

Аналитические методы, обеспечивающие хиральную селективность

Сысоева А.А.¹, Жмыхова М.В.², Каминский Н.А.³

¹ Кафедра физической органической химии

² Кафедра физической органической химии

³ Кафедра органической химии

Разделение энантиомеров – важная аналитическая задача в области фармацевтических исследований. На ранних этапах фармакологических испытаний нецелесообразен поиск оптимальной стратегии синтеза выбранной молекулы. На этих стадиях разработка асимметричного синтеза была бы дорогой и трудоемкой, и поэтому в большинстве случаев используются препаративные методы разделения энантиомерных смесей, которые, в связи с этим привлекают к себе большое внимание фундаментальных исследований.

Одним из наиболее ранних способов разделения рацемической смеси энантиомеров является их функционализация хирально чистым синтоном, приводящая к образованию смеси диастереомеров, различных по своим физическим свойствам, и их последующее разделение. Такой подход используется до сих пор для большого количества задач. В частности, под действием (*R,R*)-винной кислоты возможно разделение рацемата амлодипина на чистые энантиомеры[1].

Наиболее распространенный на сегодня метод разделения энантиомеров – хиральная хроматография. Однако подбор подходящей хиральной стационарной фазы является одной из ключевых проблем, ввиду сложной природы межмолекулярных взаимодействий энантиомеров с веществом колонки, что приводит к ограничению универсальности различных наполнителей. В качестве стационарной фазы для жидкостной хроматографии может выступать хиральный органический полимер, например, на основе сульфата колистина[2]. Кроме того существуют способы разделения энантиомеров и в хиральной газовой хроматографии, где в качестве сорбентов используются металл-органические каркасы[3].

Кроме выше упомянутых методов возможно динамическое разделение энантиомеров с помощью молекулярного импринтированного полимера на основе хиральных мономеров с «отпечатками» разделяемого рацемата[4]. Помимо этого полимеры с молекулярными отпечатками, модифицированные магнитными частицами, могут быть использованы для количественной адсорбции одного из энантиомеров[5].

Для разделения энантиомеров также можно применять функционализированные мембраны из углеродных нанотрубок с двойными стенками. Такая методика была разработана для разделения рацемической смеси 3,4-дигидроксифенилаланина (ДОФА)[6].

[1] Bánhegyi D. F., Szolcsányi D., Madarász J. and Pálovics E., Chirality, 34 (2022) 374; IF 2.437

[2] Fouad A., Shaykoon M. S. A., Ibrahim S. M., El-Adl S. M. and Ghanem A., Molecules, 24 (2019) 833; IF 4.411

[3] Kou W. T., Yang C. X. and Yan X. P., J. Mater. Chem. A., 6 (2018) 17861; IF 12.732

[4] Mabrouk M., Hammad S. F., Abdella A. A. and Mansour F. R., Int. J. Biol. Macromol. 200 (2022) 327; IF 6.953

[5] Liu Y., Li Z. and Jia L., J. Chromatogr. A 1622 (2020) 461147; IF 4.759

[6] Gogoi M., Goswami R., Borah A., Sarmah H., Rajguru P. and Hazarika S., Sep. Purif. Technol. 279 (2021) 119704; IF 7.312