

Óbudai Egyetem

R.S. Könnyűipari és Környezetmérnöki Kar

Környezetmérnök Intézet



TUDOMÁNYOS DIÁKKÖRI DOLGOZAT

KÖRNYEZETI SZEMPONTBÓL FONTOS MANDULASAV ENANTIOMERJEINAK ELVÁLASZTÁS OPTIMALIZÁLÁSA GÁZKROMATOGRÁF ÉS KAPILLÁRIS ELEKTROFORÉZIS MÓDSZEREKKEL

Szerző: Jécsák-Maklári Dóra

Környezetmérnök BSc. szak, II. évf.

Konzulens: Dr. Juvancz Zoltán

egyetemi tanár

Tartalom

Bevezetés.....	3
Szakirodami áttekintés	5
Gázkromatográfia.....	5
Kapilláris elektroforézis	7
Mandulasav	8
Anyag és módszer	10
Származékképzés: diazo-metán.....	10
Felhasznált vegyszerek.....	10
Használt eszközök	11
Gázkromatográf	11
Mérések	12
1. Szabad sav – szabad alkohol	12
2. Metil észter – szabad alkohol	13
3. Szabad sav – metil éter.....	14
4. Metil éter – metil észter.....	16
Következtetések	20
Összefoglalás.....	22
Irodalom jegyzék.....	24

Bevezetés

Dolgozatom témája a mandulasav (2-hidroxi-2-fenilecetsav) enantiomerjeinek elválasztása gázkromatográfiás és kapilláris elektroforézis módszerek alkalmazásával. Célom, szerkezet-királis szelektivitási összefüggések megállapítása szisztematikus mérésorozattal. A felismert tendenciák segítségével hatékony, gyors és széles körben alkalmazható királis analízisek elvégzése lehetséges, többek között környezeti minták számára is.

Az enantiomerek egymástól való elválasztásának fontossága az eltérő biológiai hatásaikra (pl. Contergan, fenoxisav gyomirtók) vezethető vissza [3], ugyanis a racém alakban alkalmazott kemikáliák felesleges, vagy ártalmas környezetterhelést jelentenek. Ez a terhelés az enantiomertiszta termékek előállításával a felére csökkenthető (pl. S-delta-metrin, R-diklórprop).[4]

A vizsgálódást megelőzően ismernünk kell néhány fogalmat, ami a probléma feldolgozásához, megértéséhez elengedhetetlen.

Így először is, a királis kifejezés azt jelenti, hogy az adott molekula aszimmetrikus, azaz nincs a szerkezetében szimmetria sík. A leggyakoribb eset, amikor egy szén atom négy vegyértékkarján négy egymástól különböző ligandum található. Speciális esetnek tekinthető, amikor két aszimmetrikus molekula pontosan egymás tükörképei, de a térben forgatva egymással fedésbe nem hozhatók, ezeket enantiomer pároknak nevezzük. Ha a molekulában n darab aszimmetria elem található, akkor ezek 2^n izomert (diasztereomer) eredményeznek [1]. Azonban a diasztereomerek közül csak kettő enantiomerje egymásnak. Racém elegynek hívjuk azt az elegyet, melyben a két enantiomer 1:1 arányban található meg [4].

Az enantiomer párok fizikai tulajdonságai homogén térben megegyeznek, míg a többi diasztereomerjeiktől homogén térben is különböznek (pl. UV-elnyelés, olvadáspont). Ebből adódóan az enantiomer pár egymástól való elválasztása csak inhomogén térben (mágneses tér, aszimmetrikus felület) lehetséges [4]. Az enantiomerek elválasztása lehetséges diasztereomer asszociátumok alakjában, mert azok homogén térben is különböznek egymástól. A közvetlen kromatográfiás eljárásoknál az enantiomerek a királis elválasztó ágenssel ideiglenes diasztereomer asszociátumot képeznek. Gázkromatográfiánál az állófázisban lévő királis

szelektorról erősebb asszociátumot képző izomer fog később eluálódni [1]. Első közelítésben azt lehet mondani, hogy az erősebben kötődő izomer három ponton létesít kölcsönhatást a szelektorról, míg a gyengébben kötődő csak két ponton. Kapilláris elektroforézisnél az elválasztó ágenssel való komplexképzésből adódó méretbeli, térszerkezetbeli és migrációs sebesség különbségeket használjuk fel az elválasztásra [9].

A környezeti kémiában az egyes enantiomerek analizálásának legalább akkora szerepe van, mint a gyógyszeriparban. Az enantiomer pár tagjainak arányából következtetni lehet egyes szennyezések idejére és körülményeire. D/L- aminosavak előfordulása régészeti minták kormeghatározásában segít, a racemizálódás mértékének megállapításával [7].

Szakirodami áttekintés

Gázkromatográfia

A kromatográfiás vizsgálati módszerek alapjai egészen az ókorig nyúlnak vissza, akkoriban természetesen ezek empirikus alapon nyugvó megfigyelések szintjén mutatkoztak meg. Mint a tudomány valódi eszköze, a 19. század közepén kezdett kiforrni, elméleti háttérével sokan foglalkoztak és fejlesztették tovább, a 20. században a módszer fejlődése rohamosan megindult [12]. A tudomány történetében jelentős lépésnek számított, amikor 1952-ben James és Martin Nobel-díjat kapott a gázkromatográfia módszerének kidolgozásáért és laboratóriumi gyakorlatba való bevezetéséért [13]. Mi is ezt a módszert alkalmaztuk méréseink során.

Azért ezt a módszer választottam, mert rendkívül kis mintaigényű a folyamat, nano- és mikrogramm (10^{-9} – 10^{-6} gramm) nagyságrendű mennyiségekkel dolgozik; a két izomer jelét egymástól függetlenül méri, így az enantiomerek arányát pontosan meg tudja állapítani, valamint a többi komponenst is képes kiszűrni. Ezen kívül gyors eljárásnak tekinthető, egy analízis időtartama percekben mérhető. A módszer előnye még a jó reprodukálhatóság is [13].

Enantiomer-szelektív kromatográfiás vizsgálatot végezhetünk közvetett, vagy közvetlen módon is. A kettő között az a különbség, hogy míg a közvetett esetben az enantiomert stabil kötést kialakító királis ágenssel viszünk reakcióba, és akirális közegben választjuk el egymástól a keletkezett diasztereomereket; addig a közvetlen módszer esetében a királis szelektor az álló- vagy mozgófázis része, és a vizsgálandó izomerekkel csak átmenetileg képez diasztereomereket, melyek gyorsan alakulnak ki és bomlanak fel [12]. Ahhoz, hogy az elválasztás meg tudjon történni, teljesülnie kell annak a feltételnek, hogy az *R* és *S* izomerek a szelektorral eltérő stabilitással asszociálódjanak [5].

Maga az elválasztás az izomerek és a szelektor ezen kapcsolatán alapszik, tehát hogy az egyik és a másik enantiomer eltérő affinitással rendelkezik az állófázishoz képest, így a kevésbé kötődő enantiomer gyorsabban tud haladni az oszlopon, hamarabb eluálódik, mint a jobban kötődő, vagyis lassabban haladó párja [9]. Hogy mennyi ideig marad egy izomer az állófázisban, azt a retenció idővel jellemezzük, hogy a két csúcs mennyire vált el egymástól

pedig a felbontóképesség adja meg (R_s). Két anyag relatív kötődését szelektivitással (α) jellemezzük, amelyik a retenciójuk arányának felel meg [4].

Az állófázis a kapilláris falán található helyhez kötött állapotban, a mozgófázis ebben áramlik magával hordozva az analizálandó anyagot. A két fázis egymással nem elegyedhet. A mozgófázis térfogati sebessége –kapillárisok esetén- $0,3\text{--}3\text{ cm}^3/\text{perc}$ $0,1\text{--}0,32\text{ mm}$ belső átmérőnél, illetve $6\text{--}15\text{ cm}^3/\text{perc}$ $0,53\text{ mm}$ belső átmérőnél [12]. Gázkromatográfia esetén a mozgófázis egy inert gáz, ami lehet H_2 , He, N_2 , Ar. Ezek a gázok nem lépnek reakcióba sem a mintával sem az állófázissal. Kapilláris oszlopoknál a H_2 alkalmazása az elterjedt, azonban ha detektorként tömegspektrométert használunk, a He az ideális vivőgáz [15]. A mozgófázis áramlását az oszlopon fellépő nyomáskülönbség eredményezi. A vivőgáz 2-5 atmoszféra nyomással érkezik az oszlopra és 1 atmoszférával távozik [4].

Hogy egy anyag kölcsönhatásba lépjen az állófázissal, kémiaiilag egymásnak megfelelő csoportok kellenek a szelektoron és a minta komponensein. A királis felismeréshez teljesülnie kell a hárompontos kölcsönhatási elvnek. Azaz enantiomerek elválasztásához az szükséges, hogy az egyik izomer egyszerre 3 ponton érintkezzen az állófázissal, míg a másik izomer csak két ponton. Ez azt jelenti, hogy nem csak kémiai megfeleltetés kell a minta és az állófázis között, hanem térbeli is [2]. Emiatt egy enantiomer pár elválasztásához nehéz a megfelelő szelektort megtalálni.

A királis felismerés megkönnyítése érdekében az analízis paramétereit változtathatjuk korábbi ismereteink és mérési tapasztalataink alapján. Ilyenek a:

- kapilláris belső átmérője
- az oszlop hossza
- állófázis, mozgófázis
- szelektor
- származékképző ágens
- hőmérséklet

A királis elválasztások szelektivitását az esetek túlnyomó részében növelni lehet az analízis hőmérsékletének csökkentésével a következő Antoine jellegű összefüggés szerint:

$$\ln \alpha = A/T + B \quad 1. \text{ egyenlet [1]}$$

Ahol α : szelektivitás az enantiomer pár tagjai között

T: abszolút hőmérséklet

A és B az anyagra és az állófázisra jellemző állandók

Amennyiben a királis elválasztás csak egy királis felismerő mechanizmus eredménye, akkor az $1/T$ - $\ln \alpha$ összefüggés lineáris.

Kapilláris elektroforézis

A kapilláris elektroforézis szintén gyakran használt elválasztástechnikai módszer. Mintaigénye ugyancsak alacsony, nyomnyi mennyiségű komponensek kimutatására is alkalmas, nano- és pikogramm tartományban dolgozik ($10^{-9} - 10^{-12}$ gramm).

Az első elektroforézis készüléket Tiselius állította össze fehérjék elválasztására, amiért 1948-ban kémiai Nobel-díjat kapott. A modernebb bioanalitikai technológiák fejlődése ezt követően felgyorsult, számos kutató foglalkozott a módszer tökéletesítésével [12]. Mára rutinszerűen alkalmazott eljárás a laboratóriumi gyakorlatban, köszönhetően egyszerű használatának, az automatizálható mintaadagolásnak, termosztálásnak, detektálásnak, és a felhasználóbarát számítógépes vezérlésnek. Nagyhatékonyságú elválasztásra képes mivel alacsony áramerősség (μA) mellett, magas feszültség (10-30 kV) kezelésére képes [4].

Működésének alapja az, hogy a különböző ionok töltésüktől és nagyságuktól függően migrálnak az ellentétes töltésű pólus irányába. Erre az áramlásra szuperponálódik a katódos irányba mutató úgynevezett elektroosmotikus áramlás. Az áramlás az áramló folyadékban jelenlévő pozitív és negatív töltésű részecskéket is viszi magával, míg a feszültség miatt fennálló elektromos erőter azokat a töltésükkel ellentétes irányba vonzza. A kation irányába áramló folyadékban a pozitív töltésű részek gyorsabban haladnak, mert azokat mindkét erő azonos irányba vonzza, míg a negatívok két ellentétes irányú vektor összegének

gyorsaságával haladnak. Egy bizonyos távolság megtétele után az áramlási sebesség különbségek miatt a komponensek elválnak egymástól [17].

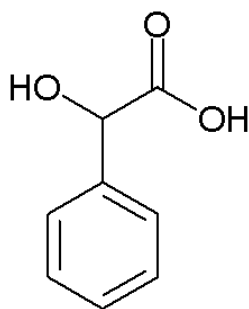
A töltésviszonyokat alapvetően meghatározza a használt puffer pH-ja, ionerőssége, minősége és koncentrációja, a folyadékfázis viszkozitása, valamint a kapilláris belső falának megváltoztatása [12].

Az enantiomerek elválasztása azon alapul, hogy a pufferben királis szelektort is oldunk, amivel az enantiomerek ideiglenes diasztereomer asszociátumot képeznek [8]. Amennyiben a két enantiomernek eltérő a kölcsönhatási energiája (stabilitási állandója) a szelektorról, akkor a két izomer egymástól eltérő ideig tartózkodik a diasztereomer komplexben [16]. A diasztereomer asszociátumoknak és a szabad anyagoknak más a migrációs sebessége az egymástól eltérő méretük miatt. Azaz az enantiomer pár tagjainak eltérő stabilitási állandója eltérő migrációs sebességet eredményez.

Mandulasav

A mandulasav egy fenilglikol sav, vagy alfa-hidroxi sav (AHA). Nevét a német mandel szóból kapta (jelentése a magyarhoz hasonlatosan: mandula), mivel a keserű mandula kivonat hidrolíziséből származtatható. Öregedést gátló és antimikrobiális hatásai miatt, sokat tanulmányozott vegyület.[11]

Tartalmaz egy benzol gyűrűt, a hozzá kapcsolódó szén atomot, illetve egy hidroxil és egy karboxil csoportot [9]. Az AHA savak legkisebb képviselője az aromás vegyületek közül. Rendelkezik egy aszimmetria centrummal, így két királis izomerje létezik: a dextro- és levo-, vagy D- és L-mandulasav, melyek egymás enantiomer párjai. Ez egy fehér, kristályos keverék, 118 °C-on olvad, vízben részben, izopropanolban és etil-alkoholban szabadon oldódik; fénynek kitéve besötétedik [11]. Mivel tartalmaz egy kiralitáscentrumot, három formában fordul elő: inaktív racémként, amely a két enantiomer 1:1 arányú keveréke (paramandulasav), illetve két optikailag aktív formában. Előállítható hidroklorosav benzaldehid és hidrocianid sav reakciójával. pK értéke 25 °C-on 3,41. A hőmérséklet változtatásával savassága jelentősen befolyásolható [10].



1. ábra: Mandulasav

A kozmetikai ipar hámlasztásra, hiperpigmentáció kezelésére, és ráncatlanításra használja mélyhidratálóként [3]. Gyógyszeripari felhasználása ennél széleskörűbb. Alkalmazzák mint a félszintetikus penicillin és cefalosporin alapanyagát, és elhízás elleni szerek előállítására. Gyakori felhasználása antibakteriális hatása miatt, elsősorban húgyúti fertőzések esetén. Gyógyszerek szintézisközi terméke, például a homatropin (gyulladás gátló szemcsepp) és ciklandelát (értágító) esetében [7]. Saját magát mint antibiotikum jellegű gyógyszert is használják [11].

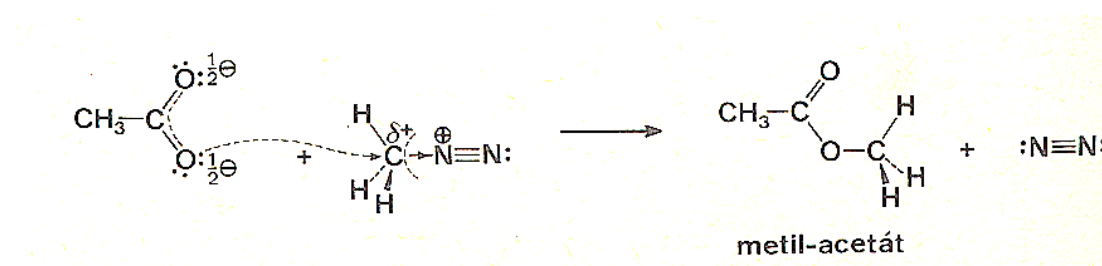
Királis segédanyagként (chiral auxiliary) is elterjedt. Az optikailag tiszta mandulasav egy racém elegy egyik izomerjével sokkal erősebb kölcsönhatásba lép (három pontos kölcsönhatás), mint a másik izomerrel (két pontos kölcsönhatás) [10]. Az így kapott diasztereomer párok (asszociátumok) oldódása, forráspontja egymástól különböző, tehát homogén térben is elválnak egymástól [8]. Használják rezolválószerként is [7]. Így lehetővé válik az enantiomer tiszta termékek előállítása. Használják még enantiomer szelektív katalizátorként [14].

Anyag és módszer

Származékképzés: diazo-metán

A diazo-metán sárga színű, mérgező gáz. Laboratóriumi gyakorlatban éteres oldatát használják, rendkívül reakcióképes vegyület. Karbonsavhoz hozzáadva rögtön protont hasít le savak karboxil-csoportjáról. A reakció pillanatszerűen játszódik le, metil-észter származék képződik, a nitrogén pedig gáz formájában távozik az oldatból [1].

A gázkromatográfiás gyakorlatban azért használunk metilezést, hogy a vizsgált anyag forráspontját csökkentsük, ezáltal alacsonyabb analízis hőmérsékletet használhatunk [12]. Cél az is, hogy a metil-észter származékoknál az abszorpció váljon uralkodóvá az adszorpciós kölcsönhatásokkal szemben [9]. Az abszorpció szimmetrikus, hegyesebb csúcsokat ad, míg az adszorpció elnyúló (tailing) csúcsokat eredményez, az adszorpciós izoterma nem lineáris volta miatt [2].



2.ábra : Diazo-metán reakciója karboxil savval [1]

Felhasznált vegyszerek

- a származék képzéshez használt diazo-metánt az ELTE Szerves kémia tanszékétől kaptuk
- a MERCK pro-analízis tisztaságú termékei közül használtunk: hexán, etil-acetát, dietil-éter
- az ioncserélt desztillált vizet MILLI-Q készülékből nyertük
- a racém mandulasav a Sigma-Aldrich Kft. terméke
- a mandulasav metil-étert a BME Kémiai technológia Tanszéktől kaptunk

Használt eszközök

- Gilson automata pipetta
- rázógép MTA Kutesz IE 210
- Pierce reakció edény
- akvárium pumpa
- gázkromatográf tömegspektrométer

Gázkromatográf



3-4.ábra : GC-MS kívülről (balra) és belülről (jobbra)

Az analíziseket a képen látható Simadzu17 típusú gázkromatográfval direktbe összekapcsolt QP5000 gyártmányú tömegspektrométerrel végeztük. 25 méter hosszú oszlopot, 0,22 milliméter kapilláris átmérővel, permetilezett- β -ciklodextrin tartalmú állófázissal használtunk elválasztásra. A mozgófázis, más néven vivőgáz: hélium volt 25 m/min sebességgel.

Mérések

Vizsgálódásunk modell vegyülete a mandulasav volt. Vizsgáltuk a mandulasavat származékképzés nélkül (szabad sav-szabad alkohol), illetve származékait is. A különböző méréseket táblázatosan foglaltam össze.

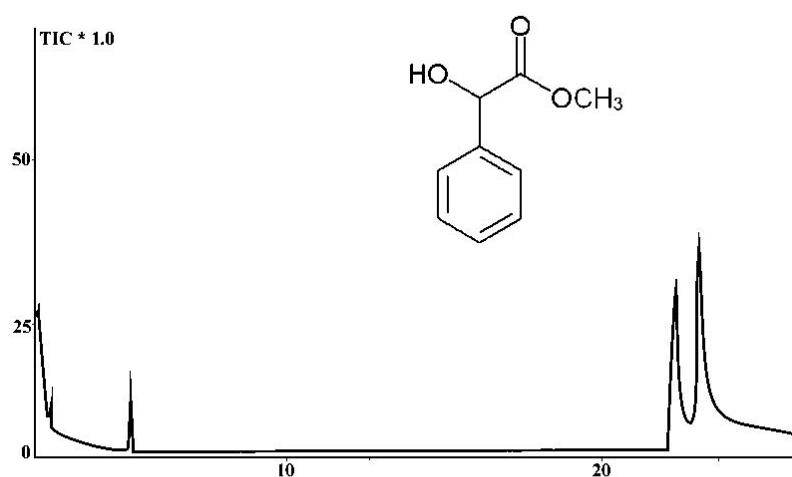
A szelektivitás kiszámolásához az $\alpha = t_{R2}/t_{R1}$ összefüggést használtam, 1 perces holtidővel korrigált értékekkel, majd a hőmérséklet függésében ábrázoltam a kapott α értékeket.

Mérési paraméterek: Schimadzu 17A gázkromatográf - QP 5000 tömegspektrométerrel összekötve; oszlop: 25 m x 0,22 mm cydex-B; vivőgáz: He (25m/min). A hőmérsékleti beállítások származékonként eltérőek.

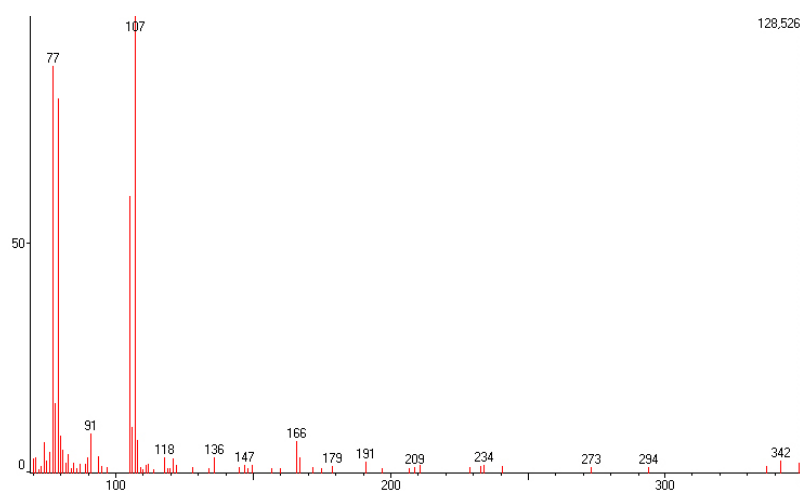
1. Szabad sav – szabad alkohol

Származék képzés nélkül a gázkromatográfiás mérések során az enantiomerek nem váltak el egymástól racém elegy esetében a rendkívülien rossz csúcsalak miatt (tailing). Ha viszont külön injektáltuk az *S* és *R* sztenderdet, 180 C°-on más retenciót mutattak. A királis felismerésből adódott, hogy az *S* enantiomer eluálódott előbb.

2. Metil észter – szabad alkohol



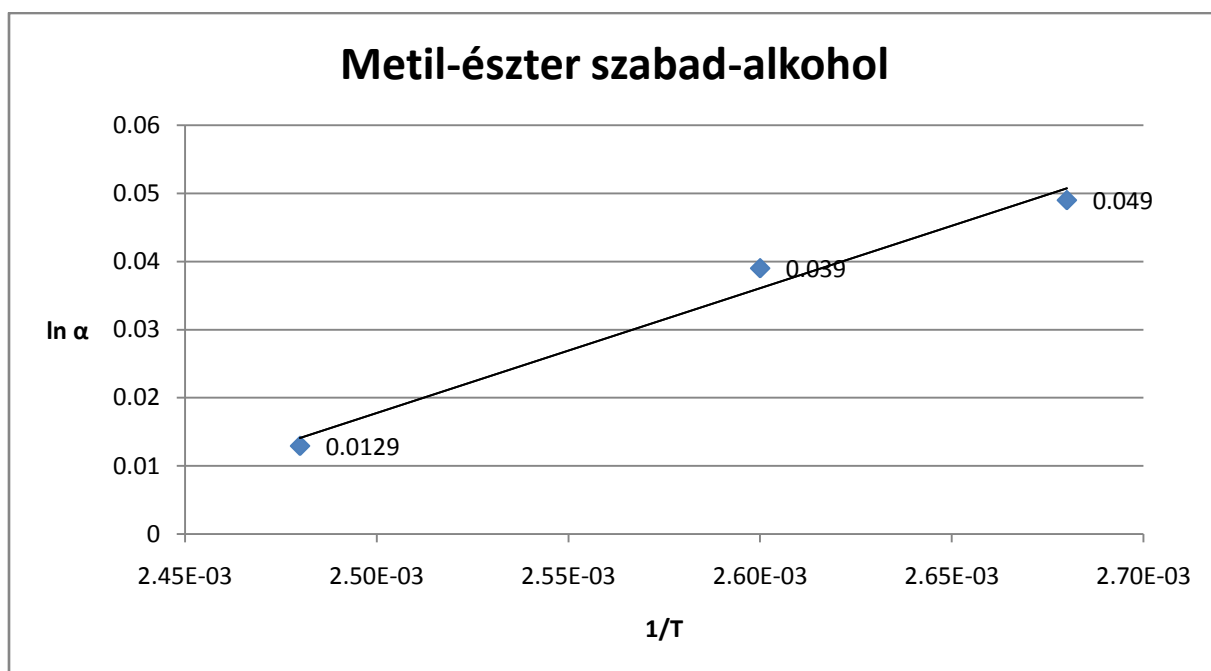
5. ábra : Mandulasav metil észter – szabad alkohol származékának kromatogramja (110°C)



6. ábra : Mandulasav metil észter – szabad alkohol származékának fragmentogramja (110°C)

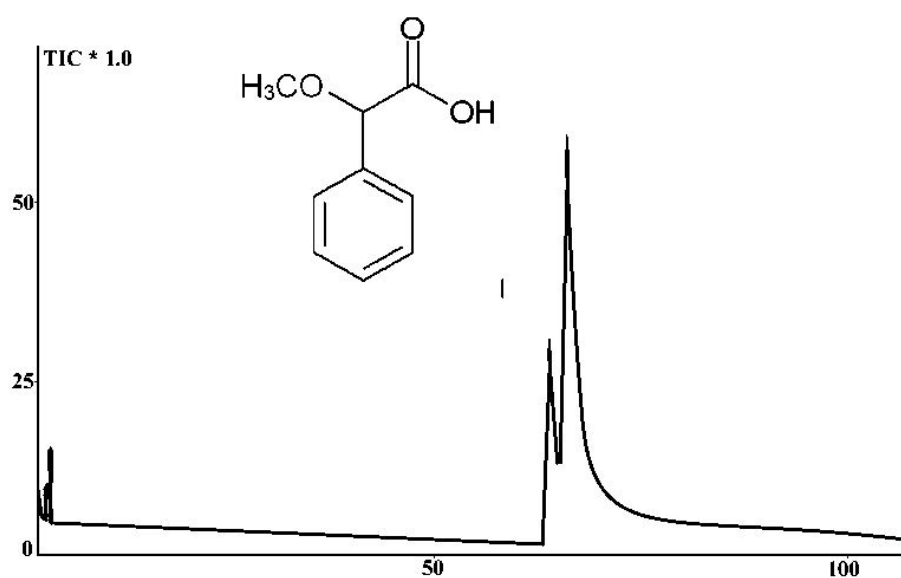
t	ret 1	ret 2	α	$\ln(\alpha)$	T	1/T
110 C°	22,27	23,17	1,04	0,039	383,15 K	$2,60 \cdot 10^{-3}$
130 C°	9,00	9,11	1,013	0,0129	403,15 K	$2,48 \cdot 10^{-3}$
100 C°	37,88	39,84	1,05	0,049	373,15 K	$2,68 \cdot 10^{-3}$

1. táblázat: A mandulasav metil észter – szabad alkohol származékának retenciós adatai

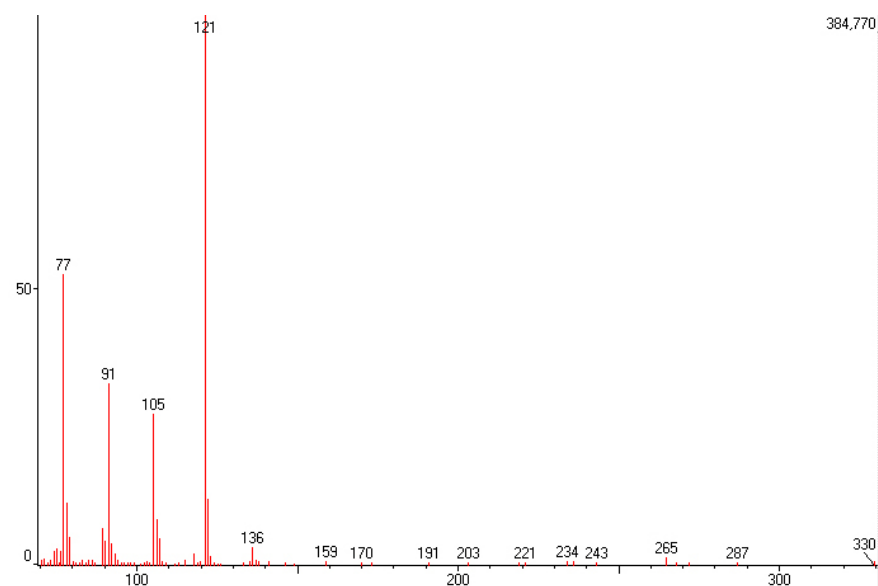


7.ábra : Mandulasav metil észter – szabad alkohol származékának $1/T - \ln \alpha$ összefüggése
(110°C)

3. Szabad sav – metil éter



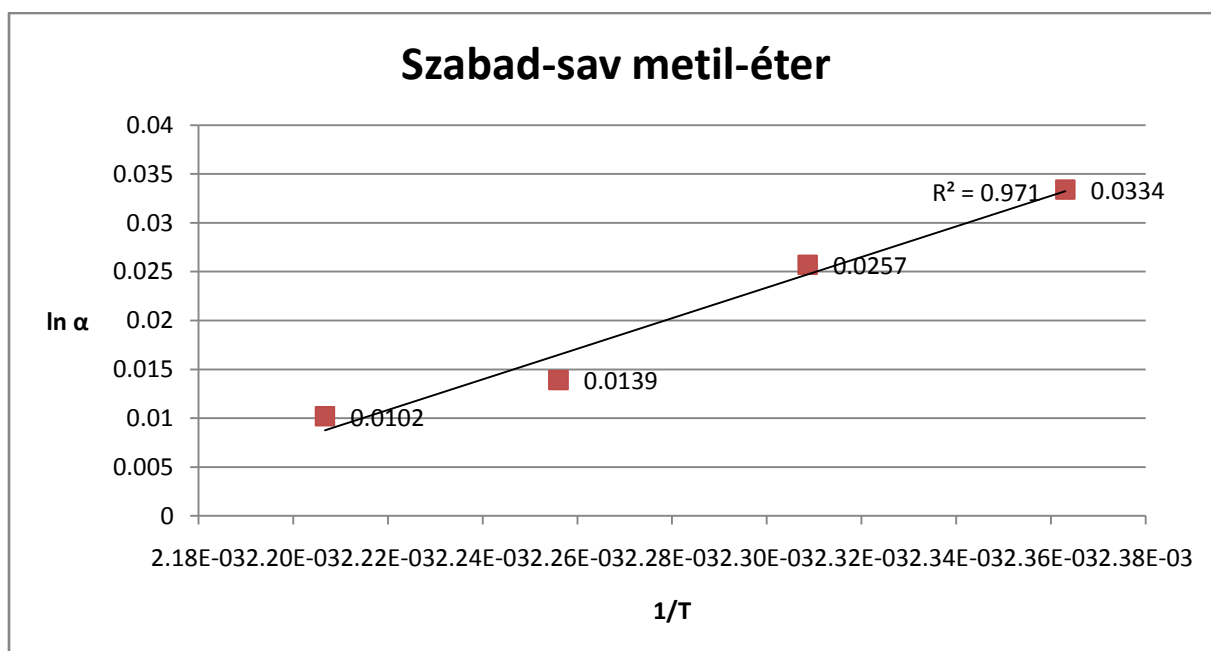
8.ábra : Mandulasav szabad sav – metil éter származékának kromatogramja (150°C)



9.ábra : A mandulasav szabad sav – metil éter származékának fragmentogramja (150°C)

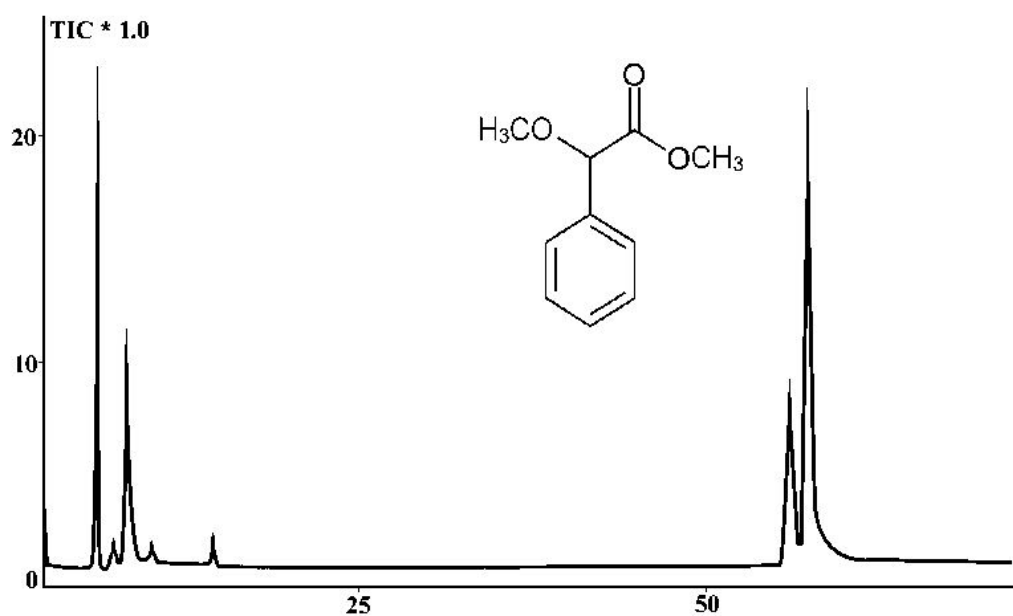
t	ret 1	ret 2	α	$\ln(\alpha)$	T	1/T
180 C°	13,945	14,079	1,0103	0,0102	453,15 K	$2,207 \cdot 10^{-3}$
160 C°	36,826	37,757	1,0259	0,0257	433,15 K	$2,309 \cdot 10^{-3}$
170 C°	21,980	22,274	1,0140	0,0139	443,15 K	$2,256 \cdot 10^{-3}$
150 C°	64,018	66,158	1,0339	0,0334	423,15 K	$2,363 \cdot 10^{-3}$

2. táblázat: A mandulasav szabad sav - metil éter származékának retenciós adatai

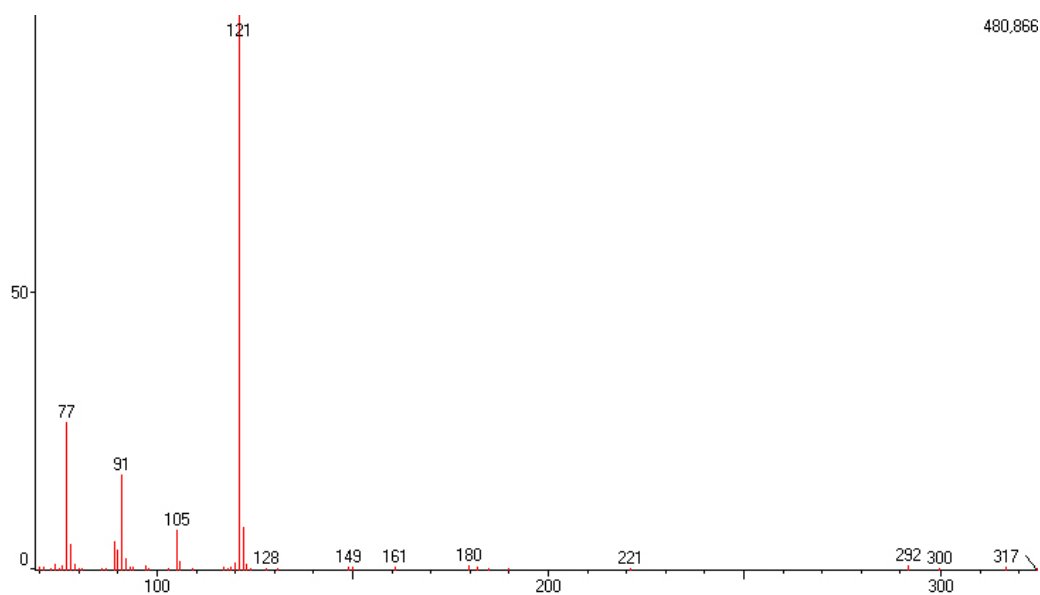


10.ábra : Mandulasav szabad sav – metil éter származékának $1/T - \ln \alpha$ összefüggése (150°C)

4. Metil éter – metil észter



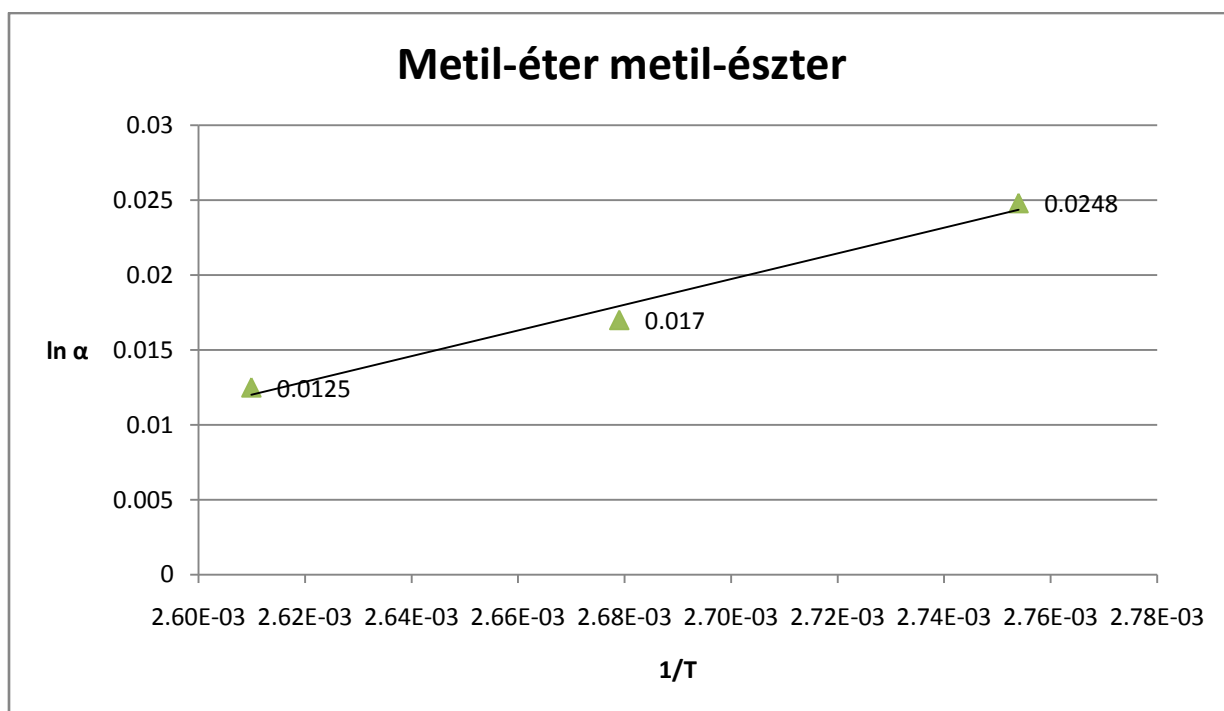
11.ábra : Mandulasav metil éter – metil észter származékának kromatogramja (100°C)



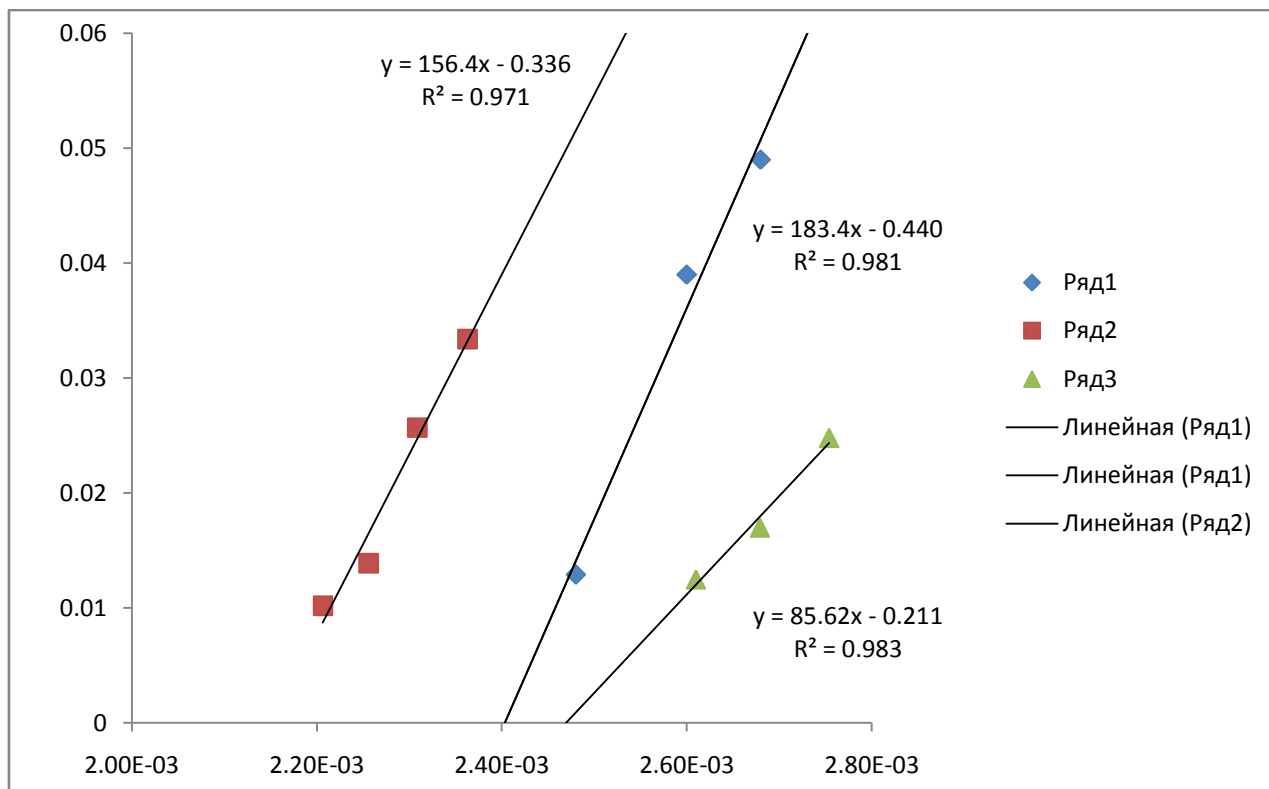
12.ábra : Mandulasav metil éter – metil észter származékának fragmentogramja (100°C)

	ret 1	ret 2	α	$\ln(\alpha)$	T	1/T
110 C°	20,341	20,584	1,0126	0,0125	383,15 K	$2,609 \cdot 10^{-3}$
100 C°	32,914	33,462	1,0172	0,0170	373,15 K	$2,679 \cdot 10^{-3}$
90 C°	55,99	57,37	1,0250	0,0248	363,15 K	$2,754 \cdot 10^{-3}$

3. táblázat: Mandulasav metil észter - metil éter származékának retenciós adatai



13. ábra: Mandulasav metil éter – metil észter származékának $1/T - \ln \alpha$ összefüggése (100°C)



14. ábra: Mandulasav származékainak összesített $1/T - \ln \alpha$ összefüggése (110°C)

Következtetések

Ha a vegyületnek hidrogén donor képességű csoportja van (alkohol és sav), az nagyban javítja a királis szelektivitást. A metil éter – metil észter származéknak sokkal kisebb a szelektivitása és kevésbé meredek a hőmérsékletfüggése.

A szabad sav – szabad alkohol esetében uralkodóvá válnak az adszorpciós kölcsönhatások, és a királszelektívek háttérbe szorulnak, ezek miatt elnyújtott, egymástól el nem váló csúcsokat kapunk. Habár ezeknél is meg lehet figyelni, hogy más retenciával érkezik a két enantiomer ha a két izomert külön-külön injektáltuk. Az így mért adatok az abszorpciós izoterma nem lineáris szakaszára esnek.

Az összehasonlító 14.ábrán látató, hogy a metil észter – metil éter származéknak a legkisebb a meredeksége. Ez azzal magyarázható, hogy ez a származék nem képes hidrogén donor kölcsönhatásokra. A másik két származék meredeksége azért nagyobb, mert a hidrogén donor kölcsönhatás kulcsszerepet játszik a királis felismerésben.

Származék	Sav- Metil éter	Metil észter- alkohol	Metil észter – Metil éter
α	1,074*	1,042	1,0126

*extrapolált érték

4.táblázat: A mandulasav különböző származékainak királis szelektivitása 110 C°-on

A táblázatból leolvasható, hogy a legnagyobb királis szelektivitással a szabad sav – metil éter származék rendelkezik, ezt követi a metil észter – szabad alkohol, végül a metil észter – metil éter származék. Tehát a királis felismerés szempontjából a legelőnyösebb a szabad sav, és legkevésbé a metil észter származék. A szabad alkoholnak is nagyobb a szelektivitása, mint a metil származékoknak. Azonban a nyomnyi enantiomer szennyezések esetén a keskeny csúcsok miatt a metil észter – metil éter származékok adták a legjobb elválást.

A kapilláris elektroforézissel csak előzetes eredményeket értem el, de az már nyilvánvaló, hogy a mandulasav enantiomerjeit protonált alakban, γ - cikodextrinnel el lehet választani. Ezzel a módszerrel további méréseket végzek. Vizsgálom a rezolválás hatásfokát, és a partnerek enantiomer arányát.

Összefoglalás

Dolgozatom témája a mandulasav (2-hidroxi-2-fenilecetsav) enantiomerjeinek elválasztása gázkromatográfiás és kapilláris elektroforézis módszerek alkalmazásával. Célom, szerkezet-királis szelektivitási összefüggések megállapítása szisztematikus méréssorozattal. A felismert tendenciák segítségével hatékony, gyors és széles körben alkalmazható királis analízisek kimérése a környezeti minták számára.

Az enantiomerek egymástól való elválasztásának fontossága az eltérő környezeti hatásaikra (pl. Contergan, fenoxisav gyomirtók), eltérő lebomlási sebességekre vezethető vissza. Ugyanis a racém alakban alkalmazott kemikáliák felesleges, vagy ártalmas környezetterhelést jelentenek. Ez a terhelés az enantiomertiszta termékek előállításával a felére csökkenthető (pl. *S*-delta-metrin, *R*-diklórprop).

A mandulasav egy fenilglikol sav, vagy alfa-hidroxi sav (AHA). Öregedést gátló és antimikrobiális hatásai miatt, sokat tanulmányozott vegyület. Tartalmaz egy benzol gyűrűt, a hozzá kapcsolódó szén atomot, illetve egy hidroxil és egy karboxil csoportot. Mivel tartalmaz egy kiralitáscentrumot, három formában fordul elő: inaktív racémként (para-mandulasav), illetve két optikailag aktív formában. Kozmetikai és gyógyszeripari használata széles körben elterjedt.

Vizsgáltuk szabad sav – szabad alkohol funkciós csoportok birtokában, illetve származékképzéssel. A különböző méréseket táblázatosan foglaltam össze. A szelektivitás kiszámolásához az $\alpha = t_{R2}/t_{R1}$ összefüggést használtam, 1 perces holtidővel korrigált értékekkel, majd a hőmérséklet függésében ábrázoltam a kapott α értékeket.

Ezek alapján azt állapíthatjuk meg, hogy ha a vegyületnek hidrogén donor képességű csoportja van (alkohol és sav), az nagyban javítja a királis szelektivitást. A metil éter – metil észter származéknak sokkal kisebb a szelektivitása és kevésbé meredek a hőmérsékletfüggése. Ez a származék nem képes hidrogén donor kölcsönhatásokra. A szabad sav – szabad alkohol esetében uralkodóvá válnak az adszorpciós kölcsönhatások, és a királiszelektívek háttérbe szorulnak. A hidrogén donor kölcsönhatás pedig kulcsszerepet játszik a királis felismerésben. Tehát a királis felismerés szempontjából a legelőnyösebb a szabad sav és legkevésbé a metil

észter származék. Azonban a nyomnyi enantiomer szennyezések esetén a keskeny csúcsok miatt a metil észter – metil éter származékok adták a legjobb elválást. Tehát a permetilezett- β -ciklodextrin tartalmú állófázisok megfelelőek a benzolgyűrűhöz közel lévő királis centrumot tartalmazó anyagok elválasztására (fenoxipropionsav herbicidek pl: diklórprop).

A preparatív vegyészek munkáját jól tudjuk támogatni a mandulasav származékok (fontos gyógyszeripari közti termék) királis elválasztásával. A törvényszerűségek megállapításával elősegítjük az enantiomertiszta termékek előállítását, ezáltal csökkenteni lehet a környezetterhelést.

Irodalom jegyzék

- [1] Kajtár M.: Változatok négy elemre, Gondolat, 1984
- [2] Nógrádi M.: Bevezetés a sztereokémiába, Műszaki könyvkiadó, 1975
- [3] <http://hu.wikipedia.org/wiki/Thalidomid>
- [4] Juvancz Zoltán: Enantiomerek elválasztása kapilláris technikákkal (GC, SFC és EKC), akadémiai doktori értekezés, 2002
- [5] I. Ali, H. Y. Aboul-Enein: Chiral Pollutants: Distribution, Toxicity And Analysis By Chromatography And Capillary Electrophoresis, Wiley, 2004
- [6] R. Kallenborn, H. Hühnefuss: Chiral environmental Pollutants: Trace Analysis and Ecotoxicology, Springer, 2001
- [7] FDA's Policy statement for the Development of new stereoisomeric drugs. Chirality, 1992, p.338-340
- [8] Fogassy E., Ács M., Tőke L.: Optikai izomerek előállítása (A kémia újabb eredményei) Akadémiai kiadó, 1987
- [9] <http://rkk.uni-obuda.hu/kmi/dokument.html#elval>
- [10] I.E. Valkó et. al. Factor affecting the Separation of Mandelic Acid; Chromatography Vol. 38, 1994, p.730-736
- [11] White Biotech Approach to Synthesize Mandelic Acid Using Microbes and Plants as a Source of Nitrilase, Asian J.Exp-Biol SCI, Vol. 2, 2011, p.191-200
- [12] Kremmer Tibor, Torkos Kornél: Elválasztástechnikai módszerek elmélete és gyakorlata, Akadémiai Kiadó, 2010
- [13] Balla J. A gázkromatográfia analitikai alkalmazása, Edison House, 2006
- [14] Z. Juvancz, R. Bodáné-Kendrovics, R. Iványi, L. Sente: The role of the cyclodextrins in the chiral capillary electrophoresis, Electrophoresis, 2008, p.1701-1712
- [15] Juvancz Z., Demény K., Iványi R: Enantiomerek meghatározása környezeti mintákból kromatográfiai módszerekkel, Előadás összefoglalók VIII. Környezetvédelmi Analitikai és Technológiai Konferencia, Eger, 2005, p.48
- [16] N. Heiger: High Performance Capillary Electrophoresis, Hewlett-Packard, 1992
- [17] M. Rogan, Kevin D. Altria: Introduction to the Theory and Application of Chiral Capillary Electrophoresis, Beckman, 1993