

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

ლევან სხირტლაძე

**ზედაპირულად ფოროვან სილიკაგელზე დაფენილი პოლისაქარიდული
ბუნების ქირალური სელექტორების გამოყენება ენანტიომერების
დასაყოფად სითხურ ქრომატოგრაფიაში**

ქიმიური ექსპერტიზა

სამაგისტრო ნაშრომი შესრულებულია ქიმიის მაგისტრის აკადემიური
ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი: ქიმიის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი
ბეჟან ჭანკვეტაძე

თბილისი 2018

სარჩევი

1.შესავალი	4
2. ლიტერატურული ნაწილი	5
2.1. სითხური ქრომატოგრაფია.....	5
2.2. სტერეოიზომერია.....	6
2.3. ენანტიომერულად სუფთა ქირალური ნივთიერებათა მიღების ხერხები	7
2.3.1. სუფთა ენანტიომერების მიღება რაცემატიდან	7
2.3.2. ქირალური ბუნებრივი ნივთიერებები.....	8
2.3.3. კატალიზური ასიმეტრიული სინთეზი	8
2.3.4. ქრომატოგრაფიული მეთოდები.....	9
2.4. ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებელი პარამეტრები	10
2.5. ვან დეემტერის განტოლება თეორიული თეფშის სიმაღლის შესახებ	11
2.6. ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით.....	13
2.6.1. პოლისაქარიდების ეთერები და კარბამატები, როგორც ქირალური სტაციონალური ფაზები.....	13
2.6.2.პოლისაქარიდების ფენილკარბამატებზე ქირალური დაყოფის მექანიზმი	16
2.7. ზედაპირულად ფოროვანი ნაწილაკების განვითარების მოკლე ისტორია	16
2.7.1. მემბრანული სტრუქტურების პირველი თაობა.....	17
2.7.2. ZIPAX-ის წყაროები, განსაზღვრული ფორიანობის ზედაპირი.....	18
3. ექსპერიმენტული ნაწილი.....	20
3.1 გამოყენებული მასალები.....	20
3.2. გამოყენებული აპარატურა და სვეტები.....	21
4. ექსპერიმენტის შედეგები და მათი განსჯა	23
4.1 ენანტიომერების დაყოფები ელუენტად მეთანოლის გამოყენებით	23
4.2 ენანტიომერების დაყოფები ელუენტად აცეტონიტრილის გამოყენებით.....	26
4.3 ენანტიომერების დაყოფები ელუენტად Hex-Ipa 90/10 გამოყენებით.....	29
4.4 მკვდარი მოცულობის შეკავების დრო ქირალური სელექტორის %-ლი შემცველობის მიხედვით	32
5.დასკვნა.....	33
6.გამოყენებული ლიტერატურა:	34

ანოტაცია

ზედაპირულად ფოროვან სილიკაგელზე დაფენილი პოლისაქარიდული ბუნების ქირალური სელექტორების გამოყენება ენანტიომერების დასაყოფად სითხურ ქრომატოგრაფიაში

წინამდებარე ნაშრომში შესწავლილი იქნა სხვადასხვა ბუნების ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერების დაყოფა პოლისაქარიდული ქირალური სელექტორის საფუძველზე მომზადებულ ქირალურ სტაციონარულ ფაზებზე. ქირალური სელექტორი დაფენილი იყო როგორც მთლიანად ფოროვან, ასევე ზედაპირულად ფოროვან სილიკაგელებზე იმ მიზნით, რომ შეგვეწავლა სილიკაგელის მორფოლოგიის გავლენა ქირალური სტაციონარული ფაზის ქრომატოგრაფიულ თვისებებზე. გარდა ამისა, შევისწავლეთ სილიკაგელის ფორების ზომის გავლენა და ქირალურ სტაციონარულ ფაზაში ქირალური სელექტორის შემცველობის გავლენა ენანტიომერების დაყოფის უნარზე.

Summary

Application of polysaccharide-based chiral selectors coated on superficially porous silica for separation of enantiomers in high-performance liquid chromatography

In the present work separation of enantiomers of various chiral compounds were studied on the chiral stationary phases prepared on polysaccharide-based chiral selectors. Chiral selectors were coated on both, fully porous and superficially porous silica in order to study the effect of silica morphology on the chromatographic performance of obtained materials. In addition, the effect of the pore size of silica and content of the chiral selector in the chiral stationary phase on separation of enantiomers was studied.

1.შესავალი

ქირალურ ქიმიურ ნივთიერებათა ცალკეულ ენანტიომერებს, ხშირ შემთხვევაში, განსხვავებული ფარმაკოლოგიური და ბიოლოგიური აქტივობა, ფარმაკოკინეტიკური ქცევა გააჩნია. ამიტომ მათი დაყოფა თანამედროვე ქიმიის ერთ-ერთი აქტუალური საკითხია, როგორც პრაქტიკული, ასევე თეორიული თვალსაზრისით.

ქირალურ გარემოში, როგორცაა მაგალითად ადამიანის სხეული, ქირალურ ნივთიერებათა ენანტიომერული ფორმები ამჟღავნებენ განსხვავებულ ფიზიოლოგიურ მოქმედებას. ეს ეხება როგორც ქირალურ სამკურნალო საშუალებებს, აგრეთვე საკვები პროდუქტების დანამატებს, (მაგალითად ამინომჟავები) სასოფლო-სამეურნეო დანიშნულების შხამქიმიკატებს (ჰერბიციდები, პესტიციდები) და ა.შ. მაგალითად, დასავლეთ ევროპის ქვეყნებში ფართოდ გავრცელებული პრეპარატის, თალიდომიდის ერთ-ერთი ენანტიომერი ფლობდა უნიკალურ დამაწყნარებელ ეფექტს, როდესაც მეორე ენანტიომერი აღმოჩნდა ათასობით დაავადებული ბავშვის დაბადების მიზეზი.

ზოგიერთმა ორგანიზაციებმა, რომლებიც პასუხისმგებლები არიან სამკურნალო საშუალებების რეგისტრაციაზე, როგორცაა ა.შ.შ-ს საკვებისა და წამლების სააგენტო (FDA) და ევროპული მედიკამენტების შეფასების სააგენტო (EMA), გამოაქვეყნეს მოთხოვნები ქირალური სამკურნალო საშუალებების რეგისტრაციისათვის. ამ მოთხოვნების შესაბამისად, ახალი ქირალური წამლის ორივე ენანტიომერი უნდა შემოწმდეს წამლის დამუშავების სხვადასხვა ეტაპზე. ამიტომ საჭიროა არსებობდეს ენანტიომერების დაყოფის მაღალეფექტური და დაბალი ღირებულების მეთოდები. მხოლოდ მე-20 საუკუნის 60-იანი წლებიდან მოხერხდა ენანტიომერების პირველი ინსტრუმენტული დაყოფა გაზური ქრომატოგრაფით. 70-იანი წლებიდან ამ მიზნით გამოყენებული იქნა აგრეთვე სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდებიც.

ენანტიომერები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან მხოლოდ ატომთა ჯგუფების განლაგებით სივრცეში, რის გამოც ისინი აქირალურ გარემოში იდენტურები არიან ქიმიური და ფიზიკური თვისებებით. გამონაკლისს წარმოადგენს ბრტყლად პოლარიზებული სინათლის ბრუნვის კუთხის ნიშანი.

ენანტიომერული ნარევების განსხვავებული შეკავება ქრომატოგრაფიული სვეტზე, რომელიც შევსებულია ქირალური სტაციონარული ფაზით მათი დაყოფის ძირითად საშუალებას წარმოადგენს. ქირალური სტაციონარული ფაზა თავის მხრივ შესდგება ინერტული სარჩულისაგან (როგორც წესი სილიკაგელი), რომელზეც დამაგრებულია ქირალური სელექტორი. ახალი ტიპის ქირალური სელექტორების ძიება და მათ მიერ ენანტიომერების დაყოფის უნარის შეფასება ქირალური ანალიზის ერთ-ერთ აქტუალურ სფეროს განეკუთვნება.

ქირალური ნივთიერებების ენანტიომერებად დაყოფისთვის სითხურ ქრომატოგრაფიაში (LC) პოლისაქარიდების ნაწარმები წარმოადგენენ ყველაზე ფართოდ გამოყენებულ ქირალურ სტაციონარულ ფაზებს (CSP). მათი ენანტიომერული გარჩევითობის ხარისხი დამოკიდებულია ქირალური პოლიმერის სტრუქტურაზე, ასევე ფენილის ჯგუფის ქვესტრუქტურაზე ფენილკარბამატების ნაწარმების შემთხვევაში. ელექტრონდონორული ბუნების ჩამნაცვლებლები, როგორცაა მეთილის ჯგუფი, ფენილის ფუნქციურ ჯგუფში 3 ან 4-5 მდგომარეობაში, ხასიათდებიან მაღალ ქირალური გამოცნობის უნარით, რაც ოკომატომ და მისმა თანამშრომლებმა დაამტკიცეს. ბოლო წლებში ქირალური გამოცნობის გასაუმჯობესებლად შეიმუშავეს ახალი პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზები, რომლებიც ფენილის ფუნქციურ ჯგუფში ჩამნაცვლებლების სახით შეიცავს როგორც მეთილის ჯგუფს ასევე ჰალოგენებს.

თავდაპირველად ყველა პოლისაქარიდული ტიპის ქირალური სტაციონარული ფაზისთვის გამოიყენებოდა ნორმალურფაზიანი ქრომატოგრაფია. თუმცა, შემდეგში აღმოჩნდა, რომ NPLC გარდა, შესაძლებელია შებრუნებულ ფაზიანი ქრომატოგრაფიისა (RPLC) (წყალ-ორგანული ფაზები) და პოლარულ-ორგანულ ფაზიანი ქრომატოგრაფიის (POLC) გამოყენება სხვადასხვა ქირალური სელექტორისათვის.

2. ლიტერატურული ნაწილი

2.1. სითხური ქრომატოგრაფია

ქრომატოგრაფია წარმოადგენს ნარევების ცალკეულ კომპონენტებად დაყოფის მეთოდს, რომელიც დაფუძნებულია კომპონენტების განსხვავებულ განაწილებაზე ორ ერთმანეთთან შეურევად ფაზას შორის. ერთ-ერთი ამ ფაზებიდან უძრავია, ხოლო მეორე მოძრავი. უძრავ ფაზას უწოდებენ სტაციონარულ ფაზას. ნიმუშის კომპონენტები მოძრაობენ ქრომატოგრაფიულ სისტემაში მხოლოდ მაშინ, როდესაც ისინი არიან მოძრავ ფაზაში. მოძრაობის სწორხაზოვანი სიჩქარე წარმოადგენს ორ ფაზაში ამ წონასწორული განაწილების ფუნქციას. კომპონენტები, რომლებიც ძირითადად განაწილებულნი არიან სტაციონარულ ფაზაში, მოძრაობენ უფრო ნელა, ვიდრე კომპონენტები, რომლებიც ძირითადად განაწილებულნი არიან მოძრავ ფაზაში. ამგვარად დაყოფა გამოწვეულია მათი მოძრაობის სწორხაზოვან სიჩქარეებს შორის სხვაობით, რაც გამოწვეულია მათ წონასწორულ განაწილებათა შორის სხვაობით.

2.2. სტერეოიზომერია

სტერეოიზომერები წარმოადგენს ნაერთებს, რომლებსაც აქვთ ერთი და იგივე მოლეკულური ფორმულა, გააჩნიათ იდენტური ატომური შედგენლობა და იდენტური ატომური კავშირი მოლეკულაში. ისინი ერთმანეთისაგან განსხვავდებიან მხოლოდ სივრცული ორიენტაციით. სტერეოიზომერების კლასიფიკაცია შესაძლებელია გეომეტრიული და ენერგეტიკული კრიტერიუმების მიხედვით. გეომეტრიული კრიტერიუმი გამოჰყოფს ორი სახის სტერეოიზომერს: ენანტიომერებს და დიასტერეომერებს. ენანტიომერები წარმოადგენენ ორი მოლეკულის სარკულ გამოსახულებებს. რაც გამოწვეულია ასიმეტრიული ნახშირბადით, ან იშვიათ შემთხვევაში სხვა ასიმეტრიული ატომებით. ამ თვისებას ქირალობა ეწოდება, ხოლო ასეთ ნაერთებს ქირალური ნივთიერებები. “ქირალობა” ძველბერძნული სიტყვაა და ხელს ნიშნავს. ადამიანის მარჯვენა და მარცხენა ხელი ქირალობის თვალსაჩინო მაგალითია.

დიასტერეომერები არიან სტერეოიზომერები, მაგრამ არა ენანტიომერები. დიასტერეომერები წარმოადგენს სივრცულ იზომერებს რომლებიც არ არიან ერთმანეთის სარკული ანარეკლები. რადგანაც ენანტიომერებს გააჩნიათ იდენტური შიგამოლეკულური ურთიერთქმედება (რაც გამოწვეულია ატომთაშორისი მანძილების იდენტურობით, და ა.შ.) მათი ენერგია არის ერთი და იგივე და შესაბამისად მათ გააჩნიათ მსგავსი ქიმიური და ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები აქირალურ გარემოში. სწორედ ეს თვისება განასხვავებს მათ დიასტერეომერებისაგან.

სტერეოიზომერების განმასხვავებელი მეორე კრიტერიუმი არის ენერგეტიკული, უფრო ზუსტად ენერგეტიკული ბარიერი (ე.წ. აქტივაციის ენერგია) რაც განაძალკავებს ორ იზომერს და რომელიც დაძლეულ უნდა იქნას მათი ურთიერთგადასვლის დროს. აქ შესაძლებელია გვექონდეს ორი შემთხვევა:

1) როდესაც ბარიერი არის შედარებით დიდი და ურთიერთგარდაქმნა მიმდინარეობს ძალიან ნელა (მაგ. ნახევარგარდაქმნის პერიოდი არის წლების რიგის) ასეთ იზომერებს კონფიგურაციულ იზომერებს უწოდებენ.

2) როდესაც ურთიერთგარდაქმნა მიმდინარეობს ძალიან სწრაფად (ნახევარგარდაქმნის პერიოდი საათების რიგისაა), ასეთ იზომერებს კონფორმაციულ იზომერებს (კონფორმერებს) უწოდებენ.

ენერგეტიკული კრიტერიუმის შემთხვევაში შედარებით რთულია ზღვარის პოვნა კონფიგურაციულ და კონფორმაციულ იზომერებს შორის.

2.3. ენანტიომერულად სუფთა ქირალური ნივთიერებათა მიღების ხერხები

ძირითადად არსებობს სუფთა ენანტიომერების მიღების სამი წყარო:

- 1.1. რაცემატი;
- 1.2. ბუნებაში არსებული ქირალური ნივთიერებები;
- 1.3. პროქილარული ნივთიერებები.

2.3.1. სუფთა ენანტიომერების მიღება რაცემატიდან

ენანტიომერულად სუფთა, ბიოლოგიურად აქტიური მოლეკულების რაცემატიდან მიღება ყველაზე უფრო ძველი და დღესდღეობით სამრეწველო მასშტაბით ყველაზე გავრცელებული მეთოდია. სუფთა ენანტიომერის ან ენანტიომერულად გამდიდრებული ნაერთის რაცემატიდან მიღება შეიძლება სპონტანური კრისტალიზაციით, დიასტერეომერული კრისტალიზაციით, კინეტიკური დაყოფით ან მემბრანული ტექნოლოგიით.

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

კინეტიკური დაყოფა არის პროცესი, რომლის დროსაც მიმდინარეობს ქიმიური რეაქცია რაცემატში შემავალი ენანტიომერების ენანტიოსელექტიური კატალიზური გარდაქმნის მიზნით. კატალიზატორი შეიძლება იყოს ბიოლოგიური ან ქიმიური. თუ კატალიზატორი სპეციფიურია, მაშინ მისი საშუალებით ხდება ერთ-ერთი ენანტიომერის გარდაქმნა. იმ შემთხვევაში თუ კატალიზატორი სელექტიურია, მაშინ იგი ახდენს ერთი ენანტიომერის უპირატეს გარდაქმნას მეორესთან შედარებით. ბიოლოგიურ კატალიზატორებს (ენზიმებს) გააჩნიათ რიგი უპირატესობანი ქიმიურ კატალიზატორებთან შედარებით. ბიოლოგიური კატალიზატორები მოქმედებენ ზომიერ პირობებში, არ მოითხოვენ ორგანულ გამხსნელებს, მათთვის დამახასიათებელია მაღალი ეფექტურობა, მაღალი ქიმიური სელექტივობა და ენანტიოსელექტივობა.

კინეტიკური დაყოფის ნაკლს წარმოადგენს ის, რომ დიასტერეომერული კრისტალიზაციის მსგავსად, სუფთა ენანტიომერის გამოსავალი ამ მეთოდშიც არ წარმოადგენს 50%-ს. გარდა ამისა, ენზიმური დაყოფა ტარდება მხოლოდ წყალხნარებში. თუმცა უკანასკნელ ხანებში შესაძლებელი გახდა ენზიმების გამოყენება ცალკეულ ორგანულ გამხსნელებშიც.

აღსანიშნავია, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში ენანტიომერების ნარევი (იშვიათად რაცემატიც) ყოველგვარი აგენტის დამატების გარეშე თავისთავად გამოკრისტალდება სუფთა ენანტიომერების სახით. ასეთ კრისტალიზაციას უწოდებენ სპონტანურ კრისტალიზაციას. სპონტანური კრისტალიზაცია დამახასიათებელია მხოლოდ კონგლომერატებისთვის.

რაც შეეხება მემბრანულ ტექნოლოგიას, იგი შედარებით ახალი მეთოდია და დაფუძნებულია მემბრანების გამოყენებაზე. მემბრანული პროცესი შეიძლება გავყოთ ორ ჯგუფად: 1. პირდაპირი დაყოფა ენანტიოსელექტიურ მემბრანაზე (ენანტიოსელექტიური პოლიმერი ან სითხე); 2. დაყოფა, რომლის დროსაც მემბრანა ხელს უწყობს ენანტიოსელექტიურ პროცესს.

პირველ შემთხვევაში მემბრანას სელექტიური აფინობა გააჩნია ერთ-ერთი ენანტიომერის მიმართ, რის გამოც ამ ენანტიომერის მოლეკულებს საკუთარ ზედაპირზე შეაკავებს. ხოლო მეორე შემთხვევაში მემბრანა ასრულებს სარჩულის როლს. მის ზედაპირზე ხდება ქირალური სელექტორის დაფენა ან ქიმიური დამაგრება.

2.3.2. ქირალური ბუნებრივი ნივთიერებები

ბუნებაში ქირალური ნივთიერებები უმრავლეს შემთხვევაში არსებობენ სუფთა ენანტიომერების სახით. ბევრი მათგანი შეიძლება გამოყენებულ იქნას სასურველი ენანტიომერული მოლეკულის მისაღებად, რაც მიიღწევა შესაბამისი ქიმიური გარდაქმნით. ასეთი გარდაქმნა ხშირ შემთხვევაში ზომიერ პირობებში მიმდინარეობს, თუმცა ზოგიერთი ენანტიომერისათვის იგი არახელსაყრელია.

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

2.3.3. კატალიზური ასიმეტრიული სინთეზი

კინეტიკური დაყოფის განხილვის დროს აღნიშნულ იქნა, რომ ამ მეთოდით სუფთა ენანტიომერების მისაღებად ბუნებრივი კატალიზატორების გარდა შეიძლება გამოყენებულ იქნას აგრეთვე ქიმიური კატალიზატორებიც. ქიმიურ კატალიზატორებს წარმოადგენენ ლითონური კატალიზატორები, რომლებიც დაფენილია ბუნებრივი მყარი ქირალური ნივთიერებების სარჩულზე. ასეთ ნივთიერებებად გამოიყენება კვარცი, აბრეშუმი, ცელულოზა და ა. შ. მათი კომბინაცია უზრუნველყოფს ასიმეტრიული კატალიზის მიმდინარეობას, რომლის შედეგადაც ხდება სუფთა ენანტიომერის ან ერთ-ერთი ენანტიომერით გამდიდრებული ნარევის წარმოქმნა.

2.3.4. ქრომატოგრაფიული მეთოდები

სვეტური ქრომატოგრაფია წარმოადგენს ანალიზის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს მეთოდს. ამ მეთოდს მიმართავენ ძირითადად ენანტიომერების ანალიზური დაყოფის მიზნით, თუმცა სვეტური ქრომატოგრაფია ნაწილობრივ გამოიყენება აგრეთვე პრეპარატიული დაყოფისთვისაც. პრეპარატიული დაყოფის მიზნით ამ მეთოდის გამოყენებას გააჩნია ის ნაკლი, რომ იგი არაეკონომიურია და პროცესის წყვეტილი ხასიათის გამო იხარჯება დიდი რაოდენობით მოძრავი ფაზა.

მეთოდი "აღსორბენტის მოძრაობის სიმულაცია"("SMB"), განსხვავებით ჩვეულებრივი ქრომატოგრაფიული პროცესისგან, უწყვეტია. ამ მეთოდის პრინციპი მდგომარეობს შემდეგში: რამდენიმე ქრომატოგრაფიულ სვეტს უკავშირებენ ერთმანეთს და ქმნიან ციკლს. ყოველ სვეტს გააჩნია თავისი ონკანი, რომლიდანაც შეიძლება ციკლის კვება როგორც ელუენტით, ისე ნიმუშით. ნიმუშის შეყვანა ხდება სხვადასხვა სვეტში მორიგეობით, რაც ქმნის ქირალური სტაციონალური ფაზის მოძრავი ფაზის საწინააღმდეგო მიმართულებით გადაადგილების იმიტაციას.

ამ მეთოდის უპირატესობას წარმოადგენს მისი ეკონომიურობა და კარგი პროდუქტიულობა. მეთოდი "SMB" არის უწყვეტი პროცესი და გამოიყენება როგორც სითხურ, ასევე გაზურ ქრომატოგრაფიაში.

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

1. ქირალური უძრავი ფაზები და ქირალური სვეტები, რომლებიც გამოიყენება ამ მეთოდში, ხელმისაწვდომია;
2. დეტექტორები, რომლებიც უზრუნველყოფენ მეთოდის მგრძობიარობას, ასევე ხელმისაწვდომია;
3. გაზური ქრომატოგრაფიისაგან განსხვავებით, მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია არააქროლადი და თერმოლაბილური ნივთიერებების ანალიზის საშუალებას იძლევა.

2.4. ქრომატოგრაფიული დაყოფის მახასიათებელი პარამეტრები

ქრომატოგრაფიული პროცესის თეორიულად აღწერისთვის, 1941 წელს ა. მარტინმა და რ. სინჯმა შემოგვთავაზეს თეფშების თეორია, რომელიც დაფუძნებული იყო დისტილაციისა და ექსტრაქციის პრინციპებზე. ამ პრინციპს ხშირად წონასწორულ პრინციპს უწოდებენ. თეფშების მოდელში მიჩნეულია, რომ უძრავი ფაზა დაყოფილია „თეფშებად“ როგორც დისტილაციის პროცესში, თვითოეულ „თეფშეზე“ არის დამყარებული წონასწორობა საანალიზო ნივთიერების განაწილების თვალსაზრისით მოძრავ და უძრავ ფაზას შორის. წონასწორობა აღიწერება განაწილების კოეფიციენტით K (განტ.1) :

$$K = \frac{C_m}{C_s} \text{ (განტ.1)}$$

სადაც C_m გახსნილი ნივთიერების კონცენტრაციაა მოძრავ ფაზაში, ხოლო C_s უძრავ ფაზაში.

ტევადობის ფაქტორი k აღიწერება განაწილების კოეფიციენტისა და მოძრავი და სტაციონარული ფაზების მოცულობების ფარდობით (განტ.2) :

$$k = K \frac{V_m}{V_s} = K\beta \text{ (განტ.2)}$$

შეკავების ფაქტორი R_f წარმოადგენს საანალიზო ნივთიერებების სიჩქარის ფარდობას მოძრავ ფაზასთან შედარებით სტაციონარულ ფაზაზე გავლისას (განტ.3).

$$R_f = \frac{U_c}{u} = \frac{1}{1+k} \text{ (განტ.3)}$$

სადაც u_c არის k ტევადობის ფარდობის მქონე კომპონენტის სიჩქარე, u კი მოძრავი ფაზის სიჩქარე.

შეკავების მოცულობა, V_R მოძრავი ფაზის ის მოცულობაა, რომელიც საჭიროა, რათა მოხდეს კომპონენტის მაქსიმუმის ელუირება სტაციონარული ფაზიდან, ხოლო შეკავების დრო t_r არის იგივე პროცესისთვის საჭირო დრო მოძრავი ფაზის ნაკადის მუდმივ სიჩქარეზე.

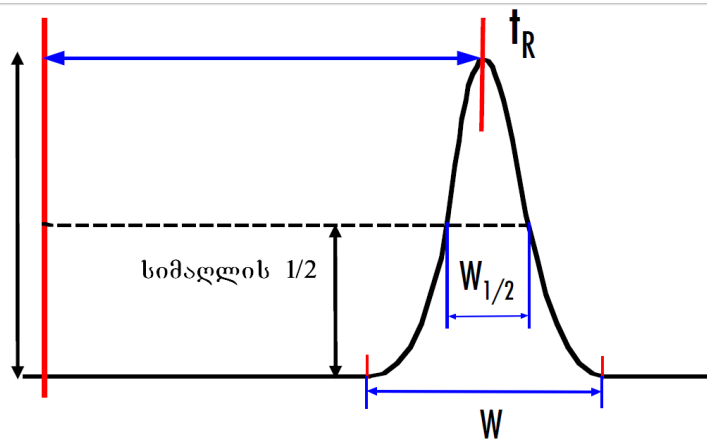
ქრომატოგრაფიული პიკის მიხედვით შესაძლოა ვიმსჯელოთ თეორიული თეფშების რიცხვზე- N , რომელიც ქრომატოგრაფიული სვეტის ეფექტურობის რაოდენობრივი მახასიათებელია. პიკის დასაწყისის და ბოლოს გადაკვეთის შორის მანძილს პიკის სიგანე w ეწოდება, რომელიც ხშირად დროის ერთეულებში იზომება. თეორიული თეფშების რიცხვსა და პიკის გამოსვლის დროს და მის სიგანეს შორის დამოკიდებულება გამოიხატება ფორმულით (განტ.4):

$$N = 16 \left(\frac{t_r}{w} \right)^2 \text{ (განტ.4)}$$

თუმცა იმის გამო, რომ ძნელია მაღალი სიზუსტით გაიზომოს პიკის დაწყების და დამთავრების დრო, პიკის სიგანის ნაცვლად იყენებენ პიკის სიგანეს მის ნახევარ სიმაღლეზე $w_{1/2}$, ამ შემთხვევაში, თეორიული თეფშების რიცხვი გამოითვლება ფორმულით (განტ.5) :

$$N = 5.54 \left(\frac{t_r}{w_{1/2}} \right)^2 \quad (\text{განტ.5})$$

ილუსტრაციისთვის ნახეთ ნახაზი 2.1



ორი კომპონენტის დაყოფის აღსაწერად იყენებენ სელექტიურობას - α . რომელიც ამ ორი კომპონენტის შეკავების ფაქტორების ფარდობას წარმოადგენს (განტ.6) :

$$\alpha = \frac{k_2}{k_1} \quad (\text{განტ.6})$$

თუმცა, სელექტიურობა გვიჩვენებს მხოლოდ კომპონენტების მაქსიმუმების დაშორებას ერთმანეთისგან, ხოლო თუ რამდენად დაშორებულია პიკის ფუძეები ქრომატოგრამაზე, ანუ რამდენად ეფექტურადაა დაყოფილი კომპონენტები, ამას გვიჩვენებს გარჩევითობა R_S (განტ.7) :

$$R_s = \frac{t_2 - t_1}{\frac{w_1 + w_2}{2}} = 1.18 \frac{t_2 - t_1}{\frac{w_1}{\sqrt{2}} + \frac{w_2}{\sqrt{2}}} = \sqrt{\frac{N}{4} \frac{\alpha - 1}{\alpha + 1} \frac{k}{1 + k}} \quad (\text{განტ.7})$$

წონასწორული თევზების მოდელი კარგია ქრომატოგრაფიული სვეტების და ქრომატოგრაფიის აღსაწერად, თუმცა არ აჩვენებს პროცესის დროს მიმდინარე მოვლენებს.

2.5. ვან დეემტერის განტოლება თეორიული თევზის სიმაღლის შესახებ

სითხურ ქრომატოგრაფიაში ვან-დეემტერის განტოლება შეიძლება ჩავწეროთ შემდეგნაირად:

$$HETP = 2\lambda d_p + \frac{2\gamma D_m}{\bar{u}} + \omega \frac{d_p^2}{D_m} \bar{u} \quad \text{განტ. 8}$$

A წევრი - $H_p = (2\lambda d_p)$ წარმოადგენს პიკის გაგანიერებას განივი დიფუზიის გამო, რომელიც დამოკიდებულია ფაზის ნაწილაკების მორფოლოგიაზე, სვეტის ზომებზე. d_p ნაწილაკის საშუალო დიამეტრია, ხოლო λ მუდმივაა, რომელიც ხშირ შემთხვევაში ახლოსაა 1-თან. მცირე ზომის სვეტებში A-ს მცირე მნიშვნელობაა, ასევე ნაწილაკების ზომების ვიწრო გადანაწილება (უნიფორმობა) ამცირებს A-ს, ამიტომ განივი დიფუზია მკვეთრადაა შემცირებული 2 მკმ ზომის მქონე მოკლე, მცირე დიამეტრის სვეტებში, ასევე განსაკუთრებით მცირდება ზ.ფ სილიკაგელით დამზადებულ სვეტებში.

B წვერი - ($2\gamma D_m$, ან $H_d = \frac{2\gamma D_m}{\bar{u}}$) ლონგითუდინალური დიფუზია მცირდება მოძრავი ფაზის სიჩქარის- \bar{u} გაზრდისას, თუმცა ეს ზრდის სისტემაში უკუწნევას და მასის გადატანის წინააღმდეგობას. B წვერი ასევე პირდაპირპროპორციულადაა დამოკიდებული საანალიზო ნივთიერების დიფუზიაზე მოძრავ ფაზაში D_m , რომელიც იზრდება ტემპერატურის გაზრდისას, თუმცა ტემპერატურის გაზრდა ამცირებს სიბლანტეს (შესაბამისად მასის გადატანის წინააღმდეგობას) და საშუალებას გვაძლევს გავზარდოთ სიჩქარე. γ კი წარმოადგენს მუდმივას, რომელიც დამოკიდებულია სვეტის შევსებაზე, მცირეა ზედაპირულად ფოროვანი სილიკაგელით დამზადებულ სვეტებში.

C წვერი - ($\omega \frac{dP^2}{D_m}$ ან $H_m = \omega \frac{dP^2}{D_m} \bar{u}$) მასის გადატანის წინააღმდეგობაა, ω კოეფიციენტი დამოკიდებულია სტაციონარული ფაზის ნაწილაკების ფორმის ზომის განაწილებაზე, ფორმაზე და ნაწილაკთა ზომის განაწილებაზე. განსაკუთრებით მცირდება ზედაპირულად ფოროვან სვეტებში. მცირე ზომის ნაწილაკში საანალიზო ნივთიერების მოლეკულა უფრო ადვილად „შევა და გამოვა“, ვიდრე დიდი ზომისაში, შესაბამისად C წვერი მცირდება დიამეტრის შემცირებისას თუმცა ამავდროულად იზრდება უკუწნევაც. ზ.ფ სილიკაგელის გამოყენება კი ამცირებს უკუწნევას და ასევე ამცირებს C წვერს, რაც ანალიზების კიდევ უფრო დაჩქარების საშუალებას გვაძლევს ეფექტურობის უმნიშვნელო დანაკარგით.

თუმცა უნდა აღინიშნოს ის ფაქტი, რომ სვეტის და ნაწილაკის ზომების შემცირება, ასევე ზედაპირულად ფოროვანი სილიკაგელის გამოყენება ამცირებს სვეტის ტევადობასაც.

სითხურ ქრომატოგრაფიაში H-ის გამოსათვლელად გამოიყენება ასევე ნოქსის (Knox) განტოლება:

$$H = Au^{\frac{1}{3}} + Bu + cu \quad \text{განტ.9}$$

შეჯამებული სახით ზედაპირულად ფოროვანი ნაწილაკების (core-shell-ის) სამი ძირითადი უპირატესობა ასე შეგვიძლია ჩამოვაცალიბოთ :

გრძივი დიფუზიის კოეფიციენტი B არის 25%-ით ნაკლები სტანდარტულ სვეტებთან შედარებით, ეს მაშინ, როდესაც გლუვი ბირთვის და ნაწილაკის დიამეტრის ფარდობა 0,7-ია. ეს ფაქტორი 10 %-ით ზრდის Core-Shell ტიპის სვეტების ეფექტურობას.

გრიგალისებური დიფუზია ანუ კოეფიციენტი A, Core-Shell ტიპის სვეტზე თითქმის 40%-ით ნაკლებია სრულად ფოროვანი ნაწილაკებით შევსებულ სვეტთან შედარებით. ეს ფაქტი დიდ გავლენას ახდენს თთეს-ის მნიშვნელობის შემცირებაზე და შესაბამისად სვეტის ეფექტურობის გაზრდაზე.

მასის გადაადგილების წინააღმდეგობის კოეფიციენტი - C შემცირებულია, მაგრამ ეს ეფექტურობის გაზრდაზე დიდ გავლენას არ ახდენს.

2.6. ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით

ბოლო ორი ათწლეულის განმავლობაში ენანტიომერების ქრომატოგრაფიული დაყოფა, ნაწილობრივ ენანტიომერების პირდაპირი დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფით მნიშვნელოვნად გაუმჯობესდა და დაყოფის ეს მეთოდი გახდა ერთ-ერთი ფართოდ გამოყენებული ისეთ სფეროებში, რომლებიც მოიცავენ წამლების, ბუნებრივი პროდუქტების, აგროქიმიკატების და ა.შ. ანალიზს. აღნიშნული მეთოდი გამოიყენება არა მარტო ნიმუშის ენანტიომერული სისუფთავის დასადგენად, არამედ ენანტიომერების დიდი მასშტაბით მისაღებადაც. ფარმაცევტიულ მრეწველობაში ქირალური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია აღიარებულია როგორც ძირითადი მეთოდი ქირალური სამკურნალწამლო საშუალებების კვლევასა და განვითარებაში: ფარმაკოკინეტიკის, ფიზიოლოგიური, ტოქსიკოლოგიური და მეტაბოლიტური აქტივობის დეტალური გამოკვლევა საჭირო წამლის გამოყენებამდე. ამ ტენდენციის გამო ფარმაცევტულ ბაზარზე გაიზარდა ისეთი ქირალური წამლების რიცხვი, რომლებიც შეიცავენ მხოლოდ ერთ ენანტიომერს. ჯერ კიდევ 1998 წლისთვის ერთი ენანტიომერის შემცველი სამკურნალო პრეპარატების წლიური გაყიდვები 96,4 მილიარდ აშშ დოლარს შეადგენდა, და მისი რაოდენობა დღემდე განუწყვეტლივ იზრდება.

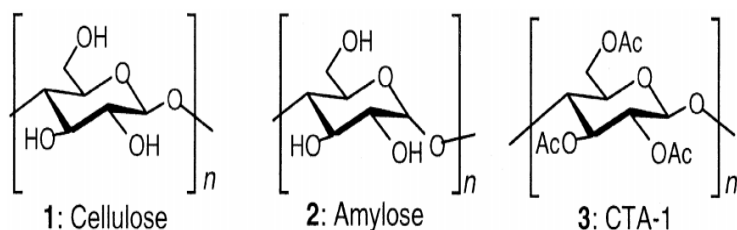
დაყოფის ეფექტური და ენანტიომერთა დიდი რაოდენობის მომცველი ქირალური სტაციონალური ფაზების შემუშავება არის ქირალური მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის ერთ-ერთი ძირითადი ამოცანა. ქირალური სტაციონალური ფაზები ძირითადად შედგება ან მცირე ზომის ქირალური მოლეკულების, ან ქირალური პოლიმერებისაგან, რომლებიც იმოხილიზებულია სარჩულზე. როგორც წესი, ეს არის მაღალი სისუფთავის სილიკაგელი.

2.6.1. პოლისაქარიდების ეთერები და კარბამატები, როგორც ქირალური სტაციონალური ფაზები

პოლისაქარიდების ნაწარმები წარმოადგენენ ყველაზე ფართოდ გამოყენებულ ქირალურ სტაციონალურ ფაზებს ენანტიომერების დასაყოფად მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდში. პოლისაქარიდის ქირალური სტაციონალური ფაზები გამოიყენება არა მხოლოდ ჩვეულებრივი ზომის მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის სვატებში, არამედ მინიატურულ მეთოდებშიც, როგორცაა კაპილარული სითხური ქრომატოგრაფია და კაპილარული ელექტროქრომატოგრაფია.

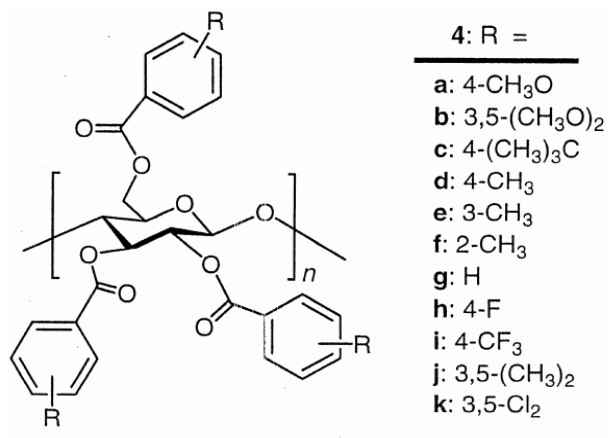
პოლისაქარიდები როგორცაა ცელულოზა(1) და ამილოზა(2) წარმოადგენენ ბუნებაში ყველაზე ფართოდ გავრცელებულ ქირალურ პოლიმერებს, რომელთაც გააჩნიათ კარგად

შესწავლილი სტრუქტურები და შეუძლიათ დაყონ ამინომჟავების ნაწარმების შემცველი ენანტიომერები და ასევე ატროპიზომერული ბიფენილის ნაწარმები, თუმცა მათი ქირალური გამოცნობის უნარი ნაწარმებში გადაყვანის გარეშე არ არის მაღალი. პრაქტიკაში პირველად გამოყენებული მაღალეფექტური პოლისაქარიდული ქირალური ფაზები დასინთეზებული იქნა ჰესეს და ჰაგელის მიერ 1973 წელს. იგი წარმოადგენდა მიკროკრისტალურ ცელულოზის ტრიაცეტატს (CTA-1) (ნახ. 2.2).



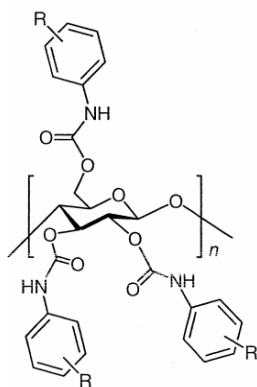
ნახ.2.2.

ცელულოზას ტრიაცეტატზე მოხდა მრავალი არომატული და ალიფატური ქირალური ნივთიერების ენანტიომერების დაყოფა. შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ეს გამოწვეულია ცელულოზას ტრიაცეტატის მატრიცაში ქირალური ღრმულების არსებობით. მოგვიანებით ოკამოტოსა და თანამშრომლების მიერ შემუშავებული იქნა პოლისაქარიდების ტრისბენზოატები და ტრისფენილკარბამატები, რომელთა სტრუქტურები ნაჩვენებია ნახაზი 2.3-ზე და ნახაზი 2.4-ზე:



ნახ.2.3.: ცელულოზას ტრის-ბენზოატების სტრუქტურა

5: R =



a: 4-CH ₃ O	q: 4-Br	ag: 2-Cl-5-CH ₃
b: 4-C ₂ H ₅ O	r: 4-I	ah: 2-Cl-6-CH ₃
c: 4-(CH ₃) ₂ CHO	s: 4-CF ₃	ai: 3-Cl-2-CH ₃
d: 4-(CH ₃) ₂ CHCH ₂ O	t: 4-NO ₂	aj: 3-Cl-4-CH ₃
e: 4-(CH ₃) ₃ Si	u: 2,5-(CH ₃) ₂	ak: 4-Cl-2-CH ₃
f: 4-CH ₃	v: 3,4-(CH ₃) ₂	al: 4-Cl-3-CH ₃
g: 4-CH ₃ CH ₂	w: 3,5-(CH ₃) ₂	am: 5-Cl-2-CH ₃
h: 4-(CH ₃) ₂ CH	x: 3,5-(CH ₃) ₂ -4-CH ₃ O	an: 3-F-4-CH ₃
i: 4-(CH ₃) ₃ C	y: 2,6-(CH ₃) ₂	ao: 5-F-2-CH ₃
j: 3-CH ₃	z: 3,4,5-(CH ₃) ₃	ap: 4-F-3-CH ₃
k: 2-CH ₃	aa: 3,5-Cl ₂	aq: 3-F-5-CH ₃
l: H	ab: 3,4-Cl ₂	ar: 3-Cl-5-CH ₃
m: 4-F	ac: 2,6-Cl ₂	as: 3-Br-5-CH ₃
n: 4-Cl	ad: 3,5-F ₂	at: 4-Ph-N=N
o: 2-Cl	ae: 3,5-(CF ₃) ₂	
p: 3-Cl	af: 2-Cl-4-CH ₃	

ნახ.2.4.: ცელულოზა ტრის-ფენილკარბამატების სტრუქტურა

ამ ტიპის ქირალურ სტაციონალურ ფაზებზე მოხერხდა სხვადასხვა ფუნქციონალური ჯგუფების შემცველი რაცემატების ფართო ჯგუფის დაყოფა, რომელიც ძლიერად იყო დამოკიდებული ფენილის ჯგუფებში არსებულ ჩამნაცვლებლებზე. ჰეტეროატომების შემცველმა ჩამნაცვლებლებმა, როგორებიცაა მეთოქსი- და ნიტროჯგუფები აჩვენეს ქირალური დაყოფების დაბალი უნარი, თვითონ ჩამნაცვლებელი ჯგუფების მაღალი პოლარობის გამო.

პოლისაქარიდების ფენილკარბამატების მიერ ენანტიომერების დაყოფის უნივერსალობის გაზრდის მიზნით შემუშავებული იქნა პოლისაქარიდების ისეთი ფენილკარბამატები, რომლებიც ერთდროულად შეიცავს როგორ ელექტროდონორულ, ასევე ელექტროაქცეპტორულ ჩამნაცვლებლებს. პოლისაქარიდების ასეთ ახალ ნაწარმებს ენანტიომერული ნარევების დაყოფის განსაკუთრებით მაღალი უნარი გააჩნიათ და ისინი დღეისათვის იწარმოება ამერიკული კომპანია Phenomenex-ისა და იაპონური კომპანია Daicel-ის მიერ.

2.6.2. პოლისაქარიდების ფენილკარბამატებზე ქირალური დაყოფის მექანიზმი

პოლისაქარიდებზე დაფუძნებული ქირალურ სტაციონალური ფაზებზე ქირალური დაყოფის მექანიზმები შეისწავლებოდა ძირითადად ქრომატოგრაფიული ანალიზის საშუალებით. ამ მიდგომას შეუძლია მოგვცეს მნიშვნელოვანი ინფორმაცია, განსაკუთრებით მოძრავ ფაზასა და სტაციონალურ ფაზის თერმოდინამიკური პარამეტრები დაყოფის დროს, თუმცა ურთიერთქმედებების მოლეკულურ დონეზე შესასწავლად საჭიროა ასევე ბირთვულ მაგნიტური რეზონანსის, სხვა სპექტრალური მეთოდების და კომპიუტერული მოდელირების გამოყენებაც.

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

2.7. ზედაპირულად ფოროვანი ნაწილაკების განვითარების მოკლე ისტორია

საკმაოდ კარგი მიახლოებით შეიძლება აღინიშნოს, რომ სვეტის ეფექტურობა უკუპროპორციულ კავშირშია სვეტში ჩატვირთული უძრავი ფაზის ნაწილაკთა საშუალო ზომისა.

თავდაპირველად, ნაწილაკების საშუალო ზომა იყო **100 მკმ-ის** ფარგლებში. მოგვიანებით, საშუალო ზომა პროგრესულად შემცირდა **50–40-მდე**, შემდგომ **20,10** და **5 მკმ**, ხოლო 1980 წლისთვის მიღებულ იქნა უფრო მცირე **3-მკმ-ის** და ბოლოს **1 მკმ-ზე** უფრო მცირე ნაწილაკებიც.

საქმე ისაა, რომ **1 მკმ** ზომის ნაწილაკები არაეფექტური აღმოჩნდა, და შესაბამისად ვერც მოიპოვა წარმატება კომერციული თვალსაზრისით. ეს გამომდინარე იქიდან, რომ ასეთი მცირე ზომის ნაწილაკებს არ გააჩნიათ ფორები. ასეთი სტრუქტურები კი კარგი დაყოფის საშუალებას არ იძლევა. და ბოლოს, რამდენიმე წლის წინ, არნახულ წარმატებას მიაღწია ზედაპირულად ფოროვანმა ნაწილაკებმა.

დიდი შრომის შედეგად, მეცნიერებმა მიაღწიეს მიზანს, დღეს, ჩვენ უკვე შეგვიძლია ვისაუბროთ სითხურ ქრომატოგრაფიაში სტაციონალური ფაზის მასალის ახალი, გაუმჯობესებული სტრუქტურების შესახებ.

თავდაპირველად, თეორიას სკეპტიკურად უყურებდნენ. მაგრამ მას შემდეგ, რაც ახალი ტექნოლოგია გამოსცადეს და წარადგინეს საბოლოო სახით, მან მოიპოვა აღიარება და წარმატება საერთაშორისო მასშტაბებით.

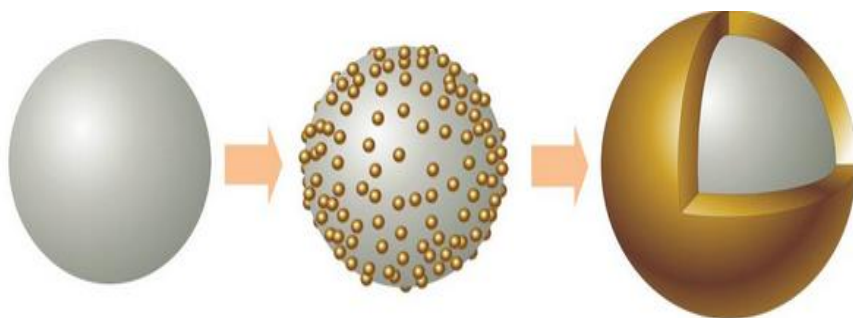
ზედაპირულად ფოროვანი სტრუქტურა ორი ტიპისაა, 1) ნაწილობრივ ფოროვანი ზედაპირი და 2) სრულად ფოროვანი ზედაპირი. ამათგან პირველი მეორის წინამორბედაა. ამ ტიპის ნაწილაკებს გააჩნდათ მნიშვნელოვანი ნაკლი:-**დაბალი მოცულობითი ინტენსივობა**, რამაც მოითხოვა სიახლეები მეცნიერებაში. ეს სიახლე კი გახლდათ ე.წ **Core-shell**.

ახალმა გამოგონებამ ქიმიის სფეროში რევოლუცია გამოიწვია. გამოკვლევისა და შესწავლის შემდეგ კონცეფციამ მოიპოვა აღიარება მეცნიერთა საზოგადოების წრეში...

ის დღესაც დიდი მასშტაბებით გამოიყენება ქრომატოგრაფიის სფეროში.

ამ სტრუქტურისთვის სახელის რამდენიმე ვარიანტი იქნა შემოთავაზებული, ეს გამომდინარე იქიდან, რომ ახალი ტექნოლოგია დიდი დროის განმავლობაში ვითარდებოდა. ბოლოს მივიდნენ შეთანხმებადმე, რომ საბოლოო პროდუქტისთვის მიენიჭებინათ წოდება „**Core-shell**“.

სახელწოდება ლოგიკურია, შეესაბამება ნაწილაკთა სტრუქტურას!



ნახ. 2.5

2.7.1. მემბრანული სტრუქტურების პირველი თაობა

მას შემდეგ რაც სითხე-სითხე ქრომატოგრაფიამ თავისი სირთულიდან გამომდინარე დაკარგა აქტუალობა, დაიწყო სითხურ-აღსორბციული ქრომატოგრაფიის განვითარება. მართლაც, არაა იოლი 2 ისეთი გამხსნელის შერჩევა, რომლებიც არ იხსნება ერთმანეთში და მათ შორის ნიმუში ადვილად წონასწორდება... ახალი მეთოდი აღმოჩნდა

ყველაზე ოპტიმალური და მისაღები ვარიანტი ქრომატოგრაფიაში. მიღწეულ იქნა დატვირთვის შემცირება და ეფექტურობის გაზრდა. სიმარტივისთვის დღეს ამ მეთოდს ეწოდება „მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია“.

1970 წ-თვის წარმოებულ იქნა ამ ტიპის ნაწილაკების რამდენიმე სახეობა, მათ შორის 37–50 მკმ **Corasil I და II** (Waters Associates, 1970), 50 მკმ **Zipax** (Dupont de Nemours, 1972), და 50 მკმ **Pellicosil** (Macherey-Nagel, 1975). ფოროვანი ზედაპირის ხვედრითი მოცულობა შეადგენდა მთლიანის 5-10%-ს, ხოლო თეორიული თეფშების ექვივალენტური სიმაღლის დაყვანილი მნიშვნელობა ამ ტიპის ნაწილაკებით შევსებულ სვეტში, იყო 2-2,5-ის ფარგლებში.



ნახ.2.6

2.7.2. ZIPAX-ის წყაროები, განსაზღვრული ფორიანობის ზედაპირი

განსაზღვრული ფორიანობის ზედაპირი მაღალეფექტურობის მისაღწევად იყო შემუშავებული და კიდევაც მიიქცია მეცნიერთა ყურადღება. სტრუქტურა შექმნილ იქნა SiO_2 - ის რამდენიმე მონოფენის დაფენით, მყარ ბურთულაზე. მიღებული სტრუქტურის ქერქი გაჟღინთეს თხევადი ადსორბენტით.

Zipax შეიქმნა მყარ ბირთვზე 5 ფენა SiO_2 -ის გარსად შემოკვრის გზით. სვეტებმა, შევსებულმა **Zipax**, **Corasil** და **Porasil**-ით მიაღწია თანამედროვე მაღალეფექტური სვეტების მსგავს შედეგებს. ამ სტრუქტურის კვლევისას მივიდნენ დასკვნამდე, რომ აუცილებელი იყო ერთგვაროვანი ზომის ნაწილაკების არსებობა სვეტში.

ამ სვეტების გამოყენებასთან დაკავშირებულ პრობლემებს წააწყდნენ, როდესაც რამდენიმე სხვადასხვა ზომის ნაწილაკები გამოიკვლიეს მასზე. **Zipax** სტრუქტურით შევსებულმა სვეტმა „მოითხოვა“ მოძრავი ფაზის მაღალი ნაკადის სიჩქარე, ნაწილაკების დიდი ზომების გამო.

პრობლემის მოსაგვარებლად, მკვლევარებმა მყარი ბურთულა შეცვალეს ჯვარედინული აღნაგობის პოლიმერით და **Zipax** ნაწილაკები დაფარეს იონგაცვლითი ჯგუფებით. ამ ნაწილაკების გამოყენებით შესაძლებელ იქნა წარმატებით დაეყოს ნუკლეოტიდები, ნუკლეინის მჟავები, პურინის და პირიმიდინის ჯგუფები, სულ რაღაც 6 წუთის განმავლობაში.

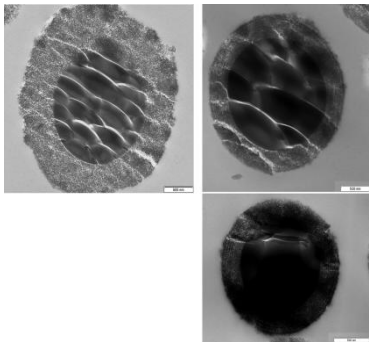
Corasil მატერიალი შექმნილი იყო იმ მიზნით, რომ შეეკავებინა უძრავი თხევადი ფაზა. ეს ნაწილაკები შექმნეს მინის ბურთულებზე დაწილადებული სილიკაგელის დაფენით. მოცემული სტრუქტურა თეორიული თეფშების რიცხვით **Zipax**- თან ახლოსაა, მაგრამ **Corasil** ნაწილაკებით შევსებულ სვეტებზე ეფექტურობა უფრო მალე ეცემა შეკავების ფაქტორის გაზრდით, ვიდრე **Zipax**-ზე იგივე მიზეზით.

core-shell-ის მეორე თაობა

მეორე თაობის Core-shell ნაწილაკები წარმოადგენდა მყარ სილიციუმის დიოქსიდის მარცვლებს განაწილებულს ზოლში. მათი ზომები და ფორმები იყო შესანიშნავი. ფორმების შიდა მოცულობა ექსკლუზიური ქრომატოგრაფიისთვისაც დამაკმაყოფილებელი აღმოჩნდა, ხოლო ზედაპირის ფართობი იმდენად დიდი, რომ მნიშვნელოვანი ზომის ნაწილაკების შემცველი ნიმუშის დაყოფაც კი შეიძლებოდა სვეტის გადატვირთვის გარეშე. იმ სვეტების ფაზათა დაბალი ფარდობა, რომლებიც შევსებულია Core-shell ტიპის ნაწილაკებით, იწვევს საანალიზო ნივთიერებათა მცირე შეკავებას მათზე.

თანამედროვე CORE-SHELL ნაწილაკები, ანუ მათი მესამე თაობა

Halo core-shell ტიპის ნაწილაკები, რომელთაც დიდი წარმატება მოიპოვეს ქრომატოგრაფიაში იყო შემდეგი ზომის: 2.7 მკმ. აქედან 1.7 მყარი ბირთვი (გლუვი ზედაპირი) და მასზე დაფენილი 0.5 მკმ სისქის ფოროვანი სტრუქტურა. ახალმა გამოგონებამ დაჩრდილა წინა თაობის core-shell ნაწილაკები.



ზემოთ მარცხნივ: 2.7 მკმ Halo core-shell ნაწილაკი,

ზემოთ მარჯვნივ: 2.6 მკმ Kinetex core-shell ნაწილაკი.

ქვემოთ მარჯვნივ: 1.7 მკმ Kinetex core-shell ნაწილაკი.

კორშელის ტიპის სტაციონარული ფაზების უპირატესობა

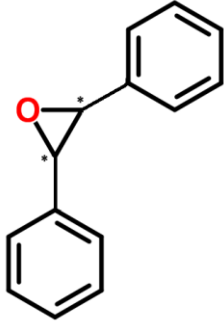
კორშელის უპირატესობა ფოროვან სილიკაგელთან შედარებით ის არის, რომ მცირეა მკვდარი მოცულობა, პიკის გაფართოება დიფუზიის გამო მცირეა, რადგან საანალიზო ნივთიერება ვერ აღწევს ნაწილაკის სიღრმეში განსხვავებით ფოროვანი სილიკაგელისგან.

ნაწილაკების ზომების ერთგვაროვნების ხარისხი გაცილებით მეტია ფოროვანი სილიკაგელისგან განსხვავებით.

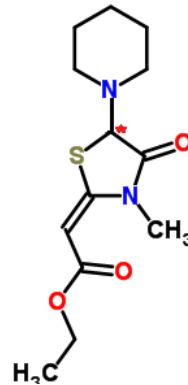
3. ექსპერიმენტული ნაწილი

3.1 გამოყენებული მასალები

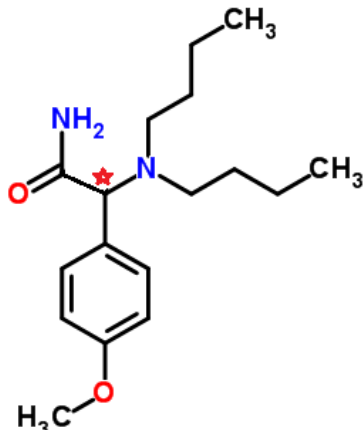
სამუშაოსთვის გამოყენებული რაცემატების სტრუქტურები მოცემულია ცხრილში



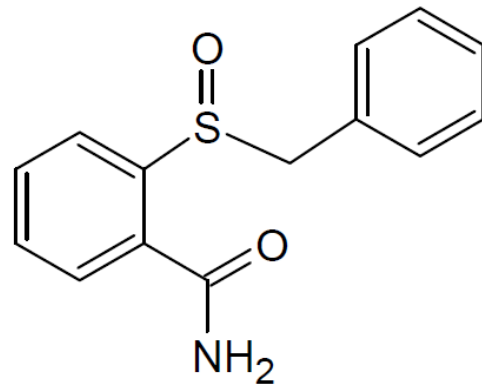
ტრანს – სტილბენის ოქსიდი $C_{14}H_{12}O$



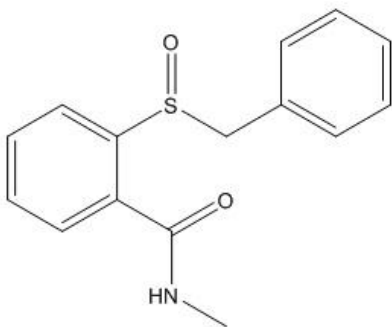
ეთობოლინი $C_{13}H_{20}N_2O_3S$



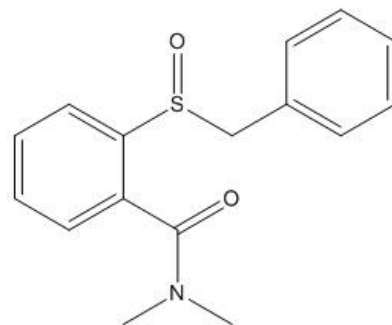
ამბუცეტამიდი $C_{17}H_{28}N_2O_2$



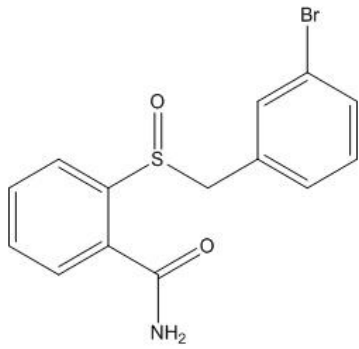
2-(Benzylsulfinyl) benzamide



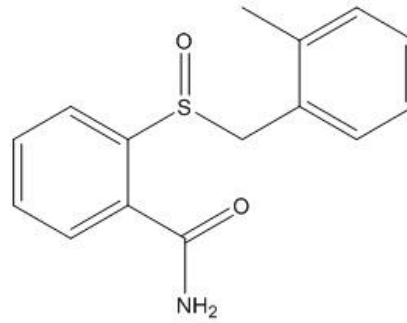
2-(Benzylsulfinyl) N-methyl benzamide



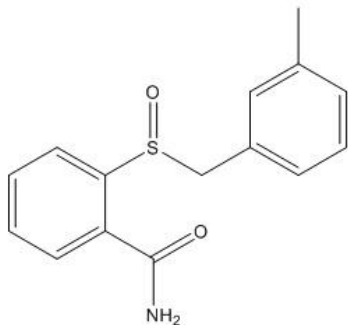
2-(benzylsulfinyl) N,N-dimethylbenzamide



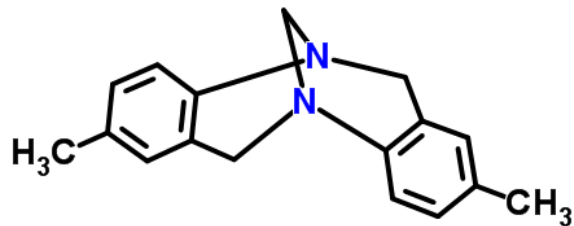
2-(3-bromobenzylsulfinyl) benzamide



2-(2-methylbenzylsulfinyl) benzamide



2-(3-methylbenzylsulfinyl) benzamide



ტროგერის ფუძე

ეს ნივთიერებები შეირჩა იმის გამო, რომ კარგად იხსნება გამოყენებულ მოძრავ ფაზებში და ასევე მეტნაკლებად კარგად იყოფა გამოყენებულ ქირალურ სელექტორებზე.

მოძრავ ფაზებად გამოყენებული იყო:

- 1) აცეტონიტრილი
- 2) მეთანოლი
- 3) Hex-Ipa 90/10

3.2. გამოყენებული აპარატურა და სვეტები

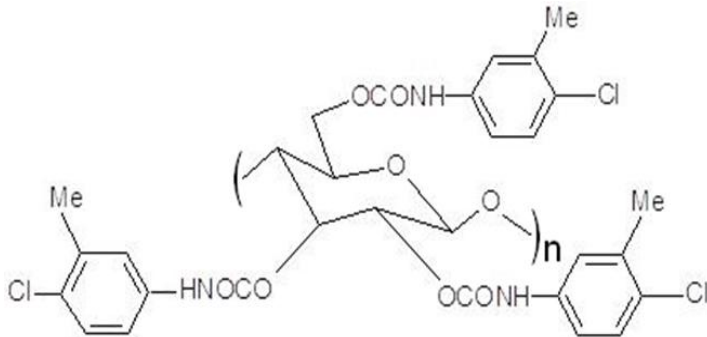
ექსპერიმენტისთვის გამოიყენებოდა **Agilent Technologies** ფირმის მაღალეფექტური ქრომატოგრაფიული სისტემა Varian 210/218 სერიის ბინარული ტუმბოთი და 1290 სერიის დიოდური დეტექტორით, კომპიუტერული მართვის და მონაცემთა დამუშავების სისტემით Agilent LC Chemstation rev. B.03.02. ანალიზის მიმდინარეობისას ხდებოდა სამგანზომილებიანი სპექტრის ჩაწერა-დრო; ტალღის სიგრძე; გამომახილის კოორდინატებში. დეტექტირების ტალღის სიგრძე ქრომატოგრაფისთვის იყო 220 ნმ.

სვეტები:

1) 0.5% CS-3.6-WP 2x100mm	ზედაპირულად ფოროვანი.
2) 1% CS-3.6-WP 2x100mm	სიგრძე-10სმ, დიამეტრი-0.2სმ, დაფენის ხარისხი
3) 2% CS-3.6-WP 2x100mm	0.5%, 1%, 2%, ნაწილაკის ზომა 3,6ნმ.
4) 0.5% Daiso-3-300 2x100mm	სრულად ფოროვანი.
5) 1% Daiso-3-300 2x100mm	სიგრძე-10სმ, დიამეტრი-0.2სმ, ფორების ზომა-
6) 2% Daiso-3-300 2x100mm	300 ანგსტრემი, დაფენის ხარისხი 0.5%, 1%, 2%.
7) 0.5% PHEC-3-1000 2x100mm	სრულად ფოროვანი.
8) 1% PHEC-3-1000 2x100mm	სიგრძე-10სმ, დიამეტრი-0.2სმ, ფორების ზომა-
9) 2% PHEC-3-1000 2x100mm	1000 ანგსტრემი, დაფენის ხარისხი 0.5%, 1%, 2%.
10) 1% Daiso-3-300 4.6x100mm	სრულად ფოროვანი.
	სიგრძე-10სმ, დიამეტრი-0.46სმ, ფორების ზომა-
	300 ანგსტრემი, დაფენის ხარისხი 1%.

ცხრილი-3.1

ქირალურ სელექტორებად გამოყენებულ იქნა:



ცელულოზა ტრის(4-ქლორ-3-მეთილფენილკარბამატი)

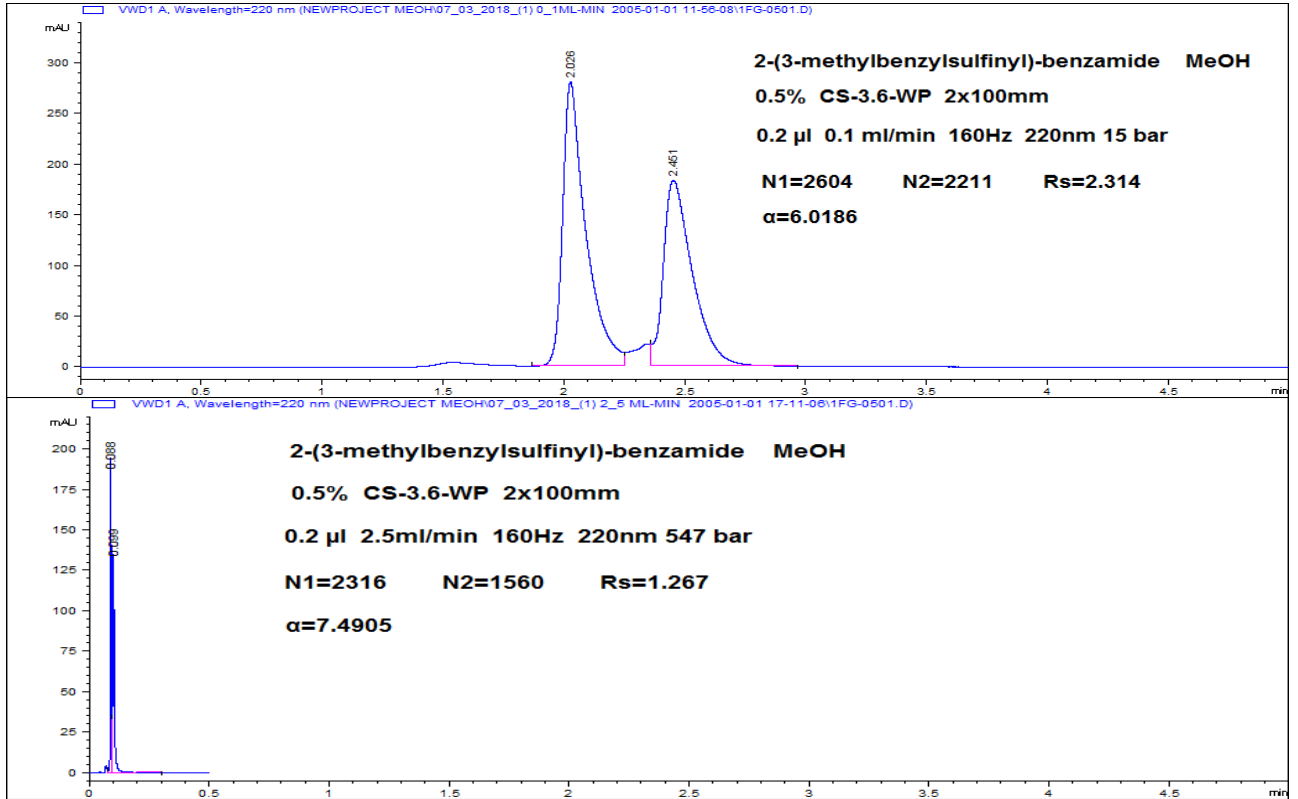
ელუენტის მოცულობითი სიჩქარე: 0,1÷3მლ/წთ

4. ექსპერიმენტის შედეგები და მათი განსჯა

4.1 ენანტიომერების დაყოფები ელუენტად მეთანოლის გამოყენებით

სვეტი: 0.5% CS-3.6-WP 2x100mm

ქრომატოგრამა 1. 2-(3-methylbenzylsulfinyl) benzamide

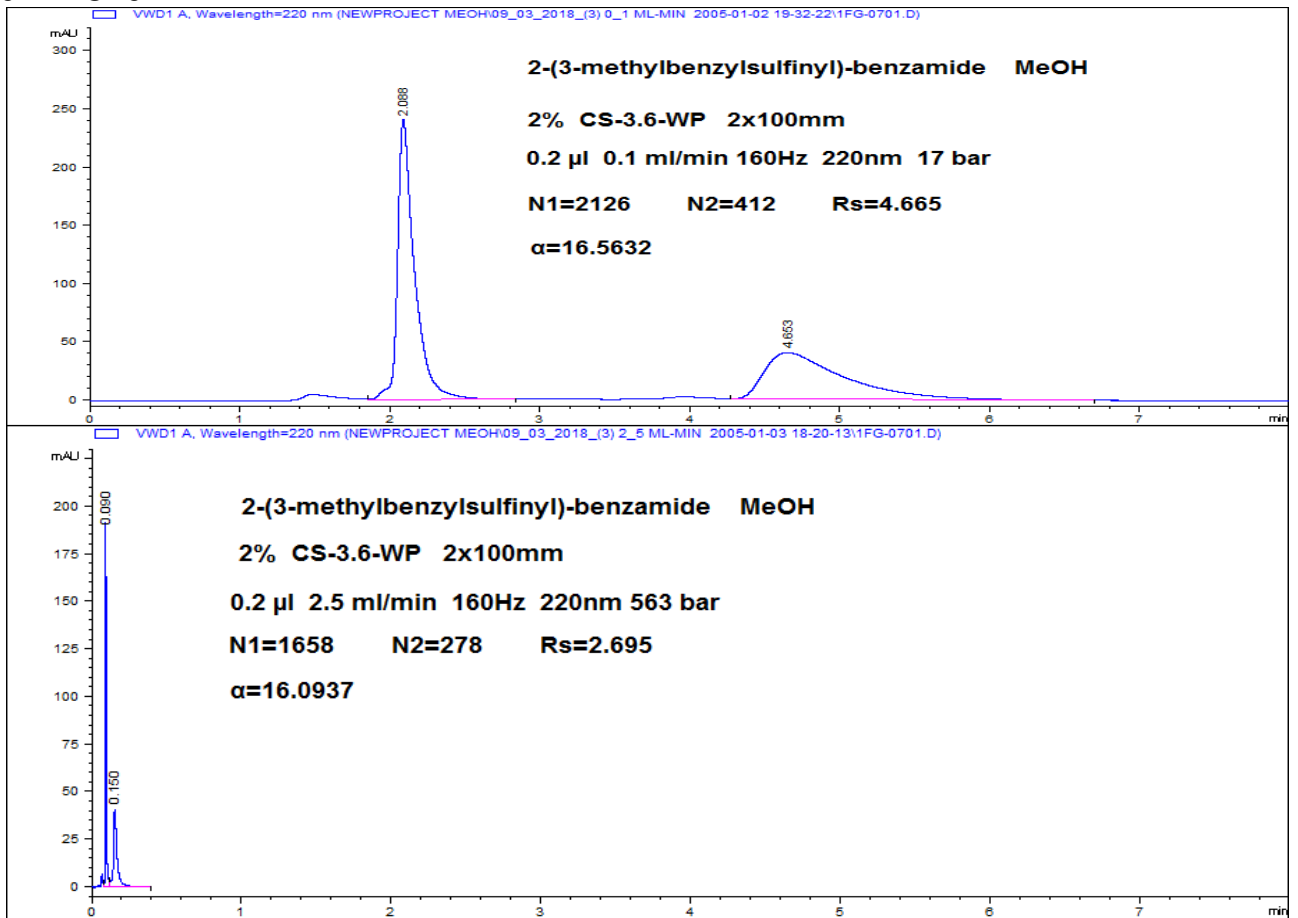


ml/min	T0	T1	W1	T2	W2	K1	K2	Rs	Alfa	N1	N2
0,1	1,940	2,025	0,093	2,451	0,122	0,043	0,263	2,324	6,018	2603,656	2210,89
0,2	0,998	1,026	0,049	1,235	0,065	0,027	0,237	2,143	8,485	2404,251	1956,818
0,3	0,673	0,692	0,031	0,834	0,045	0,027	0,238	2,175	8,651	2616,96	1879,112
0,4	0,503	0,517	0,024	0,621	0,035	0,028	0,234	2,034	8,278	2480,083	1686,46
0,5	0,403	0,414	0,018	0,493	0,043	0,027	0,223	1,502	8,156	2643,295	727,6164
0,6	0,336	0,346	0,016	0,407	0,046	0,028	0,210	1,136	7,359	2362,938	419,8317
0,7	0,289	0,296	0,013	0,350	0,020	0,026	0,211	1,880	8,059	2860,805	1620,56
0,8	0,254	0,261	0,011	0,307	0,018	0,028	0,208	1,802	7,391	2947,486	1503,083
0,9	0,227	0,232	0,009	0,273	0,015	0,026	0,202	1,836	7,739	3057,824	1649,29
1	0,204	0,209	0,008	0,245	0,013	0,022	0,197	1,901	8,918	3110,496	1849,198
1,5	0,139	0,141	0,006	0,163	0,009	0,020	0,173	1,605	8,642	2906,44	1645,848
2	0,106	0,108	0,005	0,122	0,007	0,016	0,155	1,405	9,223	2574,477	1551,85
2,5	0,086	0,088	0,004	0,099	0,005	0,019	0,146	1,272	7,490	2325,996	1564,612

ცხრილი 4,1

სვეტი: 2% CS-3.6-WP 2x100mm

ქრომატოგრამა 2. 2-(3-methylbenzylsulfinyl) benzamide

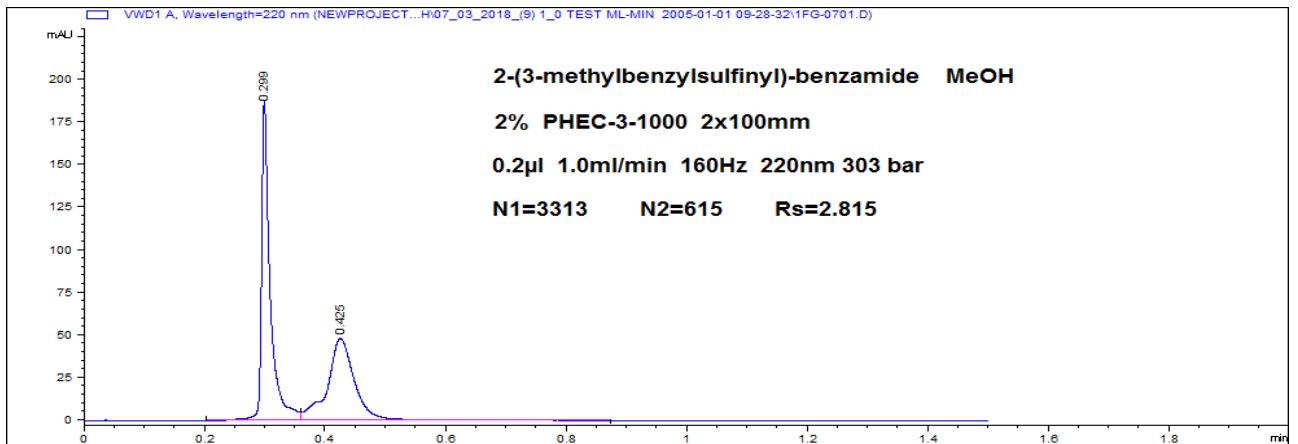


ml/min	T0	T1	W1	T2	W2	K1	K2	Rs	Alfa	N1	N2
0,1	1,922	2,087	0,106	4,652	0,539	0,085	1,419	4,684	16,563	2126,232	411,9404
0,2	0,998	1,056	0,054	2,333	0,298	0,058	1,336	4,272	22,864	2117,519	338,6159
0,3	0,666	0,708	0,035	1,548	0,207	0,063	1,321	4,073	20,907	2156,292	309,3682
0,4	0,500	0,533	0,029	1,146	0,157	0,064	1,290	3,873	19,960	1850,462	292,541
0,5	0,399	0,425	0,022	0,891	0,121	0,063	1,228	3,828	19,351	2055,62	297,8206
0,6	0,332	0,354	0,018	0,732	0,101	0,06	1,206	3,700	17,612	1940,589	288,3639
0,7	0,285	0,305	0,015	0,622	0,086	0,067	1,175	3,644	17,280	2063,53	285,3818
0,8	0,249	0,265	0,013	0,524	0,071	0,063	1,102	3,591	17,297	2243,871	294,3758
0,9	0,223	0,237	0,012	0,461	0,065	0,063	1,068	3,380	16,834	1962,074	273,8627
1	0,201	0,214	0,011	0,422	0,062	0,065	1,099	3,308	16,700	2035,735	249,2088
1,5	0,136	0,144	0,007	0,264	0,036	0,059	0,932	3,159	15,787	1987,035	283,4375
2	0,104	0,110	0,006	0,192	0,027	0,053	0,837	2,889	15,689	1706,522	276,4274
2,5	0,085	0,089	0,005	0,149	0,021	0,046	0,752	2,706	16,093	1666,396	278,2638

ცხრილი 4,2

სვეტი-2% PHEC-3-1000 2x100mm

ქრომატოგრამა 3. 2-(3-methylbenzylsulfynil) benzamide



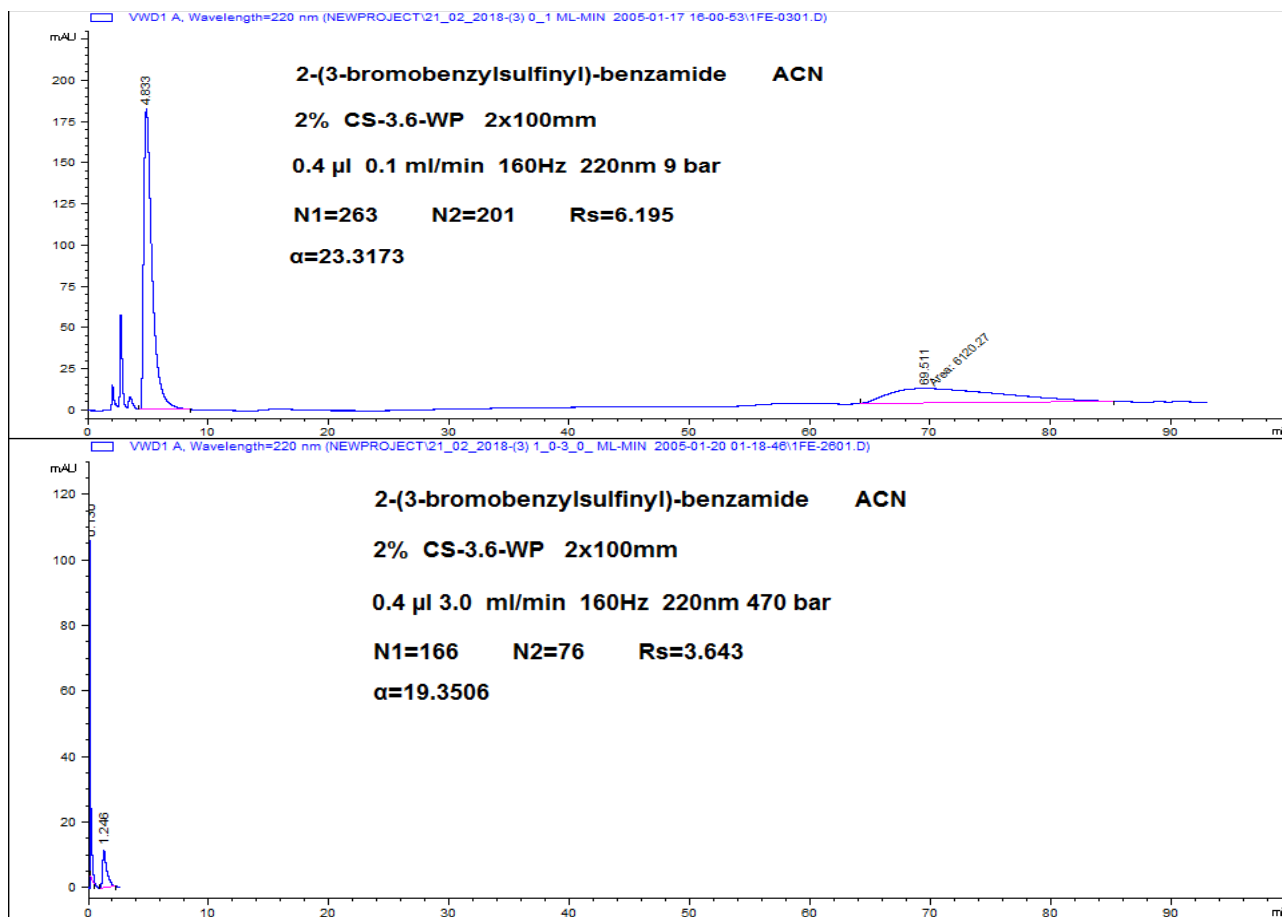
ml/min	T0	T1	W1	T2	W2	K1	K2	Rs	Alfa	N1	N2
0,1	2,791 336	2,917 686	0,117 396	4,427 135	0,215 729	0,045 265	0,586 027	5,346 791	12,94 657	3422, 002	2333, 126
0,2	1,438 969	1,464 842	0,057 917	2,216 908	0,131 25	0,017 98	0,540 622	4,691 293	30,06 76	3543, 882	1580, 544
0,3	0,952 653	0,980 257	0,040 208	1,471 402	0,097 188	0,028 976	0,544 531	4,218 108	18,79 253	3292, 795	1269, 835
0,4	0,717 551	0,734 445	0,034 063	1,113 674	0,085 417	0,023 544	0,552 049	3,745 315	23,44 756	2575, 506	941,7 536
0,5	0,569 502	0,588 875	0,023 333	0,878 71	0,068 333	0,034 017	0,542 945	3,730 994	15,96 077	3528, 701	916,0 938
0,6	0,475 654	0,490 054	0,023 333	0,715 438	0,054 375	0,030 274	0,504 114	3,422 468	16,65 167	2443, 748	959,0 809
0,7	0,411 235	0,423 209	0,018 438	0,609 474	0,046 667	0,029 117	0,482 058	3,375 973	16,55 579	2918, 717	944,9 316
0,8	0,361 042	0,371 587	0,016 146	0,529 222	0,040 938	0,029 207	0,465 818	3,258 519	15,94 879	2934, 276	925,8 322
0,9	0,321 856	0,332 955	0,014 271	0,469 392	0,036 667	0,034 484	0,458 391	3,160 62	13,29 273	3015, 588	907,8 84
1	0,292 106	0,298 882	0,012 213	0,424 749	0,040 326	0,023 197	0,454 092	2,826 911	19,57 541	3317, 91	614,6 165
1,5	0,198 549	0,203 991	0,009 271	0,275 447	0,023 125	0,027 409	0,387 3	2,602 731	14,13 047	2682, 123	785,9 997
2	0,151 595	0,155 797	0,006 879	0,203 797	0,018 255	0,027 719	0,344 352	2,253 521	12,42 313	2841, 694	690,4 65

ცხრილი 4,3

4.2 ენანტიომერების დაყოფები ელუენტად აცეტონიტრილის გამოყენებით

სვეტი: 2% CS-3.6-WP 2x100mm

ქრომატოგრამა 4. 2-(3-bromobenzylsulfinyl) benzamide



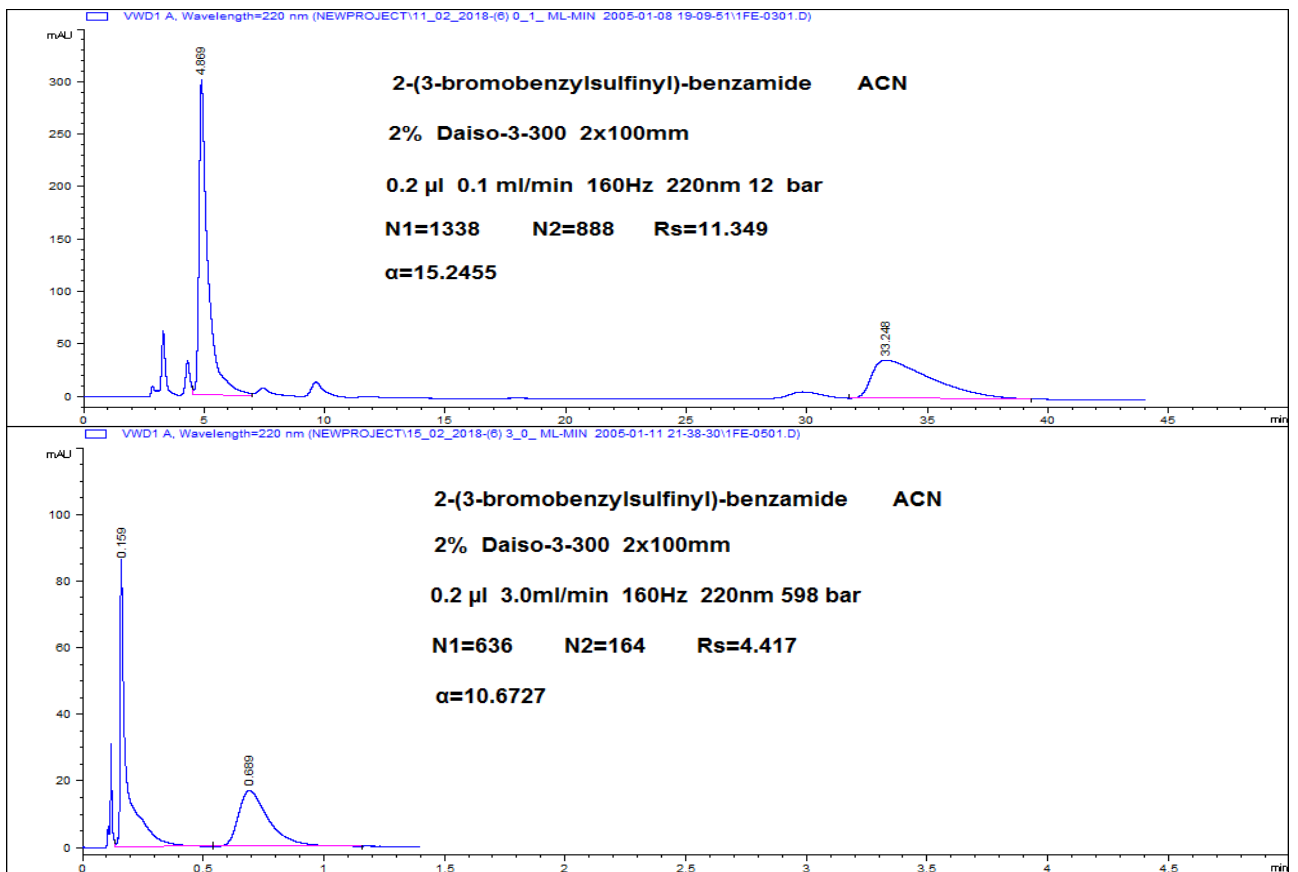
ml/ min	T0	T1	W1	T2	W2	K1	K2	Rs	Alfa	N1	N2
0,1	1,934	4,832	0,701	69,51	11,56	1,498	34,93	6,221	23,31	263,2	200,0
	409	559	042	145	708	21	421	089	73	546	667
0,2	0,974	2,526	0,605	32,60	6,410	1,593	32,45	5,058	20,37	96,52	143,2
	322	618	313	064	417	206	982	255	39	258	813
0,3	0,655	1,543	0,449	19,71	3,970	1,354	29,06	4,850	21,45	65,34	136,5
	596	68	479	281	313	621	853	81	88	397	706
0,4	0,492	1,179	0,285	15,52	3,128	1,396	30,53	4,957	21,86	94,29	136,4
	291	641	938	416	333	227	452	584	931	002	269
0,5	0,394	0,871	0,163	11,66	2,439	1,211	28,58	4,890	23,59	156,6	126,6
	202	79	958	427	896	531	957	874	788	276	141
0,6	0,328	0,770	0,228	9,614	2,088	1,344	28,24	4,505	21,00	63,23	117,4
	735	72	125	683	125	502	752	505	965	496	537
0,7	0,282	0,628	0,147	7,730	1,674	1,227	26,41	4,600	21,51	100,2	118,1
	004	266	708	577	167	862	3	056	138	279	234
0,8	0,247	0,572	0,160	6,640	1,430	1,316	25,85	4,500	19,64	70,69	119,3
	231	689	313	344	417	413	886	973	343	846	894
0,9	0,220	0,469	0,096	5,688	1,331	1,129	24,82	4,313	21,97	131,0	101,1
	303	116	458	85	563	413	284	162	854	369	196

1	0,198 526	0,422 61	0,082 5	5,325 865	1,199 167	1,128 739	25,82 704	4,514 309	22,88 133	145,3 722	109,2 775
1,5	0,133 481	0,275 3	0,051 042	3,296 052	0,780 833	1,062 466	23,69 304	4,284 883	22,30 005	161,1 635	98,71 464
2	0,101 589	0,199 968	0,035 521	2,231 994	0,599 479	0,968 402	20,97 082	3,776 048	21,65 508	175,5 741	76,79 764
2,5	0,081 636	0,157 522	0,027 69	1,643 461	0,437 188	0,929 565	19,13 157	3,771 76	20,58 12	179,2 86	78,28 744
3	0,068 683	0,129 524	0,023 646	1,245 993	0,336 458	0,885 823	17,14 121	3,658 48	19,35 06	166,2 244	75,97 649

ცხრილი 4,4

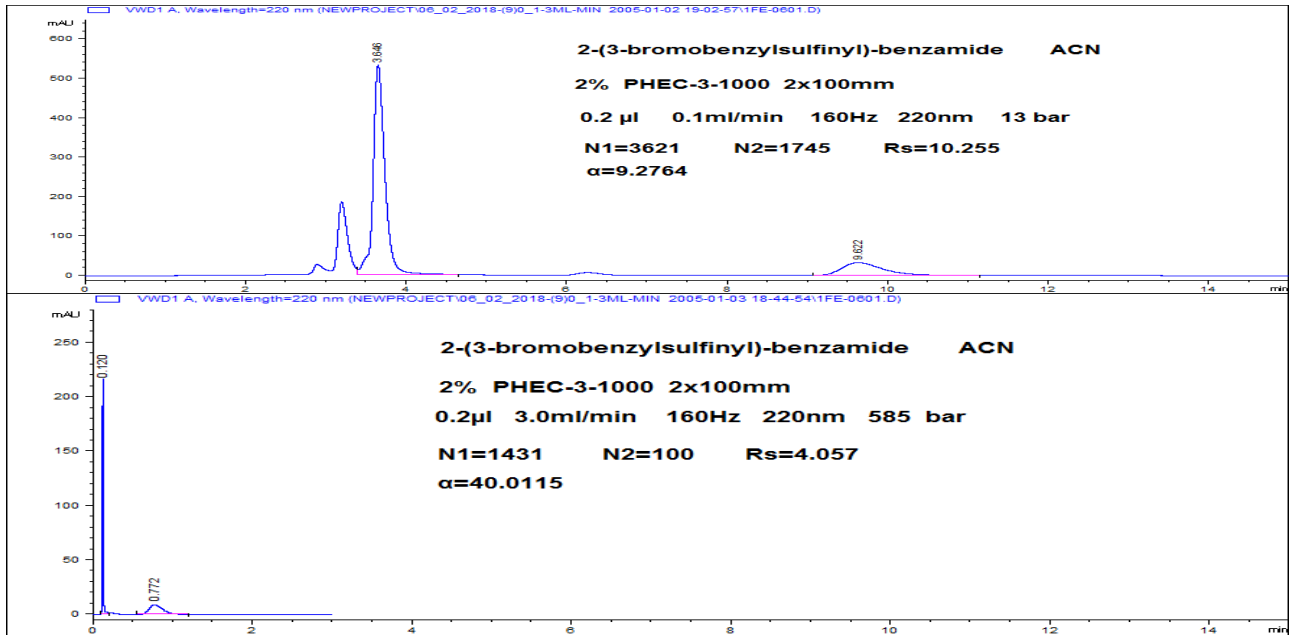
სვეტი: 2% Daiso-3-300 2x100mm

ქრომატოგრამა 5. 2-(3-bromobenzylsulfinyl) benzamide



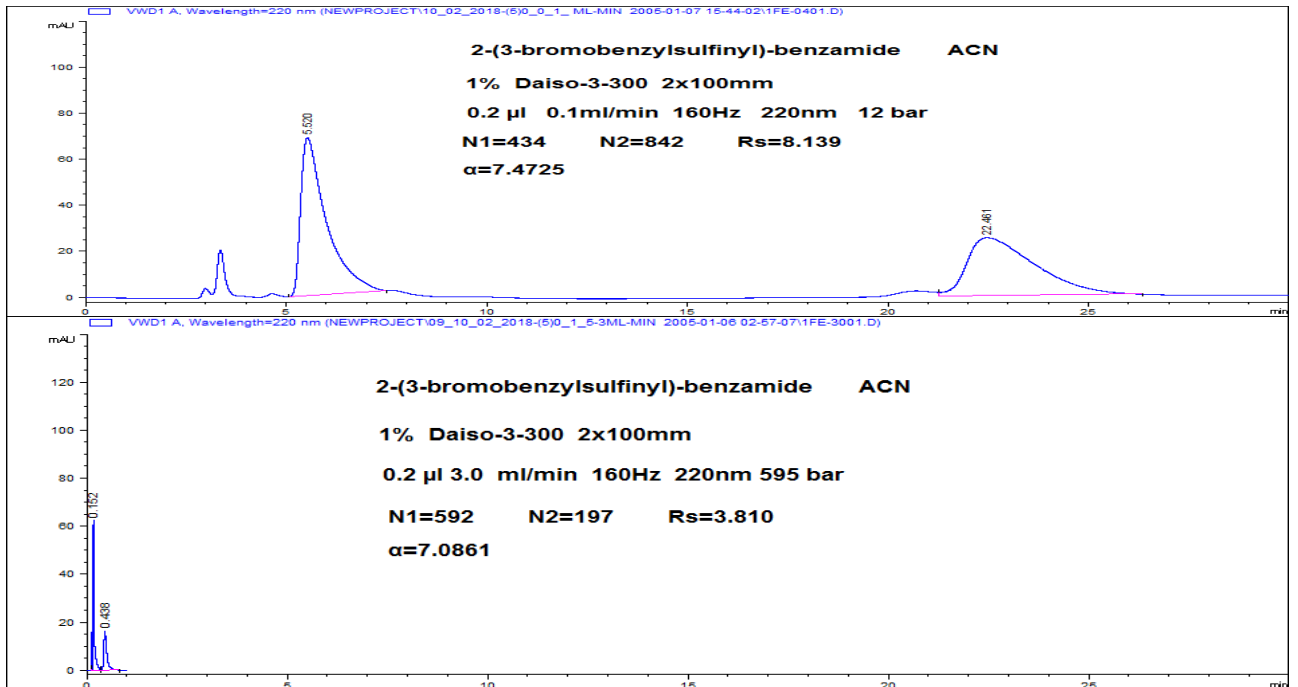
სვეტი: 2% PHEC-3-1000 2x100mm

ქრომატოგრამა 6. 2-(3-bromobenzylsulfinyl) benzamide



სვეტი: 1% Daiso-3-300 4.6x100mm

ქრომატოგრამა 7. 2-(3-bromobenzylsulfinyl) benzamide



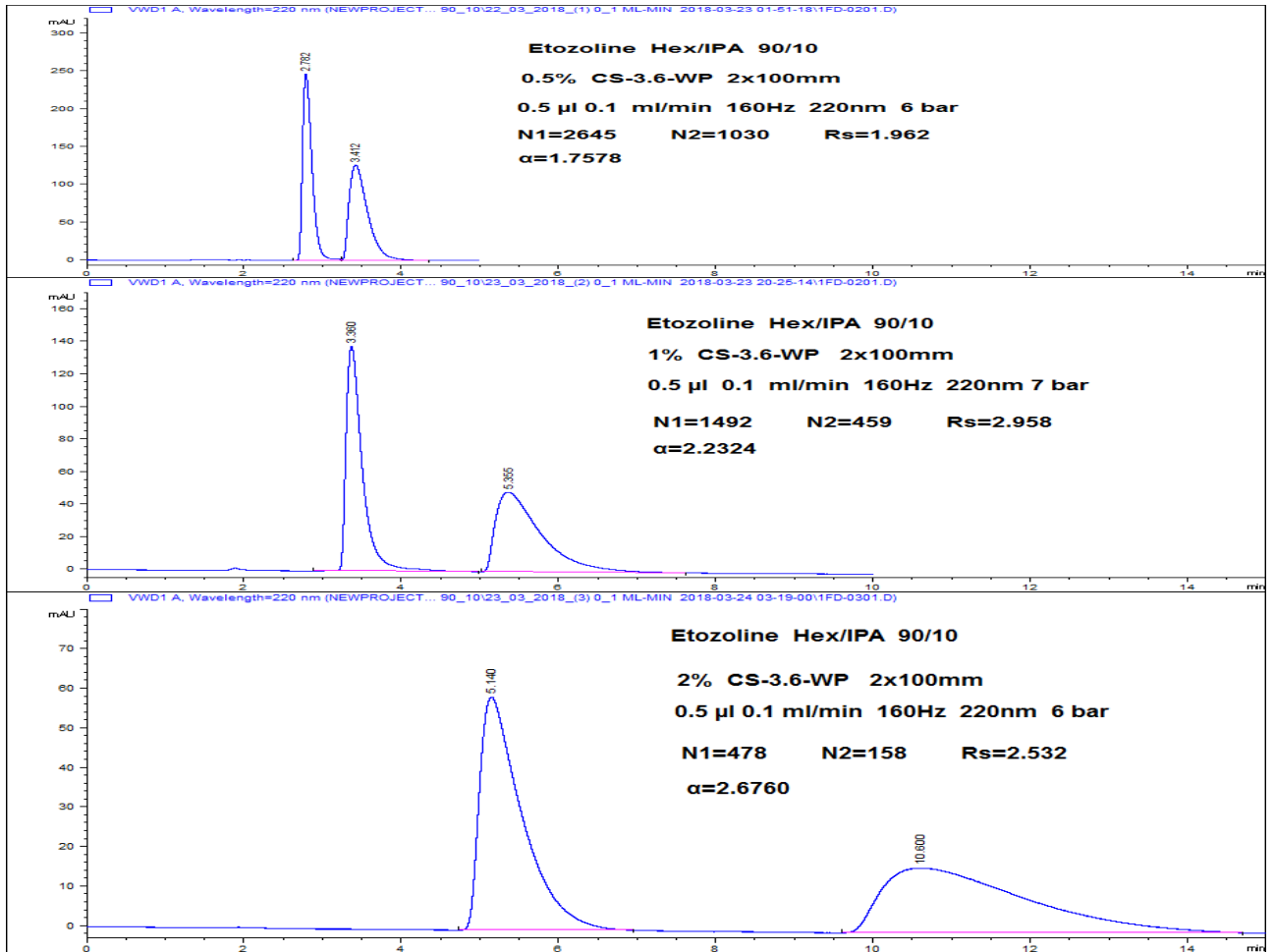
4.3 ენანტიომერების დაყოფები ელუენტად Hex-Ipa 90/10 გამოყენებით

სვეტი: 0.5% CS-3.6-WP 2x100mm

1% CS-3.6-WP 2x100mm

2% CS-3.6-WP 2x100mm

ქრომატოგრამა 8. Etozoline

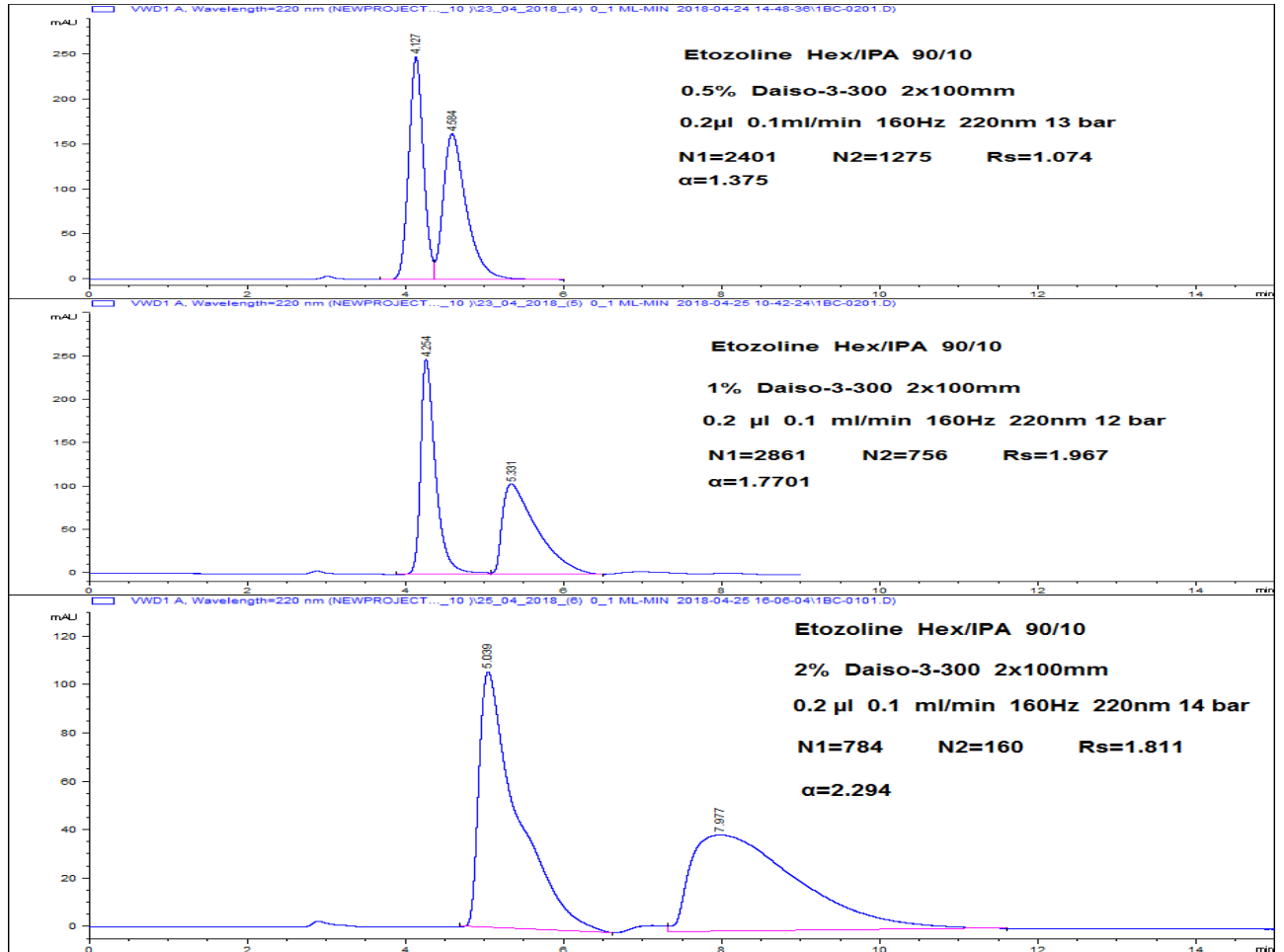


სვეტი: 0.5% Daiso-3-300 2x100mm

1% Daiso-3-300 2x100mm

2% Daiso-3-300 2x100mm

ქრომატოგრამა 9. Etozoline

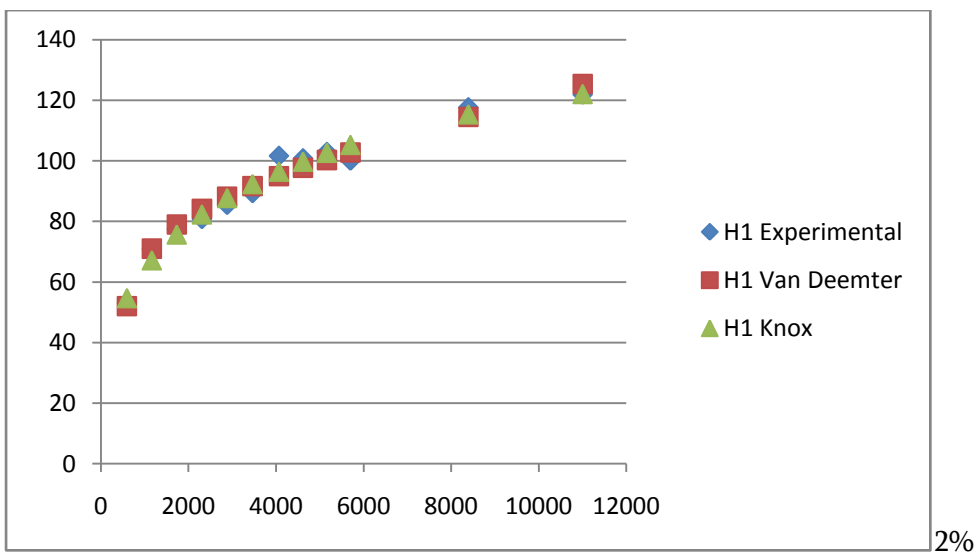
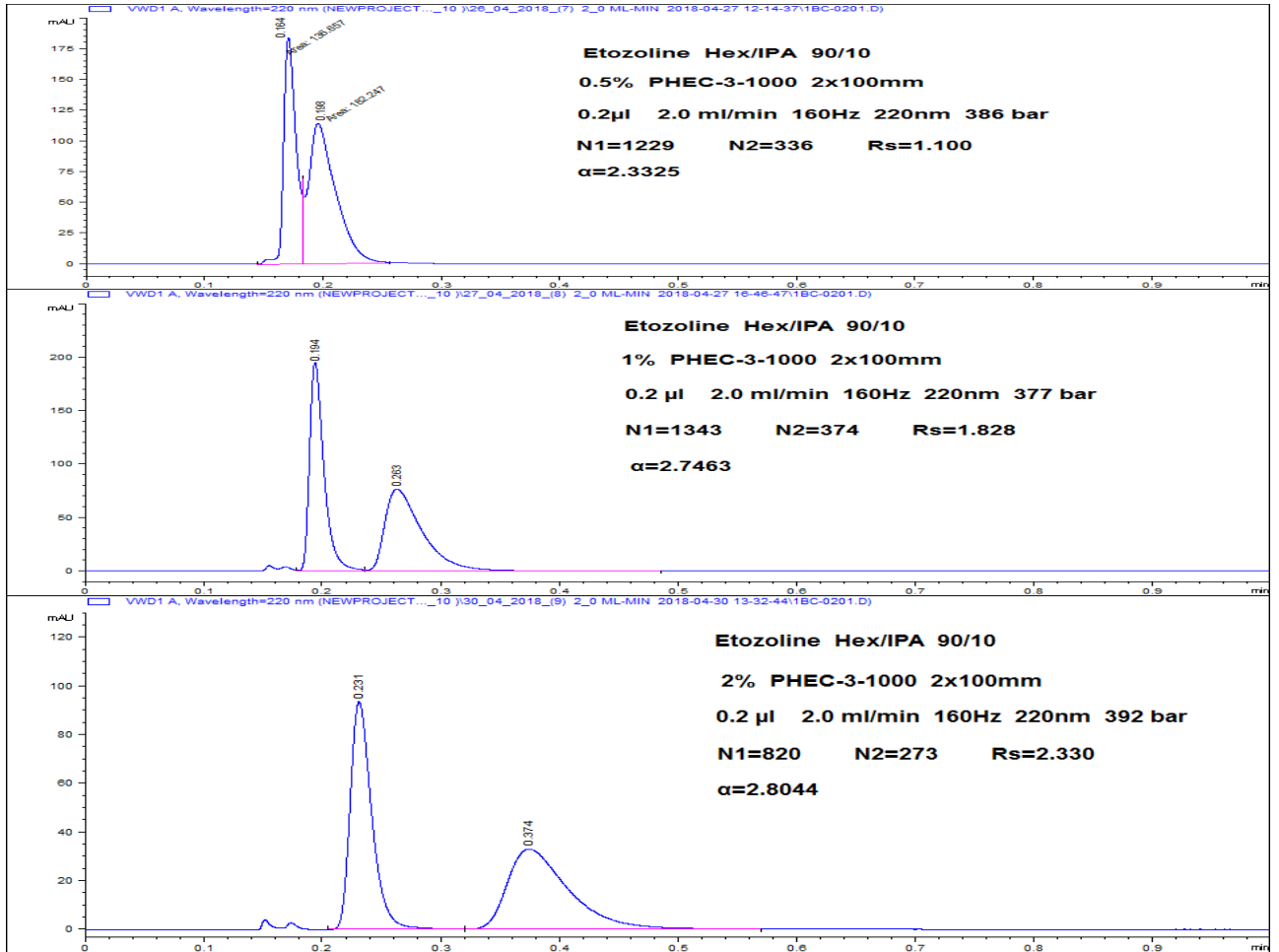


სვეტი: 0.5% PHEC-3-1000 2x100mm

1% PHEC-3-1000 2x100mm

2% PHEC-3-1000 2x100mm

ქრომატოგრამა 9. Etozoline



4.4 მკვდარი მოცულობის შეკავების დრო ქირალური სელექტორის %-ლი შემცველობის მიხედვით

(მოდრაგი ფაზა- აცეტონიტრილი)

0,5% CS-3.5-WP	1% CS-3.5-WP	2% CS-3.5-WP
0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ
T0=1,949296	T0=1,914912	T0=1934409
0,5% Daiso-3-300	1% Daiso-3-300	2% Daiso-3-300
0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ
T0=2856151	T0=2,868455	T0=2,876786
0,5% PHEC-3-1000	1% PHEC-3-1000	2% PHEC-3-1000
T0=2,947999	T0=2,849791	T0=2,923498

ცხრილი 4.5

- მკვდარი მოცულობის შეკავების დრო ქირალური სელექტორის %-ლი შემცველობის მიხედვით (მოდრაგი ფაზა- მეთანოლი)

0,5% CS-3.5-WP	1% CS-3.5-WP	2% CS-3.5-WP
0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ
T0=1,940782	T0=1,905586	T0=1,922820
0,5% Daiso-3-300	1% Daiso-3-300	2% Daiso-3-300
0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ
T0=	T0=	T0=2,875731
0,5% PHEC-3-1000	1% PHEC-3-1000	2% PHEC-3-1000
T0=	T0=2,803065	T0=2,7913336

ცხრილი 4.6 მეთანოლში ყველა სვეტზე არ დაიყო სულფოქსიდები 1 მლ/წთ სიჩქარეზე, ამიტომ სხვა სიჩქარეზე აღარ შეგვისწავლია.

მკვდარი მოცულობის შეკავების დროის შედარება ACN/MeOH

ACN	MeOH
2% CS-3.5-WP	2% CS-3.5-WP
0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ
T0=1934409	T0=1,922820
2% Daiso-3-300	2% Daiso-3-300
0,1მლ/წთ	0,1მლ/წთ
T0=2,876786	T0=2,875731
2% PHEC-3-1000	2% PHEC-3-1000
T0=2,923498	T0=2,7913336

5.დასკვნა

1. სვეტი ჩატვირთული core-shell ტიპის ნაწილაკებით ხასიათდება დიფუზიის მცირე გზით ვიდრე სტანდარტული სვეტები მთლიანად ფოროვანი ნაწილაკებით.
2. უძრავი ფაზის დაფენის ხარისხის გაზრდით ანალიზის დრო იზრდება.
3. ქირალური სელექტორის პროცენტული შემცველობის გაზრდით დაყოფა უმჯობესდება.
4. ელუენტის ნაკადის სიჩქარის გაზრდით მცირდება ანალიზის დრო.
5. სრულად ფოროვანი სვეტების შემთხვევაში ფორების ზომის გაზრდით უმჯობესდება სელექტიურობა და გარჩევითობა.
6. core-shell ტიპის სვეტები ხასიათდება უკეთესი ეფექტურობით ნაკადის მაღალ სიჩქარეებზე.

6. გამოყენებული ლიტერატურა:

- 1) გ. ჯიბუტის, ქირალური ნივთიერებების დაყოფის ოპტიმიზაცია მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონალური ფაზების გამოყენებით: ქიმ. მეცნ.კანდ.დისერტაცია. თბილისი 2014
- 2).ლ.ჭანკვეტაძე „სითხურიქრომატოგრაფია“-სალექციოკურსი
- 3) The LCHandbook– Guide to LC Columns and Method Development
- 4) Daniel A. Spudeit, Maressa D. Dolzan, Zachary S. Breitbach, William E. Barber, Gustavo A. Mickeb, Daniel W. Armstrong-- Superficially porous particles vs. fully porous particles for bonded high performance liquid chromatographic chiral stationary phases: Isopropyl cyclodextran,
- 5) DANIEL A. SPUDEIT, ZACHARY S. BREITBACH, MARESSA D. DOLZAN, GUSTAVO A. MICKE, AND DANIEL W. ARMSTRONG¹—Superficially Porous Particle Based Hydroxypropyl-β-cyclodextrin Stationary Phase for High-Efficiency Enantiomeric Separations
- 6) Tanaka, N. and McCalley, D. V. (2016) Coreshell, ultrasmall particles, monoliths, and other support materials in high-performance liquid chromatography. Analytical Chemistry, 88 (1). pp. 279-298. ISSN 0003-2700 Available from: <http://eprints.uwe.ac.uk/27779>
- 7) Peilin Yang, Terry McCabe, Matthias Pursch—Practical comparison of LC columns packed with different superficially porous particles for the separation of small molecules and medium size natural products
- 8) Qetevan Kharashvili a, George Jibuti a, Tivadar Farkas b, Bezhan Chankvetadze a, ▪ Further proof to the utility of polysaccharide-based chiral selectors in combination with superficially porous silica particles as effective chiral stationary phases for separation of enantiomers in high-performance liquid chromatography
- 9) Maressa D. Dolzana,b, Daniel A. Spudeita,b, Zachary S. Breitbach, William E. Barberc, Gustavo A. Mickeb, Daniel W. Armstrong ---Comparison of superficially porous and fully porous silica supports used for a cyclodextran 6 hydrophilic interaction liquid chromatographic stationary phase

10) Ketevan Lomsadzea, George Jibuti a, Tivadar Farkasb, Bezhan Chankvetadzea,*--- Comparative high-performance liquid chromatography enantioseparations on polysaccharide based chiral stationary phases prepared by coating totally porous and core-shell silica particles

11) Salvatore Fanalia*, Giovanni D'Orazioa, Tivadar Farkasb, Bezhan Chankvetadzec,**--- Comparative performance of capillary columns made with totally porous and core-shell particles coated with a polysaccharide-based chiral selector in nano-liquid chromatography and capillary electrochromatography

12) Georges Guiochona, Fabrice Gritti ---Shell particles, trials, tribulations and triumphs

13) Maressa D. Dolzana,b, Daniel A. Spudeita, Zachary S. Breitbacha, William E. Barberc, Gustavo A. Mickeb, Daniel W. Armstronga,--- Comparison of superficially porous and fully porous silica supports used for a cyclofructan 6 hydrophilic interaction liquid chromatographic stationary phase

14) Laura E. Blue—SYNTHESIS, PHYSICAL CHARACTERIZATION, AND CHROMATOGRAPHIC PERFORMANCE OF 1.7 μm AND 1.1 μm SUPERFICIALLY POROUS PARTICLES PACKED IN CAPILLARY COLUMNS FOR LIQUID CHROMATOGRAPHY.