

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

შედანია ზოია

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ქიმიის დეპარტამენტი

**ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა
მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული
ბუნების ქირალური სელექტორების და წყლიანი ორგანული მოძრავი
ფაზების გამოყენებით**

წარმოდგენილი ქიმიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად

სადოქტორო პროგრამის კოორდინატორი:

ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი,

პროფესორი, საქართველოს

მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის აკადემიკოსი

შოთა სამსონია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი,

პროფესორი, საქართველოს

მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის აკადემიკოსი

ბეჟან ჭანკვეტაძე

თბილისი

2021

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

Zoia Shedania

Faculty of Exact and Natural Sciences, Department of Chemistry

**Investigation of Enantioseparation of Chiral Sulfoxides by High-Performance
Liquid Chromatography Using Polysaccharide Based Chiral Selectors and
Aqueous-Organic Mobile Phases**

Presented to obtain academic degree of Doctor of Chemistry

Coordinator of Doctoral Program:

Doctor of Chemical Sciences, Professor,

Full Member of the Georgian National Academy of Sciences

Shota Samsonia

Scientific Supervisor:

Doctor of Chemical Sciences, Professor,

Full Member of the Georgian National Academy of Sciences

Bezhan Chankvetadze

Tbilisi

2021

მადლიერება

უპირველეს ყოვლისა მინდა გამოვხატო უდიდესი მადლიერება და პატივისცემა ჩემი სამეცნიერო ხელმძღვანელის, პროფესორ ბეჟან ჭანკვეტაძის მიმართ, თავისი ფასდაუდებელი დახმარებისა და თანადგომისათვის.

მადლობას ვუხდით ფიზიკური და ანალიზური ქიმიის კათედრის ყველა თანამშრომელს, განსაკუთრებით მინდა გამოვყო ქ-ნი ანტონინა მსხილაძე და ქ-ნი მარინა ქარჩხაძე ლაბორატორიაში თბილი და სასიამოვნო სამუშაო გარემოს შექმნისთვის.

მილანის პოლიტექნიკური უნივერსიტეტის პროფესორს, ალესანდრო ვოლონტერიოს ვუხდით მადლობას ქირალური სულფოქსიდების სინთეზის განხორციელების ხელშეწყობისთვის და ჩემს მეგობარსა და კოლეგას, ქ-ნ რუსუდან კაკავას, რომელმაც დაასინთეზა აღნიშნული საკვლევი ნივთიერებები.

გულითად მადლიერებას ვუძღვნი ჩემს გერმანელ ოჯახს, ჩემს ძვირფას მეგობრებს ანდრეას და ნიკოლ დიშებს, რომელთა გარეშე ძალიან რთული იქნებოდა ჩემთვის ამ პროფესიულ ასპარეზზე გამოსვლა. სამუდამოდ მადლიერი ვიქნები მათ მიერ გაღებული არაჩვეულებრივად გულუხვი ღვაწლისთვის. რომ არა მათი მორალური და მატერიალური თანადგომა, შეუძლებელი იქნებოდა ჩემთვის დიდი ხნით ჩამოვშორებოდი სამსახურს და ჩამეტარებინა ექსპერიმენტული კვლევები.

და რა თქმა უნდა დეიდაჩემს, ქეთევან კაჭარავას, ჩემს ყველაზე დიდ გულშემატკივარს ვუხდით მადლობას, მუდმივი გამხნევებისა და გვერდში დგომისთვის.

დისერტაციას ვუძღვნი ჩემი მშობლების ხსოვნას.

Acknowledgement

First and foremost, I would like to express my deep and sincere gratitude to my scientific supervisor, Prof. Bezhan Chankvetadze, for his invaluable support and guidance.

I would also like to thank all the staff at the Department of Physical and Analytical Chemistry. I am especially grateful to Dr. Antonina Mskhiladze and Dr. Marina Karchkhadze for creating a warm and encouraging working environment in the laboratory.

I would like to thank Dr. Alessandro Volonterio, professor at the Polytechnic University of Milan, for facilitating the synthesis of chiral sulfoxides, and my friend and colleague, Dr. Rusudan Kakava, who synthesized the chiral sulfoxides used in this study.

My heartfelt appreciation goes to my German family, my dear friends Andreas and Nicole Disch without whom it would have been very difficult to embark on this professional journey. I am forever grateful for their extraordinarily generous contribution. Without their moral and financial support, I would not have been able to quit my job and pursue a lengthy experimental research at the university.

And of course, my special thank goes to my aunt Ketevan Kacharava, my biggest fan, for her continuous and unwavering encouragement and support.

I dedicate my thesis to the memory of my parents.

ანოტაცია

ენანტიომერული ნარევის დაყოფა აქტუალობას არ კარგავს მას შემდეგ, რაც დადგინდა მათი განსხვავებული ბიოლოგიური აქტიურობა. ენანტიომერების დაყოფისთვის საჭირო ქირალური გარემოს შესაქმნელად დაყოფის თხევადფაზურ ტექნიკაში, რომელსაც მიეკუთვნება მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია, ფართოდ გამოიყენება პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორები, კერძოდ, ცელულოზას და ამილოზას ნაწარმები, რომლებიც გამოირჩევა ქირალური გარჩევითობის უნიკალური უნარით.

ადრინდელმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ქრომატოგრაფიული დაყოფის სელექტიურობაზე დიდ გავლენას ახდენს როგორც საანალიზო ნივთიერების, ასევე ქირალური სტაციონარული ფაზის სტრუქტურა. ამ მიზნით მოხდა ქირალური სულფოქსიდების, როგორც საანალიზო ნივთიერებების მიზნობრივი სინთეზი ზოგიერთი სტრუქტურული თავისებურების გათვალისწინებით და მათი ენანტიომერული დაყოფის შესწავლა ასევე სტრუქტურულად განსხვავებულ, ცელულოზური ბუნების ქირალურ სტაციონარულ ფაზებზე.

წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილია 14 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერული დაყოფის კვლევა 18 ქირალურ სტაციონარულ ფაზაზე, აცეტონიტრილი-წყალი, მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებში წყლის მზარდი რაოდენობის პირობებში. დადგინდა სელექტორ/სელექტანტის სტრუქტურის და მოძრავი ფაზის შედგენილობის გავლენა დაყოფის სელექტიურობაზე. გარდა ამისა, გამოიკვეთა შეკავების თავისებურებები და დომინანტური ურთიერთქმედების ძალები რომელსაც განსაზღვრავს როგორც საანალიზო ნივთიერების და ქირალური სელექტორის ბუნება, ასევე მოძრავ ფაზაში ორგანული მოდიფიკატორის ბუნება და წყლის შემცველობა.

Summary

The separation of enantiomers remains a hot topic since their different biological activity was established. Polysaccharide-based chiral stationary phases, particularly cellulose and amylose derivatives, are widely used for their unique chiral recognition ability in the liquid-phase separation technique, such as High-Performance Liquid Chromatography (HPLC).

As it was established in the previous studies, the selectivity of enantioseparation along with the analyte nature, is greatly influenced by its structure in combination with that of the chiral stationary phase. In the frames of present thesis, the enantioseparation of on-purpose

synthesized 14 chiral sulfoxides was studied on structurally different 18 cellulose- based chiral stationary phases in HPLC.

Pure acetonitrile, methanol, and acetonitrile/water and methanol/water mobile phases were used. The influence of the structure of selector and selectand, as well as the mobile phase composition on selectivity of enantioseparation was studied. In addition, retention properties and dominant interaction forces were identified depending on the nature of the analyte and the chiral selector, as well as the nature of organic modifier and content of water in the mobile phase.

შინაარსი

გამოყენებული შემოკლებები	2
შესავალი	3
1. ლიტერატურის მიმოხილვა.....	6
1.1. ენანტიომერული ნარევების დაყოფის მნიშვნელობა.....	6
1.1.1. ენანტიომერები.....	7
1.1.2. ნომენკლატურა.....	9
1.1.3. ენანტიომერების ოპტიკური აქტიურობა.....	11
1.1.4. დიასტერეომერები, ეპიმერები, მეზო ნაერთები	14
1.2. ენანტიომერების დაყოფის ფარმაკოლოგიური მნიშვნელობა.....	15
1.2.1. სტერეოსელექტიურობა ფარმაკოდინამიკაში	16
1.3. ქირალური სულფოქსიდები და მათი გამოყენება.....	18
1.4. ენანტიომერების დაყოფის მეთოდები.....	21
1.4.1. ენანტიომერების დაყოფის კლასიკური მეთოდები	22
1.4.2. ენანტიომერული დაყოფის ინსტრუმენტული მეთოდები.....	24
1.5. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მიმოხილვა.....	28
1.5.1. ქრომატოგრაფიული დაყოფის ძირითადი მახასიათებლები	28
1.5.2. ქრომატოგრაფიული სიგნალის დისპერსია და ვან-დეემტერის განტოლება.....	32
1.6. პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სტაციონარული ფაზები	35
1.7. ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური ადსორბენტების გამოყენებით.....	38
2. ექსპერიმენტული ნაწილი.....	42
2.1. გამოყენებული აპარატურა	42
2.2. გამოყენებული მასალები:.....	42
3. შედეგები და განსჯა.....	45
3.1. მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის გავლენა ქირალური სულფოქსიდების შეკავებასა და სელექტიურობაზე	45

3.2. საანალიზო ნივთიერების სტრუქტურის გავლენა შეკავებასა და სელექტიურობაზე.....	58
3.3. ქირალური სელექტორის სტრუქტურისა და შედგენილობის გავლენა საანალიზო ნივთიერების შეკავებასა და სელექტიურობაზე.....	70
3.4. ელუირების რიგის ცვლილება	82
4. დასკვნები.....	85
5. გამოყენებული ლიტერატურა.....	87
დანართი #1	91
დანართი #2.....	92
დანართი #3.....	95

გამოყენებული შემოკლებები

მესქ - მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია

ქსფ - ქირალური სტაციონარული ფაზა

ქს - ქირალური სელექტორი

HILIC - ჰიდროფილური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფია

RPLC - შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფია

ACN - აცეტონიტრილი

MeOH - მეთანოლი

შესავალი

სტერეოიზომერებს, რომელთა მოლეკულები არათავსებადია საკუთარ სარკისებურ გამოსახულებასთან, ეწოდებათ ენანტიომერები. ენანტიომერული წყვილის ფიზიკური და ქიმიური თვისებები აქირალურ გარემოში იდენტურია და მათი ქცევა ერთმანეთისგან განსხვავდება მხოლოდ პოლარიზებულ სინათლესთან და ქირალურ მოლეკულებთან ურთიერთქმედებისას.

ბუნებაში ქირალური ნივთიერებები გავრცელებულია ენანტიომერულად სუფთა სახით, მაგრამ მათი გამოყოფა ბუნებრივი წყაროებიდან ხანგრძლივი, შრომატევადი პროცესია და დიდ ხარჯებთან არის დაკავშირებული. ხელოვნური გზით ცალკეული ენანტიომერის მიღების გზა არის სტერეოსელექტიური სინთეზი, თუმცა ყველა ნივთიერებისთვის ეს მეთოდი ჯერ კიდევ არ არის შემუშავებული. არაენანტიოსელექტიური სინთეზის შედეგად მიიღება ენანტიომერების ექვიმოლური ნარევი, რომელსაც რაცემატულ ნარევს უწოდებენ. ქირალური ნივთიერებების რაცემატული ნარევები ფართოდ გამოიყენება ადამიანის ყოველდღიურ ცხოვრებაში და მოიცავს ისეთ სფეროებს, როგორცაა ფარმაკოლოგია, სოფლის მეურნეობა, კვების მრეწველობა და სხვა.

მიუხედავად მსგავსებისა, ენენტიომერები განიხილება, როგორც სხვადასხვა ქიმიური ობიექტები, რადგან მათ განსხვავებული ბიოლოგიური აქტიურობა ახასიათებთ. როგორც აღმოჩნდა, ხშირ შემთხვევაში ენანტიომერული წყვილიდან მხოლოდ ერთს ახასიათებს სასურველი თვისებები, ხოლო მეორე უსარგებლოა, ან უარეს შემთხვევაში ტოქსიკური. სწორედ ამიტომ, გაიზარდა მარეგულირებელი ორგანოების ძალისხმევა ქირალურ ნივთიერებათა რაცემატული ნარევების გამოყენების წინააღმდეგ. გაჩნდა საჭიროება, შემუშავდეს ენანტიომერთა დაყოფის მეთოდები, რათა მოხდეს ცალკეული ენანტიომერის კვლევა და ენანტიომერულად სუფთა ქირალური ნაერთების წარმოება, რომელიც უსაფრთხო იქნება ადამიანისა და გარემოსთვის.

ენანტიომერული დაყოფის მრავალ მეთოდს შორის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია მიჩნეულია როგორც ყველაზე ეფექტური, პრაქტიკული და ხელსაყრელი მეთოდი. ქირალური გარემოს შესაქმნელად გამოიყენება პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სტაციონარული ფაზები, კერძოდ, ცელულოზას და ამილოზას ნაწარმები, რომლებიც რიგ სხვა თვისებებთან ერთად გამოირჩევიან ქირალური გარჩევითობის უნიკალური უნარით.

მიუხედავად უამრავი მასალისა, ენანტიომერების ქრომატოგრაფიული დაყოფის მექანიზმი ჯერ კიდევ არ არის სრულად შესწავლილი და მისი კვლევა თანამედროვე მეცნიერების აქტუალური საკითხია.

წინამდებარე სადისერტაციო ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ენანტიომერული ნარევის დაყოფის კვლევა საანალიზო ნივთიერების/სტაციონარული ფაზის ბუნების და მათი სტრუქტურული თავისებურებების გათვალისწინებით. ასევე, მოძრავ ფაზაში წყლის რაოდენობის და ორგანული გამხსნელის ბუნების გავლენის შესწავლა ენანტიომერული დაყოფის პარამეტრებზე.

დისერტაციაში წარმოდგენილია 14 ქირალური სულფოქსიდის დაყოფა 18 პოლისაქარიდული ბუნების ქირალურ სტაციონარულ ფაზაზე მეთანოლი/წყალი, აცეტონიტრილი/წყალი მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის გაზრდისას.

სულფოქსიდების ნაერთთა ჯგუფით დაინტერესება განაპირობებულია ერთის მხრივ მათი მნიშვნელობით ფარმაკოლოგიაში, სოფლის მეურნეობასა და ორგანულ სინთეზში, ხოლო მეორეს მხრივ ერთ-ერთი სულფოქსიდის - 2-ბენზილსულფინილ ბენზამიდის სტრუქტურული თავისებურებით, რომლის დაყოფის სელექტიურობამ ადრეულ კვლევებში რეკორდულ ნიშნულს მიაღწია. კვლევაში გამოყენებული სულფოქსიდები წარმოადგენს აღნიშნული ნივთიერების სტრუქტურულ ვარიაციებს, რომლებიც მიღებული იქნა მიზნობრივი სინთეზის გზით.

კვლევის ფარგლებში დადგენილია:

- საანალიზო ნივთიერების და ქსფ-ების სტრუქტურული თავისებურების გავლენა ენანტიომერული დაყოფის სელექტიურობაზე;
- მოძრავ ფაზაში წყლის რაოდენობის გავლენა შეკავებასა და დაყოფის სელექტიურობაზე;
- სელექტორ/სელექტანტს შორის მოქმედი დომინანტური ურთიერთქმედების ძალები მოძრავ ფაზაში წყლის რაოდენობაზე დამოკიდებულებით.

სადისერტაციო ნაშრომის თემაზე გამოქვეყნებულია სამი სტატია. აქედან ორი გამოქვეყნებულია მაღალი რეიტინგის იმპაქტ ფაქტორიან ჟურნალში, ხოლო ერთი - ქართულ რეფერირებად ჟურნალში.

დისერტაციის მასალები წარმოდგენილი იყო შემდეგ კონფერენციებზე:

1. ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ფიზიკური და ანალიზური ქიმიის მიმართულების მე-4 კონფერენცია, თბილისი, 2014;
2. 26th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis (PBA2015), თბილისი, საქართველო. 5-8 ივლისი, 2015 წელი (სასტენდო მოხსენება);

3. საქართველოს მეცნიერებათა აკადემია, ახალგაზრდა ქიმიკოსთა სამეცნიერო კონფერენცია, თბილისი, 2016;
4. ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ფიზიკური და ანალიზური ქიმიის მიმართულების მე-6 კონფერენცია, თბილისი, 2016;
5. 23th International Symposium on Separation Sciences (ISSS 2017), ვენა, ავსტრია. 19-22 სექტემბერი, 2017 წელი. (სასტენდო მოხსენება);
6. ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის მე-5 საფაკულტეტო კონფერენცია, თბილისი, 2017;
7. ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის სტუდენტთა 77-ე სამეცნიერო კონფერენცია, თბილისი, 2017;
8. ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ფიზიკური და ანალიზური ქიმიის მიმართულების მე-7 კონფერენცია, თბილისი, 2017;
9. ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტის ფიზიკური და ანალიზური ქიმიის მიმართულების მე-9 კონფერენცია, თბილისი, 2019;

ნაშრომი წარმოდგენილია 114 გვერდზე, მოიცავს 22 განტოლებას, 12 ცხრილს, 49 სურათს. ნუმერაცია თავებში არის საერთო. გამოყენებულია 43 დასახელების სამეცნიერო ლიტერატურა.

1. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1. ენანტიომერული ნარეგების დაყოფის მნიშვნელობა

ცოცხალი სისტემების ქირალურ ბუნებას აქვს დიდი გავლენა ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებზე, რომლებიც მასთან ურთიერთქმედებენ. მოლეკულურ დონეზე, ქირალურია ისეთი „სიცოცხლის სამშენებლო მასალები“, როგორცაა ამინომჟავები და ნახშირწყლები და შესაბამისად პეპტიდები, ცილები და პოლისაქარიდები. შედეგად, ბიოლოგიური სისტემებში მიმდინარე პროცესები ძლიერ არის დაკავშირებული ამ პროცესებში მონაწილე ნივთიერებათა სტერეოქიმიასთან. სტერეოსელექტიურობა დამახასიათებელია ფერმენტული რეაქციებისთვის, რეცეპტორული ურთიერთქმედებისა და მეტაბოლური პროცესებისთვის და ის შესაძლოა განსხვავებული იყოს სხვადასხვა ინდივიდისთვის. ამიტომ, სტერეოქიმია გასათვალისწინებელია ქსენობიოტიკების შესწავლისას, როგორცაა სამკურნალწამლო საშუალებები, აგროქიმიკატები, საკვები დანამატები, არომატიზატორები და კოსმეტიკური საშუალებები [1].

როგორც ცნობილია, წამლის მოქმედება არის ფარმაკოლოგიური და ფარმაკოკინეტიკური პროცესების შედეგი. არსებობს უამრავი მაგალითი, როდესაც ქირალური მედიკამენტების სტერეოიზომერები აჩვენებენ განსხვავებულ თვისებებს მათი ბიოშელწევადობის, განაწილების, მეტაბოლური და ორგანიზმიდან გამოყოფის თვალსაზრისით. ხშირ შემთხვევაში ერთი ენანტიომერი უფრო აქტიურია, ხოლო მეორე განაპირობებს გვერდითი მოვლენებს და ახასიათებს ტოქსიკური ან ანტაგონისტური ქცევა [1]. ამ კუთხით აღსანიშნავია ე.წ. „თალიდომიდის ტრაგედია“ რომელმაც გასული საუკუნის 60-იან წლებში დიდი გამოხმაურება ჰპოვა ახლადშობილებში აღმოჩენილი დეფექტების გამო, რომლის მიზეზად სახელდებოდა პრეპარატ თალიდომიდის ერთ-ერთი ენანტიომერი. აღნიშნული პრეპარატი ინიშნებოდა ორსულ ქალებში სისუსტის საწინააღმდეგოდ. წამალი იწარმოებოდა რაცემული (ენანტიომერების 50/50 ნარევი) სახით, რომელთაგან როგორც მოგვიანებით აღმოჩნდა, მხოლოდ R (+)-ენანტიომერს გააჩნდა სასურველი ფარმაკოლოგიური აქტიურობა, ხოლო მეორე ენანტიომერი, S(-), იყო ტერატოგენული და სერიოზულ ზიანს აყენებდა ემბრიონს [2]. როგორც შემდგომი კვლევებით დადგინდა, აღნიშნულ პრეპარატში თუნდაც მხოლოდ R(+) - ენანტიომერის გამოყენება არ იქნებოდა უსაფრთხო, რადგან *in vivo* სისტემებში მიმდინარეობს აღნიშნული ენანტიომერების სწრაფი რაცემიზაციის პროცესი და შესაბამისად მათი განსხვავება ტოქსიკურობის თვალსაზრისით შეუძლებელია. თალიდომიდი 1998 წლიდან აშშ-ს საკვებისა და

წამლების სააგენტო FDA-ის ნებართვით კვლავ გამოიყენება სხვადასხვა დაავადებების სამკურნალოდ, თუმცა ორსულებისთვის მისი გამოყენება აკრძალულია [3].

„თალიდომიდის ტრაგედია“ გაძლიერა როგორც ყველა ფარმაცევტული პრეპარატების მწარმოებლების, ასევე წამლის მარეგულირებელი კომიტეტების ინტერესები ქირალური ნაერთების მიმართ. ასევე გაიზარდა კვლევითი აქტივობები სტერეოქიმიის სფეროში. ამერიკის შეერთებული შტატების კვების პროდუქტებისა და სამკურნალწამლო საშუალებათა სააგენტოს (FDA) მიერ გაცა რეკომენდაციები, რათა გამოიკვლიონ თითოეული იზომერი სამკურნალწამლო საშუალებებში და გამოაშკარავონ ყველა შესაძლო გადახრა, რომელიც დაკავშირებულია ენანტიომერულ ნარევებთან [2].

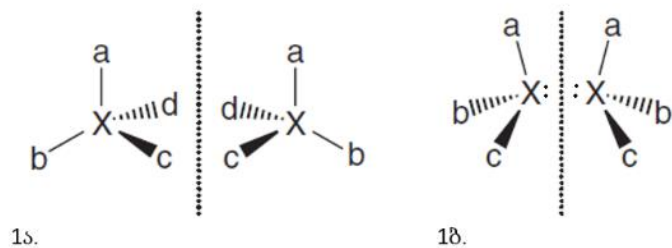
ენანტიომერული ანალიზი აქტუალურია კვების სფეროშიც, რადგან ზოგიერთი ქირალური ნივთიერების აღმოჩენა საკვებში წარმოადგენს ერთგავრ მარკერს, რომლითაც იდენტიფიცირდება საკვების ხარისხი და უსაფრთხოება. არქეოლოგიაში სპეციფიკური ამინომჟავების რაცემიზაციის ხარისხის გაზომვით ადგენენ ბიოლოგიური მასალების (მაგ. ადამიანის ნაშთები, ძვლები და კბილები) ასაკს და ა. შ [1].

თითოეული ენანტიომერის კვლევის აუცილებლობამ წარმოშვა საჭიროება, შემუშავებულიყო შესაბამისი ანალიზური მეთოდები ენანტიომერული ნარევის დაყოფისა და რაოდენობრივი განსაზღვრისთვის [2].

1.1.1. ენანტიომერები

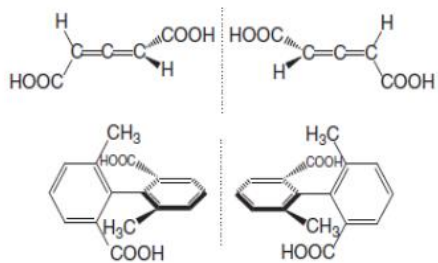
ერთი და იგივე ნაერთის იზომერებს, რომლებიც ერთმანეთისაგან განსხვავდება მხოლოდ ატომთა განლაგებით სივრცეში - სტერეოიზომერები ეწოდება. სტერეოიზომერები ქირალური მოლეკულებია. ტერმინი ქირალობა მომდინარეობს ბერძნული სიტყვისგან ქიროს (χειρ), რაც ხელს ნიშნავს და 1894 წელს შემოტანილი იქნა ლორდი კელვინის მიერ. სტერეოიზომერებს, რომელთა მოლეკულები არათავსებადია საკუთარ სარკისებურ გამოსახულებასთან, როგორც ადამიანის მარჯვენა და მარცხენა ხელის მტევანი, ეწოდებათ ენანტიომერები [2-4].

მოლეკულის ქირალობა ხშირ შემთხვევაში განპირობებულია ქირალური - იგივე ასიმეტრიული (სტერეოგენული) ცენტრის არსებობით (სურ.1ა,ბ.).

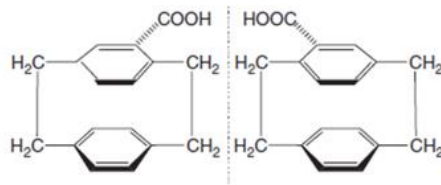


სურათი 1. ტეტრა-კოორდინირებული ატომები, X= C, Si, Ge, Sn, N⁺, P⁺, As⁺; (1ა); ტრი-კოორდინირებული ატომები, X= :N, :S, :P. (1ბ).

გარდა სტერეოგენული (ქირალური) ცენტრებისა, ქირალობა შესაძლოა ასევე განპირობებული იყოს სხვა ქირალური ელემენტებით, როგორცაა: ქირალური ღერძი (ღერძული ქირალობა, სურ. 2ა.), სიბრტყე (სიბრტყული ქირალობა, სურ. 2ბ.), სპირალი (სპირალური ქირალობა, სურ. 2გ.) და ტოპოლოგიური ელემენტი (ტოპოლოგიური ქირალობა) [5].



სურ. 2ა.

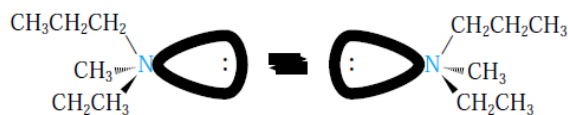


სურ. 2ბ.



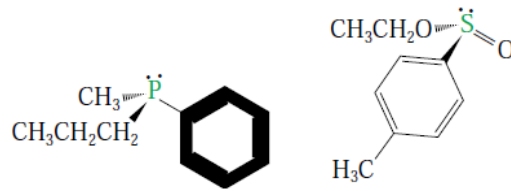
სურ. 2გ.

აღსანიშნავია, რომ პირამიდული სტრუქტურის ენანტიომერული მოლეკულები განსხვავდებიან მდგრადობით. მაგალითად ისეთი მოლეკულები, სადაც ქირალურ ცენტრს წარმოადგენს აზოტის ატომი, ადვილად გარდაქმნება თავის ენანტიომერულ ანალოგად:



ინვერსიის ბარიერი არის დაბალი - 5 კკალ/მოლი (21კჯ/მოლი) და გარდაქმნა მიმდინარეობს ოთახის ტემპერატურაზე, ძალიან სწრაფად, 10¹¹ გარდაქმნა წამში. რადგან ენანტიომერები ასე სწრაფად ურთიერთგარდაიქმნებიან, მათი ინდივიდუალური სახით გამოყოფა დამატებითი ძალისხმევის გარეშე შეუძლებელია. ნაერთი იქცევა როგორც რაცემატი. სხვა ნაერთები, რომელთაც ასევე პირამიდული

აღნაგობა აქვთ, მაგრამ აქვთ ინვერსიის უფრო მაღალი ბარიერი, შეიძლება გამოიყოს ოთახის ტემპურატურაზე მდგრადი (სტაბილური) ენანტიომერული ფორმების სახით. მაგ. ფოსფორის და გოგირდის ნაერთები.

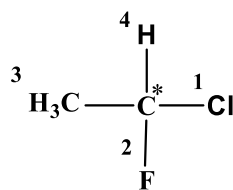


ენანტიომერული წყვილის ფიზიკური და ქიმიური თვისებები აქირალურ გარემოში იდენტურია და მათი ქცევა ერთმანეთისგან განსხვავდება მხოლოდ პოლარიზებულ სინათლესთან და ქირალურ მოლეკულებთან ურთიერთქმედებისას [6].

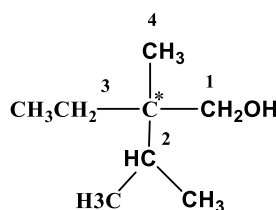
1.1.2. ნომენკლატურა

ენანტიომერების აბსოლუტური სტრუქტურის დასახასიათებლად გამოიყენება *კან-ინგოლდ-პრელოვის* ნომენკლატურა, რომელსაც საფუძვლად უდევს ქირალური ცენტრის ირგვლივ სამგანზომილებიან სივრცეში ჩანაცვლებული ჯგუფების სივრცული განლაგება. აღნიშნული ნომენკლატურის მიხედვით ქირალურ ცენტრში ჩანაცვლებულ ჯგუფებს ენიჭებათ გარკვეული პრიორიტეტები, რომელიც მდგომარეობს შემდეგში:

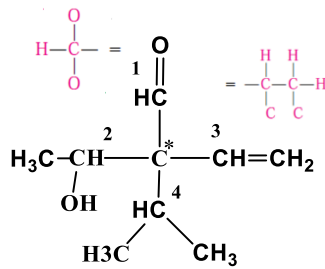
- ჩანაცვლებული ჯგუფებიდან ის არის უპირატესი, რომლის ქირალურ ცენტრთან მაკავშირებელი ატომის რიგობრივი ნომერი არის მეტი. მაგ: პრიორიტეტის მიხედვით მოცემული მოლეკულის ჩამნაცვლებლები დაინომრება შემდეგნაირად:



- თუკი ჩამნაცვლებელი ჯგუფის ატომები, რომელიც უშუალოდ უკავშირდება ქირალურ ატომს, არის ერთი და იგივე, მაშინ პრიორიტეტულობის განსაზღვრისთვის გადადიან მომდევნო ატომზე, რომელთანაც არის დაკავშირებული ეს ატომი. მაგ:



- ორმაგი ან სამმაგი ბმის არსებობის შემთხვევაში ეს ბმები განიხილება როგორც ორი ან სამი ერთჯერადი ბმა ამ ატომთან. მაგ:



იმისათვის რომ ერთმანეთისგან განვასხვაოთ R და S ენანტიომერები საჭიროა მოვიქცეთ შემდეგნაირად:

- დავნიშოთ ქირალურ ატომში ჩანაცვლებული ჯგუფები პრიორიტეტის წესის მიხედვით;
- საკვლევ მოლეკულას უნდა დავაკვირდეთ ისე, რომ ყველაზე ნაკლებად პრიორიტეტული ჯგუფი დამკვირვებლიდან მაქსიმალურად იყოს დაშორებული, ხოლო დარჩენილი სამი ჩანაცვლებული უნდა განვიხილოთ ერთ სიბრტყეში. თუკი ამის შემდეგ მაღალი პრიორიტეტის ჯგუფიდან დაბლისკენ ათვლა მიმდინარეობს საათის ისრის მიმართულებით, მაშინ ენანტიომერის კონფიგურაცია არის R (Rectus - ლათინური სიტყვა „მარჯვენა“), ხოლო თუ ათვლა მიმდინარეობს საათის ისრის საწინააღმდეგო მიმართულებით, მაშინ კონფიგურაცია არის S (Sinistra - ლათინური სიტყვა „მარცხენა“). რაცემული ნარევი აღინიშნება როგორც - R,S [6].

ქირალური მოლეკულის აბსოლუტური სტერეოქიმიური კონფიგურაციის პირდაპირი დადგენა შესაძლებელია მხოლოდ რენტგენოსტრუქტურული ანალიზის სპეციალური მეთოდის, ანომალური დისპერსიის მეთოდის გამოყენებით. ამ ბოლო ხანებში ამ მიზნით გამოიყენება აგრეთვე რხევითი ან ელექტრონული წრიული დიქროიზმის მეთოდი ქვანტურ მექანიკურ გამოთვლებთან კომბინაციაში. გარკვეული ინფორმაციის მიღება ქირალური მოლეკულების აბსოლუტური სტერეოქიმიური კონფიგურაციის შესახებ შეიძლება ბირთვულ მაგნიტური რეზონანსის სპექტროსკოპიის და რენტგენულ კრისტალოგრაფიული დიფრაქციის გამოყენებით [6,7].

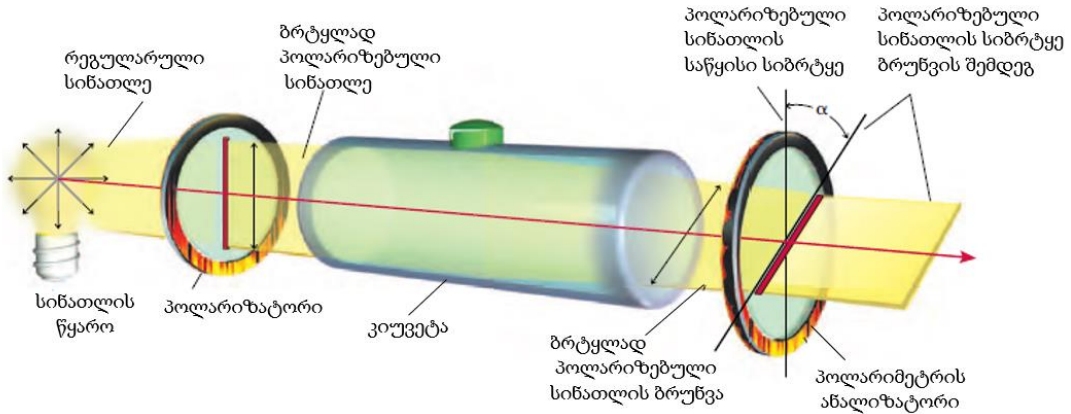
კან-ინგოლდ-პრელოგის წესის შემოღებამდე, ენანტიომერებს ერთმანეთისაგან ასხვავებდნენ მათი ოპტიკური ბრუნვის ნიშნის მიხედვით, რომელიც განხილულია შემდეგ თავში.

1.1.3. ენანტიომერების ოპტიკური აქტიურობა

ენანტიომერის ოპტიკური აქტიურობა იზომება პოლარიმეტრის საშუალებით [7].

ჩვეულებრივი სინათლის ტალღები შედგება ელექტრომაგნიტური ველებისგან რომლებიც ირხევა ყველა მიმართულებით, სინათლის ტალღის გავრცელების პერპენდიკულარულად [6]. პოლარიზატორში გავლისას სინათლის ტალღები იფილტრება და რჩება მხოლოდ ის ტალღები, რომელთა ელექტრული ველის ვექტორი ირხევა ერთ კონკრეტულ სიბრტყეში. შედეგად მიიღება ე. წ. ბრტყლად პოლარიზებული სინათლე [8].

პოლარიმეტრის მუშაობის ძირითადი პრინციპი მოცემულია სურათზე 3.



სურათი 3. პოლარიმეტრის სქემატური დიაგრამა

ბრტყლად პოლარიზებული სინათლე ოპტიკურად აქტიურ ნიმუშში გავლისას (რომელიც მოთავსებულია კიუვეტაში სურ. 3.) შემობრუნდება. ბრუნვის კუთხის სიდიდე α იზომება ანალიზატორის საშუალებით. ბრტყლად პოლარიზებული სინათლის ბრუნვა საათის ისრის მიმართულებით აღინიშნება (+) ნიშნით, ხოლო საათის ისრის საწინააღმდეგო მიმართულებით (-) ნიშნით. (+) იზომერი აღინიშნება ასევე როგორც d (dextrorotatory-მარჯვნივმბრუნავი), ხოლო (-) როგორც l (levorotatory - მარცხნივმბრუნავი). რაცემატი (ენანტიომერების 50/50 ნარევი) რომელიც აღინიშნება (\pm) ან d,l სიმბოლოთი არ აბრუნებს ბრტყლად პოლარიზებულ სინათლეს, რადგან ერთი ენანტიომერის მიერ გამოწვეული ბრუნვა კომპენსირდება მეორე ენანტიომერის სიდიდით ტოლი და მიმართულებით საწინააღმდეგო ბრუნვით [2-9].

ოპტიკურად აქტიური ნაერთის კუთრი ბრუნვა შეიძლება გამოვიანგარიშოთ შემდეგი ფორმულით:

$$[\alpha]_{\lambda}^T = \frac{\alpha}{(c)(l)} ; \quad (1)$$

სადაც, $[\alpha]$ არის კუთრი ბრუნვა ; T- ტემპერატურა ($^{\circ}\text{C}$); λ - სინათლის წყაროს ტალღის სიგრძე (ნმ) (სინათლის წყაროდ ჩვეულებრივ გამოიყენება ნატრიუმის ნათურის

ყვითელი სინათლე, ტალღის სიგრძით 589 ნმ, რომელსაც ნატრიუმის D ხაზს ეწოდებენ); α - ექსპერიმენტულად მიღებული ბრუნვის კუთხის მნიშვნელობა (გრადუსი); C- ნიმუშის კონცენტრაცია (გ/მლ); ხოლო l- კიუვეტის სიგრძე (დმ) [6,9].

როგორც ფორმულიდან ვხედავთ, ბრტყლად პოლარიზებული სინათლის ბრუნვის კუთხის მნიშვნელობა $[\alpha]$ დამოკიდებულია საანალიზო ნივთიერების ბუნებაზე, ხსნარში მის კონცენტრაციაზე, კიუვეტის სიგრძეზე, ტემპერატურასა და სინათლის წყაროს ტალღის სიგრძეზე.

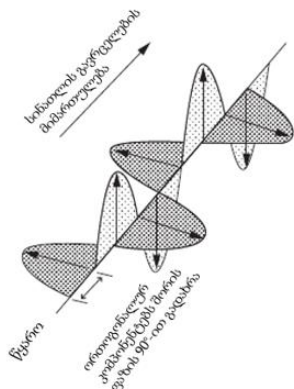
თუმცა უნდა აღინიშნოს რომ ეს მეთოდი უკვე იშვიათად გამოიყენება, რადგან უპირატესობა ენიჭება წრიული დიქროიზმის (Circular Dichroism-CD) მეთოდს, რომელიც ეფუძნება მარჯვნივ და მარცხნივმბრუნავი წრიულად პოლარიზებული სინათლის აბსორბციებს შორის სხვაობას [2,9].

თუკი ვერტიკალურად და ჰორიზონტალურად პოლარიზებული სინათლის ტალღებს აქვთ ტოლი ამპლიტუდა და ირხვეიან ერთ ფაზაში, შედეგად მიიღება სინათლის ტალღა (ორი ტალღის ვექტორული ჯამი) რომელიც წრფივად არის პოლარიზებული $\pm 45^\circ$ -ზე [10].

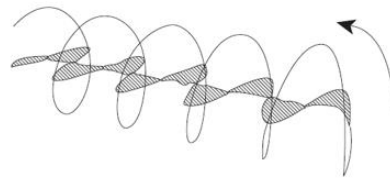
როდესაც წრფივად პოლარიზებული სინათლის შემადგენელი ორი ურთიერთმართობული ელექტრული კომპონენტიდან ერთ-ერთს ოპტიკური ელემენტის საშუალებით ფაზიდან გადახრიან 90° -ით, შედეგად მიიღება სპირალურად მოძრავი ტალღა რომელიც ცნობილია, როგორც წრიულად პოლარიზებული სინათლე (Circularly Polarized Light – CPL). სპირალი შეიძლება იყოს მარჯვნივ (R-CPL) ან მარცხნივ (L-CPL) მბრუნავი და ისინი არ არიან ერთმანეთში თავსებადი (სურ. 4ა,4ბ) [10].

თუკი მოლეკულას ახასიათებს მარჯვნივ და მარცხნივ წრიულად პოლარიზებული სინათლის განსხვავებული შთანთქმა, ეს მოვლენა განიხილება როგორც წრიული დიქროიზმი (Circular Dichroism - CD), ხოლო თავად ამ მოლეკულას ეწოდება ოპტიკურად აქტიური ან ქირალური.

ნივთიერების განსხვავებული გარდატეხის მაჩვენებლის მნიშვნელობას სინათლის ამ ორი კომპონენტის მიმართ ეწოდება ოპტიკური ბრუნვის დისპერსია (Optical Rotary Dispersion – ORD), რომელიც ზოგჯერ ასევე მოიხსენიება, როგორც სპეციფიკური ოპტიკური ბრუნვა.



სურათი 4.ა. მარჯვნივ მბრუნავი წრიულად პოლარიზებული სინათლის წარმოქმნა ორი ორთოგონალური ტალღისგან, რომელთაც ტოლი ამპლიტუდა აქვთ და ფაზა გადახრილია 90°-ით.



სურათი 4.ბ. მარცხნივ მბრუნავი წრიულად პოლარიზებული სინათლე.

წრიული დიქროიზმის სპექტრი ჩვეულებრივ იზომება როგორც მარცხნივ და მარჯვნივ წრიულად პოლარიზებულ სინათლის აბსორბციებს შორის სხვაობა ($A_L - A_R$) და გამოისახება შთანთქმის მოლურ კოეფიციენტის ცვლილებით ($\Delta \epsilon$):

$$\Delta \epsilon = (\epsilon_L - \epsilon_R) = \frac{(A_L - A_R)}{cl}; \quad (2)$$

სადაც l - არის კიუვეტის სიგრძე (სმ), ხოლო c - ნივთიერების მოლურობა (მოლი/დმ³). წრიული დიქროიზმის სახეობებს შორის აღსანიშნავია ვიბრაციული CD, რომელიც ინფრაწითელ უბანში მუშაობს და გამოიყენება როგორც მცირე ზომის ქირალური ორგანული მოლეკულების აბსოლუტური სტერეოქიმიური კონფიგურაციის დასადგენად, ასევე დნმ-ისა და ცილების სტრუქტურის კვლევებში [2,10].

სტერეოქიმიაში გამოიყენება ორი ძირითადი განსაზღვრება:

I ოპტიკური სისუფთავე: რომელიც გამოითვლება ანალიზის დროს მიღებული ნიმუშის სპეციფიკური ბრუნვის მნიშვნელობის ფარდობით სუფთა ენანტიომერის სპეციფიკურ ბრუნვასთან:

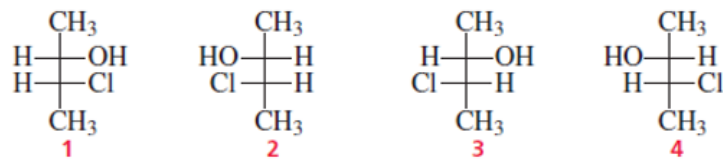
$$\text{ოპტიკური სისუფთავე} = \frac{\text{გაზომვის სპეციფიკური ბრუნვა}}{\text{სუფთა ენანტიომერის სპეციფიკური ბრუნვა}}; \quad (3)$$

II ენანტიომერული სიჭარბე: გვიჩვენებს რამდენად აღემატება ნარევში ერთი ენანტიომერის რაოდენობა მეორეს და გამოითვლება შემდეგნაირად:

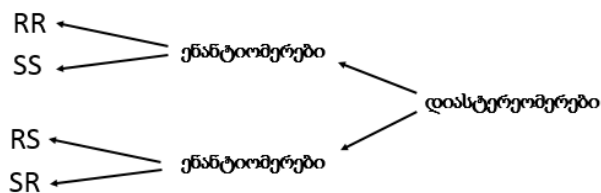
$$\text{ენანტიომერული სიჭარბე} = \left[\frac{(R-S)}{(R+S)} \right] \times 100; \quad (4)$$

1.1.4. დიასტერეომერები, ეპიმერები, მეზო ნაერთები

როგორც წინა თავში ავლნიშნეთ, თითოეულ ქირალურ ცენტრისთვის ჩანაცვლებული ჯგუფების განლაგების მიხედვით შეიძლება გვქონდეს მოლეკულის R ან S კონფიგურაცია. თუკი გვაქვს 2 ქირალური ცენტრი, მთლიანი მოლეკულისთვის გვექნება RR, RS, SR და SS კონფიგურაციები. ამათგან RR და SS, ასევე RS და SR წყვილები ერთმანეთის სარკისებური გამოსახულებები ანუ ენანტიომერებია, მაგრამ RR და SS კონფიგურაციის მქონე მოლეკულები RS და SR მოლეკულებისთვის არ წარმოადგენენ ენანტიომერებს და მათ დიასტერეომერები ეწოდება [4]. მაგ. 3-ქლორ-2-ბუტანოლის მოლეკულაში გვაქვს ორი ქირალური ცენტრი და 4 სტერეოიზომერი:



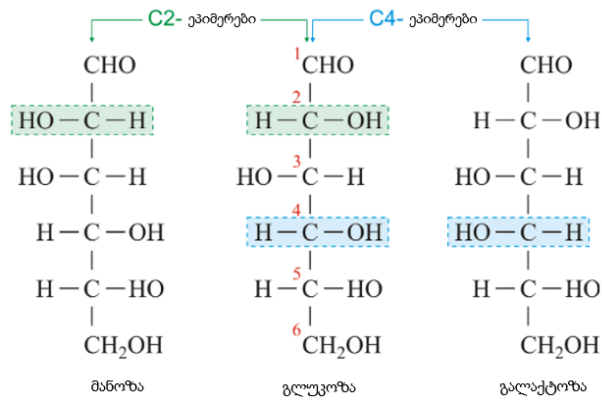
1 და 2 ასევე 3 და 4 მოლეკულები ენანტიომერული წყვილებია, მაგრამ 1 და 2 მოლეკულები 3 და 4 მოლეკულებისთვის არ წარმოადგენენ ენანტიომერებს, არამედ ისინი არიან დიასტერეომერები [6].



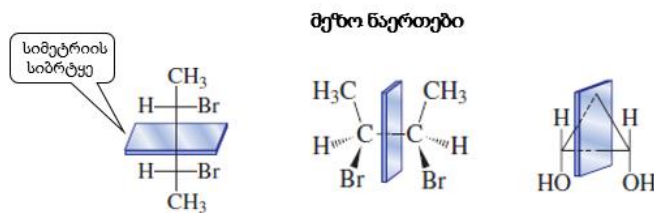
ანალოგიურად შეგვიძლია ვიმსჯელოთ მოლეკულებზე, რომელთაც გააჩნიათ ორზე მეტი ქირალური ცენტრი. შესაძლო სტერეოიზომერების რიცხვი შეიძლება მარტივად გაანგარიშდეს 2ⁿ ფორმულს მიხედვით, სადაც n მოლეკულაში ქირალური ცენტრების რიცხვს წარმოადგენს.

ენანტიომერებს იდენტური ფიზიკური თვისებები აქვთ (გარდა პოლარიზებულ სინათლესთან მათი ურთიერთქმედებისა) და იდენტური ქიმიური თვისებები - ისინი ერთნაირად ურთიერთქმედებენ არაქირალურ რეაგენტებთან. დიასტერეომერებს გააჩნიათ განსხვავებული ფიზიკური თვისებები (განსხვავებული ლღობის და დუღილის ტემპერატურა, ხსნადობა, კუთრი ოპტიკური ბრუნვა და ა. შ.) და განსხვავებული ქიმიური თვისებები - ისინი არაქირალურ რეაგენტებთან ურთიერთქმედებენ განსხვავებულად [6].

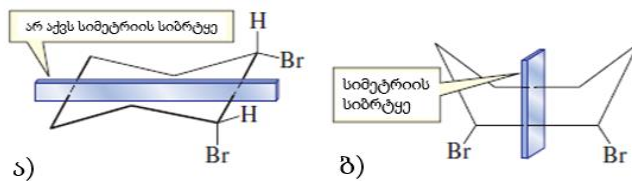
დიასტერეომერებს რომლებიც განსხვავდებიან მხოლოდ ერთი ქირალური ცენტრის ჩანაცვლებული ჯგუფების კონფიგურაციით ეპიმერები ეწოდებათ.



ქირალურ მოლეკულების მთავარი მახასიათებელია ასიმეტრიულობა, მათ არ გააჩნიათ სიმეტრიის ელემენტები, როგორცაა: სიმეტრიის სიბრტყე, ინვერსიის ცენტრი ან სარკული ბრუნვის ღერძი. მაგალითად, მიუხედავად იმისა, რომ **მეზო** ნაერთი შეიცავს ასიმეტრიულ ნახშირბადებს, სიმეტრიის სიბრტყის არსებობის გამო ის აქირალური ნივთიერებაა და არ აბრუნებს ბრტყლად პოლარიზებულ სინათლეს. ასეთი ნაერთების სარკისებური გამოსახულებები თავად ეს ნივთიერებებია.



შესაძლოა ზოგიერთი ციკლური ნივთიერების ორი კონფორმაციიდან ერთი იყოს მეზო (ბ), ხოლო მეორე ქირალური ნაერთი (ა) [9] :



1.2. ენანტიომერების დაყოფის ფარმაკოლოგიური მნიშვნელობა

ენანტიომერებს აქვთ ერთნაირი ფიზიკო-ქიმიური თვისებები აქირალურ გარემოში და ნებისმიერი არასტერეოსელექტიური ფარმაკოლოგიური პროცესი ორივე ენანტიომერისთვის იდენტურია. მიუხედავად ამისა, ეს ნაერთები განიხილება როგორც სხვადასხვა ქიმიური ობიექტები. ვინაიდან მოლეკულები რომლებთანაც ენანტიომერები ურთიერთქმედებენ ბიოლოგიურ სისტემებში არიან ასევე ქირალური, მათ შეიძლება გამოავლინონ განსხვავებული ზემოქმედება ფარმაკოლოგიური აქტივობისა და ფარმაკოკინეტიკურ პროფილში. მოლეკულურ დონეზე ბიოლოგიური

სისტემები არიან ჰომოქირალური. ამინო მჟავები L-მარცხნივმბრუნავი ენანტიომერებია, ხოლო ნახშირწყლები D-მარჯვნივმბრუნავი. ამიტომ როცა ქირალური ეგზოგენური (ცოცხალი ორგანიზმისთვის უცხო) ნივთიერება შედის ორგანიზმში, ფიზიოლოგიური პროცესები აჩვენებენ ქირალური გამორჩევის (ენანტიოსელექტიურობის) მაღალ ხარისხს. თითოეული ენანტიომერი განსხვავებულად ურთიერთქმედებს ქირალურ სამიზნეებთან, როგორცაა რეცეპტორები, ფერმენტები, იონური არხები. შესაბამისად ეს იწვევს ცოცხალ ორგანიზმებზე განსხვავებულ ზემოქმედებას, რომელიც კიდევ უფრო ძლიერდება თუკი მოლეკულის ქირალური ცენტრები მონაწილეობს აღნიშნულ სამიზნე ობიექტებთან ურთიერთქმედებაში [3].

საბოლოოდ, თითოეულ ენანტიომერს განსხვავებული ფარმაკოლოგიური და ტოქსიკოლოგიური თვისებები აქვს. უფრო აქტიურ ენანტიომერს *ეუტომერი* ეწოდება, ხოლო ნაკლებაქტიურს *დისტომერი*. თუმცა ამ ტერმინებმა შეიძლება შეცდომაში შეგვიყვანოს ზოგიერთ შემთხვევაში, როგორცაა ვთქვათ პროპოქსიფენი. ერთის მხრივ დექსტრო-პროპოქსიფენი არის *ეუტომერი* თავისი ანალგეტიკური თვისებების მიხედვით, მაგრამ ხველების საწინააღმდეგო თვისებების მხრივ განიხილება როგორც *დისტომერი*. ეუტომერის და დისტომერის თვისებებს შორის ფარდობას ქვია *ეუდისმური ფარდობა* და ის წარმოადგენს სტერეოსელექტიურობის საზომს [3].

მიუხედავად ადრეული ცნობებისა იმის შესახებ, რომ ენანტიომერები განსხვავდებიან ეფექტურობით, ქირალური წამლების სტერეოსეციფიკური ასპექტები ძირითადად იგნორირებული იყო 1980-იან წლებმდე. ძირითადი მიზეზი მდგომარეობდა იმაში, რომ სინთეზის იმ დროისათვის არსებული მეთოდებით მიიღებოდა რაცემატები და სუფთა ენანტიომერების სრულმასშტაბიანი წარმოება შეუძლებლად მიაჩნდათ როგორც ტექნიკური, ასევე ეკონომიკური თვალსაზრისით. ამიტომ ფარმაკოლოგიური და კლინიკური კვლევები მიმდინარეობდა რაცემატულ ნარევზე, აქირალური ანალიზის გამოყენებით. მას შემდეგ მოხდა მნიშვნელოვანი განვითარება ქიმიურ ტექნოლოგიაში, რომელიც შესაძლებლობას იძლევა ენანტიომერები მიღებული იქნას სუფთა სახით [3].

1.2.1. სტერეოსელექტიურობა ფარმაკოდინამიკაში

In vivo სისტემებში არსებობს ენანტიომერების ოთხი სახის განსხვავებული ზემოქმედება [3]:

- **პირველი ტიპის** ზემოქმედებისას აქტიურია მხოლოდ ერთი ენანტიომერი, ხოლო მეორე განიხილება როგორც არააქტიური მინარევი ან როგორც ტოქსიკური

ნივთიერება. მაგ: რაცემატულ დოპამინს, რომელიც გამოიყენება პარკინსონის დაავადების დროს, ახასიათებს გვერდითი ეფექტები როგორცაა გულისრევა, ანორექსია, უნებლიე მოძრაობები და გრანულოციტოპენია. ლევოდოპას (დოპას მარცხნივმბრუნავი იზომერი) გამოიყენება ორჯერ ამცირებს მიღების საჭირო დოზას რაცემატთან შედარებით, ამცირებს ტოქსიკურობას და აუმჯობესებს მოტორულ ფუნქციებს. გრანულოციტოპენიის წარმოქმნა დაკავშირებულია დოპას მარჯვნივმბრუნავ ენანტიომერთან.

- ზემოქმედების **მე-2 ტიპისთვის** განიხილება შემთხვევა, როდესაც ორივე ენანტიომერს აქვს პრაქტიკულად ერთნაირი ფარმაკოლოგიური აქტიურობა. მაგალითად, პრომეთაზინის ენანტიომერებს აქვთ თითქმის ერთნაირი ანტიჰისტამინური და ტოქსიკური თვისებები. ანალოგიურად ფლეკაინიდის და პროპაფენონის ორივე ენანტიომერს აქვთ ეკვივალენტური ანტიარითმიული აქტიურობა.
- **მე-3 ტიპს** მიეკუთვნება ენანტიომერები რომლებსაც გააჩნიათ ერთნაირი ფარმაკოლოგიური აქტიურობა, მაგრამ განსხვავდებიან ეფექტურობით. უმეტესი ქირალური წამლები მიეკუთვნება ამ კატეგორიას. ასეთი სამკურნალწამლო საშუალებებია: ვარფარინი, ვერაპამილი, ცეტირიზინი და სხვ. მაგ: S- ვარფარინს გააჩნია 5-ჯერ მეტი ანტიკოაგულანტური ეფექტურობა ვიდრე მის ანტიპოდ, R- ვარფარინს.
- **მე-4 ტიპს** მიეკუთვნება ენანტიომერები რომელთაც თვისობრივად განსხვავებული ფარმაკოლოგიური აქტიურობა ახასიათებთ. მაგ: დექსტროპროპოქსიფენი რომელიც გამოიყენება როგორც ტკივილგამაყუჩებელი საშუალება, ხოლო ლევოპროპოქსიფენს აქვს ხველების საწინააღმდეგო თვისება.

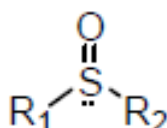
ენანტიომერების ფარმაკოდინამიკურ თვისებებს შორის განსხვავებების გამო, ზოგიერთ შემთხვევაში მიზანშეწონილია მხოლოდ ერთი ენანტიომერის გამოყენება რაცემატის ნაცვლად. თუმცა ეს ყველა შემთხვევაში შეიძლება არ იყოს გამართლებული. ამის მაგალითია იბუპროფენი. R-იბუპროფენი არ არის აქტიური, თუმცა წარმოადგენს აქტიური S-ენანტიომერის პრეკურსორს, რადგან *in vivo* სისტემებში ადგილი აქვს ერთი მიმართულების ქირალურ ინვერსიას (R-იზომერის გარდაქმნა S-იზომერად). შედეგად აქტიურობის კუთხით ვლდებულობთ უმნიშვნელო განსხვავებას ცალკეული ენანტიომერსა და მათ რაცემატულ ნარევეს შორის. მეორე შემთხვევას წარმოადგენს ცნობილი თალიდომიდი. კვლევებმა აჩვენა, რომ სედატიური თვისება ახასიათებდა თალიდომიდის R- ენანტიომერს, ხოლო S- ენანტიომერს ქონდა ტერატოგენული ეფექტი. მაგრამ აღმოჩნდა, რომ *in vivo*

სისტემებში ადგილი აქვს ენანტიომერების ინვერსიას ორივე მიმართულებით, ხდება სწრაფი რაცემიზაცია და მათი განსხვავება ტოქსიკურობის თვალსაზრისით შეუძლებელია [3].

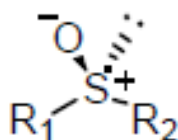
საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ როგორც აღმოჩნდა, ცალკეული ენანტიომერის ხსნადობა 2-10 ჯერ მეტია მის რაცემატული ნარევთან შედარებით, რაც შესაბამისად დიდ გავლენას ახდენს ცოცხალ ორგანიზმებში სამკურნალწამლო საშუალებების გახსნის სიჩქარესა და მის ბიოშელწევადობაზე. ასეთ შემთხვევაში, ეს განსხვავება განაპირობებს ენანტიომერულად სუფთა წამლების უპირატესობას გამოყენების თვალსაზრისით [9].

1.3. ქირალური სულფოქსიდები და მათი გამოყენება

ქირალური სულფოქსიდები, ეს არის ნაერთთა ჯგუფი, სადაც სტერეოგენულ ცენტრს წარმოადგენს გოგირდის ატომი. მისი ზოგადი ფორმულაა:



სულფოქსიდებში გოგირდის ატომი დაკავშირებულია ჟანგბადთან, ორ ორგანულ რადიკალთან, სადაც ქირალური სულფოქსიდების შემთხვევაში $R_1 \neq R_2$ და გარდა ამისა, მას გააჩნია ერთი გაუწყვილებელი ელექტრონული წყვილი. სულფოქსიდებს აქვთ ტეტრაედრული ელექტრონულ-წყვილური გეომეტრია და ტრიგონალური პირამიდის ფორმა. ლიტერატურაში მსჯელობენ მის ალტერნატიულ სტრუქტურაზეც, რომელიც განპირობებულია ჟანგბადის ელექტრონული წყვილის დონაციით გოგირდის d ორბიტალთან. წარმოქმნილი d- π ბმა განაპირობებს ნაერთის ალტერნატიულ სტრუქტურას და მას გამოსახვენ შემდეგნაირად:



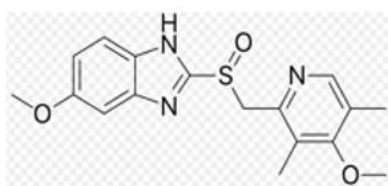
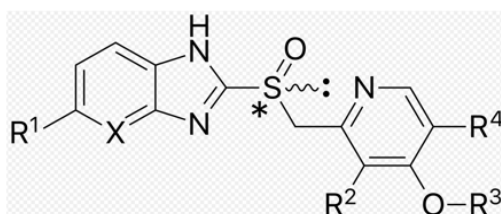
სულფოქსიდები კონფორმაციულად სტაბილურები არიან ოთახის ტემპერატურაზე, რაც მათი ენანტიომერული დაყოფის საშუალებას იძლევა. ინვერსიული ბარიერი მერყეობს 38-41 კკალ/მოლი ფარგლებში და მათი რაცემიზაცია მიმდინარეობს 200°C-ზე ძლიერი დასხივების პირობებში [11].

სულფოქსიდებს დიდი გამოყენება აქვთ ორგანულ სინთეზში, რეაგენტებად C-C, C-O ბმის წარმოქმნის, ციკლო-დამატების (ციკლომიერთების), რადიკალის დამატების რეაქციებში და ასიმეტრიულ კატალიზში [12].

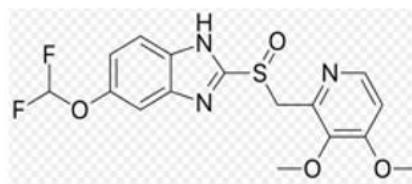
ქირალური სულფოქსიდები, როგორც სამკურნალწამლო საშუალებები ფართოდ გამოიყენება კლინიკურ პრაქტიკაში. მათი წარმომადგენლები, როგორცაა ომეპრაზოლი, ლანსოპრაზოლი, პანტოპრაზოლი, რაბეპრაზოლი, ცნობილია როგორც პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები, რომელთა მთავარი დანიშნულებაა კუჭის მჟავიანობის შემცირება.

პროტონული ტუმბოს ინჰიბიტორები

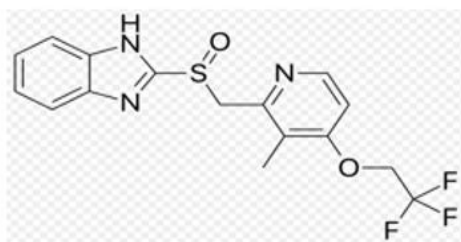
ზოგადი ფორმულა



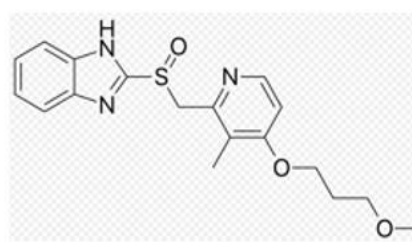
ომეპრაზოლი



პანტოპრაზოლი

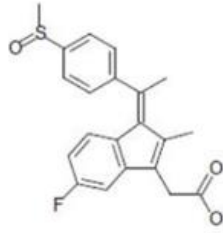


ლანსოპრაზოლი

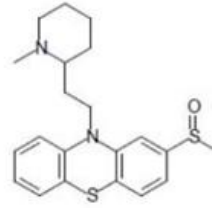


რაბეპრაზოლი

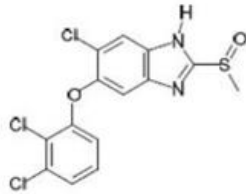
სხვა სამკურნალწამლო საშუალებებიდან აღსანიშნავია მეზორიდაზინი - ნეიროლეფსიური საშუალება, რომელიც გამოიყენება შიზოფრენიის მკურნალობისას; მოდაფინილი - ძილის რეჟიმის დარღვევისას და ობსტრუქციული ძილის აპნოეს სამკურნალოდ; სულინდაკი - ანთების საწინააღმდეგო საშუალებაა; ტრიკლაბენდაზოლი - ფასცილიოზის (ღვიძლის დაავადება, რომელიც განპირობებულია პარაზიტებით) სამკურნალოდ და ა. შ.



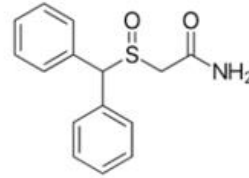
სულინდაკი



მეზორინდაზინი

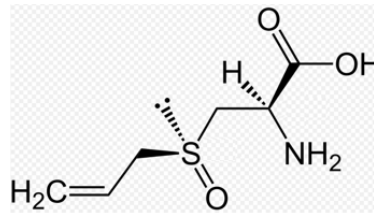


ტრიკლაბენდაზოლი



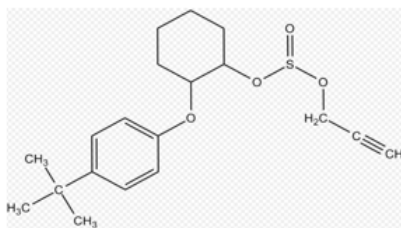
მოდაფინილი

ბუნებრივი სულფოქსიდებიდან აღსანიშნავია ალიინი, რომელიც გვხვდება ნედლი ნიორის შედგენილობაში და არის ამინომჟავა ცისტეინის ნაწარმი. ნედლი ნიორის დაჭრა-დაქუცმაცებისას ფერმენტი ალინაზა ალიინს გარდაქმნის ალიცინად, რაც განაპირობებს ნიორის სპეციფიკურ არომატს.

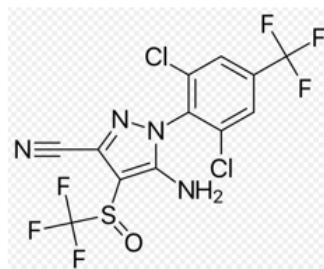


ალიინი

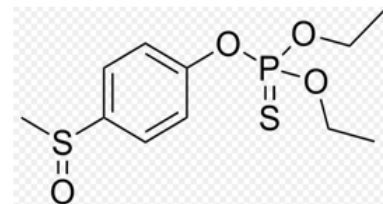
სულფოქსიდები გამოიყენება ასევე როგორც პესტიციდები სოფლის მეურნეობაში.



აკარიციდი - პროპარგიტი



ინსექტიციდი-ფიპრონილი



ინზექტიციდი/ნემატიციდი - ფენსულფოთიონი

1.4. ენანტიომერების დაყოფის მეთოდები

როგორც ცნობილია, ბუნებრივი წყაროდან ქირალური ნივთიერება გამოიყოფა ენანტიომერულად სუფთა სახით. ხელოვნური გზით ენანტიომერულად სუფთა ქირალური ნივთიერების მიღების იდეალურ გზას წარმოადგენს სტერეოსელექტიური სინთეზი, თუმცა მიუხედავად მრავალი მეთოდისა, რომელიც ამ მიზნით იყო აღწერილი და გამოყენებული, პრაქტიკაში საბოლოოდ მხოლოდ მცირე მათგანი დაინერგა. დროს, რომელიც საჭიროა გარკვეული რაოდენობის სუფთა ენანტიომერის მისაღებად, რათა ახალი სამკურნალწამლო საშუალებების შემუშავების ადრეულ ეტაპზე ჩატარდეს საწყისი ფარმაკოლოგიური კვლევები, აქვს ხშირ შემთხვევაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა მათი მიღების გზის შერჩევას. აღნიშნულ საწყის ეტაპებზე, ასიმეტრიული სინთეზის მეთოდების შემუშავება იქნებოდა როგორც ძვირი, ასევე ხანგრძლივი პროცესი, და ამგვარად ენანტიომერული დაყოფის პრეპარატულ ტექნიკას აქვს საინტერესო პოტენციალი [1,6].

მეორეს მხრივ არსებობს ასევე დიდი მოთხოვნა ანალიზური მასშტაბით ენანტიომერების დაყოფაზე სინთეზის, რაცემიზაციის პროცესის, ენანტიომერული სისუფთავის კონტროლის, ფარმაკოლოგიური და სხვა სამეცნიერო კვლევებისთვის. ბოლო წლებში როგორც პრეპარატული, ასევე ანალიზური მასშტაბით ენანტიომერების დასაყოფად აქტიურად გამოიყენება გაზური, სითხური და ზეკრიტიკული სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდები, ხოლო ანალიზური მიზნებისთვის ეფექტურად ვითარდება კაპილარული ელექტროფორეზი და ელექტროქრომატოგრაფია [1,18].

რაცემული ნარევის ენანტიომერული დაყოფისთვის აუცილებელია ქირალური გარემოს არსებობა. ამ მიზნისთვის გამოიყენება ქირალური დამხმარე ნივთიერებები, კატალიზატორები ან სელექტორები. ენანტიომერების ქირალურ სელექტორებთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნება დიასტერეომერები, რომელთა მოლეკულები ენერგეტიკულად განსხვავება ერთმანეთისგან, რაც მათ დაყოფას განაპირობებს. აღნიშნული დიასტერეომერები შეიძლება წარმოიქმნან კოვალენტური ფორმით, რაც საშუალებას იძლევა დაყოფა მიღწეული იქნას მათი ფიზიკური და ქიმიური თვისებების გამოყენებით, მაგ. კრისტალიზაციით, აქირალური ქრომატოგრაფიით ან დისტილაციით. ქირალური დამხმარე ნივთიერების მოცილების შემდეგ კი ენანტიომერს ღებულობენ სუფთა სახით. ენანტიომერების დაყოფის **არაპირდაპირი** მეთოდი ფართოდ გამოიყენება, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ რიც შემთხვევაში ენანტიომერული სისუფთავე, ხელმისაწვდომობა და დერივატიზაციის აგენტიდან მისი გამოყოფა არის ამ სტრატეგიის მალიმიტირებელი ფაქტორი [1].

გარდა ამისა, არსებობს ენანტიომერების დაყოფის პირდაპირი მეთოდები, რომელიც დაფუძნებულია არაკოვალენტური დიასტერეომერული მოლეკულური ასოციაციების წყვილის წარმოქმნაზე. ძალები, როგორცაა ელექტროსტატიკური, წყალბადური ბმა, ვან-დერ-ვალსის მიზიდვა/განზიდვის, π - π და დიპოლური ურთიერთქმედება, ჩართულია ქირალური გამოცნობის პროცესში. ენანტიომერების პირდაპირი დაყოფა მიიღწევა ენანტიომერული ნარევის ურთიერთქმედებით ქირალურ სელექტორთან, რომელიც არის სტაციონარული ფაზის სახით ან წარმოადგენს მოძრავი ფაზის დანამატს. თუმცა უნდა აღინიშნოს რომ ეს უკანასკნელი ტექნიკა იშვიათად გამოიყენება (განსაკუთრებით პრეპარატიული დაყოფისას) [1,15].

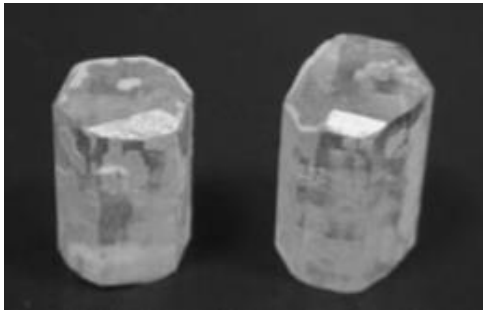
1.4.1. ენანტიომერების დაყოფის კლასიკური მეთოდები

კლასიკურ მეთოდებში ერთიანდება *ა) კრისტალიზაციის* და *ბ) ფერმენტული მეთოდები* [15].

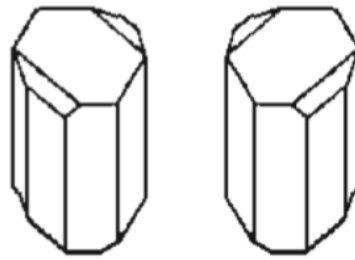
ა) ენანტიომერების დაყოფა კრისტალიზაციის მეთოდით

ენანტიომერების პირველი დაყოფა კრისტალიზაციის მეთოდის გამოყენებით 1848 წელს განახორციელა ფრანგმა მეცნიერმა ლუი პასტერმა. პასტერის ამ კვლევას წინ უძღოდა 1844 წელს მეცნიერ მიტჩელრიხის ექსპერიმენტი, რომლის მიხედვით ბუნებრივი ღვინისმჟავა (რომელიც მიღებული იყო ღვინის ფერმენტაციის შედეგად) ამჟღავნებდა ოპტიკურ აქტიურობას, ხოლო ხელოვნური გზით მიღებული იგივე მჟავისთვის ეს თვისება არ აღმოჩნდა დამახასიათებელი. პასტერმა ხელოვნურად მიღებული ღვინის მჟავა გარდაქმნა ღვინისმჟავა ნატრიუმ ამონიუმის მარილის კრისტალებად და აღმოაჩინა, რომ აღნიშნული კრისტალები არსებობდა ორი ფორმით, მათ გააჩნდათ ჰემიედრული (ასიმეტრიული, ენანტიომორფული) სტრუქტურა და ერთმანეთის სარკისებურ გამოსახულებას წარმოადგენდნენ. კრისტალების ერთ ნაწილს დამახასიათებელი წახნაგი ჰქონდა მარჯვნივ, ხოლო მეორეს - მარცხნივ. პასტერმა შეძლო აღნიშნული კრისტალების მექანიკური დაცილება გამადიდებელი შუშის და პინცეტის გამოყენებით და დაადგინა, რომ მათი ხსნარები ურთიერთსაწინააღმდეგო მიმართულებით აბრუნებდა ბრტყლად პოლარიზებულ სინათლეს [10, 13,17].

აღნიშნული მარილის ხსნარებიდან პასტერმა შემდგომში გამოყო შესაბამისი მჟავები და დასკვნა, რომ ოპტიკურად არააქტიური ღვინისმჟავა წარმოადგენდა მარჯვნივ (+) და მარცხნივმბრუნავი (-) მჟავების ექვიმოლურ (50/50) ნარევის და მას რაცემატი ეწოდა (ლათ. racemus - ყურძენი) [13].



სურათი 5ა. შერჩევითი კრისტალიზაციით მიღებული (-) და (+) ნატრიუმ-ამონიუმის ტარტრატის დიდი ზომის კრისტალები.



სურათი 5ბ. (-) და (+) ნატრიუმ-ამონიუმის ტარტრატის ენანტიომორფული კრისტალები.

საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ კრისტალური მესრის ბუნების მიხედვით მყარი რაცემატების სამი ტიპი არსებობს: კონგლომერატები, რაცემატები და ფსევდორაცემატები. **კონგლომერატები** შეიცავს ენანტიომერების ექვიმოლურ კრისტალურ ნარევს, სადაც თითოეული კრისტალი ჰომოქირალურია (შედგება მხოლოდ ერთი სახის ენანტიომერისგან) (სურ.6ა.). ასეთი კრისტალების დაყოფა შესაძლებელია მექანიკურად. რაცემატების 5-10% კონგლომერატებია. რაც შეეხება **რაცემატულ კრისტალებს** (სურ.6ბ.), აქ ენანტიომერები დაწყვილებულია კრისტალის ერთეულ უჯრედებში. რაცემატული ნაერთების 90-95% ასეთი კრისტალებისგან შედგება. **ფსევდორაცემატების** კრისტალებში (სურ.6გ.), ენანტიომერების მოლეკულები განთავსებულია შემთხვევითად, კანონზომიერების გარეშე და მას მიეკუთვნება რაცემატების მხოლოდ 1%.



სურათი 6. ენანტიომერული კრისტალების ერთეული უჯრედების სახეობები.

ამგვარად, **პირდაპირი მეთოდით** (დამხმარე ქირალური ნივთიერების გარეშე) ენანტიომერული ნარევის მექანიკური დაცილება შესაძლებელია მხოლოდ იმ შემთხვევაში, თუკი რაცემატის გადაკრისტალებისას მიიღება კონგლომერატები, რაც ძალზე იშვიათია [10,17].

სხვა **პირდაპირი** მეთოდი ენანტიომერული დაყოფისა არის **შერჩევითი კრისტალიზაცია**, რომელიც აღმოჩენილი იქნა მეცნიერ გერნეზის მიერ 1866 წელს. ამ მეთოდში რაცემატული ნარევის ნაჯერ ხსნარში შეაქვთ ერთ-ერთი ენანტიომერის

კრისტალები (კონგლომერატი), რომელიც საშუალებას იძლევა მოხდეს მხოლოდ მისი მსგავსი ენანტიომერული კრისტალების ზრდა [16].

როგორც ეს უკვე აღინიშნა (პუნქტი 3.1.), კრისტალიზაციის გამოყენებით ენანტიომერების დაყოფა შესაძლებელია არაპირდაპირი გზითაც.

ბ) ფერმენტული მეთოდები განპირობებულია ბიოქიმიური პროცესებით, რომელიც ხორციელდება სტერეოსპეციფიური მიკროორგანიზმების მიერ. მაგალითად მიკროორგანიზმები როგორიცაა საფუარი, ობის სოკო და ბაქტერია რაცემატულ ხნარში ითვისებენ მხოლოდ ერთ ენანტიომერს, ხოლო მეორე ჭარბად რჩება ხსნარში. აღსანიშნავია, რომ ცოცხალი ორგანიზმების ფერმენტები ურთიერთქმედებს მხოლოდ იმ ენანტიომერთან, რომელიც ბუნებაში გვხვდება. მაგალითად, პასტერმა (1857) აღმოაჩინა, რომ ობის სოკო *Penicillium glaucum* შლის ბუნებრივ (+)-ღვინი სმჟავას, ხოლო მის ენანტიომერულ ანალოგს (-) -ღვინის მჟავას, რომელიც ბუნებაში არ არსებობს, არ შლის. ამგვარად, ობის სოკოს ზემოქმედებით ღვინის მჟავას რაცემატული ნარევიდან შეიძლება გამოვყოთ მხოლოდ (-)-ღვინის მჟავა. ფერმენტული მეთოდის ნაკლია ერთ-ერთი ენანტიომერის სრული დეგრადაცია, ფერმენტების სიძვირე და სპეციფიურობა [15,16].

1.4.2. ენანტიომერული დაყოფის ინსტრუმენტული მეთოდები

ენანტიომერების დაყოფის მეთოდები ძირითადად დამყარებულია ქრომატოგრაფიულ და ელექტროფორეტულ ტექნიკაზე [10].

- **კაპილარული ელექტროფორეზით (CE)** ენანტიომერული დაყოფა დაფუძნებულია ენანტიოსელექტიურ არაკოვალენტურ მოლეკულათშორის ურთიერთქმედებაზე საანალიზო ნივთიერებასა და ქირალურ სელექტორს შორის, რაც ენანტიომერების განსხვავებულ ელექტროფორეტულ ძვრადობას განაპირობებს. პირდაპირი გზით ენანტიომერული დაყოფისას კაპილარულ ელექტროფორეზში ქირალურ სელექტორად ჩვეულებრივ უმეტესწილად გამოიყენება ციკლოდექსტრინები (α , β და γ), ან ხდება სხვა ტიპის ქირალური სელექტორის დამატება ბუფერში, რომლის ურთიერთქმედებით ოპტიკურ იზომერებთან წარმოიქმნება ჩართული ან გარეგანი კომპლექსები, რაც ცვლის იზომერების ელექტროფორეტულ ძვრადობას, რომელიც სხვა შემთხვევაში ერთნაირია. დაყოფის ოპტიმიზაცია შესაძლებელია ბუფერის pH-ის, ტემპერატურის და ძაბვის რეგულირებით. CE-ს გააჩნია რიგი უპირატესობები. მეთოდი არის სწრაფი და მაღალეფექტური, შესაძლებელია ბუფერში რამდენიმე ქირალური სელექტორის შეტანა და სხვადასხვა ენანტიომერების დაყოფა. კაპილარულ ელექტროფორეზში გამოყენებული რეაქტივები ქრომატოგრაფიულ

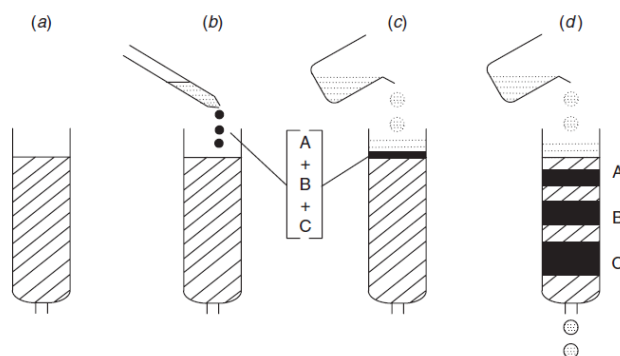
მეთოდებთან შედარებით ნაკლებადტოქსიკურია, ამასთანავე, ანალიზებისთვის საჭიროა ნიმუშისა და რეაგენტების ძალიან მცირე რაოდენობა, რაც ამცირებს ანალიზის ხარჯს. CE-ტექნიკა ხასიათდება მოქნილობით, სულ რამდენიმე წუთია საჭირო ელექტროფორეზის ერთი-მეთოდიდან მეორეზე გადასასვლელად, მაშინ როდესაც სითხურ ქრომატოგრაფიაში სვეტების ან ელუენტის შეცვლა, შემდგომ სისტემის გაწონასწორება ხანგრძლივი პროცესია, გაზური ქრომატოგრაფია კი შემოიფარგლება მხოლოდ სვეტის შეცვლით, მოძრავი ფაზის მოდიფიკაცია ხშირად შეუძლებელია ან არაეფექტური. CE-ტექნიკა არის ძალიან ფაქიზი და გამოიყენება მხოლოდ ანალიზური მიზნებისთვის [20, 21].

- **ქრომატოგრაფიაში** ნივთიერებათა ნარევის დაყოფა შემადგენელ კომპონენტებად დაფუძნებულია მათ არათანაბარ განაწილებაზე ორ ფაზას შორის, რომელთაგანაც ერთი არის მოძრავი ხოლო მეორე უძრავი ანუ სტაციონარული. ქრომატოგრაფიულ სვეტში საანალიზო ნივთიერებები გადაადგილდებიან გარკვეული სიჩქარით, რაც განპირობებულია სტაციონარული ფაზების მიმართ მათი სწრაფვით და მას ახასიათებენ შეკავების პარამეტრებით [19].

ქრომატოგრაფიის ფუძემდებლად მიიჩნევა რუსი ბოტანიკოსი მიხაილ ცვეტი, რომელმაც 1903 წელს კალციუმის კარბონატით შევსებულ მინის სვეტზე მოძრავ ფაზად პეტროლეინის ეთერისა და ეთანოლის ნარევის გამოყენებით მცენარის პიგმენტები დაყო. დღეისათვის ქრომატოგრაფია არის ყველაზე ფართოდ გავრცელებული დაყოფის ტექნიკა ანალიზურ ქიმიაში, რომელმაც დიდი გამოყენება ჰპოვა მსგავსი, მაგრამ განსხვავებული ფორმებით, რაც საშუალებას იძლევა დაიყოს რთული ორგანული და არაორგანული ნარევები შემადგენელ კომპონენტებად და განისაზღვროს ისინი რაოდენობრივად [19].

ქრომატოგრაფიის კლასიფიკაციას ახდენენ ნიმუშების *დაყოფის ფორმატის* (მაგ. ორგანოზომილებიანი ანუ პლანარული და სამგანზომილებიანი ანუ სვეტური ქრომატოგრაფია), *მოძრავი ფაზის აგრეგატული მდგომარეობის* (გაზური, სითხური და ზეკრიტიკული სითხური ქრომატოგრაფია, რომლის დროსაც მოძრავ ფაზებად გამოიყენება აირი, სითხე და ზეკრიტიკული სითხე შესაბამისად), *სტაციონარული ფაზის აგრეგატული მდგომარეობის* (მაგ. აირ-თხევადი, აირ-მყარი ქრომატოგრაფია, სადაც სტაციონარული ფაზები არის თხევად და მყარ მდგომარეობაში) და სტაციონარულ ფაზასთან საანალიზო ნივთიერების ურთიერთქმედების ხასიათის მიხედვით, რომელსაც *სორბციულ მექანიზმს* უწოდებენ (მაგ. განაწილების, ადსორბციული, იონმიმოცვლის, გელშელწვეადი, ლიგანდგაცვლითი და ა. შ) [19].

“კლასიკური სვეტური ქრომატოგრაფიის” პრინციპი მოცემულია მე-5 სურათზე. მინის ცილინდრში ათავსებენ წვრილად დაფხვნილ ადსორბენტს (7a). სვეტის ზედა ბოლოში შეაქვთ საანალიზო ნიმუში (7b) და შემდგომ ამატებენ გამხსნელს (7c). გამხსნელი სვეტში გაედინება სიმძიმის ძალის ზემოქმედებით, ხოლო ნიმუშის კომპონენტები (ამ შემთხვევაში A+B+C) იწყებენ სვეტში გადაადგილებას განსხვავებული სიჩქარით და ხდება მათი დაყოფა (7d).



სურათი 7. კლასიკური სვეტური ქრომატოგრაფია

თავდაპირველად საანალიზოდ იყენებდნენ შეფერილ ნივთიერებებს, რათა სვეტში მიმდინარე დაყოფაზე დაკვირვება შესაძლებელი ყოფილიყო ვიზუალურად. შემდგომ აგროვებდნენ დაყოფილ ხსნარებს, აორთქლებდნენ გამხსნელს და მიღებულ ნივთიერებებს იყენებდნენ დანიშნულებისამებრ. იმ დროისათვის თითოეული ნიმუშისთვის საჭირო იყო ახალი სვეტის გამოყენება და პროცესის მართვა მიმდინარეოდა მანუალურად. შესაბამისად თითოეული დაყოფა იყო ხანგრძლივი და შრომატევადი პროცესი. ტექნიკის განვითარების ამ ეტაპზე, ქრომატოგრაფიას გააჩნია ქიმიური ნარევების დაყოფის უნიკალური შესაძლებლობები სხვა მეთოდებთან შედარებით [5].

- მაღალი მგრძობიარობა და ეფექტურობა არის **გაზური ქრომატოგრაფიული** დაყოფის მნიშვნელოვანი უპირატესობა დაბალი მოლეკულური მასის, აქროლადი ენანტიომერების დაყოფისთვის. გაზური ქრომატოგრაფიის ნაკლია სვეტის მაღალი ტემპერატურა, რომელმაც შეიძლება ქირალური სელექტორის ან საანალიზო ნივთიერების რაცემიზაცია გამოიწვიოს. ამასთანავე, რიგ შემთხვევაში ნივთიერებების აქროლად მდგომარეობაში გადასაყვანად და ქირალური გარჩევითობის გასაუმჯობესებლად საჭიროა დერივატიზაციის აგენტის გამოყენება, რაც ამცირებს პრეპარატული მიზნით ამ მეთოდის გამოყენების შესაძლებლობას [20].

- პირველი ქირალური დაყოფა **ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფიით** (SFC) განხორციელდა 1985 წელს მორიერის და თანამშრომლების მიერ [18] და მას შემდეგ აღნიშნული მეთოდი ძლიერ განვითარდა. SFC-ის საშუალებით შესაძლოა დაიყოს

მაღალმოლეკულური ნაერთები, რომელთა დაყოფა გაზური და სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდებით შეზღუდულია. მეთოდში გამოყენებული ზეკრიტიკული სითხე მიიღება სითხის ტემპერატურისა და წნევის მიყვანით კრიტიკულ ნიშნულამდე. ზეკრიტიკული სითხის თვისებებს შუალედური ადგილი უჭირავს სითხისა და გაზის თვისებებს შორის. გაზების მსგავსად მას ახასიათებს მაღალი კუმშვადობა, ხოლო სითხის მსგავსად მისთვის დამახასიათებელია სიმკვრივე და სიბლანტე, რომელიც რეგულირდება ტემპერატურის და წნევის ცვლილებით. ზეკრიტიკული ხსნარის მაღალი დიფუზია და დაბალი სიბლანტე საშუალებას იძლევა 3-10-ჯერ სწრაფად წარიმართოს ანალიზები მესქ-თან შედარებით. კრიტიკული ტემპერატურის (Tc) შემცირებისას და წნევის (Pc) გაზრდისას მოძრავი ნაკადი გარდაიქმნება სითხედ, და პირიქით, ტემპერატურის (Tc) გაზრდისას და წნევის (Pc) შემცირებისას ნაკადი იქცევა როგორც გაზი. ზეკრიტიკული წნევების ქრომატოგრაფიაში გამოიყენება შემდეგი აირები: CO₂, N₂O და CHF₃. თუმცა მათგან რიგი უპირატესობით სარგებლობს CO₂, რაც განპირობებულია მისი შეთავსებადობით სხვადასხვა დეტექტორებთან. გარდა ამისა დაბალი კრიტიკული ტემპერატურა და წნევა, დაბალი ტოქსიკურობა, ეკოლოგიური სისუფთავე და დაბალი ღირებულება ზრდის CO₂-ის გამოყენებას [14,15].

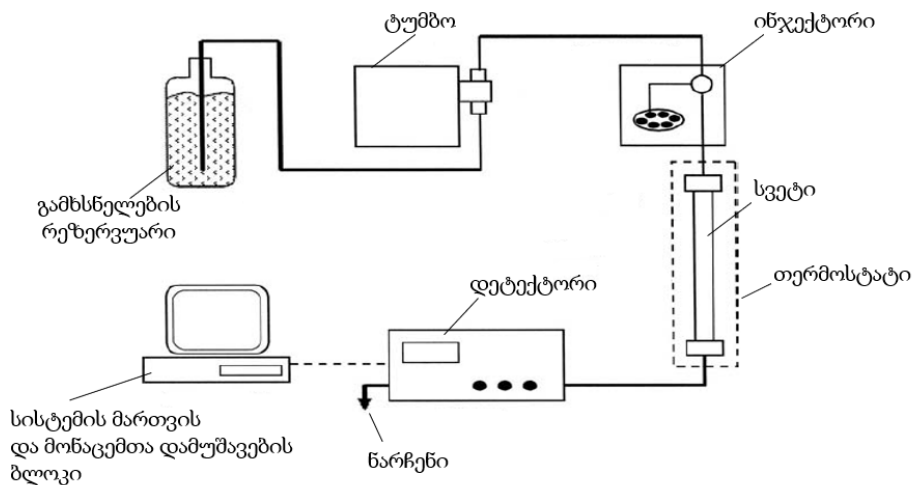
მეთოდის ნაკლია ლიმიტირებული პოლარული დიაპაზონი. CO₂ -ს არ აქვს შედარებით პოლარული ნივთიერების ელუირების უნარი. ამიტომ, ხშირად CO₂ -ის მოძრავ ფაზას ამატებენ ორგანულ მოდიფიკატორს (უფრო ხშირად მეთანოლს)[15, 18].

- **მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია (HPLC)** ყველაზე პრაქტიკული და ფართოდ გამოყენებადი ენანტიომერული დაყოფის ტექნიკაა, რომელსაც აქვს მთელი რიგი უპირატესობები სხვა მეთოდებთან შედარებით. მეთოდის სიჩქარე, მგრძობიარობა და განმეორებადი შედეგები განაპირობებს HPLC მეთოდის არჩევას თითქმის ყველა ლაბორატორიაში. მეთოდისთვის ფაქტიურად არ არსებობს მალიმიტირებელი ფაქტორები. ქირალური დაყოფის თითქმის 90% მიღწეულია ამ ტექნიკით. შესაძლებელია სხვადასხვა სახის ქირალური სელექტორების და მოძრავი ფაზების (ნორმალური, შებრუნებული, წყლიანი, ბუფერული და ა. შ.) გამოყენება მჟავური თუ ფუძე ბუნების მქონე ნივთიერებების დანამატებით. HPLC გამოიყენება როგორც ანალიზური ასევე პრეპარატული მიზნებისთვის [15].

1.5. მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მიმოხილვა

მე-8 სურათზე წარმოდგენილია მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფის სქემატური გამოსახულება.

უძრავი (სტაციონარული) ფაზა მოთავსებულია მეტალის მილში - ქრომატოგრაფიულ სვეტში, რომელიც დაყოფის ტემპერატურის კონტროლის მიზნით მოთავსებულია თერმოსტატში. მოძრავი ფაზის უწყვეტ დინებას რეზერვუარიდან უზრუნველყოფს ტუმბო. ნიმუშების შეყვანა ქრომატოგრაფიულ სვეტში ხდება ავტომატური ინჟექტორის გამოყენებით, ხოლო დაყოფილი ნივთიერებები სვეტის დატოვების შემდეგ რეგისტრირდება დეტექტორის საშუალებით და მიიღება დეტექტორის სიგნალის დროზე დამოკიდებულების მრუდი - ქრომატოგრამა [5].



სურათი 8. HPLC-ის სქემატური გამოსახულება.

ქრომატოგრამაზე კომპონენტები წარმოდგენილია პიკების სახით. პიკის შეკავების დროის მიხედვით ახდენენ ნივთიერების იდენტიფიკაციას, ხოლო ფართობის საშუალებით ხდება ნივთიერების რაოდენობის განსაზღვრა.

სითხურ ქრომატოგრაფიაში ძირითადად გამოიყენება შევსებული სვეტები. ქრომატოგრაფიული სვეტის შევსება ხდება წვრილდისპერსიული, ფოროვანი ნაწილაკებით, რაც ზრდის უძრავი ფაზის ზედაპირის ფართობს და აუმჯობესებს დაყოფის ეფექტურობას [5, 22].

1.5.1. ქრომატოგრაფიული დაყოფის ძირითადი მახასიათებლები

როგორც უკვე აღინიშნა, ქრომატოგრაფიულ დაყოფას საფუძვლად უდევს ნარევის შემადგენელი კომპონენტების მოძრავ და უძრავ ფაზებს შორის სხვადასხვაგვარი განაწილება, რომელსაც ახასიათებენ **განაწილების კოეფიციენტი** (K) და გამოსახვევს შემდეგნაირად:

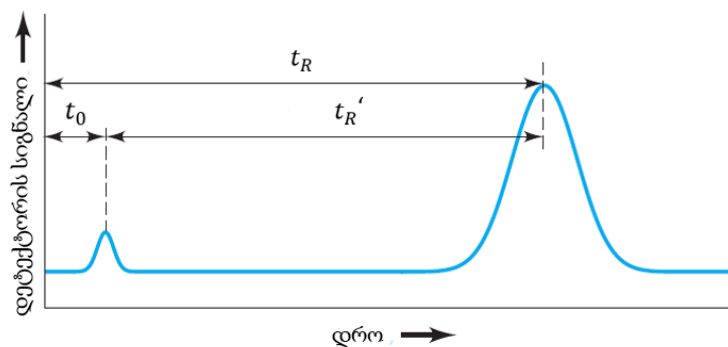
$$K = \frac{C_s}{C_m} \quad (5)$$

სადაც C_s და C_m წარმოადგენს წონასწორობის დროს საანალიზო ნივთიერების კონცენტრაციას სტაციონარულ და მოძრავ ფაზებში შესაბამისად. საანალიზო მოლეკულების გადაადგილების სიჩქარე განაწილების კოეფიციენტის უკუპროპორციულია. ამ კოეფიციენტის მაღალი მნიშვნელობის მქონე მოლეკულები სვეტში გაცილებით ნელა მოძრაობენ და გამოიყოფიან სხვა მოლეკულებისაგან რომელთა განაწილების კოეფიციენტის სიდიდე დაბალია.

ყოველ ნივთიერებას სხვადასხვა უძრავ და მოძრავ ფაზაზე გააჩნია მხოლოდ მისთვის დამახასიათებელი შეკავების მახასიათებლები, რაც მათი იდენტიფიკაციის საშუალებას წარმოადგენს. დროს, რომელიც საჭიროა იმისათვის, რომ საანალიზო ნივთიერებამ ინჟექტორიდან ქრომატოგრაფიული სვეტის გავლით დეტექტორამდე მიაღწიოს, მოცემული კომპონენტის **შეკავების დრო** ეწოდება და აღინიშნება t_R სიმბოლოთი.

მე-9 სურათზე ნაჩვენებია აგრეთვე „არასორბირებადი ნივთიერების“ შეკავების დრო t_0 .

არასორბირებადი კომპონენტი ეს ის ნივთიერებაა, რომლის განაწილების კოეფიციენტი კონკრეტული პირობებისთვის 0-ის ტოლია, ე.ი. არ სორბირდება მოცემულ სორბენტზე და ქრომატოგრაფიულ სვეტში გადის მოძრავი ფაზის სიჩქარით.



სურათი 9. ერთი კომპონენტისაგან შედგენილი ტიპიური ქრომატოგრამა.

შეკავების დროის გაანგარიშებისას შეაქვთ შესწორება, რომელიც ითვალისწინებს არასორბირებადი ნივთიერების შეკავების დროს და მას **დაყვანილ შეკავების დროს** უწოდებენ.

$$t_R' = t_R - t_0 \quad (6)$$

პრაქტიკაში ხშირად მიმართავენ ასევე *შეკავების მოცულობის* გაანგარიშებას. შეკავების მოცულობა არის მოძრავი ფაზის ის მოცულობა, რომელიც საჭიროა საკვლევი ნივთიერების ელუირებისთვის ქრომატოგრაფიული სვეტიდან, ე.ი. მოძრავი ფაზისა და საანალიზო ნივთიერების ის რაოდენობა, რომელიც გადის ქრომატოგრაფიულ სვეტში სინჯის შეყვანიდან ქრომატოგრამაზე პიკის მაქსიმუმის მიღებამდე. შეკავების მოცულობა დამოკიდებულია ნივთიერების სორბციულ თვისებებზე და მის მახასიათებელს წარმოადგენს. *დაყვანილ შეკავების მოცულობას* გამოსახავენ ფორმულით:

$$V_R' = V_R - V_0 \quad (7)$$

სადაც V_0 - არასორბირებადი კომპონენტის შეკავების მოცულობაა, მას ასევე მკვდარ მოცულობასაც უწოდებენ და წარმოადგენს სვეტის იმ მოცულობას, რომელიც მოძრავ ფაზას უკავია და გამოითვლება ფორმულით:

$$V_0 = u \cdot t_0 \quad (8)$$

სადაც u - მოძრავი ფაზის მოცულობითი სიჩქარეა.

მკვდარ მოცულობას არანაირი წვლილი არ შეაქვს დაყოფის პროცესში და დამოკიდებულია სვეტის გეომეტრიულ ზომებსა და შევსების თავისებურებებზე [23]. შეკავების დაყვანილი დროების ფარდობა ნარევის შემადგენელი მოცემული ორი კომპონენტისთვის, წარმოადგენს მათი დაყოფის სელექტიურობას (α), რომელიც ასევე დაკავშირებულია შეკავების (ტევადობის) ფაქტორებთან (K_1' და K_2'):

$$\alpha = \frac{t_{R2}'}{t_{R1}'} = \frac{t_{R2} - t_{R0}}{t_{R1} - t_{R0}} = \frac{K_2'}{K_1'} \quad (9)$$

როცა $\alpha=1$, $K_1' = K_2'$ და დაყოფა არ ხდება, მაგრამ როდესაც $\alpha=1.01$ უკვე შეიმჩნევა ნაწილობრივი დაყოფა.

- **შეკავების ფაქტორი - k'** ქრომატოგრაფიული პროცესის ერთ-ერთი ფუნდამენტალური მახასიათებელია და გამოხატავს სორბირებულ და თავისუფალ მდგომარეობაში მყოფი კომპონენტების მასების ან მოლეზის რიცხვის ფარდობას ერთეული მოცულობის უძრავ და მოძრავ ფაზებში. იგი ძირითადად უძრავი ფაზის მახასიათებლად შეიძლება ჩაითვალოს.

$$k' = n_s/n_m \quad (10)$$

ქრომატოგრამის მიხედვით ტევადობის კოეფიციენტის გაანგარიშება ხდება შემდეგი ფორმულით:

$$k' = \frac{V_R - V_0}{V_0} \quad (11)$$

ეს ფორმულა შეგვიძლია გამოვსახოთ შეკავების დროის საშუალებით:

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0} \quad (12)$$

როდესაც ტევადობის კოეფიციენტი $k'=0$, ეს იმას ნიშნავს რომ $t_R = t_0$ და დაყოფას ადგილი არ ექნება. ტევადობის კოეფიციენტის დაბალი მნიშვნელობა გვიჩვენებს, რომ დასაყოფი კომპონენტები შეკავდებიან სუსტად და ადგილი აქვს ნარევის ცუდ დაყოფას. მისი მაღალი მნიშვნელობის შემთხვევაში დაყოფა უმჯობესდება, მაგრამ შესაბამისად იზრდება ანალიზის დრო და პიკები განიერია, რაც არასასურველია. ტევადობის კოეფიციენტის ოპტიმალური მნიშვნელობები არის 1.5 - 4.0 ზღვრებში. ნივთიერებათა ქრომატოგრაფიული დაყოფის ხარისხის დასახასიათებლად საუკეთესო პარამეტრს წარმოადგენს პიკების გარჩევითობა/დაყოფის ხარისხი R_s , რომელიც შემდეგი ფორმულით გამოითვლება:

$$R_s = 1,18 (t_B - t_A) / [(W_{1/2})_A + (W_{1/2})_B] \quad (13)$$

$$R_s = 2 (t_B - t_A) / (W_A + W_B) \quad (14)$$

სადაც W - არის პიკის სიგანე ფუძეზე, $W_{1/2}$ - პიკის სიგანე მის ნახევარსიმაღლეზე [23].

• **თეორიული თეფშები, მათი რიცხვი და ეკვივალენტური სიმაღლე**

ქრომატოგრაფიული დაყოფისას ადგილი აქვს მოძრავ და უძრავ ფაზებს შორის საანალიზო ნივთიერებების წონასწორული განაწილების მუდმივ დარღვევას და მის ხელახალ აღდგენას დიფუზიის საშუალებით. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ ქრომატოგრაფიაში შეგვიძლია ვისაუბროთ არა რეალური, არამედ ფსევდოწონასწორობის შესახებ, რადგანაც მოძრავი ფაზის მუდმივი მოძრაობის (ნაკადის) გამო რეალური წონასწორობის დამყარება ასეთ სისტემაში ვერ ხერხდება. ტერმინი თეორიული თეფში ქრომატოგრაფიაში ნასესხებია რექტიფიკაციის პროცესების თეორიიდან და იგი შეესაბამება სარექტიფიკაციო სვეტის იმ ნაწილს, სადაც ორთქლი და სითხე იმყოფებიან წონასწორულ მდგომარეობაში. ამ ზონის სიგრძე ან სიმაღლე წარმოადგენს თეორიული თეფშების ეკვივალენტურ სიმაღლეს. *მარტინმა* და *სინჯმა* განავითარეს ეს თეორია და მიუსადაგეს ქრომატოგრაფიულ სვეტში მიმდინარე პროცესებს რომლის მიხედვითაც თეორიული თეფში განიხილება

როგორც ქრომატოგრაფიული სვეტის ის მცირე უბანი, რომელზედაც მიმდინარეობს ადსორბცია/დესორბციის ელემენტარული აქტი და მათი რაოდენობა ქრომატოგრაფიული სვეტის ეფექტურობის მაჩვენებელია. თეორიული თეფშები და მისი ეკვივალენტური სიმაღლის გაანგარიშება ხდება უშუალოდ ქრომატოგრამიდან. თეორიული თეფშების რიცხვი (N) გამოთვლება ფორმულებით:

$$N = 5,54 (t_r / W_{1/2})^2 \quad (15)$$

$$N = 16 (t_r / W)^2 \quad (16)$$

სვეტის ეფექტური მონაკვეთის სიგრძე (სმ, მმ), რომელზეც მეტად ხანმოკლე დროით, მაგრამ მაინც მიიღწევა საკვლევი ნივთიერების კონცენტრაციის წონასწორობა მოძრავ და უძრავ ფაზებს შორის, ეწოდება თეორიული თეფშის ეკვივალენტური სიმაღლე და განისაზღვრება ფორმულით:

$$H = L / N \quad (17)$$

სადაც H -არის თეორიული თეფშების ეკვივალენტური სიმაღლე (მმ); L - ქრომატოგრაფიული სვეტის სიგრძე (მმ ან სმ); N - თეორიული თეფშების რიცხვი [23]. არსებობს რაოდენობრივი თანაფარდობა თეორიული თეფშების რიცხვს (N), ტევადობის კოეფიციენტს (K'), სვეტის სელექტიურობას (α) და დაყოფის ხარისხს შორის (R_s), რომელსაც აქვს შემდეგი სახე [22]:

$$R_s = \frac{1}{4} (\alpha - 1) \left(\frac{K'}{1+K'} \right) \sqrt{N} ; \quad (18)$$

1.5.2. ქრომატოგრაფიული სიგნალის დისპერსია და ვან-დეემტერის განტოლება

ქრომატოგრაფიულ სვეტში მიმდინარეობს კომპლექსური ფიზიკური პროცესები, რომლებიც გავლენას ახდენს ქრომატოგრაფიული ზონების გაგანიერებასა და სვეტის ეფექტურობის შემცირებაზე. ესენია:

- **ტურბულენტური დიფუზია.** საანალიზო ნივთიერებების მოლეკულები სორბენტის გასწვრივ გადაადგილდებიან უძრავი ფაზის ნაწილაკების მიერ წარმოქმნილ არხებში, რომლებიც ერთმანეთისგან განსხვავდებიან ზომებით, სიგრძით, კლაკნილობითა და სივიწროვით. მოლეკულების ეს გადაადგილება აღიწერება როგორც ტურბულენტური დიფუზია - A და ის ტოლია:

$$A = 2\lambda d_p \quad (19)$$

სადაც λ - მუდმივაა, რომელიც ითვალისწინებს სვეტის შევსების ერთგვაროვნებას, ხოლო d_p - სორბენტის ნაწილაკების საშუალო დიამეტრი.

• **მოლეკულური ანუ ლონგიტუდალური დიფუზია.** საანალიზო ნივთიერების მოლეკულები მოძრავ ფაზაში ძირითადად ორი მიმართულებით გადაადგილდება, მოძრავი ფაზის მიმართულებით და მის პერპენდიკულარულად. ქრომატოგრაფიული ზონის გართხმა, მოძრავ ფაზაში ნაკადის მიმართულებით დიფუზიის გამო, აღიწერება ტოლობით:

$$B = 2\gamma D_m \quad (20)$$

სადაც, B - მოლეკულური დიფუზიის წვლილია, თეორიული თეფშების ეკვივალენტურ სიმაღლეში; γ - კოეფიციენტი, რომელიც ითვალისწინებს არხების კლავნილობას. D_m - მოძრავ ფაზაში საანალიზო ნივთიერების დიფუზიის კოეფიციენტი.

B წევრის წილი თეორიული თეფშების ეკვივალენტულ სიმაღლის სიდიდეში მოძრავი ფაზის გადაადგილების ხაზოვანი სიჩქარის (u) უკუპროპორციულია (განტოლება #22). რაც უფრო დიდხანს დარჩება ნივთიერება სვეტში, მით მეტია დისპერსიის ხარისხი.

• **მასაგადაცემის (მასის გადატანის) წინააღმდეგობა.** ქრომატოგრაფიულ სვეტში საანალიზო ნივთიერების თითოეული მოლეკულა მოძრავი ფაზიდან გადადის უძრავ ფაზაში და პირიქით.

მოძრავი ფაზის გადაადგილებისას ქრომატოგრაფიულ სვეტში, მოლეკულები, რომლებიც სვეტის კედლებთან ახლოს იმყოფებიან, განიცდიან შემაკავებელ გავლენას. მოძრავი ფაზის სიჩქარე შედარებით მცირეა კედლებთან ახლოს და მეტია სვეტის ცენტრში. სიჩქარეებს შორის სხვაობა იწვევს ქრომატოგრაფიული ზონის პროფილის გაფართოებას. რაც მეტ ხანს ჩერდება ნივთიერების მოლეკულა უძრავ ფაზაში, მით უფრო გართხმულია პიკი. ქრომატოგრაფიული ზონის დისპერსიაში მონაწილე ეს წევრი აღინიშნება C ასოთი [23].

როდესაც სტაციონარული ფაზა არის იმობილიზებული სითხე, მაშინ მასის გადატანის წინააღმდეგობა პირდაპირპროპორციულია მყარ სარჩულზე დაფენილი თხევადი ფაზის ფენის სისქის და უკუპროპორციულია დიფუზიის კოეფიციენტის [22].

$$C = \frac{8}{\pi^2} \frac{K'}{(1+K')^2} \frac{d_f^2}{D_L} \quad (21)$$

სადაც d_f – მყარ სარჩულზე დაფენილი თხევადი ფენის სისქეა, D_L - საანალიზო ნივთიერების დიფუზიის კოეფიციენტი თხევად ფაზაში, ხოლო K' - ტევადობის კოეფიციენტი.

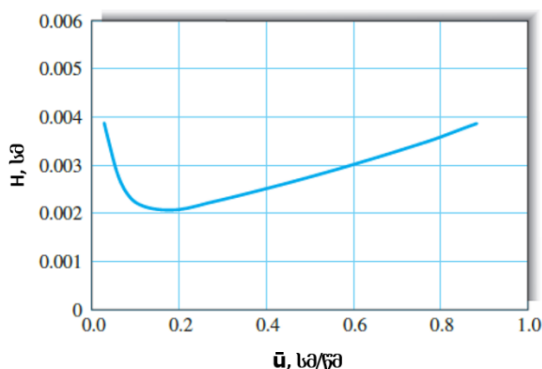
ხოლო თუკი სტაციონარული ფაზა არის მყარი, მასაგადაცემის წინააღმდეგობის კოეფიციენტი პირდაპირპროპორციულია დროისა, რომელიც საჭიროა ნივთიერების ადსორბცია/დესორბციისთვის, რომელიც თავის მხრივ უკუპროპორციულია პროცესის სიჩქარის კონსტანტის [23].

ზემოთ განხილული სამივე ფაქტორი ქრომატოგრაფიული ზონების დისპერსიაზე მოქმედებს ერთდროულად და ჯამური ეფექტი განისაზღვრება მათი შეკრებით. მიღებული სიდიდე ახასიათებს ქრომატოგრაფიული სვეტის ეფექტურობას.

$$H = A + B/\bar{u} + C\bar{u} \quad (22)$$

სადაც A, B და C ზემოთ განხილული სიდიდეებია, H- თეორიული თევშების რიცხვი, ხოლო \bar{u} - მოძრავი ფაზის ხაზოვანი სიჩქარე.

აღნიშნული განტოლება მართებულია გაზური ქრომატოგრაფიისთვის. თუმცა გაზური ქრომატოგრაფიის მსგავსად, თხევად ქრომატოგრაფიაში ნივთიერების ზონების დისპერსია იგივე ფაქტორებს ემყარება. მაგრამ იმის გამო, რომ დიფუზიის პროცესი სითხეში გაცილებით ნელა მიმდინარეობს (D_m მცირეა) აირებთან შედარებით, B წევრის მნიშვნელობა მეტად მცირეა და ზოგ შემთხვევაში ნულის ტოლია, ე.ი. ეს წევრი სითხურ ქრომატოგრაფიაში ფაქტიურად არ მონაწილეობს [23]. თუ ავაგებთ H და \bar{u} შორის დამოკიდებულების გრაფიკს (სურ.10) დავინახავთ, რომ მას გააჩნია მინიმუმი, რომელიც შეესაბამება მოძრავი ფაზის ოპტიმალურ სიჩქარეს, რომელზეც ქრომატოგრაფიული სვეტი მუშაობს ყველაზე ეფექტურად [22].

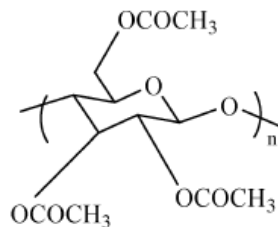


სურათი 10. მოძრავი ფაზის სიჩქარის გავლენა თეორიული თევშების ეკვივალენტურ სიმაღლეზე მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში.

1.6. პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სტაციონარული ფაზები

ქირალური მასალით ენანტიომერთა დაცილების პირველი, მაგრამ წარუმატებელი მცდელობა გასული საუკუნის დასაწყისში მოხდა. მოგვიანებით 1939 წელს გამოქვეყნებული იქნა ენანტიომერთა პირველი არასრული დაყოფა სვეტურ ქრომატოგრაფიაში ქირალური აბსორბენტის - დისაქარიდი ლაქტოზას გამოყენებით. 1951 წელს კოტაკე და სხვებმა მოახდინეს ენანტიომერების დაყოფა ქრომატოგრაფიულ ქაღალდზე, სადაც ქირალურ სელექტორად მათ გამოიყენეს ცელულოზა. ათი წლის შემდეგ ცელულოზა, როგორც ქირალური სელექტორი გამოყენებული იქნა სვეტურ ქრომატოგრაფიაში ქირალური კატეხინების დასაყოფად. აღსანიშნავია, რომ 1950-60-იან წლებში რაციმატების დასაყოფად იყენებდნენ ასევე სახამებელს, რომელიც შეიცავს ამილოზას, როგორც ხაზოვან ბუნებრივ პოლიმერს [24].

1960 წლიდან ქრომატოგრაფიაში ენანტიოსელექტორებად გამოყენებული იყო ცელულოზის სხვადასხვა ნაწარმები. ლუტრინგჰაუსის და სხვების უფრო ადრეული მცდელობა ქირალურ სელექტორებად ნაწილობრივ აცეტილირებული ცელულოზის გამოყენებაზე, ლიტერატურაში უყურადღებოდ დარჩა. განსაკუთრებული პოპულარობა პოლისაქარიდების ნაწარმებმა, როგორც ქირალურმა სელექტორებმა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდისთვის ჰპოვეს 1973 წლიდან ჰესე და ჰეგელის შრომის გამოქვეყნების შემდეგ, რომელთაც ენანტიომერების დასაყოფად გამოიყენეს ცელულოზას ტრიაცეტატი (CTA-1) [24] (სურ.11).



სურათი 11. მიკროკრისტალური ცელულოზას ტრიაცეტატი.

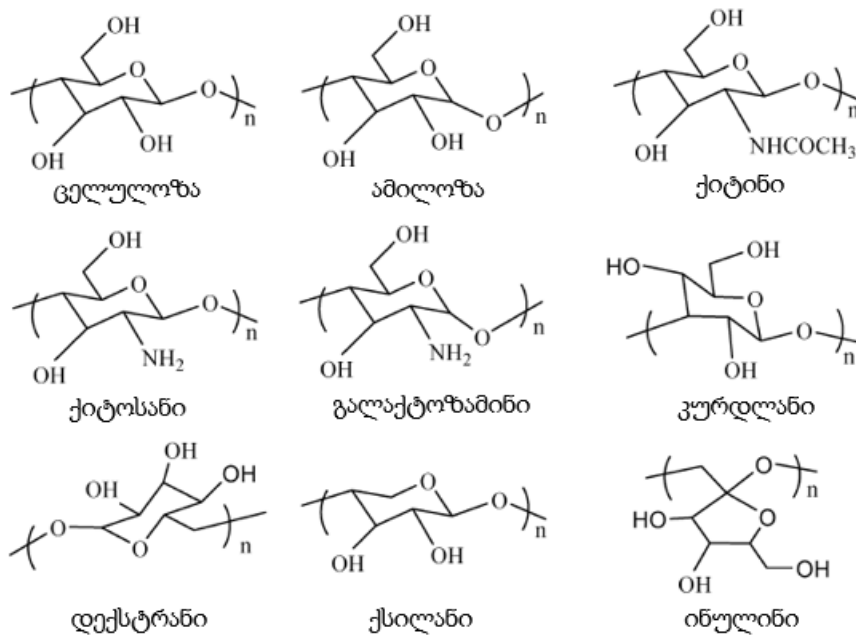
ენანტიომერული დაყოფის მეთოდოლოგიის მუდმივი განვითარების შედეგად გამოჩნდა მრავალი ქირალური სტაციონარული ფაზა, მათ შორის პროთეინები, ოლიგოსაქარიდები, ანტიბიოტიკები, სპირალური სინთეზური პოლიმერები და დაბალი მოლეკულური მასის ნაერთები, თუმცა პოლისაქარიდების ნაწარმები, როგორცაა ცელულოზას რთული ეთერები და ცელულოზა და ამილოზას ფენილკარბამატები, გამოირჩევიან უნიკალურ ქირალურ გარჩევითობის უნარით ქირალური ნაერთების ფართო სპექტრისთვის. აღსანიშნავია ისიც, რომ აღნიშნული

ქირალური სელექტორების უმეტესობა გამოიყენება ენანტიომერთა დაყოფის როგორც ანალიზური, ასევე პრეპარატიული მიზნებისთვის [25].

როგორც კვლევებმა აჩვენა, მოდიფიცირებული პოლისაქარიდები აჩვენებენ ბევრად უკეთეს ქრომატოგრაფიული გარჩევითობას, ვიდრე თავად ბუნებრივი პოლისაქარიდები. 200-ზე მეტი ტიპის პოლისაქარიდული ნაწარმები იქნა მომზადებული სხვადასხვა პოლისაქარიდებისგან როგორცაა ცელულოზა, ამილოზა, ქიტინი, ქიტოზანი, გალაქტოზამინი, კურდღლანი, დექსტრანი, ქსილანი და ინულინი (სურ. 12). აღნიშნული ნივთიერებები დაფენილი იქნა მაკროფოროვან სილიკაგელზე და შეისწავლებოდა ქირალური გარჩევითობა მესქ-ის მეთოდით [24].

აღნიშნულ პოლისაქარიდებზე ენანტიოსელექტიურობა და ელუირების რიგი სხვადასხვა ენანტიომერთვის სხვადასხვანაირია და ის დამოკიდებულია შაქრების მონომერზე, მათი გადაბმის ტიპსა და პოზიციაზე, ასევე თავად საანალიზო ენანტიომერების სტრუქტურაზე. მიუხედავად იმისა, რომ ქიტინის ფენილკარბამატები ხასიათდებიან ზოგიერთი ენანტიომერული ნაერთთა ჯგუფის ქირალური გარჩევითობის მაღალი უნარით, კომერციულ ბაზარზე ცელულოზა და ამილოზას ნაწარმების ქირალური სელექტორები უფრო ფართოდ არის გავრცელებული და შესაბამისად უფრო დიდი გამოყენება აქვთ [24, 25].

პოლისაქარიდების ნაწარმების უამრავი სახეობიდან ძირითადად შესწავლილი იქნა რთული ეთერები და კარბამატები და ორივე მათგანი მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში აქტიურად გამოიყენება ქირალურ სტაციონარულ ფაზად. გარდა ამისა, შესწავლილი იქნა მათი ალკილ, ციკლოალკილ და არილ ნაწარმებიც, თუმცა მხოლოდ ზოგიერთი პოლისაქარიდების ალკილ ეთერები იქნა კომერციალიზებული და მათი გამოყენება ამ მიზნისთვის სწრაფად შემცირდა. ზოგიერთი ცელულოზის ციკლოალკილ კარბამატები ამჟღავნებენ ძალიან საინტერესო ქირალური გარჩევითობის უნარს, რამაც შესაძლოა ყურადღება მიიბყროს ენანტიომერთა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიული დაყოფისთვის დაბალი UV – შთანთქმის გამო [24].



სურათი 12. სხვადასხვა სახეობის პოლისაქარიდები სტრუქტურები

პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორების ოპტიმიზაციისთვის ბოლო ათწლეულების განმავლობაში მთავარი ძალისხმევა მიმართული იყო ფენილის ფრაგმენტებში ჩანაცვლებული ნაწარმებისაკენ. როგორც ეს ოკამოტოს და თანამშრომლების მიერ იყო შესწავლილი, პოლისაქარიდების არომატული ესთერები და კარბამატები ავლენენ მაღალ ქირალური გარჩევითობის უნარს, მაგრამ ეს თვისებები კიდევ უფრო უმჯობესდება, როდესაც ფენილის ფრაგმენტში სხვადასხვა პოზიციაზე შეჰყავთ ელექტრონო-დონორული ან ელექტრონო-აქცეპტორული ჩამნაცვლებლები. ასე მაგალითად, ცელულოზას ბენზოატები, რომლებიც ფენილის ჯგუფში შეიცავენ ელექტრონო-დონორულ ჩამნაცვლებლებს, როგორცაა მეთილის ჯგუფი, აჩვენებს უკეთეს ქირალურ გარჩევითობას ვიდრე ისინი, რომლებიც შეიცავენ ელექტრონო-აქცეპტორულ ჩამნაცვლებლებს, როგორცაა ჰალოგენები. ცელულოზას ფენილკარბამატებში, როცა ფენილის ჯგუფში ჩანაცვლებულია ელექტრონო-აქცეპტორი, კარბამატული NH ჯგუფის პროტონის მჟავიანობა იზრდება. ამიტომ შეკავების დრო უმეტესი ანალიტებისა ელექტრონო აქცეპტორული ჩამნაცვლებლებით იზრდება, რადგან ისინი წყალბადური ბმებით ურთიერთქმედებენ სელექტორის NH ჯგუფებთან. ამის საპირისპიროდ, როცა ფენილის ნაწილში ხვდება ელექტრონო-დონორული ჩამნაცვლებელი, ელექტრონული სიმკვრივე კარბამატული ჯგუფის კარბონილის ჟანგბადზე იზრდება. შედეგად, საანალიზო ნივთიერებები, რომელთაც გააჩნიათ ელექტრონო-დონორული ჩამნაცვლებლები შეიძლება ძლიერ ურთიერთქმედებაში შევიდეს ცელულოზის ნაწარმებთან [25].

კვლევებმა აჩვენა რომ ფენილკარბამატული ცელულოზა რომელსაც გააჩნია უფრო მეტად პოლარული ჩამნაცვლებელი ფენილის ბირთვში, როგორცაა ნიტრო და მეთოქსი ჯგუფები, ამჟღავნებს უფრო დაბალ ქირალური გარჩევითობის უნარს. აქედან გამომდინარე იმისათვის, რომ გაიზარდოს ცელულოზის ფენილკარბამატის ქირალური გარჩევითობის უნარი, ფენილის ჯგუფში პოლარული ჩამნაცვლებელი არ უნდა იყოს გამოყენებული [25].

ვინაიდან საანალიზო ნივთიერებასა და ქირალურ სელექტორს შორის ურთიერთქმედება წარმოადგენს გარჩევითობის მნიშვნელოვან პირობას, ამიტომაც, შესაძლოა შეინიშნებოდეს გარკვეული კორელაციები პოლისაქარიდულ ფენილკარბამატებში არსებული კარბამატული ფრაგმენტებით ქირალური საანალიზო ნივთიერების მიზიდულობასა და ამ მასალების ქირალური გარჩევითობის უნარს შორის. თუმცა მხოლოდ ბმის სიძლიერე ქირალურ სელექტორსა და საანალიზო ნივთ შორის არ არის პირდაპირ კორელაციაში ქირალური გამოცნობის უნართან. ამიტომ ზემოთ აღნიშნული თვისობრივი კორელაციები ცელულოზის კარბამატებისთვის უნდა განიხილებოდეს სიფრთხილით [24].

1.7. ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური ადსორბენტების გამოყენებით

როგორც უკვე აღინიშნა, მრავალ ქირალურ სტაციონარულ ფაზას შორის, პოლისაქარიდების (როგორცაა ცელულოზა და ამილოზა) ფენილკარბამატები და ესთერები ამჟღავნებენ უნივერსალურ ქირალურ გარჩევითობას მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში. ეს მასალები ეფექტურია არა მხოლოდ განსხვავებული ენანტიომერების გამოცნობის კუთხით, არამედ იმიტაც, რომ მათი გამოყენება შესაძლებელია სხვადასხვა ტიპის მოძრავ ფაზასთან კომბინაციაში როგორცაა ნორმალური ფაზა, სპირტებისა და ნახშირწყალბადების ნარევი, შებრუნებული ფაზა ბუფერის ან წყლის დანამატით და პოლარული ორგანული გამხსნელები [26]. ამ თვისების გამო აღნიშნულ მასალებს აქვთ მნიშვნელოვანი უპირატესობა ქირალურ ქრომატოგრაფიაში პრაქტიკული ამოცანების გადასაჭრელად.

პოლისაქარიდული ნაწარმები წარმატებით გამოიყენება მრავალი ქირალური საანალიზო ჯგუფის ენანტიომერული დაყოფისთვის, მათ შორის არის ქირალური სულფოქსიდები [26].

ბუნებაში ოპტიკურად აქტიური სულფოქსიდების არსებობის შესახებ ცნობა პირველად აღწერილი იყო 1948 წელს სტოლი და სებექის, ასევე შმიდის და კერერის

მიერ. ქირალური სულფოქსიდები წარმოიქმნება ასევე თიოესთერების მეტაბოლიზმის შედეგად. მათ დიდი გამოყენება აქვთ ფარმაცოლოგიასა და სოფლის მეურნეობაში. ენანტიომერულად სუფთა სულფოქსიდებმა დიდი ყურადღება მიიბყრეს ორგანულ სინთეზში მათი სტერეოსპეციფიკური უპირატესობის გამო. შედეგად რაცემატული სულფოქსიდების ენანტიომერული დაყოფა ანალიზური და პრეპარატული მასშტაბით დიდ ინტერესს იწვევს [28].

ქირალური სულფოქსიდების პირველი ნაწილობრივი დაყოფა სითხური ქრომატოგრაფიული მეთოდით α -ლაქტოზაზე გამოქვეყნდა 1959 წელს ფარინასა და თანამშრომლების მიერ. შემდეგ მრავალი რაცემატული სულფოქსიდი იქნა დაყოფილი „პირკლეს-ტიპის“ სვეტებზე და პროთეინების ტიპის სტაციონარულ ფაზებზე. რაცემატული სულფოქსიდების პირველი გაზ ქრომატოგრაფიული დაყოფა სხვადასხვა დაბალი მოლეკულური მასის მქონე ამინომჟავების და პეპტიდის ნაწარმების (Chirasil-Val) სტაციონარულ ფაზაზე გამოქვეყნდა 1985 წელს. იჩიდა და თანამშრომლებმა აჩვენეს ქირალური სულფოქსიდების დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით ქიმიურად მოდიფიცირებულ ცელულოზაზე. ეს სტაციონარული ფაზები დღეს ცნობილია როგორც Chiralcel OB - ცელულოზა ტრის ბენზოატი და გამოყენებული იქნა მრავალი ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების დასაყოფად. [28,29].

როგორც ეს უკვე აღინიშნა, ყველაზე ეფექტური პოლისაქარიდული ნაწარმები, რომლებიც როგორც ქირალური სელექტორები ფართოდ გამოიყენება ენანტიოსელექტიურ მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში, მიიღება ცელულოზა და ამილოზას მონომერულ ერთეულში ჰიდროქსილის ჯგუფების გარდაქმნით და მათი ჩანაცვლებით არილკარბოქსილატის ან არილკარბამატის ჯგუფებით. სელექტორი შეიძლება დაეფინოს ან იყოს იმობილიზებული სილიკაგელზე, ამიტომ ამ ტიპის ქირალური სელექტორი შეიცავს როგორც ჰიდროფობურ ჯგუფს (მაგ. არომატულ ბირთვებს) ასევე პოლარულ ფრაგმენტებს როგორცაა სილანოლური ჯგუფები სილიკაგელის ზედაპირზე და ესთერების ან კარბამატის ჯგუფები პოლისაქარიდების ნაწარმებში. შედეგად, პოლისაქარიდული ბუნების ქირალურ სტაციონარულ ფაზებს პოტენციურად შეუძლიათ ერთდროულად შეაკავონ როგორც ჰიდროფობური, ასევე ჰიდროფილური ნივთიერებები და უზრუნველყოს მაღალი ხარისხის მოქნილობა ენანტიომერული დაყოფის ოპტიმიზაციისას [27]. აღსანიშნავია ის ფაქტიც, რომ ვინაიდან აღნიშნული სტაციონარული ფაზები შეიცავენ როგორც პოლარულ, ასევე არაპოლარულ ფრაგმენტებს, დაყოფის რეჟიმის დახასიათებისას არ არის მართებული გამოვიყენოთ

ტერმინი ნორმალური ან შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფია, თუმცა ამ ტერმინს მაინც იყენებენ და ამ შემთხვევაში ის მხოლოდ მოძრავი ფაზის მახასიათებელია.

ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერული დაყოფა შეისწავლება მრავალ რეჟიმში, სხვადასხვა მოძრავი ფაზის გამოყენებით. საინტერესო ტენდენციები იკვეთება წყლის შემცველ მოძრავ ფაზაში ენანტიომერული დაყოფისას. ამ შემთხვევაში, ორგანული მოდიფიკატორის ბუნების გათვალისწინებით, შესაძლებელია ქირალური დაყოფა წარიმართოს როგორც ჰიდროფილური ურთიერთქმედების (HILIC) ასევე შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფიისთვის (RPLC) დამახასიათებელი თავისებურებებით [27].

ჰიდროფილური ურთიერთქმედების სითხური ქრომატოგრაფია (HILIC) ეს არის დაყოფის რეჟიმი, რომლის დროსაც საანალიზო ნივთიერება ურთიერთქმედებს ჰიდროფილურ სტაციონარულ ფაზასთან და ელუირდება წყლიან-ორგანული მოძრავი ფაზით. წყალი ამ შემთხვევაში მოქმედებს, როგორც ძლიერი მაელუირებელი გამხსნელი. ეს ნიშნავს, რომ HILIC რეჟიმში პოლარული ნივთიერებები უფრო ძლიერ ელუირდებიან ვიდრე არაპოლარულები და შეკავება მცირდება მოძრავ ფაზაში წყლის კონცენტრაციის გაზრდასთან ერთად.

მიუხედავად ზოგიერთი მსგავსებისა ნორმალურ-ფაზიან რეჟიმთან, რომლის შეკავების მექანიზმი დაფუძნებულია სტაციონარული ფაზის პოლარულ ფრაგმენტებზე საანალიზო ნივთიერებისა და მოძრავი ფაზის კონკურენტულ ურთიერთქმედებაზე, დაყოფის მექანიზმი, რომელიც მოქმედებს HILIC რეჟიმში ჯერჯერობით სრულად გარკვეული არ არის.

შებრუნებულფაზიან ქრომატოგრაფიაში (RPLC) წყლის შემცველობის გაზრდასა ძლიერდება ჰიდროფობური ტიპის ურთიერთქმედება საანალიზო ნივთიერებასა და სტაციონარულ ფაზას შორის. წყალი ამ შემთხვევაში ამცირებს ელუირების ძალას და ზრდის მოლეკულების შეკავების დროს.

პირველი ექსპერიმენტული შედეგი, რომლითაც აღინიშნა HILIC-ის მაგვარი ქცევა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით ენანტიოსელექტიური დაყოფისას, პოლისაქარიდული ბუნების ქირალურ სტაციონარულ ფაზაზე, გამოქვეყნდა კუმერი და თანამშრომლების მიერ. ექსპერიმენტმა აჩვენა საანალიზო ნივთიერების შეკავების დროის შემცირება წყლის შემცველობის 20% -ით გაზრდასა აცეტონიტრილი/წყალი მოძრავ ფაზაში. აქამდე უცნობი შეკავების ქცევა რომელიც განსხვავდება შებრუნებულფაზიანი ელუენტებისთვის დამახასიათებელი ქცევისაგან, ავტორის მტკიცებით შესაძლოა გამოწვეული ყოფილიყო ქირალური სტაციონარული ფაზის პოლიმერული სტრუქტურის ცვლილებით [27]. იგივე ეფექტები აღმოჩენილი

იქნა ჭანკვეტაძე და თანამშრომლების მიერ, მესქ მეთოდით ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერული დაყოფისას ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლოროფენილკარბამატის) სვეტზე იზოპროპანოლი/წყალი მოძრავ ფაზაში. აღნიშნული შეკავების ტენდენცია აიხსნა წყლისა და საანალიზო ნივთიერების ძლიერი კონკურენტული ურთიერთქმედებით ქირალური სელექტორის წყალბადური ბმის წარმომქმნელ ფრაგმენტებთან [26]. გარდა ამისა აღნიშნულ კვლევაში ერთ-ერთი საანალიზო ნივთიერების 2-(ბენზილსულფინილ) ბენზამიდის დაყოფის სელექტიურობამ ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლოროფენილკარბამატის) ქირალურ სტაციონარულ ფაზაზე 110-ს გადააჭარბა, რაც იმ დროისათვის რეკორდულ ნიშნულს წარმოადგენდა [26]. ამის შემდგომ კვლევის გასაგრძელებლად განხორციელდა აღნიშნული სულფოქსიდის მსგავსი საანალიზო ნივთიერებების მიზნობრივი სინთეზი სხვადასხვა სტრუქტურული ვარიაციებით, რათა გარკვეულიყო თუ სტრუქტურის ან შედგენილობის რა თავისებურება ახდენდა გავლენას დაყოფის სელექტიურობაზე.

აღსანიშნავია, რომ ადრეულ შრომებში რომელიც ეხება მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიით ენანტიომერულ დაყოფას, ქირალური გარჩევითობის შესაფასებლად, საანალიზო ნივთიერების ფართო სპექტრისთვის გამოყენებული იყო ერთი ან რამდენიმე სვეტი. თუმცა, მექანიზმის თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია განხორციელდეს ქირალური სელექტორების სტრუქტურული ვარიაციების კვლევა ქირალური საანალიზო ნივთიერებების სტრუქტურასთან კომბინაციაში.

ამ სტრატეგიის გათვალისწინებით, წინამდებარე კვლევა მოიცავს ცელულოზას სხვადასხვა ფენილკარბამატებს, რომლებიც შეიცავენ ელექტრონო-დონორულ მეთილ ან ელექტრონო-აქცეპტორულ ქლორ ჩამნაცვლებლებს ფენილის რადიკალის სხვადასხვა პოზიციაში. ენანტიომერული დაყოფის უნარი 18 სპეციფიკურად სინთეზირებული და ასევე სტრუქტურულად მსგავსი ქირალური სელექტორებისთვის შესწავლილი იქნა 14 სტრუქტურულად განსხვავებული ქირალური სულფოქსიდის დასაყოფად წყლიან ორგანულ მოძრავ ფაზებში.

2. ექსპერიმენტული ნაწილი

2.1. გამოყენებული აპარატურა

კვლევებისთვის გამოყენებული იქნა 1200 სერიის Agilent Technologies წარმოების მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფი (Agilent Technologies, Waldbronn, Germany) რომელიც აღჭურვილი იყო G1367C HiP ALS-SL ნიმუშების ავტომატური მიმწოდებლით, G1316B TCC-SL სვეტების თერმოსტატით, G1311A ბინარული ტუმბოთი და G1314D ერთტალღიანი დეტექტორით. ხელსაწყო მართვის და მონაცემთა დამუშავების პროგრამას წარმოადგენდა Agilent Chemstation (ვერსია B.03.02-SR2).

2.2. გამოყენებული მასალები:

✓ საანალიზოდ გამოყენებული იქნა შემდეგი ქირალური სულფოქსიდები:

1. 2-ბენზილსულფინილ-ბენზამიდი;
2. 3-ბენზილსულფინილ-ბენზამიდი;
3. 2-ბენზილსულფინილ-N-მეთილბენზამიდი;
4. 3-ბენზილსულფინილ-N-მეთილბენზამიდი;
5. 4-ბენზილსულფინილ-N-მეთილბენზამიდი;
6. 2-ბენზილსულფინილ-მეთილბენზოატი ;
7. 3-ბენზილსულფინილ-მეთილბენზოატი;
8. 4-ბენზილსულფინილ-მეთილბენზოატი;
9. 2-პროპილსულფინილ-N-მეთილბენზამიდი;
10. 2-(4-ნიტრო-ბენზილსულფინილ-N-მეთილბენზამიდი);
11. 2-მეთილსულფინილ-N-მეთილბენზამიდი;
12. 2-ბენზილსულფინილ-N, N - დიმეთილბენზამიდი;
13. 2-(4-ტრიფტორ-ბენზილსულფინილ-N-მეთილბენზამიდი);
14. 2-(ბენზილსულფინილ)-(დიჰიდრონაფტალინ)-ეთილბენზამიდი.

შენიშვნა: აღნიშნული საანალიზო ნივთიერებების სტრუქტურული ფორმულები მოცემულია დანართში #1.

✓ ქირალურ სტაციონარული ფაზები:

1. ცელულოზა ტრის(ფენილკარბამატი);
2. ცელულოზა ტრის(2-ქლორფენილკარბამატი);
3. ცელულოზა ტრის(3-ქლორფენილკარბამატი);

4. ცელულოზა ტრის(4-ქლორფენილკარბამატი);
5. ცელულოზა ტრის(2-მეთილფენილკარბამატი);
6. ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატი);
7. ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატი);
8. ცელულოზა ტრის(2,3 - დიქლორფენილკარბამატი);
9. ცელულოზა ტრის(2,4 - დიქლორფენილკარბამატი);
10. ცელულოზა ტრის(2,5 - დიქლორფენილკარბამატი);
11. ცელულოზა ტრის(2,6 - დიქლორფენილკარბამატი);
12. ცელულოზა ტრის(3,4 - დიქლორფენილკარბამატი);
13. ცელულოზა ტრის(3,5 - დიქლორფენილკარბამატი);
14. ცელულოზა ტრის(3,4 - დიმეთილფენილკარბამატი);
15. ცელულოზა-1, [ცელულოზა ტრის(3,5 - დიმეთილფენილკარბამატი)], კომერციული სახელწოდება Lux cellulose-1;
16. ცელულოზა-2, [ცელულოზა ტრის(3 - ქლორ - 4 - მეთილფენილკარბამატი)], კომერციული სახელწოდება Lux cellulose-2;
17. ცელულოზა-3, [ცელულოზა ტრის(4 -მეთილფენილ ბენზოატი)], კომერციული სახელწოდება Lux cellulose-3;
18. ცელულოზა-4, [ცელულოზა ტრის(4 - ქლორ - 3 -მეთილფენილკარბამატი)], კომერციული სახელწოდება Lux cellulose-4.

შენიშვნა: აღნიშნული ქირალური სელექტორების სტრუქტურული ფორმულები მოცემულია მე- 2 დანართში.

ყველა მათგანი ჩატვირთული იყო 4,6 x 250 მმ-იან ქრომატოგრაფიულ სვეტებში, 5 მკმ ნაწილაკების ზომით.

✓ *მოდრავ ფაზად* გამოყენებული იყო მეთანოლის და მეთანოლი-წყალის (MeOH; MeOH/H₂O 95/5 v/v; MeOH/H₂O 90/10 v/v; MeOH/H₂O 80/20 v/v; MeOH/H₂O 70/30 v/v.) და აცეტონიტრილი და აცეტონიტრილი-წყალი (ACN, ACN/H₂O 95/5 v/v; ACN/H₂O 90/10 v/v; ACN/H₂O 80/20 v/v; ACN/H₂O 70/30 v/v; ACN/H₂O 60/40 v/v; ACN/H₂O 50/50 v/v; ACN/H₂O 40/60 v/v) მოძრავი ფაზები სხვადასხვა მოცულობითი თანაფარდობებით.

აღსანიშნავია, რომ აცეტონიტრილის და აცეტონიტრილი - წყალის ამოდრავ ფაზაში ზოგიერთი ქირალური სელექტორი გამოეთიშა კვლევას, რადგან ისინი უმდგრადი აღმოჩნდა მოცემულ ელუენტებში სამუშაოდ. მაგ.

ცელულოზა ტრის(ფენილკარბამატი);

ცელულოზა ტრის(2-ქლორფენილკარბამატი);

ცელულოზა ტრის(3-ქლორფენილკარბამატი);

ცელულოზა ტრის(4-ქლორფენილკარბამატი);

ცელულოზა ტრის(3,4-დიქლორფენილკარბამატი);

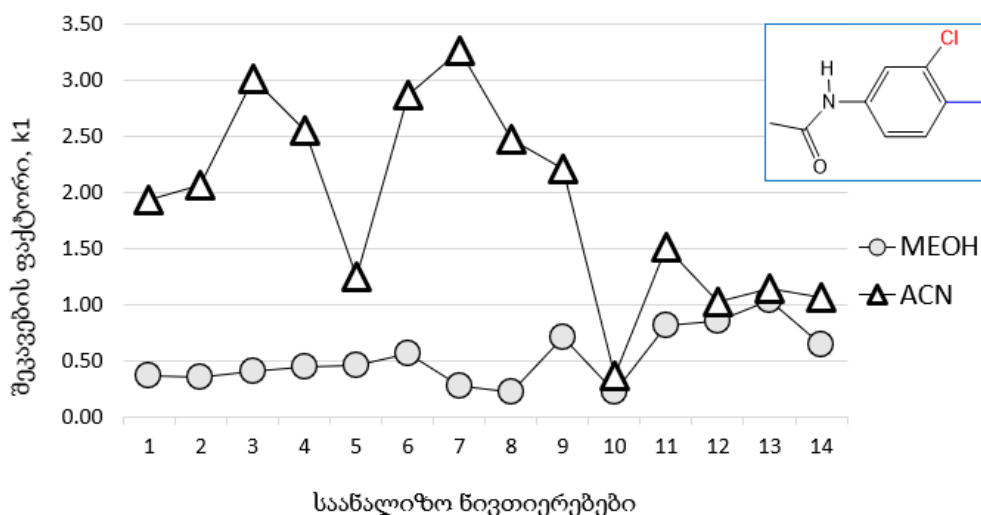
ცელულოზა ტრის(3,4-დიმეთილფენილკარბამატი).

ნიმუშები გახსნილი იყო შესაბამის მოძრავ ფაზაში 1.0 მგ/მლ კონცენტრაციით. ანალიზები ტარდებოდა 20°C -ზე, 1.0 მლ/წთ ნაკადის სიჩქარით. დეტექტირება ხდებოდა 254 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

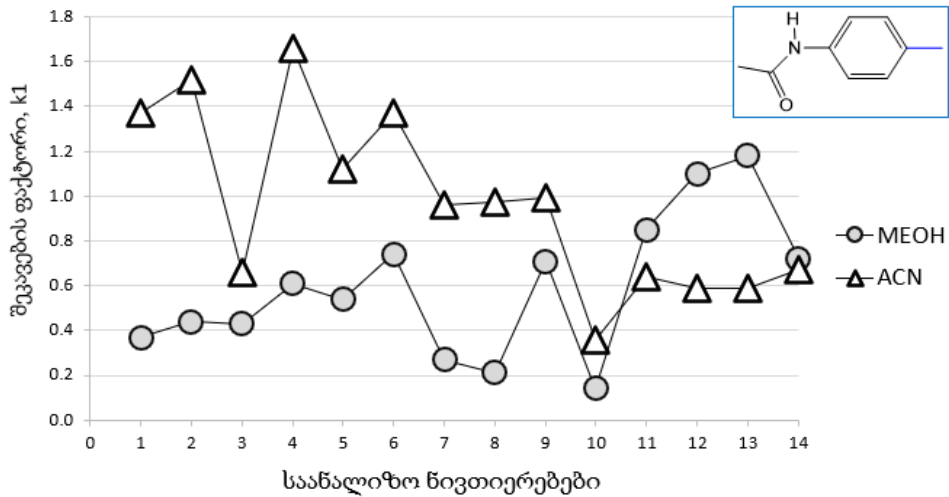
3. შედეგები და განსჯა

3.1. მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის გავლენა ქირალური სულფოქსიდების შეკავებასა და სელექტიურობაზე

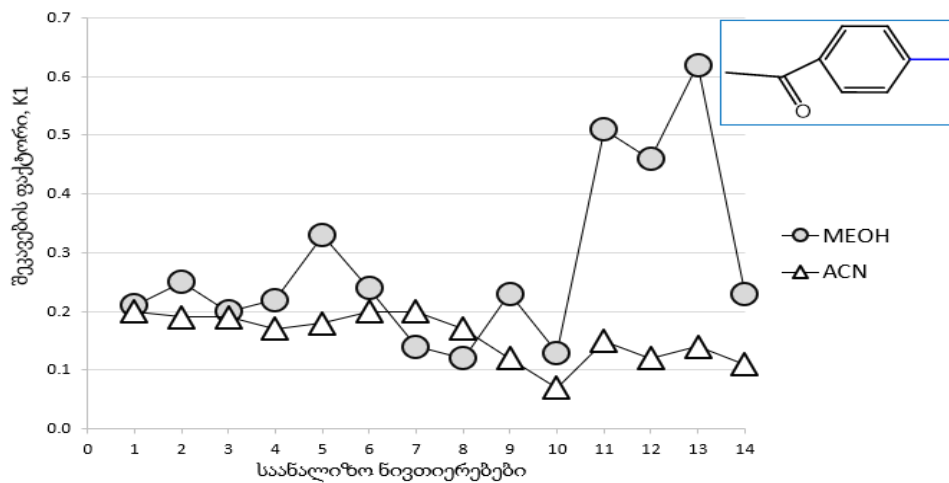
კვლევებმა აჩვენა მნიშვნელოვანი განსხვავება შესასწავლი ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერულ დაყოფებს შორის როგორც სუფთა აცეტონიტრილსა და მეთანოლში, ასევე მეთანოლი-წყალი და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში. თუკი განვიხილავთ საკვლევი საანალიზო ნივთიერების შეკავებას აცეტონიტრილსა და მეთანოლში, ისეთ ქირალურ სელექტორებზე, სადაც ფენილის ჯგუფთან დაკავშირებულია როგორც ელექტრონ-დონორული (-CH₃) ასევე ელექტრონ-აქცეპტორული (-Cl) ჯგუფები (მაგ. ცელულოზა-2-ის [ცელულოზა ტრის (3-ქლორ-4-მეთილფენილკარბამატი)] სვეტი), დავინახავთ რომ საანალიზო ნივთიერების ენანტიომერების შეკავება აცეტონიტრილში ყოველთვის მეტია, ვიდრე მეთანოლში (სურ.13.ა). სხვა კარბამატულ სვეტებზე სურათი ოდნავ განსხვავებულია, რაც ძირითადად საანალიზო ნივთიერების ბუნებით არის განპირობებული. მაგ. როგორც 13.ბ. სურათზე არის ნაჩვენები, ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატის) სტაციონარულ ფაზაზე #11-#13 ნივთიერების შეკავება ცელულოზა-2-ის სვეტისგან განსხვავებით (სურ.13.ა) აცეტონიტრილში ნაკლებია, რაც შეიძლება განპირობებული იყოს მათი ჰიდროფობური ბუნებით, ვინაიდან ეს ნივთიერებები წარმოადგენენ ბენზოატებს [30].



სურ.13ა.



სურ.13ბ.



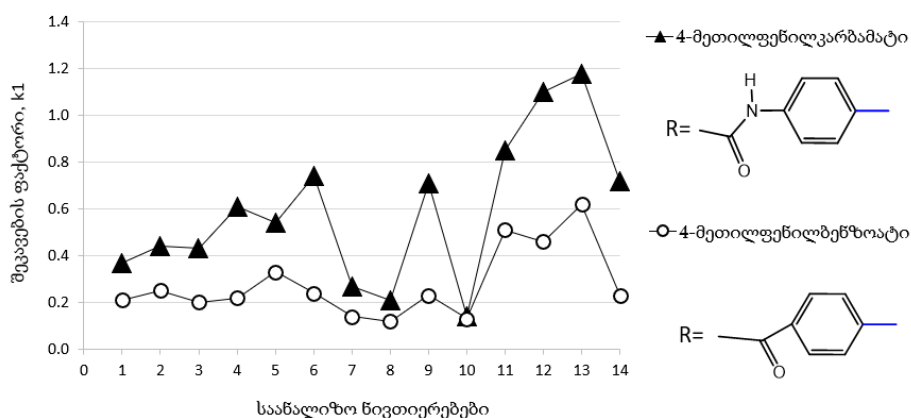
სურ.13გ.

სურათი 13. 14 ქირალური სულფოქსიდის შეკავების ფაქტორი ა) ცელულოზა ტრის(3-ქლორ-4-მეთილფენილკარბამატის), ბ) ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატის), გ) ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილბენზოატის) ქირალურ სელექტორებზე მეთანოლისა და აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზებში.

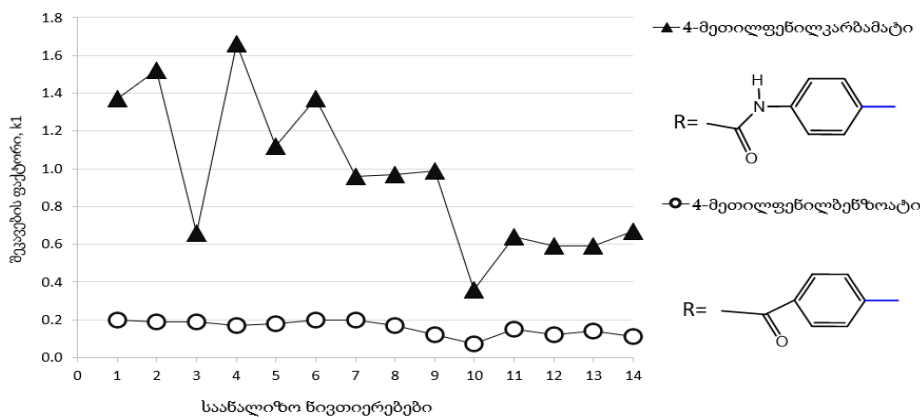
ხოლო თუკი განვიხილავთ ცელულოზა-3-ის სვეტს (სურ. 13გ) (ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილბენზოატი)), რომელიც კარბამატებისაგან განსხვავებით არ შეიცავს NH-ჯგუფს, ვნახავთ, რომ ამ შემთხვევაში საანალიზო ნივთიერებების შეკავება მეთანოლის მოძრავ ფაზაში უმეტესწილად მეტია, ვიდრე აცეტონიტრილში, გამოწვეულია მხოლოდ #7 და #8 ნივთიერებები, რომლებიც სხვა საანალიზო ნივთიერებებისგან განსხვავებით არ შეიცავენ სულფინილის ჯგუფთან დაკავშირებულ არომატულ ფრაგმენტს და სხვა საკვლევ ნივთიერებებთან შედარებით ნაკლებად აქვს გამოხატული ჰიდროფობური ბუნება [30].

ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატი)-ს და ცელულოზა ტრის(4-მეთილბენზოატი)-ს შედარებისას, რომელიც ერთნამეთისგან განსხვავდება მხოლოდ NH- ჯგუფის შემცველობით, აღმოჩნდა რომ როგორც მეთანოლში (სურ. 14ა), ასევე აცეტონიტრილში (სურ. 14ბ) ყველა შესწავლილი ქირალური ნივთიერების შეკავება კარბამატულ სვეტზე არის უფრო მეტი, ვიდრე ბენზოატის სვეტზე. სავარაუდოდ, წყალბადური ბმის წარმოქმნის შესაძლებლობის შემცირებასთან ერთად, საანალიზო ნივთიერების სწრაფვა ქირალური სელექტორისკენ მცირდება, რაც შესაბამისად იწვევს შეკავების დროის შემცირებას.

ეს შედეგები ხაზს უსვამს წყალბადური ბმების უმნიშვნელოვანეს როლზე ქირალური სულფოქსიდების შეკავებაში პოლისაქარიდული ბუნების ქირალურ სვეტებზე. ცნობილია, რომ აცეტონიტრილი არ არის წყალბადური ბმის დონორი გამხსნელი და არ არის კონკურენტუნარიანი დაამყაროს ბმა ქირალურ სელექტორთან, რის გამოც აცეტონიტრილში, როგორც მოძრავ ფაზაში, შესაძლებლობა იქმნება დაამყარდეს წყალბადური ბმები ქირალურ საანალიზო ნივთიერებასა და ქირალურ სელექტორს შორის.



სურ. 14ა.

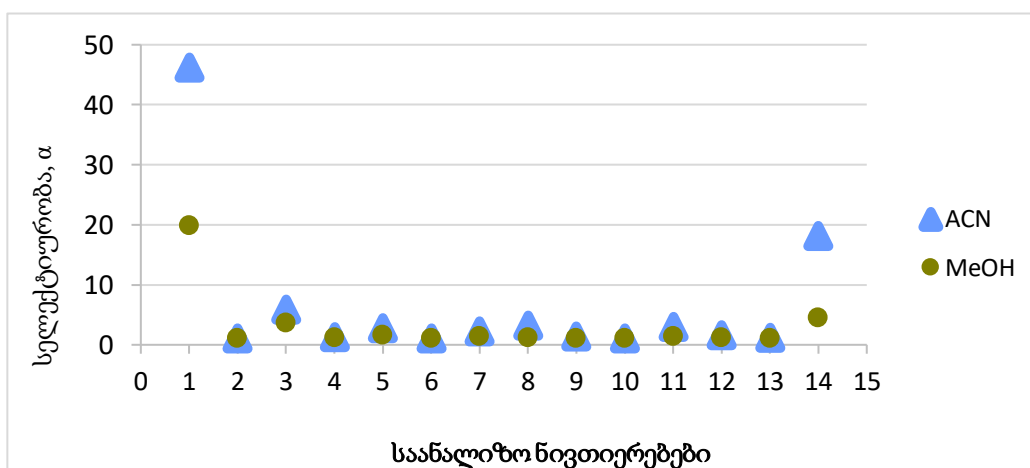


სურ.14ბ.

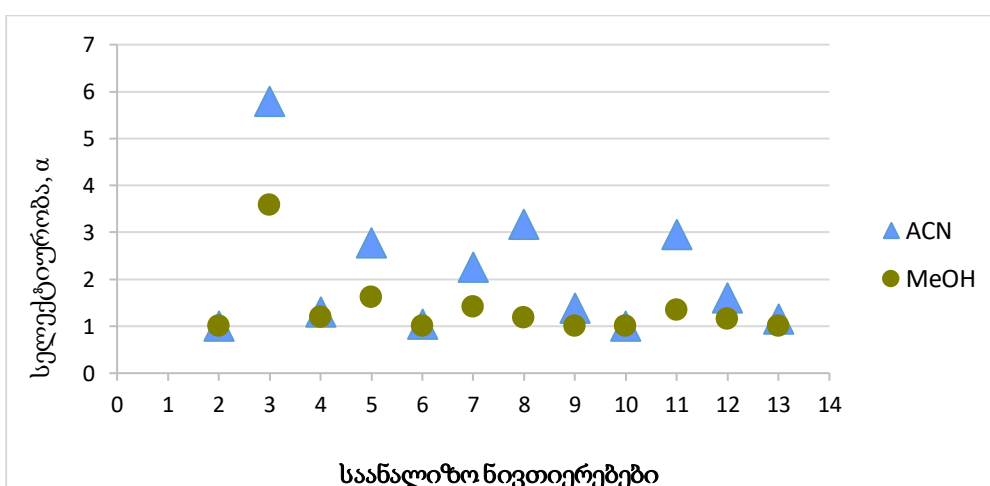
სურათი 14. 14 ქირალური სულფოქსიდის შეკავების ფაქტორის მნიშვნელობები ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატის) და ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილბენზოატის) ქირალურ სელექტორებზე ა) მეთანოლის და ბ) აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზებში.

აღნიშნული წყალბადური ბმები განაპირობებენ უფრო ხანგრძლივ შეკავებას აცეტონიტრილში მეთანოლთან შედარებით.

აცეტონიტრილში, ხშირ შემთხვევაში არა მხოლოდ საანალიზო ნივთიერებების შეკავება, არამედ ენანტიომერების დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობაც უფრო მაღალია უმეტეს ქირალურ სელექტორებზე მეთანოლთან შედარებით (სურ.15ა). უფრო მეტი სიმკვეთრისთვის 15ბ სურათზე გამოსახულ დიაგრამაში არ არის შეტანილი #1 და #14 ნივთიერებების მონაცემები [31].

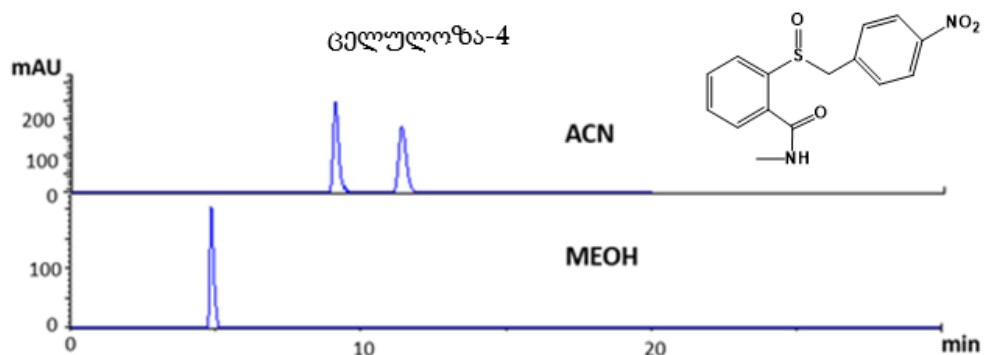


სურათი 15ა. 14 ქირალური სულფოქსიდის დაყოფის სელექტიურობა ცელულოზა-4-ის სვეტზე მეთანოლისა და აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზებში.

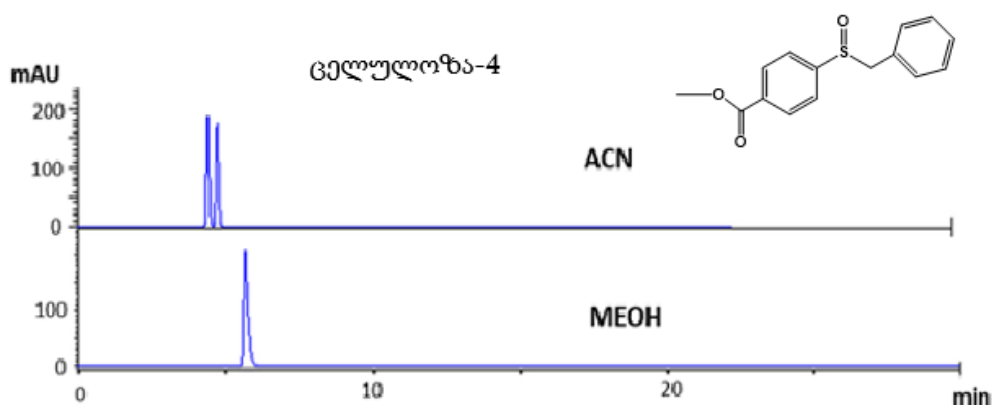


სურათი 15ბ. 12 ქირალური სულფოქსიდის დაყოფის სელექტიურობა ცელულოზა-4-ის სვეტზე მეთანოლისა და აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზებში.

ზოგიერთი ქირალური საანალიზო ნივთიერებები, რომლებიც არ დაიყო მეთანოლში, ფუბისეულად დაიყო იმავე სვეტზე აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში (სურ.16ა, 16ბ) [31].



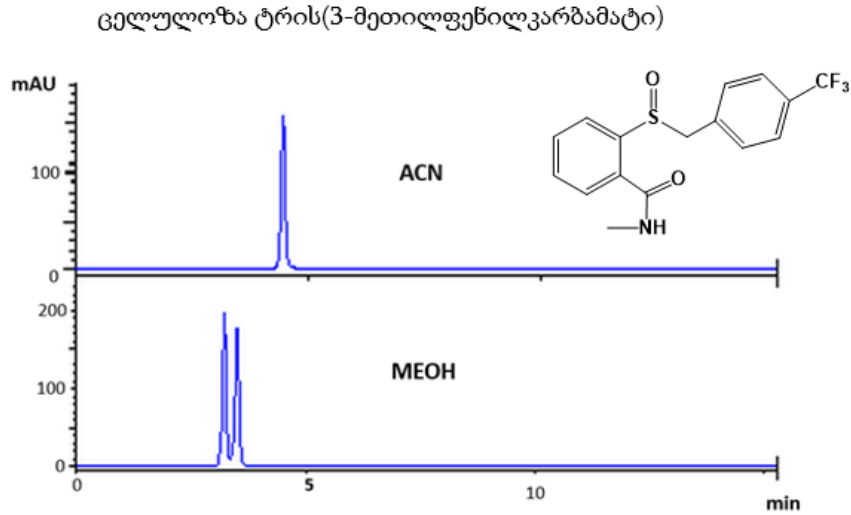
სურ.16ა.



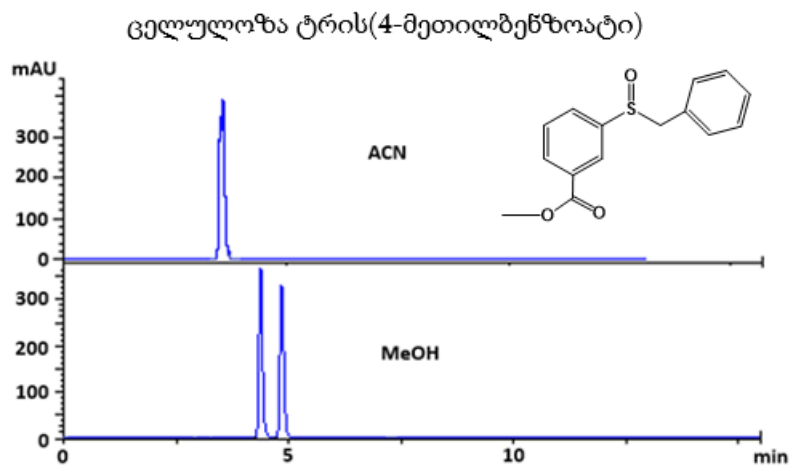
სურ.16ბ

სურათი 16. 2-(4-ნიტრობენზილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის (სურ. 16ა) და 4-(ბენზილ-სულფინილ)-მეთილბენზოატის (სურ. 16ბ) ენანტიომერების დაყოფა ცელულოზა-4-ის სვეტზე აცეტონიტრილისა და მეთანოლის მოძრავ ფაზებში.

თუმცა არსებობს ზოგიერთი გამონაკლისი და ამ შემთხვევაში რაიმე კანონზომიერების დადგენა საკმაოდ რთულია. იხილეთ სურათები 17ა, 17ბ.

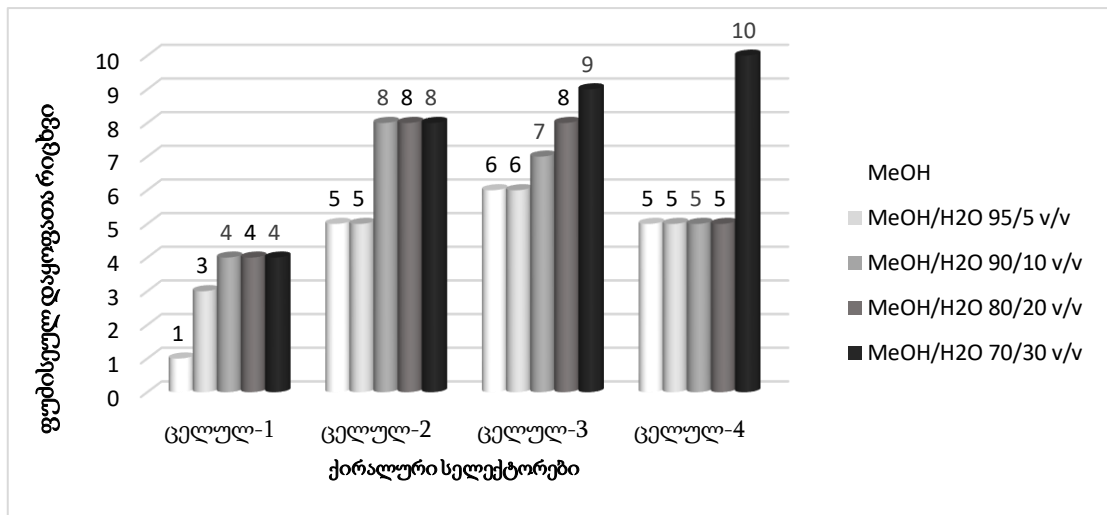


სურათი 17ა. 2-(4-ტრიფტორბენზილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის (#10) ენანტიომერების დაყოფა ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატი) სვეტზე აცეტონიტრილისა და მეთანოლის მოძრავ ფაზებში.

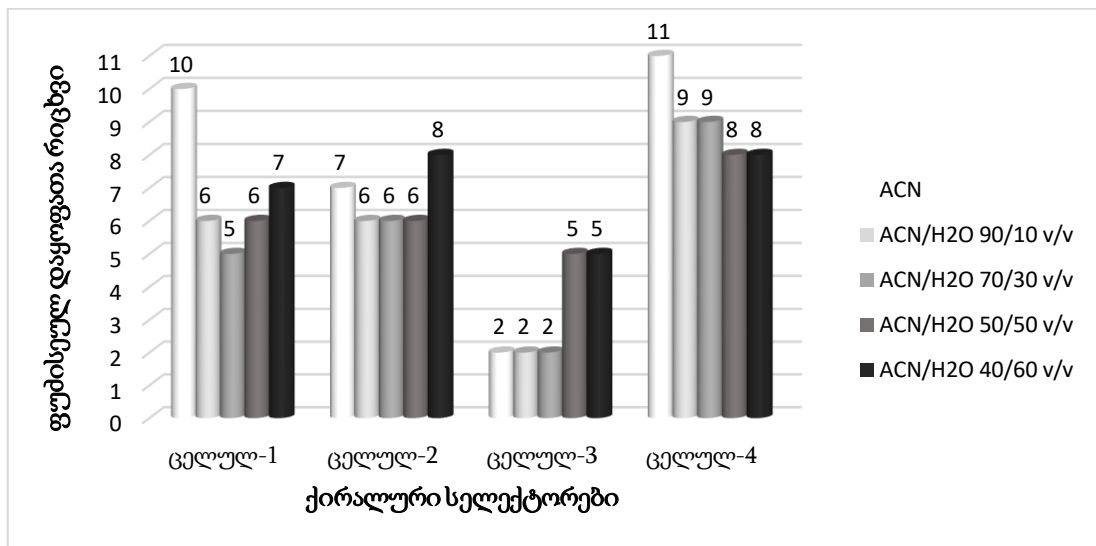


სურათი 17ბ. 3-(ბენზილსულფინილ)-N-მეთილბენზოატის (#12) ენანტიომერების დაყოფა ცელულოზა ტრის(4-მეთილბენზოატის) სვეტზე აცეტონიტრილისა და მეთანოლის მოძრავ ფაზებში.

რაც შეეხება წყლის შემცველ ფაზებს, მეთანოლის მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის გაზრდისას დაყოფა თითქმის ყველა შემთხვევაში უმჯობესდება იშვიათი გამონაკლისის გარდა (სურათი 18ა). რაც შეეხება აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზას, წყლის დამატებისას სურათი ძალიან ცვალებადია და არ გვაქვს ზოგადი ტენდენცია დაყოფის გაუმჯობესებისკენ (სურათი 18ბ).



სურ.18ა.



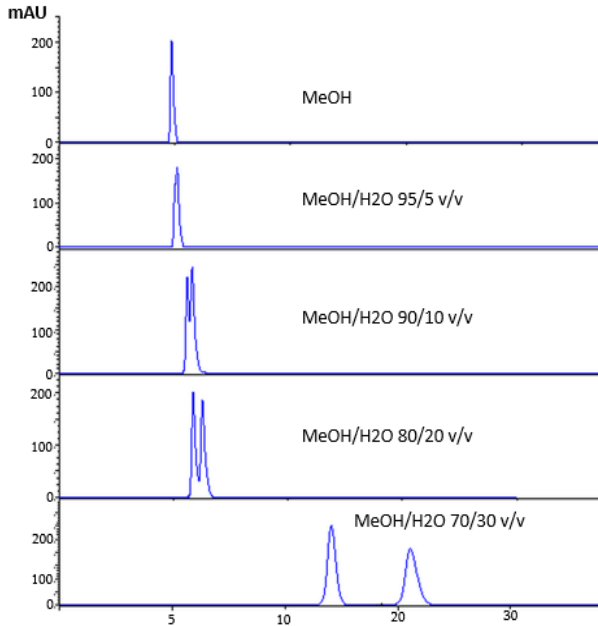
სურ.18ბ.

სურათი 18. მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის გავლენა ენანტიომერთა ფუძისეულ დაყოფაზე მეთანოლი, მეთანოლი/წყალი (სურ.18ა) და აცეტონიტრილი, აცეტონიტრილი/წყალი (სურ.18ბ) მოძრავ ფაზებში წყლის მზარდი შემცველობის პირობებში.

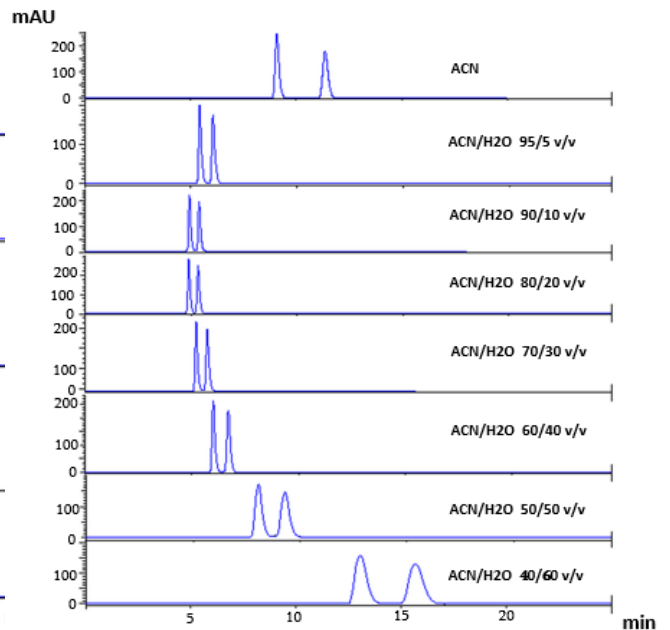
თუკი წარმოვადგენთ დაყოფის ქრომატოგრამებს, მეთანოლი-წყალი და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში, წყლის რაოდენობის გაზრდისას, ჩვენ დავინახავთ განსხვავებულ სურათებს (სურათი 19ა, 19ბ).

როგორც 19ა და 19ბ სურათებიდან ჩანს, წყლის რაოდენობის გაზრდა მეთანოლის მოძრავ ფაზაში იწვევს საანალიზო ნივთიერების შეკავების დროის და სელექტიურობის გაზრდას, ხოლო აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში წყლის დამატებისას შეკავების დრო თავდაპირველად მციდება, წყლის გარკვეულ რაოდენობამდე, შემდეგ კი იზრდება ისევე როგორც მეთანოლის შემთხვევაში.

ეს აიხსნება იმ ფაქტით, რომ მეთანოლი როგორც პროტონული გამხსნელი, არის კონკურენტუნარიანი საანალიზო ნივთიერებისთვის და არ აძლევს მას საშუალებას წარმოქმნას წყალბადური ბმები ქირალურ სელექტორთან. ამგვარად, მეთანოლზე წყლის დამატება იწვევს ჰიდროფობური ტიპის ურთიერთქმედების გაზრდას და შედეგად შეკავების გაზრდას, რაც უმეტესწილად აუმჯობესებს დაყოფის სელექტიურობას. აცეტონიტრილის შემთხვევაში გვაქვს სხვა სურათი. ვინაიდან აცეტონიტრილი აპროტონული გამხსნელია, ის მნიშვნელოვნად არ უშლის ხელს წყალბადური ბმების წარმოქმნას საანალიზო ნივთიერებასა და ქირალურ სელექტორს შორის. წყლის დამატება თამაშობს ორმაგ როლს: ა) წყალი კონკურენციას უწევს საანალიზო ნივთიერებას ქირალურ სელექტორთან წყალბადური ბმების წარმოქმნაში. ბ) ამავე დროს წყალი ხელს უწყობს ჰიდროფობურ ურთიერთქმედების გაძლიერებას საანალიზო ნივთიერებასა და ქირალურ სელექტორს შორის, რაც იწვევს შეკავების დროის გაზრდას და ენანტიომერული დაყოფის გაუმჯობესებას. მთლიანი ეფექტი წარმოადგენს ამ ორი ურთიერთსაწინააღმდეგო ეფექტის ჯამს. წყლის დაბალი შემცველობისას ქრომატოგრაფიულ სისტემაში დომინირებს პირველი, ხოლო წყლის მაღალი შემცველობისას მეორე ეფექტი.



სურ. 19ა

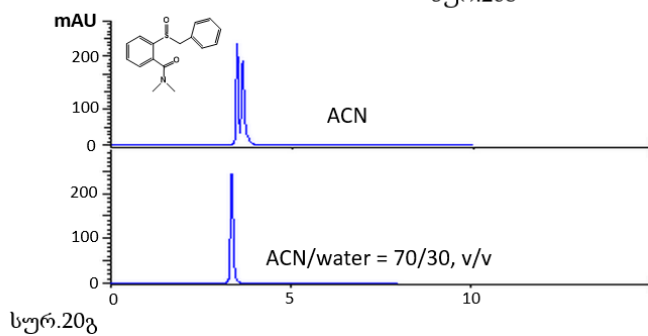
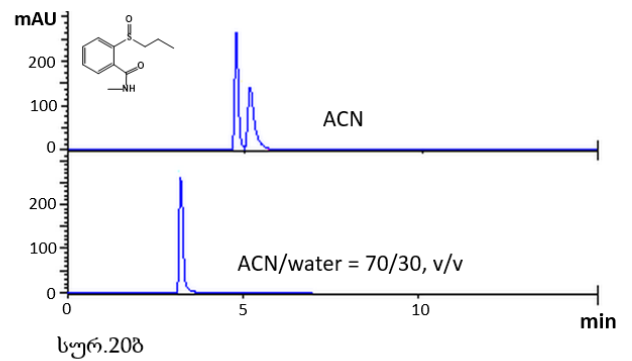
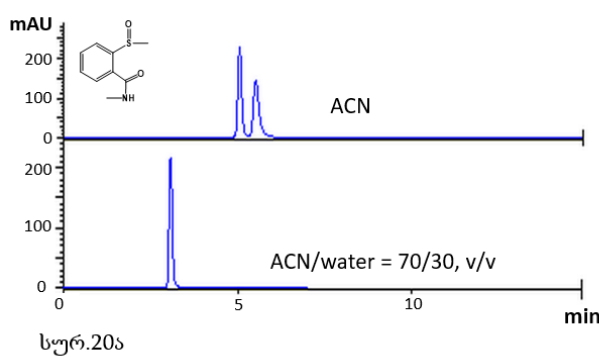


სურ. 19ბ

სურათებში 19ა და 19ბ წარმოდგენილია 2-(4-ნიტრო-ბენზილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის ენანტიომერული დაყოფის ქრომატოგრამები ცელულოზა-4-ის სვეტზე მეთანოლი, მეთანოლი/წყალი (სურ.19ა) და აცეტონიტრილი, აცეტონიტრილი/წყალი (სურ.19ბ) მოძრავ ფაზებში წყლის რაოდენობის გაზრდისას.

აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში წყლის რაოდენობის გაზრდის ეფექტის შესწავლა ნათლად ასახავს წყალბადური ბმის როლს შეკავებასა და ენანტიომერულ დაყოფაში, ქირალური ნივთიერებების მოცემული ჯგუფებისთვის. კერძოდ, ყველა საანალიზო ნივთიერებას, რომელსაც აქვს ამიდური ფრაგმენტი თავიანთ სტრუქტურაში, სუფთა აცეტონიტრილში შეკავდებიან უფრო ძლიერად, ვიდრე აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზაში.

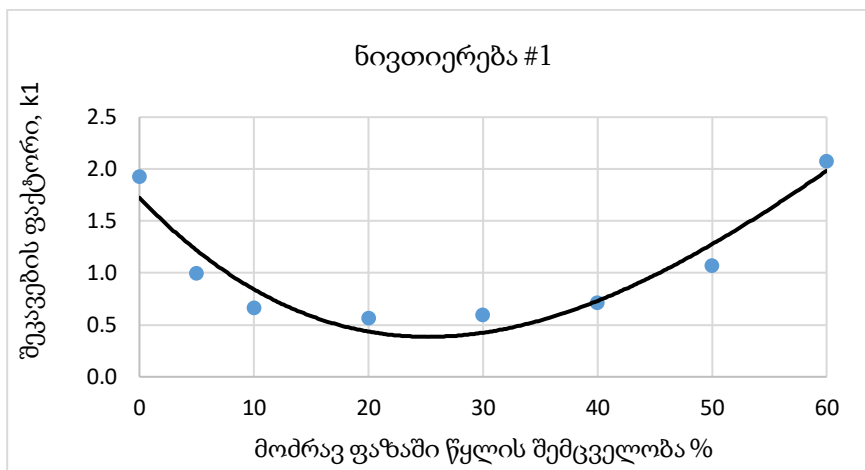
წყალბადური ბმის როლის მნიშვნელობა ქირალურ გარჩევითობაში, განსაკუთრებით სუფთა აცეტონიტრილში ხდება ცხადი თუკი შევადარებთ მოძრავ ფაზაში წყლის რაოდენობის ეფექტს დაყოფის სელექტიურობასთან (α) მიმართებაში. ცხრილებში 5-8 (დანართი #3) არსებული მონაცემების მიხედვით ცხადი ხდება რომ ზოგიერთი ნივთიერებებისთვის, რომელთაც გააჩნიათ ამიდური ჯგუფი თავიანთ სტრუქტურაში, დაყოფის ფაქტორი მცირდება მოძრავ ფაზაში წყლის რაოდენობის გაზრდით და ამასთან ზოგიერთი ნივთიერებისთვის ფუძისეული დაყოფაც ქრება წყლის 30% შემცველობის დროს (სურ.20). ამისგან განსხვავებით, ნივთიერებებს რომელთაც აქვთ მასიური ჰიდროფობური ჩამნაცვლებელი ან ამიდური ჯგუფის სინაკლებე, ენანტიომერების დაყოფა არ იცვლება მნიშვნელოვნად და პირიქით წყლის შემცველობის გაზრდასთან ერთად მოძრავ ფაზაში ენანტიომერების დაყოფა უმჯობესდება.



სურათი 20. #7 (სურ.20ა) და #8 (სურ.20ბ) ნივთიერებების ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა ტრის(2-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე და #14 ნივთიერების (#20გ)

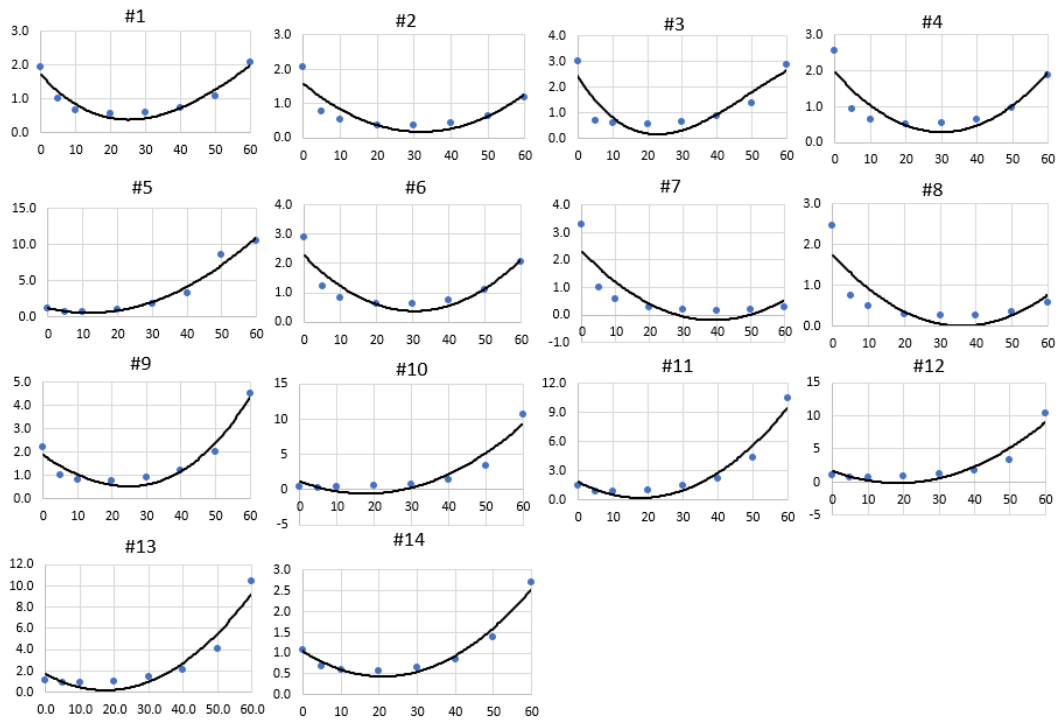
ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა ტრის(4-მეთილბენზოატის) სვეტზე აცეტონიტრილისა და აცეტონიტრილი/წყალი მოძრავ ფაზებში.

თუკი ავაგებთ მოძრავ ფაზაში წყლის პროცენტულ შემცველობასა და საანალიზო ნივთიერების ქირალურ სელექტორზე შეკავების დამოკიდებულების გრაფიკს, მივიღებთ მრუდს (სურათი 21).



სურათი 21. 2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის (#1) შეკავება ცელულოზა ტრის(2-მეთილფენილკარბანატის) ქირალურ სელექტორზე, აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის გაზრდისას.

მრუდის მარცხენა ნახევარი შეესაბამება HILIC-ის ტიპის ურთიერთქმედებას, ხოლო მარჯვენა ნაწილი ჰიდროფობური ტიპის ურთიერთქმედებას. გამრუდების წერტილი კი არის წყლის ის რაოდენობა, რომლის დროსაც დამყარებულია ერთგვარი წონასწორობა ამ ურთიერთქმედების ტიპებს შორის და ყველაზე მცირეა ნივთიერების შეკავება [27]. წყლის აღნიშნული შემცველობა მოძრავ ფაზაში დამოკიდებულია საანალიზო ნივთიერების და ქირალური სელექტორის ბუნებაზე. მაგ. 22-ე სურათზე გამოსახულია 14 ქირალური სულფოქსიდის შეკავების გრაფიკი ცელულოზა ტრის(2-მეთილფენილკარბანატის) სვეტზე საიდანაც კარგად ვხედავთ თუ როგორი განსხვავებულია მრუდები თითოეული საანალიზო ნივთიერებისთვის.



სურათი 22. საკვლევი ქირალური სულფოქსიდების შეკავების დამოკიდებულების გრაფიკი მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობაზე ცელულოზა ტრის(2-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე.

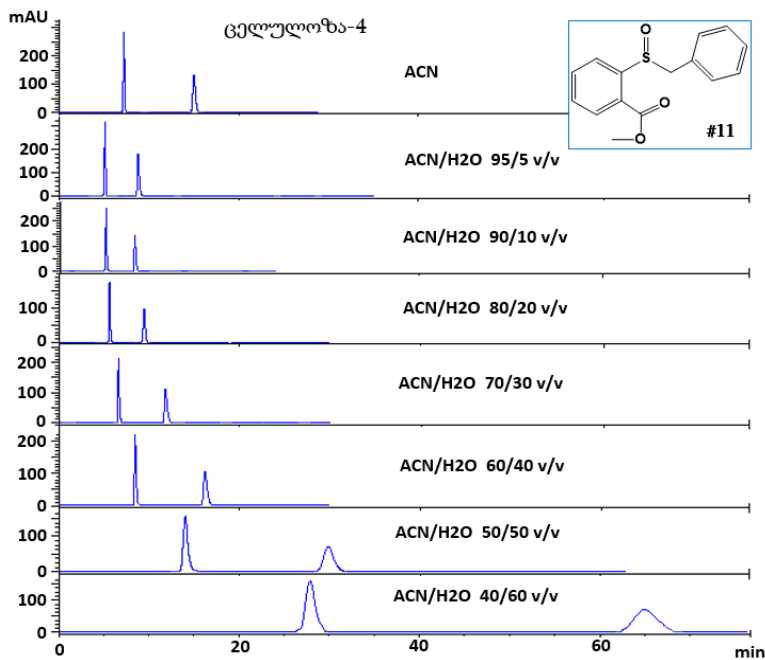
მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობა (%) რომელიც შეკავების გრაფიკზე შეესაბამება გამრუდების წერტილს და რომელზეც მაქსიმალურად მცირეა საანალიზო ნივთიერების შეკავება, მოცემულია მე-11 ცხრილში.

როგორც ცხრილიდან ვხედავთ, შედარებით ჰიდროფობური ბუნების საანალიზო ნივთიერებებისთვის (#5, #10-#13), მოძრავ ფაზაში წყლის პროცენტული შემცველობა, რომელზედაც მაქსიმალურად მცირეა საანალიზო ნივთიერების შეკავება უმეტესწილად შეადგენს 5-10%-ს (სურათი 23ა), რადგან ისინი ნაკლებად ერთვებიან წყალბადური ბმის ტიპის ურთიერთქმედებაში ქირალურ სელექტორთან და მალევე იწყებენ ჰიდროფობურ ურთიერთქმედებას. ხოლო დანარჩენი ნივთიერებებისთვის ეს შემცველობა მერყეობს 20-40%-ის ფარგლებში (სურათი 23ბ). საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ ბენზოატების (#11-#13) შემთხვევაში, თუკი ქირალური სელექტორიც ბენზოატია (მაგ. ცელულოზა-3), შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფიის მსგავსი ჰიდროფობური ტიპის ურთიერთქმედების დასაწყებად საანალიზო ნივთიერებასა და სელექტორს შორის, მოძრავ ფაზაში საჭიროა უფრო მეტი წყალი (20%) სხვა სელექტორებთან შედარებით, რომლებიც კარბამატის NH- ფუნქციურ ჯგუფს შეიცავს [30].

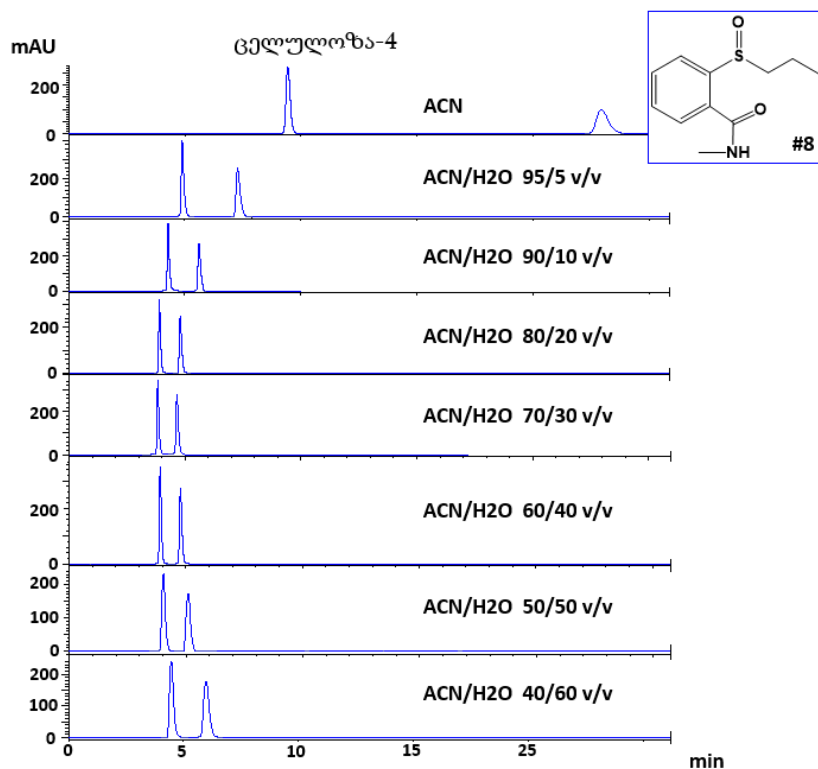
ცხრილი 11. მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობა (%), რომელიც შეკავების გრაფიკზე შეესაბამება გამრუდების წერტილს და რომელზეც მაქსიმალურად მცირეა საანალიზო ნივთიერების შეკავება.

ანალიტების No	ქირალური სელექტორები											
	2-მეთილ. ფენილ კარბ.	3-მეთილ. ფენილ კარბ.	4-მეთილ. ფენილ კარბ.	2,3-დი ქლორ ფენილ კარბ.	2,4-დი ქლორ ფენილ კარბ.	2,5-დი ქლორ ფენილ კარბ.	2,6-დი ქლორ ფენილ კარბ.	3,5-დი ქლორ ფენილ კარბ.	ცელ-1	ცელ-2	ცელ-3	ცელ-4
1	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	10%	20%	20%	20%	20%
2	30%	30%	30%	30%	30%	20%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
3	20%	10%	20%	20%	20%	20%	10%	10%	10%	20%	20%	10%
4	20%	20%	10%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	30%	20%
5	5%	10%	10%	5%	5%	5%	10%	10%	5%	5%	5%	5%
6	20%	20%	20%	20%	20%	20%	20%	30%	20%	20%	30%	20%
7	30%	30%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	40%	50%	50%
8	30%	30%	30%	30%	20%	20%	30%	30%	30%	30%	30%	30%
9	20%	10%	20%	10%	20%	10%	10%	10%	10%	20%	20%	20%
10	5%	10%	5%	5%	5%	5%	10%	5%	5%	5%	5%	5%
11	5%	10%	10%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	10%	20%	10%
12	5%	10%	10%	5%	5%	5%	5%	10%	5%	10%	20%	5%
13	5%	10%	10%	5%	5%	5%	5%	5%	5%	10%	20%	5%
14	20%	10%	10%	10%	20%	20%	10%	10%	10%	20%	20%	20%

ამგვარად, ენანტიომერების შეკავება და დაყოფის სელექტიურობა აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში მცირდება წყლის მცირე შემცველობისას, მაგრამ შემდეგ კვლავ აღდგება და იზრდება წყლით მდიდარ მოძრავ ფაზაში (დანართი #3. ცხრილები #5-#10). ამასთან, წყლის მაღალი შემცველობის დროს, ხშირ შემთხვევაში იზრდება ანალიზის დრო და პიკის დისპერსია (გაფართოვება) (სურ.23ა).



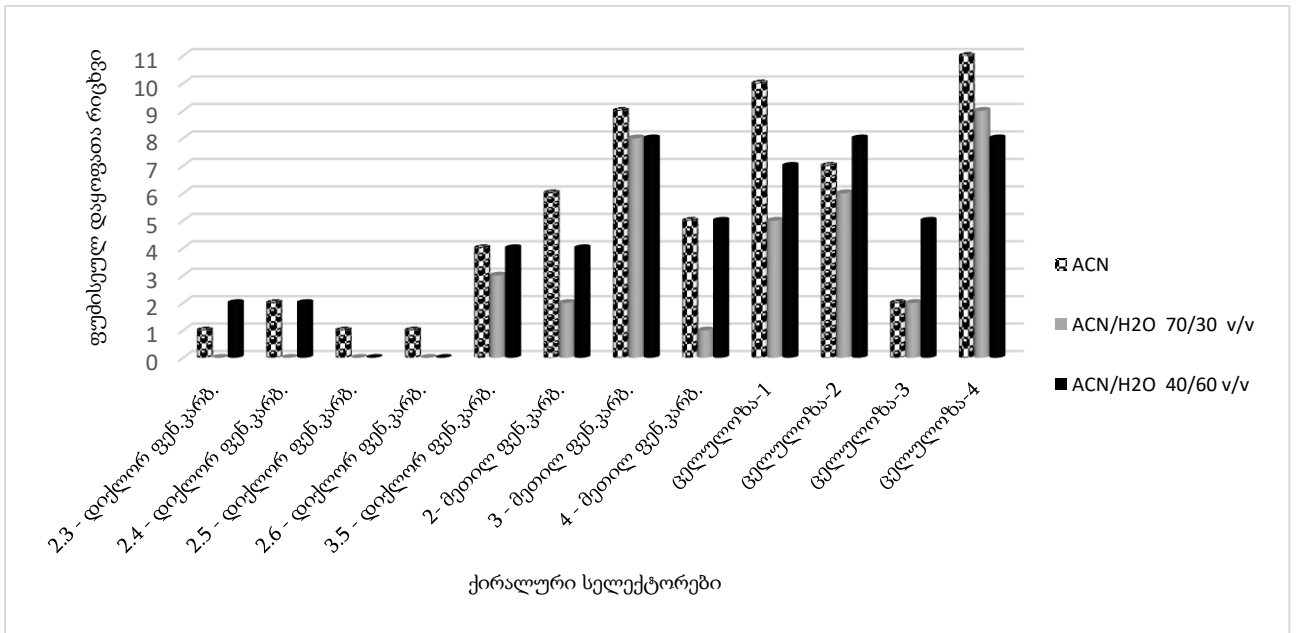
სურ. 23ა.



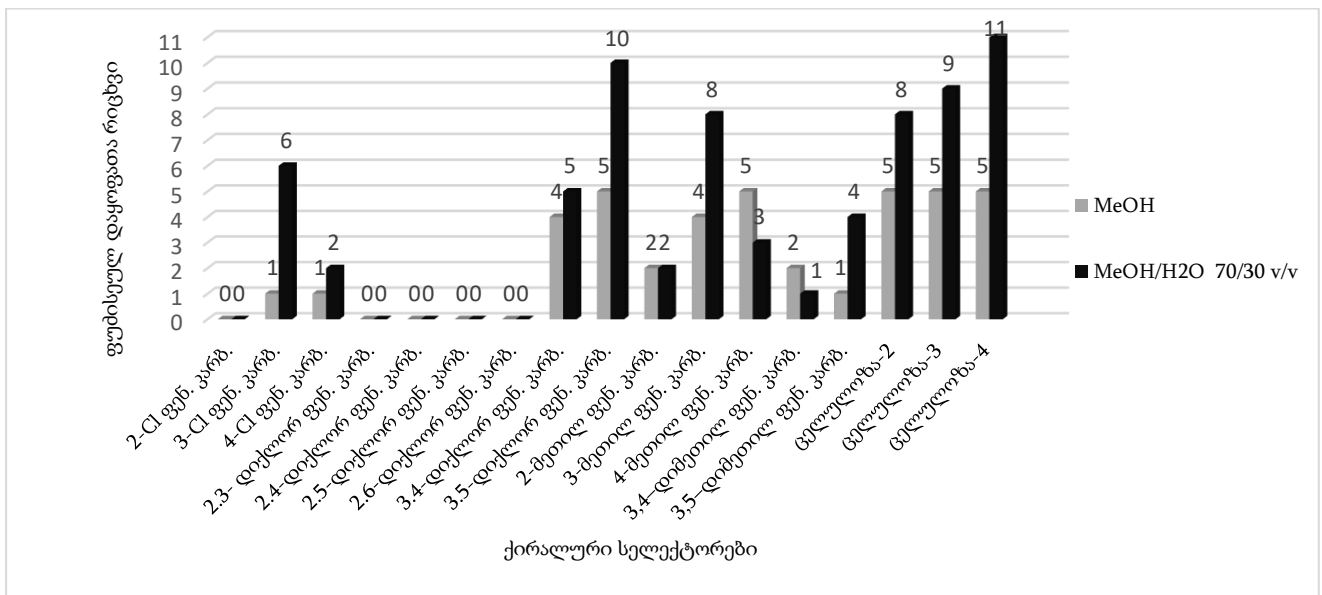
სურ.23ბ.

სურათი 23. 2-(ბენზილსულფინილ)- მეთილბენზოატის (სურ.23ა) და 2-(პროპილსულფინილ)- N -მეთილბენზამიდის (სურ.23ბ) ენანტიომერული დაყოფის ქრომატოგრამები ცელულოზა-4-ის სვეტზე აცეტონიტრილი, აცეტონიტრილი/წყალი მოძრავ ფაზებში წყლის რაოდენობის გაზრდისას.

ამ სახის დამოკიდებულებას აქვს ადგილი უმეტესი საანალიზო ნივთიერებებისთვის უმრავლესობა ქირალურ სვეტებზე. მსგავსი ქცევა პირველად პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორებზე ქირალური სულფოქსიდებითვის აღწერილი იყო 2002-წელს, მოგვიანებით ქირალური დიჰიდროპირიდინების ნაწარმებისთვის [32], ქირალური სუსტი მჟავებისთვის [33] და ოქსალიპლატინისთვის [34] და მას ეწოდა „HILIC“ -ის მსგავსი ურთიერთქმედება პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორებისა [33]. ძირითადი ტენდენცია აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზაში არის ის, რომ წყლის დამატებამ არ გამოიწვია ენანტიომერული დაყოფის გაუმჯობესება ფენიკლარბამატული სვეტებისთვის (განსაკუთრებით წყლის 30% შემცველობისას) მაშინ როცა დაფიქსირდა ზოგიერთი გაუმჯობესება ბენზოატური ბუნების სვეტისთვის (სურათი 24ა), რაც მკვეთრად განსხვავდება კვლევებისგან რომელიც ჩატარდა მეთანოლის მოძრავ ფაზაში (სურათი 24ბ).



სურათი 24ა. 14 ქირალური სულფოქსიდის ფუძისეული დაყოფა 12 ქირალურ სელექტორზე აცეტონიტრილსა და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში.

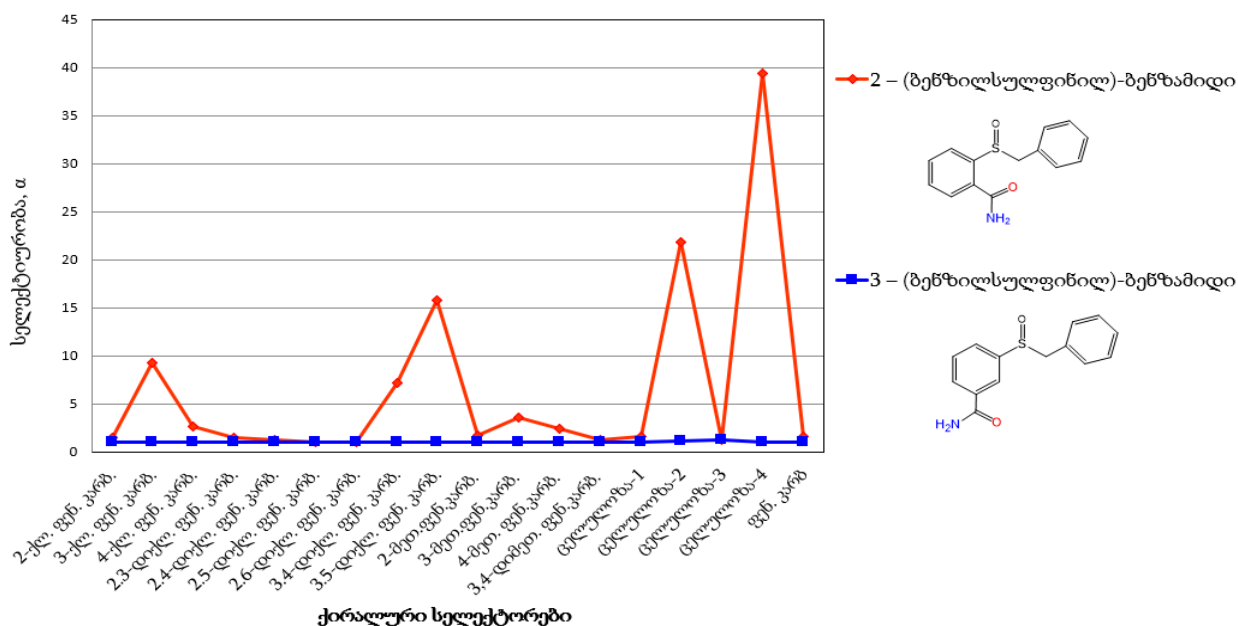


სურათი 24ბ. 14 ქირალური სულფოქსიდის ფუძისეული დაყოფა 18 ქირალურ სელექტორზე მეთანოლისა და მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებში.

3.2. საანალიზო ნივთიერების სტრუქტურის გავლენა შეკავებასა და სელექტიურობაზე.
 14 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერული დაყოფა 18 სხვადასხვა ცელულოზური ბუნების ქირალურ სტაციონარულ ფაზაზე მეთანოლსა და მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებში მოცემულია 1-4 ცხრილებში (დანართი #3), ხოლო ამავე საანალიზო ნივთიერებების დაყოფა აცეტონიტრილსა და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზაში 12 ქირალურ სელექტორზე წარმოდგენილია 5-10 ცხრილებში (დანართი #3).

მიღებული მონაცემები საშუალებას გვაძლევს გავაკეთოთ დასკვნები საანალიზო ნივთიერების და ქირალური სელექტორის სტრუქტურის გავლენაზე ენანტიომერების შეკავებასა და დაყოფაზე.

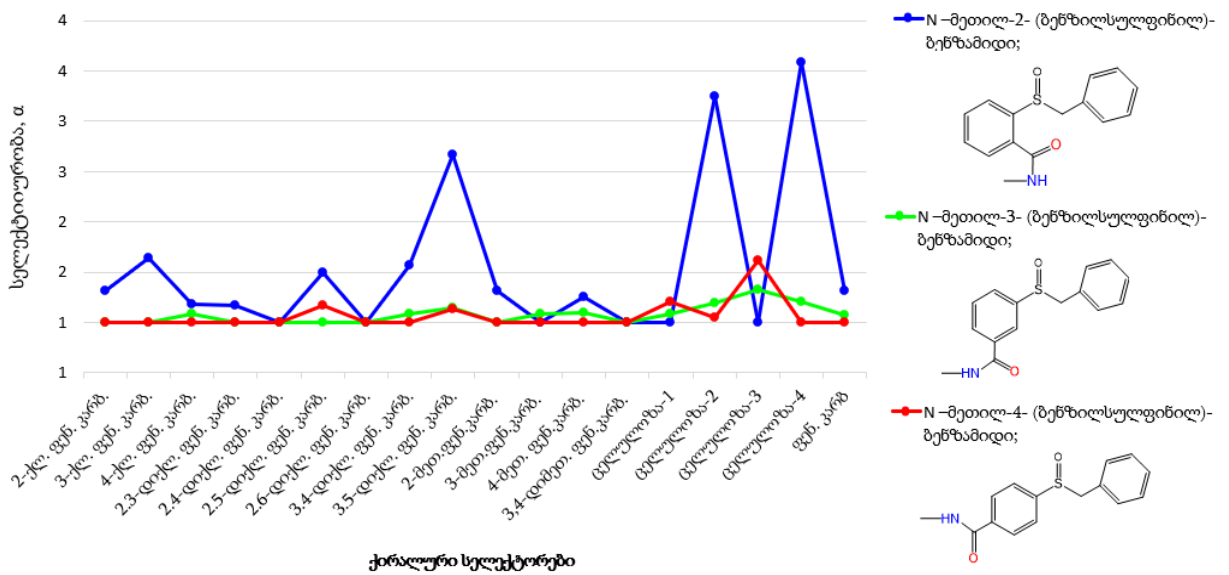
თვალშისაცემია ენანტიომერული დაყოფის მკვეთრი დაცემა, როდესაც ადგილი აქვს საანალიზო ნივთიერების სტრუქტურაში ბენზილსულფინილის ჯგუფის გადანაცვლებას ამიდური ფრაგმენტის მიმართ მე-2 დან მე-3 პოზიციაში (#1 და #2 ნივთიერებები). აღნიშნული მოვლენას ადგილი აქვს ყველა ქრომატოგრაფიულ სვეტსა და მოძრავ ფაზაში. (ცხრილები 1-8)(სურ.25).



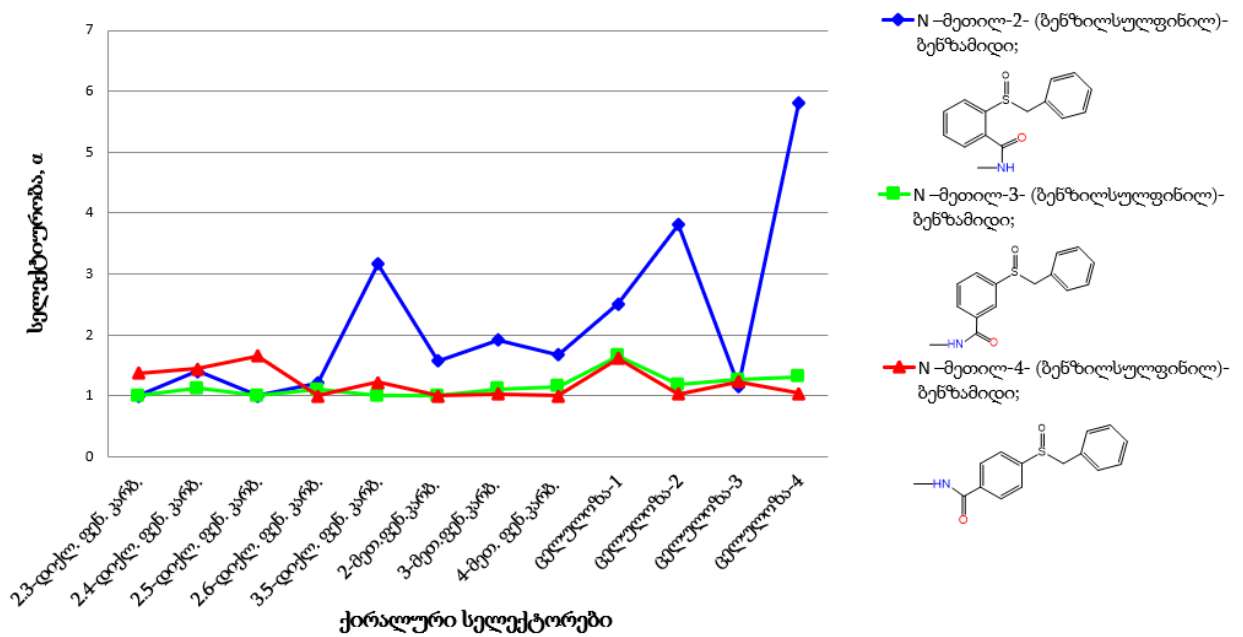
სურათი 25. 2-(ბენზილსულფინილ)- ბენზამიდის და 3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერული დაყოფა მეთანოლის/წყალი 70/30 v/v მოძრავ ფაზაში 18 ქირალურ სელექტორზე.

ბენზილსულფინილის გადანაცვლებისას მეტა ან პარა პოზიციაში დაყოფა მკვეთრად მცირდება. გამონაკლისია მხოლოდ ცელულოზა-1 და ცელულოზა -3-ის სვეტები მეთანოლის მოძრავ ფაზაში (სურ. 26ა). რაც შეეხება აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზას, აქ გამონაკლისს წარმოადგენს ცელულოზა ტრის 2,3 -დიქლორფენილკარბამატის, 2,4 -დიქლორფენილკარბამატის, 2,5 -დიქლორფენილკარბამატის და ცელულოზა-3 -ის სვეტები (სურ. 26ბ). ანალოგიური შედეგებია მიღებული მეთანოლისა და აცეტონიტრილის წყლიან ფაზებშიც.

ეს მნიშვნელოვანი განსხვავება ენანტიომერული გარჩევითობისა ამ სტრუქტურულად თითქმის მსგავსი ქირალური ნივთიერებისა შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს მოლეკულურ მოცულობასთან (კომპაქტურობასთან).



სურათი 26ა. N-მეთილ-2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის და N-მეთილ-3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის და N-მეთილ-4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერული დაყოფა მეთანოლის მოძრავ ფაზაში 18 ქირალურ სელექტორზე.

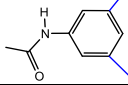
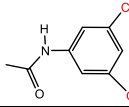


სურათი 26ბ. N-მეთილ-2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის და N-მეთილ-3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის და N-მეთილ-4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერული დაყოფა აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში 12 ქირალურ სელექტორზე.

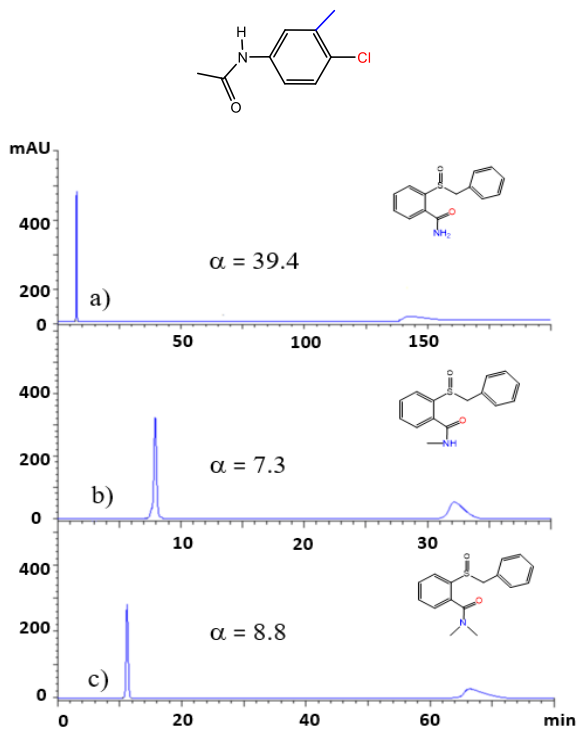
#1 ნივთიერების მაღალი ქირალური გარჩევითობა ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის) ქირალურ სვეტზე ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილკარბამატის) სვეტთან შედარებით, მოძრავ ფაზებში, როგორცაა მეთანოლი, მეთანოლი/წყალი 70/30 მოცულობით თანაფარდობისას და

აცეტონიტრილი და აცეტონიტრილი/წყალი 70/30 მოცულობითი თანაფარდობისას (ცხრილები 1-8) შესაძლოა განპირობებული იყოს წყალბადური ბმის ტიპის ურთიერთქმედების ჩართულობით საანალიზო ნივთიერების ქირალურ გამოცნობაში. როგორც ეს ადრინდელ კვლევებში არის ნაჩვენები, ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლოროფენილკარბამატის ქირალურ სელექტორს აქვს თავისუფალი კარბამატული ჯგუფების (რომელთაც აქვთ უნარი წარმოქმნან სელექტორ/სელექტანტს შორის წყალბადური ბმები) მეტი რაოდენობა ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილკარბამატის) სელექტორებთან შედარებით [24,26,35,36]. აღსანიშნავია, რომ მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის გაზრდისას დაყოფის სელექტიურობა კლებულობს ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილკარბამატის) სვეტზე, ხოლო ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლოროფენილკარბამატის) ქირალურ სვეტზე მატულობს, რაც მიუთითებს ასევე ჰიდროფობური ურთიერთქმედების გაძლიერებაზე წყლიან ფაზებში ამ უკანასკნელ სვეტზე. მეტი თვალსაჩინოებისთვის ეს ეფექტი გამოსახულია ცხრილში #12.

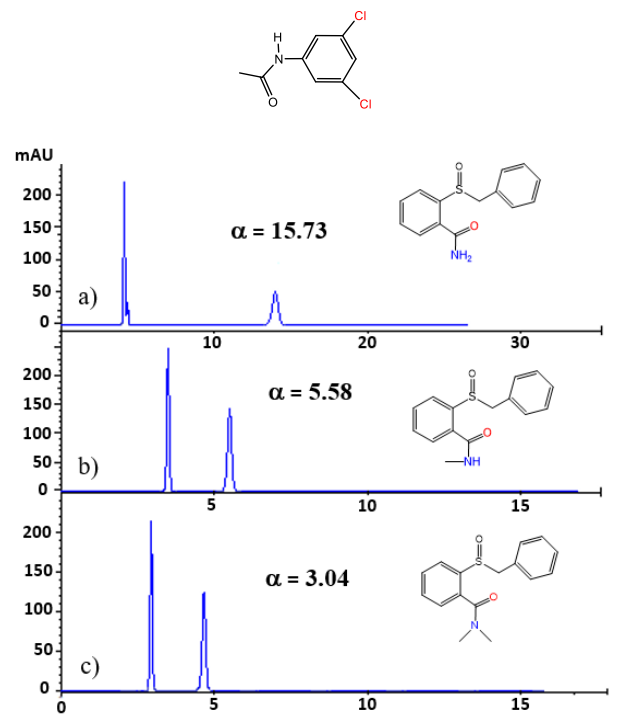
ცხრილი 12. 2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის ენანტიომერული დაყოფის მახასიათებლები ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილკარბამატის) და ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლოროფენილკარბამატის) სვეტებზე, მეთანოლი, მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v და აცეტონიტრილი, აცეტონიტრილი/წყალი 70/30 v/v მოძრავ ფაზებში.

მოძრავი ფაზა						
	k_1'	k_2'	α	k_1'	k_2'	α
MeOH	0.34	0.552	1.62	0.35	3.57	10.27
MeOH/H ₂ O, 70/30v/v	1.31	2.022	1.55	1.41	22.21	15.73
ACN	1.16	2.91	2.51	1.17	8.97	7.66
ACN/H ₂ O, 70/30v/v	0.49	0.82	1.89	0.29	2.56	8.81

პირველადი ამინების ფუნქციური ჯგუფი (ნივთიერება #1), რომელიც არის ამიდური ფრაგმენტის ნაწილი არის უპირატესი N-მეთილ - და N,N-დიმეთილამიდებთან შედარებით (ნივთიერებები #3 და #14), რაც ასევე თანხვედრაშია ადრინდელი კვლევის შედეგებთან [37-39]. საინტერესოა ის ფაქტი რომ ზოგიერთ სვეტზე სელექტიურობა N-მეთილ ჩანაცვლებული ნივთიერებისა (#3) აღემატება N,N-დიმეთილჩანაცვლებულს (#14), ზოგიერთ სვეტზე კი ხდება პირიქით (სურ. 27ა, 27ბ).



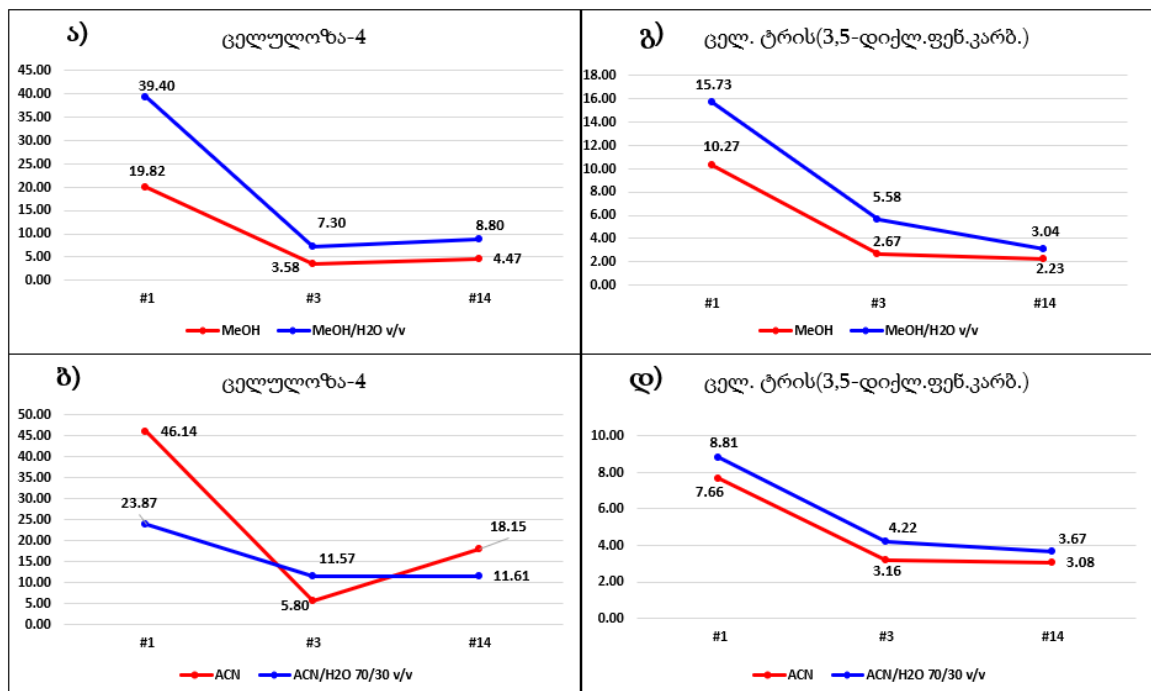
სურ.27ა



სურ.27ბ

სურათი 27. 2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის (#1) დაყოფა ცელულოზა-4-ის (სურ.27ა) და ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის) (სურ.27ბ) სვეტებზე მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v მოძრავ ფაზაში.

ანალოგიური სურათებს ვღებულობთ მეთანოლი, მეთანოლი-წყალი, აცეტონიტრილი და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებშიც (სურათი 28).

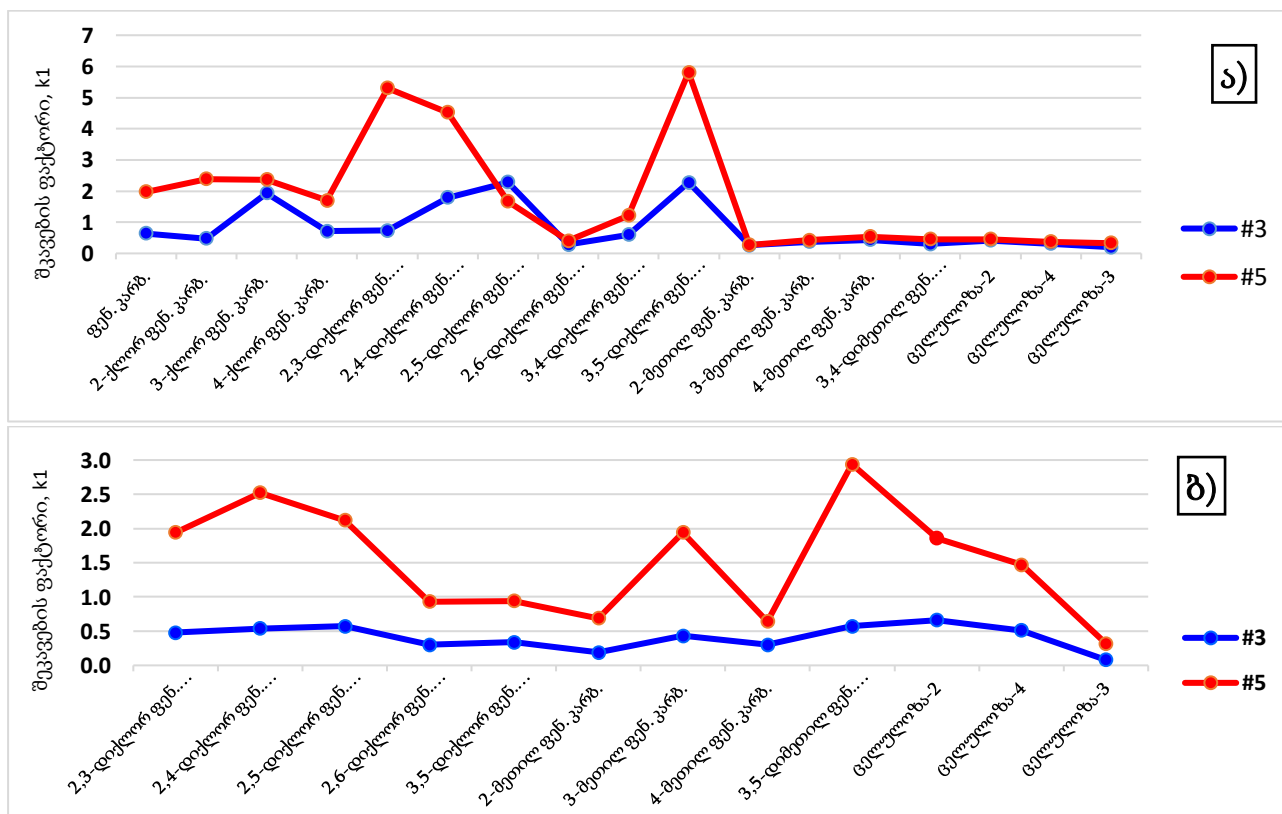


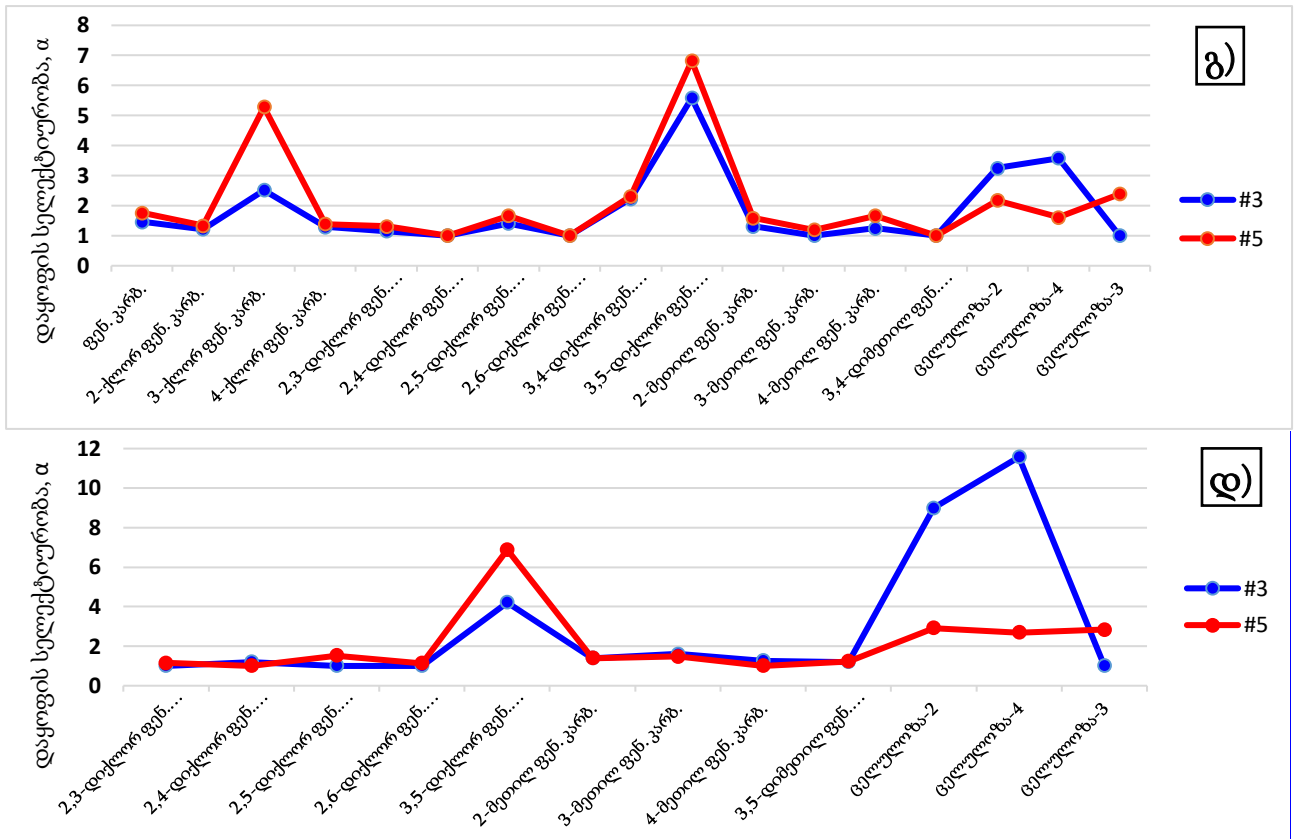
სურათი 28. დიაგრამაზე გამოსახულია #1, #3 და #14 ნივთიერებების დაყოფის სელექტიურობა ცელულოზა-4-ის ა) ბ) და ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის) გ), დ) სვეტებზე მეთანოლი, მეთანოლი-წყალი, აცეტონიტრილი და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში.

საინტერესოა #3, #7, #8, #9 და #10 ნივთიერებების შეკავების და დაყოფის თავისებურებები. ეს ნივთიერებები ერთმანეთისგან განსხვავდება სულფინილის ჯგუფთან დაკავშირებული ჩანაცვლებული ჯგუფებით როგორცაა ბენზილ, მეთილ, ნ-პროპილ, 4-ნიტრობენზილ და 4-ტრიფტორ ბენზილი შესაბამისად.

#3 და #5 ნივთიერებების შედარებისას, როცა მეთილის ჯგუფი იცვლება არომატული ჩამნაცვლებლებით უმეტესად ადგილი აქვს შეკავების გაზრდას, განსაკუთრებით მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზაში (სურ.29ა), თუმცა არა მნიშვნელოვნად.

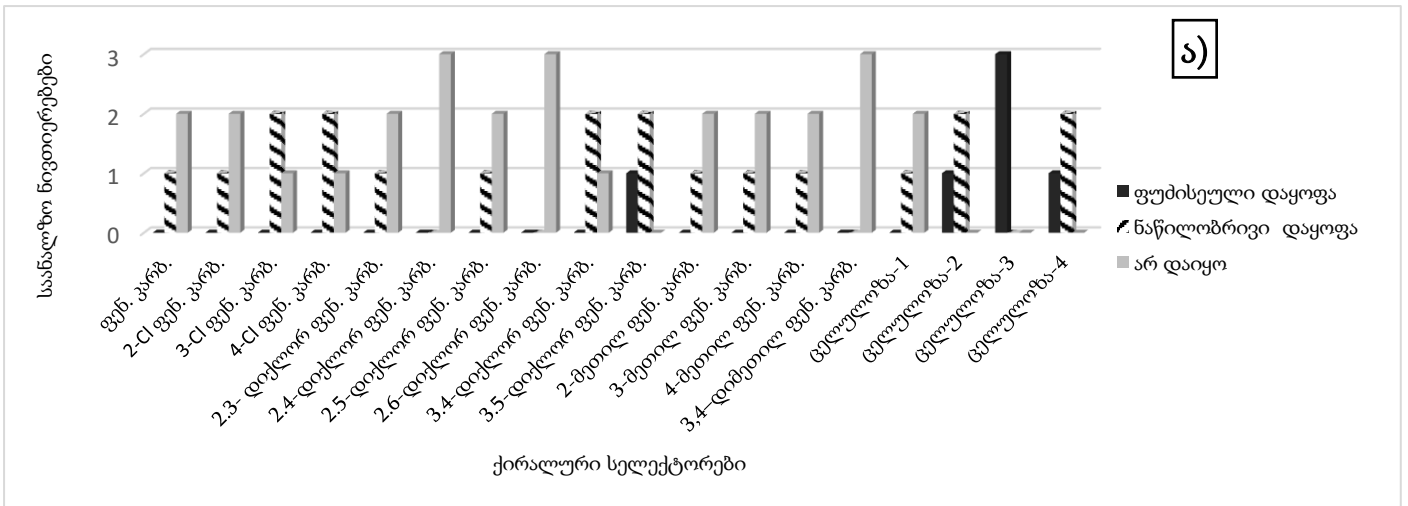
აცეტონიტრილში სხვა ტენდენციაა, #3 ნივთიერების შეკავება მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის 30%-მდე გაზრდისას მცირდება, ხოლო #5 ნივთიერების შეკავება შესამჩნევად იზრდება (სურ.29ბ). აღსანიშნავია ძლიერი მსგავსება აღნიშნული ნივთიერებების სელექტივობებს შორის, მეთანოლის და აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზებში წყლის 30% შემცველობისას, რაც გამოსახულია 29გ და 29დ სურათებზე. კერძოდ ყურადღებას იბეჭობს #3 ნივთიერების ძლიერ გამოხატული გაზრდილი სელექტიურობა ცელულოზა-2 და ცელულოზა-4-ის სვეტებზე და #5 ნივთიერების სელექტიურობა ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის) სვეტზე.



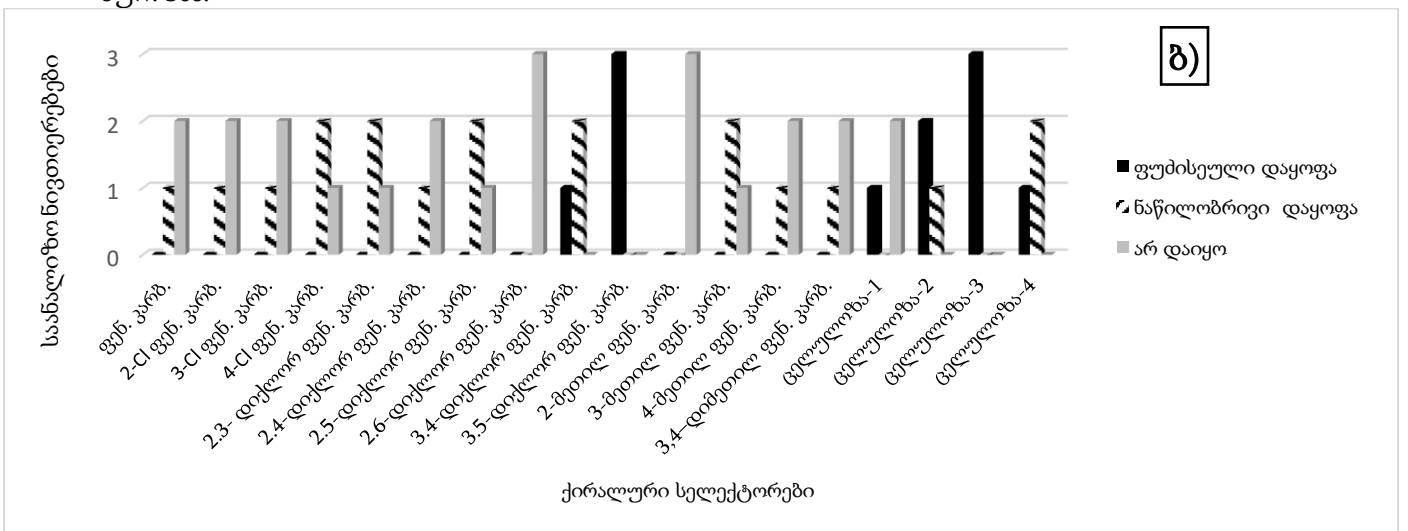


სურათი 29. #3 და #5 ნივთიერებების პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორი (სურ. ა, ბ) და დაყოფის სელექტიურობა (სურ. გ, დ) მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v და აცეტონიტრილი წყალი 70/30 v/v მოძრავ ფაზებში შესაბამისად.

2, 3 და 4-ბენზილსულფინილ მეთილბენზოატების ნაწარმები (ნივთიერებები #11,#12,#13) კარგად შეკავდებიან, თუმცა კარგად არ იყოფიან უმეტეს საკვლევ სვეტებზე მეთანოლის და მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებში. ყველაზე კარგად ამ ნივთიერებების ენანტიომერები იყოფა სვეტებზე Lux Cellulose-2, Lux Cellulose-4, და ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლოროფენილკარბამატზე). რომლებიც წარმოადგენენ ჰალოგენის შემცველ ცელულოზას კარბამატულ ნაწარმებს. თუმცა საუკეთესოა მათი დაყოფა Lux Cellulose-3 -ის სვეტზე, რომელიც წარმოადგენს ცელულოზა ტრის 4-მეთილბენზოატს (სურათი 30ა, 30ბ; დანართი#3, ცხრილები 1-4). ამასთან, ყველაზე უკეთ იყოფა 2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატის ენანტიომერები (სურ.31).

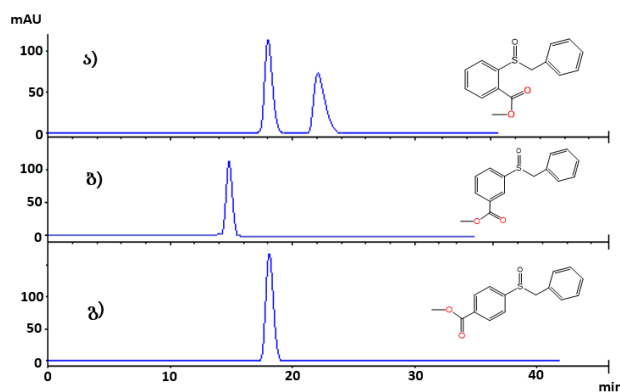


სურ. 30ა.



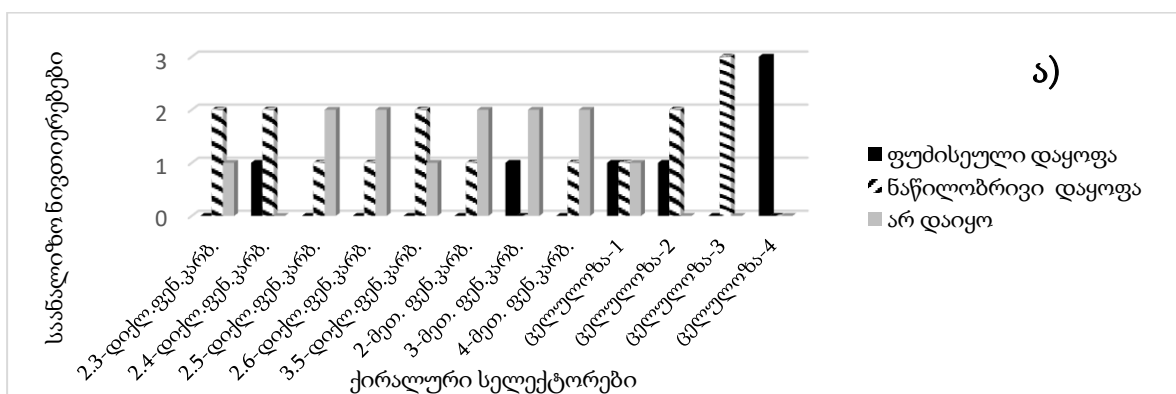
სურ.30ბ.

სურათი 30. 2,3 და 4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატების ენანტიომერული დაყოფა 18 ქირალურ სტაციონარულ ფაზაზე მეთანოლის (სურ.30ა) და მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v (სურ.30ბ) მოძრავ ფაზებში.

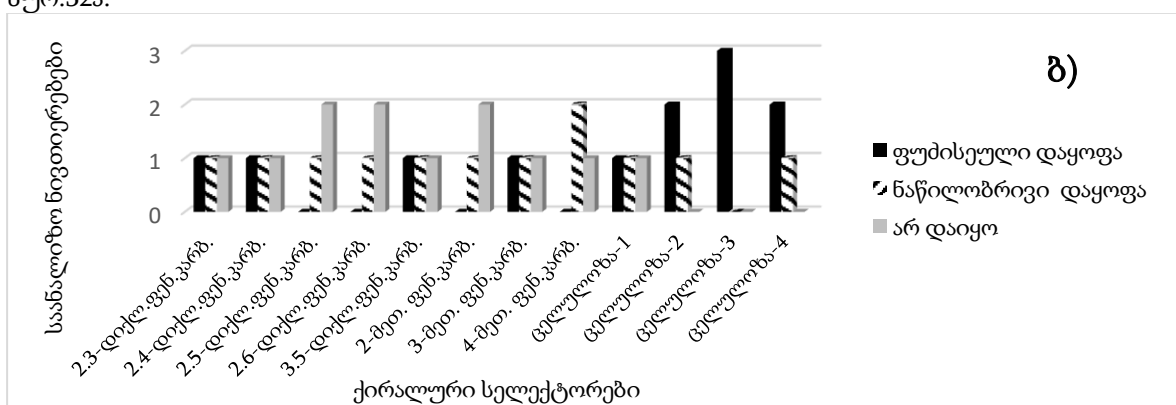


სურათი 31. 2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატის (ა) 3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატის (ბ) და 4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატის (გ) ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა-1-ის სვეტზე მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v მოძრავ ფაზაში.

აცეტონიტრილის და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზაში სურათი რამდენადმე განსხვავებულია. სუფთა აცეტონიტრილში ბენზოატები ფუძისეულად არ იყოფა ბენზოატის (ცელულოზა-3) სვეტზე (სურ. 32ა), ხოლო იმავე სვეტზე წყალშემცველ ფაზაში (სურ. 32ბ) სამივე ნივთიერება ფუძისეულად იყოფა, რაც კიდევ ერთხელ მიუთითებს მათი დაყოფისთვის ჰიდროფობური ურთიერთქმედების მნიშვნელობას. უმეტეს სვეტებზე წყლის მაღალი შემცველობისას დაყოფის სელექტიურობა იზრდება, თუმცა არსებობს გამონაკლისებიც, როგორცაა ცელულოზა ტრის 2,4-დიქლორფენილკარბამატის სვეტი, სადაც მიიღება შებრუნებული ეფექტი #11 და #12 ნივთიერებებისთვის. ხოლო #13 ნივთიერების დაყოფა პირიქით უმჯობესდება მოძრავ ფაზაში წყლის დამატებისას და აჭარბებს 2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატის (#11) და 3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატის (#12) დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობებს, თუმცა იზრდება პიკების დისპერსია. ასევე შებრუნებული ეფექტი მიიღება ცელულოზა-4-ის სვეტზე, სადაც მოძრავ ფაზაში წყლის რაოდენობის გაზრდისას #13 ნივთიერების დაყოფის სელექტიურობა მცირდება (სურ.33).

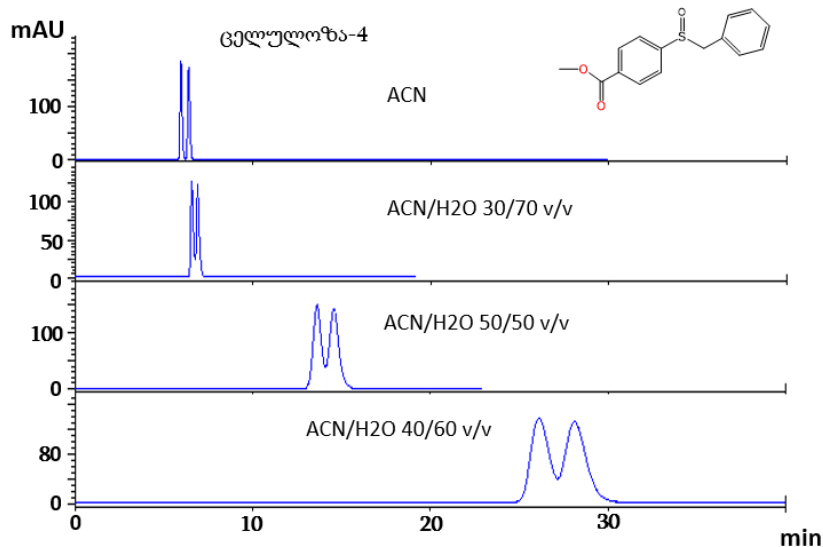


სურ.32ა.



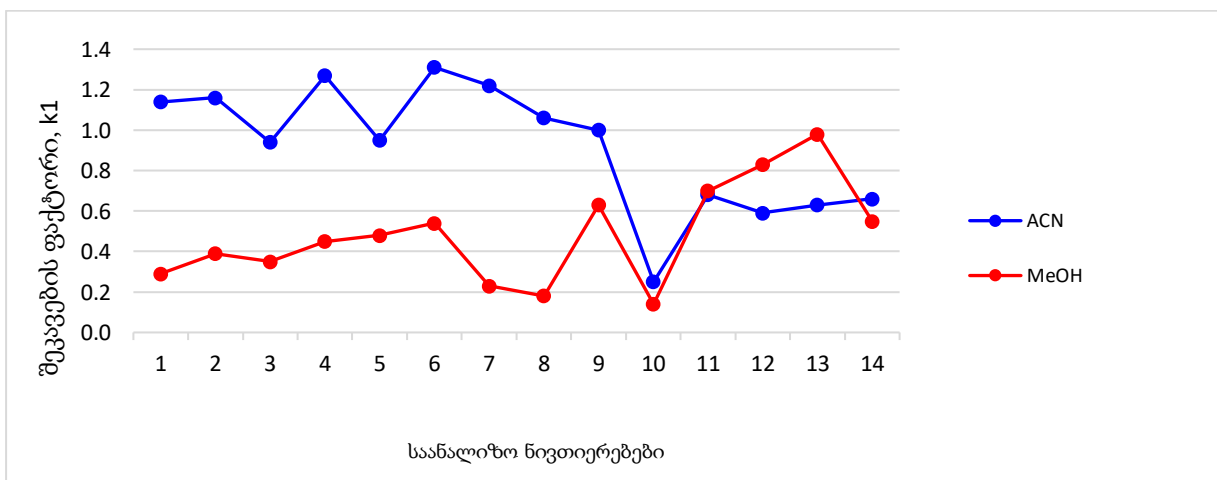
სურ.32ბ.

სურათი 32. 2,3 და 4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატების ენანტიომერული დაყოფა 12 ქირალურ სტაციონარულ ფაზაზე აცეტონიტრილის (ა) და აცეტონიტრილი/წყალი 40/60 v/v (ბ) მოძრავ ფაზებში.

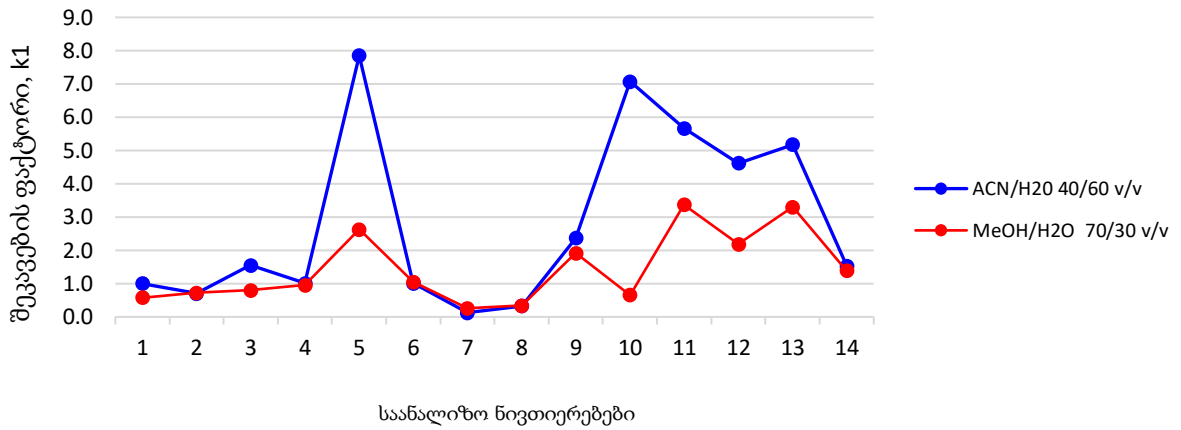


სურათი 33. 4-(ბენზილსულფინილ)-ბენზოატის დაყოფა აცეტონიტრილისა და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში ცელულოზა-4-ის სვეტზე.

თუკი გავასაშუალოებთ ყველა შედეგს, მივიღებთ ნივთიერებათა შეკავების დიაგრამებს, რომელიც მიუხედავად გარკვეული გადახრებისა, საკმაოდ სწორად ასახავს ენანტიომერთა დაყოფის ზოგად ტენდენციებს (სურათები 34ა, 34ბ, 35ა, 35ბ). განსაკუთრებით აღსანიშნავია ენანტიომერული დაყოფის სელექტიურობის ამსახველი დიაგრამები (სურათები 35ა, 35ბ), რომელზედაც ნათლად ჩანს, რომ მიუხედავად ენანტიომერთა დაყოფის ძლიერ განსხვავებული ხასიათისა მეთანოლი, მეთანოლი-წყალი, აცეტონიტრილი და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში, გასაშუალოებული შედეგებით მიღებულ დიაგრამებზე დაყოფის ტენდენცია თითქმის იდენტურია.

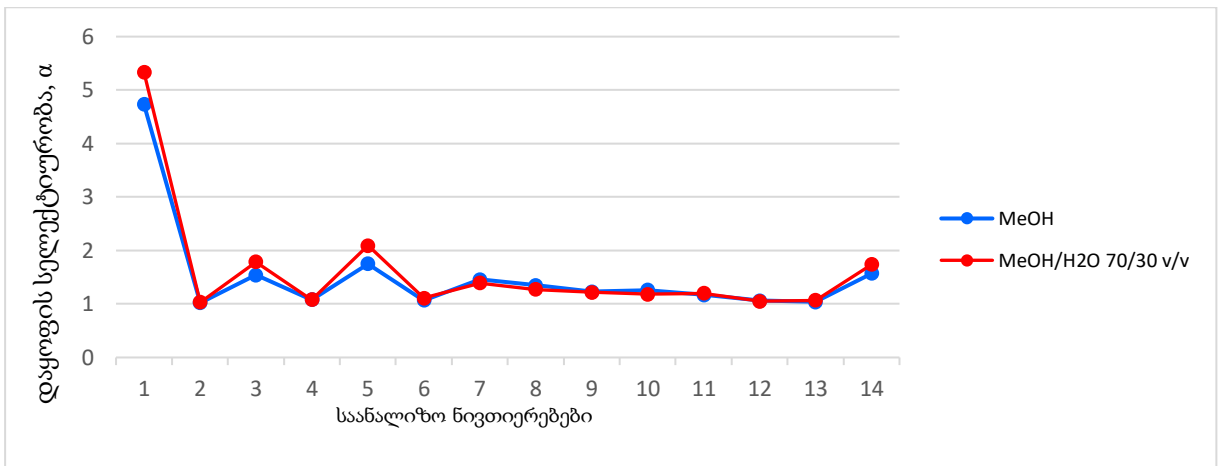


სურ. 34ა

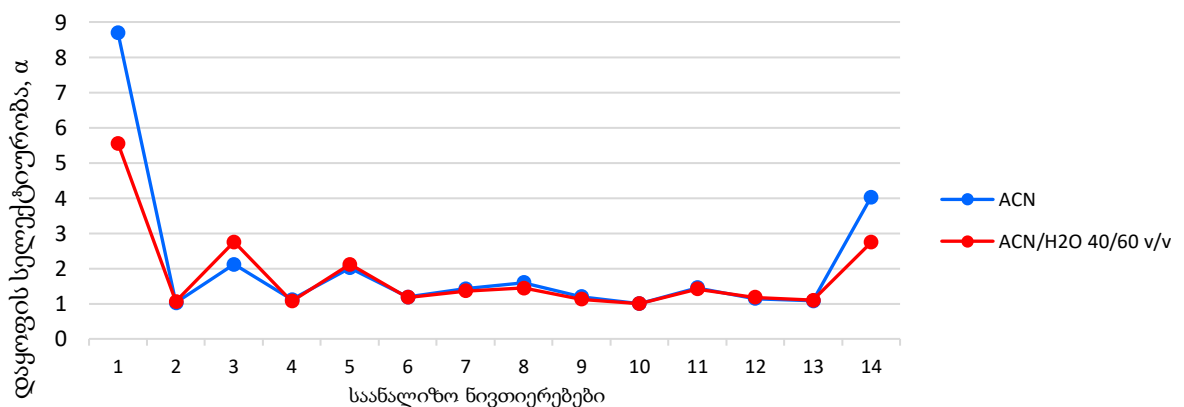


სურ.34ბ.

სურათი 34. 14 საანალიზო ნივთიერების პირველი ენანტიომერის შუკავების ფაქტორის გასაშუალოებული მნიშვნელობები სუფთა მეთანოლის და აცეტონიტრილის (სურ.34ა) და მეთანოლი-წყალი და აცეტონიტრილი-წყალი (სურ.34ბ) მოძრავ ფაზებში.



სურ.35ა.



სურ.35ბ.

სურათი 35. 14 საანალიზო ნივთიერების პირველი ენანტიომერის დაყოფის სელექტიურობის გასაშუალოებული მნიშვნელობები სუფთა მეთანოლის და მეთანოლი-წყალი (სურ.35ა) და აცეტონიტრილი და აცეტონიტრილი-წყალი (სურ.35ბ) მოძრავ ფაზებში.

ამრიგად, ბენზილსულფინილის ჩამნაცვლებელი მე-2 (ორთო) პოზიციაში ამიდის მიმართ არის კრიტიკულად მნიშვნელოვანი წარმატებული ენანტიომერული დაყოფისათვის მესქ-ში. თავისუფალი N-H ჯგუფი ალკილ და არომატული ჩამნაცვლებლების გარეშე უპირატესია უმეტესი ქირალური სელექტორებისთვის. ეს შედეგები კარგ თანხვედრაშია იმავე ნივთიერებების კველვის შედეგებთან სხვა მოძრავ ფაზებში [38] და სხვა ტექნიკის გამოყენებისას როგორცაა ნანო -სითხური ქრომატოგრაფია, კაპილარული ელექტრო ქრომატოგრაფია [40] და ზეკრიტიკული წნევების ქრომატოგრაფია [41]. იგივე კანონზომიერება ვრცელდება უმეტეს ქირალურ სელექტორებზე ბენზოატების დაყოფისას: როცა კარბოქსილმეთილი და ბენზილსულფინილის ჯგუფები ერთმანეთის მიმართ არიან ორთო პოზიციაში დაყოფა ბევრად წარმატებულია მეტა და პარა პოზიციასთან შედარებით. ამასთან, როგორც ეს უკვე აღინიშნა ბენზოატები ყველაზე უკეთ იყოფა სვეტზე რომელსაც აქვს ცელულოზა ტრის (ბენზოატი) ცელულოზა ტრის (კარბამატის) ნაცვლად.

უნდა აღინიშნოს ასევე, რომ ყველა სვეტებზე მეთანოლი, მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებში ნაკლებად შეკავებადი ალკილსულფინილის ნაწარმები, უკეთესად იყოფა ზოგიერთ ქირალურ სვეტზე ვიდრე ბენზილსულფინილის ნაწარმები (ცხრილები 1-4). ყველაზე ნაკლებად შეკავდება 4-ტრიფტორბენზილ ჩანაცვლებული სულფოქსიდი (ნივთიერება #10, სურათი 30ა), ყველა სვეტზე სუფთა მეთანოლსა და აცეტონიტრილში, რაც ასევე იბყრობს ყურადღებას.

დიქლორფენილკარბამატებში ენანტიომერების სტრუქტურა ნაკლებ გავლენას ახდენს ენანტიომერულ დაყოფაზე. მე-6 ცხრილში (დანართი #3) ნაჩვენებია, რომ ნივთიერება #1-ის ენანტიომერები ხუთი ასეთი ქირალური სელექტორიდან კარგად იყოფა მხოლოდ 2-ზე, მე-8 და მე-10 ცხრილში წარმოდგენილი მონაცემების მიხედვით მხოლოდ 1-ზე და 2-ზე, შესაბამისად. ამ ნივთიერების და მასთან სტრუქტურულად ახლოსმყოფი ნივთიერებების დაყოფის ფაქტორები დიდად არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან იმ სვეტებთან შედარებით, რომლებიც ნაჩვენებია ცხრილებში-5 და 7 (დანართი #3). მსგავსი სურათია სუფთა მეთანოლის და მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებშიც (დანართი #3. ცხრილები 1, 3), სადაც იმ დიქლორფენილკარბამატის სვეტებზე, როდესაც ქლორი ფენილის რადიკალის მე-2 პოზიციაშია ჩანაცვლებული, არ გვაქვს ფუძისეული დაყოფა.

ნივთიერებები #6 და #8 არის განსაკუთრებული შემთხვევები: #6 ნივთიერების ენანტიომერები ძნელად იყოფა სელექტორებზე, რომლებიც მოცემულია მე-5 ცხრილში, ხოლო საუკეთესოდ იყოფა მე-6 ცხრილში მოცემული 5 სელექტორიდან 3-

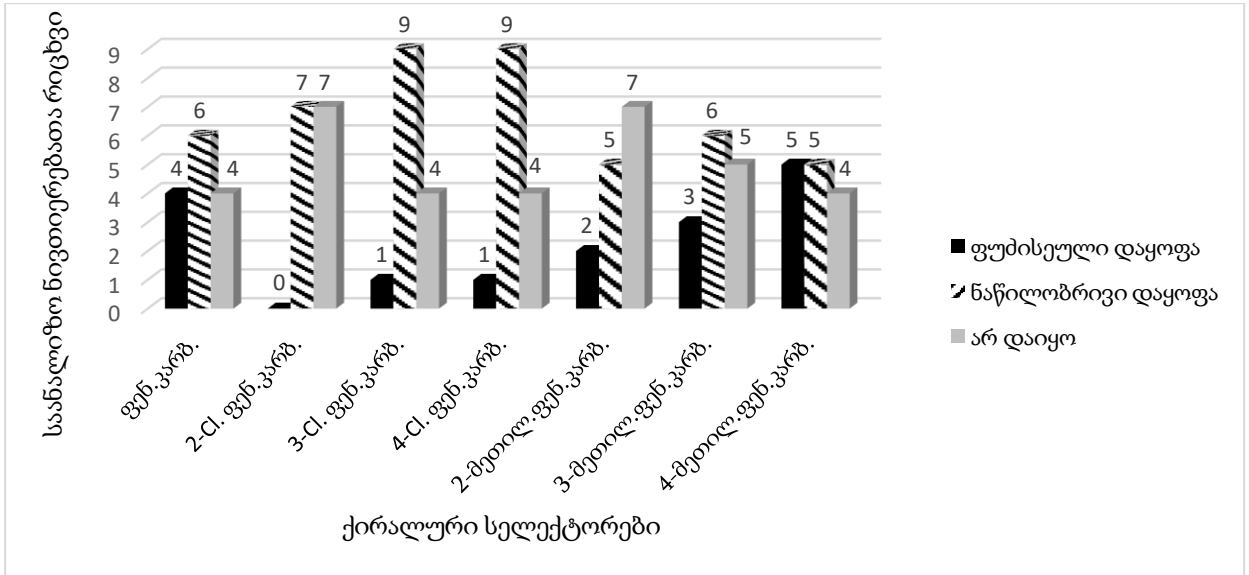
ზე. ნივთიერება #8 პირიქით, მე-5 ცხრილში არსებულ სელექტორებზე იყოფა კარგად, ხოლო მე-6 ცხრილში მოცემული სელექტორებიდან კარგად იყოფა მხოლოდ ერთზე (იხ. დანართი #3, ცხრილები #5 და #6).

ამ შედეგებიდან გამომდინარე შეიძლება კიდევ ერთხელ დავასკვნათ, რომ საანალიზო ნივთიერებებსა და სელექტორებს შორის ურთიერთქმედება არის კომპლექსური და ქირალური გარჩევითობის მექანიზმის წინასწარი პროგნოზირება რთულია.

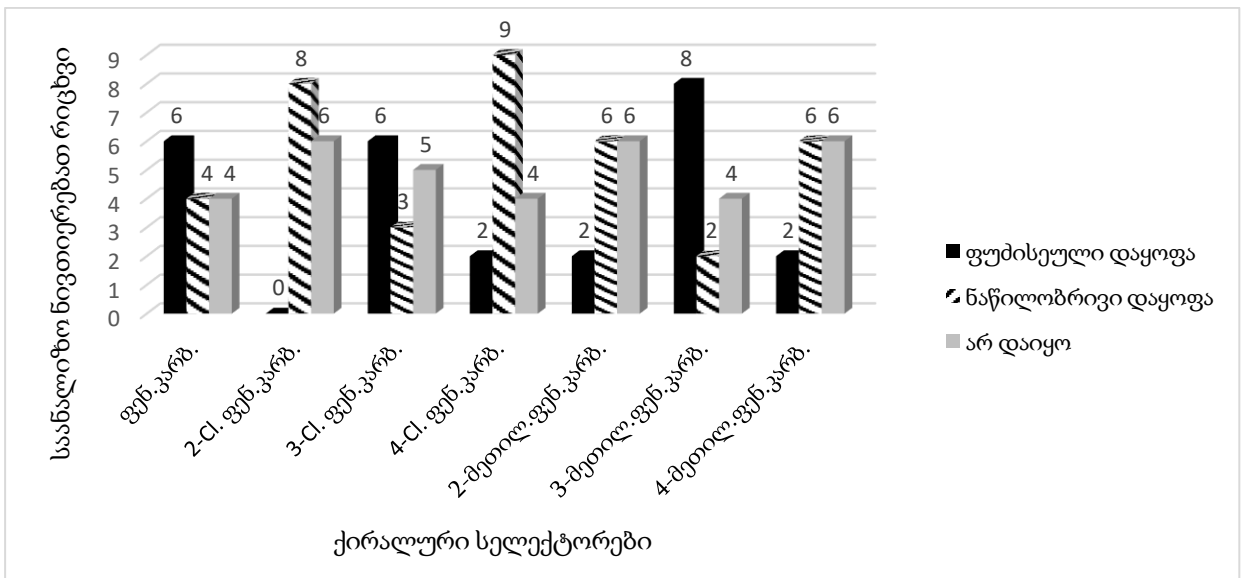
3.3. ქირალური სელექტორის სტრუქტურისა და შედგენილობის გავლენა საანალიზო ნივთიერების შეკავებასა და სელექტიურობაზე

უმეტესი შესასწავლი ქირალური სულფოქსიდების პირველი ენანტიომერის შეკავება მეთანოლის მოძრავ ფაზაში მეტია ჩაუნაცვლებელ ცელულოზა ტრის(ფენილკარბამატი), ვიდრე მონოქლორჩანაცვლებულ 2-Cl, 3-Cl, და 4-Cl-ცელულოზას ნაწარმებში (დანართი #3, ცხრილი 1). შესწავლილი ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერების დაყოფის სელექტიურობა ცელულოზა ტრის(2-ქლორფენილკარბამატის) შემცველ ქირალურ სვეტზე უფრო დაბალია, ვიდრე ჩაუნაცვლებელი ცელულოზა ტრის(ფენილკარბამატის) და მონოქლორნაწარმები დაყოფის თვალსაზრისით ნაკლებ წარმატებულები არიან ვიდრე ჩაუნაცვლებელი ფენილკარბამატი (დანართი #3, ცხრილი 1. სურათი 36ა). რაც შეეხება მონომეთილფენილკარბამატებს, მეთილის ჯგუფის ფენილის ფრაგმენტის მე-4 პოზიციაში არსებობისას საანალიზო ნივთიერებების ენანტიომერული დაყოფა უფრო წარმატებულია, ვიდრე ჩაუნაცვლებელი ფენილკარბამატის შემთხვევაში (დანართი #3, ცხრილი 3. სურათი 36ა). განსხვავებულია სურათი მეთანოლი/წყალი (30/70, v/v) მოძრავ ფაზაში როგორც შეკავების, ასევე დაყოფის თვალსაზრისით. პირველი ენანტიომერის განსაკუთრებით მაღალი შეკავება გამოვლინდა ცელულოზა ტრის(3-ქლორფენილკარბამატის) ქირალურ სელექტორზე და გაუმჯობესდა ზოგიერთი ნივთიერების ენანტიომერული დაყოფა (დანართი #3, ცხრილი 3, სურათი 36ბ). 2, 3 და 4-მეთილჩანაცვლებული ცელულოზა ტრის(ფენილკარბამატების) სვეტები ქლორჩანაცვლებული ცელულოზა ტრის(ფენილკარბამატების) სვეტებთან შედარებით გაუმჯობესებულ დაყოფის თვისებებს ამჟღავნებენ, თუმცა ცელულოზა ტრის 2 და 4-მეთილფენილკარბამატის ეფექტურობა ჩაუნაცვლებელი ფენილკარბამატის ეფექტურობაზე ნაკლებია (დანართი #3, ცხრილი 3, სურ.36ბ). მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზაში ცელულოზა ტრის(3-ქლორფენილკარბამატის) და

ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტები გამოირჩევიან ენანტიომერების დაყოფის მაღალი უნარით. მათ შორის ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე ყველაზე მეტია ენანტიომერთა ფუძისეულ დაყოფათა რიცხვი მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v მოძრავ ფაზაში(სურ.34.ბ).



სურ.36ა.

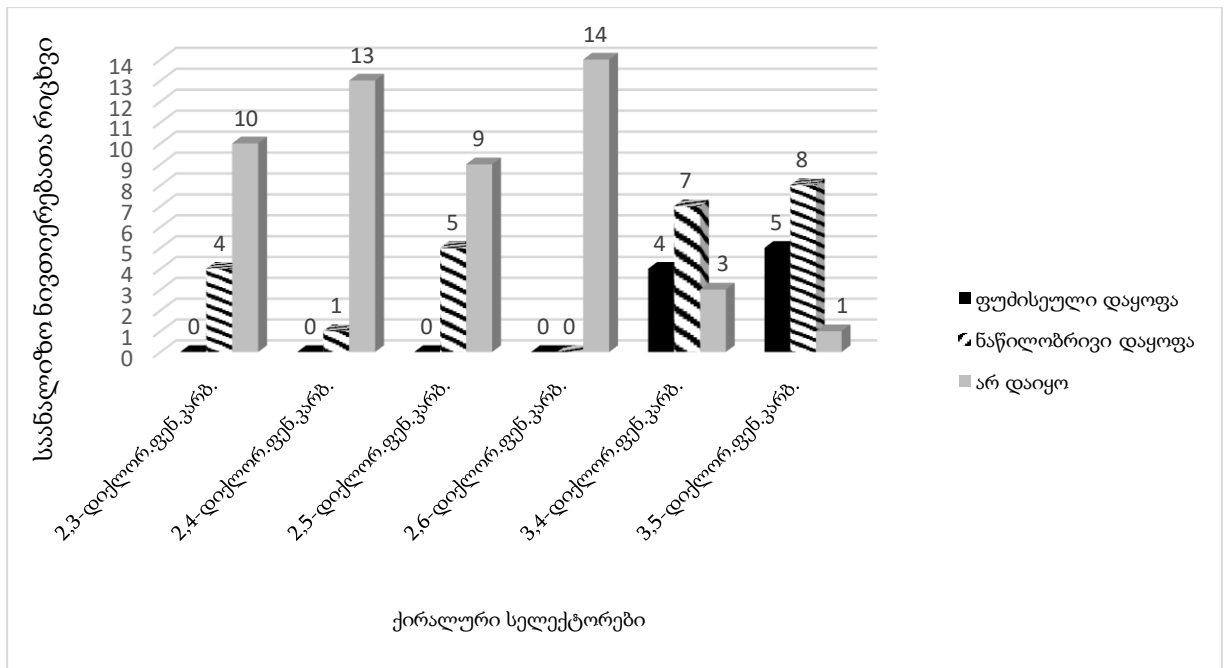


სურ. 36ბ.

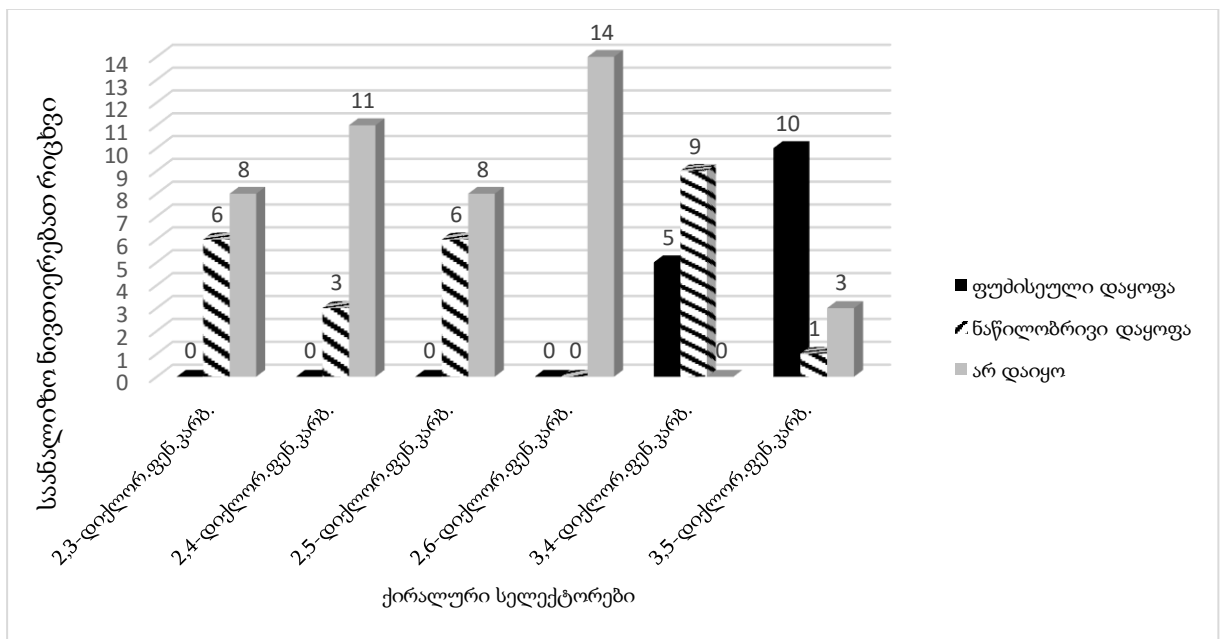
სურათი 36. 14 ქირალური სულფოქსიდების დაყოფა ცელულოზა ტრის(ფენილკარბამატის), მონოქლორ და მონომეთილფენილკარბამატის სვეტებზე მეთანოლის (სურ. 36ა) და მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v (სურ. 36ბ) მოძრავ ფაზებში.

დიქლორფენილნაწარმებში ფენილის ფრაგმენტში ქლორის მე-2 პოზიციაში არსებობისას 3,4 და 5 პოზიციაში ქლორის დამატება არ იწვევს დაყოფის გაუმჯობესებას, ხოლო მე-6 პოზიციაში ქლორის დამატებამ გამოიწვია

სელექტიურობის სრული დაკარგვა როგორც მეთანოლის ასევე მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზაში (დანართი #3. ცხრილები 1 და 3; სურათები 37ა და 37ბ).



სურ. 37ა.

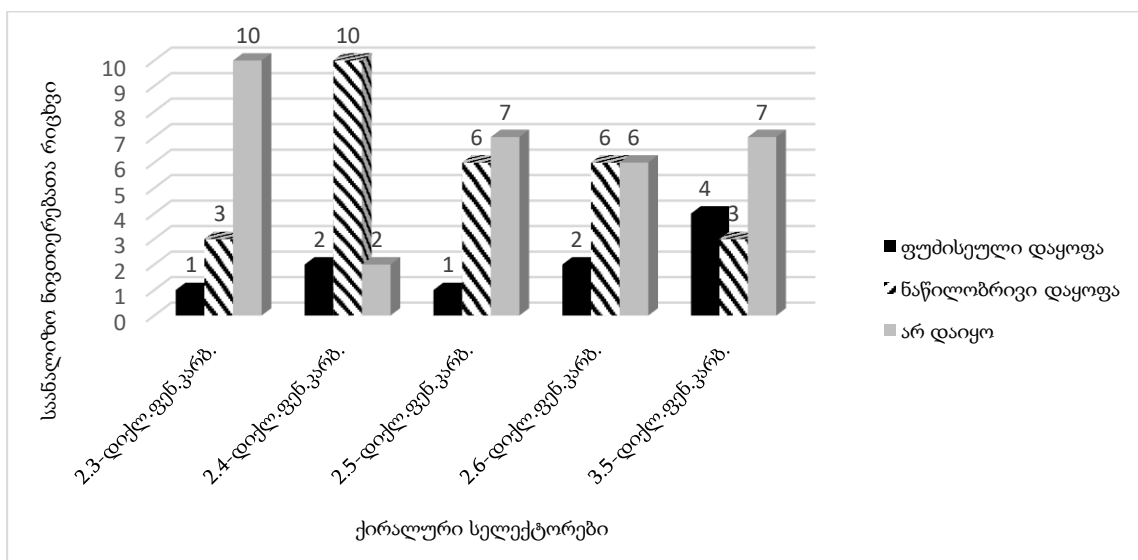


სურ.37ბ.

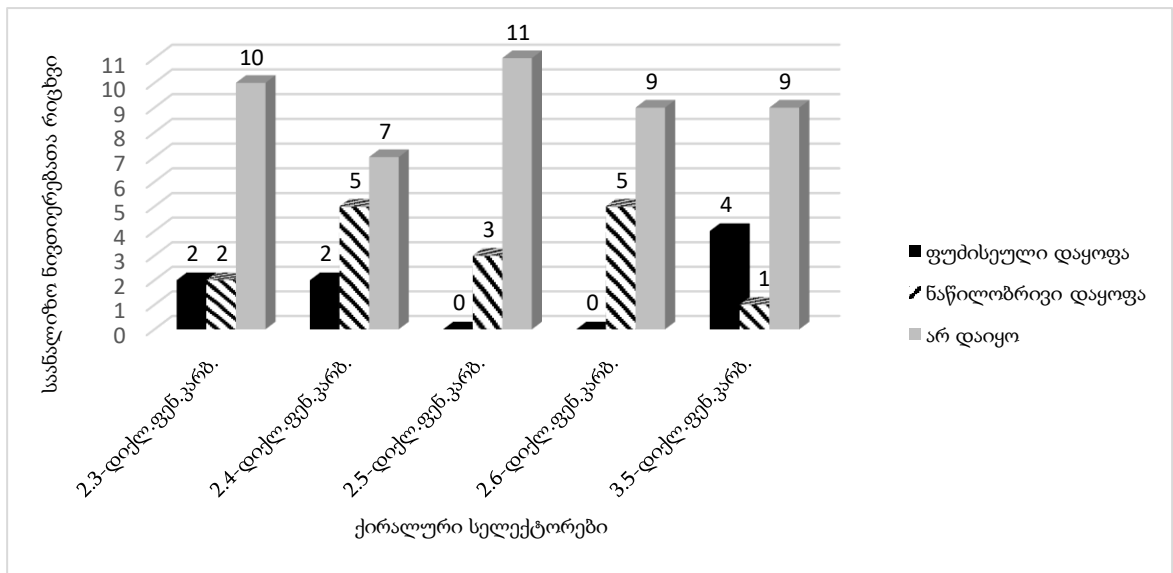
სურათი 37. საანალიზო ნივთიერებათა შეკავება ცელულოზა ტრის(დიქლორფენილ-კარბამატის) სვეტებზე, მეთანოლის (სურ. 37ა) და მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v (სურ. 37ბ) მოძრავ ფაზებში.

მეთანოლის და მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებში ამ კანონზომიერების გამოვლენა ერთის მხრივ ხაზს უსვამს კარბამატის მნიშვნელოვან როლზე ენანტიომერულ

გამოცნობაში. შესაძლოა ქლორის ჩანაცვლებისას ფენილის რადიკალში 2 და 6 პოზიციაში, კარბამატის ფრაგმენტები სავარაუდოდ ხდება მიუწვდომელი საანალიზო ნივთიერებებისთვის. თუმცა, იგივე კანონზომიერება არ გამოვლინდა აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში, სადაც მეთანოლისა და მეთანოლი-წყალი მოძრავი ფაზისაგან განსხვავებით, ცელულოზა ტრის 2,3; 2,4; 2,5 და 2,6 დიქლორფენილკარბამატების სვეტებზე გამოვლინდა ენანტიომერთა ფუძისეული დაყოფის შემთხვევებიც. საინტერესოა აღინიშნოს, რომ ცელულოზა ტრის(2,6-დიქლორფენილკარბამატის) სვეტზე, აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში ფუძისეულად დაიყო #7 და #8 ნივთიერებები (სურ. 38ა). აქ ერთის მხრივ შესაძლოა გვევარაუდა, რომ ამ კონკრეტულ ნივთიერებებს (#7 და #8) რომლებიც არ შეიცავენ სულფინილის ჯგუფთან დაკავშირებულ არომატულ ფრაგმენტს და შედარებით უფრო ძლიერად ერთვებიან წყალბადურ ბმებში, აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში შესაძლოა ქონდეთ ძლიერი სწრაფვა ქირალური სელექტორისადმი და მასთან ურთიერთქმედება წყალბადური ბმების საშუალებით. თუმცა მსგავს სვეტებში, როგორცაა ვთქვათ ცელულოზა ტრის 2,4-დიქლორფენილკარბამატი, აღნიშნული ნივთიერებების დაყოფის სელექტიურობა ძალიან დაბალია და ახლოს არის ერთთან, ხოლო ფუძისეულად იყოფა ნივთიერებები #6 და #12.



სურ.38ა.



სურ.38ბ.

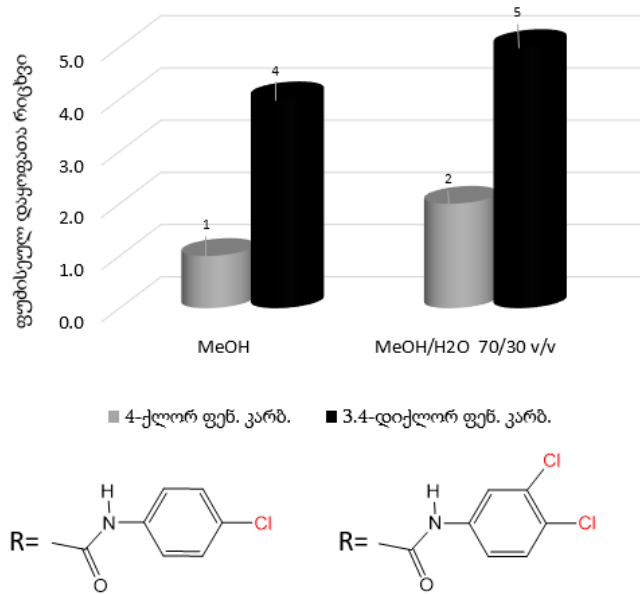
სურათი 38. საანალიზო ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა ტრის(დიქლორფენილკარბამატის) სვეტებზე, აცეტონიტრილის (სურ. 38ა) და აცეტონიტრილი/წყალი 40/60 v/v (სურ. 38ბ) მოძრავ ფაზებში.

აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში ცელულოზა ტრის დიქლორფენილკარბამატის სვეტების ეფექტურობა რამდენადმე მცირდება.

ცელულოზა ტრის(4-ქლორფენილკარბამატის) ენანტიომერული დაყოფის უნარი მასზე მე-3 პოზიციაში ქლორის დამატებისას იზრდება, განსაკუთრებით მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზაში (სურ. 37). ასე მაგალითად, #2, #4, #6, #11 და #13 ნივთიერებების ენანტიომერები არ იყოფა მეთანოლი/წყალი (70/30 v/v) მოძრავ ფაზაში ცელულოზა ტრის(4-ქლორფენილკარბამატის) სვეტზე, ხოლო ცელულოზა ტრის(3,4-დიქლორფენილკარბამატის) სვეტზე, იმავე მოძრავ ფაზაში გვაქვს ამ ნივთიერებათა ნაწილობრივი ან ფუძისეული დაყოფა (დანართი #3, ცხრილები 1 და 3).

ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატი) გამოირჩევა მაღალი სელექტიურობით. აღნიშნულ სვეტზე დაიყო ზოგიერთი ისეთი ნივთიერება, რომელიც არ დაიყო ჩაუნაცვლებელ ან მე-3 პოზიციაში ჩანაცვლებულ ქლორფენილკარბამატის სვეტზე. მაგ. #6 ნივთიერება (დანართი #3, ცხრილი 1). ეს ეფექტი კიდევ უფრო გაძლიერდა მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზაში (განსაკუთრებით უნდა აღინიშნოს #1, #3 და #5 ნივთიერებები) (დანართი #3, ცხრილი 3). ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის) სვეტის ეფექტურობა აღემატება სხვა დიქლორფენილკარბამატების ეფექტურობას აცეტონიტრილში და აცეტონიტრილი

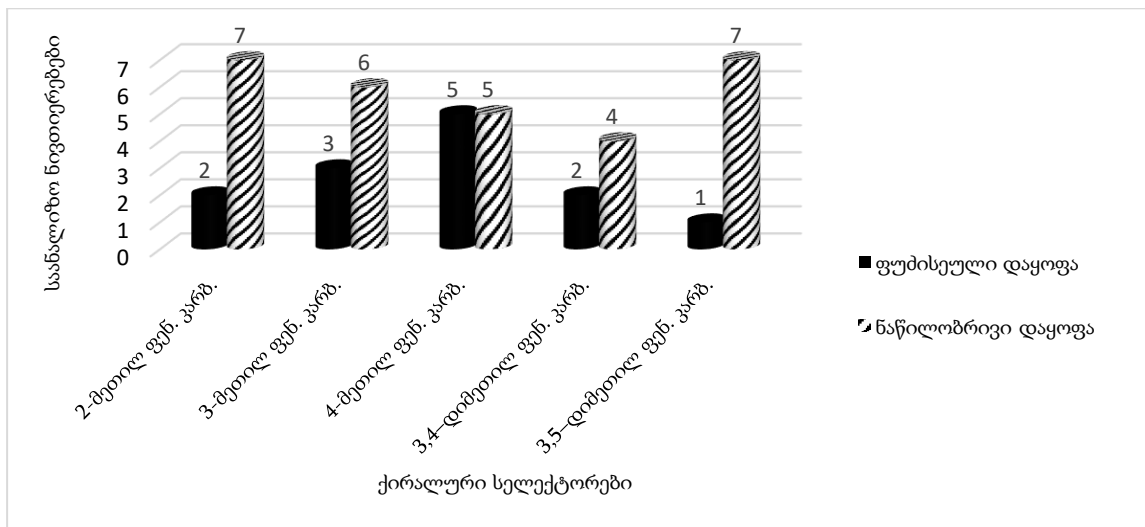
წყალი მოძრავ ფაზებშიც, თუმცა მისი ეფექტურობა ამ უკანასკნელში აცეტონიტრილთან შედარებით მცირდება.



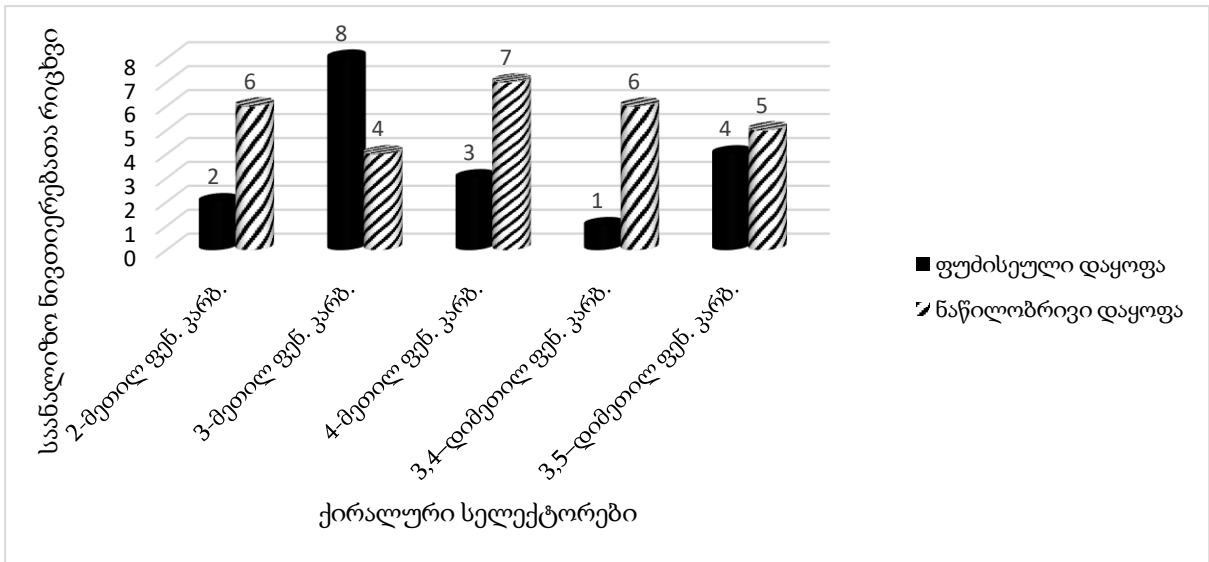
სურ.39.

სურათი 39. საანალიზო ნივთიერებათა ფუძისეული დაყოფა მეთანოლისა და მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებში ცელულოზა ტრის(4-ქლორფენილკარბამატის) და ცელულოზა ტრის(3,4-დიქლორფენილკარბამატის) ქირალურ სელექტორებზე.

ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე, ფენილის რადიკალში მეთილის ჯგუფის შეტანით მე-4 ან მე-5 პოზიციაში მეთანოლისა და მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზაში ენანტიომერული გამოცნობა ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატთან) შედარებით არ უმჯობესდება. (დანართი #3, ცხრილები 2 და 4. სურ.40ა, 40ბ).



სურ.40ა

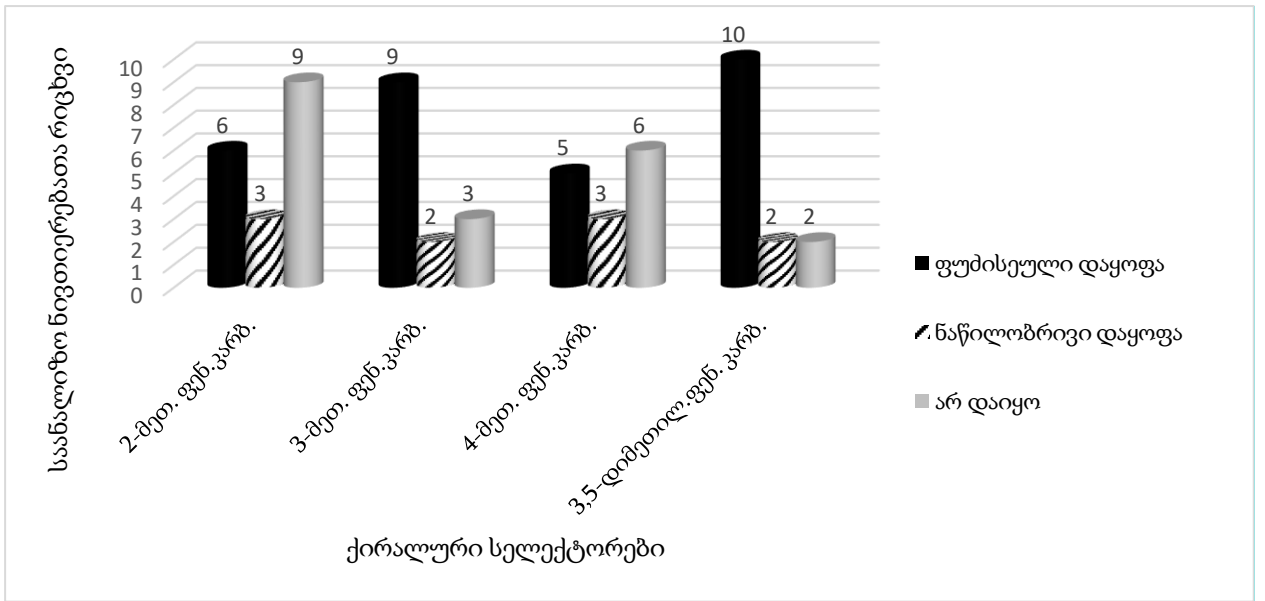


სურ.40ბ

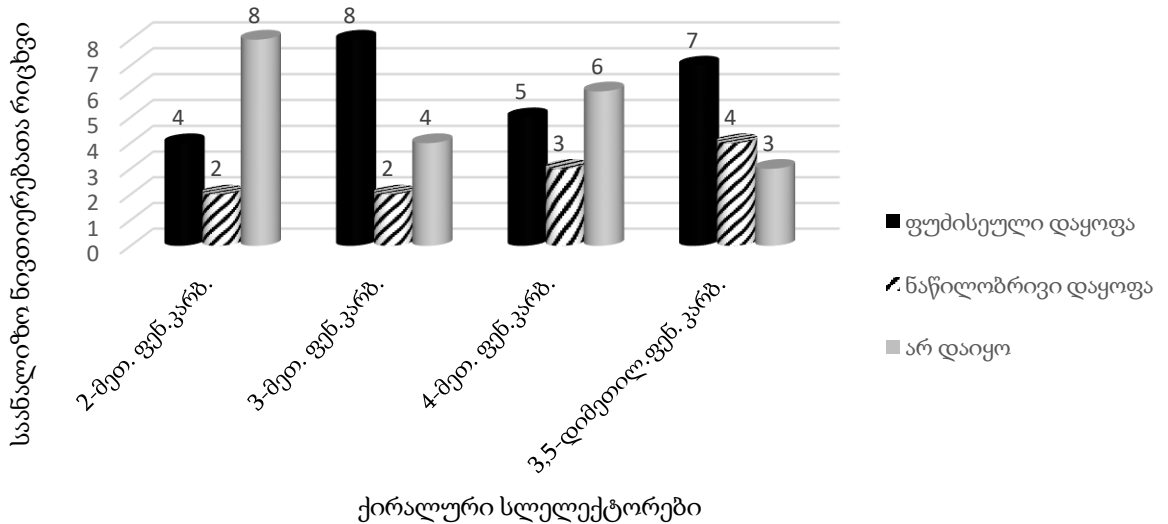
სურათი 40. საანალიზო ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა ტრის მონომეთილ და დიმეთილფენილკარბამატების სვეტებზე, მეთანოლის (სურ. 40ა) და მეთანლი/წყალი 70/30 v/v (სურ. 40ბ) მოძრავ ფაზებში.

რაც შეეხება აცეტონიტრილის და აცეტონიტრილი-წყალის მოძრავ ფაზებს, როგორც ეს უკვე აღინიშნა (მე-8 თავი, პუნქტი 8.2.), ცელულოზა ტრის 3,4-დიმეთილფენილკარბამატის სვეტი გამოეთიშა კვლევას და სურათებზე 41ა და 41ბ წარმოდგენილია მხოლოდ მონომეთილფენილკარბამატის და ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილკარბამატის (ცელულოზა-1-ის) ქირალურ სელექტორებზე ჩატარებული კვლევის შედეგები.

ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე, ფენილის რადიკალში მეთილის ჯგუფის შეტანით მე-5 პოზიციაში ენანტიომერული გამოცნობა ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატთან) შედარებით აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში უმჯობესდება, რასაც ვერ ვიტყვით აცეტონიტრილი-წყალის მოძრავ ფაზაში განხორციელებულ ენანტიომერულ დაყოფებზე.



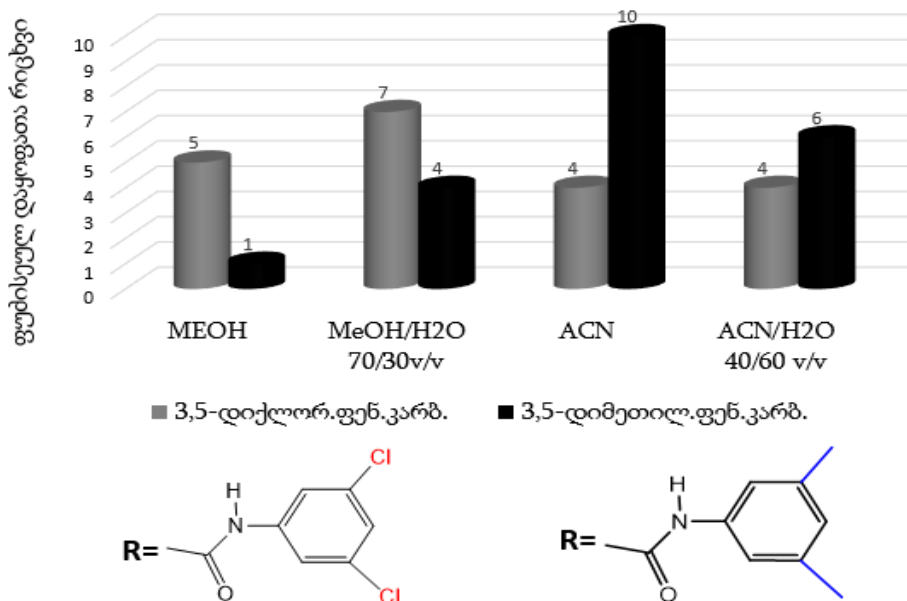
სურ.41ა.



სურ.41ბ.

სურათი 41. 14 ქირალური სულფოქსიდის ენანტიომერების დაყოფა ცელულოზა ტრის მონომეთილ და დიმეთილფენილკარბამატის სვეტებზე აცეტონიტრილის (სურ. 41ა) და აცეტონიტრილი/წყალი 40/60 v/v (სურ. 41ბ) მოძრავ ფაზებში.

თუკი შევადარებთ ცელულოზა ტრის 3,5- დიქლორ და 3,5 - დიმეთილ ჩანაცვლებულ სელექტორებს (სურ.42.) ვნახავთ რომ 3,5- დიქლორფენილკარბამატის სვეტის ეფექტურობა მეთანოლის და მეთანოლი-წყალი მოძრავ ფაზებში აღემატება 3,5- დიმეთილჩანაცვლებული სვეტის ეფექტურობას, ხოლო აცეტონიტრილისა და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში გვაქვს შებრუნებული სურათი:

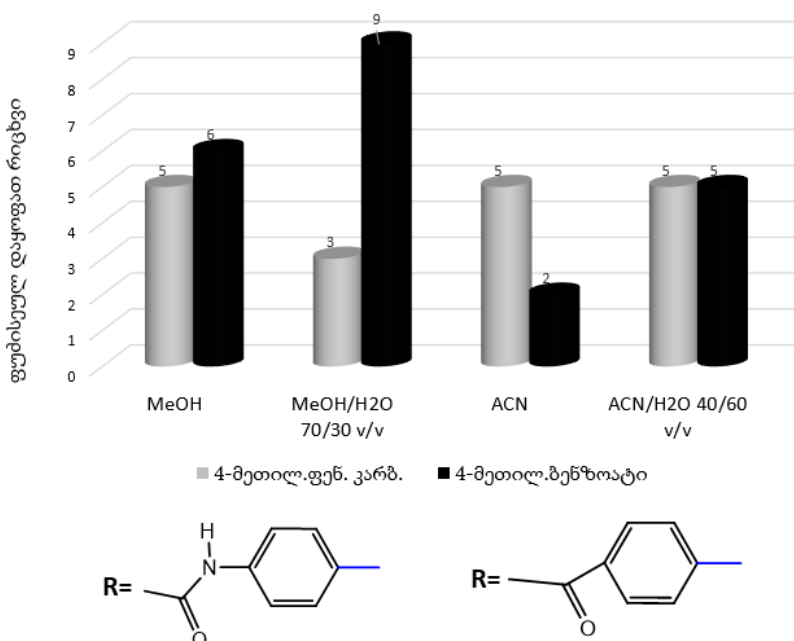


სურათი 42. ქირალური სულფოქსიდების ფუძისეული დაყოფა მეთანოლის, მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v და აცეტონიტრილი, აცეტონიტრილი/წყალი 40/60 v/v მოძრავ ფაზებში ცელულოზა ტრის(3,5 დიქლორფენილკარბამატის) და ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილკარბამატის) სტაციონარულ ფაზებზე.

ვინაიდან ქირალური საანალიზო ნივთიერებები სტრუქტურაში შეიცავენ როგორც წყალბადური ბმის დონორულ, ასევე აქცეფტორულ ფრაგმენტებს, მათი ენანტიომერების დაყოფა შესაძლებელია ასევე ცელულოზა ტრის(4-მეთილბენზოატის) ქირალურ სვეტზე (წყალბადური ბმის აქცეპტორი). ამ სვეტზე დაიყო 8 საანალიზო ნივთიერება მეთანოლის, ხოლო 12 საანალიზო ნივთიერება მეთანოლი-წყალის მოძრავ ფაზებში (დანართი #3, ცხრილები 2 და 4 შესაბამისად). როგორც ჩანს წყალბადურ ბმებთან ერთად, ჰიდროფობური ტიპის ურთიერთქმედება არის ასევე მნიშვნელოვანი ქირალური გარჩევითობისთვის, განსაკუთრებით წყლიან ორგანულ მოძრავ ფაზებში. ეს ნათლად ჩანს #7 და #8 ნივთიერებების მაგალითზე, რომლებიც არ შეიცავენ სულფინილის ჯგუფთან დაკავშირებულ არომატულ ფრაგმენტს და შესაბამისად არ შეუძლიათ ძლიერი ჰიდროფობური ტიპის (π - π ურთიერთქმედება) ურთიერთქმედება ჰიდროფობურ ბუნების ქირალურ სტაციონარულ ფაზებთან. ამის საპირისპიროდ, #5 ნივთიერება, რომელსაც შეიცავს ამიდის ჯგუფთან დაკავშირებულ მოცულობით ნაფტილის ფრაგმენტს (დანართი #3, ცხრილი 4), კარგად იყოფა აღნიშნულ სვეტზე. აღსანიშნავია ისიც, რომ ბენზოატების დაყოფა სუფთა აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში არ ხდება ბენზოატის (ცელულოზა-3) ქირალურ სელექტორზე და მხოლოდ მოძრავ ფაზაში წყლის მაღალი

შემცველობისას, გაძლიერებული ჰიდროფობური ტიპის ურთიერთქმედების პირობებში ხდება შესაძლებელი (დანართი #3, ცხრილები 5 და 7).

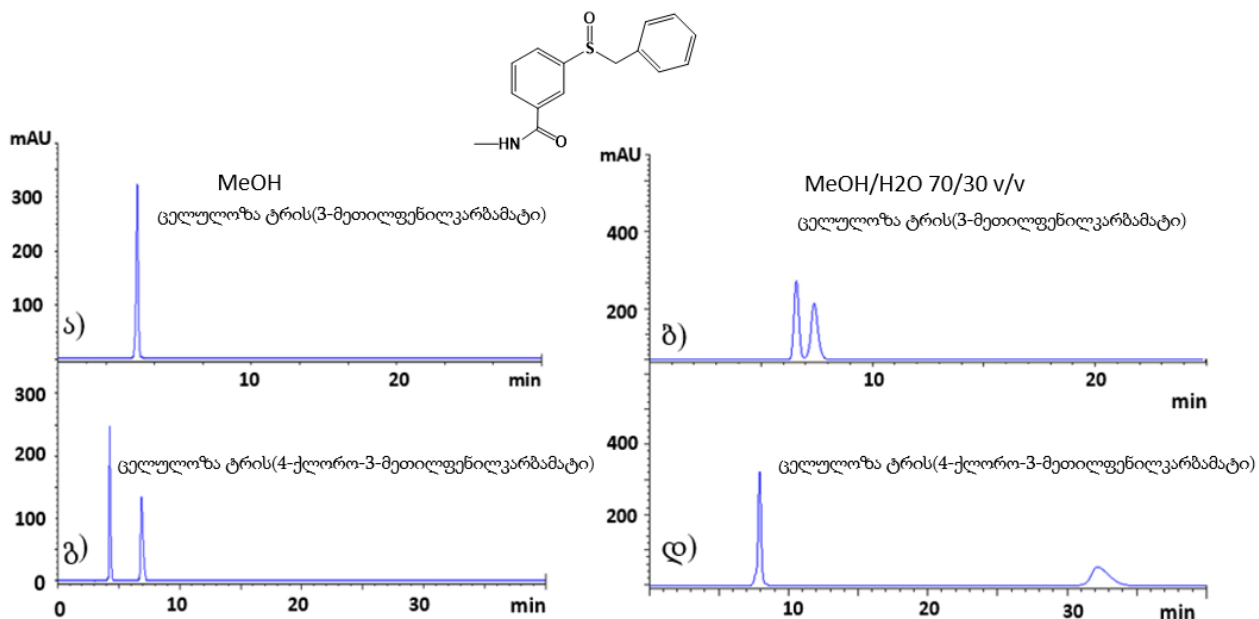
ცელულოზა ტრის 4 - მეთილფენილკარბამატის და 4-მეთილბენზოატის (ცელულოზა-3) სვეტების შედარებისას ვნახავთ, რომ ცელულოზა ტრის(4 - მეთილბენზოატის) ენანტიომერული დაყოფის უნარი მეთანოლის და მეთანოლი-წყალის მოძრავ ფაზებში არის უფრო მაღალი ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატის) სვეტთან შედარებით, თუმცა აცეტონიტრილისა და აცეტონიტრილი-წყალის მოძრავ ფაზებში განსხვავებული სურათი გვაქვს (სურ. 43):



სურათი 43. ქირალური სულფოქსიდების ფუძისეული დაყოფა მეთანოლის, მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v და აცეტონიტრილი, აცეტონიტრილი/წყალი 40/60 v/v მოძრავ ფაზებში, ცელულოზა ტრის(4-მეთილკარბამატის) და ცელულოზა ტრის(4-მეთილბენზოატის) სტაციონარულ ფაზებზე.

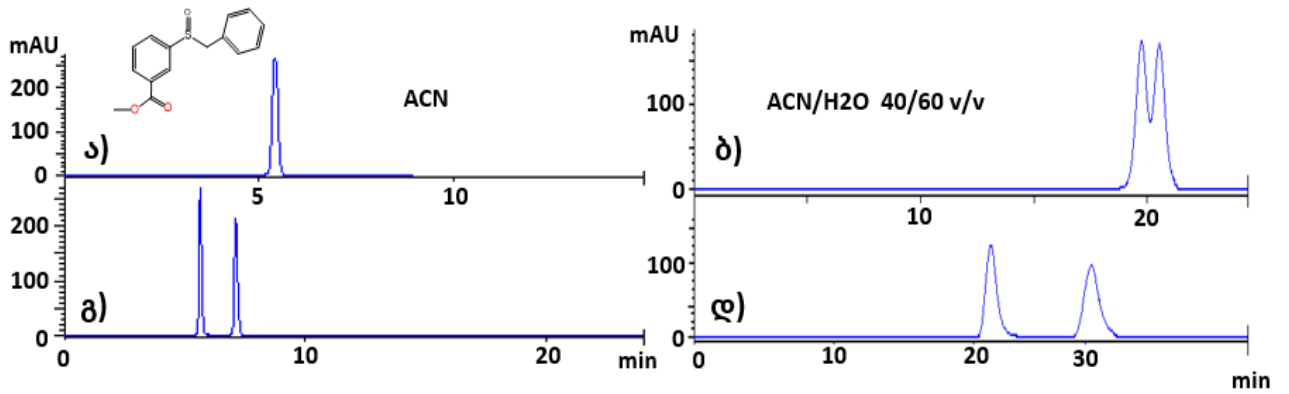
საინტერესო შედეგები იქნა მიღებული როდესაც მე-4 პოზიციაში იქნა შეყვანილი მეთილის რადიკალი უკვე 3-ქლორჩანაცვლებულ ცელულოზას ფენილკარბამატის ნაწარმში. ნივთიერებები რომლებიც არ იყოფოდა ცელულოზა ტრის(3-ქლოროფენილკარბამატის) სვეტზე, ნაწილობრივ ან ფუძისეულად დაიყო ცელულოზა ტრის(3-ქლორო-4 მეთილფენილკარბამატის სვეტზე (დანართი #3, ცხრილი 4). მსგავსი ეფექტი გამოვლინდა ქლორის ჯგუფის შეყვანით მე-4 პოზიციაში ცელულოზა ტრის (3-მეთილფენილკარბამატში). ზოგიერთ შემთხვევაში, ენანტიომერები, რომლებიც არ

დაიყო ან ნაწილობრივ დაიყო ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე, ფუძისეულად დაიყო ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე (სურ. 44).



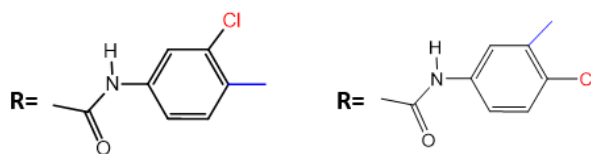
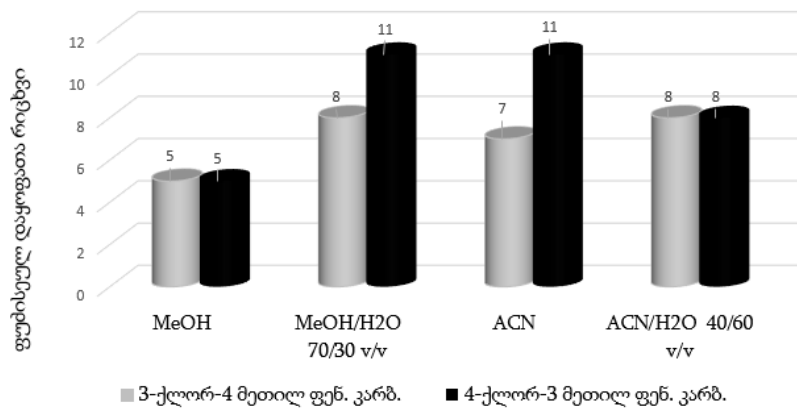
სურათი 44. 3-ბენზილსულფინილ-N-მეთილნებზამიდის ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე (ა და ბ) და ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე (გ და დ), მეთანოლის (ა და გ) და მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v (ბ და დ) მოძრავ ფაზებში.

ანალოგიურად, აცეტონიტრილისა და აცეტონიტრილის წყლიან ფაზებში, ცელულოზა-2 -ის [ცელულოზა ტრის(3-ქლორო-4-მეთილფენილკარბამატის)] სვეტის მიერ ენანტიომერების დაყოფის უნარი მაღალია ცელულოზა ტრის(4-მეთილფენილკარბამატთან) შედარებით, ხოლო ცელულოზა 4-ის [ცელულოზა ტრის(4-ქლორო-3-მეთილფენილკარბამატის)] სვეტზე ენანტიომერული დაყოფა უმჯობესდება ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტთან შედარებით (სურათი 45).



სურათი 45. 3-(ბენზილსულფინილ)-მეთილბენზოატის ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა ტრის(3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე (ა და ბ) და ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე (გ და დ), აცეტონიტრილის (ა და გ) და აცეტონიტრილი/წყალი 40/60 v/v (ბ და დ) მოძრავ ფაზებში.

ცელულოზა-2 [ცელულოზა ტრის(3-ქლორ-4-მეთილფენილკარბამატი)] და ცელულოზა-4 -ის [ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატი)] სვეტები ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან მხოლოდ ჩანაცვლებული ჯგუფების ურთიერთგანლაგებით. როგორც აღმოჩნდა ქლორის მე-4, ხოლო მეთილის მე-3 პოზიციაში ჩანაცვლება უფრო ეფექტურია წარმოდგენილი ენანტიომერების დასაყოფად (სურ.46.)

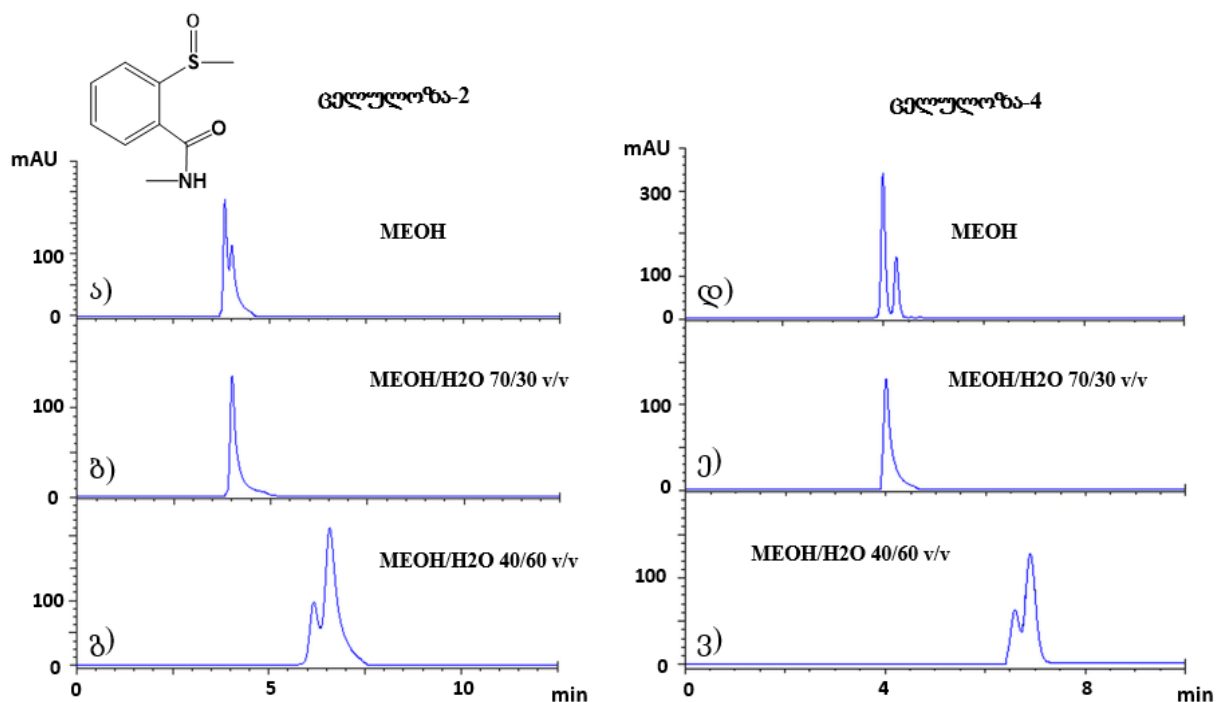


სურათი 46. 14 ქირალური სულფოქსიდის ფუძისეულ დაყოფათა რიცხვი ცელულოზა-2 [ცელულოზა ტრის(3-ქლორ-4-მეთილფენილკარბამატი)] და ცელულოზა-4 -ის [ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატი)] სვეტებზე.

ქლორმეთილფენილკარბამატების უპირატესობა მონო ქლორ, მონო მეთილ, დიქლორ, და დიმეთილფენილკარბამატებთან შედარებით ნათლად ჩანს ცხრილებიდან, სადაც ყველაზე მაღალი დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები სწორედ ცელულოზა-2 და ცელულოზა-4-ის სვეტებზე გვხვდება. (დანართი #3. ცხრილები 1-10). ეს დაკვირვებები კარგ თანმთხვევაშია ადრინდელ თეორიულ და პრაქტიკულ მოსაზრებებთან (კვლევები სხვადასხვა ქირალურ ნაერთებსა და მოძრავ ფაზებში), რამაც გამოიწვია პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორების ახალი ოჯახის განვითარება და კომერციალიზაცია ენანტიომერთა თხევადფაზური დაყოფისთვის [34,42].

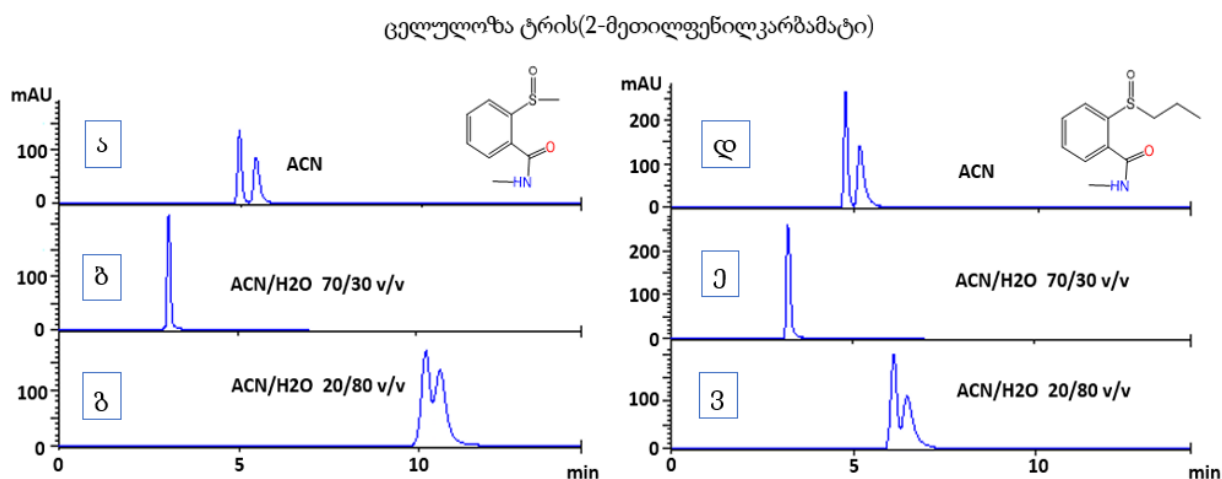
3.4. ელუირების რიგის ცვლილება

ზოგიერთი ნივთიერებებისთვის ენანტიომერების პოლარული (მაგალითად წყალბადურ ბმის ტიპის ურთიერთქმედება) და ჰიდროფობური ტიპის ურთიერთქმედებაზე დაფუძნებული ქირალური გამოცნობის ხასიათი შესაძლოა იყოს ურთიერთსაპირისპირო. ასეთ შემთხვევაში ენანტიომერების ელუირების რიგი იცვლება მოძრავ ფაზაში წყლის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულებით. ამისი მაგალითია 2-(მეთილსულფინილ)-N-ბენზამიდის დაყოფა ცელულოზა-2 [ცელულოზა ტრის(3-ქლორ-4-მეთილფენილკარბამატი)] და ცელულოზა-4 -ის [ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატი)] სვეტებზე (სურათი 47).



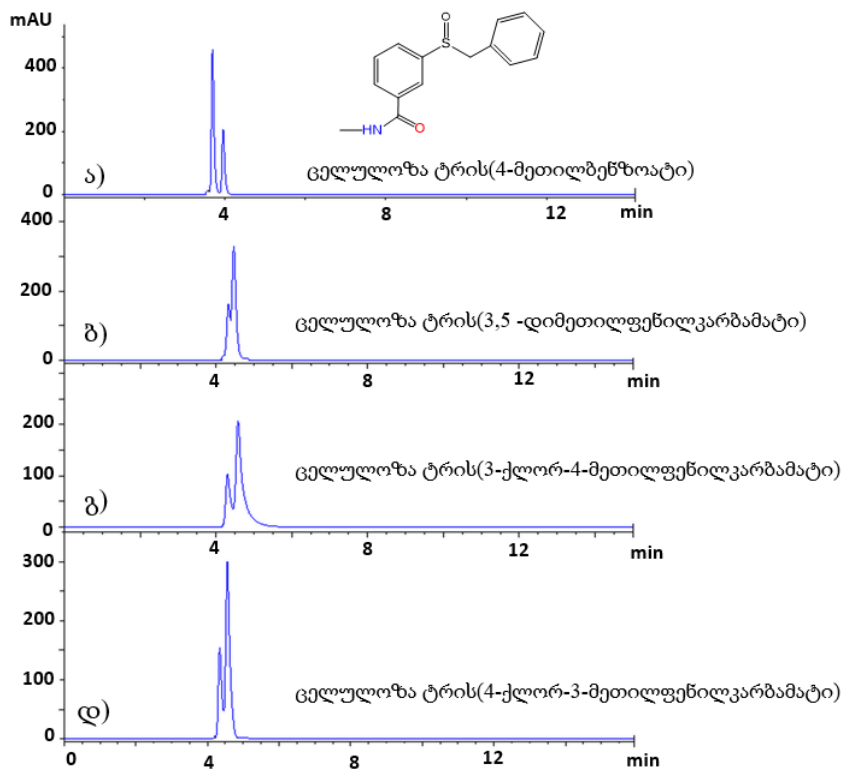
სურათი 47. მოძრავ ფაზაში წყლის შემცველობის გავლენა 2-(მეთილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის ენანტიომერების დაყოფაზე ცელულოზა ტრის(3-ქლორ-4-მეთილფენილკარბამატის) (ა,ბ და გ) და ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატის) (დ, ე და ვ) სვეტებზე სუფთა მეთანოლის (ა და დ), მეთანოლი/წყალი 70/30 v/v (ბ, ე) და მეთანოლი/წყალი 40/60 v/v (გ, ვ) მოძრავ ფაზებში.

აღსანიშნავია, რომ ნივთიერებებისთვის, როგორცაა 2-(მეთილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდი და 2-(პროპილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდი, აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაშიც გამოვლინდა მსგავსი მოვლენა, როგორცაა პიკების დაყოფა, გაერთიანება და კვლავ დაყოფა. თუმცა პიკების მონიშვნამ აჩვენა, რომ ელუირების რიგის ცვლილებას ამ შემთხვევაში ადგილი არ აქვს (სურ. 48). ეს შედეგი მიუთითებს, რომ ამ შემთხვევაში ორივე ზემოთ ხსენებულ მექანიზმზე დაფუძნებული ენანტიომერების დაყოფის დროს ენანტიომერების აფინობის (სწრაფვის) ტიპი ქირალური სელექტორის მიმართ ერთნაირია (ანუ ორივე შემთხვევაში ქირალურ სელექტორს უფრო მტკიცედ ერთი და იგივე ენანტიომერი უკავშირდება).



სურათი 48. 2-(მეთილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის და 2-(პროპილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა ტრის(2-მეთილფენილკარბამატის) სვეტზე, აცეტონიტრილის (ა, დ), აცეტონიტრილი/წყალი 70/30 v/v (ბ, ე) და აცეტონიტრილი/წყალი 20/80 v/v (გ, ვ) მოძრავ ფაზებში.

სხვადასხვა ქირალურ სვეტებზე ენანტიომერებს შესაძლებელია განსხვავებული გამოცნობის ხასიათი ქონდეს (სურათი 49).



სურათი 49. 3-(ბენზილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის ენანტიომერული დაყოფა ცელულოზა ტრის(4-მეთილბენზოატის) (ა), ცელულოზა ტრის(3,5-დიმეთილფენილკარბამატის) (ბ), ცელულოზა ტრის(3-ქლორ-4-მეთილფენილკარბამატის) (გ) და ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატის) (დ) სვეტებზე მეთანოლის მოძრავ ფაზაში.

4. დასკვნები

1. მეთანოლის და მეთანოლი-წყალის, ასევე აცეტონიტრილის და აცეტონიტრილი-წყალის შედგენილობის მოძრავ ფაზებში ჩატარებული კვლევის შედეგები მიუთითებს, რომ შესწავლილი ქირალური სელექტორებისთვის, საანალიზო სულფოქსიდებში ბენზილსულფინილის ჯგუფის ჩანაცვლება ამიდური ჯგუფის მიმართ ერთო პოზიციაში კრიტიკული მნიშვნელობისაა უმეტესობა ენანტიომერული ნარევების დაყოფისთვის. მაგ. ცელულოზა-4-ის სვეტზე 2-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობა $\alpha = 39.40$, ხოლო 3-(ბენზილსულფინილ)-ბენზამიდის დაყოფის სელექტიურობა იმავე ქირალურ სელექტორზე $\alpha = 1.0$, ენანტიომერების დაყოფა არ ხდება.
2. ცელულოზის ფენილკარბამატულ ნაწარმებში, რომელთაც აქვთ ჩამნაცვლებლები (განსაკუთრებით მოცულობითი ჰალოგენები) მე-2 პოზიციაში, აჩვენებენ შეზღუდულ ენანტიომერულ გარჩევითობას სუფთა მეთანოლი და მეთანოლი-წყალი შედგენილობის მოძრავ ფაზებში, ხოლო როცა ჩანაცვლება გვაქვს 2 და 6 პოზიციაში, აღნიშნული ქირალური სელექტორები სრულიად კარგავენ შესწავლილი ქირალური სულფოქსიდების ენანტიომერული ნარევების დაყოფის უნარს. იგივე ტენდენცია მეტ-ნაკლებად გამოვლინდა სუფთა აცეტონიტრილის და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავი ფაზების გამოყენებისას, თუმცა, ცელულოზა ტრის(2,6-დიქლორფენილკარბამატის) სვეტზე სუფთა აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზაში 2-(მეთილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის (#7) და 2-(პროპილსულფინილ)-N-მეთილბენზამიდის (#8) ენანტიომერები ფუძისეულად დაიყო.
3. ყველა ქირალური სელექტორი, რომელთაც ფენილის ფრაგმენტში ჩანაცვლებული ჯგუფები აქვთ 3, 4 და 5 პოზიციაში, გამოირჩევა ქირალური გამოცნობის უნარით და დაყოფის მაღალი სელექტიურობით. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ქირალური სელექტორები, რომლებიც ფენილის ფრაგმენტის 3 და 4 პოზიციაში შეიცავს, როგორც ელექტრონების დონორულ ($-CH_3$), ასევე აქცეპტორულ ($-Cl$) ჰეტეროჩამნაცვლებლებს (ცელულოზა-2 და ცელულოზა-4-ის სვეტები).
4. ცელულოზური ბუნების ქირალური სტაციონარული ფაზების ქცევა მეთანოლი-წყალი და აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავ ფაზებში ერთმანეთისგან ძლიერ განსხვავდება. აცეტონიტრილი-წყალი მოძრავი ფაზის შემთხვევაში, წყლის მცირე რაოდენობისას დაყოფა ემსგავსება ჰიდროფილური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფიას (HILIC), ხოლო წყლის მაღალი შემცველობისას, დაყოფას განაპირობებს ჰიდროფობური ტიპის ურთიერთქმედებები.

წინამდებარე სადისერტაციო ნაშრომის საფუძველზე გამოქვეყნებული პუბლიკაციები სამეცნიერო ჟურნალებში:

1. Shedania Z., Kakava R., Volonterio A., Farkas T., Chankvetadze B., Separation of enantiomers of novel chiral sulfoxides in high-performance liquid chromatography with polysaccharide-based chiral selectors and aqueous-methanol as mobile phases, *J. Chromatogr. A*, 1557 (2018) 62-74. DOI: 10.1016/j.chroma.2018.05.002
2. Shedania Z., Kakava R., Volonterio A., Farkas T., Chankvetadze B., Separation of enantiomers of chiral sulfoxides in high-performance liquid chromatography with polysaccharide-based chiral selectors and aqueous-acetonitrile as mobile phase, *J. Chromatogr. A*, 1609 (2020) 460445 (11pp). DOI: 10.1016/j.chroma.2019.460445.
3. შედანია.ზ., კაკავა რ., ენანტიომერული ნარევების დაყოფის თავისებურების კვლევა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში, პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორების გამოყენებით, მეთანოლში, აცეტონიტრილში და მათ წყლიან მოძრავ ფაზებში. საერთაშორისო სამეცნიერო ჟურნალი „ინტელექტუალი“, #39, (2020), ISSN 1512-2530, თბილისი, გამომცემლობა „ინტელექტუალი“.

5. გამოყენებული ლიტერატურა

1. Maier N.M., Franco P. Lindner W. Separation of enantiomers: needs, challenges, perspectives. *Journal of Chromatography A*, 906 (2001) 3-33.
2. *Chiral Chromatography*. Beesley T.E., Scott R.P.W., John Wiley & Sons Ltd, UK, 1998, 552.
3. *Chiral Separations by Capillary Electrophoresis*. Eeckhaut A.V., Michotte Y., Taylor & Francis Group, LLC, 2010, 546.
4. *Organic Chemistry*. Clayden J., Greeves N., Warren S., Second ed., Oxford University Press, 2012, 1265.
5. *Introduction to Modern Liquid Chromatography*. Snyder L.R., Kirkland J.J., Dolan J.W., Third ed., John Wiley & Sons, Inc., USA, 2010, 957.
6. *Organic Chemistry*. Hornback J.M., Tompson Brooks/Cole, 2006, Second ed., USA, 1334.
7. Nguyen L.A., He H., Pham-Huy C., Chiral drugs: an overview. *International Journal of Biomedecial Science*. 2006 June; 2 (2): 85-100.
8. *Organic Chemistry*. Carey F.A., Giuliano R.M., Tenth Edition, McGraw-Hill Education, New York, 2017.
9. *Organic Chemistry*. Bruice P.Y., Eight ed. Pearson Education, Inc. USA, 2016, 1340.
10. *Chiral Analysis*. Busch K.W., Busch M.A., Elsevier, 2006, 721.
11. Young. A., *Chiral Sulfoxides: Synthesis and Utility*. Illinois, 2008.
12. კაკავა. რ., „ახალი ქირალური სულფოქსიდების სინთეზი, მათი ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით და ქირალური გამოცნობის მოლეკულური მექანიზმების კვლევა“. სადოქტორო დისერტაცია. თსუ, 2018, 151.
13. Drayer D. E. The Early History of Stereochemistry. *Drug Stereochemistry, Analytical Methods and Pharmacology*. Wainer W., 2nd ed., Marcel Dekker, New York, 1993
14. Desfontaine V., Guillarme D., Francotte E., Novakova L., Supercritical fluid chromatography in pharmaceutical analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2015.
15. *Chiral Separations by Liquid Chromatography and Related Technologies*. Hassan Y. Aboul-Enein, Imran Ali. Merceel Dekker, Inc. 2003. 376.
16. *Enantiomer Separation, fundamentals and practical methods*. Toda F., Kluwer Academic Publishers. 2004. Netherlands.

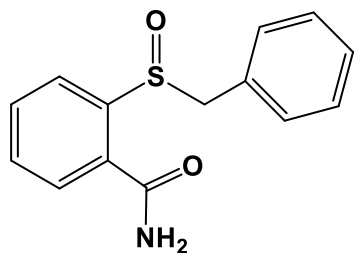
17. The Origin of Chirality in the Molecules of Life. Guijarro A. Yus M. Cambridge CB4 OWF. 2009. UK.
18. Chiral Separations, methods and protocols. Methods in molecular Biology. Guebitz G., Schmid M.G., Humana Press Inc. Totowa, New Jersey.
19. Analytical Chemistry. Kealey.D., Haines P.J., BIOS Scientific Publishers Ltd. UK, 2002.
20. Layton. S. E. Comparison of various chiral stationary phases for the chromatographic separation of chiral pharmaceuticals. A Thesis Submitted to the University of North Carolina Wilmington in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science. 2005.
21. ჯიბუტი გ., „ქირალური ნივთიერებების დაყოფის ოპტიმიზაცია მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზების გამოყენებით“. სადოქტორო დისერტაცია. თსუ, 2014, 105.
22. Principles of Instrumental Analysis. Skoog D.A., Holles F.J., Crouch S.R. 7th Ed. Cengage Learning. USA. 2016.
23. ქრომატოგრაფიის საწყისები. ანდრონიკაშვილი თ., ამირხანაშვილი კ., ბურკიაშვილი ნ. ს/ს „ბექდვითი სიტყვის კომბინატი“. თბილისი. 2006.
24. Chankvetadze B. Recent developments on polysachcaride-based chiral stationary phases for liquid-phase separation of enantiomers. Review. Journal of chromatography A. 1269 (2012) 26-51.
25. Chen X., Yamamoto C., Okamoto Y. Polysaccharide derivatives as useful chiral stationary phases in High-performance liquid chromatography. Pure and Applied Chemistry, Vol. 79, No. 9, pp. 1561–1573, 2007.
26. Chankvetadze B., Yamamoto Ch., Okamoto Y. Enantioseparation of selected chiral sulfoxides using polisaccharide-type chiral stationary phases and polar organic, polar aqueous-organic and normal-phase eluents. Journal of Chromatography A. 922 (2001) 127-137.
27. Cirilli R., HPLC Enantioseparations with Polysaccharide-Based Chiral Stationary Phases in HILIC Conditions. Chiral Sedarations, Methods and Protocols., Chapter 7. Scriba G.K.E. 3rd ed., Springer Nature, NY. 2019.
28. Kuesters E., Loux V., Schmid E. Enantiomeric separation of chiral sulfoxides. Screening of cellulose-based sorbents with particular reference to cellulose tribenzoate. Journal of Cromatography A, 666 (1994) 421-432.

29. Wainer. I.W., HPLC chiral stationary phases for the stereochemical resolution of enantiomeric compounds. Drug Stereochemistry, Analytical Methods and Pharmacology. Wainer W., 2nd ed., Marcel Dekker, New York, 1993.
30. შედანია ზ, კაკავა რ, ენანტიომერული ნარევების დაყოფის თავისებურების კვლევა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში, პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორების გამოყენებით, მეთანოლში, აცეტონიტრილში და მათ წყლიან მოძრავ ფაზებში. საერთაშორისო სამეცნიერო ჟურნალი „ინტელექტუალი“, #39, (2020), ISSN 1512-2530, თბილისი, გამომცემლობა „ინტელექტუალი“.
31. Shedania Z., Kakava R., Volonterio A., Farkas T., Chankvetadze B., Separation of enantiomers of chiral sulfoxides in high-performance liquid chromatography with polysaccharide-based chiral selectors and aqueous-acetonitrile as mobile phase, J. Chromatogr. A, 1609 (2020) 460445 (11pp). DOI: 10.1016/j.chroma.2019.460445.
32. Jibuti G., Mskhiladze A., Takaishvili N., Chankvetadze L., Karchkhadze M., Farkas T., Chankvetadze B., HPLC separation of dihydropyridine derivatives enantiomers with emphasis on elution order using polysaccharide-based chiral columns, J. Sep. Sci. 35 (2012) 2529–2537.
33. Matarashvili I., Ghughunishvili D., Chankvetadze L., Takaishvili N., Tsintsadze M., Khatiashvili T., Farkas T., Chankvetadze B., Separation of enantiomers of chiral weak acids with polysaccharide-based chiral columns and aqueous mobile phases in high-performance liquid chromatography: typical reversed-phase behavior? J. Chromatogr. A 1483 (2017) 86–92.
34. Gallinella B., Bucciarelli L., Zanitti L., Ferretti R., Cirilli R., Direct separation of the enantiomers of oxaliplatin on a cellulose-based chiral stationary phase in hydrophilic interaction liquid chromatography mode, J. Chromatogr. A 1339(2014) 210–213.
35. Okamoto Y., Kawashima M., Hatada K., Controlled chiral recognition of cellulose trisphenylcarbamate derivatives as stationary phases for HPLC, J. Chromatogr. 363 (1986) 173–186.
36. Chankvetadze B., Yashima E., Okamoto Y., Chloro-methyl-phenylcarbamate derivatives of cellulose as chiral stationary phases for high performance liquid chromatography, J. Chromatogr. A 670 (1994) 39–49.
37. Shedania Z., Kakava R., Volonterio A., Farkas T., Chankvetadze B., Separation of enantiomers of novel chiral sulfoxides in high-performance liquid chromatography with polysaccharide-based chiral selectors and aqueous-methanol as mobile phases, J. Chromatogr. A 1557 (2018) 62–74.
38. Khatiashvili T., Kakava R., Matarashvili I., Tabani H., Fanali C., Volonterio A., Farkas T., Chankvetadze B., Separation of enantiomers of selected chiral sulfoxides with cellulose tris(4-

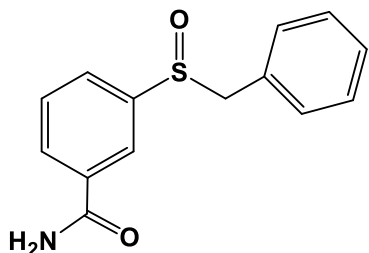
- chloro-3-methylphenylcarbamate)-based chiral columns in high-performance liquid chromatography with very high separation factor, *J. Chromatogr. A* 1545 (2018) 59–66.
39. Carradori S., Secci D., Faggi C., Cirilli R., A chromatographic study on the exceptional chiral recognition of 2-(benzylsulfinyl)-benzamide by an immobilized-type chiral stationary phase based on cellulose tris(3,5-dichlorophenylcarbamate), *J. Chromatogr. A* 1531 (2018) 151–156.
40. D'Orazio G., Kakava R., Volonterio A., Fanali S., Chankvetadze B., An attempt for fast separation of enantiomers in nano-liquid chromatography and capillary electrochromatography, *Electrophoresis* 38 (2017) 1932–1938.
41. West C., Konjaria M.-L., Shashvashvili N., Lemasson E., Bonnet P., Kakava R., Volonterio A., Chankvetadze B., Enantioseparation of novel chiral sulfoxides on chlorinated polysaccharide stationary phases in supercritical fluid chromatography, *J. Chromatogr. A* 1499 (2017) 174–182.
42. Chankvetadze B., Yashima E., Okamoto Y., Tris(chloro- and methyl-disubstituted phenylcarbamate)s of cellulose as chiral stationary phases for chromatographic enantioseparation, *Chem. Lett.* 22 (1993) 617–620.
43. Shen J., Okamoto Y., Efficient separation of enantiomers using stereoregular chiral polymers, *Chem. Rev.* 116 (2016) 1094–1138.

დანართი #1

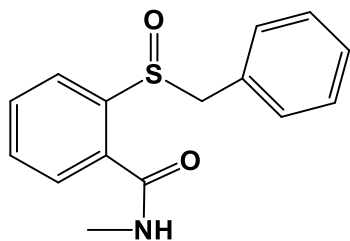
კვლევაში გამოყენებული ქირალური სულფოქსიდების სტრუქტურული ფორმულები



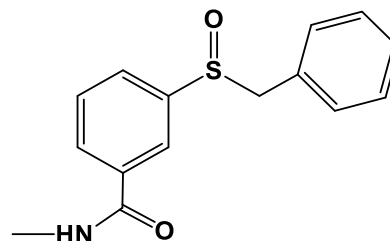
2-(ბენზილსულფინილ)-
ბენზამიდი (1)



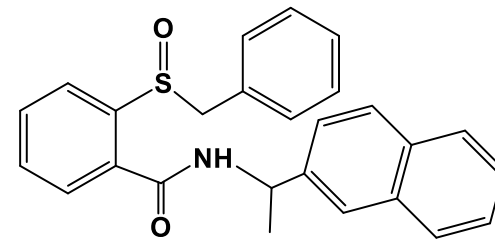
3-(ბენზილსულფინილ)-
ბენზამიდი (2)



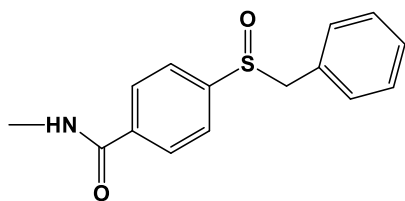
2-(ბენზილსულფინილ)- N -
მეთილბენზამიდი (3)



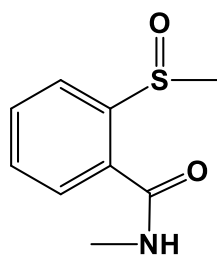
3-(ბენზილსულფინილ)- N -
მეთილბენზამიდი (4)



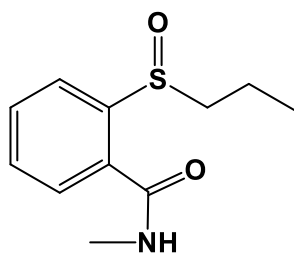
2-(ბენზილსულფინილ)-(დიჰიდრო-
ნაფტალენ)-ეთილბენზამიდი (5)



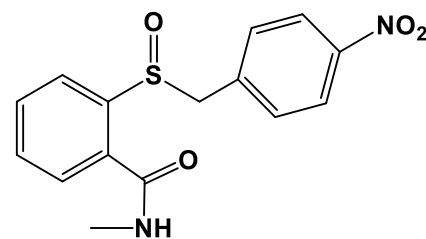
4-(ბენზილსულფინილ)- N -
მეთილბენზამიდი (6)



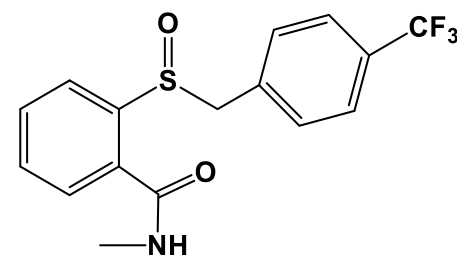
2-(მეთილსულფინილ)-N-
მეთილბენზამიდი (7)



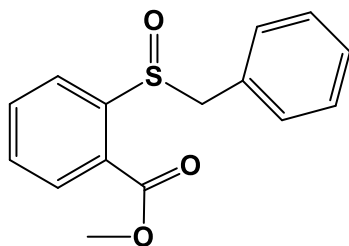
2-(პროპილსულფინილ)-
N-მეთილბენზამიდი (8)



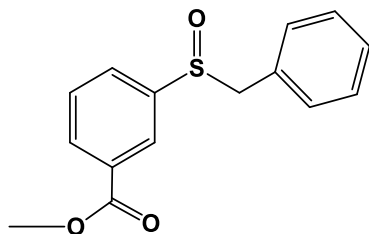
2-(4-ნიტრო-ბენზილსულფი-
ნილ)-N-მეთილბენზამიდი (9)



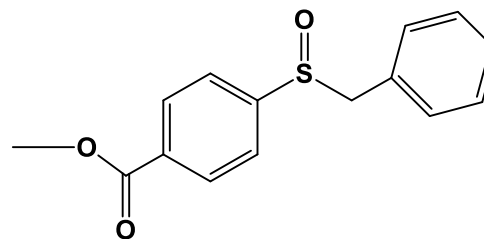
2-(4-ტრიფტორ-ბენზილსულფინილ)-
N-მეთილბენზამიდი (10)



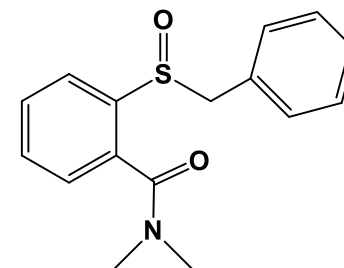
2-(ბენზილსულფინილ)-
მეთილბენზოატი (11)



3-(ბენზილსულფინილ)-
მეთილბენზოატი (12)



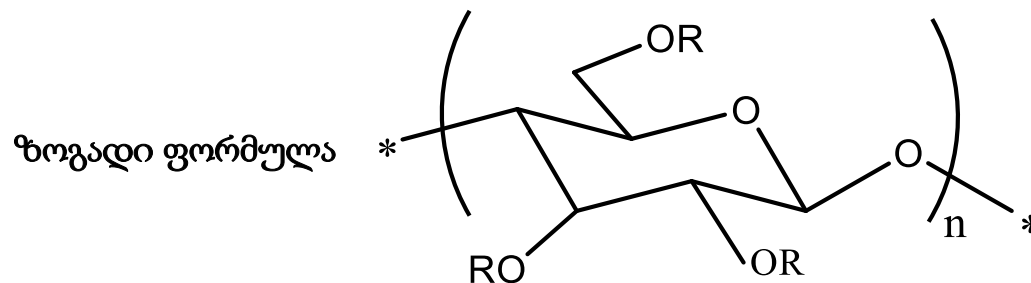
4-(ბენზილსულფინილ)-
მეთილბენზოატი (13)



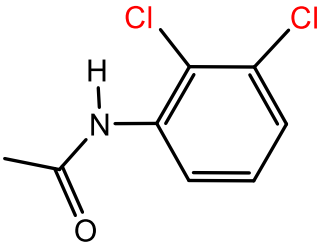
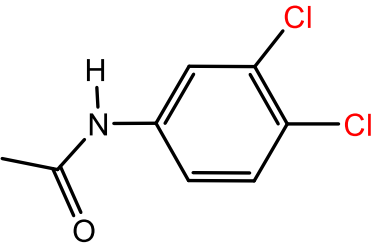
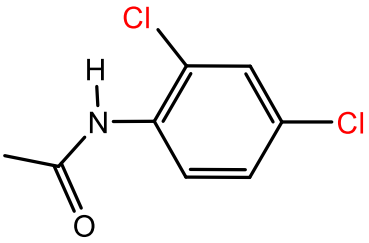
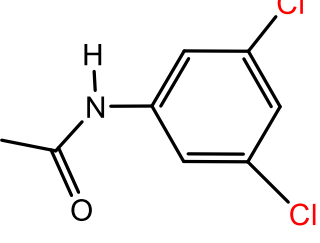
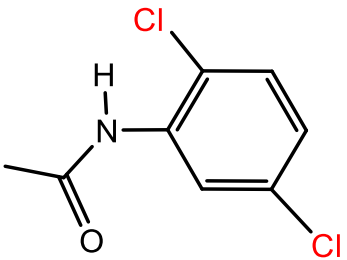
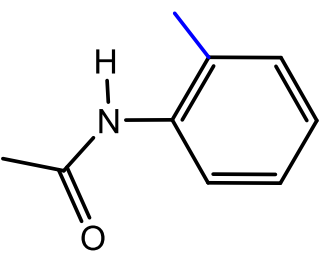
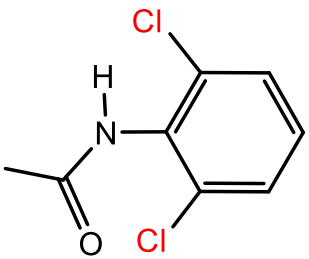
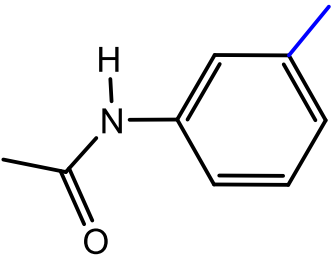
2-(ბენზილსულფინილ)-N,N-
დიმეთილბენზოატი

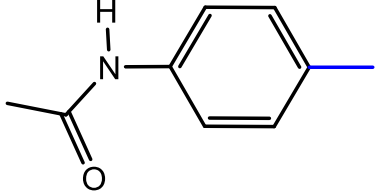
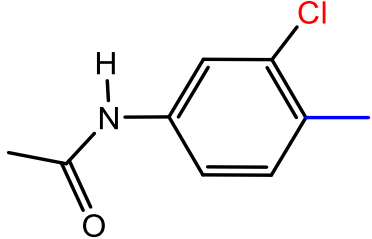
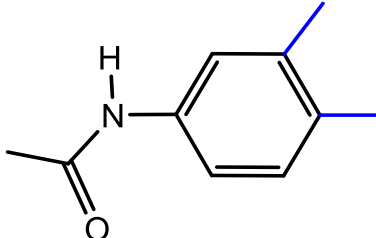
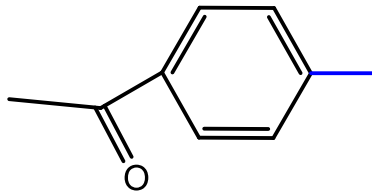
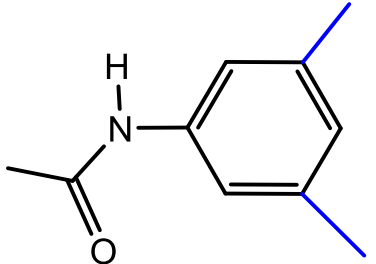
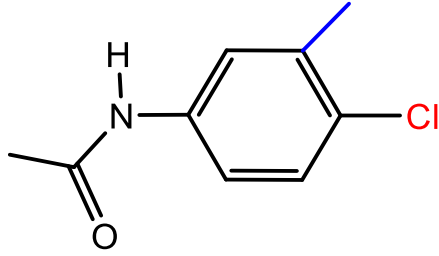
დანართი #2

კვლევაში გამოყენებული ქირალური სელექტორების სტრუქტურული ფორმულები



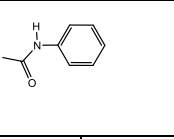
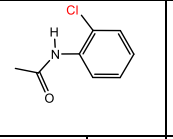
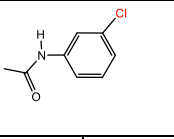
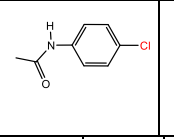
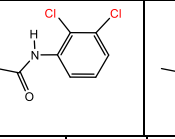
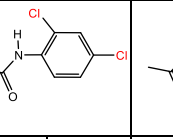
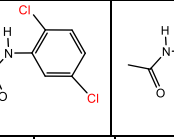
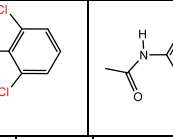
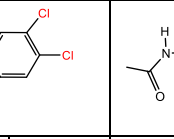
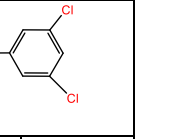
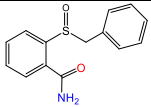
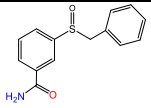
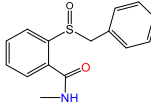
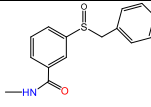
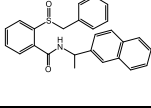
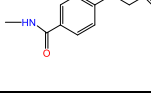
ქირალური სელექტორი	R	ქირალური სელექტორი	R
ცელულოზა ტრის (ფენილკარბამატი)		ცელულოზა ტრის (3-ქლორ ფენილკარბამატი)	
ცელულოზა ტრის (2-ქლორ ფენილკარბამატი)		ცელულოზა ტრის (4-ქლორ ფენილკარბამატი)	

ქირალური სელექტორი	R	ქირალური სელექტორი	R
ცელულოზა ტრის (2,3-დიქლორ ფენილკარბამატი)		ცელულოზა ტრის (3,4-დიქლორ ფენილკარბამატი)	
ცელულოზა ტრის (2,4-დიქლორ ფენილკარბამატი)		ცელულოზა ტრის (3,5-დიქლორ ფენილკარბამატი)	
ცელულოზა ტრის (2,5-დიქლორ ფენილკარბამატი)		ცელულოზა ტრის (2-მეთილ ფენილკარბამატი)	
ცელულოზა ტრის (2,6-დიქლორ ფენილკარბამატი)		ცელულოზა ტრის (3-მეთილ ფენილკარბამატი)	

ქირალური სელექტორი	R	ქირალური სელექტორი	R
ცელულოზა ტრის (4-მეთილ ფენილკარბამატი)		ცელულოზა-2 [ცელულოზა ტრის (3-ქლორ-4-მეთილ ფენილკარბამატი)]	
ცელულოზა ტრის (3,4-დიმეთილ ფენილკარბამატი)		ცელულოზა-3 [ცელულოზა ტრის (4-მეთილ ფენილბენზოატი)]	
ცელულოზა-1 [ცელულოზა ტრის (3,5-დიმეთილ ფენილკარბამატი)]		ცელულოზა-4 [ცელულოზა ტრის (4-ქლორ-3-მეთილ ფენილკარბამატი)]	

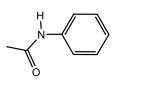
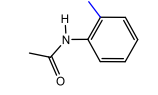
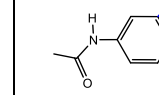
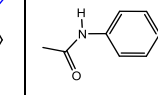
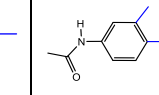
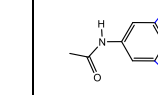
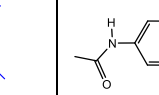
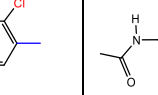
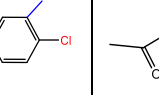
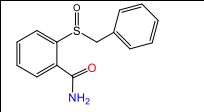
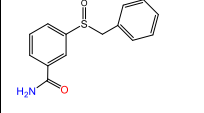
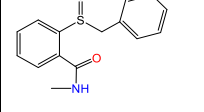
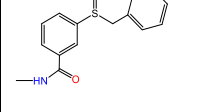
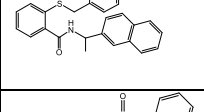
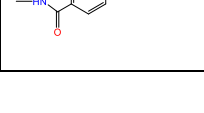
დანართი #3

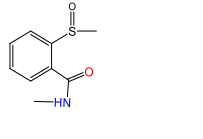
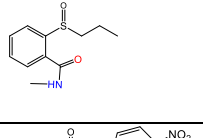
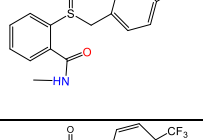
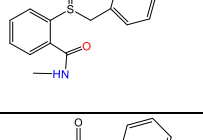
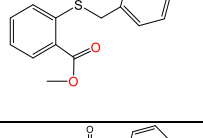
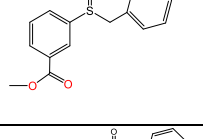
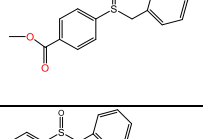
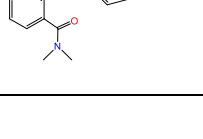
ცხრილი 1. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები მეთანოლის მოძრავ ფაზებში 9 ქლორჩანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები																			
																					
		k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α
1		0.38	2.36	0.18	1.72	0.26	5.97	0.35	4.37	0.30	1.79	0.25	1.32	0.23	2.13	0.21	1.00	0.33	5.40	0.35	10.27
2		0.61	1.00	0.28	1.00	0.43	1.00	0.49	1.09	0.40	1.00	0.27	1.00	0.33	1.00	0.38	1.00	0.43	1.00	0.52	1.00
3		0.44	1.31	0.23	1.31	0.37	1.64	0.39	1.18	0.37	1.17	0.30	1.00	0.31	1.49	0.26	1.00	0.43	1.57	0.53	2.67
4		0.66	1.07	0.33	1.00	0.59	1.00	0.54	1.08	0.48	1.00	0.35	1.00	0.41	1.00	0.35	1.00	0.43	1.08	0.78	1.14
5		0.54	1.61	0.41	1.43	0.36	2.86	0.62	1.00	0.77	1.35	0.66	1.59	0.67	1.72	0.22	1.00	0.41	1.20	0.62	4.36
6		0.72	1.00	0.42	1.00	0.60	1.00	0.54	1.00	0.63	1.00	0.47	1.00	0.51	1.17	0.45	1.00	0.50	1.00	0.75	1.13

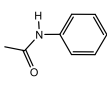
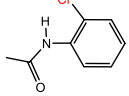
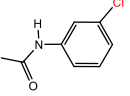
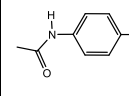
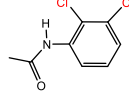
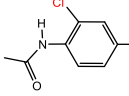
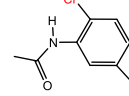
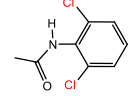
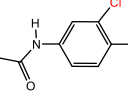
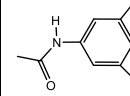
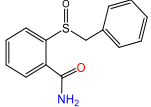
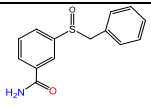
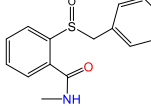
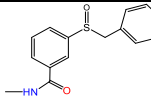
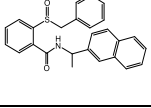
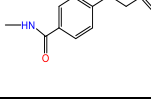
7		0.27	1.71	0.17	1.41	0.28	1.71	0.30	1.21	0.25	1.00	0.28	1.00	0.21	1.00	0.29	1.00	0.14	2.55	0.49	1.19
8		0.21	1.52	0.12	1.39	0.24	1.39	0.24	1.13	0.2	1.00	0.18	1.00	0.21	1.00	0.15	1.00	0.09	2.31	0.41	1.11
9		0.70	1.35	0.68	1.00	0.59	1.68	0.55	1.07	0.90	1.00	0.67	1.00	0.81	1.00	0.63	1.00	0.45	1.85	1.25	1.04
10		0.15	1.29	0.08	1.00	0.13	1.43	0.18	1.00	0.16	1.00	0.14	1.00	0.13	1.00	0.05	1.00	0.07	2.41	0.30	1.08
11		0.75	1.08	0.51	1.11	0.74	1.31	0.66	1.00	1.08	1.18	0.81	1.00	0.84	1.34	0.26	1.00	0.61	1.11	1.14	1.54
12		1.04	1.00	0.61	1.00	1.12	1.19	0.72	1.09	1.04	1.00	0.69	1.00	0.83	1.00	0.49	1.00	0.84	1.00	1.63	1.15
13		1.13	1.00	0.73	1.00	1.15	1.00	0.84	1.04	1.44	1.00	1.00	1.00	1.14	1.00	0.59	1.00	0.96	1.00	1.56	1.10
14		0.70	1.20	0.40	1.13	0.70	1.58	0.60	1.37	0.59	1.00	0.59	1.00	0.82	1.00	0.30	1.00	0.48	1.19	0.92	2.23

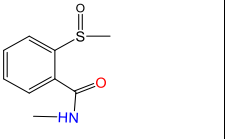
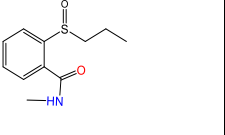
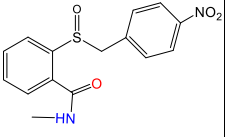
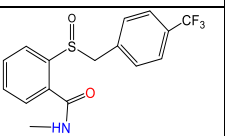
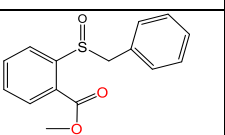
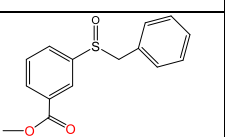
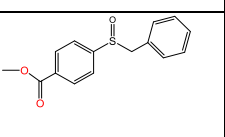
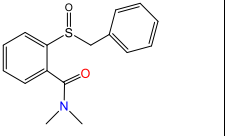
ცხრილი 2. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები მეთანოლის მოძრავ ფაზებში მეთილ და ქლორჩანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები																	
																			
		k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α
1		0.38	2.36	0.23	1.65	0.28	3.02	0.37	2.67	0.27	2.65	0.34	1.62	0.37	15.97	0.25	19.82	0.21	1.39
2		0.61	1.00	0.31	1.00	0.45	1.00	0.44	1.00	0.39	1.00	0.35	1.00	0.36	1.12	0.27	1.00	0.25	1.20
3		0.44	1.31	0.26	1.31	0.37	1.00	0.43	1.25	0.30	1.00	0.36	1.00	0.41	3.25	0.31	3.58	0.20	1.00
4		0.66	1.07	0.32	1.00	0.44	1.08	0.61	1.10	0.43	1.00	0.40	1.08	0.45	1.19	0.32	1.20	0.22	1.33
5		0.54	1.61	0.27	1.59	0.42	1.20	0.54	1.66	0.46	1.00	N/R	N/R	0.46	2.17	0.37	1.61	0.33	2.39
6		0.72	1.00	0.39	1.00	0.51	1.00	0.74	1.00	0.51	1.00	0.77	1.21	0.57	1.05	0.41	1.00	0.24	1.62

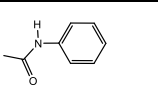
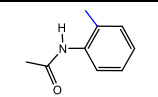
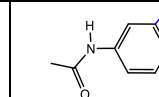
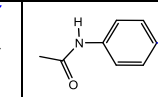
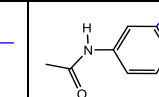
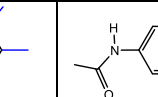
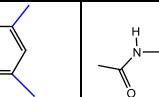
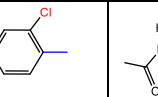
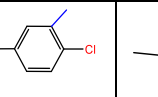
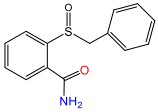
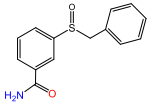
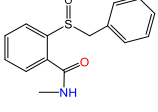
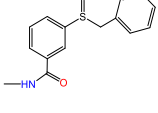
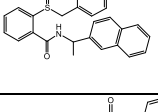
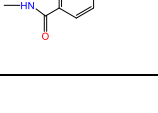
7		0.27	1.71	0.19	1.28	0.15	2.44	0.27	1.81	0.13	1.95	0.14	1.30	0.28	1.23	0.21	1.41	0.14	1.00
8		0.21	1.52	0.13	1.42	0.10	2.18	0.21	1.59	0.11	1.62	0.15	1.18	0.22	1.20	0.15	1.18	0.12	1.00
9		0.70	1.35	0.53	1.21	0.43	1.97	0.71	1.43	0.56	1.26	0.38	1.25	0.71	1.07	0.50	1.00	0.23	1.00
10		0.15	1.29	0.10	1.34	0.08	2.23	0.14	1.34	0.14	1.50	0.25	1.00	0.22	1.14	0.15	1.00	0.13	1.00
11		0.75	1.08	0.39	1.00	0.63	1.11	0.85	1.07	0.71	1.00	0.70	1.18	0.81	1.33	0.60	1.35	0.51	1.29
12		1.04	1.00	0.43	1.03	0.86	1.00	1.10	1.00	0.85	1.00	0.73	1.00	0.85	1.04	0.59	1.16	0.46	1.34
13		1.13	1.00	0.50	1.00	0.98	1.00	1.18	1.00	1.07	1.00	0.94	1.00	1.04	1.07	0.75	1.00	0.62	1.56
14		0.70	1.20	0.35	1.15	0.49	1.19	0.72	1.22	0.41	1.22	0.45	1.15	0.65	4.14	0.52	4.47	0.23	1.00

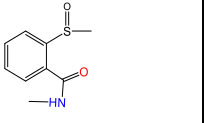
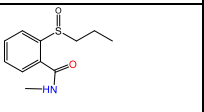
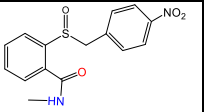
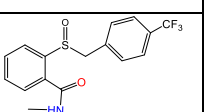
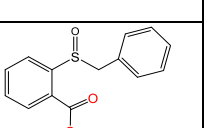
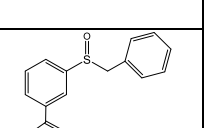
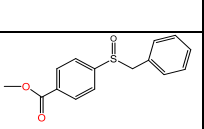
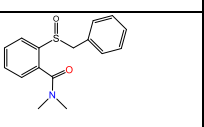
ცხრილი 3. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები მეთანოლი/წყალი (70/30, v/v) მოძრავ ფაზებში 9 ქლორჩანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები																			
																					
		k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α	k _{1'}	α
1		0.54	2.59	0.38	1.47	1.20	9.28	0.60	5.48	0.60	1.53	1.31	1.23	1.42	1.67	0.25	1.00	0.47	7.13	1.41	15.73
2		0.79	1.00	0.48	1.00	1.64	1.00	0.71	1.08	0.66	1.00	1.37	1.00	1.70	1.00	0.43	1.00	0.63	1.08	1.66	1.00
3		0.64	1.46	0.48	1.22	1.93	2.52	0.71	1.29	0.73	1.15	1.79	1.00	2.28	1.41	0.28	1.00	0.60	2.23	2.27	5.58
4		0.92	1.07	0.58	1.00	2.58	1.00	0.86	1.00	0.81	1.00	1.83	1.00	2.43	1.00	0.39	1.00	0.85	1.18	2.68	1.18
5		1.98	1.76	2.39	1.33	2.37	5.29	1.70	1.39	5.30	1.31	4.52	1.00	1.67	1.66	0.40	1.00	1.22	2.31	5.81	6.82
6		0.98	1.00	0.66	1.17	2.56	1.00	0.87	1.08	0.91	1.16	2.23	1.00	2.77	1.32	0.48	1.00	0.85	1.12	2.48	1.22

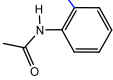
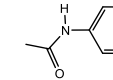
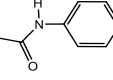
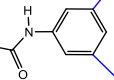
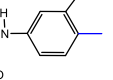
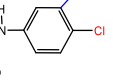
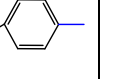
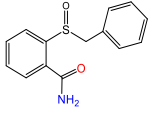
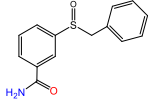
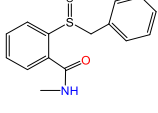
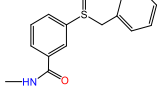
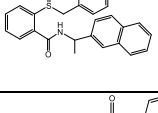
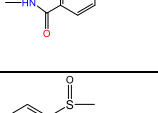
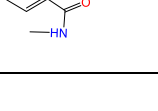
7		0.22	1.77	0.15	1.35	0.40	1.80	0.28	1.20	0.21	1.00	0.30	1.00	0.40	1.00	0.24	1.00	0.33	1.44	0.59	1.12
8		0.25	1.45	0.18	1.29	0.73	1.26	0.33	1.17	0.31	1.00	0.58	1.00	0.85	1.00	0.15	1.00	0.35	1.24	1.11	1.00
9		1.22	1.32	1.43	1.00	4.35	1.92	1.13	1.04	1.89	1.00	4.64	1.00	6.05	1.13	0.77	1.00	1.31	1.27	7.78	1.00
10		0.39	1.11	0.38	1.00	2.12	1.07	0.46	1.00	0.65	1.00	2.32	1.00	2.88	1.00	0.09	1.00	0.35	1.07	1.08	1.40
11		1.61	1.15	1.46	1.17	10.83	1.00	1.86	1.06	3.42	1.12	11.22	1.00	12.18	1.22	0.39	1.00	1.78	1.44	10.67	2.16
12		2.04	1.00	1.49	1.00	4.31	1.00	1.78	1.11	2.79	1.00	7.67	1.00	9.30	1.00	0.68	1.00	2.40	1.00	1.150	1.25
13		2.28	1.00	1.81	1.00	10.93	1.00	2.23	1.00	3.81	1.11	3.08	1.04	12.23	1.20	0.78	1.00	2.39	1.06	12.74	1.14
14		0.96	1.29	0.66	1.09	3.32	2.16	1.26	1.52	1.61	1.00	2.87	1.16	4.21	1.13	0.32	1.00	1.28	2.32	4.75	3.04

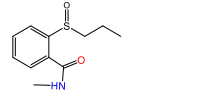
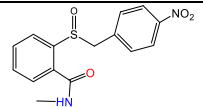
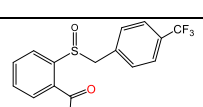
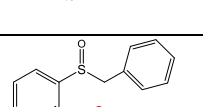
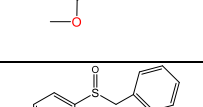
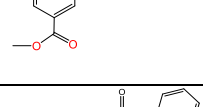
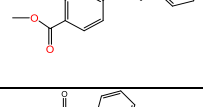
ცხრილი 4. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები მეთანოლი/წყალი (70/30, v/v) მოძრავ ფაზებში მეთილ და ქლორჩანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სულფოქსიდები																	
																			
		k ₁ '	α	k ₁ '	α	k ₁ '	α	k ₁ '	α	k ₁ '	α	k ₁ '	α	k ₁ '	α	k ₁ '	α	k ₁ '	α
1		0.54	2.59	0.80	1.67	0.85	3.48	0.53	2.42	0.56	1.54	1.31	1.55	0.86	21.88	0.87	39.40	0.82	1.56
2		0.79	1.00	0.82	1.00	1.17	1.00	0.60	1.00	0.51	1.00	0.89	1.07	0.72	1.11	0.63	1.06	0.62	1.53
3		0.64	1.46	0.97	1.30	1.20	1.22	0.68	1.33	0.57	1.00	1.39	1.00	0.93	4.72	0.95	7.27	0.66	1.22
4		0.92	1.07	0.99	1.00	1.36	1.05	0.75	1.11	0.60	1.00	1.14	1.11	0.89	1.21	0.80	1.20	0.60	1.78
5		1.98	1.76	5.77	1.59	0.13	1.31	3.46	1.42	3.14	1.00	N/R	N/R	3.74	3.26	7.69	2.28	7.44	4.99
6		0.98	1.00	1.09	1.00	1.35	1.04	0.81	1.00	0.64	1.00	10.71	1.21	1.03	1.16	1.04	1.05	0.69	2.18

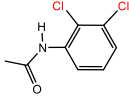
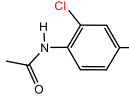
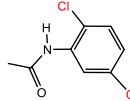
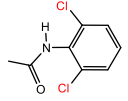
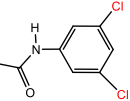
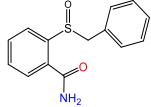
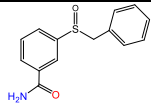
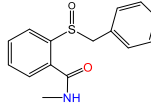
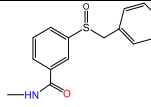
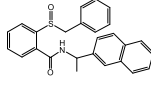
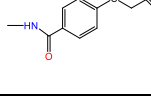
7		0.22	1.77	0.23	1.22	0.16	2.43	0.17	1.38	0.12	1.39	0.18	1.42	0.29	1.00	0.05	1.00	0.14	1.00
8		0.25	1.45	0.35	1.23	0.29	1.68	0.26	1.22	0.19	1.17	0.39	1.25	0.36	1.47	0.17	2.07	0.17	1.00
9		1.22	1.32	2.32	1.19	1.80	1.78	1.55	1.00	1.07	1.14	1.96	1.40	1.840	1.31	1.96	1.44	0.83	1.11
10		0.39	1.11	1.09	1.17	1.06	1.26	0.82	1.00	0.63	1.15	4.73	1.00	0.95	1.64	1.08	2.00	0.59	1.34
11		1.61	1.15	2.74	1.00	3.64	1.28	1.99	1.11	1.61	1.05	5.00	1.27	3.38	1.69	5.06	2.47	4.90	1.48
12		2.04	1.00	2.36	1.00	4.31	1.00	1.93	1.00	1.60	1.00	3.94	1.00	2.96	1.07	3.91	1.15	2.89	1.58
13		2.28	1.00	2.80	1.00	4.79	1.09	2.31	1.00	2.05	1.00	5.04	1.00	3.81	1.16	4.73	1.12	4.32	2.18
14		0.96	1.29	1.08	1.18	1.36	1.34	0.87	1.51	0.63	1.19	1.53	1.09	1.42	5.68	1.75	8.77	0.68	1.04

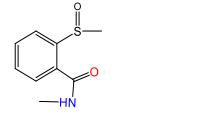
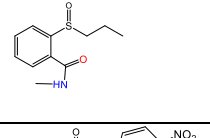
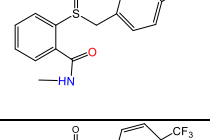
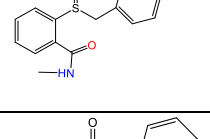
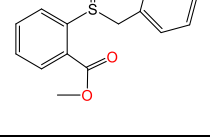
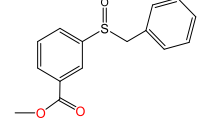
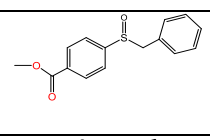
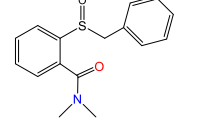
ცხრილი 5. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზებში მეთილ და ქლორანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები													
															
		k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α
1		0.69	2.41	2.23	2.46	1.37	1.95	1.16	2.51	1.93	33.33	1.50	46.14	0.20	2.50
2		0.69	1.06	2.42	1.03	1.52	1.00	0.79	1.06	2.07	1.00	1.83	1.00	0.19	1.12
3		0.56	1.57	0.63	1.92	0.66	1.67	0.68	1.66	3.02	3.81	2.31	5.80	0.19	1.16
4		0.59	1.00	2.66	1.11	1.66	1.15	1.07	1.18	2.56	1.18	1.85	1.31	0.17	1.26
5		0.35	1.76	1.63	1.60	1.12	1.00	1.17	1.38	1.25	3.13	1.18	2.77	0.18	1.91
6		0.70	1.00	2.25	1.03	1.37	1.00	1.05	1.24	2.87	1.03	2.06	1.04	0.20	1.23
7		0.66	1.23	1.70	1.83	0.96	1.70	0.75	1.78	3.27	1.82	3.08	2.26	0.20	1.00

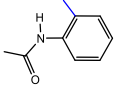
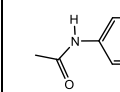
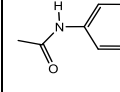
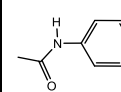
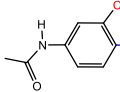
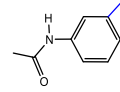
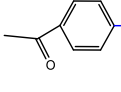
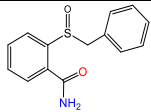
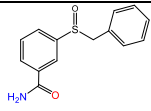
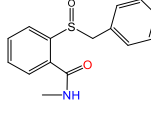
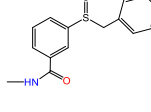
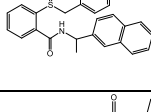
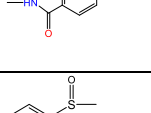
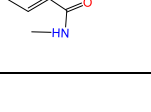
8		0.58	1.23	1.73	1.78	0.97	1.66	0.78	1.74	2.47	2.43	1.92	3.18	0.17	1.00
9		0.55	1.15	1.47	1.29	0.99	1.23	0.77	1.41	2.21	1.27	1.80	1.39	0.12	1.00
10		0.10	1.00	0.49	1.00	0.36	1.00	0.48	1.00	0.37	1.00	0.29	1.00	0.07	1.00
11		0.29	1.18	0.85	1.25	0.64	1.09	0.73	1.41	1.52	1.93	1.23	2.95	0.15	1.35
12		0.24	1.00	0.81	1.00	0.59	1.00	0.67	1.05	1.03	1.19	0.74	1.61	0.12	1.17
13		0.27	1.00	0.79	1.00	0.59	1.00	0.75	1.00	1.14	1.12	0.84	1.16	0.14	1.25
14		0.31	1.88	0.96	2.43	0.67	1.67	0.67	1.62	1.07	13.44	0.89	18.15	0.11	1.46

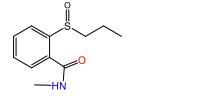
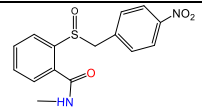
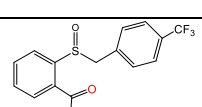
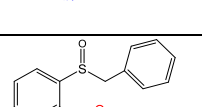
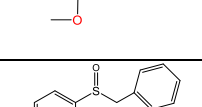
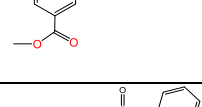
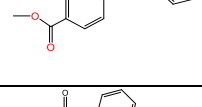
ცხრილი 6. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები აცეტონიტრილის მოძრავ ფაზებში 5 დიქლორჩანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები									
											
		k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α
1		0.69	1.67	1.25	1.17	0.74	1.44	0.77	1.00	1.17	7.66
2		0.65	1.00	0.97	1.00	0.71	1.00	0.96	1.00	1.17	1.00
3		0.63	1.00	0.81	1.40	0.69	1.00	0.38	1.21	0.76	3.16
4		0.65	1.00	0.84	1.12	0.64	1.00	0.69	1.10	1.90	1.00
5		1.16	1.00	1.33	1.41	0.99	1.45	0.37	1.54	0.65	5.22
6		0.73	1.37	0.99	1.44	0.83	1.66	0.83	1.00	1.82	1.22

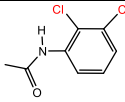
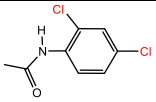
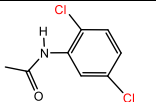
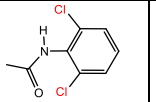
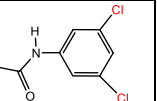
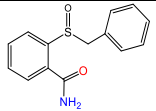
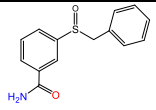
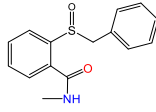
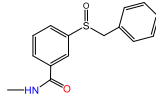
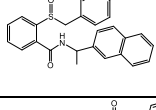
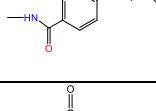
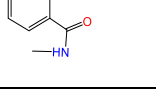
7		0.54	1.00	0.79	1.07	0.51	1.18	1.00	1.26	1.22	1.00
8		0.55	1.00	0.86	1.11	0.65	1.12	0.70	1.91	1.39	1.00
9		0.68	1.00	1.08	1.28	0.66	1.10	0.58	1.22	1.09	1.00
10		0.18	1.00	0.28	1.00	0.15	1.00	0.04	1.00	0.22	1.00
11		0.56	1.16	0.83	1.12	0.59	1.24	0.26	1.00	0.56	1.70
12		0.45	1.00	0.61	1.37	0.44	1.00	0.81	1.00	0.58	1.31
13		0.52	1.18	0.72	1.17	0.72	1.00	0.30	1.05	0.72	1.00
14		0.63	1.00	0.81	1.40	0.69	1.00	0.38	1.21	0.77	3.08

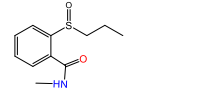
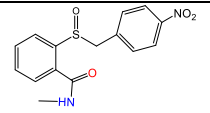
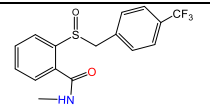
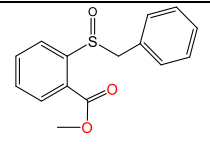
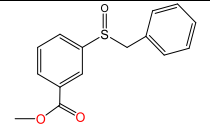
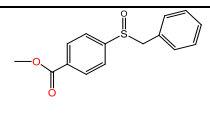
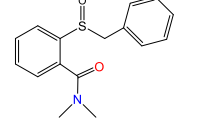
ცხრილი 7. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები აცეტონიტრილ/წყალი 70/30 მოძრავ ფაზებში მეთილ და ქლორანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები													
															
		k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α
1		0.17	2.08	0.35	2.83	0.24	1.76	0.49	1.89	0.60	19.76	0.46	23.87	0.06	2.19
2		0.11	1.00	0.29	1.00	0.21	1.00	0.31	1.00	0.36	1.00	0.28	1.00	0.05	1.00
3		0.19	1.39	0.43	1.60	0.30	1.27	0.57	1.20	0.66	8.99	0.51	11.57	0.08	1.00
4		0.15	1.00	0.44	1.00	0.33	1.00	0.39	1.12	0.52	1.22	0.36	1.24	0.05	1.30
5		0.69	1.39	1.94	1.47	0.64	1.00	2.94	1.23	1.86	2.91	1.47	2.69	0.32	2.84
6		0.17	1.00	0.40	1.00	0.28	1.00	0.39	1.19	0.63	1.00	0.45	1.00	0.06	1.26
7		0.03	1.00	0.07	2.62	0.02	3.58	0.11	1.67	0.20	1.58	0.17	1.64	0.02	1.00

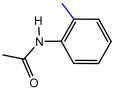
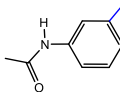
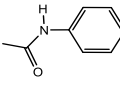
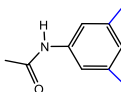
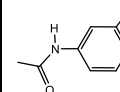
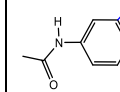
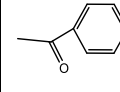
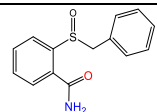
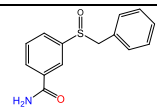
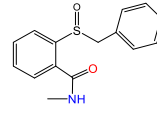
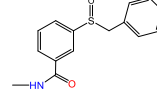
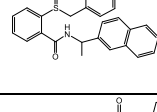
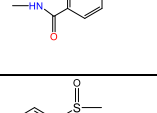
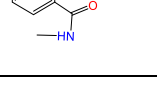
8		0.07	1.00	0.18	1.69	0.10	1.85	0.21	1.51	0.26	2.08	0.18	2.40	0.03	1.00
9		0.31	1.00	0.58	1.25	0.39	1.20	0.58	1.46	0.90	1.16	0.62	1.26	0.06	1.00
10		0.31	1.00	0.77	1.00	0.64	1.00	1.31	1.00	0.80	1.00	0.56	1.00	0.19	1.00
11		0.43	1.09	0.93	1.17	0.71	1.10	1.29	1.34	1.48	1.90	1.05	2.53	0.26	1.28
12		0.37	1.00	0.86	1.04	0.67	1.05	1.08	1.04	1.16	1.19	0.81	1.44	0.19	1.19
13		0.41	1.00	0.94	1.00	0.73	1.00	1.25	1.00	1.46	1.08	1.03	1.10	0.24	1.26
14		0.19	1.39	0.43	1.61	0.30	1.26	0.57	1.20	0.66	8.99	0.51	11.61	0.07	1.00

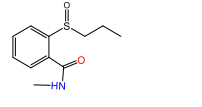
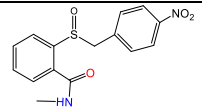
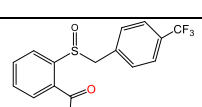
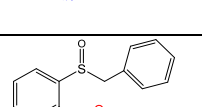
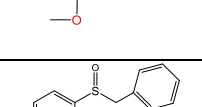
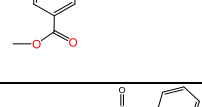
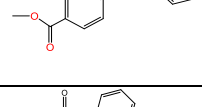
ცხრილი 8. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები აცეტონიტრილი/წყალი 70/30 მოძრავ ფაზებში 5 დიქლორჩანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები									
											
		k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α
1		0.23	1.73	0.33	1.26	0.50	1.00	0.27	1.00	0.29	8.81
2		0.17	1.00	0.26	1.00	0.31	1.00	0.23	1.00	0.28	1.00
3		0.48	1.00	0.54	1.20	0.57	1.00	0.30	1.00	0.34	4.22
4		0.24	1.00	0.34	1.00	0.31	1.00	0.26	1.00	0.47	1.00
5		1.94	1.15	2.52	1.00	2.12	1.53	0.93	1.14	0.94	6.88
6		0.25	1.45	0.36	1.63	0.36	1.72	0.28	1.00	0.48	1.00
7		0.05	1.00	0.14	1.00	0.05	1.00	0.12	1.41	0.22	1.00

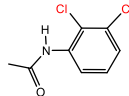
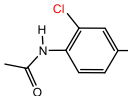
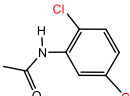
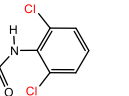
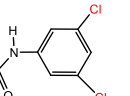
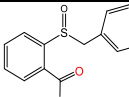
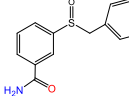
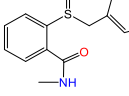
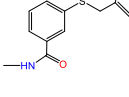
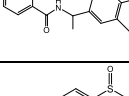
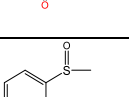
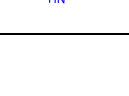
8		0.11	1.00	0.24	1.00	0.19	1.00	0.15	2.56	0.32	1.00
9		0.52	1.00	0.78	1.00	0.60	1.00	0.45	1.15	0.67	1.00
10		0.51	1.00	0.55	1.00	0.54	1.00	0.20	1.00	0.42	1.00
11		0.98	1.18	1.24	1.00	1.53	1.17	0.47	1.00	0.75	2.16
12		0.77	1.00	0.88	1.14	0.93	1.00	0.52	1.00	0.75	1.28
13		0.89	1.22	1.06	1.42	1.38	1.00	0.52	1.07	0.90	1.00
14		0.47	1.00	0.55	1.19	0.62	1.00	0.30	1.00	0.45	3.67

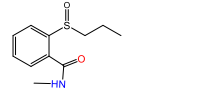
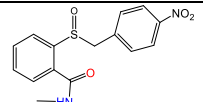
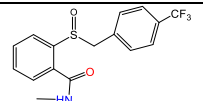
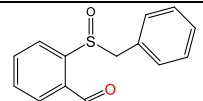
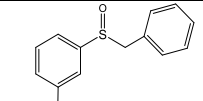
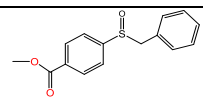
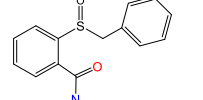
ცხრილი 9. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები აცეტონიტრილ/წყალი 40/60 მოძრავ ფაზებში მეთილ და ქლორანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები													
															
		k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α
1		0.72	1.75	1.15	2.68	0.98	1.58	1.62	1.81	2.08	18.59	1.54	22.12	0.22	2.02
2		0.55	1.00	0.88	1.00	0.76	1.00	0.95	1.00	1.19	1.00	0.87	1.00	0.14	1.16
3		1.08	1.28	1.74	1.56	1.42	1.21	2.30	1.17	2.85	8.39	2.13	10.41	0.30	1.15
4		0.71	1.00	1.44	1.05	1.26	1.00	1.33	1.11	1.88	1.18	1.24	1.19	0.19	1.34
5		13.78	1.34	9.51	1.42	6.45	1.00	14.78	1.17	10.48	3.04	7.90	3.51	2.66	2.14
6		0.74	1.00	1.28	1.00	1.05	1.00	1.32	1.16	2.06	1.00	1.44	1.00	0.20	1.32
7		0.06	1.00	0.12	2.21	0.07	1.95	0.17	1.51	0.26	1.56	0.19	1.69	0.02	1.00

8		0.22	1.14	0.36	1.61	0.29	1.52	0.45	1.43	0.59	1.94	0.38	2.22	0.07	1.00
9		1.85	1.00	2.73	1.25	2.22	1.17	2.85	1.45	4.52	1.19	3.03	1.27	0.34	1.00
10		5.20	1.00	10.10	1.00	9.59	1.00	17.57	1.00	10.65	1.00	8.11	1.00	2.67	1.00
11		3.52	1.09	6.57	1.18	5.44	1.10	9.27	1.35	10.44	1.96	7.61	2.50	1.87	1.26
12		2.91	1.00	5.58	1.05	4.83	1.06	7.21	1.04	10.44	1.96	5.55	1.40	1.30	1.20
13		1.63	1.00	6.29	1.00	5.36	1.00	8.50	1.00	10.43	1.07	7.06	1.09	1.66	1.27
14		1.00	1.31	1.70	1.57	1.44	1.22	2.28	1.18	2.69	8.55	2.15	10.09	0.30	1.16

ცხრილი 10. 14 ქირალური სულფოქსიდის პირველი ენანტიომერის შეკავების ფაქტორის და დაყოფის სელექტიურობის მნიშვნელობები აცეტონიტრილი/წყალი 40/60 მოძრავ ფაზებში 5 დიქლორჩანაცვლებულ ცელულოზას ნაწარმებზე.

No	საანალიზო ნივთიერებები	ქირალური სელექტორები									
											
		k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α	k_1'	α
1		0.88	1.58	1.00	1.25	1.65	1.00	0.94	1.00	0.40	11.19
2		0.88	1.58	0.71	1.00	0.85	1.00	0.73	1.00	0.38	1.00
3		2.11	1.00	2.04	1.20	2.15	1.00	1.29	1.00	0.84	3.64
4		0.95	1.00	1.05	1.00	0.93	1.00	0.94	1.00	0.77	1.00
5		10.13	1.11	11.18	1.15	6.05	1.56	4.30	1.10	0.94	6.88
6		0.94	1.35	1.04	1.59	1.03	1.69	0.98	1.00	0.74	1.00
7		0.08	1.00	0.17	1.00	1.17	1.00	0.16	1.37	0.19	1.00

8		0.27	1.00	0.38	1.17	0.30	1.00	0.35	2.32	0.38	1.00
9		2.91	1.00	3.60	1.00	2.68	1.00	2.33	1.16	1.42	1.00
10		8.30	1.00	7.18	1.00	7.10	1.00	3.39	1.00	1.56	1.00
11		7.81	1.15	8.38	1.00	8.03	1.21	3.57	1.00	2.06	2.22
12		5.57	1.00	5.47	1.15	1.61	1.00	3.65	1.00	1.98	1.32
13		6.84	1.20	6.82	1.41	4.23	1.00	3.73	1.09	2.43	1.00
14		2.08	1.00	1.98	1.20	1.36	1.00	1.29	1.00	0.84	3.66