

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ВЕСТНИК
ТОМСКОГО
ГОСУДАРСТВЕННОГО
УНИВЕРСИТЕТА

ХИМИЯ

Tomsk State University Journal of Chemistry

Научный журнал

2024

№ 36

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)
(свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-69926 от 29 мая 2017 г.)

Томский государственный университет
2024

**Учредитель – Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования «Национальный исследовательский
Томский государственный университет»**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

В.Н. Пармон – главный редактор (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск).
Г.А. Воронова – заместитель главного редактора (Томский государственный университет, Томск).
Jean Kollantai – MSW, Academic Writing for Publication, Academic English.
О.А. Зайцева – помощник редактора (Томский государственный университет, Томск).

В.В. Ан (Томский политехнический университет, Томск); **А.В. Восмериков** (Томский государственный университет, Томск); **Н.П. Горленко** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **А.М. Гурьев** (Сибирский государственный медицинский университет, Томск); **Е.В. Денисов** (Томский государственный университет, Томск); **И.С. Король** (Томский филиал Института нефтегазовой геологии и геофизики им. А.А. Трофимука СО РАН, Томск); **Н.М. Коротченко** (Томский государственный университет, Томск); **А.В. Коршунов** (Московский государственный строительный университет, Москва); **С.А. Кузнецова** (Томский государственный университет, Томск); **Д.Е. Кульбакин** (НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск); **Н.В. Литвяков** (НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск); **Г.В. Лямина** (Томский политехнический университет, Томск); **Т.Д. Малиновская** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **Л.Н. Мишенина** (Томский государственный университет, Томск); **Е.Л. Никоненко** (Томский политехнический университет, Томск); **С.И. Решетников** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск); **Ю.С. Саркисов** (Томский государственный архитектурно-строительный университет, Томск); **А.Ю. Станько** (Томский политехнический университет, Томск); **Р.А. Сурменев** (Томский политехнический университет, Томск); **О.П. Таран** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск); **Т.А. Федущак** (Институт химии нефти СО РАН, Томск); **Н.В. Чердынцева** (Томский государственный университет, Томск); **Е.Г. Чурина** (Томский государственный университет, Томск); **В.А. Яковлев** (Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, Новосибирск).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.А. Курзина – председатель редакционного совета (Томский государственный университет, Томск); **Уго Барди** (Университет Флоренции, Флоренция, Италия); **Дмитрий Мурзин** (Академия Або, Турку, Финляндия); **Юлия Кжышковска** (Гейдельбергский университет, Германия); **Франциско Кадет Санто Айрес** (Научно-исследовательский институт катализа и окружающей среды, Лион, Франция); **Лотар Хайрих** (Вестфальский университет имени Вильгельма, Германия); **Л.К. Алтунина** (Томский государственный университет, Томск); **В.И. Верещагин** (Томский политехнический университет, Томск); **И.К. Гаркушин** (Самарский государственный технический университет, Самара); **В.К. Иванов** (Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова РАН, Москва); **Н.П. Калашников** (МИФИ, Москва); **А.С. Князев** (Томский государственный университет, Томск); **А.И. Николаев** (Институт химии и технологии редких элементов и минерального сырья им. И.В. Тананаева КНЦ РАН, Апатиты); **А.Н. Пестряков** (Томский политехнический университет, Томск); **В.И. Сачков** (Сибирский физико-технический институт Томского государственного университета, Томск); **Ю.Г. Слизов** (Томский государственный университет, Томск); **В.Д. Филимонов** (Томский политехнический университет, Томск).

Адрес издателя и редакции: 634050, Томская обл., г. Томск, ул. А. Иванова, д. 49, химический факультет, ЛКИ, ауд. 120

Издательство: Издательский Дом ТГУ

Редактор Е.Г. Шумская; редактор-переводчик М.В. Мочалов; оригинал-макет Е.Г. Шумской; дизайн обложки Л.Д. Кривцовой.

Подписано в печать 23.12.2024 г. Формат 70х108^{1/16}. Печ. л. 14,9. Усл. печ. л. 19,3. Тираж 50 экз. Заказ № 6181.

Цена свободная. Дата выхода в свет 15.01.2025 г.

Журнал отпечатан на полиграфическом оборудовании Издательства Томского государственного университета. 634050, пр. Ленина, 36, Томск, Россия

Тел. 8+(382-2)-52-98-49. Сайт: <http://publish.tsu.ru>. E-mail: rio.tsu@mail.ru

© Томский государственный университет, 2024

EDITORIAL COUNCIL

V.N. Parmon – chief editor (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk).

G.A. Voronova – deputy chief editor (Tomsk State University, Tomsk).

Jean Kollantai – MSW, Academic Writing for Publication, Academic English.

O.A. Zaitceva – assistant editor (Tomsk State University, Tomsk).

V.V. An (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **A.V. Vosmerikov** (Tomsk State University, Tomsk); **N.P. Gorlenko** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **A.M. Guryev** (Siberian State Medical University); **E.V. Denisov** (Tomsk State University, Tomsk); **I.S. Korol** (Trofimuk Institute of Petroleum Geology and Geophysics SB RAS, Tomsk); **N.M. Korotchenko** (Tomsk State University, Tomsk); **A.V. Korshunov** (Moscow State University of Civil Engineering, Moscow); **S.A. Kuznetsova** (Tomsk State University, Tomsk); **G.V. Lyamina** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **T.D. Malinovskaya** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **L.N. Mishenina** (Tomsk State University, Tomsk); **E.L. Nikonenko** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **S.I. Reshetnikov** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk); **Yu.S. Sarkisov** (Tomsk State University of Architecture and Building, Tomsk); **A.Y. Stanko** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **R.A. Surmenev** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **O.P. Taran** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk); **T.A. Fedushchyak** (Institute of Petroleum Chemistry SB RAS); **N.V. Cherdyntseva** (Tomsk State University, Tomsk); **E.G. Churina** (Tomsk State University, Tomsk); **V.A. Yakovlev** (Boreskov Institute of Catalysis SB RAS, Novosibirsk).

EDITORIAL BOARD

I.A. Kurzina – Chairman of Scientific Editorial Board (Tomsk State University, Tomsk); **Bardi Ugo** (University of Florence, Italy); **Dmitry Murzin** (Åbo Akademi University, Turku, Finland); **Julia Kzhyskowska** (Heidelberg University, Germany); **Francisco Cadete Santos Aires** (Institut de Recherches sur la Catalyse et l'Environnement de Lyon, France); **Lothar Heinrich** (The University of Münster, Germany); **L.K. Altunina** (Tomsk State University, Tomsk); **V.I. Vereshchagin** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **I.K. Garkushin** (Samara State Technical University, Samara); **V.K. Ivanov** (Institute of General and Inorganic Chemistry named after N.S. Kurnakov RAS, Moscow); **N.P. Kalashnikov** (MEPhI, Moscow); **A.S. Knyazev** (Tomsk State University, Tomsk); **A.I. Nokolayev** (I.V. Tananaev Institute of Chemistry and Technology of Rare Elements and Mineral Raw Materials of the Kolsk Research Centre of RAS, Apatiti); **A.N. Pestryakov** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk); **V.I. Sachkov** (Siberian Physical-Technical Institute of Tomsk State University, Tomsk); **Y.G. Slizhov** (Tomsk State University, Tomsk); **V.D. Filimonov** (Tomsk Polytechnic University, Tomsk).

Publisher and editorial address: 634050, Tomsk Region, Tomsk, str. A. Ivanova, 49, Faculty of Chemistry, LCI, aud. 120

PUBLISHER:

Tomsk State University Press (Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation)

Editor E.G. Shumskaya; editor-translator M.V. Mochalov; camera-ready copy E.G. Shumskaya; cover design L.V. Krivtsova.

Passed for printing 23.12.2024. Format 70x108¹/₁₆. Printed sheets 14,9. Conventional printed sheets 19,3. Circulation – 50 copies. Order N 6181.

634050, 36 Lenina St., Tomsk, Russian Federation.

Tel. +7 (382-2)-52-98-49. <http://publish.tsu.ru>. E-mail: rio.tsu@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Афзалетдинова Н.Г., Цыкалова М.М., Гайнуллина Ю.Ю. Исследование экстракции цинка из растворов соляной кислоты дигексилсульфоксидом и отделение его от сурьмы	7
Барков А.Г., Мишинкин В.Ю., Кузьмина Е.В., Карасева Е.В., Колосницын В.С. Электрохимические превращения полисульфидов лития на углеродных электродах, изготовленных низкотемпературным пиролизом паров этанола на алюминиевой фольге	26
Брюзгина А.А., Лапуть О.А., Ахмадеев Ю.Х., Шугуров В.В., Всяких О.В., Нестерова Ю.В., Поветьева Т.Н., Курзина И.А. Применение комбинированного метода модифицирования волокнистых скаффолдов на основе полилактида для создания систем адресной доставки биологически активных веществ	41
Vtorushina A.N., Anishchenko Yu.V., Tsydenesheeva D.A., Anishchenko M.V. Environmental Risk Management Based on City Air Data Monitoring	55
Карачевский Д.Ю., Мустафин А.Г. Влияние структуры кетоксима на процесс ингибирования коррозии металла в сероводородсодержащих средах	69
Софронов В.Л., Житков С.А., Макасеев Ю.Н., Ткачук С.А. Исследование вольтамперных характеристик процесса получения фтора методом среднетемпературного электролиза	81
Назиров Ф.М., Ходжазода Т.А. Влияние плазменно-активированной воды (ПАВ) на энергию прорастания, всхожесть и морфологические свойства сорта кукурузы «Дилшод» в лабораторных условиях	90
Черникова Э.Е., Загвозкин М.Д. pH-чувствительные системы доставки белковых молекул на основе хитозана: краткий обзор	105
Черникова Э.Е., Загвозкин М.Д., Брусевич А., Курзина И.А., Уласевич С.А. Получение и исследование pH-чувствительных систем доставки инкапсулированных белковых молекул на основе хитозана	126
Загвозкин М.Д., Черникова Э.Е., Брусевич А., Курзина И.А., Уласевич С.А. Разработка pH-чувствительных систем доставки бычьего сывороточного альбумина на основе хитозана методом хемосорбции	139
Ухов А.Э., Лариков В.А., Байгонакова Г.А., Марченко Е.С., Губанков А.А., Бакибаев А.А. Получение новых композиционных материалов на основе карбамидсодержащих макроциклических соединений и пористого никелида титана	152
Волошанин И.О., Матвеева Т.Н., Захаркина А.М., Хасанов В.В. Исследование химического состава малолетучих компонентов углекислотного экстракта пихты сибирской	169
Степанов А.А., Коробицына Л.Л. Влияние постсинтетической обработки на активность и стабильность Mo/ZSM-5 катализатора дегидроароматизации метана	181
Яценко И.Г., Русских И.В., Пережитина Т.О. Видоизменения тундровых ландшафтов Ямбургского месторождения	187

Федоров Д.В., Серебренникова О.В., Ельчанинова Е.А. Исследование состава и распределения органических соединений в нефтезагрязненных органоминеральных почвах территории нефтедобычи (ХМАО-Югра)	194
Шолидодов М.Р., Алтунина Л.К., Козлов В.В., Кувшинов В.А., Стасьева Л.А., Сайденцаль А.Р. Нефтевытесняющая композиция на основе глубоких эвтектических растворителей и ПАВ	202
Восмерикова Л.Н., Восмериков А.А., Восмериков А.В. Исследование особенностей превращения различного газообразного углеводородного сырья в олефиновые углеводороды на Mg-содержащем цеолитном катализаторе	212
Перемитина Т.О., Яценко И.Г. Методы анализа спутниковых данных: применение нейронных сетей для кластеризации и оценки состояния окружающей среды	218
Федоришин Д.А., Ухов А.Э., Канашева Н.К., Мальков В.С., Бакибаев А.А. Оценка гемосовместимости и антимикробной активности гликолурил-меламин-формальдегидной смолы пластифицированной ОЭДФ	224

CONTENTS

Afzaletdinova, N.G., Tsykalova, M.M., Gainullina, Yu.Y. Study of zinc extraction from hydrochloric acid solutions with dihexyl sulfoxide	7
Barkov A.G., Mishinkin V.Y., Kuzmina E.V., Karaseva E.V., Kolosnitsyn V.S. Electrochemical transformations of lithium polysulfides on carbon electrodes made by low-temperature pyrolysis of ethanol vapors on aluminum foil	26
Bryuzgina A.A., Laput O.A., Akhmadeev Y.Kh., Shugurov V.V., Vsekikh O.V., Nesterova Yu.V., Povetieva T.N., Kurzina I.A. Application of combined method of modification of polylactide-based fiber scaffolds for creation of systems for targeted delivery of biologically active substances	41
Vtorushina A.N., Anishchenko Yu.V., Tsydenesheeva D.A., Anishchenko M.V. Environmental Risk Management Based on City Air Data Monitoring	55
Karachevsky D.Yu., Mustafin A.G. The effect of ketoxime structure on the process of inhibition of metal corrosion in hydrogen sulfide-containing media	69
Sofronov V.L., Zhitkov S.A., Makaseev Yu.N., Tkachuk S.A. Investigation of the current-voltage characteristics of the production process fluorine using medium-temperature electrolysis	81
Nazirov F.M., Khodzjoda T.A. Effect of Plasma-Activated Water (PAW) on Germination Energy, Seedling Emergence, and Morphological Properties of the "Dilshod" Maize Variety Under Laboratory Conditions	90
Chernikova E.E., Zagvozhkin M.D. Chitosan-based pH-sensitive delivery systems for protein molecules: a brief review	105
Chernikova E.E., Zagvozhkin M.D., Brusevich A., Kurzina I.A., Ulasevich S.A. Preparation and investigation of pH-sensitive delivery systems of encapsulated protein molecules based on chitosan	126
Zagvozhkin M.D., Chernikova E.E., Brusevich A., Kurzina I.A., Ulasevich S.A. Development of pH-sensitive chitosan-based bovine serum albumin delivery systems by chemisorption method	139
Ukhov A.E., Larikov V.A., Baygonakova G.A., Marchenko E.S., Gubankov A.A., Bakibaev A.A. Preparation of new composite materials based on carbamide-containing macrocyclic compounds and porous titanium nickelide	152
Voloshanin I.O., Matveeva T.N., Zakharkiva A.M., Khasanov V.V. Investigation of the Chemical Composition of Low-Volatile Components in the Carbon Dioxide Extract of Siberian Fir	169
Stepanov A.A., Korobitsyna L.L. The effect of post-synthetic treatment on activity and stability Mo/ZSM-5 catalysts for methane dehydroaromatization	181
Yashchenko I.G., Russkikh I.V., Peremitina T.O. Modifications of tundra landscapes of the Yamburgskoye field	187
Fedorov D.V., Serebrennikova O.V., Elchaninova E.A. Research of composition and distribution of organic compounds in oil-contaminated organomineral soils of oil production territory (KhMAO-Yugra)	194
Sholidodov M.R., Altunina L.K., Kozlov V.V., Kuvshinov V.A., Stasieva L.A., Saidentsal A.R. Oil displacing composition based on deep eutectic solvents and surfactants	202
Vosmerikova L.N., Vosmerikov A.A., Vosmerikov A.V. Study of the features of conversion of various gaseous hydrocarbon raw materials into olefin hydrocarbons on a Mg-containing zeolite catalyst	212
Peremitina T.O., Yashchenko I.G. Satellite data analysis methods: application of neural networks for clustering and environmental state assessment	218
Fedorishin D.A., Ukhov A.E., Kanasheva N.K., Malkov V.S., Bakibaev A.A. Evaluation of hemocompatibility and antimicrobial activity of glycoluryl-melamine-formaldehyde resin plasticized with OEDP	224

Научная статья

УДК 542.61:546; 72:542

doi: 10.17223/24135542/36/1

Исследование экстракции цинка из растворов соляной кислоты дигексилсульфоксидом и отделение его от сурьмы

Насима Гимадисламовна Афзалетдинова¹,
Марина Максимовна Цыкалова², Юлия Юрьевна Гайнуллина³

¹ Уфимский институт химии Уфимского федерального
исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

^{2,3} Уфимский университет науки и технологии, Уфа, Россия

¹ gans@anrb.ru

² zykaloval_marina@mail.ru

³ umashkova@mail.ru

Аннотация. Изучена экстракция цинка(II) из 4,0 моль/л раствора соляной кислоты дигексилсульфоксидом в толуоле. Найдены оптимальные условия извлечения: время контакта фаз, концентрация соляной кислоты. Определено сольватное число. Предположено, что цинк(II) при времени контакта фаз 10 мин экстрагируется по анионообменному механизму при концентрации соляной кислоты 4,0 моль/л с образованием экстрагируемого соединения состава $[HL]^+[ZnCl_3(H_2O)]^-$. Сольватное число, определенное методом сдвига равновесия, оказалось равным единице. Среднее значение вычисленной концентрационной константы экстракции цинка(II) оказалось равно $95,1 \pm 0,5$. Изотермы экстракции цинка(II), построенные в логарифмических координатах, подтверждают переход цинка(II) из водной фазы в органическую в форме моноядерного соединения, так как тангенсы углов наклона этих изотерм равны единице. Кондуктометрические измерения молярной электропроводности экстрактов цинка(II) с дигексилсульфоксидом, выделенных при экстракции из раствора с концентрацией соляной кислоты 4,0 моль/л, показали, что они являются электролитами ($\lambda = 70,0\text{--}80,0 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$).

Показано, что при увеличении времени контакта фаз до 30 мин цинк(II) из раствора с концентрацией 4,0 моль/л извлекается в форме нейтрального комплекса состава $[ZnCl_2 \cdot L_2]$. Методом сдвига равновесия из наклона прямой, построенной в координатах $\lg D_{Zn(II)} - f(\lg S_{св})$ определено количество молекул экстрагента, входящих в состав извлекаемого соединения. Сольватное число, определенное данным методом, оказалось равным двум. Кондуктометрические измерения молярной электропроводности экстрактов цинка(II) с дигексилсульфоксидом в ацетоне, выделенных при экстракции из растворов с концентрацией соляной кислоты 4,0 моль/л, показали, что они не являются электролитами ($\lambda_1 = 5,0\text{--}10,0 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$). Экстрагируемые хлорокомплексы цинка(II), выделенные при времени контакта фаз 10 и 30 мин охарактеризованы методами ИК-спектроскопии и элементного анализа. Изучена реэкстракция цинка(II) водой при извлечении его из раствора соляной кислоты с концентрацией 4,0 моль/л. Показана возможность отделения цинка от сурьмы при их совместной экстракции из раствора с концентрацией соляной кислоты равной 2,0 моль/л. Коэффициент разделения равен $K_{разд} = D_{Sb(III)} : D_{Zn(II)} = 8,9$.

Ключевые слова: дигексилсульфоксид, цинк(II), сурьма(III) экстракция, ре-экстракция, разделение

Благодарности: Работа выполнена по теме государственного задания № 123011300044-5. Исследование проведено с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» УФИХ УФИЦ РАН и Регионального центра коллективного пользования «Агидель» УФИЦ РАН.

Для цитирования: Афзалетдинова Н.Г., Цыкалова М.М., Гайнуллина Ю.Ю. Исследование экстракции цинка из растворов соляной кислоты дигексилсульфоксидом и отделение его от сурьмы // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 7–25. doi: 10.17223/24135542/36/1

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/1

Study of zinc extraction from hydrochloric acid solutions with dihexyl sulfoxide

Nasima G. Afzaletdinova¹, Marina M. Tsykalova², Yulia Y. Gainullina³

^{1, 2, 3} Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center,
Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

¹ gans@anrb.ru

² zykaloova_marina@mail.ru

³ umashkova@mail.ru

Abstract. The extraction of zinc(II) from a 4,0 mol/l solution of hydrochloric acid with dihexyl sulfoxide in toluene was studied. Optimal extraction conditions were found: phase contact time, hydrochloric acid concentration. The solvate number was determined. It is assumed that zinc(II) with a phase contact time of 10 min is extracted via an anion exchange mechanism at a hydrochloric acid concentration of 4,0 mol/l with the formation of an extractable compound of the composition $[\text{HL}]^+[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$.

The solvate number determined by the equilibrium shift method turned out to be equal to unity at a phase contact time of 10 minutes. The average value of the concentration constant for zinc (II) extraction turned out to be $95,1 \pm 0,5$. Zinc(II) extraction isotherms plotted in logarithmic coordinates confirm the transition of zinc(II) from the aqueous phase to the organic phase in the form of a mononuclear compound. The tangent of the angle of inclination of a straight line is equal to unity. Conductometric measurements of the molar electrical conductivity of zinc extracts with dihexyl sulfoxide, isolated during extraction from a solution with a hydrochloric acid concentration of 4,0 mol/l, showed that they are electrolytes ($\lambda = 70,0\text{--}80,0 \text{ Om}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$).

When the phase contact time is increased to 30 minutes, zinc(II) is extracted from a solution with a concentration of 4,0 mol/l in the form of a neutral complex with the composition $[\text{ZnCl}_2 \cdot \text{L}_2]$. Using the method of shifting the equilibrium from the slope of a straight line constructed in the coordinates $(\log D_{\text{Zn(II)}} - f(\log c_{\text{Zn(II)}}))$, the number of extractant molecules included in the extracted compound was determined. The solvate number determined by this method turned out to be equal to two. Conductometric measurements of the molar electrical conductivity of zinc(II) extracts with dihexyl sulfoxide in acetone, isolated during extraction from solutions with a hydrochloric acid concentration of 4,0 mol/l, showed that they are not electrolytes ($\lambda = 5,0\text{--}10,0 \text{ Om}^{-1} \text{ cm}^2 \text{ mol}^{-1}$).

Extractable zinc(II) chlorocomplexes isolated at phase contact times of 10 and 30 minutes were characterized by IR spectroscopy and elemental analysis. The re-extraction of zinc(II) with water from a hydrochloric acid solution with a concentration of 4,0 mol/l was studied. The possibility of separating of zinc from antimony during their joint extraction from a solution with a hydrochloric acid concentration of 2.0 mol/l has been shown. The separation coefficient is equal to $K_{\text{разд.}} = D_{\text{Sb(III)}}:D_{\text{Zn(II)}} = 8.9$.

Keywords: dihexylsulfoxide, zinc(II), antimony(III) extraction, reextraction, separation

Acknowledgments: The work was carried out on the topic of state assignment No. 123011300044-5. The work was carried out using the equipment of the Center for Collective Use “Chemistry” of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences and the Regional Center for Collective Use “Agidel” of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences.

For citation: Afzaletdinova, N.G., Tsykalova, M.M., Gainullina, Yu.Y. Study of zinc extraction from hydrochloric acid solutions with dihexyl sulfoxide. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 7–25. doi: 10.17223/24135542/36/1

Актуальность

Цинк – один из самых распространенных металлов, который чаще всего обнаруживается в сточных водах. Стоки, в свою очередь, образуются в результате промывки водой металлических изделий, которые подвергаются операциям обезжиривания и фосфатирования. Цинк появляется в сточной воде во время обработки изделий, изготавливаемых из оцинкованных стальных листов. Основными источниками загрязнения сточных вод являются предприятия цветной металлургии, фабрики, занимающиеся обогащением руды, предприятия, изготавливающие пергаментную бумагу, вязкозные волокна и минеральные краски.

Данные Международной группы по изучению свинца и цинка (ILZSG) показывают, что мировое потребление цинка значительно увеличилось за последние несколько лет, главным образом из-за растущего спроса со стороны строительной отрасли [1, 2].

Однако свободные ионы цинка, находящиеся в сточных водах, могут нанести серьезный вред окружающей среде из-за его острой токсичности и отсутствия биоразлагаемости, что представляет потенциальный риск для здоровья людей. Поэтому необходимо использовать все возможные мероприятия по минимизации загрязнения, вызванного сбросом отходов, содержащих цинк, и снижению рисков, связанных с их присутствием в окружающей среде [3].

В работах [4, 5] изучена экстракция цинка(II) и сопутствующих металлов цианексом 302 и трибутилфосфатом (ТБФ) из солянокислых растворов и его бинарными смесями с диэтилгексилфосфорной кислотой (ДЭГФА). Авторы работы [6] изучали экстракцию цинка(II) из растворов с содержанием ионов Cl^- с концентрацией 6,4 моль/л чистым ТБФ при $C_{\text{HCl}} = 0,7\text{--}2,8$ моль/л.

Ранее нами была изучена экстракция висмута(III) и сурьмы(III) дигексилсульфоксидом из солянокислых растворов [7, 8]. В литературе практически отсутствуют данные по извлечению цинка(II) из солянокислых растворов данным экстрагентом. Это вызывает интерес изучения экстракции данного металла из солянокислых растворов дигексилсульфоксидом.

Экспериментальная часть

Растворы цинка(II) готовили растворением гранулированного цинка (марки ЧДА с содержанием металла 99,9%) в растворе соляной кислоты (1:1) с последующим разбавлением дистиллированной водой до необходимых концентраций по HCl и по цинку(II). Концентрацию цинка(II) в исходных растворах и водной фазе после экстракции определяли комплексонометрическим титрованием (индикатор – эриохром черный Т, буферный раствор, pH 10) [9]. Коэффициент распределения цинка(II) между органической и водной фазами рассчитывали по формуле $D_{\text{Me(II)}} = C_{\text{Me(II)орг}}/C_{\text{Me(II)вод}}$, где $C_{\text{Me(II)орг}}$ и $C_{\text{Me(II)вод}}$ – равновесные концентрации ионов цинка(II) в органической и водной фазах после экстракции. Согласно результатам, полученным авторами [10, 11], в интервале концентраций соляной кислоты от 0,5 до 2,0 моль/л преобладает катионный комплекс состава $[\text{ZnCl}]^+$, до концентрации соляной кислоты 3,0 моль/л преобладает нейтральное соединение состава ZnCl_2 . При концентрациях соляной кислоты в интервале от 3,0 до 4,0 моль/л преобладающей формой аниона цинка(II) в растворах являются ионы $[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$, составляющие 43% от общего содержания ионов цинка. Анионы цинка состава $[\text{ZnCl}_4]^-$ преобладают при концентрации HCl выше 6 моль/л [10–12].

В работе применяли свежеприготовленные растворы цинка. Концентрацию соляной кислоты в исходных растворах определяли титрованием 1,0 моль/л раствором КОН в воде (индикатор – метилоранж). В качестве экстракционного реагента при изучении экстракции цинка(II) в работе применяли растворы дигексилсульфоксида марки «ч» (ДГСО, L) в толуоле (производитель АО «Олайнский химический завод БИОЛАР», г. Олайн; ОАО «Завод ХРК», г. Старая Купавна). Растворы ДГСО готовили по его точным навескам. Экстракцию проводили из свежеприготовленных растворов цинка при температуре $(20 \pm 0,5^\circ\text{C})$ при соотношении водной и органической фаз 1:1. Перемешивание фаз осуществляли на магнитной мешалке типа R-3. Раздел фаз после перемешивания был четким и происходил в течение 1 мин после завершения контакта фаз. Концентрацию ионов хлора в органической фазе определяли аргентометрическим методом. Индикатор – хромат калия K_2CrO_4 [13].

Электропроводность экстрактов и комплексов измеряли в ацетоне на кондуктометре типа ОК 102/1 фирмы “Radelkis” [14]. Электронные спектры поглощения экстрактов и комплексов регистрировали на спектрометре Specord M 40. ИК-спектры экстрагируемого комплекса были записаны на спектрофотометре IR Prestige-21 (Fourier Spectrophotometer Shimadzu) в области $4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$ в вазелиновом масле [14].

Обсуждение полученных результатов

Предварительными опытами было изучено влияние времени контакта фаз на установление экстракционного равновесия при извлечении $Zn(II)$ из 4,0 моль/л HCl раствором дигексилсульфоксида (раствор экстрагента в толуоле; рис. 1). Показано, что экстракционное равновесие устанавливается в течение 10 мин. Все последующие опыты по экстракции цинка(II) осуществляли при оптимальных условиях извлечения данного металла: $t_{\text{конт.}}=10$ мин, $C_{HCl} = 4,0$ моль/л. Однако увеличение времени контакта фаз свыше 10 мин приводит также к увеличению извлечения цинка(II), что, вероятно, и вызывает дальнейшее внедрение следующей молекулы сульфоксида во внутреннюю координационную сферу иона металла.

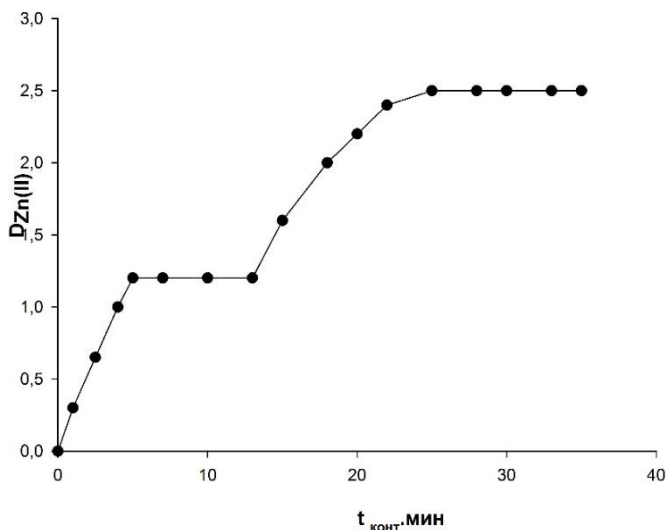


Рис. 1. Влияние времени контакта фаз на извлечение цинка(II) из 4,0 моль/л раствора соляной кислоты растворами дигексилсульфоксида в толуоле.

$C_3 = 0,2$ моль/л, $C_{Zn(II)} = 0,02$ моль/л

Как видно из результатов, представленных на рис. 2, извлечение цинка(II) возрастает с ростом концентрации HCl и проходит через два максимума, приходящихся на 3,0 и 5,0 моль/л. Коэффициенты распределения составляют соответственно $D_1 = 0,34$ и $D_2 = 2,0$ ($C_3 = 0,3$ моль/л. $C_{Zn} = 0,03$ моль/л). Увеличение извлечения цинка(II) с ростом концентрации соляной кислоты связано, вероятно, с изменением состава извлекаемых хлорокомплексов цинка(II) в зависимости от концентрации соляной кислоты в водной фазе.

В пределах концентраций соляной кислоты 2,0–3,0 моль/л нейтральная форма цинка состава $ZnCl_2$ является преобладающей (70%), а в области концентраций HCl 4,0 моль/л преобладающей формой цинка являются анионные частицы цинка(II) состава $ZnCl_3^-$. Частицы цинка более сложного состава $ZnCl_4^{2-}$ преобладают только при концентрации выше 6,0 моль/л соляной кислоты.

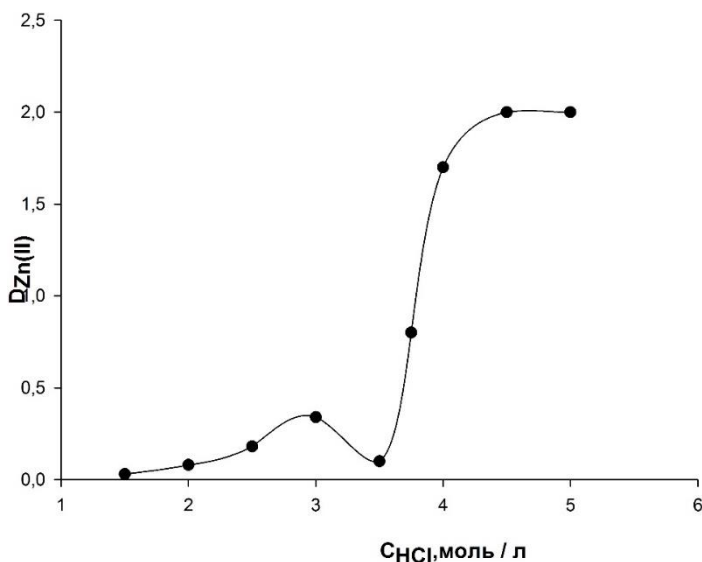


Рис. 2. Влияние концентрации соляной кислоты на извлечение цинка(II) раствором ДГСО в толуоле. $C_{ДГСО} = 0,3$ моль/л, $C_{Zn(II)} = 0,03$ моль/л

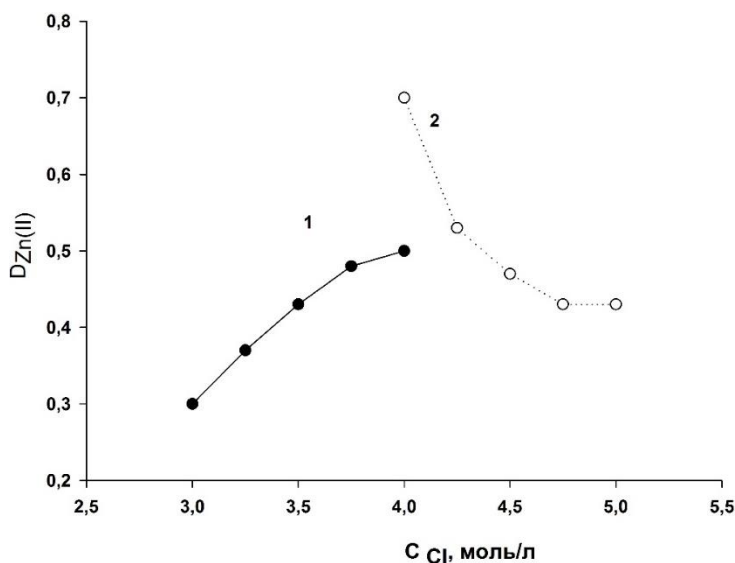


Рис. 3. Влияние концентрации хлорид-ионов на экстракцию цинка(II) из 3,0 моль/л (кривая 1) и из 4,0 моль/л HCl (кривая 2) раствором ДГСО в толуоле. $C_{ДГСО} = 0,3$ моль/л, $C_{Zn(II)} = 0,03$ моль/л, $t_{конт} = 10$ мин

Для определения механизма экстракции цинка(II) раствором дигексил-сульфоксида в толуоле было изучено влияние концентрации хлорид-ионов на коэффициент распределения цинка (II) при $C_{HCl} = 3,0$ и $4,0$ моль/л (рис. 3). При изменении концентрации хлорид-ионов от 0,0 до 1,0 моль/л экстракция

цинка(II) возрастает (см. рис. 3, кривая 1). Из рассмотрения логарифмической зависимости $\lg D_{\text{Zn(II)}} - \lg C_{\text{Cl}^-}$ этой кривой следует, что в состав извлекаемого комплекса цинка(II) входят два иона хлора. Следовательно, экстракция цинка(II) из раствора с $C_{\text{HCl}} = 3,0$ моль/л осуществляется преимущественно в форме нейтрального соединения состава ZnCl_2 , $n = 2,0$. Полученные результаты также согласуются с литературными данными по составу хлорокомплексов цинка(II) в растворе соляной кислоты при концентрации ее от 2,0 до 3,0 моль/л [11] (рис. 4).

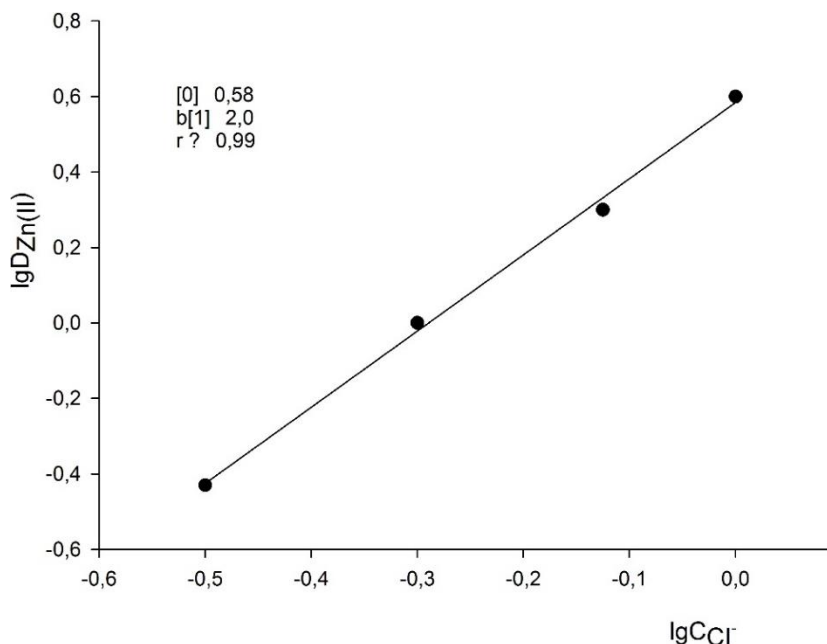


Рис. 4. Влияние логарифма концентрации хлорид-ионов $\lg C_{\text{Cl}^-}$ на логарифм коэффициента распределения цинка(II) $\lg D_{\text{Zn(II)}}$. $C_{\text{HCl}} = 3,0$ моль/л, $C_{\text{ДГСО}} = 0,3$ моль/л, $C_{\text{Zn(II)}} = 0,03$ моль/л, $n = 2$

Также было изучено влияние концентрации хлорид-ионов на коэффициент распределения цинка(II) при более высокой концентрации соляной кислоты, равной 4,0 моль/л, и $t_{\text{кон}} = 10$ мин (см. рис. 3, кривая 2). Концентрацию хлорид-ионов изменяли от 1,0 до 0,0 моль/л. Как следует из рис. 5, с увеличением концентрации хлорид-ионов экстракция уменьшается. Следовательно, можно сделать вывод, что при экстракции из 4,0 моль/л HCl не происходит замещения ионов хлора на молекулы сульфоксида в хлорокомплексе цинка(II) состава $[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ ($\text{tg} \alpha = -0,1$).

Исходя из анализа литературных данных по состоянию хлорокомплексов цинка(II) в растворах соляной кислоты, не превышающих 4,0 моль/л следует, что преобладающими анионами являются анионы состава $[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ [12]. Таким образом, при извлечении ионов цинка(II) при малом времени контакта фаз, равном 10 мин, из раствора соляной кислоты с $C_{\text{HCl}} = 4,0$ моль/л

извлекается та форма хлорокомплекса цинка(II), которая преобладает в растворе, а именно $[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$.

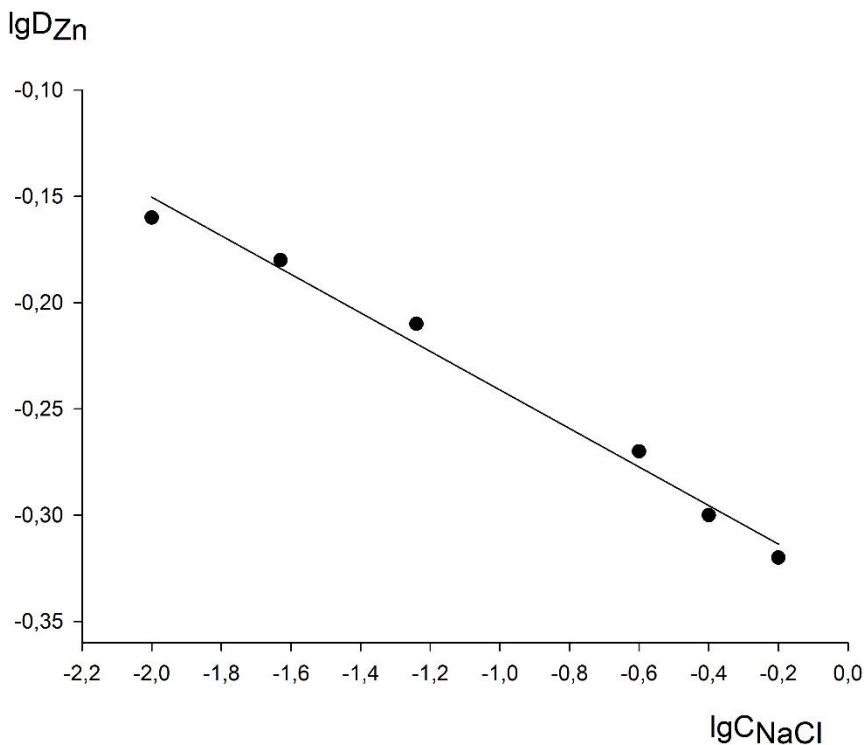


Рис. 5. Влияние логарифма концентрации хлорид-ионов $\lg C[\text{Cl}^-]$ на логарифм коэффициента распределения цинка(II) $\lg D_{\text{Zn(II)}}$. $C_{\text{HCl}} = 4,0$ моль/л, $C_{\text{ДГСО}} = 0,3$ моль/л, $C_{\text{Zn(II)}} = 0,03$ моль/л, $n = -0,1$

Для выяснения механизма извлечения хлорокомплекса цинка(II) раствором ДГСО в толуоле при экстракции из 4,0 моль/л раствора HCl также было изучено влияние концентрации ионов водорода на коэффициент распределения хлорокомплекса цинка(II) при постоянной ионной силе раствора, равной 4,5 (рис. 6). Постоянную ионную силу раствора поддерживали добавлением расчетных количеств хлорида натрия (от 1,0 до 0,0 моль/л). Концентрацию соляной кислоты в растворе варьировали от 3,5 до 4,5 моль/л. Тангенс угла наклона в логарифмических координатах зависимости $\lg D_{\text{Sb}} - \lg [\text{H}^+]$ близок к единице ($\text{tg} \alpha = 1,0$). Это позволяет предположить, что извлечение цинка(II) при времени контакта фаз, не превышающем 10 мин, осуществляется в ионной форме в виде хлорокомплекса состава $[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$. Кондуктометрические измерения молярной электропроводности экстрактов цинка(II) с дигексилсульфоксидом ($C_{\text{ДГСО}} = 0,1$ и $0,3$ моль/л) в ацетоне показали, что они являются электролитами ($\lambda_1 = 70,0\text{--}80,0 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$). Это согласуется с литературными данными для интервалов значений молярной электропроводности для электролитов [14].

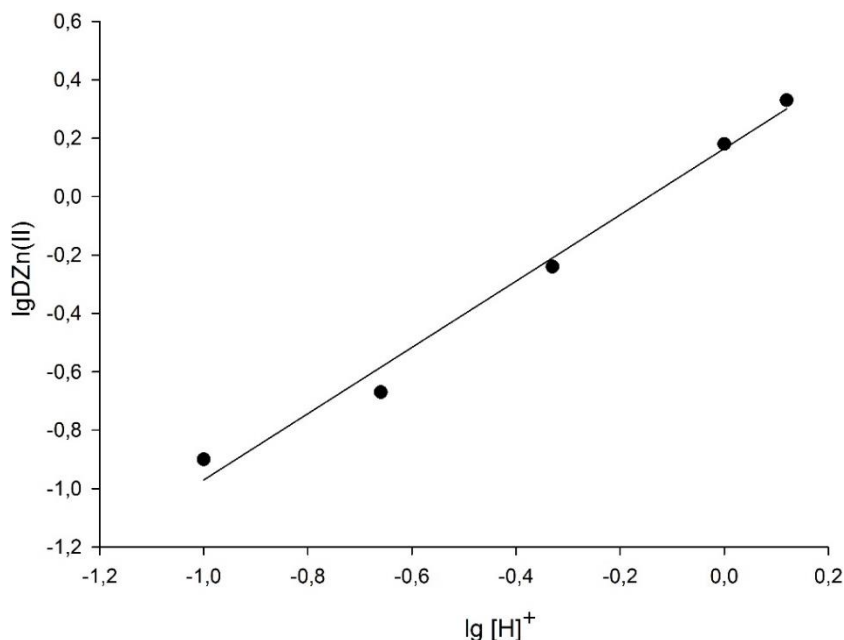
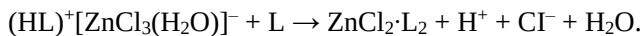


Рис. 6. Зависимость логарифма коэффициента распределения цинка(II) дигексилсульфоксидом от логарифма концентрации ионов водорода. $C_{дгсо} = 0,3$ моль/л, $C_{Zn(II)} = 0,03$ моль/л, $I = 4,5$, $t_{\text{конт}} = 10$ мин, $\lambda = 80 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$, $n = 1,0$

При исследовании влияния концентрации ионов водорода на коэффициент распределения цинка(II) (рис. 7) при постоянной ионной силе раствора, равной 4,5, и времени контакта фаз 30 мин обнаружено дальнейшее внедрение молекулы экстрагента во внутреннюю координационную сферу хлорокомплекса. Из результатов эксперимента видно, что $\text{tga} = 0$. Кондуктометрические измерения молярной электропроводности экстрактов цинка(II) с дигексилсульфоксидом ($C_{дгсо} = 0,3$ и $0,1$ моль/л) в ацетоне показали, что они не являются электролитами ($\lambda_1 = 10,0\text{--}15,0 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$), что также подтверждает наше предположение об извлечении нейтральной формы цинка(II) по реакции при более длительном времени контакта фаз, равном 30 минутам:



Были сняты изотермы экстракции цинка(II) растворами дигексилсульфоксида в толуоле из 4,0 моль/л раствора соляной кислоты при $t_{\text{конт}} = 10$ мин (рис. 8.). Методом сдвига равновесия оценено количество молекул экстрагента, входящих в состав извлекаемого соединения. Оно оказалось равным 1,0 при времени контакта фаз 10 мин и 2,0 при более длительном времени контакта фаз, равном 30 мин (рис. 9, 10). На рис. 11 представлены изотермы экстракции цинка(II) в логарифмической форме при $C_{\text{HCl}} = 4,0$ моль/л и времени контакта фаз, равном 10 мин. Из зависимости следует, что извлекаемое соединение переходит из водной фазы в органическую в виде моноядерного комплекса ($n = 1$).

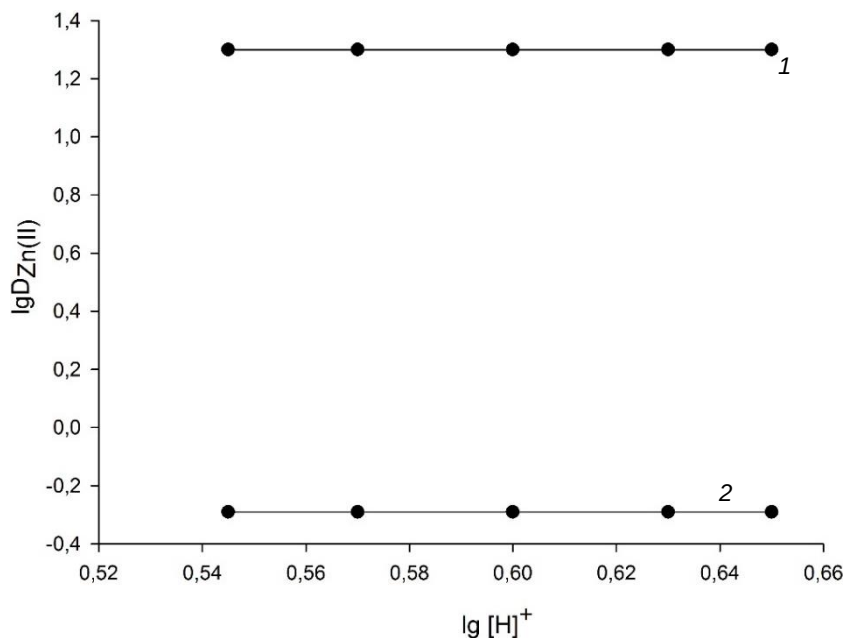


Рис. 7. Зависимость логарифма коэффициента распределения цинка (II) дигексилсульфоксидом от логарифма концентрации ионов водорода:

1 – $C_{ДГСО} = 0,3$ моль/л, $C_{Zn(II)} = 0,03$ моль/л; 2 – $C_{ДГСО} = 0,1$ моль/л, $C_{Zn(II)} = 0,01$ моль/л, $I = 4,5$, $t_{\text{конт}} = 30$ мин, $n = 0$, $\lambda = 10\text{--}15 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$

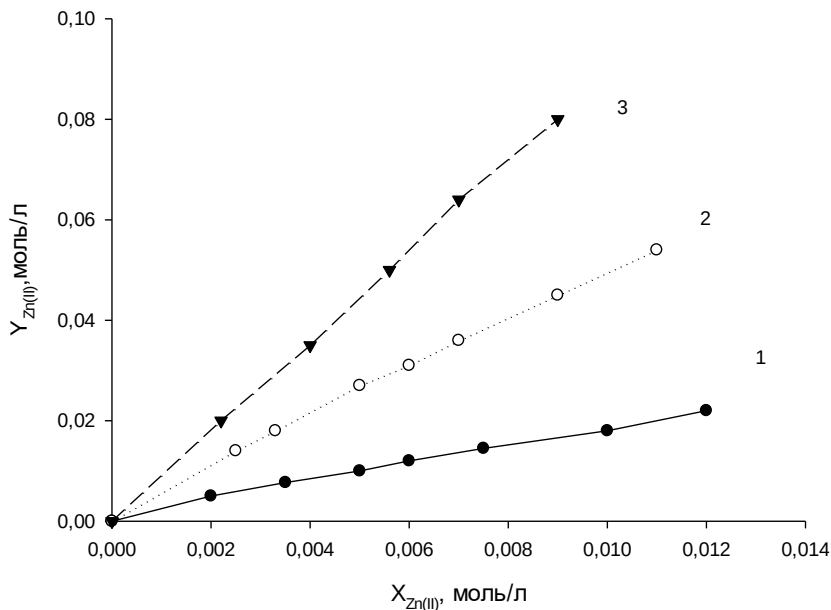


Рис. 8. Изотермы экстракции цинка растворами ДГСО в толуоле:

1 – $C_L = 0,3$ моль/л; 2 – $C_L = 0,4$ моль/л; 3 – $C_L = 0,5$ моль/л, $t_{\text{конт}} = 10$ мин

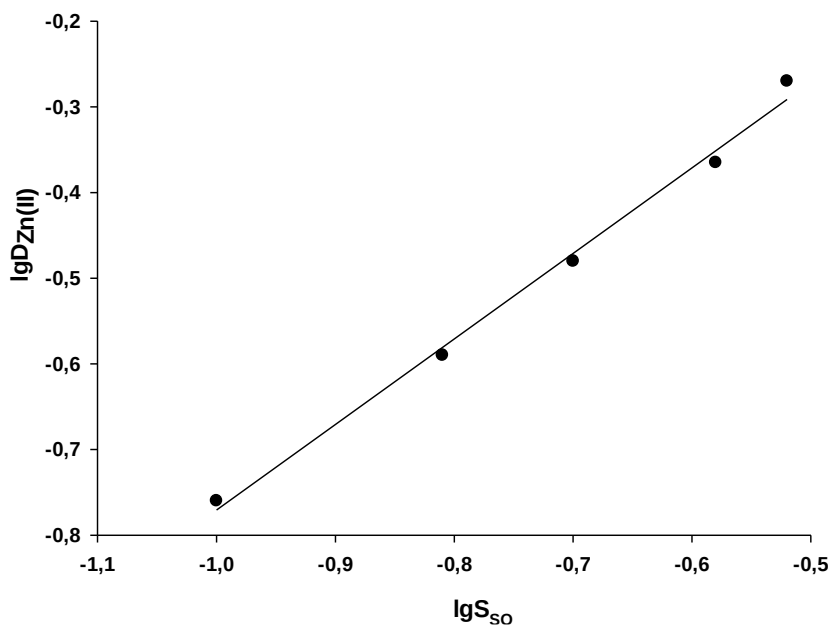


Рис. 9. Зависимость логарифма концентрации свободного экстрагента от логарифма коэффициента распределения цинка(II). $C_{HCl} = 4,0$ моль/л, $C_{Zn(II)} = 0,001$ моль/л, $q = 1$, $t_{конт} = 10$ мин

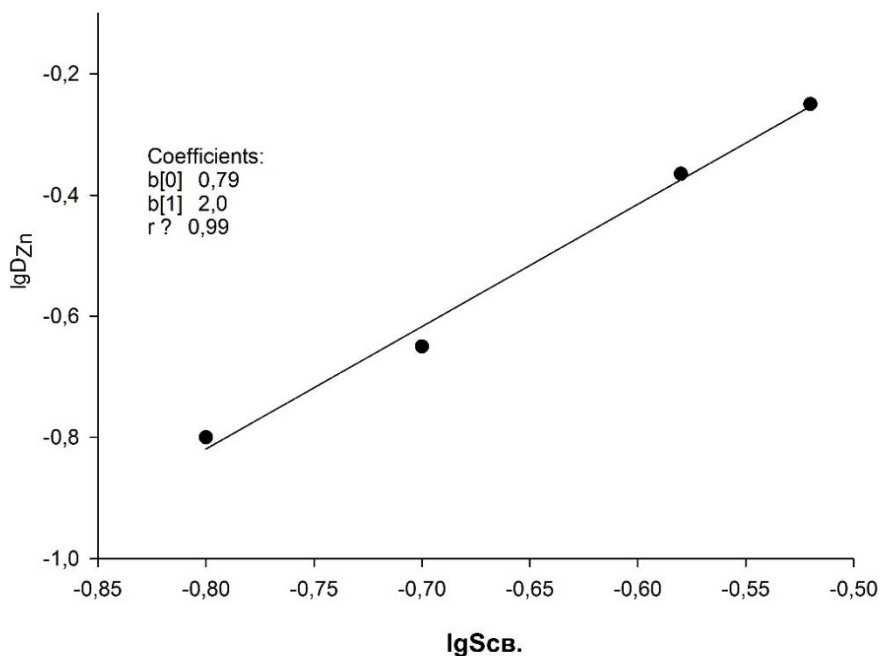


Рис. 10. Влияние температуры на логарифм коэффициента распределения цинка(II). $C_{HCl} = 4,0$ моль/л, $C_{Zn(II)} = 0,04$ моль/л, $C_L = 0,4$ моль/л, $t_{конт} = 10$ мин

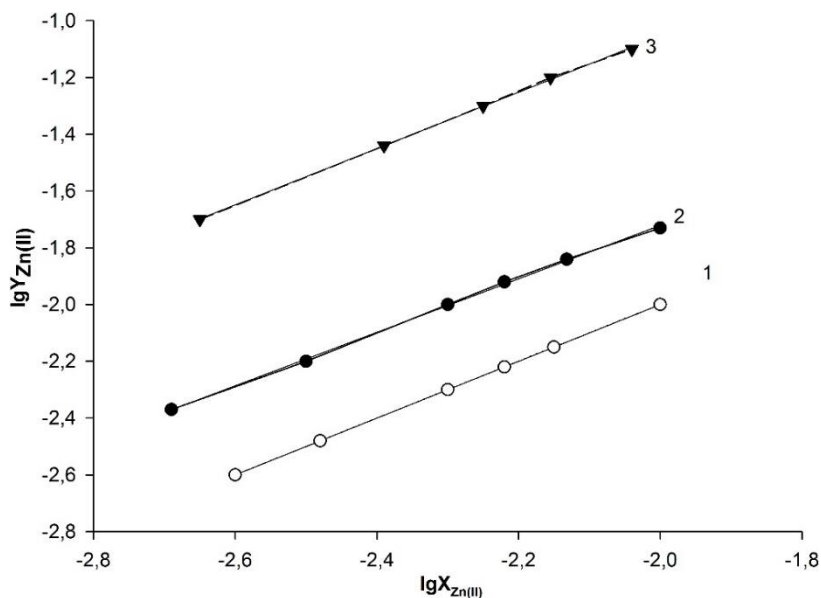


Рис. 11. Изотермы экстракции цинка (II) в логарифмических координатах:
 $C_{\text{HCl}} = 4,0$ моль/л; C_L , моль/л: 1 – 0,3; 2 – 0,4; 3 – 0,5; $t_{\text{конт}} = 10$ мин, $n = 1$

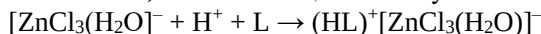
Результаты элементного анализа экстрагируемого комплекса, выделенного при времени контакта фаз 10 мин, и определения концентрации хлорид-ионов также подтвердили состав выделенного комплекса ($\text{Zn}:\text{Cl}:\text{L} = 1:3:1$). На основании экспериментальных результатов было показано, что цинк(II) извлекается первоначально в органическую фазу в виде ионного ассоциата состава $(\text{HL})^+[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ (при малом времени контакта фаз, равном 10 мин). При времени контакта фаз ≥ 30 мин извлечение осуществляется в форме нейтрального комплекса состава $\text{ZnCl}_2 \cdot \text{L}_2$ за счет дальнейшего внедрения молекулы лиганда во внутреннюю координационную сферу аниона цинка состава $(\text{HL})^+[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ (см. рис. 9) по реакции

$$(\text{HL})^+[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^- + \text{L} \rightarrow \text{ZnCl}_2 \cdot \text{L}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{Cl}^- + \text{H}^+.$$

Для определения места координации L к иону цинка(II) были записаны ИК-спектры экстрагента и его экстрагируемого ионного ассоциата. В ИК-спектре экстрагента валентные колебания $\nu(\text{S}=\text{O})$ проявляются в виде интенсивной полосы при 1017 см^{-1} , а в экстрагируемом ионном ассоциате цинка(II) с ДГСО наблюдаются при 1012 см^{-1} .

Образование протонированной формы сульфоксида, связанной с извлечением ионного ассоциата, сопровождается также появлением в ИК-спектре экстракта интенсивной уширенной полосы поглощения с максимумом при 3474 см^{-1} ($\nu_{\text{S-O...H}}$). В области деформационных колебаний $\delta(\text{OH})$ появляется полоса поглощения средней интенсивности с максимумом при 1652 см^{-1} , характеризующая наличие молекулы воды в составе комплекса. Также следует отметить, что в комплексе координированная вода проявляется в области 420 см^{-1} , что можно отнести к либрационным колебаниям молекул воды [17].

На основании полученных экспериментальных данных нами предположено, что хлорокомплекс цинка(II) извлекается из 4,0 моль/л соляной кислоты раствором дигексилсульфоксида в толуоле при времени контакта фаз, меньше или равном 10 мин, по ион-ассоциативному механизму:



Концентрационная константа экстракции цинка(II) (K_k) при извлечении его из 4,0 моль/л раствора HCl была вычислена по уравнению

$$K_k = \frac{(\text{HL})^+ [\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-}{[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^- [\text{H}]^+ [\text{L}]} = \frac{[Y_{\text{Zn(II)}}]}{[X_{\text{Zn(II)}}] [L - Y_{\text{Zn(II)}}]},$$

где $[Y_{\text{Zn(II)}}]$ и $[X_{\text{Zn(II)}}]$ – равновесные концентрации цинка в органической и водной фазах соответственно, L – равновесная концентрация экстрагента. Среднее значение концентрационной константы экстракции цинка(II) равно $K_k = 95,1 \pm 0,4$ (моль/л) $^{-1}$. Вероятная погрешность определения концентрационных констант экстракции вычислена с коэффициентом Стьюдента 2,78 для доверительной вероятности 0,95 с числом степеней свободы $n = 4$.

Извлекаемый комплекс цинка с ДГСО предполагаемого нами состава $(\text{HL})^+[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$ был выделен при экстракции из 4,0 моль/л раствора HCl при времени контакта фаз равном 10 мин, многократно промыт гексаном и водой от возможного избытка лиганда и соли цинка(II). Согласно результатам элементного анализа соотношение $\text{H}:\text{Zn(II)}:\text{Cl} = 1:1:3$.

Изучение влияния температуры на коэффициент распределения цинка(II) при его экстракции раствором ДГСО в толуоле из 4,0 моль/л раствора соляной кислоты в интервале температур от 20 до 50°C и времени контакта фаз 10 мин показало, что температура не оказывает существенного влияния на экстракцию. Коэффициенты распределения изменяются в зависимости от температуры в пределах 0,8–0,6 единиц, что также подтверждает ион-ассоциативный механизм экстракции хлорокомплекса цинка.

Из графической зависимости $\lg D_{\text{Zn(II)}} = f(1/T)$ вычислено значение энтальпии экстракции

$$\Delta H = -2,3Rt_{0,9} = -4,575 \cdot 0,0157 = -2,51 \text{ ккал/моль},$$

$$(\text{при } K = 95,1) \Delta G = -RT \ln K = -1,982 \cdot 298 \cdot 4,55 = -0,6 \text{ ккал/моль},$$

$$\Delta S = (\Delta H - \Delta G) / T = (-2,51 + 0,6) / 298 = -6,4 \text{ кал/град}.$$

Отрицательное значение изменения энтальпии реакции экстракции указывает на экзотермический характер реакции. Извлечение цинка(II) осуществляется за счет энтальпийного фактора.

При увеличении времени контакта фаз ≥ 30 мин происходит постепенное внедрение следующей молекулы сульфоксида во внутреннюю координационную сферу иона металла с образованием извлекаемого соединения состава $[\text{ZnCl}_2 \cdot \text{L}_2]$. Из рассмотрения рис. 1 следует, что увеличение времени контакта фаз свыше 10 мин приводит к увеличению извлечения цинка(II), что, вероятно, также подтверждает внедрение следующей молекулы сульфоксида во внутреннюю координационную сферу иона металла. Методом сдвига равновесия из наклона прямой, построенной в координатах $\lg D_{\text{Zn(III)}} -$

$f(\lg S_{\text{св}})$, определено количество молекул экстрагента, входящих в состав извлекаемого соединения (рис. 12), которое оказалось равным двум, т.е. на одну молекулу извлекаемого соединения цинка состава ZnCl_2 приходится две молекулы экстрагента.

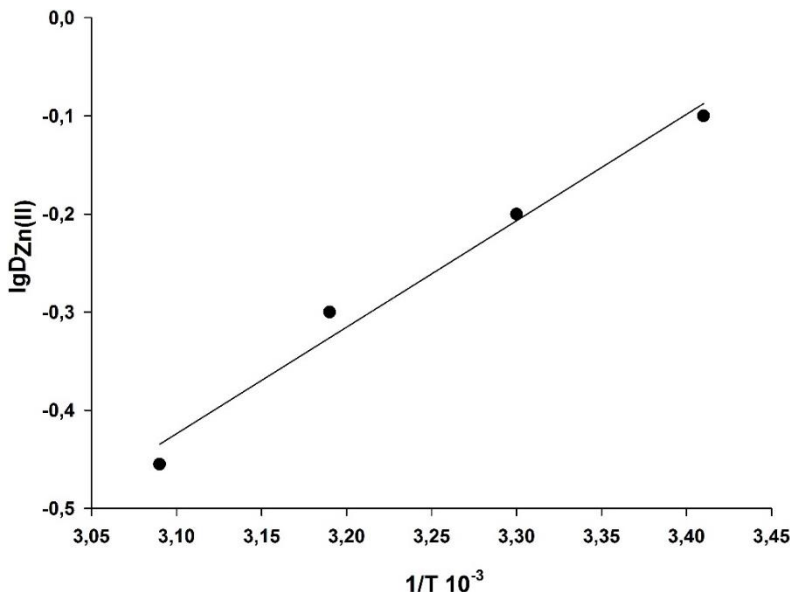
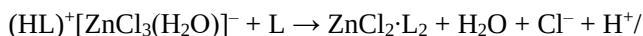


Рис. 12. Зависимость логарифма концентрации свободного экстрагента от логарифма коэффициента распределения цинка(II). $C_{\text{Zn(II)}} = 0,001$ моль/л, $C_{\text{HCl}} = 4,0$ моль/л, $t_{\text{конт}} = 30$ мин, $q = 2$, $\lambda = 10\text{--}15 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$

На основании полученных результатов извлечение цинка(II) ДГСО из 4,0 моль/л раствора соляной кислоты при времени контакта фаз ≥ 30 мин можно представить уравнением



Концентрационная константа экстракции цинка(II) (K_k) при извлечении из 4,0 моль/л раствора HCl была вычислена по уравнению

$$K_k = \frac{[\text{ZnCl}_2 \cdot \text{L}_2][\text{Cl}^-][\text{H}^+]}{(\text{HL})^+ [\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^- [\text{L}]} = \frac{[Y_{\text{Zn(II)}}]}{[X_{\text{Zn(II)}}][L - Y_{\text{Zn(II)}}]},$$

где $[Y_{\text{Zn(II)}}]$ и $[X_{\text{Zn(II)}}]$ – равновесные концентрации цинка(II) в органической и водной фазах соответственно, L – равновесная концентрация экстрагента. Концентрации $[\text{Cl}^-]$ и $[\text{H}^+]$ считаем постоянными ($C_{\text{HCl}} = 4,0$ моль/л). Среднее значение вычисленной концентрационной константы экстракции цинка(II) равно $K_k = 135,1 \pm 0,5 \text{ (моль/л)}^{-1}$. Вероятная погрешность определения концентрационных констант экстракции вычислена с коэффициентом Стьюдента 2,78 для доверительной вероятности 0,95 с числом степеней свободы $n = 4$.

Комплекс цинка(II) с ДГСО предложенного нами состава $[ZnCl_2 \cdot L_2]$ был выделен при экстракции при времени контакта фаз 30 мин из 4,0 моль/л раствора соляной кислоты, многократно промыт гексаном и водой от возможного избытка экстрагента и соли цинка(II). Согласно результатам элементного анализа соотношение $Zn:Cl:L$ равно 1:2:2. Соединение представляет собой кристаллическое вещество, хорошо растворимое во многих растворителях. В ИК-спектре комплекса валентные колебания связи $\nu (S = 0)$ проявляются при $1\,090\text{ см}^{-1}$ ($\Delta = 73\text{ см}^{-1}$) и 968 см^{-1} ($\Delta = 49\text{ см}^{-1}$). Это подтверждает координацию молекул сульфоксида к иону цинка(II) как по атомам серы, так и по атомам кислорода сульфоксидной группы соответственно.

Изучение влияния температуры на коэффициент распределения цинка(II) при его экстракции раствором ДГСО в толуоле из 4,0 моль/л раствора соляной кислоты в интервале температур от 20 до 50°C и времени контакта фаз 30 мин показало, что с ростом температуры экстракционная способность ДГСО увеличивается. Коэффициент корреляции зависимости $\lg D_{Zn(II)} - f(1/T)$ составляет 0,99. Из графической зависимости $\lg D_{Zn(II)} = f(1/T)$ вычислено значение энтальпии экстракции ΔH , свободной энергии ΔG и энтропии:

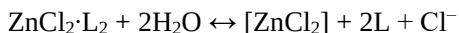
$$\Delta H = -2,3Rt\lg 0,9 = -4,575 \cdot 0,0157 = -2,51\text{ ккал/моль},$$

$$(\text{при } K = 135,1) \Delta G = -RT\ln K = -1,982 \cdot 298 \cdot 4,91 = -2,9\text{ ккал/моль},$$

$$\Delta S = (\Delta H - \Delta G)/T = (-2,51 + 2,9)/298 = -1,4\text{ кал/град}.$$

Отрицательное значение теплового эффекта реакции экстракции указывает на экзотермический характер реакции экстракции, а отрицательное значение свободной энергии $\Delta G = -2,9\text{ ккал/моль}$ предполагает, что реакция экстракции носит спонтанный характер. Извлечение цинка(II) осуществляется за счет энтропийного фактора.

Резэкстракцию цинка(II) из органической фазы ($C_{Zn(II)_{исх}} = 0,04\text{ моль/л}$, $C_{HCl} = 4,0\text{ моль/л}$, $Y_{Zn(II)} = 0,03$) осуществляли водой, однократно и практически нацело в течение одной минуты, ghjwttss можно представить следующим образом:



Была изучена совместная экстракция цинка(II) и сурьмы(III) из раствора соляной кислоты с концентрацией 4,0 моль/л. Ранее нами была изучена экстракция сурьмы(III) из растворов HCl растворами дигексилсульфоксида в толуоле [16]. Совместную экстракцию сурьмы(III) и цинка(II) осуществляли при следующих условиях: $C_{Sb(III)} = C_{Zn(II)} = 0,01\text{ моль/л}$, $t_{\text{конт}} = 10\text{ мин}$, $C_{\text{дгсо}} = 0,3\text{ моль/л}$, $O:B = 1:1$. Проценты экстракции, вычисленные по сурьме (35%) и по цинку (15%), также различаются между собой примерно в 2,3 раза. Коэффициент разделения металлов большой и равен 3,2 ($D_{Sb(III)} : D_{Zn(II)} = 0,54:0,17 = 3,2$). Такую разницу в извлечении ионов металлов можно, вероятно, объяснить наличием разного состава хлорокомплексов данных металлов, которые по-разному ведут себя в зависимости от концентрации соляной кислоты.

Помимо этого, была изучена совместная экстракция цинка(II) и сурьмы(III) из раствора с меньшей концентрацией соляной кислоты – 2,0 моль/л: $C_{Sb(III)} = C_{Zn(II)} = 0,013\text{ моль/л}$, $t_{\text{конт}} = 10\text{ мин}$, $C_{\text{дгсо}} = 0,3\text{ моль/л}$, $O:B = 1:1$. Проценты

экстракции, вычисленные по сурьме (3,1%) и по цинку (61,5%), различаются между собой примерно в 19,8 раз. Коэффициент разделения сурьмы(III) от цинка(II) при совместной экстракции из 2,0 моль/л раствора соляной кислоты равен 8,9 ($D_{\text{Sb(III)}} : D_{\text{Zn(II)}} = 1,6:0,18 = 8,9$). То есть наиболее оптимальным условием для отделения сурьмы от цинка при их совместном присутствии в растворе является концентрация соляной кислоты 2,0 моль/л.

Выводы

Изучена экстракция цинка(II) из 3,0 и 4,0 моль/л растворов соляной кислоты дигексилсульфоксидом в толуоле. Найдены оптимальные условия извлечения: время контакта фаз, концентрация соляной кислоты. Показано, что цинк(II) при времени контакта фаз 10 мин при экстракции из раствора соляной кислоты при $C_{\text{HCl}} = 3,0$ извлекается в форме нейтрального хлорокомплекса состава $\text{ZnCl}_2 \cdot \text{L}_2$. Также обнаружено, что цинк(II) при времени контакта фаз 10 мин и $C_{\text{HCl}} = 4,0$ моль/л экстрагируется по анионообменному механизму с образованием соединения состава $[\text{HL}]^+[\text{ZnCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-$. Среднее значение концентрационной константы экстракции цинка(II) оказалось равным $95,1 \pm 0,5$. Изотермы экстракции цинка(II), построенные в логарифмических координатах, подтверждают переход цинка(II) из водной фазы в органическую в форме мономерного соединения. Тангенс угла наклона прямой равен единице. Кондуктометрические измерения молярной электропроводности экстрактов цинка с дигексилсульфоксидом ($C_{\text{дгсо}} = 0,3$ моль/л), выделенных при экстракции из раствора с концентрацией соляной кислоты 4,0 моль/л, показали, что они являются электролитами ($\lambda_1 = 70,0\text{--}80,0 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$).

При извлечении цинка(II) при времени контакта фаз 30 мин из раствора с концентрацией соляной кислоты 4,0 моль/л происходит замещение следующего аниона хлора на молекулу сульфоксида. Цинк(II) извлекается в форме нейтрального комплекса состава $[\text{ZnCl}_2 \cdot \text{L}_2]$. Методом сдвига равновесия из наклона прямой, построенной в координатах $\lg D_{\text{Zn(II)}} - f(\lg S_{\text{св}})$ определено количество молекул экстрагента, входящих в состав извлекаемого соединения, которое оказалось равным 2. Кондуктометрические измерения молярной электропроводности экстрактов цинка(II) с дигексилсульфоксидом в ацетоне ($C_{\text{дгсо}} = 0,3$ моль/л), выделенных при экстракции из растворов с концентрацией соляной кислоты 4,0 моль/л, показали, что они не являются электролитами ($\lambda_1 = 5,0\text{--}10,0 \text{ Ом}^{-1} \text{ см}^2 \text{ моль}^{-1}$). Среднее значение вычисленной концентрационной константы экстракции цинка(II) равно $K_k = 135,1 \pm 0,5 (\text{моль/л})^{-1}$. Экстрагируемые хлорокомплексы цинка(II), выделенные при времени контакта фаз 10 и 30 мин, охарактеризованы методами ИК-спектроскопии и элементного анализа.

Показано, что реэкстракция цинка(II) из органической фазы водой при экстракции его из раствора соляной кислоты с концентрацией 4,0 моль/л осуществляется практически нацело.

Наилучшее отделение цинка от сурьмы осуществляется при их совместной экстракции из раствора с концентрацией соляной кислоты, равной 2,0 моль/л,

и временем контакта фаз, не превышающем 10 мин. Коэффициент разделения составил 8,9.

Список источников

1. Марченко Н.В. *Металлургия тяжелых цветных металлов* : учеб. пособие. Красноярск : ИПК СФУ, 2009. 394 с.
2. Flyhammar P. Extraction of heavy metals transformations in municipal solid waster // *The Sci. of the Total Envirion.* 1997. Vol. 198, № 2. P. 3621–3641.
3. Gîlcă E., Măicăneanu A., Ilea P. Removal of zinc ions as zinc chloride complexes from strongly acidic aqueous solutions by ionic exchange // *Cent. Eur. J. Chem.* 2014. Vol. 12, № 8. P. 821–828. doi: 10.2478/s11532-014-0504-8
4. Forrest V.M.P., Scargill D., Spickernell D.R. The extraction of zinc and cadmium by tri-n-butyl phosphate from aqueous chloride solutions // *Journal of Inorganic & Nuclear Chemistry.* 1969. Vol. 31. P. 187–197. doi: 10.1016/0022-1902(69)80067-9
5. Bartkowska M., Regel-Rosocka M., Szymanowski J. Extraction of zinc(II), iron(III) and iron(II) with binary mixtures containing tributyl phosphate and di(2-ethylhexyl) phosphoric acid or Cyanex 302 // *Physiochemical Problems of Mineral Processing.* 2002. Vol. 36, № 1. P. 217–224.
6. Samaniego H., San Roman F., Ortiz I. Modelling of the extraction and back-extraction equilibria of zinc from spent pickling solutions // *SapARATION Science and Technology.* 2006. Vol. 41, № 4. P. 757–769. doi: 10.1080/01496390600552289
7. Афзалетдинова Н.Г., Цыкалова М.М., Гайнуллина Ю.Ю. Экстракция сурьмы(III) дигексилсульфоксидом из растворов соляной кислоты и отделение его от висмута(III) // *Вестник Томского государственного университета. Химия.* 2023. № 32. С. 38–51. doi: 10.17223/24125542/32/3
8. Афзалетдинова Н.Г., Муринов Ю.И. Экстракция висмута дигексилсульфоксидом из азотнокислых растворов // *Вестник Башкирского университета.* 2018. Т. 23, № 3. С. 710–715.
9. Коростелев П.П. *Приготовление растворов для химико-аналитических работ.* 2-е изд., перераб. и доп. М. : Наука, 1964. 202 с.
10. Gallardo V., Navarro R., Saucedo I., Avila M., Guibal E. Zinc(II) extraction from hydrochloric acid solutions using amberlite XAD-7 Impregnated with Cyphos IL 101 (tetradecyl (Trihexyl)Phosphonium Chloride) // *Separation Science and Technology.* 2008. Vol. 43. P. 2434–2439. doi: 10.1080/01496390802119002
11. Скорыходов В.И., Радионов Б.К., Горяева О.Ю. Сорбция комплексных ионов цинка ионитами из хлоридных растворов // *Журнал прикладной химии.* 2004. Т. 77, вып. 9. С. 1456–1461. doi: 10.1080/01496390802119002
12. Maeda M., Ito T., Hon M., Johansson G. The structure of zinc chloride complexes in aqueous solutions // *Z. Naturforsch.* 1996. Vol. 51a, № 1-2. P. 63–70. doi: 10.1515/zna-1996-1-210
13. Крешков А.П. *Основы аналитической химии.* М. : Химия, 1971. Т. 2: Теоретические основы. Количественный анализ. 386 с.
14. Кукушкин Ю.Н. *Химия координационных соединений* : учеб. пособие для студентов хим. и хим.-технолог. спец. вузов. М. : Высш. школа, 1985. 435 с.
15. Belousov E.A., Alovaynikov A.A. Determination of the stability constants of zinc and cadmium chloride complexes in aqueous solutions and a distribution method // *Zh. Neorg. Khim.* 1975. Vol. 20, № 5. P. 1428–1431.
16. Афзалетдинова Н.Г., Цыкалова М.М., Гайнуллина Ю.Ю. Экстракция сурьмы(III) дигексилсульфоксидом из растворов соляной кислоты и отделение ее от висмута(III) // *Вестник Томского государственного университета. Химия.* 2023. № 32. С. 38–51. doi: 10.17233/24135542/32/3
17. Накамото К. *ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений* : пер. с англ. М. : Мир, 1991. 530 с.

References

1. Marchenko N.V. *Metallurgy of heavy non-ferrous metals. Textbook Benefit*. LLC "Tsvetnyye"Metals" 2009. Krasnoyarsk. IPK SFU. 394 p.
2. Flyhammar P., Extraction of heavy metals transformations in municipal solid waster // *The Sci.of the Total Envirion*. 1997. Vol. 198. No 2. P. 3621-3641.
3. Gîlcă E., Măicăneanu A., Ilea P. Removal of zinc ions as zinc chloride complexes from strongly acidic aqueous solutions by ionic exchange // *Cent. Eur. J. Chem*. 2014. Vol. 12. No.8. P. 821-828. doi: 10.2478/s11532-014-0504-8
4. Forrest V.M.P., Scargill D., and Spickernell D.R. The extraction of zinc and cadmium by tri-n-butyl phosphate from aqueous chloride solutions // *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*. 1969. Vol.31. Is.1. P.187-197. [https://doi.org/10.1016/0022-1902\(69\)80067-9](https://doi.org/10.1016/0022-1902(69)80067-9) Get rights and content
5. Bartkowska M., Regel-Rosocka M., Szymanowski J. Extraction of zinc(II), iron(III) and iron(II) with binary mixtures containing tributyl phosphate and di(2-ethylhexyl) phosphoric acid or Cyanex 302 // *Physiochemical Problems of Mineral Processing*. 2002. Vol.36. No. 1. P.217- 224.
6. Samaniego H., San Roman F., Ortiz I. Modelling of the extraction and back-extraction equilibria of zinc from spent pickling solutions // *SapARATION Science and Technology*. 2006. Vol. 41. No. 4. P. 757-769. doi:10.1080/01496390600552289
7. Afzaletdinova N.G., Tsykalova M.M. Gainullina Yu.Yu. Extraction of antimony(III) dihexyl sulfoxide from hydrochloric acid solutions and its separation from bismuth(III) // *Bulletin of Tomsk State University. Chemistry*. 2023. No. 32. P. 38-51. doi: 10.17223/24135542/32/3
8. Afzaletdinova N.G., Murinov Yu.I. Extraction of bismuth with dihexyl sulfoxide from nitric acid solutions // *Bulletin of the Bashkir University*. 2018. Vol. 23. No. 3. P. 710-715.
9. Korostelev P.P. *Preparation of solutions for chemical analytical work*. Ed. 2nd, reworked and additional M. Science. 1964. 202 p.
10. Gallardo V., Navarro R., Saucedo I., Avila M., Guibal E. Zinc(II) extraction from hydrochloric acid solutions using amberlite XAD-7 Impregnated with Cyphos IL 101 (tetradecyl(Trihexyl)Phosphonium Chloride) // *Separation Science and Technology*. 2008. Vol. 43. P. 2434-2439. doi: 10.1080/01496390802119002
11. Skorokhodov V.I., Radionov B.K., Goryaeva O.Yu. Sorption of complex zinc ions and ion exchangers from chloride solutions; Ural State Technical University, Ekaterinburg // *Journal of Applied Chemistry*. 2004. Vol. 77. Iss. 9. P. 1456–1461. doi: 10.1080/01496390802119002
12. Maeda M., Ito T., Hon M., Johansson G. The structure of zinc chloride complexes in aqueous solutions // *Z. Naturforsch*. 1996. Vol. 51a. No. 1-2. P. 63-70. doi: 10.15.15/zna-1996-1-210
13. Kreshkov A.P. *Fundamentals of analytical chemistry. Theoretical basis. Quantitative analysis*. Chemistry Publishing House. 1971. Vol. 2. 386 p.
14. Kukushkin Yu.N. *Chemistry of coordination compounds. Uch. A manual for chemistry students and chemical-technological special. universities*. M., Higher school 1985. 435 p.
15. Belousov E.A., Aloyvaynikov A.A. Determination of the stability constants of zinc and cadmium chloride complexes in aqueous solutions and a distribution method // *Zh. Neorg. Khim*. 1975. Vol. 20. No. 5. P. 1428–1431.
16. Afzaletdinova N.G., Tsykalova M.M., Gainyllina Yu.Yu. Extraction of antimony(III) with dihexyl Sulphoxide from solutions of hydrochloric acid and separation it from bismuth(III) // *Tom. State University J. of Chem*. 2023. No/32. Pp.38-51. doi:10.17233/24135542/
17. Nakamoto K. *Infrared and Raman spectra of inorganic and coordination compounds*. New York. Fourth edition. Trans. from English-M.: Mir, 1991.-530 p

Сведения об авторах:

Афзалетдинова Насима Гимадисламовна – кандидат химических наук, ведущий инженер лаборатории физико-химических методов анализа Уфимского института химии УФИЦ РАН (Уфа, Россия). E-mail: gans@anrb.ru

Цыкалова Марина Максимовна – студент химического факультета Уфимского университета науки и технологии (Уфа, Россия). E-mail: zykaloval_marina@mail.ru

Гайнуллина Юлия Юрьевна – кандидат химических наук, доцент кафедры аналитической химии химического факультета Уфимского университета науки и технологии (Уфа, Россия). E-mail: umashkova@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Afzaletdinova Nasima G. – Candidate of Chemical Sciences, Leading Engineer of the Laboratory of Physical and Chemical Methods of Analysis of the Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences (Ufa, Russia). E-mail: gans@anrb.ru

Tsykalova Marina M. – Student of the Faculty of Chemistry, Ufa University of Science and Technology (Ufa, Russia). E-mail: zykaloval_marina@mail.ru

Gainullina Yuliya Yu. – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemistry, Ufa University of Science and Technology (Ufa, Russia). E-mail: umashkova@mail.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 16.07.2024; принята к публикации 09.12.2024
The article was submitted 16.07.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья

УДК 544.653:547.379.4:546.26

doi: 10.17223/24135542/36/2

Электрохимические превращения полисульфидов лития на углеродных электродах, изготовленных низкотемпературным пиролизом паров этанола на алюминиевой фольге

**Алексей Германович Барков¹, Владимир Юрьевич Мишинкин²,
Елена Владимировна Кузьмина³, Елена Владимировна Карасева⁴,
Владимир Сергеевич Колосницын⁵**

*^{1, 2, 3, 4, 5} Уфимский институт химии Уфимского федерального
исследовательского центра РАН, Уфа, Россия*

¹ barkov.lesha@mail.ru

² mishinkin-vadim@yandex.ru

³ kuzmina@anrb.ru

⁴ karaseva@anrb.ru

⁵ kolos@anrb.ru

Аннотация. Изучены основные закономерности электрохимических превращений длинноцепных полисульфидов лития на примере раствора октасульфид лития в 1М LiN(CF₃SO₂)₂ в сульфолане на поверхности углеродных наноматериалов, синтезированных низкотемпературным пиролизом паров этанола в аргоновой среде. Раствор октасульфид лития готовили взаимодействием серы и сульфида лития в 1М LiN(CF₃SO₂)₂ в сульфолане. Молярное соотношение S/Li₂S составляло 7/1.

Установлено, что на поверхности синтезированных углеродных наноматериалов электрохимическое превращение серы и длинноцепных полисульфидов лития протекает полностью. Образующиеся в результате электрохимического восстановления длинноцепных короткоцепные полисульфиды лития ограниченно электрохимически восстанавливаются. Это может быть обусловлено блокировкой поверхности углеродных частиц нерастворимым сульфидом лития – продуктом электрохимического восстановления полисульфидов лития.

Синтез углеродных наноматериалов выполняли пиролизом паров этанола в аргоновой атмосфере следующим образом. Алюминиевую фольгу предварительно обрабатывали 1М раствором NaOH при комнатной температуре (23–25°C). Затем с целью нанесения никелевого катализатора алюминиевую фольгу выдерживали в 20%-ном растворе нитрата никеля в течение 30 мин при 90°C. Никелированную алюминиевую фольгу помещали в реактор трубчатой печи в аргоновой атмосфере и включали нагрев. По достижении заданных 600°C в реактор подавали пары этанола в аргоне. Подачу паров этанола осуществляли в течение 60 мин, по истечении которых отключали нагрев печи, но сохраняли подачу аргона. После охлаждения печи до комнатной температуры извлекали алюминиевую фольгу с синтезированными на ее поверхности углеродными материалами.

Углеродные материалы охарактеризованы методами КР-спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии и рентгенофлуоресцентного анализа. На

КР-спектрах синтезированных материалов наблюдаются характеристичные D- и G-полосы с максимумами при 1 323 и 1 589 cm^{-1} соответственно. G' полоса практически незаметна. Соотношение интенсивности полос D/G равно 0,7, что указывает на достаточно большую долю атомов углерода в sp^3 -гибридизации.

На микрофотографиях, полученных методом сканирующей электронной микроскопии, наблюдаются углеродные нанотрубки, или волокна, диаметром 25–35 нм. Синтезированные углеродные наноматериалы содержат 96% углерода, 2,8% кислорода, 0,3% железа и 0,9% никеля.

Ключевые слова: углеродные нанотрубки, литий-серный аккумулятор, полисульфиды лития, низкотемпературный синтез нанотрубок, электрохимическое восстановление

Благодарности: Работа выполнения в рамках государственного задания № 124032600061-3 «Углеродные материалы и углерод-полимерные композиты как активные компоненты положительных и отрицательных электродов перспективных накопителей энергии. Синтез, строение, свойства». Исследования проведены на оборудовании ЦКП «Химия». Авторы выражают благодарность инженеру лаборатории электрохимии УФИХ УФИЦ РАН А.М. Иониной за помощь в регистрации КР-спектров.

Для цитирования: Барков А.Г., Мишинкин В.Ю., Кузьмина Е.В., Карасева Е.В., Колосницын В.С. Электрохимические превращения полисульфидов лития на углеродных электродах, изготовленных низкотемпературным пиролизом паров этанола на алюминиевой фольге // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 26–40. doi: 10.17223/24135542/36/2

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/2

Electrochemical transformations of lithium polysulfides on carbon electrodes made by low-temperature pyrolysis of ethanol vapors on aluminum foil

Alexey G. Barkov¹, Vladimir Y. Mishinkin², Elena V. Kuzmina³,
Elena V. Karaseva⁴, Vladimir S. Kolosnitsyn⁵

^{1, 2, 3, 4, 5} Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center,
Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

¹ barkov.lesha@mail.ru

² mishinkin-vadim@yandex.ru

³ kuzmina@anrb.ru

⁴ karaseva@anrb.ru

⁵ kolos@anrb.ru

Abstract. In this work, the main principles of electrochemical transformations of long-chain lithium polysulfides are studied using solution of lithium octasulfide in 1 M $\text{LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ in sulfolane as the example on the surface of carbon nanomaterials synthesized by low-temperature pyrolysis of ethanol vapor in an argon environment. A solution of lithium octasulfide was prepared by direct reaction of sulfur and lithium sulfide in 1 M $\text{LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ in sulfolane. Molar ratio of S/Li₂S was 7/1.

It has been established that on the surface of synthesized carbon nanomaterials the electrochemical transformation of sulfur and long-chain lithium polysulfides occurs completely. The short-chain lithium polysulfides formed as a result of the electrochemical reduction of long-chain lithium polysulfides are reduced electrochemically to a limited extent. This may be due to the blocking of the surface of carbon particles by insoluble lithium sulfide, a product of the electrochemical reduction of lithium polysulfides.

The synthesis of carbon nanomaterials was carried out by pyrolysis of ethanol vapor in an argon atmosphere as follows. Aluminum foil was pre-treated with 1M NaOH solution at room temperature (23–25°C). Then, in order to apply the nickel catalyst, the aluminum foil was kept in a 20% nickel nitrate solution for 30 minutes at 90 °C. Nickel-plated aluminum foil was placed in a tube furnace reactor in an argon atmosphere and the heating was turned on. Upon reaching the specified 600 °C, ethanol vapor in argon was fed into the reactor. The supply of ethanol vapor was carried out for 60 minutes, after which the heating of the furnace was turned off, but the supply of argon was maintained. After the furnace cooled to room temperature, the aluminum foil with carbon materials synthesized on its surface was removed.

Carbon materials were characterized by Raman spectroscopy, scanning electron microscopy and EDSs analysis. The Raman spectra of the synthesized materials exhibit characteristic D and G bands with maxima at 1323 cm⁻¹ and 1589 cm⁻¹, respectively. The G' band is practically invisible. The intensity ratio of the D/G bands is 0.7, which indicates a fairly large proportion of carbon atoms in sp³ hybridization.

In micrographs obtained by scanning electron microscopy, carbon nanotubes of fibers with a diameter of 25–35 nm are observed. The synthesized carbon nanomaterials contain 96% carbon, 2.8% oxygen, 0.3% iron and 0.9% nickel.

Keywords: carbon nanotubes, lithium-sulfur battery, lithium polysulfides, low-temperature synthesis of nanotubes, electrochemical reduction

Acknowledgments: The work is carried out within the framework of the state assignment No. 124032600061-3 “Carbon materials and carbon-polymer composites as active components of positive and negative electrodes of promising energy storage devices. Synthesis, structure, properties”. The studies were carried out on the equipment of the CCU “Chemistry”. The authors express their gratitude to the engineer of the electrochemistry laboratory of the Ufa Institute of Chemistry of the Ufa Federal Research Center of the Russian Academy of Sciences A.M. Ionina for her assistance in registering the Raman spectra.

For citation: Barkov, A.G., Mishinkin, V.Y., Kuzmina, E.V., Karaseva, E.V., Kolsnitsyn, V.S. Electrochemical transformations of lithium polysulfides on carbon electrodes made by low-temperature pyrolysis of ethanol vapors on aluminum foil. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 26–40. doi: 10.17223/24135542/36/2

Введение

Благодаря высокой теоретической удельной энергии, составляющей 2 600 Вт·ч/кг и 2 800 Вт·ч/л, электрохимическая система Li–S уже более 15 лет вызывает неугасимый интерес исследователей ведущих университетов и исследовательских институтов. Обычно на практике удается достигнуть 25–40% от теоретического значения удельной энергии. Таким образом, можно ожидать, что будут созданы литий-серные аккумуляторы с удельной энергией более 700 Вт·ч/кг [1]. Однако лучшие современные лабораторные прототипы литий-серных аккумуляторов обладают значительно меньшей

удельной энергией на первых циклах и небольшой длительностью циклирования.

Сера – диэлектрик, и в молекулярной форме неспособна подвергаться электрохимическому восстановлению. Однако сера ограниченно растворима в растворах литиевых солей в апротонных растворителях [2]. Из раствора сера способна адсорбироваться на поверхности токопроводящих частиц. В адсорбированном состоянии сера электрохимически восстанавливается с образованием полисульфидов лития.

Сера, углерод (токопроводящая добавка) и полимерное связующее – основные компоненты положительных электродов литий-серных аккумуляторов [3]. Серные электроды изготавливают нанесением суспензии из трех вышеупомянутых компонентов на металлические токовые коллекторы, например алюминиевую фольгу. В качестве растворителей используют воду и / или органические растворители в зависимости от типа полимерных связующих. Углеродные частицы обеспечивают транспорт электронов между серой и токовым коллектором, а связующее – механическую прочность структуры электродов в процессе циклирования. В качестве токопроводящей добавки наиболее часто используют сажу, графен, восстановленные оксиды графена и углеродные нанотрубки / нановолокна.

Полимерное связующее частично блокирует поверхность углеродных частиц, что затрудняет конверсию серы и продуктов ее восстановления [4]. Более того, в процессе многократного зарядно-разрядного циклирования из-за больших объемных изменений возможно разрушение контакта полимер / углерод, что приводит к потере электронного контакта углеродных частиц между собой и с токовым коллектором. На поверхности серных электродов образуются трещины, частично происходит отслаивание электродного слоя. Это вызывает снижение емкости ячеек и ограничивает длительность их циклирования.

Важно также отметить, что изготовление серных электродов отливкой суспензии на токовый коллектор – это многостадийный, энергозатратный процесс. Более того, в случае использования органических растворителей необходимо улавливать их пары в процессе сушки суспензии для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Одним из путей решения проблем изготовления серных электродов является синтез углеродных нанотрубок на поверхности алюминиевой фольги. Обычно углеродные нанотрубки синтезируют при температуре порядка 700–950°C [5, 6], что превышает температуру плавления алюминия (660°C). В литературе также описаны низкотемпературные методы синтеза нанотрубок на никелевых катализаторах, нанесенных на поверхность алюминиевой фольги, для применения углеродных электродов в суперконденсаторах [7–10].

Закономерности восстановления серы и особенно полисульфидов лития зависят от используемых углеродных материалов в составе положительных электродов литий-серных аккумуляторов [11–13]. Поэтому целью настоящей работы было изучение электрохимических превращений октасульфида лития на углеродных электродах, изготовленных пиролизом паров этанола на поверхности алюминиевой фольги.

Методы

Синтез углеродных наноматериалов на алюминиевой фольге

Подготовка поверхности алюминиевой фольги. Алюминиевую фольгу (ГОСТ 618–2014) предварительно выдерживали 60 с в 1М водном растворе гидроксида натрия при комнатной температуре. Затем фольгу промывали дистиллированной водой и сушили при 60°C 1 ч в сушильном шкафу. Сухую алюминиевую фольгу погружали в 20%-ный водный раствор нитрата никеля и выдерживали 30 мин при 90°C. Далее фольгу промывали дистиллированной водой и сушили при 60°C 1 ч.

Низкотемпературный пиролиз паров этанола. Подготовленную фольгу закрепляли на специальном держателе и помещали в трубчатую печь (LOIP LF-50/500-1200). Трубчатую печь с помещенным образцом алюминиевой фольги продували аргоном 30 мин. Затем включали нагрев и по достижении 600°C в начало реактора трубчатой печи подавали этанол (96%) со скоростью 12 мл/ч. Через 60 мин нагрев печи и подачу спирта отключали. Продувку печи аргоном оставляли до полного ее охлаждения до комнатной температуры. Скорость подачи аргона на всех стадиях была 20 л/ч.

Характеристика образцов синтезированных углеродных материалов

Морфологию синтезированных образцов исследовали с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) Tescan VEGA3 LMN. Химический состав образцов синтезированных углеродных материалов оценивали методами энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (Oxford Instruments AZtecOne Xplore 15).

КР-спектры синтезированных углеродных материалов регистрировали с помощью конфокального рамановского микроспектрометра EnSpectr R532 в диапазоне волновых чисел 500–3 500 см⁻¹, длина волны лазерного излучения составляла 532 нм. Для каждого образца исследуемого материала регистрировали 3–5 КР-спектров в различных точках, затем полученные спектры усредняли.

Сборка и циклирование электрохимических ячеек

С целью оценки возможности применения синтезированных углеродных материалов на поверхности алюминиевой фольги в качестве токовых коллекторов положительных электродов литий-серных аккумуляторов были собраны и изучены свойства литий-углеродных ячеек с жидким катодом – раствором октасульфида лития.

Ячейки собирали в корпусах из нержавеющей стали типа Swagelock. В качестве отрицательных электродов использовали металлическую литиевую фольгу толщиной 100 мкм (Gelon, Китай). Положительные углеродные электроды и сепаратор (Celgard 3501) были вырезаны в размер и высушены в статическом вакууме при 40°C над активированными молекулярными ситами в течение 48 ч.

В качестве жидкого катода использовали раствор октасульфида лития (Li₂S₈) с концентрацией 0,3М в 1М LiN(CF₃SO₂)₂ в сульфолане. Раствор октасульфида лития готовили прямым взаимодействием сульфида лития

(Sigma-Aldrich, 99,9% metal base) и молекулярной серы (ОЧ 16) в 1М растворе $\text{LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ в сульфолане. Мольное соотношение $\text{Li}_2\text{S/S}$ было 1/7. Навески сульфида лития, серы и раствора $\text{LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ в сульфолане загружали в герметичный реактор, в который помещали якорь магнитной мешалки. Реактор герметизировали и устанавливали на перемешивание на магнитную мешалку при комнатной температуре. Скорость перемешивания 100 об/мин. Время перемешивания 7 дней. В растворе образуется октасульфид лития с примесью полисульфидов лития другого состава.

1М раствор $\text{LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ в сульфолане готовили растворением навески соли в заданном объеме сульфолана. Сульфолан (TobNew Energy, Китай) очищали вакуумной перегонкой в атмосфере аргона. $\text{LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ (Sigma-Aldrich) использовали без дополнительной очистки, только доосушали в статическом вакууме при 60°C над молекулярными ситами не менее 7 дней. Содержание воды в растворе соли в сульфолане было 46 ppm.

Сборку ячеек и приготовление растворов солей осуществляли в перчаточном боксе (VILITEK серии VBOX PRO) в аргоновой атмосфере (содержание воды и кислорода ниже 0,1 ppm).

Результаты

Ключевую роль в низкотемпературном синтезе углеродных нанотрубок играет катализатор. Основываясь на результатах литературного обзора, в качестве катализатора мы выбрали никель. Никель наносили на алюминиевую фольгу химическим осаждением из нитратных растворов.

Для обеспечения однородности осаждения никеля алюминиевую фольгу предварительно активировали выдержкой в растворе щелочи. На этой стадии наблюдались небольшая убыль массы фольги на 0,2–0,3 мг/см² и уменьшение ее толщины на 1 мкм. Методом энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии установлено, что содержание кислорода на поверхности фольги увеличилось с 0,8 до 1,4 мас. % (таблица). Это может быть объяснено образованием гидроксида алюминия.

Химический состав поверхности алюминиевой фольги

Элемент	Химический состав, вес. %			
	Исходный	После обработки 1М NaOH	После обработки 20% $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$	После синтеза углерода
C	4,8	4,9	5,4	62,2
O	0,8	1,4	8,0	1,8
Al	94,0	93,3	85,9	35,3
Fe	0,4	0,5	0,3	0,2
Ni	–	–	0,5	0,6

После выдержки алюминиевой фольги в 20%-ном растворе $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ при 90°C в течение 30 мин поверхность фольги становилась матовой, масса фольги увеличивалась примерно на 0,05–0,06 мг/см², а толщина – на 1 мкм. Установлено, что после обработки алюминиевой фольги в растворе нитрата никеля содержание никеля на поверхности фольги составило 0,5–0,6 мас. %

(см. таблицу). Интересно отметить, что содержание кислорода при этом увеличилось с 1,4 до 8,0 мас. %. Существенное увеличение кислорода на поверхности алюминиевой фольги после обработки горячим раствором нитрата никеля может указывать на окисление поверхности алюминия кислородом воздуха и нитратным анионом с образованием гидроксида алюминия.

После низкотемпературного пиролиза паров этанола поверхность алюминиевой фольги с двух сторон покрыта веществом черного цвета. Масса фольги увеличилась на $0,4\text{--}0,5\text{ мг/см}^2$, а толщина – на $1\text{--}1,5\text{ мкм}$. По данным энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии содержание углерода на поверхности алюминиевой фольги составляет порядка 60%.

На рис. 1 представлены микрофотографии поверхности алюминиевой фольги после низкотемпературного пиролиза паров углерода. Поверхность фольги равномерно покрыта пористым слоем переплетенных между собой волокон углерода толщиной порядка 30 нм.

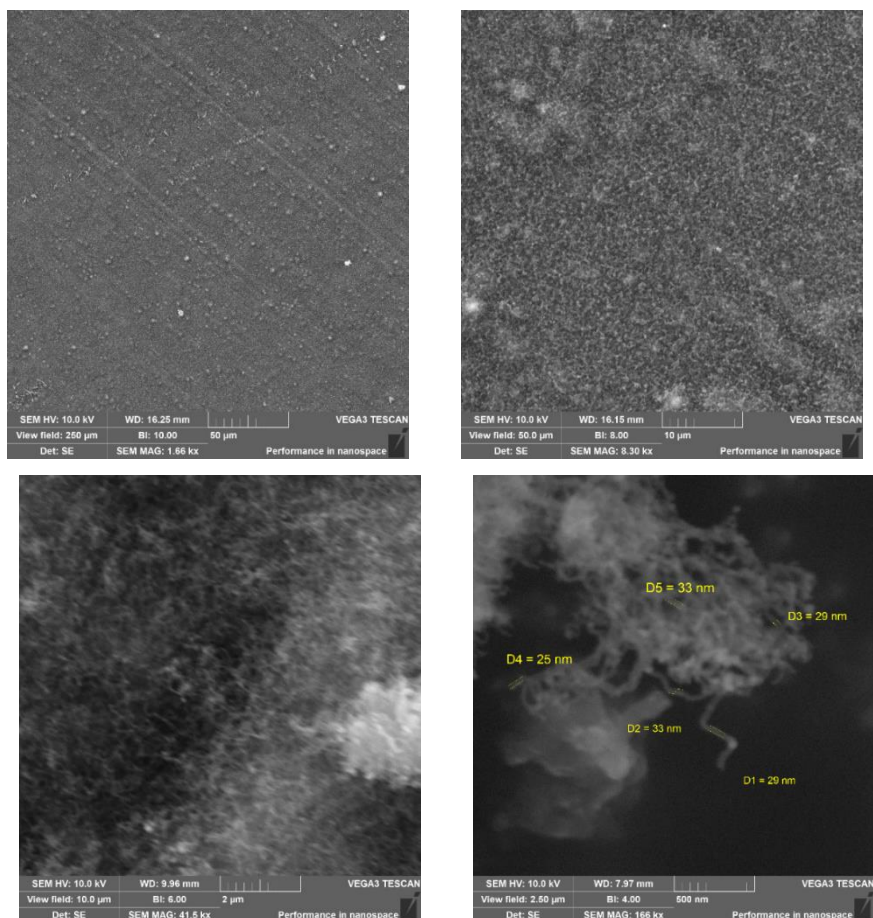


Рис. 1. Растровые микрофотографии алюминиевой фольги после низкотемпературного пиролиза паров этанола на ее поверхности

Для идентификации строения углеродных материалов используется метод КР-спектроскопии [14–17]. Были зарегистрированы КР-спектры коммерчески доступных углеродных нанотрубок, нановолокон, графита и сажи в качестве реперных спектров для исследования микроструктуры углеродных материалов, синтезированных низкотемпературным пиролизом паров этанола на никелированной алюминиевой фольге (рис. 2).

На КР спектре (см. рис. 2) синтезированных углеродных электродов наблюдаются *D*- (около $1\,323\text{ см}^{-1}$) и *G*-полосы (около $1\,589\text{ см}^{-1}$), *G'*-полоса практически незаметна. Положение максимума *G*-полосы синтезированных углеродных материалов смещено в длинноволновую часть спектра по сравнению с положением максимума *G*-полос графита ($1\,561\text{ см}^{-1}$), многостенных нанотрубок ($1\,567\text{ см}^{-1}$) и сажи ($1\,575\text{ см}^{-1}$). Положение максимума *D*-полосы практически не отличается для синтезированного образца и коммерческих углеродных материалов.

Соотношение интенсивности полос *D/G* на КР-спектрах углеродных нанотрубок используют для качественной оценки качества нанотрубок [18, 19]. Увеличение доли *D*-полосы указывает на увеличение количества атомов углерода в sp^3 -гибридации, т.е. на наличие дефектов в нанотрубках. Для сравнения нами было рассчитано соотношение интенсивности полос *D/G* для зарегистрированных КР-спектров углеродных материалов, и оно составило 0,7 для синтезированных углеродных материалов, в то время для графита – 0,1, нановолокон – 0,5, коммерческих нанотрубок – 1,0, сажи – 1,4.

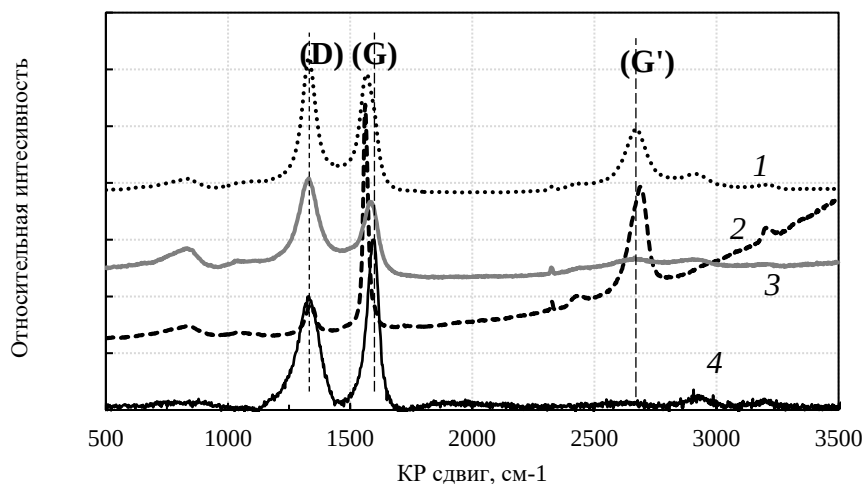


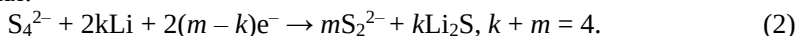
Рис. 2. Спектры комбинационного рассеивания углеродных материалов:
1 – многостенные нанотрубки (LUCANTM CP1001M, LG Chem, Южная Корея),
2 – графит (Dianshi, Китай), 3 – сажа (KetjenBlack EC-600JD, Нидерланды),
4 – углеродный материал, синтезированный низкотемпературным пиролизом паров этанола

С целью оценки возможности применения углеродных электродов, изготовленных низкотемпературным пиролизом паров этанола на алюминиевой

фольге, были собраны литий-углеродные ячейки с 0,33М раствором Li_2S_8 в 1М $\text{LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ в сульфолане. Эксперимент начинали с разряда литий-углеродной ячейки – анодной поляризации углеродного электрода. На кривой анодной поляризации углеродного электрода наблюдается три участка: первый участок соответствует снижению напряжения с 2,4 до 2,05 В, далее плато (2,05 В) и резкое снижение напряжения с 2 до 1,5 В. Емкость, полученная на ниспадающем участке, составляет 243 мАч/г(S) и близка к количеству электричества, выделяющегося при восстановлении октасульфида лития до тетрасульфида:



Длина низковольтного плато составляет 115 мАч/г(S). При анодной поляризации углеродного электрода первоначально происходило анодное окисление октасульфида лития и примесей длинноцепных полисульфидов лития, содержащихся в растворе, до тетрасульфида лития (уравнение (1)). Этому процессу соответствует ниспадающий участок кривой поляризации углеродного электрода. Образовавшийся тетрасульфид лития при продолжении поляризации электрохимически восстанавливается до дисульфида и сульфида лития:



Этому процессу соответствует низковольтное плато. Общая глубина восстановления серы, входящей в состав октасульфида лития, на первом цикле составила 26% от возможной.

На кривой последующей катодной поляризации углеродного электрода на втором цикле наблюдаются две площадки: низковольтная (2,2–2,3 В) и высоковольтная (2,3–2,8 В), и переходные наклонные участки между ними. Длина низковольтной площадки составляет 120 мАч/г(S), переходного участка 170 мАч/г(S), высоковольтной площадки порядка 200 мАч/г(S).

Следует отметить, что на начальном участке низковольтного плато наблюдается небольшой максимум (рис. 3, а). Наблюдаемый максимум может быть обусловлен пассивацией поверхности углеродного электрода нерастворимым сульфидом лития, который растворяется в результате его прямого электрохимического окисления:

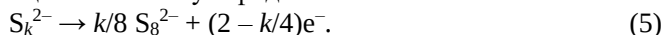


и взаимодействия с полисульфидами лития, растворенными в электролите:



По мере растворения сульфида лития поверхность углерода освобождается и перенапряжение уменьшается.

Образовавшиеся среднецепные полисульфиды лития электрохимически окисляются до длинноцепных полисульфидов лития:



Этому процессу соответствует наклонный участок на зарядной кривой. Высоковольтное плато соответствует электрохимическому окислению образовавшихся длинноцепных полисульфидов до серы:



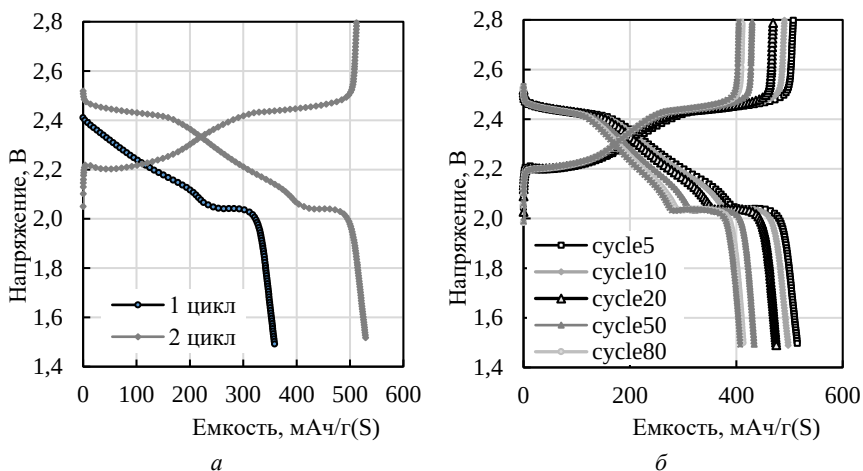


Рис. 3. Кривые поляризации литий-углеродных ячеек с жидким катодом состава $0,33\text{M Li}_2\text{S}_8$ в $1\text{M LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ в сульфолане. Плотность тока $0,05\text{ mA/cm}^2$ (190 mA/g(S)). Диапазон потенциалов циклирования $1,5\text{--}2,8\text{ V}$. Температура $+30^\circ\text{C}$

При анодной поляризации на втором цикле на кривой поляризации углеродного электрода можно выделить четыре участка: высоковольтное плато ($2,45\text{--}2,40\text{ V}$), наклонный участок ($2,4\text{--}2,0\text{ V}$), переходящий в низковольтное плато ($2,0\text{ V}$), заканчивающееся резким уменьшением напряжения до $1,5\text{ V}$ (см. рис. 3, а). Длины высоковольтного плато (200 mAh/g(S)) и ниспадающего участка (220 mAh/g(S)) близки к количеству электричества, выделяющегося при электрохимическом восстановлении серы до октасульфида лития (209 mAh/g(S) , уравнение (5)) и восстановления октасульфида лития до тетрасульфида (209 mAh/g(S) , уравнение (1)). Образовавшийся тетрасульфид лития электрохимически окисляется до короткоцепных полисульфидов лития и сульфида лития (уравнение (2)). Длина низковольтного плато составляет 110 mAh/g(S) , что существенно ниже расчетного количества электричества, необходимого до полного восстановления тетрасульфида лития. Общая глубина восстановления серы, входящей в состав октасульфида лития, на втором цикле составила 31% от возможной.

На последующих циклах катодной и анодной поляризации описанные закономерности сохраняются, но пропорционально уменьшаются длины зарядных и разрядных кривых (рис. 3, б).

Первые 10 циклов наблюдается резкое уменьшение емкости на 10% , при продолжении циклирования емкость плавно уменьшается и по достижении 60 зарядно-разрядных циклов стабилизируется (рис. 4).

Кулоновская эффективность циклирования более 100% . Это может быть объяснено тем, что при анодной поляризации углеродного электрода электрохимическому восстановлению подвергаются не только полисульфиды лития, образующиеся при восстановлении серы, но и полисульфиды лития, находящиеся в растворе.

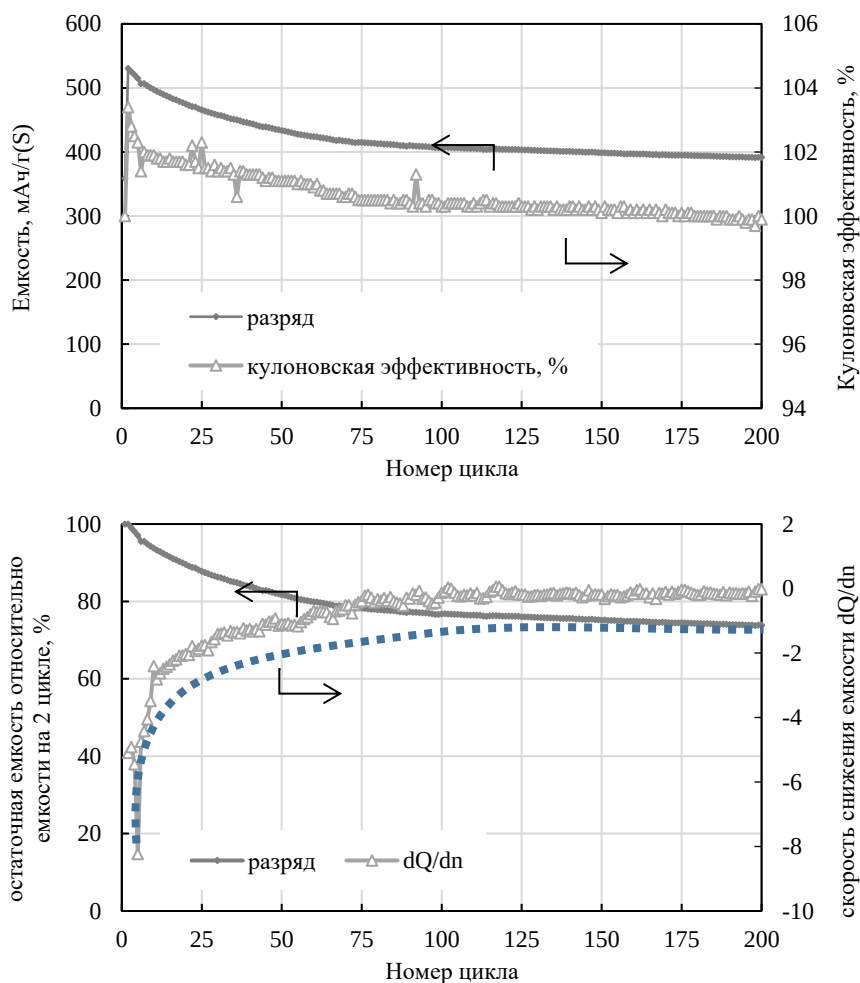


Рис. 4. Кривые изменения зарядной и разрядной емкостей и кулоновской эффективности в процессе зарядно-разрядного циклирования литий-углеродных ячеек с жидким катодом состава $0,33\text{M Li}_2\text{S}_8$ в $1\text{M LiN}(\text{CF}_3\text{SO}_2)_2$ в сульфолане. Плотность тока $0,05 \text{ mA/cm}^2$, 190 mA/г(S) . Диапазон потенциалов циклирования $1,5\text{--}2,8 \text{ V}$

Выводы

Таким образом, можно заключить что на поверхности углеродных электродов, синтезированных низкотемпературным пиролизом паров этанола на никелированной алюминиевой фольге, сера и длиноцепные полисульфиды подвергаются электрохимическому восстановлению. Короткоцепные полисульфиды лития ограниченно подвергаются электрохимическому восстановлению. Это может быть обусловлено блокировкой поверхности углеродных частиц нерастворимыми продуктами электрохимического восстановления полисульфидов лития – сульфидом и дисульфидом лития.

Список источников

1. Zhou G., Chen H., Cui Y. Formulating energy density for designing practical lithium-sulfur batteries // *Nat Energy*. 2022. Vol. 7. P. 312–319. doi: 10.1038/s41560-022-01001-0
2. Karaseva E.V., Khramtsova L.A., Shakirova N.V., Kuzmina E.V., Kolosnitsyn V.S. Sulfur Solubility in Sulfolane Electrolytes Suitable for Lithium-Sulfur Batteries // *Russian Journal of General Chemistry*. 2023. Vol. 93 (5). P. 1155–1161. doi: 10.1134/S107036322305016X
3. Wang M., Bai Z., Yang T., Nie C., Xu X., Wang Y., Yang J., Dou S., Wang N. Advances in High Sulfur Loading Cathodes for Practical Lithium-Sulfur Batteries // *Adv. Energy Mater.* 2022. Vol. 12. Art. 2201585. doi: 10.1002/aenm.202201585
4. Du L., Wang H., Yang M., Liu L., Niu Z. Free-Standing Nanostructured Architecture as a Promising Platform for High-Performance Lithium-Sulfur Batteries // *Small Structures*. 2020. Art. 2000047. doi: 10.1002/ssr.202000047
5. Руденков А.С., Ярмоленко М.А. Углеродные нанотрубки: классификация, особенности синтеза, методы исследования, области применения // *Проблемы физики, математики и техники*. 2019. № 2 (39). С. 7–14.
6. Мотова Е.А., Москвичев А.Н. Экспериментальные методы получения ориентированных структур на основе углеродных нанотрубчатых материалов // *Вестник Самарского государственного аэрокосмического университета им. академика С.П. Королева*. 2011. № 3-2 (27). С. 33–39.
7. Редькин А.Н., Кипин В.А., Седловец Д.М. Газофазное осаждение слоев углеродных нанотрубок на алюминиевую фольгу // *Неорганические материалы*. 2017. № 2 (53). С. 132–137.
8. Писарева Т.А., Борисова Е.М., Решетников С.М. Создание и изучение эффективных суперконденсаторов на основе двойного электрического слоя. Ижевск : Удмуртский ун-т, 2021. 96 с.
9. Dogru I.B., Durukan M.B., Turel O., Unalan H.E. Flexible supercapacitor electrodes with vertically aligned carbon nanotubes grown on aluminum foils // *Progress in Natural Science : Materials International*. 2016. Vol. 3 (26). P. 232–236. doi: 10.1016/j.pnsc.2016.05.011
10. Москалев Ю.Г., Пожидаева С.А., Тесля В.Г., Корбова Е.В., Липкин М.С. Возможности использования графитовой фольги в качестве активного материала в электрохимических конденсаторах с водно-органическим электролитом // *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Технические науки*. 2022. № 4 (216). С. 102–110. doi: 10.17213/1560-3644-2022-4-102-110
11. Li S., Jin B., Zhai X., Li H., Jiang Q. Review of Carbon Materials for Lithium-Sulfur Batteries // *ChemistrySelect*. 2018. Vol. 3. P. 2245–2260. doi: 10.1002/slct.201703112
12. Borchardt L., Oschatz M., Kaskel S. Carbon Materials for Lithium Sulfur Batteries – Ten Critical Questions // *Chem. Eur. J*. 2016. Vol. 22. Art. 7324. doi: 10.1002/chem.201600040
13. Карасева Е.В., Кузьмина Е.В., Шакирова Н.В., Колосницын В.С. Влияние свойств углеродных материалов на удельную энергию и длительность циклирования литий-серных аккумуляторов // *Электрохимическая энергетика*. 2022. Vol. 22 (4). P. 181–193. doi: 10.18500/1608-4039-2022-22-4-181-193
14. Heise H.M., Kuckuk R., Ojha A.K., Srivastava A., Srivastava V., Asthana B.P. Characterisation of carbonaceous materials using Raman spectroscopy: a comparison of carbon nanotube filters, single- and multi-walled nanotubes, graphitised porous carbon and graphite // *Journal of Raman Spectroscopy*. 2009. Vol. 3 (40). P. 344–353. doi: 10.1002/jrs.2120
15. Тихомиров С., Кимстач Т. Спектроскопия комбинационного рассеяния – перспективный метод исследования углеродных наноматериалов // *Аналитика*. 2011. № 1. С. 28–32.
16. Абызов А.М., Иванова Е.А., Смирнов Е.П. Исследование углеграфитовых материалов методом спектроскопии комбинационного рассеяния света // *Неорганические материалы*. 1987. № 23 (10). С. 1664–1668.

17. Зиятдинов А.М. Спектроскопия комбинационного рассеивания наноразмерных сотовидных углеродных структур // Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук. 2020. № 6 (214). С. 27–40.
18. L'opez-Lorente A.I., Simonet B.M., Valc'arcel M. Raman spectroscopic characterization of singlewalled carbon nanotubes: influence of the sample aggregation state // Analyst. 2014. Vol. 139. Art. 290. doi: 10.1039/C3AN00642E
19. Bokobza L., Bruneel J.-L., Couzi M. Raman spectroscopic investigation of carbon-based materials and their composites. Comparison between carbon nanotubes and carbon black // Chemical Physics Letters. 2013. Vol. 590. P. 153–159. doi: 10.1016/j.cplett.2013.10.071

References

1. Zhou, G.; Chen, H.; Cui, Y. Formulating energy density for designing practical lithium–sulfur batteries. *Nat Energy*. 2022, 7, 312–319. doi: 10.1038/s41560-022-01001-0.
2. Karaseva, E.V.; Khramtsova, L.A.; Shakirova, N.V.; Kuzmina, E.V.; Kolosnitsyn, V.S. Sulfur Solubility in Sulfolane Electrolytes Suitable for Lithium–Sulfur Batteries. *Russian Journal of General Chemistry*. 2023, 93(5), 1155–1161. doi: 10.1134/S107036322305016X.
3. Wang, M.; Bai, Z.; Yang, T.; Nie, C.; Xu, X.; Wang, Y.; Yang, J.; Dou, S.; Wang, N. Advances in High Sulfur Loading Cathodes for Practical Lithium–Sulfur Batteries. *Adv. Energy Mater.* 2022, 12, 2201585. doi: 10.1002/aenm.202201585.
4. Du L.; Wang H.; Yang M.; Liu L.; Niu Z. Free-Standing Nanostructured Architecture as a Promising Platform for High-Performance Lithium–Sulfur Batteries. *Small Structures*. 2020, 2000047. doi: 10.1002/sstr.202000047.
5. Rudenkov A.S.; Yarmolenko M.A. Uglernodnye nanotrubki: klassifikatsiya, osobennosti sinteza, metodi issledovaniya, oblasti primeneniya. Neorganicheskie materialy [Carbon nanotubes: classification, features of synthesis, research methods, areas of application]. *Problems of Physics, Mathematics and Technology*. 2017, 2(53), 132–137. (in Russian)
6. Motova Ye.A.; Moskvichev A.N. Eksperimental'nye metody polucheniya orientirovannykh struktur na osnove uglernodnykh nanotrubochnykh materialov [Experimental methods for obtaining oriented structures based on carbon nanotube materials]. *Vestnik SGau*. 2011, 3–2(27). С. 33–39. (in Russian)
7. Red'kin A.N.; Kipin V.A.; Sedlovets D.M. Gazofaznoe osajdenie sloev uglernodnykh nanotrubok na aluminievuyu fol'gu [Gas-phase deposition of layers of carbon nanotubes on aluminum foil]. *Neorganicheskie Materialy*. 2017, 2(53), 132–137. (in Russian)
8. Pisareva T.A.; Borisova Ye.M.; Reshetnikov S.M. Sozdanie i izuchenie effektivnykh superkondensatorov na osnove dvoynogo elektricheskogo sloya [Creation and study of efficient supercapacitors based on an electrical double layer]. Ijevsk: Udmurtskiy universitet, 2021, 96. (in Russian)
9. Dogru I.B.; Durukan M.B.; Turel O.; Unalan H.E. Flexible supercapacitor electrodes with vertically aligned carbon nanotubes grown on aluminum foils. *Progress in Natural Science: Materials International*. 2016, 3(26), 232–236. doi: 10.1016/j.pnsc.2016.05.011.
10. Moskalev Yu.G.; Pojidaeva S.A.; Teslya V.G.; Korbova Ye.V.; Lipkin M.S. Vozmozhnosti ispol'zovaniya grafitovoy fol'gi v kachestve aktivnogo materiala v elektroximicheskikh kondensatorax s vodno-organicheskim elektrolitom [Possibilities of using graphite foil as an active material in electrochemical capacitors with water-organic electrolyte]. *Izvestiya vishnix uchebnykh zavedeniy. Severo-Kavkazskiy region. Tekhnicheskie nauki*. 2022, 4(216), 102–110. doi:10.17213/1560-3644-2022-4-102-110. (in Russian)
11. Li S.; Jin B.; Zhai X.; Li H.; Jiang Q. Review of Carbon Materials for Lithium–Sulfur Batteries. *Chemistry Select*. 2018, 3, 2245–2260. doi: 10.1002/slct.201703112.
12. Borchardt L.; Oschatz M.; Kaskel S. Carbon Materials for Lithium Sulfur Batteries—Ten Critical Questions. *Chem. Eur. J.* 2016, 22, 7324. doi: 10.1002/chem.201600040.
13. Karaseva E.V.; Kuz'mina E.V.; Shakirova, N. V.; Kolosnitsyn, V. S. Vliyaniye svoystv uglernodnykh materialov na udel'nuyu energiyu i dlitel'nost' tsiklirovaniya litiy-ternix akku-

- mulyatorov [The influence of the properties of carbon materials on the specific energy and cycling duration of lithium-sulfur batteries]. *Elektrokhimicheskaya energetika*. 2022, 22(4), 181–193. doi:10.18500/1608-4039-2022-22-4-181-193. (in Russian)
14. Heise H.M.; Kuckuk R.; Ojha A.K.; Srivastava A.; Srivastava V.; Asthana B.P. Characterisation of carbonaceous materials using Raman spectroscopy: a comparison of carbon nanotube filters, single- and multi-walled nanotubes, graphitised porous carbon and graphite. *Journal of Raman Spectroscopy*. 2009, 3(40), 344–353. doi: 10.1002/jrs.2120.
 15. Tixomirov S.; Kimstach T. Spektroskopiya kombinatsionnogo rasseyaniya – perspektivniy metod issledovaniya uglevodnix nanomaterialov [Raman spectroscopy is a promising method for studying carbon nanomaterials]. *Analitika*. 2011, 1, 28–32. (in Russian)
 16. Abizov A.M.; Ivanova Ye.A.; Smirnov Ye.P. Issledovanie uglegrafitovix materialov metodom spektroskopii kombinatsionnogo rasseyaniya sveta [Raman spectroscopic study of sp²-carbon materials]. *Neorganicheskie Materiali*. 1987, 23(10), 1664–1668. (in Russian)
 17. Ziatdinov A.M. Spektroskopiya kombinatsionnogo rasseyaniya nanorazmernix sotovidnix uglevodnix struktur [Raman spectroscopy of nanoscale honeycomb carbon structures]. *Vestnik Dal'nevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk*. 2020, 6(214), 27–40. (in Russian)
 18. L'opez-Lorente A. I.; Simonet B. M.; Valc'arcel M. Raman spectroscopic characterization of singlewalled carbon nanotubes: influence of the sample aggregation state. *Analyst*. 2014, 139, 290. doi: 10.1039/C3AN00642E.
 19. Bokobza L.; Bruneel J.-L.; Couzi M. Raman spectroscopic investigation of carbon-based materials and their composites. Comparison between carbon nanotubes and carbon black. *Chemical Physics Letters*. 2013, 590, 153–159. doi: 10.1016/j.cplett.2013.10.071

Сведения об авторах:

Барков Алексей Германович – инженер-исследователь лаборатории новых материалов для электрохимической энергетики отдела электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (Уфа, Россия). E-mail: barkov.lesha@mail.ru

Мишинкин Владимир Юрьевич – кандидат химических наук, младший научный сотрудник лаборатории новых материалов для электрохимической энергетики отдела электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (Уфа, Россия). E-mail: mishinkin-vadim@yandex.ru

Кузьмина Елена Владимировна – кандидат химических наук, заведующая лабораторией новых материалов для электрохимической энергетики отдела электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (Уфа, Россия). E-mail: kuzmina@anrb.ru

Карасева Елена Владимировна – кандидат химических наук, заведующая лабораторией электрохимии отдела электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (Уфа, Россия). E-mail: karaseva@anrb.ru

Колосницын Владимир Сергеевич – доктор химических наук, профессор, заведующий отделом электрохимической энергетики Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (Уфа, Россия). E-mail: kolos@anrb.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Barkov Alexey G. – Engineer Researcher of the Laboratory of New Materials for Electrochemical Energy at the Department of Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences (Ufa, Russia). E-mail: barkov.lesha@mail.ru

Mishinkin Vladimir Yu. – Candidate of Chemical Sciences, Junior scientist of the Laboratory of New Materials for Electrochemical Energy at the Department of Electrochemical Energy,

Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences (Ufa, Russia). E-mail: mishinkin-vadim@yandex.ru

Kuzmina Elena V. – Candidate of Chemical Sciences, Head of the Laboratory of New Materials for Electrochemical Energy at the Department of Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences (Ufa, Russia). E-mail: kuzmina@anrb.ru

Karaseva Elena V. – Candidate of Chemical Sciences, Head of the Laboratory of Electrochemistry at the Department of Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences (Ufa, Russia). E-mail: karaseva@anrb.ru

Kolosnitsyn Vladimir S. – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Department of Electrochemical Energy, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences (Ufa, Russia). E-mail: kolos@anrb.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 16.07.2024; принята к публикации 09.12.2024

The article was submitted 16.07.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья

УДК 54-116

doi: 10.17223/24135542/36/3

Применение комбинированного метода модифицирования волоконистых скаффолдов на основе полилактида для создания систем адресной доставки биологически активных веществ

**Анастасия Андреевна Брюзгина¹, Олеся Александровна Лапуть²,
Юрий Халяфович Ахмадеев³, Владимир Викторович Шугуров⁴,
Олеся Владимировна Всяких⁵, Юлия Владимировна Нестерова⁶,
Татьяна Николаевна Поветьева⁷, Ирина Александровна Курзина⁸**

^{1, 2, 8} *Томский государственный университет, Томск, Россия*

^{3, 4} *Институт силовой электроники Сибирского отделения РАН, Томск, Россия*

^{5, 6, 7} *Научно-исследовательский институт фармакологии и регенеративной
медицины им. Е.Д. Гольдберга, Томск, Россия*

¹ *bryuzgina2016@mail.ru*

² *olesyalaput@gmail.com*

³ *ahmadeev@opee.hcei.tsc.ru*

⁴ *shugurov@opee.hcei.tsc.ru*

⁵ *BykovaLesyaVI@yandex.ru*

⁶ *nes-yuliya@yandex.ru*

⁷ *ptn@bk.ru*

⁸ *kurzina99@mail.ru*

Аннотация. Традиционные методы лечения открытых ран не всегда эффективны, так как требуют частой и травмирующей смены повязок, а также применения различных лекарственных препаратов, что может негативно влиять на организм в целом. Современные исследования направлены на разработку новых раневых покрытий, способствующих более быстрому и эффективному восстановлению поврежденных тканей. В данной работе предлагаются создание и исследование новых волоконистых материалов на основе полилактида и дитерпенового алкалоида зонгорина, выделенного из надземной части растения аконит бородачатый (*Aconitum barbatum*). Материалы предназначены для использования в качестве систем адресной доставки, направленных на эффективное заживление поврежденных кожных поверхностей. Волоконистые скаффолды на основе алифатического полимера получены технологией электроспиннинга. Проведена двухэтапная (комбинированная) обработка поверхности полученных образцов путем воздействия низкотемпературной плазмой в потоке азота в течение 5 мин с дальнейшей поверхностной адсорбцией зонгорина в количестве 5 мас. % на плазменно-модифицированную поверхность материалов. Методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии установлено, что метод комбинированного модифицирования с использованием плазменного воздействия обеспечивает образование азот- и кислородсодержащих связей на поверхности полимерных материалов, что приводит к улучшению физико-химических и биологических свойств. Исследование жизнеспособности макрофагов показало, что все исследуемые

скаффолды биосовместимы: количество живых клеток соответствовало уровню контроля. Методом сканирующей электронной микроскопии установлено, что обработка поверхности не оказывает влияния на морфологию поверхности скаффолдов. Также выявлено, что зонгорин ускоряет деградацию материалов. С помощью УФ-детектирования показано, что высвобождение зонгорина с поверхности образцов происходит по типу «взрывного высвобождения», характерного для ранозаживляющих систем.

Ключевые слова: полилактид, дитерпеновые алкалоиды, зонгорин, поверхностное модифицирование, низкотемпературная плазма, биосовместимость

Благодарности: Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FSWM-2020-0037). Эксперименты по модификации скаффолдов плазмой азота с использованием плазмогенератора «ПИНК» проведены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (FWRM-2021-0006).

Для цитирования: Брюзгина А.А., Лапуть О.А., Ахмадеев Ю.Х., Шугуров В.В., Всяких О.В., Нестерова Ю.В., Поветьева Т.Н., Курзина И.А. Применение комбинированного метода модифицирования волокнистых скаффолдов на основе полилактида для создания систем адресной доставки биологически активных веществ // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 41–54. doi: 10.17223/24135542/36/3

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/3

Application of combined method of modification of polylactide-based fiber scaffolds for creation of systems for targeted delivery of biologically active substances

Anastasia A. Bryuzgina¹, Olesya A. Laput², Yuri Kh. Akhmadeev³, Vladimir V. Shugurov⁴, Olesya V. Vsekh⁵, Yulia V. Nesterova⁶, Tatiana N. Povetieva⁷, Irina A. Kurzina⁸

^{1, 2, 8} Tomsk State University, Tomsk, Russia

^{3, 4} Institute of High Current Electronics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

^{5, 6, 7} E.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk, Russia

¹ bryuzgina2016@mail.ru

² olesyalaput@gmail.com

³ ahmadeev@opee.hcei.tsc.ru

⁴ shugurov@opee.hcei.tsc.ru

⁵ BykovaLesyaVI@yandex.ru

⁶ nes-yuliya@yandex.ru

⁷ ptn@bk.ru

⁸ kurzina99@mail.ru

Abstract. Traditional methods of treating open wounds are not always effective, as they require frequent and traumatic dressing changes, as well as the use of various medications, which can negatively affect the organism. Modern research is aimed at developing

new wound coverings that promote faster and more effective recovery of damaged tissues. This work proposes the development of new fibrous materials based on polylactic acids and the diterpene alkaloid – songorine isolated from the above-ground part of the *Aconitum barbatum* plant. These materials will be used as targeted delivery systems and aimed at effective healing of damaged skin surfaces. Scaffolds based on aliphatic polymer were obtained by electrospinning technology. Two-stage (combined) surface treatment of samples was carried out by low-temperature plasma treatment in nitrogen flow for 5 minutes with further surface adsorption of songorin in the amount of 5 wt.% onto the plasma-modified surface of materials. The method of combined modification leads to the formation of nitrogen- and oxygen-containing bonds on the surface of polymer materials, it was established by X-ray photoelectron spectroscopy, which leads to an improvement in the physicochemical and biological properties. The study of macrophage viability showed that all scaffolds were biocompatible: the count of living cells corresponded to the control level. Scanning electron microscopy revealed that surface treatment does not affect the morphology of scaffolds surface. It was found that songorine accelerates the degradation of materials. The release of songorine from the samples surface occurs according to the type of “burst release” typical for wound healing systems the UV detection it was shown.

Keywords: polylactic acid, diterpene alkaloids, songorine, surface modification, low-temperature plasma, biocompatibility

Acknowledgments: The work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (FSWM-2020-0037). Experiments on modification of scaffolds by nitrogen plasma using the PINK plasma generator were carried out with the support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (FWRM-2021-0006).

For citation: Bryuzgina, A.A., Laput, O.A., Akhmadeev, Y.Kh., Shugurov, V.V., Vseikh, O.V., Nesterova, Yu.V., Povetieva, T.N., Kurzina, I.A. Application of combined method of modification of polylactide-based fiber scaffolds for creation of systems for targeted delivery of biologically active substances. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 41–54. doi: 10.17223/24135542/36/3

Введение

Необходимость разработки новых полимеров и композиций на их основе объясняется высоким спросом на такие материалы в различных сферах биомедицины, в особенности в тканевой инженерии и регенеративной медицине [1]. Одно из направлений – создание полимерных раневых покрытий для эффективного лечения ран, поскольку имеющиеся повязки, даже в сочетании с лекарственными средствами (ЛС) и биологически активными веществами (БАВ), не обеспечивают достаточного газообмена и увлажнения. Полилактид (ПЛ) считается перспективным материалом для разработки раневых покрытий и систем доставки ЛС и БАВ благодаря его биосовместимости, низкой токсичности и способности к биодеградации. Использование нетканых волокнистых материалов (скаффолдов), полученных методом электроспиннинга, для доставки БАВ может способствовать остановке кровотечения [2], снижать хроническое воспаление [3], стимулировать клеточную пролиферацию и миграцию, а также бороться с бактериальными инфекциями [4], что в итоге способствует заживлению ран. К недостаткам скаффол-

дов на основе синтетических алифатических полиэфиров относят гидрофобность их поверхности, что отрицательно влияет на интеграцию материалов с организмом [5]. Эту проблему можно решить, обрабатывая поверхность скаффолдов на основе ПЛ потоками низкотемпературной плазмы, что позволит создать необходимый набор функциональных поверхностных химических групп и оптимальные физико-химические свойства материала.

Наиболее перспективными также являются комбинированные методы модифицирования поверхности, сочетающие первичную активацию поверхности потоками плазмы с дальнейшим прививанием различных биоактивных структур. Путем плазменной обработки на поверхности скаффолдов образуются гидрофильные (кислород-, азотсодержащие) функциональные группы, которые образуют с прививаемым биовеществом прочные ковалентные связи, что делает данный метод обработки перспективным.

Ранее нами было установлено [6], что азотная плазма дугового разряда существенно влияет на смачиваемость скаффолдов ПЛ, а именно способствует увеличению значений свободной поверхностной энергии материалов, за счет чего жизнеспособность иммунных клеток на модифицированной поверхности становится больше относительно исходного образца. Для ускорения регенерации поврежденных тканей можно дополнительно усилить лечебный эффект скаффолдов, добавив в их состав дитерпеновый алкалоид зонгорин. Дитерпеновые алкалоиды, выделенные из надземной части растения аконита бородастого (*Aconitum barbatum*), на сегодняшний день являются перспективным классом веществ для получения новых фармакологических препаратов благодаря их способности оказывать влияние на жизненно важные процессы организма [7]. По химической структуре зонгорин относится к атизиновой группе алкалоидов. В отличие от других групп эти алкалоиды неядовиты, имеют кольцеобразную молекулярную структуру и содержатся в аконите в очень малых количествах. Была выявлена разнобразная физиологическая активность зонгорина, в том числе регенераторная. Доказано [8], что зонгорин обладает наиболее выраженной специфической активностью за счет более существенной стимуляции дифференцировки прогениторных клеток, связанной с максимальной активацией секреторной функции элементов микроокружения, и может быть применен в качестве биологически активного соединения в структуре раневых покрытий. Стоит отметить, что в настоящее время не существует научных исследований, связанных с загрузкой алкалоидов в скаффолды ПЛ и исследованиями механизма высвобождения алкалоидов из систем.

Таким образом, *целью данной работы* является получение и исследование физико-химических свойств и биосовместимости новых волокнистых материалов с модифицированной поверхностью на основе полилактида и зонгорина для регенеративной медицины.

Методы исследования

Получение и модифицирование экспериментальных образцов. Экспериментальные образцы на основе ПЛ ($M_w = 150$ тыс. г/моль) изготавливали методом электроспиннинга (Томский государственный университет, Томск),

распыляя раствор ПЛ в дихлорметане на цилиндрический коллектор [9]. Основные параметры процесса: формирующее напряжение $20 \div 27$ кВ, скорость подачи раствора $1,0 \div 8,0$ мл/ч, концентрация раствора $3 \div 5\%$, расстояние между электродами $130 \div 150$ мм. Полученные скаффолды модифицировали плазмой азота с использованием плазмогенератора ПИНК в течение 5 мин (Институт сильноточной электроники СО РАН, Томск) [10]. Фракцию алкалоида зонгорина получали из травы аконита байкальского (*Aconitum baicalense Turcz. ex Rapaics*) и живокости высокой (Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, Иркутск) [11]. Загрузку зонгорина в состав плазменно-модифицированных скаффолдов ПЛ проводили методом по избытку пропиточного раствора: образец ПЛ вносили в 15 мл раствора зонгорина с концентрацией 0,25 мг/кг. После пропитки образцы промывали дистиллированной водой и оставляли сушиться на 24 ч.

Исследование химического состава. Элементный состав поверхности был исследован методом рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) с помощью RНХ-tool automated XPS microprobe (Наноцентр Московского государственного университета информационных технологий, радиотехники и электроники, Москва). Для РФЭС-анализа использовали монокромный источник рентгеновского излучения с рентгеновским пятном размером 400 мкм^2 . В процессе анализа использовали стандартную систему компенсации заряда с низкой энергией электронов и ионов ($\approx 0,1$ эВ). Дальнейший анализ элементного состава был проведен с использованием программы Casa XPS [12].

Исследование морфологии. Анализ структуры поверхности экспериментальных образцов проводился с применением СЭМ с помощью системы с электронным и сфокусированными пучками Quanta 200 3D (Томский материаловедческий центр коллективного пользования, Томск) при ускоряющем напряжении 5–20 кВ с размером пятна 40 мкА/мкм^2 . Для осуществления компенсации заряда с поверхности образцов перед исследованием наносили токопроводящее графитовое покрытие толщиной 2–5 нм методом магнетронного распыления.

Исследование смачиваемости. Краевые углы смачивания (КУС) воды и глицерина измеряли методом лежащей / сидячей капли с использованием прибора Kruss Easy Drop (DSA25) (Томский государственный университет, Томск). Расчет поверхностной энергии (ПЭ) проводился с использованием уравнения Оуэнса–Вендта–Рабеля–Каелбле [13].

Анализ жизнеспособности макрофагов в присутствии модифицированных скаффолдов. Клеточные исследования осуществлялись на базе лаборатории трансляционной клеточной и молекулярной биомедицины НИ ТГУ (Томск) и НИИ онкологии ТНИМЦ (Томск). Исследование проводили с использованием первичных макрофагов моноцитарного происхождения в качестве модельной системы [14]. Для этого были выделены моноциты из периферической крови трех здоровых доноров согласно методике [15]. После 6 суток культивирования моноцитов в присутствии скаффолдов ПЛ был проведен анализ жизнеспособности с использованием реагента alamarBlueTM.

Для определения интенсивности сигнала поглощения при длине волны 570 нм использовали автоматический микропланшетный анализатор Infinite 200Pro.

Исследование биodeградации. Исследование образцов на растворение проводили согласно ГОСТу 138781–2011 «Смолы и отформованные элементы на основе поли(L-лактида) для хирургических имплантатов» [16] в условиях, моделирующих *in vitro* зону асептического воспаления.

Исследование высвобождения зонгорина из скаффолдов ПЛ. Изучение темпов высвобождения зонгорина из модифицированных скаффолдов производилось по методу, близкому к стандартной фармакопейной методике ОФС.1.4.2.0014.15 «Растворение для твердых дозированных лекарственных форм» [17]. Для этого образцы растворяли в растворе фосфатно-солевого буфера и полученные пробы анализировали с помощью УФ-спектроскопии при постоянном перемешивании до установления адсорбционного равновесия, которое определяли взятием проб раствора и анализом на спектрофотометре в УФ-области. Зонгорин детектировали при длине волны $\lambda = 261$ нм с использованием инъекционного объема 20 мкл. Концентрацию определяли по заранее установленным калибровочным зависимостям интенсивности поглощения на указанной длине волны от концентрации зонгорина в растворе. Для калибровки УФ-спектрометра подготавливался набор калибровочных растворов путем точного разведения.

Результаты

Исследование химического состояния поверхности

По данным РФЭ-спектроскопии, в исходном ПЛ присутствуют основные элементы – углерод и кислород. Эффект плазменной обработки на поверхности ПЛ доказывается появлением атома азота, в количестве 9,6 ат. %. Атомное содержание основных элементов для исходного образца и скаффолдов после двухэтапного модифицирования представлен в табл. 1.

Таблица 1

Атомное содержание основных элементов в ПЛ до и после двухэтапного модифицирования

Название образца	Атомное содержание элементов, ат. %		
	С	О	N
ПЛ исходный	66,7 ± 2,0	33,3 ± 1,0	–
ПЛ + плазма N ₂	64,2 ± 1,9	25,9 ± 0,8	9,9 ± 0,3
ПЛ + плазма N ₂ + зонгорин	65,5 ± 2,0	35,3 ± 0,7	9,6 ± 0,4

На рис. 1 приведены РФЭ-спектры C1s для исходного скаффолда ПЛ – ПЛ1 (см. рис. 1, а), скаффолда ПЛ, обработанного плазмой N₂ – ПЛ2 (см. рис. 1, б) и плазменно-модифицированного скаффолда ПЛ с иммобилизованным зонгоринном на поверхности – ПЛ3 (см. рис. 1, в). Под действием азотной плазмы происходит атомное перераспределение в поверхностном слое ПЛ, в результате чего образуются новые функциональные группы. Так, после модифицирования плазмой азота поверхности ПЛ происходит увели-

чение доли связи $\text{H}_3\text{C}-\text{C}$ в 1,3 ат. % с образованием двух новых компонент: $\text{O}=\text{C}(\text{C})-\text{O}$ с энергией связи $E_{\text{св}}(\text{C1s}) = 288,0$ эВ и $-\text{C}-\text{NH}_x$ с энергией связи $E_{\text{св}}(\text{C1s}) = 286,4$ эВ, приписываемой аминогруппе. Образование связи $-\text{C}-\text{NH}_x$ подтверждается спектром N1s, где координации атома азота соответствует энергия связи 399,9 эВ (рис. 2).

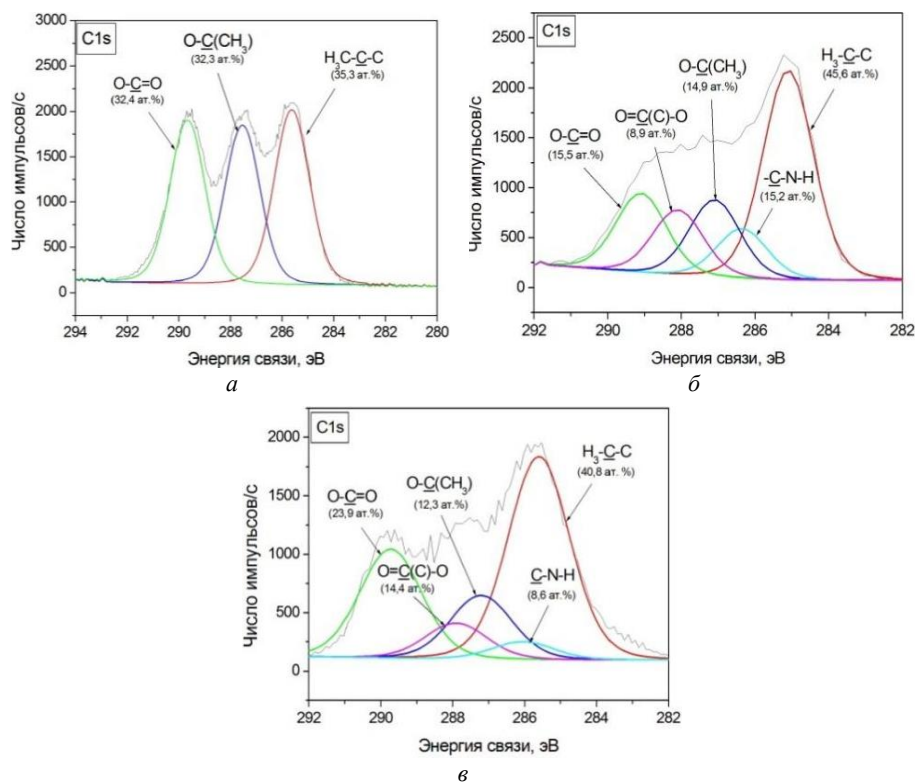


Рис. 1. РФЭ-спектры C1s для исходного и модифицированных образцов ПЛ: а – ПЛ1; б – ПЛ2; в – ПЛ3

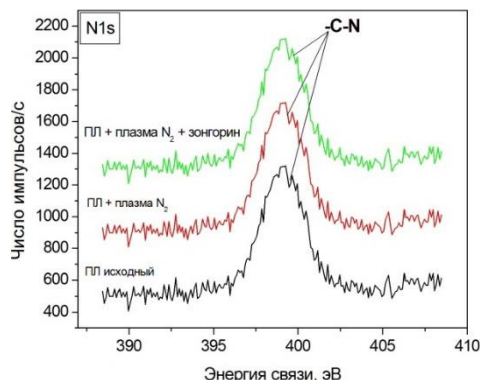


Рис. 2. РФЭ-спектр N1s для экспериментальных образцов

Морфология поверхности

Экспериментальные образцы представляют собой однородные нетканые структуры с одномодальным распределением волокон по размерам. Плазменная обработка и иммобилизация зонгорина не оказывают существенного влияния на морфологию поверхности, которая осталась гладкой и без дефектов. Однако наблюдалось утолщение волокон в образцах с зонгорином, что связано с набуханием в процессе адсорбции, подтвержденным увеличением среднего диаметра волокон до $9,07 \pm 0,80$ мкм по сравнению с исходными $7,34 \pm 0,32$ мкм (рис. 3).

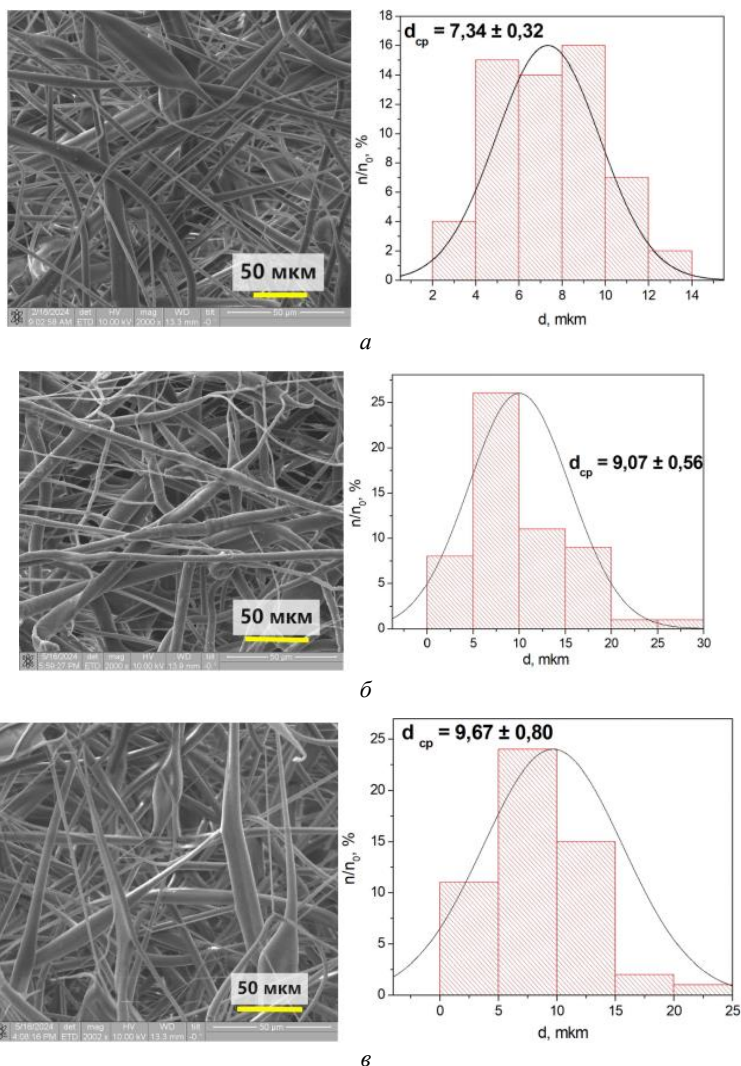


Рис. 3. СЭМ-изображения полилактидных скаффолдов: а – PLL1; б – PLL2; в – PLL3

Смачиваемость

После обработки поверхности скаффолдов ПЛ плазмой N_2 значения КУС снизились с 121,2 и 122,7° до 110,7 и 113,6° при контакте с водой и глицерином соответственно. Это связано с образованием гидрофильных функциональных групп после плазменной обработки, следовательно, полученные плазменно-модифицированные скаффолды являются подходящими для химической иммобилизации алкалоида зонгорина на их поверхность. Также показано, что поверхность с иммобилизованным зонгорином имеет максимальную свободную ПЭ (114,1 мН/м) с преобладанием полярной компоненты, а КУС уменьшился до 101 и 105,4°.

Исследование биосовместимости

Результаты анализа показали, что все типы исследуемых скаффолдов являются биосовместимыми: во всех случаях количество живых клеток остается на уровне контроля. Жизнеспособность иммунных клеток на исходных скаффолдах составила 62,3, 50,9 и 78,2%. После обработки ПЛ плазмой азота жизнеспособность макрофагов увеличилась до 96%, что объясняется образованием связей $-C-NH_x$ [18]. На скаффолдах с иммобилизованным зонгорином жизнеспособность клеток достигала 101% (рис. 4).

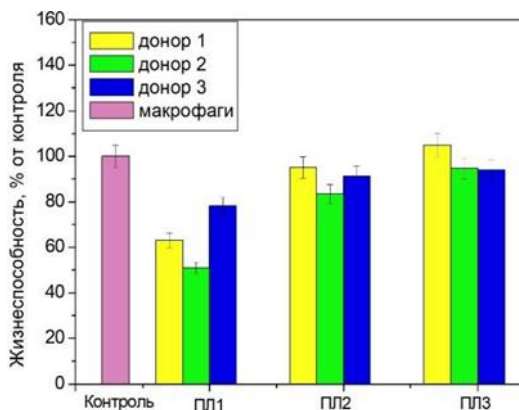


Рис. 4. Оценка жизнеспособности первичных моноцитарных макрофагов доноров в присутствии скаффолдов на основе полилактида

Исследование биodeградации

Исследования показали, что все скаффолды ПЛ оставались на границе раздела жидкость–воздух после погружения в растворитель. В течение 5 недель не наблюдалось изменений физических свойств и массы образцов (табл. 2). Их длительная плавучесть связана с волокнисто-пористой структурой и низкой смачиваемостью. В первые две недели все образцы теряли 0,2% массы.

Таблица 2

Состояние растворов скаффолдов ПЛ в динамике 5-недельной деградации в условиях *in vitro*

Показатель	Группа	Сроки исследования, недели				
		1	2	3	4	5
рН растворов, ед.	Контроль среды (ФСБ)	6,86 ± 0,14				
	ПЛ исходный	6,90 ± 0,14	6,92 ± 0,14	6,98 ± 0,14	7,11 ± 0,14	7,31 ± 0,15
	ПЛ + плазма N ₂	6,88 ± 0,14	6,95 ± 0,14	7,15 ± 0,14	7,04 ± 0,14	7,23 ± 0,14
	ПЛ + плазма N ₂ + зонгорин	6,85 ± 0,14	6,83 ± 0,14	6,97 ± 0,14	7,02 ± 0,14	7,00 ± 0,14

Однако образцы с зонгорином начали быстрее разлагаться, теряя 0,5% массы к концу пятой недели, что указывает на ускорение разложения под воздействием зонгорина.

Высвобождение зонгорина с поверхности скаффолдов

Известно, что поверхностная адсорбция биомолекул приводит к преимущественно быстрому высвобождению веществ из матрицы [19]. На рис. 5 представлена кинетическая кривая высвобождения зонгорина с поверхности исследуемых скаффолдов, характеризующаяся «взрывным высвобождением» зонгорина в течение суток.

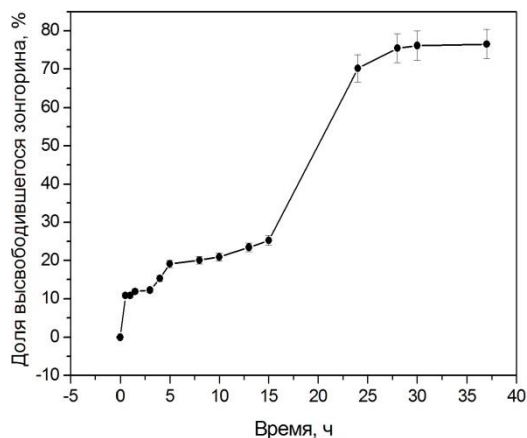


Рис. 5. Кинетическая кривая высвобождения зонгорина

Максимальная концентрация высвободившегося за 28 ч зонгорина составила 0,015 мг/мл, т.е. 75% от массы загруженного на поверхность зонгорина.

Выводы

Таким образом, в рамках данной работы были получены новые плазменно-модифицированные материалы на основе полилактида и зонгорина

и проанализированы их физико-химические и биологические свойства. Результаты исследований показали:

1. На поверхности модифицированных скаффолдов происходит химическое связывание азота и образование новой функциональной группы $-C-NH_x$, о чем свидетельствует пик с энергией связи 399,00 эВ на спектре N1s. Эффект плазменной обработки на поверхности ПЛ доказывается появлением атома азота в количестве 9,6 ат. %.

2. Установлено, что после модифицирования поверхности скаффолдов азотной плазмой значения КУС несколько снизились – с 121,2 и 122,7° до 110,7 и 113,6° при контакте поверхности с водой и глицерином соответственно. Поверхность образца ПЛЗ обладает максимальной свободной поверхностной энергией (114,1 мН/м) с преобладанием полярной компоненты.

3. Показано, что двухстадийное модифицирование поверхности скаффолдов ПЛ не приводит к изменению их морфологии. При этом происходит некоторое утолщение волокон для образца ПЛЗ, что может быть связано с набуханием образца во время иммобилизации в растворе, о чем свидетельствует увеличение среднего диаметра волокон ($8,35 \pm 0,58$ мкм) относительно исходного ПЛ ($7,34 \pm 0,32$ мкм).

4. Установлено, что зонгорин ускоряет разложение образца *in vitro*: за 5 недель масса образца снизилась на 0,017 г, что составило 0,5% от исходной массы.

5. Доказано, что адсорбция зонгорина приводит к «взрывному» высвобождению биомолекул с поверхности исследуемых скаффолдов. Максимальная концентрация выделившегося за 28 ч зонгорина составила 0,015 мг/мл, т.е. 75% от массы загруженного зонгорина.

Список источников

1. Silva A.C., Silvestre A.J., Vilela C., Freire C.S. Natural polymers-based materials: a contribution to a greener future // *Molecules*. 2021. Vol. 27 (1). Art. 94.
2. Zhu C., Wu J., Yan J., Liu X. Advanced fiber materials for wearable electronics // *Advanced Fiber Materials*. 2023. Vol. 5 (1). P. 12–35.
3. Li J., Zhang X., Geng L. Effect of heat treatment on interfacial bonding and strengthening efficiency of graphene in GNP/Al composites // *Composites. Part A: Applied Science and Manufacturing*. 2019. Vol. 121. P. 487–498.
4. El-Sherbeni S.A., Negm W.A. The wound healing effect of botanicals and pure natural substances used in *in vivo* models // *Inflammopharmacology*. 2023. Vol. 31 (2). P. 755–772.
5. Đuranović M., Obeid S., Madžarević M., Cvijić S., Ibrić S. Paracetamol extended release FDM 3D printlets: Evaluation of formulation variables on printability and drug release // *International Journal of Pharmaceutics*. 2021. Vol. 592. Art. 120053.
6. Laput O.A., Vasenina I.V., Korzhova A.G., Bryuzgina A.A., Khomutova U.V. et al. Effect of Nitrogen Arc Discharge Plasma Treatment on Physicochemical Properties and Biocompatibility of PLA-Based Scaffolds // *Polymers*. 2023. Vol. 15. Art. 3381.
7. Shen Y., Liang W.J., Shi Y.N., Kennelly E.J., Zhao D.K. Structural diversity, bioactivities, and biosynthesis of natural diterpenoid alkaloids // *Natural Product Reports*. 2020. Vol. 37 (6). P. 763–796.
8. Zyuz'kov G.N., Udut E.V., Miroshnichenko L. A. et al. Particular Role of JAK/STAT3 Signaling in Functional Control of Mesenchymal Progenitor Cells // *Bull Exp Biol Med*. 2018. Vol. 164. P. 316–319.

9. Gordeeva O.S., Botvin V.V., Filimoshkin A.G. Synthesis of oligomers from L-lactic acids and lactide from these oligomers // Multifunctional Chemical Materials and Technologies : International scientific conference. 2015. Vol. 2. P. 71–73.
10. Devyatkov V.N., Ivanov Yu.F. Equipment and processes of vacuum electron-ion plasma surface engineering // Vacuum. 2017. Vol.143. P. 464–472.
11. Zyuz'kov G.N., Zhdanov V.V., Miroshnichenko L.A. et al. Mechanisms of Hemostimulating effect of Aconitum baicalense diterpene alkaloids // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013. Vol. 155 (3). P. 350–353.
12. Isaacs M.A., Drivas C., Lee R., Palgrave R., Parlett C.M., Morgan D.J. XPS surface analysis of ceria-based materials: Experimental methods and considerations // Applied Surface Science Advances. 2023. Vol. 18. Art. 100469.
13. Bico J., Thiele U., Quere D. Wetting of textured surfaces // Colloids Surf. A. 2002. Vol. 206. P. 41–46.
14. Болтовская А.В., Федоришин Д.А., Волохова А.А. Разработка методики изучения антимикробной активности прототипов твердых лекарственных форм с функцией контролируемого высвобождения антибиотиков // Перспективы развития фундаментальных наук : материалы XVIII Междунар. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых. Томск, 2021. С. 10–12.
15. Gratchev A., Kzhyshkowska J., Köthe K., Muller-Molinet I., Kannookadan S., Utikal J., Goerdts S. Mφ1 and Mφ2 can be re-polarized by Th2 or Th1 cytokines, respectively, and respond to exogenous danger signals // Immunobiology. 2006. Vol. 211. P. 473–486.
16. ГОСТ Р ИСО 13781–2011. Смолы и отформованные элементы на основе поли(L-лактида) для хирургических имплантатов. М. : Стандартинформ, 2011. 8 с. URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293802/4293802626.pdf?ysclid=m41982ema8958107588>
17. Раменская Г.В., Шохин И.Е., Савченко А.Ю., Волкова Е.А. Испытание «Растворение» в средах, моделирующих физиологические условия, как способ оценки поведения лекарственных средств in vivo // Биомедицинская химия. 2011. № 5. С. 482–489.
18. Braný D., Dvorská D., Halašová E., Škovierová H. Cold atmospheric plasma: A powerful tool for modern medicine // International Journal of Molecular Sciences. 2020. T. 21, № 8. Ст. 2932.
19. Yang Y. et al. Smart materials for drug delivery and cancer therapy // View. 2021. Vol. 2 (2). Art. 20200042.

References

1. Silva A. C.; Silvestre A. J.; Vilela C., Freire, C. S. Natural polymers-based materials: A contribution to a greener future. *Molecules*. 2021, 27(1), 94.
2. Zhu C.; Wu J.; Yan J.; Liu X. Advanced fiber materials for wearable electronics. *Advanced Fiber Materials*. 2023, 5(1), 12–35.
3. Li J.; Zhang X.; Geng L. Effect of heat treatment on interfacial bonding and strengthening efficiency of graphene in GNP/Al composites. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*. 2019, 121, P 487–498.
4. El-Sherbeni S. A.; Negm W. A. The wound healing effect of botanicals and pure natural substances used in in vivo models. *Inflammopharmacology*. 2023, 31(2), 755–772.
5. Đuranović M.; Obeid S.; Madžarević M.; Cvijić S.; Ibrić S. Paracetamol extended release FDM 3D printlets: Evaluation of formulation variables on printability and drug release. *International Journal of Pharmaceutics*. 2021, 592, 120053.
6. Laput O. A.; Vasenina I. V.; Korzhova A. G.; Bryuzgina A. A.; Khomutova U. V.; et al. Effect of Nitrogen Arc Discharge Plasma Treatment on Physicochemical Properties and Biocompatibility of PLA-Based Scaffolds. *Polymers*. 2023, 15, 3381.
7. Shen Y.; Liang W. J.; Shi Y. N.; Kennelly E. J.; Zhao D. K. Structural diversity, bioactivities, and biosynthesis of natural diterpenoid alkaloids. *Natural Product Reports*. 2020, 37 (6), 763–796.

8. Zyuz'kov G. N.; Udut E. V.; Miroshnichenko L. A. et al. Particular Role of JAK/STAT3 Signaling in Functional Control of Mesenchymal Progenitor Cells. *Bull Exp Biol Med.* 2018, 164, 316–319.
9. Gordeeva O. S.; Botvin V. V.; Filimoshkin A. G. Synthesis of oligomers from L-lactic acids and lactide from these oligomers. *Multifunctional Chemical Materials and Technologies, International Scientific Conference.* 2015, 2, 71–73.
10. Devyatkov V. N.; Ivanov Yu. F. Equipment and processes of vacuum electron-ion plasma surface engineering. *Vacuum.* 2017, 143, 464–472.
11. G.N. Zyuz'kov; V.V. Zhdanov; L.A. Miroshnichenko et al. Mechanisms of Hemostimulating effect of Aconitum baicalense diterpene alkaloids. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2013, 155(3), 350–353
12. Isaacs M. A.; Drivas C.; Lee R.; Palgrave R.; Parlett C. M.; Morgan D. J. XPS surface analysis of ceria-based materials: Experimental methods and considerations. *Applied Surface Science Advances.* 2023, 18, 100469.
13. Bico J.; Thiele U.; Quere D. Wetting of textured surfaces. *Colloids Surf. A* 2002 , 206 , 41–46.
14. Boltovskaya A. V; Fedorishin D. A.; Volokhova A.A. Development of a method for studying antimicrobial activity of solid drug dosage forms prototypes with the function of controlled release of antibiotics. *XXI International Conference of Students and Young Scientists Prospects of Fundamental Sciences Development.* 2021, 10–12. (in Russian).
15. Gratchev A.; Kzhyshkowska J.; Köthe K.; Muller-Molinet I.; Kannookadan S.; Utikal J.; Goerdts S. Mφ1 and Mφ2 can be re-polarized by Th2 or Th1 cytokines, respectively, and respond to exogenous danger signals. *Immunobiology.* 2006, 211, 473–486.
16. GOST 13781-2011 *Poly(L-lactide) resins and fabricated forms for surgical implants. In vitro degradation testing* (in Russian). URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293802/4293802626.pdf?ysclid=m4l982ema8958107588>
17. Ramenskaya G. V. V.; Shokhin I. E.; Savchenko A. Yu.; Volkova E. A. The dissolution test in biorelevant media as a prognostic tool for modeling of drug behavior in vivo. *Bio-medical Chemistry.* 2011, 5, 482–489. (in Russian).
18. Braný D.; Dvorská D.; Halašová E.; Škovierová H. Cold atmospheric plasma: A powerful tool for modern medicine. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020, 21 №8, 2932.
19. Yang Y. et al. Smart materials for drug delivery and cancer therapy. *View.* 2021, 2 (2), 20200042.

Сведения об авторах:

Брюзгина Анастасия Андреевна – аспирант химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: bryuzgina2016@mail.ru

Лапуть Олеся Александровна – кандидат технических наук, старший преподаватель кафедры природных соединений, фармацевтической и медицинской химии химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: olesya.laput@gmail.com

Ахмадеев Юрий Халыфович – кандидат технических наук, заведующий лабораторией плазменной эмиссионной электроники Института сильноточной электроники Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: ahmadeev@opee.hcei.tsc.ru

Шугуров Владимир Викторович – научный сотрудник лаборатории плазменной эмиссионной электроники Института сильноточной электроники Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: shugurov@opee.hcei.tsc.ru

Всяких Олеся Владимировна – аспирант Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга (Томск, Россия). E-mail: VykovalLesyaVl@yandex.ru

Нестерова Юлия Владимировна – кандидат биологических наук, научный сотрудник Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга (Томск, Россия). E-mail: nes-yuliya@yandex.ru

Поветьева Татьяна Николаевна – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института фармакологии и регенеративной медицины им. Е.Д. Гольдберга (Томск, Россия). E-mail: ptn@bk.ru

Курзина Ирина Александровна – доктор физико-математических наук, доцент, заведующая кафедрой природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: kurzina99@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Bryuzgina Anastasia A. – Postgraduate Student of the Faculty of Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: bryuzgina2016@mail.ru

Laput Olesya A. – PhD, Senior Lecturer, Department of Natural Compounds, Pharmaceutical and Medical Chemistry, Faculty of Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: olesyalaput@gmail.com

Akhmadeev Yuri Kh. – PhD, Head of the Laboratory of Plasma Emission Electronics, Institute of High Current Electronics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: ahmadeev@opee.hcei.tsc.ru

Shugurov Vladimir V. – Researcher at the Laboratory of Plasma Emission Electronics, Institute of High Current Electronics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: shugurov@opee.hcei.tsc.ru

Vyaskikh Olesya V. – Postgraduate Student at the E.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine (Tomsk, Russia). E-mail: BykovaLesyaVl@yandex.ru

Nesterova Yulia V. – PhD in Biology, Researcher at the E.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine (Tomsk, Russia). E-mail: nes-yuliya@yandex.ru

Povetieva Tatiana N. – Doctor of Sciences in Biology, Professor, Leading Researcher, E.D. Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine (Tomsk, Russia). E-mail: ptn@bk.ru

Kurzina Irina A. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Natural Compounds, Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: kurzina99@mail.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 12.09.2024; принята к публикации 09.12.2024
The article was submitted 12.09.2024; accepted for publication 09.12.2024

Original article

UDK 502.13:502.3:613.15(1-21)

doi: 10.17223/24135542/36/4

Environmental Risk Management Based on City Air Data Monitoring

**Anna N. Vtorushina¹, Yuliya V. Anishchenko²,
Diana A. Tsydenesheeva³, Mikhail V. Anishchenko⁴**

^{1, 2, 3} Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

^{2, 4} Tomsk State University, Tomsk, Russia

¹ anl@tpu.ru

² ajv@tpu.ru

³ dac26@tpu.ru

⁴ am@mail.tsu.ru

Abstract. This study aims to investigate the quality of air in a city located in Siberia. A comparison was made between potential sources of harmful effects on air quality and air pollution in different parts of the city. It was found that traffic and thermal power plants are the main causes of air pollution. An environmental risk assessment was conducted based on data about air pollution levels. Cumulative hazard index showed a significant impact on respiratory health, increasing the risk of adverse health effects. The proposed measures to reduce environmental risks were based on an analysis of sources of negative impacts and substances emitting to the atmosphere.

In summary, it can be argued that environmental quality monitoring is an essential component of environmental risk management. Information about pollution levels allows to assess the level of risk in a particular area and predict potential consequences for human health. These data also serve as a basis for developing measures to minimize environmental risks.

Keywords: environmental risks, air pollution, air quality, monitoring, hazard index

For citation: Vtorushina, A.N., Anishchenko, Y.V., Tsydenesheeva, D.A., Anishchenko, M.V. Environmental Risk Management Based on City Air Data Monitoring. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 55–68. doi: 10.17223/24135542/36/4

Научная статья

doi: 10.17223/24135542/36/4

Управление экологическими рисками на основе мониторинга атмосферного воздуха в городе

**Анна Николаевна Вторушина¹, Юлия Владимировна Анищенко²,
Диана Александровна Цыденешеева³, Михаил Валерьевич Анищенко⁴**

^{1, 2, 3} Томский политехнический университет, Томск, Россия

^{2, 4} Томский государственный университет, Томск, Россия

¹ anl@tpu.ru

² *ajv@tpu.ru*

³ *dac26@tpu.ru*

⁴ *am@mail.tsu.ru*

Аннотация. Цель данного исследования – изучение качества воздуха в городе, расположенном в Сибири. Проведено сравнение потенциальных источников вредного воздействия на качество воздуха и загрязнения воздуха в разных районах города. Установлено, что основными причинами загрязнения воздуха являются транспорт и тепловые электростанции. Оценка экологического риска была проведена на основе данных об уровнях загрязнения воздуха. Совокупный индекс опасности показал значительное влияние на здоровье органов дыхания, что увеличивает риск неблагоприятных последствий для здоровья. Предлагаемые меры по снижению экологических рисков основаны на анализе источников негативного воздействия и веществ, выбрасываемых в атмосферу. Подводя итог, можно утверждать, что мониторинг качества окружающей среды является важным компонентом управления экологическими рисками. Информация об уровнях загрязнения позволяет оценить уровень риска в конкретной местности и спрогнозировать потенциальные последствия для здоровья человека. Эти данные также служат основой для разработки мер по минимизации экологических рисков.

Ключевые слова: экологические риски, загрязнение воздуха, качество воздуха, мониторинг, индекс опасности

Для цитирования: Vtorushina A.N., Anishchenko Y.V., Tsydenesheeva D.A., Anishchenko M.V. Environmental Risk Management Based on City Air Data Monitoring // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 55–68. doi: 10.17223/24135542/36/4

Introduction

It's known that air plays a crucial role in human health and longevity. According to experts from the World Health Organization, air pollution can reduce life expectancy by up to 3-5 years [1-3].

Air is an essential part of our environment, but it also contains harmful substances that can have a negative impact on human health. These substances can be found in various forms, such as gases and particles, and when they reach certain concentrations, they can cause serious problems [4-7].

The air quality depends on the level of human activity; this can lead to a range of health problems, including respiratory diseases, heart disease, and even cancer.

According to the current legislation of Russia, air in urban and rural settlements should not have a harmful impact on humans. Monitoring compliance with environmental well-being is carried out by state supervisory authorities. Monitoring systems operate across the country to obtain the necessary information.

In the scientific and practical application, the task of assessing the possible influence of human environmental factors on the state of his health is relevant. The evaluation of health risk is a quantitative and qualitative characterization of harmful effects that may develop as a result of the influence of environmental factors in human habitats on a specific group of individuals under specific exposure conditions.

Solving the problem of assessing the risks to public health in specific areas will allow to make the most optimal management decisions to eliminate or reduce the levels of risk to public health associated with environmental exposure.

The purpose of this study is to analyze the quality of atmospheric air in the city of the Siberian region. The paper compares the sources of negative effects on atmospheric air and the air quality of the city districts. Based on the obtained data on the level of pollution, an assessment of environmental risks was carried out.

Results and discussion

Analysis of Atmospheric Pollution Index

In this paper, we consider the state of atmospheric air in a large educational and scientific center in Siberia with a population of about 570 thousand people. The city is located in the south-east of the West Siberian Plain and has a territory that is located in a zone with a sharply continental climate.

The territory of the city is characterized by rugged terrain with a height difference of 60-70 meters and high groundwater tables, as well as loose rocks that are easily eroded. To assess the quality of atmospheric air and its impact on the health of the city's population, we analyzed data from state reports on pollutant emissions for the period from 2016 to 2022, as well as data provided by the regional monitoring service.

Monitoring of atmospheric air quality in the city is conducted at stationary posts of the State Environmental Monitoring Service and a comprehensive laboratory for monitoring environmental pollution.

According to their location, the monitoring stations of the air pollution network are divided into three categories: "urban background", located in residential areas; "industrial", near large sources of emissions; and "auto", near highways or areas with heavy traffic. Due to the development of the city and the location of industries, it is not possible to clearly separate observation posts for atmospheric air pollution.

One of the main indicators used to assess air quality is the Atmospheric Pollution Index (API). Its calculation is based on the summation of average annual concentrations. The assumption is that at concentrations below the maximum permissible concentration (MPC), all harmful substances have a similar effect on the human body. However, with an increase in concentration, the degree of harm increases at different rates depending on the hazardous class of the substance.

Four categories of air quality have been defined based on the level of air pollution. The level of air quality is considered low when the API value is less than 5. It is elevated when the API is between 5 and 6. The air quality is high when the API ranges from 7 to 13, and it is very high when the API exceeds 14.

From the presented data (Table 1), it can be observed that the air pollution level in the city, as indicated by the API, is consistently corresponds to an elevated level.

Table 1

API for the examined territory

Year	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
API	5	5	5	5	3	5	5

Analysis of Air Pollution Sources

Let's examine the properties of the main air pollutants and the sources of their formation in the examined area.

To monitor the air quality in the city, the concentration of various substances in the air, such as dust, sulfur dioxide, carbon monoxide, nitrogen dioxide, hydrogen sulfide, phenol, soot, hydrogen chloride, ammonia, formaldehyde, methanol, and benz(a)pyrene is analysed. Different substances are measured in different parts of the city, based on their potential sources of pollution.

The main sources of carbon monoxide in the atmosphere are transportation and energy industries. Carbon monoxide forms when fuels (such as oil, petroleum products, coal, and wood) are burned as an intermediate product of organic substance oxidation. It is also present in vehicle exhaust fumes.

The main source of nitrogen dioxide is the burning of fossil fuels (coal, oil, gas, etc.). This includes boilers, thermal power plants, motor vehicles, and private households during the winter months. The city has 46 boilers, while the number of registered vehicles exceeds 450,000 units, and the number of private houses exceeds 86,000 [8-10].

Lead enters the environment primarily through emissions from motor vehicles, as well as from metallurgical and machine-building enterprises. There are more than 10 large machine and instrument manufacturing companies in the city [11, 12].

The main sources of benz(a)pyrene are industries that include combustion processes (thermal power plants, boilers, petrochemical and asphalt/bitumen production, pyrolysis plants), transport, urban landfills. [13-15].

The main sources of hydrogen chloride are emissions from organic synthesis plants, particularly those that produce chlorine-based chemicals. In the city, this pollutant is most noticeable in the Sovetsky district, where the enterprises of the instrument-making complex and heat generation facilities are located.

Phenol, a colorless, needle-like crystal, turns pink when exposed to air during the oxidation process and has a distinct odor. The primary sources of phenol emissions into the environment include metallurgical plants, facilities that produce phenol-formaldehyde resins and adhesives, as well as various plastics, leather, and furniture industries. Formaldehyde, on the other hand, comes from chemical and metallurgical facilities, polymer production, building material manufacturing, furniture factories, and motor vehicle exhaust fumes.

Large-scale polymer production has been established in the region. These factories, along with smaller enterprises that produce fiberboard, chipboard, and other furniture products, are the main sources of phenol and formaldehyde emissions.

Anthropogenic sources of copper entering the environment include non-ferrous metallurgical enterprises, transportation, fertilizers and pesticides that contain copper, welding processes, galvanizing, and the burning of carbon fuels.

The primary sources of technological dust in the atmosphere are mineral extraction, thermal power plants, the combustion of solid fossil fuels in households, cement production, and iron smelting [16-19]. In the considered city, the largest

producer of concrete and mortar mixes is located. The annual production volume of concrete and mortar mixes at the facility is 60000 m³.

Additionally, there are four large thermal power facilities in the region that use coal and natural gas as fuel.

Thus, the main sources of air pollution in the city's atmosphere are transport, industrial enterprises, thermal power stations, and boilers.

A significant portion of air pollution is attributed to motor vehicle [20]. Over the past five years, the number of vehicles in the region has increased from 340 to 450 thousand units. The dynamics of changes in emissions from motor transport in the region are presented in Table 2.

Table 2

Emissions of air pollutants from mobile sources in the region, thousand tons

Polluting substance	CO	NO _x	CH hydrocarbons	SO ₂	Particulate pollutants
Year					
2018	120.870	30.361	18.917	1.859	0.400
2019	108.325	32.808	18.130	2.255	0.597
2020	71.793	37.771	15.953	2.799	1.001
2021	71.793	37.771	15.953	2.799	1.001
2022	21.140	12.870	7.070	0.340	0.320

The total mass of emissions from mobile sources in 2022 was 72.29 thousand tons, which was about 30% of the overall pollution share in the region's gross emissions.

Analysis of air quality monitoring data

The data on air quality monitoring in the city over a six-year period (2015-2022), considering all the controlled parameters in each district of the city.

The city of Tomsk is divided into four districts: Kirovsky, Sovetsky, Oktyabrsky, and Leninsky. The population in these districts is: Kirovsky – more than 138 thousand people; Oktyabrsky - more than 181 thousand people; Leninsky - more than 132 thousand people; and Soviet - more than 116 thousand people. The Kirovsky district is in the southwestern parts of the city. An electrical engineering plant, an electromechanical plant, an electric lamp plant, a tool manufacturing plant, and a semiconductor device research institute are located there. The Oktyabrsky district is located in the northeast part of the city and covers most of its area. Large enterprises in this district include cable production facilities, an instrument plant, and a large-scale polymer production facility. The Leninsky district is situated in the northwest part of the city. There are pharmaceutical enterprises and wood processing plants in this district. The Sovetsky district covers the eastern part of the city. Thermal power plants, a concrete and mortar mixture manufacturer, a pressure gauge products plant, and other large facilities are located here.

For children's playgrounds, recreation areas, as well as city intersections located in the Kirovsky district, the highest average monthly concentrations of pollutants for the considered period are presented in the Tables (Table 3, 4).

Table 3

**Concentrations of air pollutants in the Kirovsky district
(children's playgrounds, recreation areas)**

Name of substances	The concentration measured in summer, mg/m ³				
	2018	2019	2020	2021	2022
Carbon monoxide	2.40 ± 0.03	2.40 ± 0.06	2.40 ± 0.04	2.40 ± 0.04	2.40 ± 0.06
Nitrogen dioxide	0.075 ± 0.004	0.038 ± 0.006	0.050 ± 0.004	0.021 ± 0.006	0.069 ± 0.005
Phenol	0.018 ± 0.006 (1.8 MAC)	0.007 ± 0.005	0.007 ± 0.003	0.004 ± 0.003	0.011 ± 0.006 (1.1 MAC)
Formaldehyde	0.010 ± 0.003	0.010 ± 0.006	0.013 ± 0.003	0.010 ± 0.005	0.030 ± 0.004
Dust	1.12 ± 0.06 (2.2 MAC)	0.41 ± 0.03	0.41 ± 0.04	2.3 ± 0.06 (4.6 MAC)	0.26 ± 0.05

Table 4

Concentrations of air pollutants in the Kirovsky district (city intersections)

Name of substances	The concentration measured in summer, mg/m ³				
	2018	2019	2020	2021	2022
Carbon monoxide	2.40 ± 0.04	2.40 ± 0.06	2.56 ± 0.05	2.40 ± 0.07	4.10 ± 0.04
Nitrogen dioxide	0.069 ± 0.004	0.038 ± 0.005	0.045 ± 0.003	0.037 ± 0.005	0.436 ± 0.006 (2.2 MAC)
Phenol	0.006 ± 0.003	0.004 ± 0.003	0.004 ± 0.005	0.004 ± 0.003	0.014 ± 0.005 (1.4 MAC)
Formaldehyde	0.017 ± 0.003	0.010 ± 0.006	0.010 ± 0.005	0.017 ± 0.003	0.016 ± 0.004
Lead	$(0.16 \pm 0.04) \times 10^{-3}$	$(0.36 \pm 0.02) \times 10^{-3}$	$(0.22 \pm 0.04) \times 10^{-3}$	$(0.40 \pm 0.03) \times 10^{-4}$	$(0.60 \pm 0.02) \times 10^{-4}$
Copper	$(0.15 \pm 0.03) \times 10^{-3}$	$(0.33 \pm 0.04) \times 10^{-3}$	$(0.77 \pm 0.02) \times 10^{-3}$	$(0.10 \pm 0.02) \times 10^{-4}$	$(0.21 \pm 0.03) \times 10^{-3}$
Benzol	0.20 ± 0.03	0.20 ± 0.04	0.20 ± 0.05	0.20 ± 0.04	0.20 ± 0.03
Dust	0.88 ± 0.06 (1.8 MAC)	0.56 ± 0.04 (1.1 MAC)	0.38 ± 0.03	10.14 ± 0.06 (20.3 MAC)	0.26 ± 0.03
Hydrogen chloride	0.240 ± 0.007 (1.2 MAC)	0.950 ± 0.004 (4.7 MAC)	0.200 ± 0.004	0.785 ± 0.005 (3.9 MAC)	1.800 ± 0.004 (9.0 MAC)

MAC (Maximum Allowable Concentration) - the maximum allowable concentration of pollutants in the air of urban and rural settlements (public health regulations in the Russian Federation «Hygienic norms and requirements for ensuring safety and/or harmlessness to human environmental factors»).

During the period 2016-2022, there was a trend towards a reduction in the level of air pollution in the city by carbon monoxide, nitrogen dioxide, and methanol. However, it is difficult to determine a clear relationship between the decrease in concentrations of these substances and the overall reduction in pollution levels.

According to monitoring data, during the review period, there were instances of excess MAC for dust and hydrogen chloride in the city air. In 2021, the Kirovsky district of the city experienced excess MAC levels for nitrogen dioxide, phenol, and hydrogen chloride.

Figures 1-3 illustrate the dynamics of changes in the concentrations of dust and hydrogen chloride over a seven-year period.

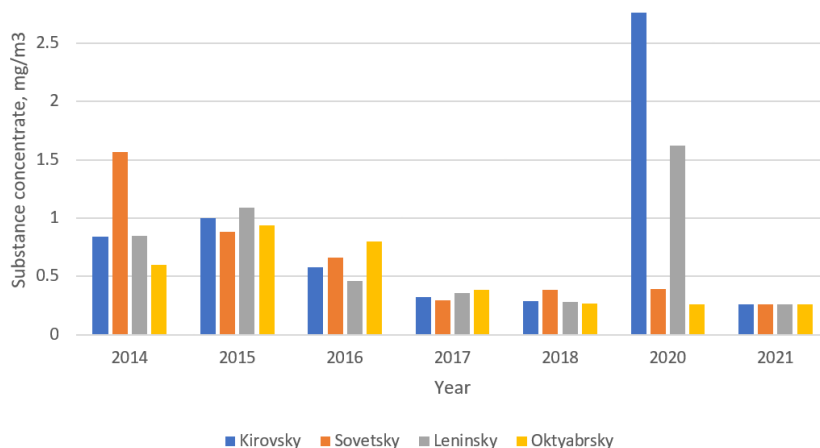


Fig. 1. Annual average dust concentration in the air of city districts, 2014–2021 (intersections)

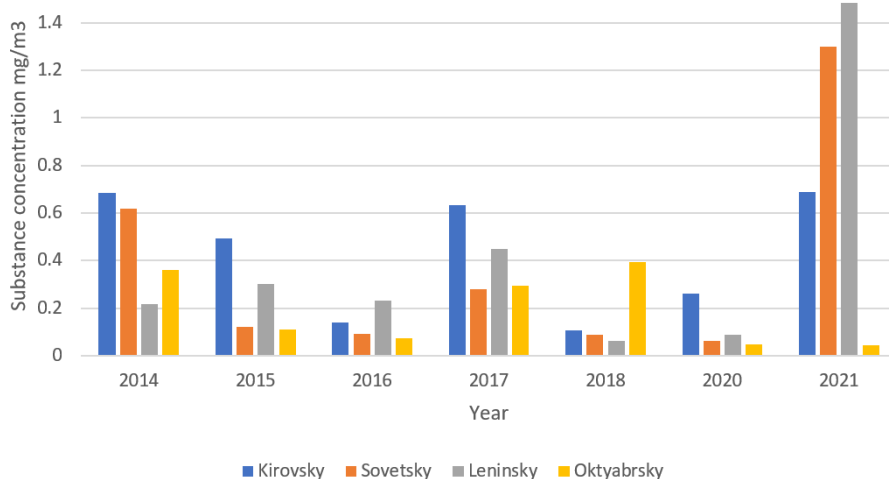


Fig. 2. Annual average hydrogen chloride concentration in the air of city districts, 2014–2021 (intersections)

Considering the values of the maximum average monthly concentrations in different districts of the city, there are a significant excess of the MAC for certain substances, such as carbon monoxide, nitrogen dioxide, phenol, and particulate matters. The highest repeatability of these exceedances is up to 8%.

Analysis of Population Dynamics

The most important indicators that characterize the ecological situation in the city are data on the quantitative and qualitative characteristics of diseases, as well as mortality and fertility rates of the population.

Based on the analysis of data from the national statistical service on the population dynamics, it can be concluded that in recent years, the mortality rate has increased. It could be due to the infection COVID-19, which occurred in 2020. Therefore, the dynamics of the diseases registered for the first time was taken before the period of occurrence of the infection COVID-19 (Table 5).

Table 5

Number of initially registered diseases in the city during 2014–2019

Diseases / Year	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Nervous system	27152	28848	29595	23186	28949	31141
Cardiovascular system	44631	57201	56748	45951	43417	29609
Neoplasms	18965	18413	19676	17045	20859	21190
Respiratory system	406852	412964	441551	452366	459142	471258

From the table, it can be seen that there has been a slight increase in the incidence rates for all major types of diseases, which are associated with environmental exposure. A positive trend in the number of cardiovascular diseases has decreased, which can be explained by the government's policy in the health care system aimed at early detection of such diseases. At the same time, we can see an increase in respiratory diseases, which can primarily be associated with the air quality.

Therefore, the state of the atmospheric air in urban areas is one of the possible reasons for high morbidity among the population and assessing public health risks from exposure to air pollutants is a relevant issue.

Risk Assessment

The risk assessment of the potential threat to public health from substances entering the body through inhalation was conducted according to the methodology [21, 22].

The quantitative assessments of the risks associated with carcinogenic and non-carcinogenic effects differ. Calculations were performed for playgrounds, recreation areas, and intersections in the city, focusing on priority pollutants. Carbon monoxide, nitrogen dioxide, phenol, dust, and hydrogen chloride are classified as non-carcinogenic substances, while benz(a)pyrene, formaldehyde, lead, and benzene are classified as carcinogenic substances.

Quantitative risk assessment for carcinogenic and non-carcinogenic effects differs. Calculations were performed for children's playgrounds, recreational areas in the city, and intersections, focusing on prior pollutants. Carbon monoxide, nitrogen dioxide, phenol, dust, and hydrogen chloride, classified as non-carcinogenic substances; benz(a)pyrene, formaldehyde, lead, and benzene, exhibit carcinogenic effects.

Carcinogenic Effects

The quantitative assessment of non-carcinogenic effects was based on calculating the Hazard Quotient (HQ):

$$HQ = \frac{AD}{RfD},$$

where AD is the average dose (mg/kg), RfD is the reference (safe) dose (mg/kg).

An increase of the Hazard Quotient leads to the increase of the potential risk of non-cancerous effects. An acceptable level is considered to be below one, as in this case the probability of developing harmful effects from daily exposure to a substance is negligible and the impact can be considered acceptable.

The Hazard Quotient allows to identify priority pollutants and the organs and body systems most affected by chemical environmental factors.

Tables 6 and 7 show the values of Hazard Quotient for non-carcinogenic substances in the atmospheric air of the city.

Table 6

Hazard Quotient values for non-carcinogenic substances (intersections in the city)

Pollutants	Average annual concentration of hazardous substances in the city, mg/m ³	HQ	Critical organs / systems
Carbon monoxide	2.19 ± 0.03	0.44	Circulatory system
Nitrogen dioxide	0.088 ± 0.005	0.44	Respiratory organs
Phenol	0.006 ± 0.001	0.57	Central Nervous System
Dust	0.676 ± 0.004	1.35	Respiratory organs
Hydrogen chloride	0.304 ± 0.003	1.52	Respiratory organs

Table 7

Hazard Quotient values for non-carcinogenic substances (playgrounds and recreation areas in the city)

Pollutants	Average annual concentration of hazardous substances in the city, mg/m ³	HQ	Critical organs / systems
Carbon monoxide	2.19 ± 0.02	0.44	Circulatory system
Nitrogen dioxide	0.038 ± 0.003	0.19	Respiratory organs
Phenol	0.006 ± 0.002	0.58	Central Nervous System
Dust	0.545 ± 0.004	1.09	Respiratory organs

The calculation results indicate that the hazard quotient values exceed the safe level at the intersections of the city for dust and hydrogen chloride. This indicates a health risk for the population from inhaled exposure to non-carcinogenic substances.

The main critical organs and systems affected by air pollutants are the circulatory, central nervous, and respiratory systems.

Risk assessment for non-carcinogenic effects from combined and complex chemical exposure is based on calculating the hazard index (HI). The total hazard index (THI) is used to assess the risk for individual routes of chemical entry into the body.

According to the calculation, the total hazard index for inhalation exposure to chemical substances entering the human body at the city's intersections was 4.32.

This includes the following total hazard indices: 0.44 for the cardiovascular system, 3.31 for the respiratory organs, and 0.57 for the central nervous system. For playgrounds and recreational areas, the index was 2.3, comprising total hazard indices of 0.44 for the cardiovascular system, 1.28 for the respiratory organs, and 0.58 for the central nervous system. In both cases, a significant burden on the respiratory organs for the population is evident, increasing the likelihood of adverse effects.

When the hazard quotient exceeds one, the risk of developing harmful effects from daily exposure to a substance increases proportionally to the increase in the hazard index.

Carcinogenic Effects

To calculate carcinogenic effects, we use the probability of an adverse event (CR):

$$CR = SF \cdot LADD,$$

where *LADD* is the average daily dose over a person's lifetime, and *SF* is the risk factor that depends on the magnitude of the exposure concentration or dose.

The calculations of the cancer risk from exposure to carcinogens are presented in Tables 8, 9.

Table 8

Assessment of the probability of cancer due to carcinogenic exposure (for city intersections)

Pollutants	Average annual concentration of hazardous substances in the city, mg/m ³	CR	Critical organs / systems
Formaldehyde	0.0129 ± 0.0003	7.98·10 ⁻³	Respiratory organs
Lead	0.000127 ± 0.000003	3.93·10 ⁻³	Central Nervous System (CNS)
Benzol	0.153 ± 0.004	1.57·10 ⁻²	Circulatory system

Table 9

Assessment of the probability of cancer due to carcinogenic exposure (for children's playgrounds and recreation areas)

Pollutants	Average annual concentration of hazardous substances in the city, mg/m ³	CR	Critical organs / systems
Formaldehyde	0.0108 ± 0.0002	6.68·10 ⁻³	Respiratory organs

When exposed to several carcinogens, the overall carcinogenic risk through the inhalation route is estimated as the sum of the individual risk values for each carcinogen:

$$CR_T = \sum CR_j,$$

where *CR_T* represents the total carcinogenic risk for the inhalation route, and *CR_j* is the carcinogenic risk associated with the *j*-th carcinogen.

The calculated total carcinogenic risk due to exposure to carcinogens through the inhalation route at city intersections was 2.76·10⁻⁴. The corresponding risk for

playgrounds and recreational areas was $6.68 \cdot 10^{-3}$. These values are unacceptable for both the general population and professional groups, and suggest the need for emergency health measures to be taken by decision makers.

The overall indicator of the carcinogenic effect is due to the presence of various carcinogenic impurities in the atmospheric air of the city, such as formaldehyde, benzene, and benz(a)pyrene. These substances represent a theoretical additional risk of getting cancer, which is above the background morbidity.

The overall cancerogenic effect is determined by the presence of carcinogenic impurities in the city's atmospheric air: formaldehyde, benzene and benzo(a)pyrene, posing a theoretical additional cancer risk (risk above background morbidity) for developing oncological diseases [23].

Conclusions

In this study, we conducted an analysis of the air quality in the city located in the Siberian region. We determined the carcinogenic and non-carcinogenic impacts, considering all the priority factors for each area of the city based on the average annual concentrations.

According to our calculations, the Kirovsky is the most unfavourable area for residents. The second place is for the Leninsky and the Soviet districts, while the Oktyabrsky is the most favorable (Table 10). When identifying the most unfavorable district, we considered both carcinogens and non-carcinogens.

Table 10

Risk indicators

The name of the city district	Kirovsky	Sovetsky	Leninsky	Oktyabrsky
CR	0.028	0.025	0.027	0.028
HQ	4.76	4.60	4.67	3.27

The calculations carried out allow to assess the potential consequences for public health. Statistics on respiratory diseases for the given period show that assessing the public health risk associated with airborne toxicant exposure is a pressing issue.

The effects of pollution on the human body are diverse and depend on the type, concentration, duration, and frequency of exposure. The body's response is also determined by individual factors, such as age, gender, health status, and other factors. Children, the sick, and people working in hazardous industrial environments are particularly vulnerable.

During the period under consideration, there has been a trend towards reducing the level of non-carcinogenic pollutants in the city's atmosphere. However, there is an increase in the concentration of carcinogenic substances.

An increase in the concentration of carcinogens in the air, in addition to traditional stationary and mobile sources, may be associated with forest fires in spring and summer. This increase is further exacerbated by the fire-dangerous period, which lasts from April to October in the region and is largely due to the climatic characteristics of the area. During the autumn-winter months, there is an increase

in the use of heating systems at both industrial facilities and private homes, which also contributes to the average annual level of these substances in the city air. This trend is influenced by the climate of the Siberian region.

However, among the main sources of negative impact on the state of the atmospheric air in the city, motor transport stands out as the most significant. The number of vehicles is constantly increasing, and they contribute to about 77% of total city emissions. This high level of pollution is associated with several factors, including the low capacity of the transportation network, poor quality of road surfaces, the dominance of lower-grade liquid fuels, and the lack of high-capacity highways that would allow some traffic to bypass the city.

Calculations have shown that existing systems for monitoring air quality in settlements can assess potential health risks. Hazard indicators confirm a correlation between air quality and public health.

Thus, it can be stated that monitoring systems are the main sources of information in the environmental risk management system [24, 25]. Based on the assessment of environmental risks for the population of a specific area, measures should be developed to minimize the negative impact, and possible consequences on public health should be evaluated.

References

1. Sunyer Ballester, F., Tertre, A., Atkinson, R., Ayres, J., Forastiere, F., Forsberg, B.: The association of daily sulfur dioxide air pollution levels with hospital admissions for cardiovascular diseases in Europe (The Aphea-II study). *Eur. Heart J.* 24, 752-760 (2003)
2. Zhou, M., Liu, Y., Wang, L., Kuang, X., Xu, X., Kan, H.: Particulate air pollution and mortality in a cohort of Chinese men. *Environmental Pollution*. 186, 1-6 (2014). DOI: 10.1016/j.envpol.2013.11.010
3. Zhang, J., Song, H., Tong, S., Li, L., Liu, B., Wang, L.: Ambient sulfate concentration and chronic disease mortality in Beijing. *Science of the Total Environment*. 262, 63-71 (2000). DOI: 10.1016/S0048-9697(00)00573-8
4. Fuller, R., Landrigan, P., Balakrishnan, K., Bathan, G., Bose-O'Reilly, S., Brauer, M., Caravanos, J., Chiles, T., Cohen, A., Corra, L., Cropper, M., Ferraro, G., Hanna, J., Hanrahan, D., Hu, H., Hunter, D., Janata, G., Kupka, R., Lanphear, B., Lichtveld, M., Yan, C.: Pollution and health: a progress update. *Lancet Planet. Health*. 6, 535-547 (2022). DOI: 10.1016/S2542-5196(22)00090-0
5. Khaniabadi, Y.O., Polosa, R., Chuturkova, R.Z., Daryanoosh, M., Goudarzi, G., Borgini, A., Tittarelli, A., Basiri, H., Armin, H., Nourmoradi, H., Babaei, A.A.: Human health risk assessment due to ambient PM10 and SO2 by an air quality modeling technique. *Process Safety and Environmental Protection*. 111, 346-354 (2017). DOI: 10.1016/j.bbrep.2023.101529
6. Alghamdi, M.A., Hassan, S.K., Al Sharif, M.Y., Khoder, M. I., Harrison, R.M.: Pollution characteristics and human health risk of potentially toxic elements associated with deposited dust of sporting walkways during physical activity. *Atmospheric Pollution Research*. 14 (1), 101649 (2023). DOI: 10.1016/j.apr.2023.101649
7. Bukowska, B., Mokra, K., Michalowicz, J.: Benzo[a]pyrene-environmental occurrence, human exposure, and mechanisms of toxicity. *International Journal of Molecular Sciences*. 23 (11), 6348 (2022). DOI: 10.3390/ijms23116348
8. Boningari, T., Smirniotis, P.G.: Impact of nitrogen oxides on the environment and human health: Mn-based materials for the NOx abatement. *Current Opinion in Chemical Engineering*. 13, 133-141 (2016). DOI: 10.1016/j.coche.2016.09.004

9. Wim de Vries: Impacts of nitrogen emissions on ecosystems and human health: A mini review. *Current Opinion in Environmental Science & Health*. 21, 100249 (2021). DOI: 10.1016/j.coesh.2021.100249
10. Macedo, E., Paoliello, M., Barata, M., Hacon, S.: Integrated indicators for human health risk assessment in the oil, gas and energy industry. *Toxicology Letters*. 196, 102-103 (2010). DOI: 10.1016/j.toxlet.2010.03.367
11. Jaafar, B.I., Kadhum, S.A.: Impact of particle size on heavy metal contamination in human health from sandstorms in Iraq. *Journal of Trace Elements and Minerals*. 6, 100092 (2023). DOI: 10.1016/j.jtemin.2023.100108
12. Mitra, S., Chakraborty, A. J., Tareq, A. M., Emran, T. B., Nainu F., Khushro, A., Idris, A. M., Khandaker, M. U., Osman, H., Alhumaydhi, F. A., Simal-Gandara, J.: Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity. *Journal of King Saud University – Science*. 34 (3), 101865 (2022). DOI: 10.1016/j.jksus.2022.101865
13. Tancell, P.J., Rhead, M.M., Fussey, D.E.: The sources of benzo[a]pyrene in diesel exhaust emissions. *Science of the Total Environment*. 162, 179-186 (1995). DOI: 10.1016/0048-9697(95)04453-8
14. Tartaglione, A.M., Racca, A., Ricceri, L.: Developmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): Focus on benzo[a]pyrene neurotoxicity. *Reproductive Toxicology*. 119, 108394 (2023). DOI: 10.1016/j.reprotox.2023.108394
15. Perera, F.P., Rauh, V., Whyat, R.M., Tsai, W.Y., Tang, D., Diaz, D., Hoepne, L., Barr, D., Tu, Y.H., Camann, D., Kinney, P.: Effect of prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Environmental Health Perspectives*. 114 (8), 1287-1292 (2006). DOI: 10.1289/ehp.9084
16. Shomar, B., Rashkeev, S.N.: Human health risks associated with trace metals in dust of residential arid areas. *Atmospheric Pollution Research*. 14 (5), 101755 (2023). DOI: 10.1016/j.apr.2023.101755
17. Al-Swadi, H., Usman, A., Al-Farraj, A., Al-Wabel, M., Ahmad, M., Al-Faraj, A.: Sources, toxicity potential, and human health risk assessment of heavy metals-laden soil and dust of urban and suburban areas as affected by industrial and mining activities. *Scientific Reports*. 12, 8972 (2022). DOI: 10.1038/s41598-022-12345-8
18. Tominz, R., Mazzoleni, B., Daris, F.: Estimate of potential health benefits of the reduction of air pollution with PM10 in Trieste, Italy. *Epidemiol. Prev.* 29 (3), 149-155 (2005).
19. Roy, D., Kim, J., Lee, M., Park, J.: Adverse impacts of Asian dust events on human health and the environment - A probabilistic risk assessment study on particulate matter-bound metals and bacteria in Seoul, South Korea. *Science of The Total Environment*. 875, 162637 (2023). DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.162637
20. Lewtas, J.: Evaluation of the mutagenicity and carcinogenicity of motor vehicle emissions in short-term bioassays. *Environmental Health Perspectives*. 47, 141-152 (1983).
21. Goumenou, M., Tsatsakis, A.: Proposing new approaches for the risk characterisation of single chemicals and chemical mixtures: The source related Hazard Quotient (HQ(S)) and Hazard Index (HI(S)) and the adversity specific Hazard Index (HI(A)). *Toxicology Reports*. 6, 632-636 (2019). DOI: 10.1016/j.toxrep.2019.06.010
22. Alam, A., Chaudhry, M.N., Mahmood, A., Ahmad, S.R., Butt, T.E.: Development & application of Conceptual Framework Model (CFM) for environmental risk assessment of contaminated lands. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 28, 6167-6177 (2021). DOI: 10.1016/j.sjbs.2021.06.069
23. Nadeem Ali: Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in indoor air and dust samples of different Saudi microenvironments; health and carcinogenic risk assessment for the general population. *Science of The Total Environment*. 696, 133995 (2019). DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.133995

24. Sakti, A.D., Anggraini, T.S., Wikantika, K.: Multi-air pollution risk assessment in South-east Asia region using integrated remote sensing and socio-economic data products. *Science of The Total Environment*. 854, 158825 (2023). DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.158825
25. Zhang, H., Ji, Y., Wu, Z., Peng, L., Bao, J., Peng, Z., Li, H.: Atmospheric volatile halogenated hydrocarbons in air pollution episodes in an urban area of Beijing: Characterization, health risk assessment and sources apportionment. *Science of The Total Environment*. 806, 150283 (2022). DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150283

Information about the authors:

Vtorushina Anna N. – Associate Professor, Tomsk Polytechnic University (Tomsk, Russia). E-mail: anl@tpu.ru

Anishchenko Yuliya V. – Associate Professor, Tomsk State University, Tomsk Polytechnic University (Tomsk, Russia). E-mail: ajv@mail.tsu.ru

Tsydenesheeva Diana A. – Student, Tomsk Polytechnic University (Tomsk, Russia). E-mail: dac26@tpu.ru

Anishchenko Mikhail V. – Senior Teacher, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: am@mail.tsu.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Сведения об авторах:

Вторушина Анна Николаевна – доцент Томского политехнического университета (Томск, Россия). E-mail: anl@tpu.ru

Анищенко Юлия Владимировна – доцент Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: ajv@mail.tsu.ru

Цыденешеева Диана Александровна – студент Томского политехнического университета (Томск, Россия). E-mail: dac26@tpu.ru

Анищенко Михаил Валерьевич – старший преподаватель Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: am@mail.tsu.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*The article was submitted 05.11.2024; accepted for publication 09.12.2024
Статья поступила в редакцию 05.11.2024; принята к публикации 09.12.2024*

Научная статья

УДК 544.723, 544.7

doi: 10.17223/24135542/36/5

Влияние структуры кетоксима на процесс ингибирования коррозии металла в сероводородсодержащих средах

**Даниил Юрьевич Карачевский¹,
Ахат Газизьянович Мустафин²**

^{1,2} Уфимский институт химии Уфимского федерального
исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

¹ Danya239902@gmail.com

² agmustafin@gmail.com

Аннотация. Поиск высокоэффективных ингибиторов коррозии металлов является важным направлением в химических исследованиях. Иногда незначительные отличия в строении молекулы органического ингибитора приводят к существенным изменениям его защитных свойств. Изучено влияние длины алкильной цепи ряда линейных кетоксимов с длиной цепи C₃–C₁₅ на процесс ингибирования коррозии стали в сероводородсодержащих средах. Испытания проводились в имитате пластовой воды NACE (американский стандарт исследователей-коррозионистов), насыщенном углекислым газом и сероводородом. Исследованы физико-химические факторы взаимодействия ингибитора с защищаемой поверхностью, изучена кинетика процесса. Рассмотрено влияние температуры и времени экспозиции на степень защиты. Определены термодинамические параметры процесса адсорбции на поверхности металла, предложен ее механизм.

Ключевые слова: кетоксим, ингибитор, коррозия, сероводородная и углекислотная коррозия, диффузия, адсорбция, энтальпия адсорбции, энтропия адсорбции, уравнение Аррениуса

Для цитирования: Карачевский Д.Ю., Мустафин А.Г. Влияние структуры кетоксима на процесс ингибирования коррозии металла в сероводородсодержащих средах // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 69–80. doi: 10.17223/24135542/36/5

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/5

The effect of ketoxime structure on the process of inhibition of metal corrosion in hydrogen sulfide-containing media

Daniil Yu. Karachevsky¹, Akhat G. Mustafin²

^{1,2} Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center,
Russian Academy of Sciences, Ufa, Russia

¹ Danya239902@gmail.com

² agmustafin@gmail.com

Abstract. The search for highly effective metal corrosion inhibitors is an important area in chemical research. Sometimes minor differences in the structure of an organic

inhibitor molecule lead to significant changes in its protective properties. The effect of the alkyl chain length of a number of linear ketoximes with a chain length of C₃–C₁₅ on the process of inhibition of steel corrosion in hydrogen sulfide-containing media has been studied. The tests were carried out in an imitation of NACE reservoir water (the American standard of corrosion researchers) saturated with carbon dioxide and hydrogen sulfide. The physico-chemical factors of interaction of the inhibitor with the protected surface have been studied, and the kinetics of the process has been studied. The influence of temperature and exposure time on the degree of protection is considered. The thermodynamic parameters of the adsorption process on the metal surface are determined, and its mechanism is proposed.

Keywords: ketoxime, inhibitor, corrosion, hydrogen sulfide and carbon dioxide corrosion, diffusion, adsorption, enthalpy of adsorption, entropy of adsorption, Arrhenius equation

For citation: Karachevsky, D.Yu., Mustafin, A.G. The effect of ketoxime structure on the process of inhibition of metal corrosion in hydrogen sulfide-containing media. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 69–80. doi: 10.17223/24135542/36/5

Введение

Одним из наиболее эффективных способов борьбы с коррозией нефтяного оборудования является применение ингибиторов [1–5], в качестве которых в настоящей работе выбран ряд линейных кетоксимов **1–13** (соответственно, ряд C₃–C₁₅) с оксимной группой в 2-положении. Они легко получаются реакцией соответствующих кетонов с гидроксиламином в щелочной среде.

Эти вещества благодаря полярной функциональной группе –N=OH хорошо растворимы в воде и имеют склонность адсорбироваться на поверхности металла.

Исследования проводились на стали Ст3 состава (мас. %): Fe – 98,36; C – 0,2; Mn – 0,5; Si – 0,15; P – 0,04; S – 0,05; Cr – 0,3; Ni – 0,2; Cu – 0,2; в имитате пластовой воды NACE, содержащем 5 г/л NaCl и 0,25 мг/л CH₃COOH.

Среды последовательно насыщались углекислым газом при избыточном давлении 1 атм и сероводородом до концентрации 400 мг/л, которую достигали непосредственно в рабочем растворе, вводя туда расчетные количества Na₂S и HCl, контролируя йодометрическим титрованием.

Коррозионные испытания проводились в герметичных сосудах емкостью 1 л на образцах стали размером 30 × 15 × 3 мм, продолжительность опытов от 24 до 720 ч.

Степень защиты представляет собой отношение разницы скорости коррозии стальных образцов в неингибированной среде и в среде с применением ингибитора к скорости коррозии в неингибированной среде:

$$Z = (V_{ko} - V_k) / V_{ko},$$

где V_{ko} – скорость коррозии без ингибитора; V_k – скорость коррозии с применением ингибитора.

На рис. 1 приведены кинетические кривые зависимости скорости коррозии и степени защиты кетоксимами **1–13**.

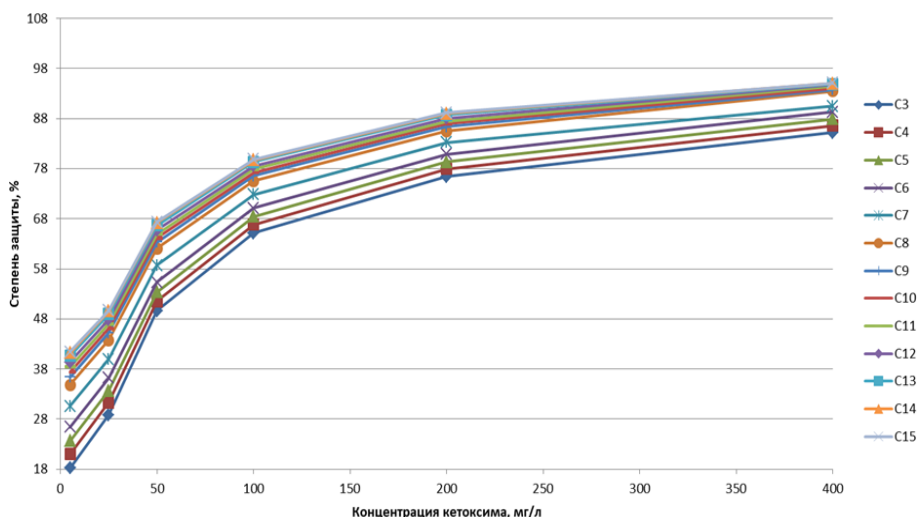


Рис. 1. Влияние концентрации кетоксима ряда C_3 – C_{15} на степень защиты металла в среде $NACE + CO_2 + H_2S$. На рисунке скорость коррозии образцов при времени экспозиции 24 ч; температура среды $20^\circ C$.

Как следует из рис. 1, допустимую скорость коррозии менее $0,1 \text{ г/м}^2 \cdot \text{ч}$ при концентрации ингибитора 100 мг/л обеспечивают соединения **6–13** (C_4 – C_{13}) с длиной углеводородной цепи C_8 и выше. Для более короткоцепных кетоксимами **1–5** (C_3 – C_7) необходимая степень защиты достигается при более высоких концентрациях.

Для установления механизма ингибирования важно изучение адсорбции ингибитора на поверхности металла [6, 7]. Нами установлено, что адсорбция кетоксимами **1–13** подчиняется модели адсорбции Ленгмюра

$$C/\theta = 1/K + C,$$

где K – константа адсорбции, C – концентрация ингибитора, мг/л, θ – краевые значения угла смачивания.

Графики зависимости C/θ от концентрации дают прямые линии, как показано на рис. 2, и соответствующие параметры линейной регрессии перечислены в табл. 1. Коэффициент линейной корреляции (R) и $\text{stg}\theta$ близки к 1, это указывает на то, что адсорбция оксимных соединений **1–13** на поверхности подчиняется изотерме адсорбции Ленгмюра [7].

Значения, полученные в результате испытания кетоксимами **1–13** гравиметрическим способом согласуются с параметрами, полученными при построении изотермы адсорбции Ленгмюра.

Обычно большое значение $K_{\text{адс}}$ означает, что ингибитор легко и прочно адсорбируется на поверхности металла, что приводит к лучшей эффективности ингибирования [8–14]. Это хорошо соотносится со значениями эффективности, показанными на рис. 2 [6, 7].

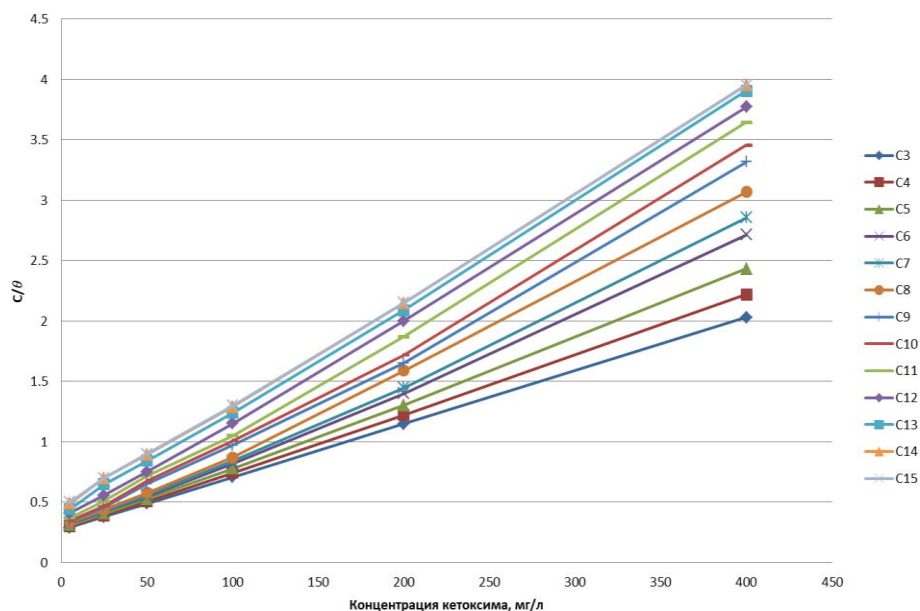


Рис. 2. Изотерма адсорбции Ленгмюра для кетоксимов 1–13

Таблица 1

Параметры адсорбции, полученные из изотермы адсорбции Ленгмюра

Соединение	Константа адсорбции, л/г	$\Delta K_{\text{адс}}$	ΔG° , кДж/моль	Изменение энергии Гиббса
1	2,82E+03	0,00E+00	–21,3	0,0
2	2,98E+03	1,61E+02	–23,5	–2,2
3	3,15E+03	1,73E+02	–25,8	–2,4
4	3,37E+03	2,19E+02	–28,8	–3,0
5	3,48E+03	1,09E+02	–30,3	–1,5
6	3,68E+03	1,96E+02	–33,0	–2,7
7	3,91E+03	2,38E+02	–36,2	–3,2
8	4,05E+03	1,35E+02	–38,0	–1,8
9	4,28E+03	2,29E+02	–41,1	–3,1
10	4,50E+03	2,21E+02	–44,2	–3,0
11	4,74E+03	2,45E+02	–47,5	–3,3
12	4,89E+03	1,43E+02	–49,4	–1,9
13	4,90E+03	1,40E+01	–49,6	–0,2

Значение энергии Гиббса для соединений 6–13 с длиной углеводородной цепи C_8 – C_{15} меньше, чем -30 кДж/моль. Наблюдаемые значения E_a в присутствии ингибитора можно объяснить одновременным протеканием химической и физической сорбций. При этом процесс коррозии будет подавляться на поверхности металла и происходить на непокрытых ингибитором металлических поверхностях, что приводит к эффекту увеличения энергии активации E_a [6].

Важный фактор, обуславливающий эффективность ингибирующей композиции, – межфазное натяжение. Оно является критерием оценки ПАВ, а также мерой взаимодействия различных контактирующих фаз, в нашем случае поверхности металла и пленки ингибирующей композиции [7].

Для определения значений межфазного натяжения при изучении адсорбции исследуемых ингибиторов коррозии на границе технологических жидкостей с индивидуальным алифатическим углеводородом (н-октаном) используется тензиометр Data Physics OCA 15 Plus. Испытания проводятся при температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$. Достоверность результатов подтверждается путем проведения нескольких параллельных испытаний. Допустимое расхождение измерений не превышает 0,05 мН/м, или 0,5%.

Результаты представлены на рис. 3.

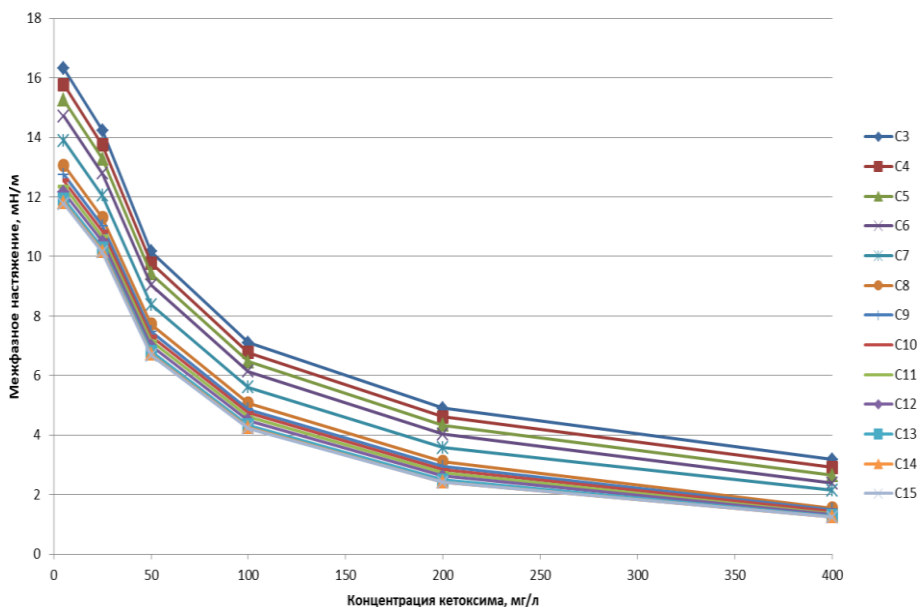


Рис. 3. Зависимость межфазного натяжения кетоксимов 1–13 с растворителем в имитате пластовой воды в среде минерализованной пластовой воды на границе с н-октаном при температуре среды 20°C в различных концентрациях

На основании полученных данных можно сделать заключение, что увеличение количества приводит к уменьшению показателя межфазного натяжения. Таким образом, наиболее оптимальным является использование кетоксимов с количеством углерода в цепи > 8 .

Согласно [4] значение максимальной адсорбции обратно пропорционально площади молекул в адсорбционном слое. То есть чем больше молекул может расположиться на поверхности межфазной границы, тем меньшая площадь, занимаемая молекулой в поверхностном слое, будет им соответствовать. В результате количество молекул кетоксима, необходимых для достаточного заполнения межфазной границы, будет больше.

Минимальную площадь поверхности $A_{\min}$, занимаемую молекулой кетоксима, находим исходя из значений максимальной адсорбции Гиббса $\Gamma_{\max}$ (табл. 2). Данную величину рассчитываем на основе графика зависимости межфазного натяжения от логарифма концентрации:

$$A_{\min} = 1/(N_A \cdot \Gamma_{\max}),$$

где N_A – число Авагадро; $\Gamma_{\max}$ – максимальная адсорбция Гиббса:

$$\Gamma_{\max} = -1/(2,303nRT)(dY/d\lg C)$$

где n – коэффициент для КПАВ = 2; R – универсальная газовая постоянная (8,31 кДж/(моль·К)); $(dY/d\lg C)$ – тангенс угла наклона отрезка графика зависимости межфазного натяжения от логарифма концентрации до значения критической концентрации мицеллообразования.

Таблица 2

Значения максимальной адсорбции Гиббса и площади, занимаемой молекулами кетоксимов на межфазной поверхности

Соединение	Максимальная величина адсорбции, $\Gamma_{\max} \times 10^7$, моль/м ²	Площадь занимаемой молекулой на поверхности, A , нм ²
1	11,95	1,319
2	11,51	1,432
3	11,11	1,538
4	10,67	1,651
5	9,98	1,829
6	9,29	2,007
7	9,03	2,075
8	7,66	2,429
9	7,50	2,468
10	6,65	2,689
11	5,63	2,952
12	5,00	3,115
13	4,94	3,130

Из полученных результатов следует, что для кетоксимов с количеством углерода больше 8 для образования полностью заполненного адсорбционного слоя на межфазной поверхности требуется минимальное количество молекул, при этом скорость снижения межфазного натяжения будет выше, чем для соединений с количеством углерода менее 8. Причина такого явления – постепенное увеличение размера молекулы; данная зависимость продиктована увеличением количества атомов углерода и водорода.

Исследование влияния температуры на ингибирующие свойства кетоксимов

Важным пунктом для установления механизма ингибирования является изучение адсорбции соединений на поверхности металла.

Положительные значения энтропии и энтальпии активации часто указывают на диссоциативный механизм, в котором неустойчивый активированный комплекс, образованный ингибитором и активными центрами на поверхности стали, слабо связан и может диссоциировать (разложиться).

Отрицательные значения энтропии и энтальпии активации указывают, что два партнера по взаимодействию образуют прочный активированный комплекс [10]. Энергия активации рассчитывалась согласно уравнению

$$\log C_R = \log A - \frac{E_a}{2.303RT},$$

где C_R – скорость коррозии, г/см²·ч; E_a – энергия активации, кДж/моль, R – универсальная газовая постоянная; T – температура среды, °С.

Для расчета энтальпии и энтропии адсорбции процесса коррозии в присутствии и при отсутствии ингибитора в сероводородсодержащей среде использовалось уравнение теории переходного состояния

$$\Delta G_{ads}^0 = -RT \ln(55,5K), \text{ кДж/моль}$$

После построения зависимости $\log CR/T$ от обратной температуры $1/T$ по углу наклона определяли энергию активации процесса коррозии.

Известно, что температура является важным фактором, влияющим на скорость коррозии металла и ослабляет адсорбцию ингибитора на поверхности образца [3]. Как следует из рис. 4, эффективность ингибирования снижается по мере роста температуры, особенно заметно при изменении температуры от 40 до 80 °С. То есть более высокие температуры могут вызвать десорбцию молекулы ингибитора с поверхности металла. При этом соединения с длиной цепи более C_8 показывают лучшие значения эффективности ингибирования, что подтверждают полученные значения энергии Гиббса.

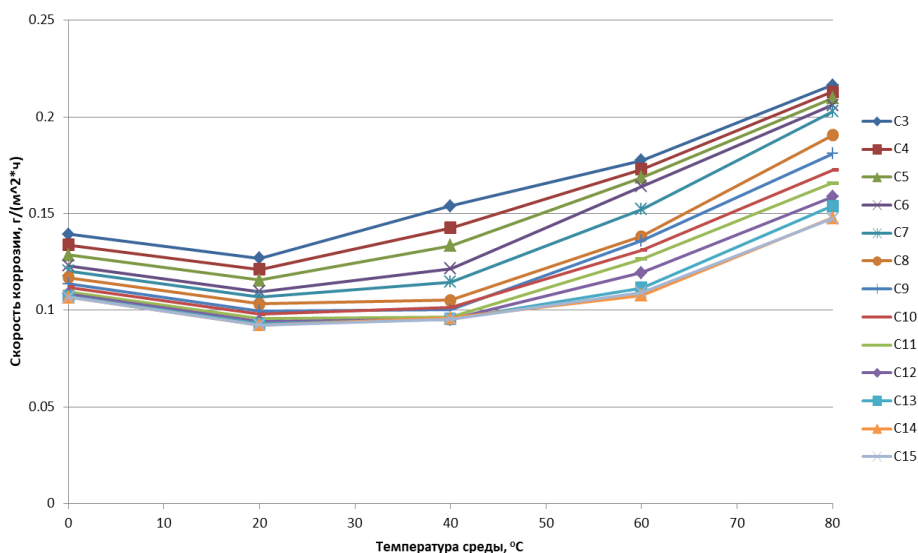


Рис. 4. Влияние температуры на ингибирующее свойство кетоксимов при дозировке 100 мг/л, время экспозиции 24 ч

Так как процесс химической адсорбции характеризуется более прочным характером связывания, температура имеет важное значение, поскольку для химической адсорбции, как и для любой реакции, повышение температуры положительно влияет на процесс взаимодействия, ускоряя реакцию. Данное

явление можно заметить из рис. 5: соединения $> C_8$ при повышении температуры до определенного момента практически не снижают защитный эффект.

Для расчета термодинамических параметров построен график Аррениуса, результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Основные термодинамические параметры адсорбции кетоксимов на металлическую поверхность

Соединение	ΔG° , кДж/моль	E_a , кДж/моль	ΔH_0 , кДж/моль	ΔS_0 , Дж/(моль·К)
1	-21,30	51,55	49,42	217,59
2	-23,49	56,84	54,49	239,89
3	-25,84	62,52	59,94	263,90
4	-28,82	69,74	66,86	294,35
5	-30,29	73,31	70,28	309,43
6	-32,95	79,75	76,45	336,59
7	-36,19	87,58	83,96	369,64
8	-38,03	92,03	88,23	388,44
9	-41,14	99,56	95,45	420,23
10	-44,15	106,85	102,43	450,97
11	-47,48	114,90	110,15	484,95
12	-49,42	119,59	114,65	504,78
13	-49,61	120,06	115,09	506,72

Энергия активации рассчитывалась согласно уравнению

$$\log CR = \log A - E_a / (2,303RT)$$

где CR – скорость коррозии, г/см²·ч, E_a – энергия активации, кДж/моль, R – универсальная газовая постоянная, T – температура среды, °С.

На рис. 5 изображено влияние температуры на степень защиты металлической поверхности, концентрация – 100 мг/л, время экспозиции 24 ч.

Наблюдаемые значения свидетельствуют о так называемом диссоциативном механизме, в котором нестабильный активированный комплекс, образованный ингибитором и активными центрами на поверхности стали, слабо связан и может диссоциировать. При этом чем выше концентрация ингибитора, тем большее количество активированного комплекса образуется на металлической поверхности, что также влияет на скорость коррозионного процесса. Следует отметить, что упорядоченность в системе повышается по мере перехода ингибиторов в активированный комплекс при взаимодействии с активными центрами на поверхности металла.

Энтальпии активации (ΔH_0) также показали близкие по значениям положительные величины, что указывает на протекание одновременно хемосорбции и физической сорбции кетоксимов с частью активных центров на поверхности стали, обладающих высоким сродством к молекулам ингибитора. Таким образом, можно установить, что все исследуемые кетоксими взаимодействуют с поверхностью по принципу смешанной адсорбции (при этом увеличение количества атомов углерода смещает механизм в сторону

хемосорбции). Влияние структуры заметно по тому факту, что с ростом длины цепи основные термодинамические параметры взаимодействия также увеличиваются практически в 2 раза при переходе от C_3 к C_{15} .

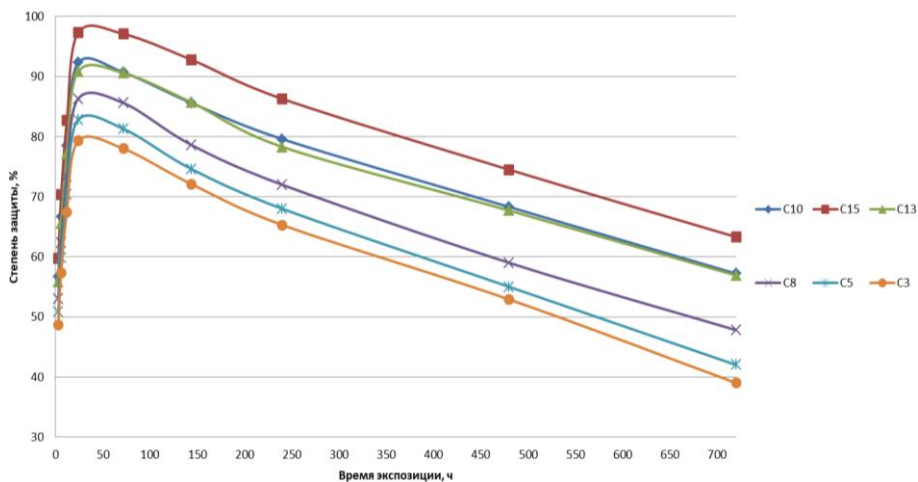


Рис. 5. Влияние времени экспозиции на степень защиты образцов.
Концентрация ингибитора 100 мг/л, температура среды 20°C

Применение соединения с длиной цепи $> C_8$ улучшает термодинамические показатели, а также улучшает качество образуемой пленки, тем самым повышая ингибирующие свойства.

Определение влияния времени экспозиции на степень защиты

Опыт проводился с аналогично опытам при меньшем времени экспозиции согласно ГОСТ 9.506–87.

Как видно из рис. 5, в первые 24 ч степень защиты заметно растет и через некоторое время начинает падать. Это можно объяснить тем, что в начале процесса протекает активная адсорбция ингибитора на поверхности образца металла, но одновременно начинается процесс десорбции. При этом для ингибиторов с длиной цепи $> C_8$ этот эффект менее заметен, и защита сохраняется на высоком уровне более длительное время.

Показатели защитного эффекта коррелируют со значениями скорости коррозии, которые демонстрируют для всех соединений наибольший ингибирующий эффект через 24 ч после начала времени экспозиции, после чего данный эффект до 72 ч имеет незначительную тенденцию к снижению. Это говорит о том, что, возможно, происходят конкурирующие процессы адсорбции и десорбции, а также образование основных продуктов реакции протекания коррозионного процесса. Дальнейшее уменьшение эффективности процесса ингибирования связано, скорее, с усиливающимся процессом десорбции, при этом кетоксимы с количеством углерода в цепи более 8 менее подвержены данному эффекту.

По итогам исследования предполагается взаимодействие между углеводородными радикалами и разноименно заряженными полярными группами октанон-3 оксима, что приводит к образованию прочного адсорбционного слоя за счет уменьшения электростатического отталкивания между молекулами кетоксима и взаимного притяжения гидрофобных фрагментов молекул. Наличие атома азота в молекуле имидазолина приводит к усилению адсорбции к металлической поверхности. Химическая адсорбция осуществляется за счет взаимодействия неподеленных электронных пар кислорода в оксимной части с атомами железа.

К особенностям адсорбции многофункциональной композиции в среде имитата пластовой воды, насыщенной углекислым газом и сероводородом, относится возможность дополнительной физической адсорбции кетоксима на поверхности металла за счет сил электростатического притяжения между ионами сульфида, гидросульфида, карбоната, гидрокарбоната и положительно заряженными атомами азота в молекуле октанон-3 оксима.

Заключение

В результате проведенной работы были установлены следующие закономерности:

1. Линейные 2-кетоксимы с длиной цепи от C₃ до C₁₅ проявляют значительный ингибирующий эффект в качестве ингибиторов коррозии в сероводородсодержащих средах.

2. С увеличением длины углеводородной цепи кетоксимов повышается эффективность ингибитора. Наилучшие результаты достигнуты для соединений с длиной цепи от C₈ до C₁₅.

3. Определены термодинамические характеристики для процесса адсорбции исследованных кетоксимов к поверхности металла. Результаты свидетельствуют об одновременном протекании физической и химической сорбции.

4. Изучено влияние времени экспозиции на ингибирующий эффект кетоксимов. Степень защиты заметно растет за счет активной адсорбции ингибитора коррозии на поверхности металла, в дальнейшем наблюдается падение степени защиты за счет постепенного преобладания процесса десорбции.

5. Полученные результаты позволяют рекомендовать 2-кетоксимы с длиной цепи > 8 в качестве эффективных ингибиторов коррозии в высокоминерализованных сероводородсодержащих средах.

Список источников

1. Zhu Y., Free M.L., Yi G. Electrochemical measurement, modeling, and prediction of corrosion inhibition efficiency of ternary mixtures of homologous surfactants in salt solution // Corrosion Science. 2015. Vol. 98. P. 417–429.
2. Ding Y. et al. The Effect of Temperature and Critical Micelle Concentrations (CMC) on the Inhibition Performance of a Quaternary Ammonium-Type Corrosion Inhibitor // NACE Corrosion. 2020. Art. C2020-14793.

3. Zhu Y., Free M.L. Effects of surfactant aggregation and adsorption on steel corrosion inhibition in salt solution // *Polymer Sciences*. 2015. Vol. 1. P. 1–8.
4. Verma C. et al. Green surfactants for corrosion control: Design, performance and applications // *Advances in Colloid and Interface Science*. 2023. Vol. 311. Art. 102822.
5. Koundal M., Singh A.K., Sharma C. Study on the effect of imidazolium ionic liquid as a modulator of corrosion inhibition of anionic surfactant sodium dodecyl sulfate (SDS) on mild steel in sodium chloride solution // *Journal of Molecular Liquids*. 2022. Vol. 350. Art. 118561.
6. Голубев И.Ю., Фахретдинов П.С., Романов Г.В. и др. Синтез новых бисимидазолиновых соединений и их исследование в качестве ингибиторов коррозии в солянокислых водных средах // *Нефтегазовое дело : электронный научный журнал*. 2010. № 2. С. 32.
7. Zhang L. et al. A novel imidazoline derivative as corrosion inhibitor for P110 carbon steel in hydrochloric acid environment // *Petroleum*. 2015. Vol. 1, № 3. P. 237–243.
8. Никулина А.Е., Одышева Л.Е., Мальков В.С. Разработка новых ингибиторов кислотной коррозии стали на основе циклических производных тиомочевины // *Перспективы развития фундаментальных наук*. Томск : Том. политехн. ун-т, 2014. С. 439–441.
9. Антропов Л.И., Савгира Ю.А. Диффузия водорода через железные мембраны при их коррозии в растворах серной кислоты // *Труды третьего международного конгресса по коррозии металлов*. М., 1968. Т. 2. С. 54–62.
10. Цыганкова Л.Е. и др. Анतिकоррозионная защита стали продуктами полимеризации аминоксидов в углекислотных и сероводородсодержащих средах // *Практика противокоррозионной защиты*. 2003. № 2 (28). С. 25–29.
11. Ryl J., Wysocka J., Cieřlik M., Gerengi H., Ossowski T., Krakowiak S., Niedziakowski P. Understanding the origin of high corrosion inhibition efficiency of bee products towards aluminium alloys in alkaline environments // *Electrochimica Acta*. 2019. Vol. 304. P. 263–274.
12. Avdeev Ya.G., Kuznetsov Yu.I. Inhibitory protection of steels from high-temperature corrosion in acid solutions. A review. Part 1 // *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2020. Vol. 9, is. 2. P. 394–426. doi: 10.17675/2305-6894-2020-9-2-2
13. Veliev M.G., Shatirova M.I., Geidarova G.D., Aliyeva F.M. Amino-containing acetylenes–acid corrosion inhibitors of steel // *Corrosion: Materials, Protection*. 2016. № 5. P. 22–26.
14. Карачевский Д.Ю., Мустафин А.Г., Валекжанин И.В. Изучение ингибирующих свойств кетоксимов в сероводородсодержащих средах // *Проблемы сбора, подготовки и транспорта нефти и нефтепродуктов*. 2024. Вып. 2 (148). С. 86–98. doi: 10.17122/ntj-oil2024-2-86-98

References

1. Zhu Y., Free M. L., Yi G. Electrochemical measurement, modeling, and prediction of corrosion inhibition efficiency of ternary mixtures of homologous surfactants in salt solution. *Corrosion Science*. 2015. Vol. 98. P. 417–429.
2. Ding Y. et al. The Effect of Temperature and Critical Micelle Concentrations (CMC) on the Inhibition Performance of a Quaternary Ammonium-Type Corrosion Inhibitor. *NACE Corrosion*. 2020. Art. C2020-14793
3. Zhu Y., Free M.L. Effects of surfactant aggregation and adsorption on steel corrosion inhibition in salt solution. *Polymer Sciences*. 2015. Vol. 1. P. 1–8.
4. Verma C. et al. Green surfactants for corrosion control: Design, performance and applications. *Advances in Colloid and Interface Science*. 2022. Vol. 311. Art. 102822.
5. Koundal M., Singh A. K., Sharma C. Study on the effect of imidazolium ionic liquid as a modulator of corrosion inhibition of anionic surfactant sodium dodecyl sulfate (SDS) on mild steel in sodium chloride solution. *Journal of Molecular Liquids*. 2022. Vol. 350. P. 118561.

6. Golubev I. Yu., Fakhrutdinov P. S., Romanov G. V. et al. Synthesis of new bisimidazoline compounds and their study as corrosion inhibitors in hydrochloric acid aqueous environments. *Electronic Scientific Journal Petroleum and Gas Industry*. 2010. No. 2. P. 32.
7. Zhang L. et al. A novel imidazoline derivative as corrosion inhibitor for P110 carbon steel in hydrochloric acid environment. *Petroleum*. 2015. Vol. 1. No. 3. P. 237-243.
8. Nikulina A. E., Odyshova L. E., Malkov V. S. Development of new inhibitors of acid corrosion of steel based on cyclic derivatives of thiourea. *Prospects for the Development of Fundamental Sciences*. Tomsk, 2014. P. 439-441.
9. Antropov L. I., Savgira Yu. A. Hydrogen diffusion through iron membranes during their corrosion in sulfuric acid solutions. *Proceedings of the Third International Congress on Metal Corrosion*. Vol. 2. Moscow, 1968. P. 54-62.
10. Tsigansova L. E. et al. Corrosion protection of steel products of polymerization of aminoamides in carbon dioxide and hydrogen sulfide environments. *Practice of Corrosion Protection*. 2003. No. 2 (28). P. 25-29.
11. Ryl J., Wysocka J., Cieřlik M., Gerengi H., Ossowski T., Krakowiak S., Niedziałkowski P. Understanding the origin of high corrosion inhibition efficiency of bee products towards aluminium alloys in alkaline environments. *Electrochimica Acta*. 2019. Vol. 304. P. 263-274.
12. Avdeev Ya. G., Kuznetsov Yu. I. Inhibitory protection of steels from high-temperature corrosion in acid solutions. A review. Part 1. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* 2020. Vol. 9, Is. 2. P. 394-426. DOI: 10.17675/2305-6894-2020-9-2-2.
13. Veliev M. G., Shatirova M. I., Geidarova G. D., Aliyeva F. M. Amino-containing acetylenes-acid corrosion inhibitors of steel. *Corrosion: Materials, Protection*. 2016. No. 5. P. 22-26. (in Russian).
14. Karachevsky D. Yu., Mustafin A. G., Valezhanin I. V. Study of the inhibiting properties of ketoximes in hydrogen sulfide-containing environments. *Problems of Oil and Oil Product Collection, Preparation, and Transportation*. 2024. Issue 2 (148). P. 86-98. <http://doi.10.17122/ntj-oil2024-2-86-98>.

Сведения об авторах:

Карачевский Даниил Юрьевич – аспирант Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (Уфа, Россия). E-mail: daniilkarachevskij@gmail.com;

Мустафин Ахат Газизьянович – доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН (Уфа, Россия). E-mail: agmustafin@gmail.com

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Karachevsky Daniil Yuryevich – Postgraduate, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences (Ufa, Russia). E-mail: daniilkarachevskij@gmail.com;

Mustafin Akhat Gazizyanovich – Doctor of Chemical Sciences, Professor, Chief Scientific Officer, Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center, Russian Academy of Sciences (Ufa, Russia). E-mail: agmustafin@gmail.com

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 06.02.2024; принята к публикации 09.12.2024
The article was submitted 06.02.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья

УДК 661.481

doi: 10.17223/24135542/36/6

Исследование вольтамперных характеристик процесса получения фтора методом среднетемпературного электролиза

**Владимир Леонидович Софронов¹, Сергей Александрович Житков²,
Юрий Николаевич Макасеев³, Семён Александрович Ткачук⁴**

*^{1, 2, 3, 4} Северский технологический институт – филиал Национального
исследовательского ядерного университета «МИФИ», Северск, Россия*

¹ vlsofronov@mephi.ru

² zhsa47@mail.ru

³ ynmakaseev@yandex.ru

⁴ semenaleksandroviht@gmail.com

Аннотация. Фтор занимает значительное место в ядерном топливном цикле. Его роль связана с особыми свойствами образовывать легколетучие соединения со многими элементами, в том числе и с ураном в химической форме гексафторида, летучего при невысокой температуре. Исключительным свойством фтора является также его моноизотопность, что позволяет с минимальными издержками разделять изотопы урана, поскольку эффект изотопного перекрытия отсутствует.

С середины прошлого века, когда с помощью гексафторида урана был впервые осуществлен процесс термодиффузионного разделения его изотопов, положенный в основу получения ядерного топлива, промышленное производство элементарного фтора стало стремительно развиваться. В настоящее время значительное количество фтора расходуется еще и на синтез различных фторорганических соединений, которые находят широкое применение в народном хозяйстве. Это, например, фторопласты, фторкаучуки, смазочные масла, фторхлоруглероды (фреоны) и многие другие вещества. Однако, несмотря на такое разностороннее применение фтора, его основным потребителем остается атомная промышленность.

Растущая потребность в создании атомных электростанций, а также активное развитие микроэлектроники и органического синтеза требуют из года в год все большего количества элементарного фтора. А между тем современные предприятия по производству фтора оборудованы малоинтенсивными аппаратами небольшой единичной мощности, поэтому задачи повышения эффективности производства и создания более высокопроизводительного оборудования для получения фтора являются весьма актуальными.

В работе приведены результаты исследований влияния температуры, напряжения, а также кислотности электролита на вольтамперные характеристики процесса получения фтора методом среднетемпературного электролиза (СТЭ) в лабораторных условиях. Показано, что плотность тока линейно увеличивается с увеличением напряжения на электролизере и температуры электролита, а также нелинейно увеличивается с повышением концентрации фтороводорода в электролите в измеренных диапазонах концентраций фтороводорода, температуры и напряжения процесса электролиза.

Опытные данные обработаны методом наименьших квадратов, тем самым получены регрессионные уравнения для расчета плотности тока в зависимости от изменения напряжения и температуры процесса, а также концентраций фтороводорода в электролите. Использование полученных результатов в производственных условиях позволит оптимизировать технологические параметры процесса получения фтора.

Ключевые слова: фтор, среднетемпературный электролиз, опытная установка, исследования, регрессионное уравнение, вольтамперные характеристики

Для цитирования: Софронов В.Л., Житков С.А., Макасеев Ю.Н., Ткачук С.А. Исследование вольт-амперных характеристик процесса получения фтора методом среднетемпературного электролиза // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 81–89. doi: 10.17223/24135542/36/6

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/6

Investigation of the current-voltage characteristics of the production process fluorine using medium-temperature electrolysis

**Vladimir L. Sofronov¹, Sergey A. Zhitkov²,
Yuri N. Makaseev³, Semen A. Tkachuk⁴**

^{1, 2, 3, 4} Seversk Technological Institute – branch of the National Research Nuclear University MEPhI, Tomsk region, Seversk, Russia

¹ vlsofronov@mephi.ru

² zhsa47@mail.ru

³ ynmakaseev@yandex.ru

⁴ semenaleksandrovih@gmail.com

Abstract. Fluorine plays a significant role in the nuclear fuel cycle. Its role is associated with its special properties of forming volatile compounds with many elements, including uranium in the chemical form of hexafluoride, which is volatile at low temperatures. Another exceptional property of fluorine is its monoisotopic nature, which allows separating uranium isotopes with minimal costs, since there is no isotopic overlap effect. Since the middle of the last century, when the process of thermal diffusion separation of its isotopes, which formed the basis for obtaining nuclear fuel, was first carried out with the help of uranium hexafluoride, the industrial production of elemental fluorine has begun to develop rapidly. Currently, a significant amount of fluorine is also spent on the synthesis of various organofluorine compounds, which are widely used in the national economy. These include, for example, fluoroplastics, fluororubbers, lubricating oils, fluorochlorocarbons (freons) and many other substances. However, despite such a versatile application of fluorine, its main consumer remains the nuclear industry.

The growing need for the creation of nuclear power plants, as well as the active development of microelectronics and organic synthesis, requires more and more elemental fluorine from year to year. Meanwhile, modern fluorine production plants are equipped with low-intensity devices of small unit capacity, so the task of increasing production efficiency and creating more highly productive equipment for obtaining fluorine is very urgent.

The paper presents the results of studies of the effect of temperature, voltage, and electrolyte acidity on the volt-ampere characteristics of the process of obtaining fluorine by medium-temperature electrolysis (MTE) under laboratory conditions. It is shown that the current density increases linearly with increasing voltage on the electrolyzer and electrolyte temperature, and also increases nonlinearly with increasing hydrogen fluoride concentration in the electrolyte in the measured ranges of hydrogen fluoride concentrations, temperature, and voltage of the electrolysis process. The experimental data were processed by the least squares method, thereby obtaining regression equations for calculating the current density depending on the change in voltage and process temperature, as well as the concentration of hydrogen fluoride in the electrolyte. Using the obtained results in production conditions will optimize the technological parameters of the fluorine production process.

Keywords: fluorine, medium-temperature electrolysis, pilot plant, research, regression equation, volt-ampere characteristics

For citation: Sofronov, V.L., Zhitkov, S.A., Makaseev, Yu.N., Tkachuk, S.A. Investigation of the current-voltage characteristics of the production process fluorine using medium-temperature electrolysis. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry, 2024, 36, 81–89. doi: 10.17223/24135542/36/6

Введение

Фтор является одним из ключевых агентов в современной ядерной технологии, с его помощью получают один из основных ее продуктов – гексафторид урана. Газообразный фтор – галоген, светло-зеленый газ с резким запахом, в жидком состоянии – светло-желтый, растворяется в жидком HF. Сильнейший окислитель, при обычных условиях энергично реагирует с металлами, неметаллами (кроме He, Ne, Ar), водой, кислотами, щелочами, аммиаком и образует многочисленные соединения с другими галогенами [1–3].

Фтор получают электролизом расплава $KF \cdot nHF$, и методы разделяют на низкотемпературные (около $-20^\circ C$), высокотемпературные (при $245\text{--}250^\circ C$) и среднетемпературные (порядка $100\text{--}110^\circ C$). Последний метод, называемый также трифторидным, в силу ряда причин (минимальное содержание примесного HF в анодном газе, меньшее коррозионное действие расплава) получил наибольшее распространение в производственных условиях [4–6]. При этом электролизу подвергают расплав гидрофторида калия, который образуется при насыщении расплава $KF \cdot 2HF$ фтороводородом до содержания 36,5–41,0 мас. % HF.

Конструкция электролизеров зависит от цели, с которой получают фтор. В лабораторной практике целями могут быть демонстрация химических свойств фтора, синтез в препаративных количествах, различные измерения, визуальное наблюдение процесса электролиза. Используемые в промышленной практике электролизеры для получения фтора по конструктивному оформлению – это ванны ящичного типа с вертикальными плоскопараллельными электродами и колоколом или диафрагмой вокруг анодного блока [5].

Производительность (выход фтора) одного и того же электролизера тем больше, чем выше плотность тока на электродах. На величину плотности

тока влияют многие факторы (напряжение на электродах, токовая нагрузка, температура и концентрация фтороводорода в электролите, анодные эффекты и др.) [7–9].

В связи с этим в работе представлены результаты исследований вольтамперных характеристик процесса получения фтора в лабораторных условиях, которые в дальнейшем могут использоваться для оптимизации процесса получения фтора в укрупненных аппаратах.

Методы

Исследования ВА-характеристик получения фтора способом среднетемпературного электролиза фтороводорода проводили на установке, изображенной на рис. 1. Ее основные характеристики представлены в табл. 1.

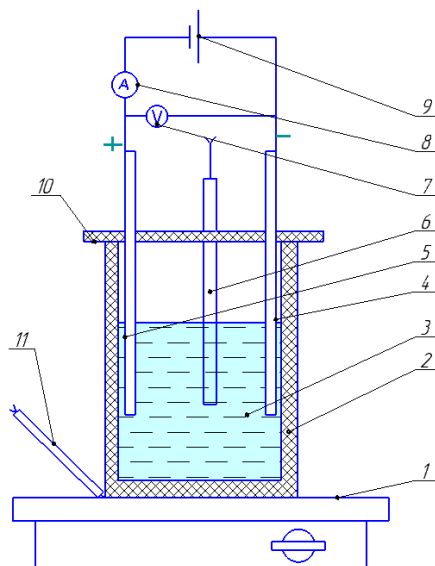


Рис. 1. Схема лабораторной электролизной установки:

- 1 – плитка, 2 – стакан тefлоновый, 3 – расплавленный электролит трифторид калия, 4 – катод из стали Ст3, 5 – анод коксовый, 6 – термометр в электролите, 7 – вольтметр, 8 – амперметр, 9 – источник постоянного тока, 10 – крышка тefлоновая, 11 – термопара на плитке

Таблица 1

Основные характеристики установки

Материал катода	Сталь 3
Материал анода	Кокс
Площадь катода	4,1 см ²
Площадь анода	4,1 см ²
Межэлектродное расстояние	45 мм
Объем электролита	65 см ³
Марка источника питания	МСН 305В

Определение концентрации фтороводорода проводили по титриметрической методике СТП 4–2003 с использованием раствора натриевой щелочи.

Измерения ВА характеристик проводили через 0,2–0,3 В с выдержкой 1–2 с, анодную и катодную плотности тока установили равными. Температуру электролита изменяли от 85 до 100°C, концентрацию фтороводорода в электролите – от 37,5 до 41,0 мас. %, напряжение электролиза – от 5,5 до 7,5 В.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенных исследований по влиянию различных факторов на вольтамперные характеристики процесса обрабатывали методом наименьших квадратов и получили регрессионные уравнения, отражающие влияние напряжения, температуры и концентрации фтороводорода на процесс электролиза. Графически полученные результаты представлены на рис. 2–4, а регрессионные уравнения – в табл. 2–4.

Влияние напряжения. Из графика, представленного на рис. 2, следует, что плотность тока (i_a , А/см²) линейно увеличивается с повышением напряжения на электролизере (U, В) в измеренном диапазоне концентраций фтороводорода и температур. Фтор начинает выделяться на аноде при напряжении 5,5 В.

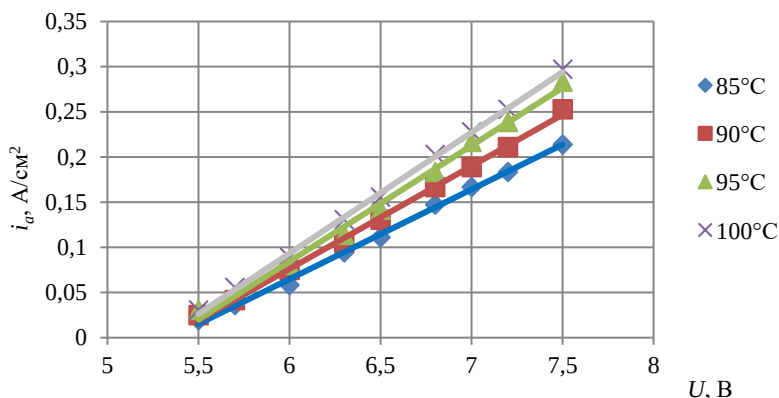


Рис. 2. Зависимость плотности тока от напряжения при различных температурах и [HF] 37,5 мас. %

Таблица 2

Уравнения зависимости анодной плотности тока от напряжения процесса электролиза

Серии опытов	Регрессионное уравнение	Температура, °С	[HF], мас. %	Коэффициент корреляции
1	$i = 0,0993 \cdot U - 0,531$	85	37,5	0,998
2	$i = 0,1138 \cdot U - 0,607$	90		0,998
3	$i = 0,1283 \cdot U - 0,686$	95		0,995
4	$i = 0,1338 \cdot U - 0,710$	100		0,999

Влияние концентрации фтороводорода. Представленная на рис. 3 зависимость показывает, что плотность тока нелинейно увеличивается с повышением концентрации фтороводорода в электролите.

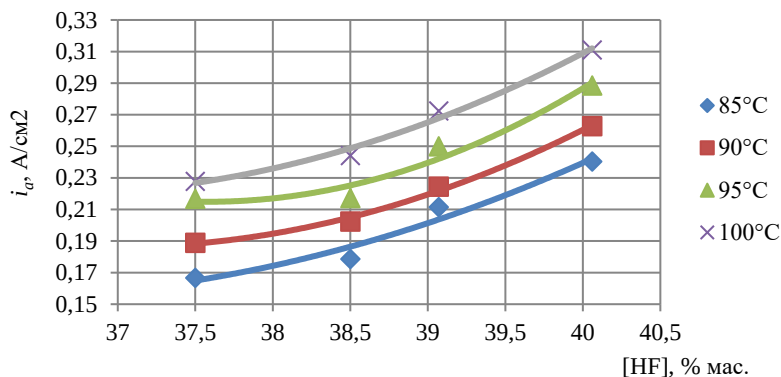


Рис. 3. Зависимость анодной плотности тока от концентрации фтороводорода в электролите при напряжении 7,0 В

Таблица 3

Уравнения зависимости анодной плотности тока от концентрации фтороводорода в электролите

Серия опытов	Регрессионное уравнение	Температура, °C	Напряжение, В	Коэффициент корреляции
1	$i = 0,0056C_{HF}^2 - 0,4022C_{HF} + 7,408$	85	7,0	0,961
2	$i = 0,0081C_{HF}^2 - 0,5986C_{HF} + 11,25$	90		0,995
3	$i = 0,0123C_{HF}^2 - 0,9232C_{HF} + 17,56$	95		0,962
4	$i = 0,0073C_{HF}^2 - 0,5312C_{HF} + 9,912$	100		0,989

Влияние температуры. Из представленных на рис. 4 зависимостей следует, что плотность тока линейно увеличивается с увеличением температуры электролита при постоянных напряжении и концентрации фтороводорода в электролите.

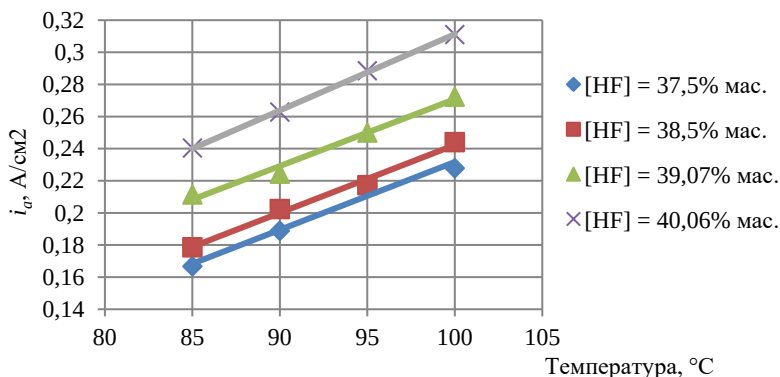


Рис. 4. Зависимость анодной плотности тока от температуры при напряжении 7,0 В

Таблица 4

Уравнения зависимости анодной плотности тока от температуры

Серия опытов	Регрессионное уравнение	[HF], мас. %	Напряжение, В	Коэффициент корреляции
1	$i = 0,0042t_3 - 0,1905$	37,5	7,0	0,976
2	$i = 0,0042t_3 - 0,1805$	38,5		0,989
3	$i = 0,0042t_3 - 0,1458$	39,1		0,984
4	$i = 0,0048t_3 - 0,1637$	40,1		0,999

Известно, что экономически выгодно получать фтор при минимально возможном напряжении электролиза для заданной анодной плотности тока.

Из данных, приведенных на рис. 2–4 и в табл. 2–4, следует, что минимальное напряжение процесса электролиза наблюдается при максимально разрешенных температуре и концентрации фтороводорода.

После обработки результатов проведенных исследований методом наименьших квадратов получено уравнение множественной регрессии, которое связывает параметры процесса электролиза фтора:

$$i = -2,1534 + 0,1484U + 0,003608t_3 + 0,02609C_{\text{HF}},$$

где i – плотность тока, А/см²; U – напряжение электролиза, В; t_3 – температура электролита, °С; C_{HF} – концентрация фтороводорода в электролите, мас. %

Заключение

Получение фтора – физически очень сложный, энергоемкий и дорогостоящий процесс. Выход фтора одного и того же электролизера тем больше, чем выше плотность тока на электродах. В свою очередь, на величину плотности тока влияют многие факторы, в том числе напряжение на электродах, токовая нагрузка, температура и концентрация фтороводорода в электролите.

В работе представлены результаты исследований влияния напряжения на электродах, температуры электролита и содержания фтороводорода в электролите на вольтамперные характеристики процесса получения фтора методом среднетемпературного электролиза и установлено:

- плотность тока линейно увеличивается с повышением напряжения на электролизере в измеренном диапазоне концентраций фтороводорода и температуры;

- плотность тока нелинейно увеличивается с повышением концентрации фтороводорода в электролите;

- плотность тока линейно увеличивается с увеличением температуры электролита при постоянных напряжении и концентрации фтороводорода в электролите.

Обработкой экспериментальных данных методом наименьших квадратов получено регрессионное уравнение, позволяющее рассчитать плотность тока в зависимости от напряжения и температуры процесса, а также концентраций фтороводорода в электролите. Это уравнение может использоваться для оптимизации технологического процесса получения фтора в укрупненных аппаратах.

Список источников

1. Рысе И.Г. Химия фтора и его неорганических соединений. М. : Госхимиздат, 1956. 718 с.
2. Лидин Р.А., Молочко В.А., Андреева Л.Л. Химические свойства неорганических веществ. М. : ИНФРА-М, 2019. 480 с.
3. Дамм Ю.П., Софронов В.Л., Галата А.А. и др. Сырьевая база и перспективы производства фтора в России // Известия вузов. Физика. 2013. Т. 56, № 4/2. С. 114–123.
4. Галкин Н.П., Крутиков А.Б. Технология фтора. М. : Атомиздат, 1968. 188 с.
5. Беляев В.М. Исследование процесса получения фтора электролизом системы KF–HF в электролизерах с принудительной циркуляцией электролита : дис. ... канд. техн. наук. Томск, 1974. 190 с.
6. Курин Н.П., Шашкин Б.Ф., Беляев В.М., Минин М.М. и др. Интенсификация производства фтора // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. 2002. Т. 305, № 3. С. 92–101.
7. Галкин Н.П., Майоров А.А. и др. Химия и технология фтористых соединений урана. М. : Госатомиздат, 1961. 349 с.
8. Kurin N.P., Shashkin B.F., Sviridov A.B., Duisebaev B.O. Study of electrode processes in fluorine production // 15th International Symposium on Fluorine Chemistry. The University of British Columbia, Vancouver, Canada, August 2–7, 1997.
9. Беляев В.М. Механизм и кинетика электродных процессов при электролизе расплава KF·nHF // Известия Томского политехнического университета. 2003. Т. 306, № 6. С. 85–90.

References

1. Ryss, I.G. *Chemistry of fluorine and its inorganic compounds*; Moscow: Goskhimizdat, 1956; 718 p.
2. Lidin, R.A., Molochko, V.A., Andreeva, L.L. *Chemical properties of inorganic substances*; Moscow: INFRA-M, 2019; 480 p.
3. Damm, Yu.P.; Sofronov, V.L.; Galata, A.A., et al. Raw material base and prospects for fluorine production in Russia. *Izvestiya VUZ TSU. Physics*. 2013, Vol. 56, No. 4/2, 114–123.
4. Galkin, N.P., Krutikov, A.B. *Fluorine technology*; Moscow: Atomizdat, 1968; 188 p.
5. Belyaev, V.M. *Study of the process of obtaining fluorine by electrolysis of the KF–HF system in electrolyzers with forced circulation of the electrolyte*: dis. ... Cand. of Engineering Sciences. Tomsk, 1974. 190 p.
6. Kurin, N.P.; Shashkin, B.F.; Belyaev, V.M.; Minin, M.M. et al. Intensification of fluorine production. *TPU News. Georesources Engineering*. 2002, Vol. 305, No. 3, 92–101.
7. Galkin, N.P., Mayorov, A.A., et al. *Chemistry and technology of uranium fluoride compounds*; Moscow: GosAtomizdat, 1961; 349 p.
8. Kurin N.P.; Shashkin B.F.; Sviridov A.B.; Duisebaev B.O. Study of electrode processes in fluorine production. *15th International Symposium on Fluorine Chemistry*. The University of British Columbia. Vancouver. Canada. August 2–7, 1997.
9. Belyaev V.M. Mechanism and kinetics of electrode processes during electrolysis of KF·nHF melt. *TPU Bulletin*. 2003, Vol. 306, No. 6, 85–90.

Сведения об авторах:

Софронов Владимир Леонидович – доктор технических наук, профессор кафедры химии и технологии материалов современной энергетики (ХиТМСЭ) Северского технологического института – филиала Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (Северск, Россия). E-mail: vlsofronov@mephi.ru

Житков Сергей Александрович – кандидат технических наук, инженер кафедры химии и технологии материалов современной энергетики (ХиТМСЭ) Северского технологического института – филиала Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (Северск, Россия). E-mail: zhisa47@mail.ru

Макасеов Юрий Николаевич – кандидат химических наук, доцент кафедры химии и технологии материалов современной энергетики (ХиТМСЭ) Северского технологического института – филиала Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (Северск, Россия). E-mail: ynmakaseev@yandex.ru

Ткачук Семён Александрович – преподаватель кафедры машин и аппаратов химических и атомных производств (МАХАП) Северского технологического института – филиала Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» (Северск, Россия). E-mail: semenaleksandroviht@gmail.com

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Sofronov Vladimir L. – Doctor of Engineering Sciences, Professor of the Department of Chemistry and Technology of Materials of Modern Energy (CTMME) of the Seversk Technological Institute – branch of the National Research Nuclear University MEPHI (Seversk, Russia). E-mail: vlsofronov@mephi.ru

Zhitkov Sergey A. – Candidate of Engineering Sciences, Engineer of the Department of Chemistry and Technology of Materials of Modern Energy (CTMME) of the Seversk Technological Institute – branch of the National Research Nuclear University MEPHI (Seversk, Russia). E-mail: zhisa47@mail.ru

Makaseev Yuri N. – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Chemistry and Technology of Materials of Modern Energy (CTMME) of the Seversk Technological Institute – branch of the National Research Nuclear University MEPHI (Seversk, Russia). E-mail: ynmakaseev@yandex.ru

Tkachuk Semen A. – Lecturer of the Department of Machines and Apparatus for Chemical and Nuclear Production (MAKHAP) of the Seversk Technological Institute – branch of the National Research Nuclear University MEPHI (Seversk, Russia). E-mail: semenaleksandroviht@gmail.com

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 03.11.2024; принята к публикации 09.12.2024

The article was submitted 03.11.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья
УДК 581:53
doi: 10.17223/24135542/36/7

Влияние плазменно-активированной воды (ПАВ) на энергию прорастания, всхожесть и морфологические свойства сорта кукурузы «Дилшод» в лабораторных условиях

**Фирдавс Мирзорахматуллоевич Назиров¹,
Тоир Абдулло Ходжазода²**

^{1, 2} *Таджикский национальный университет, Душанбе, Таджикистан*

¹ *Firdavs044@gmail.com*

² *toir.khodzhaiev.62@mail.ru*

Аннотация. Для повышения уровня и качества растений, которые часто используются в сельском хозяйстве и считаются одним из необходимых направлений аграрного сектора, необходимо применять технологии воздействия на растения с помощью неприродных факторов, способствующих ускорению их роста и развития, повышению урожайности и улучшению внешнего вида. Сегодня используются различные методы воздействия физических и химических факторов, такие как барьерный разряд, радиационный путь (СВЧ) и «активированная плазма воды». Применяемые искусственные физические факторы показывают хорошие результаты. Целью данного лабораторного исследования является исследование всхожести семян, подвергнутых обработке плазмой в различные промежутки времени, и сравнении их с семенами, обработанными только водой. В ходе исследования семена кукурузы увлажнялись активированной плазменной водой в течение различного времени. Установлено положительное влияние воздействия плазменно-активированной воды на энергию роста и прорастания семян.

Ключевые слова: активированная плазменная вода, прорастание семян, морфологические характеристики проростков, селекция растений, лабораторные условия, ускорение ростовых процессов

Для цитирования: Назиров Ф.М., Ходжазода Т.А. Влияние плазменно-активированной воды (ПАВ) на энергию прорастания, всхожесть и морфологические свойства сорта кукурузы «Дилшод» в лабораторных условиях // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 90–104. doi: 10.17223/24135542/36/7

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/7

Effect of Plasma-Activated Water (PAW) on Germination Energy, Seedling Emergence, and Morphological Properties of the “Dilshod” Maize Variety Under Laboratory Conditions

Firdavs M. Nazirov¹, Toir A. Khodjazoda²

^{1,2} *Tajik National University, Dushanbe, Tajikistan*

¹ *Firdavs044@gmail.com*

² *toir.khodzhaiev.62@mail.ru*

Abstract. To improve the quality and yield of plants widely used in agriculture, it is essential to employ advanced technologies that involve non-natural factors to enhance plant growth, accelerate development, increase productivity, and improve visual characteristics. Today, various methods utilizing physical and chemical influences, such as dielectric barrier discharge, microwave radiation (MW), and plasma-activated water (PAW), are applied. Artificial physical factors have consistently shown positive outcomes. This laboratory study aimed to improve the growth energy and germination rate of maize seeds by treating them with plasma-activated water for varying durations—12 and 24 hours—yielding favorable results. The primary objective of this laboratory research was to enhance the growth energy and germination potential of seeds.

Keywords: plasma-activated water, seed germination, morphological characteristics of seedlings, plant breeding, laboratory conditions, growth acceleration

For citation: Nazirov, F.M., Khodjazoda, T.A. Effect of Plasma-Activated Water (PAW) on Germination Energy, Seedling Emergence, and Morphological Properties of the “Dilshod” Maize Variety Under Laboratory Conditions. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 90–104. doi: 10.17223/24135542/36/7

Введение

В работе [1] на базе физико-технического факультета ПетрГУ было создано мобильное устройство – импульсный генератор низкотемпературной плазмы на воде. Это устройство предназначено для ускорения всхожести семян и улучшения морфологических характеристик ростков в растениеводстве. Цель работы [1] заключалась в изучении всхожести семян, подвергнутых обработке плазмой в различные промежутки времени, и сравнении их с семенами, обработанными только водой. Для более объективных результатов использовалась дистиллированная вода. После обработки семена проращивали в лабораторных условиях. В исследовании [1] были задействованы семена сосны обыкновенной (*Pinus sylvestris*), березы повислой (*Betula pendula*) и клена ясенелистного (*Acer negundo*). Полученные данные продемонстрировали значительное повышение всхожести семян, обработанных плазмой воды [1].

Для получения плазменно-активированной воды (ПАВ) в [2] использовали плазменную систему диэлектрического барьерного разряда (ДБР), включающую стеклянную чашку Петри из Pyrex с графитовым внешним электродом и керамическую пластину с верхним серебряным электродом. Оба электрода были подключены к источнику питания, работающему на частоте 11 кГц и выдающему синусоидальное напряжение от пика до пика 16 кВ. Общая энергия, поступающая из электрической сети, составляла (36 ± 2) Вт. 75 мл дистиллированной воды обрабатывались 8 раз в течение 15 с. Этот объем воды обеспечивал газовый зазор 3,2 мм между поверхностью дистиллированной воды и верхним керамическим электродом. Каждая порция ПАВ готовилась непосредственно перед использованием при комнатных лабораторных условиях.

Химическую активность плазменно-активированной воды оценивали по количеству образовавшихся перекиси водорода, нитритов и нитратов. Концентрацию пероксида водорода определяли калориметрически с использованием титанового реактива, а концентрацию нитритов и нитратов – с помощью коммерческих наборов для определения NO_x (TetraTest NO_2^- и TetraTest NO_3^-), основанных на реакции Грисса. Средняя концентрация перекиси водорода в ПАВ составила $(0,7 \pm 0,2)$ мг/л, или в пересчете $(0,022 \pm 0,004)$ ммоль/л, концентрация нитритов – $(1,071 \pm 0,005)$ мг/л, нитратов – $(24,7 \pm 2,3)$ мг/л. Концентрация перекиси водорода, нитритов и нитратов в дистиллированной воде была ниже предела обнаружения [2].

Гибрид кукурузы (*Zea mays* L.) сорта Белик, использованный в экспериментах, был предоставлен компанией Sempol spol. sro, Братислава, Словакия. Семена кукурузы хранились в холодильнике при температуре 8°C в темноте. Все обработки проводились как минимум трижды независимо друг от друга [3].

В исследовании [4] рассматривается проблема ускоренного прорастания семян семи видов сельскохозяйственных культур, которые были подготовлены путем замачивания в ПАВ. Считается, что наиболее перспективным методом предпосевной обработки семян является воздействие плазмы, особенно «холодной» плазмы, которая считается наиболее безопасной для семян. Для этого в [4] используется специально разработанное устройство для воздействия на воду током высокой частоты и мощности. Время обработки воды составляет 2 и 4 мин. Вода, обработанная плазмой, имеет измененные показатели кислотности, и восстановление уровня кислотности занимает от 2 до 4 суток. Эксперимент показал различную реакцию крупных и мелких семян на намачивание и сроки прорастания. Наибольший эффект был достигнут при обработке мелких семян с низкой всхожестью. Для семян сельскохозяйственных культур длиной менее 5 мм рекомендуется проводить предпосевную обработку водой, активированной плазмой в течение 2 мин, и затем разбавленной водопроводной водой до концентрации 50%. Было также установлено, что активированная плазмой вода обладает фунгицидными свойствами, причем максимальный эффект достигается при обработке воды в течение 4 мин. Семена гречихи, маша и пшеницы показали наилучшие результаты, продемонстрировав всхожесть 98–100% на 7-й день [4].

Согласно данным [5], плазменная обработка обладает различными преимуществами, такими как эффективное пропитывание, улучшение устойчивости и долговременная сохранность семян. Активация воды в процессе плазменной обработки приводит к приобретению ею новых или модифицированных физических, биологических и химических свойств, которые стабильны во времени и устойчивы к внешним воздействиям. Обработка воды контактной неравновесной низкотемпературной плазмой позволяет изменять ее характеристики, включая формирование мелко кластерной структуры, повышающей ее проникающую способность [5].

Для исследования обеззараживающей активности ПАВ в работе [6] семена помещали в соответствующую питательную среду и следили за ростом патогенных микроорганизмов. Установлено, что ПАВ обладает мощными антиоксидантными и антисептическими свойствами, что способствует усилению терапевтического действия лекарственных препаратов и снижению резистентности бактерий к антибиотикам [6].

В [7] ПАВ представляет собой раствор, созданный путем воздействия холодной атмосферной плазмы на воду, что приводит к образованию биоцидного агента с уникальными биохимическими характеристиками, связанными с высокоактивными формами кислорода и азота (RON). ПАВ привлекает внимание исследователей за ее потенциал в стимулировании прорастания семян, однако механизм ее воздействия на рост семян до сих пор остается не до конца понятным. Целью исследования [7] является изучение роли ПАВ в стимулировании прорастания бобов маши и его воздействия на повышение жизнеспособности растений и инициирование стрессовых реакций, способствующих увеличению урожая. Известно, что на рост растений влияют различные аспекты окружающей среды, включая солнечный свет, воздух и воду, а также температура, тип почвы и питательные вещества. Высокая температура, холод, соль и окислительный стресс могут влиять на рост сельскохозяйственных культур, вызывая стрессовые реакции у растений и увеличивая их выживаемость и адаптивность. Плазменная технология, которая используется для стимулирования роста растений, в основном направлена на биологические стрессы, вызванные микроорганизмами, и включает в себя разрушение эпидермиса растений для улучшения поглощения воды и вызывает окислительный стресс для стимулирования роста. Плазменно-активированная вода как продолжение этой технологии оказывается особенно эффективной, исследования показывают ее способность усиливать рост сельскохозяйственных культур, таких как помидоры, соевые бобы и пшеница [7].

ПАВ включает как короткоживущие, так и долгоживущие активные формы кислорода и азота (RON), которые играют ключевую роль в ее воздействии на рост растений [8]. После активации плазмы содержание различных компонентов в ПАВ, таких как гидроксильные радикалы, нитриты, нитраты, пероксид водорода и озон, значительно увеличивается. Эти компоненты оказывают важное влияние на процессы роста и развития растений, а также на их устойчивость к стрессовым условиям. Таким образом, ПАВ представляет собой перспективный инструмент для увеличения урожайности

и улучшения качества сельскохозяйственных культур, и исследования ее свойств и механизмов воздействия могут привести к разработке новых методов улучшения сельского хозяйства [8].

В работе [9] воздействие холодного атмосферного плазменного разряда на воду с образованием ПАВ приводит к образованию биоцидного агента с уникальными биохимическими свойствами благодаря высоко реактивным формам кислорода и азота (RON). Хотя результаты исследований обнадеживают, точные механизмы воздействия ПАВ на рост семян еще не полностью изучены. В работе [9] была поставлена цель исследовать роль ПАВ в стимулировании прорастания семян маша и понять, как она влияет на жизнеспособность растений и активацию стрессовых реакций, способствующих росту сельскохозяйственных культур. Для этого используются методы секвенирования нового поколения, чтобы изучить взаимодействие между свойствами ПАВ и экспрессией генов в маше. Расшифровка природы ПАВ и анализ закономерностей экспрессии генов могут помочь раскрыть основные механизмы, лежащие в основе этих процессов [9].

В исследовании [10] анализируется влияние метода активации плазмой с использованием скользящей дуги GA(ПАВ) на прорастание и рост кукурузы. Оценка воздействия GA(ПАВ) проводилась по таким показателям, как текстура кукурузы, поглощение воды в лабораторных условиях, а также с помощью сканирующей электронной микроскопии (SEM). Семена кукурузы высевались на участке площадью 150 м² и затем поливались либо водопроводной водой, либо GA(ПАВ). Всхожесть семян, рост кукурузы и содержание хлорофилла оценивались в полевых условиях по полной рандомизированной блочной схеме с четырьмя повторами, используя сорт кислоустойчивой популяции (АТФ), а также с помощью сканирующей электронной микроскопии (SEM).

Обработка семян GA(ПАВ) в течение 15 мин привела к изменению их текстуры, сделав их темнее по сравнению с контролем (водопроводная вода). Сканирующая электронная микроскопия показала, что семена, обработанные GA(ПАВ) в течение 5 мин, не имели значительных отличий от контрольных. Однако при 15-минутной обработке наблюдались значительные изменения. Прорастание семян достигло 100% при 15-минутной обработке GA(ПАВ) по сравнению с другими вариантами (0 и 5 мин). Показатели длины стебля, ширины листьев, диаметра основания стебля, содержания хлорофилла и водопоглощения были выше у растений, поливаемых 15-минутной GA(ПАВ), чем у растений, поливаемых другими вариантами. Эти результаты подчеркивают потенциал GA(ПАВ) для улучшения всхожести семян в растениеводстве. Используемая экспериментальная аппаратура включала цилиндр с объемом 430 мл водопроводной воды, стеклянный реактор с водяным охлаждением и магнитную мешалку (рис. 1) [10]. Устройство скользящего разряда, закрепленное на крышке реактора, оснащено двумя расходящимися алюминиевыми электродами, симметрично расположенными вокруг сопла для влажного воздуха, в соответствии с конструкцией, предложенной Черниковским и др. Влажный воздух создавался путем

барботирования воздушного потока через бутылку Дюрана, заполненную водой. Расход газа контролировался расходомером, установленным на уровне $Q = 800$ л/ч. Энергия подавалась от генератора высокого напряжения с частотой 40 кГц и напряжением 9–10 кВ. Водопроводная вода (430 мл) подвергалась воздействию плазмы в течение 5 и 15 мин, после чего 100 мл активированной воды использовалась для обработки сотни семян кукурузы в стакане. После часа контакта семена высушивались и доводились до влажности 14%.

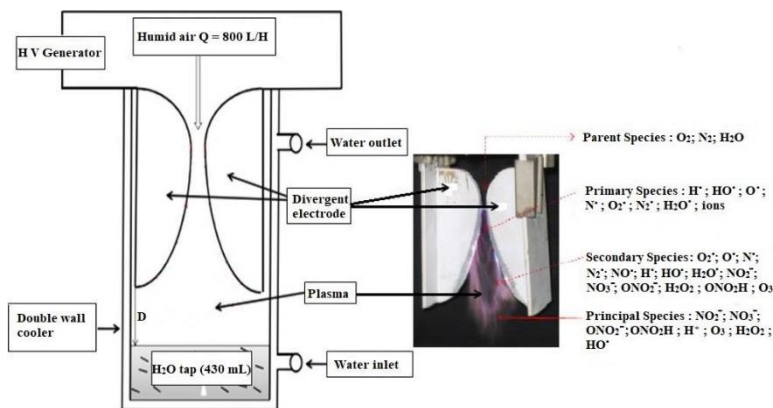


Рис. 1. Экспериментально-технологическая система для плазменно-активированной воды [10]

Интересно наблюдать, как активированная плазмой вода (ПАВ) может влиять на прорастание семян и рост рассады различных видов растений. Авторы [11] подчеркивают значительные изменения физических и химических свойств воды, вызванные обработкой плазмой, и то, как это влияет на процесс прорастания и последующий рост рассады редиса, пажитника и гороха.

Наблюдаемые улучшения параметров всхожести и характеристик роста после орошения с помощью ПАВ подчеркивают его потенциал как инструмента повышения продуктивности сельского хозяйства. Это особенно важно, учитывая решающую роль растений в обеспечении продовольствием, энергией и ресурсами человечества во всем мире. Выводы авторов [11] также касаются насущной необходимости снижения загрязнения семян микробными патогенами, которые могут отрицательно повлиять на всхожесть и урожайность сельскохозяйственных культур. Демонстрируя эффективность ПАВ в снижении такого загрязнения и стимулировании прорастания семян, ваша работа способствует развитию более устойчивых методов ведения сельского хозяйства.

Важно также подчеркнуть тенденцию к экологически безопасным сельскохозяйственным методам, учитывая негативное воздействие химических удобрений и пестицидов на экосистемы. Использование плазменной технологии представляет собой перспективный путь повышения эффективности

сельского хозяйства при минимизации экологического ущерба. В целом в исследовании [11] подчеркивается потенциал активированной плазмой воды как ценного инструмента в современном сельском хозяйстве, предлагая преимущества как в плане производительности, так и экологической устойчивости.

В [12] изучено влияние ПАВ на четыре различных вида семян – фавар, ячмень, горчицу и райо. Наблюдаемое улучшение длины и силы проростков, а также повышенное поглощение воды семенами, обработанными ПАВ, позволяют предположить его эффективность в содействии быстрому прорастанию семян и раннему появлению всходов. Эти выводы особенно важны в контексте современного сельского хозяйства, где растет потребность в увеличении производства продуктов питания при минимизации воздействия на окружающую среду. Исследование также подчеркивает разницу между прямыми и косвенными методами лечения плазмой. Прямая обработка предполагает воздействие на семена непосредственно газового разряда, тогда как косвенная обработка предполагает воздействие на воду плазмы, что затем влияет на прорастание семян. Оба метода показали себя многообещающими в стимулировании прорастания и роста, хотя и с помощью разных механизмов.

Преимущества косвенной плазменной обработки, такие как образование активных форм кислорода и азота (RONS) в воде, что приводит к образованию ПАВ, еще больше подчеркивают потенциал ПАВ в сельском хозяйстве. Положительные эффекты, наблюдаемые у семян пшеницы, обработанных ПАВ, включая улучшение всхожести и роста рассады, подтверждают универсальность и эффективность этого метода для различных видов растений.

Однако в [12] выявлена вариабельность скорости прорастания семян, обработанных ПАВ, что позволяет предположить, что процесс прорастания не всегда может быть хорошо скоординированным. Эту изменчивость можно объяснить генетическим полиморфизмом, вариациями внутри видов семян или различиями в свойствах семян, таких как размер, форма и способность удерживать воду.

Выращивание кукурузы (*Zea mays* L.) имеет огромное значение во всем мире, так как она является основным продуктом питания для значительной части населения и вносит существенный вклад в рацион как людей, так и животных. Однако сельскохозяйственное производство сталкивается с многочисленными проблемами, включая уменьшение доступности земли и экологическое давление, усугубляемое климатическими изменениями и неустойчивыми методами ведения сельского хозяйства.

Для решения этих проблем необходимы инновационные и экологически чистые сельскохозяйственные технологии. Плазменная технология, отличающаяся способностью повышать агрономические показатели, стала многообещающим решением. Плазма холодного атмосферного давления (ПХАД) особенно эффективна для улучшения всхожести семян и подавления роста патогенов, что в конечном итоге повышает урожайность сельскохозяйственных культур.

В частности, плазма низкочастотного тлеющего разряда (ПНТР) обладает огромным потенциалом для улучшения прорастания, роста и развития таких сельскохозяйственных культур, как кукуруза. Хотя предыдущие исследования продемонстрировали положительное влияние холодной плазмы на различные культуры, механизмы, лежащие в основе действия ПНТР-плазмы, еще предстоит полностью выяснить.

В целом использование плазменной технологии представляет собой многообещающее направление для повышения устойчивости сельского хозяйства и решения проблем, связанных с глобальной продовольственной безопасностью и экологической устойчивостью. Благодаря таким инновационным подходам мы можем стремиться к созданию более устойчивой и питательной сельскохозяйственной системы в будущем [13].

В исследовании [14] активированная плазмой вода была получена путем производства активных форм азота и кислорода в колодезной воде с использованием диэлектрического барьерного разряда при частоте 50 Гц. Полученная ПАВ показала благоприятные свойства, включая улучшение скорости прорастания, индекса энергии и общего развития растений сои по сравнению с обычной водой. Кроме того, использование поверхностно-активных веществ для орошения рассады вызывало положительные физические и химические изменения в растениях.

Наблюдаемая реакция растений на доступность азота, характеризующаяся ярким зеленым цветом их листьев, соответствующим повышенному содержанию хлорофилла, еще раз подчеркивает благотворное влияние орошения ПАВ. Эти результаты показывают, что ПАВ имеет потенциал значительно повысить урожайность сельскохозяйственных культур в короткие сроки [14].

В [15] использовали *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh экотипа Columbia (Col). Для тестирования всхожести 150–300 семян подвергались воздействию низкотемпературной плазмы в различные моменты времени: в начале обработки, через 2 дня, через 7 дней и через 9 дней. Анализы на всхожесть проводились в чашках Петри с бумагой Whatman, смоченной 0,5 мл дистиллированной воды, за исключением чашек, обработанных активированной плазменной водой или неактивированной водой, которые были запечатаны хирургической лентой ANAPORE. Прорастание происходило в контролируемых условиях (влажность 40%, температура 22/20°C, фотопериод 16/8 ч), наблюдения проводились через 24 и 40 ч после пропитки с использованием стереомикроскопа Zeiss Axiozoom V16 на платформе визуализации Тулузы.

Чтобы оценить влияние активированной плазменной воды на развитие, 40 растений *A. thaliana* высевали и культивировали в помещении для выращивания в контролируемых условиях (влажность 75%, температура 24/20°C, фотопериод 16/8 час). Растения были разделены на четыре группы, каждая из которых получала разный тип воды: активированную плазмой дистиллированную воду, неактивированную дистиллированную воду, активированную плазмой водопроводную воду и неактивированную водопроводную

воду. Полив проводился каждые 2 дня с увеличением объемов по мере роста растений (от 10 до 30 мл в неделю). Фенотипический анализ, включая количество листьев, площадь листьев и диаметр розетки, проводился путем фотографирования каждого растения с течением времени. Для каждого анализа изучали десять растений, а эксперимент проводился независимо [15].

Технология холодной плазмы предлагает многообещающие возможности для нетермической дезинфекции и модификации поверхности, поскольку не требует применения химикатов и экологически безопасна. Обработка воды плазмой для получения ПАВ создает кислую среду, что приводит к образованию активных форм кислорода (АФК) и активных форм азота (РНС), а также к изменениям окислительно-восстановительного потенциала и проводимости. В результате химический состав ПАВ отличается от состава обычной воды, что делает ее перспективной альтернативой для дезинфекции от патогенов.

В статье [16] обсуждаются различные источники плазмы, используемые для производства ПАВ, их физические и химические свойства, а также потенциальные будущие применения. В частности, рассматриваются физико-химические свойства ПАВ, включая кислотность, проводимость, содержание АФК и РНС, а также окислительно-восстановительный потенциал. Поскольку многие загрязнители имеют микробную природу, в статье также исследуется эффективность ПАВ в микробной дезинфекции. Дополнительно рассматривается возможность использования ПАВ для улучшения методов ведения сельского хозяйства, таких как стимуляция роста растений и прорастания семян. Было обнаружено, что ПАВ синергетически дезинфицирует пищу, а также улучшает рост рассады. Повышение продуктивности растений связано, прежде всего, с повышенной концентрацией нитрат- и нитрит-ионов в ПАВ. Таким образом, погружение рассады в ПАВ не только способствует прорастанию семян, но и ускоряет общий рост растений. Это может оказаться полезным для смягчения стресса, вызванного засухой, и повышения урожайности сельскохозяйственных культур [16].

Использование ПАВ обеспечивает кратковременную биологическую активность широкого спектра без необходимости использования дополнительных химикатов, что делает его экологически чистым решением, применимым в различных областях биотехнологии, от очистки воды до биомедицины.

Несмотря на существенные достижения в этой области, долгое время отсутствовали всесторонние обзоры, посвященные фундаментальным физическим и химическим аспектам ПАВ. Обзор [17] закрывает этот пробел, исследуя процессы образования ПАВ, происхождение реактивных частиц в них, соответствующие методы аналитической химии и разнообразные механизмы, лежащие в основе их биологической активности в различных биотехнологических приложениях. В нем также анализируется, как эти механизмы влияют на эффективность и селективность ПАВ. Также в работе выделены будущие направления исследований и обозначены проблемы, которые могут затруднить практическое внедрение таких технологий [17].

Экспериментальная часть

Задачей настоящего исследования было изучение влияния различных методов увлажнения на прорастание и развитие семян кукурузы нового сорта «Дилшод». Исследование проводилось в лаборатории Сибирского научно-исследовательского института сельского хозяйства и торфа, филиала Сибирского федерального научного центра агробиотехнологий Российской академии наук.

Методика эксперимента включала две основные версии процедуры: 12-часовое и 24-часовое увлажнение семян. Эти версии были протестированы в трех различных вариациях, чтобы получить надежные и точные результаты. В качестве контроля использовались семена, замачиваемые дистиллированной водой. Контрольные группы были важны для четкого сравнения с результатами обработанных семян. Протокол эксперимента был разработан в соответствии с ГОСТ 12038–84, который определяет стандартные методы испытаний семян сельскохозяйственных культур. Перед началом эксперимента были подготовлены лабораторные стаканы с фильтровальной бумагой размером 50×20 см. На каждый лист было аккуратно уложено по 30 семян кукурузы на равном расстоянии друг от друга, чтобы избежать их взаимного влияния на результаты. После размещения семян на фильтровальной бумаге она была смочена активированной плазменной водой и помещена в лабораторные стаканы. Эти стаканы размещались в термостате при постоянной температуре 25°C и ежедневно увлажнялись для поддержания оптимальных условий для прорастания семян. Оценка энергии прорастания проводилась на третий день, а общая оценка всхожести семян – на седьмой день эксперимента.

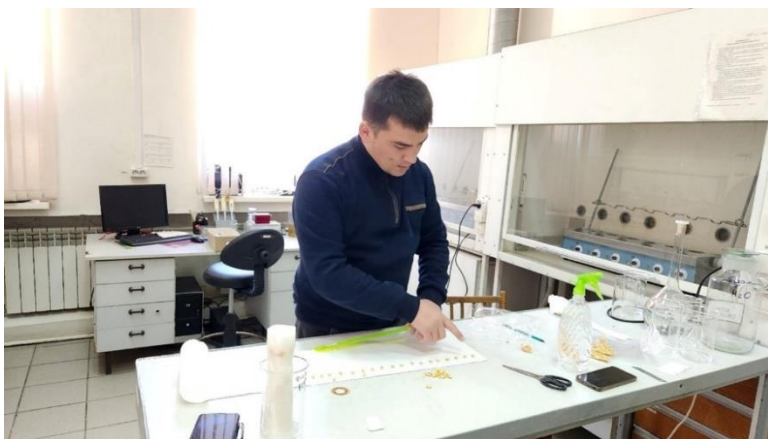


Рис. 2. Процесс размещения семян кукурузы на фильтровальную бумагу в лабораторных условиях

Далее проводились измерения количества и массы корней, а также расчет параметров длины и массы побегов у проросших семян. Эксперимент

был тщательно спланирован и реализован с целью получения надежных данных о влиянии различных методов увлажнения на рост и развитие семян кукурузы нового сорта «Дилшод». Полученные результаты могут оказаться полезными для сельскохозяйственных практик и дальнейших исследований в области агробиотехнологий.

Результаты

Обработка семян активированной плазменной водой оказывает заметное влияние на их рост и развитие. Рассмотрим более подробно результаты по различным параметрам при обработке ПАВ в течение 12 и 24 ч по сравнению с контрольной группой (таблица, рис. 1).

**Сравнение прорастания и роста семян после обработки ПАВ
в течение 12 и 24 ч в лабораторных условиях**

№	Плазма активированной водой (ПАВ 12ч и 24ч)	Дата обработки	Дата посева	Закладные семена (Шг)	Энергии прорастания на третий день (Шг)	Общая всхожесть на седьмой день (Шг)	Длина корней (См)	Длина проростков (См)	Количество корней (Шг)	Масса корней (Гр)	Масса пророста (Гр)
	Обработки с плазма активированной водой (семена были замочены в течение 12 ч)										
1	Контроль	09.02.2024	09.02.2024	30	25	27	17,8	14,4	3,1	8,64	18,55
2	ПАВ 12ч I			30	23	28	19	19,6	3,9	8,31	15,9
3	ПАВ 12ч II			30	19	25	18,3	17,9	3	7,62	16,3
4	Сред.			30	21	26,5	18,65	18,75	3,45	7,97	16,1
	Обработки с плазма активированной водой (семена были замочены в течение 24 ч)										
1	Контроль	09.02.2024	10.02.2024	30	26	28	18,7	13,7	3,3	7,34	15,42
2	ПАВ 24ч I			30	28	30	29,1	18,8	4,4	9,1	19,63
3	ПАВ 24ч II			30	29	29	25,4	19,6	4,1	8,81	19,89
4	Сред.			30	28,5	29,5	27,25	19,2	4,25	9,0	19,76

Обработка ПАВ в течение 12 ч снижает энергию прорастания до 21 семени, тогда как в контрольной группе этот показатель составляет 25 семян. Обработка в течение 24 ч значительно увеличивает этот показатель до 28,5 семян, что превосходит контрольную группу (22 семени). При обработке ПАВ в течение 12 ч всхожесть достигает 26,5 семян, что близко к контрольной группе (27 семян), тогда как обработка в течение 24 ч увеличивает всхожесть до 29,5 семян, что превышает контрольную группу (26 семян).

Длина корней при 12-часовой обработке составляет 18,65 см, что выше, чем в контрольной группе (17,8 см). При 24-часовой обработке длина корней значительно возрастает – до 27,25 см, что значительно превосходит контрольные показатели (18,7 см). Длина проростков при 12-часовой обработке

составляет 18,75 см, что выше, чем у контрольной группы (14,4 см). При обработке в течение 24 ч длина проростков увеличивается до 19,2 см, что значительно превышает контрольные значения (13,7 см).

Количество корней у семян, обработанных ПАВ в течение 12 ч, составляет 3,45 шт., что немного больше, чем у контрольной группы (3,1 шт.). При обработке в течение 24 ч количество корней возрастает до 4,25 шт., что также превосходит контрольную группу (3,3 шт.).

Масса корней у семян, обработанных ПАВ в течение 12 ч, составляет 7,97 г, что немного ниже массы корней в контрольной группе (8,64 г). При обработке в течение 24 ч масса корней увеличивается до 9,0 г, что больше, чем у контрольной группы (7,34 г).

Масса проростков при 12-часовой обработке составляет 16,1 г, что ниже, чем у контрольной группы (18,55 г). Однако при обработке в течение 24 ч масса проростков возрастает до 19,76 г, что превышает показатели контрольной группы (15,42 г).



Рис. 3. Динамика прорастания и роста семян при различной длительности обработки активированной плазмой водой

Таким образом, обработка семян ПАВ в течение 24 ч демонстрирует наилучшие результаты по всем параметрам: увеличиваются энергия прорастания, всхожесть, длина корней и проростков, количество корней, а также масса корней и проростков. Эти результаты свидетельствуют о значительном улучшении роста и развития семян при 24-часовой обработке по сравнению с контрольной группой и обработкой в течение 12 ч.

Заключение

Исследование показало, что обработка семян кукурузы нового сорта «Дилшод» плазменно-активированной водой значительно влияет на их прорастание и развитие. Результаты эксперимента показывают, что обработка ПАВ в течение 24 ч обеспечивает наилучшие результаты: наблюдается повышение энергии прорастания и всхожести, а также увеличение длины корней и проростков, их количества и массы по сравнению с контрольными группами и обработкой в течение 12 ч.

Эти выводы имеют практическое значение для сельского хозяйства, поскольку позволяют оптимизировать процесс прорастания семян кукурузы и увеличить урожайность. Они также могут послужить основой для дальнейших исследований в области агробиотехнологий, направленных на разработку более эффективных методов обработки семян для улучшения их роста и развития. Таким образом, результаты подтверждают важность использования ПАВ для обработки семян кукурузы и подчеркивают необходимость дальнейших исследований для максимизации потенциала новых сортов и повышения продуктивности сельскохозяйственных культур.

Список источников

1. Гаврилова О.И., Гостев К.В. Использование активированной плазмой воды для намычивания семян древесных пород // Национальная ассоциация ученых. 2015. № 10. С. 152–154.
2. Škarpa P., Klofáč D., Krčma F., Šimečková J., Kozáková Z. Effect of Plasma Activated Water Foliar Application on Selected Growth Parameters of Maize (*Zea mays* L.) // Water. 2020. Vol. 12. Art. 3545. doi: 10.3390/w12123545
3. Lukacova Z., Svubova R., Selvekova P., Hensel K. The Effect of Plasma Activated Water on Maize (*Zea mays* L.) under Arsenic Stress // Plants. 2021. Vol. 10. Art. 1899. doi: 10.3390/plants10091899
4. Грязькин А.В., Гаврилова О.И., Гостев К.В. Влияние воды, обработанной плазмой, на всхожесть семян сельскохозяйственных культур // Аграрный научный журнал. 2023. № 7. С. 11–16.
5. Rongsangchaicharean T., Ruangwong K., Onwimol D., Tephiruk N., Suwannarat S., Srisophonphan S. Effect of dielectric barrier discharge plasma on rice (*Oryza sativa* L.) seed hydration and hygroscopicity // Journal of Physics D: Applied Physics. 2022. Vol. 55, № 36. Art. 365201. doi: 10.1088/1361-6463/ac791d
6. Наумова И.К., Субботкина И.Н. Фитостимулирующее действие плазменно-активированной воды на зерновые культуры // Аграрный вестник Верхневолжья. 2021. № 4 (37). С. 5–10. doi: 10.35523/2307-5872-2021-37-4-5-10
7. Chou Y.J., Ting Y. Plasma-activated water regulated transcriptome gene expression leading to high germination and growth of mung beans // Chem. Biol. Technol. Agric. 2023. Vol. 10. Art. 146 doi: 10.1186/s40538-023-00497-2

8. Mogo J.P.K., Fovo J.D., Sop-Tamo B. et al. Effect of Gliding Arc Plasma Activated Water (GAPAW) on Maize (*Zea mays* L.) Seed Germination and Growth // *Seeds*. 2022. № 1. P. 230–243. doi: 10.3390/seeds1040020
9. Guragain R.P., Baniya H.B., Pradhan S.P., Pandey B.P., Subedi D.P. Effect of plasma-activated water (PAW) on seed germination of radish, fenugreek, and peas // *AIP Advances*. 2021. Vol. 11 (12). Art. 125304. P. 4–6.
10. Guragain R.P. et al. Improvements in germination and growth of sprouts irrigated using plasma activated water (PAW) // *Water*. 2023. Vol. 15, № 4. Art. 744.
11. Guragain R.P. et al. Influence of plasma-activated water (PAW) on the germination of radish, fenugreek, and pea seeds // *AIP Advances*. 2021. Vol. 11, № 12.
12. Gebremariam G.G., Tappi S., Laurita R. et al. Plasma-activated water (PAW) and annealing for the modification of potato starch: Effects on sorption isotherms, thermodynamic and gelatinization kinetics of potato starch // *Innovative Food Science & Emerging Technologies*. 2024. Vol. 97. Art. 103780. doi: 10.1016/j.ifset.2024.103780
13. Karmakar S., Billah M., Hasan M. et al. Impact of LFGD (Ar+O₂) plasma on seed surface, germination, plant growth, productivity and nutritional composition of maize (*Zea mays* L.) // *Heliyon*. 2021. Vol. 7(3). Art. e06458. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06458
14. Guragain R.P., Pradhan S.P., Baniya H.B. et al. Impact of plasma-activated water (PAW) on seed germination of soybean // *Journal of Chemistry*. 2021. Vol. 2021. P. 1–12. doi: 10.1155/2021/7517052
15. Bafoil M., Jemmat A., Martinez Y. et al. Effects of low temperature plasmas and plasma activated waters on *Arabidopsis thaliana* germination and growth // *PLoS One*. 2018. Vol. 13 (4). Art. e0195512. doi: 10.1371/journal.pone.0195512
16. Al-Sharifi Z.T., Al-Sharifi Al-Obeidi T.A., Al-Azawi A.M. Investigative Study on the Interaction and Applications of Plasma Activated Water (PAW) // *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*. 2020. Vol. 870. Art. 012042. doi: 10.1088/1757-899X/870/1/012042
17. Zhou J., Zhou R., Wang P. et al. Plasma-activated water: Formation, origin of active substances, and biological applications // *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2020. Vol. 53 (30). doi: 10.1088/1361-6463/ab81cf

References

1. GavriloVA, O. I., Gostev, K. V. (2015). The use of plasma-activated water for soaking seeds of tree species. *Agricultural Sciences*, (4), 6.
2. Škarpa, P.; Klofáč, D.; Krčma, F.; Šimečková, J.; Kozáková, Z. Effect of Plasma Activated Water Foliar Application on Selected Growth Parameters of Maize (*Zea mays* L.). *Water*. 2020, 12, 3545. <https://doi.org/10.3390/w12123545>
3. Lukacova, Z.; Svubova, R.; Selvekova, P.; Hensel, K. The Effect of Plasma Activated Water on Maize (*Zea mays* L.) under Arsenic Stress. *Plants*. 2021, 10, 1899. <https://doi.org/10.3390/plants10091899>
4. Gryazkin, A. V., GavriloVA, O. I., Gostev, K. V. Effects of plasma-treated water on seed germination of agricultural crops. *The Agrarian Scientific Journal*. 2023; (7):11–16.
5. Rongsangchaicharean, T., Ruangwong, K., Onwimol, D., Tephiruk, N., Suwannarat, S., Srisonphan, S. Effect of dielectric barrier discharge plasma on rice (*Oryza sativa* L.) seed hydration and hygroscopicity. *Journal of Physics D: Applied Physics*. Vol. 55 №. 36 (2022). p. 365201. <https://doi.org/10.1088/1361-6463/ac791d>
6. I. K. Naumova, I. N. Subbotkina. Phytostimulating effect of plasma-activated water on grain crops. *Agrarnyj vestnik Verchnevolzhya*. 2021. № 4(37). P. 5-10. DOI 10.35523/2307-5872-2021-37-4-5-10
7. Chou, YJ., Ting, Y. Plasma-activated water regulated transcriptome gene expression leading to high germination and growth of mung beans. *Chem. Biol. Technol. Agric.* 10, 146 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40538-023-00497-2>

8. Mogo, J.P.K.; Fovo, J.D.; Sop-Tamo, B. et al. Effect of Gliding Arc Plasma Activated Water (GAPAW) on Maize (*Zea mays* L.) Seed Germination and Growth. *Seeds*. 2022, 1, 230–243. <https://doi.org/10.3390/seeds1040020>
9. Guragain, R. P., Baniya, H. B., Pradhan, S. P., Pandey, B. P., Subedi, D. P. Effect of plasma-activated water (PAW) on seed germination of radish, fenugreek, and peas., *AIP Advances*. 11(12), 125304 (2021) PP. 4-6.
10. Guragain R.P. et al. Improvements in germination and growth of sprouts irrigated using plasma activated water (PAW). *Water*. 2023, 15 (4), 744.
11. Guragain R.P. et al. Influence of plasma-activated water (PAW) on the germination of radish, fenugreek, and pea seeds. *AIP Advances*. 2021, 11 (12).
12. Gebremariam G.G., Tappi S., Laurita R. et al. Plasma-activated water (PAW) and annealing for the modification of potato starch: Effects on sorption isotherms, thermodynamic and gelatinization kinetics of potato starch. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 97, 2024, 103780, <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2024.103780>
13. Karmakar S., Billah M., Hasan M. et al. Impact of LFGD (Ar+O₂) plasma on seed surface, germination, plant growth, productivity and nutritional composition of maize (*Zea mays* L.). *Heliyon*. 2021;7(3):e06458. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06458
14. Guragain, R.P.; Pradhan, S.P.; Baniya, H.B. et al. Impact of plasma-activated water (PAW) on seed germination of soybean. *Journal of Chemistry*, 2021, 2021, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2021/7517052>
15. Bafoil M., Jemmat A., Martinez Y. et al. (2018) Effects of low temperature plasmas and plasma activated waters on Arabidopsis thaliana germination and growth. *PLoS ONE*. 13(4): e0195512. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195512>
16. Al-Sharifi, Z. T., Al-Sharifi Al-Obeidi, T. A., Al-Azawi, A. M. Investigative Study on the Interaction and Applications of Plasma Activated Water (PAW). *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*. 2020, 870, 012042. <http://dx.doi.org/10.1088/1757-899X/870/1/012042>
17. Zhou, J., Zhou, R., Wang, P. et al. (2020). Plasma-activated water: Formation, origin of active substances, and biological applications. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 53(30). DOI: 10.1088/1361-6463/ab81cf

Сведения об авторах:

Назирова Фирдавс Мирзорохматуллоевич – докторант PhD физического факультета Таджикского национального университета (Душанбе, Таджикистан). E-mail: Firdavs044@gmail.com

Ходжазода Тоир Абдулло – доктор физико-математических наук, профессор кафедры физической электроники физического факультета Таджикского национального университета (Душанбе, Таджикистан). E-mail: toir.khodzhaev.62@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Nazirov Firdavs M. – PhD Candidate at the Faculty of Physics, Tajik National University (Dushanbe, Tajikistan). E-mail: Firdavs044@gmail.com

Khodzazoda Toir A. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Professor of the Department of Physical Electronics, Faculty of Physics, Tajik National University (Dushanbe, Tajikistan). E-mail: toir.khodzhaev.62@mail.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 01.11.2024; принята к публикации 09.12.2024
The article was submitted 01.11.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья
УДК 54.056
doi: 10.17223/24135542/36/8

pH-чувствительные системы доставки белковых молекул на основе хитозана: краткий обзор

Элина Евгеньевна Черникова¹, Максим Дмитриевич Загвозкин²

^{1, 2} *Томский государственный университет, Томск, Россия*

¹ *abby.wade@mail.ru*

² *maximprimakov4@gmail.com*

Аннотация. Основная цель любого лечения с точки зрения фармакодинамики – достижение желаемой терапевтической концентрации препарата в плазме крови или в очаге заболевания и поддержание ее на протяжении всего курса лечения. Применение традиционных лекарственных форм влечет за собой неизбежные колебания концентрации препарата, что приводит к недостаточной или избыточной дозировке, увеличению частоты приема препарата, а также инициирует развитие терапевтической резистентности к действующему веществу. Все эти факторы в особенности влияют на терапию и качество жизни раковых больных.

В последние годы особое внимание исследователей уделяется генной терапии – лечению не симптомов, а очагов дивергентной пролиферации клеток и их перепрограммированию экзогенными материалами (ДНК, РНК и т.д.). Вне зависимости от способов лечения для минимизации деградации и потери активного компонента, предотвращения побочных эффектов и повышения биодоступности доставляемых веществ в настоящее время разрабатываются различные таргетные системы доставки. Системы носителей включают полимеры, мицеллы, микрокапсулы и т.д. Различные полимерные носители оказывают разное влияние на доставку лекарств. Зачастую в качестве носителя основных действующих веществ используют природные полимеры в силу их биоразлагаемости, биосовместимости и коммерческой доступности. Одним из таких биополимеров, которому посвящено большое количество научно-исследовательских статей, является хитозан.

Хитозан – второй по распространенности в природе аминополисахарид, получаемый в ходе деацетилирования хитина. Его неимунногенность, биосовместимость, антибактериальные и пленкообразующие свойства обуславливают большой интерес и широкую применимость в области биомедицинских и фармацевтических технологий: системы доставки лекарств, тканевая инженерия, ранозаживляющие повязки и т.д. Кроме того, хитозан позволяет лекарственным препаратам легче проходить через биологические барьеры. В силу того что хитозан является поликатионом, он способен вступать в реакцию с полианионами, образуя полиэлектролитные комплексы. Таким образом, хитозан стал перспективным природным полимером для получения микросфер / наносфер и микрокапсул-носителей для доставки активных компонентов.

Цель данного обзора – вкратце охарактеризовать физико-химические свойства хитозана и систем доставки белковых молекул, методы получения материалов и способов внедрения белковых молекул в полимерную матрицу.

Ключевые слова: хитозан, генная терапия, системы доставки, механизм высвобождения

Для цитирования: Черникова Э.Е., Загвозкин М.Д. pH-чувствительные системы доставки белковых молекул на основе хитозана: краткий обзор // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 105–125. doi: 10.17223/24135542/36/8

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/8

Chitosan-based pH-sensitive delivery systems for protein molecules: a brief review

Elina E. Chernikova¹, Maxim D. Zagvozhkin²

^{1, 2} Tomsk State University, Tomsk, Russia

¹ abby.wade@mail.ru

² maximprimakv4@gmail.com

Abstract. The main goal of any treatment in terms of pharmacodynamics is to achieve the required therapeutic concentration of the drug in the blood plasma or in the locus of the disease and to maintain it throughout the course of treatment. The use of traditional dosage forms entails inevitable fluctuations in drug concentration, which leads to insufficient or excessive dosage, increased frequency of drug administration, as well as initiates the development of therapeutic resistance to the active substance. All these factors particularly affect the therapy and quality of life of cancer patients.

In recent years, special attention of scientists is paid to gene therapy - treatment not of symptoms, but of the centers of divergent cell proliferation and their reprogramming by exogenous substances (DNA, RNA, etc.). Independent of the treatment methods, various targeted delivery systems are currently being developed to minimize degradation and loss of the active component, prevent side effects and increase bioavailability of the delivered substances. Carrier systems include polymers, micelles, microcapsules, etc. Different polymeric carriers have different effects on drug delivery. Often natural polymers are used as carriers for the main active ingredients due to their biodegradability, biocompatibility and commercial availability. One such biopolymer that has been the subject of a large number of research articles is chitosan.

Chitosan is the second most widespread aminopolysaccharide in nature, obtained by deacetylation of chitin. Its non-immunogenicity, biocompatibility, antibacterial and film-forming properties cause high interest and wide applicability in the field of biomedical and pharmaceutical technologies: drug delivery systems, tissue engineering, wound-healing dressings, etc. In addition, chitosan allows drugs to pass through biological barriers more easily. Due to the fact that chitosan is a polycation, it is able to react with polyanions to form polyelectrolyte complexes. Thus, chitosan has become a promising natural polymer for the preparation of microspheres/nanospheres and microcapsules-carriers for the delivery of active components.

The aim of this review is to summarize the physicochemical properties of chitosan and delivery systems for protein molecules, methods of producing materials and methods of incorporating protein molecules into the polymer matrix.

Keywords: chitosan, gene therapy, delivery systems, release mechanism

For citation: Chernikova, E.E., Zagvozhkin, M.D. Chitosan-based pH-sensitive delivery systems for protein molecules: a brief review. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Khimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 105–125. doi: 10.17223/24135542/36/8

Введение

Рак по-прежнему остается одним из наиболее опасных заболеваний. Лечение рака требует разработки терапевтических стратегий, направленных на ограничение роста и миграции опухолевых клеток с целью повышения общей выживаемости пациентов. Для успешного лечения активные компоненты должны вызывать терапевтический эффект на клеточном уровне путем воздействия на молекулярные пути и механизмы, отвечающие за организацию и функционирование органелл, таких как митохондрии и эндоплазматический ретикулум [1]. На данный момент основными методами лечения рака являются химиотерапия, радиотерапия и хирургическое вмешательство для удаления опухолей. Эти подходы в основном используются в комбинации и вызывают тяжелые побочные эффекты во время и после лечения. Если хирургические процедуры являются высокоинвазивными и обычно заканчиваются тяжелым психологическими и экономическими последствиями для пациента, то химиотерапевтические препараты высокотоксичны по своей природе, и их побочные эффекты сохраняются в течение длительного времени, вплоть до нескольких лет после окончания терапии. Существующие в настоящее время лекарственные формы неспособны преодолеть неблагоприятный эффект химиотерапевтических препаратов, в результате чего пациенты претерпевают разительное падение качества жизни.

В этом аспекте различные наноносители белковых молекул завоевали большую популярность среди ученых-исследователей благодаря своим преимуществам перед традиционными лекарственными формами. Так, наноносители обеспечивают контролируемое и пролонгированное высвобождение лекарств, защиту активного инкорпорированного вещества от воздействия физиологической среды, повышенную стабильность, минимальное неспецифическое поглощение клетками, многократную загрузку активного компонента, снижение побочных эффектов и т.д. [2]. Внесение же белковых молекул позволяет действовать непосредственно на корень заболевания – перепрограммирование пролиферирующих клеток и угнетение их распространения.

Среди различных наноносителей хитозан является одним из перспективных веществ для доставки противоопухолевых или химиотерапевтических агентов. Методики синтеза позволяют создавать системы доставки с задаваемыми параметрами, что значительно расширяет спектр применения данных материалов.

pH-чувствительные полимерные системы доставки в раковой терапии

Использование таргетных систем доставки лекарств с пролонгированным высвобождением активного компонента становится ключевым подходом в разработке новых препаратов. Этот подход направлен на минимизацию системной концентрации препарата, что позволяет снизить побочные эффекты и повысить эффективность лечения за счет уменьшения количества вещества, попадающего в кровоток и разносящегося по всему организму,

благодаря целенаправленной доставке активного компонента в локальную область воспаления или очаг мутации [3].

Таргетные системы доставки лекарств обладают несколькими преимуществами, которые делают их особенно привлекательными для применения в диагностике и лечении рака:

- эффективное нацеливание на нужные биологические объекты, такие как раковые клетки, макрофаги, моноциты и другие клетки опухоли;
- преодоление биологических барьеров, позволяющее доставить активный компонент в нужное место в организме;
- возможность модификации и функционализации поверхности систем доставки для оптимизации их физико-химических свойств;
- чувствительность к различным стимулам, что позволяет контролировать высвобождение активного компонента в ответ на определенные условия в организме;
- индуцирование максимального фармакологического эффекта с минимальными неизбежными последствиями и побочными эффектами по сравнению с традиционными лекарственными формами [4].

Таблица 1

Основные типы систем доставки активных компонентов

Название системы	Характер распределения носителей	Характер транспорта в организме	Клеточный механизм поглощения	Механизм высвобождения активного вещества
Растворимые макромолекулярные носители	Первоначальное распределение зависит от доли сердечного выброса, достигающего определенных органов [5]	Проникновение через эндотелиальные клетки капилляров в интерстициальное пространство посредством трансцитоза [5]	Поглощение различными клетками путем пиноцитоза [5]	Диссоциация вследствие простого химического гидролиза или ферментативной деградации носителя [5]
Мицеллярные носители	Распределение системы неравномерно и в основном определяется размером частиц и анатомией сосудов [6]	Спонтанное проникновение в интерстиции организма в отделениях с негерметичной сосудистой сетью (опухоли и тромбы) [6]	Эндосомы разрушают мицеллы в результате дестабилизирующего действия LL-компонента на эндосомальную мембрану [7]	
Носители в виде наночастиц	Распределение системы неравномерно и в основном определяется размером частиц и анатомией сосудов [5]	Возникновение и удаление из кровотока ограничено частицами размером менее 100 нм, что возможно только через разрывы в эндотелии [5]	Поглощение моноцитами, макрофагами и гранулоцитами путем фагоцитоза [8]	Несколько этапов высвобождения: диффузия, растворение и деградации матрицы [8]

Подобные системы доставки могут быть представлены в формате как перорального, так и парентерального введения, но в реалиях противораковых

комплексов в большей степени изучаются и изготавливаются системы инвазии в кровотоки. Как правило, такие системы подразделяются на три группы: растворимые макромолекулярные носители, мицеллярные носители и системы-носители в виде микро- и наночастиц. Из-за различий в физико-химических свойствах эти три типа систем обладают отличительными особенностями, которые описаны в табл. 1.

Основные требования, предъявляемые к системам доставки вне зависимости от типа носителей:

- способность вводить достаточное количество активного лекарственного средства и сохранять биологическую активность;
- доставка активного вещества должна осуществляться преимущественно к опухолевым клеткам или усиливать действие высвобождаемого компонента на эти клетки и ограничивать его распределение в нужном месте;
- обеспечение предсказуемой и контролируемой скорости высвобождения;
- высвобождение активного вещества только в месте его действия в организме и сведение к минимуму его утечку в свободном виде во время внутрисосудистого транспорта;
- протекция активного вещества от инактивации ферментами плазмы и нежелательных изменений рН;
- крайне малое изменение основных физико-химических свойств при внесении различных активных компонентов;
- оптимальные размеры и форма для простого транспорта в среде организма на уровне клеточных структур;
- обладание фармацевтически приемлемыми характеристиками, касающимися стабильности, простоты стерилизации, введения и биоразлагаемости;
- биосовместимость и незначительная антигенность [9].

Общее действие систем доставки основано на реакции как на внешние (свет, ультразвук, механическое воздействие, действие магнитного поля), так и на внутренние стимулы (изменение рН на разных уровнях относительно клетки, температура, биомолекулярная активность белковых молекул), которые могут возникать при естественных и патологических процессах в организме [10]. При возникновении подобных стимулов меняются физико-химические свойства системы, что приводит к значительному высвобождению лекарственных средств и фармакологическому воздействию [11].

Особый интерес во многих биомедицинских исследованиях и работах, а также в клинической практике вызывают материалы, меняющие свои физико-химические свойства в зависимости от уровня рН в организме, что, очевидно, служит для устранения основных недостатков традиционных лекарственных форм. Одним из главных преимуществ материалов, чувствительных к рН, является контролируемое высвобождение активного вещества, которое должно точно соответствовать физиологическим потребностям, доставляться в целевые участки и с заданной скоростью высвобождаться в течение определенных периодов времени [12]. Известно, что на тканевом и клеточном уровнях организации наблюдаются естественные колебания рН,

которые могут быть использованы для запланированного, контролируемого высвобождения лекарств. Способность полимерного носителя увеличивать скорость высвобождения в местах с повышенной концентрацией протонов может использоваться для воздействия на патологические ткани, а также способствовать внутриклеточному высвобождению лекарств [13].

Дизайн рН-чувствительного носителя может быть разработан путем включения рН-чувствительной основной макромолекулы, способной к разрушению при изменении концентрации протонов в системе. Полиэлектролиты, имеющие в структуре слабые кислотные или основные группы, подходят для создания таких систем, так как они полностью не ионизируются в силу электростатических и стерических затруднений, а также чувствительны к изменению рН среды (в отличие от сильных полиэлектролитов) [14]. рН-чувствительные системы изменяют свой объем при незначительных изменениях рН в окружающей среде, поскольку характерной особенностью рН-чувствительного гидрогеля являются сшитые полианионы или поликатионы. В зависимости от конкретных ионизируемых групп, присутствующих в таких системах, они могут либо ионизироваться, либо деионизироваться в ответ на изменения рН в окружающей среде, в результате чего они поглощают воду (набухают) или отводят воду (сжимаются, сокращаются) соответственно. Значительное изменение объема или массы может существенно повлиять на физические свойства матрицы [15].

Другим подходом к производству новых эффективных противораковых препаратов является подбор активного вещества. Исходя из факта, что большинство опасных заболеваний сопровождается серьезными изменениями в генетическом аппарате клетки, следует логичный вывод о том, что наиболее радикальными и эффективными веществами для борьбы с подобными заболеваниями должны быть те компоненты, которые направлены непосредственно на причину заболевания, а не на ее последствия. Такими веществами может стать экзогенный генетический материал, а сам процесс доставки и лечения подобным способом – генная терапия [16].

Генная терапия вкратце может быть описана как доставка экзогенного генетического материала в клетки-мишени [17]. Для достижения этой цели необходим вектор доставки генов. Самой большой проблемой в данной области является использование эффективных носителей, которые не вызывали бы токсичности и иммуногенности и способствовали бы успешной доставке нуклеиновых кислот в клетки человека. Эти носители можно разделить на две основные категории: невирусные [18] и вирусные [19] системы доставки генов. Обе категории имеют свои преимущества и недостатки. С одной стороны, вирусные векторы обладают более высокой эффективностью трансфекции, но при этом имеют повышенную иммуногенность. С другой стороны, невирусные векторы экономически выгодны, обладают пониженным иммунным ответом и значительно меньшей эффективностью трансфекции [20]. Также вклад в эффективность и применимость данных систем делает электростатическая природа вводимого материала. В большинстве своем в исследовательских работах фигурируют ДНК и РНК, а также модельные

белки из ряда альбуминов. Однако отрицательно заряженный ген не способен проникать через клеточную мембрану путем пассивной диффузии [21]. Более того, введение ДНК непосредственно в клетки приводит к быстрой деградации под действием нуклеаз [22].

Также следует учесть, что большинство белков, которые могут быть использованы в качестве генного материала, очень уязвимы, так как на их активность *in vitro* могут сильно влиять многие факторы, такие как рН, ионная сила, температура, высокое давление, неводные растворители и др. [23].

Кроме того, белки легко разрушаются ферментами и протеазами *in vivo* [24], причем не только в месте введения, но и на пути к месту фармакологического действия, что приводит к снижению биодоступности. По этим причинам в большинстве своем белковые генные материалы используются совместно с системами доставки лекарств, что приводит к минимизации негативных факторов внешней среды, способствует усилению растворимости и термодинамической стабильности белков, контролю высвобождения, улучшению распределения и продлению периода полураспада белков, а также нацеливанию на больные ткани и клетки *in vivo* [25]. Для того чтобы снизить иммуногенность вводимых систем доставки белковых молекул и расширить спектр их действия, были широко внедрены различные природные биоматериалы, особенно полисахариды, благодаря их выдающимся физическим и биологическим свойствам [26].

Многие исследователи выделяют хитозан как перспективный биосовместимый полимер для создания различных систем доставки, таких как наночастицы, микрочастицы, гидрогели и другие типы матриц, благодаря своей низкой стоимости, низкой иммуногенности, повышенному эффекту проницаемости и высокой биоразлагаемости [27]. Хитозан способен растворяться в водных растворах при низком рН благодаря протонированию аминогрупп, что может увеличить прорывное высвобождение активного вещества в желудок. Кроме того, хитозан проявляет хорошие противовозвонные и противомикробные свойства [28].

Свойства хитозана

Хитозан – дезацетилированная модификация хитина, обладающая рядом уникальных свойств, таких как биodeградируемость, биосовместимость, антимикробная активность, способность образовывать пленки и др. Он получается путем химической переработки хитина и широко используется в медицине, пищевой, косметической и других отраслях промышленности. Хитин и хитозан имеют большой потенциал для применения в различных областях, таких как медицина, пищевая промышленность, фармацевтика, сельское хозяйство, косметика и т.д. Исследования и разработки в этой области активно ведутся, и за последние годы было разработано множество новых материалов и продуктов на основе хитина и хитозана [29].

Хитозан в силу своей химической структуры более удобен для использования в композиционных материалах. Так, в сравнении с хитином он обладает

лучшей растворимостью в полярных средах, более удобен для реализации химических и физических сшивок в силу полярности группировок и их стericких размеров [30]. Хитозан также широко используется в промышленности, например для производства биоразлагаемых пленок, пищевых упаковок, фильтров, мембран и других материалов. Благодаря своим уникальным свойствам хитозан является экологически чистым и безопасным материалом, который может заменить синтетические полимеры во многих областях применения. Таким образом, хитозан представляет собой многофункциональный материал, который обладает широким спектром биологического и физического действия, что делает его ценным компонентом для различных отраслей промышленности и медицины [31].

Как писалось ранее, хитозан является продуктом деацетилирования хитина, и именно эта реакция лежит в основе получения хитозана. Так, транс-расположение в элементарном звене макромолекулы хитина ацетамидной и гидроксильной групп в C₂ и C₃ положениях обуславливает значительную гидролитическую способность сегментов [32]. Поэтому отщепление ацетамидных групп возможно лишь в жестких условиях – при обработке 40–49%-ным водным раствором NaOH при высоких температурах (не выше температуры разложения хитина) в течение продолжительного времени. Однако и при жестких условиях не удастся достичь полного отщепления ацетамидных групп: еще большее концентрирование щелочи или повышение температуры может привести к разложению хитина [33].

Химическая структура полимера хитозана значительно влияет на его общие физические свойства, так как каждая свободная аминогруппа D-глюкозамина может стать положительно заряженной, что повышает его растворимость и антибактериальную активность [35]. Более того, его молекулы могут служить отличными хелатирующими лигандами и потенциально связывать несколько ионов металлов либо за счет взаимодействия со свободными аминогруппами (при почти нейтральном pH), либо за счет электростатического притяжения к протонированным аминогруппам (в кислых растворах) [36]. Другие способы улучшения растворимости хитозана заключаются в снижении его Mw и кристалличности [35]. Катионная природа хитозана также обуславливает большинство его соответствующих биологических свойств и функциональных возможностей. Например, антибактериальные свойства хитозана объясняются взаимодействием его аминогрупп с отрицательно заряженными фосфорильными группами фосфолипидов клеточной стенки бактерий, что изменяет метаболизм клеток и впоследствии приводит к их угнетению [37]. Более того, в различных экспериментах *in vitro* было установлено, что эта антибактериальная функция может быть обусловлена связывающей способностью хитозана относительно белковых молекул, т.е. при контакте с ядрами бактерий он соединяется с ДНК и препятствует синтезу мРНК. Тот же цитотоксичный механизм лежит и в основе противогрибкового свойства хитозана, на которое в значительной степени влияют его DD и Mw (усиливается при DD > Mw). Еще одно важное биологическое свойство хитозана заключается в том, что он не провоцирует как локальное, так и

системное воспаление, а также иммунный ответ. Кроме того, он проявляет противовоспалительное действие, снижая выброс интерлейкина-8 (IL-8) и фактора некроза опухоли (TNF) из тучных клеток, и даже анальгетический эффект за счет снижения концентрации медиаторов воспаления (брадикинина) в месте повреждения [36].

Хитозан также проявляет ранозаживляющие и гемостатические свойства, стимулирует образование грануляционной ткани и активность пролиферации фибробластов, одновременно подавляя фиброз и способствуя адгезии эритроцитов, адсорбции фибриногена, адгезии и активации тромбоцитов [37]. Благодаря химической структуре хитозан обладает биоразлагаемостью и биосовместимостью за счет ускорения процесса деполимеризации полимера ферментами с образованием низкомолекулярных продуктов: N-ацетилглюкозы и глюкозамина, а также промежуточных продуктов деградации, не наносящих вреда человеческому организму [38]. Известно, что в человеческом организме хитозан деградирует в основном лизоцимом, протеолитическим ферментом, присутствующим во всех тканях человека, а также липазой, которая содержится в желудочной, панкреатической жидкости и слюне человека [39]. Кроме того, в организме человека обнаружено несколько хитиназ, глюкозидаз и протеаз человека, обладающих ферментативной активностью и способных разрушать хитозан [40]. Тем не менее DD и Mw хитозана играют решающую роль в его биоразлагаемости; так, деградации подвергаются в большей степени хитозановые цепи с более низкими DD и Mw [41].

Наличие вторичных и третичных аминных групп не только усиливает адсорбцию производных хитозана на мембране раковых клеток, но и способствует их рН-чувствительности. Эти материалы имеют широкое применение в лечении рака, что обусловлено физиологическими особенностями опухолевой среды, в которой цитозольный рН значительно снижается [42].

Получение и свойства наноконплексов хитозан–белковая молекула

Помимо всего вышеперечисленного, способность хитозана относительно легко формировать наночастицы широко используется в качестве средства получения наноносителей с исключительными характеристиками, которые проявляют большее сродство к отрицательно заряженным биологическим мембранам и, таким образом, могут быть использованы для эффективной загрузки лекарств, ферментов и нуклеиновых кислот [43]. Для получения хитозановых наночастиц используется несколько методов, представленных в табл. 2.

Среди этих методов наиболее широко используются ионотропное гелеобразование и комплексообразование полиэлектролитов, которые просты и не требуют специализированного дорогостоящего оборудования или использования органических растворителей [44].

Основными физико-химическими характеристиками, которые в полной мере характеризуют эффективность подготовленной системы доставки, являются:

- размер частиц – крупные частицы имеют относительно меньшую площадь поверхности по сравнению с мелкими частицами того же общего объема, поэтому большая часть связанной с ними белковой молекулы не будет находиться на поверхности или вблизи поверхности частиц, и, соответственно, не могут быть легко высвобождены [45];
- поверхностные характеристики (проницаемость и заряд) – клетки лучше «салятся» на поверхность частиц вследствие электростатического притяжения за счет разности зарядов;
- смачиваемость – лучшая смачиваемость водой обеспечивает более быстрое проникновение жидкости и набухание, следовательно, достигается более быстрое высвобождение [46, 47]; также наличие в приповерхностных слоях ненасыщенных химических связей, полярных групп и гидрофильных соединений увеличивает смачиваемость, следовательно, ускоряет высвобождение [48];
- степень биосовместимости и биоразлагаемости – выбор биodeградируемого полимера позволит контролировать высвобождение посредством гидролитического [49] или ферментативного разложения [50];
- высвобождение белковой молекулы, другими словами – зависимость концентрации белковой молекулы в растворе от времени.

Таблица 2

Сравнение методов получения наночастиц на основе хитозана

Название	Краткое описание метода	Достоинства	Недостатки
Ионотропное гелеобразование	Образование частиц происходит за счет электростатического взаимодействия между аминными группами хитозана и отрицательно заряженными группами анионов (фосфатные, сульфатные), при этом может также использоваться стабилизатор [42]	Размер и заряд поверхности образующихся частиц можно регулировать, изменяя концентрацию хитозана, полианиона, ионную силу раствора [42]	Широкий диапазон размера частиц, в большей степени подходит только для инкапсуляции белковых молекул [42]
Микроэмульсионный метод	ПАВ растворяется в органических растворителях, после чего вносится сшивающий агент. Хитозан вносится в слабокислый раствор и в систему ПАВ. Органический растворитель удаляется выпариванием при пониженном давлении, избыток ПАВ удаляется осаждением с помощью кальциевых солей, а затем осадок удаляется центрифугированием [43]	Возможность получения моноmodalного распределения частиц в малых размерах [43]	Необходимость использования органических растворителей, сложность выведения сшивающих агентов и растворителя, узкий перечень вводимых белковых молекул [43]

Окончание табл. 2

Название	Краткое описание метода	Достоинства	Недостатки
Эмульсионная диффузия растворителя	Эмульсия получается при введении органической фазы в раствор хитозана, содержащий стабилизирующий агент, при механическом перемешивании, с последующей гомогенизацией под высоким давлением. Затем эмульсию разбавляют большим количеством воды. Осаждение полимера происходит за счет диффузии органического растворителя в воду, в результате чего образуются наночастицы [42]	Подходит как для гидрофобных, так и для гидрофильных активных компонентов [51]	Необходимость использования органических растворителей, сложная воспроизводимость [51]
Образование полиэлектролитных комплексов	Добавление анионной полимерной макромолекулы (ДНК и РНК) или раствор белка к катионному хитозану, растворенному в растворе уксусной кислоты, с последующей нейтрализацией заряда при помощи механического перемешивания при комнатной температуре [51]	Простота получения частиц, в методе не используются органические растворители [43]	Сложная воспроизводимость методики, невозможность контроля заряда и размера частиц [43]
Обратный мицеллярный метод	Липофильное ПАВ смешивают с органическим растворителем, затем при перемешивании добавляют водный раствор активного вещества и хитозана. Выделение наночастиц происходит в три этапа: осаждение ПАВ с помощью кальциевых солей, диализ для удаления непрореагировавших компонентов и сублимационная сушка [52]	Возможность получения мономодального распределения частиц в малых размерах [52]	Необходимость использования органических растворителей и специализированного оборудования [52]

Помимо механизма получения на приведенные выше свойства наночастиц может влиять множество факторов. Во-первых, молекулярная масса хитозана является одним из наиболее важных параметров для проектирования и разработки генных векторов на основе хитозана. Размер чистых наночастиц, размер комплексов, физико-химическая стабильность, эффективность трансфекции и нацеленность на субклеточные органеллы могут быть изменены с помощью различных молекулярных масс хитозана [53]. Во-вторых, стехиометрия смешанного хитозана / нуклеиновой кислоты, которая выражается как соотношение азота хитозана на фосфор нуклеиновой кислоты. Это молярное соотношение является важным атрибутом рецептуры для стабильности полиплекса, его взаимодействия с клеточной мембраной по механизму эндоцитоза и эффективности трансфекции [54]. В-третьих, рН дисперсионной среды, который обычно остается постоянным в пределах от 5,6 до 6,5. Изменение значений рН приводит к изменению поверхностных

характеристик хитозановых наночастиц и комплексов, а также их стабильности [55]. В-четвертых, размер, распределение по размерам, дзета-потенциал и эффективность трансфекции зависят от N/P для каждого производного хитозана [56].

Механизм доставки белковых молекул

В последние годы хитозану и его производным уделяется большое внимание как невирусным носителям для доставки нуклеиновых кислот. Хитозан может образовывать комплексы с нуклеотидами за счет электростатических взаимодействий между отрицательно заряженными первичными аминами, присутствующими в его основе, и положительно заряженными фосфорными группами белковых молекул. Преимуществами хитозана с этой точки зрения является высокая плотность положительных зарядов, что способствует комплексообразованию с нуклеотидами и повышает проницаемость мембран [57]. Роль наночастиц на основе хитозана в качестве векторов доставки генов заключается в защите терапевтического гена от деградации эндонуклеазами, присутствующими в физиологических жидкостях, и одновременно в продлении периода полураспада нуклеотидов, что приводит к повышению эффективности трансфекции [58]. Также интерес к подобным системам обусловлен тем, что свободные аминогруппы хитозана могут спонтанно образовывать наночастицы с анионными молекулами, и этот процесс ионного гелеобразования является относительно мягким, не требующим использования жестких органических химикатов и высоких температур, что позволяет успешно инкапсулировать белки без изменения их биологической активности [59].

Поглощение клеток может происходить посредством электростатических взаимодействий или пассивного эндоцитоза. Проникающие в клетки молекулы, пептиды или лиганды могут быть также функционализированы на хитозановых наночастицах для дальнейшего усиления этой процедуры [60]. Хитозан также способен осуществлять выход из эндосомы благодаря так называемому «эффекту протонной губки». Кислая среда протонирует хитозановые аминогруппы внутри эндосомы, вызывая притяжение воды и хлорид-ионов из эндоплазмы, что приводит к разрыву эндосомы [61]. Как показывают многочисленные исследования, эффективность трансфекции в значительной степени зависит от ряда параметров рецептуры, которые могут влиять (а при создании материалов варьировать) на свойства комплексов хитозан–БСА, такие как форма используемого хитозана, молекулярная масса и степень деацетилирования хитозана, а также pH и соотношение N/P, которые могут влиять на размер и морфологию комплексов [62, 63].

При приготовлении комплексов на основе хитозана для таргетной доставки белковых молекул огромное значение имеет поведение полиплексов *in vitro* и *in vivo*. Хитозан, являясь поликатионом, легко взаимодействует с отрицательно заряженными нуклеиновыми кислотами, образуя полимерные комплексы-полиплексы [64]. Существует три различных способа вклю-

чения генетического материала в хитозан и / или производные хитозана: инкапсуляция, адсорбция и электростатическое взаимодействие. Каждый механизм встраивания характеризуется различным профилем высвобождения и маршрутом выхода генетического материала из эндосомы. Невирусные генные векторы на основе хитозана могут быть изготовлены в различных морфологиях и формах, от наночастиц и нанокапсул до мицелл, каждая из которых обладает уникальными физико-химическими и биологическими свойствами, а также свойствами загрузки и высвобождения [65].

В большинстве случаев внедрение белков в наночастицы хитозана происходит только по двум методам:

- введение активного вещества во время получения наночастиц – инкапсуляция;
- адсорбция активного вещества после образования наночастиц путем инкубации носителя с раствором белка.

Очевидно, что при использовании метода инкапсулирования может быть захвачено потенциально большее количество белка по сравнению с методом адсорбции, так как диффузия молекул белка в полимерный матрикс проходит при меньших затратах энергии, нежели достижение устойчивости системы при адсорбции на поверхности частиц (зачастую за счет хемосорбции). Также метод инкапсулирования является более универсальным, так как способность к адсорбции связана с гидрофобностью полимера и удельной площадью наночастиц [66]. Но стоит отметить, что наночастицы с инкапсулированным белком демонстрируют меньшее высвобождение в первые часы взаимодействия частиц *in vivo* или *in vitro* в модельных растворах и лучшие характеристики замедленного высвобождения в сравнении с адсорбированным белком на поверхности частиц, – такого рода системы демонстрируют более высокие темпы высвобождения, достигающие 60–70% выделенного во внешнюю среду белка. Данный эффект обусловлен тем, что в случае адсорбции большая часть белка слабо связана с матрицей хитозана и в меньшей степени вовлечена в ионные или гидрофобные взаимодействия с полимерной матрицей [67].

Вне зависимости от метода внедрения белковой молекулы в состав полимерной матрицы можно выделить три основных этапа, которые претерпевает система при внесении в организм или, в случае лабораторных исследований, в растворы, имитирующие жидкости организма:

1. Начальный всплеск высвобождения («взрывное» высвобождение) в течение 3–6 часов – до 60% общей массы белка, загруженного в хитозан, выделяется во внешнюю среду, что обусловлено десорбцией белка с поверхности частицы [68].

2. Резкое замедление высвобождения белка: плато в течение последующих 8–20 часов, – происходит только диффузия белка, диспергированного в полимерном матриксе.

3. Постоянное устойчивое высвобождение препарата, обусловленное диффузией белка через полимерный матрикс и его эрозией [69].

Выводы

Контролируемая и адресная система доставки лекарств в биомедицинской области является одним из наиболее перспективных направлений. Проблемы, связанные с превышением дозировок, неизбежными колебаниями концентрации лекарств (в основном связанные с обычными лекарственными формами), могут быть устранены / минимизированы при использовании систем доставки, что приводит к повышению эффективности и биодоступности активных компонентов и оказанию должного терапевтического эффекта на клетки-мишени.

Хитозан – природный полимер, обладающий широким спектром физико-химических и биологических свойств, – находит широкое применение во многих областях: сельском хозяйстве, текстильной промышленности, разработке функционального питания и переработке пищевых продуктов, очистке сточных вод, косметике. Главным образом хитозан интересен в биомедицине в качестве основы для систем доставки лекарств, раневых повязок, волокнистых структур и т.д. Характеризуясь биосовместимостью, нетоксичностью, неимунногенностью, биоразлагаемостью, хитозан является действительно привлекательным биополимером для доставки широкого спектра как лекарств, так и белковых молекул с контролируемым и пролонгированным высвобождением.

Список источников

1. Ward R., Fawell S., Floch N. Challenges and Opportunities in Cancer Drug Resistance // *Chem Rev.* 2021. Vol. 121. P. 3297–3351.
2. Falzone L., Salomone S., Libra M. Evolution of cancer pharmacological treatments at the turn of the third millennium // *Frontiers in pharmacology.* 2018. Vol. 9. Art. 421926.
3. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М. : Универсум паблишинг, 1997. 529 с.
4. Sharma V.K., Liu X., Oyarzún D.A. et al. Microbial polysaccharides: An emerging family of natural biomaterials for cancer therapy and diagnostics // *Seminars in Cancer Biology.* 2022. Vol. 86. P. 706–731.
5. Peng B., Yang X., Li X. et al. In vitro and in vivo evaluation of targeting efficiency of Adriamycin hydrochloride magnetic microspheres // *Drug Delivery.* 2011. Vol. 18 (2). P. 166–172.
6. Law S.L., Lo W.Y., Teh G.W. The leakage characteristics of liposome-encapsulated adriamycin-dextran conjugates // *Drug Development and Industrial Pharmacy.* 1988. Vol. 14. P. 143–153.
7. Gallo J.M., Hassan E.E. Receptor-mediated magnetic carriers: basis for targeting // *Pharmaceutical Research.* 1988. Vol. 5. P. 300–304.
8. Torchilin V.P. Micellar Nanocarriers: Pharmaceutical Perspectives // *Pharm Res.* 2007. Vol. 24. P. 1–16.
9. Fathi V., Zangabad P.S., Majidi S. et al. Stimuli-responsive chitosan-based nanocarriers for cancer therapy // *BioImpacts.* 2017. Vol. 7. P. 269–277.
10. Karimi V., Ghasemi A., Zangabad P.S. et al. Smart micro/nanoparticles in stimulus-responsive drug/gene delivery systems // *Chem Soc Rev.* 2016. Vol. 45. P. 1457–1501.
11. James H.P., John R., Alex A. et al. Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview // *Acta Pharm Sin B.* 2014. Vol. 4. P. 120–127.

12. Yongmei X., Yumin D. Effect of molecular structure of chitosan on protein delivery properties of chitosan nanoparticles // *International Journal of Pharmaceutics*. 2003. Vol. 250. P. 215–226.
13. Chen Z., Zhang L., Song Y. et al. Hierarchical targeted hepatocyte mitochondrial multi-functional chitosan nanoparticles for anticancer drug delivery // *Biomaterials*. 2015. Vol. 52. P. 240–250.
14. Chen C., Zhou J.L., Han X. et al. A prodrug strategy based on chitosan for efficient intracellular anticancer drug delivery // *Nanotechnology*. 2014. Vol. 25. P. 255–267.
15. Hu X., Wang Y., Peng B. Chitosan-capped mesoporous silica nanoparticles as pH-responsive nanocarriers for controlled drug release // *Chem Asian J*. 2014. Vol. 9. P. 319–327.
16. Безбородова О.А., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И. и др. Генная терапия – новое направление в медицине // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. 2016. № 2. С. 64–72.
17. Jiang M., Ouyang H., Ruan P. et al. Chitosan derivatives inhibit cell proliferation and induce apoptosis in breast cancer cells // *Anticancer Res*. 2011. Vol. 31. P. 1321–1328.
18. Li X., Wang J., Chen X. et al. Effect of chitooligosaccharides on cyclin D1, bcl-xl and bcl-2 mRNA expression in A549 cells using quantitative PCR // *Chin. Sci. Bull*. 2011. Vol. 56. P. 16–29.
19. Srinivasarao M., Low P.S. Ligand-Targeted Drug Delivery // *Chem Rev*. 2017. Vol. 117. P. 12133–12164.
20. Nandgude T., Pagar R. Plausible role of chitosan in drug and gene delivery against resistant breast cancer cells // *Carbohydr. Res*. 2021. Vol. 506. P. 108–116.
21. Mohammadzadeh R., Shahim P., Akbari A.J.B. Formulation of a pH-sensitive cancer cell-targeted gene delivery system based on folate-chitosan conjugated nanoparticles // *Biotechnol. Appl. Biochem*. 2021. Vol. 68. P. 114–121.
22. Kim T.-H., Jiang H.-L., Jere D. Chemical modification of chitosan as a gene carrier in vitro and in vivo // *Prog. Polym. Sci*. 2007. Vol. 32. P. 726–753.
23. Santos-Carballal B., Fernández E., Goycoolea F.M. Chitosan in Non-Viral Gene Delivery: Role of Structure, Characterization Methods, and Insights in Cancer and Rare Diseases Therapies // *Polymers*. 2018. Vol. 10. P. 444–468.
24. McClements D.J. Encapsulation, protection, and delivery of bioactive proteins and peptides using nanoparticle and microparticle systems: a review // *Adv. Colloid Interface Sci*. 2018. Vol. 253. P. 1–22.
25. Li L., Yang L., Li M. et al. A cell-penetrating peptide mediated chitosan nanocarriers for improving intestinal insulin delivery // *Carbohydr. Polym*. 2017. Vol. 174. P. 182–189.
26. Basak P., Adhikari B., Banerjee I. et al. Sustained release of antibiotic from polyurethane coated implant materials // *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2009. Vol. 20. P. 213–221.
27. Zhu Y.J., Chen F. pH-Responsive Drug-Delivery Systems // *Chem. Asian J*. 2015. Vol. 10. P. 284–305.
28. Никитенко П.Г., Хрущичкая Л.Б. Хитозан – полимер будущего // *Наука и инновации*. 2013. № 127. С. 14–17.
29. Варламов В.П., Ильина А.В., Шагдарова Б.Ц. и др. Хитин / хитозан и его производные: фундаментальные и прикладные аспекты // *Успехи биологической химии*. 2020. № 60. С. 317–368.
30. Солдатова С.Ю. Разработка технологии получения хитозана из панцирьсодержащего сырья // *Химия и химические технологии*. 2015. № 1. С. 7–15.
31. Камская В.Е. Хитозан: структура, свойства и использование // *Биологические науки*. 2016. № 6. С. 36–42.
32. Бекчанов И.К., Рашидова С.Ш. Технологическая линия получения природных полисахаридов – хитина и хитозана *Bombyx mori* // *Universum: Технические науки*. 2019. № 12. С. 1–6.
33. Iber B.T., Kasan N.A., Torsabo D. et al. a review of Various Sources of Chitin and Chitosan in Nature // *JRM*. 2022. Vol. 10. P. 1097–1123.

34. Lim C., Hwang D.S., Lee D.W. Intermolecular interactions of chitosan: Degree of acetylation and molecular weight // *Carbohydrate Polymers*. 2021. Vol. 259. P. 117–131.
35. Gómez-Aldapa C., Velazquez G., Gutierrez M.C. et al. Effect of polyvinyl alcohol on the physicochemical properties of biodegradable starch films // *Materials Chemistry and Physics*. 2020. Vol. 239. P. 1–7.
36. Chang J.Y. Biopolymers PVA Hydrogels Anionic Polymerisation Nanocomposites // Springer Science & Business Media. 2000. Vol. 153. P. 123–129.
37. Veerabhadraiah A., Ramakrishna S., Angadi G. et al. Development of polyvinyl acetate thin films by electrospinning for sensor applications // *Applied Nanoscience*. 2017. Vol. 7. P. 355–363.
38. Jones L., Williams L., Boam T. et al. Cryogels: recent applications in 3D-bioprinting, injectable cryogels, drug delivery, and wound healing // *Beilstein J. Org. Chem*. 2021. Vol. 17. P. 2553–2569.
39. Li Y., Wang J., Wientjes M.G. et al. Delivery of nanomedicines to extracellular and intracellular compartments of a solid tumor // *Adv Drug Deliv Rev*. 2012. Vol. 64. P. 29–39.
40. Maeda H., Wu J., Sawa T. et al. Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review // *J Control Release*. 2000. Vol. 65. P. 271–284.
41. Matsumura Y., Maeda H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumoritropic accumulation of proteins and the antitumor agents // *Cancer Res*. 1986. Vol. 46. P. 6387–6392.
42. Xia Y., Ma Z., Wu X. et al. Advances in Stimuli-Responsive Chitosan Hydrogels for Drug Delivery Systems // *Macromol. Biosci*. 2024. Vol. 24. P. 1–19.
43. Salama A. Chitosan based hydrogel assisted spongelike calcium phosphate mineralization for in-vitro BSA release // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018. Vol. 108. P. 471–476.
44. Li Y., Song H., Xiong S. et al. Chitosan-stabilized bovine serum albumin nanoparticles having ability to control the release of NELL-1 protein // *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018 Vol. 109. P. 672–680.
45. Redhead H.M., Davis S.S., Illum L.J. Drug delivery in poly (lactide-co-glycolide) nanoparticles surface modified with poloxamer 407 and poloxamine 908: in vitro characterisation and in vivo evaluation // *J. Control. Rel*. 2001. Vol. 70. P. 353–363.
46. Falde E.J., Freedman J.D., Herrera V.L.M. et al. Layered superhydrophobic meshes for controlled drug release // *Journal of Controlled Release*. 2015. Vol. 10. P. 23–29.
47. Frenning G., Strømme M. Drug release modeled by dissolution, diffusion, and immobilization // *International Journal of Pharmaceutics*. 2003. Vol. 250. P. 137–145.
48. Siepmann J., Siegel R.A., Rathbone M.J. Fundamentals and Applications of Controlled Release Drug Deliver. Boston, MA : Springer US, 2012. 576 p.
49. Goreninskii S., Volokhova A., Frolova A. et al. Prolonged and Controllable Release of Doxorubicin Hydrochloride from the Composite Electrospun Poly(ϵ -Caprolactone)/Polyvinylpyrrolidone Scaffolds // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023. Vol. 11. P. 2752–2755.
50. Natu M.V., de Sousa H.C., Gil M.H. Electrospun drug-eluting fibers for biomedical applications // *Active Implants and Scaffolds for Tissue Regeneration*. 2011. Vol. 8. P. 57–85.
51. Jarudilokkul S., Tongthammachat A., Boonamnuayvittaya V. et al. Preparation of chitosan nanoparticles for encapsulation and release of protein // *Korean J. Chem. Eng*. 2011. Vol. 28. P. 1247–1251.
52. Gan Q., Wang T. Chitosan nanoparticle as protein delivery carrier – Systematic examination of fabrication conditions for efficient loading and release // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2007. Vol. 59. P. 24–34.
53. Fan L., Li F., Zhang H. et al. Co-delivery of PDTC and doxorubicin by multifunctional micellar nanoparticles to achieve active targeted drug delivery and overcome multidrug resistance // *Biomaterials*. 2010. Vol. 31. P. 5634–5642.

54. Bukzem A.L., Signini R., Dos Santos D.M. et al. Optimization of carboxymethyl chitosan synthesis using response surface methodology and desirability function // *Int. J. Biol. Macromol.* 2016. Vol. 85. P. 615–624.
55. Cui J., Yan Y., Such G.K. et al. Immobilization and Intracellular Delivery of an Anticancer Drug Using Mussel-Inspired Polydopamine Capsules // *Biomacromolecules*. 2012. Vol. 13. P. 2225–2228.
56. Wang W., Meng Q., Li Q. et al. Chitosan Derivatives and Their Application in Biomedicine // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21. P. 487–499.
57. She W., Li N., Luo K. Dendronized heparin doxorubicin conjugate based nanoparticle as pH-responsive drug delivery system for cancer therapy // *Biomaterials*. 2013. Vol. 34. P. 2252–2264.
58. Lim E., Sajomsang W., Choi Y. et al. Chitosan-based intelligent theragnosis nanocomposites enable pH-sensitive drug release with MR-guided imaging for cancer therapy // *Nanoscale Research Letters*. 2013. Vol. 8. P. 467–479.
59. Almalik A., Alradwan I., Kalam M.A. et al. Effect of cryoprotection on particle size stability and preservation of chitosan nanoparticles with and without hyaluronate or alginate coating // *Saudi. Pharm. J.* 2017. Vol. 25. P. 861–867.
60. Sun P., Huang W., Kang L. et al. siRNA-loaded poly(histidine–arginine)6-modified chitosan nanoparticle with enhanced cell-penetrating and endosomal escape capacities for suppressing breast tumor metastasis // *Int. J. Nanomed.* 2017. Vol. 12. P. 3221–3234.
61. Cao Y., Tan Y.F., Wong Y.S. et al. Recent Advances in Chitosan-Based Carriers for Gene Delivery // *Mar. Drugs*. 2019. Vol. 17. P. 381–393.
62. Boroumand H., Badie F., Mazaheri S. et al. Chitosan-Based Nanoparticles Against Viral Infections // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021. Vol. 11. P. 643–653.
63. Nimesh S. Chitosan nanoparticles In Gene Therapy. Cambridge : Woodhead Publishing, 2013. 196 p.
64. Xiao B., Chen Q., Zhang Z. et al. TNF α gene silencing mediated by orally targeted nanoparticles combined with interleukin–22 for synergistic combination therapy of ulcerative colitis // *J. Control. Release*. 2018. Vol. 287. P. 235–246.
65. Karayianni M., Sentoukas T., Skandalis A. et al. Chitosan-Based Nanoparticles for Nucleic Acid Delivery: Technological Aspects, Applications, and Future Perspectives // *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15. P. 1849–1871.
66. Calvo P., Vila-Jato J.L., Alonso M.J. Approaches to improve the association of amikacin sulfate to poly (cyanoacrylate) nanoparticles // *Int. J. Pharm.* 1991. Vol. 68. P. 69–79.
67. Fresta M., Puglisi G., Giammona G. et al. Pefloxacin mesylate and ofloxacin-loaded poly-ethylcyanoacrylate nanoparticles: characterisation of the colloidal drug carrier formulation // *J. Pharm. Sci.* 1995. Vol. 84. P. 895–901.
68. Yan Q., Weng J., Wu X. et al. Characteristics, Cryoprotection Evaluation and In Vitro Release of BSA-Loaded Chitosan Nanoparticles // *Mar. Drugs*. 2020. Vol. 18. P. 315–332.
69. Zhang H., Wu S., Tao Y. et al. Preparation and Characterization of Water-Soluble Chitosan Nanoparticles as Protein Delivery System // *Journal of Nanomaterials*. 2009. Vol. 10. P. 1–5.

References

1. Ward R.; Fawell S.; Floch N. Challenges and Opportunities in Cancer Drug Resistance. *Chem Rev*, 2021, 121, 3297–3351.
2. Falzone L.; Salomone S.; Libra M. Evolution of cancer pharmacological treatments at the turn of the third millennium. *Frontiers in pharmacology*, 2018, 9, 421926.
3. Belousov Yu.B.; Moiseev V.S.; Lepakhin V.K. *Klinicheskaya farmakologiya I farmakoterapiya* [Clinical pharmacology and pharmacotherapy]. M.: Iniversum publishing, 1997. 529 p.
4. Sharma V. K.; Liu X.; Oyarzún D. A. [et al] Microbial polysaccharides: An emerging family of natural biomaterials for cancer therapy and diagnostics. *Seminars in Cancer Biology*, 2022, 86, 706–731.

5. Peng B.; Yang X.; Li X. [et al] In vitro and in vivo evaluation of targeting efficiency of Adriamycin hydrochloride magnetic microspheres. *Drug Delivery*, 2011, 18(2), 166–172.
6. Law S. L.; Lo W. Y.; Teh G. W. The leakage characteristics of liposome-encapsulated adriamycin-dextran conjugates. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 1988, 14, 143–153.
7. Gallo J. M.; Hassan E. E. Receptor-mediated magnetic carriers: basis for targeting. *Pharmaceutical research*, 1988, 5, 300–304.
8. Torchilin V.P. Micellar Nanocarriers: Pharmaceutical Perspectives. *Pharm Res*, 2007, 24, 1–16.
9. Fathi V.; Zangabad P.S.; Majidi S. [et al] Stimuli-responsive chitosan-based nanocarriers for cancer therapy. *BioImpacts*, 2017, 7, 269 – 277.
10. Karimi V.; Ghasemi A.; Zangabad P.S. [et al] Smart micro/nanoparticles in stimulus-responsive drug/gene delivery systems. *Chem Soc Rev*, 2016, 45, 1457–1501.
11. James H.P.; John R.; Alex A. [et al] Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview. *Acta Pharm Sin B*, 2014, 4, 120–127.
12. Yongmei X.; Yumin D. Effect of molecular structure of chitosan on protein delivery properties of chitosan nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutics*, 2003, 250, 215–226.
13. Chen Z.; Zhang L.; Song Y. [et al] Hierarchical targeted hepatocyte mitochondrial multi-functional chitosan nanoparticles for anticancer drug delivery. *Biomaterials*, 2015, 52, 240–250.
14. Chen C.; Zhou J.L.; Han X. [et al] A prodrug strategy based on chitosan for efficient intracellular anticancer drug delivery. *Nanotechnology*, 2014, 25, 255–267.
15. Hu X.; Wang Y.; Peng B. Chitosan-capped mesoporous silica nanoparticles as pH-responsive nanocarriers for controlled drug release. *Chem Asian J*, 2014, 9, 319–327.
16. Bezborodova O.A.; Nemtsova E.R.; Yakubovshaya R.I. [et al] Gennaya terapiya – novoe napravlenie v meditsine [Gene therapy - a new direction in medicine]. *Onkologiya. Journal im. P.A. Hetsena*, 2016, 2, 64–72.
17. Jiang M.; Ouyang H.; Ruan P. [et al] Chitosan derivatives inhibit cell proliferation and induce apoptosis in breast cancer cells. *Anticancer Res*, 2011, 31, 1321–1328.
18. Li X.; Wang J.; Chen X. [et al] Effect of chitoooligosaccharides on cyclin D1, bcl-xl and bcl-2 mRNA expression in A549 cells using quantitative PCR. *Chin. Sci. Bull*, 2011, 56, 16–29.
19. Srinivasarao M.; Low P.S. Ligand-Targeted Drug Delivery. *Chem Rev*, 2017, 117, 12133–12164.
20. Nandgude T.; Pagar R. Plausible role of chitosan in drug and gene delivery against resistant breast cancer cells. *Carbohydr. Res*, 2021, 506, 108–116.
21. Mohammadzadeh R.; Shahim P.; Akbari A.J.B. Formulation of a pH-sensitive cancer cell-targeted gene delivery system based on folate-chitosan conjugated nanoparticles. *Biotechnol. Appl. Biochem*, 2021, 68, 114–121.
22. Kim T.-H.; Jiang H.-L.; Jere D. Chemical modification of chitosan as a gene carrier in vitro and in vivo. *Prog. Polym. Sci*, 2007, 32, 726–753.
23. Santos-Carballal B.; Fernández E.; Goycoolea F.M. Chitosan in Non-Viral Gene Delivery: Role of Structure, Characterization Methods, and Insights in Cancer and Rare Diseases Therapies. *Polymers*, 2018, 10, 444–468.
24. McClements D.J. Encapsulation, protection, and delivery of bioactive proteins and peptides using nanoparticle and microparticle systems: A review. *Adv. Colloid Interface Sci*, 2018, 253, 1–22.
25. Li L.; Yang L.; Li M. [et al] A cell-penetrating peptide mediated chitosan nanocarriers for improving intestinal insulin delivery. *Carbohydr. Polym*, 2017, 174, 182–189.
26. Basak P.; Adhikari B.; Banerjee I. [et al] Sustained release of antibiotic from polyurethane coated implant materials. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2009, 20, 213–221.
27. Zhu Y.J.; Chen F. pH-Responsive Drug-Delivery Systems. *Chem. Asian J*, 2015, 10, 284–305.

28. Nikitenko P.G.; Khrustitskaya L.B. Khitosan – polimer buduyushchego [Chitosan - a polymer of the future]. *Nauka i innovatsii*, 2013, 127, 14–17.
29. Varlamov V. P.; Ilyina A.V.; Shagdarova B.Ts. [et al] Khitin/khitosan I ego proizvodnye: phundamental'nye I prikladnye aspect [Chitin/chitosan and its derivatives: fundamental and applied aspects]. *Uspekhi biologicheskoy khimii*, 2020, 60, 317–368.
30. Soldatova S.Yu. Razraborka tekhnologii polucheniya khitosana iz panzir'soderzhaschego syr'ya [Development of technology for chitosan production from shell-containing raw materials]. *Khimiya i khimicheskoye tekhnologiyi*, 2015, 1, 7–15.
31. Kamskaya V.E. Khitosan: struktura, svoystva I ispol'sovaniye [Chitosan: structure, properties and uses]. *Biologicheskiye nauki*, 2016, 6, 36–42.
32. Bekchanov I.K., Rashidova S.Sh. Tekhnologicheskaya liniya polucheniya prirodnkh polysakharidov – khitina I khitosana [Technological line for production of natural polysaccharides – chitin and chitosan]. *Bombyx mori. Universum: Tekhnicheskoye nauki*, 2019, 12, 1–6.
33. Iber B.T.; Kasan N.A.; Torsabo D. [et al] A Review of Various Sources of Chitin and Chitosan in Nature. *JRM*, 2022, 10, 1097–1123.
34. Lim C.; Hwang D. S.; Lee D.W. Intermolecular interactions of chitosan: Degree of acetylation and molecular weight. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 259, 117–131.
35. Gómez-Aldapa C.; Velazquez G.; Gutierrez M.C. [et al] Effect of polyvinyl alcohol on the physicochemical properties of biodegradable starch films. *Materials Chemistry and Physics*, 2020, 239, 1–7.
36. Chang J. Y. Biopolymers: PVA Hydrogels Anionic Polymerisation Nanocomposites. *Springer Science & Business Media*, 2000, 153, 123–129.
37. Veerabhadraiah A.; Ramakrishna S.; Angadi G. [et al] Development of polyvinyl acetate thin films by electrospinning for sensor applications. *Applied Nanoscience*, 2017, 7, 355–363.
38. Jones L.; Williams L.; Boam T. [et al] Cryogels: recent applications in 3D-bioprinting, injectable cryogels, drug delivery, and wound healing. *Beilstein J. Org. Chem*, 2021, 17, 2553–2569.
39. Li Y.; Wang J.; Wientjes M.G. [et al] Delivery of nanomedicines to extracellular and intracellular compartments of a solid tumor. *Adv Drug Deliv Rev*, 2012, 64, 29–39.
40. Maeda H.; Wu J.; Sawa T. [et al] Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: a review. *J Control Release*, 2000, 65, 271–284.
41. Matsumura Y.; Maeda H. A new concept for macromolecular therapeutics in cancer chemotherapy: mechanism of tumorotropic accumulation of proteins and the antitumor agents. *Cancer Res*, 1986, 46, 6387–6392.
42. Xia Y.; Ma Z.; Wu X. [et al] Advances in Stimuli-Responsive Chitosan Hydrogels for Drug Delivery Systems. *Macromol. Biosci*, 2024, V.24, 1–19.
43. Salama A. Chitosan based hydrogel assisted spongelike calcium phosphate mineralization for in-vitro BSA release. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 108, 471–476.
44. Li Y.; Song H.; Xiong S. [et al] Chitosan-stabilized bovine serum albumin nanoparticles having ability to control the release of NELL-1 protein. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 109, 672–680.
45. Redhead H.M.; Davis S.S.; Illum L.J. Drug delivery in poly (lactide-co-glycolide) nanoparticles surface modified with poloxamer 407 and poloxamine 908: in vitro characterisation and in vivo evaluation. *J. Control. Rel.*, 2001, 70, 353–363.
46. Falde E. J.; Freedman J. D.; Herrera V.L.M. [et al] Layered superhydrophobic meshes for controlled drug release. *Journal of Controlled Release*, 2015, 10, 23–29.
47. Frenning G.; Strømme M. Drug release modeled by dissolution, diffusion, and immobilization. *International journal of pharmaceuticals*, 2003, 250, 137–145.
48. Siepmann J.; Siegel R.A.; Rathbone M. J. *Fundamentals and Applications of Controlled Release Drug Delivery*; Boston, MA : Springer US, 2012, 576 p.

49. Goreninskii S.; Volokhova A.; Frolova A. [et al.] Prolonged and Controllable Release of Doxorubicin Hydrochloride from the Composite Electrospun Poly(ϵ -Caprolactone)/Polyvinylpyrrolidone Scaffolds. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2023, 11, 2752–2755.
50. Natu M. V.; de Sousa H. C.; Gil M. H. Electrospun drug-eluting fibers for biomedical applications. *Active Implants and Scaffolds for Tissue Regeneration*, 2011, 8, 57–85.
51. Jarudilokkul S.; Tongthammachat A.; Boonamnuyyittaya V. [et al.] Preparation of chitosan nanoparticles for encapsulation and release of protein. *Korean J. Chem. Eng.*, 2011, 28, 1247–1251.
52. Gan Q.; Wang T. Chitosan nanoparticle as protein delivery carrier—Systematic examination of fabrication conditions for efficient loading and release. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2007, 59, 24–34.
53. Fan L.; Li F.; Zhang H. [et al.] Co-delivery of PDTC and doxorubicin by multifunctional micellar nanoparticles to achieve active targeted drug delivery and overcome multidrug resistance. *Biomaterials*, 2010, 31, 5634–5642.
54. Bukzem A.L.; Signini R.; Dos Santos D.M. [et al.] Optimization of carboxymethyl chitosan synthesis using response surface methodology and desirability function. *Int. J. Biol. Macromol.*, 2016, 85, 615–624.
55. Cui J.; Yan Y.; Such G.K. [et al.] Immobilization and Intracellular Delivery of an Anticancer Drug Using Mussel-Inspired Polydopamine Capsules. *Biomacromolecules*, 2012, 13, 2225–2228.
56. Wang W.; Meng Q.; Li Q. [et al.] Chitosan Derivatives and Their Application in Biomedicine. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, 21, 487–499.
57. She W.; Li N.; Luo K. Dendronized heparin doxorubicin conjugate based nanoparticle as pH-responsive drug delivery system for cancer therapy. *Biomaterials*, 2013, 34, 2252–2264.
58. Lim E.; Sajomsang W.; Choi Y. [et al.] Chitosan-based intelligent theragnosis nanocomposites enable pH-sensitive drug release with MR-guided imaging for cancer therapy. *Nanoscale Research Letters*, 2013, 8, 467–479.
59. Almalik A.; Alradwan I.; Kalam M.A. [et al.] Effect of cryoprotection on particle size stability and preservation of chitosan nanoparticles with and without hyaluronate or alginate coating. *Saudi. Pharm. J.*, 2017, 25, 861–867.
60. Sun P.; Huang W.; Kang L. [et al.] siRNA-loaded poly(histidine-arginine)6-modified chitosan nanoparticle with enhanced cell-penetrating and endosomal escape capacities for suppressing breast tumor metastasis. *Int. J. Nanomed.*, 2017, 12, 3221–3234.
61. Cao Y.; Tan Y.F.; Wong Y.S. [et al.] Recent Advances in Chitosan-Based Carriers for Gene Delivery. *Mar. Drugs*, 2019, 17, 381–393.
62. Boroumand H.; Badie F.; Mazaheri S. [et al.] Chitosan-Based Nanoparticles Against Viral Infections. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2021, 11, 643–653.
63. Nimesh S. *Chitosan nanoparticles In Gene Therapy*; Woodhead Publishing: Cambridge, 2013, 196 p.
64. Xiao B.; Chen Q.; Zhang Z. [et al.] TNF α gene silencing mediated by orally targeted nanoparticles combined with interleukin-22 for synergistic combination therapy of ulcerative colitis. *J. Control. Release*, 2018, 287, 235–246.
65. Karayianni M.; Sentoukas T.; Skandalis A. [et al.] Chitosan-Based Nanoparticles for Nucleic Acid Delivery: Technological Aspects, Applications, and Future Perspectives. *Pharmaceutics*, 2023, 15, 1849–1871.
66. Calvo P.; Vila-Jato J.L.; Alonso M. J. Approaches to improve the association of amikacin sulfate to poly (cyanoacrylate) nanoparticles. *Int. J. Pharm.*, 1991, 68, 69–79.
67. Fresta M.; Puglisi G.; Giammona G. [et al.] Pefloxacin mesylate and ofloxacin-loaded polyethylcyanoacrylate nanoparticles: characterisation of the colloidal drug carrier formulation. *J. Pharm. Sci.*, 1995, 84, 895–901.

68. Yan Q.; Weng J.; Wu X. [et al] Characteristics, Cryoprotection Evaluation and In Vitro Release of BSA-Loaded Chitosan Nanoparticles. *Mar. Drugs*, 2020, 18, 315–332.
69. Zhang H.; Wu S.; Tao Y. [et al] Preparation and Characterization of Water-Soluble Chitosan Nanoparticles as Protein Delivery System. *Journal of Nanomaterials*, 2009, 10, 1–5.

Сведения об авторах:

Черникова Элина Евгеньевна – специалист по учебно-методической работе Института «Умные материалы и технологии» Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: abby.wade@mail.ru

Загвозкин Максим Дмитриевич – лаборант центра исследований в области материалов и технологий химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: maximprimakv4@gmail.com

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Chernikova Elina E. – Specialist in Educational and Methodological Work, Institute of Smart Materials and Technologies, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: abby.wade@mail.ru

Zagvozhkin Maxim D. – Laboratory Assistant, Center for Materials and Technology Research, Chemistry Department, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: maximprimakv4@gmail.com

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 20.06.2024; принята к публикации 09.12.2024
The article was submitted 20.06.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья
УДК 54.056
doi: 10.17223/24135542/36/9

Получение и исследование рН-чувствительных систем доставки инкапсулированных белковых молекул на основе хитозана

**Элина Евгеньевна Черникова¹, Максим Дмитриевич Загвозкин²,
Арина Брусевич³, Ирина Александровна Курзина⁴,
Светлана Александровна Уласевич⁵**

^{1,2,4} *Томский государственный университет, Томск, Россия*

^{3,5} *Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия*

¹ *abby.wade@mail.ru*

² *maximprimakv4@gmail.com*

³ *brussevicharina@gmail.com*

⁴ *kurzina99@mail.ru*

⁵ *saulasevich@itmo.ru*

Аннотация. По доступной экспрессной и воспроизводимой методике были получены рН-чувствительные системы доставки бычьего сывороточного альбумина на основе хитозана по методу инкапсуляции и сшитых по механизму альдольной конденсации. Качественная оценка состава и морфологии поверхности проводилась методами инфракрасной спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии и электрофоретического рассеяния света. Количественная характеристика степени инкапсуляции и высвобождения БСА из полимерной матрицы хитозана оценивалась спектрофотометрическим методом. Для математического описания механизма высвобождения полученные данные о степени высвобождения БСА были проанализированы в соответствии с моделями нулевого и первого порядка, Хигучи и Корсмайера–Пеппаса.

Ключевые слова: хитозан, БСА, терефталевый альдегид, инкапсуляция, степень высвобождения

Для цитирования: Черникова Э.Е., Загвозкин М.Д., Брусевич А., Курзина И.А., Уласевич С.А. Получение и исследование рН-чувствительных систем доставки инкапсулированных белковых молекул на основе хитозана // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 126–138. doi: 10.17223/24135542/36/9

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/9

Preparation and investigation of pH-sensitive delivery systems of encapsulated protein molecules based on chitosan

Elina E. Chernikova¹, Maxim D. Zagvozhkin², Alina Brusevich³,
Irina A. Kurzina⁴, Svetlana A. Ulasevich⁵

^{1, 2, 4} Tomsk State University, Tomsk, Russia

^{3, 5} ITMO University, St. Petersburg, Russia

¹ abby.wade@mail.ru

² maximprimakov4@gmail.com

³ brusevicharina@gmail.com

⁴ kurzina99@mail.ru

⁵ saulasevich@itmo.ru

Abstract. pH-sensitive bovine serum albumin delivery systems based on chitosan encapsulated and cross-linked by aldol condensation were prepared by an available, rapid and reproducible method. The qualitative evaluation of the composition and surface morphology was carried out by infrared spectroscopy, scanning electron microscopy and electrophoretic light scattering. Quantitative characterization of the degree of encapsulation and release of BSA from the polymeric matrix of chitosan was evaluated by spectrophotometric method. For mathematical description of the release mechanism, the resulting data on the degree of BSA release were analyzed according to the zero- and first-order, Higuchi and Korsmeyer-Peppas models.

Keywords: chitosan, BSA, terephthalic aldehyde, encapsulation, degree of release

For citation: Chernikova, E.E., Zagvozhkin, M.D., Brusevich, A., Kurzina, I.A., Ulasevich, S.A. Preparation and investigation of pH-sensitive delivery systems of encapsulated protein molecules based on chitosan. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 126–138. doi: 10.17223/24135542/36/9

Введение

Рак является одной из основных причин смерти и возникает в результате аномальной пролиферации клеток, которые впоследствии распространяются на различные части человеческого тела. Для уменьшения пролиферации клеток и предотвращения метастазирования необходимо использование химиотерапевтических препаратов. Хотя применение таких препаратов обеспечивает достижение основного терапевтического эффекта, в большинстве случаев пациенты сталкиваются с серьезными побочными эффектами, значительно ухудшающими качество жизни. Более того, необходимость применения высоких доз, низкая биодоступность, малая селективность, развитие лекарственной устойчивости и неспецифическое действие являются основными недостатками химиотерапевтических препаратов [1]. Поэтому разработка подходящих систем доставки активных веществ, способных уменьшить терапевтическую дозу или частоту применения, тем самым минимизируя

токсические эффекты противораковых препаратов, является крайне актуальной задачей [2].

Системы доставки могут служить носителями нуклеиновых кислот, помимо лекарственных веществ, и такой процесс называется генной терапией. Генная терапия является новой и перспективной стратегией в лечении рака, в которой нуклеиновые кислоты используются для ингибирования прогрессии рака [3]. Однако при использовании белков остаются некоторые проблемы, а именно малая специфичность и деградация под действием ферментов. Для инкапсуляции экзогенов могут быть использованы наночастицы и микросферы, что повышает их эффективность в угнетении прогрессии рака. Очевидно, что системы доставки как лекарств, так и нуклеиновых кислот должны обладать биосовместимостью, неиммунногенностью, нетоксичностью и биоразлагаемостью. Наиболее подходящими по своим физико-химическим и биологическим свойствам веществами для создания указанных материалов являются биополимеры [4].

Один из таких полимеров – хитозан (β -1,4-связанный глюкозамин), деацетилированная форма хитина, растворимая в слабых растворах кислот, но нерастворимая при нейтральном pH. Хитозан является одним из наиболее распространенных природных полимеров и благодаря своей уникальной поликатионной природе находит широкое применение в различных областях промышленности и медицины [5]. Из-за своей структуры хитозан является биоразлагаемым и биосовместимым материалом, что делает его применимым в медицине, поскольку в организме ферменты могут катализировать деполимеризацию хитозана с образованием продуктов распада: N-ацетилглюкозы и глюкозамина, а также промежуточных продуктов деградации, не наносящих вреда человеческому организму [6]. Известно, что в человеческом организме хитозан деградирует в основном лизоцимом, протеолитическим ферментом, присутствующим во всех тканях человека, а также липазой, которая содержится в желудочной, панкреатической жидкости и слюне человека [7].

Растворимость хитозана очень низкая, поэтому он является устойчивым в среде организма. Однако аминогруппа в положении C-2 циклического остова молекулы обуславливает уникальное внутреннее свойство хитозана с точки зрения растворимости в водном растворе. При более низком pH (< 5) аминогруппы в хитозане интенсивно протонируются, что приводит к сильной сольватации полимерной цепи молекулами воды, в то время как при $\text{pH} > 7,0$ растворимость хитозана значительно снижается [8].

При приготовлении комплексов на основе хитозана для таргетной доставки белковых молекул огромное значение имеет поведение полиплексов *in vitro* и *in vivo*. Хитозан, являясь поликатионом, легко взаимодействует с отрицательно заряженными нуклеиновыми кислотами, образуя полимерные комплексы-полиплексы [9]. Существует три различных способа включения генетического материала в хитозан и / или производные хитозана: инкапсуляция, адсорбция и электростатическое взаимодействие. Каждый механизм встраивания характеризуется собственным профилем высвобождения

и маршрутом выхода генетического материала из эндосомы, что схематично представлено на рис. 1. Невирусные генные векторы на основе хитозана могут быть изготовлены в различных морфологиях и формах, от наночастиц и нанокapsул до мицелл, каждая из которых обладает уникальными физико-химическими и биологическими свойствами, а также свойствами загрузки и высвобождения.

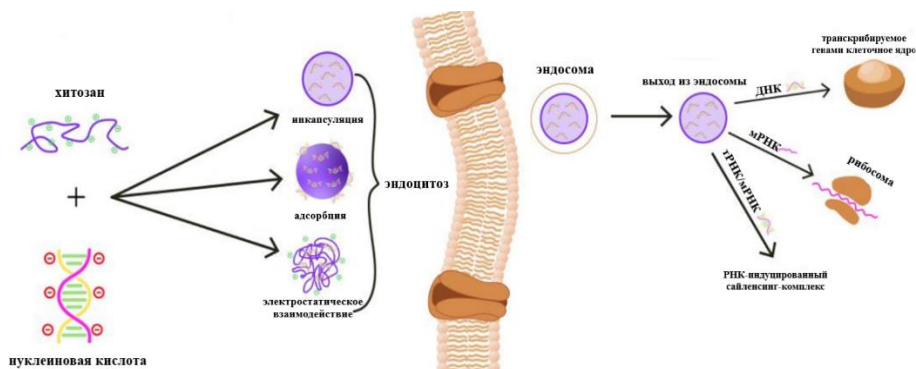


Рис. 1. Схематичное представление формирования комплексов хитозан–нуклеиновая кислота и механизма трансфекции [10]

В большинстве случаев внедрение белков в наночастицы хитозана происходит только по двум методам:

- введение лекарственного средства во время получения наночастиц – инкапсуляция;
- адсорбция лекарственного средства после образования наночастиц путем инкубации носителя с раствором лекарственного средства.

Очевидно, что при использовании метода инкапсуляции может быть захвачено потенциально большее количество белка по сравнению с методом адсорбции, так как диффузия молекул белка в полимерный матрикс проходит при меньших затратах энергии, нежели достижение устойчивости системы при адсорбции на поверхности частиц (зачастую за счет хемосорбции). Также метод инкапсулирования является более универсальным, так как способность к адсорбции связана с гидрофобностью полимера и удельной площадью наночастиц [11].

Цель данной работы – получение частиц на основе хитозана с инкапсулированным бычьим сывороточным альбумином, качественное и количественное определение состава, а также количественное определение высвобождения белковых фрагментов бычьего сывороточного альбумина в среде фосфатных буферов pH 5,0, pH 6,5 и pH 7,4.

Экспериментальная часть

Синтез частиц на основе хитозана. Первой стадией синтеза являлось приготовление 10%-ного раствора $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ и 0,5%-ного раствора

низкомолекулярного хитозана в слабокислом растворе уксусной кислоты. Далее в раствор хитозана вносили 2,2 мл водного раствора бычьего сывороточного альбумина (БСА), после этот раствор через делительную воронку вводили в раствор $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ медленно по каплям при постоянном перемешивании. После смешения готовый раствор доводили до pH 10 при помощи NaOH и размешивали 20 мин на магнитной мешалке.

Активацию и сшивку звеньев хитозана проводили с помощью альдольной конденсации: в качестве карбонильной компоненты выступал терефталевый альдегид. Так, готовили водный раствор терефталевого альдегида с концентрацией 2,5 мг/мл при нагревании и постоянном перемешивании, после чего вносили в подщелоченный раствор хитозана, и полученный раствор перемешивали в течение 1 ч при 50°C. Коллоидный раствор промывали 4 раза дистиллированной водой и фильтровали на вакуумной установке. Общая схема синтеза представлена на рис. 2.

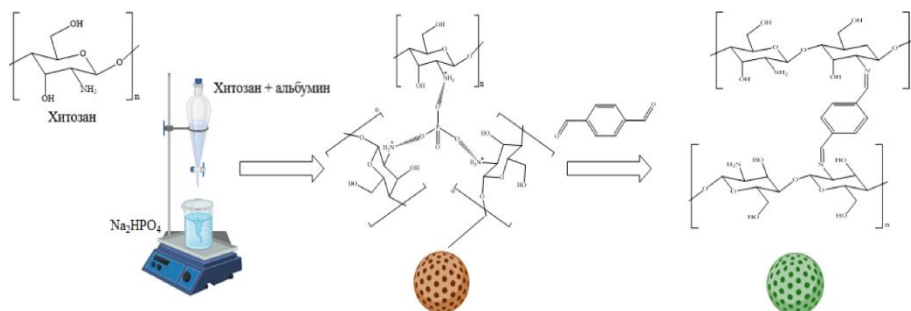


Рис. 2. Схема получения частиц хитозан-БСА методом инкапсуляции

Методы исследования. Измерение электрокинетического потенциала (дзета-потенциала) полученных частиц выполняли на анализаторе Photocor Compact-Z.

Флуоресцентные снимки полимерных материалов были получены на флуоресцентном микроскопе LEICA DMi8 с фильтрами DAPI (412–452 нм, синий), FITC (516–522 нм, зеленый), Rhod (582–595 нм, красный) в методах контрастирования: светлое поле, темное поле, поляризация, дифференциально-интерференционный контраст, косое освещение с глубиной фокусировки 12 мм, разрешение 50 мкм. В качестве индикатора использовался родамин Б, специфически связывающийся с белками за счет наличия в их структуре аминогрупп. Так, в материалы вносилось ~ 0,1 мг родамина Б, система замачивалась в дистиллированной воде в течение 5–7 мин, после чего промывалась до прозрачности сливных вод.

ИК-спектры полученного полимерного материала, а также чистых хитозана, бычьего сывороточного альбумина и терефталевого альдегида сняты на ИК-Фурье спектрометре Agilent Cary 630 в диапазоне 500–4 000 см^{-1} .

Морфология поверхности полученных материалов исследовали на электронном микроскопе HITACHI TM-3000 при ускоряющем напряжении 5 кВ для всех образцов в режиме низкого вакуума, увеличение 500, 1 000, 3 000 р.

Определение степени инкапсуляции БСА (S , %) проводилось на спектрофотометре ОКБ Спектр СФ-2000 при 280 нм – исследовались смывочные воды при проведении синтеза (см. рис. 2). Степень инкапсуляции количественно оценивалась по формуле

$$S, \% = \frac{C_{\text{нач}} - C_{\text{кон}}}{C_{\text{нач}}} \cdot 100\%, \quad (1)$$

где $C_{\text{нач}}$ и $C_{\text{кон}}$ – начальная и конечная концентрации БСА в исходном растворе.

Также спектрофотометрическим методом анализа оценивалась степень высвобождения БСА (R_t , %) из частиц на основе хитозана по отобранным в определенные промежутки времени пробам из растворов фосфатных буферов pH 5,0, pH 6,5 и pH 7,4, в среде которых находились частицы, по формуле

$$R_t, \% = \frac{R_{t-1} + C_t}{S, \%}, \quad (2)$$

где C_t – концентрация БСА в буферном растворе в момент времени t , R_{t-1} – степень высвобождения БСА в буферном растворе при предыдущем шаге отбора проб относительно момента времени t .

Для определения механизма высвобождения полученные данные были проанализированы в соответствии с моделями нулевого и первого порядка, Хигучи и Корсмайера–Пеппаса [12].

Модель нулевого порядка:

$$\frac{M_t}{M_{\infty}} = kt, \quad (3)$$

модель первого порядка:

$$\ln \left(1 - \frac{M_t}{M_{\infty}} \right) = kt, \quad (4)$$

модель Хигучи:

$$\frac{M_t}{M_{\infty}} = kt^{1/2}, \quad (5)$$

модель Корсмайера–Пеппаса:

$$\ln \frac{M_t}{M_{\infty}} = n \ln t + \ln k, \quad (6)$$

где $\frac{M_t}{M_{\infty}}$ – доля высвобождения белка в момент времени t ; k – константа, учитывающая структурные характеристики матрицы; n – экспонента высвобождения, указывающая на его механизм.

Результаты

В ходе работы были получены частицы на основе хитозана и бычьего сывороточного альбумина по методу инкапсуляции с «жесткой» сшивкой терефталевым альдегидом. Был оценен дзета-потенциал для сшитого хитозана и итоговых частиц с инкапсулированным БСА: $15,94 \pm 1,1$ мВ и $13,3 \pm 0,9$ мВ соответственно.

Наличие в полимерной матрице инкапсулированного БСА оценивалось методом флуоресцентной микроскопии. На рис. 3 приведены снимки частиц

хитозана, и для диапазонов FITC и DAPI не наблюдается флуоресцирующего белка. Слабое свечение в RHOD объясняется наличием малой концентрации аминогрупп в составе хитозана, относительно которых индикатор – родамин Б – является специфичным.

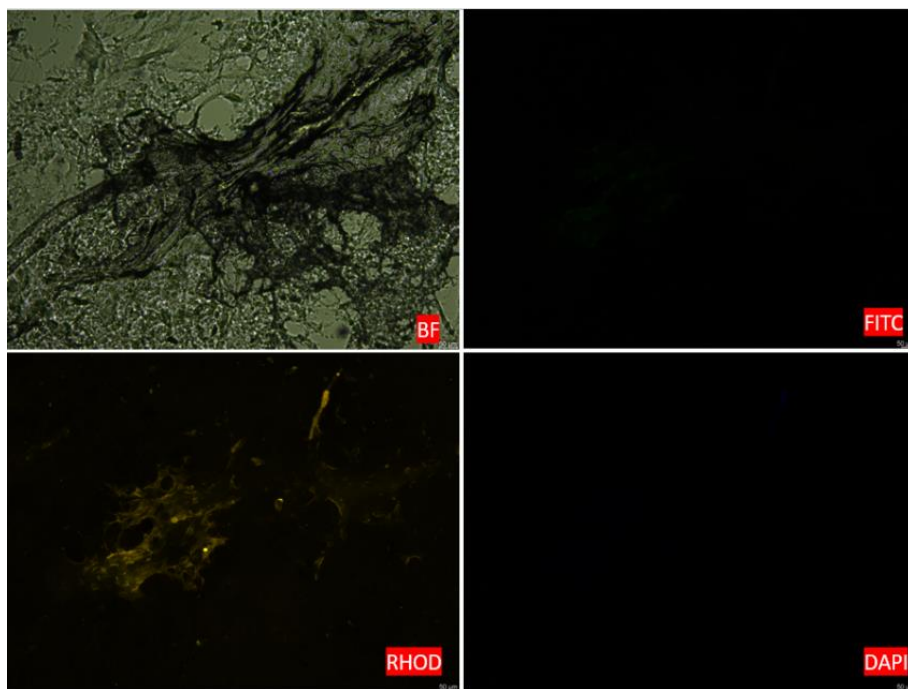


Рис. 3. Флуоресцентные снимки частиц на основе хитозана

На рис. 4 представлены снимки для частиц хитозана с инкапсулированным БСА. Интенсивность свечения меченного белка полимодальна, так как концентрирование белка произошло неравномерно в объеме хитозана.

На рис. 5 представлены ИК-спектры чистых компонентов БСА и терефталевого альдегида. Так, для терефталевого альдегида (1) были замечены характерные колебания карбонильных групп (1690 см^{-1}), углеродной π -связи $\text{C}=\text{C}$ (1550 см^{-1}) и углеводородной связи в π -системе бензольного кольца (697 см^{-1}). Для БСА (2) в силу более развитой структуры (в состав входит 20 аминокислот) наблюдается большее количество характеристических пиков. Так, обнаружены колебания свободной метильной группы (2962 см^{-1}), карбонильной группы (1695 см^{-1}), цианогруппы (1590 см^{-1}), аминогруппы (1500 см^{-1}), дуплет карбоксильной группы ($\sim 1400\text{ см}^{-1}$), связанной метильной группы (1383 см^{-1}), сульфоксидной группы (1238 см^{-1}), два дуплета третичной углеводородной связи (1100 и 1000 см^{-1} ; 800 и 757 см^{-1}), углеводородной связи в π -системе бензольного кольца (697 см^{-1}) и дуплет связи $\text{C}-\text{Cl}$ (640 и 510 см^{-1}).

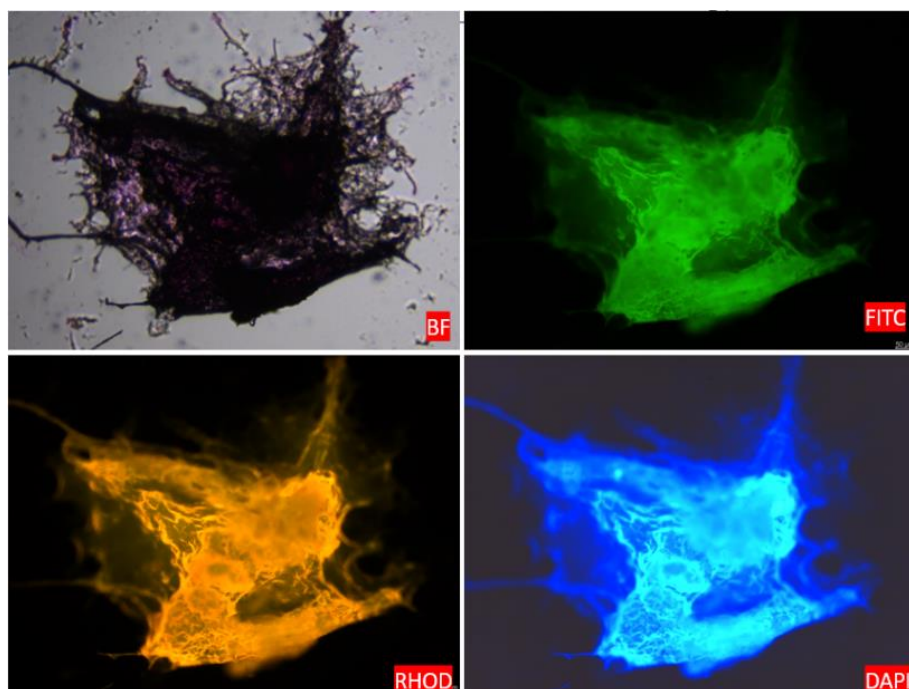


Рис. 4. Флуоресцентные снимки частиц на основе хитозана с инкапсулированным бычьим сывороточным альбумином

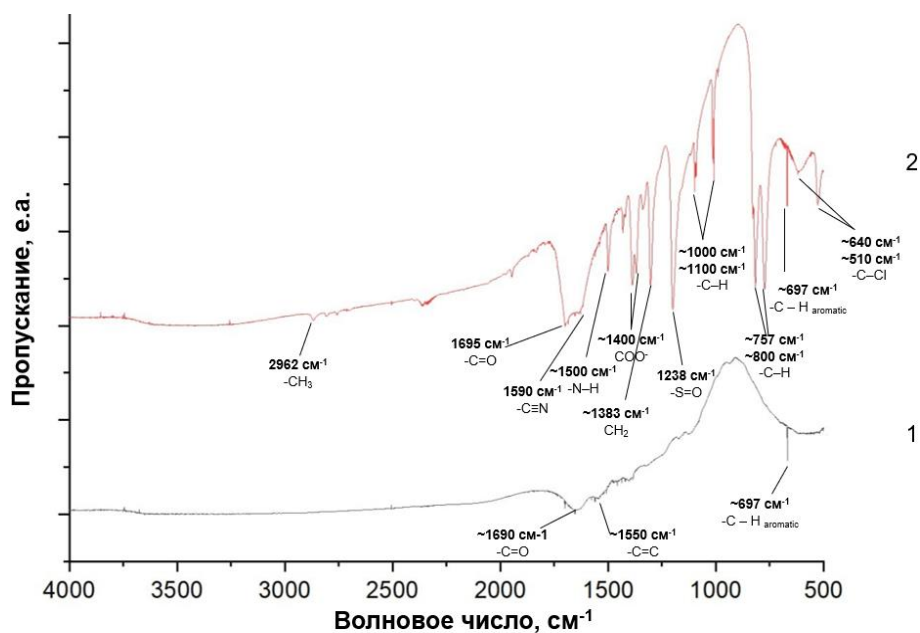


Рис. 5. ИК-спектры терефталевого альдегида (1) и БСА (2)

На рис. 6 представлены ИК-спектры чистого хитозана (1) и частиц хитозана с инкапсулированным БСА (2). Для хитозана были обнаружены колебания свободной аминогруппы ($\sim 3414 \text{ см}^{-1}$ и 1637 см^{-1}), гидроксильной группы ($\sim 3414 \text{ см}^{-1}$), третичной углеводородной связи (1618 см^{-1}), триплет связанной метильной группы (1417 см^{-1} , 1383 см^{-1} и 1323 см^{-1}), а также триплет циклического остова, состоящего из карбонильной (1151 см^{-1}), нитрильной (1076 см^{-1}) групп и углеродной σ -связи (1026 см^{-1}). Очевидно, что ИК-спектр частиц хитозана с инкапсулированным БСА будет иметь схожие характеристические полосы, что и чистые хитозан и БСА. Так, наблюдаем сужение пика в области 3500 см^{-1} за счет связывания свободных аминогрупп вследствие альдольной конденсации, появление пика третичной углеводородной связи (2918 см^{-1}), сужение и уменьшение интенсивности пиков аминогруппы (1637 см^{-1}), третичной углеводородной связи (1618 см^{-1}) и триплета связанной метильной группы (1417 см^{-1} , 1383 см^{-1} и 1323 см^{-1}) за счет уменьшения концентрации хитозана в системе. Также изменяются форма и интенсивность пиков, относящихся к циклическому остову молекулы хитозана (1151 см^{-1} , 1076 см^{-1} и 1026 см^{-1}) за счет уменьшения концентрации хитозана в системе и частичного перекрывания пиками дуплета третичной углеводородной связи БСА (1100 и 1000 см^{-1}).

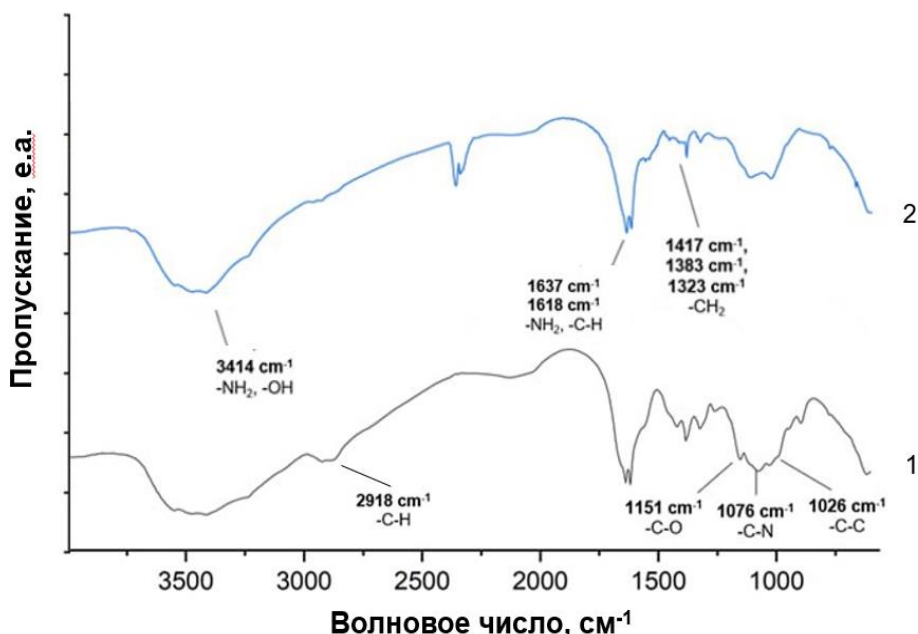


Рис. 6. ИК-спектры хитозана (1) и частиц хитозан-БСА (2)

На рис. 7 представлены СЭМ-снимки образцов хитозана с бычьим сывороточным альбумином. Частицы представлены в виде пленок с малой шероховатостью; средний размер поверхностных пор составил 17 мкм.

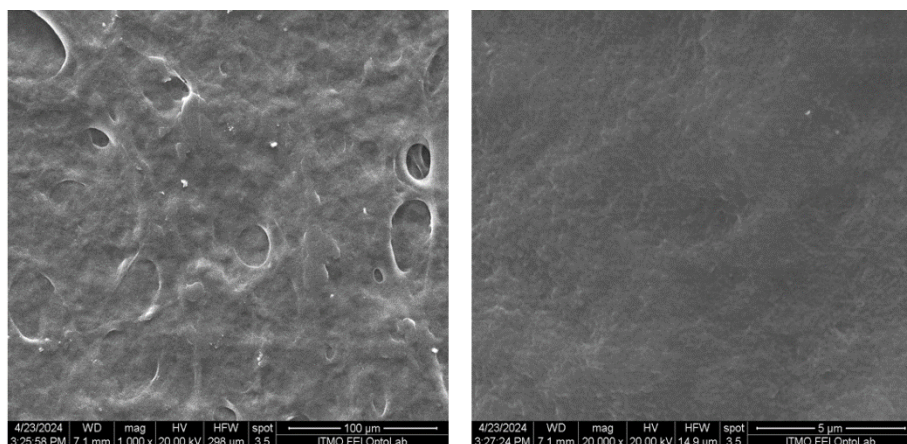


Рис. 7. Снимки СЭМ поверхности частиц хитозана с инкапсулированным бычьим сывороточным альбумином

Для изучения влияния pH среды на степень высвобождения БСА было исследовано три системы с pH 5,0, 6,5 и 7,4. При инкапсулировании БСА степень высвобождения уменьшалась при уменьшении pH, как показано на рис. 8. Количественная оценка процента высвобождения проводилась, исходя из степени инкапсуляции БСА в объем хитозана, которая составила 98,3%.

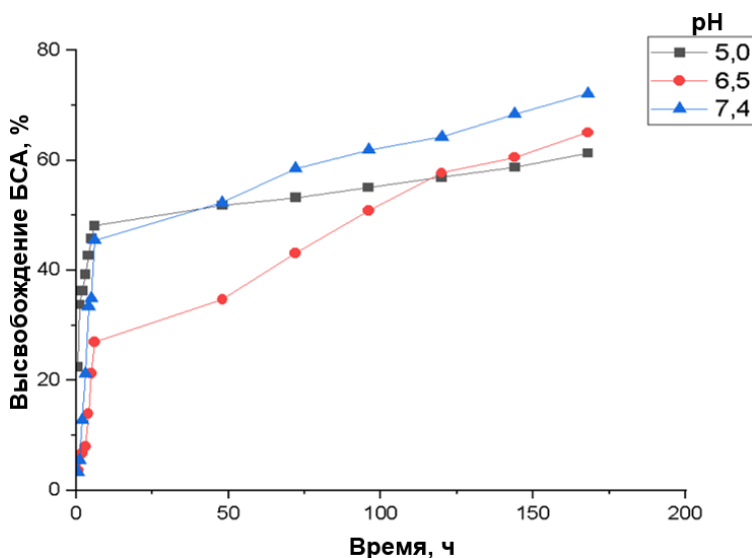


Рис. 8. Степень высвобождения БСА из частиц хитозана при различном pH в зависимости от времени

Высвобождение БСА объясняется протонированием азотсодержащих групп хитозана и расширением межсегментного пространства, вследствие чего упрощалась диффузия БСА из матрицы хитозана в раствор.

Выбор модели производился исходя из коэффициента корреляции (R^2) линейной зависимости между высвобождением БСА и временем, как показано в таблице.

Кинетические параметры высвобождения БСА

pH	Коэффициент корреляции			Модель Хигучи	
	Модель нулевого порядка	Модель первого порядка	Модель Корсмайера–Пеппаса	R^2	k
5,0	0,6849	0,5511	0,8427	0,9908	0,0588
6,5	0,9120	0,6826	0,9304	0,9825	0,0520
7,4	0,7405	0,4617	0,7931	0,9258	0,0634

Выводы

В ходе исследования были синтезированы частицы хитозана с инкапсулированным БСА в качестве биологического объекта. По данным о дзета-потенциале можем отследить понижение его значения вследствие внесения БСА как полианиона.

При сравнении флуоресцентных снимков частиц хитозана можно сделать вывод, что данный метод достоверен (родамин Б не прикрепился к чистому хитозану и не окрасил его), а также прошел процесс инкапсуляции, так как концентрирование БСА произошло неравномерно в объеме хитозана.

Были получены четыре ИК-спектра терефталевого альдегида, БСА, хитозана и частиц хитозана с инкапсулированным БСА. Изменения в ИК-спектре целевых частиц незначительны относительно ИК-спектра чистого хитозана вследствие малой концентрации внесенного в систему БСА.

Морфология поверхности образцов близка к пленочному типу с малым распределением поверхностных пор.

Анализ кинетики высвобождения при трех различных pH (5,0, 6,5, 7,4) показал высокую степень высвобождения БСА в первые сутки: значение доходило до 63%. Так, частицы с инкапсулированным БСА характеризовались наиболее полным высвобождением в 72% при pH 7,4, что может быть обосновано большим протонированием азотсодержащих групп хитозана и расширением межсегментного пространства, вследствие чего упрощалась диффузия БСА из матрицы хитозана в раствор. Модель Хигучи является наиболее подходящей для описания кинетики высвобождения БСА, так как коэффициент корреляции больше 0,90 и в некоторых случаях приближается к 1. Согласно модели Корсмайера–Пеппаса, когда n принимает значения, близкие к 0,5, это указывает на диффузионный механизм высвобождения. В данном исследовании при каждом pH n было близко к 0,5 (~ 0,45 в среднем).

Список источников

1. Bernkop-Schnürch A., Dünhaupt S. Chitosan-based drug delivery systems // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. 2012. Vol. 81. P. 463–469.
2. Ali A., Shakeel A. A review on chitosan and its nanocomposites in drug delivery // International Journal of Biological Macromolecules. 2018. Vol. 109. P. 273–286.

3. Prabakaran M., Mano J.F. Chitosan-Based Particles as Controlled Drug Delivery Systems // *Drug Delivery*. 2005. Vol. 12. P. 41–57.
4. Bhattarai N., Gunn J., Zhang M. Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2010. Vol. 62. P. 83–99.
5. Sudarshan N.R., Hoover D.G., Knorr D. Antibacterial Action of Chitosan // *Food Biotechnology*. 1992. Vol. 6. P. 257–272.
6. Lim C., Hwang D.S., Lee D.W. Intermolecular interactions of chitosan: Degree of acetylation and molecular weight // *Carbohydrate Polymers*. 2021. Vol. 259. P. 117–131.
7. Gómez-Aldapa C., Velazquez G., Gutierrez M.C. et al. Effect of polyvinyl alcohol on the physicochemical properties of biodegradable starch films // *Materials Chemistry and Physics*. 2020. Vol. 239. P. 1–7.
8. Bukzem A.L., Signini R., Dos Santos D.M. et al. Optimization of carboxymethyl chitosan synthesis using response surface methodology and desirability function // *Int. J. Biol. Macromol.* 2016. Vol. 85. P. 615–624.
9. Sun P., Huang W., Kang L. et al. siRNA-loaded poly(histidine–arginine)6-modified chitosan nanoparticle with enhanced cell-penetrating and endosomal escape capacities for suppressing breast tumor metastasis // *Int. J. Nanomed.* 2017. Vol. 12. P. 3221–3234.
10. Cao Y., Tan Y.F., Wong Y.S. et al. Recent Advances in Chitosan–Based Carriers for Gene Delivery // *Mar. Drugs*. 2019. Vol. 17. P. 381–393.
11. Boroumand H., Badie F., Mazaheri S. et al. Chitosan-Based Nanoparticles Against Viral Infections // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021. Vol. 11. P. 643–653.
12. Vaghani S.S., Patel M.M., Satish C.S. Synthesis and characterization of pH-sensitive hydrogel composed of carboxymethyl chitosan for colon targeted delivery of ornidazole // *Carbohydrate Research*. 2012. Vol. 347. P. 76–82.
13. Berger J. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2004. Vol. 57. P. 19–34.

References

1. Bernkop-Schnürch A.; Dünhaupt S. Chitosan-based drug delivery systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2012, 81, 463–469.
2. Ali A.; Shakeel A. A review on chitosan and its nanocomposites in drug delivery. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 109, 273–286.
3. Prabakaran M.; Mano J.F. Chitosan-Based Particles as Controlled Drug Delivery Systems. *Drug Delivery*, 2005, 12, 41–57.
4. Bhattarai N.; Gunn J.; Zhang M. Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2010, 62, 83–99.
5. Sudarshan N.R.; Hoover D.G.; Knorr D. Antibacterial Action of Chitosan. *Food Biotechnology*, 1992, 6, 257–272.
6. Lim C.; Hwang D. S.; Lee D. W. Intermolecular interactions of chitosan: Degree of acetylation and molecular weight. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 259, 117–131.
7. Gómez-Aldapa C.; Velazquez G.; Gutierrez M.C. [et al] Effect of polyvinyl alcohol on the physicochemical properties of biodegradable starch. *Materials Chemistry and Physics*, 2020, 239, 1–7.
8. Bukzem A.L.; Signini R.; Dos Santos D.M. [et al] Optimization of carboxymethyl chitosan synthesis using response surface methodology and desirability function. *Int. J. Biol. Macromol*, 2016, 85, 615–624.
9. Sun P.; Huang W.; Kang L. [et al] siRNA–loaded poly(histidine–arginine)6–modified chitosan nanoparticle with enhanced cell–penetrating and endosomal escape capacities for suppressing breast tumor metastasis. *Int. J. Nanomed*, 2017, 12, 3221–3234.
10. Cao Y.; Tan Y.F.; Wong Y.S. [et al] Recent Advances in Chitosan–Based Carriers for Gene Delivery. *Mar. Drugs*, 2019, 17, 381–393.

11. Boroumand H.; Badie F.; Mazaheri S. [et al] Chitosan-Based Nanoparticles Against Viral Infections. *Front. Cell. Infect. Microbiol*, 2021, 11, 643–653.
12. Vaghani S. S., Patel M. M., Satish C. S. Synthesis and characterization of pH-sensitive hydrogel composed of carboxymethyl chitosan for colon targeted delivery of ornidazole. *Carbohydrate Research*, 2012, 347, 76–82.
13. Berger J. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2004, 57, 19–34.

Сведения об авторах:

Черникова Элина Евгеньевна – специалист по учебно-методической работе Института «Умные материалы и технологии» Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: abby.wade@mail.ru

Загвозкин Максим Дмитриевич – лаборант центра исследований в области материалов и технологий химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: maximprimakv4@gmail.com

Брусевич Арина – магистрант научно-образовательного центра инфохимии Университета ИТМО (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: brussevicharina@gmail.com

Курзина Ирина Александровна – доктор физико-математических наук, доцент, заведующая кафедрой природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: kurzina99@mail.ru

Уласевич Светлана Александровна – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра инфохимии Университета ИТМО (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: saulasevich@itmo.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Chernikova Elina E. – Specialist in Educational and Methodological Work, Institute of Smart Materials and Technologies, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: abby.wade@mail.ru

Zagvozhkin Maxim D. – Laboratory Assistant, Center for Materials and Technology Research, Chemistry Department, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: maximprimakv4@gmail.com

Brusevich Arina – Master's Student, Research and Educational Center of Infochemistry, ITMO University (St. Petersburg, Russia). E-mail: brussevicharina@gmail.com

Kurzina Irina A. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Natural Compounds, Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: kurzina99@mail.ru

Ulasevich Svetlana A. – Ph.D., Leading Researcher, Research and Education Center of Infochemistry, ITMO University (St. Petersburg, Russia). E-mail: saulasevich@itmo.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 22.08.2024; принята к публикации 09.12.2024
The article was submitted 22.08.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья

УДК 54.056

doi: 10.17223/24135542/36/10

Разработка pH-чувствительных систем доставки бычьего сывороточного альбумина на основе хитозана методом хемосорбции

**Максим Дмитриевич Загвозкин¹, Элина Евгеньевна Черникова²,
Арина Брусевич³, Ирина Александровна Курзина⁴,
Светлана Александровна Уласевич⁵**

^{1, 2, 4} *Томский государственный университет, Томск, Россия*

^{3, 5} *Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия*

¹ *maximprimakv4@gmail.com*

² *abby.wade@mail.ru*

³ *brussevicharina@gmail.com*

⁴ *kurzina99@mail.ru*

⁵ *saulasevich@itmo.ru*

Аннотация. Исследована степень высвобождения бычьего сывороточного альбумина (БСА) из частиц на основе хитозана, полученных методом хемосорбции и сшитых по механизму альдольной конденсации. Методами ИК-спектроскопии установлен качественный состав полученных материалов, методами флуоресцентной и сканирующей электронной микроскопии проанализировано наличие БСА на поверхности частиц, а также его морфология. Спектрофотометрическим методом анализа проведена количественная оценка степени загрузки и высвобождения хемосорбированного БСА из полимерных частиц. Для определения механизма высвобождения полученные данные о степени высвобождения БСА были проанализированы в соответствии с моделями нулевого и первого порядка, Хигучи и Корсмайера–Пеппаса.

Ключевые слова: хитозан, БСА, терефталевый альдегид, хемосорбция, степень высвобождения

Для цитирования: Загвозкин М.Д., Черникова Э.Е., Брусевич А., Курзина И.А., Уласевич С.А. Разработка pH-чувствительных систем доставки бычьего сывороточного альбумина на основе хитозана методом хемосорбции // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 139–151. doi: 10.17223/24135542/36/10

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/10

Development of pH-sensitive chitosan-based bovine serum albumin delivery systems by chemisorption method

Maxim D. Zagvozhkin¹, Elina E. Chernikova², Alina Brusevich³,
Irina A. Kurzina⁴, Svetlana A. Ulasevich⁵

^{1, 2, 4} Tomsk State University, Tomsk, Russia

^{3, 5} ITMO University, St. Petersburg, Russia

¹ maximprimakv4@gmail.com

² abby.wade@mail.ru

³ brusevicharina@gmail.com

⁴ kurzina99@mail.ru

⁵ saulasevich@itmo.ru

Abstract. The degree of bovine serum albumin (BSA) release from chitosan-based particles prepared by chemisorption and cross-linked by the aldol condensation mechanism was investigated. By methods of infrared spectroscopy the qualitative composition of the obtained materials was established, by methods of fluorescence and scanning electron microscopy the presence of BSA on the surface of particles, as well as its morphology were analyzed. The degree of loading and release of chemisorbed BSA from polymer particles was quantitatively evaluated by spectrophotometric method of analysis. To determine the release mechanism, the obtained data on the extent of BSA release were analyzed according to the zero- and first-order, Higuchi and Korsmeyer-Peppas models.

Keywords: chitosan, BSA, terephthalic aldehyde, chemisorption, degree of release

For citation: Zagvozhkin, M.D., Chernikova, E.E., Brusevich, A., Kurzina, I.A., Ulasevich, S.A. Development of pH-sensitive chitosan-based bovine serum albumin delivery systems by chemisorption method. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 139–151. doi: 10.17223/24135542/36/10

Введение

Рак – многогранное заболевание, которое может начаться с одной альтернативно пролиферирующей клетки [1]. В последние годы одним из основных критериев для разработки новых лекарств является снижение концентрации препарата, действующего неселективно, – так, огромное количество побочных эффектов от приема подобных препаратов происходит из-за действия активного компонента не только на раковые клетки, но и на здоровые, так как транспорт происходит через кровоток. Таким образом, появился вызов по разработке и реализации препаратов и систем, действующих селективно, а также способных к регуляции скорости высвобождения и, соответственно, действия активного компонента.

В последние годы исследователи выделяют использование таргетных систем доставки лекарств с пролонгированным высвобождением активного

компонента как основное средство минимизации системной концентрации препаратов. Такие системы постепенно высвобождают активное вещество после контакта с биологическими жидкостями, что способствует оказанию целевого терапевтического действие в локальной области [2]. Подобные системы доставки могут быть представлены в формате как перорального, так и парентерального введения, но в реалиях противораковых комплексов в большей степени изучаются и изготавливаются системы инвазии в кровотоки [3]. Общее действие систем доставки основано на реакции как на внешние (световое облучение, ультразвук, механическое напряжение, магнитное поле), так и на внутренние стимулы (внутриклеточные / внеклеточные изменения pH, температуры, биомолекулярной активности белковых молекул), которые могут возникать при естественных и патологических процессах в организме [4]. При возникновении подобных стимулов меняются физико-химические свойства системы, что приводит к значительному высвобождению лекарственных средств и фармакологическому воздействию [5].

Особый интерес во многих биомедицинских исследованиях и работах, а также в клинической практике вызывают материалы, меняющие свои физико-химические свойства в зависимости от уровня pH в организме, что, очевидно, служит для устранения основных недостатков традиционных лекарственных форм. Одним из главных преимуществ материалов, чувствительных к pH, является контролируемое высвобождение активного вещества, которое должно точно соответствовать физиологическим потребностям, доставляться в целевые участки и с заданной скоростью высвобождаться в течение определенных периодов времени [6]. Подобными свойствами обладают биосовместимые полимеры, одним из которых является хитозан.

Хитозан – продукт деацелирования хитина – по своему строению близок к целлюлозе – одному из основных волокнообразующих природных полимеров, что обуславливает их волокно- и пленкообразующие свойства. Благодаря биосовместимости с тканями человека, низкой токсичности, способности усиливать регенеративные процессы при заживлении ран и биodeградиремости этот материал представляет особый интерес для медицины [7]. Хитозан также проявляет ранозаживляющие и гемостатические свойства, стимулирует образование грануляционной ткани и активность пролиферации фибробластов, одновременно подавляя фиброз и способствуя адгезии эритроцитов, адсорбции фибриногена, адгезии и активации тромбоцитов [8].

Другим подходом к производству новых эффективных противораковых препаратов является подбор активного вещества. Исходя из того, что преимущественно серьезные заболевания происходят вследствие глобальных изменений в генетическом аппарате клетки, перспективным является выбор тех компонентов, чье действие направлено непосредственно на причину заболевания, а не на ее последствия. Такими веществами может стать экзогенный генетический материал [9]. Этот генный материал (ДНК, РНК и т.д.) может вноситься как методом инкапсуляции, когда активный компонент окружен матрицей полимера, так и методом хемосорбции, когда экзоген осаждается на поверхности хитозана за счет образования ковалентных связей [10].

Каждый метод имеет свои преимущества и недостатки, при этом стоит отметить, что наночастицы с инкапсулированным белком демонстрируют меньшее высвобождение в первые часы взаимодействия частиц *in vivo* или *in vitro* в модельных растворах и лучшие характеристики замедленного высвобождения в сравнении с адсорбированным белком на поверхности частиц, – такого рода системы демонстрируют более высокие темпы высвобождения, достигающие 60–70% выделенного во внешнюю среду белка. Данный эффект обусловлен тем, что в случае адсорбции большая часть белка слабо связана с матрицей хитозана и в меньшей степени вовлечена в ионные или гидрофобные взаимодействия с полимерной матрицей [11].

Цель данной исследовательской работы – получение частиц на основе хитозана с внедрением бычьего сывороточного альбумина методом хемосорбции, качественное и количественное определение состава, а также количественное определение высвобождения белковых фрагментов бычьего сывороточного альбумина в среде фосфатных буферов pH 5,0, pH 6,5 и pH 7,4.

Экспериментальная часть

Синтез частиц на основе хитозана. Первой стадией синтеза являлось приготовление 0,5%-ного раствора низкомолекулярного хитозана в 0,5%-ном водном растворе уксусной кислоты и 10%-ного $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$. Далее через делительную воронку вносили раствор хитозана в раствор $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ медленно по каплям при постоянном перемешивании. Готовый раствор доводили до pH 10 водным раствором NaOH и смешивали 20 мин на магнитной мешалке для стабилизации хитозана и подготовки к сшиванию макромолекулярных сегментов.

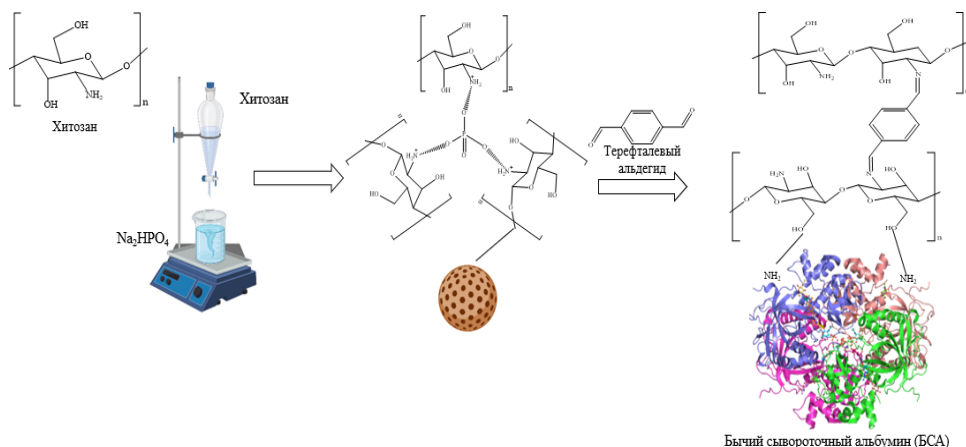


Рис. 1. Схема получения частиц хитозан-БСА методом хемосорбции

Активацию и сшивание межмолекулярных участков хитозана проводили методом альдольной конденсации с помощью терефталевого альдегида. Готовили водный раствор терефталевого альдегида с концентрацией 2,5 мг/мл

при нагревании и постоянном перемешивании, после чего вносили в подщелоченный раствор хитозана, и полученный раствор перемешивали в течение 1 ч при 50°C. Коллоидный раствор промывали 4 раза дистиллированной водой и фильтровали на вакуумной установке.

Внесение альбумина проводилось методом хемосорбции. Процесс проводили путем внесения 3,75%-ного водного раствора альбумина в готовые отфильтрованные частицы хитозана. Краткая схема синтеза изображена на рис. 1.

Методы исследования. Измерение электрокинетического потенциала (дзета-потенциала) полученных частиц выполняли на анализаторе Photocor Compact-Z.

Флуоресцентные снимки полимерных материалов были получены на флуоресцентном микроскопе LEICA DMI8 с фильтрами DAPI (412–452 нм, синий), FITC (516–522 нм, зеленый), Rhod (582–595 нм, красный) в методах контрастирования: светлое поле, темное поле, поляризация, дифференциально-интерференционный контраст, косое освещение с глубиной фокусировки 12 мм, разрешение 50 мкм. В качестве индикатора использовался родамин Б, специфически связывающийся с белками за счет наличия в их структуре аминогрупп. Так, в материалы вносилось ~ 0,1 мг родамина Б, система замачивалась в дистиллированной воде в течение 5–7 мин, после чего промывалась до прозрачности сливных вод.

ИК-спектры полученного полимерного материала, а также чистых хитозана, бычьего сывороточного альбумина и терефталевого альдегида сняты на ИК-Фурье спектрометре Agilent Cary 630 в диапазоне 500–4 000 см⁻¹.

Морфологию поверхности полученных материалов исследовали на электронном микроскопе HITACHI TM-3000 при ускоряющем напряжении 5 кВ для всех образцов в режиме низкого вакуума, увеличение 500, 1 000, 3 000 р.

Определение степени сорбции БСА (S , %) определялась на спектрофотометре ОКБ Спектр СФ-2000 при 280 нм; количественно оценивалось по следующей формуле:

$$S, \% = \frac{C_{\text{нач}} - C_{\text{кон}}}{C_{\text{нач}}} \cdot 100\%, \quad (1)$$

где $C_{\text{нач}}$ и $C_{\text{кон}}$ – начальная и конечная концентрации БСА в исходном растворе.

Также спектрофотометрическим методом анализа оценивалась степень высвобождения БСА (R_t , %) из частиц на основе хитозана. Исследование проводили в трех фосфатных буферах pH 5,0, pH 6,5 и pH 7,4 по формуле

$$R_t, \% = \frac{R_{t-1} + C_t}{S, \%}, \quad (2)$$

где C_t – концентрация БСА в буферном растворе в момент времени t , R_{t-1} – степень высвобождения БСА в буферном растворе при предыдущем шаге отбора проб относительно момента времени t .

Для определения механизма высвобождения полученные данные были проанализированы в соответствии с моделями нулевого и первого порядка, Хигучи и Корсмайера–Пеппаса [12].

Модель нулевого порядка:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt, \quad (3)$$

модель первого порядка:

$$\ln \left(1 - \frac{M_t}{M_\infty} \right) = kt, \quad (4)$$

модель Хигучи:

$$\frac{M_t}{M_\infty} = kt^{1/2}, \quad (5)$$

модель Корсмайера-Пеппаса:

$$\ln \frac{M_t}{M_\infty} = n \ln t + \ln k, \quad (6)$$

где $\frac{M_t}{M_\infty}$ – доля высвобождения белка в момент времени t ; k – константа, учитывающая структурные характеристики матрицы; n – экспонента высвобождения, указывающая на его механизм.

Результаты

В ходе работы были получены частицы на основе хитозана и бычьего сывороточного альбумина по методу хемосорбции с «жесткой» сшивкой терефталевым альдегидом. Был оценен дзета-потенциал для сшитого хитозана и итоговых частиц с хемосорбированным БСА: $15,94 \pm 1,1$ мВ и $12,8 \pm 0,6$ мВ соответственно.

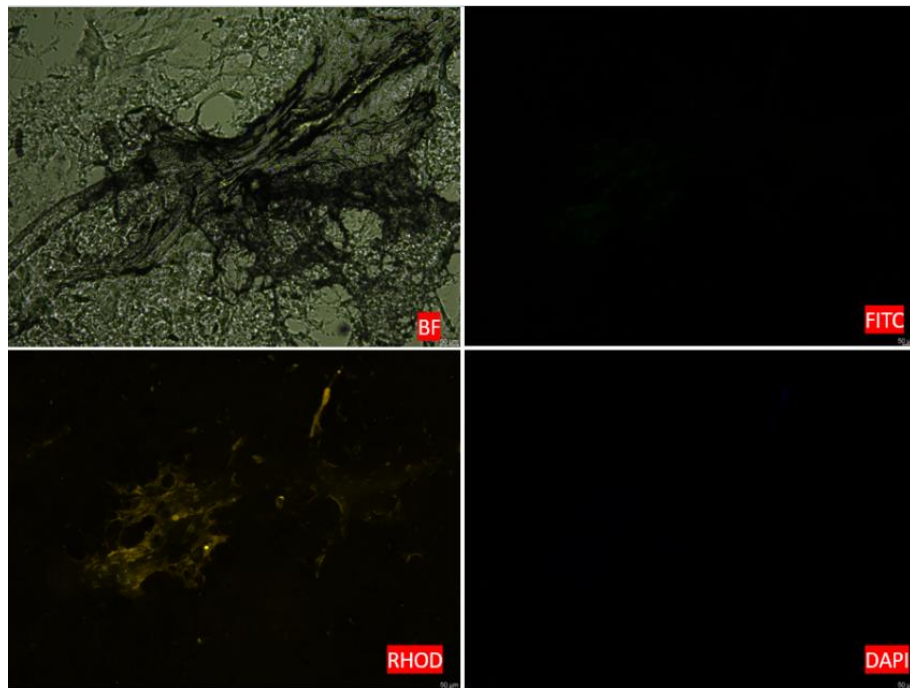


Рис. 2. Флуоресцентные снимки частиц на основе хитозана

Наличие в полимерной матрице закрепленного бычьего сывороточного альбумина оценивалось методом флуоресцентной микроскопии. На рис. 2 приведены снимки частиц хитозана, и для диапазонов FITC и DAPI не наблюдается флуоресцирующего белка. Слабое свечение в RHOD объясняется наличием малой концентрации аминогрупп в составе хитозана, относительно которых индикатор – родамин Б – является специфичным.

На рис. 3 представлены снимки для частиц хитозана с хемосорбированным бычьим сывороточным альбумином. Интенсивность свечения меченного белка наблюдалась по всему объему образца, что подтверждает хемосорбцию на поверхности и в порах материала.

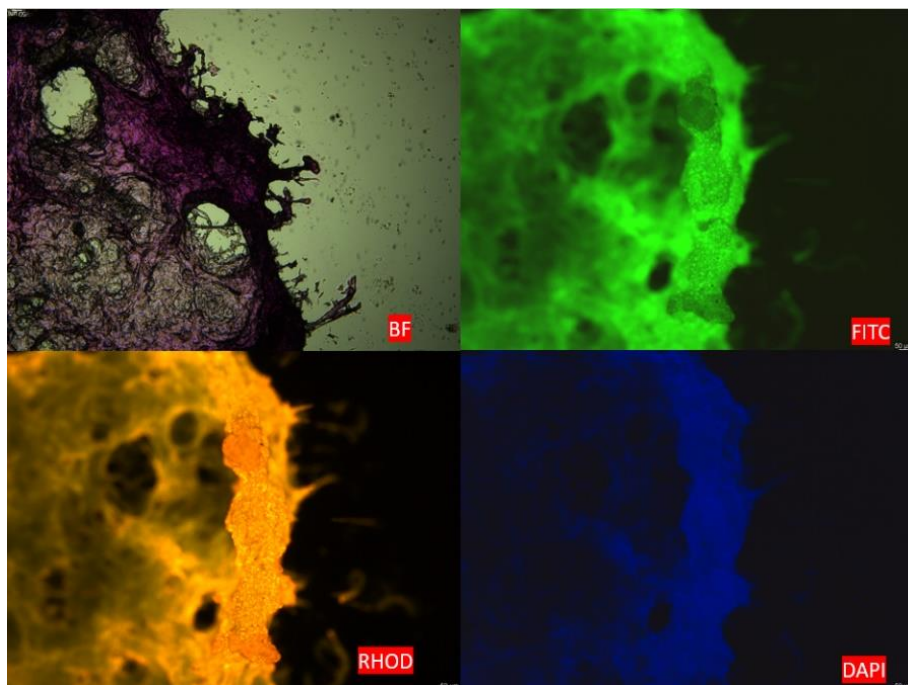


Рис. 3. Флуоресцентные снимки частиц на основе хитозана с хемосорбированным бычьим сывороточным альбумином

На рис. 4 представлены ИК-спектры чистых компонентов БСА и терефталевого альдегида. Так, для терефталевого альдегида (1) были замечены характерные колебания карбонильных групп (1690 см^{-1}), углеродной π -связи $\text{C}=\text{C}$ (1550 см^{-1}) и углеводородной связи в π -системе бензольного кольца (697 см^{-1}). Для БСА (2) в силу более развитой структуры (в состав входит 20 аминокислот) наблюдается большее количество характеристических пиков. Так, обнаружены колебания свободной метильной группы (2962 см^{-1}), карбонильной группы (1695 см^{-1}), цианогруппы (1590 см^{-1}), аминогруппы (1500 см^{-1}), дуплет карбоксильной группы ($\sim 1400\text{ см}^{-1}$), связанной метильной группы (1383 см^{-1}), сульфоксидной группы (1238 см^{-1}), два

дуплета третичной углеводородной связи ($1\ 100$ и $1\ 000\text{ см}^{-1}$; 800 и 757 см^{-1}), углеводородной связи в π -системе бензольного кольца (697 см^{-1}) и дуплет связи C–Cl (640 и 510 см^{-1}).

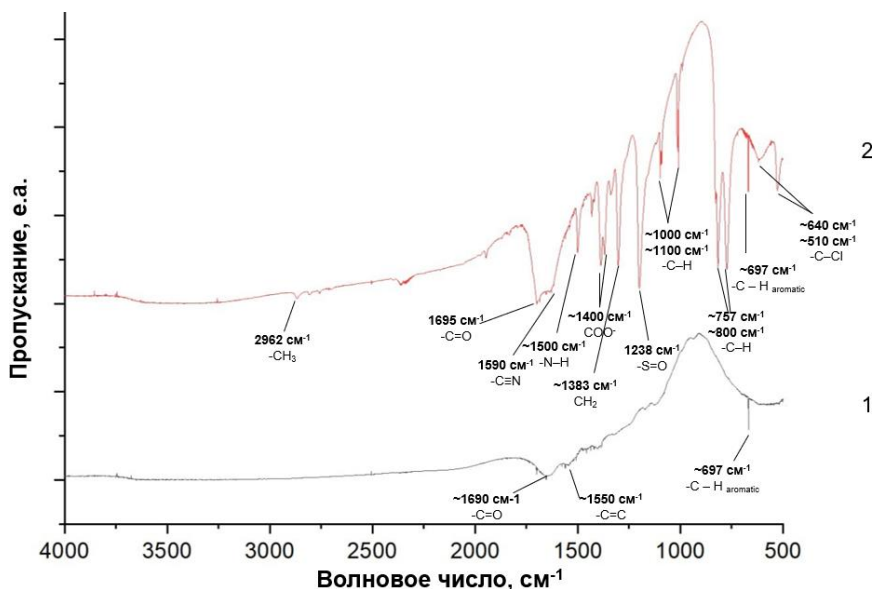


Рис. 4. ИК-спектры терефталового альдегида (1) и БСА (2)

На рис. 5 представлены ИК-спектры чистого хитозана (1) и частиц хитозана с хемосорбированным БСА (2). Так, для хитозана были обнаружены колебания свободной аминогруппы ($\sim 3\ 414\text{ см}^{-1}$ и $1\ 637\text{ см}^{-1}$), гидроксильной группы ($\sim 3\ 414\text{ см}^{-1}$), третичной углеводородной связи ($1\ 618\text{ см}^{-1}$), триплет связанной метильной группы ($1\ 417\text{ см}^{-1}$, $1\ 383\text{ см}^{-1}$ и $1\ 323\text{ см}^{-1}$), а также триплет циклического остова, состоящего из карбонильной ($1\ 151\text{ см}^{-1}$), нитрильной ($1\ 076\text{ см}^{-1}$) групп и углеродной σ -связи ($1\ 026\text{ см}^{-1}$). Очевидно, что ИК-спектр частиц хитозана с хемосорбированным БСА будет иметь схожие характеристические полосы, что и чистые хитозан и БСА. Так, наблюдаем сужение пика в области $3\ 500\text{ см}^{-1}$ за счет связывания свободных аминогрупп вследствие альдольной конденсации, появление пика третичной углеводородной связи ($2\ 918\text{ см}^{-1}$), сужение и уменьшение интенсивности пиков аминогруппы ($1\ 637\text{ см}^{-1}$), третичной углеводородной связи ($1\ 618\text{ см}^{-1}$) и триплета связанной метильной группы ($1\ 417\text{ см}^{-1}$, $1\ 383\text{ см}^{-1}$ и $1\ 323\text{ см}^{-1}$) за счет уменьшения концентрации хитозана в системе. Также изменяются форма и интенсивность пиков, относящихся к циклическому остову молекулы хитозана ($1\ 151\text{ см}^{-1}$, $1\ 076\text{ см}^{-1}$ и $1\ 026\text{ см}^{-1}$) за счет уменьшения концентрации хитозана в системе и частичного перекрытия пиками дуплета третичной углеводородной связи БСА ($1\ 100$ и $1\ 000\text{ см}^{-1}$).

На рис. 6 представлены СЭМ-снимки образцов хитозана с бычьим сывороточным альбумином. Частицы представлены в виде пленок с малой шероховатостью; средний размер поверхностных пор составил $12,5\text{ мкм}$.

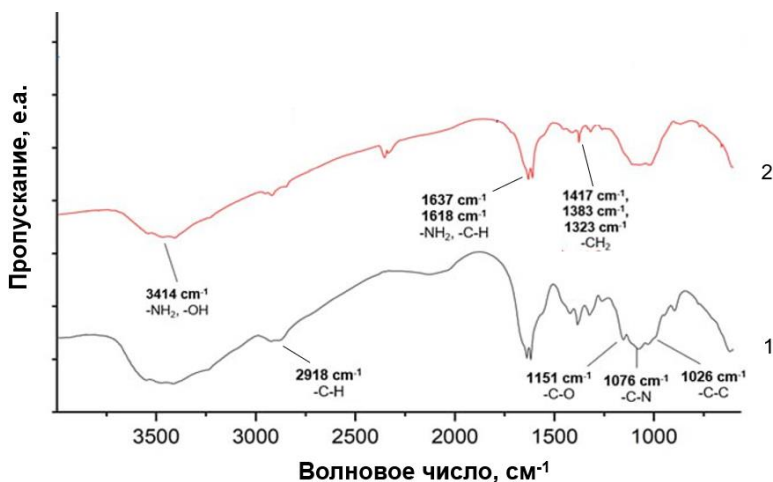


Рис. 5. ИК-спектры хитозана (1) и частиц хитозан-БСА (2)

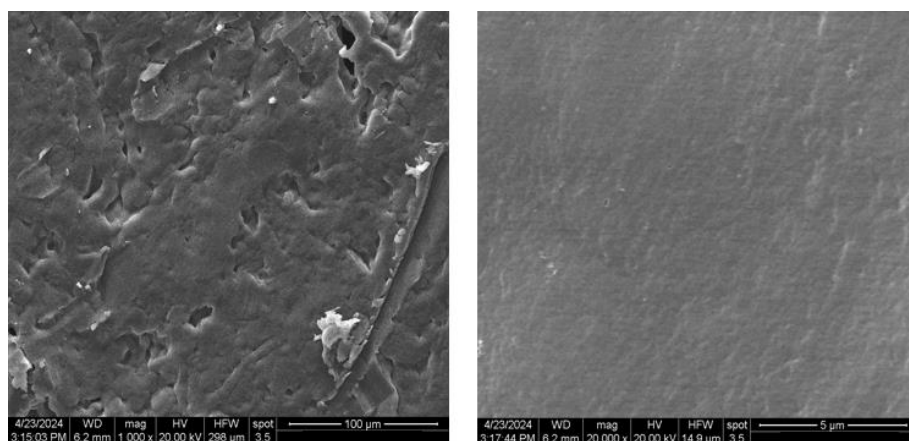


Рис. 6. Снимки СЭМ поверхности частиц хитозана с хемосорбированным бычьим сывороточным альбумином

Для изучения влияния pH среды на степень высвобождения альбумина было исследовано три системы с pH 5,0, 6,5 и 7,4. При хемосорбции альбумина доля высвобождения увеличивалась при уменьшении pH, как показано на рис. 7. Количественная оценка процента высвобождения проводилась исходя из степени хемосорбции БСА на поверхности хитозана, которая составила 91,7%.

Характер высвобождения БСА хорошо согласуется с чувствительностью частиц хитозана к pH, вследствие чего проходил процесс набухания. Так, при pH 7,4 частицы сжимались из-за низкой плотности заряда хитозана, что препятствовало высвобождению. При pH 5,0 может происходить частичная диссоциация связей и растворение матрицы [13], что приводит к быстрому высвобождению БСА.

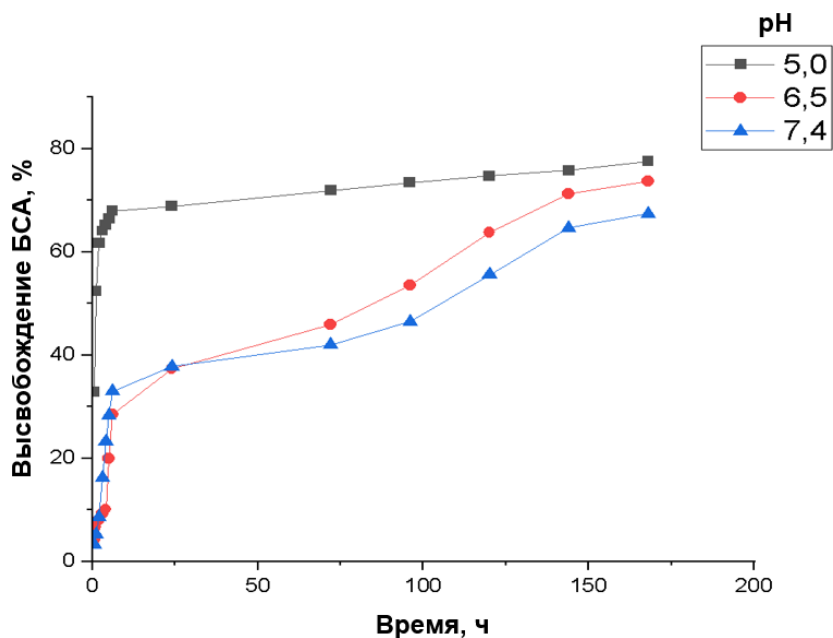


Рис. 7. Степень высвобождения БСА из частиц хитозана при различном pH в зависимости от времени

Кинетические параметры высвобождения БСА

pH	Коэффициент корреляции			Модель Хигучи	
	Модель нулевого порядка	Модель первого порядка	Модель Корсмайера–Пеппаса	R ²	k
5,0	0,4450	0,3352	0,6221	0,9165	0,0786
6,5	0,9380	0,7392	0,9476	0,9871	0,0575
7,4	0,8606	0,5564	0,8491	0,9535	0,0533

Выбор модели производился исходя из коэффициента корреляции (R^2) линейной зависимости между высвобождением БСА и временем, как показано в таблице.

Выводы

В ходе исследования были синтезированы частицы хитозана с хемосорбированным БСА в качестве биологического объекта. По данным о дзета-потенциале мы можем отследить понижение его значения вследствие внесения БСА как полианиона.

Данные флуоресцентного анализа показывают распределение белка по всей поверхности конгломерата частиц с особенно высокой концентрацией по краям, что подтверждает факт сорбции БСА на поверхности частиц на основе хитозана.

Было получено четыре ИК-спектра для терефталевого альдегида, БСА, хитозана и частиц хитозана с хемосорбированным БСА. Изменения в ИК-спектре целевых частиц незначительны относительно ИК-спектра чистого хитозана вследствие малой концентрации внесенного в систему БСА.

Морфология поверхности образцов близка к пленочному типу с малым распределением поверхностных пор.

Анализ кинетики высвобождения при трех различных pH показал высокую скорость высвобождения объекта в первые сутки. Модель Хигучи является наиболее подходящей для описания кинетики высвобождения БСА, так как коэффициент корреляции больше 0,90 и в некоторых случаях приближается к 1. Согласно модели Корсмайера–Пеппаса, когда n принимает значения, близкие к 0,5, это указывает на диффузионный механизм высвобождения. В данном исследовании при каждом pH n была близка к 0,5 ($\sim 0,45$ в среднем).

Список источников

1. Ward R., Fawell S., Floch N. Challenges and Opportunities in Cancer Drug Resistance // *Chem Rev.* 2021. Vol. 121. P. 3297–3351.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М. : Универсум паблишинг, 1997. 529 с.
3. Peng B., Yang X., Li X. et al. In vitro and in vivo evaluation of targeting efficiency of Adriamycin hydrochloride magnetic microspheres // *Drug Delivery.* 2011. Vol. 18 (2). P. 166–172.
4. Karimi M., Ghasemi A., Sahandi Zangabad P. et al. Smart micro/nanoparticles in stimulus-responsive drug/gene delivery systems // *Chem Soc Rev.* 2016. Vol. 45. P. 1457–1501.
5. James H.P., John R., Alex A. et al. Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview // *Acta Pharm Sin B.* 2014. Vol. 4. P. 120–127.
6. Yongmei X., Yumin D. Effect of molecular structure of chitosan on protein delivery properties of chitosan nanoparticles // *International Journal of Pharmaceutics.* 2003. Vol. 250. P. 215–226.
7. Камская В.Е. Хитозан: структура, свойства и использование // *Биологические науки.* 2016. № 6. С. 36–42.
8. Veerabhadrarai A., Ramakrishna S., Angadi G. et al. Development of polyvinyl acetate thin films by electrospinning for sensor applications // *Applied Nanoscience.* 2017. Vol. 7. P. 355–363.
9. Безбородова О.А., Немцова Е.Р., Якубовская Р.И. и др. Генная терапия – новое направление в медицине // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.* 2016. № 2. С. 64–72.
10. Karayianni M., Sentoukas T., Skandalis A. et al. Chitosan-Based Nanoparticles for Nucleic Acid Delivery: Technological Aspects, Applications, and Future Perspectives // *Pharmaceutics.* 2023. Vol. 15. P. 1849–1871.
11. Fresta M., Puglisi G., Giammona G. et al. Pefloxacin mesylate and ofloxacin-loaded polyethylcyanoacrylate nanoparticles: characterisation of the colloidal drug carrier formulation // *J. Pharm. Sci.* 1995. Vol. 84. P. 895–901.
12. Vaghani S.S., Patel M.M., Satish C.S. Synthesis and characterization of pH-sensitive hydrogel composed of carboxymethyl chitosan for colon targeted delivery of ornidazole // *Carbohydrate Research.* 2012. Vol. 347. P. 76–82.
13. Berger J. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* 2004. Vol. 57. P. 19–34.

References

1. Ward R., Fawell S., Floch N. Challenges and Opportunities in Cancer Drug Resistance // *Chem Rev.* 2021. Vol. 121. P. 3297–3351.
2. Belousov Yu.B.; Moiseev V.S.; Lepakhin V.K. *Klinicheskaya farmakologiya I farmakoterapiya* [Clinical pharmacology and pharmacotherapy]. M.: Iniversum publishing, 1997. 529 p.
3. Peng B., Yang X., Li X. et al. In vitro and in vivo evaluation of targeting efficiency of Adriamycin hydrochloride magnetic microspheres // *Drug Delivery.* 2011. Vol. 18 (2). P. 166–172.
4. Karimi M.; Ghasemi A.; Sahandi Zangabad P. [et al] Smart micro/nanoparticles in stimulus-responsive drug/gene delivery systems. *Chem Soc Rev*, 2016, 45, 1457–1501.
5. James H.P.; John R.; Alex A. [et al] Smart polymers for the controlled delivery of drugs – a concise overview. *Acta Pharm Sin B*, 2014, 4, 120–127.
6. Yongmei X.; Yumin D. Effect of molecular structure of chitosan on protein delivery properties of chitosan nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutics*, 2003, 250, 215–226.
7. Kamskaya V.E. Khitosan: strcutura, svoystva I ispol'sovaniye [Chitosan: structure, properties and uses]. *Biologicheskiye nauki*, 2016, 6, 36–42.
8. Veerabhadrarai A.; Ramakrishna S.; Angadi G. [et al] Development of polyvinyl acetate thin films by electrospinning for sensor applications. *Applied Nanoscience*, 2017, 7, 355–363.
9. Bezborodova O.A.; Nemtsova E.R.; Yakubovshaya R.I. [et al] Gennaya terapiya – novoe napravlenie v meditsine [Gene therapy - a new direction in medicine]. *Onkologiya. Journal im. P.A. Hetsena*, 2016, 2, 64–72.
10. Karayianni M.; Sentoukas T.; Skandalis A. [et al] Chitosan-Based Nanoparticles for Nucleic Acid Delivery: Technological Aspects, Applications, and Future Perspectives. *Pharmaceutics*, 2023, 15, 1849–1871.
11. Fresta M.; Puglisi G.; Giammona G. [et al] Pefloxacin mesylate and ofloxacin-loaded polyethylcyanoacrylate nanoparticles: characterisation of the colloidal drug carrier formulation. *J. Pharm. Sci.* 1995, 84, 895–901.
12. Vaghani S. S., Patel M. M., Satish C. S. Synthesis and characterization of pH-sensitive hydrogel composed of carboxymethyl chitosan for colon targeted delivery of omidazole. *Carbohydrate Research*, 2012, 347, 76–82.
13. Berger J. Structure and interactions in covalently and ionically crosslinked chitosan hydrogels for biomedical applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2004, 57, 19–34.

Сведения об авторах:

Загвозкин Максим Дмитриевич – лаборант центра исследований в области материалов и технологий химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: maximprimakv4@gmail.com

Черникова Элина Евгеньевна – специалист по учебно-методической работе Института «Умные материалы и технологии» Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: abby.wade@mail.ru

Брусевич Арина – магистрант научно-образовательного центра инфохимии Университета ИТМО (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: brussevicharina@gmail.com

Курзина Ирина Александровна – доктор физико-математических наук, доцент, заведующая кафедрой природных соединений, фармацевтической и медицинской химии Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: kurzina99@mail.ru

Уласевич Светлана Александровна – кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра инфохимии Университета ИТМО (Санкт-Петербург, Россия). E-mail: saulasevich@itmo.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Zagvozhkin Maxim D. – Laboratory Assistant, Center for Materials and Technology Research, Chemistry Department, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: maximprimakv4@gmail.com

Chernikova Elina E. – Specialist in Educational and Methodological Work, Institute of Smart Materials and Technologies, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: abby.wade@mail.ru

Brusevich Arina – Master's Student, Research and Educational Center of Infochemistry, ITMO University (St. Petersburg, Russia). E-mail: brussevicharina@gmail.com

Kurzina Irina A. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Natural Compounds, Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: kurzina99@mail.ru

Ulasevich Svetlana A. – Ph.D., Leading Researcher, Research and Education Center of Infochemistry, ITMO University (St. Petersburg, Russia). E-mail: saulasevich@itmo.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 17.07.2024; принята к публикации 09.12.2024

The article was submitted 17.07.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья
УДК 66.017
doi: 10.17223/24135542/36/11

Получение новых композиционных материалов на основе карбамидсодержащих макроциклических соединений и пористого никелида титана

**Артур Эдуардович Ухов¹, Виктор Андреевич Лариков²,
Гульшарат Аманболдыновна Байгонакова³,
Екатерина Сергеевна Марченко⁴,
Александр Александрович Губанков⁵,
Абдигали Абдиманатович Бакибаев⁶**

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Томский государственный университет, Томск, Россия

¹artyryxov1@gmail.com

²calibra1995se@gmail.com

³gat27@mail.ru

⁴89138641814@mail.ru

⁵gubankov_a@mail.ru

⁶bakibaev@mail.ru

Аннотация. В эпоху современной персонализированной медицины остро стоит проблема биосовместимости имплантатов, обусловленная высоким риском отторжения, появлением различных воспалений или других послеоперационных осложнений. Эту проблему можно решить путем функционализации поверхности имплантатов макроциклическими соединениями – кукурбит[*n*]урилами. Данные соединения могут содержать в себе лекарственные или биоактивные вещества, что, в свою очередь, может повысить биосовместимость и медленно высвобождать лекарственный препарат внутрь организма, помогая решить тем самым проблемы воспалительных осложнений. В качестве подложки использовался пористый никелид титана, который в настоящее время широко применяется в области реконструктивной хирургии костной ткани. Данный сплав имеет ряд уникальных свойств, отсутствующих у других материалов, например эффект памяти формы, сверхэластичность, биоинертность и биоактивность. В данной работе нами получены материалы разными методами (физическими и химическими) на основе пористого никелида титана и кукурбит[6]урилы. Для нанесения кукурбит[6]урилы использовалось два физических метода – погружение в раствор и с применением ультразвука. Помимо этого, макроциклическое соединение наносилось в двух разных состояниях – в виде дисперсии и в полностью растворенном виде. Результаты СЭМ показывают, что при погружении в раствор дисперсия покрывает поверхность никелида титана более плотно, тогда как в растворенном виде кукурбит[6]урил лучше проникает внутрь пор. Кукурбит[6]урил формируется на поверхности никелида титана в виде игольчатых образований, которые равномерно распределены по поверхности в случае метода погружения в раствор. Образцы, полученные с применением ультразвука, имеют меньшую плотность распределения, но при этом предотвращается образование больших конгломератов молекул. Результаты исследования подчеркивают потенциал использования СВ[6] для

получения композиционных материалов, особенно при нанесении на пористые подложки, такие как никелид титана.

Ключевые слова: композиционные материалы, никелид титана, кукурбит[*n*]урилы, модификация поверхности, имплантаты

Благодарности: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-72-10037, <https://rscf.ru/project/22-72-10037/>

Для цитирования: Ухов А.Э., Лариков В.А., Байгонакова Г.А., Марченко Е.С., Губанков А.А., Бакибаев А.А. Получение новых композиционных материалов на основе карбамидсодержащих макроциклических соединений и пористого никелида титана // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 152–168. doi: 10.17223/24135542/36/11

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/11

Preparation of new composite materials based on carbamide-containing macrocyclic compounds and porous titanium nickelide

**Arthur E. Ukhov¹, Viktor A. Larikov²,
Gulsharat A. Baygonakova³, Ekaterina S. Marchenko⁴,
Alexandr A. Gubankov⁵, Abdigali A. Bakibaev⁶**

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} *Tomsk State University, Tomsk, Russia*

¹ *artyryxov1@gmail.com*

² *calibra1995se@gmail.com*

³ *gat27@mail.ru*

⁴ *89138641814@mail.ru*

⁵ *gubankov_a@mail.ru*

⁶ *bakibaev@mail.ru*

Abstract. In the era of modern personalized medicine, the problem of implant biocompatibility is acute. This problem is caused by a high risk of rejection, the appearance of various inflammations or other complications. This problem can be solved by modifying the surface of porous inorganic substances that are used in the quality of implants with macrocyclic compounds - cucurbit[*n*]urils. These compounds may contain medicinal or bioactive substances, which in turn can increase biocompatibility and slowly release the drug into the body, thereby helping to solve problems of rejection or complications. Porous titanium nickelide was used as a substrate - which is currently widely used in the field of bone tissue replacement and regeneration. This alloy has a number of unique properties that are absent from other materials, for example, the shape memory effect, superelasticity, bioinertness and bioactivity. In this work, we obtained materials by various methods (physical and chemical) based on porous titanium nickelide and cucurbit[6]uril and investigated using SEM and TGA. Two physical methods were used to apply cucurbit[6]uril – immersion in solution and using ultrasound. In addition, the macrocyclic compound was produced in two different states - in the form of dispersion and in completely dissolved form. The results of the SEM show that the method of immersion in a dispersion solution covers the surface of titanium nickelide more

tightly when, as in dissolved form, cucurbit[6]uril penetrates better into the pores. Cucurbit[6]uril is formed on the surface of titanium nickelide in the form of needle formations that are evenly distributed over the surface in the case of the immersion method in solution. Samples obtained using ultrasound have a lower distribution density, but in turn the formation of large conglomerates of molecules is prevented. The results of the study highlight the potential of using CB[6] to produce composite materials, especially when applied to porous substrates such as titanium nickelide.

Keywords: composite materials, titanium nickelide, cucurbit[n]urils, surface modification, implants

Acknowledgments: The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation № 22-72-10037, <https://rscf.ru/project/22-72-10037/>

For citation: Ukhov, A.E., Larikov, V.A., Baygonakova, G.A., Marchenko, E.S., Gubankov, A.A., Bakibaev, A.A. Preparation of new composite materials based on carbamide-containing macrocyclic compounds and porous titanium nickelide. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 152–168. doi: 10.17223/24135542/36/11

Введение

Имплантаты, высвобождающие лекарство, стали потенциальной альтернативой традиционному пероральному и внутривенному введению лекарств для широкого спектра клинических методов лечения. В настоящее время известными материалами, используемыми для разработки имплантатов, высвобождающих лекарство, являются титановые нанотрубки, пористый кремний, полимеры, гидрогели и микротехнологии. Имплантаты, высвобождающие лекарство, могут обеспечить устойчивое, дистанционно контролируемое, программируемое и локализованное высвобождение лекарств в нужном месте, что делает терапию более эффективной с минимальными побочными эффектами для пациентов. Это те возможности, которые не могут быть достигнуты при обычном системном введении лекарств [1]. Такие материалы позволяют ускорить процессы заживления и восстановления, что особенно важно для медицинских применений. Исследования и разработки в этой области постоянно продвигаются вперед, стремясь найти наилучшие материалы, которые удовлетворяют всем требованиям и обеспечивают оптимальные результаты для пациентов [2].

На сегодняшний день методы модификации поверхности пористых материалов путем насыщения их биологически активными соединениями, включая макроциклические соединения, становятся все более актуальными. Эти методы дают возможность контролировать высвобождение антибиотиков, лекарственных препаратов, биологически активных веществ и клеток [3]. Одним из таких материалов является никелид титана (TiNi), который в настоящее время широко используется в области замещения и регенерации костной ткани. Данный сплав имеет ряд уникальных свойств, отсутствующих у других материалов, например эффект памяти формы, сверхэластичность, биоинертность и биоактивность [4, 5]. Термоупругие мартенситные

превращения обуславливают возможность обеспечения функциональных свойств изделий на основе TiNi, максимально соответствующих свойствам мягких или костных биологических тканей [6]. Благодаря обратимым фазовым превращениям материалы из никелида титана обладают превосходной прочностью и усталостной стойкостью, что позволяет разрабатывать прочные и долговечные медицинские изделия. Наряду с фазовым составом, который определяет механические свойства сплавов TiNi и возможность реализации термомеханических эффектов памяти формы и сверхэластичности, обеспечение заданной пористой или ячеистой структуры будет влиять на механические характеристики материала и обеспечивать интеграцию имплантата в биологическую ткань [7–9]. Сплавы никелида титана с пористой структурой хорошо интегрируются в биологические ткани и при этом остаются проницаемыми для биологических жидкостей [10–12]. Пористость материала может быть подобрана с целью механического соответствия с тканью и прорастания принимающей (прилегающей) биологической ткани в поры, что способствует формированию и ремоделированию кости [13–15].

Макроциклические соединения часто являются предпочтительными в сравнении с другими системами доставки лекарств, такими как дендримеры, липосомы, мицеллы, углеродные нанотрубки, гидрогели и полимеры. Это связано с тем, что у макроциклических соединений есть ряд преимуществ. Они обладают лучшей стабильностью и контролируемой скоростью высвобождения лекарственных веществ [16–18]. Подобные эффективные системы доставки лекарств и биологически активных веществ могут быть важным шагом в разработке новых подходов в медицине и других областях науки и технологий.

Для такой функционализации поверхности пористых материалов подходящими исходными реагентами являются макроциклические системы на основе гликолурила и его производных, таких как кукурбит[n]урилы и бамбус[n]урилы [19, 20]. CB[n] в отличие от Bu[6] обладает способностью образовывать комплексы «хозяин–гость» с катионными молекулами, обладают более широким рядом с различными размерами полости молекул [21]. CB[n] может избирательно приспосабливать различные органические молекулы-гости посредством гидрофобного взаимодействия, водородной связи, силы Ван-дер-Ваальса, π – π -стакинга, ионно-дипольного эффекта с образованием комплекса включения [22]. Сборка биологически активных функциональных молекул на основе химии «хозяин–гость» гидрофобной полости CB[n] вызвала большой интерес исследователей к использованию их в качестве системы адресной доставки лекарств, а также в диагностике заболеваний [23] и других областях. В отличие от многих других макроциклических хозяев CB[n] имеют очень жесткую структуру, что делает определение параметров полости особенно информативным. Например, все CB[n] ($n = 5$ –8 и 10) имеют одинаковую высоту ($d = 9,1 \text{ \AA}$), но демонстрируют большие различия в ширине полости. Для CB[5] внутренний диаметр составляет $4,4 \text{ \AA}$, а для CB[8] в два раза больше – $8,8 \text{ \AA}$ [24]. Данный факт дает возможность варьировать размеры молекул лекарственных средств, входящих в полость

СВ[n], что, в свою очередь, расширяет возможности использования в различных областях. Исходя из этого, можно придавать материалам свойства высвобождения антибиотиков, фармацевтических агентов, биологически активных веществ и клеток [25].

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что использование азот-содержащих макроциклических соединений для функционализации поверхности пористых материалов позволит создать медицинские материалы с контролируемым высвобождением лекарственных средств. СВ[n] являются уникальными и интересными молекулами для получения биосовместимых материалов, которые в перспективе могут использоваться в различных областях деятельности. Исследования в этой области могут продолжить расширять горизонты их применения и привести к новым открытиям.

Методы

Приборы для интерпретации результатов

СЭМ. Исследования микроструктуры пор и морфологических особенностей поверхности пористых TiNi-сплавов с осажденными молекулами СВ[n] проводили методами растровой электронной микроскопии (РЭМ) на микроскопе Axia ChemiSEM (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) в режиме низкого вакуума при ускоряющем напряжении 20 кВ.

РФА. Исследование кристаллических порошков СВ[6] проводили с помощью рентгенофазового анализа. Исследование образцов проводилось на рентгеновском дифрактометре XRD-7000 (Shimatdzu, Япония), анод Cu, длина волны излучения $K\alpha(Cu) = 1,5406 \text{ \AA}$, диапазон измерения $5\text{--}50^\circ$ в 2θ , скорость измерения $30^\circ/\text{мин}$. Идентификация анализируемого образца осуществлялась при совпадении спектра с дифрактограммой эталонных веществ с использованием дифракционных данных из базы The Cambridge Crystallographic Data Centre.

ТГА. Исследования проведены с помощью синхронного термического анализатора STA 449 F1 Jupiter (NETZSCH, Германия). Для проведения эксперимента образцы ($\sim 45 \text{ мг}$) помещали в алюмооксидный тигель (корунд) и проводили обработку в атмосфере аргона (20 мл/мин) и воздуха (80 мл/мин) в температурном интервале от 25 до 600°C со скоростью нагрева $10^\circ/\text{мин}$. В ходе эксперимента проводили измерения потоков теплоты (ДСК) и массы (ТГ). Обработку полученных данных осуществляли с помощью программного обеспечения NETZSCH Proteus® Software.

Получение пористых скаффолдов TiNi

Для получения пористых сплавов никелида титана использовали порошки титана марки ПТОМ-2 с фракцией 50 мкм и никеля марки ПНК ОТ-4 с фракцией 50 мкм. Смесь порошков 50% Ni + 50% Ti засыпали в кварцевую трубу и помещали в реактор. Температуру начала синтеза подбирали экспериментально с целью получения однородной изотропной структуры пористого сплава в зависимости от типа реактора. Крупнопористый сплав со средним размером пор 200 мкм получен при температуре нагрева 360°C

в открытом реакторе (рис. 1, а). Мелкопористый сплав со средним размером пор 70 мкм получен при температуре нагрева 480°C в закрытом реакторе (рис. 1, б).

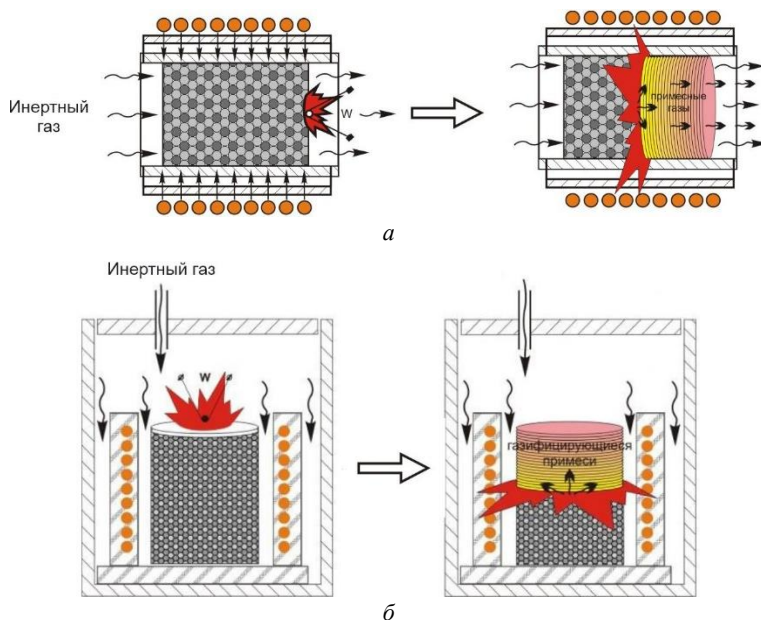


Рис. 1. Схема СВС пористого TiNi в реакторе разного типа:
 а – проточный реактор, б – закрытый реактор

Синтез, очистка и идентификация СВ[6]

Синтез проводили по методике, представленной на рис. 2 [26]. В 3-горлую колбу, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 4,22 г (0,14 моль) параформальдегида и 14 мл 10 М серной кислоты, перемешивали до полного растворения параформа. Затем в колбу постепенно добавляли 10 г (0,07 моль) гликолурила небольшими порциями, для того чтобы избежать преждевременной олигомеризации. Реакционную массу термостатировали и выдерживали 24 ч при температуре 95°C.

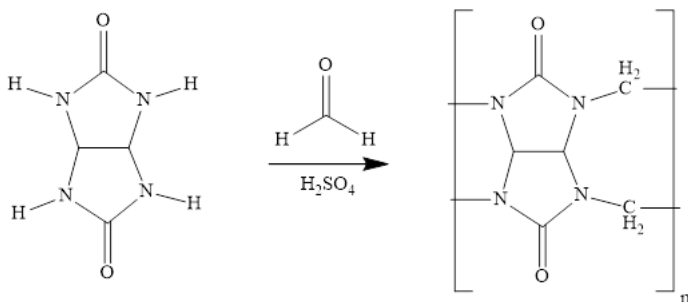


Рис. 2. Схема синтеза СВ[n], где n = 6, 7, 8

Полученную смесь остужали до комнатной температуры и отфильтровывали неочищенный СВ[6]. Далее полученный осадок высушивали до постоянной массы и перекристалizовывали из концентрированной HCl. Структура полученного кукурбит[*n*]урилы была доказана с помощью рентгенофазового анализа путем сравнения полученных дифрактограмм с дифрактограммами, имеющимися в базе данных The Cambridge Crystallographic Data Centre: СВ[6] № 7209204. Кристаллический порошок СВ[6] был выдержан в вакуумном сушильном шкафу при температуре 70°C в течение 24 ч для удаления кристаллизационной воды и соляной кислоты. Дифрактограмма СВ[6] приведена на рис. 3. Совпадение полученных нами дифрактограмм при сравнении с известными данными не только подтверждает структуру полученного вещества, но и говорит о его достаточном отделении от других макроциклов (СВ[5], СВ[7], СВ[8]) и от олигомерных продуктов.

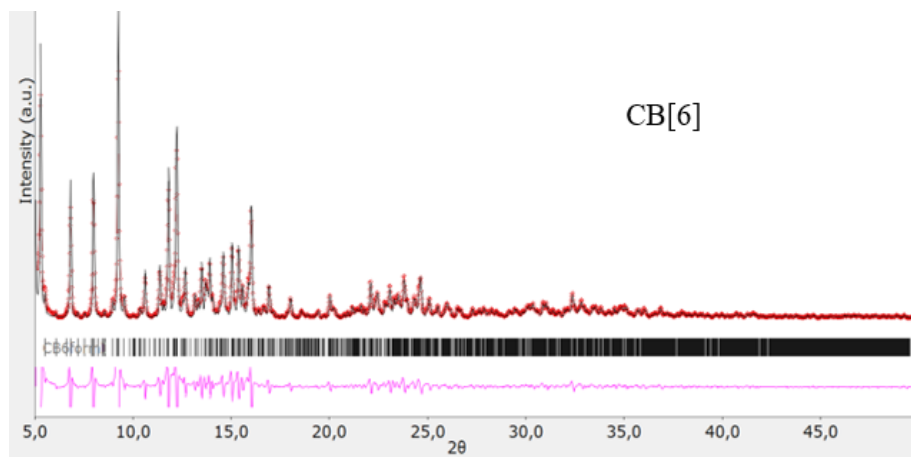


Рис. 3. Дифрактограмма СВ[6]

Нанесение СВ[6] на TiNi

Процесс нанесения макроциклов на поверхность TiNi осуществляли двумя методами: погружением в раствор и ультразвуковым методом (рис 4).

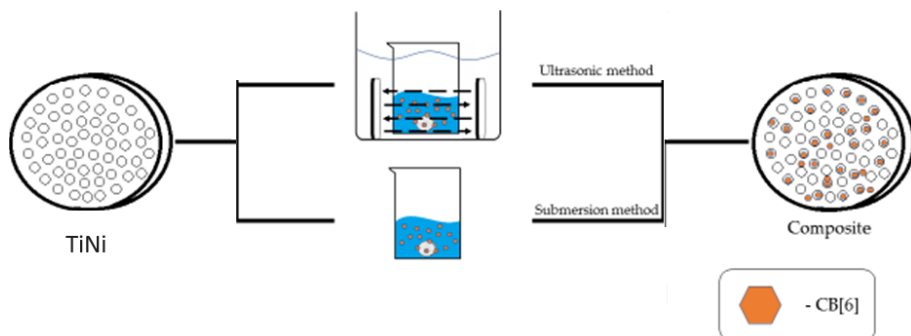


Рис. 4. Иллюстрация методов нанесения СВ[6] на поверхность TiNi

В основе лежат два образца никелида титана – мелкопористый и крупнопористый. Помимо этого использовалось два рабочих раствора – дисперсный (для осаждения на поверхность скаффолда) и истинный (с полным растворением кукурбит[6]урилы в воде, для лучшей проникающей способности).

Для первого метода нанесения (погружение в раствор) скаффолд из никелида титана погружали в раствор кукурбитурилы на 40 мин. Полученные образцы высушивались при комнатной температуре досуха.

Для ультразвукового метода образцы помещали в ультразвуковую ванну с рабочим раствором при мощности ультразвука 37 кГц. Образцы выдерживались в течение 40 мин и далее высушивались при комнатной температуре. При использовании истинного раствора время сокращалось до 20 мин, так как при взаимодействии ультразвука происходил разогрев раствора, вследствие чего кукурбит[6]урил мог выпадать в осадок, что нарушает технологию.

Результаты

Молекулы СВ[6] на поверхности пористых TiNi сплавов формируются в виде вытянутых игольчатых образований (рис. 5). Молекулярные соединения успешно покрывают как внешние, так и внутренние поверхности пор TiNi сплавов.

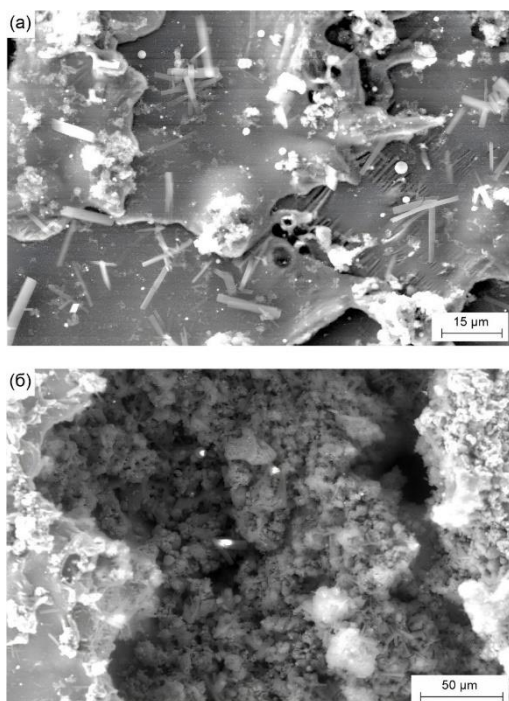


Рис. 5. Вид СВ[6] на пористом TiNi:
а – внешняя поверхность поры, б – внутренняя поверхность поры

На образцах пористого TiNi сплава, полученного в закрытом реакторе, наблюдается бóльшая плотность осажденных макроциклических соединений СВ[6] по сравнению с образцами сплава TiNi, полученного в проточном реакторе (рис. 6). Основным фактором, влияющим на плотность распределения, является пористость каждого из сплавов. Мелкопористый сплав, полученный в закрытом реакторе, имеет суммарно большую поверхность, на которую и осаждаются молекулы СВ[6].

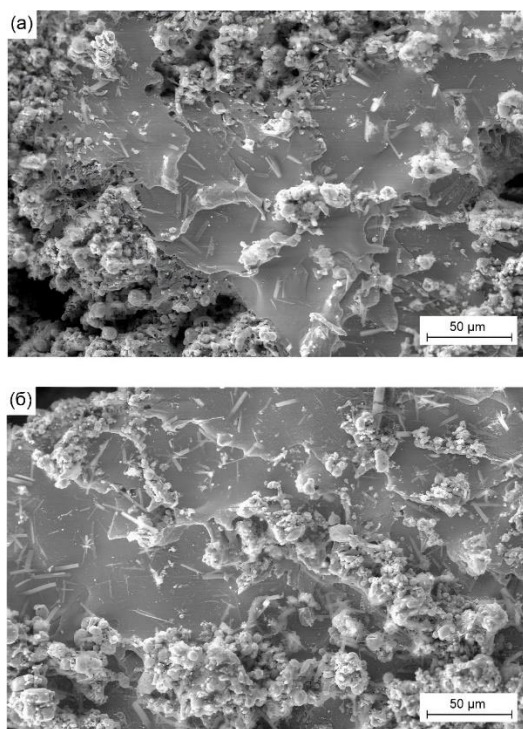


Рис. 6. Распределение СВ[6] на пористых TiNi образцах, полученных в реакторе разного типа: *а* – проточный реактор, *б* – закрытый реактор

Помимо пористости TiNi сплавов положительное влияние на прикрепление оказывает фазовое состояние поверхностного слоя. Известно, что на поверхности никелид-титановых материалов в процессе СВС образуется керамический слой, состоящий из фаз на основе оксидов и нитридов титана [27, 28]. Формирование примесных фаз в матрице и на поверхности никелид-титановых сплавов связано с составом атмосферы (остаточным вакуумом) при физико-химической обработке, а также с наличием примесей O, N в порошках Ti и Ni, которые используются в качестве прекурсоров.

Было проанализировано влияние типа раствора (истинный / дисперсный) и метода нанесения (окунание / применение ультразвука) на плотность распределения молекул СВ[6]. Наибольшая плотность распределения молекул СВ[6] наблюдалась в дисперсном растворе при нанесении методом окунания на

пористые TiNi сплавы (рис. 7, *а*). Высокая плотность распределения молекул СВ[6] при применении дисперсного раствора наблюдалась как на внешних, так и на внутренних поверхностях пор. В случае с истинным раствором наблюдается хорошая плотность СВ[6] на внешних поверхностях пор, однако на внутренних поверхностях количество СВ[6] заметно ниже, чем в дисперсном растворе. Применение ультразвука снижало плотность распределения СВ[6] на пористых TiNi сплавах при применении как истинного, так и дисперсного раствора (рис. 7, *б*).

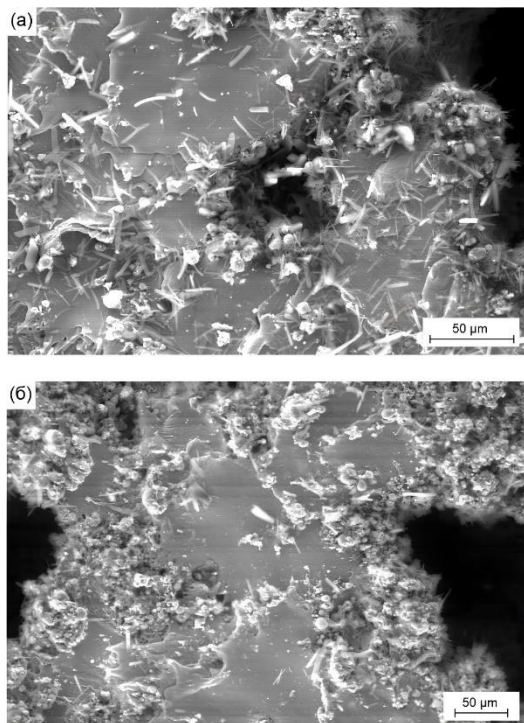


Рис. 7. Распределение СВ[6] на пористых TiNi образцах после погружения в дисперсный раствор: *а* – окунание, *б* – ультразвук

Таким образом, с точки зрения плотности распределения СВ[6] наиболее эффективным оказался метод окунания в дисперсный раствор. Помимо этого, установлено, что влияние ультразвука снижает плотность распределение СВ[6] как на внешней, так и на внутренней поверхности пор TiNi сплавов.

При рассмотрении мелкопористых образцов, полученных методом погружения в раствор, отмечается потеря массы при температуре в 100°C, что связано с потерей остаточной воды (рис. 8, 9).

При температурах выше 300°C начинается заметное разложение кукурбит[6]урилы. Рост остаточной массы относительно стандарта связан с окислением поверхности никелида титана.

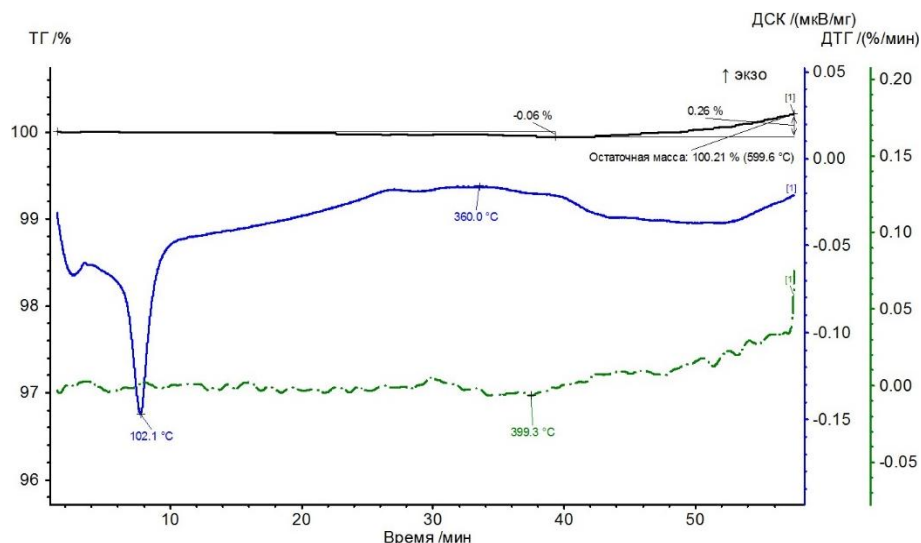


Рис. 8. ТГА образца мелкопористого TiNi и СВ[6], полученного методом погружения в дисперсный раствор

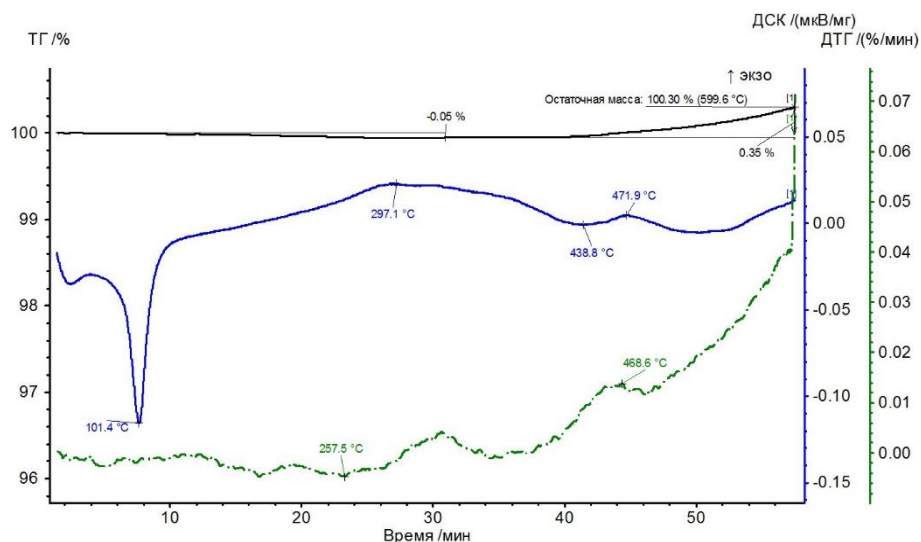


Рис. 9. ТГА образца мелкопористого TiNi и СВ[6], полученного методом погружения в раствор СВ[6] в воде

После потери воды наблюдается увеличение массы, что связано с окислением воздухом поверхности никелида титана.

При рассмотрении крупнопористых образцов наблюдается аналогичная картина (рис. 10, 11). При 100 °C наблюдается упаривание остаточной воды, а основная потеря массы начинается при 370 °C, что соответствует кукурбит[6]урилу.

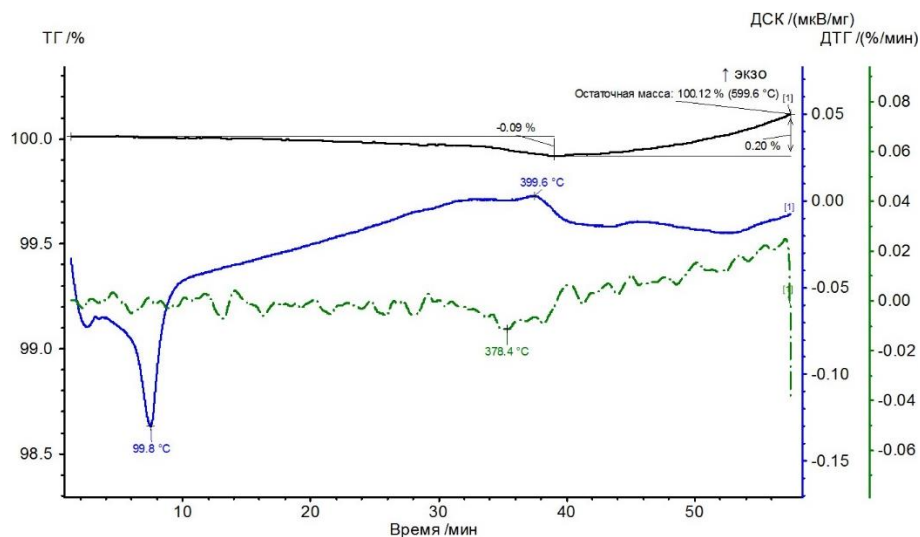


Рис. 10. ТГА образца крупнопористого TiNi и CB[6], полученного методом погружения в дисперсный раствор

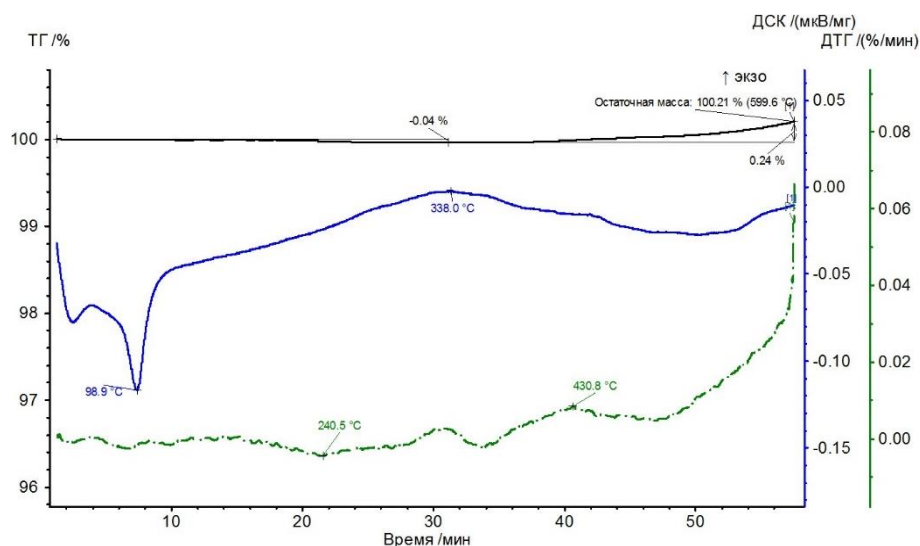


Рис. 11. ТГА образца крупнопористого TiNi и CB[6], полученного методом погружения в раствор CB[6] в воде

В образцах, полученных из дисперсного раствора, наблюдается большее количество массы кукурбит[6]урила, что связано с лучшим осаждением на поверхность скаффолда. При рассмотрении ультразвукового метода наблюдается аналогичная картина.

Результаты исследования подчеркивают потенциал использования CB[6] для получения композиционных материалов, особенно при нанесении на

пористые подложки, такие как TiNi. В ходе исследования был успешно разработан новый метод функционализации пористой поверхности TiNi, а полученные материалы изучены с помощью СЭМ и ТГА. Дальнейшие исследования будут направлены на изучение и использование всех возможностей этих материалов в различных биомедицинских приложениях.

Всесторонние исследования, проведенные с материалами на основе макроциклических соединений, включая СВ[n], выявили множество потенциальных областей применения этих материалов. Их уникальная способность служить контейнерами для лекарственных или биологически активных веществ представляет собой актуальное и многообещающее направление для дальнейших исследований.

Заключение

Получены новые композиционные материалы на основе макроциклического соединения кукурбит[6]урилы и пористого никелида титана с применением разных физических и химических методов нанесения. В результате проведенных исследований установлено, что методы нанесения СВ[6] – окунание / ультразвук, и виды растворов – истинный / дисперсный, существенно влияют на сплошность распределения кукурбит[6]урилы на поверхности пористого TiNi сплава. Молекулы кукурбит[6]урилы формируются на TiNi сплаве виде острых вытянутых игольчатых образований вне зависимости от метода нанесения. Мелкопористый сплав TiNi, полученный в закрытом реакторе, имеет большую плотность распределения СВ[6] из-за суммарно большей эффективной площади поверхности. С точки зрения плотности распределения СВ[6] наиболее эффективным оказался метод окунания в дисперсный раствор. Установлено, что влияние ультразвука снижает плотность распределения СВ[6] как на внешней, так и на внутренней поверхности пор TiNi сплавов.

Термогравиметрический анализ кукурбит[6]урилы показывает, что соединение стабильно до 129°C с потерей массы на 9,7111% из-за потери молекул воды. При температуре выше 300°C соединение начинает разлагаться и быстро теряет вес, максимальная потеря веса составляет 87,8127% при температуре от 400 до 500°C. Результаты термогравиметрических кривых пористого никелида титана, модифицированного кукурбит[6]урилом, показали, что процент потери массы немонотонно убывает при нагреве до 500°C. При медленном повышении температуры от 420 до 500°C потеря массы постепенно достигает равновесия, что указывает на полное разложение соединения СВ[6].

Список источников

1. Deanesly R., Parkes A.S. Testosterone // *British Medical Journal*. 1936. Vol. 1. P. 527–528.
2. Kulinets I. Biomaterials and their applications in medicine // *Regulatory Affairs for Biomaterials and Medical Devices*. 2015. P. 1–10. doi:10.1533/9780857099204.1

3. Kolesnichenko I.V., Eric V. Practical applications of supramolecular chemistry // *Anslyn. Chem. Soc. Rev.* 2017. Vol. 46. P. 2385–2390.
4. Bone-Implant Interface in Orthopedic Surgery / T. Karachalios (ed.). London : Springer, 2014. 342 p. doi: 10.1007/978-1-4471-5409-9
5. Shah F.A., Thomsen P., Palmquist A. Osseointegration and current interpretations of the bone-implant interface // *Acta Biomaterialia*. 2019. Vol. 84. P. 1–15.
6. Gunther V., Marchenko E., Chekalkin T., Baigonakova G., Kang J.-H., Kim J.-S., Klopotov A. Study of structural phase transitions in quinary TiNi(MoFeAg)-based alloys // *Materials Research Express*. 2017. Vol. 10 (4). Art. 105702. DOI: 10.1088/2053-1591/aa9087
7. Topolnitskiy E., Chekalkin T., Marchenko E., Yasenchuk Y., Kang S.-B., Kang J.-H., Obrosof A. Evaluation of clinical performance of tini-based implants used in chest wall repair after resection for malignant tumors // *Journal of Functional Biomaterials*. 2021. Vol. 12 (4). Art. 60.
8. Song D., Yu C., Zhang C., Kang G. Superelasticity degradation of NiTi shape memory alloy in wide ranges of temperature and loading level: Experimental observation and micromechanical constitutive model // *International Journal of Plasticity*. 2023. Vol. 161. Art. 103487.
9. Zhang J., Wang S., Hu P., Zhang Y., Ding H., Huang Y. A novel strategy for fabricating phase transforming NiTi shape memory alloy via multiple processes of severe plastic deformation // *Materials Letters*. 2023. Vol. 355. P. 135439.
10. Hornbogen E. Microstructure and Thermo-Mechanical Properties of NiTi Shape Memory Alloys // *Mater. Sci. Forum*. 2004. Vol. 455. P. 335–341.
11. Shen, J.-J., Lu, N.-H., Chen, C.-H. Mechanical and elastocaloric effect of aged Ni-rich TiNi shape memory alloy under load-controlled deformation // *Mater. Sci. Eng. A*. 2020. Vol. 788. Art. 139554.
12. Yasenchuk Y., Marchenko E., Gunther V. et al. Biocompatibility and clinical application of porous tini alloys made by self propagating high-temperature synthesis (SHS) // *Materials*. 2019. Vol. 12. Art. 2405.
13. Zhang L., Zhang Y.Q., Jiang Y.H., Zhou R. Superelastic behaviors of biomedical porous NiTi alloy with high porosity and large pore size prepared by spark plasma sintering // *J. Alloys Compd.* 2015. Vol. 44. P. 513–522.
14. Marchenko E.S., Baigonakova G.A., Yasenchuk Y.F., Chekalkin T.L., Volinsky A.A. Structure, biocompatibility and corrosion resistance of the ceramic-metal surface of porous nitinol // *Ceram. Int.* 2022. Vol. 48. P. 33514–33523.
15. Popescu I.N., Vidu R., Bratu V. Porous metallic biomaterials processing (review) Part 1: Compaction, sintering behavior, properties and medical applications // *Sci. Bull. Valahia Univ. Mater. Mech.* 2017. Vol. 15. P. 28–40.
16. Xie X.M., Li X.L., Luo H.H. et al. The adsorption of reactive blue 19 dye on to cucurbit[8]uril and cu-curbit[6]uril: an experimental and theoretical study // *J. Phys. Chem. B*. 2016. Vol. 120. P. 4131–4142.
17. Li X.L., Xie X.M., Luo H.H. et al. Adsorption of reactive yellow X-R Gand reactive brilliant red X-3B on to cucurbit[8]uril and cucurbit[6]uril: effect factors, adsorption behavior and mechanism study // *J. Colloid Interface Sci.* 2017. Vol. 498. P. 31–46.
18. Luo H.H., Huang X.Y., Luo Y.H. et al. Adsorption behavior and mechanism of acidic blue 25 dye on to cucurbit[8]uril: a spectra land DFT study // *Spectrochim. Acta. Part A*. 2018. Vol. 193. P. 125–132.
19. Cova T.F.G.G., Nunes S.C.C., Valente A.J.M. et al. Properties and patterns in ani-on-receptors: A closer look at bambusurils // *J. Mol. Liq.* 2017. Vol. 242. P. 640–652.
20. Zhumabayeva G., Turebayeva P, Ukhov A. et al. Development of Novel Composite Bio-compatible Materials by Surface Modification of Porous Inorganic Compounds Using Bambus[6]Uril // *Materials*. 2023. Vol. 16. Art. 23.
21. Assaf K.I., Nau W.M. Cucurbiturils: from synthesis to high-affinity binding and catalysis // *Chem. Soc. Rev.* 2015. Vol. 44. Art. 394

22. Zhu L., Zhao Z., Zhang X. et al. A Highly Selective and Strong Anti-Interference Host-Guest Complex as Fluorescent Probe for Detection of Amantadine by Indicator Displacement Assay // *Molecules*. 2018. Vol. 23 (4). Art. 947.
23. Yu G., Chen X. Host-Guest Chemistry in Supramolecular Theranostics // *Theranostics*. 2019. Vol. 9 (11). P. 3041–3074.
24. Wheate N.J., Buck D.P., Day A.I., Collins J.G. Cucurbit[n]uril binding of platinum anti-cancer complexes // *Dalton Trans.* 2006. Vol. 3. P. 451–458.
25. Kolesnichenko I.V., Anslyn E.V. Practical Applications of Supramolecular Chemistry // *Chem. Soc. Rev.* 2017. Vol. 46 (9). P. 2385–2390.
26. Kim J., Jung I.S., Kim S.Y. et al. New Cucurbituril Homologues: Syntheses, Isolation, Characterization, and X-ray Crystal Structures of Cucurbit[n]uril (n = 5, 7, and 8) // *Journal of the American Chemical Society*. 2000. Vol. 122. P. 540–541.
27. Resnina N. et al. Influence of the Ar pressure on the structure of the NiTi foams produced by self-propagating high-temperature synthesis // *Materials Letters*. 2021. Vol. 299. Art. 130047.
28. Elahinia M.H., Hashemi M., Tabesh M., Bhaduri S.B. Manufacturing and processing of NiTi implants: A review // *Prog. Mater. Sci.* 2012. Vol. 57. P. 911–946.
29. Li B.Y., Rong L.J., Li Y.Y.; Gjunter V.E. Synthesis of porous Ni–Ti shape-memory alloys by self-propagating high-temperature synthesis: reaction mechanism and anisotropy in pore structure // *Acta Mater.* 2000. Vol. 48. P. 3895–3904.
30. Yasenchuk Y. et al. Formation of mineral phases in self-propagating high-temperature synthesis (SHS) of porous TiNi alloy // *Mater. Res. Express*. 2019. Vol. 6. Art. 056522.

References

1. Deanesly R., Parkes A.S. Testosterone. *British Medical Journal*. 1936. Vol. 1. P. 527–528.
2. Kulinets I. Biomaterials and their applications in medicine. *Regulatory Affairs for Biomaterials and Medical Devices*. 2015. P. 1–10. doi:10.1533/9780857099204.1
3. Kolesnichenko I.V., Eric V. Practical applications of supramolecular chemistry. *Anslyn. Chem. Soc. Rev.* 2017. Vol. 46. P. 2385–2390.
4. Karachalios T. (ed.) *Bone-Implant Interface in Orthopedic Surgery*. London : Springer, 2014. 342 p. doi: 10.1007/978-1-4471-5409-9
5. Shah F.A., Thomsen P., Palmquist A. Osseointegration and current interpretations of the bone-implant interface. *Acta Biomaterialia*. 2019. Vol. 84. P. 1–15.
6. Gunther V., Marchenko E., Chekalkin T., Baigonakova G., Kang J.-H., Kim J.-S., Klopotov A. Study of structural phase transitions in quinary TiNi(MoFeAg)-based alloys. *Materials Research Express*. 2017. Vol. 10 (4). Art. 105702. DOI: 10.1088/2053-1591/aa9087
7. Topolnitskiy E., Chekalkin T., Marchenko E., Yasenchuk Y., Kang S.-B., Kang J.-H., Obrosof A. Evaluation of clinical performance of tini-based implants used in chest wall repair after resection for malignant tumors. *Journal of Functional Biomaterials*. 2021. Vol. 12 (4). Art. 60.
8. Song D., Yu C., Zhang C., Kang G. Superelasticity degradation of NiTi shape memory alloy in wide ranges of temperature and loading level: Experimental observation and micromechanical constitutive model. *International Journal of Plasticity*. 2023. Vol. 161. Art. 103487.
9. Zhang J., Wang S., Hu P., Zhang Y., Ding H., Huang Y. A novel strategy for fabricating phase transforming NiTi shape memory alloy via multiple processes of severe plastic deformation. *Materials Letters*. 2023. Vol. 355. P. 135439.
10. Hornbogen E. Microstructure and Thermo-Mechanical Properties of NiTi Shape Memory Alloys. *Mater. Sci. Forum*. 2004. Vol. 455. P. 335–341.
11. Shen, J.-J., Lu, N.-H., Chen, C.-H. Mechanical and elastocaloric effect of aged Ni-rich TiNi shape memory alloy under load-controlled deformation. *Mater. Sci. Eng. A*. 2020. Vol. 788. Art. 139554.

12. Yasenchuk Y., Marchenko E., Gunther V. et al. Biocompatibility and clinical application of porous tni alloys made by self propagating high-temperature synthesis (SHS). *Materials*. 2019. Vol. 12. Art. 2405.
13. Zhang L., Zhang Y.Q., Jiang Y.H., Zhou R. Superelastic behaviors of biomedical porous NiTi alloy with high porosity and large pore size prepared by spark plasma sintering. *J. Alloys Compd.* 2015. Vol. 44. P. 513–522.
14. Marchenko E.S., Baigonakova G.A., Yasenchuk Y.F., Chekalkin T.L., Volinsky A.A. Structure, biocompatibility and corrosion resistance of the ceramic-metal surface of porous nitinol. *Ceram. Int.* 2022. Vol. 48. P. 33514–33523.
15. Popescu I.N., Vidu R., Bratu V. Porous metallic biomaterials processing (review) Part 1: Compaction, sintering behavior, properties and medical applications. *Sci. Bull. Valahia Univ. Mater. Mech.* 2017. Vol. 15. P. 28–40.
16. Xie X.M., Li X.L., Luo H.H. et al. The adsorption of reactive blue 19 dye on to cucurbit[8]uril and cu-curbit[6]uril: an experimental and theoretical study. *J. Phys. Chem. B*. 2016. Vol. 120. P. 4131–4142.
17. Li X.L., Xie X.M., Luo H.H. et al. Adsorption of reactive yellow X-R Gand reactive brilliant red X-3B on to cucurbit[8]uril and cucurbit[6]uril: effect factors, adsorption behavior and mechanism study. *J. Colloid Interface Sci.* 2017. Vol. 498. P. 31–46.
18. Luo H.H., Huang X.Y., Luo Y.H. et al. Adsorption behavior and mechanism of acidic blue 25 dye on to cucurbit[8]uril: a spectra land DFT study. *Spectrochim. Acta. Part A*. 2018. Vol. 193. P. 125–132.
19. Cova T.F.G.G., Nunes S.C.C., Valente A.J.M. et al. Properties and patterns in ani-on-receptors: A closer look at bambusurils. *J. Mol. Liq.* 2017. Vol. 242. P. 640–652.
20. Zhumabayeva G., Turebayeva P, Ukhov A. et al. Development of Novel Composite Bio-compatible Materials by Surface Modification of Porous Inorganic Compounds Using Bambus[6]Uril. *Materials*. 2023. Vol. 16. Art. 23.
21. Assaf K.I., Nau W.M. Cucurbiturils: from synthesis to high-affinity binding and catalysis. *Chem. Soc. Rev.* 2015. Vol. 44. Art. 394
22. Zhu L., Zhao Z., Zhang X. et al. A Highly Selective and Strong Anti-Interference Host-Guest Complex as Fluorescent Probe for Detection of Amantadine by Indicator Displacement Assay. *Molecules*. 2018. Vol. 23 (4). Art. 947.
23. Yu G., Chen X. Host-Guest Chemistry in Supramolecular Theranostics. *Theranostics*. 2019. Vol. 9 (11). P. 3041–3074.
24. Wheate N.J., Buck D.P., Day A.I., Collins J.G. Cucurbit[n]uril binding of platinum anti-cancer complexes. *Dalton Trans.* 2006. Vol. 3. P. 451–458.
25. Kolesnichenko I.V., Anslyn E.V. Practical Applications of Supramolecular Chemistry. *Chem. Soc. Rev.* 2017. Vol. 46 (9). P. 2385–2390.
26. Kim J., Jung I.S., Kim S.Y. et al. New Cucurbituril Homologues: Syntheses, Isolation, Characterization, and X-ray Crystal Structures of Cucurbit[n]uril (n = 5, 7, and 8). *Journal of the American Chemical Society*. 2000. Vol. 122. P. 540–541.
27. Resnina N. et al. Influence of the Ar pressure on the structure of the NiTi foams produced by self-propagating high-temperature synthesis. *Materials Letters*. 2021. Vol. 299. Art. 130047.
28. Elahinia M.H., Hashemi M., Tabesh M., Bhaduri S.B. Manufacturing and processing of NiTi implants: A review. *Prog. Mater. Sci.* 2012. Vol. 57. P. 911–946.
29. Li B.Y., Rong L.J., Li Y.Y.; Gjunter V.E. Synthesis of porous Ni–Ti shape-memory alloys by self-propagating high-temperature synthesis: reaction mechanism and anisotropy in pore structure. *Acta Mater.* 2000. Vol. 48. P. 3895–3904.
30. Yasenchuk Y. et al. Formation of mineral phases in self-propagating high-temperature synthesis (SHS) of porous TiNi alloy. *Mater. Res. Express*. 2019. Vol. 6. Art. 056522.

Сведения об авторах:

Ухов Артур Эдуардович – магистр, младший научный сотрудник Центра исследований в области материалов и технологий Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: artuyxov1@gmail.com

Лариков Виктор Андреевич – магистр-инженер, младший научный сотрудник Сибирского физико-технического Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: calibra1995se@gmail.com

Байгонакова Гульшарат Аманболдыновна – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник Сибирского физико-технического Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: gat27@mail.ru

Марченко Екатерина Сергеевна – доктор физико-математических наук, заведующая лабораторией Сибирского физико-технического Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: 89138641814@mail.ru

Губанков Александр Александрович – бакалавр, младший научный сотрудник Центра исследований в области материалов и технологий Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: gubankov_a@mail.ru

Бакибаев Абдигали Абдимананович – профессор, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: bakibaev@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Ukhov Artur E. – Master's Degree, Junior Researcher, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: artuyxov1@gmail.com

Larikov Viktor A. – Master of Engineering, Junior Researcher, Siberian Institute of Physics and Technology, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: calibra1995se@gmail.com

Baigonakova Gulsharat A. – Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Senior Researcher, Siberian Institute of Physics and Technology, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: gat27@mail.ru

Marchenko Ekaterina S. – Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Head of Laboratory, Siberian Institute of Physics and Technology, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: 89138641814@mail.ru

Gubankov Alexander A. – Bachelor's Degree, Junior Researcher, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: gubankov_a@mail.ru

Bakibaev Abdigali A. – Professor, Doctor of Chemical Sciences, Leading Researcher, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: bakibaev@mail.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 22.04.2024; принята к публикации 09.12.2024
The article was submitted 22.04.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья
УДК 543.544.5.068.7
doi: 10.17223/24135542/36/12

Исследование химического состава малолетучих компонентов углекислотного экстракта пихты сибирской

**Илья Олегович Волошанин¹, Татьяна Николаевна Матвеева²,
Александра Михайловна Захаркива³, Виктор Вазинович Хасанов⁴**

^{1, 2, 3, 4} Томский государственный университет, Томск, Россия

¹ ilyavoloshanin@gmail.com

² m_tn@mail.ru

³ alex.zakharkiva@gmail.com

⁴ xasanov@mail.tsu.ru

Аннотация. Актуальной задачей является получение новых фармацевтических препаратов, биологически активных добавок, косметических продуктов и регуляторов роста растений на основе хвойных экстрактов благодаря их уникальным свойствам и богатому составу. Одна из ключевых задач – установление химического состава получаемых экстрактов. В работе представлены результаты исследования компонентного состава малолетучей составляющей углекислотного экстракта пихты сибирской, выполненного методами ГХ-МС и ВЭЖХ. Образец анализировали как в исходном виде, так и с предварительным разделением на омыляемую и неомыляемую части. Большинство идентифицированных соединений исходного образца и его неомыляемой части относится к классу терпеновых соединений. В омыляемой части обнаружены метиловые эфиры насыщенных, ненасыщенных и терпеновых кислот. Методом ВЭЖХ обнаружены полипrenoлы. Идентифицированные соединения представляют большой интерес для фармацевтической, косметической и сельскохозяйственной отраслей.

Ключевые слова: пихта сибирская, CO₂-экстракт, ГХ-МС, ВЭЖХ, терпены, полипrenoлы

Благодарности: Результаты были получены в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России, проект № FSWM-2024-0009.

Для цитирования: Волошанин И.О., Матвеева Т.Н., Захаркива А.М., Хасанов В.В. Исследование химического состава малолетучих компонентов углекислотного экстракта пихты сибирской // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 169–180. doi: 10.17223/24135542/36/12

Investigation of the Chemical Composition of Low-Volatile Components in the Carbon Dioxide Extract of Siberian Fir

Ilya O. Voloshanin¹, Tatyana N. Matveeva²,
Alexandra M. Zakharkiva³, Viktor V. Khasanov⁴

^{1, 2, 3, 4} Tomsk State University, Tomsk, Russia

¹ ilyavoloshanin@gmail.com

² m_tn@mail.ru

³ alex.zakharkiva@gmail.com

⁴ xasanov@mail.tsu.ru

Abstract. The actual task is to obtain new pharmaceuticals, biologically active additives, cosmetic products, and plant growth regulators derived from coniferous extracts, which are known for their unique properties and rich composition. A key focus of this research is to determine the chemical composition of the obtained extracts. This paper presents the results of the study of the component composition of the low-volatile fraction of the carbon dioxide extract of Siberian fir, utilizing Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) and High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) methods. The sample was analyzed in both its original form and after preliminary separation into saponifiable and unsaponifiable fractions. Most of the identified compounds in the original sample and its unsaponifiable fraction belong to the class of terpene compounds. In the saponifiable fraction, methyl esters of saturated, unsaturated, and terpene acids were detected, while polyphenols were identified through HPLC analysis. The identified compounds are of great interest to the pharmaceutical and cosmetic industries.

Keywords: siberian fir, CO₂ extract, GC-MS, HPLC, terpenes, polyphenols

Acknowledgments: This research was supported by Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, project No FSWM-2024-0009.

For citation: Voloshanin, I.O., Matveeva, T.N., Zakharkiva, A.M., Khasanov, V.V. Investigation of the Chemical Composition of Low-Volatile Components in the Carbon Dioxide Extract of Siberian Fir. *Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 169–180. doi: 10.17223/24135542/36/12

Введение

Пихта сибирская (*Abies sibirica* Ledeb.) представляет собой ценнейший ресурс для извлечения природных соединений с потенциально высокой биологической активностью. Экстрактивные вещества данной хвойной породы демонстрируют многообещающие фармакологические свойства (противовоспалительное, противовирусное, антибактериальное, антиоксидантное действие и др.), что открывает возможности для их применения в производстве лекарственных средств, парфюмерно-косметических препаратов, а также пищевых, кормовых добавок и регуляторов роста растений [1, 2]. Древесная зелень, кора древесины, опилки и мелкая щепа являются отходами лесопе-

перерабатывающих предприятий, которые необходимо утилизировать, в том числе во избежание ухудшения экологической обстановки. Большое количество работ посвящено выделению востребованных веществ и получению новых функциональных материалов из хвойных деревьев, таких как углеродные сорбенты, пектины, полимерные аэрогели и др. [3–7]. Доступность и экономическая целесообразность переработки пихтового сырья создают благоприятные условия для дальнейших исследований и практического использования выделяемых экстрактов.

В последние годы одним из наиболее эффективных методов извлечения ценных соединений из пихты стала углекислотная экстракция (CO_2 -экстракция), в результате которой получают водный и жирный экстракты. Этот метод позволяет получать комплекс биологически активных веществ (БАВ) из сырья в их исходном составе и соотношении. Таким образом, актуальной задачей является поиск путей оптимизации способов извлечения БАВ из пихты, а также детальное изучение полученных экстрактов с использованием надежных аналитических методов.

Цель настоящего исследования – изучение химического состава малолетучей составляющей CO_2 -экстракта древесной зелени пихты сибирской – кубового остатка после отгона эфирных масел.

Материалы и методы

Кубовый остаток представляет собой гомогенную вязкую жидкость темно-коричневого цвета с характерным хвойным запахом и составляет 40–50 мас. % от CO_2 -экстракта. Образец кубового остатка предоставлен компанией ООО «Солагифт», которая специализируется на изготовлении продукции из хвойных растений Сибири.

Образец анализировали как в исходном виде, так и с предварительным разделением смеси на омыляемую (кислотную) и неомыляемую части. Для этого экстракт кипятили в течение 2 ч с обратным холодильником с добавлением 3%-ного водно-спиртового раствора гидроксида натрия. Неомыляемые вещества из полученного гидролизата извлекали экстракцией диэтиловым эфиром. Водную часть, содержащую соли органических кислот, подкисляли соляной кислотой до pH 2, добиваясь тем самым выделения кислот, которые также извлекали диэтиловым эфиром. Порядок проведения пробоподготовки и выполнения анализов представлен на рис. 1.

Для проведения газохроматографического анализа полученная кислотная фракция подвергалась дериватизации путем метилирования. Метилирующий раствор готовили смешением метилового спирта и серной кислоты в соотношении 4:1. Смесь нагревали до кипения и затем охлаждали. При встряхивании добавляли воду, а затем гексан. Аликвотную часть гексанового слоя инжигировали в газовый хроматограф Agilent 7890 (Agilent, США) с масс-спектральным детектором MSD 5975C (Agilent, США) и капиллярной колонкой 25 м × 0,25 мм с привитой фазой DB-5ms, толщина фазы 0,25 мкм. В течение первых 3 мин поддерживали изотермический

режим при 50°C, затем программированный подъем температуры 10°C/мин до 200°C с выдержкой при конечной температуре 20 и 30 мин.

ГХ/МС-анализ проводили в режиме SCAN. Диапазон масс-сканируемых ионов 20–450 а.е.м. Энергия электронов ионизации 70 эВ.

Кубовый остаток и неомыляемую часть кубового остатка также анализировали методом ВЭЖХ-УФ в обращенно-фазовом режиме на жидкостном хроматографе Thermo Surveyor с PDA Plus (Thermo, США).

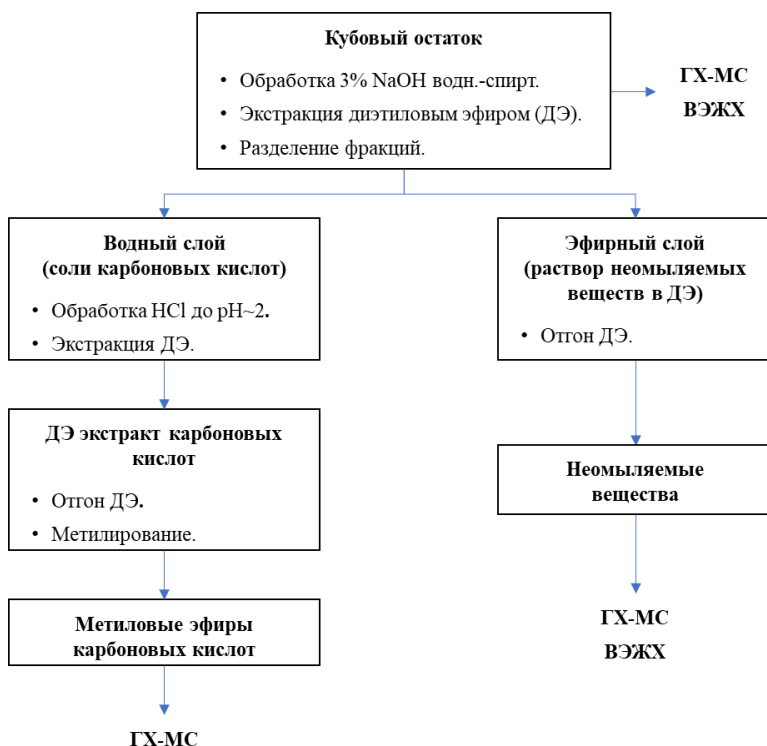


Рис. 1. Схема анализа кубового остатка углекислотного экстракта пихты сибирской

Для определения полипенолов использовали обращенно-фазовую колонку Hypersil GOLD, C18 (Thermo, США) диаметром 4 мм, длиной 150 мм, зернение сорбента 5 мкм. В качестве элюента использовали смесь изопропанола и ацетонитрила в градиентном режиме. Регистрацию осуществляли диодно-матричный детектором в спектральном режиме 200–400 нм.

Результаты и обсуждение

В кубовом остатке методом ГХ-МС было установлено наличие более 50 компонентов. Идентифицированные соединения приведены в табл. 1. Большинство соединений представлены терпеновыми соединениями – производными изопрена.

Таблица 1

Компонентный состав кубового остатка по данным ГХ-МС

№	Время удерживания, мин	Наименование	Индекс удерживания	Содержание компонентов, %*
1	10,8	Борнеол	1 088	7,80
2	12,5	Борнил ацетат	1 277	7,41
3	14,1	β -Маалиен	1 432	0,13
4	14,2	Лонгифолен	1 398	0,37
5	14,4	Кариофиллен	1 496	3,83
6	14,9	Гумулен	1 579	2,65
7	15,4	α -Чамигрен	1 512	0,34
8	15,5	β -Бисаболен	1 500	1,96
9	15,6	β -Гимахален	1 528	1,13
10	16,2	β -Неролидол	1 564	0,63
11	16,5	Кариофиллен оксид	1 507	0,13
12	16,6	Додеканил ацетат	1 580	0,27
13	16,7	Лонгиборнеол	1 593	0,31
14	16,9	Селина-6-ен-4-ол	1 593	0,85
15	17,7	α -Бисаболол	1 625	11,25
16	19,2	Фарнезилацетат	1 834	0,13
17	20,8	Трахилобан	1 965	1,02
18	20,9	Маноил-оксид	1 978	2,22
19	21,1	Маноил-оксид	1 978	1,92
20	21,5	Эпиманоол	2 016	6,14
21	21,7	Цембрэн	2 072	0,90
22	22,3	Склареол	2 161	23,61
23	23,2	Пимара-7,15-диен-3-он	2 097	0,39
24	23,6	Генейкозан	2 109	1,24
25	23,7	Дегидроабietаль	2 193	0,46
26	24,2	Ретинол	2 238	2,24
27	24,5	Метилдегидроабietат	2 271	0,43
28	25,0	Дегидроабietол	2 247	1,66
29	25,6	Пимара-7,15-диен-3-ол	2 114	0,64

* в процентах от суммы площадей всех пиков.

При обработке хроматографических данных методом внутренней нормализации установлено преобладание в кубовом остатке следующих компонентов: склареол (23,61%), α -бисаболол (11,25%), борнеол (7,80%), борнилацетат (7,41%) и эпиманоол (6,14%).

Компоненты, встречающиеся в пихтовом масле (продукте паровой перегонки древесной зелени пихты сибирской), суммарно составляют 42,09% от общей площади пиков и 51,29 % от совокупной площади идентифицированных пиков в исследуемом образце. В отличие от пихтового масла, в котором преобладают монотерпены [8, 9], в кубовом остатке основными компонентами являются дитерпеновые соединения, на чью долю приходится около 40% суммы площадей всех пиков, тогда как на долю монотерпеновых и сесквитерпеновых соединений приходится приблизительно по 15%.

Склареол, эпиманоол и манойл-оксид относятся к дитерпеноидам лабданового ряда, интерес к которым в последние десятилетия возрос из-за

огромного потенциала применения в медицине и фармакологии. В частности, склареол обладает противовоспалительным, антигипертензивным, противодиабетическим, противомикробным и противоопухолевым эффектом [10, 11].

Щелочной гидролиз кубового остатка с последующим отделением кислотной фракции приводит к существенному увеличению количества летучих соединений, регистрируемых методом ГХ-МС.

В неомыляемой части кубового остатка было установлено наличие порядка 70 компонентов. Идентифицированные соединения указаны в табл. 2.

Таблица 2

Компонентный состав неомыляемой части кубового остатка по данным ГХ-МС

№	Время удерживания, мин	Наименование	Индекс удерживания	Содержание компонентов, %*
1	10,8	Борнеол	1088	2,28
2	12,2	β-Гераниол	1238	0,24
3	14,2	Лонгифолен	1398	0,23
4	14,4	Кариофиллен	1494	1,47
5	15,3	α-Чамигрен	1512	0,38
6	15,5	β-Бисаболен	1500	1,52
7	15,6	β-Гимахален	1528	0,52
8	15,8	α-Патчоулен	1403	0,87
9	15,8	Гумулен	1579	0,26
10	16,1	β-Неролидол	1564	0,79
11	16,7	Лонгиборнеол	1593	0,41
12	16,9	Селина-6-ен-4-ол	1593	0,82
13	17,1	δ-Кадинол	1580	0,25
14	17,7	α-Бисаболол	1625	4,82
15	18,0	Фарнезол	1710	0,25
16	20,5	Склареолоксид	1825	0,22
17	20,8	Трахилобан	1965	0,48
18	20,9	Маноилоксид	1978	1,94
19	21,1	Маноилоксид	1978	1,41
20	21,6	Эпиманоол	2016	4,51
21	21,8	Цембрен	2072	1,05
22	22,4	Склареол	2161	9,40
23	23,1	Пимара-7,15-диен-3-он	2097	0,59
24	23,2	9(11)-Дегидротестестерон	2150	1,07
25	23,5	Дегидроабиеталь	2193	0,63
26	23,9	Ретинол	2238	1,94
27	24,0	Метилдегидроабиетат	2271	0,26
28	24,4	Дегидроэпиабиетол	2247	4,66
29	24,7	Пимара-7,15-диен-3-ол	2114	2,05
30	24,8	Метилдегидро-6-дегидроабиетат	2253	0,30
31	24,9	Метилабиета-8,13(15)-диен-18-ат	2257	0,22
32	26,5	(5β)3,17-Диацетоксиандростан-1-он	2596	0,46
33	34,5	α-Токоферол	3149	0,20

* в процентах от суммы площадей всех пиках.

В неомыляемой части, как и в кубовом остатке, основные компоненты представлены терпеновыми соединениями.

В сравнении с кубовым остатком качественный состав изменился незначительно. Были идентифицированы те же классы терпенов, но наблюдаются изменение соотношения компонентов после гидролиза и увеличение доли легколетучих компонентов, регистрируемых при хроматографировании. Наиболее существенное снижение содержания отмечено для борнеола, кариофилена, β -бисаболена, β -гимахалена, α -бисаболола, трахилобана, эпима-ноола и склареола. Борнилацетат и фарнезилацетат закономерно исчезли полностью, перейдя из эфиров в свои спиртовые формы.

В то же время наблюдается увеличение содержания дегидроабиестола и пимара-7,15-диен-3-ола в сравнении с кубовым остатком. Можно предположить, что эти соединения изначально находились в кубовом остатке как в свободном, так и в связанном состоянии.

Из веществ нетерпеновой природы, в отличие от кубового остатка, были обнаружены α -токоферол – наиболее биологически активный представитель группы токоферолов (витамин E), и стерины.

Таблица 3

Компонентный состав кислотной фракции по данным ГХ-МС

№	Время удерживания, мин	Наименование	Индекс удерживания	Содержание компонентов, %*
1	4,9	Капроновая кислота	884	2,19
2	5,6	Изокапроновая кислота	820	0,44
3	7,0	Бензойная кислота	1060	1,17
4	7,3	Борнеол	1138	0,40
5	7,9	Октадец-13,16-диеновая кислота	1204	0,49
6	8,0	Октадец-13,16-диеновая кислота	1204	0,50
7	8,7	Каприновая кислота	1282	0,69
8	9,5	Ундец-10-еновая кислота	1371	1,10
9	10,3	Лауриновая кислота	1500	0,78
10	10,6	Гексадекан	1612	0,22
11	11,2	Миристиновая кислота	1680	0,75
12	12,6	12-Метилтетрадекановая кислота	1715	0,33
13	13,3	Пентадекановая кислота	1779	0,38
14	14,4	Пальмитиновая кислота	1878	6,47
15	14,4	Гептодец-10-еновая кислота	1986	0,78
16	15,1	Гептадекановая кислота	1978	3,58
17	15,4	Тодоматусовая кислота	1810	3,18
18	15,6	Пиноленовая кислота	2110	4,22
19	16,0	Олеиновая кислота	2085	13,08
20	16,1	Стеариновая кислота	2077	2,19
21	16,8	Нонадекановая кислота	2177	0,54
22	17,7	Арахидоновая кислота	2276	0,63
23	18,2	Дегидроабиединовая кислота	2271	1,11
24	18,3	Абиетиновая кислота	2275	2,25
25	18,9	Бегеновая кислота	2475	0,64
26	19,7	Лигноцериновая кислота	2674	0,75

* в процентах от суммы площадей всех пиков.



Рис. 2. Хроматограммы ВЭЖХ-УФ: 1 – кубовый остаток, 2 – неомыляемая часть

Проанализирована кислотная часть кубового остатка. Определен суммарный состав кислот, присутствующих в исследуемом образце в свободном и в связанном состояниях. В выделенной после гидролиза кубового остатка кислотной части при последующем метилировании и ГХ-МС анализе было установлено более 50 компонентов. Идентифицированные соединения указаны в табл. 3. В основном они представлены метиловыми эфирами алифатических насыщенных (C_6 – C_{29}) и ненасыщенных кислот (октадец-13,16-диеновая, ундец-10-еновая, гептодец-10-еновая, пиноленовая, олеиновая). Также были идентифицированы эфиры терпеновых кислот (дегидроабиетиновая, абиетиновая, тодоматиевая).

Среди идентифицированных соединений содержание насыщенных и ненасыщенных кислот практически одинаково и составляет около 25% от суммы площадей всех обнаруженных пиков. Олеиновая кислота присутствует в самом большом количестве (13,8%).

Хвойные растения, а именно хвойная зелень, которая также является отходом при заготовке древесины, являются богатыми источниками полипренолов – полиизопреноидных спиртов. Наиболее распространены полипренолы до 125 атомов углерода или 25 изопреноидных единиц [12]. Во всех эукариотических клетках полипренолы накапливаются в виде смеси гомологов, с преобладанием одного из них [13].

Полипренолы не могут быть разделены методами газовой хроматографии из-за своей нелетучести. Являясь полиеновыми соединениями, полипренолы слабо поглощают в ультрафиолете в области коротких волн. Максимум УФ-спектра поглощения полипренолов лежит в районе 214 нм. Методом ВЭЖХ были проанализированы кубовый остаток и его неомыляемая часть на содержание полипренолов (рис. 2). В обоих образцах были обнаружены пики, принадлежащие полипренолам, с временами удерживания 14,94, 16,69, 18,31, 19,85, 21,28, 22,76 и 24,39 мин.

Полипренолы могут накапливаться в клетках в виде свободных спиртов, сложных эфиров с карбоновыми кислотами, полиизопреноидных фосфатов [12].

Результаты определения полипренолов методом ВЭЖХ в образцах исходного кубового остатка и после гидролиза указывают, что основная масса полипренолов содержится в кубовом остатке в связанном состоянии. После щелочного гидролиза кубового остатка количество полипренолов в нем резко возрастает, наблюдается 15–20-кратное увеличение суммы площадей пиков.

Полипренолы, извлекаемые из хвойных растений, обладают широким спектром биологической активности и, несмотря на дороговизну, пользуются большим спросом на коммерческом рынке (являются главным действующим веществом гепатопротекторного препарата «Ропрен», а также входят в состав ряда биологически активных добавок) [14].

Заключение

Проведено исследование остатка гидродистилляции CO_2 -экстракта пихты сибирской методами ГХ-МС и ВЭЖХ. Установлено, что данный продукт содержит большое количество биологически активных веществ.

Основными компонентами неомыляемой части кубового остатка являются терпеновые соединения с преобладанием дитерпеновых соединений. Особый интерес вызывают лабдановые дитерпеноиды, обнаруженные в кубовом остатке в значимых для промышленного извлечения количествах, а также полипrenoлы.

В кислотной части идентифицированы соединения, принадлежащие к классам насыщенных, ненасыщенных и терпеновых кислот.

Полученные результаты актуализируют направления дальнейшего изучения и практического применения малолетучих компонентов углекислотных хвойных экстрактов, открывают перспективы их глубокой переработки для выделения ценных целевых компонентов.

Список источников

1. Ушанова В.М. Переработка древесной зелени и коры пихты сибирской с получением биологически активных продуктов // Хвойные бореальной зоны. 2013. № 1. С. 138–142.
2. Аюпова Р.Б. Применение препаратов пихты сибирской в медицине // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2011. № 1. С. 99–101.
3. Рудковский А.В., Еремина А.О., Таран О.П. Брикетированные углеродные сорбенты на основе коры пихты сибирской и древесного пека // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2021. № 22. С. 24–37. doi: 10.17223/24135542/22/3
4. Еремина А.О., Рудковский А.В., Соболев А.А., Таран О.П., Чесноков Н.В. Пористые углеродные материалы из отходов лиственницы сибирской и коры пихты сибирской при сорбции органических поллютантов из водных растворов // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2019. № 14. С. 65–78. doi: 10.17223/24135542/14/5
5. Микова Н.М., Гришечко Л.И., Скворцова Г.П., Кузнецов Б.Н. Полифенолы древесной коры – натуральные предшественники для получения на их основе полимерных аэрогелей // Химия растительного сырья. 2017. № 4. С. 41–51. doi: 10.14258/jcrpm.2017041840
6. Микова Н.М., Фетисова О.Ю., Иванов И.П., Чесноков Н.В. Изучение термохимического превращения коры пихты в условиях ее активации соединениями калия // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2021. № 23. С. 18–29. doi: 10.17223/24135542/23/2
7. Ионин В.А., Маляр Ю.Н., Зимонин Д.В., Боровкова В.С., Захарченко А.В., Литовка Ю.А., Таран О.П., Павлов И.Н. Оптимизация выделения пектинов из коры пихты сибирской (*Abies sibirica*), поврежденной полиграфом уссурийским (*Polygraphus proximus*) // Химия растительного сырья. 2022. № 4. С. 67–76. doi: 10.14258/jcrpm.20220412027
8. Степень Р.А. Утилизация древесных отходов. Пихтоварение : учеб. пособие. Красноярск : СибГТУ, 2015. 148 с.
9. Хасанов В.В., Рыжова Г.Л., Куряева Т.Т., Дычко К.А. Изучение состава и антиоксидантной активности продуктов водно-паровой дистилляции пихты сибирской (*Abies sibirica* Ledeb) // Химия растительного сырья. 2009. № 4 С. 83–88.
10. Zhou J., Xie X., Tang H., Peng C., Peng F. The bioactivities of sclareol: A mini review // Front Pharmacol. 2022. Vol. 13. Art. 1014105. doi: 10.3389/fphar.2022.1014105
11. Afshari H., Nourbakhsh M., Salehi N., Mahboubi Rabbani M., Zarghi A., Noori, S. STAT3-mediated apoptotic-enhancing function of sclareol against breast cancer cells and cell sensitization to cyclophosphamide // Iran. J. Pharm. Res. 2020. № 19 (1). P. 398–412. doi: 10.22037/ijpr.2020.112587.13843

12. Swiezewska E., Danikiewicz W. Polyisoprenoids: structure, biosynthesis and function // *Progress in Lipid Research*. 2005. Vol. 44. P. 235–258. doi: 10.1016/j.plipres.2005.05.002.
13. Jozwiak A., Ples M., Skorupinska-Tudek K., Kania M., Dydak M., Danikiewicz W., Swiezewska E. Sugar availability modulates polyisoprenoid and phytosterol profiles in *Arabidopsis thaliana* hairy root culture // *Biochim Biophys Acta*. 2013. Vol. 1831. P. 438–447. doi: 10.1016/j.bbalip.2012.11.006
14. Шабанов П.Д., Султанов В.С., Лебедев В.А., Бычков Е.Р., Прошин С.Н. Эффекты полипренольного препарата Ропрен при токсическом поражении печени и головного мозга у крыс: изучение функционального состояния печени, поведения и метаболизма моноаминов в мозге // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2010. Т. 8, № 3. С. 7–30.

References

1. Ushanova V.M. Processing of woody greens and bark of Siberian fir to obtain biologically active products. *Conifers of the boreal zone*. 2013, 1, 138–142.
2. Ayupova R.B. The use of Siberian fir preparations in medicine. *Bulletin of I.K. Akhunbaev KGMA*. 2011, 1, 99–101.
3. Rudkovskiy A.V., Eremina A.O., Taran O.P. Briquetted carbon sorbents based on Siberian fir bark and wood ash. *Bulletin of Tomsk State University. Chemistry*. 2021, 22, 24–37. doi: 10.17223/24135542/22/3.
4. Eremina A.O., Rudkovsky A.V., Sobolev A.A., Taran O.P., Chesnokov N.V. Porous carbon materials from Siberian larch waste and Siberian fir bark for sorption of organic pollutants from aqueous solutions. *Bulletin of Tomsk State University. Chemistry*. 2019, 14, 65–78. doi: 10.17223/24135542/14/5.
5. Mikova N.M., Grishchko L.I., Skvortsova G.P., Kuznetsov B.N. Tree bark polyphenols-natural precursors for the preparation of polymeric aerogels on their basis. *Khimija Rastitel'nogo Syr'ya*. 2017, 4, 41–51. doi: 10.14258/jcprm.2017041840.
6. Mikova N.M., Fetisova O.Y., Ivanov I.P., Chesnokov N.V. Study of thermochemical transformation of fir bark under conditions of its activation by potassium compounds. *Bulletin of Tomsk State University. Chemistry*. 2021, 23, 18–29. doi: 10.17223/24135542/23/2.
7. Ionin V.A., Malyar Y.N., Zimonin D.V., Borovkova V.S., Zakharchenko A.V., Litovka Y.A., Taran O.P., Pavlov I.N. Optimization of pectin extraction from Siberian fir (*Abies sibirica*) bark damaged by *Polygraphus ussuriensis* (*Polygraphus proximus*). *Khimija Rastitel'nogo Syr'ya*. 2022, 4, 67–76. doi: 10.14258/jcprm.20220412027.
8. Stepen R.A. *Wood waste utilization. Fir brewing : study book*: Krasnoyarsk. 2015, p. 148.
9. Khasanov V.V., Ryzhova G.L., Kuryaeva T.T., Dychko K.A. Study of the composition and antioxidant activity of products of water-steam distillation of Siberian fir (*Abies sibirica* Ledeb). *Khimija Rastitel'nogo Syr'ya*. 2009, 4, 83–88.
10. Zhou J, Xie X, Tang H, Peng C, Peng F. The bioactivities of sclareol: A mini review. *Front Pharmacol*. 2022, 13, 1014105. doi: 10.3389/fphar.2022.1014105.
11. Afshari H., Nourbakhsh M., Salehi N., Mahboubi Rabbani M., Zarghi A., and Noori, S. STAT3-mediated apoptotic-enhancing function of sclareol against breast cancer cells and cell sensitization to cyclophosphamide. *Iran. J. Pharm. Res*. 2020, 19, 1, 398–412. doi: 10.22037/ijpr.2020.112587.13843.
12. Swiezewska E., Danikiewicz W. Polyisoprenoids: structure, biosynthesis and function. *Progress in Lipid Research*. 2005, 44, 235–258. doi: 10.1016/j.plipres.2005.05.002.
13. Jozwiak A, Ples M, Skorupinska-Tudek K, Kania M, Dydak M, Danikiewicz, Swiezewska E. Sugar availability modulates polyisoprenoid and phytosterol profiles in *Arabidopsis thaliana* hairy root culture. *Biochim Biophys Acta*. 2013, 1831, 438–447. doi: 10.1016/j.bbalip.2012.11.006

14. Shabanov P.D., Sultanov V.S., Lebedev V.A., Bychkov E.R., Proshin S.H. Effects of the polyprenol drug Ropren in toxic liver and brain damage in rats: study of liver functional status, behavior and brain monoamine metabolism. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2010, 8, 3, 7–30.

Сведения об авторах:

Волошанин Илья Олегович – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории исследования и применения сверхкритических флюидных технологий в агропищевых биотехнологиях Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: ilyavoloshanin@gmail.com

Матвеева Татьяна Николаевна – кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: m_tn@mail.ru

Захаркина Александра Михайловна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории исследования и применения сверхкритических флюидных технологий в агропищевых биотехнологиях Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: alex.zakharkiva@gmail.com

Хасанов Виктор Вазикович – кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: xasanov@mail.tsu.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Voloshanin Ilya O. – Postgraduate Student, Junior Researcher of the Laboratory of Research and Application of Supercritical Fluid Technologies in Agro-Food Biotechnologies, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: ilyavoloshanin@gmail.com

Matveeva Tatiana N. – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: m_tn@mail.ru

Zakharkiva Alexandra M. – Postgraduate Student, Junior Researcher of the Laboratory of Research and Application of Supercritical Fluid Technologies in Agro-Food Biotechnologies, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: alex.zakharkiva@gmail.com

Khasanov Victor V. – Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Organic Chemistry, Faculty of Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: xasanov@mail.tsu.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 13.09.2024; принята к публикации 09.12.2024
The article was submitted 13.09.2024; accepted for publication 09.12.2024

Научная статья
УДК 661.183.6:541.128
doi: 10.17223/24135542/36/13

Влияние постсинтетической обработки на активность и стабильность Mo/ZSM-5 катализатора дегидроароматизации метана

**Андрей Александрович Степанов¹,
Людмила Леонидовна Коробицына²**

^{1,2} *Институт химии нефти Сибирского отделения РАН, Томск, Россия*

¹ *stepanov@ipc.tsc.ru*

² *kll@ipc.tsc.ru*

Аннотация. Переработка природного и нефтяного попутного газов, основным компонентом которых является метан, на металлсодержащих цеолитных катализаторах имеет важное значение для нефтегазовой отрасли. Однако быстрая потеря активности катализаторов дегидроароматизации метана препятствует дальнейшему внедрению процесса в промышленность. Поэтому поиск новых способов приготовления катализаторов для процесса превращения метана является актуальной задачей. В работе изучено влияние постсинтетической обработки NaOH высококремнеземного цеолита типа ZSM-5 на физико-химические и каталитические свойства в процессе дегидроароматизации метана. Показано, что обработка щелочью приводит к незначительному снижению кристалличности цеолита до 90%, при этом обработка NaOH не приводит к изменению кислотных характеристик цеолита. Наибольшая конверсия метана и выход бензола наблюдаются на 4%Mo/ZSM-5 катализаторе, обработанном NaOH, что связано с образованием мезопористой структуры. Благодаря наличию дополнительной структуры продукты реакции дегидроароматизации метана могут диффундировать из каналов цеолита, не конденсируясь при этом в коксовые отложения.

Ключевые слова: цеолит, ZSM-5, метан, постсинтетическая обработка, кислотность

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания ИХН СО РАН, финансируемого Министерством науки и высшего образования Российской Федерации.

Для цитирования: Степанов А.А., Коробицына Л.Л. Влияние постсинтетической обработки на активность и стабильность Mo/ZSM-5 катализатора дегидроароматизации метана // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 181–186. doi: 10.17223/24135542/36/13

The effect of post-synthetic treatment on activity and stability Mo/ZSM-5 catalysts for methane dehydroaromatization

Andrey A. Stepanov¹, Ludmila L. Korobitsyna²

^{1,2} *Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

¹ *stepanov@ipc.tsc.ru*

² *kll@ipc.tsc.ru*

Abstract. Processing of natural and petroleum associated gases, the main components of which are methane, on metal-containing zeolite catalysts is important for the oil and gas industry. However, the rapid loss of activity of methane dehydrogenation catalysts prevents further introduction of the process into industry. Therefore, the search for new ways to prepare catalysts for the methane conversion process is an urgent task. The effect of post-synthetic NaOH treatment of high-silica zeolite of the ZSM-5 type on the physicochemical and catalytic properties in the process of methane dehydroaromatization was studied. It has been shown that alkali treatment leads to a slight decrease in the crystallinity of zeolite up to 90%, while NaOH treatment does not lead to a change in the acidic characteristics of the zeolite. The highest conversion of methane and benzene yield is observed on a 4%Mo/ZSM-5 catalyst treated with NaOH, which is associated with the formation of a mesoporous structure. Due to the presence of an additional structure, the products of the methane dehydroaromatization reaction can diffuse from the zeolite channels without condensing into coke deposits.

Keywords: zeolite, ZSM-5, methane, post-synthetic treatment, acidity

Acknowledgments: The work was carried out within the framework of the state assignment of the Institute of Chemical Sciences of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, financed by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

For citation: Stepanov, A.A., Korobitsyna, L.L. The effect of post-synthetic treatment on activity and stability Mo/ZSM-5 catalysts for methane dehydroaromatization. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 181–186. doi: 10.17223/24135542/36/13

Введение

Поиск новых способов переработки природного и нефтяного попутного газов, основным компонентом которых является метан, имеет актуальное значение для нефтегазовой промышленности. Известно, что высококремнеземные цеолиты типа ZSM-5, применяемые в нефтегазовой промышленности, представляют большой интерес для переработки природного и попутного нефтяного газов [1, 2]. Наибольшую активность в процессе дегидроароматизации метана проявляют Mo/ZSM-5 катализаторы [1], активность которых снижается в результате коксовых отложений на активных центрах катализатора [3]. Одним из возможных способов увеличения активности и стабильной

работы катализатора является щелочная обработка цеолита с целью получения дополнительной мезопористой структуры [4, 5].

Цель настоящей работы – исследование влияния постсинтетической обработки щелочью Mo/ZSM-5 катализатора дегидроароматизации метана.

Методы

Высококремнеземный цеолит типа ZSM-5 с силикатным модулем ($\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 40$) был синтезирован методом гидротермальной кристаллизации щелочных алюмокремнегелей при температуре 170°C. Цеолит обрабатывали раствором 0,2 М NaOH, подогретым до 60°C, в течение 30 мин. Катализатор Mo/ZSM-5 готовили методом твердофазного синтеза путем смешения цеолита ZSM-5 с наноразмерным порошком Mo (4 мас. %) в течение 2 ч в шаровой вибромельнице с последующим прокаливанием в атмосфере воздуха при 550°C в течение 4 ч.

Качество полученных цеолитов оценивали с помощью РФА на дифрактометре DISCOVER D8 (Bruker, Германия). Кислотные свойства цеолитов изучали методом температурно-программированной десорбции (ТПД) аммиака, позволяющим определить распределение кислотных центров по их силе и количеству. Дегидроароматизацию метана (степень чистоты 99,9 об. %) проводили в проточном кварцевом реакторе при температуре 750°C, объемной скорости подачи сырья 1 000 ч⁻¹ и атмосферном давлении. Объем загружаемого катализатора составлял 1,0 см³, размер частиц 0,5–1,0 мм.

Анализ состава исходного сырья и продуктов его превращения осуществляли методом газожидкостной хроматографии с использованием хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000.2» (ГК «Новые технологии», Россия).

Результаты

По данным дифрактограммы (рис. 1) образцы имеют характеристические рефлексy в области углов (2θ) 23–25°, что указывает на принадлежность цеолитов к типу ZSM-5. Исходный цеолит обладает кристалличностью, равной 100%. Обработка ZSM-5 гидроксидом натрия приводит к незначительному снижению кристалличности до 90% в результате удаления атомов кремния.

Исследование кислотных характеристик показало, что образцы характеризуются наличием двух типов кислотных центров – слабо- и сильнокислотные (таблица).

Проведение щелочной обработки цеолита не приводит к изменению концентрации кислотных центров, так как растворение цеолитного каркаса начинается по связям Si–O–Si [4]. Добавление Mo приводит к снижению концентрации сильных кислотных центров в обоих образцах в результате взаимодействия Mo с брэнстедовскими кислотными центрами.

Результаты каталитических испытаний показали (рис. 2), что постсинтетическая обработка щелочью цеолита ZSM-5 приводит к увеличению кон-

версии метана конверсия метана на 1% до 12,3% за 20 мин реакции по сравнению с исходным Mo/ZSM-5 катализатором (см. рис. 2, а).

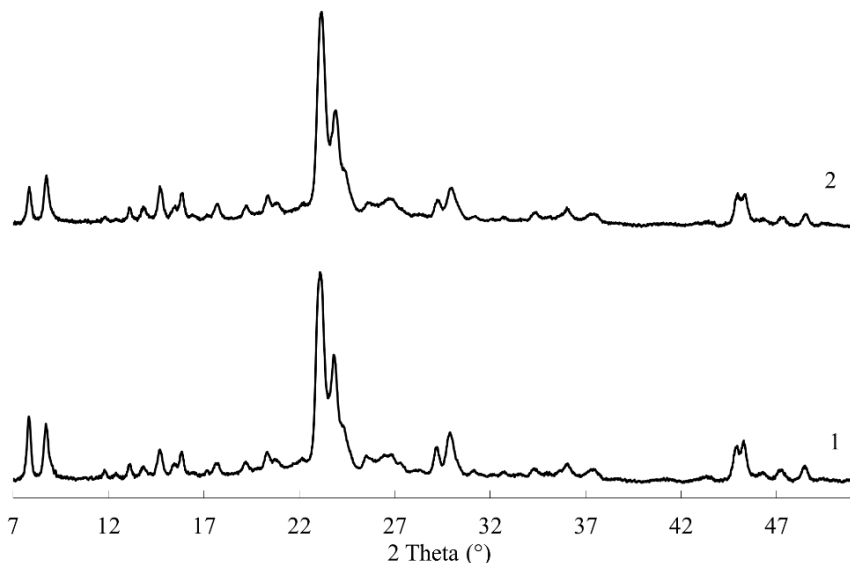


Рис. 1. Дифрактограммы синтезированных цеолитов: ZSM-5 (1) и ZSM-5(NaOH) (2)

Кислотные характеристики образцов

Образец	T _{макс} формы, °C		Концентрация, мкмоль/г		
	T _I	T _{II}	C _I	C _{II}	C _Σ
ZSM-5	175	384	336	286	622
4%Mo/HZSM-5	165	365	322	255	577
ZSM-5(NaOH)	173	387	330	290	620
4%Mo/HZSM-5(NaOH)	168	357	319	259	578

Примечание. T_I, T_{II} – температуры максимумов низко- и высокотемпературных пиков на термодесорбционных кривых; C_I, C_{II} и C_Σ – концентрации слабых и сильных кислотных центров и их сумма соответственно.

Анализ газообразных продуктов реакции показал, что в их составе преимущественно содержатся этан и этилен, суммарный выход которых не превышает 1%, и после 180 мин реакции наименьший суммарный выход C₂ наблюдается на катализаторе, обработанном щелочью. Анализ жидких продуктов конверсии метана показал, что в их составе содержатся бензол (см. рис. 2, б), нафталин и в следовых количествах толуол. Наибольший выход бензола и нафталина достигается на катализаторе Mo/ZSM-5(NaOH) на всем протяжении процесса. Положительное влияние постсинтетической обработки щелочью цеолита ZSM-5 на каталитические свойства Mo/ZSM-5 катализатора связано с образованием мезопористых каналов в результате «вымывания» части кремния цеолитного каркаса, что способствует подводу реагентов к активным центрам катализатора и отводу образующихся продуктов в газовую фазу [4].

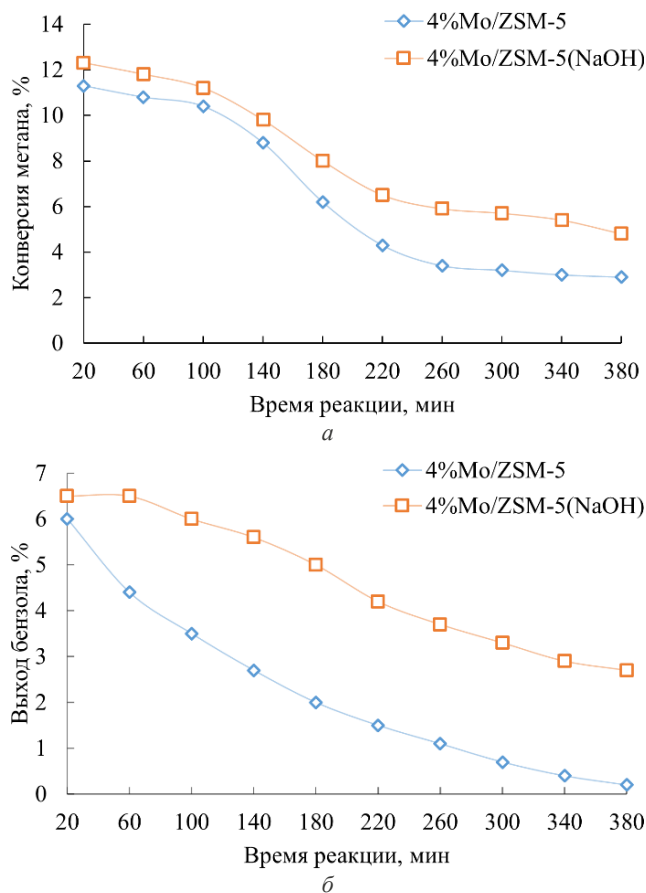


Рис. 2. Результаты каталитических испытаний 4%Mo/ZSM-5 катализаторов в процессе дегидроароматизации метана: конверсия метана (а) и выход бензола (б)

Выводы

Было изучено влияние постсинтетической обработки щелочью высококремнеземного цеолита типа ZSM-5 на физико-химические и каталитические свойства в процессе дегидроароматизации метана. Наибольшая конверсия метана и выход бензола достигаются на 4%Mo/ZSM-5 катализаторе, обработанном щелочью, и составляет 12,3 и 6,5% за 20 мин реакции соответственно.

Список источников

1. Spivey J.J., Hutchings G. Catalytic aromatization of methane // Chem. Soc. Rev. 2014. Vol. 43. P. 792–803. doi: 10.1039/c3cs60259a
2. Sun K., Ginosar D.M., He T., Zhang Y., Fan M., Chen R. Progress in nonoxidative dehydroaromatization of methane in the last 6 years // Ind. Eng. Chem. Res. 2018. Vol. 57. P. 1768–1789. doi: 10.1021/acs.iecr.7b04707

3. Tempelman C.H.L., Hensen E.J.M. On the deactivation of Mo/HZSM-5 in the methane dehydroaromatization reaction // *Appl. Catal. B: Environmental*. 2015. Vol. 176-177. P. 731–739. doi: 10.1016/j.apcatb.2015.04.052
4. Su L., Liu L., Zhuang J., Wang H. Creating mesopores in ZSM-5 zeolite by alkali treatment: a new way to enhance the catalytic performance of methane dehydroaromatization on Mo/HZSM-5 catalysts // *Catal. Lett.* 2003. Vol. 91. P. 155–167. doi: 10.1023/B:CATL.0000007149.48132.5a
5. Tao Y., Kanoh H., Abrams L., Kaneko K. Mesopore-Modified Zeolites: Preparation, Characterization, and Applications // *Chem. Rev.* 2006. Vol. 106. P. 896–910. doi: 10.1021/cr040204o

References

1. Spivey, J.J., Hutchings, G. Catalytic aromatization of methane. *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 792-803. doi: 10.1039/c3cs60259a
2. Sun, K., Ginosar, D.M., He, T., Zhang, Y., Fan, M., Chen, R. Progress in nonoxidative dehydroaromatization of methane in the last 6 years. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2018, 57, 1768-1789. doi: 10.1021/acs.iecr.7b04707
3. Tempelman, C.H.L., Hensen, E.J.M. On the deactivation of Mo/HZSM-5 in the methane dehydroaromatization reaction. *Appl. Catal. B: Environmental*. 2015, 176-177, 731-739. doi: 10.1016/j.apcatb.2015.04.052
4. Su, L., Liu, L., Zhuang, J., Wang, H. Creating mesopores in ZSM-5 zeolite by alkali treatment: a new way to enhance the catalytic performance of methane dehydroaromatization on Mo/HZSM-5 catalysts. *Catal. Lett.* 2003, 91, 155–167. doi: 10.1023/B:CATL.0000007149.48132.5a
5. Tao, Y., Kanoh, H., Abrams, L., Kaneko, K. Mesopore-Modified Zeolites: Preparation, Characterization, and Applications. *Chem. Rev.* 2006, 106, 896-910. doi: 10.1021/cr040204o

Информация об авторах:

Степанов Андрей Александрович – кандидат химических наук, научный сотрудник Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: stepanov@ipc.tsc.ru

Коробицына Людмила Леонидовна – доцент, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: kll@ipc.tsc.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Stepanov Andrey A. – Ph.D. (Chemistry), Researcher Associate, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: stepanov@ipc.tsc.ru

Korobitsyna Ludmila L. – Ph.D. (Chemistry), Senior Researcher, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: kll@ipc.tsc.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

*The article was submitted 15.09.2024; accepted for publication 09.12.2024
Статья поступила в редакцию 15.09.2024; принята к публикации 09.12.2024*

Научная статья

УДК 504.06

doi: 10.17223/24135542/36/14

Видоизменения тундровых ландшафтов Ямбургского месторождения

**Ирина Германовна Яценко¹, Ирина Владимировна Русских²,
Татьяна Олеговна Перемитина³**

^{1, 2, 3} Институт химии нефти Сибирского отделения РАН, Томск, Россия

¹ sric@ipc.tsc.ru

² rus@ipc.tsc.ru

³ peremitinat@mail.ru

Аннотация. Территории Арктической зоны России испытывают большое негативное воздействие от нефтегазодобычи. В условиях вечной мерзлоты изменяются тепловые поля атмосферы и верхнего слоя грунта, ускоряются процессы растепления мерзлых толщ, повышается глубина сезонно-талого слоя. Сжигание попутного нефтяного газа приводит к значительным выбросам загрязняющих веществ в атмосферу, что усугубляет экологическую ситуацию в регионах нефтедобычи. Предложен алгоритм моделирования воздействия факельных выбросов на окружающую среду по спутниковым данным и характеристикам процесса факельного сжигания, он позволяет оценить влияние загрязняющих веществ на экосистемы Ямбургского месторождения. При работе факела в течение 9 суток концентрации таких веществ значительно превысили предельно допустимые, что подчеркивает необходимость мониторинга и управления выбросами для снижения их негативного воздействия.

Ключевые слова: Ямбургское месторождение, космоснимки, индексы зелени и влажности, загрязняющие вещества

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания ИХН СО РАН, финансируемого Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР 121031500046-7). Благодарим Марию Николаевну Алексееву, доцента кафедры природопользования геолого-географического факультета ТГУ, за предоставление спутниковых данных.

Для цитирования: Яценко И.Г., Русских И.В., Перемитина Т.О. Видоизменения тундровых ландшафтов Ямбургского месторождения // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 187–193. doi: 10.17223/24135542/36/14

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/14

Modifications of tundra landscapes of the Yamburgskoye field

Irina G. Yashchenko¹, Irina V. Russkikh², Tatyana O. Peremitina³

^{1, 2, 3} Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

¹ sric@ipc.tsc.ru

² rus@ipc.tsc.ru

³ peremitinat@mail.ru

Abstract. The territories of the Arctic zone of Russia are experiencing a great negative impact from oil and gas production areas. In permafrost conditions, the thermal fields of the atmosphere and the upper soil layer change, the processes of thawing of frozen strata accelerate, and the depth of the seasonally thawed layer increases. The burning of associated petroleum gas leads to significant emissions of pollutants into the atmosphere, which exacerbates the environmental situation in the oil production regions. An algorithm for modeling the impact of flare emissions on the environment based on satellite data and characteristics of the flare combustion process is proposed, it allows us to assess the impact of pollutants on the ecosystems of the Yamburgskoye field. During the operation of the flare for 9 days, the concentrations of such substances significantly exceeded the maximum permissible levels, which emphasizes the need for monitoring and management of emissions to reduce their negative impact.

Keywords: Yamburgskoye field, satellite images, greenness and humidity indices, pollutants

Acknowledgments: This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Registration Number 121031500046-7). We thank Maria Nikolaevna Alekseeva, Associate Professor of the Department of Nature Management of the Geological and Geographical Faculty of TSU, for providing satellite data.

For citation: Yashchenko, I.G., Russkikh, I.V., Peremitina, T.O. Modifications of tundra landscapes of the Yamburgskoye field. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 187–193. doi: 10.17223/24135542/36/14

Введение

Арктический регион Западно-Сибирского нефтегазоносного мегабассейна в XXI в. приобрел актуальное направление реализации стратегических инициатив РФ в развитии топливно-энергетического комплекса. На Тазовском полуострове есть месторождения с уникальными запасами газа [1], их производство сопровождается сильным негативным воздействием (механическим, тепловым и химическим) на уязвимые в условиях мерзлоты тундровые ландшафты [2]: изменяются тепловые поля атмосферы и верхнего слоя грунта, ускоряются процессы растепления мерзлых толщ, повышается

глубина сезонно-талого слоя [3]. Цель работы – оценка видоизменений арктических ландшафтов Тазовского полуострова при функционировании объектов газодобычи Ямбургского месторождения с использованием космических снимков (КС) Landsat-8.

Объекты и методы исследования

Объект исследования – Ямбургское нефтегазоконденсатное месторождение – относится к Западно-Сибирской нефтегазовой провинции, расположено в заполярной части Западно-Сибирской равнины на территориях Тазовского и Надымского районов Ямало-Ненецкого автономного округа, характеризуется большой заозеренностью термокарстового происхождения. Северную часть полуострова занимают северные тундры, остальную – южные тундры кустарниковые. Плоские заболоченные междуречья рек Оби и Надыма, Надыма и Пура, Пура и Таза заняты редколесьями из сибирской лиственницы, чередующимися с участками кустарниковой тундры и обширными массивами верховых сфагново-лишайниковых крупнобугристых болот.

Работу проводили в несколько этапов:

1. Выявление и анализ новых антропогенных объектов Ямбургского месторождения на примере кустовых площадок по индексам зелености и влажности Tasseled cap Greenness [3, 4], рассчитанным по КС Landsat-8 с датами съемки 02.08.2015 и 07.08.2023.

2. Инвентаризация факельных установок (ФУ) около кустовых площадок, установок комплексной подготовки газа и разведочных скважин за 2015 и 2023 гг. по данным интернет-порталов [5, 6].

3. Моделирование полей рассеивания загрязняющих веществ при сжигании продуктов скважины № 239 по унифицированной программе расчета загрязнения атмосферы (УПРЗА «Эко-Центр»).

Результаты исследования

1-й этап. Для выявления техногенно-нарушенных зон на Ямбургском месторождении использовали метод Tasseled Cap по КС Landsat-8. В [2, 4] показана сильная связь между индексами NDVI и зелености (коэффициент корреляции – 0,9). В [2] NDVI для Тазовского полуострова в период нарастания вегетации (начало июля) изменился от 0,05 до 0,25, в период максимальной вегетации – от 0,28 до 0,36. В среднем коэффициенты зелености (0,39) и влажности (0,25) согласуются со средними значениями индекса NDVI. Значения индекса зелености по КС с датой съемки 07.08.2023 в междуречье Нгарка–Пойловояха (север месторождения) и Неляко–Пойловояха (северо-восток месторождения) в месте распространения осоково-кустарничково-мохово-лишайниковых тундр находятся в диапазоне 0,23–0,27, что не противоречит значениям NDVI [2]. Значения индекса влажности лежат в диапазоне от –0,13 до –0,07. На прилегающих к реке Собетьяха территориях (центр месторождения) распространены кустарничково-лишайниковые тундры

с индексами:зелености 0,04–0,18 и влажности от –0,36 до –0,17. По индексам зелены и влажности построены компьютерные карты с указанием новых антропогенных объектов (кустовые площадки, дороги, газопроводы) в северной и центральной частях месторождения. Площадь антропогенно-нарушенных территорий по карте зелены составила 5,1 км².

2-й этап. Ямбургское месторождение в настоящее время динамично развивается, появляются новые кустовые площадки со скважинами, дороги, газопроводы и новые ФУ (рис. 1). По информации из файла векторного слоя пожаров fire_archive_SV-C2 (стандартный продукт VIIRS 375 m для борьбы с пожарами и тепловыми аномалиями, разработанный Мэрилендским университетом) интернет-портала [5] определены зоны с повышенными значениями температуры приземного слоя воздуха. По КС за 2015 и 2023 гг. проведена идентификация больших скоплений тепловых точек из слоя пожаров в интернет-портале [6], определены координаты ФУ и построена карта ФУ с отображением дорог, газопроводов и новых скважин (см. рис. 1, ФУ – звездочки разных цветов). В разные годы инвентаризовано 28 ФУ, продолжительность горения на факелах – от 3 до 20 дней.

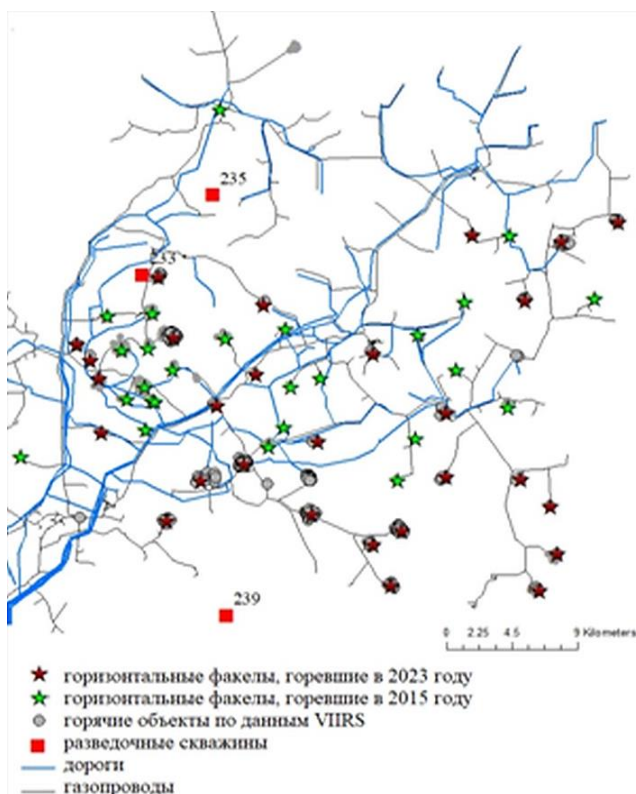


Рис. 1. Инфраструктура Ямбургского месторождения с отображением линейных объектов (дороги, газопроводы), действующих факельных установок в 2015 и 2023 гг., новых разведочных скважин

3-й этап. Моделирование полей рассеивания загрязняющих веществ при сжигании продуктов разведочной скважины предполагает использование системы Multispec. Программа УПРЗА «Эко-Центр» предназначена для расчета рассеивания загрязняющих веществ в атмосфере и оценки их воздействия на окружающую среду. Использованы данные ФУ скважины № 239 (см. рис. 1) при проведении испытаний в течение 9 суток. Для моделирования полей концентраций необходимы следующие характеристики: объемы выбросов от ФУ; температура горения; длина факела; мощность выброса; средняя скорость поступления в атмосферу газозвдушной смеси из источника выброса; расход выбрасываемой газозвдушной смеси.

Установлено, что на площадке скважины № 239 распространены следующие типы растительности: ивняково-мелкоерниковые осоково-кустарничково-моховые тундры и ерниковые вейниково-осоково-моховые сообщества по берегам водоемов (рис. 2).

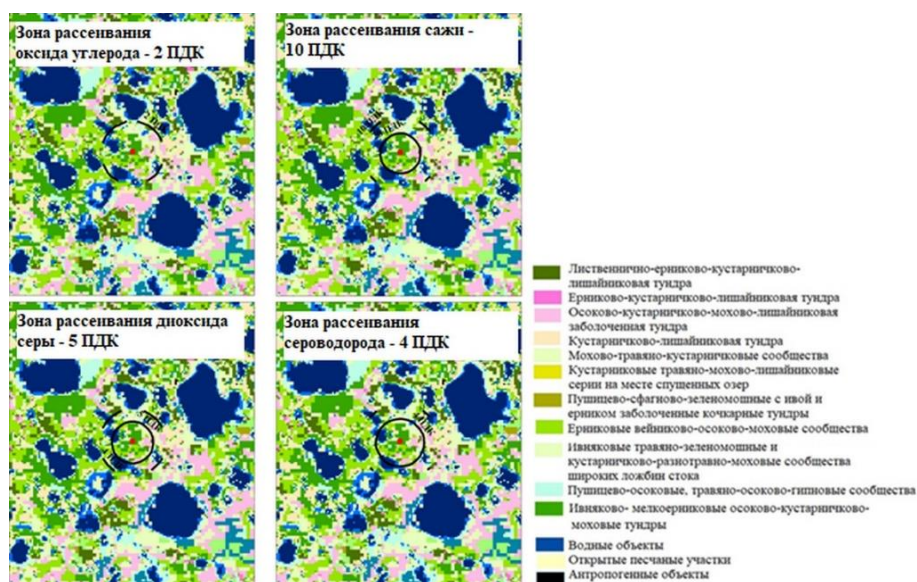


Рис. 2. Моделирование зон полей рассеивания загрязняющих веществ, наложенные на карту растительного покрова в окрестностях ФУ скважины № 239

При сжигании газозвдушной смеси в ФУ скважины № 239 в результате моделирования зон рассеивания эта растительность в течение 9 суток будет подвержена негативному воздействию; концентрации оксида углерода, сажи, диоксида серы и сероводорода превысят предельно допустимые концентрации (ПДК) в 2, 10, 5 и 4 раза на расстояниях 585, 716, 654 и 750 м.

Выводы

Предложен подход к оценке преобразований ландшафтов Тазовского полуострова при механических, тепловых и химических воздействиях функ-

ционирования объектов газодобычи Ямбургского месторождения по КС Landsat-8, сочетающий спутниковые данные и параметры факельного сжигания, который позволил оценить влияние загрязняющих веществ на экосистему вблизи разведочной скважины № 239 Ямбургского месторождения.

Список источников

1. Лобусев М.А., Бочкарев А.В., Лобусев А.В., Салахова Л.Н. Выделение и обоснование Арктической газоносной провинции на севере Западно-Сибирского мегабассейна // Научно-технический сборник «Вести газовой науки». 2021. № 3 (48). С. 61–72.
2. Московченко Д.В., Арефьев С.П., Глазунов В.А., Тигеев А.А. Изменение состояния растительности и геокриологических условий Тазовского полуострова (восточная часть) за период 1988–2016 гг. // Криосфера Земли. 2017. Т. XXI, № 6. С. 3–13
3. Алексеева М.Н., Яценко И.Г. Риск воздействия тепловых установок на ландшафты Тазовского полуострова // Химия нефти и газа : материалы XIII Междунар. конф., Томск, 23–27 сентября 2024 г. Томск : Изд-во ИОА СО РАН, 2024. С. 149–150.
4. Calculating the Vegetation Indices from Landsat 8 image Using ArcGis 10.1. URL: <https://grindgis.com/blog/vegetation-indices-arcgis> (accessed: 25.10.2024).
5. Samarawickrama U., Piyaratne D., Ranagalage M. Relationship between NDVI with Tasseled cap Indices: A Remote Sensing based Analysis // International Journal of Innovative Research in Technology. 2017. Vol. 3, № 12. URL: https://www.researchgate.net/publication/316915951_Relationship_between_NDVI_with_Tasseled_cap_Indices_A_Remote_Sensing_based_Analysis (accessed: 25.10.2024).
6. FIRMS: Fire Information for Resource Management System, URL: <https://firms.modaps.eosdis.nasa.gov/> (accessed: 25.10.2024).

References

1. Lobusev M.A., Bochkarev A.V., Lobusev A.V., Salakhova L.N. Vydelenie i obosnovanie Arkticheskoy gazonosnoy provincii na severe Zapadno-Sibirskogo megabassejna [Identification and substantiation of the Arctic gas-bearing province in the north of the West Siberian megabasin]. *Scientific and technical collection "News of gas science"*. 2021. No. 3 (48). PP. 61–72.
2. Moskovchenko D.V., Arefyev S.P., Glazunov V.A., Tigeyev A.A. Izmenenie sostoyaniya rastitelnosti i geokriologicheskix uslovij Tazovskogo poluostrova (vostochnaya chast) za period 1988–2016 gg. [Changes in the state of vegetation and geocryological conditions of the Tazovsky Peninsula (eastern part) for the period 1988–2016]. *Earth's Cryosphere*. 2017. Vol. XXI, No. 6. P. 3–13
3. Alekseeva M.N., Yashchenko I.G. Risk vozdeystviya teplovy`x ustanovok na landshafty Tazovskogo poluostrova [Risk of impact of thermal installations on landscapes of the Tazovsky Peninsula]. *Chemistry of oil and gas: materials of the XIII International Conf.*, Tomsk, September 23–27, 2024. Tomsk: Publishing house of the Institute of Atmospheric Optics SB RAS, 2024. P. 149–150.
4. Calculating the Vegetation Indices from Landsat 8 image Using ArcGis 10.1. URL: <https://grindgis.com/blog/vegetation-indices-arcgis> (accessed: 25.10.2024).
5. Samarawickrama U., Piyaratne D., Ranagalage M. Relationship between NDVI with Tasseled cap Indices: A Remote Sensing based Analysis // *International Journal of Innovative Research in Technology*. 2017. Vol. 3, № 12. URL: https://www.researchgate.net/publication/316915951_Relationship_between_NDVI_with_Tasseled_cap_Indices_A_Remote_Sensing_based_Analysis (accessed: 25.10.2024).
6. FIRMS: Fire Information for Resource Management System. URL: <https://firms.modaps.eosdis.nasa.gov/> (accessed: 25.10.2024).

Информация об авторах:

Ященко Ирина Германовна – кандидат геолого-минералогических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: sric@ipc.tsc.ru

Русских Ирина Владимировна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: rus@ipc.tsc.ru

Перемитина Татьяна Олеговна – доцент, кандидат технических наук, старший научный сотрудник Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: peremitinat@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Yashchenko Irina G. – Candidate of Geological and Mineralogical Sciences, Head of the Laboratory, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: sric@ipc.tsc.ru

Russkikh Irina V. – Candidate of Chemical Sciences, Senior Research Fellow, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: rus@ipc.tsc.ru

Peremitina Tatyana O. – Associate Professor, Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: peremitinat@mail.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

*The article was submitted 23.09.2024; accepted for publication 09.12.2024
Статья поступила в редакцию 23.09.2024; принята к публикации 09.12.2024*

Научная статья
УДК 547.541.2
doi: 10.17223/24135542/36/15

Исследование состава и распределения органических соединений в нефтезагрязненных органоминеральных почвах территории нефтедобычи (ХМАО-Югра)

**Денис Викторович Федоров¹, Ольга Викторовна Серебренникова²,
Елена Александровна Ельчанинова³**

^{1, 2, 3} Институт химии нефти Сибирского отделения РАН, Томск, Россия

¹ denilletti@gmail.com

² ovs49@yahoo.com

³ helene_tom@rambler.ru

Аннотация. Совершенствование методов очистки почв от нефтяного загрязнения требует знания направленности изменения состава и концентрации поллютантов в их вертикальном разрезе и в процессе старения загрязнения. На нефтегазоносных территориях, на которых могут происходить аварийные разливы нефти, распространены торфяные и органоминеральные почвы. Полученные ранее данные о распределении нефтяных поллютантов в почвах торфяного типа, которые были загрязнены нефтью в различное время, показали особенности эволюции состава и содержания в них нефтяных компонентов по мере старения загрязнения. Для выявления характера распределения поллютантов в почвах иного типа проведено исследование направленности изменения состава нефтяных компонентов в органоминеральных почвах одного из нефтяных месторождений ХМАО. Методом хромато-масс-спектрометрии в нефтезагрязненных почвах, которые были отобраны через 4, 6 и 9 лет после нефтяного загрязнения, идентифицированы нефтяные гопаны, стераны, сесквитерпаны, n-алканы, n-алкилциклогексаны, n-алкилбензолы, метилалкилбензолы, метилзамещенные гомологи нафталина, фенантрен, флуорантен, пирен, хризен, бенз(a)пирен, дибензотиофен и их метилзамещенные гомологи. Показано, что разлив нефти на поверхность органоминеральной почвы приводит к просачиванию нефтяных компонентов вглубь более чем на 50 см. Установлено, что с увеличением времени после загрязнения (от 4 до 9 лет) концентрация поллютантов в верхних 50 см почвы падает в 2,7 раза, снижаясь с глубиной через 4 и 6 лет после загрязнения. Через 9 лет поллютанты скапливаются в слое 10–30 см. Показана направленность изменения содержания отдельных групп насыщенных и ароматических соединений в почве по мере увеличения глубины. Продемонстрированы колебания содержания и соотношения отдельных соединений в составе большинства структурных групп, а неизменность состава стеранов, гопанов и триароматических стероидов во всех исследованных образцах почв позволяет рассматривать его в качестве достоверного показателя для идентификации источника петрогенных поллютантов в почве.

Ключевые слова: органоминеральные почвы, нефтяное загрязнение, глубинный профиль, состав поллютантов, вариации

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания ИХН СО РАН, финансируемого Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР 121031500046-7).

Для цитирования: Федоров Д.В., Серебренникова О.В., Ельчанинова Е.А. Исследование состава и распределения органических соединений в нефтезагрязненных органоминеральных почвах территории нефтедобычи (ХМАО-Югра) // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 194–201. doi: 10.17223/24135542/36/15

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/15

Research of composition and distribution of organic compounds in oil-contaminated organomineral soils of oil production territory (KhMAO-Yugra)

Denis V. Fedorov¹, Olga V. Serebrennikova², Elena A. Elchaninova³

^{1, 2, 3} *Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

¹ *denilletti@gmail.com*

² *ovs49@yahoo.com*

³ *helene_tom@rambler.ru*

Abstract. The improvement of soil remediation methods for oil contamination requires an understanding of the trends in the composition and concentration of pollutants in their vertical profile and during the aging of contamination. In oil and gas-bearing areas, where oil spills may occur, peat and organomineral soils are prevalent. Previous data on the distribution of oil pollutants in peat-type soils, which were contaminated with oil at different times, revealed specific characteristics of the evolution of the composition and content of oil components as the contamination aged. To identify the distribution characteristics of pollutants in different soil types, a study was conducted to examine the changes in the composition of oil components in organomineral soils at one of the oil fields in the KhMAO-Yugra. Using chromatography-mass spectrometry, oil hopanes, steranes, sesquiterpenes, n-alkanes, n-alkylcyclohexanes, n-alkylbenzenes, methylalkylbenzenes, methyl-substituted naphthalene homologues, phenanthrene, fluoranthene, pyrene, chrysene, benzo(a)pyrene, dibenzothiophene, and their methyl-substituted homologues were identified in oil-contaminated soils collected 4, 6, and 9 years after oil contamination. It was shown that oil spills on the surface of organomineral soils lead to the leaching of oil components deeper than 50 cm. It was established that over time after pollution (from 4 to 9 years), the concentration of pollutants in the upper 50 cm of soil decreases by a factor of 2,7, diminishing with depth over 4 and 6 years after contamination. After 9 years, pollutants accumulate in the 10-30 cm layer. The trends in the content of specific groups of saturated and aromatic compounds in the soil with increasing depth were demonstrated. Fluctuations in the content and ratios of individual compounds within most structural groups were shown, while the stability of the composition of steranes, hopanes, and tri-aromatic steroids in all investigated soil samples allows them to be regarded as reliable indicators for identifying the source of petrogenic pollutants in the soil.

Keywords: organomineral soils, oil pollution, depth profile, pollutant composition, variations

Acknowledgments: This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Registration Number 121031500046-7).

For citation: Fedorov, D.V., Serebrennikova, O.V., Elchaninova, E.A. Research of composition and distribution of organic compounds in oil-contaminated organomineral soils of oil production territory (KhMAO-Yugra). *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 194–201. doi: 10.17223/24135542/36/15

Введение

Вопрос экологического состояния почв в условиях постоянного воздействия техногенных углеводородов привлекает внимание ученых в различных областях науки. Существующие исследования в основном направлены на изучение методов очищения и восстановления почв, определение изменений в морфологических и химических свойствах почв под воздействием углеводородов, а также на изучение роли почвенных микроорганизмов в процессе разложения углеводородов [1]. Отдельные работы фокусируются на вопросах нормирования загрязнения почвы сложными смесями углеводородов и определения критических значений допустимой концентрации нефти и нефтепродуктов в почвах [2].

Мало сведений о дифференциации в почвенном слое состава загрязняющей его нефти. В работе [3] этот вопрос рассматривается только для почвы торфяного типа, показавшей связь состава поллютантов с глубиной их проникновения и возрастом загрязнения. Тем не менее понимание того, отличается ли распределение отдельных групп нефтяных соединений в почвах иных типов, могло бы помочь в улучшении методов их очистки. Целью работы является выяснение направленности изменения состава петрогенных поллютантов в органоминеральных почвах нефтяного месторождения.

Методы

С трех участков одного из нефтяных месторождений ХМАО было отобрано 9 проб органоминеральных почв с глубин 0–10, 10–30, 30–50 см на участках, загрязненных нефтью 4, 6 и 9 лет назад. Для сравнения был отобран также фоновый образец почвы (FL) с незагрязненной поверхности (0–10 см). Липофильные вещества экстрагировали из почв 7%-ным раствором метанола в хлороформе при 60°C. Выделение из экстракта фракции нефтяных соединений осуществляли методом жидкостной хроматографии на оксиде алюминия IV степени активности, элюент – гексан. Состав выделенной фракции определяли с помощью хромато-масс-спектрометра высокого разрешения. Условия анализа и методы идентификации органических компонентов подробно описаны в [3].

Результаты

В экстрактах из проанализированных почв было идентифицировано 13 групп нефтяных соединений (табл. 1). Их набор значительно шире, а концентрация больше по сравнению с фоновой почвой, где обнаружены только

n-алканы биологического генезиса. Общее содержание петрогенных поллютантов в исследованных 50 см почвы в течение 6 лет снижается в 2,7 раза, что составляет 319 мкг/год.

Таблица 1

Содержание групп идентифицированных соединений в нефтезагрязненных и фоновой почвах, мкг/г сухой почвы

Период после разлива	4 года (2017 г)			6 лет (2015 г)			9 лет (2012 г)			
Глубина отбора, см	0–10	10–30	30–50	0–10	10–30	30–50	0–10	10–30	30–50	Фон
<i>n</i> -Алканы	794,3	162,9	105,4	497,1	409,6	263,7	18,4	348,7	66,6	17,5
АЦГ*	58,8	7,3	6,6	33,2	27,3	19,8	1,1	20,7	4,9	0
Гопаны	41,3	42,7	12,4	10,9	11	10	29,3	15,9	6,6	0
Стераны	34,2	36,6	10,7	9	7,9	8	23,9	13,8	4,7	0
Сесквитерпаны	7,3	9	0,9	3	2,3	1,2	4,6	3,3	0,7	0
<i>Сумма насыщенных УВ</i>	935,9	258,6	135,9	553,2	458	302,7	77,3	402,4	83,5	17,5
Бензолы	42,5	8,5	8	27,2	19,4	16	1,3	18,7	4,4	0
Нафталины	92,4	47,4	12	30,1	15,8	8	8,9	23,2	3,4	0
Фенантрены	203,2	144,8	45,4	56,4	41,6	25,8	39,9	54,9	13,6	0
Флуорантены	4,9	3,6	1,1	1,3	1,2	0,9	1,9	2,1	0,5	0
Пирены	3,5	3,6	1,1	1	0,9	0,8	2,2	1,7	0,5	0
Хризены	13,9	15,3	4	3,4	3,3	2,8	7,9	5,7	1,9	0
Бензпирены	2,7	2,7	0,8	0,7	0,7	0,6	1,9	1,1	0,3	0
ТАС*	8,6	9,6	2,6	2,4	2,3	2,2	5,8	3,8	1,3	0
<i>Сумма ароматических УВ</i>	371,7	235,4	75,0	122,6	85,3	57	69,8	111,1	25,9	0
<i>Сумма дибензтиофенов</i>	254,9	131	53,7	68	44,4	29,3	44	74,1	15	0
Сумма поллютантов	1 562,5	625	264,6	743,8	587,7	389	191,1	587,6	124,4	0

* АЦГ – *n*-алкилциклогексаны, ТАС – триароматические стероиды.

С увеличением глубины проникновения нефти на участках с 4- и 6-летним загрязнением содержание всех групп нефтяных соединений снижается. Причем это снижение более резко выражено на участке с 4-летним загрязнением. В нижнем исследованном слое этого разреза концентрация нефтяных поллютантов почти в 6 раз ниже, чем в поверхностном, а на участке с 6-летним загрязнением – только в 1,9 раза. На участке с 9-летним загрязнением максимальная концентрация всех этих групп соединений приходится на слой 10–30 см (рис. 1, а).

На каждом из исследованных участков с глубиной в той или иной мере меняется соотношение отдельных групп соединений (рис. 1, б). Доля насыщенных УВ в составе нефтяных поллютантов на участке с 4-летним загрязнением по сравнению с поверхностным слоем снижается на глубине 10–30 см и вновь несколько возрастает в нижележащих 30–50 см, на 6-летнем практически не меняется, а на 9-летнем максимальна на глубине 10–30 см.

Анализ распределения в почвах индивидуальных представителей поллютантов показал, что в составе полициклических нафтеннов – стеранов, представленных изомерами C₂₇, C₂₈ и C₂₉, гопанов, состоящих из C₂₇, C₂₉–C₃₅, и ТАС, включающих соединения C₂₀, C₂₁, C₂₆–C₂₈, соотношение между содержанием отдельных представителей каждой из этих групп во всех исследо-

ванных разностях практически не меняется. Это указывает на возможность использования состава этих групп соединений для идентификации источника петрогенных загрязнителей в почве.

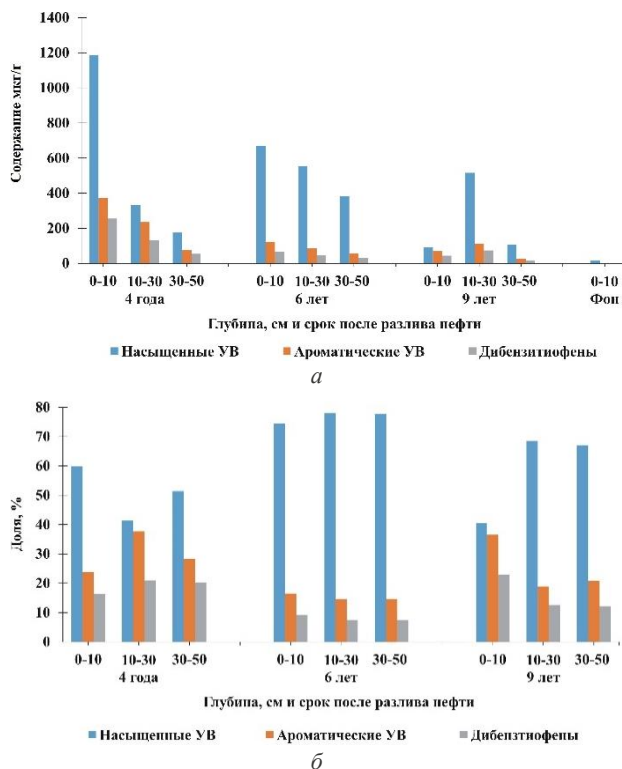


Рис. 1. Концентрация (а) и доля (б) отдельных групп нефтяных загрязнителей в почвах через 4, 6 и 9 лет, прошедших после аварийного разлива нефти

Состав *n*-алканов в нефтезагрязненных почвах включает гомологи от C_{13} до C_{29} и отличается от почвы фоновой участка равномерным распределением концентрации отдельных соединений, в то время как почва фоновой участка содержит преимущественно нечетные C_{23} – C_{33} гомологи, источником которых являются остатки растений. В пределах всех трех участков с увеличением глубины в составе *n*-алканов возрастает содержание соединений большей молекулярной массы. Аналогичное изменение зафиксировано также для АЦГ, серия которых охватывает интервал от C_{13} до C_{35} и алкилбензолов (C_{13} – C_{33}). Об этом свидетельствует увеличение среднечислового значения количества атомов углерода в их гомологических сериях (табл. 2).

Нафталины представлены ди- (ДМН), три- (ТМН) и тетраметилзамещенными (ТеМН) соединениями. Вниз по разрезу на участке с 4-летним загрязнением концентрация в почве изомеров всех этих групп, с преобладанием ТеМН, снижается (рис. 2). В поверхностном слое участка с 6-летним загрязнением

преобладают ТМН, а на глубине 10–30 и 30–50 см – ТеМН. В почвах участка с 9-летним загрязнением преобладают ТеМН и отсутствуют ДМН.

Таблица 2

Число атомов углерода в средней молекуле

Период после разлива	4 года (2017 г)			6 лет (2015 г)			9 лет (2012 г)		
Глубина отбора, см	0–10	10–30	30–50	0–10	10–30	30–50	0–10	10–30	30–50
<i>n</i> -Алканы	20,9	26,4	25,2	19,4	20,4	20,5	17,9	20,7	20,9
АЦГ	18,4	18,2	21,4	18,9	18,8	19,0	15,2	19,6	19,8
Алкилбензолы	19,4	19,6	22,9	18,9	19,9	20,3	21,7	20,7	21,2

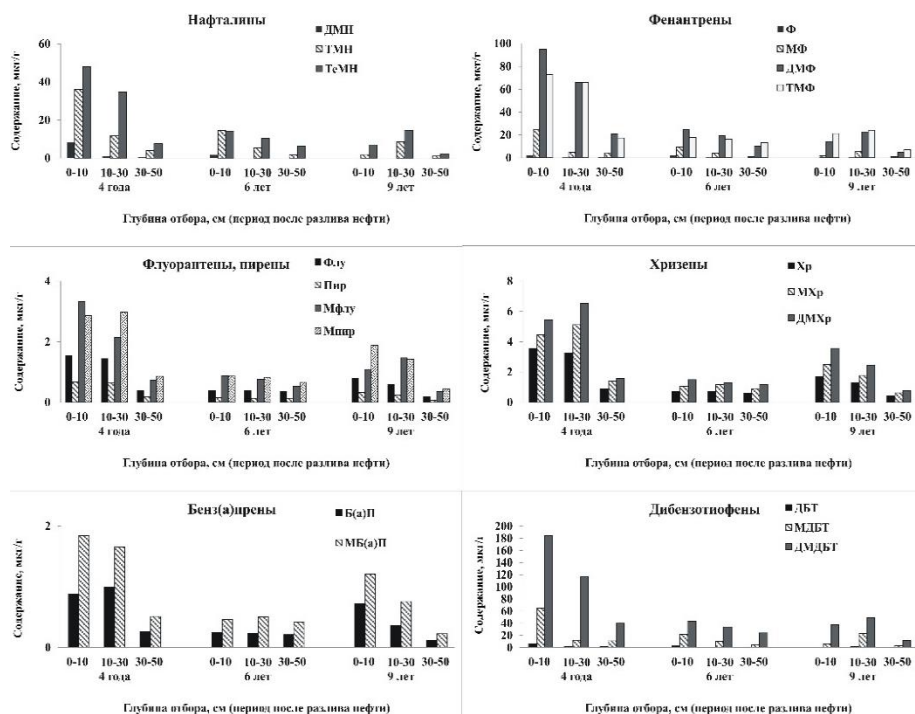


Рис. 2. Распределение полициклических ароматических соединений в нефтезагрязненных почвах

Содержание всех групп фенантронов, включающих фенантрен (Ф), его метил- (МФ), диметил- (ДМФ) и триметилзамещенных (ТМФ) гомологи, а также dibenzothiophene (ДБТ), метил- (МДБТ) и диметил- (ДМДБТ) dibenzothiophenes в почвах с 4- и 6-летним загрязнением снижается с увеличением глубины, в почвах с 9-летним загрязнением они концентрируются на глубине 10–30 см.

Тетра- и пентациклические ароматические УВ, представленные пиреном (Пир), флуорантеном (Флу) и хризенном (Хр), бенз(а)пиреном (Б(а)П) а также изомерами их метилзамещенных гомологов, присутствуют в почвах в низкой концентрации. Их распределение в почвах представлено на рис. 2.

Сопоставление характера распределения нефтяных поллютантов в органо-минеральных и в описанных в [3] торфяных почвах показывает различие в интенсивности деградации поллютантов в этих средах. В органо-минеральных почвах процесс деградации протекает более интенсивно, что может быть обусловлено каталитическим и адсорбционным действием минеральной составляющей почв. С другой стороны, более интенсивное развитие в торфе аборигенной микрофлоры обусловило изменения состава нефтяных поллютантов в его верхнем слое, указывающего на прогрессирующую во времени биodeградацию. В органо-минеральных почвах этого не обнаружено.

Выводы

Таким образом, разлив нефти на поверхности органо-минеральной почвы приводит к просачиванию нефтяных компонентов вглубь более чем на 50 см. Установлено, что с увеличением времени после загрязнения (от 4 до 9 лет) концентрация поллютантов в верхних 50 см почвы падает в 2,7 раза, снижаясь с глубиной через 4 и 6 лет после загрязнения. Через 9 лет поллютанты скапливаются в слое 10–30 см. Показано, что соотношение содержания отдельных соединений в составе большинства структурных групп меняется со временем и по разрезу, а неизменность состава стеранов, гопанов и триароматических стероидов во всех исследованных образцах почв позволяет рассматривать их в качестве достоверного показателя для идентификации источника петрогенных поллютантов в почве.

Список источников

1. Чугунова М.В., Маячкина Н.В., Бакина Л.Г., Капелькина Л.П. Особенности биodeградации нефти в почвах Северо-Запада России // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2011. № 5 (1). С. 110–117.
2. Калачников И.Г. Влияние нефтяного загрязнения на экологию почв и почвенных микроорганизмов // Экология и популяционная генетика микроорганизмов. Труды института экологии растений и животных. Свердловск : УНЦ СССР, 1987. 24–29.
3. Fedorov D.V., Serebrennikova O.V., Elchaninova E.A., Kadychagov P.B. Composition and Distribution of Organic Compounds in Oil-Contaminated Peat Soils of the Mamontovskoye Field (KhMAO–Yugra) // Solid Fuel Chemistry. 2024. Vol. 58 (2). P. 129–139.

References

1. Chugunova M.V.; Mayachkina N.V.; Bakina L.G.; Kapelkina L.P. Osobennosti biodegradatsii nefiti v pochvah Severo-Zapada Rossii [Features of oil biodegradation in soils of North-West Russia]. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo*. 2011, 5 (1), 110–117.
2. Kalachnikov I.G. Vliyanie neftyanogo zagryazneniya na ekologiyu pochv i pochvennykh mikroorganizmov [Impact of oil pollution on soil ecology and soil microorganisms]. *Ekologiya i populya-tsionnaya genetika mikroorganizmov. Trudy instituta ekologii rastenij i zhivotnyh*. 1987, 24–29.
3. Fedorov D.V.; Serebrennikova O.V.; Elchaninova E.A.; Kadychagov P.B. Composition and Distribution of Organic Compounds in Oil-Contaminated Peat Soils of the Mamontovskoye Field (KhMAO–Yugra). *Solid Fuel Chemistry*. 2024, 58 (2), 129–139.

Информация об авторах:

Федоров Денис Викторович – младший научный сотрудник лаборатории природных превращений нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: denilletti@gmail.com

Серебrenникова Ольга Викторовна – профессор, доктор химических наук, заведующая лабораторией природных превращений нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: ovs49@yahoo.com

Ельчаннинова Елена Александровна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории природных превращений нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: helene_tom@rambler.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Fedorov Denis V. – Junior Researcher of the Laboratory of Natural Transformations of Oil, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: denilletti@gmail.com

Serebrennikova Olga V. – professor, Dr. Chem. Sci., Head of the Laboratory of Natural Transformations of Oil, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: ovs49@yahoo.com

Elchaninova Elena A. – Ph.D. in Chemistry, Senior researcher of the Laboratory of Natural Transformations of Oil, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: helene_tom@rambler.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted 02.11.2024; accepted for publication 09.12.2024
Статья поступила в редакцию 02.11.2024; принята к публикации 09.12.2024

Научная статья
УДК 622.276; 544.344.9
doi: 10.17223/24135542/36/16

Нефтевытесняющая композиция на основе глубоких эвтектических растворителей и ПАВ

**Мехроб Рустамбекович Шолидодов¹,
Любовь Константиновна Алтунина², Владимир Валерьевич Козлов³,
Владимир Александрович Кувшинов⁴,
Любовь Анатольевна Стасьева⁵, Анастасия Романовна Сайденцаль⁶**

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} *Институт химии нефти Сибирского отделения РАН, Томск, Россия*

^{2, 3} *Томский государственный университет, Томск, Россия*

¹ *sholidodov93@inbox.ru*

² *altunina44@bk.ru*

³ *kozlov_vv2004@mail.ru*

⁴ *vak2@ipc.tsc.ru*

⁵ *lkhn306@ipc.tsc.ru*

⁶ *saydentsal_ar@mail.ru*

Аннотация. Представлены результаты исследований фазового равновесия в тройной системе глубоких эвтектических растворителей (ГЭР) «борная кислота–глицерин–карбамид», составляющих основу нефтевытесняющей композиции на основе ГЭР и поверхностно-активных веществ (ПАВ) для увеличения нефтеотдачи пластов, а также лабораторных исследований влияния композиции на основе ГЭР и ПАВ, разработанной в Институте химии нефти СО РАН, на фильтрационные характеристики неоднородного пласта карбонатного коллектора Усинского месторождения и коэффициент нефтевытеснения.

Композиции на основе ГЭР и ПАВ для увеличения нефтеотдачи обладают следующими уникальными свойствами, которые являются преимуществом композиции: высокая нефтевытесняющая способность; бифункциональность – работает как кислотная и нефтевытесняющая композиция; комплексное воздействие на пласт – взаимодействие с породой коллектора и пластовыми флюидами; регулируемая вязкость; эволюция под действием пластовых условий – при гидролизе карбамида, входящего в состав композиции, происходит смещение значения водородного показателя pH в область щелочных значений с образованием щелочной буферной системы высокой емкости, приводящей к формированию условий, оптимальных для работы ПАВ; способность к выравниванию и перераспределению фильтрационных потоков; низкая температура заморозания (актуально для применения в арктических зонах и северных районах РФ); пролонгированное действие и низкая коррозионность. Методом физического моделирования оценена эффективность композиции применительно к условиям месторождений, находящихся на ранней и поздней стадиях разработки.

Процесс нефтевытеснения с применением композиции проводили в условиях, моделирующих естественный режим разработки при температуре 23°C, а также при естественном режиме разработки, паротепловом и пароциклическом воздействиях при температуре 150°C. Установлено, что обработка модели неоднородного пласта композицией приводит к существенному приросту коэффициента

нефтевытеснения как при низких, так и при высоких температурах за счет выравнивания фильтрационных потоков, к увеличению охвата пласта и восстановлению начальной проницаемости.

Ключевые слова: глубокие эвтектические растворители, методы увеличения нефтеотдачи пластов, нефтевытесняющая композиция, ПАВ

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания ИХН СО РАН, финансируемого Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР № 121031500048-1).

Для цитирования: Шолитодов М.Р., Алтунина Л.К., Козлов В.В., Кувшинов В.А., Стасьева Л.А., Сайденцаль А.Р. Нефтевытесняющая композиция на основе глубоких эвтектических растворителей и ПАВ // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 202–211. doi: 10.17223/24135542/36/16

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/16

Oil displacing composition based on deep eutectic solvents and surfactants

Mehrob R. Sholidodov¹, Lyubov K. Altunina², Vladimir V. Kozlov³, Vladimir A. Kuvshinov⁴, Lyubov A. Stasieva⁵, Anastasia R. Saidentsal⁶

^{1,2,3,4,5,6} *Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

^{2,3} *Tomsk State University, Tomsk, Russia*

¹ *sholidodov93@inbox.ru*

² *altunina44@bk.ru*

³ *kozlov_vv2004@mail.ru*

⁴ *vak2@ipc.tsc.ru*

⁵ *lkhn306@ipc.tsc.ru*

⁶ *saydentsal_ar@mail.ru*

Abstract. The article presents the results of studies of phase equilibrium in the ternary system of deep eutectic solvents (DES) ‘boric acid - glycerine - urea’, which form the basis of oil displacing composition based on DES and surfactants (surfactants) for enhanced oil recovery, as well as laboratory studies of the effect of the composition based on DES and surfactants developed at the Institute of Petroleum Chemistry of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences on the filtration characteristics of a heterogeneous carbonate reservoir of the Usinskoye field and the oil displacement ratio.

Compositions on the basis of DES and surfactants for oil recovery enhancement have the following unique properties, which are the advantage of the composition: high oil displacing ability; bifunctionality - works as an acid and oil displacing composition; complex effect on the formation - interaction with reservoir rock and formation fluids; adjustable viscosity; evolution under the action of formation conditions - hydrolysis of urea, which is a part of the composition, shifts the value of the hydrogen index of pH to the alkaline region. The physical modelling method was used to evaluate the efficiency of the composition in relation to the conditions of fields at early and late stages of development.

The oil displacement process with the use of the composition was carried out under conditions modelling the natural development mode at 23 °C, as well as under the natural development mode, steam-heat and steam-cyclic influence at 150 °C. It was found that treatment of the heterogeneous reservoir model with the composition leads to a significant increase in oil displacement coefficient both at low and high temperatures due to equalisation of filtration flows, increase in reservoir coverage and restoration of initial permeability.

Keywords: deep eutectic solvents; methods of oil recovery enhancement; oil displacing composition; surfactants

Acknowledgments: This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Registration Number 121031500048-1).

For citation: Sholododov, M.R., Altunina, L.K., Kozlov, V.V., Kuvshinov, V.A., Stasieva, L.A., Saidentsal, A.R. Oil displacing composition based on deep eutectic solvents and surfactants. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 202–211. doi: 10.17223/24135542/36/16

Введение

Нефть остается одним из ключевых природных ресурсов на мировом рынке, на нее как источник углеводородов и энергии опираются многие секторы экономики. Однако добыча нефти сталкивается с проблемами: лишь треть резервуаров может быть опустошена с помощью стандартных технологий, оставляя около 70% ресурса в пласте. Множество месторождений достигли поздней стадии разработки, а новые часто имеют сложные геологические условия и низкое качество сырья. Эти обстоятельства стимулируют нефтедобывающую отрасль разрабатывать и внедрять более эффективные и экономичные технологии для повышения извлечения нефти. Одним из самых новых подходов к разработке химических составов для комплексных физико-химических методов увеличения нефтеотдачи является принцип «зеленой химии» с применением глубоких эвтектических растворителей (ГЭР). ГЭР – это системы, которые включают в себя два и более соединений в виде смеси, состоящей из донора водородной связи и ее акцептора, и характеризующейся при определенном соотношении компонентов точкой плавления (эвтектической), намного более низкой, чем у любого из отдельных компонентов [1–3].

На этом принципе в Институте химии нефти СО РАН разработана новая нефтевытесняющая композиция на основе ГЭР и ПАВ для увеличения нефтеотдачи пластов тяжелых и высоковязких нефтей [4, 5].

В данной работе представлены результаты исследования трехкомпонентной системы ГЭР «борная кислота–глицерин–карбамид» для создания нефтевытесняющей композиции на основе ГЭР, а также физического моделирования процесса нефтевытеснения с использованием нефтевытесняющей композиции на основе ГЭР и ПАВ.

Экспериментальная часть

Для создания нефтевытесняющей композиции на основе ГЭР и ПАВ были проведены исследования фазовых равновесий и построена диаграмма плавкости трехкомпонентной системы ГЭР. Для этого готовили смеси компонентов в мольном отношении $1:10 \div 10:1$ с последующим нагреванием или охлаждением и определением температуры плавления или кристаллизации. Подробное описание методики приготовления ГЭР приведено в ранее опубликованной работе [4].

Определение значений вязкости, плотности и водородного показателя pH приготовленной на основе ГЭР и ПАВ композиции проводилось стандартными методами на вибрационном вискозиметре, плотнометре и pH-метре.

Фильтрационные испытания нефтевытесняющей композиции проводились на установке для физического моделирования процесса нефтевытеснения [4]. Была подготовлена модель неоднородного пласта Усинского месторождения, состоящая из двух параллельных колонок, заполненных дезинтегрированным керновым (карбонатным) материалом с различной проницаемостью. Колонки последовательно насыщались моделью пластовой воды (с определением порового объема) и моделью нефти (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики модели неоднородного пласта

№ колонки	Газопроницаемость колонки, мкм ²	Отношение проницаемостей моделей	Вязкость, мПа·с / плотность нефти, кг/м ³	Поровый объем, см ³	Начальная нефтенасыщенность, %
1	0,50	1,46:1	56,97 / 910,0	44,9	63,8
2	0,34			49,1	60,3

Абсолютную газовую проницаемость определяли по методике, описанной в ГОСТ 23409.6–78. Значения газовой проницаемости колонок в модели неоднородного пласта составили 0,34 и 0,50 мкм² соответственно. Отношение проницаемостей колонок 1,46:1. Вязкость нефти была равна 56,97 мПа·с. Начальная нефтенасыщенность составляла 63,8 и 60,3% для первой и второй колонок соответственно.

Результаты

На основе двухкомпонентных систем («борная кислота–глицерин», «борная кислота–карбамид» и «карбамид–глицерин»), изученных ранее [6], была построена и изучена диаграмма фазового состояния трехкомпонентной системы «борная кислота–глицерин–карбамид» (рис. 1). Для этой системы при соотношениях компонентов 18 мол. % борной кислоты, 44 мол. % глицерина и 38 мол. % карбамида, соответствующих эвтектическим составам в бинарных системах, температура кристаллизации существенно ниже и составляет –38,9°С.

На основе эвтектического состава трехкомпонентного ГЭР «борная кислота–глицерин–карбамид» путем его растворения в воде и добавления ПАВ

была создана нефтewытесняющая композиция ГЭР и ПАВ. Концентрация воды в композиции составляет 15%.

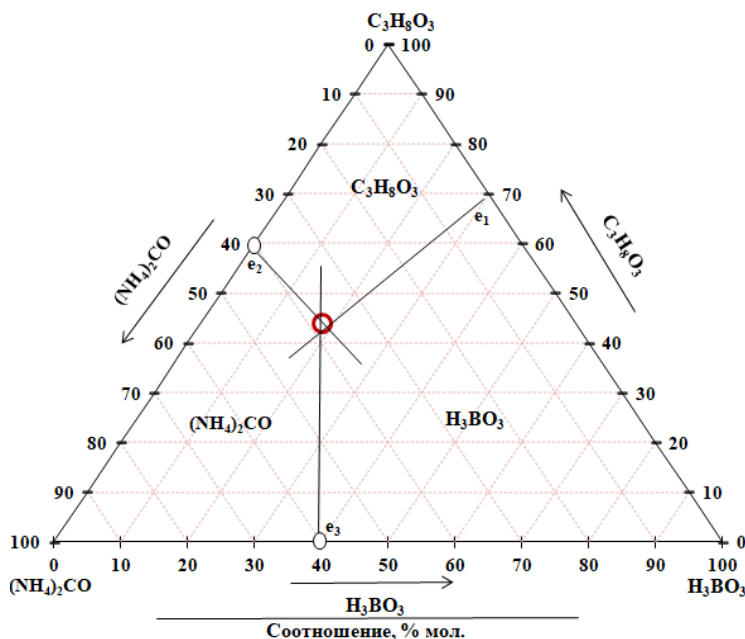


Рис. 1. Диаграмма состояния трехкомпонентной системы «борная кислота–глицерин–карбамид»

Для полученной нефтewытесняющей композиции были определены плотность и вязкость, которые составили 1,187 г/см³ и 12,8 мПа·с соответственно. Измеренное значение водородного показателя композиции составило 2,4, что свидетельствует о кислотной природе состава. В связи с этим было проведено исследование растворяющей способности нефтewытесняющей композиции по отношению к породе карбонатной природы.

На рис. 2 представлены результаты определения растворимости дезинтегрированной карбонатной породы коллектора в нефтewытесняющей композиции на основе ГЭР и ПАВ, изменение pH среды до и после термостатирования в течение 6 ч при различных температурах с карбонатным коллектором.

Из рис. 2, а видно, что в зависимости от времени растворимость карбонатной породы в композиции увеличивается. С увеличением температуры выше 70°C pH композиции смещается в щелочную область, в результате композиция становится щелочной (см. рис. 2, б). Эволюция нефтewытесняющей композиции на основе ГЭР и ПАВ происходит за счет гидролиза карбамида, входящего в состав композиции, с образованием углекислого газа и боратно-аммиачной буферной системы с максимумом буферной емкости в интервале pH 9–10, оптимальной для целей нефтewытеснения, вследствие уменьшения межфазного натяжения, разжижения высоковязких слоев или пленок на границах нефть–вода–порода.

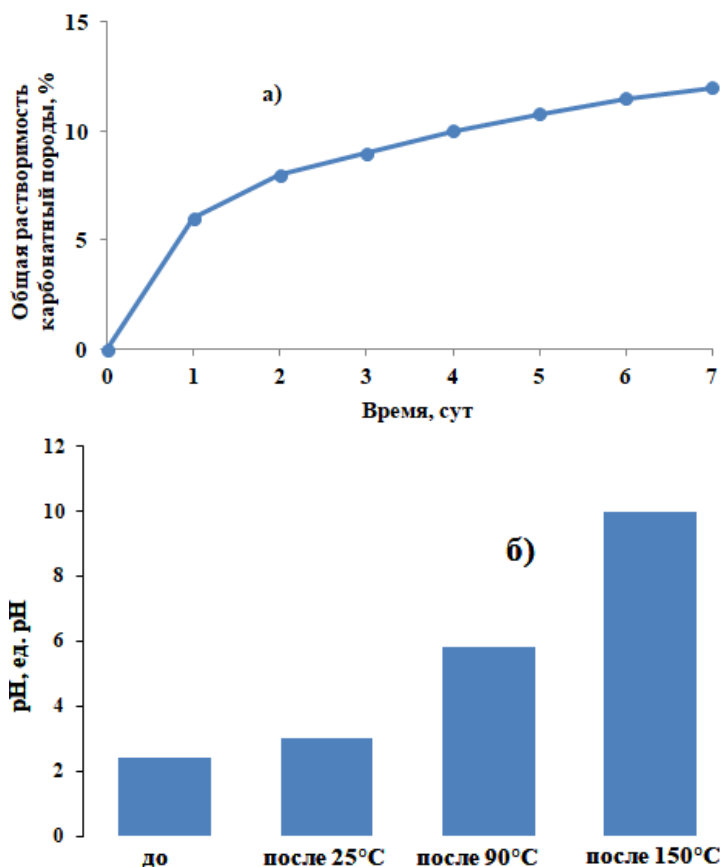


Рис. 2. Растворимость дезинтегрированной карбонатной породы коллектора в нефтевытесняющей композиции на основе ГЭР и ПАВ в зависимости от продолжительности его обработки при 25°C (а); изменение рН до и после термостатирования нефтевытесняющей композиции в течение 6 ч. при различных температурах с карбонатным коллектором (б)

Для того чтобы оценить применимость созданной нефтевытесняющей композиции на основе ПАВ и ГЭР в различных геолого-физических условиях и на разных стадиях разработки месторождений, их влияние на коэффициент нефтевытеснения и коэффициент охвата пласта заводнением или паротепловым воздействием, были проведены исследования фильтрационных характеристик и нефтевытесняющей способности композиции для условий Усинского месторождения с карбонатным коллектором.

В табл. 2 и на рис. 3 представлены результаты влияния нефтевытесняющей композиции на основе ПАВ и ГЭР на фильтрационные характеристики модели пласта Усинского месторождения при температурах 23 и 150°C, моделирующих пластовую температуру и паротепловое воздействие на пласт.

Через водонефтенасыщенную модель неоднородного пласта в направлении «пласт–скважина» фильтровали модель пластовой воды Усинского

месторождения со скоростью нагнетания $1 \text{ см}^3/\text{мин}$ при температуре 23°C . Коэффициент нефтewытеснения для первой и второй колонок при прокачке 4,9 объемов пор модели пластовой воды составил 44,3 и 44,1% соответственно.

Таблица 2

Результаты исследования фильтрационных характеристик модели пласта и нефтewытесняющей способности нефтewытесняющей композиции на основе ГЭР и ПАВ

№ колонки	Газопроницаемость колонки, мкм^2	Коэффициент нефтewытеснения		Максимальный градиент давления при прокачке композиции, МПа/м
		водой / водой и композицией, %	прирост за счет композиции, %	
1	0,50	44,3 / 25,3	69,6	7,225
2	0,34	44,1 / 19,8	63,9	

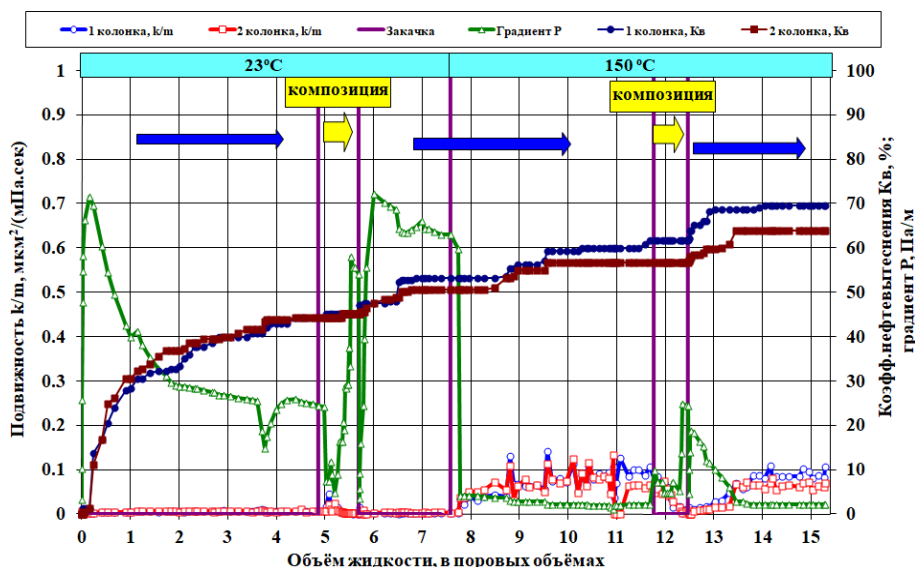


Рис. 3. Фильтрационные характеристики модели пласта Усинского месторождения: изменение градиента давления P , коэффициента нефтewытеснения при 23 и 150°C после закачки кислотной нефтewытесняющей композиции на основе ПАВ и ГЭР. Исходная газовая проницаемость моделей: 1-я колонка – $0,50 \text{ мкм}^2$, 2-я колонка – $0,34 \text{ мкм}^2$

После фильтрации пластовой воды при 23°C в направлении «скважина–пласт» были закачаны две оторочки композиции в объеме, равном 0,5 объема пор модели неоднородного пласта, и композиция продвинута на заданное расстояние водой. Модель выдержали в течение суток и возобновили фильтрацию пластовой воды в направлении «пласт–скважина». Прирост коэффициентов нефтewытеснения при 23°C за счет двух оторочек композиции составил 8,9% для первой колонки и 6,5% для второй колонки.

Затем подняли температуру до 150°C и продолжили нагнетание модели пластовой воды в направлении «пласт–скважина». Моделирование паро-

теплового воздействия на пласт привело к доотмыву нефти, прирост коэффициента нефтевытеснения составил 8,4% для первой колонки и 6,0% для второй. Аналогичным образом при температуре 150°C в направлении «скважина–пласт» была закачана одна оторочка композиции в объеме, равном 0,5 порового объема модели неоднородного пласта. Прирост коэффициента нефтевытеснения за счет композиции и последующей фильтрации модели пластовой воды составил 8,0% для первой колонки и 7,3% для второй.

Также был проведен анализ компонентов композиции в пробах воды, отобранных на выходе из модели неоднородного пласта. После закачки композиции значение водородного показателя pH проб снижается с 7,4 до 5,2, а затем, после нагревания до 150°C и выдержки, в результате гидролиза карбамида смещается в щелочную область, достигая pH 9,2.

Таким образом, экспериментально подтверждается, что при высоких температурах непосредственно в модели пласта композиция становится щелочной за счет гидролиза карбамида, входящего в состав композиции, с образованием углекислого газа CO₂ и боратно-аммиачной буферной системы, что создает оптимальные условия для эффективной моющей способности ПАВ.

Заключение

На основе результатов исследования бинарных и тройной систем ГЭР была приготовлена нефтевытесняющая композиция на основе ГЭР и ПАВ, обладающая уникальными свойствами, имеющая такие преимущества, как высокая нефтевытесняющая способность, комплексное воздействие на пласт (взаимодействие с породой коллектора и пластовыми флюидами), регулируемая вязкость, эволюция под действием пластовых условий с формированием щелочной буферной системы высокой емкости, приводящей к образованию благоприятных условий для работы ПАВ.

Обработка модели неоднородного пласта нефтевытесняющей композицией на основе ГЭР и ПАВ приводит к выравниванию фильтрационных потоков жидкости в модели неоднородного пласта и увеличению его охвата заводнением. ПАВ, входящие в состав композиции, позволяют повысить коэффициент нефтевытеснения, в том числе за счет формирования оптимальных условий при эволюции композиции. Кислотные компоненты композиции взаимодействуют с породой, что приводит к восстановлению ее проницаемости и приемистости скважин. Прирост коэффициента вытеснения нефти за счет обработки модели пласта композицией при 23°C составил 8,9% для высокопроницаемой колонки и 6,5% для низкопроницаемой колонки, а при 150°C – 16,4% для высокопроницаемой колонки и 13,3% для низкопроницаемой.

Список источников

1. Mandal A. Chemical flood enhanced oil recovery: a review // Int. J. Oil, Gas and Coal Technol. 2015. Vol. 9 (3), P. 241–264.

2. Kalhor P., Ghandi K. Deep Eutectic Solvents for Pretreatment, Extraction, and Catalysis of Biomass and Food Waste // *Molecules*. 2019. Vol. 24 (22). Art. 4012. doi: 10.3390/molecules24224012
3. Abbott A.P., Boothby D., Capper G., Davies D.L., Rasheed R.K. Deep eutectic solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: versatile alternatives to ionic liquids // *Journal of the American Chemical Society*. 2004. Vol. 126 (29). P. 9142–9147.
4. Шолитодов М.Р. Композиции поверхностно-активных веществ и аддукта неорганической кислоты на основе глубоких эвтектических растворителей (ГЭР) для увеличения нефтеотдачи высоковязких нефтей и их влияние на состав и свойства нефтей : дис. ... канд. хим. наук. Томск, 2022. 169 с.
5. Алтунина Л.К., Кувшинов В.А., Стасьева Л.А., Кувшинов И.В., Козлов В.В., Шолитодов М.Р. Кислотные композиции для увеличения нефтеотдачи на принципах «зеленой химии» // Сборник докладов III Международной научно-практической конференции, Пермь, 20–22 октября 2021 г. Сыктывкар : Коми респ. тип., 2021. С. 216–223.
6. Sholododov M.R., Altunina L.K., Kozlov V.V., Chernova U.V. Deep Eutectic Solvents as a Basis for Chemical Oil-Displacing Compositions // *AIP Conference Proceedings*. 2022. Vol. 2509. Art. 020177. doi: 10.1063/5.0084788

References

1. Mandal A. Chemical flood enhanced oil recovery: a review. *Int. J. Oil, Gas and Coal Technol.* 2015. Vol. 9(3), P. 241–264.
2. Kalhor P., Ghandi K. Deep Eutectic Solvents for Pretreatment, Extraction, and Catalysis of Biomass and Food Waste. *Molecules*. 2019. Vol. 24(22), P. 4012. doi:10.3390/molecules24224012.
3. Abbott A.P., Boothby D., Capper G., Davies D.L., Rasheed R.K. Deep eutectic solvents formed between choline chloride and carboxylic acids: versatile alternatives to ionic liquids. *Journal of the American Chemical Society*. 2004. Vol. 126(29), P. 9142–9147.
4. Sholododov M.R. *Compositions of surfactants and inorganic acid adduct on the basis of deep eutectic solvents (DES) for oil recovery enhancement of high-viscosity oils and their influence on oil composition and properties*. Cand. of chemical sciences. Tomsk: IPC SB RAS, 2022. 169 p.
5. Altunina L.K., Kuvshinov V.A., Stasieva L.A., Kuvshinov I.V., Kozlov V.V., Sholododov M.R. Acid compositions for oil recovery enhancement on the principles of ‘green chemistry’. *Proceedings of the III International Scientific and Practical Conference*, Perm, 20–22 October 2021. Syktvykar: Komi Republic Printing House. 2021. P. 216–223.
6. Sholododov M.R., Altunina L.K., Kozlov V.V., Chernova U.V. Deep Eutectic Solvents as a Basis for Chemical Oil-Displacing Compositions. *AIP Conference Proceedings*. 2022. Vol. 2509, 020177. <https://doi.org/10.1063/5.0084788>

Информация об авторах:

Шолитодов Мехроб Рустамбекович – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории коллоидной химии нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: sholododov93@inbox.ru

Алтунина Любовь Константиновна – доктор технических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией коллоидной химии нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия); профессор химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: altunina44@bk.ru

Козлов Владимир Валерьевич – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории коллоидной химии нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия); доцент химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: kozlov_vv2004@mail.ru

Кувшинов Владимир Александрович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории коллоидной химии нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: vak2@ipc.tsc.ru

Стасьева Любовь Анатольевна – ведущий инженер лаборатории коллоидной химии нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: lkhn306@ipc.tsc.ru

Сайденталь Анастасия Романовна – аспирант, младший научный сотрудник лаборатории коллоидной химии нефти Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: saydentsal_ar@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Sholidodov Mehrob R. – Ph.D., Leading Researcher, Laboratory of Colloidal Chemistry of Petroleum, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: sholidodov93@inbox.ru

Altunina Lyubov K. – Doctor of Technical Sciences, Honoured Scientist of the Russian Federation, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Colloidal Chemistry of Oil, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia); Professor, Faculty of Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: altunina44@bk.ru

Kozlov Vladimir V. – Ph.D., Senior Researcher, Laboratory of Colloidal Chemistry of Petroleum, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia); Associate Professor, Faculty of Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: kozlov_vv2004@mail.ru

Kuvshinov Vladimir A. – Ph.D., Senior Researcher, Laboratory of Colloidal Chemistry of Petroleum, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: vak2@ipc.tsc.ru

Stasieva Lyubov A. – Lead Engineer, Laboratory of Colloidal Chemistry of Oil, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: lkhn306@ipc.tsc.ru

Saidentsal Anastasia R. – Graduate Student, Junior Researcher, Laboratory of Colloidal Chemistry of Oil, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: saydentsal_ar@mail.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

*The article was submitted 27.10.2024; accepted for publication 09.12.2024
Статья поступила в редакцию 27.10.2024; принята к публикации 09.12.2024*

Научная статья

УДК 542.8:544.14:544-16:544.47:544.344

doi: 10.17223/24135542/36/17

Исследование особенностей превращения различного газообразного углеводородного сырья в олефиновые углеводороды на Mg-содержащем цеолитном катализаторе

**Людмила Николаевна Восмерикова¹,
Антон Александрович Восмерилов²,
Александр Владимирович Восмерилов³**

^{1, 2, 3} *Институт химии нефти Сибирского отделения РАН, Томск, Россия*

³ *Томский государственный университет, Томск, Россия*

¹ *lkplu@ipc.tsc.ru*

² *antonvosmerikov@gmail.com*

³ *pika@ipc.tsc.ru*

Аннотация. Исследовано влияние состава исходного газообразного сырья на выход и селективность образования олефиновых углеводородов в процессе превращения алканов C₂–C₄ в олефиновые углеводороды на Mg-содержащем цеолитном катализаторе. Обнаружены высокая активность и селективность данного катализатора в исследуемом процессе. Установлено, что на Mg-содержащем цеолитном катализаторе выход олефиновых углеводородов не зависит от состава используемого газообразного углеводородного сырья.

Ключевые слова: этан, пропан, н-бутан, олефиновые углеводороды, дегидрирование

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания ИХН СО РАН, финансируемого Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР 121031200182-5).

Для цитирования: Восмерикова Л.Н., Восмерилов А.А., Восмерилов А.В. Исследование особенностей превращения различного газообразного углеводородного сырья в олефиновые углеводороды на Mg-содержащем цеолитном катализаторе // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 212–217. doi: 10.17223/24135542/36/17

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/17

Study of the features of conversion of various gaseous hydrocarbon raw materials into olefin hydrocarbons on a Mg-containing zeolite catalyst

**Ludmila N. Vosmerikova¹, Anton A. Vosmerikov²,
Alexander V. Vosmerikov³**

^{1, 2, 3} *Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

³ *Tomsk State University, Tomsk, Russia*

¹ *lkplu@ipc.tsc.ru*

² *antonvosmerikov@gmail.com*

³ *pika@ipc.tsc.ru*

Abstract. The effect of the composition of the initial gaseous raw material on the yield and selectivity of olefin hydrocarbon formation in the process of converting C₂-C₄ alkanes into olefin hydrocarbons on a Mg-containing zeolite catalyst was studied. High activity and selectivity of this catalyst in the process under study were found. It was found that on the Mg-containing zeolite catalyst the yield of olefin hydrocarbons does not depend on the composition of the gaseous hydrocarbon raw material used.

Keywords: ethane, propane, n-butane, olefinic hydrocarbons, dehydrogenation

Acknowledgments: This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (НИОКТР 121031200182-5).

For citation: Vosmerikova, L.N., Vosmerikov, A.A., Vosmerikov, A.V. Study of the features of conversion of various gaseous hydrocarbon raw materials into olefin hydrocarbons on a Mg-containing zeolite catalyst. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 212–217. doi: 10.17223/24135542/36/17

Введение

Ненасыщенные углеводороды, такие как этилен, пропилен, бутилен и изобутилен, являются важными промежуточными продуктами в нефтехимической промышленности [1, 2]. Основным процессом получения низших олефинов (этилена и пропилена) в настоящее время служит процесс термического пиролиза газового и жидкого углеводородного сырья (этан, ШФЛУ, бензиновые фракции) в трубчатых печах в присутствии водяного пара [3–6]. Необходимость расширения сырьевой базы, в частности вовлечения в переработку компонентов природного, попутного и нефтезаводского газов, требует вести поиск принципиально новых методов осуществления процесса. В настоящее время большое внимание уделяется разработке процессов каталитического дегидрирования низших алканов в соответствующие олефины. С химической точки зрения дегидрирование – это реакция, с помощью которой легкие алканы можно преобразовать в алкены. В то же время реакция

дегидрирования ограничена и весьма эндотермична. По этой причине процессы дегидрирования углеводородов проводят в присутствии катализаторов. Применение катализаторов позволяет достичь высокой скорости реакции дегидрирования при сравнительно низких температурах, когда вклад нежелательных побочных реакций еще незначителен. В данной статье представлены результаты исследований по превращению различного по составу газообразного углеводородного сырья на цеолитном катализаторе, модифицированном магнием.

Материалы и методы

В качестве исходного сырья использовали этан (степень чистоты 99,97 об. %), пропан (99,95 об. %) и н-бутан (99,20 об. %). Каталитические испытания проводили на установке проточного типа с неподвижным слоем катализатора ($V = 3 \text{ см}^3$) при температуре реакции 500–650°C, объемной скорости подачи сырья 500 ч⁻¹ и атмосферном давлении. Показатели каталитической активности образцов рассчитывали на основе данных газохроматографического анализа с использованием хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000.2». Продолжительность опыта при одних и тех же условиях процесса составляла 60 мин, активность катализатора в течение этого времени оставалась постоянной. Для оценки каталитической активности катализатора определяли степень превращения исходного углеводорода, а также рассчитывали выход и селективность образования продуктов реакции.

В качестве исходного катализатора использовали синтезированный гидротермальным способом высококремнеземный цеолит структурного типа MFI с мольным отношением $\text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3 = 100$, модифицированный методом пропитки магнием. На основании ранее полученных результатов, представленных в работе [7], оптимальная концентрация магния (в пересчете на металл) в катализаторе составляет 4,0 мас. %.

Результаты и обсуждение

На рис. 1 представлены данные по изменению конверсии и выхода низших олефинов, образующихся на исследуемом катализаторе, в зависимости от состава исходного газообразного сырья и температуры проведения процесса. Как видно из представленных данных, Mg-содержащий катализатор практически неактивен в реакции превращения этана в олефиновые углеводороды, выход которых при температуре процесса 650°C составляет всего 14,7% при конверсии этана 29%. При превращении пропана и н-бутана наблюдается линейная зависимость конверсии углеводорода от температуры процесса. При этом выход олефиновых углеводородов при превращении пропана сначала заметно увеличивается при повышении температуры процесса от 500 до 600°C, а при дальнейшем увеличении температуры их выход увеличивается незначительно. Аналогичная зависимость выхода олефинов от температуры процесса наблюдается при превращении н-бутана.

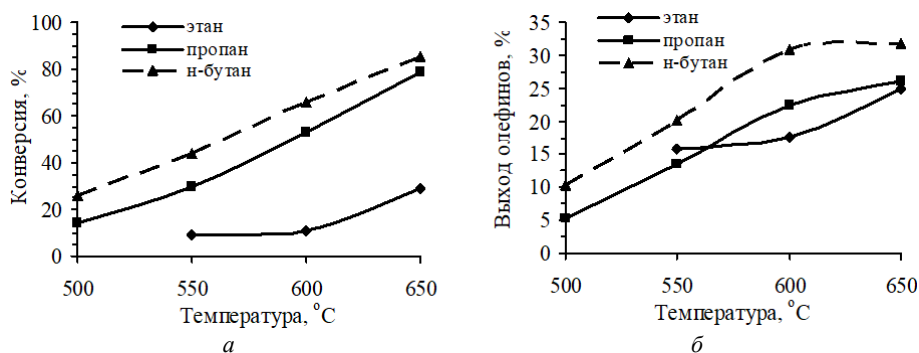


Рис. 1. Влияние состава исходного газообразного сырья и температуры процесса на конверсию (а) и выход образующихся олефинов (б)

При оценке селективности процесса превращения легких алканов в олефиновые углеводороды необходимо учитывать, что сравнение проводится при различных значениях конверсии исходных газообразных углеводородов. На рис. 2 приведена зависимость выхода олефиновых углеводородов на исследуемом катализаторе от степени превращения исходных углеводородов.

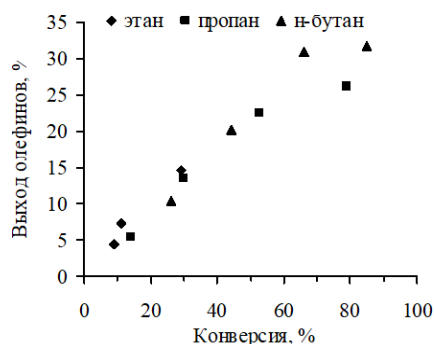


Рис. 2. Зависимость выхода олефиновых углеводородов, образующихся на Mg-содержащем катализаторе, от конверсии исходного газообразного сырья

Как видно из представленных данных, для Mg-содержащего катализатора выход олефиновых углеводородов практически линейно связан с конверсией, причем все точки для этана, пропана и н-бутана лежат почти на одной прямой. Это означает, что выход олефиновых углеводородов, образующихся на данном катализаторе, не зависит от степени превращения используемого углеводородного сырья.

Выводы

Таким образом, проведенные исследования показали, что Mg-содержащий цеолитный катализатор достаточно эффективно проводит реакцию дегидрирования легкого углеводородного сырья различного состава. Установлено, что наибольшее количество олефиновых углеводородов в интервале

температур 550–650°C образуется при превращении н-бутана, а наименьшее – при превращении этана. Обнаружено, что выход целевого продукта на Mg-содержащем цеолитном катализаторе не зависит от состава используемого газообразного углеводородного сырья.

Список источников

1. Mol J.C. Industrial applications of olefin metathesis // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2004. Vol. 213 (1). P. 39–45.
2. Nicholas C.P. Applications of light olefin oligomerization to the production of fuels and chemicals // *Applied Catalysis A: General*. 2017. Vol. 543. P. 82–97.
3. Мухина Т.Н., Барабанов Н.Л., Бабаш С.Е. и др. Пиролиз углеводородного сырья. М. : Химия, 1987. 240 с.
4. Шарихин Н.Р., Ентус А.А., Коновалов А.А., Скороход В.В. Трубчатые печи нефтегазопереработки и нефтехимии : учеб. пособие. М. : СМС, 2000. 392 с.
5. Жидков А.Б., Герасимов Д.П., Денисов Д.Е. и др. Трубчатые нагревательные печи нефтепереработки и нефтехимии. СПб. : АртПроект, 2015. 102 с.
6. Путенихин И.О., Худобородова А.В., Шефиев А.М., Жагфаров Ф.Г. Состояние каталитического пиролиза в Российской Федерации // *НефтеГазоХимия*. 2020. № 1. С. 46–49.
7. Восмерилов А.А., Восмерикова Л.Н., Восмериков А.В. Кислотные и каталитические свойства Mg-содержащих цеолитных катализаторов в процессе превращения пропана в олефиновые углеводороды // *Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология*. 2023. Т. 66, № 11. С. 42–49.

References

1. Mol J.C. Industrial applications of olefin metathesis. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. 2004. Vol. 213 (1). P. 39–45.
2. Nicholas C.P. Applications of light olefin oligomerization to the production of fuels and chemicals. *Applied Catalysis A: General*. 2017. Vol. 543. P. 82–97.
3. Mukhina T.N., Barabanov N.L., Babash S.E. et al. *Pyrolysis of hydrocarbon raw materials*. M: Chemistry, 1987. 240 p.
4. Sharikhin N.R., Entus A.A., Konovalov A.A., Skorokhod V.V. *Tubular furnaces of oil and gas refining and petrochemistry: textbook*. Moscow: SMS, 2000. 392 p.
5. Zhidkov A.B., Gerasimov D.P., Denisov D.E. et al. *Tubular heating furnaces of oil refining and petrochemistry*. St. Petersburg: ArtProject, 2015. 102 p.
6. Putenikhin I.O., Khudoborodova A.V., Shefiev A.M., Zhagfarov F.G. State of catalytic pyrolysis in the Russian Federation. *Oil and Gas Chemistry*. 2020. No. 1. P. 46–49.
7. Vosmerikov A.A., Vosmerikova L.N., Vosmerikov A.V. Acid and catalytic properties of Mg-containing zeolite catalysts in the process of propane conversion into olefin hydrocarbons. *News of higher educational institutions. Series: Chemistry and chemical technology*. 2023. Vol. 66. No. 11. P. 42–49.

Информация об авторах:

Восмерикова Людмила Николаевна – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории каталитической переработки легких углеводородов Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: lkplu@ipc.tsc.ru

Восмерилов Антон Александрович – кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории каталитической переработки легких углеводородов Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: antonvosmerikov@gmail.com

Восмериков Александр Владимирович – профессор, доктор химических наук, директор Института химии нефти СО РАН (Томск, Россия); заведующий кафедрой высокомо-

лекулярных соединений и нефтехимии химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: pika@ipc.tsc.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Vosmerikova Ludmila N. – Doctor of Chemical Sciences, leading researcher, Laboratory of Catalytic Processing of Light Hydrocarbons, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: lkplu@ipc.tsc.ru

Vosmerikov Anton A. – Ph.D. (Chemistry), Researcher associate, Laboratory of Catalytic Processing of Light Hydrocarbons, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: antonvosmerikov@gmail.com

Vosmerikov Alexander Vladimirovich – Professor, Doctor of Chemical Sciences, Director of the Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia); Head of the Macromolecular Compounds and Petrochemistry Department, Faculty of Chemistry, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: pika@ipc.tsc.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

*The article was submitted 27.11.2024; accepted for publication 09.12.2024
Статья поступила в редакцию 27.11.2024; принята к публикации 09.12.2024*

Научная статья
УДК 504.064
doi: 10.17223/24135542/36/18

Методы анализа спутниковых данных: применение нейронных сетей для кластеризации и оценки состояния окружающей среды

Татьяна Олеговна Перемитина¹, Ирина Германовна Яценко²

^{1, 2} *Институт химии нефти Сибирского отделения РАН, Томск, Россия*

¹ *pto@ipc.tsc.ru*

² *sric@ipc.tsc.ru*

Аннотация. Рассмотрены возможности применения спутниковых снимков и нейронных сетей для оценки воздействия производственных предприятий, в частности нефтегазового комплекса, на природную среду. Актуальность данной проблемы возросла в условиях глобальных экологических изменений, поскольку процессы разведки, добычи и переработки углеводородов оказывают значительное негативное влияние на экосистемы. В статье анализируются современные методики диагностики экологической ситуации в регионах нефтедобычи, включая использование данных дистанционного зондирования Земли, для выявления экологических проблем. Предложен алгоритм анализа спутниковых снимков Landsat-8 в формате GeoTIFF с использованием методов кластеризации на основе нейронных сетей, в частности самоорганизующихся карт Кохонена. Данный алгоритм позволяет классифицировать элементы почвенно-растительного покрова и проводить ретроспективный сравнительный анализ изменений состояния экосистемы. Одним из преимуществ предложенного алгоритма является возможность проведения сравнительного анализа данных, полученных с помощью кластеризации изображений одного региона в разных временных периодах, а также выявлять изменения экологической обстановки. Для исследуемой территории Среднего Приобья с применением разработанного алгоритма установлено, что в 2019 г. увеличены классы хвойных и лиственных лесов на 7%, что свидетельствует об удовлетворительном состоянии растительного покрова в исследуемом регионе. Разработанный алгоритм автоматизированной обработки спутниковых изображений может служить важным инструментом для оценки и мониторинга экологической ситуации на нефтедобывающих территориях.

Ключевые слова: спутниковые снимки, нейронные сети, кластеризация, растительность, экологический мониторинг

Благодарности: Работа выполнена в рамках государственного задания ИХН СО РАН, финансируемого Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (НИОКТР 121031500048-1).

Для цитирования: Перемитина Т.О., Яценко И.Г. Методы анализа спутниковых данных: применение нейронных сетей для кластеризации и оценки состояния окружающей среды // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 218–223. doi: 10.17223/24135542/36/18

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/18

Satellite data analysis methods: application of neural networks for clustering and environmental state assessment

Tatyana O. Peremitina¹, Irina G. Yashchenko²

^{1,2} *Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch,
Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia*

¹ *pto@ipc.tsc.ru*

² *sric@ipc.tsc.ru*

Abstract. The paper considers the possibilities of using satellite images and neural networks to assess the impact of industrial enterprises, in particular the oil and gas complex, on the natural environment. The relevance of this problem has increased in the context of global environmental changes, since the processes of exploration, production and processing of hydrocarbons have a significant negative impact on ecosystems. The article analyzes modern methods for diagnosing the environmental situation in oil production regions, including the use of Earth remote sensing data to identify environmental problems. An algorithm is proposed for analyzing Landsat 8 satellite images in GeoTIFF format using clustering methods based on neural networks, in particular Kohonen self-organizing maps. This algorithm allows classifying elements of soil and vegetation cover and conducting a retrospective comparative analysis of changes in the state of the ecosystem. One of the advantages of the proposed algorithm is the ability to conduct a comparative analysis of data obtained by clustering images of one region in different time periods, as well as to identify changes in the environmental situation. For the studied area of the Middle Ob region, using the developed algorithm, it was found that in 2019, the classes of coniferous and deciduous forests increased by 7 %, which indicates a satisfactory state of vegetation in the studied region. The developed algorithm for automated processing of satellite images can serve as an important tool for assessing and monitoring the environmental situation in oil-producing areas.

Keywords: satellite images, neural networks, clustering, vegetation, environmental monitoring

Acknowledgments: This work was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Registration Number 121031500048-1).

For citation: Peremitina, T.O., Yashchenko, I.G. Satellite data analysis methods: application of neural networks for clustering and environmental state assessment. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 218–223. doi: 10.17223/24135542/36/18

Введение

Изучение характера воздействия производственных предприятий и предприятий нефтегазового комплекса на природную среду является сложной и многокомпонентной задачей. Процессы разведки, добычи, транспортировки и переработки углеводородного сырья являются источниками негативного

влияния на окружающую среду. Перспективным и экономически оправданным подходом к оценке экологического состояния труднодоступных нефтегазодобывающих территорий является применение методики выявления экологических проблем с использованием данных дистанционного зондирования Земли (ДДЗ), что обусловлено пространственным охватом исследуемых территорий, временным и спектральным разрешением изображений, актуальностью (своевременной доступностью) для исследователей и возможностью их бесплатного использования [1, 2]. Цель работы заключается в проектировании и реализации методов анализа и обработки спутниковых снимков с использованием алгоритмов кластеризации искусственных нейронных сетей.

Методы

В целях упрощения классификации элементов почвенно-растительного покрова на спутниковых снимках применяется метод кластеризации данных дистанционного зондирования. Для анализа большого количества дистанционных материалов при изучении спектральных характеристик почвенно-растительного покрова использована система нейронных сетей – метод самоорганизующихся карт Кохонена (SOM) – метод обучения без учителя, используемый для обнаружения неоднородных групп данных. Группы формируются как двумерные карты, каждая единица которых занимает некоторую область в пространстве объектов и соответствует конкретному наблюдению в признаковом пространстве. В процессе кластеризации с помощью SOM объекты разбиваются на кластеры на основе близости к определенным точкам на карте. Карта представляет собой набор весовых коэффициентов, каждый из которых отвечает за то, насколько тот или иной кластер близок к некоторой точке в исходном пространстве. Этот метод позволяет пользователю провести классификацию на основе результатов автоматизированной кластеризации загруженного изображения. Преимущество данного метода – возможность проведения сравнительного анализа данных, полученных с помощью кластеризации изображений одного региона за разные временные промежутки.

Результаты

Объект исследования – спутниковые снимки Landsat-8 в формате GeoTIFF нефтегазодобывающих территорий Среднего Приобья (рис. 1, а) с датами съемок первой декады июля 2016 и 2019 гг. Формат GeoTIFF позволяет проводить детальный анализ изменений на земной поверхности. В качестве среды реализации разработанного алгоритма выбрана Google Colab – бесплатная среда разработки в облачной платформе Google для анализа данных и машинного обучения, язык программирования Python.

После выполнения импорта и обработки снимка Landsat-8 в формате GeoTIFF данные передаются в построенную с помощью соответствующей библиотеки нейронную сеть на основе самоорганизующихся карт Кохонена.

Шаг 1. Инициализация. Для всех векторов синаптических весов выбирается случайное значение из равномерного распределения в диапазоне от -1 до 1 .

Шаг 2. Подвыборка. Выбирается вектор случайным образом или по определенному критерию из входного пространства.

Шаг 3. Поиск победившего нейрона, или процесс конкуренции. Победивший нейрон на текущем этапе обучения определяется по критерию минимума Евклидова расстояния.

Шаг 4. Процесс кооперации. Нейрон-победитель находится в центре топологической окрестности «сотрудничающих» нейронов. Топологическая окрестность определяется на основе латерального расстояния между победившим и соседними нейронами и должна быть симметричной относительно точки максимума.

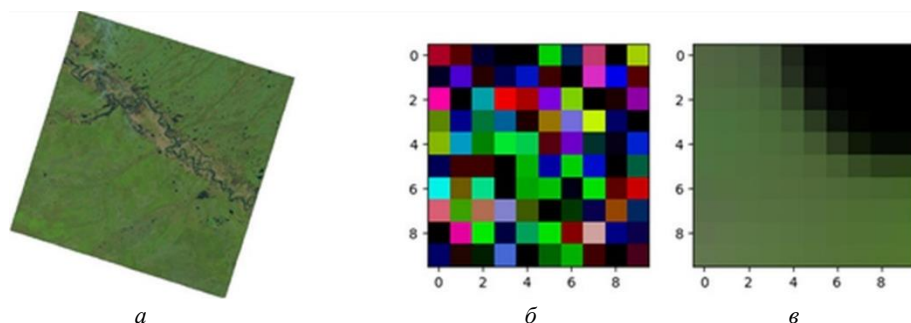


Рис. 1. Исходные данные и результат кластеризации и классификации пикселей: *а* – исходное спутниковое изображение, *б* – исходное распределение случайных весовых значений; *в* – отображение конечных значений весовых коэффициентов

Шаг 5. Процесс адаптации. Процесс адаптации включает в себя изменение синаптических весов сети.

Шаги повторяются до тех пор, пока не будет построена карта, достаточная для кластеризации полученных данных. Затем результаты визуализируются с помощью соответствующей библиотеки. После анализа и обработки результатов кластеризации выполняется визуализация результатов, а также формируется заключение о степени воздействия производственных предприятий и предприятий нефтегазового комплекса на природную среду.

Разработанный алгоритм кластеризации и классификации с использованием самоорганизующейся весовой карты Кохонена был применен для двух спутниковых изображений формата GeoTIFF 2016 и 2019 гг. Для спутниковых снимков из цветовых значений было сформировано результирующее значение интенсивности отражательной способности почвенно-растительного покрова каждого пикселя. Полученные значения интенсивности задают входные параметры для самоорганизующихся карт Кохонена, после чего применяется алгоритм кластеризации, разделяющий пиксели изображения

на 12 сегментов (12 типов почвенно-растительного покрова), позволяющих точно классифицировать исходное спутниковое изображение (рис. 1, б). После выполнения кластеризации и классификации спутниковых изображений (рис. 1, в) выполнен сравнительный анализ за выбранный промежуток времени и на основании полученных результатов сформированы выводы о состоянии растительного покрова исследуемой территории.

Выводы

Разработанный алгоритм обработки спутниковых снимков Landsat-8 с использованием методов кластеризации на основе нейронных сетей позволил классифицировать разновременные спутниковые снимки для одной и той же территории Среднего Приобья. Установлено, что в 2019 г. увеличены классы хвойных и лиственных лесов на 7%, что свидетельствует об удовлетворительном состоянии растительного покрова в исследуемом регионе. Предложенный алгоритм автоматизированной обработки спутниковых изображений с использованием методов кластеризации на основе нейронных сетей может служить важным инструментом для оценки и мониторинга экологической ситуации на нефтедобывающих территориях.

Список источников

1. Гилёва Л.Н. Исследование и оценка воздействия объектов нефтегазового комплекса на окружающую природную среду северных территорий в целях предотвращения и снижения неблагоприятных техногенных последствий // Известия вузов. Нефть и газ. 2019. № 1. С. 121–132.
2. Матвеева А.А., Рыбачук А.В. Оценка уровня воздействия Бованенковского нефтегазоконденсатного месторождения на природно-территориальный комплекс // Московский экономический журнал. 2020. № 12. С. 356–368.

References

1. Gileva L.N. Research and assessment of the impact of oil and gas facilities on the environment of the northern territories in order to prevent and reduce adverse man-made consequences. *News of universities. Oil and gas*. 2019. No. 1. pp. 121–132.
2. Matveeva A.A., Rybachuk A.V. Assessment of the impact of the Bovanenkovsky oil and gas condensate field on the natural and territorial complex. *Moscow Economic Journal*. 2020. No. 12. pp. 356–368.

Информация об авторах:

Перемитина Татьяна Олеговна – доцент, кандидат технических наук, старший научный сотрудник Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: peremitinat@mail.ru

Яценко Ирина Германовна – кандидат геолого-минералогических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией Института химии нефти Сибирского отделения РАН (Томск, Россия). E-mail: sric@ipc.tsc.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Peremitina Tatyana O. – Associate Professor, Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: peremitinat@mail.ru

Yashchenko Irina G. – Candidate of Geological and Mineralogical Sciences, Head of the Laboratory, Institute of Petroleum Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: sric@ipc.tsc.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

*The article was submitted 12.09.2024; accepted for publication 09.12.2024
Статья поступила в редакцию 12.09.2024; принята к публикации 09.12.2024*

Научная статья
УДК 504.064
doi: 10.17223/24135542/36/19

Оценка гемосовместимости и антимикробной активности гликолурил-меламин-формальдегидной смолы пластифицированной ОЭДФ

**Дмитрий Александрович Федоришин¹, Артур Эдуардович Ухов²,
Нурдана Кабыкеновна Канашева³, Виктор Сергеевич Мальков⁴,
Абдигали Абдимананович Бакибаев⁵**

^{1, 2, 4, 5} *Томский государственный университет, Томск, Россия*

³ *Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан*

¹ *strix187@yandex.ru*

² *artyryxov1@gmail.com*

³ *kanasheva_nur_94@mail.ru*

⁴ *malkov.tsu@yandex.ru*

⁵ *bakibaev@mail.ru*

Аннотация. Проведена оценка биологических и химических свойств нового синтетического полимера ГУМЕФА, полученного с применением различных пластификаторов, таких как соляная (HCl) и оксисэтилендифосфоновая кислота (ОЭДФ). Особое внимание уделялось определению гемолитической активности, антибактериальных свойств и содержания свободного формальдегида в полученных образцах, поскольку эти параметры имеют ключевое значение для возможного применения материала в биомедицинских и промышленных областях.

Содержание свободного формальдегида в образцах ГУМЕФА различалось в зависимости от используемого пластификатора. Образцы, полученные с применением концентрированной HCl, продемонстрировали наибольшую концентрацию формальдегида, которая составила 1,29 мас. %. Данный факт свидетельствует, что выбор пластификатора существенно влияет на химический состав конечного продукта и может оказывать влияние на его последующие биологические свойства.

В дополнение к химическому анализу были проведены исследования биологических свойств полученных образцов, таких как гемолитическая и антибактериальная активность. Результаты показали, что все образцы ГУМЕФА обладают низкой гемолитической активностью, что свидетельствует о потенциальной биосовместимости материала. Согласно стандарту ISO 10993-4:2017, эти образцы можно классифицировать как гемосовместимые, что подтверждает их потенциальную пригодность для использования в медицине, например при создании имплантатов или других медицинских изделий, взаимодействующих с кровью.

Антибактериальная активность всех исследованных образцов была на высоком уровне, что предположительно связано с высвобождением формальдегида из полимерной структуры ГУМЕФА в питательную среду. Высокая антибактериальная активность открывает возможности для использования материала в областях, требующих защиты от бактериального заражения, например в производстве упаковки для медицинских изделий или пищевой промышленности.

Кроме того, учитывая сочетание высокой гемосовместимости и значительной антибактериальной активности, полимер ГУМЕФА может найти применение

в самых различных сферах, включая биомедицину, фармацевтику, производство биосовместимых материалов, а также в области очистки воды и других отраслях, где требуются материалы с антимикробными свойствами. Дальнейшие исследования могут быть направлены на оптимизацию условий синтеза и модификацию структуры ГУМЕФА для усиления его биологических свойств и расширения области применения.

Ключевые слова: гликольурил, формальдегид, меламин, полимер, гемосовместимость, антибактериальная активность

Для цитирования: Федорисин Д.А., Ухов А.Э., Канашева Н.К., Мальков В.С., Бакибаев А.А. Оценка гемосовместимости и антимикробной активности гликольурил-меламин-формальдегидной смолы пластифицированной ОЭДФ // Вестник Томского государственного университета. Химия. 2024. № 36. С. 224–236. doi: 10.17223/24135542/36/19

Original article

doi: 10.17223/24135542/36/19

Evaluation of hemocompatibility and antimicrobial activity of glycoluril-melamine-formaldehyde resin plasticized with OEDP

Dmitry A. Fedorishin¹, Artur E. Ukhov², Nurdana K. Kanasheva³, Victor S. Malkov⁴, Abdigali A. Bakibaev⁵

^{1, 2, 4, 5} Tomsk State University, Tomsk, Russia

³ L.N. Gumilev Eurasian National University, Astana, Kazakhstan

¹ strix187@yandex.ru

² artyryxov1@gmail.com

³ kanasheva_nur_94@mail.ru

⁴ malkov.tsu@yandex.ru

⁵ bakibaev@mail.ru

Abstract. This study evaluated the biological and chemical properties of a new synthetic polymer, glycoluril-melamine-formaldehyde resin (GUMEFR), obtained using different plasticizers such as hydrochloric (HCl) and oxyethylenediphosphonic acid (OEDP). Special attention was paid to the determination of hemolytic activity, antibacterial properties and free formaldehyde content in the obtained samples, since these parameters are of key importance for the possible application of the material in biomedical and industrial applications.

The free formaldehyde content in the GUMEFR samples differed depending on the plasticizer used. The samples obtained using concentrated HCl showed the highest formaldehyde concentration, which amounted to 1.29 wt%. This fact indicates that the choice of plasticizer significantly affects the chemical composition of the final product and may influence its subsequent biological properties.

In addition to chemical analysis, the biological properties of the obtained samples, such as hemolytic and antibacterial activity, were investigated. The results showed that all GUMEFR samples had low hemolytic activity, indicating the potential biocompatibility of the material. According to ISO 10993-4:2017, these samples can be classified as hemocompatible, confirming their potential suitability for medical applications such as implants or other medical devices that interact with blood.

The antibacterial activity of all tested samples was at a high level, which is presumably due to the release of formaldehyde from the GUMEFR polymer structure into the growth medium. The high antibacterial activity opens up the possibility of using the material in areas requiring protection against bacterial contamination, such as in the production of packaging for medical devices or in the food industry.

In addition, given the combination of high hemocompatibility and significant antibacterial activity, the GUMEFR polymer could find applications in a wide variety of fields, including biomedicine, pharmaceuticals, biocompatible materials manufacturing, as well as water purification and other industries that require materials with antimicrobial properties. Further research can be directed towards optimizing the synthesis conditions and modifying the structure of GUMEFR to enhance its biological properties and expand its application area.

Keywords: glycoluryl, formaldehyde, melamine, polymer, hemocompatibility, antibacterial activity

For citation: Fedorishin, D.A., Ukhov, A.E., Kanasheva, N.K., Malkov, V.S., Bakibaev, A.A. Evaluation of hemocompatibility and antimicrobial activity of glycoluryl-melamine-formaldehyde resin plasticized with OEDP. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Chimia – Tomsk State University Journal of Chemistry*, 2024, 36, 224–236. doi: 10.17223/24135542/36/19

Введение

Биомедицинские полимеры классифицируются на полимеры природного происхождения и синтетические полимеры [1, 2], что обуславливает основное структурное различие между этими двумя видами полимеров [3]. Обычно многие полимеры природного происхождения (например, белки, полисахариды) спонтанно сворачиваются в компактные формы сложными способами в зависимости от их первичной структуры, которая, в свою очередь, определяет их биологические функции. Вместо этого большинство синтетических полимеров (например, полиэферы, поли(этиленгликоль), поликарбонаты) имеет более простые, случайные структуры. Кроме того, полимеры природного происхождения, как правило, биоразлагаемы и хорошо взаимодействуют с биологическими объектами (например, клетками и тканями), но имеют некоторые недостатки, такие как ограниченные механические свойства, неконтролируемая деградация и возможная иммуногенность, которые значительно ограничивают их применение *in vivo* [4, 5]. Напротив, синтетические полимеры демонстрируют хорошую контролируемость с точки зрения состава, структуры, механических свойств и поведения при деградации, но им, как правило, не хватает специфической биологической активности [6, 7]. Поэтому очень важно в полной мере использовать преимущества природных и синтетических полимеров в биомедицинских областях. Биомедицинские полимеры были широко разработаны для многообещающих приложений во многих биомедицинских областях, таких как умная доставка лекарств, обнаружение / диагностика заболеваний, биосенсорика, регенеративная медицина и лечение заболеваний. Например, носители на основе полимеров обеспечивают значительные достижения в улучшении биодоступности и терапевтических результатов при пространственно-временной доставке

лекарств, что существенно улучшает результат лечения заболеваний, а также может использоваться при трансплантации органов и противодействии инфекции [8–10]. Между тем рациональная конструкция интеллектуальных полимерных носителей может обеспечить способность реагировать на стимулы на внешние или внутренние сигналы в определенных поражениях, тем самым достигая точной и целенаправленной локализации в местах поражения и запуская высвобождение полезных грузов внутри больных клеток для повышения терапевтической эффективности [11, 12]. Более того, биомедицинские полимеры широко применяются для реализации концепции терапии либо в качестве средств доставки как терапевтических, так и диагностических агентов, либо в качестве самотерапевтических агентов благодаря их биосовместимости, биоразлагаемости, структурному разнообразию и многофункциональности [13–15].

Гибкая конструкция полимерных тераностических систем может не только воздействовать на пораженные участки в организме, но и предоставлять информацию о степени заболевания, где это применимо, чтобы сообщать о реакции заболевания на лечение.

Обязательным условием применения полимеров в медицинских целях является их биосовместимость с живыми тканями. Ключевыми характеристиками этих материалов являются их состав, форма, структура и механические свойства. Важным аспектом таких материалов является биосовместимость, т.е. способность взаимодействовать с окружающими тканями без вызывания нежелательных реакций или воспалений. Кроме того, желательно, чтобы такие материалы стимулировали рост сосудов или костей вокруг них, способствуя заживлению и восстановлению поврежденных тканей. В случае с имплантатами или материалами для лечения ран все эти свойства определяют способность материала взаимодействовать с окружающими тканями. Биоактивные материалы могут служить основой для роста новых тканей, например для ускорения регенерации повреждений [16].

С другой стороны, материал, контактирующий с внутренней средой организма, должен быть как можно менее токсичным для клеток и тканей. Однако многие вещества, обладающие высокими антибактериальными свойствами, зачастую достаточно токсичны, что определяет их низкую биосовместимость, которая, в свою очередь, отражает характер и степень взаимодействия между биоматериалами и тканями хозяина и является одной из важнейших проблем в исследованиях биоматериалов [17]. Биосовместимость определяется как иммунное отторжение или воспалительная реакция окружающих систем тканей на присутствие инородного тела в организме.

Поскольку ко всем биомедицинским устройствам предъявляются чрезвычайно высокие клинические требования, перед имплантацией в организм человека требуется тщательный процесс модификации поверхности для повышения биосовместимости. Поэтому создание материалов, которые будут одновременно биосовместимыми и при этом обладать специфической биологической активностью, представляет собой нетривиальную задачу.

Материалы и методы

Получение гликольурил-меламин-формальдегидной смолы (ГУМЕФА).

На первом этапе был получен комплекс гликольурила и меламина (ГУ-МЕ) аналогично методике [18], который на следующей стадии пластифицировался с формальдегидом под воздействием ОЭДФ.

Получение комплекса гликольурил–меламин (ГУ-МЕ).

0,61 г (0,0043 моль) гликольурила, 2,15 г (0,0171 моль) меламина и 55 мл дистиллированной воды помещают в круглодонную колбу и перемешивают смесь при температуре 90°C в течение 2,5–3 ч. Далее без предварительного охлаждения фильтруют раствор через воронку Бюхнера, осадок сушат до постоянной массы и используют для непосредственного приготовления ГУМЕФА. Выход 1,4 г.

Получение ГУМЕФА пластификацией HCl и ОЭДФ кислотами.

На следующем этапе из полученного комплекса ГУ-МЕ был получен полимер ГУМЕФА пластификацией катализируемой соляной кислотой и оксиэтилидендифосфоновой кислотой (ОЭДФ) в разных концентрациях. К 8,5 мл 36,6%-ного водного раствора формальдегида (0,1 моль) добавляют 0,3 мл 25%-ного водного раствора аммиака (0,0044 моль) и 1,4 г комплекса ГУ-МЕ, перемешивают при температуре 60–65°C до гомогенизации смеси. Затем добавляют 3,1 г (0,246 моль) меламина, перемешивают до гомогенизации. После гомогенизации смолу отверждают разными способами, получая при этом выход полимера около 5 г:

- метод 1 – раствором ОЭДФ: 1 мл раствора ОЭДФ с концентрацией 0,5 г на 1 мл воды; время пластификации от 20 ч до суток [19];
- метод 2 – концентрированной соляной кислотой: 0,2 мл 36%-ной концентрированной кислоты [20]; время пластификации от 5 до 10 мин.

Определение содержания формальдегида в полимере.

Концентрацию формальдегида в полимере анализировали спектрофотометрическим методом, основанным на взаимодействии формальдегида с ацетилацетоном в среде уксуснокислого аммония с образованием соединения, окрашенного в желтый цвет [21].

Спектрофотометрический метод.

Для данного метода использовался спектрофотометр ПЭ-5400УФ, производитель: ООО «ЭКРОСХИМ», Санкт-Петербург. Спектральный диапазон: 190–1 000 нм. Спектральная ширина щели: 4 нм. Погрешность установки длины волны: не более ± 1 нм. Воспроизводимость установки длины волны: $\pm 0,5$ нм. Пределы допускаемой абсолютной погрешности при измерении спектральных коэффициентов направленного пропускания, не более: $\pm 0,5\%T$ (315–1 000 нм) и $\pm 1,0\%T$ (190–315 нм). Диапазон измерений:

- а) оптическая плотность: от 3,000 до 0,000;
- б) коэффициент направленного пропускания: от 0,0 до 100,0%.

Источник света: дейтериевая и галогенная лампы.

Приготовление ацетилацетон-аммиачного реагента. В мерную колбу вместимостью 100 мл вносят 15 г ацетата аммония и растворяют его в не-

большом количестве дистиллированной воды, затем добавляют 0,3 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл ацетилацетона, доводят до метки дистиллированной водой и перемешивают.

Приготовление градуировочных растворов. В градуированную пробирку вместимостью 25 мл помещают 8–9 мл дистиллированной воды, вносят градуированной пипеткой соответственно: 0,0; 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 мл рабочего раствора формальдегида концентрацией 1 мг/л, затем в каждую колбу приливают по 5 мл ацетилацетон-аммиачного реагента, доводят до метки дистиллированной водой и перемешивают. Значения массовых концентраций формальдегида в градуировочных растворах составляют соответственно: 0,0; 0,02; 0,04; 0,06; 0,08; 0,16; 0,24; 0,32; 0,40 мг/л. Градуировочный раствор, не содержащий формальдегид (с массовой концентрацией формальдегида, равной нулю), является холостой пробой.

Растворы готовят в день использования. Каждый из приготовленных градуировочных растворов и холостую пробу помещают в водяную баню с температурой 60–65°C и выдерживают 10 мин. Затем колбы охлаждают до комнатной температуры, например, в холодной водяной бане или под струей холодной воды. Измеряют оптическую плотность градуировочных растворов и холостой пробы при длине волны (414 + 20) нм в оптической кювете с толщиной поглощающего слоя 5 см, используя в качестве раствора сравнения дистиллированную воду. Далее проводят определение формальдегида в полимере.

Условия моделирования полимера: модельная среда – дистиллированная вода; насыщенность водного раствора: 0,01 г: 200 мл либо 0,05 г: 200 мл, температура водного раствора (60 ± 2)°C; время экспозиции – 1 ч.

В градуированную пробирку вместимостью 25 мл помещают 8 мл дистиллированной воды, вносят градуированной пипеткой соответственно: 0,5; 1,0 мл (при массе полимера 0,05 г) и 5,0 мл (при массе полимера 0,01 г) модельного раствора, после чего в каждую колбу приливают по 5 мл ацетилацетон-аммиачного реагента, доводят до метки дистиллированной водой и перемешивают. Затем подготовленные пробы анализируемого раствора и холостую пробу нагревают и охлаждают, как указано выше.

Обработка результатов измерений.

Массовую концентрацию формальдегида в пробе анализируемого модельного раствора X , мг/л, рассчитывают по формуле:

$$X = (K \cdot A \cdot V_k) / V_{\text{п}}$$

где K – коэффициент градуировочной характеристики; A – измеренное значение оптической плотности пробы анализируемой воды за вычетом измеренного значения оптической плотности холостой пробы, ед. оптической плотности; V_k – вместимость градуированной пробирки, использованной при подготовке пробы анализируемой воды для измерения (в данном случае равен 25 мл), мл; $V_{\text{п}}$ – объем пробы, взятый для измерений, мл.

Количество формальдегида (C , г) рассчитывают в 1 г полимера:

$$C = (X \cdot V_m) / (1\ 000m),$$

где X – массовая концентрация формальдегида в пробе анализируемого модельного раствора, мг/л; V_m – объем модельного раствора, л; m – масса полимера, взятая для моделирования раствора, г; 1 000 – коэффициент пересчета в г.

Далее рассчитывают в процентном соотношении к 1 г полимера:

$$C, \% = (C \cdot 100\%) / 1 \text{ г.}$$

Определение формальдегида в полимере ГУМЕФА.

Условия моделирования полимера: модельная среда – дистиллированная вода; насыщенность водного раствора: 0,01 г: 200 мл либо 0,05 г: 200 мл; температура водного раствора (60 ± 2)°C; время экспозиции – 1 ч.

В сосуды с завинчивающейся крышкой (виалы) отбирают по 0,5 или 1,0 мл модельного раствора, доливают дистиллированную воду до объема 3 мл и добавляют по 2 мл раствора реагента. Далее проводят процедуру, как и с растворами для градуировки.

Обработку результатов измерений проводили путем расчета массовой концентрации формальдегида в пробе анализируемого модельного раствора X , мг/л, рассчитывают по формуле

$$X = C_{\text{изм}} \cdot Q,$$

где $C_{\text{изм}}$ – измеренная массовая концентрация формальдегида в модельном растворе, мг/л; Q – коэффициент разбавления пробы

Оценка гемосовместимости полимера.

Один из способов оценки общей цитотоксичности – изучение гемолитической активности. Тест на гемолитическую активность материалов основан на степени диссоциации эритролиза и гемоглобина при контакте материала с эритроцитами *in vitro* [22].

Для оценки гемосовместимости образцов использовалась цельная гемостатированная кровь здорового донора. Кровь центрифугировали и отделяли эритромассу. Полученную эритромассу разводили стерильным раствором 1X PBS с температурой 37°C в соотношении 1:9. Образцы помещали в стандартный 12-луночный планшет для культивирования клеток и заливали полученным раствором крови в PBS в соотношении 1 мл раствора на 1 см² площади поверхности образца. В качестве положительного контроля (100% гемолиз) использовали деионизированную воду, а в качестве отрицательного контроля использовали раствор 1X PBS (0% гемолиз). Затем планшет инкубировали в термостате при 37°C в течение 60 мин. После этого кровь из лунок планшета переносили в центрифужные пробирки и центрифугировали 5 мин при 3 000 об/мин для осаждения оставшихся эритроцитов. Затем осторожно удаляли супернатант, переносили в стандартный 96-луночный планшет для спектроскопического анализа и считывали оптическую плотность с помощью ИФА-ридера Tecan Infinite F50 (Tecan inc., США) при 492 нм.

Процент гемолиза представлял собой среднее значение трех повторностей и рассчитывался по формуле [23]

$$\text{Hemolysis, \%} = \frac{\text{OD}_{\text{test}} - \text{OD}_{\text{control}}^{\text{negative}}}{\text{OD}_{\text{control}}^{\text{positive}} - \text{OD}_{\text{control}}^{\text{negative}}} \times 100\%.$$

Оценка антимикробной активности полимера.

Определение антибактериальной активности полученных образцов осуществлялось стандартным диско-диффузионным методом в авторской модификации, при этом образец помещался на поверхность плотной агаризованной среды. Формальдегид из образцов диффундировал в среду, образуя зоны подавления роста бактерий.

Для изучения влияния образцов на микрофлору в качестве тест-объекта использован штамм *Escherichia coli* ATCC 25922. Среда для культивирования *E. coli* представляла собой стандартную для данных бактерий среду LB: пептон – 10 г/л, дрожжевой экстракт – 5 г/л, хлорид натрия – 10 г/л, агар микробиологический – 1,5–2% от объема. Инкубация проводилась в термостате при температуре 37–38°C в течение 24 ч.

На каждую чашку Петри с 15 мл соответствующей плотной питательной среды осуществлялся посев штамма *E. coli* методом газона из чистой культуры, после чего в центр чашки помещался образец. После инкубации измерялся диаметр зоны подавления роста бактерий с точностью до 0,1 мм. Чем больше зона ингибирования роста бактерий, тем выше антибактериальная активность образца. Зоной ингибиции роста бактерий считалась зона полного подавления роста колоний.

Результаты и обсуждение

Количество свободного формальдегида в полимере исследовали спектрофотометрическим методом. Определено, что среднее содержание формальдегида в образце ГУМЕФА (пласт. HCl) составило 1,29 мас. %, а ГУМЕФА (пласт. ОЭДФ) – 1,24 мас. %. Статистических различий в содержании свободного формальдегида не выявлено ($p > 0,05$).

В данной работе нами впервые исследованы гемосовместимость и антимикробная активность полученного в процессе исследования полимера.

В табл. 1 приведены результаты оценки уровня гемолитической активности образцов инновационного полимера ГУМЕФА в зависимости от примененных отвердителей. Из этих данных следует, что все исследованные образцы вне зависимости от типа отвердителя (HCl и ОЭДФ) продемонстрировали крайне низкий уровень гемолитической активности.

Таблица 1.

Уровень гемосовместимости образцов группы ГУМЕФА, полученных пластификацией HCl и ОЭДФ

№	Образец	% гемолиза
1	ГУМЕФА (пласт. HCl)	0,0110
2	ГУМЕФА (пласт. ОЭДФ)	0,1889
3	CTRL 100%	100
4	CTRL 0%	0

Примечание. ГУМЕФА – полимер; HCl – соляная кислота; ОЭДФ – оксиэтилидендифосфоновая кислота; CTRL – контрольная проба с заданным процентом гемолиза.

Низкий уровень гемолитической активности исследованных образцов 1 и 2 может быть связан с тем, что полученные образцы полимера практически не имеют пористости. Согласно литературным данным, гемолиз на поверхности инертных биоматериалов напрямую связан с адсорбцией белков плазмы, главным образом фибриногена на поверхности контактирующего с кровью материала [24]. Чем выше адсорбция белков плазмы, тем выше гемолиз. Изученный полимер не является пористым материалом, поэтому адсорбция белков плазмы на нем незначительна [25]. Учитывая вышеизложенное, очевидно предположение, что это обстоятельство является причиной низкого уровня гемолиза на данных образцах.

Можно отметить, что уровень гемолиза контактирующих с внутренней средой организма биоматериалов не должен превышать 5% [23]. Как следует из эксперимента, оба изученных образца (1 и 2) не превышали данный уровень. Поэтому можно заключить, что все представленные на исследование образцы являются гемосовместимыми.

Следует сказать, что до сих пор остается нерешенной проблема нежелательного свертывания крови при контакте с имплантируемыми материалами и устройствами. Причиной данной проблемы является то, что здоровый эндотелий сосудов имеет механизмы, противостоящие тромбообразованию, а чужеродные для организма материалы не имеют таких защитных механизмов. Вместо этого биоматериалы способствуют свертыванию крови через активацию ряда взаимосвязанных процессов, которые включают адсорбцию белков, адгезию тромбоцитов и лейкоцитов, выработку тромбина и активацию комплемента [24]. В связи с этим поиск не увеличивающих процент гемолиза антибактериальных средств для модификации биосовместимых материалов представляется особо актуальным.

Все представленные на исследование образцы показали высокую антибактериальную активность (табл. 2). При этом антибактериальная активность образцов группы ГУМЕФА (пласт. ОЭДФ) выше, чем активность образцов группы ГУМЕФА (пласт. HCl), – 47,8 и 43,7 мм соответственно. Различия между группами подтверждены статистически ($p < 0,05$).

Таблица 2.

Уровень антибактериальной активности образцов группы ГУМЕФА, полученных пластификацией HCl и ОЭДФ

№	Образец	Диаметр зоны подавления роста, мм
1	ГУМЕФА (пласт. HCl)	$43,7 \pm 0,6$
2	ГУМЕФА (пласт. ОЭДФ)	$47,8 \pm 1,5$

Примечание. ГУМЕФА – полимер; HCl – соляная кислота; ОЭДФ – оксиэтилендифосфоновая кислота.

Возможной причиной большей активности образцов группы ГУМЕФА (пласт. ОЭДФ) может быть большая эмиссия свободного формальдегида из структуры. Предположительно, низкий уровень гемолитической активности связан с ограничениями методик определения гемолитической активности во времени. При заданном времени инкубации формальдегид десорбируется

из полимерного образца в малых количествах, что не приводит к значительному гемолизу, в отличие от методик определения антибактериальной активности. В связи с этим предметом дальнейших исследований станет изучение гемолитической активности ГУМЕФА при большем времени инкубации с эритро массой, а также оптимизация методик получения полимерных и композиционных образцов. Полученные в результате образцы с высокой антимикробной активностью смогут иметь большие перспективы применения в различных областях народного хозяйства.

Заключение

В ходе проведенного исследования были определены гемолитический эффект и антибактериальная активность нового синтетического полимера ГУМЕФА, полученного с помощью разных пластификаторов – HCl и ОЭДФ, а также содержание свободного формальдегида в полученных образцах. Выявлено, что наибольшее количество свободного формальдегида содержится в образцах, полученных с применением концентрированной HCl в качестве пластификатора, и составляет 1,29 мас. %. Помимо этого, были исследованы биологические эффекты полученных ГУМЕФА – гемолитический эффект и антибактериальная активность. Выявлено, что образцы обладают низким уровнем гемолитической активности и согласно ISO 10993-4:2017 являются гемосовместимыми. Все исследованные образцы показали высокую антибактериальную активность, что, в свою очередь, связано с эмиссией формальдегида из структуры ГУМЕФА в питательную среду. Полученные в ходе исследования образцы ввиду их высокой гемосовместимости и антибактериальной активности могут в дальнейшем быть использованы в различных областях народного хозяйства.

Список источников

1. Tian H., Tang Z., Zhuang X., Chen X., Jing X. Biodegradable synthetic polymers: Preparation, functionalization and biomedical application // *Prog. Polym. Sci.* 2012. Vol. 37. P. 237–280.
2. Annabi N., Tamayol A., Uquillas J.A. et al. 25th anniversary article: Rational design and applications of hydrogels in regenerative medicine // *Adv Mater.* 2014. Vol. 26 (1). P. 85–124.
3. Hacker M.C., Krieghoff J., Mikos A.G. Synthetic Polymers // *Principles of Regenerative Medicine*. Boston : Academic Press, 2019. P. 559–590.
4. Endres H.J., Siebert-Raths A. Engineering biopolymers // *Engineering Biopolymers: Markets, Manufacturing, Properties and Applications*. Munich : Hanser Publications, 2011. P. 3–15.
5. Maitz M.F. Applications of synthetic polymers in clinical medicine // *Biosurf. Biotribol.* 2015. Vol. 1. P. 161–176.
6. Gunatillake P.A., Adhikari R. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering // *Eur. Cell. Mater.* 2003. Vol. 5. P. 1–16.
7. Feng X., Xu W., Xu X. et al. Cystine proportion regulates fate of polypeptide nanogel as nanocarrier for chemotherapeutics // *Sci. China Chem.* 2021. Vol. 64 (2). P. 293–301.

8. Hao K., Guo Z., Lin L. et al. Covalent organic framework nanoparticles for anti-tumor gene therapy // *Sci. China Chem.* 2021. V. 64 (7). P. 1235–1241.
9. Mora-Huertas C.E., Fessi H., Elaissari A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery // *Int. J. Pharm.* 2010. Vol. 385 (1-2). P. 113–142.
10. Zhang L., Zhang C., Zhuang Z.N. et al. Bio-inspired nanoenzyme for metabolic reprogramming and anti-inflammatory treatment of hyperuricemia and gout // *Sci. China Chem.* 2021. Vol. 64. P. 616–628.
11. Le Z., Xiao T., Liu Z. et al. Combinatorial synthesis of redox-responsive cationic polypeptides for intracellular protein delivery application // *Sci. China Chem.* 2020. Vol. 63 (11). P. 1619–1625.
12. Langer R. Polymer-controlled drug delivery systems // *Acc. Chem. Res.* 1993. Vol. 26. P. 537–542.
13. Liechty W.B., Kryscio D.R., Slaughter B.V., Peppas N.A. Polymers for Drug Delivery Systems // *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 2010. Vol. 1 (1). P. 149–173.
14. Shu T., Hu L., Shen Q. et al. Stimuli-responsive polymer-based systems for diagnostic applications // *J. Mater. Chem. B.* 2020. Vol. 8, is. 32. P. 7042–7061.
15. Xu L., Yu C., Wang D. et al. Endogenous nucleotide as drug carrier: base-paired guanosine-5'-monophosphate: pemetrexed vesicles with enhanced anticancer capability // *Sci. China Chem.* 2020. Vol. 63. P. 244–253.
16. Vikhrov S.P., Kholomina T.A., Begun P.I., Afonin P.N. *Biomedical Materials Science*. M. : Hotline-Telecom, 2006.
17. Williams D.F. Tissue – biomaterial interactions // *Journal of Materials Science*. 1987. Vol. 22. P. 3421–3445.
18. Пат. № US4433144A United States. Glycoluril salts and a process for the preparation thereof: № US06/378,894 / L. Rottmaier, R. Merten. Declared 17.05.1982; published 21.02.1984. 4 p.
19. Пат. № 2 822 105, МПК C08G 12/26. Полимер на основе гликольурила и меламина и способ его получения: № 2023123744 / А.А. Бакибаев, А.Э. Ухов, А.Н. Гусляков и др. Заявл. 14.09.2023; опубл. 01.07.2024. Бюл. № 19. 5 с.
20. Пат. 2696859 Российская Федерация, МПК7 C08G 12/26, C08G 12/32, C08G 12/36, C08G 12/38, C08G 14/09, C08G 14/10. Аминопластичная смола / И.В. Парунов. Опубл. 07.08.19. Бюл. № 22. 6 с.
21. ПНД Ф 14.1:2.4.187–02. Количественный химический анализ вод. Методика измерений массовой концентрации формальдегида в пробах природных, питьевых и сточных вод флуориметрическим методом на анализаторе жидкости «Флюорат-02».
22. Mondal H., Thomas J., Amaresan N. *Assay of Hemolytic Activity* // Thomas J., Amaresan N., eds. *Aquaculture Microbiology*. Humana ; New York ; New York : Springer, 2023. doi: 10.1007/978-1-0716-3032-7_24
23. ISO 10993-4:2017. Biological evaluation of medical devices. Part 4: Selection of tests for interactions with blood. Technical Committee: ISO/TC 194.. 69 p.
24. Manfred F.M., Martins M.C.L., Grabow N. et al. The blood compatibility challenge. Part 4: Surface modification for hemocompatible materials: Passive and active approaches to guide blood-material interactions // *Acta Biomater.* 2019. Vol. 94. P. 33–43. doi: 10.1016/j.actbio.2019.06.019
25. Manfred F.M., Martins M.C.L., Grabow N. et al. The blood compatibility challenge. Part 2: Protein adsorption phenomena governing blood reactivity // *Acta Biomater.* 2019. Vol. 94. P. 11–24. doi: 10.1016/j.actbio.2019.06.022

References

1. Tian H., Tang Z., Zhuang X., Chen X., Jing X. Biodegradable synthetic polymers: Preparation, functionalization and biomedical application. *Prog. Polym. Sci.* 2012. Vol. 37. P. 237–280.

2. Annabi N., Tamayol A., Uquillas J.A. et al. 25th anniversary article: Rational design and applications of hydrogels in regenerative medicine. *Adv Mater.* 2014. Vol. 26 (1). P. 85–124.
3. Hacker M.C., Krieghoff J., Mikos A.G. Synthetic Polymers. *Principles of Regenerative Medicine*. Boston : Academic Press, 2019. P. 559–590.
4. Endres H.J., Siebert-Raths A. Engineering biopolymers. *Engineering Biopolymers: Markets, Manufacturing, Properties and Applications*. Munich : Hanser Publications, 2011. P. 3–15.
5. Maitz M.F. Applications of synthetic polymers in clinical medicine. *Biosurf. Biotribol.* 2015. Vol. 1. P. 161–176.
6. Gunatillake P.A., Adhikari R. Biodegradable synthetic polymers for tissue engineering. *Eur. Cell. Mater.* 2003. Vol. 5. P. 1–16.
7. Feng X., Xu W., Xu X. et al. Cystine proportion regulates fate of polypeptide nanogel as nanocarrier for chemotherapeutics. *Sci. China Chem.* 2021. Vol. 64 (2). P. 293–301.
8. Hao K., Guo Z., Lin L. et al. Covalent organic framework nanoparticles for anti-tumor gene therapy. *Sci. China Chem.* 2021. V. 64 (7). P. 1235–1241.
9. Mora-Huertas C.E., Fessi H., Elaissari A. Polymer-based nanocapsules for drug delivery. *Int. J. Pharm.* 2010. Vol. 385 (1-2). P. 113–142.
10. Zhang L., Zhang C., Zhuang Z.N. et al. Bio-inspired nanoenzyme for metabolic reprogramming and anti-inflammatory treatment of hyperuricemia and gout. *Sci. China Chem.* 2021. Vol. 64. P. 616–628.
11. Le Z., Xiao T., Liu Z. et al. Combinatorial synthesis of redox-responsive cationic polypeptides for intracellular protein delivery application. *Sci. China Chem.* 2020. Vol. 63 (11). P. 1619–1625.
12. Langer R. Polymer-controlled drug delivery systems. *Acc. Chem. Res.* 1993. Vol. 26. P. 537–542.
13. Liechty W.B., Kryscio D.R., Slaughter B.V., Peppas N.A. Polymers for Drug Delivery Systems. *Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng.* 2010. Vol. 1 (1). P. 149–173.
14. Shu T., Hu L., Shen Q. et al. Stimuli-responsive polymer-based systems for diagnostic applications. *J. Mater. Chem. B.* 2020. Vol. 8, is. 32. P. 7042–7061.
15. Xu L., Yu C., Wang D. et al. Endogenous nucleotide as drug carrier: base-paired guanosine-5'-monophosphate: pemetrexed vesicles with enhanced anticancer capability. *Sci. China Chem.* 2020. Vol. 63. P. 244–253.
16. Vikhrov S.P., Kholomina T.A., Begun P.I., Afonin P.N. *Biomedical Materials Science*. M. : Hotline-Telecom, 2006.
17. Williams D.F. Tissue – biomaterial interactions. *Journal of Materials Science*. 1987. Vol. 22. P. 3421–3445.
18. Pat. № US4433144A United States. *Glycoluril salts and a process for the preparation thereof*: № US06/378,894 / L. Rottmaier, R. Merten. Declared 17.05.1982; published 21.02.1984. 4 p.
19. Patent No. 2 822 105, MPK C08G 12/26. *Polymer based on glycoluril and melamine and a process for making them*: No. 2023123744: avt. 14.09.2023; published 01.07.2024 Bul. No. 19 / Bakibaev A. A., Ukhov A. E., Guslyakov A. N., Gubankov A. A., Malkov V. S., Knyazev A. S. C. - 5 c.
20. Pat. 2696859 Russian Federation, MPK7 C08G 12/26, C08G 12/32, C08G 12/36, C08G 12/38, C08G 14/09, C08G 14/10. *Aminoplastic resin* / Parunov I. V.; applicant and patentee Parunov I. V. - published 07.08.19, Bulletin No. 22. - 6 c.
21. PND F 14.1:2:4.187-02. *Quantitative chemical analysis of waters. Methods of measuring the mass concentration of formaldehyde in samples of natural, drinking and waste waters by fluorimetric method on the liquid analyzer "Fluorat-02"*.
22. Mondal H.; Thomas J.; Amaresan N. Assay of Hemolytic Activity // Thomas J., Amaresan N. eds. *Aquaculture Microbiology*. - Springer Protocols Handbooks. Humana, New York, NY, 2023. URL: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3032-7_24.
23. ISO 10993-4:2017. *Biological evaluation of medical devices - Part 4: Selection of tests for interactions with blood*. Technical Committee: ISO/TC 194, pp. 69.

24. Manfred F.M., Martins M.C.L., Grabow N. et al. The blood compatibility challenge. Part 4: Surface modification for hemocompatible materials: Passive and active approaches to guide blood-material interactions. *Acta Biomater.* 2019. Vol. 94. P. 33–43. doi: 10.1016/j.actbio.2019.06.019
25. Manfred F.M., Martins M.C.L., Grabow N. et al. The blood compatibility challenge. Part 2: Protein adsorption phenomena governing blood reactivity. *Acta Biomater.* 2019. Vol. 94. P. 11–24. doi: 10.1016/j.actbio.2019.06.022

Информация об авторах:

Федоришин Дмитрий Александрович – младший научный сотрудник химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: strix187@yandex.ru

Артур Эдуардович Ухов – магистр, младший научный сотрудник Центра исследований в области материалов и технологий Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: artyryxov1@gmail.com

Канашева Нурдана Кабыкеновна – докторант факультета естественных наук Евразийского национального университета им. Л.Н. Гумилёва (Астана, Казахстан). E-mail: kanasheva_nur_94@mail.ru

Мальков Виктор Сергеевич – кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник химического факультета Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: malkov.tsu@yandex.ru

Бакибаев Абдигали Абдимананович – профессор, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник Томского государственного университета (Томск, Россия). E-mail: bakibaev@mail.ru

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Fedorishin Dmitry A. – Junior Researcher at Chemical Faculty, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: strix187@yandex.ru

Ukhov Artur E. – Master's Degree, Junior Researcher, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: artyryxov1@gmail.com

Kanasheva Nurdana K. – Doctoral Student at the Faculty of Natural Sciences, L.N. Gumilev Eurasian National University (Astana, Kazakhstan). E-mail: kanasheva_nur_94@mail.ru

Malkov Victor S. – PhD in Chemistry, Associate Professor, Senior Researcher, Chemical Faculty, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: malkov.tsu@yandex.ru

Bakibaev Abdigali A. – Professor, Doctor of Chemical Sciences, Leading Researcher, Tomsk State University (Tomsk, Russia). E-mail: bakibaev@mail.ru

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.

The authors declare no conflicts of interests.

*The article was submitted 13.08.2024; accepted for publication 09.12.2024
Статья поступила в редакцию 13.08.2024; принята к публикации 09.12.2024*