

ტოლპერისონის ენანტიომერების დაყოფის მექანიზმის კვლევა კაპილარული
ელექტროფორეზის და ბირთვულ მაგნიტური რეზონანსის მეთოდების გამოყენებით

ნუცა ცეცხლაძე

ელ-ფოსტა: nutsa.tsetskhladze736@ens.tsu.edu.ge

ქიმიის დეპარტამენტი, ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, თბილისის
სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ჭავჭავაძის ქ.1, თბილისი

ქირალური ნაერთების სტერიოიზომერები, ქირალურ გარემოში ხშირად ავლენენ განსხვავებულ ფარმაცოდინამიკურ, ფარმაცოკინეტიკურ, მეტაბოლურ და ტოქსიკოლოგიურ თვისებებს. შესაბამისად, იზრდება მოთხოვნა ეფექტიან და ხელმისაწვდომ ანალიზურ მეთოდებზე, რომლებიც შეძლებენ ენანტიომერთა დაყოფას მცირე დროში. კაპილარული ელექტროფორეზი (CE) არის დაყოფის თანამედროვე ტექნიკა, რომელიც უზრუნველყოფს ანალიზის სწრაფად ჩატარებას მაღალი ეფექტურობითა და გარჩევითობით. ენანტიოსელექტიური ანალიზი მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ ქირალური მინარევებისა და საბოლოო პროდუქციის ხარისხის კონტროლისთვის, არამედ წარმოადგენს მძლავრ უალტერნატივო მეთოდს მოლეკულულათშორისი ურთიერთქმედებების ფუნდამენტური კვლევებისთვის. ამ ურთიერთქმედებების მექანიზმების სიღრმისეული შესწავლა მნიშვნელოვანია ისეთი პროცესების მიზნობრივი მართვისთვის, როგორიცაა მაგალითად, წამლისა და რეცეპტორის ან სუბსტრატ-კატალიზატორის ურთიერთქმედება.

წარმოდგენილი ნაშრომის ფარგლებში, ჩვენი მიზანი იყო ქირალური კათიონური მედიკამენტ ტოლპერიზონსა და სხვადასხვა ციკლოდექსტრინის (როგორც ქირალური სელექტორების) შორის არაკოვალენტური ენანტიოსელექტიური ურთიერთქმედებების შესწავლა. ენანტიომერთა დაყოფა განხორციელდა 50 μ m შიდა დიამეტრის მქონე კვარცის კაპილარზე, სადაც ელექტროლიტად გამოყენებული იყო 100 მილიმოლური ფოსფატური ბუფერი, pH 2.95. აღსანიშნავია, რომ ტოლპერიზონის ენანტიომერებს სხვადასხვა ციკლოდექსტრინების მიმართ აღმოაჩნდათ თვისობრივად განსხვავებული აფინობა. CE ექსპერიმენტების შემდეგ, სელექტორი-სელექტანდის მოლეკულათშორისი კომპლექსების სტრუქტურები გამოკვლეული იქნა ბირთვული მაგნიტური რეზონანსის (NMR) სპექტროსკოპიით, კონკრეტულად ROESY (Rotating-frame Overhauser Effect Spectroscopy) ექსპერიმენტების მეშვეობით.

კვლევამ აჩვენა, რომ ყველა ციკლოდექსტრინთან ტოლპერისონი ქმნის ჩართულ კომპლექსებს, თუმცა ჩასმის სიღრმე და განლაგება განსხვავებულია. ზოგიერთ შემთხვევაში კაპილარულ ელექტროფორეზში გვქონდა იდენტური მიგრაციის რიგი, თუმცა კომპლექსების გეომეტრია განსხვავდებოდა, ხოლო სხვა შემთხვევაში, მიგრაციის განსხვავებული რიგის მიუხედავად, კომპლექსების სტრუქტურა იყო მსგავსი.

ამ თავისებურებების გამომწვევი მიზეზების უკეთ გასაგებად, გვსურს კვლევის გაგრძელება თეზისის დაცვის შემდეგ და მოლეკულური მოდელების გამოყენებით პროცესებში მონაწილეობა არაკოვალენტური ურთიერთქმედებების ღრმად შესწავლა.