ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი

სალომე ფანცულაია

ზოგიერთი ახალი ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა ზემაღალი ეფექტურობის სითხურ ქრომატოგრაფიაში მთლიანად ფოროვანი ტიპის ქირალური სტაციონალური ფაზების გამოყენებით

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ქიმიის მიმართულება

ნაშრომი შესრულებულია ქიმიის ბაკალავრის ხარისხის მოსაპოვებლად

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

თბილისი,

2017 წელი

ანოტაცია

წინამდებარე სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ახალი ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა პოლისაქარიდების ბაზაზე მომზადებული ქირალური სტაციონალური ფაზების გამოყენებით.

უკანასკნელ პერიოდში სულ უფრო და უფრო დიდი ყურადღება მიიქცია ქირალური გოგირდის ატომის შემცველმა ნაერთებმა, ქირალურმა სულფოქსიდებმა. ქირალური სულფოქსიდები სულ უფრო და უფრო ფართოდ გამოიყენება როგორც მედიცინაში, ასევე აგროქიმიაში.

ჩვენი ექსპერიმენტის მთავარ მიზანს წარმოადგენდა აღნიშნული ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა რაც შეიძლება მოკლე დროში ქრომატოგრაფიული დაყოფის მაღალი ეფექტურობის შენარჩუნებით. ჩვენ ექსპერიმენტის მსვლელობისას გამოვიყენეთ რამდენიმე სრულიად ახალი ტიპის ქირალური სვეტი და მივაღწიეთ ახალი ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების მაღალეფექტურ ფუძისეულ დაყოფებს 1 წუთზე უფრო მოკლე დროში.

Summary

Enantioseparation of chiral sulfoxides on totally porous silica coated with polysaccharide-based chiral selectors in ultrafast-high performance liquid chromatography.

The major goal of our study was to separate enantiomers of chiral sulfoxides on totally porous silica particles coated with polysaccharide-based chiral selectors.

Nowdays chiral sulfoxides attract a great attention of chemists since these materials are widely used as pharmaceuticals, agrochemicals, ligands for catalysts, as synthetic intermediates, etc.

The main goal of our experiment was to separate enantiomers of novel chiral sulfoxides with the shortest possible analysis time and high efficiency. We used some new chiral columns and achieved baseline separation of novel sulfoxide enantiomers with the analysis time below 1 minute.

შინაარსი

ანოტაცია.....2

1. შესავალი.....5

2. თეორიული ნაწილი

2.1 ქრომატოგრაფიის ზოგადი მიმოხილვა.....6

2.2 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია.....7

2.3 ძირითადი ცნებები მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში.....9

2.4 ვან-დეემტერის განტოლება. პიკის გაფართოების მიზეზები.....12

2.5 პოლისაქარიდების ნაწარმების გამოყენება მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგ-რაფიაში.....13

3. ექსპერიმენტული ნაწილი

3.1 ექსპერიმენტში გამოყენებული მასალები და აპარატურა.....14

3.2 სამუშაოს მიზნები:.....17

3.3 სამუშაოს მსვლელობის პირობები.....17

4. ანალიზის შედეგები და განსჯა.....17

5. დასკვნა.....22

6. გამოყენებული ლიტერატურა.....23

შესავალი

თანამედროვე ქიმიაში ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერების დაყოფა აქტუალურ საკითხს წარმოადგენს. ამას განაპირობებს ის ფაქტი რომ ხშირ შემთხვევაში ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერებს მკვეთრად განსხვავებული ფიზიოლოგიური მოქმედება ახასიათებთ, შესაბამისად საჭიროა ასეთი ნივთიერებების ენანტიომერული სისუფთავის შემოწმება ან მათი ცალკეული სახით მიღება ანუ მათი დაყოფა. ქირალური ბუნების ნივთიერებები გვხვდება ყოველდღიურ ცხოვრებაში სამკურნალწამლო საშუალებათა, საკვების დანამატების, სასოფლო სამეურნეო შხამქიმიკაკეტების და ა.შ სხვა გამოყენებადი პროდუქტების სახით, სწორედ ამიტომ მათ ასეთი დიდი ყურადღება ეთმობა.

ენანტიომერებს აქვთ ერთნაირი ქიმიური შედგენილობა, იდენტური ქიმიური და ფიზიკური თვისებები, ისინი განსხვავდებიან მხოლოდ ქირალური ცენტრის კონფიგურაციით, ანუ მის გარშემო ჩამნაცვლებლების განსხვავებული მდებარეობით სივრცეში, რაც გამოიხატება იმაში, რომ ისინი პოლარიზებული სინათლის სხივის სიბრტყეს აბრუნებენ სხვადასხვა მხარეს. (მარჯვენა ან მარცხენა მხარეს გარკვეული კუთხით).

ხშირ შემთხვევაში ქირალური ნივთიერების ერთ ენანტიომერს აქვს დადებითი ხოლო მეორეს უაროფითი ბიოლოგიური მოქმედება ცოცხალ ორგანიზმზე. შესაბამისად, მათი დაყოფა ერთგვარი აუცილებლობაა. ამის მიღწევა აქირალურ გარემოში შეუძლებელია, ქირალურში კი შესაძლებელი. ენატიომერების დაყოფისთვის იყენებენ ქრომატოგრაფიულ (ინსტრუმენტულ) მეთოდებს, ძირითადად მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიას, ქირალურ გარემოს პოლისაქარიდების საფუძველზე მომზადებული ქირალური სორბენტები წარმოადგენს. მუშაობა შეიძლება როგორც პირდაპირ ისე შებრუნებულფაზიან რეჟიმებში. მოძრავ ფაზას წარმოადგენს სხვადასხვა გამხსნელები და მათი ნარევები.

საკითხის აქტუალობიდან გამომდინარე მნიშვნელოვანია ენანტიომერების დაყოფის ახალი მეთოდების შემუშავება და არსებული მეთოდების გაუმჯობესება. ამის საუკეთესო მაგალითია ახალი ტიპის ქრომატოგრაფიული სვეტები, რომლებშიც სტანდარტული სვეტებისგან განსხვავებით ჩატვირთულია არა სრულად ფოროვან, არამედ ზედაპირულად ფოროვან გლუვ სილიკაგელზე დაფენილი პოლისაქარიდული სელექტორი ე.წ “core-shell” ტიპის მასალა.

2. თეორიული ნაწილი

2.1 ქრომატოგრაფიის ზოგადი მიმოხილვა

ქრომატოგრაფიას საფუძველი XX საუკუნეში ჩაეყარა, მიხეილ ცვეტის მიერ 1900 წელს ჩატარებული ექსპერიმენტის შემდეგ. მეცნიერის მიზანი იყო ფოთლის ექსტრაქტიდან პიგმენტების - ქლოროფილის, კაროტენების და ქსანტოფილების დაყოფა. რამდენადაც ამ პიგმენტებს სხვადასხვა შეპერილობა აქვთ (შესაბამისად: მწვანე, ნარინჯისფერი და ყვითელი). ცვეტმა ამ მეთოდს ქრომატოგრაფია უწოდა. [ლიტ.1]

ცვეტის ექსპერიმენტის შესწავლამ ცხადყო, რომ მიგნებული ქრომატოგრაფიული პრინციპების გამოყენება მრავალნაირად შესაძლებელია, დღესდღეობით ზოგად ტექნოლოგიურ პროგრესთან ერთად ქრომატოგრაფიული მეთოდები და აპარატურა ძალზე მრავალფეროვანი გახდა.

ქრომატოგრაფია არის ქიმიური ნივთიერებების ნარევთა დაყოფის მეთოდი, 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. აპარატურული გაფორმებისა და გამოყენებული უძრავი ფაზების ბუნების მიხედვით, თხევადი ქრომატოგრაფიული პროცესების კლასიფიკაცია შეიძლება შემდეგნაირად მოვახდინოთ: ერთის მხრივ პლანარული, რომელიც მოიცავს თხელფენოვან ქრომატოგრაფიას და ქრომატოგრაფიას ქაღალდზე, ხოლო მეორეს მხრივ სვეტური ქრომატოგრაფია, რომელიც მოიცავს ადსორბციულ, აფინურს, თხევად-თხევად, იონმიმოცვლით და გელ-ქრომატოგრაფიას. [ლიტ.1]

ნარევის შემადგენელი სხვადასხვა კომპონენტები სხვადასხვაგვარად ნაწილდებიან მოძრავ და უძრავ ფაზებს შორის, ამის გამო სხვადასხვა სიჩქარით მოძრაობენ ქრომატოგრაფიულ სვეტში, შესაბამისად აქვთ განსვავებული შეკავების დროები, ანუ ელუირდებიან გარკვეული თანმიმდევრობით. ესაა ქრომატოგრაფიული დაყოფის პრინციპი. ექსპერიმენტები ტარდება როგორც პრეპარატული, ისე ანალიზური მასშტაბებით. პრეპარატული მეთოდის მიზანია დაყოფილი ნივთიერების გასუფთავება-შეგროვება შემდგომი გამოყენების მიზნით, ხოლო ანალიზური მეთოდის მიზანს ძირითადად ნიმუშის რაოდენობრივი შედგენილობის დადგენა წარმოადგენს.

2.2 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია.

სითხური ქრომატოგრაფია XX საუკუნის 50-იანი წლებიდან ვითარდება. მოკლე დროში იგი გახდა ორგანულ ნივთიერებათა დაყოფისა და ანალიზის საყოველთაოდ აღიარებული მეთოდი. უფრო მოგვიანებით, განვითარება დაიწყო მაღალეფექტურმა სითხურმა ქრომატოგრაფიამ, რომელიც გამოყენებითი ტემპით არა მხოლოდ შეცვალა კლასიკური სვეტური, თხელფენოვანი და ქაღალდზე ქრომატოგრაფია, არამედ საგრძნობლად ჩამოიტოვა უკან გაზური ქრომატოგრაფიაც. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის სწრაფი განვითარება განაპირობა საკვლევი ნივთიერებების მოლეკულური მასების ფართო სპექტრმა. თუ გაზური ქრომატოგრაფიის გამოყენება შეიძლება 500-600 ნ.ე. მასის მქონე ნივთიერებების ნარევების დასაყოფად, სითხური ქრომატოგრაფიის გამოყენებისას ეს რიცხვი იზრდება რამდენიმე ასეულიდან მილიონამდე. მათ შორისაა პოლიმერების საკმაოდ რთული მაკრომოლეკულები, ცილები, ნუკლეინის მჟავები და სხვა რთული ნაერთები. ამასთანავე თითქმის ყველა დაყოფა შეიძლება ჩატარდეს ოთახის ტემპერატურასთან ახლოს, ჰაერთან კონტაქტის გარეშე, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია 11 ლაბილური ნაერთების, კერძოდ, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების და ბიოპოლიმერების კვლევისას.

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფი შედგება ხუთი ძირითადი ნაწილისგან:

1) ტუმბო
2) ინჯექტორი
3) სვეტების თერმოსტატი
4) დეტექტორი
5) მონაცემების ჩამწერი ხელსაწყო (კომპიუტერი).

თითოეულ ამ ბლოკს აქვს თავისი დანიშნულება: ტუმბო უზრუნველყოფს მოძრაფი ფაზის ნაკადის არსებობას სისტემაში გარკვეული სიჩქარით, ინჯექტორიდან ხდება ნიმუშის შეყვანა სვეტში ანუ ინჯექტირება, თერმოსტატი არის ბლოკი, რომელშიც მოთავსებულია ქრომატოგრაფიული სვეტი მუდმივ ტემპერატურაზე, ხოლო დეტექტორი უზრუნველყოფს ანალიზური სიგნალის დაფიქსირებას და მის გაზომვას. საბოლოო შედეგი კომპიუტერის საშუალებით ჩაიწერება გაუსის მრუდის სახით. აბსცისათა ღერძზე გადაზომილია დრო, ხოლო ორდინატთა ღერძზე სიგნალის ინტენსივობა. ამგვარად ჩაწერილ მონაცემის სურათს ეწოდება ქრომატოგრამა. მაშასადე, ქრომატოგრამა არის გაზომილი სიგნალის ინტენსივობის დროზე დამოკიდებულების გრაფიკი. მიღებული პიკის რეგისტრაციის დროითა და ფართობით შეგვიძლია მოვახდინოთ ნივთიერებათა იდენტიფიკაცია და მათი

კონცენტრაციების შეფასება. მაშასადამე, მოცემული ინსტრუმენტული მეთოდი გვაძლევს საშუალებას ჩავატაროთ როგორც თვისობრივი ასევე რაოდენობრივი ანალიზი. ქრომატოგრამაზე შეკავების დროის ზრდის მიხედვით პიკები ნაწილდება მარცხნიდან მარჯვნივ, ე.ი პირველი პიკი შეესაბამება კომპონენტს, რომელიც ყველაზე პირველი ელუირდა სვეტიდან, ხოლო ყველაზე ბოლო მას, რომელიც სულ ბოლოს, ყველაზე გვიან ელუირდა.

სითხური ქრომატოგრაფია წარმოადგენს ენანტიომერული ანალიზის ერთ-ერთ უძლიერეს მეთოდს, როგორც მათი ანალიზური ასევე პრეპარატული დაყოფის მიზნით. ენანტიომერული ანალიზი ასევე შესაძლებელია გაზურ ქრომატოგრაფიაშიც, მაგრამ სითხურ ქრომატოგრაფიას , გაზურ ქრომატოგრაფიასთან შედარებით გააჩნია უპირატესობა, გაზური ქრომატოგრაფიისგან განსხვავებით მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია არააქროლადი და თერმოლაბილური ნივთიერებების ანალიზის საშუალებას იძლევა. ენანტიომერულ ანალიზში გამოიყენება როგორვ ნორმალური/პირდაპირი, ისე შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფია და პოლარული ორგანული მოძრავი ფაზები. დღეისათვის ქირალური უძრავი ფაზების დიდი არჩევანი არსებობს. ლიტერატურაში 200-მდე ასეთი ფაზაა აღწერილი, ამის მიუხედავად ოპტიმალური სტაციონალური ფაზა არ არსებობს და ამა თუ იმ ქირალური ნივთიერების ენანტიომერების ქრომატოგრაფიული დაყოფა მოითხოვს უშუალოდ საკვლევ კომპონენტზე სელექტორისა და მოძრავი ფაზის მორგებას.

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია, როგორც ანალიზის მეთოდი გამოიყენება მრავალ დარგში. სამკურნალწამლო საშუალებათა უმრავლესობა ქირალური ბუნების არის, ამის გამო ბაზარზე გატანამდე უნდა იქნას შემოწმებული და საფუძვლიანად შესწავლილი. საჭიროების შემთხვევაში უნდა მოხდეს ქირალური ბუნების სამკურნალწამლო საშუალების ენანტიომერების დაყოფა და მავნე ზემოქმედების ენანტიომერის მოცილება. ბოლო დროს ენანტიომერულად სუფთა პრეპარატების დამზადება ტენდენციური გახდა. ანალიზის მოცემული მეთოდი აქტუალურია კვების მრეწველობაში, სხვადასხა ქიმიურ კვლევებში, სასოფლო-სამეუნეო შხამქიმიკატების წარმოებაში და ა.შ.

2.3 ძირითადი ცნებები მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში

ნიმუში - საანალიზო ნივთიერება, უფრო ხშირად ნივთიერებათა ნარევი.

უძრავი (სტაციონალური) ფაზა - ეს არის განსაზღვრული შედგენილობის და სტრუქტურის ადსორბციული უნარის მქონე მასალა. მასზე ხდება საანალიზო ნივთიერების კომპონენტების შეკავება განსხვავებული დროით. (უფრო ვრცლად უძრავი ფაზების შესახებ მომდევნო თავებში იქნება განხილული)

მოძრავი ფაზა (ელუენტი) - არის ორგანული, არაორგანული გამხსნელი ან მათი ნარევი. მოძრავი ფაზის მიწოდება ხდება უწყვეტად ქრომატოგრაფიული ანალიზის პროცესის განმავლობაში. ის აიძულებს კომპონენტებს გადაადგილდნენ სისტემაში ინიცირების მომენტიდან. მოძრავი ფაზა პოლარული ან არაპოლარული ბუნებისაა და ეს დამოკიდებულია იმაზე თუ რა ამოცანა აქვს მკვლევარს შესასრულებელი.

შეკავების დრო t_R – არის დროის მონაკვეთი ნიმუშის სვეტში შეყვანის მომენტიდან დეტექტორში გავლის ჩათვლით. ქრომატოგრამაზე მას შეესაბამება პიკის მაქსიმუმის მართობი აბსცისათა ღერძზე. საანალიზო ნივთიერების ყველა კომპონენტს აქვს სხვადასხვა შეკავების დრო, რომელიც არაა დამოკიდებული ნიმუშის რაოდენობაზე, სამაგიეროდ t_R მოძრავი ფაზის წრფივი სიჩქარის ფუნქციაა, იგი სვეტის სიგრძეზეა დამოკიდებული.[ლიტ.2] მისი გამოთვლა შეიძლება ფორმულით:

$$t_R = t_0 + t_R' \qquad \text{[განტ.1]}$$

სადაც t_0 არის არააადსორბირებადი კომპონენტის ელუირების დრო;
t_R' არის სტაციონალურ ფაზაზე ყოფნის დრო კომოპონენტისთვის.

შეკავების მოცულობა V_R - შეკავების ზოგადი პარამეტრია, ის მოძრავი ფაზის მილილიტრების რიცხვია, რომელიც უნდა გავატაროთ სვეტში, რათა ნიმუში ელუირდეს. იგი გამოითვლება ფორმულით:

$$V_R = F\, t_R \qquad \text{[განტ.2]}$$

სადაც **F**- მოძრავი ფაზის მოცულობითი სიჩქარეა [მლ/წთ]. სითხეების არაკუმშვადობის გამო **F=v** სადაც **v** მოძრავი ფაზის ხაზოვანი სიჩქარეა.[ლიტ.2]

სვეტის მკვდარი მოცულობა V_M – არის სვეტში მოძრავი ფაზის საერთო მოცულობა დეტექტორის ფანჯრის (კიუვეტის მოცულობის) ჩათვლით .[ლიტ.2]

$$V_M = t_0\, F \qquad \text{[განტ.3]}$$

შეეკავების ფაქტორი k – არის შეკავების ძირითადი პარამეტრი და უფრო მისაღებია ნივთიერების დახასიათება მის მიხედვით, რადგან ის არაა დამოკიდებული მოძრავი ფაზის სიჩქარეზე და სვეტის სიგრძეზე. თუ მოძრავი ფაზა ნელა გადაადგილდება ან სვეტი გრძელია

მაშინ ერთნაირად იზრდება t_0 და შესაბამისად t_R -იც.

$$k=(t_R- t_0)/t_0 \qquad [\text{განტ.4}]$$

სხვაგვარად რომ ვთქავთ, k წარმოადგენს ნივთიერების მოლური კონცენტრაციების ფარდობას სტაციონალურ და მოძრავ ფაზებში. სასურველია პარამეტრი k იყოს 1÷5 შუალედში, თუ k<1 ნიშნავს, რომ ნიმუშმა სვეტი ძალიან მალე გაიარა ანუ არ შეკავდა სტაციონალურ ფაზაზე, ხოლო თუ k>5 ნიშნავს, რომ ანალიზს სჭირდება დიდი დრო, რაც კომერციული და სხვა ფაქტორების თვალსაზრისით არაა სასურველი. თუ ადსორბენტი წვრილფოროვანია მაშინ k-ს აქვს დიდი მნიშვნელობა, ნაკლებად ფოროვან და უფორო ადსორბენტებზე k მცირეა.[ლიტ.2]

დაყოფის ფაქტორი ანუ სელექტიურობა α - შეკავების ფაქტორების ფარდობაა, შესაბამისად თუ კომპონენტებს აქვთ ერთნაირი k-ს მნიშვნელობა ისინი ვერ დაიყოფა.

$$\alpha=k_2/k_1 \qquad [\text{განტ.5}]$$

სადაც $k_2>k_1$ თუ α=1, ნიშნავს რომ ნარევი არ დაიყო. α-ზე გავლენას ახდენს სტაციონალური და მოძრავი ფაზები, მათი ცვლილებით α იცვლება.

გარჩევითობა Rs - არის პარამეტრი, რომელიც გვიჩვენებს ორი მეზობელი პიკის გარჩევის, გამიჯვნის დონეს. ის გამოითვლება მეზობელი პიკების მაქსიმუმებს შორის მანძილის ფარდობით პიკების სიგანეების ჯამთან:

$$Rs=2(t_{R2}- t_{R1})/(W_1+W_2) \qquad [\text{განტ.6}]$$

ან $$Rs=1.18(t_{R2}- t_{R1})/(W(1/2)_1+W(1/2)_2) \qquad [\text{განტ.7}]$$

სადაც **W** არის პიკის სიგანე ფუძესთან ხოლო **W(1/2)** არის პიკის სიგანე პიკის ნახევარ სიგანეზე. თუ Rs=1.25 მაშინ დაყოფა სრულია, თუ Rs>1.5 ნიშნავს, რომ ანალიზს სჭირდება დიდი დრო. ხოლო თუ Rs<1.25 ნიშნავს, რომ პიკები ან არ დაიყო საერთოდ ან დაიყო ნაწილობრივ(არაფუძისეულად).[ლიტ.2]

თეორიული თეფშების რიცხვი N - ამ პარამეტრით ფასდება სვეტის ეფექტურობა. სვეტი არის გარკვეული სიგრძის და დიამეტრის მქონე მეტალის მილი, რომელშიც ჩატვირთულია სტაციონალური ფაზა. ქრომატოგრაფში ის თერმოსტატის ბლოკშია მოთავსებული და სწორედ მისი საშუალებით ხდება დაყოფის პროცესის ჩატარება. ცნება თეორიული თეფში აღებულია გადადენის თეორიიდან. ქრომატოგრაფიული სვეტის მათემატიკური ეკვივალენტი წარმოადგენს სვეტს თეფშებით, რომელთაგან თითოეულზე ხდება კომპონენტის წონასწორული განაწილება თეფშსა და მოძრავ ფაზას შორის. თეორიული თეფშების რიცხვი დამოკიდებულია სვეტის სიგრძეზე. მისი გამოთვლა შეიძლება ორი გზით:

$$N=16(t_R/W)^2$$ [განტ.8]

ან $$N=5.54(t_R/W1/2)^2$$ [განტ.9]

$$N=L/H$$

სადაც **L** არის სვეტის სიგრძე, **H** არის თეორიული თეფშების ექვივალენტური სიმაღლე* (ტექსტში გამოყენებულია შემოკლება *თთეს*)* [ლიტ.2]

თეორიული თეფშების ექვივალენტური სიმაღლე H – არის მანძილი, რომელზედაც მიიღწევა ქრომატოგრაფიული წონასწორობა. ის უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია თეორიული თეფშების რიცხვთან.[ლიტ.2]

$$H=L/N$$ [განტ.10]

$$H=A+B/u+Cu$$ (ვან-დეემტერის განტოლება) [განტ.11]

ქრომატოგრამა - საანალიზო ნივთიერების სიგნალის დროზე დამოკიდებულების გრაფიკი.

ქრომატოგრაფი - ხელსაწყო, რომელსაც იყენებენ ნარევთა დაყოფის მიზნით.

2.4 ვან-დეემტერის განტოლება. პიკის გაფართოების მიზეზები.

ქრომატოგრაფიული დაყოფის პროცესის კინეტიკური ანუ სიჩქარის თეორია პირველად დაამუშავა χ. ვან-დეემტერმა. მან კინეტიკური მოდელების გამოყენებით გამოიყვანა თეორიული თეფშების ექვივალენტური სიმაღლის გამოსათვლელი განტოლება, რომელიც საბოლოო სახით მოცემულია წინა თავში [განტ.11] ამ განტოლებაში გვაქვს სამი კოეფიციენტი, A,B და C, მათ ვან-დეემტერის კოეფიციენტებს უწოდებენ. **A** არის გრიგალისებური დიფუზიის კოეფიციენტი, ის განპირობებულია იმით, რომ ნიმუშის ზოგიერთი მოლეკულა სვეტს გაივლის სწორხაზოვნად, ზოგი კი გარკვეულ გადახვევებს განიცდის. **B** არის გასწვრივი ანუ გრძივი დიფუზიის კოეფიციენტი, სხვაგვარად რომ ვთქვათ მოძრავ ფაზაში ნიმუშის მოლეკულების დიფუზიის კოეფიციენტი. **C** კოეფიციენტი ასახავს წინააღმდეგობას მასის გადატანის მიმართ. C კოეფიციენტის მნიშვნელობა დამოკიდებულია ნაკადის მოცულობით სიჩქარეზე. გარდა ამისა, სტაციონალური ფაზის ნაწილაკების

ზომების შემცირებით C კოეფიციენტიც მცირდება. ტემპერატურის გაზრდაც ასევე ამცირებს ამ ეფექტს. საბოლოო ჯამში ეს კოეფიციენტები იწვევენ ქრომატოგრაფიული ზონის გაფართოებას. თუ შევადარებთ განტ.10 და განტ.11-ს დავინახავთ, რომ N და H უკუპროპორციულ დამოკიდებულებაშია ერთმანეთთან, შესაბამისად N-ის გაზრდა ნიშნავს H-ის შემცირებას, რისი მიღწევაც შეიძლება ვან-დეემტერის კოეფიციენტების შემცირებით.[ლიტ.2] A,B და C კოეფიციენტები შემცირდება თუ გაუმჯობესდება მასის გადატანის კინეტიკა, კერძოდ, თუ შემცირდება საანალიზო მოლეკულების მიერ გასავლელი გზის სიგრძე (დიფუზიური გზის მანძილი). ამის მიღწევის საშუალებას გვაძლევს ზედაპირულად ფოროვანი ნაწილაკები, სიღრმეში ფორების არ არსებობის გამო შემცირებულია დიფუზიური გზის მანძილი.

ზოგადად, რაც უფრო ვიწროა ქრომატოგრაფიული პიკი, მით უკეთესია, ეს არა მარტო ანალიზის მცირე დროს, არამედ თეორიული თეფშების მაღალ რიცხვს შეესაბამება (ეს ჩანს განტ.8 და განტ.9-დან.). მაშასადამე, კარგი შედეგები რომ მივიღოთ, ამისათვის უნდა შევამციროთ ვან-დეემტერის განტოლებაში A, B და C კოეფიციენტები. მათი შემცირების შესაბამისად შემცირდება H(თთეს), ანუ გაიზრდება N რაც დაყოფის ეფექტურობის საზომია. ვან-დეემტერის განტოლებაში სიმბოლო u არის ელუენტის წრფივი სიჩქარე [მკმ/წმ]. მას ალგებრულად უკავშირდება B და C კოეფიციენტები, ამათგან უფრო მნიშვნელოვანია C, რადგანაც ის მრავლდება u-ზე. ე.ი თუ სვეტის ეფექტურობის გაზრდა გვინდა უნდა შევამციროთ C და A. B-ს წილი ნაკლებია და მისი შემცირებით H მნიშვნელოვნად არ მცირდება, რადგან განტ.11-ში B იყოფა u-ზე. A კოეფიციენტი შემცირება შეიძლება სტაციონალური ფაზის ერთგვაროვნების ხარისხის გაზრდით. ხოლო თუ შევამცირებით ნაწილაკების ზომებს, ან ფორიანობას, შემცირდება C კოეფიციენტი, ეს უკანასკნელი კი იმას ნიშნავს, რომ მოძრავი ფაზის მაღალ სიჩქარეებზე სვეტის ეფექტურობა მკვეთრად არ შემცირდება.[ლიტ.3][ლიტ.4]

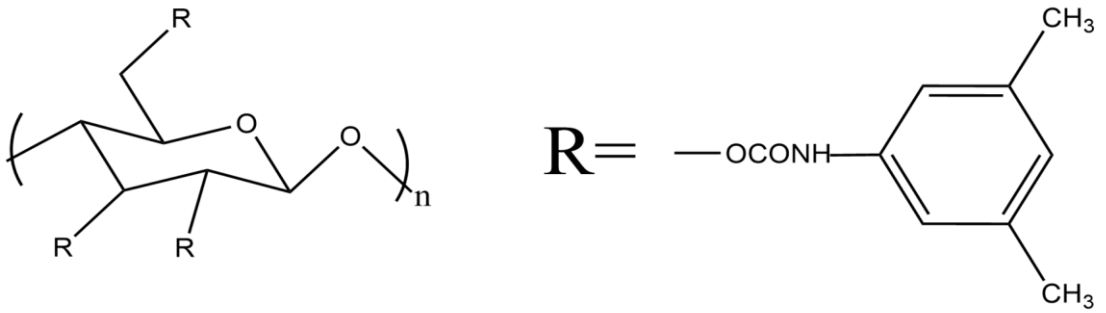
2.5 პოლისაქარიდების ნაწარმების გამოყენება მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში

სითხურ ქრომატოგრაფიაში გამოსაყენებლად პოლისაქარიდული ქირალური ფაზები პირველად დასინთეზებულ იქნა ჰესესა და ჰაგელის მიერ 1973 წელს მიკროკრისტალური ცელულოზის ტრიაცეტატის სახით. ცნობილია 100-ზე მეტი ქირალური სელექტორი, მაგრამ ყველაზე გამოყენებადი და კომერციულად ხელმისაწვდომი ქირალური

სვეტების უმეტესობაც დამზადებულია პოლისაქარიდული ქირალური სელექტორების გამოყენებით. ეს გამოწვეულია იმით, რომ ამ ტიპის ქირალური სელექტორები აკმაყოფილებენ ძირითად კრიტერიუმებს, რაც აუცილებელია ენანტიომერული დაყოფის შესასრულებლად. ეს კრიტერიუმებია: წარმოქმნას მოლეკულათაშორისი (გარდამავალი) კომპლექსები ქირალურ საანალიზო ნივთიერებებთან, უნდა ჰქონდეს თვისება, გამოყენებული იქნას უნივერსალურად სხვადასხვა მოძრავ ფაზებში: პოლარულ-ორგანული ფაზები, არაპოლარული-ორგანული, ორგანული ფაზა/წყლის ნარევი და ზეკრიტიკული სითხეები. ასევე უნდა გააჩნდეს მრავალრიცხოვანი განსხვავებული სტრუქტურების მქონე ქირალური ნივთიერებების ენანტიოსელექტიური გარჩევის/გამოცნობის უნარი, გამოსადეგი უნდა იყოს მიკრო და ნანო მასშტაბის დაყოფის მეთოდებისთვის, ასევე ანალიზური და პრეპარატული დაყოფებისთვისაც. ქირალური სელექტორის მოსამზადებელი მასალები და რეაგენტები ხელმისაწვდომი უნდა იყოს.[ლიტ.1]

პოლისაქარიდული ტიპის სელექტორებიდან ცნობილია ამილოზას და ცელულოზას ნაწარმები. თვალსაჩინოებისთვის მოვიტანოთ ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილ კარბამატი)-ს სტრუქტურა. [სურ.1]

სურ.1



ამილოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილ კარბამატის) შემთხვევაში იქნებოდა განსხვავება გლიკოზიდურ ბმებში, ანუ თუ ცელულოზას შემთხვევაში ელემენტარული რგოლები β-1,4 ბმებითაა დაკავშირებული, ამილოზაში გვაქვს α-1,4 გლიკოზიდური ბმები. შემოკლებით ამ სელექტორებს უწოდებენ CDMPC და ADMPC შესაბამისად. რა საკვირველია, არსებობს ამილოზას და ცელულოზას სხვა ნაწარმები, რომლებიც სელექტორებად გამოიყენება. ისინი განსხვავდებიან ერთმანეთისგან ჩამნაცვლებელი ჯგუფებით.

3.ექსპერიმენტული ნაწილი

3.1 ექსპერიმენტში გამოყენებული აპარატურა და მასალები.

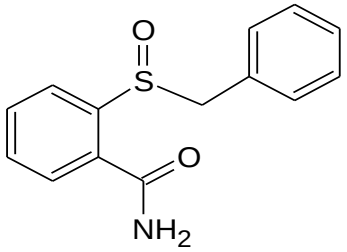
ექსპერიმენტში გამოყენებული ხელსაწყო:

ულტრა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფი(შემოკლებით UHPLC), Agilent 1290 სერიის. ჩვეულებრივი მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფისგან იგი განსხვავდება იმით, რომ აქვს ძლიერი ტუმბო, რომელიც 1200-მდე ბარ წნევას ავითარებს, რაც საშუალებას გვაძლევს ვიმუშაოთ მოძრავი ფაზის ნაკადის მაღალ სიჩქარეებზე. ნაკადის სიჩქარის გაზრდა ზრდის უკუწნევას, რომელსაც მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფები ხშირად ვერ უძლებენ, მაგალითად ისეთები, რომელთა ტუმბოსთვის წნევის ლიმიტი 400 ან 600 ბარია. ასეთი ტუმბოებით ნაკადის მაღალ სიჩქარეებზე მუშაობა შეუძლებელია.

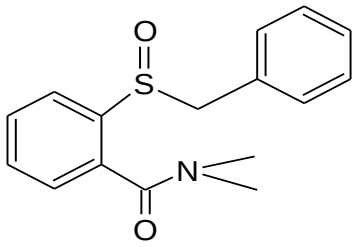
რადგან ჩვენი ექსპერიმენტის ძირითადი მიზანი იყო, რომ შეგვემცირებინა ქირაულური სულფოქსიდების ენანტიომერების ელუირების დრო, ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პარამეტრი იყო მოძრავი ფაზის ნაკადის სიჩქარის გაზრდა. თავდაპირველად ანალიზებს ვატარებდით მაქსიმალურ სიჩქარეზე 5მლ/წთ-ზე, შემდეგ მოხდა ხელსაწყოს ოპტიმიზაცია, კერძოდ, საშუალება გვქონდა გვემუშავა ახალი ტიპის ტუმბოთი, რომელიც საშუალებას გვაძლევდა გაგვეზარდა სიჩქარე 10მლ/წთ-მდე.

ექსპერიმენტში გამოყენებული საანალიზო ნივთიერებები:

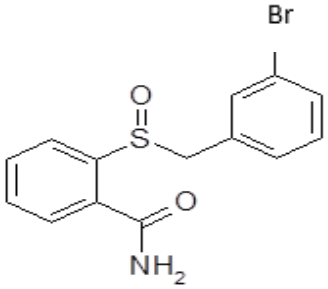
1) 2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდი



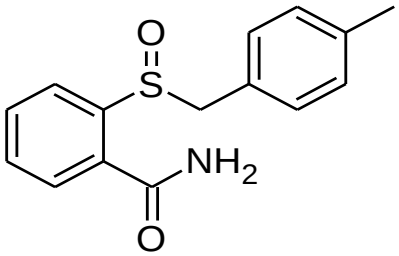
2) 2-(ბენზილსულფინილ)-ნ-ნ-დიმეთილბენზამიდი



3) 2-(3-ბრომბენზილსულფინილ)-ბენზამიდი



4) 2-(4-მეთილბენზილსულფინილ)-ბენზამიდი

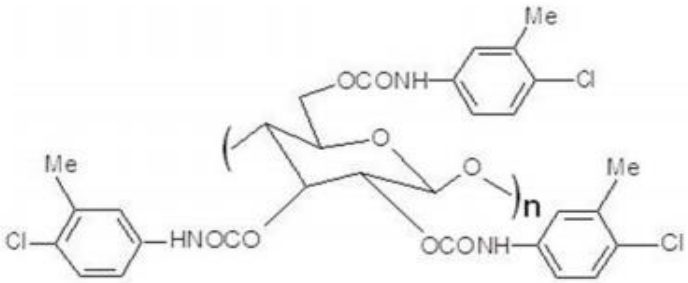


ექსპერიმენტში გამოყენებული სვეტები:

1) 0.1% SP-4 on PH-6-EC-3-1000 30x2.1

2) 1% SP-4 on PH-6-EC-3-1000 30x2.1

3) 0.1% CC4 on 3-1000-P6 10x2



SP-4 ცელულოზა ტრის-(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატი)

სვეტის აღწერაში მითითებული 0,1% და 1% ასახავს სვეტის შემადგენლობაში არსებულ ქირალური სელექტორის პროცენტულ შემცველობას, რაც საკმაოდ მცირეა სტანდარტულ სვეტებთან შედარებით. 3 მკმ არის ნაწილაკების ზომა, 1000 Å გვიჩვენებს ფორების ზომებს (1 ანგსტრემი 10^{-8} რიგისაა). ექსპერიმენტში გამოყენებული გვაქვს მოკლე სვეტები სიგრძით 3სმ და 1სმ, შიგა დიამეტრით 2,1 და 2მმ შესაბამისად.

ექსპერიმენტში გამოყენებული ელუენტები:

1) აცეტონიტრილი

2) ჰექსან/იზოპროპანოლი 90/10

3.2 სამუშაოს მიზნები:

ჩვენი სამუშაოს ძირითადი მიზნები:

1) გაგვეხორციელებინა დაყოფა რაც შეიძლება მოკლე დროში.

2) ერთმანეთისთვის შეგვედარებინა სრულად ფოროვანი და ზედაპირულად ფოროვანი ტიპის ქირალური სტაციონალური ფაზები.

3) გვემუშავა მოძრავი ფაზის ნაკადის მაღალ სიჩქარეებზე, სწრაფი დაყოფების მისაღებად და დავკვირვებოდით სვეტის ეფექტურობას.

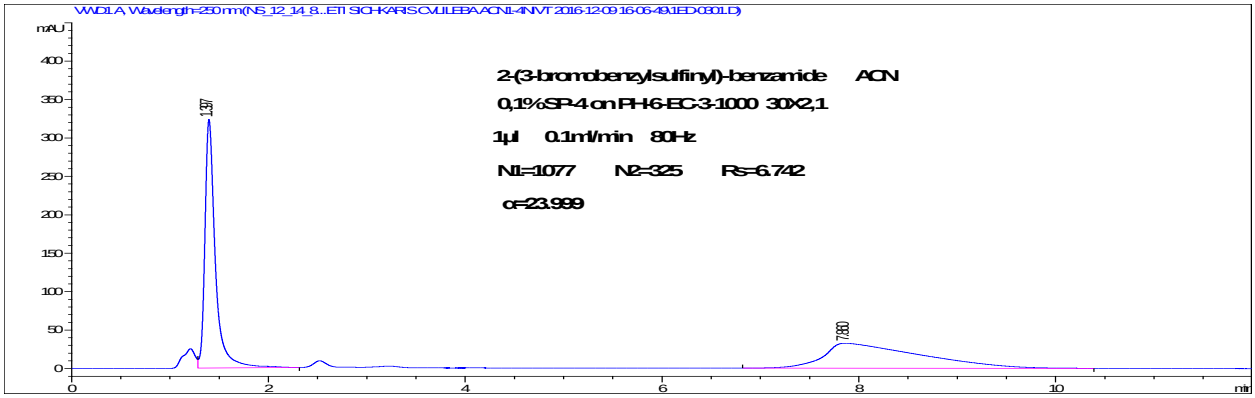
3.3 სამუშაოს მსვლელობის პირობები

ექსპერიმენტის დაწყებამდე მოვახდინეთ ჩვენი საანალიზო სუფოქსიდების ხსნარის მდომარეობაში გადაყვანა, თუ რომელ ფაზაში ვმუშაობდით იმის მიხედვით ვხსნიდით ან აცეტონიტრილში ან ჰექსან/იზოპროპანოლის ნარევში. ტალღის სიგრძე იყო 250ნმ, ვმუშაობდით 80 და 160 ჰერცებზე. ანალიზის მსვლელობისას ვცვლიდით მოძრავი ფაზის ნაკადის სიჩქარეებს 0.1; 0.5; 1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 8; 9.5მლ/წთ.

4 ანალიზის შედეგები და განსჯა

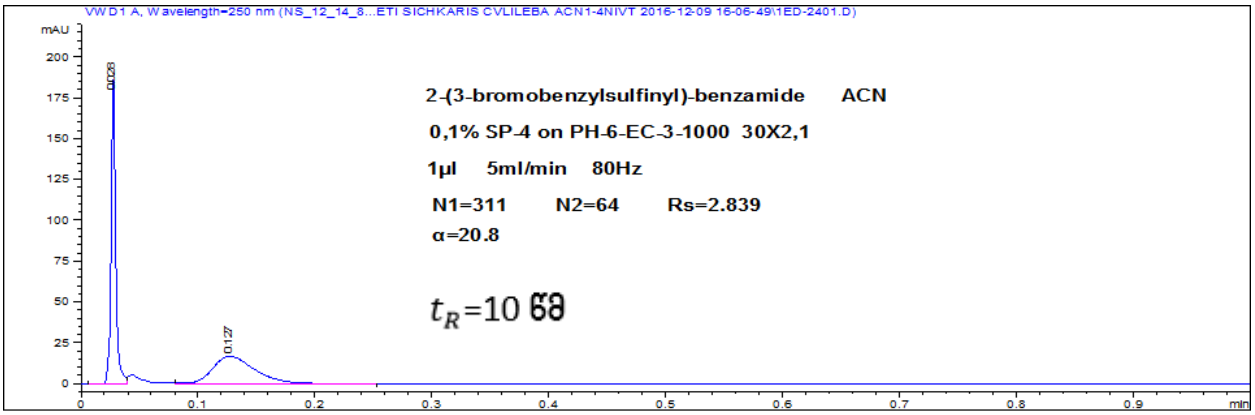
გადავიდეთ უშუალოდ ექსპერიმენტულ ნაწილზე, შედარებისთვის მოვიყვანოთ ორი ქრომატოგრამა *(სურ.2 და სურ.3).*

სურ.2



სურათზე N2 მოცემულია 2-(3-ბრომბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფის ქრომატოგრამა, მოძრავი ფაზა აცეტონიტრილი, ნაკადის სიჩქარე 0,1მლ/წთ, 3სმ-იანი ტიპის სვეტი, ინიცირებული ნივთიერების რაოდენობა 1მკლ, დეტექტორის სიხშირე 80ჰერცი.

სურ.3

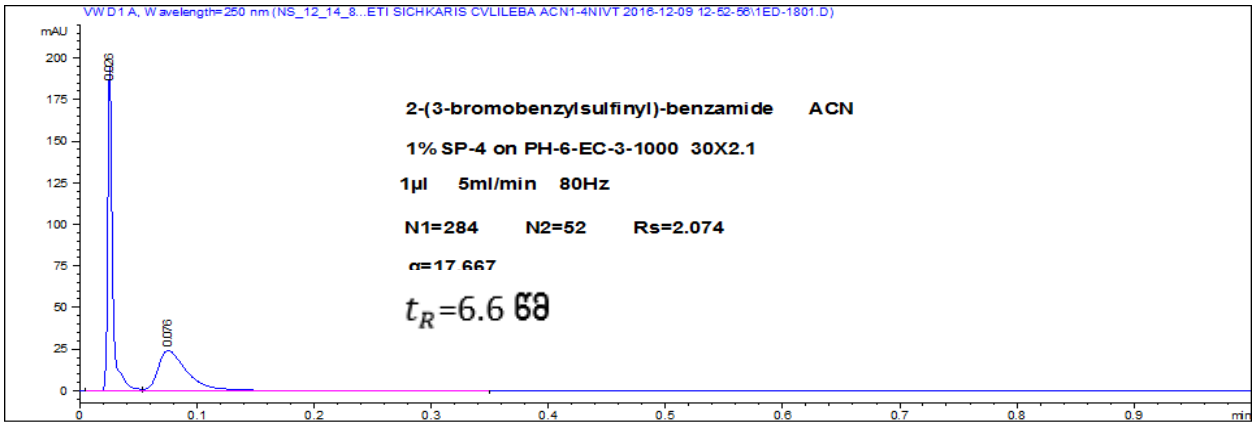


სურათზე N3 მოცემულია 2-(3-ბრომბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფის ქრომატოგრამა, მოძრავი ფაზა აცეტონიტრილი, ნაკადის სიჩქარე 5მლ/წთ, 3სმ-იანი ტიპის სვეტი, ინიცირებული ნივთიერების რაოდენობა 1მკლ, დეტექტორის სიხშირე 80ჰერცი.

როგორც ზემოთ მოყვანილი ქრომატოგრამებიდან ჩანს, ელუენტის ნაკადის სიჩქარის გაზრდით 0,1-დან 5მლ/წთ-მდე საგრძნობლად შემცირდა ანალიზის დრო. 0.1მლ/წთ-ზე ანალიზის დასრულების დრო არის დაახლოებით 10წთ, ხოლო როდესაც სიჩქარე გავზარდეთ 5მლ/წთ-მდე ანალიზის დასრულების დრო შეადგენს დაახლოებით 10,8 წამს. ასეთი შედეგი მოსალოდნელი იყო და რაც მთავარია ორივე აღნიშნულ შემთხვევაში დაყოფა ფუძისეულია.

ახლა კი განვიხილოთ შემთხვევა, როდესაც ქირალური სულფოქსიდების დაყოფას ვატარებდით იმავე პირობებში როგორიც ზემოთ მოყვანილ ქრომატოგრამებშია ასახული, მხოლოდ ამ შემთხვევაში ქირალური სელექტორის შემცველობა სვეტში გაიზარდა 0,1%-დან 1%-მდე.

სურ.4



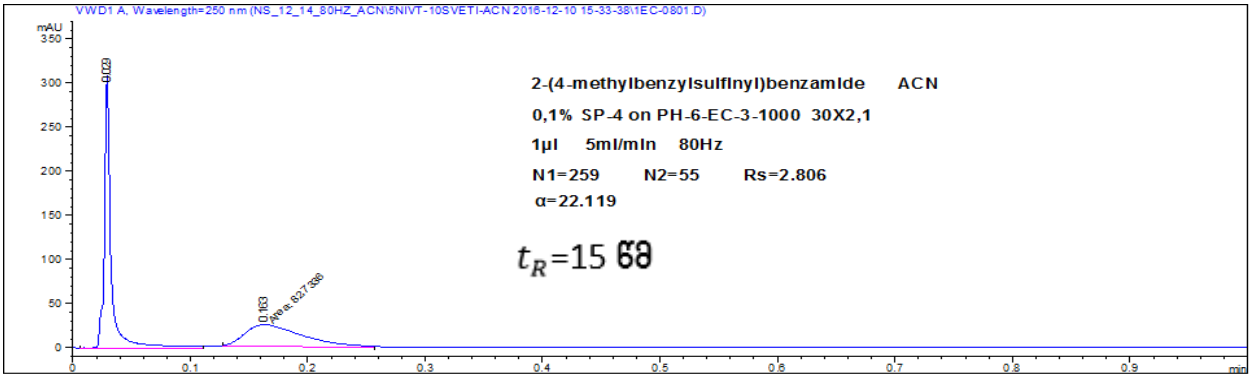
სურათზე N4 მოცემულია 2-(3-ბრომბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფის ქრომატოგრამა, მოძრავი ფაზა აცეტონიტრილი, ნაკადის სიჩქარე 5მლ/წთ, 3სმ-იანი ტიპის სვეტი, ინიცირებული ნივთიერების რაოდენობა 1მკლ, დეტექტორის სიხშირე 80ჰერცი.

როგორც ექსპერიმენტიდან ჩანს, ქირალური სელექტორის გაზრდით საგრძნობლად შემცირდა ელუირების დრო, და ამ შემთხვევაში დაახლოებით 7წამში გვაქვს ფუძისეული დაყოფა, რაც საკმაოდ მცირე დროა. თუმცა ჩვენ ვცდილობდით რომ ანალიზის დრო კიდევ უფრო საგრძნობლად შეგვემცირებინა და მიგვეღო ფუძისეული დაყოფები უფრო და უფრო მცირე დროში, ამისთვის კი ერთ-ერთი ძირითადი ხელშეწყობა მოძრავი ფაზის ნაკადის სიჩქარის გაზრდაა. ამიტომ მოხდა ხელსაწყოს ოპტიმიზაცია, კერძოდ ვიყენებდით ისეთი ტიპის ტუმბოს რომელიც იძლეოდა საშუალებას მოძრავი ფაზის ნაკადის სიჩქარე გაგვეზარდა 10მლ/წთ-მდე. სურ.4-ზე მოცემული შედეგი 5მლ/წთ-ზე არის შესრულებული და

ლოგიკურად, თუ სიჩქარე ორჯერ გაიზრდებოდა, შესაბამისად ანალიზის დასრულების დრო 2-ჯერ უნდა შემცირდეს, რაც დაახლოებით 3წამია.

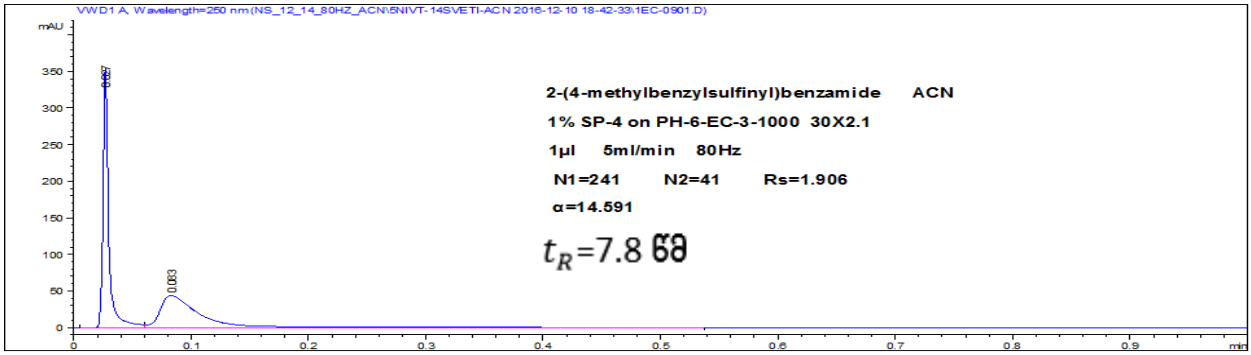
რაც შეეხება მეთილ ჩანაცვლებულ სულფოქსიდს გავაანალიზეთ 2-(4-მეთილბენზილსულფინილ)-ბენზამიდი სამ სანტიმეტრიან სვეტზე, ქირალური სელექტორის შემცველობით 0.1% და 1%. ამ შემთხვევაშიც მსგავსი სურათი მივიღეთ, რომელიც ნაჩვენებია მეხუთე და მეექვსე ქრომატოგრამებზე.

სურ.5



სურათზე N5 წარმოდგენილია 2-(4-მეთილბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფის ქრომატოგრამა, მოძრავი ფაზა აცეტონიტრილი, ნაკადის სიჩქარე 5მლ/წთ, სვეტი 0,1% SP-4 PH-6-EC-3-1000 30x2.1, ინიცირებული ნივთიერების რაოდენობა 1მკლ, დეტექტორის სიხშირე 80ჰერცი.

სურ.6



სურათი N6 ასახავს 2-(4-მეთილბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფას 3სმ-იან სვეტზე აცეტონიტრილში, ნაკადის სიჩქარე 5მლ/წთ, ინიცირებული ნივთიერების რაოდენობა 1მკლ, დეტექტირების სიხშირე 80ჰერცი.

როგორც უკვე აღვნიშნე, ელუირების დრო მოძრავი ფაზის ნაკადის სიჩქარის ზრდასთან ერთან მკვეთრად შემცირდა, ასევე კიდევ უფრო შემცირდა ანალიზის დასრულების დრო ქირალური სელექტორის შემცველობის გაზრდით, აქვე მნიშვნელოვანია

ის ფაქტიც რომ ყველა შემთხვევაში დაყოფა ფუძისეული გვაქვს. ე.ი. სვეტის ეფექტურობა მაქსიმალურად არის შენარჩუნებული, რაც ჩვენი ექსპერიმენტის ერთ-ერთი ძირითადი მიზანი იყო.

მსჯელობა რომ უფრო გასაგები გავხადოთ, განვიხილოთ ცხრილი, რომელიც სურ,7-ზეა წარმოდგენილი.

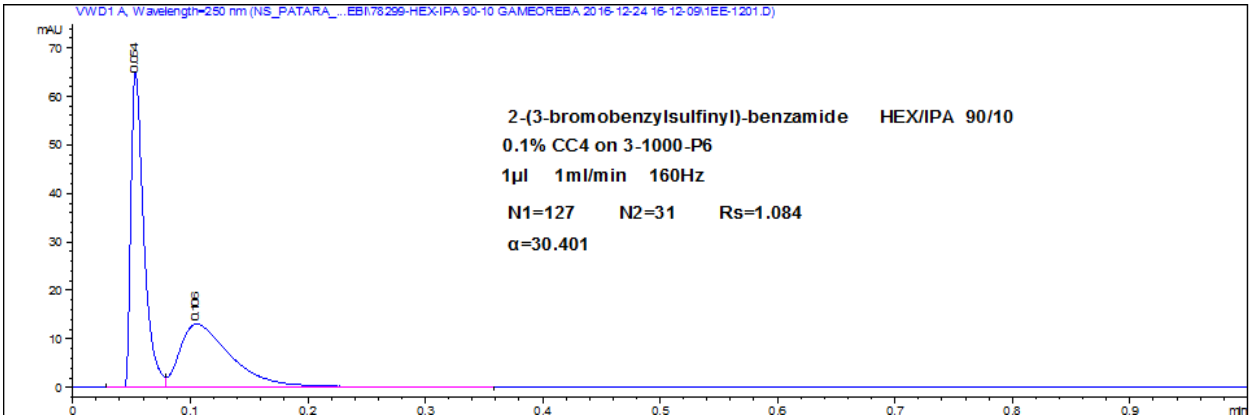
სურ.7

მლ/წთ	N1	N2
0.1	16218	2819
0.5	18743	2163
1	13803	1909
3	10785	1439
4	13509	2034

ცხრილში მოყვანილაია თეორიული თეფშების რიცხვების მნიშვნელობები, 1მეტრზე გაანგარიშებით თითოეული პიკისთვის (რადგან ჩვენი საანალიზო სვეტი იყო 3სმ-იანი, შესაბამისად მიღებული შედეგი უნდა გაგვემრავლებინა 100/3) მოძრავი ფაზის ნაკადის მაღალ მნიშვნელობებზე რა თქმა უნდა თეორიული თეფშების რიცხვი მცირდება, მაგრამ მნიშვნელოვნად არა. რის საფუძველზეც შეგვიძლია ვიმსჯელოთ, რომ სწრაფი დაყოფების პარალელურად მოცემული სვეტი ეფექტურობას არ კარგავს.

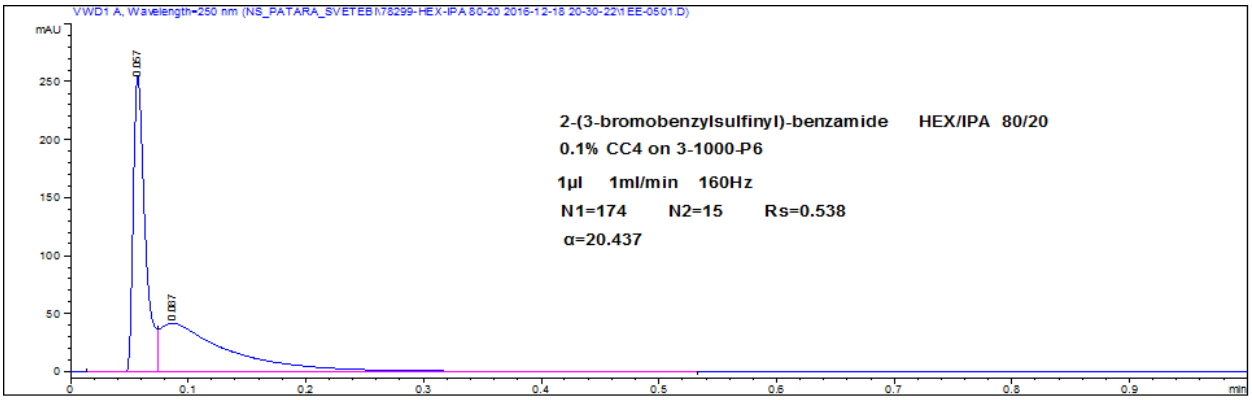
როდესაც მოძრავ ფაზად ვიყენებდით ჰექსან/იზოპროპანოლის ნარევს სხვადასხვა მოცულობითი თანაფარდობით ექსპერიმენტული მონაცემების სუფუძველზე დაყოფა იზოპროპანოლის წილის გაზრდით საგრძნობლად გაუარესდა. იზოპროპანოლის უფრო ნაკლები მოცულობის შემცველ ფაზაში უფრო უკეთესი დაყოფა გვაქვს, რასაც განაპირობებს იზოპროპანოლის როგორც პოლარული გამხსნელის წილის შემცირება.და ამ დროს სვეტს ეფექტურობა შენარჩუნებული აქვს. (სურ.8 და სურ.9).

სურ.8



სურათზე N8 მოცემულია 2-(3-ბრომბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფა, მოძრავი ფაზა ჰექსან/იზოპროპანოლი 90/10, 1სმ-იანი სვეტი, ნაკადის სიჩქარე 1მლ/წთ, დეტექტირების სიხშირე 160ჰერცი.

სურ.9



სურათზე N9 წარმოდგენილია 2-(3ბრომბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფა, მოძრავი ფაზა ჰექსან/იზოპროპანოლი 80/20, სვეტი 0.1% CC4 on 3-1000-P6, ნაკადის სიჩქარე 1მლ/წთ, დეტექტირების სიხშირე 160ჰერცი.

ჩვენი ექსპერიმენტის უმნიშვნელოვანესი ნაწილია ზესწრაფი დაყოფები, ამის გამო როგორც აღვნიშნე მოხდა ხელსაწყოს ოპტიმიზაცია, რომლის ძირითადი უპირატესობა იმაში მდგომარეობს რომ საშუალებას გვაძლევს ვიმუშაოთ მოძრავი ფაზის ნაკადის მაღალ სიჩქარეებზე, მიუხედავად იმისა რომ წნევის მაქსიმალური ლიმიტი 600ბარია, სვეტის მორფოლოგიიდან გამომდინარე, ის გვაძლევდა იმის საშუალებას რომ მოძრავი ფაზის ნაკადის სიჩქარე 9,5მლ/წთ-მდე აგვეყვანა, ისე რომ უკუწნევა მაქსიმალურ ლიმიტს არ გადასცდენოდა (556 ბარი).

5. დასკვნა:

ექსპერიმენტულმა მონაცემებმა ცხადყო, რომ ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა დღესღღეობით შესაბამისი გამხსნელებისა და სტაციონალური ფაზების კომბინაციით შესაძლებელია 8 წამზე ნაკლებ დროში, რაც შეიძლება რეკორდულ დროდ ჩაითვალოს თანამედროვე ქიმიაში. თუმცა ამ დროის კიდევ უფრო შემცირების მიზნით, მომზადდა სრულიად ახალი ტიპის 1სმ-იანი და 0,5სმ-იანი(5mm 2% cell-4 CS-2.6-100 + 15mm 3-1000-APS) სვეტები. ამასთანავე ნაკადის მაღალ სიჩქარეებზე სვეტი ეფექტურობას არ კარგავდა. ანალიზის ასეთი მცირე დრო აგრეთვე უზრუნველყოფს ტოქსიკური გამხსნელების მცირე დანახარჯს.

6. გამოყენებული ლიტერატურა:

[1]. გ. ჯიბუტის სადისერტაციო ნაშრომი: „ქირალური ნივთიერებების დაყოფის ოპტიმიზაცია მაღალ ეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონალური ფაზების გამოყენებით“ თბილისი, 2014წ;

[2]. მ. რუხაძე „ნარევთა დაყოფა“ სალექციო კურსი, 2014წ;

[3]. G. Guichon Review “Shell particles, trials, tribulations and triumphs” Journal of Chromatography A, 1218 (2011) 1915–1938;

[4]. Ketevan Lomsadze[a], George Jibuti[a], Tivadar Farkas[b], Bezhan Chankvetadze[a] “Comparative high-performance liquid chromatography enantioseparations on polysaccharide based chiral stationary phases prepared by coating totally porous and core–shell silica particles” Journal of Chromatography A, 1234 (2012) 50– 55.

[5]. Maressa D. Dolzan^{a,b}, Daniel A. Spudeit^{a,b}, Zachary S. Breitbach^{a}, William E. Barber^{c}, Gustavo A. Micke^{b}, Daniel W. Armston$^{g^{a,d,*}}$ “Comparison of superficially porous and fully porous silica supports used for a cyclofructan 6 hydrophilic interaction liquid chromatographic stationary phase” Journal of Chromatography A.

[6]. Darshan C. Patel, Zachary S. Breitbach, M. Farooq Wahab, Chandan L. Barhate, and Daniel W. Armstrong “Gone in Seconds: Praxis, Performance, and Peculiarities of Ultrafast Chiral Liquid Chromatography with Superficially Porous Particles” Analytical Chemistry.