ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი

თამარ ხატიაშვილი

ზოგიერთი ახალი ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების ადსორბციის შესწავლა ხსნარიდან მყარ ადსორბენტზე და ენანტიომერების დაყოფის თერმოდინამიკური გამოკვლევა სითხური ქრომატოგრაფიის საშუალებით

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

შინაარსი

1. ანოტაცია..... 4

2. შესავალი…..... 5-7

3. თეორიული ნაწილი

3.1.ენანტიომერები 7-8

3.2. ენანტიომერულად სუფთა ქირალურ ნივთიერებათა მიღების წყაროები..... 8

3.3. ენანტიომერულად სუფთა ქირალური ნივთიერებების მიღება

რაცემატიდან 8- 9

3.4. ქრომატოგრაფიის ზოგადი მიმოხილვა 9-10

3.5 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია 11-12

3.6 ძირითადი ქრომატოგრაფიული მახასიათებლები 13-14

3.7 პოლისაქარიდების ნაწარმების მიმოხილვა მაღალეფექტურ სითხურ

ქრომატოგრაფიაში 15-16

4. ექსპერიმენტული ნაწილი

4.1 გამოყენებული ხელსაწყოები 16

4.2. ენანტიოსელექტიური ადსორბცია 16-17

5.შედეგები და განსჯა

5.1. ქირალური ნივთიერებების სტრუქტურის გავლენა დაყოფის

სელექტივობაზე 17-19

5.2. მოძრავი ფაზის გავლენა შეკავებაზე და დაყოფის

სელექტივობაზე 20-21

5.3. ენანტიომერების სწრაფი დაყოფა 21-23

5.4. ტემპერატურის გავლენა შეკავებასა და დაყოფის სელექტივობაზე 23-26

5.5. ენანტიოსელექტიური ადსორბცია 27-28

6. დასკვნები..... 28

7. გამოყენებული ლიტერატურა..... 29-32

1. ანოტაცია

წინამდებარე ნაშრომი აღწერს ზოგიერთი ახალი ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების დაყოფას ძალიან მაღალი დაყოფის ფაქტორით მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში ქირალურ სელექტორებად ცელულოზა ტრის (4-ქლორ-3-მეთილფენილ კარბამატის) გამოყენებით. მაღალი დაყოფის ფაქტორი მიღებული იქნა როგორც პოლარული ორგანული მოძრავი ფაზის, ასევე ნახშირწყალბადურ სპირტული ტიპის მოძრავი ფაზების გამოყენების შემთხვევაში. დადგენილი იქნა საანალიზო ნივთიერების ის სტრუქტურული კომპონენტები, რომელთაც გადამწყვეტი მნიშვნელობა ენიჭება ენანტიომერების დაყოფის მაღალი სელექტივობის მისაღებად და გამოთვლილი იქნა ხსნარიდან საანალიზო ნივთიერების ენანტიოსელექტიური ადსორბციის თერმოდინამიკური მახასიათებლები. ჩატარებული იქნა აგრეთვე პირველადი ექსპერიმენტები რაცემატის ხსნარიდან ენანტიომერების სელექტიური ადსორბციის განხორციელების მიზნით.

Summary

The Investigation of adsorption of some new chiral sulfoxide enantiomers from solution on chiral adsorbents and the thermodynamic study of the separation of enantiomers by using high-performance liquid chromatography

The present study reports separation of enantiomers of selected chiral sulfoxides with very high separation factor in high-performance liquid chromatography by using chiral columns prepared based on cellulose tris(4-chloro-3-methylphenylcarbamate) as chiral selector. High separation factors were observed by using polar organic, as well as hydrocarbon-alcohol-type mobile phases. The key structural components of the solute for obtaining high chiral recognition were prevailed as well as thermodynamic quantities of analyte adsorption were determined. The experiment aimed on enantioselective extraction from the solution of racemate is also described.

2. შესავალი

ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერების დაყოფა თანამედროვე ქიმიის აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. აქტუალობა განპირობებულია იმით, რომ ქიმიური ნივთიერებების ენანტიომერებს ხშირ შემთხვევაში მკვეთრად განსხვავებული ფიზიოლოგიური მოქმედება ახასიათებთ, ამიტომაც მნიშვნელოვანია ასეთი ნივთიერებების ენანტიომერული სისუფთავის ანალიზი ან ენანტიომერულად სუფთა სახით მიღება. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ენანტიომერული ნარევების დასაყოფად ყველაზე ფართოდ გამოყენებული მეთოდია და აღიარებულია როგორც ძირითადი ფარმაკოპეული მეთოდი ქირალური სამკურნალო საშუალებების ანალიზისთვის. ამას განაპირობებს მეთოდის უნივერსალურობა, სიმარტივე და ქირალური სტაციონარული ფაზების ფართო არჩევანი. თუმცა მიუხედავად კომერციულად ხელმისაწვდომი ქირალური სტაციონარული ფაზების მრავალფეროვნებისა, მაინც პრობლემატურია ქირალური სტაციონარული ფაზების და მოძრავი ფაზების კომბინაციის შერჩევა ქირალური ნივთიერებების ფართო ჯგუფისათვის.

პოლისაქარიდების ფენილკარბამატები ითვლება ქირალური სელექტორების ერთ-ერთ ყველაზე მძლავრ ჯგუფად, რომელიც გამოიყენება სითხურ ქრომატოგრაფიაში ენანტიომერების დასაყოფად ანალიზური, პრეპარატული და საწარმოო მაშტაბით [2-3]. პოლისაქარიდზე დაფუძნებული ქირალური სელექტორების გამოყენება ენანტიომერების დასაყოფად გარდა კლასიკური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიისა, აღწერილია შემდეგ მეთოდებში: დაბალი წნევის სითხურ ქრომატოგრაფიაში [4], ცირკულაციის რეჟიმში ენანტიომერების დასაყოფად [5-7], ზეკრიტიკულ სითხურ ქრომატოგრაფიაში [8-10], ნანო-სითხურ ქრომატორაფიაში [11-14], და კაპილარული ელექტროქრომატოგრაფიაში [11,13,15,16]. მიუხედავად იმისა, რომ პოლისაქარიდზე დაფუძნებული ქირალური სელექტორები ინტენსიურად გამოიყენება, მათი ქირალური გამოცნობის მექანიზმი არ არის კარგად შესწავლილი. წარსულში დიდი ძალისხმევა დაიხარჯა პოლისაქარიდის ფენილკარბამატების მიერ ენანტიომერების დაყოფის ძირითადი მექანიზმის გარკვევის მიზნით [17-20], მაგრამ ძირითად კითხვებზე პასუხები ჯერ კიდევ არ გაცემულა. ერთ-ერთი ყველაზე ადრეული ვარაუდი ეკუთვნის ოკამოტოს და თანაავტორებს და ეხებოდა კარბამატის ფრაგმენტის საკვანძო როლს პოლისაქარიდის ფენილკარბამატების ქირალურ გამოცნობაში. ამ ვარაუდის ჭეშმარიტება ძალაში რჩება დღესაც [21]. აღნიშნული კონცეფციის

გათვალისწინებამ და ფენილის ჯგუფში ჩამნაცვლებლების გავლენით კარბამატის ფრაგმენტზე ელექტრონული სიმკვრივის ცვლილებამ შესაძლებელი გახადა მძლავრი ქირალური სელექტორების სინთეზი, რომელთა კომერციალიზაციაც წარმატებით განახორციელა რამდენიმე წამყვანმა კომპანიამ [2, 22-24]. იმ მიზნით, რომ მივიღოთ მეტი ინფორმაცია პოლისაქარიდის ფენილკარბამატის ენანტიოსელექტიური გამოცნობის მექანიზმის შესახებ, აუცილებელია შესწავლილი იქნას ზოგიერთი უჩვეულო ეფექტის მექანიზმი, კერძოდ ისეთის, როგორიც არის უჩვეულოდ მაღალი ენანტიოსელექტივობა, მოძრავი ფაზის და ტემპერატურის გავლენა ენენტიომერების ელუირების რიგზე და ა.შ. ამ ეფექტების დაწვრილებითი შესწავლა საშუალებას მოგვცემს გავარკვიოთ საანალიზო ნივთიერების ის საკვანძო სტრუქტურული მახასიათებლები, რომლებიც განაპირობებს გამორჩეულად მაღალ ენანტიოსელექტიურ გამოცნობას, ისევე როგორც წარმოდგენას მოგვცემს ქირალურ სელექტორსა და საანალიზო ნივთიერებას შორის შემაკავშირებელი და ქირალური გამოცნობის განმაპირობებლი ძალების შესახებ.

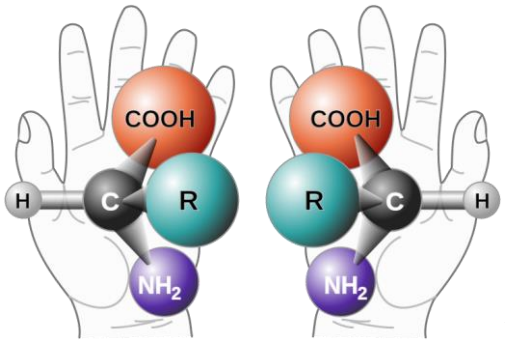
ქირალური სულფოქსიდები ფართოდაა გავრცელებული, როგორც სამკურნალწამლო საშუალებების შემადგენელი კომპონენტები (როგორებიცაა: ომეპრაზოლი, ლანსოპრაზოლი, პანტოპრაზოლი, რაბეპრაზოლი) [25-26], პესტიციდები (ფიპრონილი, პროპარგიტი, მეთიოკარბო სულფოქსიდი, ფენსულფოინი და ა.შ. [26], ქირალური ლიგანდები მეტალკომპლექსებში [27,28], ისევე როგორც არსებობს მცენარეულ ობიექტებში. ძირითადი ინტერესის ობიექტს წარმოადგენს ენანტიომერულად გამდიდრებული ან სუფთა სულფოქსიდის სინთეზი [29-31]. ქირალური სულფოქსიდების ენანტიოსელექტიური ბიოლოგიური აქტივობა კარგადაა დასაბუთებული და ზოგიერთი მათგანის, როგორც ენანტიომერულად სუფთა ქირალური წამლების შემუშავების მიზეზიც კი გახდა [25]. მაგალითად, რაცემატულ ომეპრაზოლთან ერთად, მისი ენანტიომერულად სუფთა ანალოგი - S-ომეპრაზოლი გამოიყენება სამედიცინო პრაქტიკაში [9]. 20 წელზე მეტია რაც ქრომატოგრაფიული მეთოდები გამოიყენება ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფაში [32-40] და ამ მეთოდების ანალიზური [32-37, 40] საწარმოო პოტენციალი დასაბუთებული მრავალ გამოკვლევაში [38]. პოლისაქარიდზე დაფუძნებული ქირალური სვეტები წარმატებით გამოიყენება ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფაში [32,33,36,37,38-40].

ჩვენი ჯგუფის ადრეულ კვლევაში დადგენილი იყო ძალიან მაღალ დაყოფის ფაქტორი, რომელიც აჭარბებდა 100-ს. ამ ანალიზში გამოყენებული იყო არაკომერციული ქირალური სულფოქსიდი, ხოლო ქირალურ სელექტორად გამოიყენებოდა ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატი) და მოძრავ ფაზად გამოიყენებოდა 2-პროპანოლი [37]. ამ ჯგუფის პრეპარატების უფრო დეტალური კვლევა შეუძლებელი იყო მათი კომერციული მიუწვდომლობის გამო. ჩვენი მიმდინარე პროექტის ჩარჩოებში ქირალური სულფოქსიდების, რომელთა შესახებ ინფორმაცია მოცემულია გამოყენებულ ლიტერატურაში, და მისი მრავალი ანალოგის სინთეზი განვახორციელეთ იმ მიზნით, რომ გამოგვეკვლია თუ რა გავლენას ახდენს საანალიზო ნივთიერების სტრუქტურული მახასიათებლები მათ ენანტიოსელექტიურ გამოცნობაზე პოლისაქარიდი ფენილკარბამატის გამოყენებისას. წინამდებარე ნაშრომში მოცემულია მხოლოდ ნაწილი ამ მიმართულებით ჩატარებული კვლევების შედეგებისა, რომელთან ერთადაც აღწერილია მოძრავი ფაზის შემადგენელი კომპონენტების და ტემპერატურის გავლენა ენანტიომერების დაყოფაზე.

3. თეორიული ნაწილი

3.1.ენანტიომერები

ენანტიომერები ისეთი სტერეოიზომერებია, რომელთა მოლეკულები ისე შეესაბამება ერთმანეთს როგორც საგანი და მისი 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. ენანტიომერების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები იდენტურია აქირალურ გარემოში, გარდა პოლარიზებული სინათლის ბრუნვის კუთხის ნიშნისა. მათი გარჩევა შეიძლება მხოლოდ კვლევის „ქირალური“ მეთოდების გამოყენებით. ენანტიომერების დაყოფა წლების მანძილზე ურთულეს პრობლემად რჩებოდა.



სურ.1

3.2. ენანტიომერულად სუფთა ქირალურ ნივთიერებათა მიღების წყაროები

ძირითადად არსებობს სუფთა ენანტიომერების მიღების სამი წყარო:

- რაცემატი;
- ბუნებაში არსებული ქირალური ნივთიერებები;
- პროქილარული ნივთიერებები.

3.3. ენანტიომერულად სუფთა ქირალური ნივთიერებების მიღება რაცემატიდან

საწარმოო მასშტაბით ყველაზე უფრო ძველი და 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. 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 პროცეს. 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.

3.4. ქრომატოგრაფიის ზოგადი მიმოხილვა

ქრომატოგრაფია (ბერძნულად χρῶμα-ფერი, γράφειν -აღწერა, ჩაწერა) 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. აპარატურული გაფორმებისა და გამოყენებული უძრავი ფაზების ბუნების მიხედვით, თხევადი ქრომატოგრაფიული პროცესების კლასიფიკაცია შეიძლება შემდეგნაირად მოვახდინოთ: ერთისმხრივ პლანარული, რომელიც მოიცავს თხელფენოვან ქრომატოგრაფიას და ქრომატოგრაფიას ქაღალდზე, ხოლო მეორეს მხრივ სვეტური ქრომატოგრაფია, რომელიც მოიცავს ადსორბციულ, აფინურს, თხევად-თხევად, იონმიმოცვლით და გელ-ქრომატოგრაფიას. [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.

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 შეფერილობა გააჩნიათ (მწვანე, ნარინჯისფერი და ყვითელი, შესაბამისად), ცვეტმა მეთოდს ქრომატოგრაფია უწოდა (*ბერძ.* „ქრომა“- ფერი, „გრაფოს“ - ჩაწერა).

XX საუკუნის მეორე ნახევარში სხვადასხვა მეცნიერების შრომებმა საფუძველი ჩაუყარა გაზურ, ქაღალდის და სითხურ ქრომატოგრაფიის მეთოდებს, ეს უკანასკნელი განვითარდა როგორც მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია(HPLC). ცვეტის ექსპერიმენტის შესწავლამ ცხადყო, რომ მიგნებული ქრომატოგრაფიული პრინციპების გამოყენება მრავალნაირად შეიძლებოდა, დღესდღეისობით ზოგად ტექნოლოგიურ პროგრესთან ერთად ქრომატოგრაფიული მეთოდები და აპარატურა ძალზე მრავალფეროვანი გახდა.

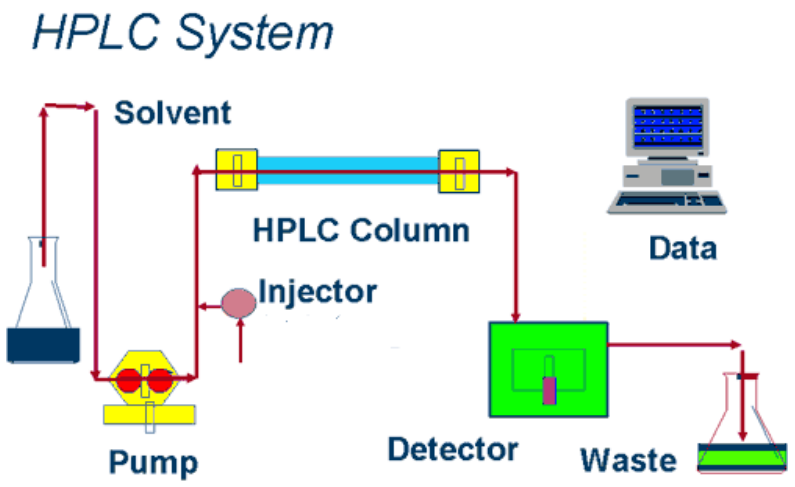
3.5. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია.

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ორგანულ ნივთიერებათა დაყოფის და მათი განსაზღვრის მიზნით ყველაზე მისაღები მეთოდია. ქირალური მოლეკულების ენანტიომერების დაყოფა აქირალურ გარემოში (აქირალურ სვეტზე) შეუძლებელია მათი იდენტურობის გამო, მაგრამ ქირალურ სვეტზე ენანტიომერების დაყოფა პრინციპულად შესაძლებელია. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია უზრუნველყოფს ანალიზის ჩატარებას ოთახის ტემპერატურაზე, რაც მეტად მნშვნელოვანია თერმოლაბილური და არააქროლადი ორგანული ნივთიერებებისთვის.

ქრომატოგრაფიული ანალიზის ჩასატარებლად იყენებენ სპეციალურ ხელსაწყოს, მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფს. პრინციპი, როგორც ზემოთ ავღნიშნეთ, იმაში მდგომარეობს, რომ ნარევის კომპონენტებს აქვთ განსხვავებული შეკავების და შესაბამისად განსხვავებული ელუირების დროები. ეს გამოწვეულია მათი განსხვავებული განაწილებით ორ ერთმანეთში შეურევად ფაზას შორის, რომელთაგან ერთი მოძრავია მეორე კი უძრავი. ეს პირობა აუცილებლად უნდა შესრულდეს, მოძრავ და უძრავ ფაზებს უნდა ჰქონდეთ განსხვავებული ბუნება და არ უნდა ჰქონდეს ადგილი ქიმიურ ურთიერთქმედებას ფაზებს შორის. სვეტში რომ მოხდეს კომპონენტების გადაადგილება, საჭიროა მოძრავი ფაზის უწყვეტი მიწოდება. ის კომპონენტები, რომლებიც უფრო მეტად განაწილდება მოძრავ ფაზაში მალე ელუირდება სვეტიდან, ხოლო კომპონენტები რომლებიც უფრო მეტად განაწილდება სტაციონალურ ფაზაში, შედარებით გვიან ელუირდება სვეტიდან.

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,

ქრომატოგრამაარის 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.



სურ.2 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფი სქემატურად

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, სხვადასხვა ქიმიურ კვლევებში, სასოფლო-სამეუნეო შხამქიმიკატების წარმოებაში და ა.შ.

3.6. ძირითადი ქრომატოგრაფიული მახასიათებლები

შეკავების დრო t_R - ეს არის დრო ნიმუშის სვეტში შეყვანის მომენტიდან ქრომატოგრამაზე პიკის მაქსიმუმის მიღწევამდე :

$t_R = t_0 + t_{R'}$

t_0 - არის არაადსორბირებადი კომპონენტის მიგრაციის დრო;

$t_{R'}$-წარმოადგენს სტაციონალურ ფაზაზე ყოფნის დროს და იგი განსხვავებული უნდა იყოს დასაყოფი ნარევის კომპონენტებისთვის.

შეკავების მოცულობა v_R- ეს არის მოძრავი ფაზის მილილიტრების რიცხვი, რომელიც უნდა გავატაროთ სვეტში რათა ელუირდეს :

$v_R = F\, t_R$

F - მოძრავი ფაზის მოცულობითი სიჩქარეა.

სვეტის მკვდარი მოცულობა : V_M- ეს არის სვეტში მოძრავი ფაზის საერთო მოცულობა დეტექტორის ფანჯრამდე

$V_M = t_0 F$

V_M- არაადსორბირებადი კომპონენტის ელუენტური მოცულობა.

შეკავების ფაქტორის გამოსათვლელი ფორმულაა:

$k = t_{R'} / t_0 = (t_R - t_0) / t_0$

დაყოფის ფაქტორი ანუ სელექტიურობა :

$\alpha = k_2/k_1$

სადაც $\boldsymbol{k}$ არის შეკავების კოეფიციენტი ანუ შეკავების ფაქტორი. თუ კომპონენტებს განსხვავებული $\boldsymbol{k}$ არ აქვთ, ორკომპონენტიანი ნარევი ვერ დაიყოფა. თუ $\boldsymbol{\alpha}$ =1 მაშინ არავითარ დაყოფას არ აქვს ადგილი, ვინაიდან შეკავების დროები იდენტურია.

ორი მეზობელი პიკის **გარჩევითობა** R_S გამოითვლება პიკების მაქსიმუმებს შორის მანძილის ფარდობით პიკების სიგანეების ჯამთან :

W – არის პიკის სიგანე ფუძესთან.

$$\boldsymbol{R_S = \frac{2(t_{R2} - t_{R1})}{W_1 + W_2}}$$

თეორიული თეფში -ქრომატოგრაფიული სვეტის ეფექტურობის მახასიათებელია, სვეტის წარმოსახვითი ნაწილი, სადაც ხორცილედება ადსორბცია-დესორბციის ერთი აქტი. ეს არის ძალიან კარგი მეთოდი იმისათვის, რომ სვეტის ეფექტურობა დავახასიათოთ . თეორიული თეფშების რიცხვი შემდეგნაირად გამოითვლება:

$$N = 16\,(t_R / W)^2$$

$$\boldsymbol{N = 5,54 * (t_R / W_{0.5})^2}$$

სადაც $\boldsymbol{W_{0.5}}$ არის პიკის სიგანე პიკის ნახევარ სიმაღლეზე.

თეორიული თეფშების ექვივალენტური სიმაღლე H - ეს არის მანძილი, რომელზედაც მიიღწევა ქრომატოგრაფიული წონასწორობა, იგი გამოითვლება ფორმულით :

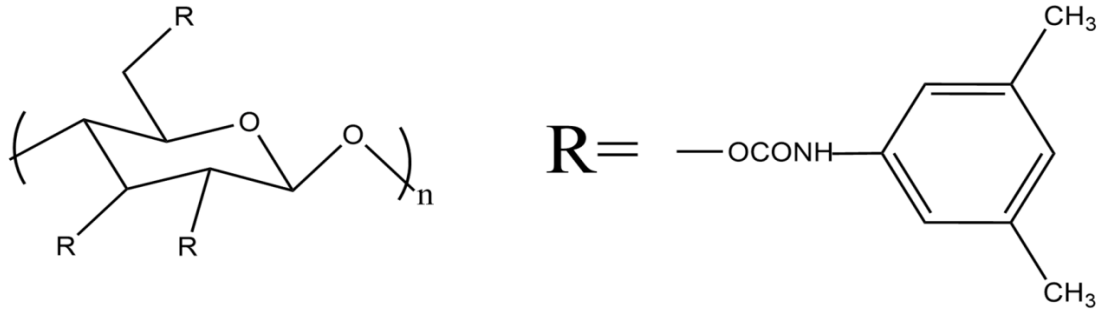
$$H = L/N$$

სადაც L არის სვეტის სიგრძე.

3.7 პოლისაქარიდების ნაწარმების მიმოხილვა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში

პოლისაქარიდების ნაწარმები წარმოადგენენ ყველაზე ფართოდ გამოყენებულ ქირალურ სტაციონალურ ფაზებს ენანტიომერების დასაყოფად მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდში. ეს გამოწვეულია იმით, რომ ამ ტიპის ქირალური სელექტორები აკმაყოფილებენ ძირითად კრიტერიუმებს, რაც აუცილებელია ენანტიომერული დაყოფის შესასრულებლად. ეს კრიტერიუმებია: წარმოქმნას მოლეკულათაშორისი 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. პოლისაქარიდული ტიპის სელექტორებიდან ცნობილია ამილოზას და ცელულოზას ნაწარმები. თვალსაჩინოებისთვის მოვიტანოთ ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილკარბამატი)-ს სტრუქტურა. [სურ.3]

სურ.3



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.

4. ექსპერიმენტული ნაწილი

4.1 გამოყენებული ხელსაწყოები

ყველა ანალიზი ჩატარებულია Agilent-ის 1200 სერიის მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფზე, აღჭურვლი G1367C HiP ALS-SL ავტოსემპლერით, G1316 B TCC-SL თერმოსტატით, G1311A ტუმბოთი და G1314DVWD ცვალებადი ტალღის სიგრძის ულტრაიისფერი ხილული დეტექტორით. კომპიუტერული პროგრამა Agilent Chemstation (version B.03.02-SR2) გამოყენებულია ხელსაწყოს კონტროლისთვის, მონაცემების მიღებისთვის და მონაცემების დამუშავებისთვის ქრომატოგრაფიული დაყოფები ტარდება 20°C-ზე და მოძრავი ფაზის ნაკადის მოცულობითი სიჩქარე არის 1მლ/წთ, იმ შემთხვევაში თუ სხვა ნაკადის სიჩქარე არ არის მითითებული. ულტრაიისფერი დეტექტორი მუშაობს 240ნმ ტალღის სიგრძეზე. ენანტიომერების ოპტიკური ბრუნვის თვისება, რომელიც დადგენილია მათი ურთიერთქმედების საფუძველზე მოცემულია ლიტერატურულ ნაწილში განხილულ პუბლიკაციებში. პუბლიკაციის ავტორებმა გამოიყენეს ოპტიკური ბრუნვს და წრიული დიქროიზმის დეტექტორები, რომლებიც თანმიმდევრულად იყო დაკავშირებული ულტრაიისფერ დეტექტორთან.

4.2. ენანტიოსელექტიური ადსორბცია

ენანტიოსელექტიური ადსორბციის ექსპერიმენტი ჩატარებულია 100 მლ მოცულობის თერმოსტატირებულ ჭურჭელში. ჭურჭელი ჩაშვებულია 20°C მქონე წყლის აბაზანაში. შერევა ხდება მაგნიტური სარეველას გამოყენებით. 2მგ რაცემატი - 2-ბენზილსულფინილბენზამიდი და 1მგ მარკერი - 1,3,5-მესამედი ბუტილბენზოლი გახსნილია 50 მლ ნ-ჰექსანისა და 2-პროპანოლის ნარევში 70/30 მოცულობითი თანაფარდობით. ამ ხსნარის 10 მლ განზავებულია 40 მლ ნ-ჰექსანისა და 2-პროპანოლის

ნარევის 70/30 მოცულობითი თანაფარდობით და შემდეგ ჩაშვებულია თერმოსტატირებულ ადსორბციის ჭურჭელში. სანამ ადსორბენტს დავამატებთ ვიღებთ ნიმუშს და ვაანალიზებთ ქრომატოგრაფიულად. შემდეგ ვამატებთ განსაზღვრულ რაოდენობა ადსორბენტს მუდმივი მორევის პირობებში და ვიღებთ ნიმუშებს დროის განსაზღვრული ინტერვალებით. ნიმუშის აღების შემდეგ ვახდენთ მის დაუყოვნებლივ გაფილტვრას 0,45მმ პოლიპროპილენის ფილტრის გამოყენებით და ბოლოს ქრომატოგრაფიულად ვაანალიზებთ ენანტიომერების ნარევს.

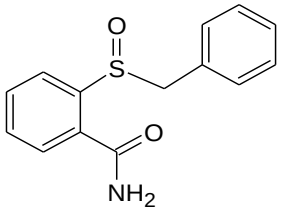
5. შედეგები და განსჯა

5.1. ქირალური ნივთიერებების სტრუქტურის გავლენა დაყოფის სელექტივობაზე.

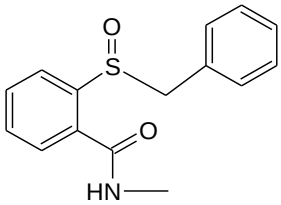
ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა, რომელიც ნაჩვენებია პირველ ნახაზზე შესწავლილია შემდეგ მოძრავ ფაზებში: აცეტონიტრილში, მეთანოლში, 2-პროპანოლში და ნ-ჰექსანისა და 2-პროპანოლის ნარევში 70/30 მოცულობითი თანაფარდობით, იმ მიზნით, რომ გავარკვიოთ თავისუფალი ამიდური ჯგუფის როლი ქირალურ გამოცნობაში და ასევე გავარკვიოთ თავისუფალი ამიდური ჯგუფის დაშორება ბენზილსულფინილის მოლეკულის ნაწილისგან ქირალურ გამოცნობაში. როგორც მე-2 ნახაზზე ჩანს თავისუფალი ამიდური ჯგუფი თამაშობს მნიშვნელოვან როლს ენანტიომერების გამოცნობაში მას შემდეგ რაც მეთილირება და დიმეთილირება ამცირებს გამოცნობის სელექტივობას, ჩვენს მიერ შესწავლილი ყველა მოძრავი ფაზის გამოყენების შემთხვევაში. ენანტიომერული გამოცნობისას სტრუქტურის ყველაზე საინტერესო ეფექტი არის ის, რომ თითქმის მთლიანად ქრება მაღალი სელექტივობა ამიდის ჯგუფის ორთოდან მეტა პოზიციაზე გადასვლის შედეგად (ნახ. 2). საინტერესოა აღინიშნოს, რომ დაკვირვების საგანი არ არის არსებითად დამოკიდებული მოძრავ ფაზაზე და კონფიგურაცია იგივეა ნებისმიერი მოძრავი ფაზის გამოყენებისას. ამგვარად, აშკარაა რომ დაშორების მიხედვით იცვლება ჩამნაცვლებლებს შორის ენანტიოსელექტივობა და წყალბადური ბმის როლი ქირალურ გამოცნობაში. აცეტონიტრილში ყველა დაყოფილი სულფოქსიდი ამჟღავნებს არსებითად უფრო მაღალ ენანტიოსელექტიურობას ვიდრე მეთანოლში. ასევე აღსანიშნავია,

რომ საგრძნობლად შემცირდა ენანტიოსელექტიურობა წყლიან აცეტონიტრილში სუფთა აცეტონიტრილთან შედარებით, ეს კი ამტკიცებს წყალბადური ბმის მნიშვნელობას ქირალურ გამოცნობაში ჩვენს მიერ შესწავლილ ნივთიერებებში, სადაც ქირალურ სელექტორად გამოვიყენეთ ცელულოზა ტრის (4-ქლორ-3-მეთილფენილ კარბამატი).

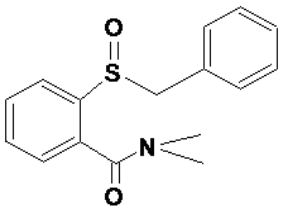
ნახ. 1



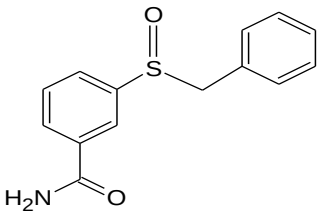
2-(ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი



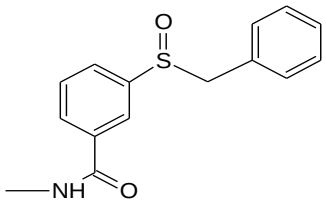
2-(ბენზილსულფინილ) ნ-მეთილ ბენზამიდი



2-(ბენზილსულფინილ)- ნ,ნ-დიმეთილბენზამიდი

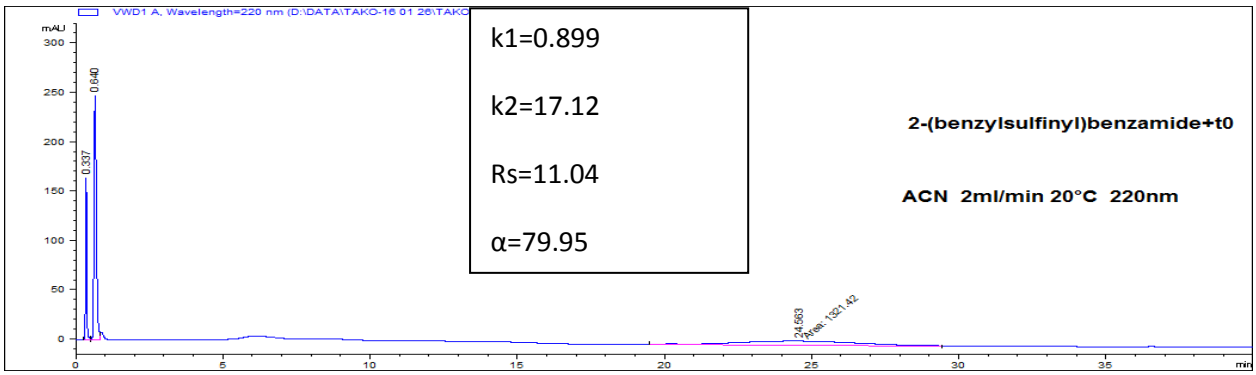


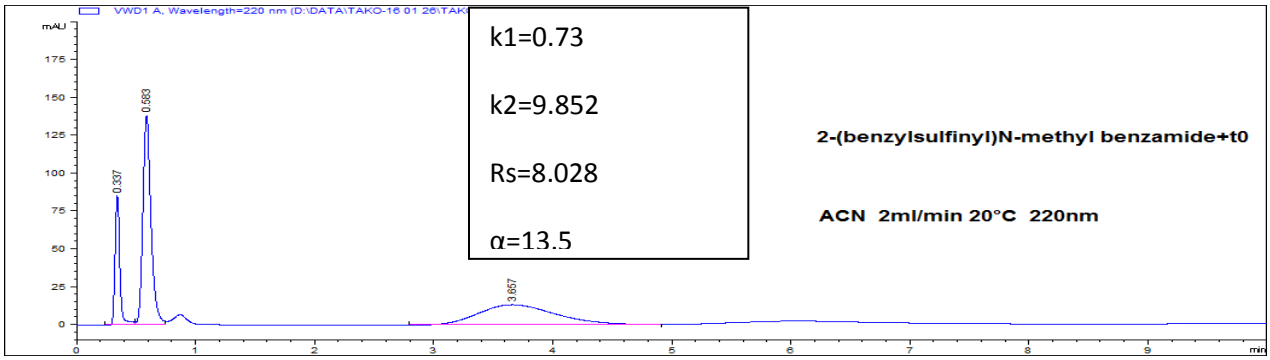
3-(ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი

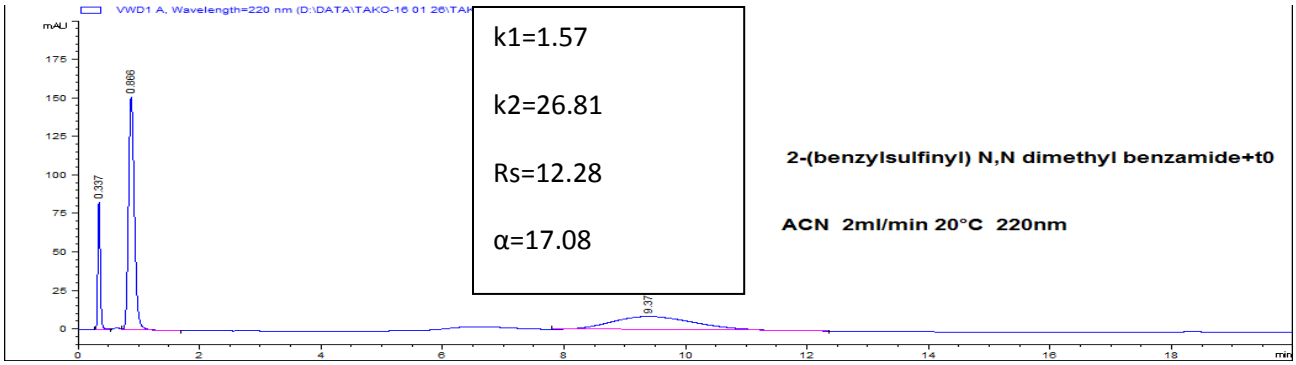


3-(ბენზილსულფინილ) ნ-მეთილ ბენზამიდი

ნახ.2



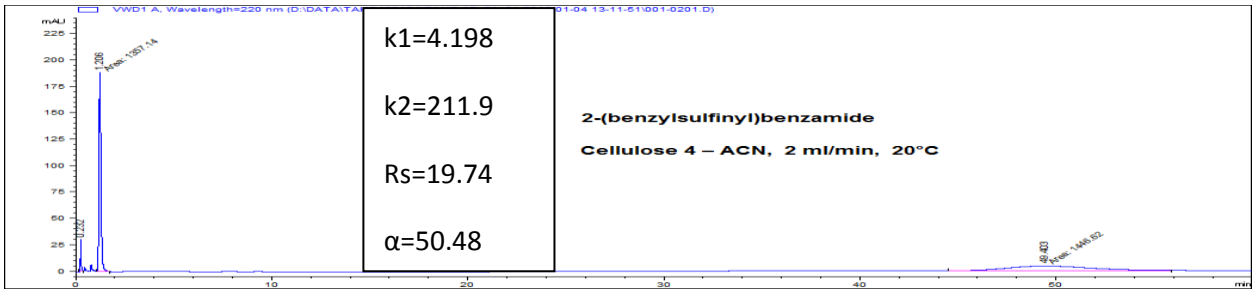


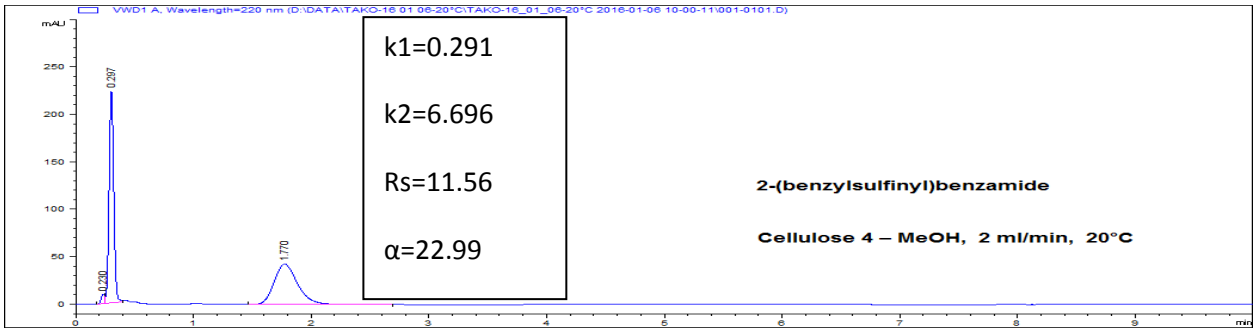


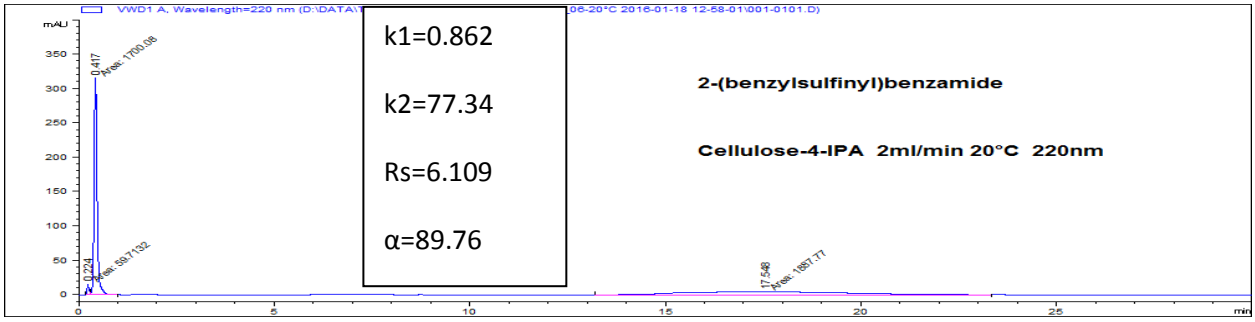
5.2. მოძრავი ფაზის გავლენა შეკავებაზე და დაყოფის სელექტივობაზე.

ქირალურმა სვეტმა, რომელიც გამოვიყენეთ ჩვენს წინა კვლევებში აჩვენა ენანტიომერების რეკორდულად მაღალი დაყოფის ფაქტორი მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში [37], ეს შედეგი არ არის სტაბილური ნ-ჰექსანი/იზოპროპანოლის ნარევის 70/30 მოცულობითი თანაფარდობის გამოყენებისას. მაშასადამე, ამ კვლევაში არ იყო შესაძლებელი იზოპროპანოლისთვის ნ-ჰექსანის დამატება იმ მიზნით, რომ გაგვეზარდა შეკავება და დაყოფის ფაქტორი. საპირისპირო ხდება ცელულოზა ტრის (4-ქლორ-3-მეთილფენილ კარბამატის) გამოყენების დროს, ის არის უხსნადი ნ-ჰექსანი/იზოპროპანოლის ნარევის ნებისმიერი თანაფარდობისას. ამან მოგვცა შესაძლებლობა, რომ დამატებითი კორექტირება შევიტანოთ შეკავებასა და სელექტივობაში, რომელიც ეფუძნება მოძრავი ფაზის შემადგენლობას მოცემულ კვლევაში. მოძრავ ფაზაში ნ-ჰექსანის კონცენტრაციის გაზრდით ორივე ენანტიომერის შეკავება მნიშვნელოვნად გაიზარდა ყველა შესწავლილი სულფოქსიდის შემთხვევაში. სელექტივობის მცირე ზრდა შეიმჩნევა ნ-ჰექსანის შემცველობის გაზრდით 80%-მდე (ნახ. 3). სხვა ტენდენციები არ არის გარკვეული და მოითხოვს დამატებით კვლევას. უნდა აღინიშნოს რომ სელექტივობა აღწევს რამდენიმე ასეულს 250X4.6 ზომის ლუქს ცელულოზა-4 სვეტის გამოყენების დროს. ანალიზის ჩატარების დრო არის რამოდენიმე დღე და ამის გამო მეორე პიკის ელუირების დროის ზუსტი გაზომვა შეუძლებლია. ამიტომაც ან ძალიან მოკლე სვეტების გამოყენებაა საჭირო ან კიდევ სელექტივობა უნდა გაიზომოს არა ელუირების დროის მიხედვით, არამედ სხვა მეთოდით.

ნახ. 3







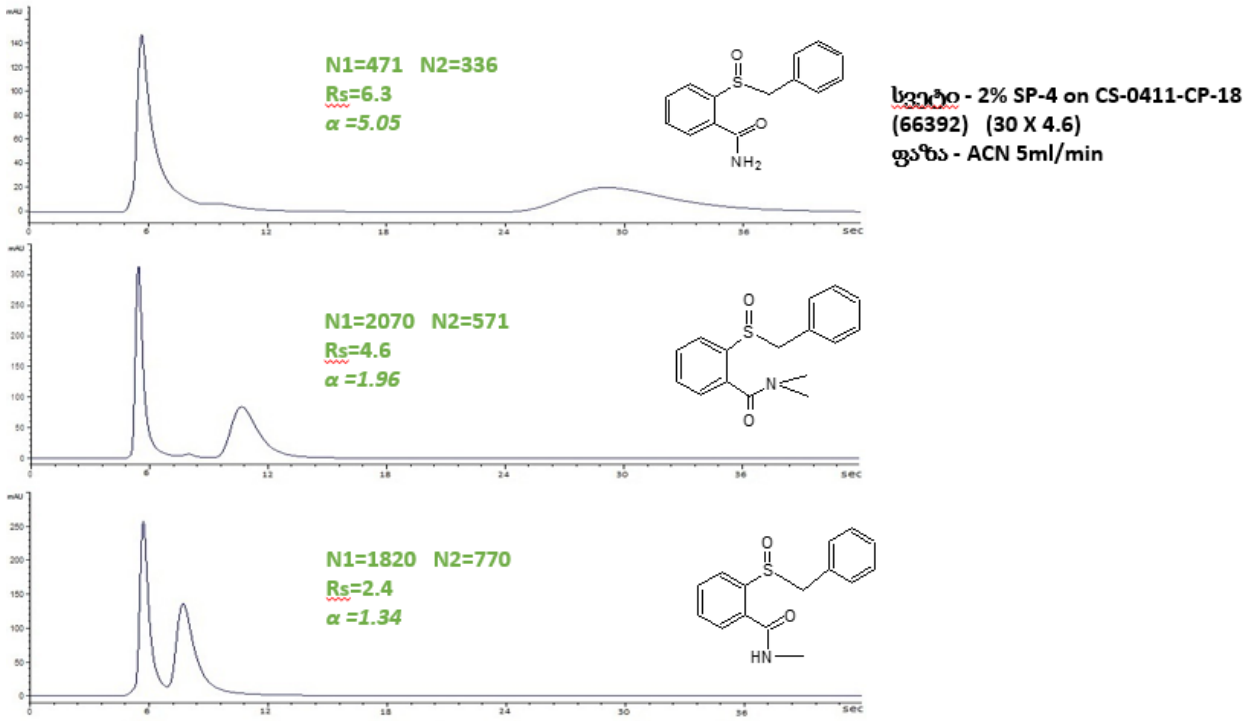
5.3. ენანტიომერების სწრაფი დაყოფა

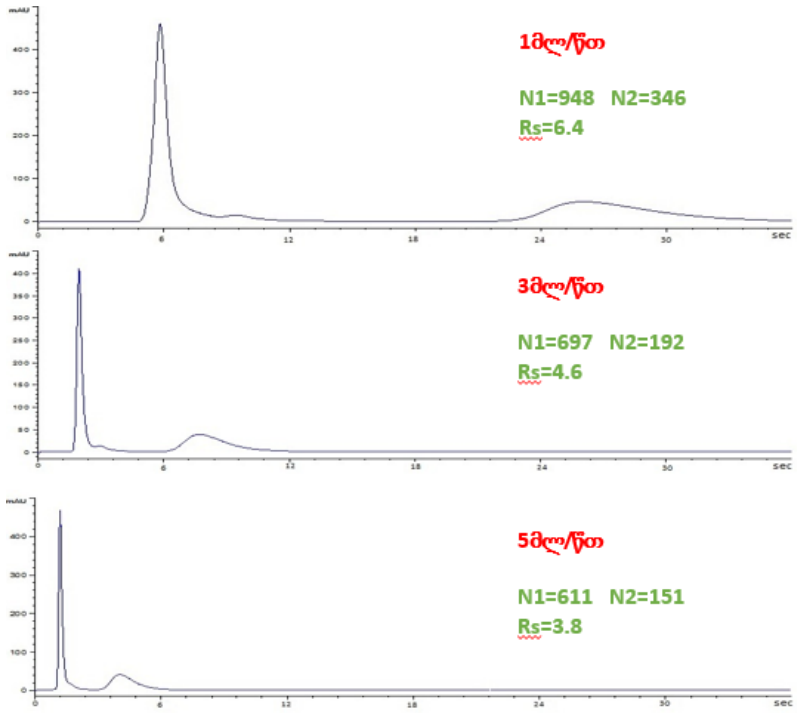
ზოგიერთმა შესწავლილმა სულფოქსიდმა გამოავლინა განსაკუთრებით მაღალი ენანტიოსელექტივობა ცელულოზა ტრის (4-ქლორ-3-მეთილფენილ კარბამატის) გამოყენების დროს, რაც გვაძლევს შესაძლებლობას, რომ განვახორციელოთ ენანტიომერების სწრაფი დაყოფა ქირალურ სტაციონალურ ფაზაში ქირალური სელექტორის შემცველობის შემცირებით, სვეტის სიგრძის შემცირებით, სვეტის შიდა დიამეტრის შემცირებით და მოძრავი ფაზის ნაკადის სიჩქარის გაზრდით. ენანტიომერების დაყოფას დასჭირდება წუთზე ნაკლები დრო.

ამ დროს ქირალური სელექტორის შემცველობა ქირალურ სტაციონალურ ფაზაში არის მხოლოდ 1%, როცა კომერციულად ხელმისაწვდომ სვეტებში ქირალურ სტაციონალურ ფაზაში ქირალური სელექტორის შემცველობა 20%-ია. ენანტიომერების დაყოფის ძალიან

კარგი შედეგი მიიღწევა როცა მოძრავი ფაზის ნაკადის სიჩქარე არის 5 მლ/წთ. ფაქტობრივად, დაყოფის მაღალი სელექტივობა არის გარკვეული ნაკლი ანალიზის დროის შესამცირებლად, მაშინაც კი როცა ქირალურ სტაციონალურ ფაზაში ქირალური სელექტორის შემცველობა არის ძალიან დაბალი და მეორე ენანტიომერის შეკავების დრო კვლავ დიდია. შესწავლილია 2-ბენზილსულფინილბენზამიდი, რომელიც ყველაზე მაღალი დაყოფის სელექტივობით ხასიათდება, ასევე შესწავლილია 2-ბენზილსულფინილ-ნ-მეთილბენზამიდის და 2-ბენზილსულფინილ-ნ,ნ-დიმეთილბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფა, ანალიზის დროს შეადგენს 15-18 წამი. რადგან გამოყენებული ხელსაწყო არ გვაძლევდა იმის საშუალებას, რომ გვემუშავა უფრო მაღალი ნაკადის სიჩქარით და ამით შეგვემცირებინა ანალიზის დრო, ამიტომ ანალიზის დროის შემცირება მოვახერხეთ სვეტის შიდა დიამეტრის შეცვლით 4,6 მმ-დან 2 მმ-მდე. ამან შესაძლებლობა მოგვცა ანალიზის დრო 40 წამიდან 7-8 წამამდე დაგვეყვანა (ნახაზი 4).

ნაზ 4.





ნივთიერება
2-(Benzylsulfinyl)benzamide (RS)
სვეტი - 2% SP-4 on CS-0411-CP-18 (66401) (30 X 2)
ფაზა - ACN

5.4. ტემპერატურის გავლენა შეკავებასა და დაყოფის სელექტივობაზე.

ტემპერატურის დამოკიდებულება ანალიზის შეკავებაზე და დაყოფის სელექტივობაზე შესწავლილი იყო იმ მიზნით, რომ გაგვეგო უფრო მეტი დაყოფის მექანიზმის შესახებ. ენანტიომერების ენთალპიების და ენტროპიების ცვლილების სხვაობა დავითვალეთ ყველა მოძრავი ფაზის გამოყენების შემთხვევაში პირველი ფორმულის მიხედვით.

$$\ln \alpha = -\frac{\Delta_{j,i}\Delta H^{\circ}}{RT} + \frac{\Delta_{j,i}\Delta S^{\circ}}{R} \qquad (1)$$

სადაც α არის დაყოფის ფაქტორი, ΔΔH° და ΔΔS° არის ენანტიომერების ენთალპიების და ენტროპიების ცვლილების სხვაობა. T არის აბსოლიტური ტემპერატურა და R არის გაზების კონსტანტა.

თერმოდინამიკური პარამეტრები ენანტიომერების მოსალოდნელი დაყოფის ტემპერატურასთან ერთად შეჯამებულია პირველ ცხრილში. პირველ ცხრილში საინტერესო დასკვნებია მოცემული. განსაკუთრებით 2-ბენზილსულფინილბენზამიდის შემთხვევაში, რომლის ენანტიომერების დაყოფამაც საუკეთესო შედეგი მოგვცა ყველა შესწავლილი მოძრავი ფაზის გამოყენების დროს. ამ ნივთიერების შემთხვევაში ენთალპია ხელს უწყობს ენანტიომერების დაყოფას ყველა მოძრავ ფაზაში, მაშინ როცა ენტროპია ხელს უშლის ენანტიომერების დაყოფას აცეტონიტრილში და ხელს უწყობს ყველა სპირტული ტიპის მოძრავ ფაზაში. გარდა ამისა, ენტროპიის წვლილი იზრდება მეთანოლიდან იზოპროპანოლში გადასვლისას და მცირდება ნ-ჰექსანის შემცველობის გაზრდით ნ-ჰექსანი/იზოპროპანოლის ტიპის მოძრავ ფაზაში. საინტერესოა რომ არც ენთალპია და არც ენტროპია არ უწყობს ხელს ენანტიომერების დაყოფას 3-ბენზილსულფინილბენზამიდში და 3-ბენზილსულფინილ-ნ-მეთილბენზამიდში.

აღსანიშნავია რომ 1-ლი განტოლება გამოყენებულია ზემოთ მოცემული გამოთვლების მხოლოდ გარკვეულ ნაწილში. ეს განტოლება მხოლოდ მაშინ არის სწორი, როცა შეწავლილი ტემპერატურების დიაპაზონში არ ხდება ქირალური სელექტორის ან სელექტანტის ცვლილება. პოლისაქარიდი ფენილკარბამატის ჩვენი ბოლო თერმოდინამიკური კვლევა აჩვენებს, რომ ზოგიერთი ნივთიერება განიცდის ცვლილებას, რაც იწყება დაახლოვებით 30°C ტემპერატურის დროს.

ცხრილი 1.

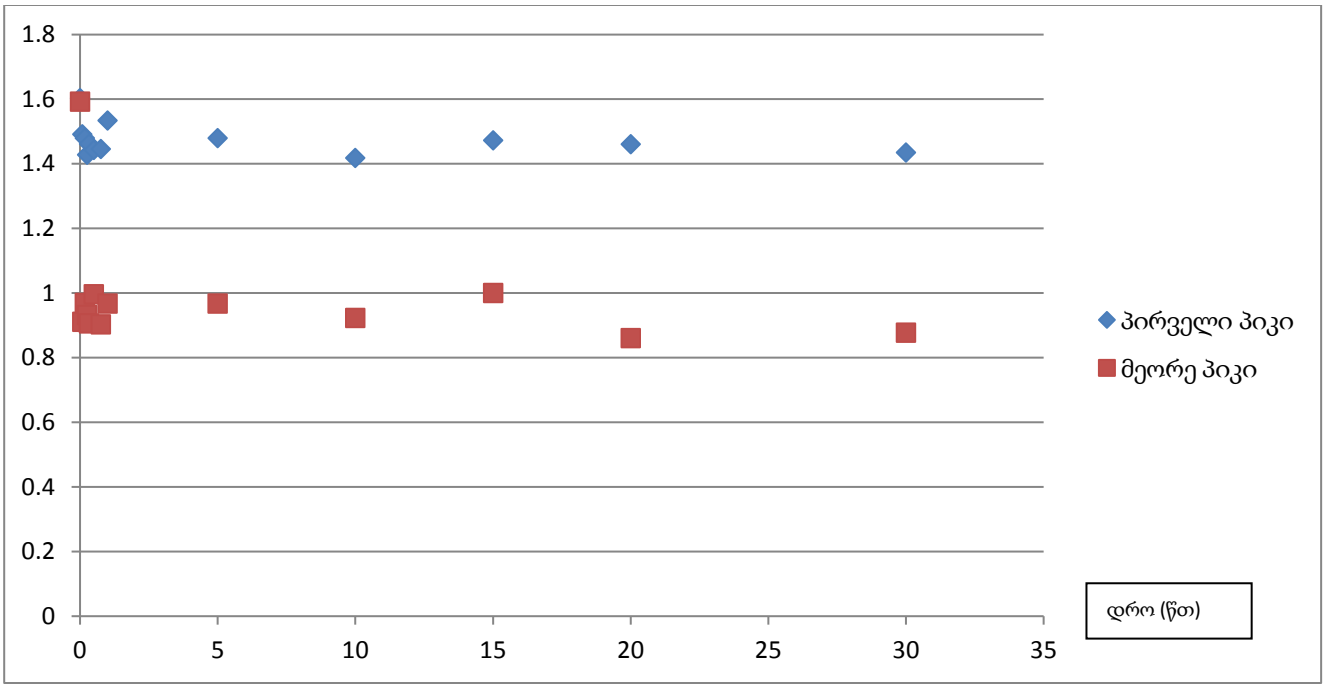
	აცეტონიტრილი			მეთანოლი			იზოპროპანოლი		
	ΔΔH, kcal/mol	ΔΔS Cal/mol x K	T_{iso}, K	ΔΔH, kcal/mol	ΔΔS Cal/mol x K	T_{iso}, K	ΔΔH, kcal/mol	ΔΔS Cal/mol x K	T_{iso}, K
2-(ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	-2.9361	-2.027	1447.8	-1.370	1.569	-873.1	-1.712	3.125	-547.9
2-(ბენზილსულფინილ) ნ-მეთილ ბენზამიდი	-2.3472	-4.601	510.1	-0.998	-0.601	1660.0	-1.862	-1.11	1677.4
2-(ბენზილსულფინილ)- ნ,ნ-დიმეთილ ბენზამიდი	-3.3721	-5.330	632.5	-1.682	-2.415	696.4	-2.345	-2.32	1009.1
3-(ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	-0.6525	-2.004	325.5	-	-	-	-	-	-
3-(ბენზილსულფინილ) ნ-მეთილ ბენზამიდი	-1.4911	-4.804	310.37	-	-	-	-	-	-

	ნ-ჰექსანი/იზოპროპანოლი-70/30			აცეტონიტრილი/წყალი - 95/5		
	ΔΔH, kcal/mol	ΔΔS Cal/mol x K	$T_{iso,}$ K	ΔΔH, kcal/mol	ΔΔS Cal/mol x K	$T_{iso,}$ K
2-(ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	-2.355	1.507	-1562.3	-2.379	-1.102	2158.8
2-(ბენზილსულფინილ) ნ-მეთილ ბენზამიდი	-2.050	-1.398	1465.6	-2.444	-4.725	517.2
2-(ბენზილსულფინილ)-ნ,ნ-დიმეთილ ბენზამიდი	-2.878	-3.265	881.2	-4.042	-7.916	510.5
3-(ბენზილსულფინილ) ბენზამიდი	-0.371	-0.880	421.69	-	-	-
3-(ბენზილსულფინილ) ნ-მეთილ ბენზამიდი	-0.286	-0.601	476.46	-0.491	-1.236	396.8

5.5. ენანტიოსელექტიური ადსორბცია.

შეჯამებულია ქრომატოგრაფიული დაყოფის პროცესში მანძილის ნაზარდი სვეტის გასწვრივ ნიმუშის შემადგენელ კომპონენტებს შორის, რომელიც არის ყოველი ადსორბცია-დესორბციის შედეგი. ამიტომაც უმნიშვნელო სელექტივობის ფონზეც კი შესაძლებელია ფუძისეული დაყოფის მიღება. თუმცა კი მოცემულ კვლევაში ნაჩვენები მაღალი სელექტივობა შეიძლება იყოს საკმარისი ენანტიომერების ნარევის გასახსნელად ისეთი ერთჯერადი პროცესის დროსაც კი, როგორიცაა ადსორბცია გამხსნელიდან. ცელულოზა ტრის (4-ქლორ-3-მეთილფენილ კარბამატის) 25%-იანი ქირალური სტაციონალური ფაზა, აგრეთვე დაუმუშავებელი ცელულოზა ტრის (4-ქლორ-3-მეთილფენილ კარბამატის) პოლიმერი გამოყენებული იყო როგორც ადსორბენტები ერთი ენანტიომერის სელექტიური ექსტრაქციისთვის რაცემატის ხსნარიდან. ექსპერიმენტში გამოყენებულ იქნა, როგორც ქირალური სტაციონალური ფაზის და დაუმუშავებელი პოლიმერის სხვადასხვა რაოდენობა, ასევე სხვადასხვა გამხსნელები. ერთ-ერთი ექსპერიმენტის შედეგები ნაჩვენებია ნახაზ 5-ზე. აღსანიშნავია, რომ გამხსნელიდან ადსორბციის პროცესი არის ძალიან სწრაფი და ადსორბენტთან სულ რაღაც 5 წამიანი კონტაქტის შემდეგ მთავარი კომპონენტი, რომელსაც ფილტრაციის შემდეგ ვიღებთ არის პირველი ენანტიომერი. 5 წუთის შემდეგ მყარდება წონასწორობა ანუ ხსნარში ენანტიომერების კონცენტრაცია აღარ იცვლება. ეს იმას ნიშნავს, რომ რა რაოდენობის ენანტიომერებიც ხსნარიდან გადადის ადსორბენტზე, იმდენივე ბრუნდება უკან. წინა ექსპერიმენტი გვიჩვენებს, რომ ქირალური სელექტორები, რომლებსაც ახასიათებთ მაღალი დაყოფის უნარი შეიძლება აღმოჩნდნენ ძალიან ეფექტური და იაფი საშუალება ენანტიომერების საწარმოო მაშტაბით დასაყოფად.

ნახ 5. პირველი პიკის ფართობის ფარდობა შინაგანი სტანდარტის ფართობთან და მეორე პიკის ფართობის ფარდობა შინაგანი სტანდარტის ფართობთან. ეს ფარდობები გვიჩვენებს ხსნარში დარჩენილი ენანტიომერების რაოდენობას.



6. დასკვნა

პოლისაქარიდზე დაფუძნებული ქირალური სელექტორის ქირალური გამოცნობის უნარზე ნივთიერების სტრუქტურა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს. საინტერესოა, რომ ენანტიოსელექტივობა იყო თითქმის იგივე სხვადასხვა მოძრავი ფაზების გამოყენების დროს. ენანტიომერების დაყოფა ჩატარდა სხვადასხვა ტემპერატურაზე, რამაც საშუალება მოგვცა გამოგვეთვალა თერმოდინამიკური პარამეტრები. მოძრავ ფაზად აცეტონიტრილის გამოყენების შემთხვევაში ენთალპიის გავლენა ენანტიომერების დაყოფაზე გაცილებით უფრო დიდი აღმოჩნდა მაშინ, როცა მეთანოლსა და იზოპროპანოლში ენტროპიის გავლენა ბევრად უფრო მნიშვნელოვანი იყო. ცელულოზა ტრის (4-ქლორ-3-მეთილფენილ კარბამატის) გამოცნობის მაღალმა ენანტიოსელექტიურობამ შესაძლებელი გახადა ენანტიომერების სწრაფი ფუძისეული დაყოფა, როგორც მაღალი ეფექტურობით, ასევე მაღალი გარჩევითობით, რაც ეფუძნებოდა ენანტიოსელექტიურ ადსორბციას ხსნარიდან.

7 . გამოყენებულილიტერატურა

[1] მარინა რუხაძის სალექციო კურსი (ნარევთა დაყოფის ინსტრუმენტალური მეთოდები, 2014 წელი)

[2] B.Chankvetadze,Recent developments on polysaccharide-based chiral stationary phases for liquid-phase separation of enantiomers. J. Chromatogr. A 1269 (2012) 26-51.

[3] S. Abel, M. Juza, in: G.Subramanian (Ed-r), Chiral Separation Techniques: A Practical Approach, 2006, Wiley & Sons, Chapter 7, pp. 203-225.

[4] G. Blaschke, Chromatographic resolution of racemates, Angew. Chem. Int. Edn. Engl.19 (1980) 13-24.

[5] J. Dingenen, J. N. Kinkel, Preparative chromatographic resolution of racemates on chiral stationary phases on laboratory and production scales by closed-loop recycling chromatography, J. Chromatogr. 666 (1994) 627-650.

[6] A. Rajendran, G. Paredesa, M. Mazzotti,Simulated moving bed chromatography for the separation of enantiomers, J. Chromatogr. A 1216 (2009) 709–738.

[7] J.G. Palacios, M. Kaspereit, A. Kienle, Integrated simulated moving bed processes for production of single enantiomers, Chem. Eng. & Technol.34 (2011) 688–698.

[8] C. West,Enantioselective separations with supercritical fluids, Curr. Anal. Chem. 10 (2014) 99-120.

[9] C. West, M.-L. Konjaria, N. Shashviashvili, E. Lemasson, P. Bonnet, R. Kakava, A. Volonterio, B. Chankvetadze, Enantioseparation of novel chiral sulfoxides on chlorinated polysaccharide stationary phases in supercritical fluid chromatography, J. Chromatogr. A 1499, (2017) 174-182.

[10] D. Speybrouck, E. Lipka, Preparative supercritical fluid chromatography: A powerful tool for chiral separations, J. Chromatogr. A 1467(2016) 33-55.

[11] C. Fanali, S. Fanali, Chiral separations using miniaturized techniques: State of the art and perspectives, Isr. J. Chem. 56 (2016) 958-967.

[12] S. Fanali, G. D´ Orazio, T. Farkas, B. Chankvetadze, Comparative separation of enantiomers with totally porous and coreshel polysaccharide-based chiral stationary phases in nano-liquid chromatography and capillary electrochromatography, J. Chromatogr. A, 1269 (2012) 136-142.

[13] S. Rocchi, S. Fanali, T. Farkas, B. Chankvetadze, Effect of content of coating percentage of chiral selector and pore size of core-shell type silica support on the performance of amylose tris(3,5-dimethylphenylcarbamate)-based chiral stationary phases in nano-liquid chromatography and capillary electrochromatography, J. Chromatogr. A, 1363, 2014, 363-371.

[14] B. Chankvetadze, T. Kubota, T. Ikai, C. Yamamoto, N. Tanaka, K. Nakanishi, Y. Okamoto, High-performance liquid chromatographic enantioseparations on capillary columns containing crosslinked polysaccharide phenylcarbamate derivatives attached to monolithic silica, J. Sep. Sci. 29 (2006) 1988-1995.

[15] L. Chankvetadze, I. Kartozia, C. Yamamoto, B. Chankvetadze, G. Blaschke, Y. Okamoto, Enantioseparations in capillary liquid chromatography and capillary electrochromatography using cellulose tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) as chiral stationary phase, Electrophoresis 23 (2002) 486-493.

[16] M. Girod, B. Chankvetadze, G. Blaschke, Enantioseparations using non-aqueous capillary electrochromatography on cellulose and amylose tris(3,5-dimethylphenylcarbamate)s coated on silica gels of various pore and particle size, Electrophoresis 22(2001) 1282-1291.

[17] C. Yamamoto, Y. Okamoto, Optically Active Polymers for Chiral Separation, Bull.Chem. Soc Jap. 77 (2004) 227-257.

[18] S. Ma, H.-W.Tsui, E. Spinelli, C.A. Bussaca, E.I. Franses, N.H.L. Wang, L. Wu, H. Lee, C. Senanayake, N. Yee, N. Gonella, K. Fandrick, N. Grinberg, Insights into chromatographic enantiomeric separation of allenes on cellulose carbamate stationary phase J. Chromatogr. A 1362 (2014) 119-128.

[19] E. Evertsson, J. Rönnberg, J. Stålring, L. Thunberg, A hierarchical screening approach to enantiomeric separation, Chirality29(2017) 202-212.

[20] K. De Klerck, Y. Vander Heyden, D. Mangelings, Exploratory data analysis as a tool for similarity assessment and clustering of chiral polysaccharide-based systems used to separate pharmaceuticals in supercritical fluid chromatography, J Chromatogr. A 1326 (2014) 110-124..

[21] Y. Okamoto, M. Kawashima, K. Hatada, Controlled chiral recognition of cellulose triphenylcarbamate derivatives as stationary phases for HPLC, J. Chromatogr. 363(1986) 173-186.

[22] 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.

[23] B. Chankvetadze, E. Yashima, Y. Okamoto, Dimethyl-, dichloro- and chloromethyl-phenylcarbamate derivatives of amylose as chiral stationary phases for high performance liquid chromatography, J. Chromatogr. A 694 (1995) 101-109.

[24] B. Chankvetadze, L. Chankvetadze, Sh. Sidamonidze, E. Kasashima, E. Yashima and Y. Okamoto, 3-Fluoro-, 3-bromo-, and 3-chloro-5-methylphenylcarbamates of cellulose and amylose as chiral stationary phases for HPLC enantioseparation, J. Chromatogr. A 787 (1997) 67-77.

[25] Bentley, R., Role of sulfur chirality in the chemical processes of biology, Chem. Soc. Rev. 34 (2005) 609-624.

[26] I.Fernández, N.Khiar, Recent developments in the synthesis and utilization of chiral sulfoxides,Chem. Rev. 103 (2003)3651-3705.

[27] G.Hanquet, F. Colobert, S. Lanners, G. Solladié, Recent developments in chiral non-racemic sulfinyl-group chemistry in asymmetric synthesis, Arkivoc 2003 (2003) 328-401.

[28] H. Pellissier, Use of chiral sulfoxides in asymmetric synthesis, Tetrahedron 62 (2006) 5559-5601.

[29] G.E.O'Mahony, P.Kelly, S.E.Lawrence, Synthesis of enantioenriched sulfoxides, *Arkivoc* 2011, 2011, 1-110.

[30] E. Wojaczyńska, J. Wojaczyński, Enantioselective synthesis of sulfoxides: 2000-2009,Chem. Rev.110 (2010) 4303-4356.

[31] G. Pinna, M.C. Bellucci, L.Malpezzi,L. Pisani, S.Superchi, A. Volonterio,M. Zanda, An umpolung sulfoxide reagent for use as a functionalized benzyl carbanion equivalent, Tetrahedron 67 (2011) 5268-5281.

[32] E. Küsters, V.Loux, E.Schmid, Enantiomeric separation of chiral sulphoxides. Screening of cellulose-based sorbents with particular reference to cellulose tribenzoate J. Chromatogr. A 666 (1994)421–432.

[33] C.A. Montanari, Q.B. Cass,M.E. Tiritan,A.L.Soares de Souza, A QSERR study on enantioselective separation of enantiomeric sulphoxides,Anal. Chim. Acta419 (2000) 93–100.

[34] A. Berthod, T.L. Xiao, Y. Liu, W.S. Jenks, D.W. Armstrong, Separation of chiral sulfoxides by liquid chromatography using macrocyclic glycopeptide chiral stationary phases, J. Chromatogr. A 955 (2002) 53–69.

[35] T.C. Lourenço, D.W. Armstrong, Q.B.Cass, Enantiomeric resolution of a chiral sulfoxide series by LC on synthetic polymeric columns with multimodal elutionChromatographia 71 (2010) 361-372.

[36] B. Chankvetadze, C. Yamamoto, Y. Okamoto,Enantioseparation of selected chiral sulfoxides using polysaccharide-type chiral stationary phases and polar organic, polar aqueous-organic and normal-phase eluents,J. Chromatogr. A922 (2001) 127-137.

[37] B. Chankvetadze, C. Yamamoto, Y. Okamoto,Extremely high enantiomer recognition in HPLC separation of racemic 2-(benzylsulfinyl)benzamide using cellulose tris(3,5-dichlorophenylcarbamate) as a chiral stationary phase,Chem. Lett. 29 (2000) 1176-1177.

[38] T.C.Lourenço, J.M. Batista Jr, M. Furlan, Y. He, L.A. Nafie, C.C. Santana, Q.B.Cass, Albendazole sulfoxide enantiomers: Preparative chiral separation and absolute stereochemistry, J. Chromatogr. A1230(2012) 61-65.

[39] L.Zanitti, R. Ferretti, B. Gallinella, F.La Torre, M.L. Sanna, A. Mosca, R. Cirilli, Direct HPLC enantioseparation of omeprazole and its chiral impurities: Application to the determination of enantiomeric purity of esomeprazole magnesium trihydrate, J. Pharm. Biomed. Anal.52 (2010)665-671.

[40] R. Cirilli, R. Ferretti, B. Gallinella, L. Turchetto, L. Zanitti, F. La Torre, Development and validation of an enantioselective and chemoselective HPLC method using a Chiralpak IA column to simultaneously quantify (R)-(+)- and (S)-(-)-lansoprazole enantiomers and related impurities, J. Pharm. Biomed. Anal. 50 (2009)9-14.