



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
- | Промышленная фармация, фармацевтическая химия, фармакогнозия
- | 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

21(2)

2026

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
- | Промышленная фармация. Фармацевтическая химия. Фармакогнозия
- | 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 21, № 2, 2026

Tonkie Khimicheskie Tekhnologii =
Fine Chemical Technologies.
Vol. 21, No. 2, 2026

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2>

www.finechem-mirea.ru

**Тонкие химические технологии =
Fine Chemical Technologies
2026, том 21, № 2**

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» (К1).

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	Д.В. Трофимова

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 **30.04.2026 г.**

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

**Tonkie Khimicheskie Tekhnologii =
Fine Chemical Technologies
2026, Vol. 21, No. 2**

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	Darya V. Trofimova

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 30.04.2026.

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, Манизалес, 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.

Новakov 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.

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.

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.

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.

Пятигорская Наталья Валерьевна – член-корр. РАН, д.фарм.н., профессор, Институт трансляционной медицины и биотехнологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация. Scopus Author ID 55640443500, Researcher ID K-6918-2015, <https://orcid.org/0000-0003-4901-4625>, pyatigorskaya_n_v@staff.sechenov.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, Researcher ID A-5698-2010, <http://orcid.org/0000-0002-1863-5528>, a.toikka@spbu.ru.

Трохимчук Анджей – д.х.н., профессор, Химический факультет Вроцлавского политехнического университета, Вроцлав, Польша. Scopus Author ID 7003604847, andrzej.trochimeczuk@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.

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.

Natalya V. Pyatigorskaya – Corresponding Member of the RAS, Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Institute for Translational Medicine and Biotechnology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation. Scopus Author ID 55640443500, Researcher ID K-6918-2015, <https://orcid.org/0000-0003-4901-4625>, pyatigorskaya_n_v@staff.sechenov.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. Trochimeczuk – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Faculty of Chemistry, Wrocław University of Science and Technology, Wrocław, Poland. Scopus Author ID 7003604847, andrzej.trochimeczuk@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

*Н.А. Королькова, С.Л. Назанский,
М.А. Солохин*

Анализ стационарных состояний проточного реактора идеального смешения на примере экзотермической реакции димеризации

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

*А.И. Николаев, Б.В. Пешнев, А.Н. Королев,
Д.В. Никишин*

Изменение углеводородного состава нефтепродуктов под воздействием кавитации

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

*D.I. Zybin, A.A. Klishin, N.V. Orlova,
T.S. Sorokina, D.V. Kapustin*

Development, characterization, and stability assessment of a lyophilized Eculizumab formulation for use as a reference material

В.Н. Леонтьев, О.И. Лазовская

Ферментативное дегликозилирование соевых белков как способ повышения эффективности их гидролиза

БИОХИМИЯ И БИОТЕХНОЛОГИЯ

*Д.С. Полянский, В.В. Прокофьев,
А.В. Саморукова, Ф.А. Шшиконаков,
Д.В. Васильев, Е.И. Рябова, А.А. Деркаев,
А.И. Государев, Ю.А. Ефимова, Д.В. Щебляков,
А.П. Карпов, И.Б. Есмагамбетов*

Разработка и масштабирование технологии хроматографической очистки однодоменных антител, слитых с Fc-фрагментом IgG1 человека

CONTENTS

THEORETICAL BASIS OF CHEMICAL TECHNOLOGY

*N.A. Korol'kova, S.L. Nazanskii,
M.A. Solokhin*

143 Steady state analysis of the flow continuous stirred tank reactor on instance exothermic dimerization reaction

CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF ORGANIC SUBSTANCES

*A.I. Nikolaev, B.V. Peshnev, A.N. Korolev,
D.V. Nikishin*

157 Changes in the hydrocarbon composition of petroleum products under the influence of cavitation

CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF MEDICINAL COMPOUNDS AND BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

*D.I. Zybin, A.A. Klishin, N.V. Orlova,
T.S. Sorokina, D.V. Kapustin*

165 Development, characterization, and stability assessment of a lyophilized Eculizumab formulation for use as a reference material

V.N. Leontiev, O.I. Lazovskaya

179 Enzymatic deglycosylation of soy proteins as a method to increase the efficiency of their hydrolysis

BIOCHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY

*D.S. Polyansky, V.V. Prokofiev, A.V. Samorukova,
F.A. Shishkonakov, D.V. Vasiliev, E.I. Ryabova,
A.A. Derkaev, A.I. Gosudarev, Yu.A. Efimova,
D.V. Shcheblyakov, A.P. Karpov,
I.B. Esmagambetov*

188 Development and scaling of a chromatographic purification technology for single-domain antibodies fused to the Fc fragment of human IgG

СИНТЕЗ И ПЕРЕРАБОТКА ПОЛИМЕРОВ И КОМПОЗИТОВ НА ИХ ОСНОВЕ

И.Ю. Васильев, В.С. Петренко, В.А. Род, Д.А. Голобоков

Структура, свойства и фотодеструкция полимерных биокomпозиционных материалов на основе полилактида, наполненного термопластичным компаундом A-Len[®]

А.В. Марков, А.Е. Зверев, Е.В. Калугина, В.А. Марков

Особенности изменения электрического сопротивления смесей кристаллизующихся полимеров с техническим углеродом при нагревании

С.В. Медников, П.Д. Кравченя, А.С. Пономарев, О.О. Тужиков

Исследование коррозионного воздействия озона на вулканизаты

SYNTHESIS AND PROCESSING OF POLYMERS AND POLYMERIC COMPOSITES

I.Yu. Vasilyev, V.S. Petrenko, V.A. Rod, D.A. Golobokov

212 Structure, properties, and photodegradation of polymer biocomposites based on polylactide filled with A-Len[®] thermoplastic compound

A.V. Markov, A.E. Zverev, E.V. Kalugina, V.A. Markov

226 Features of changes in the electrical resistance of mixtures of crystallizing polymers with carbon black upon heating

S.V. Mednikov, P.D. Kravchenya, A.S. Ponomarev, O.O. Tuzhikov

237 Study of the corrosive effect of ozone on vulcanizates

Теоретические основы химической технологии
Theoretical basis of chemical technology

УДК 66.011

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-143-156>

EDN VSRQYI



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Анализ стационарных состояний проточного реактора идеального смешения на примере экзотермической реакции димеризации

Н.А. Королькова, С.Л. Назанский✉, М.А. Солохин

МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, 119454 Россия

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

Аннотация

Цели. Химико-технологические системы в силу сложности своего поведения во многих случаях характеризуются полистационарностью, то есть наличием множественных стационарных режимов работы при одном и том же наборе рабочих параметров. Данные стационарные состояния отличаются конверсией, селективностью, составами продуктовых потоков и устойчивостью. В связи с этим, актуальной задачей является выявление всех возможных стационарных состояний химико-технологических систем для того, чтобы в дальнейшем была возможность выбора состояния с наилучшими технологическими показателями. Цель работы — поиск всех возможных стационарных состояний проточного реактора идеального смешения на примере реакции димеризации и анализ влияния различных параметров на технологические показатели реактора для найденных состояний.

Методы. Работа выполнялась методом математического моделирования с использованием материальных балансов по веществам и энергетического баланса реактора. Количество стационарных состояний оценивалось по числу точек пересечения функции невязки энергетического баланса с осью Ox . Нелинейные алгебраические уравнения материального баланса реактора решались методом Ньютона в среде Microsoft Excel. Начальное приближение по производительности выбиралось в диапазоне от нуля до количества реагента 100 кмоль/ч в питании реактора.

Результаты. В ходе работы установлено, что в зависимости от объема реактора, температуры и состава входящего потока и расхода теплоносителя в проточном реакторе идеального смешения может реализовываться до трех стационарных состояний, которые отличаются производительностью реактора и температурой в нем. Результаты настоящей работы согласуются с литературными данными, полученными ранее для случаев необратимых реакций, протекающих в адиабатическом режиме. Кроме этого, проведен анализ устойчивости стационарных состояний при малых изменениях параметров, который показал, что характеристические корни в стационарных состояниях действительны, следовательно, колебания при работе реактора не реализуются, и в окрестности устойчивого состояния характер изменения параметров асимптотический.

Выводы. Разработана методика, которая позволяет выявить все возможные стационарные состояния проточного реактора идеального смешения с внешним теплообменом. Методику, примененную в данной работе, можно использовать для анализа стационарных состояний рециркуляционных химико-технологических систем, включающих реактор идеального смешения и блок разделения.

Ключевые слова

реакторы, экзотермические реакции, стационарные состояния, устойчивость стационарных состояний, математическое моделирование

Поступила: 27.07.2025
Доработана: 09.09.2025
Принята в печать: 17.02.2026

Для цитирования

Королькова Н.А., Назанский С.Л., Солохин М.А. Анализ стационарных состояний проточного реактора идеально-го смешения на примере экзотермической реакции димеризации. *Тонкие химические технологии*. 2026;21(2):143–156. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-143-156>

RESEARCH ARTICLE

Steady state analysis of the flow continuous stirred tank reactor on instance exothermic dimerization reaction

Natalia A. Korol'kova, Sergei L. Nazanskii✉, Michael A. Solokhin

MIREA – Russian Technological University, Moscow, 119454 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: nazanski@yandex.ru

Abstract

Objectives. Due to the complexity of their behavior, chemical process flowsheets are characterized by steady state multiplicity, in other words, the presence of multiple steady state operating modes having the same set of parameters. The steady states differ from each other in terms of their reagent conversion, selectivity, product flow composition, and stability. Therefore, in order to be able to identify the steady state having optimal technological indicators, the objective of searching all steady states of a chemical process flowsheet is relevant. The aim of the study is to research all possible steady states for a continuous stirred tank reactor (CTSR) according to the exothermic dimerization reaction and investigate the influence of different operation parameters on the technological indicators of found states.

Methods. Mathematical simulations of material and energy balance equations for reactor were used. The quantity of steady states was estimated by the number of energy balance discrepancy function intersection with the Ox axis. The Newton method in Microsoft Excel was used to solve nonlinear material balance equations of the reactor. The initial value of productivity was in range from zero to feed rate value of reagent of 100 kmol/h.

Results. It is shown that up to three steady states may exist for the reactor in dependence on the reaction volume, composition, and temperature feed flow, as well as the heat carrier flow rate. The results of this study correspond with earlier obtained results, which were obtained for irreversible reactions in adiabatic conditions. These states differ in productivity, internal reactor temperature, and stability. Steady state stability analysis of small parameter deviations was carried out. The analysis demonstrated that real characteristic values are in all found steady states of the reactor. Therefore, no oscillations in stable steady states of reactor and asymptotical operating time dependencies are implemented.

Conclusions. The technique of steady state analysis of a continuous stirred tank reactor developed over the course of this study, which reveals all steady states of the reactor with heat exchange, can be used to perform steady state analysis of recycled chemical process flowsheets, including continuous stirred tank reactors and separation blocks.

Keywords

reactors, exothermic reactions, steady states, steady state stability, mathematical simulation

Submitted: 27.07.2025

Revised: 09.09.2025

Accepted: 17.02.2026

For citation

Korol'kova N.A., Nazanskii S.L., Solokhin M.A. Steady state analysis of the flow continuous stirred tank reactor on instance exothermic dimerization reaction. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2026;21(2):143–156. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-143-156>

ВВЕДЕНИЕ

Любая химико-технологическая система вне зависимости от ее масштабов и номенклатуры выпускаемой продукции состоит из последовательности взаимосвязанных технологических процессов: приема и подготовки сырья, химических превращений, разделения реакционной смеси с целью получения целевого продукта и образования рециркуляционных потоков по непрореагировавшему сырью. Опыт эксплуатации химических производств показывает, что основной вклад в экономический критерий эффективности вносят затраты на процессы химического превращения (реакторная подсистема) и разделения реакционной массы (подсистема разделения) [1]. Оценка эффективности отдельных этапов процесса помимо общих экономических показателей включает и такие критерии эффективности, которые более полно отражают химическую и физико-химическую сущность явлений, происходящих в отдельных аппаратах технологической системы. Одними из таких важнейших количественных критериев, которые отражают эффективность работы химического реактора, являются удельная производительность и селективность процесса.

В случае кинетически обратимых реакций по мере протекания химического превращения общая скорость реакции снижается за счет возрастания скорости обратных процессов, и в результате практически достигается состояние равновесия. Наличие химически равновесного состояния является основным термодинамическим ограничением, которое препятствует полному превращению реагентов в продукты за один проход через химический реактор [2, 3]. Для многих реакций из-за кинетических затруднений (низкой скорости реакции) для практического достижения химического равновесия необходимо длительное время контакта и, соответственно, большой объем реактора. В промышленности процесс приходится проводить в условиях, не обеспечивающих достижения равновесного состояния химической реакции, что приводит к еще меньшему выходу продуктов. Данные кинетические затруднения и термодинамические ограничения процесса приводят к необходимости использования химико-технологических приемов, позволяющих преодолеть эти сложности. Одним из таких химико-технологических приемов является организация рециркуляционного потока,

состоящего из непрореагировавшего сырья, в реактор. Таким образом, время пребывания реагентов в реакционной зоне снижается, следовательно, снижается конверсия в реакторе, что приводит к увеличению концентрации реагентов и, соответственно, скорости химической реакции и производительности [4]. Для организации рециркуляционного потока химический реактор необходимо дополнить еще одним блоком разделения, в котором непрореагировавшее сырье и продукты реакции будут разделены. В рециркуляционной системе возможно достижение конверсии выше химически равновесной. Поскольку рециркуляционная система является самостоятельной системой, более сложной, чем реактор, то для нее не существует термодинамических ограничений на предельное значение конверсии. В случае обратимых химических реакций, применение рециркуляции позволяет достичь степени конверсии сырья, превышающей предельно допустимое значение для реактора любого типа. Теоретически возможно достичь конверсии 100%. Таким образом, несмотря на низкую степень превращения реагентов за один проход, при использовании рециркуляции значительно возрастает производительность реактора. Также при правильной организации рециркулирующих потоков, можно снизить скорости побочных реакций, а следовательно, повысить селективность процесса [5].

При наличии рециркулирующих потоков в системе возникает обратная связь, что может приводить к появлению множественных стационарных состояний при одних и тех же рабочих параметрах системы¹ [6]. В некоторых случаях в рециркуляционных реакционно-ректификационных процессах могут реализовываться континуумы стационарных состояний, которые исчезают при переходе от бесконечной разделительной способности к конечному числу тарелок [7, 8]. В связи с этим, является актуальным исследование эволюции стационарных состояний химико-технологической схемы при изменении конструктивных и режимных параметров. Кроме того, при наличии множественных стационарных состояний возникает задача анализа устойчивости состояний. От результата решения данной задачи зависит стратегия пуска химико-технологического процесса и возможность поддержания заданных для желаемого стационарного состояния значений рабочих параметров.

¹ Благов С.А. Разработка метода анализа стационарных состояний рециркуляционных реакционно-ректификационных процессов. Автореф. дис. канд. техн. наук. М.: МИТХТ; 1999, 195 с. [Blagov S.A. *Razrabotka metoda analiza statsionarnykh sostoyanii retsirkulyatsionnykh reaktsionno-rektifikatsionnykh processov (Development of a method for analyzing stationary states of recirculation reaction-distillation processes)*. Cand. Sci. Thesis. (Eng.). Moscow: MITHT; 1999, 195 p.]

В связи с изложенным выше, целью настоящей работы является анализ стационарных состояний реактора с учетом теплообмена и изменения конструктивных и режимных параметров, а также состава потока питания.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕАКТОРА

На первом этапе расчетной части работы было проведено исследование стационарных состояний проточного реактора идеального смешения (РИС), в котором протекает жидкофазная обратимая экзотермическая реакция димеризации $2A \leftrightarrow B$. Реакция рассматривалась как гипотетическая, при этом теплофизические свойства компонентов (теплоемкость, плотность), которые использовались для исследуемой реакции, соответствовали ацетону (А) и диацетонному спирту (В).

На рис. 1 приведена схема потоков проточного РИС данного процесса.

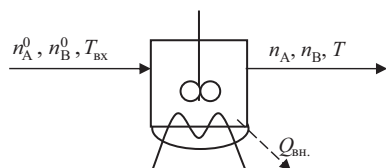


Рис. 1. Схема потоков проточного РИС (все обозначения приведены в конце статьи)

Fig. 1. Flow diagram of continuous stirred tank reactor (all designations are given at the end of the article)

Физико-химические свойства компонентов реакционной смеси, такие как теплоемкость, были взяты из справочной литературы [9]. Тепловой эффект рассматриваемой реакции рассчитывался с учетом изменения теплоемкости реакционной смеси [10]:

$$\Delta H_T = \Delta H_{298.15}^0 + \Delta C_p (T - 298.15), \quad (1)$$

где ΔH_T — тепловой эффект реакции, кДж/кмоль; $\Delta H_{298.15}^0$ — стандартный тепловой эффект реакции при $T = 298.15$ К, кДж/кмоль; ΔC_p — изменение теплоемкости реакции при превращении ацетона в диацетонный спирт, кДж/кмоль·К; T — абсолютная температура, К.

Стандартный тепловой эффект реакции при $T = 298.15$ К был рассчитан на основании значений стандартных тепловых эффектов образования веществ, имеющейся в базе данных NIST TDE² Aspen Plus и равен -95000 кДж/кмоль.

Изменение теплоемкости в ходе химической реакции рассчитывается по формуле:

$$\Delta C_p = C_{pB} - C_{pA}, \quad (2)$$

где C_{pA} , C_{pB} — теплоемкости компонентов А и В соответственно в жидком состоянии, кДж/(кмоль·К).

Зависимость теплоемкости от температуры выражается степенным рядом:

$$C_p = a + bT + cT^2 + dT^3, \quad (3)$$

Коэффициенты a , b , c , d уравнения (3), представлены в табл. 1.

Таблица 1. Коэффициенты температурной зависимости теплоемкости (3) для компонентов А и В

Table 1. Coefficients of the temperature dependence (3) of heat capacity for components A and B

Компонент Component	a	b	c	d
A	135.6	-0.177	$2.837 \cdot 10^{-4}$	$6.890 \cdot 10^{-7}$
B	59.7	0.542	0.00	0.00

Для процесса димеризации было принято допущение, что скорость химической реакции подчиняется закону действующих масс и, таким образом, скорость реакции W имеет вид [12]:

$$W = k^+ \cdot C_A^2 - k^- \cdot C_B, \quad (4)$$

где k^+ и k^- — константы скорости прямой и обратной реакции соответственно, $\text{м}^3/(\text{кмоль} \cdot \text{ч})$ и ч^{-1} ; C_A и C_B — концентрации компонентов А и В соответственно, $\text{кмоль}/\text{м}^3$.

Зависимость скорости реакции от температуры подчиняется закону Аррениуса, согласно которому для константы скорости реакции справедливо следующее выражение [11]:

$$k = A e^{-\frac{E_a}{RT}}, \quad (5)$$

где A — предэкспоненциальный множитель; E_a — энергия активации, Дж/моль; R — универсальная газовая постоянная, Дж/(моль·К); T — абсолютная температура, К.

На этапе предварительных расчетов были подобраны значения констант скорости, обеспечивающие достаточно высокую скорость в диапазоне 300–400 К. Параметры температурной зависимости констант (предэкспоненциальные множители A и энергии активации E) приведены в табл. 2.

² NIST Standard Reference Data (SRD); © 2022 by the U.S. Secretary of Commerce on behalf of the United States of America.

Таблица 2. Кинетические параметры уравнения Аррениуса

Table 2. Arrhenius law parameters

A^+	E^+	A^-	E^-
$5.00 \cdot 10^9$	60000	$2.67 \cdot 10^{10}$	63200

Математическая модель РИС, представленного на рис. 1, состоит из уравнений материального баланса:

$$n_A^0 - n_A - 2P = 0, \quad (6)$$

$$n_B^0 - n_B + P = 0, \quad (7)$$

где n_A^0 и n_B^0 — скорости подачи исходного сырья в реактор, кмоль/ч; n_A и n_B — скорости продуктовых потоков, кмоль/ч; P — производительность реактора, кмоль/ч.

Производительность реактора зависит от объема V РИС и скорости химической реакции W . Таким образом, используя формулу (4) для W , получаем кинетическое уравнение для производительности [12]:

$$P = W \cdot V = (k^+ \cdot C_A^2 - k^- \cdot C_B) \cdot V, \quad (8)$$

где V — объем реактора, м³; k^+ и k^- — константы скорости прямой и обратной реакции соответственно.

Для того чтобы привести решаемую задачу к одному неизвестному параметру, свяжем мольные концентрации в реакторе с мольными долями и мольными потоками соотношениями через мольный объем смеси.

Примем, что мольный объем смеси подчиняется закону Амага [9]:

$$v = v_A x_A + v_B x_B, \quad (9)$$

где v_A и v_B — мольные объемы компонентов А и В соответственно в смеси, м³/кмоль; x_A и x_B — мольные доли компонентов А и В соответственно.

Мольный объем компонента зависит от температуры и рассчитывается по формуле.

$$v_i = \frac{1}{a} \cdot b \cdot \left[1 + \left(1 - \frac{T}{c} \right)^d \right], \quad i = A, B. \quad (10)$$

Коэффициенты a , b , c , d в уравнении (10) приведены в табл. 3.

Мольные концентрации в реакторе связаны с мольными долями соотношениями:

$$C_A = \frac{x_A}{v}, \quad (11)$$

$$C_B = \frac{x_B}{v}. \quad (12)$$

Таблица 3. Коэффициенты для расчета мольных объемов по формуле (10)

Table 3. Coefficients for the mole volume calculation by (10)

Компонент Component	a	b	c	d
A	1.2298	0.2576	508.2	0.29903
B	0.6727	0.2603	606	0.2511

Мольные доли связаны с мольными потоками в реакторе соотношениями:

$$x_A = \frac{n_A}{N}, \quad (13)$$

$$x_B = \frac{n_B}{N}, \quad (14)$$

$$N = n_A + n_B. \quad (15)$$

Из уравнений покомпонентного материального баланса реактора (6) и (7) выразим продуктовые мольные потоки через известные входные потоки и неизвестную производительность реактора P :

$$n_A = n_A^0 - 2P, \quad (16)$$

$$n_B = n_B^0 + P. \quad (17)$$

Таким образом используя (9), (11)–(17), получим соотношения, отражающие связь мольных концентраций с мольными долями и мольными потоками в реакторе через одну неизвестную величину P :

$$C_A = \frac{x_A}{v_A x_A + v_B x_B} = \frac{\frac{n_A}{N}}{v_A \cdot \frac{n_A}{N} + v_B \cdot \frac{n_B}{N}} = \frac{n_A}{v_A n_A + v_B n_B} = \frac{n_A^0 - 2P}{v_A (n_A^0 - 2P) + v_B (n_B^0 + P)}, \quad (18)$$

$$C_B = \frac{x_B}{v_A x_A + v_B x_B} = \frac{\frac{n_B}{N}}{v_A \cdot \frac{n_A}{N} + v_B \cdot \frac{n_B}{N}} = \frac{n_B}{v_A n_A + v_B n_B} = \frac{n_B^0 + P}{v_A (n_A^0 - 2P) + v_B (n_B^0 + P)}. \quad (19)$$

Для нахождения производительности реактора проведем преобразования уравнения (8), используя полученные выражения для скорости химической реакции (4) и мольных концентраций (18) и (19).

В результате преобразований получим нелинейное уравнение, выражающее материальный баланс РИС через одну неизвестную величину P :

$$P - V \left[\frac{k^+ \cdot (n_A^0 - 2P)^2}{(v_A (n_A^0 - 2P) + v_B (n_B^0 + P))^2} - \frac{k^- \cdot (n_B^0 + P)}{v_A (n_A^0 - 2P) + v_B (n_B^0 + P)} \right] = 0. \quad (20)$$

Также в математическую модель РИС входит уравнение теплового баланса реактора (ΔQ — невязка теплового баланса, кДж/ч):

$$\Delta Q = (n_A^0 \cdot C_{P_A}^{вх.} + n_B^0 \cdot C_{P_B}^{вх.}) T_{вх.} - (n_A \cdot C_{P_A} + n_B \cdot C_{P_B}) T - \Delta H_T \cdot P + Q_{вн.} = 0, \quad (21)$$

где $C_{P_A}^{вх.}$ и $C_{P_B}^{вх.}$ — теплоемкость жидкости компонентов А и В соответственно при входной температуре, кДж/(кмоль·К); $T_{вх.}$ — температура на входе в реактор, К; $Q_{вн.}$ — количество тепла, подводимое за счет внешнего теплообмена, кДж/ч.

Для упрощения исследования примем, что РИС имеет цилиндрическую форму с плоским дном, который заключен в рубашку. Предполагается, что в рубашке реактора структура потока соответствует идеальному смешению. Количество тепла, подводимое за счет внешнего теплообмена, рассчитывается на основе разности температур в реакторе и рубашке [13].

Уравнение для расчета количества тепла, подводимого за счет внешнего теплообмена:

$$Q_{вн.} = K_t \cdot F(T - T''), \quad (22)$$

где K_t — коэффициент теплопередачи, кДж/(ч·м²·К); F — площадь поверхности теплообмена, м²; T — температура в реакторе, К; T'' — температура хладагента в рубашке, К.

Для решения задачи анализа стационарных состояний в условиях внешнего теплообмена необходимо задать конструктивные характеристики — диаметр и высоту реактора, поверхность теплообмена, а также количество хладагента, подаваемого в рубашку, его температуру на входе и его теплофизические свойства.

Уравнение теплового баланса для хладагента выражается следующим образом:

$$G_X \cdot C_{P_X} \cdot T' - G_X \cdot C_{P_X} \cdot T'' + K_t \cdot F(T - T'') = 0, \quad (23)$$

где G_X — расход хладагента, кмоль/ч; C_{P_X} — теплоемкость хладагента, кДж/(кмоль·К); T' — температура хладагента на входе, К.

При расчете материального баланса реактора и невязки теплового баланса в качестве входных параметров задавались значения потока питания, его состав и температура, а также расход хладагента и его температура на входе. Изучалось влияние входных параметров потока на положение стационарных состояний при варьировании температуры и состава исходного сырья, а также влияние теплообмена. Задавались следующие параметры: объем реактора, количество хладагента и его температура.

Таким образом, получили задачу в которой известными параметрами являются: объем реактора V ; скорость подачи исходного сырья n_A^0 и n_B^0 ; температура входного потока $T_{вх.}$; стандартный тепловой эффект реакции $\Delta H_{298.15}^0$; расход хладагента G_X ; температура хладагента на входе T' . Неизвестными являются: температура в реакторе и состав продуктового потока.

Для решения этой задачи задавали текущее значение температуры в РИС и решали уравнение (20), находя значение производительности реактора, и, используя формулы (16) и (17), рассчитывали материальный баланс реактора при заданной температуре. Для решения уравнения (20) использовался метод Ньютона, который реализован в среде Microsoft Excel в модуле «Поиск решения». Далее на основе полученной информации, вычислялась невязка теплового баланса реактора (21). Путем графического построения зависимости $\Delta Q = f(T)$ по количеству точек пересечения данной зависимости с осью Ox определялось число стационарных состояний реактора. Для этого невязка теплового баланса рассчитывалась в интервале температур 200–500 К. При выборе диапазона температур учитывалась возможность понижения температуры в реакторе за счет отвода тепла внешним теплоносителем, а также разогрева реакционной массы за счет теплового эффекта.

Анализ стационарных состояний проточного адиабатического РИС при различных температурах входного потока реагентов

Рассмотрим влияние входной температуры потока на параметры стационарного состояния. Для этого зададим конструктивные параметры реактора и состав потока реагентов, а его температура будет выступать в качестве переменной величины.

Исходные данные для расчета: объем реактора $V = 1.4$ м³; подача исходного сырья $n_A^0 = 100$ кмоль/ч; $n_B^0 = 0$; внешний теплообмен отсутствует, $Q_{вн.} = 0$.

Далее получим зависимости невязок теплового баланса адиабатического реактора от температуры

при различных значениях входной температуры потока. Результаты расчетов приведены на рис. 2.

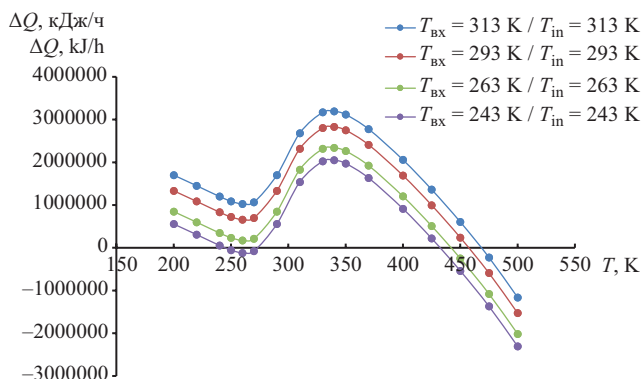


Рис. 2. Зависимости невязки теплового баланса адиабатического реактора от температуры в реакторе при различных значениях входной температуры потока

Fig. 2. Reactor temperature dependencies of the energetic balance discrepancy for adiabatic reactor with different feed temperature

На основании полученных данных невязок теплового баланса от температуры, определили параметры стационарных состояний реактора, результаты которых приведены на рис. 3.

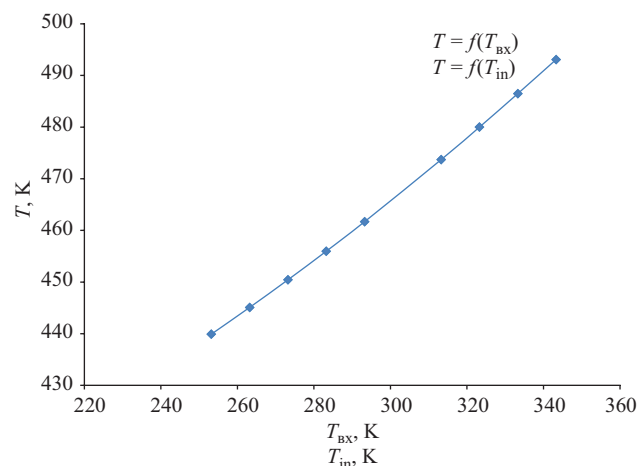


Рис. 3. Зависимость температуры в реакторе от температуры входящего потока

Fig. 3. Feed flow temperature dependence of the internal reactor temperature

Из полученных результатов на рис. 2 видно, что при снижении входной температуры потока, начиная с определенного значения входной температуры (ниже 248 К), возникает возможность реализации трех стационарных состояний, отличающихся температурой в реакторе и производительностью. Например, при $T_{\text{BX}} = 243$ К реализуются три стационарных состояния: $T_1 = 244.70$ К, $P_1 = 0.229$ кмоль/ч; $T_2 = 274.79$ К, $P_2 = 4.545$ кмоль/ч и $T_3 = 432.46$ К, $P_3 = 37.263$ кмоль/ч.

Проведенные расчеты показали, что температура в реакторе возрастает при увеличении входной температуры потока, а производительность снижается. Снижение производительности связано с тем, что при увеличении температуры в реакторе начинает преобладать константа скорости обратной реакции, что приводит к значительному увеличению ее скорости.

Анализ стационарных состояний проточного адиабатического РИС при различных значениях его объема

Рассмотрим влияние объема РИС на параметры стационарного состояния. Для этого зададим входные значения потока реагентов (его состав и температуру), а объем реактора будет варьироваться.

Исходные данные для расчета: температура входного потока $T_{\text{BX}} = 263.15$ К, подача исходного сырья $n_A^0 = 100$ кмоль/ч; $n_B^0 = 0$; $Q_{\text{BH}} = 0$.

Далее получим зависимости невязок теплового баланса адиабатического реактора от температуры при различных значениях его объема, м³. Результаты расчетов приведены на рис. 4.

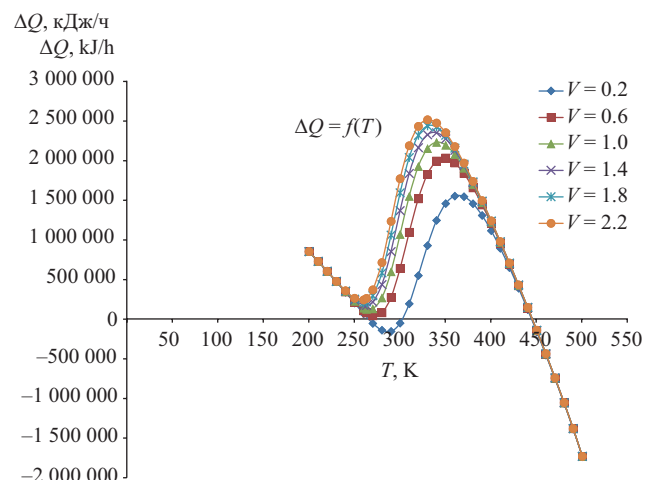


Рис. 4. Зависимости невязки теплового баланса адиабатического реактора от температуры в реакторе при различных значениях его объема

Fig. 4. Reactor temperature dependencies of the energetic balance discrepancy for adiabatic reactor with different reaction volumes

Из рис. 4 можно сделать вывод, что при уменьшении объема реактора возникает возможность реализации трех стационарных состояний. При больших значениях объема реализуется одно стационарное состояние с большой температурой в реакторе, около 450 К. При низких значениях объема появляется еще два стационарных состояния с более низкой температурой и, соответственно, с более низкой производительностью реактора.

Анализ стационарных состояний проточного адиабатического РИС при различных составах входного потока

Рассмотрим влияние состава входного потока на параметры стационарного состояния. Для этого зададим конструктивные параметры реактора и температуру входного потока, а его состав будет варьироваться.

Исходные данные для расчета: объем реактора $V = 1.4 \text{ м}^3$, температура входного потока $T_{\text{вх}} = 263.15 \text{ К}$, $Q_{\text{вн}} = 0$. Результаты расчетов приведены на рис. 5.

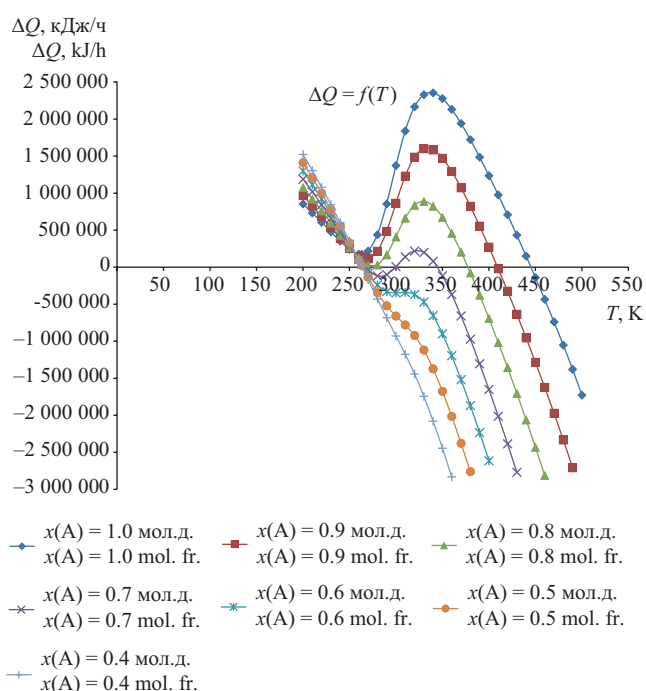


Рис. 5. Зависимости невязки теплового баланса адиабатического реактора от температуры в реакторе при различных составах входного потока. $x(A)$ — мольная доля компонента А в исходной смеси

Fig. 5. Reactor temperature dependencies of the energetic balance discrepancy for adiabatic reactor with different composition of feed flow. $x(A)$ is the mole fraction A in the feed flow

По полученным данным (рис. 5) видно, что при уменьшении содержания компонента А во входном потоке, кривая невязки теплового баланса снижается относительно оси Оу и спрямляется. Температура и производительность реактора падает при уменьшении мольной доли А в исходной смеси. Кроме этого, при изменении соотношения реагентов существует диапазон значений (0.65–0.80 мол. долей компонента А), в котором реализуется три стационарных состояния.

Анализ стационарных состояний проточного изотермического РИС при различном количестве отводимого тепла

Из результатов анализа стационарных состояний адиабатического реактора видно, что существует возможность реализации трех точек пересечения кривой $\Delta Q(T)$ с осью Ох, и, следовательно, возможность реализации трех стационарных состояний реактора. Можно предположить, что множественные стационарные состояния могут реализовываться при наличии отвода тепла $Q_{\text{вн}}$, поскольку наличие в (21) дополнительного отрицательного слагаемого приведет к появлению новых точек пересечения кривой невязки с осью Ох. В связи с этим, были проведены расчеты математической модели реактора с отводом тепла.

Рассмотрим влияние количества тепла, подаваемого в рубашку хладагента, на параметры стационарного состояния. Для этого зададим конструктивные параметры реактора, температуру и состав входного потока, а скорость подачи хладагента будет варьироваться.

Исходные данные для решения задачи: температура входного потока реагентов $T_{\text{вх}} = 263.15 \text{ К}$, объем реактора $V = 1.4 \text{ м}^3$, диаметр реактора $d = 1.2 \text{ м}$, высота реактора $h = 1.24 \text{ м}$, подача исходного сырья $n_A^0 = 100 \text{ кмоль/ч}$; $n_B^0 = 0$.

Коэффициент теплопередачи K_t в общем случае зависит от гидродинамической обстановки в реакторе и рубашке и состава реакционной массы. Для упрощения расчетов примем K_t постоянным в соответствии рекомендациями [13]: $K_t = 5400 \text{ кДж/(ч} \cdot \text{м}^2 \cdot \text{К)}$. Теплоемкость хладагента $C_{P_x} = 83.4 \text{ кДж/(кмоль} \cdot \text{К)}$. Входная температура хладагента $T' = 250.15 \text{ К}$.

Площадь поверхности теплообмена F рассчитаем, зная диаметр d и высоту реактора h :

$$F = \pi dh + \frac{\pi d^2}{4} = 3.14 \cdot 1.2 \cdot 1.24 + \frac{3.14 \cdot 1.2^2}{4} = 5.80 \text{ м}^2.$$

Для расчета выходной температуры хладагента и количества отведенного тепла воспользуемся формулами (22) и (23). Используя модель реактора, получим зависимости невязок теплового баланса изотермического реактора от температуры при различной скорости подачи хладагента. Результаты расчетов приведены на рис. 6.

На основании полученных зависимостей невязок теплового баланса от температуры, мы определили параметры стационарных состояний изотермического реактора, результаты которых приведены в табл. 4.

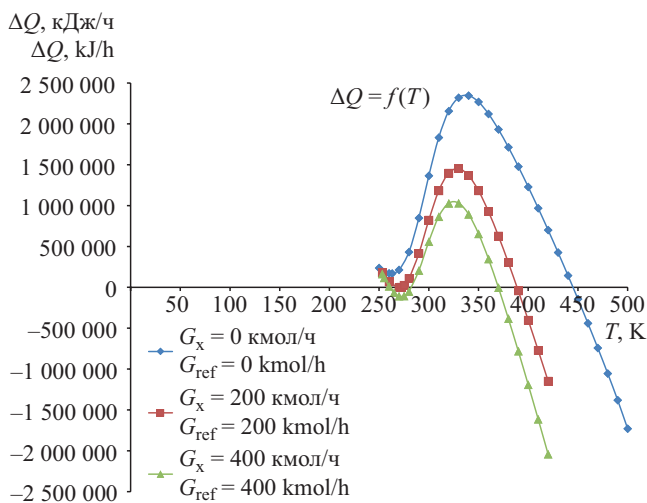


Рис. 6. Зависимости невязок теплового баланса изотермического реактора от температуры в реакторе при различной скорости подачи хладагента

Fig. 6. Reactor temperature dependencies of the energetic balance discrepancy for isothermal reactor with different flow rates of heat carrier

Таблица 4. Стационарные состояния изотермического реактора при различном количестве подаваемого хладагента

Table 4. Steady states of the isothermal reactor with different flow rates of heat carrier

$G_x, \text{ кмоль/ч}$ $G_{ref} \text{ kmol/h}$	$T, \text{ К}$	$P, \text{ кмоль/ч}$ $P, \text{ kmol/h}$	$Q_{вн}, \text{ кДж/ч}$ $Q_{ex}, \text{ kJ/h}$	$T'', \text{ К}$
0	445.07	37.06	0.00	–
200	267.60	2.48	$1.90 \cdot 10^5$	261.53
	271.22	3.40	$2.29 \cdot 10^5$	263.90
	388.78	38.01	$1.51 \cdot 10^6$	340.59
400	260.75	1.30	$1.71 \cdot 10^5$	255.28
	282.60	7.98	$5.24 \cdot 10^5$	265.86
	369.94	37.95	$1.93 \cdot 10^5$	308.14

Из полученных результатов видно, что в случае теплообмена при увеличении количества хладагента существует три стационарных состояния реактора, отличающиеся температурой и производительностью. Наличие нескольких стационарных состояний реализуется при значениях потока хладагента выше 200 кмоль/ч.

Таким образом, численное моделирование реактора позволило выявить его возможные стационарные состояния. Если предположить, что рассматриваемый реактор является элементом рециркуляционной системы, то поток питания реактора формируется смешением

некоторого внешнего потока с потоком рецикла. Тогда можно предположить, что рециркуляционная система, включающая реактор и блок разделения, также может реализовывать несколько стационарных состояний с различной производительностью реактора, а следовательно, и конверсией по всей системе.

Устойчивость стационарных состояний реактора димеризации при малых изменениях параметров

Для РИС, математическая модель которого представляет собой систему обыкновенных дифференциальных уравнений, роль переменных играют концентрации реагирующих веществ и температура в реакторе. Поведение объекта описывается системой дифференциальных уравнений первого порядка [14]:

$$\begin{cases} \frac{dC_A}{dt} = \frac{n_A^0 - qC_A}{V} - 2k^+C_A^2 + 2k^-C_B \equiv f_1, \\ \frac{dC_B}{dt} = \frac{n_B^0 - qC_B}{V} + k^+C_A^2 - k^-C_B \equiv f_2, \\ \frac{dT}{dt} = \frac{(n_A^0 C_{PA} + n_B^0 C_{PB})T_{вх.}}{V(C_A C_{PA} + C_B C_{PB})} - \frac{qT}{V} - \frac{\Delta H_T (k^+C_A^2 - k^-C_B)}{C_A C_{PA} + C_B C_{PB}} \equiv f_3, \end{cases} \quad (24)$$

где q — объемный расход смеси, м³/ч, который рассчитывается по выражению:

$$q = (v_A x_A + v_B x_B)L, \quad (25)$$

где L — скорость потока на выходе из реактора, кмоль/ч.

Коэффициентами системы (24) являются значения частных производных от правых частей уравнений, соответствующие координатам положения равновесия, а именно матрица \mathbf{B} :

$$\mathbf{B} = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial C_A} & \frac{\partial f_1}{\partial C_B} & \frac{\partial f_1}{\partial T} \\ \frac{\partial f_2}{\partial C_A} & \frac{\partial f_2}{\partial C_B} & \frac{\partial f_2}{\partial T} \\ \frac{\partial f_3}{\partial C_A} & \frac{\partial f_3}{\partial C_B} & \frac{\partial f_3}{\partial T} \end{pmatrix} \quad (26)$$

Уравнение системы (24) относительно характеристических корней λ имеет вид полинома 3-й степени [15]:

$$\lambda^3 + \sigma\lambda^2 + \Delta\lambda + \theta = 0, \quad (27)$$

коэффициенты которого вычисляются в соответствии с нижеследующими выражениями:

$$\sigma = -\left(\frac{\partial f_1}{\partial C_A} + \frac{\partial f_2}{\partial C_B} + \frac{\partial f_3}{\partial T} \right), \quad (28)$$

$$\Delta = \begin{vmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial C_A} & \frac{\partial f_2}{\partial C_A} \\ \frac{\partial f_1}{\partial C_B} & \frac{\partial f_2}{\partial C_B} \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial C_A} & \frac{\partial f_3}{\partial C_A} \\ \frac{\partial f_1}{\partial T} & \frac{\partial f_3}{\partial T} \end{vmatrix} + \begin{vmatrix} \frac{\partial f_2}{\partial C_B} & \frac{\partial f_3}{\partial C_B} \\ \frac{\partial f_2}{\partial T} & \frac{\partial f_3}{\partial T} \end{vmatrix} \quad (29)$$

$$\theta = - \begin{vmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial C_A} & \frac{\partial f_1}{\partial C_B} & \frac{\partial f_1}{\partial T} \\ \frac{\partial f_2}{\partial C_A} & \frac{\partial f_2}{\partial C_B} & \frac{\partial f_2}{\partial T} \\ \frac{\partial f_3}{\partial C_A} & \frac{\partial f_3}{\partial C_B} & \frac{\partial f_3}{\partial T} \end{vmatrix} \quad (30)$$

$$\Omega = -\sigma^2\Delta^2 + 4\sigma^3\theta + 4\Delta^3 - 18\sigma\Delta\theta + 27\theta^2. \quad (31)$$

Для решения системы (24) выразим частные производные матрицы в аналитическом виде:

$$\frac{\partial f_1}{\partial C_A} = -\frac{q}{V} - 4k^+C_A, \quad (32)$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial C_B} = 2k^-, \quad (33)$$

$$\frac{\partial f_1}{\partial T} = -2C_A^2 \frac{\partial k^+}{\partial T} + 2C_B \frac{\partial k^-}{\partial T}, \quad (34)$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial C_A} = 2k^+C_A, \quad (35)$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial C_B} = -\frac{q}{V} - k^-, \quad (36)$$

$$\frac{\partial f_2}{\partial T} = C_A^2 \frac{\partial k^+}{\partial T} - C_B \frac{\partial k^-}{\partial T}, \quad (37)$$

$$\frac{\partial k}{\partial T} = \frac{\partial \left[A \cdot e^{\frac{-E_a}{RT}} \right]}{\partial T} = A \cdot e^{\frac{-E_a}{RT}} \frac{E_a}{RT^2}. \quad (38)$$

Производные функции f_3 выразим в виде:

$$\frac{\partial f_3}{\partial C_A} \approx \frac{\Delta f_3}{\Delta C_A} = \frac{f_3(C_{A_S} + 0.001; C_{B_S}; T_S) - f_3(C_{A_S}; C_{B_S}; T_S)}{0.001}, \quad (39)$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial C_B} \approx \frac{\Delta f_3}{\Delta C_B} = \frac{f_3(C_{A_S}; C_{B_S} + 0.001; T_S) - f_3(C_{A_S}; C_{B_S}; T_S)}{0.001}, \quad (40)$$

$$\frac{\partial f_3}{\partial T} \approx \frac{\Delta f_3}{\Delta T} = \frac{f_3(C_{A_S}; C_{B_S}; T_S + 0.001) - f_3(C_{A_S}; C_{B_S}; T_S)}{0.001}. \quad (41)$$

Здесь C_{A_S} и C_{B_S} — концентрации компонентов А и В в стационарных состояниях, кмол/м³; T_S — температура реактора в стационарных состояниях, К.

Проведем анализ полученных стационарных состояний адиабатического реактора на устойчивость; параметры стационарных состояний приведены в табл. 5.

Таблица 5. Стационарные состояния реактора

Table 5. Steady states of the reactor

№	$V, \text{ м}^3$	$T_{\text{вх.}}, \text{ К}$	$x_{A^*}, \text{ мол. д.}$	$T, \text{ К}$	$P, \text{ кмоль/ч}$
	$V, \text{ м}^3$	$T_{\text{in}}, \text{ К}$	$x_{A^*}, \text{ mol. fr.}$		$P, \text{ kmol/h}$
1	1.4	253.15	1.0	439.89	37.18
2	1.4	263.15	1.0	445.07	37.06
3	1.4	273.15	1.0	492.98	35.72
4	0.2	263.15	1.0	265.22	0.30
5				302.73	6.31
6				444.22	36.88
7	1.4	263.15	0.7	266.85	0.75
8				299.77	7.90
9				344.27	18.99

Для данных значений проведем анализ на устойчивость стационарных состояний в малом. Вычислим значения производных по формулам (32)–(41) и найдем значения коэффициентов характеристического уравнения (27), используя формулы (28)–(31). Полученные результаты представлены в табл. 6.

Таблица 6. Значения коэффициентов характеристического уравнения (27)

Table 6. Coefficients of the characteristic Eq. (27)

№	σ	Δ	θ	$\sigma\Delta - \theta$	Ω
1	6020	$2.11 \cdot 10^6$	$1.19 \cdot 10^7$	$1.27 \cdot 10^{10}$	$-1.16 \cdot 10^{20}$
2	7270	$3.07 \cdot 10^6$	$1.75 \cdot 10^7$	$2.23 \cdot 10^{10}$	$-3.64 \cdot 10^{20}$
3	8800	$4.47 \cdot 10^6$	$2.58 \cdot 10^7$	$3.93 \cdot 10^{10}$	$-1.14 \cdot 10^{21}$
4	119	4670	59900	498000	-224000
5	15.3	-4510	-136000	67300	$-4.13 \cdot 10^{10}$

Таблица 6. Продолжение

Table 6. Continued

№	σ	Δ	θ	$\sigma\Delta - \theta$	Ω
6	6990	$1.76 \cdot 10^6$	$5.99 \cdot 10^7$	$1.23 \cdot 10^{10}$	$-6.14 \cdot 10^{19}$
7	20.3	135	293	2440	-22.9
8	4.78	-157	-925	172	$-5.98 \cdot 10^6$
9	52.8	-1340	-10400	-60300	$-3.11 \cdot 10^{10}$

Из условий Рауса–Гурвица, следует, что исследуемое положение равновесия устойчиво, если выполняются неравенства [15]:

$$\sigma > 0; \Delta > 0; \theta > 0; \sigma\Delta - \theta > 0. \quad (42)$$

Из этого можно сделать вывод, что системы, характеризующиеся одним стационарным состоянием, устойчивы. Так, например, стационарные состояния 1, 2 и 3, являющиеся единственными (как показал качественный анализ), характеризуются устойчивой работой реактора. В случае же реализации нескольких стационарных состояний не все из них соответствуют устойчивому состоянию реактора. В реакторе с объемом 0.2 м^3 реализуется три стационарных состояния, где два из них (№ 4, № 6) устойчивы, а одно (№ 5) является седлом [15]. В случае, когда в реактор подается смесь компонентов А и В в соотношении $0.7/0.3$ также существует возможность реализации трех стационарных состояний, где одно состояние является устойчивым узлом (№ 7), а два других — седла (№ 8, № 9).

Обозначения

А, В — компоненты реакционной смеси;
 C_A, C_B — концентрации компонентов А и В соответственно, кмоль/м³;
 C_{A_S}, C_{B_S} — концентрации компонентов А и В в стационарных состояниях соответственно, кмоль/м³;
 C_{P_A}, C_{P_B} — теплоемкости компонентов А и В соответственно, кДж/(кмоль·К);
 C_{P_X} — теплоемкость хладагента, кДж/(кмоль·К);
 E_a — энергия активации, Дж/моль;
 F — площадь поверхности теплообмена, м²;
 G_X — расход хладагента, кмоль/ч;
 ΔH_T — изменение энтальпии в ходе реакции, кДж/кмоль;
 k — константа скорости;
 K_t — коэффициент теплопередачи, кДж/(ч·м²·К);
 L — поток на выходе из реактора, кмоль/ч;

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ВЫВОДЫ

Путем расчета невязок теплового баланса выявлены возможные стационарные состояния проточного РИС. Рассмотрено влияние входной температуры и состава потока реагентов, объема реактора, теплообмена и состава входного потока на параметры стационарных состояний, а также определен их тип.

При увеличении температуры потока на входе температура стационарного состояния также увеличивается, а производительность снижается. Это связано с тем, что при увеличении температуры в реакторе начинает увеличиваться скорость обратной реакции.

Уменьшение объема реактора приводит к тому, что реализуется три стационарных состояния (при объеме реактора меньше 0.6 м^3), что может привести к неустойчивой работе или низким значениям производительности.

При увеличении содержания продукта в потоке питания из-за приближения состава к химически равновесному происходит снижение производительности реактора, а также появляются еще два стационарных состояния в диапазоне $0.65\text{--}0.8$ мол. долей компонента А.

При анализе стационарных состояний удалось установить, что реализуемые стационарные состояния являются устойчивыми узлами и седлами. Из этого следует, что колебательные режимы для рассматриваемой реакции в РИС не реализуются.

Symbols

А, В — reaction mixture components;
 C_A, C_B — concentrations of components А and В, respectively, kmol/m³;
 C_{A_S}, C_{B_S} — concentrations of components А and В at steady states, respectively, kmol/m³;
 C_{P_A}, C_{P_B} — heat capacity of components А and В, respectively, kJ/(kmol·K);
 $C_{P_{ref}}$ — heat capacity of refrigerant, kJ/(kmol·K);
 E_a — activation energy, J/mol;
 F — surface area of heat exchange, m²;
 G_{ref} — refrigerant consumption, kmol/h;
 ΔH_T — change in enthalpy during the reaction, kJ/kmol;
 k — speed constant;
 K_t — heat transfer coefficient, kJ/(h·m²·K);
 L — reactor outlet flow, kmol/h;
 n_A^0 and n_B^0 — feed rate of raw material into the reactor, kmol/h;

n_A^0 и n_B^0 — скорости подачи исходного сырья в реактор, кмоль/ч;
 n_A и n_B — скорости продуктовых потоков, кмоль/ч;
 P — производительность реактора, кмоль/ч;
 q — объемный расход смеси, м³/ч;
 $Q_{\text{вн}}$ — отвод тепла от реактора, кДж/ч;
 ΔQ — невязка энергетического баланса, кДж/ч;
 R — универсальная газовая постоянная, 8.314 Дж/(моль К);
 $T_{\text{вх}}$ — температура потока на входе в реактор, К;
 T' — температура хладагента на входе в рубашку реактора, К;
 T'' — температура хладагента на выходе из рубашки реактора, К;
 T — температура в реакторе, К;
 T_S — температура реактора в стационарных состояниях, К;
 V — объем реактора, м³;
 v — мольный объем смеси, м³/кмоль;
 v_A и v_B — мольные объемы компонентов А и В соответственно в смеси, м³/кмоль;
 x_A и x_B — мольные доли компонентов А и В в смеси соответственно, мольные доли;
 W — скорости химической реакции.

n_A and n_B — product flow rates, kmol/h;
 P — reactor performance, kmol/h;
 q — volume flow rate of the mixture, m³/h;
 Q_{ex} — heat removal from the reactor, kJ/h;
 ΔQ — energy imbalance, kJ/h;
 R — universal gas constant, 8.314 J/(mol·K);
 T_{in} — inlet flow temperature to the reactor, K;
 T' — refrigerant inlet temperature, K;
 T'' — refrigerant outlet temperature, K;
 T — reactor temperature, K;
 T_S — reactor temperature at steady states, K;
 V — reactor volume, m³;
 v — molar volume of mixture, m³/kmol;
 v_A and v_B — molar volumes of components A and B, respectively, in the mixture, m³/kmol;
 x_A and x_B — molar fractions of components A and B in the mixture, respectively;
 W — chemical reaction rate.

Вклад авторов

Н.А. Королькова — поиск информации по физико-химическим свойствам реакционной смеси, вывод математической модели реактора, разработка методики анализа стационарных состояний реактора.

С.Л. Назанский — постановка задачи, вывод математической модели реактора, разработка методики анализа устойчивости стационарных состояний, заключение.

М.А. Солохин — поиск информации по физико-химическим свойствам реакционной смеси, термодинамическое согласование кинетической модели, разработка методики анализа устойчивости стационарных состояний.

Authors' contributions

N.A. Korol'kova — search for data for reaction mixture physical and chemical properties, development of the reactor mathematical model, development of the steady state analysis for the reactor.

S.L. Nazanskii — statement the problem, development of the reactor mathematical model, development of the steady state stability analysis of reactor, conclusions.

M.A. Solokhin — search for data for reaction mixture physical and chemical properties, thermodynamical consistency of the reaction rate model, development of the steady state stability analysis of the reactor.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тимофеев В.С., Серафимов Л.А. *Принципы технологии основного органического и нефтехимического синтеза*: учебное пособие для вузов. М.: Высшая школа; 1992, 536 с.
2. Нагиев М.Ф. *Теория рециркуляции и повышение оптимальности химико-технологических процессов*. М.: Наука; 1970, 390 с.
3. Алиев А.М., Сафаров А.Р., Османова И.И., Гусейнова А.М., Мамедов З.А., Исмаилов О.А. Интенсификация процесса пиролиза бензина с учетом рециркуляции. *Азербайджанский химический журнал*. 2017;1:20–27. <https://elibrary.ru/vpecho>

REFERENCES

1. Timofeev V.C., Serafimov L.A. *Printsipy tekhnologii osnovnogo organicheskogo i neftekhimicheskogo sinteza (Principles of Basic Organic and Petrochemical Synthesis Technology)*: A Textbook for Universities. Moscow: Vysshaya shkola; 1992, 536 p. (In Russ.).
2. Nagiev M.F. *Teoriya retsirkulyatsii i povyshenie optimal'nosti khimiko-tekhnologicheskikh protsessov (Theory of Recirculation and Improving the Optimality of Chemicotechnological Processes)*. Moscow: Nauka; 1970, 390 p. (In Russ.).

4. Солохин А.В., Благов С.А., Тимофеев В.С. Влияние рецикла на производительность реактора. *Теор. основы хим. технологии*. 1995;29(5):528–534. <https://www.elibrary.ru/ktdvsn>
5. Солохин А.В., Назанский С.Л., Миляева Т.В. Использование рециркуляции для увеличения селективности сложных химических реакций. *Теор. основы хим. технологии*. 2011;45(3):284–288. <https://www.elibrary.ru/ntvznn>
6. Пономарев В.Н., Саксонова О.И., Тимофеев В.С. Полистационарность в процессах непрерывной ректификации. *Теор. основы хим. технологии*. 1996;30(4):383–389.
7. Дув С.И., Бояринов А.И. Условия существования семейств стационарных состояний в рециркуляционной системе: реактор идеального смешения – блок разделения. *Теор. основы хим. технологии*. 2000;34(1):50–56.
8. Солохин А.В., Назанский С.Л., Тимофеев В.С. Возможность использования режима бесконечной эффективности по разделению для анализа стационарных состояний рециркуляционных реакционно-ректификационных систем. *Теор. основы хим. технологии*. 2009;43(2):163–172. <https://www.elibrary.ru/jxouuj>
9. Рид Р., Праусниц Дж., Шервуд Т. *Свойства газов и жидкостей*: пер. с англ. Химия; 1982, 592 с.
10. Зобнина А.Н., Морозова Т.А. *Расчет химического равновесия*: методические указания. М.: ИПЦ МИТХТ; 2003, 25 с.
11. Леванда О.Г., Евстигнеева Е.М., Флид В.Р. *Химическая кинетика*: учебно-методическое пособие. М.: МИТХТ; 2009, 52 с.
12. Закгейм А.Ю. *Общая химическая технология. Введение в моделирование химико-технологических процессов*: учебное пособие. М.: Логос; 2009, 304 с.
13. Павлов К.Ф., Романков П.Г., Носков А.А. *Примеры и задачи по курсу процессов и аппаратов химической технологии*. Л.: Химия; 1981, 560 с.
14. Арис Р. *Анализ процессов в химических реакторах*: пер. с англ. Л.: Химия; 1967, 328 с.
15. Вольтер Б.В., Сальников И.Е. *Устойчивость режимов работы химических реакторов*. М.: Химия; 1981, 198 с.
3. Aliev A.M., Safarov A.R., Osmanova I.I., Guseinova A.M., Mamedov Z.A., Ismailov O.A. Intensification of gasoline pyrolysis process taking into account recirculation. *Azerbaijandzhanskii khimicheskii zhurnal = Azerbaijan Chemical Journal*. 2017;1:20–27 (in Russ.). <https://elibrary.ru/vpecho>
4. Solokhin A.V., Blagov S.A., Timofeev V.S. Effect of recycling on reactor productivity. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii = Theor. Found. Chem. Eng.* 1995;29(5):528–534 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/ktdvsn>
5. Solokhin A.V., Nazanskii S.L., Miliava T.V. Recycling techniques for enhancing the selectivity of complex chemical reactions. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2011;45(3):267–271. <https://doi.org/10.1134/S0040579511030122> [Original Russian Text: Solokhin A.V., Nazanskii S.L., Miliava T.V. Recycling techniques for enhancing the selectivity of complex chemical reactions. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii*. 2011;45(3):284–288 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/ntvznn>]
6. Ponomarev V.N., Saksonova O.I., Timofeev B.C. Polystationarity in continuous distillation processes. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii*. 1996;30(4):383–389 (in Russ.).
7. Duev S.I., Borianov A.I. Conditions for the existence of families of stationary states in a recirculation system: a perfectly mixed reactor – a separation unit. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii*. 2000;34(1):50–56 (in Russ.).
8. Solokhin A.V., Nazanskii S.L., Timofeev V.S. Prediction of steady-state operating modes in recycle reactive-distillation systems using the mode of infinite separation efficiency. *Theor. Found. Chem. Eng.* 2009;43(2):151–159. <https://doi.org/10.1134/S0040579509020043> [Original Russian Text: Solokhin A.V., Nazanskii S.L., Timofeev V.S. Prediction of steady-state operating modes in recycle reactive-distillation systems using the mode of infinite separation efficiency. *Teoreticheskie osnovy khimicheskoi tekhnologii*. 2009;43(2):163–172 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/jxouuj>]
9. Reid R.C., Prausnitz G.M., Sherwood T.K. *Svoistva gazov i zhidkosti (The Properties of Gases and Liquids)*: transl. from Engl. Leningrad: Khimiya; 1982, 592 p. (In Russ.). [Reid R.C., Prausnitz G.M., Sherwood T.K. *The Properties of Gases and Liquids*. New York: McGraw-Hill; 1977, 710 p.]
10. Zobnina A.N., Morozova T.A. *Raschet khimicheskogo ravnovesia (Calculation of Chemical Equilibrium): Guidelines*. Moscow: MITHT Publ.; 2003, 25 p. (In Russ.).
11. Levanda O.G., Evstigneeva E.M., Flid V.R. *Khimicheskaya kinetika (Chemical Kinetics)*: Textbook. Moscow: MITHT Publ.; 2009, 52 p. (In Russ.).
12. Zakgeim A.Yu. *Obshchaya khimicheskaya tekhnologiya. Vvedenie v modelirovanie khimiko-tekhnologicheskii protsessov (General Chemical Technology. Introduction to Modeling of Chemical-Engineering Processes)*: Tutorial. Moscow: Logos; 2009, 304 p. (In Russ.).
13. Pavlov K.F., Romankov P.G., Noskov A.A. *Primery i zadachi po kursu protsessov i apparatov khimicheskoi tekhnologii (Examples and Tasks for the Course on Processes and Apparatus of Chemical Technology)*. Leningrad: Khimiya; 1981, 560 p. (In Russ.).
14. Aris R. *Analiz protsessov v khimicheskikh reaktorakh (Analysis of Processes in Chemical Reactors)*: transl. from Engl. Leningrad: Khimiya; 1967, 328 p. (In Russ.). [Aris R. *Introduction to the Analysis of Chemical Reactors*. Prentice-Hall; 1965, 337 p.]
15. Vol'ter B.V., Sal'nikov I.E. *Ustoichivost' rezhimov raboty khimicheskikh reaktorov (Stability of Operating Modes of Chemical Reactors)*. Moscow: Khimiya; 1981, 198 p. (In Russ.).

Об авторах

Королькова Наталья Анатольевна, аспирант, кафедра химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: korolkova@mirea.ru.

Назанский Сергей Леонидович, д.т.н., профессор, кафедра химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: nazanski@yandex.ru. Scopus Author ID 6506699314, <https://orcid.org/0000-0002-6612-4343>

Солохин Михаил Аркадьевич, к.т.н., доцент, кафедра информационных систем в химической технологии, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: i@solohin.ru.

About the Authors

Natalia A. Korol'kova, Postgraduate Student, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: korolkova@mirea.ru.

Sergei L. Nazanskii, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: nazanski@yandex.ru. Scopus Author ID 6506699314, <https://orcid.org/0000-0002-6612-4343>

Michael A. Solokhin, Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: i@solohin.ru.

УДК 665.6

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-157-164>

EDN ZMHSIV



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Изменение углеводородного состава нефтепродуктов под воздействием кавитации

А.И. Николаев, Б.В. Пешнев, А.Н. Королев✉, Д.В. Никишин

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

✉ Автор для переписки, e-mail: waterpolist2000@yandex.ru

Аннотация

Цели. Интерес к применению явления кавитации для обработки углеводородных смесей, в частности нефти и нефтепродуктов, и отсутствие в литературе системного подхода к проведению подобных исследований открывает необходимость более глубокого изучения влияния этого физического воздействия на характеристики и детальный углеводородный состав нефтяного сырья. В связи с этим, цель данной работы заключается в изучении влияния условий, при которых возникает кавитация, на изменение физико-химических свойств и углеводородного состава нефти и нефтепродуктов.

Методы. В качестве объектов исследования были взяты два образца нефти и четыре прямогонные фракции — бензиновая, керосиновая, дизельная и мазут, обладающие различными характеристиками и углеводородным составом. Кавитационную обработку проводили в гидродинамическом режиме на аппарате Донор-2 в диапазоне перепадов давления от 20 до 50 МПа. Количество циклов обработки составляло от 1 до 20. Плотность определяли пикнометрическим методом, показатель преломления — на рефрактометре типа Аббе, а фракционный состав или выход фракций — перегонкой при атмосферном или пониженном давлении соответственно для светлых или темных нефтепродуктов. Углеводородный состав бензиновой фракции определяли хромато-масс-спектрометрическим методом.

Результаты. В работе показано изменение плотности и фракционного состава объектов исследования после их обработки при различных условиях. Уделено особое внимание углеводородному составу бензиновой фракции: показано увеличение содержания в ней нормальных алканов за счет увеличения количества структур, обладающих меньшей длиной углеродной цепи, по сравнению с компонентами сырья, не подвергнутого кавитационному воздействию.

Выводы. Представлены результаты исследования влияния кавитационной обработки нефти и ее отдельных фракций на изменение физико-химических характеристик объектов исследования. Установлено, что характер изменений зависит от условий обработки и исходных характеристик образца. Высказано предположение о том, что в результате кавитационного воздействия могут протекать процессы крекинга и уплотнения. Возможность протекания реакций крекинга подтверждена результатами хроматографии и определения группового углеводородного состава образцов.

Ключевые слова

нефть, нефтепродукты, кавитация, углеводородный состав, классы углеводородов

Поступила: 16.12.2024

Доработана: 11.07.2025

Принята в печать: 13.02.2026

Для цитирования

Николаев А.И., Пешнев Б.В., Королев А.Н., Никишин Д.В. Изменение углеводородного состава нефтепродуктов под воздействием кавитации. *Тонкие химические технологии*. 2026;21(2):157–164. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-157-164>

RESEARCH ARTICLE

Changes in the hydrocarbon composition of petroleum products under the influence of cavitation

Alexandr I. Nikolaev, Boris V. Peshnev, Alexandr N. Korolev✉, Denis V. Nikishin

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

✉ Corresponding author, e-mail: waterpolist2000@yandex.ru

Abstract

Objectives. While the phenomenon of cavitation is of interest for treatment of hydrocarbon mixtures, in particular crude oil and petroleum products, the literature lacks a systematic approach to conducting such research. This gap stimulates the need for a more in-depth study of the influence of this physical effect on the characteristics and detailed hydrocarbon composition of petroleum feedstock. Thus, the present work set out to explore the influence of the conditions leading to cavitation on the physicochemical properties and hydrocarbon composition of crude oil and petroleum products.

Methods. The objects of the study were two crude oil samples and four straight-run fractions—gasoline, kerosene, diesel, and fuel oil—having different characteristics and hydrocarbon compositions. Cavitation treatment was carried out in a hydrodynamic mode using a Donor-2 apparatus within a range of pressure changes from 20 to 50 MPa. The number of treatment cycles was from 1 to 20. The density was determined by pycnometry using the refractive index, an Abbe refractometer, and the fractional composition or fraction yield, as well as by distillation at atmospheric or reduced pressure for light or dark petroleum products, respectively. The hydrocarbon composition of the gasoline fraction was determined by chromatography and mass spectrometry.

Results. Changes in the densities and fractional compositions of the objects of study following their treatment under various conditions were recorded. Particular attention was paid to the hydrocarbon composition of the gasoline fraction: an increase in the content of normal alkanes was shown to be due to an increase in the number of structures with shorter carbon chains in comparison with the components of raw materials not subjected to cavitation.

Conclusions. The results of the study of the effect of cavitation treatment of crude oil and its individual fractions on their physicochemical characteristics showed that the nature of the changes depends on the treatment conditions and the initial characteristics of the sample. It is suggested that cavitation treatment causes cracking and compaction processes. The possibility of cracking reactions was confirmed by chromatographic determination of the group hydrocarbon composition of the samples.

Keywords

crude oil, petroleum products, cavitation, hydrocarbon composition, classes of hydrocarbons

Submitted: 16.12.2024

Revised: 11.07.2025

Accepted: 13.02.2026

For citation

Nikolaev A.I., Peshnev B.V., Korolev A.N., Nikishin D.V. Changes in the hydrocarbon composition of petroleum products under the influence of cavitation. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2026;21(2):157–164. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-157-164>

ВВЕДЕНИЕ

Чередование областей высокого и низкого давлений в жидкой среде приводит к возникновению явления кавитации — образованию и схлопыванию пузырьков газа [1, 2]. Изучение этого явления позволило рассматривать его не только как разрушающее гребные винты судов и лопасти турбин гидроэлектростанций, но и эффективно использовать в сельском хозяйстве [3], медицине [4], пищевой промышленности [5], строительстве [6] и нефтяной отрасли [7–9].

В нефтедобывающей и нефтеперерабатывающих отраслях явление кавитации используют для изменения реологических характеристик нефти и ее

фракций, что обеспечивает снижение вязкости нефтяных дисперсных систем и, соответственно, затрат на их транспортировку [10], повышение выхода светлых фракций [11] и качества углеводородных топлив [12]. Указывается также на возможность использования кавитации для интенсификации химико-технологических процессов [13]. Вместе с тем, при всем многообразии публикаций, посвященных использованию кавитации в процессах нефтепереработки, в них не прослеживается системный подход, позволяющий связать условия, приводящие к возникновению кавитационных явлений, и фиксируемые изменения характеристик сырья, особенно его углеводородного состава.

Целью данной работы является изучение влияния условий, приводящих к возникновению кавитации, на изменение характеристик и углеводородного состава нефти и нефтепродуктов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В качестве объектов исследования в работе использовались образцы тяжелой (Н1) и легкой (Н2) нефти Ильского месторождения (Краснодарский край, Россия), прямогонные бензиновая (Б), керосиновая (К), дизельная (Д) фракции нефти и мазут (М), предоставленные АО «Газпромнефть-МНПЗ» (Россия), некоторые характеристики которых приведены в табл. 1.

Кавитационную обработку проводили в аппарате марки Донор-2 (Россия) [14, 15]. В данном аппарате кавитация возникает в гидродинамическом потоке при перетекании нефтепродукта под действием повышенного давления через диффузор. Давление в нагнетательном цилиндре варьировали от 20 до 50 МПа, а количество циклов воздействия изменяли от 1 до 20. Температура, при которой проводилась обработка, определялась вязкостью образцов. Обработку образцов Б, К и Д проводили при 20°C, Н1 и Н2 — при 50°C, а образца М — при 70°C.

Плотность образцов определяли пикнометрическим методом в соответствии с ГОСТ Р 50.2.075-2010¹.

Фракционный состав светлых нефтепродуктов определялся в соответствии с ГОСТ 2177-99².

Таблица 1. Характеристики объектов исследования

Table 1. Characteristics of research objects

Показатель Indicator	Объект исследования Research object					
	Н1 O1*	Н2 O2	Б G	К K	Д D	М F
Плотность, г/см ³ Density, g/cm ³	0.9693	0.8810	0.7112	0.7880	0.8333	0.9684
Показатель преломления Refractive index	–	–	1.4345	1.4501	1.4709	–
Температура начала кипения, °C Initial boiling point, °C	160	56	40	144	175	290
Температура выкипания, °C Distillation point, °C						
10 об. % / 10 vol %	–	–	71	162	213	–
50 об. % / 50 vol %			116	192	280	
90 об. % / 90 vol %			186	218	335	
Выход фракций, мас. % Yield of fractions, wt %						
До 160°C / Up to 160°C	–	11.9				–
160–230°C	0.5	19.2				–
230–350°C	5.2	19.5	–	–	–	4.9
350–400°C	93.4	49.4				9.3
400–480°C	93.4	49.4				27.9
Выше 480°C / Above 480°C	93.4	49.4				57.9

* O1, heavy crude oil; O2, light crude oil; G, gasoline; K, kerosene; D, diesel; and F, fuel oil.

¹ ГОСТ Р 50.2.075-2010. Государственная система обеспечения единства измерений. Нефть и нефтепродукты. Лабораторные методы измерения плотности, относительной плотности и плотности в градусах API. М.: Стандартинформ; 2011. [GOST R 50.2.075-2010. State system for ensuring the uniformity of measurements. Crude petroleum and petroleum products. Laboratory methods for determination of density, relative density and API gravity. Moscow: Standartinform; 2011.]

² ГОСТ 2177-99. Межгосударственный стандарт. Нефтепродукты. Методы определения фракционного состава. М.: Стандартинформ; 2006. [GOST 2177-99. Interstate Standard. Petroleum products. Methods for determination of distillation characteristics. Moscow: Standartinform; 2006.]

Для этого использовался аппарат марки АРНП-1 (НПП «СКИФ-ПРИБОР», Украина). Выход темных фракций нефти и мазута определяли разгонкой под вакуумом при остаточном давлении ~2 мм.рт.ст. [16].

Углеводородный состав бензиновой фракции определялся с использованием хроматографа марки Agilent GC 7890 на кварцевой капиллярной колонке HP-5MS (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм) фирмы Agilent Technologies (США) с модифицированной метилсиликоновой (5% фенилметилсиликона) жидкой неподвижной фазой. Хроматограф оборудован масс-селективным детектором MSD 5975C (Agilent Technologies, США) с квадрупольным анализатором масс. Масс-спектры получали ионизацией методом электронного удара с энергией ионизации 70 эВ и регистрировали в диапазоне масс 29–550 а.е.м. Условия проведения анализа: температура испарителя — 320°C, объемная скорость потока газа носителя (гелия) — 1 мл/мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее наглядно изменение характеристик нефтепродукта под воздействие кавитации проявляется в изменении плотности образца (рис. 1) и его фракционного состава. Например, температуры начала кипения образцов Н1, М и Б после 5 циклов обработки при давлении 50 МПа понизились на 30, 25 и 8°C соответственно. При этом прослеживается следующая закономерность: чем выше начальные значения плотности нефтепродукта, тем более заметны изменения его физико-химических характеристик (плотности, фракционного состава и т.п.).

Отмечено существенное влияние природы образца на характер изменения его показателей при

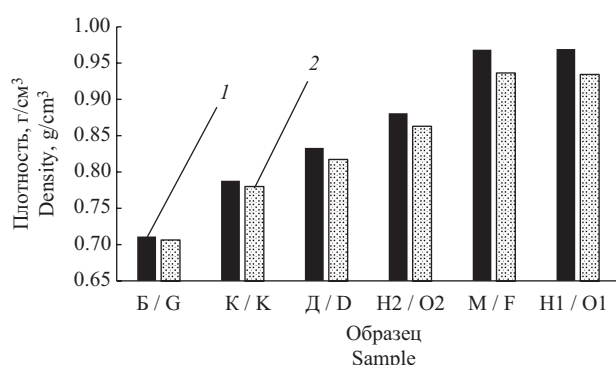


Рис. 1. Влияние кавитационной обработки на плотность образцов. 5 циклов обработки при 50 МПа. (1) Плотность образца до обработки; (2) плотность образца после обработки

Fig. 1. Influence of cavitation treatment on the density of samples in five treatment cycles at 50 MPa: sample density (1) before and (2) after treatment

изменении условий обработки. Увеличение давления и количества циклов обработки (до 10) образца М приводило к снижению температуры начала кипения, плотности и увеличению выхода фракций, выкипающих до 400°C. Выходы фракций, выкипающих выше 400°C, при этом снижались. Например, после одного цикла обработки при давлении 20 МПа, температура начала кипения образца М снизилась с 290 до 287°C, а выход фракций, выкипающих до 400°C, возрос с 14.4 до 14.8 мас. %. После 10 циклов обработки эти показатели составляли соответственно 273°C и 23.4 мас. %. Если же обработка проводилась при 50 МПа, то после 10 циклов воздействия температура начала кипения понизилась до 257°C, а выход фракций, выкипающих до 400°C, возрос до 29.2 мас. %. При дальнейшем увеличении количества циклов обработки существенных изменений не фиксировалось.

При обработке светлых фракций (Б, К, Д) температура начала их кипения также снижалась по мере повышения давления и количества циклов обработки. Характер изменения плотности этих образцов от давления обработки был аналогичен зафиксированному для образца М — повышение давления приводило к большему снижению их плотности. В то же время было отмечено существенное отличие характера изменения плотности светлых продуктов от количества циклов обработки. В отличие от образца М при повторных обработках плотность светлых нефтепродуктов начинала увеличиваться (рис. 2).

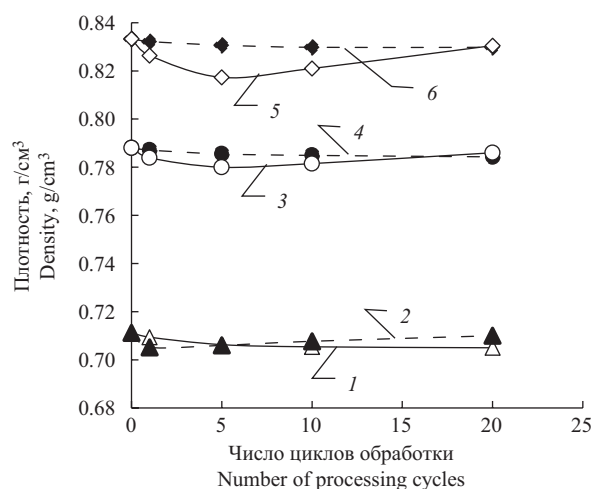


Рис. 2. Влияние условий кавитационной обработки светлых нефтепродуктов на изменение их плотности: образцы (1, 2) Б, (3, 4) К, и (5, 6) Д при давлении обработки (1, 3, 5) 20 и (2, 4, 6) 50 МПа

Fig. 2. Influence of conditions of cavitation treatment of light petroleum products on their density: Samples G (1, 2), K (3, 4), and D (5, 6) at treatment pressures of 20 (1, 3, 5) and 50 MPa (2, 4, 6)

Количество циклов обработки, после которых фиксировалось возрастание плотности, зависело от природы образца (его исходной плотности) и давления обработки. Например, при давлении обработки 30 МПа у образцов Б и К плотность увеличилась после 10 циклов. Для образца Д говорить об изменении плотности после 10 циклов обработки при таком давлении затруднительно. После 10 циклов обработки его плотность была равна 0.8293 г/см^3 , после 20 — 0.8295 г/см^3 . Однако при повышении давления обработки образца Д до 40 МПа, уже после 10 циклов обработки, фиксировалось увеличение его плотности (после 5 циклов плотность была равна 0.8298 г/см^3 , после 10 — 0.8294 г/см^3 , а после 20 — 0.8301 г/см^3). При давлении обработки 50 МПа увеличение плотности образца Д было отмечено уже после пятого цикла.

Аналогичный характер изменений характеристик светлых нефтепродуктов при увеличении количества циклов обработки отмечен и для их коэффициентов рефракций. У образцов Б и К увеличение числа циклов обработки до 10 (при давлении 30 МПа) приводило к снижению коэффициента рефракции до 1.4185 и 1.4408 соответственно. После 20 циклов обработки эти значения были равны 1.4205 и 1.4422. При давлении 50 МПа коэффициент рефракции образца Б после 5 циклов обработки был равен 1.4205, а после 10 циклов он увеличился до 1.4225.

Достоинно внимания влияние числа циклов обработки на фракционный состав светлых нефтепродуктов и температуры выкипания соответствующих объемов образца. Температуры начала кипения образцов Б, К и Д снижались как при увеличении давления, так и при увеличении числа циклов обработки. При обработке этих образцов при давлении 20 МПа по мере увеличения числа циклов воздействия снижались также температуры отгона 10, 20, ..., 95 об. % загрузки. Если же обработка проводилась при больших давлениях, то после первоначального снижения (после 1–5 циклов), последующая обработка приводила к повышению температур выкипания 40% и более образца (рис. 3).

Для образца Д повышение температур выкипания фиксировалось только при давлениях обработки 40 и 50 МПа, и чем выше было давление обработки, тем раньше начиналось это повышение температур. Так, если обработка проводилась при 40 МПа, после 10 циклов воздействия было отмечено повышение температуры выкипания после отгона 60% образца. Если же обработка проводилась при 50 МПа, то после 10 циклов повышение температуры выкипания было зафиксировано после отгона 40% образца.

Влияние условий проведения обработки на фракционный состав образцов Б и К было аналогичным. При этом повышение температур выкипания после

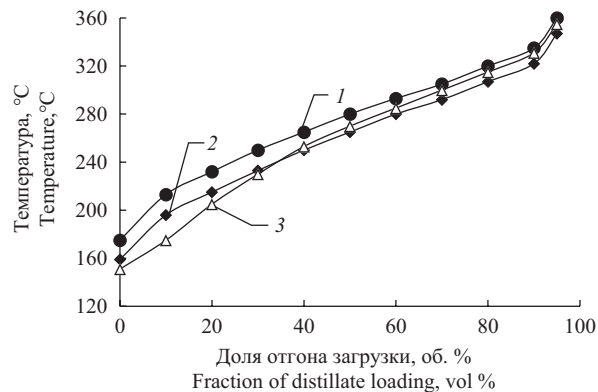


Рис. 3. Влияние количества циклов обработки (давление 50 МПа) на фракционный состав образца Д. (1) Исходный образец; (2) 10 циклов обработки при давлении 50 МПа; (3) 20 циклов обработки при давлении 50 МПа

Fig. 3. Influence of the number of treatment cycles (pressure 50 МПа) on the fractional composition of Sample D: (1) initial sample and the sample after (2) 10 and (3) 20 treatment cycles at a pressure of 50 МПа

отгона 40% загрузки фиксировалось и при давлении обработки 30 МПа.

Снижение плотности образцов в результате их кавитационной обработки, температур начала кипения, фракционного состава может быть объяснено протеканием реакций крекинга под воздействием тепла, выделяющегося при схлопывании пузырьков кавитации [17]. Образовавшиеся при этом углеводороды меньшей молекулярной массы снижают все перечисленные показатели. Взаимодействие долгоживущих радикалов приводит к образованию продуктов с молекулярной массой большей, чем у исходного сырья. Проявляется это в повышении температур выкипания соответствующих объемов загрузки и наиболее заметно при обработке легких низкокипящих фракций. В случае обработки темных нефтепродуктов такие изменения не фиксируются, но для фракций, выкипающих при температуре выше 480°C , отмечено увеличение плотности после кавитационного воздействия [14, 18].

В табл. 2 и на рис. 4 приведены данные о групповом углеводородном составе образца Б и количестве атомов углерода в молекулах алканов до и после обработки (5 циклов при давлении 50 МПа), подтверждающие протекание реакций крекинга.

Стоит отметить, что в результате кавитационной обработки в образце изменилось соотношение алканов нормального, изоостроения и нафтенов. Доля *n*-алканов увеличилась, а содержание изоалканов и нафтенов снизилось. Зафиксировано увеличение содержания насыщенных углеводородов с 6–8 атомами углерода в молекуле и снижение структур с 10–12 атомами углерода. Изменения содержания аренов не отмечено.

Таблица 2. Влияние обработки на групповой углеводородный состав образца Б. Условия обработки: 5 циклов при давлении 50 МПа

Table 2. Effect of treatment on the group hydrocarbon composition of Sample G after 5 treatment cycles at a pressure of 50 MPa

Углеводороды Hydrocarbons	Групповой углеводородный состав образца Б, мас. % Group hydrocarbon composition of sample G, wt %	
	До обработки Before treatment	После обработки After treatment
Всего алканов Total alkanes	75.0	73.9
<i>n</i> -Алканы <i>n</i> -Alkanes	22.6	25.8
<i>изо</i> -Алканы <i>iso</i> -Alkanes	20.0	18.0
Циклоалканы Cycloalkanes	32.4	30.1
Арены Arenes	22.5	22.6
Не идентифицированные Not identified	2.5	3.5

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные результаты подтверждают протекание реакций крекинга при кавитационной обработке углеводородов. В результате образуются продукты меньшей и большей молекулярной массы, чем исходное сырье. Они также позволяют предположить, что наибольшая стабильность в условиях кавитации присуща углеводородам аренового ряда, в то время как алканы изостроения и нафтены более подвержены деструкции.

Вклад авторов

А.И. Николаев — разработка идеи и концепции исследования, формулировка цели и задач исследования, определение объектов исследования, анализ литературных источников и полученных результатов, написание и редактирование текста статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биркгоф Г., Сарантонелло Э. *Струи, следы и каверны*: пер. с англ. М.: Мир; 1964, 466 с.
2. Кнэпп Р., Дейли Дж., Хэммит Ф. *Кавитация*: пер. с англ. М.: Мир; 1974, 687 с.
3. Шестаков С.Д. *Основы технологии кавитационной дезинтеграции. Теория кавитационного реактора и ее приложения в производстве хлебопродуктов*. М.: ЕВА-пресс; 2001, 173 с.

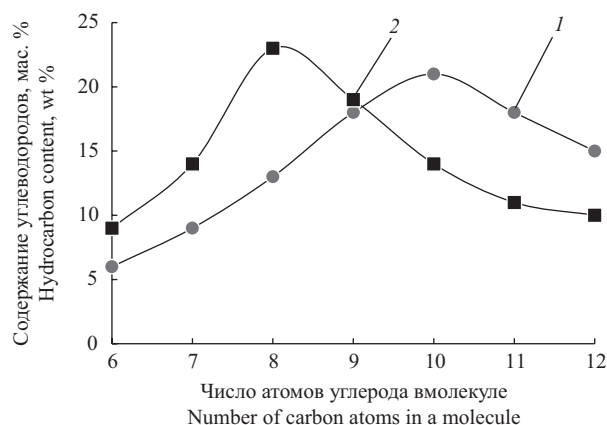


Рис. 4. Распределение алканов по числу атомов углерода в образце Б до и после обработки. (1) До обработки; (2) после обработки (давление 50 МПа, 5 циклов)

Fig. 4. Distributions of alkanes by number of carbon atoms in Sample G (1) before and (2) after treatment in 5 cycles at a pressure of 50 MPa

Б.В. Пешнев — анализ литературных источников, написание и редактирование текста статьи, разработка методологии, анализ и представление полученных результатов.

А.Н. Королев — проведение экспериментов, анализ и обработка полученных экспериментальных данных, редактирование текста статьи.

Д.В. Никишин — консультация по вопросам методологии и проведения исследования, обеспечение оборудованием и консультация по приборной базе, редактирование текста статьи.

Authors' contributions

A.I. Nikolaev — development of the idea and concept of the study, formulation of the purpose and objectives of the study, identification of research objects, analysis of literary sources and obtained results, writing and editing the text of the article.

B.V. Peshnev — analysis of literary sources, writing and editing of the text of the article, development of methodology, analysis and presentation of the results obtained.

A.N. Korolev — conducting experiments, analysis and processing of the experimental data obtained, editing the text of the article.

D.V. Nikishin — consulting on methodology and research, providing equipment and consulting on the instrument base, editing the text of the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Birkhoff G., Zarantello E.H. *Strui, sledy i kaverny (Jets, Wakes and Cavities)*: transl. from Engl. Moscow: Mir; 1964, 466 p. (In Russ.).
[Birkhoff G., Zarantello E.H. *Jets, Wakes and Cavities*. New York: Academic Press; 1957, 353 p.]
2. Knapp R., Daily J., Hammit F. *Kavitatsiya (Cavitation)*: transl. from Engl. Moscow: Mir; 1974, 687 p. (In Russ.).

4. Промтов М.А. *Пульсационные аппараты роторного типа: теория и практика*. М.: Машиностроение-1; 2001, 260 с.
5. Думитраш П.Г., Болога М.К., Кучук Т.В., Шемякова Т.Д. Кавитационные технологии при диспергировании и гомогенизации. *Электронная обработка материалов*. 2009;4(258):102–107. <https://elibrary.ru/qyxcrh>, <https://doi.org/10.3103/S1068375509040152>
6. Агранат Б.А. *Ультразвуковая технология*. М.: Metallurgiya; 1974, 504 с.
7. Хафизов Ф.Ш., Хафизов Н.Ф., Ванчухин Н.П. *Процессы нефтепереработки в кавитационно-вихревых аппаратах*. Уфа: Изд-во Фонда содействия развитию научных исследований; 1999, 110 с.
8. Промтов М.А. Изменение фракционного состава нефти при гидромпульсной кавитационной обработке. *Вестник ТГТУ*. 2017;23(3):412–419. <https://doi.org/10.17277/vestnik.2017.03.pp.412-419>
9. Воробьев С.И., Торховский В.Н., Титорский И.А., Казмалы И.К. Механодеструкция углеводородов нефти с помощью дезинтегратора высокого давления. *Вестник МИТХТ*. 2008;3(3):77–84.
10. Муллакаев М.С., Абрамов В.О., Баязитов В.М., Баранов Д.А., Новоторцев В.М., Еременко И.Л. Изучение воздействия кавитации на реологические свойства тяжелой нефти. *Оборудование и технологии для нефтегазового комплекса*. 2011;5:24–27. <https://elibrary.ru/oimnnj>
11. Галимов Р.А., Мардиншин Р.Н., Харлампида Х.Э., Дахнави Х.Э. Влияние электромагнитного поля на отбор узких фракций светлых нефтепродуктов. *Вестник Казанского технологического университета*. 2010;5: 171–177. <https://elibrary.ru/motyed>
12. Промтов М.А. Кавитационная технология улучшения качества углеводородных топлив. *Химическое и нефтегазовое машиностроение*. 2008;2:6–8. <https://elibrary.ru/ilgqdp>
13. Иванов С.В., Воробьев С.И., Торховский В.Н., Герзелиев И.М. Применение гидродинамической кавитации для повышения эффективности каталитического крекинга вакуумного газойля. *Вестник МИТХТ*. 2013;8(3): 67–69. <https://elibrary.ru/qgslud>
14. Терентьева В.Б., Пешнев Б.В., Николаев А.И. Гидродинамическая активация тяжелых нефтяных остатков. *Тонкие химические технологии*. 2021;16(5):390–398. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2021-16-5-390-398>
15. Николаев А.И., Пешнев Б.В., Алхамеди М.Х.И. Кавитационная обработка обводненных нефтепродуктов. *Известия высших учебных заведений. Химия и хим. технология*. 2022;65(7): 94–99. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226507.6611>
16. Рыбак Б.М. *Анализ нефти и нефтепродуктов*. М.: Гостоптехиздат; 1962, 888 с.
17. Avvaru V., Venkateswaran N., Uppara P., Iyengar S.B., Katti S.S. Current knowledge and potential applications of cavitation technologies for the petroleum industry. *Ultrason. Sonochem.* 2018;42:493–507. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.12.010>
18. Пешнев Б.В., Николаев А.И., Никишин Д.В., Алхамеди М.Х.И. Перспективы использования явления кавитации при переработке нефти. *Известия высших учебных заведений. Химия и хим. технология*. 2023;66(4): 110–116. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20236604.6760>
- [Knapp R., Daily J., Hammit F. *Cavitation*. McGraw-Hill; 1970, 567 p.]
3. Shestakov S.D. *Osnovy tekhnologii kavitatsionnoi dezintegratsii. Teoriya kavitatsionnogo reaktora i ee prilozheniya v proizvodstve khleboproduktov (Fundamentals of Cavitation Disintegration Technology: Theory of the Cavitation Reactor and its Applications in Bakery Production)*. Moscow: EVA-Press; 2011, 173 p. (In Russ.).
4. Promtov M.A. *Pul'satsionnye apparaty rotornogo tipa: teoriya i praktika (Pulsating rotary devices: Theory and practice)*. Moscow. Mashinostroenie-1; 2001, 260 p. (In Russ.).
5. Dumitrash P.G., Bologa M.K., Kuchuk T.V. et al. Cavitation technologies for dispergation and homogenization. *Surf. Eng. Appl. Electrochem.* 2009;45(4):342–345. <https://doi.org/10.3103/S1068375509040152> [Original Russian Text: Dumitrash P.G., Bologa M.K., Kuchuk T.V., Shemyakova T.D. Cavitation technologies for dispergation and homogenization. *Elektronnaya obrabotka materialov*. 2009;4(258):102–107 (in Russ.). <https://elibrary.ru/qyxcrh>]
6. Agranat B.A. *Ul'trazvukovaya tekhnologiya (Ultrasonic Technology)*. Moscow: Metallurgiya; 1974, 504 p. (In Russ.).
7. Khafizov F.Sh., Khafizov N.F., Vanchukhin N.P. *Protssesy neftepererabotki v kavitatsionno-vikhrevykh apparatakh (Oil Refining Processes in Cavitation-Vortex Devices)*. Ufa; 1999, 110 p. (In Russ.).
8. Promtov M.A. Change in fractional composition of oil in hydro-pulse cavitation processing. *Vestnik TGTU = Transactions TSTU*. 2017;23(3):412–419 (in Russ.). <https://doi.org/10.17277/vestnik.2017.03.pp.412-419>
9. Vorobyev S.I., Torhovskiy V.N., Tutorskiy I.A., Kazmaly I.K. Mechaniodestruction of raw oil hydrocarbons by high-pressure disintegrator. *Vestnik MITHT*. 2008;3(3):77–84 (in Russ.).
10. Mullakaev M.S., Abramov V.O., Bayazitov V.M., Baranov D.A., Novotortsev V.M., Eremenko I.L. Studying of cavitation impact on heavy oil rheological characteristics. *Oborudovanie i tekhnologii dlya neftegazovogo kompleksa = Equipment and Technologies for Oil and Gas Complex*. 2011;5:24–27 (in Russ.). <https://elibrary.ru/oimnnj>
11. Galimov R.A., Mardanshin R.N., Kharlampidi Kh.E., Dakhnavi Kh.E. The influence of electromagnetic field on the selection of narrow fractions of light petroleum products. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta = Herald of the Kazan Technological University*. 2010;5: 171–177 (in Russ.). <https://elibrary.ru/motyed>
12. Promtov M.A. Cavitation technology for quality improvement of hydrocarbon fuels. *Chem. Petrol. Eng.* 2008;44(1-2): 63–66. <https://doi.org/10.1007/s10556-008-9014-x> [Original Russian Text: Promtov M.A. Cavitation technology for quality improvement of hydrocarbon fuels. *Khimicheskoe i neftegazovoe mashinostroenie*. 2008;2:6–8 (in Russ.). <https://elibrary.ru/ilgqdp>]
13. Ivanov S.V., Vorobyev S.I., Torhovskiy V.N., Gerzeliev I.M. The application of hydrodynamic cavitation to increase the efficiency of the catalytic cracking of vacuum gas oil. *Vestnik MITHT* 2013;8(3):67–69 (in Russ.). <https://elibrary.ru/qgslud>
14. Terenteva V.B., Peshnev B.V., Nikolaev A.I. Hydrodynamic activation of heavy oil residues. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2021;16(5):390–398. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2021-16-5-390-398>
15. Nikolaev A.I., Peshnev B.V., Alhamedy M.H.I. Cavitation treatment of watered oil products. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Khimiya i khim. Tekhnologiya = ChemChemTech*. 2022;65(7):94–99. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226507.6611>
16. Rybak B.M. *Analiz nefi i nefteproduktov (Analysis of Oil and Petroleum Products)*. Moscow: Gostoptekhizdat; 1962, 888 p. (In Russ.).

17. Avvaru B., Venkateswaran N., Uppara P., Iyengar S.B., Katti S.S. Current knowledge and potential applications of cavitation technologies for the petroleum industry. *Ultrason. Sonochem.* 2018;42:493–507. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2017.12.010>
18. Peshnev B.V., Nikolaev A.I., Nikishin D.V., Alhamedi M. Kh.I. Prospects of using the cavitation phenomenon in oil refining. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Khimiya i khim. Tekhnologiya = ChemChemTech.* 2023;66(4):110–116. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20236604.6760>

Об авторах

Николаев Александр Игоревич, д.т.н., профессор, кафедра химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: nikolaev_a@mirea.ru. Scopus Author ID 57197582338, <https://orcid.org/0000-0001-8594-2985>

Пешнев Борис Владимирович, д.т.н., профессор, кафедра химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: peshnev@mirea.ru. Scopus Author ID 6507362823, <https://orcid.org/0000-0002-0507-2754>

Королев Александр Николаевич, аспирант, кафедра химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: waterpolist2000@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2709-3342>

Никишин Денис Васильевич, ассистент, кафедра химии и технологии основного органического синтеза, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: nikishin@mirea.ru. SPIN-код РИНЦ 4089-6391, <https://orcid.org/0000-0002-4466-4402>

About the Authors

Alexander I. Nikolaev, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: nikolaev_a@mirea.ru. Scopus Author ID 57197582338, <https://orcid.org/0000-0001-8594-2985>

Boris V. Peshnev, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: peshnev@mirea.ru. Scopus Author ID 6507362823, <https://orcid.org/0000-0002-0507-2754>

Alexandr N. Korolev, Postgraduate Student, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: waterpolist2000@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0003-2709-3342>

Denis V. Nikishin, Assistant, Department of Chemistry and Technology of Basic Organic Synthesis, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: nikishin@mirea.ru. RSCI SPIN-code 4089-6391, <https://orcid.org/0000-0002-4466-4402>

Химия и технология лекарственных препаратов
и биологически активных соединений
Chemistry and technology of medicinal compounds
and biologically active substances

УДК 577.1

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-165-178>

EDN SNRUWU



RESEARCH ARTICLE

Development, characterization, and stability assessment of a lyophilized Eculizumab formulation for use as a reference material

Dmitry I. Zybin¹✉, Anatoly A. Klishin¹, Natalia V. Orlova¹, Tatiana S. Sorokina¹, Dmitry V. Kapustin²

¹ PHARMAPARK, Moscow, 117246 Russia

² M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow, 117997 Russia

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

Abstract

Objectives. The study set out to develop a stable lyophilized formulation of the monoclonal antibody Eculizumab, comprehensively characterize the resulting material, and assess its stability for qualifying it as a reference material. This involved developing a matching placebo formulation, determining the optimal lyophilization conditions, and conducting a rigorous stability study.

Methods. In the development of the formulation and lyophilization conditions for Eculizumab, we tested various buffer systems and cryoprotectants. The residual moisture content in the resulting lyophilized samples was determined by Karl Fischer titration. Peptide mapping was performed using reversed-phase high-performance liquid chromatography (RP-HPLC) following enzymatic hydrolysis with trypsin. The structural, physicochemical, and biological properties were analyzed using various analytical methods, including RP-HPLC, high-performance liquid chromatography mass spectrometry, capillary sodium dodecyl sulfate electrophoresis, size-exclusion high-performance liquid chromatography, and enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. A placebo solution for lyophilization of Eculizumab was selected with the following composition: 20 mM sodium phosphate, 4% trehalose, 0.2% polysorbate 80, pH 7.0. The results demonstrated a high degree of similarity between the candidate reference material and Eculizumab EU. Stability studies under storage conditions at 2–8°C demonstrated the material's stability for one year, with control points at 3, 6, 9, and 12 months.

Conclusions. The absence of any effect of the drying process on the primary and spatial structure, post-translational modifications, content of related impurities, composition of isoforms, and specific activity was confirmed. Furthermore, stability studies demonstrated no significant changes in protein quality during storage at 2–8°C for at least 12 months, which represents the entire available data period at the time of manuscript preparation. The results indicate that the developed lyophilized material is a viable candidate for an international reference material, although its official qualification would require additional collaborative trials and long-term stability data.

Keywords

reference material, lyophilization, monoclonal antibody, Eculizumab

Submitted: 02.09.2025

Revised: 18.11.2025

Accepted: 17.02.2026

For citation

Zybin D.I., Klishin A.A., Orlova N.V., Sorokina T.S., Kapustin D.V. Development, characterization, and stability assessment of a lyophilized Eculizumab formulation for use as a reference material. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2026;21(2):165–178. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-165-178>

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Разработка, характеристика и оценка стабильности лиофилизированной формы экулизумаба для использования в качестве стандартного образца

Д.И. Зыбин¹✉, А.А. Клишин¹, Н.В. Орлова¹, Т.С. Сорокина¹, Д.В. Капустин²

¹ ООО ФАРМАПАРК, Москва, 117246 Россия

² Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, 117997 Россия

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

Аннотация

Цели. Целью данного исследования была разработка стабильной лиофилизированной формы моноклонального антитела экулизумаб, характеристика полученного материала и оценка его стабильности для аттестации в качестве стандартного образца. Для достижения поставленных целей требовались разработка соответствующего состава плацебо, определение оптимальных условий лиофилизации и проведение исследования стабильности.

Методы. В ходе разработки состава плацебо и условий лиофилизации экулизумаба были протестированы различные буферные системы и криопротекторы. Содержание остаточной воды в лиофилизированных образцах определяли методом титрования по Карлу Фишеру. Пептидное картирование проводили методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) после ферментативного гидролиза трипсином. Структурные, физико-химические и биологические свойства анализировали с использованием широкого ряда аналитических методов, включая обращенно-фазовую ВЭЖХ, жидкостную хромато-масс-спектрометрию, капиллярный гель-электрофорез, эксклюзионную ВЭЖХ и иммуоферментный анализ.

Результаты. Для лиофилизации экулизумаба был выбран буферный раствор следующего состава: 20 мМ фосфат натрия, 4% трегалозы, 0.2% полисорбата 80, pH 7.0. Полученные результаты продемонстрировали высокую степень сходства между кандидатом на стандартный образец и референсным образцом экулизумаба. Исследования стабильности при хранении при 2–8°C показали стабильность материала в течение одного года с контрольными точками через 3, 6, 9 и 12 месяцев.

Выводы. Подтверждено отсутствие влияния процесса лиофилизации на первичную и пространственную структуру, посттрансляционные модификации, содержание родственных примесей, состав изоформ и специфическую активность. Кроме того, исследования стабильности показали отсутствие значимых изменений качества белка при хранении при 2–8°C в течение по меньшей мере 12 месяцев, что соответствует всему доступному объему данных на момент подготовки рукописи. Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанный лиофилизированный материал является перспективным кандидатом на роль международного стандартного образца, однако его официальная аттестация потребует проведения дополнительных межлабораторных исследований и получения данных по долгосрочной стабильности.

Ключевые слова

стандартный образец, лиофилизация, моноклональное антитело, экулизумаб

Поступила: 02.09.2025
Доработана: 18.11.2025
Принята в печать: 17.02.2026

Для цитирования

Зыбин Д.И., Клишин А.А., Орлова Н.В., Сорокина Т.С., Капустин Д.В. Разработка, характеристика и оценка стабильности лиофилизированной формы экулизумаба для использования в качестве стандартного образца. *Тонкие химические технологии*. 2026;21(2):165–178. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-165-178>

1. INTRODUCTION

A biosimilar medicinal product is defined as a biological product that has no clinically significant differences in purity, safety or efficacy as compared to the reference medicinal product [1]. The scale of application of biosimilars is increasing every year. The increasing number of biosimilar monoclonal antibodies (mAbs)—both registered and mAbs—currently under development

dictates the necessity for primary reference materials. The National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) is the official laboratory in the United Kingdom approved by the World Health Organization (WHO) for performing the control of biological medicines. This institute is the world's largest manufacturer and distributor of international reference materials (supplying more than 95% of WHO standards worldwide). However, due to the current lack

of an international reference material of Eculizumab, we publish for the first time in this paper the conditions of lyophilization technology, the results of the stability study, as well as the methods for validation of the authenticity of the reference material of the Eculizumab monoclonal antibody. Both the aim and the number of the studies involving the use of reference samples (RSs) depend on the type of the sample and the purposes of its use. RSs can be categorized as primary or secondary depending on the certification procedure. In addition, there are RSs of the following categories: international, interstate (regional), state, pharmacopeial, industry RSs, as well as enterprise RSs¹. Each RS is limited to a specific area of application and cannot be used for other purposes.

Eculizumab is a recombinant humanized IgG2/4k monoclonal antibody in which the CH1 and hinge regions are related to IgG2, while the CH2 and CH3 regions are related to IgG4, and the complementarity determining regions (CDRs) are murine [2]. Having an approximate mass (including glycosylation) of about 148 kDa, Eculizumab contains two light chains of 214 amino acid residues and two heavy chains of 448 amino acid residues with a conservative *N*-glycosylation site at the Asn297 position in both heavy chains. Eculizumab, which inhibits the terminal lytic pathway of complement by blocking of the enzymatic cleavage of complement factor 5 [3–5], is used to treat patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) [6–8], atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS) [9–14], refractory generalized myasthenia gravis (gMG) in patients aged 6 years and above [15–17], and neuromyelitis optical spectrum disorder (NMOSD) [18–21]. The wide range of biosimilar drugs of Eculizumab approved for the use in Europe and Russia includes: EPYSQLI™ (*Samsung Bioepis*, South Korea) and Bekemv® (*Amgen*, USA), which was approved in Europe by the European Commission in 2023; Elizaria® (licensed by *GENERIUM* in the Russian Federation in 2019 and in Turkey in 2022); Eculizumab (licensed by *PHARMAPARK* in the Russian Federation in 2024).

Both the Soliris® (the original product developed by *Alexion Pharmaceuticals*, USA) and the various biosimilar products are supplied as the concentrates for solution for infusion. Although liquid forms of Eculizumab demonstrate high stability during the storage at 2–8°C for at least 2.5 years, they have a number of limitations that make them less suitable for the use as international reference materials. The use of liquid

forms in international practice is significantly limited by their sensitivity to temperature fluctuations and the requirement of strict cold chain conditions at all stages of transportation and storage. Here, it can be noted that the instructions for medical use of all Eculizumab preparations explicitly prohibit state freezing, which may indicate potential instability of the molecule as a result of freezing and thawing (e.g., aggregation or denaturation). This is a particular problem in the course of developing reference materials due to the requirement of optimal resilience to external influences and consequent suitability for long-term storage. Typically, WHO international standards produced by NIBSC are supplied as lyophilized material in hermetically sealed glass ampoules under nitrogen. The absence of a lyophilized form of the Eculizumab protein to date is likely due to the sensitivity of the molecule to freezing and drying stress. However, our data demonstrate that optimal formulation and correct selection of the process parameters provide effective lyophilization of Eculizumab without loss of structural integrity and biological activity. Thus, the present study describes for the first time the production of a lyophilized form of the Eculizumab monoclonal antibody. In addition, an assessment of the stability of the obtained material for 12 months at a temperature of 2–8°C and 2 months at 25°C was carried out along with a study of its structural, physicochemical, and biological properties.

2. METHODS

2.1. Preparation of the formulation

Two of the most widely used buffer solutions [22] were tested, namely 20 mM phosphate buffer solution, pH 6.0 and 30 mM histidine buffer solution, pH 7.0 in combination with different cryoprotectants, such as sucrose, trehalose, and mannose. After concentrating the samples of Eculizumab (*PHARMAPARK*, Russia) (to a concentration of 12 mg/mL) using the concentrator Vivaspin 20 with polyethersulfone membrane (MWCO² 30000 Da; *Sartorius*, Germany), the buffer solution was exchanged using Slider-A-Lyzer dialysis cassettes (MWCO 10000 Da; *Thermo Scientific*, USA) for 24 h. The concentration after the dialysis was measured using UV5 Nano ultraviolet (UV) spectrophotometer (*Mettler Toledo*, Switzerland) at 280 nm. The content of Eculizumab in the samples was normalized to 10 mg/mL and 1 mL of the solution was transferred into 2R vials (*SCHOTT Pharma AG & Co. KGaA*, Germany) for lyophilization.

¹ World Health Organization. WHO good practices for pharmaceutical reference standards. Annex 3, WHO Technical Report Series, No. 943. Geneva: World Health Organization. 2007.

² Molecular weight cut-off.

2.2. Freeze-drying process

The samples were placed into a metal rack and pre-frozen for 4 h at the temperature of -30°C . Then they were transferred to a shelf of a laboratory-scale freeze-dryer Christ Beta 1-8K (*Martin Christ*, Germany) at a pre-equilibrated shelf temperature of -30°C . Primary drying was performed at the pressure of 0.10 mbar and a shelf temperature of -30°C for 20 h. Secondary drying was carried out at the pressure of 0.05 mbar with a gradual increase of the shelf temperature from -30 to 0°C for 3 h and from 0 to 25°C for 3 h. Desorption was carried out at the temperature of 25°C at the pressure of 0.05 mbar for 4 h.

2.3. Estimation of residual moisture content

The residual water content was estimated using V20 volumetric titrator (*Mettler Toledo*, Switzerland) using the Karl Fischer method according to the manufacturer's recommendations. The results were calculated as relative water content (w/w).

2.4. Peptide mapping by reversed-phase high-performance liquid chromatography (RP-HPLC)

The test samples were denatured with 6 M guanidine hydrochloride and reduced with dithiothreitol followed by alkylation with iodoacetic acid. Excesses of reagents were removed and samples were re-buffered into ammonium bicarbonate using Vivaspin 500 microcentrifuge concentrators retaining the particles with a MWCO 10000 Da (*Sartorius*, Germany). Trypsin proteolysis was carried out at 37°C for 16 h. Analysis of the hydrolysates was performed using Aeris WIDEPORE XB-C18 chromatography column (250×4.6 mm, $3.6 \mu\text{m}$, purchased from *Phenomenex*, USA) with Vanquish Flex system (*Thermo Fisher Scientific*, USA). The flow rate was 0.5 mL/min, mobile phase A: HPLC-grade water containing 0.1% formic acid, mobile phase B: acetonitrile containing 0.1% formic acid. Separation was performed in a gradient mode (t , min / content of mobile phase A, %): 0/100, 4/100, 60/64, 62/50, 65/0, 66/100. Detection was performed at wavelength of 214 nm.

2.5. Mass spectrometric studies

A Bruker Q-TOF Maxis Impact mass spectrometric detector (*Bruker Corporation*, USA) with electrospray

ionization and qTOF Control data management and processing software was used to study the protein structure. To remove *N*-linked glycans, 1 μL of PNGase F solution (*NEB*, USA) was added to 100 μL of 0.5 mg/mL sample and incubated at 37°C for 4 h. The end groups of cysteine were protected by addition of 4 μL of 500 mM iodoacetamide solution to 100 μL of 0.5 mg/mL sample followed by incubation in the dark for 30 min at 25°C . For heavy and light chain analysis, disulfide bonds were reduced by addition of 5 μL of 100 mM dithiothreitol to 100 μL of 0.5 mg/mL sample, followed by incubation for 30 min at 56°C . In order to analyze the full-length protein and the protein following removal of *N*-linked glycans, heavy and light chains, the samples were diluted with 0.1% formic acid to a concentration of 0.1 mg/mL. High-performance liquid chromatography mass spectrometry (HPLC-MS) was performed using an Elute liquid chromatograph (*Bruker Corporation*, USA) on a BIOshell 400A Protein C4 UHPLC³ chromatographic column (100×2.1 mm) at a column temperature of 80°C . The following parameters were applied: mobile phase A: 0.1% formic acid in water, mobile phase B: acetonitrile, mobile phase flow rate: 0.3 mL/mL. Separation was performed in a gradient mode (t , min / content of mobile phase A, %): 0/80, 1/80, 2/50, 3/10, 4/80, 7/80. Mass spectrometric detector settings for full-length protein analysis were: desiccant gas flow rate, 8 L/min; gas pressure in the nebulizer, 26.1 psi; conductive capillary temperature, 220°C ; capillary voltage, 4500 V. Detection in full ion current scanning mode with ion registration was carried out in the m/z range from 400 to 5000 21 amu with positive ionization.

In order to determine the position of disulfide bonds, enzymatic hydrolysis in the presence of trypsin was performed using the SMART Digest Trypsin Kit (*Thermo Scientific*, USA). Separation of peptide fragments was performed on a Chromolith[®] Performance RP-18 end-capped chromatographic column (100×2.0 mm). The column temperature was 40°C . Mobile phase A: 0.1% formic acid in water, mobile phase B: acetonitrile, mobile phase flow rate 0.3 mL/mL. Separation was performed in a gradient mode (t , min / content of mobile phase A, %): 0/95, 1/95, 24/30, 25/10, 27/10, 28/95. Settings for peptide analysis were as follows: desiccant gas flow, 6 L/min; gas pressure in the nebulizer, 29.0 psi; temperature of the conducting capillary, 220°C ; voltage on the capillary, 4500 V. Detection in AutoMS mode with registration of precursor ions and fragment ions was carried out in the m/z range from 150 to 2200 amu with positive ionization.

³ Ultra-high-performance liquid chromatography.

2.6. Size-exclusion high-performance liquid chromatography (SEC-HPLC)

The analysis was performed using TSKgel G3000SWxl at 300 × 7.8 mm with a 5 μm chromatography column (*Tosoh*, Japan) with the Vanquish Flex system (*Thermo Fisher Scientific*, USA) in isocratic mode. The flow rate was 0.5 mL/min, mobile phase: 20 mM solution of sodium hydrogen phosphate, 150 mM solution of sodium chloride, pH 7.0. Elution time was 35 min. Detection was performed at wavelength of 214 nm.

2.7. Capillary electrophoresis sodium dodecyl sulfate (CE-SDS) in non-reduced form

CE-SDS in non-reduced form was performed using PA 800 Plus Pharmaceutical Analysis System (*SCIEX*, USA). Bare-fused silica capillaries, SDS-MW gel buffer, acidic and basic wash solutions, Tris/SDS sample buffer (pH 9.0) were purchased from *SCIEX* (USA). Separation was performed using a capillary with a total length of 30 cm (effective length 10 cm). Samples were injected from the short end of the capillary for 20 s at 5 kV (normal polarity). Separation was performed at 15 kV (normal polarity) for 25 min. Detection was performed using a UV detector at 214 nm. The capillary temperature was 25°C.

2.8. Capillary isoelectric focusing (cIEF)

cIEF was performed using PA 800 Plus Pharmaceutical Analysis System (*SCIEX*, USA). Pharmalyte 5–8 carrier ampholytes were purchased from *Cytiva* (USA); neutral capillary, pI marker set and ready-made gel for cIEF were obtained from *SCIEX* (USA). Phosphoric acid, sodium hydroxide, iminodiacetic acid, acetic acid, L-arginine, and urea for electrophoresis were purchased from *Sigma-Aldrich* (USA). Separation was performed using the capillary with a total length of 30 cm (effective length 20 cm). 200 mM phosphoric acid solution was used as anolyte, 300 mM sodium hydroxide solution was used as catholyte, 350 mM acetic acid solution was used as chemical mobilizer. The sample focusing stage was carried out at 25 kV for 13 min, while chemical mobilization was carried out at 30 kV for 25 min. Detection was performed using UV detector at 280 nm. The capillary temperature was 20°C.

2.9. Cation-exchange high-performance liquid chromatography (CEX-HPLC)

Analysis of Eculizumab charged forms distribution was performed using a YMC BioPro SP-F chromatography column (100 × 4.6 mm, 5 μm,

purchased from *YMC*, Japan) with the Vanquish Flex system (*Thermo Fisher Scientific*, USA). At a flow rate of 0.5 mL/min, the following parameters were applied; mobile phase A: 20 mM MES, 0.02% isopropanol, pH 5.7; mobile phase B: 20 mM solution of sodium hydrogen phosphate, 100 mM solution of sodium tetraborate decahydrate, 0.05% isopropanol, pH 9.0. Separation was performed in a gradient mode (*t*, min / content of mobile phase A, %): 0/100, 5/85, 35/50, 40/50, 41/0, 43/0, 50/100. Detection was performed at wavelength of 280 nm.

2.10. C5-binding specific activity by ELISA (C5-ELISA)

In order to analyze the specific activity of Eculizumab, an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used. Eculizumab specifically forms a complex of C5-Eculizumab, for the detection of which secondary antibodies to the Fc fragment of human IgG4 are subsequently introduced. Detection of the formed complex C5-Eculizumab–IgG4 HRP was performed by introducing a ready-made solution of 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine containing hydrogen peroxide (*Sigma-Aldrich*, USA). The reaction was stopped with 0.5 M sulfuric acid. Data were read using an Infiniti M200 Pro plate spectrophotometer (*Tecan Austria GmbH*, Austria) at a main wavelength of 450 nm and a reference wavelength of 650 nm. The dependence of Eculizumab concentration on the obtained optical density was approximated using a 4-parameter logistic curve in GraphPad Prism 6.0 software (*GraphPad Software, Inc.*, San Diego, CA, USA). A detailed description of the method was previously published along with the validation results in [23].

3. RESULTS AND DISCUSSION

Lyophilization is widely used to increase the stability and shelf life of biopharmaceutical products. In the freeze-drying process, a protein solution is successively subjected to freezing, primary drying (mainly to remove ice by sublimation) and secondary drying (to remove the retained water) [24, 25]. It is evident that protein molecules undergo significant environmental effects during both the freezing and the drying processes. Typically, even minor changes in the compositional characteristics of a drug solution, such as pH, buffer capacity, and drug or excipient concentration, lead to striking differences in the behavior of molecules during the freezing and freeze-drying.

The main object of the study was Eculizumab, a recombinant humanized monoclonal antibody of IgG2/4k subclass that specifically binds the

Table 1. Characteristics of the studied formulations

Abbreviations	PhT	PhS	HisT	HisS	PhSN	PhSM
Buffer solution	20 mM NaPh	20 mM NaPh	30 mM His	30 mM His	20 mM NaPh	20 mM NaPh
Trehalose	+	–	+	–	–	–
Sucrose	–	+	–	+	+	+
Mannose	–	–	–	–	–	+
NaCl, 0.9% w/v	–	–	–	–	+	–
Polysorbate 80, % w/v	0.2					
pH	7.0					
Eculizumab, mg	10.0					

Note: PhT—phosphate buffer with trehalose; PhS—phosphate buffer with sucrose; HisT—histidine buffer with trehalose; HisS—histidine buffer with sucrose; PhSN—phosphate buffer with sucrose and NaCl; NaPh—phosphate buffer; PhSM—phosphate buffer with a mixture of sucrose and mannose; His—histidine.

protein C5 of the complement to inhibit its cleavage. The initial preparation of Eculizumab produced by PHARMAPARK (Russia) as part of the development of a biosimilar drug (hereinafter referred to as Eculizumab Lyo) was subsequently lyophilized. The stock solution (bulk drug substance) at a concentration of 12 mg/mL and pH 7.0 contained 20 mM sodium phosphate and 0.2% (w/v) polysorbate 80. Prior to lyophilization, the sample was dialyzed to change the buffer solution and brought to a concentration of 10 mg/mL. The resulting solution was poured into 2R vials and lyophilized. All physicochemical and biological studies within the framework of the work were carried out using the samples obtained from the same batch. This sample is not certified as an RS, but is considered in this study as a preparation potentially suitable for the use as a national or international RS after passing of the appropriate qualification procedures.

The preparation was supplied as a concentrate for obtaining an infusion solution (300 mg/30 mL) and stored according to the manufacturer's instructions. It should be noted that, unlike classical studies on the biosimilarity of drugs, for example [26], the main emphasis was placed in this study on the development of a lyophilized form of Eculizumab for possible use as a national or international standard sample.

To assess the structural and physicochemical comparability, the original drug Soliris® (Eculizumab, Alexion Pharmaceuticals, approved for use in the European Union (EU), hereinafter referred to as Eculizumab EU) was used. The substance was supplied as a concentrate for the preparation of an infusion solution (300 mg/30 mL) and stored in accordance with the manufacturer's instructions.

3.1. Determination of the optimal composition of the formulation buffer solution

In order to select the composition of the formulation buffer solution for lyophilization, we applied two widely used buffer systems based on phosphate and histidine. Selection of the appropriate composition was carried out at pH value of 7.0. This value was chosen taking into account our previous study of the stability of Eculizumab protein under various stress conditions [26], as well as the results of a study of the long-term stability of the protein in solution carried out as part of the development of the drug Eculizumab (licensed by PHARMAPARK in the Russian Federation in 2024). Trehalose and sucrose or mixture of sucrose and mannose were used as cryoprotectants. Mannose was included in one of the formulations during the screening phase due to its use for stabilizing of glycoproteins as it was described earlier [27–29]. Furthermore, an effect of sodium chloride adding to the formulation buffer solution was studied. As reported in [27], the addition of sodium chloride ensured a decrease in the residual water content and the formation of an optimal cake shape. The formulations shown in Table 1 were considered in the primary screening stage, whose purpose was to quickly identify the acceptable options in terms of moisture content and physical characteristics.

In the first experiment, combinations of phosphate (Ph) and histidine (His) buffer solutions with trehalose (T), sucrose (S), and a mixture of sucrose and mannose (SM) without the addition of sodium chloride were compared. Cryoprotectant/protein ratio was 5 : 1 in all cases. With the exception of the formulation with the addition of sucrose

Table 2. Compositions of the studied variants of the formulation buffer solution in the experiment with variation of the cryoprotectant content

Abbreviations	T2	T3	T4	S2	S3	S4	T4N	S4N
Buffer solution	20 mM NaPh							
Trehalose, % w/v	2	3	4	–	–	–	4	–
Sucrose, % w/v	–	–	–	2	3	4	–	4
NaCl, 0.9% w/v	–	–	–	–	–	–	+	+
Polysorbate 80, % w/v	0.2							
pH	7.0							
Eculizumab, mg	10.0							

Note: T2—phosphate buffer with 2% trehalose; T3—phosphate buffer with 3% trehalose; T4—phosphate buffer with 4% trehalose; S2—phosphate buffer with 2% sucrose; S3—phosphate buffer with 3% sucrose; S4—phosphate buffer with 4% sucrose; T4N—phosphate buffer with 4% trehalose and NaCl; S4N—phosphate buffer with 4% sucrose and NaCl.

and mannose (PhSM), where the value was 3.7%, the residual water content in the samples after freeze-drying varied from 1 to 3%. Due to the high residual water content, this formulation was excluded from the further studies. Changes in the protein activity and increase in the number of aggregates were not detected in all of the studied formulations. According to WHO recommendations⁴, satisfactory long-term stability is demonstrated by the preparations with a residual water content of less than 1% w/v, although higher values are acceptable in some cases. In a number of studies, the authors predictably pointed out the detrimental influence of low moisture content (less than 1% residual water) on the protein stability [28].

The next experiment was carried out to optimize the cryoprotectant/protein ratio and to evaluate the effect of addition of sodium chloride to the formulation. The content of cryoprotectant was varied only in the phosphate buffer solution. The use of this buffer solution was determined by the absence of significant differences between the used buffer systems in the first experiment, the relatively low cost, as well as the obtained data relating to the stability of Eculizumab during the development of the Eculizumab drug (licensed by PHARMAPARK in the Russian Federation in 2024). The compositions of the studied variants of the formulation buffer solution in the experiment with variation of the cryoprotectant content are given in Table 2.

The obtained (with varying cryoprotectant content) lyophilizates were evaluated for cake appearance, residual water content, pH shift, and changes in the protein purity and activity (using SEC-HPLC and C5-ELISA).

The samples containing sucrose demonstrated higher levels of residual water (2.0–2.7%) in comparison with the trehalose-containing formulation (1.0–1.5%). The addition of 0.9% w/v sodium chloride resulted in a number of cake defects as compared to other formulations. No pH shift or changes in the protein purity or activity were detected.

A scaled-up series of the samples of Eculizumab Lyo was prepared using the formulation buffer containing 20 mM sodium phosphate, 4% trehalose, 0.2% polysorbate 80, pH 7.0 (Fig. 1).

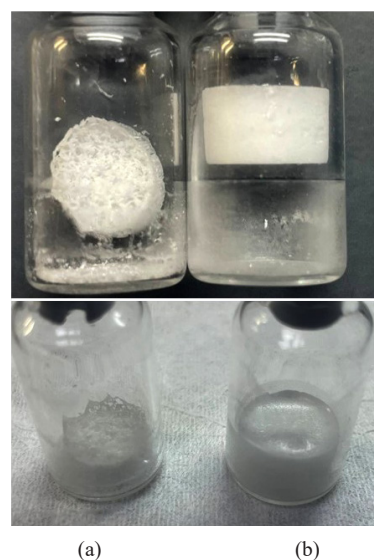


Fig. 1. An appearance of the cakes after drying of the samples. (a) 4% trehalose with NaCl; (b) 4% trehalose without NaCl

⁴ World Health Organization, Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards (Revised 2004), WHO Tech. Rep. Ser., no. 932, Geneva: WHO, 2006.

The scaling up process presupposed use of the maximal number of available vials in the laboratory's equipment. Thus, to evaluate the stability and impact of the lyophilization process on the physicochemical and biological properties of Eculizumab, more than 400 vials filled with the same bulk solution were prepared. Analysis of the resulting samples confirmed the absence of pH shift, as well as the retention of the protein purity and activity. To analyze the residual water content, the samples were taken into vials from both the central part and the edges of the lyophilizer shelf. This approach ensured the data representativeness insofar as the distribution of temperature and heat transfer might differ between the center and the periphery of the shelf. The residual water content in the selected samples did not exceed $1.1 \pm 0.2\%$ (\pm standard deviation (SD), $n = 5$). Although the scalability of the process was limited in our case by the capabilities of the laboratory freeze drying plant, the used process can be directly transferred to a pilot plant providing the required drying parameters.

3.2. Study of physicochemical and biological properties

The study of the effect of lyophilization on the physicochemical and biological properties of Eculizumab Lyo was performed using various complementary analytical methods. The corresponding methods and the results of analysis of the structural, physicochemical, and biological properties are as presented in Table 3.

The intact protein mass before and after *N*-glycan removal, as well as the mass of the light and heavy chains of the antibody after disulfide bond reduction, were estimated using reversed-phase liquid chromatography with mass spectrometric detection. The average isotopic molecular mass of the main glycoform (G0F) of the studied protein was shown to be 147875 Da. The intact and subunit molecular mass, amino acid sequence, disulfide bonds positions, and glycosylation site corresponded to theoretical expectations.

Table 3. Methods used to assess the structure, physicochemical and biological properties of Eculizumab Lyo

Characteristic	Parameter and research method	Results
Primary structure	Intact molecular weight (HPLC-MS)*	G0F/G0F: 147875 ± 1 Da G0F/G1F: 148037 ± 1 Da G1F/G1F: 148199 ± 1 Da
	Intact molecular weight of deglycosylated molecule (HPLC-MS)*	144987 ± 1 Da
	Molecular weight of the heavy chain (HPLC-MS)*	G0F: 50817 ± 1 Da G1F: 50979 ± 1 Da
	Molecular weight of the light chain (HPLC-MS)*	23130 ± 1 Da
	Free thiols content (HPLC-MS)	0.2%
	Glycosylation site (HPLC-MS/MS)	Asn298
	Isoelectric point (cIEF)	Main form: 6.1
Product-related substances and impurities	Size variants (SEC-HPLC)	HMW: 0.3% Monomer: 99.6% LMW: 0.1%
	Non-reduced CE-SDS	Monomer: 98.5%
	Charge variants (CEX-HPLC)	Acidic form: 12.2% Main form: 82.7% Basic form: 5.1%
Biological activities	C5-component binding by ELISA	1053321 U/mg

*Data were expressed as mean \pm SD, $n = 3$. HMW—high molecular weight, LMW—low molecular weight.

Peptide mapping of the protein after deglycosylation was performed by RP-HPLC with UV detection (Fig. 2). The query cover of amino acid sequence (obtained using mass spectrometric identification of peptides) was 100%. The chromatographic profile of the studied sample completely coincided with the RSs. The content of oxidized forms in Eculizumab Lyo, which was comparable to that of the reference product (Eculizumab EU), did not exceed 2% in either sample. Oxidation is presented as the most illustrative and representative post-translational modification (PTM), while the full range of PTMs was assessed during the studies.

The monomer of Eculizumab (recombinant IgG2/4k antibody) consists of two heavy and two light chains linked by disulfide bonds. As such, protein fragmentation and aggregation may occur during the production and storage. CE-SDS is typically used to assess the protein fragmentation, while size exclusion chromatography is used to determine the relative content of various aggregated forms. The profiles of high- and low-molecular impurities were obtained as a result of analysis of the sample after freeze-drying using such methods as SEC-HPLC and CE-SDS in non-reduced form in comparison with the RSs (these are shown in Figs. 3 and 4). The results demonstrated a high degree of similarity between the Eculizumab Lyo and Eculizumab EU, not only in the chromatographic profiles of the peptide map, but also in the relative content of aggregates and fragments. No statistically significant differences were observed between the two materials, thus confirming the compossibility of the candidate material with the reference product.

Charge heterogeneity is a consequence of post-translational modifications of a protein. As a rule, monoclonal antibodies have three groups of isoforms: the main isoform, as well as acidic and alkaline forms. Acidic isoforms have a different nature; the most common mechanism of their formation is deamidation

of asparagine or glutamine residues, oxidation, and sialylation. Alkaline forms are mainly formed due to incomplete hydrolysis of C-terminal lysine residues by the action of carboxypeptidases. During the biosynthesis of heavy chains of antibodies, each chain has one lysine residue at the end, some of which are subsequently removed by the action of carboxypeptidases during the secretion and incubation in culture fluid. As a result, the purified antibody contains three forms having 0, 1, and 2 lysine residues [29]. In our studies, we used a cation exchange chromatography (CEX-HPLC) method to assess the charge heterogeneity in the sample. The obtained data confirmed the comparability of the profile of charged forms between Eculizumab Lyo and Eculizumab EU.

A comprehensive study of Eculizumab Lyo was carried out using complementary analytical methods (HPLC-MS, cIEF, SEC-HPLC, CE-SDS, CEX-HPLC, C5-ELISA, and RP-HPLC with UV detection). Figures 3 and 4 represent the quality attributes that are most relevant for assessing the lyophilization process and formulation, while the results from additional complementary methods are summarized in Table 3. The study demonstrated a high degree of comparability between Eculizumab Lyo and the reference product (Eculizumab EU). No statistically significant differences were observed in high molecular weight impurities, fragments, charge variant profiles, or specific activity. These results confirm that the lyophilization process does not affect the physicochemical or functional properties of Eculizumab Lyo.

3.3. Study of stability

The stability of medicinal products depends on many factors, such as storage temperature, illumination, composition of the surrounding atmosphere, technology of manufacturing of the dosage form, presence of

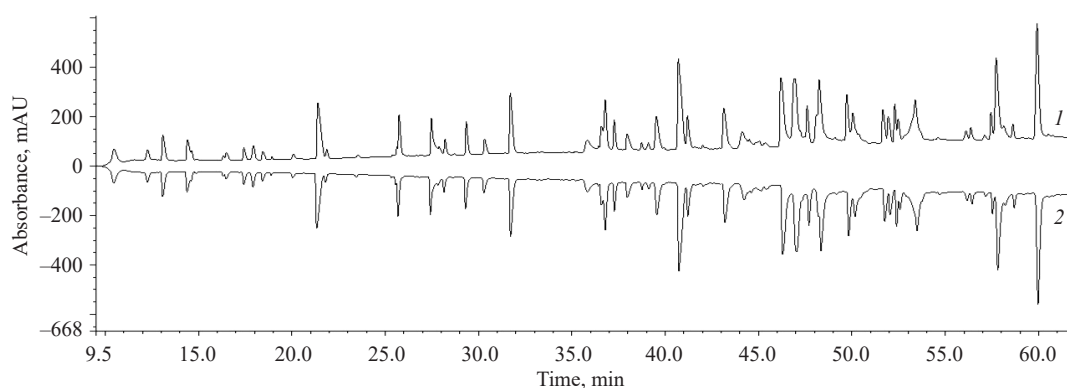


Fig. 2. Peptide mapping of Eculizumab samples. (1) Scaled up series of Eculizumab Lyo, (2) Eculizumab EU

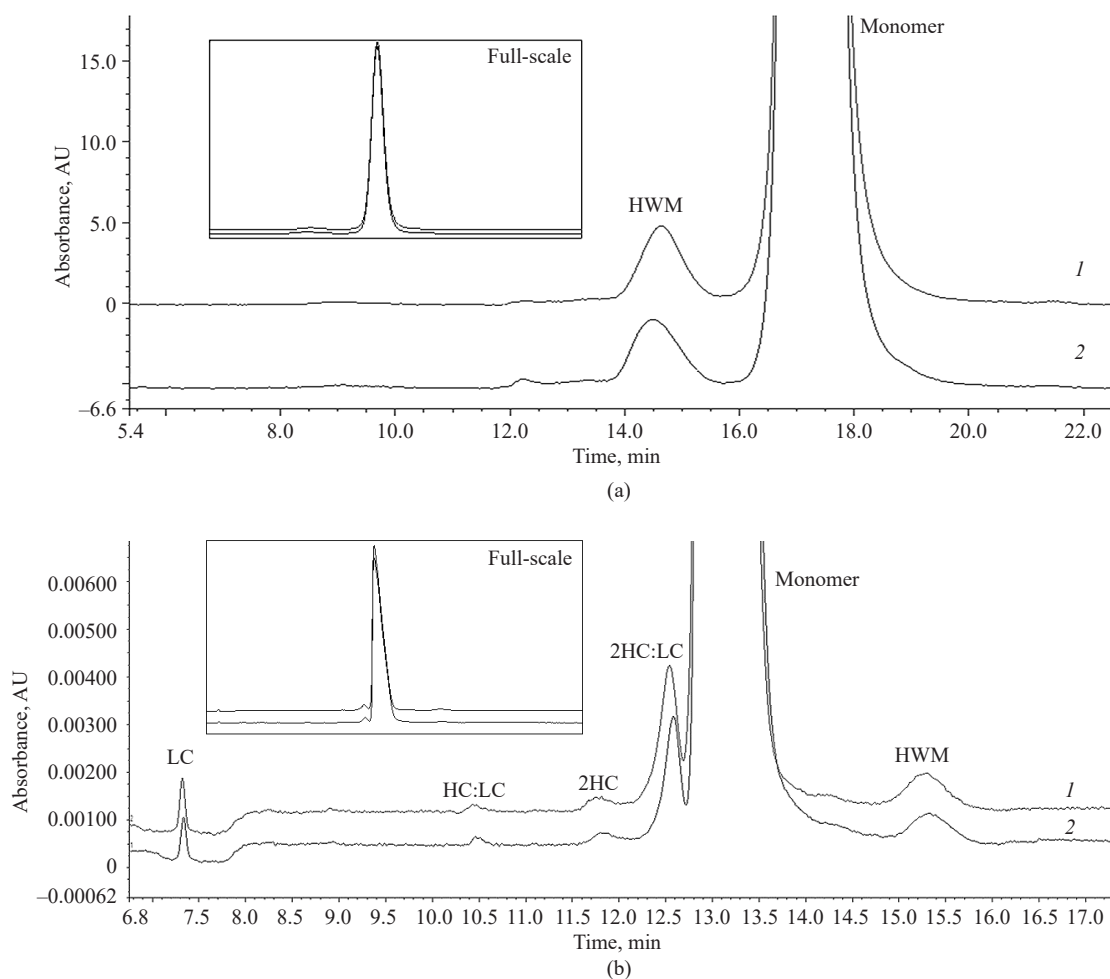


Fig. 3. Results of the study of Eculizumab using SEC-HPLC (a) and CE-SDS (b) in non-reduced form methods. (1) Scaled up series of Eculizumab Lyo, (2) Eculizumab EU. HC—heavy chain, LC—light chain, HWM—high molecular weight

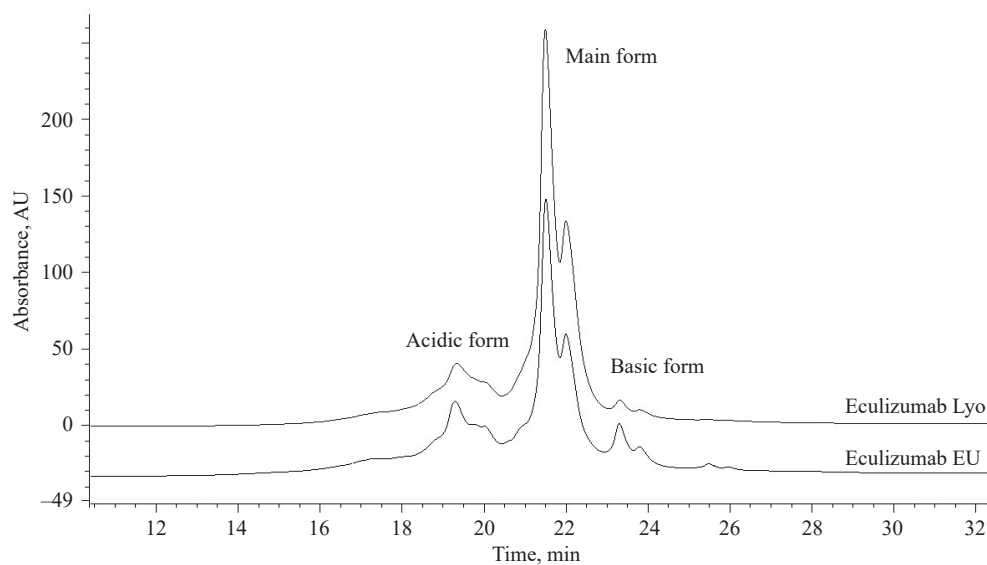


Fig. 4. Chromatograms of Eculizumab Lyo and Eculizumab EU (the last one is given for comparison) obtained by the CEX-HPLC method

excipients, type of dosage form, and especially their aggregate state, nature of material and method of packaging, etc. Classical programs for studying of the stability of biological medicinal products envisage long-term-, accelerated-, and stress tests, including assessment of photostability. Thus, the stability of a drug is a characteristic of a biologically active substance, which describes the degree of preserving of physicochemical properties and pharmacological activity during the established shelf life.

When determining the storage temperature, we wanted to avoid the necessity of the use of low and ultra-low temperatures (from -18 to -30 or -80°C), as this significantly complicates the transportation of the RS. Both the original Soliris[®] preparation and biosimilar drugs are supplied as a concentrate for solution for infusion at a storage temperature of $2-8^{\circ}\text{C}$. Based on the instructions for Eculizumab preparations, which were approved for the use in Europe and Russia, the storage temperature of $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$ was identical for all manufacturers. The data regarding obtained by us regarding the stability of Eculizumab during the development of the Eculizumab drug (licensed by PHARMAPARK in the Russian Federation in 2024) confirm the absence of significant changes in protein quality over 3 years of storage. In view of this, additional stability studies at low and ultra-low temperatures were not performed.

Long-term stability of the scaled-up series was studied at the temperature of $2-8^{\circ}\text{C}$, protected from light, with checkpoints every 3 months during the first year and every 6 months thereafter. At the time of submission of the publication, the study had been carried out at four checkpoints: 3, 6, 9, and 12 months. Accelerated stability was studied at a temperature of $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ and humidity of $65 \pm 5\%$, quality control of parameters was performed at

checkpoints of 3 and 6 months. Stress stability tests were not performed due to the well-described degradation profile of Eculizumab in the scientific literature [26]. The results of stability assessment are presented in Table 4.

The data on stability at 25°C confirm that the sample retains its physicochemical properties and activity for at least 6 months. It suggests that short-term transportation and storage outside the cold chain is acceptable, for example, when moving between laboratories or under conditions of temporary lack of temperature control. The observed slight increase in the proportion of acidic isoforms (about 1%) is consistent with the expected degradation processes [26, 30] and is not accompanied by a decrease in biological activity. At the same time, when the preparations are stored at $2-8^{\circ}\text{C}$, all the monitored parameters remained stable for 12 months, confirming the suitability of this form for long-term storage under standard refrigeration conditions. Despite the advantages of lyophilization for long-term storage, the process carries inherent risks, such as protein denaturation during freezing and the potential possibility of oxidation or aggregation upon removal of the hydration shell. Although our data (e.g., SEC-HPLC, ELISA) confirm the structural and functional integrity of the protein after lyophilization and throughout the studied period, continuous monitoring of these quality attributes is essential to mitigate potential long-term risks associated with the mentioned degradation pathways.

CONCLUSIONS

The development of biosimilar medical preparations based on monoclonal antibodies represents a complex multistage process. The critical parameters of quality, such as primary and spatial structure, post-translational

Table 4. Results of the stability study

Quality parameter	Zero point	Long-term stability, months				Accelerated stability, months		
		3	6	9	12	3	6	
Residual moisture, %	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	
SEC-HPLC (Eculizumab monomer), %	99.5	99.5	99.5	99.5	99.5	99.2	98.9	
Non-reduced CE-SDS (Eculizumab monomer), %	98.5	98.5	98.4	98.4	98.4	98.1	97.8	
CEX-HPLC	Acidic form, %	12.3	12.3	12.4	12.5	12.5	12.6	13.5
	Main form, %	82.6	82.6	82.5	82.4	82.4	82.4	81.5
	Basic form, %	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.0
C5-ELISA, U/mg	1 052 213	1 046 524	1 053 314	1 052 781	1 053 256	1 042 249	1 041 994	

modifications, product isoforms, and biological activity, must be studied in detail at each step of this process. When considering several products supplied by different manufacturers, there is always a risk of discrepancies in the results of determination of quality indicators between the biosimilar drugs and following their comparison with the reference preparation. The availability of an international reference material permits independent assessments of the quality of biosimilar preparations worldwide. The use of certified international reference materials thus facilitates the introduction of uniform quality standards for the production and registration of biosimilar preparations.

Currently, although a wide range of biosimilar Eculizumab drugs are approved for use worldwide, no international standard sample of Eculizumab has yet been released. In our study we obtained a lyophilized form of the monoclonal antibody Eculizumab, which was characterized by the following formulation buffer solution composition: 20 mM sodium phosphate, 4% trehalose, 0.2% polysorbate 80, pH 7.0. The absence of any effect of the drying process on the primary and spatial structure, post-translational modifications, content of related impurities, product isoforms and biological activity was rigorously demonstrated. Furthermore, stability studies

demonstrated no significant changes in the critical quality attributes of the protein during storage at 2–8°C for the entire available data period of 12 months at the time of manuscript preparation. The confirmed stability provides a strong foundation for near-term application of the material. To substantiate the shelf-life required for an international reference material, continuous monitoring of long-term stability (up to 36 months) is currently in progress. Collectively, these results indicate that the developed lyophilized material is a viable candidate for an international reference material; however, its official qualification depends on the outcomes of the ongoing stability program and future collaborative trials.

Authors' contributions

D.I. Zybin—writing: original draft.

A.A. Klishin—visualization.

N.V. Orlova—conceptualization.

T.S. Sorokina—writing: review and editing.

D.V. Kapustin—writing: review and editing.

Conflict of interest

The authors work for *PHARMAPARK*. However, when writing this paper, the authors were guided by considerations of the scientific value of the material obtained; the authors declare their impartiality in its assessment.

REFERENCES

1. Sheridan M., Massich M., Ashourian N. Biosimilars: From production to patient. *J. Infus. Nurs.* 2024;47(1):19–29. <https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000528>
2. An Z., Forrest G., Moore R., Cukan M., Haytko P., Huang L., Strohl W. IgG2m4, an engineered antibody isotype with reduced Fc function. *mAbs.* 2009;1(6):572–579. <https://doi.org/10.4161/mabs.1.6.10185>
3. Thomas T.C., Rollins S.A., Rother R.P., Giannoni M.A., Hartman S.L., Elliott E.A., Nye S.H., Matis L.A., Squinto S.P., Evans M.J. Inhibition of complement activity by humanized anti-C5 antibody and single-chain Fv. *Mol. Immunol.* 1996;33(17–18):1389–1401. [https://doi.org/10.1016/S0161-5890\(96\)00078-8](https://doi.org/10.1016/S0161-5890(96)00078-8)
4. Rother R.P., Rollins S.A., Mojcik C.F., Brodsky R.A., Bell L. Discovery and development of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Nat. Biotechnol.* 2007;25(11):1256–1264. <https://doi.org/10.1038/nbt1344>
5. Wijnsma K.L., ter Heine R., Moes D.J.A.R., Langemeijer S., Schols S.E.M., Volokhina E.B., van den Heuvel L.P., Wetzels F.M., van de Kar N.C.A.J., Brüggemann R.J. Pharmacology, pharmacokinetics and pharmacodynamics of eculizumab, and possibilities for an individualized approach to eculizumab. *Clin. Pharmacokinet.* 2019;58(7):859–874. <https://doi.org/10.1007/s40262-019-00742-8>
6. Hillmen P., Hall C., Marsh J.C., Elebute M., Bombara M.P., Petro B.E., *et al.* Effect of eculizumab on hemolysis and transfusion requirements in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *N. Engl. J. Med.* 2004;350(6):552–559. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa031688>
7. Brodsky R.A., Young N.S., Antonioli E., Risitano A.M., Schrezenmeier H., Schubert J., *et al.* Multicenter phase 3 study of the complement inhibitor eculizumab for the treatment of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Blood.* 2008;111(4):1840–1847. <https://doi.org/10.1182/blood-2007-06-094136>
8. Luzzatto L., Risitano A.M., Notaro R. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and eculizumab. *Haematologica.* 2010;95(4):523–526. <https://doi.org/10.3324/haematol.2009.017848>
9. Rondeau E., Cataland S.R., Al-Dakkak I., Miller B., Webb N.J.A., Landau D. Eculizumab safety: Five-year experience from the global atypical hemolytic uremic syndrome registry. *Kidney Int. Rep.* 2019;4(11):1568–1576. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2019.07.016>
10. Cordero L., Cavero T., Gutiérrez E., Trujillo H., Sandino J., Auñón P., Rivero M., Morales E. Rational use of eculizumab in secondary atypical hemolytic uremic syndrome. *Front. Immunol.* 2023;14:1310469. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1310469>
11. Zuber J., Fakhouri F., Roumenina L.T., Loirat C., Frémeaux-Bacchi V. Use of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome and C3 glomerulopathies. *Nat. Rev. Nephrol.* 2012;8(11):643–657. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2012.214>
12. Wijnsma K.L., Duineveld C., Wetzels J.F.M., van de Kar N.C.A.J. Eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome: Strategies toward restrictive use. *Pediatr. Nephrol.* 2019;34(12):2261–2277. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4091-3>
13. Thomas K., Ananthula A., Lopez-Flores R., del Toro A., Chapple A.G., Loch M. The use of eculizumab for the treatment of atypical hemolytic uremic syndrome in an academic hematology center. *Permanente J.* 2023;27(2):22.073. <https://doi.org/10.7812/TPP/22.073>

14. Levy A.R., Chen P., Johnston K., Wang Y., Popoff E., Tomazos I. Quantifying the economic effects of ravulizumab versus eculizumab treatment in patients with atypical hemolytic uremic syndrome. *J. Med. Econ.* 2022;25(1): 249–259. <https://doi.org/10.1080/13696998.2022.2027706>
15. Howard J.F.Jr., Karam C., Yountz M., O'Brien F.L., Mozaffar T. Long-term efficacy of eculizumab in refractory generalized myasthenia gravis: Responder analyses. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* 2021;8(7):1398–1407. <https://doi.org/10.1002/acn3.51376>
16. Patel A.D., Shah A., Avila J.D. A new era in the treatment of myasthenia gravis: Six new medications in the last 6 years. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2024;26(2):79–96. <https://doi.org/10.1007/s11940-024-00783-w>
17. Brandsema J.F., Ginsberg M., Hoshino H., Mimaki M., Nagata S., Rao V., Ruzhansky K., Suresh N., Tiongson E., Yamanouchi H., Frick G., Hicks E., Liao S., Howard J. A phase 3, open-label, multicenter study to evaluate eculizumab in adolescents with refractory generalized myasthenia gravis. *Neurology.* 2023;100(17_supplement_2):1926. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000202200>
18. Nabizadeh F., Moghadasi A.N. Eculizumab in the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Curr. J. Neurol.* 2023;22(2):140–143. <https://doi.org/10.18502/cjn.v22i2.13342>
19. Enriquez M., Rosenthal S., Kammeyer R., Piquet A., Bennett J., McLendon L.A. Efficacy of eculizumab in acute refractory pediatric neuromyelitis optica: A case report. *Neurology.* 2024;102(7_supplement_1):4052. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000205538>
20. Pittock S.J., Lennon V.A., McKeon A., Mandrekar J., Weinshenker B.G., Lucchinetti C.F., et al. Eculizumab in AQP4-IgG-positive relapsing neuromyelitis optica spectrum disorders: An open-label pilot study. *Lancet Neurol.* 2013;12(6): 554–562. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70076-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70076-0)
21. Digala L., Katyal N., Narula N., Govindarajan R. Eculizumab in the treatment of aquaporin-4 seronegative neuromyelitis optica spectrum disorder: A case report. *Front. Neurol.* 2021;12:660741. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.660741>
22. Gervasi V., Dall'Agnol R., Cullen S., McCoy T., Vucen S., Crean A. Parenteral protein formulations: An overview of approved products within the European Union. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 2018;131:8–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2018.07.011>
23. Zybin D.I., Seregin A.S., Askretkov A.D., Orlova N.V., Seregin Y.A., Prostyakova A.I., Kapustin D.V. Development and validation of a method for the determination of the specific activity of recombinant monoclonal antibody eculizumab. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2020;15(2): 77–85. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2020-15-2-77-85>
24. Thakral S., Sonje J., Munjal B., Suryanarayanan R. Stabilizers and their interaction with formulation components in frozen and freeze-dried protein formulations. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2021;173:1–19. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.03.003>
25. Carpenter J.F., Chang B.S., Garzon-Rodriguez W., Randolph T.W. Rational design of stable lyophilized protein formulations: Theory and practice. In: *Rational Design of Stable Protein Formulations*. Springer. 2002;109–133. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0557-0_5
26. Zybin D.I., Zhuchenko M.A., Rassulin Y.Y., et al. Comparative study of the stability of eculizumab biosimilar and the original drug under extreme pH, oxidative stress, and UV irradiation conditions. *Pharm. Chem. J.* 2021;55(7):732–739. <https://doi.org/10.1007/s11094-021-02485-y>
27. Matejtschuk P., Bird C., Ezeajughi E., MacLellan-Gibson K., Wadhwa M. Impact of formulation choices on the freeze-drying of an interleukin-6 reference material. *Front. Mol. Biosci.* 2022;9:868460. <https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.868460>
28. Bjelošević M., Pobirk A.Z., Planinšek O., Grabnar P.A. Excipients in freeze-dried biopharmaceuticals: Contributions toward formulation stability and lyophilisation cycle optimisation. *Int. J. Pharm.* 2020;583:119029. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119029>
29. Khawli L.A., Goswami S., Hutchinson R., Kwong Z.W. Charge variants in IgG1: Isolation, characterization, *in vitro* binding properties and pharmacokinetics in rats. *mAbs.* 2010;2(6):613–624. <https://doi.org/10.4161/mabs.2.6.13333>
30. Tak M., Jeong H., Yun J., Kim J., Kim S., Lee Y., Park S.J. In-use stability of SB12 (eculizumab, Soliris biosimilar) diluted in saline and dextrose infusion solution after an extended storage period. *Drugs R&D.* 2023;23(4):363–375. <https://doi.org/10.1007/s40268-023-00433-7>

About the Authors

Dmitry I. Zybin, Cand. Sci. (Chem.), Head of the Research Laboratory, PHARMAPARK (8, b. 1, Nauchnyi proezd, Moscow, 117246, Russia). E-mail: mithtchem@gmail.com. Scopus Author ID 57189868539, Researcher ID P-8049-2016, RSCI SPIN-code 5156-8210, <https://orcid.org/0000-0002-5542-982X>

Anatoly A. Klishin, Head of the Research Laboratory, PHARMAPARK (8, b. 1, Nauchnyi proezd, Moscow, 117246, Russia). E-mail: klishin@pharmapark.ru. RSCI SPIN-code 5919-8724.

Natalya V. Orlova, Cand. Sci. (Biol.), Deputy Director for Science, PHARMAPARK (8, b. 1, Nauchnyi proezd, Moscow, 117246, Russia). E-mail: orlova.chemist@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4161-5880>

Tatiana S. Sorokina, Director of Science, PHARMAPARK (8, b. 1, Nauchnyi proezd, Moscow, 117246, Russia). E-mail: sorokina@pharmapark.ru.

Dmitry V. Kapustin, Dr. Sci. (Chem.), Senior Researcher, Laboratory of Polymers for Biology, M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences (16/10, Miklukho-Maklaya ul., Moscow, 117997, Russia). E-mail: kapustin@ibch.ru. Scopus Author ID 6602903079, Researcher ID B-5773-2014, RSCI SPIN-code 5156-8210, <https://orcid.org/0000-0002-5485-9297>

Об авторах

Зыбин Дмитрий Игоревич, к.х.н., начальник лаборатории по разработке аналитических методик, ООО «ФАРМАПАРК» (117246, Россия, Москва, Научный пр-д, д. 8, корп. 1). E-mail: mithchem@gmail.com. Scopus Author ID 57189868539, Researcher ID P-8049-2016, SPIN-код РИНЦ 5156-8210, <https://orcid.org/0000-0002-5542-982X>

Клишин Анатолий Анатольевич, начальник сектора контроля качества, ООО «ФАРМАПАРК» (117246, Россия, Москва, Научный пр-д, д. 8, корп. 1). E-mail: klishin@pharmapark.ru. SPIN-код РИНЦ 5919-8724

Орлова Наталья Владимировна, к.б.н., заместитель директора по науке, ООО «ФАРМАПАРК» (117246, Россия, Москва, Научный пр-д, д. 8, корп. 1). E-mail: orlova.chemist@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4161-5880>

Сорокина Татьяна Сергеевна, директор по науке, ООО «ФАРМАПАРК» (117246, Россия, Москва, Научный пр-д, д. 8, корп. 1). E-mail: sorokina@pharmapark.ru.

Капустин Дмитрий Валерьевич, д.х.н., старший научный сотрудник, Лаборатория полимеров для биологии, ФГБУН ГНЦ РФ Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (117997, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10). E-mail: kapustin@ibch.ru. Scopus Author ID 6602903079, Researcher ID B-5773-2014, SPIN-код РИНЦ 3460-0425, <https://orcid.org/0000-0002-5485-9297>

*The text was submitted by the Authors in English
and edited for English language and spelling by Thomas A. Beavitt*

УДК 664.641.2:577.152.3

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-179-187>

EDN NEFNGT



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Ферментативное дегликозилирование соевых белков как способ повышения эффективности их гидролиза

В.Н. Леонтьев[✉], О.И. Лазовская

Белорусский государственный технологический университет, Минск, 220006 Республика Беларусь

[✉] Автор для переписки, e-mail: leontiev@belstu.by

Аннотация

Цели. В настоящее время гидролизаты соевых белков находят широкое применение в пищевой промышленности, медицине, рыбоводстве, птицеводстве и животноводстве. Наиболее эффективным способом их получения является ферментативный гидролиз. Однако даже при оптимальных параметрах протеолиза не всегда возможно достичь требуемой степени гидролиза, поэтому для более интенсивного расщепления соевых белков используют различные технологические подходы: внесение нескольких ферментных препаратов и предварительную обработку белкового субстрата. β -Конглицинин — один из основных белков сои — представляет собой гликопротеин, углеводная часть которого состоит преимущественно из маннозных остатков. Предполагаем, что дегликозилирование β -конглицинина ферментным препаратом с маннаназной активностью в качестве предварительной обработки соевого субстрата приведет к изменению структуры его белковой части за счет разрушения углеводного компонента и позволит повысить доступность пептидных связей к действию протеолитических ферментов. Таким образом, целью работы является изучение влияния ферментативного дегликозилирования на эффективность гидролиза соевых белков.

Методы. Дегликозилирование β -конглицинина, гидролиз полисахаридов и липидов проводили ферментным препаратом «Комплекс-концентрат» (ООО «Фермент», Республика Беларусь). Гидролиз белков осуществляли ферментным препаратом «Протозим С330» (ООО «Фермент», Республика Беларусь). Образование редуцирующих сахаров подтверждали методом Миллера. Степень гидролиза белков определяли рН-статическим методом. Молекулярно-массовое распределение пептидных фракций анализировали методом жидкостной гель-хроматографии низкого давления на колонке с гелем Sephadex® G-50 Medium. Компьютерную обработку профиля элюирования пептидных фракций выполняли в программе OriginPro 8.5.1 с помощью функции Гаусса.

Результаты. Установлено, что обработка соевой муки ферментным препаратом «Комплекс-концентрат» (фермент-субстратное соотношение 1 : 40, гидромодуль 1 : 10) способствует расщеплению как свободных олиго- и полисахаридов, так и углеводного компонента β -конглицинина. Протеолиз ферментным препаратом «Протозим С330» (фермент-субстратное соотношение 1 : 20, рН 7.5, 50°C, 3.5 ч) после 20-часового дегликозилирования приводит к получению продукта со степенью гидролиза 56.3%. При этом содержание низкомолекулярных пептидов в соевом гидролизате составляет 83.9%. Показано, что протеолиз без ферментативного разрушения углеводной части β -конглицинина характеризуется степенью гидролиза 9.2%.

Выводы. Применение ферментативного дегликозилирования β -конглицинина в качестве предварительной обработки позволяет существенно повысить степень гидролиза соевых белков.

Ключевые слова

соевая мука, ферментный препарат с маннаназной активностью, дегликозилирование β -конглицинина, протеолиз, степень гидролиза, низкомолекулярные пептиды, гель-хроматография

Поступила: 22.05.2025

Доработана: 03.12.2025

Принята в печать: 13.02.2026

Для цитирования

Леонтьев В.Н., Лазовская О.И. Ферментативное дегликозилирование соевых белков как способ повышения эффективности их гидролиза. *Тонкие химические технологии*. 2026;21(2):179–187. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-179-187>

RESEARCH ARTICLE

Enzymatic deglycosylation of soy proteins as a method to increase the efficiency of their hydrolysis

Viktor N. Leontiev✉, Olesya I. Lazovskaya

Belarusian State Technological University, Minsk, 220006 Republic of Belarus

✉ Corresponding author, e-mail: leontiev@belstu.by

Abstract

Objectives. Soy protein hydrolysates are now widely used in the food industry, fish farming, poultry farming, livestock farming, as well as in medical preparations. The most effective method for their production is enzymatic hydrolysis. However, even with optimal proteolysis parameters, it is not always possible to achieve the required degree of hydrolysis. For this reason, various technological approaches are used to more intensively break down soy proteins, including the addition of enzyme preparations and pretreatment of the protein substrate. β -Conglycinin, one of the main soy proteins, is a glycoprotein whose carbohydrate portion consists primarily of mannose residues. We hypothesize that deglycosylation of β -conglycinin by an enzyme preparation with mannanase activity as a pretreatment of the soy substrate will lead to change in the structure of its protein portion due to the destruction of the carbohydrate component to increase the accessibility of peptide bonds to proteolytic enzymes. Thus, the work sets out to study the effect of enzymatic deglycosylation on the efficiency of soy protein hydrolysis.

Methods. Deglycosylation of β -conglycinin, hydrolysis of polysaccharides and lipids were performed by the Complex-concentrate enzyme preparation (*Ferment*, Republic of Belarus). Protein hydrolysis was carried out by the Protozyme C330 enzyme preparation (*Ferment*, Republic of Belarus). The formation of reducing sugars was confirmed by the Miller method. The degree of protein hydrolysis was determined by the pH-stat method. The molecular weight distribution of peptide fractions was analyzed by low-pressure liquid gel chromatography on a column with Sephadex® G-50 Medium. Computer processing of the elution profile of peptide fractions was performed in the OriginPro 8.5.1 program using the Gauss function.

Results. It is established that the treatment of soy flour by the Complex-concentrate enzyme preparation (enzyme-substrate ratio 1 : 40, hydromodule 1 : 10) promotes the breakdown of both free oligo- and polysaccharides, as well as the carbohydrate component β -conglycinin. Proteolysis by the Protozyme C330 enzyme preparation (enzyme-substrate ratio 1 : 20, pH 7.5, 50°C, 3.5 h) carried out following 20 h of deglycosylation results in a product with a degree of hydrolysis of 56.3%. The content of low-molecular-weight peptides in soy hydrolysate is 83.9%. Proteolysis without enzymatic destruction of the carbohydrate part of β -conglycinin is shown to be characterized by a degree of hydrolysis of 9.2%.

Conclusions. A pretreatment approach involving deglycosylation of enzymatic β -conglycinin can be used to significantly increase the degree of hydrolysis of soy proteins.

Keywords

soy flour, enzyme preparation with mannanase activity, deglycosylation of β -conglycinin, proteolysis, degree of hydrolysis, low-molecular-weight peptides, gel chromatography

Submitted: 22.05.2025

Revised: 03.12.2025

Accepted: 13.02.2026

For citation

Leontiev V.N., Lazovskaya O.I. Enzymatic deglycosylation of soy proteins as a method to increase the efficiency of their hydrolysis. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2026;21(2):179–187. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-179-187>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время гидролизаты соевых белков, обладающие антиоксидантными, гипотензивными, иммуномодулирующими, антимикробными, противовоспалительными и другими свойствами, находят

широкое применение в пищевой промышленности [1], медицине [2], рыбоводстве [3], птицеводстве [4] и животноводстве [5]. Белки сои по биологической ценности близки к белкам мяса и молока и богаты незаменимыми аминокислотами, особенно лизином, лимитированным в других растительных

белках. Около 70% соевых белков представлены запасными белками глицинином и β -конглицинином. Глицинин состоит из основного полипептида В с молекулярной массой около 20 кДа и кислого полипептида А с молекулярной массой около 38 кДа, соединенных дисульфидной связью и образующих индивидуальную субъединицу АВ. Четвертичная структура глицинина зависит от рН и ионной силы растворов. При умеренных температурах и нейтральных значениях рН глицинин образует гексамерные комплексы с молекулярной массой от 320 до 375 кДа, состоящие из гетерогенных субъединиц. Каждый гексамер содержит около 2 свободных SH-групп и 18–20 дисульфидных связей. β -Конглицинин с молекулярной массой 150–180 кДа является тримерным гликопротеином, состоящим из 3 субъединиц: α (72–76 кДа), α' (68–72 кДа) и β (52–53 кДа), которые образуют 7 изомеров. Субъединицы связаны преимущественно гидрофобными взаимодействиями или водородными связями и не содержат свободных SH-групп [6]. Углеводная часть одной молекулы β -конглицинина состоит из 38 маннозных и 12 глюкозаминных остатков [7].

Наиболее эффективным способом получения белковых гидролизатов является ферментативный

гидролиз, который позволяет избирательно разрывать пептидные связи благодаря специфичности протеолитических ферментов. В табл. 1 приведены параметры гидролиза соевых белков с применением некоторых ферментных препаратов [8–13]. Для более интенсивного расщепления белков используют двухстадийный процесс гидролиза. Так, в работе [9] показано, что последовательное применение алкалазы и флавозима позволяет в два раза увеличить степень гидролиза белков соевого изолята по сравнению с одностадийным процессом протеолиза под действием алкалазы. Кроме того, существенному повышению эффективности ферментативного гидролиза способствует предварительная обработка белкового субстрата [14–16] (табл. 2).

Авторами работы [17] показано, что углеводный компонент β -конглицинина обладает выраженной IgE-реактивностью и обуславливает аллергенные свойства соевых белков. При этом установлено [18], что дегликозилирование β -конглицинина пептид-N-гликозидазой F не только снижает его антигенность по сравнению с нативным гликопротеином, но и приводит к значительным изменениям вторичной и третичной структуры белковой части.

Таблица 1. Параметры ферментативного гидролиза соевых белков

Table 1. Parameters of enzymatic hydrolysis of soy proteins

Субстрат Substrate	Ферментный препарат Enzyme preparation	Условия гидролиза Hydrolysis conditions				Степень гидролиза Degree of hydrolysis		Источник Reference
		ФСС** E : S ratio**	рН	t , °С	τ , ч τ , h	%	Метод определения Method for determining	
Одностадийный процесс / One-step process								
Соевый изолят* Soy protein isolate*	Пепсин Pepsin	1 : 20	1.6	39	5	60.5	Метод формольного титрования	[8]
	Трипсин Trypsin	1 : 30	7.8	39	5	55.7	Formol titration method	
Соевый концентрат* Soy protein concentrate*	Алкалаза Alcalase	4%	8.0	55	3	14.5	рН-статический метод и метод с 2,4,6-тринитробензол-сульфоновой кислотой pH-stat method and 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid method	[9]
	Папаин Papain	4%	8.0	50	1.5	14.5		
	Нейтраза Neutrase	4%	7.0	45	1.25	7.2		
Соевый изолят Soy protein isolate	Алкалаза Alcalase	1%	8.0	50	3	8.0	Метод с <i>o</i> -фталевым альдегидом <i>o</i> -Phthalaldehyde method	[10]
	Флавозим Flavourzyme	1%	7.0	50	3	10.0		
Соевый изолят Soy protein isolate	Флавозим Flavourzyme	8%	7.0	55	4	57.0	Биуретовый метод Biuret method	[11]

Таблица 1. Продолжение

Table 1. Continued

Субстрат Substrate	Ферментный препарат Enzyme preparation	Условия гидролиза Hydrolysis conditions				Степень гидролиза Degree of hydrolysis		Источник Reference
		ФСС** E : S ratio**	pH	t, °C	τ, ч τ, h	%	Метод определения Method for determining	
Соевая мука* Soy flour*	Алкалаза Alcalase	–	8.0	40	8	35.1	Нингидриновый метод Ninhydrin method	[12]
	Флавозим Flavourzyme	–	8.0	40	8	39.5		
	Новозим Novozym	–	8.0	40	8	33.3		
Двухстадийный процесс / Two-step process								
Соевый изолят Soy protein isolate	Пепсин Pepsin	1 : 20	1.6	39	8	88.2	Метод формольного титрования Formol titration method	[8]
	Трипсин Trypsin	1 : 20	7.8					
Соевый концентрат Soy protein concentrate	Алкалаза Alcalase	4%	7.0	50	2.5	30.0	pH-статический метод и метод с 2,4,6-тринитробензол-сульфоновой кислотой pH-stat method and 2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid method	[9]
	Флавозим Flavourzyme	4%						
	Нейтраза Neutrase	4%	7.0	50	2.75	14.0		
	Флавозим Flavourzyme	4%						

* Соевая мука содержит 50% белка в пересчете на сухое вещество, соевый концентрат — более 65% белка, соевый изолят — более 90% белка / Soy flour contains 50% protein on a dry matter basis, soy protein concentrate contains more than 65% protein, soy protein isolate contains more than 90% protein [13].

** ФСС — фермент-субстратное соотношение / E : S ratio is the enzyme-substrate ratio.

Таблица 2. Влияние предварительной обработки соевого изолята на степень гидролиза

Table 2. Effect of pretreatment of soy protein isolate on the degree of hydrolysis

Предварительная обработка Pretreatment	Ферментный препарат Enzyme preparation	Условия гидролиза Hydrolysis conditions				Степень гидролиза Degree of hydrolysis		Источник Reference
		ФСС E : S ratio	pH	t, °C	τ, ч τ, h	%	Метод определения Method for determining	
–	Папаин Papain	0.5%	7.0	55	3	0.9	pH-статический метод pH-stat method	[14]
Ультразвуковая обработка 600 Вт Ultrasound pretreatment 600 W						1.86		
–	Панкреатин Pancreatin	2%	7.0	55	3	9.6	pH-статический метод pH-stat method	[15]
Экструзионная обработка Extrusion pretreatment						16.4		
–	Бромелаин Bromelain	1 : 20	7.0	55	3	13.7	Метод формольного титрования Formol titration method	[16]
Термическая обработка 90°C, 10 мин Thermal pretreatment 90°C, 10 min						16.9		
Гомогенизация высоким давлением 30 МПа High-pressure homogenization 30 MPa						23.5		

Исходя из этого, предполагаем, что использование ферментативного дегликозилирования в качестве предварительной обработки соевого субстрата позволит разрушить углеводную часть β -конглицинина и повысить доступность пептидных связей к действию протеолитических ферментов. Следует отметить, что предлагаемый подход предварительного дегликозилирования соевых белков для увеличения выхода низкомолекулярных пептидов в литературе не описан.

Таким образом, целью настоящей работы является исследование влияния ферментативного дегликозилирования на эффективность гидролиза соевых белков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали обезжиренную соевую муку (содержание белка — 48%, жира — 1%, углеводов — 35%; ООО «Иркутский масложиркомбинат», Россия), ферментный препарат «Протозим С330» на основе нейтральной протеазы (≥ 250 ед/г, 30–50°C, pH 6.0–7.5; ООО «Фермент», Республика Беларусь), ферментный препарат на основе щелочной протеазы (204324 ед/г, 40–50°C, pH 9.0–11.0; Beijing Donghua Qiangsheng Biotechnology Co., Китай) и ферментный препарат «Комплекс-концентрат», обладающий целлюлазной (1452 ед/г), ксиланазной (21256 ед/г), β -глюканазной (16415 ед/г), пектиназной (2152 ед/г), фитазной (1550 ед/г), маннаназной (10586 ед/г) и липазной (1080 ед/г) активностью (ООО «Фермент», Республика Беларусь).

Дегликозилирование β -конглицинина, гидролиз полисахаридов и липидов проводили ферментным препаратом «Комплекс-концентрат» при ФСС 1 : 40 и гидромодуле соевая мука : очищенная вода = 1 : 10 в течение 20 ч. Гидролиз белков осуществляли протеолитическим ферментным препаратом при ФСС 1 : 20 и pH 7.5. По окончании протеолиза фермент инактивировали при температуре 100°C в течение 10 мин.

Степень гидролиза белков определяли pH-статическим методом [19]. Значение pH реакционной среды контролировали с помощью pH-метра HI 83141 (Hanna, Германия). Постоянство pH поддерживали путем добавления 1 М раствора гидроксида натрия.

Степень гидролиза (CG, %) белков рассчитывали по формуле:

$$CG = V \cdot N \cdot \frac{1}{\alpha} \cdot \frac{1}{m} \cdot \frac{1}{h} \cdot 100, \quad (1)$$

где V — объем раствора гидроксида натрия, добавленного в ходе гидролиза, мл; N — молярная концентрация гидроксида натрия, моль/л; m — масса белка, г;

h — количество пептидных связей в 1 г соевых белков, $h = 7.8$ ммоль/г; α — степень диссоциации α -аминогрупп при pH гидролиза:

$$\alpha = \frac{10^{(pH-pK)}}{1 + 10^{(pH-pK)}}. \quad (2)$$

При этом pK образующихся α -аминогрупп зависит от температуры гидролиза T в градусах Кельвина следующим образом:

$$pK = 7.8 + \frac{(298 - T)}{(298 \cdot T)} \cdot 2400. \quad (3)$$

Определение редуцирующих сахаров проводили по методу Миллера [20] с некоторыми изменениями. Суть метода заключается в том, что при взаимодействии редуцирующих сахаров с 3,5-динитросалициловой кислотой последняя восстанавливается в 3-амино-5-нитросалициловую кислоту, имеющую желто-оранжевую окраску.

В пробирку к 0.5 мл гидролизата углеводов добавляли 1.5 мл динитросалицилового реактива и 1.0 мл дистиллированной воды. Пробирку закрывали ватной пробкой и помещали в кипящую водяную баню на 15 мин. Затем пробирку охлаждали до 20°C и для стабилизации окраски приливали 0.5 мл 40%-ного раствора сегнетовой соли. Оптическую плотность раствора измеряли при 582 нм на спектрофотометре Specord 200 Plus (Analytik Jena, Германия) против контрольной пробы. Согласно закону Бугера–Ламберта–Бера оптическая плотность пропорциональна концентрации редуцирующих сахаров. Для приготовления динитросалицилового реактива взвешивали 1 г 3,5-динитросалициловой кислоты, 1 г гидроксида натрия, 0.05 г сульфата натрия, 0.2 г фенола и растворяли в дистиллированной воде при непрерывном перемешивании, доводя объем раствора до 100 мл.

Молекулярно-массовое распределение пептидных фракций анализировали методом жидкостной гель-хроматографии низкого давления в стеклянной колонке 1.8 × 35 см с гелем Sephadex® G-50 Medium (область разделения 1.5–30 кДа; Pharmacia Fine Chemicals, Швеция), предварительно откалиброванной по стандартным веществам (рис. 1): трипсину (24 кДа; Sigma-Aldrich, США), цитохрому С (12.3 кДа; Serva Fein Biochemica, Германия), витамину B₁₂ (1.36 кДа; Sigma-Aldrich, США). Свободный объем колонки, который составил 32.5 ± 0.1 мл, определяли по объему элюирования голубого декстрана 2000 (2000 кДа; Sigma-Aldrich, США). Перед нанесением на колонку раствор гидролизата фильтровали через мембранный фильтр (размер пор 0.2 мкм; Agilent Technologies, США). В качестве элюента использовали 0.025 М трис-HCl буферный раствор (pH 8.0). Детектирование осуществляли при 280 нм.

Построение графиков выполняли в программе Microsoft Office Excel 2010. Компьютерную обработку профиля элюирования пептидных фракций осуществляли в программе OriginPro 8.5.1 с помощью функции Гаусса.

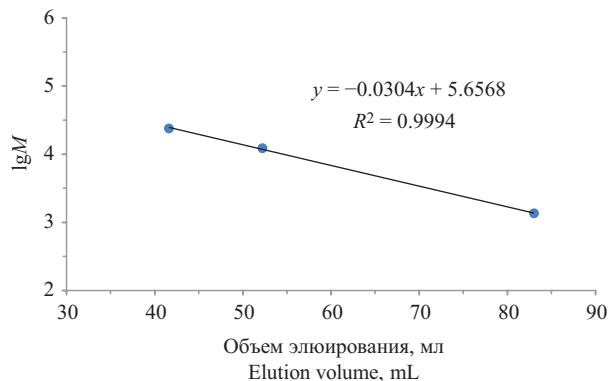


Рис. 1. Калибровочный график для колонки с гелем Sephadex® G-50 Medium. *M* — молекулярная масса

Fig. 1. Calibration curve for a column with Sephadex® G-50 Medium. *M* is a molecular weight

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор протеолитического ферментного препарата. Гидролиз белков проводили протеолитическим ферментным препаратом при 40°C после предварительного дегликозилирования β-конглицинина при той же температуре. Из рис. 2 видно, что при использовании ферментного препарата «Протозим С330» значительное образование продуктов протеолиза (*СГ* = 55.5%) происходит в течение 5.5 ч, а при внесении ферментного препарата на основе щелочной протеазы наибольшая степень гидролиза (*СГ* = 43.3%) достигается за 5 ч. Для дальнейших исследований выбрали ферментный препарат «Протозим С330».

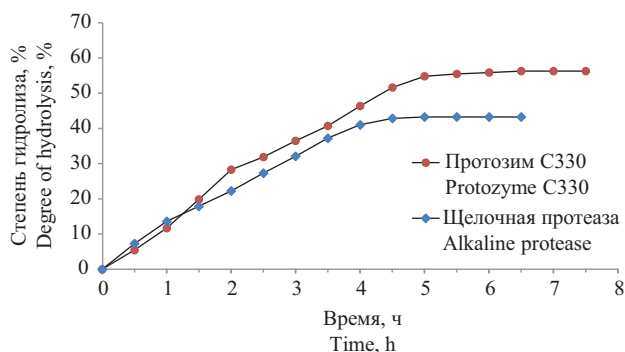


Рис. 2. Влияние протеолитических ферментов на степень гидролиза белков

Fig. 2. Effect of proteolytic enzymes on the degree of protein hydrolysis

Влияние температуры. Гидролиз белков проводили ферментным препаратом «Протозим С330» при 40 и 50°C (диапазон температур наибольшей каталитической активности нейтральной протеазы) после предварительного расщепления углеводного компонента гликопротеина при тех же температурах. Как видно из рис. 3, протеолиз при 40°C позволяет получить продукт со степенью гидролиза 55.5% в течение 5.5 ч, а протеолиз при 50°C — продукт с такой же степенью гидролиза (*СГ* = 56.3%) за 3.5 ч. Из полученных результатов следует, что предпочтительной температурой гидролиза белков является 50°C.

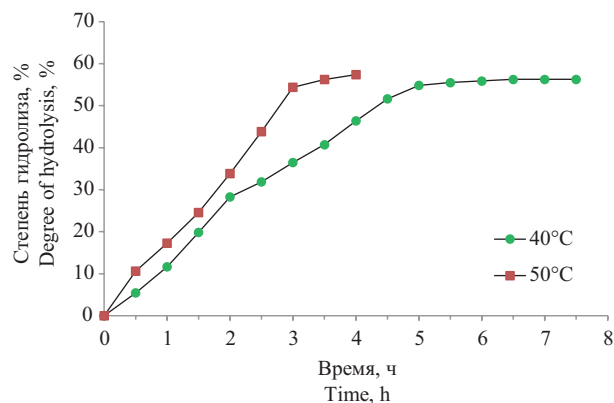


Рис. 3. Влияние температуры на степень гидролиза белков ферментным препаратом «Протозим С330»

Fig. 3. Effect of temperature on the degree of protein hydrolysis by the Protozyme C330 enzyme preparation

Влияние предварительного расщепления углеводного компонента гликопротеина. Ферментативное дегликозилирование β-конглицинина и гидролиз полисахаридов проводили при температуре 50°C. Кинетическая кривая образования редуцирующих сахаров представлена на рис. 4. Поскольку соевая мука изначально содержит редуцирующие сахара (глюкозу, фруктозу) [21], то на кинетической кривой в начальный момент времени их концентрация отлична от нуля. Через 15 мин после внесения ферментного препарата «Комплекс-концентрат» в суспензию соевой муки наблюдается 2.5-кратное увеличение концентрации редуцирующих сахаров за счет гидролиза свободных олиго- и полисахаридов. Дальнейшее возрастание концентрации редуцирующих сахаров обусловлено медленным расщеплением углеводной части гликопротеина.

Гидролиз белков проводили ферментным препаратом «Протозим С330» при 50°C с применением предварительного дегликозилирования β-конглицинина при той же температуре и без него. Установлено, что разрушение углеводного компонента гликопротеина способствует 6-кратному увеличению степени гидролиза белков (*СГ* = 56.3% за 3.5 ч) по сравнению с протеолизом в отсутствие предобработки (*СГ* = 9.2% за 3.5 ч) (рис. 5).

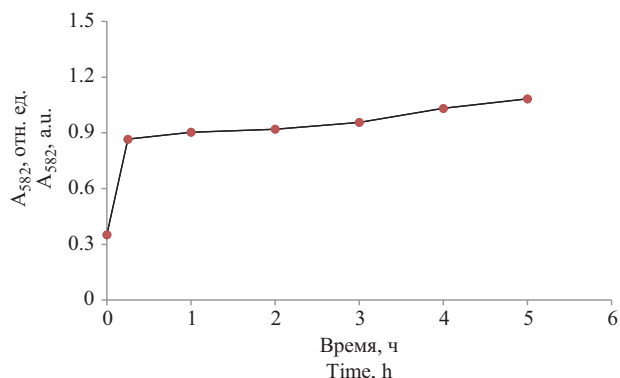


Рис. 4. Кинетическая кривая образования редуцирующих сахаров

Fig. 4. Kinetic curve of reducing sugars formation

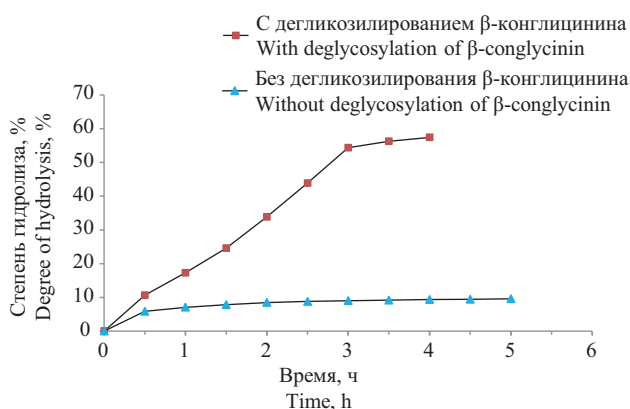


Рис. 5. Влияние предварительного расщепления углеводной части β -конглицинина на степень гидролиза белков ферментным препаратом «Протозим С330»

Fig. 5. Effect of preliminary cleavage of the carbohydrate part of β -conglycinin on the degree of protein hydrolysis by the Protozyme C330 enzyme preparation

Анализ молекулярно-массового распределения пептидных фракций после протеолиза с предварительным дегликозилированием β -конглицинина. Анализ профиля элюирования пептидных фракций (рис. 6) показал, что в соевом гидролизате содержится 83.9% пептидов с молекулярной массой ≤ 6 кДа, которые потенциально могут обладать биологической активностью [22, 23]. При этом пептидная фракция с молекулярной массой ≤ 1.0 кДа является преобладающей (58.6%), что вполне согласуется со степенью гидролиза ($CG = 56.3\%$). Полипептиды с молекулярной массой >32 кДа и не подвергшиеся гидролизу белки выходят в свободном объеме колонки (табл. 3).

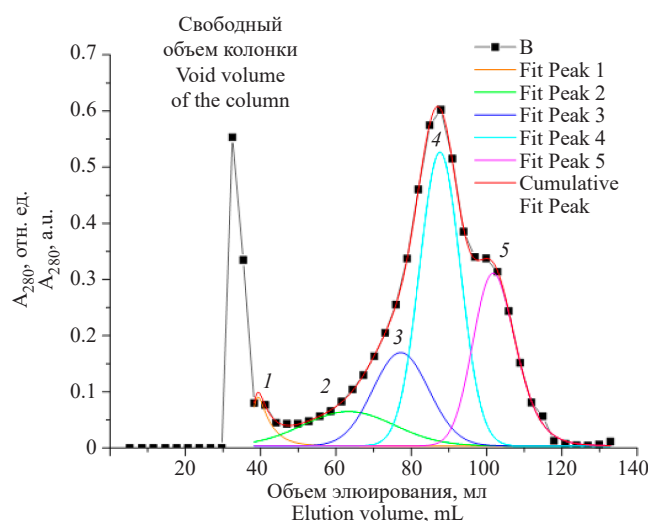


Рис. 6. Разложение пиков гауссовыми кривыми в профиле элюирования пептидных фракций

Fig. 6. Decomposition of peaks by Gaussian curves in the elution profile of peptide fractions

Таблица 3. Характеристика фракций в соевом гидролизате

Table 3. Characterization of fractions in soy hydrolysate

Наименование пика Name of peak	Площадь пика Peak area	Объем элюирования, мл Elution volume, mL	Молекулярная масса фракции, кДа Molecular weight of fraction, kDa	Содержание фракции, % Fraction content, %
Свободный объем колонки Void volume of the column	2.7	32.5	>32.0	13.6
1	0.5	38.0	31.7	2.5
2	1.9	61.5	6.1	9.6
3	3.1	75.6	2.3	15.7
4	7.1	87.5	1.0	35.9
5	4.5	98.8	0.5	22.7

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследований установлено, что применение ферментативного дегликозилирования в качестве предварительной обработки соевой муки значительно увеличивает степень гидролиза белков. Вероятно, что расщепление углеводной части β -конглицинина приводит к потере белковой молекулой конформационной стабильности и повышает доступность пептидных связей к действию протеолитического фермента. Подобраны условия гидролиза соевых белков ферментным препаратом на основе нейтральной протеазы. Разработанный подход предварительного дегликозилирования β -конглицинина может быть использован для увеличения выхода низкомолекулярных пептидов при производстве соевых гидролизатов.

Благодарности

Исследование выполнено при финансовой поддержке ЗАО «БелАсептика» (Республика Беларусь).

Acknowledgments

The research was financially supported by the *BelAseptika CJSC* (Republic of Belarus).

Вклад авторов

В.Н. Леонтьев — планирование экспериментов, обсуждение результатов, написание текста статьи.

О.И. Лазовская — проведение экспериментов, обработка и обсуждение результатов, написание текста статьи.

Authors' contributions

V.N. Leontiev — planning experiments, discussing results, writing the text of the manuscript.

O.I. Lazovskaya — carrying out experiments, processing and discussing results, writing the text of the manuscript.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Brumă M., Banu I., Vasilean I., Grigore-Gurgu L., Dumitrașcu L., Aprodu I. Influence of soy protein hydrolysates on thermo-mechanical properties of gluten-free flour and muffin quality. *Appl. Sci.* 2024;14(9):3640. <https://doi.org/10.3390/app14093640>
2. Daliri E.B.-M., Ofosu F.K., Chelliah R., Park M.H., Kim J.-H., Oh D.-H. Development of a soy protein hydrolysate with an antihypertensive effect. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(6):1496. <https://doi.org/10.3390/ijms20061496>
3. Муранова Т.А., Зинченко Д.В., Мирошников А.И. Гидролизаты соевых белков для стартовых кормов аквакультуры: поведение белков при ферментации, композиционный анализ гидролизатов. *Биоорганическая химия.* 2019;45(4):380–390. <https://doi.org/10.1134/S0132342319030035> [Original Russian Text: Muranova T.A., Zinchenko D.V., Miroshnikov A.I. Hydrolysates of soybean proteins for start feeds of aquaculture: behavior of proteins at fermentolysis, compositional analysis of hydrolysates. *Bioorganicheskaya khimiya.* 2019;45(4):380–390. <https://doi.org/10.1134/S0132342319030035>] [Muranova T.A., Zinchenko D.V., Miroshnikov A.I. Hydrolysates of soybean proteins for starter feeds of aquaculture: the behavior of proteins upon fermentolysis and the compositional analysis of hydrolysates. *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2019;45(3):195–203. <https://doi.org/10.1134/S1068162019030038>]
4. Peng H., Song X., Chen J., Xiong X., Yang L., Yu C., Qiu M., Zhang Z., Hu C., Zhu S., Xia B., Wang J., Xiong Z., Du L., Yang C. Soybean bioactive peptide supplementation improves gut health and metabolism in broiler chickens. *Poult. Sci.* 2025;104(2):104727. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2024.104727>
5. Ruckman L.A., Petry A.L., Gould S.A., Kerr B.J., Patience J.F. The effects of enzymatically treated soybean meal on growth performance and intestinal structure, barrier integrity, inflammation, oxidative status, and volatile fatty acid production of nursery pigs. *Transl. Anim. Sci.* 2020;4(3):txaa170. <https://doi.org/10.1093/tas/txaa170>
6. Костылева Е.В., Середа А.С., Великорецкая И.А., Курбатова Е.И., Цурикова Н.В. Использование протеолитических ферментов для получения белковых гидролизатов пищевого назначения из вторичного сырья. *Вопросы питания.* 2023;92(1):116–132. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-1-116-132> [Kostyleva E.V., Sereda A.S., Velikoretskaya I.A., Kurbatova E.I., Tsurikova N.V. Proteases for obtaining of food protein hydrolysates from proteinaceous by-products. *Voprosy pitaniia = Problems of Nutrition.* 2023;92(1):116–132 (in Russ.). <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2023-92-1-116-132>]
7. Barać M.B., Stanojević S.P., Jovanović S.T., Pešić M.B. Soy protein modification: a review. *Acta Period. Technol.* 2004;2004(35):3–16. <https://doi.org/10.2298/APT0435003B>
8. Соколов Д.В., Болхонов Б.А., Жамсаранова С.Д., Лебедева С.Н., Баженова Б.А. Ферментативный гидролиз соевого белка. *Техника и технология пищевых производств.* 2023;53(1):86–96. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2023-1-2418> [Sokolov D.V., Bolkhonov B.A., Zhamsaranova S.D., Lebedeva S.N., Bazhenova B.A. Enzymatic hydrolysis of soy protein. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv (Food Processing: Techniques and Technology).* 2023;53(1):86–96 (in Russ.). <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2023-1-2418>]
9. Knežević-Jugović Z., Culetu A., Mijalković J., Duta D., Stefanović A., Šekuljica N., Đorđević V., Antov M. Impact of different enzymatic processes on antioxidant, nutritional and functional properties of soy protein hydrolysates incorporated into novel cookies. *Foods.* 2023;12(1):24. <https://doi.org/10.3390/foods12010024>
10. Dent T., Campanella O., Maleky F. Enzymatic hydrolysis of soy and chickpea protein with Alcalase and Flavourzyme and formation of hydrogen bond mediated insoluble aggregates. *Curr. Res. Food Sci.* 2023;6:100487. <https://doi.org/10.1016/j.crf.2023.100487>
11. Kempka A.P., Honaizer T.C., Fagundes E., Prestes R.C. Functional properties of soy protein isolate of crude and enzymatically hydrolysed at different times. *Int. Food Res. J.* 2014;21(6):2229–2236.

12. Hrkčková M., Rusňáková M., Zemanovič J. Enzymatic hydrolysis of defatted soy flour by three different proteases and their effect on the functional properties of resulting protein hydrolysates. *Czech J. Food Sci.* 2002;20(1):7–14. <https://doi.org/10.17221/3503-CJFS>
13. Agrawal R.M., Miller M.J., Singh V., Stein H.H., Takhar P.S. Enzymatic hydrolysis and fermentation of soy flour to produce ethanol and soy protein concentrate with increased polyphenols. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 2022;99(5):379–391. <https://doi.org/10.1002/aocs.12573>
14. Chen L., Chen J., Ren J., Zhao M. Effects of ultrasound pretreatment on the enzymatic hydrolysis of soy protein isolates and on the emulsifying properties of hydrolysates. *J. Agric. Food Chem.* 2011;59(6):2600–2609. <https://doi.org/10.1021/jf103771x>
15. Chen L., Chen J., Ren J., Zhao M. Modifications of soy protein isolates using combined extrusion pre-treatment and controlled enzymatic hydrolysis for improved emulsifying properties. *Food Hydrocoll.* 2011;25(5):887–897. <https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2010.08.013>
16. Zhao F., Zhang D., Li X., Dong H. High-pressure homogenization pretreatment before enzymolysis of soy protein isolate: the effect of pressure level on aggregation and structural conformations of the protein. *Molecules.* 2018;23(7):1775. <https://doi.org/10.3390/molecules23071775>
17. Li C., Tian Y., Han J., Lu Y., Zou M., Jia Y., Wang C., Huang L., Wang Z. An innovative method used for the identification of N-glycans on soybean allergen β -conglycinin. *Food Sci. Hum. Wellness.* 2023;12(3):842–850. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2022.09.025>
18. Yang A., Deng H., Zu Q., Lu J., Wu Z., Li X., Tong P., Chen H. Structure characterization and IgE-binding of soybean 7S globulin after enzymatic deglycosylation. *Int. J. Food Prop.* 2018;21(1):171–182. <https://doi.org/10.1080/10942912.2018.1437628>
19. Yolandani, Ma H., Li Y., Liu D., Zhou H., Liu X., Wan Y., Zhao X. Ultrasound-assisted limited enzymatic hydrolysis of high concentrated soy protein isolate: alterations on the functional properties and its relation with hydrophobicity and molecular weight. *Ultrason. Sonochem.* 2023;95:106414. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2023.106414>
20. Miller G.L. Use of dinitrosalicylic acid reagent for determination of reducing sugar. *Anal. Chem.* 1959;31(3):426–428. <https://doi.org/10.1021/ac60147a030>
21. Hou A., Chen P., Shi A., Zhang B., Wang Y.-J. Sugar variation in soybean seed assessed with a rapid extraction and quantification method. *Int. J. Agron.* 2009;2009:484571. <https://doi.org/10.1155/2009/484571>
22. Yang C., Liu B., Pan L., Xia D., Sun C., Zheng X., Chen P., Hu H., Zhou Q. Impact of soybean bioactive peptides on growth, lipid metabolism, antioxidant ability, molecular responses, and gut microbiota of oriental river prawn (*Macrobrachium nipponense*) fed with a low-fishmeal diet. *Biology.* 2025;14(1):11. <https://doi.org/10.3390/biology14010011>
23. Liu C., Wen C., Olatunji O.J., Suttikhana I., Ashaolu T.J. Biologically active peptides from soy: updates on antihypertensive action and gut microbiota modulation. *J. Funct. Foods.* 2024;123:106592. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106592>

Об авторах

Леонтьев Виктор Николаевич, к.х.н., заведующий кафедрой биотехнологии, учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет» (220006, Республика Беларусь, Минск, ул. Свердлова, д. 13а). E-mail: leontiev@belstu.by. Scopus Author ID 14052100400, SPIN-код РИНЦ 8653-8538, <https://orcid.org/0000-0001-5348-4350>

Лазовская Олеся Илгамовна, ассистент, кафедра биотехнологии, учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет» (220006, Республика Беларусь, Минск, ул. Свердлова, д. 13а). E-mail: lazovskaya@belstu.by. Scopus Author ID 57205667523, SPIN-код РИНЦ 9802-5904, <https://orcid.org/0009-0006-0919-3736>

About the Authors

Viktor N. Leontiev, Cand. Sci. (Chem.), Head of the Department of Biotechnology, Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova ul., Minsk, 220006, Republic of Belarus). E-mail: leontiev@belstu.by. Scopus Author ID 14052100400, RSCI SPIN-code 8653-8538, <https://orcid.org/0000-0001-5348-4350>

Olesya I. Lazovskaya, Assistant, Department of Biotechnology, Belarusian State Technological University (13a, Sverdlova ul., Minsk, 220006, Republic of Belarus). E-mail: lazovskaya@belstu.by. Scopus Author ID 57205667523, RSCI SPIN-code 9802-5904, <https://orcid.org/0009-0006-0919-3736>

УДК 60

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-188-211>

EDN LAJHYG



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Разработка и масштабирование технологии хроматографической очистки однодоменных антител, слитых с Fc-фрагментом IgG1 человека

Д.С. Полянский¹, В.В. Прокофьев², А.В. Саморукова², Ф.А. Шишконоков², Д.В. Васильев², Е.И. Рябова², А.А. Деркаев², А.И. Государев², Ю.А. Ефимова¹, Д.В. Щебляков², А.П. Карпов², И.Б. Есмагамбетов²

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

² Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, 123098 Россия

 Автор для переписки, e-mail: polanskiydmityriy15@gmail.com

Аннотация

Цели. Разработать технологию хроматографической очистки для препаратов на основе модифицированных однодоменных антител, специфичных к вирусу SARS-CoV-2. Подобрать оптимальные параметры процесса очистки и масштабировать данную технологию на производстве.

Методы. Исследование проводилось на культуре клеток яичников китайского хомячка CHO GAMP2C5 клон 78, CHO B5 клон 4, CHO B10 клон 4, продуцирующих модифицированные однодоменные антитела GAMP2C5, GAMB5, GAMB10 соответственно. Хроматографическая очистка проводилась с применением хроматографов АКТА Pure 25 и АКТА Pilot 600s. Контроль качества полученных препаратов был осуществлен при помощи высокоэффективной жидкостной хроматографии, капиллярного гель-электрофореза, динамического рассеяния света, иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции.

Результаты. Мультимодальная хроматография с применением сорбента Ca⁺⁺Pure-NA (*TOSOH*, Япония) на основе керамического гидроксипатита 1 типа позволяет эффективно избавляться от агрегированных форм антитела. Препараты, полученные после хроматографии с применением сорбента Ca⁺⁺Pure-NA на основе керамического гидроксипатита 1, имеют чистоту более 97%. Разработанная технология очистки была масштабирована до очистки объемом 200 л культуральной жидкости после культивирования в биореакторе STR 200.

Выводы. Разработана технология очистки модифицированных однодоменных антител с применением мультимодального сорбента Ca⁺⁺Pure-NA на основе керамического гидроксипатита 1 типа, позволяющая эффективно избавляться от низкомолекулярных примесей и агрегированных форм антитела. Полученные с помощью разработанной технологии антитела характеризуются высокой степенью чистоты, отсутствием различных примесей (остаточного белка штамма продуцента, остаточного белка А и остаточного ДНК штамма продуцента), а также обладают гидродинамическим радиусом молекул, соответствующим теоретическому значению мономерной форм антител.

Ключевые слова

хроматографическая очистка, керамический гидроксипатит 1 типа, мультимодальная хроматография, разработка технологии очистки, масштабирование

Поступила: 15.01.2026

Доработана: 11.02.2026

Принята в печать: 16.03.2026

Для цитирования

Полянский Д.С., Прокофьев В.В., Саморукова А.В., Шишконоков Ф.А., Васильев Д.В., Рябова Е.И., Деркаев А.А., Государев А.И., Ефимова Ю.А., Щебляков Д.В., Карпов А.П., Есмагамбетов И.Б. Разработка и масштабирование технологии хроматографической очистки однодоменных антител, слитых с Fc-фрагментом IgG1 человека. *Тонкие химические технологии*. 2026;21(2):188–211. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-188-211>

RESEARCH ARTICLE

Development and scaling of a chromatographic purification technology for single-domain antibodies fused to the Fc fragment of human IgG1

Dmitry S. Polyansky¹, Vladimir V. Prokofiev², Alexandra V. Samorukova², Fedor A. Shishkonakov², Dmitry V. Vasiliev², Ekaterina I. Ryabova², Artem A. Derkaev², Andrey I. Gosudarev², Yuliya A. Efimova¹, Dmitry V. Shcheblyakov², Andrey P. Karpov², Ilyas B. Esmagambetov²

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

² N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 123098 Russia

✉ Corresponding author; e-mail: polanskiydmityri15@gmail.com

Abstract

Objectives. The work set out to develop a chromatographic purification technology for drugs based on modified single-domain antibodies specific to the SARS-CoV-2 virus, as well as to select the optimal parameters for the purification process and scale up this technology for production.

Methods. The study was conducted on a culture of Chinese hamster ovary (CHO) cells GAMP2C5 clone 78, CHO B5 clone 4, and CHO B10 clone 4, which were used to produce modified single-domain antibodies GAMP2C5, GAMB5, and GAMB10, respectively. Chromatographic purification was performed using AKTA pure 25 and AKTA Pilot 600s chromatographs. Quality control of the obtained drugs was carried out using high-performance liquid chromatography, capillary gel electrophoresis, dynamic light scattering, enzyme-linked immunosorbent assay, and polymerase chain reaction.

Results. Multimodal chromatography using CA⁺⁺Pure-HA (TOSOH, Japan) resin based on type 1 ceramic hydroxyapatite can be effectively used for the removal of aggregated antibody forms. The drugs obtained after chromatography using CA⁺⁺Pure-HA resin based on type 1 ceramic hydroxyapatite have a purity of more than 97%. The developed purification technology was scaled up to purify 200 L of culture fluid after cultivation in an STR 200 bioreactor.

Conclusions. The described technology developed for purifying modified mono-domain antibodies using the CA⁺⁺Pure-HA multimodal resin based on type 1 ceramic hydroxyapatite allows for the effective removal of low-molecular-weight impurities and aggregated forms of the antibody. The antibodies obtained using the developed technology are characterized by a high degree of purity and the absence of various impurities (residual protein of the producer strain, residual protein A, and residual DNA of the producer strain), as well as offering a hydrodynamic molecular radius corresponding to the theoretical value of monomeric forms of antibodies.

Keywords

chromatographic purification, type 1 karmic hydroxyapatite, multimodal chromatography, purification technology development, scaling

Submitted: 15.01.2026

Revised: 11.02.2026

Accepted: 16.03.2026

For citation

Polyansky D.S., Prokofiev V.V., Samorukova A.V., Shishkonakov F.A., Vasiliev D.V., Ryabova E.I., Derkaev A.A., Gosudarev A.I., Efimova Yu.A., Shcheblyakov D.V., Karpov A.P., Esmagambetov I.B. Development and scaling of a chromatographic purification technology for single-domain antibodies fused to the Fc fragment of human IgG1. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2026;21(2):188–211. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-188-211>

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время многие фармацевтические компании имеют в своем портфеле разработки ряда моноклональных антител, поскольку они находят широкое применение в терапии и профилактике различных заболеваний. Помимо 100 зарегистрированных препаратов на основе антител, около 250 находятся на различных этапах клинических исследований [1–11]. Поскольку терапевтические антитела востребованы в клинической практике и подходы их применения постоянно расширяются, целесообразным является оптимизация и усовершенствование технологии их получения. Технология производства моноклональных антител включает 2 основных этапа: культивирование клеток и хроматографическая очистка. Пример разработки технологии культивирования клеток был описан ранее [12]. Процесс очистки антител начинается с фильтрации культуральной жидкости с использованием глубинных и мембранных фильтров для отделения среды, содержащей моноклональные антитела, от клеток хозяина [13]. Классическая технология хроматографической очистки состоит из 3-х этапов. Стандартным первым этапом при очистке моноклональных антител является аффинная хроматография на белке А или реже белке G, которая позволяет избавиться от большей части примесей за счет высокой селективности сорбента. Принцип метода основан на взаимодействии Fc-фрагмента антитела с белком А с высокой селективностью. Таким образом, моноклональные антитела, находящиеся в культуральной жидкости, связываются с белком А и остаются на сорбенте, в то время как все примесные компоненты остаются в несвязанном виде и вытесняются при промывке колонны. Одним из возможных этапов промежуточной очистки антител является анионообменная хроматография. Данный этап необходим для высокоэффективной очистки препаратов от ДНК, вирусов, эндотоксинов и кислых белков клеток-хозяина. Процесс осуществляется за счет взаимодействия зарядов молекул разделяемых веществ и противоположных зарядов активных групп сорбента, ковалентно связанных с хроматографической матрицей [14].

Для того чтобы провести финальную стадию «полировки» от близкородственных примесей (агрегатов, протеолитических расщепленных фрагментов антитела, заряженных форм целевого антитела) обычно применяют эксклюзионную или мультимодальную хроматографии. Данный метод разделяет антитела в зависимости от их размера и позволяет выделить мономерную фракцию, отделенную от агрегатов, а также от расщепленных фрагментов антител. Однако данный тип хроматографии

(эксклюзионная хроматография) является трудно масштабируемым в рамках производства. При масштабировании технологии очистки обычно применяют мультимодальные сорбенты. Одним из наиболее интересных сорбентов является Ca⁺⁺Pure-HA (*TOSOH*, Япония) на основе керамического гидроксипатита, который позволяет разделять агрегаты от мономеров на основании их заряда, а также ван-дер-ваальсовых сил.

В Национальном исследовательском центре эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Министерства Здравоохранения Российской Федерации (НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России) были получены различные однодоменные антитела, слитые с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина класса G1, обладающее широким спектром вируснейтрализующей активности в отношении различных вирусов [15–23]. В данной статье описана разработка технологии хроматографической очистки для антител специфичных к вирусу SARS-CoV-2. Были подобраны оптимальные условия для отделения целевой фракции антитела от примесей и разработана система проверки чистоты полученных препаратов. Разработанная технология хроматографической очистки может быть применима для разных однодоменных антител, содержащих вариабельные домены с разными специфичностями. Благодаря технологии очистки три различных препарата против вируса SARS-CoV-2 показали чистоту более 98% и находятся на различных стадиях клинических испытаний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клеточная линия

В работе были использованы следующие клеточные линии:

- культура клеток яичников китайского хомячка (Chinese hamster ovary (CHO) cells) GAMP2C5 (клон 78), продуцирующая однодоменное антитело, слитое с Fc-фрагментом IgG1 человека P2C5;
- культура CHO cells GAMB5 (клон 04), продуцирующая однодоменное антитело, слитое с Fc-фрагментом IgG1 человека B5;
- культура CHO cells GAMB10 (клон 12), продуцирующая однодоменное антитело, слитое с Fc-фрагментом IgG1 человека B10.

Все три клеточные линии получены в лаборатории иммунобиотехнологии НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России на основе клеток CHO-K1 (Коллекция культур и тканей НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России).

Хроматография

Для буферов были взяты следующие вещества: хлорид натрия, хлорид кальция, глицин, трис и трис-НСl (*Neofroxx*, Германия); монофосфат натрия, дигидрофосфат натрия, полисорбат 80 (*PanReas*, Испания). Буферы для различных типов хроматографии указаны в табл. 1.

Аффинная хроматография: для проведения хроматографии в лабораторных условиях

использовали хроматограф АКТА Pure 25 (*Cytiva*, Швеция). Культуральную жидкость объемом 1 л осветляли путем центрифугирования при 200g в течение 10 мин и последующего центрифугирования 5000g в течение 20 мин. Далее супернатант пропускали через шприцевые фильтры с диаметром пор 0.8 мкм. Перед нанесением рН осветленной культуральной жидкости составлял 7.1. Образец наносили на колонну ХК 16/20 (*Cytiva*, Швеция), сорбент RUselect-P (*Гринвэн*, Россия) объемом 20 мл.

Таблица 1. Буферы для различных этапов хроматографической очистки

Table 1. Buffers for different stages of chromatographic purification

Название Designation	pH	Состав Compound	Виды хроматографии Types of chromatography	Функции Functions
Буфер А Buffer А	7.2	Хлорид натрия 150 мМ Монофосфат натрия 15 мМ Дигидрофосфат натрия 5 мМ Полисорбат 80 0.01% Sodium chloride 150 mM Monosodium phosphate 15 mM Sodium dihydrogen phosphate 5 mM Polysorbate 80 0.01%	Аффинная Эксклюзионная Affinity Size exclusion	Связывание Элюция Binding Elution
	5.0	Хлорид натрия 150 мМ Монофосфат натрия 15 мМ Дигидрофосфат натрия 5 мМ Полисорбат 80 0.01% Sodium chloride 150 mM Monosodium phosphate 15 mM Sodium dihydrogen phosphate 5 mM Polysorbate 80 0.01%	Катионообменная Cation exchange	
	7.2	Хлорид натрия 1000 мМ Монофосфат натрия 15 мМ Дигидрофосфат натрия 5 мМ Полисорбат 80 0.01% Sodium chloride 1000 mM Monosodium phosphate 15 mM Sodium dihydrogen phosphate 5 mM Polysorbate 80 0.01%	Гидрофобное взаимодействие Hydrophobic interaction	Связывание Элюция Binding Elution
Буфер Б Buffer В	3.0	Глицин 200 мМ Хлорид натрия 150 мМ Полисорбат 80 0.01% Glycine 200 mM Sodium chloride 150 mM Polysorbate 80 0.01%	Аффинная Affinity	Элюция Elution
Буфер В Buffer С	8.5	Трис-НСl 1 М Tris-HCl 1 M	Аффинная Affinity	Доведение pH Adjusting pH
Буфер Г Buffer D	6.8	Трис 20 мМ Хлорид натрия 150 мМ Tris 20 mM Sodium chloride 150 mM	Анионообменная Мультимодальная Anion exchange Multimodal	Уравновешивание Промывка Equilibration Flushing
Буфер Д Buffer E	7.5	Монофосфат натрия 75 мМ Дигидрофосфат натрия 25 мМ Хлорид кальция 4 ppm Monosodium phosphate 75 mM Sodium dihydrogen phosphate 25 mM Calcium chloride 4 ppm	Мультимодальная Multimodal	Заряд Элюция Molecule charge Elution

Перед нанесением образца колонну уравнивали 5 колонными объемами (далее по тексту КО) буфера А. Хроматографию проводили в режиме нанесения-снятия со скоростью 2 мл/мин. После нанесения образца колонну промывали 5 КО буфера А. Далее образец элюировали с помощью буфера Б с кислым рН. После элюции проводили вирусную инактивацию полупродукта аффинной хроматографии в виде инкубации в течение 30 мин при низком значении рН (рН 3.0), затем доводили рН с помощью буфера В до значения 6.8–6.9.

При масштабировании технологии культуральную жидкость предварительно фильтровали при помощи глубинной и осветляющей фильтрации. Объем культуральной жидкости до фильтрации составлял 200 л. Для проведения хроматографии в производственных условиях использовали хроматограф АКТА Pilot 600s (Cytiva, Швеция) и колонну AxiChrom 100/300 (Cytiva, Швеция), сорбент RUselect-P (Гринвэн, Россия) объемом 1 л. Объем осветленной культуральной жидкости после фильтрации и промывки фильтров буферным раствором для вытеснения остаточного объема материала составлял около 230 л. Полученный материал разделяли на две партии в равных соотношениях и проводили аффинную хроматографию последовательно. Хроматографию проводили в подобных лабораторных условиях за исключением объема и скорости нанесения (табл. 2). Максимально допустимая нагрузка на сорбент, рассчитанная исходя из экспериментальных данных (в данной статье не представлены) составляла 30 г/л. После проведения аффинной хроматографии проводили вирусную инактивацию (рН 3, 30 мин). Далее обе партии полупродукта объединяли и проводили следующую стадию очистки.

Анионообменная хроматография: в лабораторном масштабе процесс проводился на хроматографе АКТА Pure 25 (Cytiva, Швеция). Для данной хроматографии использовали колонны Cytiva XK16/20 с сорбентом Q Sepharose™ Fast Flow (Cytiva, Швеция) объемом 5 мл. Колонну уравнивали 5 КО буфера Г. Хроматографию проводили в проскоковом режиме. Образец наносили со скоростью 0.5 мл/мин. При значении оптического поглощения 20 mAU на 280 нм начинался сбор фракции. По окончании нанесения образца колонну вновь промывали буфером Г до падения пика оптического поглощения до 20 mAU.

Для проведения хроматографии в производственных условиях использовали хроматограф АКТА Pilot 600s (Cytiva, Швеция) и колонны AxiChrom 70/300 (Cytiva, Швеция), сорбент Q Sepharose™ Fast Flow (Cytiva, Швеция) объемом 1 л. Хроматографию проводили в подобных

лабораторным условиях за исключением объема и скорости нанесения (табл. 2).

Эксклюзионная хроматография: процесс хроматографии в лабораторных условиях проводили с помощью хроматографа АКТА Pure 25 (Cytiva, Швеция) с использованием колонны XK26/100 (Cytiva, Швеция), заполненной сорбентом Superdex™ 200 (Cytiva, Швеция), хроматография проводилась в проскоковом режиме. Образец наносили со скоростью 5 мл/мин. В качестве основного буфера использовали буфер А.

Хроматография гидрофобного взаимодействия: процесс проводился в лабораторных условиях на системе АКТА Pure 25 (Cytiva, Швеция) с использованием колонны XK 16/20 (Cytiva, Швеция), сорбент Phenyl Sepharose™ (Cytiva, Швеция) объемом 5 мл. В образцы объемом 30, 34 и 35 мл антител GAMP2C5, GAMB5, GAMB10 соответственно, которые прошли стадию анионообменной хроматографии, добавляли хлорид натрия до концентрации 1 М для обеспечения лучшего связывания с сорбентом. Хроматографию проводили в режиме нанесения-снятия на скорости 1 мл/мин. Колонну уравнивали 5 КО буфера А с концентрацией хлорида натрия 1 М. Далее наносили образец и снова промывали колонну с помощью буфера А с концентрацией хлорида натрия 1 М до падения оптической плотности до 10 mAU. После этого проводили элюцию в линейном градиенте до 100% концентрации буфера А без хлорида натрия в течение 10 мин. Целевой белок (мономерная форма) выходил в первых фракциях, затем по мере увеличения концентрации буфера А выходили олигомерные и агрегатные формы антител. Объемы целевых фракций составили 17.0, 27.5 и 19.8 мл для антител GAMP2C5, GAMB5, GAMB10 соответственно.

Катионообменная хроматография: процесс проводился на хроматографической системе АКТА Pure 25 (Cytiva, Швеция) с помощью колонны XK 16/20 (Cytiva, Швеция) с сорбентом SP Sepharose™ (Cytiva, Швеция) в объеме 5 мл. Хроматографию проводили в проскоковом режиме со скоростью 1 мл/мин. Колонну уравнивали 5 КО буфера А с пониженным рН (рН 5). После этого наносили на колонну образцы антител GAMP2C5, GAMB5, GAMB10, переданные с анионообменной хроматографии, объемом 40 мл каждый; рН образцов также понижали до значения 5. Целевая фракция содержала мономерные формы антител. Далее использовали буфер А с рН 5 и концентрацией хлорида натрия 1 М для снятия агрегатных форм антител. Объемы целевых фракций составили 18.0, 35.5 и 23.0 мл для антител GAMP2C5, GAMB5, GAMB10 соответственно.

Мультимодальная хроматография: хроматографию проводили на хроматографе АКТА Pure 25 (*Cytiva*, Швеция) с помощью колонны *Cytiva* XK16/20, упакованной 5 мл сорбента Ca⁺⁺Pure-НА (*TOSOH*, Япония) в лабораторном масштабе. Оптимальной нагрузкой для очистки в лабораторном масштабе является количество полупродукта анионообменной хроматографии, соответствующего 100 мл культуральной жидкости на 1 мл сорбента. Колонну уравнивали буфером Д, далее промывали буфером Г. Доводили рН образца до значения 6.8, затем наносили образец на колонну в режиме нанесения-снятия со скоростью 2 мл/мин. После нанесения образца колонну промывали буфером Г, затем для элюции мономерной формы антител использовали буфер А.

В производственном масштабе хроматографию проводили с использованием хроматографа АКТА Pilot 600s (*Cytiva*, Швеция) и колонны *AxiChrom* 140/300 (*Cytiva*, Швеция), упакованной сорбентом Ca⁺⁺Pure-НА (*TOSOH*, Япония). Хроматографию проводили в аналогичных условиях за исключением объема и скорости нанесения. Параметры процессов хроматографии указаны в табл. 2.

Масштабирование

Глубинная фильтрация проводилась на установке для глубокой фильтрации 3М™ Zeta Plus™

Encapsulated System EZP (3М, США) с фильтрами 3М™ Zeta Plus™ Encapsulated System Capsule 1.6 м² (3М, США).

Осветляющая фильтрация проводилась с использованием аппарата стального фильтрационного АСФ-006 (ЗАО «Владисарт», Россия) с осветляющими капсульными фильтрами Sartoguard PES 0.2 μm (1.6 м²) (*Sartorius*, Германия).

Концентрирование и диафильтрация: концентрирование полученного фильтрата проводилось методом фильтрации в тангенциальном потоке. Фильтрацию проводили на установке АКТА Flux 6 (*Cytiva*, Швеция) с ультрафильтрационным картриджем SARTOCON Slice Cassette 30 кДа (*Sartorius*, Германия).

Противовирусная фильтрация: для процесса использовали противовирусный фильтр Virosart HF 200 см² (*Sartorius*, Германия).

Аналитические методы

Концентрация антител в культуральной жидкости и полупродуктах определяли методом биослойной интерферометрии как описано ранее [12].

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ): определение подлинности исследуемого образца проводили методом эксклюзионной ВЭЖХ. Для анализа использовали

Таблица 2. Параметры для различных этапов хроматографической очистки (КЖ — культуральная жидкость)

Table 2. Parameters for different stages of chromatographic purification (CF — culture fluid)

Тип хроматографии Type of chromatography	Объем КЖ, л Volume of CF, L	Колонна Column	Скорость, мл/мин Speed, mL/min	Объем сорбента, мл Resin volume, mL	Время контакта, мин Contact time, min
Лабораторный масштаб Laboratory scale					
Аффинная Affinity	1	XK 16/20	8	20	2.5
Анионообменная Anion exchange		XK 16/20	0.5	5	10
Мультимодальная Multimodal		XK 16/20	2	5	2.5
Производственный масштаб Production scale					
Аффинная Affinity	200	Axichrom 100/300	400	1	2.5
Анионообменная Anion exchange		Axichrom 100/300	100	1	10
Мультимодальная Multimodal		Axichrom 100/300	400	1	2.5

хроматограф Agilent 1260 Infinity Capillary LC System (Agilent Technologies, США), колонна: Phenomenex SEC-s3000 (размер частиц 5 мкм, размер пор 290 Å, геометрия 300 × 7.8 мм). Хроматографию проводили в изократических условиях. Объем вводимой пробы 20 мкл. Продолжительность анализа 35 мин. Образец наносили со скоростью 0.5 мл/мин. УФ-детектор рассчитан на длину волны 214 нм.

Остаточный белок А: для определения количества остаточного белка А использовали набор Immunoenzymetric Assay for the Measurement of Protein A F400 (Cygnum Technologies, США) согласно протоколу производителя.

Остаточная ДНК штамма-производителя: для определения количества остаточного ДНК штамма-производителя использовали наборы PrepSEQ™ Residual DNA Sample Preparation Kit (Thermo Fisher Scientific, США) и resDNASEQ™ Quantitative CHO DNA Kit (Thermo Fisher Scientific, США), а также набор для выделения ДНК согласно протоколам производителей.

Остаточный белок штамма-производителя: для определения количества остаточного белка штамма-производителя использовали наборы Immunoenzymetric Assay for the Measurement of Chinese Hamster Ovary Host Cell Proteins F550 (Cygnum, США) согласно протоколу производителя.

Размер частиц: измерение размера частиц в растворе выполняли методом динамического светорассеяния с помощью оборудования Zetasizer Nano ZS (Malvern, Великобритания) в соответствии с инструкцией производителя [24].

Капиллярный гель-электрофорез: данный анализ проводили с помощью системы капиллярного электрофореза Beckman/PA800 plus (Beckman, США). Испытуемый и стандартные образцы разводили водой, очищенной до концентрации, соответствующей концентрации антитела. Для этого в микроцентрифужную пробирку вместимостью 0.5 мл помещали 12 мкл образца и объем воды очищенной, рассчитанный по формуле: $V = 1.5 \times C - 12$, где C — концентрация белка в образце (мг/мл). Капилляр обрезали таким образом, чтобы общая длина составляла 30.2 см, эффективная длина должна составлять около 20.2 см. Капилляр устанавливали в картридж в соответствии с инструкцией по эксплуатации прибора, апертюра 100 × 200 мкм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России на основе гуманизированных моноклональных антител был создан лекарственный препарат ГамКовиМаб для ранней этиотропной терапии коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом

SARS-CoV-2. Действующим веществом препарата является тяжелцепочечное моноклональное антитело GAMP2C5, представляющее собой однодоменное антитело P2C5, слитое с Fc-фрагментом IgG1 человека [20, 21]. В дальнейшем из-за появления новых вариантов вируса SARS-CoV-2 были разработаны 2 новых тяжелцепочечных моноклональных антитела (GAMB5 и GAMB10) [12] (рис. 1).

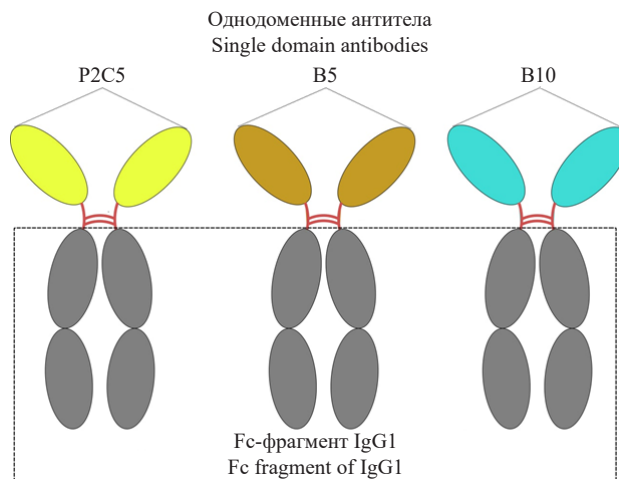


Рис. 1. Схематичное изображение однодоменных антител, слитых с Fc-фрагментом IgG1 человека

Fig. 1. Schematic representation of single-domain antibodies fused with the Fc fragment of human IgG1

В данном исследовании была разработана и масштабирована технология очистки тяжелцепочечных антител с использованием мультимодального сорбента на основе керамического гидроксипатита. Культуральная жидкость для проведения хроматографической очистки была получена путем культивирования клеток CHO, стабильно продуцирующих антитела GAMP2C5, GAMB5 и GAMB10. Данные клеточные линии культивировались по технологии, разработанной ранее [12]. Изначально лабораторная технология хроматографической очистки состояла из трех этапов (рис. 2).

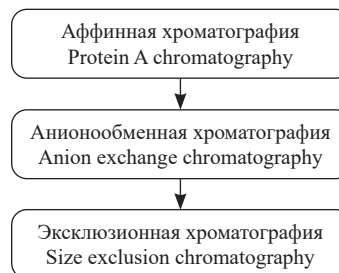


Рис. 2. Лабораторная схема хроматографической очистки однодоменных антител, слитых с Fc-фрагментом IgG1 человека

Fig. 2. Laboratory scheme for chromatographic purification of antibodies fused with the Fc fragment of human IgG1

Аффинная хроматография

Классическим первым этапом для очистки моноклональных антител является аффинная хроматография. Элюирование целевой фракции, которая содержит моноклональные антитела, возможно при снижении pH элюирующего буфера до 3.0–4.0, в результате чего происходит разрушение взаимодействия между Fc-фрагментом и белком А. Поскольку исследуемые антитела GAMP2C5, GAMB5 и GAMB10 содержат Fc-фрагмент IgG1 человека, при его очистке также возможно применение аффинной хроматографии на белке А. Аффинная хроматография позволяет получить препарат с 95–99% чистоты, однако в препарате могут присутствовать остаточная ДНК клеток продуцентов, а также белок А, который может попадать в элюат в процессе элюции моноклональных антител.

Суммарные количества антител с полупродуктов, переданных со стадии аффинной хроматографии, указаны в табл. 3.

Далее полупродукты были переданы на стадию анионообменной хроматографии.

Анионообменная хроматография

Процесс проходил в просоковом режиме. За счет взаимодействия зарядов отделяемых примесей и противоположных зарядов активных групп, ковалентно сшитых с матрицей сорбента или мембраны,

примеси оставались связанными с активными группами, тогда как целевые белки проходили через колонну.

Суммарные количества антител с полупродуктов, переданных со стадии анионообменной хроматографии, указаны в табл. 4.

Далее полупродукты были переданы на стадию эксклюзионной хроматографии.

Эксклюзионная хроматография

В качестве референсной стадии для отделения целевой фракции от агрегатов, а также различных не полноразмерных форм, лабораторией используется эксклюзионная хроматография с применением сорбента Superdex™ 200. Разделение молекул хроматографируемой смеси происходит в соответствии с их размером за счет различия в их способности проникать в поры сорбента. В первых фракциях выходят агрегатные формы, затем димерные формы, а целевые мономерные формы выходят последними. Для получения достаточного разрешения при проведении эксклюзионной хроматографии образец перед нанесением предварительно концентрируют на центрифужных фильтрах с диаметром отсечения 30 kDa с целью обеспечения оптимального объема образца не более 10% объема колонны.

Суммарные количества антител с полупродуктов, переданных со стадии эксклюзионной хроматографии, представлены в табл. 5.

Таблица 3. Суммарные количества антител после стадии аффинной хроматографии

Table 3. Total amounts of antibodies after the affinity chromatography stage

Антитело Antibody	Суммарное количество антитела перед аффинной хроматографией, мг Total amount of antibody before affinity chromatography, mg	Суммарное количество антитела после аффинной хроматографии, мг Total amount of antibody after affinity chromatography, mg
GAMP2C5	350.0 ± 10.0	320.0 ± 10.0
GAMB5	400.0 ± 10.0	360.0 ± 10.0
GAMB10	480.0 ± 10.0	415.0 ± 10.0

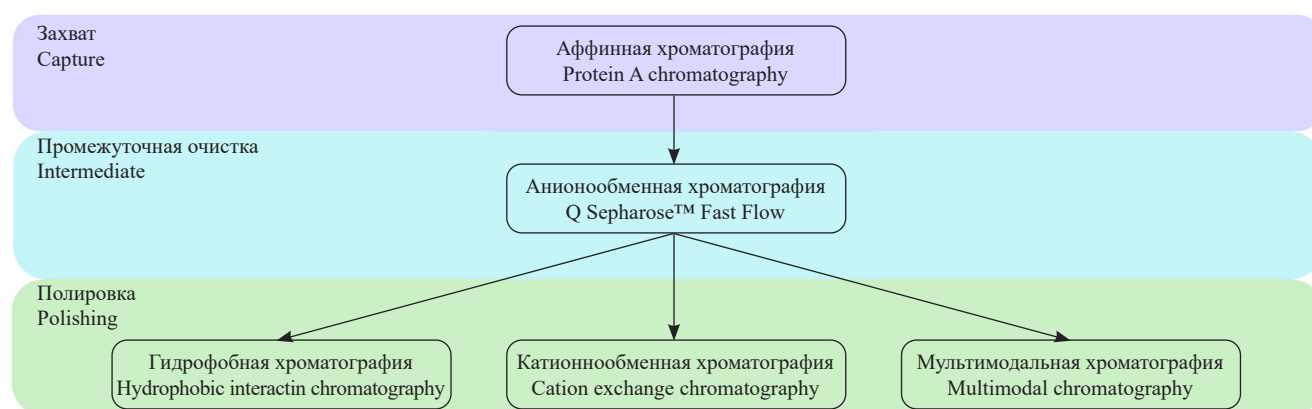
Таблица 4. Суммарные количества антител после стадии анионообменной хроматографии

Table 4. Total amounts of antibodies after the anion exchange chromatography stage

Антитело Antibody	Суммарное количество антитела после аффинной хроматографии, мг Total amount of antibody after affinity chromatography, mg	Суммарное количество антитела после анионообменной хроматографии, мг Total amount of antibody after anion exchange chromatography, mg
GAMP2C5	320.0 ± 10.0	302.0 ± 10.0
GAMB5	360.0 ± 10.0	340.0 ± 10.0
GAMB10	415.0 ± 10.0	390.0 ± 10.0

Таблица 5. Суммарные количества антител после стадии эксклюзионной хроматографии**Table 5.** Total amounts of antibodies after the size exclusion chromatography stage

Антитело Antibody	Суммарное количество антитела после анионообменной хроматографии, мг Total amount of antibody after anion exchange chromatography, mg	Суммарное количество антитела после эксклюзионной хроматографии, мг Total amount of antibody after size exclusion chromatography, mg
GAMP2C5	302.0 ± 10.0	264.0 ± 10.0
GAMB5	340.0 ± 10.0	300.0 ± 10.0
GAMB10	390.0 ± 10.0	340.0 ± 10.0

**Рис. 3.** Схема подбора сорбента для финальной стадии «полировка»**Fig. 3.** Scheme for selecting a sorbent for the polishing final stage

Поскольку лабораторная технология с использованием эксклюзионного сорбента сложно масштабируема для производственных объемов, была произведена разработка технологии с использованием различных сорбентов. Схема исследования представлена на рис. 3.

Одним из первых исследуемых сорбентов был гидрофобный сорбент Phenyl Sepharose™, принцип действия которого основан на обратимом взаимодействии белков с гидрофобными лигандами, иммобилизованными на поверхности сорбента. Целевые антитела взаимодействуют за счет гидрофобных аминокислот. Для увеличения силы взаимодействия (гидрофобного эффекта) была повышена концентрация хлорида натрия в буфере А до 1 М. Колонну уравнивали 3 КО буфера А. В испытуемом образце также довели концентрацию хлорида натрия до 1 М и затем наносили на колонну. После нанесения образца сорбент вновь промывали буфером А с 1 М хлорида натрия. Далее проводили элюцию в линейном градиенте до 100% концентрации буфера А без хлорида натрия в течение 10 мин. Целевой белок (мономерная форма) выходил в первых фракциях, затем с уменьшением концентрации соли выходила агрегатная форма.

Суммарные количества антител с полупродуктов, переданных со стадии гидрофобной хроматографии с использованием сорбента Phenyl Sepharose™, представлены в табл. 6.

Также для разделения мономерной фракции от агрегатов мы использовали катионообменную хроматографию. Для данной хроматографии свойственно взаимодействие зарядов молекул разделяемых веществ и противоположных зарядов активных групп сорбента. В нашем исследовании мы использовали катионообменный сорбент SP Sepharose™. Активной группой данного сорбента является сульфопропил, который заряжен отрицательно. Агрегаты обычно имеют суммарно больший положительный заряд и, соответственно, они должны связываться с сорбентом сильнее, чем мономерная форма. Хроматографию проводили в проскоковом режиме. В первую очередь уравнивали колонну буфера А, предварительно понизив pH раствора до 5.0. Затем перед нанесением образца понижали значение pH раствора антитела до 5.0. Целевая фракция содержала мономерные формы антител, а затем с помощью высокосолевого буфера (1 М NaCl) снимали агрегатные формы антител. Суммарные количества

Таблица 6. Суммарные количества антител после стадии гидрофобной хроматографии с использованием сорбента Phenyl Sepharose™

Table 6. Total amounts of antibodies after the hydrophobic chromatography stage using Phenyl Sepharose™ resin

Антитело Antibody	Суммарное количество антитела после анионообменной хроматографии, мг Total amount of antibody after anion exchange chromatography, mg	Суммарное количество антитела после гидрофобной хроматографии, мг Total amount of antibody after hydrophobic chromatography, mg
GAMP2C5	302.0 ± 10.0	150.0 ± 10.0
GAMB5	340.0 ± 10.0	198.0 ± 10.0
GAMB10	390.0 ± 10.0	220.0 ± 10.0

Таблица 7. Суммарные количества антител после стадии катионообменной хроматографии с использованием сорбента SP Sepharose™

Table 7. Total amounts of antibodies after the cation exchange chromatography stage using SP Sepharose™ resin

Антитело Antibody	Суммарное количество антитела после анионообменной хроматографии, мг Total amount of antibody after anion exchange chromatography, mg	Суммарное количество антитела после катионообменной хроматографии, мг Total amount of antibody after cation exchange chromatography, mg
GAMP2C5	302.0 ± 10.0	170.0 ± 10.0
GAMB5	340.0 ± 10.0	214.0 ± 10.0
GAMB10	390.0 ± 10.0	268.0 ± 10.0

Таблица 8. Суммарные количества антител после стадии мультимодальной хроматографии с использованием сорбента Ca⁺⁺Pure-НА

Table 8. Total amounts of antibodies after the multimodal chromatography stage using Ca⁺⁺Pure-NA resin

Антитело Antibody	Суммарное количество антитела после анионообменной хроматографии, мг Total amount of antibody after anion exchange chromatography, mg	Суммарное количество антитела после мультимодальной хроматографии, мг Total amount of antibody after multimodal chromatography, mg
GAMP2C5	302.0 ± 10.0	260.0 ± 10.0
GAMB5	340.0 ± 10.0	301.0 ± 10.0
GAMB10	390.0 ± 10.0	344.4 ± 10.0

антител с полупродуктов, переданных со стадии катионообменной хроматографии с использованием сорбента SP Sepharose™, представлены в табл. 7.

Кроме того, для проведения финальной стадии мы использовали мультимодальный сорбент Ca⁺⁺Pure-НА на основе керамического гидроксипатита 1 типа.

Гидроксипатит 1 типа имеет три группы взаимодействия:

- 1) Ca²⁺;
- 2) фосфатные группы PO₄³⁻;
- 3) гидроксидные группы OH⁻.

Сахарофосфатный остов нуклеиновых кислот реагирует с кальцием и гидроксильными группами, а антитела взаимодействуют с кальцием через карбоксильную

группу –ООС и с фосфатными группами через аминогруппы ⁺H₃N. Сначала проводили хроматографию в лабораторном масштабе с помощью колонны Cytiva XK16/20, упакованной 5 мл гидроксипатита 1 типа. Перед нанесением образца колонну последовательно промывали буфером Д и буфером Г. Перед нанесением рН образца доводили до значения 6,8, затем наносили образец на колонну. Хроматографию проводили в режиме нанесения-снятия со скоростью 10 мл/мин. После нанесения образца колонну промывали буфером Г. Затем для элюции мономерной формы антител использовали буфер А. Суммарные количества антител с полупродуктов, переданных со стадии мультимодальной хроматографии с использованием сорбента Ca⁺⁺Pure-НА, представлены в табл. 8.

Оценка степени чистоты

Для выбора итогового сорбента для финальной стадии очистки предстояло определить подлинность и чистоту полученных препаратов. Для подтверждения чистоты препаратов использовали аналитические методы, включая анализ на остаточный белок штамма продуцента, остаточное ДНК штамма-продуцента, остаточное количество белка А. Для подтверждения подлинности препарата проводили анализ подвижности молекул с помощью гель-фильтрации методом ВЭЖХ, капиллярного гель-электрофореза белка, а также определяли размер частиц методом динамического светорассеяния (рис. 4).

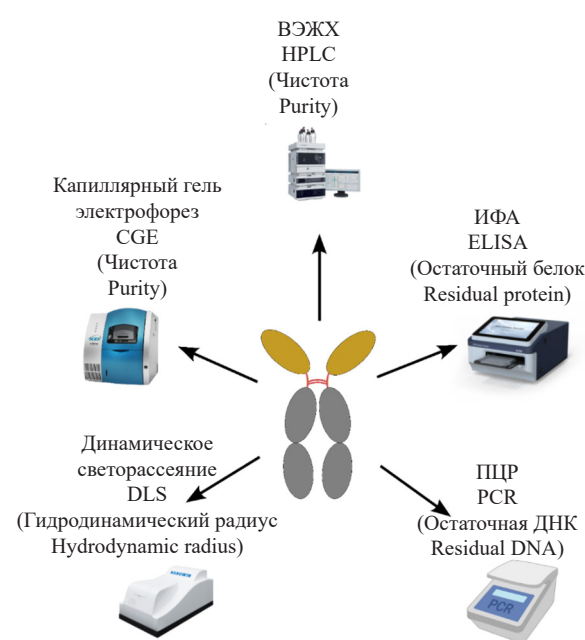


Рис. 4. Методы оценки чистоты очищенного антитела. ВЭЖХ — высокоэффективная жидкостная хроматография; ИФА — иммуноферментный анализ; ПЦР — полимеразная цепная реакция; ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

Fig. 4. Methods for assessing the purity of purified antibodies. HPLC — high-performance liquid chromatography; ELISA — enzyme-linked immunosorbent assay; PCR — polymerase chain reaction; DNA — deoxyribonucleic acid; CGE — capillary gel electrophoresis; DLS — dynamic light scattering

В результате анализа наличия остаточной ДНК штамма-продуцента клеток СНО методом полимеразной цепной реакции в реальном времени в образцах очищенных антител GAMP2C5, GAMB5 и GAMB10 на трех исследуемых сорбентах было установлено, что количество остаточной ДНК не превышает допустимых границ и составляет

не более 10 пг/мг белка¹. Иммуноферментный анализ образцов очищенных антител GAMP2C5, GAMB5 и GAMB10 на трех исследуемых сорбентах показал, что остаточные белки штамма-продуцента находятся в пределах допустимых концентраций и составляют не более 1 мкг/мг белка, а содержание остаточного белка А составляет не более 25 нг/мг белка.

Для исследования подлинности препаратов была проведена гель-фильтрация методом ВЭЖХ. Полученные результаты были экспортированы в программное обеспечение Chromeleon версии 7.0 (*Thermo Fisher Scientific*, США) для обработки данных. В результате установлено, что исследуемые антитела после хроматографической очистки на сорбенте Ca⁺⁺Pure-НА имеют чистоту 99% для всех трех образцов, в отличие от антител, переданных на анализ после сорбентов Phenyl Sepharose™: 80% для GAMB5, 94% для GAMB10 и 60% для GAMP2C5. Чистота после хроматографии с использованием сорбента SP Sepharose™ составила 95% для GAMB5, 98% для GAMB10 и 79% для GAMP2C5. В препарате, полученном после очистки на сорбенте Ca⁺⁺Pure-НА, наблюдался преимущественно один пик и отсутствовали какие-либо значимые примеси (рис. 5).

Помимо метода гель-фильтрации для определения чистоты исследуемых антител был использован метод капиллярного электрофореза, который основан на разделении компонентов смеси в кварцевом капилляре под воздействием электрического поля. Полученные электрофореграммы были экспортированы в программное обеспечение Chromeleon версии 7.0 для обработки данных. Для полученных антител было показано, что после использования сорбента Phenyl Sepharose™ чистота образцов составила 83% для GAMB5, 83% для GAMB10 и 90% для GAMP2C5. После использования сорбента SP Sepharose™ чистота образцов составила 82% для GAMB5, 81% для GAMB10 и 86% для GAMP2C5. Чистота после использования сорбента Ca⁺⁺Pure-НА составила 97% для GAMB5, 97% для GAMB10 и 99% для GAMP2C5 (рис. 6).

После проведения очистки на различных сорбентах в качестве наиболее перспективного сорбента для финальной стадии очистки выбран гидроксипатит 1 типа, поскольку на других сорбентах нам не удалось подобрать условия для разделения целевой фракции от остаточных количеств агрегатов и нецелевых форм антител.

¹ Note for Guidance on Production and Quality Control of Medicinal Products Derived by Recombinant DNA Technology, 3AB1A. Production and Quality Control of Medicinal Products Derived by Recombinant DNA Technology. 1995. P. 214.

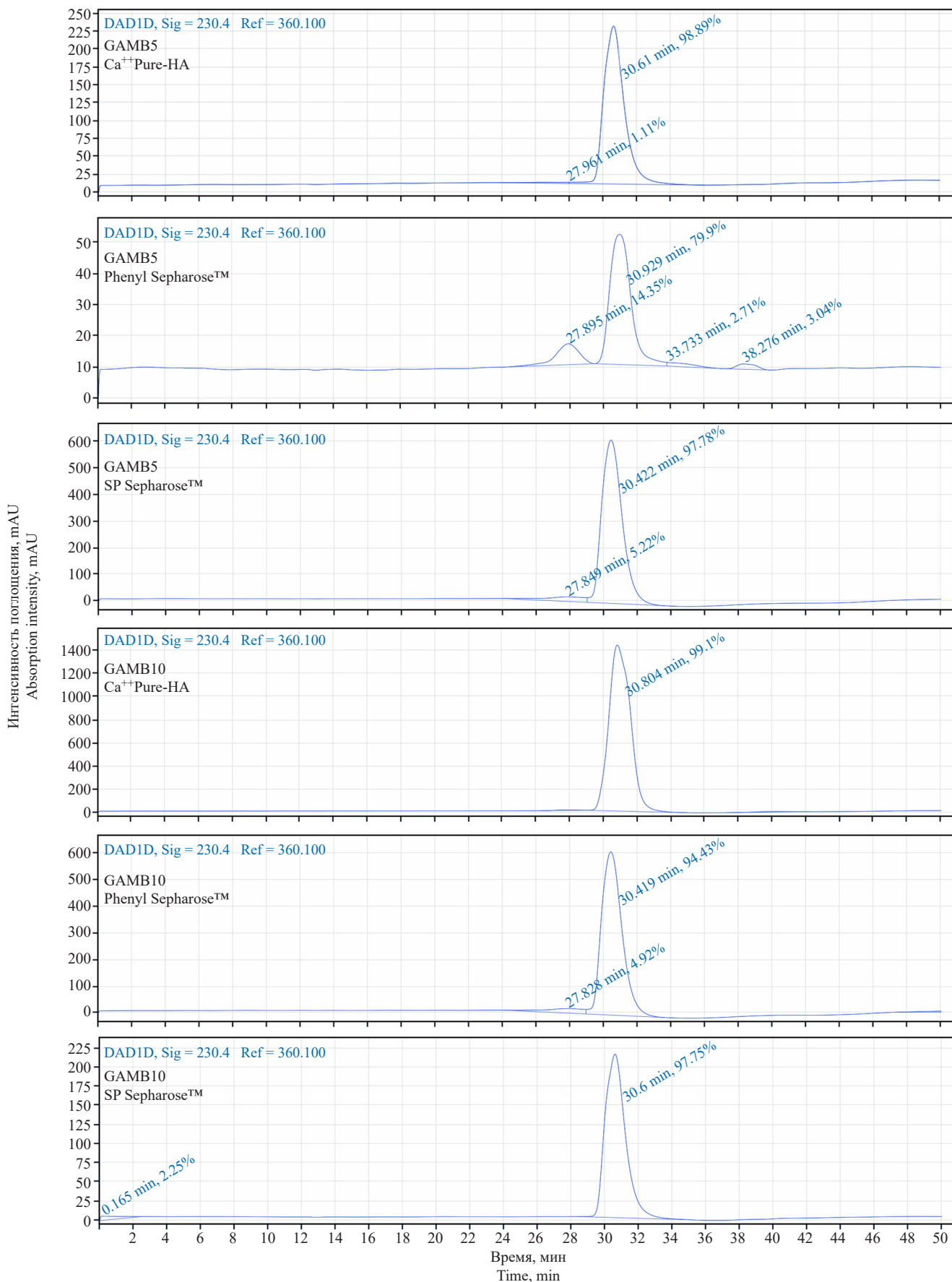


Рис. 5. Оценка степени чистоты методом гель-фильтрации после финальной стадии очистки

Fig. 5. Evaluation of the degree of purity by gel filtration after the final stage of purification

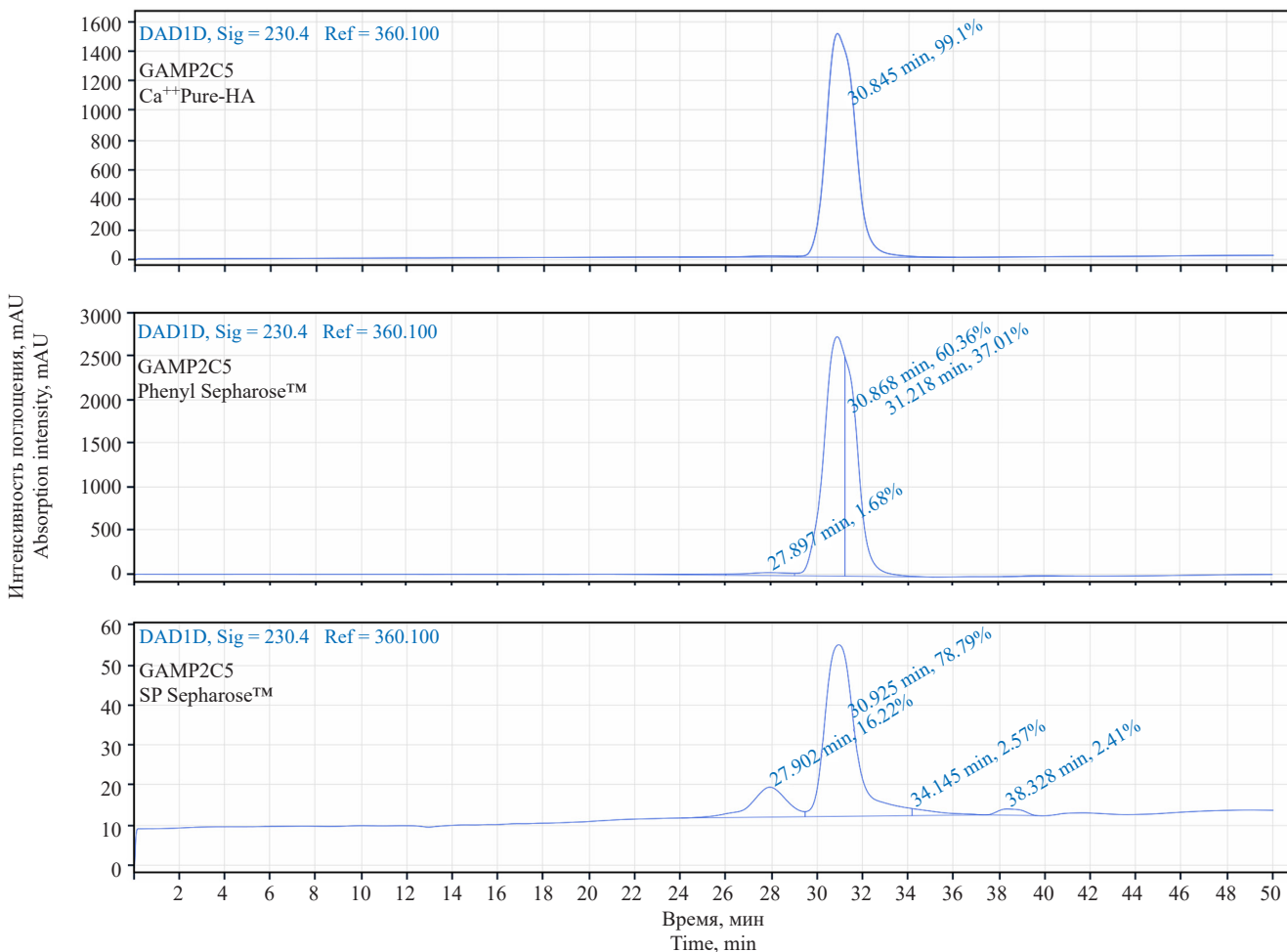


Рис. 5. Оценка степени чистоты методом гель-фильтрации после финальной стадии очистки (продолжение)

Fig. 5. Evaluation of the degree of purity by gel filtration after the final stage of purification (continued)

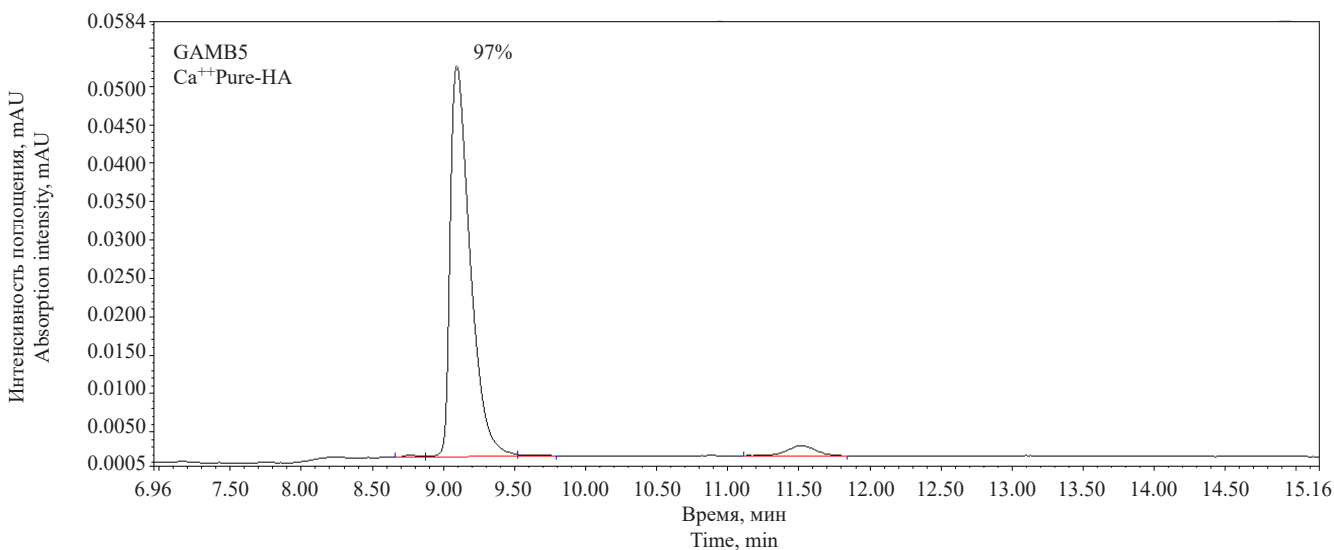


Рис. 6. Оценка чистоты методом капиллярного гель-электрофореза после финальной стадии очистки

Fig. 6. Evaluation of purity by capillary gel electrophoresis after the final stage of purification

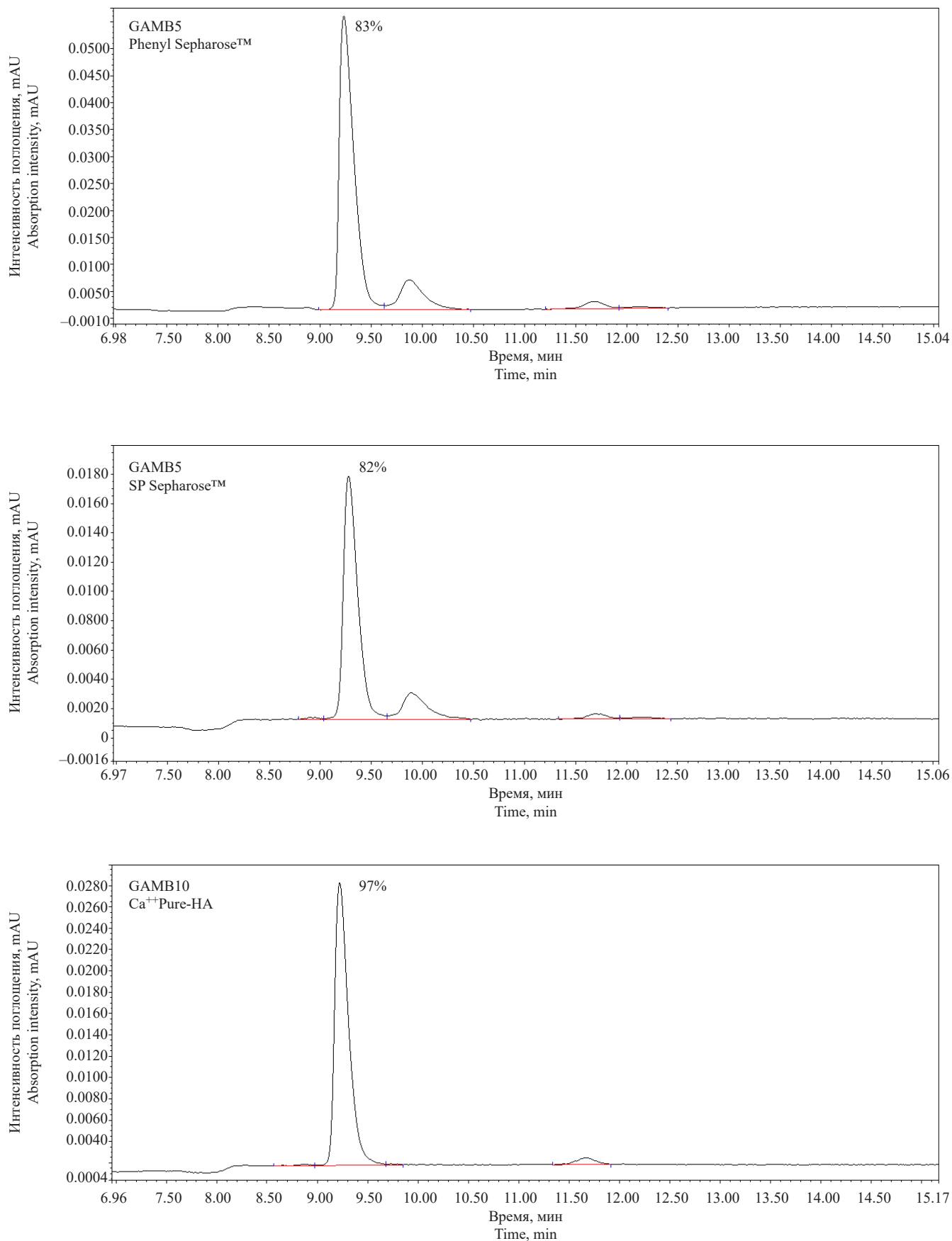


Рис. 6. Оценка чистоты методом капиллярного гель-электрофореза после финальной стадии очистки (продолжение)

Fig. 6. Evaluation of purity by capillary gel electrophoresis after the final stage of purification (continued)

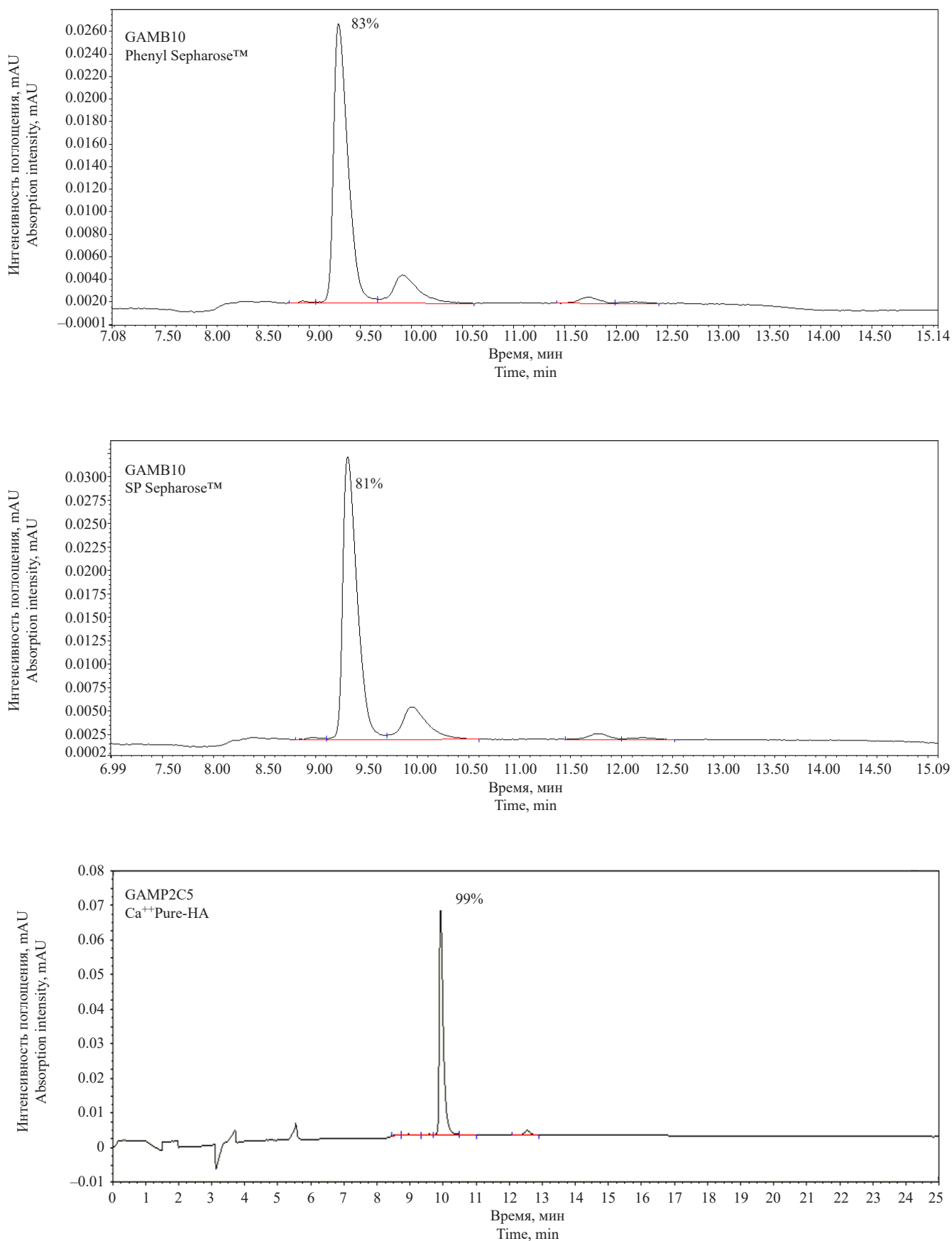


Рис. 6. Оценка чистоты методом капиллярного гель-электрофореза после финальной стадии очистки (продолжение)

Fig. 6. Evaluation of purity by capillary gel electrophoresis after the final stage of purification (continued)

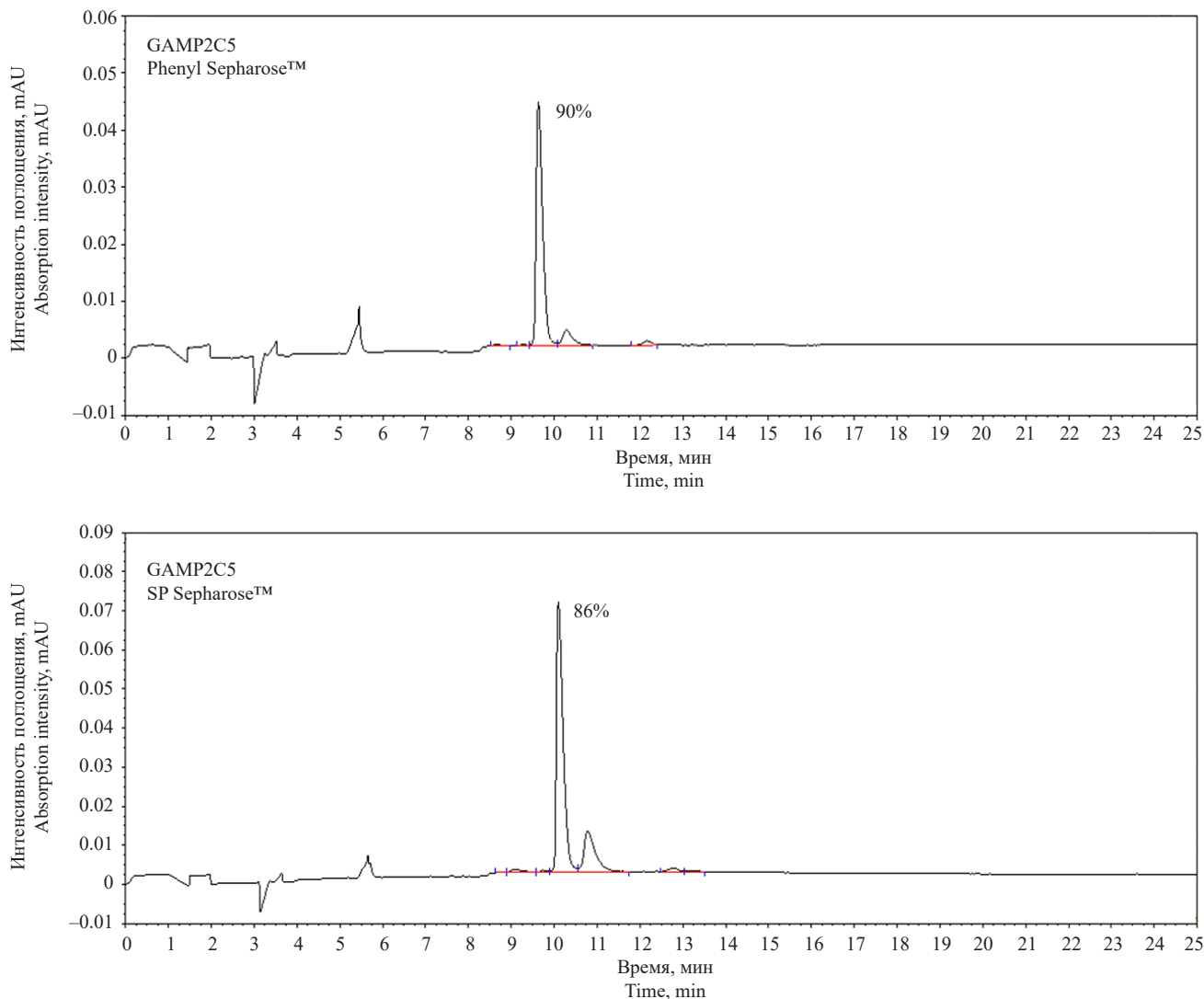


Рис. 6. Оценка чистоты методом капиллярного гель-электрофореза после финальной стадии очистки (продолжение)

Fig. 6. Evaluation of purity by capillary gel electrophoresis after the final stage of purification (continued)

Дополнительно для оценки качества полученных антител использовали метод динамического рассеяния света, позволяющий определить размер молекул и наличие крупных агломератов частиц, которые не могут быть определены методом электрофореза и ВЭЖХ. Было показано, что после очистки всех трех антител GAMP2C5, GAMB5 и GAMB10 на мультимодальном сорбенте Ca⁺⁺Pure-NA детектируется присутствие одного основного пика, соответствующего молекулам со средним диаметром 7.6–7.8 нм (рис. 7).

Масштабирование

После проведения экспериментов в лабораторном масштабе и подтверждения подлинности, а также чистоты препарата было произведено масштабирование данной технологии на производстве

в условиях надлежащей производственной практики. Схема очистки при масштабировании представлена на рис. 8.

После проведения масштабирования процесса культивирования и очистки суммарное количество целевого продукта осталось практически неизменным. Разница в количестве полупродукта, полученного при использовании лабораторной и масштабированной производственной технологии, составила не более 10%. Данные представлены в табл. 9.

Также при масштабировании было проведен анализ на содержание остаточных белков штамма-продукта (содержание составило не более 1 мкг/мг белка), остаточной ДНК штамма-продукта (не более 10 пг/мг белка), остаточного содержания белка А (не более 25 нг/мг белка). Содержание примесей в зависимости от масштаба производства указано в табл. 10.

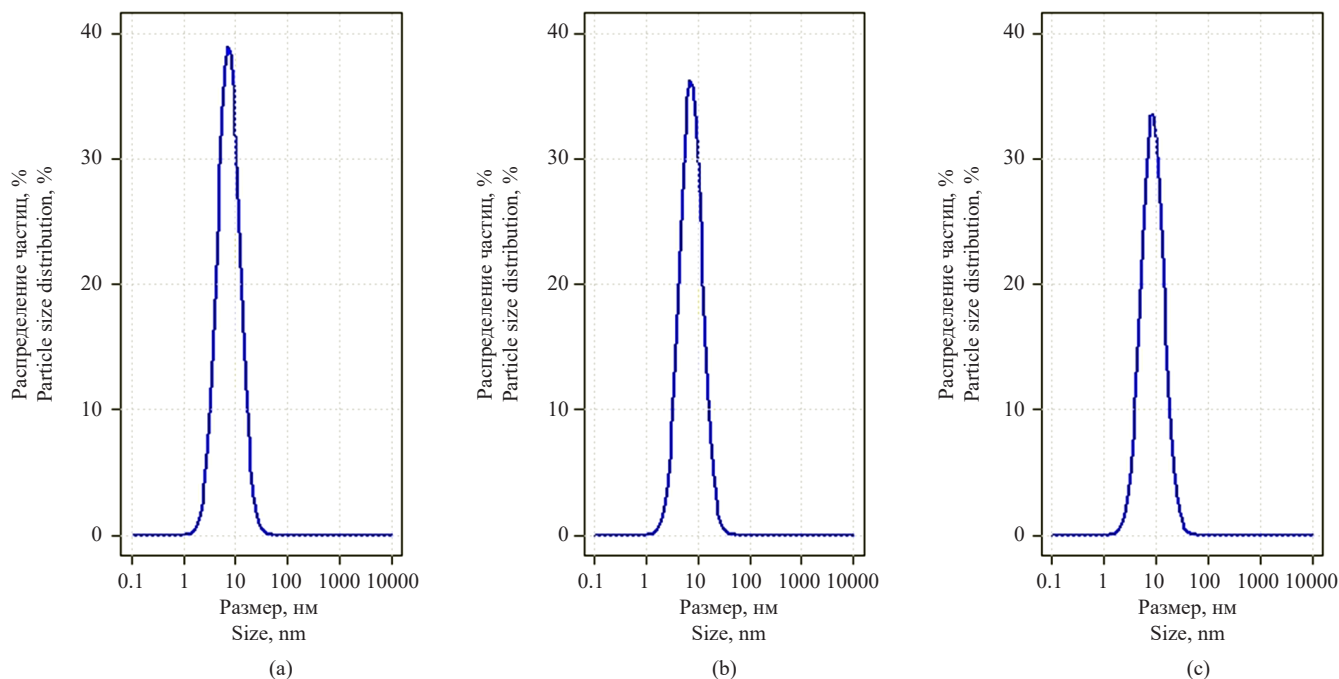


Рис. 7. Оценка размера частиц после финальной стадии очистки методом динамического светорассеяния в лабораторном масштабе: (a) GAMB5, (b) GAMP2C5 и (c) GAMB10

Fig. 7. Particle size evaluation after the final stage of cleaning using dynamic light scattering at the laboratory scale: (a) GAMB5, (b) GAMP2C5, and (c) GAMB10

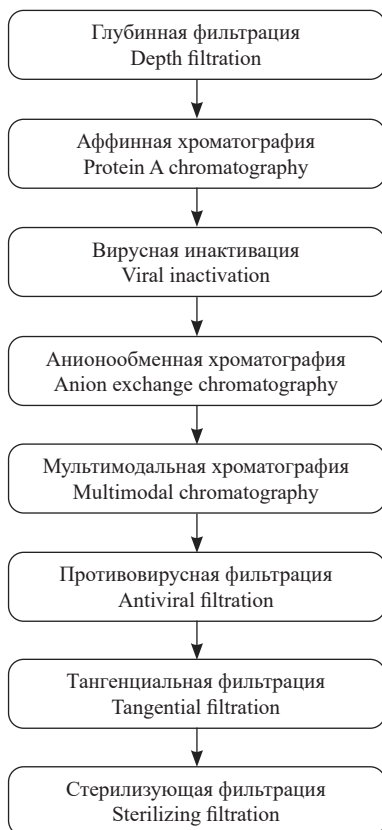


Рис. 8. Схема технологии хроматографической очистки при масштабировании

Fig. 8. Scheme of chromatographic purification technology during scaling

Таблица 9. Суммарное количество целевого белка после трех стадий хроматографической очистки

Table 9. Total amount of target protein after 3 stages of chromatographic purification

Антитело Antibody	Лабораторный масштаб Laboratory scale		Производственный масштаб Production scale	
	Объем КЖ, л Volume of QF, L	Суммарное количество антитела после очистки, мг Total amount of antibody after purification, mg	Объем КЖ, л Volume of QF, L	Суммарное количество антитела после очистки, г Total amount of antibody after purification, g
GAMP2C5	1.0	260.0	200.0	46.0
GAMB5		301.0		58.0
GAMB10		344.0		64.0

Таблица 10. Содержание примесей при масштабировании

Table 10. Impurity content at scaling

Антитело Antibody	Лабораторный масштаб Laboratory scale			Производственный масштаб Production scale		
	Остаточный белок штамма продуцента, мкг/мг Residual protein of the producer strain, µg/mg	Остаточный белок А, нг/мг Residual protein A, ng/mg	Остаточная ДНК, пг/мг Residual DNA, pg/mg	Остаточный белок штамма продуцента, мкг/мг Residual protein of the producer strain, µg/mg	Остаточный белок А, нг/мг Residual protein A, ng/mg	Остаточная ДНК, пг/мг Residual DNA, pg/mg
GAMP2C5	0.111	2.85	Не определяется Not defined	0.241	3.29	Не определяется Not defined
GAMB5	0.029	4.62	3.2	0.107	2.85	Не определяется Not defined
GAMB10	0.036	Не определяется Not defined	Не определяется Not defined	0.022	2.0	4.0

Для подтверждения чистоты препаратов при масштабировании технологии была проведена гель-фильтрация методом ВЭЖХ. Содержание примесей составило не более 5%. Степень чистоты указана в табл. 11. Хроматограммы для каждого антитела представлены на рис. 9.

Для исследования изменения размера и строения молекул при масштабировании также был проведен капиллярный электрофорез. Процент содержания целевого белка в полупродукте указан в табл. 12. Хроматограммы для каждого антитела представлены на рис. 10.

Для дополнительного подтверждения успешного масштабирования технологии хроматографической очистки модифицированных однодоменных антител был использован метод динамического рассеяния света. После очистки всех трех антител GAMB5, GAMP2C5 и GAMB10 на мультимодальном сорбенте Ca⁺⁺Pure-NA на производстве в соответствии с принципами GMP (Good Manufacturing Practice — надлежащая производственная практика) детектируются значения, которые соответствуют полученным ранее при очистке в лабораторном масштабе (рис. 11).

Таблица 11. Содержание целевого белка в полупродукте (ВЭЖХ)

Table 11. Target protein content in the intermediate product (HPLC)

Полупродукт Intermediate product	Содержание целевого белка, % Target protein content, %
GAMP2C5	96.1
GAMB5	98.9
GAMB10	99.89

Таблица 12. Процент содержания целевого белка в полупродукте (капиллярный электрофорез)

Table 12. Percentage of target protein content in the intermediate product (capillary electrophoresis)

Полупродукт Intermediate product	Содержание целевого белка, % Target protein content, %
GAMP2C5	92.3
GAMB5	94.0
GAMB10	95.8

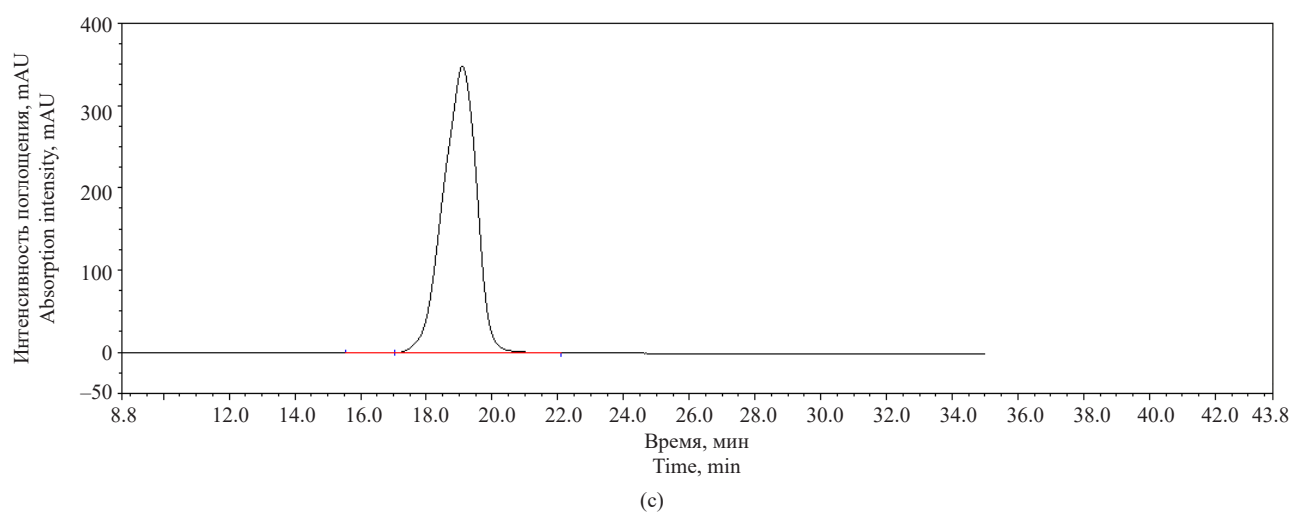
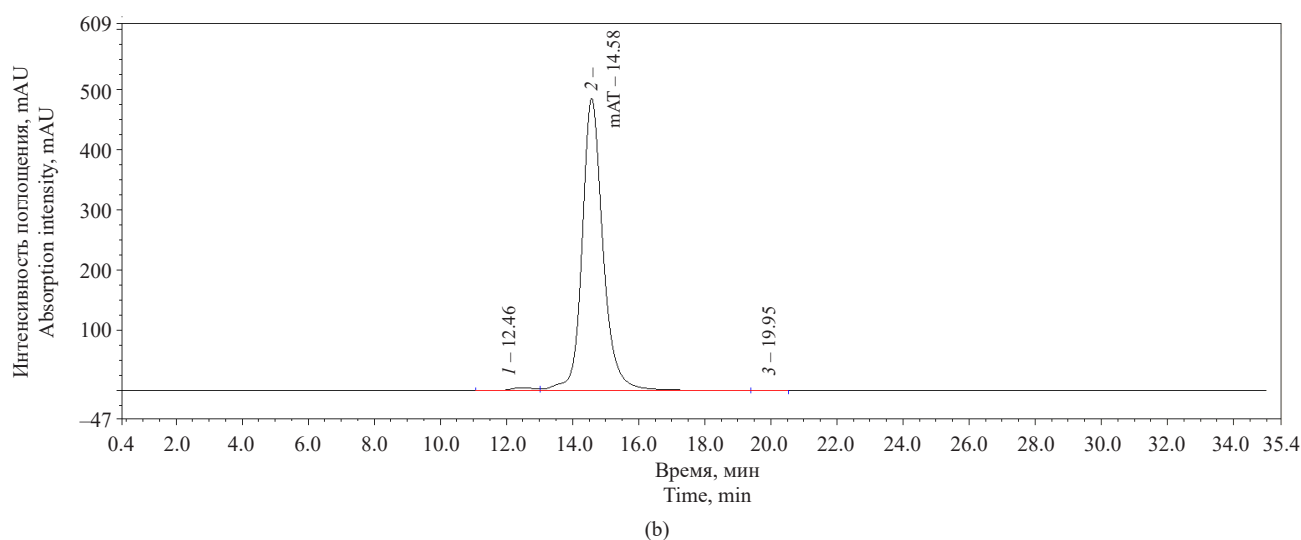
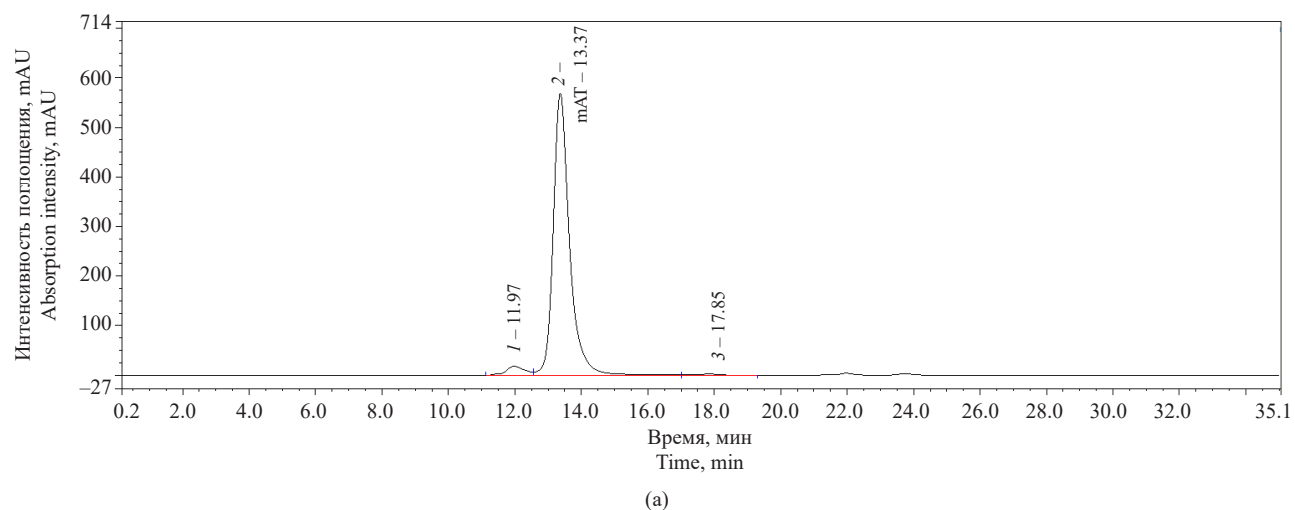
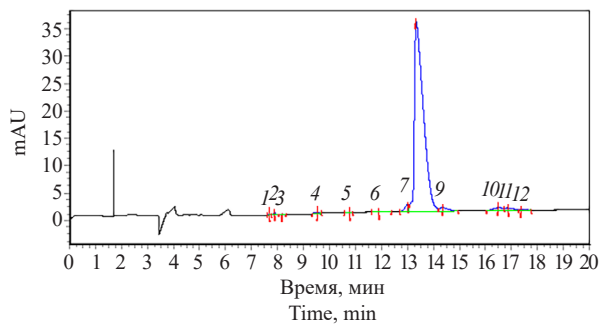
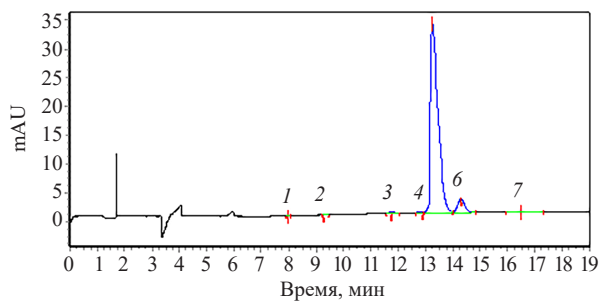


Рис. 9. Хроматограммы полупродуктов, полученных методом гель-фильтрации после финальной стадии очистки; содержание целевого белка: (a) 96.1% GAMP2C5, (b) 99.8% GAMB5 и (c) 99.89% GAMB10

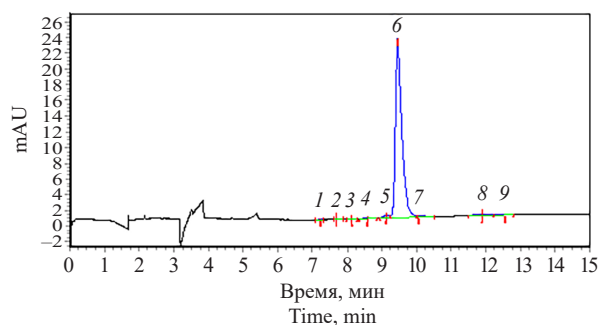
Fig. 9. Chromatograms of semifinished products obtained by gel filtration after the final stage of purification; the target protein content: (a) GAMP2C5, 96.1%; (b) GAMB5, 99.8%; (c) GAMB10, 99.89%



(a)



(b)



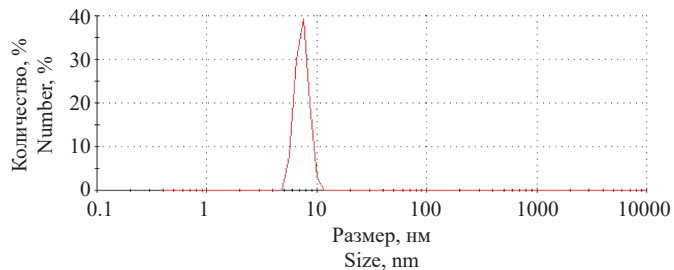
(c)

Рис. 10. Хроматограммы полупродуктов, полученных методом капиллярного электрофореза после финальной стадии очистки; содержание целевого белка: (a) 92.3% GAMP2C5, (b) 94.0% GAMB5 и (c) 95.8% GAMB10

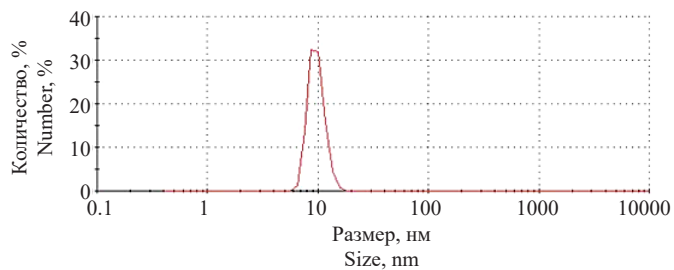
Fig. 10. Chromatograms of semifinished products obtained by capillary electrophoresis after the final stage of purification; the target protein content: (a) GAMP2C5, 92.3%; (b) GAMB5, 94.0%; (c) GAMB10, 95.8%

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

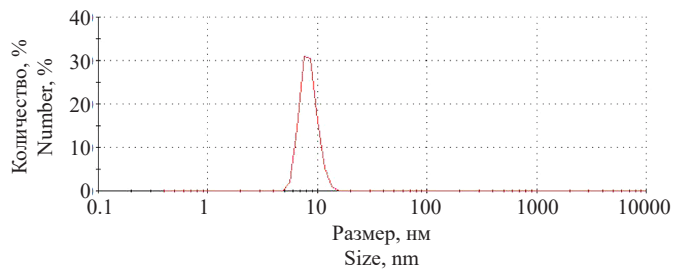
В результате проведенного исследования разработана лабораторная технология очистки для однодоменных антител, модифицированных Fc-фрагментом IgG1 человека, специфичных к вирусу SARS-CoV-2. На первой стадии хроматографической очистки использовали сорбент на основе белка А. Для промежуточной стадии применяли анионообменный сорбент на основе четвертичного амина. В качестве сорбента для финальной хроматографической стадии очистки был выбран керамический гидроксипатит



(a)



(b)



(c)

Рис. 11. Оценка размера частиц после финальной стадии очистки методом динамического рассеяния света в производственном масштабе: (a) GAMB5, (b) GAMP2C5 и (c) GAMB10

Fig. 11. Evaluation of particle size after the final stage of cleaning using dynamic light scattering at the industry scale: (a) GAMB5, (b) GAMP2C5, and (c) GAMB10

1 типа. Последний оптимально подходит для различных однодоменных антител, модифицированных Fc-фрагментом IgG1 человека, поскольку позволяет разделить фракцию целевого антитела от остаточных примесей агрегатов и нецелевых форм антител. После очистки трех различных антител удалось получить препарат высокой степени чистоты. Контроль качества полученных препаратов методами ВЭЖХ, капиллярного гель-электрофореза, динамического рассеяния света, иммуоферментного анализа и полимеразной цепной реакции показал, что был получен препарат с чистотой более 95%.

Разработанная технология хроматографической очистки антител CHO-GAMP2C5, CHO-GAMB5 и CHO-GAMB10 была перенесена на производство. Данная технология позволяет получать полупродукты из культуральной жидкости объемом 200 л.

Для полученных полупродуктов произведен контроль качества в соответствии с нормативной документацией. Данные препараты имели характеристики качества и чистоты, сопоставимые с характеристиками препаратов, полученных в лаборатории. Сделан вывод, что сорбент Ca⁺⁺Pure-NA (TOSOH, Япония) на основе керамического гидроксипатита 1 типа является оптимальным сорбентом для финальной стадии очистки однодоменных антител, модифицированных Fc-фрагментом IgG1 человека, специфичных к вирусу SARS-CoV-2.

Вклад авторов

Д.С. Полянский — проведение экспериментов по разработке лабораторной технологии хроматографической очистки модифицированных однодоменных антител, сбор и анализ данных, написание текста рукописи.

В.В. Прокофьев — проведение экспериментов по разработке лабораторной технологии хроматографической очистки модифицированных однодоменных антител.

А.В. Саморукова, Ф.А. Шишконоков, Д.В. Васильев — проведение процесса масштабирования технологии хроматографической очистки модифицированных однодоменных антител.

Е.И. Рябова, А.А. Деркаев, А.И. Государев, Ю.А. Ефимова — изучение чистоты и подлинности очищенных препаратов на основе модифицированных однодоменных антител.

Д.В. Щёбляков — общее руководство процессом разработки препаратов на основе модифицированных однодоменных антител.

А.П. Карпов — руководство процессом масштабирования технологии хроматографической очистки антител, корректировка текста рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

И.Б. Есмагамбетов — руководство процессом разработки лабораторной технологии хроматографической очистки, корректировка текста рукописи, утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

Authors' contributions

D.S. Polyansky — conducting experiments to develop a laboratory technology for the chromatographic purification of modified single-domain antibodies, collecting and analyzing data, writing the manuscript.

V.V. Prokofiev — conducting experiments to develop a laboratory technology for the chromatographic purification of modified single-domain antibodies.

A.V. Samorukova, F.A. Shishkonakov, D.V. Vasiliev — scaling up the technology for the chromatographic purification of modified single-domain antibodies.

E.I. Ryabova, A.A. Derkaev, A.I. Gosudarev, Yu.A. Efimova — studying the purity and authenticity of purified preparations based on modified single-domain antibodies.

D.V. Sheblyakov — overall management of the development of drugs based on modified single-domain antibodies.

A.P. Karpov — management of the scaling-up of the chromatographic purification technology for antibodies, proofreading the manuscript, approval of the final version of the manuscript for publication.

I.B. Esmagambetov — management of the development of the laboratory technology for chromatographic purification, proofreading the manuscript, 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 / REFERENCES

- Mekala J.R., Nalluri H.P., Reddy P.N., Sainath S.B., Sampath Kumar N.S., Sai Kiran G.V.S.D., Dhiman R., Chamarthy S., Komaragiri R.R., Manyam R.R., Dirisala V.R. Emerging trends and therapeutic applications of monoclonal antibodies. *Gene*. 2024;20(925):148607. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2024.148607>
- Esposito S., Amirthalingam G., Bassetti M., Blasi F., De Rosa F.G., Halasa N.B., Principi N. Monoclonal antibodies for prophylaxis and therapy of respiratory syncytial virus, SARS-CoV-2, human immunodeficiency virus, rabies and bacterial infections: An update from the world association of infectious diseases and immunological disorders and the Italian society of antinfective therapy. *Front. Immunol.* 2023;14:1162342. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1162342>
- Wang Z., Wang G., Lu H., Li H., Tang M., Tong A. Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases. *Mol. Biomed.* 2022;3:35. <https://doi.org/10.1186/S43556-022-00100-4>
- Paul S., Konig M.F., Pardoll D.M., Bettgeowda C., Papadopoulos N., Wright K.M., Gabelli S.B., Ho M., van Elsland A., Zhou S. Cancer therapy with antibodies. *Nature Reviews Cancer*. 2024;24(6):399–426. <https://doi.org/10.1038/s41568-024-00690-x>
- Kumar M., Jalota A., Sahu S.K., Haque S. Therapeutic antibodies for the prevention and treatment of cancer. *J. Biomed. Sci.* 2024;31(1):6. <https://doi.org/10.1186/s12929-024-00996-w>
- Kügler M., Stein C., Schwenkert M., Saul D., Vockentanz L., Huber T., *et al.* Stabilization and humanization of a single-chain Fv antibody fragment specific for human lymphocyte antigen CD19 by designed point mutations and CDR-grafting onto a human framework. *Protein Eng. Des. Sel.* 2009;22(3):135–147. <https://doi.org/10.1093/protein/gzn079>
- Jin B.K., Odongo S., Radwanska M., Magez S. Nanobodies: A review of generation, diagnostics and therapeutics. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(6):5994. <https://doi.org/10.3390/IJMS24065994>
- Klein C., Brinkmann U., Reichert J.M., Kontermann R.E. The present and future of bispecific antibodies for cancer therapy. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2024;23(4):301–319. <https://doi.org/10.1038/s41573-024-00896-6>
- Wang M., Ying T., Wu Y. Single-domain antibodies as therapeutics for solid tumor treatment. *Acta Pharmaceutica Sinica B.* 2024;14(7):2854–2868. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2024.03.016>
- Cheng L., Chen L., Shi Y., Gu W., Ding W., Zheng X., Liu Y., Jiang J., Zheng Z. Efficacy and safety of bispecific antibodies vs. immune checkpoint blockade combination therapy in cancer: A real-world comparison. *Mol. Cancer*. 2024;23(1):77. <https://doi.org/10.1186/s12943-024-01956-6>

11. Zacharias N., Podust V.N., Kajihara K.K., Leipold D., Del Rosario G., Thayer D., Dong E., Paluch M., Fischer D., Zheng K., Lei C. A homogeneous high-DAR antibody–drug conjugate platform combining THIOMAB antibodies and XTEN polypeptides. *Chem. Sci.* 2022;13(11):3147–3160. <https://doi.org/10.1039/D1SC05243H>
12. 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> [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. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2024;19(3): 240–257. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-3-240-257>]
13. Kelley B. Industrialization of mAb production technology: The bioprocessing industry at a crossroads. *MABs.* 2009;1(5): 443–452. <https://doi.org/10.4161/mabs.1.5.9448>
14. Ulmer N., Vogg S., Müller-Späth T., Morbidelli M. Purification of Human Monoclonal Antibodies and Their Fragments. In: Steinitz M. (Ed.). *Human Monoclonal Antibodies. Methods in Molecular Biology.* 2019. V. 1904. P. 163–188. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8958-4_7
15. Есмагамбетов И.Б., Щебляков Д.В., Егорова Д.А., Воронина О.Л., Деркаев А.А., Воронина Д.В., Попова О., Рябова Е.И., Щербинин Д.Н., Аксенова Е.И., Семенов А.Н., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Зубкова О.В., Тухватулин А.И., Логунов Д.Ю., Народицкий Б.С., Борисевич С.В., Гинцбург А.Л. Нанокантитела – потенциальный терапевтический препарат против лихорадки Эбола. *Acta Naturae.* 2021;13(4):53–63. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.11487> [Esmagambetov I.B., Shcheblyakov D.V., Egorova D.A., Voronina O.L., Derkaev A.A., Voronina D.V., Popova O., Ryabova E.I., Shcherbinin D.N., Aksenova E.I., Semenov A.N., Kunda M.S., Ryzhova N.N., Zubkova O.V., Tukhvatulin A.I., Logunov D.Y., Naroditsky B.S., Borisevich S.V., Gintsburg A.L. Nanobodies Are Potential Therapeutic Agents for the Ebola Virus Infection. *Acta Naturae.* 2021;13(4):53–63. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.11487>]
16. 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>
17. Voronina D.V., Shcheblyakov D.V., Favorskaya I.A., Esmagambetov I.B., Dzharrullaeva A.S., Tukhvatulin A.I., Zubkova O.V., Popova O., Kan V.Y., Bandelyuk A.S., Shmarov M.M., Logunov D.Y., Naroditskiy B.S., Gintsburg A.L. Cross-Reactive Fc-Fused Single-Domain Antibodies to Hemagglutinin Stem Region Protect Mice from Group 1 Influenza A Virus Infection. *Viruses.* 2022;14(11):2485. <https://doi.org/10.3390/v14112485>
18. Panova E.A., Kleymenov D.A., Shcheblyakov D.V., Bykonina E.N., Mazunina E.P., Dzharrullaeva A.S., Zolotar A.N., Derkaev A.A., Esmagambetov I.B., Sorokin I.I., Usachev E.V., Noskov A.N., Ivanov I.A., Zatsepin T.S., Dmitriev S.E., Gushchin V.A., Naroditsky B.S., Logunov D.Y., Gintsburg A.L. Single-domain antibody delivery using an mRNA platform protects against lethal doses of botulinum neurotoxin A. *Front. Immunol.* 2023;14:1098302. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1098302>
19. Godakova S.A., Noskov A.N., Vinogradova I.D., Ugriumova G.A., Solovyev A.I., Esmagambetov I.B., Tukhvatulin A.I., Logunov D.Y., Naroditsky B.S., Shcheblyakov D.V., Gintsburg A.L. Camelid VHHs Fused to Human Fc Fragments Provide Long Term Protection Against Botulinum Neurotoxin A in Mice. *Toxins (Basel).* 2019;11(8):464. <https://doi.org/10.3390/toxins11080464>
20. Esmagambetov I.B., Ryabova E.I., Derkaev A.A., Shcheblyakov D.V., Dolzhikova I.V., Favorskaya I.A., Grousova D.M., Dovgiy M.A., Prokofiev V.V., Gosudarev A.I., Byrikhina D.V., Zorkov I.D., Iliukhina A.A., Kovyrshina A.V., Shelkov A.Y., Naroditsky B.S., Logunov D.Y., Gintsburg A.L. 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>
21. Favorskaya I.A., Shcheblyakov D.V., Esmagambetov I.B., Dolzhikova I.V., Alekseeva I.A., Korobkova A.I., Voronina D.V., Ryabova E.I., Derkaev A.A., Kovyrshina A.V., et al. Single-Domain Antibodies Efficiently Neutralize SARS-CoV-2 Variants of Concern. *Front. Immunol.* 2022;13:822159. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.822159>
22. Shcheblyakov D.V., Favorskaya I.A., Dolzhikova I.V., Korobkova A.I., Esmagambetov I.V., Voronina O.L., Zubkova O.V., Tukhvatulin A.I., Derkaev A.A., Ryabova E.I., Iliukhina A.A., Zorkov I.D., Grousova D.M., Reshetnikov D.A., Ryzhova N.N., Ermolova E.I., Kunda M.S., Matyuta I.O., Boyko K.M., Gintsburg A.L. Ultra-potent RBM-specific single-domain antibody broadly neutralizes multiple SARS-CoV-2 variants with picomolar activity. *Int. J. Biol. Macromol.* 2025; 19(Pt 3):145386. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomac.2025.145386>
23. Седова Е.С., Щербинин Д.Н., Банделок А.С., Верховская Л.В., Вискова Н.Ю., Авдонина Е.Д., Прокофьев В.В., Рябова Е.И., Есмагамбетов И.Б., Первойкина К.А., Богачева Е.А., Лысенко А.А., Шмаров М.М. Способ получения рекомбинантных антител, продуцируемых клеточной линией, трансдуцированной рекомбинантными аденовирусами. *Тонкие химические технологии.* 2023;18(1):48–64. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2023-18-1-48-64> [Sedova E.S., Shcherbinin D.N., Bandelyuk A.S., Verkhovskaya L.V., Viskova N.Yu., Avdonina E.D., Prokofiev V.V., Ryabova E.I., Esmagambetov I.B., Pervoykina K.A., Bogacheva E.A., Lysenko A.A., Shmarov M.M. Method for obtaining recombinant antibodies produced by a cell line transduced with recombinant adenoviruses. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2023;18(1):48–64. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2023-18-1-48-64>]
24. 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> [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>]

Об авторах

Полянский Дмитрий Сергеевич, ассистент, кафедра аналитической химии им. И.П. Алимарина, 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>

Прокофьев Владимир Владимирович, лаборант-исследователь, 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: vladimir.prokofev.96@mail.ru. Scopus Author ID 57300704700, <https://orcid.org/0000-0002-4130-177X>

Саморукова Александра Владимировна, ведущий технолог, филиал «Медгамал», 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: av.samorukova@medgamal.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8060-4370>

Шишконоков Федор Алексеевич, технолог, филиал «Медгамал», 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: fa.shishkonakov@medgamal.ru. <https://orcid.org/0009-0009-7886-6019>

Васильев Дмитрий Валерьевич, технолог, филиал «Медгамал», 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: vasilyevdv@medgamal.ru. <https://orcid.org/0009-0002-9296-0588>

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). 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>

Государев Андрей Игоревич, начальник отделения разработки и масштабирования, филиал «Медгамал», 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: gosudarev@medgamal.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8594-2627>

Ефимова Юлия Александровна, к.х.н., доцент, кафедра аналитической химии им. И.П. Алимарина, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: efimova_yulia@bk.ru. Scopus Author ID 25228417800, <https://orcid.org/0000-0002-3582-0012>

Щебляков Дмитрий Викторович, д.б.н., ведущий научный сотрудник, 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: sdmityrv@yahoo.com. Scopus Author ID 35073056900, ResearcherID E-5899-2014, SPIN-код РИНЦ 6357-2725, <https://orcid.org/0000-0002-1289-3411>

Карпов Андрей Павлович, к.б.н., главный технолог, филиал «Медгамал», 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: ap.karpov@medgamal.ru. Scopus Author ID 22834845200.

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>

About the Authors

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, 119454, Russia). E-mail: polanskiydmityriy15@gmail.com. Scopus Author ID 57890564200, <https://orcid.org/0000-0003-0792-7063>

Vladimir V. Prokofiev, Laboratory Research Assistant, 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: vladimir.prokofev.96@mail.ru. Scopus Author ID 57300704700, <https://orcid.org/0000-0002-4130-177X>

Alexandra V. Samorukova, Leading Technologist, Medgamal branch, 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: av.samorukova@medgamal.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8060-4370>

Fedor A. Shishkonakov, Technologist, Medgamal branch, 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: fa.shishkonakov@medgamal.ru. <https://orcid.org/0009-0009-7886-6019>

Dmitry V. Vasiliev, Technologist, Medgamal branch, 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: vasilyevdv@medgamal.ru. <https://orcid.org/0009-0002-9296-0588>

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). 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>

Andrey I. Gosudarev, Head of the Department of Development and Scaling, Medgamal branch, 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: gosudarev@medgamal.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8594-2627>

Yuliya A. Efimova, Cand. Sci. (Chem.), 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, 119454, Russia). E-mail: efimova_yulia@bk.ru. Scopus Author ID 25228417800, <https://orcid.org/0000-0002-3582-0012>

Dmitry V. Shcheblyakov, Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, 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: sdmityrv@yahoo.com. Scopus Author ID 35073056900, ResearcherID E-5899-2014, SPIN-код РИНЦ 6357-2725, <https://orcid.org/0000-0002-1289-3411>

Andrey P. Karpov, Cand. Sci. (Biol.), Chief Technologist, Medgamal branch, 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: ap.karpov@medgamal.ru. Scopus Author ID 22834845200.

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>

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

УДК 678

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-212-225>

EDN CDZRGI



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Структура, свойства и фотодеструкция полимерных биокomпозиционных материалов на основе полилактида, наполненного термопластичным компаундом A-Len®

И.Ю. Васильев^{1,✉}, В.С. Петренко¹, В.А. Род¹, Д.А. Голобоков²

¹ Московский политехнический университет (Мосполитех), Москва, 107023 Россия

² Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук, Москва, 117393 Россия

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

Аннотация

Цели. Изучить влияние рецептурно-технологических параметров полимерных биокomпозиционных материалов на основе полилактида (ПЛА), наполненного термопластичным компаундом A-Len® (ALen), на структурные, теплофизические и деформационно-прочностные свойства, а также определить механизм деструкции под действием ультрафиолетового излучения.

Методы. В работе исследовали пленки на основе ПЛА и ALen, а также полимерные композиции на основе ПЛА и ALen (ПЛА/ALen), которые получали на плоскошелевом экструдере фирмы «МашиПласт» (Россия). Для вышеуказанных объектов определяли структурно-морфологические свойства на сканирующем электронном микроскопе JCM-6000 PLUS (JEOL, Акисима, Токио, Япония), теплофизические свойства на калориметре DSC 204 F1 (NETZSCH, Германия). Химический состав, а также определение механизма деструкции осуществляли методом инфракрасной спектроскопии на приборе ФСМ-1201 (Россия) с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения. Деформационно-прочностные свойства исследовали на разрывной машине Z010 ZwickRoell (Германия). Воздействие ультрафиолетового излучения определяли с помощью ультрафиолетовой камеры.

Результаты. Показано, что ALen в смесях с ПЛА влияет на образование гетерогенной структуры вследствие наличия в его составе полиэтилена (ПЭ). Этим опосредовано снижение модуля упругости на 34% (1050 МПа) в сравнении с исходной величиной ПЛА — 1600 МПа. При этом для фазы ПЛА в полимерных композициях осуществляется перекристаллизация с более плотным упорядочиванием надмолекулярной структуры, а для фазы ПЭ происходит снижение сегментальной подвижности макромолекул и затруднение процесса кристаллизации вследствие их разной полярности с формированием границы раздела фаз между исследуемыми компонентами.

Выводы. Механизм фотодеструкции полимерных композиций ПЛА/ALen осуществляется за счет наличия в составе термопластичного компаунда прооксидантной добавки, инициирующей процесс окисления, после чего происходит разрушение низкомолекулярной фракции ПЭ с последующей ее фрагментацией. Наряду с этим, фотодеструкция матрицы ПЛА протекает по механизму Норриша II, заключающемся в окислении полимерных цепей по радикальному типу с образованием С=С-связи. Таким образом, разработанные биокomпозиционные полимерные материалы являются перспективными для изготовления полимерных изделий из них, характеризуются оптимальными эксплуатационными свойствами и ускоренной кинетикой фотохимической деструкции.

Ключевые слова

полилактид, A-Len®, компаунд, биокomпозиты, УФ-излучение, фотодеструкция

Поступила: 11.08.2025

Доработана: 20.11.2025

Принята в печать: 13.02.2026

Для цитирования

Васильев И.Ю., Петренко В.С., Род В.А., Голобоков Д.А. Структура, свойства и фотодеструкция полимерных биокomпозиционных материалов на основе полилактида, наполненного термопластичным компаундом A-Len®. *Тонкие химические технологии*. 2026;21(2):212–225. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-212-225>

RESEARCH ARTICLE

Structure, properties, and photodegradation of polymer biocomposites based on polylactide filled with A-Len® thermoplastic compound

Ilya Yu. Vasilyev¹✉, Victoria S. Petrenko¹, Viktor A. Rod¹, Dmitrii A. Golobokov²

¹ *Moscow Polytechnic University (Mospolitech), Moscow, 107023 Russia*

² *Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials, Russian Academy of Sciences, Moscow, 117393 Russia*

✉ *Corresponding author, e-mail: iljanaras@ya.ru*

Abstract

Objectives. The work set out to investigate the influence of the compounding and technological parameters of polymer biocomposite materials based on polylactide (PLA) filled with the A-Len® thermoplastic compound (Alen) on their structural, thermophysical, and mechanical properties, as well as to determine the mechanism of their destruction under the impact of ultraviolet radiation.

Methods. Films of PLA and Alen, as well as polymer composites based on them (PLA/Alen), were obtained using a flat die extruder (*MashPlast*, Russia). The structural and morphological properties of the films were determined with a JCM-6000 PLUS scanning electron microscope (*JEOL*, Akishima, Tokyo, Japan); their thermal properties were obtained using a DSC 204 F1 calorimeter (*NETZSCH*, Germany). The chemical composition and degradation mechanism were analyzed by infrared spectroscopy with an FSM-1201 spectrometer (Russia) fitted with an attenuated total internal reflection attachment. The mechanical properties were examined using a Z010 ZwickRoell tensile testing machine (*Zwick Roell Group*, Germany). The effect of ultraviolet radiation was assessed using an ultraviolet chamber.

Results. It was shown that the presence of Alen in mixtures with PLA affects the formation of a heterogeneous structure due to the presence of polyethylene in the Alen composition. This mediated a reduction in Young's modulus by 34% (to 1050 MPa) in comparison with the initial value for PLA (1600 MPa). In the polymer composites, the PLA phase recrystallizes to yield a denser-ordered supramolecular structure, while in the polyethylene phase, the segmental mobility of macromolecules decreases and crystallization process is hindered by their different polarities to form an interface between the components under study.

Conclusions. The photodegradation mechanism in PLA/Alen polymer composites is shown to be primarily due to the presence of a prooxidant additive in Alen, which initiates the oxidation process to degrade and subsequently fragment the low-molecular fraction of polyethylene. In addition, the PLA matrix photodegrades through the Norrish Type II mechanism, which describes the oxidation of polymer chains by a radical mechanism to produce C=C bonds. The developed polymer composites are promising for the fabrication of certain polymer products due to their optimal performance characteristics and accelerated photochemical degradation kinetics.

Keywords

polylactide, A-Len®, compound, biocomposites, UV radiation, photodegradation

Submitted: 11.08.2025

Revised: 20.11.2025

Accepted: 13.02.2026

For citation

Vasilyev I.Yu., Petrenko V.S., Rod V.A., Golobokov D.A. Structure, properties, and photodegradation of polymer biocomposites based on polylactide filled with A-Len® thermoplastic compound. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2026;21(2):212–225. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-212-225>

ВВЕДЕНИЕ

Возрастающая актуальность использования биоразлагаемых полимеров вызвана возможностью создания перспективных экологически безопасных материалов для снижения экологической нагрузки с возможностью применения в упаковочной, медицинской и сельскохозяйственной отраслях [1]. Лидирующие позиции синтетических термопластов и устойчивое их развитие в упаковочной индустрии сопряжены с неконтролируемым количеством полимерных отходов, основная масса которых загрязняет окружающую среду, накапливаясь на полигонах. В подавляющем большинстве случаев для придания свойства биоразлагаемости полимеры, синтезируемые из нефтехимического сырья [2–4], модифицируют наполнителями природного происхождения.

В качестве модифицирующих добавок используют крахмал [5], хитин [6], хитозан [7] и другие природные полимеры [8–10]. Модифицирование синтетических полиолефинов полимерами природного происхождения ускоряет процесс фрагментации полимераматрицы, за счет быстрого биоразложения наполнителя. Однако процесс формирования таких композитов может быть затруднен, что связано с недостаточной адгезией синтетической матрицы к наполнителю природного происхождения. Дополнительным осложняющим фактором является максимальная концентрация наполнителя (чаще всего до 30 мас. %), что связано с технологической сложностью получения дисперсно-наполненных систем. Увеличение содержания природного полимера в матрице синтетического полимера свыше 30 мас. % приводит к формированию большого количества агломератов, что влияет на образование дефектов при их производстве [11–13].

В последние годы актуальным является создание биоразлагаемых материалов на основе полимеров, синтезируемых из возобновляемого сырья, в частности, полилактида (ПЛА), что снижает зависимость от полимеров, получаемых из нефти [14–16]. ПЛА — это синтетический полимер, мономер которого — лактид — может существовать в двух оптически активных изомерных формах: L- и D-лактид, а также в оптически неактивной: мезо-лактид. ПЛА является прочным и жестким полимером, по эксплуатационным свойствам сопоставим с полиэтилентерефталатом, при соответствующей пластификации сопоставим с полиэтиленом (ПЭ) и поливинилхлоридом [17]. ПЛА возможно перерабатывать как экструзией, получая гибкие пленки, так и термоформованием, изготавливая жесткую тару [18]. Несмотря на то, что ПЛА является биоразлагаемым полимером, важно отметить, что его биоразложение протекает при определенных условиях (высокая температура,

pH и влажность среды). В связи с этим ПЛА, так же как и другие полимеры, модифицируют добавками различного происхождения [19–21], при этом не всегда удается достичь заданных свойств в виду низкой их технологической совместимости [22].

Еще одним способом модифицирования синтетических термопластов является использование прооксидантных добавок, представляющих собой стеараты переходных металлов (Mn, Fe, Mg), инициирующих разложение полимерной матрицы и способствующих ускоренной окислительной деструкции [23]. Преимущество использования стеаратов переходных металлов связано с возможностью модифицирования широкого ряда термопластичных полимеров, в том числе и ПЛА, переработкой на существующем оборудовании, предназначенном для термопластов, низкой их токсичностью и непродолжительным сроком окислительной деструкции полимерных материалов при невысоком их массовом содержании в объеме синтетического полимера, в отличие от природных наполнителей [24].

Таким образом, представляет научно-практический интерес проанализировать свойства тройных композиций на основе ПЛА, наполненного термопластичным компаундом A-Len® (Alen) с определением механизма их деструкции, что в настоящее время разработано недостаточно и требует дальнейшего изучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалы

В качестве полимерной матрицы для изготовления полимерных композиций использовали алифатический полиэфир — ПЛА марки 524 (Китай). В качестве добавки, инициирующей деструкцию полимерной матрицы, использовали термопластичный компаунд торговой марки A-Len® TECH BD00TY (Индия) с содержанием действующего (органического) вещества 10 мас. %. В табл. 1 приведены характеристики исходных компонентов.

Методы исследования

Смешение компонентов, пластицирование и последующий отлив полимерных композиций осуществляли на плоскощелевом экструдере фирмы «МаулПласт» (Россия), варьируя содержание Alen от 5 до 20 мас. % в смесях с ПЛА. На выходе получали полимерные композиции в виде пленок толщиной 60 ± 3 мкм. Температурные режимы получения исходных пленок ПЛА и Alen, а также полимерных композиций на их основе представлены в табл. 2. Составы полимерных композиций представлены в табл. 3.

Таблица 1. Характеристики исходных компонентов

Table 1. Characteristics of the initial components

Компонент Component	Показатель текучести расплава (ПТР), г/10 мин Melt flow index (MFI), g/10 min	Модуль упругости, МПа Young's modulus, MPa	Относительное удлинение при разрыве, % Elongation at break, %	Плотность, г/см ³ Density, g/cm ³
ПЛА Polylactide (PLA)	8.7	1600	4.2	1.24
Alen	17	600	3.2	0.97

Таблица 2. Температурные режимы получения полимерных композиций

Table 2. Temperature conditions to produce polymer composites

Полимерная композиция Polymer composites	Температурные режимы зон плоскощелевого экструдера, °С Temperature conditions of flat die extruder zones, °C				
	1 зона Zone 1	2 зона Zone 2	3 зона Zone 3	4 зона Zone 4	5 зона Zone 5
ПЛА PLA	165	168	170	173	175
Alen	120	125	130	135	140
ПЛА/Alen PLA/Alen	165	168	170	173	175

Таблица 3. Состав полимерных композиций

Table 3. Compositions of polymer composites

Состав полимерных композиций Polymer composites	Концентрация, мас. % Concentration, wt %	
	ПЛА PLA	Alen
ПЛА PLA	100	–
Alen	–	100
ПЛА/Alen5 PLA/Alen5	95	5
ПЛА/Alen10 PLA/Alen10	90	10
ПЛА/Alen15 PLA/Alen15	85	15
ПЛА/Alen20 PLA/Alen20	80	20

Воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения на образцы определяли с помощью УФ-камеры, внутри которой размещены две кварцевые (ртутные) лампы PRK-4, обеспечивающие излучение с длиной волны $\lambda = 254$ нм. Изолированные от внешнего источника излучения образцы пленки 150×150 мм размещали на расстоянии 30 см от УФ-ламп и экспонировали в течение 150 ч с выборкой контрольных образцов через каждые 25 ч.

Теплофизические свойства образцов определяли с помощью дифференциальной сканирующей калориметрии, на калориметре DSC 204 F1 (NETZSCH, Германия) в интервале температур от 20 до 200°C со скоростью сканирования 10°C/мин и навеске образца 10 ± 1 мг в токе инертного газа — аргона. Исследуя теплофизические свойства, определяли энтальпию плавления ΔH_m (Дж/г), температуру плавления T_m (°C), температуру стеклования T_g (°C). Для определения степени кристалличности α (%) Alen и ПЛА, а также полимерных композиций на их основе, использовали энтальпию плавления полностью кристаллического ПЭ, равную 293 Дж/г, а также ПЛА — 93.7 Дж/г согласно ISO 11357-1:2023 «Пластмассы. Дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК). Общие принципы».¹

Для идентификации химического состава, а также определения механизма фотодеструкции, использовали метод ИК-Фурье спектроскопии с приставкой нарушенного полного внутреннего отражения на приборе ФСМ-1201 (Россия), с разрешением в 1.0 см^{-1} (спектральный диапазон волновых чисел $4000\text{--}375 \text{ см}^{-1}$) при температуре $23 \pm 2^\circ\text{C}$ по ГОСТ 57939-2017².

Эксплуатационные свойства определяли в соответствии с ISO 527-3:2018 «Пластмассы. Определение механических свойств при растяжении»³. Испытания

¹ ISO 11357-1:2023. Plastics — Differential scanning calorimetry (DSC). Part 1: General principles. <https://www.iso.org/standard/83904.html>. Дата обращения 22.01.2026. / Accessed January 22, 2026.

² ГОСТ 57939-2017. Национальный стандарт Российской Федерации. Композиты полимерные. Инфракрасная спектроскопия. Общие принципы. М.: Стандартинформ; 2019. [GOST 57939-2017. National Standard of the Russian Federation. Polymer composites. Infrared spectroscopy. General principles. Moscow: Standartinform; 2019.]

³ ISO 527-3:2018. Plastics — Determination of tensile properties. Part 3: Test conditions for films and sheets. <https://www.iso.org/standard/70307.html>. Дата обращения 22.01.2026. / Accessed January 22, 2026.

проводили на разрывной машине Z010 ZwickRoell (Zwick Roell Group, Германия). Образцы для исследования деформационно-прочностных свойств получали с помощью вырубного устройства в соответствии с типом 1B (EN ISO 527-3:2018) и размерами 50 × 10 мм. Предел допустимого значения погрешности измерения нагрузки не превышал 1%. Предельное отклонение по ширине образца составило ±0.1 мм. Среднее значение определяли по 10 измерениям. Испытания проводили при скорости деформации образцов 50 мм/мин. В качестве прочностных свойств определяли модуль упругости (E_p) и разрушающее напряжение при растяжении (σ_p), а деформационных свойств — относительное удлинение при разрыве (ϵ_p).

Структурно-морфологические свойства образцов, предварительно подвергнутых золотому напылению, исследовали, используя сканирующую электронную микроскопию, на микроскопе JCM-6000 PLUS (JEOL, Акисима, Токио, Япония) с детектором вторичных электронов при ускоряющем напряжении 10 и 15 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Теплофизические характеристики

На термограмме ПЛА (рис. 1а) присутствуют два пика: первый соответствует температуре стеклования и составляет 65°C, второй — позволяет идентифицировать наличие кристаллической фазы с температурой плавления 157°C. На рис. 1б видно наличие характерного эндотермического пика плавления с температурой 125°C, который соответствует температуре плавления ПЭ, входящего в состав термопластичного компаунда. На термограмме полимерной композиции ПЛА/Alen, в которой доля последнего составляет 20 мас. % (рис. 1с), присутствуют два эндотермических пика, соответствующие температуре плавления ПЭ 118°C и ПЛА — 153°C.

При введении Alen в ПЛА в количестве 20 мас. % наблюдается увеличение энтальпии плавления и кристалличности фазы ПЛА (табл. 4). Это связано с процессом перекристаллизации, в результате которого осуществляется более плотное упорядочивание надмолекулярной структуры ПЛА, обусловленное наличием кристаллической фазы ПЭ в составе полимерной композиции. Смещение эндотермического пика плавления ПЭ в диапазон более низкой температуры 118°C свидетельствует об образовании более дефектных мелких кристаллов, что обусловлено снижением сегментальной подвижности макромолекул ПЭ и затруднением процесса кристаллизации.

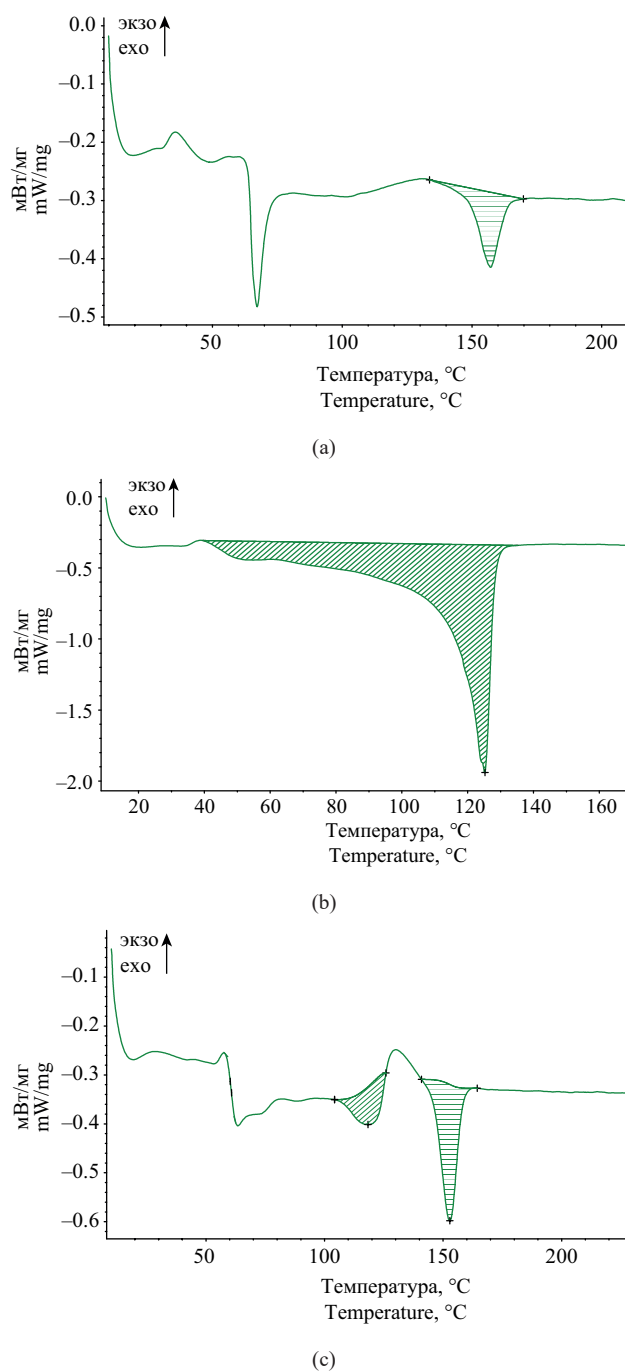


Рис. 1. Термограммы плавления (а) ПЛА, (б) ALEN и (с) ПЛА/ALEN20

Fig. 1. Thermal analysis curves of melting of (a) PLA, (b) ALEN, and (c) PLA/ALEN20

После 150 ч экспонирования при УФ-излучении теплофизические свойства пленок на основе исходных компонентов ПЛА и ALEN, а также полимерных композиций ПЛА/ALEN изменяются (рис. 2). Для пленки на основе ПЛА, в сравнении с исходной, на термограмме появляется пик холодной кристаллизации при 105°C, а энтальпия плавления увеличивается более, чем в 3.5 раза. При этом температура плавления снижается на 5.2°C. Увеличение энтальпии

плавления при УФ-излучении обусловлено частичным разрушением аморфной фазы ПЛА, в результате чего кристаллическая фаза претерпевает изменение надмолекулярного строения — образуются более плотные и крупные кристаллы. Существует и другое объяснение: наличие метастабильной кристаллической структуры ПЛА при УФ-излучении, вероятно, способствует продолжению кристаллизации за счет разрыва напряженных проходных цепей, в связи с чем и увеличивается его степень кристалличности [25].

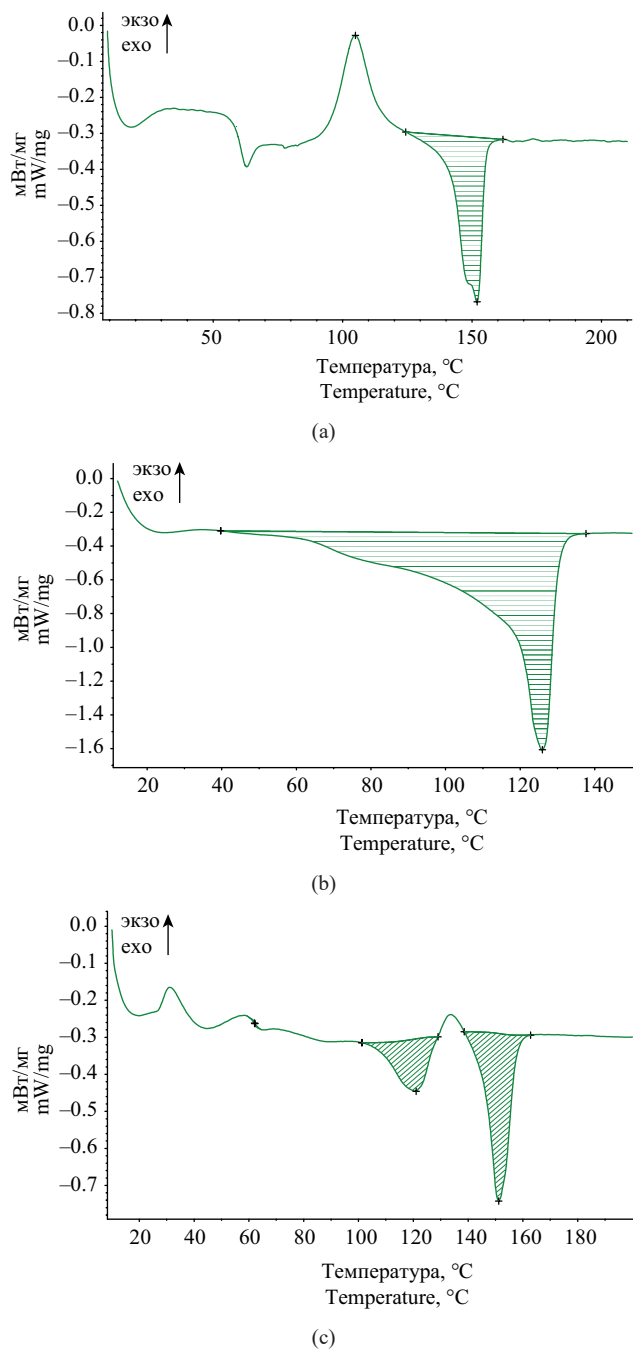


Рис. 2. Термограммы плавления (а) ПЛА, (б) Alen, (с) ПЛА/Alen20 после 150 ч экспонирования при УФ-излучении
Fig. 2. Thermal analysis curves of melting of (a) PLA, (b) Alen, and (c) PLA/Alen20 following 150 h of UV irradiation

Для пленки на основе Alen (рис. 2b) энтальпия плавления снижается на 12%. Разница в температуре плавления до и после УФ-излучения не превышает 1°C. Удельная энергия эндотермического процесса полимерной композиции ПЛА/Alen20 (рис. 2c), в сравнении с исходной, также увеличивается (табл. 4). Так, для ПЭ энтальпия плавления увеличивается в два раза, а для ПЛА — в 1.7 раз. При этом температура плавления для фазы ПЭ увеличивается на 3°C, для фазы ПЛА снижается на 1.6°C.

Таблица 4. Теплофизические свойства полимерных композиций

Table 4. Thermophysical properties of polymer composites

Экспонирование, ч Exposure, h	Образец Sample	T_m , °C	ΔH_m , Дж/г ΔH_m , J/g	α , %
0	ПЛА PLA	157	8.7	9.3
	Alen	125	176	60.0
	ПЛА/Alen20 PLA/Alen20	153/118	14.5/5.9	15.5/2.0
150	ПЛА PLA	152	30	32
	Alen	125	155	52.9
	ПЛА/Alen20 PLA/Alen20	151/121	23.9/12.0	25.5/4.1

Характеристики ИК-спектра

Наличие интенсивных полос поглощения на ИК-спектре ПЛА (рис. 3а) в области 1180–1077 cm^{-1} свидетельствуют о наличии маятникового колебания метильной CH_3 -группы, что позволяет идентифицировать высокомолекулярный ПЛА, полученный путем полимеризации с раскрытием цикла. Таким образом, ПЛА представляет собой оптически активный поли(D,L-лактид). На ИК-спектре Alen (рис. 3b) присутствуют полосы поглощения в области 2914 и 2847 cm^{-1} , свидетельствующие о наличии в составе Alen ассиметричной и симметричной CH_2 -группы, а также полоса поглощения в области 1462 cm^{-1} , характерная для ножничной CH_2 -группы. На ИК-спектре также присутствует выраженная полоса поглощения в области 1740 cm^{-1} , не характерная для ПЭ, но позволяющая идентифицировать в составе Alen наличие второго компонента, в котором присутствует функциональная карбонильная $\text{C}=\text{O}$ -группа.

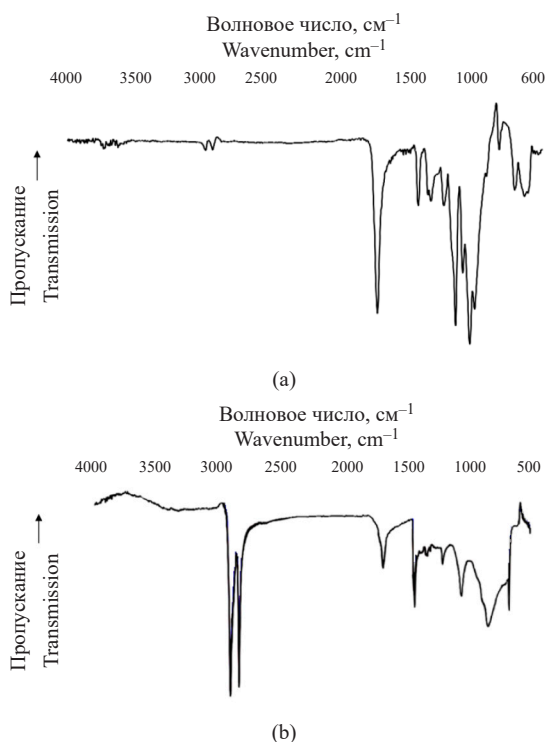


Рис. 3. ИК-спектры (а) ПЛА и (б) Ален

Fig. 3. IR spectra of PLA (a) and ALEN (b)

Согласно источникам [26], наличие ПЭ и карбонильной С=О-группы представляют собой добавку — суперконцентрат, в составе которого содержатся активные элементы переходных металлов (Mn, Fe, Mg), инициирующие распад полимерной матрицы посредством процесса окислительной деструкции. Таким образом, Ален представляет собой ПЭ-композицию с прооксидантной добавкой в виде стеаратов переходных металлов.

По-видимому, механизм фотодеструкции полимерных композиций ПЛА/Ален осуществляется за счет наличия в составе Ален прооксидантной добавки, после чего осуществляется разрушение низкомолекулярной фракции ПЭ с последующей ее фрагментацией. Для матрицы ПЛА фотодеструкция протекает по механизму Норриша II [27], заключающемся в процессе окисления по радикальному типу с образованием С=С-связи, проявляющейся в виде полосы поглощения на ИК-спектре в области 1654 см⁻¹ (рис. 4), на котором также заметно изменение интенсивности характеристических полос поглощения полимерной композиции ПЛА/Ален, что также подтверждает процесс фотодеструкции.

Сканирующая электронная микроскопия

Поверхность экструдированной пленки ПЛА (рис. 5) характеризуется минимальным количеством дефектов, предположительно связанных с процессом

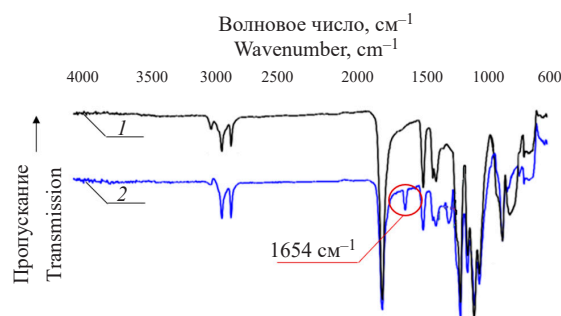
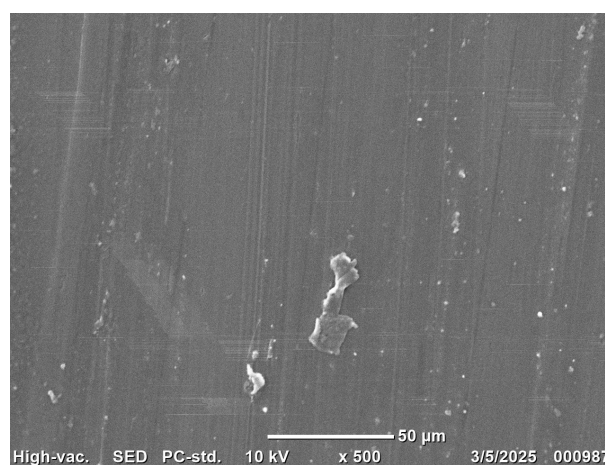
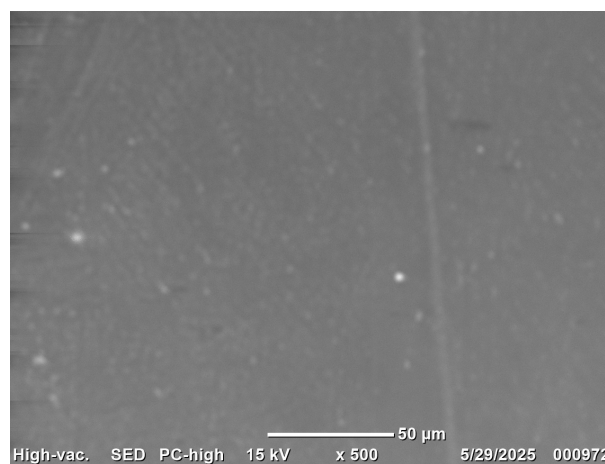


Рис. 4. ИК-спектры полимерной композиции ПЛА/Ален20: (1) исходная, (2) после 150 ч УФ-излучения

Fig. 4. IR spectra of the PLA/ALEN20 polymer composite: (1) initial and (2) after 150 h of UV irradiation



(a)



(b)

Рис. 5. Морфология поверхности пленки ПЛА: (а) исходная, (б) после 150 ч УФ-излучения

Fig. 5. Morphology of the surface of the PLA film: (a) initial, (b) after 150 h of UV radiation

ее изготовления. После облучения УФ-излучением в течение 150 ч поверхность не изменилась, что свидетельствует об отсутствии видимых признаков фотодеструкции в течение всего времени эксперимента.

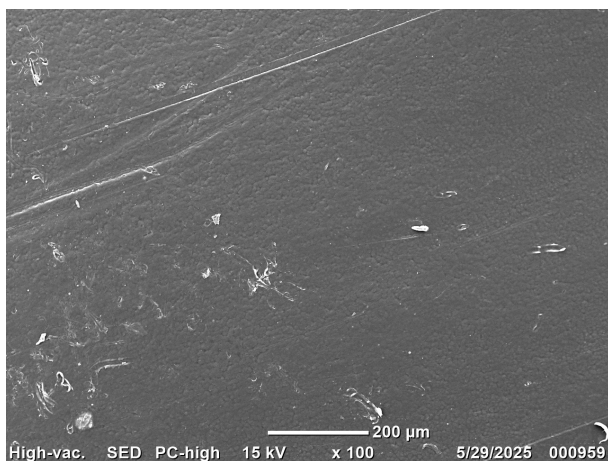
На поверхности пленки ALen (рис. 6а) видны царапины, образовавшиеся предположительно в процессе экструзии, и заметны сферолиты (рис. 6б) (средний размер по изображению ~ 7 мкм). По прошествии 150 ч при УФ-излучении на поверхности пленки образовались широкие сквозные трещины (рис. 6с), количество дефектов увеличилось, а сферолитная структура стала менее заметной (рис. 6д), что является результатом фотодеструкции.

Морфология поверхности полимерной композиции ПЛА/ALen представлена на рис. 7. При получении такой композиции экструзионным способом формируется структурно неоднородная пленка (рис. 7а). При большем увеличении (рис. 7б) видны домены, что связано с фазовым разделением ПЛА и ALen. После 150 ч экспонирования в УФ-камере, на поверхности образуются микротрещины (рис. 7с и 7д), что свидетельствует о фотодеструкции, причем, вероятнее всего, по фазе ALen.

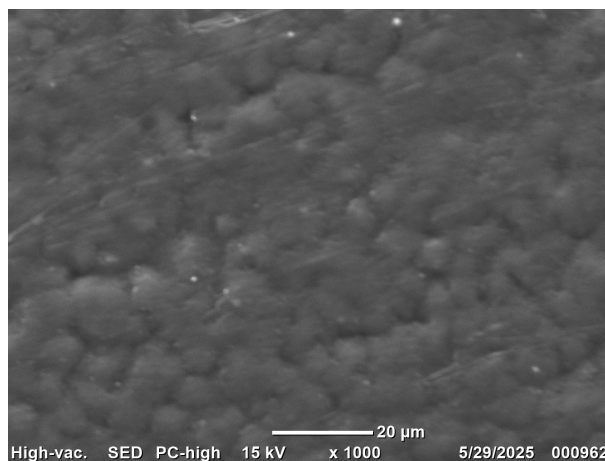
Механические характеристики

Для исходных пленок ПЛА и ALen разрушающее напряжение при растяжении составляет 67.2 и 19.2 МПа соответственно, модуль упругости — 1600 и 600 МПа. При увеличении содержания ALen в смесях с ПЛА до 20 мас. % разрушающее напряжение при растяжении снижается на 53% (31.5 МПа), относительное удлинение при разрыве — на 29% (3.0%), модуль упругости — на 34% (1050 МПа) (рис. 8), что обусловлено образованием гетерогенной структуры из-за низкого межмолекулярного взаимодействия вследствие разной полярности исходных компонентов. При этом относительное удлинение при разрыве для исходной пленки ПЛА составляет 4.2%, а для пленки ALen — 3.2%.

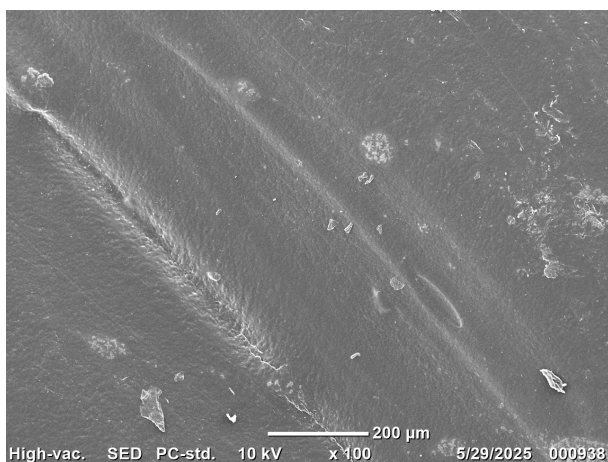
После 150 ч воздействия УФ-излучения разрушающее напряжение при растяжении для пленки ПЛА снижается на 67%, относительное удлинение при разрыве — на 33%, модуль упругости на 50%



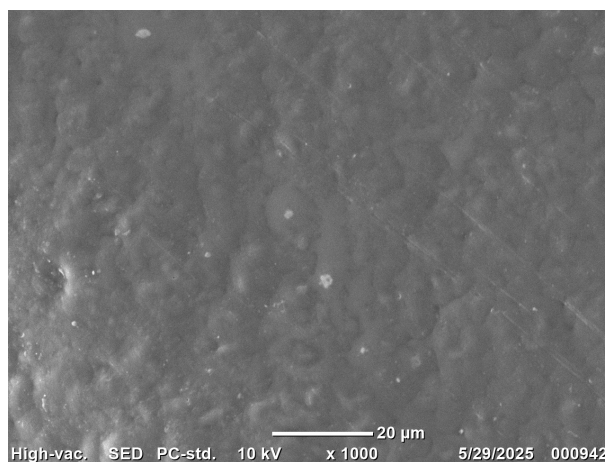
(a)



(b)



(c)



(d)

Рис. 6. Морфология поверхности пленки ALen: (а) и (б) исходная, (с) и (д) после 150 ч УФ-излучения

Fig. 6. Surface morphology of the ALen film: (a) and (b) initial, (c) and (d) after 150 h of UV radiation

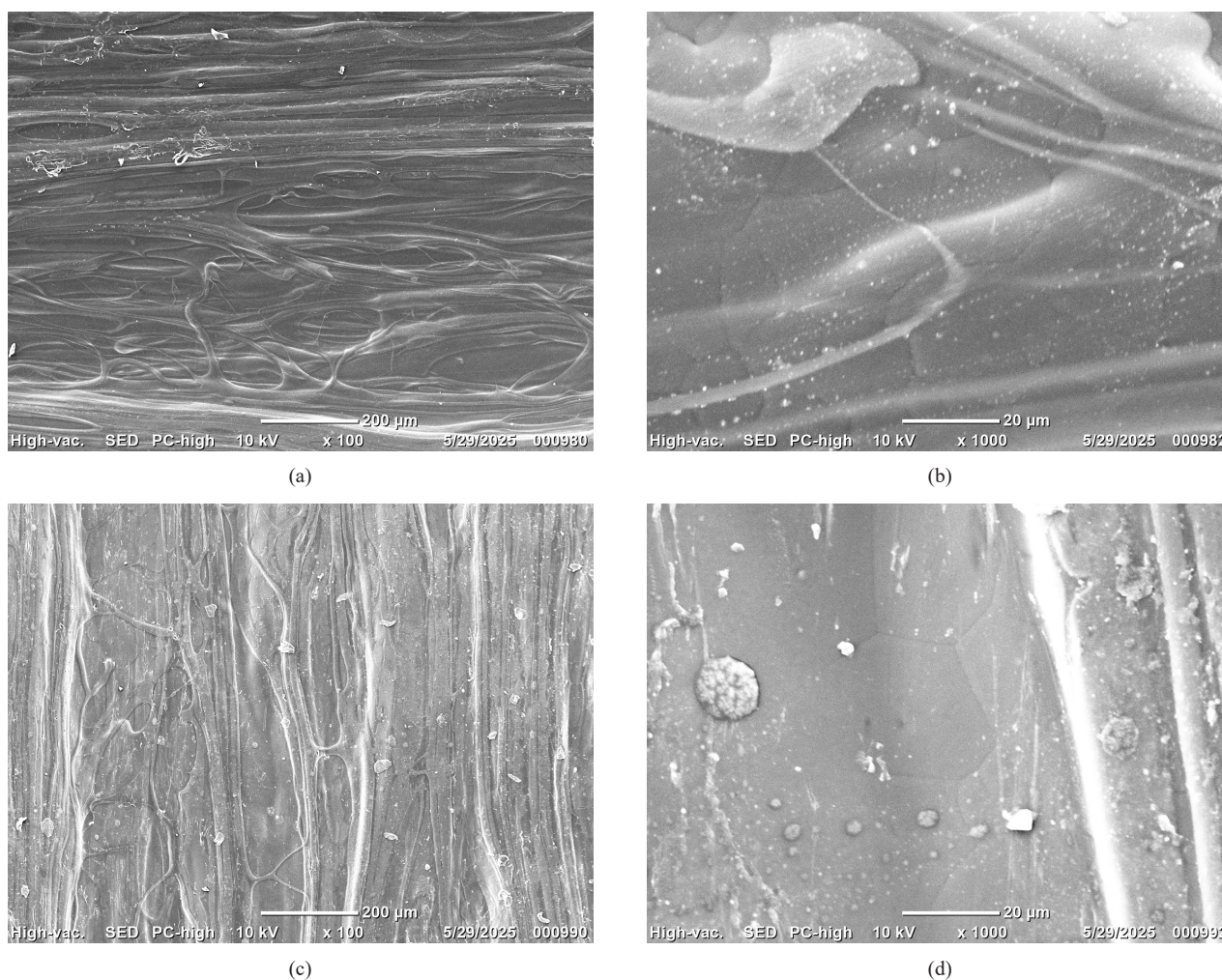


Рис. 7. Морфология поверхности пленки ПЛА/Alen20: (a) и (b) исходная, (c) и (d) после 150 ч УФ-излучения
Fig. 7. Surface morphology of the PLA/Alen20: (a) and (b) initial, (c) and (d) after 150 h of UV radiation

и составляет 800 МПа (табл. 5). Для пленки на основе Alen определить значения механических свойств не представляется возможным из-за наличия большого количества сквозных отверстий, которые, к тому же, являются концентраторами напряжения. Для полимерной композиции на основе ПЛА/Alen20 разрушающее напряжение при растяжении, как и модуль упругости снижается на 82% от исходной величины, преимущественно разрушаясь на границе раздела фаз ПЛА/ПЭ. При этом относительное удлинение при разрыве практически не изменяется в сравнении с исходной величиной полимерной композиции ПЛА/Alen20 и составляет 2.8%.

Таким образом, разработанные биокомпозиционные полимерные материалы являются перспективными для изготовления полимерных изделий из них, характеризуются оптимальными эксплуатационными свойствами и ускоренной кинетикой фотохимической деструкции.

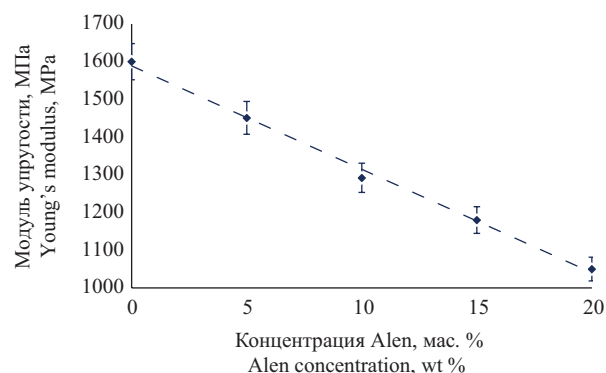


Рис. 8. Влияние концентрации ALEN на модуль упругости полимерной композиции ПЛА/ALEN

Fig. 8. Effect of the ALEN concentration on the Young's modulus of the PLA/ALEN polymer composite

Таблица 5. Деформационно-прочностные свойства полимерных композиций

Table 5. Deformation and strength properties of polymer composites

Композиция Composites	Деформационно-прочностные свойства Deformation and strength properties		
	Разрушающее напряжение при растяжении, МПа Tensile stress at break, MPa	Относительное удлинение при разрыве, % Elongation at break, %	Модуль упругости, МПа Young's modulus, MPa
0 ч экспонирования 0 h of exposure			
ПЛА PLA	67.2	4.2	1600
Alen	19.2	3.2	600
ПЛА/Alen5 PLA/Alen5	55.1	3.8	1451
ПЛА/Alen10 PLA/Alen10	44.0	3.4	1292
ПЛА/Alen15 PLA/Alen15	37.8	3.2	1181
ПЛА/Alen20 PLA/Alen20	31.5	3.0	1050
150 ч экспонирования 150 h of exposure			
ПЛА PLA	22.4	2.8	800
Alen	–	–	–
ПЛА/Alen5 PLA/Alen5	19.8	3.0	660
ПЛА/Alen10 PLA/Alen10	12.6	2.9	421
ПЛА/Alen15 PLA/Alen15	7.2	2.9	239
ПЛА/Alen20 PLA/Alen20	5.7	2.8	189

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведено исследование, направленное на определение фотохимической деструкции полимерных композиций на основе ПЛА, наполненного термопластичным компаундом A-Len®. При экструзии полимерных композиций фаза ПЛА в смеси с Alen претерпевает изменение надмолекулярной структуры, проявляющееся в увеличении степени кристалличности. Это вызвано наличием фазы ПЭ. Для нее, в свою очередь, снижается сегментальная подвижность макромолекул, что влияет на образование более дефектных и мелких кристаллов и, как следствие, на снижение степени кристалличности. Выявленные структурные особенности полимерных

композиций влияют на снижение их эксплуатационных свойств, вследствие разной полярности исходных компонентов.

Воздействие УФ-излучения на Alen и ПЛА/Alen приводит к образованию дефектов структуры, а также снижению деформационно-прочностных свойств. Наиболее вероятным объяснением фотодеструкции является наличие в составе Alen прооксидантной добавки. В таком случае сначала деструктирует низкомолекулярная фракция ПЭ с последующей фрагментацией ПЭ-матрицы, а для ПЛА осуществляется фотохимическая деструкция по механизму Норриша II, заключающаяся в протекании окислительной деструкции по радикальному типу с образованием C=C-связи.

Установленные закономерности могут быть использованы при разработке биокомпозиционных материалов с ускоренной кинетикой фотохимической деструкции.

Благодарности

Исследование методом сканирующей электронной микроскопии материалов, использованных в данной работе, выполнено на оборудовании в Центре коллективного пользования «Центр исследований полимеров» Института синтетических полимерных материалов имени Н.С. Ениколопова Российской академии наук.

Acknowledgments

Scanning electron microscopy of the materials used in this work was performed using equipment at the Polymer Research Center, a shared-use facility of the Enikolopov Institute of Synthetic Polymer Materials, Russian Academy of Sciences.

Вклад авторов

И.Ю. Васильев — планирование эксперимента, написание и редактирование текста статьи.

В.С. Петренко — проведение исследования.

В.А. Род — проведение исследования.

Д.А. Голобоков — проведение исследования, написание и редактирование текста статьи.

Authors' contributions

I.Yu. Vasilyev — experiment planning, writing and editing the text of the article.

V.S. Petrenko — conducting the study.

V.A. Rod — conducting the study.

D.A. Golobokov — conducting the study, writing and editing the text of the article.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Повернов П.А., Шибряева Л.С., Аншин С.М. Влияние модифицирующих добавок на структуру и свойства биоразлагаемых смесей на основе поли-3-гидроксibuтирата и бутадиен-нитрильного каучука. *Тонкие химические технологии*. 2024;19(6):517–527. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-6-517-527>
2. Студеникина Л.Н., Протасов А.В., Мельников А.А., Поваляева Т.Р., Леонова А.А. Композитные материалы на основе наполненного полисахаридами полиэтилена: получение, применение, утилизация. *Инженерные технологии*. 2025;1(9):126–133.
3. Абушахманова З.Р., Масталыгина Е.Е., Пантюхов П.В., Ольхов А.А., Бровина С.Д., Гуйван М.Ю., Попов А.А. Исследование закономерностей формирования структуры и характера взаимодействия полиэтилена и поликапролактона в смесях. *Журн. физ. химии*. 2024;98(7):3–12. <https://doi.org/10.31857/S0044453724070012>, <https://www.elibrary.ru/pwvunn>
4. Pekhtasheva E., Mastalygina E., Leonova I., Palanisamy S., Alagarsamy A., Ayirmis N., Sillanpää M., Al-Farraj S.A. Investigation of toxicity in textile materials from natural and synthetic-based polymers utilizing bioassay performances. *BioResources*. 2024;20(1):765–789. <https://doi.org/10.15376/biores.20.1.765-789>
5. El-Taweel S.H., Al-Hamdi A. Starch as a successful biodegradable nucleating agent in biodegradable PHBV/PHO blends. *J. Therm. Anal. Calorim.* 2024;149(4):1351–1364. <https://doi.org/10.1007/s10973-023-12791-0>
6. Язлакова З., Амангелдиева М., Аманова Г., Реджепова С. Хитиновые пленки и их использование в современных технологиях. *Ceteris Paribus*. 2025;4:33–35.
7. Фоторянская А.М., Кудышкин В.О. Модификация низкомолекулярного полиэтилена маленным ангидридом и хитозаном. *Пластические массы*. 2024;6:40–42. <https://doi.org/10.35164/0554-2901-2024-06-40-42>

REFERENCES

1. Povernov P.A., Shibryaeva L.S., Anshin S.M. Influence of modifying additives on the structure and properties of biodegradable mixtures based on poly-3-hydroxybutyrate and nitrile butadiene rubber. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2024;19(6): 517–527. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-6-517-527>
2. Studenikina L.N., Protasov A.V., Melnikov A.A., Povalyayeva T.R., Leonova A.A. Composite materials based on polysaccharide-filled polyethylene: production, application, disposal. *Inzhenernye Tekhnologii = Engineering Technologies*. 2025;1(9):126–133 (in Russ.).
3. Abushakhmanova Z.R., Mastalygina E.E., Pantyukhov P.V., et al. Structure Formation and Interaction of Polyethylene and Polycaprolactone in Blends. *Russ. J. Phys. Chem.* 2024;98(7): 1363–1371. <https://doi.org/10.1134/S0036024424700353>, <https://www.elibrary.ru/qyhchh> [Original Russian Text: Abushakhmanova Z.R., Mastalygina E.E., Pantyukhov P.V., Olkhov A.A., Brovina S.D., Guyvan M.Yu., Popov A.A. Structure Formation and Interaction of Polyethylene and Polycaprolactone in Blends. *Zhurnal Fizicheskoi Khimii*. 2024;98(7):3–12 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0044453724070012>, <https://www.elibrary.ru/pwvunn>]
4. Pekhtasheva E., Mastalygina E., Leonova I., Palanisamy S., Alagarsamy A., Ayirmis N., Sillanpää M., Al-Farraj S.A. Investigation of toxicity in textile materials from natural and synthetic-based polymers utilizing bioassay performances. *BioResources*. 2024;20(1):765–789. <https://doi.org/10.15376/biores.20.1.765-789>
5. El-Taweel S.H., Al-Hamdi A. Starch as a successful biodegradable nucleating agent in biodegradable PHBV/PHO blends. *J. Therm. Anal. Calorim.* 2024;149(4):1351–1364. <https://doi.org/10.1007/s10973-023-12791-0>
6. Yazlakowa Z., Amangeldyewa M., Amanowa G., Rejepowa S. Chitin films and their applications in modern technologies. *Ceteris Paribus*. 2025;4:33–35 (in Russ.).

8. Gul-E-Nayyab, Zakaria M.R.Sh.B., Abid M.B., Shamim A., Suradi S.S., Marsi N.B., Kormin F.Bt. A review on biodegradable composite films containing organic material as a natural filler. *J. Inorgan. Organomet. Polym. Materials*. 2024;35:2126–2161. <https://doi.org/10.1007/s10904-024-03217-x>
9. Monina A.P., Apryatina K.V., Zaitsev S.D., Smirnova O.N., Yunin P.A., Smirnova L.A. Biodegradable material based on starch-g-polyvinyl acetate copolymer with bactericidal properties. *Polym. Bull.* 2024;81:10609–10630. <https://doi.org/10.1007/s00289-024-05205-0>
10. Liu Sh., Tang Sh., Lu Yu., Su T., Wang Zh. Preparation of esterified starches with different amylose content and their blending with polybutylene succinate. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;25(12):6301. <https://doi.org/10.3390/ijms25126301>
11. Ольхов А.А., Пантюхов П.В., Масталыгина Е.Е., Абушахманова З.Р., Овчинников В.А., Купинский Н.Г., Попов А.А. Технологические вызовы при производстве изделий из дисперсно-наполненных полимерных композиционных материалов. *Плехановский научный бюллетень*. 2024;1(25):132–138. <https://www.elibrary.ru/tyzgb>
12. Kuzmin A.M., Ayrlimis N., Özdemir F., Kanat G. Effect of content and particle size of used beverage carton pieces on the properties of HDPE composites. *BioResources*. 2023;18(2):2815–2825. <https://doi.org/10.15376/biores.18.2.2815-2825>
13. Brovina S.D., Mastalygina E.E., Trofimchuk E.S., Popov A.A. Development of materials based on poly(lactic acid) and copper(II) sulfate impregnated by the crazing method. *Colloid J.* 2024;86(1):4–13. <https://doi.org/10.1134/S1061933X23601178>
14. Сиразетдинов А.В., Никифоров А.А., Вольфсон С.И. Полимерные композиционные материалы на основе полилактида. *Каучук и резина*. 2021;80(6):326–336. <https://doi.org/10.47664/0022-9466-2021-80-6-326-336>
15. Шаповалов В.М., Винидиктова Н.С., Коваленко М.А., Конакова О.В. Биоразлагаемые пластики на основе растительного сырья: разновидности, свойства, области применения. *Полимерные материалы и технологии*. 2024;10(2):6–19. <https://doi.org/10.32864/polymmattech-2024-10-2-6-19>
16. Подденежный Е.Н., Дробышевская Н.Е., Бойко А.А., Шаповалов В.М. Применение льнокожухи для формирования биоразлагаемых композитов с полилактидной матрицей. *Вестник Гомельского государственного технического университета им. П.О. Сухого*. 2023;4(95):22–29. <https://www.elibrary.ru/eelvwg>
17. Мичуров Д.М., Шкуро А.Е., Глухих В.В. Исследование физико-механических свойств композитов с полимерной фазой полилактида и костью конопли. *Вестник Технологического университета*. 2024;27(1):59–63. https://doi.org/10.55421/1998-7072_2024_27_1_59
18. Тертышная Ю.В., Подзорова М.В., Карпова С.Г., Кривандин А.В. Структурные особенности пленок полилактида и натурального каучука, полученных из раствора. *Химическая физика*. 2024;43(4):110–118. <https://doi.org/10.31857/S0207401X24040133>
19. Подденежный Е.Н., Бойко А.А., Дробышевская Н.Е., Шаповалов В.М. Биоразлагаемые полимерные композиты, наполненные кукурузным крахмалом (обзор). *Полимерные материалы и технологии*. 2024;10(3):6–19. <https://doi.org/10.32864/polymmattech-2024-10-3-6-19>
20. Баженов Н.С., Губанова М.И., Кириш И.А., Банникова О.А., Дымицкий В.А. Современное состояние и использование биоразлагаемых материалов. *Health, Food & Biotechnology*. 2024;6(3):42–56. <https://doi.org/10.36107/hfb.2023.i3.s232>
7. Futoryanskaya A.M., Kudyshkin V.O. Modification of low molecular weight polyethylene with maleic anhydride and chitosan. *Plasticheskie Massy*. 2024;6:40–42 (in Russ.). <https://doi.org/10.35164/0554-2901-2024-06-40-42>
8. Gul-E-Nayyab, Zakaria M.R.Sh.B., Abid M.B., Shamim A., Suradi S.S., Marsi N.B., Kormin F.Bt. A review on biodegradable composite films containing organic material as a natural filler. *J. Inorgan. Organomet. Polym. Materials*. 2024;35:2126–2161. <https://doi.org/10.1007/s10904-024-03217-x>
9. Monina A.P., Apryatina K.V., Zaitsev S.D., Smirnova O.N., Yunin P.A., Smirnova L.A. Biodegradable material based on starch-g-polyvinyl acetate copolymer with bactericidal properties. *Polym. Bull.* 2024;81:10609–10630. <https://doi.org/10.1007/s00289-024-05205-0>
10. Liu Sh., Tang Sh., Lu Yu., Su T., Wang Zh. Preparation of esterified starches with different amylose content and their blending with polybutylene succinate. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;25(12):6301. <https://doi.org/10.3390/ijms25126301>
11. Olkhov A.A., Pantyukhov P.V., Mastalygina E.E., Abushakhmanova Z.R., Ovchinnikov V.A., Kupinsky N.G., Popov A.A. Technological challenges in the production of goods from dispersed-filled polymer composite materials. *Plekhonovskii Nauchnyi Byulleten'*. 2024;1(25):132–138 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/tyzgb>
12. Kuzmin A.M., Ayrlimis N., Özdemir F., Kanat G. Effect of content and particle size of used beverage carton pieces on the properties of HDPE composites. *BioResources*. 2023;18(2):2815–2825. <https://doi.org/10.15376/biores.18.2.2815-2825>
13. Brovina S.D., Mastalygina E.E., Trofimchuk E.S., Popov A.A. Development of materials based on poly(lactic acid) and copper(II) sulfate impregnated by the crazing method. *Colloid J.* 2024;86(1):4–13. <https://doi.org/10.1134/S1061933X23601178>
14. Sirazetdinov A.V., Nikiforov A.A., Volfson S.I. Polymer composites based on polylactide. *Kauchuk i Rezina*. 2021;80(6):326–336 (in Russ.). <https://doi.org/10.47664/0022-9466-2021-80-6-326-336>
15. Shapovalov V.M., Vinidiktova N.S., Kovalenko M.A., Konakova O.V. Biodegradable plastics based on plant raw materials: varieties, properties, applications. *Polimernye Materialy i Tekhnologii = Polymer Materials and Technologies*. 2024;10(2):6–19 (in Russ.). <https://doi.org/10.32864/polymmattech-2024-10-2-6-19>
16. Poddenezhny E.N., Drobyshevskaya N.E., Boiko A.A., Shapovalov V.M. The use of flax fiber for forming biodegradable composites with a polylactide matrix. *Vestnik Gomel'skogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta imeni P.O. Sukhogo*. 2023;4(95):22–29 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/eelvwg>
17. Michurov D.M., Shkuro A.E., Glukhikh V.V. Study of the physical and mechanical properties of composites with a polymer phase of polylactide and hemp shives. *Vestnik Tekhnologicheskogo Universiteta = Herald of Technological University*. 2024;27(1):59–63 (in Russ.). https://doi.org/10.55421/1998-7072_2024_27_1_59
18. Tertyshnaya Y.V., Podzorova M.V., Karpova S.G., et al. Structural Features of Polylactide and Natural Rubber Films Produced by Solution Casting. *Russ. J. Phys. Chem. B*. 2024;18(2):592–598. <https://doi.org/10.1134/S1990793124020313> [Original Russian Text: Tertyshnaya Yu.V., Podzorova M.V., Karpova S.G., Krivandin A.V. Structural Features of Polylactide and Natural Rubber Films Produced by Solution Casting. *Khimicheskaya Fizika*. 2024;43(4):110–118 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0207401X24040133>]

21. Лыткина Д.Н., Шалыгина К.Д., Гигилев А.С., Коротченко Н.М., Курзина И.А., Козик В.В. Физико-химические свойства биосовместимых композитов на основе гидроксиапатита и сополимера лактида и гликолида. *Вестник Томского государственного университета. Химия.* 2023;29:116–139. <https://doi.org/10.17223/24135542/29/11>
22. Миронов В.В., Трофимчук Е.С., Загустина Н.А., Иванова О.А., Вантеева А.В., Бочкова Е.А., Острикова В.В., Чжан Ш. Твердофазная биодеградация полилактида (обзор). *Прикладная биохимия и микробиология.* 2022;58(6): 537–550. <https://doi.org/10.31857/S0555109922060101>
23. Купинский Н.Г., Пантюхов П.В., Абушахманова З.Р., Ольхов А.А., Масталыгина Е.Е., Попов А.А. Изучение возможности использования стеаратов переходных металлов в качестве основы прооксидантной добавки. В сб.: *Новые материалы и технологии для устойчивого развития: Материалы III Международной научной конференции.* М.; 2024. С. 110–113. <https://www.elibrary.ru/xfngwe>
24. Купинский Н.Г., Абушахманова З.Р., Пантюхов П.В., Масталыгина Е.Е., Овчинников В.А., Ольхов А.А., Попов А.А. Стеараты переходных металлов как оксодобавки для полиолефинов. В сб.: *Экологические аспекты в науке и образовании: Материалы межвузовской научной конференции.* М.; 2023. С. 34–35. <https://www.elibrary.ru/wejqrx>
25. Подзорова М.В., Тertyshnaya Ю.В., Московский М.Н. Фотодеградация композиционных материалов полилактид – натуральный каучук. *Известия Кабардино-Балкарского государственного университета.* 2022;12(4):118–123. <https://www.elibrary.ru/bkzwgo>
26. Овчинников В.А., Абушахманова З.Р., Масталыгина Е.Е., Пантюхов П.В., Мамин Э.А., Купинский Н.Г., Попов А.А. Кинетические особенности окислительной деструкции полиэтилена при добавлении стеаратов различных переходных металлов. *Все материалы. Энциклопедический справочник.* 2024;1:31–36. <https://www.elibrary.ru/yookwo>
27. Михеев Ю.А., Ломакин С.М., Усачев С.В., Ковержанова Е.В., Арцис М.И., Стоянов О.В. Фотодеградация полукристаллического полилактида под действием УФ-радиации. II. Стадии матричной трансформации по данным метода ДСК. *Вестник Технологического университета.* 2024;27(10):16–22. https://doi.org/10.55421/1998-7072_2024_27_10_16
19. Poddenezhny E.N., Boiko A.A., Drobyshekskaya N.E., Shapovalov V.M. Biodegradable polymer composites filled with corn starch (Review). *Polimernye materialy i tekhnologii = Polymer Materials and Technologies.* 2024;10(3):6–19 (in Russ.). <https://doi.org/10.32864/polymmattech-2024-10-3-6-19>
20. Bazhenov N.S., Gubanova M.I., Kirsh I.A., Bannikova O.A., Dymytsky V.A. Current state and use of biodegradable materials. *Health, Food & Biotechnology.* 2024;6(3):42–56 (in Russ.). <https://doi.org/10.36107/hfb.2023.i3.s232>
21. Lytkina D.N., Shalygina K.D., Gigilev A.S., Korotchenko N.M., Kurzina I.A., Kozik V.V. Physicochemical properties of biocompatible composites based on hydroxyapatite and copolymer of lactide and glycolide. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Khimiya = Tomsk State University Journal of Chemistry.* 2023;29:116–139 (in Russ.). <https://doi.org/10.17223/24135542/29/11>
22. Mironov V.V., Trofimchuk E.S., Zagustina N.A. et al. Solid-Phase Biodegradation of Poly lactides (Review). *Appl. Biochem. Microbiol.* 2022;58(6):665–676. <https://doi.org/10.1134/s0003683822060102> [Original Russian Text: Mironov V.V., Trofimchuk E.S., Zagustina N.A., Ivanova O.A., Vanteeiva A.V., Bochkova E.A., Ostrikova V.V., Zhang Sh. Solid-Phase Biodegradation of Poly lactides (Review). *Prikladnaya Biokhimiya i Mikrobiologiya.* 2022;58(6):537–550 (in Russ.). <https://doi.org/10.31857/S0555109922060101>]
23. Kupinskii N.G., Pantyukhov P.V., Abushakhmanova Z.R., Olkhov A.A., Mastalygina E.E., Popov A.A. Study of the potential use of transition metal stearates as a basis for a pro-oxidant additive. In: *New Materials and Technologies for Sustainable Development: Proceedings of the Third International Scientific Conference.* Moscow; 2024. P. 110–113 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/xfngwe>
24. Kupinskii N.G., Abushakhmanova Z.R., Pantyukhov P.V., Mastalygina E.E., Ovchinnikov V.A., Olkhov A.A., Popov A.A. Transition metal stearates as oxo-additives for polyolefins. In: *Environmental Aspects in Science and Education: Proceedings of the Interuniversity Scientific Conference.* Moscow; 2023. P. 34–35 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/wejqrx>
25. Podzorova M.V., Tertyshnaya Yu.V., Moskovskiy M.N. Photodegradation of composite materials polylactide – natural rubber. *Izvestiya Kabardino-Balkarskogo Gosudarstvennogo Universiteta = Proceedings of the Kabardino-Balkarian State University.* 2022;12(4):118–123 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/bkzwgo>
26. Ovchinnikov V.A., Abushakhmanova Z.R., Mastalygina E.E., Pantyukhov P.V., Mamin E.A., Kupinskiy N.G., Popov A.A. Kinetic features of oxidative degradation of polyethylene with addition of stearates of various transition metals. *Vse Materialy. Ehntsiklopedicheskii Spravochnik.* 2024;1:31–36 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/yookwo>
27. Mikheev Yu.A., Lomakin S.M., Usachev S.V., Koverzanova E.V., Artsis M.I., Stoyanov O.V. Photodegradation of semi-crystalline polylactide under UV radiation. II. Stages of matrix transformation according to the DSC method. *Vestnik Tekhnologicheskogo Universiteta = Herald of Technological University.* 2024;27(10):16–22 (in Russ.). https://doi.org/10.55421/1998-7072_2024_27_10_16

Об авторах

Васильев Илья Юрьевич, к.т.н., доцент, ФГАОУ ВО Московский политехнический университет (Мосполитех) (107023, Россия, Москва, ул. Большая Семеновская, д. 38). E-mail: iljanaras@ya.ru. Scopus Author ID 57195569317, ResearcherID ABW-6525-2022, SPIN-код РИНЦ 2038-4156, <https://orcid.org/0000-0001-8488-5907>

Петренко Виктория Сергеевна, студент, ФГАОУ ВО Московский политехнический университет (Мосполитех) (107023, Россия, Москва, ул. Большая Семеновская, д. 38). E-mail: petrenkoviktoria480@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0006-4131-8623>

Род Виктор Андреевич, студент, ФГАОУ ВО Московский политехнический университет (Мосполитех) (107023, Россия, Москва, ул. Большая Семеновская, д. 38). E-mail: vikdor.andreevich@mail.ru. SPIN-код РИНЦ 5509-7202, <https://orcid.org/0009-0008-8333-4749>

Голобоков Дмитрий Александрович, младший научный сотрудник, ФГБУН Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук, (117393, Россия, Москва, ул. Профсоюзная, д. 70). E-mail: d.golobokov@ispm.ru. ResearcherID MBG-4040-2025, SPIN-код РИНЦ 7346-6740, <https://orcid.org/0000-0002-4678-9866>

About the Authors

Ilya Yu. Vasilyev, Cand. Sci. (Eng.), Associate Professor, Moscow Polytechnic University (38, Bolshaya Semyonovskaya ul., Moscow, 107023, Russia). E-mail: iljanaras@ya.ru. Scopus Author ID 57195569317, ResearcherID ABW-6525-2022, RSCI SPIN-code 2038-4156, <https://orcid.org/0000-0001-8488-5907>

Victoria S. Petrenko, Student, Moscow Polytechnic University (38, Bolshaya Semyonovskaya ul., Moscow, 107023, Russia). E-mail: petrenkoviktoria480@gmail.com. <https://orcid.org/0009-0006-4131-8623>

Viktor A. Rod, Student, Moscow Polytechnic University (38, Bolshaya Semyonovskaya ul., Moscow, 107023, Russia). E-mail: vikdor.andreevich@mail.ru. RSCI SPIN- code 5509-7202, <https://orcid.org/0009-0008-8333-4749>

Dmitrii A. Golobokov, Junior Researcher, Enikolopov Institute of Synthetic Polymeric Materials of the Russian Academy of Sciences (70, Profsoyuznaya ul., Moscow, 117393, Russia). E-mail: d.golobokov@ispm.ru. ResearcherID MBG-4040-2025, RSCI SPIN-code 7346-6740, <https://orcid.org/0000-0002-4678-9866>

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

УДК 691.175.2

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-226-236>

EDN DQUAQT



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Особенности изменения электрического сопротивления смесей кристаллизующихся полимеров с техническим углеродом при нагревании

А.В. Марков¹, А.Е. Зверев^{1,✉}, Е.В. Калугина^{1,2}, В.А. Марков³

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

² ООО «Группа ПОЛИПЛАСТИК», Москва, 119530 Россия

³ ООО «БЭЛЛ ИНТЕГРАТОР ИННОВАЦИИ», Москва, 115088 Россия

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

Аннотация

Цели. Исследовать эффекты положительного и отрицательного температурных коэффициентов (ПТК и ОТК соответственно) саженатолненных электропроводных полимерных композиционных материалов на основе полиэтилена высокой плотности марки 277-73 и полипропилена марки 01050, где в качестве наполнителя использовали технический углерод специальной электропроводной марки Omcarb C-140 (УМ-76).

Методы. Для исследования электрических характеристик композиций были отпрессованы пластины с запрессованными на концах контактными электродами из обезжиренной латунной сетки, моделирующие полимерные нагреватели. Электрическое сопротивление образцов оценивали с помощью омметра DT9208A (РЕСАНТА, Латвия). Испытания при повышенных температурах проводили в термощкафу СНОЛ 3.5 (НПФ ТерМИКС, Россия) со скоростью нагревания ~3°C/мин. Степень кристалличности образцов при нагревании оценивали методом дифференциальной сканирующей калориметрии на приборе DSC 204F1 Phoenix (NETZSCH, Германия) со скоростью нагревания 3°C/мин.

Результаты. Показано, что механизмы ПТК и ОТК в смесевых полимерных композициях носят комплексный характер и не связаны только с тепловым расширением и плавлением полимера. Изменение электрического сопротивления саженатолненных полимерных композиций происходит из-за наличия дефектных кристаллических участков. На ранних стадиях начала плавления полимера токопроводящие каналы разрушаются за счет появления расширяющихся аморфных «микрокапель» его расплава. Для саженатолненной электропроводной смесевой композиции полиэтилена и полипропилена величина и характер изменения пика ПТК зависят от температуры начала плавления наиболее низкоплавкой фазы полиэтилена. При этом гетерогенность смесей кристаллизующихся полимеров с техническим углеродом повышает термическую устойчивость материала за счет расширения зоны ПТК в область плавления более высокоплавкой фазы полипропилена. Для электропроводных композиций двух полимеров с различной температурой плавления и технического углерода показано, что низкоплавкий полимер задает температуру «саморегулирования» и характер ПТК, в то время как высокоплавкий полимер смещает скачок электрической проводимости материала в область повышенных температур.

Выводы. Установлено, что энергии активации смесевых саженатолненных композиций полиэтилена с полипропиленом мало зависят от способов смешения и составляют 44 ± 3 кДж/моль. Полученные величины совпадают со значениями энергии активации процесса вязкого течения расплава. Установлено, что способ совмещения компонентов смесей саженатолненных композиций на основе кристаллизующихся полимеров мало влияет на эффект ПТК. Установлено, что использование саженатолненных полимерных композиций со смесевой матрицей полиэтилена и полипропилена позволяет регулировать интенсивность эффектов ПТК и ОТК.

Ключевые слова

электропроводные полимерные композиционные материалы, положительный и отрицательный температурные коэффициенты, полиэтилен, полипропилен, технический углерод, степень кристалличности, удельное электрическое сопротивление

Поступила: 07.11.2024
Доработана: 27.11.2025
Принята в печать: 12.02.2026

Для цитирования

Марков А.В., Зверев А.Е., Калугина Е.В., Марков В.А. Особенности изменения электрического сопротивления смесей кристаллизующихся полимеров с техническим углеродом при нагревании. *Тонкие химические технологии*. 2026;21(2):226–236. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-226-236>

RESEARCH ARTICLE

Features of changes in the electrical resistance of mixtures of crystallizing polymers with carbon black upon heating

Anatoly V. Markov¹, Alexander E. Zverev^{1,✉}, Elena V. Kalugina^{1,2}, Vasily A. Markov³

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

² POLYPLASTIC Group, Moscow, 119530 Russia

³ BELL INNOVATION INTEGRATOR, Moscow, 115088 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: azmonst@gmail.com

Abstract

Objectives. The effects of positive and negative temperature coefficients (PTC and NTC, respectively) in carbon black-filled conductive polymer composites based on high-density polyethylene grade 277-73 and polypropylene grade 01050 were investigated. Carbon black electrically conducting grade OMCARB C-140 (UM-76) was used as the filler.

Methods. To study the electrical characteristics of the compositions, plates were pressed with brass contact electrodes at the plate ends to simulate polymer heaters. The electrical resistance of the samples was evaluated using an ohmmeter DT9208A (RESANTA, Latvia). Tests at elevated temperatures were carried out in an SNOL 3.5 heat chamber (NPF TherMIX, Russia) with a heating rate of ~3°C/min. The crystallinity of the samples during heating was assessed by differential scanning calorimetry on a DSC 204F1 Phoenix device (NETZSCH, Germany) with a heating rate of 3°C/min.

Results. The complex PTC and NTC mechanisms in mixed polymer compositions are not solely related to thermal expansion and melting of the polymer. While changes in the electrical resistance of carbon-filled polymer composites are associated with the presence of crystalline regions with defects, the destruction of the conductive channels occurs at the earliest stages of polymer melting due to the formation of expanding amorphous “microdroplets” of the hot melt. For a carbon-filled, electrically conductive mixture of polyethylene and polypropylene, the magnitude and nature of the change in the peak temperature of the PTC depends on the melting onset temperature of the lowest-melting phase of polyethylene. At the same time, the heterogeneity of the mixtures of crystallizing polymers with technical carbon increases the thermal stability of the material by expanding the PTC zone into the melting region of the higher-melting phase of polypropylene. When comparing electrically conductive compositions of polymers with different melting points and carbon black, the low-melting polymer determines the temperature of self-regulation and the nature of PTC, while the high-melting polymer shifts the jump in electrical conductivity to the region of elevated temperatures.

Conclusions. The activation energies of carbon-filled mixtures of polyethylene and polypropylene, which are weakly dependent on the mixing method, are approximately 44 ± 3 kJ/mol. The obtained values are consistent with the activation energy values for the viscous melt flow process. The method of mixing the components in mixtures of carbon-filled compositions based on crystallizing polymers was found to have little effect on PTC. The use of carbon-filled polymer compositions with a mixed matrix of polyethylene and polypropylene allows for the regulation of the intensity of PTC and NTC.

Keywords

conductive polymer composites, positive and negative temperature coefficients, polyethylene, polypropylene, carbon black, degree of crystallinity, specific electrical resistance

Submitted: 07.11.2024
Revised: 27.11.2025
Accepted: 12.02.2026

For citation

Markov A.V., Zverev A.E., Kalugina E.V., Markov V.A. Features of changes in the electrical resistance of mixtures of crystallizing polymers with carbon black upon heating. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2026;21(2):226–236. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-226-236>

ВВЕДЕНИЕ

Эффекты аномально высокого положительного и отрицательного температурных коэффициентов (ПТК и ОТК соответственно) в полимерных композиционных материалах (ПКМ) начали изучать с середины XX века [1–3], однако до сих пор исследователи не пришли к единому мнению о причинах возникновения подобных явлений. В то же время существует множество патентов с применением саженаполненных электропроводных полимерных композиционных материалов (ЭПКМ) с эффектами ПТК и/или ОТК в качестве различных нагревательных и термостабилизирующих устройств, терморегулирующих нагревательных элементов, саморегулирующихся кабелей и др. [4–16]. Обилие патентов и научных публикаций говорит о перспективности промышленного применения подобных материалов и требует проведения новых исследований в области ЭПКМ с целью понимания механизма возникновения эффектов ПТК и ОТК.

Типичным наполнителем для получения ЭПКМ является технический углерод (ТУ). Выбор специальных марок ТУ в качестве электропроводного наполнителя в ЭПКМ связан с особенностью структуры ТУ, в агрегатах которого проводимость достигает 2.4 См/см [17]. При этом электропроводность полимерных композиций ТУ осуществляется за счет образования в объеме матрицы структуры токопроводящих каналов, по которым протекают электрические заряды [18–21]. Ток электронов через сопряженные между собой углеродные частицы и их агрегаты может осуществляться по механизму электронной проводимости [18, 22]. Помимо этого, в полимерных композитах, наполненных ТУ, возможно туннелирование электронов через тонкие прослойки диэлектрика (полимерной матрицы) на расстояниях ~5–10 нм [18, 22, 23].

Стоит отметить, что в случае кристаллизующихся полимеров, сферолиты которых состоят из плотных кристаллитов и аморфных областей между ними, наблюдается локальная агломерация ТУ [24]. Так показано, что в полиэтилене (ПЭ) в процессе роста сферолитов углеродные частицы концентрируются между кристаллитами [24–27]. В свою очередь, это позволяет достичь более высоких значений электрической проводимости по сравнению с ПКМ на основе аморфных полимеров [28].

Заметная электрическая проводимость полимерных композитов достигается при определенном содержании ТУ, которое называется порогом перколяции, а соответствующее ему содержание, при котором происходит переход ЭПКМ от диэлектрика к полупроводнику и далее к проводнику, носит название перколяционного перехода [29]. При дальнейшем увеличении содержания ТУ в ЭПКМ рост электрической проводимости замедляется в связи с формированием в объеме полимерного композита устойчивого электропроводящего кластера с преимущественно контактной проводимостью. Этот кластер наиболее стабилен и устойчив к внешнему воздействию, но при меньших содержаниях ТУ до его появления система токопроводящих каналов проявляет неустойчивость, реагируя на термическое и деформационное воздействие резким ростом электрического сопротивления. Именно с этим связано явление ПТК в исследованных нами полимерных композитах с ТУ.

В смесевых полимерных композициях электрические характеристики зависят от распределения электропроводного наполнителя между фазами полимеров. Авторы [30] исследовали композиции ПЭ высокой плотности (ПЭВП) с полипропиленом (ПП), наполненные ТУ с диаметром первичных частиц 27 нм. Было установлено, что ТУ концентрируется в матрице более низкоплавкого ПЭ [30]. Концентрирование электропроводного наполнителя на границе раздела фаз двух полимеров может повышать электропроводность ЭПКМ [30, 31]. На примере смесей ПЭ с ПП показано, что несмотря на то, что углерод концентрируется в фазе ПЭ, порог перколяции композиции остается практически неизменным по сравнению с наполненным ПЭ [30, 32]. Распределяясь по границе раздела фаз, ТУ образует электропроводящие каналы при меньшем содержании наполнителя [30, 31].

Анализ научно-технической информации указывает на ускоренный ежегодный рост в последнее десятилетие числа публикаций и новых разработок в этой области. Однако доля в них публикаций, раскрывающих механизм явления ПТК в смесях полимеров, сравнительно невелика. Данная работа посвящена исследованию особенностей механизма проявления явления ПТК в смесях кристаллизующихся полимеров (ПЭ и ПП), приготовленных различными способами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Объектами исследования являлись ПЭВП 277-73 Ставролен (ГОСТ 16338-85¹) и ПП 01050 Бален (ТУ 2211-074-05766563-2015²). В качестве электропроводного наполнителя использовали ТУ марки Omcarb С-140 (УМ-76) (ООО «Карбон», Россия, ТУ 38-10001-94). Приготовление смесевых композиций проводили при тех же условиях, что и в работе [33], но использовали несколько способов совмещения ТУ с ПЭ и ПП. Суммарное содержание ТУ во всех композитах составило 20 мас. % (11.7 об. %). Совмещение компонентов проводили, как и ранее [33], но в два этапа: сначала готовили двухкомпонентные смеси ПЭ/ТУ, ПП/ТУ или ПЭ/ПП, а затем осуществляли введение третьего компонента (ПЭ, ПП или ТУ) или совмещение двух смесей. Таким образом, были получены различные смесевые композиты (ПЭ/ТУ)/ПП, (ПП/ТУ)/ПЭ, (ПЭ/ПП)/ТУ и (ПП/ТУ)/(ПЭ/ТУ) с соотношениями ПЭ и ПП равным 1 к 1.

Образцы для исследования длиной $L = 120 \pm 2$ мм, шириной $b = 10 \pm 0.5$ мм и толщиной $\delta = 1.0 \pm 0.05$ мм с запрессованными на концах контактными электродами из латунной сетки Л-80 (ГОСТ 6613-86³) прессовали при 180°C в течение 3 мин и охлаждали в прессе до 50°C. Это способствовало стабилизации кристаллической структуры образцов и предотвращало появление «каландрового» эффекта.

Электрическое сопротивление образцов измеряли с помощью омметра DT9208A (РЕСАНТА, Латвия). Испытания при повышенных температурах проводили в термощкафу СНОЛ 3.5 (НПФ ТермИКС, Россия) со скоростью нагревания $\sim 3^\circ\text{C}/\text{мин}$. Температурный коэффициент электрического сопротивления α (1/°C) рассчитывали по формуле (1):

$$\alpha = \frac{\Delta\rho}{\rho_0\Delta T}, \quad (1)$$

где ρ — измеренное удельное объемное электрическое сопротивление (Ом·см); $\Delta\rho$ — изменение удельного объемного электрического сопротивления (Ом·см) при изменении температуры ΔT (°C); ρ_0 — удельное объемное электрическое сопротивление образцов (Ом·см) при нормальных условиях: ПЭ/ТУ = 32.5 Ом·см и ПП/ТУ = 11.5 Ом·см.

Изменение степени кристалличности полимеров при нагревании исследовали методом дифференциальной сканирующей калориметрии на приборе DSC 204F1 Phoenix (NETZSCH, Германия) со скоростью нагревания $3^\circ\text{C}/\text{мин}$. Степень кристалличности D (%) рассчитывали, используя уравнение (2):

$$D = 100 \frac{\Delta H_{\text{пл}}}{\Delta H_{\text{кр}}}, \quad (2)$$

где $\Delta H_{\text{пл}}$ — энтальпия плавления кристаллической фазы образца, рассчитанная с учетом массовой доли ТУ (кДж/моль); $\Delta H_{\text{кр}}$ — энтальпия плавления кристаллической фазы полимера (кДж/моль). Значения D при нормальных условиях: ПЭ/ТУ — 70.5%, ПП/ТУ — 48.5%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1 приведены зависимости удельных объемных электрических сопротивлений исходных ПЭ и ПП композиций с ТУ при нагревании. Характер изменения этих зависимостей аналогичен и соответствует описанному во введении. Наличие пиков на кривых обеспечивает саморегулирование мощности нагревателей при повышении внешней температуры. Механизм этого явления подробно описан нами ранее [33]. Разница в протекании процессов

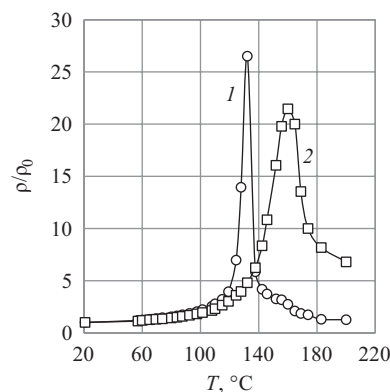


Рис. 1. Изменение приведенных величин удельных объемных электрических сопротивлений (ρ/ρ_0) композиций (1) ПЭ/ТУ и (2) ПП/ТУ при нагревании [33]

Fig. 1. Change in the specific volume electrical resistances (ρ/ρ_0) for compositions of (1) polyethylene (PE) / carbon black (CB) and (2) polypropylene (PP) / CB when heated [33]

¹ ГОСТ 16338-85. Межгосударственный стандарт. Полиэтилен низкого давления. Технические условия. М.: Стандартинформ; 2005. [GOST 16338-85. Interstate Standard. Low-pressure polyethylene. Specifications. Moscow: Standartinform; 2005 (in Russ.).]

² <https://polimermsk.ru/image/catalog/product/passport/TU%202211-074-05766563-2015.pdf>. Дата обращения 21.01.2026. / Accessed January 21, 2026 (in Russ.).

³ ГОСТ 6613-86. Межгосударственный стандарт. Сетки проволочные тканые с квадратными ячейками. Технические условия. М.: Стандартинформ; 2006. [GOST 6613-86. Interstate Standard. Square meshed woven wire cloths. Specifications. Moscow: Standartinform; 2005 (in Russ.).]

кристаллизации приводит к смещению пика ПТК ПП относительно пика ПЭ в область более высоких температур, а также расширению температурной области ОТК ПП.

Явление ОТК (снижение электрического сопротивления) может вызвать резкое увеличение мощности нагревателя и выход его из строя, и даже возгорание. В настоящее время его устраняют радиационным или химическим сшиванием полимера [28].

Для большей наглядности этих особенностей и понимания механизма явления ПТК на рис. 2 приведены графики зависимостей приведенной степени кристалличности D/D_0 (1) и приведенной электрической проводимости σ/σ_0 (2) ПЭ (а) и ПП (б) композиций с ТУ при нагревании. Следует отметить, что нагревание образцов ЭПКМ проводилось с постоянной скоростью нагревания $\sim 3^\circ\text{C}/\text{мин}$. Это позволяет считать данные кинетическими, т.к. изменения времени и температуры пропорциональны. Характер изменения этих зависимостей у ПЭ- и ПП-композиций также схож, но при этом показатели электрической проводимости снижаются с ростом температуры. У ПП ЭПКМ вследствие более высокой температуры плавления эта зависимость смещена в область более высоких температур. Это указывает на связь ПТК с процессом снижения степени кристалличности, идущим параллельно с уменьшением их электрической проводимости до начала действия эффекта ОТК.

При исследованных температурах для степени кристалличности характерно наличие периода медленного ее снижения, после которого наступает ускоряющееся ее снижение до полной

аморфизации полимера. В отличие от степени кристалличности, электрическая проводимость ЭПКМ начинает заметно снижаться уже при значительно меньших температурах. Это медленное снижение электрической проводимости ЭПКМ можно частично связать с тепловым расширением при нагревании полимеров, связанным с интенсификацией молекулярного теплового движения. Но и далее, при приближении к температурам начала плавления кристаллических образований, появившихся на завершающихся стадиях кристаллизации полимеров при низких температурах, это падение заметно опережает процесс снижения степени кристалличности. В отличие от степени кристалличности, которая на рис. 2 снижается до нуля, стадия ПТК ускоренного падения электрической проводимости ЭПКМ переходит в стадию ОТК, в которой электрическая проводимость начинает постепенно расти.

Приведенные выше результаты исследования влияния нагревания на свойства ЭПКМ подтверждают выводы [28] о том, что механизмы ПТК и ОТК не связаны только с тепловым расширением и плавлением ЭПКМ. Для уточнения описанных особенностей изменения электрического сопротивления в смесевых ЭПКМ были определены энергии активации описанных процессов в температурной зоне ПТК. На рис. 3 приведены зависимости изменения величин температурных коэффициентов электрического сопротивления α от температуры в координатах, соответствующих уравнению Аррениуса (температурная область ПТК смесевых композиций выделена пунктиром).

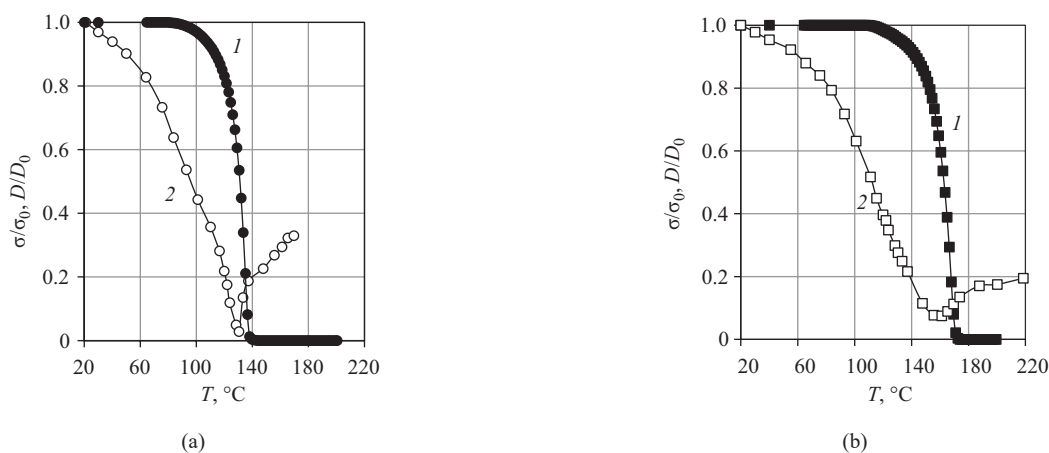


Рис. 2. Сравнение зависимостей приведенной степени кристалличности D/D_0 (1) и приведенной электрической проводимости σ/σ_0 (2) композиций (а) ПЭ/ТУ и (б) ПП/ТУ при нагревании

Fig. 2. Comparison of the dependence of the reduced degree of crystallinity D/D_0 (1) and reduced electrical conductivity σ/σ_0 (2) for (a) PE/CB and (b) PP/CB compositions when heated

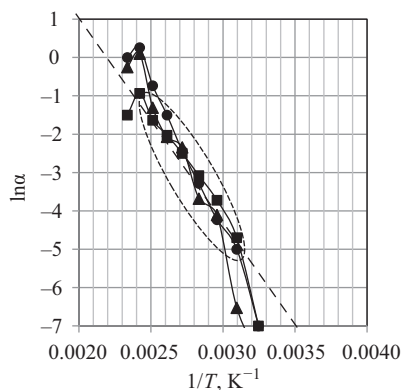


Рис. 3. Зависимость величин $\ln \alpha$ от обратной температуры ($1/T, K^{-1}$) ЭПКМ: (ПЭ/ТУ)/ПП (■), (ПП/ТУ)/ПЭ (▲) и (ПЭ/ПП/ТУ) (●)

Fig. 3. Dependence of $\ln \alpha$ on the reverse temperature ($1/T, K^{-1}$) for conductive polymer composites (CPCs): (PE/CB)/PP (■), (PP/CB)/PE (▲), and (PE/PP/CB) (●)

Оказалось, что рассчитанные энергии активации исследованных смесевых композиций мало зависят от способов смешения компонентов и составляют 44 ± 3 кДж/моль. Эти величины отличаются от энергий активаций их плавления, но совпадают со значениями энергии активации процесса вязкого течения расплавов ($E_{вт}$) и энергии разрушения токопроводящих каналов в зоне ПТК ($E_{эп}$) исследуемых ПЭВП и ПП [28]. Это позволяет говорить об их общем механизме.

Таким образом, скорость роста электрического сопротивления в смесях полимеров в температурной области ПТК зависит от наличия в полимерах дефектных кристаллических участков. Вследствие концентрирования частиц ТУ в наименее термостойких межсферолитных областях кристаллизующихся полимеров и их смесей, разрушение токопроводящих каналов происходит на самых ранних стадиях начала плавления полимера за счет появления расширяющихся аморфных «микрокапель» его расплава.

Особенности влияния нагревания на изменение электрического сопротивления исследуемых ЭПКМ этим не ограничиваются. На рис. 4 приведены обобщенные результаты электрических испытаний, проведенных со всеми описанными выше образцами смесей. Здесь и далее пунктирными линиями выделены используемые для сравнения зависимости двухкомпонентных композитов (ПЭ/ТУ, ПП/ТУ); эти зависимости были подробно исследованы ранее [33]. Сплошные линии использованы для трехкомпонентных композитов: (ПЭ/ТУ)/ПП, (ПП/ТУ)/ПЭ, (ПЭ/ПП)/ТУ, (ПП/ТУ)/(ПЭ/ТУ).

Первое, на что можно обратить внимание, это совпадение всех линий смесевых композиций в температурной области ПТК с пунктирной линией ПЭ/ТУ,

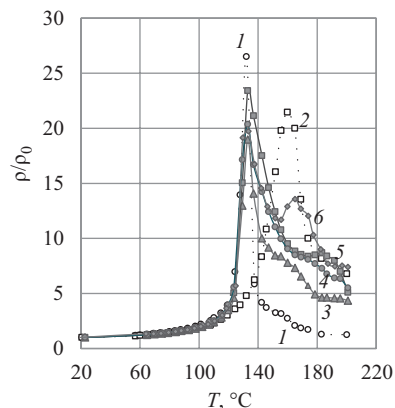


Рис. 4. Изменение приведенных величин удельных объемных электрических сопротивлений (ρ/ρ_0) при нагревании ЭПКМ: ПЭ/ТУ (1), ПП/ТУ (2), (ПЭ/ТУ)/ПП (3), ПП/ТУ/(ПЭ/ТУ) (4), (ПЭ/ПП)/ТУ (5) и (ПП/ТУ)/ПЭ (6)

Fig. 4. Change in the specific volume electrical resistances (ρ/ρ_0) when CPCs are heated: PE/CB (1), PP/CB (2), (PE/CB)/PP (3), PP/CB/(PE/CB) (4), (PE/PP)/CB (5), and (PP/CB)/PE (6)

а также появление дополнительных пиков различной высоты в температурной области ОТК смесевых композиций ПП/ТУ. Следует отметить, что в отличие от явления ПТК у полимерного нагревательного устройства явление ОТК является нежелательным. При высоких температурах эксплуатации нагревательных элементов из ЭПКМ падение сопротивления может вызвать резкий скачок мощности и разрушение нагревателя. Как упоминалось выше, в настоящее время для устранения эффекта ОТК полимерные нагреватели, изготовленные из ЭПКМ, подвергают радиационному или химическому сшиванию [28]. Это технологически сложный процесс, требующий специального оборудования и реактивов. Эта особенность изменения электрического сопротивления у смесевых ЭПКМ указывает на возможность снизить влияние ОТК. Однако на рис. 4 в температурных областях ОТК все линии расходятся и переплетаются, что затрудняет проведение анализа влияния состава смесевых композитов на изменение их удельных объемных электрических сопротивлений (ρ/ρ_0). Поэтому далее зависимости, приведенные на обобщенном рис. 4, будут разделены на три группы с учетом интенсивности влияния фазы ПП (нумерация линий сохранена на всех рисунках).

Наименьшее влияние на характер изменения удельного объемного электрического сопротивления ожидаемо наблюдается у композита (ПЭ/ТУ)/ПП, в котором ТУ первоначально смешивается с ПЭ, затем концентрированная композиция ПЭ/ТУ смешивается с ПП. Из-за повышенного содержания ТУ в фазе ПЭ высота пика ПТК уменьшается.

На рис. 5 представлены результаты исследования изменения электрического сопротивления при нагревании ЭПКМ (ПЭ/ТУ)/ПП.

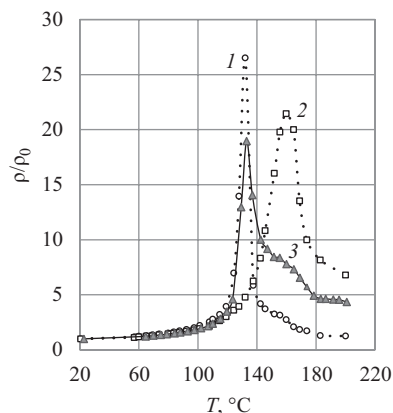


Рис. 5. Изменение приведенных величин удельных объемных электрических сопротивлений (ρ/ρ_0) при нагревании ЭПКМ: ПЭ/ТУ (1), ПП/ТУ (2) и (ПЭ/ТУ)/ПП (3)

Fig. 5. Change in the specific volume electrical resistances (ρ/ρ_0) when CPCs are heated: PE/CB (1), PP/CB (2), and (PE/CB)/PP (3)

Следует отметить, что при смешении расплавов с близкими содержаниями ПЭ и ПП формируются гетерофазные системы с двумя непрерывными микроволокнистыми фазами⁴ [34]. Концентрирование частиц ТУ в низкоплавкой фазе (ПЭ) смеси приводит к увеличению стабильности системы токопроводящих каналов в ее волокнах и, как следствие, к снижению высоты пика ПТК материала. Температурная зона ОТК этой смеси расширяется в область более высоких температур, частично захватывая зону ОТК смеси ПП/ТУ. Подобное появление в смесях «следов» ПП часто объясняют миграцией в его фазу частиц ТУ из фазы ПЭ [31, 32]. Это не исключено, однако причиной этого может быть описанное выше начало появления расширяющихся микроучастков ПП аморфного расплава. Тем не менее, этого повышения (ρ увеличилось примерно в 2 раза) недостаточно для полного устранения нежелательного явления ОТК у этой композиции.

На рис. 6 представлены результаты исследования изменения электрического сопротивления двух схожих по поведению при нагревании ЭПКМ: (ПЭ/ТУ)/(ПП/ТУ) и (ПЭ/ПП)/ТУ.

В этих композициях содержание ТУ в ПП увеличивается, «след» ПП в температурной зоне его ПТК становится более заметным и четким. Это означает, что данные ЭПКМ будут более устойчивы к перегреву.

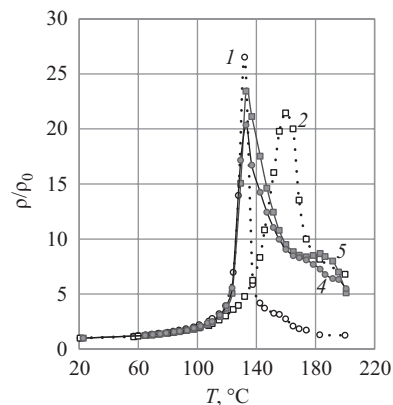


Рис. 6. Изменение приведенных величин удельных объемных электрических сопротивлений (ρ/ρ_0) при нагревании ЭПКМ: ПЭ/ТУ (1), ПП/ТУ (2), (ПЭ/ТУ)/(ПП/ТУ) (4) и (ПЭ/ПП)/ТУ (5)

Fig. 6. Change in the specific volume electrical resistances (ρ/ρ_0) when CPCs are heated: PE/CB (1), PP/CB (2), (PE/CB)/(PP/CB) (4), and (PE/PP)/CB (5)

С точки зрения стабильной работы ЭПКМ при повышенных температурах наилучшей является композиция (ПП/ТУ)/ПЭ (рис. 7). График изменения удельного объемного электрического сопротивления (ρ/ρ_0) при нагревании ЭПКМ фактически состоит из двух соседствующих пиков ПТК: пика ПЭ и пика ПП, которые охватывают широкую область температур — от 120 до 160°C. Это делает последний ЭПКМ наиболее устойчивым к перегреву.

Таким образом, способ совмещения компонентов смесей кристаллизующихся полимеров с ТУ

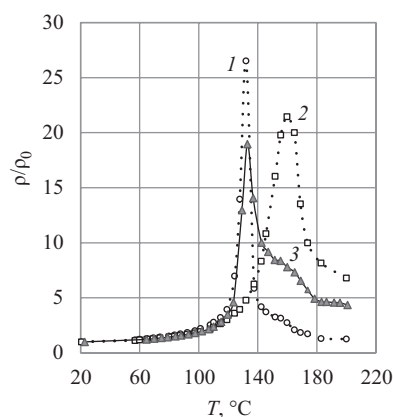


Рис. 7. Изменение приведенных величин удельных объемных электрических сопротивлений (ρ/ρ_0) при нагревании ЭПКМ: ПЭ/ТУ (1), ПП/ТУ (2) и (ПП/ТУ)/ПЭ (6)

Fig. 7. Change in the specific volume electrical resistances (ρ/ρ_0) when CPCs are heated: PE/CB (1), PP/CB (2), and (PP/CB)/PE (6)

⁴ Марков А.В. Технология ориентированных многокомпонентных полимерных пленок. Автореферат дис. д.т.н. М.: Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова; 2006. [Markov A.V. Technology of oriented multicomponent polymer films. Dr. Sci. Thesis (Eng.). Moscow: Lomonosov Moscow State Academy of Fine Chemical Technology; 2006 (in Russ.).]

мало влияет на положение пика ПТК. Величина и характер изменения пика ПТК смесей кристаллизующихся полимеров с ТУ определяется температурой начала плавления наиболее низкоплавкой фазы (ПЭ).

Гетерогенность смесей кристаллизующихся полимеров с ТУ повышает их термическую устойчивость за счет расширения зоны ПТК в область плавления более высокоплавкой фазы (ПП).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование ЭПКМ со смесевой полимерной матрицей, состоящей из двух полимеров с различными температурами плавления (например, ПЭ и ПП) позволяет регулировать интенсивность эффекта ПТК и ОТК. При этом низкоплавкий полимер (ПЭ) является компонентом ЭПКМ, который задает характер ПТК и температуру «саморегулирования» нагревателя, а более высокоплавкий полимер с более высоким ПТК и ОТК (ПП) смещает скачок электрической проводимости смесового ЭПКМ, нарушающий работу нагревателя, в область повышенных температур. Результаты работы позволили установить ряд явлений, происходящих в саженаполненных ЭПКМ с эффектами ПТК и ОТК. С целью дальнейших исследований необходимо рассмотреть ПКМ с эффектами ПТК и ОТК с точки зрения наполнителя, в частности геометрических параметров ТУ специальных марок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Frydman E. *Improvements in or Relating to Resistance Elements Having Positive Temperature/Resistance Characteristics*: United Kingdom Pat. GB 604695A. Current Assignee: Automatic Telephone and Electric Co. Ltd. Priority 16.11.1945; Publ. 08.07.1948.
2. Meyer J. Glass transition temperature as a guide to selection of polymers suitable for PTC materials. *Polym. Eng. Sci.* 1973;13(6):462–468. <https://doi.org/10.1002/pen.760130611>
3. Kohler F. *Resistance Element*: USA Pat. US 3243753. Priority 13.13.1962; Publ. 29.03.1966.
4. Марков В.А., Кандырин Л.Б., Марков А.В. Влияние деформирования на электрическое сопротивление композитов на основе полиэтилена и технического углерода. *Конструкции из композиционных материалов*. 2013;4:40–44. <https://www.elibrary.ru/rdhgqf>
5. Ильин А.П. *Пластиковый водогрейный котел*: пат. RU 2680099 С1 РФ. Заявка № 2016117137; заявл. 29.11.2013; опубл. 15.02.2019.

Благодарности

Работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской инициативной темой 195-ИТХТ.

Acknowledgments

The study was carried out in accordance with research initiative topic 195-ITKhT.

Вклад авторов

А.В. Марков — концептуализация исследования, администрирование работы, обсуждение и анализ результатов, написание текста статьи.

А.Е. Зверев — постановка эксперимента, изучение свойств образцов, сбор аналитических данных, обработка, анализ и визуализация полученных результатов, написание текста статьи.

Е.В. Калугина — консультация, обсуждение и анализ полученных результатов.

В.А. Марков — разработка методологии экспериментальной части.

Authors' contributions

A.V. Markov — conceptualization of the study, administration of the study, discussion and analysis of the results, writing the text of the article.

A.E. Zverev — setting up the experiment, studying the properties of the samples, collecting analytical data, processing, analyzing and visualizing the results, writing the text of the article.

E.V. Kalugina — consultation, discussion and analysis of the results obtained.

V.A. Markov — development of the methodology for the experimental section.

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

REFERENCES

1. Frydman E. *Improvements in or Relating to Resistance Elements Having Positive Temperature/Resistance Characteristics*: United Kingdom Pat. GB 604695A. Current Assignee: Automatic Telephone and Electric Co. Ltd. Priority 16.11.1945; Publ. 08.07.1948.
2. Meyer J. Glass transition temperature as a guide to selection of polymers suitable for PTC materials. *Polym. Eng. Sci.* 1973;13(6):462–468. <https://doi.org/10.1002/pen.760130611>
3. Kohler F. *Resistance Element*: USA Pat. US 3243753. Priority 13.13.1962; Publ. 29.03.1966.
4. Markov V.A., Kandyrin L.B., Markov A.V. The effect of strain on electrical resistivity of carbon black filled polyethylene composites. *Konstruktsii iz kompozitsionnykh materialov = Composite Materials Constructions*. 2013;4:40–44 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/rdhgqf>
5. Ilyin A.P. *Plastic Hot Water Boiler*: RF Pat. RU 2680099 C1. Publ. 15.02.2019 (in Russ.).

6. Исии Т., Ясуи К., Теракадо С., Кохара К., Енеяма М. Гибкий нагревательный элемент с положительным температурным коэффициентом сопротивления и способ изготовления такого нагревательного элемента: пат. RU 2297112C2 РФ. Заявка № 2004137117/09; заявл. 16.06.2003; опубл. 10.04.2007.
7. Хайнеманн К., Бауэр Р.У., Вельцель Т., Шрёднер М., Шуберт Ф., Риде С. Электропроводящее формованное изделие с положительным температурным коэффициентом: пат. RU 2709631C9 РФ. Заявка № 2018141551; заявл. 22.06.2017; опубл. 04.06.2020.
8. Setnescu R., Lungulescu E.M. Novel PTC Composites for Temperature Sensors (and Related Applications). In: Sen J., Yi M., Niu F., Wu H. (Eds.). *Wireless Sensor Networks – Design, Applications and Challenges*. 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.110358>
9. Ahn J.-H., Choi D.-S., Lee C.-Y. Resistances of carbon black and polymers in smart paints for temperature sensors. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2021;21(7):3716–3720. <https://doi.org/10.1166/jnn.2021.19209>
10. Huang Y., Ellingford C., Bowen C.R., et al. Tailoring the electrical and thermal conductivity of multi-component and multi-phase polymer composites. *Int. Mater. Rev.* 2020;65(3): 129–163. <https://doi.org/10.1080/09506608.2019.1582180>
11. Harussani M.M., Sapuan S.M., Nadeem G., et al. Recent applications of carbon-based composites in defence industry: A review. *Defence Technol.* 2022;18(8):1281–1300. <https://doi.org/10.1016/j.dt.2022.03.006>
12. Yun C.M., Tong C.T., Kuo H.C. *Conductive Composition Exhibiting PTC Behavior and Over-Current Protection Device Using the Same*: USA Pat. US 20060108566A1. Publ. 25.05.2006.
13. Wang S.C., Yang E.T. *Over-Current Protection Device*: USA Pat. US 2006089448. Publ. 27.04.2006.
14. Jeong M.W. *Composition Materials for Current Control Heating Resistor Having Elasticity and Method for Manufacturing PTC Having Elasticity*: South Korea Pat. KR 20050114005A. Publ. 05.12.2005.
15. Васильев В.А., Хошев А.В. Способ изготовления нано-микроразмерной системы датчика физических величин с заданным положительным температурным коэффициентом сопротивления резистивных элементов: пат. RU 2554083C1 РФ. Заявка № 2014116189/07; заявл. 22.04.2014; опубл. 27.06.2015.
16. Берлянд А.М., Эйдлер Э.Д. Полимерная электропроводящая композиция: А.с. 89247 СССР. Заявка № 2911115/24-07; заявл. 14.04.1980; опубл. 23.12.1981.
17. Liu C.C., Walters A.B., Vannice M.A. Measurement of electrical properties of a carbon black. *Carbon.* 1995;33(12): 1699–1708. [https://doi.org/10.1016/0008-6223\(95\)00125-4](https://doi.org/10.1016/0008-6223(95)00125-4)
18. Гуль В.Е., Шенфиль Л.З. *Электропроводящие полимерные композиции*. М.: Химия; 1984, 240 с.
19. Khodabakhshi S., Fulvio P.F., Andreoli E. Carbon black reborn: Structure and chemistry for renewable energy harnessing. *Carbon.* 2020;162:604–649. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2020.02.058>
20. Aharoni S.M. Electrical resistivity of a composite of conducting particles in an insulating matrix. *J. Appl. Phys.* 1972;43(5):2463–2465. <https://doi.org/10.1063/1.1661529>
21. Bueche F. Electrical resistivity of conducting particles in an insulating matrix. *J. Appl. Phys.* 1972;43(11):4837–4838. <https://doi.org/10.1063/1.1661034>
22. Foulger S.H. Reduced percolation thresholds of immiscible conductive blends. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* 1999;37(15):1899–1910.
23. Sommers D.J. Carbon black for electrically conductive plastics. *Polymer-Plastics Technol. Eng.* 1984;23(1):83–89. <https://doi.org/10.1080/03602558408070043>
6. Ishii T., Yasui K., Terakado S., Kohara K., Eneyama M. *Flexible Heating Element with a Positive Temperature Coefficient of Resistance and a Method for Manufacturing Such a Heating Element*: RF Pat. RU 2297112C2. Publ. 10.04.2007 (in Russ.).
7. Heinemann K., Bauer R.U., Welzel T., Schrödner M., Schubert F., Riede S. *Electroconductive Molded Article With a Positive Temperature Coefficient*: RF Pat. RU 2709631C9. Publ. 04.06.2020 (in Russ.).
8. Setnescu R., Lungulescu E.M. Novel PTC Composites for Temperature Sensors (and Related Applications). In: Sen J., Yi M., Niu F., Wu H. (Eds.). *Wireless Sensor Networks – Design, Applications and Challenges*. 2023. <https://doi.org/10.5772/intechopen.110358>
9. Ahn J.-H., Choi D.-S., Lee C.-Y. Resistances of carbon black and polymers in smart paints for temperature sensors. *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2021;21(7):3716–3720. <https://doi.org/10.1166/jnn.2021.19209>
10. Huang Y., Ellingford C., Bowen C.R., et al. Tailoring the electrical and thermal conductivity of multi-component and multi-phase polymer composites. *Int. Mater. Rev.* 2020;65(3): 129–163. <https://doi.org/10.1080/09506608.2019.1582180>
11. Harussani M.M., Sapuan S.M., Nadeem G., et al. Recent applications of carbon-based composites in defence industry: A review. *Defence Technol.* 2022;18(8):1281–1300. <https://doi.org/10.1016/j.dt.2022.03.006>
12. Yun C.M., Tong C.T., Kuo H.C. *Conductive Composition Exhibiting PTC Behavior and Over-Current Protection Device Using the Same*: USA Pat. US 20060108566A1. Publ. 25.05.2006.
13. Wang S.C., Yang E.T. *Over-Current Protection Device*: USA Pat. US 2006089448. Publ. 27.04.2006.
14. Jeong M.W. *Composition Materials for Current Control Heating Resistor Having Elasticity and Method for Manufacturing PTC Having Elasticity*: South Korea Pat. KR 20050114005A. Publ. 05.12.2005.
15. Васильев В.А., Хошев А.В. Способ изготовления нано-микроразмерной системы датчика физических величин с заданным положительным температурным коэффициентом сопротивления резистивных элементов: пат. RU 2554083C1 РФ. Заявка № 2014116189/07; заявл. 22.04.2014; опубл. 27.06.2015.
16. Берлянд А.М., Эйдлер Э.Д. Полимерная электропроводящая композиция: А.с. 89247 СССР. Заявка № 2911115/24-07; заявл. 14.04.1980; опубл. 23.12.1981.
17. Liu C.C., Walters A.B., Vannice M.A. Measurement of electrical properties of a carbon black. *Carbon.* 1995;33(12): 1699–1708. [https://doi.org/10.1016/0008-6223\(95\)00125-4](https://doi.org/10.1016/0008-6223(95)00125-4)
18. Gul' V.E., Shenfil' L.Z. *Ehlektrprovodyashchie polimernye kompozitsii (Electrically Conductive Polymer Compositions)*. Moscow: Khimiya; 1984, 240 p. (In Russ.).
19. Khodabakhshi S., Fulvio P.F., Andreoli E. Carbon black reborn: Structure and chemistry for renewable energy harnessing. *Carbon.* 2020;162:604–649. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2020.02.058>
20. Aharoni S.M. Electrical resistivity of a composite of conducting particles in an insulating matrix. *J. Appl. Phys.* 1972;43(5):2463–2465. <https://doi.org/10.1063/1.1661529>
21. Bueche F. Electrical resistivity of conducting particles in an insulating matrix. *J. Appl. Phys.* 1972;43(11):4837–4838. <https://doi.org/10.1063/1.1661034>
22. Foulger S.H. Reduced percolation thresholds of immiscible conductive blends. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* 1999;37(15):1899–1910.
23. Sommers D.J. Carbon black for electrically conductive plastics. *Polymer-Plastics Technol. Eng.* 1984;23(1):83–89. <https://doi.org/10.1080/03602558408070043>

23. Sommers D.J. Carbon black for electrically conductive plastics. *Polymer-Plastics Technol. Eng.* 1984;23(1):83–89. <https://doi.org/10.1080/03602558408070043>
24. Beaucage G., Rane S., Schaefer D.W., et al. Morphology of polyethylene–carbon black composites. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* 1999;37(11):105–119.
25. Sircar A.K., Wells J.L. Electrothermal study of carbon loaded ethylene-vinylacetate copolymer. *Polym. Eng. Sci.* 1981;21(13):809–815. <https://doi.org/10.1002/pen.760211302>
26. Zhang M., Jia W., Chen X. Influences of crystallization histories on PTC/NTC effects of PVDF/CB composites. *J. Appl. Polym. Sci.* 1996;62(5):743–747. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(19961031\)62:5<743::AID-APP4>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(19961031)62:5<743::AID-APP4>3.0.CO;2-W)
27. Tang H., Chen X., Luo Y. Studies on the PTC/NTC effect of carbon black filled low density polyethylene composites. *Eur. Polym. J.* 1997;33(8):1383–1386. [https://doi.org/10.1016/S0014-3057\(96\)00221-2](https://doi.org/10.1016/S0014-3057(96)00221-2)
28. Марков В.А., Кандырин Л.Б., Марков А.В., Сорокина Е.А. Влияние силанольного сшивания на электрические характеристики и теплостойкость полиэтиленовых композитов с техническим углеродом. *Пласт. массы.* 2013;10: 21–24. <https://www.elibrary.ru/rtrtibr>
29. Marsden A.J., Papageorgiou D.G., Valles C., et al. Electrical percolation in graphene–polymer composites. *2D Mater.* 2018;5(3):2–19. <https://doi.org/10.1088/2053-1583/aac055>
30. Sumita M., Sakata K., Asai S., et al. Dispersion of fillers and the electrical conductivity of polymer blends filled with carbon black. *Polymer Bulletin.* 1991;25(2):265–271. <https://doi.org/10.1007/bf00310802>
31. Tchoudakov R., Breuer O., Narkis M. Conductive polymer blends with low carbon black loading: polypropylene/polyamide. *Polym. Eng. Sci.* 1996;36(10):1336–1346. <https://doi.org/10.1002/pen.10528>
32. Markov V.A., Markov A.V., Poldushev M.A., et al. The influence of the method used to prepare electrically conductive composites based on polyethylene, polypropylene, and carbon black on their properties at elevated temperatures. *Int. Polym. Sci. Technol.* 2016;43(3):T13–T18. <https://doi.org/10.1177/0307174x1604300303>
33. Марков А.В., Зверев А.Е., Марков В.А. Особенности изменения термического коэффициента электрического сопротивления при нагревании электропроводящих композиций кристаллизующихся полиолефинов с техническим углеродом. *Тонкие химические технологии.* 2024;19(5):429–440. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-5-429-440>
34. Марков А.В., Кулезнев В.Н. Формирование фазовой структуры и ее влияние на свойства ориентированных пленок из смесей полипропилена и полиэтилена. *Высоко-молек. соединения. Сер. А.* 2008;50(4):651–658. <https://elibrary.ru/ijkowv>
24. Beaucage G., Rane S., Schaefer D.W., et al. Morphology of polyethylene–carbon black composites. *J. Polym. Sci. Part B: Polym. Phys.* 1999;37(11):105–119.
25. Sircar A.K., Wells J.L. Electrothermal study of carbon loaded ethylene-vinylacetate copolymer. *Polym. Eng. Sci.* 1981;21(13):809–815. <https://doi.org/10.1002/pen.760211302>
26. Zhang M., Jia W., Chen X. Influences of crystallization histories on PTC/NTC effects of PVDF/CB composites. *J. Appl. Polym. Sci.* 1996;62(5):743–747. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4628\(19961031\)62:5<743::AID-APP4>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4628(19961031)62:5<743::AID-APP4>3.0.CO;2-W)
27. Tang H., Chen X., Luo Y. Studies on the PTC/NTC effect of carbon black filled low density polyethylene composites. *Eur. Polym. J.* 1997;33(8):1383–1386. [https://doi.org/10.1016/S0014-3057\(96\)00221-2](https://doi.org/10.1016/S0014-3057(96)00221-2)
28. Markov V.A., Kandyrin L.B., Markov A.V., Sorokina E.A. Effect of silane-crosslinking on electrical properties and heat-resistance of carbon black polyethylene composites. *Plasticheskie massy.* 2013;10:21–24 (in Russ.). <https://www.elibrary.ru/rtrtibr>
29. Marsden A.J., Papageorgiou D.G., Valles C., et al. Electrical percolation in graphene–polymer composites. *2D Mater.* 2018;5(3):2–19. <https://doi.org/10.1088/2053-1583/aac055>
30. Sumita M., Sakata K., Asai S., et al. Dispersion of fillers and the electrical conductivity of polymer blends filled with carbon black. *Polymer Bulletin.* 1991;25(2):265–271. <https://doi.org/10.1007/bf00310802>
31. Tchoudakov R., Breuer O., Narkis M. Conductive polymer blends with low carbon black loading: polypropylene/polyamide. *Polym. Eng. Sci.* 1996;36(10):1336–1346. <https://doi.org/10.1002/pen.10528>
32. Markov V.A., Markov A.V., Poldushev M.A., et al. The influence of the method used to prepare electrically conductive composites based on polyethylene, polypropylene, and carbon black on their properties at elevated temperatures. *Int. Polym. Sci. Technol.* 2016;43(3):T13–T18. <https://doi.org/10.1177/0307174x1604300303>
33. Markov A.V., Zverev A.E., Markov V.A. Features of the change in the thermal coefficient of electrical resistance upon heating electrically conductive composites of crystallizable polyolefins with carbon black. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2024;19(5):429–440. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-5-429-440>
34. Markov A.V., Kuleznev V.N. Formation of the phase structure and its influence on the properties of oriented polypropylene-polyethylene blend films. *Polym. Sci. Ser. A.* 2008;50(4): 422–428. <https://doi.org/10.1134/S0965545X0804010X> [Original Russian Text: Markov A.V., Kuleznev V.N. Formation of the phase structure and its influence on the properties of oriented polypropylene-polyethylene blend films. *Vysokomolekulyarnye soedineniya. Ser. A.* 2008;50(4): 651–658 (in Russ.). <https://elibrary.ru/ijkowv>]

Об авторах

Марков Анатолий Викторович, д.т.н., профессор, кафедры химии и технологии переработки пластмасс и полимерных композитов, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: markovan@bk.ru. Scopus Author ID 57222377754, SPIN-код РИНЦ 1127-9590, <https://orcid.org/0000-0001-7952-7419>

Зверев Александр Евгеньевич, аспирант, кафедры химии и технологии переработки пластмасс и полимерных композитов, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: azmonst@gmail.com. Scopus Author ID 59394532100, ResearcherID ABJ-9575-2022, SPIN-код РИНЦ 3609-8535, <https://orcid.org/0009-0004-4418-5825>

Калугина Елена Владимировна, д.х.н., заместитель директора НИИ ООО «Группа ПОЛИПЛАСТИК» (119530, Россия, Москва, Очаковское шоссе, д. 18, стр. 3); профессор, кафедры химии и технологии переработки пластмасс и полимерных композитов, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119454, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 78). E-mail: kalugina@polyplastic.ru. Scopus Author ID 6603064139, <https://orcid.org/0000-0002-1894-8604>

Марков Василий Анатольевич, к.т.н., ведущий инженер-программист, ООО «Белл Интегратор Инновации» (119192, Россия, Москва, Раменский бульвар, д. 1, Инновационный научно технологический центр МГУ «Воробьевы горы», кластер «Ломоносов»). E-mail: markov.vasily@mail.ru. Scopus Author ID 57189505018, <https://orcid.org/0000-0002-5768-9107>

About the Authors

Anatoly V. Markov, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Department of Chemistry and Technology of Plastics and Polymer Composites Processing, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: markovan@bk.ru. Scopus Author ID 57222377754, RSCI SPIN-code 1127-9590, <https://orcid.org/0000-0001-7952-7419>

Alexander E. Zverev, Postgraduate Student, Department of Chemistry and Technology of Plastics and Polymer Composites Processing, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: azmonst@gmail.com. Scopus Author ID 59394532100, ResearcherID ABJ-9575-2022, RSCI SPIN-code 3609-8535, <https://orcid.org/0009-0004-4418-5825>

Elena V. Kalugina, Dr. Sci. (Chem.), Deputy Director, Research Institute, POLYPLASTIC Group (18/3, Ochakovskoe sh., Moscow, 119530, Russia); Professor, Department of Chemistry and Technology of Plastics and Polymer Composites Processing, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russia). E-mail: kalugina@polyplastic.ru. Scopus Author ID 6603064139, <https://orcid.org/0000-0002-1894-8604>

Vasily A. Markov, Cand. Sci. (Eng.), Lead Software Engineer, Bell Integrator Innovations (1, Ramenskii bul., MSU Innovative Scientific and Technological Center “Vorob’evy Gory,” cluster “Lomonosov,” Moscow, 119192, Russia). E-mail: markov.vasily@mail.ru. Scopus Author ID 57189505018, <https://orcid.org/0000-0002-5768-9107>

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

УДК 620.194.22/ 620.169.1/620.199

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-237-246>

EDN GEVECB



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Исследование коррозионного воздействия озона на вулканизаты

С.В. Медников✉, П.Д. Кравченя, А.С. Пономарев, О.О. Тужиков

Волгоградский государственный технический университет, Волгоград, 400005 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: mednikov17@yahoo.com

Аннотация

Цели. Озонная коррозия вулканизатов моделируется как перколяционный фазовый переход, аналогичный по схеме развития континуальной перколяции на плоскости, в процессе которой разрастающиеся области новой фазы образуют единый «перекидывающийся» кластер. Процесс озонной коррозии представляется разделенным на две стадии. На первой стадии процесс озонпоглощения происходит на границах корродированных участков с окружающей поверхностью вулканизата, поэтому поглощение образцом озона вначале возрастает, затем уменьшается по мере смыкания участков увеличивающейся корродированной поверхности. При соприкосновении соседних участков поверхности, состоящих из продуктов озонолиза, под воздействием двумерного напряжения на поверхности начинают появляться коррозионные трещины. На второй стадии коррозионные трещины проникают в глубь материала из-за его напряженного состояния, сопровождаясь проникновением озона во внутренние области образца. Изменение в процессе озонолиза общей длины линии контакта областей продуктов озонолиза с поверхностью, еще не подвергнутой озонной коррозии, отражает общее озонпоглощение корродирующего образца. Целью данной работы является экспериментальное исследование и компьютерное моделирование процессов зарождения трещин в образцах технических вулканизатов, находящихся в плоском напряженном состоянии, вследствие воздействия озона.

Методы. Компьютерное моделирование временной зависимости общей длины контакта областей продуктов озонной коррозии и исходного вулканизата осуществлялось с помощью разработанной авторами программы на языке C++. Реальные эксперименты по регистрации кинетики озонпоглощения озона шинными вулканизатами проводились на установке ТОМ-1000. Образцы для исследований по методу ТОМ¹ (техническая озоностойкость материалов) представляют собой тонкие диски, заземленные по контуру и подвергаемые одностороннему двумерному растяжению давлением сжатого воздуха. Со стороны противоположной плоскости образец подвергается воздействию потока озона. Установка дает возможность создания в образце относительной деформации до 100% увеличения площади поверхности.

Результаты. Компьютерное моделирование позволило, в сочетании с прямыми измерениями временной зависимости озонпоглощения, исследовать динамику процесса деструкции вулканизатов в среде озона. Предложен численный параметр озоностойкости вулканизатов — коэффициент озоностойкости, который практически линейно связан с временем до начала трещинообразования, однако более точен, т.к. не требует визуального наблюдения за процессом озонолиза.

Выводы. Результаты машинного моделирования находятся в хорошем согласии с результатами реальных экспериментов по регистрации кинетики озонпоглощения образцов шинных вулканизатов в процессе озонолиза, что свидетельствует в пользу правомерности модели двухстадийной коррозии вулканизатов в среде озона.

¹ ТОМ (техническая озоностойкость материалов) — запатентованный авторами метод тестирования вулканизатов на озоностойкость в условиях плоского напряженного состояния. [ТОМ (technical ozone resistance of materials) is a method patented by the authors for testing vulcanizates for ozone resistance under flat stress conditions.]

Ключевые слова

жесткость, коррозия, озонлиз, перколяционный фазовый переход, агрессивность вулканизатов

Поступила: 15.06.2025

Доработана: 18.08.2025

Принята в печать: 16.02.2026

Для цитирования

Медников С.В., Кравченя П.Д., Пономарев А.С., Тужиков О.О. Исследование коррозионного воздействия озона на вулканизаты. *Тонкие химические технологии*. 2026;21(2):237–246. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-237-246>

RESEARCH ARTICLE

Study of the corrosive effect of ozone on vulcanizates

Stanislav V. Mednikov✉, Pavel D. Kravchenya, Alexander S. Ponomarev, Oleg O. Tuzhikov

Volgograd State Technical University, Volgograd, 400005 Russia

✉ *Corresponding author, e-mail: mednikov17@yahoo.com*

Abstract

Objectives. The work sets out to model the ozone corrosion of vulcanizates as a percolation phase transition, similar in the scheme of development of continual percolation on a plane, during which the growing regions of the new phase form a single “spanning” cluster. In this case, the continuity of the sample is broken, being divided into two parts. In the presented model, the ozone corrosion process is divided into two stages. At the first stage, ozone corrosion of the material occurs mainly along the perimeters of already ozonized surface areas, which leads to their growth and subsequent merging. Upon contact of adjacent surface areas consisting of ozonolysis products loaded with two-dimensional tension, corrosion cracks begin to appear on the surface. At the second stage of the corrosion process, corrosion cracks that grow deeply into the material due to its stress state lead to the penetration of ozone into the internal regions of the sample. The article presents the results of computer-simulation and real experiments carried out on ozone corrosion of technical vulcanizates in a plane stressed state.

Methods. Computer simulation of the time dependence of the total contact length of the areas of ozone corrosion products and the initial vulcanizate was carried out using a C++ program developed by the authors. Real experiments were carried out on a TOM-1000 setup. Samples for research by the TOM (technical ozone resistance of materials²) method comprise thin disks, which are clamped along the contour and subjected to one-sided two-dimensional tension by compressed air pressure. From the side of the opposite plane, the sample is exposed to the ozone flow. The installation makes it possible to create in the sample a relative deformation of up to 100% increase in the surface area.

Results. Computer simulation allowed, in combination with direct measurements of the time dependence of ozone absorption, the dynamics of the destruction of vulcanizates in an ozone environment to be investigated. A numerical parameter of the ozone resistance of vulcanizates—the coefficient of ozone resistance—is proposed. This coefficient is almost linearly related to the time before the onset of cracking, but it is more accurate because it does not require visual observation of the ozonolysis process.

Conclusions. The results of computer simulation are in good agreement with the results of real experiments.

Keywords

hardness, corrosion, ozonolysis, percolation phase transition, aggressiveness of vulcanizates

Submitted: 15.06.2025

Revised: 18.08.2025

Accepted: 16.02.2026

For citation

Mednikov S.V., Kravchenya P.D., Ponomarev A.S., Tuzhikov O.O. Study of the corrosive effect of ozone on vulcanizates. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2026;21(2):237–246. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2026-21-2-237-246>

² TOM (technical ozone resistance of materials) is a method patented by the authors for testing vulcanizates for ozone resistance under flat stress conditions.

ВВЕДЕНИЕ

Необходимость теоретических исследований различных аспектов коррозии материалов в агрессивных средах не вызывает сомнений, ввиду многообразия как коррозионных сред, так и материалов, работающих в этих средах. В настоящей работе мы уделяем основное внимание описанию поведения механически нагруженных технических вулканизатов (резин) в среде озона, для которого существует устоявшийся термин «озонная коррозия» (озонолиз).

Сопrotивляемость агрессивному воздействию озона, приводящему к растрескиванию под нагрузкой деталей из резин, является одним из важнейших эксплуатационных показателей этих материалов [1–3]. Общепринятым численным критерием озоностойкости вулканизатов, предписываемым к применению стандартами многих стран, является показатель «время до появления первой коррозионной трещины на поверхности образца вулканизата, одноосно нагруженного в среде озона» [4–5]. Этот момент времени фиксируется визуально. С развитием экспериментальной техники в практике измерений озоностойкости появились разновидности динамических испытаний [6], которые по-прежнему не лишены фактора визуальной фиксации момента трещинообразования. Но основной интерес в вопросе повышения озоностойкости вулканизатов вызывает в настоящее время разработка новых составов и модификация существующих [7–9].

В последнее время процессы образования и эволюции трещин в материалах под воздействием предельных нагрузок проанализированы в терминах геометрических фазовых переходов (перколяций) [10–14]. Не затрагивая возможных микроскопических механизмов трещинообразования в озонируемых вулканизатах, мы в данной работе рассматриваем озонное повреждение вулканизатов как геометрический фазовый переход, результатом которого является зарождение коррозионных трещин в поверхностном слое материала, находящегося в плосконапряженном состоянии.

Известно, что процесс агрессивного воздействия озона на поверхность резин, находящихся в механически нагруженном состоянии, начинается на тех участках, где структура поверхности искажена какими-либо дефектами, например, наличием частиц наполнителя, участками с неравномерным распределением наполнителя в материале, неравномерностями формированной вулканизационной сетки [15]. Поверхностная плотность таких искаженных участков, инициирующих процесс взаимодействия озона с вулканизатом, варьируется в значительных пределах, в зависимости от технологии получения

вулканизата и его компонентов [16], а их начальные площади обычно считаются сопоставимыми с размерами компонентов наполнителей. Воздействие озона происходит, главным образом, по границам «дефектных» участков с окружающей поверхностью, поэтому по мере развития процесса взаимодействия вулканизата с озоном площади этих участков увеличиваются. Соответственно увеличивается поглощение озона, скорость которого пропорциональна общему периметру площадей прореагировавших участков озонируемой поверхности. Диффузия озона в объем вулканизата сказывается на общем озонопоглощении в незначительной степени.

В дальнейшем изолированные участки прореагировавшей площади начинают смыкаться друг с другом, что приводит к уменьшению их общего периметра и, соответственно, к уменьшению скорости озонопоглощения.

Когда прореагирует вся поверхность образца, дальнейшее развитие озонной коррозии будет протекать только вследствие диффузии озона вовнутрь вулканизата, что инициирует образование и развитие трещин на поверхности, подвергаемой озоннолизу. В условиях напряженного состояния материала это приводит к их раскрытию и прорастанию, при этом реакционноспособная площадь вулканизата непрерывно увеличивается, что приводит к дальнейшему росту озонопоглощения вплоть до момента образования в образце сквозной трещины.

Таким образом, взаимодействие озона с поверхностью вулканизата можно разделить на две временные стадии — до и после момента образования на поверхности первых коррозионных трещин.

Первая стадия — процесс разрастания и последующего слияния корродированных участков поверхности вулканизата — аналогична по схеме развития континуальной перколяции на плоскости — абстрактному геометрическому фазовому переходу, который заканчивается образованием «перекидывающегося» кластера, разделяющего поверхность на две части [17, 18]. Например, при последовательном вырубании в токопроводящей пластине отверстий некоторого заданного диаметра, положение которых выбирается случайным образом, электропроводность пластины уменьшается по кривой, характерной для термодинамических фазовых переходов второго рода [17]. При продолжительном проведении этой процедуры в пластине образуется цепочка отверстий, связанных между собой таким образом, что они фактически перерезают пластину в каком-то месте на две части. Ток через пластину прекращается, электропроводность становится равной нулю. Этот участок пластины, по которому она разделяется на две части, и получил название «перекидывающегося» кластера.

Наступление перколяционного фазового перехода, в отличие от термодинамического фазового перехода, например, перехода ферромагнетик–парамагнетик, зависит от времени, тогда как во втором случае — от температуры фазы вещества.

Отличие нашей модели состоит в том, что происходит не последовательное добавление участков новой фазы (отверстий), а последовательное увеличение размеров участков новой фазы (продуктов озонлиза), исходно существующих в виде изолированной системы дефектов структуры вулканизата. При смыкании разрастающихся участков продуктов озонлиза происходит образование трещин на озонируемой поверхности, т.к. материал находится в напряженном состоянии, и наступает вторая стадия — прорастание коррозионных трещин в объем образца.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для подтверждения перколяционного характера изменения площади прореагировавшей с озоном поверхности вулканизата нами было проведено машинное моделирование изменения во времени площади поверхности образца, еще не подверженной коррозии, от числа шагов моделирования (т.е. от времени).

Зададим квадратную пластину некоторой площади S . На пластине разместим квадратную сетку из равноотстоящих кругов радиусами r_0 , которые моделируют дефекты исходной структуры поверхности вулканизата, инициирующие озонлиз по их периметрам. На каждом шаге моделирования периметры кругов увеличиваются на некоторую величину. Далее рассчитаем новые радиусы кругов, общую площадь, занимаемую кругами, площадь, еще не

прореагировавшую с озоном и общую длину всех окружностей кругов сетки (общий периметр границы с еще не прореагировавшей поверхностью). Скорость озонпоглощения в рамках этой модели считается пропорциональной общей длине этого суммарного периметра.

В процессе работы программы площади кругов увеличиваются. Наконец, круги начинают перекрываться, и общая длина периметра контакта прореагировавшей с озоном поверхности с еще не прореагировавшей поверхностью уменьшается. Программа работает до тех пор, пока общая площадь, занятая прореагировавшей поверхностью, не станет равной общей площади пластины S .

На рис. 1–4 представлены этапы моделирования для четырех моментов времени, соответствующих номерам шагов: 100, 280, 320 и 400. На рис. 1а–4а темные области соответствуют текущим значениям размеров прореагировавших участков поверхности вулканизата (в дальнейшем — кластеров), на рис. 1б–4б показаны временные зависимости суммарной длины периметров кластеров, а на рис. 1с–4с — временные зависимости общей площади поверхности, еще не прореагировавшей на этот момент времени. Все величины по осям приведены в условных единицах.

В процессе возрастания размеров кластеров увеличивается их общий периметр и, следовательно, скорость озонпоглощения (рис. 1). До 280 шага моделирования изменение площади во времени напоминает перколяционное поведение, характерное, например, для экспериментов по регистрации тока в проводящей ленте при вырубании в ней отверстий со случайным образом выбранными координатами [19, 20], или в системе параллельных токопроводящих шин при обрывании их в случайном порядке [21].

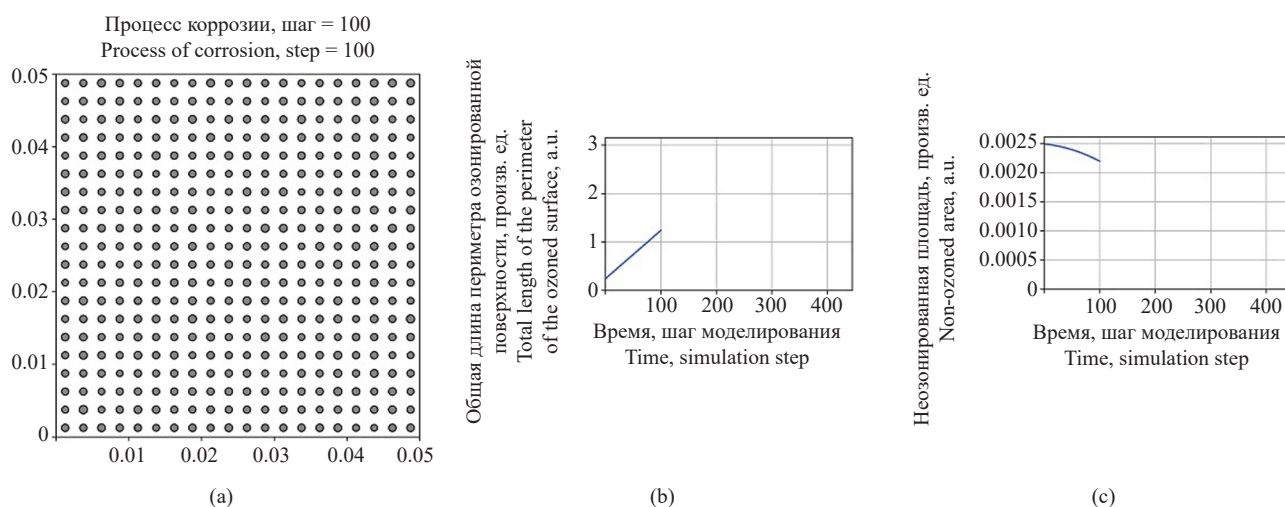


Рис. 1. Моделирование на временном интервале изолированных кластеров корродирующей поверхности

Fig. 1. Simulation on a time interval of isolated clusters

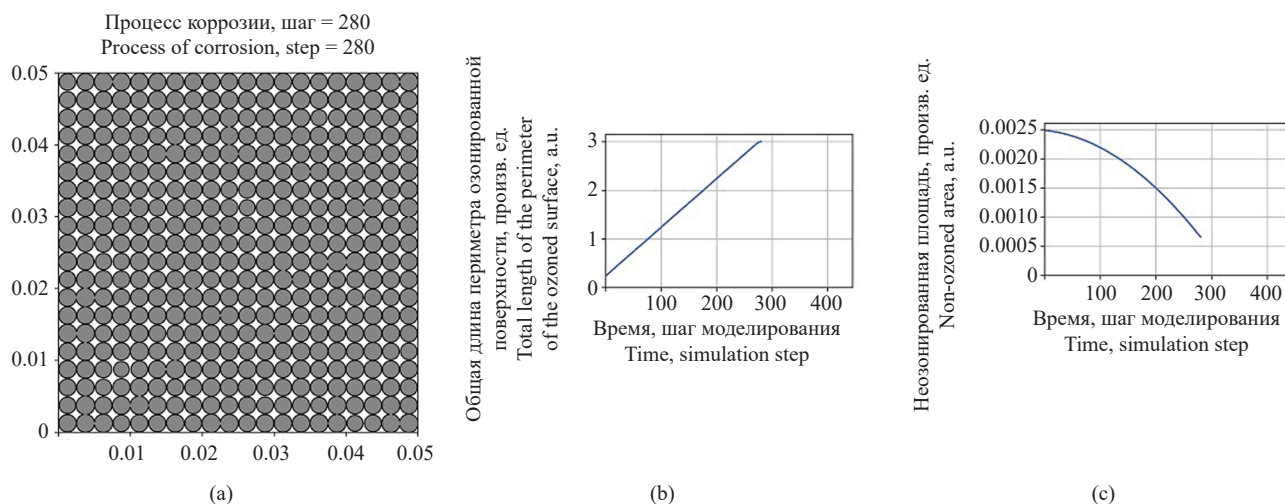


Рис. 2. Момент взаимного соприкосновения корродированных кластеров, соответствующий максимальной скорости озонопоглощения

Fig. 2. Moment of mutual contact of corroded clusters, corresponding to the maximum rate of ozone absorption

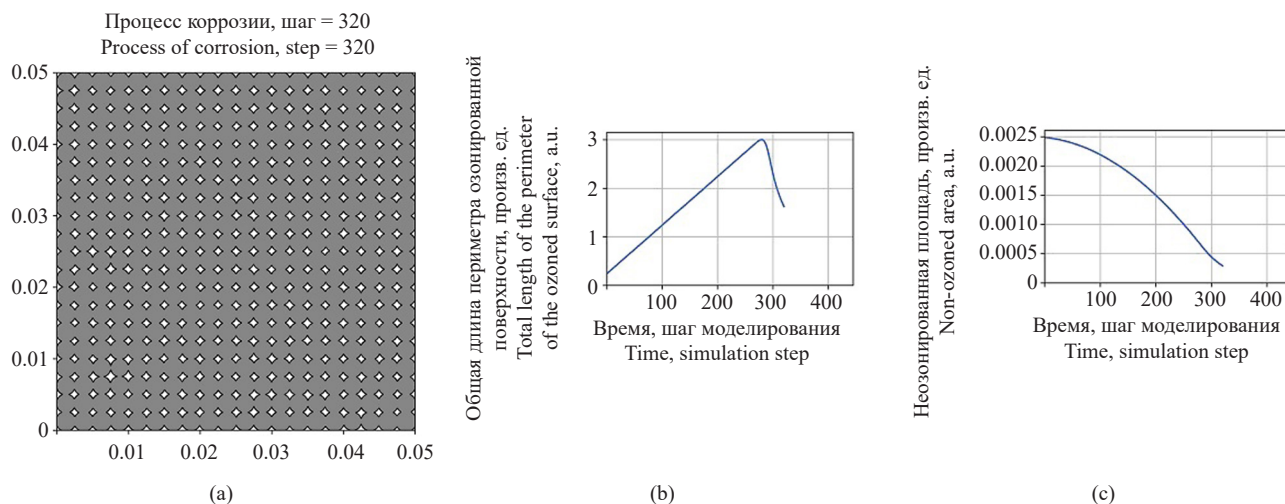


Рис. 3. Моделирование на временном участке соединившихся кластеров прореагировавшей поверхности

Fig. 3. Simulation on a time section of the connected clusters of the reacted surface

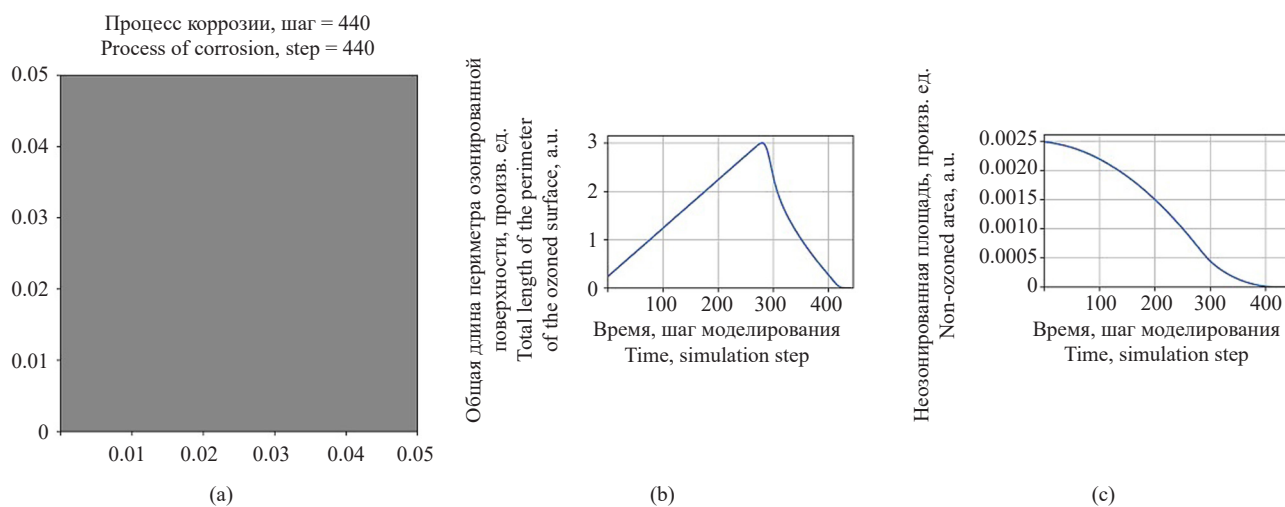


Рис. 4. Завершение моделирования. Вся поверхность подверглась коррозии

Fig. 4. Completion of the simulation. The entire surface is corroded

Максимум скорости озонопоглощения в рамках данной модели соответствует моменту достижения максимума суммарного периметра всех разрастающихся кластеров и наблюдается в момент их соприкосновения на 280-м шаге моделирования (рис. 2). В теории континуальной перколяции этот момент соответствует образованию «перекидывающегося» кластера [20]. В условиях нашей модели в дальнейшем происходит уменьшение суммарного периметра границ с непрореагировавшей поверхностью, что соответствует уменьшению скорости озонопоглощения (рис. 3). После того, как вся поверхность прокорродирует, моделирование прекращается (рис. 4).

Скорость озонной коррозии и, таким образом, озоностойкость вулканизата наиболее адекватно может быть рассчитана из анализа кинетики поглощения озона его поверхностью. Мы исследовали этот процесс с помощью установки ТОМ (техническая озоностойкость материалов), разработанной в Волгоградском государственном техническом университете (Россия) [22, 23] для испытаний вулканизатов на озоностойкость в условиях плоского напряженного состояния. Воздействие озона осуществляется на одну из поверхностей образца в форме тонкого плоского диска, заземленного по контуру и деформированного с другой стороны давлением сжатого воздуха. Установка ТОМ позволяет регистрировать в процессе озонлиза количество поглощенного образцом (т.е. прореагировавшего с вулканизатом) озона, посредством измерений концентрации озона в составе озono-воздушной смеси, воздействию которой подвергается образец, на входе и на выходе из реакционной камеры установки. На рис. 5 приведены типичные результаты регистрации временной зависимости изменения скорости озонопоглощения (моль/с) в процессе испытаний серии образцов шинного вулканизата на установке ТОМ. При сопоставлении графиков на рис. 1–4 и рис. 5 наблюдается хорошее согласие модели с результатами реального процесса озонлиза вулканизата. Образование первых коррозионных трещин, т.е. увеличение площади реакционно-активной поверхности, начинается у данного состава вулканизата примерно на 24 секунде процесса озонлиза (рис. 5). В дальнейшем, как видно из графика, скорость озонопоглощения начинает снова возрастать, что свидетельствует о наступлении второй стадии озонлиза — прорастании коррозионных трещин в объеме образца.

В практическом отношении представляет интерес исследование динамики ухудшения (деградации) физико-механических свойств материала в процессе первой стадии озонлиза, завершающейся образованием на его поверхности коррозионных трещин.

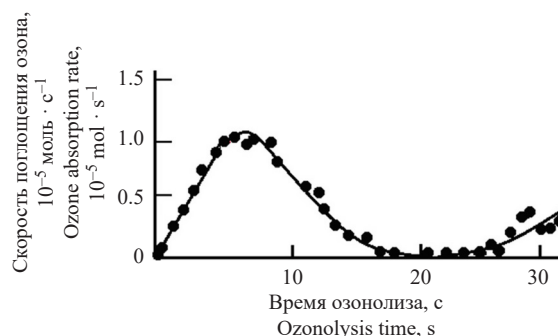


Рис. 5. Типичная временная зависимость скорости озонопоглощения шинных вулканизатов

Fig. 5. Typical time dependence of the ozone absorption rate of tire vulcanizates

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основным параметром, регистрируемым в процессе испытаний вулканизатов на озоностойкость по методу ТОМ, является давление на образец воздуха в нагнетательной камере установки. Озонлиз приводит к уменьшению жесткости образца и его дальнейшей деформации, что регистрируется по уменьшению давления. Типичный вид временной зависимости давления в нагнетательной камере в процессе озонлиза образца представлен на рис. 6 [24]. Момент начала трещинообразования регистрируется методом ТОМ как начало линейного участка на временной зависимости снижения давления в нагнетательной камере установки.

Закрепленный по периметру образец, подвергаемый воздействию сжатого воздуха со стороны нагнетательной камеры, представляет собой упругий элемент, в общем случае нелинейный. Деформация этого элемента может быть охарактеризована величиной прогиба w_0 его центра (вершины купола). При малых значениях прогибов его можно считать линейным упругим элементом — пружиной, обладающей жесткостью k , и к нему можно применить закон Гука

$$P \cdot B = k \cdot w_0, \quad (1)$$

где P — текущее значение давления сжатого воздуха на образец, B — величина эффективной площади образца, зависящая от его диаметра и конструктивных особенностей установки ТОМ, w_0 — прогиб вершины купола образца, нагруженного давлением сжатого воздуха нагнетательной камеры.

На первой стадии озонлиза воздействию озона подвергается тонкий поверхностный слой материала, и уменьшение жесткости образца происходит, по современным представлениям, только за счет ухудшения физико-механических свойств этого слоя. Представим модель образца в виде двух параллельно

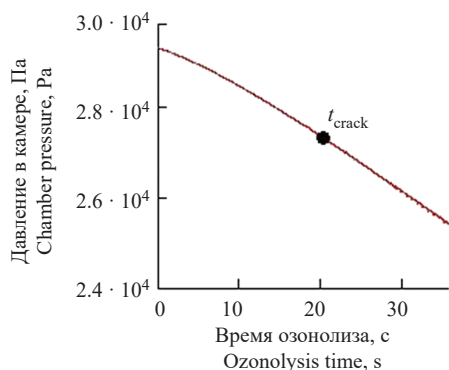


Рис. 6. Временная зависимость давления в нагнетательной камере. t_{crack} — момент начала трещинообразования в образце

Fig. 6. Time dependence of pressure in the injection chamber. t_{crack} is the moment of the onset of crack formation in the sample

соединенных упругих элементов толщинами h_1 и h_2 и жесткостями k_1 и k_2 . Жесткость k_1 уменьшается по мере уменьшения не прореагировавшей с озоном площади, жесткость k_2 уменьшается в процессе озонлиза гораздо медленнее. В момент начала озонлиза материал поверхностного слоя идентичен остальному материалу образца, поэтому соотношение начальных жесткостей поверхностного слоя k_1^0 и остального материала k_2^0 равно отношению их толщин, т.е.

$$k_2^0 = \frac{h - h_1}{h_1} \cdot k_1^0, \quad (2)$$

где h_1 — толщина поверхностного слоя, h — толщина образца.

Поскольку общий периметр в нашей модели предполагается линейно возрастающим во времени (до момента начала слияния кластеров), то общая площадь озонированной поверхности возрастает во времени квадратично, поэтому временной закон уменьшения жесткости поверхностного слоя можно записать в виде

$$k_1(t) = k_1^0 - k't^2,$$

здесь k' характеризует скорость уменьшения жесткости поверхностного слоя образца в процессе озонлиза. Обратная ей величина, таким образом, является объективным критерием озоностойкости материала образца (на первой стадии озонлиза). Общая жесткость образца

$$k_{\text{общ}}(t) = k_1^0 - k't^2 + k_2(t). \quad (3)$$

Здесь $k_2(t)$ учитывает более медленный процесс диффузии озона через поверхностный слой в глубь образца.

Для малых прогибов образцов (менее 0.4 радиуса образца) получена зависимость давления P

в нагнетательной камере от величины максимального прогиба w_0 (в вершине купола деформированного образца) в виде

$$P(t) = \frac{P_0 V_0}{B w_0(t)}, \quad (4)$$

представляющая собой закон Бойля–Мариотта (процесс озонлиза вулканизатов на установке ТОМ является изотермическим). Здесь P_0 и V_0 — давление и объем сжатого воздуха в нагнетательной камере в момент начала озонлиза, B — введенная ранее эффективная площадь образца.

Запишем закон Гука (1) в виде

$$P(t)B = k_{\text{общ}}(t)w_0(t) = [k_1^0 - k't^2 + k_2(t)] \cdot w_0(t). \quad (5)$$

Выразив из (4) прогиб w_0 и подставив в (5), получим временную зависимость изменения давления в нагнетательной камере вследствие уменьшения жесткости образца на временном интервале от начала озонирования до момента образования первых коррозионных трещин

$$P(t) = \sqrt{\frac{k_{\text{общ}}(t)P_0V_0}{B^2}} = \sqrt{\frac{[k_1^0 - k't^2 + k_2(t)]P_0V_0}{B^2}}. \quad (5a)$$

Наилучшее согласие полученного соотношения с экспериментальными результатами на установке ТОМ наблюдается в предположении линейного закона уменьшения жесткости $k_2(t)$, т.е.

$$P(t) = \sqrt{\frac{[k_1^0 - k't^2 + k_2^0 - k''t]P_0V_0}{B^2}}. \quad (6)$$

Отрицательный корень в (6) соответствует отрицательному избыточному давлению в нагнетательной камере. В установке ТОМ этот вариант нагружения образца не используется.

Пренебрегая на первой стадии озонлиза изменением жесткости k'' , перепишем выражение (6) в виде

$$P(t) = \sqrt{\frac{[k_1^0 - k't^2]P_0V_0}{B^2}}. \quad (6a)$$

Соотношение (6a) позволяет рассчитать константу k' из экспериментальных результатов работы установки ТОМ, где определяется момент начала трещинообразования t_{crack} и начальная жесткость образца k_1^0 , которая рассчитывается по формуле (1), исходя из условия, что при $t = 0$ $P = P_0$. Набор экспериментальных результатов представляет собой двумерный массив «время t – давление P » и выражает, в соответствии с формулой (6a), квадратичную зависимость давления на образец от времени на первой стадии озонлиза. Для получения значений k' из этих данных можно воспользоваться любой вычислительной средой, например, MATHCAD.

Кроме того, из экспериментальных результатов можно рассчитать толщину поверхностного слоя, повреждаемого на первой стадии озонирования. Так, для серии использованных в данной работе образцов шинных вулканизатов толщина поверхностного слоя, повреждаемого на первой стадии озонирования, составляла примерно 50 мкм.

На рис. 7 показана взаимосвязь предлагаемого нами коэффициента озоностойкости и стандартного параметра озоностойкости — времени до начала трещинообразования в озонируемом вулканизате.

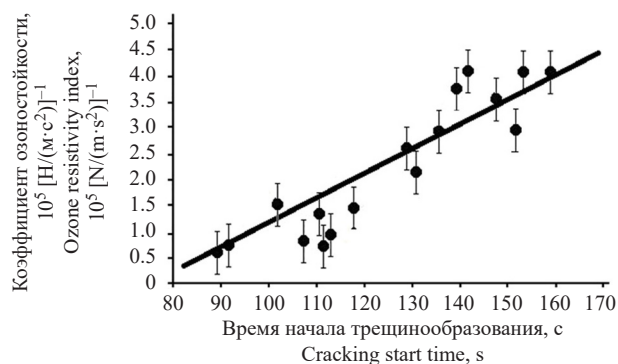


Рис. 7. Взаимосвязь коэффициента озоностойкости и времени до начала трещинообразования в образцах шинного вулканизата

Fig. 7. Relationship between the ozone resistance coefficient and the time before crack formation in tire vulcanizate samples

График построен на результатах статистической обработки экспериментов по озонной коррозии серии из 17 образцов шинного вулканизата. Концентрация озона в озono-воздушной смеси на входе в реакционную камеру во всех экспериментах составляла $12 \text{ мг/л} \pm 10\%$.

Как видно из графика, коэффициент озоностойкости хорошо коррелирует с упомянутым ранее стандартным критерием озоностойкости вулканизатов — временем до образования в образце первой коррозионной трещины, однако лишен субъективной стороны последнего, т.к. стандартный метод использует визуальную регистрацию времени образования коррозионных трещин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Трещинообразование, возникающее на поверхности вулканизатов, находящихся в механически напряженном состоянии в процессе коррозионного воздействия, может рассматриваться в терминах

- перколяционного фазового перехода, близкого по характеру протекания к континуальной перколяции.
- Предложена модель уменьшения механической жесткости в процессе озонирования образца, деформированного односторонним давлением, рассматриваемого как система двух параллельно соединенных упругих элементов, жесткости которых уменьшаются в процессе первой стадии озонирования с существенно различающимися скоростями. Модель находится в хорошем согласии с экспериментальными результатами, получаемыми на установке ТОМ.
 - Предложенный в работе численный показатель сопротивляемости вулканизатов агрессивному воздействию озона — коэффициент озоностойкости — практически линейно связан с общепринятым в настоящее время параметром озоностойкости — временем до начала трещинообразования, однако более точен, т.к. не требует визуального наблюдения за развитием процесса озонирования.

Вклад авторов

С.В. Медников — разработка применения теории перколяции в теоретической модели озонной коррозии вулканизатов, участие в разработке методики машинного моделирования, участие в обсуждении результатов.

П.Д. Кравченко — разработка программы машинного моделирования коррозии вулканизатов, проведение машинного моделирования, участие в обсуждении результатов.

А.С. Пономарев — проведение экспериментальных исследований озоностойкости шинных вулканизатов на установке ТОМ, участие в обсуждении результатов.

О.О. Тужиков — разработка теоретической модели озонной коррозии вулканизатов, участие в разработке методики машинного моделирования, участие в обсуждении результатов.

Authors' contributions

S.V. Mednikov — development of the application of percolation theory in the theoretical model of ozone corrosion of vulcanizates, participation in the development of the methodology for machine modeling, participation in the discussion of results.

P.D. Kravchenya — development of the computer program for modeling vulcanizate corrosion, execution of computer simulations, participation in the discussion of results.

A.S. Ponomarev — conducting experimental studies on the ozone resistance of tire vulcanizates using the TOM setup, participation in the discussion of results.

O.O. Tuzhikov — development of the theoretical model of ozone corrosion of vulcanizates, participation in the development of the methodology for machine modeling, participation in the discussion of results.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Разумовский С.Д., Заиков Г.Е. *Озон и его реакции с органическими соединениями*. М.: Наука; 1974, 324 с.
2. Зуев Ю.С., Дегтева Т.Г. *Стойкость эластомеров в эксплуатационных условиях*. М.: Химия; 1986, 264 с.
3. Rakovsky S., Zaikov G. *Kinetics and Mechanism of Ozone Reactions with Organic and Polymeric Compounds in Liquid Phase*. N.Y.: Nova Science Publisher, Inc.; 1998, 345 p.
4. Дик Дж.С. *Технология резины. Рецептуростроение и испытание*: пер. с англ.; под ред. В.А. Шершнева. СПб.: Научные основы и технологии; 2010, 620 с. ISBN 978-5-91703-015-9
5. *Большой справочник резинщика*: в 2 ч.; под ред. С.В. Резниченко, Ю.Л. Морозова. Ч. 2. *Резины и резинотехнические изделия*. М.: Техинформ; 2012, 641 с. ISBN 978-5-89551-025-4
6. Хорова Е.А., Нагорная М.Н., Третьякова Н.А. Повышение стойкости к термоокислительному и озонному старению резин, работающих в условиях динамического нагружения. *Каучук и резина*. 2024;83(3):140–143.
7. Zheng T., Zheng X., Zhan S., Zhou J., Liao S. Study on the ozone aging mechanism of Natural Rubber. *Polym. Degrad. Stab.* 2021;186(2):109514. <https://doi.org/10.1016/j.polydegradstab.2021.109514>
8. Мамед Гасан-Заде Д.С., Мустафаева Р.Э. Получение и исследование озоностойких резин на основе смеси эластомеров. *Каучук и резина*. 2019;78(2):114–115.
9. Бочкарев Е.С., Ваниев М.А., Буравов Б.А., Губин С.Г., Данг М.Т., Фан Н.Ту., Новаков И.А. Влияние ингредиентов на старение резин под действием озона и атмосферных факторов. *Известия Волгоградского государственного технического университета (Известия ВолГТУ)*. 2022;5(264):7–19. <https://doi.org/10.35211/1990-5297-2022-5-264-7-19>
10. Sieradzki K., Rong L. Fracture Behavior of a Solid with Random Porosity. *Phys. Rev. Lett.* 1987;56:2509–2512. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.58.429>
11. Морозовский А.Е., Снарский А.А. Перколяционное описание проводимости случайных сеток с широким спектром распределения сопротивлений. *Журнал экспериментальной и теоретической физики (ЖЭТФ)*. 1993;104(6):4059–4072.
12. Чинь В.Х. Модель трещины в механизме динамического фазового перехода и физический смысл функции Качанова. *Физическая мезомеханика*. 2002;5(4):5–8.
13. Халкечев Р.К. Перколяционная мультифрактальная математическая модель разрушения газосодержащего породного массива как основа для прогнозирования внезапного выброса пород и газа. *Горный информационно-аналитический бюллетень*. 2015;4:359–363.
14. Валишин А.А., Антонова И.В. Перколяционная модель накопления микродефектов и коллапса зоны вынужденной эластичности перед фронтом трещины разрушения в полимерных и композиционных материалах. *Инженерный журнал: наука и инновации*. 2016;11(59):1–16. <https://doi.org/10.18698/2308-6033-2016-11-1556>
15. Догадкин Б.А., Донцов А.А., Шершнева В.А. *Химия эластомеров*. М.: Химия; 1981, 376 с.
16. Ikeda Y., Higashitani N., Hijikata K., Kokubo Y., Morita Y., Shibayama M., Osaka N., Suzuki T., Endo H., Kohjiya S. Vulcanization: New focus on a traditional technology by small-angle neutron scattering. *Macromolecules*. 2009;42(7):2741–2748. <https://doi.org/10.1021/ma802730z>
17. Гульд Х., Тобочник Я. *Компьютерное моделирование в физике*: в 2 ч.; пер. с англ. Ч. 2. М.: Мир; 1990, 400 с. ISBN 5-03-001594-9
18. Тарасевич Ю.Ю. *Перколяция: теория, приложения, алгоритмы*. М.: URSS; 2018, 112 с.
19. Watson B.P., Leath P.L. Conductivity in the two-dimensional-site percolation problem. *Phys. Rev. B*. 1975;9:4893–4896. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.9.4893>
20. Last B.J., Thouless D.J. *Percolation Theory and Electrical Conductivity*. *Phys. Rev. Lett.* 1971;27(25):1719–1721. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.27.1719>
21. Медников С.В., Чеботарев М.А., Медников В.С. Перколяционная модель коррозионного процесса. *Вопросы физической метрологии*. 2003;5:54–66. <https://elibrary.ru/iuzzal>
22. Медников С.В., Тужиков О.О., Ольшанский О.В. *Способ определения долговечности конструктивных материалов в агрессивных средах и устройство для его осуществления*: пат. 2320972 РФ. Заявл. 11.11.2005; опубл. 27.03.2008.

REFERENCES

1. Razumovskii S.D., Zaikov G.E. *Ozon i ego reaktsii s organicheskimi soedineniyami (Ozone and its Reactions with Organic Compounds)*. Moscow: Nauka; 1974, 324 p. (In Russ.)
2. Zuev Yu.S., Degteva T.G. *Stoikost' ehlastomerov v ehkspluatatsionnykh usloviyakh (Service Life of Elastomers)*. Moscow: Khimiya; 1986, 264 p. (In Russ.)
3. Rakovsky S., Zaikov G. *Kinetics and Mechanism of Ozone Reactions with Organic and Polymeric Compounds in Liquid Phase*. N.Y.: Nova Science Publisher, Inc.; 1998, 345 p.
4. Dick J.S. *Tekhnologiya reziny: Retsepturostroenie i ispytaniya (Rubber Technology: Compounding and Testing for Performance)*: transl. from Engl.; V.A. Shershnev (Ed.). St. Petersburg: Nauchnye osnovy i tekhnologii; 2010, 620 p. (In Russ.). ISBN 978-5-91703-015-9 [Dick J.S. *Rubber Technology: Compounding and Testing for Performance*; 2nd ed. Hanser Pub. Inc.; 2009, 567 p.]
5. Reznichenko S.V., Morozova Yu.L. (Eds.). *Bol'shoi spravochnik rezinshchika (Large Handbook of Rubber Worker) in 2 v. V. 2. Reziny i rezinotekhnicheskie izdeliya (Rubbers and Rubber Products)*. Moscow: Tekhninform; 2012, 641 p. (In Russ.). ISBN 978-5-89551-025-4
6. Khorova E.A., Nagornaya M.N., Tretyakova N.A. Increasing resistance to thermal-oxidative and ozone aging of rubbers operating under dynamic loading conditions. *Kauchuk i rezina*. 2024;83(3):140–143 (in Russ.)
7. Zheng T., Zheng X., Zhan S., Zhou J., Liao S. Study on the ozone aging mechanism of Natural Rubber. *Polym. Degrad. Stab.* 2021;186(2):109514. <https://doi.org/10.1016/j.polydegradstab.2021.109514>
8. Mamed Gasan-Zade D.S., Mustafayeva R.E. The preparation and study of ozone-resistant rubbers based on a blend of elastomers. *Kauchuk i rezina*. 2019;78(2):114–115 (in Russ.)
9. Bochkarev E.S., Vaniev M.A., Buravov B.A., Gubin S.G., Dang Minh Thuy, Fan Ngok Tu., Novakov I.A. The effect of rubber blend ingredients on ozone and weather aging of rubber. *Izvestiya Volgogradskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta (Izvestiya VolGGTU) = Izvestia VSTU*. 2022;5(264):7–19 (in Russ.). <https://doi.org/10.35211/1990-5297-2022-5-264-7-19>
10. Sieradzki K., Rong L. Fracture Behavior of a Solid with Random Porosity. *Phys. Rev. Lett.* 1987;56:2509–2512. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.58.429>
11. Morozovskii A.E., Snarskii A.A. Percolation description of the conductivity of random networks with a broad spectrum of the distribution of resistances. *Journal of Experimental and Theoretical Physics (JETP)*. 1993;77(6):959–965. [Original Russian Text: Morozovskii A.E., Snarskii A.A. Percolation description of the conductivity of random networks with a broad spectrum of the distribution of resistances. *Zhurnal eksperimental'noi i teoreticheskoi fiziki (ZhETF)*. 1993;104(6):4059–4072 (in Russ.)]
12. Chin V.H. Crack model in the mechanism of dynamic phase transition and the physical meaning of the Kachanov function. *Fizicheskaya mezomekhanika = Physical Mesomechanics*. 2002;5(4):5–8 (in Russ.)
13. Khalkechev R.K. Percolated multifractal mathematical model of destruction of the gas-containing rock mass as the basis for forecasting of sudden emission of breeds and gas. *Gornyi informatsionno-analiticheskii byulleten' = Mining Informational and Analytical Bulletin*. 2015;4:359–363 (in Russ.)
14. Valishin A.A., Antonova I.V. Percolation model of micro-defects accumulation and forced elasticity area collapse before the crack fracture front in polymer and composite materials. *Inzhenernyi zhurnal: nauka i innovatsii = Engineering Journal: Science and Innovation*. 2016;11(59):1–16 (in Russ.). <https://doi.org/10.18698/2308-6033-2016-11-1556>
15. Dogadkin B.A., Dontsov A.A., Shershnev V.A. *Khimiya ehlastomerov (Chemistry of Elastomers)*. Moscow: Khimiya; 1981, 376 p. (In Russ.)
16. Ikeda Y., Higashitani N., Hijikata K., Kokubo Y., Morita Y., Shibayama M., Osaka N., Suzuki T., Endo H., Kohjiya S. Vulcanization: New focus on a traditional technology by small-angle neutron scattering. *Macromolecules*. 2009;42(7):2741–2748. <https://doi.org/10.1021/ma802730z>
17. Gould H., Tobochnik J. *Komp'yuternoe modelirovanie v fizike (Computer Modeling in Physics)*: in 2 v.: transl. from Engl. V. 2. Moscow: Mir; 1990, 400 p. (In Russ.). ISBN 5-03-001594-9

23. Тужиков О.О., Ольшанский О.В., Медников С.В., Байерляйн Р., Байерляйн Х. «Том – 3000» – автоматизированный испытательный комплекс для определения озоностойкости резин. *Каучук и резина*. 2009;2:35–38.
24. Медников С.В., Тужиков О.О., Ольшанский О.В. Химическая коррозия эластомерных материалов в условиях плоского напряженного состояния как фазовый переход. *Известия Волгоградского государственного технического университета (Известия ВолГТУ)*. 2017;4(199):66–70. <https://elibrary.ru/ypwjdv>
- [Gould H., Tobochnik J. *An Introduction to Computer Simulation Methods Applications to Physical Systems. Part 2*. Addison-Wesley; 1987, 629 p.]
18. Tarasevich Yu.Yu. *Perkolyatsiya: teoriya, prilozheniya, algoritmy (Percolation: Theory, Applications, Algorithms)*. Moscow: URSS; 2018, 112 p. (In Russ.).
19. Watson B.P., Leath P.L. Conductivity in the two-dimensional-site percolation problem. *Phys. Rev. B*. 1975;9:4893–4896. <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.9.4893>
20. Last B.J., Thouless D.J. *Percolation Theory and Electrical Conductivity*. *Phys. Rev. Lett.* 1971;27(25):1719–1721. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.27.1719>
21. Mednikov S.V., Chebotarev M.A., Mednikov V.S. Percolation model of the corrosion process. *Voprosy fizicheskoi metrologii*. 2003;5:54–66 (in Russ). <https://elibrary.ru/iuzzal>
22. Mednikov S.V., Tuzhikov O.O., Olshanskii O.V. *Method for Determining the Durability of Structural Materials in Aggressive Environments and Device for its Implementation*: RF Pat. 2320972. Publ. 27.03.2008 (in Russ.).
23. Tuzhikov O.O., Ol'shanskii O.V., Mednikov S.V., Baierlyain R., Baierlyain KH. “Tom – 3000” – automated test complex for determining the ozone resistance of rubber. *Kauchuk i rezina*. 2009;2:35–38 (in Russ.).
24. Mednikov S.V., Tuzhikov O.O., Ol'shanskii O.V. Chemical corrosion of elastomeric materials under conditions of plane stress state as a phase transition. *Izvestiya Volgogradskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta (Izvestiya VolGGTU) = Izvestia VSTU*. 2017;4(199):66–70 (in Russ.). <https://elibrary.ru/ypwjdv>

Об авторах

Медников Станислав Владимирович, к.ф.-м.н., доцент, кафедра физики, ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: s_mednikov@vstu.ru. Scopus Author ID 57212473929, SPIN-код РИНЦ 1584-9501, <https://orcid.org/0000-0001-6621-7550>

Кравченя Павел Дмитриевич, к.ф.-м.н., старший преподаватель, кафедра «Электронно-вычислительные машины и системы», ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: kpd_@mail.ru. Scopus Author ID 36628612400, SPIN-код РИНЦ 1584-9501, <https://orcid.org/0000-0002-1934-5792>

Пономарев Алексей Сергеевич, заведующий лабораторией, кафедра «Вычислительная техника», ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет» (400005, Россия, Волгоград, пр-т им. В.И. Ленина, д. 28). E-mail: alpo5404@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3659-7094>

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: cand@vstu.ru. Scopus Author ID 12645529200, SPIN-код РИНЦ 8142-5915, <https://orcid.org/0000-0001-6316-8896>

About the Authors

Stanislav V. Mednikov, Cand. Sci. (Phys.-Math), Associate Professor, Department of Physics, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: s_mednikov@vstu.ru. Scopus Author ID 57212473929, RSCI SPIN-code 1584-9501, <https://orcid.org/0000-0001-6621-7550>

Pavel D. Kravchenya, Cand. Sci. (Phys.-Math), Senior Lecturer, Department of Electronic Computers and Systems, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: kpd_@mail.ru. Scopus Author ID 36628612400, RSCI SPIN-code 1584-9501, <https://orcid.org/0000-0002-1934-5792>

Alexander A. Ponomarev, Head of the Laboratory, Department of Computer Engineering, Volgograd State Technical University (28, pr. im. V.I. Lenina, Volgograd, 400005, Russia). E-mail: alpo5404@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3659-7094>

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>

Отпечатано в МИРЭА – Российском технологическом университете.

119454, РФ, Москва, пр-т Вернадского, д. 78.

Подписано в печать 29.04.2026.

Формат 60×90/8. Печать цифровая. Уч.-изд. листов 13.75.

Тираж 50 экз. Заказ № 4022.

Printed in MIREA – Russian Technological University.

78, Vernadskogo pr., Moscow, 119454, Russian Federation.

Signed to print on April 29, 2026.

Format 60×90/8. Digital print. С.p.l. 13.75.

50 copies. Order no. 4022.

Подписку на печатную версию журнала

Tonkie khimicheskie tekhnologii = Fine Chemical Technologies
можно оформить через ООО «Агентство «Книга-Сервис»,
www.akc.ru. Подписной индекс: 36924.

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.

