ივანე ჯავახიშვილის სახელობის

თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ზაქარია თათხაშვილი

ზოგიერთი ახალი ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების დაყოფა წყალი-აცეტონიტრილის ტიპის მოძრავი ფაზებით მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში

ნაშრომი შესრულებულია ქიმიის მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი: ქიმიის მეცნიერებათა

დოქტორი, პროფესორი

ბეჟან ჭანკვეტაძე

თბილისი 2017

ანოტაცია

ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერების დაყოფა, ყოველთვის იწვევდა დიდ ინტერესს, რადგანაც ბიოორგანული მოლეკულების უმრავლესობა ქირალურია. ცოცხალი ორგანიზმები შეიცავენ ისეთ ქირალურ ბიომოლეკულებს, როგორიცაა ამინომჟავები, ცილები, ნუკლეინის მჟავები. ბუნებაში აღნიშნული მოლეკულები მხოლოდ ერთი ენანტიომერის სახით არსებობენ, მაგალითად ამინომჟავები L-ფორმით შაქრები D-ფორმით. ცოცხალი ორგანიზმები განსხვავებულად რეაგირებენ თითოეულ ენანტიომერზე, იქნება ეს წამალი, პესტიციდი, თუ სხვა.

ენანტიომერების ეფექტური დაყოფა სულ უფრო მნიშვნელოვანი ხდება ფარმაცევტიკაში აგროქიმიურ და ბიოტექნოლოგიურ წარმოებასა თუ სხვა დარგებში. ოპტიკურად აქტიური სამკურნალო საშუალებებისა და პესტიციდების სწრაფ დანერგვასა და სახელმწიფო რეგულირების გაძლიერებასთან დაკავშირებით საჭირო ხდება მსგავსი ნივთიერებების ანალიზის სწრაფი, მგრძნობიარე და საიმედო მეთოდების შემუშავება.

დღეისათვის ქრომატოგრაფია ითვლება ენანტიომერთა დაყოფის ყველაზე სწრაფ და მგრძნობიარე მეთოდად. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია წარმოადგენს ერთ-ერთ საუკეთესო მეთოდს ენანტიომერთა პირდაპირი დაყოფისა და ანალიზისთვის. დღეისათვის კომერციულად ხელმისაწვდომია ასამდე ქირალური სტაციონარული ფაზა. ქირალური სტაციონარული ფაზის სწორად შერჩევა ხშირად გართულებულია და ძირითადად ხდება ემპირიულ მონაცემებზე დაყრდნობით.

ამ სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა ზოგიერთი ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერის დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზების გამოყენებით

Summary

The separation of chiral compounds has been of great interest because the majority of bioorganic molecules are chiral. Living organisms, for example, are composed of chiral biomolecules such as amino acids, sugars, proteins and nucleic acids. In nature these biomolecules exist in only one of the two possible enantiomeric forms, e.g., amino acids in the L-form and sugars in the D-form. Because of chirality, living organisms show different biological responses to one of a pair of enantiomers in drugs, pesticides, or waste compounds, etc..

Effective separations of enantiomers have become increasingly important to the pharmaceutical and agrochemical industry, as well as to biotechnology and most other areas of natural products chemistry. The rapid introduction of optically active medicinal drugs and pesticides, along with increasing government regulation, necessitates that rapid, sensitive and reliable stereochemical methods be devised for their analysis. Chromatography is by far the most powerful and sensitive analytical technique for resolving enantiomers, and chiral HPLC is probably the most versatile and important tool employed today.

Chiral HPLC has proven to be one of the best methods for the direct separation and analysis of enantiomers. To date nearly a hundred HPLC CSPs have been developed and are commercially available

Choosing the right CSP for the enantioseparation of a chiral compound is difficult. The decision relies mostly on empirical data.

The aim of the present work was to investigate separations of some chiral Sulfoxides enantiomers in high-performance liquid chromatography using polysaccharide-based chiral selectors.

შინაარსი

შესავალი 5

1. სტერეოიზომერები და ენანტიომერები 7

2. სუფთა ენანტიომერების მიღების მეთოდები 10

2.1. სუფთა ენანტიომერების მიღება რაცემატიდან 11

2.2. ბუნებრივი ქირალური ნივთიერებები 12

2.3. კატალიზური ასიმეტრიული სინთეზი 13

2.4 კაპილარული ელექტროფორეზი 13

2.4. ქრომატოგრაფიული მეთოდები 13

2.4.1. ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებელი პარამეტრები 16

2.4.2 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ქირალურ ანალიზში 18

2.4.3. პოლისაქარიდების ნაწარმები ქირალური სტაციონალური ფაზების სახით 19

3. ექსპერიმენტული ნაწილი 22

3.1 გამოყენებული აპარატურა 22

ცელულოზა ტრის(2-მეთილფენილკარბამატი) 23

ცელულოზა ტრის (3-მეთილფენილკარბამატი) 23

ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატი) 23

ცელულოზა ტრის(3,4-დიმეთილფენილკარბამატი) 23

ცელულოზა ტრის(3,4-დიმეთილფენილკარბამატი) 23

ცელულოზა ტრის(2-ქლორფენილკარბამატი) 24

3.2. ექსპერიმენტის პირობები: 24

3.3. ექსპერიმენტში გამოყენებული ნივთიერებები 24

4. შედეგები 27

4.1. ცელულოზა ტრის (2-მეთილფენილკარბამატი) 27

4.2. ცელულოზა ტრის (3-მეთილფენილკარბამატი) 29

4.3. ცელულოზა ტრის (4-მეთილფენილკარბამატი) 32

4.4. ცელულოზა ტრის (3,4-დიმეთილფენილკარბამატი) 35

4.5. ცელულოზა ტრის (3,5-დიმეთილფენილკარბამატი) 37

4.6. ცელულოზა ტრის(2-ქლორფენილკარბამატი) 40

4.7. ქირალური სტაციონარული ფაზების შედარება 43

5. დასკვნა 45

შესავალი

ენანტიომერული ნარევების დაყოფა წარმოადგენს თანამედროვე ქიმიის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას როგორც პრაქტიკული, ისე თეორიული თვალსაზრისით. ენანტიომერები წარმოადგენენ ისეთ სტერეოიზომერებს, რომელთა მოლეკულები ისე შეესაბამება ერთმანეთს, როგორც საგანი და მასთან შეუთავსებადი მისი სარკული გამოსახულება. ენანტიომერები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან მხოლოდ ატომთა ჯგუფების განლაგებით სივრცეში, ამიტომ აქირალურ გარემოში გააჩნიათ იდენტური ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები და განსხვავდებიან ერთმანეთისგან მხოლოდ ბრტყლად პოლარიზებული სინათლის ბრუნვის კუთხის ნიშნით. მათი ერთმანეთისგან გარჩევა შეიძლება მხოლოდ კვლევის ქირალური მეთოდის გამოყენებით.

ადამიანის, ისევე როგორც სხვა ცოცხალი ორგანიზმების ორგანიზმი, წარმოადგენს ქირალურ გარემოს. შესაბამისად ენანტიომერები შეიძლება ხასიათდებოდნენ მნიშვნელოვნად განსახვავებული ფიზიოლოგიური მოქმედებით, ერთი ენანტიომერი იყოს სასარგებლო მოქმედების და მეორე ტოქსიკური თვისებების მატარებელი. ამიტომაც მნიშვნელოვანია ასეთი ნივთიერებების ენანტიომერული სისუფთავის ანალიზი ან ქირალურად სუფთა სახით მიღება. და მათი ანალიზი სამკურნალო საშუალებებში, საკვებ პროდუქტებში, სასოფლო სამეურნეო დანიშნულების შხამქიმიკატებში და ა.შ. ასევე ენდოგენური ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერული შედგენილობის შესწავლის საფუძველზე შეიძლება გაკეთდეს დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით მნიშვნელოვანი დასკვნები.

ენანტიომერების დაყოფას ართულებს მათი თვისებების მსგავსება. ამის გამო დიდი ხნის მანძილზე მათი დაყოფა ქირალურ გარემოშიც გადაუჭრელ პრობლემას წარმოადგენდა. პირველად ენანტიომერული ნარევების დაყოფა შესაძლებელი გახდა მხოლოდ გასული საუკუნის 60-იან წლებში ინსტრუმენტული მეთოდის, კერძოდ გაზური ქრომატოგრაფიის გამოყენებით. ხოლო 70-იანი წლებიდან განვითარდა ენანტიომერული ნარევების დაყოფის სითხურ-ქრომატოგრაფიული მეთოდები. 80-იანი წლებიდან ასევე გამოიყენება კაპილარული ელექტროფორეზული მეთოდები. ენანტიომერული ნარევების

დაყოფის ქრომატოგრაფიული მეთოდები ეფუძნება მათ განსხვავებული შეკავებას ქრომატოგრაფიულ სვეტზე, რომელიც შევსებულია ქირალური სტაციონარული ფაზით. ქირალური სტაციონარული ფაზა თავის მხრივ შედგება ინერტული სარჩულისაგან (როგორც წესი სილიკაგელი), რომელზეც დამაგრებულია ქირალური სელექტორი. დღეისათვის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ენანტიომერული ნარევების ყველაზე ფართოდ გამოყენებული მეთოდია. ეს განპირობებულია მეთოდის უნივერსალურობით, სიმარტივით, ქირალური სტაციონარული ფაზების (ქსფ) ფართო არჩევანით და ხელმისაწვდომობით. თუმცა მიუხედავად კომერციულად ხელმისაწვდომი ქსფ-ების მრავალფეროვნებისა, მაინც პრობლემატურია ქსფ-ებისა და მოძრავი ფაზების კომბინაციების შერჩევა ქირალური ნივთიერებების ფართო ჯგუფისათვის. ახალი ტიპის ქირალური სელექტორების ძიება და მათ მიერ ენანტიომერების დაყოფის უნარის შეფასება ქირალური ანალიზის ერთ-ერთ აქტუალურ სფეროს განეკუთვნება.

ენანტიომერული პრობლემების გადაჭრის ორი მეთოდია ქრომატოგრაფიაში: არაპირდაპირი ქირალური დაყოფა არის მეთოდი, რომელშიც ენანტიომერები არის დერივატიზირებული (შერწყმული) ოპტიკურად სუფთა რეაგენტთან დიასტერეომერებში. დიასტერეომერებს აქვთ განსხვავებული ქიმიური თვისებები და შეუძლიათ დაიყონ აქირალურ გარემოში.

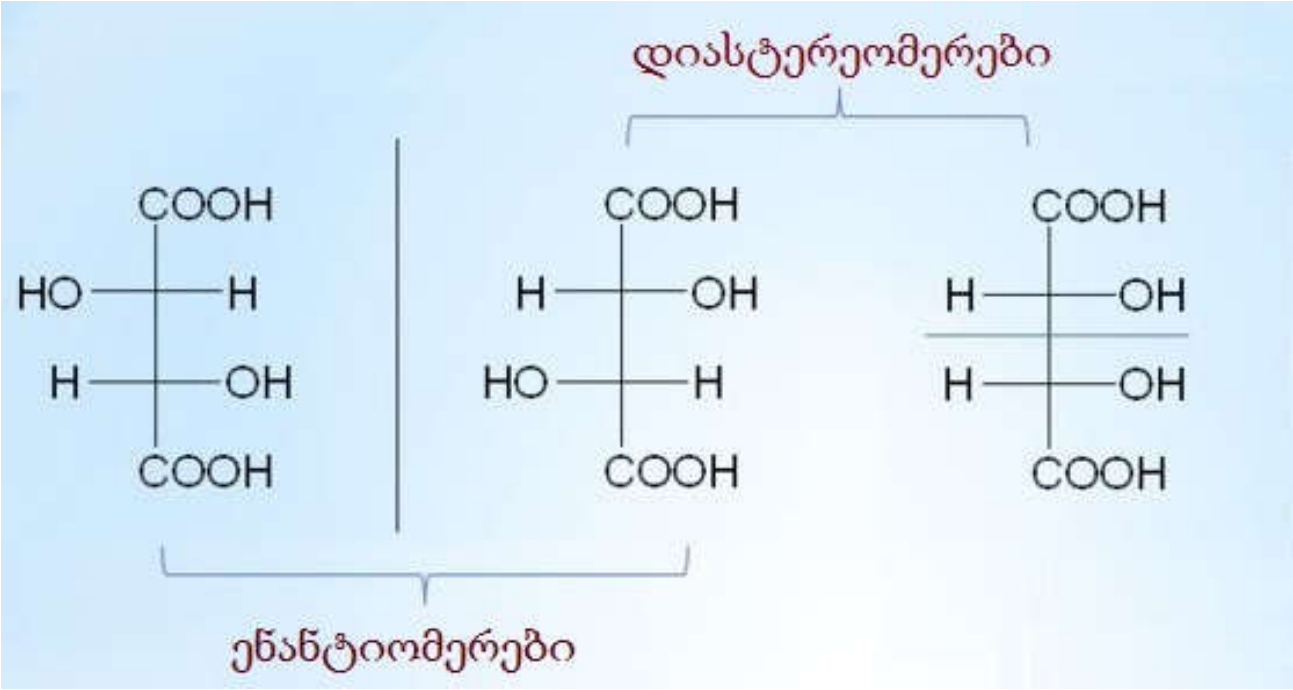
პირდაპირი ქირალური დაყოფა ეფუძნება ენანტიომერის ქირალურ სელექტორთან ურთიერთქმედებას მოძრავ ან უძრავ ფაზაში. ენანტიომერების ქირალურ სელექტორთან განსხვავებული ურთიერთქმედების გამო, ხასიათდებიან განსხვავებული ძვრადობებით.

წინამდებარე ნაშრომში შესწავლილი იქნა ზოგიერთი ქირალური ნივთიერების ენანტიომერების ქრომატოგრაფიული დაყოფის კანონზომიერების კვლევა შებრუნებულფაზიან ელუენტებში პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორების გამოყენებით.

1. სტერეოიზომერები და ენანტიომერები

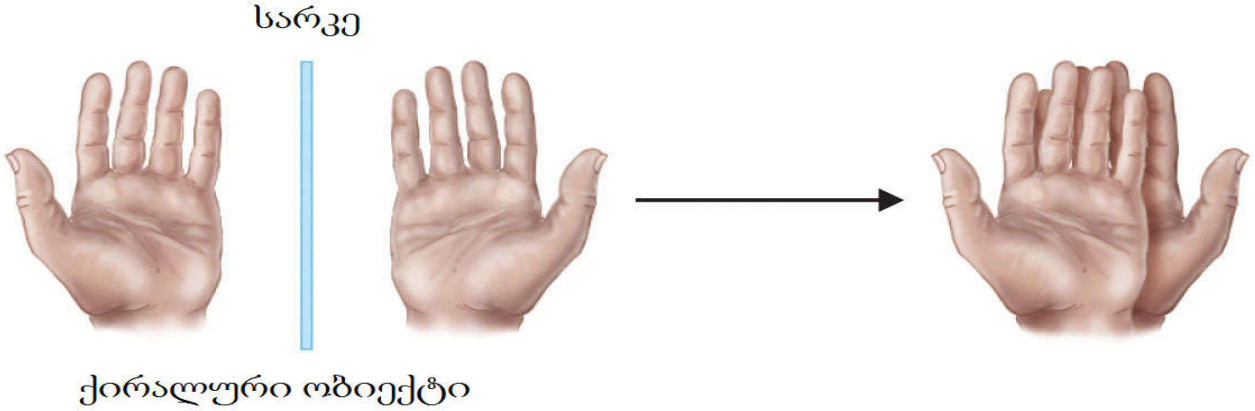
იზომერია - (ბერძნ. ἰσομερής-ტოლფასი, μέρος - ნაწილი), ეწოდება მოვლენას, როდესაც სხვადასხვა ნივთიერების ატომური შედგენილობა და მოლეკულური მასა ერთნაირია, მაგრამ ისინი განსხვავდებიან აღნაგობით ან ატომების განლაგებით სივრცეში, რაც, თავის მხრივ, იწვევს განსხვავებას მათ თვისებებს შორისაც. სტერეოიზომერია ეწოდება იზომერიის ფორმას, როცა ნივთიერებათა მოლეკულებს გააჩნია ატომთა ქიმიური ბმების ერთნაირი მიმდევრობა, მაგრამ განსხვავებულია ამ ატომთა ურთიერთგანლაგება სივრცეში. სტერეოიზომერებს გააჩნიათ იდენტური ატომური კავშირები და შედგენილობა მოლეკულაში. განსხვავება მხოლოდ სივრცულ ორიენტაციაშია. სტერეოიზომერების კლასიფიკაციას ახდენენ ორი კრიტერიუმი მიხედვით: გეომეტრიული და ენერგეტიკული.

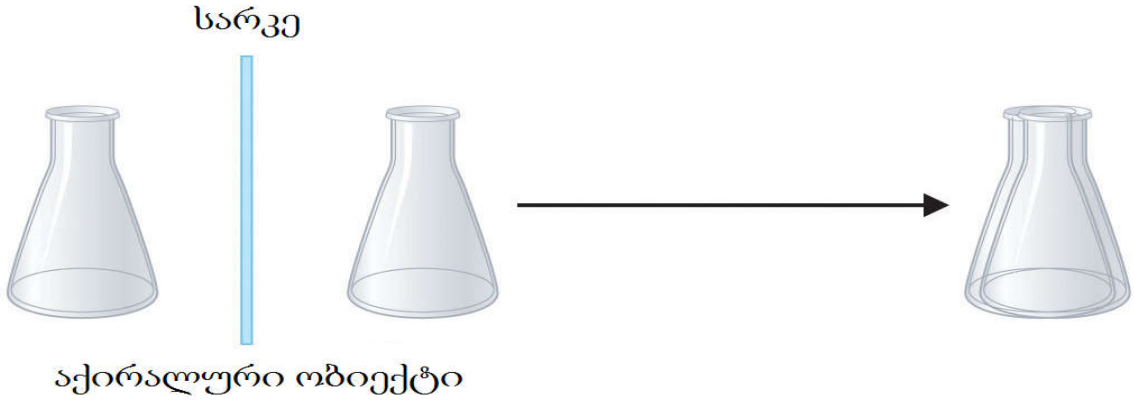
გეომეტრიულად განარჩევენ ორი ტიპის სტერეოიზომერებს: ენანტიომერები და დიასტერეომერები. ენანტიომერები წარმოადგენს ერთმანეთთან არათავსებად სარკულ გამოსახულებებს. ამ თვისებას ქირალობა ეწოდება, ხოლო ასეთ ნაერთებს ქირალური.



ენანტიომერები წარმოადგენენ ერთმანეთის სარკულ ანარეკლებს. ქირალობა შეიძლება დაკავშირებული იყოს როგორც ასიმეტრიული ნახშირბადატომის ასევე სხვა ასიმეტრიული ატომის არსებობასთან მოლეკულაში. დასახელება მიიღება

ძველბერძნული სიტყვიდან χειρ და ხელს ნიშნავს. ადამიანის მარჯვენა და მარცხენა ხელი ქირალობის თვალსაჩინო მაგალითია. ისინი ერთმანეთის სარკული გამოსახულებებია, რომელთა შეთავსება სივრცეში ვერ ხერხდება.





იმის გამო, რომ ენანტიომერების მოლეკულებში ქიმიური ბმები იდენტურია (რაც გამოწვეულია ატომთაშორისი მანძილების იდენტურობით, და ა.შ.) ენანტიომერებს გააჩნიათ მსგავსი ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები აქირალურ გარემოში რაც მათ განასხვავებთ დიასტერეომერებისაგან. დიასტერეომერები წარმოადგენს სივრცულ იზომერებს რომლებიც არ არიან ერთმანეთის სარკული ანარეკლები. ამის გამო მათ ენერგიებს შორის ძალიან მცირე განსხვავება მაინც არსებობს, ეს კი თავის მხრივ აისახება მათ ქიმიურ და ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე.

მეორე კრიტერიუმი არის ენერგია, უფრო ზუსტად ენერგეტიკული ბარიერი რაც განაცალკევებს ორ იზომერს და რომელიც დაძლეულ უნდა იქნას მათი ურთიერთგარდაქმნისათვის დროს. აქ შესაძლებელია გვქონდეს ორი შემთხვევა:

1) პირველი როდესაც ბარიერი არის შედარებით დიდი და ურთიერთ გარდაქმნა მიმდინარეობს ძალიან ნელა (მაგ. ნახევარგარდაქმნის პერიოდი არის წლების რიგის) ასეთ იზომერებს ეწოდება კონფიგურაციული იზომერები.
2) თუ ენერგეტიკული ბარიერი დაბალია, ურთიერთგარდაქმნა მიმდინარეობს ძალიან სწრაფად (ნახევარგარდაქმნის პერიოდი საათების რიგისაა). ასეთ იზომერებს ეწოდება კონფორმაციული იზომერები (კონფორმერები).

ენერგეტიკული კრიტერიუმი არ არის ძალიან მკაცრი, ამის გამო ზღვარის პოვნა კონფიგურაციულ და კონფორმაციულ იზომერებს შორის საკმაოდ რთულია.

რადგანაც კლასიფიკაციის მოცემული კრიტერიუმები (გეომეტრიული და ენერგეტიკული) დამოუკიდებელი არის ერთმანეთისგან, ვღებულობთ სტერეოიზომერების ოთხ კლასს:

1. ენანტიომერული კონფიგურაციული იზომერები
2. დიასტერეომერული კონფიგურაციული იზომერები
3. ენანტიომერული კონფორმაციული იზომერები (კონფორმერები)
4. დიასტერეომერული კონფორმაციული იზომერები (კონფორმერები)

რადგანაც ენანტიომერები ერთმანეთისგან მხოლოდ ატომთა ჯგუფების სივრცეში განლაგებით განსხვავდება, შესაბამისად აქირალურ გარემოში ენანტიომერების ფიზიკური და ქიმიური თვისებები პრაქტიკულად იდენტურია. ერთადერთი განსხვავება გამოიხატება ბრტყლად პოლარიზებული სინათლის ბრუნვის კუთხის ნიშნით. ერთი ენანტიომერი პოლარიზებულ სხივს აბრუნებს მარჯვნივ, ხოლო მეორე ენანტიომერი მარცხნივ ე.ი. ისინი ავლენენ ოპტიკურ აქტიობას.

ქირალურ გარემოში ენანტიომერები ერთმანეთისგან განსხვავებულ თვისებებს ავლენს. ცოცხალი ორგანიზმების მათ შორის ადამიანის ორგანიზმი წარმოადგენს

ქირალურ გარემოს, შესაბამისად ორგანიზმი მათ ადვილად ასხვავებს ერთმანეთისაგან. მაგალითად: შესაძლებელია ერთი ენანტიომერი იყოს მწარე და მეორე ტკბილი გემოსი. ენანტიომერებს შეიძლება გააჩნდეთ განსხვავებული ფიზიოლოგიური მოქმედება (ერთი ენანტიომერი შეიძლება იყოს სასარგებლო მოქმედების და მეორე ტოქსიკური თვისებების მატარებელი). ამის გამო ძალზე მნიშვნელოვანია მათი ანალიზი ფარმაცევტულ პროდუქციაში, საკვებ პროდუქტებში, სასოფლო სამეურნეო დანიშნულების შხამქიმიკატებში და ა.შ.

მსგავსი თვისებების გამო ენანტიომერების დაყოფა წლების მანძილზე წარმოადგენდა ურთულეს პრობლემას. პირველი, მაგრამ წარუმატებელი მცდელობა ენანტიომერების დაყოფისა, რომელიც დაფუძნებული იყო მათ სელექტიურ ადსორბციაზე თხევადი ფაზიდან ქირალურ მასალაზე, აღწერილი იქნა 1904 წელს გერმანელი მეცნიერის რ. ვილშტეტერის მიერ. თუმცა მხოლოდ გასული საუკუნის 60–იან წლებში მოხერხდა ენანტიომერების პირველი ინსტრუმენტალური დაყოფა გაზური ქრომატოგრაფიის მეთოდის გამოყენებით, ხოლო 70–იანი წლებიდან დაიწყეს ამ მიზნით სითხური ქრომატოგრაფიის გამოყენება.

სითხური ქრომატოგრაფია გვთავაზობს მეტ სიმარტივეს, სისწრაფეს, აღმოჩენის დაბალ ზღვრებს და მეთოდის სიზუსტეს, ასევე არსებობს ქირალური სტაციონალური ფაზების ფართო არჩევანი.

2. სუფთა ენანტიომერების მიღების მეთოდები

სუფთა სახით ენანტიომერების მისაღებად ძირითადად გამოიყენება შემდეგი წყაროები

1. რაცემატი;
2. ბუნებაში არსებული ქირალური ნივთიერებები;
3. პროქირალული ნივთიერებები;

2.1. სუფთა ენანტიომერების მიღება რაცემატიდან

რაცემატი ეწოდება ენანტიომერების თანაბარი რაოდენობის ნარევს. დღესდღეისობით სამრეწველო მასშტაბით ენანტიომერულად სუფთა ნივთიერებების მისაღებად ყველაზე გავრცელებული მეთოდია, მათი მიღება რაცემატებიდან. სუფთა ენანტიომერის ან ენანტიომერულად გამდიდრებული ნაერთის რაცემატიდან მიღება შეიძლება კინეტიკური დაყოფით, სპონტანური კრისტალიზაციით, დიასტერეომერული კრისტალიზაციით ან მემბრანული ტექნოლოგიის გამოყენებით.

კინეტიკური დაყოფა წარმოადგენს პროცესს, რომლის დროსაც მიმდინარეობს ქიმიური რეაქცია რაცემატში შემავალი ენენტიომერების ენანტიოსელექტიური კატალიზური გარდაქმნის მიზნით. კატალიზატორი შეიძლება იყოს როგორც ბიოლოგიური, ასევე ქიმიური. სპეციფიური კატალიზატორი ახდენს ერთ-ერთი ენანტიომერის გარდაქმნას, ხოლო თუ კატალიზატორი სელექტიურია, მაშინ იგი ახდენს ერთი ენანტიომერის უპირატეს გარდაქმნას მეორესთან შედარებით. ბიოლოგიურ კატალიზატორებს (ენზიმებს) გააჩნიათ რიგი უპირატესობანი ქიმიურ კატალიზატორებთან შედარებით. ბიოლოგიური კატალიზატორები მოქმედებენ ზომიერ პირობებში, არ მოითხოვენ ორგანულ გამხსნელებს, მათთვის დამახასიათებელია მაღალი ეფექტურობა, მაღალი ქიმიური სელექტივობა და ენანტიოსელექტივობა. კინეტიკური დაყოფის ნაკლს წარმოადგენს ის, რომ სუფთა ენანტიომერის გამოსავალი ამ მეთოდში არ წარმოადგენს 50 %-ზე მეტს. გარდა ამისა, ენზიმური დაყოფა ტარდება მხოლოდ წყალხნარებში. თუმცა უკანასკნელ ხანებში შესაძლებელი გახდა ენზიმების გამოყენება ცალკეულ ორგანულ გამხსნელებშიც.

დიასტერეომერული კრისტალიზაციის ჩასატარებლად აუცილებელია ენანტიომერული ნარევების გადაყვანა დიასტერეომერულ ნარევში. ამ მიზნით რაცემატს უმატებენ ენანტიომერულად სუფთა აგენტს, რის შედეგადაც ხდება რაცემატის დერივატიზაცია და დიასტერეომერული ნარევის მიღება. წარმოქმნილი დიასტერეომერები წარმოადგენს არაკოვალენტურად ბმულ კომპლექსურ ნაერთებს. ამიტომ მათი ენანტიომერში გადაყვანა მარტივი პროცესია. დიასტერეომერული კრისტალიზაცია წარმატებით გამოიყენება სუფთა ენანტიომერების მისაღებად, თუმცა ამ მეთოდის ნაკლს წარმოადგენს ის, რომ სუფთა ენანტიომერის გამოსავალი ამ მეთოდშიც 50 %-ს არ აღემატება.

აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში შესაძლებელია ენანტიომერების ნარევის (იშვიათად რაცემატიც) ყოველგვარი აგენტის დამატების გარეშე თავისთავად გამოკრისტალება სუფთა ენანტიომერების სახით. ასეთ კრისტალიზაციას უწოდებენ სპონტანურ კრისტალიზაციას. სპონტანური კრისტალიზაცია ახასიათებთ მხოლოდ კონგლომერატებს.

მემბრანულ ტექნოლოგია წარმოადგენს შედარებით ახალ მეთოდს და დაფუძნებულია მემბრანების გამოყენებაზე. მემბრანული პროცესები შეიძლება დაიყოს ორ ჯგუფად:

1. პირდაპირი დაყოფა ენანტიოსელექტიურ მემბრანაზე (ენანტიოსელექტიური პოლიმერი ან სითხე);
2. დაყოფა, რომლის დროსაც მემბრანა ხელს უწყობს ენანტიოსელექტიურ პროცესს. ანუ მემბრანა ასრულებს სარჩულის როლს. მის ზედაპირზე ხდება ქირალური სელექტორის დაფენა ან ქიმიური დამაგრება

2.2. ბუნებრივი ქირალური ნივთიერებები

ბუნებაში ქირალური ნივთიერებები როგორც წესი ბუნებაში სუფთა ენანტიომერების სახით არსებობენ. შესაბამისი ქიმიური გარდაქმნის საშუალებით მათგან შესაძლებელია სასურველი ენანტიომერული მოლეკულის მიღება ასეთი გარდაქმნა ხშირ შემთხვევაში ზომიერ პირობებში მიმდინარეობს, თუმცა ზოგიერთი ენანტიომერისათვის იგი არახელსაყრელია.

ისეთი ბუნებრივი ქირალური ნივთიერებები, როგორებიცაა ამინომჟავები, ტერპენები, ნახშირწყლები, ალკალოიდები და ა.შ. ფართოდ გამოიყენება სუფთა ენანტიომერების მისაღებად ფარმაცევტულ მრეწველობასა და ნატიფ ქიმიურ სინთეზში.

2.3. კატალიზური ასიმეტრიული სინთეზი

სუფთა ენანტიომერების მისაღების ერთ-ერთი მეთოდია კატალიზური ასიმეტრიული სინთეზი. ამ მიზნით შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც ბუნებრივი, ასევე ქიმიური კატალიზატორებიც. ასეთ ნივთიერებებად გამოიყენება კვარცი, აბრეშუმი, ცელულოზა და ა. შ. მათი კომბინაცია უზრუნველყოფს ასიმეტრიული კატალიზის მიმდინარეობას, რის შედეგადაც მიიღება ენანტიომერულად გამდიდრებული ნარევი ან სუფთა ენანტიომერული ნივთიერება.

2.4 კაპილარული ელექტროფორეზი

კაპილარული ელექტროფორეზი ენანტიომერების დაყოფის ერთ-ერთი უახლესი მეთოდია. იგი ამ მიზნით დაახლოებით 20 წლის წინ იქნა პირველად გამოყენებული. მიუხედავად ამ შედარებით ხანმოკლე ისტორიისა, დღეს ეს მეთოდი ენანტიომერული ნარევების ანალიზური დაყოფის მძლავრ საშუალებას წარმოადგენს. მის უპირატესობებს მიეკუთვნება დაყოფის მაღალი ეფექტურობა, ნიმუშის მცირე რაოდენობით გამოყენების შესაძლებლობა, მეთოდის მოქნილობა, ანალიზის შედარებით მცირე დრო და დაბალი ხარჯი.

2.4. ქრომატოგრაფიული მეთოდები

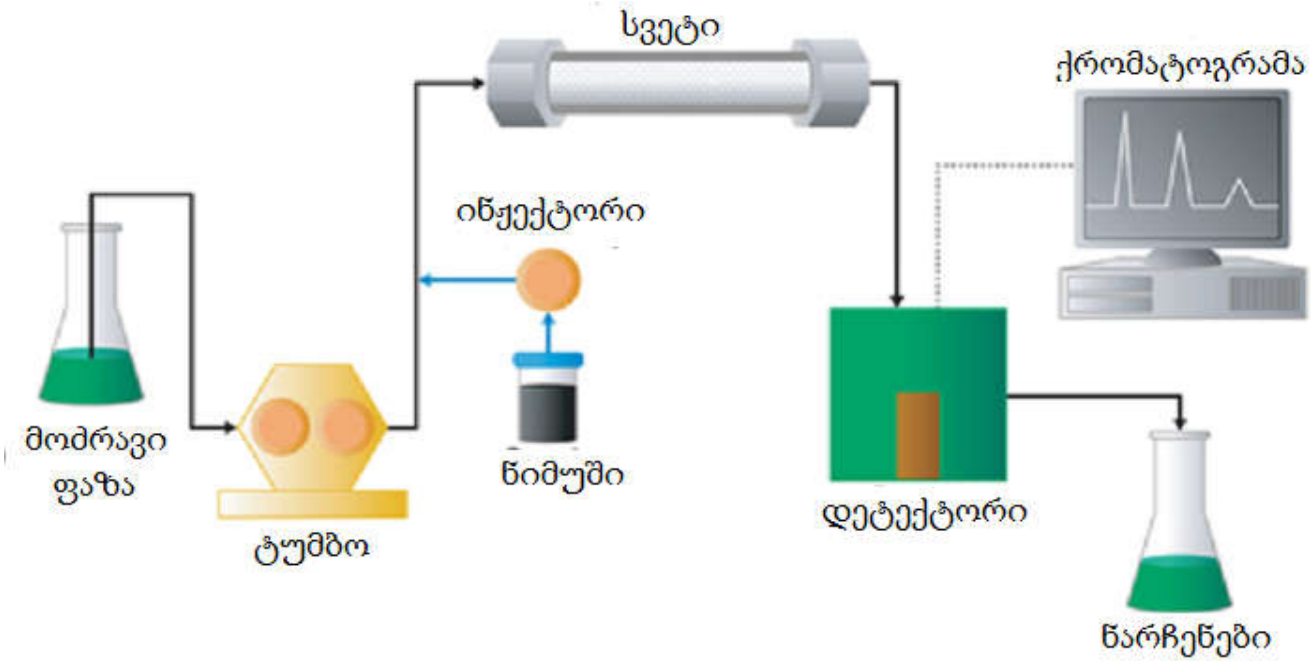
სვეტური ქრომატოგრაფია წარმოადგენს ანალიზის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს მეთოდს. სვეტური ქრომატოგრაფია უმეტესად გამოიყენება ენანტიომერების დასაყოფად ანალიზური მიზნებისათვის, თუმცა ზოგჯერ აღნიშნულ მეთოდს იყენებენ ასევე პრეპარატული დაყოფებისთვისაც. დაყოფის ქრომატოგრაფიული მეთოდები ეფუძნება ნარევის შემადგენელი კომპონენტების განსხვავებულ განაწილებას უნარზე მოძრავ და უძრავ (სტაციონარულ) ფაზებს შორის. ნიმუშის კომპონენტები მოძრაობენ ქრომატოგრაფიულ სისტემაში მხოლოდ მაშინ, როდესაც ისინი არიან მოძრავ ფაზაში. ქრომატოგრაფიული ნიმუში ჯერ იხსნება მოძრავ ფაზაში, რომელიც შეიძლება იყოს აირი,

სითხე, ან ზეკრიტიკული წნევის მქონე სითხე. შემდეგ კი ხდება მობილური ფაზის გატარება უძრავ, შეურევად სტაციონალურ ფაზაზე. ფაზების შერჩევა ხდება ისე, რომ საანალიზო კომპონენტებს ჰქონდეთ განსხვავებული სწრაფვა სხვადასხვა ფაზის მიმართ. სითხური ქრომატოგრაფიის შემთხვევაში, მობილური ფაზა წარმოადგენს სითხეს, ხოლო სტაციონალური ფაზა ჩატვირთულია მცირე დიამეტრის მქონე სვეტში.

ქრომატოგრაფია არსებობს 100 წელზე მეტია. კვლევის ქრომატოგრაფიულ მეთოდებს საფუძველი ჩაუყარა ბოტანიკოსმა მიხეილ ცვეტმა, რომელმაც 1903 წელს მოახდინა ფოთლის ექსტრაქტიდან გამოყოფილი პიგმენტების დაყოფა ცარცით შევსებული სვეტზე. მის მიერ გასული საუკუნის დასაწყისში აღმოჩენილი ქრომატოგრაფიის მეთოდის ძირითად თავისებურებას წარმოადგენდა მისი მაღალი მგრძნობიარობა, სელექტივობა და უნივერსალობა. უფრო მოგვიანებით, 70-იანი წლებიდან ვითარდება მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფი შედგება შემდეგი ძირითადი მოდულებისაგან:

1. გამხსნელების შემრჩევი სისტემა;
2. დეგაზატორი;
3. ტუმბო;
4. ავტოსემპლერი;
5. სვეტების თერმოსტატი;
6. დეტექტორი;
7. მონაცემთა დამუშავები მოწყობილობა (კომპიუტერი).



ფაზების ბუნების მიხედვით, არჩევენ ნორმალურფაზიან, შებრუნებულფაზიან და პოლარორგანულფაზიან ქრომატოგრაფიას. ნორმალურფაზიან ქრომატოგრაფიაში გამოიყენება პოლარული სტაციონალური ფაზა, მაგალითად სილიკაგელი და არაპოლარული ან მცირედ პოლარული მოძრავი ფაზა, მაგალითად ჰექსანი, ან ჰეპტანი ქლოროფორმის, ტეტრაჰიდროფურანის, იზოპროპანოლის მცირე დანამატებით. შებრუნებულფაზიან ქრომატოგრაფიაში გვაქვს არაპოლარული სტაციონალური ფაზა, როგორიცაა სილიკაგელი მოდიფიცირებული სხვადასხვა სიგრძის ალკილური ჯგუფებით, ფართოდ გავრცელებულია C8H17 (C8) და C18H37 (C18) და პოლარული მოძრავი ფაზა, რომელიც წარმოადგენს წყლისა და ორგანული გამხსნელების ნარევს. პოლარორგანულფაზიანი ქრომატოგრაფიის დროს გამოიყენება პოლარული ორგანული მოძრავი ფაზები, მაგალითად, ეთანოლი, მეთანოლი და ა.შ.

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

1. ქირალური უძრავი ფაზებისა და ქირალური სვეტების, ხელმისაწვდომობა;
2. ასევე ხელმისაწვდომია მგრძნობიარე დეტექტორები, რომლებიც უზრუნველყოფენ მეთოდის ეფექტურობას;
3. გაზური ქრომატოგრაფიისაგან განსხვავებით, მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია არააქროლადი და თერმოლაბილური ნივთიერებების ანალიზის საშუალებასაც იძლევა

2.4.1. ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებელი პარამეტრები

შეკავების ფაქტორი k გამოითვლება ფორმულით:

$$k = t_r - t_0 / t_0$$

t_r არის შეკავების დრო მოცემული ნივთიერებისათვის, ხოლო t_0 მკვდარი მოცულობის შეკავების დრო, ანუ იმ ნივთიერების ელუირების დრო, რომელიც მოცემულ ქრომატოგრაფიულ სვეტზე არ შეკავდება.

სელექტიურობა (α), არის რაოდენობრივი განსაზღვრა და წარმოადგენს ფარდობას ორი ნიმუშის (მოცემულ შემთხვევაში ენანტიომერების) შეკავების ფაქტორს შორის

$$\alpha = k_2 / k_1$$

სელექტიურობის ფაქტორი ყოველთვის მეტია 1-ზე.

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

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

$$N = 16\left(\frac{t_r}{W}\right)^2 \qquad N = 5{,}54\left(\frac{t_r}{W_{1/2}}\right)^2$$

t_r მოცემული ნიმუშის შეკავების დროა, W-პიკის სიგანე ფუძესთან, ხოლო $W_{1/2}$ - ნახევარსიმაღლეზე

თეორიული თეფშების რიცხვი არის სვეტის ეფექტურობის საზომი.

თეორიული თეფშის ექვივალენტური სიმაღლე - H

$$H = L / N$$

სადაც L სვეტის სიგრძეა

გარჩევითობა (R_S) - გამოითვლება პიკების მაქსიმუმებს შორის მანძილის ფარდობით სიგანეების ჯამთან.

$$Rs = 2\frac{(t_r)_B - (t_r)_A}{W_A + W_B} = 1.18\frac{(t_r)_B - (t_r)_A}{W_{A(1/2)} + W_{B(1/2)}}$$

$(t_r)_A$ და $(t_r)_B$ - A და B ნიმუშის (ენანტიომერის) შეკავების დროებია, ხოლო W_A და W_B შესაბამისი პიკების სიგანეები ფუძესთან, $W_{A(1/2)}$ და $W_{B(1/2)}$ პიკების სიგანეები ნახევარ სიმაღლეზე

ფუძისეული დაყოფა მიიღწევა, როდესაც $R \geq 1.5$

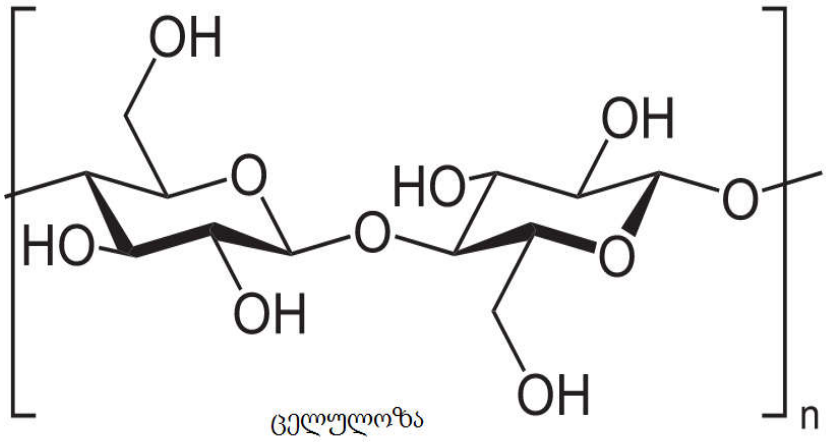
2.4.2 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ქირალურ ანალიზში

ენანტიომერების ქრომატოგრაფიული დაყოფა ბოლო პერიოდში მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა და დაყოფის ეს მეთოდი გახდა ერთ–ერთი ყველაზე უფრო ფართოდ გამოყენებული ისეთ სფეროებში, რომლებიც მოიცავენ წამლების, ბუნებრივი პროდუქტების, აგროქიმიკატების და ა.შ. ანალიზს, აღნიშნული მეთოდი გამოიყენება არა მარტო ნიმუშის ოპტიკური სისუფთავის გასარკვევად, არამედ ოპტიკური იზომერების ფართო სპექტრის მისაღებადაც. ქირალური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია აღიარებულია როგორც ძირითადი მეთოდი ქირალური სამკურნალწამლო საშუალებების კვლევასა და განვითარებაში: ფარმაკოკინეტიკის, ფიზიოლოგიური, ტოქსიკოლოგიური და მეტაბოლიტური აქტივობის დეტალური გამოკვლევაა საჭირო წამლის გამოყენებამდე.

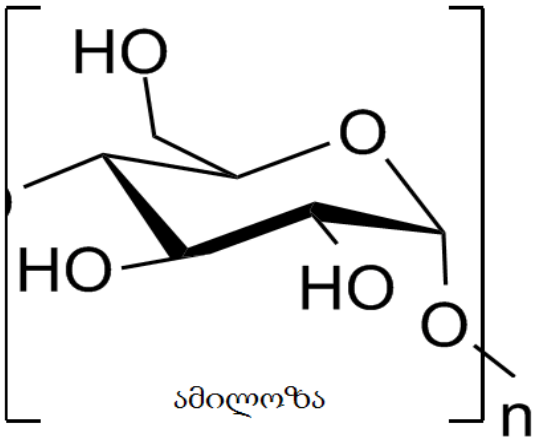
ქირალური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის ერთ-ერთი უმთავრესი ამოცანაა ენანტიომერთა დიდი რაოდენობის მომცველი, მაღალეფექტური ქირალური სტაციონალური ფაზების შემუშავება. ქირალური სტაციონალური ფაზები ძირითადად შედგება ან მცირე ზომის ქირალური მოლეკულების, ან ქირალური პოლიმერებისაგან, რომლებიც დამაგრებულია შემავსებელზე, როგორც წესი ეს არის მაღალი სისუფთავის სილიკაგელი. პოლისაქარიდ–ბენზოატისა და ფენილკარბამატის ნაწარმებზე დამზადებული ქირალური სტაციონალური ფაზები ყველაზე აქტიურად გამოიყენება ორგანულ, ბიოორგანულ და ფარმაცევტულ ქიმიაში

2.4.3. პოლისაქარიდების ნაწარმები ქირალური სტაციონალური ფაზების სახით

პირველი, მაგრამ წარუმატებელი მცდელობა ენანტიომერების დაყოფისა, რომელიც დაფუძნებული იყო მათ სელექტიურ ადსორბციაზე თხევადი ფაზიდან ქირალურ მასალაზე, აღწერილი იქნა 1904 წელს გერმანელი მეცნიერის რ. ვილშტეტერის მიერ. ეს მეცნიერი ცდილობდა ამ პროცესის საფუძველზე დაედგინა ბამბის შეღებვა ქიმიური თუ ფიზიკური პროცესი იყო. 1939 წელს გ. ჰენდერსონმა და ჰ. რულმა აჩვენეს ენანტიომერების პირველი ნაწილობრივი დაყოფა დისაქარიდ ლაქტოზას ქირალურ ადსორბენტად გამოყენებით სვეტურ ქრომატოგრაფიაში.



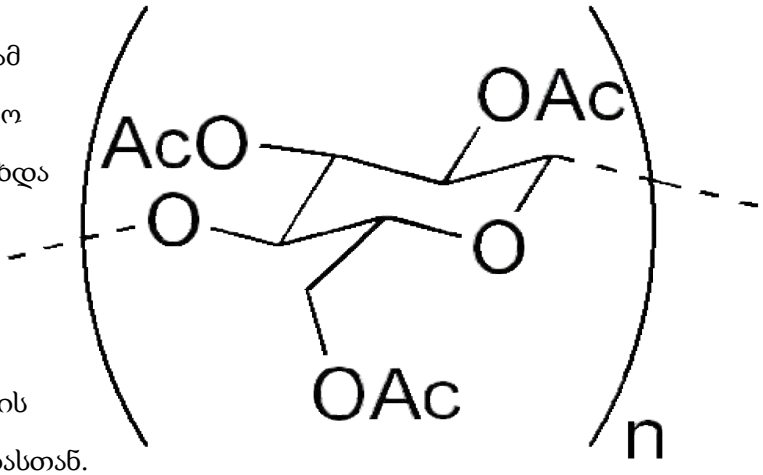
ცელულოზა



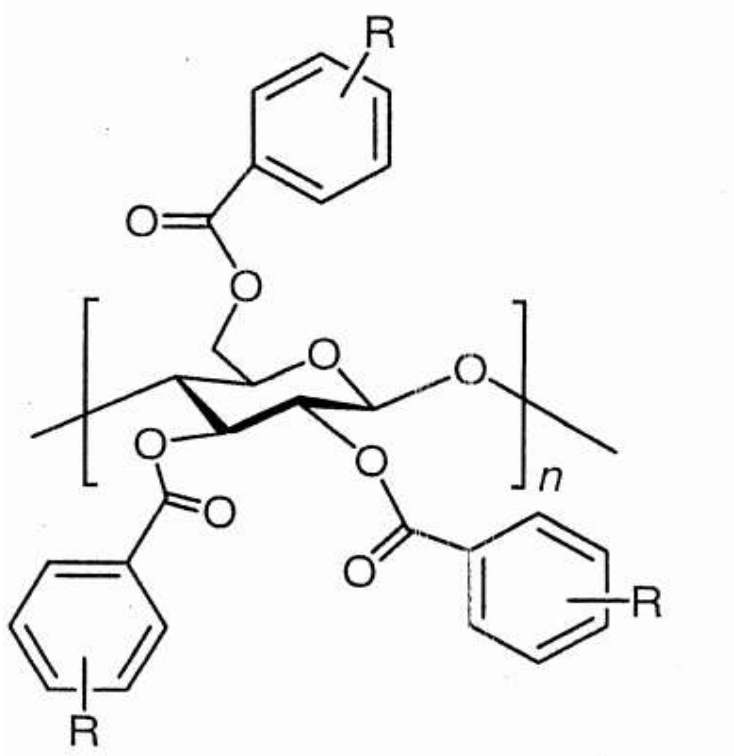
ამილოზა

1951 წელს კოტაკემ გამოაქვეყნა შრომა, ენანტიომერების დაყოფის შესახებ ქირალურ სელექტორად ცელულოზის გამოყენებით ქაღალდის ქრომატოგრაფიაში. ეს იყო პოლისაქარიდის ქირალურ სელექტორად გამოყენების პირველი მაგალითი. პოლისაქარიდები, ცელულოზა და ამილოზა წარმოადგენენ ბუნებაში ყველაზე ფართოდ გავრცელებულ ოპტიკურად აქტიურ ბიოპოლიმერებს. მათ გააჩნიათ კარგად შესწავლილი სტრუქტურები და შეუძლიათ დაყონ ენანტიომერები. თუმცა მათი ქირალური გამოცნობის უნარი ნაწარმებში გადაყვანის გარეშე არ არის მაღალი. პრაქტიკაში პირველად გამოყენებული მაღალეფექტური პოლისაქარიდული ქირალური ფაზა დასინთეზებული იქნა ჰესეს და ჰაგელის მიერ 1973 წელს და იგი წარმოადგენდა მიკროკრისტალურ ცელულოზის ტრიაცეტატს (CTA-1)

ამ ქირალურმა სტაციონალურმა ფაზამ აჩვენა ენანტიომერების დაყოფის საინტერესო თვისებები. ცელულოზას ტრიაცეტატზე მოხდა მრავალი არომატული და ალიფატური ქირალური ნივთიერების ენანტიომერების დაყოფა. შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ეს დაკავშირებულია ცელულოზას ტრიაცეტატის მატრიცაში ქირალური ღრმულების არსებობასთან.



მოგვიანებით შემუშავებული იქნა პოლისაქარიდების ტრისბენზოატები და ტრისფენილკარბამატები, ამ ტიპის ქირალურ სტაციონალურ ფაზებზე შესაძლებელია სხვადასხვა ფუნქციური ჯგუფების შემცველი რაცემატების ფართო ჯგუფის დაყოფა,

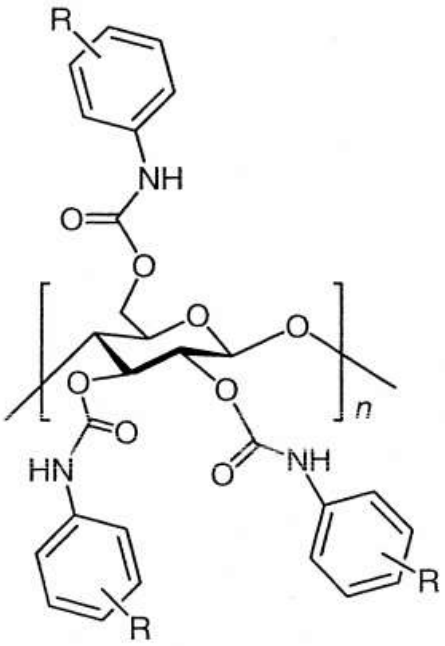


ცელულოზას ტრის-ბენზოატების სტრუქტურა

R =

a: 4-CH_3O
b: 3,5-$(CH_3O)_2$
c: 4-$(CH_3)_3C$
d: 4-CH_3
e: 3-CH_3
f: 2-CH_3
g: H
h: 4-F
i: 4-CF_3
j: 3,5-$(CH_3)_2$
k: 3,5-Cl_2

რომელიც ძლიერად იყო დამოკიდებული ფენილის ჯგუფებში არსებულ ჩამნაცვლებლების ბუნებასა და მდებარეობაზე.



R =

a: 4-CH_3O	**q**: 4-Br	**ag**: 2-Cl-5-CH_3
b: 4-C_2H_5O	**r**: 4-I	**ah**: 2-Cl-6-CH_3
c: 4-$(CH_3)_2CHO$	**s**: 4-CF_3	**ai**: 3-Cl-2-CH_3
d: 4-$(CH_3)_2CHCH_2O$	**t**: 4-NO_2	**aj**: 3-Cl-4-CH_3
e: 4-$(CH_3)_3Si$	**u**: 2,5-$(CH_3)_2$	**ak**: 4-Cl-2-CH_3
f: 4-CH_3	**v**: 3,4-$(CH_3)_2$	**al**: 4-Cl-3-CH_3
g: 4-CH_3CH_2	**w**: 3,5-$(CH_3)_2$	**am**: 5-Cl-2-CH_3
h: 4-$(CH_3)_2CH$	**x**: 3,5-$(CH_3)_2$-4-CH_3O	**an**: 3-F-4-CH_3
i: 4-$(CH_3)_3C$	**y**: 2,6-$(CH_3)_2$	**ao**: 5-F-2-CH_3
j: 3-CH_3	**z**: 3,4,5-$(CH_3)_3$	**ap**: 4-F-3-CH_3
k: 2-CH_3	**aa**: 3,5-Cl_2	**aq**: 3-F-5-CH_3
l: H	**ab**: 3,4-Cl_2	**ar**: 3-Cl-5-CH_3
m: 4-F	**ac**: 2,6-Cl_2	**as**: 3-Br-5-CH_3
n: 4-Cl	**ad**: 3,5-F_2	**at**: 4-Ph-N=N
o: 2-Cl	**ae**: 3,5-$(CF_3)_2$	
p: 3-Cl	**af**: 2-Cl-4-CH_3	

ცელულოზა ტრის-ფენილკარბამატების სტრუქტურა

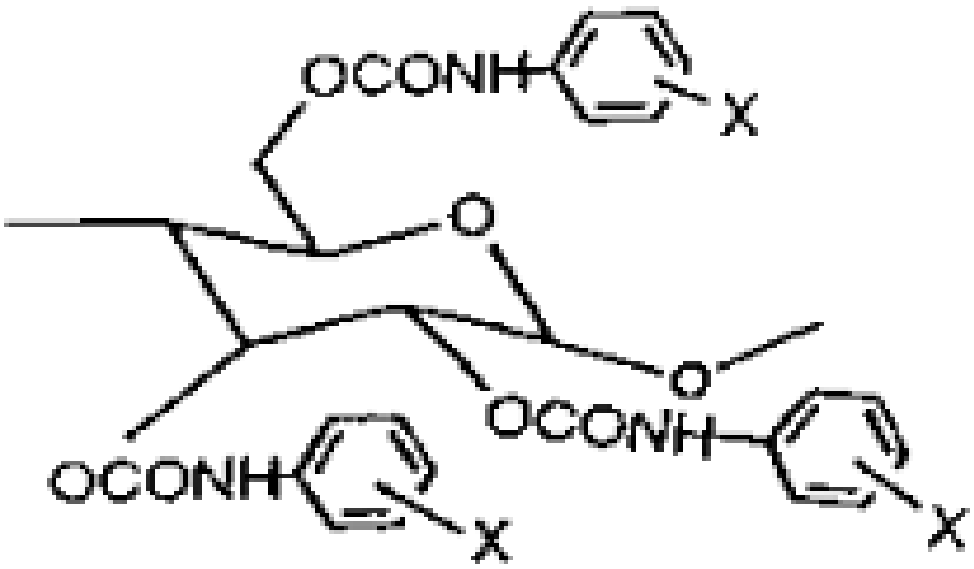
პოლისაქარიდებზე დაფუძნებული ქირალურ სტაციონალური ფაზებზე ქირალური დაყოფების მექანიზმები შეისწავლებოდა ძირითადად ქრომატოგრაფიული ანალიზის საშუალებით. ამ მიდგომას შეუძლია მოგვცეს ბევრი ინფორმაცია, განსაკუთრებით მოძრავ ფაზასა და სტაციონალურ ფაზის თერმოდინამიკური პარამეტრები დაყოფების დროს. პოლისაქარიდების ნაწარმები წარმოადგენენ ყველაზე ფართოდ გამოყენებულ ქირალურ სტაციონალურ ფაზებს ენანტიომერების დასაყოფად მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდში. პოლისაქარიდის ქირალური სტაციონალური ფაზები გამოიყენება არა მხოლოდ ჩვეულებრივი ზომის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის სვეტებში, არამედ მინიატურულ მეთოდებშიც, როგორიცაა კაპილარული სითხური ქრომატოგრაფია და კაპილარული ელექტრო ქრომატოგრაფია

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული ქირალური გამოცნობა დამოკიდებულია ფენილის ჯგუფში ჩამნაცვლებლებზე, რამდენადაც ისისნი მოქმედებენ კარბამატის ჯგუფის პოლარობაზე. ეს კი აჩვენებს, რომ ადსორბციის ყველაზე მნიშვნელოვანი ცენტრები ქირალური დაყოფის დროს ფენილკარბამატის ნაწარმებში არის კარბამატის ჯგუფები

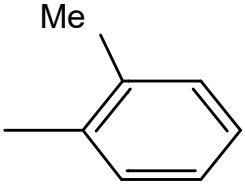
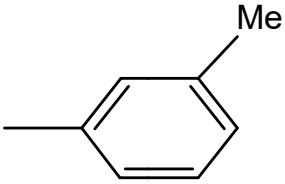
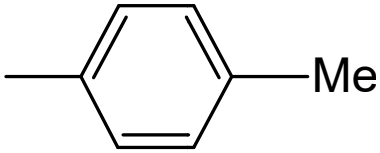
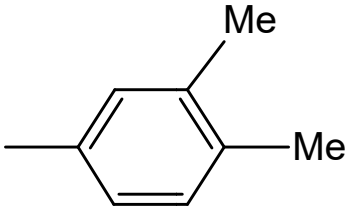
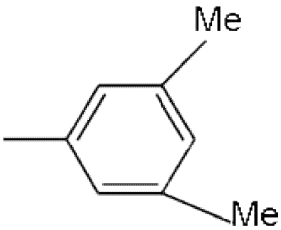
3. ექსპერიმენტული ნაწილი

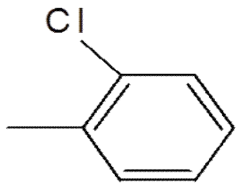
3.1 გამოყენებული აპარატურა

ექსპერიმენტისთვის გამოიყენებოდა კომპანია Agilent Technologies წარმოებული მაღალეფექტური ქრომატოგრაფიული სისტემა 1200 სერიის ბინარული ტუმბოთი და 1200 სერიის დიოდური დეტექტორით, ასევე კომპიუტერული მართვის და მონაცემთა დამუშავების სისტემა Agilent ChemStation for LC systems rev. B.04.03-sp2კვლევებში



ქირალურ სვეტებად გამოყენებული იყო ცელულოზა ტრის ფენილკარბამატის ნაწარმები

ცელულოზა ტრის(2-მეთილფენილკარბამატი)	
ცელულოზა ტრის (3-მეთილფენილკარბამატი)	
ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატი)	
ცელულოზა ტრის(3,4-დიმეთილფენილკარბამატი)	
ცელულოზა ტრის(3,4-დიმეთილფენილკარბამატი)	

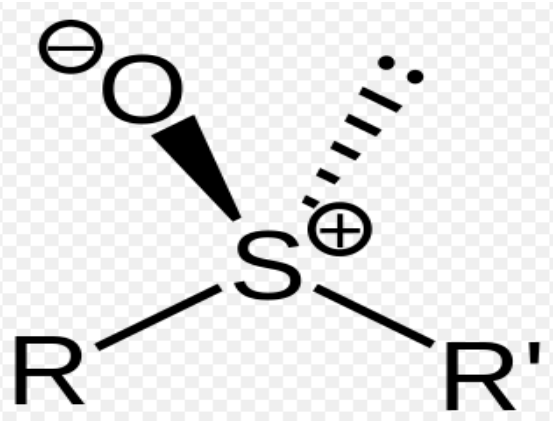
ცელულოზა ტრის(2-ქლორფენილკარბამატი)	

3.2. ექსპერიმენტის პირობები:

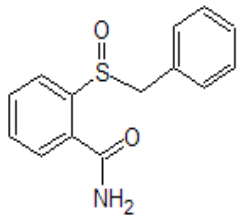
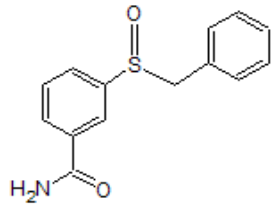
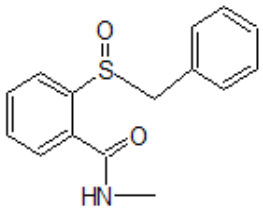
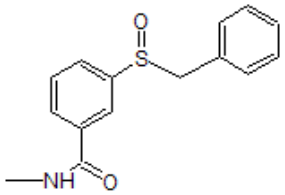
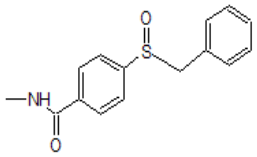
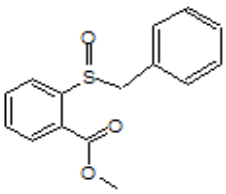
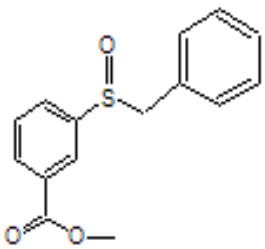
- ელუენტის მოცულობითი სიჩქარე: 1 მლ/წთ.
- დეტექტირების ტალღის სიგრძე: 254 ნმ.
- ოთახის ტემპერატურა

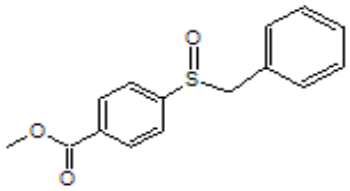
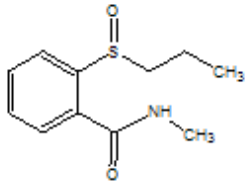
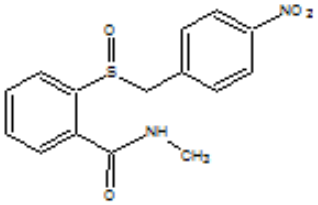
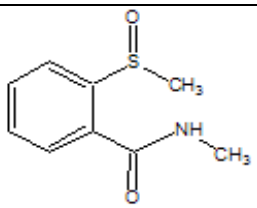
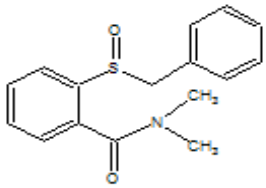
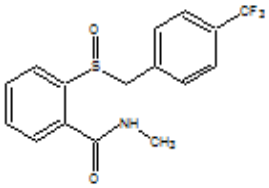
3.3. ექსპერიმენტში გამოყენებული ნივთიერებები

ექსპერიმენტის დროს გაანალიზებულ იქნა ქირალური სულფოქსიდები, რომელთა ქირალობა განპირობებულია ქირალური გოგირდის ატომით. მოძრავ ფაზად გამოყენებული იყო ACN/H_2O (სადაც წყლის კონცენტრაცია იცვლება 0% დან 60% –მდე)



გაანალიზებული იქნა შემდეგი ქირალური სულფოქსიდები:

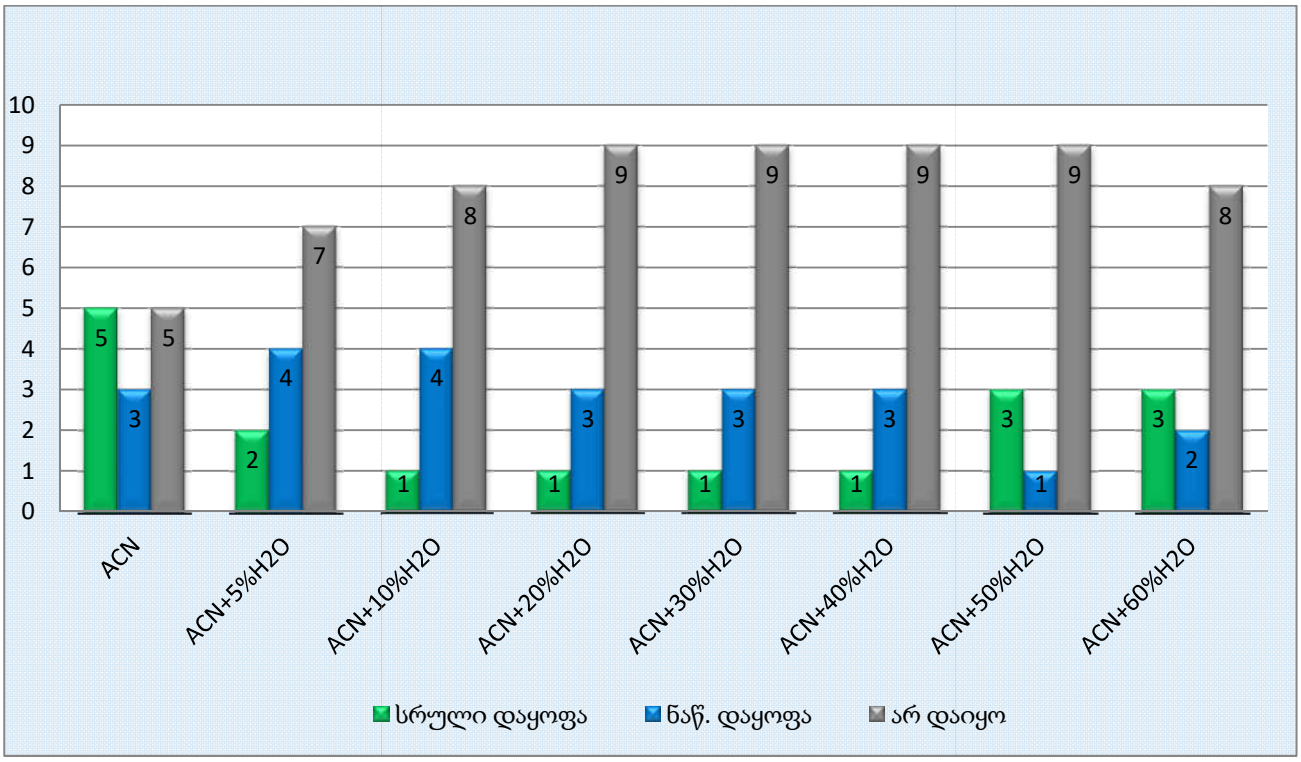
2 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი;	
3 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი;	
2 – (ბენზილსულფინილ)- N- მეთილბენზამიდი;	
3 – (ბენზილსულფინილ)- N- მეთილბენზამიდი;	
4 – (ბენზილსულფინილ)- N- მეთილბენზამიდი;	
მეთილ–**2-** (ბენზილსულფინილ)- ბენზოატი;	
მეთილ–**3-** (ბენზილსულფინილ)- ბენზოატი;	

მეთილ–4- (ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	
N-მეთილ–2- (პროპილსულფინილ)-ბენზამიდი;	
N-მეთილ–2- [(4-ნიტრობენზილ)სულფინილ)] ბენზამიდი	
N-მეთილ–2- (მეთილსულფინილ) ბენზამიდი;	
2- (ბენზილსულფინილ)- N,N დიმეთილბენზამიდი	
N-მეთილ–2-[(4-(ტრიფთორმეთილ) ბენზილსულფინილ]- ბენზამიდი	

4. შედეგები

4.1. ცელულოზა ტრის (2-მეთილფენილკარბამატი)

ენანტიომერების დაყოფის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე ქირალურ სელექტორად ცელულოზა ტრის (2-მეთილფენილკარბამატი)–ის გამოყენებისას



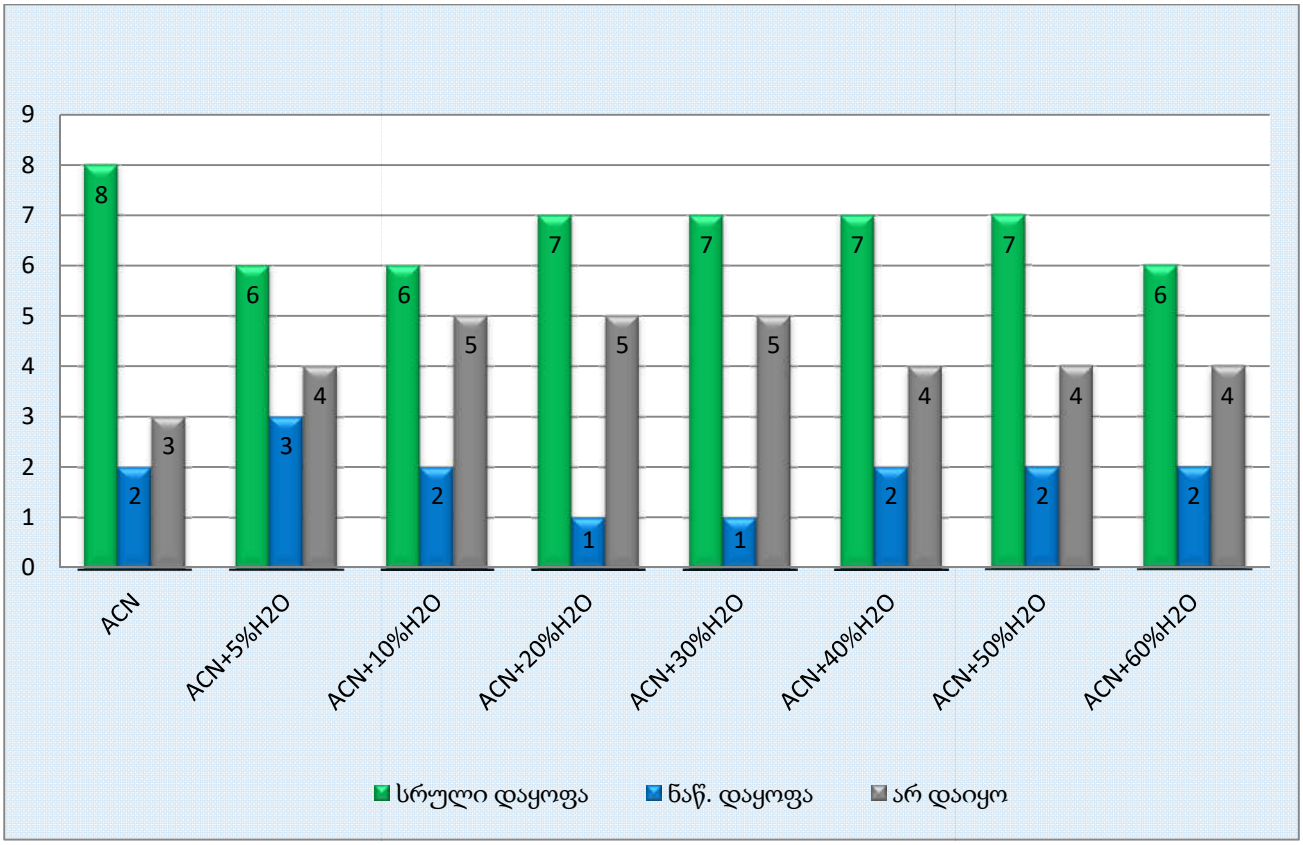
სელექტიურობის მნიშვნელობები მოცემულია ცხრილში:

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
2 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	2,41	2,01	1,83	2,09	2,08	1,92	1,82	1,75
3 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	0,03	-	-	-	-	-	-	-
2 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი;	1,57	1,46	1,36	1,41	1,39	1,32	1,29	1,28
3 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	-	-	-	-	-	-	-	-
4 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	-	-	-	-	-	-	-	-
მეთილ–2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	1,18	1,10	-	1,08	1,09	1,08	1,08	1,09
მეთილ–3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	-	-	-	-	-	-	-	-
მეთილ–4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	-	-	-	-	-	-	-	-

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
N-მეთილ–2-(პროპილსულფინილ)-ბენზამიდი;	1,23	1,20	1,16	-	-	-	-	1,14
N-მეთილ–2- [(4-ნიტრობენზილ)სულფინილ)] ბენზამიდი	1,15	-	-	-	-	-	-	-
N-მეთილ–2-(მეთილსულფინილ) ბენზამიდი;	1,23	1,19	1,17	-	-	-	-	-
2- (ბენზილსულფინილ)- N,N დიმეთილბენზამიდი;	1,88	1,46	1,37	1,41	1,39	1,32	1,29	1,31
N-მეთილ–2-[(4-(ტრიფთორმეთილ) ბენზილსულფინილ]-ბენზამიდი;	-	-	-	-	-	-	-	-

4.2. ცელულოზა ტრის (3-მეთილფენილკარბამატი)

ენანტიომერების დაყოფის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე ქირალურ სელექტორად ცელულოზა ტრის (3-მეთილფენილკარბამატი)–ის გამოყენებისას



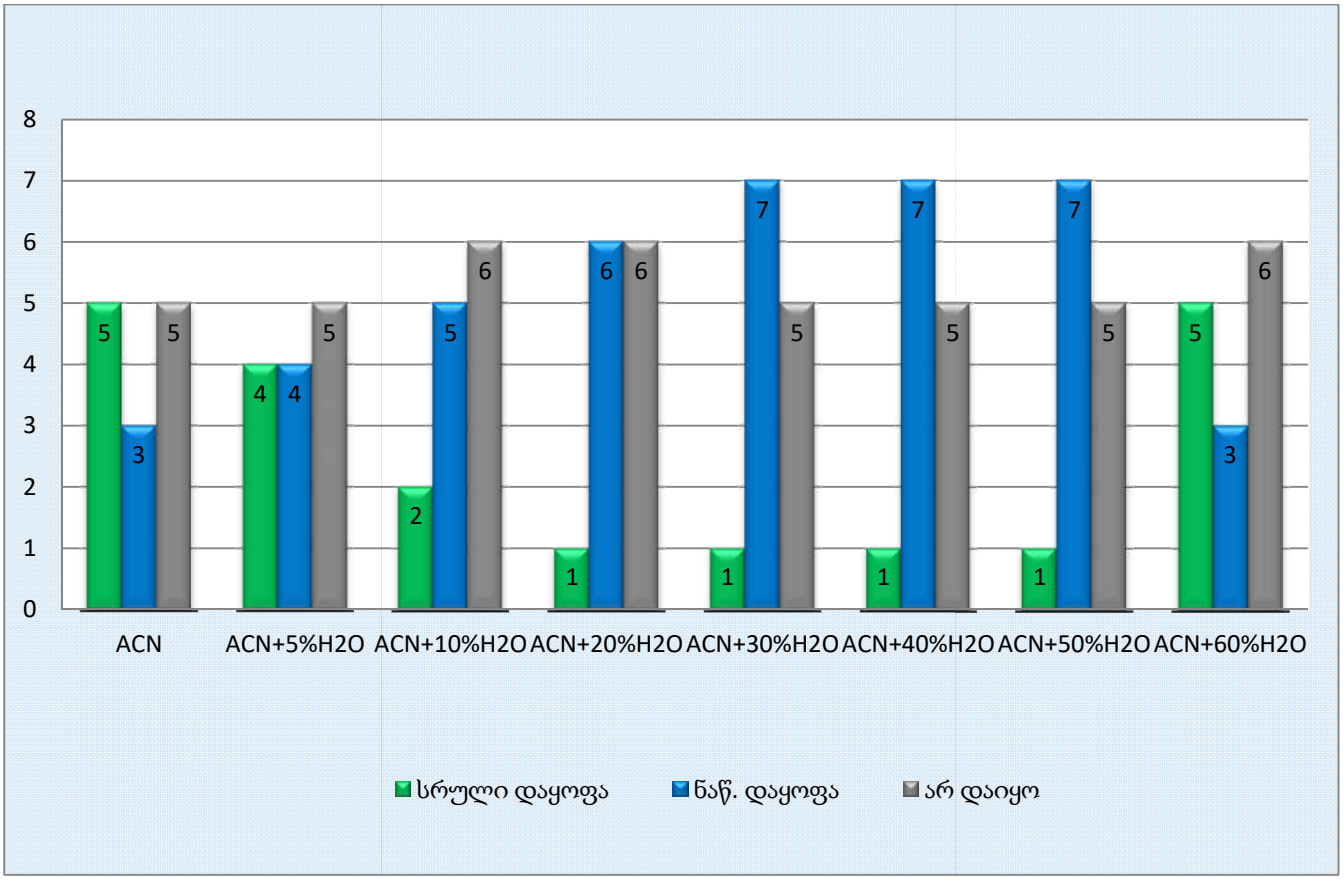
	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
2 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	2,46	2,35	2,64	2,97	2,83	2,72	2,66	2,68
3 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	0,03	-	-	-	-	-	-	-
2 – (ბენზილსულფინილ)-	1,92	1,60	1,62	1,69	1,60	1,57	1,54	1,56

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
N-მეთილბენზამიდი;								
3 – (ბენზილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდი	1,11	1,05	1,05	-	-	0,16	1,05	1,05
4 – (ბენზილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდი	1,03	-	-	-	-	-	-	-
მეთილ–2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	1,25	1,16	1,18	1,19	1,17	1,17	1,17	1,18
მეთილ–3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	-	1,03	-	1,04	1,04	1,04	1,04	1,05
მეთილ–4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	-	-	-	-	-	-	-	-
N-მეთილ–2-(პროპილსულფინილ)-ბენზამიდი;	1,78	1,49	1,56	1,70	1,69	1,62	1,64	1,61
N-მეთილ–2- [(4-ნიტრობენზილ)სულფინილ)] ბენზამიდი;	1,29	1,21	1,25	1,26	1,25	1,24	1,24	1,25
N-მეთილ–2-	1,83	1,71	1,86	2,33	2,62	2,30	2,84	2,21

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
(მეთილსულფინილ) ბენზამიდი;								
2- (ბენზილსულფინილ)-N,N დიმეთილბენზამიდი;	2,43	1,59	1,61	1,68	1,61	1,55	1,55	1,57
N-მეთილ–2-[(4-(ტრიფთორმეთილ) ბენზილსულფინილ]-ბენზამიდი;	-	-	-	-	-	-	-	-

4.3. ცელულოზა ტრის (4-მეთილფენილკარბამატი)

ენანტიომერების დაყოფის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე ქირალურ სელექტორად ცელულოზა ტრის (4-მეთილფენილკარბამატი)–ის გამოყენებისას

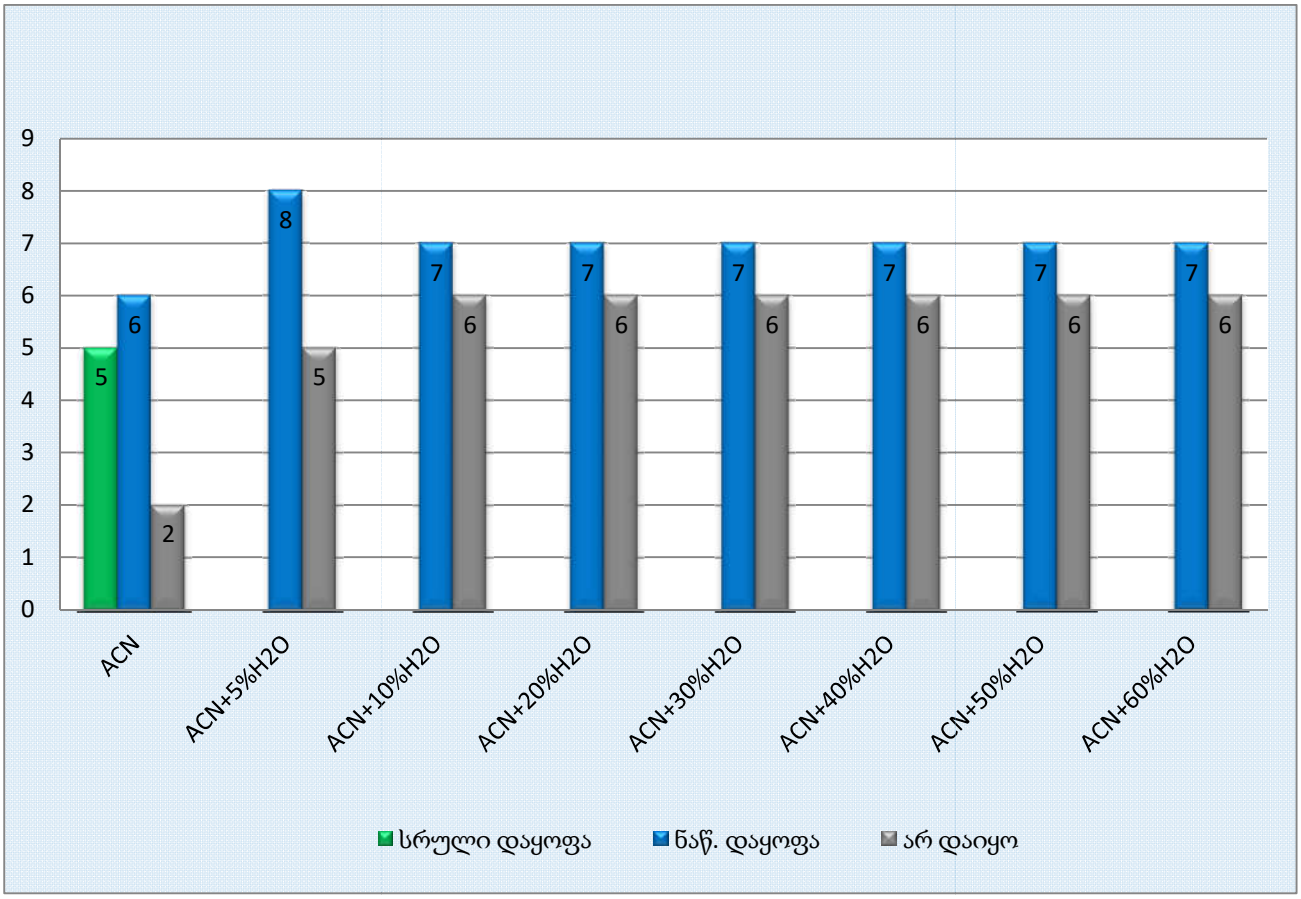


	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
2 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	1,95	1,73	1,68	1,75	1,76	1,71	1,62	1,58
3 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	-	0,09	-	-	-	-	-	-
2 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი;	1,67	1,33	1,29	1,28	1,27	1,25	1,22	1,21
3 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	1,15	-	-	-	-	-	-	-

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
4 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	-	-	-	-	-	-	-	-
მეთილ–2- (ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი	1,09	1,09	1,09	1,10	1,10	1,10	1,09	1,10
მეთილ–3- (ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი	-	-	-	-	1,05	1,06	1,06	1,06
მეთილ–4- (ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი	-	-	-	-	-	-	-	-
N-მეთილ–2- (პროპილსულფინილ)-ბენზამიდი;	1,66	1,54	1,60	1,75	1,85	1,83	1,63	1,52
N-მეთილ–2- [(4-ნიტრობენზილ)სულფინილ)] ბენზამიდი;	1,23	1,20	1,21	1,21	1,20	1,19	1,17	1,17
N-მეთილ–2- (მეთილსულფინილ) ბენზამიდი;	1,70	1,53	1,60	2,04	3,58	3,58	3,57	1,95
2- (ბენზილსულფინილ)- N,N დიმეთილბენზამიდი;	1,67	1,34	1,30	1,28	1,26	1,24	1,22	1,22
N-მეთილ–2-[(4-(ტრიფთორმეთილ)ბენზილსულფინილ]- ბენზამიდი;	-	-	-	-	-	-	-	-

4.4. ცელულოზა ტრის (3,4-დიმეთილფენილკარბამატი)

ენანტიომერების დაყოფის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე ქირალურ სელექტორად ცელულოზა ტრის (3.4-დიმეთილფენილკარბამატი)–ის გამოყენებისას

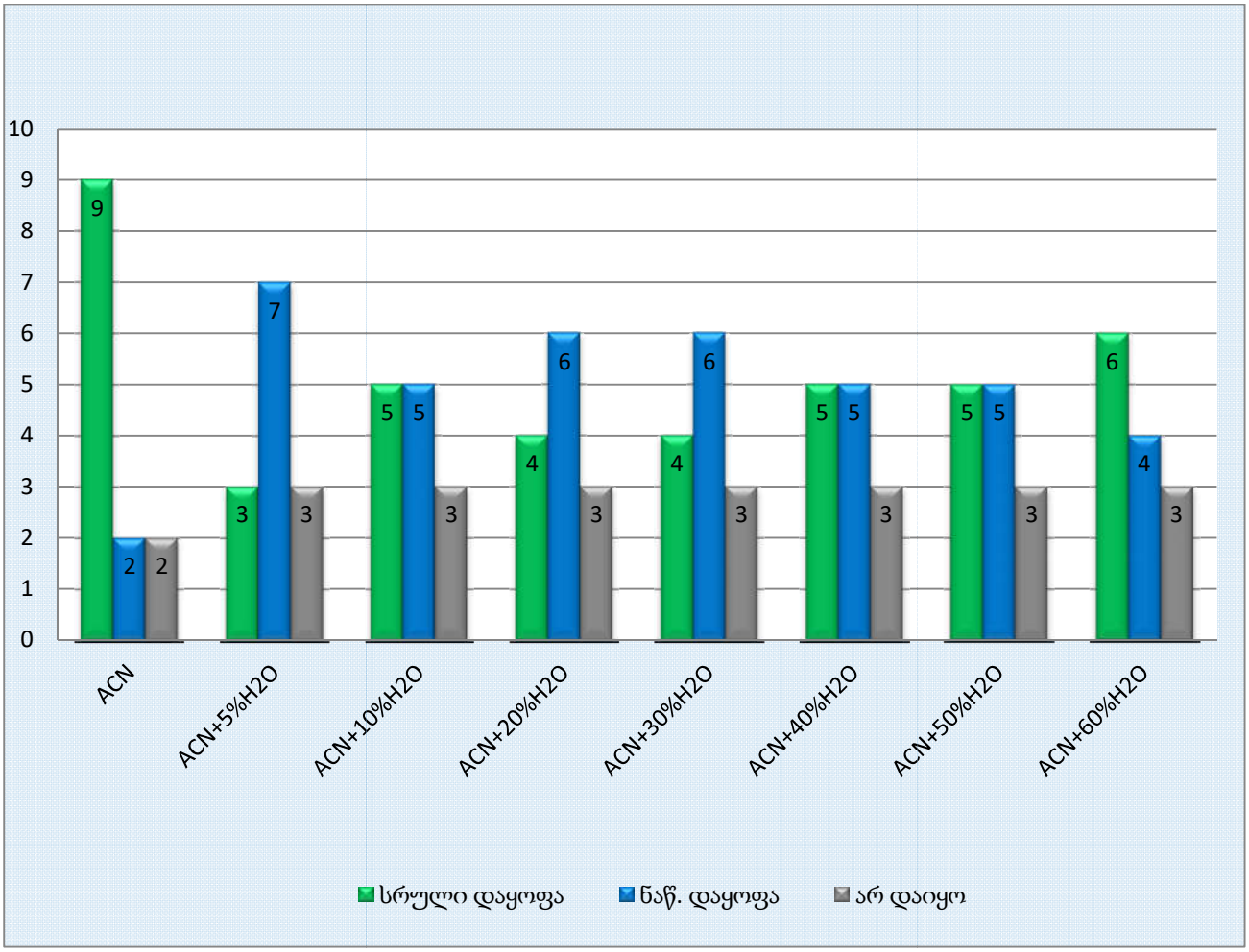


	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
2 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	2,19	1,59	1,49	1,46	1,46	1,50	1,49	1,48
3 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	0,01	-	-	-	-	-	-	-
2 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი;	1,14	-	-	-	-	-	-	-
3–(ბენზილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდი	1,17	1,17	-	-	-	-	-	-
4 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	1,50	1,24	1,21	1,20	1,20	1,20	1,20	1,21
მეთილ–2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	1,14	1,07	1,05	1,05	1,06	1,07	1,08	1,08
მეთილ–3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	1,06	-	-	-	-	-	-	-
მეთილ–4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	-	-	-	-	-	-	-	-
N-მეთილ–2-(პროპილსულფინილ)-	1,66	1,30	1,25	1,24	1,24	1,25	1,25	1,25

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
ბენზამიდი;								
N-მეთილ–2- [(4-ნიტრობენზილ)სულფინილ)] ბენზამიდი;	1,29	1,21	1,22	1,22	1,23	1,23	1,24	1,29
N-მეთილ–2-(მეთილსულფინილ) ბენზამიდი;	1,60	1,38	1,32	1,30	1,29	1,28	1,30	1,29
2- (ბენზილსულფინილ)- N,N დიმეთილბენზამიდი;	2,20	1,60	1,63	1,55	1,54	1,28	1,29	1,28
N-მეთილ–2-[(4-(ტრიფთორმეთილ) ბენზილსულფინილ]-ბენზამიდი;	-	-	-	-	-	-	-	-

4.5. ცელულოზა ტრის (3,5-დიმეთილფენილკარბამატი)

ენანტიომერების დაყოფის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე ქირალურ სელექტორად ცელულოზა ტრის (3.5-დიმეთილფენილკარბამატი)–ის გამოყენებისას



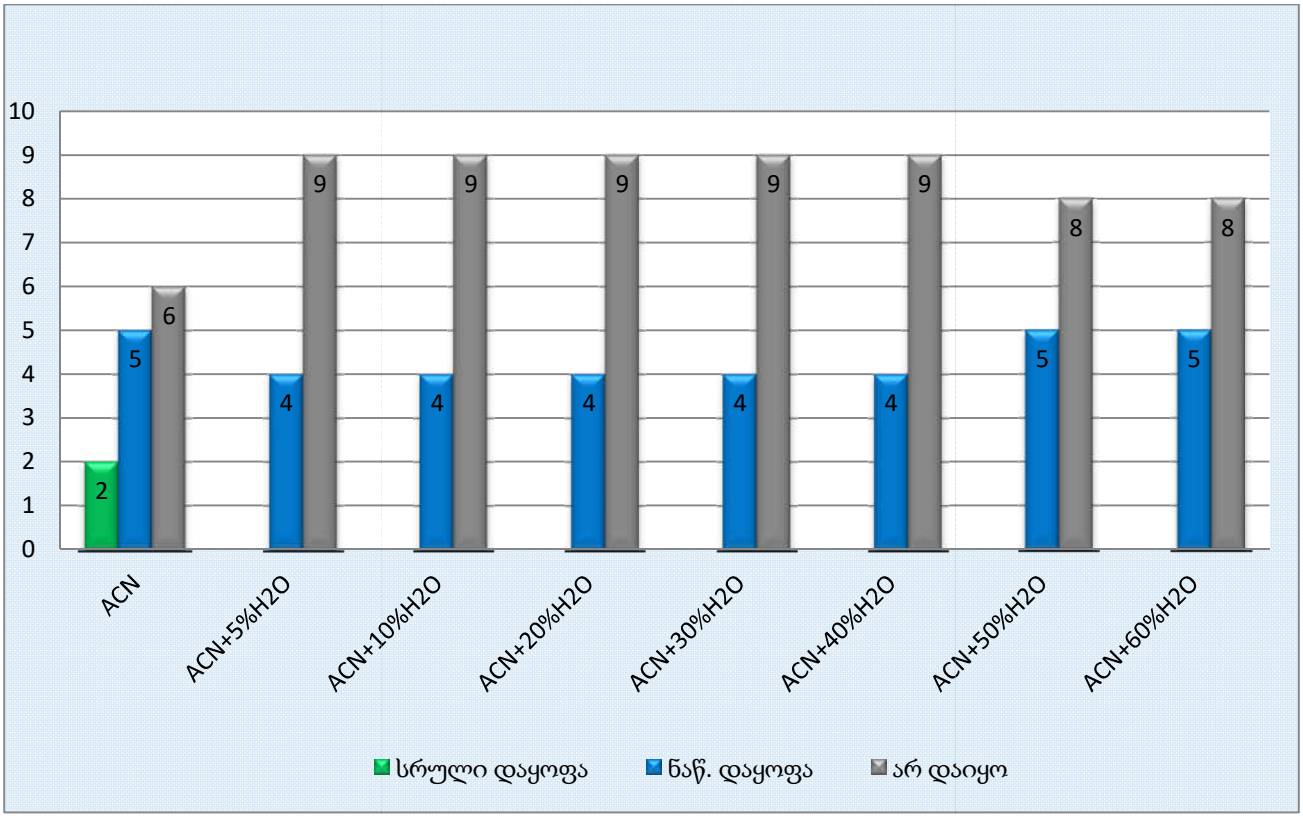
	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
2 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	2,51	2,03	1,91	1,89	1,89	1,86	1,84	1,81
3 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	0,01	-	-	-	-	-	-	-

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
2 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი;	1,66	1,27	1,22	1,20	1,20	1,19	1,19	1,17
3 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	1,18	1,14	1,13	1,12	1,12	1,11	1,11	1,11
4 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	1,24	1,21	1,20	1,20	1,19	1,18	1,17	1,16
მეთილ–2- (ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი	1,41	1,37	1,34	1,35	1,34	1,33	1,34	1,35
მეთილ–3- (ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი	1,05	1,05	1,04	1,04	1,04	1,04	1,04	1,04
მეთილ–4- (ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი	-	-	-	-	-	-	-	-
N-მეთილ–2-(პროპილსულფინილ)-ბენზამიდი;	1,74	1,54	1,50	1,52	1,51	1,50	1,47	1,43
N-მეთილ–2- [(4-ნიტრობენზილ)სულფინილ)] ბენზამიდი;	1,41	1,46	1,46	1,47	1,46	1,44	1,44	1,45
N-მეთილ–2-(მეთილსულფინილ) ბენზამიდი;	1,78	1,59	1,53	1,61	1,67	1,68	1,62	1,51

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
2- (ბენზილსულფინილ)- N,N დიმეთილბენზამიდი;	1,62	1,27	1,21	1,21	1,20	1,19	1,19	1,18
N-მეთილ–2-[(4-(ტრიფთორმეთილ) ბენზილსულფინილ]-ბენზამიდი;	-	-	-	-	-	-	-	-

4.6. ცელულოზა ტრის(2-ქლორფენილკარბამატი)

ენანტიომერების დაყოფის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე ქირალურ სელექტორად ცელულოზა ტრის (2-ქლორფენილკარბამატი)–ის გამოყენებისას



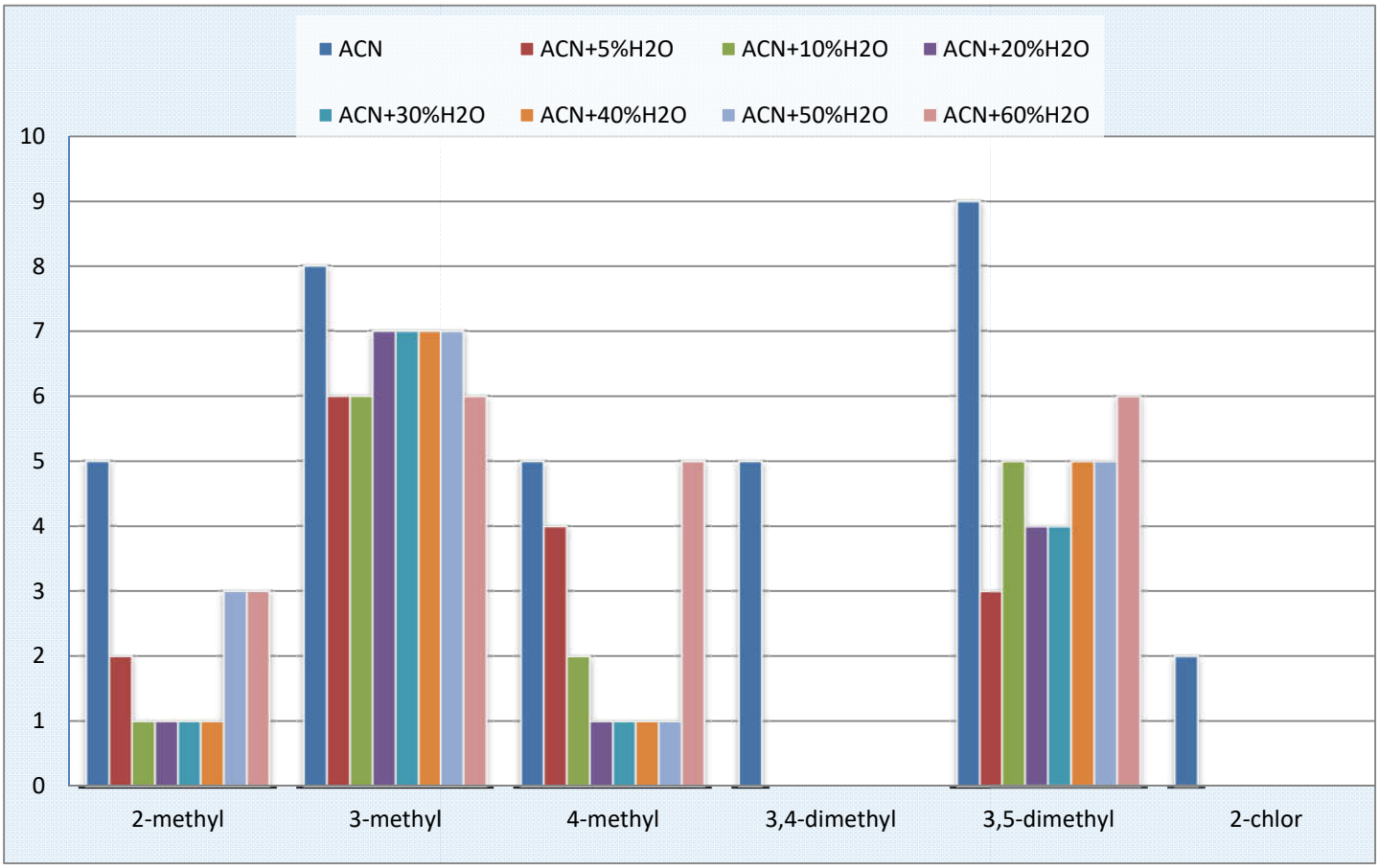
	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
2 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	2,05	1,91	1,91	1,93	1,89	1,78	1,66	1,64
3 – (ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	-	-	-	-	-	-	-	-
2 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი;	1,28	1,24	1,24	1,24	1,23	1,21	1,20	1,18
3 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	-	-	-	-	-	-	-	-

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
4 – (ბენზილსულფინილ)- N-მეთილბენზამიდი	1,11	1,09	1,11	1,12	1,13	1,12	1,13	1,14
მეთილ–2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	1,11	-	-	-	1,09	1,09	1,10	1,98
მეთილ–3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	-	-	-	-	-	-	-	-
მეთილ–4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატი;	-	-	-	-	-	-	-	-
N-მეთილ–2-(პროპილსულფინილ)-ბენზამიდი;	1,14	-	-	-	-	-	-	-
N-მეთილ–2- [(4-ნიტრობენზილ)სულფინილ)] ბენზამიდი;	-	-	-	-	-	-	-	-
N-მეთილ–2-(მეთილსულფინილ) ბენზამიდი;	1,41	1,24	1,28	1,24	-	-	-	-
2- (ბენზილსულფინილ)- N,N დიმეთილბენზამიდი;	1,28	-	-	-	-	-	1,09	1,10

	ACN	ACN+5%H_2O	ACN+10%H_2O	ACN+20%H_2O	ACN+30%H_2O	ACN+40%H_2O	ACN+50%H_2O	ACN+60%H_2O
N-მეთილ–2-[(4-(ტრიფთორმეთილ) ბენზილსულფინილ]- ბენზამიდი;	-	-	-	-	-	-	-	-

4.7. ქირალური სტაციონარული ფაზების შედარება

ქვემოთ მოცემულ გრაფიკზე ნაჩვენებია სვეტების შედარება ფუძისეულად დაყოფილი ნივთიერებების რაოდენობის მიხედვით, როგორც გრაფიკზე ჩანს მოცემულ პირობებში, გამოყენებული სვეტებიდან საუკეთესო შედეგი აჩვენა ცელულოზა ტრის (3,5-დიმეთილფენილკარბამატი)-ის სვეტმა, აღნიშნულ სვეტზე მოხერხდა ყველაზე მეტი ნივთიერების ფუძისეული დაყოფა (ფუძისეულად დაიყო 9 ნივთიერება 13



გაანალიზებულიდან). შედარებით სუსტი აღმოჩნდა ცელულოზა ტრის (2-ქლორფენილკარბამატი)-ის, რომელზეც მოცემულ პირობებში მხოლოდ ორი ნივთიერება დაიყო. მეთილნაწარმებიდან შედარებით სუსტი დაყოფის უნარი გამოავლინეს იმ უძრავმა ფაზებმა, სადაც მეთილის ჯგუფი ჩანაცვლებულია ორთო ან პარა მდგომარეობაში.

გრაფიკზე ასევე ნაჩვენებია დაყოფის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე, უმეტეს შემთხვევაში ფუძისეულად უფრო მეტი ნივთიერების დაყოფა მოხერხდა სუფთა აცეტონიტრილში. ხოლო ქირალურ სელექტორებად ცელულოზა ტრის (3.4-დიმეთილფენილკარბამატი)–ის და ცელულოზა ტრის (2-ქლორფენილკარბამატი)-ის გამოყენებისას ფუძისეული დაყოფა ფუძისეული დაყოფა მივიღეთ მხოლოდ მოძრავ ფაზად სუფთა აცეტონიტრილის გამოყენებისას.

5. დასკვნა

- შესწავლილი იქნა ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა ცელულოზა ტრის ფენილკარბამატი ქირალური სვეტების გამოყენებაზე, მოძრავ ფაზად აცეტონიტრილის გამოყენებისას. ასე დაყოფის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე

- გამოიკვეთა ის ქირალური სელექტორები რომელთა გამოყენებითაც შესაძლებელი ჩანს ენანტიოსელექტივობის შემდგომი ოპტიმიზაცია.

- ჩატარებლმა ექსპერიმენტულმა სამუშაომ აჩვენა, რომ ქირალურ გარჩევითობაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს როგორც ქირალური სელექტორის ქიმიური სტრუქტურა, ისევე როგორც მოძრავი ფაზის შედგენილობა

- გაანალიზებული სულფოქსიდებისათვის მოცემულ პირობებში გამოყენებული ქირალური სელექტორებიდან საუკეთესო შედეგი აჩვენა ცელულოზა ტრის 3,5 - დიმეთილფენილკარბამატის სვეტმა, რომელზეც ფუძისეულად დაიყო 9 ნივთიერება (69.23% გაანალიზებული ნივთიერებებიდან)

- ექსპერიმენტში გაანალიზებული სულფოქსიდების უმეტესობა უკეთ იყოფა სუფთა აცეტონიტრილში წყლიან ფაზებთან შედარებით

ლიტერატურა:

- 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.
- ანდრონიკაშვილი თ.; ამირხანაშვილი კ.; ბურკიაშვილი ნ. ქრომატოგრაფიის
  საწყისები. თბილისი 2006. 92
- H. Ates; D Mangelings; Y. V. Heyden. Chiral separations in polar organic solvent chromatography: Updating a screening strategy with hew chlorine-containing
  polysaccharide-based Selectors. Journal of Chromatography B, 875, 2008 75-64.
- Lien Ai Nguyen, Hua He, Chuong Pham-Huy. Chiral Drugs: An Overview. International
  Journal of Biomedical Science, Int J Biomed Sci. 2006 Jun; 2(2): 85-100.
- Veronika R. Meyer. Practical High Performance Liquid Chromatography. Fourth
  Edition. Switzerland 2004.
- Feibusch. B, E. Gil-Av, R. Charles-Singer, Tetrahedr. Lett., Separation of enantiomers by gas liquid chromatography with an optically active stationary phase, 7 (1996)
- G. Blaschke, Cromatographic Resolution of racemates. New analytical methods Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19 (1980)
- G. Subramanian (Ed.), A Practical Approach to Chiral Separations by Liquid Chromatography, VCH, New York, 1994

- G. Blasche, Cromatographic Resolution of racemates. New analytical methods Angew.
  Chem. Int. Ed. Engl. 19 (1980)
- B. Chankvetadze, E. Yashima, Y. Okamoto, Tris(chloro- and methyl-disubstituted
  phenylcarbamate)s of cellulose as chiral stationary phases for chromatographic enantioseparation, Chem. Lett., 1993, (4) 617-620.
- B. Chankvetadze, Recent developments on polysaccharide-based chiral stationary phases for liquidphase separation of enantiomers, J. Chromatogr. A, 1269 (2012)
- Ahuja S. (Ed.), Chiral Separations — Applications and Technology, American Chemical
  Society, Washington, DC, 1997.
- Taylor D.R., Maher K., J. Chiral separations by high-performance liquid chromatography.
  Chromatogr. Sci. 30 (1992) 11. Pirkle W.H., Pochapsky T.C., Considerations of chiral recognition relevant to the liquid chromatography separation of enantiomers.Chem. Rev. 89 (1989)
- B. Chankvetadze, Recent developments on polysaccharide-based chiral stationary phases for liquidphase separation of enantiomers, J. Chromatogr. A, 1269 (2012)