive interaction at the sliding interface, which is a well-known characteristic of perfluorinated polymer surfaces. The deposited surface layer exhibits properties similar to those of highly fluorinated polymers, which are distinguished by their extremely low surface energy and exceptional anti-adhesive performance. Fluoropolymers, including the one used in this study, typically demonstrate ultra-low friction coefficients (as low as 0.05 against steel).

The influence of each surface treatment method on the mechanical properties of NBR according to collected and analyzed mechanical test data is summarized in Table 8.

Table 8. Mechanical properties of the initial and modified rubbers

Properties	As-received NBR	NBR-M1	NBR-M2	NBR-M3
Tensile modulus at 100%, MPa	2.05	2.68	3.03	3.82
Tensile modulus at 300%, MPa	6.83	8.29	8.50	9.87
Tensile strength, MPa	10.17	10.81	10.61	12.29
Elongation at break, %	580	530	490	490
Relative residual elongation, %	9	12	9	6
Hardness (Shore A), a.u.	57	61	63	68

As shown in Table 8, the mechanical properties of surface-treated NBR—including tensile modulus at 100% and 300% strain, as well as tensile strength and hardness—show improvements compared to the as-received NBR. For samples modified using methods M1 and M2, the tensile strength remains comparable to that of the unmodified rubber, indicating that the bulk integrity of the elastomeric matrix is preserved. Notably, the hardness of NBR-M1 and NBR-M2 samples increased by 4 and 6 Shore A units, respectively. This change can be attributed to the

formation of a stiffer surface layer due to the application of the fluoroelastomer-based composition. However, this increase in hardness is superficial in nature and not associated with a measurable increase in cross-link density: no experimental data (e.g., swelling tests or NMR-based analysis) confirm changes in the network structure of the vulcanizate. For the M3-treated rubber samples, which were immersed in a fluoroplast solution, the modulus at 100% and 300% strain increased by 86% and 44%, respectively; the tensile strength improved by 20%; and the hardness rose by 9 Shore A units compared to the as-received NBR. These findings are in line with previous studies suggesting that increases in hardness correlate with higher values of elastic modulus.

The observed hardness enhancement—particularly in the NBR-M3 sample—is due to the presence of a rigid fluoroplastic surface coating, which reduces the indentation depth during Shore A hardness measurements. This effect, which is mechanical rather than chemical, does not reflect an actual increase in cross-link density within the rubber bulk. Accordingly, the abrasion disc penetrates less deeply into the harder surface layer, which contributes to improved wear resistance. Moreover, it is well known that the friction coefficient of harder rubber is generally lower than that of softer rubber when sliding against rough surfaces [28]. Therefore, the observed decrease in friction for M3-modified samples is consistent with the formation of a rigid, low-energy fluoropolymer surface layer.

The depth and uniformity of the applied surface coating in the M3-modified NBR were evaluated using Scanning Electron Microscopy combined with Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (SEM-EDX), as shown in Figs. 1 and 2.

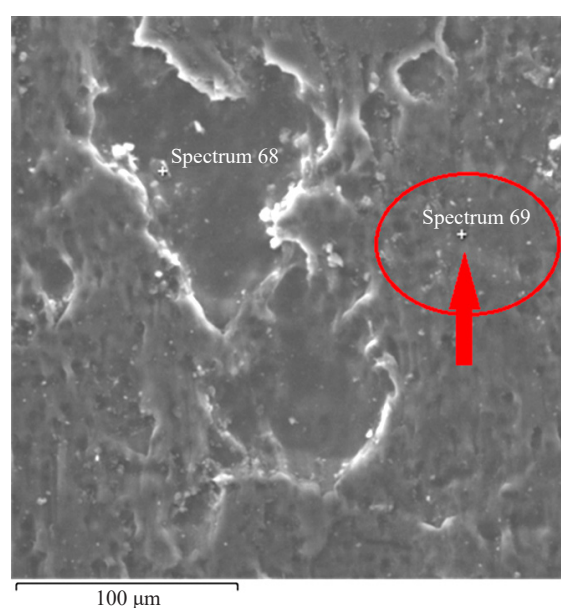


Fig. 1. SEM micrographs of NBR rubber after M3 modification (NBR-M3)

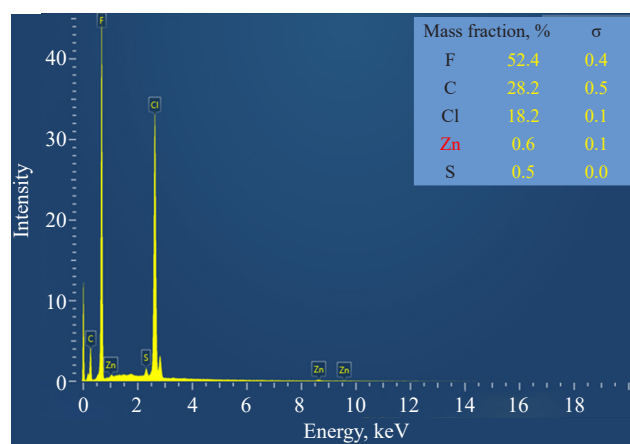


Fig. 2. Energy dispersive X-ray analysis (EDX) spectrum of NBR-M3

The EDX spectrum of the NBR rubber surface after immersion in 1,1,2-trifluoro-1,2,2-trichloroethane was used for quantitative elemental analysis (Figs. 1 and 2). The analysis confirmed the presence of fluorine (52.4 ± 0.4 at. %) and chlorine (18.2 ± 0.1 at. %) in the surface layer of the polymer. Moreover, pointwise EDX measurements indicated a uniform distribution of these halogen elements across the surface, suggesting that the applied fluoropolymer coating is continuous and well-adhered (Fig. 2).

CONCLUSIONS

In this work, new methods of enhancing the surface properties of NBR rubber through fluoropolymer-based coatings are proposed and evaluated. The study considered three surface treatment approaches. Methods M1 and M2 involved applying an elastomeric composition based on FKM-32 and a vulcanizing agent to the rubber surface, with method M2 additionally including a pre-swelling step in MEK for 10 min to facilitate deeper penetration of the composition into the rubber matrix. Method M3 consisted of immersing the

rubber samples in a 10% solution of fluoroplast F32L in 1,1,2-trifluoro-1,2,2-trichloroethane for 6 h, resulting in the formation of a rigid surface layer.

Experimental results showed that, regardless of the use of pre-swelling in solvent, methods M1 and M2 had limited influence on improving wear resistance or reducing friction. This limited performance is likely related to insufficient adhesion of the applied elastomeric layer to the NBR substrate. In contrast, surface treatment via method M3 led to a substantial enhancement in both tribological and mechanical properties, including a significant reduction in the friction coefficient and wear rate, as well as increases in modulus and hardness. The improved performance of M3-treated samples is attributed to the presence of a continuous fluoropolymer coating, which modifies the surface characteristics without affecting the bulk rubber structure.

As confirmed by SEM-EDX analysis after drying and washing, the presence of fluorine and chlorine atoms in the surface layer indicates that the applied coating remains intact and is responsible for the observed improvements in performance.

Acknowledgments

The authors thank the Center of Shared Usage “New Materials and Technologies” of Emanuel Institute of Biochemical Physics and Joint Research Center of Plekhanov Russian University of Economics for providing the necessary equipment.

Authors' contributions

K.V. Sukhareva—research concept, experimental work, processing experimental data, writing original draft.

I.A. Mikhailov—research concept, writing original draft, processing experimental data.

B.B. Khaidarov—correction of the research concept, processing experimental data.

A.D. Buluchevskaya—experimental work and editing.

I.N. Burmistrov—correction of the research concept.

The authors declare no competing interests.

REFERENCES

- Ning K., Lu J., Xie P., Hu J., Huang J., Sheng K. Study on Surface Modification of Silicone Rubber for Composite Insulator by Electron Beam Irradiation. *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 2021;499:7–16. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2021.04.019>
- Song J., Vancso G.J. Effects of Flame Treatment on the Interfacial Energy of Polyethylene Assessed by Contact Mechanics. *Langmuir*. 2008;24:4845–4852. <https://doi.org/10.1021/la7035532>
- Romero-Sánchez M.D., Pastor-Blas M.M., Martín-Martínez J.M., Zhdan P.A. Watts J.F. Surface Modifications of a Vulcanized Rubber Using Corona Discharge and Ultraviolet Radiation Treatments. *J Mater Sci*. 2001;36:5789–5799. <https://doi.org/10.1023/A:1012999820592>
- Martínez L., Álvarez L., Hüttel Y., Méndez J., Román E., Vanhulsel A., Verheyde B., Jacobs R. Surface Analysis of NBR and HNBR Elastomers Modified with Different Plasma Treatments. *Vacuum*. 2007;81:1489–1492. <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2007.04.025>

5. Kavc T., Kern W., Ebel M.F., Svagera R., Pölt P. Surface Modification of Polyethylene by Photochemical Introduction of Sulfonic Acid Groups. *Chemistry of Materials*. 2000;12:1053–1059. <https://doi.org/10.1021/cm991158p>
6. Nuzaimah M., Sapuan S.M., Nadlene R., Jawaid M. Effect of Surface Treatment on the Performance of Polyester Composite Filled with Waste Glove Rubber Crumbs. *Waste and Biomass Valorization*. 2020;12(2). <https://doi.org/10.1007/s12649-020-01008-2>
7. Lu X., Wang J., Cai S., Niu B., He Q., He X. Improving Thermo-oxidative Stability and Mediums Resistance of Nitrile Rubber via Surface Superhydrophobic Modification. *J. Appl. Polym. Sci.* 2022;139(17). <https://doi.org/10.1002/app.52016>
8. Yang Q., Chen S., Gao S., Wan S., He X. Improving Thermal-oxidative Stability of Nitrile Butadiene Rubber Composites by Surface Modification of Zirconium Phosphate. *Polym. Compos.* 2023;44:505–514. <https://doi.org/10.1002/pc.27113>
9. Wu Y.M., Liu J.Q., Cao H.T., Wu Z.Y., Wang Q., Ma Y.P., Jiang H., Wen F., Pei Y.T. On the Adhesion and Wear Resistance of DLC Films Deposited on Nitrile Butadiene Rubber: A Ti-C Interlayer. *Diam Relat Mater.* 2020;101. <https://doi.org/10.1016/j.diamond.2019.107563>
10. Zhou Z., Han Y., Qian J. Improving Mechanical and Tribological Behaviors of GLC Films on NBR under Water Lubrication by Doping Ti and N. *Coatings*. 2022;12. <https://doi.org/10.3390/coatings12070937>
11. Nudelman Z.N., Dontsov A.A., Novitskaya S.P. *Ftorelastomery (Fluoroelastomers)*. Moscow: Khimiya; 1988. 240 p. (In Russ.).
12. Dontsov A.A., Lozovik G.Ya., Novitskaya S.P. *Khlorigovannyye polimery (Chlorinated Polymers)*. Moscow: Khimiya; 1979. 232 p. (In Russ.).
13. Tutorsky I.A., Potapov E.E., Shvarts A.G. *Khimicheskaya modifikatsiya elastomerov (Chemical Modification of Elastomers)*. Moscow: Khimiya; 1993. 304 p. (In Russ.).
14. Nudelman Z.N. *Ftorkauchuki: osnovy, pererabotka, primeneniye (Fluororubbers: Fundamentals, Processing, Application)*. Moscow: PIF RIAS; 2007. 383 p. (In Russ.).
15. Nudelman Z.N., Galil-ogly F.A., Novikov A.S. *Ftorkauchuki i reziny na ikh osnove (Fluororubbers and Rubbers Based on Them)*. Moscow: Khimiya; 1966. 234 p. (In Russ.).
16. Adov M.V., Zuev A.V., Pichkhidze S.Ya., Yurovsky V.S. Application of Fine Rubber Powder Based on Chloroprene Rubber in the Formulation of Rubber Compounds Based on This Rubber. *Kauchuk i rezina*. 2010;4:25–27 (in Russ.).
17. Pastor-Blas M.M., Martín-Martínez J.M. Different Surface Modifications Produced by Oxygen Plasma and Halogenation Treatments on a Vulcanized Rubber. *J. Adhes. Sci. Technol.* 2002;16:409–428. <https://doi.org/10.1163/156856102760067190>
18. Abbott S.G., Brewis D.M., Manley N.E., Mathieson I., Oliver N.E. Solvent-Free Bonding of Shoe-Soling Materials. *Int. J. Adhes.* 2003;23:225–230. [https://doi.org/10.1016/S0143-7496\(03\)00025-3](https://doi.org/10.1016/S0143-7496(03)00025-3)
19. Daniel P., Thian H.Ng., Heam K.T., Roger L., Matt J.C. The effects of chlorination, thickness, and moisture on glove donning efficiency. *Ergonomics*. 2021;64(3). <https://doi.org/10.1080/00140139.2021.1907452>
20. Khan M.S., Heinrich G. PTFE-Based Rubber Composites for Tribological Applications. *Advanced Rubber Composites*. 2010;249–310. https://doi.org/10.1007/12_2010_98
21. Belov N.A., Alentiev A.Y., Bogdanova Y.G., Vdovichenko A.Y., Pashkevich D.S. Direct Fluorination as Method of Improvement of Operational Properties of Polymeric Materials. *Polymers (Basel)*. 2020;12. <https://doi.org/10.3390/polym12122836>
22. Qiang G., Changou P., Pengwei X., Mingliang P., Peng L. Fluorination of nitrile-butadiene rubber without gelation via radical graft polymerization in presence of chain transfer agent. *European Polymer Journal*. 2021;151. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2021.110442>
23. Gao J., Dai Y., Wang X., Huang J., Yao J., Yang J., Liu X. Effects of Different Fluorination Routes on Aramid Fiber Surface Structures and Interlaminar Shear Strength of Its Composites. *Appl Surf Sci.* 2013;270:627–633. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2013.01.099>
24. Qiang G., Changou P., Siwei Sh., Pengwei X., Mingliang P., Peng L. Facile fluorination of nitrile-butadiene rubber via olefin cross metathesis. *Polymer*. 2021;217. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2021.123455>
25. Yang X., Yang C., Nie M. Industrial Preparation of Self-Lubricating Polyurethane via Direct Fluorination with Gaseous Fluorine. *ACS Omega*. 2022;7:28388–28395. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c03019>
26. Belov N.A., Pashkevich D.S., Alentiev A.Y., Tressaud A. Effect of Direct Fluorination on the Transport Properties and Swelling of Polymeric Materials: A Review. *Membranes*. 2021;11(9). <https://doi.org/10.3390/membranes11090713>
27. Kharitonov A.P. Direct Fluorination of Polymers – From Fundamental Research to Industrial Applications. *Prog Org Coat.* 2008;61:192–204. <https://doi.org/10.1016/j.porgcoat.2007.09.027>
28. Mostafa A., Abouel-Kasem A., Bayoumi M.R., El-Sebaie M.G. Insight into the Effect of CB Loading on Tension, Compression, Hardness and Abrasion Properties of SBR and NBR Filled Compounds. *Mater Des.* 2009;30: 1785–1791. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2008.07.037>

About the Authors

Ksenia V. Sukhareva, Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Head of the Basic Department of the Industry of Quality, Higher Engineering School “New Materials and Technologies,” Plekhanov Russian University of Economics (36, Stremyannyi per., Moscow, 115054, Russia); Leading Researcher, Laboratory of Physical Chemistry of Compositions of Synthetic and Natural Polymers, N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences (4, Kosygina ul., Moscow, 119334, Russia). E-mail: sukhareva.kv@rea.ru. Scopus Author ID 57191042974, RSCI SPIN-code 1883-8039, <https://orcid.org/0000-0002-0282-7015>

Igor A. Mikhailov, Cand. Sci. (Chem.), Director of the Joint Research Center, Plekhanov Russian University of Economics (36, Stremyannyi per., Moscow, 115054, Russia); Laboratory of Physical Chemistry of Compositions of Synthetic and Natural Polymers, N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academy of Sciences (4, Kosygina ul., Moscow, 119334, Russia). E-mail: mikhaylov.ia@rea.ru. Scopus Author ID 57199507317, ResearcherID M-7163-2016, RSCI SPIN-code 4251-3129, <https://orcid.org/0000-0003-1196-7973>

Bekzod B. Khaidarov, Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor; Department of Functional Nanosystems and High-Temperature Materials, National University of Science and Technology "MISIS" (4, Leninskii pr., Moscow, 119049, Russia). E-mail: b.haydarov@isis.ru. Scopus Author ID 57223169688, RSCI SPIN-code 7832-0765, <https://orcid.org/0000-0003-2769-7437>

Anastasia D. Buluchevskaya, Assistant, Basic Department of Chemistry of Innovative Materials and Technologies, Higher Engineering School "New Materials and Technologies", Plekhanov Russian University of Economics (36, Stremyannyi per., Moscow, 115054, Russia). E-mail: buluchevskaya.ad@rea.ru. RSCI SPIN-code 7486-8251, <https://orcid.org/0009-0006-1486-037X>

Igor N. Burmistrov, Dr. Sci. (Eng.), Leading Engineer of the Scientific Project, Department of Functional Nanosystems and High-Temperature Materials, National University of Science and Technology "MISIS" (4, Leninskii pr., Moscow, 119049, Russia). E-mail: burmistrov.in@isis.ru. Scopus Author ID 55042347200, ResearcherID A-8212-2014, RSCI SPIN-code 1353-0401, <https://orcid.org/0000-0003-0776-2465>

Об авторах

Сухарева Ксения Валерьевна, к.х.н., доцент, заведующая базовой кафедрой индустрии качества, Высшая инженерная школа «Новые материалы и технологии», ФГБОУ ВО «Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова» (115054, Россия, Москва, Стремянный переулок, д. 36); ведущий научный сотрудник, лаборатория физико-химии композиций синтетических и природных полимеров, ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (199334, Россия, Москва, ул. Косыгина, д. 4). E-mail: sukhareva.kv@rea.ru. Scopus Author ID 57191042974, SPIN-код РИНЦ 1883-8039, <https://orcid.org/0000-0002-0282-7015>

Михайлов Игорь Анатольевич, к.х.н., директор Центра коллективного пользования, ФГБОУ ВО «Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова» (115054, Россия, Москва, Стремянный переулок, д. 36); лаборатория физико-химии композиций синтетических и природных полимеров, ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (199334, Россия, Москва, ул. Косыгина, д. 4). E-mail: mikhaylov.ia@rea.ru. Scopus Author ID 57199507317, ResearcherID M-7163-2016, SPIN-код РИНЦ 4251-3129, <https://orcid.org/0000-0003-1196-7973>

Хайдаров Бекзод Бахтиёрович, к.т.н., доцент, кафедра функциональных наносистем и высокотемпературных материалов, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС» (НИТУ МИСИС) (119049, Россия, Москва, Ленинский пр-т, д. 4, стр. 1). E-mail: b.haydarov@isis.ru. Scopus Author ID 57223169688, SPIN-код РИНЦ 7832-0765, <https://orcid.org/0000-0003-2769-7437>

Булучевская Анастасия Дмитриевна, ассистент, базовая кафедра химии инновационных материалов и технологий, Высшая инженерная школа «Новые материалы и технологии», ФГБОУ ВО «Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова» (115054, Россия, Москва, Стремянный переулок, д. 36). E-mail: buluchevskaya.ad@rea.ru. SPIN-код РИНЦ 7486-8251, <https://orcid.org/0009-0006-1486-037X>

Бурмистров Игорь Николаевич, д.т.н., ведущий инженер научного проекта, кафедра функциональных наносистем и высокотемпературных материалов, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС» (НИТУ МИСИС) (119049, Россия, Москва, Ленинский пр-т, д. 4, стр. 1). E-mail: burmistrov.in@isis.ru. Scopus Author ID 55042347200, ResearcherID A-8212-2014, SPIN-код РИНЦ 1353-0401, <https://orcid.org/0000-0003-0776-2465>

*The text was submitted by the authors in English
and edited for English language and spelling by Thomas A. Beavitt*

Отпечатано в МИРЭА – Российском технологическом
университете.

119454, РФ, Москва, пр-т Вернадского, д. 78.

Подписано в печать 26.12.2025 г.

Формат 60×90/8. Печать цифровая. Уч.-изд. листов 12.25.

Тираж 50 экз. Заказ № 3611.

Подписку на печатную версию журнала

Тонкие химические технологии = *Fine Chemical Technologies*
можно оформить через ООО «Агентство «Книга-Сервис»,
www.akc.ru. Подписной индекс: **36924**.

Printed in MIREA – Russian Technological
University.

78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russian Federation.

Signed to print on December 26, 2025.

Format 60×90/8. Digital print. C.p.l. 12.25.

50 copies. Order no. 3611.

Subscription to the

Tonkie Khimicheskie Tekhnologii = *Fine Chemical Technologies*
printed version can be made through the *Kniga-Servis* Agency,
www.akc.ru. Subscription index: **36924**.

