

Российский химико-технологический университет им. Д.И. Менделеева

На правах рукописи

Козлова Лада Сергеевна

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

Специальность 05.17.03 – технология электрохимических процессов |
и защита от коррозии

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель
кандидат химических наук, доцент
Новиков В.Т.

Москва - 2015

Оглавление

Введение.....	4
1. Литературный обзор	8
1.1. Применение гипербарической оксигенации для детоксикации.....	10
1.2. Медицинское применение и способы получения озона	11
1.3 Получение, свойства и применение, растворов, содержащих гипохлорит натрия	15
1.4 Способы синтеза, свойства и применение, растворов, содержащих персульфаты.....	17
1.5 Пероксид водорода и его применение в медицине.....	19
1.6 Синтез растворов пероксида водорода	23
1.7 Электродные материалы для восстановления кислорода.....	28
1.7.1 Основные сведения о строении, свойствах и получении углеродных нанотрубок	31
1.7.2 Потенциальные области применения углеродных нанотрубок.	35
1.8 Выбор электролитов для электрохимического восстановления кислорода	38
1.9 Методы определения концентрации пероксида водорода.....	39
2. Методическая часть	43
2.1. Вещества, используемые в работе.....	43
2.2. Методика формирования газодиффузионных электродов	44
2.2.1 Газодиффузионные электроды из сажи	44
2.2.2 Газодиффузионные электроды из наноуглеродных материалов	45
2.2.3 Деметаллизация нанотрубок	45
2.2.4 Газодиффузионные электроды из гидрофобизированных углеродных наноматериалов	47
2.3. Модифицирование газодиффузионных электродов	48
2.4. Исследование физических свойств газодиффузионных электродов	48
2.5. Методика проведения электролиза	49
2.6. Методика определения концентрации H_2O_2	51

2.7. Методика анализа продукта на совместимость с кровью	55
2.8 Методика анализа продукта на взаимодействие с ксенобиотиками ²	55
3. Результаты и обсуждение	56
3.1 Синтезы пероксида водорода на углеродных ГДЭ.....	56
3.2 Влияние источника кислорода на электросинтез пероксида водорода	58
3.3 Синтезы на ГДЭ из наноуглеродных материалов.....	60
3.4 Исследование свойств наноуглеродных материалов	60
3.4.1. Стабилизация зольности малослойных углеродных нанотрубок	60
3.4.2. Синтезы растворов пероксида водорода на электродах их углеродных наноматериалах	61
3.4.3. Определение водопоглощения спрессованными нанотрубками, гидрофобизированных различными добавками.....	63
3.5 Синтезы на двухслойных ГДЭ со слоями различной гидрофильности	68
3.6 Исследование устойчивости модифицирующего слоя	72
3.7 Влияние мембранной плотности тока.....	74
3.8 Исследование совместимости синтезированного раствора активного кислорода с кровью.....	76
3.9 Исследование взаимодействия продукта электролиза с хлорпротиксеном.....	78
4. Заключение	80
Список обозначений и сокращений	82
Список литературы	83

Введение

Многие жизненно важные процессы в организме, такие как передача нервных импульсов, перенос через клеточную мембрану, и т.п., имеют электрохимическую природу. В связи с этим одно из предназначений электрохимии – изучение электрических эффектов в биологических системах. Это объясняет перспективность медицинских приложений электрохимических методов. В настоящее время при лечении острых отравлений и комплексном лечении острых гнойных заболеваний, активно применяется и изучается процесс непрямого электрохимического окисления крови [1, 2].

Развитие так называемой «окислительной терапии», как метода лечения гипоксических состояний различной этиологии, требует разработки новых методов генерирования доноров активного кислорода в разбавленных растворах хлорида или сульфата натрия. Использование оксигенирующих растворов, содержащих, например, озон или пероксид водорода, вводимых в кровь, оказалось гораздо эффективнее, чем широко известный и давно используемый метод гипербарической оксигенации, несмотря на ряд осложнений при их применении. Доказано, что растворы, содержащие в своем составе «активный» кислород способны выполнять важнейшие биологические функции в пределах концентраций, безопасных для парентерального применения. Их используют в качестве дезинфицирующих средств, как растворы с достаточно высокой окислительной активностью. Эти растворы применяются для стерилизации различных поверхностей, а также для обработки повреждений кожных покровов человека.

В последнее время растворы, содержащие «активный» кислород, широко и эффективно применяются для проведения детоксикационной инфузионной терапии, то есть при лечении острых отравлений, причем данные растворы могут выступать как в качестве окислителей, так и в качестве катализаторов, ускоряющих биологические процессы окисления самого организма. Так же они применяются в сердечно-сосудистой хирургии и реанимационной практике как

поставщики кислорода к тканям и органам при функциональных нарушениях деятельности организма.

Вместе с тем ведется поиск веществ, которые будут более мягко воздействовать на организм, чем растворы озона или гипохлорита натрия, и при этом иметь не меньший терапевтический эффект. Вызывает интерес и получение данных веществ посредством электролиза. В связи с этим было обращено внимание на пероксид водорода, который является окислителем и может быть получен электрохимически.

Применяемый в медицинской практике [3-5] метод окисления крови электрохимически синтезированным в бездиафрагменном электролизере гипохлоритом натрия не исключает вероятности контакта с кровью токсичного хлората натрия и хлороганических соединений, которые могут образоваться во время синтеза. Поэтому более рациональным представляется электросинтез окисляющих препаратов, в частности пероксида водорода, электролизом растворов хлорида натрия при разделении катодных и анодных пространств.

Таким образом, исследование и разработка метода электросинтеза окислителей для медицинского применения является актуальной.

Целью данной работы является электрохимическое получение совместимого с кровью продукта, эффективного в детоксикационной терапии, и проведение системных исследований по влиянию условий электролиза, в том числе материала электрода на концентрацию и рН получаемого продукта. 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 синтеза пероксида водорода;
3. Разработка 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) в физиологическом растворе с нейтральным pH для применения в медицине. Разработан метод электрохимического анализа раствора пероксида водорода низких концентраций. Исследованием зависимости свойств газодиффузионных электродов из нанокремниевых материалов от их состава найдено сочетание кремниевых и нанокремниевых материалов, обеспечивающее стабильность свойств внутривенного оксигенатора.

Практическая значимость. Полученный раствор пероксида водорода совместим с кровью. При его введении снижается содержание хлорпротиксена, что позволяет применение получаемого раствора окислителя в качестве инвазивного парентерального средства для окислительной терапии. А также раствор может быть использован для антибактериальной обработки помещений и медицинского инвентаря.

Апробация результатов работы

Основные результаты работы докладывались на Всероссийских совещаниях по электрохимии органических соединений «ЭХОС–2006», г. Новочеркасск, на Международной конференции «МКХТ–2007», г. Москва; «ЭХОС–2010», г. Тамбов; VI Международной научной конференции «Современные методы в теоретической и экспериментальной электрохимии» 2014 г. Плес.

Публикации:

По материалам диссертации опубликованы 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, 5 публикаций в сборниках трудов и материалах конференций.

На защиту выносятся следующие основные положения диссертационной работы:

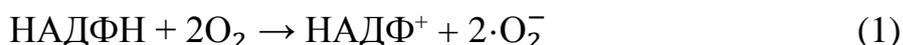
1. Результаты условий электролиза в синтезе пероксида водорода на газодиффузионных электродах различного состава.
2. Зависимость концентрации пероксида водорода от источника кислорода.
3. Зависимость рН продукта от плотности тока на мембране.
4. Методика вольтамперометрического определения низких концентраций пероксида водорода.

1. Литературный обзор

Функционирование жизненно важных органов в организме человека, как в наиболее высокоорганизованной форме жизни, существенно зависит от непосредственного снабжения кислородом. Кислород необходим для поддержания жизни организма, как основной биогенный элемент, входящий в состав молекул всех важнейших веществ, обеспечивающих структуру и функции клеток – белков, углеводов, липидов, нуклеиновых кислот, а также множества низкомолекулярных соединений. Если сравнить между собой необходимые для жизни организма субстанции – питательные вещества, воду, и кислород, то окажется, что нарушение транспорта кислорода на любом из этапов метаболизма или дыхания приводит к смерти наиболее быстро. Предполагается [6], что любое патологическое состояние тесно связано с нарушениями транспорта и содержания кислорода в тканях и сосудистом русле человека. Системная клеточная гипоксия (недостаток кислорода) вызывает анаэробное брожение, приводит к развитию выраженного энергодифицита и провоцирует образование свободнорадикальных соединений в клеточных органеллах. Свободнорадикальные соединения вызывают функциональные и структурные изменения в тканях [7] и, распространяясь через систему кровообращения далеко за пределы первичного очага деструкции, приводят к повреждению клеточных мембран с последующим разрушением клеток в различных жизненно важных органах и системах, вызывая развитие их функциональной недостаточности. Пониженное содержание кислорода так же снижает иммунитет организма и окислительную деструкцию токсинов и продуктов метаболизма.

Кислород в организме человека присутствует в четырех различных состояниях: в свободном виде в момент поступления в организм воздуха через легкие, в состоянии раствора в плазме. Так же он присутствует в связанном эритроцитами виде при транспорте по кровеносной системе и в ряде так называемых «активных» форм кислорода (АФК), образующихся непосредственно в процессе метаболизма и энергетического обмена.

Основная масса молекулярного кислорода, потребляемого клетками организма, непосредственно восстанавливается до воды, окисляя органические субстраты в цепях переноса электронов. Меньшая часть кислорода расходуется на неполное окисление органических соединений. Наконец, заметная часть кислорода восстанавливается клетками организма до супероксидного радикала O_2^- . Так клетки фагоциты (моноциты и гранулоциты крови и тканевые макрофаги) выделяют супероксидный радикал в реакции, катализируемой ферментным комплексом НАДФН-оксидазой:



У животных и человека фагоциты уничтожают инфекционные возбудители с помощью АФК. У растений распространен гиперчувствительный ответ, при котором от АФК погибают не только патогены, но и инфицированные ими клетки растений [8]. По современным представлениям, АФК, образующиеся в клетках и межклеточной среде, играют двоякую роль. С одной стороны, они вызывают повреждение биологических структур, таких как ДНК, белки и липиды, в процессах окислительного стресса. С другой стороны, АФК, присутствующие в определенных физиологических концентрациях, выполняют важную сигнальную функцию, свидетельствуя о том, что данная водная среда пригодна для поддержания процессов жизнедеятельности осуществления окислительно-восстановительной регуляции различных клеточных функций [9].

При определенных условиях превышение скорости продукции АФК над скоростью их разложения может приводить к повреждению и гибели клеток, вызванных окислительным стрессом. В низких концентрациях АФК также способны участвовать в регуляции различных клеточных функций, таких как деление клеток, их направленное движение (фагоциты, эритроциты), биосинтез гормонов, апоптоз. Подробный обзор и классификация «активных» форм кислорода приведена в [10].

При лечении кислороддефицитных состояний и для восстановления защитных функций организма в медицине успешно применяются различные методики, основанные на различном способе транспорта кислорода в организм.

Ряд этих методов довольно давно известен [11, 12, 13], другие разработаны недавно и непрерывно совершенствуются с целью повышения эффективности лечения и обеспечения безопасности их применения. Ниже приведен обзор ряда методов экстракорпоральной детоксикации, связанных с введением в организм различных препаратов, предполагающих высвобождение кислорода в тканях. Основными показаниями к применению противогипоксических средств являются: тяжелые травмы и хирургические операции с значительной кровопотерей, дыхательной или сердечно-сосудистой недостаточностью; пребывание без физиологической адаптации в высокогорье; высокая температура окружающей среды; гравитационные перегрузки; инфаркт миокарда; ишемический и геморрагический инсульты в остром периоде; внутриутробная гипоксия плода при родах; операции на сердце и выключенной из кровообращения почке, крупных сосудах и легких с использованием искусственного кровообращения; послеоперационный период, осложненный выраженной дыхательной или сердечнососудистой недостаточностью. При различных заболеваниях противогипоксические средства применяют только в дополнение к существующим методам их фармакотерапии [14–16]. Показать, какие из специфических противогипоксических средств наиболее эффективны, могут только дальнейшие исследования.

1.1. Применение гипербарической оксигенации для детоксикации

При выраженном нарушении кислородобеспечения организма актуально применение гипербарической оксигенации – использования чистого кислорода под повышенным (выше атмосферного) давлением в лечебных и профилактических целях. Впервые она была изучена и подробно описана французским учёным П. Бером (1878) [17]. Действие кислорода при повышенном давлении основано на увеличении количества кислорода, растворенного в жидких средах организма (плазме, лимфе, межтканевой и спинномозговой жидкости)

в соответствии с законом Генри-Дальтона. Увеличение количества кислорода, растворенного в плазме, ведет к повышению градиента парциального давления кислорода между кровью и тканями и, следовательно, к увеличению поступления кислорода в ткани.

Гипербарическая оксигенация улучшает общее самочувствие, повышает жизнеспособность тканей, улучшает гемодинамические показатели, способствует снижению интоксикации. Повышение содержания кислорода в организме уменьшает симптомы раздражения брюшины, увеличивает желчеотделение и количество отделяемого по дренажам, восстанавливает функцию паренхиматозных органов, улучшает функциональное состояние форменных элементов крови, мобилизует адаптационные системы организма [17]. Существующая на данный момент методика гипербарической оксигенации требует сложного оборудования неудобна, небезопасна для широкого применения, и имеет жесткие требования к использованию при острых состояниях. Вместе с тем, как считает ряд авторов [18,19], стремление к повышению эффективности детоксикационного лечения привело к разработке и применению при эндогенных интоксикациях новых перспективных методов, способных моделировать детоксицирующие функции печени, к числу которых относится не прямое электрохимическое окисление крови. Один из возможных способов непрямого электрохимического окисления крови – введение в кровь оксигенирующих растворов, содержащих, например, озон или пероксид водорода.

1.2. Медицинское применение и способы получения озона

Озон – один из наиболее сильных природных окислителей, образующий при разложении высокоактивные свободные радикалы, способные разрушать биологические вещества и органеллы [20]. На этом основано его бактерицидное действие. Раствор, содержащий озон, может быть введен в непосредственно организм, либо посредством внешней обработки крови, возвращаемой

в сосудистое русло. Антисептические свойства озона и применение его в медицине известны с конца XIX века. Озон успешно применялся для местного лечения язв, ран и ожогов. При введении озона в кровь, он реагирует с водой с образованием пероксида водорода и различных свободных радикалов [21].

Заметная положительная динамика делает озонотерапию привлекательной для применения и исследования его действия в качестве детоксикационного агента. Например, установлено [22], что озонирование уменьшает степень выраженности дистрофических изменений в печени и почках, оказывая положительное действие на метаболизм этих органов.

В ответ на введение озона в тканях и органах происходит компенсаторное повышение активности антиоксидантных ферментов, широко представленных в сердечной мышце, печени, эритроцитах и других тканях [23], за счет чего наблюдается нормализация про- и антиоксидантных систем организма.

Лабораторные исследования показали, что при взаимодействии с клетками организма озон окисляет жиры с образованием пероксидов.

Длительное время использовались, в основном, методы озонотерапии, связанные с прямыми контактами газа с наружной поверхностью и различными полостями тела, так как его бактерицидное и бактериостатическое воздействие по силе сравнимо с применением антибиотиков. Именно благодаря их появлению и развитию широкое исследование применения содержащих озон препаратов не проводилось до конца 70-х г.г., когда в повседневной медицинской практике появились стойкие к озону полимерные материалы и удобные для работы озонаторные установки.

Применяемые для лечения препараты содержат, как правило, от 0,1 до 5% озона [24], что соответствует терапевтической дозе 20 – 80 мг озона в одном мл плазмы крови.

Перечисленные выше эффекты применения озона обуславливают его применение в неврологии, гастроэнтерологии, при заболеваниях сердечно-сосудистой и периферической нервной системы. Его применение показано:

- при лечении и профилактике гнойных послеоперационных осложнений, сепсиса, остиомиелитов;
- в предоперационной подготовке и послеоперационной реабилитации больных, перенесших различные хирургические вмешательства, в том числе по поводу онкологических заболеваний;
- при лечении поражений кожи различной этиологии: от косметических дефектов, до таких, как ожоги, пролежни, трофические язвы;
- при ишемической болезни сердца, гипертонической болезни, атеросклеротическом поражении сосудов, облитерирующем эндартериите, инфекционном эндо- и миокардите.

Противопоказаниями для проведения озонотерапии являются [25]:

- гиперфункция щитовидной железы;
- тяжёлая сердечнососудистая патология;
- индивидуальная непереносимость озона;
- нарушения свёртываемости крови;
- эпилепсия и некоторые другие неврологические заболевания;
- воспаление поджелудочной железы в острой и хронической форме;
- гипотония.

Существует несколько способов получения озона, среди которых наиболее распространёнными являются: фотохимический [26, 27], электролитический [28] и электросинтез в плазме газового разряда [29].

Фотохимический метод получения озона — наиболее распространённый в природе. Образование озона происходит при диссоциации молекулы кислорода под действием коротковолнового УФ излучения. Этот метод не позволяет получать озон высокой концентрации, и основанные на нем приборы получили распространение для лабораторных целей, в медицине и пищевой промышленности [Error! Bookmark not defined., Error! Bookmark not defined.].

В настоящее время наиболее экономически выгодным способом получения озона считается его синтез в электрических разрядах в атмосфере кислорода или кислородсодержащих смесей газов. При этом виде синтеза затрачивается в 20 – 40

раз больше энергии, чем это требуется по расчету из энергетического эффекта реакций, так как реакция протекает неизбирательно [30]. Образование кислорода возможно во всех известных формах электрического разряда. В промышленных установках обычно реализуется барьерный разряд в объеме или поверхностный (скользящий) барьерный разряд. Однако с точки зрения затрат энергии кистевой и барьерный разряды в потоке газа более экономичны [31]. Чтобы избежать нежелательных примесей, предпочтительнее получать озон из чистого медицинского кислорода.

Электролитический метод синтеза озона основан на электрохимическом разложении молекул воды и образования атомарного кислорода, который, присоединяясь к молекуле кислорода, образует озон и молекулу водорода. В качестве электролитов используются растворы различных кислот и их соли (H_2SO_4 , HClO_4 , NaClO_4 , KClO_4). Этот метод позволяет получить концентрированный озон [28,32], благодаря отсутствию потерь, связанных с недостаточным массопереносом озона из газовой фазы в раствор, характерных для технологий получения озона ультрафиолетовым облучением или электросинтезом.

Детальное изучение воздействия озона показало, что действие озона не избирательно, вместе с больными поражаются и здоровые клетки кожи, легких [33]. В результате в живых клетках начинаются непредвиденные и непрогнозируемые мутации. Не смотря на высокую эффективность озонирования для стерилизации, следует учитывать, что озон является ядовитым при вдыхании [34], при этом отсутствует эффект очистки воздуха от механических примесей. В ряде стран применение озона запрещено в официальной медицине, но он широко применяется при обработке питьевой воды.

1.3 Получение, свойства и применение, растворов, содержащих гипохлорит натрия

При непрямом электрохимическом окислении непосредственно с электрохимической системой контактирует не кровь, а раствор переносчика окислителя, который затем вводится пациенту, и уже в организме вступает в реакцию с токсинами и окисляет их. В качестве наиболее удобного переносчика окислителя используется раствор хлорида натрия, в котором при электролизе происходит накопление активного кислорода в составе гипохлорита натрия (NaClO). В организме ГХН освобождает активный кислород, окисляя содержащиеся там токсичные и балластные вещества, за счёт чего он обладает детоксицирующим действием. В присутствии органических веществ гипохлорит натрия (ГХН) окисляет их, то есть осуществляет реакцию их гидроксилирования:



Раствор ГХН – одно из лучших известных средств, проявляющих благодаря гипохлорит-иону сильную антибактериальную активность. Он убивает микроорганизмы очень быстро и даже в очень низких концентрациях.

Теоретические основы метода непрямой электрохимической детоксикации разработаны в Институте физико-химической медицины и Институте электрохимии им. А. Н. Фрумкина (авторское свидетельство № 1194425 от 1.08.85г.). Решением Фармкомитета Министерства Здравоохранения СССР № 418 от 13.04.91 г. на основании решения токсикологической комиссии фармкомитета от 07.09.90. и заключения комитета по канцерогенным веществам от 06.12.90. – ГХН, электрохимически получаемый в 0,9 %-м растворе хлорида натрия разрешён для внутривенного применения [35,36].

Наивысшая бактерицидная способность гипохлорита проявляется в нейтральной среде, когда концентрации HClO и гипохлорит-анионов ClO^- приблизительно равны. Разложение гипохлорита сопровождается образованием ряда активных частиц и, в частности, синглетного кислорода, обладающего

высоким биоцидным действием. Образующиеся частицы принимают участие в уничтожении микроорганизмов, взаимодействуя с биополимерами в их структуре, способными к окислению. Исследованиями установлено, этот процесс аналогичен тому, что происходит естественным образом во всех высших организмах. Некоторые клетки человека (нейтрофилы, гепатоциты и другие) синтезируют хлорноватистую кислоту и сопутствующие высокоактивные радикалы для борьбы с микроорганизмами и чужеродными субстанциями [37].

Установлено [38], что дрожжеподобные грибы, вызывающие кандидоз, *Candida albicans*, погибают *in vitro* в течение 30 секунд при действии 5,0–0,5 %-го раствора NaOCl; при концентрации действующего вещества ниже 0,05 % они проявляют устойчивость спустя 24 часа после воздействия. Более устойчивы к действию гипохлорита натрия энтерококки. Так, например, патогенный *Enterococcus faecalis* погибает через 30 секунд после обработки 5,25 %-м раствором и через 30 минут после обработки 0,5 %-м раствором. Грамотрицательные анаэробные бактерии, такие как *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis* и *Prevotella intermedia*, погибают после обработки 5,0–0,5 %-м раствором ГХН в течение 15 секунд.

Несмотря на высокую биоцидную активность гипохлорита натрия, следует иметь в виду, что некоторые потенциально опасные простейшие организмы, например, возбудители лямблиоза или криптоспориديоза, устойчивы к его действию [39].

Высокие окислительные свойства гипохлорита натрия позволяют его успешно использовать для обезвреживания различных токсинов.

Ряд авторов [40] отмечает эффективность высокоочищенных растворов ГХН в нейтрализации эндотоксинов посредством реакции гидролиза.

Работами группы авторов [41] показано гипосенсибилизирующее и иммуномодулирующее действие ГХН на функции иммунокомпетентных клеток. Применение ГХН восстанавливает баланс неспецифического клеточного иммунитета, хотя считается, что ГХН достоверно не влияет на гуморальное звено иммунитета, и влияние ГХН на функцию нейтрофилов очень сильно зависит

от концентрации [4]. В опытах *in vitro* было установлено, что концентрации ГХН более 0,0063 % обладают прямой токсичностью: при концентрации ГХН 0,0063 – 0,0016 % цитотоксическое действие проявляется через 24 часа. И только при концентрации ГХН 0,0002–0,0008 % отмечалось чёткое, статистически значимое увеличение количества адгезировавших нейтрофилов. В то же время, внутривенное применение ГХН в концентрации как 0,03 % [5], так и менее 1 мкМ (0,004 %) [42], – так же оказывало иммуностимулирующий эффект, при этом наблюдалась нормализация фагоцитарного индекса.

Гипохлорит натрия применяют для:

- очищения и ускорения заживания ран;
- угнетения воспалительных процессов;
- уничтожения болезнетворных микроорганизмов;
- стимуляции репаративных процессов;
- лечения перитонита, сепсиса, отравлений, острого панкреатита и прочих заболеваний [40–44].

1.4, Свойства, применение и способы синтеза растворов, содержащих персульфаты

Раствор персульфата натрия (ПСН) используют так же, как антигипоксикант. Он содействует нормализации процессов дыхания в тканях с выраженной гипоксией при:

- сахарном диабете;
- ишемической болезни сердца;
- гепатитах, циррозах печени;
- язвенной болезни желудочно-кишечного тракта;
- реабилитации после лучевой терапии;
- гнойных, инфекционных и других заболеваниях [45].

Как показали полярографические исследования, под влиянием препарата с ПСН парциальное давление кислорода (pO_2) при инкубации гомогената печени

крысы значительно повышается. Динамика роста парциального давления кислорода доказывает, что препарат ПСН не является непосредственным донором кислорода, а только стимулирует окислительные процессы в гомогенатах с инкубационной средой. Также отмечалось значительное увеличение концентрации супероксидрадикала и пероксида водорода в сыворотке крови под влиянием препарата ПСН [46,47].

При исследовании крови, инкубированной с препаратом ПСН, обнаружено уменьшение содержание «средних молекул» в крови от 0,6 до 0,25 единиц оптической плотности в течение первых часов после введения исследуемого продукта, что свидетельствует о снижении концентрации токсиканта в крови [48].

В промышленности растворы, содержащие персульфаты, как и растворы пероксодвусерной кислоты, получают электрохимическим окислением сульфатов в присутствии серной кислоты, так как в процессе происходит подщелачивание раствора, приводящее к уменьшению выхода пероксодисульфатов по току. Для повышения электропроводности раствора, процесс проводят при температуре 30–40° С. Из-за склонности к гидролизу конечной пероксодвусерной кислоты, , электролиз серной кислоты проводят при температуре не выше 15–17° С для увеличения выхода продукта по току. При этом процесс протекает при высоких положительных потенциалах [49], поэтому электролиз следует проводить при больших анодных плотностях тока (до 5 кА/м²). Гидролиз пероксодисульфатов протекает с меньшей скоростью, чем гидролиз пероксодвусерной кислоты, поэтому электролиз можно проводить при пониженных (15–20 А/л) объемных плотностях тока.

Получение пероксодвусерной кислоты возможно только в диафрагменных электролизерах, в котором не протекает катодное восстановление ионов. Получение персульфатов проводится как в диафрагменных, так и в бездиафрагменных электролизерах. В качестве материала диафрагмы применяется керамика или пористый винипласт. Протекающие в ходе процесса анодное окисление пероксида водорода и его разложение в объеме раствора приводят к потере активного кислорода, следовательно, электролиз

целесообразно проводить в малом объеме электролита, стремясь с большой скоростью выводить его из электролизера. Как и при электросинтезе пероксодвусерной кислоты, для промышленного получения пероксодисульфата аммония в электролит вводят добавки хлорида или роданида для понижения выхода по току кислорода [50].

Имеются сведения о разработке метода синтеза разбавленного раствора ПСН из разбавленных растворов сульфата в двухкамерном электролизере фильтр-прессного типа с разделением катодной и анодной камер катионообменной мембраной МФ–4СК на оксидно-иридиево-титановом аноде [10].

1.5 Пероксид водорода и его применение в медицине

Пероксид водорода играет особую роль в регуляции клеточной активности. Это связано с тем, что он относительно стабильно генерируется клетками как побочный продукт метаболизма и легко проникает через биологические мембраны, что позволяет ему участвовать как во внутриклеточной, так и межклеточной сигнализации. Один из путей, по которым H_2O_2 , как и другие АФК, может участвовать в регуляции – это изменение внутриклеточного редокс-статуса за счет окисления молекул (например, глутатиона). Среда, окружающая живые микроорганизмы, характеризуется, как правило, окислительными условиями, а внутриклеточное состояние поддерживается в области восстановительных значений. Это очень важно для жизнедеятельности клеток, поскольку его нарушение может сопровождаться повышением уровня активных форм кислорода. Поддержание нормального редокс-состояния внутри клеток играет существенную роль в таких процессах, как синтез ДНК, экспрессия генов, ферментативная активность и другие. С другой стороны, изменение редокс-состояния внутриклеточного содержимого и отдельных молекул, являющееся следствием стрессовых воздействий или результатом активности самих клеток, может вызывать нежелательные клеточные процессы [51].

Одним из главных внутриклеточных источников H_2O_2 может быть дыхательная цепь, продуцирующая их, как побочные продукты в процессе аэробного метаболизма. В результате нарушения нормального метаболизма при экстремальных воздействиях происходит повышение концентрации активных форм кислорода до уровня, вызывающего окислительный стресс [52].

Известно, что пероксид водорода расслабляет сосуды сердца [53–56] и мозга [57]. Данный эффект, вероятно, можно связать с увеличенным входом ионов Ca^{2+} под влиянием окисления белков кальциевых каналов при действии пероксида водорода [58]. Исследованием последовательного введения крысам препаратов нитроксида и пероксида водорода установлено, что относительно слабое прямое действие пероксида водорода на автоматизм сердца перекрывается в организме активацией высших вегетативных центров. Наблюдаемая при повторном введении пероксида водорода брадикардия могла быть следствием его модулирующего действия на центр блуждающего нерва. В клетках пероксид водорода, как и супероксид, обычно оказывает действие, противоположное действию нитроксида [58,59], хотя их метаболизм тесно связан. Было установлено отсутствие связи увеличения частоты сердечных сокращений при действии различных доноров нитроксида от степени снижения артериального давления и от активации β -адренорецепторов миокарда. Эти результаты, вероятно, обусловлены воздействием данных активных форм кислорода на различные регуляторные центры [60].

Также выявлена способность пероксида водорода разрушать некротизированные клетки (вмешательство в апоптоз), что может впоследствии привести к неправильному образованию рубцовой ткани и отсутствию регенерации гладкой мускулатуры. Вызываемое им изменение поляризации митохондриальных оболочек может быть снижено введением соответствующих ингибиторов, например ротенона [60].

Благодаря высокой активности и свойствам подавлять рост и ингибировать фотосинтезирующую способность различных быстро- и медленно растущих бактерий [61], растворы пероксида водорода широко применяются в медицинской

практике, как антисептическое средство, несмотря на отсутствие противостолбнячного эффекта при обработке раневых поверхностей. Они имеют универсальное назначение и рекомендовано для дезинфекции почти всех объектов внутрибольничной среды, поверхностей в герметически замкнутых помещениях малого объема, воздуха и пр. при бактериальных, вирусных и грибковых инфекциях; для дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации изделий медицинского назначения, в том числе гемосорбентов [62Error! Bookmark not defined.–66].

Пероксиды обладают широким спектром антимикробного действия в отношении всех видов бактерий, в том числе микобактерий туберкулеза, грибов, вирусов и спор бацилл, но проявляется оно в значительно более высоких концентрациях, чем у хлорактивных соединений, особенно в отношении бактерий [67–71]. Гибель бактерий синегнойной палочки, плеврококков, различных грамотрицательных бактерий, кишечной палочки и золотистого стафилококка достигается под воздействием растворов пероксида водорода в 1%-ной концентрации в течение 5–30 мин [72]. Для гибели спор требуется воздействие растворов, содержащих 6% пероксида водорода [73,74].

Воздействие кислородсодержащих соединений на микроорганизмы усиливается в кислой среде – рН 3,07–4,3 [75]. Пероксид водорода применяется в качестве стерилизующего агента для стерилизации изделий из термолабильных материалов в плазменных стерилизаторах (в виде паров) [76,77].

Внутривенное введение пероксида водорода официально практикуется в США с 1993 г. в качестве биоокислительной терапии. Причем введение препарата в сосудистое русло осуществляется как в виде смеси препарата с кровью, так и в форме раствора глюкозы [78]. С применением пероксида водорода успешно лечатся такие заболевания, как синдром хронической усталости [79], хронические [78] и инфекционные заболевания [25], например:

– респираторные заболевания, ангины, грипп, бронхиты, трахеиты, воспаление легких и т. д.;

– заболевания органов дыхания: риниты, гнойные воспаления околоносовых и лобных пазух, фарингиты (как острые, как и хронические), гнойные (наружные и средние) отиты;

– инсульт, ишемическая болезнь сердца, варикозное расширение вен нижних конечностей;

– рассеянный склероз, инсульт, остеохондроз;

– системная красная волчанка, сахарный диабет и иммунодефициты различного происхождения;

– хронические болезни органов дыхания: бронхоэктатическая болезнь, эмфизема, рак легкого;

–стоматит, гингивит, кариес, пародонтозы и пародонтиты;

–грибковые поражения, экзема [25, 78–80].

Несмотря на то, что пероксид водорода не токсичен, его концентрированный раствор при попадании на кожу, слизистые оболочки и в дыхательные пути вызывает ожоги. При приёме внутрь концентрированных растворов вызывает выраженные деструктивные изменения, сходные с действиями щелочей. Летальная доза 30 %-го раствора пероксида водорода (пергидроля) составляет 50–100 мл [80]. Противопоказаниями для инфузий пероксида водорода являются [25]: афибриногенемия, капилляротоксикоз, тромбоцитопеническая пурпура, гемофилия, гемометические анемии, коагулопатия.

Из-за высокой реакционной способности пероксид водорода может повреждать любые макромолекулы, например, различные экзотоксиканты. Внутриклеточная концентрация пероксида водорода выше 1 мкМ токсична для клеток, при ней неизбежно повреждение большого числа биологически активных макромолекул (состояние окислительного стресса) [81], однако в нормальных условиях наличие антиоксидантной защиты позволяет клеткам поддерживать внутриклеточную концентрацию оксидантов на безопасном уровне. Концентрации H_2O_2 , используемые клетками для регуляторных целей находятся в очень узком диапазоне (1–800 нМ). Помимо этого опасно выделение

газообразного кислорода при разложении содержащегося в препарате пероксида водорода [82]. Рабочая концентрация продукта электрохимического синтеза, осуществляемого в данной работе, подбиралась, исходя из минимизации содержания в растворе действующего вещества при сохранении его эффективности по отношению к экзотоксиканту.

1.6 Синтез растворов пероксида водорода

Пероксидные соединения можно получать различными методами. Так, в природе пероксид водорода образуется как побочный продукт при окислении многих веществ кислородом воздуха. Следы его постоянно содержатся в атмосферных осадках. Частично H_2O_2 образуется и в пламени горящего водорода, но при остывании продуктов сгорания разлагается. Искусственно он был впервые получен французским химиком Л.Ж. Тенаром в 1818 г. при смешении пероксида бария с азотной кислотой. Чистый пероксид водорода может быть получен непосредственно из смеси водорода и кислорода под давлением на катализаторе из благородного металла, импрегнированного сульфатом или фосфатом щелочноземельного металла [83].

В концентрациях до нескольких процентов пероксид водорода может быть получен взаимодействием водорода в момент выделения с молекулярным кислородом. Пероксид водорода частично образуется при нагревании до 2000°C влажного кислорода, при прохождении тихого электрического разряда сквозь влажную смесь водорода с кислородом и при действии на воду ультрафиолетовых лучей или озона а также электрохимическими [84] способами.

В 1882 г. Траубе отметил, что при проведении электрохимических процессов у катода в присутствии кислорода образуется пероксид водорода. Берль впервые синтезировал его из кислорода в щелочном электролите на пористом угольном электроде [85]. Пероксид водорода является наиболее устойчивым продуктом восстановления кислорода, и заметное его количество

образуется при электролизе растворов, насыщенных кислородом. Различные активные частицы, в частности, пероксид водорода так же может образовываться под действием тлеющего разряда при атмосферном давлении [86,87].

Проблема использования катодной реакции восстановления кислорода для электросинтеза пероксида водорода



обсуждается в научной литературе в течение длительного времени, однако способ прямого получения концентрированных растворов пероксида не получил широкого применения.

В литературе известно множество работ, посвященных получению пероксида водорода в кислых и сильнощелочных средах, однако вопрос о процессе в нейтральных средах практически не затронут. Промышленный синтез направлен на получение растворов высокой концентрации с высокой окислительной активностью.

Изначально пероксид водорода получался промышленно по аналогии со способом его открытия – реакцией пероксида бария [88] или натрия [89] с азотной [88] и другими [89] кислотами, включая плавиковую. Данные химические способы отличались низкими концентрациями пероксида (до 10 %), помимо того, что для выделения продукта, его необходимо было подвергать очистке от исходных реагентов и дистилляции. Фирма Мерк производила 30 %-й пероксид водорода путем дистилляции растворов, полученных при обработке пероксида натрия серной кислотой.

С начала XX века бариевый процесс постепенно вытеснялся электрохимическими процессами, которые могут быть условно разделены на три так называемых круговых процесса: электролиз серной кислоты, способ Питча и Адольфа, и способ Левенштейна. В первом способе пероксид выделяется при обработке водой получившейся в результате электролиза надсерной кислоты. Второй способ проводится на угольных электродах с участием в замкнутом цикле синтеза бисульфитов калия и аммония, третий – электролиз бисульфита аммония на платиновых электродах. Выходы по току составляют примерно 83%.

Теоретически, при таком способе кроме электроэнергии расходуется только вода, но следует учитывать необходимость регенерации циркулирующих реагентов и платины [89].

С середины XX века электролитическое получение постепенно вытесняется процессом «автоокисления», на долю которого приходится свыше 80% мирового производства пероксида водорода [90]. Способ заключается в поочередном гидрировании и окислении некоторых органических соединений, например, тетрагидроантрахинонов, например, этилантрагидрохинона, кислородом воздуха в органическом растворителе, при этом образуются H_2O_2 и соответствующий антрахинон, который потом снова восстанавливают водородом на катализаторе в антрагидрохинон. Пероксид водорода извлекают из смеси водой и концентрируют перегонкой.

Хотя этот способ и очень эффективен, он является сложным в работе и требует разнообразного оборудования. До сих пор не было предложено конкурентоспособных альтернативных способов для крупномасштабного производства пероксида водорода.

Электрохимическое производство щелочного раствора пероксида водорода посредством восстановления кислорода на катоде описывается, например, в источниках [91,92]. Электрохимическое получение щелочного раствора пероксида водорода посредством восстановления кислорода на катоде и одновременное получение хлората натрия описано в работах [93, 94], хотя перечисленные методы и не имеют широкого промышленного применения.

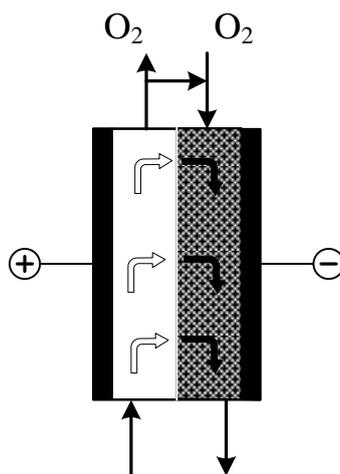
В работах [95,96] авторами описано производство пероксида водорода посредством электровосстановления 2-этил-9,10-антрахинона до соответствующего антрагидрохинона, растворенного в органической фазе, эмульгированной в воде. Антрагидрохинон подвергается реакции с газообразным кислородом с получением пероксида водорода.

Запатентовано производство пероксида водорода посредством восстановления водорастворимых производных антрахинона с последующей реакцией с кислородом в водном растворе [97, 98].

Электрохимическое восстановление 2-этил-9,10-антрахинона в диметоксиэтаноле, содержащем 5 % воды и 0,1 моль/литр тетрафторбората тетраэтиламмония рассмотрено в [99].

Встречаются работы, посвященные применению для электрохимического восстановления кислорода углеродного катода с привитым антрахиноном [100,101] и фенантранхиноном [102].

Наиболее коммерчески успешный метод Доу-Хурона, процесс с использованием ячейки следующей конструкции (рис. 1). Катод состоит из частиц графита размером 1–3 мм, покрытых смесью углерода и тефлона. Условия проведения электролиза: давление O_2 – 0,1 МПа, плотность тока – 600–700 А/м², напряжение 2,4 В, температура 30°C. Выход по току составляет 85 % [103].



NaOH 7% NaOH 7% ; H₂O₂ 4%



Рисунок 1. Проточная ячейка с диафрагмой

Предполагается, что пероксид водорода образуется из молекулярного кислорода без разрыва связи O—O. Напротив, прямая реакция до воды может идти только через промежуточную стадию диссоциативной хемосорбции молекулярного кислорода [104].

При изучении реакции восстановления кислорода на угольных катодах с использованием изотопа ¹⁸O₂ [105] было отмечено, что весь образовавшийся

в реакции пероксид был образован восстановлением молекул кислорода, при этом кислород восстанавливался до пероксида с выходом по току, близким к 100%.

Сущность эксперимента заключалась в том, что проводилось электровосстановление молекулярного кислорода с меткой ^{18}O неравновесного изотопного состава. Пероксид водорода, накопленный при этом в растворе, разлагался без разрыва O—O связи в молекуле, выделяющийся кислород анализировался масс-спектрометрическим методом. Полученные результаты позволили доказать, что весь пероксид водорода образуется из молекулы кислорода, а не из воды или OH^- , а связь O—O не разрывается [106].

В результате исследований кинетики восстановления кислорода на порошках углеродных материалов с использованием плавающего газодиффузионного электрода специальной конструкции установлено, что на ГДЭ из активированного угля в области потенциалов от стационарного до 0,8 В (н.в.э.) реакция (3) протекает в кинетическом режиме. На саже и графите имеет место концентрационная поляризация из-за медленности отвода продукта реакции – пероксида водорода. Установлено, что кинетическое уравнение реакции восстановления кислорода на активированном угле имеет вид

$$i = kP_{\text{O}_2} \exp\left(-\frac{\alpha\varphi F}{RT}\right) \quad (4)$$

где $\alpha=1$.

Хотя исследованные угли существенно различались по электрохимической активности, во всех случаях в указанной области потенциалов поляризационные кривые имеют наклон 55 – 60 мВ, а также первый порядок реакции по кислороду, что говорит об общем характере найденных закономерностей для активированных углей [107].

Механизму электровосстановления кислорода в пероксид водорода посвящено большое число исследований. В ряде работ обосновывается предположение, что восстановление кислорода на катоде в щелочной среде в условиях, оптимальных для образования пероксида водорода, протекает через

ряд промежуточных стадий, в ходе которых образуются заряженные частицы O_2^- , O_2^{2-} , HO_2^- [84,108].

Выход по току пероксида водорода в зависимости от температуры, количества проходящего через электрод кислорода, состава электролита, пористости электродов, плотности тока и перемешивания электролита было изучено для углеродистых электродов с фторопластом в качестве связующего для кислых [109] и щелочных сред [110]. Кинетика накопления пероксида водорода в кислых и щелочных электролитах, влияние на электросинтез пероксида водорода плотности тока и добавок диамагнитных экстрагентов (тетраалкиламмониевых солей) в кислых растворах, и природы и поверхности электрокатализаторов в щелочных растворах подробно рассмотрены в [111]. В монографии также обобщены и систематизированы экспериментальные результаты электросинтеза пероксида водорода из кислорода воздуха на пористых газодиффузионных электродах с различным содержанием гидрофобизатора при различных габаритных плотностях тока, скорости подачи кислорода и времени электролиза в непроточном режиме электросинтеза. Исследования были направлены на разработку технологии электрохимического получения из кислорода в растворах с различным рН пероксида водорода, как сравнительно дешевого экологически чистого универсального окислителя. Разрабатываемая технология с использованием гидрофобизированных ГДЭ на основе сажа отечественного производства представляется сравнительно простой, экологически чистой и конкурентоспособной.

1.7 Электродные материалы для восстановления кислорода

Электродные материалы с электронной проводимостью можно разделить на две группы в зависимости от соотношения между реакциями, протекающими непосредственно до воды и через промежуточное образование пероксида водорода. Ртуть, пирографит и другие различные типы углеродистых материалов,

а также золото относятся к первой группе. Электровосстановление кислорода на этих электродах происходит только через промежуточное образование пероксида водорода. Исключением является поведение углеродистых материалов в кислой среде [112]. Поляризационные кривые характеризуются двумя волнами. Первая волна соответствует восстановлению кислорода до пероксида водорода. Пероксид водорода восстанавливается в области второй волны с высоким перенапряжением.

Платина, платиновые металлы и серебро относятся ко второй группе. К этой же группе электродных материалов относятся никель и железо в том случае, если восстановление молекулярного кислорода протекает на свободной от фазовых оксидов поверхности. На металлах этой группы наблюдается единая волна восстановления кислорода с предельным током, близким к диффузионному для четырехэлектронного процесса.

Помимо пероксида водорода, при электрохимическом восстановлении кислорода образуются короткоживущие промежуточные высокореакционные ионы и радикалы. Из-за своей активности они быстро вступают в реакции с растворенными соединениями и друг с другом, поэтому концентрация их в растворах очень мала, а исследование реакций с их участием затруднительно.

В работе [113] показано, что процесс восстановления молекулярного кислорода на оксидах Co и Ni шпинельной структуры, нанесенных на углеродистый носитель, протекает по четырехэлектронной реакции до образования воды. Было проведено исследование методом дискового электрода с кольцом в 0,1 н KOH на чистой саже, а так же на саже с различными катализаторами: Co_3O_4 , CdCo_2O_4 , MgCo_2O_4 , MnCo_2O_4 . Обработка и анализ экспериментальных данных проводились с помощью теории параллельно-последовательных реакций кислорода и пероксида водорода. В результате было установлено, что на чистой саже протекает только реакция с промежуточным образованием H_2O_2 , которая в этом случае является устойчивым продуктом реакции. На саже, промотированной 0,1% кобальтита Co (в отличие от чистой сажи) основную роль в процессе восстановления молекулярного кислорода

на Co_3O_4 играет прямая реакция до воды. Итак, введение в сажу кобальтитов приводит к увеличению токов на диске и к уменьшению токов на кольцевом электроде.

Материал катода, а именно сорт углеродистого материала, также влияет на выход по току пероксида водорода, что связано с различной каталитической активностью углей по отношению к реакции разложения пероксида водорода [114,115]. Основным фактором, влияющим на выход по току и концентрацию пероксида водорода на катодах из углеродных материалов, является величина углеродного потенциала. По результатам исследований, наилучшие результаты достигаются на специально подготовленных пористых катодах. Их готовят различными способами из углеродного сырья (например, активированного угля) и полимерного связующего [106,116]. Полученную смесь прессуют и термообрабатывают, в некоторых случаях для увеличения электропроводности электрода, в конструкцию газодиффузионного электрода входит токопроводящий носитель – стальная [109,110] или никелевая [117] сетка.

В литературе сообщаются и некоторые характеристики пористых углеродсодержащих электродов, применяемых в синтезе пероксида водорода: удельная поверхность 500 – 1000 $\text{м}^2/\text{г}$, пористость 0,6–1,1 $\text{см}^3/\text{г}$. Установлено, что выход по току пероксида водорода зависит от сорта углеродистого материала, применяемого для изготовления катода [114,115]. Использование технического углерода в составе газодиффузионного электрода имеет существенные недостатки: у него отсутствует упорядоченная структура, он отличается низкой электропроводностью. Альтернативой саже являются различные формы углеродных наноматериалов, обладающие определенными морфологическими признаками и высокой электропроводностью.

1.7.1 Основные сведения о строении, свойствах и получении углеродных нанотрубок

Идеальные, бездефектные нанотрубки образуются в результате свертывания полос плоских атомных сеток графита (графенов) в бесшовные цилиндры, в дефектах которых могут образовываться различные функциональные группы, влияющие на их поверхностные свойства [118-121] (рис. 2).

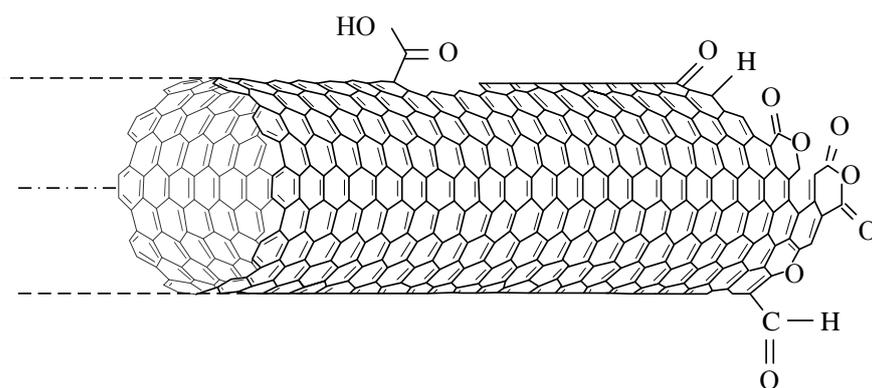


Рисунок 2. Пример нанотрубки с включенными различными функциональными группами

Нанотрубки могут быть одно- и многослойными, причем число слоев теоретически не ограничено, но обычно не превышает десятка или нескольких десятков. Расстояние между соседними слоями близко к межслоевому расстоянию в графите (0,34 нм), но может достигать и 0,70 нм. Однослойные нанотрубки (ОНТ), как правило, содержат меньше дефектов, а после отжига в инертной среде при высоких температурах могут не содержать их совсем. Различие одно- и многослойных нанотрубок носит принципиальный характер, поскольку строение нанотрубок влияет на их электронные, механические и химические свойства.

Однослойные НТ могут иметь диаметр от 0,4 до 6,0 нм, при этом их длина может достигать десятков микрон. Наиболее часто встречаются ОНТ с диаметром 1,0–1,4 нм.

Для ОНТ характерно образование вторичных структур таких, как сrostки

(рис. 3), в которых НТ удерживаются за счет ван-дер-ваальсовых сил. Оси отдельных НТ в сростках располагаются параллельно друг другу, а кратчайшее расстояние между ними составляет $\sim 0,32$ нм.

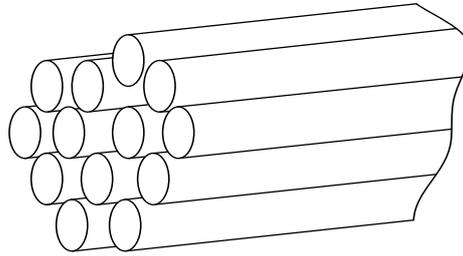


Рисунок 3. Модель сростка ОНТ

Однослойные НТ обладают уникальными физическими и электрическими свойствами (табл. 1).

Представленные в таблице характеристики превышают характеристики всех известных электропроводных материалов.

В инертной среде ОНТ устойчивы до температуры до 1000 °С, выше которой начинают коалесцировать с образованием неупорядоченного углерода и многослойных нанотрубок.

Плотность ОНТ близка к 2 г/см³ рассчитанная удельная поверхность внешней стороны равна 1300 м²/г и одинакова для ОНТ различного диаметра, полная удельная поверхность раскрытых ОНТ приблизительно равна 2600 м²/г и может рассматриваться как максимально достижимая для материалов на основе углерода.

Из-за образования сростков удельная поверхность реально получаемых образцов ОНТ не достигает расчетной величины, отличаясь от нее в 2–3 раза в меньшую сторону. Максимальное экспериментальное значение удельной поверхности 1587 м²/г было достигнуто авторами [122] для ОНТ, синтезированных по процессу NiPCO, после сложной процедуры их диспергирования и очистки (для сравнения, удельная поверхность исходных образцов – 577 м²/г).

Таблица 1. Физические характеристики ОНТ

Характеристика	Значение
Модуль упругости	1.0 – 1.4 ГПа (в 5 раз выше, чем у стали)
Предел прочности на растяжение	30 – 100 ГПа (> 50 раз выше, чем у высококачественных сталей)
Коэффициент теплопроводности (вдоль оси трубки)	6600 Вт×м×К ⁻¹ (вдвое выше, чем у алмаза)
Удельное электрическое сопротивление	0,03 мкОм×см (самое электропроводное волокно – 0.1 мкОм×см)
Допустимая плотность тока	106–109А/см ²

Нанотрубки могут быть многослойными (МНТ), то есть состоящими из нескольких коаксиально расположенных цилиндров (рис. 3). Диаметр таких образований определяется числом коаксиальных цилиндров, которое обычно составляет несколько единиц или несколько десятков, но может достигать и до нескольких сотен. Длина МНТ теоретически неограниченна, но обычно не превышает нескольких десятков микрометров.

Помимо МНТ типа «русской матрешки» (рис. 4а) существуют МНТ типа «рулона» (рис. 4б) и «папье-маше» (рис. 4в), но они встречаются реже. Как и для ОНТ для МНТ характерно образование сростков.

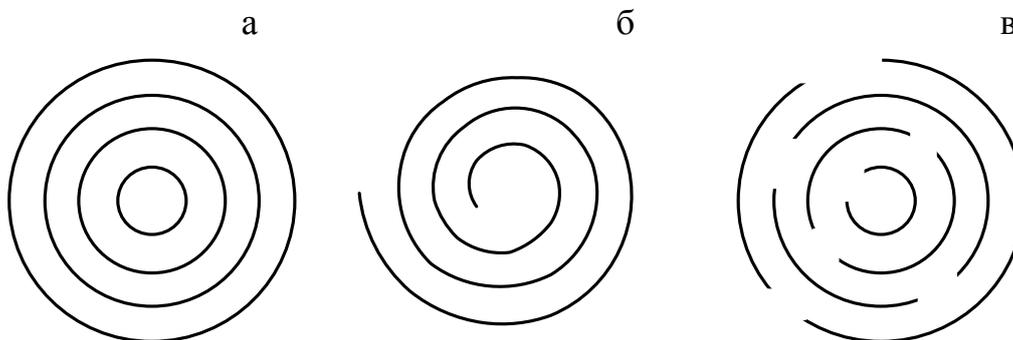


Рисунок 4. Модели строения МНТ в поперечном разрезе: а) «русская матрёшка», б) «рулон», в) «папье-маше»

Структура типа «русской матрешки» представляет собой совокупность коаксиально вложенных друг в друга однослойных цилиндрических УНТ. При

этом внутреннее пространство данной идеальной структуры недоступно для проникновения газообразных и жидких веществ. Структура типа «рулон» представляет собой единую графитовую плоскость, свернутую в свиток. В этом случае внутренне пространство УНТ оказывается доступным для проникновения жидких или газообразных веществ. Последняя из приведенных модификаций представляет собой многослойную цилиндрическую структуру из небольших графитовых фрагментов. Такая структура обладает значительным внутренним объемом, доступным для проникновения различных веществ, поэтому достаточно интересна с точки зрения сорбционных характеристик.

Реализация той или иной структуры МНТ зависит от условий синтеза.

Структура экспериментально наблюдаемых нанотрубок во многом отличается от представленной выше идеализированной картины. Прежде всего, это касается дефектов, наличие которых в НТ приводит к искажению их структуры. Так, присутствие пяти- и семичленных циклов в структуре нанотрубок приводит к нарушению их цилиндрической формы, причем при внедрении пятичленного цикла образуется выпуклый изгиб, а при внедрении семичленного – вогнутый.

Образующиеся при синтезе нанотрубки могут иметь вид:

- твердого осадка из спекшихся нанотрубок;
- несколько менее твердого осадка из плотно уложенных нанотрубок;
- резиноподобного материала, состоящего из переплетенных между собой нанотрубок ("бумага", "маты");
- пространственной сетки из длинных нитей ("кружевной воротник", "паутина");
- текстурированного материала из параллельных или почти параллельных, но расположенных на расстоянии друг от друга нанотрубок на подложке ("лес").

Описаны также образования в виде "морского ежа" и нанотрубки в виде спиралей. В большинстве случаев синтез углеродных нанотрубок сопровождается образованием других модификаций углерода: фуллеренов, наночастиц и аморфного углерода.

Нанотрубки могут быть получены множеством способов [123], которые представляют различные варианты трех основных групп методов:

1. Возгонка твердых углеродных материалов и последующая десублимация;
2. Пиролиз углеводородов (в частности, метана [124]);
3. Диспропорционирование СО.

Все группы методов исключительно энергоемки (проводятся при температурах 1000 – 4000 К) и предусматривают использование наноструктурированных катализаторов с различными способами подведения в зону реакции [125]. Соотношение выходов нанотрубок и примесей определяется условиями синтеза, поэтому очистка от примесей является важной составной частью синтеза нанотрубок.

1.7.2 Потенциальные области применения углеродных нанотрубок.

Малые размеры, необычная структура и, как следствие, уникальные физические, химические и электронные свойства УНТ открывают перед ними широкие области применения [123]. Области применения УНТ можно условно разделить на две группы - применение в виде сравнительно массивных изделий или деталей («работает» множество УНТ) и применение в миниатюрных изделиях или устройствах («работают» индивидуальные УНТ). В первом случае это наполнители в различных композитах (легких, прочных, при необходимости тепло- и электропроводных, поглощающих энергию удара, электромагнитное и другие виды излучений); материалы для химических источников тока и аккумуляторы газов, носители каталитических систем и адсорбенты. Во втором случае – это электронные приборы и устройства, включая сверхмалые и сверхбыстрые компьютеры, катоды эмиттеров электронов, зонды в сканирующих электронных микроскопах, высокочастотные резонаторы, нанопипетки и т.д.

В композиционных материалах с матрицей различного химического

состава, будь это полимер, металл или керамика, УНТ могут служить идеальным упрочняющим наполнителем, причем многие показатели таких композитов могут достичь рекордных значений. Самый высокий модуль упругости не изменяется при переходе от ОНТ к МНТ, поскольку определяется прочностью С–С-связей в отдельных слоях.

Давление, которое могут выдерживать УНТ, на 2 порядка выше, чем у других волокон и приближается к 100 ГПа, что позволяет использовать их для изготовления пуленепробиваемых жилетов, бамперов автомобилей, а также для строительства сейсмически устойчивых зданий и сооружений.

Как показали неэмпирические расчеты, УНТ деформируются пластически [126]. Экспериментальные исследования УНТ подтвердили возможность создания на их основе устройств, способных быть аккумуляторами механической энергии.

При исследовании механической прочности композитов с МНТ было установлено, что они в 10 раз эффективнее переносят нагрузку, чем материалы с традиционными волоконными наполнителями [127].

Добавление небольшого количества УНТ к композитам на основе эпоксидной смолы значительно улучшает их термические и механические свойства. Так, добавление 1 мас. % УНТ приводило к увеличению теплопроводности композита на основе эпоксидной смолы при комнатной температуре на 125 %, а добавление 2 мас. % НТ – к 3,5-кратному увеличению твердости, по сравнению с исходной эпоксидной смолой [128].

Благодаря большому отношению длины к диаметру, малому радиусу кривизны кончика, высокой электро- и теплопроводности, химической и термической устойчивости УНТ являются очень перспективным эмиссионным материалом [123]. Эмиттерами могут служить не только индивидуальные УНТ, но и их сростки. Эмиттеры можно получать как из строго ориентированных, так и из хаотично расположенных УНТ. Устройства могут работать в не слишком глубоком вакууме.

Малые размеры, высокая механическая прочность в сочетании с хорошей электропроводностью и возможностью упруго деформироваться позволяют

использовать НТ в качестве зонда в сканирующем электронном микроскопе. Таким зондом можно изучать поверхности с шероховатостью на нанометровом уровне.

Высокая удельная поверхность НТ, возможность заполнения внутренней полости и способность обратимо сорбировать газы привела к росту числа работ, направленных на создание аккумуляторов H_2 и повышение их емкости [129]. Теоретические расчеты максимально возможного содержания H_2 в сростках ОНТ различных диаметров, которые представлены в [130] показывают, что сорбционная емкость УНТ по H_2 увеличивается с увеличением их диаметра. Так, сростки ОНТ диаметром 0.4 нм способны сорбировать до 3,3 мас. % водорода, а диаметром 10 нм – до 21,3 мас. %. Необходимая для возможности использования УНТ как аккумуляторов H_2 в автомобильной промышленности емкость (6.5 мас. %) может быть достигнута уже при диаметре ОНТ равном 2,1 нм. Однако, ОНТ, получаемые традиционными способами, обычно имеют диаметр 0,7 – 1,4 нм и вряд ли подойдут для этих целей.

Развитая внешняя поверхность, термическая и химическая устойчивость позволяют использовать УНТ в качестве носителя для катализаторов, причем катализатор может, как заполнять их внутреннюю полость, так и находиться на их поверхности или быть химически связанным с ними.

Как и графит, углеродные УНТ способны обратимо интеркалировать литий, что позволяет использовать их при создании литиевых источников тока. В отличие от графита, емкость которого ограничена одним атомом лития на шесть атомов углерода (LiC_6), емкость сростков ОНТ может достигать величины, отвечающей составу LiC_2 . Интеркалирование лития может проводиться как парами металла, так и электрохимически. Высокие степени насыщения литием (до LiC_2) были достигнуты при предварительном измельчении очищенных ОНТ в шаровой мельнице и электрохимическом интеркалировании в 1 М растворе $LiClO_4$ в смеси равных объемов этиленкарбоната и диметилкарбоната.

Способность НТ излучать электроны при относительно небольшом приложенном напряжении позволила создать на их основе генератор микроволн

[131]. Такие генераторы, по сравнению с традиционными, обладают меньшими размерами и большим сроком службы и могут найти применение в устройствах беспроводной связи, например, мобильных телефонах.

Тонкие пленки НТ, нанесенные на металлические поверхности, представляют практический интерес для изготовления суперконденсаторов, обладающих высокой емкостью и способностью выдерживать большое количество циклов зарядки – разрядки. Уже созданы конденсаторы на основе НТ емкостью 90 Ф/г. Высокая чувствительность электрического сопротивления и термо-эдс НТ к составу газовой атмосферы позволяет использовать их в качестве химических сенсоров.

1.8 Выбор электролитов для электрохимического восстановления кислорода

При промышленном синтезе пероксида водорода обычно применяются либо растворы щелочи концентрацией от 0,1 н и выше, либо, при антрахиноном способе, композиция, содержащая смесь алкилзамещенных антрахинонов и алкилзамещенных тетрагидроантрахинонов, растворенную в органическом растворителе. Так же пероксид водорода промышленно может быть получен двустадийным гидролизом пероксодвусерной кислоты.

В данной работе в качестве католита был выбран 0,9% раствор хлорида натрия, что обеспечивает, во-первых, его электропроводность, а, во-вторых, отсутствие дополнительной травмы форменных элементов крови дополнительно к воздействию продукта синтеза.

Некоторые химические вещества вызывают денатурацию белков и нарушение целостности оболочки эритроцитов, что сопровождается выходом из них гемоглобина – химический гемолиз. При нарушении изотоничности плазмы крови может наблюдаться нарушение структуры эритроцита, что отрицательно влияет на его транспортную функцию. Изменение оболочки эритроцитов с последующим выходом из них гемоглобина может происходить также под влиянием физических

факторов. При действии высоких температур происходит реакция денатурации белков. Замораживание крови сопровождается разрушением эритроцитов. Механический гемолиз происходит также при сильных механических воздействиях на кровь, например встряхивании ампулы с кровью.

Раствор хлорида натрия концентрации 0,9 % мас. изотоничен плазме крови человека: соль, поступающая в необходимых количествах с пищей, помещается в крови и тканевых жидкостях, благодаря чему в значительной мере поддерживается постоянство осмотического давления крови и межклеточной жидкости. Изотонический раствор натрия хлорида пополняет объем крови в сосудистом русле при его снижении, нормализует (восстанавливает) ионное равновесие. Он не обладает раздражающим действием при разных путях введения и способах применения, применяется также для растворения и введения лечебных средств. Этот препарат имеет дезинтоксикационный эффект, но из-за изотоничности быстро выводится из сосудистого русла, увеличивая объем циркулирующей жидкости на непродолжительное время, поэтому его эффективность при шоке и кровопотере недостаточна. Были проведены исследования, позволяющие изменить свойства физраствора для его применения в качестве эффективного детоксицирующего препарата.

В качестве анолита применялся 0,1 н раствор серной кислоты. Выбор определялся электропроводностью и устойчивостью в выбранной среде применяемого анода.

1.9 Методы определения концентрации пероксида водорода

Существует много способов определения концентрации пероксида водорода, применяемые в зависимости от областей применения, концентрации и способа приготовления раствора. Они значительно различаются по точности, сложности и диапазону анализируемых концентраций. В общем случае, их можно разделить на: химические методы (окислительно-восстановительное титрование);

спектрофотометрические методы; люминесцентные методы (флуориметрический анализ, хемилюминесценция); электрохимические методы (амперометрическое определение пероксида водорода на электродах из платины, ферментативные методы анализа пероксида водорода). Подробный обзор и сравнение методов приведен в [132].

Перманганатометрия [133, 134] позволяет определить широкий спектр концентраций пероксида водорода, но к ее недостаткам следует отнести значительную погрешность при определении момента окончания титрования по изменению цвета раствора (погрешность определения 6–8%) и длительность анализа.

Спектрофотометрический метод предусматривает восстановление пероксидом водорода иодида калия до свободного йода и позволяет определять $1,5 \cdot 10^{-6}$ моль/л пероксида [135].

Недостатки метода состоят в технической сложности способа вследствие необходимости использования азота, в ухудшении точности за счет работы по калибровочному графику, в длительности проведения определения (до 1,5 ч) ввиду необходимости выдержки, в потерях йода вследствие летучести при продувке азотом, в необходимости проведения холостого опыта.

Предложены также хемилюминесцентный и энзимно-хемилюминесцентный методы с пределами обнаружения $1,4 \cdot 10^{-9}$ и $8,0 \cdot 10^{-8}$ моль/л [136–138]. Несколько уступают им по чувствительности люминесцентный и энзимно-спектрофотометрический методы [Error! Bookmark not defined., Error! Bookmark not defined.], имеющие пределы обнаружения $1 \cdot 10^{-6}$ и $1 \cdot 10^{-5}$ моль/л. Метод ВЭЖХ [141] с электрохимическим детектированием позволяет обнаруживать $7 \cdot 10^{-7}$ моль/л пероксида водорода. Методы определения пероксида водорода, использующие специализированные датчики [142], широко применяются в медицине. Например, рядом приборов определение глюкозы производится по принципу ферментного амперометрического измерения (оксидаза глюкозы – H_2O_2 – электрод). Глюкоза в образце окисляется в присутствии кислорода в ходе каталитической реакции до глюконолактона и пероксида водорода. Пероксид

водорода окисляется на датчике. Измеряемый электрический ток пропорционален концентрации глюкозы в образце. После измерения биодатчик, под управлением системы, очищается специальным раствором и, по окончании чистки, прибор снова готов к измерению.

Однако, известные методы в основном длительны, требуют использования дорогостоящих реагентов и сложного оборудования, либо узко специализированы. В работе была разработана методика вольтамперометрического определения пероксида водорода на платиновом электроде для быстрого определения концентрации продукта непосредственно в физиологическом растворе хлорида натрия.

Основные выводы

Таким образом, обзор литературы по изучению проблематики электрохимического синтеза пероксида водорода позволил прийти к следующим выводам. Синтез пероксида водорода проводится в кислых и щелочных средах и направлен на получение растворов достаточно высокой концентрации. Синтез в нейтральных средах практически не рассматривается.

Препараты, содержащие низкие концентрации пероксида водорода применимы для экстренной детоксикации, несмотря на возможные осложнения.

Все вышеизложенное, наряду с успехами, достигнутыми при разработке методов синтеза нанокремниевых материалов, позволяет считать актуальным и важным направление исследований, связанное с синтезом раствора пероксида водорода низких концентраций непосредственно в физиологическом растворе хлорида натрия в качестве детоксицирующего препарата и проверки его свойств: совместимости с кровью и взаимодействие с экзотоксикантами, например, хлорпротиксеном.

2. Методическая часть

2.1. Вещества, используемые в работе

Таблица 2.1. Реактивы, используемые в работе.

Наименование	Категория	Нормативный документ
Натрий хлористый	х.ч.	ГОСТ 4233-77
Натрия гидроокись	ч.	ГОСТ 4328-77
Серная кислота	х.ч.	ГОСТ 4204-77
Соляная кислота	ч.	ГОСТ 3118-77
Азотная кислота		ГОСТ 4461-77
Натрий щавелевокислый		ГОСТ 20490-75
Эмульсия фторопласта Ф-4Д	ч.д.а.	ГОСТ 5839-77
Сажа ХС-72R		ТУ 6-05-810-88
Гексан	ч.	ТУ 2631-158-44493179-13
Изопропанол	х.ч.	ГОСТ 9805-84
Этанол		ГОСТ 18300-87
Парафин П-2		ГОСТ 23683-89
Медицинский кислород		ГОСТ 5583-78
Калий марганцевокислый	фиксанал 0,1н	ГОСТ 20490-75
Фторопласт Ф-4Д		ГОСТ 10007-80
Нанюглеродные материалы		

Вазелиновое масло – смесь углеводородов с температурой вспышки не ниже 185 °С, температурой самовоспламенения 290 °С, температурой кипения выше 360 °С и вязкостью 25–36 м·м²/с при 50 °С. Молекулярная масса, определенная криоскопическим методом составила 287,9 г/моль.

Парафин – вещество белого цвета кристаллического строения

с молекулярной массой 300–450, плотностью 0,880–0,915 г/см³ (15 °С), в расплавленном состоянии обладает малой вязкостью. Парафин представляет собой смесь твердых углеводородов метанового ряда преимущественно нормального строения с 18–35 атомами углерода в молекуле и температурой плавления 45–65°С.

Сажа – порошкообразный продукт неполного сгорания или термического разложения органических веществ, состоящий в основном из углерода. Элементарный состав печной сажи: С – 99,54 %, Н – 0,34 %, О – 0,12 %, зола – 0,09 %. Истинная плотность сажевых частиц колеблется от 1,7 до 1,9 г/см, удельная поверхность 83,2 м²/г.

Медицинский кислород – кислородно-азотная смесь, содержащая 80 %об. О₂ и 20 %об. N₂, с объемом резервуара для ингаляционного раствора 800 мл под рабочим давлением 1,0 бар.

2.2. Методика формирования газодиффузионных электродов

2.2.1 Газодиффузионные электроды из сажи

Используемые в работе электроды готовились из сажи марки ХС–72R, смешиванием сажи с эмульсией фторопласта Ф–4Д в массовом соотношении 7:3 с последующей напрессовкой около 1 г смеси на токопроводящую стальную сетку 1×1 мм, из проволоки диаметром 0,3 мм. Полученные образцы высушивались при температуре 300 °С в течение трех часов. Вес образцов определялся после высушивания.

2.2.2 Газодиффузионные электроды из наноуглеродных материалов

Используемые наноуглеродные материалы (нанотрубки и нановолокна) смешивались с эмульсией фторопласта в диспергаторе BOSH MKM 6000. Процесс прессования осуществлялся в пресс-форме с матрицей, пуансоном цилиндрической формы и корпусом, имеющим внутренний диаметр 32 мм, соответствующий размерам электродной камеры электрохимической ячейки. Прессование смеси наноматериалов с эмульсией фторопласта Ф-4Д проводилось на гидравлическом прессе типа П-10. Максимально допустимое усилие, создаваемое прессом, составляет 100 кН. Процесс прессования осуществлялось в несколько этапов.

1. Подготовка пресс-формы.
2. Загрузка материала.
3. Прессование.
4. Снятие нагрузки.
5. Извлечение электрода из пресс-формы.

Прессование электрода осуществлялось однократно при усилии 80 кПа (1016 кг/см²). При прессовании усилие накладывалось плавно (0,5 кН/сек), после чего также плавно снималось с той же скоростью.

2.2.3 Деметаллизация нанотрубок

Ни один из распространенных способов получения УНТ не позволяет выделить их в чистом виде. Примесями к ним могут быть фуллерены, аморфный углерод, графитизированные частицы катализатора.

Наиболее распространённым методом деметаллизации в жидкой фазе является обработка нанотрубок смесью концентрированных кислот. В работе обработка проводилась смесью $\text{HCl} : \text{HNO}_3 = 3 : 1$.

В круглодонную колбу объёмом 1 л с обратным холодильником помещалась навеска МНТ массой 20 г, приливалось 180 мл 36% мас. соляной и 60 мл 58 % мас. азотной кислот, после чего содержимое колбы нагревалось до кипения и кипятилось в течение заданного времени. В первый час обработки происходит интенсивное выделение газов: окислов азота, хлора, NOCl , которые поглощаются 10 % мас. раствором КОН. В ходе эксперимента обработка проводилась в течение 1, 3, 5, 8 и 20 часов. После окончания деме­таллизации реакционная масса чёрного цвета охлаждалась до комнатной температуры и выливалась в 1 л дистиллированной воды. Выделившийся осадок отфильтровывался с последующей отмывкой остаточной кислоты до нейтральной реакции.

Для предотвращения агрегации частиц в процессе сушки, продукт обрабатывался на фильтре рядом органических растворителей, начиная с полярных (изопропанол) и заканчивая неполярными (гексан).

После отмывки образцы помещали в сушильный шкаф и высушивали до постоянной массы при температуре 105–110°C. Полученный продукт представлял собой чёрный порошок, обладающий гидрофильными свойствами.

В работе совместно с деме­таллизацией кислотами проводилась обработка в ультразвуковой (УЗ) ванне СТ–400D. Навеска УНТ со смесью кислот, взятая в таких же отношениях, как описано выше, подвергалась двадцатиминутной обработке в ультразвуковой ванне при мощности 60 Вт (частота 45 кГц) при механическом перемешивании, после чего смесь кипятили 1 час и охлаждали до комнатной температуры. Суспензия подвергалась двадцатиминутной УЗ обработке с последующим двухчасовым кипячением и т.д. Исследование свойств полученных углеродных материалов проводились после 1, 3, 5, 8 и 20 часов обработки.

Зольность МНТ определялась путем сжигания навески материала при температуре 800°C до постоянной массы. Зольность исходной пробы НТ составила 5,48 %.

2.2.4 Газодиффузионные электроды из гидрофобизированных углеродных наноматериалов

Малослойные углеродные нанотрубки (УНТ) подвергали гидрофобизации тремя различными способами: добавлением вазелинового масла, добавлением парафина и добавлением печной сажи.

Гидрофобизация вазелиновым маслом проводилась по следующей методике: в стеклянный стакан с раствором вазелинового масла в гексане вносили УНТ, суспензия перемешивалась на диспергаторе MPW-309 до образования гомогенной смеси.

Для гидрофобизации электродов парафином, его растворяли в гексане при перемешивании, затем этот раствор смешивали с УНТ и перемешивали в стеклянном стакане 2–3 минуты на диспергаторе MPW-309. Смесь фильтровали под вакуумом на воронке Бюхнера и высушивали при температуре 105–110°C до постоянной массы.

Сажа перемешивалась с деметаллизированными в течение 8 ч УНТ в диспергаторе BOSCH MKM 6000.

Гидрофобизованные вышеперечисленными способами УНТ смешивали с фторопластом в диспергаторе BOSCH MKM 6000. Помимо того, что фторопласт способствует упрочнению материала, препятствует агрегации УНТ, его добавление существенно не влияет на величину краевого угла смачивания.

После такой обработки 1,5 г полученного материала спрессовывали при усилии 80 кПа по методике, изложенной в п. 2.2.2.

Методика приготовления двухслойных электродов аналогична методике приготовления однослойного. В пресс-форму засыпали сначала материал одного слоя и подпрессовывали вручную, затем засыпали материал другого слоя, и проводили прессование при усилии 80 кН.

2.3. Модифицирование газодиффузионных электродов

Для увеличения гидрофильности и электропроводности [143] поверхности углеродных газодиффузионных электродов (ГДЭ) применялось модифицирование их поверхности так называемыми «каталитическими чернилами» на основе углеродных нанотрубок с эмульсией фторопласта и с эмульсией Nafion®, которые готовились по изложенной ниже методике. Необходимые вещества смешивали в пропорции: УНТ – 49 мг, спирт – 12,3 мл, Nafion® (эмульсия фторопласта) – 0,025 мл, после чего диспергировали в ультразвуковой бане, рабочая частота 35 кГц, без нагревания в течение 45–60 минут. Чернила наносились на электрод из расчета 0,01 мл/см² в два этапа с просушиванием каждого образовавшегося слоя на воздухе в течение 30 минут.

2.4. Исследование физических свойств газодиффузионных электродов

Пористость сажевых образцов измерялась методом ртутной порометрии, величина общей пористости состоит из гидрофильной и гидрофобной ее составляющей [144].

Краевой угол смачивания (КУС) определяли при помощи прибора для определения краевого угла смачивания и анализа формы капли OCA 15Pro фирмы Dataphysics по стандартной методике.

Удельная поверхность, объем и радиус пор электродов определяли на основании изотерм адсорбции и десорбции азота при температуре 77 К, полученных на объемметрической установке Nova 1200e Quantachrome¹. Удельную поверхность ($S_{уд}$) образцов рассчитывали методом Брунауэра – Эммета-Теллера БЭТ, средний диаметр мезопор – методом Баррета-Джойнера-Халенды (БДХ) по десорбционной ветви изотермы. Общий адсорбционный объем пор ($V_{пор}$) определяли по изотерме адсорбции азота при значении относительного

¹ Исследования выполнены в ЦКП РХТУ им. Д. И. Менделеева.

давления, равном 0,99. Перед измерением изотерм адсорбции проводили дегазацию образцов при 200°C и остаточном давлении 10^{-3} мм рт. ст. в течение 4 ч.

Изображения поверхности образцов получены при помощи сканирующего электронного микроскопа JEOL JSM-6510 LV1.

2.5. Методика проведения электролиза

Электросинтез водных растворов оксиданта проводился в электролизере с разделением катодного и анодного пространства полимерной катионообменной мембраной МФ-4СК-100. Через камеру, отделенную от катодного пространства газодиффузионным электродом, прокачивали воздух, медицинский кислород, кислород из анодного пространства.

Анодом служил платиновый электрод, анолитом – 0,1 М серная кислота. В качестве катодов использовали газодиффузионные электроды (ГДЭ) в виде дисков диаметром 32 мм и толщиной 1,5–2 мм (рис. 6).

Католит – 0,9%-й водный раствор хлорида натрия (физиологический раствор). Ток поддерживали с помощью потенциостата ПИ-50-1.1.

Через камеру, отделенную от катодного пространства газодиффузионным электродом, с помощью насоса марки AQUAEL APL-200 прокачивали воздух либо медицинский кислород из баллона. Давление воздуха и кислорода на выходе из камеры измеряли образцовым манометром модели 11202 ГОСТ 6521-72 с классом точности 0,4 и составляло 0,05 кгс/см².

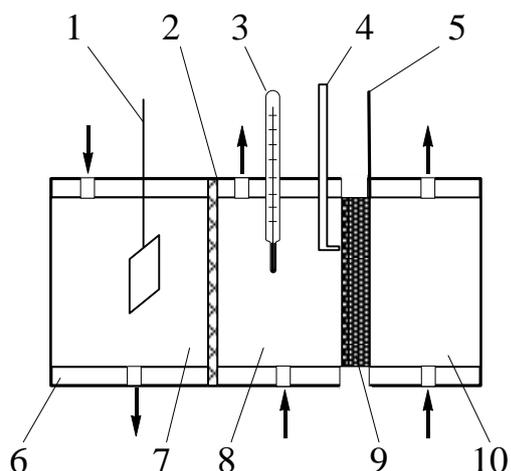


Рисунок 5. Схема 3-х камерной ячейки с разделенным катодным и анодным пространствами: 1 – анод, 2 – ионообменная мембрана, 3 – термометр, 4 – гебер к электроду сравнения, 5 – токоподвод катода, 6 – термостатирующая рубашка, 7 – катодное пространство, 8 – анодное пространство, 9 – газодиффузионный электрод, 10 – камера для продувки воздуха.

Электроды из сажи до начала работы активировали в рабочем электролите выдерживая их при потенциале $-1,8$ В в течение 30 минут.

Электролиз проводился в гальваностатическом режиме при силе тока от 10 до 60 мА в течение 30 или 60 минут.

По окончании электролиза катодит подвергали анализу на содержание окислителей по специальной методике, изложенной в п. 2.5.

Для проведения процесса в проточном режиме использовали капельную систему переливания крови ПК21–01, с помощью которой задавали скорость потока электролита через катодное пространство электролизера.

До и после электролиза pH электролита измеряли с помощью pH-метра-милливольтметра pH-410 по ТУ 4215-00-18294344-01 «АКВИЛОН».

Выход по току активного кислорода определяли в пересчете на пероксид водорода, исходя из стандартной реакции его образования.

2.6. Методика определения концентрации H_2O_2

Концентрацию пероксида водорода в катодите определяли с помощью стеклянной электролитической ячейки, схема которой представлена на рис. 6.

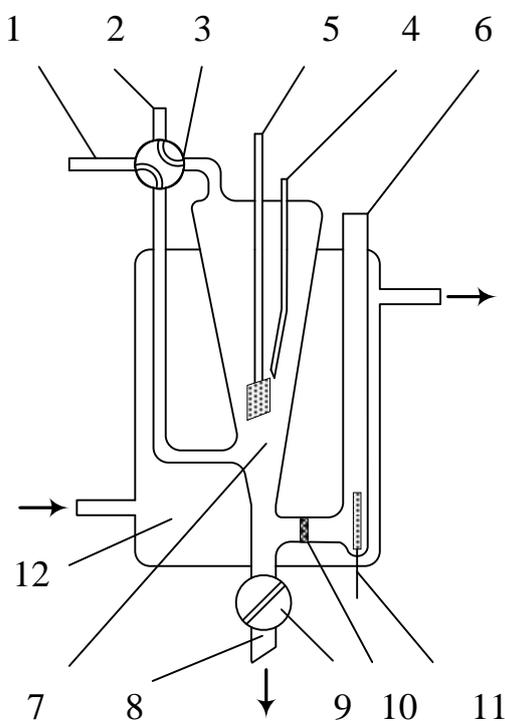


Рисунок 6. Схема ячейки для анализа: 1 – штуцер для ввода аргона, 2 – штуцер для выхода газа после продувки, 3 – четырехходовой кран, 4 – солевой мостик к хлоридсеребряному электроду сравнения, 5 – Pt-катод, 6 – анодная камера, 7 – катодная камера, 9 – кран для слива электролита, 10 – диафрагма из пористого стекла, 11 – Pt-анод, 12 – термостатическая рубашка.

В качестве фонового электролита использовали физраствор объемом 22 мл, которым заполняли катодное и анодное пространство ячейки. Для получения калибровочной зависимости в ячейку с физраствором вводили по 0,05 мл пероксида водорода, известной концентрации, полученного разбавлением исходно концентрированного раствора. Концентрацию пероксида водорода в исходном растворе определяли методом перманганатометрии. Перед регистрацией каждой кривой электролит деаэрировали инертным газом (аргоном) для удаления растворенного кислорода. Для получения воспроизводимых результатов платиновый катод перед каждым измерением подвергали анодной обработке при потенциале 1 В в 1 М растворе H_2SO_4 .

Линейную развертку потенциала проводили с помощью потенциостата IPС Micro в диапазоне от 0,0 до $-1,0$ В со скоростью 100 мВ/с. Регистрацию вольтамперных (ВА) кривых проводили с использованием программы управления потенциостатом. Данные экспортировали в файлы данных (.dat). Экспорт сохраненных результатов в формат Microsoft Excel (.xls) и их обработка проводилась с помощью приложения, написанного на языке программирования VBA.

При проведении исследований в данной работе было установлено, что вольтамперметрический метод анализа низких концентрации пероксида водорода по высоте пика на вольтамперных кривых [145] является чувствительным к рН анализируемого раствора. С целью определения рабочего диапазона рН для более точного анализа были проведены исследования зависимости высоты пика от рН при постоянстве концентрации пероксида водорода. Для этого на основе раствора 9 г/л NaCl, путем добавления рассчитанного количества 3 %-го H_2O_2 , 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 или щелочную сторону добавляли 0,1 М HCl или 0,1 М NaOH соответственно. После каждой добавки измеряли рН раствора и снимали ВА кривую.

Для одной из концентраций пероксида водорода полученная зависимость представлена на рис. 7.

Как видно из рис. 7, зависимость имеет несколько участков:

- в интервале рН 1,5 ÷ 2,5 высота пика сильно снижается с ростом рН,
- линейный участок рН =2,5 ÷ 3,1, на котором высота пика слабо зависит от рН;
- участок нелинейного поведения функции при рН = 3,1 ÷ 10,2

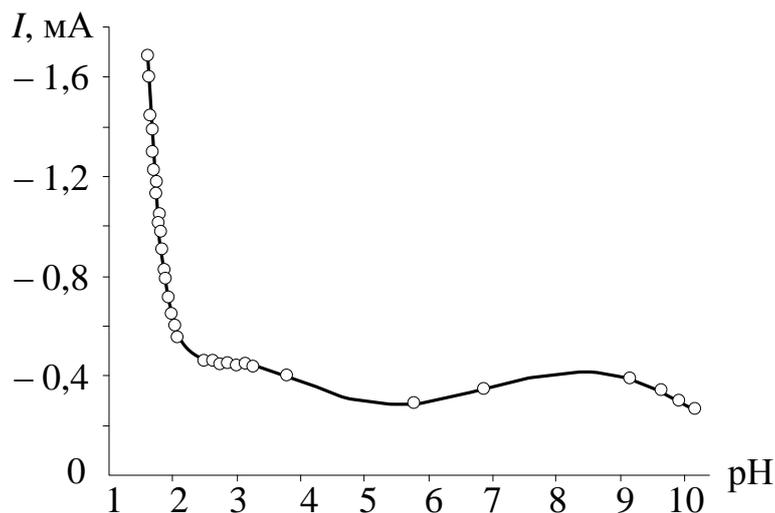


Рисунок 7. Зависимость высоты пика вольтамперных кривых от pH при концентрации H_2O_2 7,5 ммоль/л

На ВА кривых, получаемых при pH 4–7 пик плохо выражен, поэтому неудобен для определения малых концентраций.

Поскольку исследуемый раствор не обладает буферными свойствами, то для анализа был выбран наиболее легко достижимый $\text{pH} \approx 2,8$, так как он не находится в области перегиба кривой титрования.

На рис. 8 приведены ВА кривые восстановления H_2O_2 при выбранном $\text{pH}=2,8$. Видно, что в области потенциалов $-0,17 \div -0,20$ В на ВА кривых имеется отчетливый пик, значение которого увеличиваются с ростом концентрации пероксида водорода.

Таким образом, пробу полученного в ходе электролиза продукта корректировали до $\text{pH}=2,8$ и анализировали вольтамперметрически. Концентрация пероксида водорода рассчитывалась на основании полученной зависимости по высоте пика продукта относительно кривой фона.

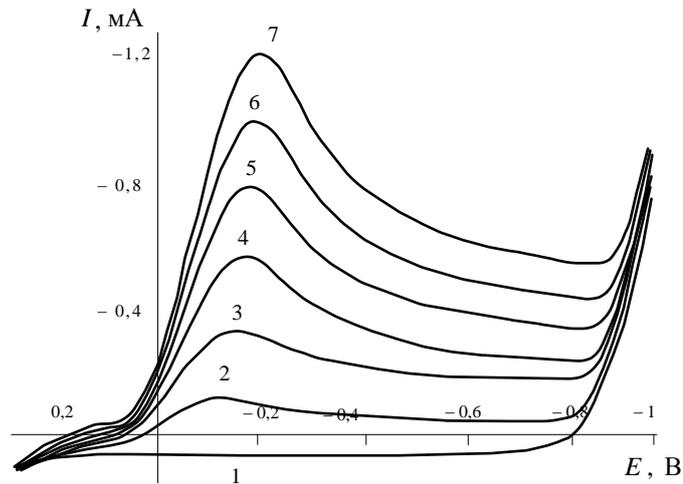


Рисунок 8. Вольтамперные кривые при pH=2,8: 1 – фоновый физраствор, 2–7 – концентрации H_2O_2 , ммоль/л, соответственно: 3,76; 7,50; 11,22; 14,93; 18,61; 22,28.

Зависимость высоты пика от концентрации пероксида водорода в интервале 3,5–22,5 ммоль/л имеет линейный характер (рис. 9) и описывается уравнением $C = 5,78 \times I$.

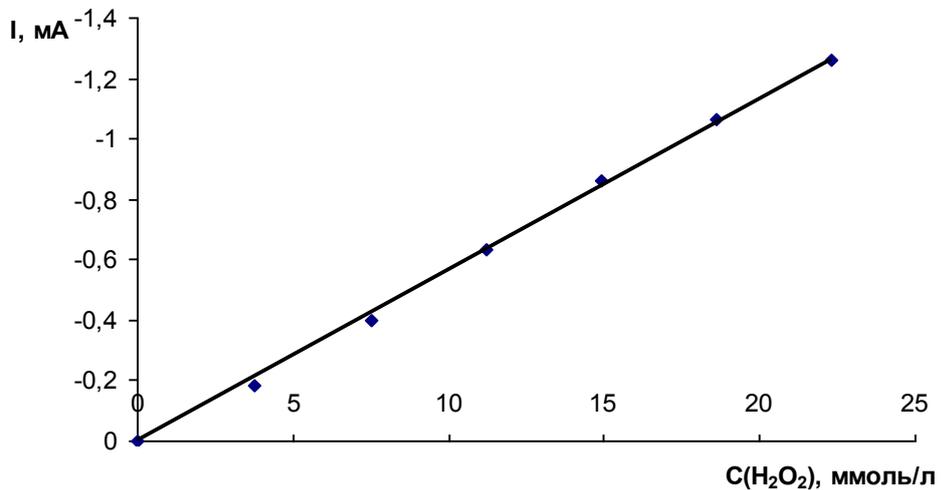


Рисунок 9. Зависимость высоты пика вольтамперных кривых от концентрации H_2O_2 в растворе при pH=2,8.

2.7. Методика анализа продукта на совместимость с кровью²

В опытах на совместимость с кровью использовался католит, полученный при токе 30 мА и скорости потока электролита через ячейку 10 мл/мин. Концентрация исходного электролита составляла 10 ммоль/л.

Синтезированный католит корректировали до рН 7,3 с помощью 1 М раствора NaOH. Полученный нейтральный раствор добавлялся к крови добровольца Н. в соотношении 1:10 (3 мл крови + 0,3 мл католита). Пробы инкубировались в течение 30 минут. Для анализа на гемолиз [146] пробы крови подвергались центрифугированию при 1500 g в течение 15 мин. Отделенный слой плазмы разводился в 4 раза и подвергался спектрофотометрическому исследованию на спектрофотометре UV-2401PC (SHIMADZU) в диапазоне длин волн от 300 до 500 нм. В качестве раствора сравнения использовался изотонический раствор хлорида натрия. Максимум поглощения наблюдается при 418 нм.

2.8 Методика анализа продукта на взаимодействие с ксенобиотиками²

Проводилось исследование взаимодействия синтезированных растворов с препаратами ксенобиотиками на примере хлорпротиксена. Содержание хлорпротиксена определялось спектрофотометрическим методом [147]. Электрохимически полученный раствор пероксида водорода, приводился в контакт с растворами хлорпротиксена (50 и 100 мг/л) в плазме крови в соотношении 1:10 в течение 30 минут. После отбирался 1 мл полученной смеси, в качестве фона добавлялось 2 мл 0,1н H₂SO₄. После 10 минут выдержки проба подвергалась спектрофотометрическому анализу в диапазоне длин волн 200–500 нм.

² Исследования проводились в лаборатории НИИ скорой помощи имени Склифосовского

Исходная концентрация была завышена с точки зрения токсикологии и определялась разрешающей способностью спектрофотометра. Так как исследуемый продукт снижает заведомо завышенную концентрацию хлорпротиксена, можно сделать вывод об его эффективности и при значительно более низкой концентрации ксенобиотика, несмотря на возможное различие механизма взаимодействия.

3. Результаты и обсуждение

3.1 Синтезы пероксида водорода на углеродных ГДЭ

Проведено исследование влияния силы тока на образование пероксида водорода и его выход по току для различных газодиффузионных электродов. В процессе использовали четыре электрода из гидрофобизированной сажи XC-72R, напессованной на каркас в виде стальной сетки. Содержание гидрофобизатора (фторопласта) составляло 30 % мас.

Силу тока электролиза варьировали в интервале 10 – 60 мА. Характеристики электродов приведены в табл. 3.1. Зависимость концентрации пероксида водорода в физрастворе и выхода по току от силы тока приведены в табл. 3.2.

Из представленных данных следует, что при увеличении силы тока выход по току H_2O_2 возрастает, при этом концентрация образовавшегося пероксида водорода не превышает допустимую для внутривенного вливания 10–15 ммоль/л.

Таблица 3.1. Характеристики ГДЭ из сажи XC-72R

№ электрода	Масса, г	Пористость, %	№ серии
C1	0,971	62	4-30
C2	0,853	64	2-30
C3	0,9391	62	3-30
C4	0,7782	65	12-30

Таблица 3.2. Зависимость концентрации пероксида водорода и выхода по току от силы тока на ГДЭ из сажи ХС-72R

№ электрода	Ток, мА	С, моль/л	ВТ, %	Е, В (хсэ)
С1	10	0,68	14,6	-0,113
	20	1,43	15,3	-0,112
	30	2,18	15,6	-0,109
	40	3,06	16,4	-0,112
	50	4,1	17,6	-0,117
	60	5,65	20,2	-0,115
С2	10	1,17	25,0	-0,06
	20	2,65	28,4	-0,055
	30	4,14	29,6	-0,068
	40	6,4	34,3	-0,102
	50	7,87	33,8	-0,109
	60	10,79	38,6	-0,118
С3	10	0,78	16,7	-0,266
	20	2,08	22,3	-0,171
	30	3,24	23,2	-0,164
	40	4,62	24,8	-0,156
	50	6,07	26,0	-0,138
	60	9,03	32,3	-0,129
С4	10	0,88	18,9	-0,296
	20	2,03	21,8	-0,205
	30	3,2	22,9	-0,162
	40	4,53	24,3	-0,194
	50	6,21	26,6	-0,187
	60	7,82	27,9	-0,159

Выходы по току различны для разных электродов, 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 или пористости и выходами по току продукта реакции.

3.2 Влияние источника кислорода на электросинтез пероксида водорода

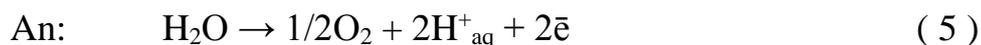
С целью расширения круга источников кислорода проведены исследования по восстановлению медицинского кислорода, а также кислорода, образующегося на аноде электролизёра, путем подачи их на ГДЭ. Для сравнения полученных данных, одновременно проводились исследования на тех же электродах с продувкой воздухом. Анализ католита на содержание пероксида водорода во всех опытах проводили после окончания электролиза. Результаты, полученные на ГДЭ №2 (табл. 3.1), представлены в табл. 3.3.

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

Таблица 3.3. Концентрации и выходы по току пероксида водорода, полученного на электроде с пористостью 64% при восстановлении медицинского кислорода

Источник кислорода	ток, мА	$E_{\text{кат}}, \text{В}$ (х.с.э)	$C_{\text{H}_2\text{O}_2},$ ммоль/л	ВТ, %
медицинский из баллона (80%)	10	-0,223	4,6	99
	20	-0,225	5,46	64
	30	-0,285	2,8	22
воздух	10	-0,296	1,88	19
	20	-0,205	2,03	22
	30	-0,195	3,2	23
из анодной камеры электролизера	10	-0,227	2,31	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, практически совпали с результатами восстановления кислорода воздуха (табл. 3.2.). Это можно объяснить тем, что в анодном процессе количество образующегося кислорода 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 [148].

3.3 Синтезы на ГДЭ из наноуглеродных материалов

Дальнейшая работа была направлена на поиск более эффективных углеродных материалов для ГДЭ. Были проведены исследования с использованием в качестве катодов газодиффузионных электродов, изготовленных из углеродных нановолокон (УНВ) и малослойных нанотрубок (УМНТ). В качестве связующего компонента использовали эмульсию фторопласта Ф-4Д, массовое содержание которого указано в табл. 3.4.

После прессования определенная по БЭТ удельная поверхность образцов составила $33 \text{ м}^2/\text{г}$, объем пор – $0,15 \text{ см}^3/\text{г}$, радиус пор – 2 нм , что соответствует мезопорам, наличие большого количества которых благоприятствует осуществлению каталитических реакций, протекающих при диффузионном контроле [149]. Сравнительно малая удельная поверхность может быть объяснена наличием в электроде значительного количества связующего.

3.4 Исследование свойств наноуглеродных материалов³

Для изучения влияния свойств электродных материалов на выход по току реакции электрохимического синтеза пероксида водорода, полученные наноуглеродные материалы обрабатывались различным образом. Изготовленные из них электроды были исследованы на зависимость их свойств от вида обработки.

3.4.1. Стабилизация зольности малослойных углеродных нанотрубок

Для достижения воспроизводимости свойств используемых в работе МНТ была исследована их зольность в зависимости от условий их обработки после синтеза. Результаты представлены на рис. 10. Зольность исходной пробы составила $5,48 \%$.

³ Исследования проводились совместно с кафедрой ХТУМ РХТУ им Д. И. Менделеева

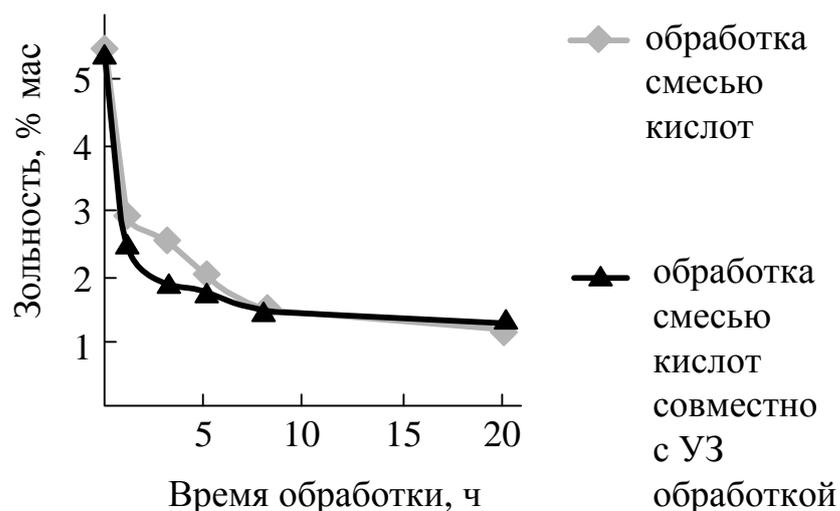


Рисунок 10. Зависимости содержания золы в образцах от времени и типа воздействия

Как видно из полученных результатов, с увеличением времени обработки кислотами содержание золы падает. При совместном проведении обработки кислотами и ультразвуком зольность значительно ниже только в интервале до 5 часов, при дальнейшем увеличении времени обработки результаты обоих способов близки. С увеличением времени дemetаллизации содержание золы выходит на постоянное значение около 1,5 % мас., и увеличение времени обработки до 20 часов не дает уменьшения указанного значения зольности.

3.4.2. Синтезы растворов пероксида водорода на электродах из углеродных наноматериалах

Для изготовления электродов использовали углеродные нановолокна, а также малослойные углеродные нанотрубки (МНТ), обработанные смесью кислот в течение 8 часов.

Состав электродов представлен в табл. 3.4.

Исследование влияния силы тока на образование пероксида водорода и его выход по току проводили в интервале 10–30 мА. Результаты представлены в табл. 3.5.

Таблица 3.4 Характеристики электродов на основе углеродных наноматериалов

Вид углеродного материала	Тип электрода	Состав образца	
		содержание наноматериала, % масс.	содержание фторопласта, % масс.
УНВ	УНВ-I	25	75
МНТ	МНТ-II	20	80
МНТ	МНТ-III	15	85

Из представленных данных видно, что на электродах из углеродных наноматериалов восстановление кислорода воздуха протекает с существенно более высокими выходами по току и достигает значений, сравнимых с достигнутыми при восстановлении чистого кислорода (табл. 3.3).

При этом продукт получается более концентрированным по сравнению с электродами из сажи (табл. 3.2) при одних и тех же значениях силы тока, что, вероятно, свидетельствует о более высокой каталитической активности углеродных наноматериалов в реакции электрохимического восстановления кислорода.

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 было обнаружено, что они пропитывались электролитом, независимо от количества введенного фторопласта, что приводило к потере газопроницаемости электрода и снижению эффективности электровосстановления кислорода при длительном электролизе.

Таблица 3.5 Зависимость концентрации пероксида водорода и выхода по току от силы тока на ГДЭ из углеродных наноматериалов при восстановлении кислорода воздуха

Тип электрода (по таблице 3.3)	Ток, мА	С, моль/л	ВТ, %	Е, 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

По-видимому, углеродные наноматериалы обладают большей гидрофильностью по сравнению с сажей. Были приняты попытки исследовать и контролировать гидрофильность электродов, получаемых из наноуглеродных материалов. В связи с этим возникла необходимость в определении физических и поверхностных характеристик УНТ с целью варьирования их гидрофильно-гидрофобных свойств.

3.4.3. Определение водопоглощения спрессованными нанотрубками, гидрофобизированных различными добавками

Газопроницаемость ГДЭ, определяющая его эффективность в процессе электросинтеза, связана с его пористостью, которая является функцией водопоглощения. Водопоглощением образца называют выраженное в процентах

отношение массы поглощенной после его насыщения водой к массе сухого образца:

$$K_w = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \cdot 100\% \quad K_w = \frac{m_2 - m_1}{m_1} \cdot 100\%, \quad (7)$$

где K_w – водопоглощение, %; m_1 – масса сухого образца, г; m_2 – масса насыщенного водой образца, г.

Гидрофильно-гидрофобные свойства пористых материалов так же могут быть оценены по скорости впитывания в них различных жидкостей и по величине краевого угла смачивания (θ , КУС) поверхности. Для гидрофильных поверхностей $\theta, < 90^\circ$ (для абсолютно гидрофильных поверхностей $\theta, = 0$); для гидрофобных поверхностей $90^\circ < \theta, < 180$ [150].

Несмотря на ожидаемую высокую электрохимическую эффективность углеродных трубок, механические свойства изготовленных из них электродов не позволяли применять их для синтеза. Для снижения водопоглощения были предприняты попытки снижения их гидрофильности введением различных добавок.

В качестве гидрофобизирующих добавок были использованы вазелиновое масло, парафин и печная сажа.

Из гидрофобизированных углеродных наноматериалов были изготовлены ГДЭ, у которых были определены водопоглощение и КУС.

Значения водопоглощения и КУС электродов в зависимости от содержания вазелинового масла и парафина в наноуглеродных материалах приведены в табл. 3.6. и 3.8. соответственно.

Как видно из представленных данных, водопоглощение электродов зависит от содержания вазелинового масла, и падает с увеличением его содержания в образце. При этом значения КУС показывают, что при содержании вазелинового масла 0,2 % мас. спрессованный материал приобретает гидрофобные свойства.

Таблица 3.6. Значение краевого угла смачивания и водопоглощения в зависимости от содержания вазелинового масла для прессованных образцов (давление прессования 80 кН).

№ образца	Содержание вазелинового масла, % мас.	Водопоглощение, %	КУС, °
НГВ-1	0,05	57,04	45–50
НГВ-2	0,1	36,95	72–87
НГВ-3	0,2	22,39	120–126
НГВ-4	0,4	0,84	128–135
НГВ-5	0,7	0,3	142–158
НГВ-6	1	0,1	158–170

С целью сохранения высоких каталитических свойств углеродных материалов при достаточной механической прочности, были изготовлены двухслойные ГДЭ. В качестве связующего использовался мелкодисперсный фторопласт, так как он способствует упрочнению материала и препятствует агрегации углеродных материалов. При формировании электродов количество введенного фторопласта составляло 40 мас.%. Слои состояли из УНТ с одинаковыми гидрофобизаторами, с максимально различной гидрофильностью (НГВ-1 и НГВ-6). Различную толщину активного гидрофильного и гидрофобного слоя электродов регулировали, изменяя отношение масс указанных выше смесей при прессовании. Электроды монтировались в ячейку так, чтобы наиболее активный слой соприкасался с электролитом. Гидрофобный слой электрода был обращен к газовой камере, препятствуя проникновению в нее электролита.

С использованием таких электродов был проведен электросинтез пероксида водорода при токе 10 мА в течение 30 минут. Состав двухслойных ГДЭ с добавкой вазелинового масла и результаты электросинтеза представлены в табл. 3.7.

Таблица 3.7. Зависимость концентрации пероксида водорода, его выхода по току и потенциала от состава ГДЭ из МУНТ с добавлением вазелинового масла.

№ образца	Состав образца		$C_{H_2O_2}$ $C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	E, В (хсэ)
	Количество гидрофильного слоя НГВ-1, %мас.	Количество гидрофобного слоя НГВ-6, %мас.			
ДВ-1	5	95	6,2	95	-0,045
ДВ-2	10	90	5,2	81	-0,0628
ДВ-3	50	50	1,9	30	-0,234

Как видно из представленных данных, введение гидрофобизирующей добавки заметно не снижает выход по току. При проведении электролиза все электроды пропитывались электролитом.

Так как вазелиновое масло в двухслойном электроде со временем может диффундировать из гидрофобного слоя в гидрофильный, было предложено использование в качестве гидрофобизирующей добавки парафин.

Характеристики электродов с добавкой парафина и их свойства приведены в табл. 3.8.

Таблица 3.8. Значение краевого угла смачивания и водопоглощения в зависимости от содержания парафина для прессованных образцов (давление прессования 80 кН).

№ образца	Содержание парафина, % мас.	Водопоглощение, %	КУС, °
НПП-1	0,05	35,7	45–50
НПП-2	0,1	31,2	73–78
НПП-3	0,2	27,5	82–86
НПП-4	0,4	0,84	90–96
НПП-5	0,7	0,23	102–105
НПП-6	1	0,18	113–123

Водопоглощение зависит от количества парафина в образце и падает с увеличением его содержания. Электроды становятся гидрофобными при введении 0,7 и более %мас. парафина. Двухслойные электроды, изготовленные из материалов с максимальной и минимальной гидрофильностью также показали неудовлетворительные результаты в ходе электросинтеза (данные представлены в табл. 3.9).

Таблица 3.9. Зависимость концентрации пероксида водорода, его выхода по току и потенциала от состава ГДЭ из МУНТ с добавлением парафина.

№ образца	Состав образца		$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	E, В (х.с.э)
	Количество гидрофильного слоя НГП-1, мас. %.	Количество гидрофобного слоя НГП-6, масс. %			
ДП-1	5	95	3,7	48	-0,214
ДП-2	10	90	1,9	30	-0,265
ДП-3	50	50	1,5	24	-0,327

Возможно, что при применении парафина концентрация пероксида водорода падает также и вследствие того, что органические вещества, адсорбированные на поверхности НТ окисляются пероксидом водорода, при этом происходит дополнительная гидрофилизация поверхности и электролит впитывается в толщу электрода.

Следующие исследования по гидрофобизации электродов проводились посредством добавления в материал электрода печной сажи. В таблице указана доля сажи в общей массе электрода. Содержание фторопласта в образце составляло 80 мас. %.

Электролиз проводили при токе 10 мА в течение 30 минут. Характеристики электродов и результаты электрохимических испытаний образцов с добавкой сажи приведены в табл. 3.10.

Табл. 3.10. Значение краевого угла смачивания, водопоглощения, концентрации пероксида водорода, выхода по току и потенциала в зависимости от содержания сажи для прессованных образцов (давление прессования 50 кН).

№ образца	Содержание сажи, мас. %	Водопоглощение, %	КУС, °	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	Е, В (х.с.э)
НГС-1	0	73,68	55–72	4,4	93,7	–0,055
НГС-2	10	7,96	83–94	4,6	98,0	–0,048
НГС-3	15	2,59	98–103	5,2	81	–0,087
НГС-4	20	0,72	107–124	1,2	22	–0,06

Образцы в результате испытаний пропитывались электролитом. Выходы по току сравнимы с образцами электродов из материалов без присадок (табл. 3.2 и 3.5).

3.5 Синтезы на двухслойных ГДЭ со слоями различной гидрофильности

В результате исследований газодиффузионных электродов из УНВ и УМНТ с эмульсией фторопласта Ф–4Д в качестве связующего компонента и гидрофобизатора (табл. 3.4, 3.5, 3.7, 3.9) было установлено, что в процессе электролиза они пропитывались электролитом.

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, использовалась смесь состава 80% фторопласта и 20% нанотрубок (табл. 3.4), а гидрофобный слой состоял из 80% фторопласта и 20% сажи. В отличие от сажевых ГДЭ, увеличение доли фторопласта было обусловлено необходимостью исключения металлического каркаса при сохранении механической прочности изготовленных электродов.

Характеристики изготовленных электродов приведены в табл. 3.11.

Табл. 3.11. Состав и КУС поверхности двухслойных газодиффузионных электродов

№ образца	Гидрофобный слой, масс %	Гидрофильный слой, масс %	КУС на «активном» слое, °.	КУС на «запорном» слое, °.
ДГС-1	50	50	60–75	142–147
ДГС-2	70	30	58–66	145–150
ДГС-3	90	10	65–72	147–155
ДГС-4	95	5	57–65	145–153

Результаты исследования влияния силы тока на образование пероксида водорода и его выход по току на двухслойных электродах приведены в табл. 3.12.

Табл. 3.12. Зависимость концентрации пероксида водорода и выхода по току от силы тока на двухслойных электродах

Порядковый номер электрода	Ток, мА	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	Е, В (х.с.э.)
ДГС-1	5	3,2	98	-0.154
	10	2,5	38	-0.19
	20	1,9	15	-0.217
ДГС-2	5	2,1	63	-0.171
	10	2	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	-0.23

Анализ полученных результатов показывает, что с уменьшением массы гидрофобного слоя выход по току пероксида водорода падает. При этом для электродов 1–3 выход по току существенно зависит от силы тока. На электроде

ДГС-4 электровосстановление кислорода протекает с выходами по току, сравнимыми с полученными для электродов из гидрофобизированной сажи, но при существенно меньших величинах силы тока. При этом их значения в зависимости от силы тока изменяются незначительно.

Сопоставление результатов исследования электродов из сажи (табл. 3.2) и двухслойных электродов с активным слоем из УНТ (табл. 3.14 и 3.15) позволяет утверждать, что последние обладают более приемлемыми характеристиками для реализации процесса восстановления кислорода до пероксида водорода в нейтральной среде физиологического раствора.

На исследованных ранее электродах из нанокуглеродных материалов выход по току пероксида водорода достигал 82÷98 %, однако характеристики этих электродов оказались недостаточно стабильными. Например, во время работы электродов при их поляризации из-за изменения гидрофобности УНТ происходило промокание ГДЭ, что приводило к снижению рабочей площади поверхности электрода, росту потенциала и, следовательно, к уменьшению ВТ пероксида водорода.

Поэтому были предприняты попытки модифицировать сажевые газодиффузионные электроды путем нанесения на них слоя, содержащего нанокуглеродные материалы, чтобы сочетать хорошие механические качества сажевых электродов и электрокаталитические свойства углеродных наноматериалов. Подобная модификация должна была привести к повышению ВТ пероксида водорода, и исключить из процесса синтеза обязательную для эксплуатации сажевых электродов операцию катодной активации.

Приготовленную по описанной выше методике суспензию УНТ на основе эмульсии фторопласта ФД-4 или Nafion® наносили на сажевые ГДЭ, которые использовали для синтеза H_2O_2 . Результаты исследований представлены в табл. 3.14 и 3.15.

Таблица 3.14. Концентрация и выход по току пероксида водорода, полученного на сажевых ГДЭ до и после модификации суспензией УНВ на основе эмульсии фторопласта

№ электрода	Ток, мА	Без модифицирующего слоя			С модифицирующим слоем		
		$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	$E_{кат}$, В (х.с.э)	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	$E_{кат}$, 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	-0,37
СМФ-2	10	2	50	-0,244	4,07	96	-0,28
	20	2,1	25	-0,276	4,71	55	-0,297
	30	2,7	20,5	-0,300	3,49	27	-0,343

Таблица 3.15. Концентрация и выход по току пероксида водорода, полученного на сажевых ГДЭ до и после модификации суспензией УНВ на основе эмульсии Nafion®

№ электрода	Ток, мА	Без каталитического слоя			С каталитическим слоем		
		$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	$E_{кат}$, В (х.с.э)	$C_{H_2O_2}$, ммоль/л	ВТ, %	$E_{кат}$, 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

Как видно из представленных данных, нанесение УНВ приводит к повышению количества образующегося продукта и выхода по току на всех исследованных электродах. Различия в эффективности модифицирующего слоя, приготовленного с использованием Nafion® и эмульсии фторопласта незначительны. Вместе с тем, снижение выхода по току с ростом силы тока наблюдается для обоих типов электродов, что, очевидно, связано с возрастанием

катодного потенциала и, соответственно, с дальнейшим восстановлением пероксида водорода до воды.

При использовании в электрохимическом синтезе модифицированных электродов, выход по току H_2O_2 в случае восстановления кислорода воздуха достигает 85÷99% (табл. 3.11 и 3.12), что мало отличается от результатов, полученных при восстановлении медицинского кислорода из баллона на электродах без модифицирующего слоя (табл. 3.10.). К тому же, реализация процесса электровосстановления медицинского кислорода требует дополнительного оборудования для его хранения, подачи и редуцирования.

Судя по полученным результатам, в случае широкого применения метода синтеза пероксида водорода, использовать для восстановления медицинский кислород из баллона нецелесообразно.

3.6 Исследование устойчивости модифицирующего слоя

Было проведено изучение поверхности электродов после различных воздействий посредством сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

На рис. 11 представлен внешний вид электрода из сажи XC-72R после проведения синтеза.

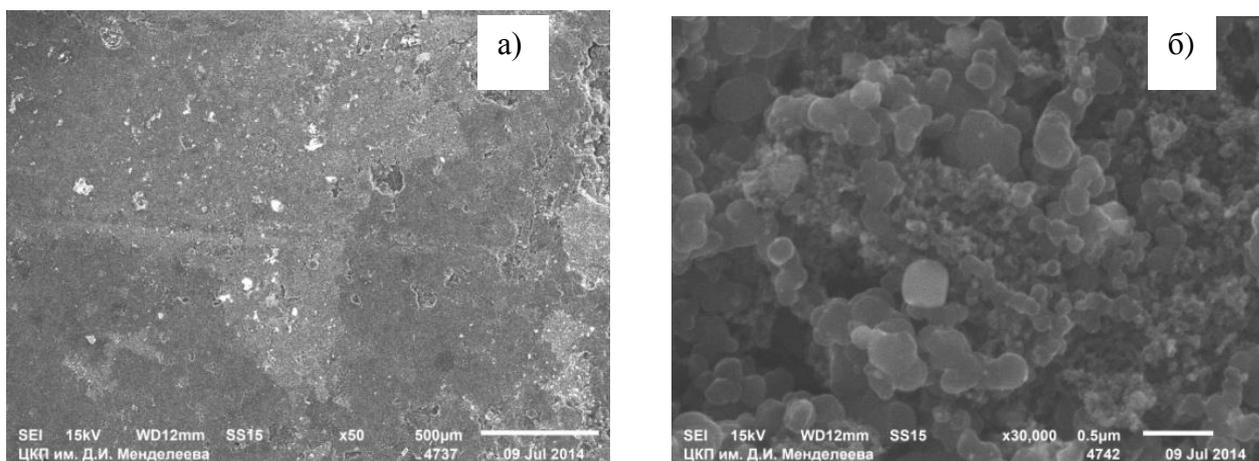


Рисунок. 11. СЭМ фотография поверхности сажевых электродов после синтеза. Увеличение: а) $\times 50$, б) $\times 30000$ раз.

Поверхность электрода состоит из неструктурированного аморфного углерода, видны кристаллы соли из электролита.

На рис. 12 представлена поверхность электрода сразу после нанесения каталитических чернил.

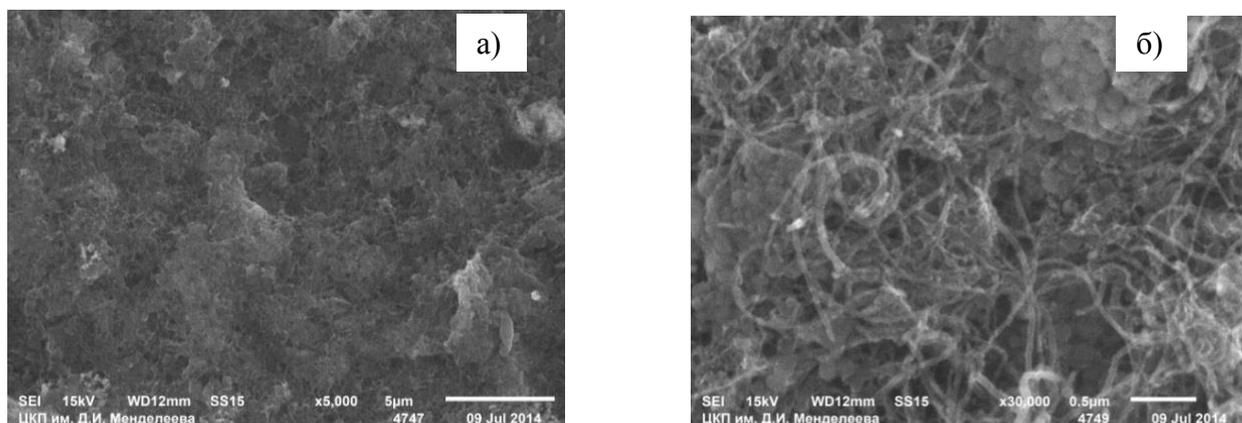


Рисунок. 12. СЭМ фотография поверхности сажевых электродов после нанесения каталитических чернил. Увеличение: а) $\times 5000$, б) $\times 30000$ раз.

Неупорядоченный слой нановолокон полностью покрывает электрод, что, вероятно, должно увеличивать гидрофильность и электропроводность [149] его поверхности.

Для обеспечения стабильной концентрации пероксида водорода в синтезируемых растворах необходимо, чтобы модифицирующий слой был устойчив в условиях работы установки и не уносился током протекающего электролита в течение длительного времени. Для проверки его устойчивости были сделаны СЭМ фотографии длительно эксплуатируемого электрода. Поверхность электродов после 30 часов синтеза представлена на рис. 13.

На фотографии видны включения кристаллов соли из электролита. В то же время нановолокна равномерно покрывают поверхность электрода, как и до проведения электролиза (рис. 12), что указывает на достаточную устойчивость модифицирующего слоя в рабочем режиме.

Изготовленные таким образом электроды могут быть рекомендованы для установок синтеза раствора пероксида водорода.

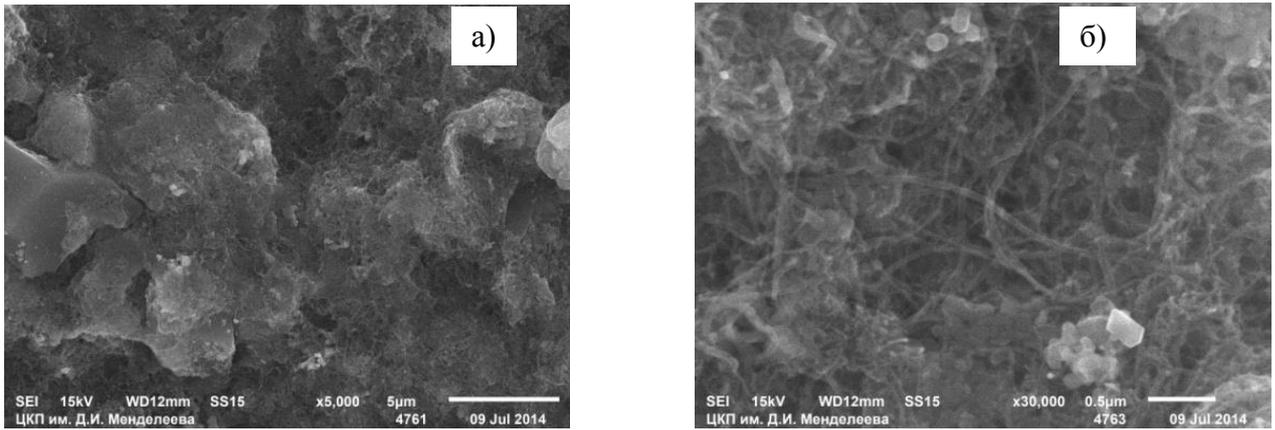


Рисунок. 13. СЭМ фотография поверхности сажевых электродов после нанесения каталитических чернил после проработки в течение 30 часов. Увеличение: а) $\times 5000$, б) $\times 30000$ раз.

Следует отметить, что в результате электролиза вне зависимости от типа электрода всегда получаются растворы H_2O_2 , с рН $1,86 \div 2,18$, что не отвечает требованиям к медицинскому препарату – оксиданту. Для использования полученного раствора в этом качестве необходимо скорректировать его рН до совместимых с кровью нейтральных значений. В связи с этим дальнейшие исследования проводились с целью поиска условий электрохимического синтеза H_2O_2 , обеспечивающих получение продукта с рН $7,0 \div 7,3$ на модифицированных УНТ электродах.

3.7 Влияние мембранной плотности тока

Процессы переноса в ионообменных мембранах можно описать с помощью уравнения потока, состоящего из миграционного, диффузионного и конвекционного слагаемых [Error! Bookmark not defined.].

$$J_{\Sigma} = J_{\text{м}} + J_{\text{д}} + J_{\text{к}} \quad (8)$$

При проведении электролиза в описанной выше ячейке (с. 48) вклад конвекции незначителен, тогда можно представить уравнение (20) в виде уравнения Нернста-Планка для одномерного случая:

$$j_i = -L_i^* (z_i F d\varphi / dx + RT d \ln C_i / dx), \quad (9)$$

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 , F – число Фарадея.

Плотность электрического тока на мембране связана с потоком ионов выражением:

$$i = F \sum z_i j_i \quad (10)$$

Выражение электронейтральности системы:

$$\sum z_i c_i = 0 \quad (11)$$

Уравнения (20 – 22) составляют систему, описывающую перенос ионов через ионообменную мембрану, при условии ее макрогетерогенности [151]. Данная система при заданных параметрах имеет единственное решение, анализ которого показывает, что для уменьшения вклада диффузии, необходимо повысить мембранный потенциал [152, 153].

Рост мембранного потенциала достигался увеличением плотности тока на мембране путем уменьшения площади ее поверхности с помощью диафрагм из полиметилметакрилата. При сборке ячейки для синтеза диафрагмы прижимались непосредственно к мембране с двух сторон резиновыми уплотняющими кольцами, уменьшая, таким образом, рабочую площадь мембраны. Площади рабочего круглого отверстия мембраны были равны: 2,27; 1,13; 0,57 и 0,196 см². Исследование влияния мембранной плотности тока на pH раствора пероксида водорода проводили без протока католита через катодную камеру электролизера при силе 10 и 20 мА, обеспечивающих более высокий выход по току пероксида водорода (табл. 3.10 и 3.11) на модифицированных нанотрубками сажевых электродах.

Было установлено, что для всех исследованных рабочих площадей мембраны, кроме 0,196 см², раствор целевого продукта получался сильно кислым при всех плотностях тока на мембране (pH=2,4÷3,2). Так как при площади мембраны 0,196 см² и токах 10 и 20 мА pH католита составил 2,8 и 8,4,

соответственно, то с использованием мембраны этой площади следующие синтезы проводились протоком католита со скоростью 10÷12,5 мл/мин, что соответствует нормам внутривенного капельного введения препарата из капельной системы (1–2 капли в секунду). В таком режиме была получена зависимость рН продукта от мембранной плотности тока, приведенная на рис. 14.

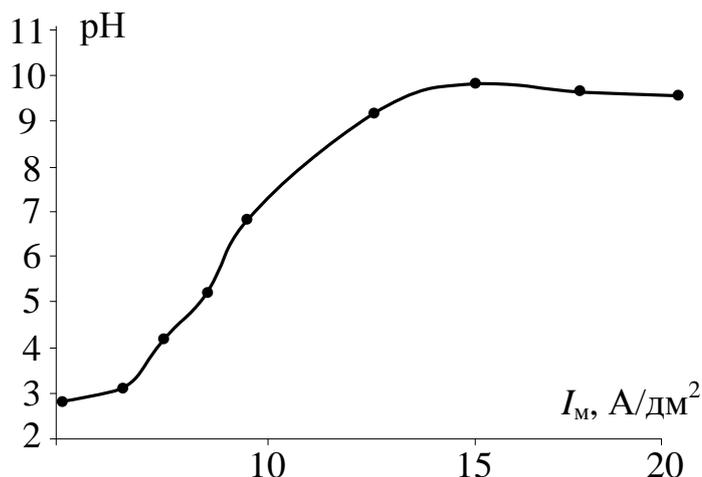


Рисунок 14. Зависимость рН продукта от мембранной плотности тока

Таким образом, для синтеза нейтральных растворов пероксида водорода можно рекомендовать значение силы катодного тока 16 мА, соответствующее мембранной плотности тока 10 А/дм². При этом концентрация Н₂О₂ 3,25 ммоль/л отвечает необходимой для медицинского применения.

3.8 Исследование совместимости синтезированного раствора активного кислорода с кровью

Целью исследования было определить возможность использования электрохимически полученного раствора в медицинских целях. Для этого была исследована биосовместимость растворов по известной методике определения травмирующей способности по отношению к форменным элементам крови спектрофотометрическим анализом на гемолиз [154].

Синтезированный раствор H_2O_2 и физиологический раствор (в качестве стандарта) приводили в контакт с кровью в соотношении 1:10 и выдерживали в течение 1 часа, после чего пробы отделенной плазмы подвергались спектрофотометрическому анализу в диапазоне длин волн 300–500 нм (см. рис. 15).

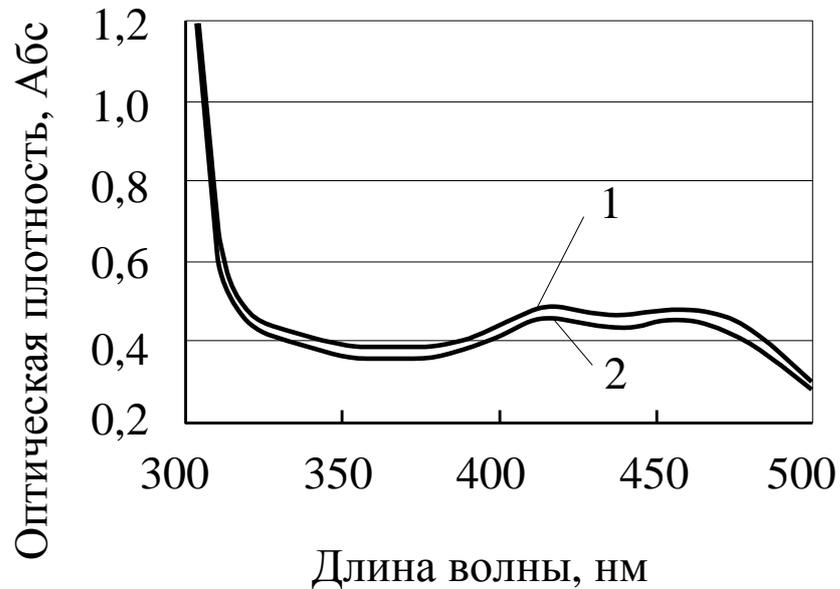


Рисунок 15. Спектрофотограммы крови при добавлении физраствора(1) и исследуемого раствора H_2O_2 (2)

Было установлено, что спектрофотограммы физиологического раствора и продукта электролиза, практически совпадают. При этом на спектрофотограмме отсутствует максимум светопоглощения при длине волны 418 нм, соответствующей значительному количеству свободного гемоглобина, выделяющегося в случае гемолиза. Полученные результаты указывают на то, что синтезированный пероксид водорода не вызывает травмы форменных элементов крови.

Таким образом, можно сделать вывод, что электрохимически синтезированный пероксид водорода в физиологическом растворе обладает биосовместимостью по отношению к крови и может быть использован в медицинских целях.

3.9 Исследование взаимодействия продукта электролиза с хлорпротиксеном

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 (рН 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 (см. рис. 16).

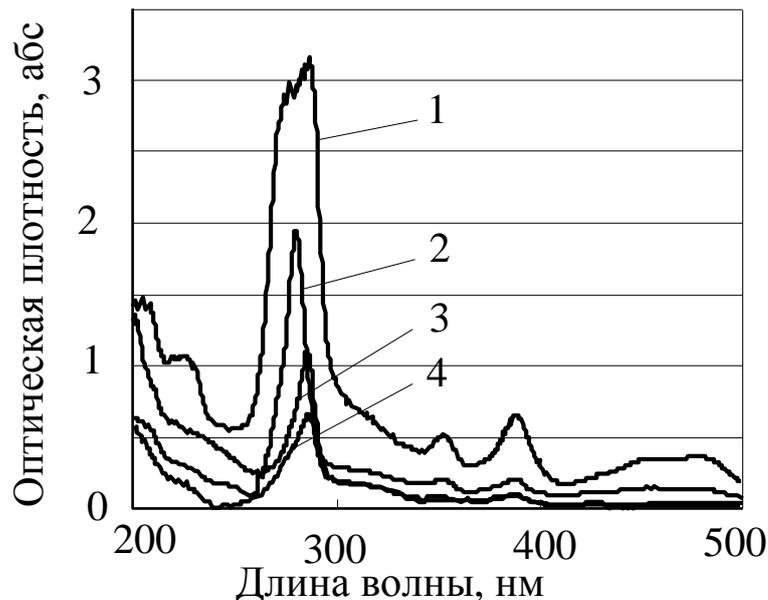


Рисунок 16. Спектрофотограммы проб плазмы крови, содержащие хлорпротиксен, мг/л: 1 – 100 мг/л, 2 – 50 мг/л – до добавления раствора пероксида водорода, и 3, 4 – после добавления 1 мл раствора пероксида водорода к соответствующим пробам.

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 (токсиканта)

в пределах 45–80%. Кроме того, был отмечен некоторый рост величины потенциала разомкнутой цепи (ПРЦ) исходного раствора пероксида водорода после контакта с раствором хлорпротиксена с +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 раствором токсиканта 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 высокой окислительной активностью по отношению к токсическим веществам и их можно предложить к использованию в качестве препарата детоксикационной терапии.

4. Заключение

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. Показано, что предварительная подготовка нанотрубок с целью снижения их зольности обработкой минеральными кислотами в сочетании с воздействием ультразвуком позволяет снизить содержание золы до 1,5% при времени обработки 8 часов.

3. 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.

4. С целью повышения электрокаталитической активности сажевых электродов предложено модифицировать их поверхность углеродными нанотрубками. При этом модифицирующий слой достаточно устойчив в условиях синтеза. Полученные таким образом газодиффузионные электроды можно рекомендовать для установок синтеза растворов пероксида водорода.

5. 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.

6. Установлено, что уменьшение рабочей площади мембраны позволяет в проточном по католиту режиме работы получать раствор H_2O_2 в диапазоне рН 6,9–7,3, отвечающих физиологически необходимым значениям. При этом

выход по току продукта при плотности тока на мембране 10 A/дм^2 составил 55,7%, концентрация H_2O_2 3,25 ммоль/л.

7. Электрохимически синтезированный пероксид водорода в физиологическом растворе обладает биосовместимостью по отношению к крови что выражается в отсутствии гемолиза, т.е. выделения значительного количества свободного гемоглобина, имеющего на спектрофотограммах максимум светопоглощения при 418 нм, и может быть использован в медицинских целях.

8. По результатам спектрофотометрического исследования установлено, что после контакта раствора хлорпротиксена с плазмой крови с полученным раствором в течение 30 минут наблюдается снижение концентрации ксенобиотика в пределах 45-80 % и рост величины ПРЦ раствора с +336 мВ до + 383 мВ, следовательно, полученные растворы пероксида водорода обладают высокой окислительной активностью по отношению к токсическим веществам, и могут быть использованы в качестве препарата детоксикационной терапии.

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

Список обозначений и сокращений

АФК – активные формы кислорода

ГХН – гипохлорит натрия

ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография

МНТ – многослойные нанотрубки

ОНТ – однослойные нанотрубки

ПВ – пероксид водорода

ПРЦ - потенциал разомкнутой цепи

ПСН – персульфат натрия

УНМ – углеродные наноматериалы

УНТ – углеродные нанотрубки

Список литературы

1. Шакир, Ф., Непрямое электрохимическое окисление крови в профилактике и лечении острого эпидидимита: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.40 / Шакир Фуад. – М., 2004. – Медицинские Диссертации [Электронный ресурс]. URL: <http://medical-diss.com/medicina/nepryamoe-elektrohimicheskoe-okislenie-krovi-v-profilaktike-i-lechenii-ostrogo-epididimita#ixzz2eklhSPo9>
2. Родников, С. Е., Низкопоточная ультрагемофильтрация и непрямо́е электрохимическое окисление крови в комплексном лечении панкреонекроза. 2010 г. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 – / Родников Сергей Евгеньевич. – М., 2010. –Медицинские Диссертации [Электронный ресурс]. URL: <http://medical-diss.com/medicina/nizkopotochnaya-ultragemofiltratsiya-i-nepryamoe-elektrohimicheskoe-okislenie-krovi-v-kompleksnom-lechenii-pankreonekroza#ixzz2ekkXY4iO>
3. Зверева М.Д., Мурина М.А., Трунилина Н.Н., Сергиенко В.И., Рощупкин Д.И. Стимуляция гипохлоритом натрия фагоцитарной активности лейкоцитов // Тезисы международного симпозиума «Эндогенные интоксикации». – С.-Петербург, 1994. – С. 178.
4. Федотов П.А., Шкроб Л.О. Влияние гипохлорита натрия (NaClO) на иммунный статус больных с перитонитом // Материалы 4-го Всеросс. съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 1994. – С. 287.
5. Зыбина В.Д., Сутурина Л.В., Зыбин А.В. Использование непрямого электрохимического окисления при лечении больных с нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома // Электрохимические методы в медицине. Тез. докл. Дагомыс, 1991. – М., 1991. – С. 46–47.
6. Чарный А.М., Патофизиология гипоксических состояний. – М.: Медгиз, 1961. – 344 с.
7. Choi1 K., Kim1 J., Kim G.W., Choi C. Oxidative Stress-Induced Necrotic Cell Death via Mitochondria-Dependent Burst of Reactive Oxygen Species // Current Neurovascular Research. – 2009. – V. 6. – P. 213–222.

8. Кузнецова М.В., Тимчук А.А., Полишко Т.Н., Винников А.И. Перекись водорода и ее роль в метаболизме клеток [Электронный ресурс]. URL: http://www.rusnauka.com/14_NPRT_2010/Biologia/66630.doc.html
9. Лушак В.И. Окислительный стресс и механизмы защиты от него у бактерий. // Биохимия. 2001. – Т. 66. – № 5. – С. 592-609.
10. Евсеев А. К. Синтез донора активного кислорода анодным окислением разбавленных растворов сульфата натрия: дис. ... канд. хим. наук: 05.17.03 / Евсеев Анатолий Константинович. – М., 2008. – 131 с.
11. Koch W. F. The Survival Factor in Neoplastic and Viral Diseases, William F. – 1961.
12. Жиронкин А.Г., Панин А.Ф., Сорокин П.А., Влияние повышенного парциального давления кислорода на организм человека и животных. – Л.: Медицина, 1972. – 220 с.
13. Friedlander Sh.K. Ozone and other Photochemical Oxidants: Medical and biologic effects of environmental pollutants. –1977. – [Электронный ресурс]. URL: <http://ru.bookzz.org/ireader/1195295>.
14. Большая медицинская энциклопедия. 2-е изд. в 35 томах / под ред. А. Н. Бакулева. – М.: Медгиз. 1956. – Т. 26. – 1255 с.
15. Виноградов В.М., Урюпов Ю.Ю. Гипоксия как фармакологическая проблема // Фармакология и токсикология. – 1985. – Т. 48. – № 4. – С. 9.
16. Лукьянова Л.Д., Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. – М.: ВИНТИ, 1989. – С. 155.
17. Thom S.R. Oxidative stress is fundamental to hyperbaric oxygen therapy // Journal of Applied Physiology. – 2009. –V. 106. – № 3. – P. 988-995.
18. Сергиенко В.И., Петросян Э.А. и др. ГХН в лечении гнойных ран // Вестник хирургии. – 1991. – № 1. – С. 40–43.
19. Газетов Б.М., Калинин А.П., Хирургические заболевания у больных сахарным диабетом. – М.: Медицина, 1991. – 256 с.
20. Shah J. Pedemonte M.S., Wilcock, M.M. Hydrogen peroxide may cause venous oxygen embolism // Anesthesiology. – 1984. – V. 61. – P. 531.

21. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Иванникова Е.В. Физико-Химические свойства физиологического раствора при действии активных форм кислорода и азота [Электронный ресурс]. Фундаментальные исследования. 2012. – № 11 (часть 1). URL: www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=9999689 (дата обращения: 21.08.2014)).
22. Алехина С.П., Щербатюк Т.Г. Озонотерапия. Клинические и экспериментальные аспекты. – Н. Новгород, 2003. – 239 с.
23. Балуда В.П., Балуда М.В., Деянов И.И. и др. Физиология системы гемостаза. – М., 1995. – 240 с.
24. Carpendale M.T, Griffiss J. Is there a role for Medical Ozone in the treatment of HIV and associated infections // Proceedings, XI Ozone World Congress. – 1993. – P. 38–43.
25. Неумывакин И.П. Перекись водорода: мифы и реальность. 2-е перераб. издание. – СПб.: «ДИЛЯ», 2005. – 144 с.
26. Способ получения озона: пат. 2160701, Рос. Федерация; № 98112577/12 :заявл. 10.07.1998; опубл. 20.12.2000.
27. Генератор озона: пат 2097315, Рос. Федерация; № 94043226/25 заявл. 06.12.1994; опубл. 27.11.2000.
28. Электролизер для получения озона: пат. 2285061, Рос. Федерация; № 94043226/25 заявл. 17.12.2004; опубл. 27.05.2006.
29. Емельянов Ю.М., Биккенин И.Х. Гидродинамическое сопротивление разрядных промежутков многотрубного озонатора // Труды 1 межвузовской конференции Химия и физика низкотемпературной плазмы. – 1971. – С. 318.
30. Щукарев С.А. Лекции по общему курсу химии (том 1). – Л.: Издательство Ленинградского университета, 1962. – 408 с.
31. Силкин Е.М. Синтез озона в электрических разрядах и повышение его эффективности. Часть 1 // Компоненты и технологии. – 2008. – №6. – С.136–143.
32. Способ получения озона: пат. 2011131358, Рос. Федерация; заявл. 26.07.2011; опубл. 10.02.2013.

33. Barry B.E., Miller F.J., Crapo J.D. Effects of inhalation of 0,12 and 0,25 parts per million ozone on the proximal alveolar region of juvenile and adult rats. *Laboratory Investigation // Journal of Technical Methods and Pathology*. – 1985. – V. 53 – № 6. – P. 692–704.
34. ГН 2.1.6.1338–03 Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест. Минздрав России. Москва. 2003 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.gosthelp.ru/text/GN216133803Predelnodopust.html> (Дата обращения 11.09.14 г.).
35. Бояринов Г.А., Векслер Н.Ю. Свойства и сферы применения натрия гипохлорита // *Эфферентная терапия*. – 1997. – Т. 3. – № 2. – С. 5-14.
36. Петросян Э.А. Электрохимическое окисление в моделировании детоксицирующей функции печени при экспериментальном перитоните // *Тез. междунар. симпоз. «Эндогенные интоксикации»*. С.-Петербург, 1994. – С. 141–142.
37. Бахир В.М. Оптимальный путь повышения промышленной и экологической безопасности объектов водоподготовки и водоотведения ЖКХ // *Питьевая вода*. – 2007. – № 6. – С. 4–15.
38. Ingle J.I., Bakland L.K., Baumgartner J.C. *Ingle's Endodontics*. –N.Y.: BC Decker, 2008. – V. 6. – № 6. – P. 998–999.
39. Mark W., LeChevallier, Au K.-K. *Water Treatment and Pathogen Control: Process Efficiency in Achieving Safe Drinking Water*. / World Health Organization. – London: IWA Publishing, 2004. – P. 45.
40. Мартынов А.К. Моделирование окислительной функции печени при гипербилирубинемии // *Автореф. дисс. канд. мед. наук*. – М., 1985. – С.5–9.
41. Емельянов Д.Н., Мязин Р.Г. Влияние терапии гипохлоритом натрия на перекисное окисление липидов, антиоксидантную защиту, цитолитический и мезенхимально-воспалительный синдромы у больных токсическими гепатитами // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2011. – № 2. – С. 100–102.

42. Лесецкий В.А., Чёрный В.В., Давиденко В.А. К вопросу о применении гипохлорита натрия при лечении онкологических больных // Электрохимич. методы в медицине. Тез. докл. Дагомыс, 1991 г. – М., 1991. – С. 48-49.
43. Панасенко О.М., Евгина С.А., Сергиенко В.И. Взаимодействие электрохимически полученного гипохлорита натрия с липопротеинами крови человека // Там же. – С. 7 – 8.
44. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Физико-химические методы коррекции раневого процесса // Там же. – С.24 – 25.
45. Ванников Л.Л. . Антигипоксическое действие ПСН Тканевая гипоксия и ее коррекция. – Новосибирск: Наука, 1981. – С. 80.
46. Бояринов Г. А., Яковлев А. Ю., Медведев А. П., Векслер Н. Ю. Непрямое электрохимическое окисление в комплексе пред- и послеоперационной терапии больных инфекционным эндокардитом. // Эндогенные интоксикации: Симпозиум, С. - Петербург, 1994, – С.172.
47. Гостищев В. К., Федоровский Н. М. Непрямая электрохимическая детоксикация в комплексном лечении гнойных заболеваний в хирургии. // Хирургия. – 1994. – № 4. – С.48-50.
48. Евсеев А.К., Колдаев А.А., Царенко С.В., и пр. Непрямое электроокисление некоторых токсичных метаболитов и ксенобиотиков электрохимически синтезированным персульфатом натрия // XIV Конференция московского городского общества гемафереза «Трансфузионная и детоксикационная терапия при неотложных состояниях» –М.: 2006. – С. 16.
49. Федотьев Н.П., Алабышев А.Ф., Ротинян А.П., и др. под ред. Н.П. Федотьева. Прикладная электрохимия. – Л.: Химия, 1967. – 600 с.
50. Томилов А.П. Прикладная электрохимия. – М.: Химия, 1984. – 520 с.
51. Штаркман И.Н., Гудков С.В., Черников А.В., Брусков В.И.. Влияние аминокислот на образование перекиси водорода и гидроксильных радикалов в воде и 8-оксогуанина в ДНК при воздействии рентгеновского излучения // Биохимия. – 2008. – Т. 73. – №4. – С.576–586.

52. Октябрьский О.Н., Смирнова Г.В. Редокс-регуляция клеточных функций // Биохимия. – 2007. – Т. 72. – № 2. – С. 158-174.
53. Шумаев К.Б., Ванин А.Ф., Лакомкин В.Л., Участие активных форм кислорода в модуляции гипотензивного эффекта динитрозильных комплексов железа / Бюллетень Российского кардиологического научно-производственного комплекса Кардиологический вестник. – 2007. – №2 . – С. 7–31.
54. Шумаев К.Б., Ванин А.Ф., Лакомкин В.Л. и др. Участие активных форм кислорода в модуляции гипотензивного эффекта динитрозильных комплексов железа // Бюллетень Российского кардиологического научно-производственного комплекса Кардиологический вестник. – 2007. – № 2. –С. 7-31.
55. Wen G., Skjelbakken T., Wage J. The role of nitric oxide in the cardiac effects of hydrogen peroxide //Molecular and cellular biochemistry. – 1996. – Т. 159. – №. 1. – С. 7-14.
56. Bharadwaj L., Prasad K. Mediation of H₂O₂-induced vascular relaxation by endothelium-derived relaxing factor // Molecular and cellular biochemistry –1995. – № 149. –P. 267-270.
57. Faraci F. M. Reactive oxygen species: influence on cerebral vascular tone //Journal of Applied Physiology. – 2006. – Т. 100. – №. 2. – С. 739-743.
58. Капелько В.И. Снижение биологического эффекта нитроксида при сердечно-сосудистой патологии и возможности коррекции / В сб. Сердечно-сосудистая патология. Современное состояние проблемы. – М.: Media Medica, 2009. – с. 88–104.
59. Massion P.B., Feron O., Dessy C. et al. Nitric oxide and cardiac function // Ten years after, and continuing circulation research. – 2003. – № 93. – P. 388–398.
60. Лакомкин В.Л., Орлова Ц.Р., Абрамов А.А., и др. Хронотропная регуляция сердца при гипотензивном эффекте, вызванном активными формами кислорода // Бюллетень Российского кардиологического научно-производственного комплекса Кардиологический вестник. – 2011. – Т. VI (XVIII). – № 1. – С. 53–58.

61. Самуилов В.Д., Безряднов Д.В., Гусев М.В., и др. H_2O_2 ингибирует фотосинтетический транспорт электронов в клетках цианобактерий // Биохимия. – 2001. – Т. 66. – № 6. – С. 790–796.
62. Рамкова Н.В., Рысина Э.М. Изучение возможности стерилизации гемосорбентов химическим методом – раствором перекиси водорода / Сб. науч. тр.: Теория и практика дезинфекции и стерилизации. – М., 1983. – С.37–40.
63. Рамкова Н.В., Рысина Э.М. Изучение возможности и условий деконтаминации некоторых декоративно-отделочных материалов, используемых в герметичных помещениях малого объема / Сб. науч. тр.: Основные направления развития науки и практики дезинфекционного дела. – М., 1981. – С.40–43.
64. Герасимов В.Н. Экспериментальный отбор перекисных дезинфицирующих средств для включения в перечень оперативного резерва препаратов и средств для ликвидации последствий биотерроризма // Мат. Всероссийской научно-практ. конф. «Актуальные вопросы теории и практики дезинфектологии». – М., 2008. – С. 97–99.
65. Соколова Н.Ф., Захарова Т.Б. Современные дезинфицирующие средства для лечебно-профилактических учреждений // Приложение к журналу «Сестринское дело». – 2003. – № 4 (8). – С. 64.
66. Alfa M. J., Jackson M. A new hydrogen peroxide-based medical-device detergent with germicidal properties: Comparison with enzymatic cleaners // American journal of infection control. – 2001. – Т. 29. – №. 3. – С. 168-177.
67. Абрамова И.М., Готье Т.М. Изучение устойчивости спорообразующих культур к растворам перекиси водорода и Дезоксона 1 // Сб. науч. тр. Актуальные вопросы дезинфекции и стерилизации. – М. 1984. – С. 40–42.
68. Трубицына Л.А., Крученок Т.Б., Лиманов В.Е. О возможности применения активированных растворов перекиси водорода для целей дезинфекции / Сб. науч. тр.: Вопросы дезинфекции и стерилизации. – М. 1986. – С. 23–26.
69. Пудова О.Б., Никольская В.П., Буянов В.В. Титова К.В. Количественная оценка спороцидной активности различных модификаций

пероксигидратов фторида калия, перекиси водорода, надуксусной кислоты // Дезинфекционное дело. – 1999. – № 3. – С.19–22.

70. Griffiths P.A., Babb J.R., Fraise A.P. Микобактерицидная активность отдельных дезинфицирующих средств по результатам количественного суспензионного теста // Journal of Hospital infection. – 1999. – № 41. – P. 111–121.

71. Vessoni Penna T.C., Mazzola P.G., Martins A.M.S. The efficacy of chemical agents in cleaning and disinfection programs // BMC Infectious Diseases. – 2001. – P. 1–16.

72. Корнев И.И., Логвинов Н.Л., Савенко С.М. Современные технологии низкотемпературной стерилизации в аспекте профилактики внутрибольничных инфекций// Тез. докл. 8-ой научно-практической конф. «Внутрибольничные инфекции в стационарах различного профиля, профилактика, лечение осложнений – М., 2011. – 59-60 с.

73. Герасимов В.Н., Голов Е.А., Бабич И.В. и др. Физико-химические и антимикробные свойства перекисных композиций Грилен и Дезоксон-4 // Дезинфекционное дело. – М., 1998. – № 2. – С.10–18.

74. Овнанян Г.В. Устойчивость возбудителей раневых инфекций к физическим и химическим обеззараживающим агентам / Сб. науч. тр.: Современные методы и средства дезинфекции и стерилизации. – М., 1989. – С. 50–52.

75. Титова К.В., Никольская В.П., Буянов В.В. Координационные соединения пероксида водорода. – Черноголовка, 2000. – 148 с.

76. Большакова Л.В., Дружинина Т.А. Плазменная стерилизация как метод профилактики нозокомиальных инфекций в многопрофильной клинике / Тез. Докл. 2-го Международного Конгресса по внутрибольничным инфекциям. – М., 2011. – С.12-13.

77. Абрамова И.М. Новое дезинфекционное и стерилизационное оборудование / Тез. Докл. 4-го Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – М: МЦНиТИ, 2012. – С.4.

78. Bocci V, Aldinucci C, Bianchi L. The use of hydrogen peroxide as a medical drug // Riv Ital Ossigeno Ozonoterapia. – 2005. – № 4. – P. 30-39.

79. See D.M., Tilles J.G., Alpha-Interferon treatment of patients with chronic fatigue syndrome // *Immunol. Invest.* – 1996. № 25. – P.153-164.
80. Havill N.L., Moore B.A., Boyce J.M. Comparison of the Microbiological Efficacy of Hydrogen Peroxide Vapor and Ultraviolet Light Processes for Room Decontamination // *Infection Control & Hospital Epidemiology.* – 2012. – V. 33 – № 05. – P. 507-512.
81. Шашков В.С., Ратнер Г.С. и Коваленко Е.А. Противогипоксические средства // *Фарм. и токсикол.* – 1977. – Т. 40. – № 4. – С. 504.
82. Shah, J. Pedemonte, M. S. and Wilcock, M. M., Hydrogen peroxide may cause venous oxygen embolism // *Anesthesiology.* – 1984. – V. 61. – P. 531.
83. Direct synthesis of hydrogen peroxide by heterogeneous catalysis, catalyst for the said synthesis and method of preparation of the said catalyst: Pat. 5447706 (USA): № PCT/EP1992/000404 Date 5, 09, 1995.
84. Фиошин М. Я., Смирнова М. Г. Электросинтез окислителей и восстановителей. –Л. Химия, 1981. – 212 с.
85. Харламова Т. А., Русихина Л. П. Кинетика электрохимических процессов. Катодное восстановление кислорода: Учебное пособие по дисциплине «Химия». – М.: МГГУ, 2009. – С.34.
86. Anpilov A.M., Barkhudarov E.M., Bork Yu.B., et. all. Electrical discharge in water as a source of UV radiation, ozone and hydrogen peroxide. // *Journal of Physics D: Applied Physics* 2001. V. 34. P. 993–999.
87. Пискарев И.М. Реакции в воздухе и азоте в плазме коронного разряда между поверхностью воды и электродом // *Журнал физической химии.* – 2001. – Т. 75. – № 11. – С. 1997–2001.
88. Глинка Н.Л. Общая химия: Учеб. пособие для вузов. – М.: ИНТЕГРАЛ-ПРЕСС, 2005. – С. 728.
89. Позин М.Е. Перекись водорода и перекисные соединения. –М.: Госхимиздат, 1951. – С. 475.
90. Делимарский Ю. К. Электролиз. Теория и практика – Киев : Техніка, – 1982 . – 167 с.

91. Hammer-Olsen R., Sokol J., Sundstroem G., Sundqvist J. Chemical method. US6322690 (B1) Applicant: Akzo Nobel. Classification C01B11/02 Date 2001-11-27.
92. Oloman C. Electrochemical Processing for the Pulp and Paper Industry // The Electrochemical Consultancy. – 1996. – P.143–152.
93. Foller P. C. et al. Process for the production of mixtures of caustic soda and hydrogen peroxide via the reduction of oxygen // Journal of Applied Electrochemistry. – 1995. – № 25. – P. 613–627.
94. Kalu E.E., Oloman C. Simultaneous electrosynthesis of alkaline hydrogen peroxide and sodium chlorate //Journal of Applied Electrochemistry. – 1990. – № 20. – P. 932–940.
95. Gyenge E.L., Oloman C.W. Electrosynthesis hydrogen peroxide and acid solutions by mediated oxygen reduction in three-phase (aqueous/organic/gaseous) system. Part I: Emulsion structure, electrode kinetics and batch electrolysis // Journal of Applied Electrochemistry. – 2003. – V.33. – № 8. – P. 655–663.
96. Gyenge E.L., Oloman C.W. Electrosynthesis hydrogen peroxide and in acid solutions by mediated oxygen reduction in three-phase (aqueous/organic/gaseous) system. Part II: Experiments in flow-by fixed-bed electrochemical cells with three-phase flow // Journal of Applied Electrochemistry. – 2003. – V. 33. – № 8. – P. 665–674.
97. Method of making hydrogen peroxide. Pat. 4067787 (US A). № 631,379/05, Date 1978-01-10.
98. Electro organic method: Pat. 4515664 (US A). № 574,502/06, Date 1985-05-07.
99. Huissoud A., Tissot P., Electrochemical reduction of 2-ethyl-9,10-anthraquinone on reticulated vitreous carbon and mediated formation hydrogen peroxide // Journal of Applied Electrochemistry. – 1998. – V. 28. – № 6. – P. 653-657.
100. Mirkhalaf F., Tammeveski K., Schiffrin D.J. Substituent effects on electrocatalytic reduction of oxygen on quinone-modified glassy carbon electrodes // Physical Chemistry Chemical Physics – 2004. – V 6. – № 6. – P. 1321-1327.

101. Vaik K., Schiffrin D. J., Tammeveski K. Electrochemical reduction of oxygen on anodically pre-treated and chemically grafted glassy carbon electrodes in alkaline solutions // *Electrochemistry communications*. – 2004. – Т. 6. – №. 1. – С. 1-5.
102. Vaik K. et al. Oxygen reduction on phenanthrenequinone-modified glassy carbon electrodes in 0.1 M KOH // *Journal of Electroanalytical Chemistry*. – 2004. – Т. 564. – С. 159-166.
103. Gyenge E.L. Phase-Transfer Mediated Electroreduction of Oxygen to Hydrogen Peroxide in Acid and Alkaline Electrolytes. The University of British Columbia / A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Doctor of Philosophy. – 2001. – P. 65.
104. Тарасевич М.Р., Сабиров Ф.С., Бурштейн Р.Х. Механизм электрохимического восстановления кислорода на пирографите. // *Электрохимия*, - 1971,- Т.7, № 3,- С.405-407
105. Тарасевич М.Р., Захаркин Г.И., Смирнова Р.М. Изучение реакций кислорода и перекиси водорода с помощью О18. 1. Механизм образования H_2O_2 на палладии, золоте, пирографите. // *Электрохимия*.-1971,- Т.7, № 9,- С.1298-1305.
106. . Левич В. Г. Физико-химическая гидродинамика. – М.: Изд-во АН СССР, 1952. – 538 с.
107. Штейнберг Г.В., Кукушкина И.А., Багоцкий В.С., Тарасевич М.Р. Исследование кинетики восстановления кислорода на дисперсных углеродных материалах // *Электрохимия*. – 1979. – Т. 15. – № 4. – С. 527-532.
108. Лейтес С.Ш., Багоцкий В.С., Лукьянычева В.И. Исследование восстановления молекулярного кислорода и перекиси водорода на платине в широком интервале рН. // *Электрохимия*. – 1973. – Т.9. – № 12. – С.1755-1758.
109. Корниенко В.Л., Колягин Г.А., Электровосстановление кислорода до пероксида водорода в газодиффузионных электродах в кислых растворах // *Журнал Сибирского Государственного Университета. Химия* 1. – 2009. – № 2. – С.33–41.

110. Корниенко В.Л., Колягин Г.А., Салтыков Ю.В. Электросинтез H_2O_2 из O_2 на углеграфитовых электродах в щелочной среде// Журнал прикладной химии. – 1999. – Т. 72. – № 3. С. 353–361.
111. Корниенко В.Л., Колягин Г.А., Салтыков Ю.В. Электросинтез в гидрофобизированных электродах. – Изд-во СО РАН, 2011. – 170 с.
112. Fischer P., Heitbaum J. Mechanistic aspects of cathodic oxygen reduction // Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry. – 1980. – V. 112. – № 2. – P. 231-238.
113. Радюшкина К.А., Левина О.А., Тарасевич М.Р. и др. Восстановление кислорода на пористых угольных электродах, активированных фталоцианинами металлов. / Электрохимия. –1975. –Т.11. –№6. –С.989-992.
114. Špalek O., Balej J., Paseka I. Kinetics of the decomposition of hydrogen peroxide in alkaline solutions //Journal of the Chemical Society, Faraday Transactions 1: Physical Chemistry in Condensed Phases. – 1982. – Т. 78. – №. 8. – С. 2349-2359.
115. Домников А.А., Резников Г.Л., Юппец Ф.Р. О выходе перекиси водорода при электровосстановлении кислорода в щелочном растворе на различных активированных углях.// Электрохимия. – 1975. –№7. – С. 1106-1109.
116. Balej J., Baloyh K., Spalek O. Influence of pretreatment of active carbon on the properties of porous carbon electrodes for preparing hydrogen peroxide by cathodic reduction of oxygen.// Chem. zvesti.-1976.- У. 30.- P. 611-620.
117. Газодиффузионный электрод: пат. 662618, ЧССР: № 2372554/23-26: заявл. 18.06.76; опубл. 15.05.79.
118. León y León C.A, Radovic L.R. Thrower P.A. Chemistry and physics of carbon. vol. 24. – N. Y.: Marcel Dekker, 1994. – P. 213–310.
119. Bansal R.C, Donnet J.B, Stoeckli F. Active carbon. – N.Y.: Dekker. –1988. – P. 259–333.
120. Donnet J.B, Bansal R.C, Wang M.J. In: Carbon black. – N. Y.: Dekker, 1999. – P. 1785–1796.
121. Boehm H.P., Graphite and precursors (Delhaës P, ed.). – N.Y.: Gordon and Breach, 2001. – P. 141–178.

122. Cinke M. et al. Pore structure of raw and purified HiPco single-walled carbon nanotubes // *Chemical Physics Letters*. – 2002. – Т. 365. – №. 1. – С. 69-74.
123. Раков Э.Г., Нанотрубки и фуллерены: учебное пособие. – М.: Университетская книга. Логос, 2006. – 376 с.
124. Resasco D. E. et al. A scalable process for production of single-walled carbon nanotubes (SWNTs) by catalytic disproportionation of CO on a solid catalyst // *Journal of Nanoparticle Research*. – 2002. – Т. 4. – №. 1-2. – С. 131-136.
125. Nikolaev P. et al. Gas-phase catalytic growth of single-walled carbon nanotubes from carbon monoxide // *Chemical physics letters*. – 1999. – Т. 313. – №. 1. – С. 91-97.
126. Bernholc J. et al. Theory of growth and mechanical properties of nanotubes // *Applied Physics A: Materials Science & Processing*. – 1998. – Т. 67. – №. 1. – С. 39-46.
127. Lourie O., Wagner H. D. Transmission electron microscopy observations of fracture of single-wall carbon nanotubes under axial tension // *Applied Physics Letters*. – 1998. – Т. 73. – №. 24. – С. 3527-3529.
128. Biercuk M. J. et al. Carbon nanotube composites for thermal management // *Applied physics letters*. – 2002. – Т. 80. – №. 15. – С. 2767-2769.
129. Тарасов Б.П., Гольдшлегер Н.Ф., Моравский А.П. Водородосодержащие углеродные наноструктуры: синтез и свойства // *Успехи химии*. – 2001. – № 70. – С. 149.
130. Елецкий А.В. Сорбционные свойства углеродных наноструктур // *Успехи физ. Наук*. – 2004. – № 174. – С. 1191.
131. Tomblar T.W., Zhou C., Alexseyev L., et al. Reversible electromechanical characteristics of carbon nanotubes under local-probe manipulation. – London.: «Nature», 2000. – P. 769.
132. Большаков, И. А.. Микросенсоры на основе берлинской лазури для определения пероксида водорода в биологических объектах: дис. ... канд. хим. наук: 02.00.02 / Большаков Иван Александрович; М: МГУ им. М.В. Ломоносова. Хим. фак., – 2010. – 131 С.
133. Крешков А.П., Ярославцев А.А. Основы аналитической химии.

Количественный анализ. М.: Химия, –1982. – С. 142-145.

134. . Бородулина Е.К., Ильичева И.А., Шрайбман С.С. Технический анализ и контроль электрохимических производств неорганических веществ: Учебное пособие для техникумов. – М., Химия. – 1979. – С. 232.

135. Ovenston T.C.J., Rees W.T. The spectrophotometric determination of small amounts of hydrogen peroxide in aqueous solutions // *Analyst*. –1950. –V. 75. –№ 889. – P. 204–208.

136. Diaz N.A., Sanchez G., Garcia J.A.G. Hydrogen peroxide assay by using enhanced chemiluminescence of the luminal – H₂O₂ – horse radish peroxidase system: Comparative studies// *Anal. Chim. Acta*. – 1996. – V. 327. – P.161 – 165.

137. Lin J.-M., Koichi S., Masaaki Y. Hydrogen peroxide chemiluminescent flow-through sensor based on the oxidation with periodate immobilized on ion-exchange resin // *Microchim. J.* – 2001. – V.69. – P.73 – 80.

138. Kaczmarek M. Staninski K., Elbanowski M. Chemiluminescence as the energy transfer effect in the system Eu(III) – Thenoiltrifluoroacetone – H₂O₂ – NaOH // *J. Photochem. Photobiol. Acta*. – 2003. – V.154. – P. 273–277.

139. Huang Y., Cai R. Mao L. et al. Determination of hydrogen peroxide using β -CD-hemin as a mimetic enzyme of peroxidase // *Analyt. Sci.* – 1999. – V. 15. – P. 889 – 894.

140. Lei W., Durkop A., et al. Original Paper detection of hydrogen peroxide in river water via a microplate luminescence assay with time-resolved (“gated”) detection // *Microchim. Acta*. – 2003. – V. 143. – P. 269 – 274.

141. Takahashi A., Hashimoto K., Kumazawa S., Nakayama T. Determination of hydrogen peroxide by high-performance liquid chromatography with q cation-exchange resin gel column and electrochemical detection // *Analyt. Sci.* – 1999. – V. 15. – P. 481–483.

142. O'Halloran M.P., Pravda M., Guilbault G. Prussian Blue bulk modified screen-printed electrodes for H₂O₂ detection and for biosensors. // *Talanta*. – 2001. – V. 55. –P. 605–611.

143. Sandler J., Shaffer M.S.P., Prasse T., et al. Development of a dispersion process

for carbon nanotubes in an epoxy matrix and the resulting electrical properties // *Polymer*. 1999. V. 40, № 21, P. 5967–5971.

144. Корниенко В.Л., Колягин Г.А., Салтыков Ю.В. Электросинтез в гидрофобизированных электродах. – Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2011. – С. 170.

145. 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.

146. Tietz textbook of clinical chemistry. Edited by Burtis C.A., Ashwood E.R. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999. – P. 1917.

147. Лужников Е.А., Гольдин М.М., Морозов В.С., Лабораторная диагностика острых отравлений / Руководство по клинической лабораторной диагностике под ред. В.В.Меньшикова. – М., Медицина, – 1982. – С. 546–560.

148. Астахов И.И. Кинетика сложных электрохимических реакций. – М.: Наука, 1981. – 214 с.

149. Комаров В.С., Дубницкая И.В., Физико-химические основы регулирования пористой структуры адсорбентов и катализаторов. – Минск: Наука и техника, 1981. – С. 148.

150. Захарченко В.Н. Коллоидная химия: Учебник для студентов вузов.– М.: Высшая школа, 1989 . – С. 132.

151. Гельферих Ф. Иониты: Основы ионного обмена. /под ред. Черноборова С.М. – М.: Издательство иностранной литературы, 1962. – С. 305–307.

152. Гнусин Н.П., Паршиков С.Б., Демина О.А. Решение задачи электродиффузионного переноса через ионообменную мембрану при произвольной концентрации внешнего раствора // *Электрохимия*. – 1998. – Т. 34. – № 11. – С. 1316–1319.

153. Заболоцкий В.И., Шельдешов Н.В., Орел И.В., Лебедев К.А. Определение чисел переноса ионов через мембрану методом ее гидродинамической изоляции //

Электрохимия. – 1997. – Т. 33. – № 10. – С. 1150-1155.

154. Blakney G. B., Dinwoodie A.J. A spectrophotometric scanning technique for the rapid determination of plasma hemoglobin // Journal of Clinical Biochemistry. – 1975. – №8. – P. 96–102.