ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ელენე სორდია

ზოგიერთი ახალი ქირალური აგროქიმიური საშუალებების ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზების გამოყენებით

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ნაშრომი შესრულებულია ქიმიური ექსპერტიზის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი: ბეჟან ჭანკვეტაძე, ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი, საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის აკადემიკოსი, ფიზიკური და ანალიზური ქიმიის კათედრის სრული პროფესორი

თბილისი 2017

სარჩევი

ანოტაცია..... 3

შესავალი.....5

1. ლიტერატურული ნაწილი..... 6

1.1 სტერეოიზომერია ანუ სივრცითი იზომერია..... 6

1.2 ენანტიომერულად სუფთა ქირალურ ნივთიერებათა მიღების ხერხები..... 8

1.3 ენანტიომერულად სუფთა ქირალურ ნივთიერებათა მიღება რაცემატიდან..... 8

1.4 ქირალური ბუნებრივი ნივთიერებები..... 10

1.5 კატალიზური ასიმეტრიული სინთეზი..... 10

1.6 ქრომატოგრაფიული მეთოდები..... 11

1.7 ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებელი პარამეტრები..... 14

1.8 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ქირალურ ანალიზში..... 18

1.9 პოლისაქარიდების ნაწარმები სითხურ ქრომატოგრაფიაში ქირალური სტაციონარული ფაზების სახით.....19

2. ექსპერიმენტული ნაწილი..... 22

2.1 ექსპერიმენტში გამოყენებული მასალები..... 22

2.2 გამოყენებული აპარატურა..... 27

2.3 ექსპერიმენტის პირობები..... 29

3. ექსპერიმენტის შედეგები და განსჯა..... 30

3.1 ენანტიომერების დაყოფები..... .30

დასკვნები..... 44

გამოყენებული ლიტერატურა..... 45

ანოტაცია

ჰერბიციდები სარეველების წინააღმდეგ გამოყენებული ქიმიური ნივთიერებებია. ამ პრეპარატთა უმრავლესობა ორგანული შენაერთებია, რომლებიც ხასიათდებიან მაღალი ფიზიოლოგიური აქტივობით. ჰერბიციდებს იყენებენ სარეველა მცენარეების დეფოლაციისა და მისი მთლიანი მოსპობისათვის. ქირალური ჰერბიციდების ენანტიომერები ხასიათდება, როგორც სამიზნე მცენარეზე განსხვავებული მოქმედებით, ასევე განსხვავებულად გარდაიქმნება გარემოში და იჩენს განსხვავებულ ზემოქმედებას არამიზნობრივ ობიექტებზე. აქედან გამომდინარე, აუცილებელია ქირალური ჰერბიციდების ენანტიომერების ანალიზური და პრეპარატული დაყოფა და თითოეული მათგანის თვისებების ცალ-ცალკე შესწავლა.

წინამდებარე სამუშაოში შევისწავლეთ ახალი ქირალური ჰერბიციდების: იმაზაქვინი, იმაზაპირი, იმაზამოქსი, იმაზაპიკი, იმაზამეთბენზ-მეთილი, იმაზალილი, იმაზალილ სულფატი, იმაზეთაპირი, ენანტიომერების დაყოფა პოლისაქარიდული ქირალური სელექტორების და სხვადასხვა ორგანული მოძრავი ფაზების გამოყენებით, როგორიც არის სუფთა ორგანული გამხსნელები (მეთანოლი და აცეტონიტრილი), ნახშირწყალბადი-სპირტის და წყალი-ორგანული გამხსნელის ტიპის მოძრავი ფაზები.

ჩვენი გამოკვლევების შედეგები მიშვნელოვანია პრაქტიკული გამოყენების თვალსაზრისით, რადგან შესაძლებლობას იძლევა ჩატარდეს ქირალური ჰერბიციდების ენანტიოსელექტიური მონიტორინგი გარემოში.

Summary

Herbicides also commonly known as weedkillers, are chemical substances used to control unwanted plants. Most of the herbicides are organic compounds with high physiological activity. Herbicides are used for defoliation or for complete killing of unwanted herbs/plants. The enantiomers of chiral herbicides are characterized with different herbicidal activity, as well as with different distribution in environment and transformation in soil and aquatic systems, different action on untargeted objects, etc. The above mentioned different in the activity of enantiomers of chiral herbicides makes separation of their enantiomers necessary.

In the present project we studied a separation of enantiomers of some new chiral herbicides such as Imazaquin, Imazapyr, Imazamox, Imazapic, Imazamethabenz-methyl, Imazalil, Imazalil sulfate, Imazethpyr, by using polysaccharide-based chiral columns and different mobile phases, such as polar-organic solvents (methanol and acetonitrile), hydrocarbon-alcohol and aqueous-organic mobile phases in high-performance liquid chromatography.

The results of our study can be used for enantioselective monitoring of a fate of chiral herbicides in the environment.

შესავალი

ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერების დაყოფა აქტუალური პრობლემაა თანამედროვე ქიმიაში. ქიმიური ნივთიერებების ენანტიომერებს ხშირ შემთხვევაში მკვეთრად განსხვავებული ფიზიოლოგიური მოქმედება ახასიათებთ[1], ამიტომაც მნიშვნელოვანია ასეთი ნივთიერებების ენანტიომერული სისუფთავის ანალიზი ან ქირალურად სუფთა სახით მიღება. ქირალურ ნივთიერებათა რიცხვს განეკუთვნება ქირალური სამკურნალო საშუალებები, სასოფლო-სამეურნეო შხამქიმიკატები, საკვები დანამატები და ასე შემდეგ. ასევე ენდოგენური ქირალური ნივთიერების ენანტიომერული შემადგენლობის ანალიზით მნიშვნელოვანი დასკვნები შეიძლება გაკეთდეს ნიმუშის ასაკის შესახებ, რაც მნიშვნელოვანია როგორც კრიმინალისტიკაში, ასევე არქეოლოგიაში. პრაქტიკული თვალსაზრისის გარდა, ენანტიომერული ნარევების დაყოფას მნიშვნელოვანი თეორიული დატვირთვაც აქვს, რადგან მიუხედავად კარგად განვითარებული ქირალური დაყოფის მეთოდებისა, ჯერ კიდევ ბოლომდე არ არის გარკვეული ქირალური დაყოფის მექანიზმები.

საერთაშორისო ორგანიზაციებმა, რომლებიც პასუხისმგებლები არიან სამკურნალო საშუალებების რეგისტრაციაზე, როგორიცაა ა.შ.შ–ს საკვებისა და წამლების სააგენტო (FDA) და ევროპული მედიკამენტების შეფასების სააგენტო (EMEA), გამოაქვეყნეს მოთხოვნები ქირალური სამკურნალო საშუალებების რეგისტრაციისათვის. ამ მოთხოვნების შესაბამისად, ახალი ქირალური წამლის ორივე ენანტიომერის მოქმედება უნდა შემოწმდეს წამლის დამუშავების სხვადასხვა ეტაპზე. ამიტომ საჭიროა არსებობდეს ენანტიომერების დაყოფის მაღალეფექტური და დაბალი თვითღირებულების მეთოდები. მხოლოდ მე-20 საუკუნის 60-იანი წლებიდან მოხერხდა ენანტიომერების პირველი ინსტრუმენტული დაყოფა გაზური ქრომატოგრაფიის გამოყენებით, ხოლო 70-იანი წლებიდან ამ მიზნით გამოყენებული იქნა აგრეთვე სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდებიც.

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ენანტიომერული ნარევების დაყოფის ყველაზე ფართოდ გამოყენებული მეთოდია და აღიარებულია როგორც ძირითადი ფარმაკოპეული მეთოდი ქირალური სამკურნალო საშუალებების ანალიზისთვის. ეს განპირობებულია მეთოდის უნივერსალურობით, სიმარტივით, ქირალური სტაციონარული ფაზების (ქსფ) ფართო არჩევანით და მათი ხელმისაწვდომობით.

ენანტიომერები წარმოადგენენ სივრცულ იზომერებს, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ატომთა ჯგუფების განლაგებით სივრცეში. ამიტომ აქირალურ გარემოში მათი ფიზიკური და ქიმიური თვისებები იდენტურია, გარდა ბრტყლად პოლარიზებული სინათლის ბრუნვის კუთხის ნიშნისა. ამ იდენტურობის გამო, ენანტიომერული ნივთიერებები საუკეთესო ნაერთებს წარმოადგენენ არაკოვალენტური მოლეკულათაშორისი ურთიერთქმედების ნატიფი მექანიზმების კვლევების თვალსაზრისით [2].

ენანტიომერული ნარევების განსხვავებული შეკავება ქრომატოგრაფიული სვეტზე, რომელიც შევსებულია ქირალური სტაციონარული ფაზით, მათი დაყოფის ძირითად საშუალებას წარმოადგენს. ქირალური სტაციონარული ფაზა თავის მხრივ შესდგება ინერტული სარჩულისაგან (როგორც წესი სილიკაგელი), რომელზეც დამაგრებულია ქირალური სელექტორი. ახალი ტიპის ქირალური სელექტორების ძიება და მათ მიერ ენანტიომერების დაყოფის უნარის შეფასება ქირალური ანალიზის ერთ-ერთ აქტუალურ სფეროს განეკუთვნება [1].

ჩვენი ექსპერიმენტის ფარგლებში შესწავლილ იქნა ჰერბიციდების ენანტიომერების დაყოფა როგორც განსხვავებული ქირალური სტაციონარული ფაზების, ასევე სხვადასხვა მოძრავი ფაზების გავლენით.

1. ლიტერატურული ნაწილი

1.1. სტერეოიზომერია ანუ სივრცითი იზომერია

სტერეოიზომერები წარმოადგენს ნაერთებს, რომლებსაც აქვთ ერთი და იგივე მოლეკულური ფორმულა, გააჩნიათ იდენტური ატომური შედგენილობა და იდენტური ატომური კავშირი მოლეკულაში, მაგრამ ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან სივრცული ორიენტაციით. სტერეოიზომერების კლასიფიკაცია შესაძლებელია გეომეტრიული და ენერგეტიკული კრიტერიუმების მიხედვით. გეომეტრიული კრიტერიუმი გამოჰყოფს ორი სახის სტერეოიზომერს: ენანტიომერებს და დიასტერეომერებს.

ენანტიომერები ისეთი სტერეოიზომერებია, რომელთა მოლეკულები ისე შეესაბამება ერთმანეთს როგორც საგანი და მისი შეუთავსებელი სარკული გამოსახულება. ენანტიომერები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან მხოლოდ ატომთა გარკვეული ჯგუფების განლაგებით სივრცეში. მიუხედავად ამისა, ხშირ შემთხვევაში, მკვეთრადაა განსხვავებული მათი ბიოლოგიური მოქმედება, ამიტომ ძალზე მნიშვნელოვანია მათი ანალიზი სამკურნალო საშუალებებში, საკვებ პროდუქტებში, სასოფლო–სამეურნეო დანიშნულების შხამქიმიკატებში და ა.შ. როდესაც მოლეკულა არათავსებადია საკუთარ სარკულ გამოსახულებასთან, მას ქირალურს უწოდებენ, ხოლო არათავსებად სარკულ გამოსახულებებს-ენანტიომერებს.

ქირალობა ძველბერძნული სიტყვაა და ხელს ნიშნავს. ქირალურ მოლეკულაში შეიძლება გვქონდეს ქირალობის ცენტრი, იგივე ასიმეტრიული ცენტი. ორგანული ნივთიერებების შემთხვევაში ხშირად ასეთ ცენტრს წარმოადგენს ნახშირბადის ატომი, რომელსაც ოთხი სხვადასხვა ჩამნაცვლებელი გააჩნია. ასეთ ატომს სტერეოგენულ ნახშირბადს უწოდებენ. თუმცა ხშირია შემთხვევები, როდესაც ქირალური ცენტრის როლს გოგორდი, ფოსფორი და აზოტიასრულებს.

თუკი მოლეკულაში არის რამდენიმე ქირალური ცენტრი, ამ შემთხვევაში გვექნება სტერეოიზომერები. ორი ქირალური ცენტრის შემთხვევაში გვექნება დიასტერეომერები. დიასტერეომერები არიან სტერეოიზომერები, მაგრამ არა ენანტიოემრები. დიასტერეომერები წარმოადგენს სივრცულ იზომერებს, რომლებიც არ არიან ერთმანეთის სარკული ანარეკლები. დიასტერეომერების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები განსხვავებულია ერთმანეთისგან და

შესაბამისად, ხშირად განსხვავებულია მათი ბიოლოგიური აქტივობაც. ენანტიომერები და დიასტერეომერები წარმოადგენენ სტერეოიზომერების ოჯახს. სტერეოიზომერებს აქვთ ერთნაირი ქიმიური ფორმულა და შემადგენლობა, მაგრამ განსხვავდებიან ჩამნაცვლებლების სივრცული ორიენტაციით.

სტერეოიზომერების განმასხვავებელი კრიტერიუმი არის ენერგეტიკული ბარიერი (ე.წ. აქტივაციის ენერგია) რაც განაცალკავებს ორ იზომერს და რომელიც დაძლეულ უნდა იქნას მათი ურთიერთგადასვლის დროს. აქ შესაძლებელია გვქონდეს ორი შემთხვევა:

1) კონფიგურაციული იზომერია- ეს ის შემთხვევაა, როდესაც ორ იზომერს შორის ურთიერთგარდაქმნის ენერგეტიკული ბარიერი მაღალია, შესაბამისად იზომერები სტაბილურია დროში.

2) კონფორმაციული იზომერიის შემთხვევაში კი ენერგეტიკული ბარიერი დაბალია, შესაბამისად ამ ტიპის იზომერები არიან ლაბილურები დროში.

1.2 ენანტიომერულად სუფთა ქირალურ ნივთიერებათა მიღების ხერხები

ძირითადად არსებობს სუფთა ენენტიომერების მიღების სამი წყარო:

- რაცემატის დაყოფა;
- ბუნებაში არსებული ქირალური ნივთიერებები;
- პროქილარული ნივთიერებები;

1.3. ენანტიომერულად სუფთა ქირალური ნივთიერებების მიღება რაცემატიდან

საწარმოო მასშტაბით ყველაზე უფრო გავრცელებული მეთოდია ენანტიომერულად სუფთა, ბიოლოგიურად აქტიური მოლეკულების რაცემატიდან მიღება. სუფთა ენანტიომერის ან ენანტიომერულად გამდიდრებული ნაერთის რაცემატიდან მიღება შეიძლება სპონტანური კრისტალიზაციით, დიასტერეომერული კრისტალიზაციით, კინეტიკური დაყოფით ან მემბრანული ტექნოლოგიებით. დიასტერეომერული კრისტალიზაციის ჩასატარებლად აუცილებელია ენანტიომერული ნარევების გადაყვანა

დიასტერეომერულ ნარევში. ამ მიზნით რაცემატს უმატებენ ენანტიომერულად სუფთა აგენტს, რის შედეგადაც ხდება დიასტერეომერული ნარევის მიღება. წარმოქმნილი დიასტერეომერები წარმოადგენს არაკოვალენტურად ბმულ კომპლექსურ ნაერთებს. ამიტომ მათი დაყოფის შემდეგ კვლავ ენანტიომერში გადაყვანა შედარებით მარტივი პროცესია. დიასტერეომერული კრისტალიზაცია წარმატებით გამოიყენება სუფთა ენანტიომერების მისაღებად, თუმცა ამ მეთოდის ნაკლს წარმოადგენს ის რომ სუფთა ენანტიომერის გამოსავალი 50 %-ს არ აღემატება.

კინეტიკური დაყოფა არის პროცესი, რომლის დროსაც მიმდინარეობს ქიმიური რეაქცია რაცემატში შემავალი ენაენტიომერების ენანტიოსელექტიური კატალიზური გარდაქმნის გზით. კატალიზატორი შეიძლება იყოს ბიოლოგიური ან ქიმიური. თუ კატალიზატორი ენანტიოსპეციფიურია, მაშინ მისი საშუალებით მხოლოდ ხდება ერთ-ერთი ენანტიომერის გარდაქმნა. თუ კატალიზატორი ენანტიოსელექტიურია, მაშინ იგი ახდენს ერთი ენანტიომერის უპირატეს გარდაქმნას მეორესთან შედარებით. ბიოლოგიურ კატალიზატორებს (ენზიმებს) გააჩნიათ რიგი უპირატესობანი ქიმიურ კატალიზატორებთან შედარებით. ბიოლოგიური კატალიზატორები მოქმედებს ზომიერ პირობებში, არ მოითხოვს ორგანულ გამხსნელებს, მათთვის დამახასიათებელია მაღალი ეფექტურობა, მაღალი ქიმიური სელექტივობა და ენანტიოსელექტივობა.

კინეტიკური დაყოფის ნაკლს წარმოადგენს ის, რომ დიასტერეომული კრისტალიზაციის მსგავსად, სუფთა ენანტიომერის გამოსავალი ამ მეთოდშიც არ წარმოადგენს 50 %-ზე მეტს. გარდა ამისა, ენზიმური დაყოფა ტარდება უმეტესად წყალხნარებში. თუმცა უკანასკნელ ხანებში შესაძლებელი გახდა ენზიმების გამოყენება ცალკეულ ორგანულ გამხსნელებშიც [7].

აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში ენანტიომერების ნარევი (იშვიათად რაცემატიც) ყოველგვარი აგენტის დამატების გარეშე თავისთავად გამოკრისტალდება სუფთა ენანტიომერების სახით. ასეთ კრისტალიზაციას უწოდებენ სპონტანურ კრისტალიზაციას. სპონტანური კრისტალიზაცია დამახასიათებელია მხოლოდ კონგლომერატებისთვის. რაც შეეხება მემბრანულ ტექნოლოგიას, იგი შედარებით ახალი მეთოდია და დაფუძნებულია მემბრანების გამოყენებაზე. მემბრანული პროცესი შეიძლება გავყოთ ორ ჯგუფად: 1.პირდაპირი დაყოფა ენანტიოსელექტიურ მემბრანაზე (ენანტიოსელექტიური პოლიმერი ან სითხე); 2. დაყოფა, რომლის დროსაც მემბრანა ხელს უწყობს ენანტიოსელექტიურ პროცესს.

პირველ შემთხვევაში ერთ-ერთ ენანტიომერს სელექტიური აფინობა გააჩნია მემბრანას მიმართ, რის გამოც ამ ენანტიომერის მოლეკულებს საკუთარ ზედაპირზე შეაკავებს. ხოლო მეორე შემთხვევაში მემბრანა ასრულებს სარჩულის როლს. მის ზედაპირზე ხდება ქირალური სელექტორის დაფენა ან ქიმიური დამაგრება.

1.4. ქირალური ბუნებრივი ნივთიერებები

ბუნებაში ქირალური ნივთიერებები უმრავლეს შემთხვევაში არსებობენ სუფთა ენანტიომერების სახით. ქიმიური გარდაქმნის შედეგად ბევრი მათგანი შეიძლება გამოყენებულ იქნას სასურველი ენანტიომერული მოლეკულის მისაღებად, რაც ხშირ შემთხვევაში ზომიერ პირობებში მიმდინარეობს, თუმცა ზოგიერთი ენანტიომერისათვის იგი არახელსაყრელია. ისეთი ბუნებრივი ქირალური ნივთიერებები, როგორიცაა ამინომჟავები, ტერპენები, ნახშირწყლები, ალკალოიდები და ა.შ. ფართოდ გამოიყენება სუფთა ენანტიომერების მისაღებად ფარმაცევტულ მრეწველობასა და ნატიფ ქიმიურ სინთეზში.

1.5 კატალიზური ასიმეტრიული სინთეზი

კატალიზური ასიმეტრიული სინთეზის მეთოდით სუფთა ენანტიომერების მისაღებად ბუნებრივი კატალიზატორების გარდა შეიძლება გამოყენებულ იქნას აგრეთვე ქიმიური კატალიზატორებიც. ასეთ ნივთიერებებად გამოიყენება კვარცი, აბრეშუმი, ცელულოზა და ა.შ. მათი კომბინაცია უზრუნველყოფს ასიმეტრიული კატალიზის მიმდინარეობას, რომლის შედეგადაც ხდება სუფთა ენანტიომერის ან ერთ-ერთი ენანტიომერით გამდიდრებული ნარევის წარმოქმნა [8].

1.6 ქრომატოგრაფიული მეთოდები

ქრომატოგრაფია (ბერძნული სიტყვაა და ნიშნავს ფერის აღწერას) არის ქიმიური ნივთიერებების ნარევთა დაყოფის ხერხი, რომელიც ემყარება საანალიზო ნივთიერებების არათანაბარ განაწილებას ორ, მოძრავ და უძრავ ფაზებს შორის. ნივთიერებათა ნარევები გახსნილია სითხეში, ან აირში და ხდება ნარევის გატარება სტრუქტურირებულ მასალაზე, რომელსაც უძრავი ფაზა ეწოდება, ნარევის უძრავ ფაზაზე გასატარებლად იყენებენ სითხეს, აირს, ან ზეკრიტიკული წნევების მქონე სითხეებს, შესაბამისად გამოყოფენ სითხურ, გაზურ (აირად) და ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფიას. ნარევის შემადგენელი სხვადასხვა კომპონენტები მოძრაობენ სხვადასხვა სიჩქარით, რაც იწვევს მათ დაყოფას. ეს დაყოფა გამოწვეულია სხვადასხვა ნივთიერებების განსხვავებული განაწილებით მოძრავ და უძრავ ფაზას შორის. ქრომატოგრაფიული ექსპერიმენტები ტარდება როგორც პრეპარატული, ისე ანალიზური მასშტაბებით. პრეპარატული მეთოდის მიზანია დაყოფილი ნივთიერების გასუფთავება-შეგროვება შემდგომი გამოყენების მიზნით, ხოლო ანალიზური მეთოდის მიზანი ძირითადად კომპონენტების რაოდენობრივი ანალიზია.

ენანტიომერების ინსტრუმენტული მეთოდით დაყოფა პირველად განხორციელდა გასული საუკუნის 60-იან წლებში გაზური ქრომატოგრაფიის მეთოდით ქირალური სტაციონარული ფაზის გამოყენებით. [9] დღესდღეობით გაზური ქრომატოგრაფიით ენანტიომერების დასაყოფად ორი მიდგომაა გამოყენებული: პირდაპირი მიდგომისას ოპტიკური იზომერების დაყოფა ხდება ქირალური სტაციონარული ფაზების გამოყენებით, ხოლო არაპირდაპირი მიდგომის დროს, ხდება საანალიზო ენანტიომერების ნარევის დერივატიზაცია ენანტიომერულად სუფთა ქირალური დანამატით და ხდება მიღებული დიასტერეომერების ანალიზი სტანდარტული არაქირალური სტაციონარული ფაზების გამოყენებით. გამოიყენება ასევე ორგანზომილებიანი გაზური ქრომატოგრაფია, სხვადასხვა სტაციონარული ფაზების მქონე სვეტების კონფიგურაციების გამოყენება ერთ ანალიზში. გაზური ქრომატოგრაფიის მაღალი ეფექტურობა საშუალებას იძლევა ერთ ანალიზში დაიყოს არა მარტო ენანტიომერები, არამედ აქირალური მინარევები და დამაბინძურებლები, ანუ ხდება არა მარტო ქირალური, არამედ ქიმიური დაყოფაც.

გაზური ქრომატოგრაფია წარმატებით გამოიყენება დაბალი მოლეკულური მასის მქონე აქროლადი ნივთიერებებისთვის. მაღალი მოლეკულური მასის მქონე არააქროლადი ნივთიერებებისთვის მისი გამოყენება შეზღუდულია, თუმცა ზოგჯერ შესაძლებელია საკვლევი ნივთიერების დერივატიზაცია და აქროლად ფორმაში გადაყვანა. [11]

სითხური ქრომატოგრაფიის შემთხვევაში, მოძრავი ფაზა წარმოადგენს სითხეს, ხოლო სტაციონალური ფაზა ჩატვირთულია მცირე დიამეტრის მქონე სვეტში. ფაზების ბუნების მიხედვით, არჩევენ ნორმალურფაზიან, შებრუნებულფაზიან და პოლარორგანულფაზიან ქრომატოგრაფიას.

ნორმალურფაზიანი ქრომატოგრაფიის შემთხვევაში, სტაციონარული ფაზა პოლარულია, მაგალითად სილიკაგელი, ხოლო მოძრავი ფაზა არაპოლარულია, ან მცირედ პოლარული, მაგალითად ჰექსანი, ან ჰეპტანი ქლოროფორმის, ტეტრაჰიდროფურანის, იზოპროპანოლის მცირე დანამატებით.

შებრუნებულფაზიან ქრომატოგრაფიაში სტაციონარული ფაზა არაპოლარულია, როგორიცაა სილიკაგელი მოდიფიცირებული სხვადასხვა სიგრძის ალკილური ჯგუფებით, ფართოდ გავრცელებულია C8H17 (C8) და C18H37 (C18), ხოლო მოძრავი ფაზა პოლარული და წარმოადგენს წყლისა და ორგანული გამხსნელების ნარევს. პოლარორგანულფაზიანი ქრომატოგრაფიის დროს გამოიყენება პოლარული ორგანული მოძრავი ფაზები, მაგალითად, ეთანოლი, მეთანოლი და ა.შ. სვეტში დაყოფილი კომპონენტები, შემდეგ ხვდებიან დეტექტორში, რომლის საშუალებით ხდება კომპონენტების თვისებითი და რაოდენობრივი იდენტიფიკაცია. სიგნალი იწერება გაუსის მრუდის სახით, ამ მრუდს პიკი ეწოდება, ხოლო ქრომატოგრაფიული ანალიზის შედეგად მიღებულ მთლიან სურათს, ქრომატოგრამას უწოდებენ. ქრომატოგრამა წარმოადგენს დეტექტორის სიგნალის დროზე დამოკიდებულების გრაფიკს.

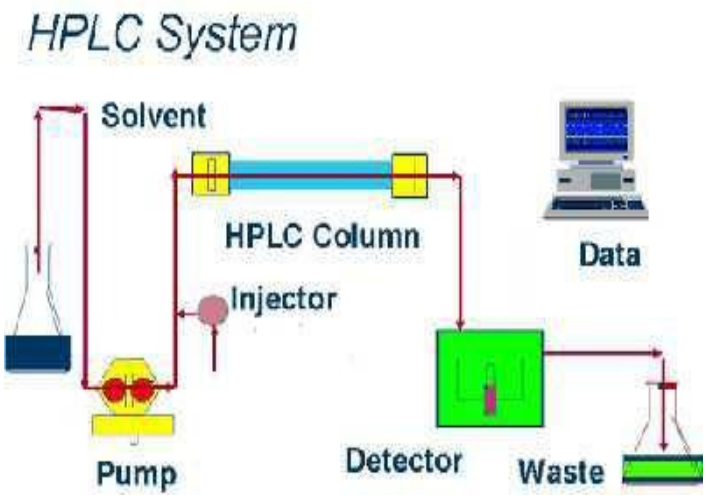
მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი მეთოდია ენანტიოსელექტიურ ანალიზში. მას გააჩნია მთელი რიგი უპირატესობები:

1. ქირალური უძრავი ფაზები და ქირალური სვეტები, რომლებიც გამოიყენება ამ მეთოდში კომერციულად ხელმისაწვდომია;

2. დეტექტორები, რომლებიც უზრუნველყოფენ მეთოდის მგრძნობიარობას, ასევე ხელმისაწვდომია;

3. გაზური ქრომატოგრაფიისაგან განსხვავებით, მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია არააქროლადი და თერმოლაბილური ნივთიერებების ანალიზის საშუალებას იძლევა. [11]

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფი სქემატურად.



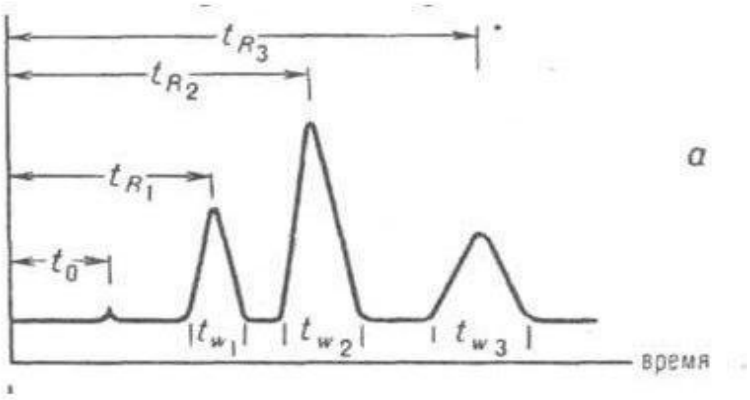
სურ.1

1.7 ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებელი პარამეტრები

შეკავების ფაქტორი (k) განისაზღვრება იმ დროის მიხედვით რომელიც ჭირდება ნიმუშს ინჯექტორიდან დეტექტორამდე მანძილის გასავლელად და გამოითვება ფორმულით:

$$k = (tR1-to)/to \quad (1)$$

სადაც tR1 არის შეკავების დრო მოცემული ნივთიერებისათვის, ხოლო to მკვდარი მოცულობის შეკავების დრო, ანუ იმ ნივთიერების ელუირების დრო,რომელიც მოცემულ ქრომატოგრაფიულ სვეტზე არ შეკავდება.



ნახ. 1

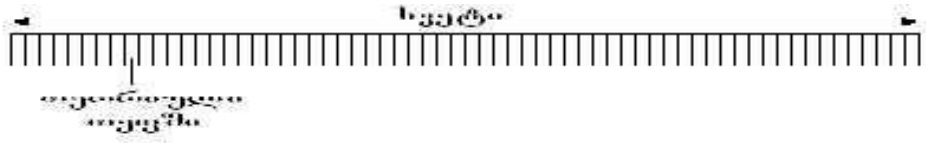
სელექტიურობა (α) არის დაყოფის ხარისხის რაოდენობრივი მახასიათებელი და წარმოადგენს ორი ნიმუშის (მოცემულ შემთხვევაში ენანტიომერების) შეკავების ფაქტორთა ფარდობას:

$$\alpha = \frac{k_2'}{k_1'} \quad (2)$$

სელექტიურობა დამოკიდებულია მხოლოდ საანალიზო კომპონენტების ბუნებაზე, ელუენტის ტიპზე, მის შემადგენლობაზე, და ადსორბენტის ბუნებაზე, მისი ზედაპირის ქიმიაზე.

სვეტის ეფექტურობა, თეორიული თეფშების რიცხვი N.

თეორიული თეფშების მოდელი გულისხმობს, რომ სვეტი შედგება წარმოსახვითი დამყოფი შრეების დიდი რიცხვისაგან, ამ შრეებს თეორიული თეფშები ეწოდებათ.



ნახ. 2 თეორიული თეფშების მოდელი

სვეტის ეფექტურობა ხასიათდება თეორიული თეფშების რიცხვით N და H-თეორიული თეფშების სიმაღლით. (რაც მეტია თეორიული თეფშების რიცხვი, მით ეფექტურია სვეტი, ანუ, რაც ნაკლებია თეორიული თეფშების სიმაღლე, მით მეტია ქრომატოგრაფიული სვეტის ეფექტურობა).

თეორიული თეფშების რიცხვი - N

$$N = 16\left(\frac{t_R}{W}\right)^2 \quad (3)$$

tR მოცემული ნიუშის შეკავების დროა, ხოლო **W**-პიკის სიგანე.

ხოლო თეორიული თეფშების სიმაღლე გამოითვლება:

$$H = L/N \qquad (4)$$

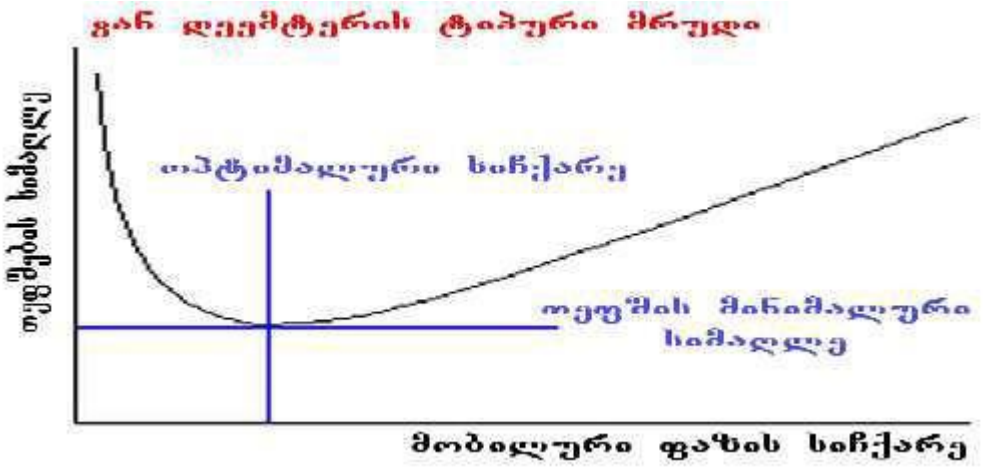
ვან–დეემტერის განტოლება გამოიყენება მოძრავი ფაზის ხაზოვანი სიჩქარის ოპტიმიზაციის მიზნით და მას აქვს შემდეგი სახე:

$$H = A + B/u + Cu \qquad (5)$$

A – გრიგალისებური დიფუზია. მოძრავი ფაზა მიედინება სვეტში რომელიც შევსებულია სტაციონარული ფაზით. ნიმუშის ზოგიერთი მოლეკულა სვეტს გაივლის შედარებით სწორხაზოვნად, ზოგი კი სხვადასხვა გადახვევას განიცდის. სვეტში გასწვრივი დინების არაერთგვაროვნების გამო საკვლევი ნივთიერების მოლეკულები სხვადასხვა მანძილებს გადიან. გრიგალისებური დიფუზიის და დინების არაერთგვაროვნების ეფექტი მნიშვნელოვანია, როცა სვეტი არ არის თანაბრად შევსებული მცირე დიამეტრის მქონე ნაწილაკებით.

B - გასწვრივი დიფუზია.

C - მასის გადატანის წინააღმდეგობა.



ნახ.3. ვან დეემტერის ტიპიური მრუდი.

გარჩევითობა (R) წარმოადგენს ტევადობის ფაქტორის, სელექტიურობის და სვეტის ეფექტურობის გაერთიანებულ გამოსახულებას.

$$R_s = \frac{(t_2 - t_1)}{0.5(W_1 + W_2)} \quad (6)$$

t1 და **t2** - პირველი და მეორე ნიმუშის (ენანტიომერის) შეკავების დროებია, ხოლო **W1** და **W2** პირველი და მეორე ნიმუშის პიკის სიგანეები.

1.8 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ქირალურ ანალიზში

ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში ენანტიომერების ქრომატოგრაფიული დაყოფა, კერძოდ ენანტიომერების პირდაპირი დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის საშუალებით მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა. დაყოფის ეს მეთოდი გახდა ერთ–ერთი ფართოდ გამოყენებული ისეთ სფეროებში, რომლებიც მოიცავენ წამლების, ბუნებრივი პროდუქტების, აგროქიმიური საშუალებების და ა.შ. ანალიზს. აღნიშნული მეთოდი გამოიყენება საკვლევი ნიმუშის არა მარტო ენანტიომერული სისუფთავის გასარკვევად, არამედ მრავალი ქირალური ნივთიერების საწარმოებლად ენანტიომერულად სუფთა ფორმით.

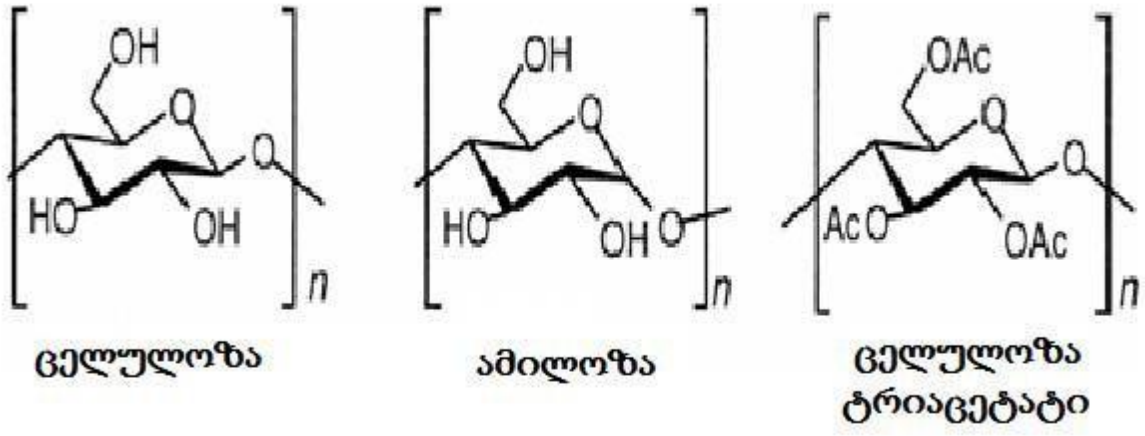
ფარმაცევტულ მრეწველობაში ქირალური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია აღიარებულია როგორც ძირითადი მეთოდი ქირალური სამკურნალწამლო საშუალებების კვლევისა და განვითარებისათვის. წამლის პრაქტიკაში გამოყენებამდე აუცილებელია: მათი ფარმაკოდინამიკის, ფიზიოლოგიური, ტოქსიკოლოგიური და მეტაბოლიტური აქტივობის დეტალური გამოკვლევა. აღნიშნულის გამო ფარმაცევტულ ბაზარზე გაიზარდა იმ წამალთა რიცხვი, რომლებიც შეიცავენ მხოლოდ ერთ ენანტიომერს. საგულისხმოა, რომ ჯერ კიდევ 2000 წლისათვის ენანტიომერულად სუფთა სამკურნალო პრეპარატების წლიური გაყიდვების მოცულობა 133 მილიარდ ა.შ.შ. დოლარს შეადგენდა და ეს რიცხვი დღითი - დღე განუწყვეტლივ იზრდება.

დაყოფის ეფექტური და ენანტიომერთა დიდი რაოდენობის მომცველი ქირალური სტაციონარული ფაზების შემუშავება არის ქირალური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის ერთ-ერთი ძირითადი ამოცანა. ქირალური სტაციონარული ფაზები ძირითადად შედგება მცირე ზომის ქირალური მოლეკულების ან ქირალური პოლიმერებისაგან, რომლებიც იმობილიზებულია სარჩულზე. როგორც წესი, ეს არის მაღალი სისუფთავის სილიკაგელი.

1.9 პოლისაქარიდების ნაწარმები სითხურ ქრომატოგრაფიაში ქირალური სტაციონალური ფაზების სახით

პოლისაქარიდების ნაწარმები წარმოადგენენ ყველაზე ფართოდ გამოყენებულ ქირალურ სტაციონალურ ფაზებს ენანტიომერების დასაყოფად მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდში. პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზები გამოიყენება არა მხოლოდ ჩვულებრივი ზომის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის სვატებში, არამედ მინიატურულ მეთოდებშიც, როგორიცაა კაპილარული სითხური ქრომატოგრაფია და კაპილარული ელექტროქრომატოგრაფია.

პოლისაქარიდები, როგორიცაა ცელულოზა (1) და ამილოზა (2) წარმოადგენენ ბუნებაში ყველაზე ფართოდ გავრცელებულ ქირალურ პოლიმერებს, რომელთაც გააჩნიათ კარგად შესწავლილი სტრუქტურები და შეუძლიათ დაყონ ამინომჟავების ნაწარმების ენანტიომერები. მათი ქირალური გამოცნობის უნარი ნაწარმებში გადაყვანის გარეშე არ არის მაღალი.[12-13] პრაქტიკაში პირველად გამოყენებული მაღალეფექტური პოლისაქარიდული ქირალური ფაზები დასინთეზებული იქნა ჰესეს და ჰაგელის მიერ 1973 წელს [15]. იგი წარმოადგენდა მიკროკრისტალურ ცელულოზის ტრიაცეტატს (CTA-1)

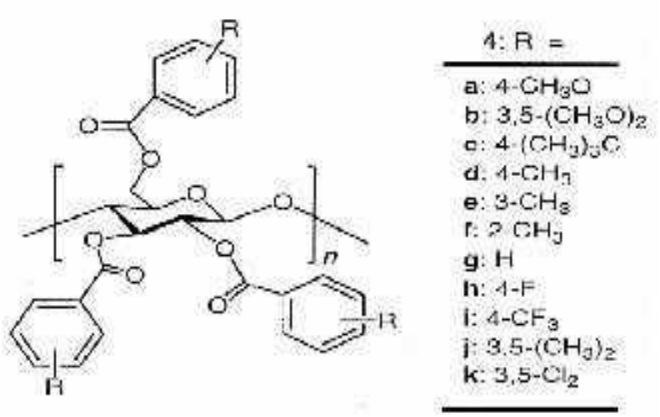


(1) (2)

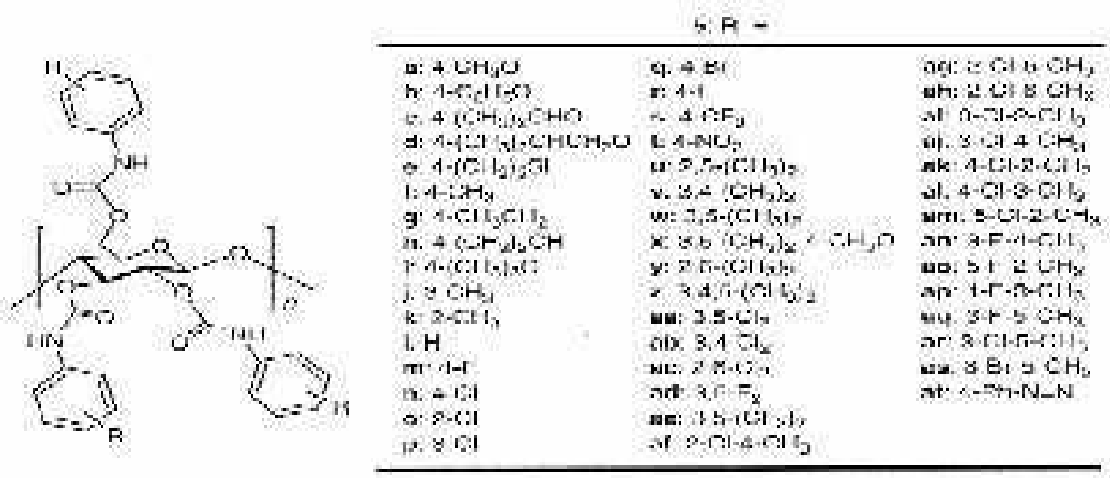
ნახ.4 პოლისაქარიდები: ცელულოზა (1), ამილოზა (2).

ცელულოზას ტრიაცეტატზე მოხდა მრავალი არომატული და ალიფატური ქირალური ნივთიერების ენანტიომერების დაყოფა. შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ეს გამოწვეულია ცელულოზას ტრიაცეტატის მატრიცაში ქირალური ღრმულების არსებობით.

მოგვიანებით ოკამოტოსა და თანამშრომლების მიერ შემუშავებული იქნა პოლისაქარიდების ტრისბენზოატები და ტრისფენილკარბამატები, რომელთა სრტუქტურები ნაჩვენებია ნახაზი 5-ზე და ნახაზი 6–ზე:



ნახ. 5 ცელულოზას ტრის-ბენზოატების სტრუქტურა



ნახ. 6 ცელულოზა ტრის-ფენილკარბამატების სტრუქტურა

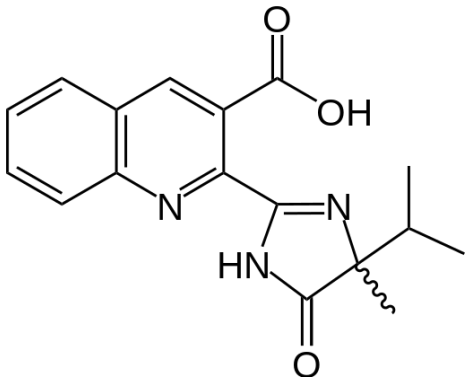
ამ ტიპის ქირალურ სტაციონარული ფაზებზე მოხერხდა სხვადასხვა ფუნქციონლური ჯგუფების შემცველი რაცემატების ფართო ჯგუფის დაყოფა, რომელიც ძლიერად იყო დამოკიდებული ფენილის ჯგუფებში არსებულ ჩამნაცვლებლებზე. ჰეტეროატომების შემცველმა ჩამნაცვლებლებმა, როგორებიცაა მეთოქსი- და ნიტროჯგუფები აჩვენეს ქირალური დაყოფების დაბალი უნარი, თვითონ ჩამნაცვლებელი ჯგუფების მაღალი პოლარობის გამო [16-17].

პოლისაქარიდების ფენილკარბამატების მიერ ენანტიომერების დაყოფის უნივერსალობის გაზრდის მიზნით პროფესორ ბეჟან ჭანკვეტაძისა და მისი თანამშრომლების მიერ შემუშავებული იქნა პოლისაქარიდების ისეთი ფენილკარბამატები, რომლებიც ერთდროულად შეიცავს როგორ ელექტროდონორულ, ასევე ელექტროაქცეპტორულ ჩამნაცვლებლებს. პოლისაქარიდების ასეთ ახალ ნაწარმებს ენანტიომერული ნარევების დაყოფის განსაკუთრებით მაღალი უნარი გააჩნიათ და ისინი დღეისათვის იწარმოება ამერიკული კომპანია Phenomenex-ისა და იაპონური კომპანია Daicel-ის მიერ.

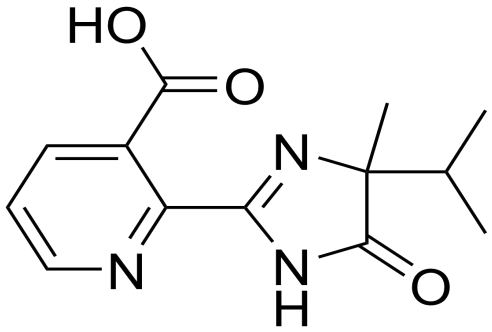
2. ექსპერიმენტული ნაწილი

2.1 ექსპერიმენტში გამოყენებული მასალები

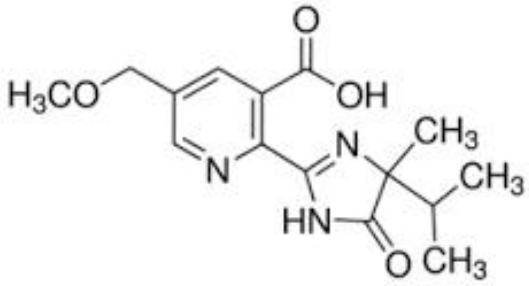
საანალიზოდ აღებული იყო ჰერბიციდების 8 ქირალური ნაწარმი (Sigma-Aldrich, შტაინჰაიმი, გერმანია), რომლებიც წარმოდგენილია ნახ. 7-ზე.



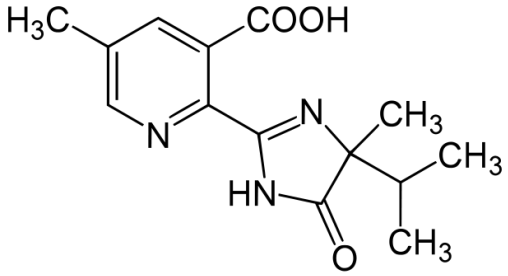
Imazaquin (იმაზაქვინი)



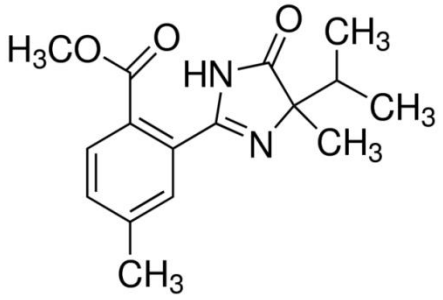
Imazapyr (იმაზაპირი)

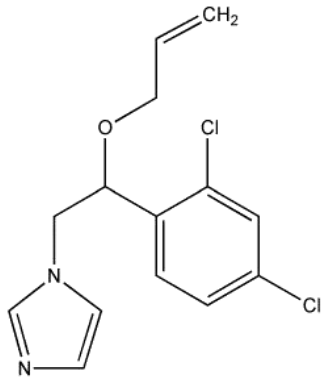


Imazamox (იმაზამოქსი)

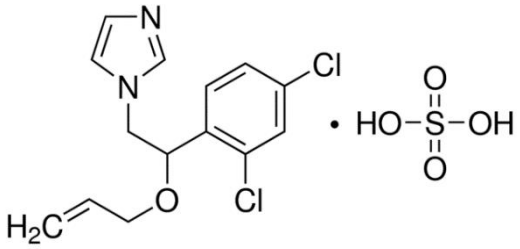


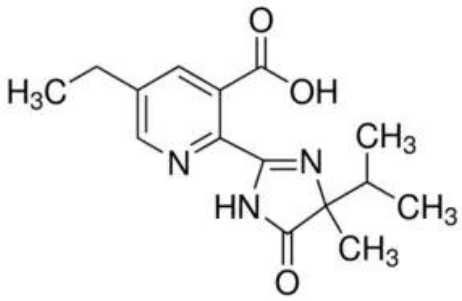
Imazapic (იმაზაპიკი)





Imazamethabenz-methyl (იმაზამეთაბენზ-მეთილი) Imazalil (იმაზალილი)



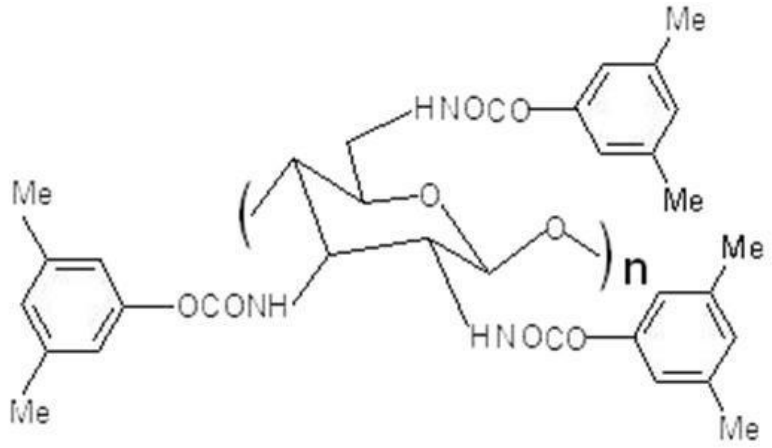


Imazalil sulfate (იმაზალილ სულფატი) Imazethapyr (იმაზეთაპირი)

ნახ. 7. ნაშრომში გამოყენებული ქირალური ჰერბიციდების სტრუქტურები.

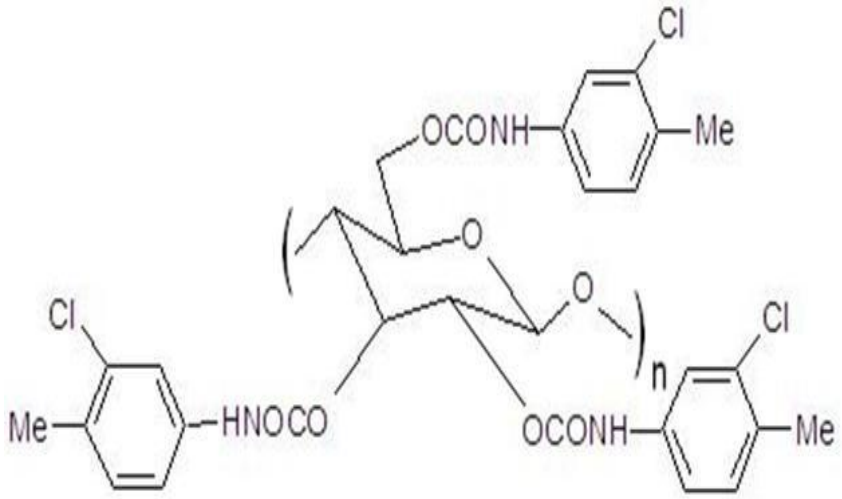
ექსპერიმენტში გამოყენებული ქირალური სტაციონარული ფაზები:

მოძრავი ფაზების ოპტიმიზაციისთვის გამოიყენებოდა 6 ქირალური სელექტორის შემცველი სვეტები, რომლებიც მოცემულია ნახ. 6-ზე.



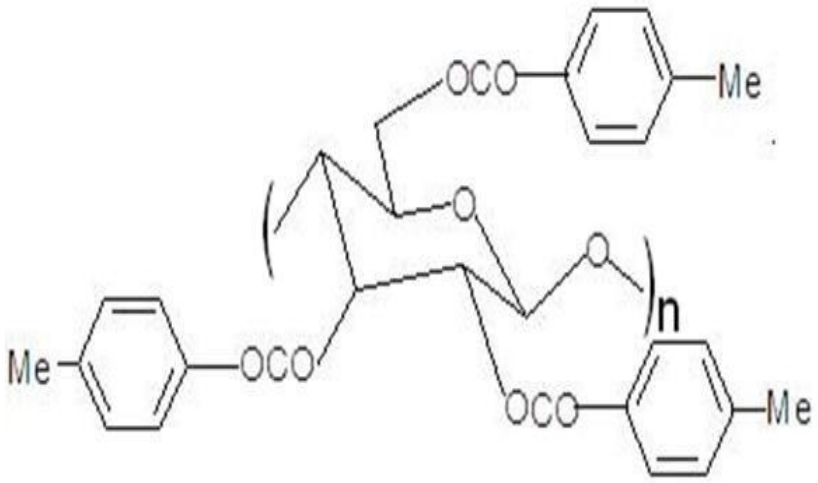
ლუქს ცელულოზა–1

უძრავი ფაზა-ცელულოზა ტრის(3.5 – დიმეთილფენილკარბამატი)



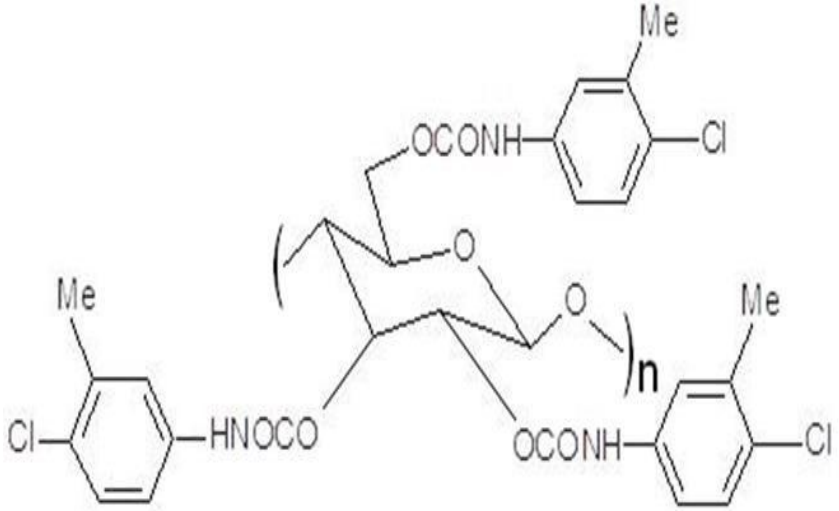
ლუქს ცელულოზა 2

უძრავი ფაზა-ცელულოზა ტრის (3 - ქლორ- 4 –მეთილფენილკარბამატი)



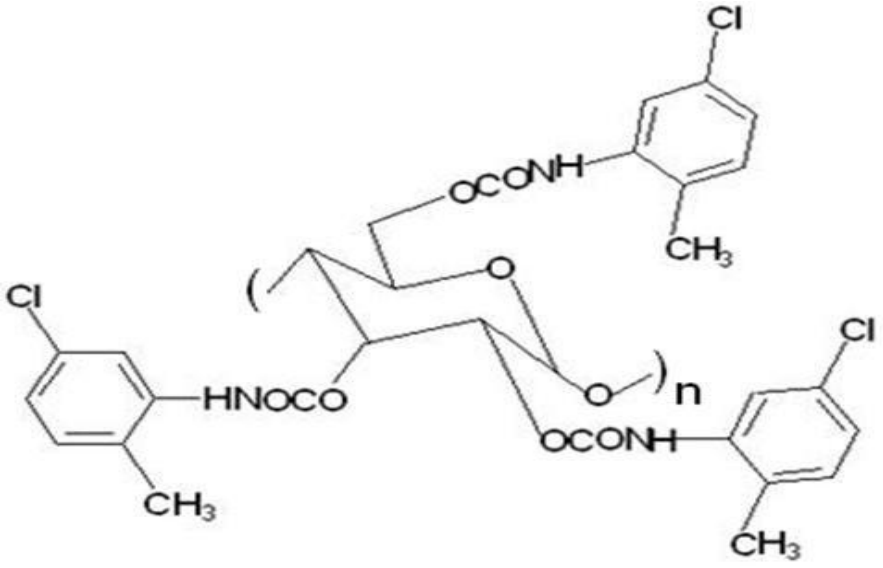
ლუქს ცელულოზა-3

უძრავი ფაზა-ცელულოზა ტრის (4 –მეთილბენზოატი)



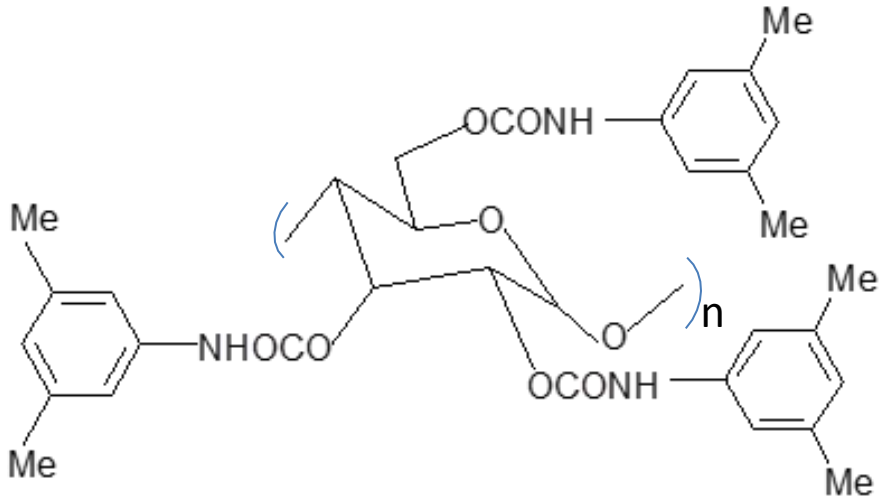
ლუქს ცელულოზა-4

უძრავი ფაზა-ცელულოზა ტრის(4 - ქლორ- 3–მეთილფენილკარბამატი)



ლუქს ამილოზა-2

უძრავი ფაზა-ამილოზა ტრის (2-ქლორ - 5-მეთილფენილკარბამატი)



SP-6

უძრავი ფაზა-ამილოზა ტრის (3,5-დიმეთილფენილკარბამატი)

ნახ.6 ნაშრომში გამოყენებული ქირალური სელექტორების სტრუქტურები.

მოძრავ ფაზებად გამოყენებული იყო:

- ✓ ეთანოლი +0,1% დიეთილამინი
- ✓ ეთანოლი/ჰექსანი +0,1% დიეთილამინი

- ✓ იზოპროპანოლი +0,1% დიეთილამინი
- ✓ ჰექსანი/იზოპროპანოლი +0,1% დიეთილამინი

- ✓ მეთანოლი +0,1% დიეთილამინი
- ✓ მეთანოლი/წყალი +0,1% დიეთილამინი

- ✓ აცეტონიტრილი/წყალი +0,1% დიეთილამინი

2.2 გამოყენებული აპარატურა

სითხურ-ქრომატოგრაფიული კვლევებისთვის გამოყენებული იქნა Agilent Technologies წარმოების მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფები, რომლებიც ნაჩვენებია სურ.2. ქრომატოგრაფები ერთმანეთისგან განსხვავედებოდა სხვადასხვა ტექნიკური პარამეტრებით, როგორებიცაა მაქსიმალური წნევა და დეტექტორის სიხშირე (სიჩქარე) და შესაბამისად გამოიყენებოდა ექსპერიმენტის სხვადასხვა ეტაპებზე.

Agilent 1200 სერიის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფის კომპლექტაცია:

G1312A_ ბინარული ტუმბო

G1367B _ნიმუშების ავტომატური მიმწოდებელი

G1316B _სვეტების თერმოსტატი

G1314D _ერთტალღიანი დეტექტორი

ხელსაწყოს მართვის და მონაცემთა დამუშავების პროგრამა

Agilent Chemstation

სურ. 2. სითხური ქრომატოგრაფი.

2.3 ექსპერიმენტის პირობები

ექსპერიმენტი ჩატარებულ იქნა შემდეგ პირობებში:

ელუენტის მოცულობითი სიჩქარე: 2 მლ/წთ

დეტექტირების ტალღის სიგრძე: 220 ნმ.

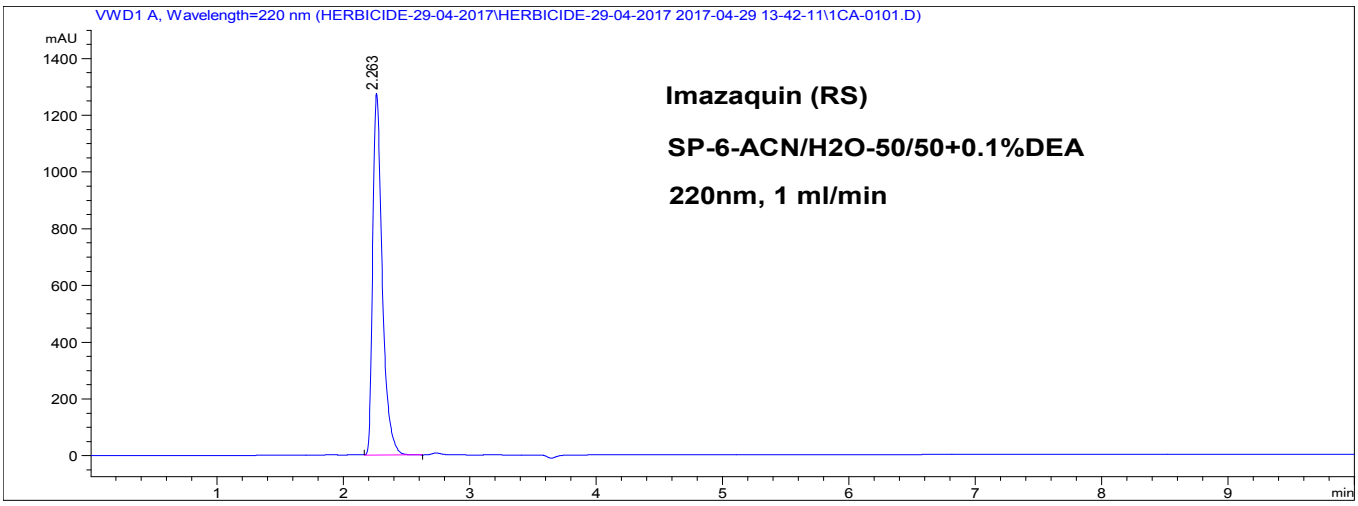
ექსპერიმენტისთვის საანალიზო ნივთიერებები მომზადდა 1 მგ/მლ კონცენტრაციით, ანალიზები ჩატარდა ზემოთხსენებულ 6 პოლისაქარიდულ სვეტზე, სხვადასხვა მოძრავი ფაზების გამოყენებით.

3. ექსპერიმენტის შედეგები და განსჯა

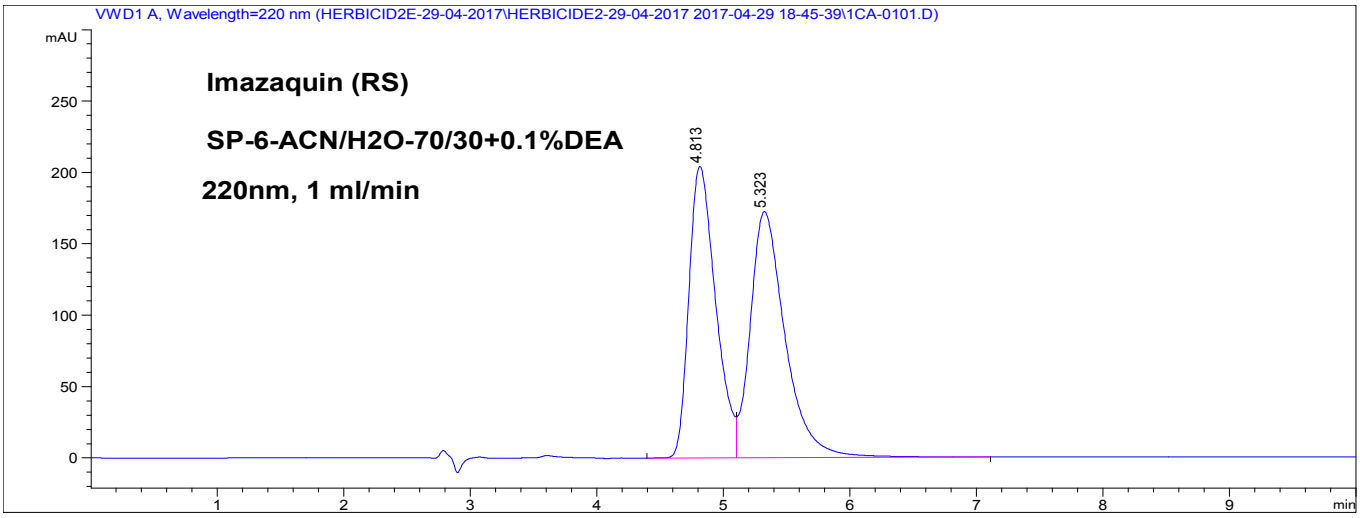
3.1 ენანტიომერების დაყოფები

8 ქირალური ჰერბიციდი დაყოფილ იქნა სხვადასხვა სვეტზე, სხვადასხვა მოძრავი ფაზის გამოყენებით.

იმაზაქვინის შემთხვევაში საინტერესო დაყოფა მივიღეთ SP-6 სვეტზე ACN-H2O გამოყენებით, რაც იმაში გამოიხატა, რომ მოძრავ ფაზაში წყლის რაოდენობის შემცირებამ გამოიწვია ენანტიომერების დაყოფა (სურ.4).

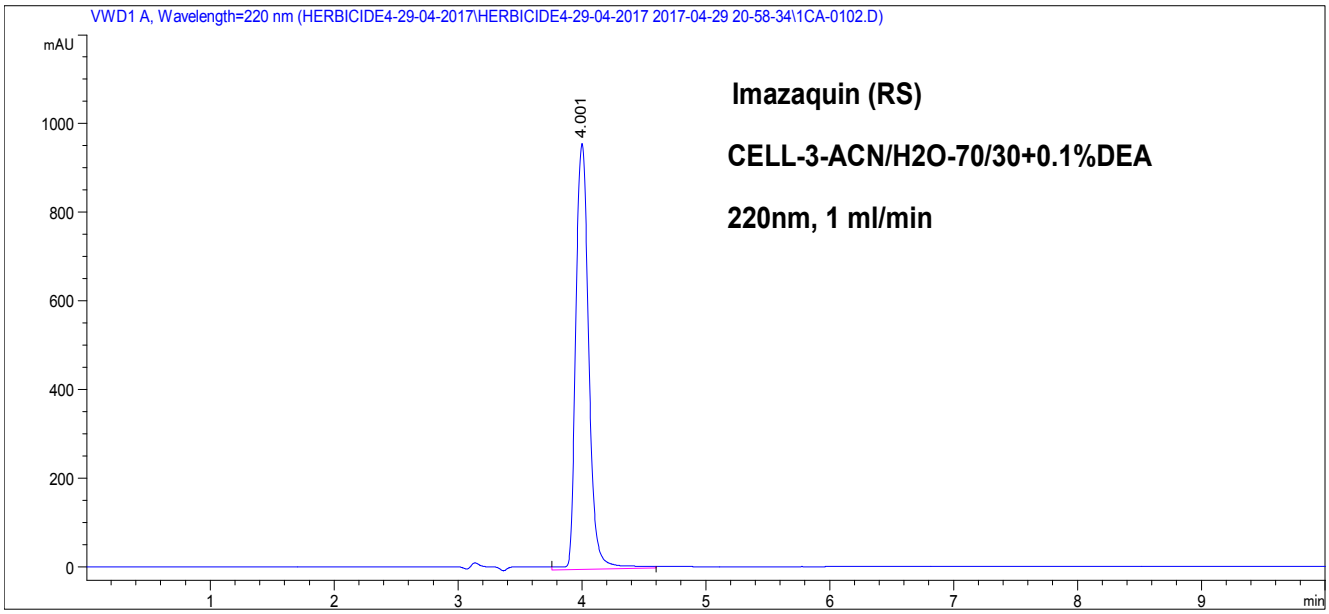


სურ. 3

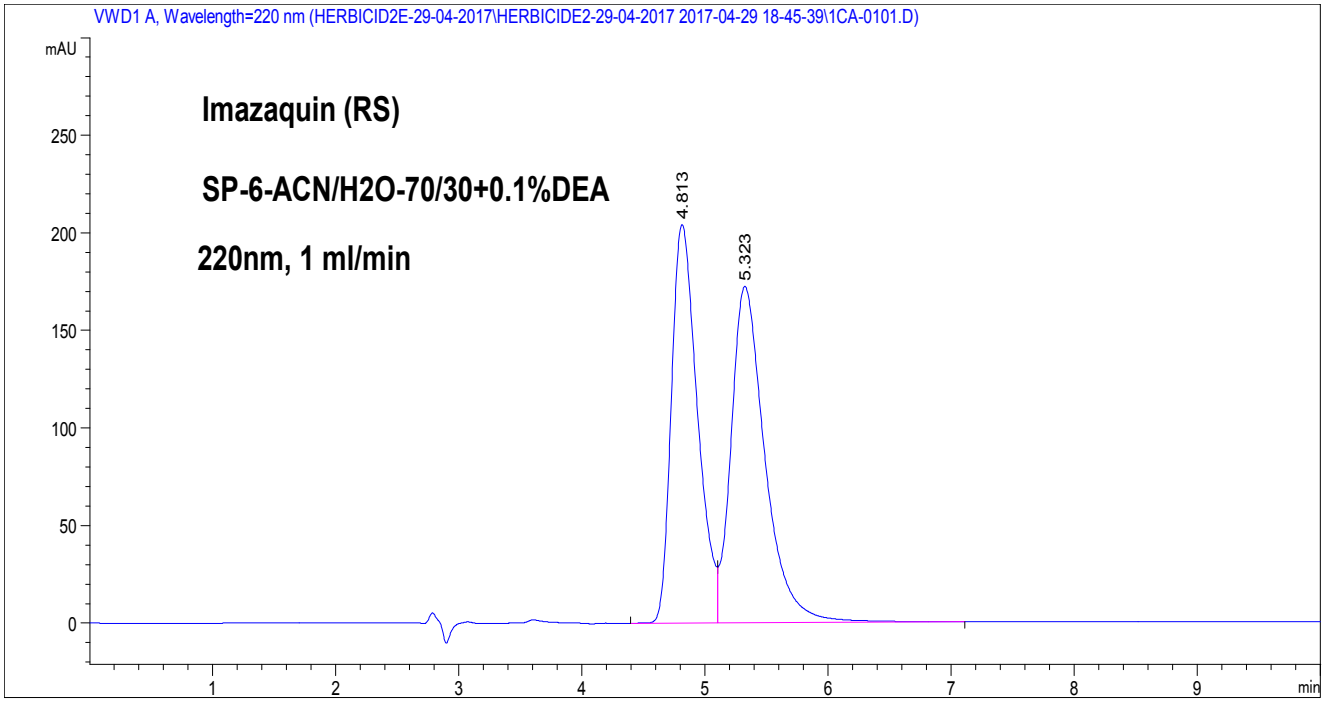


სურ. 4

იმაზაქვინის ნაწილობრივი დაყოფა დაფიქსირდა CELL-3 სვეტის SP-6 ცვლილებისას (სურ5-6).

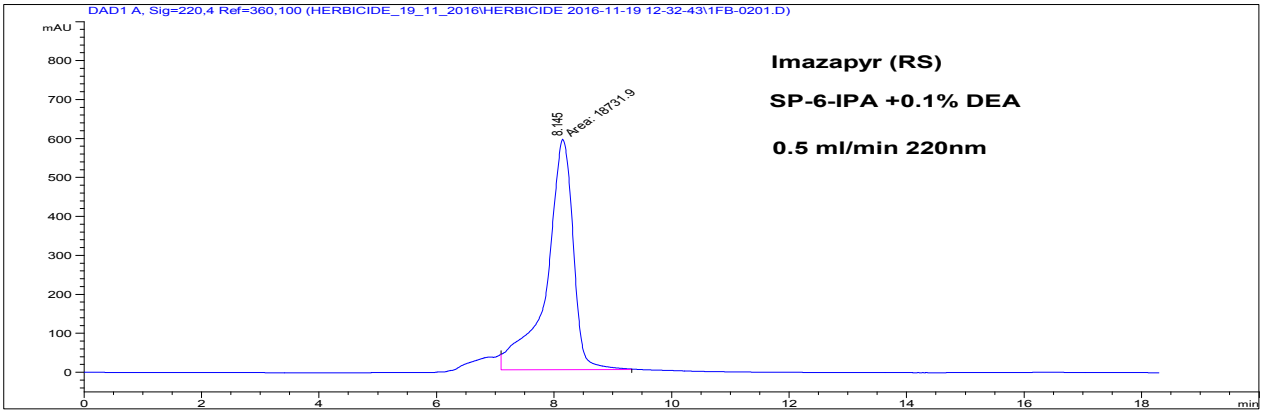


სურ. 5

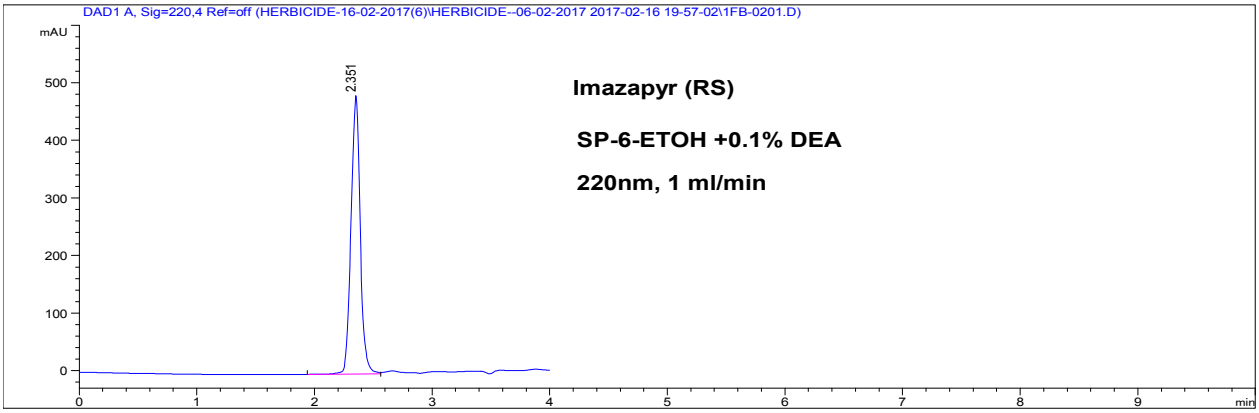


სურ. 6

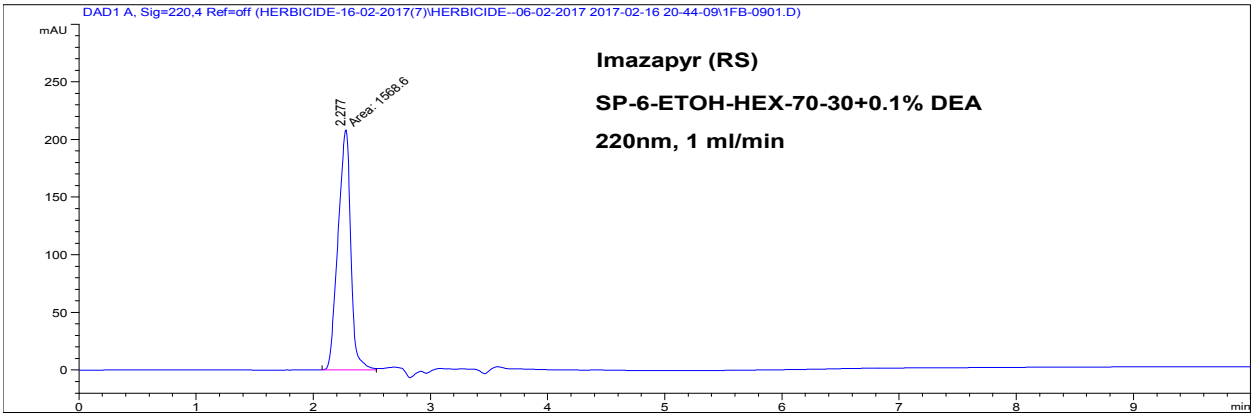
იმაზაპირის ფუძისეული ან თუნდაც ნაწილობრივი დაყოფა ჩვენს მიერ შერჩეულ ფაზებზე ვერ მოხერხდა (სურ7-14).



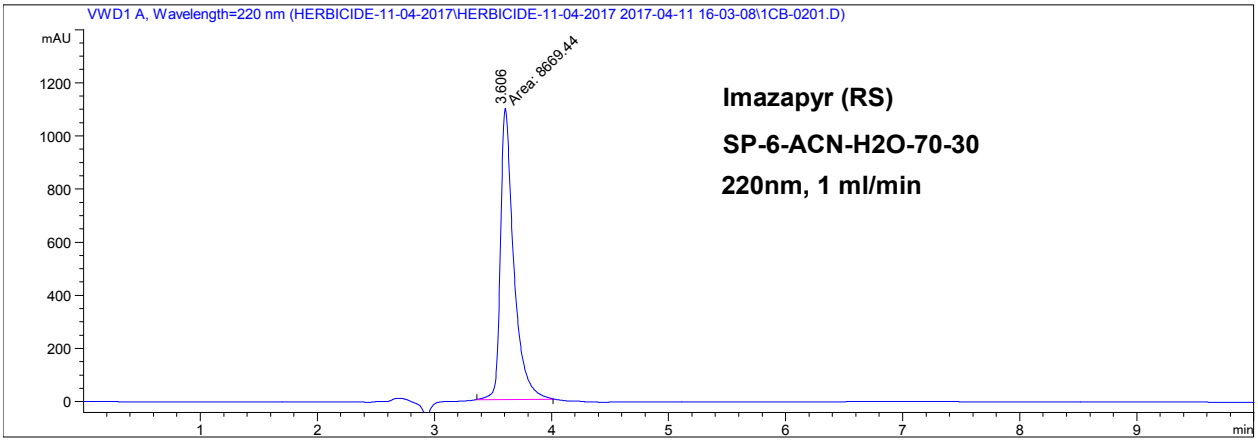
სურ. 7



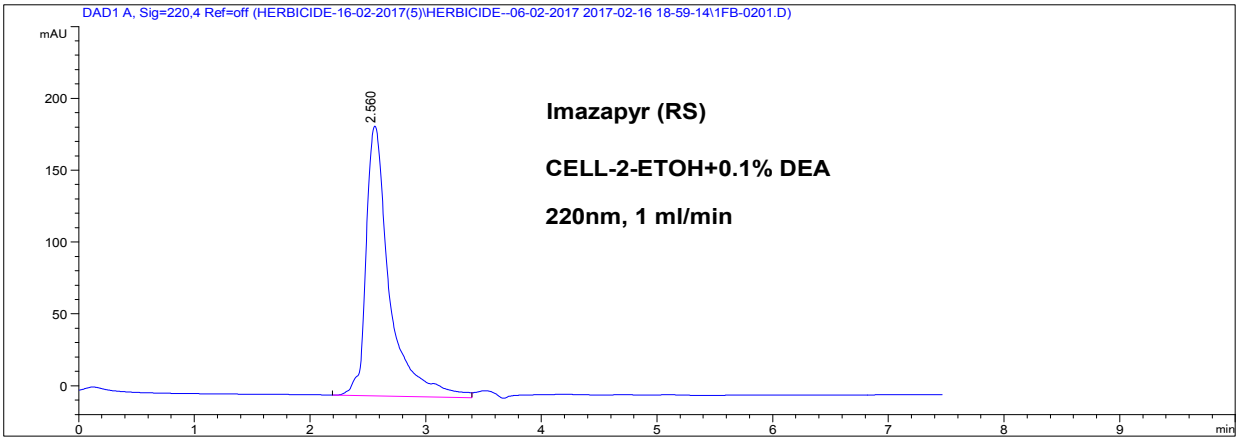
სურ. 8



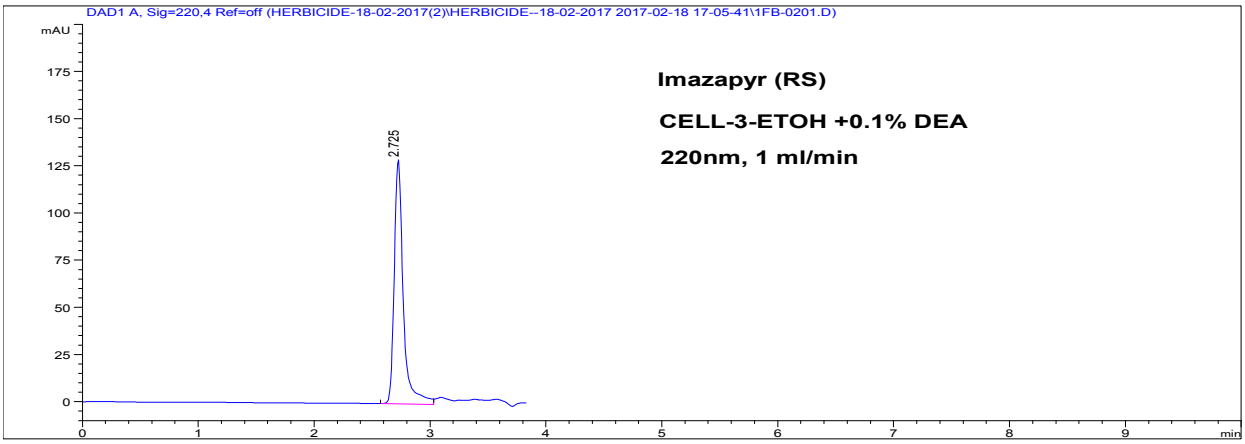
სურ. 9



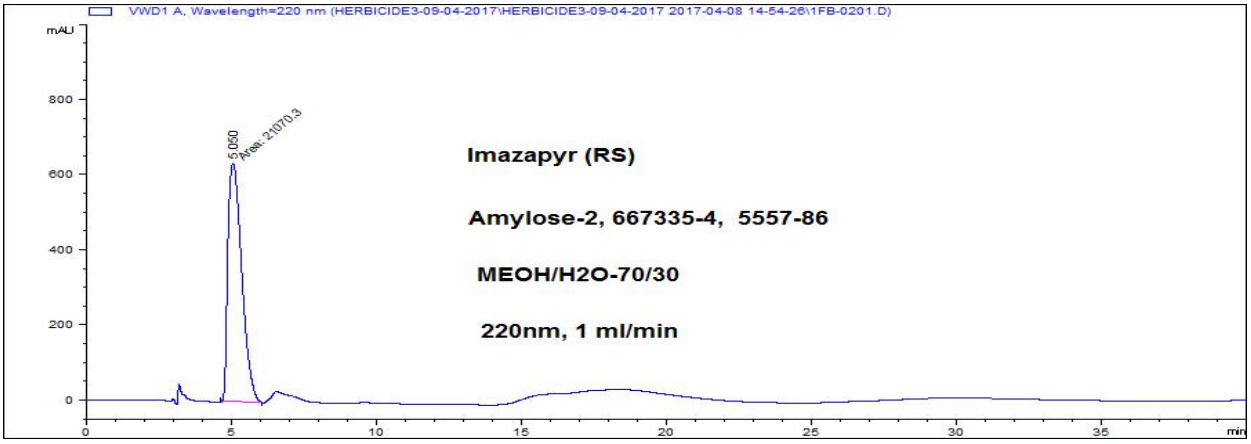
სურ. 10



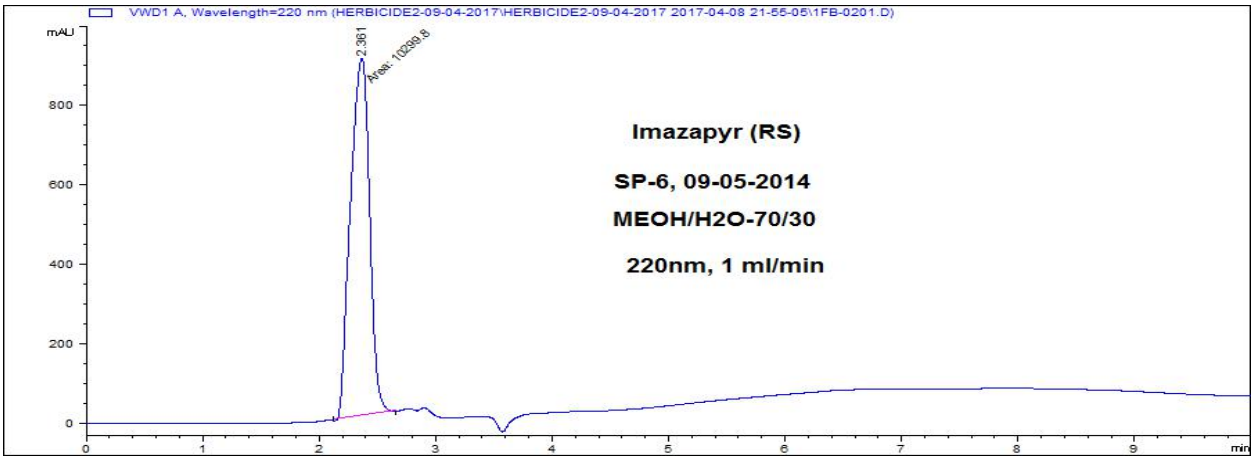
სურ. 11



სურ. 12

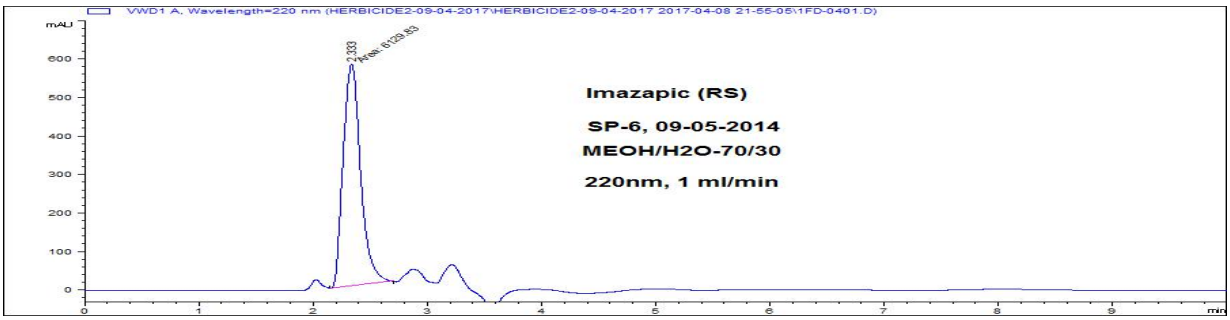

VWD1 A, Wavelength=220 nm (HERBICIDE3-09-04-2017\HERBICIDE3-09-04-2017 2017-04-08 14-54-26\1FB-0201.D)
mAU
5.050
Area: 21070.3
Imazapyr (RS)
Amylose-2, 667335-4, 5557-86
MEOH/H2O-70/30
220nm, 1 ml/min
min

სურ. 13

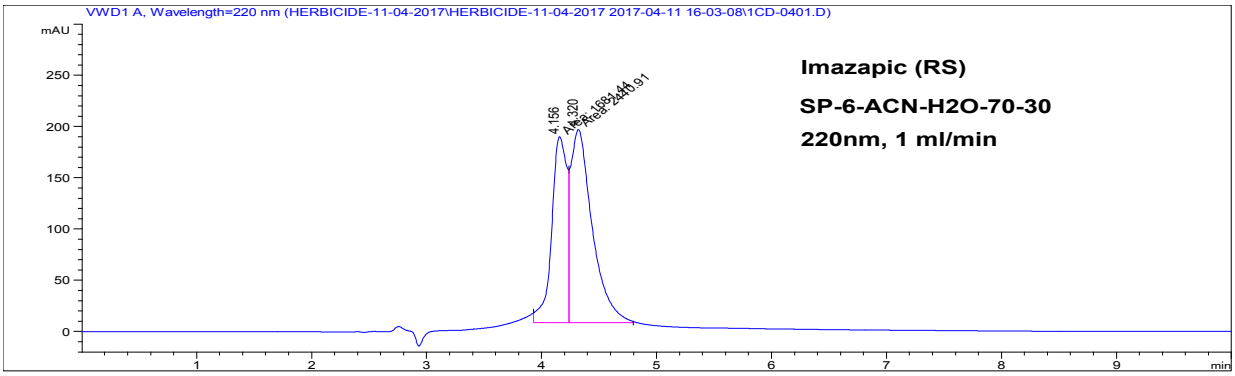

VWD1 A, Wavelength=220 nm (HERBICIDE2-09-04-2017\HERBICIDE2-09-04-2017 2017-04-08 21-55-05\1FB-0201.D)
mAU
2.361
Area: 10239.8
Imazapyr (RS)
SP-6, 09-05-2014
MEOH/H2O-70/30
220nm, 1 ml/min
min

სურ. 14

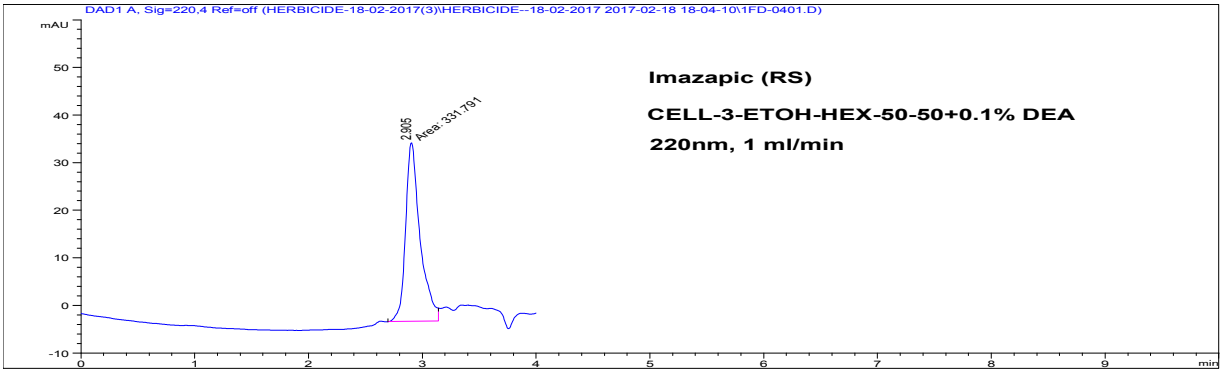
იმაზაპიკის ნაწილობრივი დაყოფა მივიღეთ ფაზების ცვლილებით. დაყოფა დაფიქსირდა ასევე სვეტების ცხლილებით (სურ15-18).



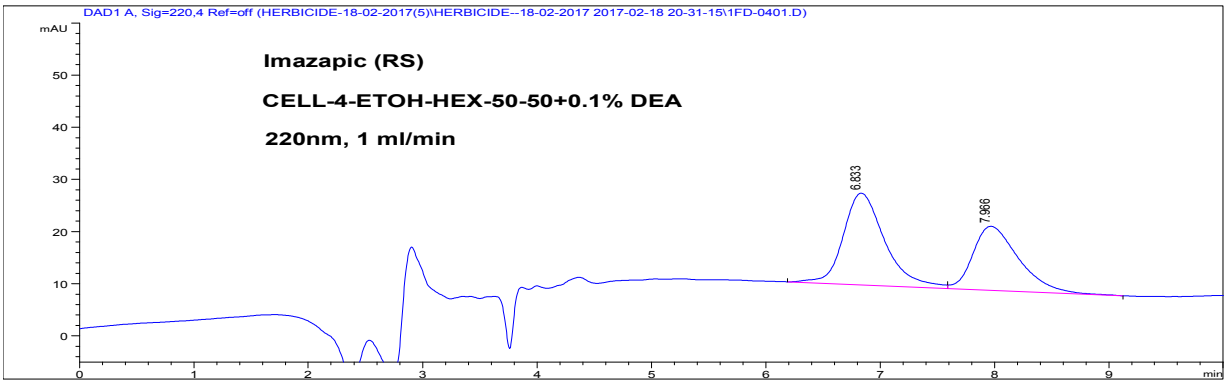
სურ. 15



სურ. 16

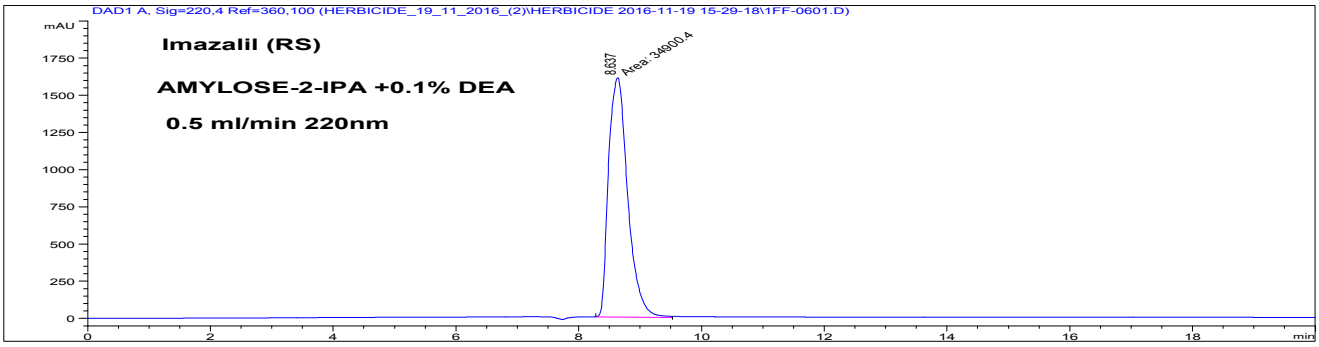


სურ. 17

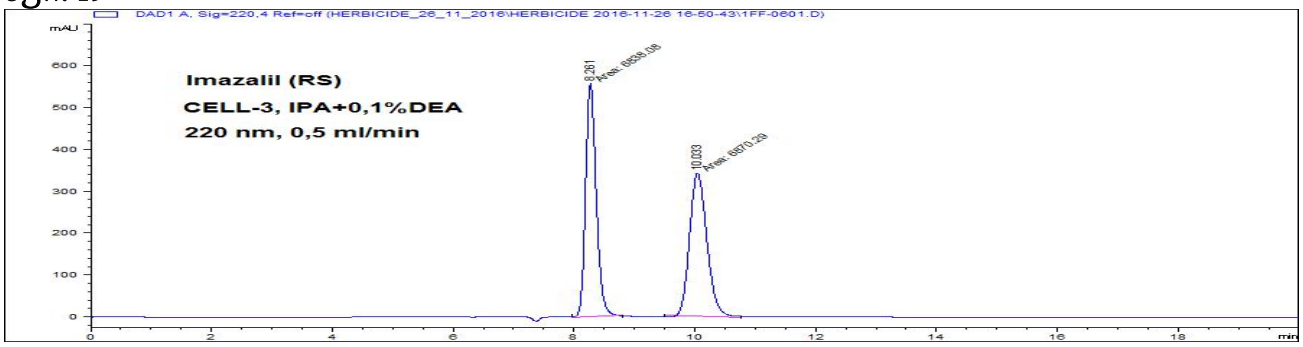


სურ. 18

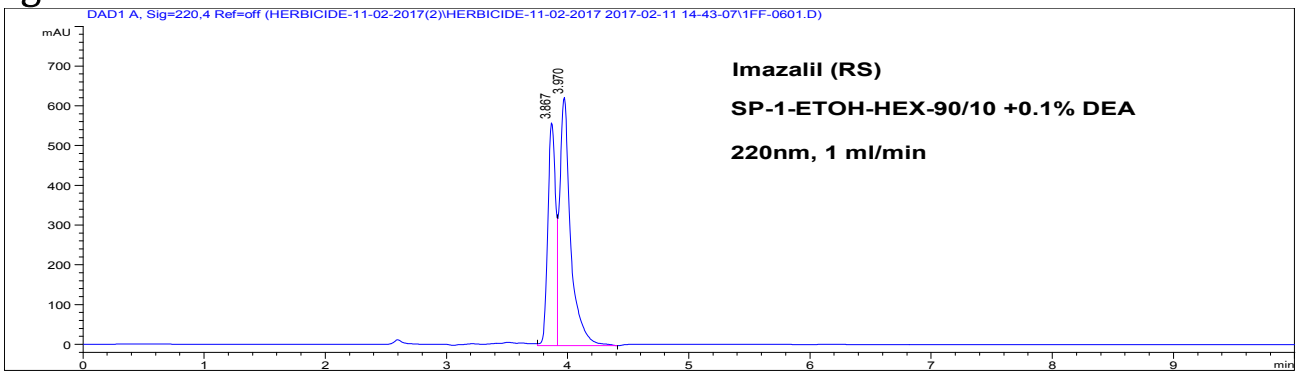
იმაზალილის ფუძისეული დაყოფა მივიღეთ სვეტების ცვლილებისას (სურ19-22)



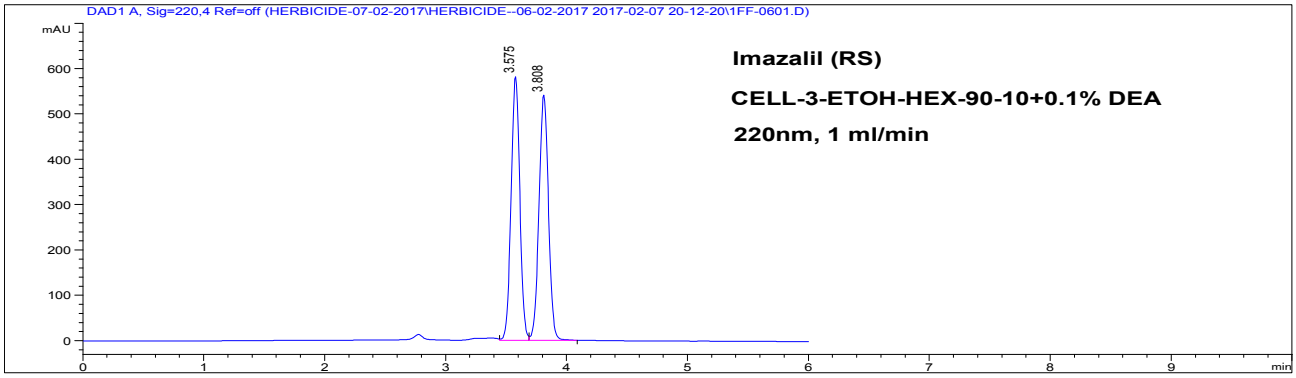
სურ. 19



სურ. 20



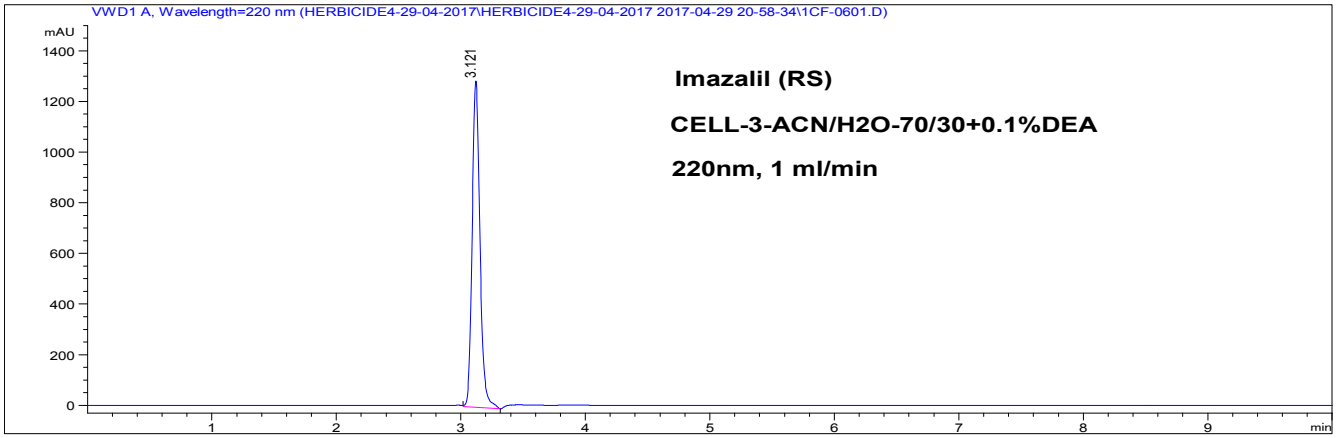
სურ. 21



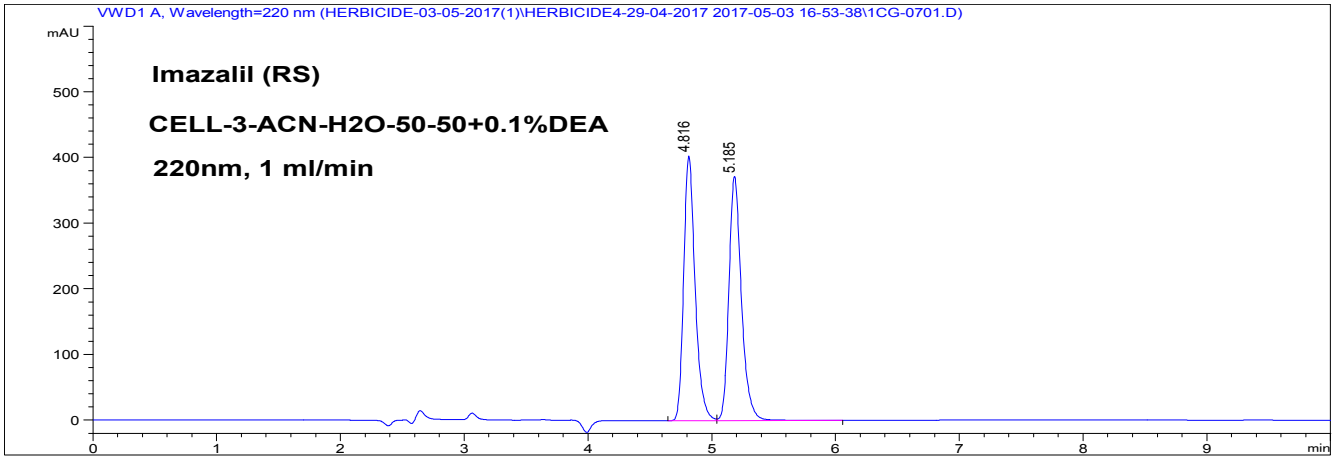
სურ. 22

საინტერესო შედეგები გვაქვს იმაზალილის შემთხვევაში ფაზების ცვლილებისას. H2O-ის რაოდენობის გაზრდამ გამოიწვია ფუძისეული დაყოფა (სურ. 24).

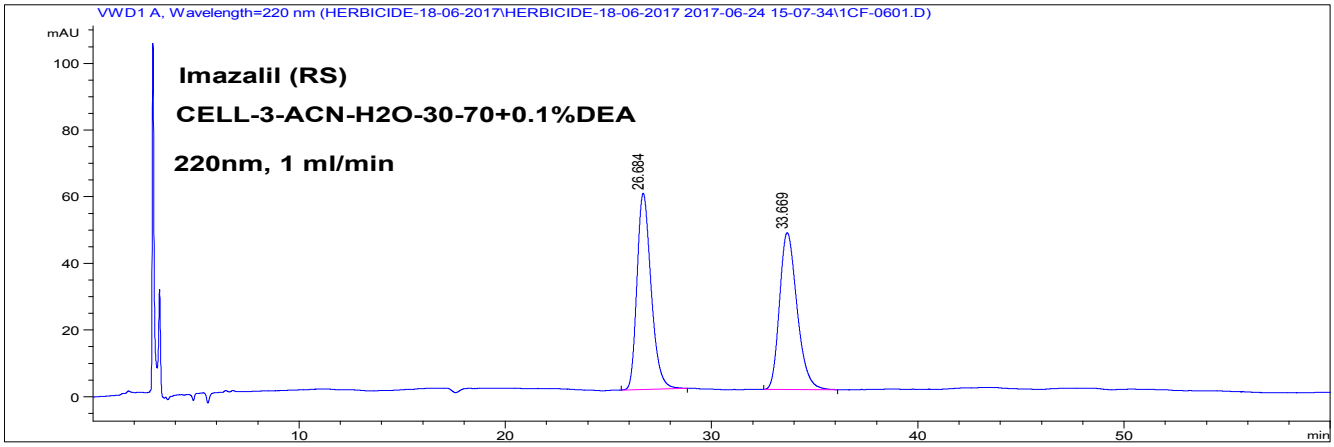
H2O-ის რაოდენობის შემდგომმა გაზრდამ გამოიწვია სელექტივობის გაზრდა (სურ. 25)



სურ. 23

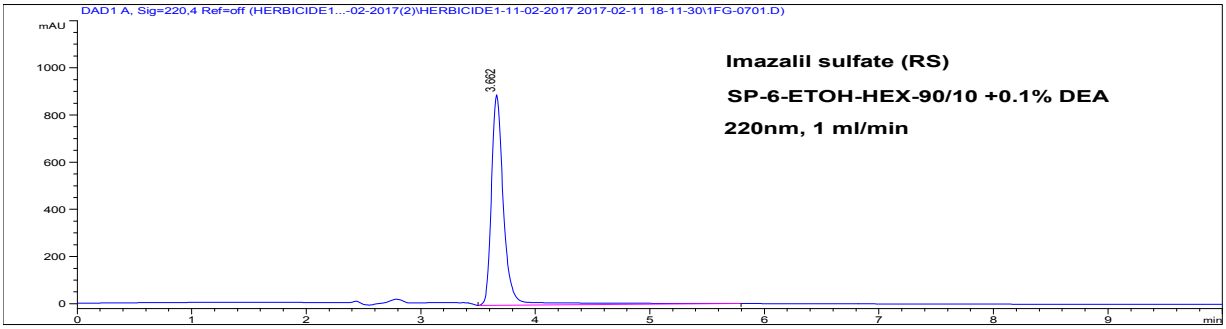


სურ. 24

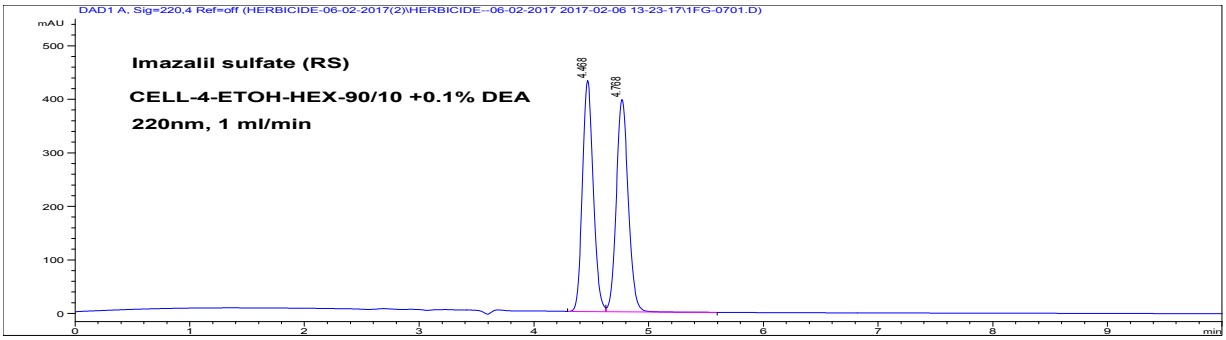


სურ. 25

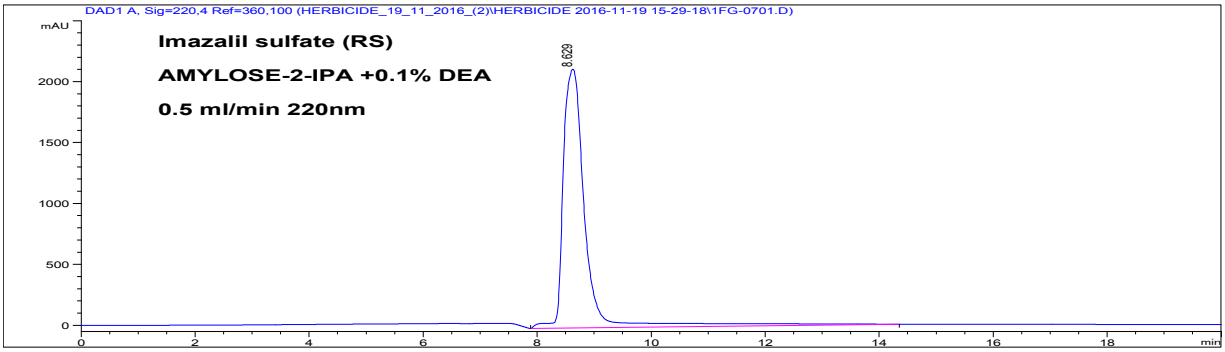
იმაზალილის სულფატის დაყოფა დაფიქსირდა როგორც სვეტების ასევე ფაზების ცვლილებისას (სურ 26-29).



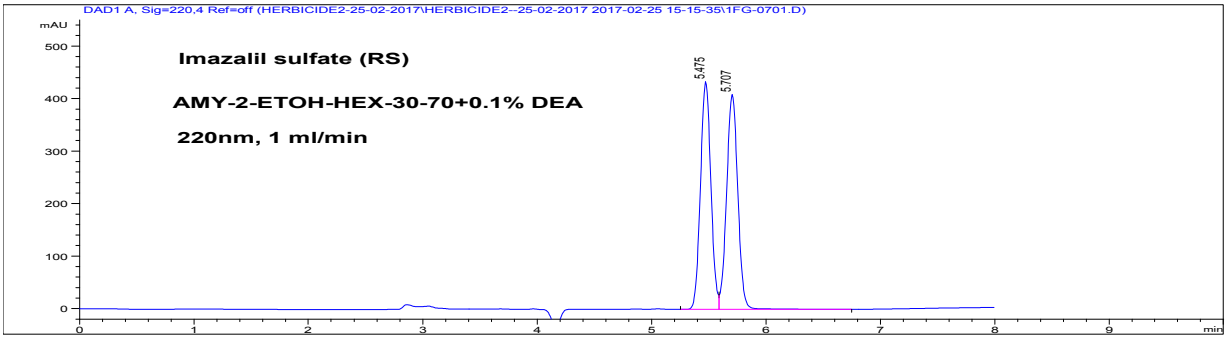
სურ. 26



სურ. 27



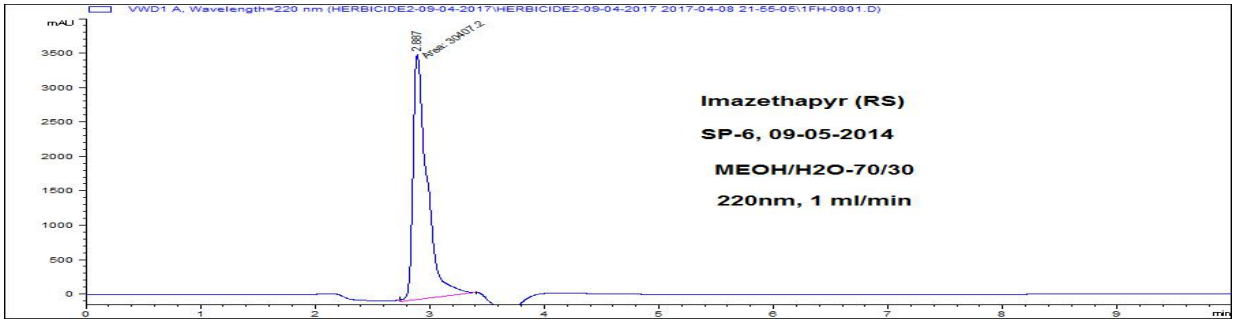
სურ. 28



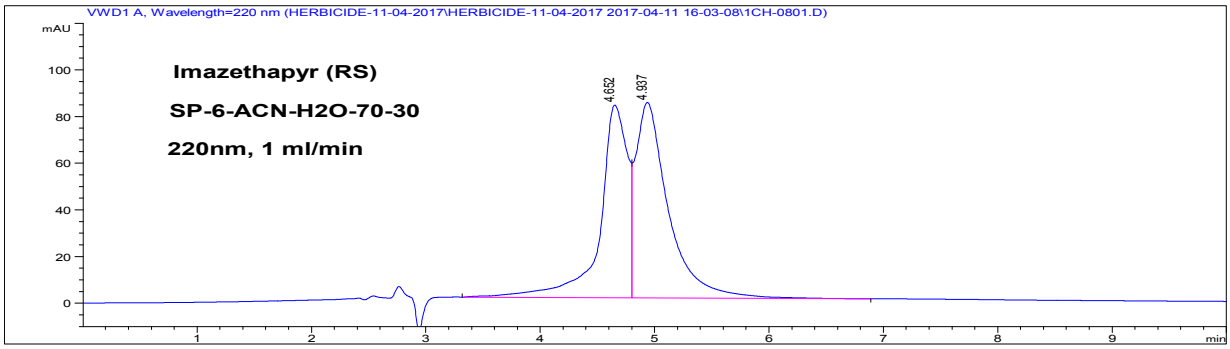
სურ. 29

საინტერესო შემთხვევა გვაქვს იმაზეტაპირის შემთხვევაში. SP-6 სვეტზე მოძრავ ფაზად MEOH-H2O გამოყენებისას არ იყოფა (სურ.30), ხოლო მოძრავი ფაზის შეცვლით, MEOH-იდან ACN-ში გადასვლისას შეიმჩნევა ნაწილობრივი დაყოფა (სურ. 31).

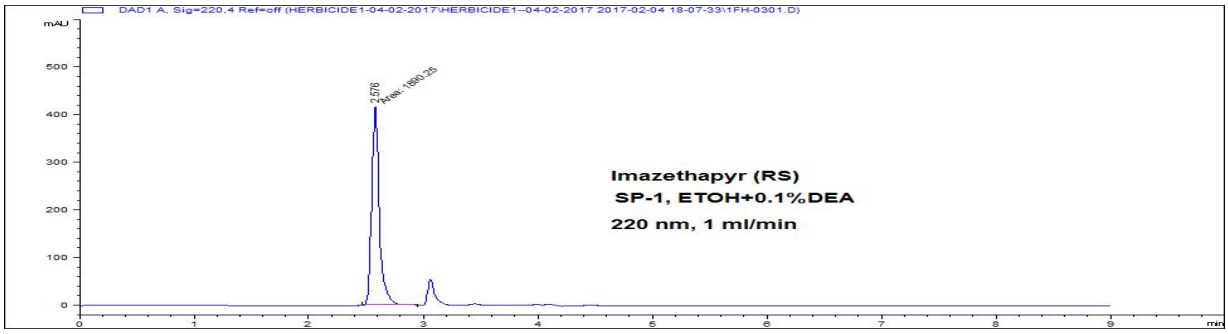
ნაწილობრივი დაყოფა შეიმჩნევა ასევე სვეტების ცვლილებისას (სურ32-33).



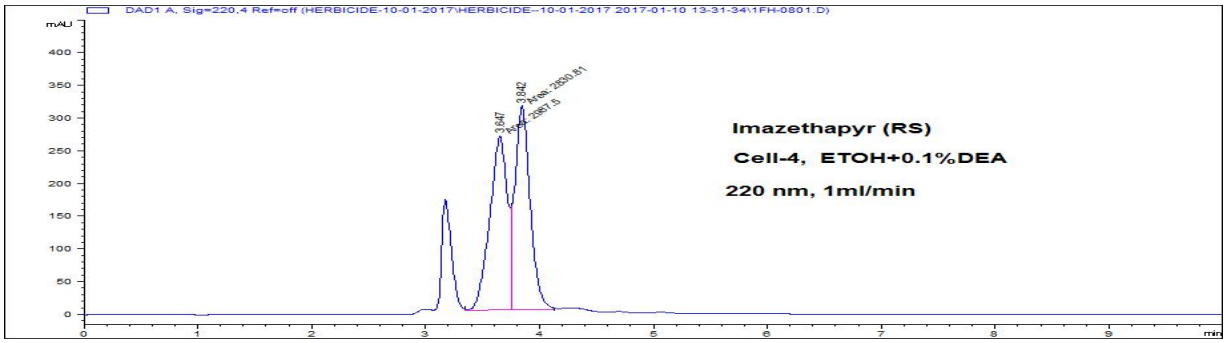
სურ. 30



სურ. 31

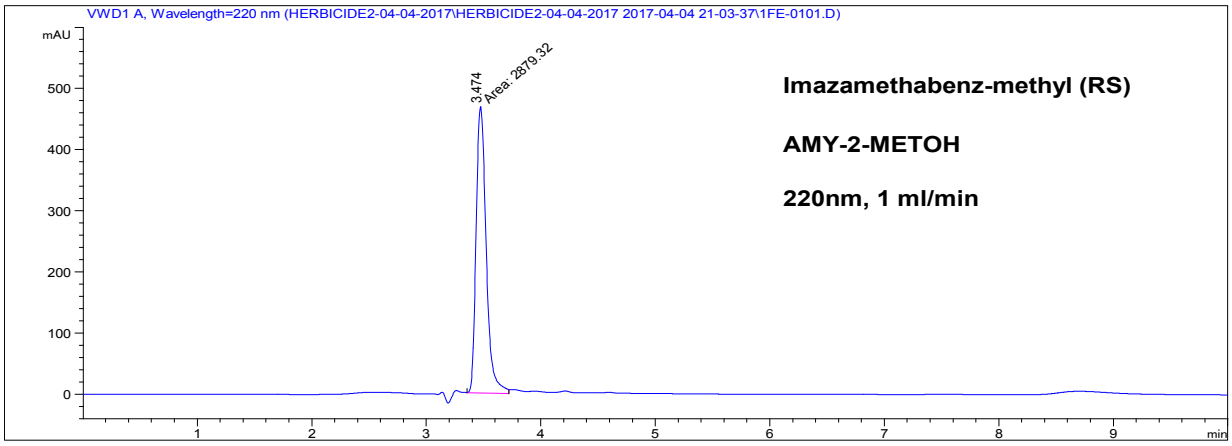


სურ. 32

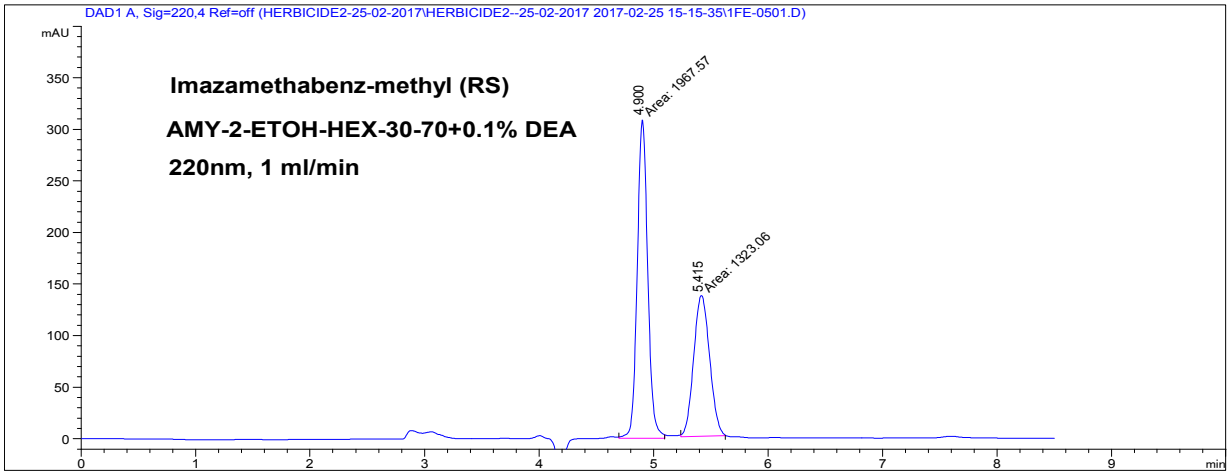


სურ. 33

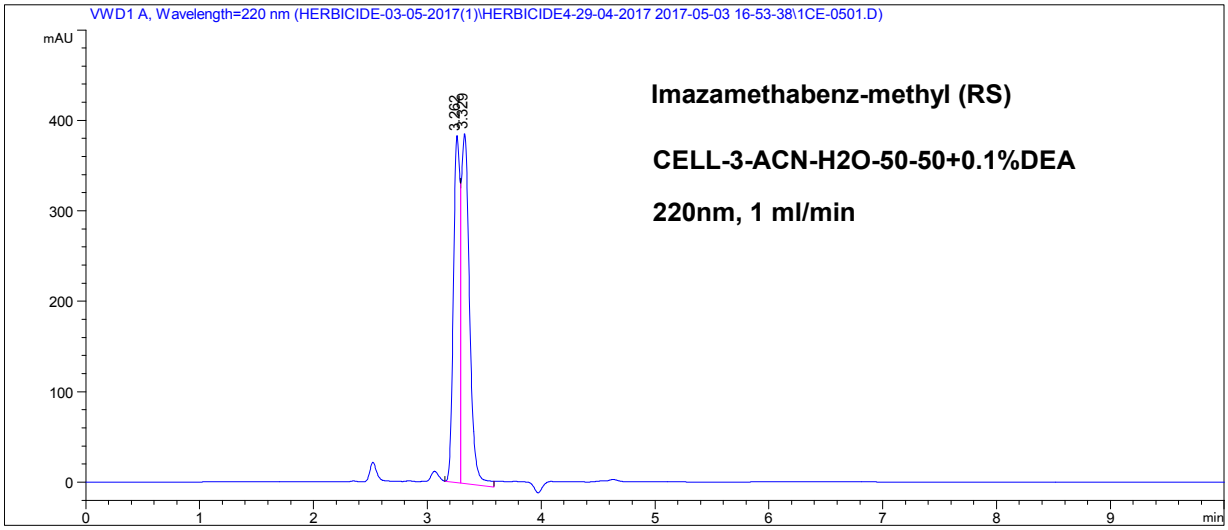
საინტერესო შემთხვევა დაფიქსირდა იმაზამეტაბენზ-მეთილის შემთხვევაში. ის არ დაიყო არცერთ ჩვენს მიერ შერჩეულ სვეტზე და ფაზაზე, გარდა SP-6 სვეტზე მოძრავ ფაზად ACN-H2O/50-50+0,1%DEA გამოყენებისას (სურ 37), რადგანაც იმაზამეტაბენზ-მეთილს აქვს ორი ქირალური ცენტრი მივიღეთ ოთხი პიკი.



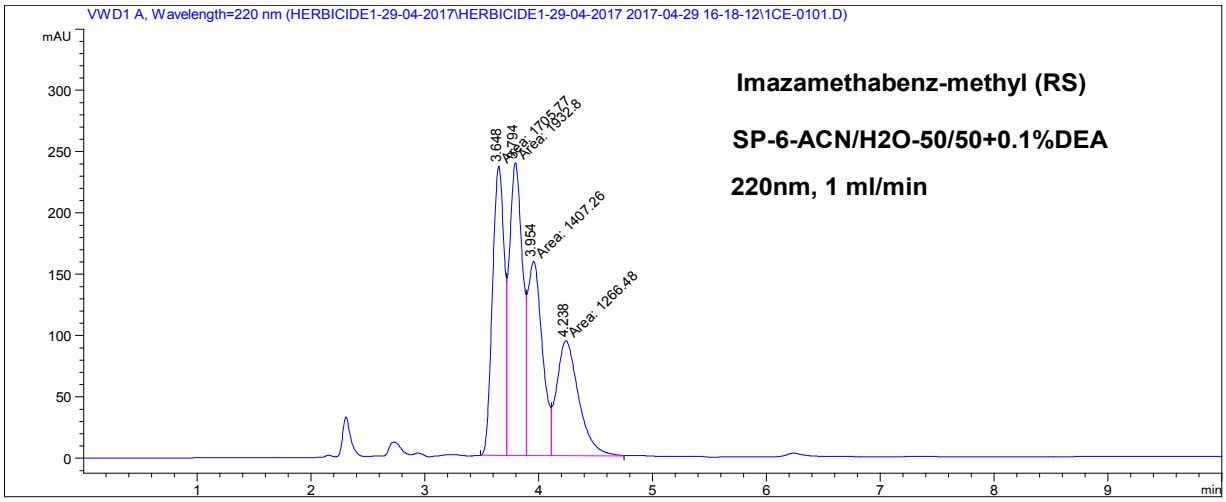
სურ. 34



სურ. 35

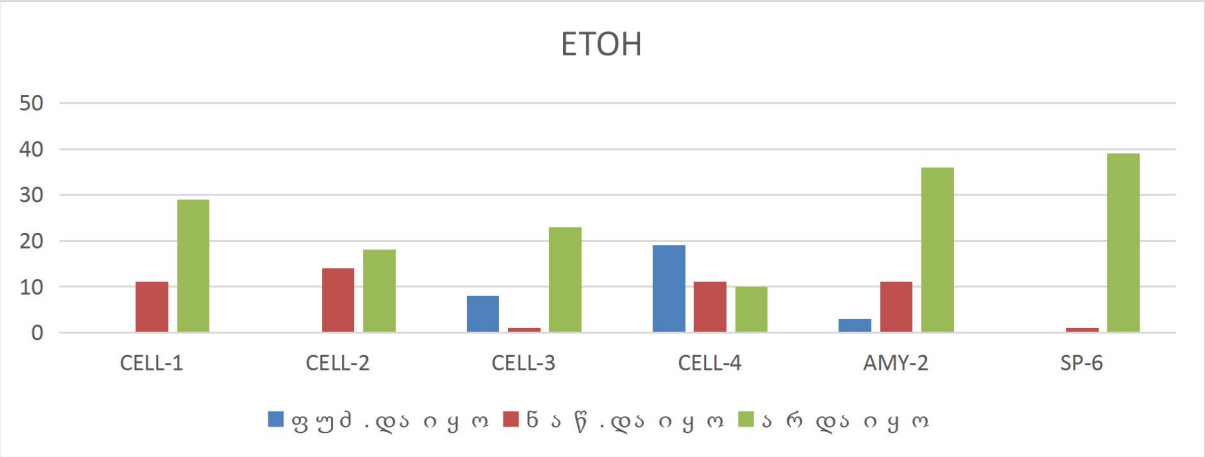

VWD1 A, Wavelength=220 nm (HERBICIDE-03-05-2017(1)\HERBICIDE4-29-04-2017 2017-05-03 16-53-38\1CE-0501.D)
mAU
3.262
3.326
Imazamethabenz-methyl (RS)
CELL-3-ACN-H2O-50-50+0.1%DEA
220nm, 1 ml/min
min

სურ. 36


VWD1 A, Wavelength=220 nm (HERBICIDE1-29-04-2017\HERBICIDE1-29-04-2017 2017-04-29 16-18-12\1CE-0101.D)
mAU
3.648
3.794
Area: 1705.77
Area: 1832.8
3.954
Area: 1407.26
4.238
Area: 1266.48
Imazamethabenz-methyl (RS)
SP-6-ACN/H2O-50/50+0.1%DEA
220nm, 1 ml/min
min

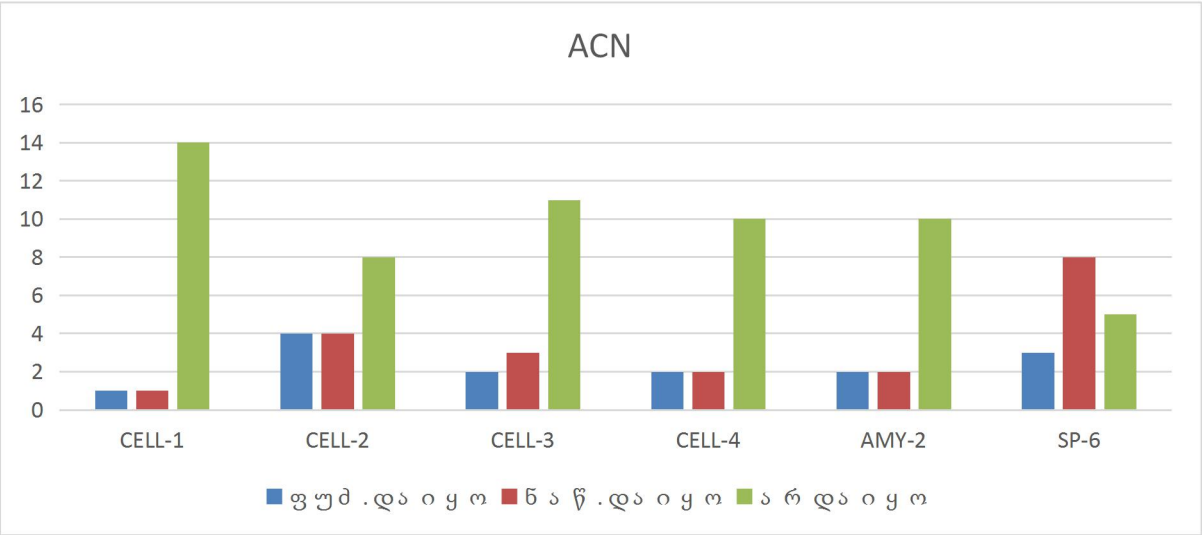
სურ. 37

დიაგრამაზე (დიაგრ.1) მოცემულია 6 სტაციონარული ფაზის შედეგები მოძრავ ფაზად ეთანოლის გამოყენებისას. როგორც დიაგრამაზე ჩანს, ყველაზე ოპტიმალური სვეტი აღმოჩნდა ცელულოზა-4, სადაც რაოდენობრივად ყველაზე მეტი ფუძისეული და ნაწილობრივი დაყოფები მივიღეთ.



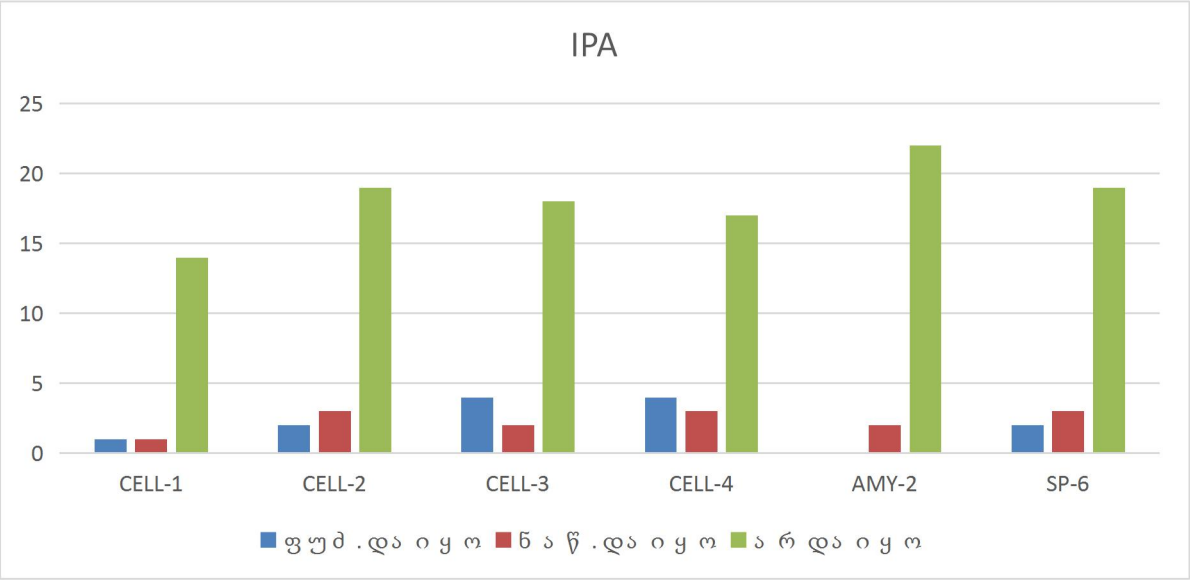
დიაგრ. 1.

დიაგრამაზე (დიაგრ.2) მოცემულია 6 სტაციონარული ფაზის შედეგები მოძრავ ფაზად აცეტონიტრილის გამოყენებისას. როგორც დიაგრამაზე ჩანს, ყველაზე ოპტიმალური სვეტი აღმოჩნდა SP-6, სადაც რაოდენობრივად ყველაზე მეტი ფუძისეული და ნაწილობრივი დაყოფები მივიღეთ.



დიაგრ. 2.

დიაგრამაზე (დიაგრ.3) მოცემულია 6 სტაციონარული ფაზის შედეგები მოძრავ ფაზად იზოპროპანოლის გამოყენებისას. როგორც დიაგრამაზე ჩანს, ყველაზე ოპტიმალური სვეტი აღმოჩნდა ცელულოზა-4, სადაც რაოდენობრივად ყველაზე მეტი ფუძისეული და ნაწილობრივი დაყოფები მივიღეთ.



დიაგრ. 3

დასკვნები

- ✓ ჰერბიციდების ანალიზში მოძრავ ფაზად ეთანოლის გამოყენებისას ოპტიმალური შედეგები მივიღეთ ცელულოზა-4 სვეტზე.
- ✓ ჰექსან/იზოპროპანოლის მოძრავ ფაზად გამოყენებისას ფუძისეულად დავყავით მხოლოდ 2 ნივთიერება (იმაზალილი და იმაზალილ სულფატი).
- ✓ აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზად გამოყენებისას ფუძისეულად დავყავით 2, ხოლო ნაწილობრივ 4 ნივთიერება, ოპტიმალური სვეტი ამ ფაზისთვის არის SP-6 სვეტი.
- ✓ ცელულოზა-3 სვეტზე აცეტონიტრილზე წყლის რაოდენობის გაზრდისას დაყოფა გაუმჯობესდა და გაიზარდა სელექტივობა.
- ✓ ჰერბიციდებისთვის ოპტიმალური ფაზები არის სუფთა ეთანოლი და ეთანოლ/ჰექსანის ნარევი, ხოლო ოპტიმალური სვეტი ცელულოზა-4, სადაც ნივთიერებათა დიდი რაოდენობა დაიყო, როგორც ფუძისეულად ასევე ნაწილობრივ.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. გ. ჯიბუტი, ქირალური ნივთიერებების დაყოფის ოპტიმიზაცია მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზების გამოყენებით. ქიმიის დოქტორის დისერტაცია. თბილისი 2014.
2. გ. ტაბატაძე, დიჰიდროპირიდინების რიგის ზოგიერთი ქირალური სამკურნალწამლო საშუალების ენანტიომერების დაყოფა სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური სვეტებისა და პოლარულ-ორგანული მოძრავი ფაზების გამოყენებით.თბილისი 2012.
3. ლომსაძე ქ. ტ. ენანტიომერული ნარევების დაყოფის ფიზიკურ-ქიმიური მექანიზმები კაპილარულ ელექტროფორეზში და ამ მეთოდების გამოყენება ბიოსამედიცინო და ფარმაცევტულ ანალიზში; ქიმ. მეცნ. კანდ. დისერტაცია. თბილისი-2005.
4. Gil-Av E. Freibusch B. Charles-Sigler R. Separation of enantiomers by gas liquid chromatography with an optically active stationary phase. Tetraheron Letters 7. 1966. 1009-1015.
5. S. Ahuja. Chiral separation methods for pharmaceutical and biotechnological products. (Editor). New Jersey USA. Wiley & Sons Inc. 2011. 458.
6. S.C. Stinson Chem. Eng. News 11 (1999) 101
7. Cotton H. Elebring T. Larson M. Li L. Sorensen H. Uge S.Von. Asymetric synthesis of esomeprazole, Tetrahedron: Asymetry. 2002. Issue 11. 3819-3825.
8. B.Chankvetatdze I. Kartozia C. Yamamoto Y. Okamoto, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis- 27 (2002) 467-478.
9. B. Chankvetadze, E. Yashima, Y. Okamoto, Optical resolution on chloro- and methyldisubstituted phenylcarbamate derivatives of cellulose and amylose, Polymer Preprints, Japan (English Edition), v.(1-4), 1993, E228.
10. B. Chankvetadze, E. Yashima, Y. Okamoto, Chloro-methyl-phenylcarbamate derivatives of cellulose as chiral stationary phases for high performance liquid chromatography, J. Chromatogr. A., 670 (1994), 39-49.

11. E. Cavoy, M.-F. Deltent, S. Lehoucq, D. Miggiano, J.Chromatogr. A 769 (1997) 49
12. T. Fukuhara, M. Isoyama, A. Shimada, M. Itoh, S. Yuasa, J.Chromatogr. 387 (1987) 562
13. B. Chankvetadze, E. Yashima, Y. Okamoto, Dimethyl-, dichloro- and chloromethylphenylcarbamate derivatives of amylose as chiral stationary phases for high performance liquid chromatography, J. Chromatogr. A, 694 (1995) 101-109.
14. B. Chankvetadze, L. Chankvetadze, Sh. Sidamonidze, E. Yashima, Y. Okamoto, Enantioseparation of some chiral pharmaceuticals using narrow-bore liquid chromatography, J. Pharm. Biomed. Anal., 13 (1995), 695-698.
15. Y. Okamoto, R. Aburatani, K. Hatada, J. Chromatogr. 389 (1987) 95.E. Gil-Av,
16. B. Feibusch, R. Charles-Singer, Tetrahedr. Lett., Separation of enantiomers by gas liquid chromatorgaphy with an optically active stationary phase, 7 (1996) 1009-1015.
17. S. V. Rogozhin, V. A. Davankov, Chem. Commun. Ligand chromatography on asymmetric complex-forming sorbents as a new method for resolution of racemates (1971) 490a.
18. G. Blaschke, Cromatographic Resolution of racemates. New analytical methods Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19 (1980) 13-24.
19. E. Gassmann, J. E. Cuo, R. N. Zare, Separation of enantiomeric amino acids in ligandexchange capillary electrophoresis, Science 230 (1985) 813-815
20. S. Ahuja (Ed.), Chiral Separations — Applications and Technology, American Chemical Society, Washington, DC, 1997.