

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу **Козловой Лады Сергеевны** на тему «Электрохимический синтез раствора пероксида водорода для медицинского применения», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 05.17.03 – технология электрохимических процессов и защита от коррозии

Актуальность темы диссертационной работы

Диссертационная работа, выполненная **Козловой Ладой Сергеевной**, посвящена актуальной проблеме синтеза окислителей для медицинского применения. Перспективным направлением развития окислительной терапии для лечения острых отравлений является использование электрохимических методов генерирования активного кислорода, обеспечивающего мягкое точечное воздействие на организм. К недостаткам электрохимически синтезированного в бездиафрагменном электролизере гипохлорита натрия, применяемого в медицинской практике, относится опасность токсикации организма хлоратом натрия. Более эффективным решением может быть проведение синтеза окислителя, например, пероксида водорода, с разделением катодного и анодного пространств непосредственно перед использованием, что позволит не только избежать попадания примесей в целевой продукт, но и снизить концентрацию последнего. В этом аспекте диссертационная работа Козловой Лады Сергеевны на тему «Электрохимический синтез раствора пероксида водорода для медицинского применения» **безусловно, является своевременной и актуальной**. Работа включает исследование влияния условий электролиза на характеристики получаемого продукта с целью синтеза раствора пероксида водорода низкой концентрации, совместимого с кровью и обеспечивающего эффективную детоксикацию организма.

Структура и общая характеристика диссертации

Диссертация и автореферат характеризуются традиционной структурой. Рукопись диссертации включает следующие разделы: введение, включая аprobацию результатов работы (с. 4–7); обзор литературы (с. 8–39); методическую часть, включающую описание синтеза объекта исследования и особенности методов изготовления и модификации газодиффузионных электродов из различных углеродных материалов (сажа ХС-72 и углеродные наноматериалы), методов проведения электролиза и определения концентрации H_2O_2 , методов оценки

медицинских характеристик продукта (с. 43-55); результаты экспериментов и их обсуждение (с. 56-78); заключение (с. 80-81); список сокращений и обозначений (с. 82) и список литературы (с. 83-98).

Во **введении** автор объективно раскрывает актуальность выбранной темы исследования; формулирует цель и основные задачи работы; отражает ее новизну, научную и практическую значимость; характеризует апробацию работы и основные положения, которые выносятся на защиту.

В **главе 1** (обзор литературы) автором диссертации обобщены сведения по препаратам для внутривенной оксигенации, а также обсуждены особенности использования различных окислителей для медицинских целей. Рассмотрены основные электродные материалы для восстановления кислорода, достаточно подробно описаны структурные характеристики, а также методы синтеза углеродных наноматериалов. В отдельном параграфе проведен критический анализ существующих методов определения концентрации пероксида водорода. Список цитируемой в обзоре литературы содержит 142 ссылки на отечественные и зарубежные публикации.

По материалам обзора литературы сформулированы выводы о возможности медицинского применения растворов пероксида водорода низкой концентрации, отсутствии практически значимых исследований по синтезу пероксида водорода в нейтральных средах, а также о важности решения задачи синтеза непосредственно в физиологическом растворе хлорида натрия.

Глава 2 (методическая часть) содержит описание объектов исследования, а также подходов и методов, использованных в работе. Приведены методы изготовления, модификации и охарактеризования электродов из сажи и углеродных нанотрубок. Представлена схема ячейки для синтеза пероксида водорода, описан разработанный метод анализа раствора на содержание целевого продукта. Анализ продуктов на совместимость с кровью и взаимодействие с ксенобиотиками проводился методами спектрофотометрии.

Эта глава объективно характеризует комплекс физико-химических методов, использование которого позволило получить достоверные результаты и успешно решить основные задачи диссертационного исследования.

В **главе 3**, посвященной обсуждению результатов экспериментов,

рассмотрены данные о влиянии ряда факторов, а именно, источника кислорода, режима электролиза, структуры и гидрофобных свойств электродов, мембранный плотности тока на выход по току пероксида водорода, pH и концентрацию его раствора. В заключительных параграфах изучены медицинские свойства синтезированного препарата.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать ряд важных научных и практических выводов.

1. Показано, что при синтезе пероксида водорода на газодиффузионных электродах со стандартным углеродным материалом – сажей XC-72, выход пероксида водорода при использовании кислорода воздуха не превышает 40 %. Этот показатель может быть увеличен до 96–98 % при замене воздуха на медицинский кислород.
2. Модификация сажевых электродов углеродными нанотрубками позволяет получать растворы пероксида водорода с выходом 96–99 % и большей концентрацией, чем в случае электродов с XC-72 при одинаковых значениях силы тока.
3. Установлено, что путем подбора рабочей площади мембраны можно поддерживать pH раствора окислителя в диапазоне 6.9–7.3, что отвечает физиологически необходимым значениям.
4. Показана биосовместимость синтезированного в физиологическом растворе пероксида водорода и возможность его использования в качестве препарата детоксикационной терапии.
5. Предложен метод анализа раствора пероксида водорода, основанный на вольтамперометрических измерениях, для определения концентрации окислителя в диапазоне 0 – 25 ммоль/л.

Научная новизна полученных результатов заключается в следующем:

- разработан метод синтеза раствора пероксида водорода низкой концентрации, совместимого с кровью;
- предложен простой электрохимический метод анализа концентрации полученного раствора;
- определен состав электрода на основе сажи и углеродных наноматериалов, обеспечивающий приемлемые значения выхода по току пероксида водорода и концентрации его раствора.

Практическая значимость работы заключается в создании доступного метода

синтеза эффективного оксигенатора с широкими возможностями применения в медицинских целях.

Диссертационная работа и автореферат завершаются **выводами, которые являются достоверными и в полной мере отражают содержание исследования.**

По содержанию диссертационной работы имеется ряд замечаний:

1. Поскольку работа в определенной степени посвящена исследованию реакции восстановления кислорода на углеродных материалах, в литературном обзоре целесообразно было бы рассмотреть механизм этого процесса более подробно. Между тем в работе не представлены возможные схемы механизма реакции восстановления кислорода. Без этих сведений обсуждение таких терминов в разделе 1.6 как «прямая реакция до воды», «четырехэлектронный процесс», а также вопросов о разрыве связи O-O и различии электродных материалов выглядит недостаточно аргументированным. Кинетическое уравнение на стр. 27 следовало дать в более общем виде с разъяснением каждого множителя, чтобы была понятна роль приведенных далее в тексте значений тафелевских наклонов и порядка реакции. На этой же странице в фразе «.. в области потенциалов от стационарного до 0.8 В (н.в.э.)», по-видимому, нужно читать «о.в.э.», т.е. обратимый водородный электрод.

2. В обзоре довольно подробно рассмотрены структурные свойства углеродных материалов, при этом неясно, какие характеристики могут быть полезны для решения поставленных в работе задач. Наверное, следовало обсудить электрохимические и катализитические свойства углеродных наноматериалов, а также их преимущества перед сажами.

3. Поскольку в работе сопоставляется эффективность нанотрубок и сажи, было бы желательно представить их структурные характеристики (удельную поверхность и пористость). При этом в разделе 2 на стр. 44 приведено только странное значение площади поверхности сажи – 83.2 м²/г (должно быть примерно 250 м²/г). Значения пористости представлены только для ГДЭ на основе сажи (таблица 3.1).

4. Общее замечание по разделу 3: при оценке и сопоставлении тех или иных величин в таблицах следовало более четко указывать, каким материалам и условиям эксперимента они соответствуют. При сопоставлении данных в таблицах 3.2 и 3.5 на стр. 62 отмечено, что «продукт получается более концентрированным» с «более высокими выходами по току» на наноматериалах, чем на саже. Однако, например, электрод С2 (таблица 3.2) не уступает по характеристикам образцам МНТ-II и МНТ-III при токе 30 мА. На стр. 59 отмечено, что «для любого источника

кислорода наблюдается ... снижение выхода по току с ростом силы тока», а при увеличении силы тока потенциал смещается в сторону более отрицательных значений (что логично, т.к. протекает катодный процесс). При этом как видно из таблиц 3.2 и 3.3, при использовании воздуха наблюдаются противоположные зависимости. Смещение потенциала в анодную сторону с ростом тока в этом случае (см. таблицу 3.3) может означать, что анодный процесс (какой?) превалирует над катодным. Исходя из этого довольно странным выглядит рост выхода по току пероксида с ростом тока для образцов С3 и С4 (таблица 3.2). Несколько, почему данные для образца С2 в таблицах 3.2 и 3.3 качественно различаются.

5. В работе отсутствует аргументированное объяснение, с чем может быть связано преимущество углеродных наноматериалов перед сажами с точки зрения параметров целевого процесса. Для сравнения каталитической активности углеродных наноматериалов и саж следовало получить стационарные поляризационные кривые для конкретных образцов и оценить плотность тока из расчета на массу или электрохимически доступную площадь поверхности активного слоя при одинаковых потенциалах/поляризациях. Сопоставление концентраций пероксида водорода при одинаковой силе тока (стр. 62) не подходит для оценки величин активности.

Несмотря на указанные замечания, считаю, что диссертационная работа Козловой Л.С. является законченным исследованием в области электрохимического синтеза препаратов медицинского назначения. Автореферат отвечает содержанию диссертации. Общее количество публикаций по теме диссертации – 8. Из них 3 статьи в журналах, включенных в перечень ВАК, тезисы 5 докладов в сборниках материалов научных конференций. Это свидетельствует о **достаточной полноте опубликования и апробации результатов диссертационной работы.**

Заключение по диссертации

Диссертация Козловой Л.С. «Электрохимический синтез раствора пероксида водорода для медицинского применения» является завершенной научно-квалификационной работой, вполне удовлетворяющей требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842, которые предъявляются к кандидатским диссертациям, в которой решена важная научная задача,

расширяющая представления о процессе восстановления кислорода в нейтральной среде и условиях получения нейтральных растворов пероксида водорода для медицинских целей. Содержание работы соответствует паспорту научной специальности 05.17.03 – технология электрохимических процессов и защита от коррозии по формуле и области исследования.

На основании изложенного Козлова Лада Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 05.17.03 – Технология электрохимических процессов и защита от коррозии.

Старший научный сотрудник лаборатории
электрокатализа Федерального
государственного бюджетного учреждения
науки Института физической химии и
электрохимии им. А.Н. Фрумкина
Российской академии наук (ИФХЭ РАН),
кандидат химических наук

Корчагин Олег Вячеславович

Почтовый адрес:
142520, Московская область,
Павлово-Посадский район,
с. Рахманово, д. 115, кв. 2.
Тел.: 89260822591
e-mail: oleg-kor83@mail.ru

Подпись руки Корчагина Олега Вячеславовича заверяю
Ученый секретарь
ФГБУН Института физической химии и
электрохимии им. А.Н. Фрумкина
кандидат химических наук



Варшавская И.Г.