

УДК 543.544

## РАЗДЕЛЕНИЕ ЭНАНТИОМЕРОВ 2-БРОМБУТАНА, 2-ХЛОРБУТАНА, 2-ХЛОРПЕНТАНА И БУТАНОЛА-2 НА НЕПОДВИЖНОЙ ФАЗЕ НА ОСНОВЕ СУПРАМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ УРАЦИЛА

© 2019 г. А. Р. Нафикова<sup>1</sup>, Д. А. Аллаярова<sup>1</sup>, В. Ю. Гуськов<sup>1</sup>, \*

<sup>1</sup>Башкирский государственный университет, химический факультет  
450076 Россия, Уфа, ул. Заки Валиди, 32

\*E-mail: guscov@mail.ru

Поступила в редакцию 01.01.2018 г.

После доработки 27.03.2018 г.

Принята к публикации 20.11.2018 г.

Предложена новая хиральная неподвижная фаза на основе супрамолекулярной структуры урацила с индуцированной хиральностью. В соответствии с эффектом Кондепуди механическое размещение приводит к формированию на поверхности сорбента слоя супрамолекулярной структуры с преобладанием одного из видов хиральных супрамолекулярных кластеров. Полученная неподвижная фаза применена для газохроматографического разделения энантиомеров 2-бромбутана, 2-хлорбутана, 2-хлорпентана и бутанола-2. Эффективность насадочной колонки длиной 1 м, заполненной модифицированным урацилом инертным носителем, составляет 200–400 теоретических тарелок. На предложенной неподвижной фазе достигнуто полное разделение при 45°C энантиомеров 2-бромбутана за 210 с, 2-хлорбутана за 180 с. Энантиомеры 2-хлорпентана удалось разделить при 60 и 65°C за 170 и 160 с соответственно. Энантиомеры бутанола-2 частично разделены при 100°C. Вероятно, энантиоселективность предложенной неподвижной фазы связана с адсорбцией одного энантиомера вне полости супрамолекулярной структуры, а другого – внутри нее.

**Ключевые слова:** энантиомеры, 2-галогензамещенные алканы, газовая хроматография, супрамолекулярная структура, урацил, индуцирование хиральности.

**DOI:** 10.1134/S0044450219060094

Хиральная хроматография – один из наиболее востребованных методов аналитического и препаративного разделения энантиомеров [1, 2]. Развитие хиральной газовой хроматографии в последние десять лет связано с совершенствованием хиральных фаз на основе производных циклодекстрина, а также с использованием разнообразных хиральных наноматериалов, таких как органические полимерные материалы с молекулярными ловушками, металлорганические структуры и т.д. Хиральные фазы на основе наноматериалов могут превосходить циклодекстрины в энантиоселективности и стабильности [3–6]. В связи с этим разработка новых хиральных неподвижных фаз на основе наноматериалов представляется актуальной.

Среди структурированных на наноуровне материалов выделяются двумерные супрамолекулярные структуры гетероциклических соединений. Такие структуры легко самособираются практически на любых поверхностях [7, 8] и могут образовывать упорядоченные поверхности дальнего порядка [9, 10]. Обнаружено [11–20],

что даже в случае отсутствия в исходных мономерах источника хиральности при формировании супраструктуры возможно индуцирование хиральности под воздействием различных внешних факторов: поляризованного света, оптически чистого растворителя, температуры или даже размешивания. Наиболее перспективно использование формирования энантиочистых кристаллов ахиральных соединений под воздействием интенсивного размешивания (эффект Кондепуди) [21–25]. Ранее показано, что данный эффект может быть применен и к двумерным супрамолекулярным структурам. Полученные адсорбенты показали высокую энантиоселективность как по отношению к успешно разделенным ранее рацематам ментола, лимонена, камфена и камфоры [26], так и по отношению к рацематам 2-хлорбутана и 2-бромбутана [27]. Последние рацематы являются одними из наиболее сложных для разделения. Полученные на неподвижной фазе на основе циануровой кислоты [27] коэффициенты селективности многократно превосходят таковые как на традиционных [28], так и на новых [29] хиральных неподвижных фазах.

Урацил, так же как и циануровая кислота, способен образовывать супрамолекулярные структуры. В зависимости от природы модифицируемой поверхности и количества наносимого вещества урацил образует на поверхности супраструктуры ленточного или сетчатого типа с полостью размером около 7 Å [30–34]. Ранее получены данные [26] о способности поверхностей, модифицированных урацилом, к хиральному распознаванию оптических изомеров камфена, камфоры, лимонена и ментола.

В настоящей работе изучена возможность разделения энантиомеров 2-замещенных галогеналканов на адсорбенте, модифицированном в режиме индуцирования хиральности супрамолекулярной структурой урацила.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходным адсорбентом являлся Inerton N с удельной поверхностью 0.4–0.65 м<sup>2</sup>/г и размером частиц 0.200–0.250 мм (Chemapol, Чехия). В качестве модификатора поверхности использовали урацил (Авилон-Компанихим, Россия, CAS № 66-22-8), дополнительно очищенный двукратной перекристаллизацией из водного раствора. В качестве растворителя использовали водно-спиртовой раствор в соотношении вода–этанол 3 : 1 (по объему). Использовали дистиллированную воду, дополнительно очищенную в деионизаторе ДВ-10UV (ЦветХром, Россия), этанол х. ч., наличие примесей в котором контролировали хроматографически. Модифицировали поверхность инертного носителя по следующей методике: в 50 мл термостатируемого при 60°C растворителя вносили навеску инертного носителя Inerton N массой 6 г и перемешивали раствор со скоростью 500 об./мин. В размешиваемую суспензию медленно вводили 20 мл нагретого до 60°C раствора урацила с массой растворенного вещества 60 мг и упаривали при 60°C до момента, когда размешивание становилось невозможным. Полученный порошок модифицированного адсорбента сушили при комнатной температуре и доводили до постоянной массы в сушильном шкафу при 100–110°C. Данная методика модифицирования способствует формированию на поверхности сорбента слоя супрамолекулярной структуры с преобладанием одного вида хиральных супрамолекулярных кластеров.

Исследование проводили на газовом хроматографе Цвет-500М (Цвет, Россия) с пламенно-ионизационным детектором при расходе газа-носителя гелия (марки А, Реторта, Россия, CAS № 7440-59-7) 4–6 мл/мин в диапазоне температур от 45 до 100°C. Использовали стальную колонку длиной 1 м и внутренним диаметром 3 мм. Колонку предварительно кондиционировали в течение 10 ч при 100°C. В качестве аналитов изу-

чали 2-хлорбутан, 2-бромбутан, 2-хлорпентан и бутанол-2 (CAS № 78-86-4, 78-76-2, 625-29-6 и 78-92-2 соответственно; все Sigma-Aldrich, США, чистота >98%, чистоту аналитов дополнительно проверяли газохроматографически на насадочной колонке SE-30 длиной 3 м). Пробы вводили в виде разбавленных паровоздушных смесей так, чтобы количество аналита лишь немного превышало предел чувствительности детектора.

Удельные удерживаемые объемы аналитов рассчитывали по формуле:

$$V_{g(T)} = j \frac{(t - t_m) \omega}{m},$$

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

Критерий разделения двух оптических изомеров рассчитывали по формуле:

$$R = \frac{\Delta V_g}{\mu_{0.5(1)} + \mu_{0.5(2)}},$$

где  $\Delta V_g$  – разность удельных объемов удерживания разделяемых энантиомеров;  $\mu_{0.5}$  – ширина хроматографического пика, измеренная на половине его высоты и выраженная в единицах удельного удерживаемого объема. Здесь и далее слабее удерживающийся энантиомер обозначен индексом 1, сильнее удерживающийся – индексом 2.

В случае неполного разделения пиков использовали критерий разделения  $K_2$ :

$$K_2 = \frac{h_1 + h_2}{h_{\min}},$$

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

$$K_2 = e^{4R^2}.$$

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На инертном носителе InertonN, модифицированном урацилом, достигнуто разделение пар энантиомеров 2-бромбутана, 2-хлорбутана, 2-хлорпентана и бутанола-2 в диапазоне температур 45–75 и при 100°C (рис. 1–3).

Удельные удерживаемые объемы, соответствующие им относительные стандартные отклонения, а также критерии разделения  $R$  аналитов представлены в табл. 1. Поскольку время выхода первого энантиомера равно времени выхода несорбирующегося компонента в пределах погрешности измерений и, следовательно,  $V_{g(T)} = 0$ , в

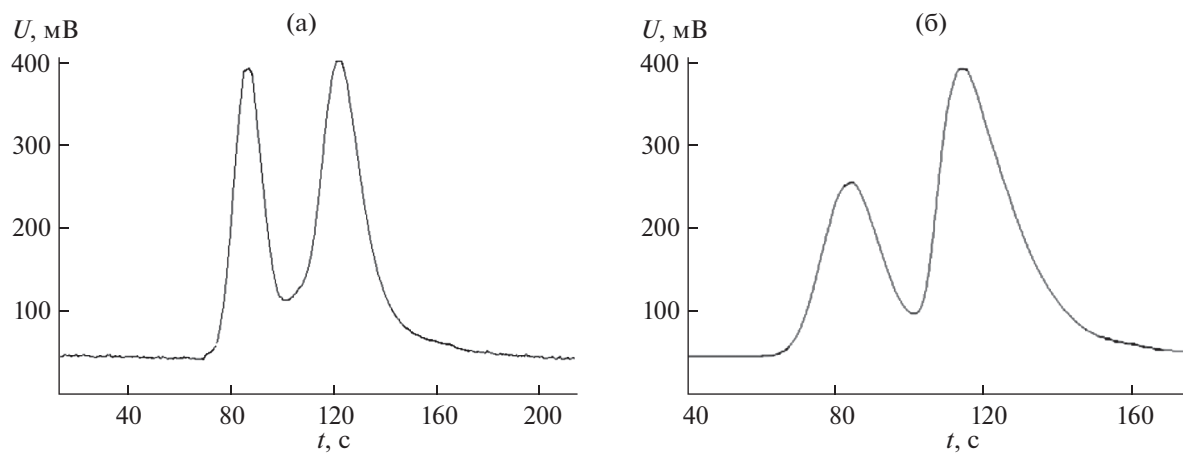


Рис. 1. Разделение рацемата 2-бромбутана при 55°C,  $\omega = 5.7$  мл/мин (а); при 60°C,  $\omega = 5.7$  мл/мин (б).

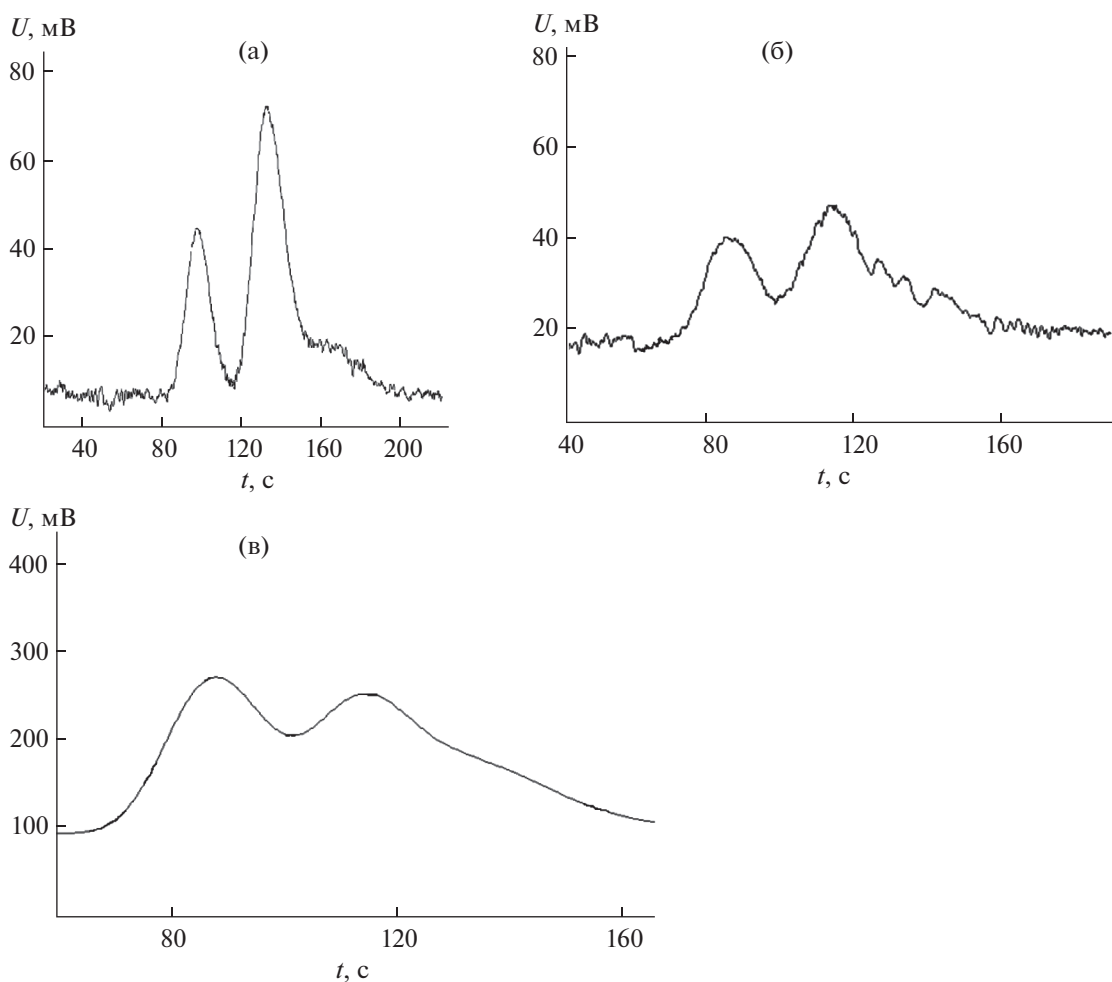


Рис. 2. Разделение рацемата 2-хлорбутана при 45°C,  $\omega = 4.6$  мл/мин (а); при 55°C,  $\omega = 5.0$  мл/мин (б); при 60°C,  $\omega = 5.5$  мл/мин (в).

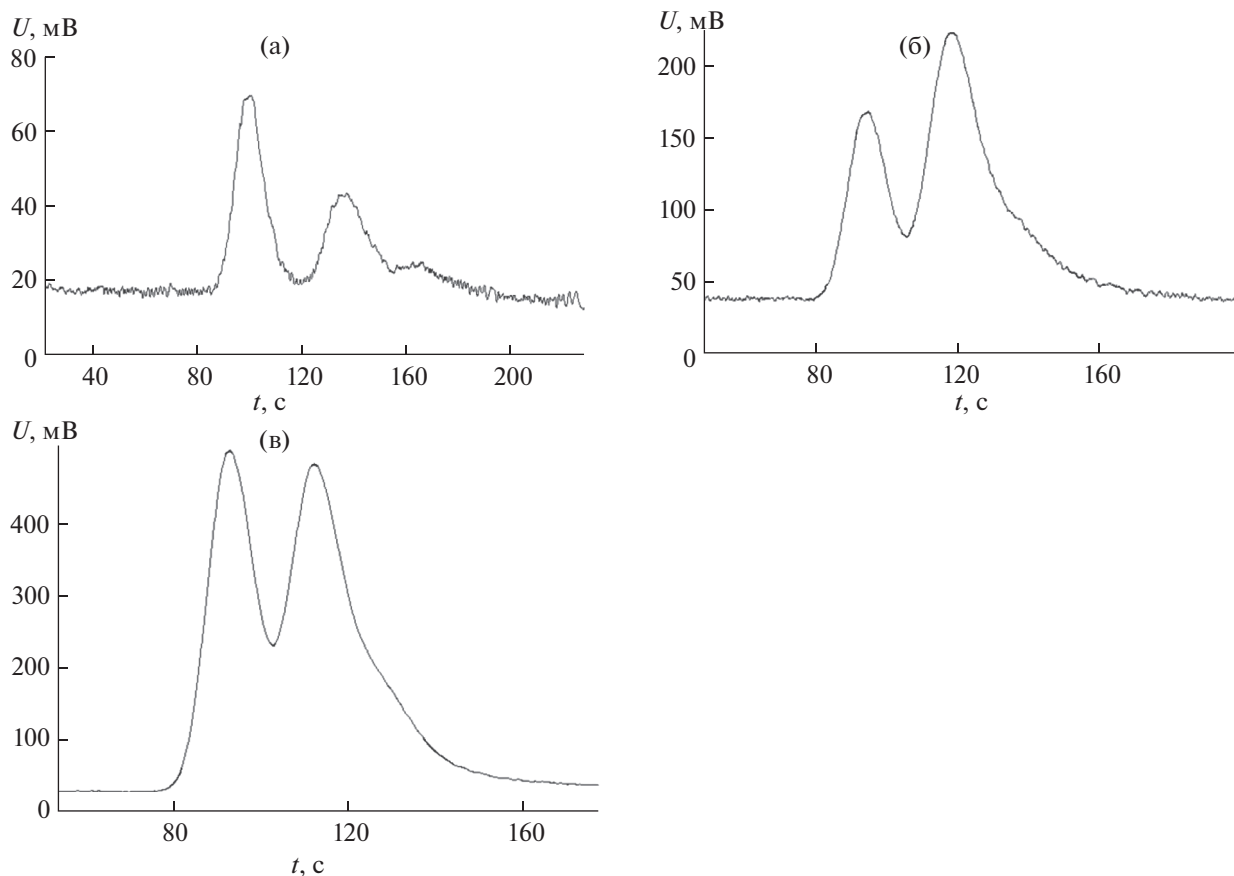


Рис. 3. Разделение рацемата 2-хлорпентана при 60°C,  $\omega = 5.4$  мл/мин (а); при 70°C,  $\omega = 5.2$  мл/мин (б); при 75°C,  $\omega = 5.4$  мл/мин (в).

табл. 1 представлены удельные удерживаемые объемы для второго по времени элюирования энантиомера. На исходном немодифицированном инертном носителе Inerton N удерживаемые объемы изученных аналитов равны в пределах погрешности измерений мертвому удерживаемому объему; адсорбция отсутствовала. Нулевое удерживание первого энантиомера на инертном носителе, модифицированном урацилом, также свидетельствует об отсутствии его адсорбции. Отличное от нуля удерживание второго энантиомера может наблюдаться только в случае его адсорбции в полости структуры урацила. Описанные явления подтверждают выдвинутое нами ранее [27] предположение о причинах энантиоселективности поверхности двумерных супрамолекулярных структур ахиральных соединений: один энантиомер адсорбируется в полости супрамолекулярной структуры, а другой – вне ее.

Из табл. 1 видно, что удельные удерживаемые объемы второго энантиомера и степень разделения энантиомеров закономерно уменьшаются с увеличением температуры для всех пар энантиомеров. Для 2-бромбутана в исследованном диапазоне температур 45–65°C разделение энантиомеров

максимально при 45°C. Значение  $R > 1$  для 2-хлорбутана также достигнуто только при 45°C. Максимальную степень разделения энантиомеров 2-хлорпентана наблюдали при 60°C. При 70°C и выше для энантиомеров 2-хлорбутана и 2-бромбутана, и при 80°C и выше для энантиомеров 2-хлорпентана разделение энантиомеров отсутствует.

При разделении энантиомеров бутанола-2 наблюдали сильное размывание пиков вследствие образования водородных связей с урацилом. Из-за этого при 40–70°C низкая эффективность колонки не позволила достичь адекватного разделения. При повышении температуры колонки до 100°C достигнуто разделение энантиомеров бутанола-2 с  $R = 0.52$ . При более высоких температурах разделения не наблюдали. Таким образом, для соединения, имеющего гидроксильную группу в своем составе, температурный диапазон, в котором проявляется энантиоселективность, на 25 градусов выше по сравнению с 2-замещенными галогеналканами.

Воспроизводимость удерживаемых объемов близка к таковой на изученном ранее образце гра-

**Таблица 1.** Удельные удерживаемые объемы энантиомеров  $V_{g(T)}$  при различных температурах, соответствующие значения  $s_r$ , критерии разделения  $R$  для пар энантиомеров

$T, ^\circ\text{C}$	$V_{g(T)}, \text{мг/л}$	$s_r$	$R$
2-Бромбутан			
65	0.74	0.08	0.61
60	0.78	0.06	0.76
55	0.92	0.04	0.78
45	1.37	0.02	1.33
2-Хлорбутан			
65	0.39	0.06	0.50
60	0.58	0.07	0.52
55	0.55	0.06	0.65
45	0.85	0.04	1.01
2-Хлорпентан			
75	0.67	0.04	0.61
70	0.69	0.05	0.69
65	0.82	0.07	1.05
60	1.00	0.06	1.09
Бутанол-2			
100	4.11	0.12	0.52
	17.36	0.28	

фитированной термической сажи, модифицированной циануровой кислотой. В исследуемом диапазоне температур эффективность метровой насадочной хроматографической колонки составила 200–400 теоретических тарелок. Полное разделение энантиомеров 2-бромбутана и 2-хлорбутана достигнуто при 45°C за 210 и 180 с соответственно, а разделение энантиомеров 2-хлорпентана за 160 с при 60°C.

\* \* \*

Таким образом, новая хиральная неподвижная фаза на основе супрамолекулярной структуры урацила, хиральность которой индуцирована в соответствии с эффектом Кондепуди, может быть рекомендована для экспрессного разделения рацематов низкомолекулярных органических соединений.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schurig V. Separation of enantiomers by gas chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2001. V. 906. P. 275.
2. Гуськов В.Ю., Майстренко В.Н. Новые хиральные неподвижные фазы: получение, свойства, применение в газовой хроматографии // *Журн. аналит. химии*. 2018. Т. 73. № 10. С. 727.
3. Adly F.G., Antwi N.Y., Ghanem A. Cyclodextrin-functionalized monolithic capillary columns: Preparation and chiral applications // *Chirality*. 2016. V. 28. № 2. P. 97.
4. Zhang X., Zhang C., Sun G., Xu X., Tan Y., Wu H., Cao R., Liu J., Wu J. Cyclodextrins and their derivatives in the resolution of chiral natural products: A review // *Instrum. Sci. Technol.* 2012. V. 40. P. 194.
5. Peluso P., Mamane V., Cossu S. Homochiral metal-organic frameworks and their application in chromatography enantioseparations // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1363. P. 11.
6. Cetina M., Benci K., Wittine K., Mintas M. Weak C-H... $\pi$  and C-H...F interactions form higher-order supramolecular structures in cytosine and uracil (Z)-4'-benzamido-2'-butenyl derivatives // *Cryst. Growth Des.* 2012. V. 12. P. 5262.
7. Zhang H.-M., Xie Z.-X., Long L.-Sh., Zhong H.-P., Zhao W., Mao B.-W., Xu X., Zheng L.-S. One-step preparation of large-scale self assembled monolayers of cyanuric acid and melamine supramolecular species on Au(III) surfaces // *J. Phys. Chem. C*. 2008. V. 112. P. 4209.
8. Gus'kov V.Y., Gainullina Yu.Yu., Ivanov S.P., Kudashova F.Kh. Thermodynamics of organic molecules adsorption on modified by 5-hydroxy-6-methyluracil sorbents by inverse gas chromatography // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1356. P. 230.
9. Lackinger M., Heckl W.M. Carboxylic acids: Versatile building blocks and mediators for two-dimensional supramolecular self-assembly // *Langmuir*. 2009. V. 25. № 19. P. 11307.
10. Reck G., Kretschmer R.-G., Kutschabsky L., Pritzkow W. POSIT – a method for structure determination of small partially known molecules from powder diffraction data. Structure of 6-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-2,4-dione (6-methyluracil) // *Acta Crystallogr. A*. 1988. V. 44. № 4. P. 417.
11. Tejedor R.M., Oriol L., Serrano J.L., Ureña F.P., González J.J.L. Photoinduced chiral nematic organization in an achiral glassy nematic azopolymer // *Adv. Funct. Mater.* 2007. V. 17. P. 3486.
12. Shen Z., Wang T., Liu M. Macroscopic chirality of supramolecular gels formed from achiral tris(ethyl cinnamate) benzene-1,3,5-tricarboxamides // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2014. V. 53. P. 13424.
13. Fujiki M. Supramolecular chirality: Solvent chirality transfer in molecular chemistry and polymer chemistry // *Symmetry* 2014. V. 6. P. 677.
14. Mineo P., Villari V., Scamporrino E., Micalib N. Supramolecular chirality induced by a weak thermal force // *Soft Matter*. 2014. V. 10. P. 44.
15. Vera F., Serrano J.L., Santo M.P.D., Barberi R., Rosa M.B., Sierra T. Insight into the supramolecular organization of columnar assemblies with phototunable chirality // *J. Mater. Chem.* 2012. V. 22. P. 18025.
16. Bruin A.G.D., Barbour M.E., Briscoe W.H. Macromolecular and supramolecular chirality: a twist in the polymer tales // *Polym. Int.* 2014. V. 63. P. 165.

17. Ruiz U., Pagliusi P., Provenzano C., Shibaev V.P., Cipparrone G. Supramolecular chiral structures: smart polymer organization guided by 2D polarization light patterns // *Adv. Funct. Mater.* 2012. V. 22. P. 2964.
18. Zhang L., Qin L., Wang X., Cao H., Liu M. Supramolecular chirality in self-assembled soft materials: regulation of chiral nanostructures and chiral functions // *Adv. Mater.* 2014. V. 26. P. 6959.
19. Katsonis N., Xu H., Haak R.M., Kudernac T., Tomovic Z., George S., Auweraer M.V.d., Schenning A.P.H.J., Meijer E.W., Feringa B.L., Feyter S.D. Emerging solvent-induced homochirality by the confinement of achiral molecules against a solid surface // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008. V. 47. P. 4997.
20. Ohta E., Sato H., Ando S., Kosaka A., Fukushima T., Hashizume D., Yamasaki M., Hasegawa K., Muraoka A., Ushiyama H., Yamashita K., Aida T. Redox-responsive molecular helices with highly condensed  $\pi$ -clouds // *Nat. Chem.* 2010. V. 3. P. 68.
21. Kondepudi D.K., Digits J., Bullock K. Studies in chiral symmetry breaking crystallization I: The effects of stirring and evaporation rates // *Chirality.* 1995. V. 7. P. 62.
22. Kondepudi D.K., Asakura K. Chiral autocatalysis, spontaneous symmetry breaking, and stochastic behavior // *Acc. Chem. Res.* 2001. V. 34. P. 946.
23. Kondepudi D.K. Spontaneous generation and propagation of chiral asymmetry // *Int. J. Quantum Chem.* 2004. V. 98. P. 222.
24. Kawasaki T., Suzuki K., Hakoda Y., Soai K. Achiral nucleobase cytosine acts as an origin of homochirality of biomolecules in conjunction with asymmetric autocatalysis // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2008. V. 47. P. 496.
25. Saito Y., Hyuga H. Chirality selection in crystallization // *J. Phys. Soc. Jpn.* 2005. V. 74. № 2. P. 535.
26. Gus'kov V.Yu., Gainullina Yu.Yu., Sukhareva D.A., Sidelnikov A.V., Kudasheva F.Kh. Chiral surfaces formed by uracil, 5-hydroxy-6-methyluracil and melamin supramolecular structures // *Int. J. Appl. Chem.* 2016. V. 12. № 3. P. 359.
27. Гуськов В.Ю., Сухарева Д.А., Арсланова И.В., Мусабиров Д.Э. Газохроматографическое разделение энантиомеров 2-хлорбутана и 2-бромбутана на адсорбенте CarboblackС, модифицированном циануровой кислотой // *Журн. аналит. химии.* 2017. Т. 72. № 10. С. 917.
28. Venema A., Henderiks H., Geest R.V. The enantioselectivity of modified cyclodextrins: Studies on interaction mechanisms // *J. High Resolut. Chromatogr.* 1991. V. 14. P. 676.
29. Zhang J.-H., Xie S.-M., Chen L., Wang B.-J., He P.-G., Yuan L.-M. Homochiral porous organic cage with high selectivity for the separation of racemates in gas chromatography // *Anal. Chem.* 2015. V. 87. № 15. P. 7817.
30. 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.
31. Stewart R.F., Jensen L.H. Redetermination of the crystal structure of uracil // *Acta Crystallogr.* 1967. V. 23. № 6. P. 1102.
32. Cavallini M., Aloisi G., Bracali M., Guidelli R. An in situ STM investigation of uracil on Ag(111) // *J. Electroanal. Chem.* 1998. Т. 444. С. 75.
33. 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. Т. 15. С. 4875.
34. Papageorgiou 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. V. 6. № 3. С. 2477.