

На правах рукописи

Козлова Лада Сергеевна

**Электрохимический синтез раствора
пероксида водорода
для медицинского применения**

05.17.03 – технология электрохимических процессов
и защита от коррозии

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2016

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Многие жизненно важные процессы в организме имеют электрохимическую природу, например, передача нервных импульсов, перенос ионов через клеточную мембрану и др. В связи с этим одно из предназначений электрохимии – изучать электрические эффекты в биологических системах. Перспективно также медицинское приложение электрохимических методов. В настоящее время процесс непрямого электрохимического окисления крови активно применяется при лечении острых отравлений. Использование вводимых в кровь оксигенирующих растворов, содержащих, например, озон или пероксид водорода, оказалось гораздо эффективнее, чем широко известный и давно используемый метод гипербарической оксигенации, несмотря на ряд осложнений при их применении. Развитие так называемой «окислительной терапии», как метода лечения гипоксических состояний, требует разработки новых методов генерирования доноров активного кислорода.

Применяемый в медицинской практике метод окисления крови электрохимически синтезированным в бездиафрагменном электролизере гипохлоритом натрия не исключает вероятности введения в кровь токсичного хлората натрия, образующегося во время синтеза. Поэтому более рациональным представляется электросинтез окисляющих препаратов, например, пероксида водорода, в условиях разделенных катодных и анодных пространств при электролизе растворов хлорида натрия. Окислительная активность препарата усиливается, если получать его непосредственно перед использованием, что, вероятно, связано с зависимостью стабилизации продукта электролиза от времени. Таким образом, представляется возможным снизить «рабочую» концентрацию окислителя в растворе при использовании свежеприготовленных растворов.

В литературе известно множество работ, посвященных получению концентрированных растворов пероксида водорода в кислых и сильнощелочных средах. Вопрос об электрохимическом синтезе пероксида водорода в нейтральных средах в литературе практически не затронут, хотя его растворы с концентрацией 0,03 – 0,2% имеют применение в клинической практике.

Цель работы: проведение системных исследований по влиянию условий электролиза на концентрацию и pH получаемого продукта и получение совместимого с кровью препарата, эффективного для применения в детоксикационной терапии.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Разработка электрохимического метода анализа католита на содержание активного кислорода в пересчете на пероксид водорода;

2. Выбор материала и состава газодиффузионного электрода для восстановления кислорода до пероксида водорода;

3. Подбор условий синтеза для получения продукта со стабильными параметрами, физиологически совместимыми с кровью;

4. Исследование состава католита, его окислительно-восстановительных свойств и окислительной активности по отношению к крови и экзотоксикантам.

Основной задачей данного исследования являлось получение раствора пероксида водорода физиологической концентрации с $\text{pH} = 7,0 - 7,3$ непосредственно в процессе электролиза

Научная новизна диссертационной работы заключается в том, что разработан метод синтеза раствора пероксида водорода низкой концентрации (1 – 9 ммоль/л) для применения в медицине. Разработан метод электрохимического анализа раствора пероксида водорода низких концентраций. Исследована зависимость свойств газодиффузионных электродов из нанокремниевых материалов от их состава и найдено сочетание кремниевых и нанокремниевых материалов, обеспечивающее стабильность свойств внутривенного оксигенатора. Полученный продукт исследован на совместимость с кровью и взаимодействие с хлорпротиксеном, как примером экзотоксиканта.

Практическая значимость работы заключается в возможности применения получаемого раствора в качестве инвазивного парентерального средства для детоксикационной терапии, а также для антибактериальной обработки помещений.

Апробация результатов работы

Основные результаты работы докладывались на Всероссийских совещаниях по электрохимии органических соединений «ЭХОС–2006», Новочеркасск, и «ЭХОС–2010», Тамбов; на Международной конференции «МКХТ–2007», Москва, V конференции «Современные методы в теоретической и экспериментальной электрохимии», Иваново.

На защиту выносятся следующие основные положения:

1. Результаты по исследованию выхода по току и концентрации пероксида водорода на газодиффузионных электродах различного состава.

2. Зависимость концентрации пероксида водорода от источника кислорода.

3. Зависимость pH продукта от плотности мембранного тока.

4. Результаты по исследованию устойчивости модифицирующего кремниевые электроды слоя нанокремниевых материалов.

5. Методика вольтамперометрического определения низких концентраций пероксида водорода.

Публикации:

По материалам диссертации опубликованы 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, 5 публикаций в сборниках трудов и материалах конференций.

Структура и объем работы

Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, методического и экспериментального разделов, общих выводов, списка использованной литературы, изложена на 98 страницах и включает 16 рисунков, 17 таблиц, список использованной литературы состоит из 154 наименований.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

ВВЕДЕНИЕ. Обоснована актуальность темы, сформированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Обобщены литературные сведения по препаратам для внутривенной (парентеральной) оксигенации, преимуществам и недостаткам их применения, а так же по способам получения растворов, содержащих различные окислители, пероксид водорода и методам анализа его концентрации. В литературных источниках, как правило, приведены способы анализа и синтеза пероксида водорода значительной концентрации с рН, существенно отличающимся от нейтрального. Обобщены литературные сведения по способам синтеза, структуре и свойствам нанокремниевых материалов. Отмечается перспективность применения углеродных нанотрубок (далее – УНТ) в качестве материала, используемого для приготовления газодиффузионных электродов (далее – ГДЭ) в синтезе пероксида водорода.

2. МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА посвящена описанию объектов и методов исследований. Электрохимические измерения проводились вольтамперометрическим методом. Приведена схема ячейки для анализа раствора пероксида водорода. В качестве электрода сравнения использовался хлоридсеребряный электрод сравнения (х.с.э.), относительно которого приведены значения потенциалов.

Описаны методики формирования ГДЭ из сажи и нанокремниевых материалов, гидрофобизации углеродных материалов и поверхности электродов.

Синтез пероксида водорода проводился в трехкамерной ячейке, с разделенным перфторированной катионообменной мембраной марки МФ-4СК-100 анодным и катодным пространством. Анодом служил платиновый электрод, катодом – ГДЭ различного состава. В анодную камеру заливалась 0,1 М серная кислота. В катодное пространство – 0,9%-ный водный раствор хлорида натрия. Ток поддерживали с

помощью потенциостата ПИ-50-1.1. Скорость протока электролита через катодную камеру электролизера задавали системой переливания крови ПК21-01.

До и после электролиза рН электролита измеряли с помощью рН-метра марки «АКВИЛОН рН410». По окончании электролиза катодит анализировали на содержание окислителей по разработанной методике. Выход по току активного кислорода рассчитывался условно в пересчете на пероксид водорода, исходя из стандартной реакции его образования. Анализ на совместимость с кровью проводился по стандартной методике. Исследование окислительных свойств продукта проводилось определением потенциала разомкнутой цепи платинового электрода с помощью потенциостата IPC-Compact (НПФ «Вольта»). Для исследования взаимодействия продукта с хлорпротиксеном использовался спектрофотометр UV-2401PC (SHIMADZU).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Анализ концентрации пероксида водорода

Одной из задач исследования было нахождение способа быстрого и точного определения низких концентраций пероксида водорода. Исследование зависимости высоты пика вольтамперной кривой от концентрации пероксида водорода позволило разработать электрохимическую методику определения содержания пероксида водорода на Pt-электроде. Было отмечено, что точность анализа зависит от рН раствора. С целью определения рабочего диапазона рН для анализа были проведены исследования зависимости высоты пика от рН при постоянстве концентрации пероксида водорода. Для этого на основе фонового раствора 9 г/л NaCl, путем добавления рассчитанного количества 3% H₂O₂, готовили растворы с концентрациями пероксида водорода 5, 7,5 и 10 ммоль/л. К 50 мл исследуемых растворов для изменения рН от исходного (рН=7) в кислую и щелочную сторону добавляли 0,1М HCl и 0,1М NaOH соответственно. После каждой добавки измеряли рН раствора и снимали вольтамперную (ВА) кривую. Для одной из концентраций пероксида водорода полученная зависимость представлена на рис.1.

Как видно из рис. 1, при рН = 2,5 ÷ 3,1 зависимость имеет линейный участок, где высота пика слабо зависит от рН. Для проведения анализа был выбран рН ≈ 2,8. На рис. 2 приведены ВА кривые восстановления H₂O₂ при рН=2,8. В области потенциалов – 0,17 ÷ – 0,20 В на ВА-кривых имеется отчетливый пик, высота которого увеличивается с ростом концентрации пероксида водорода, находящегося в растворе.

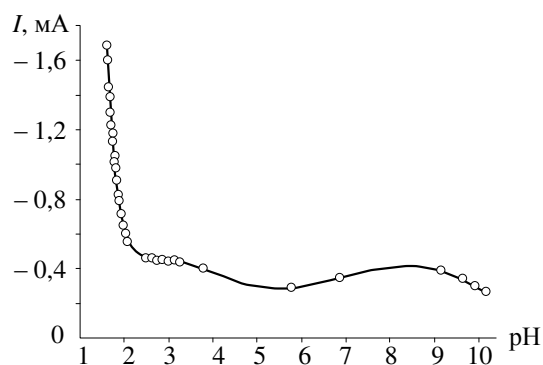


Рисунок 1. Зависимость высоты пика вольтамперных кривых от pH при концентрации H_2O_2 7,5 ммоль/л.

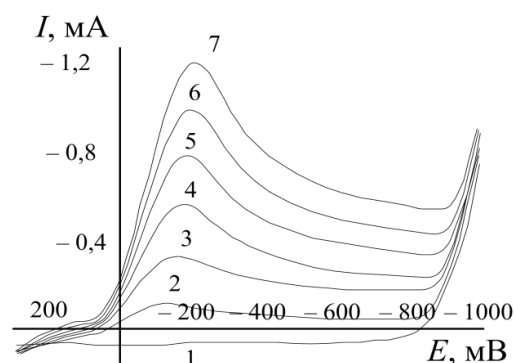


Рисунок 2. Вольтамперные кривые при pH=2,8: 1 – фоновый физраствор, 2–7 – концентрации H_2O_2 , ммоль/л, соответственно: 3,76; 7,50; 11,22; 14,93; 18,61; 22,28.

Зависимость высоты пика от концентрации пероксида водорода в интервале 3,5 – 22,5 ммоль/л имеет линейный характер. Проба полученного в ходе электролиза продукта доводилась до pH=2,8 и анализировалась вольтамперометрически. Концентрация пероксида водорода рассчитывалась на основании полученной зависимости по высоте пика продукта относительно кривой фона.

3.2 Синтез пероксида водорода на углеродных ГДЭ

Приведены результаты вольтамперометрических исследований влияния состава катода на свойства продукта. Проведено исследование влияния силы тока на образование пероксида водорода и его выход по току для различных газодиффузионных электродов. При исследовании электродов из гидрофобизированной сажи, напессованной на каркас в виде стальной сетки с содержанием гидрофобизатора 30% мас. установлено, что выходы по току для разных электродов различны, их значения лежат в интервале 14 – 38 %.

Сравнительно низкие выходы по току пероксида можно объяснить тем, что в качестве источника кислорода использовали воздух, а не чистый кислород, а также каталитическим разложением образующегося пероксида на стальном каркасе электрода и частичным восстановлением H_2O_2 до воды. При этом можно отметить, что для исследованных электродов нет закономерной связи между изменением потенциалов электрода и выходами по току продукта реакции. При увеличении силы тока выход по току H_2O_2 возрастает, при этом его концентрация не превышает допустимую для внутривенного вливания (10–15 ммоль/л).

Дальнейшая работа была направлена на поиск более эффективных углеродных материалов для газодиффузионных электродов. Были проведены исследования с

использованием в качестве катодов газодиффузионных электродов, изготовленных из углеродных нановолокон (УНВ) и малослойных нанотрубок (МНТ). В качестве связующего компонента и гидрофобизатора использовали суспензию фторопласта Ф-4ДС. Для изготовления электродов использовали углеродные нановолокна, а также малослойные углеродные нанотрубки, обработанные смесью кислот в течение 8 часов при ультразвуковом воздействии. Время обработки установлено экспериментально.

Характеристики и состав электродов представлены в табл. 1. Результаты исследования влияния силы тока на образование пероксида водорода и его выход по току представлены в табл. 2.

Таблица 1. Характеристики электродов на основе углеродных наноматериалов

Тип электрода	Тип углеродного материала (УМ)	Состав образца	
		содержание УМ, мас. %	содержание суспензии фторопласта, мас. %
УНВ-I	УНВ	25	75
МНТ-II	УМНТ	20	80
МНТ-III	УМНТ	15	85
C4	Сажа	70	30

Из представленных данных видно, что на электродах из углеродных наноматериалов процесс протекает с существенно более высокими выходами по току. При этом продукт получается более концентрированным по сравнению с электродами из гидрофобизированной сажи (табл. 1) при одних и тех же значениях силы тока, что свидетельствует о более высокой каталитической активности углеродных наноматериалов.

Таблица 2. Зависимость концентрации пероксида водорода и выхода по току от силы тока на ГДЭ из углеродных наноматериалов

№ электрода	Ток, мА	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	E_K , В (х.с.э.)
УНВ-I	10	4,4	93,7	-0,052
	20	7,2	77,2	-0,098
	30	7,4	52,7	-0,116
МНТ-II	10	4,6	98,0	-0,055
	20	9,0	96,0	-0,066
	30	4,3	31,0	-0,286
МНТ-III	10	3,8	81,9	-0,122
	20	3,6	38,3	-0,207
	30	4,3	30,9	-0,242
C4	10	0,9	18,9	-0,296
	20	2,0	21,8	-0,205
	30	3,2	22,9	-0,162

Для электродов из углеродных наноматериалов, по результатам исследований, следует отметить, что наибольшие значения выхода по току достигнуты при меньших значениях потенциала электрода. Падение выхода по току с ростом силы тока может быть обусловлено дальнейшим восстановлением пероксида водорода до воды при более отрицательной поляризации электрода.

Несмотря на хорошие результаты по электрохимическому поведению исследованных электродов, в процессе электролиза они пропитывались электролитом, что приводило к потере газопроницаемости электрода и снижению эффективности электровосстановления кислорода при длительном электролизе. Очевидно, углеродные наноматериалы обладают большей гидрофильностью по сравнению с сажей.

3.3 Влияние источника кислорода на электросинтез пероксида водорода

С целью расширения круга источников кислорода проведены исследования по восстановлению медицинского кислорода, а также кислорода, образующегося на аноде электролизёра, путем подачи его на ГДЭ. Для сравнения полученных данных, одновременно проводили исследования на тех же электродах с подачей воздуха. Результаты, полученные на не модифицированных ГДЭ, представлены в табл. 5.

Результаты исследования показывают, что выход по току пероксида водорода в случае восстановления медицинского O_2 существенно выше, чем при восстановлении кислорода воздуха. Очевидно, это следовало ожидать из-за более высокой концентрации кислорода в зоне реакции. Об этом свидетельствует и более высокая концентрация H_2O_2 .

Таблица 3. Концентрации и выходы по току пероксида водорода, полученного на сажевом электроде С4

Источник кислорода	Ток, мА	E_K , В (х.с.э)	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %
медицинский из баллона	10	- 0,223	4,6	99
	20	- 0,225	5,5	64
	30	- 0,285	2,8	22
воздух	10	- 0,296	0,8	19
	20	- 0,205	2,0	22
	30	- 0,195	3,2	23
из анодной камеры электролизера	10	- 0,227	2,3	55
	20	- 0,268	1,7	20
	30	- 0,310	2,8	22

В то же время выходы по току H_2O_2 , при восстановлении кислорода, образующегося на аноде при токе 20 и 30 А, близки к результатам восстановления кислорода воздуха (табл. 5). Это можно объяснить тем, что при прохождении одинакового количества электричества в анодном процессе кислорода образуется в два раза меньше, чем необходимо для протекания катодного процесса.

Следует также отметить, что для любого источника кислорода наблюдается закономерное снижение ВТ пероксида водорода с ростом силы тока. Очевидно, при увеличении силы тока потенциал катода смещается в сторону более отрицательных значений, что способствует возрастанию скорости дальнейшего восстановления образующегося пероксида водорода до OH^- . Кроме этого при возрастании катодного потенциала увеличивается количество адсорбированного атомарного кислорода, который восстанавливается без образования H_2O_2 , как это отмечено в литературных источниках.

3.4 Синтезы на ГДЭ из гидрофобизированных УНМ

Для снижения водопоглощения электродов были предприняты попытки снижения гидрофильности УНМ введением различных добавок. В этом качестве были использованы вазелиновое масло, парафин и печная сажа. Степень гидрофобизации определялась контролем водопоглощения и краевого угла смачивания электродов, спрессованных из гидрофобизированных УНМ.

Слои состояли из УНТ с одинаковыми гидрофобизаторами, с максимально различной гидрофильностью. Характеристики слоев представлены в таблице 4.

Таблица 4. Зависимость КУС и водопоглощения от вида и количества гидрофобизатора

№ образца	Гидрофобизатор	содержание, %	КУС, °	Водопоглощение, %
НГВ-1	вазелиновое масло	0,05	45 – 50	57,0
НГВ-6		1	158 – 170	0,1
НГП-1	парафин	0,05	45 – 50	35,7
НГП-6		1	113 – 123	0,2
НГС-1	сажа	0	55 – 72	73,7
НГС-4		20	107 – 124	0,7

Электроды монтировались в ячейку так, чтобы наиболее активный слой соприкасался с электролитом. С использованием таких электродов был проведен электросинтез пероксида водорода при токе 10 мА в течение 30 минут. Результаты синтеза представлены в таблице 5.

На некоторых из исследованных электродах из нанокуглеродных материалов выход по току пероксида водорода достигал 82 – 98 %, однако их характеристики оказались недостаточно стабильными. Несмотря на ожидаемую высокую электрохимическую эффективность углеродных трубок, механические свойства изготовленных из них электродов не позволяли применять их для длительного синтеза.

Таблица 5. Выход по току пероксида водорода на двухслойных электродах из УНТ с добавками вазелинового масла (ДВ), парафина (ДП) и печной сажи (ДГС).

№ образца	Состав образца		$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	E, В (хсэ)
	Количество гидрофильного слоя, %мас.	Количество гидрофобного слоя, %мас.			
ДВ-1	5	95	6,2	95	– 0,045
ДП-1	5	95	3,7	48	– 0,214
ДГС-1	50	50	2,5	38	– 0.190

Для того чтобы предотвратить промокание электродов и локализовать процесс восстановления кислорода на поверхности ГДЭ, были изготовлены двухслойные электроды с различной степенью гидрофильности слоев. В качестве гидрофильного слоя, обращенного к электролиту, использовали смесь состава 80% фторопласта и 20% нанотрубок, а гидрофобный слой состоял из 80% фторопласта и 20% сажи. В отличие от сажевых ГДЭ, увеличение доли фторопласта было обусловлено возможностью исключения металлического каркаса при сохранении механической прочности изготовленных электродов.

Характеристики изготовленных электродов приведены в табл. 6. Различную толщину активного гидрофильного и гидрофобного слоя электродов регулировали, изменяя отношение масс указанных выше смесей при прессовании. Результаты исследования влияния силы тока на образование пероксида водорода и его выход по току на двухслойных электродах приведены в табл. 7.

Таблица 6. Состав двухслойных газодиффузионных электродов (ДГС)

№ электрода	Гидрофобный слой, мас. %	Гидрофильный слой, мас. %
ДГС-1	50	50
ДГС-2	70	30
ДГС-3	90	10
ДГС-4	95	5

Анализ полученных результатов показывает, что с уменьшением массы гидрофобного слоя выход по току пероксида водорода падает. При этом для электродов ДГС-1–3 выход по току существенно зависит от силы тока. На электроде ДГС-1 электровосстановление кислорода протекает с выходами по току, сравнимыми с полученными для электродов из гидрофобизированной сажи, но при существенно меньших значениях силы тока. Сопоставление результатов исследования электродов из гидрофобизированной сажи и двухслойных электродов с активным слоем из МНТ позволяет утверждать, что последние обладают более приемлемыми характеристиками для реализации процесса восстановления кислорода до пероксида водорода в нейтральной среде физиологического раствора.

Таблица 7. Зависимость концентрации пероксида водорода и выхода по току от силы тока на двухслойных электродах

№ электрода	Ток, мА	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	Выход по току, %	E_K , В (х.с.э.)
ДГС-1	5	3,2	98	- 0,154
	10	2,5	38	- 0,190
	20	1,9	15	- 0,217
ДГС-2	5	2,1	63	- 0,171
	10	2,0	30	- 0,198
	20	1,5	11	- 0,222
ДГС-3	5	1,4	44	- 0,156
	10	1,9	29	- 0,168
	20	3,1	24	- 0,204
ДГС-4	5	1,2	38	- 0,181
	10	2,4	37.5	- 0,201
	20	4,1	32	- 0,230

Поэтому были предприняты попытки модифицировать сажевые ГДЭ путем нанесения на них слоя, содержащего нанокремниевые материалы, чтобы сочетать гидрофобные свойства сажевых электродов и электрокаталитические свойства углеродных наноматериалов. Предполагалось, что подобная модификация должна привести к повышению ВТ пероксида водорода, исключив обязательную для сажевых электродов операцию катодной активации перед процессом синтеза.

Для синтеза H_2O_2 использовали модифицированные сажевые ГДЭ. Результаты исследований представлены в табл. 8 и 9. Как видно из представленных данных, модификация приводит к повышению количества образующегося продукта и выхода по току на всех исследованных электродах. Различия в эффективности модифицирующего слоя, приготовленного с использованием эмульсии Nafion® и фторопласта незначительны. Вместе с тем, снижение выхода по току с ростом силы

тока соблюдается для обоих типов электродов и обусловлено указанными выше причинами дальнейшего восстановления пероксида водорода до воды.

При использовании модифицированных электродов, выход по току H_2O_2 в случае восстановления кислорода воздуха достигает 85 – 99% (табл. 6 и 7), что мало отличается от результатов, полученных при восстановлении медицинского кислорода из баллона на электродах без модифицирующего слоя (табл. 3). К тому же, реализация процесса электровосстановления медицинского кислорода требует дополнительного оборудования для его хранения, редуцирования и подачи.

Таблица 8. Концентрации и выходы по току H_2O_2 , полученного на сажевых ГДЭ до и после модификации суспензией УНВ на основе суспензии фторопласта (СМФ)

№ электрода	Ток, мА	Без модифицирующего слоя			С модифицирующим слоем		
		$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	E_K , В (х.с.э)	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	E_K , В (х.с.э)
СМФ-1	10	1,86	40	-0,297	4,18	99	-0,295
	20	3,42	48	-0,287	4,43	52	-0,333
	30	2,51	20	-0,344	3,21	30,5	-0,370
СМФ-2	10	2	50	-0,244	4,07	96	-0,280
	20	2,1	25	-0,276	4,71	55	-0,297
	30	2,7	20,5	-0,300	3,49	27	-0,343

Судя по полученным результатам, в случае широкого применения метода синтеза пероксида водорода, использовать для восстановления медицинский кислород из баллона нецелесообразно. Было проведено исследование поверхности электродов после различных воздействий посредством сканирующей электронной микроскопии. После 30 часов синтеза нановолокна равномерно покрывают поверхность электрода, как и до проведения электролиза, что указывает на достаточную устойчивость модифицирующего слоя в рабочем режиме.

Таблица 9. Концентрации и выходы по току H_2O_2 , полученного на сажевых ГДЭ до и после модификации суспензией УНВ на основе суспензии Nafion® (СМН)

№ электрода	Ток, мА	Без каталитического слоя			С каталитическим слоем		
		$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	E_K , В (х.с.э)	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	E_K , В (х.с.э)
СМН-1	10	2,3	53	-0,218	3,8	90	-0,229
	20	2,2	27	-0,250	4,6	54	-0,275
	30	2,5	20	-0,287	4,1	32	-0,302
СМН-2	10	1,8	45	-0,340	3,6	85	-0,398
	20	2,9	33	-0,386	4,8	55	-0,427
	30	2,6	19,5	-0,415	3,0	27	-0,470

3.5 Зависимость рН продукта от мембранной плотности тока

Следует отметить, что в результате электролиза вне зависимости от типа электрода всегда получались растворы H_2O_2 , с рН 1,86 – 2,18, что не отвечает требованиям к медицинскому препарату – оксиданту. Дальнейшие исследования проводились с целью поиска условий электрохимического синтеза H_2O_2 , обеспечивающих получение продукта с рН 7,0 – 7,3 на модифицированных УНВ электродах.

В соответствии с уравнением катодной реакции при прохождении через электролизер одного фарадея электричества образуется один моль гидроксил ионов, которые должны быть нейтрализованы ионами водорода, переносимыми из анолита через катионообменную мембрану. Подкисление же католита может происходить за счет переносимых из анодного пространства избыточных протонов. Следуя принципу электронейтральности, такой перенос должен сопровождаться либо переносом из анодного пространства хлорид аниона, либо переносом ионов натрия из катодного пространства. Однако, направление этих сопряженных процессов противоположно миграционному потоку, а для хлорид иона также затруднено катионообменным характером мембраны. Следовательно, эти процессы могут протекать только за счет диффузии.

Процессы переноса в ионообменных мембранах можно описать с помощью уравнения потока, состоящего из миграционного, диффузионного и конвекционного слагаемых.

$$J_{\Sigma} = J_m + J_d + J_k \quad (1)$$

При проведении электролиза в описанной ячейке вклад конвекции незначителен, тогда можно представить уравнение (1) в виде уравнения Нернста-Планка для одномерного случая:

$$j_i = -L_i^* (z_i F d\varphi / dx + RT d \ln C_i / dx), \quad (2)$$

где j_i – поток i -тых ионов заряда z_i через мембрану, характеризующихся коэффициентом диффузии этих ионов в мембране L_i^* , C_i – концентрация этих ионов в мембране, φ – электростатический потенциал в точке с координатой x .

Плотности электрического тока на мембране от потока ионов определяются уравнением:

$$i = F \sum z_i j_i \quad (3)$$

а электронейтральность системы выражением:

$$\sum z_i c_i = 0 \quad (4)$$

Уравнения (2 – 4) составляют систему, описывающую перенос ионов через ионообменную мембрану, при условии ее макрогетерогенности. Из решения системы

следует, что для уменьшения вклада диффузии необходимо повысить мембранный потенциал, что осуществляли повышением плотности тока на мембране путем ее диафрагмирования, чтобы не изменять электродную плотность тока. Диафрагмы из полиметилметакрилата прижимали непосредственно к мембране резиновыми уплотняющими кольцами, уменьшая таким образом рабочую площадь мембраны, значение которой составило: 2,27; 1,13; 0,57 и 0,196 см². Исследование влияния плотности тока на pH продукта проводили без протока физиологического раствора через катодную камеру электролизера при токах 10 и 20 мА, обеспечивающих более высокий выход по току пероксида водорода (табл. 8 и 9).

Было установлено, что для всех исследованных рабочих площадей мембраны, кроме 0,196 см², раствор целевого продукта получался сильно кислым (pH=2,4 – 3,2) при любой заданной плотности тока на мембране. При площади мембраны 0,196 см² и токах 10 и 20 мА pH католита составил 2,8 и 8,4 соответственно. Поэтому в указанном интервале токов было проведено более подробное исследование влияния плотности тока на pH католита. При этом был организован проток физиологического раствора через катодное пространство со скоростью 10 – 12,5 мл/мин, что соответствует нормам парентерального введения препарата из капельной системы. Полученная зависимость pH продукта от плотности тока на мембране, приведена на рис 3. При этом выход по току составил 83 и 86% соответственно в щелочных и кислых растворах и 55,7% при pH = 7,0 – 7,3, что связано со снижением скорости процессов восстановления кислорода.

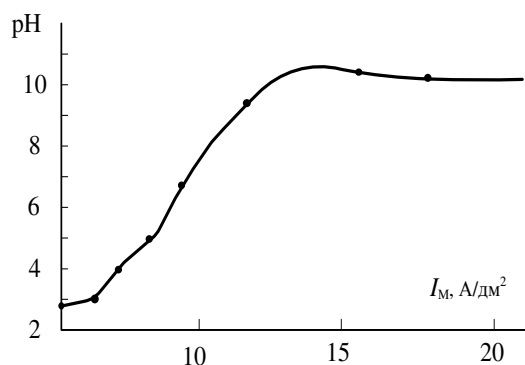


Рисунок 3. Зависимость pH продукта электролиза от плотности тока на мембране

Таким образом, для синтеза нейтральных растворов пероксида водорода можно рекомендовать значение силы катодного тока 16 мА, соответствующее плотности тока на мембране 10 А/дм². Выход по току продукта составляет 55,7%, а концентрация H₂O₂ 3,25 ммоль/л отвечает необходимой для медицинского применения.

3.6 Исследование продукта на биосовместимость с кровью и взаимодействие с хлопротиксеном

Биосовместимость полученного раствора была исследована по методике определения травмирующей способности по отношению к форменным элементам крови. Синтезированный раствор пероксида водорода (pH скомпенсирован до

величины 7,2, ПРЦ = +336 мВ, до нейтрализации $C_{H_2O_2} = 9,8$ ммоль/л) и физиологический раствор в качестве стандарта (0,9%-й NaCl, pH 7,3, ПРЦ = +250 мВ) приводились в контакт с кровью в соотношении 1:10 в течение 1 часа, после чего пробы подвергались спектрофотометрическому анализу в диапазоне длин волн 300–500 нм (рис. 4). Было установлено, что продукт, содержащий пероксид водорода не вызывает травмы форменных элементов крови, что выражается в отсутствии гемолиза, т.е. выделения значительного количества свободного гемоглобина, наличие которого характеризуется максимумом поглощения при 418 нм (рис. 4).

Также была исследована окислительная активность синтезированного раствора по отношению к раствору хлорпротиксена в плазме крови, как примеру ксенобиотика (или токсиканта). Электрохимически полученный раствор пероксида водорода (pH = 7,2, ПРЦ = +336 мВ, $C_{H_2O_2} = 3,25$ ммоль), приводился в контакт с растворами хлорпротиксена (от 50 до 100 мг/л) в плазме крови в соотношении 1:10 в течение 30 минут, после чего проба подвергалась спектрофотометрическому анализу в диапазоне длин волн 200–500 нм (рис. 5).

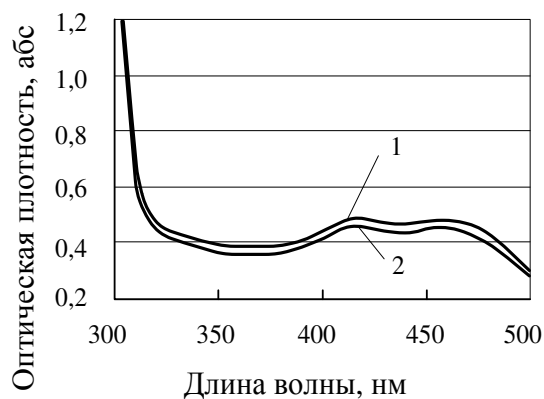


Рисунок 4. Спектрофотометрические кривые плазмы крови после добавления

- 1 – физраствора,
- 2 – исследуемого продукта

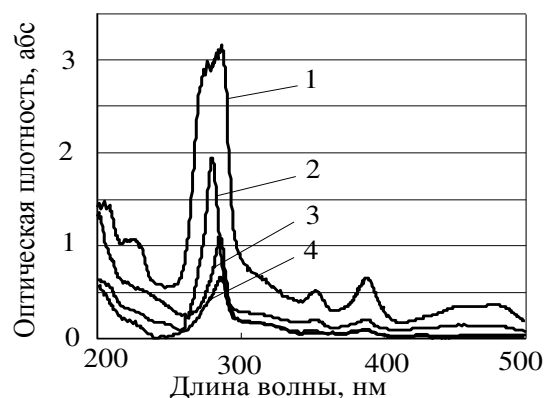


Рисунок 5. Спектрофотометрические кривые при исследовании добавления продукта к плазме с исходной концентрацией 1–100 мг/л, 2–50 мг/л хлорпротиксена; 3, 4 – после добавления 1 мл продукта к соответствующим пробам

Концентрации хлорпротиксена в плазме крови были подобраны таким образом, чтобы смоделировать содержание токсиканта, превышающие терапевтические дозы. После контакта с плазмой крови в течение 30 минут наблюдается заметное снижение концентрации ксенобиотика в пределах 45–80%. Был отмечен некоторый рост величины ПРЦ исходного раствора после контакта с раствором хлорпротиксена от +336 мВ до + 383 мВ в течение 30 минут контакта, через сутки величина ПРЦ снизилась до + 346 мВ. Можно предположить, что в ходе взаимодействия раствора пероксида водорода с токсикантом происходит его разложение с выделением частиц,

обладающих высокой окислительной активностью, которая сохраняется на протяжении достаточно большого периода времени.

Таким образом, можно сделать вывод, что электрохимически синтезированные растворы пероксида водорода обладают высоким потенциалом для дальнейшего их исследования, благодаря биосовместимости и высокой окислительной активности по отношению к токсическим веществам.

Основные выводы:

1. Установлено, что процесс электрохимического генерирования пероксида водорода в физиологическом растворе на газодиффузионных электродах из сажи восстановлением кислорода воздуха протекает при силе тока 60 мА с выходом по току 40%, а при восстановлении медицинского кислорода выход по току достигает 96–98%. При этом получаются растворы с рН 3,5 и 2–2,5 соответственно.

2. Установлено, что на газодиффузионных электродах из углеродных нановолокон и малослойных углеродных нанотрубок с фторопластом в качестве связующего и различными гидрофобизаторами процесс электросинтеза пероксида водорода проходит с выходом по току до 98% при силе тока 30 мА. Получаемый раствор H_2O_2 имеет рН = 2,9 – 3,5.

3. В работе показано, что модификация поверхности газодиффузионных электродов из сажи углеродными нанотрубками позволила синтезировать раствор пероксида водорода с выходом по току 96 – 99% при токе 10 мА. Получаемый продукт имеет рН = 2,6 – 2,8 и концентрацию H_2O_2 3,6 – 4,18 ммоль/л.

4. Установлено, что уменьшение рабочей площади мембраны позволяет в проточном по катоду режиме работы получать раствор окислителя в диапазоне рН 6,9 – 7,3, отвечающих физиологически необходимым значениям. При этом выход по току продукта при плотности тока на мембране 10 А/дм² составил 55,7%, концентрация H_2O_2 3,25 ммоль/л.

5. Электрохимически синтезированный пероксид водорода в физиологическом растворе обладает биосовместимостью по отношению к крови и может быть использован в медицинских целях. Судя по росту значения ПРЦ при контакте с хлорпротиксеном, такие растворы обладают высокой окислительной активностью по отношению к токсическим веществам и могут быть использованы в качестве препарата детоксикационной терапии.

6. Разработан вольтамперометрический метод анализа пероксида водорода на платиновом электроде в физиологическом растворе, позволяющий определять концентрацию окислителя в диапазоне 0 – 25 ммоль/л.

Основные положения и результаты диссертационной работы изложены в следующих публикациях:

В изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. **Козлова Л.С.**, Макаров А.С., Новиков В.Т., Гольдин М.М., Гаврилов Ю.В., Электросинтез разбавленных растворов пероксида водорода как медицинских препаратов окисляющего действия. Химическая промышленность сегодня, 2009. № 12, С. 15-20

2. **Козлова Л.С.** Козлов А.А., Новиков В.Т. Электросинтез пероксида водорода в физиологическом растворе восстановлением кислорода на модифицированном газодиффузионном электроде. Химическая промышленность сегодня, 2010. № 12. С. 19-24.

3. **Козлова Л.С.**, Новиков В.Т., Гараева Г.Р., Гольдин М.М., Колесников В.А. Модифицированные углеродными наноматериалами электроды в электросинтезе разбавленных растворов пероксида водорода и их медицинские свойства. Физикохимия поверхности и защита материалов, 2015. том 51. № 6. С. 630-634.

В других изданиях.

4. **Козлова Л.С.**, Новиков В.Т., Гольдин М.М. Электрохимический анализ низких концентраций пероксида водорода в физиологическом растворе. Электрохимия органических соединений Тез. докл. XVI Всероссийского совещания по электрохимии органических соединений «ЭХОС-2006» Новочеркасск, 2006. С. 179.

5. **Козлова Л.С.** Гольдин М.М., Новиков В.Т. Исследование параметров процесса электрохимического восстановления газообразного кислорода на газодиффузионных электродах. Успехи в химии и химической технологии: Сб. научн. тр. Т. 21. №9 (77). М., РХТУ им. Д.И. Менделеева, 2007. С.40-43.

6. **Козлова Л.С.**, Козлов А.А., Новиков В.Т. Электрохимическое восстановление медицинского кислорода на ГДЭ, модифицированных углеродными нанотрубками. Новости электрохимии органических соединений. Тез. докл. XVII Всероссийского совещания по электрохимии органических соединений «ЭХОС-2010», Тамбов, 2010. С. 163-164.

7. **Козлова Л.С.**, Гараева Г. Р., Новиков В.Т. Электросинтез пероксида водорода и его биосовместимость с кровью. Материалы Международной объединенной конференции (V конференции «Современные методы в теоретической и экспериментальной электрохимии», IV конференции «Электрохимические и электролитно-плазменные методы модификации металлических поверхностей», Иваново, 2013. С. 107.

8. **Козлова Л.С.**, Гараева Г. Р., Новиков В.Т. Электросинтез пероксида водорода и его окислительные свойства при взаимодействии с хлорпротиксеном. Материалы Международной объединенной конференции (V конференции «Современные методы в теоретической и экспериментальной электрохимии», IV конференции «Электрохимические и электролитно-плазменные методы модификации металлических поверхностей», Иваново, 2013. С. 108.

Заказ №

Объем 1 п.л.

Тираж 100 экз.
