

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Сауд Али Мунир «Разделение и определение фенилаланина и хлорида натрия при нейтрализационном диализе и электродиализе с использованием мембран с разной массовой долей сульфокатионообменной смолы», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности  
1.4.2. Аналитическая химия

### Актуальность темы

Мембранные методы разделения, в первую очередь, интересуют химиков-технологов в связи с перспективами создания непрерывных безотходных технологических процессов, легко поддающихся автоматизации. Эти методы эффективно применяются для водоподготовки, деминерализации молочных продуктов, соков, вин. Прототипами многих химико-технологических процессов, в том числе и мембранных, часто становятся методы пробоподготовки и препаративные методы аналитической химии, включающие процедуры разделения веществ. Поэтому мембранные методы уже давно привлекли внимание и химиков-аналитиков. Способствует этому также наблюдаемая в современной аналитической химии тенденция развития высокоавтоматизированных инструментальных методов.

Основным направлением применения мембранных методов в аналитической химии является выделение веществ в химических формах, наиболее удобных для последующего определения. В настоящее время мембранные методы разделения и концентрирования широко применяются при определении компонентов природных вод, атмосферного воздуха, технологических сред, биологических и медицинских препаратов. Примером применения мембранных методов в биохимическом анализе является сочетание диализа в режиме реального времени с капиллярным электрофорезом для определения кислых лекарственных препаратов.

Известны работы, направленные на совершенствование техники электродиализа с ионообменными мембранами для препаративных и промышленных целей. В качестве аналитического применения электродиализа можно отметить выделение и концентрирование аминокислот.

Анализ применения мембранных методов разделения в аналитической химии показывает, что наибольшие успехи достигнуты в использовании газодиффузионных процессов в проточных методах анализа. Прогресс в области непрерывного селективного выделения веществ в водных средах менее заметен. В настоящее время ведутся поиски селективнопроницаемых мембран, которые могли бы позволить осуществлять непрерывное селективное выделение ценных пищевых и фармакологических продуктов, какими являются аминокислоты.

В этой связи, диссертационная работа Сауд Али Мунир, посвященная развитию и усовершенствованию непрерывных мембранных методов пробоподготовки, представляется актуальной и востребованной.

Актуальность темы исследования также подтверждается поддержкой, оказанной работе РФФИ (грант № 21-19-00397, 2021-2023 гг.).

### **Общая характеристика диссертации**

Диссертация Сауд Али Мунир состоит из введения, пяти глав, выводов, заключения, списка использованных источников литературы из 183 наименований. Материал диссертации изложен на 172 страницах машинописного текста, включая 70 рисунков, 19 таблиц.

*Во введении* обоснована актуальность и новизна работы, определены цели и задачи исследования.

*Обзор литературы* посвящен анализу современных мембранных методов разделения многокомпонентных смесей, в частности, содержащих аминокислоты. Подробно рассмотрены достоинства и недостатки каждого метода, влияние различных факторов на эффективность процесса разделения. Показано, что при анализе трансмембранного переноса аминокислот необходимо учитывать их способность к трансформации в зависимости от рН среды и возможность межмолекулярных взаимодействий. Проанализированы современные представления о методах определения в растворах аминокислот, щелочных и щелочноземельных металлов.

Соискателем проанализировано значительное количество источников литературы, в том числе тех, которые опубликованы в последние годы. Материал изложен логично и четко. В конце обзора литературы по теме исследования приводится заключение, которое отражает текущее состояние проблемы и ее актуальность, что позволило автору сформулировать основные задачи и определить методы исследований в диссертационной работе.

*Во второй главе* дана общая характеристика объектов и методов исследования. Описаны используемые ионообменные мембраны и лабораторные измерительные ячейки. Спектр использованных автором экспериментальных методов весьма широк и включает в себя стандартные методы исследования физико-химических характеристик мембран, электрохимические методы (вольтамперометрия), спектроскопические методы (спектрофотометрия в УФ-области, атомно-эмиссионный метод фотометрии пламени), растровую электронную микроскопию, фликкер-шумовую спектроскопию, а также локально-распределительный динамический анализ растворов методом лазерной интерферометрии. Такой богатый набор экспериментальных методов позволил диссертанту получить интересную и важную информацию для усовершенствования способов мембранного разделения и совместного спектроскопического определения нейтральных аминокислот и минеральных компонентов в водных растворах.

*Третья глава* посвящена разработке способа совместного определения фенилаланина и хлорида натрия спектроскопическими методами в разбавленных водных растворах произвольной кислотности. Проведена апробация предлагаемого способа для анализа модельных растворов, фармацевтического препарата, а также для контроля содержания компонентов после разделения мембранными методами.

Проведен сравнительный анализ результатов спектрофотометрического определения фенилаланина при варьировании кислотности среды, проанализированы погрешности и возможность их минимизации. Показано, что аналитический сигнал и результаты определения аминокислоты в растворах с различным рН значительно различаются вследствие нахождения фенилаланина в различных ионных формах, отличающихся величиной молярного коэффициента поглощения.

Экспериментально получены корреляционные зависимости аналитической длины волны и молярного коэффициента поглощения фенилаланина от показателя pH среды. Установлен длинноволновый (батохромный) сдвиг максимума полосы поглощения при переходе от положительного к отрицательному заряду фенилаланина с ростом величины pH раствора. Выявлены три диапазона величин pH, в которых изменение кислотности растворов не вызывает спектральных изменений. Это области преимущественного нахождения аминокислоты в катионной  $\text{Phe}^+$  ( $\text{pH} < 2$ ), биполярной  $\text{Phe}^\pm$  ( $4 < \text{pH} < 8$ ) и анионной  $\text{Phe}^-$  ( $\text{pH} > 10$ ) формах.

Обоснован выбор аналитической формы аминокислоты в виде аниона для проведения спектрофотометрического анализа с максимальной чувствительностью и точностью. Установлено, что максимальная чувствительность определения фенилаланина падает в ряду  $\epsilon(\text{Phe}^-) > \epsilon(\text{Phe}^+) > \epsilon(\text{Phe}^\pm)$  на 20%.

Предложенный подход апробирован на содержащем фенилаланин фармацевтическом препарате и при контроле содержания компонентов в процессе деминерализации водно-солевых растворов фенилаланина методом электродиализа с экспериментальными мембранами.

Выявлен систематический тип погрешностей при определении натрия в разбавленных смешанных водных растворах с фенилаланином атомно-эмиссионным методом фотометрии пламени. Обнаружено уменьшение эмиссии фототока натрия в присутствии аминокислоты. Автор предполагает, что основными вероятными причинами статистически значимого характера влияния фенилаланина на чувствительность определения натрия в разбавленных растворах атомно-эмиссионным методом фотометрии пламени являются увеличение вязкости растворов и размера частиц в аэрозоле, что приводит к снижению скорости распыления в анализаторе.

Предложена приводящая к минимизации систематической погрешности процедура определения натрия, заключающаяся в учете вклада в аналитический сигнал пламенно-фотометрического анализатора отклика фенилаланина, концентрация которого предварительно установлена методом абсорбционной молекулярной спектроскопии.

**В четвертой главе** обоснована перспективность использования экспериментальных мембран с разной массовой долей сульфокатионообменной смолы для повышения селективности разделения фенилаланина и хлорида натрия нейтрализационным диализом. По сравнению с такими известными методами разделения, как диффузионный и обменный диализ, нейтрализационный диализ характеризуется большими величинами фактора разделения компонентов, степенями извлечения минеральных ионов и меньшими потерями аминокислоты вследствие нахождения аминокислоты в биполярной форме в деминерализуемом растворе.

Установлено, что максимальные значения фактора разделения и степени извлечения минеральных ионов из смешанных растворов с фенилаланином достигаются в разбавленных растворах ( $C < 0.05 \text{ M}$ ) при использовании мембран с высокой массовой долей ионообменной смолы. Показано, что рост массовой доли сульфокатионообменной смолы в мембранах от 45 до 70% позволяет в 3–4 раза увеличить скорость массопереноса минерального иона, повысить величины фактора разделения на 50% и степени извлечения минеральных ионов более, чем в три раза. Доказано влияние на

эффективность процесса разделения способности фенилаланина менять заряд в зависимости от локального значения рН среды.

Научная новизна полученных результатов в четвертой главе заключается в установлении влияния содержания сульфокатионообменной смолы в мембране на эффективность разделения аминокислоты и минеральной соли вследствие изменения показателя рН деминерализуемого раствора. Показано, что закисление смешанного раствора фенилаланина и хлорида натрия с ростом содержания ионообменника в мембранах приводит к увеличению потерь целевого продукта за счёт создания условий для избирательного трансмембранного переноса аминокислоты в катионной форме.

*В пятой главе* с использованием полученных экспериментальных данных установлены закономерности разделения фенилаланина и хлорида натрия методом электродиализа, выбраны условия эффективного и селективного выделения целевого компонента аминокислоты подбором мембран с заданными свойствами. Такие исследования представляют значительный интерес как для фундаментальной науки, так и для практики эффективного электромембранного разделения аналитов с последующим спектроскопическим анализом в лабораторных и производственных условиях.

Найдены и обоснованы рациональные режимы осуществления процесса электромембранного разделения минеральной соли и аминокислоты. Для всех экспериментальных мембран зависимости фактора разделения характеризуются экстремумами, приходящимися на интервал превышения величины предельного диффузионного тока  $i_{lim}$  в 2–3 раза. Для эффективного применения электродиализа как непрерывного метода разделения и пробоподготовки аминокислотных проб сложного состава предложены мембраны с содержанием сульфокатионообменной смолы 70%, преимуществом которых являются максимальные значения фактора разделения, потери целевого продукта не более 1%. Показано, что защелачивание деминерализуемых водно-солевых растворов нейтральных аминокислот в процессе электродиализа при использовании мембран с максимальным содержанием ионообменной смолы способствует увеличению точности дальнейшего спектрофотометрического определения аминокислоты. Полученный результат имеет важное практическое значение для развития мембранных методов пробоподготовки.

В работе установлена роль фактора кислотности среды и явления электроконвекции в увеличении потерь аминокислоты при электродиализном разделении фенилаланина и минеральной соли в сверхпредельных токовых режимах электродиализа. Конкуренция между электроконвекцией, увеличивающей скорость массопереноса, и процессом генерации на границе мембрана-раствора ионов  $H^+$  и  $OH^-$ , подавляющим электроконвекцию, определяет характеристики процесса разделения в интенсивных токовых режимах. Методами лазерной интерферометрии и фликкер-шумовой спектроскопии доказано, что одной из основных причин роста нежелательного переноса аминокислоты через сульфокатионообменную мембрану в интенсивных токовых режимах является электроконвективное перемешивание раствора, негативно влияющее на процесс диссоциации воды и разрушающее барьерное действие примембранных слоев раствора с высоким значением показателя рН.

*Выводы диссертационной работе* охватывают все выносимые на защиту положения и объективно отражают полученные научные результаты.

*В списке источников литературы* соискатель приводит 183 работы, среди которых представлены новейшие российские и зарубежные публикации.

#### **Достоверность результатов, обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций**

*Обоснованность результатов*, полученных соискателем, основывается на корректности экспериментальных методик, использованных в работе, согласованности данных эксперимента с современными теоретическими представлениями, и строгих научных выводах.

*Достоверность экспериментальных данных.* Соискателем проведен большой по объему, грамотно и логично спланированный и тщательно выполненный эксперимент. При выполнении эксперимента использовалось современное сертифицированное аналитическое оборудование, полученные результаты сопоставлены с литературными данными и согласуются с современными представлениями о свойствах систем с ионообменными мембранами и растворами органических и неорганических веществ. Использованное научное оборудование, реактивы и методы исследования, в целом, адекватны намеченной цели и задачам. Объем проведенных теоретических и экспериментальных исследований в полной мере позволил соискателю обосновать выносимые на защиту положения.

*Научная новизна.* Основная научная новизна состоит в установлении закономерностей разделения водно-солевых растворов фенилаланина мембранными методами и определении оптимального содержания сульфокатионообменной смолы в использующихся гетерогенных мембранах.

Проведенные в рамках диссертационной работы исследования соответствуют тенденциям развития современного аналитического анализа. Положения, выносимые на защиту, отвечают цели и задачам работы, имеют научную новизну, теоретически обоснованы и экспериментально доказаны. Выводы по работе следуют из представленных экспериментальных результатов, обоснованы, логичны и представляются достоверными.

Работа Сауд Али Мунир имеет завершенный характер. Структура и объем диссертационной работы, выводы и рекомендации, опубликованные соискателем научные статьи, а также автореферат полностью отражают и подтверждают научные положения, рассматриваемые в данной диссертации.

Оформление диссертации и автореферата соответствует установленным требованиям. Работа логично изложена и аккуратно оформлена. Основные результаты диссертационного исследования изложены в 5 публикациях в рецензируемых научных изданиях из Перечня ВАК. Результаты исследования обсуждены на профильных конференциях всероссийского и международного уровня (14 тезисов докладов).

#### **Замечания по диссертационной работе**

Отмечая в целом несомненные достоинства рецензируемой диссертационной работы, официальный оппонент считает необходимым обратить внимание на следующие моменты:

1. В работе сравниваются параметры разделения фенилаланина и минеральных ионов в смешанных растворах двумя мембранными методами. Однако, при деминерализации нейтрализационным диализом исследуются эквимолярные растворы

компонентов, а при электродиализе концентрация аминокислоты в пять раз превышает концентрацию минеральной соли. Для более корректного сравнения эффективности методов следовало концентрации компонентов в экспериментах взять одинаковыми.

2. На стр. 74 читаем: «Следует отметить, что увеличение молярного коэффициента поглощения свежеприготовленных растворов фенилаланина не превышает удвоенную минимальную величину 1.76 % относительной погрешности спектрофотометрических измерений абсорбционности». Откуда взята эта величина? Если она определена экспериментально, необходимо пояснить, как она рассчитывалась. Если это литературные данные, нужно было добавить в текст работы соответствующую ссылку.

3. Проводились ли сравнения полученных результатов совместного определения фенилаланина и натрия на реальных объектах (в растворе секции концентрирования электродиализатора и фармацевтическом препарате) с каким-либо арбитражным методом?

4. В работе совершенно не обсуждается проблема «старения» экспериментальных ионообменных мембран в процессе диализа и электродиализа смешанного раствора ароматической аминокислоты и минеральной соли, не указаны возможные изменения в структуре мембран, способы их регенерации.

5. Во второй главе подробно описан расчет структурных характеристик исследуемых мембран с помощью метода РЭМ. В автореферате значения этих величин указаны в табл. 1 на стр. 8, однако, в самой работе подобная информация отсутствует.

6. В таблице 2.1 автор характеризует физико-химические свойства исследуемых мембран. Со ссылкой на сайт производителя, Mega (Чехия), написано, что содержание смолы в промышленных катионообменных и анионообменных мембранах Ralex составляет соответственно 62 и 60 %. Однако, на сайте этой фирмы-изготовителя подобная информация отсутствует.

7. Требуется уточнение смысла фразы в автореферате на стр. 17: «Защелачивание деминерализуемого раствора при токах  $i/i_{lim} > 4.0$  вызывают турбулентный характер электроконвективных течений и возрастание доли аминокислоты (рис. 9б), участвующей в переносе через мембрану».

Имеющиеся замечания не принципиальны и не снижают общего положительного впечатления о работе.

### **Заключение**

#### **Соответствие содержания диссертации указанной специальности**

Диссертация Сауд Али Мунир «Разделение и определение фенилаланина и хлорида натрия при нейтрализационном диализе и электродиализе с использованием мембран с разной массовой долей сульфокатионообменной смолы» соответствует заявленной специальности 1.4.2. Аналитическая химия в части формулы: п.2 Методы химического анализа (химические, физико-химические, атомная и молекулярная спектроскопия, хроматография, рентгеновская спектроскопия, масс-спектрометрия, ядерно-физические методы и др); п.7 Теория и практика пробоотбора и пробоподготовки в аналитической химии; п.8 Методы маскирования, разделения и концентрирования; п.10 Анализ органических веществ и материалов; п.15 Анализ лекарственных препаратов.

#### **Соответствие содержания автореферата содержанию диссертации**

