ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო
უნივერსიტეტი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი
ქიმიური ექსპერტიზის მიმართულება

რუსუდან საყევარაშვილი

ტემპერატურის გავლენის შესწავლა ოქსაზეპამის ენანტიომერების დაყოფაზე ცელულოზა ტრის(3,5-დიქლორფენილკარბამატის)და ცელულოზა ტრის (3,5-დიმეთილფენილკარბამატის) სილიკაგელზე მიბმით მომზადებულ ქრომატოგრაფიულ სვეტებზე მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში

ნაშრომი შესრულებულია ქიმიური ექსპერტიზის მაგისტრის ხარისხის მოსაპოვებლად

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

თბილისი

2019

შინაარსი

1. ანოტაცია----------3

2. შესავალი----------4

2.1 ქირალური ნივთიერებები----------4

2.2 ენანტიომერები და მათი კლასიფიკაცია----------5

2.3.ენანტიომერების დაყოფის ინსტრუმენტული მეთოდების მიმოხილვა----------6

2.3.1 გაზური ქრომატოგრაფია----------7

2.3.2 შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფია----------7

2.3.3 კაპილარული ელექტროფორეზი----------8

2.3.4 ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფია----------9

2.4. სითხური ქრომატოგრაფია----------10

2.4.1 ნანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით----11

2.4.2 აპარატურა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში----------12

2.4.3 ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებელი პარამეტრები ----------13

2.5 ქიმიური კინეტიკის ზოგადი მიმოხილვა----------**Error! Bookmark not defined.**5

2.5.1 რეაქციის სიჩქარის მუდმივასა და აქტივაციის ენერგიის ექსპერიმენტული განსაზღვრა---15

2.6 პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზების მიმოხილვა----------18

2.6.1 ქირალური სტაციონალური ფაზების ოპტიმიზაცია----------20

2.6.2 პოლისაქარიდების: ამილოზას და ცელულოზას მოკლე დახასიათება----------21

2.6.3 პოლისაქარიდული ეთერები და კარბამატები ქირალურ სტაციონალურ ფაზებად-----22

3.ექსპერიმენტული ნაწილი და განსჯა----------24

3.1 გამოყენებული მოძრავი ფაზები----------24

3.2 გამოყენებული ხელსაწყო და რეაქტივები----------25

3.3 ანალიზის პირობები----------26

3.4 გამოყენებული სტაციონალური ფაზები----------26

3.5 საკვლევი ნივთიერება----------27

4.შედეგები.---------- ----------28

4.1 ცელულოზა 1შემთხვევა----------28

4.2 Isp5-10 -ის შემთხვევა----------32

4.3 კინეტიკური პარამეტრები cellulose-1სვეტისთვის----------36

4.3.1რეაქციის სიცქარის მუდმივათა შედეგები----------36

4.3.2აქტივაციის ენერგია----------38

4.4კინეტიკური პარამეტრები Isp5-10 სვეტისთვის----------39

4.4.1რეაქციის სიცქარის მუდმივათა შედეგები----------39

4.4.2აქტივაციის ენერგია----------42

5.შედეგების შედარება----------43

6 .დასკვნა----------44

7. გამოყენებული ლიტერატურა----------45

1.ანოტაცია

მოცემულ ნაშრომში განხილულია სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით ტემპერატურის გავლენის შესწავლა ოქსაზეპამის ენანტიომერების დაყოფოს მაგალითზე. ცელულოზა ტრის (3,5-დიმეთილფენილკარბამატის) და ცელულოზა ტრის (3,5-დიქლორ ფენილკარბამატის) სილიკაგელზე მიბმით მომზადებულ ქრომატოგრაფიულ სვეტებზე სითხურ ქრომატოგრაფიაში.

ნაშრომის მიზანი იყო შეგვესწავლა ტემპერატურის გავლენა ზემოთ ხსენებულ შემთხვევებში, ასევე ნაშრომის მიზანი მოიცავდა კინეტიკური პარამეტრების შესწავლას.

ნაშრომის მიზნიდან გამომდინარე განვსაზღვრეთ კინეტიკური პარამეტრები კერძოდ კი რეაქციის სიჩქარის მუდმივას მნიშვნელობები და ავაგეთ სიჩქარის მუდმივას ტემპერატურული დამოკიდებულების გრაფიკი.

SUMMARY

In this work the dependence of retention and enantioselectivity on temperature was studied for oxazepam on chiral stationary phases made by attachment of cellulose tris(3,5-dimethylphenylcorbate) and cellulose tris(3,5-dichlorophenylcarbamate)s onto silica in high-performance liquid chromatography. The purpose was to study the influence of temperature on the enantioseparation process and determination of kinetic parameters. Based on the obtained results the rate constants and activation energy of enantiomerization process were determined.

2.შესავალი-ლიტერატურის მიმოხილვა

2.1 ქირალური ნივთიერებები

ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერების დაყოფა აქტუალური პრობლემაა თანამედროვე ქიმიაში.აქტუალურობას განაპირობებს ის ფაქტი, რომ ქიმიური ნივთიერებების ენანტიომერებს ხშირ შემთხვევაში მკვეთრად განსხვავებული ფიზიოლოგიური მოქმედება ახასიათებთ, ამიტომაც მნიშვნელოვანია ასეთი ნივთიერებების ენანტიომერული სისუფთავის ანალიზი ან ქირალურად სუფთა სახით მიღება. ქირალურ ნივთიერებათა რიცხვს განეკუთვნება ქირალური სამკურნალწამლო საშუალებები, სასოფლო-სამეურნეო შხამქიმიკატები, საკვები დანამატები და ასე შემდეგ.აღსანიშნავია შემდეგი ფაქტი, რომ ენდოგენური ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერული შემადგენლობის ანალიზით მნიშვნელოვანი დასკვნები შეიძლება გაკეთდეს ნიმუშის ასაკის შესახებ, რაც მნიშვნელოვანია როგორც კრიმინალისტიკაში,ასევე არქეოლოგიაში.

ქირალური ქიმიური ნივთიერებების ენანტიომერების ნარევების დაყოფა და ენანტიომერული სისუფთავის კონტროლი მნიშვნელოვანია ქიმიის სხვადასხვა დარგებისათვის, განსაკუთრებით კი ფარმაცევტული სფეროსათვის. ენანტიომერული ნარევების ანალიზური დაყოფის ძირითად მეთოდს წარმოადგენს მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია.

ენანტიომერების დაყოფა აქირალურ გარემოში შეუძლებელია მათი ერთმანეთის იდენტური ფიზიკური და ქიმიური თვისებების გამო. მათი ერთადერთი განმასხვავებელი ფიზიკური ფაქტორი არის სინათლის პოლარიზაციის სიბრტყის ბრუნვის უნარი განსხვავებული ნიშნით.შესაბამისად,ენანტიომერების ერთმანეთისაგან განსხვავება შესაძლებელია მხოლოდ ატომთა ან რადიკალთა განსხვავებული ორიენტაციით სივრცეში.

2.2 ენანტიომერები და მათი კლასიფიკაცია

როდესაც მოლეკულა არათავსებადია საკუთარ სარკისებულ გამოსახულებასთან , მას ქირალურს უწოდებენ, ხოლო არათავსებად სარკულ გამოსახულებებს-ენანტიომერებს. მოლეკულაში ქირალობის გამომწვევი თვისება, ხშირ შემთხვევაში არის ასიმეტრიული ატომის არსებობა, მას ქირალურ ცენტრსაც, იგივე ასიმეტრიულ ცენტრს უწოდებენ.ხშირ შემთხვევაში ასეთ ცენტრს წარმოადგენს ნახშირბადის ატომი,რომელსაც ოთხი სხვავდასხვა ჩამნაცვლებელი. თუმცა ხშირია შემთხვევები, როდესაც ქირალური ცენტრის როლს გოგირდი, ფოსფორი და აზოტი ასრულებს, როგორც მაგალითად ომეპრაზოლის, ციკლოფოსფამიდის და მეტაქვალონის მოლეკულებში, შესაბამისად. როგორც აღვნიშნეთ, ენანტიომერების ფიზიკური და ქიმიური თვისებები იდენტურია, გარდა პოლარიზებული სინათლის მობრუნების კუთხის ნიშნისა. ამ ოპტიკური აქტიურობის გამო, ენანტიომერებს ხშირად ოპტიკურ იზომერებსაც უწოდებენ. ოპტიკურ თვისებაზე დაფუძნებული კლასიფიკაციის მიხედვით, ენანტიომერები იყოფა მარცხნივ მბრუნავ და მარჯვნივ მბრუნავ იზომერებად. მარცხნივ მბრუნავი ხშირად აღინიშნება „-“ ნიშნით, ხოლო მარჯვნივ მბრუნავი „+“ ნიშნით, ხოლო d და l იზომერების ექვიმოლური (50/50) ნარევს რაცემატი ეწოდება და აღინიშნება „ ±“ ნიშნით, ან (d,l). რაცემატს არ გააჩნია ოპტიკური აქტივობა.

ასიმეტრიულ ნახშირბადთან ჩანაცვლებული ჯგუფების პრიორიტეტების განსაზღვრა ხდება რამდენიმე წესის თანმიმდევრობით. არსებობს სხვადასხვა წესი, თუმცა მათ შორის უმარტივესი შემდეგია: ატომთა მეტი რიცხვის მქონე ჩამნაცვლებელი ჯგუფი წინ უძღვის ატომთა ნაკლები რიცხვის მქონე ჩამნაცვლებელ ჯგუფს. თუკი ყველაზე მაღალი პრიორიტეტის ჯგუფიდან ყველაზე დაბალი პრიორიტეტის ჯგუფისკენ ათვლა მიმდინარეობს საათის ისრის მიმართულებით, მაშინ ენანტიომერის კონფიგურაციაა R (ლათინურიდან rectus- მარჯვნივ), ხოლო თუ ათვლა მიმდინარეობს საათის ისრის საწინააღმდეგო მიმართულებით, მაშინ ენანტიომერის კონფიგურაციაა S (ლათინურიდან sinestra - მარცხენა), რაცემული ნარევი აღინიშნება როგორც R,S. პირდაპირი კავშირი ამ ნომეკლატურასა და ბრტყლად პოლარიზებული სინათლის ბრუნვის ნიშანს შორის არ არსებობს. კონკრეტული მოლეკულის თვისებებიდან გამომდინარე შეიძლება გვქონდეს R(+) ან R(-) და S(+) ან S(-). მოლეკულის ოპტიკური აქტიურობა განისაზღვრება პოლარიმეტრის, ან წრიული დიქროიზმის მეშვეობით,

2.3 ენანტიომერების დაყოფის ინსტრუმენტული მეთოდები-ზოგადი მიმოხილვა

ქრომატოგრაფია (ბერძნულად χρῶμα-ფერი, γράφειν -აღწერა, ჩაწერა) არის ქიმიური ნივთიერებების ნარევთა დაყოფის ხერხი, რომელიც ემყარება საანალიზო ნივთიერებების არათანაბარ განაწილებას ორ, მოძრავ და უძრავ ფაზებს შორის. ნივთიერებათა ნარევები გახსნილია სითხეში, ან აირში და ხდება ნარევის გატარება უძრავ ფაზაზე.ნარევის უძრავ ფაზაზე გასატარებლად იყენებენ სითხეს, აირს, ან ზეკრიტიკული წნევების მქონე სითხეებს, შესაბამისად გამოყოფენ სითხურ, გაზურ (აირად) და ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფიას.ნარევის დაყოფას განაპირობებს ის ფაქტი, რომ ნარევის შემადგენელი კომპონენტები მოძრაობენ სხვადასხვა სიჩქარით,ხდება სხვადასხვა ნივთიერების განსახვავებული განაწილება მოძრავ და უძრავ ფაზებს შორის და სწორედ ეს არის დაყოფის გამომწვევი მიზეზი.

ქრომატოგრაფიული ექსპერიმენტი პირველად ჩატარებული იქნა მიხეილ ცვეტის მიერ 1900 წელს. მისი მიზანი იყო ფოთლის ექსტრაქტიდან პიგმენტების - ქლოროფილის, კაროტენების და ქსანტოფილების დაყოფა. რამდენადაც ამ პიგმენტებს სხვადასხვა შეფერილობა გააჩნიათ (მწვანე, ნარინჯისფერი და ყვითელი, შესაბამისად), ცვეტმა მეთოდს ქრომატოგრაფია უწოდა.

მე-20 საუკუნის პირველ ნახევარში მეცნიერების არჩერ ჯ.პ. მარტინის და რიჩარდ ლ.მ. სინჯის შრომებმა საფუძველი ჩაუყარა გაზური ქრომატოგრაფიის და ქაღალდის ქრომატოგრაფიის ტექნიკას, ასევე სითხურ ქრომატოგრაფიას, რომელიც მე-20 საუკუნის მეორე ნახევარში განვითარდა როგორც მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია (HPLC).

ქრომატოგრაფიულ ექსპერიმენტში ხდება საკვლევი ნარევის შეყვანა უძრავ ფაზაზე, რომელიც როგორც წესი მოთავსებულია მეტალის მილში, ან კვარცის კაპილარში და ქრომატოგრაფიული სვეტი ეწოდება, მისი სვეტში გადაადგილება ხდება მოძრავი ფაზის განუწყვეტელი მიწოდებით. დაყოფილი კომპონენტების რეგისტრაცია ხდება მათი ფიზიკური, ქიმიური თუ ფიზიკო-ქიმიური თვისების გაზომვით.

ამ მეთოდში ხდება გაზომილი სიგნალის დროზე დამოკიდებულების ჩაწერა, რასაც ქრომატოგრამა ეწოდება, ხოლო კომპონენტები ქრომატოგრამაზე რეგისტრირდებიან ქრომატოგრაფიული პიკის სახით. პიკის რეგისტრაციის დროისა და ფართობის მიხედვით შეიძლება კომპონენტის პირველადი იდენტიფიკაცია და რაოდენობის

დადგენა.

2.3.1 გაზური ქრომატოგრაფია

გაზური ქრომატოგრაფია წარმატებით გამოიყენება დაბალი მოლეკულური მასის მქონე აქროლადი ნივთიერებებისათვის. მაღალი მოლეკულური მასის მქონე არააქროლადი ნივთიერებებისთვის მისი გამოყენება შეზღუდულია, თუმცა ზოგჯერ შესაძლებელია საკვლევი ნივთიერების დერივატიზაცია და აქროლად ფორმაში გადაყვანა.

გარდა ამისა, გაზური ქრომატოგრაფიის მაღალი ეფექტურობა საშუალებას იძლევა ერთ ანალიზში დაიყოს არა მარტო ენანტიომერები, არამედ აქირალური მინარევები და დამაბინძურებლები, ანუ ხდება არა მარტო ქირალური, არამედ ქიმიური დაყოფაც.

2.3.2 შებრუნებულ ფაზიანი სითხური ქრომატოგრაფია

შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფია თხევადი ქრომატოგრაფიის ყველაზე უფრო გავრცელებული მეთოდია. ამ მეთოდის ასეთ პოპულარობას განაპირობებს შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფიის შემდეგი ძირითადი უპირატესობები: მეთოდი ძლიერ მოქნილია და მისაღებია მრავალი სხვადასხვა ნივთიერებათა ნარევების დასაყოფად. მეთოდი მაღალსელექტიურია ყველა სახის ნივთიერებათა მიმართ, ძლიერ პოლარული ნივთიერებების გარდა. შებრუნებულ ფაზიან რეჟიმში შეიძლება განხორციელდეს როგორც წყალში ხსნადი,ასევე რიგ ორგანულ გამხსნელებში ხსნად ნივთიერებათა დაყოფა. წყლიანი სისტემის გამოყენება საშუალებას იძლევა მოძრავ ფაზებად გამოყენებულ იქნას ბუფერული სისტემები,რაც აუმჯობესებს სელექტიურობას და ეფექტურობას.

მოძრავი ფაზა შებრუნებულფაზიან ქომატოგრაფიაში ჩვეულებრივად არის წყალი ან წყლიანი ბუფერული ხსნარის ნარევი სხვადასხვა წყალთან შერევად გამხსნელებთან. წყალი ძლიერი მაელუირებელი გარემოა ადსორბციულ ქრომატოგრაფიაში. წყალი ძლიერად ურთიერთქმედებს სილიკაგელთან ან ალუმინის ოქსიდის აქტიურ ცენტრებთან,რაც ხელს უშლის ნიმუშის მოლეკულების ადსორბციას და ისინი სწრაფად ელუირდება. სრულიად საწინააღმდეგო როლი ეკისრება წყალს შებრუნებულფაზიან

ქრომატოგრაფიაში. წყალს არ შეუძლია დაასველოს არაპოლარული ალკილური ჯგუფები და არ შეუძლია ურთიერთქმედება მათთან. აქედან გამომდინარე, იგი ყველაზე უფრო სუსტი მოძრავი ფაზაა და ნიმუშის ელუირების სიჩქარე ძალიან დაბალია.რაც უფრო მეტია წყლის შემცველობა ელუენტში, მით უფრო ხანგრძლივია შეკავების დრო.

შეკავების დრო მით მეტია, რაც უფრო მეტია ნახშირბადის ატომების რიცხვი მოლეკულაში. ზოგადი წესის მიხედვით, შეკავება იზრდება ნიმუშის მოლეკულებსა და სტაციონარულ ფაზას შორის საკონტაქტო ფართობის გაზრდით,რომელიც გამოთავისუფლდება ნივთიერების ადსორბციის დროს. განტოტვილი ჯაჭვის ნივთიერებები უფრო სწრაფად ელუირდება, ვიდრე მათი შესაბამისი ხაზოვანი იზომერები.

გამხსნელების პოლარობა მცირდება და მაელუირებელი ძალა იზრდება შემდეგი თანმიმდევრობით:

მეთანოლი, აცეტონიტრილი, ეთანოლი , იზოპროპანოლი, დიმეთილფორმამიდი, პროპან-1-ოლი, დიოქსანი, ტეტრაჰიდროფურანი.

შებრუნებულფაზიან ქრომატოგრაფიაში მოძრავი ფაზის შეცვლით შეიძლება შეკავების შეცვლა ძალიან დიდ დიაპაზონში, რადგანაც საანალიზო ნივთიერების შეკავება ორგანულ გამხსნელებში ძალიან მცირეა, ხოლო წყალში კი მეტისმეტად დიდი, ამიტომ იყენებენ წყლისა და ორგანული მოდიფიკატორების ნარევებს.

შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფია თავსებადია წყლიან ნიმუშებთან, ისეთებთან როგორიცაა გარემოს ნიმუშები, ფარმაცევტული პრეპარატები, სასმელები. რადგანაც წყალი არის ყველაზე სუსტი ელუენტი, წყალხსნარები შეიძლება შევიყვანოთ პირდაპირ წინასწარი დამუშავების გარეშე (თუმცა ფილტრაცია და ცენტრიფუგირება აუცილებელია).

2.3.3 კაპილარული ელექტროფორეზი

კაპილარული ელექტროფორეზი ენანტიომერული ნარევების დაყოფის მძლავრი მეთოდია.ენანტიომერების პირველი დაყოფა კაპილარული ელექტროფორეზის საშუალებით განხორციელდა მე-20 საუკუნის 80-იან წლებში, მის შემდეგ მეთოდი აქტიურად ვითარდება, როგორც თეორიული ისე პრაქტიკულ-აპარატურული კუთხით. კაპილარული ელექტროფორეზის მთავარ უპირატესობებს წარმოადგენს ნიმუშის და სხვა რეაგენტების განსაკუთრებით მცირე ხარჯი, ანალიზის მცირე დრო, დაყოფის მაღალი

ეფექტურობა და ისეთი ნივთიერებების დაყოფის შესაძლებლობა და ისეთი მონაცემების მიღება, რომელთა დაყოფაც გართულებულია, ან საერთოდ შეუძლებელია გაზური ან სითხური ქრომატოგრაფიის გამოყენებით.

გარდა ამისა, კაპილარული ელექტროფორეზი უფრო მოქნილია ვიდრე სხვა ანალიზური მეთოდები. სულ რამდენიმე წუთია საჭირო ელექროფორეზის ერთი მეთოდიდან მეორეზე გადასასვლელად, მაშინ როდესაც სითხურ ქრომატოგრაფიაში სვეტების ან ელუენტის შეცვლა, შემდგომის სისტემის გაწონასწორება ხანგრძლივი და ხშირად არასასურველი პროცესია.

ასევე კაპილარული ელექტროფორეზული მეთოდი უფრო იაფია და ეკოლოგიურად სუფთა, რადგანაც არ იყენებს ტოქსიკურ ორგანულ გამხსნელებს და ნარჩენების რაოდენობა გვაქვს მიკროლიტრებსა და მაქსიმუმ მილილიტრებში.

მიუხედავად რიგი უპირატესობებისა კაპილარულ ელექტროფორეზს გააჩნია ნაკლიც, მეთოდის ნაკლია შედარებით დაბალი მგრძნობიარობა, ვიდრე სხვა ქრომატოგრაფიული მეთოდების. თუმცა ნიმუშის პრეკონცენტრირების მეთოდების გამოყენებით მგრძნობიარობაში განსხვავებაც მნისვნელოვნად მცირდება.

თანამედროვე კაპილარული ელექტროფორეზის ხელსაწყოები საშუალებას იძლევა

ჩატარდეს არამარტო ელექტროფორეტული, არამედ კაპილარული ელექტროქრომატოგრაფიული ექსპერიმენტები, რომელიც წარმოადგენს კაპილარულ სითხურ ქრომატოგრაფიის და კაპილარულ ელექტროფორეზის კომბინაციას.

2.3.4 ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფი

ენანტიომერების დასაყოფად ასევე წარმატებით გამოიყენება ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფია, სადაც ელუენტის როლს ძირითადად ასრულებს აირი, ან სითხე რომლის წნევა ან ტემპერატურა თერმოდინამიკული კრიტიკული წერტილის მაღლაა.

ყველაზე ფართოდ ზეკრიტიკული სითხეების ქრომატოგრაფიაში ელუენტად გამოიყენება ნახშირორჟანგი - CO_2, რადგანაც ადვილია მისი ზეკრიტიკულ მდგომარეობაში მოყვანა. გარდა ამისა ნახშირორჟანგი არის იაფი, ეკოლოგიურად სუფთა, ინერტული და გამოსაყენებლად უსაფრთხო აირი. ყველაზე ფართოდ გამოიყენება

სვეტები, რომლებიც პირდაპირაა გამოტანილი მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიიდან.მაგალითად, პოლისაქარიდული ტიპის.

ქრომატოგრაფიული სვეტების მაღალი ეფექტურობა (ძირითადად სწრაფი დიფუზიის გამო) ზეკრიტიკული სითხეების ეკოლოგიური სისუფთავე, უსაფრთხოება და სიიაფე ამ მეთოდის მთავარი უპირატესობაა.

2.4 სითხური ქრომატოგრაფიის ზოგადი მიმოხილვა

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

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

სითხური ქრომატოგრაფია წარმოადგენს ენანტიომერული ანალიზის ერთ-ერთ უძლიერეს მეთოდს.ენანტიომერული ანალიზი ასევე შესაძლებელია გაზურ ქრომატოგრაფიაშიც, მაგრამ სითხურ ქრომატოგრაფიას გაზურთან ქრომატოგრაფიასთან შედარებით აქვს უპირატესობა,გაზური ქრომატოგრაფიისგან განსხვავებით მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია არააქროლადი და თერმოლაბილური

ნივთიერებების ანალიზის საშუალებას იძლევა. ენანტიომერულ ანალიზში გამოიყენება როგორც ნორმალური/პირდაპირი, ისე შებრუნებულფაზიანი ქრომატოგრაფია და პოლარულ ორგანული მოძრავი ფაზები. დღეისათვის ქირალური უძრავი ფაზების დიდი არჩევანი არსებობს. ლიტერატურაში 200-მდე ასეთი ფაზაა აღწერილი, ამის მიუხედავად ოპტიმალური სტაციონარული ფაზა არ არსებობს და ამა თუ იმ ქირალური ნივთიერების ენანტიომერების ქრომატოგრაფიული დაყოფა მოითხოვს უშუალოდ საკვლევ კომპონენტზე სელექტორისა და მოძრავი ფაზის „მორგებას“.

2.4.1 ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია ერთ-ერთი ყველაზე მძლავრი მეთოდია ენანტიომერების კვლევაში. ენანტიომერების ელუირების რიგი ქირალური ქრომატოგრაფიული ანალიზის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან საკითხს წარმოადგენს, როგორც თეორიული, ისე პრაქტიკული თვალსაზრისით. ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერული სისუფთავის დადგენის დროს სასურველია მინარევის სახით არსებული ენანტიომერი ელუირდეს ძირითად პიკზე ადრე, რათა არ მოხდეს მცირე მინარევის პიკის გადაფარვა ძირითადი პიკით. ენანტიომერული ნარევების პრეპარატული დაყოფების დროს სასურველი ენანტიომერი უნდა ელუირდეს როგორც პირველი პიკი, რათა მოხდეს დაყოფის ციკლის უმოკლესი დროის მიღწევა. იმ ფაქტორების დადგენა, რომლებიც აკონტროლებენ ენანტიომერების ელუირების რიგს საანალიზო სისტემაში, მნიშვნელოვანია აგრეთვე ქირალური გამოცნობის მექანიზმების კვლევის თვალსაზრისით .

ფარმაცევტულ მრეწველობაში ქირალური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია აღიარებულია, როგორც ძირითადი მეთოდი ქირალური სამკურნალწამლო კვლევასა და განვითარებაში: ფარმაკოკინეტიკის, ფიზიოლოგიური, ტოქსიკოლოგიური და მეტაბოლიტური აქტივობის დეტალური გამოკვლევა საჭირო წამლის გამოყენებამდე. ამ ტენდენციის გამო ფარმაცევტულ ბაზარზე გაიზარდა წამლების რიცხვი, რომლებიც შეიცავენ მხოლოდ ერთ ენანტიომერს. ჯერ კიდევ 1998 წლისთვის ერთი ოპტიკური იზომერის შემცველი სამკურნალო პრეპარატების წლიური გაყიდვები 96,4 მილიარდ აშშ დოლარს შეადგენდა და მისი რაოდენობა დღემდე განუწყვეტლივ იზრდება და გააგრძელებს ზრდას მომავალშიც. დაყოფის ეფექტური და ენანტიომერთა დიდი რაოდენობის მომცველი ქირალური სტაციონარული ფაზების

შემუშავება არის ქირალური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის ერთ-ერთი ძირითადი ამოცანა. ქირალური სტაციონალური ფაზა ძირითადად შედგება ან მცირე ზომის ქირალური მოლეკულების, ან ქირალური პოლიმერებისაგან, რომლებიც მოთავსებულია შემავსებლებზე, როგორც წესი ეს არის მაღალი სისუფთავის სილიკაგელი. პოლიმერები შეიძლება ასევე გამოყენებულ იქნას, როგორც ფორებიანი გელი. პოლისაქარიდ–ბენზოატისა და ფენილკარბამატის ნაწარმებზე 15 დამზადებული ქირალური სტაციონარული ფაზა ყველაზე ფართოდ გამოყენებულია ორგანულ, ბიოორგანულ და ფარმაცევტულ ქიმიაში.

2.4.2 აპარატურა მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში

მესქ-ში გამომყენებელი აპარატურა შედგება რამდენიმე ძირითადი ბლოკისაგან, ასევე შესაძლებელია დამატებითი აპარატურული ბლოკების გამოყენება ფუნქციონალობისა და წარმადობის გასაზრდელად.

ძირითადი ბლოკებია ტუმბო, ინჯექტორი, სვეტი, დეტექტორი და მონაცემების ჩამწერი მოწყობილობა.

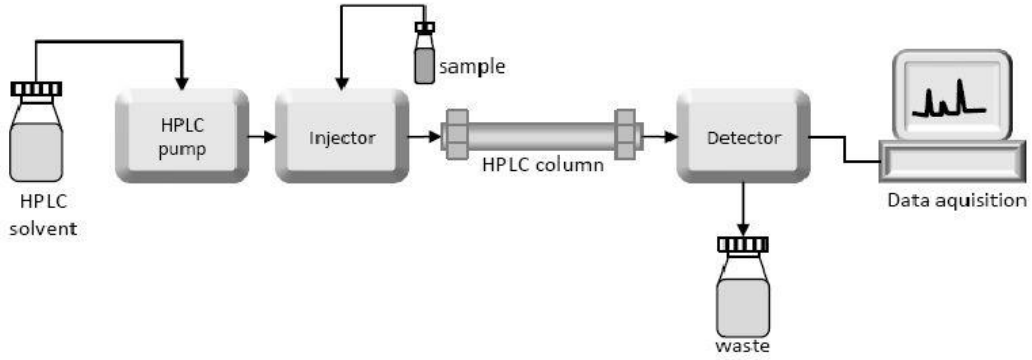
მესქ-ში გამოყენებული ტუმბოები რამდენიმე კლასად იყოფა. არსებობს გრადიენტული და იზოკრატული ტუმბოები. იზოკრატული ტუმბოები იდეალურია ისეთ შემთხვევებში, სადაც არაა საჭირო მოძრავი ფაზის შემადგენლობის გრადიენტული ცვლილება ანალიზის მიმდინარეობისას. თუ ქრომატოგრაფიულ ექსპერიმენტში საჭიროა ორგანული და არაორგანული ფაზის შემადგენლობის ცვლილება მრავალკომპონენტიანი ნარევის ეფექტური ანალიზისთვის, ამ შემთხვევაში აუცილებელია გრადიენტული ტუმბოს გამოყენება.

ინჯექტორები ძირითადად ორი ტიპისაა, ხელის ინჟექტორები ფიქსირებული ზომის მქონე ნიმუშის მარყუჟით და ავტომატური ინჟექტორები, რომლებიც შეუღლებულები არიან ნიმუშების ავტომატურ მიმწოდებელთან. ხელის ინჟექტორების ერთადერთი უპირატესობა მათი სიიაფეა ავტომატურ ინჟექტორებთან შედარებით. თანამედროვე ავტომატურ ინჟექტორებს შეუძლიათ ნიმუშის შეყვანა რაოდენობის ფართო ზღვრებში მაღალი სიზუტით და უმცირესი ჯვარედინი დაბინძურებით, ასევე ანალიზების სრული ავტომატიზაცია, რადგანაც ნიმუშების ავტომატური მიმწოდებელი 100-ზე მეტ ნიმუშს იტევს.

მესქ-ში გამოიყენება სხვადასხვა ზომების მქონე ქრომატოგრაფიული სვეტები,

რომლებიც შევსებულია ანალიზისთვის საჭირო შესაბამისი ფაზით. როგორც წესი, ქრომატოგრაფიული სვეტი წარმოადგენს მეტალის მილს, რომელშიც მოთავსებულია სტაციონარული ფაზა, მილის შიგა დიამეტრი 4,6 მმ-ია, ხოლო სიგრძე 250 მმ, თუმცა მესქ-ს განვითარებასთან ერთად, განვითარება განიცადეს ქრომატოგრაფიულმა სვეტებმაც და დღეს-დღეობით უფრო და უფრო ხშირად იყენებენ გაცილებით მცირე ზომის სვეტებს. გარდა ამისა, შესაძლებელია კაპილარული სვეტების გამოყენებაც.

აპარატურის სქემა

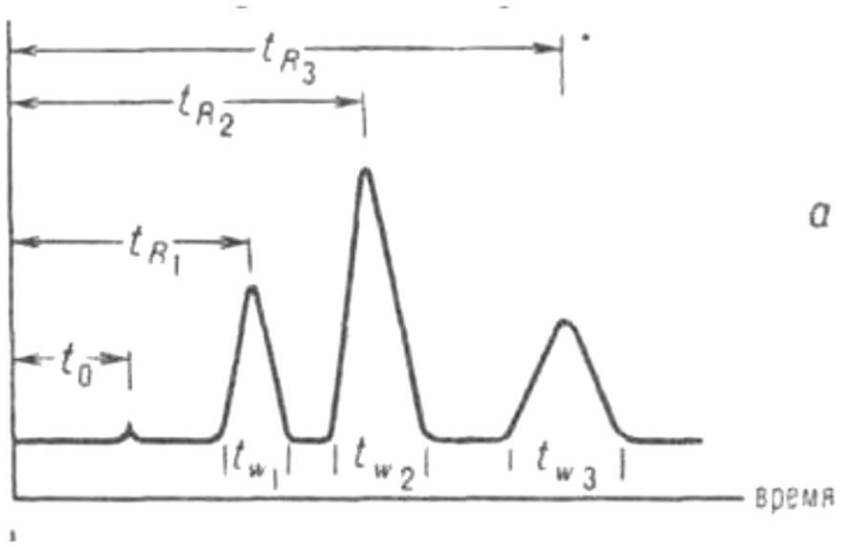


2.4.3 ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებელი პარამეტრები

შეკავების ფაქტორი k გამოითვლება ფორმულით:

$$k_A = \frac{t_R - t_M}{t_M} \qquad (1)$$

t_R და t_M იზომება ქრომატოგრამიდან. t_R არის შეკავების დრო მოცემული ნივთიერებისათვის, ხოლო t_M მკვდარი მოცულობის შეკავების დრო, ანუ დრო, როდესაც ნიმუში ელუირდება ელუენტთან ერთად.



სელექტივობა (α), არის დაყოფის ხარისხის რაოდენობრივი მახასიათებელი და წარმოადგენს ორი ნიმუშის (მოცემულ შემთხვევაში ენანტიომერების) შეკავების ფაქტორთა ფარდობას:

$$\alpha = \frac{k'_2}{k'_1} \quad (2)$$

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

სვეტის ეფექტურობა ხასიათდება თეორიული თეფშების რიცხვით N.

$$N = 16\left(\frac{t_R}{W}\right)^2 \quad (3)$$

t_R მოცემული ნიუშის შეკავების დროა, ხოლო W-პიკის სიგანე.

გარჩევითობა (R) წარმოადგენს ტევადობის ფაქტორის, სელექტიურობის და სვეტის ეფექტურობის გაერთიანებულ გამოსახულებას

$$R_s = \frac{(t_2 - t_1)}{0.5(W_1 + W_2)} \quad (4)$$

t_1 და t_2 - პირველი და მეორე ნიმუშის (ენანტიომერის) შეკავების დროებია, ხოლო W_1 და W_2 პირველი და მეორე ნიმუშის პიკის სიგანეები.

2.5 ქიმიური კინეტიკის ზოგადი მიმოხილვა

ქიმიური კინეტიკა შეისწავლის ქიმიური პროცესის სიჩქარეს, მორეაგირე სისტემის საწყისიდან საბოლოო მდგომარეობაში გადასვლის დროით კანონზომიერებებს.ქიმიური კინეტიკის უმნიშვნელოვანეს კატეგორიებს კი წარმოადგენენ რეაქციის სიჩქარე და მისი მუდმივა.

საზოგადოდ, ტემპერატურის მატებისას ქიმიური რეაქციის მუდმივა (შესაბამისად რეაქციის სიჩქარეც) მნიშვნელოვნად იზრდება.

ქიმიური კინეტიკის ძირითადი პოსტულატის გამოსახულებაში შემავალ პროპორციულობის k კოეფიციენტს ეწოდება რეაქციის *სიჩქარის მუდმივა.* იგი რიცხობრივად უტოლდება რეაქციის სიჩქარეს, როდესაც გამოსავალ ნივთიერებათა მოლური კონცენტრაციები ერთის ტოლია.

რეაქციის სიჩქარის მუდმივა დამოკიდებულია ქიმიურ რეაგენტთა ბუნებაზე და პროცესის ჩატარების პირობებზე. თუ გამონაკლისებს არ მივიღებთ მხედველობაში, რეაქციის სიჩქარის მუდმივა არ არის დამოკიდებული მორეაგირე ნივთიერებათა კონცენტრაციებზე. სიჩქარის მუდმივა წარმოადგენს მეტად მნიშვნელოვან კინეტიკურ მახასიათებელს და მას ხშირად განიხილავენ, როგორც ქიმიურ რეაგენტთა რეაქციის უნარის რიცხვით საზომს.

რეაქციის სიჩქარის მუდმივას განზომილება დამოკიდებულია მის რიგზე. ამით იგი განსხვავდება ჰომოგენური რეაქციის სიჩქარისაგან, რომლის განზომილებაც ყველა რიგის რეაქციებისათვის ერთი და იგივეა.

2.5.1 რეაქციის სიჩქარის მუდმივასა და აქტივაციის ენერგიის განსაზღვრა

თანამედროვე ქიმიურ კინეტიკაში არენიუსის განტოლებაში შემავალ E პარამეტრს უწოდებენ აქტივაციის ენერგიას. ეს უკანასკნელი არის ის მინიმალური ჭარბი ენერგია, რომელიც უნდა მიეწოდოს გამოსავალ ნივთიერებათა ნაწილაკებს (ერთ მოლზე გადაანგარიშებით), რათა მათ შეეძლოთ ქიმიურ გარდაქმნაში მონაწილეობის მიღება. სხვა სიტყვებით, აქტივაციის ენერგია ახასიათებს იმ ენერგეტიკულ ბარიერს, რომელიც უნდა გადალახოს მორეაგირე სისტემამ ქიმიური აქტის განხორციელებისათვის.

აღნიშნული განმარტება სამართლიანია ელემენტარული რეაქციებისათვის. რთული რეაქციების შემთხვევაში ჯამური პროცესის ეფექტური აქტივაციის ენერგია წარმოადგენს ცალკეული ელემენტარული სტადიების აქტივაციის ენერგიათა გაკვეულ ფუნქციას. რთული რეაქციებისათვის აქტივაციის ეფექტური ენერგია არის ენერგეტიკული პარამეტრი არენიუსის განტოლებაში, რომელიც ახასიათებს რეაქციის სიჩქარის მუდმივას ფარდობით ტემპერატურულ დამოკიდებულებას. ეს იმას ნიშნავს , რომ რაც მეტია *E*, მით უფრო სწრაფად იზრდება k ტემპერატურის მომატებისას, ე. ი. მით უფრო „ მგრძნობიარეა“ რეაქციის სიჩქარე ტემპერატურის ცვლილების მიმართ.

მეორეს მხრივ, თუ რომელიმე ორი რეაქციის სიჩქარის მუდმივას აქვს ერთი და იგივე ექსპონენტისწინა A მამრავლი, მაგრამ სხვადასხვა აქტივაციის ენერგიები, მაშინ გამოსახულებიდან გამომდინარეობს, რომ მაღალი რიცხვითი მნიშვნელობა ექნება იმ მუდმივას, რომლის E - ენერგიაც უფრო დაბალია (ე.ი. რომლის ენერგეტიკული ბარიერიც უფრო მცირეა).

აქტივაციის ენერგია შეიძლება დავაკავშიროთ რეაქციის სიჩქარის ტემპერატურულ კოეფიციენტთან. ამისათვის ჩავწეროთ არენიუსის განტოლება T და (T+10) ტემპერატურების მიმართ:

$$k_{(T)} = A\, e^{-E/RT;} \quad (5);$$

$$k_{(T+10)} = A\, e^{-E/R(T+10)} \quad (6)\ ;$$

მიღებული გამოსახულებები ჩავსვათ $\gamma_T = \frac{k_{(T+10)}}{K_{(T)}}$ (7); ფორმულაში. გალოგარითმების შემდეგ გვექნება:

$$\ln \gamma T = \ln k_{(T+10)} - \ln k_{(T)} = \frac{E}{RT} - \frac{E}{R_{(T+10)}} = \frac{10E}{RT_{(T+10)}} \quad (8)$$

ზომიერი და მაღალი ტემპერატურების პირობებში T>>10. აქედან გამომდინარე, უხეში მიახლოებით შეგვიძლია ჩავწეროთ:

$$T_{(T+10)} \approx T_2, \ (9);$$

ე.ი.

$$\ln\gamma T \approx \frac{10E}{RT_2} \ (10);$$

უნდა აღინიშნოს, რომ ტემპერატურის საკმაოდ ფართო ინტერვალში მოცემული რეაქციის აქტივაციის ენერგია პრაქტიკულად მუდმივი სიდიდეა. ეს კი იმას ნიშნავს, რომ

გამოსახულების მიხედვით, lnγT მიახლოებით წარმოადგენს T_2-ის უკუპროპორციულ სიდიდეს, მაშასადამე, γT - კოეფიციენტი მოცემულ რეაქციისათვის მუდმივი არ არის და ტემპერატურის გაზდისას იგი მცირდება.

აქტივაციის ენერგიის მიახლოებით შეფასებისათვის საკმარისია ორ ტემპერატურაზე რეაქციის სიჩქარის მუდმივას მნიშვნელობათა განსაზღვრა. ჩავწეროთ *არენიუსის განტოლება* რომელიმე T_1 და T_2 ტემპერატურების მიმართ:

$$k_{(T1)} = A \cdot e^{-E/RT1} \qquad (11);$$

$$k_{(T2)} = A \cdot e^{-E/RT2} \qquad (12)$$

მეორე გამოსახულება შევაფარდოთ პირველთან და ავიღოთ ლოგარითმი :

$$\ln\frac{k_{(T2)}}{k_{(T1)}} = \frac{E}{R} \cdot \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}\right) \qquad (13);$$

მიღებული ტოლობიდან ადვილად განისაზღვრება აქტივაციის ენერგიის მნიშვნელობა:

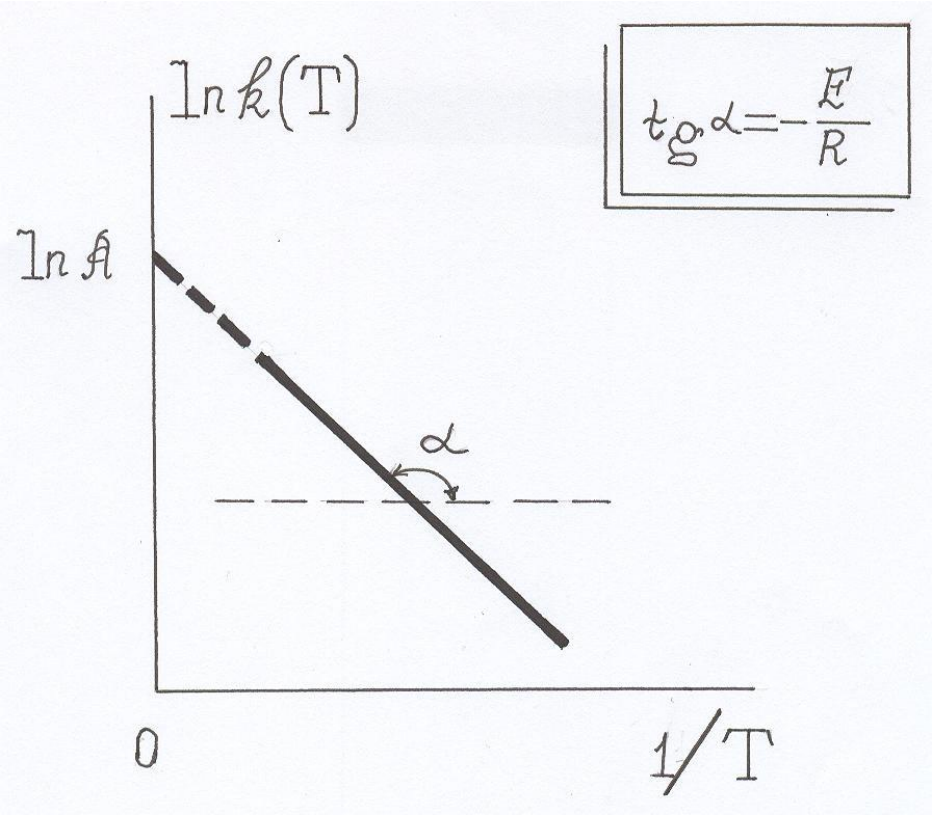
$$E = R\left(\frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1}\right)\ln\frac{k_{(T_2)}}{k_{(T_1)}} \qquad (14);$$

აქტივაციის ენერგიის ზუსტი ექსპერიმენტული განსაზღვრისათვის საჭიროა რეაქციის სიჩქარის მუდმივას მნიშვნელობათა დადგენა რამდენიმე ტემპერატურაზე (სასურველია - ფართო ტემპერატურულ ინტერვალში). ჩავწეროთ არენიუსის განტოლება ლოგარითმული ფორმით :

$$\ln k = \ln A - \frac{E}{RT} \quad . \qquad (15)$$

როგორც ვხედავთ, რეაქციის სიჩქარის მუდმივას ლოგარითმი წარმოადგენს რეაგენტთა აბსოლუტური ტემპერატურის შებრუნებული სიდიდის წრფივ ფუნქციას.

აქედან გამომდინარე, ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე აგებენ გრაფიკს ე.წ. არენიუსისეულ კოორდინატებში „ 1/T; lnk” . თუ მიღებული გრაფიკი წარმოადგენს წრფეს, მაშინ აბსცისთა ღერძის მიმართ მისი დახრილობის მიხედვით გამოითვლიან რეაქციის



აქტივაციის ენერგიას, ხოლო ორდინატთა ღერძზე ჩამოჭრილი მონაკვეთის მიხედვით დაადგენენ ექსპონენტისწინა მამრავლის რიცხვით მნიშვნელობას .

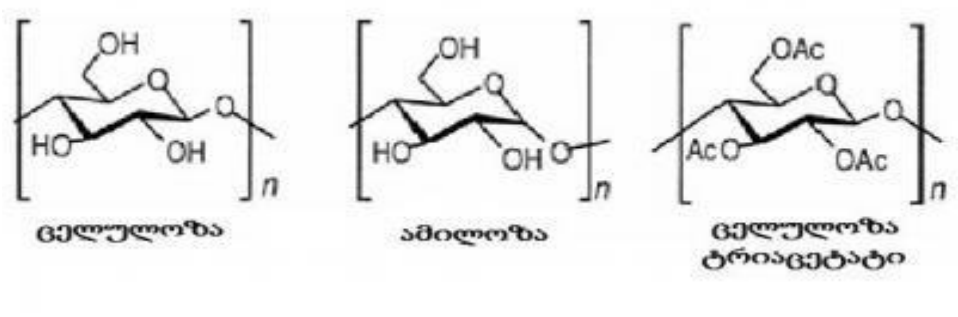
2.6. პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზების მიმოხილვა

დღესდღეობით არსებობს მრავალი სხვადასხვა ტიპის ქირალური სელექტორი ენანტიომერების თხევად-ფაზური დაყოფისათვის. ფაქტიურად ნებისმიერი დაბალი ან მაღალი მოლეკულური მასის მქონე ქირალურ ნივთიერება, რომელსაც აქვს უნარი წარმოქმნას არაკოვალენტური მოლეკულათაშორისი ენანტიოსელექტიური კომპლექსი, შეიძლება გამოყენებული იქნას როგორც ქირალური სელქტრორი ენანტიომერების თხევადფაზური დაყოფისთვის. მიუხედავად შესწავლილი ქირალური სელექტორის-ის დიდი რიცხვისა, მათგან მხოლოდ რამდენიმეს კომერციალიზაცია მოხდა. გარდა ზემოთ აღნიშნული ქირალური სელექტორის-ის უნარისა, წარმოქმნას მოლეკულათაშორისი (გარდამავალი) კომპლექსები ქირალურ საანალიზო ნივთიერებებთან, არის კიდევ რამდენიმე კრიტერიუმი, რომლებსაც უნდა პასუხობდეს ქირალური სელექტორი, რათა

მოხდეს მისი წარმატებით გამოყენება თხევადფაზური დაყოფებისათვის. მათ შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია რომ მოლეკულათაშორისი კომპლექსების წარმოქმნის კინეტიკა და დინამიკა საშუალებას იძლეოდეს, რათა მოცემულ ქირალურ ნივთიერება გამოყენებული იქნას მაღალი ეფექტურობის მქონე დაყოფებისათვის, როგორებიცაა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია და განსაკუთრებით, კაპილარული ელექტროქრომატოგრაფია. ქირალურ სელექტორს- ს უნდა ჰქონდეს თვისება, გამოყენებული იქნას უნივერსალურად სხვადასხვა მოძრავ ფაზებში, როგორებიცაა პირდაპირი და შებრუნებული ფაზები, პოლარულ-ორგანული ფაზები და ზეკრიტიკული სითხეები. ასევე უნდა გააჩნდეს მრავალრიცხოვანი განსხვავებული სტრუქტირის მქონე ქირალური ნივთიერებების ენანტიოსელექტიური გარჩევის/გამოცნობის უნარი. ქირალური სელექტორი გამოსადეგი უნდა იყოს მიკრო და ნანო მასშტაბის დაყოფის მეთოდებისთვის, ასევე ანალიზური და პრეპარატული მასშტაბის დაყოფებისთვისაც. ქირალური სელექტორის მოსამზადებელი მასალები და რეაგენტები ხელმისაწვდომი უნდა იყოს.

პოლისაქარიდების ნაწარმები სრულიად შეესაბამებიან ამ კრიტერიუმებს, ფაქტობრივად პოლისაქარიდული ქირალური სელექტორია გამოყენებული ლიტერატურაში აღწერილი 80% -ზე მეტ ანალიზური და 90%-ზე მეტ პრეპარატული და საწარმოო მასშტაბების ენანტიომერების დაყოფების შემთხვევებში .

სითხურ ქრომატოგრაფიაში გამოსაყენებლად პოლისაქარიდული ქირალური ფაზები პირველად დასინთეზებულ იყო ჰესესა და ჰაგელის მიერ 1973 წელს
მიკროკრისტალური ცელულოზის ტრიაცეტატის სახით.



აღნიშნულმა ქირალურმა სტაციონალურმა ფაზამ აჩვენა ენანტიომერების დაყოფის საინტერესო თვისებები, რის გამოც ბევრი არომატული და ალიფატური ენანტიომერების

დაყოფა გახდა შესაძლებელი.

2.6.1 ქირალური სტაციონალური ფაზების ოპტიმიზაცია

ქრომატოგრაფიული სვეტის ორი ძირითადი კომპონენტის: ქირალური სელექტორისა და სარჩულის ვარირების უამრავი გზა არსებობს. თავდაპირველი მეთოდი იყო პოლისაქარიდული ნაწარმების დაფენა სარჩულზე, უმეტესწილად ფოროვან სილიკაგელზე. უმთავრესი უპირატესობა ამ მეთოდისა არის ის, რომ პოლისაქარიდების ტრის ნაწარმები (როცა პოლისაქარიდის ფრაგმენტში სამივე ჰიდროქსილი დაკავშირებულია კარბამატის ან ესტერის ჯგუფთან) შესაძლოა იყოს გამოყენებული, რადგან ქირალური სელექტორსა და სარჩულს შორის კოვალენტური კავშირის გამყარების აუცილებლობა არაა. ამასთან , დაფენა ადვილი პროცესია და არ მოითხოვს ნივთერების და არც სარჩულის ზედაპირის წინასწარ აქტიციზაციას და მომზადებას. ძალიან მარტივად ხდება ქირალური სელექტორის დატანა. დაფენილი პოლისაქარიდული ნაწარმი ინარჩუნებს მაღალ მოქნილობას. თუმცა ამ მეთოდის უმთავრესი ნაკლია გამხსნელების მიმართ შეზღუდული სტაბილურობა.

მეცნიერების სხვადასხვა ჯგუფებს ჰქონდათ იდეები პოლისაქარიდული ნაწარმების სარჩულზე იმობილიზაციის. ყველა აღნიშნულ შემთხვევაშუ მიღებული იყო სისტემა, რომელიც გამოირჩეოდა ბევრად უფრო მაღალი სტაბილურობით გამხსნელების მიმართ, ვიდრე ეს დაფენილი სვეტების შემთხვევაში იყო. თუმცა დაყოფის ეფექტურობა და ენანტიოსელექტივობა ზოგ შემთხვევაში გაცილებით, ზოგანაც მეტნაკლებად იყო შემცირებული. მთავარი მიზანი იმობილიზაციისა არის ის, რომ სისტემა გახდეს მედეგი სხვადასხვა გამხსნელის მიმართ. ამასთან, არ დაიკარგოს ის ეფექტურობა და ენანტიოსელექტივობა, რაც ანალოგიური პოლისაქარიდული ნაწარმების დაფენილ სვეტებს ახასიათებს.

ქიმიური იმობილიზაციისას აუცილებელია ყურადღება გამახვილდეს სილიკაგელსა და პოლისაქარიდული ნაწარმს შორის ბმების რაოდენობაზე, რამაც შესაძლოა დაარღვიოს პოლისაქარიდების მაღლ მოწესრიგებული სტრუქტურა, რაც მიჩნეულია მთავარ დადებით მომენტად ქირალური გამოცნობისთვის.

ბ. ჭანკვეტაძის და მისი გუნდის მიერ შემოთავაზებულ იქნა იმობილიზაციის მეთოდი ცელულოზას ნაწარმებისთვის, რომელიც დაკავშირებულია მცირე რაოდენობა კარბამატში გარდაუქმნელი ჰიდროქსილის ჯგუფების დაკავშირებით სილიკაგელთან. ამ მეთოდის უპირატესობაა ის, რომ კოვალენტურად იმობილიზებული ნაწარმები მიიღება მათი პლასტიკურობის დაკარგვის გარეშე. გარდა ამისა, მათი დამზადება არ საჭიროებს გაცხელებასა და გამშრალ გამხსნელებს.

ოკამოტომ განავითარა ეფექტური იმობილიზაციის მეთოდი მოლეკულათაშორისი პოლიკონდენსაციის 1-2% ტრიეთოქსისილილ ჯგუფების დამატებით პოლისაქარიდულ ნაწარმებზე. ამ მეთოდის უპირატესობა არის ის, რომ პოლისაქარიდების მაღალ მოწესრიგებული სტრუქტურა შენარჩუნებულია, რადგან ეს ნაწარმები ეფექტურადაა იმობილიზებული სილიკაგელზე მცირე რაოდენობა ტრიეთოქსისილილ ჯგუფებით. ამასთან მოცემულმა იმობილიზებულმა სვეტებმა აჩვენა მაღალი ქირალური გამოცნობის უნარი , რაც აქამდე იმობილიზებული სვეტებზე იყო მიღწეული. ავტორების ცნობით, ასეთი სახის სვეტების მომზადება სხვადასხვა სახის პოლისაქარიდული ნაწარმებისთვის პრობლემას არ წარმოადგენს. იმობილიზებული სვეტებით შესაძლებელია ფართო ასორტიმენტის მოძრავ ფაზებთან მუშაობა, როგორც ნორმალურ-, ის შებრუნებულფაზიან ქრომატოგრაფიაში.

2.6.2 პოლისაქარიდების: ამილოზას და ცელულოზას მოკლე დახასიათება

პოლისაქარიდები, როგორებიც არიან ცელულოზა (1) და ამილოზა (2) მიეკუთვნებიან ყველაზე ფართოდ გავრცელებულ ოპტიკურად აქტიურ ბიოპოლიმერებს, აქვთ მკაცრად განსაზღვრული სტრუქტურა და შეუძლიათ დაყონ ენანტიომერები.დაიტესტა სხვადასხვა პოლისაქარიდის ნაწარმები: ამილოზას, ცელულოზას, კურდლანის, ქსილინის, დექსტრანის. მათგან ყველაზე მაღალი ქირალური გამოცნობის ქირალური გამოცნობის უნარი აღმოაჩნდათ სწორედ ამილოზას და ცელულოზას ნაწარმებს. პრაქტიკაში პირველად გამოყენებული პოლისაქარიდული ქირალური ფაზები დაასინთეზებული იქნა ჰესეს და ჰაიგელის მიერ 1973 წელს. ეს იყო მიკროკრისტალური ცელულოზის ტრიაცეტატი (CTA-1),

ამ ქირალურმა სტაციონალურმა ფაზამ გამოავლინა ენანტიომერების დაყოფის საინტერესო თვისებები და ბევრი არომატული და ალიფატური ენანტიომერი დაიყო CTA-1-ზე.

დასინთეზდა ამილოზას და ცელულოზას ფენილ კარბონატები და ბენზოილფორმატები, თუმცა მათ არ აღმოაჩნდათ ისეთი კარგი ქირალური გამოცნობის უნარი, როგორიც ამ პოლიმერების ფენილკარბამატებს და ესთერებს. ამ აღმოჩენებმა გამოიწვია დიდი ინტერესი პოლისაქარიდების ნაწარმების, მათი ბენზოატებისა და ფენილკარბამატების ქირალურ სტაციონალურ ფაზებად გამოყენების მათი სილიკაგელზე დაფენის გზით.

ამ ტიპის ქირალურ სტაციონალურ ფაზებზე მოხერხდა სხვადასხვა ფუნქციონლური ჯგუფების შემცველი რაცემატების ფართო ჯგუფის დაყოფა, რომელიც ძლიერად იყო დამოკიდებული ფენილის ჯგუფებში არსებულ ჩამნაცვლებლებზე.

2.6.3პოლისაქარიდული ეთერები და კარბამატები ქირალურ სტაციონალურ ფაზებად

მოცემული ქირალური სელექტორების ოპტიმიზაცია უპირველესად მიმართული იყო ფენილკარბამატის ფრაგმენტის ფენილის ჯგუფში ჩამნაცვლებლის შეყვანით. ადრეული კვლევებიდან ცნობილი იყო, რომ პოლისაქარიდების არომატული ესთერები და კარბამატები ამჟღავნებდნენ საინტერესო ქირალური გამოცნობის უნარს, თუმცა ეს უნარი გაცილებით უმჯობესდება როცა ფენილის ჯგუფში შესაბამის პოზიციაზე შეგვყავს ელექტრონდონორული ან ელექტრონაქცეპტორული ჩამნაცვლებლები.

ცელულოზას ფენილკარბამატების ენანტიოსელექტივობა მჭიდრო კავშირშია ფენილის ჯგუფში არსებულ ჩამნაცვლებლებზე. დადგენილია, რომ ფენილკარბამატებს, რომელთაც ჰქონდათ ფენილის მოლეკულაში მეოთხე პოზიციაზე ელექტრონ-დონორული ალკილ ან ელექტრონ-აქცეპტორული ქლორ ჩამნაცვებლები, მჟღავნებდნენ უფრო მაღალ ქირალურ სელექტოვობას ჩაუნაცვლებელ ფენილკარბამატებთან შედარებით.

ჩამნაცვლებლები გავლენას ახდენენ ფენილკარბამატის ფრაგმენტში კარბამატის ჯგუფის ელექტრონულ სიმკვრივეზე, რაც თავის მხრივ გავლენას ახდენს ამ ჯგუფის შემდგომ ურთიერთქმედებაზე ქირალურ ნივთიერებასთან. როდესაც ელექტრონულ აქცეპტორული ჩამნაცვლებელია შეყვანილი ფენილის ჯგუფში, კარბამატის ჯგუფის N-H

პროტონის მჟავურობა იზრდება. მაშასადამე, იზრდება ისეთი ნაანალიზო ნივთიერებების შეკავების დროები, რომლებიც შეიცავენ ელექტრონულ აქცეპტორულ ჯგუფებს, რადგან დიდი ალბათობით ისინი ურთიერთობას ამყარებენ კარბამატის N-H ჯგუფთან წყალბადური ბმებით.

მაშინ როცა ფენილის ჯგუფში შეყვანიულია ელექტრონულ დონორული ჩამნაცვლებელი კარბონილის ჯგუფის ჟანგბადის ელექტორული სიმკვრივე იზრდება და იმისი ალბათობა, რომ საანალიზო ნივთიერები ელექტრონ დონორული ჩამნაცვლებელით თავისკენ მიიზიდოს, იზრდება.

ასევე დადგენილია, რომ ცელულოზას ფენილკარბამატებს, რომელთაც აქვთ უფრო ძლიერ პოლარული ჩამნაცვლებლები ფენილის ჯგუფში, ისეთები, როგორც ნიტრო და მეთოქსი ჯგუფია, ამჟღავნებენ უფრო დაბალ ქირალურ გამოცნობას. ეს ჯგუფები მდებარეობს ქირალური გლუკოზის ბირთვიდან მოშორებით, ამიტომ უჭირს საანალიზო ნივთიერებასთან ურთიერთქმედება და მისი "მიყვანა" გლუკოზის ფრაგმენტთან გამოსაცნობად. ამიტომაც ქირალური გამოცნობის უნარის გასაუმჯობესებლად ცელულოზას ფენილკარბამატებში ძლიერ პოლარული ჩამნაცვლებლები არ გამოიყენება. აუცილებელია გვახსოვდეს ისიც, რომ ქირალურ სელექტორსა და საანალიზო ნივთიერების მოლეკულას შორის კავშირის ძალა არ არის განმსაზღვრელი მისი ქირალური გამოცნობისთვის.

დადგენილია, რომ არა მხოლოდ ბუნება, არამედ ჩამნაცვლებლის მდებარეობაც ფენილის ბირთვში მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს პოლისაქარიდის ფენილკარბამატის ქირალური გამოცნობის უნარზე. მაგალითად, უმეტესობა ორთო-ჩანაცვლებული ცელულოზას ნაწარმებისა ხასიათდებიან დაბალი ქირალური გამოცნობით, მაშინ როცა მეტა და პარა ნაწარმები უნივერსალური ქირალური სელექტორებია.

ორივე პოლისაქარიდის შემთხვევაში ყველაზე გამოყენებადი ქირალური სელექტორია ტრის(3,5დიმეთილფენილ) კარბამატი. ეს ნივთიერებები დაფენილი სილიკაგელზე, ცნობილია Lux Cellulose-1 და Amylose-1 კომერციული სვეტების სახელწოდებით.

პოლისაქარიდის ფენილკარბამატები ქირალურ სელექტორად გამოიყენება მხოლოდ მაშინ, როცა ისინი დაფენილია სილიკაგელზე, ამიტომ აუცილებელია მათი ხსნადობა

გარკვეულ გამხსნელებში, რათა გაიხსნას და შემდეგ დაეფინოს სარჩულზე. ამასთან ერთად პოლისაქარიდის ნაწარმები, რომლებიც გამოიყენება ქირალურ სელექტორებად HPLC-ში, უნდა იყოს უხსნადი გამოყენებულ მოძრავ ფასაში. მაგალითად, ცელულოზა ტრის (3,5დიქლორფენილკარბამატი) გამოირჩეოდა უკეთესი ქირალური გამოცნობის უნარით ცელულოზა ტრის (3,5დიმეთილფენილკარბამატ)-თან შედარებით.

მოცემულ პოლისაქარიდების ფენიკარბამატებში კარბამატის ჯგუფს ორი ფუნქციური დატვირთვა აქვს: 1) ამ ჯგუფით ხდება საანალიზო ნივთიერების მოლეკულასთან ურთიერთქმედება 2) შიდამოლეკულური წყალბადური ბმების წყალობით, კარბამატის ჯგუფები მნიშვნელოვნად განსაზღვრავენ ამ პოლისაქარიდების ნაწარმების ხსნადობას გარკვეულ ორგანულ გამხსნელებში და მათ მაღალ მოწესრიგებულ სტრუქტურას.

პოლისაქარიდებზე დაფუძნებული ქირალურ სტაციონალური ფაზებზე ქირალური დაყოფების მექანიზმები შეისწავლებოდა ძირითადად ქრომატოგრაფიული ანალიზის საშუალებით. ამ მიდგომას შეუძლია მოგვცეს ბევრი ინფორმაცია, განსაკუთრებით მოძრავ ფაზასა და სტაციონალურ ფაზის თერმოდინამიკური პარამეტრები დაყოფების დროს.

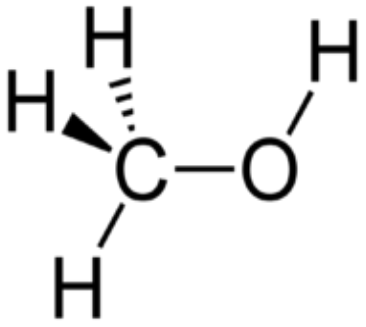
ქირალური გამოცნობა დამოკიდებულია ფენილის ჯგუფში ჩამნაცვლებლებზე, რამდენადაც ისისნი მოქმედებენ კარბამატის ჯგუფის პოლარობაზე. ეს კი აჩვენებს, რომ ადსორბციის ყველაზე მნიშვნელოვანი ცენტრები ქირალური დისკრიმინაციისთვის ფენილკარბამატის ნაწარმებში არის კარბამატის ჯგუფი.~

3.ექსპერიმენტული ნაწილი და განსჯა

3.1 ექსპერიმენტში გამოყენებული მოძრავი ფაზები

ექსპერიმენტში მოძრავ ფაზებად გამოყენებული გვქონდა მეთანოლი და მასზე დამატებული იყო 0,1% ფუძე ბუნების მოდიფიკატორი - დიეთილამინი.

მეთანოლი



3.2 გამოყენებული ხელსაწყო

ექსპერიმენტში გამოყენებული იყო ,,Agilent Technologies" Infinity 1260 მოდელის მაღალეფექტური სითხური ქროტოგრაფი, რომელიც შედგება შემდეგი მოდულებისაგან:

ბინარული ტუმბო

ნიმუშის ავტომატური მიმწოდებელი

სვეტების თერმოსტატი

ერთტალღიანი ულტრაიისფერი დეტექტორი

მაქსიმალური წნევა: 400 ბარი

ტალღის სიგრძე: 110-900 ნმ

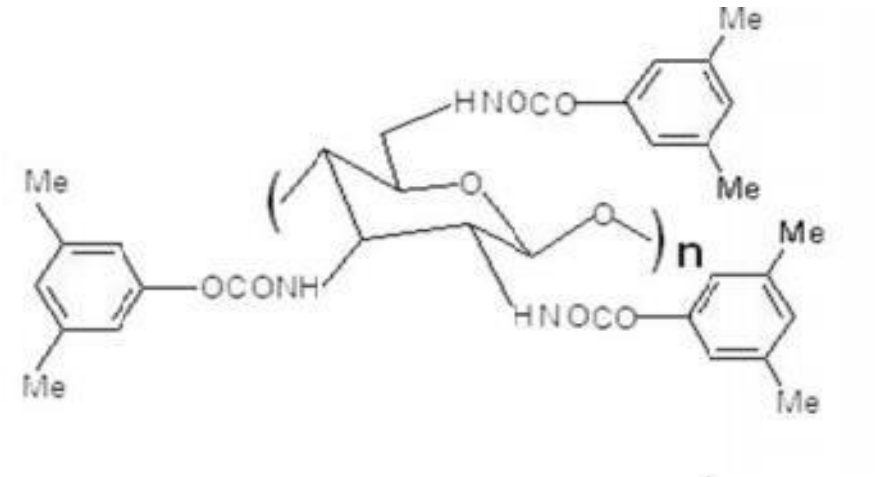
დეტექტორის სიხშირე: 20 ჰერცი

3.3 ანალიზის პირობები

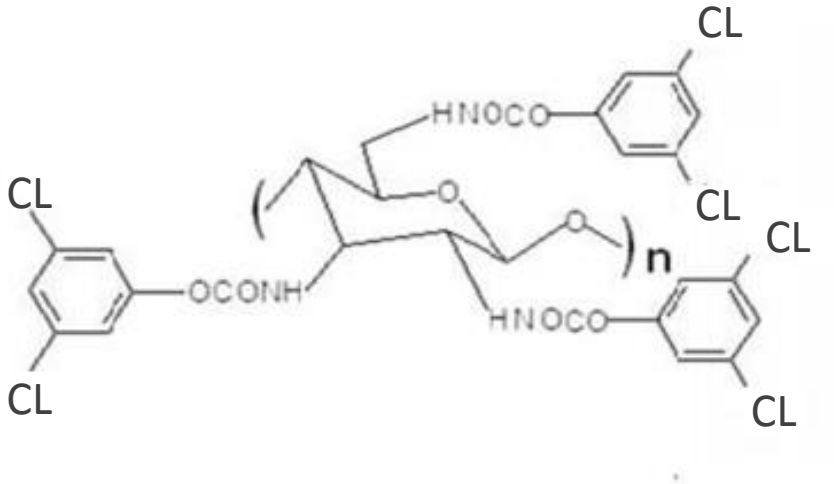
ელუენტის ნაკადი იყო 0,5 მლ/წთ, დეტექტირება ხდებოდა 254 ნმ ტალღის სიგრძეზე. ექსპერიმენტები ტარდებოდა შემდეგ ტემპერატურებზე:20°C-დან 70°C-მდე,5°C ტემპერატურული ინტერვალით.

3.4 გამოყენებული ქირალური სტაციონარული ფაზები

ცელულოზა-1 ცელულოზა ტრის (3,5-დიმეთილფენილკარბამატი)

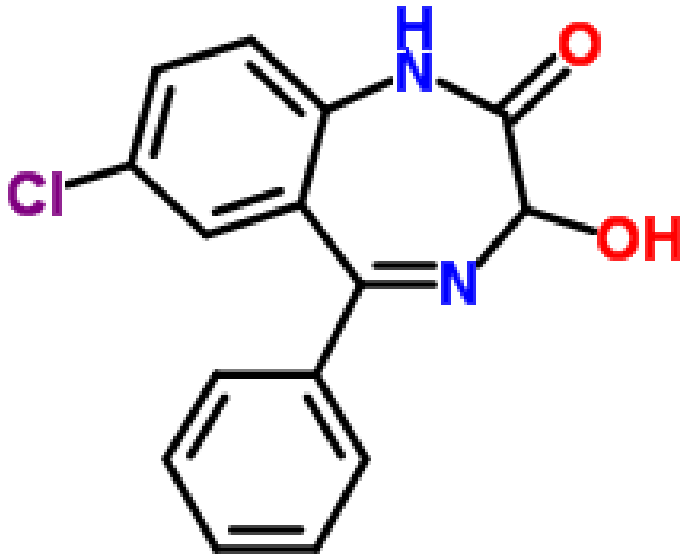


ცელულოზა-5(iSP5-10 5u) ცელულოზა ტრის (3,5-დიქლორფენილკარბამატი)



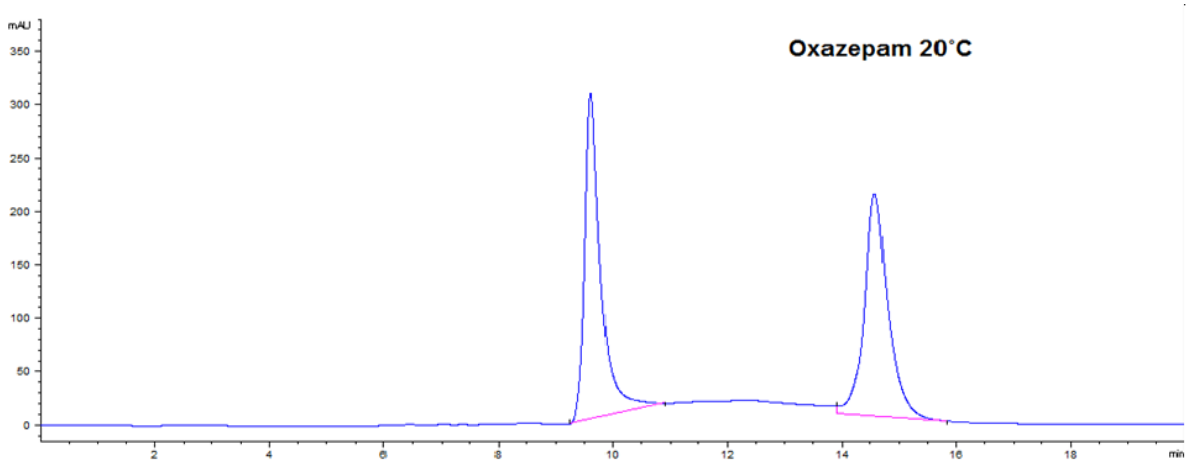
3.5 საკვლევი ნივთიერება -ოქსაზეპამი

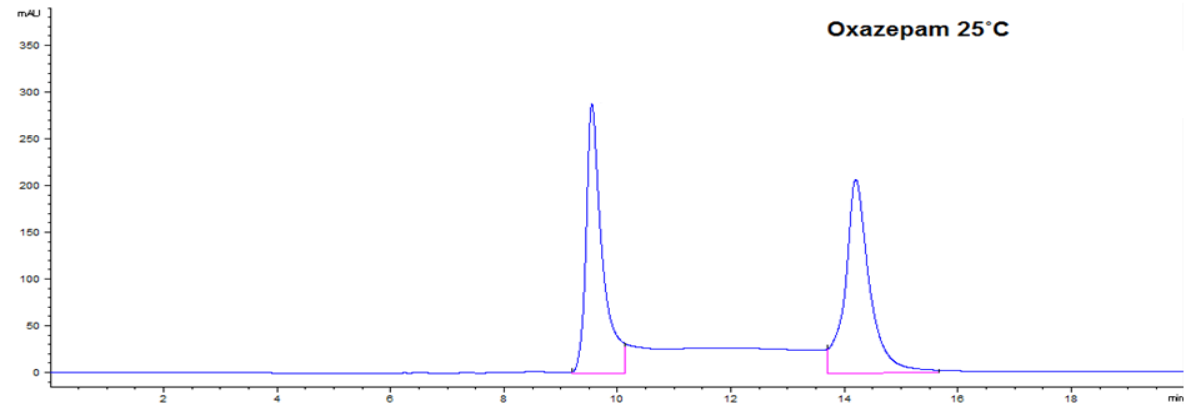
ოქსაზეპამი მიეკუთვნება ბენზოდიაზეპინის ჯგუფს, რომელიც მოქმედებს სხვადასხვა რეცეპტორებზე და კლინიკურ პრაქტიკაში გამოიყენება ანქსიოლიზური,საძილე საშუალება. ბენზოდიაზეპინები მოხმარებაში დაინერგა როგორც ბარბიტიტურატების მოქმედებასთან შედარებით ნაკლები გვერდითი მოქმედების მქონე ალტერნატიული საშუალებები, ისინი არ თრგუნავენ ძილს, მაგრამ გააჩნიათ მნიშვნელოვანი პოტენციალი პიზიკური და ფსიქიკური დამოკიდებულების განვითარებისთვის. ოქსაზეპამზე დამოკიდებულების ჩამოყალიბებისას შეინიშნება მეხსიერების ჩავარდნა და პარანოიის შემთხვევები.

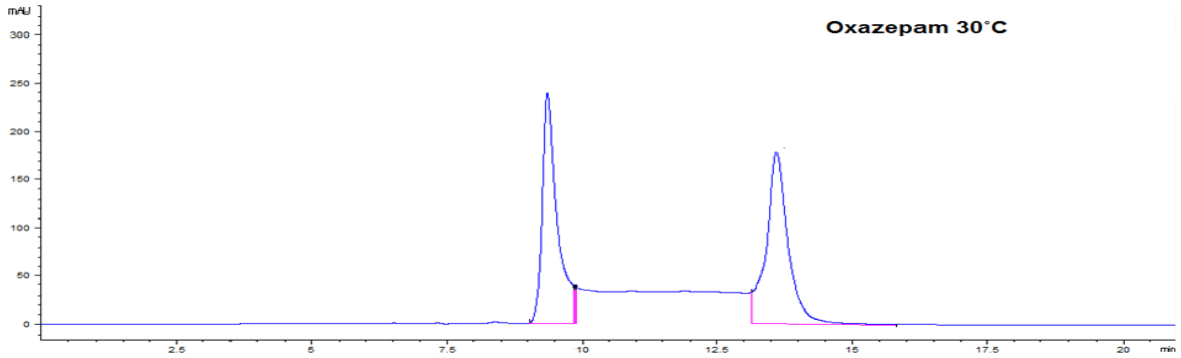


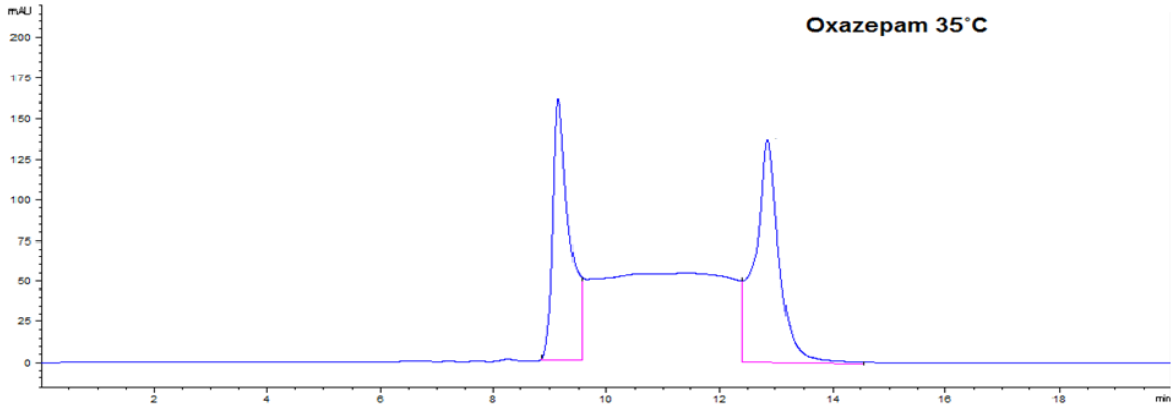
4.შედეგები

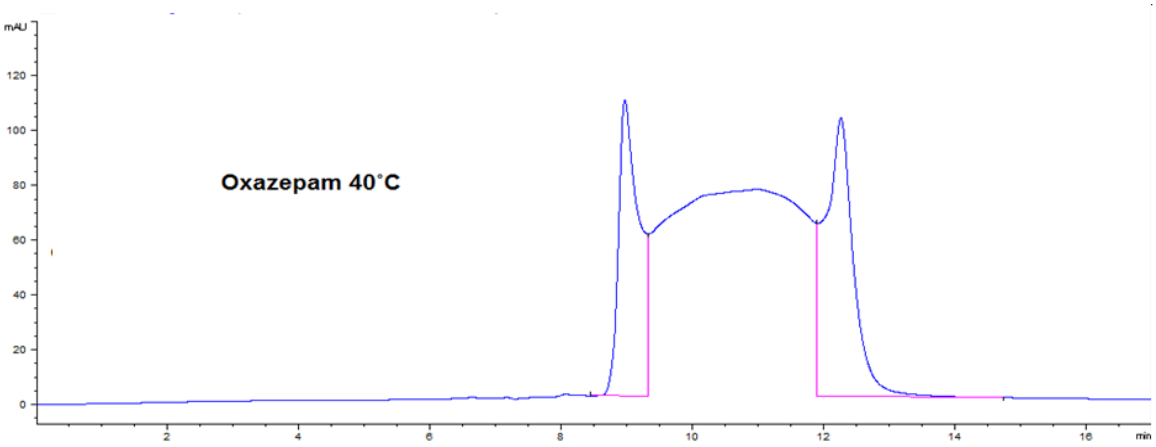
4.1 **ცელულოზა-1** ცელულოზა ტრის (3,5-დიმეთილფენილკარბამატი)-ის შემთხვევაში

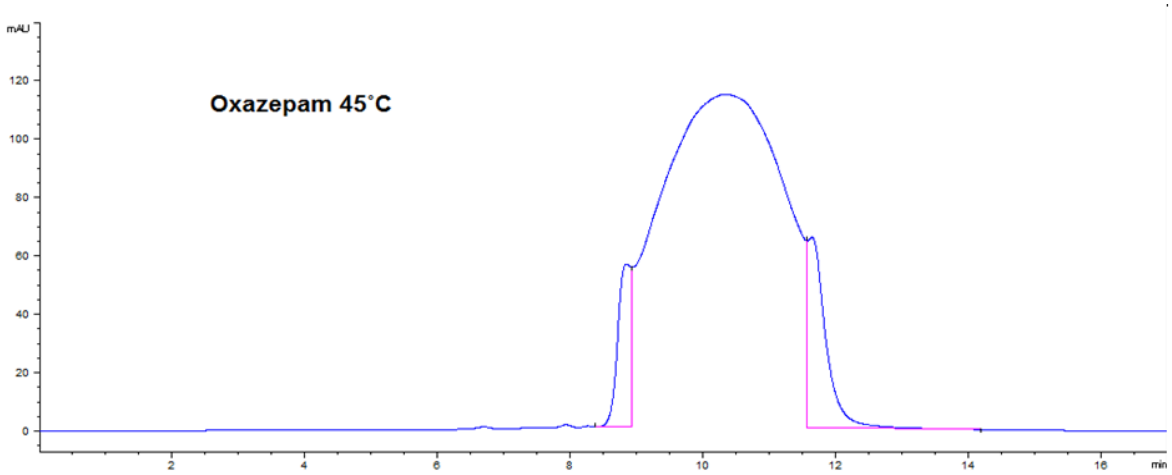


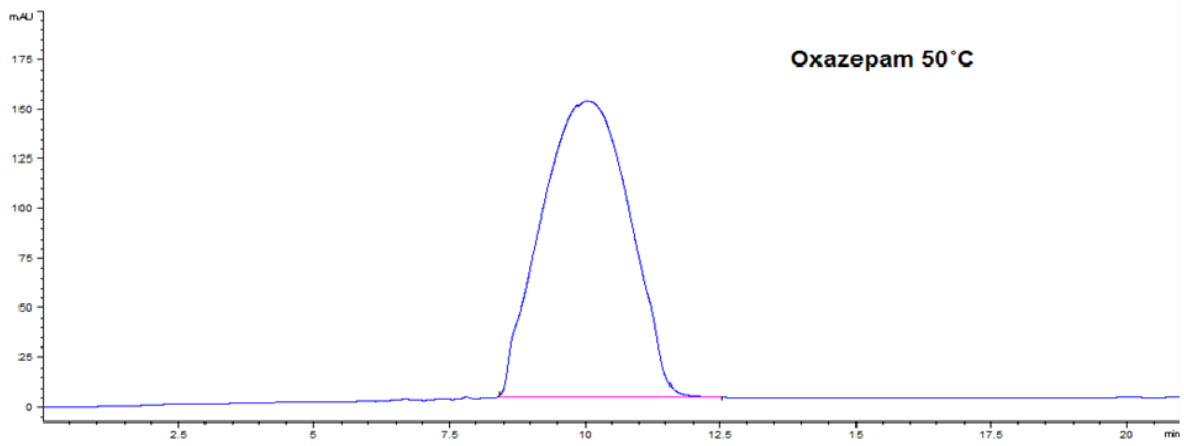


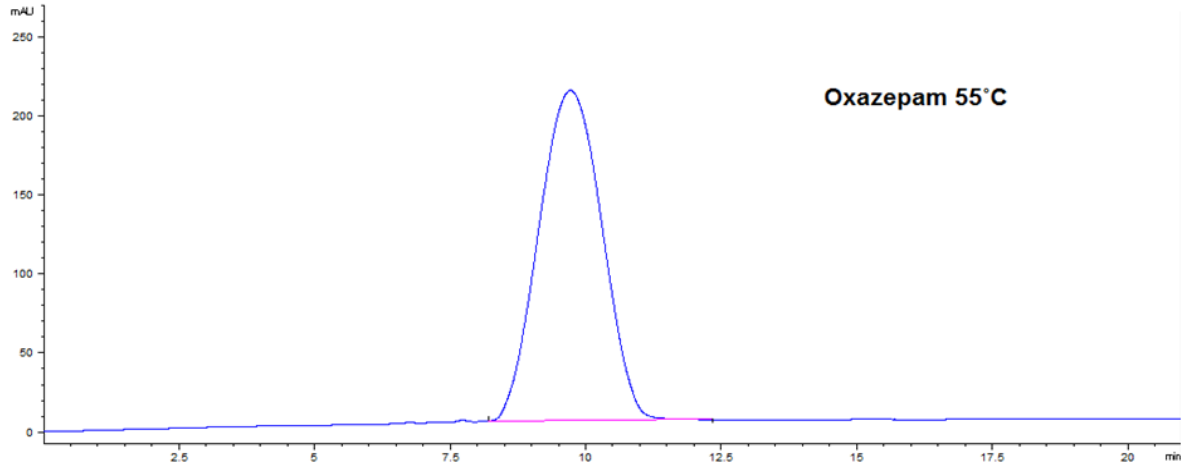


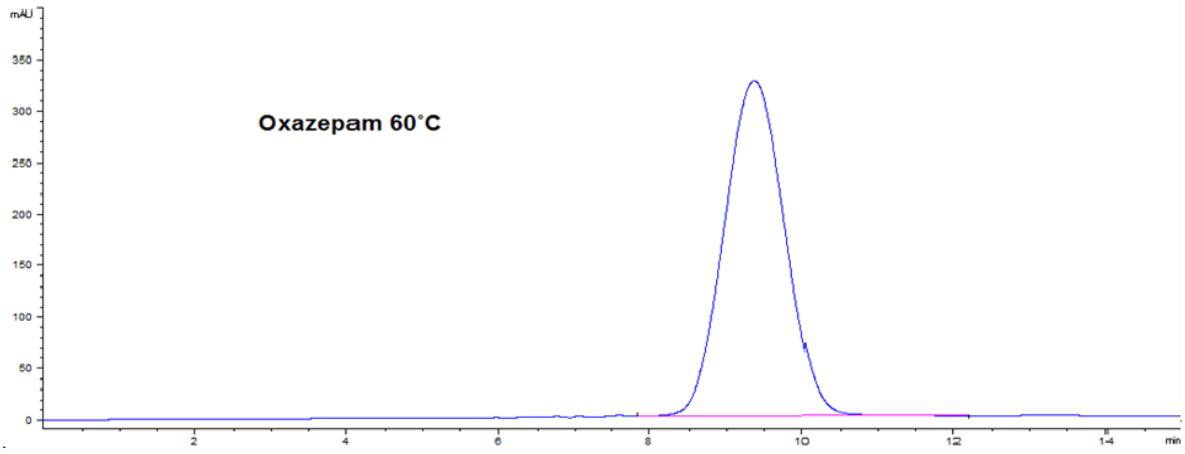

Oxazepam 35˚C
mAU
200
175
150
125
100
75
50
25
0
2
4
6
8
10
12
14
16
18
min

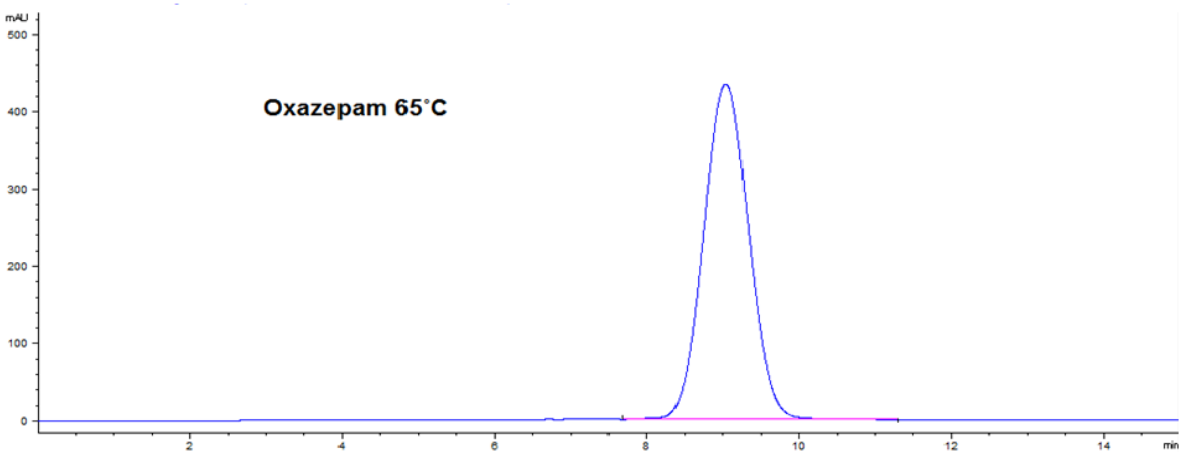

Oxazepam 40˚C
mAU
120
100
80
60
40
20
0
2
4
6
8
10
12
14
16
min

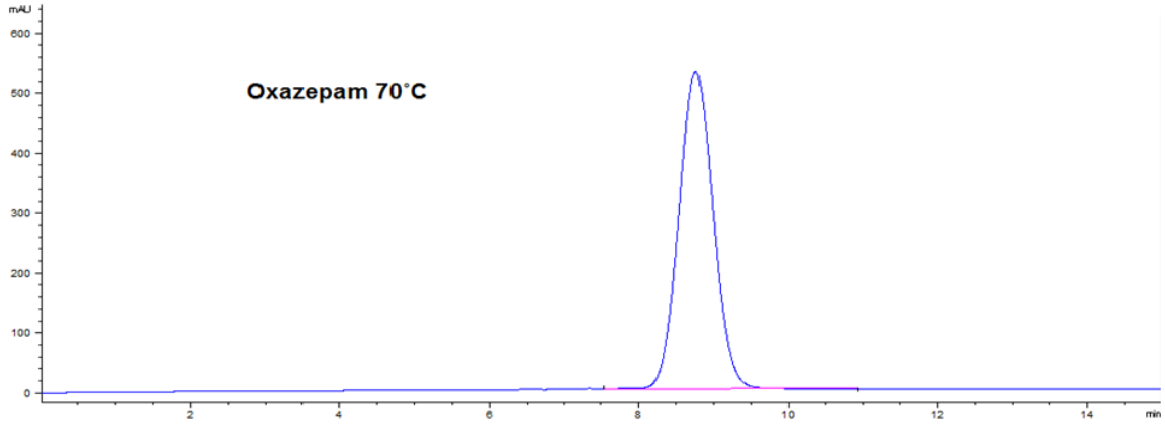

Oxazepam 45˚C
mAU
120
100
80
60
40
20
0
2
4
6
8
10
12
14
16
min


Oxazepam 50˚C
mAU
175
150
125
100
75
50
25
0
2.5
5
7.5
10
12.5
15
17.5
20
min

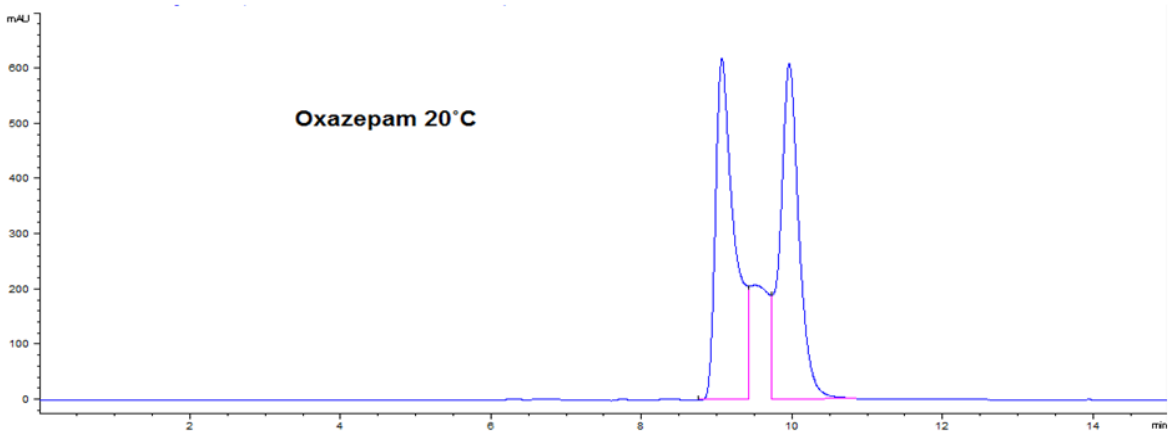

Oxazepam 55˚C
mAU
250
200
150
100
50
0
2.5
5
7.5
10
12.5
15
17.5
20
min

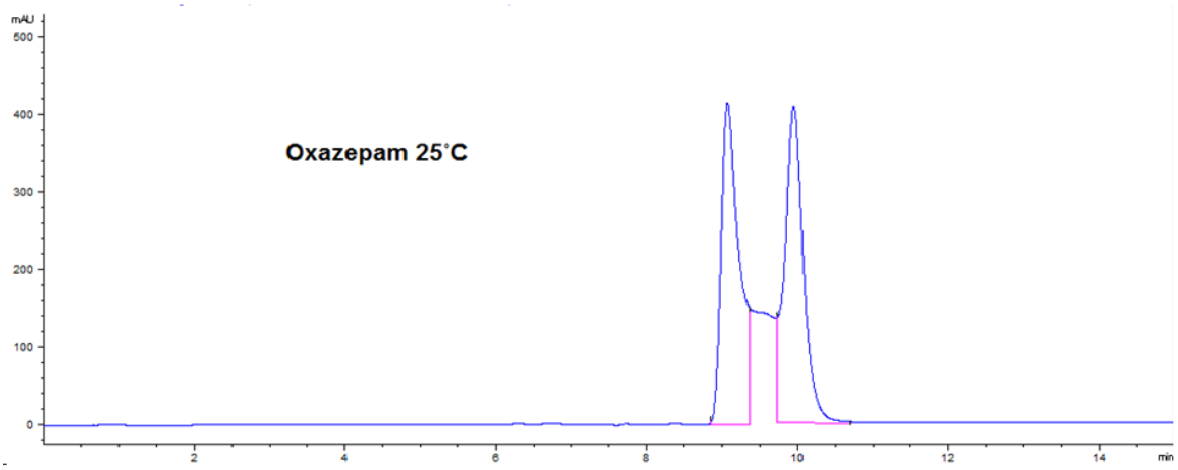

Oxazepam 60˚C
mAU
350
300
250
200
150
100
50
0
2
4
6
8
10
12
14
min

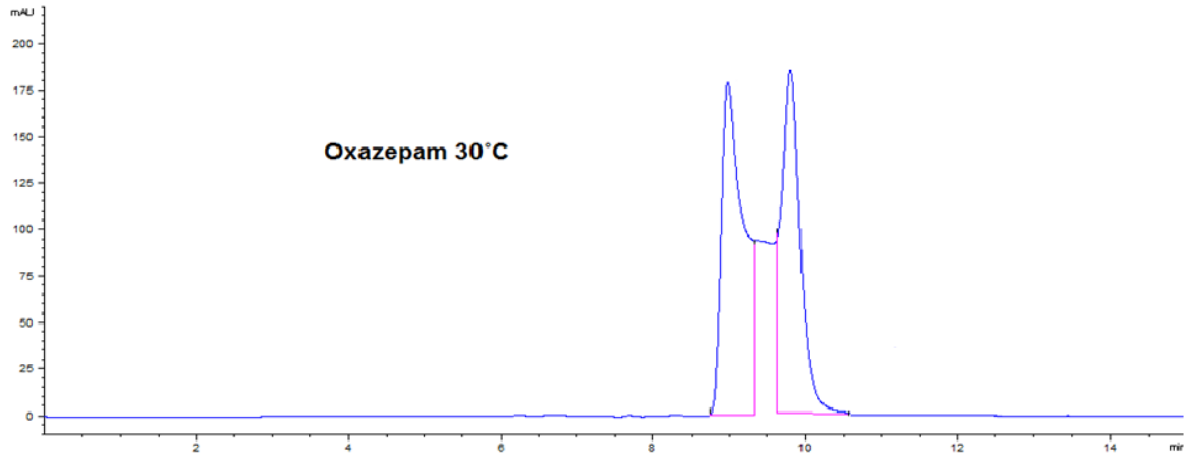

Oxazepam 65˚C
mAU
500
400
300
200
100
0
2
4
6
8
10
12
14
min

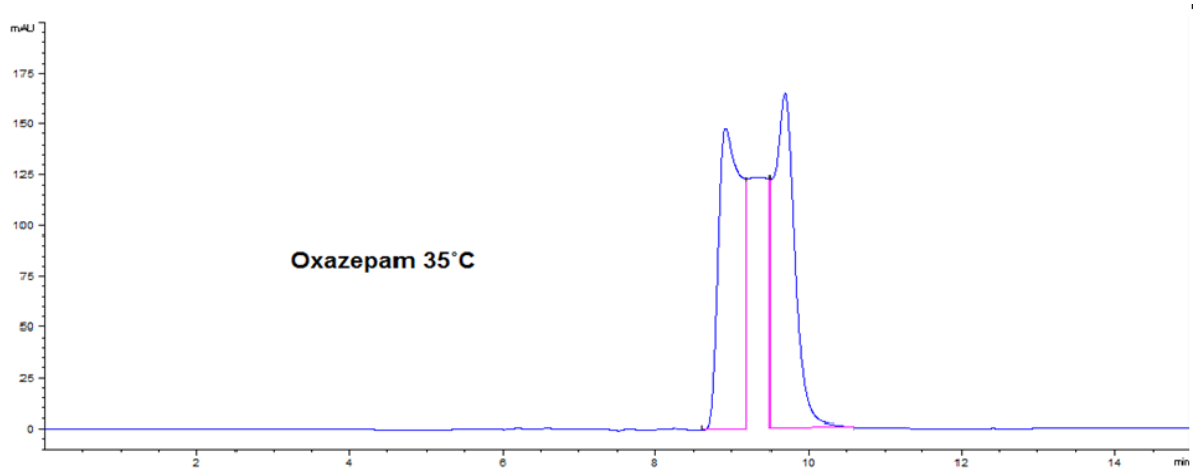

Oxazepam 70˚C
mAU
600
500
400
300
200
100
0
2
4
6
8
10
12
14
min

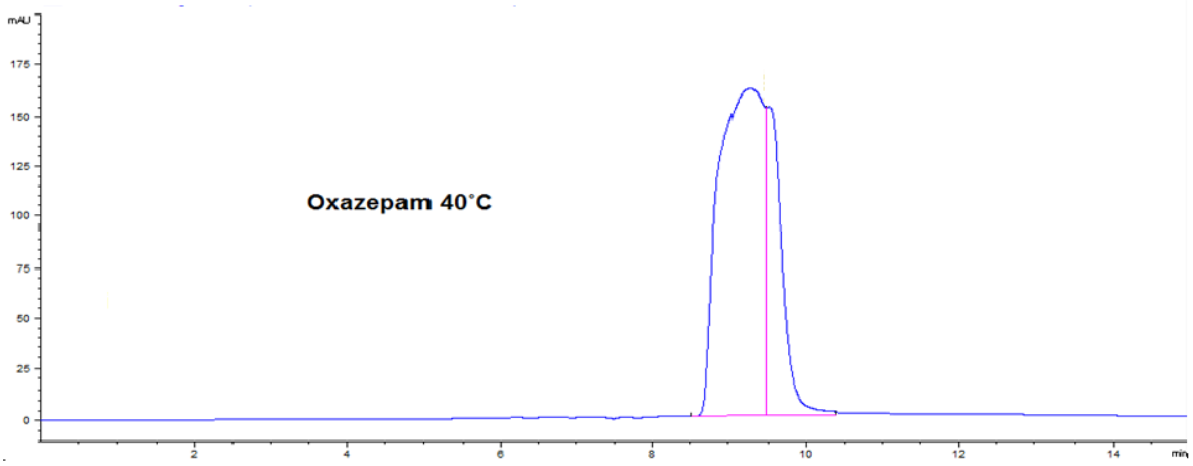
4.2 ცელულოზა-5(iSP5-10 5u) ცელულოზა ტრის (3,5-დიქლორფენილკარბამატი)-ის შემთხვევა

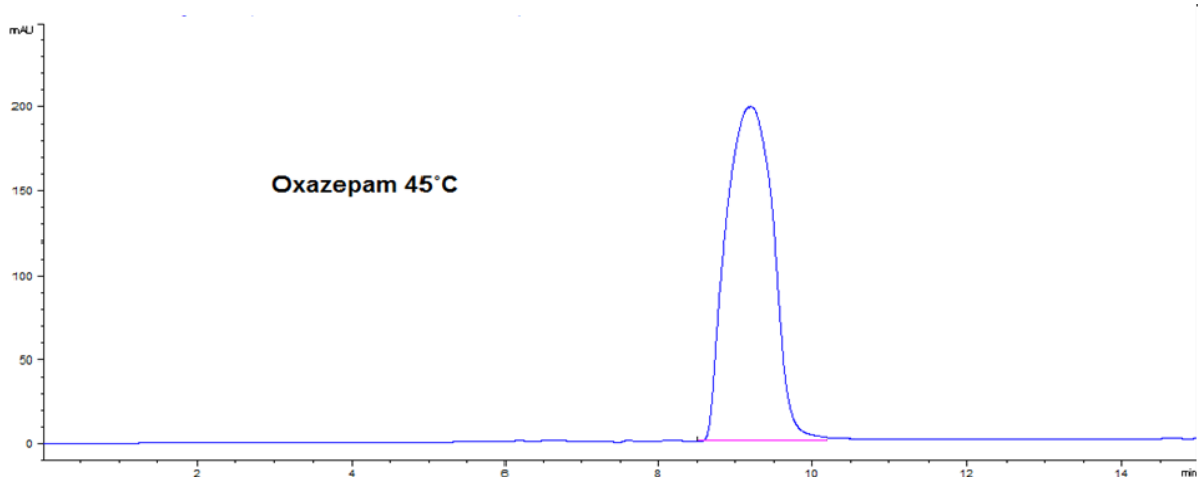


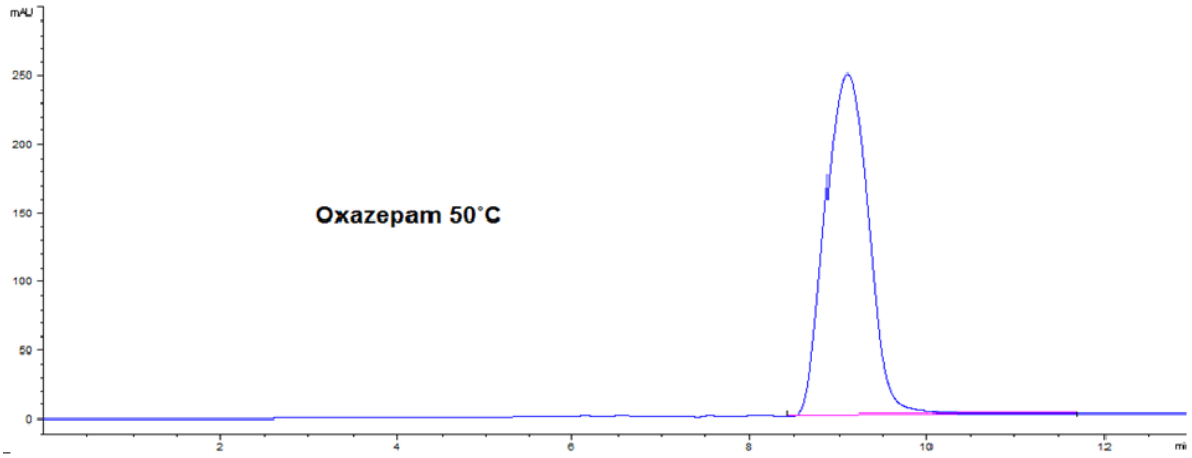


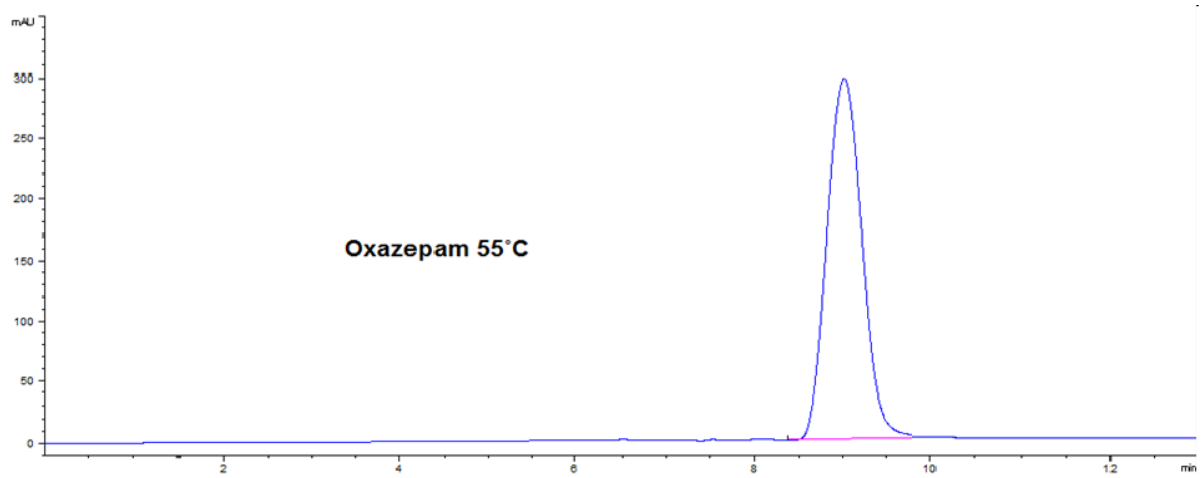


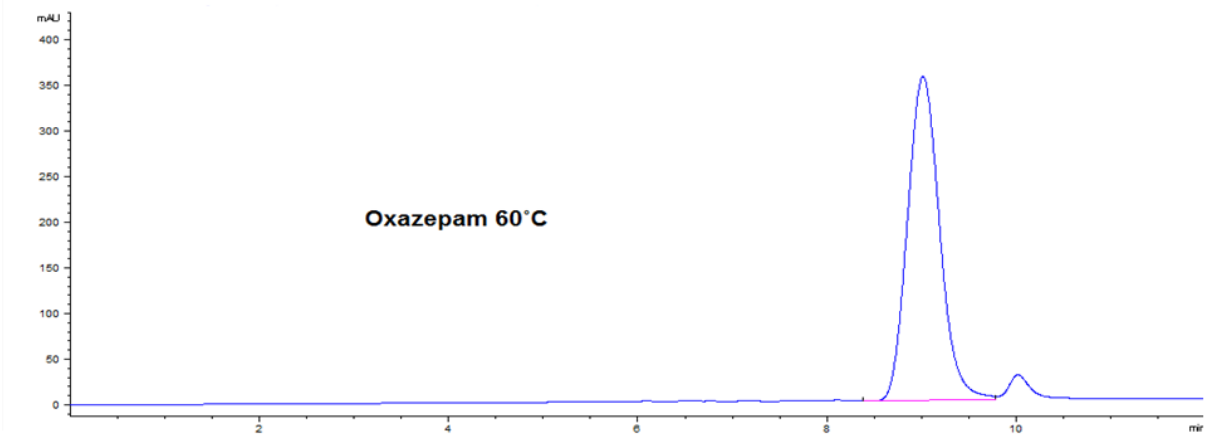

mAU
175
150
125
100
75
50
25
0
Oxazepam 35˚C
2
4
6
8
10
12
14
min

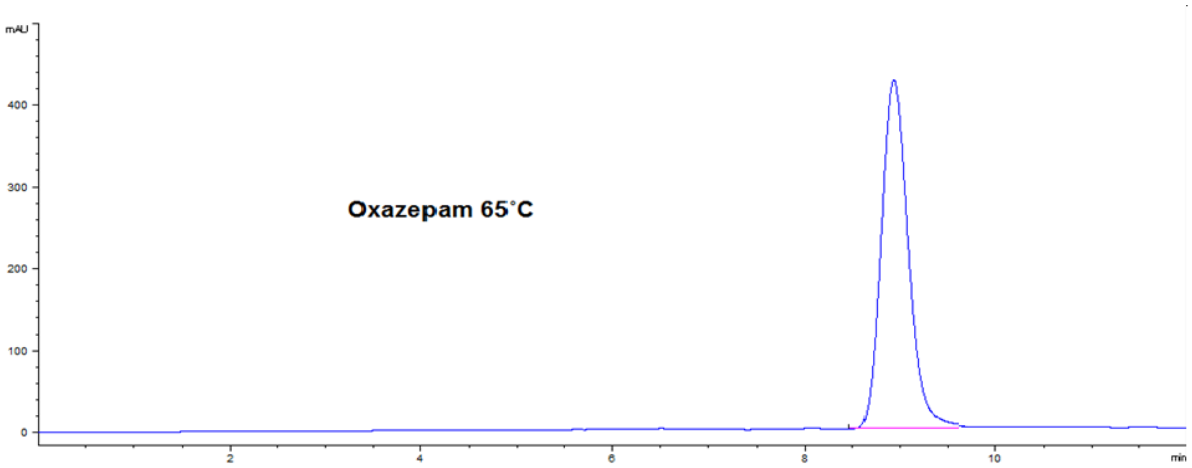

mAU
175
150
125
100
75
50
25
0
Oxazepam 40˚C
2
4
6
8
10
12
14
min

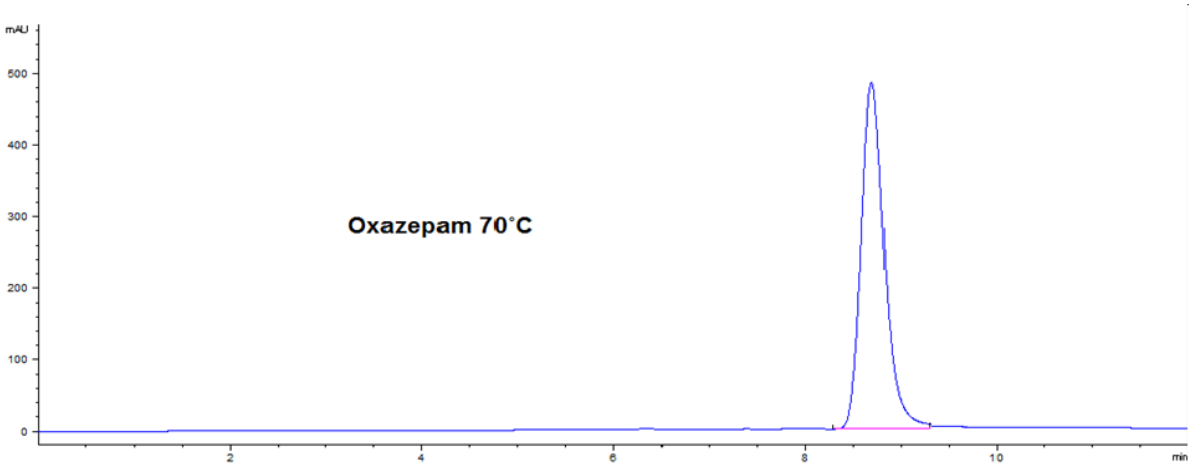

mAU
200
150
100
50
0
Oxazepam 45˚C
2
4
6
8
10
12
14
min


mAU
250
200
150
100
50
0
Oxazepam 50˚C
2
4
6
8
10
12


mAU
250
200
150
100
50
0
Oxazepam 55˚C
2
4
6
8
10
12
min


mAU
400
350
300
250
200
150
100
50
0
Oxazepam 60˚C
2
4
6
8
10


mAU
400
300
200
100
0
Oxazepam 65˚C
2
4
6
8
10
min


mAU
500
400
300
200
100
0
Oxazepam 70˚C
2
4
6
8
10
min

4.3 კინეტიკური პარამეტრები CELLULOSE-1 სვეტისთვის

4.3.1 რეაქციის სიჩქარის მუდმივათა შედეგები

ცხრილი№1

k_1 და $\ln k_1$-ს მნიშვნელობები 20°C-დან 45°C-მდე ტემპერატურაზე ოქსაზეპამისთვის cellulose-1 სვეტზე,სადაც k_1 პირველი ენანტიომერის მეორე ენანტიომერში გადასვლის რეაქციის სიჩქარის მუდმივაა .

k_1	Lnk_1	T(°C)	T(K)	1/T
0.001027	-6.88111335	20	293.15	0.003411
0.0009458	-6.96347943	25	298.15	0.003354
0.001618	-6.42656446	30	303.15	0.003299
0.002401	-6.03186996	35	308.15	0.003245
0.003674	-5.60647429	40	313.15	0.003193
0.003807	-5.5709138	45	318.15	0.003143

ცხრილი№2

k_{-1}და $\ln k_{-1}$-ს მნიშვნელობები 20°C-დან 45°C-მდე ტემპერატურაზე ოქსაზეპამისთვის cellulose-1 სვეტზე,სადაც k^{-1} მეორე ენანტიომერის პირველ ენანტიომერში გადასვლის რეაქციის სიჩქარის მუდმივაა .

k_{-1}	Lnk_{-1}	T(°C)	T(K)	1/T
0.0009628	-6.94566485	20	293.15	0.003411
0.000925	-6.98571682	25	298.15	0.003354
0.00121	-6.71713492	30	303.15	0.003299
0.002244	-6.09949529	35	308.15	0.003245
0.003325	-5.7062856	40	313.15	0.003193
0.003349	-5.69909349	45	318.15	0.003143

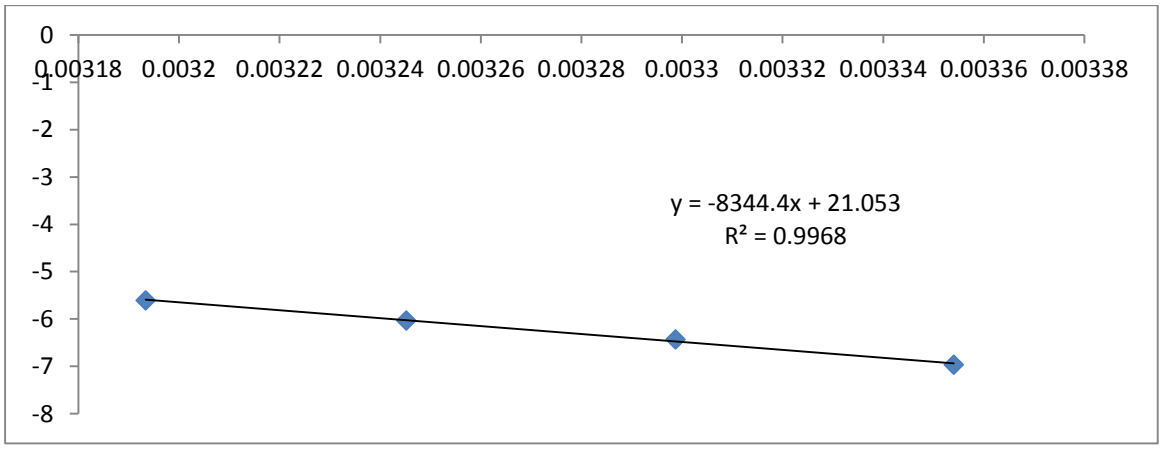
მიღებული შედეგები გვიჩვენებს, რომ რეაქციის სიჩქარის მუდმივა ტემპერატურის მომატებისას იზრდება და ეს ნიშნავს, რომ ენანტიომერების ერთმანეთში გადასვლის რეაქციის სიჩქარეც იზრდება.

მიღებული შედეგების მიხედვით ავაგეთ რეაქციის სიჩქარის მუდმივას დამოკიდებულება შებრუნებული ტემპერატურისგან და დავადგინეთ აქტივაციის ენერგიის მნიშვნელობა CELULLOSE-1 სვეტისთვის.

ნახაზი №1

Lnk1 (x- ღერძზე) დამოკიდებულება 1/T-ზე (y-ღერძე)

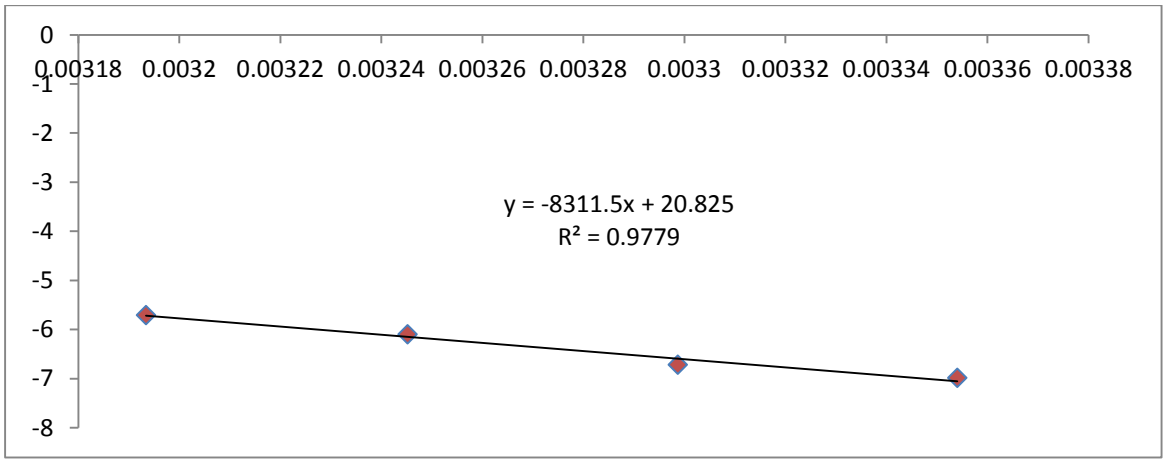
25-40°C



ნახაზი №2

Lnk-1 (x- ღერძზე) დამოკიდებულება 1/T-ზე (y-ღერძე)

25-40°C



4.3.2.აქტივაციის ენერგია CELLULOSE -1 სვეტის შემთხვევაში

აქტივაციის ენერგიის მიახლოებით შეფასებისათვის საკმარისია ორ ტემპერატურაზე რეაქციის სიჩქარის მუდმივას მნიშვნელობათა განსაზღვრაჩავწეროთ *არენიუსის განტოლება* რომელიმე T_1 და T_2 ტემპერატურების მიმართ(11) და (12):

$$k_{(T1)} = A \cdot e^{-E/RT1} \qquad (11)$$

$$k_{(T2)} = A \cdot e^{-E/RT2} \qquad (12)$$

მეორე გამოსახულება შევაფარდოთ პირველთან და ავიღოთ ლოგარითმი (13):

$$\ln\frac{k_{(T2)}}{k_{(T1)}} = \frac{E}{R} \cdot \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2}\right) \qquad (13)$$

მიღებული ტოლობიდან ადვილად განისაზღვრება აქტივაციის ენერგიის მნიშვნელობა(14):

$$E = R\left(\frac{T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1}\right)\ln\frac{k_{(T_2)}}{k_{(T_1)}} \qquad (14)$$

ცხრილი№3

აქტივაციის ენერგიათა მნიშვნელობები ერთი ენანტიომერის მეორეში გარდაქმნის დროს(E_1):

k_1	T(K)	E_1ჯოული/მოლი	E_1კჯოული/მოლი
0.000946	298.15	80622.8(298.15-303.15)	80.62
0.001618	303.15	71110.4(298.15-308.15)	71.1
0.002401	308.15	70179.6(298.15-313.15)	70.17
0.003674	313.15	_	_

ცხრილი№4

აქტივაციის ენერგიათა მნიშვნელობები მეორე ენანტიომერის პირველში გარდაქმნის დროს(E_2):

k_{-1}	T(K)	E_2ჯოული/მოლი	E_2კჯოული/მოლი
0.000925	298.15	**40345.97**(298.15-303.15)	**40.35**
0.00121	303.15	**67661.3**(298.15-308.15)	**67,66**
0.002244	308.15	**6628**(298.15-313.15)	**66.18**
0.003325	313.15	_	_

4.4 კინეტიკური პარამეტრები Isp5-10 5u სვეტისთვის-

4.4.1 რეაქციის სიჩქარის მუდმივათა შედეგები

ცხრილი№5

k_1 და $\ln k_1$-ს მნიშვნელობები 20°C-დან 40°C-მდე ტემპერატურაზე ოქსაზეპამისთვის Isp5-10 5u სვეტზე, სადაც k_1 პირველი ენანტიომერის მეორე ენანტიომერში გადასვლის რეაქციის სიჩქარის მუდმივაა.

k_1	$\ln k_1$	T(°C)	T(K)	1/T
0.001038	-6.870459	20	293.15	0.003411
0.001026	-6.882088	25	298.15	0.003354
0.001865	-6.284494	30	303.15	0.003299
0.002643	-5.935841	35	308.15	0.003245
0.000001	-13.81551	40	313.15	0.003193

ცხრილი№6

k_{-1}და lnk_{-1}-ს მნიშვნელობები 20°C-დან 40°C-მდე ტემპერატურაზე ოქსაზეპამისთვის Isp5-10 5u სვეტზე,სადაც k_{-1}მეორე ენანტიომერის პირველ ენანტიომერში გადასვლის რეაქციის სიჩქარის მუდმივაა.

k_{-1}	Lnk_{-1}	T(˚C)	T(K)	1/T
0.0009469	-6.96232	20	293.15	0.003411
0.000925	-6.98572	25	298.15	0.003354
0.00168	-6.38896	30	303.15	0.003299
0.002299	-6.07528	35	308.15	0.003245
0.000001932	-13.157	40	313.15	0.003193

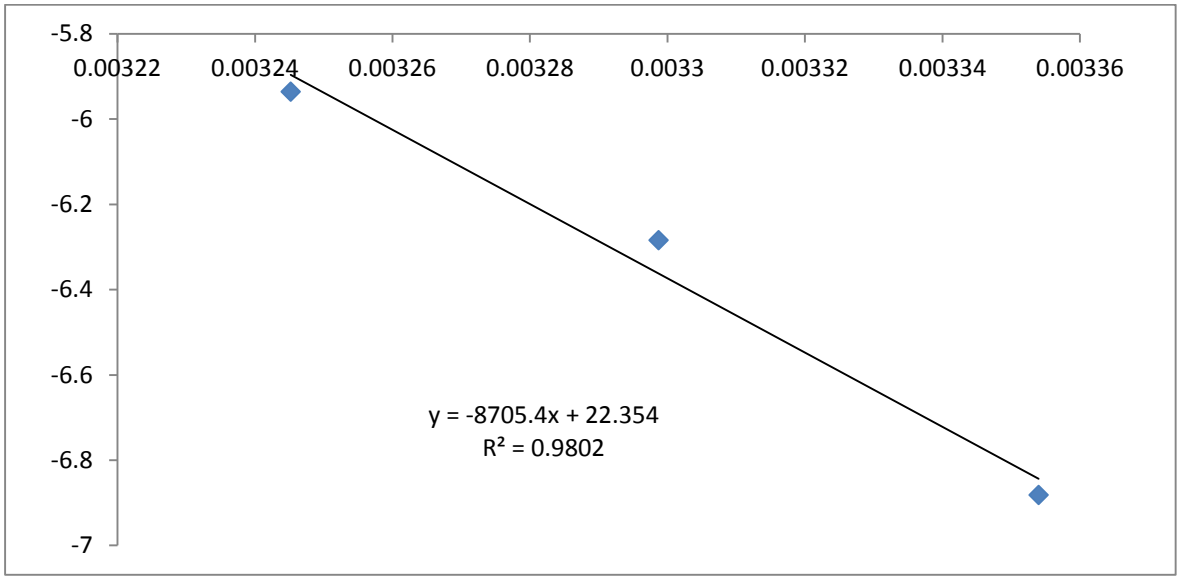
მიღებული შედეგები კვლავ გვიჩვენებს, რომ რეაქციის სიჩქარის მუდმივა ტემპერატურის მომატებისას იზრდება და ეს ნიშნავს, რომ ენანტიომერების ერთმანეთში გადასვლის რეაქციის სიჩქარეც იზრდება.

მიღებული შედეგების მიხედვით კვლავ ავაგეთ რეაქციის სიჩქარის მუდმივას დამოკიდებულება შებრუნებული ტემპერატურისგან და დავადგინეთ აქტივაციის ენერგიის მნიშვნელობა iSP5-10 5u სვეტისთვის.

ნახაზი №3

Lnk1 (x- ღერძზე) დამოკიდებულება 1/T-ზე (y-ღერძე)

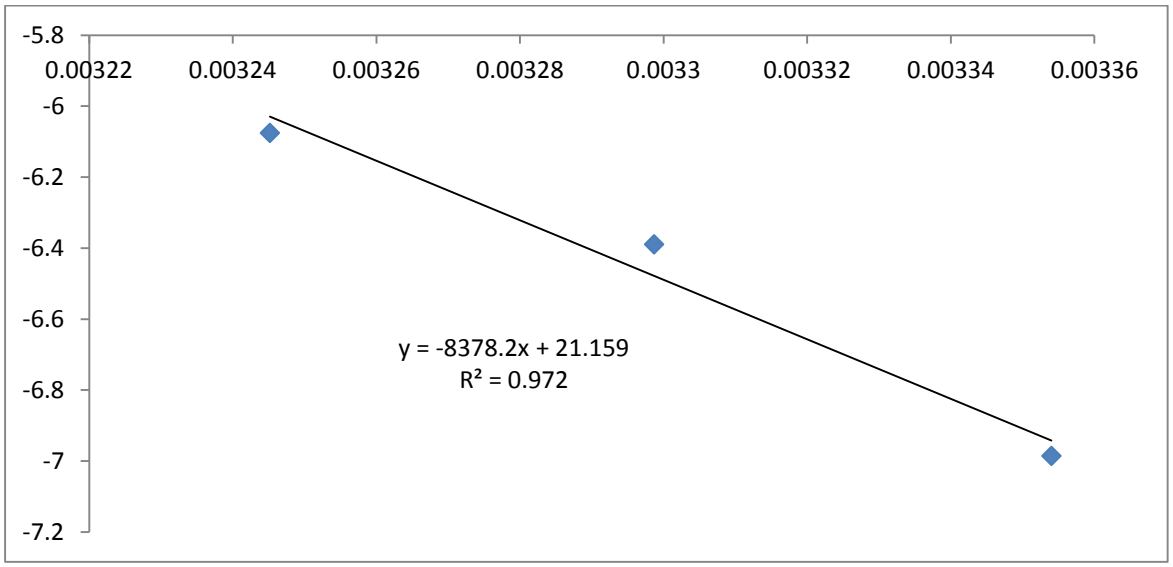
25-35°C



ნახაზი №4

Lnk-1 (x- ღერძზე) დამოკიდებულება 1/T-ზე (y-ღერძე)

25-35°C



4.4.2 აქტივაციის ენერგია Isp5-10 სვეტის შემთხვევაში-გამოვიანგარიშეთ იგივე მეთოდით ორ ტემპერატურას შორის, როგორც ცელოულოზა-1 სვეტის შემთხვევაში.

აქტივაციის ენერგიათა მნიშვნელობები მეორე ენანტიომერის პირველში გარდაქმნის დროს(E_1):

ცხრილი№7

k_1	T(K)	E_1ჯოული/მოლი	E_1კჯოული/მოლი
0.001026	298.15	**89769.57**(298.15-303.15)	89.77
0.001865	303.15	**72244.1**(298.15-308.15)	**72.24**
0.002643	308.15	_	_

აქტივაციის ენერგიათა მნიშვნელობები მეორე ენანტიომერის პირველში გარდაქმნის დროს(E_2):

ცხრილი№8

k_{-1}	T(K)	E_2ჯოული/მოლი	E_2კჯოული/მოლი
0.000925	298.15	**89643.7**(298.15-303.15)	**89.64**
0.00168	303.15	**69510**(298.15-308.15)	**69.51**
0.002299	308.15	_	_

5.შედეგების შედარება

დაყოფა უფრო კარგად მოხდა ცელულოზა-1 სვეტის შემთხვევაში, ვიდრე იმობილიზებული ცელულოზა -5 სვეტის შემთხვევაში.

შედეგების შედარებამ აჩვენა, რომ მუდმივათა მნიშვნელობები CELLULOSE-1 სვეტის შემთხვევაში უფრო დაბალია და ასევე უფრო ნაკლებად იზრდება ტემპერატურის მომატებისას, ვიდრე iSP5-10 5u სვეტის შემთხვევაში, გარდა ამისა, პიკების გაერთიანება იმობილიზებული ცელულოზა-5 ის შემთხვევაში მოხდა უფრო დაბალ ტემპერატურაზე და ეს ნიშნავს, რომ ენანტიომერიზაციის ხარისხიც უფრო მაღალი იყო იმობილიზებული ცელულოზა -5 ის შემთხვევაში.

რაც შეეხება აქტივაციის ენერგიას, იგი მეტია იმობილიზებული ცელულოზა -5 ის შემთხვევაში და რაც მეტია აქტივაციის ენერგიის მნიშვნელობა, მით უფრო მგრძნობიარეა რეაქციის სიჩქარის მუდმივა ტემპერატურის მიმართ.

6.დასკვნა

1)მიღებული ქრომატოგრამების მიხედვით, გამოვთვალეთ რეაქციის სიჩქარის მუდმივათა მნიშვნელობები „DCX EXPLORER” პროგრამით.

2)რეაქციის სიჩქარის მუდმივების მნიშვნელობები ორივე სვეტის შემთხვევაში, ტემპერატურის მომატებისას იზრდება.

3)დაყოფა უკეთესი იყო ცელულოზა-1 სვეტის შემთხვევაში.

4)დაყოფა ტემპერატურის მატებისას გაუარესდა.

5)ჩვენს მიერ შესწავლილ სვეტებზე:ცელულოზა-1 და იმობილიზებული ცელულოზა-5,მოცემულ ტემპერატურულ პირობებში ოქსაზეპამის ენანტიომერები განიცდიან ურთიერთგარდაქმნას.

6) აქტივაციის ენრგიის მნიშვნელობა აღემატებოდა იმობილიზებული ცელულოზა-5 სვეტის შემთხვევაში და ენანტიომერიზაციის ხარისხის გაუმჯობესება იმობილიზებული ცელულოზა-5 სვეტის შემთხვევაში უფრო სწრაფად და უფრო დაბალ ტემპერატურაზე მოხდა.

7)ენანტიომერიზაციის ხარისხი ტემპერატურის მატებასთან ერთად გაუმჯობესდა ორივე სვეტის შემთხვევაში.

7.გამოყენებული ლიტერატურა

1. ლ. ჭანკვეტაძე „სითხური ქრომატოგრაფია“-სალექციო კურსი

2.რ. კაკავა სადოქტორო ნაშრომი. ახალი ქირალური სულფოქსიდების სინთეზი, მათი ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით და ქირალური გამოცნობის მოლეკულური მექანიზმების კვლევა

3. გ. ჯიბუტი დისერტაცია „ქირალური ნივთიერებების დაყოფის ოპტიმიზაცია მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზების გამოყენებით „

4. მ. რუხაძე „ნარევთა დაყოფის ინსტრუმენტალური მეთოდები“ სალექციო კურსი

5. ბ. ჭანკვეტაძე, გ. ბეზარაშვილი, სასწავლო კურსი: ფიზიკური ქიმია – 2; 2013 წელი.

6. [1]. T. Khatiashvili, R. Kakava, I. Matarashvili, H. Tabani, C. Fanali, A. Volonterio, T. Farkas, B. Chankvetadze, 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.

7.[2].B. Chankvetadze, Recent developments on polysaccharide-based chiral stationary phases for liquid-phase separation of enantiomers, J. Chromatogr. A, 1269 (2012) 26-51.