



УДК 541.183.123.2

Процессы пересыщения и способы выделения аминокислот на ионообменниках

Селеменев В.Ф., Котова Д.Л., Хохлов В.Ю., Орос Г.Ю.

ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет», Воронеж

Поступила в редакцию 28.08.2013 г.

Аннотация

Изучено разделение двухкомпонентных смесей: аминокислота (AK^{\pm})-натриевая соль AK^- (при $pH \geq pI$ в Н-форме катионита КУ-2); AK^{\pm} -хлорид аминокислоты (AK^+) (при $pH \leq pI$ на ОН-форме анионита АВ-17). Установлено, в динамических условиях наблюдается выделение целевых АК (тирозина, триптофана, гистидина, глутаминовой кислоты) в виде биполярных ионов. Предложен механизм образования пересыщенных растворов АК, устойчивость которых объясняется туннельными переходами протона между R-радикалами АК.

Ключевые слова: ионит, тирозин, триптофан, глутаминовая кислота, гистидин, пересыщение аминокислот, туннельные переходы

The separation of two-component mixtures : amino acid (AA^{\pm}) - sodium salt of AA ($pH \geq pI$, H-form of cation-exchange resin CU-2); AA^{\pm} - AA chloride ($pH \leq pI$, OH-form of anion-exchange resin AV - 17) was studied. It is shown that in dynamic mode one can achieve the extraction of target AA (tyrosine, tryptophane, histidine, glutamic acid) in the form of bipolar ions. The mechanism of supersaturated amino acids' solutions formation is developed. The stability of these solutions is explained by the proton tunnel transfer between amino acids R - groups.

Keywords: ion-exchange resin, tyrosine, tryptophane, histidine, glutamic acid, supersaturated amino acids, proton tunnel transfer

Введение

За последние десятилетия отечественными учёными достигнуты огромные успехи в области анализа и выделения физиологически активных веществ (ФАВ) с применением различных хроматографических методов [1-9]. В этом плане особая роль выпала на долю ионообменных способов выделения и концентрирования ФАВ из микробиологических, лекарственных, природных, производственных и бытовых сред, так как в большинстве случаев они успешно сочетают экологическую целесообразность, экономическую эффективность и социологическую направленность. Наиболее ярко подобное сочетание проявляется при выделении и разделении дорогостоящих препаратов (нуклеиновых кислот, фосфолипидов, ферментов, антибиотиков, гликозидов) в препаративном и промышленном вариантах. Однако, анализ и производство сравнительно недорогих ФАВ (сахаров, оксикислот, аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований) не всегда является экологически и экономически оправданным в связи с большими объёмами

регенератов, образующихся при десорбции целевых продуктов из фазы ионообменников. Можно рассматривать несколько вариантов малоотходных ионообменных технологий выделения, концентрирования и разделения ФАВ при использовании электрических, тепловых, механических, магнитных, вибрационных, гравитационных, биохимических полей [9,10]. Особое положение в данном контексте принадлежит открытому много десятков лет тому назад способу разделения смешанных сильно концентрированных растворов минеральных кислот и их солей на анионитах в форме одноимённого с электролитами аниона [11]. Этот метод, получивший название «метод удерживания кислот» (Acid Retardation) до сих пор представляется не всегда понятным, интригующим и в то же время привлекательным для исследователей как с практической, так и теоретической точки зрения [12-18]. Способ «удерживания кислот» прост, не требует в исполнении химических реагентов (кроме воды) для регенерации анионообменника и проведения повторяющихся рабочих циклов. Значительный вклад в «реанимацию» метода «Acid Retardation» и его теоретическое обоснование внесли исследования отечественных учёных Н.Б. Ферাপонтова, В.И. Горшкова [12,13], В.А. Даванкова, М.П. Цюрупы [17,18], Р.Х. Хамизова [15,16]. В частности, В.А. Даванковым с соавторами изучены процессы необменного поглощения минеральных кислот и солей на синтезированных или сверхсшитых сорбентах с порами, соизмеримыми с размерами гидратированных ионов металлов. Авторами [17-19] был предложен впервые и обоснован ион-эксклюзионный механизм разделения минеральных электролитов, который основан на невозможности проникновения части ионов большого размера проникнуть в нанопоры сверхсшитого полистирольного сорбента. Дополнительная сорбция ионов гидроксония и гидратированных анионов с небольшими размерами, способных проникать в нанопоры, объясняется авторами необходимостью соблюдения равенства осмотических давлений вне и внутри нанопор и принципом электронейтральности.

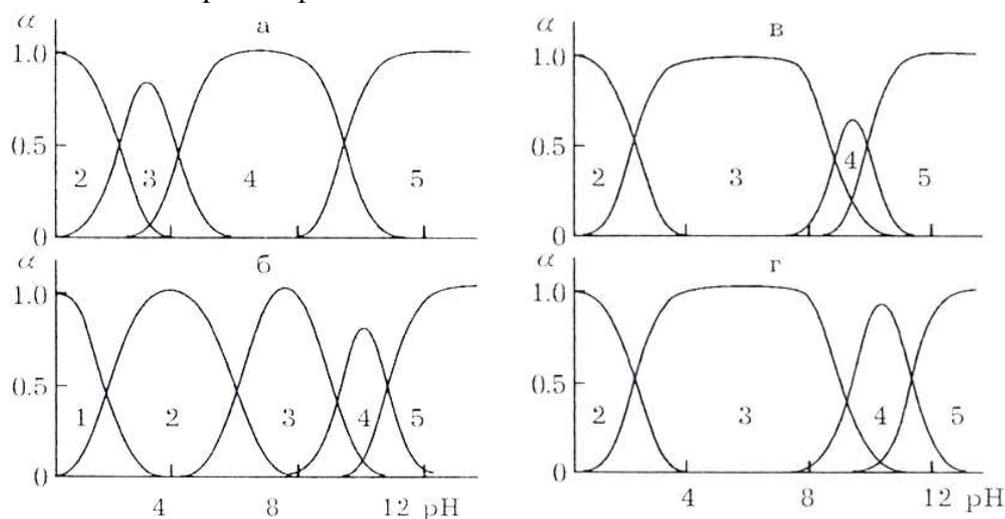


Рис. 1. Протолиз глутаминовой кислоты (а), гистидина (б), тирозина (в) и триптофана (г) в зависимости от pH растворов при зарядности ионов аминокислот А, равных: 1 – A^{2+} ; 2 – A^+ ; 3 – A^\pm ; 4 – A^- ; 5 – A^{2-}

Однако, для органических электролитов процессы «Acid Retardation» хотя и нашли в ряде случаев практическое решение [3,9,10], механизм достигаемых в реальных условиях эффектов разделения и концентрирования имеет ряд неопределённостей. В настоящей публикации пока ещё не ставится задача развития

целостных теоретических представлений об этих процессах, но сделаны определённые шаги по разделению аминокислот (АК) от их солей в средах с различной кислотностью; предложены возможные стадии процессов пересыщения АК (глутаминовой кислоты, тирозина, триптофана, гистидина) в фазе ионообменников и их практическая реализация. Необходимо отметить тот факт, что аминокислоты способны в зависимости от рН раствора существовать в виде катионов, анионов и биполярных ионов, что отличает их от ряда неорганических кислот, используемых в процессах по «удерживанию кислот» сорбентами (рис. 1).

Таблица 1. Аминокислоты с незаряженными полярными (1, 2), и R-группами (3, 4), заряженными при $6.0 \geq \text{pH} \leq 7.0$.

№№ п/п	АК	Структура	Растворим. г/100г Н ₂ О	** рJ	рK _i протолиза			
					рK ₁ α- СООН	рK ₂ α- NH ₃ ⁺	рK _R	рK _R ^{***}
					R-групп			
1	Тир [±]		0.05	5.63	2.20	10.07	9.11	-
2	Три [±]		1.10	5.88	2.38	9.49	11.60	-
3	Глу ⁻		0.90	3.08	2.10	9.47	4.07	-
4	Гис ⁺		4.19	7.64	1.77	9.18	5.92	10.90

*Растворимость при 298⁰ К; ** рJ-изоэлектрическая точка; ***У гистидина амфотерной является не только α-группировка, но и имидазольный цикл. Для Три возможен протолиз NH-группы в индольном цикле с образованием >⁺NH₂; а для Гис – протолиз обеих групп NH имидазольного цикла в сильнокислых средах с образованием >⁺NH₂.

Эксперимент

В работе исследовали поглощение тирозина, триптофана, гистидина, глутаминовой кислоты анионитом АВ-17-2П (ОН-форма) и катионитом КУ-23 (30/100) в Н-форме в зависимости от рН внешнего раствора. Особенностью их является то, что в их R-радикалах имеются полярные группировки, способные к реакциям протолиза (рис. 1, табл. 1). Поэтому Тир, Три, Гис и ГК в сильнощелочных средах будут существовать не только в виде однозарядных, но и в виде двухзарядных анионов. В кислых средах Гис (благодаря амфотерности имидазольного радикала) способен находиться в виде и одно- и двухзарядного катиона. Другой особенностью изучаемых АК является то, что их биполярные ионы стабильны при различных значениях рН, а растворимость этих ионов (в изоэлектрических точках) сравнительно мала.

Выбор макропористых ионообменников обусловлен их бимодальной структурой, которая, согласно авторам [17-19], обуславливает ион-экслюзионный механизм разделения низкомолекулярных кислот и их солей, основанный на том, что часть ионных компонентов не проникает из-за больших размеров в нанопоры сорбентов.

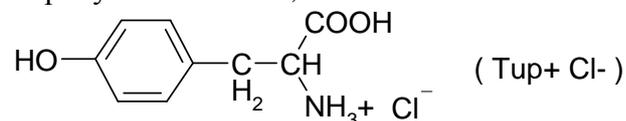
Отличие в нашем случае заключается в том, что крупные ионы АК в гидратированном состоянии преимущественно будут концентрироваться в макро-, а не в микропорах. Таким образом, порядок выхода АК из фазы ионообменников может быть антибатным «методу удерживания кислоты», т.е. аминокислота вытесняется легче, чем её соль.

Растворы аминокислот и их солей пропускали через колонки с диаметром рабочего слоя 10 мм и высотой 200 мм, содержащих ионообменник, заполненный в исходном состоянии высокоомной водой. Рабочие растворы подавали в колонки снизу вверх со скоростью 1 мл/мин. Поэтому ионообменные колонки были снабжены дренажными устройствами из пористого стекла на входе и на выходе. После окончания эксперимента проводился послойный химический анализ ионообменников (на разрезных колонках с секциями толщиной 10 мм). В связи с тем, что изучаемые АК поглощают в УФ-области (250-280 нм), воспользовались спектрофотометрическим методом снятия выходных кривых, предложенным в [21]. Для этого ионитовую колонку с помощью силиконового шланга соединяли с проточной кюветой спектрофотометра (в доньшки обычной кюветы монтировались штуцеры с помощью эпоксидного клея). Ионы Na^+ и Cl^- в рабочих растворах определяли методом фотометрии пламени и аргентометрически.

Аналогичным образом контролировали состав регенерационных растворов. По полученным данным строили выходные кривые и рассчитывали количество поглощённых компонентов на единицу массы сорбентов.

Обсуждение результатов

На рис. 2 представлен пример выходных кривых тирозина на ОН-анионите АВ-17-2П с одинаковым содержанием Tyr^+ и Tyr^\pm (рН=2,0). Это означает, что в исходной смеси должно присутствовать $\sim 0,03$ г/л ионов Cl^- :



В ряде случаев были использованы рабочие растворы тирозина с содержанием 0.3 г/л Cl^- . Однако, на изменении рН это не сказалось, что объясняется буферными свойствами смеси, состоящей из тирозина и его соли [22,23].

Полученные данные указывают на то, что наблюдается максимум выхода тирозина в форме биполярного иона (так как рН элюата равно 5,82). При этом содержание Tyr^\pm превышает в максимуме растворимость предельную в 4,2 раза. Появление Cl^- — ионов в элюате наблюдается только при полном отсутствии Tyr^\pm и начале выхода Tyr^+ . Cl^- (рН=2,7).

При сорбции тирозина на катионите КУ-23 (30/100) при рН исходного раствора 8,4 в системе присутствуют Tyr^\pm и Tyr^- . Na^+ ; что обеспечивает буферность в районе $V/V_0=12$:

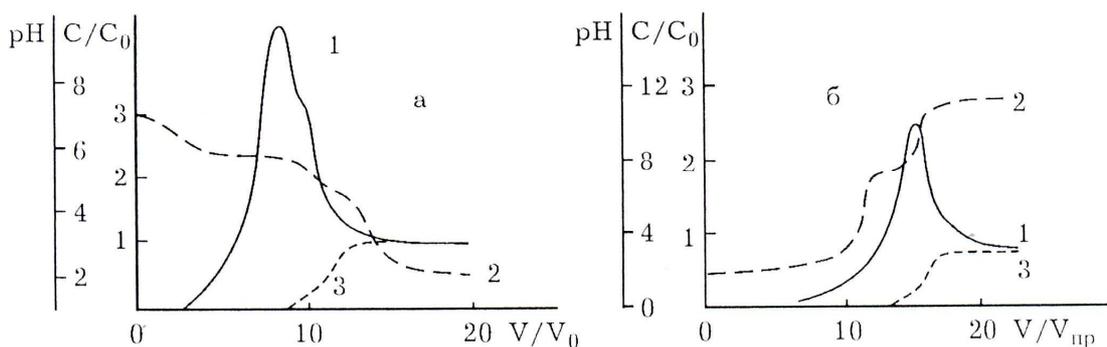
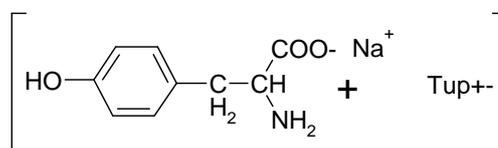


Рис. 2. Сорбция [10] тирозина (1) при pH = 2.0 анионитом АВ – 17 – 2П в OH – форме (а) и катионитом КУ – 23 (30/100) (1') при pH = 9.0 (б). Изменение pH внешнего раствора (2, 2') и количества ионов Cl⁻ (3) и ионов Na⁺ (3'). C/C₀ – соотношение концентраций АК в элюате и в исходном растворе C₀ = 0.3 г/л. V/V₀ – отношение объема пропущенного раствора к объему слоя ионита.



Содержание аминокислоты Тир[±] (рис. 2) в пике при этом составляет в 2,3 раза больше по сравнению с предельной растворимостью. Появление соли Тир⁻. Na⁺ в элюате наблюдается после выхода Тир[±] и приводит к росту pH раствора до 10,7.

Рассмотренные процессы характерны и для триптофана, гистидина, глутаминовой кислоты при сорбции их на анионите АВ-17-2П (при pH ≤ pI) и на катионите КУ-23 (30/100) (при pH ≥ pI). Следует отметить, что впервые эффект «ионообменного изотермического пересыщения» для малорастворимых АК, имеющих полярные группы в R-радикале, на катионитах был отмечен Д.Н. Муравьевым и В.И. Горшковым [24]. Наши исследования показали, что процессы «ионообменного изотермического пересыщения» характерны и для анионитов [10], т.е. имеют более общий характер. Указанные процессы, несомненно, можно отнести к ион-эксклюзионным, так как в катионо- и анионообменниках макропористого типа происходит разделение АК в биполярной форме от их натриевых солей и хлоридов аминокислот.

Пересыщение АК, как на анионитах, так и на катионитах, сопровождается уменьшением содержания воды в сорбентах (табл. 2). При этом устойчивость пересыщенных элюатов характеризуется временем τ'' (до начала выпадения кристаллов аминокислот в осадок), не всегда коррелирует с коэффициентами пересыщения K'' цвиттерлитов.

Подобная коррекция прослеживается между устойчивостью пересыщенных растворов АК после их вытеснения из фазы сорбента и значениями pK_R функциональных групп фенольного (Тир), индольного (Три), карбоксильного (Глу), имидазольного (Гис) радикалов, вступающих в реакцию протолиза в области pH ~ 9,11; 11,6; 4,25; 5,92. Аналогичная корреляция проявляется между устойчивостью в фазе сорбентов (τ') и pK_R аминокислот (табл. 2).

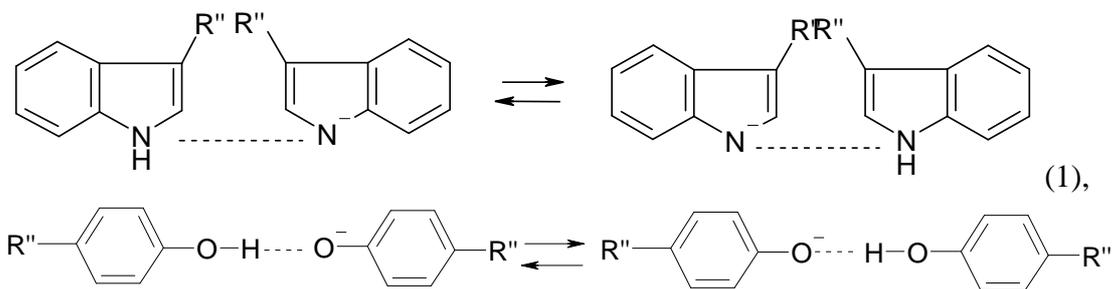
Таблица 2. Сорбция аминокислот на ОН-анионите АВ-17-2П и на Н-катионите КУ-23 (30/100) при 293 К [10].*

АК	№ опыта	Q, мг-экв/г	K _{H2O} , г/г	K'/K''	$\frac{pH_{исх.}}{pH_{равн.}}$	τ' / τ'' , мин.
АВ-17-2П						
Тир	1	1.59	0.526	106.0/3.5	0.9/7.9	460/80
	2	1.78	0.512	126.0/5.2	3.6/8.6	620/186
	3	1.76	0.690	9.6/1.4	5.3/9.8	400/65
	4	0.18	0.803	0.6/0.2	8.2/12.0	-
Три	1	0.96	0.690	14.2/2.6	0.9/8.6	200/20
	2	1.14	0.668	12.0/2.3	1.9/9.8	205/35
	3	1.89	0.610	20.5/4.1	2.8/10.6	340/66
	4	0.52	0.724	4.5/0.3	5.8/12.8	1500/-
Глу	1	0.65	0.630	11.6/2.1	0.9/4.1	380/40
	2	0.76	0.606	14.1/4.4	2.1/4.2	350/62
	3	0.26	0.814	3.2/1.6	3.1/4.8	240/30
	4	0.14	0.920	1.4/0.8	4.3/6.2	1500/-
Гис	1	1.35	0.560	5.9/1.8	1.9/4.4	600/100
	2	1.60	0.574	7.2/2.1	2.8/4.9	640/95
	3	2.06	0.592	10.8/2.8	3.6/5.9	690/118
	4	2.00	0.760	1.5/0.9	5.9/11.6	1500/-
КУ-23 (30/100)						
Тир	1	0.41	0.856	8.7/1.0	5.6/3.7	800/-
	2	1.03	0.820	114/1.8	8.1/6.2	305/35
	3	1.60	0.758	380/3.6	9.9/8.4	410/90
	4	1.06	0.859	19/2.1	11.0/9.6	320/50
Три	1	0.40	0.902	3.0/0.4	5.9/3.8	1000/-
	2	0.86	0.800	7.4/1.8	10.5/9.2	120/20
	3	2.02	0.706	19.5/3.0	11.3/10.4	160/32
	4	2.76	0.720	15.3/2.2	12.0/11.2	130/32
Глу	1	0.20	1.020	1.0/0.6	3.1/2.0	-
	2	0.32	0.826	6.3/2.1	4.3/3.2	85/10
	3	0.50	0.795	10.2/3.0	5.8/4.1	60/10
	4	0.54	0.734	20.2/4.2	12.2/4.2	62/25
Гис	1	0.82	1.060	1.0/0.7	3.1/2.6	-
	2	1.86	0.830	7.0/1.7	5.9/5.3	360/40
	3	2.00	0.763	9.8/2.0	8.3/5.8	490/86
	4	2.76	0.732	14.0/2.3	9.9/6.2	600/90

* Q – сверхэквивалентная сорбция; K_{H2O} – коэффициент влагоёмкости (Н-катионит – 1.96 г/г; ОН-анионит – 2.76 г/г; K' = Q'/P; K'' = Q''/P – коэффициенты пересыщения в ионите и во внешнем растворе соответственно (P – растворимость АК во внешнем растворе; Q', Q'' – содержание АК в г/г H₂O в ионите и во внешнем растворе); τ' / τ'' – время устойчивости пересыщенного раствора АК в ионите и элюате соответственно.

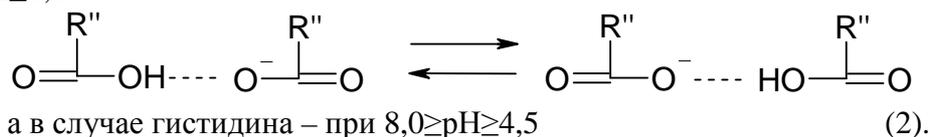
Методом ИК-спектроскопии установлено [9,10,25], что стабильность пересыщенных растворов АК вызвана туннельными переходами протона между однотипными группами сорбированных кислот, одна из которых является донором, а другая – акцептором протонов. Для тирозина и триптофана, имеющих pK_R, 9,11 и

11,5 соответственно, наиболее вероятно образование граничных структур в ионитах в области $6,9 \leq \text{pH} \leq 10,5$ и $9,0 \leq \text{pH} \leq 12,3$ (где R'' - α - группировка АК):

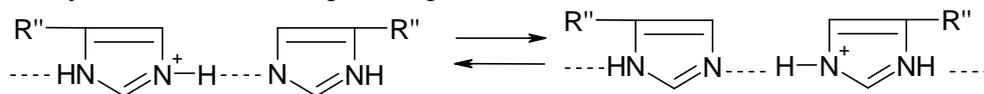


то есть при существовании систем биполярный ион – однозарядный анион (рис. 1). Вероятность существования указанных граничных структур (1) растёт с уменьшением содержания воды в ионите [9,10] (табл. 2). В большой степени отмеченный эффект оказывает влияние на гидрофобизацию сорбентов, которая обусловлена дополнительным «сшиванием» матрицы группировками (1) цвиттерлитов.

В случае сорбции глутаминовой кислоты образование гидратных комплексов [25] идёт параллельно с возникновением в фазе ионита граничных структур при $5,5 \geq \text{pH} \geq 3,0$:



а в случае гистидина – при $8,0 \geq \text{pH} \geq 4,5$



Заслуживает внимания тот факт, что стабильность пересыщенных растворов АК в фазе ионитов в отдельных случаях может сохраняться до 12 месяцев. Следовательно, ионообменники могут служить своеобразными «депо» для хранения ФАВ, лабильных в обычных условиях. Эта стабильность объясняется именно возможностью туннельных переходов протона в гидратных ассоциатах АК с радикалами R , способными к протонизации.

Способ разделения по ионно-экстракционному механизму может быть использован и в случае близких по свойствам аминокислот. В качестве примера на рис. 3 представлена схема подобного фракционирования тирозина и триптофана в условиях отсутствия ионного обмена на анионите АВ-17-2П в С1-форме.

При изучении необменного поглощения смеси тирозина и триптофана показано, что индивидуальные характеристики сорбции аминокислот ионитом сохраняются (коэффициенты распределения). Таким образом, на основе различия в селективности необменного поглощения аминокислот можно проводить разделение цвиттерлитов. Для образования более четких сорбционных фронтов эксперимент проводят в противотоке. Проведена сорбция смеси тирозина и триптофана на анионите АВ-17-2П (С1) в условиях отсутствия ионного обмена в противоточном режиме. Высота слоя смолы составляла 29 см, скорость подачи раствора 1,5 мл/мин. При подаче смеси в колонку снизу сначала из колонки выходит вода ($V=5$ мл), а затем смесь аминокислот с концентрацией тирозина, в 1,5 раза превышающей концентрацию триптофана (рис. 3).

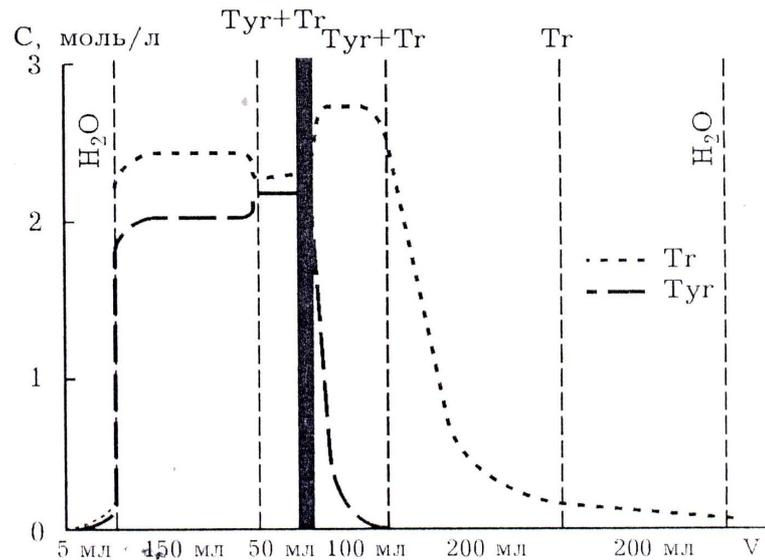


Рис. 3. Общая схема сорбционно- десорбционных процессов при необменном разделении смеси тирозина и триптофана на анионите АВ-17-2П в Cl – форме

Десорбцию необменно поглощенных тирозина и триптофана можно проводить электролитом, способным изменить рН среды и привести к ионному обмену (NaOH); электролитом, не вызывающим изменение рН среды и имеющим тот же противоион, что и анионит, то есть не вызывающим ионный обмен (NaCl), а также водой. Наилучшим вариантом элюирования с экологической, экономической и технологической точки зрения является использование воды. В данных условиях за 5 фракций (125 мл H₂O) в составе смеси вымывается весь тирозин, содержащийся в колонке, а далее выходит чистый триптофан. Такой характер вымывания определяется тем, что в смоле содержится тирозина меньше, чем триптофана, кроме того, он слабее закреплен. Таким образом, вымывание водой приводит к выделению триптофана из смеси аминокислот [10]. Установленный химизм необменных взаимодействий был использован также для разработки безреагентной технологии разделения близких по свойствам аминокислот под действием температурного фактора (рис. 4).

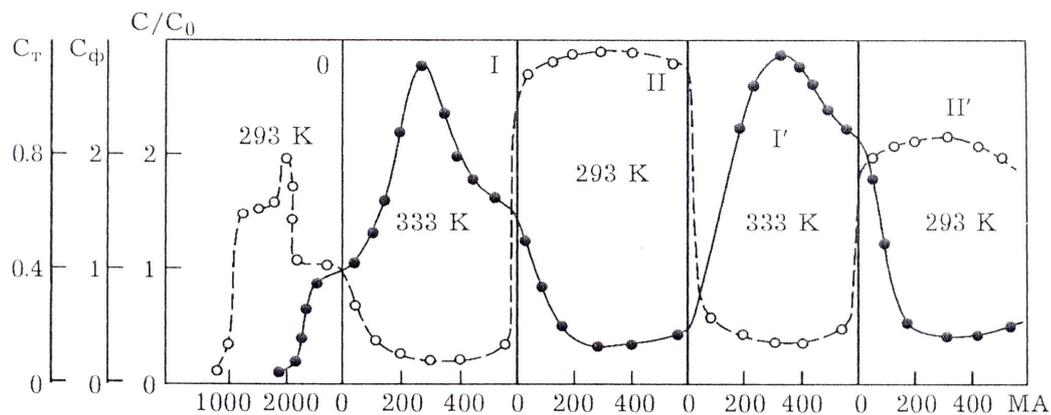


Рис. 4. разделение тирозина и фенилаланина на OH – анионите АВ – 17 -2П при различных температурах (рН раствора равно 7.0).

В основе предложенной технологии лежит способность тирозина (триптофана, гистидина) образовывать трехмерные гидратные комплексы за счет Н-

связей в фазе ионита, которые отличаются различной стабильностью в зависимости от температуры. В отличие от таких комплексов, ассоциаты аминокислот без полярных групп в R-радикале (фенилаланин, валин и др.) имеют только Н-связи в слоях (пакетах) и в меньшей степени зависят от температурного фактора [25].

Возникновение, теоретическое обоснование и разработка безреагентных, ресурсосберегающих технологий в данном сообщении представлена, конечно, фрагментарно. Однако, общим здесь является то, что рассмотренные способы можно отнести к супрамолекулярным процессам (согласно академику РАН А.И. Коновалову) [26], так как отличительной их особенностью является способность к самоорганизации.

Необходимо отметить, что разделение необменносорбированных ФАВ требует поиска новых сорбентов. Наибольший вклад в решение этой задачи внесли российские ученые во главе с профессором В.А. Даванковым [19], которые синтезировали новый тип сверхсшитого полимера «Стиросорб», явившийся основой получения неионогенных сорбентов и ионообменников. При использовании сверхсшитых сорбентов в настоящее время предложены новые технологические решения для безотходного выделения ФАВ. На практике следует создавать такие условия, при которых не происходит перекрытия зон ФАВ. С другой стороны, нужно избегать слишком большого их уширения и чрезмерно больших расстояний между ними. Последнее достигается правильным выбором условий проведения разделения: выбором ионообменника, типа элюента, установление высоты слоя сорбента, направления потока, скорости элюирования и т.д.

В процессе вымывания можно менять скачкообразно или непрерывно давление, силу приложенного механического, магнитного, температурного, гравитационного, электрического полей [10], что позволяет достигнуть чёткого разделения смесей аминокислот и других ФАВ.

Список литературы

1. Даванков В.А., Навратил Дж., Уолтон Х. Лигандообменная хроматография: М.: Мир. – 1990. – 294 с.
2. Самсонов Г.В., Меленевский А.Т. Сорбционные и хроматографические методы физико-химической биотехнологии. – Л.: Наука. – 1986. – 229 с.
3. Selemenev V.F., Chikin G.A., Khoklov V.Ju. Interionic and Intermolekular Interaction in Ion// Exchange and Sorption Systems Involving Physiologically Active Substances. – Marcel Dekker. – New – York. – 2000. – С. 615-689.
4. Селеменев В.Ф., Рудаков О.Б., Славинская Г.В., Дроздова Н.В. Пигменты пищевых производств (меланоидины). – М.: Де Ли принт. – 2008. – 246 с.
5. Шпигун О.А., Шаповалова Е.Н., Ананьева Н.А., Чернобровкин М.Г. Разделение оптических изомеров аминокислот высокоэффективной хроматографией// Хроматография на благо России. – М.: Изд. Группа «Граница». – 2007. – С. 357-389.
6. Яшин А.Я. Применение ВЭЖХ с амперометрическим детектированием в жизненноважных областях: Медицина, анализ пищевых продуктов, экология. – М.: Изд. группа «Граница». – С. 390-420.
7. Полунин К.Е., Буряк А.К. Хромато-масс-спектрометрия лекарственных препаратов, иммобилизованных на носителях. - М.: Изд. группа «Граница». – С. 231-239.
8. Воронезцева О.В., Ермолаева Т.Н. Определение аминокликозидных антибиотиков в пищевых продуктах с помощью пьезокварцевых

иммуносенсоров//Сорбционные и хроматографические процессы. – 2011. – Т. 11. - №1. – С. 68-76.

9. Селеменев В.Ф., Котова Д.Л., Орос Г.Ю., Загородний А.А. Хроматография физиологически активных веществ// Коллективная монография «100 лет хроматографии». – М.: Наука. – 2003. – С. 346-369.

10. Селеменев В.Ф. Безреагентные ионообменные методы выделения физиологически активных веществ// В кн. «Ведущие научно-педагогические коллективы». – Воронеж. – ВГУ. – 2003. – С. 317-334.

11. Hatch M.J., Dillon J.A. Acid retardation. A simple physical method of separation of strong acids from their salts// Industrial and Engineering Chemistry Process Design and Development. – 1963. – V. 2. - №4. – P. 253-263.

12. Ферাপонтов Н.Б., Горшков В.И., Тротов Х.Т., Парбузина Л.Р., Гавлина О.Т., Струсовская Н.Л. Сорбционные свойства сильноосновных анионитов при равновесии с растворами электролитов// Журн. физ. химии. – 1996. – Т.70. - №9. – С. 1223-1226.

13. Ферাপонтов Н.Б., Струсовская Н.Л. Применение сверхсшитых полимерных сорбентов для выделения веществ из водных растворов//Сорбционные и хроматографические процессы. – 2001. – Т.1. - №3. – С. 536-538.

14. Göttrelmann W., Hartinger L., Güllas M. Stofftrennung und Stoffrückgewinnung mit dem Retardation – Verfahren, Teil 1//Metalloberfläche. – 1987. – В.41. - №5. – S. 208-212; №7 (Teil 2). – S. 315-322.

15. Крачак А.Н., Хамизов Р.Х., Познухова В.А., Подгорная Е.Б., Дурнайкин В.А. Основные закономерности разделения электролитов в методе «Удерживания кислоты» (Acid Retardation). I. Влияние природы катиона на сорбцию кислот и их солей из бинарных растворов//Сорбционные и хроматографические процессы. – 2011. – Т.11. - №1. – С. 77-88.

16. Хамизов Р.Х., Крачак А.Н., Груздѣва А.Н., Болотоков А.А., Хамизов С.Х., Смирнов А.А., Жигулѣва Т.И. Сорбционное концентрирование и выделение РЗЭ из экстракционной фосфорной кислоты// Сорбционные и хроматографические процессы. – 2012. – Т.12. - №1. – С. 29-39.

17. Tsyurupa M.P., Davankov V.A., Ferapontov N.B., Grusdeva A.N., Strusovskaya N.L. Sorption of water and electrolytes by ion exchange resins and neutral sorbents with hypercrosslinked polystyrene matrix//Ion exchange technology for today and tomorrow (Proceedings of JEX 2004) (Ed. By M. Cox. SCJ). – 2004. – P. 339-346.

18. Davankov V.A., Tsyurupa M.P., Chromatographic resolution of a salt into its parent acid and base constituents//Journal of Chromatography A. 2006. – Т. 1136. - №1. – P. 118-122.

19. Даванков В.А., Цюрупа М.П., Блинникова З.К. Разделение модельной смеси $\text{CaCl}_2 - \text{HCl}$ на нейтральном нанопористом сверхсшитом полистироле в статических и динамических условиях//Журн. физич. химии. – 2008. – Т. 82. - №3. – С. 519-524.

20. Селеменев В.Ф.//Сорбция тирозина катионитом КУ-2-8./В.Ф. Селеменев, Н.В. Строителева, А.А. Загородний и др. Изв. ВУЗов. Пищев. технология. – 1983. - №5. – С. 39-42.

21. Либинсон Г.С. Сорбция органических соединений ионитами. – М.: Медицина. – 1979. – 182 с.

22. Основы аналитической химии/Под ред. академика Ю.А. Золотова. Т. 2. – Методы химического анализа. – М.: высшая школа. – 1978. – 492 с.

23. Бончев П.Р. Введение в аналитическую химию. – Л.: Химия. – 1978. – 496 с.

24. Муравьев Д.Н., Обрезков О.Н. Исследование сверхэквивалентной сорбции цвиттерлитов//Журн. физич. химии. – 1986. – Т. 60. - №2. – С. 396-401.

25. Селеменев В.Ф. Обменные процессы и межмолекулярные взаимодействия в системе ионит – вода – аминокислота: Дис. д-ра хим. наук. – Воронеж. – 1993.

26. Коновалов А.И. Образование наноразмерных молекулярных ансамблей (наноассоциатов) в высокоразбавленных водных растворах. Эффект электромагнитных полей. – М. – 2013.

Селеменев Владимир Федорович – заведующий кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж

Котова Диана Липатьевна – д.х.н., профессор кафедры аналитической химии ВГУ, Воронеж

Орос Галина Юрьевна - к.х.н., ведущий научный сотрудник кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж

Хохлов Владимир Юрьевич – д.х.н., профессор кафедры аналитической химии, Воронежский государственный университет, Воронеж

Selemenev Vladimir F. – professor, head of the department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, e-mail: common@chem.vsu.ru

Kotova Diana L. – doctor of chemical science, Professor, Department of Analytic Chemistry, Voronezh State University, Voronezh

Oros Galina Yu. - p.h.d., scientist, Department of Analytical Chemistry, Voronezh State University, Voronezh

Khokhlov Vladimir Yrievich – Dr. Sci. (Chemistry), professor of the department of analytical chemistry, the Voronezh State University, Voronezh