

УДК 543.544

РАЗДЕЛЕНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ 2-БРОМБУТАНА НА ГРАФИТИРОВАННОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ САЖЕ, МОДИФИЦИРОВАННОЙ 6-МЕТИЛУРАЦИЛОМ

© Ю. Ф. Шайхитдинова, Д. А. Аллаярова, В. Ю. Гуськов*

*Башкирский государственный университет
Россия, Республика Башкортостан, 450076 г. Уфа, ул. Заки Валиди, 32.*

Тел.: +7 (347) 231 27 50.

*Email: guscov@mail.ru

Предложена новая хиральная неподвижная фаза на основе супрамолекулярной структуры 6-метилурацила. Формирование на поверхности адсорбента слоя супрамолекулярной структуры с преобладанием одного из видов хиральных супрамолекулярных доменов осуществлялось с помощью механического размешивания при модифицировании. Графитированная термическая сажа, модифицированная 6-метилурацилом была применена для разделения 2-бромбутана методом газовой хроматографии. Рассчитаны удельные удерживаемые объемы, а также критерии разделения энантиомеров. Разделение 2-бромбутана получено при 100°C с максимальным коэффициентом селективности 2.4 и критерием разделением 0.5.

Ключевые слова: энантиомеры, газовая хроматография, 6-метилурацил, супрамолекулярные структуры, критерий разделения.

Введение

Многие природные соединения, обладающие биологическими и фармацевтическими свойствами, являются оптически активными. Оптические изомеры не отличаются друг от друга по физическим и химическим свойствам, за исключением вращения плоскости поляризованного света в разные стороны, в то же время физиологическое действие может быть принципиально разнонаправлено. В связи с этим перспективным разделом аналитической химии является разделение энантиомеров, а также контроль энантиомерной чистоты. Одним из основных методов разделения энантиомеров является хиральная хроматография.

Современным трендом в развитии хиральной хроматографии стало использование разнообразных хиральных наноматериалов, например, самособирающихся супрамолекулярных структур с индуцированной хиральностью. Хиральные наноматериалы отличаются высокой энантиоселективностью и стабильностью [1–7]. Одним из возможных хиральных наноматериалов являются супрамолекулярные самособирающиеся структуры [8–11]. Несколько лет назад в литературе появились данные о возможности некоторых гетероциклических соединений образовывать на поверхности твердых тел супрамолекулярные структуры с наличием одного из двух гомохиральных доменов [12]. К таким молекулам относится и 6-метилурацил. Он способен образовывать супрамолекулярные структуры ленточного или сетчатого типа с полостью размером около 7 Å (рис. 1) в зависимости от природы модифицируемой поверхности и количества наносимого вещества [13–21].

Ранее обнаружено, что сорбенты с нанесенными супрамолекулярными структурами урацила и 5-гидрокси-6-метилурацила способны проявлять энантиоселективность по отношению к оптически активным соединениям [22–24]. Поскольку струк-

тура 6-метилурацила по своему строению близка к приведенным выше, то представляет интерес выяснить, могут ли сорбенты на основе супрамолекулярных сетчатых структур 6-метилурацила разделять энантиомеры в условиях газовой хроматографии.

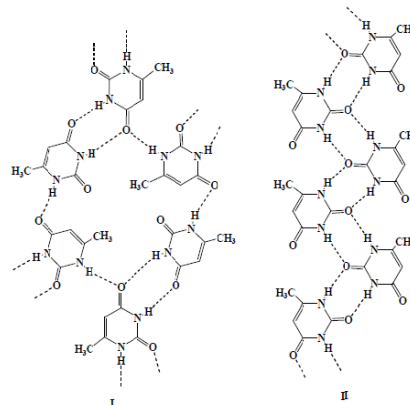


Рис. 1. Фрагменты супрамолекулярных структур, образованных 6-метилурацилом сетчатого (I) и ленточного (II) типов [20].

В настоящей работе изучена возможность разделения рацемата 2-замещенного галогеналкана на графитированной термической саже, модифицированной 6-метилурацилом.

Экспериментальная часть

В качестве исходного адсорбента была выбрана графитированная термическая сажа Carbolblack C (Restek, США, удельная поверхность 10 м²/г). Модификатором поверхности являлся 6-метилурацил, очищенный двукратной перекристаллизацией. В качестве растворителя использовался водно-спиртовой раствор в соотношении вода-спирт 3:1. Дистиллированная вода дополнительно очищалась на деионизаторе ДВ-10UV (ЦветХром, Россия). Используемый спирт был химически чистым, наличие примесей проверялось хроматографическим

контролем. По предложенной методике в 50 мл растворителя, термостатируемого при 60°C, вносилась навеска графитированной термической сажи массой 5 г, после чего включалось механическое размешивание раствора со скоростью 500 оборотов в минуту. В размешиваемую суспензию медленно вносился нагретый до 60°C раствор 6-метилурацила объемом 20 мл с массой растворенного вещества 50 мг, с дальнейшим упариванием при температуре 60°C. Полученный порошок модифицированного адсорбента высушивался при комнатной температуре и далее доводился до постоянной массы в сушильном шкафу при температуре 100–110°C.

Исследование проводилось на газовом хроматографе Цвет-500М (Цвет, Россия) с пламенно-ионизационным детектором при скорости газ-носителя азота 5–7 мл/мин при 100°C. Длина хроматографической колонки составляла 1 м, внутренний диаметр колонки – 3 мм. Колонка предварительно кондиционировалась в течение 10 ч при 100°C. В качестве аналита использовался 2-бромбутан (Sigma-Aldrich, США, чистота >98%).

Удельные удерживаемые объемы аналитов рассчитывались по формуле:

$$V_g(T) = j \frac{(t-t_m)\omega}{m} \quad (1)$$

где j – коэффициент Джеймса-Мартина, t – время удерживания, с; t_m – время удерживания несорбирующегося компонента метана, с; ω – скорость газа-носителя, мл/с; m – масса сорбента в колонке, г.

Для расчета критерия разделения R по причине неполного разделения пиков использовался критерий разделения K_2 :

$$K_2 = \frac{h_1 + h_2}{h_{\min}} \quad (2)$$

где h_1 и h_2 – высоты первого и второго пика соответственно, h_{\min} – минимум на кривой элюирования между пиками. В этом случае критерий разделения R рассчитывался по следующей формуле:

$$K_2 = e^{4R^2} \quad (3)$$

Результаты и их обсуждения

На графитированной термической саже Carbolack C, модифицированной 6-метилурацилом получено разделение энантиомеров 2-бромбутана при 100°C (рис. 2–3).

В таблице представлены значения удельных удерживаемых объемов, их относительные стандартные отклонения, а также критерии разделения аналита при выбранной температуре. Для 2-бромбутана при исследуемой температуре наблюдалось неполное разделение, критерий разделения составил 0.5. Коэффициент селективности α для пары энантиомеров в предлагаемом диапазоне вводимых проб практически не меняется, максимальное значение – 2.4. Полученный коэффициент селективно-

сти для 2-бромбутана при температуре 100°C значительно превышает таковой на изученной ранее графитированной термической саже, модифицированной циануровой кислотой [25].

Эффективность метровой насадочной хроматографической колонки составляла 100 теоретических тарелок.

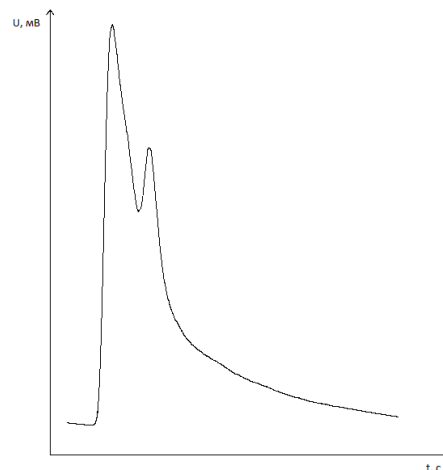


Рис. 2. Разделение рацемата 2-бромбутана при $T = 100^\circ\text{C}$, $\omega = 5$ мл/мин, $V_{\text{пробы}} =$ паровоздушная смесь 1 мкл.

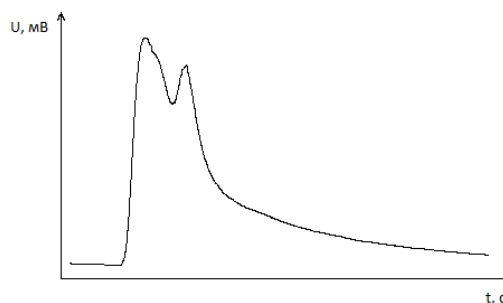


Рис. 3. Разделение рацемата 2-бромбутана при $T = 100^\circ\text{C}$, $\omega = 5$ мл/мин, $V_{\text{пробы}} =$ паровоздушная смесь 10 мкл.

Причиной разделения энантиомеров, как показано ранее [25], является то, что один энантиомер адсорбируется в полости супрамолекулярной структуры, а другой – вне ее. Так как молекула 6-метилурацила имеет большое число полярных центров – 2 кето-группы и 2 атома азота пиримидинового кольца – вероятно, полость 6-метилурацила менее способна к дисперсионным взаимодействиям, тем самым не обеспечивая полной адсорбции 2-бромбутана внутри полости молекулы, в результате чего наблюдается не полное разделение рацемата. Наличие функциональных групп в полости супраструктуры затрудняет массообмен в неподвижной фазе и приводит к снижению эффективности хроматографической колонки, в результате чего не удалось получить разделение энантиомеров при более низких температурах.

Таблица

Значения удельных удерживаемых объемов для энантиомеров 2-бромбутана $V_{g(T)}$, мл/г, их относительные стандартные отклонения s , а также критерии разделения при 100°C

| Аналит | Объем паровоздушной смеси, мкл | $V_{g(1)}$ | $V_{g(2)}$ | α | K_2 | R |
|-------------|--------------------------------|------------|------------|----------|-------|------|
| 2-бромбутан | 1 | 0.32 | 0.73 | 2.3 | 2.12 | 0.43 |
| | 5 | 0.30 | 0.72 | 2.4 | 2.42 | 0.47 |
| | 10 | 0.34 | 0.75 | 2.2 | 1.95 | 0.39 |

На предлагаемой хроматографической колонке время анализа составило 1200 с. Это позволяет отнести полученные результаты к экспресс-анализам. Несмотря на полученное неполное разделение, предлагаемая неподвижная фаза может быть предложена для быстрого определения энантиомерной чистоты 2-бромбутана.

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект №17-73-10181).

ЛИТЕРАТУРА

- Chang C., Wang X., Bai Y., Liu H. Applications of nanomaterials in enantioseparation and related techniques // *TrAC*. 2012. Vol. 39. №195 P. 206.
- Qian H.-L., Yang C.-X., Yan X.-P. Bottom-up synthesis of chiral covalent organic frameworks and their bound capillaries for chiral separation // *Nat. Comm.* 2016. Vol. 7.
- Kulsing C., Knob R., Macka M. Molecular imprinted polymeric porous layers in open tubular capillaries for chiral separations // *J. Chromatogr. A* 2014. Vol. 1354. P. 85.
- Zhang J. H., Xie S. M., Chen L., Wang B. J., He P. C., Yuan L. M. Homochiral porous organic cage with high selectivity for the separation of racemates in gas chromatography // *Anal. Chem.* 2015. Vol. 87. P. 7817.
- Zhang J. H., Xie S. M., Wang B. J., He P. G., Yuan L. M. Highly selective separation of enantiomers using a chiral porous organic cage // *J. Chromatogr. A* 2015. Vol. 1426. P. 174.
- Peluso P., Mamane V., Cossu S. Homochiral metal-organic frameworks and their application in chromatography enantioseparations // *J. Chromatogr. A* 2014. Vol. 1363. P. 11.
- Pérez-García L., Amabilino D. B. Spontaneous resolution, whence and whither: From enantiomorphic solids to chiral liquid crystals, monolayers and macro- and supra-molecular polymers and assemblies // *Chem. Soc. Rev.* 2007. Vol. 36. №6. P. 941.
- Lackinger M., Heckl W. M. Carboxylic acids: Versatile building blocks and mediators for two-dimensional supramolecular self-assembly // *Langmuir*. 2009. Vol. 25. №19. P. 11307.
- Borowiak T., Dutkiewicz G., Szychala J. Supramolecular motifs in 1-(2-cyanoethyl)thymine and 1-(3-cyanopropyl)thymine // *Acta Cryst.* 2007. Vol. C63. P. 201.
- Feher R., Wurst K., Amabilino D. B., Veciana J. Polymorphic and hydrate supramolecular solid state structures of a uracil derived nitronyl nitroxide // *Inorganica Chimica Acta*. 2008. Vol. 361. P. 4094.
- Mathias J. P., Simanek E. E., Zerkowski J. A., Seto C. T., Whitesides G. M. Structural preferences of hydrogen-bonded networks in organic solution - The cyclic CA3•M3 "Rosette" // *J. Am. Chem. Soc.* 1994. Vol. 116. №10. P. 4316.
- Silly F., Shaw A. Q., Castell M. R., Briggs G.A.D. A chiral pinwheel supramolecular network driven by the assembly of PTCDI and melamine // *Chem. Commun.* 2008. DOI: 10.1039/b715658h. P. 1907.
- Stewart R. F., Jensen L. H. Redetermination of the crystal structure of uracil // *Acta Crystallogr.* 1967. Vol. 23. №6. P. 1102.
- Cavallini M., Aloisi G., Bracali M., Guidelli R. An in situ STM investigation of uracil on Ag(111) // *J. Electroanal. Chem.* 1998. T. 444. P. 75.
- Li W.-H., Haiss W., Floate S., Nichols R. J. In-situ infrared spectroscopic and scanning tunneling microscopy investigations of the chemisorption phases of uracil, thymine, and 3-methyl uracil on Au(111) electrodes // *Langmuir*. 1999. T. 15. P. 4875.
- Parageorgiou A. C., Fischer S., Reichert J., Diller K., Blobner F., Klappenberger F., Allegretti F., Seitsonen A. P., Barth J. V. Chemical transformations drive complex self-assembly of uracil on close-packed coinage metal surfaces // *ACS Nano*. 2012. Vol. 6. №3. P. 2477.
- Масунов А. Э., Грищенко С. И., Зоркий П. М. Влияние специфических межмолекулярных взаимодействий на кристаллическую структуру, производные и аналоги урацила // *Журн. физ. химии*. 1993. Т.63. №2. С. 221.
- Гимадиева А. Р., Чернышенко Ю. Н., Абдрахманов И. Б., Мустафин А. Г. Синтез, модификация и биологическая активность урацилов. Уфа: Гилем, 2013.
- Gardener J. A., Shvarova O.Y., Briggs G. A. D., Castell M. R. Intricate Hydrogen-Bonded Networks: Binary and Ternary Combinations of uracil, PTCDI, and melamine // *J. Phys. Chem. A* 2010. T. 114. №13, P. 5859–5866.
- Леонидов Н. Б., Зоркий П. М., Масунов А. Э. и др. Строение и бионезэквивалентность полиморфных форм метилурацила. *Журн. физ. химии*. 1993. Т. 63. №12. С. 2464.
- Иванов С. П., Лысенко К. А., Колядина О. А., Старикова З. А., Муринов Ю. И. Структура и сорбционные свойства 5-гидрокси-6-метилурацила // *Журн. физ. химии*, 2005, Т.79, №2, С. 278-284
- Гуськов В. Ю., Гайнуллина Ю. Ю., Кудашева Ф. Х. Разделение энантиомеров ментола, камфена и камфоры на 5-гидрокси-6-метилурациле в условиях газовой хроматографии. *Аналитика и контроль*, 2014, Т. 18, №2, С. 178–181.
- Gus'kov V. Y., Gainullina Yu. Yu., Ivanov S. P., Kudasheva F. Kh. Thermodynamics of organic molecules adsorption on modified by 5-hydroxy-6-methyluracil sorbents by inverse gas chromatography // *J. Chromatogr. A* 2014. Vol. 1356. P. 230.
- Gus'kov V. Y., Gainullina Y. Y., Suhareva D. A., Sidel'nikov A. V., Kudasheva F. K. Chiral surfaces formed by uracil, 5-hydroxy-6-methyluracil and melamine supramolecular structures // *International Journal of Applied Chemistry*. 2016. V. 12. №3. P. 359.
- Гуськов В. Ю., Сухарева Д. А., Арсланова И. В., Мусабинов Д. Э. Газохроматографическое разделение энантиомеров 2-хлорбутана и 2-бромбутана на адсорбенте Carboblack C, модифицированном циануровой кислотой. *Журн. аналит. химии*, 2017. Т. 72, №10, С. 917–923.

Поступила в редакцию 03.04.2018 г.

SEPARATION OF 2-BROMBUTANE ENANTIOMERS ON GRAPHITIZED CARBON BLACK MODIFIED BY 6-METHYLURACIL

© Yu. F. Shaihitdinova, D. A. Allayarova, V. Yu. Gus'kov*

*Bashkir State University
32 Zaki Validi Street, 450076 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

Phone: +7 (347) 231 27 50.

**Email: guscov@mail.ru*

The creation of new approaches to the separation of enantiomers remains one of the important problems of analytical chemistry due to the optical activity of many natural compounds possessing biological and pharmaceutical properties. In the present work, a new chiral stationary phase is proposed based on the supramolecular structure of 6-methyluracil. Graphitized thermal black Carbolblack C was chosen as the initial adsorbent, the modifier was 6-methyluracil purified by double recrystallization. The induction of chirality was carried out by mechanical stirring of the solution so that the modification led to the formation on the surface of the absorbent layers of supramolecular structure with the predominance of one of the types of supramolecular clusters. Chromatograms of the separation of 2-bromobutane were obtained by gas chromatography. According to the obtained chromatograms, values of retained volumes and selectivity factors were calculated. As a result of the study it was found that the proposed adsorbent is capable of separating the racemic mixture of 2-bromobutane. Separation of 2-bromobutane was obtained at 100 °C with a maximum selectivity factor of 2.4 and a separation criterion of 0.5. The reason for the separation of enantiomers is that one enantiomer is adsorbed in the cavity of the supramolecular structure and the other is outside it. The analysis time on the chromatographic column was 1200 seconds. This enables the authors to classify the results as express analyzes. Despite the partial separation, the proposed stationary phase can be proposed for rapid determination of the enantiomeric purity of 2-bromobutane.

Keywords: chiral stationary phases, enantiomers, gas chromatography, 6-methyluracil.

Published in Russian. Do not hesitate to contact us at bulletin_bsu@mail.ru if you need translation of the article.

REFERENCES

1. Chang C., Wang X., Bai Y., Liu H. *TrAC*. 2012. Vol. 39. No. 195 Pp. 206.
2. Qian H.-L., Yang C.-X., Yan X.-P. *Nat. Comm.* 2016. Vol. 7.
3. Kulsing C., Knob R., Macka M. J. *Chromatogr. A* 2014. Vol. 1354. Pp. 85.
4. Zhang J. H., Xie S. M., Chen L., Wang B. J., He P. C., Yuan L. M. *Anal. Chem.* 2015. Vol. 87. Pp. 7817.
5. Zhang J. H., Xie S. M., Wang B. J., He P. G., Yuan L. M. J. *Chromatogr. A*. 2015. Vol. 1426. Pp. 174.
6. Peluso P., Mamane V., Cossu S. J. *Chromatogr. A*. 2014. Vol. 1363. Pp. 11.
7. Pérez-García L., Amabilino D. B. *Chem. Soc. Rev.* 2007. Vol. 36. No. 6. Pp. 941.
8. Lackinger M., Heckl W. M. *Langmuir*. 2009. Vol. 25. No. 19. Pp. 11307.
9. Borowiak T., Dutkiewicz G., Spychala J. *Acta Cryst.* 2007. Vol. Pp. 3. Pp. 201.
10. Feher R., Wurst K., Amabilino D. B., Veciana J. *Inorganica Chimica Acta*. 2008. Vol. 361. Pp. 4094.
11. Mathias J. P., Simanek E. E., Zerkowski J. A., Seto C. T., Whitesides G. M. *J. Am. Chem. Soc.* 1994. Vol. 116. No. 10. Pp. 4316.
12. Silly F., Shaw A. Q., Castell M. R., Briggs G.A.D. *Chem. Commun.* 2008. DOI: 10.1039/b715658h. Pp. 1907.
13. Stewart R. F., Jensen L. H. *Acta Crystallogr.* 1967. Vol. 23. No. 6. Pp. 1102.
14. Cavallini M., Aloisi G., Bracali M., Guidelli R. J. *Electroanal. Chem.* 1998. Vol. 444. Pp. 75.
15. Li W.-H., Haiss W., Floate S., Nichols R. J. *Langmuir*. 1999. Vol. 15. Pp. 4875.
16. Papageorgiou A. C., Fischer S., Reichert J., Diller K., Blobner F., Klappenberger F., Allegretti F., Seitsonen A. P., Barth J. V. *ACS Nano*. 2012. Vol. 6. No. 3. Pp. 2477.
17. Masunov A. E., Grishchenko S. I., Zorkii P. M. *Zhurn. fiz. khimii*. 1993. Vol. 63. No. 2. Pp. 221.
18. Gimadieva A. R., Chernyshenko Yu. N., Abdrakhmanov I. B., Mustafin A. G. *Sintez, modifikatsiya i biologicheskaya aktivnost' uratsilov* [Synthesis, modification and biological activity of uracils]. Ufa: Gilem, 2013.
19. Gardener J. A., Shvarova O.Y., Briggs G. A. D., Castell M. R. *J. Phys. Chem. A*. 2010. Vol. 114, No. 13, Pp. 5859–5866.

20. Leonidov N. B., Zorkii P. M., Masunov A. E. i dr. Stroenie i bioneekivalentnost' polimorfnykh form metiluratsila. Zhurn. fiz. khimii. 1993. Vol. 63. No. 12. Pp. 2464.
21. Ivanov S. P., Lysenko K. A., Kolyadina O. A., Starikova Z. A., Murinov Yu. I. Zhurn. fiz. khimii, 2005, T.79, No. 2, Pp. 278-284
22. Gus'kov V. Yu., Gainullina Yu. Yu., Kudasheva F. Kh. Razdelenie enantiomerov mentola, kamfena i kamfory na 5-gidroksi-6-metiluratsile v usloviyakh gazovoi khromatografii. Analitika i kontrol', 2014, T. 18, No. 2, Pp. 178–181.
23. Gus'kov V. Y., Gainullina Yu. Yu., Ivanov S. P., Kudasheva F. Kh. J. Chromatogr. A. 2014. Vol. 1356. Pp. 230.
24. Gus'kov V. Y., Gainullina Y. Y., Suhareva D. A., Sidel'nikov A. V., Kudasheva F. K. International Journal of Applied Chemistry. 2016. Vol. 12. No. 3. Pp. 359.
25. Gus'kov V. Yu., Sukhareva D. A., Arslanova I. V., Musabirov D. E. Gazokhromatograficheskoe razdelenie enantiomerov 2-khlorbutana i 2-brombutana na adsorbente Carbolblack C, modifitsirovannom tsianurovoi kislotoi. Zhurn. analit. khimii, 2017. Vol. 72, No. 10, Pp. 917–923.

Received 03.04.2018.