

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო  
უნივერსიტეტი

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ქიმიის დეპარტამენტი

### თამუნა ჩიფჩიური

ქლორფენირამინის ენანტიომერების მიგრაციის რიგის  
შესწავლა კაპილარულ ელექტროფორეზში ქირალურ  
სელექტორებად დამუხტული ციკლოდექსტრინების  
გამოყენებით

ქიმიის მაგისტრის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად  
წარმოდგენილი ნაშრომი

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:  
ქიმიის აკადემიური დოქტორი, ანა გოგოლაშვილი

თბილისი, საქართველო  
2024

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

Faculty of Exact and Natural Sciences

Department of Chemistry

**Tamuna Chipchiuri**

**Study of migration order of chlorpheniramine enantiomers in  
capillary electrophoresis using charged cyclodextrins as chiral  
selectors**

Thesis presented for the academic degree of Master of Chemistry

Scientific Supervisor:  
Academic Doctor of Chemistry, Anna Gogolashvili

Tbilisi, Georgia  
2024

# სარჩევი

1. შესავალი -----	4
2. ანოტაცია -----	5
3. ლიტერატურული ნაწილი -----	7
3.1. ქლორფენირამინი -----	7
3.2. ენანტიომერები -----	9
3.3. ენანტიომერების სახეები -----	11
3.4. ქირალობა -----	12
3.5. ქირალური სელექტორები -----	17
3.6. კაპილარული ელექტროფორეზი -----	18
3.7. ციკლოდექსტრინები -----	21
4. ექსპერიმენტული ნაწილი -----	25
4.1. ექსპერიმენტისთვის გამოყენებული რეაგენტები -----	25
4.2. ექსპერიმენტული ნაწილის ზოგადი მიმოხილვა -----	26
4.3 ქლორფენირამინის დაყოფის შედეგები -----	27
5. დასკვნა -----	32
6. გამოყენებული ლიტერატურა -----	33

## შესავალი

ციკლოდექსტრინები პირველად აღმოჩენილი იყო მე-19 საუკუნეში ფრანგი ფარმაცევტის ვილერის მიერ. არსებული წამლების გაუმჯობესება, ახალის შესწავლა და შექმნა შეუჩერებელი პროცესია. მათ შესასწავლად ფართოდ გამოიყენება ციკლოდექსტრინები, ვინაიდან მათ გააჩნიათ საკმაოდ ბევრი დადებითი მხარე. მედიკამენტების შესწავლის ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი პირობაა მათი მიგრაციის რიგი, რომელიც დამოკიდებულია როგორც ციკლო-დექსტრინების ზომაზე, ასევე მათ შემადგენლობაზე. მათი შესწავლა საკმაოდ მნიშვნელოვანია, რადგან სწორედ შემადგენლობასა და მათი ზომის მიხედვით შესაძლოა შეიცვალოს მიგრაცია.

დღევანდელ დღეს ქირალობა ქიმიური ანალიზისა და კვლევების ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი საგანია. ნივთიერების არათავსებად სარკულ გამოსახულებას ენანტიომერი ეწოდება. ენანტიომერებს გააჩნიათ ერთნაირი ქიმიური შემადგენლობა, თუმცა მათი განსხვავება ხშირ შემთხვევაში გამოიხატება ფარმაკოკინეტიკის, მეტაბოლიზმისა და ტოქსიკოლოგიის მხრივ. სამკურნალწამლო ნივთიერებების ენანტიომერებს შორის შესაძლოა მხოლოდ ერთს გააჩნდეს სამკურნალო თვისებები, ხოლო დანარჩენ სხვას კი ბიოლოგიურ აქტიურობასთან ერთად ასევე ტოქსიკურობის უნარიც შეიძლება გააჩნდეს. სწორედ ამ თვისებებისა და უნარების შესასწავლად გამოიყენება კაპილარული ელექტროფორეზის მეთოდი, რომელიც წარმოადგენს მინიატურულ და მონოფაზურ მეთოდს.

## ანოტაცია

დღევანდელ დღეს მედიცინა უწყვეტად ვითარდება, ხდება ახალი მედიკამენტების აღმოჩენა, შედარებით ძველების კი გაუმჯობესება და პრაქტიკაში გამოყენება, მათი უმეტესობა კვლავაც აქტუალურია თანამედროვე მედიცინაში.

კაპილარული ელექტროფორეზი წარმოადგენს ძალიან მნიშვნელოვან მეთოდს. სამკურნალწამლო ნივთიერებების უმეტესი ნაწილი შეიცავს ქირალურ ცენტს. ქირალური ცენტრის შემცველი სამკურნალ ნივთიერებების ნაწილი გამოიყენება რაცემატის სახით, რომლებიც ენანტიომერების ეკვიმოლური რაოდენობისგან შედგება. ენანტიომერები განსხვავებულად მოქმედებენ ბიოლოგიურ ორგანიზმზე, რადგან ისინი განსხვავდებიან, ბიოლოგიური აქტიურობით, მოქმედებით, ტოქსიკოლოგიურობით.

ქლორფენამინი (INN, ქლორფენირამინი) არის ანტიჰისტამინი, რომელიც გამოიყენება ალერგიული მდგომარეობის სამკურნალოდ, როგორცაა თივის ცხელება, რინიტი და ჭინჭრის ციება. იგი ფართოდ არის გავრცელებული თანამედროვე მედიკამენტებში გვერდითი ეფექტების შესამცირებლად, სწორედ ამიტომ გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა ქლორფენირამინის ენანტიომერების მიგრაციის რიგის შესწავლა კაპილარულ ელექტროფორეზში ქირალურ სელექტორებად დამუხტული ციკლოდექტრინების გამოყენებით, რაზეც დათმობილია ჩემი ნაშრომი.

## Annotation

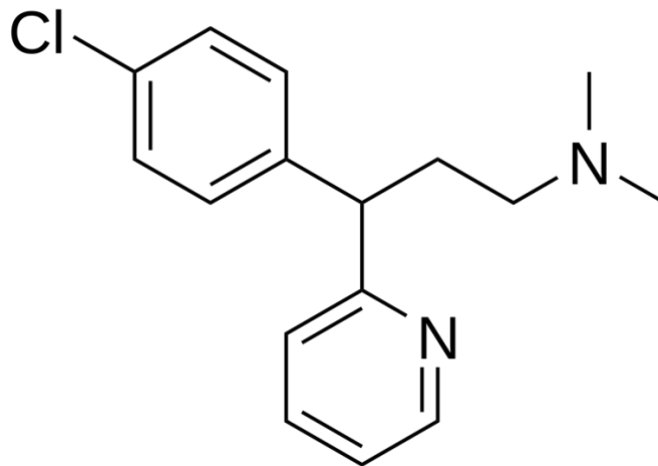
Today, medicine is continuously developing, new medicines are discovered, and relatively old ones are improved and used in practice, most of them are still relevant in modern medicine.

Capillary electrophoresis is a very important method. Most medicinal substances contain a chiral center. Part of medicinal substances containing a chiral center is used in the form of a racemate, which consists of an equimolar amount of enantiomers. Enantiomers act differently on the biological organism, because they differ in biological activity, action, toxicology.

Chlorphenamine (INN, chlorpheniramine) is an antihistamine used to treat allergic conditions such as hay fever, rhinitis, and urticaria. It is widely used in modern medicine to reduce side effects, that is why we decided to study the order of migration of chlorpheniramine enantiomers in capillary electrophoresis using charged cyclodextrins as chiral selectors, which is the subject of my thesis.

## ქლორფენირამინი

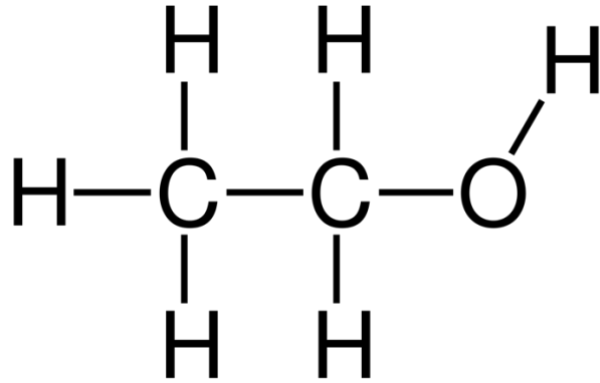
ქლორფენირამინი არის ქირალური ჰისტამინის რეცეპტორების ანტაგონისტი, რომელიც ხშირად გამოიყენება როგორც ანტიალერგიული აგენტი. მის ენანტიომერებს შეიძლება ჰქონდეთ განსხვავებული ფარმაკოლოგიური ეფექტი. ამცირებს ჰისტამინის მოქმედებით გამოწვეული ალერგიული რეაქციების სიმძიმეს, ამცირებს კაპილარების გამტარიანობას, ავიწროებს სისხლძარღვებს, გამორიცხავს ცხვირის ღრუს ლორწოვანი გარსის, ნაზოფარინქსისა და პარანასალური სინუსების შეშუპებას და ჰიპერემიას; ასევე მას გააჩნია ადგილობრივ ექსუდაციური გამოვლინებები, თრგუნავს ალერგიული რინიტის სიმპტომებს: ცემინება, რინორეა, თვალებისა და ცხვირის ქავილი. მისი მიღებიდან მოქმედების დაწყება ხდება 20-30 წუთის შემდეგ, ხოლო ხანგრძლივობა კი გრძელდება 4-4,5 საათი. მისი მოლეკულური ფორმულაა  $C_{16}H_{19}ClN_2$ , მისი სტრუქტურული ფორმულა გამოიყურება შემდეგნაირად:



პერორალური მიღების შემდეგ ქლორფენირამინი შედარებით ნელა შეიწოვება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტიდან. ინტენსიურად მეტაბოლიზდება ღვიძლში დესმეთილ- და დიდეს-მეთილქლორფენირამინის წარმოქმნით. უცვლელი პრეპარატი და მისი მეტაბოლიტები გამოიყოფა ძირითადად შარდით. გამოყოფა დამოკიდებულია შარდის pH-ზე და შარდის ნაკადის სიჩქარეზე.

ცენტრალური ნერვული სისტემის მხრივ: სედაცია (შეიძლება გაქრეს მკურნალობის დაწყებიდან რამდენიმე დღის შემდეგ), სისუსტე, ძილიანობა, მოძრაობების კოორდინაციის დარღვევა; მაღალი დოზებით და ბავშვებში გამოიყენებისას შესაძლებელია საკმაოდ ძლიერი რეაქციები ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მისი მასტიმულირებელი ეფექტის გამო.

ქლორფენირამინს შეუძლია ხელი შეუშალოს ფენიტონის მეტაბოლიზმს ღვიძლში, რაც იწვევს მისი კონცენტრაციის ზრდას სისხლის პლაზმაში. ეთანოლი აძლიერებს ქლორფენირამინის სედატიურ ეფექტს.





## ენანტიომერები

ენანტიომერები (ბერძნულიდან  $\epsilon\nu\alpha\nu\tau\iota\omicron\varsigma$  - საპირისპირო და  $\mu\acute{\epsilon}\rho\iota\varsigma$  - ნაწილი) - სარკის იზომერები, სადაც ნივთიერებები გვხვდება ერთიდაიგივე შემადგენლობის, თუმცა საპირისპირო განლაგებით ქირალურ ცენტრებში (ასიმეტრიული ნახშირბადის ატომი), ისინი დაკავშირებულია ერთმანეთთან, როგორც ობიექტი მის სარკისებურ გამოსახულებასთან. როდესაც მოლეკულა არათავსებადია მის სარკულ გამოსახულებასთან, მას ქირალურს უწოდებენ. ხოლო არათავსებად სარკულ გამოსახულებას - ენანტიომერს. ორგანული ნივთიერებების შემთხვევაში ასეთ ცენტრს ძირითადად წარმოადგენს ნახშირბადი, რომელსაც გააჩნია ოთხი სხვადასხვა ჩამნაცვლებელი. ასეთ ნახშირბადს კი- სტერეოგენულს უწოდებენ.

მოლეკულა სიმეტრიულია, თუ მასში ატომების ან ატომური ჯგუფების გადაადგილებისას, მის სტრუქტურაში ცვლილებები არ ხდება. მოლეკულის გადაადგილებული ნაწილები სიმეტრიის ეკვივალენტურია, ისინი განსხვავდებიან, თუმცა არა იდენტურნი არიან. მათი გადაწყობა შესაძლებელია სიმეტრიის ოპერაციების გამოყენებით, რაც, თავის მხრივ, შეიძლება განხორციელდეს სიმეტრიული ელემენტების დახმარებით, სიმეტრიის თვისებებიდან გამომდინარე, შესაძლებელი ხდება სტერეოიზომერების მკაფიო კლასიფიკაცია.

სიმეტრიის ელემენტები არის გეომეტრიული ადგილები მოლეკულის სტრუქტურაში, რომელთა მიმართ ტარდება სიმეტრიის ოპერაციები - ბრუნვა, ასახვა, ინვერსია და ბრუნვა ანარეკლთან ერთად. სიმეტრიის ელემენტები იყოფა ორ ტიპად. 1-ლი სიმეტრიის ელემენტები - სიმეტრიის ღერძი (ბრუნვის ღერძი, სიმბოლო „C<sub>n</sub>“). მე -2 სიმეტრიის ელემენტები - სიმეტრიის სიბრტყეები (სარკის სიბრტყეები, სიმბოლო "σ"), სიმეტრიის ცენტრები (ინვერსიის ცენტრები, სიმბოლო "i"), სარკის ასახვის ღერძი (სიმბოლო "Sn").

თუკი მოლეკულაში გვხვდება რამდენიმე ქირალური ცენტრი, ამ შემთხვევაში გვექნება სტერეოიზომერები. ორი ქირალური ცენტრის არსებობის შემთხვევაში გვექნება დიასტერეომერები. მათი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, უმეტეს წილად განსხვავებულია, შესაბამისად განსხვავდება ბიოლოგიური აქტიურობაც. ენანტიომერები და დიასტერეომერები ეკუთვინს სტერეოიზომერების ოჯახს. სტერეოიზომერებს აქვთ ერთნაირი ქიმიური ფორმულა და შედგენილობა, თუმცა განსხვავდებიან ჩამნაცვლებლების სივრცული ორიენტაციით.

ენანტიომერების შემადგენლობაში ასევე გვხვდება ეუტომერებიც, რომლებსაც ბიოაქტიური ენანტიომერები ეწოდებათ. მათ გააჩნიათ მაღალი ფარმაკოლოგიური აქტივობა, ხოლო მის საწინააღმდეგო ენანტიომერს კი - დისტომერი ეწოდება. თუმცა ხშირია შემთხვევები როდესაც ენანტიომერებს, ბიოლოგიურ აქტიურობასთან ერთად ახასიათებთ, ტოქსიკურობა, განსხვავებული ფარმაკოდინამიკა, აგრეთვე ფარმაკოკინეტიკა.

სუფთა ენანტიომერული პრეპარატების გამოყენება, შედარებით მარტივი ფარმაკოლოგიური პროფილის გამო, ზრდის პრეპარატის უსაფრთხოებას და ეფექტურობას. დღესდღეობით ბევრი კლინიკური კვლევა ადასტურებს სუფთა ენანტიომერის უპირატესობას მის რაცემატთან შედარებით.

## ენანტიომერების სახეები

სიმეტრიის ღერძი - თუ მოლეკულა ბრუნავს, რომელიმე ღერძის გარშემო, რომელიც გადის მასზე  $360^\circ/n$  კუთხით, მაშინ მივყავართ სტრუქტურამდე, რომელიც არ განსხვავდება ორიგინალისგან, ასეთ ღერძს ეწოდება  $n$  რიგის სიმეტრიის ღერძი  $C_n$ . ნათელია, რომ ნებისმიერი მოლეკულა აკმაყოფილებს  $n=1$  პირობას, ვინაიდან ამ შემთხვევაში ის ბრუნავს  $360^\circ$ -ით. რაც უფრო მაღალია სიმეტრიის ღერძის რიგი ( $n$ ), მით უფრო მაღალია მოლეკულის სიმეტრია.

სიმეტრიის სიბრტყე - სიბრტყე, რომელიც გადის მოლეკულაში და ყოფს მას ორ სარკისებრ თანაბარ ნაწილად, სიმეტრიის სიბრტყე აღინიშნება  $\sigma$ -თი. ყველა ბრტყელ მოლეკულას აქვს სიმეტრიის მინიმუმ ერთი სიბრტყე - მოლეკულური სიბრტყე. წრფივი მოლეკულები შეიცავს უსასრულო რაოდენობის სიმეტრიის სიბრტყეებს.

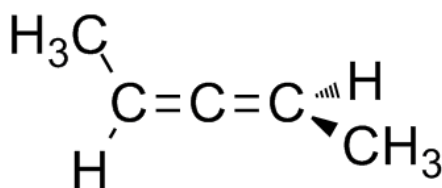
სიმეტრიის ცენტრი - წერტილი მოლეკულაში, რომლის დროსაც, მასზე გამავალი რაიმე სწორი ხაზის, იდენტური შემცვლელები არიან იმავე მანძილზე ( $i$ ). მოლეკულას არ შეიძლება ჰქონდეს ერთზე მეტი სიმეტრიის ცენტრი.

სარკისებრი ანარეკლის ღერძი - თუ  $360^\circ/n$  კუთხით მოლეკულაში გამავალი რომელიმე ღერძის გარშემო ბრუნვის ერთობლიობა და ამ ღერძის პერპენდიკულარულ სიბრტყეში თითოეული ატომის სარკისებური ანარეკლი იწვევს ეკვივალენტურ ორიენტაციას, მაშინ ასეთ ღერძს ეწოდება  $n$  რიგის სარკის ასახვის ღერძი.

მოლეკულები, რომლებიც შეიცავენ II ტიპის სიმეტრიის ელემენტებს, შეუძლიათ წარმოქმნან არეკვლის სიმეტრია და მათ უწოდებენ აქირალურ ან არადისიმ-ეტრიულ მოკლეუკლებს.

## ქირალობა

ქირალობა, სიტყვა-სიტყვით ბერძნულიდან რომ გადმოვთარგმნოთ ნიშნავს ხელს. უნდა აღინიშნოს, რომ ცოცხალი ორგანიზმები როგორც ვიცით არის ჰომოქირალური, რაც იმას ნიშნავს, რომ ბიომოლეკულების უმეტესობა, რომლებისგანაც შედგება ცოცხალი ორგანიზმები, არის ქირალური და ცოცხალ ორგანიზმებში არსებობს ერთი ენანტიომერის სახით. როგორც ვიცით, ნახშირბადის ატომს  $sp^3$ -ჰიბრიდულ მდგომარეობაში აქვს ტეტრაედრული კონფიგურაცია, ანუ ის მდებარეობს წარმოსახვითი ტეტრაედრის ცენტრში და მისი ოთხი შემცვლელი (უმეტეს შემთხვევაში წყალბადი) განლაგებულია ტეტრაედრის წვეროებზე. ტეტრაედრულ კონფიგურაციას სიბრტყეზე გამოსახულებისათვის ვიყენებთ სტერეოქიმიურ ფორმულებს.

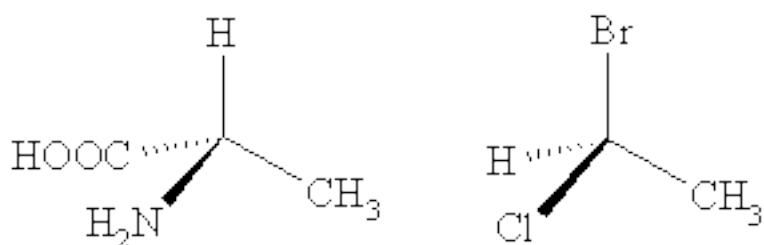


ენანტიომერების თანამედროვე კლასიფიკაცია შეიქმნა სამი მეცნიერის კანის, ინგოლდის პრელოგის მიერ და ეწოდა კან- ინგოლდ- პერლოგის ნომენკლატურა, რომლის მიხედვითაც, ენანტიომერების კლასიფიკაცია ხდება ქირალური ცენტრის გარშემო არსებული, ჯგუფების განლაგების მიხედვით სივრცეში. ასიმეტრიულ ნახშირბადთან ჩანაცვლებული ჯგუფების პრიორიტეტების განსაზღვრა ხდება რამდენიმე წესის თანმიმდევრობით. ერთ-ერთი ყველაზე მარტივი წესი შემდეგნაირია: ატომთა მეტი რიცხვის მქონე ჩამნაცვლებელი ჯგუფი წინ უძღვის ატომთა ნაკლები რიცხვის მქონე ჩამნაცვლებელ ჯგუფს. თუკი ყველაზე მაღალი პრიორიტეტის ჯგუფისკენ ათვლა მიმდინარეობს საათის ისრის მიმართულებით, მაშინ ენანტიომერის კონფიგურაციაა R (მარჯვენა), ხოლო თუ ისრის საწინააღმდეგო მიმართულებით მოძრაობს, მაშინ ენანტიომერის კონფიგურაციაა S (მარცხენა), რაცემული ნარევი კი აღინიშნება R,S-ად.

ნებისმიერ ობიექტს, რომელსაც აქვს სიმეტრიის სიბრტყე, ცენტრი ან სარკისებრი ბრუნვის ღერძი, შეიძლება გაერთიანდეს მის სარკისებურ გამოსახულებასთან. შესაბამისად, ასეთი მოლეკულები იქნება აქირალური, ე.ი. ქირალურობას მოკლებული. თუ მოლეკულებს არ აქვთ სიმეტრიის ელემენტები ან გააჩნიათ მხოლოდ სიმეტრიის ბრუნვის ღერძი, მაშინ ისინი არ შეიძლება გაერთიანდეს სარკისებურ გამოსახულებასთან, ამიტომ ისინი ქირალურია. ამასთან ერთად, ასიმეტრიული მოლეკულებია ისეთი ნივთიერებები, რომლებსაც არ გააჩნიათ სიმეტრიის რაიმე ელემენტი.

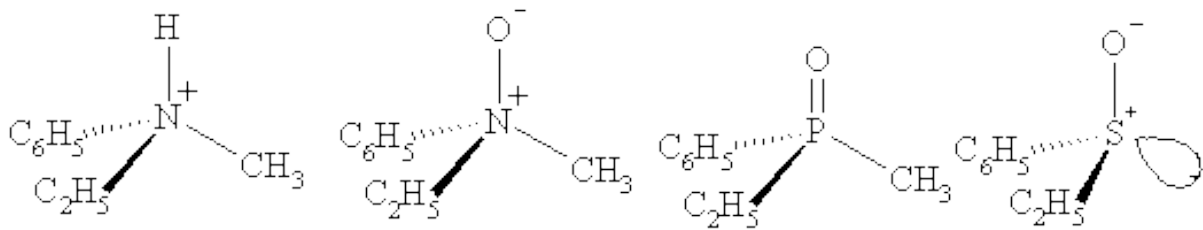
ქირალობა (ხელის მსგავსება, ბერძნული *cheir* - ხელი) მდგომარეობს მოლეკულების დაწყვილებულ არსებობაში, რომლებიც წარმოადგენენ ობიექტს ერთმანეთთან მიმართებაში და მის სარკისებურ გამოსახულებასთან შეუთავსებლობას. ეს ფენომენი ასევე დამახასიათებელია ზოგიერთი მატერიალური ობიექტისთვის, მაგალითად, მარცხენა და მარჯვენა ხელებისთვის, მარჯვენა და მარცხენა სპირალები, როგორებიცაა, ხრახნები, ჭანჭიკები მარცხენა და მარჯვენა ძაფები, კრისტალების მოდიფიკაცია და ა.შ. საერთო კრიტერიუმი, რომელიც საერთოა ყველა ქირალური ობიექტისთვის, არის მეორე ტიპის სიმეტრიის ელემენტების არარსებობა.

განასხვავებენ ქირალობის შემდეგ ტიპებს: ცენტრი (წერტილოვანი ქირალობა), ღერძი (ღერძული ქირალობა), სიბრტყე (პლანარული ქირალობა) და სპირალურობა (ტოპოლოგიური ქირალობა). ქირალური ცენტრის განსაკუთრებულობა გამოწვეულია ნახშირბადის ასიმეტრიული ატომით, რომელიც  $sp^3$ -ჰიბრიდირებულ მდგომარეობაში მისი ატომი, ყველა ჩამნაცვლებელში განსხვავებულია. ამკარაა, რომ ჰეტეროფუნქციურ ნაერთებში მკვეთრად იზრდება ასეთი ქირალური ცენტრის წარმოქმნის შესაძლებლობა და ასეთი მოლეკულების არსებობა მემარჯვენე და მემარცხენე (სარკისებური) სივრცითი იზომერების სახით.

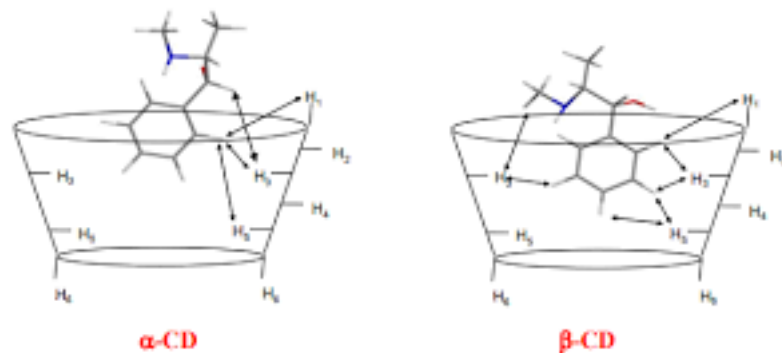


ასევე არის არანახშირბადოვანი ქირალური ცენტრები. ასეთი წერტილის ქირალურობა გვხვდება, მაგალითად, მეოთხეულ ამონიუმის მარილებსა და N-ოქსიდებში (ქირალური

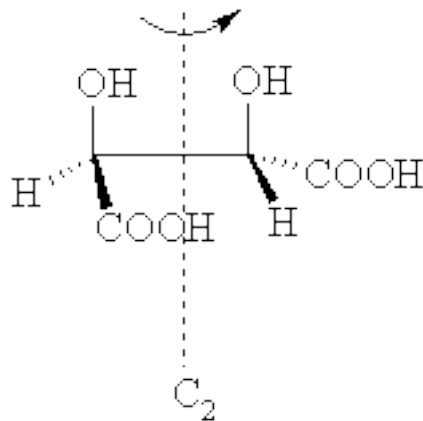
აზოტის ატომი), ფოსფინის ოქსიდებში (ქირალური ფოსფორის ატომი), სულფოქსიდებში (გოგირდის ქირალური ატომი).



ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ ყველა ასიმეტრიული მოლეკულა არის ქირალური, მაგრამ, მეორე მხრივ, ყველა ქირალური მოლეკულა არ არის ასიმეტრიული. მოლეკულური ასიმეტრიული მდგომარეობა არ შემოიფარგლება ასიმეტრიული ცენტრების შემცველი მოლეკულებით; რომლებიც არ შეიცავს ასიმეტრიულ ცენტრს (ნახშირბადატომს), ასევე შეიძლება იყოს ასიმეტრიული მთლიანობაში. ასეთი ნაერთების მაგალითებია ჩანაცვლებული ალენები და ბიფენილები, რომლებიც ავლენენ ღერძულ ქირალობას; ჩანაცვლებული ფეროცენები, რომლებსაც აქვთ პლანარული ქირალობა; ჰექსაგელიცენი, როტაქსანები - როგორც სპირალური ქირალობის მქონე წამომადგენელი ნაერთები. სპირალურობა არის ქირალობის განსაკუთრებული ტიპი, ყველაზე დამახასიათებელი ბიოპოლიმერებისთვის (პოლისაქარიდები, ცილები, ნუკლეინის მჟავები). სპირალი ყოველთვის ქირალურია, რადგან სპირალის ღერძისა და სიმაღლის გარდა, მას ასევე ახასიათებს ხვეული მოძრაობის ტიპი (საათის ისრის მიმართულებით ან ისრის საწინააღმდეგოდ - მარჯვენა და მარცხენა სპირალები). ეს არის ქირალობის შედარებით მაღალი საფეხური (დონე).



ქირალურ ობიექტებს შეიძლება ჰქონდეთ სიმეტრიის მბრუნავი ღერძი. მათ შორისაა მოლეკულები, რომლებსაც აქვთ სიმეტრიის ერთი ღერძი ( $C_2$  ან  $C_3$ ), რომლებიც შეიძლება გასწორდეს საკუთარ თავთან  $180^\circ$ -იანი ბრუნვის შემდეგ, მაგრამ არასწორად რჩებიან სარკის სიბრტყეში ასახვის შემდეგ (რატომაც ისინი არიან ქირალურები).



ძირითადად ენანტიომერები სამი განსხვავებული მიმართულებით მოქმედებს ცოცხალ ორგანიზმებში:

1. მხოლოდ ერთ ენანტიომერს აქვს დადებითი ფარმაკოლოგიური ეფექტი, მეორე ენანტიომერს უარეს შემთხვევაში შეიძლება ჰქონდეს უარყოფითი გვერდითი ეფექტი. მაგალითად, ნაპროქსენისა და ომეპრაზოლის შემთხვევებში მხოლოდ ერთ ენანტიომერს (S ფორმა) აქვს სამკურნალო მოქმედება.
2. ერთი ენანტიომერის ფარმაკოლოგიური მოქმედება ბევრად აღემატება მეორე ენანტიომერისას, როგორც კეტოპროფენის შემთხვევაში, კერძოდ კი, კეტოპროფენის S-ენანტიომერს გააჩნია ბევრად ძლიერი ფარმაკოლოგიური მოქმედება, ვიდრე R-ენანტიომერს.
3. მესამე შემთხვევაში შეიძლება მხოლოდ ერთ ენანტიომერს ჰქონდეს დადებითი ფარმაკოლოგიური ეფექტი, მაგრამ ორგანიზმში ენანტიომერების მოქმედების, შედეგად მეორე ფარმაკოლოგიური არააქტიური ენანტიომერი, ასევე გარდაიქმნებოდეს აქტიურ ენანტიომერად, ანუ ადგილი ჰქონდეს რაცემიზაციის მოვლენას. ამის მაგალითად, გამოდგება იბუპროფენის შემთხვევა, რომლის (R- ფორმა) -ს არ აქვს დადებითი ფარმაკოლოგიური მოქმედება, მაგრამ ცოცხალ ორგანიზმში მეტაბოლიზმის შედეგად

გარდაიქმნება R-CoA - თიოეთერად, რომლის შემდეგ განიცდის ეპიმერიზაციას S-CoA - თიოეთერად და საბოლოოდ გარდაიქმნება S-იზუპროფენად, რომელსაც გააჩნია დადებითი ფარმაკოლოგიური მოქმედება.



## ქირალური სელექტორები

ქირალური სელექტორების სტერეოსელექტიური გარჩევითობის უნარი განპირობებულია ქირალური სელექტორისა და საანალიზო ნივთიერების მოლეკულებს შორის გარდამავალი დიასტერეომერული კომპლექსების წარმოქმნით. ენანტიომერებს სჭირდებათ იზოტროპული გარემო სხვადასხვა თვისებების გამოსავლენად. გამოყოფის მეთოდებში არსებობს სამი გზა, რომლითაც ენანტიომერები და ქირალური სელექტორები ურთიერთქმედებენ. მეცნიერების განვითარებამ შეძლო, რომ ნებისმიერი მასის, როგორც დიდის ასევე პატარასი, მქონე ქირალური ნივთიერება, რომელსაც აქვს უნარი წარმოქმნას მოლეკულათაშორისი ენანტიოსელექტიური კომპლექსი, შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ქირალური სელექტორი თხევადფაზური დაყოფისთვის. აღსანიშნავია, რომ ქირალური სელექტორები უნდა ხასიათდებოდნენ შემდეგი ძირითადი კრიტერიუმებით:

1. მოლეკულათა შორისი წარმოქმნების კინეტიკა და დინამიკა საშუალებას უნდა იძლეოდეს, რომ მოცემული ქირალური ნივთიერება გამოვიყენოთ მაღალი ეფექტურობის მქონე დაყოფისთვის, როგორცაა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია, კაპილარული ელექტროქრომატოგრაფია და ა.შ;
2. ქირალურ სელექტორს უნდა გააჩნდეს ისეთი თვისება, როგორცაა მოძრავ და უძრავ ფაზებში ასევე ზეკრიტიკულ ხსნარებში მისი გამოყენების შესაძლებლობა;
3. ქირალური სელექტორები გამოსადეგი უნდა იყოს მიკრო და ნანო მასშტაბების დაყოფის მეთოდებისთვის, ასევე უნდა შეგვეძლოს მისი გამოყენება ანალიზური და პრეპარატიული დაყოფისთვისაც;
4. ქირალური სელექტორების მოსამზადებლად, ხელსაწყოები, მასალები და რეაგენტები ხელმისაწვდომი უნდა იყოს.

ქირალური სელექტორი აუცილებლად უნდა იყოს ქირალური ნივთიერება, რადგან, მხოლოდ მათ შეუძლიათ ენანტიომერების გამოცნობა. როგორც ვიცით ადამიანის ორგანიზმი დიდი რაოდენობით შეიცავს ჰომოქირალურ ნაერთებს, რის გამოც იგი წარმოადგენს მძლავრ ქირალურ სელექტორს. ამ დროისთვის უნივერსალური მეთოდი შესაბამისი სელექტორის ძიებისთვის კონკრეტული ანალიზისთვის არ მოიპოვება, რადგან ენანტიომერების დაყოფა ბოლომდე არ არის შესწავლილი. თუმცა დღევანდელ დღეს საკმაოდ ბევრი ნაერთია გამოყენებული როგორც ქირალური სელექტორები. ამჟამად, ყველაზე ხშირად იყენებენ ციკლოდექსტრინებს და მათ ნაწარმებს, რომლებიც საშუალებას იძლევიან ხსნარიდან გამოყონ საკმაოდ დიდი მასის მქონე ნივთიერებები

## კაპილარული ელექტროფორეზი

კაპილარული ელექტროფორეზი ენანტიომერული დაყოფის ერთ-ერთი მძლავრი მეთოდია. მის მთავარ უპირატესობას წარმოადგენს ნიმუშის და ყველა სხვა რეაგენტების საკმაოდ მცირე ხარჯი. ანალიზის მაღალი ეფექტურობა, ანალიზის მცირე დრო, ისეთი ნივთიერებების კვლევა და ანალიზი, რომელშიც პრაქტიკულად შეუძლებელია გაზურ და სითხურ ქრომატოგრაფიაში. კაპილარული ელექტროფორეზის გამოყენება 30 წელზე მეტს ითვლის. მისი ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი უპირატესობა გარდა მცირე დანახარჯისა არის ის რომ მას გააჩნია თეორიული თევშების მაღალი რიცხვი, რაც თავის მხრივ განაპირობებს მიგრაციის რიგის შედარებით მარტივად რეგულირების საშუალებას. კაპილარული ელექტროფორეზი წარმოადგენს ნივთიერებათა დაყოფის მეთოდს, რომელიც დაფუძნებულია ნარევის შემადგენელი კომპონენტების განსხვავებულ ძვრადობაზე ელექტრულ ველში. ელექტროფორეტული ძვრადობა აღიბრება საკვლევი ნიმუშის თითოეულ დამუხტულ კომპონენტში და იწვევს მათ გადაადგილებას ელექტრულ ველში. მუხტის სიმკვრივე კომპონენტების  $pK$  სიდედეუხა დამოკიდებული, შესაბამისად საჭიროა ისეთი pH-ის შერჩევა, რომელზეც საკვლევი ნიმუშის ყველა კომპონენტს ექნება მუხტის განსხვავებული სიმკვრივე.

სხვა ანალიზურ მეთოდებთან შედარებით, კაპილარული ელექტროფორეზი უფრო მოქნილია, ერთი მეთოდიდან მეორეზე გადასასვლელად მცირე დროა საჭირო. აღნიშნული მეთოდის გამოყენება უფრო იაფი და ეკოლოგიურად სუფთაა, რადგან არ იყენებს ტოქსიკურ ორგანულ გამხსენელებს, ნარჩენების რაოდენობა კი მიკროლიტრიდან შეიძლება მხოლოდ მილილიტრებამდე გაგვეზარდოს.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ კაპილარული ელექტროფორეზის მეთოდი (CE) ეფუძნება რთული ნარევის კომპონენტების დაყოფას, რისთვისაც ვიყენებთ კვარცის კაპილარს და მასში ხდება ელექტრული ველის გავლენა. მეთოდის განსახორციელებლად საჭიროა მიკრო მოცულობა, რომელიც შეჰყავთ კაპილარში წინასწარ შევსებული შესაბამისი ბუფერით - ელექტროლიტით. კაპილარის ბოლოებზე აპარატიდან მოსდებენ ძაბვას (30 კვ-მდე). ხსნარში შემავალი კომპონენტები გადაადგილდებიან კაპილარში სხვადასხვა სიჩქარით, რაც დამოკიდებულია პირველ რიგში მათ მუხტსა და მასაზე, შესაბამისად ისინი სხვადასხვა დროს აღწევენ დეტექტორების ზონას. ანალიზის შედეგად მიღებულ პიკებს ელექტროფეროგრამა ეწოდება, ხოლო ნივთიერების შეკავების პარამეტს კი მიგრაციის დრო. პიკის სიმაღლე ნივთიერების კონცენტრაციის პროპორციულია. ყველაზე მარტივ

შემთხვევაში დამუხტულ ნაწილაკზე მოქმედებს, ორი საპირისპიროდ მიმართული ძალა - ელექტროსტატიკური მიზიდულობა და ნაწილაკების მოძრაობის შორის წინააღმდეგობა. კაპილარული დაყოფის დროს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ელექტროსმოსური ნაკადი. ელექტროსმოსური ნაკადის გავლენით ხდება კაპილარში ნეიტრალური ნივთიერებების გადაადგილება. ელექტროსმოსური ნაკადი აღიმკვრება კაპილარის ზედაპირზე არსებული იონების ადსორბციით კაპილარის ზედაპირზე.

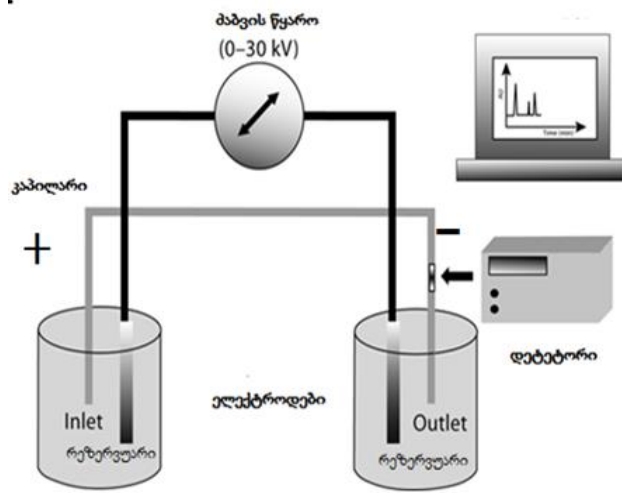
როდესაც კაპილარის ბოლოებზე მაღალი ძაბვის მოდება ხდება, ხსნარში არსებული იონები იწყებს გადაადგილებას საწინააღმდეგო დამუხტული ელექტროდების მიმართ.

იქიდან გამომდინარე, რომ ელექტროფორეზისთვის ხშირად გამოიყენება კვარცის კაპილარები დაუმუშავებელი ზედაპირით, შტერნის მოდელს შეუძლია აღწეროს კვარცის კაპილარის შიდა ზედაპირის იონიზაცია. ელექტროსმოსური ძვრადობის როლი კაპილარულ ელექტროფორეზში საკმაოდ მაღალია. მისი დახმარებით შეგვიძლია ვარეგულიროთ ბუფერული ხსნარის pH, რაც უფრო მაღალია იგი, მით უფრო მეტი სილანოლური ჯგუფების იონიზაცია ხდება კაპილარში, და შესაბამისად უფრო მაღალია ელექტროსმოსური ნაკადის მნიშვნელობაც.

კალიპარულ ელექტროფორეზში ნივთიერებათა დაყოფა შეიძლება განხორციელდეს, როგორც დადებითი, ასევე უარყოფითი ელექტროდების პოლარობით. მიგრაციის სიჩქარე დამოკიდებულია ელექტრული ველის სიძიერეზე, რომელიც ძირითადად გვხვდება 200-400 ვ/სმ.

კაპილარული ელექტროფორეზის ზოგადი დიაგრამა შედგება:

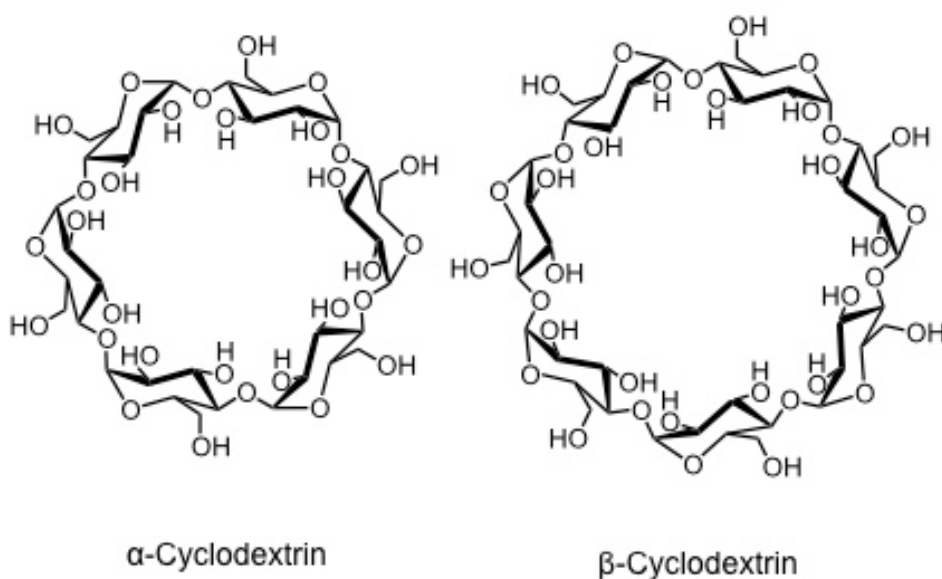
1. ვიწრო დიამეტრის მქონე კაპილარისაგან, სადაც ხდება ნივთიერებათა დაყოფა ერთ ფაზაში;
2. მაღალი ძაბვის წყაროსგან;
3. პლატინის ელექტროდებისაგან;
4. inlet და outlet რეზერვუარისაგან, რომლებშიც ბუფერული ან ქირალური სელექტორიანი ბუფერული ხსნარებია მოთავსებული;
5. დეტექტორი



## ციკლოდექსტრინები

ციკლოდექსტრინები პირველად აღმოაჩინა ფრანგმა ფარმაცევტმა ვილერმა მე-19 საუკუნის ბოლოს, რომელმაც შეისწავლა სახამებლის ფერმენტული დაშლა. ფერმენტული რეაქციისთვის ვილერმა სახამებლის ე.წ. პასტა ბაქტერიებით „დააინფიცირა“ *Bacillusaminobacter*, რომლის მოქმედებითაც სახამებელი დაიშალა და გამოიყო ახალი ნივთიერება, რომელიც მდგრადია მჟავასა და წყლის მიმართ, მოცემულ ნაერთს კი ცელულოზინი ეწოდა.

ციკლოდექსტრინები წარმოადგენენ ციკლურ ოლიგოსაქარიდებს, რომელთა გამოყენების სფერო საკმაოდ დიდია, როგორცაა საკვები დანამატები, ასევე ფარმაცევტული წარმოება. მოლეკულათაშორისი კომპლექსწარმოქმნის უნარის გამო ციკლოდექსტრინებს მრავალმხრივი გამოყენება აქვთ ნარევის დაყოფის სფეროში, განსაკუთრებით გაზურ და მაღალეფექტურ სითხურქრომატოგრაფიაში, ასევე კაპილარულ ელექტროფორეზსა და კაპილარულ ელექტროქრომ-ატოგრაფიაში. ციკლოდექსტრინები შედგებიან 1,4-ბმით დაკავშირებული  $\alpha$ -D-გლუკოპირანოზის ჯგუფების სხვადასხვა რაოდენობისგან. მათი შიგა ღრუ ჰიდროფობურია, ხოლო გარე ზედაპირი ჰიდროფილური. ჰიდროქსილის ჯგუფები ციკლოდექსტრინების მოდიფიცირების საშუალებას იძლევა. შესაძლოა რომელიმე ჰიდროქსილის ჯგუფის ჩანაცვლება რომელიმე ფუნქციონალური ჯგუფით ან ციკლოდექსტრინების მოლეკულების მიზმა სილიკაგელზე ქრომატოგრაფიული ანალიზებისათვის.



ქირალური სელექტორის მულტიფუნქციურობა წარმოადგენს ერთ-ერთ ძირითად პირობას მისი უნივერსალური გამოყენებისთვის. ამ თვალსაზრისით ციკლოდექსტრინები იდეალურ ობიექტებს წარმოადგენენ, რადგან მათ გააჩნიათ მკვეთრად ჩამოყალიბებული ჰიდროფილური და ჰიდროფობური უბნები. ეს არის მათ გარე ზედაპირზე განლაგებული შედარებით პოლარული ჰიდროქსილის ჯგუფები, რომლებიც ერთის მხრივ წარმოადგენს ხელსაყრელ ცენტრებს მოლეკულათა შორისი წყალბადური ბმების წარმოქმნისთვის, საშუალებას იძლევა მოხდეს ციკლოდექსტრინების მრავალმხრივი ფუნქციონალიზაცია, განაპირობებს მათ წყალში ხსნადობას და .შ. ციკლოდექსტრინების შიგა ღრუ, რომელიც შემოწერილია წყალბადატომებითა და გლიკოზიდური ჟანგბადატომებით, ჰიდროფობურ გარემოს წარმოადგენს.

შიგამოლეკულური წყალბადური ბმები ციკლოდექსტრინების მაკროციკლში მეზობელი გლიკოპირანოზის ერთეულების C(2) და C(3) ჰიდროქსილის ჯგუფებს შორის სტაბილიზაციას უკეთებს მაკროციკლურ სტრუქტურას. აღნიშნული თვისებაც საკმაოდ მნიშვნელოვანია ქირალური გამოცნობის თვალსაზრისით. C2-თან მყოფ ჰიდროქსილის ჯგუფებს შეუძლიათ წყალბადური ბმით დაამყარონ კავშირი მეზობლად მყოფი გლუკოზის ნაშთის C3-მდგომარეობაში მყოფ ჰიდროქსილის ჯგუფებთან. ისინი ქმნიან მეორეული ჰიდროქსილის ჯგუფებისგან წარმოქმნილ წყალბადური ბმების სარტყელს. სწორედ ასეთი სრული სარტყელის არსებობა გავლენას ახდენს  $\beta$ -ციკლოდექსტრინის მცირე ხსნადობაზე წყალში.  $\alpha$ - და  $\gamma$ -ციკლოდექსტრინების შემთხვევაში ეს სარტყელი არასრულია, რაც გამოწვეულია კუთხური დაძაბულობით ან მოლეკულის მოქნილობით. შემდეგი მნიშვნელოვანი ფაქტორი, რომელიც გავლენას ახდენს ხსნადობაზე არის ციკლოდექსტრინის კრისტალური მესრის სტრუქტურა და ენერგია.

ციკლოდექსტრინების მიერ წყალხსნარებში ჩართული მოლეკულათა შორისი კომპლექსების წარმოქმნის პირველი ექსპერიმენტული დადასტურება მიღწეულ იქნა დერმაკოსა და თაკვარის მიერ ბირთვული მაგნიტური რეზონანსის სპექტროსკოპიის გამოყენებით. მათვე დაადგინეს, რომ ხსნარებში არომატული ნაერთების თანაობისას ციკლოდექსტრინების შიგა ღრუში განლაგებული H-3 და H-5 გაცილებით ზლიერ ეკრანირებას განიცდიან, ვიდრე გარე ზედაპირზე განლაგებული H-1, H-2 და H-4 პროტონები.

ციკლოდექსტრინების ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლები

ციკლოდექსტრინების ტიპი	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$
გლუკოპირანოზის ნაშთების რაოდენობა	6	7	8
ჰიდროქსილის ჯგუფების რაოდენობა	18	21	24
პირველადი ჰიდროქსილის ჯგუფების რაოდენობა	6	7	8
მეორეული ჰიდროქსილის ჯგუფების რაოდენობა	12	14	16
მოლეკულური მასა	972	1135	1297
ციკლოდექსტრინის ღრუს დიამეტრი (nm)	0.57	0.78	0.95
ციკლოდექსტრინის ციკლის დიამეტრი (nm)	1.46	1.54	1.75
ღრუს მოცულობა (nm <sup>3</sup> )	0.176	0.346	0.510
წყალში ხსნადობა 25°C (g/100 mL)	14.50	1.82	23.20
ჰიდროქსილის ჯგუფების pKa	12.1-12.6	12.1-12.6	12.1-12.6
სტერეოგენური ცენტრების რაოდენობა	30	35	40

ცნობილია, რომ არასელექტიურად ჩანაცვლებული ციკლოდექსტრინები ხასიათდებიან მაღალი ხსნადობით წყალში, ვიდრე ბუნებრივი- ციკლოდექსტრინები. ამის მიზეზი არის, ის რომ ასეთი ტიპის ციკლოდექსტრინები იშვიათად გვხვდება სუფთა ნივთიერების სახით. ისინი წარმოადგენენ ჰომოლოგებისა და იზომერების ნარევს, რის გამოც ასეთ ნარევში კრისტალიზაცია შედარებით რთულად, ხდება.

$\gamma$ -ციკლოდექსტრინი ყველაზე მოქნილი და ადვილად ჰიდროლიზებადი ციკლოდექსტრინია  $\alpha$ -ამილზას მიერ, მაშინ როცა  $\alpha$ -ციკლოდექსტრინი ყველაზე მდგრადი და ნაკლებად ჰიდროლიზებადია. ჰიდროქსილის ჯგუფების დერივატიზაციის შედეგად

შესაძლოა შეიცვალოს მათი სპეციფიურობა, ფიზიკური და ქიმიური თვისებები. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ 6-მდგომარეობაში მყოფი (პირველადი) ჰიდროქსილის ჯგუფიდ დერივატიზაცია ყველაზე მარტივია.



## ექსპერიმენტული ნაწილი

კაპილარული ელექტროფორეზის ანალიზის პირობები:

1. 100 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4$
2. ბუფერის pH=3.00
3. ტუტე
4. გამოხდილი წყალი
5. მეთანოლი
6. კვარცის კაპილარი, დამუსავებული შიდა ზედაპირით
7. კაპილარის მთლიანი სიგრძე - 32 სმ
8. კაპილარის ეფექტური სიგრძე - 20 სმ

გამოყენებული ქირალური სელექტორები:

1. ჰეპტაკის (2,3- დიაცეტილ)  $\beta$  ციკლოდექსტრინი
2. ჰეპტაკის (2,3 - დი - O აცეტილ - 6- O- სულფო)  $\beta$  ციკლოდექტრინი
3. 2,3 დიმეთილ -6-სულფო  $\beta$  ციკლოდექსტრინი.
4. 2,3 დიჰიდროქსი-6- სულფო  $\beta$  ციკლოდექსტრინი
5. ჰეპტაკის (6-სულფო)  $\beta$  ციკლოდექსტრინი
6. (2-ჰიდროქსი პროპილ)  $\beta$  ციკლოდექსტრინი

## ექსპერიმენტული ნაწილის ზოგადი მიმოხილვა

ექსპერიმენტის მიზანს წარმოადგენდა კაპილარული ელექტროფორეზის ხელსაწყოთა გამოყენებით დაგვედგინა ქლორფენირამინის მიგრაციის რიგის შესწავლა ციკლოდექსტრინების გამოყენებით. ამ შემთხვევაში ჩვენ გვაქვს მკვეთრი კოვალენტური ბმა, რომელიც ისე საფუძვლიანად არ არის შესწავლილი თანამედროვე ქიმიაში როგორც არაკოვალენტური. კოვალენტური ნივთიერებები როგორც ვიცით დალექვის უნარით ხასიათდებიან რაც შეიძლება საზიანო იყოს ადამიანის ორგანიზმისთვის მომავალში. მიგრაციის რიგის განსაზღვრავს სწორედ ამ თვისებებს. ვიცით რომ ქლორფენირამინი ბეტაციკლოდექსტრინთან წარმოქმნის ჩართულ კომპლექსს და მომავალში სსაინტერესო იქნება კვლევა თუ როგორი ტიპის კომპლექსი არის იმ შემთხვევებთან სადაც მივიღეთ მიგრაციის რიგის ცვლილება.

ექსპერიმენტული ნაწილის მომზადება დავიწყეთ რამდენიმე ეტაპად.

1. საჭირო იყო ბუფერული ხსნარის მომზადება, რისთვისაც ავიღეთ კალიუმის დიჰიდროფოსფატი ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) მყარი სახით. ექსპერიმენტის სპეციფიკისგან გამომდინარე დაგვჭირდა 100მლ/მოლური ბუფერი. ამისთვის ავწონეთ 3.402 გ კალიუმის დიჰიდროფოსფატი, შემდეგ კი გადავიტანეთ 250 მლ მოცულობის კოლბაში და შევავსეთ ჭედმდე გამოხდილი წყლით. მიღებული ხსნარი კი მივიყვანეთ  $\text{pH}=3$ -ზე ტუტისა და მჟავის დახმარებით.

2. კვლევისთვის გამოვიყენეთ სულ ექვსი ციკლოდექსტრინი, რომელთა კონცენტრაციაც გვექონდა 15მგ/მლ.

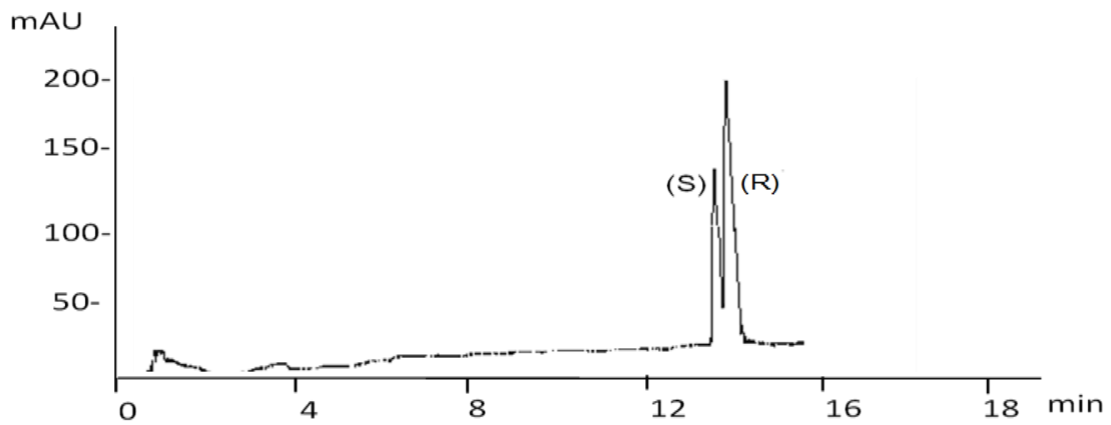
ვიღებთ 30მგ ციკლოდექსტრინს და ვხსნით 2მლ ბუფერში, რომელიც წინასწარ გვექონდა მომზადებული. ციკლოდექსტრინების ხსნარების მომზადებამდე ბუფერი წინასწარ გავფილტრეთ. შემდეგ ვიალებში გადავიტანეთ ჩაფილტრულად, ვინაიდან არ მოხვედროდა მტვრის ნაწილაკები. როდესაც ვიალებში მოვათავსეთ საკვლევი ხსნარი, დაახლოებით 10 წუთი ჩავდგით დეგაზაციაზე, რათა სრულად გახსნილიყო ციკლოდექსტრინი. მივიღეთ გამჭვირვალე ხსნარი, რომელშიც მყარი ნაწილაკები არ არის. ვიალებს დავაწერეთ შესაბამისი ნომრები და ჩავდგით ხელსაწყოში, რათა მტვრის ნაწილაკები არ ჩაიყრილიყო.

3. ქლორფენირამინის ანალიზის დაწყებამდე და ასევე მისი დასრულების შემდეგ, კაპილრას ინტენსიურად ვრეცხავდით ტუტით, გამოხდილი წყლით და ასევე მეთანოლით, რადგან კაპილარში არ ყოფილიყო ჰაერი.

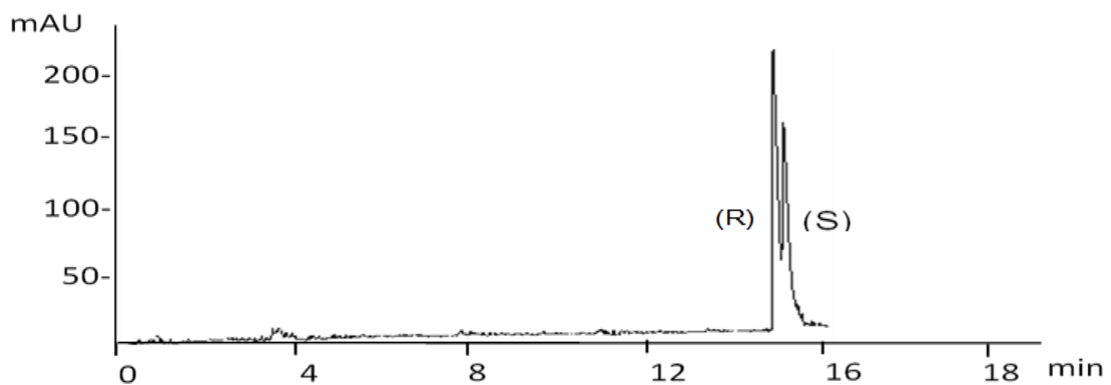
ქლორფენირამინის დაყოფის შედეგები

ქირალური სელექტორი	კონც. მგ/მლ	t1, წუთი	t2, წუთი	მიგრაციის რიგი
β -CD	18	12.50	12.86	(-)(+)
DACS- β-CD	6	15.11	15.59	(-)(+)
HMDS- β-CD	21	21.77	22.36	(-)(+)
HS- β-CD	20	5.07	5.21	(+)(-)
TM- β-CD	80	12.62	13.02	(+)(-)

სურათზე მოცემულია ქლორფენირამინის ენანტიომერების დაყოფა ქირალურ სელექტორებად  $\beta$ -CD (ა) და TM- $\beta$ -CD-ების გამოყენებით. როგორც გრაფიკებიდან ჩანს,  $\beta$ -CD-ის შემთხვევაში პირველი მიგრირდა (S) ენანტიომერი, ხოლო მოგვიანებით კი- (R) ენანტიომერი. TM- $\beta$ -CD-ის ანალიზისას კი სრულიად განსხვავებულ პროფილსა და მდგომარეობას ვხედავთ, ამ შემთხვევაში პირველი მიგრირდა (R) - ენანტიომერი, ხოლო შემდეგ კი (S) ენანტიომერი.

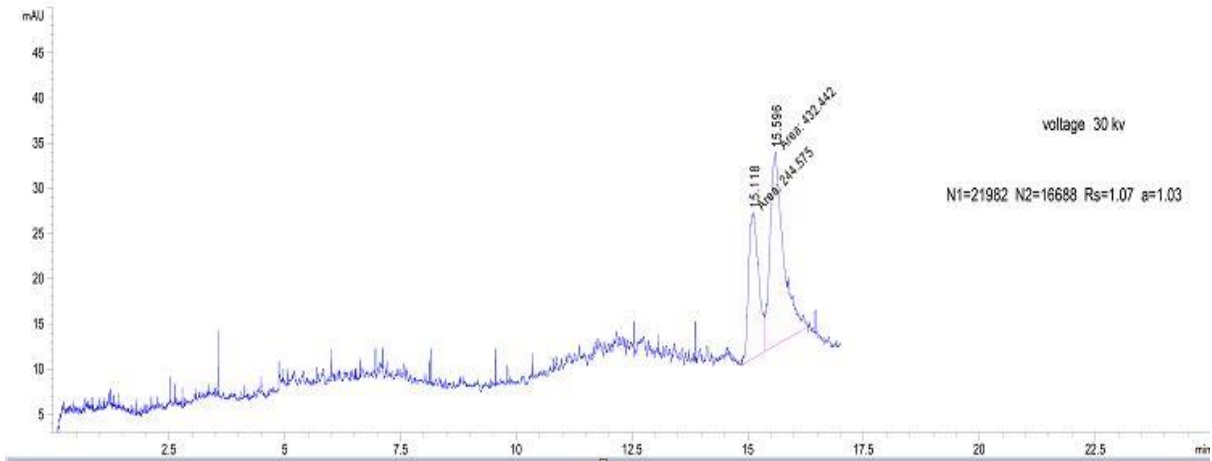


ა)



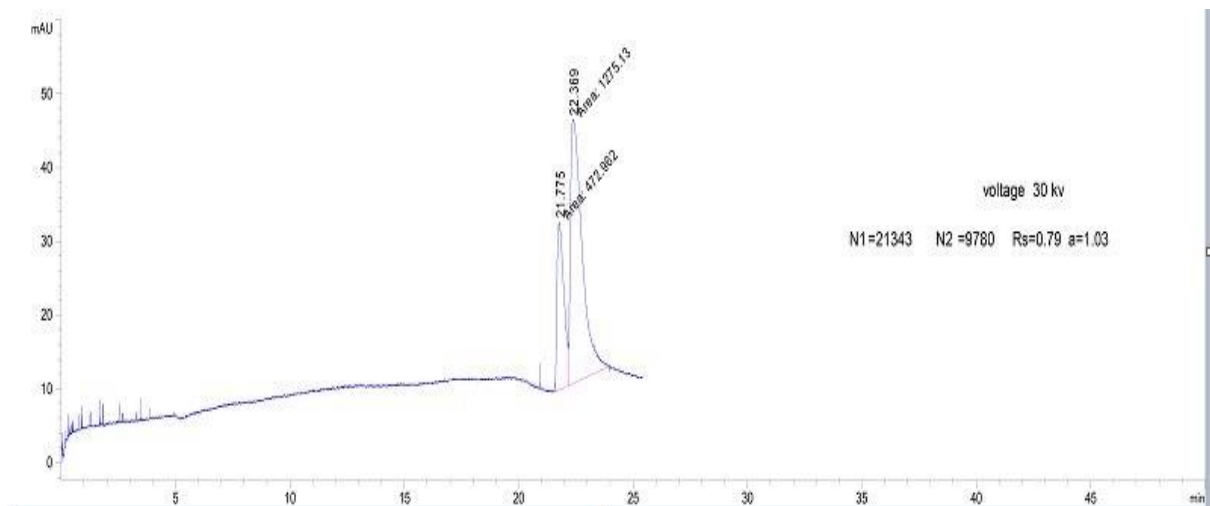
ბ)

აღნიშნული გრაფიკიდან გამომდინარე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მიგრაციის რიგი დამოკიდებულია ბევრ ფაქტორზე, მათ შორის ციკლოდექსტრინებში მყოფ ჩამნაცვლებელ ჯგუფებზეც.



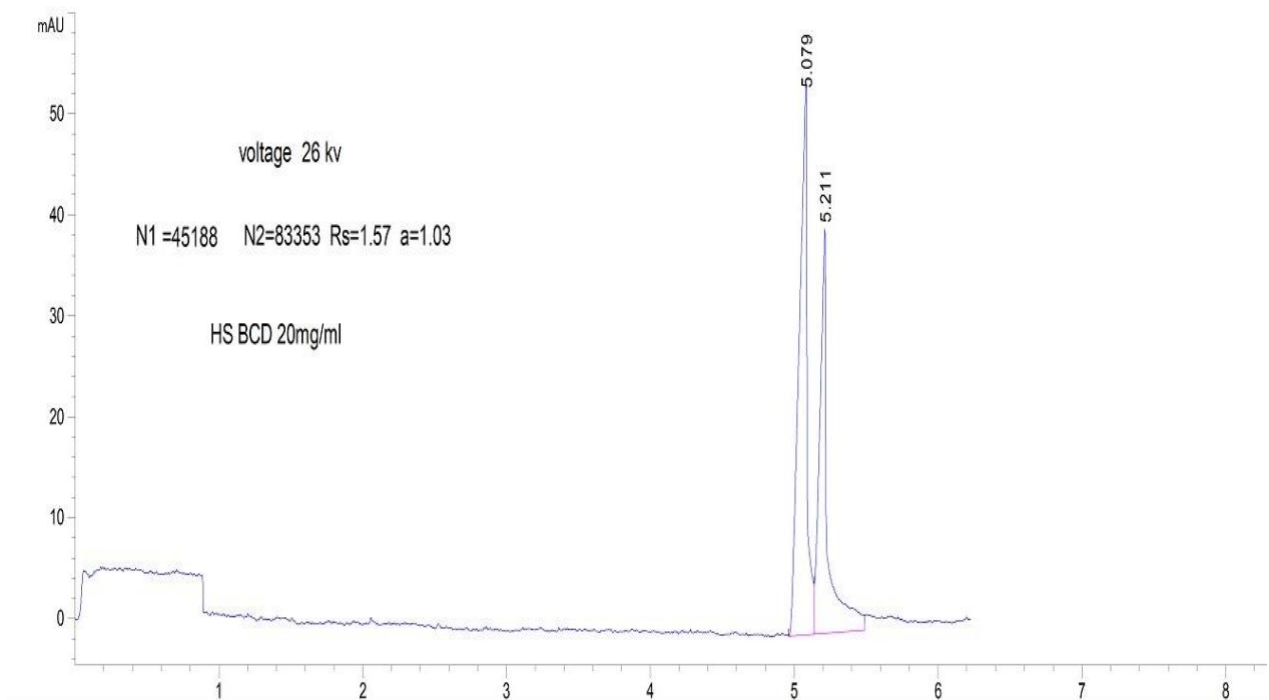
(სურ.1)

აღნიშნულ სურათზე (სურ.1) მოცემულია DACS- β-CD, (დი აცეტილ- სულფო - ბეტა ციკლოდექსტრინი), გრაფიკიდან ჩანს, რომ აღნიშნულ ციკლოდექსტრინთან, როგორც β-CD- ის შემთხვევაში, პირველი მიგრირდა (S) ენანტიომერი, ხოლო მის შემდეგ კი (R)-ენანტიომერი.



(სურ.2)

აღნიშნული გამოსახულება (სურ.2) ეკუთვნის HMDS-  $\beta$ -CD, მასაც გააჩნია  $\beta$ -CD- ის მსგავსი ენანტიომერული დაყოფა, კერძოდ კი პირველი მიგრირდა (S) ენანტიომერი, ხოლო მის შემდეგ კი (R)-ენანტიომერი.



(სურ.3)

რაც შეეხება (სურ.3) - ს აქ სრულიად განსხვავებული მდგომარეობა გვაქვს HS-  $\beta$ -CD- ში, წინა ორი ციკლოდექსტრინისგან განსხვავებით პირველი ენანტიომერი მიგრირდა (R), ხოლო მის შემდეგ კი (S)-ენანტიომერი. მსგავსი შემთხვევები მეტად საინტერესოა ფიზიკური და ანალიზური ქიმიისთვის, ვინაიდან შეიძლება ახალი გარემოებების აღმოჩენა, რის გამოც შესაძლებელია მიგრაციის რიგის ცვლილება, თუმცა თუ მიგრაციის რიგი იცვლება როცა ვცვლით ქირალურ სელექტორს ეგ ნიშნავს რომ მთლიანად ქირალური გამოცნობის მექანიზმი იცვლება. რაც მომავალში საკმაოდ საინტერესო გამოსაკვლევი იქნება ბირთვულ-მაგნიტური-რეზონანსის გამოყენებით.

## დასკვნა

1. შვეისწავლეთ ქლორფენირამინის მიგრაციის რიგი, სხვადასხვა ციკლოდექსტრინების გამოყენების დროს;
2. 2,3 დიმეთილ -6-სულფო β ციკლოდექსტრინისა და (2,3 - დი - O აცეტილ - 6- O-სულფო) β ციკლოდექტრინის შემთხვევებში პირველი მიგრირდა (S) ენანტიომერი, ხოლო შემდეგ მიგრირდა (R) ენანტიომერი
3. ჰიდროქსი სულფო β ციკლოდექსტრინის დროს პირველი მიგრირდა (R) ენანტიომერი, ხოლო შემდეგ (S) ენანტიომერი
4. თუ მიგრაციის რიგი იცვლება როდესაც ვცვლით ქირალურ სელექტორს, მაშინ ქირალური გამოცნობის მექანიზმი სრულად იცვლება.



## გამოყენებული ლიტერატურა

1. ა.გოგოლაშვილი - ენანტიომერული ნარევების დაყოფის ფიზიკურ-ქიმიური მექანიზმების კვლევა კაპილარული ელექტროფორეზის და ბირთვულ-მაგნიტური-რეზონანსის მეთოდების გამოყენება, თბილისი 2021
2. გ.ჯიბუტი - ქირალური ნივთიერებების დაყოფის ოპტიმიზაცია მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პოლისაქარიდული ქირალური სტაციონარული ფაზების გამოყენებით, თბილისი 2014
3. რ. კაკავა - ახალი ქირალური სულფოქსიდების სინთეზი, მათი ენანტიომერების დაყოფა მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდით და ქირალური გამოცნობის მოლეკულური მექანიზმის კვლევა, თბილისი 2018
4. A. Berthod (ed.) -Chiral Recognition in Separation Methods, Mechanisms and Applications, Springer
5. <https://biomolecula.ru/articles/tsiklodekstriny-unikalnye-molekuly-dlia-sozdaniia-sovremenn-ykh-lekarstv-i-ne-tolko>
6. <https://www.chem.msu.ru/rus/teaching/analyt/chrom/part3.pdf>
7. [https://nano.rudn.ru/wp-content/uploads/2015/07/8\\_vasilenko.pdf](https://nano.rudn.ru/wp-content/uploads/2015/07/8_vasilenko.pdf)
8. ე.ტატუნაშვილი - კლენპენტეროლის ენანტიომერების დაყოფა ციკლოდექსტრინის ტიპის ქირალური სელექტორებით კაპილარულ ელექტროფორეზში და სელექტურ-სელექტანდის კომპლექსების და კომპლექსების სტრუქტურის კვლევა ბირთვულ-მაგნიტური რეზონანსის გამოყენებით, თბილისი 2017