ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახლემწიფო უნივერსიტეტი

ახალი ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფის კვლევა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით

ნონა ჟუჟნიაშვილი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ქიმიის დეპარტამენტი

ნაშრომი შესრულებულია ქიმიის მაგისტრის ხარისხის მოსაპოვებლად

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

ქიმიის აკადემიური დოქტორი, **რუსუდან კაკავა**

თბილისი,

2021წ

სარჩევი

ანოტაცია....3
Summary....4
1.შესავალი....5
2.ლიტერატურული მიმოხილვა....6
2.1 ქირალური სულფოქსიდები....6
2.2 ქირალობა. ენანტიომერები....7
2.3 ოპტიკური აქტივობა....8
2.4 ქირალური სამკურნალო საშუალებები....9
2.5 ენანტიომერული ნარევის დაყოფის მეთოდები....10
2.5.1 დაყოფის ქრომატოგრაფიული მეთოდების მომიხილვა....11
2.5.2 გაზური ქრომატოგრაფია....12
2.5.3 კაპილარული ელექტროფორეზი....13
2.5.4 ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფია....13
2.5.5 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია....14
2.6 ქრომატოგრაფიული დაყოფის პარამეტრები....15
2.7 ნორმალურ ფაზიანი სითხური ქრომატოგრაფია....19
2.8 ქირალური სულფოქსიდების სინთეზის ზოგადი სქემა....20
3. ექსპერიმენტული ნაწილი....22
3.1 კვლევის მეთოდიკა....22
3.2გამოყენებული აპარატურა....25
3.3 ექსპერიმენტის გეგმა....26
4.ექსპერიმენტის შედეგები და განსჯა....28
4.1 ქირალური სელექტორის სტრუქტურის გავლენა ენანტიომერების დაყოფაზე....28
4.2 მოძრავი ფაზის გავლენა ენანტიომერების დაყოფაზე....31
4.3 ენანტიომერების შეკავებისა და ენანტიოსელექტივობის დამოკიდებულება ჰექსანი-იზოპროპანოლის ნარევში....35
....39
4.4 ენანტიომერების ელუირების რიგი....39
4.5 ტემპერატურის გავლენა ენანტიომერების შეკავებისა და ენანტიოსელექტივობაზე....40
5.დასკვნები....45
6.გამოყენებული ლიტერატურა....46

ანოტაცია

სამაგისტრო ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ახალი ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით. შესწავლილ იქნა 13 სულფოქსიდი. ქირალურ სელექტორად გამოყენებულ იყო ცელულოზას და ამილოზას ფენილკარბამატები, ხოლო მოძრავ ფაზად შერჩეული იქნა პოლარული ორგანული გამხსნელები (მეთანოლი,იზოპროპანოლი და აცეტონიტრილი), ისევე როგორც ნ-ჰექსანი-იზოპროპანოლის ნარევი სხვადასხვა თანაფარდობით. მოვახდინეთ რამოდენიმე ნივთიერების ენანტიომერების ფრაქციონირება და შევისწავლეთ ენანტიომერების ელუირების რიგი.

Summary

Separation of enantiomers of new chiral sulfoxides using high-performance liquid chromatography.

Major goal of the present thesis was the study of the separation of enantiomers of new chiral sulfoxides by high-performance liquid chromatographic method. 13 different solfoxides were studied and following stationary phases were used: Lux Amylose1, Lux i-Cellulose 5, Lux Cellulose -4. Apart from polar-organic mobile phases such as methanol, 2-propanol and acetonitrile, n-hexane-isopraponal mixtures (with different ratios) were used as mobile phases. In addition, enantiomers were fractionated for few chiral sulfoxidex and enantiomer elution order was studied.

1.შესავალი

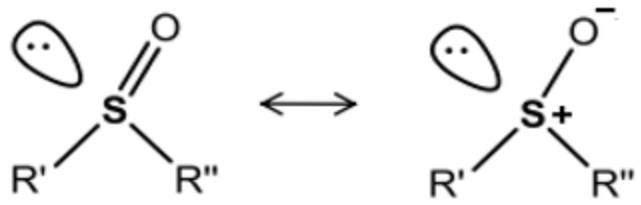
თანამედროვე ფარმაცევტულ მრეწველობაში განსაკუთრებით აქტუალური საკითხია ენანტიომერების კვლევა, რადგან სინთეზურად მიღებული სამკურნალწამლო საშუალებების 50%-ზე მეტი წარმოადგენს ქირალურ ნივთიერებას და არსებობს რაცემატის სახით, რომელიც შეიცავს თანაბარი რაოდენობის ენანტიომერებს. სტერეოიზომერებს, რომელთა მოლეკულებიც ისე შეესაბამება ერთმანეთს, როგორც საგანი და მისი სარკული გამოსახულება, ენანტიომერები ეწოდება. ენანტიომერებს მსგავსი სტრუქტურული ფორმულა აქვთ, თუმცა, მიუხედავად ამისა, მათ განსხვავებული ბიოლოგიური აქტივობა ახასიათებთ. როგორც წესი, მხოლოს ერთი ენანტიომერი ხასიათდება ფარმაკოლოგიური აქტივობით, ხოლო მეორე ენენტიომერი ძირითადად განაპირობებს პრეპარატის არასასურველ გვერდით ეფექტებს, მეტიც ტოქსიკურიც კი შეიძლება აღმოჩნდეს. არასასურველი ენანტიომერის მოცილება მნიშვნელოვნად ზრდის პრეპარატის ეფექტურობას და უსაფრთხოებას.

ნაშომის აქტუალობას ასევე განაპირობებს ქირალური სულფოქსიდების მნიშვნელობა ბიოლოგიური, ფარმაცევტული და ორგანული სინთეზის თვალსაზრისით. როგორც ცნობილია, სულფოქსიდების წარმომადგენლებს ახასიათებთ მთელი რიგი სამკურნალლწარმო თვისებები როგორიცაა კიბოსა და შიზოფრენიის საწინააღმდეგო მოქმედება, ანტიბაქტერიული და ანტივირუსული თვისებები. ზოგიერთი მათგანი ფართოდ გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში, როგორც პროტონული ტომბოს ინჰიბიტორი (მაგალითად, ომეპრაზოლი, ლანსოპრაზოლი, პანტოპრაზოლი და ა.შ.).

2.ლიტერატურული მიმოხილვა

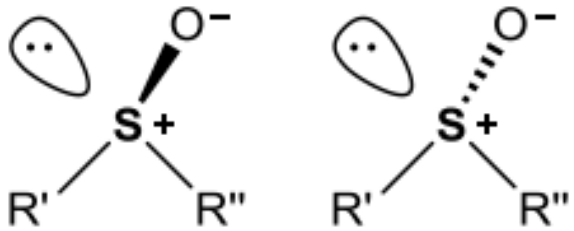
2.1 ქირალური სულფოქსიდები

ქირალური სულფოქსიდები წარმოადგენს გოგირდშემცველ ორგანულ ნაერთებს, რომლის მოლეკულაში ტეტრაედრული გოგირდის ატომი შემოსაზღვრულია ოთხი განსხვავებული ჯგუფით, მათ შორის არის ელექტრონული წყვილი და ჟანგბადის ატომი. ჯგუფებს შორის მოლეკულის გეომეტრია ტრიგონალური პირამიდაა, რომლის მწვერვალზეც გოგირდის ატომი მდებარეობს. სულფოქსიდების ელექტრონული სტრუქტურა კარგად არ არის შესწავლილი. არსებობს ვარაუდი, რომ გოგირდის თავისუფალი d ორბიტალები ერთვება ჟანგბადთან კოორდინაციულ ბმაში, ჟანგბადის გაუზიარებელი ელექტრონული წყვილის ხარჯზე. სწორედ ამიტომ სულფოქსიდებს ძირითადად ორი ეკვივალენტური სტრუქტურით გამოსახავენ [1].



ნახ.1 სულფოქსიდების ზოგადი ფორმულა.

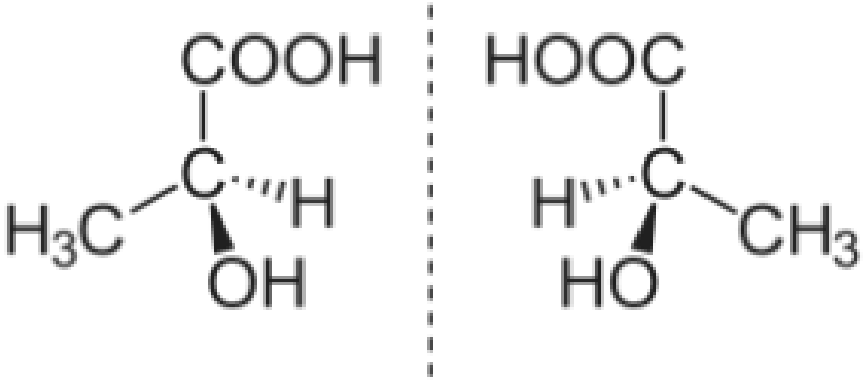
ასიმეტრიული სულფოქსიდები, განსხვავებული R’ და R’’ ჩამნაცვლებელი ჯგუფებით, ქირალური ნივთიერებებია, სადაც ქირალობის ცენტრს გოგირდის ატომი წარმოადგენს [1].



ნახ.2 ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერები

2.2 ქირალობა. ენანტიომერები

ტერმინი ქირალობა ბერძნული წარმოშობისაა, ქიროს (χειρ) ძველ ბერძნულად ხელს ნიშნავს, ქირალობის ყველაზე თვალსაჩინო მაგალითს წარმოადგენს ადამიანის მარჯვენა და მარცხენა ხელი. ეს უკანასკნელნი ერთმანეთის სარკული გამოსახულებებია და მათი სივრცეში შეთავსება არ ხდება. მოლეკულის ქირალობას ხშირ შემთხვევაში განაპირობებს მასში ქირალური ცენტრის არსებობა, მაგალითად ეს შეიძლება იყოს SP^3 ჰიბრიდულ მდგომარეობაში მყოფი ნახშირბადის ატომი, რომელიც ოთხ სხვადასხვა ჩამნაცვლებელთანაა დაკავშირებული. ასეთ ატომს, რადგან არ გააჩნია სიმეტრიის ელემენტი, ასიმეტრიულს უწოდებენ [2]. სტერეო იზომერებს, რომელთა მოლეკულებიც ისე შეესაბამება ერთმანეთს, როგორც საგანი და მისი სარკული გამოსახულება, ენანტიომერები ეწოდებათ. ასე მაგალითად, რძემჟავა არსებობს ორი ენანტიომერის სახით, მისი ქირალობა განპირობებულია ოთხი განსხვავებული ჩამნაცვლებლის მქონე ნახშირბად ატომით, ასეთ ატომს ქირალობის ცენტრს უწოდებენ და ვარსკვლავით აღნიშნავენ (*). ქირალობის ცენტრი შეიძლება იყოს არამხოლოდ ნახშირბადი, არამედ აზოტი, გოგირდი, სილიციუმი და სხვა. ცენტრალური ატომის ირგვლივ ჩამნაცვლებლებს ტეტრაედრული განლაგება აქვთ. ამ ორი ენანტიომერის სივრცითი ფორმის ერთმანეთთან შეთავსება შეუძლებელია, რადგან ერთი წარმოადგენს მეორეს სარკისებურ გამოსახულებას [3].



ნახ. 3 რძემჟავას ენანტიომერები

2.3 ოპტიკური აქტივობა

ოპტიკური აქტივობა აღმოაჩინა მეცნიერმა ჟან-ბატისტ ბიომ 1812-1815 წლებში.

ბრტყლად პოლარიზებული სინათლის ქირალური ნივთიერების ხსნარში გავლის დროს, პოლარიზაციის სიბრტყის ცვლილებას ოპტიკური ბრუნვა ეწოდება. ხოლო ნივთიერებას, რომელსაც ეს თვისება გააჩნია, ოპტიკურად აქტიური. ფრანგმა მეცნიერმა ბიომ და გერმანელმა მეცნიერმა ზეებეკმა დაადგინეს, რომ სინათლის სხივის პოლარიზაციის უნარი ზოგიერთ ორგანულ ნივთიერებას აქვს, არამხოლოდ კრისტალურ, არამედ თხევად, გახსნილს და აირად მდგომარეობაშიც. ამრიგად დამტკიცდა, რომ ოპტიკური აქტიურობა არაა დაკავშირებული ნივთიერების აგრეგატულ მდგომარეობასთან, არამედ ეს მოლეკულის თვისებაა.

ოპტიკური იზომერების გარჩევა შესაძლებელია სპეციალური ხელსაწყოს – პოლარიმეტრის საშუალებით. ეს ხელსაწყო ზომავს პოლარიზაციის კუთხეს.

ენანტიომერები ერთნაირი კუთხით, მაგრამ განსხვავებული მიმართულებით აბრუნებს სინათლის პოლარიზაციის სიბრტყეს: ერთი მარცხნივ მბრუნავია, ხოლო მეორე მარჯვნივ მბრუნავი. ამიტომ მათ ოპტიკურ ანტიპოდებსაც უწოდებენ. მარჯვნივ ბრუნვას აღნიშნავენ (+) ნიშნით, ხოლო მარცხნივ ბრუნვას (-) ნიშნით. რაცემატი შედგება ორი ენანტიომერის თანაბარი რაოდენობისგან, რომელსაც ოპტიკური აქტივობა არ გააჩნია. ენანტიომერების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები იდენტურია აქირალურ გარემოში. მათი გარჩევა შეიძლება მხოლოდ კვლევის ქირალური მეთოდების გამოყენებით.

ოპტიკურ აქტივობას ითვლიან [α] ხვედრითი ბრუნვის კუთხით. სიდიდეს საზღვრავენ გრადუსებში.

ხვედრითი ბრუნვის კუთხის სიდიდე დამოკიდებულია სხვადასხვა პირობებზე: კიუვეტის სიგრძეზე, ოპტიკურად აქტიური ნაერთის სტრუქტურასა და კონცენტრაციაზე, გამხსნელის ბუნებაზე, ხსნარის ტემპერატურაზე და განსაზღვრაში გამოყენებული პოლარიზირებული სინათლის ტალღის სიგრძეზე. ხვედრით ბრუნვას [α] საზღვრავენ შემდეგი ფორმულით:

$$[\alpha]_{\mathrm{D}}^{20^{\circ}\mathrm{C}} = \frac{\alpha}{l \cdot c} \quad (1)$$

სადაც,

[α] - ხვედრითიბრუნვაა, უგანზომილებო სიდიდე;

α - ბრუნვის კუთხე, გრადუსი

l- კიუვეტის სიგრძე, დმ;

C- ხსნარის კონცენტრაცია, გ/მლ;

D- ნატრიუმის ნათურის გამოსხივების D ზოლი, 589 ნმ.[3]

2.4 ქირალური სამკურნალო საშუალებები

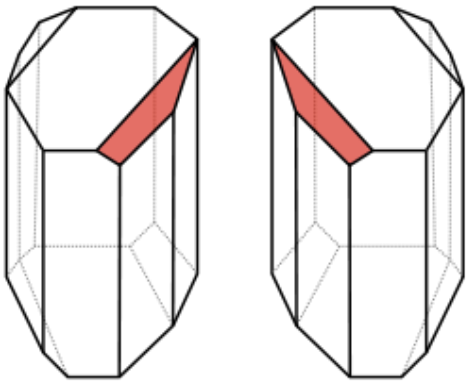
დღესდღეობით გამოყენებული სამკურნალწამლო საშუალებების ნახევარზე მეტი არის ქირალური ნივთიერება და მათგან დიდი ნაწილი გამოიყენება რაცემატის სახით, რომელიც შეიცავს ორივე ენანტიომერს თანაბარი რაოდენობით. მიუხედავად ენანტიომერების იდენტური ქიმიური და ფიზიკური თვისებებისა, აქირალურ გარემოში ისინი ავლენენ მკვეთრად განსხვავებულ ფარმაკოლოგიურ, ტოქსიკოლოგიურ, ფარმაკოკინეტიკურ და მეტაბოლიტურ აქტივობებს. როგორც წესი, მხოლოდ ერთი ენანტიომერი ხასიათდება ფარმაკოლოგიური აქტივობით, ხოლო მეორე ენანტიომერმა შეიძლება გამოიწვიოს პრეპარატის არასასურველ გვერდით ეფექტები [4]. ამის ნათელი მაგალითია 1957-1962 წლებში მომხდარი „თალიდომიდის ტრაგედია“. პრეპარატი თალიდომიდი რაცემული სახით ენიშნებოდათ ორსულ ქალებს, თუმცა ორსულობის პირველ ტრიმესტრში მიღების დროს, ხელი შეუშალა ნაყოფის ნორმალურ განვითარებას და შედეგად მსოფლიოში ათასობით ბავშვი დაიბადა განუვითარებელი კიდურებით. როგორც აღმოჩნდა, პრეპარატის მარცხნივ მბრუნავ ენანტიომერს გააჩნდა გულის რევის საწინააღმდეგო მოქმედება, ხოლო მარჯვნივ მბრუნავი ენანტიომერი ხასიათდებოდა მაღალი ტოქსიკურობით [5].

ამერიკის საკვები პროდუქტებისა და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA), ევროპის, ჩინეთისა და იაპონიის მარეგულირებელმა კომიტეტებმა, გამოსცეს რეგულაცია ენანტიომერულად სუფთა სამკურნალო საშუალებების შემუშავების შესახებ. ეს რეგულაციები არ კრძალავს პრეპარატების რაცემატის სახით წარმოებას, თუმცა მოითხოვს რაცემული პრეპარატების შემადგენელი ენანტიომერების ცალკეულ დახასიათებას და კვლევას. ამიტომ, დღესდღეობით, სუფთა ენანტიომერულ პრეპარატებთან ერთად, ბაზარზე ისევ არსებობს და გამოიყენება პრეპარატები რაცემატის სახით [6].

სუფთა ენანტიომერული პრეპარატების გამოყენება, შედარებით მარტივი ფარმაკოლოგიური პროფილის გამო, ზრდის პრეპარატის უსაფრთხოებასა და ეფექტურობას. კლინიკურმა კვლევებმა არაერთგზის დაადასტურა მრავალი ენანტიომერულად სუფთა ენანტიომერის უპირატესობა მის რაცემულ ფორმასთან შედარებით. მხოლოდ გამონაკლისის სახით არსებობს რამდენიმე რაცემული პრეპარატი, რომლებიც თანაბრად ბიოაქტიურ ენანტიომერებს შეიცავს (მაგალითად, ციკლოფოსფამიდი, ფლეკაინიდი, ფლუოქსეტინი) [1].

2.5 ენანტიომერული ნარევის დაყოფის მეთოდები

1849 წელს ყველასთვის უცნობმა მეცნიერმა ლუი პასტერმა, ჯერ კიდევ სტუდენტობის წლებში განახორციელა ენანტიომერების გამოყოფა რაცემული ნარევიდან და მათი ოპტიკური აქტივობის შეწავლა. ექსპერიმენტის მსვლელობისას პასტერმა მიიღო ღვინის მჟავას ნატრიუმის მარილი. მიღებულ მარილს ჭარბად დაუმატა ამიაკის წყალხსნარი. წყლის ნელი აორთქლების შემდეგ გამოიყო ღვინის მჟავას ნატრიუმამონიუმის მარილის პრიზმული კრისტალები. ეს კრისტალები იყო ასიმეტრიული. კრისტალების ერთ ნაწილს დამახასიათებელი წახნაგი ჰქონდა მარჯვნივ, ხოლო მეორეს - მარცხნივ, ერთი სახის კრისტალები წარმოადგენდნენ მეორე სახის კრისტალების სარკულ გამოსახულებას. პასტერმა გამადიდებელი შუშისა და პინცეტის დახმარებით დააცილა ერთმანეთს ეს კრისტალები. მათ ხსნარებს ახასიათებდა საწინააღმდეგო ოპტიკური ბუნება. აღმოჩნდა, რომ ხსნარებიდან გამოყოფილი მჟავებიდან ერთი პოლარიზებულ სინათლის სხივს აბრუნებდა მარჯვნივ, მეორე - მარცხნივ. პასტერმა დაასკვნა რომ არააქტიური ღვინის მჟავა წარმოადგენდა რაცემულ ნარევს, ხოლო პასტერის მიერ გამოყოფილი ნივთიერებები წარმოადგენდა ენანტიომერებს [3].



ნახ. 4 ღვინის მჟავას ნატრიუმამონიუმს კრისტალი.

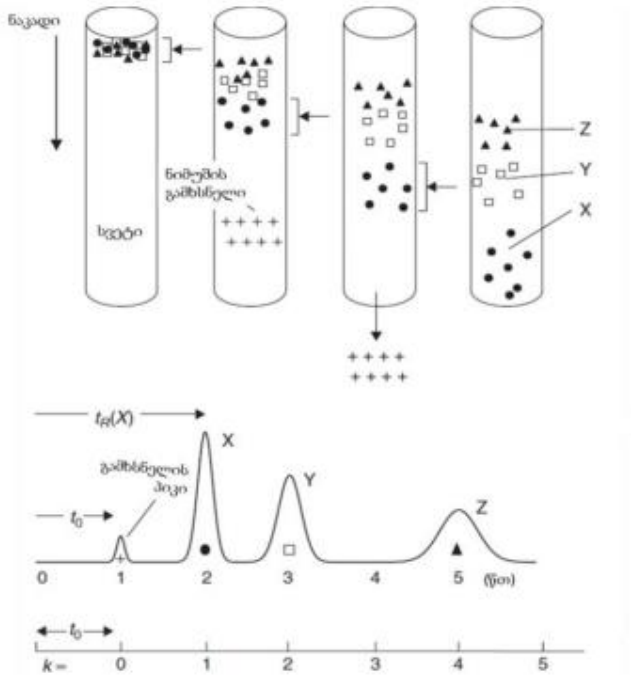
2.5.1 დაყოფის ქრომატოგრაფიული მეთოდების მომიხილვა

ქრომატოგრაფიის არსებობა 100 წელზე მეტს ითვლის. პირველი ქრომატოგრაფიული ექსპერიმენტი ჩაატარა მიხეილ ცვეტმა 1900-იან წლებში, მან პირველმა დაყო ნარევი შემადგენელ კომპონენტებად, რომლის მიზანიც იყო ფოთლის ექსტრაქტიდან პიგმენტების- ქლოროფილის, კაროტენების და ქსანტოფილების დაყოფა. ამ უკანასკმელთ სხვადასხვა ფერი აქვთ, ამიტომ მეთოდს ცვეტმა ქრომატოგრაფია უწოდა [2]. ცვეტმა უძრავ ფაზად გამოიყენა კალციუმის კარბონატი, რომელიც ჩატვირთული იყო მინის სვეტში, ხოლო მოძრავ ფაზად პეტროლეუმის ეთერისა და მეთანოლის ნარევი. საანალიზო ნივთიერება(ფოთლის ექსტრაქტი) მოათავსა უძრავ ფაზაზე და გაატარა მასზე მოძრავი ფაზა, ნარევის კომპონენტები, რომლებიც სუსტად ურთიერთქმედებენ უძრავ ფაზასთან სწრაფად ელუირდება, ხოლო რომელიც ძლიერად - გვიან. რის შედეგადაც მიიღო განსხვავებული ფერის ზოლები სვეტში [7].

ქრომატოგრაფია არის ნარევის კომპონენტებად დაყოფის მეთოდი, რომელიც ეფუძნება ორ შეურევად ფაზაში ნიმუშების კომპონენტების არათანაბარ განაწილებას. ამ ფაზებიდან ერთი მოძრავია მეორე კი უძრავი. ნიმუშის კომპონენტები მიგრირდება ქრომატოგრაფიულ სვეტში მაშინ, როცა ისინი იმყოფება მოძრავ ფაზაში. კომპონენტები რომლებიც უპირატესად განაწილდება უძრავ ფაზაში სვეტში გადაადგილდება უფრო ნელა, ვიდრე კომპონენტები რომლებიც უპირატესად განაწილდება მოძრავ ფაზაში, მოძრავი და უძრავი ფაზების აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით განასხვავებენ გაზურ და სითხურ ქრომატოგრაფიას [8].

ნარევის დასაყოფად საჭირო ქრომატოგრაფიული პირობების შერჩევა იმგვარად, რომ ნარევის შემადგენელ თითოეულ კომპონენტს გააჩნდეს განსხვავებული გადანაწილების მუდმივას მნიშვნელობა. შედეგად, ნარევის კომპონენტები სხვადასხვა სიჩქარით გაივლის ქრომატოგრაფიულ სვეტში, რადგან სხვადასხვა დროის მონაკვეთს დაჰყოფს უძრავ ფაზაში. გამოცალკავებული

კომპონენტები ქმნის ზონებს ქრომატოგრაფიულ სვეტში, რომლებიც დროის განსხვავებულ მონაკვეთში ელუირდება სვეტიდან.



ნახ. 5 ნარევის (კომპონენტები: X + Y + Z) ქრომატოგრაფიული დაყოფის პროცესი.

2.5.2 გაზური ქრომატოგრაფია

ენანტიომერების ინსტრუმენტული მეთოდით დაყოფა პირველად 1966 წელს განახორციელა გილ-ავმა და მისმა თანამშრომლებმა, გაზური ქრომატოგრაფიის მეთოდით, ქირალური სტაციონარული ფაზის გამოყენებით [9]. გაზურ ქრომატოგრაფიაში მოძრავი ფაზა გაზია, ამ უკანასკნელის აგრეგატული მდგომარეობის მიხედვით განასხვავებენ გაზურ-ადსორბციულ და გაზურ-თხევად ქრომატოგრაფიას. დღესდღეობით გაზური ქრომატოგრაფიით ენანტიომერების დასაყოფად ორი მიდგომაა გამოყენებული: პირდაპირი მიდგომისას ოპტიკური იზომერების დაყოფა ქირალური სტაციონალური ფაზების გამოყენებით ხდება, ხოლო არაპირდაპირი მიდგომის დროს ხდება საანალიზო ენანტიომერული ნარევის დერივატიზაცია ენანტიომერულად სუფთა ქიმიური დანამატებით და ხდება მიღებული დიასტერეომერების ანალიზი აქირალური სტაციონალური

ფაზების გამოყენებით. მეთოდი გამოირჩევა სიმარტივით, მგრძნობიარობით და განმეორებადობით. გაზური ქრომატოგრაფია წარმატებით გამოიყენება დაბალი მოლეკულური მასის მქონე აქროლადი ნივთიერებებისთვის, ხოლო მაღალი მოლეკულური მასის მქონე არააქროლადი ნივთიერებებისთვის მისი გამოყენება შეზღუდულია [1].

2.5.3 კაპილარული ელექტროფორეზი

კაპილარული ელექტროფორეზი არის ნივთიერებათა დაყოფის მეთოდი, რომელიც ემყარება დამუხტული ნაწილაკების განაწილებას გელში ან ბუფერში მათი ელექტროფორეტული ძვრადობის შესაბამისად. ეს განაწილება კაპილარულ ელექტროფორეზში მიიღება ელექტრული ველის, როგორც საანალიზო ნივთიერებების გადამტანი ძალის გამოყენებით [8].

კაპილარული ელექტროფორეზის მთავარ უპირატესობას წარმოადგენს , ანალიზის მცირე დრო, სანაალიზო ნიუშებისა და რეაქტივების ეკონომია, ეკოლოგიური სისუფთავე, დაყოფის მაღალი ეფექტურობა, გარდა ამისა, კაპილარული ელექტროფორეზი სხვა ანალიზური მეთოდებისგან განსხვავებით უფრო მოქნილია, ისეთი ნივთიერებების დაყოფაა შესაძლებელი, რომელთა დაყოფაც გართულებულია, ან საერთოდ შეუძლებელია გაზური, ან სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით. მეთოდის ნაკლია დეტექტორის დაბალი მგრძნობიარობა ქრომატოგრაფიულ მეთოდებთან შედარებით [1].

2.5.4 ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფია.

ენანტიომერების დასაყოფად გამოიყენება ასევე ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფია. ამ უკანასკნელს გააჩნია მსგავსება როგორც გაზურ, ასევე სითხურ ქრომატოგრაფიასთან. მეთოდის განვითარება 1960-იანი წლებიდან დაიწყო და მიუხედავად იმისა, რომ იგი მოიაზრებოდა როგორც გაზური ან მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის ჩამნაცვლებელი, ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფია დამოუკიდებელ მეთოდს წარმოადგენს, რომელიც ორივე ქრომატოგრაფიული მეთოდის უპირატესობებს აერთიანებს. ზეკრიტიკული სითხეების

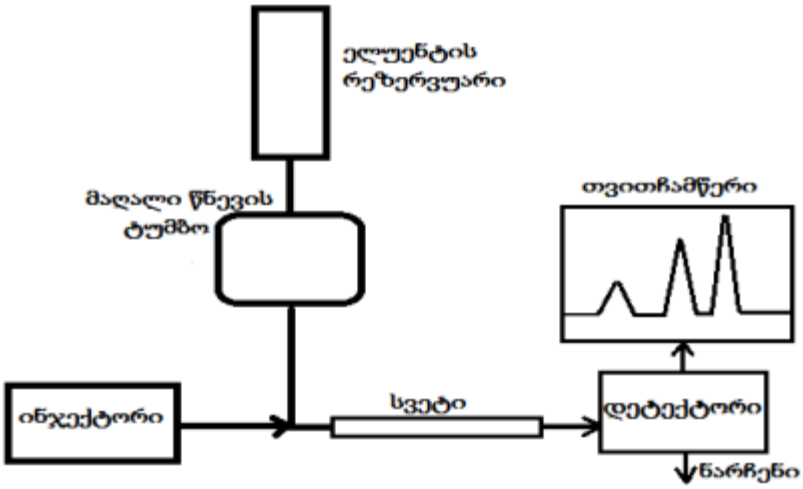
ქრომატოგრაფიაში გადამწყვეტ როლს მოძრავი ფაზის სიმკვრივე და სიბლანტე ასრულებს. მოძრავ ფაზად გამოიყენება ზეკრიტიკული სითხე, რომლის წნევა და ტემპერატურა კრიტიკულ წერტილზე მაღლაა. ზეკრიტიკულ მდგომარეობაში სითხეს დაბალი სიბლანტე აქვს, რისგამოც იზრდება დიფუზიის კოეფიციენტი, რაც დადებით გავლენას ახდენს მოძრავი ფაზის სიჩქარესა და ნივთიერების დაყოფის ეფექტურობაზე. მოძრავ ფაზად ყველაზე ხშირად გამოყენებულია ზეკრიტიკული CO_2, რაც განპირობებულია იმით, რომ ნახშირბადის დიოქსიდი ქიმიურად თითქმის ინერტული, უსაფრთხო და ეკონომიურია, ადვილია კრიტიკული წერტილის მიღწევა, ადვილია ელუენტის სიმკვრივისა და სიბლანტის რეგულირება კრიტიკულ უბანში ტემპერატურისა და წნევის ვარირებით [1].

2.5.5 მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია დაყოფის მძლავრი მეთოდია, რომლითაც შესაძლებელია საანალიზო ნივთიერებების ნარევების დიდი ჯგუფის დაყოფა. აღნიშნული მეთოდი მოსახერხებელია როგორც თვისებრივი, ისე რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის [10]. მაღალეფექტური სითხური ქრომტოგრაფია ორგანული ნაერთების დაყოფისა და მათი განსაზღვრის ყველაზე უფრო მისაღებ მეთოდს წარმოადგენს. იგი უზრუნველყოფს ანალიზის ჩატარებას ოთახის ტემპერატურაზე, რაც მნიშვნელოვანია თერმოლაბილური ორგანული ნივთიერებებისთვის. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიული ანალიზები ძირითადად ორ რეჟიმში ტარდება: ნორმალური, იგივე პირდაპირ-ფაზიანი და შებრუნებულ-ფაზიანი. ნორმალურ ფაზიან რეჟიმში სტაციონალური ფაზა პოლარულია (მაგ. სილიკაგელი, ალუმინის ოქსიდი), ხოლო მოძრავი ფაზა - არაპოლარული ან მცირედ პოლარული. შებრუნებულფაზიან რეჟიმში სტაციონალური ფაზა არაპოლარულია (სილიკაგელი, მოდიფიცირებული სხვადასხვა სიგრძის ალკილური ჯგუფებით: $-C_2H_5$, $-C_8H_{17}$, $-C_{18}H_{37}$), ხოლო მოძრავიფაზა პოლარულია და წარმოადგენს წყლისა და ორგანული გამხსნელის ნარევს (წყალი-აცეტონიტრილი, წყალი-მეთანოლი და სხვა).

სითხური ქრომატოგრაფიის ზოგადი სქემა მოცემულია ნახაზზე (ნახაზი 6). ქრომატოგრაფიული სისტემის ძირითადი ნაწილებია: ინჯექტორი ანუ ნიმუშის ქრომატოგრაფიულ სვეტში შესაყვანი მოწყობილობა, ტუმბო, საიდანაც ქრომატოგრაფიულ სვეტში მიეწოდება ელუენტი ანუ მოძრავი

ფაზა, ქრომატოგრაფიული სვეტი, რომელშიც ხდება ნივთიერების ნარევების ცალკეულ კომპონენტებად დაყოფა, დეტექტორი, რომლის საშუალებითაც ხდება დაყოფილი კომპონენტების რეგისტრაცია და ჩამწერი, რომელიც დეტექტორისაგან მოწოდებულ ინფორმაციას ჩაწერს ქრომატოგრაფის სახით [8].



ნახ. 6 სითხური ქრომატოგრაფიის ზოგადი სქემა

2.6 ქრომატოგრაფიული დაყოფის პარამეტრები

ქრომატოგრაფიული მეთოდის მიზანს წარმოადგენს, ნარევის დაყოფა შემადგენელ კომპონენტებად. დაყოფის პროცესის დასახასიათებლად რამდენიმე ძირითად ქრომატოგრაფიულ პარამეტრს იყენებენ. შეკავების დრო ქრომატოგრაფიაში მნიშვნელოვანი სიდიდეა რადგან, თუ დაყოფის პირობები მუდმივია, მაშინ შეკავების დრო მკაცრად განსაზღვრულია და გვევლინება ნივთიერების იდენტიფიკაციის კრიტერიუმად. შეკავების დრო (t_R) არის დროის შუალედი ნიმუშის სვეტში შეყვანის მომენტიდან ქრომატოგრამაზე პიკის მაქსიმუმის მიღებამდე. (ნახაზი 1.7). შეკავების დრო წარმოადგენს მოძრავი ფაზის წრფივი სიჩქარის ფუნქციას და დამოკიდებულია სვეტის სიგრძეზე.

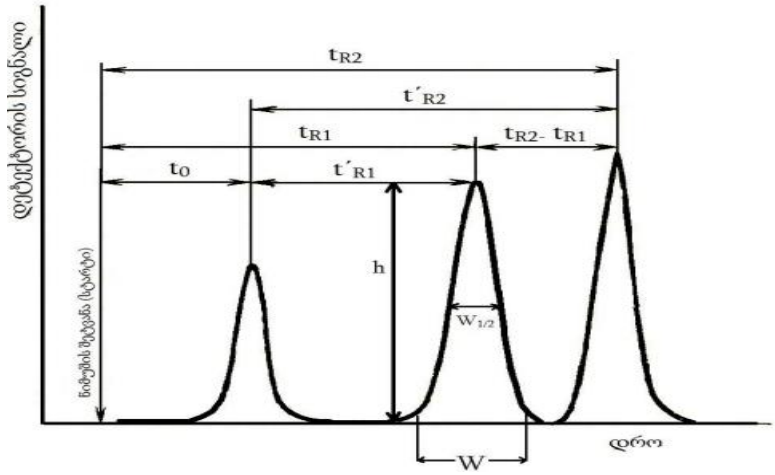
$$t_R = t_0 + t_R' \qquad (2)$$

სადაც t_0 არის არაადსორბირებადი კომპონენტის ელუირების დრო, t_R' წარმოადგენს სტაციონალურ ფაზაზე ყოფნის დროს და იგი განსხვავებული უნდა იყოს ნარევის კომპონენტებისთვის. შეკავების უფრო ზოგად პარამეტრს წარმოადგენს შეკავების მოცულობა V_R, რომელიც შეესაბამება მოძრავი ფაზის მილილიტრების რაოდენობას, რომელიც აუცილებელია გავატაროთ სვეტში რომ ნიმუში ელუირდეს.

გამოითვლება ფორმულით: $V_R=Ft_R$ (3)

სადაც F მოძრავი ფაზის მოცულობითი სიჩქარეა (მლ/წთ).

სვეტის მკვდარი მოცულობა V_M არის სვეტში მოძრავი ფაზის საერთო მოცულობა დეტექტორის ფანჯრის ჩათვლით. გამოითვლება ფორმულით : $V_M=t_0F$ (4)



ნახ. 7 თეორიული ქრომატოგრამა.t_0 არაადსორბირებადინიმუშის შეკავების დრო, t_{R1} პირველი ნიმუშის შეკავების დრო, t_{R2} მეორე ნიმუშის შეკავების დრო, h სიმაღლე, W პიკის სიგანე, $W_{1/2}$პიკის სიგანე ნახევარ სიმაღლეზე.

ქრომატოგრაფიაში შეკავების მნიშვნელოვანი პარამეტრია შეკავების ფაქტორი (k). იგი არ არის დამოკიდებული მოძრავი ფაზის სიჩქარეზე და სვეტის სიგრძეზე. შეკავების ფაქტორი გამოისახება შემდეგნაირად: $k=(t_R- t_0)/t_0$ (5)

k წარმოადგენს ნივთიერების მოლურ ფარდობას სტაციონარულ ფაზასა და მოძრავ ფაზებში.

$$k=n_{\text{სტაც.}}/n_{\text{მოძრ.}} \quad (6)$$

უმჯობესია რომ k-ს რიცხობრივი მნიშვნელობა თავსდებოდეს 1-5 დიაპაზონში. k<1 ნიშნავს, რომ ნიმუშის მოლეკულები სვეტს სწრაფად ტოვებს და სტაციონარულ ფაზასთან არ ურთიერთქმედებს. k > 5 მნიშვნელობები საანალიზო დროის გახანგრძლივებასთანაა დაკავშირებული. k- ს მცირე მნიშვნელობა მიუთითებს, რომ საანალიზო ნივთიერება უპირატესად ნაწილდება მოძრავ ფაზაში, რის გამოც მოძრაობს სტაციონარული ფაზის გასწვრივ გაცილებით სწრაფად, ვიდრე ნარევის სხვა კომპონენტი k-ს უფრო მაღალი მნიშვნელობით, რომელიც განაწილდება უპირატესად სტაციონარულ ფაზაში.

სელექტივობა ანუ დაყოფის ფაქტორი წარმოადგენს ორი მეზობელი კომპონენტის შესწორებული შეკავების დროთა ფარდობას. თუ მეზობელი კომპონენტების k-ს განსხვავებული მნიშვნელობები არ აქვს, მაშინ მათი ნარევი ვერ დაიყოფა.

$$\alpha=k_2/k_1 \quad (7)$$

ფორმულაში ინდექსი 2 და 1 ასახავს ნივთიერების ელუირების რიგს, ამდენად α ყოველთვის მეტია 1-ზე. თუ k2=k1 მაშინ α= 1 და დაყოფა არ ხორციელდება, ვინაიდან შეკავების დროები იდენტურია, α-ს მნიშვნელობაზე გავლენას ახდენს სტაციონარული და მოძრავი ფაზის შერჩევა.

დაყოფის ხარისხს აფასებენ გარჩევითობით (R_s). დაყოფის ხარისხი დამოკიდებულია მეზობელი პიკების მაქსიმუმებს შორის მანძილზე და ქრომატოგრაფიული ზონების სიგანეზე.

$$R_s=2(t_{R2}-t_{R1})/(W_1+W_2) \quad (8)$$

ან

$$R_s=1.18(t_{R2}-t_{R1})/(W_{(1/2)1}+W_{(1/2)2}) \quad (9)$$

სადაც W არის პიკის სიგანე ფუძესთან, ხოლო $W_{1/2}$ პიკის სიგანე ნახევარ სიგანეზე.

დაყოფა სრულიად საკმარისია ნარევის კომპონენტების რაოდენობრივი ანალიზისათვის, როცა

R_s = 1,25. როგორც Rs -ის გამოსათვლელი ფორმულიდან ჩანს, გარჩევითობა დამოკიდებულია პიკების სიგანეზე და პიკების მაქსიმუმებს შორის მანძილზე. თავის მხრივ პიკების სიგანე დამოკიდებულია ქრომატოგრაფიული სვეტის ეფექტურობაზე, ხოლო პიკების მაქსიმუმებს შორის

მანძილის სელექტივობაზე. Rs-ის გამოსათვლელი განტოლება გულისხმობს რომ პიკი სიმეტრიულია. პიკის სიმეტრიულობას აფასებენ პიკის ასიმეტრიულობის ფაქტორით, რომელიც გამოითვლება შემდეგი ფორმულით:

$$T=CB/AC \quad (10)$$

სადაც CB და AC წარმოადგენს სიგანეებს პიკის სიმაღლის მეათედზე, შესაბამისად პიკის ზურგისა და ფრონტის მხრიდან (ნახ:). ფართე ფრონტის მქონე პიკებისათვის T< 1, განთხეული ზურგის მქონე პიკებისათვის T> 1, სიმეტრიული პიკებისათვის კი T = 1.

ქრომატოგრაფიული სვეტის ეფექტურობას რაოდენობრივად გამოსახავენ თეორიული თეფშების რიცხვით (N). სვეტის ეფექტურობაში იგულისხმება ვიწრო პიკების მიღება და განთხევის შეზღუდვა.

თეორიული თეფშების რიცხვი გამოითვლება შემდეგი ფორმულებით:

$$N=16(t_R/W)^2 \text{ ან } N=5.54(t_R/W_{1/2})^2 \quad (11)$$

თეორიული თეფშების რიცხვი დაკავშირებულია ქრომატოგრაფიულ სვეტში ზონის გაფართოებასთან. მიგრაციის დროის გაზრდით ზონა ფართოვდება ე.ი. N პროპორციულია სვეტის სიგრძის, რაც უფრო გრძელია სვეტი მით უფრო უკეთესია გარჩევითობა, მაგრამ იმავდროულად ხანგრძლივდება ანალიზი. თეორიული თეფშების რიცხვის მნიშვნელობიდან შეიძლება გამოითვალოს თეორიული თეფშების ეკვივალენტური სიმაღლე (H)

$$H= L/N \quad (12)$$

H სვეტის იმ უბნის სიგრძეა, რომელზედაც ფაზებს შორის განსაზღვრულ პირობებში შეიძლება წონასწორობა დამყარდეს, იგი დამოკიდებულია სვეტში გამავალი მოძრავი ფაზის სიჩქარე [8].

2.7 ნორმალურ ფაზიანი სითხური ქრომატოგრაფია

ნორმალურ ფაზიან სითხურ ქრომატოგრაფიულ მეთოდში იყენებენ პოლარულ სტაცონარულ ფაზას და არაპოლარულ მოძრავ ფაზას. პოლარული სტაციონარული ფაზა შეიძლება იყოს სილიკაგელი ან სილიკაგელი, მოდიფიცირებული პოლარული ფუნქციონალური ჯგუფებით. სილიკაგელის ზედაპირი დაფარულია სილანოლური Si – OH ჯგუფებით. სილანოლურ Si – OH ჯგუფებზე ხდება პოლარული ნივთიერებების შეკავება, ე.ი. სილანოლური ჯგუფები სტაციონარული ფაზის აქტიურ ნაწილად გვევლინება. სილიკაგელის ზედაპირზე არის აგრეთვე სილოქსანური Si – O – Si ჯგუფები, რომლებიც არ მონაწილეობენ შეკავების პროცესებში. სილანოლური ჯგუფები წარმოქმნიან სუსტი ტიპის ბმას მოლეკულებთან, თუ შემდეგი ურთიერთქმედებებიდან ერთ-ერთს მაინც აქვს ადგილი: ინდუცირებული დიპოლ-დიპოლური, დიპოლ-დიპოლური, წყალბადური ბმა, π - ბმა. ნიმუშის მოლეკულები (ასევე გამხსნელის მოლეკულები) განლაგდება სილიკაგელის ზედაპირზე იმგვარად, რომ მათი ფუნქციონალური ჯგუფები ან ორმაგი ბმები ახლოსაა სილანოლურ ჯგუფებთან, ხოლო ნიმუშის მოლეკულების არაპოლარული ნაწილი მიმართულია მოძრავი ფაზისკენ. აქედან გამომდინარეობს, რომ თუ ნივთიერებათა ნარევის შემადგენელ კომპონენტებს აქვთ ერთნაირი ფუნქციონალური ჯგუფი და სხვადასხვა არაპოლარული ნაწილი (მაგ., განსხვავებული ალიფატური ჯაჭვი), სტაციონარული ფაზა ვერ განასხვავებს მათ, რის გამოც ნორმალურ ფაზიანი ქრომატოგრაფიით მათი დაყოფა რთულია, მაგ.; ჰექსანოლის, ჰეპტანოლის და ოქტანოლის ნარევი. ადსორბციულ ქრომატოგრაფიაში პოლარულ სილიკაგელთან ერთობლიობაში გამოიყენება არაპოლარული მოძრავი ფაზები, რომელთა შედგენილობა ძირითადად შემდეგნაირია:

ალიფატური ნახშირწყალბადები ან დიქლორმეთანი, რომლებსაც ამატებენ სპირტებს, დიოქსანს ან ტეტრაჰიდროფურანს [8].

2.8 ქირალური სულფოქსიდების სინთეზის ზოგადი სქემა

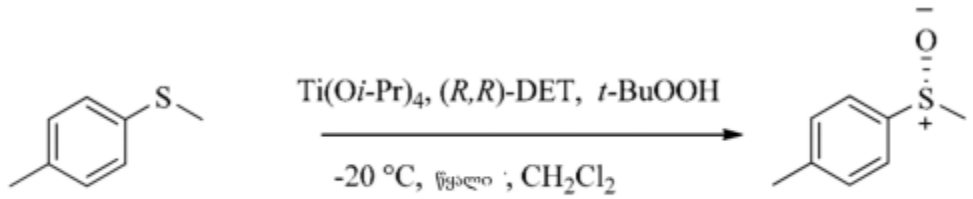
ენანტიომერულად სუფთა სულფოქსიდების მიღების ორი ძირითადი გზა არსებობს: ასიმეტრული სინთეზი და ენანტიომერების დაყოფა, მათ შორის ქირალური ქრომატოგრაფიის მეთოდებით.

სულფოქსიდების ასიმეტრული სინთეზი

ასიმეტრული სინთეზი, შეიძლება მიღწეული იქნას სულფიდების ენანტიოსელექტიური დაჟანგვით და ნუკლეოფილური ჩანაცვლებით გოგირდის ატომთან .

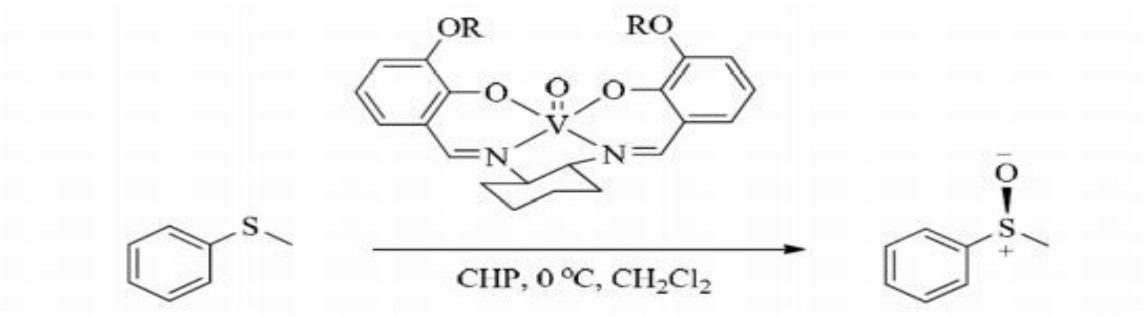
სულფიდების ენანტიოსელექტიური დაჟანგვა ენანტიომერულად სუფთა სულფოქსიდების მიღების ერთ-ერთ ყველაზე გამოყენებადი მეთოდია. მეთოდის პოპულარობა განპირობებულია იმ ფაქტით, რომ ერთიდაიგივე მეთოდი შეიძლება გამოყენებული იქნას განსხვავებული სტრუქტურის სულფიდების დასაჟანგად.

პირველად მეტალის მიერ კატალიზებული სულფიდების ასიმეტრული ჟანგვის რეაქციები ჩატარებული იქნა 1984 წელს. მეთოდი დამყარებულია შარპლესის ასიმეტრული ეპოქსიდაციის რეაქციაზე და ტარდებატიტანის კატალიზატორის გამოყენებით, რეაგენტ დიეთილტარტრატისთანაობისას (DET),-20°C ტემპერატურაზე. დამჟანგავ რეაგენტად გამოიყენება მესამეულიბუტილის ჰიდროპეროქსიდი (TBHP). რეაქცია მიმდინარეობს დიქლორმეთანის არეში წყლის დამატებით.



სქემა.1

სულფიდების ასიმეტრული ჟანგვის რეაქციებში ტიტანის კატალიზატორებთან ერთად ფართოდ გამოიყენება ვანადიუმის კატალიზატორები [1].



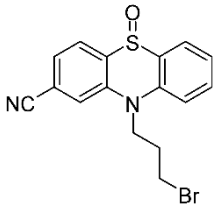
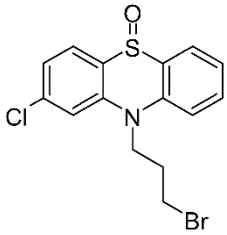
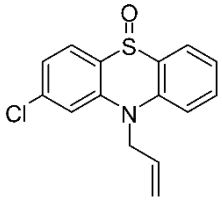
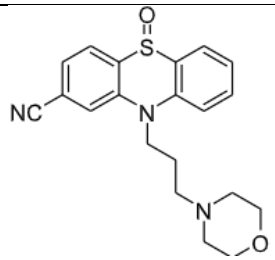
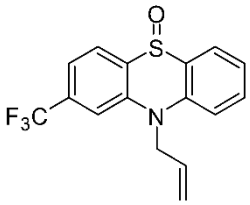
სქემა.2

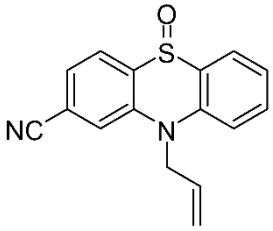
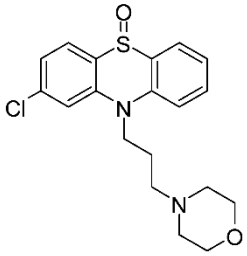
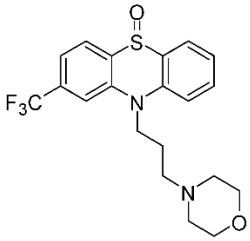
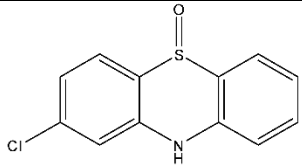
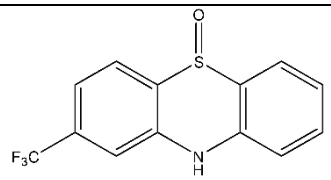
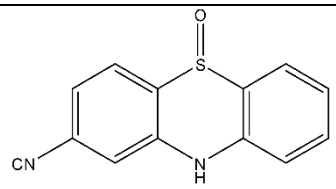
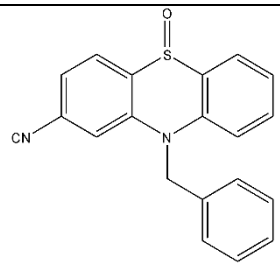
3. ექსპერიმენტული ნაწილი

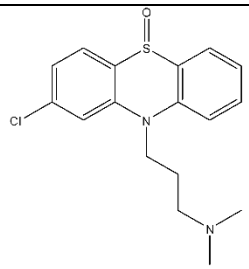
3.1 კვლევის მეთოდიკა

გამოყენებული მასალები

სამუშაოსთვის შერჩეულ იქნა შემდეგი ქირალური სულფოქსიდები:

N	სტრუქტურა	სახელწოდება
1		10-(3-ბრომპროპილ)-10H-ფენოთიაზინ-2-კარბონიტრილ 5-ოქსიდი
2		10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინი 5-ოქსიდი
3		10-ალილ-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი
4		10-(3-მორფოლინოპროპილ)-10H ფენოთიაზინ-2-კარბონიტრილ 5-ოქსიდი
5		10-ალილ-2-(ტრი ფტორმეთილ)-10H-ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი

6		10 ალილ-10H-ფენოთიაზინ-2-კარბონიტრილ 5-ოქსიდი
7		2-ქლორ-10-(3-მორფოლინოპროპილ)-10H-ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი
8		10-(3-მორფოლინოპროპილ)-2-(ტრი ფტორმეთილ)-10H-ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი
9		2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინ 5 ოქსიდი.
10		2-(ტრი ფტორომეთილ)-10H-ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი
11		2-იზოციან-10H-ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი
12		10-ბენზილ-2-იზოციან-10H-ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი

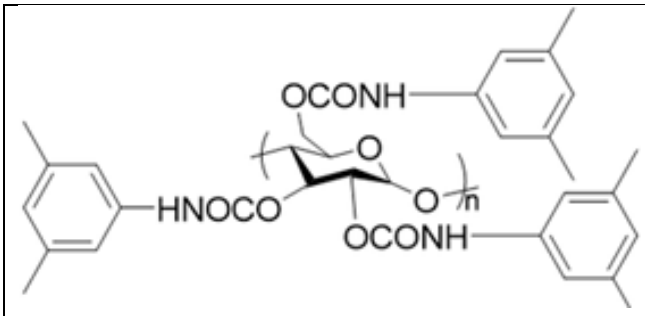
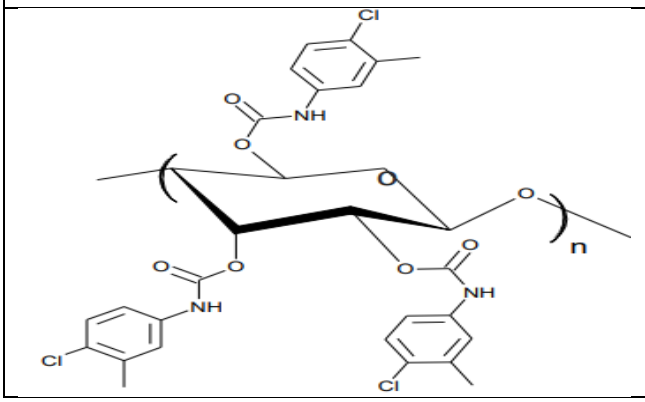
13		10-(3-(დიმეთილამინო)პროპილ-2)-(ტრიფლოურომეთილ)-10H-ფენოთიაზიმ 5-ოქსიდი.

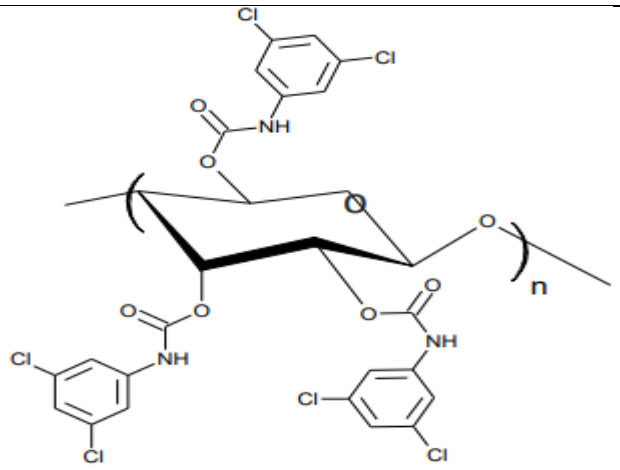
გამოყენებული მოძრავი და უძრავი ფაზები

მოძრავ ფაზად გამოყენებულიყო: მეთანოლი, აცეტონიტრილი, იზოპროპანოლი და ნ-ჰექსანი-იზოპროპანოლის ნარევი, ეს უკანასკნელი გამოყენებული იქნა სხვადასხვა თანაფარდობით.

ქირალურ სელექტორად გამოყენებულ იქნა ცელულოზას და ამილოზას ნაწარმები, კერძოდ: ამილოზა ტრის (3.5- დიმეთილფენილკარბამატი), ცელულოზა ტრის(4-ქლორ, 3-მეთილფენილ კარბამატი და ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატი)

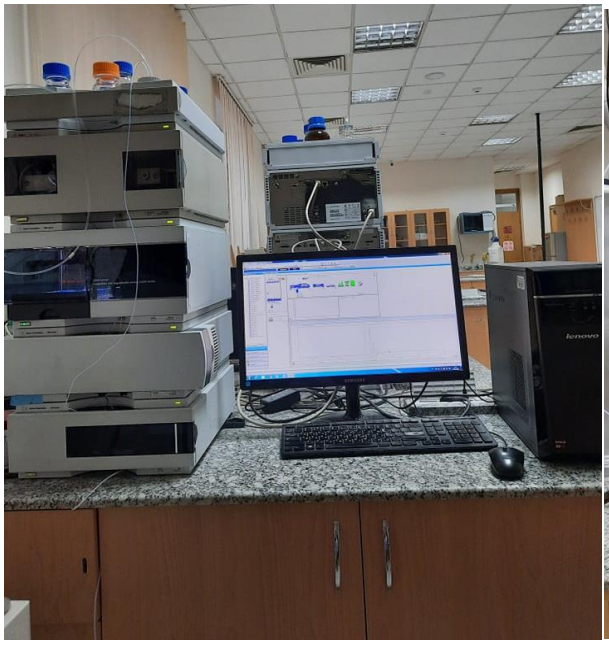
ქირალური სელექტორების ქიმიური სტრუქტურები.

	ამილოზა-1 ამილოზა ტრის(3.5-დიმეთილფენილკარბამატი)
	ცელულოზა-4 ცელულოზა ტრის(4-ქლორ,3-მეთილფენილკარბამატი)

	იმობილიზებული ცელულოზა-5 ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატი)

3.2გამოყენებული აპარატურა

ექსპერიმენტისთვის გამოყენებულ იქნა Agilent Technologies 1200 (ნახ.7) და Agilent Technologies 1260 (ნახ.8) წარმოების მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფები. Agilent Technologies წარმოების 1200 სერიის მაღალ ეფექტური სითხური ქრომატოგრაფის შემადგენელი ძირითადი ნაწილებია: ტუმბო, ინჯექტორი, თერმოსტატი, ულტრაიისფერი დეტექტორი, კომპიუტერი, რომელშიც სპეციალური პროგრამის დახმარებით შესაძლებელია ხელსაწყოს მართვა და შედეგების დამუშავება. ხელსაწყოს ტუმბო საშუალებას იძლევა ქრომატოგრაფიულ სვეტს მივაწოდოთ ელუენტის ნაკადი 5მლ/წთ მოცულობითი სიჩქარითა და 400 ბარამდე წნევით. ავტოინჯექტორში თავსდება 100 ვიალა.ინჯექტორის მაქსიმალური მოცულობა 100 მკლ-ია. სვეტი თავსდება თერმოსტატში. დეტექტორის დიაპაზონი 190-600 ნმ-ია. ამ უკანასკნელისგან განსხვავებით Agilent Technologies წარმოების 1260 სერიის ხელსაწყოს მუშაობა შეუძლია 600 ბარამდე წნევით.



ნახ.7 Agilent Technologies წარმოების 1200 სერიის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფი

ნახ.8 Agilent Technologies წარმოების 1260 სერიის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფი.

3.3 ექსპერიმენტის გეგმა

ექსპერიმენტის მიზნის მისაღწევად განვახორციელეთ შემდეგი ეტაპები:

- ✓ ექსპერიმენტში გამოყენებული 13 ნივთიერების სკრინინგი, სხვადასხვა უძრავ ფაზაზე, როგორც ნორმალურ ისე პოლარულ-ორგანულ ფაზიანი სითხური ქრომატოგრაფის მეთოდის გამოყენებით. მოძრავ ფაზებად გამოყენებულ იქნა ქრომატოგრაფიულად სუფთა მეთანოლი, აცეტონიტრილი და იზოპროპანოლი.
- ✓ ამ სვეტებიდან ერთ-ერთზე, კერძოდ, ამილოზა ტრის(3.5- დიმეთილფენილკარბამატ)-ზე ქირალური დაყოფა შევისწავლეთ ნ-ჰექსანი -იზოპროპანოლის ნარევის შემდეგ თანაფარდობებზე : (10-90), (20-80), (30-70), (40-60), (50-50), (60-40), (70-30), (80-20) (90-10).
- ✓ ელუირების თანმიმდევრობის შესასწავლად მოვახდინეთ ნივთიერებების: 10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინი, 2-ქლორ-10-(3-მორფოლინოპროპილ)-10H-

ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი და 2-იზოციან-10H-ფენოთიაზინ 5-ოქსიდი ენანტიომერების ფრაქციონირება.

- ✓ შემდეგ, ენანტიომერები მოვნიშნეთ ½ თანაფარდობით და გავაანალიზეთ სხვადასხვა ელუენტში. ელუირების რიგის ცვლილება მოხდა 10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინი ნივთიერების შემთხვევაში სადაც უძრავი ფაზა იყო ამილოზა-1, ხოლო მოძრავი ფაზა - ჰექსანი-იზოპროპანოლის ნარევი 95-5 თანაფარდობით.
- ✓ შევისწავლეთ 10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინის მონიშნული ნიმუშის დაყოფა 5-60°C ტემპერატურულ ინტერვალში, სადაც ტემპერატურულ ინტერვალს ვზრდიდით 5-ის ბიჯით.

4.ექსპერიმენტის შედეგები და განსჯა

4.1 ქირალური სელექტორის სტრუქტურის გავლენა ენანტიომერების დაყოფაზე.

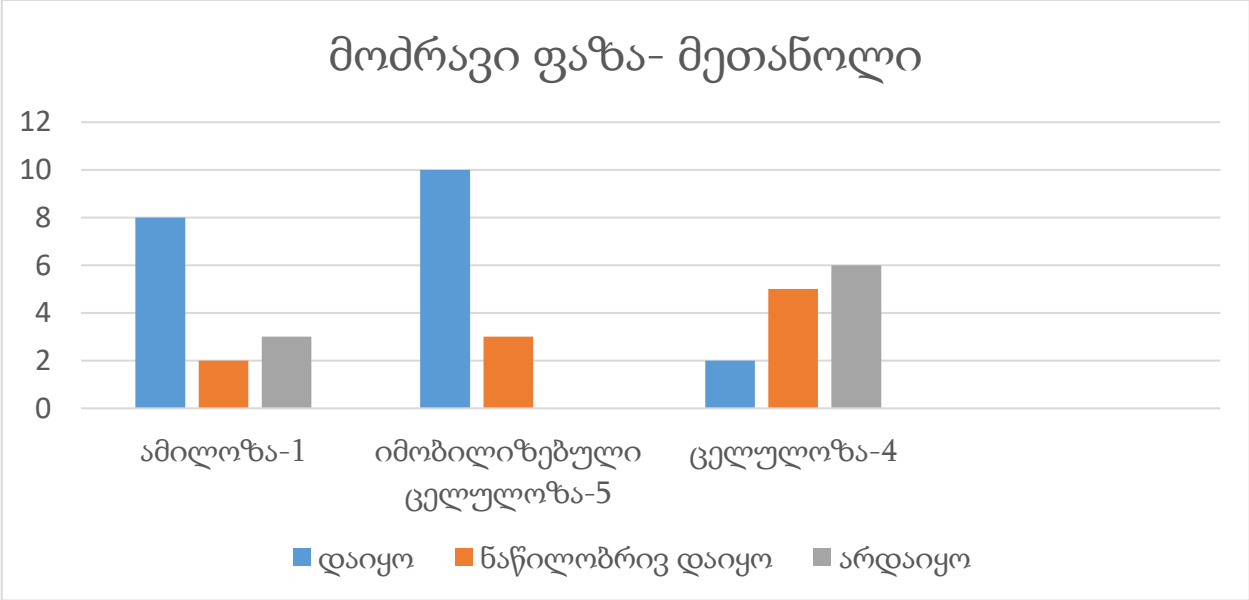
ქირალური სულფოქსიდების დაყოფის შესასწავლად ქირალურ სელექტორად გამოყენებული იყო ამილოზასა და ცელულოზას ფენილკარბამატები, ხოლო მოძრავ ფაზად შერჩეულ იქნა ქრომატოგრაფიულად სუფთა მეთანოლი, აცეტონიტრილი და იზოპროპანოლი.

ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა მეთანოლის ფაზაში უკეთესად ხდება ცელულოზა ტრის(3,5- დიქლორფენილკარბამატის) სვეტზე კერძოდ,

შერჩეული 13 სულფოქსიდიდან მეთანოლის ფაზაშეი ამილოზა ტრის 3.5-დიმეთილფენილკარბამატის სვეტზე ფუძისეულად დაიყო 8 ნივთიერების ენანტიომერები , ნაწილობრივ დაიყო - 2, ხოლო არ დაიყო -5. (ნახ.9)

ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის) ქირალური სელექტორის გამოყენების დროს კი მოხდა 10 ქირალური სულფოქსიდის ფუძისეული დაყოფა, ხოლო ნაწილობრივ დაიყო-3. (ნახ.9)

ცელულოზა ტრის(4-ქლორ,3-მეთილფენილკარბამატზე) დაყოფამ აჩვენა, რომ 13 სულფოქსიდიდან, მხოლოდ 2 ნივთიერების ენანტიომერების დაყოფა მოხდა ფუძისეულად, ნაწილობრივ დაიყო-5, ხოლო არ დაიყო 6 სულფოქსიდის ენანტიომერები. (ნახ.9)



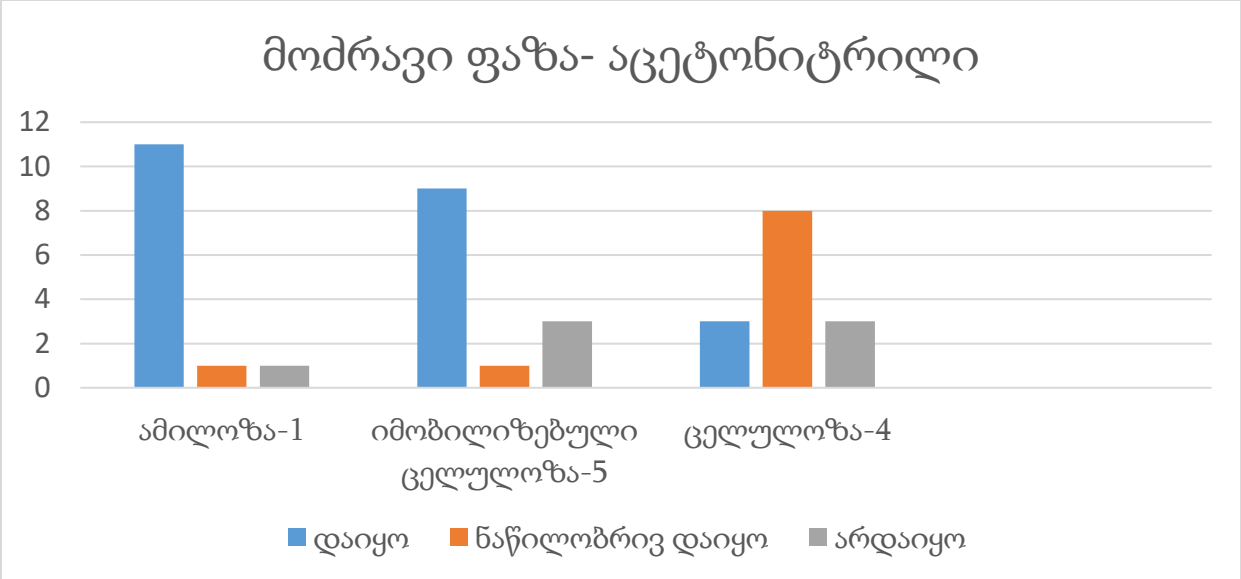
ნახ.9 შესწავლილი სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა 3 ქირალურ სვეტზე მეთანოლში.

მოძრაფი ფაზა აცეტონიტრილი

აცეტონიტრილის ფაზაში ამილოზა ტრის(3.5- დიმეთილფენილკარბამატის) სვეტზე ფუძისეულად დაიყო 11 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერი, ნაწილობრივ დაიყო-1, ხოლო 1 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების დაყოფა არ მოხდა. (ნახ.10)

ცელულოზა ტრის (3,5-დიქლორფენილკარბამატის) ქირალური სელექტორის გამოყენების შემთხვევაში კი მოხდა 9 ქირალური სულფოქსიდის ფუძისეული დაყოფა, ნაწილობრივ დაიყო-1, ხოლო არ დაიყო 3 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერები. (ნახ.10)

ცელულოზა ტრის(4-ქლორ,3-მეთილფენილკარბამატზე) შესწავლამ აჩვენა, რომ 13 სულფოქსიდიდან, მხოლოდ სამი ქირალური სულფოქსიდის დაყოფა მოხდა ფუძისეულად, ნაწილობრივ დაიყო-8 და არ დაიყო 3 სულფოქსიდის ენანტიომერები. (ნახ.10)



ნახ.10 შესწავლილი სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა 3 ქირალურ სვეტზე აცეტონიტრილში.

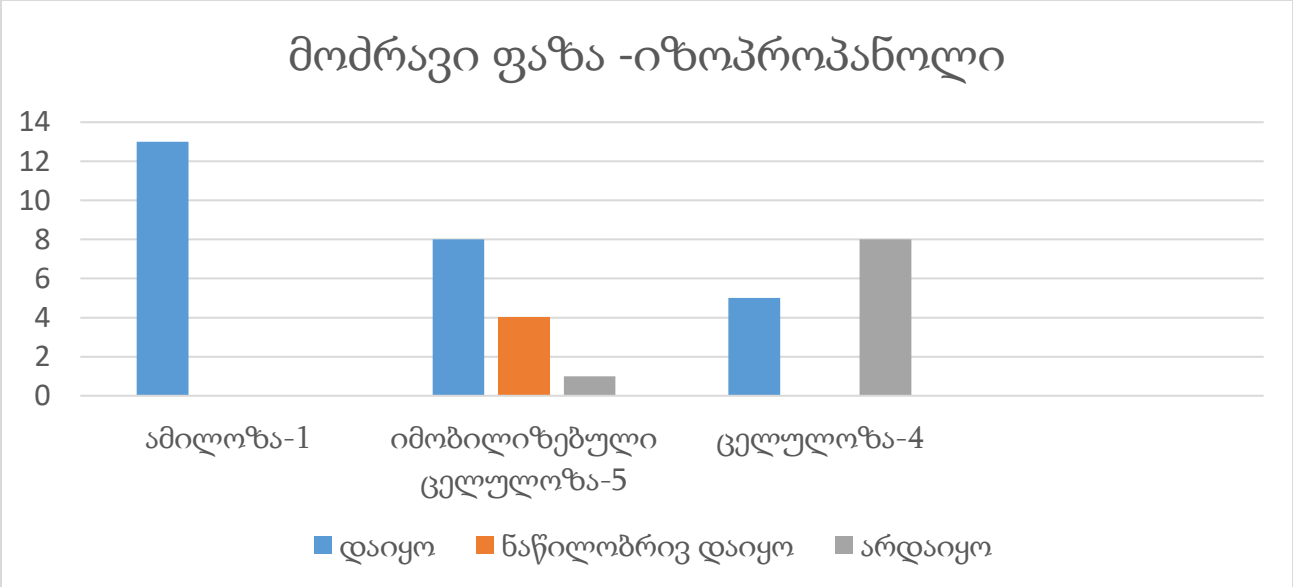
აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა უკეთესად ხდება ამილოზა ტრის(3.5- დიმეთილფენილკარბამატის) ქირალური სელექტორის გამოყენებით.

მოძრავი ფაზა იზოპროპანოლი

იზოპროპანოლის ფაზაში ამილოზ ტრის(3.5- დიმეთილფენილკარბამატის) სვეტზე დაიყო შერჩეული ცამეტივე ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერები. (ნახ.11)

ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის) ქირალური სელექტორის გამოყენების შემთხვევაში, მოხდა 8 ნივთიერების ენანტიომერების ფუძისეული დაყოფა, ნაწილობრივ დაიყო-4 , ხოლო ერთი ქირალური სულქსიდის შემთხვევაში არ მოხდა ენანტიომერების დაყოფა. (ნახ.11)

ცელულოზა ტრის(4-ქლორ,3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტის გამოყეების შემთხვევაში, დაიყო მხოლოდ 5 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერები , 8 ნივთიერების შემთხვევაში არ მოხდა დაყოფა. (ნახ.11)



ნახ.11 შესწავლილი სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა 3 ქირალურ სვეტზე იზოპროპანოლში.

როგორც შედეგებიდან ჩანს, ქირალური სულფოქსიდების დაყოფისათვის ოპტიმალური არის იზოპროპანოლის ფაზაში ნივთიერების გაანალიზება ამილოზა ტრის(3.5-დიმეთილფენილკარბამატის) ქირალურ სელექტორის გამოყენებით.

4.2 მოძრავი ფაზის გავლენა ენანტიომერების დაყოფაზე

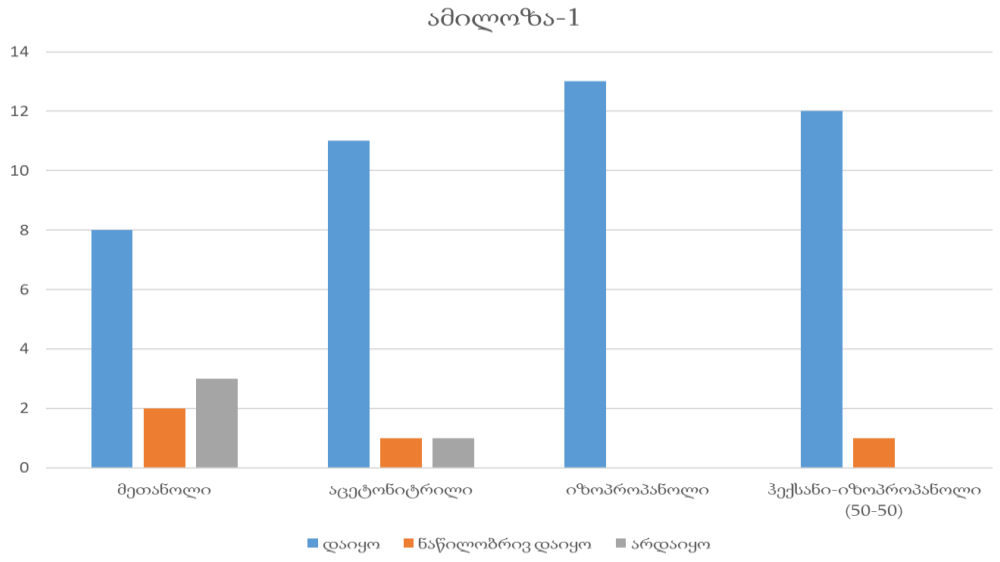
ქირალური სულფოქსიდების დაყოფის შესასწავლად მოძრავ ფაზად შერჩეულ იქნა ქრომატოგრაფიულად სუფთა მეთანოლი, აცეტონიტრილი, იზოპროპანოლი და ჰექსანი იზოპროპანოლის ნარევი სხვადასხვა თანაფარდობით. დაყოფის შესწავლა მოხდა სამ სხვადასხვა სვეტზე.

ამილოზა ტრის(3.5- დიმეთილფენილკარბამატი)

ამილოზა ტრის(3.5- დიმეთილფენილკარბამატის) სვეტზე ნივთიერებები გავაანალიზეთ მეთანოლის ფაზაში, სადაც 8 ნივთიერების ენანტიომერები დაიყო ფუძისეულად, ნაწილობრივ დაიყო-2 , ხოლო სამი სულფოქსიდის ენანტიომერები არ დაყოფილა (ნახ.12)

აცეტონიტრის ფაზაში 11 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიმერები დაიყო ფუძისეულად, 1-ნაწილობრივ და 1 -არ დაიყო. (ნახ.12)

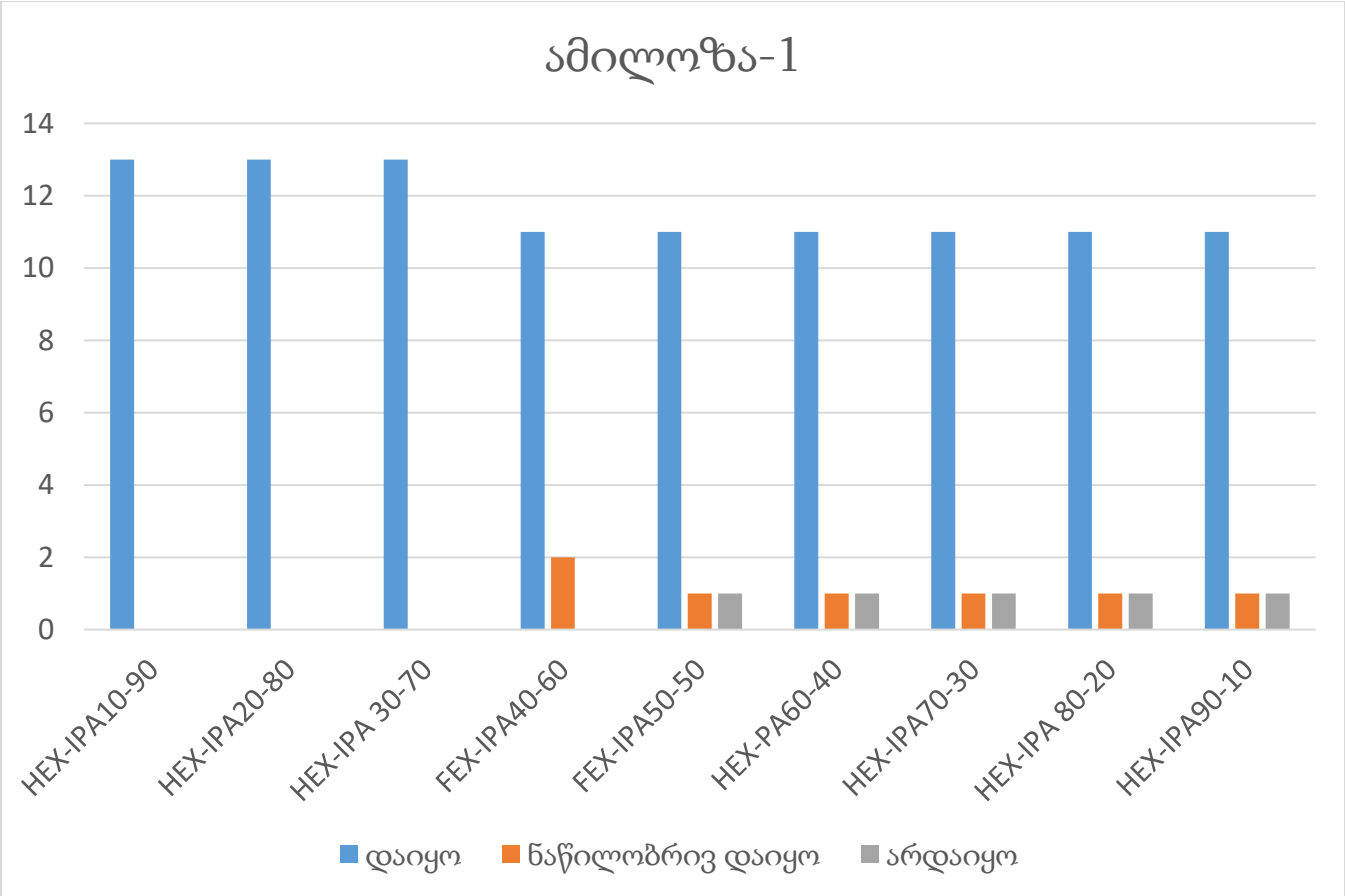
იზოპროპანოლის ფაზაში მოხდა 13 ნივთიერების ფუძისეული დაყოფა, ხოლო ჰექსანი-იზოპროპანოლის (50-50) ნარევში, მოხდა 12 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების ფუძისეული დაყოფა, ხოლო 1 დაიყო ნაწილობრივ.(ნახ.12)



ნახ.12 შესწავლილი სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა ამილოზა-1 სვეტზე სხვადასხვა მოძრავ ფაზაში.

როგორც შედეგებიდან ჩანს, ამილოზა(ტრის 3.5- დიმეთილფენილკარბამატის) სვეტზე ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა უკეთესად ხდება, მაშინ როდესაც მოძრავ ფაზად გამოყენებული არის ჰექსანი იზოპროპანოლის ნარევი. ეს აიხსნება საანალიზო ნივთიერების მაღალი პოლარობით. შესაბამისად, მოძრავი ფაზის პოლარობის შემცირებასთან ერთად, მოხდა საანალიზო ნივთიერებების მეტი დროით შეკავება ქირალურ სელექტორზე და შესაბამისად დაყოფა. ხოლო მეთანოლისა და აცეტონიტრილის ფაზების შედარებისას აცეტონიტრილის უპირატესობა შეიძლება აიხსნას იმ ფაქტით, რომ აცეტონიტრილი არ მონაწილეობს წყალბადურ ბმებში, შესაბამისად ხელს არ უშლის საანალიზო ნივთიერებასა და ქირალურ სელექტორს შორის ბმების წარმოქმნას. ეს ფაქტი კიდევ ერთხელ უსვამს წყალბადური ბმების მნიშვნელობას ხაზს ქირალური გამოცნობის მექანიზმებში. წყალბადური ბმების გარდა იკვეთება π-π ურთიერთქმედების მნიშვნელობა. კერძოდ, ფენილის ჯგუფში დაკავშირებული ელექტრონ დონორული მეთილის ჯგუფები ზრდის ბენზოლის ბირთვის ელექტრონულ სიმკვრივეს, რაც აძლიერების საანალიზო ნივთიერების ბენზოლის

ბირთვებთან (განსაკუთრებით ტრიფტორ მეთილ-, ქლორ-, და ნიტრილის ჯგუფებთან დაკავშირებული ბენზოლის ბირთების) ურთეერთქმედებას და შესაბამისად, ენანტიომერების შეკავებას სტაციონალურ ფაზაზე.



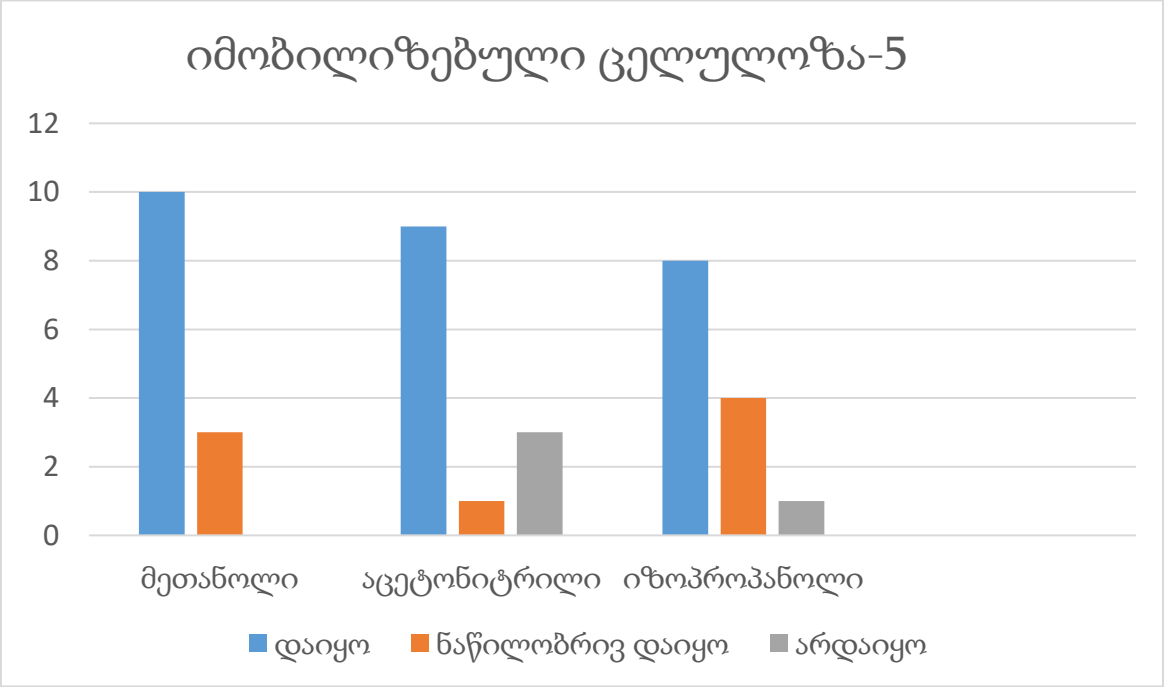
ნახ.12 შესწავლილი სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა ამილოზა-1 სვეტზე ნ-ჰექსანი-იზოპროპანოლის ნარევის სხვადასხვა თანაფარდობით.

ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატი)

ფენილის ჯგუფთან ელექტრონ-აქცეპტორული ბუნების ქლორის ატომებით მოდიფიცირებული ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატზე) შედარებით ნაკლები საანალიზო ნივთიერება დაიყო. კერძოდ, მეთანოლის მოძრავ ფაზაში მოხდა 10 ქირალური სულფოქსიდის ფუძისეული დაყოფა, 3 დაიყო ნაწილობრივ. (ნახ.13)

აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში 9 ნივთიერების ენანტიომერები დაიყო ფუძისეულად, 1 დაიყო ნაწილობრივ , ხოლო სამი ნივთიერების ენანტიომერები არ დაყოფია. (ნახ.13)

იზოპროპანოლის მოძრავი შემთხვევაში 8 სულფოქსიდის ენანტიომერები დაიყო ფუძისეულად, 4-ნაწილობრივ, ხოლო 1 ნივთიერების ენანტიომერების დაყოფა არ მოხდა. (ნახ.13)



ნახ.13 შესწავლილი სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა იმობილიზებულ ცელულოზა-5 სვეტზე სხვადასხვა მოძრავ ფაზაში.

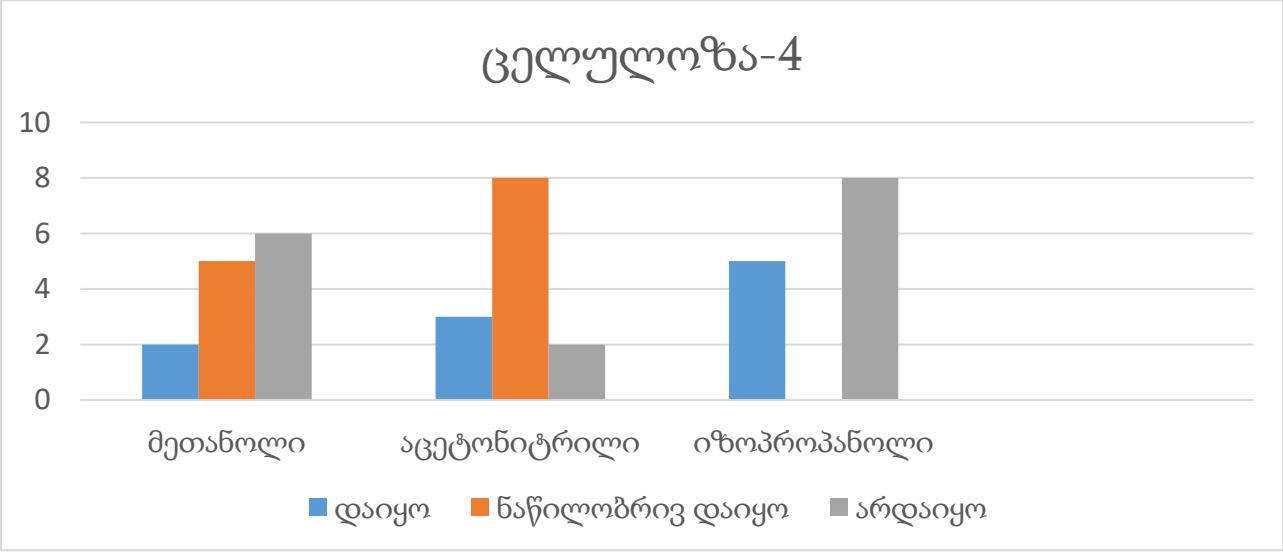
ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის) ქირალური სელექტორის გამოყენების დროს, ქირალური სულფოქსიდები უკეთესად იყოფა მეთანოლის ფაზაში.

ცელულოზა ტრის(4-ქლორ,3-მეთილფენილკარბამატი)

ცელულოზა ტრის 4-ქლორ,3-მეთილფენილკარბამატის სვეტზე მეთანოლის მოძრავ ფაზაში მოხდა ორი ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების ფუძისეული დაყოფაა, ნაწილობრივ დაიყო-5, ხოლო 6 ნივთიერების შემთხვევაში ენანტიომერების დაყოფა არ მოხდა. (ნახ.14)

მოძრავ ფაზად აცეტონიტრილის გამოყენების დრო მოხდა სამი ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების ფუძისეული დაყობა, ნაწილობრივ დაიყო- 8, ხოლო არ დაიყო-2. (ნახ.14)

მოძრავ ფაზად იზოპროპანოლის შემთხვევაში მოხდა 5 ქირალური ნივთიერების ენანტიომერების ფუძისეული დაყოფა , ხოლო 8 დაიყო ნაწილობრივ. (ნახ.14)

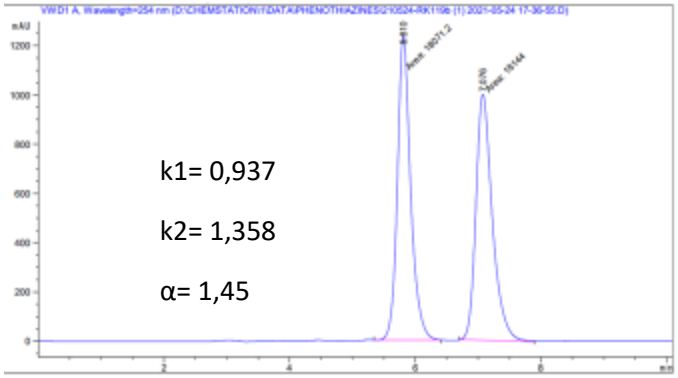


ნახ.14 შესწავლილი სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა ცელულოზა-4 სვეტზე სხვადასხვა მოძრავ ფაზაში.

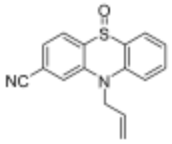
ცელულოზა ტრის 4-ქლორ,3-მეთილფენილკარბამატის ქირალურ სელექტორზე ყველაზე ნაკლებად მოხდა ქირალური სულფოქსიდების დაყოფა, ამ მხრივ უკეთესი შედეგი მოგვცა ნივთიერების გაანალიზებამ აცეტონიტრილის ფაზაში.

4.3 ენანტიომერების შეკავებისა და ენანტიოსელექტივობის დამოკიდებულება ჰექსანი-იზოპროპანოლის ნარევში

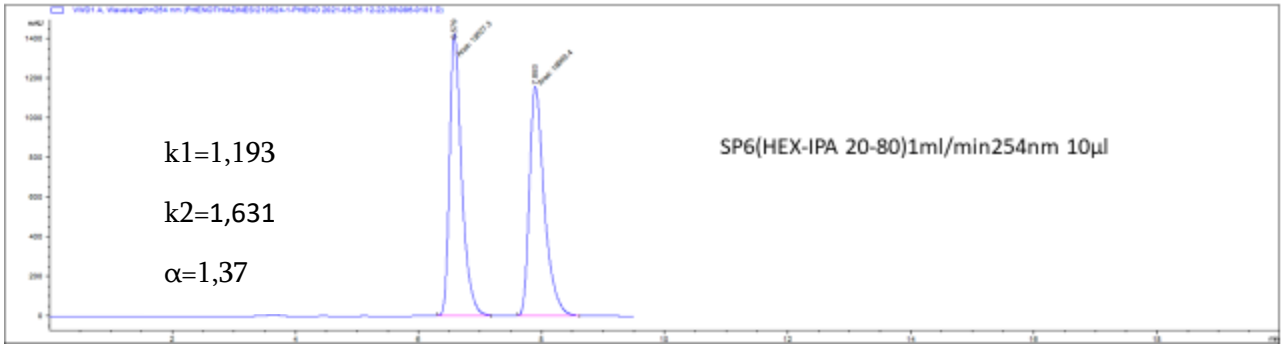
შესწავლილი იქნა ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების შეკავება და ენანტიოსელექტივობა შესწავლა მოხდა ამილოზა ტრის(3.5- დიმეთილფენილკარბამატზე), მოძრავი ფაზა ნ-ჰექსანი - იზოპროპანოლის ნარევის შემდეგ თანაფარდობებით : (10-90), (20-80), (30-70), (40-60), (50-50), (60-40), (70-30), (80-20) (90-10). მოძრავი ფაზის ნარევში ნ-ჰექსანის წილის ზრდასთან ერთად, იზრდებოდა შეკავების ფაქტორის რიცხვითი მნიშვნელობაც, რაც ლოგიკურია, რადგან საანალიზო ქირალური სულფოქსიდები წარმოადგენენ პოლარულ ნივთიერებებს და მოძრავ ფაზაში არაპოლარული კომპონენტის ნ-ჰექსანის წილის ზრდასთან ერთად გაიზარდა საანალიზო ნივთიერებების შეკავება უძრავ ფაზაზე შესაბამისად გაიზარდა შეკავების დროები.



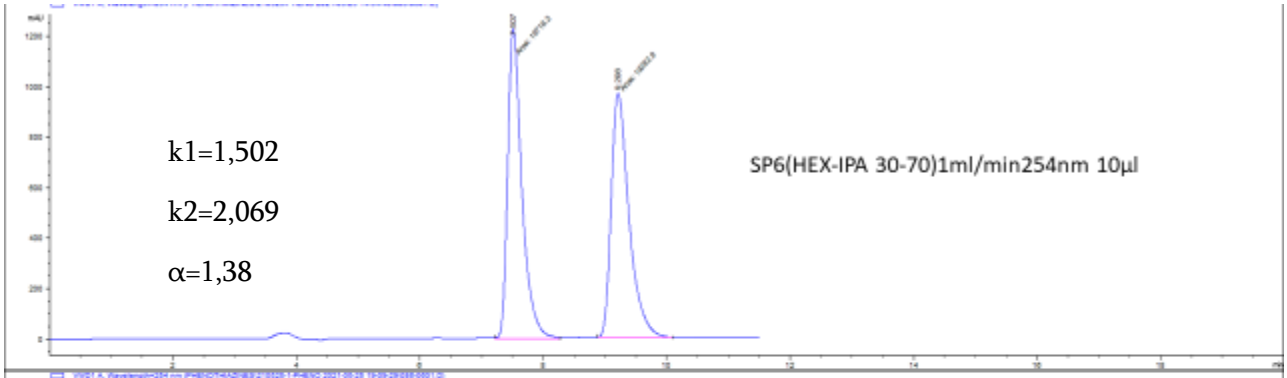
6)



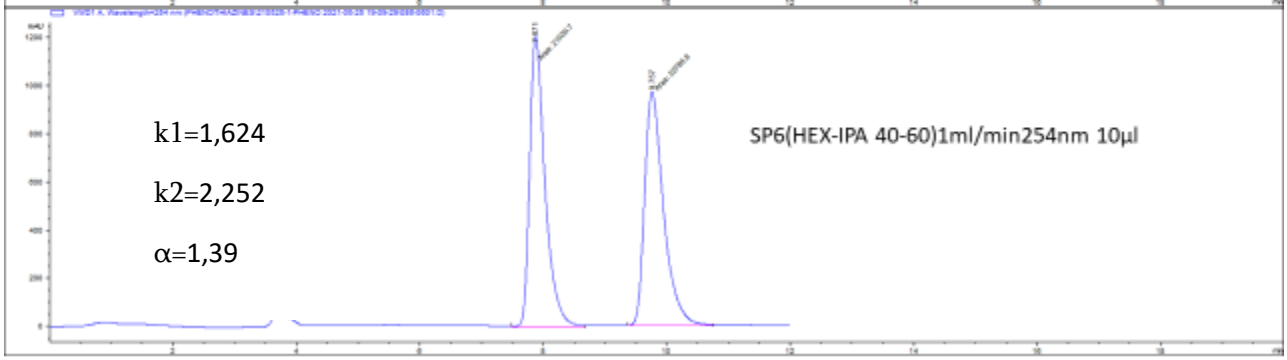
SP6(HEX-IPA 10-90)1ml/min254nm 10µl



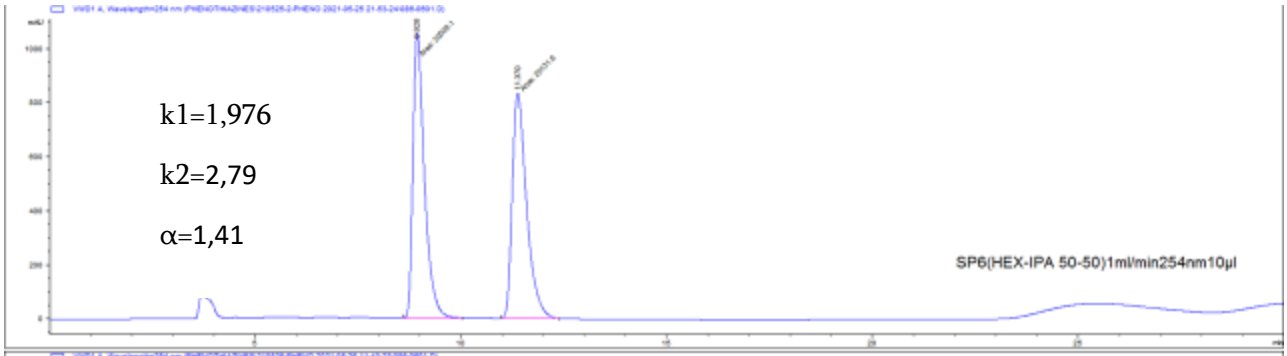
SP6(HEX-IPA 20-80)1ml/min254nm 10µl

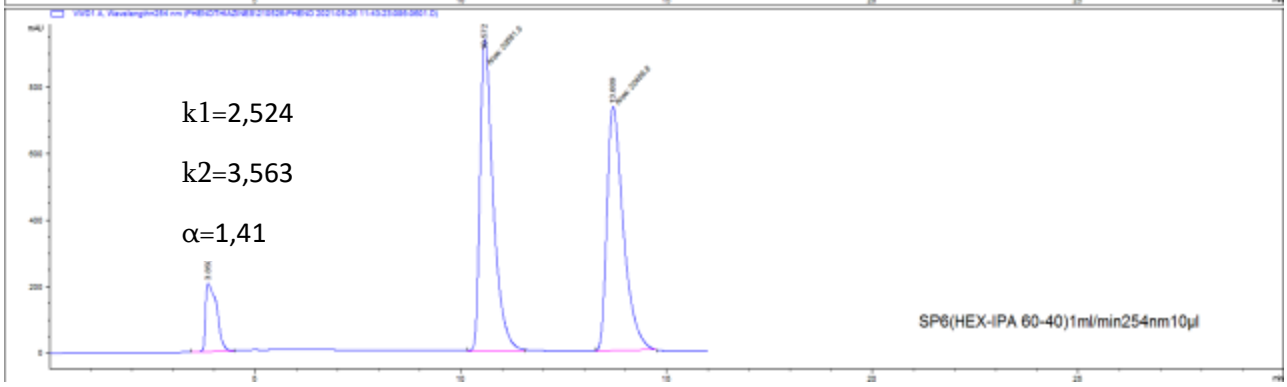


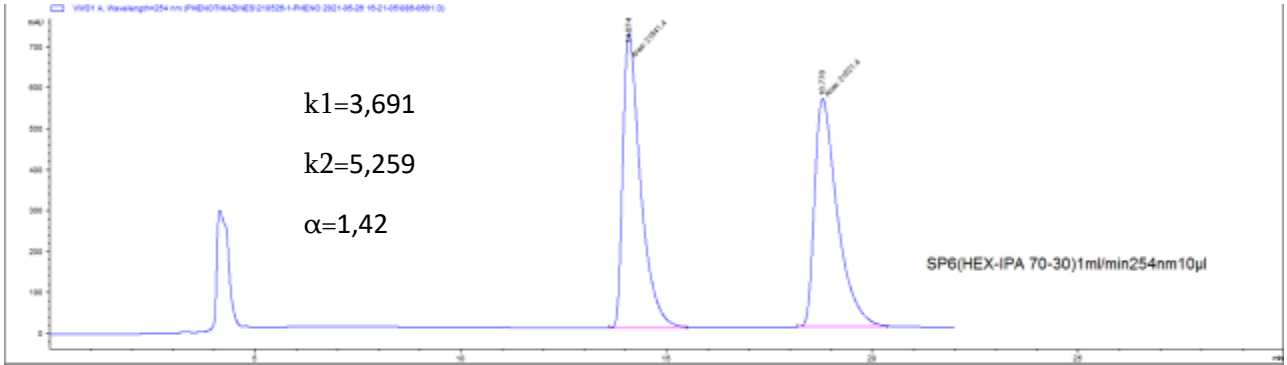
SP6(HEX-IPA 30-70)1ml/min254nm 10µl

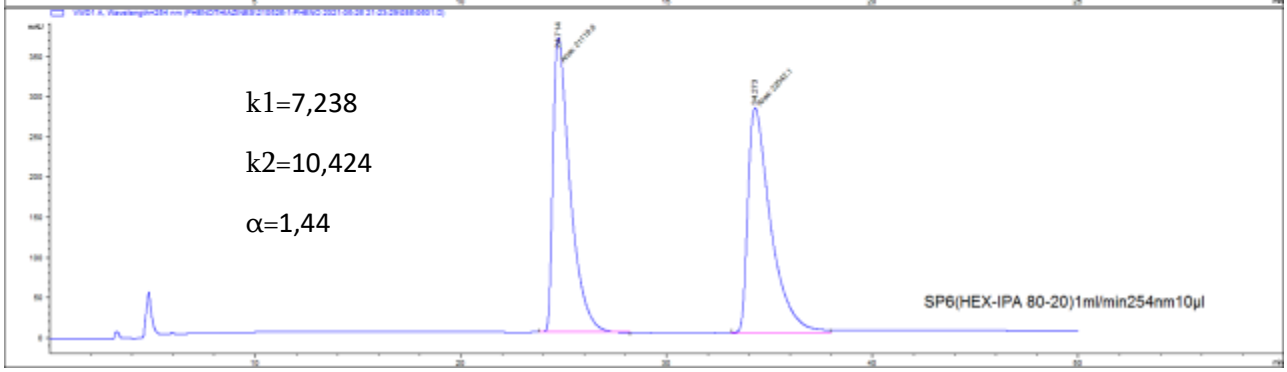


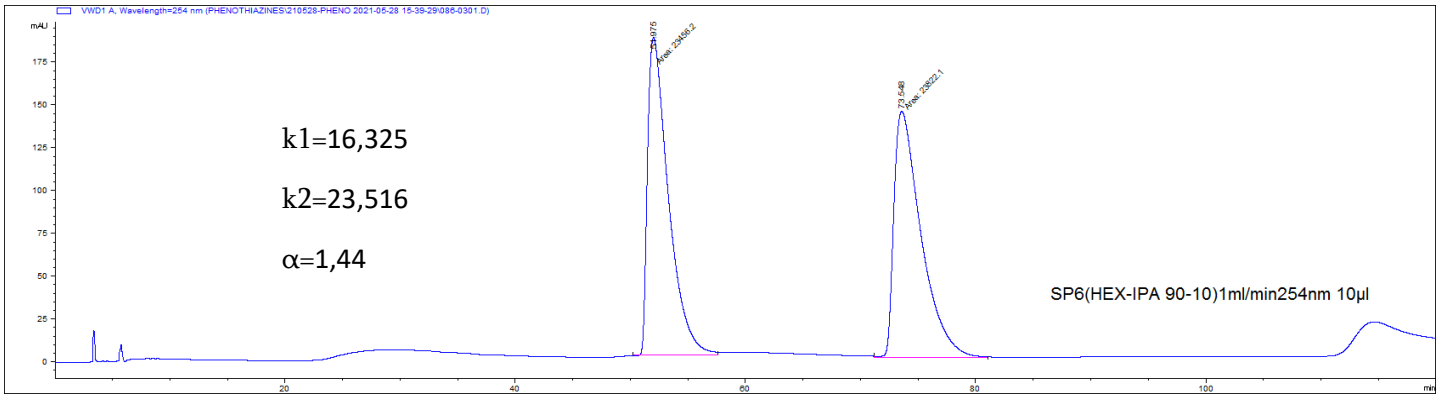
SP6(HEX-IPA 40-60)1ml/min254nm 10µl


k1=1,976
k2=2,79
α=1,41
SP6(HEX-IPA 50-50)1ml/min254nm10µl


k1=2,524
k2=3,563
α=1,41
SP6(HEX-IPA 60-40)1ml/min254nm10µl


k1=3,691
k2=5,259
α=1,42
SP6(HEX-IPA 70-30)1ml/min254nm10µl


k1=7,238
k2=10,424
α=1,44
SP6(HEX-IPA 80-20)1ml/min254nm10µl



ცხრილში მოცემულია ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების შეკავების ფაქტორისა და სელექტივობის რიცხვითი მნიშვნელობები, სადაცმოძრავი ფაზა არის ჰექსანი-იზოპროპანოლის ნარევი სხვადასხვა თანაფარდობით. (ცხრილი N1, ცხრილი N.2)

	HEX-IPA(10-90) SP6			HEX-IPA(20-80) SP6			HEX-IPA(30-70)SP6			HEX-IPA(40-60) SP6			HEX-IPA(50-50) SP6		
	k1	k2	α	k1	k2	α	k1	k2	α	k1	k2	α	k1	k2	α
1	1,154	1,456667	1,26	1,527333	1,886333	1,24	1,827	2,207	1,21	1,932	2,335333	1,21	2,391333	2,897333	1,21
2	1,084333	1,381667	1,27	1,402667	1,748333	1,25	1,598	1,915333	1,20	1,6623333	2,192	1,32	2,015667	2,041667	1,01
3	0,838	1,114667	1,33	1,061333	1,378667	1,30	1,293667	1,590333	1,23	1,3903333	1,559667	1,12	1,628333	1,84	1,13
4	1,692667	2,285667	1,35	2,184	2,932333	1,34	2,398333	3,157333	1,32	2,6576667	3,424	1,29	3,371333	4,296	1,27
5	0,483	0,754	1,56	0,668333	1,006333	1,51	0,831	1,122	1,35	0,9346667	1,194667	1,28	1,109667	1,365667	1,23
6	0,936667	1,358667	1,45	1,193	1,631	1,37	1,502333	2,069333	1,38	1,6236667	2,252333	1,39	1,976	2,79	1,41
7	1,542333	2,019333	1,31	1,697333	2,150333	1,27	2,101333	2,582667	1,23	2,2163333	2,524333	1,14	2,666667	2,915333	1,09
8	0,857333	1,106667	1,29	1,000333	1,235333	1,23	1,286667	1,556333	1,21	1,3763333	1,622667	1,18	1,673333	1,931	1,15
9	1,024333	3,333667	3,25	1,215	3,608667	2,97	1,259	3,693667	2,93	0,9223333	2,092333	2,27	0,912333	1,649333	1,81
10	0,283333	0,766	2,70	0,477667	0,973333	2,04	0,518667	1,059667	2,04	0,4603333	0,793333	1,72	0,498667	0,800667	1,61
11	1,1	1,5337	1,39	1,309667	1,641	1,25	1,480333	1,854	1,25	1,2343333	1,087	0,88	1,175	1,454	1,24
12	1,221	2,065667	1,69	1,383333	2,208667	1,60	1,803333	2,974667	1,65	1,924	3,101667	1,61	2,414333	4,029667	1,67
13	0,283667	0,771	2,72	0,479333	0,969333	2,02	0,516667	1,053667	2,04	0,4013333	0,642333	1,60	0,493	0,797333	1,62

ცხრილი N1 . სელექტივობისა და შეკავების ფაქტორის რიცხვითი მნიშვნელობები ექსპერიმენტში, მოძრავ ფაზად ჰექსანი-იზოპროპანოლის სხვადასხვა მოცულობითი თანაფარდობის შემთხვევაში.

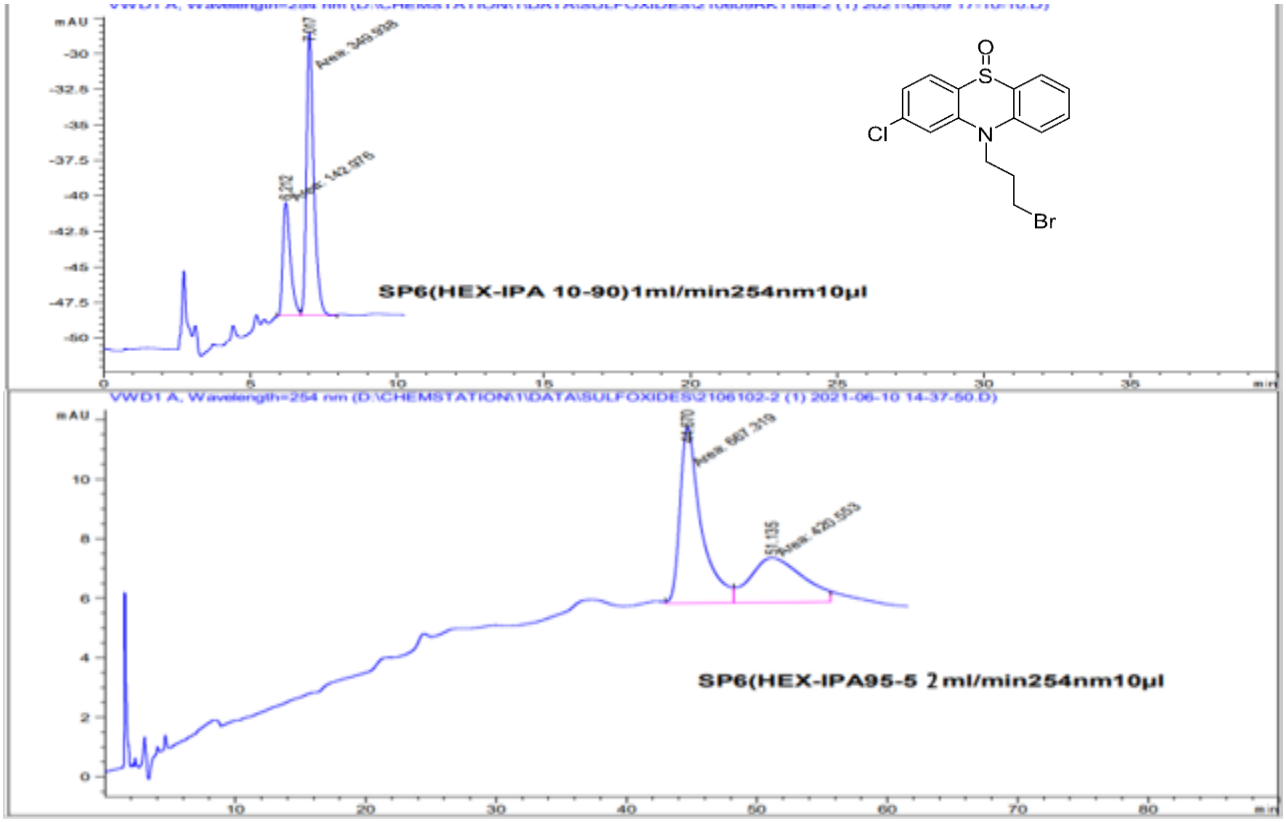
HEX-IPA(60-40) SP6			HEX-IPA(70-30) SP6			HEX-IPA(80-20) SP6			HEX-IPA(90-10) SP6		
k1	k2	α	k1	k2	α	k1	k2	α	k1	k2	α
3,061667	3,711333	1,21	4,639333	5,585333	1,20	9,728	11,70233	1,20	23,81333	27,47367	1,15
2,504	2,504	1,00	3,51	3,51	1,00	6,469	6,469	1,00	13,785	-1	-0,07
1,974333	2,215	1,12	2,685	3,005667	1,12	4,751333	5,3	1,12	9,841	10,958	1,11
4,368333	5,511	1,26	6,694	8,475333	1,27	14,908	18,85767	1,26	36,08633	41,467	1,15
1,339667	1,624667	1,21	1,804333	2,151667	1,19	3,105667	3,707667	1,19	6,414667	7,629333	1,19
2,524	3,563	1,41	3,691333	5,259333	1,42	7,238	10,42433	1,44	16,325	23,516	1,44
3,340333	3,625333	1,09	4,955333	5,34	1,08	10,01967	10,74367	1,07	23,48033	25,15667	1,07
2,092	2,399	1,15	3,072667	3,498333	1,14	6,033	6,889333	1,14	13,476	15,399	1,14
1,209	2,148333	1,78	1,803667	3,231	1,79	3,594	6,508	1,81	8,551667	15,47833	1,81
0,651667	1,042333	1,60	1,955	1,542333	0,79	2,164	3,021333	1,40	4,501	6,973333	1,55
1,589333	1,995	1,26	2,495	3,186667	1,28	5,494	7,098333	1,29	14,54667	18,84	1,30
3,052667	5,106667	1,67	4,438667	7,933333	1,79	8,291667	14,40133	1,74	18,921	33,889	1,79
0,654333	1,045667	1,60	0,953333	1,543333	1,62	1,844333	3,035	1,65	4,241	7,080333	1,67

ცხრილი N2. სელექტივობისა და შეკავების ფაქტორის რიცხვითი მნიშვნელობები ექსპერიმენტში, მოძრავ ფაზად ჰექსანი-იზოპროპანოლის სხვადასხვა მოცულობითი თანაფარდობის შემთხვევაში.

4.4 ენანტიომერების ელუირების რიგი

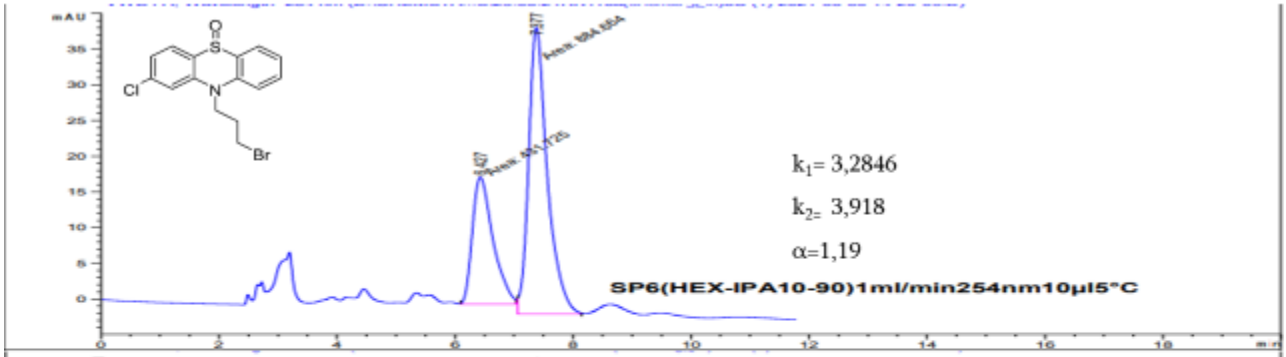
ენანტიომერების ელუირების თანმიმდევრობის შესწავლა საინტერესოა, როგორც ქირალური დაყოფის კვლევის მიზნით ასევე, ანალიზური, პრეპარატული და საწარმოო მასშტაბის სითხურ-ქრომატოგრაფიული დაყოფებისთვის.

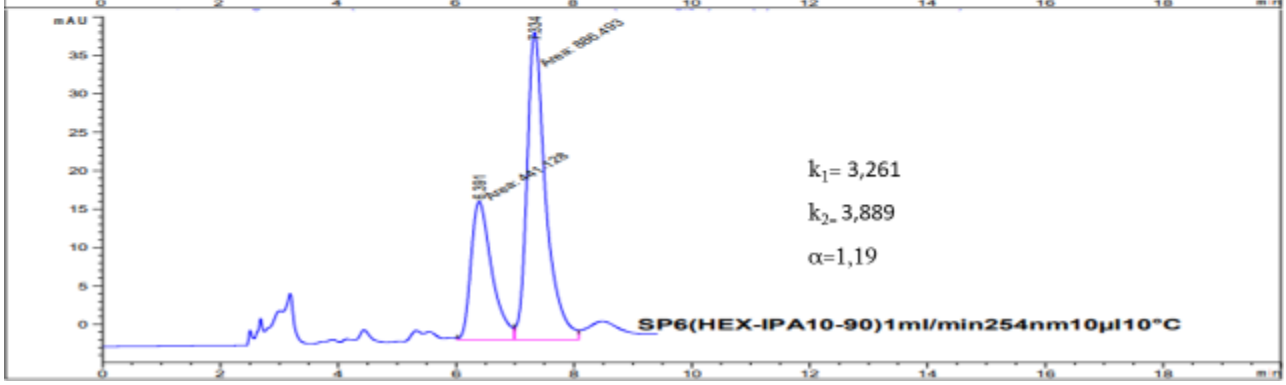
ენანტიომერების ელუირების რიგის დადგენის მიზნით, მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე შერჩეულ იქნა, რამდენიმე საინტერესო ქირალური სულფოქსიდი. მოხდა მათი ენენტიომერების ფრაქციონირება მეთანოლის მოძრავ ფაზაში და ენანტიომერების მონიშვნა ½ თანაფარდობით. დადგენილ იქნა ენანრომერების ელუირების რიგის შებრუნება, 10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინი 5-ოქსიდის შემთხვევაში, როდესაც მოძრავ ფაზად გამოყენებული იყო ნ-ჰექსანი-იზოპროპანოლი ნარევი 95:5 თანაფარდობით, ხოლო უძრავი ფაზა იყო ამილოზა ტრის(3.5-დიმეთილფენილკარბამატი).

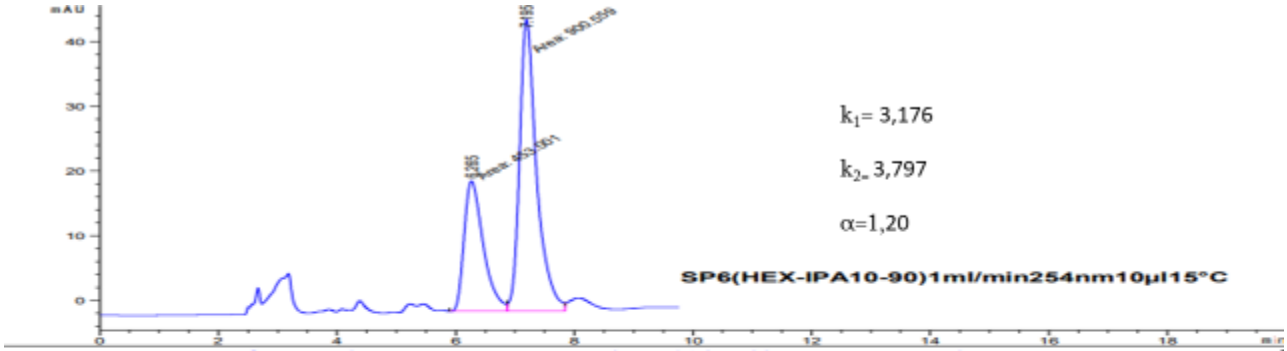


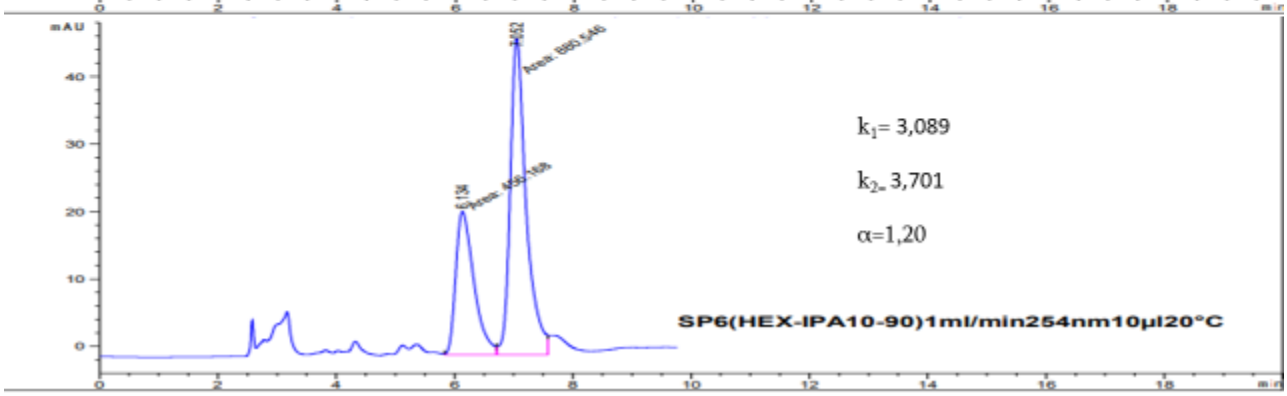
4.5 ტემპერატურის გავლენა ენანტიომერების შეკავებისა და ენანტიოსელექტივობაზე

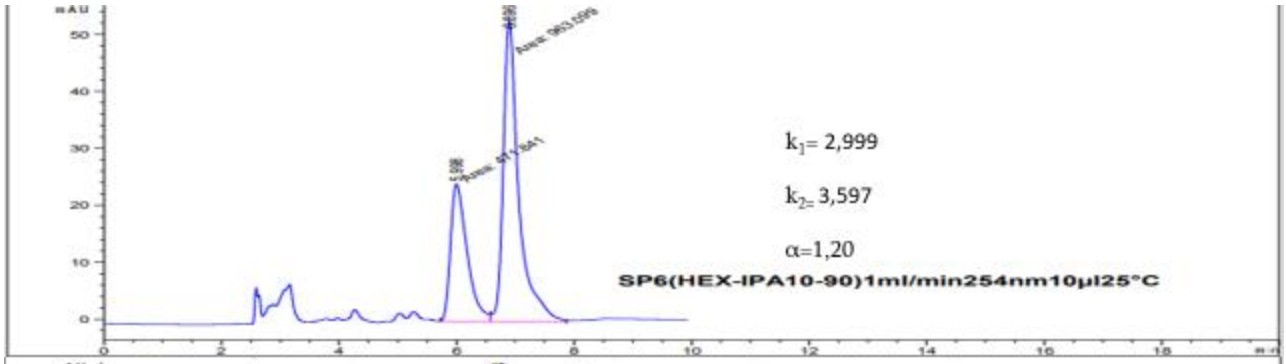
შესწავლილი იქნა 10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინის მონიშნული ნიმუშის დაყოფა 5-60°C ტემპერატურულ ინტერვალში, სადაც ტემპერატურას ვზრდიდით 5-ის ბიჯით. ანალიზი ჩატარდა ჰექსანი-იზოპროპანოლი 10:90 და ჰექსანი-იზოპროპანოლის 95:5 თანაფარდობის ნარევის ელუენტში, სადაც ქირალურ სელექტორად შერჩეულ იქნა ამილოზა ტრის(3.5-დიმეთილფენილკარბამატის) სვეტი. ექსპერიმენტის შედეგებიდან არ ჩანს, ელუირების რიგის შებრუნება. ტემპერატურის ზრდასთან ერთად ხდებოდა შეკავების ფაქტორის რიცხვითი მნიშვნელობის შემცირება, მაგრამ დაყოფის სელექტივობა არ იცვლება.

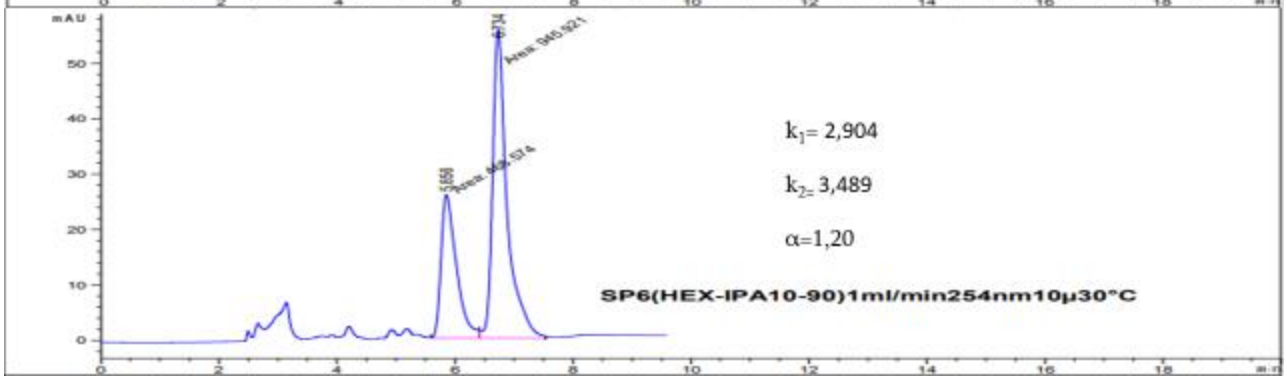

mAU
Cl
Br
k_1= 3,2846
k_2= 3,918
α=1,19
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µl5°C

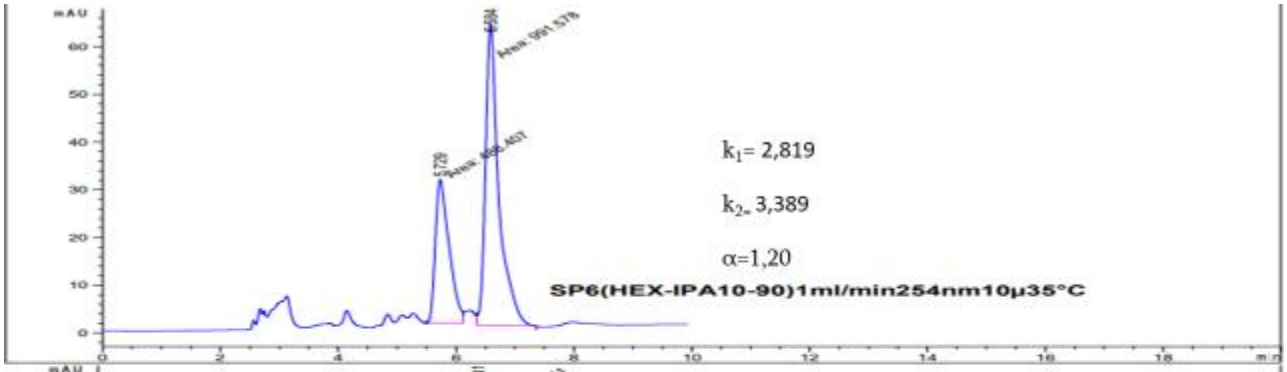

mAU
k_1= 3,261
k_2= 3,889
α=1,19
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µl10°C

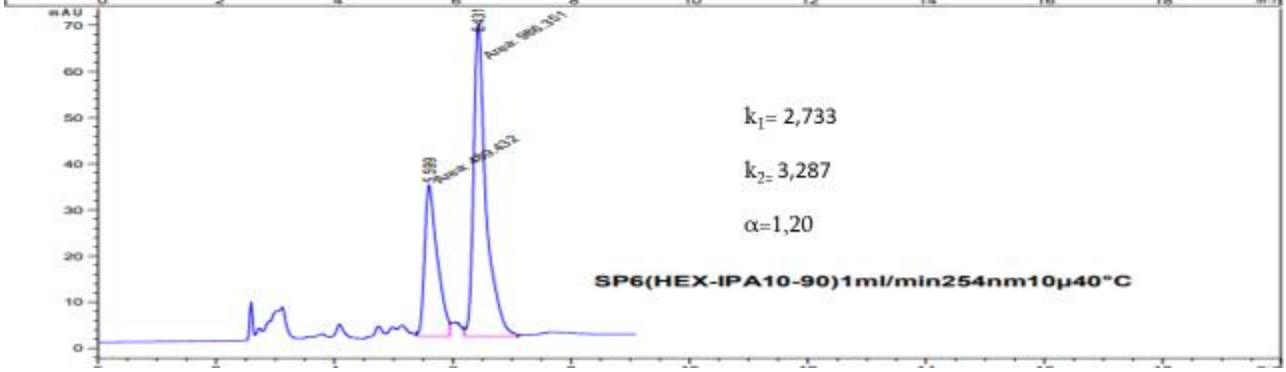

mAU
k_1= 3,176
k_2= 3,797
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µl15°C

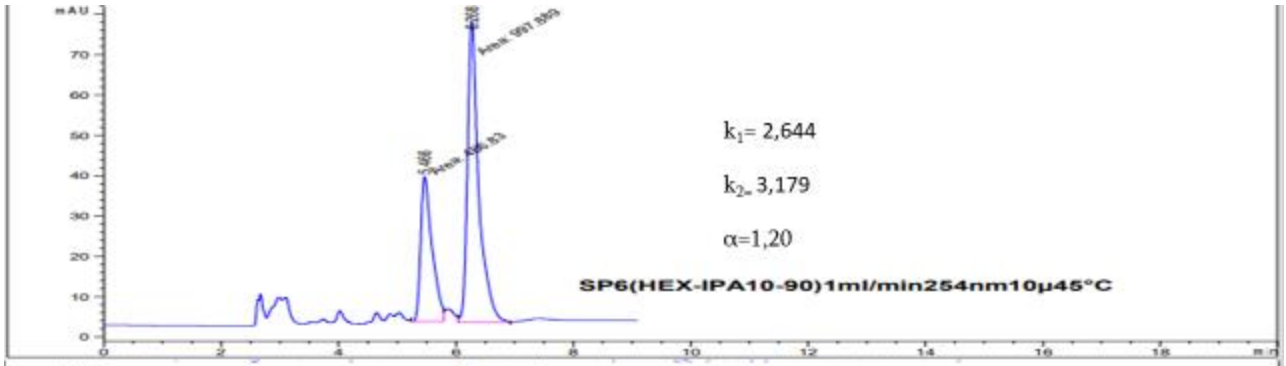

mAU
k_1= 3,089
k_2= 3,701
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µl20°C

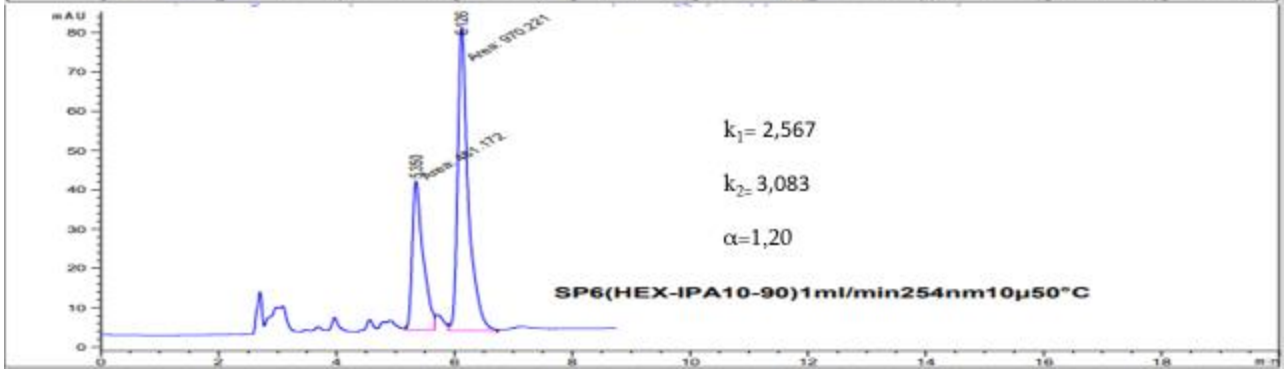

mAU
k_1= 2,999
k_2= 3,597
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µl25°C

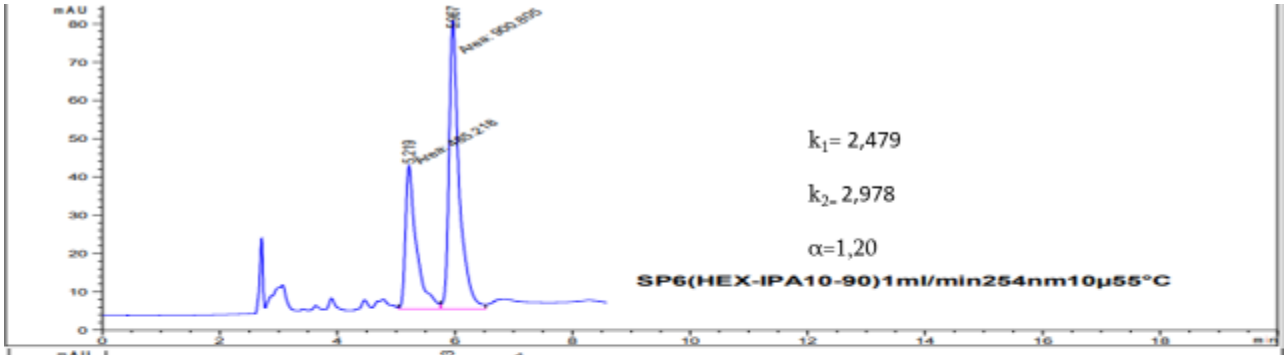

mAU
k_1= 2,904
k_2= 3,489
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µ30°C

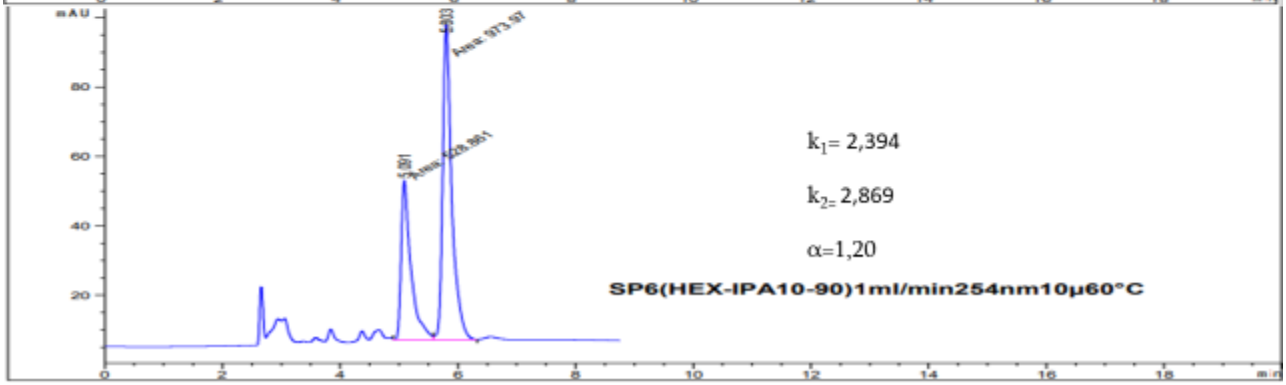

mAU
k_1= 2,819
k_2= 3,389
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µ35°C


mAU
k_1= 2,733
k_2= 3,287
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µ40°C


mAU
k_1= 2,644
k_2= 3,179
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µ45°C


mAU
k_1= 2,567
k_2= 3,083
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µ50°C


mAU
k_1= 2,479
k_2= 2,978
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µ55°C


mAU
k_1= 2,394
k_2= 2,869
α=1,20
SP6(HEX-IPA10-90)1ml/min254nm10µ60°C

ცხრილში N3 მოცემულია 10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინის ენანტიომერების შეკავების ფაქტორის, სელექტივობისა და გარჩევითობის რიცხვითი მნიშვნელობა სხვადასხვა ტემპერატურაზე.

	mobile phase HEX-IPA 10-90 , SP6				
	Compounds	k1	k2	α	Rs
1	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 5°C	3,284667	3,918	1,19	2,46114
2	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 10°C	3,260667	3,889333	1,19	2,421053
3	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 15°C	3,176667	3,796667	1,20	2,622673
4	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 20°C	3,089333	3,701333	1,20	2,738663
5	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 25°C	2,998667	3,597333	1,20	2,849889
6	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 30°C	2,904	3,489333	1,20	3,002223
7	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 35°C	2,819333	3,389333	1,20	3,213078
8	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 40°C	2,732667	3,287333	1,20	3,383489
9	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 45°C	2,644	3,178667	1,20	3,576366
10	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 50°C	2,566667	3,083333	1,20	3,680836
11	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 55°C	2,479333	2,978	1,20	3,599615
12	10-(3-bromopropyl)-2-chloro-10H-phenothiazine 5-oxide 60°C	2,394	2,868667	1,20	3,835174

ცხრილი N3. 10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინის ენანტიომერების შეკავების ფაქტორის, სელექტივობისა და გარჩევითობის რიცხვითი მნიშვნელობა სხვადასხვა ტემპერატურაზე.

5.დასკვნები

1. შესწავლილი ქირალური სვეტიდან პოლარულ-ორგანულ მოძრავ ფაზებში (მეთანოლი, აცეტონიტრილი და იზოპროპანოლი), ენანტიომერების დაყოფის უფრო მაღალი უნარით გამოირჩეოდა ამილოზას საფუძველზე მომზადებული ამილოზა ტრის(3.5-დიმეთილფენილკარბამატის) სვეტი.

2. ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების შეკავების ფაქტორი იზრდება არაპოლარული (ნ-ჰექსანის) გამხსნელის წილის ზრდასთან ერთად მოძრავ ფაზაში.

3. დადგენილ იქნა ენანტიომერების ელუირების რიგის შებრუნება, 10-(3-ბრომპროპილ)-2-ქლორ-10H-ფენოთიაზინი 5-ოქსიდს ნივთიერების შემთხვევაში, როდესაც მოძრავ ფაზად გამოყენებული იყო ნ-ჰექსანი-იზოპროპანოლი ნარევი 95:5 თანაფარდობით, ხოლო უძრავი ფაზა იყო ამილოზა ტრის(3.5- დიმეთილფენილკარბამატი).

4. მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, ტემპერატურამ გავლენა ვერ მოახდინა ელუირების რიგის შებრუნებაზე.

6.გამოყენებული ლიტერატურა

[1]რ. კაკავა, სადოქტორო ნაშრომი (ახალი ქირალური სულფოქსიდების სინთეზი, მათი ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით და ქირალური გამოცნობის მოლეკულური მექანიზმების კვლევა, თსუ, 2018.)

[2] M.S., Ettre L.S. Tswett and the invention of chromatography. . LCGC North America. : უსათ. 2003.

[3] ე. კაცაძეს სალექციო კურსი (ზოგადი სტერეოქიმია, 2020.)

[4] L. A. Nguyen, H. He, C. Pham-Huy, Chiral Drugs: An Overview, Int J Biomed Sci. 2006

[5] "Nature's mirror: The code for chirality: Understanding the Thalidomide tragedy: How biological molecules re-shape crystalline surfaces and why this could pave the way to the development of new drugs, ScienceDaily, 8 February 2016.

[6] B. Li, D. T. Haynie, Chiral Drug Separation, Biomedical Engineering and Physics, Bionanosystems Engineering Laboratory, Center for Applied Physics Studies, Louisiana Tech University, Ruston, Louisiana, U.S.A, January 2006

[7] Home / Artilces / Mikhail Tswett – inventor of chromatography method

[8] მ. რუხაძე, სალექციო კურსი (ნარევთა დაყოფის ინსტრუმენტული მეთოდები,2014)

[9]E.Gil-Av, B. Feibush, R. Charles-Sigler, Separation of enantiomers by gas liquid chromatography with an optically active stationary phase, Tetrahedron Lett. 1009–1015, 1966

[10] V. R. Meyer. Practical High Performance Liquid Chromatography. Fourth Edition. Switzerland 2004. 4