

VYUŽITIE CYKLODEXTRÍNOV AKO STACIONÁRNYCH FÁZ NA SEPARÁCIU ENANTIOMÉROV KAPILÁRNOU PLYNOVOU CHROMATOGRAFIU

IVAN ŠPÁNIK a JÁN KRUPČÍK

Katedra analytickej chémie, Chemickotechnologická fakulta, Slovenská technická univerzita, Radlinského 9, 812 37 Bratislava, e-mail: spanik@cvt.stuba.sk

Došlo dňa 1.III. 1999

Kľúčové slová: α -, (β -, γ -)cyklodextríny, plynová chromatografia, separácia enantiomérov, stacionárne fázy

Obsah

1. Úvod
2. Využitie cyklodextrínov a ich derivátov v plynovej chromatografii
 - 2.1. Cyklodextríny
 - 2.2. Deriváty cyklodextrínov
 - 2.2.1. Alkyl- a acyl- deriváty cyklodextrínov
 - 2.2.2. Cyklodextrínové deriváty obsahujúce tercbutyldimetylsilylovú skupinu
 - 2.2.3. Iné deriváty cyklodextrínov
3. Záver

1. Úvod

Cyklodextríny sú cyklické glukózové oligoméry s glukózovými jednotkami v D(+) konfigurácii a stoličkovej konformácii¹⁻⁴. Tvarom cyklodextríny pripomínajú torus so špeciickými rozmermi dutiny a s voľnými hydroxylovými skupinami viazanými na uhlíkových atómoch v polohách 2, 3 a 6

(obr. 1). Hydroxylové skupiny viazané na uhlíkových atómoch v polohách 6 môžu rotovať a spôsobujú čiastočné uzavretie užšieho konca dutiny. Hydroxylové skupiny naviazané na uhlíkových atómoch v polohách 2 a 3 sú umiestnené na širšom konci dutiny. Hydroxylové skupiny na 2 uhlíkovom atóme sú orientované v smere osi cyklodextrínu, zatiaľ čo hydroxylové skupiny na 3 uhlíkovom atóme sú orientované smerom do vnútra dutiny. Obalovú konformáciu tvoria glukózové jednotky spojené cez atómy kyslíka viazané na prvom a štvrtom uhlíkovom atóme. Konformácia je stabilizovaná vodíkovou väzbou medzi hydroxylovými skupinami na druhom a treťom uhlíkovom atóme. Dutina má hydrofóbny charakter, na rozdiel od hydrofilného povrchu cyklodextrínu.

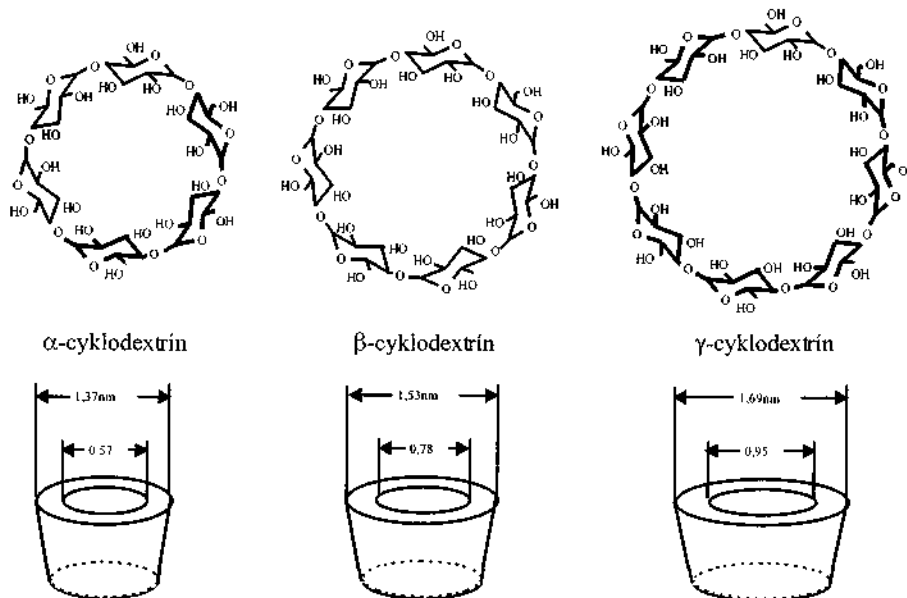
V praxi sa najčastejšie využívajú cyklodextríny so 6 (α -

Tabuľka I

Základné charakteristiky cyklodextrínov

Charakteristika	α -CD	β -CD	γ -CD
Počet glukózových jednotiek	6	7	8
Objem dutiny [10^6 pm^3]	174	262	427
Relatívna molekulová hmotnosť [Da]	973	1135	1297
Optická otáčavosť [α] ^a	153 ^b	162 ^b	176,1 ^b
Vnútrotný priemer dutiny [nm]	0,57	0,78	0,95
Vonkajší priemer dutiny [nm]	1,37	1,53	1,69
Výška torusu [nm]	0,78	0,78	0,78
Rozpustnosť vo vode [M]	0,114	0,016	0,179

^a Ako rozpúšťadlo bola použitá voda, $T = 22^\circ \text{C}$, $\lambda = \text{D}$, ^b prebraté z lit.¹⁰



Obr. 1. Schéma α -, (β - a γ -)cyklodextrínov. Horný obrázok zobrazuje pohľad zhora. Spodný pohľad z boku

-CD), 7 (β -CD) a 8 (γ -CD) glukózovými jednotkami, aj keď sa podarilo vyrobiť cyklodextríny s 9 (5-CD), 10 (e-CD), 11 (ϕ -CD) (cit.³⁶) a 12 (η -CD) (cit.⁷) glukózovými jednotkami. Z výpočtov o rozložení energie v molekule cyklodextrínov vyplynulo, že cyklodextríny s menším počtom glukózových jednotiek ako 6 sú energeticky nevýhodné⁸. Nakagawa a kol. však v roku 1994 publikovali syntézu 5 členného cyklodextrínu⁹ (pre- α -CD) a podľa no všetkých počítačových štúdií je pravdepodobná aj syntéza cyklodextrínov s menším počtom glukózových jednotiek¹⁰.

Cyklodextríny sa priemyselne vyrábajú enzymatickým štiepením škrobu cyklodextrín-glukonyltransferázou¹¹. Podarilo sa ich vyrobiť aj chemicky, avšak s veľmi malými výťažkami¹². Niektoré základné charakteristiky o α -, β - a γ -cyklodextrínoch su uvedené v tab. I.

2. Využitie cyklodextrínov a ich derivátov v plynovej chromatografii

2.1 Cyklodextríny

Cyklodextríny sa začali používať ako stacionárne fázy v plynovej chromatografii začiatkom 80-tych rokov. Využili sa najmä na separáciu izomérov halogén uhlíkových a izomerov aromatických zlúčenín^{13,14}. Cyklodextríny majú vysoké teploty topenia (nad 200 °C), preto sa v plynovej chromatografii používajú najmä ako tuhé fázy pre GSC. Za týmto účelom boli vyvinuté viaceré polymerne materiály na báze polyuretánov obsahujúce cyklodextrín^{15,16}, alebo sa cyklodextrín naviazal na inertný nosič (silikagél) chemickou väzbou čím sa získali stacionárne fázy použiteľné tak v HPLC (cit.¹⁷⁻¹⁹), ako aj v GSC (cit.^{20,21}).

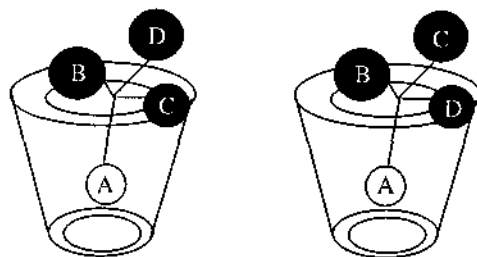
Prvá separácia optických antipódov metódou GLC na cyklodextrínových stacionárnych fázach bola publikovaná v roku 1983 (cit.²²). Predstava o princípe enantiomérovej separácie na cyklodextrínových fázach sa prebrala z röntgenových spektier. Predpokladá sa, že nepolárna časť enantiomérov (A na obr. 2) sa zasunie do dutiny cyklodextrínu a ostatné substituenty viazané na asymetrickom centre (B, C a D na obr. 2) interagujú stereospecificky s atómami cyklodextrínu.

Pretože separačná účinnosť chromatografických kolón tak s tuhými cyklodextrínmi (GSC), ako aj ich roztokmi v polárnych rozpúšťadlách (GLC) bola veľmi nízka a píky boli nesy-metrické²³, čisté cyklodextríny sa v súčasnosti v plynovej chromatografii ako stacionárne fázy prakticky nepoužívajú.

2.2 Deriváty cyklodextrínov

2.2.1. Alkyl- a acyl- deriváty cyklodextrínov

Najjednoduchšie sa vyrábajú deriváty, v ktorých sa vodíkové atómy všetkých troch hydroxylových skupín nahradia rovnakým substituentom. Vzniknuté (2,3,6-tri-O-alkyl-, resp. 2,3,6-tri-O-acyl)- α -, β - a γ -CD sú pri laboratórnej teplote tuhé látky, alebo kvapaliny a možno ich používať do 180 °C. Peracyl-deriváty (2,3,6-tri-O-acetyl)- β -CD, (2,3,6-tri-O-benzyl)-P-CD a (2,3,6-tri-O-fluoroacetyl)- β -CD sú značne polárne zlúčeniny, ktoré sa ako stacionárne fázy v plynovej chromatografii nepoužívajú. Predpokladá sa, že polarita substituentov je príčinou asymetrie píkov²⁴ a nízkej enantioselektivity²⁵. Naproti tomu peralkyl-deriváty cyklodextrínov patria pri enantioselektívnych separáciách plynovou chromatografiou k najčastejšie používaným stacionárnym fázam. Aj pri derivátoch



Obr. 2 Znáznornenie interakcie enantiomérov s cyklodextrínom²³

cyklodextrínov sa predpokladá že princípom separácie je inklúzia nepolárnej časti enantiomérov a interakcie ostatných častí so substituentami cyklodextrínu. Najpoužívanejšími stacionárnymi fázami sú (2,3,6-tri-O-metyl)- β -CD, ktorý zaviedol do kapilárnej plynovej chromatografie v roku 1987 Juvancz so spol.²⁷ a (2,3,6-tri-O-pentyl)- α -, β - a γ -CD, ktoré použil ako prvý Kong²⁸. Substitúcia atómov vodíka v metylových skupinách permetylovaného cyklodextrínu atómami deutéria enantioselektivitu prakticky neovplyvňuje²⁹. Všetky peralkylované cyklodextríny vykazujú približne rovnakú enantioselektivitu. Výnimkou je (2,3,6-tri-O-etyl)- β -CD, na ktorom sa separujú enantioméry zlúčenín, ktoré nebolo možné separovať na tých peralkylovaných derivátoch^{24,30}. Zámenou metylu za etyl sa však pozorovalo pre niektoré enantioméry zhoršenie separácie²⁴. Okrem už spomínaných alkyl derivátov, sa študovali aj vlastnosti alkyl derivátov s počtom uhlíkových atómov väčším ako 5. Zistilo sa, že vyššie uhlíkaté alkyl deriváty (2,3,6-tri-O-heptyl)- α -CD (cit.²⁴), (2,3,6-tri-O-oktyl)-P-CD (cit.^{31,32}) a (2,3,6-tri-O-nonyl)- α -CD (cit.²⁴) vykazujú menšiu enantioselektivitu ako im korešpondujúce nižšie uhlíkaté deriváty. Zistilo sa, že retencia viacerých analytov závisí aj od dĺžky uhlíkového reťazca alkyl substituentov. Najmenšia retencia sa zistila na (2,3,6-tri-O-oktyl)- β -CD a najväčšia na (2,3,6-tri-O-metyl)- β -CD deviate.

Rozdielna reaktivita vodíkových atómov v hydroxylových skupinách umožňuje substituovať vodíkové atómy rôznymi funkčnými skupinami. Z rôznych alkylovaných cyklodextrínov sa v GC ako stacionárne fázy používajú najmä (2,6-di-O-pentyl-3-O-metyl)- β -CD (cit.³³) a (2,6-di-O-metyl-3-O-pentyl)-P-CD (cit.^{3,35}). Selektívna substitúcia vodíkového atómu v polohe 3 acylovou skupinou výrazne zlepšuje enantioselektivitu stacionárnej fázy. Táto acylová skupina umožňuje cyklodextrínovým derivátom selektívnu retenciu polárnych zlúčenín účinkom vodíkových väzieb a dipól-dipól interakcií. Takto vyrobené deriváty možno rozdeliť do dvoch skupín.

1 Do prvej skupiny patria deriváty s pentylmi v polohe 2,6. Doteraz sa preštudovávajú chromatografické vlastnosti (2,6-di-O-pentyl-3-O-acetyl)- β -CD (cit.³⁶), (2,6-di-O-pentyl-3-O-butyryl)- γ -CD (cit.³⁷), (2,6-di-O-pentyl-3-O-trifluoroacetyl)- α -, P-, γ -CD (cit.³⁸) a (2,6-di-O-pentyl-3-O-propionyl)- γ -CD (cit.³⁹) derivátov.

2 Do druhej skupiny patria deriváty s metylmi v polohe 2 a 6. Z tejto skupiny boli preskúmané chromatografické vlastnosti (2,6-di-O-metyl-3-O-acetyl)- β -CD (cit.²⁵), (2,6-di-O-metyl-3-O-trifluoroacetyl)- β -CD a (2,6-di-O-metyl-3-O-heptafluorobutyryl)- β -CD (cit.⁴⁰).

Maximálna pracovná teplota kolón so stacionárnymi fázami oboch skupín je 180 °C. Pri vyšších teplotách sa fáza rozkladá a film stacionárnej fázy na povrchu kapiláry sa trhá³⁸.

Spomínané 3-O-acyl deriváty vykazujú rozdielnu enantioselektivitu, ktorá závisí nielen od veľkosti acylovej skupiny, ale aj od jej štruktúry a elektronegativity atómov viazaných v tejto skupine. Vigh so spol. vyrobili (2,6-di-O-pentyl-3-O-chlór-acetyl)- β -CD, (2,6-di-O-Pe-3-O-dichlór-acetyl)- β -CD a (2,6-di-O-Pe-3-O-trichlór-acetyl)- β -CD deriváty a preskúmali ich chromatografické vlastnosti⁴¹. Zistilo sa, že enantioselektivita uvedených derivátov vzrastá s počtom atómov chlóru v acyle⁴¹. Do tejto skupiny derivátov treba ešte zaradiť (2,6-di-O-butyl-3-O-trifluoroacetyl)- β - γ -CD (cit^{42,43}), čo sú viskózne kvapaliny. Tieto stacionárne fázy boli použité na separáciu rôznych enantiomérov⁴². Najlepšie výsledky sa získali separáciou enantiomérov derivatizovaných aminokyselín⁴³. Deriváty (2,6-di-O-acyl-3-O-alkyl) a (2,6-di-O-acyl₁-3-O-acyl₂ kde acyl₁ a acyl₂ sú rôzne acylové skupiny) sa doteraz nevyužili ako stacionárne fázy v plynovej chromatografii.

Vzhľadom na rozdielnu reaktivitu vodíkových atómov v hydroxylových skupinách je možné selektívne substituovať vodíkové atómy v polohe 2 alebo 6. Cyklodextríny substituované v polohe 2 a 3 objemnejšími substituentami ako v polohe 6 sú známe ako inverzne substituované deriváty cyklodextrínov. Príprava inverzne substituovaných cyklodextrínov je veľmi komplikovaná⁴⁴. Inverzne substituované deriváty cyklodextrínov sa zaviedli do plynovej chromatografie ako stacionárne fázy v roku 1990 (cit.⁴⁵). Doteraz sa preskúmah chromatografické vlastnosti tak (2,3-di-O-pentyl-6-O-acyl)- α -, β - γ -CD ako aj (2,3-di-O-pentyl-6-O-metyl)- α -, β - γ -CD derivátov. Deriváty s acyl skupinami v polohe 6, na rozdiel od derivátov s acylovou skupinou v polohe 3, však nevykazovali požadované vlastnosti pre väčšinu študovaných analytov. Deriváty (2,3-di-O-pentyl-6-O-metyl)- α -, β - γ -CD separovali enantioméry väčšiny študovaných opticky aktívnych zlúčenín^{45,46}. Z týchto štúdií vyplynul záver, že enantioselektivita cyklodextrínových derivátov závisí od veľkosti alkylových substituentov a vzrastá substitúciou vodíkových atómov hydroxylových skupín na 3 uhlíkovom atóme objemným a na 6 uhlíkovom atóme menej objemným substituentom⁴⁷. Štúdiom vlastností cyklodextrínových derivátov v ktorých sa hydroxylové skupiny viazané na 6 uhlíkovom atóme nahradili atómami vodíka (2,3-di-O-pentyl-6-H)- α -, β - a γ -CD) sa zistilo, že enantioselektivita klesá v poradí $\gamma > \beta > \alpha$, čo je v kontraste s pozorovaniami pre deriváty cyklodextrínov, v ktorých boli substituované vodíkové atómy všetkých hydroxylových skupín⁴⁸. Veľmi malú enantioselektivitu vykazovali aj deriváty (2,3-di-O-metyl-6-H)- β -CD a (2,3-di-O-acetyl-6-H)- β -CD (cit.⁴⁹). Deriváty (2,3-di-O-acyl-6-O-alkyl)-CD a (2,3-di-O-acyl-6-O-acyl)-CD sa v plynovej chromatografii doteraz nepoužili ako stacionárne fázy.

Príprava (2-O-alkyl-3,6-di-O-alkyl) je experimentálne veľmi náročná^{49,52}. Z doteraz pripravených derivátov sa v plynovej chromatografii využil (2-O-metyl-O-3,6-di-O-pentyl)- γ -CD na separáciu opticky aktívnych zlúčenín v esenciálnych olejoch⁵¹ a (2-O-metyl-3,6-di-O-pentyl)- β -CD na enantiomérnu separáciu pesticídov a herbicídov⁵². Okrem týchto dvoch fáz sa v plynovej chromatografii ešte využil (2-O-metyl-3,6-di-anhydro)- β -CD (cit.⁴⁹).

2.2.2. Cyklodextrínové deriváty obsahujúce tercbutyl-dimetylsilylovú skupinu

Zvláštna pozornosť sa v literatúre venuje cyklodextrínovým derivátom obsahujúcim tercbutyl-dimetylsilylovú skupinu

(TBDMS), ktoré zaviedol do plynovej chromatografie Blum a kol.⁵³ v roku 1990. Z týchto cyklodextrínových derivátov sa v plynovej chromatografii používajú najmä typy (6-O-TBDMS-2,3-di-O-alkyl)-CD (cit^{54,55}), (6-O-TBDMS-2,3-di-O-acyl)-CD (cit^{54,55}) a (2,6-di-O-TBDMS)-CD. Deriváty s TBDMS skupinou v 6 polohe vykazujú veľmi dobrú enantioselektivitu, čo je v rozpore s predpokladom, že substitúcia v polohe 6 objemným substituentom by mala zapríčiniť zhoršenie enantioselektivity⁴⁷. Substitúciou H atómov v OH skupinách viazaných na užšom otvore cyklodextrínovej dutiny objemným substituentom (napr. TBDMS) sa zablokuje otvor dutiny. Objemná skupina spôsobí výrazné rozšírenie užšieho konca otvoru, čím sa torus zmení na valec⁵⁶. Všetky TBDMS cyklodextríny sú dobre rozpustné v nepolárnych polysiloxánoch, čo má značný význam pri príprave kolón so zmesnými fázami.

Príprava (6-O-TBDMS-2,3-di-O-alkyl)-CD a (6-O-TBDMS-2,3-di-O-acyl)-CD derivátov je relatívne jednoduchá^{45,7}. Porovnaním vlastností rôzne acylovaných derivátov sa zistilo, že zmena acylovej skupiny z (6-O-TBDMS-2,3-di-O-acetyl)- γ -CD na (6-O-TBDMS-2,3-di-O-butyl)- γ -CD významne neovplyvňuje separáciu enantiomérov. Značne rozdielnu enantioselektivitu však vykazujú rovnako substituované deriváty P-CD a γ -CD. Štúdiom vlastností derivátov (6-O-TBDMS-2,3-di-O-alkyl)- γ -CD sa zistilo, že enantioselektivitu významne ovplyvňuje dĺžka alkylového reťazca. Enantioselektivita (6-O-TBDMS-2,3-di-O-metyl)- γ -CD bola pre väčšinu opticky aktívnych zlúčenín s rozdielnymi funkčnými skupinami väčšia než (6-O-TBDMS-2,3-di-O-butyl)- γ -CD (cit.⁵⁸). Štúdiom vlastností derivátov (6-O-TBDMS-2,3-di-O-alkyl)- β a γ -CD, v ktorých sa ako substituenty použili metyl, etyl a propyl, sa zistilo, že najlepšie enantioselektívne vlastnosti vykazovali deriváty (6-O-TBDMS-2,3-di-O-etyl)- β a γ -CD rozpustené v slabopolárnom polysiloxáne SE-54. Kolóny s takouto zmesnou fázou však vykazovali nízke separačné účinnosti. Zmenšenie dutiny z P-CD na α -CD významne ovplyvnilo enantioselektivitu^{59,60}. Predĺžením uhlíkového reťazca alkylových substituentov na pentyl (2,3-di-O-pentyl-6-O-TBDMS)- β - a γ -CD sa však enantioselektivita významne znížila⁶¹.

Zistilo sa, že enantioselektivita derivátov cyklodextrínov, ktoré obsahujú tri alkylsilylové skupiny, závisí od počtu uhlíkových atómov v týchto alkyloch. Porovnaním vlastností derivátov (6-O-izopropyl-dimetylsilyl-2,3-di-O-etyl)- β -CD, (6-O-thexyl-dimethyl-silyl-2,3-di-O-etyl)- β -CD, (6-O-cyklo-hexyl-dimetylsilyl-2,3-di-O-etyl)- β -CD a (6-O-TBDMS-2,3-di-O-etyl)- β -CD sa zistilo, že cyklohexylový derivát vykazuje najnižšiu enantioselektivitu. Výmenou tercbutylu izopropylom sa znížila enantioselektivita cyklodextrínového derivátu, čo môže byť zapríčinené menšou hydrofóbnosťou izopropylovej skupiny⁶². Zo študovaných derivátov vykazoval najvyššiu enantioselektivitu (6-O-thexyl-dimethyl-silyl-2,3-di-O-ethyl)- β -CD (cit.⁶²).

(2,6-di-O-TBDMS)- γ -CD sa použil ako stacionárna fáza v plynovej chromatografii až v roku 1993 (cit⁶³). V súčasnosti sa ako stacionárne fázy používajú (2,6-di-O-TBDMS)- β - a γ -CD, (2,6-di-O-TBDMS-3-O-alkyl)- β - a γ -CD v ktorých sa ako alkylové substituenty využili metyl, etyl, propyl a acyl^{64,65}.

2.2.3. Iné deriváty cyklodextrínov

V roku 1995 Bicchi so spol. použili v plynovej chromatografii ako stacionárne fázy deriváty cyklodextrínov, ktoré mali v polohe 3,4-oxopentyllovú skupinu. Tieto deriváty (2,6-di-O-metyl-3-O-(4-oxopentyl))- β - a γ -CD a (2,6-di-O-pentyl-1-3-0-

-(4-oxopentyl)) (3 a γ CD, na rozdiel od (2,6-di-O-metyl-3-O-pentyl)- β - a γ -CD alebo (2,3,6-tri-O-pentyl)-P a γ -CD, vykazovali veľmi slabú enantioselektivitu⁶⁶ Opat sa potvrdilo, že štruktúra substituenta viazaného v polohe 3 významne ovplyvňuje enantioselektivitu CD derivátov

Medzi ďalšie deriváty, ktoré sa iba nedavno začali používať v plynovej chromatografii ako stacionárne fázy patria karbamátové deriváty cyklodextrínov Prvý raz boli použité v roku 1993 (cit⁶⁷) Ako substituenty sa použili fenylizokyanat, naftylizokyanat, izopropylizokyanat a propylizokyanat (Carb) v derivátoch (2,3,6-tri-O-Carb)-P-CD resp (2,6-di-O-metyl-3-O-Carb) β CD Karbamátové deriváty cyklodextrínov študovali v roku 1995 Takeichi so spol⁶⁸ Spolu s týmito derivátmi sa študovali aj vlastnosti (2,6-di-O-pentyl-3-O-Carb)- α -, β - a γ CD derivátov Štúdiom vplyvu substituenta v karbamátovej skupine na enantioselektivitu sa zistilo, že vplyv alkylov bol prakticky rovnaký, tento sa však výrazne odlišoval od vplyvu fenylvej skupiny⁶⁸ Na karbamátových derivátoch cyklodextrínov sa separujú najmä enantiomery opticky aktívnych zlúčenín, ktoré sú schopné tvoriť vodíkovú väzbu s izokyanátovou skupinou Separovali sa na nich aj enantiomery, ktoré sa neseperovali na alkylovaných alebo alkyl/acylovaných derivátoch cyklodextrínov Karbamáty cyklodextrínov sú tepelne stály Kolony s týmto typom stacionárnych fáz možno použiť do 200 °C

Cyklodextríny s aromatickými substituentami, sa využili v plynovej chromatografii ako stacionárne fázy iba nedavno Tak napríklad (2,6-di-O-benzyl-3-O-metyl)-P-CD, (2,6-di-O-benzyl-3-O-pentyl) β CD, (2,6-di-O-benzyl-3-O-acetyl) β CD sa zatiaľ použili iba na separáciu enantiomerov polohových izomerov aromatických zlúčenín, pre ktoré vykazovali veľmi dobrú enantioselektivitu⁶⁹ Tieto fázy, sú polarnejšie ako im korešpondujúce alkyl deriváty napríklad (2,3,6-tri-O-metyl)-P-CD alebo (2,3,6-tri-O-pentyl)- β -CD a sú vhodné najmä na separáciu enantiomerov schopných interagovať so stacionárnou fázou predovšetkým *n*, *n*, alebo van der Waalsovskými disperznými interakciami

Medzi deriváty používané v plynovej chromatografii ako stacionárne fázy treba zaradiť aj deriváty obsahujúce hydroxypropylovú skupinu (O-S-2-hydroxypropyl-2,3,6-tri-O-metyl) α -, β - a γ -CD Tieto deriváty sú viskózne kvapaliny a v plynovej chromatografii ich prvý raz použil Armstrong^{70,71} S hydroxypropylovou skupinou sa do cyklodextrínového derivátu zabudovalo ďalšie chirálne centrum Zmenou konfigurácie hydroxypropylovej skupiny (S namiesto R) sa významne zmenila enantiomerná selektivita stacionárnej fázy⁷¹

Na separáciu enantiomerov niektorých aromatických zlúčenín sa využili aj deriváty cyklodextrínov s heterocyklickými substituentami⁷²

3. Záver

V článku sú zhrnuté poznatky o α -, β - a γ -cyklodextrínových a ich derivátoch, ktoré sa využili ako stacionárne fázy v kapilárnej plynovej chromatografii na separáciu enantiomerov organických opticky aktívnych zlúčenín Z článku vyplýva, že výhodné separácie vlastnosti vykazujú alkyl-, acyl- a nalkylsilylove (z nich najmä 6-O-TBDMS) CD deriváty Najpodrobnejšie sa preštudovali enantioselektívne vlastnosti alkylderivátov, z ktorých je najvhodnejší permetylovaný P-CD, na ktorom sa úspešne separovali enantiomery väčšiny študova-

ných opticky aktívnych zlúčenín Na separáciu enantiomerov polárnych opticky aktívnych zlúčenín sa osvedčili deriváty (6-O-TBDMS-2,3-di-O-acetyl) β - a γ -CD Na separáciu enantiomerov nepolárnych opticky aktívnych zlúčenín deriváty (6-O-TBDMS-2,3-di-O-alkyl) β - a γ -CD a (2,6-di-O-TBDMS-3-di-O-alkyl) β - a γ -CD Väčšina cyklodextrínových derivátov sa použila na separáciu enantiomerov vybraných opticky aktívnych zlúčenín a preto je veľmi obtiažne klasifikovať ich všeobecne použitie ako stacionárnych fáz na separáciu enantiomerov opticky aktívnych zlúčenín kapilárnou plynovou chromatografiou Na separáciu enantiomerov doteraz neštudovaných opticky aktívnych zlúčenín kapilárnou plynovou chromatografiou sa preto odporúča ako prvé stacionárne fázy použiť permetylovaný β -cyklodextrín a (6-O-tercetyl) β -cyklodextrín

LITERATURA

- Villiers A Compt Rend 772, 536 (1891)
- Schradinger F Z Untersuch Nahr Genussm 6, 865 (1903)
- Freudenberg K, Blomquist G, Ewald L, Soff K Ber Deutsch Chem Ges 69, 1258 (1936)
- Freudenberg K, Cramer F Z Naturforsch Teil B 3, 464 (1948)
- Pulley A O, French D Biochem Biophys Res Commun 5, 11 (1961)
- Koizumi K, Utamura T, Soto M, Nagai Y Carbohydr Res 153, 55 (1986)
- Endo T, Ueda H, Kobayashi S, Nagai T Carbohydr Res 269, 369 (1995)
- Sandararajan P R, Rao V S Carbohydr Res 139, 351 (1970)
- Nakagawa T, Ueno K, Kashiwa M, Watanabe J Tetrahedron Lett 35, 1921 (1994)
- Atwood J, Davies J E D, MacNicol B D, Vogtle F Comprehensive Supramolecular Chemistry (Lehn J M, ed), sv 3 Pergamon, Londyn 1996
- Takahashi Y, Ogawa T Carbohydr Res 164, 277 (1987)
- Angibeaud P, Utile J P Synthesis 9, 737 (1991)
- Smolkova-Keulemansova E, Kralova H, Krysl S, Feltl L J Chromatogr 241, 3 (1982)
- Smolkova-Keulemansova E, Neumannova E, Feltl L J Chromatogr 365, 279 (1986)
- Mizobuchi Y, Tanaka M, Shono T J Chromatogr 194, 153 (1981)
- Mizobuchi Y, Tanaka M, Shono T J Chromatogr 208, 35 (1981)
- Armstrong D W US 4 539 399
- Armstrong D W, DeMond W J Chromatogr Sci 22, 411 (1984)
- Hinze W L, Reil T E, Armstrong D W, DeMond W, Alak A, Ward T Anal Chem 57, 237 (1985)
- Reid G L, Wall W T, Armstrong D W J Chromatogr 633, 143 (1993)
- Reid G L, Monge C A, Wall W T, Armstrong D W J Chromatogr 633, 135 (1993)
- Koscielski T, Sybilska D, Jurczak J J Chromatogr 280, 131 (1983)
- Kong W A Chromatographic Enantiomer Separations with Modified Cyclodextrin Huthig, Heidelberg 1992
- Keim W, Kohnes A, Meltzow W, Rohner H J High Resolut Chromatogr 14, 507 (1991)

- 25 Nowotny H P , Schmalzing D , Wistuba D , Schurig V J High Resolut Chromatogr 72,383(1989)
- 26 Schomburg G , Deege A , Hindrichs H , Hubner E , Husmann H J High Resolut Chromatogr 75,579(1992)
- 27 Juvancz Z , Alexander G , Szjetli T J High Resolut Chromatogr Commun 10, 105 (1987)
- 28 König W , Lutz S , Wenz G Angew Chem Int Ed Engl 27,979(1988)
- 29 Jung M , Schmalzing D , Schung V J Chromatogr 552, 43(1991)
- 30 Askari C , Hener V , Schmarr H G , Rapp A , Mosandl A Fresenius' J Anal Chem 540,768(1991)
- 31 Bates P S , Parker B , Patti A F J Chem Soc Perkin Trans II 7994, 657
- 32 Jing P , Fu R N , Dai R J , Gu J L Chromatographia 43, 628 (1996)
- 33 Bicchi C , Artuffo G , D'Amato A , Manzini V , Galii A , Galli M J High Resolut Chromatogr 75,710(1992)
- 34 Kong W A , Gehrcke B J High Resolut Chromatogr 16, 175 (1993)
- 35 Bicchi C , D'Amato A , Manzini V , Galii A , Galii M J Chromatogr A 666, 137 (1994)
- 36 Kong W A , Lutz S , Wenz G , Bey E J High Resolut Chromatogr 77, 506 (1988)
- 37 Kong W A , Krebber R , Mischick P J High Resolut Chromatogr 72, 732 (1989)
- 38 Li W Y , Jin H L , Armstrong D A J Chromatogr 509, 303 (1993)
- 39 Jin Z , Jin H L Chromatographia 38, 22 (1994)
- 40 Schung V , Jung M , Schmalzing D , Schleimer M , Duvokot J , Buyten J C , Peene J A , Mussche P J High Resolut Chromatogr 13, 470 (1990)
- 41 Vigh G , Shtangkoon A J Microcolumn Sep 7,493 (1995)
- 42 Liu Y , Lou X , Guo F , Huan H , Shen Y , Zhou L , v knihe *Proceedings of the 15th Symposium on Capillary Gas Chromatography* (Sandra P , ed), str 201 Huthig, Heidelberg 1993
- 43 Wan H , Zhou X , Ou O J Chromatogr A 673, 107 (1994)
- 44 Takeo M , Mitoh M , Uemura K Carbohydr Res 187, 203 (1989)
- 45 Kong W A , Icheln D , Runge T , Pforr I , Krebs A J High Resolut Chromatogr 13, 702 (1990)
- 46 Kong W A , Kruger A , Icheln D , Runge T J High Resolut Chromatogr 75, 184 (1992)
- 47 Venema A , Hendrichs H , Geest R J High Resolut Chromatogr 14, 676 (1991)
- 48 Runge T , Lange M , Kong W A , v knihe *Proceedings of the 15th Symposium on Capillary Gas Chromatography*, (Sandra P , ed), str 279 Huthig, Heidelberg 1993
- 49 Burger D V , Cargamco R J F , Spies H S C , Burger J W G , v knihe *Proceedings of the 18th Symposium on Capillary Gas Chromatography* (Sandra P , Devos G , ed) 7996, 2183
- 50 Jindrich J , Pitha J , Lindberg B , Seffers P , Harata K Carbohydr Res 266, 75 (1995)
- 51 Kong W A , Gehrcke B , Icheln D , Evers P , Donecke J , Wang W J High Resolut Chromatogr 75,367(1992)
- 52 Kong W A , Icheln D , Runge T , Pfaffenberger B , Ludwig P , Huhnerfuss H J High Resolut Chromatogr 74,530(1991)
- 53 Blum W , Aichholz R J High Resolut Chromatogr 13, 515 (1990)
- 54 Dietrich A , Maas B , Karl V , Kreis P , Lehmann D , Weber B Mosandl A J High Resolut Chromatogr 75, 176(1992)
- 55 Dietrich A , Maas B , Messer W , Bruche G , Karl V , Kauzinger A , Mosandl A J High Resolut Chromatogr 75, 530 (1992)
- 56 Kobor F , Angermund K , Schomburg G J High Resolut Chromatogr 16, 299 (1993)
- 57 Fugedi P Carbohydr Res 792, 366 (1989)
- 58 Maas B , Dietrich A , Mosandl A J Microcolumn Sep 8, 47 (1996)
- 59 Bicchi C , D'Amato A , Manzini V , Galii A , Galii M , v knihe *Proceedings of the 18th Symposium on Capillary Gas Chromatography* (Sandra P , Devos G , ed) 7996, 450
- 60 Kim B E , Lee S H , Park K S , Lee K P , Park J H J High Resolut Chromatogr 20,208(1997)
- 61 Bicchi C , D'Amato A , Manzini V , Galii A , Galli M J Chromatogr A 742, 161 (1996)
- 62 Kim B E , Lee K P , Park K S , Lee S H , Park J H J High Resolut Chromatogr 20,437(1997)
- 63 Maas B , Dietrich A , Karl V , Kauzinger A , Lehmann R , Kopke T , Mosandl A J Microcolumn Sep 5,421 (1993)
- 64 Maas B , Dietrich A , Beck T , Borner S , Mosandl A J Microcolumn Sep 7,65(1995)
- 65 Icheln D , Gehrcke B , Piprek Y , Mischick P , Kong W A , Dessoy M , Morel A F Carbohydr Res 280,237(1996)
- 66 Bicchi C , D'Amato A , Manzini V , Galii A , Galli M J High Resolut Chromatogr 78,295(1995)
- 67 Stoev G , Gancheva M , v knihe *Proceedings of the 15th Symposium on Capillary Gas Chromatography* (Sandra P , ed), str 290 Huthig, Heidelberg 1993
- 68 Takeichi T , Toriyama H , Shimura S , Takayama Y , Monkawa M J High Resolut Chromatogr 78,179(1995)
- 69 Xiao D Q , Che B Q , Fu R N , Gu J L , Wen Y X , Ling Y , Zhang H B Chromatographia 44, 393 (1997)
- 70 Armstrong D W , Li W Pitha J Anal Chem 762,214(1990)
- 71 Armstrong D W , Li W , Chang C D , Pitha J Anal Chem 762,914(1990)
- 72 Xiao D Q , Ling Y , Fu R N , Gu J L , Luo A Q Chromatographia 46, 85 (1997)

I. Špánik and J. Krupčík (*Department of Analytical Chemistry, Faculty of Chemical Technology, Slovak Technical University Bratislava Slovak Republic*) **The Use of Cyclodextrin and Their Derivatives as Stationary Phases for Separation of Enantiomers by Capillary Gas Chromatography**

The review deals with the use of cyclodextrins (CD) and their derivatives as stationary phases in gas chromatography for separation of enantiomers of organic substances. Unlike the native cyclodextrins, their alkyl, acyl and tert-butyl(trimethyl)silyl derivatives are successfully used as stationary phases in capillary gas chromatography. The enantioselectivity of the CD derivatives can be changed both by the nature of silyl substituents and by the type of CDs. α -, β - and γ -CD derivatives with bulkier substituents in positions 2 and 3 than in position 6 exhibit a specific enantioselectivity compared with those containing equal substituents.