

РАЗДЕЛЕНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ МЕНТОЛА, КАМФЕНА И КАМФОРЫ НА 5-ГИДРОКСИ-6-МЕТИЛУРАЦИЛЕ В УСЛОВИЯХ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

В.Ю. Гуськов, Ю.Ю. Гайнуллина, Ф.Х. Кудашева

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Башкирский государственный университет
450076, Российская Федерация, г. Уфа, ул. Заки-Валиди, 32
guscov@mail.ru*

Поступила в редакцию 14 февраля 2014 г.,
после доработки – 31 марта 2014 г.

Предложена новая неподвижная фаза для разделения энантиомеров – супрамолекулярная структура 5-гидрокси-6-метилурацила. Данное вещество само по себе не хирально, однако является прохиральным, образуя супрамолекулярные ансамбли с зеркально несимметричной структурой. В исследовании в условиях газовой хроматографии осуществлено разделение энантиомеров ментола, камфена и камфоры на метровой насадочной колонке, наполненной инертным носителем с нанесённой на поверхность супрамолекулярной структурой 5-гидрокси-6-метилурацила. Температура термостата хроматографа составляла 70 и 80 °С для колонок с 10 и 1 % модификатора соответственно. Рассчитаны значения удельных удерживаемых объёмов, определены значения факторов селективности как отношение большего удерживаемого объёма к меньшему. Фактор селективности составил для ментолов 1.74 в случае разделения смеси на колонке с 10 % модификатора и 3.11 в случае разделения на колонке с 1 % 5-гидрокси-6-метилурацила; для камфенов 2.38, для камфоры 1.74 на колонке с 10 % модификатора. Полученные значения фактора селективности заметно превышают селективность лучших коммерческих циклодекстриновых колонок. Предложенная неподвижная фаза может служить для создания хиральных насадочных и капиллярных колонок нового поколения, в том числе и для препаративного разделения энантиомеров.

Ключевые слова: энантиомеры, 5-гидрокси-6-метилурацил, супрамолекулярная структура, ментол, камфен, камфора, газовая хроматография.

**Гуськов Владимир Юрьевич – к.х.н., доцент кафедры аналитической химии БашГУ.
Гайнуллина Юлия Юрьевна – аспирант кафедры аналитической химии БашГУ.
Кудашева Флорида Хусаиновна – д.х.н., профессор кафедры аналитической химии БашГУ.**

1. Введение

Впервые разделение энантиомеров методом газовой хроматографии было проведено Гил-Авом и сотр. в конце 60-х годов прошлого века. В качестве неподвижной фазы были взяты производные хиральных аминокислот. В последующие годы были разработаны более совершенные фазы на основе металлокоординационных комплексов [1] и наиболее распространённые в наши дни циклодекстриновые хиральные фазы [2-5].

Однако остаётся проблема низкой селективности разделения энантиомеров. Фактор селективности α на большинстве коммерчески доступных капиллярных циклодекстриновых колонок не превышает 1.2-1.3. Это позволяет провести разделение большинства энантиомеров в условиях капиллярной газовой хроматографии лишь за счёт высокой эффективности колонки. При этом возможности препаративного разделения энантиомеров хро-

мографическим методом остаются недостаточно реализованными. Также большие трудности возникают при анализе сложных биологических объектов со значительным количеством энантиомеров различной полярности. Поэтому поиск новых неподвижных фаз, способных разделять энантиомеры более селективно, представляет актуальную задачу для исследователей.

В настоящей работе для разделения энантиомеров предлагается неподвижная фаза на основе 5-гидрокси-6-метилурацила (ГМУ). Сама молекула ГМУ не имеет хиральных центров. Однако, как и урацил [6], в твёрдом состоянии ГМУ способен образовывать супрамолекулярную структуру сеточного типа (рис. 1) [7]. В работе осуществлено газохроматографическое разделение энантиомеров ментола, камфена и камфоры на колонке с супрамолекулярной структурой ГМУ (1 и 10 % мас.) при различных температурах.

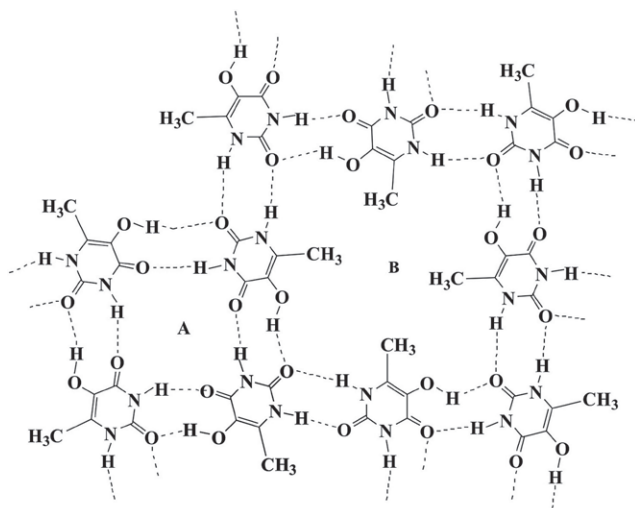


Рис. 1. Супрамолекулярная структура 5-гидрокси-6-метилурацила

2. Эксперимент

В качестве неподвижной фазы был использован 5-гидрокси-6-метилурацил (синтезирован в Институте органической химии УНЦ РАН г. Уфа), нанесённый на инертный носитель Inerton NAW (фракция 0.25-0.5 мм). ГМУ наносили в количестве 1 и 10 % мас. из разбавленного водного раствора при температуре $\approx 60^\circ\text{C}$ путём испарения воды. Полученный сорбент доводили до постоянной массы при 120°C .

Исследование проводили на газовом хроматографе Chrom 5 (Чехия) с пламенно-ионизационным детектором на насадочной колонке длиной 1 м и внутренним диаметром 3 мм. В качестве газа-носителя применяли азот, скорость газа-носителя составляла 20 мл/мин. Использовали рацемат камфена, а также (+)-камфен и (-)-камфен, рацемат ментола, (-)-ментол и (+)-ментол, а также (+)-камфора и смесь энантиомеров камфоры и ментола. Температура термостата хроматографа составля-

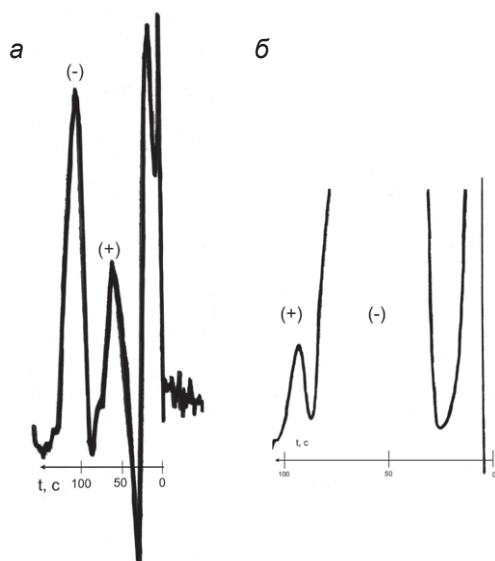


Рис. 2. Разделение примеси (+)-ментола в (-)-ментоле на колонке с 1 % ГМУ – а; разделение рацемата ментола на колонке с 10 % ГМУ – б

ла 70°C для колонки с 10 % ГМУ и 80°C для колонки с 1 % ГМУ.

Из полученных хроматограмм были рассчитаны значения удельных удерживаемых объёмов (V_g , мл/г):

$$V_g = j \frac{(t-t_m)\omega T}{m_a T_0} \left(1 - \frac{p_w}{p_a}\right) \quad (1)$$

где t – время от момента ввода пробы до максимума пика сорбата, с; t_m – время от момента ввода пробы до максимума пика несорбирующегося компонента, с; ω – скорость газа-носителя, мл/с; T – температура в термостате колонки, К; T_0 – температура, при которой проводятся измерения скорости газа-носителя, К; p_w – давление насыщенных паров воды при температуре измерения скорости газа-носителя, мм рт. ст.; p_a – атмосферное давление, мм рт. ст.; m_a – масса неподвижной фазы в колонке, г; j – коэффициент Джеймса-Мартина.

Фактор селективности α рассчитывали как отношение удельных удерживаемых объёмов энантиомеров:

$$\alpha = \frac{V_g^R}{V_g^S} \quad (2)$$

где индекс R обозначает энантиомер с большим удерживанием, S – с меньшим.

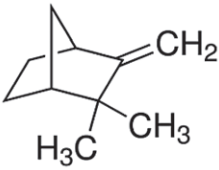
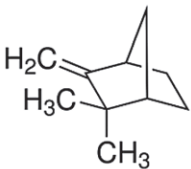
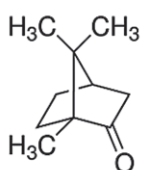
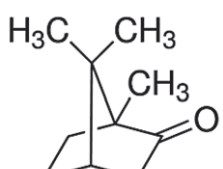
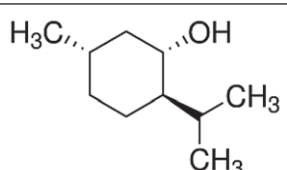
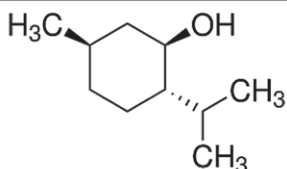
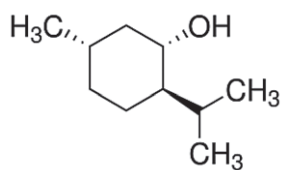
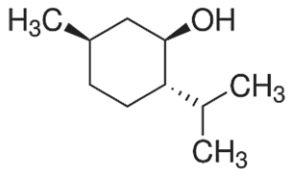
3. Результаты

Характеристики разделения энантиомеров приведены в таблице. Как следует из полученных данных, ментол, камфен и камфора разделяются на предлагаемой неподвижной фазе. Наилучшую селективность неподвижная фаза с 10 % ГМУ продемонстрировала к наименее полярному камфену. Это даёт основание предположить, что разделение энантиомеров происходит в полости В супрамолекулярной структуры ГМУ. Данная полость имеет формальный размер 14 \AA и 4 метильные группы внутри. При образовании слоя ГМУ эти метильные группы могут быть ориентированы несимметрично относительно плоской супрамолекулярной структуры, приводя к хиральности поверхности.

Полученные значения α превышают имеющиеся в литературе данные по факторам селективности хиральных неподвижных фаз на основе модифицированных циклодекстринов [4, 5, 8]. Так, наибольшее значение α по ментолу составляет величину 1.06. Сравнение факторов селективности ментолов на колонках с различным содержанием ГМУ показывает, что в случае использования хиральной неподвижной фазы с 1 % ГМУ α будет почти в два раза больше. Это связано с меньшим количеством накладывающихся друг на друга слоёв ГМУ, в результате чего меньше полостей типа В будут частично перекрыты соседними слоями.

Таблица

Значения V_g (мл/г), и факторов селективности α камфенов, камфоры и ментолов на Инертоне с 1 и 10 % ГМУ

Неподвижная фаза	Название	Структурная формула	V_g	T	α
Inerton + 10 % ГМУ	(+)-Камфен		14.3	70	2.38
	(-)-Камфен		6.0		
	(+)-Камфора		11.8	70	1.74
	(-)-Камфора		6.8		
	(+)-Ментол		21.9	70	1.74
	(-)-Ментол		38.0		
Inerton + 1 % ГМУ Inerton + 1 % ГМУ	(+)-Ментол		31.1	80	3.11
	(-)-Ментол		10.0		

На рис. 2 приведены примеры разделения ментолов на колонках с 1 и 10 % ГМУ. Заметно, что насадочная колонка длиной в один метр позволяет не только количественно разделить рацемат ментола (Рис. 2, а), но и практически ($R = 0.98$) провести разделение примеси (+)-ментола в (-)-ментоле,

на колонке с большим фактором селективности (Рис. 2, б).

Таким образом, неподвижная фаза на основе 5-гидрокси-6-метилурацила показала высокую разделительную способность по отношению к энантиомерам ментола, камфена и камфоры.

ЛИТЕРАТУРА

- Schurig V. Enantiomer analysis by complexation gas chromatography. Scope, merits and limitations // *J. Chromatogr.* 1988. V. 441. P. 135-153.
- Kos'cielski T., Sybilska D., Jurczak J. β -cyclodextrin as a selective agent for the separation of o-, m- and p-xylene and ethylbenzene mixtures in gas-liquid chromatography // *J. Chromatogr.* 1983. V. 261. P. 357-362.
- Kos'cielski T., Sybilska D., Jurczak J. Separation of α - and β -pinene into enantiomers in gas-liquid chromatography systems via α -cyclodextrin inclusion complexes // *J. Chromatogr.* 1983. V. 280. P. 131-134.
- Сорбционные свойства пербензоилированного бета-циклодекстрина, нанесенного на углеродную подложку

- К.А. Копытин [и др.] // Журн. физ. химии 2012. Т. 86, № 11. С. 1900-1904.
- Schurig V. Separation of enantiomers by gas chromatography // *J. Chromatogr. A.* 2001. V. 906. P. 275-299.
- Dretschkow Th., Dakkouri A. S., Wandlowski Th. In-situ scanning tunneling microscopy study of uracil on Au (III) and Au (100) // *Langmuir.* 1997. V. 13. P. 2843-2856.
- Структура и сорбционные свойства 5-гидрокси-6-метилурацила / С.П. Иванов [и др.] // Журн. физ. химии. 2005. Т. 79, № 2. С. 278-284.
- CHIRBASE, a molecular database for the separation of enantiomers by chromatography / B. Koppenhoefer [et al.] // *J. Chromatogr. A.* 1994. V. 666. P. 557-563.

SEPARATION OF MENTHOL, CAMPHENE AND CAMPHOR ENANTIOMERS ON 5-HYDROXY-6-METHYLURACILE BY GAS CHROMATOGRAPHY

V.Yu. Gus'kov, Yu.Yu. Gainullina, F. Kh. Kudasheva

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Bashkir State University
ul. Zaki-Validi, 32, Ufa, 450076, Russian Federation

In present work menthol, camphene and camphor enantiomers separation was performed on 1m packed column filled with solid support with 5-hydroxy-6-methyluracile supramolecular structure impregnated (1 and 10 mass. %). The main idea of such modifier application is to use the prochirality of some supramolecular structures to achieve enantiomers separation capability. The separation conditions are: oven temperature 70 and 80 °C for columns with 10 and 1 modifier percent respectively; carrier gas nitrogen flow-rate 20 ml/min. Specific retention volumes and factors of selectivity were calculated. The stationary phase suggested shown selectivity to all enantiomers studied. Factor of selectivity was for menthols 1,74 (in the case of column with 10% HMU) and 3,11 (in the case of column with 1% HMU); 2,38 for camphenes and 1,74 for camphor, that appreciably exceeds selectivity of most commercial cyclodextrins columns. Stationary phase suggested may have applications to novel chiral columns for chromatography and for preparative aims.

Keywords: enantiomers, 5-hydroxy-6-methyluracile, supramolecular structure, menthol, camphene, camphor, gas chromatography

REFERENCES

- Schurig V. Enantiomer analysis by complexation gas chromatography. Scope, merits and limitations. *J. Chromatogr.*, 1988, vol. 441, pp. 135-153.
- Kos'cielski T., Sybilska D., Jurczak J. β -cyclodextrin as a selective agent for the separation of o-, m- and p-xylene and ethylbenzene mixtures in gas-liquid chromatography. *J. Chromatogr.*, 1983, vol. 261, pp. 357-362.
- Kos'cielski T., Sybilska D., Jurczak J. Separation of α - and β -pinene into enantiomers in gas-liquid chromatography systems via α -cyclodextrin inclusion complexes. *J. Chromatogr.*, 1983, vol. 280, pp.131-134.
- Kopytin K.A., Kudryashov S.Y., Gerasimova N.G., Onuchak L.A. Sorption properties of perbenzoylated β -cyclodextrin deposited onto a carbon support. *Russ. J. Phys. Chem. A*, 2012, vol. 86, no 11, pp. 1769-1772. doi: 10.1134/S0036024412110155
- Schurig V. Separation of enantiomers by gas chromatography. *J. Chromatogr. A*, 2001, vol. 906, pp. 275-299. doi: 10.1016/S0021-9673(00)00505-7.
- Dretschkow Th., Dakkouri A. S., Wandlowski Th. In-situ scanning tunneling microscopy study of uracil on Au (III) and Au (100). *Langmuir*, 1997, vol. 13, no. 10, pp. 2843-2856. doi: 10.1021/la970026c.
- Ivanov S.P., Kolyadina O.A., Murinov Yu.I., Lysenko K.A., Starikova Z.A. The structure and sorption properties of 5-hydroxy-6-methyluracil. *Russ. J. Phys. Chem. A*, 2005, vol. 79, no. 2, pp. 215-221.
- Koppenhoefer B., Graf R., Holzschuh H., Nothdurft A., Trettin U., Piras P., Roussel C. CHIRBASE, a molecular database for the separation of enantiomers by chromatography. *J. Chromatogr. A*, 1994, vol. 666, pp. 557-563.