

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

**ნინო ლომინაძე**

ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი

ქიმიის დეპარტამენტი

დისერტაცია თემაზე:

**მიკროემულსიების მიღება, ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების  
შესწავლა და გამოყენება დაყოფის მიგრაციულ მეთოდებში**

წარმოდგენილია ქიმიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

სადოქტორო პროგრამის კოორდინატორი:

ქიმ. მეცნ. დოქტორი,  
პროფესორი, აკადემიკოსი

შოთა სამსონია

სამეცნიერო ხელმძღვანელი:

ქიმ. მეცნ. დოქტორი, თსუ ასოც. პროფესორი

მარინა რუხაძე

თბილისი

2018 წელი

Ivane Javakhishvili Tbilisi State University

**Nino Lominadze**

Faculty of Exact and Natural Sciences

Chemistry Department

Thesis on the Theme:

**Preparation of Microemulsions, Study of Physical-chemical  
Properties and their Application in Migration Methods of Separation**

Presented to Obtain Academic Degree of Doctor of Chemistry

Coordinator of Doctoral Program:

Doctor of Chemical Sciences, Professor,  
Full Member of the Georgian National Academy of Sciences

Shota Samsoniya

Scientific Supervisor:

Doctor of Chemical Sciences,  
Associate Professor

Marina Rukhadze

Tbilisi

2018

## მიძღვნა

ჩემი სადოქტორო ნაშრომი ეძღვნება სოფლის მეურნეობის მეცნიერებათა დოქტორს, საქართველოს სოფლის მეურნეობის აკადემიის აკადემიკოსს, ჩემს საყვარელ ადამიანს ვალერიან ცანავას და საუკეთესო ექიმს, თერაპევტს, რადიოლოგს, ჩვენი ოჯახის საყრდენს ნანა ტრაპაიძეს.

სადოქტორო ნაშრომი ეძღვნება ასევე ტარიელ ლომინაძის, თამილა ტრაპაიძის, მამუკა მალულარიას და ლევან ახალკაცის ხსოვნას. ამ ადამიანებმა წარუშლელი და ერთდროულად ტკივილითა და სინათლით სავსე კვალი დატოვეს ჩემს ცხოვრებაზე.

## მადლიერება

პირველ რიგში მინდა მადლობა გადავუხადო ჩემს სამეცნიერო ხელმძღვანელს, ასოცირებულ პროფესორს მარინა რუხაძეს გაწეული სამეცნიერო შრომისთვის, მხარდაჭერისა და თანადგომისთვის.

ასევე დიდ მადლობას ვუხდით ამავე ფაკულტეტის სამეცნიერო კვლევებისა და განვითარების სამსახურის უფროსს, ქალბატონ რუსუდან ინჭკირველს.

და ბოლოს, მინდა განსაკუთრებული მადლობა გადავუხადო დედას ია ტრაპაძეს, რომელიც არაფერს იშურებდა შვილების განათლებისთვის და ჩემი ძალიან დიდი ოჯახის თითოეულ წევრს იმ თანადგომისა და მხარდაჭერისთვის, რომელიც ჩემი სადოქტორო ნაშრომის შესრულების პროცესში გამოიჩინეს ჩემს მიმართ.

## გამოყენებული შემოკლებები

ზან – ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება

თანა-ზან – თანა ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება

ზ/წ - ზეთი წყალში

წ/ზ - წყალი ზეთში

HLB – ჰიდროფილურ-ლიპოფილური ბალანსი

UV-visible – ულტრაიისფერ-ხილული სპექტროსკოპია

AAS - ატომურ-აბსორბციული სპექტრომეტრია

ICP-AES - ინდუქციურად შეწყვილებული პლაზმურ-ატომურ ემისიური სპექტრომეტრია

ICP-MS - ინდუქციურად შეწყვილებული პლაზმური მასსპექტრომეტრია

HPLC - მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფია

IPC - იონ-წყვილური ქრომატოგრაფია

IIC - იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფია

ChA - ქოლის მჟავა

SDS – ნატრიუმის დოდეცილსულფატი

Brij – 30 - ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერი (პოლიოქსიეთილენ (4) ლაურილის ეთერი)

Brij – 35 – პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერი

Brij – 58 – პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერი

AOT – ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატი

Triton X-114 – 4-(1,1,3,3- ტეტრამეთილბუტილ) ფენილ- პოლიეთილენგლიკოლი

ORN- ორნიტინის ქლორიდი

CPC - ცეტილპირიდინიუმის ქლორიდი

CTAB - ცეტილტრიმეთილ ამონიუმის ბრომიდი

BR - ბარბიტალი

BZ- ბენზონალი

FB-ფენობარბიტალი

HL -ჰალონალი

HD - ჰექსამიდინი

NB- ნემბუტალი

BM - ბენზობამილი

CBZ- კარბამაზეპინი

TP -ტრიპტოფანი

RC - რეზორცინი

TL- თეოფილინი

HQ-ჰიდროქინონი

PL -პიროგალოლი

CAFF- კოფეინი

PMZ - პრომეტაზინი (10-(2-დიმეთილ ამინოპროპილ) ფენოთიაზინი)

CPM- ქლორპრომაზინი

Dopa – L - 3,4-დიჰიდროქსიფენილალანინი

Gaba – 4-ამინოერბოს მჟავა

## ანოტაცია

შესწავლილია ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის მქონე ნივთიერებათა ქრომატოგრაფიული მახასიათებლები მიკროემულსიური თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით. მოძრავი ფაზის ძირითად კომპონენტებად გამოყენებულია ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები: არაიონური პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერი, ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერი და პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერი, კათიონური 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინი, ანიონური ქოლის მჟავა და ნატრიუმის ბის(2-ეთილჰექსილ)სულფოსუქცინატი.

გამოკვლეულია ბიოგანაწილებითი მიცელური და იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფიის ჰიბრიდული ვარიანტი არაორგანული იონების დასაყოფად პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერის მიცელური ხსნარის და იონ-წყვილურ დანამატად მარილმჟავა ორნიტინის საფუძველზე.

შესწავლილია კათიონური ბუნების წამლების ქრომატოგრაფიული შეკავების ფაქტორი პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის ზეთი/წყალში მიკროემულსიური მოძრავი ფაზით. გამოკვლეულია მოძრავი ფაზის pH-ის და ქოლის მჟავას დანამატების გავლენა მოდელურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე.

კათიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინი გამოყენებულია თხევადქრომატოგრაფიულ სისტემაში, როგორც ულტრაიისფერ უბანში მშთანთქმელი იონი ალკილსულფონატების არაპირდაპირი დეტექტირებისთვის.

შესწავლილია ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შემღვრევის ტემპერატურაზე ზან-ის კონცენტრაციისა და სხვადასხვა დანამატის, კერძოდ ორგანული მოდიფიკატორების და იონური ზან-ების გავლენა. დადგენილია ოპტიმალური პირობები შემღვრევის წერტილში ექსტრაქციული პროცედურისთვის და განსაზღვრულია კარბამაზეპინის თავისუფალი ფრაქცია თეთრი ვირთაგვას სისხლის პლაზმაში.

## Summary

Chromatographic behavior of substances of biomedical significance such as psychotropic and antiepileptic drugs, vitamins and amino acids is investigated by chromatographic method using of direct and reverse microemulsion mobile phases. Surfactants are used as main components of mobile phases: nonionic surfactants polyoxyethelene (20) cetyl ether, tetraethylene glycol monododecyl ether and polyoxyethylene (23) lauryl ether, cationic 10-2(-dimethylaminopropyl) phenothiazine, anionic sodium bis (2-ethylhexyl) sulfosuccinate and cholic acid.

Hybrid version of biopartitioning micellar and ion interaction chromatography is investigated to separate inorganic ions on the basis of micellar solution of polyoxyethylene (23) lauryl ether with additives of ion-pair reagent ornithine hydrochloride.

Chromatographic retention factor of cationic drugs by mobile phases of polyoxyethelene (20) cetyl ether oil-in-water microemulsion was studied. The influence of mobile phase pH and additives of cholic acid on the retention factor of model compounds was investigated.

Cationic surfactant 10-(2-dimethylaminopropyl) phenothiazine is used as absorption ion in UV- region for indirect detection of alkylsulphonates.

Influence of concentration of surfactant and different additives, such as organic modifiers and ionic surfactant on cloud-point temperature is investigated. Optimal conditions of the procedure of cloud point extraction were selected. Concentration of free fraction of carbamazepine was determined in blood plasma of white rats via cloud point extraction and HPLC analysis.



# შინაარსი

შესავალი .....	11
1. ლიტერატურის მიმოხილვა .....	16
1.1. მიკროემულსიები: ზოგადი მიმოხილვა .....	16
1.1.1. მიცელების აღნაგობა .....	28
1.1.2. პირდაპირი მიკროემულსიები .....	43
1.1.3. შებრუნებული მიკროემულსიები .....	45
1.2. მიკროემულსიები, როგორც მოძრავი ფაზები თხევად ქრომატოგრაფიაში .....	49
1.2.1. პირდაპირი მიკროემულსიები, როგორც მოძრავი ფაზები .....	52
1.2.2. შებრუნებული მიკროემულსიები, როგორც მოძრავი ფაზები .....	57
2. ექსპერიმენტული ნაწილი .....	61
2.1. გამოყენებული ნივთიერებები .....	61
2.2. აპარატურა და ექსპერიმენტების პირობები .....	64
2.2.1. ქრომატოგრაფიული პირობები პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერის საფუძველზე მიცელური მოძრავი ფაზებით ელუირებისას .....	65
2.2.2. ქრომატოგრაფიული პირობები ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის საფუძველზე მომზადებული მოძრავი ფაზებით ელუირებისას .....	65
2.2.3. ქრომატოგრაფიული პირობები პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის საფუძველზე მიცელური მოძრავი ფაზებით ელუირებისას .....	65
2.3. ძირითადი ქრომატოგრაფიული მახასიათებლების გამოსათვლელი ფორმულები .....	66
2.4. ჰიდროფობურობის ინდექსის გამოსათვლელი ფორმულა .....	66
3. შედეგები და განსჯა .....	67
3.1. მიცელური მოძრავი ფაზები პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერის საფუძველზე .....	67
3.2. მიცელური მოძრავი ფაზები ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის საფუძველზე: მოდელური ნივთიერებების შეკავების ფაქტორზე კოსმოტროპული და ქაოტროპული მარილების დანამატების გავლენის შესწავლა .....	77
3.3. ფუძე ბუნების წამლების დაყოფა შებრუნებული მიკროემულსიური მოძრავი ფაზებით ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის საფუძველზე .....	89
3.4. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერი, როგორც ექსტრაგენტი შემღვრევის წერტილში ექსტრაქციულ მეთოდში .....	93

3.5. სოლუბილიზირებული ნივთიერებების სპექტრული ცვლილებები ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის და ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიებში .....	97
3.6. მოძრავი ფაზები პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის საფუძველზე .....	111
3.7 ალკილსულფონატების არაპირდაპირი დეტექტირება ულტრაისფერ უბანში შთანთქმის მქონე იონების მეშვეობით იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფიულ მეთოდში.....	123
დასკვნები .....	135
გამოყენებულილიტერატურა .....	137

## შესავალი

**აქტუალობა.** მემბრანული შეღწევადობა და მისი პროპორციული სიდიდე მემბრანული განაწილების კოეფიციენტი წარმოადგენენ მნიშვნელოვან სიდიდეებს უჯრედული მემბრანების უდიდესი როლის გამო ცოცხალ ორგანიზმებში. აღნიშნული სიდიდეები პასუხისმგებელია ბიოლოგიურ მემბრანებში მიმდინარე პროცესებზე. მნიშვნელოვანია მათი როლი წამალი-მემბრანა ურთიერთქმედების კვლევის სფეროში, რადგან მემბრანული განაწილების კოეფიციენტი ასახავს წამალსა და მემბრანებს შორის ურთიერთქმედებას. გარდა ამისა, იგი განსაზღვრავს წამლების აბსორბციის პროცესს. მემბრანული განაწილების კოეფიციენტის *in vivo* განსაზღვრის სირთულის გამო მოწოდებულია რამოდენიმე *in vitro* მემბრანული სისტემა ნიმუში-მემბრანა განაწილების მოდელირებისთვის, კერძოდ, ოქტანოლი-წყალი განაწილებითი სისტემა, ქრომატოგრაფიული განაწილებითი სისტემა ოქტადეცილსილიკაგელის სტაციონარული ფაზის გამოყენებით, ლიპოსომური განაწილებითი სისტემა, იმობილიზირებული ხელოვნური მემბრანული სისტემა და ბიოგანაწილებითი მიცელური ქრომატოგრაფიული სისტემა. არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებით მოდიფიცირებული მიცელური მოძრავი ფაზები ქრომატოგრაფიულ სტაციონარულ ფაზასთან ერთობლიობაში უზრუნველყოფენ ქრომატოგრაფიულ სვეტში შექმნას უჯრედის მემბრანის ზედაპირის გარკვეული ანალოგია. მნიშვნელოვანია მსგავსება სტაციონარული ფაზა-მოძრავი ფაზა ბიოგანაწილებით მიცელურ ქრომატოგრაფიაში და მემბრანა-წყალი ბიომემბრანაში გამყოფ ზედაპირებს შორის. მსგავსებას ლიპიდური ბიშრის სტრუქტურასთან, კიდევ უფრო აძლიერებს მოძრავ ფაზაში ბიოლოგიური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების ქოლის მჟავას დანამატების შეტანა.

არაიონურ მიცელურ ქრომატოგრაფიაში დაყოფა განსხვავებული მექანიზმებით ხორციელდება, რასაც მნიშვნელოვანწილად განაპირობებს ნიმუშების წყალში განსხვავებული ხსნადობა.

პირდაპირი მიკროემულსიების გარდა, მემბრანული სტრუქტურების ანალოგიურ სურათს ქმნიან შებრუნებული მიცელები. შებრუნებულ მიცელებში მიმდინარე ბიოლოგიური პროცესები კარგად იმეორებს მათ მიმდინარეობას მემბრანულ გარემოში.

ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების ბუნების გარდა, მიკროემულსიების ძირითად მახასიათებლებზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს წყლის ფაზაში ელექტროლიტების თანაობა. მარილების გავლენით შესამჩნევად იცვლება მიკროემულსიის მიერ ნიმუშების სოლუბილიზაციის უნარი. არაორგანული იონები ცვლიან მიცელების თვისებებს, კერძოდ აგრეგაციის რიცხვს. ამასთან, განსხვავებულია ჰოფმაისტერის რიგის კოსმოტროპული (სტრუქტურის მომაწესრიგებელი) და ქაოტროპული (სტრუქტურის დამარღვეველი) იონების გავლენა.

**სამუშაოს მიზანს** წარმოადგენდა ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის ზოგიერთი ნივთიერების ქრომატოგრაფიული ელუირების პროცესის შესწავლა განსხვავებული ბუნების ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების საფუძველზე მომზადებული პირდაპირი და შებრუნებული მიკროემულსიების მოძრავი ფაზებით, იონური დანამატების თანაობის პირობებში.

**სამეცნიერო სიახლე.** შესრულებული სამეცნიერო სამუშაო განეკუთვნება გამოყენებითი კვლევების კატეგორიას.

მოწოდებულია მიკროემულსიური მოძრავი ფაზები ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის მქონე ნივთიერებების, კერძოდ, სამკურნალო საშუალებების, ვიტამინების და ამინომჟავების დასაყოფად თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით. მოძრავი ფაზის ძირითად კომპონენტებად გამოყენებულია ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები: არაიონური პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერი, ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერი და პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერი, კათიონური 10-(2-დიმეთილ ამინოპროპილ) ფენოთიაზინი, ანიონური ქოლის მჟავა და ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატი.

მოწოდებულია ბიოგანაწილებითი მიცელური და იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფიის ჰიბრიდული ვარიანტი არაორგანული იონების დასაყოფად.

შესწავლილია კათიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინი, როგორც უი-უბანში მშთანთქმელი იონი ანიონური ნიმუშების არაპირდაპირი დეტექტირებისთვის.

დადგენილია ოპტიმალური პირობები შემღვრევის წერტილში ექსტრაქციული პროცედურისთვის პოლიოქსიეთილენ (4) ლაურილის ეთერის საფუძველზე.

შესწავლილია ანიონური, ნეიტრალური და კათიონური ბუნების ნივთიერებების სპექტრული ცვლილებები ულტრაიისფერ უბანში მათი სოლუბილიზაციისას ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის და ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის საფუძველზე მომზადებულ მებრუნებულ მიკროემულსიებში.

შესწავლილია ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის ნივთიერებათა ელუირება პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის საფუძველზე მომზადებული ზეთი/წყალში მიკროემულსიური მოძრავი ფაზებით.

**ნაშრომის თეორიული და პრაქტიკული მნიშვნელობა.** ბიოგანაწილებითი ქრომატოგრაფიული სისტემა, როგორც ახალი წამლების ტრანსპორტული თვისებების შეფასების ალტერნატიული მეთოდი დიდ ინტერესს იწვევს. მაღალი ბიოშემთვისებლობის მქონე წამლების შერჩევა კი წამლის წარმატებულ კლინიკურ გამოყენებას განსაზღვრავს. ბიოგანაწილებითი მიცელური მეთოდი წარმატებით შეიძლება გამოყენებულ იქნას წამალი-მემბრანა ურთიერთქმედების რთული პროცესის გამოსაკვლევად, ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის მქონე ნივთიერებათა ჰიდროფობურობის შესაფასებლად, ბიომემბრანების სტრუქტურის ხელოვნური დუბლირებისათვის და ხელოვნური მემბრანების მოდელების თვისებების შესწავლისთვის.

მიღებული სამეცნიერო შედეგები ბიოგანაწილებით ქრომატოგრაფიაში სასარგებლოა მემბრანული ტრანსპორტის რთული მოვლენის შესასწავლად. შედეგები საინტერესოა ბიოსამედიცინო სფეროში, კერძოდ, წამლების ანალიზში დაკავებული მეცნიერებისთვის. შედეგები ასევე მნიშვნელოვანია მიკროემულსიების, როგორც კოლოიდური ქიმიის ერთ-ერთი უნიკალური სისტემის შესწავლის საქმეში.

ნაშრომი მოცემულია 152 ნაბეჭდ გვერდზე, მოიცავს 66 ნახაზს და 11 ცხრილს. გამოყენებულია 148 დასახელების ლიტერატურული წყარო.

დისერტაციის მასალები გამოქვეყნებულია 3 სამეცნიერო ნაშრომის სახით, ამასთან 1 შრომა იმპაქტ-ფაქტორიან ჟურნალში:

1. Marina Rukhadze, Nino Lominadze, Levan Akhalkatsi and Manuchar Gvaramia. "Study of chromatographic characteristics of inorganic analytes in biopartitioning micellar chromatography with ion-pair additives" Biomedical Chromatography. volume 24, Issue 12, pages 1338-1341, 2010.
2. Nino Lominadze, Manuchar Gvaramia and Marina Rukhadze. "Chromatographic behavior of some drugs in reversed microemulsion systems based on Brij-30". Trends in chromatography. Volume 9, pages 73-78, 2014.
3. Marina Rukhadze, Maya Sebiskveradze, Nino Lominadze, and Nino Kokiashvili". Indirect detection of Alkylsulphonates via UV-absorbing counter ions in ion interaction chromatography". Trends in chromatography. Volume 6, Issue 12, pages 51-56, 2010.

სადისერტაციო ნაშრომში მიღებული შედეგები წარმოდგენილი იყო 3 საერთაშორისო კონფერენციაზე:

1. M. Rukhadze, M. Gvaramia, R.Chaladze, N.Lominadze. “Water-in-Oil Microemulsions in HPLC”, An International Colloid and Surface Science Symposium. London, UK, 2011, 4-6 July.
2. M. Gvaramia, R. Chaladze, N. Lominadze, M. Rukhadze “Chromatographic Behavior of Some Organic Compounds via Reverse Microemulsion Liquid Chromatography”, 25-th Conference of European Colloid and Interface Society, Berlin, Germany, 2011, 4-9 September.
3. Manoni Kurtanidze, Tinatin Butkhuzi, Rusudan Chaladze, Manuchar Gvaramia, Nino Lominadze and Marina Rukhadze “Investigation of Nonionic Additives on the Structural Changes of Water Droplets Encapsulated in the AOT Reverse Micelles”, 27-th Conference of European Colloid and Interface Society, Sofia, Bulgaria, 2013, 1-6 September.

# 1. ლიტერატურის მიმოხილვა

## 1.1. მიკროემულსიები: ზოგადი მიმოხილვა

მიკროემულსიების ერთ-ერთი საუკეთესო განმარტება ეკუთვნის დანიელსონს და ლინდმანს: "მიკროემულსია არის წყლის, ზეთის და ამფიფილის ოპტიკურად იზოტროპული და თერმოდინამიკურად მდგრადი თხევადი ხსნარის სისტემა. ზოგიერთი მოსაზრებით მიკროემულსია შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ემულსიის მცირე მასშტაბიანი ვერსია, რაც იგივეა წვეთის ტიპის დისპერსიები, როგორც ზეთი/წყალში, ისე წყალი/ზეთში, რომელთა წვეთის რადიუსის ზომა მერყეობს 5-50 ნმ-ის ფარგლებში [1].

თუმცა, ნაპოვნია მნიშვნელოვანი განსხვავებები მიკრო და მაკროემულსიებს შორის. ერთის მხრივ, ემულსიებში წვეთის საშუალო ზომა დროსთან ერთად მუდმივად იზრდება, ასე რომ ფაზათა დაყოფა ხდება გრავიტაციული ძალის მოქმედებით, ანუ ისინი თერმოდინამიკურად არასტაბილურები არიან და მათ ფორმირებას მუდმივად სჭირდება ენერჯის მიწოდება. დისპერსიული ფაზის წვეთები ემულსიებში ზოგადად დიდი ზომისაა ( $>0.1\mu\text{m}$ ), ამიტომ მათ ხშირად უფრო რძისებრი შეხედულება აქვთ, ვიდრე გამჭვირვალე. შესაბამის პირობებში, მიკროემულსიების ფორმირება ხდება სპონტანურად. როგორც ჩვეულებრივი წყლის სისტემები, მიკროემულსიების ფორმირებაც დამოკიდებულია ზან-ის ტიპზე და სტრუქტურაზე. თუ ზან-ი იონურია და შეიცავს ერთ ნახშირწყალბადის ჯაჭვს (მაგალითად, ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი, SDS), მიკროემულსია ფორმირდება მხოლოდ თანაზანის (მაგალითად, საშუალო ზომის ალიფატური სპირტი) ან ელექტროლიტის (მაგ. 0.2 M NaCl) არსებობისას. ორმაგ ჯაჭვიანი იონური (მაგ. აეროზოლი-OT) და ზოგიერთი არაიონური ზან-ისას, თანაზანის არსებობა აუცილებელი არ არის. ეს გამომდინარეობს მიკროემულსიების ერთ-ერთი ყველაზე ფუნდამენტური თვისებიდან, ეს გახლავთ ულტრა-მცირე ზედაპირული დაჭიმულობა ზეთისა და წყლის ფაზებს შორის ზ/წ. ზანის მთავარი როლი არის



საკმარისად შეამციროს ზ/წ საზღვარზე ანუ ის ენერგია, რომელიც საჭიროა ზედაპირის გასაზრდელად, ასე რომ ხდება წყლისა და ზეთის წვეთების სპონტანური დისპერსია და სისტემა თერმოდინამიკურად სტაბილურია. ულტრა-მცირე ზედაპირული დაჭიმულობა გადამწყვეტია მიკროემულსიის ფორმირებისთვის და დამოკიდებულია სისტემის შემადგენლობაზე.

მიკროემულსიებს არ აღიარებდნენ ჰოარისა და შულმანის შრომებამდე (1943), რომელშიც აღწერეს წყლისა და ზეთის სპონტანური ემულსიების შესახებ, ძლიერი ზანის თანაობისას [2]. ტერმინი "მიკროემულსია" პირველად გამოყენებული იყო შულმანისა და სხვების მიერ გაცილებით გვიან 1959 წელს წყლის, ზეთის, ზანის და სპირტის შემცველი მულტიფაზური სისტემის აღსაწერად, რომლებიც ქმნიან გამჭვირვალე ხსნარს [3]. დიდი დებატები გაიმართა ასეთი სისტემების აღსაწერად სიტყვა "მიკროემულსიის" გამოყენების შესახებ [4]. თუმცა, ზოგიერთი მაინც ამჯობინებს ტერმინს "მიცელური ემულსიები" ან "მსუქანი მიცელები" [5,6]. შესაძლოა მიკროემულსიები შულმანის კვლევებამდეც იყო აღმოჩენილი: გასული საუკუნის დასაწყისიდან ავსტრიელი დიასახლისები იყენებენ წყლის/ევკალიპტის ზეთის/საპონის ნამცეცების და თეთრი სელის ნაზავს შალის გასარეცხად და პირველი კომერციული მიკროემულსია სავარაუდოდ იყო თხევადი ცვილი, რომელიც როდავალდმა აღმოაჩინა 1928 წელს. მიკროემულსიებისადმი ინტერესი რეალურად გაიზარდა 1970-იანი წლების ბოლოს და 1980-იანი წლების დასაწყისში, როცა აღმოჩნდა, რომ ასეთ სისტემებს შეუძლიათ ნავთობის აღდგენა და როცა ნავთობის ფასებმა მიაღწია ისეთ დონეს, სადაც მესამეული აღდგენის მეთოდები მოგების მომტანი გახდა [7]. დღეისათვის ეს ასე აღარ არის, მაგრამ მიკროემულსიების სხვა გამოყენებაა აღმოჩენილი, მაგ. კატალიზი, უმცირესი ნაწილაკების დაყოფა, მზის ენერჯის კონვერტაცია, თხევად-თხევადი ექსტრაქცია (მინერალების, პროტეინების და ა.შ.). კლასიკურ გამოყენებასთან ერთად, გარდა დეზინფექციისა და გაპოხვისა, გამოყენების სფეროში სახეზეა საკმარისად მნიშვნელოვანი გამოყენებები, იმისათვის, რომ მიიზიდოს მრავალი მკვლევარი. ფუნდამენტური კვლევის თვალსაზრისით

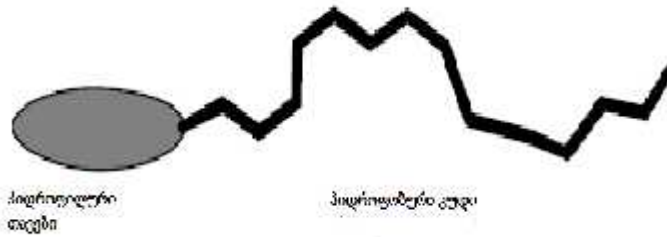
მიკროემულსიების თვისებების აღმოჩენის სფეროში გაცილებით დიდი პროგრესია მიღწეული ბოლო ოცი წლის განმავლობაში. ნაწილობრივ, ზედაპირული გარსის სტაბილურობა და მიკროემულსიების სტრუქტურის წარმომავლობა შეიძლება აღიწეროს დეტალურად ახალი, ძლიერი ტექნიკის გამოყენებით, როგორცაა მცირე კუთხეების ნეიტრონული განხვევა.

მიკროემულსიები წარმოადგენენ წყლის, ზეთის და ზან-ების იზოტროპულ ნარევს. ზოგ შემთხვევაში, ამ სისტემებში გვხვდება თანა-ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებიც. ზოგადად, მიკროემულსიურ სისტემებში გამოყენებული ზეთის და თანა-ზანის ფაზები არიან ნახშირწყალბადებისა და ოლეფინების ჯგუფიდან აღებული მოლეკულები. ემულსიებისგან განსხვავებით, რომლებიც არიან კინეტიკურად სტაბილური, მაგრამ თერმოდინამიკურად არასტაბილური სისტემები, მიკროემულსიები გახლავთ თერმოდინამიკურად სტაბილური სისტემები, რაც ნიშნავს იმას, რომ მათ ფორმირებაზე არ იხარჯება დიდი ენერგია, ისინი ფორმირდება ადვილად და დროში საკმაოდ სტაბილურებია. ემულსიებისგან განსხვავებით, მიკროემულსიები გახლავთ გამჭვირვალე ტრანსპარენტული სისტემები. მიკროემულსიურ სისტემებში მიკროემულსიური წვეთების ზომები არის 10ნმ-ის ფარგლებში. იმის გათვალისწინებით, რომ აღნიშნული სისტემების ფორმირებისთვის საკმაოდ მცირე ენერგიაა საჭირო, კომერციული თვალსაზრისით, მათი ეს თვისება მიმზიდველია. ბოლო წლებში მიკროემულსიური სისტემები საკმაოდ ფართოდ გამოიყენება წამლის გადამტან საშუალებებად, კვებით მრეწველობაში, ფარმაცევტულ და ნავთობპროდუქტების ინდუსტრიაში. არცთუ ისე ცოტაა მიზეზები, რის გამოც მიკროემულსიური სისტემები მკვლევარებისთვის ასეთი მიმზიდველია, კერძოდ ზედაპირული დაჭიმულობის მცირე სიდიდე, დიდი ზედაპირული ფართობი, თერმოდინამიკური სტაბილურობა და უნარი რომ მოახერხოს ორი ერთმანეთში უხსნადი სისტემის ერთმანეთში გახსნა.

ტერმინი მიკროემულსია პირველად შემოთავაზებული იყო კოლუმბიის პროფესორ შულმანის მიერ 1959 წელს [8]. აღნიშნული სისტემების განმარტება კი

იცვლებოდა დროის მიხედვით, დღეს კი გვაქვს ამ სისტემების ზუსტი განმარტება, რომელზეც საერთაშორისო სამეცნიერო საზოგადოება თანხმდება. კერძოდ ეს გახლავთ წყლის, ზეთის და ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებისგან შემდგარი სისტემები, რომლებიც ოპტიკურად იზოტროპული და თერმოდინამიკურად სტაბილური ხსნარებია [1]. ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება ასეთ სისტემებში განლაგდება წყლისა და ზეთის ფაზის გამყოფ საზღვარზე, და ის განსაზღვრავს უმეტეს შემთხვევაში მიკროემულსიური წვეთების ფორმას და გეომეტრიას. ზედაპირულად აქტიური მოლეკულები აქტიურია გამყოფ ზედაპირზე, მათი ამ თვისებიდან გამომდინარეობს ამ მოლეკულების სახელიც.

ბუნება ყოველთვის უწყობს ხელს ენერგეტიკულად დაბალი მინიმალური ენერჯის მქონე სისტემების ფორმირებას, ამის გათვალისწინებით არ იქნება ძნელი იმის გამოცნობა, თუ რატომ ადსორბირდება ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები ზედაპირზე. ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების ძირითადი მოტივაცია, ადსორბირდეს გამყოფ ზედაპირზე, მდგომარეობს იმაში, რომ ისინი ახერხებენ სისტემის გიბსის თავისუფალი ენერჯის შემცირებას [9]. ზან-ები არიან ამფიფილური მოლეკულები, რაც იმას ნიშნავს, რომ მათი მოლეკულის შემადგენლობაში არის როგორც ჰიდროფილური პოლარული თავები, ასევე ჰიდროფობური არაპოლარული კუდები. ამ მოლეკულის ილუსტრირებული სურათი მოცემულია ნახაზზე 1. ჰიდროფობური კუდი ძირითადად შედგება ნახშირწყალბადოვანი ჯაჭვისგან ნახშირბადის 8-18 ატომით, ხოლო პოლარული თავები კი შეიძლება იყოს იონური ან არაიონური [9-11].

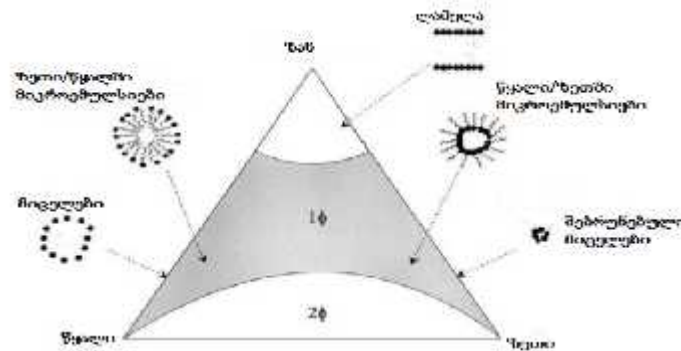


ნახაზი 1. ტიპური ზედაპირულად აქტიური მოლეკულის სქემა.

იმის მიხედვით, თუ როგორი მუხტის მატარებელია ზედაპირულად აქტიური მოლეკულის ჰიდროფილური თავები, განასხვავებენ ანიონურ, კათიონურ, ცვიტერიონურ და არაიონურ ზან-ებს. როდესაც ზან-ების გახსნა ხდება წყალში, მაშინ ზან-ის მოლეკულის ჰიდროფობური კუდეები სუსტად ურთიერთქმედებენ წყლის მოლეკულასთან ვანდერვაალსური ძალებით, ხოლო ზან-ის მოლეკულის ჰიდროფილური თავები კი წყლის მოლეკულებთან ძლიერად ურთიერთქმედებენ დიპოლ-იონური ან დიპოლ-დიპოლური ძალებით. სწორედ ამიტომ ზან-ების უმეტესობა წყალში ხსნადია, რადგან მათი მოლეკულის ერთი ნაწილი ძლიერად ურთიერთქმედებს წყლის მოლეკულასთან [11]. თუმცა აღსანიშნავია ისიც, რომ გაცილებით მცირე სიდიდის ვანდერვაალსური ძალები ახდენენ უფრო ძლიერი წყალბადური ბმების გახლეჩვას წყლის მოლეკულასა და ზან-ებს შორის. სწორედ ამიტომ ზან-ები ფიქსირდებიან წყლის ზედაპირზე იმგვარად, რომ მათი ჰიდროფობური ჯგუფი ნაკლებ კონტაქტში იყოს წყალთან [10,11].

მიკროემულსიების დახასიათება ჩვეულებრივ ხდება ტერნერის ფაზური დიაგრამის საშუალებით (ნახაზი 2). სამკუთხედის თითოეულ ბოლოში გამოსახულია მიკროემულსიური სისტემების ძირითადი შემადგენელი კომპონენტები, წყალი, ზეთი, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება. თანა-ზანის გამოყენებისას ის დიაგრამაზე ზან-თან ერთად არის დაჯგუფებული. ნახაზზე 2 მოცემულია მიკროემულსიური სისტემების ჰიპოთეტური ფაზური დიაგრამა, სადაც

ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების მაღალი კონცენტრაციის პირობებში მიიღება ორფაზიანი მიკროემულსიური სისტემა.



ნახაზი 2. ტერნერის ფაზური დიაგრამა.

თანა-ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები ძირითადად გამოიყენება ერთკუდიანი ზან-ის მოლეკულების შემთხვევაში, როდესაც ისინი ვერ ამცირებენ წყლისა და ზეთის ფაზის გამყოფ ზედაპირზე ზედაპირულ დაჭიმულობას. ყველაზე ხშირად გამოიყენებადი თანა-ზანებია სპირტები, ისინი ზეთის და წყლის ფაზათაშორის გამყოფ ზედაპირს უფრო თხევადს ხდიან, რაც იწვევს სისტემის ენტროპიის ზრდას. საშუალო სიგრძის სპირტები ასევე ზრდიან ზანების ელასტიურობას, მათი არაპოლარული კუდები უფრო ეფექტურად ურთიერთქმედებენ ზეთის ჰიდროფობურ ნაწილთან, რის შედეგადაც სისტემა სტაბილური ხდება და ხელშემწყობი პირობები იქმნება მიკროემულსიური სისტემის წარმოქმნისთვის. მიუხედავად იმისა, რომ მიკროემულსიური სისტემების ფორმირება ძალიან ადვილად ხდება, მნიშვნელოვანია, რომ ეს სისტემები ზუსტი დახასიათდეს ვიდრე მათ გამოიყენებენ ინდუსტრიული მიზნებისთვის. მიკროემულსიური სისტემების დახასიათება მოიცავს როგორც მაკროსკოპული, ასევე მიკროსკოპული თვისებების კვლევას. სიბლანტის გაზომვა იძლევა ინფორმაციას, თუ რომელი ტიპის ზან-ის მოლეკულასთან გვაქვს საქმე, კონდუქტომეტრული ექსპერიმენტით ერთმანეთისგან განასხვავებენ მუდმივ და გახსნილ ფაზას [12], მიკროსტრუქტურის დახასიათება

მოიცავს რთულ კვლევის მეთოდებს, როგორცაა: ბირთვულ-მაგნიტური რეზონანსი პულსირებული ველით, გაბნევის მეთოდები, იგულისხმება სინათლის გაბნევის მეთოდები, ნეიტრონული და რენტგენული სხივების გაბნევის მეთოდები.

**ზედაპირული დაჭიმულობა.** ცნობილია, რომ წყალი და ზეთი არ ერევა ერთმანეთს და ენერგიული ნჯღრევის შედეგად საბოლოოდ ემიჯნება ერთმანეთს, რითაც მიიღწევა მინიმალური ფართობი ორ მკაფიო ფაზას შორის (იგივე შეიძლება ითქვას ნებისმიერ ორ შეურევად სითხეზე). ზედაპირული დაჭიმულობა არსებობს გამყოფ საზღვარზე ორ ძირითად თხევად ფაზას შორის. ზედაპირული დაჭიმულობა თხევადი/თხევადი გამყოფი ზედაპირის თვისებაა, რომელიც ავლენს თხელი ელასტიური მემბრანის თვისებებს, რომელიც მოქმედებს ზედაპირის გასწვრივ იმგვარად, რომ შეამციროს ფაზათაშორისი ზედაპირული ფართობი შეკუმშვის პროცესის შედეგად [13].

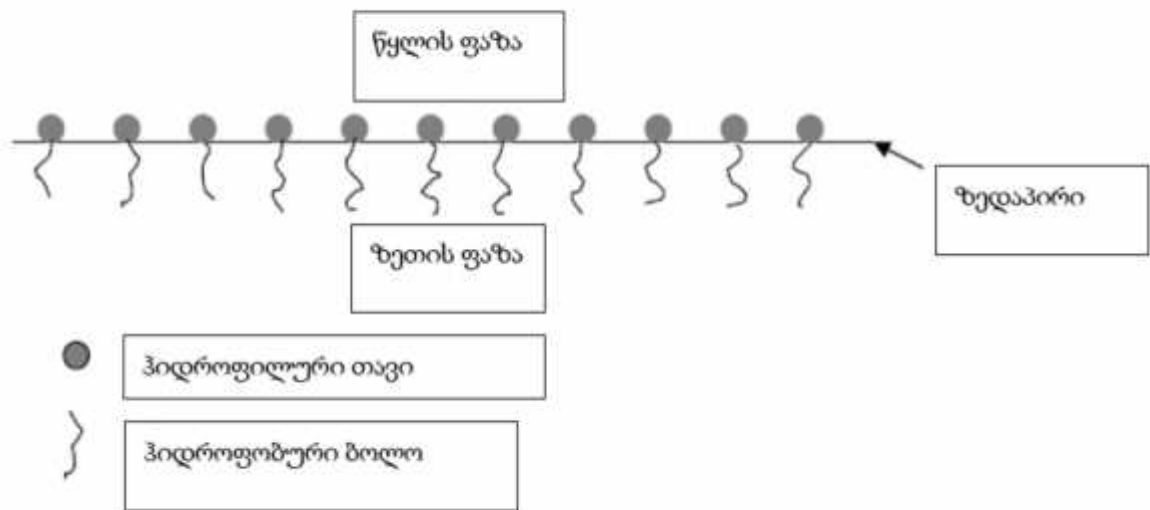
თერმოდინამიკურად, ზედაპირული დაჭიმულობა ჭარბი თავისუფალი ენერგიაა, რომელსაც განაპირობებს თითოეული ფაზის მოლეკულებზე მოქმედი ძალების დისბალანსი. ატომებს ან მოლეკულებს, ორი შეურევადი სითხის ზედაპირს შორის, ძირითადად ექნებათ უფრო მაღალი ენერგეტიკული პოტენციალი, ვიდრე ამ ორი ფაზის ძირითად ნაწილში (თუ მოცულობაში). ორი შეურევადი თხევადი ფაზის საზღვარზე, ზედაპირული მოლეკულები უფრო ძლიერად ურთიერთქმედებენ, ვიდრე მოლეკულები მოცულობაში.

**ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები.** ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები ნივთიერებებია, განლაგდებიან რა ორ შეურევად სითხეს შორის ფაზათა გამყოფ ზედაპირზე, ამცირებენ ზედაპირულ დაჭიმულობას. ზან-ები (ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები) ჩვეულებრივ ამფიფილური ორგანული ნაერთებია, რომლებიც ფლობენ მოლეკულაში ორი განსხვავებულ ჯგუფს: ჰიდროფილურს და ჰიდროფობურს, კერძოდ, ჰიდროფილური თავი და ჰიდროფობური ბოლო. ჩვეულებრივ ჰიდროფობური ბოლო გრძელჯაჭვიანი ნახშირწყალბადებისგან შედგება, ხოლო ჰიდროფილური თავი იონური ან მაღალი პოლარობის ჯგუფისგან, რომელიც

მოლეკულას წყალში ხსნადობის უნარს ანიჭებს. ზან-ის უნიკალური ამფიფილური სტრუქტურა განაპირობებს მათ ასევე უნიკალურ ზოგიერთ თვისებას:

ა) ადსორბცია არის ზან-ის მოლეკულების სწრაფვა შეგროვდნენ გამყოფ ზედაპირზე. ზედაპირის ადსორბციულ თვისებებში იგულისხმება, რომ მოლეკულები ჩვეულებრივ განლაგდებიან ზეთისა და წყლის ფაზებს შორის, უპირატესად ჰიდროფილური თავით წყლის ფაზაში, ხოლო ჰიდროფობური თავით ზეთის ფაზაში (ნახაზი 3).

ბ) თვითაგრეგაცია ზან-ის თვისებაა, წყალხსნარში წარმოქმნას ორგანიზებული სტრუქტურა, გარკვეულ კონცენტრაციაზე, რომელსაც მიცელის წარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციას (მწკკ) უწოდებენ [14].

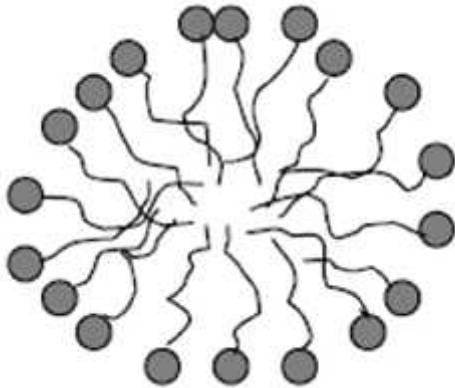


ნახაზი 3. ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების ადსორბცია ზეთი/წყალში ზედაპირზე

დაბალ კონცენტრაციაზე ზან-ის მოლეკულები წარმოქმნიან ხსნარებს წყალში, მაგრამ ზოგიერთი მოლეკულა ადსორბირდება ჰაერი/ხსნარის და არსებული ჭურჭლის ზედაპირზე. კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად, ზედაპირი იფარება ზან-ის მოლეკულების მონომრით. კონცენტრაციის შემდგომი ზრდისას ზან-ის მოლეკულები

ანუ როგორც მათ უწოდებენ ზან-ის მონომერები, იწყებენ ხსნარში ორგანიზებულ მიცელებად აგრეგაციას, რასაც ადგილი აქვს ზუსტად განსაზღვრულ კონცენტრაციაზე ანუ მწკვ-ზე [15]. ნახაზზე 4 სქემატურად წარმოდგენილია ზან-ის მიცელები წყლიან გარემოში. მიცელები ხშირად სფეროსებრი და უხეში სფერული ფორმისაა, მაგრამ ელიფსოიდული, ცილინდრული, ორშრიანი და ვეზიკულური ფორმებიც არ არის მათთვის უცხო. მიცელის ფორმა და ზომა დამოკიდებულია მისი ზანის მოლეკულის გეომეტრიაზე და ხსნარში არსებულ პირობებზე, როგორცაა ზან-ის კონცენტრაცია, ტემპერატურა, pH და იონური ძალა.

ზან-ების რამოდენიმე კლასიფიკაცია არსებობს, მაგრამ ყველაზე უფრო გავრცელებული კლასიფიკაციად გვევლინება ჰიდროფილური თავის ბუნების მიხედვით კლასიფიკაცია.



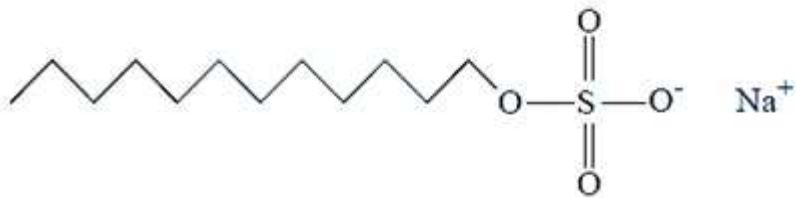
ნახაზი 4. სფერული მიცელის სქემა

**ანიონური ზან-ები.** ანიონური ზანები დღეისათვის გამოყენებადი ზან-ების ყველაზე დიდ კლასს მიეკუთვნება. ზან-ის თავი შედგება ძალიან ელექტროუარყოფითი ატომებისგან, რაც ზან-ის თავს ძლიერ პოლარულს ხდის, აქვე არსებობს სუსტი საწინააღმდეგო მუხტის იონი, რაც ძირითადად კათიონს წარმოადგენს, როგორცაა ნატრიუმის იონი. ამ კლასის ზან-ები შეიძლება დაიყოს ქვეჯგუფებად, როგორცაა ტუტე კარბოქსილატები ანუ საპნები ( $\text{RCOO}^- \text{M}^+$ ); სულფატები ( $\text{ROSO}_3^- \text{M}^+$ ), როგორცაა

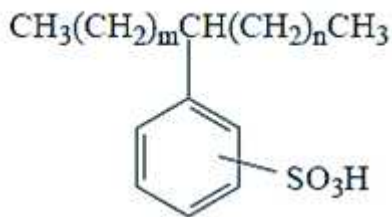


სულფატ ესტერული ზან-ები, ცხიმოვან- ალკოჰოლური სულფატები და სულფატირებული ცხიმები და ზეთები; სულფონატები ( $\text{RSO}_3\text{M}^+$ ), როგორცაა ალიფატური და ალკილარილური სულფონატები და დაბალი რიგის ფოსფატები [16].

მე-5 ნახაზზე გამოსახულია ნატრიუმის დოდეცილსულფატის (SDS) სტრუქტურა, რომელსაც გამოყენების ფართე სპექტრი აქვს. ნახაზზე 6 მოცემულია ახალი ანიონური ზან-ის, ალკილარილსულფონატის სტრუქტურა, რომელიც გამოიყენება ნავთობის აღდგენისთვის.



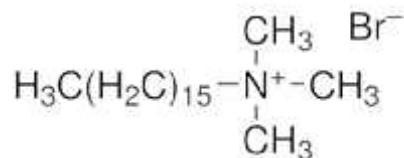
ნახაზი 5. ანიონური ზან-ის ნატრიუმის დოდეცილსულფატის (SDS) სტრუქტურა



ნახაზი 6. ანიონური ზან-ის ალკილარილსულფონატის სტრუქტურა

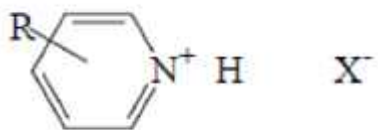
**კათიონური ზან-ები.** კათიონური ზან-ი, როგორც სახელიდანაც ჩანს, ფლობს დადებითად დამუხტულ ჯგუფებს, რომლებიც ჩვეულებრივ შეიცავს აზოტის ატომს ან ამიდურ ჯგუფს. არსებობს ორი მნიშვნელოვანი კატეგორიის კათიონური ზანი, რომელიც ძირითადად განსხვავდება აზოტის შემცველი ჯგუფის ბუნების მიხედვით [17]. პირველი შეიცავს ალკილაზოტიან ნაერთებს, როგორცაა ამონიუმის მარილები, რომელიც მინიმუმ ერთ გრძელ ჯაჭვიან ჯგუფს შეიცავს, ჰალოგენიდური, სულფატური

ან აცეტატური საპირისპირო იონებით. მაგ., ცეტილ ტრიმეთილ ამონიუმის ბრომიდი (CTAB) ნაჩვენებია ნახაზზე 7.



ნახაზი 7. ცეტილტრიმეთილამონიუმის ბრომიდის (CTAB) სტრუქტურა.

მეორე კატეგორია შეიცავს ჰეტეროციკლურ კომპონენტებს, რომელიც ან ამინომჟავების ჯგუფია ან აზოტის ატომის შემცველი. მაგ., ამ ტიპის ალკილ ჩანაცვლებული პირიდინის მარილები ნაჩვენებია ნახაზზე 8. სხვა კათიონური ფუნქციონალურობებიცაა შესაძლებელი, მაგრამ ნაკლებად გავრცელებული.



ნახაზი 8. ალკილ ჩანაცვლებული პირიდინის მარილების სტრუქტურა.

**არაიონური ზან-ები.** ზემოთ აღნიშნული ზან-ები, ანიონური და კათიონური, წყალში დისოცირდება და წარმოქმნება მოლეკულა დამუხტული თავური ჯგუფით. თუმცა, ზედაპირული აქტიურობისთვის ეს არაა მნიშვნელოვანი და არაიონურ ზანებს შეიძლება უპირატესობა ჰქონდეთ იონურ ზანებთან შედარებით, ანუ ხსნარის pH-ის გავლენა მცირდება და წყალში ხსნადობის ხარისხი შეიძლება ვარგეულიროთ პოლარობისა და თავური ჯგუფის ზომის შერჩევით. არაიონური ზანები შეიძლება შემდგომ დაიყოს ქვეჯგუფებად, როგორცაა არაიონური ზან-ების ბლოკ თანაპოლიმერები; პოლიგლიცეროლის წარმოებულები და სხვა პოლიოლები და პოლიოქსიეთილენებზე დაფუძნებული ზანები, რომლებიც ყველაზე

მრავალრიცხოვანია და ფართოდ გამოიყენება, მაგ., პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერი ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_{23}\text{OH}$ ).

**ცვიტერიონური ზან-ები.** ცვიტერიონურ ან ამფოტერულ ზანებს აქვთ პოტენციალი გარკვეულ პირობებში დაიმუხტონ, როგორც დადებითად, ისე უარყოფითად. ამ ზანების ცვიტერიონური ბუნება განაპირობებს მათ თავსებადობას სხვა ფორმის ზანებთან. ზოგადად, ფუნქციონალურობების ოთხი კლასი არსებობს, რომელთაც აქვთ პოტენციალი წარმოქმნან ცვიტერიონური ზან-ები; იმიდაზოლის წარმოებულები, როგორიცაა ცხიმოვანი მჟავები/ამინოეთილეთანოლამინის კონდენსატები ( $\text{RCONHCH}_2\text{CH}_2\text{NR}'\text{R}'$ ), ბეტაინები და სულფობეტაინები, როგორიცაა დოდეცილბეტაინი ( $\text{C}_{12}\text{H}_{25}(\text{CH}_3)_2\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$ ), ამინომჟავას წარმოებულები და ლეციტინი.

**ზან-ების მიცელები წყლის არეში.** ზანის მოლეკულები ხსნარში ავლენენ უჩვეულო ფიზიკურ თვისებებს. განზავებულ ხსნარებში ზან მოქმედებს, როგორც ნორმალური ხსნარი, მაგრამ როცა მიიღწევა გარკვეული კონცენტრაცია, ფიზიკური თვისებების უეცარი ცვლილება შეინიშნება. ეს თვისებები მოიცავს: ოსმოსურ წნევას, სიმღვრივეს, ელექტროგამტარობას და ზედაპირულ დაჭიმულობას. ამ კონცენტრაციას კრიტიკულ მიცელურ კონცენტრაციას (მიცელის წარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციას) უწოდებენ, რომლის დროსაც ადგილი აქვს მიცელიზაციას. მიცელის ფორმირება ალტერნატიული მექანიზმია ზედაპირზე ადსორბციისა, რომლის დროსაც ზანის ხსნარს შეუძლია ზედაპირული ენერგია შეამციროს. ზან-ის მწკვ-ზე გავლენას ახდენს ქვემოთ აღნიშნული ზოგიერთი ფაქტორი:

ა) ნახშირწყალბადური ჯაჭვის სიგრძე. წყლიან ხსნარებში, იონური ზანების მწკვ ორჯერ მცირდება თითოეული  $\text{CH}_2$  ჯგუფის დამატებისას. არაიონური ზანებისთვის მწკვ შეიძლება შემცირდეს 10-ჯერ თითოეული  $\text{CH}_2$  ჯგუფის დამატებისას.

ბ) ტემპერატურა. გარკვეული ტემპერატურის ზემოთ მიცელის წარმოქმნელი ზანების ხსნადობა სწრაფად იზრდება. ეს ტემპერატურა ცნობილია, როგორც კრაფტის

წერტილი. ამ წერტილის ქვემოთ ზანის ხსნადობა არასაკმარისია მიცელის ფორმირებისთვის.

გ) იონური ზანების შემთხვევაში მარილების დამატება. ზან-ის დამუხტული თავების ერთმანეთისგან განზიდვა მცირდება საწინააღმდეგო მუხტის იონების დამატებით [18].

### 1.1.1. მიცელების აღნაგობა

ზედაპირულად აქტიურ მოლეკულებს აქვთ თავიანთი ლიმიტი თუ რა სიდიდემდე შეუძლიათ ზედაპირული დაჭიმულობის შემცირება სისტემის გამყოფ ზედაპირზე. გარკვეულ კონცენტრაციაზე, როდესაც ზან-ის მოლეკულები დაიკავებენ სისტემის ზედაპირის მთლიან ნაწილს, იწყება მიცელების ფორმირება. სწორედ ამ სპეციფიურ კონცენტრაციას ეწოდება მიცელის წარმოქმნის კრიტიკული კონცენტრაცია. ზან-ის მონომერები იწყებენ აგრეგირებას ჰიდროფობური ნაწილებით, რაც ზან-ის მოლეკულის ჰიდროფობურ ნაწილს წყალთან კონტაქტისგან ათავისუფლებს. მაშასადამე, ასეთი მიცელა შეგვიძლია წარმოვიდგინოთ, როგორც ზან-ის მოლეკულების ჰიდროფილური ნაწილი მიმართული წყლის ფაზისკენ, ხოლო ზან-ის ჰიდროფობური ჯგუფები ერთად შეკრებილი და წყლის ფაზისაგან საპირისპირო მიმართულებით განლაგებული. უფრო ნათლად ილუსტრირებულია ეს პროცესი ნახაზზე 9. სწორედ ასეთი კომბინაციით ხერხდება სისტემის თავისუფალი ენერჯის შემცირება. ზანები განსხვავებულად იქცევიან იმის მიხედვით, ისინი არიან მიცელბად აგრეგირებული, თუ მხოლოდ მონომერის სახით არიან სისტემაში. სისტემაში არსებული ზან-ების მონომერები არიან ზედაპირულად აქტიური მოლეკულები, რომლებიც პასუხისმგებელია სისტემის ზედაპირული დაჭიმულობის შემცირებაზე, ხოლო სისტემაში არსებული მიცელები კი ზედაპირულად არააქტიურია და ისინი სხვა თვისებებს ავლენენ [9].

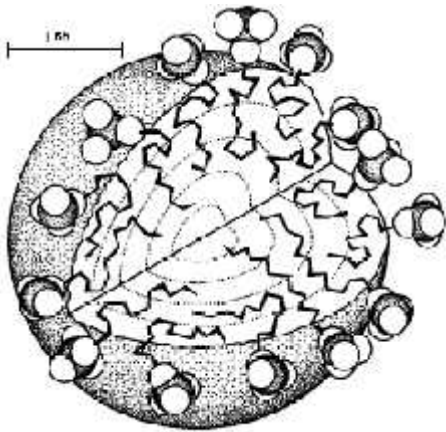
მიცელების ფორმირებისას ადგილი აქვს ხსნარის ისეთი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შეცვლას, როგორცაა სინათლის გაბნევა, სიბლანტე, ელექტროგამტარობა, ზედაპირული დაჭიმულობა და ა.შ. ეს ცვლილებები გამოიყენება მწკვ-ს განსასაზღვრად. მწკვ-ს სიდიდე მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული გასაზომ თვისებასა და გაზომვის მეთოდებზე. ამიტომ სასურველია ყოველთვის მივუთითოთ ის მეთოდი, რომლითაც განისაზღვრა მწკვ.

მთავარი მამოძრავებელი ძალა, რომელიც იწვევს ზან-ების მოლეკულების ასოციაციას, არის მათი ნახშირწყალბადური ჯაჭვების ჰიდროფობური ურთიერთქმედება [19]. რაც უფრო მოკლეა ნახშირწყალბადური ჯაჭვი, მით უფრო ნაკლებია მოლეკულების აგრეგაციის შედეგად სისტემის თავისუფალი ენერჯის შემცირება და მეტია კონცენტრაცია, რომელზედაც ზან-ის მოლეკულებს ხსნარში (მონომერულ მდგომარეობაში) და მიცელაში აქვთ ერთი და იგივე ქიმიური პოტენციალი და აქედან გამომდინარე, მით უფრო მაღალია მიცელაწარმოქმნის კრიტიკული კონცენტრაცია.

ზან-ის ჰიდროფილური ჯგუფი, როგორც წესი ეწინააღმდეგება მიცელის წარმოქმნას. ნაჩვენები იქნა, რომ ერთნაირი ჰიდროფობური ჯაჭვის, მაგრამ განსხვავებული პოლარული ჯგუფების მქონე ზან-ების მწკვ-ებს შორის განსხვავებას განაპირობებდა მიცელის ზედაპირზე მოლეკულების ჰიდროფილურ ჯგუფებს შორის ურთიერთქმედებები. ფაქტორები, რომლებიც ასუსტებენ ჰიდროფილური ჯგუფების ელექტროსტატიკურ განზიდვას, ხელს უწყობენ მიცელის ფორმირებას. ამის გამო, საწინააღმდეგო იონების კონცენტრაციის ზრდა მნიშვნელოვნად ამცირებს იონური ზან-ის მწკვ-ს. მიცელის წარმოქმნის თავისუფალი ენერჯის გამოთვლისას უნდა გათვალისწინებულ იქნას აგრეთვე პოლარულ ჯგუფებსა და ჰიდროფობურ ჯაჭვს შორის ურთიერთქმედება.

არაიონური ზან-ებით მიცელების ფორმირებას ხელს უწყობს ტემპერატურის გაზრდა, რაც ამცირებს მათი ჰიდროფილური ჯგუფების ჰიდრატაციას. ზოგიერთი ორგანული და არაორგანული მინარევი, არმსტრონგის აზრით, ძლიერ ზემოქმედებას

ახდენს მიცელის ფორმირებაზე [20]. დაადგინეს, რომ მაღალი სპირტები ამცირებენ იონური მიცელების ზედაპირის მუხტის სიმკვრივეს და მის მწკვ-ს [21]. მეორეს მხრივ, მეთანოლს და მსგავს ნივთიერებებს (დიოქსანი, ეთილენგლიკოლი) აქვთ სუსტი გავლენა მწკვ-ზე. ისინი ამცირებენ ზან-ის ნახშირწყალბადურ ჯაჭვებს შორის ჰიდროფობურ ურთიერთქმედებას.



ნახაზი 9. ტიპური სფერული მიცელის სქემა.

მიცელებს ყოველთვის არ აქვთ სფერული გეომეტრია. ისინი შეიძლება იყვნენ ცილინდრული, ლამელური და კუბური გეომეტრიის. ზან-ის კონცენტრაციის გაზრდისას მიცელური ხსნარი გაივლის რამდენიმე წონასწორულ მდგომარეობას, რომლებიც ხასიათდება აგრეგაციის რიცხვის, მიცელების ზომის და ფორმის განსაზღვრული მნიშვნელობით. ზან-ის კონცენტრაციის ზრდა იწვევს სისტემაში უფრო რთული, ცილინდრული და ფირფიტისებური (მაკ-ბენის) მიცელების მთლიანი გელისებური სტრუქტურის გაჩენას რამდენიმე ფსევდოფაზის თანამიმდევრული გავლით. ამ ფაზებს მეზომორფული ფაზები ეწოდებათ და განსხვავდებიან თავიანთი სტრუქტურით. ზან-ის კონცენტრაციის მომატებით იზრდება სფერული მიცელების რიცხვი, შემდგომ სფერული მიცელები ერთიანდება ჩხირისებურ მიცელებად, ამასთან სისტემის სიბლანტე მკვეთრად იზრდება. გაწელილი მიცელები განიცდიან

ორგანიზაციას ორ განზომილებიან-ჰექსაგონალურ ერთიან სტრუქტურად ხსნარის მთელ მოცულობაში და წარმოქმნიან შუალედურ მეზომორფულ ფაზას. კონცენტრაციის შემდგომი ზრდით სისტემა გადადის ფირფიტისებურ ანუ ლამელურ მეზომორფულ ფაზაში. ფენებს შორის წყლის სისქე მით უფრო თხელია, რაც უფრო მაღალია ზან-ის შემცველობა. მეზომორფული ფაზები წარმოადგენს მაღალი სიბლანტის ოპტიკურად ანიზოტროპიულ სისტემებს, რომელთაც თხევად კრისტალებს უწოდებენ. მათი თვისებების კვლევას კი დიდი პრაქტიკული და სამეცნიერო მნიშვნელობა აქვს. საინტერესოა, რომ ნაღვლის მჟავების მარილები (ნატრიუმის ქოლატი, ტაუროქოლატი, დეოქსიქოლატი და ა.შ.) მწკკ-ს ახლოს წარმოქმნიან არა სფერული, არამედ სპირალური ფორმის მიცელებს [22].

ზან-ების მიცელური ხსნარების მნიშვნელოვანი თვისებაა წყალში უხსნადი ნივთიერებების გახსნა, ამ ნივთიერებების მიცელების შიგნით ჩანერგვის, ანუ სოლუბილიზაციის საშუალებით. სოლუბილიზაციის მექანიზმი შემდეგია: არაპოლარული ნახშირწყალბადი იხსნება მიცელის ბირთვში, ხოლო პოლარული ნივთიერებები (სპირტები, ამინები) თავსდება მიცელაში იმგვარად, რომ ნახშირწყალბადური ჯაჭვი მიმართულია მიცელის შიგნით, ხოლო პოლარული ჯგუფები წყლის ფაზაში. სოლუბილიზაციის მოვლენა განაპირობებს ზან-ების მრავალმხრივ გამოყენებას სარეცხი საშუალებების, საკვები პროდუქტების და ფარმაცევტული პრეპარატების დამზადებაში.

ბიოლოგიური მოლეკულების აგრეგაციის უგულველყოფა *in vivo* ნივთიერებათა ბიოლოგიური აქტიურობის რეგულაციის მექანიზმის გვერდის ავლას ნიშნავს. მრავალი ბიოქიმიური პროცესის სპეციფიურობა მოლეკულების სათანადო სტრუქტურულ ორგანიზაციას მოითხოვს. აგრეგაცია უზრუნველყოფს მოლეკულების ორგანიზაციის ერთ-ერთ საფეხურს [23].

მიცელაწარმოქმნა და მისი მსგავსი პროცესები, რომლებიც მიმდინარეობს ხსნარებში ჰიდროფობური ურთიერთქმედების ხარჯზე წყალსა და ნახშირწყალბადებს შორის საკონტაქტო ზედაპირის შემცირების შედეგად, ბუნებაში

ფართოდ არის გავრცელებული. ცოცხალ ორგანიზმებში მიცელებს მნიშვნელოვანი ფუნქციები აკისრიათ. მრავალი ბიოლოგიური პროცესის მიმდინარეობა დაკავშირებულია ბუნებრივი მოლეკულების, სამკურნალო პრეპარატების თუ დამატებული ზან-ების აგრეგირებულ სისტემებთან ანუ მიცელურ ფაზებთან. ბიოლოგიურად აქტიური მოლეკულების კონტროლისა და შენახვის ერთ-ერთ საშუალებას მათი თვითასოციაცია ან შერეული ასოციაცია წარმოადგენს [24].

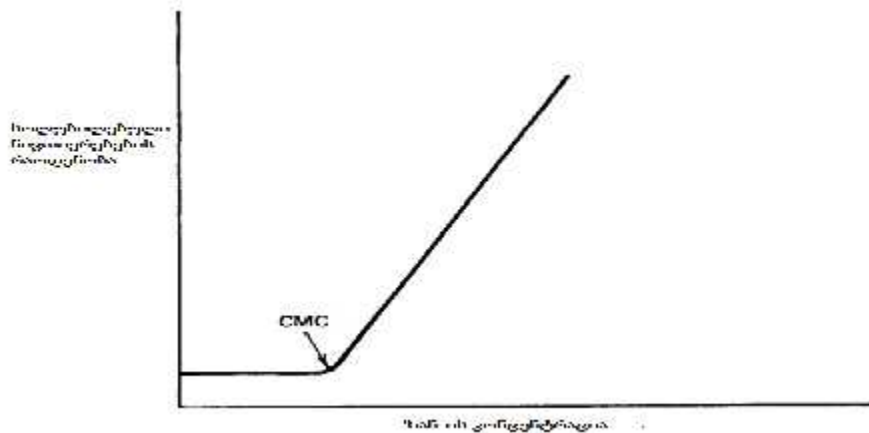
ბიოლოგიური მემბრანები რთული, ორშრიანი სტრუქტურაა ჰიდროფობური ბირთვით და ჰიდროფილური გარემოცვით. ბიოლოგიურ მემბრანებს მიცელების მსგავსი სტრუქტურა აქვთ. ამის გამო მიცელებს განიხილავენ, როგორც ბიოლოგიური მემბრანების მოდელებს. ბიოლოგიურ მემბრანებში წონასწორობა ორშრიან ლამელასა და მიცელას შორის მემბრანის თვისებების რეგულაციის საშუალებად არის მიჩნეული. ბიომემბრანაში მოლეკულების დიფუზია დამოკიდებულია დიფუნდირებადი მოლეკულის ლიპიდებში ხსნადობაზე. მცირე ზომის და ლიპიდურ გულში ხსნადი მოლეკულები მაგ.  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $N_2$ , ეთანოლი, გლიცერინი და შარდოვანა ადვილად დიფუნდირებენ მემბრანულ ორმაგ ანუ ბიშრეში. ასევე ადვილად ურთიერთქმედებენ მემბრანებთან გარეშე ზან-ების მოლეკულები მაგ. დიფილური ბუნების მრავალი სამკურნალო პრეპარატი (ანესთეზიური და ფსიქოტროპული საშუალებები, ტრანკვილიზატორები). ამასთან, ზედაპირული აქტიურობის მქონე აღნიშნული პრეპარატები, ფიზიოლოგიურ კონცენტრაციებზე უფრო მაღალ კონცენტრაციებზე (თუ ორგანიზმის გარკვეულ ადგილებში მოხდა მათი დაგროვება) შეიძლება აგრეგირდეს სხვადასხვა ზომის ასოციატების წარმოქმნით. განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ბუნებრივი მოლეკულების: ცილების, ფერმენტების, ჰორმონების, მედიატორული ნივთიერებების, ნაღვლის მჟავების მარილების აგრეგაციას.

ფარმაციისთვის მეტად მნიშვნელოვანია ზან-ების მიცელების დახმარებით წყალში უხსნადი ნივთიერებებისგან წყალში ხსნადი პრეპარატების მიღება. მაგ. A და E ვიტამინები. ამასთან, ზან-ების მიცელების თანაობა ცვლის პრეპარატების შეწოვის სიჩქარეს, ამცირებს თავისუფალი პრეპარატის კონცენტრაციას. ამიტომ



სოლუბილიზირებული სისტემების გამოყენება მედიცინაში გარკვეულ სიფრთხილეს მოითხოვს, რადგან ორგანიზმში მათი შეყვანისას ხდება მათი განზავება, რაც თავის მხრივ, იწვევს მიცელების დაშლას და სოლუბილიზირებული პრეპარატის გამოლექვას.

**სოლუბილიზაცია.** სოლუბილიზაცია შეგვიძლია განვმარტოთ, როგორც ზან-ის დახმარებით, გამხსნელში უხსნადი ნივთიერების სპონტანური გახსნის პროცესი, რომლის შედეგად ფორმირდება თერმოდინამიკურად მდგრადი სტაბილური სისტემა [10]. სხვანაირად რომ ვთქვათ, ნივთიერება (მაგ., ჰიდროფობური ნაერთი) რომელიც არის უხსნადი მეორე ნივთიერებაში (მაგ., წყალში) ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების დახმარებით გადაიქცევა ხსნად ნივთიერებად. მიცელის წარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციამდე ერთმანეთში უხსნადი მოლეკულების ხსნადობა ძალიან დაბალია, მიცელის წარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციაზე ეს ხსნადობა იზრდება და ყოველი შემდგომი კონცენტრაციული მატებისას ხსნადობა წრფივად იზრდება, რაც გამოსახულია ნახაზზე 10. ეს გამოწვეულია იმით, რომ ფორმირებული მიცელები სისტემაში უხსნად ნაწილებს ეხმარებიან თავისი ადგილის მოძებნაში [11].



ნახაზი 10. სოლუბილიზირებული ნივთიერების რაოდენობის ზან-ის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულების მრუდი.

**ზან-ების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები.** მიცელის წარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციაზე ცვლილებას განიცდის ყველა ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები. მიცელის წარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციაზე უფრო დაბალ კონცენტრაციებზე, ზანების თვისებები მსგავსია თითქმის ელექტროლიტების თვისებებისა, მხოლოდ ერთი დიდი გამონაკლისის გარდა, ზანები ახერხებენ ზედაპირული დაჭიმულობის შემცირებას. ზედაპირული დაჭიმულობა კლებულობს მანამ, ვიდრე ზან-ის კონცენტრაცია არ მიაღწევს მიცელის წარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციას. ოსმოსური წნევა და ზედაპირული დაჭიმულობა ხდება მუდმივი, მიცელის წარმოქმნის კრიტიკული კონცენტრაციის მიღწევის შემდეგ [9,11]. სოლუბილიზაცია და სიმღვრივე იზრდება მიცელის წარმოქმნის კრიტიკული კონცენტრაციაზე უფრო მაღალ კონცენტრაციებზე. ანიონური ზანების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებზე უდიდეს ზეგავლენას ახდენენ ელექტროლიტები. ძლიერი ელექტროლიტები ვირტუალურად სრულად დისოცირდებიან იონებად. აქედან გამომდინარე, ისინი ურთიერთქმედებენ ზანის ანიონურ თავებთან და ახდენენ მათი მუხტების განეიტრალებას და განზიდვის ძალების შემცირებას. ეს კი იწვევს კრიტიკული

ჩალაგების პარამეტრის ცვლილებას, რაც თავისთავად ცვლის მიცელების გეომეტრიას და თვისებებს.

**წყალი-ზეთში მიკროემულსიების გამოყენება წამლის გადამტან საშუალებებად.** ბევრი ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერება ამფიფილური ან ჰიდროფობური ბუნებისაა, რის გამოც ისინი იჩენენ თვითასოციაციის და მემბრანებთან ურთიერთქმედების უნარს [25]. კვლევები აჩვენებს, რომ წამალი-მემბრანა ურთიერთქმედება მემბრანასა და კლასიკურ დეტერგენტს შორის ურთიერთქმედების ანალოგიურია. წამლების მოქმედების ადგილი ორგანიზმში ძირითადად არის პლაზმური მემბრანა. წამლის სამიზნე უჯრედის შიგნითაც რომ იყოს, მისი ურთიერთქმედება პირველ ბარიერთან ანუ პლაზმურ მემბრანასთან ფუნდამენტური ხასიათისაა [26]. წამლების ზედაპირული აქტიურობა პასუხისმგებელია მათ უნარზე გადალახონ სისხლი-ტვინი ბარიერი, ორგანიზმში საკმარისი კონცენტრაციით დაგროვებისას წამლებმა შეიძლება გამოიწვიონ მემბრანის ფორმის შეცვლა, ბიშრის დესტაბილიზაცია, თუმცა მემბრანის რღვევა და წამლების მასოლუბიზირებელი უნარი შესწავლილია ძირითადად მოდელურ მემბრანებზე. ცნობილია, რომ კათიონური ზედაპირულად აქტიური წამლების ურთიერთქმედება მემბრანებთან ფოსფოლიპიდოზის პათოლოგიური პროცესის გამომწვევად ითვლება.

ყველა ბიოლოგიური მოვლენა და მათი მიმდინარეობა დაკავშირებულია წყალთან. გარდა ბიოლოგიისა, წყლის ფენომენი უმნიშვნელოვანესია ფიზიკასა და ქიმიაში, ასევე მედიცინაში. წყლის სტრუქტურა ურთულესია და განსჯის საგნად გვევლინება. წყლის მოლეკულები შეიძლება იმყოფებოდნენ ყინულის მსგავს გარემოცვაში (როცა წყალბადური ბმები ძლიერია) და სუსტი წყალბადური ბმების შემთხვევაში შეიძლება ჰქონდეთ დამსხვრეული სტრუქტურა. ბიოპოლიმერები წყლის გარემოცვაში არსებით ცვლილებებს განიცდიან. მაგ. ფოსფოლიპიდების თვითასოციაცია, ცილა-ცილა, ცილა-მემბრანა, ცილა-დნმ ურთიერთქმედებები, დნმ-ის ორმაგი სპირალური სტრუქტურა უშუალოდ დაკავშირებულია ერთის მხრივ

სიცოცხლესთან და მეორეს მხრივ წყლის სტრუქტურასთან [27, 28]. ამის გამო წყალს ბიოლოგიურ გამხსნელსაც უწოდებენ.

წამლების მემბრანებთან და მიცელებთან შეკავშირებაზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს წყლის სტრუქტურა, რომელზეც თავის მხრივ გავლენას ახდენენ არაორგანული მარილები [26]. არაორგანული მარილების იონები ზედაპირულად ინაქტიურია, რის გამოც ისინი წყლის მოცულობაში რჩებიან და არ გადადიან ფაზათა გამყოფ ზედაპირზე. წყლის ზედაპირული დაჭიმულობა არაორგანული იონების მოქმედებით იზრდება, რის გამოც მოსალოდნელია გაძლიერდეს წამლის ურთიერთქმედება მემბრანასთან. ამასთან, ჰოფმაისტერის რიგში ქლორიდ-იონამდე განლაგებული კოსმოტროპული მარილები (ციტრატები, ფოსფატები, სულფატები) აწესრიგებენ წყლის სტრუქტურას და ამცირებენ ნიმუშების ხსნადობას, იმ დროს როცა ქაოტროპები (ბრომიდები, თიოციანატები, პერქლორატები) არღვევენ წყლის სტრუქტურას და ზრდიან ნიმუშის ხსნადობას [29]. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ქაოტროპულ ანიონებს მაღალი სწრაფვა ახასიათებს ლიპიდური მემბრანის მიმართ და ძლიერად უკავშირდება მას. როგორც ჩვენი მონაცემები გვიჩვენებს, C<sub>18</sub>-ტიპის სტაციონარულ ფაზაზე ნიმუშების შეკავება მცირდება მოძრავ ფაზაში ქაოტროპული ნატრიუმის პერქლორატის შეტანით, ხოლო კოსმოტროპული ნატრიუმის სულფატის დანამატის პირობებში, შეკავების ფაქტორები იზრდება [30]. წყლის სტრუქტურაზე, გარდა არაორგანული იონებისა და შარდოვანას ტიპის რეაგენტებისა, გავლენას ახდენს მეთანოლის და ეთანოლის დანამატები. აღნიშნული სპირტების წყალთან წყალბადური ბმებით ძლიერი ასოციაციის გამო, სისტემა არ წარმოადგენს ადიტიურ ბინარულ სისტემას. მაგ, მეთანოლი-წყალი ნარევი რეალურად სამკომპონენტური ნარევი, რომელიც შეიცავს თავისუფალ მეთანოლს, თავისუფალ წყალს, ასოცირებულ მეთანოლსა და წყალს. თუმცა თავისუფალი მეთანოლი ამ შემთხვევაში ნიშნავს, რომ ის არ ასოცირდება წყალთან, თვითონ განიცდის თვითაგრეგაციას მეტად რთული სისტემის წარმოქმნით [31].

მთავარი მოტივაცია, რათა წყალი-ზეთში მიკროემულსიური სისტემები იქნას გამოყენებული წამლის გადამტან საშუალებებად, არის ის, რომ წყალში ხსნადი წამლების, პროტეინების და პეპტიდების დავიცვათ მეტაბოლიზმისგან და მათი ზუსტად მიტანა შევძლოთ ორგანიზმის სპეციფიურ ნაწილში, რათა ადვილად დაიძლიოს ის ბარიერები, რაც თან სდევს წამლის ორგანიზმში გადატანას. ეს სისტემები ძალიან მიმზიდველია ასეთი პრაქტიკული გამოყენებისთვის, რადგან ისინი ფორმირებისთვის არ მოითხოვენ ფართე ტემპერატურულ ინტერვალს [32].

უფრო კონკრეტულად, წყალი-ზეთში მიკროემულსიურ სისტემაში ხდება წამლის კაფსულირება, ხოლო ამ სისტემაზე შემდეგ სპეციფიური სითხის დამატებისას წყალი-ზეთში მიკროემულსიური სისტემა გარდაიქმნება ზეთი-წყალში მიკროემულსიურ სისტემად და ამ გზით კაფსულირებული წამლის გათავისუფლება ხდება მიკროემულსიური სისტემიდან [33]. მიკროემულსიების ეს თვისება იძლევა იმის საშუალებას, რომ მოხდეს მათი სპეციფიური დიზაინი, რათა წამლის მიტანა განხორციელდეს ადამიანის ორგანიზმის ჩვენთვის საინტერესო უბანში [34]. ტიპური მიკროემულსიური სისტემები, რომლებიც გამოიყენება ამ მიზნით, შედგებიან ცხიმოვანი რთული ეთერებისგან ზეთის ფაზად და იზოპროპანოლისგან თანაზანად. ამ შემადგენლობის მიკროემულსიური სისტემით ბოცვრებზე ჩატარებულმა ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ ვაზოპრესინის 3-ჯერ მეტი ოდენობით აბსორბცია ხდება ორგანიზმიდან, ვიდრე ამ წამლის წყალხსნარის მიღებისას, ასევე მსგავსი ექსპერიმენტი ჩატარდა მიკროემულსიურ სისტემაში კაფსულირებულ ინსულინზე და შედეგად მიიღეს რომ ამ გზით ინსულინის ბიოეფექტურობა გაცილებით უფრო მაღალია, ვიდრე მისი წყალხსნარით მიღებისას [35]. მიკროემულსიური სისტემები ასევე გამოყენებული იქნა ორალური გზით მისაღები წამლების ტრანსპორტირებისთვის, უფრო კონკრეტულად თვითემულსიფიცირებად სისტემებში ხდება ასეთი წამლების კაფსულირება. ამ შინაარსის სისტემები ცნობილია თვითემულსიფიცირებადი წამლის გადამტანი საშუალებების სახელით. დღეისთვის ახალი წამლების 40% არის წყალში უხსნადი კომპონენტებისგან შემდგარი, სწორედ

ამიტომ თვითემულსიფიცირებადი წამლის გადამტანი საშუალებების მიმართ კომერციული ინტერესი დღითიდღე იზრდება [36]. მიუხედავად იმისა, რომ მიკროემულსიურ და თვითემულსირებად წამლის გადამტან საშუალებებს აქვთ უნარი გაზარდონ კონკრეტული წამლის სოლუბილიზაცია და ბიოეფექტურობა, ეს სისტემები მაინც არ არის დღესდღეობით ძალიან ფართოდ გამოყენებული ყოველდღიურ სამედიცინო პრაქტიკაში. ეს განპირობებულია იმით, რომ ამ მიმართულებით დღეს-დღეისობით არ არსებობს პროცესის სრული მეცნიერული სურათი და დღესაც ღიაა უამრავი მეცნიერული კითხვა, რომლებიც ეხება წამლის მოლეკულების განაწილების კანონზომიერებებს წყლისა და ზეთის ფაზაში, მეტაბოლიზმს ზეთის ფაზაში და ყველაზე მნიშვნელოვანი, თუ გამოყენებული ზეთის ფაზა არაა ადვილად მოსანელებელი, მაშინ წამლების ორალური მიღებისას ის წამლის ადამიანის ორგანიზმში აბსორციაზე მოახდენს გავლენას, სწორედ წამლის აბსორციაზე მოქმედი ფაქტორების მექანიზმების კვლევა და მეცნიერული კანონზომიერებების დადგენა არის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი გამოწვევა დღევანდელი სამეცნიერო და ინდუსტრიული საზოგადოებისთვის. ძირითადი სიძნელეები ამ პროცესების შესწავლისას თავს იჩენს მაშინ, როდესაც ექსპერიმენტები მიმდინარეობს *in vivo* სისტემაში, რადგან *in vivo* სისტემაში უამრავი ფიზიოლოგიური და ფიზიკური პროცესი ახდენს გავლენას წამლების აბსორციაზე, ამ მიმართულებით თითოეული გადადგმული ნაბიჯი სიღრმისკენ არის უფრო ეფექტური სამკურნალო საშუალებების შექმნის წინაპირობა [37].

მიცელებში სოლუბილიზაცია წარმოადგენს ჰიდროფობური წამლების წყალში გახსნის ძლიერ ალტერნატივას [38]. თავისი ამფიფილური ბუნების გამო, მიცელები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ ბევრ ისეთ პროცესში, რომელიც წარმოადგენს ფუნდამენტური და გამოყენებითი მეცნიერებების ინტერესის სფეროს.

ზან-ის ხსნარების მნიშვნელოვანი და მეტად საინტერესო თვისებაა მათი უნარი გახსნან წყალში უხსნადი ნახშირწყალბადების მაგ. ბენზოლის და ჰეპტანის ტიპის, სხვადასხვა ზეთებისა და ოლეოფილური მყარი ნივთიერების მნიშვნელოვანი

რაოდენობები, ამ ნივთიერებების მიცელების შიგნით ჩანერგვის საშუალებით. ამ ნივთიერებებზე ამბობენ, რომ ისინი კოლოიდურად გაიხსნენ ანუ სოლუბილიზირდნენ. ასეთი სოლუბილიზაციის შედეგად მიიღება თითქმის გამჭვირვალე თერმოდინამიკურად წონასწორული ხსნარები ანუ როგორც მათ უწოდებენ, სოლუბილიზირებული სისტემები. ნივთიერებას, რომელიც იხსნება ზან-ის ხსნარში, სოლუბილიზატს უწოდებენ, ზან-ს კი - სოლუბილიზატორს. ზან-ის მასოლუბილიზირებელი უნარი მით დიდია, რაც უფრო გრძელი ნახშირწყალბადური რადიკალი აქვს მას [39].

სოლუბილიზირებული ნივთიერების რაოდენობა იზრდება ზან-ის ხსნარის კონცენტრაციის პროპორციულად სფერული მიცელების არსებობის არეში და მკვეთრად იზრდება ფირფიტისებური მიცელების წარმოქმნისას. სოლუბილიზაცია დამოკიდებულია აგრეთვე სოლუბილიზატის მოლეკულურ სტრუქტურაზე. რაც უფრო მცირეა ნახშირწყალბადის მოლეკულური წონა, რომელიც უნდა ჩაინერგოს მიცელაში, მით უფრო დიდია მისი ხსნადობა. სოლუბილიზატში პოლარული ჯგუფების შეყვანა აგრეთვე ზრდის სოლუბილიზაციას.

თანამედროვე წარმოდგენების თანახმად, სოლუბილიზაცია წარმოადგენს ზან-ის მიცელებში ორგანული ნივთიერებების გახსნას. სოლუბილიზაციის შესაძლო მექანიზმები შემდეგნაირია: არაპოლარული ნახშირწყალბადი იხსნება მიცელის ბირთვში, ხოლო პოლარული ნივთიერებები (სპირტები, ამინები) ისე თავსდებათ მიცელაში, რომ ნახშირწყალბადური ჯაჭვი მიმართულია მიცელის შიგნით, ხოლო პოლარული ჯგუფები წყლის ფაზაში [40].

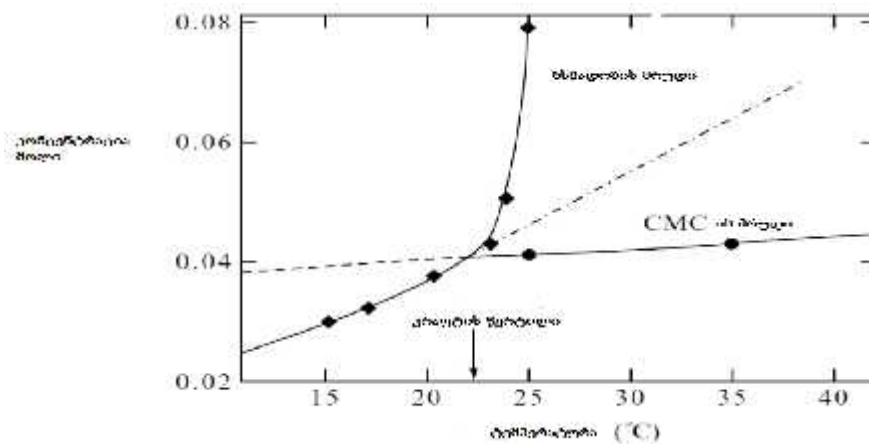
სოლუბილიზაცია ფირფიტისებურ მიცელებში მიმდინარეობს ორგანული ნივთიერებების მიცელების შიგნით შესვლით, განლაგდებიან რა ისინი საპნების მოლეკულების ნახშირწყალბადური ბოლოების შუაში, რის გამოც ისინი მოლეკულური ჯაჭვების შრეებს აფართოებენ, რაც დასტურდება რენტგენოგრაფიული გამოკვლევებით. სოლუბილიზაცია განაპირობებს ზან-ის დიდ გამოყენებას კვების პროდუქტების დამზადებაში, ემულსიურ პოლიმერიზაციაში,

ფარმაცევტული პრეპარატების მიღებაში, მრეწველობაში [41]. იგი ერთ-ერთი ძირითადი ფაქტორია ზან-ის მრეცხავ მოქმედებაში. მცირედ ხსნადი საღებარების ჩანერგვაზე მიცელების შიგნით დაფუძნებულია გრძელჯაჭვიანი ზან-ების მწკპ-ის განსაზღვრის ერთ-ერთი მეთოდი (საღებარის სოლუბილიზაციის მეთოდი). უმნიშვნელოვანესია ზან-ების გამოყენება ემულგატორებად. საუკეთესო ემულგატორებია ზანი  $n_c=10\div 18$ . მაგ. საპნები, ოლეატები, სტეარატები 12-დან 18-მდე ნახშირბადის ატომით, სულფომჟავების მარილები. ემულგატორების მოქმედება ანუ ზან-ის გამოყენება ემულგატორებად აიხსნება არამარტო იმით, რომ ისინი გამყოფ ზედაპირზე ამცირებენ -ს, არამედ იმითაც (უფრო მნიშვნელოვანი), რომ ისინი წარმოქმნიან სტრუქტურულ-მექანიკურ ბარიერს, რომელიც ემულსიის მდგრადობას განაპირობებს. წყალი/ზეთი ემულსიებისათვის ზან-ის HLB უნდა იყოს 3-6, ხოლო ზეთი/წყალი ემულსიისათვის 8-18 [42-44].

მათი ამფიფილური ბუნების გამო მიცელები გადამწყვეტ როლს თამაშობენ მრავალ პროცესში, რომელიც წარმოადგენს როგორც ფუნდამენტური, ისე გამოყენებითი მეცნიერებების სფეროს. მიცელურ სისტემებში შეუძლიათ ძნელად ხსნადი წამლების სოლუბილიზაცია, მათი ბიოშელწევადობის გზით, და ისინი შეიძლება გამოყენებულ იქნან როგორც ბიომემბრანების მოდელოური სისტემები, ასევე როგორც წამლების გადამტანები წამლის გადამტან და წამლის მიმწოდებელ სისტემებში. ცნობილია, რომ მიცელებს აქვთ ანიზოტროპული წყლის განაწილება თავისი სტრუქტურის შიგნით, სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, წყლის კონცენტრაცია მცირდება მიცელის ზედაპირიდან ბირთვისაკენ, მთლიანად ჰიდროფობურ (წყლის გამომრიცხავი) ბირთვამდე. აქედან გამომდინარე, სოლუბილიზირებული წამლების სივრცითი პოზიცია დამოკიდებულია მათ პოლარობაზე: არაპოლარული მოლეკულები სოლუბილიზირდება მიცელის გულში და შუალედური პოლარობის მქონე ნივთიერებები გადანაწილდება ზან-ის მოლეკულების გასწვრივ გარკვეულ შუალედურ პოზიციებზე [41-44].



**კრაფტის ტემპერატურა.** კრაფტის ტემპერატურა ე.წ. კრაფტის წერტილი ის ტემპერატურაა, რომელზეც ზანის მოლეკულების ხსნადობა დრამატულად იზრდება. სწორედ ამ ტემპერატურაზე ზან-ის მონომერების სოლუბილიზაცია იმდენად იზრდება, რომ მათ შეუძლიათ მიცელების ფორმირება. ამ ტემპერატურის ქვემოთ მიცელების ფორმირება არ ხდება იმის მიუხედავად, რაც უნდა ბევრი ზან-ის მოლეკულის მონომერები შევიტანოთ სისტემაში. კრაფტის ტემპერატურა ძალიან არის დამოკიდებული ზან-ის მოლეკულის ჰიდროფილური თავების მუხტზე. მარილების დამატება იწვევს კრაფტის ტემპერატურის ზრდას (ნახაზი 12) [45].



ნახაზი 11. კრაფტის ტემპერატურის ცვლილება მარილების დამატებისას

**შემღვრევის წერტილი.** არაიონურ ზანებზე, რომლებიც შეიცავენ ოქსიეთილენურ ჯგუფებს ტემპერატურული ცვლილება ძალიან დიდ გავლენას ახდენს. არაიონური ზანების ხსნარების გაცხელებისას გარკვეულ ტემპერატურაზე ისინი გადაიქცევიან შემღვრულ სითხეებად. სწორედ იმ ტემპერატურას, რომელზეც ხდება ამ ზანების შემღვრულ სითხეებად გადაქცევა, ეწოდება შემღვრევის წერტილი. შემღვრევა რეალურად არის, მიცელური ხსნარის ფაზებად გაყოფა. ხსნარის ერთი ნაწილი შეიცავს ზან-ის მოლეკულების დიდ რაოდენობას, ხოლო მეორე ნაწილი ზან-ის მოლეკულების მცირე რაოდენობას. შემღვრევის წერტილი დამოკიდებულია

პოლიოქსიეთილენური ჯაჭვის სიგრძეზე, რაც დიდია ჯაჭვის სიგრძე, მით მაღალია შემღვრევის წერტილი [45].

მიცელის რამდენიმე სტრუქტურა არსებობს და ცალკეული ზანების სისტემისთვის შესაძლო მიცელის სტრუქტურა დამოკიდებულია ზოგიერთ ფაქტორზე. მე-9 ნახაზზე ნაჩვენებია სფერული მიცელის სქემა, სწორედ ასეთი მიცელებია მოძრავ ფაზაში, რომელზედაც მსჯელობენ დაყოფის მეთოდებში მიცელების გამოყენებისას. ტემპერატურის და კონცენტრაციის გავლენის განზოგადება ზან-ის სისტემაზე არის ის, რაც ჩვეულებრივ განაპირობებს სფერული მიცელის ფორმირებას, როცა ზან-ის კონცენტრაცია ახლოსაა მწკვ-სთან და ტემპერატურა ახლოსაა კრაფტის წერტილთან. ზან-ის მაღალ კონცენტრაციას (>50%) და მაღალ ტემპერატურას მივყავართ თხევადი კრისტალების ფორმირებამდე, ტემპერატურის შემცირებისას მაღალი კონცენტრაციის პირობებში კრისტალები წარმოიქმნება ხსნარში. სხვა ფაქტორები, რაც გავლენას ახდენენ მიცელის სტრუქტურაზე მიეკუთვნებიან ზან-ის ბუნებას და ზან-ის ჩალაგების ფაქტორს [46].

ჩალაგების ფაქტორი =  $vt/(ahlc,t)$

$vt$ =კუდის ჯგუფის მოცულობა

$ah$  = თავური ჯგუფის ოპტიმალური არე

$lc,t$ = კუდის კრიტიკული სიგრძე

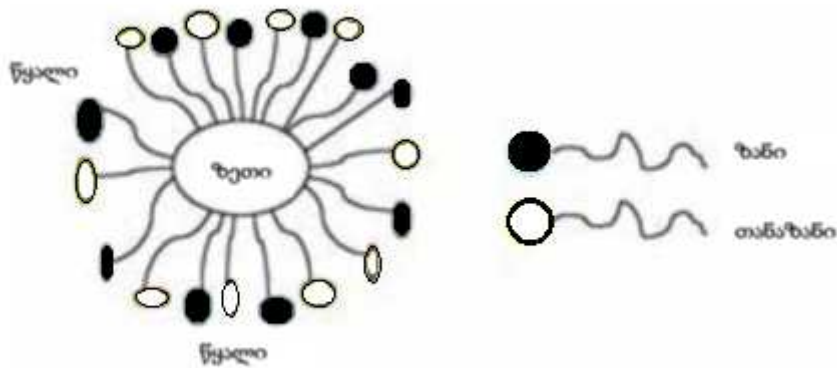
ჩალაგების ფაქტორი, ზანის მახასიათებლებთან ერთად, როგორცაა თავის ჯგუფის ზომა, ნახშირწყალბადების ჯაჭვის რიცხვი და თავური ჯგუფის მუხტი, განსაზღვრავს მიცელის სტრუქტურის ტიპს [47].

ცხრილი1. ჩალაგების პარამეტრები და მიცელის სტრუქტურა

ზან-ის ტიპი	ჩალაგების კრიტიკული პარამეტრი	მიცელის ფორმირების სტრუქტურა
გრძელთავიანი ჯგუფის მქონე ნახშირწყალბადური კუდი	$<1/3$	სფერული
პატარათავიანი ჯგუფის მქონე ნახშირწყალბადური კუდი	$1/3-1/2$	ცილინდრული
გრძელთავიანი ჯგუფის მქონე ორმაგი კუდი	$1/2-1$	მოქნილი ორმაგი შრე
პატარათავიანი (ანიონური) ჯგუფის მქონე ორმაგი კუდი	1	ბრტყელი ორმაგი შრე
პატარათავიანი (არაიონური) ჯგუფის მქონე ორმაგი კუდი	$>1$	შებრუნებული მიცელები

**1.1.2. პირდაპირი მიკროემულსიები**

მიკროემულსიები არის სტაბილური, იზოტროპული გამჭვირვალე ხსნარები, რომლებიც შედგებიან ზეთის (როგორცაა ოქტანი) და წყლის ფენებისაგან და სტაბილურდებიან ზანისა და თანაზანის საშუალებით. ასეთი ნაზავის ჩამოსაყალიბებლად საჭიროა ზედაპირული დაჭიმულობის შემცირება ზეთისა და წყლის ფენებს შორის ზანისა და თანაზანის საშუალებით. ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი (SDS) ფართოდ გამოიყენება როგორც ზანი [48,49]. ხშირად გამოიყენება საშუალო ჯაჭვის სპირტები ბუთანოლი ან პენტანოლი, როგორც თანაზანი. მიკროემულსიები შეიცავენ ნანომეტრების ზომის ზანის წვეთებს, რომლებიც დაფარულია წყალში გახსნილი ზეთით - ამას ეწოდება ზ/წ მიკროემულსიები. ნახაზზე 12-ზე ნაჩვენებია ტიპური ზ /წ მიკროემულსიების წვეთების სტრუქტურა.



ნახაზი 12. ზეთი/წყალში მიკროემულსიების წვეთების სტრუქტურა

მიკროემულსიები ემულსიებია წვეთების დიამეტრით 0.01-0.1 მკმ. ამის გამო მცირე სიმღვრივე ახასიათებთ. მიკროემულსიის წარმოქმნა დაკავშირებულია ზეთი-წყალში ემულსიის ისეთ მდგომარეობასთან, როცა ფაზათაშორის დაჭიმულობა უახლოვდება ნულს (ან დროებითად უარყოფითი კი არის). ემულსიის წვეთების ზომას (W) განსაზღვრავს წყლის მოლური კონცენტრაციის ფარდობა ზან-ის მოლურ კონცენტრაციასთან:  $W = [H_2O] / [ზანი]$ . მხოლოდ იონური ზან-ებით და მითუმეტეს მხოლოდ არაიონური ზან-ებით, ეს არაა შესაძლებელი, რადგან ზედაპირული დაჭიმულობა საკმაო სიდიდისაა მწკვ-ზე ანუ ხსნადობის ზღვარის მიღწევისას. ზედაპირული დაჭიმულობის შესამცირებლად სისტემაში თანაზანის თანაობა ხდება აუცილებელი. მაგალითად, ზ/წ მიკროემულსიები შეიძლება მიღებულ იქნას კალიუმის ოლეატის და პენტანოლის მამულგირებელი ნარევიტ. ზოგადად, თანაზანი უფრო მცირე რაოდენობითაა საჭირო ზ/წ ემულსიებისთვის, ვიდრე წ/ზ მიკროემულსიებისთვის, ელექტროლიტები ხელს უწყობენ წ/ზ მიკროემულსიების წარმოქმნას.

მამულგირებელი რეაგენტის წილი მიკროემულსიაში უნდა იყოს მნიშვნელოვნად უფრო მაღალი, ვიდრე ჩვეულებრივ ემულსიაში, რათა გაიზარდოს ზეთი-წყალი ფაზათაშორისი ზედაპირი. ტიპური მიკროემულსიური სისტემა უნდა იყოს 10-70% ზეთი, 10-70% წყალი და 5-40% მამულგირებელი რეაგენტი [50].

მიკროემულსიები ზედაპირული დაჭიმულობის დაახლოებით ნულოვანი მნიშვნელობით წარმოიქმნება სპონტანურად და არის თერმოდინამიკურად მდგრადი. მიკროემულსიების წვეთები ფაქტიურად მონოდისპერსიულია. მიკროემულსია შეიძლება წარმოიქმნას, როგორც ცალკე ფაზა, რომელიც წონასწორობაშია ზეთის (ზ/წ) ან წყლის (წ/ზ) სიჭარბესთან. ეს ნიშნავს, რომ მიკროემულსია გაჯერებულია წვეთების ფაზის მიმართ. მიკროემულსიები ძირითადად მცირე სიბლანტისაა. მიკროემულსიები წარმოადგენს გარდამავალ (საშუალო) მდგომარეობას მიცელებს და ჩვეულებრივ ემულსიებს შორის. სადაოა, მიკროემულსია უნდა განხილულ იქნას როგორც გაბერილი (გაზრდილი მოცულობაში) მიცელები თუ მცირე ზომის წვეთებიანი ემულსია. წვეთების ზომა, თუმცა მცირე, მაინც იძლევა საშუალებას, რომ ისინი ემულსიების (0.1-10მკმ) კლასიფიკაციაში იქნან განხილული. მეორეს მხრივ, მიკროემულსიების თერმოდინამიკური მდგრადობა ჩვეულებრივი ემულსიების მახასიათებელს არ წარმოადგენს [51].

### **1.1.3. შებრუნებული მიკროემულსიები**

წყალი შეიძლება არსებობდეს სხვადასხვა მდგომარეობაში. მაგ., იგი შეიძლება იყოს მყარ ან თხევად მდგომარეობაში. თუმცა წყალი თხევად მდგომარეობაშიც შეიძლება არსებობდეს სხვადასხვა ფორმით. ამას ადასტურებს წყლის მდგომარეობა ხელოვნური სისტემის - შებრუნებული მიცელის შიგნით. წყალი მოთავსებულია ამფიფილური მოლეკულებისგან შედგენილი სფეროს გულში. შებრუნებული მიცელის გულში მყოფი წყლის სტრუქტურა კარგად იმეორებს უჯრედსშიგა წყლის სტრუქტურას [52].

უაღრესად დიდი მნიშვნელობისაა კვლევები, რომლებიც ეძღვნება შებრუნებული მიცელების გულში მყოფი წყლის თვისებების შესწავლას [53]. შებრუნებული მიცელები იზოლირებული, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებით გარემოცული წყლის წვეთებია, რომელიც ბიოლოგიურ სისტემებში ჩაჭერილი წყლის

საუკეთესო მოდელს წარმოადგენს [54]. შებრუნებული მიცელები ქმნიან უჯრედში ნორმალური მემბრანული სტრუქტურის ანალოგიურ სურათს. ამის გამო შებრუნებულ მიცელებში მიმდინარე ბიოლოგიური პროცესები კარგად იმეორებს მათ მიმდინარეობას მემბრანულ გარემოში [55]. სისტემაში წყლის, ზან-ის და ორგანული გამხსნელის შემცველობის რეგულირებით, სხვადასხვა მემბრანული სტრუქტურის მიღება შეიძლება, მაგ., ორმაგშრიანი, ჰექსაგონალური, მიცელური და შებრუნებულ მიცელებიანი [56-58].

წყალი მიცელის გულში არსებობს სულ მცირე ორი სტრუქტურული ფორმით შებრუნებული მიცელის ზომის და მიცელაში წყლის მოლეკულების ლოკალიზაციის მიხედვით. წყალი, რომელიც ახლოსაა მიცელის პერიფერიულ ნაწილთან, ანუ უშუალო კონტაქტშია მიცელის შემომსაზღვრელ (ბარიერის შემქმნელ) მოლეკულებთან, განსხვავდება იმ წყლისგან, რომელიც იმყოფება შებრუნებული მიცელის ცენტრში და მის ახლოს. ორივე აღნიშნული სტრუქტურა კი თავის მხრივ განსხვავდება თავისუფალი, ქიმიურად სუფთა წყლისგან.

წყლის მოლეკულები, რომლებიც ახლოს არიან ზან-ის სასაზღვრო ფენასთან, უფრო მკვრივად არიან ჩალაგებული, რის გამოც უფრო ნაკლებ თავისუფალნი და შეზღუდული არიან მოძრაობაში, ვიდრე მოლეკულები „თავისუფალ“ წყალში. ნაკლებად სააღბათოა, რომ მკვრივად ჩალაგებული წყლის მოლეკულები მეზობელი წყლის მოლეკულებთან წარმოქმნიდნენ წყალბადურ ბმებს, როგორც ამას ადგილი აქვს მოლეკულებს შორის „თავისუფალ“ წყალში. ამის საპირისპიროდ, წყალი, რომელიც შედარებით მოშორებულია ზან-ის სასაზღვრო ზედაპირს, ნაკლებად მკვრივადაა ჩალაგებული, ვიდრე ამას აქვს ადგილი „სუფთა“ წყალში. ასეთი წყალი აწონასწორებს მაღალი სიმკვრივის წყლის ეფექტს და სისტემა მოდის თერმოდინამიკურ წონასწორობაში. მცირე სიმკვრივის წყალი წარმოქმნის დიდი რაოდენობით წყალბადურ ბმებს, ვიდრე „სუფთა“ წყალი. ამის გამო წარმოიქმნება წყლის მოლეკულების კანონზომიერი ბადე, რომელიც გარკვეულ წილად გავს ყინულის მოლეკულურ სტრუქტურას (მესერს). გარდა ამისა, მცირე სიმკვრივის წყალი

ელექტრულად ნაკლებად დამუხტულია, ნაკლებად რეაქციის უნარიანია და უფრო ბლანტია, ვიდრე ჩვეულებრივი წყალი.

ცოცხალ უჯრედებში უჯრედული სტრუქტურები და მაკრომოლეკულური ანსამბლები გავლენას ახდენს წყლის სტრუქტურაზე და ქმნიან მცირე და მაღალი სიმკვრივის ერთობლიობას. სწორედ ამას შეაქვს ჰეტეროგენულობის ელემენტი ციტოპლაზმაში. წყლის სტრუქტურა ციტოპლაზმაში განსაზღვრავს თითოეული ნაწილის ფიზიკურ სტრუქტურას და ამ გზით გავლენას ახდენს ამ უბანში ენზიმების აქტიურობაზე.

შებრუნებული მიცელების გამოყენებით შესაძლებელია გაიზომოს მცირე სიმკვრივის წყალში გახსნილი ცილების რხევითი სიხშირეები. ასეთ სისტემებში ცილები, რომლებსაც გარს აკრავს მცირე სიმკვრივის წყალი, ავლენენ უფრო დაბალ რხევით სიხშირეებს “თავისუფალ” წყალში გახსნილ ცილებთან შედარებით. ენზიმური რეაქციების აქტიურობაზე გავლენას ახდენს რხევითი სიხშირეები. მაგალითად, ენზიმის რხევითი სიხშირის დადაბლებამ შეიძლება გამოიწვიოს ტემპერატურის აწევა ისეთ ტემპერატურამდე, რომელზედაც ენზიმი აღწევს რეაქციის ოპტიმალურ სიჩქარეს [59].

შებრუნებული მიცელური სისტემა იძლევა საშუალებას გავარკვიოთ დამოკიდებულება ენზიმის აქტიურობასა და წყლის სტრუქტურას შორის. შებრუნებული მიცელა წარმოიქმნება სპონტანურად (ქაოსურად) წყლის, ზან-ის და გამხსნელის შერევისას. მიცელის ზომის რეგულირება შეიძლება წყლის კონცენტრაციის ცვლილებით და ჩვენ შეგვიძლია დავამატოთ ენზიმები და სხვა წყალში ხსნადი ნივთიერებები მიცელის შიგა წყალში.

დადგენილია, რომ ენზიმები ავლენენ თავიანთ ოპტიმალურ ეფექტურობას შებრუნებული მიცელების მხოლოდ გარკვეული ზომის პირობებში. ეს ზომები შეესაბამება უჯრედის წყლით სავსე სივრცის ზომებს, როგორც არის მაგალითად, პერიპლაზმი. გარდა ამისა, ზედაპირის ფიზიკური თვისებები, რომელსაც განაპირობებს ზან-ის სტრუქტურა, გავს ცოცხალ უჯრედებში მაკრომოლეკულების

ზედაპირულ თვისებებს. ამის გამო, სავარაუდოა, რომ ამ წყლის მოლეკულების განლაგება სტრუქტურებში, შებრუნებულ მიცელებში წყლის სტრუქტურის მსგავსია. შებრუნებული მიცელები იმეორებენ პროკარიოტული უჯრედების შიგნით რეალურ პირობებს. სწორედ ამიტომაც არის, რომ ენზიმები ავლენენ თავიანთ ეფექტურობას შებრუნებული მიცელების წყლიან გულში. ენზიმური აქტიურობის დონე შებრუნებული მიცელების გულში კარგად ასახავს უჯრედის შიგნით მათი აქტიურობის რეალურ დონეს. ენზიმების აქტიურობა არ ვლინდება ისეთ პირობებში, სადაც წყალს შესაბამისი სტრუქტურა არ აქვს. სასაზღვრო ზედაპირთან მყოფი წყალი დაახლოებით 2 - 10 ნმ სისქის შესაძლებელია ესაზღვრება უჯრედის მემბრანას და უჯრედის სტრუქტურის სხვა მაკრომოლეკულებს. მოსალოდნელია, რომ მაღალი სიმკვრივის წყალი ძვეს უჯრედის მემბრანასთან ახლოს, მის შიგნით კი არის მცირე სიმკვრივის წყალი. კიდევ უფრო ღრმად უჯრედში, მხოლოდ მაკრომოლეკულური ზედაპირისგან გარკვეულ მანძილზე, მოსალოდნელია “თავისუფალი” წყლის უბნის არსებობა. სავარაუდოა, რომ ენზიმები უპირატესად ლოკალიზდებიან სტრუქტურული წყლის ფენებში. ექსპერიმენტით დადგენილია, რომ ენზიმები უკეთესად ფუნქციონირებენ მცირე სიმკვრივის წყალში. ამის გამო სავარაუდოა, რომ ცოცხალ უჯრედებში სწორედ ამ უბანშია მოსალოდნელი ენზიმების არსებობა. აქედან გამომდინარე შეიძლება ითქვას, რომ სტრუქტურული წყლის ფენები მსგავსია იმ ფუნქციური სტრუქტურებისა, როგორცაა ჩართული სხეულაკები, ნუკლეოტიდები და სხვა სპეციფიური მაკრომოლეკულური სტრუქტურები [60].

შებრუნებულ მიკროემულსიებში შემდეგი კანონზომიერებები ვლინდება: ზან-ის კონცენტრაციის მუდმივობის პირობებში, თუ იცვლება წყლის კონცენტრაცია, იზრდება შებრუნებული მიცელის მოცულობა; წყლის შემცველობის მუდმივობის პირობებში, ზან-ის კონცენტრაციის გაზრდამ უნდა გამოიწვიოს შებრუნებული მიცელის მოცულობის შემცირება; თუ ზან-ის და წყლის კონცენტრაცია იცვლება მუდმივი შეფარდებით, მაშინ შებრუნებული მიცელების მოცულობა არ უნდა შეიცვალოს, მაგრამ უნდა შეიცვალოს მათი რიცხვი.

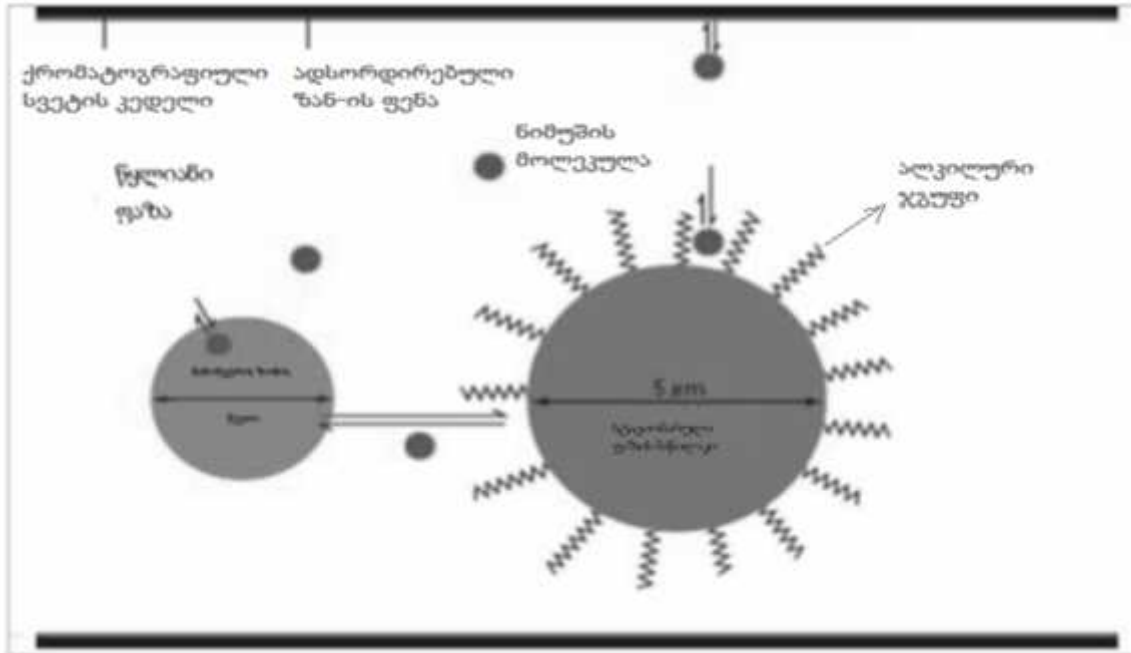


შებრუნებული მიცელები შედარებით მარტივი, მრავალმხრივი და მოქნილი სისტემებია და იდეალურია სიცოცხლის შემსწავლელი მეცნიერებების სხვადასხვა ასპექტების გამოსაკვლევად. შებრუნებულ მიცელურ სისტემაში არის რამოდენიმე კონტროლირებადი ცვლადი. მაგალითად, ზან-ის ტიპი, კონცენტრაცია, წყლის შემცველობა, წყლის ფარდობა ზან-ის კონცენტრაციასთან, ორგანული გამხსნელები და ა.შ. სისტემის ამ ცვლადების მანიპულირებით შესაძლებელია მიღებულ იქნას სასარგებლო ინფორმაცია იმ ფიზიოლოგიურ პროცესებზე, რომლების დუბლირებაც ხდება შებრუნებული მიცელებით.

შებრუნებულ მიცელებს აქვთ მრავალი პრაქტიკული გამოყენება ცილების მოლეკულების ჩაჭერის და სტაბილიზაციის, ასევე ცილების სოლუბილიზაციისა და ექსტრაქციისთვის უჯრედს შიგნით ჩართული სხეულაკებიდან. ჩართული სხეულაკები უხსნადი ნივთიერებებისთვის, მაგალითად, სტეროიდებისთვის, ხშირად წარმოადგენდნენ საუკეთესო ორგანულ გამხსნელს, რადგანაც მათი ორგანული ფაზა წარმოადგენს კარგ გამხსნელს ამ ნივთიერებებისთვის. შებრუნებული მიცელების გამოყენებით შეიძლება სასარგებლო ინფორმაციის მიღება ცილების მეოთხეული სტრუქტურის შესახებ.

## **1.2. მიკროემულსიები, როგორც მოძრავი ფაზები თხევად ქრომატოგრაფიაში**

მიკროემულსიები, როგორც ელუენტები მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში პირველად გამოყენებულ იქნა 1986 წელს [61], მაგრამ ქრომატოგრაფიის ამ სფეროში დღემდე ერთეული კვლევები ქვეყნდებოდა თუ არ ჩავთვლით ბოლო ათწლეულს. მიკროემულსიურ თხევად ქრომატოგრაფიაში მოქმედებს ნიმუშის მეორადი განაწილების მექანიზმი, რომლის მიხედვითაც ნიმუშის მოლეკულები განაწილდება მიკროემულსიის წვეთში ან მოძრავი ფაზის მოცულობიდან ან სტაციონარული ფაზიდან (ნახაზი 13).



ნახაზი 13. ნიმუშის მოლეკულების ურთიერთქმედება ზეთის წვეთს, ადსორბირებულ ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების ფენას და სტაციონარულ ფაზას შორის ზეთი/წყალში მიკროემულსიურ თხევად ქრომატოგრაფიაში [62].

მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია წარმოადგენს ნივთიერებათა ნარევების კომპონენტებად დაყოფის თანამედროვე მეთოდს. ბიოლოგიურ, სამედიცინო, ქიმიურ და გარემოს დაცვის სფეროებში აღნიშნულ მეთოდს დიდი ხანია წარმატებით იყენებენ. ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებებს ბოლო წლებში ინტენსიურად იყენებენ სითხურ ქრომატოგრაფიაში (დეტერგენტული ქრომატოგრაფია). დეტერგენტული ქრომატოგრაფია ანუ სუბმიცელური სითხური ქრომატოგრაფია ითვალისწინებს ჰიდროფილურ ელუენტს (ჰიდროფილურ მოძრავ ფაზას) დაემატოს ზან-ის მცირე რაოდენობა (0.1% ან უფრო მცირე). მაგ. ნატრიუმის დოდეცილსულფატი ადსორბირდება უძრავი ფაზის ჰიდროფობურ ზედაპირზე, წარმოქმნის რა ანიონურ ფენას, რის შედეგადაც იგი იძენს იონმიმოცვლით უნარს. ასეთი სისტემები ხელსაყრელია ბევრი ორგანული პოლარული ნაერთების დასაყოფად, მაგალითად, ამინომჟავები, კატექოლამინები და ა.შ. უნდა აღინიშნოს აგრეთვე, რომ ელუენტში ანუ მოძრავ ფაზაში ნატრიუმის დოდეცილსულფატის

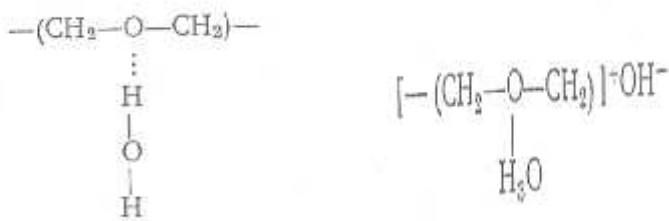
დამატება დადებით გავლენას ახდენს ფუძე ბუნების მქონე ნივთიერებათა დაყოფაზე და მცირედ უწყობს ხელს მჟავური კომპონენტების დაყოფას.

მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში მოძრავ ფაზებად ზან-ის მიცელური ხსნარების გამოყენება ანუ მიცელური სითხური ქრომატოგრაფია შედარებით ახალი მეთოდია, რომელიც საშუალებას იძლევა ერთდროულად განისაზღვროს იონური და არაიონური ნივთიერებები, განხორციელდეს ბიოლოგიური თუ გარემოს ობიექტების ნიმუშების პირდაპირი შეყვანა ქრომატოგრაფიულ სვეტზე, ჩატარდეს გრადიენტული ელუირება სტაბილური შედეგებით, მიღებულ იქნას სპეციფიური დაყოფები. მიცელები ორგანულ გამხსნელებს ცვლიან სითხურ ქრომატოგრაფიაში, თუმცა ზუსტ დუბლირებას არ აქვს ადგილი მიცელების არაჰომოგენური ბუნების გამო, რაც თავის მხრივ სპეციფიური დაყოფების მიღებას განაპირობებს. მიცელებს შეუძლიათ მოათავსონ ნიმუშები სხვადასხვა მასოლუბილიზებელი უნარის მქონე ადგილებზე განსხვავებული მიკროგარემომცველი თვისებებით, როგორცაა პოლარობა, თხევადობა, მჟავურობა. ნიმუში-მიცელა ურთიერთქმედება შეიძლება წარიმართოს სხვადასხვა მექანიზმით, როგორცაა ზედაპირული ადსორბცია, განაწილება და თანამიცელიზაცია. მიცელურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში დაყოფის პროცესში სხვადასხვა ურთიერთქმედებას შეაქვს წვლილი: ელექტროსტატიკური, ჰიდროფობური, წყალბადური ბმის წარმოქმნის. ასევე მნიშვნელოვანია ადსორბენტის ანუ სტაციონარული ფაზის მოდიფიცირება ზან-ის მონომერული შრით [63].

მიცელური თხევადი ქრომატოგრაფია დღეისდღეობით წარმოადგენს ჰიდროორგანული მოძრავი ფაზებით ელუირების სერიოზულ ალტერნატივას ზან-ების სიიაფის, არატოქსიკურობის და პირველ რიგში უნიკალური დაყოფების მიღების შესაძლებლობების გამო. გრძელი ალკილური ჯაჭვის შემცველი (წრფივი ალნაგობის) ზან-ების გარდა, დიდი ყურადღება ეთმობა ბიოლოგიური ზან-ების ანუ ნალვლის მჟავების მარილების მიცელური ხსნარებით ელუირებას.

### 1.2.1. პირდაპირი მიკროემულსიები, როგორც მოძრავი ფაზები

არაიონურ ზან-ებში პოლიოქსიეთილენური ჯაჭვი წარმოადგენს ზან-ის პოლარულ ნაწილს. სწორედ ოქსიეთილენური ჯგუფების ეთერული ჟანგბადის ატომი წარმოქმნის წყლის მოლეკულებთან წყალბადურ ბმას. პოლიოქსიეთილენური ჯაჭვი შეიძლება წარმოვიდგინოთ, როგორც წყლის მოლეკულებით გარემოცული მთელ სიგრძეზე. შემჟავებისას ოქსონირება ძლიერდება და ჟანგბადის თითოეული ატომი წარმოქმნის ოქსონიუმის იონს [64]:



არაიონურ ზან-ებს, განსხვავებით იონური ზან-ებისაგან, ჰიდროფილური ნაწილი შეიძლება ჰქონდეთ ჰიდროფობურზე დიდი. არაიონურ ნივთიერებებში ელექტრული მუხტის არარსებობა ხელს უწყობს მიცელაწარმოქმნას. ამიტომ მიცელაწარმოქმნის კრიტიკული კონცენტრაცია არაიონური ზან-ებისთვის მნიშვნელოვნად უფრო მცირეა, ვიდრე იონური ზან-ებისთვის. როგორც იონური დეტერგენტებისათვის, ასევე არაიონური ზან-ებისათვის შესაძლებელია სფერული, ფირფიტისებრი და ცილინდრული მიცელების არსებობა, აღნიშნავენ, რომ არსებობს მიცელაწარმოქმნის კრიტიკული კონცენტრაციის ორი უბანი: პირველ უბანში წარმოიქმნებიან სფერული ფორმის, მცირე ზომის მიცელები, მეორე უბანში კი დიდი ფირფიტისებრი მიცელები. ვარაუდობენ, რომ მიცელური წონის 45000-100000 რიგის უბანში ყველაზე მეტად საალბათო ფორმა არის სფერო, ხოლო უფრო დიდი მიცელური წონისათვის ფირფიტა და ჩხირი. მიცელაწარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციაზე და მიცელების ზომებზე გავლენას ახდენენ ელექტროლიტების დანამატები, კერძოდ ელექტროლიტების დამატებისას მცირდება მიცელაწარმოქმნის კრიტიკული კონცენტრაცია და იზრდება მიცელის ზომები. ამასთან, მიცელების ზომებზე შესამჩნევ გავლენას ახდენს ანიონის ბუნება. ასოციაციის ხარისხის გაზრდა

დაკავშირებულია ოქსიეთილენური ჯაჭვის ჰიდრატაციის შემცირებასთან ელექტროლიტების მადესოლვატირებელი მოქმედების ხარჯზე. ასეთ ეფექტს ელექტროლიტები ავლენენ ოქსიეთილირების დაბალი ხარისხის მქონე არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების ხსნარებში. ოქსიეთილირების მაღალი ხარისხის შემთხვევაში ელექტროლიტების დამატება იწვევს ასოციაციის ხარისხის შემცირებას [64].

საწყის ეტაპზე მიცელურ ქრომატოგრაფიაში ძირითადად იონურ ზან-ებს იყენებდნენ, როგორცაა ანიონური ნატრიუმის დოდეცილსულფატი და კათიონური ჰექსადეცილტრიმეთილამონიუმის ბრომიდი.

არაიონური ზან-ები ქრომატოგრაფიული მოძრავი ფაზებისთვის თითქმის არ გამოიყენებოდა. პირველად პოლიოქსიეთილენური სორბიტანის ეთერების (Tween-20, Tween-40 და Tween-80) დანამატების გავლენა შესწავლილ იქნა პეპტიდებისა და პროტეინების ქრომატოგრაფიულ კვლევებში [65-67]. შემდგომ პოლიოქსიეთილენ (23) დოდეკანოლის (Brij-35) მიცელური მოძრავი ფაზები იქნა გამოყენებული  $C_{18}$  შებრუნებულ ფაზიან სისტემებში [68]. კვლევებმა აჩვენა, რომ Brij-35 განაგრძობს ადსორბციას  $C_{18}$  ტიპის სტაციონარულ ფაზაზე მიცელაწარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციაზე ბევრად მაღალ კონცენტრაციებზეც, რაც არ შეინიშნება იონური ზან-ების შემთხვევაში [69]. ჰიდროორგანულ მოძრავ ფაზებთან შედარებით, Brij-35-ის მიცელური მოძრავი ფაზები ხასიათდება სიიაფით, არატოქსიკურობით და სელექტიურობით. Brij-35-ის მოძრავი ფაზებით ელუირების ძირითადი ნაკლოვანებაა ქრომატოგრაფიული ეფექტურობის დაბალი მნიშვნელობა. ეფექტურობის შემცირების ძირითად მიზეზად გვევლინება მასის გადატანის გართულებული პროცესი სტაციონარული ფაზიდან მოძრავ ფაზაში. არაიონური ზან-ების მიცელური ხსნარების მოძრავ ფაზებად გამოყენება თხევად ქრომატოგრაფიაში მნიშვნელოვანია რამდენიმე თვალსაზრისით. არაიონური მოძრავი ფაზები აფართოებს მიცელური ხსნარების სპექტრს, ისინი შეიძლება გამოყენებულ იქნას დაყოფის სპეციფიური პრობლემების გადასაჭრელად. ამასთან, არაიონურ მიცელასა და ნიმუშებს შორის ადგილი არ აქვს

ელექტროსტატიკურ ურთიერთქმედებას, რაც შეიძლება ხელშემწყობი ფაქტორი აღმოჩნდეს ზოგიერთი დაყოფის სელექტიურობის და გარჩევითობის გაუმჯობესებისთვის იონურ მიცელურ მოძრავ ფაზებთან შედარებით. გარდა ამისა, არაიონური მიცელა-ნიმუში შეკავშირების კონსტანტის განსაზღვრისას აღნიშნულ სისტემებში, შეკავშირების ურთიერთქმედებებში ელექტროსტატიკური წვლილი ფაქტიურად ნულის ტოლია, ამის გამო ასეთი მეთოდით ნიმუშების შეკავშირების შესწავლა ბევრად უფრო გამართლებულია.

ეფექტურობის გაუმჯობესების მიზნით იონურ მიცელურ მოძრავ ფაზებს ორგანულ მოდიფიკატორებს ამატებენ. თუმცა Brij-35-ის საფუძველზე მომზადებულ მოძრავ ფაზებში ორგანული მოდიფიკატორის დამატება, მაგ. 6% Brij-35-ის მიცელურ ხსნარში 12%-მდე ეთანოლის დამატება ეფექტურობის გაუმჯობესებას არ იწვევს, უფრო მეტიც 6% Brij-35-ის მიცელურ ფაზაში 15%-მდე ეთანოლის შეტანა ეფექტურობას ოდნავ ამცირებს კიდევ [69]. ამ ფაქტის ახსნისთვის უნდა გავითვალისწინოთ, რომ სპირტის დამატება ცვლის მიცელების აგრეგაციის რიცხვს. აგრეგაციის რიცხვი მცირდება 40-დან 23-მდე. ამის გამო მიცელების რიცხვი თითქმის ორმაგდება და შესაბამისად მოძრავი ფაზის სიბლანტე მატულობს. იონური ზან-ებისთვის მოძრავ ფაზაში მიცელური კონცენტრაციის მატება ამცირებს ქრომატოგრაფიულ ეფექტურობას. ეფექტურობის შემცირება მოძრავი ფაზის სიბლანტის გაზრდით ასევე ცნობილი მოვლენაა. Brij-35-ის მიცელური მოძრავი ფაზების სიბლანტის გაზომვამ ეთანოლის თანაობისას დაადასტურა გამოთქმული მოსაზრება. არაიონურ მიცელურ ქრომატოგრაფიაში შეინიშნება წრფივი დამოკიდებულება შეკავების ფაქტორსა და ნივთიერებათა ჰომოლოგიურ რიგში ნახშირბადის ატომების რიცხვს შორის, რაც საწინააღმდეგოა მეთანოლი-წყალი სისტემაში მიღებული შედეგების. მიცელურ სისტემაში განაწილების კოეფიციენტების შეფასებამ შესაძლებელი გახადა გამოთქმულიყო მოსაზრება, რომ მიცელურ თხევად ქრომატოგრაფიაში შეფასების განსხვავებული მექანიზმები მოქმედებს იმისდა მიხედვით ნიმუში წყალში ხსნადია თუ უხსნადი. წყალში მცირედ ხსნადი და უხსნადი

ნიმუშებისთვის შეკავებას ძირითადად განსაზღვრავს განაწილების კოეფიციენტი, რომელიც დაკავშირებულია ნიმუშის პირდაპირ გადატანასთან მოძრავი ფაზის მიცელებიდან ზან-ის მონომერებით მოდიფიცირებულ ჰემიმიცელურ სტაციონარულ ფაზაზე [70].

მიცელური თხევადი ქრომატოგრაფია არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზებით ორიგინალურ მეთოდს წარმოადგენს შესაძლო კვლევების მნიშვნელობის და მასშტაბების გამო. კერძოდ, იგი იძლევა საშუალებას შეფასდეს სხვადასხვა ტიპის ორგანულ ნივთიერებათა ჰიდროფობურობა, გაუმჯობესდეს ქრომატოგრაფიული პიკების ფორმა და შემცირდეს ელუირების დრო შედარებით ჰიდროფობური ნივთიერებებისათვის ორგანული მოდიფიკატორის მცირე დანამატების პირობებში.

სამკურნალო საშუალებებად გამოყენებულ ნივთიერებათა ბიოლოგიურ აქტიურობას გარკვეულწილად განსაზღვრავს მოლეკულის ჰიდროფობური ბუნება. ჰიდროფობურობა განაპირობებს ნივთიერებათა განაწილებას ორგანიზმის თხევად გარემოში, კერძოდ სისხლში, ლიპიდებით მდიდარ ფაზებში ანუ ბიომემბრანებში და ქსოვილების პროტეინებში. ამიტომ ნივთიერებათა ჰიდროფობურობის შეფასებას დიდი მნიშვნელობა აქვს ახალი წამლების წარმოებასა და ტოქსიკოლოგიაში. ნივთიერების ჰიდროფობურობის დადგენის კლასიკური მეთოდია ოქტანოლი-წყალი ორფაზიან სისტემაში ნივთიერების განაწილების კოეფიციენტის განსაზღვრა. თუმცა ეს პროცესი ხანგრძლივია და შრომატევადი. აღნიშნული მეთოდის ალტერნეტივას წარმოადგენს ბიოგანაწილებითი მიცელური სითხური ქრომატოგრაფია, სადაც მოძრავ ფაზად გამოიყენება არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების მიცელური ხსნარები. ბიოგანაწილებით მიცელურ ქრომატოგრაფიაში სტაციონარული ფაზა მოდიფიცირებულია არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების მონომერებით, სტრუქტურით კარგად იმეორებს უჯრედის მემბრანაში ნახშირწყალბადური ჯაჭვების განლაგებას, ხოლო ზან-ის მონომერების ჰიდროფილური ჯგუფები ახდენენ მემბრანის პოლარული უბნების იმიტაციას.

ლიპიდურ ბიშრესთან მსგავსება მნიშვნელოვანია, რადგან როგორც აღვნიშნეთ ჰიდროფობურობა გამოიყენება ნივთიერებათა მემბრანაში შეღწევადობის შეფასებისათვის.

ნივთიერებათა მოლეკულების შეღწევადობა ბიომემბრანაში იზრდება განაწილების კოეფიციენტის გაზრდით, ამასთან განაწილების კოეფიციენტის ერთნაირი მნიშვნელობის მქონე მოლეკულები მემბრანაში აღწევენ მით უფრო ცუდად, რაც უფრო მეტია მათი მოლური მასა.

არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების გამოყენება მიცელურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში, როგორც მოძრავი ფაზების დანამატები, შედარებით იშვიათად გვხვდება. მიცელურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში ძირითადად მიმართავენ იონური ტიპის ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების შეყვანას მოძრავ ფაზაში, თუმცა როგორც გამოკვლევები აჩვენებს, მიცელურ სითხურ ქრომატოგრაფიაში არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზებით შეკავების ფაქტორსა და ჰომოლოგებში ნახშირბადის ატომთა რიცხვს შორის დამოკიდებულება წრფივი ხასიათისაა [71], რაც დარღვეულია იონური ზან-ებით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზებით ელუირებისას [72]. წრფივი დამოკიდებულება აღნიშნულ სიდიდეებს შორის ნაპოვნი იქნა არაიონური ზან-ებით პოლიოქსიეთილენ (10 და 23) დოდეკანოლი (Brij-22 და Brij-35) მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზებით ალკილბენზოლის ჰომოლოგების ელუირებისას [73].

სხვადასხვა სახის Tween-ებით (პოლიოქსიეთილენური სორბიტანის ეთერები) 20, 30 და 80 მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზებით (მეთანოლი-წყალი ნარევის) სილიკაგელიან ქრომატოგრაფიულ სვეტზე მიღებულ იქნა ნახშირწყალბადური, ფენოლური და კეტონური ნიმუშების ისეთივე დაყოფა, როგორც მიიღება C<sub>18</sub> ბმულ ჯგუფებიან სილიკაგელზე [74].

Tween-40 და ნატრიუმის დოდეცილსულფატით მოძრავი ფაზის მოდიფიცირება საშუალებას იძლევა სილიკაგელიან ქრომატოგრაფიულ სვეტზე დაყოფილ იქნას პეპტიდების ნარევი, ასევე არაიონური ორგანული ნივთიერებების



ნარეგები. შეკავება შეიძლება რეგულირდეს ორგანული მოდიფიკატორის რაოდენობის, იონური ზან-ის კონცენტრაციის, საწინააღმდეგო იონის კონცენტრაციის, მოძრავი ფაზის pH-ის და ტემპერატურის ცვლილებით [75]. Tween 20, 40 და 80-ით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზით მიღწეულ იქნა ცილების ნარეგების დაყოფა დიფენილის ჯგუფებით მოდიფიცირებულ სილიკაგელზე. შედეგები შედარებულ იქნა TritonX-100-ით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზით ელუირებასთან. TritonX-100-ით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზის გამოყენებით მიღებულ იქნა პროტეინების პიკები კუდებით. ამასთან, TritonX-100-ის გამორეცხვა ქრომატოგრაფიული სვეტიდან გაცილებით უფრო ადვილია, რადგანაც ურთიერთქმედება TritonX-100-ის სილიკაგელთან ბმულ დიფენილის ჯგუფებთან უფრო სუსტია TritonX-100-ის სტრუქტურაში მოკლე ალკილური ჯაჭვის არსებობის გამო [67].

გამოკვლეულია არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზებით ელუირების პროცესი [76]. შესწავლილია Brij-35-ის მიცელური ელუენტის გამოყენებით სხვადასხვა ნივთიერების ნარეგების ქრომატოგრაფიული მახასიათებლები  $C_{18}$  ტიპის შებრუნებულ ფაზიან ქრომატოგრაფიულ სვეტზე. Brij-35-ის შერჩევა განპირობებული იყო იმით, რომ აღნიშნული არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება Triton-ების, Tween-ების და Igepal-ებისაგან განსხვავებით იაფია, ნაკლებად ტოქსიკურია, ახასიათებს მაღალი სისუფთავე და რაც მთავარია, ქრომატოგრაფიული პროცედურებისთვის აქვს შემღვრევის მაღალი ტემპერატურა.

### **1.2.2. შებრუნებული მიკროემულსიები, როგორც მოძრავი ფაზები**

მიცელური ნარეგები, როგორც მოძრავი ფაზები თხელფენოვან ქრომატოგრაფიაში გამოიყენეს არმსტრონგმა და ტერილილმა სამოცდაათიანი წლების

ბოლოს [77]. ასეთი ფაზების გამოყენება მოგვიანებით გაგრძელდა, უკვე სვეტურ თხევად ქრომატოგრაფიაში [78,79].

მიცელურ თხევად ქრომატოგრაფიაში მოძრავ ფაზად იყენებენ ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების მიცელურ ხსნარებს. მნიშვნელოვანი პრობლემაა მიცელურ თხევად ქრომატოგრაფიაში დაბალი ეფექტურობა. შეინიშნება ფართო პიკები, რაც ამ მეთოდის მთავარი ნაკლია. რაც ნიშნავს იმას, რომ ნებისმიერი ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება ადსორბირდება სტაციონარულ ფაზაზე და დაბალი ეფექტურობა ძირითადად გამოწვეულია მასის ნელი გადაადგილებით ადსორბირებული ზან-ის ფენასა და მოძრავ ფაზას შორის [80-84]. ნ-პროპანოლის [85] და ნ-პენტანოლის [86] მცირე რაოდენობის დამატება მოძრავ ფაზაში, საგრძნობლად აუმჯობესებს ეფექტურობას, ადსორბირებული (ზან)-ის რაოდენობის შემცირების ხარჯზე.

საშუალო ჯაჭვის მქონე წრფივი სპირტების, კერძოდ, ნ-ბუტანოლი ან ნ-პენტანოლის დამატება მიცელურ ხსნარებში აუმჯობესებს პიკების ფორმას [87,88]. მიკროემულსიები თხევადი დისპერსიული სისტემებია, რომლებიც შეიცავენ: ზეთს, წყალს, ზან-ს და საშუალო ჯაჭვის მქონე სპირტს, როგორც თანაზანს. მიკროემულსიები წარმოადგენს დაბალი სიბლანტის მქონე გამჭვირვალე სითხეებს. მოლეკულურ დონეზე მიკროსკოპით დაკვირვებისას მიკროემულსიები ამჟღავნებენ არაერთგვაროვან (ჰეტეროგენულ) ბუნებას.

ზეთისა და წყლიანი მიკროარეების პოლარულობა მკვეთრად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. მიკროემულსიები ფორმირდება სპონტანურად, გამოირჩევიან სტაბილურობით, აქვთ დინამიური სტრუქტურა, მიკროარეები არიან მუდმივ ფორმირება-დაშლის პროცესში. სიცოცხლის საშუალო დრო მიკრო არეებში (წვეთი) მერყეობს მიკრო წამის შუალედში. მიკროემულსიის თერმოდინამიკული სტრუქტურა საკმაოდ რთულია და წარმოადგენს ინტენსიური კვლევის საგანს [88]. მიკროემულსიების კლასიფიკაცია ზეთი-წყალში, წყალი-ზეთში და ურთიერთუწყვეტი საკმაოდ მოსახერხებელია, ზეთი-წყალში მიკროემულსიური

სისტემები, ზეთის მიკროწვეთებია, რომელიც გარშემორტყმულია ზანი-თანაზანის ფენით და დისპერგირებულია წყლიან ფაზაში. ორმხრივ სტრუქტურებში შეუძლებელია ითქვას, რომელი ფაზა რომელ ფაზაშია დისპერგირებული. წყლისა და ზეთის მიკროარეები ფარავს ერთმანეთს და ქმნის ღრუბლისებურ სტრუქტურას [89].

ბოლო დროის გამოკვლევებით წყალი-ზეთში მიკროემულსიების გამოყენებაა შესაძლებელი ნორმალურ-ფაზიან თხევად ქრომატოგრაფიაში, როგორც მოძრავი ფაზები [90,91]. ამ დროს წყლის წვეთი ჩაჭერილია შებრუნებულ მიცელაში. სილიკაგელის სტაციონარული ფაზის მგრძობელობა წყლის მოლეკულების მიმართ საგრძობლად შემცირებულია. დაბალ ეფექტურობასთან ერთად მიღებულია საინტერესო სელექტიურობა. უნდა აღინიშნოს, რომ გამოყენებული წყალი-ზეთში მიკროემულსიები არ შეიცავდნენ სპირტებს, როგორც თანაზანს, ზეთი-წყალში მიკროემულსიები, რომლებიც შეიცავდნენ ნ-პენტანოლს, გამოყენებული იყო როგორც მოძრავი ფაზები შებრუნებულფაზიან თხევად ქრომატოგრაფიაში [92], ნატრიუმის დოდეცილსულფატი შეირჩა, როგორც ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება, რადგანაც იგი ფართოდაა შესწავლილი, როგორც ანიონური ზანი. აღმოჩნდა, რომ ნატრიუმის დოდეცილსულფატი და პენტანოლი მასური თანაფარდობით 1:2, ოპტიმალურია წრფივი ალკანების შემცველი მიკროემულსიების ფორმირებისათვის [87,88]. შერჩეული ჰეპტანი - წყალი - ნატრიუმის დოდეცილსულფატი - პენტანოლი სისტემა აჩვენებს თავის ფაზურ დიაგრამაზე ორ კარგად დაყოფილ მიკროარეს შემადგენლობით: ზეთი-წყალში, ურთიერთუწყვეტი და წყალი-ზეთში მიკროემულსიური სისტემები. ზეთი-წყალში, ზეთი-წყალში სისტემა გამოკვლეული იქნა ოქტადეცილის (C<sub>18</sub>)-ტიპის სტაციონარულ ფაზაზე, ხოლო შეკვების მექანიზმი და ეფექტურობა გამოკვლეული იყო ალკილბენზოლის კლასიკურ ჰომოლოგიურ სერიაზე.

შებრუნებული წყალი-ზეთში მიკროემულსიები, როგორც მოძრავი ფაზები თხევად ქრომატოგრაფიაში, გაცილებით იშვიათად გამოიყენება, ვიდრე ზეთი-წყალში ემულსიები. პირველი მონაცემები წყალი-ზეთში მიკროემულსიების შესახებ

უკავშირდება ნატრიუმის ბის(2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატს (AOT). ზეთის ფაზას წარმოადგენდა ჰექსანი. 4-ნიტრო ბენზოის მჟავას და 4-ნიტრო-ფენოლის შეკავების ფაქტორები განისაზღვრა 50 სხვადასხვა შედგენილობის მოძრავი ფაზით. აღმოჩნდა, რომ შეკავების ფაქტორები დამოკიდებულია მიკროემულსიის ფიზიკო-ქიმიურ ისეთ მახასიათებლებზე, როგორც არის წყალი/AOT მოლური თანაფარდობა (W). ქრომატოგრაფიული პარამეტრების მკვეთრი ცვლილება დაიკვირვება, როცა  $W < 10$ . ეს არის ის მდგომარეობა, როცა წყლის მოლეკულების უმეტესობა მჭიდროდ არის დაკავშირებული ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების (ზან-ის) პოლარულ თავთან და ნატრიუმის იონთან. როდესაც წყლის შემცველობა მიკროემულსიაში იზრდება, სვეტის მკვდარი მოცულობა 50%-ით მცირდება. ზოგადად, ასეთი ტიპის სისტემებში წყალი იწვევს გარკვეულ სირთულეებს, რადგან ასეთი დაყოფები მიმდინარეობს სილიკაგელით შევსებულ სვეტზე [93]. შემდგომი კვლევები დაკავშირებულია წყალი-ზეთში მოძრავი ფაზების გამოყენებასთან თხელფენოვან ქრომატოგრაფიაში ზან-ი ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი (SDS) და CTAB, თანა ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებად ამ კვლევებში იყენებენ პენტანოლს ან ბუტანოლს. დაყოფები მიმდინარეობს ალუმინის ოქსიდის სილიკაგელის მიკროკრისტალური ცელულოზის და კიზელგურის თხელ ფენებზე [94,95] წყალი-ზეთში მიკროემულსიების გამოყენება თხელფენოვან ქრომატოგრაფიაში სილიკაგელზე ამინომჟავების დასაყოფად გვხვდება უკვე შემდგომ შრომაში, სადაც ზან-ად გამოიყენება Brij-35. შრომაში მიღებულია, რომ ემულსიაში წყლის რაოდენობა ძალიან მცირე გავლენას ახდენს ამინომჟავების მდგრადობაზე [96]. ჰექსანის, SDS-ის, პენტანოლისა და წყლის შებრუნებული ემულსია, როგორც ზეთი-წყალში ემულსია გამოყენებული იქნა ბენზოლის ალკილ ნაწარმების დასაყოფად [97]. ამინური ნაერთების დაყოფა თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით სილიკაგელის ფენაზე წყალი-ზეთში მიკროემულსიური მოძრავი ფაზით (SDS, პენტანოლი და ჰექსანი) მოწოდებულია უფრო გვიანდელ შრომაში [98].

## 2. ექსპერიმენტული ნაწილი

### 2.1. გამოყენებული ნივთიერებები

მოძრავი ფაზის მოდიფიცირებისთვის გამოიყენებოდა ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები:

ორნიტინის ქლორიდი  $C_5H_{12}N_2O_2 \cdot HCl$  (ORN)  $M_r=168$

ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი  $NaC_{12}H_{25}SO_4$  (SDS)  $M_r=288$

ქოლის მჟავა  $C_{24}H_{40}O_5$  (ChA)  $M_r=409$

ცეტილპირიდინიუმის ქლორიდი  $C_{21}H_{38}ClN$  (CPC)  $Mr=340$

ცეტილტრიმეთილამონიუმის ბრომიდი  $C_{19}H_{42}BrN$  (CTAB)  $Mr=364$

პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერი,  $C_{16}H_{33}(OCH_2CH_2)_nOH$ , სადაც  $n=20$  (Brij-58)  $Mr=1124$  (Fein, BioChemica, Heidelberg).

პოლიოქსიეთილენ (23) დოდეცილის ეთერი  $C_{12}H_{25}(OCH_2)_n$  სადაც  $n=23$  (Brij-35)  $Mr=1199$  (Fluka, BioChemika, Switzerland).

ტეტრაეთილენგლიკოლ მონო დოდეცილის ეთერი  $CH_3(CH_2)_{11}(OCH_2CH_2)_4OH$  სადაც  $n=4$   $Mr=168$  362 (Brij-30) (Fluka, BioChemika, Switzerland).

ნატრიუმის დიეთილ ჰექსილ სულფო სუქცინატის ნატრიუმის მარილი  $C_{24}H_{39}O_5Na$  (AOT)  $Mr=445$  (Fluka, Chemika, Switzerland).

მოდელურ იონებად შერჩეულ იქნა კათიონი  $Cr^{3+}$ ,  $Cr(CH_3COO)_3$  და ანიონები  $I^-$ ,  $KI$ ,  $Br^-$ ,  $KBr$ ,  $CrO_4^{2-}$ ,  $K_2CrO_4$ .

ბარბიტურის მჟავას ნაწარმთა ჯგუფებიდან შერჩეულ იქნა შემდეგი ნივთიერებები:

ბარბიტალი 5,5-დიეთილ ბარბიტურის მჟავა,  $C_8H_{12}N_2O_3$ .  $Mr=184$

ფენობარბიტალი 5-ეთილ-5-ფენილბარბიტურის მჟავა,  $C_{12}H_{12}N_2O_3$ .  $Mr=232$

ნემბუტალი 5-ეთილ-5-(2-ამილ) ბარბიტურის მჟავას ნატრიუმის მარილი,  $C_{11}H_{18}O_3$ ,  $Mr=226.2$

ბენზონალი -ბენზობარბიტალი - 1-ბენზოილ-5-ეთილ-5-ფენილ ბარბიტურის მჟავა,  $C_{19}H_{16}N_2O_4$ ,  $Mr=336$ ;

Na-ბარბიტალი – 5,5-დიეთილბარბიტურის მჟავას ნატრიუმის მარილი, ემპირიული ფორმულა-  $C_8H_{11}N_2NaO_3$ ,  $Mr=206$

ბენზობამილი (BM) 1-ბენზოილ-5-ეთილ-5-იზოამილ ბარბიტურის მჟავა, ემპირიული ფორმულა –  $C_{18}H_{26}N_2O_4$ .  $Mr=334$

ჰალონალი -5-ეთილ-1-(2-ფლუორობენზოილ)-5 ფენილ-2,4,6-  
პირიმიდინტრიონი -  $C_{19}H_{15}FN_2O_4$ . Mr=354.

ამინომჟავების და წამლების შემდეგი წარმომადგენლები:

პრომეტაზინი - 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინი- $C_{17}H_{20}N_2S$ .  
Mr=284.

ქლორპრომაზინი - 10-(2- დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის  
ჰიდროქლორიდი  $C_{17}H_{21}ClN_2S$  Mr=321.

აზალექტინი- კლოზაპინი  $C_{18}H_{19}ClN_4$  Mr=327.

რეზორცინი- 1,3 ბენზინი,  $C_6H_6O_2$ , Mr=110.1

კოფეინი  $C_8H_{10}N_4O_2$ . Mr=194

ტეგრეტოლი - კარბამაზეპინი,  $C_{15}H_{12}N_2O$ . Mr=236.

მოდელურ ნივთიერებებზე შერჩეულია სხვადასხვა ქიმიური ბუნების წყალში  
ხსნადი ვიტამინების ჯგუფი: B<sub>1</sub>-თიამინი, B<sub>2</sub>-რიბოფლავინი, B<sub>6</sub>-პირიდოქსინი,

ვიტამინი B<sub>1</sub> (თიამინი), –  $C_{12}H_{17}ClN_4OSHCl$ . Mr=337

ვიტამინი B<sub>2</sub> (რიბოფლავინი), ემპირიული ფორმულა-  $C_{17}H_{20}N_4O_6$ , Mr=376

ვიტამინი B<sub>6</sub> (პირიდოქსინი), –  $C_8H_{11}NO_3 HCl$ , Mr=206

ფენილალანინი. –  $C_9H_{11}NO_2$ . Mr=165

ტრიპტოფანი –  $C_{11}H_{12}N_2O$  Mr=204

ჰისტიდინი, –  $C_6H_9N_3O_2$ . Mr=155

საქარინი,  $C_7H_5NO_3S$ . Mr=183

ეთოსუქციმიდი, –  $C_7H_{11}NO_2$ . Mr=141

აცეტილსალიცილის მჟავა, –  $C_9H_8O_4$ , Mr=180

ჰიდროქინონი- 1,4 ბენზინი,  $C_6H_6O_2$ , Mr=110.1

პიროგალოლი -1,2,3 ტრიოლ ბენზინი,  $C_6H_6O_3$ , Mr=126.1

თეოფილინი - 1,3 დიმეთილქსანტინი,  $C_7H_8O_2$ , Mr=180,2

L-3,4-დიჰიდროქსიფენილალანინი,  $C_9H_{11}NO_4$ ,  $Mr=197.2$

4-ამინობუტანოლის მჟავა,  $C_4H_9NO_2$ ,  $Mr=103$

აცეტილ სალიცილის მჟავა,  $C_7H_6O_3$   $Mr=103$

ჰექსამიდინი (HD)-პრიმიდონი, –  $C_{12}H_{14}N_2O_2$ .  $Mr=218$

პროპან-1- სულფომჟავას (PrS) ნატრიუმის მარილი–  $CH_3 (CH_2)_2SO_3Na$ .  $Mr=146.1$

ბუტან-1-სულფომჟავას (BtS) ნატრიუმის მარილი–  $CH_3 (CH_2)_3SO_3Na$ .  $Mr=160.2$

პენტენ-1-სულფომჟავას (PtS) ნატრიუმის მარილი–  $CH_3 (CH_2)_4SO_3Na$ .  $Mr=174.2$

ჰექსან-1- სულფომჟავას (HxS) ნატრიუმის მარილი–  $CH_3 (CH_2)_5SO_3Na$ .  $Mr=188.2$

ოქტან -1-სულფომჟავას (OtS) ნატრიუმის მარილი–  $CH_3 (CH_2)_7SO_3Na$ .  $Mr=216.3$

დეკან-1-სულფომჟავას (DcS) ნატრიუმის მარილი–  $CH_3 (CH_2)_9SO_3Na$ .  $Mr=244.3$

## 2.2. აპარატურა და ექსპერიმენტების პირობები

ექსპერიმენტული სამუშაო სრულდებოდა მაღალეფექტურ თხევად ქრომატოგრაფზე “მილიქრომი-4” (ნაუჩპრიბორი, ორიოლი, რუსეთი), ულტრაიისფერი დეტექტორით (ტალღის სიგრძის დიაპაზონი - 190-360ნმ) და მართვის ავტომატიზირებული სისტემით.

ნიმუშების ულტრაიისფერ უბანში სპექტრები გადაღებულია ულტრაიისფერ-ხილულ სპექტრომეტრზე Optizen POP 1 სმ სისქის კვარცის კიუვეტებში. უი-სპექტრების გადაღება ხდებოდა ასევე ზემოთ აღნიშნულ ქრომატოგრაფიულ სისტემაშიც ნიმუშის კიუვეტაში მოხვედრისას მოძრავი ფაზის გაჩერების პირობებში.



### **2.2.1. ქრომატოგრაფიული პირობები პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერის საფუძველზე მიცელური მოძრავი ფაზებით ელუირებისას**

დეტექტორების ტალღის სიგრძე იყო 220 ნმ. მეტალური ქრომატოგრაფიული სვეტი (62X2მმ) ჩატვირთული იყო სტაციონარული ფაზით: Hema-Bio 1000 Phenyl (Tessek, Praha, Czech Republic). სტაციონარული ფაზის ნაწილაკების ზომა 10 $\mu$ M. მოძრავი ფაზა მზადდებოდა დისტილირებული წყლის საფუძველზე, რომლის pH მიყვანილი იყო 2-მდე ფოსფორმჟავით. ხსნარს ემატებოდა შესაბამისი რაოდენობით პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერი და იონ-წყვილური რეაგენტი. მოძრავი ფაზის სიჩქარე იყო 50 მკლ/წთ.

### **2.2.2. ქრომატოგრაფიული პირობები ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის საფუძველზე მომზადებული მოძრავი ფაზებით ელუირებისას**

დეტექტორების ტალღის სიგრძე 250 ნმ. მეტალური ქრომატოგრაფიული სვეტი (62X2მმ) ჩატვირთული იყო სტაციონარული ფაზით: Silasorb C<sub>2</sub> (Lachema, Brno, Czech Republic) ნაწილაკების ზომით 5 $\mu$ M. მოძრავი ფაზის სიჩქარე 50 მკლ/წთ.

მოძრავი ფაზები წარმოადგენდა მიკროემულსიებს, რომლებიც მზადდებოდა ჰექსანის, ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის, სუფთა წყალის, ნატრიუმის აცეტატის და კალიუმის პერქლორატის წყალხსნარების საფუძველზე. თანა-ზანად ემატებოდა ნ-ბუთანოლი. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერი იხსნებოდა ჰექსანში, შემდეგ ემატებოდა ნ-ბუთანოლი, შემდეგ კი გარკვეული რაოდენობა წყალი ან ზემოთ აღნიშნული მარილების წყალხსნარები.

### **2.2.3. ქრომატოგრაფიული პირობები პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის საფუძველზე მიცელური მოძრავი ფაზებით ელუირებისას**

დეტექტორების ტალღის სიგრძე 220 და 260 ნმ. ქრომატოგრაფიული სვეტი (62X2მმ) ჩატვირთული იყო Kromasil-C<sub>18</sub> სტაციონარული ფაზით.

### 2.3. ძირითადი ქრომატოგრაფიული მახასიათებლების გამოსათვლელი ფორმულები

მოდელური ნივთიერების შეკავების ფაქტორი გამოითვლებოდა შემდეგი ფორმულით:  $k=(t_R-t_0)/t_0$ , სადაც  $t_R$  არის საანალიზო ნივთიერების შეკავების დრო,  $t_0$ - არაადსორბირებადი კომპონენტის შეკავების დრო.

ორი მეზობელი პიკის დაყოფის სელექტიურობა გამოითვლებოდა შემდეგი ფორმულით:  $\alpha= k_2/ k_1$ , სადაც  $k_2>k_1$ .

გარჩევითობა გამოითვლებოდა:  $R_s=2(t_{R2}-t_{R1})/(W_1+W_2)$ , სადაც  $t_{R2}$  და  $t_{R1}$  ნივთიერებათა შეკავების დროებია, ხოლო  $W_1$  და  $W_2$  პიკების სიგანეა ფუძესთან.

ქრომატოგრაფიული სვეტის ეფექტურობის შეფასება ხდებოდა თეორიული თეფშების რიცხვის გამოთვლით შემდეგი ფორმულის მიხედვით:  $N=5.54(t_R /W_{1/2})^2$ , სადაც  $W_{1/2}$  არის პიკის სიგანე სიმაღლის ნახევარზე.

თეორიული თეფშის ეკვივალენტური სიმაღლე კი გამოითვლებოდა შემდეგი ფორმულით:  $H=L/N$ , სადაც  $L$  ქრომატოგრაფიული სვეტის სიგრძე.

### 2.4. ჰიდროფობურობის ინდექსის გამოსათვლელი ფორმულა

ჰიდროფობურობის ინდექსის განსაზღვრისათვის სარგებლობენ ფორმულით:

$1/k=(k_{SM}/k_w)[M]+1/k_w$ , სადაც  $k$  ნიმუშის შეკავების ფაქტორია,  $[M]$  - მიცელური ხსნარის კონცენტრაცია,  $k_w$ - ნიმუშის შეკავების ფაქტორია სუფთა წყალში, როცა  $[M]=0$ ,  $k_{SM}$ - ნიმუში-მიცელის შეკავშირების კონსტანტაა.

მიცელური ხსნარის კონცენტრაცია იანგარიშება ფორმულით:

$$[M]= ([C]- CMC)/N_{agg},$$

სადაც  $[C]$  არის ზან-ის კონცენტრაცია,  $CMC$  ზან-ის მიცელა წარმოქმნის კრიტიკული კონცენტრაცია,  $N_{agg}$  მიცელის აგრეგაციის რიცხვი.

გრაფიკებს აგებენ კოორდინატებში “ $1/k - [M]$ ”. მიღებული გრაფიკების ექსტრაპოლაციით პოულობენ ჰიდროფობურობის ინდექსის ( $k_w$ ) მნიშვნელობას.

### 3. შედეგები და განსჯა

#### 3.1. მიცელური მოძრავი ფაზები პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერის საფუძველზე

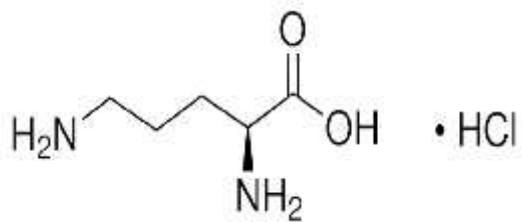
არაორგანული იონების განსაზღვრას დიდი მნიშვნელობა აქვს ბიოქიმიურ და ბიოსამედიცინო, ასევე გარემოს კვლევებში [99]. ატომურ-აბსორბციული სპექტრომეტრია (AAS) და ინდუქციურად შეწყვილებული პლაზმურ-ატომურ ემისიური სპექტრომეტრია (ICP-AES) მეტალების იონების ანალიზისთვის ყველაზე სასურველი მეთოდებია. ინდუქციურად შეწყვილებული პლაზმური მასსპექტრომეტრია (ICP-MS) ასევე ძლიერი მეთოდია მეტალების იონების მეტად მგრძნობიარე ანალიზისთვის. ICP-AES და ICP-MS აპარატურა ძალიან ძვირია, შესაბამისად ბოლო წლებში პოპულარული გახდა მეტალის იონების განსაზღვრა მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფიით (HPLC) [100,101]. HPLC-ის აპარატურა

არაა ძვირი; უფრო მეტიც, ამჟამინდელი ღირებულება ძალიან დაბალია. ზოგადად, იონ-წყვილური ქრომატოგრაფია (IPC) ან იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფია (IIC) წარმატებით გამოიყენება არაორგანული იონების დაყოფისა და განსაზღვრისათვის ორი ათეული წლის განმავლობაში და იონ-გაცვლითი და იონური ქრომატოგრაფიული მეთოდების სერიოზულ ალტერნატივას წარმოადგენს [102-104]. ტრადიციული იონური წყვილების გარდა ულტრაისფერ უბანში შთანთქმის მქონე წყვილების გამოყენებით შეიძლება სუსტი შთანთქმის მქონე არაორგანული იონების ვიზუალიზაცია ანუ იონების არაპირდაპირი დეტექტირება, რაც იონ-წყვილური ქრომატოგრაფიის მოქნილ ხასიათზე მეტყველებს [105,106]. იმდენად, რამდენადაც საქმე ეხებოდა არაორგანული იონების განსაზღვრას, არაიონური ზან-ები არ გამოიყენებოდა, თუმცა ბოლო წლებში მოწოდებულია შებრუნებულ-ფაზიანი სტაციონარული ფაზის ზედაპირის მოდიფიცირება არაიონური და კატიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებით, რაც ეფექტურობის მკვეთრ გაუმჯობესებას იწვევს [107,108]. ელუირება არაიონური მიცელური მოძრავი ფაზებით ბოლო წლებში განსაკუთრებულ ადგილს იკავებს ბიოსამედიცინო სახის კვლევებში, რადგანაც სტაციონარული ფაზა მოდიფიცირებული არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების Brij-35-ის მონომერებით კარგად იმეორებს უჯრედის მემბრანის სტრუქტურას [109,110].

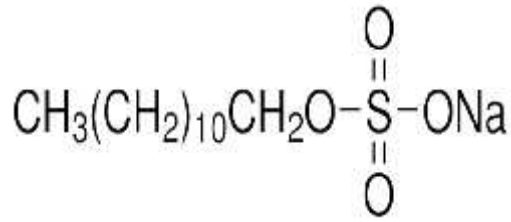
ამავე დროს ულტრაისფერ უბანში, მას აქვს ძალიან სუსტი აბსორბცია და შემდგრების მაღალი ტემპერატურა (~100°C), რაც მნიშვნელოვან როლს თამაშობს თხევად ქრომატოგრაფიულ სისტემებში. ქრომატოგრაფიის ამ სახეს ეწოდება ბიოგანაწილებითი მიცელური ქრომატოგრაფია (BMC). BMC-ში ნიმუშების შეკავებას განაპირობებს არაიონურ მიცელასა და ნიმუშის მოლეკულებს შორის ლონდონ-ვანდერვაალსის მიზიდულობის ძალები. ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედებების უგულვებლყოფა შესაძლებელია არაიონური ზანების გამო და მხოლოდ ზან-ის მონომერის პოლიოქსიეთილენური ჯაჭვის ძალიან სუსტი კატიონური ბუნება მჟავა გარემოში მიიღება მხედველობაში. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის

ეთერის მიცელურ მოძრავ ფაზასთან გამოყენებულ იქნა სხვადასხვა იონ-წყვილური დანამატები, რათა მომხდარიყო ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედების გაზრდა. გამოვლენილია ანიონური ზანის ნატრიუმის დოდეცილსულფატის (SDS), ბიოლოგიური ზანის ქოლის მჟავას (ChA), კათიონური ზანის ცეტილპირიდინიუმის ქლორიდის (CPC), ცეტილტრიმეთილამონიუმის ბრომიდის (CTAB) და ცვიტერიონური რეაგენტის ამინომჟავა ორნიტინის ქლორიდის (ORN) გავლენა Brij-35-თან კომბინაციაში ქრომის (III) და ქრომატ (VI) იონების, იოდიდ და ბრომიდ იონების შეკავების ფაქტორებზე. ამრიგად, განხორციელდა სხვადასხვა BMC და IPC ქრომატოგრაფიული მეთოდების შერწყმა.

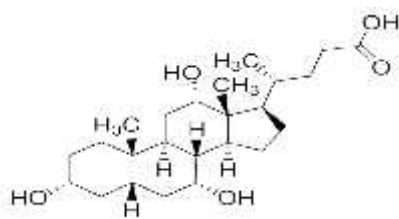
სამუშაოში გამოყენებული ნივთიერებების სტრუქტურები წარმოდგენილია ნახაზზე 15.



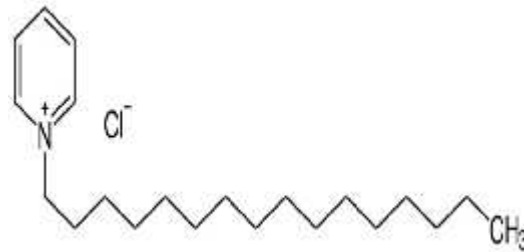
ა) ორნიტინის ქლორიდი



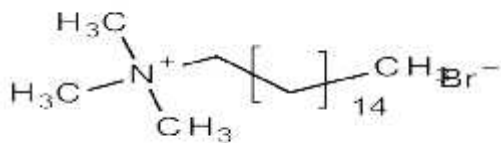
ბ) ნატრიუმის დოდეცილ სულფატი



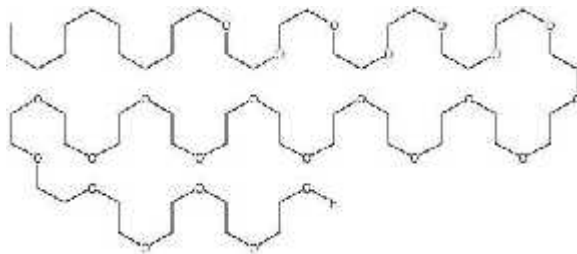
გ) ქოლის მჟავა



დ) ცეტილპირიდინიუმის ქლორიდი



ე. ცეტილტრიმეთილამონიუმის ბრომიდი



ვ)პოლიოქსიეთილენ (23) დოდეცილის ეთერის სტრუქტურა

ნახაზი 15. გამოყენებული ზან-ების ფორმულები: ა) ორნიტინის ქლორიდის, ბ) ნატრიუმის დოდეცილ სულფატის გ) ქოლის მჟავას დ) ცეტილპირიდინიუმის ქლორიდის, ე) ცეტილტრიმეთილამონიუმის ბრომიდის და ვ) პოლიოქსიეთილენ (23) დოდეცილის ეთერის სტრუქტურული ფორმულები.

სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა არაორგანული იონების ქრომატოგრაფიული ქცევის შესწავლა არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების Brij-35-ის მიცელური მოძრავი ფაზებით ელუირების პირობებში, ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედების გაზრდის მიზნით მოძრავ ფაზაში იონ-წყვილური დანამატების შეტანა და მათი გავლენის კვლევა არაორგანული იონების შეკავების ფაქტორზე [111].

(1% Brij-35 + SDS) და (1% Brij-35 + ChA) მოძრავი ფაზით ელუირებისას ლოგიკური თანმიმდევრობა არის ანიონი-კათიონი, ანუ Cr (VI) უფრო ადრე ელუირდება, ვიდრე Cr (III). ამის საპირისპიროდ, Cr (VI) ტოვებს სვეტს უფრო გვიან, ვიდრე Cr (III), ანუ ელუირების რიგი შეცვლილია (1% Brij-35 + CPC), (1% Brij-35 + CTAB) და (1% Brij-35 + ORN) მოძრავი ფაზებით (ცხრილი 2).

ცხრილი 2. იონების შეკავების ფაქტორები სხვადასხვა იონწყვილური რეაგენტებით მოდიფიცირებული 1% Brij-35-ის მოძრავი ფაზით ელუირებისას (pH მიყვანილია ფორსფორმჟავით)

ხსნარები	1% Brij-35+ 1mM SDS	1% Brij-35+ 10 mM ChA	1% Brij-35+ 0.5 mM CPC	1% Brij-35+ 1 mM CTAB	1% Brij-35+ 3mM ORN
	2.5	2.5	1.3	1.3	2.5

Cr(III)					
Cr(VI)	1.8	1.5	1.9	1.9	3.8

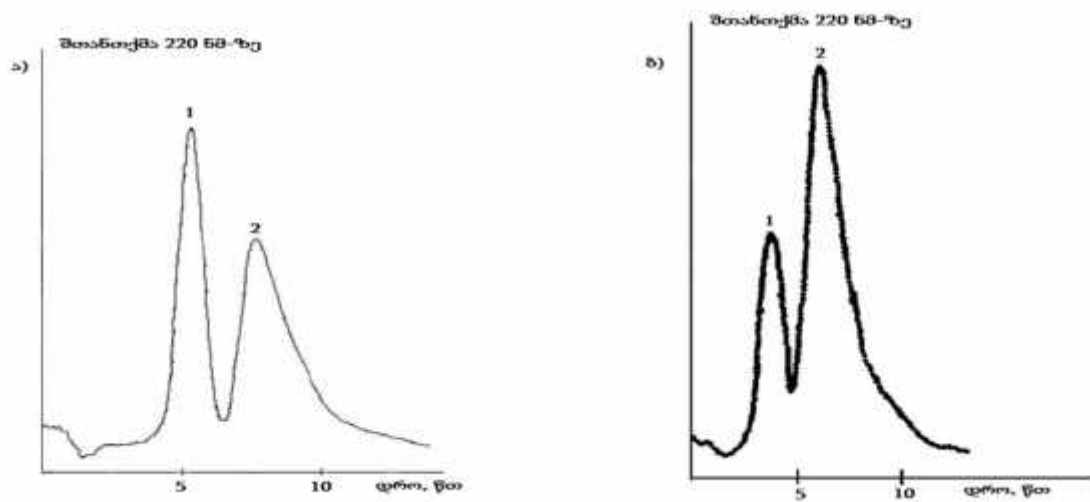
ეს შედეგები დაემორჩილა იონგაცვლითი ქრომატოგრაფიის ზოგად წესებს. ამ წესის მიხედვით, კათიონების შეკავება ნაკლებია ანიონების შეკავებაზე მოძრავ ფაზაში კათიონური იონწყვილური რეაგენტების არსებობისას და პირიქით, ანიონების შეკავება უფრო ნაკლებია კათიონების შეკავებაზე მოძრავ ფაზაში ანიონური ზან-ის თანაობისას.

შემდგომი კვლევებისთვის შერჩეულ იქნა ORN, როგორც ზედაპირულად ინაქტიური, ბუფერული მოქმედების იონ-წყვილური დანამატი. Cr(III)-ის იონები ORN-იანი მოძრავი ფაზით ელუირდება მკვდარ მოცულობაზე ბევრად მეტი შეკავების დროით. თუმცა, ასეთი დანამატის პირობებში გარჩევითობა  $\alpha[\text{Cr(VI)/Cr(III)}]=1.5$  ოდნავ ნაკლებიც კი არის ChA -ით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზით მიღებულ შედეგთან  $\alpha[\text{Cr(VI)/Cr(III)}]=1.6$  (ნახაზი 16).

ზოგადად, იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფია ვერ იძლევა  $\text{Cr}^{3+}/\text{CrO}_4^{2-}$  იონების ერთდროული განსაზღვრის შესაძლებლობას. იმის მიხედვით კათიონურ წყვილს ვიყენებთ თუ ანიონურს, მკვდარი მოცულობით ელუირდება Cr(III) ან Cr(VI) შესაბამისად [112]. თუმცა Cr(III)-ის შეკავების გაზრდა შესაძლებელია მისი EDTA-სთან კომპლექსის მიღებით ქრომატოგრაფიულ ანალიზამდე ანუ ქრომის ორივე იონის გარდაქმნა თანასახელიანად დამუხტულ იონებად [113]. არაიონური მიცელური და იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფიული სისტემების გაერთიანება, კერძოდ ბიოგანაწილებითი ქრომატოგრაფიული სისტემა Brij-35/წყალი ცვიტერიონური წყვილური დანამატით ქმნის ხელსაყრელ პირობებს  $\text{Cr}^{3+}$  და  $\text{CrO}_4^{2-}$  დაყოფისათვის (ნახაზი 16a), ამასთან Cr(III)-ის შეკავების ფაქტორი  $k=2.5$ , რაც მნიშვნელოვანია ისეთი ნიმუშების ანალიზისთვის, რომლებიც სხვადასხვა მატრიცაზე არიან დაფუძნებული,

მაგალითად, ბუნებრივი წყალი, ბიოლოგიური გარემო და ერთდროულად შეიცავენ როგორც Cr(III), ისე Cr(VI)-ის იონებს.

1% Brij-35-ის მოძრავი ფაზით ელუირებისას გარჩევითობა  $[Cr(VI)/Cr(III)]=3.4$  ორჯერ აღემატება 3mM ORN-ით მოდიფიცირებული 1% Brij-35 მოძრავი ფაზით ელუირებისას მიღებულ გარჩევითობას  $[Cr(VI)/Cr(III)]=1.5$  (ცხრილი 3). მიუხედავად ამისა, Cr(III)-ის შეკავების ფაქტორი ოპტიმალურია ( $k=2.5$ ) 3mM ORN-ით მოდიფიცირებული 1% Brij-35 მოძრავი ფაზით ელუირებისას მაშინ, როცა 1% Brij-35-ის მოძრავი ფაზით ელუირებისას Cr(III) ელუირდება მკვდარი მოცულობით.

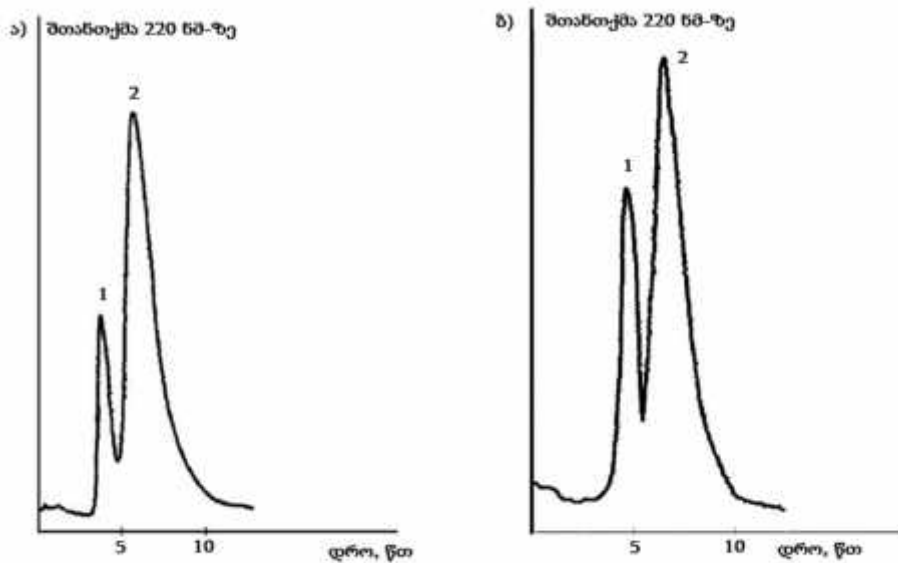


ნახაზი 16. ა) Cr(III) (1) და Cr(VI) (2) იონების დაყოფის ქრომატოგრამა. მოძრავი ფაზა 1% Brij-35 მოდიფიცირებული 3mM ORN-ით (pH=2, მიყვანილია ფოსფორმჟავით). ბ) Cr(III)(1) და Cr(VI) (2) იონების დაყოფის ქრომატოგრამა. მოძრავი ფაზა 1% Brij-35 მოდიფიცირებული 6mM ORN-ით (pH=2, მიყვანილია ფოსფორმჟავით).

ანალოგიურად, მხოლოდ 1% Brij-35-ის შემცველი მოძრავი ფაზით დაყოფის ფაქტორი  $[I/Br]=2.9$ , თუმცა ბრომიდ-იონი ელუირდება შეკავების ფაქტორით  $k=1.1$ , ამის საპირისპიროდ, გარჩევითობა მცირდება  $[I/Br]=1.5$  3mM ORN-ით მოდიფიცირებული 1% Brij-35-იანი მოძრავი ფაზის გამოყენებისას, თუმცაღა, ბრომიდ-



იონის შეკავების ფაქტორი იზრდება  $k=2.6$  და ბრომიდ-იონის ქრომატოგრაფიული პიკი უფრო მეტად შორდება მკვდარ მოცულობას. (ნახაზი 17 ბ).



ნახაზი 17. ა)  $\text{Br}^-$  (1) და  $\text{I}^-$  (2) იონების დაყოფის ქრომატოგრამა. მოძრავი ფაზა 0.5% Brij-35 მოდიფიცირებული 3mM ORN-ით (pH=2, მიყვანილია ფოსფორმჟავით). ბ)  $\text{Br}^-$  (1) და  $\text{I}^-$  (2) იონების დაყოფის ქრომატოგრამა. მოძრავი ფაზა 1% Brij-35 მოდიფიცირებული 3mM ORN-ით (pH=2, მიყვანილია ფოსფორმჟავით).

მოძრავ ფაზაში 3mM ORN-ის თანაობისას ხსნარების შეკავების ფაქტორზე Brij-35-ის კონცენტრაციის გავლენის შესწავლამ აჩვენა, რომ კონცენტრაციის გაზრდა იწვევს შეკავების ფაქტორების ჯერ გაზრდას, ხოლო შემდგომ შეკავების ფაქტორები მცირდება (ცხრილი 3, ნახ.17. ა,ბ). სავარაუდოდ, ეს დაკავშირებულია მოძრავ ფაზაში მიცელების რიცხვის გაზრდასთან, რომელთა მოდიფიცირებისთვის 3mM ორნიტინი უკვე აღარაა საკმარისი და შეკავების ფაქტორები მცირდება თანდათანობით.

ცხრილი 3. იონების შეკავების ფაქტორების დამოკიდებულება Brij-35-ის კონცენტრაციაზე მოძრავ ფაზაში 3 mM ORN-ის თანაობისას (pH=2, მიყვანილია ფოსფორმჟავით)

ხსნარები	0%Brij-35 + 3 mM ORN	0.5%Brij-35 + 3 mM ORN	1%Brij-35 + 3 mM ORN	3%Brij-35 + 3 mM ORN	5%Brij-35 + 3 mM ORN
Cr(III)	1	1.2	2.5	2.2	1.9
Cr(VI)	2.2	2.7	3.8	3.5	3
Br <sup>-</sup>	1.4	1.4	2.6	2.3	1.9
I <sup>-</sup>	2.2	2.8	3.9	3.3	2.9

ორნიტინის კონცენტრაციის ზრდა 1% Brij-35-ის თანაობისას იძლევა დაახლოებით ანალოგიურ სურათს ანუ ორნიტინის კონცენტრაციის გაზრდით იონების შეკავების ფაქტორები იზრდება, ხოლო დაწყებული 3mM ორნიტინიდან მცირდება თანდათანობით (ცხრილი 3 და ნახაზი 16 ა,ბ). ეს შეიძლება აიხსნას იმით, რომ დამთავრდა მიცელების მოდიფიცირება და ორნიტინის კონცენტრაციის მატება მოძრავ ფაზაში იწვევს ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედებების ზრდას, რის გამოც იონების შეკავების ფაქტორი მცირდება.

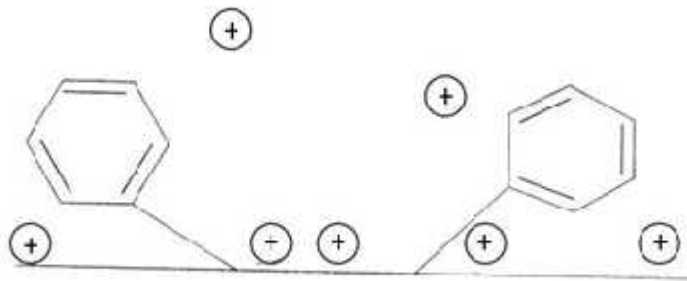
დიაგრამაზე მოტანილი მონაცემები გვიჩვენებს, რომ 3mM ორნიტინიან მოძრავ ფაზაში (0% Brij-35, 3mM ORN) 1 % Brij-35-ის დამატება ზრდის შეკავების ფაქტორებს, 1% Brij-35-ის ხსნარში (1% Brij-35, 0mM ORN) 3mM ორნიტინის შეტანა, ასევე იწვევს შეკავების ფაქტორების ზრდას (ცხრილი 3). აღნიშნული მდგომარეობები ქრომატოგრაფიულ სვეტში შეიძლება გამოისახოს სქემით (ნახაზი 18 a-c). ორნიტინის კათიონები ადსორბირდება სტაციონარული ფაზის ჰიდროფილურ ნაწილზე, მაშინ როცა, ფენილის ჯგუფები არ არიან მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზის შემდეგ შემადგენლობაზე: 0% Brij-35, 3mM ORN; pH=2 (ნახ.18ა). Brij-35-ის მიცელები და მონომერები ქრომატოგრაფიულ სისტემაში გვაქვს მოძრავი ფაზის შემდეგი შემადგენლობისას: 1% Brij-35, 0mM ORN; pH=2, მიცელები არიან თხევად ფაზაში,

ვინაიდან ისინი ზედაპირულად არააქტიურები არიან, მაშინ როცა Brij-35-ის მონომერები ახდენენ სტაციონარული ფაზის ფენილის ჯგუფების მოდიფიცირებას, უფრო ზუსტად, მონომერების ჰიდროფობური ნაწილები ურთიერთქმედებენ ფენილის ჯგუფებთან ჰიდროფობური ურთიერთქმედების გამო (ნახ.18ბ).

მოძრავ ფაზაში Brij-35-ის და ORN-ის დანამატის შეტანის შემდეგ მდგომარეობა ქრომატოგრაფიულ სვეტში მოცემულია ნახ.18 ა და ბ-ზე, ORN-ის კათიონებით მოდიფიცირდება ორივე, როგორც სტაციონარული ფაზის ჰიდროფილური ნაწილი, ასევე Brij-35-ის მიცელის და მონომერების ჰიდროფილური ნაწილი, რომელიც განლაგებულია ალკილური ჯგუფით სტაციონარული ფაზის ფენილის ჯგუფებზე ჰიდროფობური ურთიერთქმედების შედეგად (ნახ.18.გ)

ამ სქემების აგებისას მხედველობაში იქნა მიღებული, რომ Brij-35-ის მიცელა არის ჩხირისებური აღნაგობის და ამ ექსპერიმენტისას გამოყენებულ სტაციონარულ ფაზას აქვს ძლიერ ჰიდროფილური პოლიმერული მატრიცა Hema-Bio 1000, რომელზეც მიერთებულია ფენილის ჯგუფები.

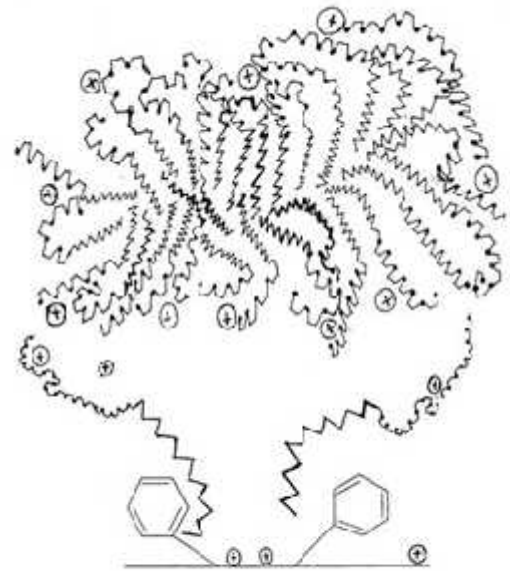
ბიოგანაწილებითი მიცელური და იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფიის შეწყვილებამ აჩვენა, რომ ბიოგანაწილებით სისტემაში არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების Brij-35-ის მიცელური ხსნარის და მარილმჟავა ორნიტინის ერთობლივი კომბინაცია ქმნის ხელსაყრელ პირობებს შერჩეული იონების წყვილების Cr(III) და Cr(VI), ასევე Br<sup>-</sup> და I<sup>-</sup> დასაყოფად. მოწოდებული მოძრავი ფაზა შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ბიოქიმიურ და ბიოსამედიცინო, ისე გარემოს ობიექტებში არაორგანული იონების შერჩეული წყვილების განსაზღვრისთვის.



ა



ბ



გ

ნახაზი 18. სტაციონარული ფაზის და მიცელის მოდიფიცირების შესაძლო სქემები მოძრავ ფაზაში შემდეგი დანამატების არსებობისას: ა) 0% Brij-35, 3mM ORN; pH=2; ბ) 1% Brij-35, 0mM ORN; pH=2; გ) 1% Brij-35, 3mM ORN; pH=2; დადებითად დამუხტული ნაწილაკები აღნიშნავს დადებითად დამუხტულ ორნიტინს მჟავა გარემოში; ზიგზაგისებური ხაზები მიეკუთვნება Brij-35-ის მონომერების ჰიდროფობურ ბოლოებს; ზიგზაგისებური ხაზები წერტილებით წარმოადგენს Brij-35-ის მონომერების პოლიოქსიეთილენურ ჯაჭვს.

### 3.2. მიცელური მოძრავი ფაზები ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის საფუძველზე: მოდელური ნივთიერებების შეკავების ფაქტორზე კოსმოტროპული და ქაოტროპული მარილების დანამატების გავლენის შესწავლა

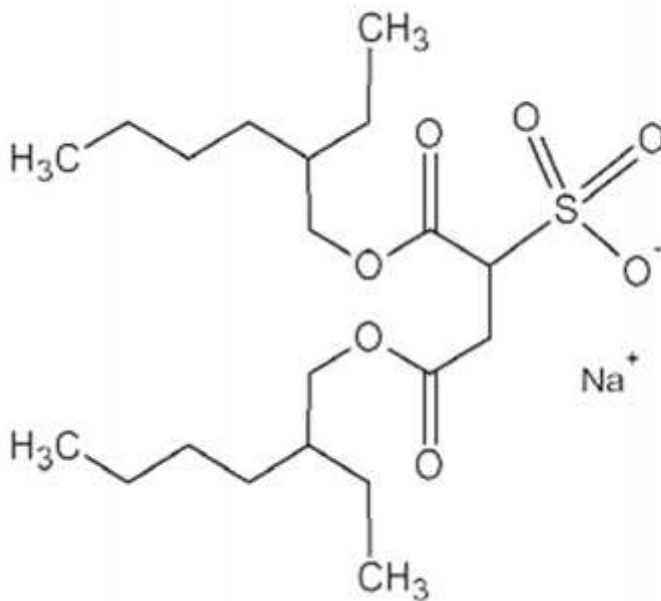
ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების მიცელების მსგავსება ცოცხალ სისტემებთან ძირითადად განპირობებულია იმ აგრეგაციის პროცესებით, რომელსაც ადგილი აქვს როგორც ცოცხალ ორგანიზმებში, ასევე მიცელების წარმოქმნისას. მიკროემულსიური სისტემები ბიოლოგიური მემბრანების საუკეთესო ხელოვნურ მოდელს წარმოადგენს მათი სტრუქტურის მსგავსების გამო. შებრუნებული მიცელები ქმნიან უჯრედში ნორმალური მემბრანული სტრუქტურის ანალოგიურ სურათს, მათ გულში გახსნილი წყალი კი ბიოლოგიურ სისტემებში ჩაჭერილი წყლის საუკეთესო მოდელად გვევლინება [60, 114]. განსაკუთრებული აქტუალობით გამოირჩევა კვლევები, რომლებიც ეძღვნება შებრუნებული მიცელების გულში მყოფი წყლის თვისებების შესწავლას [115].

ასევე მნიშვნელოვანია იონების დანამატების შეტანა შებრუნებული მიცელების წყლიან გულში, წყლის სტრუქტურაზე იონი-წყალი ურთიერთქმედებების გავლენის გამო. კერძოდ, კოსმოტროპული იონები იბავენ წყალს პირველ ჰიდრატულ შრეში და ისინი წყლის სტრუქტურას აწესრიგებენ. ქაოტროპული იონები სუსტად აკავებენ წყლის მოლეკულებს მეორე ჰიდრატულ შრეში და არღვევენ წყლის სტრუქტურას [116,117].

თხევად ქრომატოგრაფიაში მემბრანული სტრუქტურების მოდელირების მიზნით იყენებენ არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებისგან მომზადებულ ზეთი/წყალში მიკროემულსიებს, როგორც მოძრავ ფაზებს ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის ნივთიერებების ჰიდროფობურობის შეფასების მიზნით. ეს მეთოდი ბიოგანაწილებითი თხევადი ქრომატოგრაფიის სახელითაა ცნობილი და წარმოადგენს ოქტანოლი – წყალი სისტემაში განაწილების კოეფიციენტების განსაზღვრის ალტერნატიულ მეთოდს [118]. შებრუნებული წყალი-ზეთში მიკროემულსიები როგორც მოძრავი ფაზები თხევად ქრომატოგრაფიაში

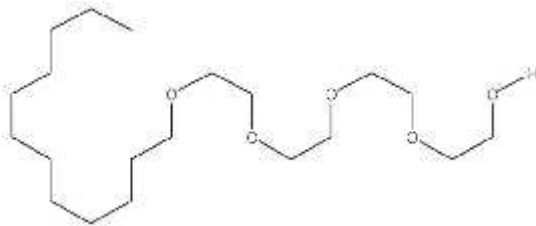
გაცილებით იშვიათად გამოიყენება, ვიდრე ზეთი-წყალში მიკროემულსიები [119, 120]. ამასთან, შრომები ძირითადად ჩატარებულია თხელფენოვან ანუ სიბრტყით ქრომატოგრაფიულ სისტემაში [121]. იმის გამო, რომ დაყოფები მიმდინარეობს სილიკაგელით შევსებულ სვეტებზე, მოძრავ ფაზაში არსებული წყალის თუნდაც მცირე რაოდენობა იწვევს გარკვეულ სირთულეებს შეკავების დროების განმეორებადობის თვალსაზრისით [122]. შესაძლოა, სწორედ ესაა სვეტურ ქრომატოგრაფიაში შებრუნებული მიკროემულსიებით ელუირების მონაცემების სიმწირის ერთ-ერთი მიზეზი.

წყალი-ზეთში მოძრავი ფაზების მოსამზადებლად ძირითადად იყენებენ იონურ ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებას: ნატრიუმის დიეთილჰექსილ სულფოსუქცინატს (AOT) (ნახაზი 19) [122]. თუმცა ასევე წარმატებით გამოიყენება ნატრიუმის დოდეცილსულფატი (SDS) [120].



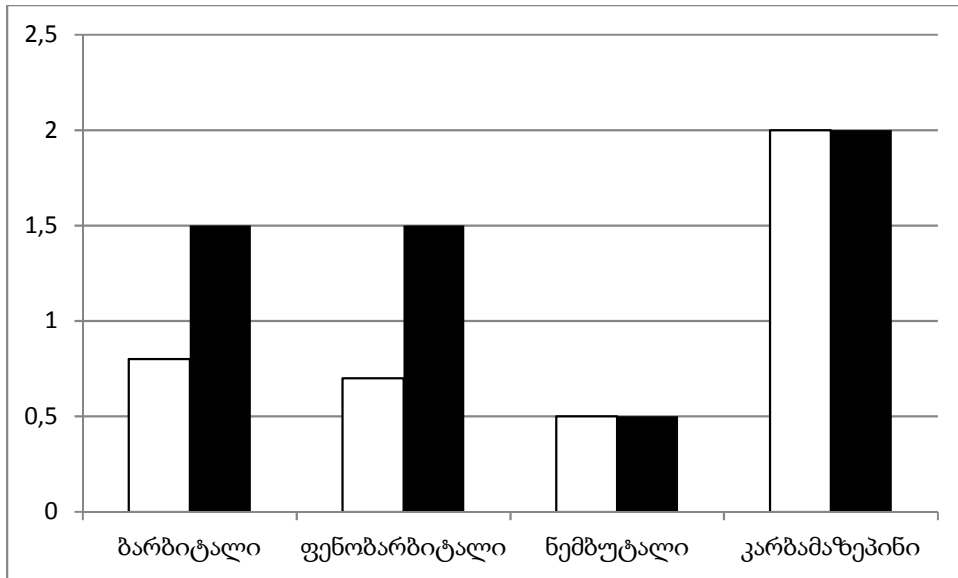
ნახაზი 19. ნატრიუმის დიეთილჰექსილ სულფოსუქცინატის სტრუქტურა  
ჩვენი ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ზოგიერთი წამლის, ძირითადად ბარბიტურატების ზოგიერთი წარმომადგენლის ქრომატოგრაფიულ

მახასიათებლებზე არაიონური ზან-ის ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის (Brij-30)-ის (ნახაზი 20) კონცენტრაციის, წყალის და ბუფერის შემცველობის გავლენის შესწავლა. ჩვენი მიზანი იყო ასევე შებრუნებული მიცელის წყლის ბირთვში შეტანილი კოსმოტროპული და ქაოტროპული ანიონების გავლენის კვლევა მოდელოზური ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორებზე [123].



ნახაზი 20. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის სტრუქტურა

როგორც ექსპერიმენტებმა აჩვენა, Brij-30-ის კონცენტრაციის მატება იწვევს ბარბიტალის და ფენობარბიტალის შეკავების ფაქტორების ზრდას, რაც შეიძლება აიხსნას იმით, რომ იზრდება სტაციონარული ფაზის დაფარვის ხარისხი და მცირდება ბარბიტურატების ნარჩენი სილანოლური ჯგუფებიდან განზიდვა, რაც აისახება შეკავების ფაქტორების მნიშვნელობის ზრდაში. ნემბუტალი და კარბამაზეპინის შეკავების ფაქტორები არ იცვლება Brij-30-ის კონცენტრაციის შემცველობის ზრდისას (ნახაზი 21).

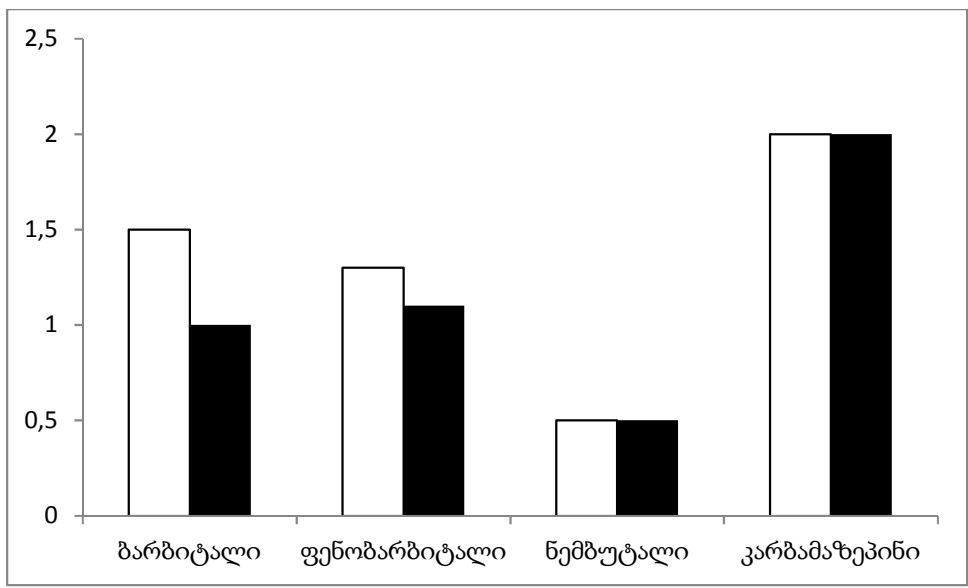


ნახაზი 21. Brij-30-ისკონცენტრაციის გავლენა ნიმუშების შეკავების ფაქტორზე:

- - ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წყალი-93:1.9:4.7:0.2(v/v%)
- ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წყალი-92:2.8:4.6:0.2 (v/v%)

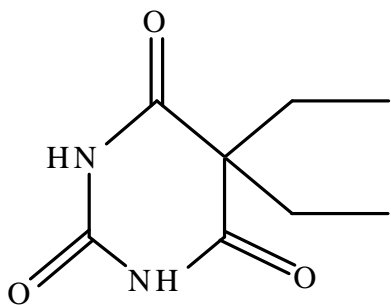
წყლის შემცველობის ზრდა მოძრავ ფაზაში ამცირებს ბარბიტალის და ფენობარბიტალის შეკავების ფაქტორებს. ეს შეიძლება აიხსნას იმით, რომ წყლის მოლეკულები კონკურირებენ ბარბიტალის და ფენობარბიტალის მოლეკულებთან სტაციონარულ ფაზაზე პოლარული უბნების დაკავებისთვის, რასაც მოსდევს შეკავების შემცირება. ნემბუტალი და კარბამაზეპინის შეკავების ფაქტორები არ იცვლება წყლის შეცველობის ზრდისას მათი შედარებით ჰიდროფობური ბუნების გამო, ამის გამო წყლის ცვლილება უფრო მეტად აისახება პოლარული ნივთიერებების შეკავების ცვლილებაზე (ნახაზი 22).



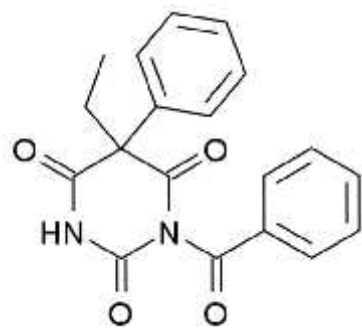


ნახაზი 22. წყლის შემცველობის გავლენა მოდელურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე: □ - ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წყალი-92:2.8:4.6:0.2(v/v%)  
 - ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წყალი-92:2.8:4.6:0.4 (v/v%)

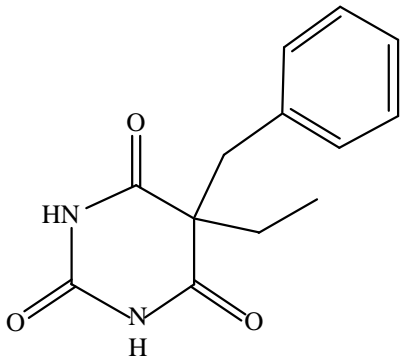
გამოყენებული ნივთიერებების სტრუქტურული ფორმულები მოცემულია ნახაზზე (ნახაზი 23):



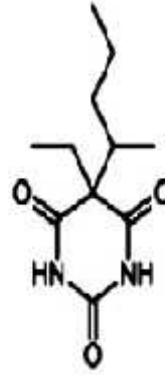
ა)ბარბიტალის სტრუქტურა



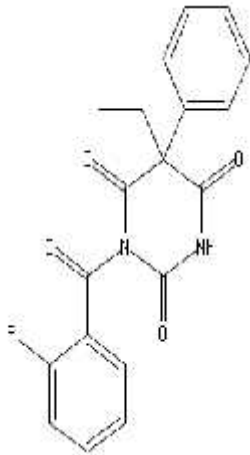
ბ)ბენზონალის სტრუქტურა



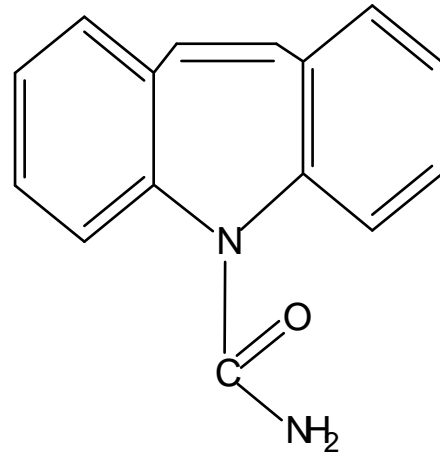
გ) ფენობარბიტალის სტრუქტურა



დ) ნემბუტალის სტრუქტურა



ე) ჰალონალის სტრუქტურა

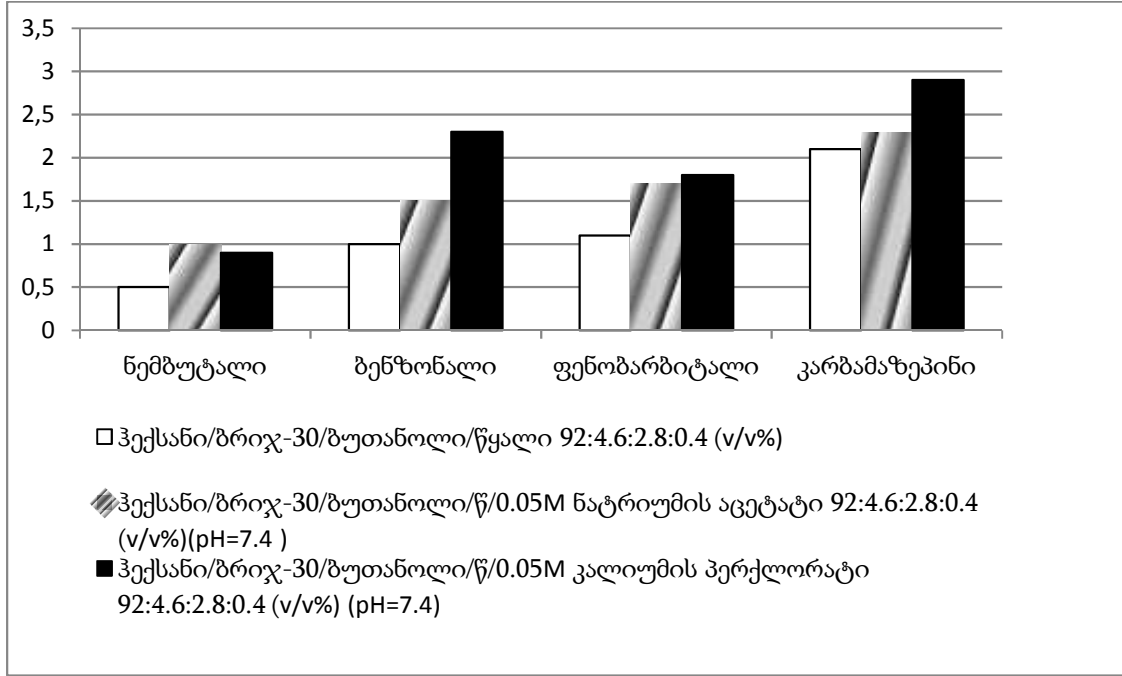


ვ) კარბამაზეპინის სტრუქტურა

ნახაზი 23. ა) ბარბიტალის, ბ) ბენზონალის, გ) ფენობარბიტალის დ) ნემბუტალის ე) ჰალონალის სტრუქტურა და ვ) კარბამაზეპინის სტრუქტურები.

შეკავების ფაქტორები იზრდება წყლიდან როგორც აცეტატურ ბუფერზე, ასევე პერქლორატის წყალხსნარზე გადასვლისას, წყლის და მარილების წყალხსნარების თანაბარი შემცველობის პირობებში. ეს ნიშნავს, რომ მარილების თანაობა აუმჯობესებს წამლების ხსნადობას მიცელის გულში და შედეგად შეკავების ფაქტორები იზრდება. მარილების შეტანა წყლის გულში გავლენას ახდენს წყლის

სტრუქტურაზე და ამ გზით ცვლის მოდელური ბარბიტურატების ხსნადობას და შედეგად შეკავებას (ნახაზი 24).



ნახაზი 24. მარილების დანამატების გავლენა მოდელურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე.

აცეტატური ბუფერის შემცველობის ზრდა იწვევს ნემბუტალის, ბენზობამილის და ფენობარბიტალის შეკავების ფაქტორების შემცირებას, ამავე დროს შედარებით ჰიდროფობური ბენზონალის, ჰალონალის და კარბამაზეპინის შეკავების ფაქტორები იზრდება. ე.ი. აცეტატ-იონების გავლენით წყლის შემცველობის ზრდისას მათი მიცელებში ხსნადობა უმჯობესდება (ცხრილი 4).

ცხრილი 4. ნატრიუმის აცეტატის კონცენტრაციის გავლენა მოდელოზ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე

ნივთიერება	ჰექსანი/Brij-30/ ბუთანოლი/წ/0.05M ნატრიუმისაცეტატი 92:4.6:2.8:0.4 (v/v%)(pH=7.4 )	ჰექსანი/Brij-30/ ბუთანოლი/წ/0.05M ნატრიუმისაცეტატი 92:4.6:2.8:0.6 (v/v%)(pH=7.4 )
ნემბუტალი	1	0.8
ბენზობამილი	1.8	1.7
ფენობარბიტალი	1.7	1.2
ბენზონალი	1.5	1.8
ჰალონალი	1.2	1.4
კარბამაზეპინი	2.1	2.2

პერქლორატის წყალხსნარის შემცველობის ზრდისას ნემბუტალის, ბენზობამილის და ფენობარბიტალის შეკავების ფაქტორები იზრდება, ანუ ქაოტროპული იონების გავლენით პოლარული კომპონენტების მიცელებში ხსნადობა იზრდება, ხოლო კარბამაზეპინის, ბენზონალის და ჰალონალის შეკავების ფაქტორები მცირდება. ეს ნიშნავს, რომ ჰიდროფობური კომპონენტების ხსნადობა მიცელის გულში მცირდება კოსმოტროპული ანიონის შემცველი წყლის რაოდენობის მომატებისას მოძრავ ფაზაში (ცხრილი 5).

ცხრილი 5. კალიუმის პერქლორატის კონცენტრაციის გავლენა მოდელოზ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე

ნივთიერება	ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წ/ 0.05მ კალიუმისპერქლორატი 92:4.6:2.8:0.4 (v/v%) (pH=7.4)	ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წ/ 0.05მ კალიუმისპერქლორატი 92:4.6:2.8:0.6 (v/v%) (pH=7.4)
ნემბუტალი	0.9	1.2
ბენზობამილი	1.5	2
ფენობარბიტალი	1.8	2.1
ბენზონალი	2.3	1.9
ჰალონალი	2.8	2.1
კარბამაზეპინი	2.9	2.6

ამგვარად, წყლის შემცველობის ზრდისას ანუ W-ს ზრდისას ჰიდროფობური ნივთიერებების ხსნადობა აცეტატ-იონების გავლენით მიცელის გულში უმჯობესდება, ხოლო პერქლორატ-იონების გავლენით მათი ხსნადობა მცირდება და პირიქით, აცეტატ იონების გავლენით პოლარული ნივთიერებების ხსნადობა შებრუნებული მიცელის წყლის ბირთვში მცირდება, ხოლო პერქლორატ იონების გავლენით მათი ხსნადობა იზრდება.

აღსანიშნავია, რომ თუ აცეტატური ბუფერის შემცველობის გაზრდისას მოდელოზ ნივთიერებების შეკავების ფაქტორი იზრდება, მაშინ ამავე ნივთიერების შეკავების ფაქტორი მცირდება პერქლორატის ხსნარის შემცველობის ზრდისას (ცხრილი 6). ეს ნიშნავს, რომ ადგილი აქვს პოლარული და ჰიდროფობური ნიმუშების ხსნადობის ცვლილებას, რაც სავარაუდოა, რომ განპირობებულია შებრუნებული მიცელის გულში მყოფი წყლის სტრუქტურაზე კოსმოტროპული და ქაოტროპული

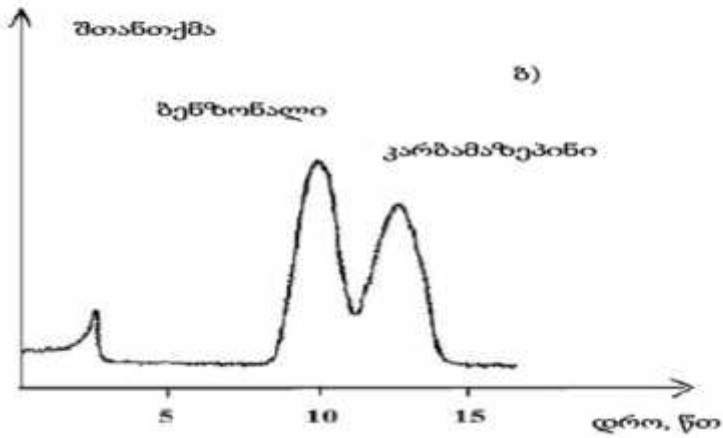
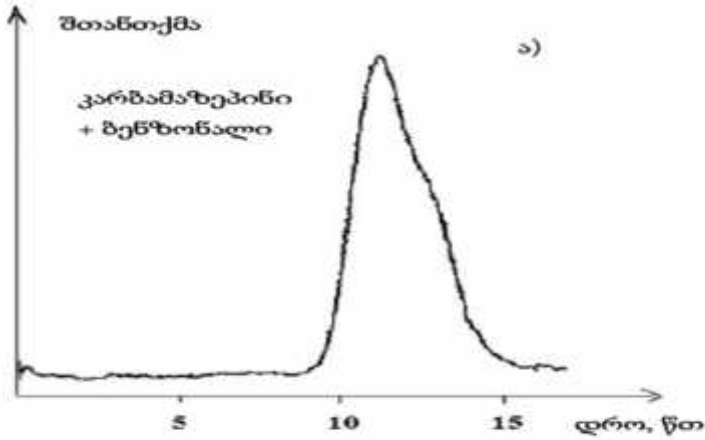
იონების განსხვავებული გავლენით. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, ჰოფმაისტერის რიგი თავს იჩენს და გავლენას ახდენს ქრომატოგრაფიული შეკავების ფაქტორებზე მოძრავ ფაზებად შებრუნებული მიკროემულსიების გამოყენებისას.

ცხრილი 6. მოდელურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორების ცვლილება მარილების დანამატების კონცენტრაციის ზრდისას

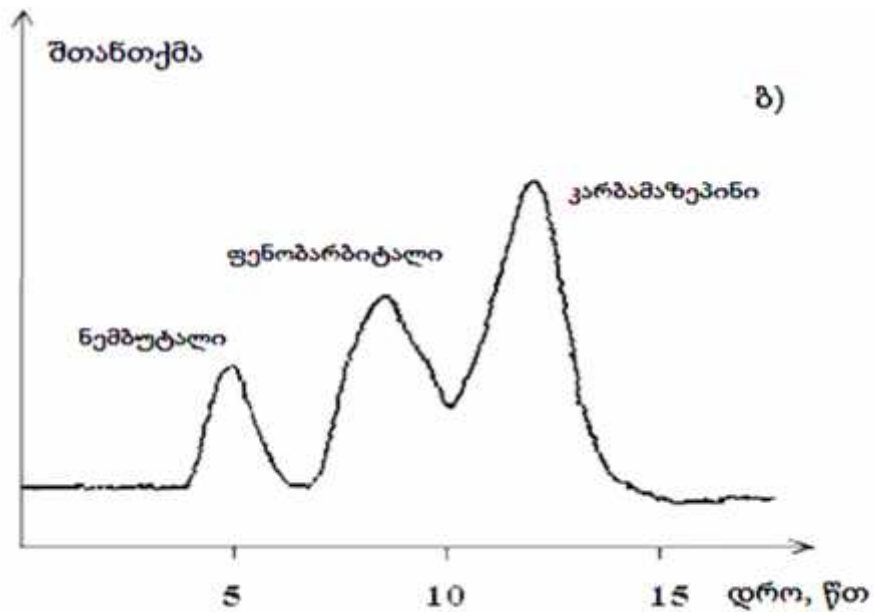
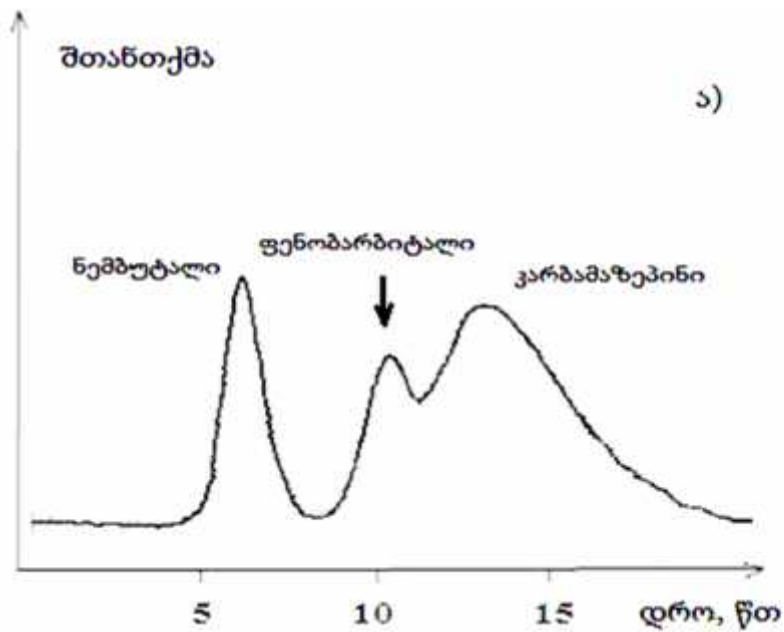
ნივთიერება	ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წ/0.05M ნატრიუმის აცეტატი 92:4.6:2.8:0.4 (v/v%)(pH=7.4)	ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წ/0.05M ნატრიუმის აცეტატი 92:4.6:2.8:0.6 (v/v%)(pH=7.4)	ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წ/0.05M კალიუმის პერქლორატი 92:4.6:2.8:0.4 (v/v%)(pH=7.4)	ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წ/0.05M კალიუმის პერქლორატი 92:4.6:2.8:0.6 (v/v%)(pH=7.4)
ნემბუტალი	1	0.8	0.9	1.2
ბენზობამილი	1.8	1.7	1.5	2
ფენობარბიტალი	1.7	1.2	1.8	2.1
ბენზონალი	1.5	1.8	2.3	1.9
ჰალონალი	1.2	1.4	2.8	2.1
კარბამაზეპინი	2.1	2.2	2.9	2.6

რაც შეეხება დაყოფის გაუმჯობესებას, ბენზონალი/კარბამაზეპინი წყვილის სელექტიურობის ფაქტორი უმჯობესდება (1.3-დან 1.4-მდე) მოძრავ ფაზაში პერქლორატის წყლის შემცველობის ზრდისას, ხოლო უარესდება აცეტატური ბუფერის შემცველობის ზრდისას (1.4-დან 1.2-მდე). ბენზონალი/კარბამაზეპინი და ფენობარბიტალი/კარბამაზეპინი წყვილების დაყოფის გაუმჯობესება მოძრავ ფაზაში პერქლორატის წყლის შემცველობის ზრდისას მოცემულია ქრომატოგრამებზე (ნახაზი 25 და ნახაზი 26 ა,ბ). ეს შეიძლება აიხსნას იმით, რომ პერქლორატ-იონი ამცირებს ჰიდროფობური კარბამაზეპინის მიცელებში ხსნადობას, შედეგად CBZ-ის

ქრომატოგრაფიული ზონის განთხევა მცირდება, რაც განაპირობებს PB/CBZ და BZ/CBZ წყვილების დაყოფის გაუმჯობესებას.



ნახაზი 25. ბენზონალის და კარბამაზეპინის დაყოფა, მოძრავი ფაზა: ა) ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/0.05M კალიუმის პერქლორატი 92:4.6:2.8:0.4 (v/v%) (pH=7.4); ბ) ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წ/0.05M კალიუმის პერქლორატი 92:4.6:2.8:0.6 (v/v%) (pH=7.4)



ნახაზი 26. ნემბუტალის, ფენობარბიტალის და კარბამაზეპინის დაყოფა, მოძრავი ფაზა: ა) ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/0.05M კალიუმის პერქლორატი 92:4.6:2.8:0.4 (v/v%) (pH=7.4); ბ) ჰექსანი/Brij-30/ბუთანოლი/წ/0.05M კალიუმის პერქლორატი 92:4.6:2.8:0.6 (v/v%) (pH=7.4)



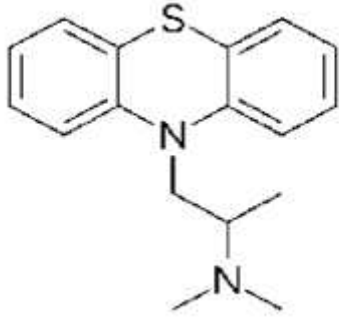
სპირტი-წყალი მოძრავ ფაზაში გადაღებულ სპექტრებთან შედარებით შებრუნებული ტიპის მიკროემულსიურ არეში მოდელური ნივთიერებების სპექტრები იცვლება ისე, რომ ჩნდება დამატებითი შთანთქმის პიკები. კერძოდ, კარბამაზეპინს შთანთქმის ორი მაქსიმუმის ნაცვლად 3 მაქსიმუმი აქვს 220, 244 და 288 ნმ-ზე, ფენობარბიტალს შთანთქმის 2 მაქსიმუმი აქვს 214 და 244 ნმ-ზე ერთი მაქსიმუმის ნაცვლად. ეს შეიძლება აიხსნას იმით, რომ ადგილი აქვს პოლარულ ნივთიერებათა სოლუბილიზაციას წყლის გულში, ხოლო არაპოლარული ნივთიერებების შემთხვევაში მათ ადსორბციას მიცელის ზედაპირზე, რაც იწვევს მათ შთანთქმის სპექტრებში ცვლილებებს. ულტრაიისფერ უბანში შთანთქმის სპექტრების ცვლილებების მიხედვით შესაძლებელია დახასიათდეს შებრუნებული მიცელების ფაზათაშორისი პოლარობა.

შებრუნებული მიცელის წყლის ჯიბეებში კოსმოტროპული და ქაოტროპული ანიონების შეტანა და მიცელის გულის სტრუქტურის ცვლილების ხარჯზე ნიმუშების შეკავების ფაქტორების გამოვლენილი ცვლილებები შეიძლება სასარგებლო აღმოჩნდეს ბიოლოგიურ სისტემებში ჩაჭერილი წყლის სტრუქტურის კვლევის სფეროში [60,124,125].

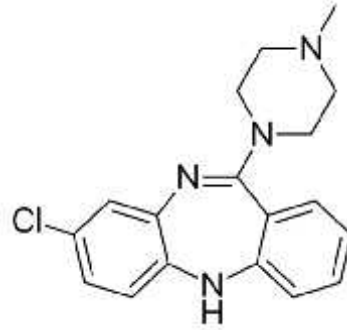
### **3.3. ფუძე ბუნების წამლების დაყოფა შებრუნებული მიკროემულსიური მოძრავი ფაზებით ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის საფუძველზე**

სამუშაოს მიზანი იყო ფუძე ნიმუშების დაყოფა შებრუნებული წყალი/ზეთში მიკროემულსიების გამოყენებით. მიკროემულსიებს ვამზადებდით Brij-30-ის საფუძველზე, ზეთის ფაზას წარმოადგენდა ჰექსანი, მოძრავი ფაზის მაელურივრელი ძალის გაზრდის მიზნით შეგვექონდა 5% ბუთანოლი, შემდგომ მიკროემულსიაში შეგვექონდა წყალი.

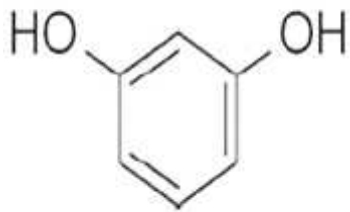
გამოყენებული ნივთიერებების სტრუქტურები მოცემულია ნახაზზე 27.



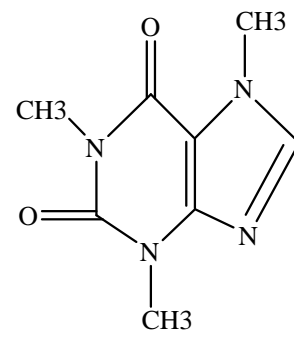
ა) პრომეტაზინი



ბ) აზალეპტინი

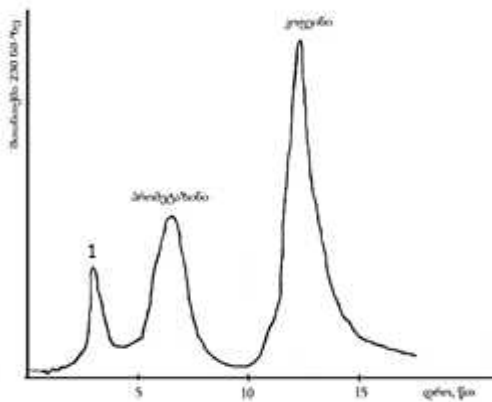


გ) რეზორცინი



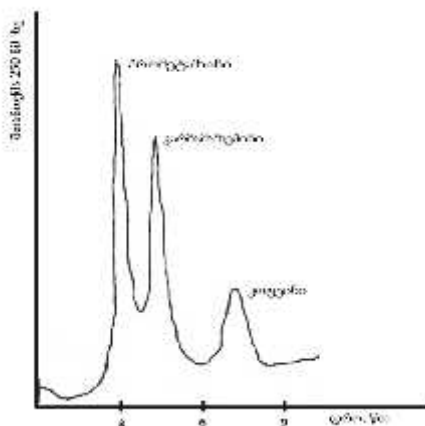
დ) კოფეინი

ნახაზი 27. ა) პრომეტაზინის, ბ) აზალეპტინის, გ) რეზორცინის და დ) კოფეინის სტრუქტურები.



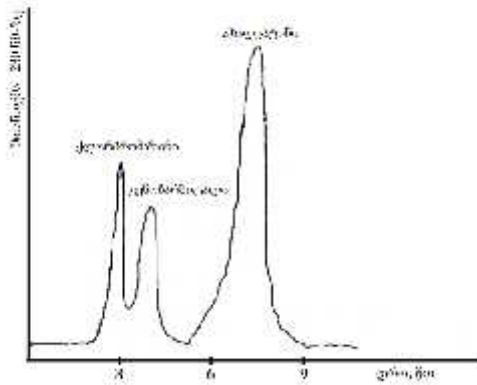
ნახაზი 28. პრომეტაზინის და კოფეინის დაყოფა. მოძრავი ფაზა: Brij 30, ჰექსანი, ბუთანოლი და წყალი. სტაციონარული ფაზა: Silasorb C<sub>2</sub>, 1-ელუენტის პიკი.

ნახაზი 28-ზე მოცემულია (2) პრომეტაზინის და (3) კოფეინის დაყოფა Brij 30-ის საფუძველზე მომზადებული მიკროემულსიით. მიკროემულსიის წყლის წვეთების შემდგომმა მოდიფიცირებამ ქლორალჰიდრატის წყალხსნარით შესაძლებელი გახდა, რომ პრომეტაზინი დაყოფილიყო კარბამაზეპინისაგან (ნახაზი 29), რომელთა დაყოფა ვერ განხორციელდა Brij 30/ ჰექსანი/წყალი მიკროემულსიური მოძრავი ფაზით (ნახაზი 28).



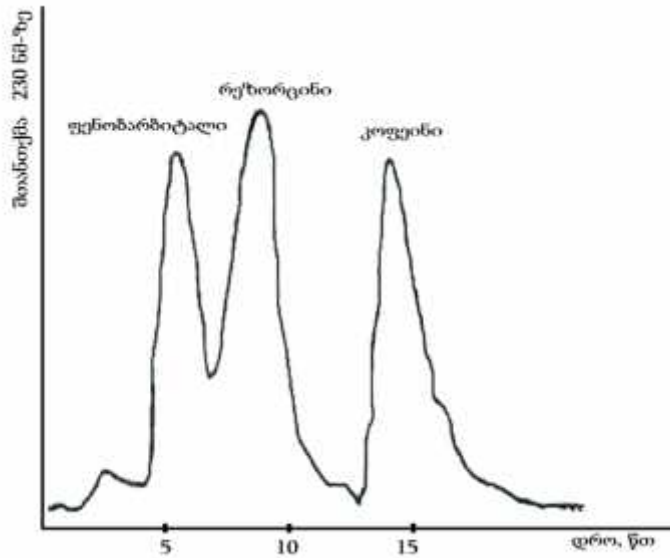
ნახაზი 29. პრომეტაზინის, კარბამაზეპინის და კოფეინის დაყოფა. მოძრავი ფაზა: Brij 30, ჰექსანი, ბუთანოლი და ქლორალჰიდრატის წყალხსნარი. სტაციონარული ფაზა: Silasorb C<sub>2</sub>.

ამასთან, ქლორალჰიდრატის წყალხსნარით წყალი/ზეთში მიკროემულსიის მოდიფიცირებამ შესაძლებელი გახადა ანიონური და კათიონური ნიმუშების ერთდროული დაყოფა. ნახაზზე 30 მოტანილი ქრომატოგრამა გვიჩვენებს, რომ ქლორპრომაზინი (1), ფენობარბიტალი (2) და აზალეპტინი (3) იყოფა ერთმანეთისგან Brij 30-ის მიკროემულსიით, რომელიც მოდიფიცირებულია ქლორალჰიდრატით.



ნახაზი 30. ქლორპრომაზინის, ფენობარბიტალის და აზალეპტინის დაყოფა.  
 მოძრავი ფაზა: Brij 30, ჰექსანი, ბუთანოლი და ქლორალჰიდრატის წყალხსნარი.  
 სტაციონარული ფაზა: Silasorb C2.

ანიონური და კათიონური ნიმუშების ერთდროული დაყოფა განხორციელდა Brij-30-ის საფუძველზე მომზადებული შებრუნებული მიკროემულსიური მოძრავი ფაზით, რომლის წყლის წვეთები მოდიფიცირებული იყო გლუკოზით (ნახაზი 31).



ნახაზი 31. ფენობარბიტალის, რეზორცინის და კოფეინის დაყოფა. მოძრავი ფაზა: Brij 30, ჰექსანი, ბუთანოლი და გლუკოზით მოდიფიცირებული წყალი. სტაციონარული ფაზა: Silasorb C<sub>2</sub>.

Brij-30-ის საფუძველზე მომზადებული შებრუნებული მიკროემულსიებით კათიონური ბუნების წამლების ქრომატოგრაფიული მახასიათებლების შესწავლამ აჩვენა, რომ Brij-30-ის საფუძველზე მომზადებული შებრუნებული მიკროემულსიური მოძრავი ფაზის მოდიფიცირება 0.005 მოლური ქლორალჰიდრატით უზრუნველყოფს კათიონური და ანიონური ბუნების წამლების ერთდროულ დაყოფას.

### 3.4. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერი, როგორც ექსტრაგენტი შემღვრევის წერტილში ექსტრაქციულ მეთოდში

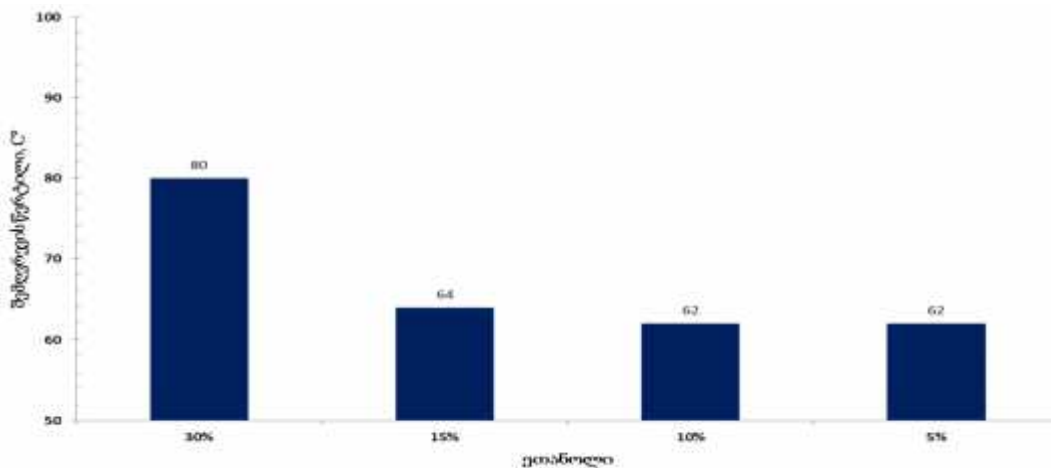
არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებების მიცელური ხსნარები საინტერესო თვისებას ავლენენ პირობების შეცვლისას. მაგ: ტემპერატურის შეცვლის, სხვადასხვა დანამატების თანაობისას და სხვ. ფაზები იყოფა ზან-ით გამდიდრებულ ფენად და ზან-ით გაღარიბებულ წყლიან ფენად.

არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები ოქსიეთილენურ ჯგუფს შეიცავენ, რომლის წყალში ხსნადობა ტემპერატურის გაზრდით მცირდება და

გარკვეულ ტემპერატურაზე ადგილი აქვს შემღვრევას. შემღვრევის ტემპერატურაზე ფაზები იყოფა, რასაც დიდი გამოყენება აქვს. განსაკუთრებით, ბიოსამედიცინო სფეროში. შემღვრევის ტემპერატურა, შესაძლოა, ვარეგულიროთ სხვადასხვა დანამატებით.

ჩვენი სამუშაოს მიზანი იყო არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შემღვრევის ტემპერატურაზე ზანის კონცენტრაციისა და სხვადასხვა დანამატების გავლენის შესწავლა.

დანამატების გარეშე  $C_{12}E_4$  (Brij-30) იმღვრევა 0-1<sup>0</sup>-ზე ანუ ფაზების გასაყოფად საექსტრაქციო ნარევის გაცივებაა საჭირო, რაც ექსტრაქციულ მეთოდებში ნაკლებ მოსახერხებელია. ამიტომ, შემღვრევის ტემპერატურის აწვევის მიზნით შევისწავლეთ ეთანოლი, მეთანოლი და იონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების ნატრიუმის დოდეცილსულფატის დანამატების გავლენა შემღვრევის ტემპერატურაზე.



ნახაზი 32. შემღვრევის ტემპერატურის დამოკიდებულება ორგანული მოდიფიკატორის რაოდენობაზე.

შემღვრევის წერტილში ექსტრაქციის პროცედურა ტარდებოდა შემდეგნაირად: საცენტრიფუგო სინჯარაში ვასხამდით 0.2 მლ სისხლის პლაზმას, ვამატებდით Brij-30-

ის 6% (წ/მ) წყალხსნარის 1მლ-ს, ვათავსებდით წყლის აბაზანაზე ტემპერატურის დადებითი გრადიენტის პირობებში 1 °C/წუთში. ფაზათა გაყოფის შემდეგ (ნახაზი 33) საექსტრაქციო ნარევი ცენტრიფუგირდებოდა 1500 ბრუნი/წთ სიჩქარით 5 წუთის განმავლობაში, ზედა ზან-ით გამდიდრებულ ფენას ვაშორებდით წყლიან ფენას. წყლიან ფენაში ისაზღვრებოდა კარბამაზეპინი თხევადი ქრომატოგრაფიული მეთოდით.



ნახაზი 33 . ფაზათა გაყოფა შემღვრევის წერტილში ექსტრაქციისას.

ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ ფაზების გაყოფა მათი მოცულობების დამაკმაყოფილებელი შეფარდებით მიიღება, როცა BRIJ- 30-ის ხსნარი არის 6%-იანი და არა 10%-იანი. რაც შეეხება ორგანული გამხსნელის დამატებას, შევისწავლეთ ეთილის სპირტის გავლენა. აღმოჩნდა, რომ სპირტის სხვადასხვა პროცენტული შემცველობა, განსხვავებულ გავლენას ახდენს შემღვრევის ტემპერატურაზე.

ცხრილი 7. შემღვრევის წერტილის ექსტრაქციის პროცედურის შემდგომ წყლის ფენისა და ზან-ით მდიდარი ფენის პროცენტული თანაფარდობა

ზან, %	წყლის ფენა, %	ზან-ით მდიდარი ფენა, %
Triton X-114 5%	73	27
Brij-30 6%	75	25
Brij-30 10%	60	40

ცხრილი 8. წამლის კარბამაზეპინის თავისუფალი და ბმული ფრაქციების პროცენტული შემცველობის შედარება შემღვრევის წერტილში ექსტრაქციის ორ პროცედურას შორის.

ზან-ი	წამლის თავისუფალი ფრაქცია, %	წამლის ბმული ფრაქცია, %
Triton X-114	30	70
Brij-30	25	75

ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შემღვრევის ტემპერატურაზე ზან-ის კონცენტრაციისა და ორგანული მოდიფიკატორების



გავლენის შესწავლამ აჩვენა, რომ 6 %-იანი ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის ხსნარის და ეთანოლის 10%-იანი დანამატის თანაობისას ფაზები იყოფა 62 გრადუსზე, თანაფარდობით 25:75 ზან-ით გამდიდრებულ ზედა ფენად და ზან-ით გაღარიბებულ წყლიან ფენად.

შემუშავებული მეთოდიკა აპრობირებულია სისხლის პლაზმისა და მცენარეული ექსტრაქტების ნიმუშებისთვის. აღნიშნული მეთოდი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ექსტრაქციასთან დაკავშირებული სხვადასხვა ამოცანების გადასაჭრელად.

შემუშავებული შემღვრვის წერტილის პროცედურა მარტივია, იაფია და შეიძლება გამოყენებულ იქნას წამლების თავისუფალი ფრაქციების განსაზღვრისთვის.

მეთოდიკა შეიძლება გამოყენებულ იქნას სხვადასხვა ფაქტორების გამოკვლევისთვის, რომლებიც გავლენას ახდენენ პროტეინი-წამლის შეკავშირებაზე, აგრეთვე წამლების ფარმაკოკინეტიკაზე *in vivo*.

### **3.5. სოლუბილიზირებული ნივთიერებების სპექტრული ცვლილებები ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის და ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიებში**

მიცელები გამოიყენება სხვადასხვა მეთოდებში: უი-ხილული სპექტროფოტომეტრია, ფლუორიმეტრია და ფოსფორიმეტრია, ტიტრიმეტრია, ელექტროანალიზური მეთოდები და ემისიური სპექტროსკოპია. განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება მიკროემულსიების გამოყენებას უი-ხილულ სპექტროფოტომეტრიაში და ფლუორიმეტრიაში, სადაც სხვადასხვა ბუნების ზან-ებისაგან (კათიონური, ანიონური, არაიონური და ა.შ.) მომზადებულ მიცელებში სოლუბილიზირებული ნივთიერებები, მაგ. მეტალის იონები, სხვადასხვა ორგანული ნივთიერებები, მეტალ-ხელატური კომპლექსები და ა.შ. სოლუბილიზირდება, როგორც პირდაპირ, ასევე შებრუნებულ მიცელებში [126].

მიცელებში სოლუბილიზირებული ნივთიერებები, ხშირად ავლენენ აბსორბციული მაქსიმუმების გადანაცვლებას, იზრდება წარმოქმნილი კომპლექსების ნივთიერება-ზანი ან მეტალი-ზან-ის შთანთქმის ინტენსიურობა და ა.შ.

სპექტროსკოპიულ მეთოდებში ნიმუშის გარემოცვის ცვლილება მისი მიცელებში სოლუბილიზაციის ხარჯზე, პასუხისმგებელია სპექტრულ გადანაცვლებებზე, სინათლის აბსორბციის კოეფიციენტების გაძლიერებაზე და სხვა.

ეს ცვლილებები შეიძლება რაოდენობრივად დავაკავშიროთ მიცელური ფსევდოფაზების დაბალ პოლარობასთან და მაღალ სიბლანტესთან. წყალხსნარებთან შედარებით, ასევე სოლუბილიზირებული ნივთიერებების და ზან-ების თავურ ჯგუფებს შორის სელექტიური ურთიერთქმედებების არსებობასთან.

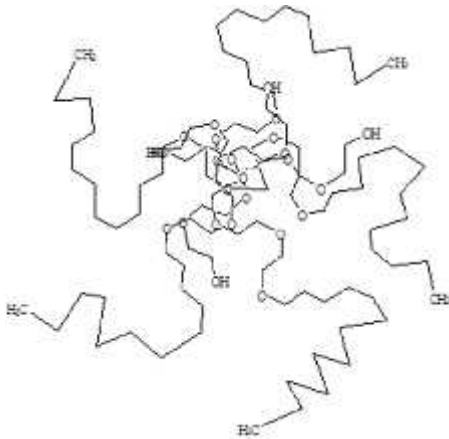
შემუშავებულია მრავალი სპექტროსკოპიული მეთოდი, რომელიც ეფუძნება მიცელური სისტემების გამოყენებას, თუმცა ასეთ მეთოდებში მგრძნობიარობის ზრდის პრობლემები ჯერ კიდევ შესწავლის საგანს წარმოადგენს.

ჩვენი სამუშაოს მიზანი იყო შეგვესწავლა ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის და ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის საფუძველზე მომზადებულ შებრუნებულ მიკროემულსიებში სოლუბილიზირებული ზოგიერთი ორგანული ნივთიერების სპექტრული ცვლილებები.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, სპექტრული ცვლილებები ძირითადად განპირობებულია მიცელების ჰიდროფობურ (პირდაპირი მიცელები) ან ჰიდროფილურ (შებრუნებული მიცელები) გულში ნივთიერებების სოლუბილიზაციით. აღნიშნული პროცესები მიცელის გულში ანუ ბირთვში შესაძლებელია მიმდინარეობდეს არამარტო სოლუბილიზაციით ანუ მიცელის ბირთვში შეღწევით, არამედ ზანი-გამხსნელი ზედაპირულ ფენაში ჩაძირვით ან მიცელის ზედაპირზე ადსორბციის საფუძველზე.

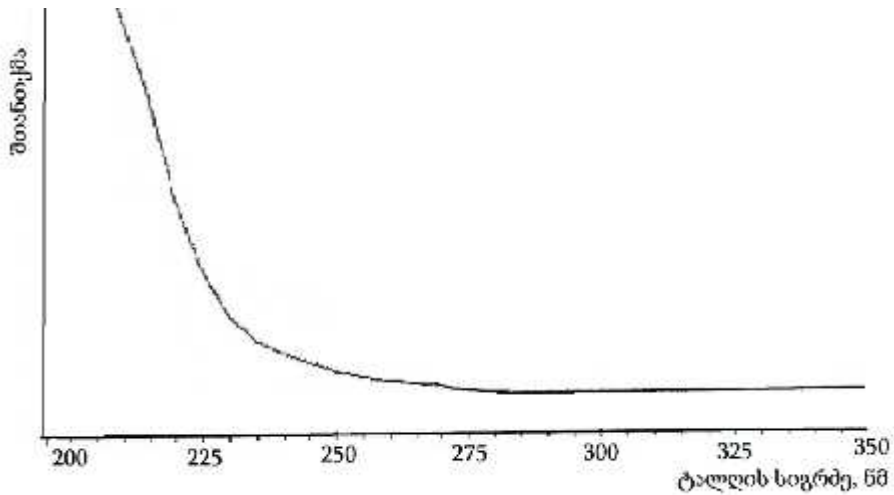
პირველ რიგში განვიხილოთ ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებული მიცელის აღნაგობა.

ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერი არაიონური ზანია, მისი მონომერები აგრეგირდებიან არაპოლარულ გამხსნელებში იმგვარად, რომ მათი ჰიდროფობური ბოლოები იხსნება არაპოლარულ გამხსნელში - ჰექსანში, ჰეპტანში, დეკანში და ა.შ. ხოლო მისი მონომერების ჰიდროფილური ბოლოები, რომელიც პოლიოქსიეთილენური ბუნებისაა  $(-CH_2-CH_2-O)_n$  წარმოქმნის მიცელის ჰიდროფილურ გულს, რომელშიც დამატებული წყალი კარგად იხსნება და წარმოიქმნება შებრუნებული მიცელა (ნახაზი 34).

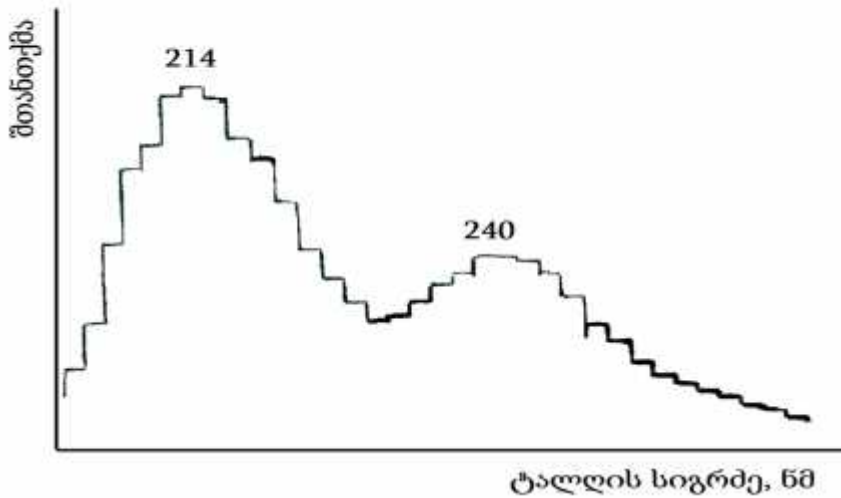


ნახაზი 34. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებული მიცელის სტრუქტურა.

განვიხილოთ ასეთი ტიპის მიცელებში სოლუბილიზირებული ნივთიერებების სპექტრები. ნახაზზე 35 და 36 წარმოდგენილია ფენობარბიტალის სპექტრი ულტრაიისფერ უბანში ეთანოლში და ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიაში. როგორც ჩანს ფენობარბიტალს აქვს შთანთქმა 207 ნმ-ზე ეთანოლში, ხოლო ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიაში აღინიშნება ორი მაქსიმუმი 214 ნმ და 240 ნმ, თანაფარდობით 3:1.



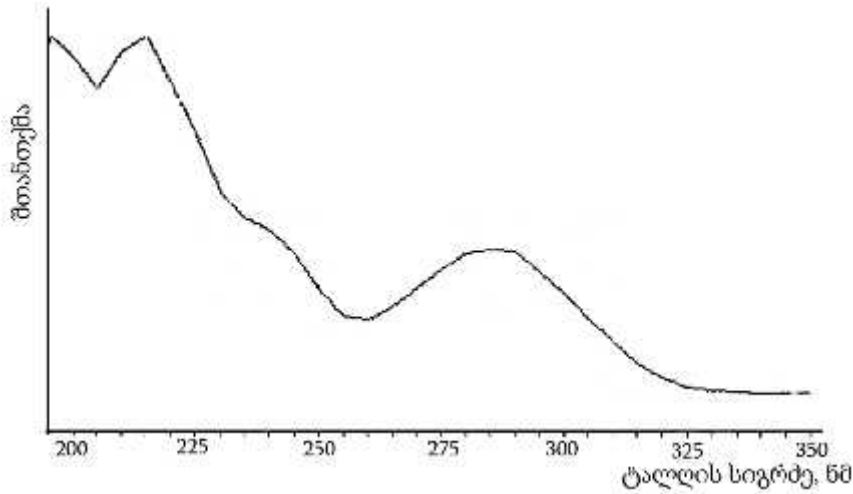
ნახაზი 35. ფენობარბიტალის შთანთქმვის სპექტრი ულტრაიისფერ უბანში (სპექტრი გადაღებულია ეთანოლში)



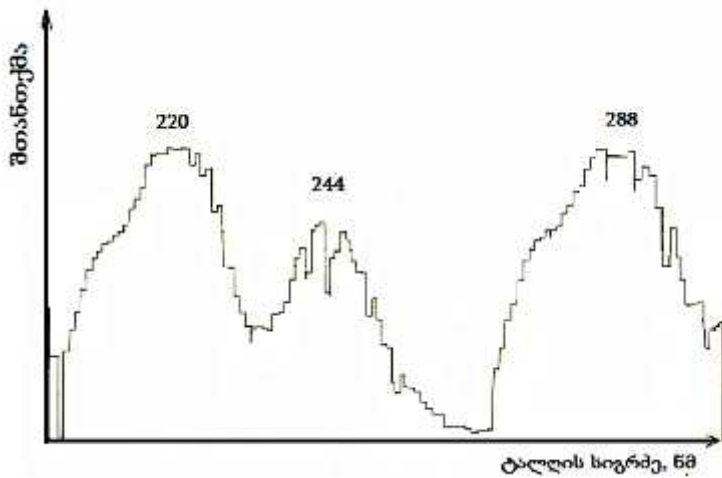
ნახაზი 36. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული ფენობარბიტალის შთანთქმვის სპექტრი უიხილულ უბანში.

ნახაზზე 37 და 38 წარმოდგენილია კარბამაზეპინის სპექტრი ეთანოლში, სადაც ვხედავთ ორ მაქსიმუმს 215 ნმ და 288 ნმ-ზე და ტეტრაეთილენგლიკოლ

მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიცელაში, სადაც კარბამაზეპინის ულტრაიისფერ სპექტრში დაიკვირვება 3 მაქსიმუმი 220, 244 და 288 ნმ-ზე.

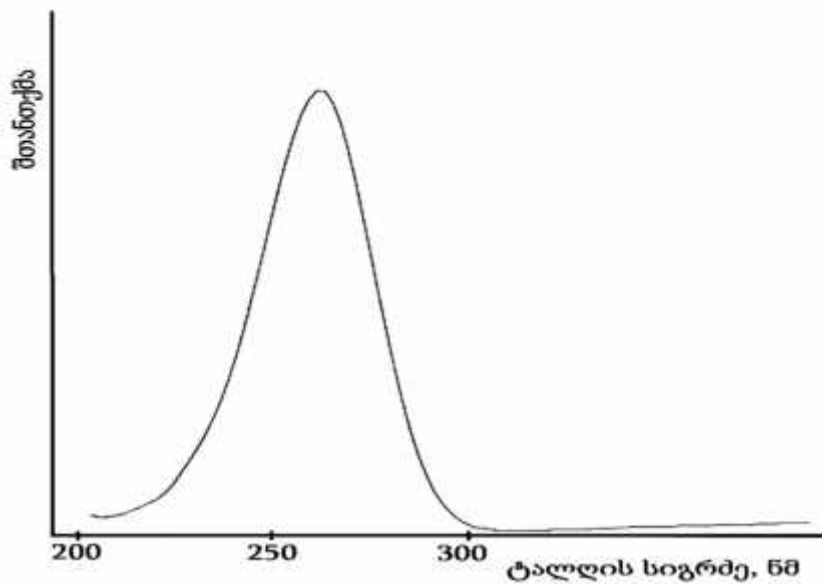


ნახაზი 37. კარბამაზეპინის შთანთქმის სპექტრი ულტრაიისფერ უბანში (სპექტრი გადაღებულია ეთანოლში)

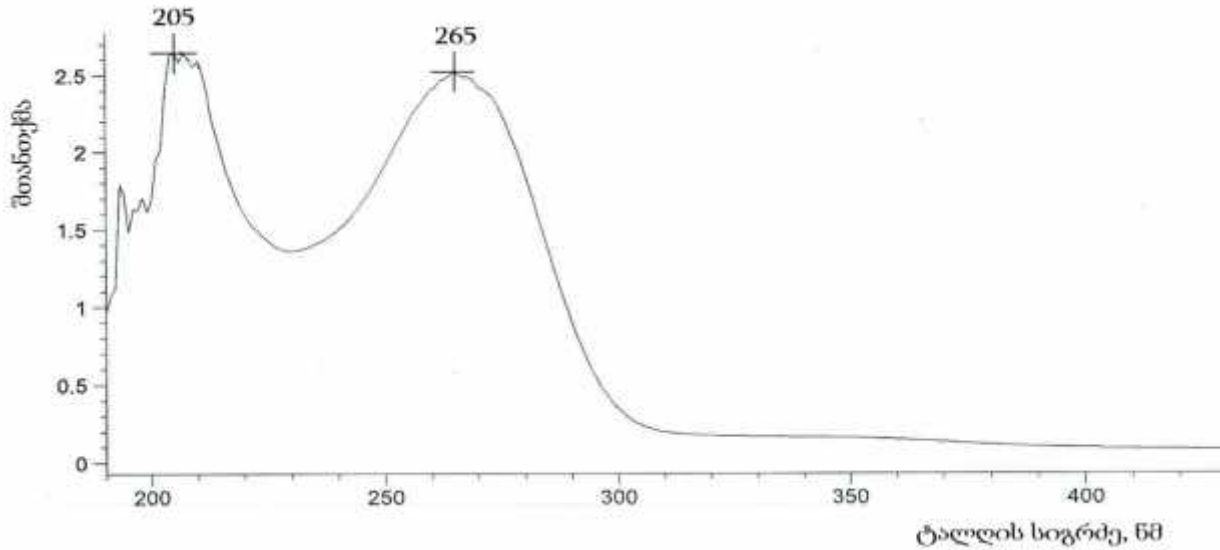


ნახაზი 38. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული კარბამაზეპინის შთანთქმის სპექტრი უი უბანში.

ვიტამინ C-ს შემთხვევაში 264 ნმ-ზე შთანთქმის მაქსიმუმი დაიკვირვება ეთანოლშიც და ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიცელებშიც, თუმცა ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიცელებში დამატებით დაიკვირვება შთანთქმის მაქსიმუმი 205 ნმ-ზე (ნახაზი 39 და ნახაზი 40).

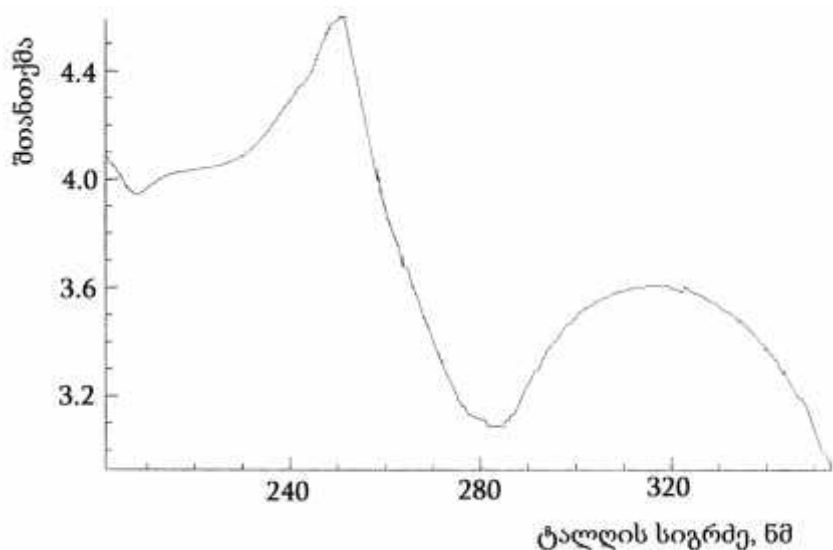


ნახაზი 39. C ვიტამინის შთანთქმის სპექტრი ულტრაიისფერ უბანში (სპექტრი გადაღებულია ეთანოლში)

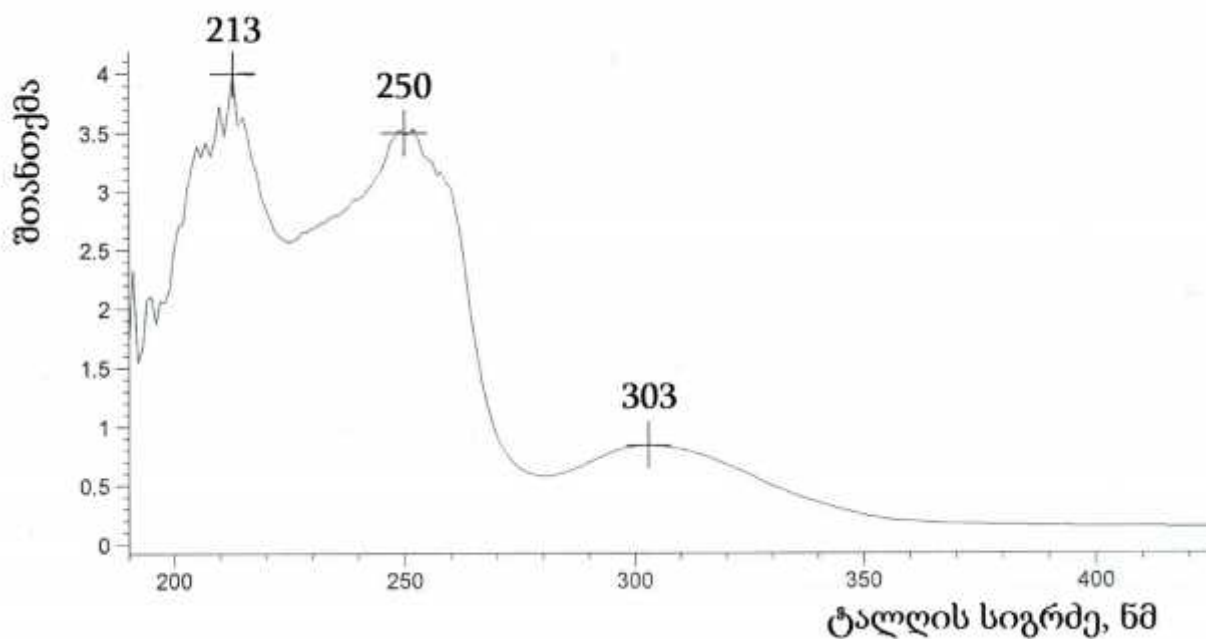


ნახაზი 40. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული C ვიტამინის შთანთქმვის სპექტრი უი უბანში

რაც შეეხება ფუძე ბუნების მქონე ნივთიერებებს, ჩვენ შევისწავლეთ 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის სპექტრი, რომელიც ჩვენი ინტერესის საგანს წარმოადგენდა სტრუქტურის თვალსაზრისით, მისი კათიონური და ზედაპირულად აქტიური ბუნება და რომელიც ჩვენს მიერ გამოყენებული იყო სხვადასხვა კვლევებში, როგორც იონწყვილური დანამატი. ნახაზებზე 41 და 42 ჩანს, რომ 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის ეთანოლში უი-უბანში სპექტრში დაიკვირვება 2 მაქსიმუმი 250 და 315 ნმ-ზე, ხოლო ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიცელებში დაკვირვება 3 შთანთქმვის მაქსიმუმი 213, 250 და 303 ნმ-ზე.



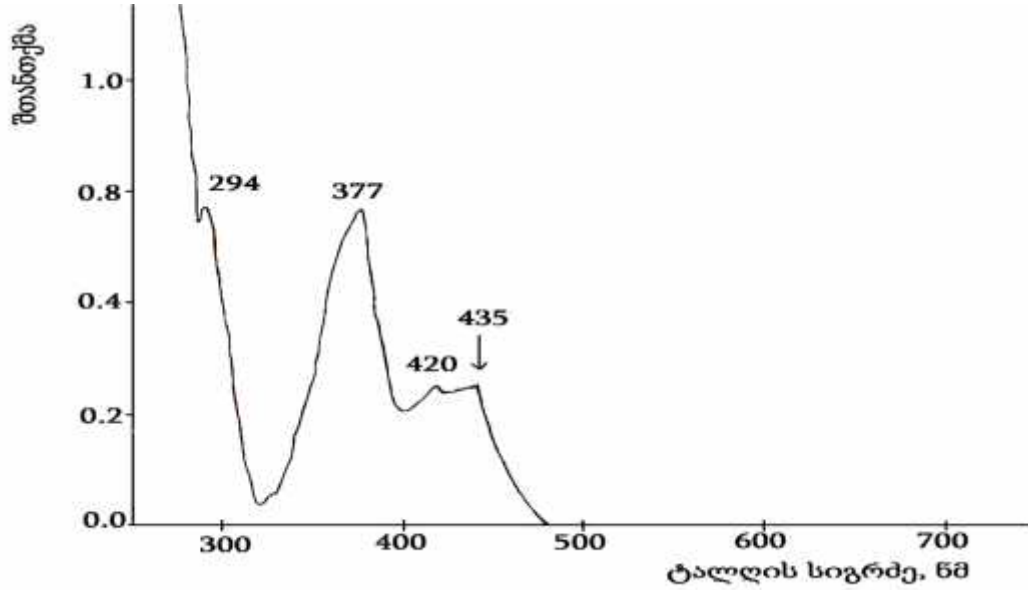
ნახაზი 41. 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის შთანთქმის სპექტრი ულტრაიისფერ უბანში (სპექტრი გადაღებულია ეთანოლში).



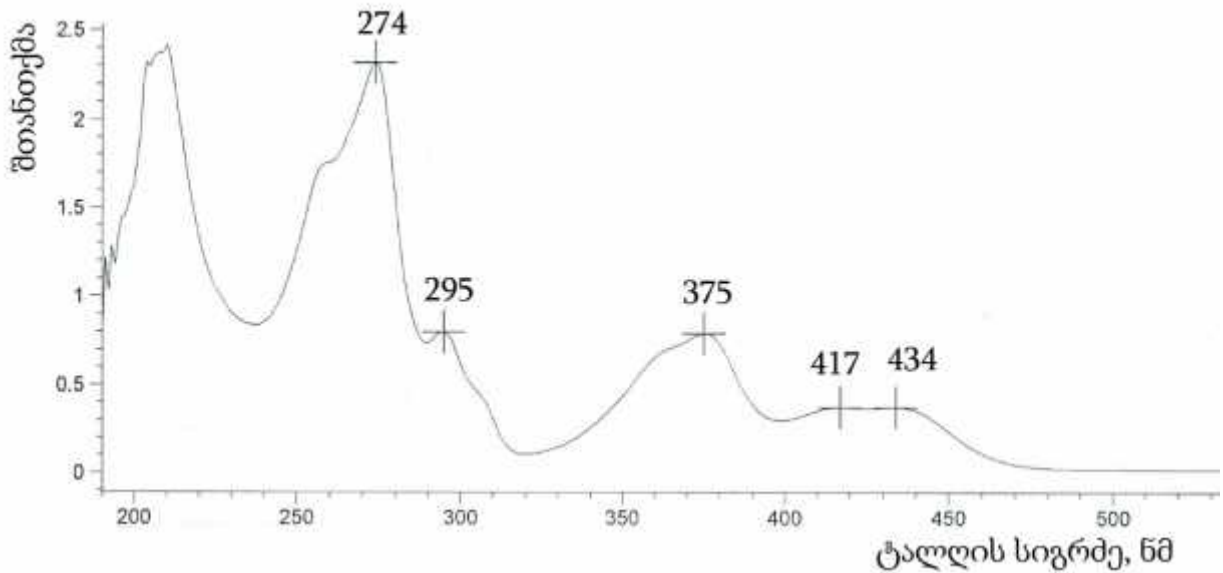
ნახაზი 42. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის შთანთქმის სპექტრი უი-ხილულ უბანში.



ასევე კათიონური ბუნებისაა ეთაკრიდინის ლაქტატი, რომლის ეთანოლში უი-უბანში სპექტრზე (ნახაზი 43) დაიკვირვება ძირითადად 2 მაქსიმუმი 271 და 370 ნმ-ზე, ხოლო ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შეზღუდულ მიცელებში მეორდება იგივე მაქსიმუმები, თუმცა დამატებით 210 ნმ-ზე კიდევ დაიკვირვება შთანთქმის მაქსიმუმი (ნახაზი 44).



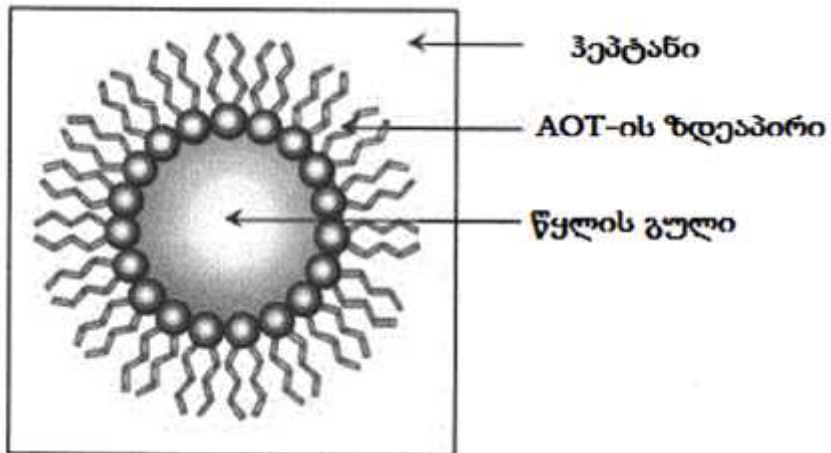
ნახაზი 43. ეთაკრიდინის ლაქტატის შთანთქმის სპექტრი ულტრაიისფერ უბანში (სპექტრი გადაღებულია ეთანოლში).



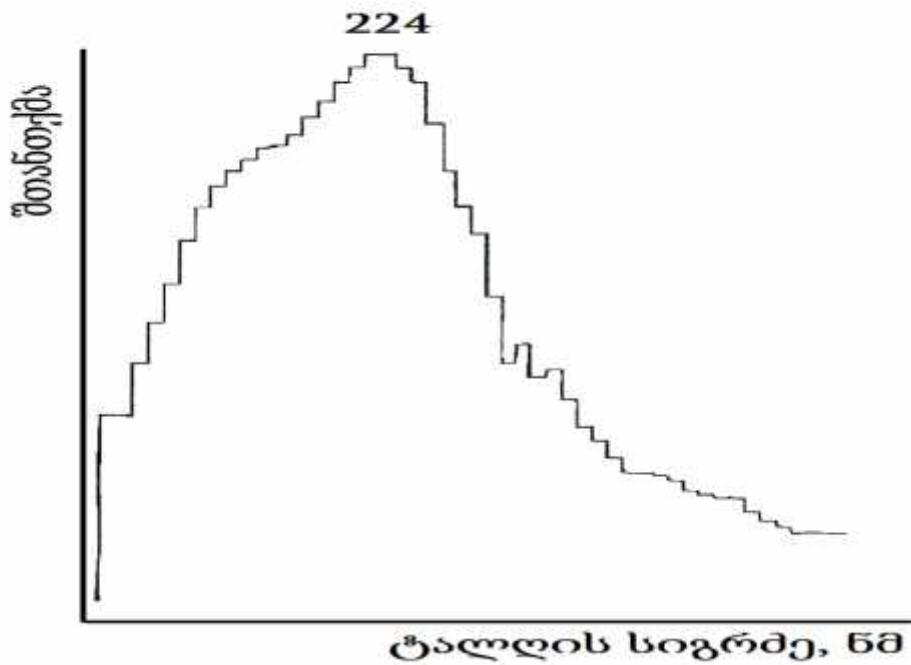
ნახაზი 44. ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული ეთაკრიდინის ლაქტატის შთანთქმის სპექტრი უი-ხილულ უბანში.

განხილული სპექტრები მიგვანიშნებს, რომ ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიკროემულსიებში სპექტრული ცვლილებები ძირითადად დაიკვირვება მჟავური და ნეიტრალური ტიპის ნივთიერებებისთვის, მაგ. ფენობარბიტალსა და კარბამაზეპინში, ხოლო კათიონური 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის და ეთაკრიდინის ლაქტატის სპექტრებში ცვლილებები არ დაიკვირვება.

რაც შეეხება ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის შებრუნებულ მიცელებში (ნახაზი 45) გადაღებულ სპექტრებს, აქ ფენობარბიტალს აქვს 1 მაქსიმუმი 224 ნმ-ზე (ნახაზი 46), განსხვავებით ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებული მიცელისაგან, სადაც დაიკვირვება 2 მაქსიმუმი 214 და 240 ნმ-ზე (ნახაზი 36).

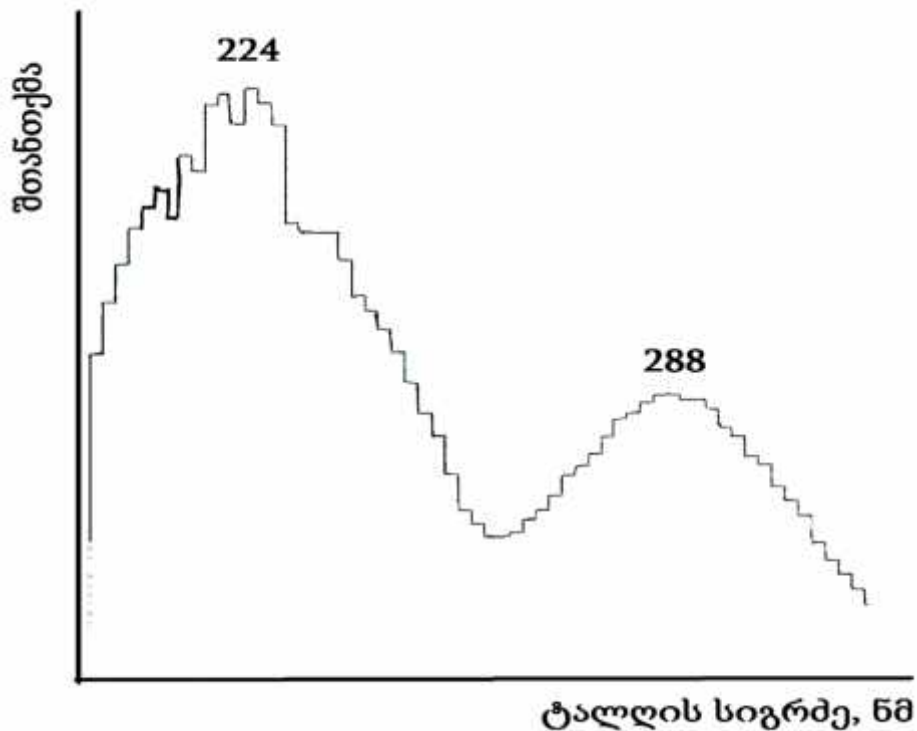


ნახაზი 45. ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის შებრუნებული მიცელის სტრუქტურა



ნახაზი 46. ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული ფენობარბიტალის შთანთქმვის სპექტრი უიხილულ უბანში.

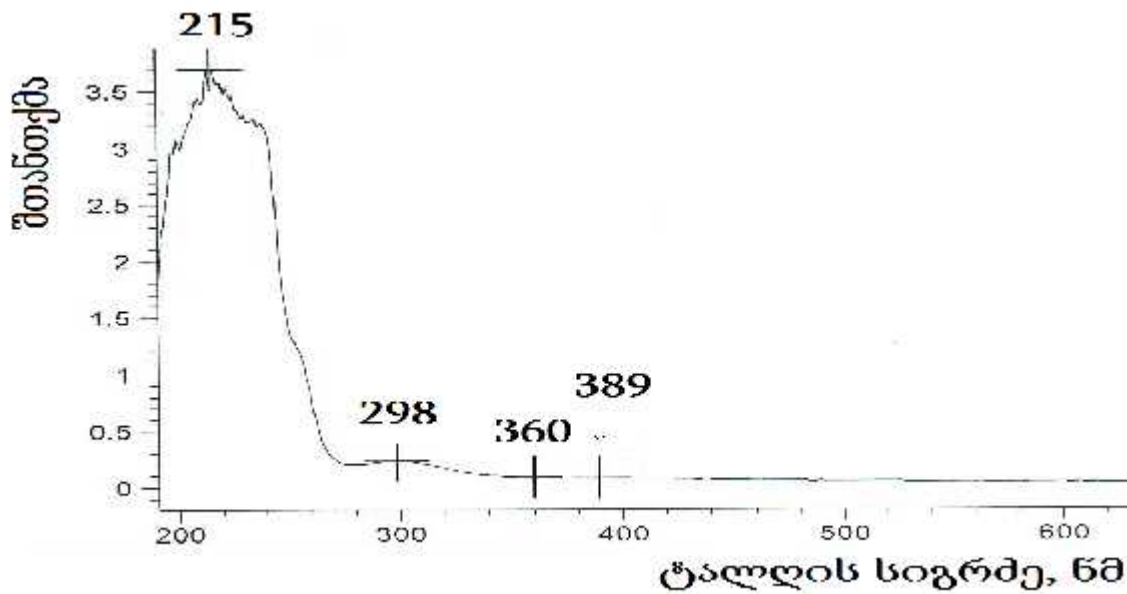
კარბამაზეპინის შემთხვევაში ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის შებრუნებულ მიცელებში გვაქვს 2 მაქსიმუმი 224 და 288 ნმ-ზე (ნახაზი 47), მაშინ, როცა ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიცელებში გვაქვს შთანთქმის 3 მაქსიმუმი 220, 244 და 288 ნმ-ზე (ნახაზი 38).



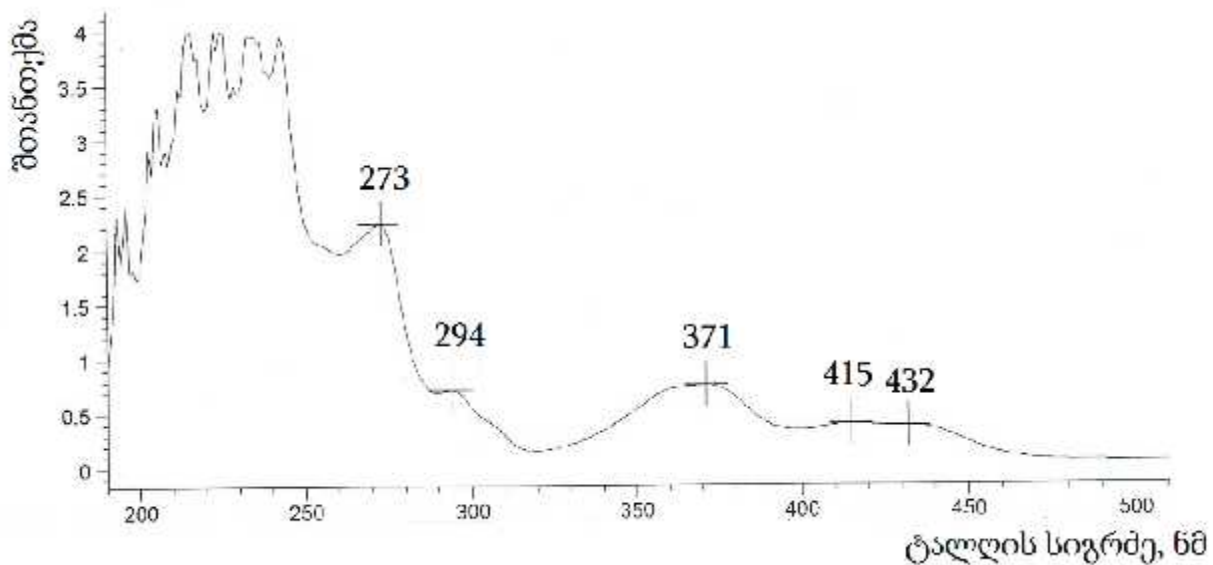
ნახაზი 47. ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული კარბამაზეპინის შთანთქმის სპექტრი უიუბანში.

რაც შეეხება კათიონური ბუნების 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის და ეთაკრიდინის ლაქტატს, აქ ცვლილება არ შეინიშნება ეთაკრიდინის ლაქტატის შემთხვევაში (ნახაზი 48), ხოლო 10-(2-

დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის სპექტრში გვაქვს მნიშვნელოვანი ცვლილებები, შთანთქმის ორივე ძირითადი მაქსიმუმი 250 და 303 ნმ-ზე ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის შებრუნებულ მიცელებში არის მნიშვნელოვნად შემცირებული (ნახ.49), ფაქტიურად არც ჩანს, ხოლო ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიცელებში ეს მაქსიმუმები დაიკვირვება ისევე, როგორც ეთანოლში (ნახაზები 42 და 44).



ნახაზი 48. ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის შთანთქმის სპექტრი უი-ხილულ უბანში



ნახაზი 49. ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის შებრუნებულ მიკროემულსიაში სოლუბილიზირებული ეთაკრიდინის ლაქტატის შთანთქმის სპექტრი უი-ხილულ უბანში

განხილული მასალა მიგვითითებს, რომ სოლუბილიზირებული ნივთიერებების ზან-ის თავურ ჯგუფებთან ურთიერთქმედება მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს სპექტრალურ ცვლილებებზე. ამის თვალნათლივი მაგალითია 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის ურთიერთქმედება ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის ანიონურ თავებთან, რაც აისახება ძირითადი შთანთქმის მაქსიმუმების ინტენსიურობის შემცირებაში.

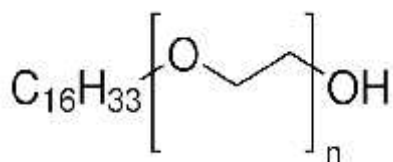
ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის თავური ჯგუფები, რომლებიც ოქსიეთილენური ბუნებისაა და ძალიან სუსტ კათიონურ ბუნებას ავლენს წყალში, ფუძე ბუნების ნივთიერებების უი-უბანში სპექტრზე გავლენას ვერ ახდენს. თუმცა ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის თავური ჯგუფების სუსტი კათიონური ბუნება იწვევს იმას, რომ ისინი კარგად ურთიერთქმედებენ მჟავური და ნეიტრალური ბუნების ნიმუშებთან და იწვევენ ცვლილებებს მათი შთანთქმის სპექტრებში, მაგალითად, ფენობარბიტალი და კარბამაზეპინის სპექტრი გადაღებული

ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიცელებში. დასმული პრობლემა რთულია და საჭიროებს შემდგომ კვლევას.

### 3.6. მოძრავი ფაზები პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის საფუძველზე

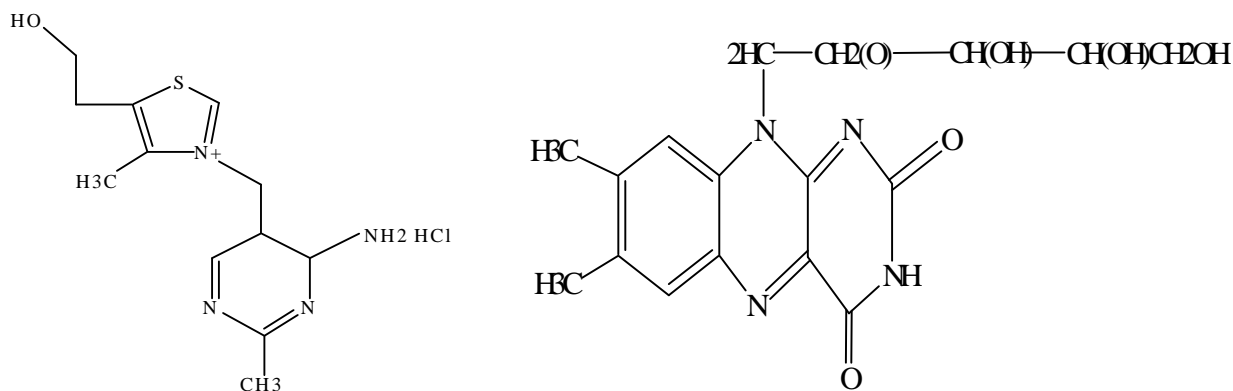
სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის მქონე ნივთიერებათა ქრომატოგრაფიული ქცევის შესწავლა არაიონურ მიცელურ ქრომატოგრაფიულ სისტემებში და მათი ჰიდროფობურობის შეფასება მიღებული ქრომატოგრაფიული მონაცემების საფუძველზე.

მოძრავ ფაზას წარმოადგენდა მიცელაწარმომქმნელი არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების – პოლიოქსიეთილენ 20 ცეტილის ეთერის ანუ BRIJ-58-ის (ნახაზი 50) მიცელური ხსნარი დისტილატში და ფოსფატურ ბუფერში.

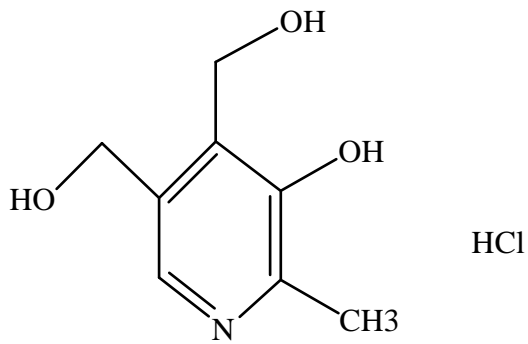


ნახაზი 50. პოლიოქსიეთილენ 20 ცეტილის ეთერის სტრუქტურა

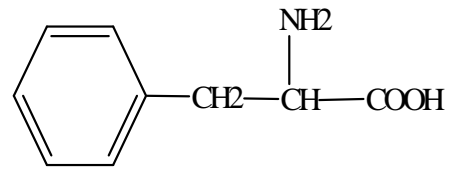
გამოყენებულ ნივთიერებათა სტრუქტურები მოცემულია ნახაზზე 51.



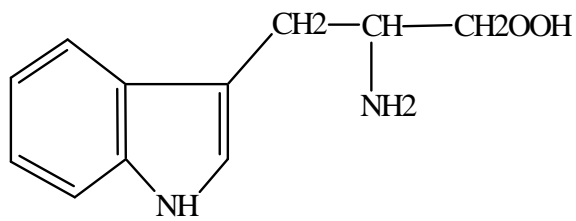
ა) ვიტამინი B1 (თიამინი)



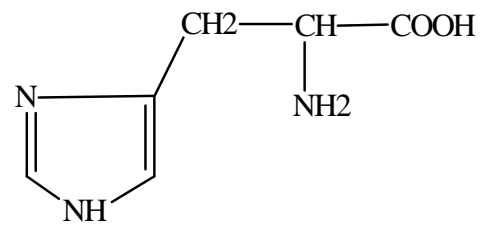
ბ) ვიტამინი B2 (რიბოფლავინი)



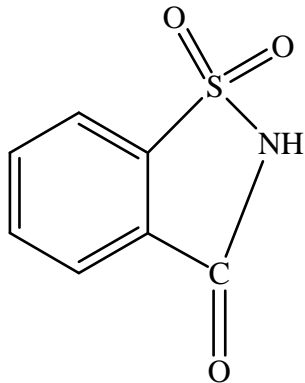
გ) ვიტამინი B6 (პირიდოქსინი)



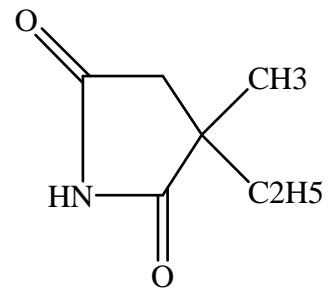
დ) ფენილალანინი



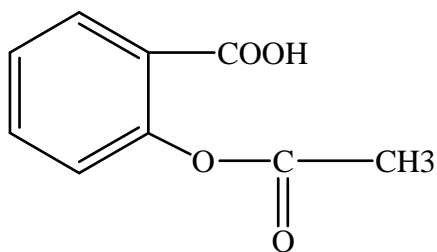
ე) ტრიპტოფანი



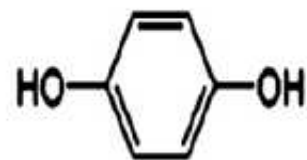
ვ) ჰისტიდინი



ზ) საქარინი

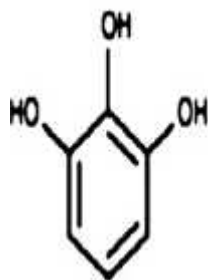


თ) ეთოსუქციმიდი

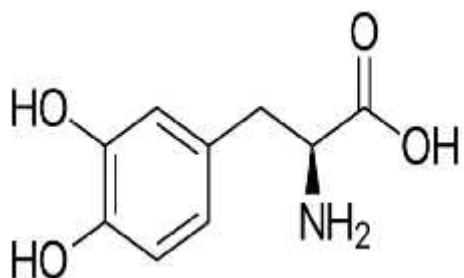




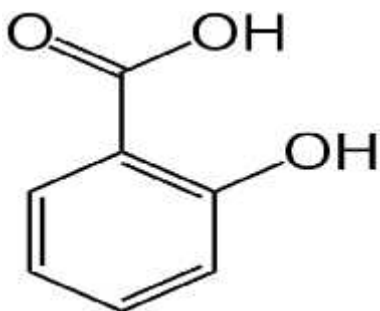
ი) აცეტილსალიცილის მჟავა



ლ) პიროგალოლი -1,2,3 ტრიოლ ბენზინი

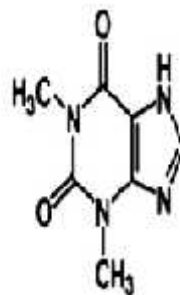


ბ) L-3,4-დიჰიდროქსიფენილალანინი

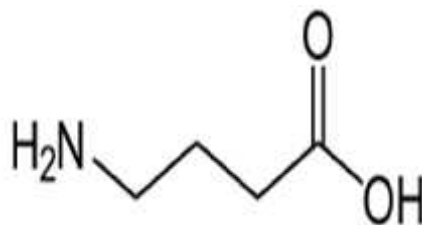


პ) აცეტილსალიცილის მჟავა

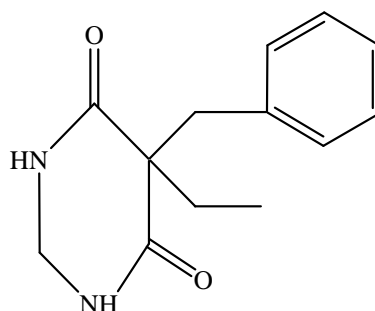
კ) ჰიდროქინონი- 1,4 ბენზინი



მ) თეოფილინი-1,3 დიმეთილქსანტინი



ო) 4-ამინობუტანოლის მჟავა



ჟ) ჰექსამიდინი (HD)-პრიმიდონი

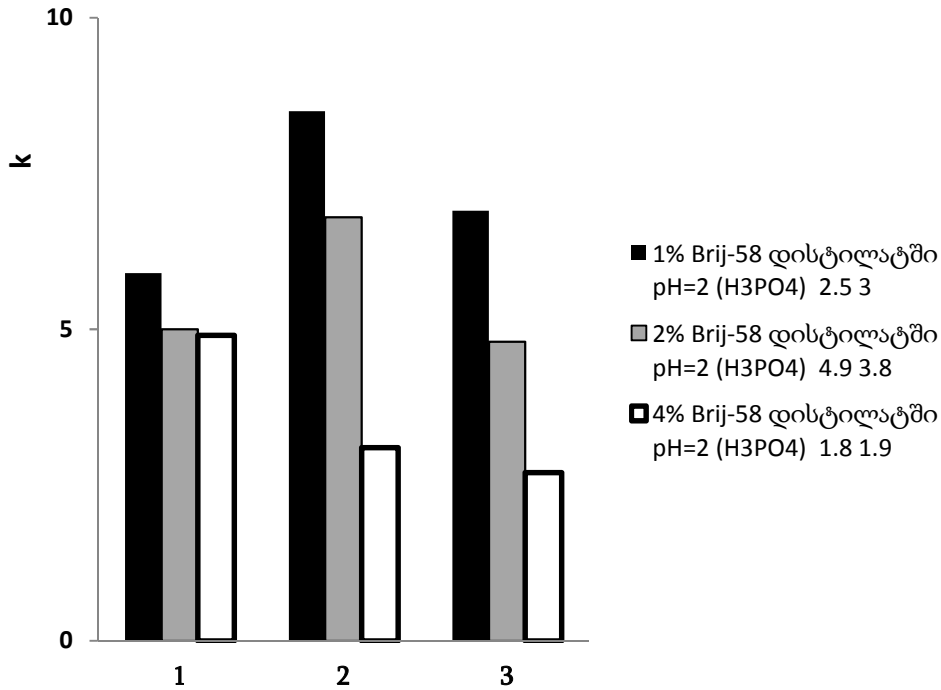
ნახაზი 51. გამოყენებულ მოდელურ ნივთიერებათა სტრუქტურები: ა) ვიტამინი B1 (თიამინი), ბ) ვიტამინი B2 (რიბოფლავინი), გ) ვიტამინი B6 (პირიდოქსინი), დ) ფენილალანინი, ე) ტრიპტოფანი, ვ) ჰისტიდინი, ზ) საქარინი, თ) ეთოსუქციმიდი, ი) აცეტილსალიცილის მჟავა, კ) ჰიდროქინონი- 1,4 ბენზოლი, ლ) პიროგალოლი -1,2,3 ტრიოლ ბენზოლი, მ) თეოფილინი - 1,3

დიმეთილქსანტინინი, ნ) L-3,4-დიჰიდროქსიფენილალანინი, ო) 4-ამინობუტანოლის მჟავა, პ) აცეტილსალიცილის მჟავა, ჟ) ჰექსამიდინი (HD)-პრიმიდონი.

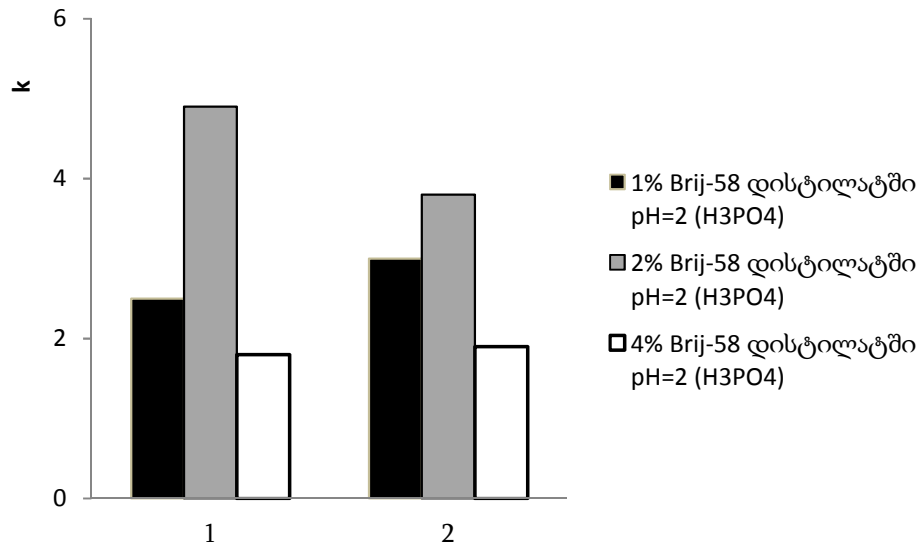
Brij-58-ის შერჩევა არაიონურ ზან-ებს შორის განაპირობა ამ ზან-ის მონომერებით მოდიფიცირებული სტაციონარული ფაზის მსგავსებამ უჯრედის მემბრანასთან. გარდა ამისა, Brij-58 არატოქსიკურია, არ შეიცავს ქრომოფორულ ჯგუფებს, რის გამოც უი-უბანში უმნიშვნელო შთანთქმა ახასიათებს და მისი გამოყენება შესაძლებელია როგორც იზოკრატიული, ასევე გრადიენტული ელუირების დროსაც. ქრომატოგრაფიული სისტემებისთვის მნიშვნელოვანია Brij-58-ის შემღვრევის მაღალი ტემპერატურა (>1000), რის გამოც სვეტზე იგი არ გამოილეეება და არ უქმნის პრობლემებს მოძრავი ფაზის სვეტზე გატარებას.

მოძრავ ფაზას ვამზადებდით 0.05 M Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-ის საფუძველზე, რომლის pH ფოსფორმჟავით მიგვყავდა 7-მდე. ნიმუშების ელუირებას ვატარებდით აგრეთვე მოძრავი ფაზით, რომელიც წარმოადგენდა დისტილატს, რომლის pH ფოსფორმჟავით მიგვყავდა 2-მდე. აღნიშნულ ხსნარებს ემატებოდა Brij-58 1-5% კონცენტრაციულ დიაპაზონში. მოძრავი ფაზის სიჩქარე იყო 50 მკლ/წთ-ში. სვეტის მკვდარ მოცულობას ვითვლიდით ნიმუშის შეყვანის შემდეგ საბაზისო ხაზიდან პირველი გადახრის მიხედვით.

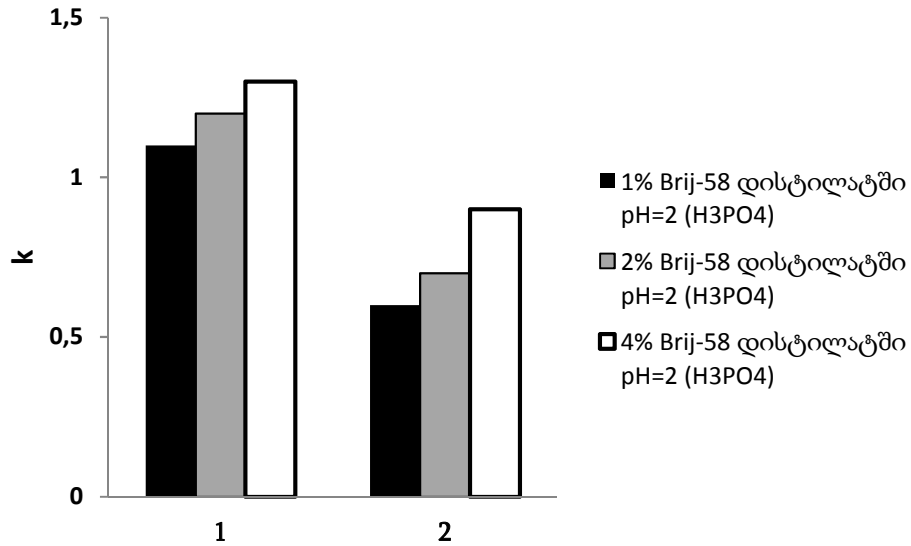
ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის გავლენის შესწავლამ აჩვენა, რომ შესაძლებელია მოდელოზური ნივთიერებებიდან გამოიყოს ოთხი ჯგუფი, რომელთაგან თითოეულ ჯგუფში შემავალი ნივთიერებებისთვის შეკავების ფაქტორის პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულება მსგავსია (ნახ.52-55).



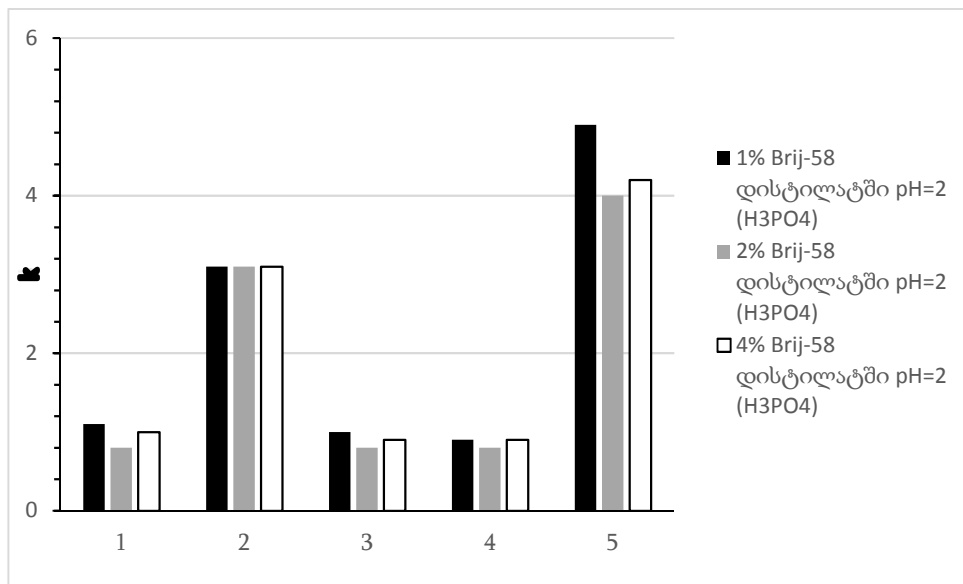
ნახაზი 52. პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის გავლენა მოდელოზ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე 1. კოფეინი 2. ქლორპრომაზინი 3. პრომეტაზინი



ნახაზი 53. პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის გავლენა მოდელოზ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე 1. ტრიპტოფანი 2. 5-ფტორურაცილი



ნახაზი 54. პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის გავლენა მოდელურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე 1.ციანოკობალამინი 2. პირიდოქსინი



ნახაზი 55. პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის გავლენა მოდელურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე 1. ფენილ-ალანინი 2. რიბოფლავინი 3. დოპამინი 4. გლუტამინის მჟავა 5. ეთოსუქციმიდი

განსაკუთრებით აღსანიშნავია, რომ ფუძე ბუნების ნივთიერებები ქლორპრომაზინი და პრომეტაზინი და სუსტი ფუძე (თითქმის ნეიტრალური) ბუნების

კოფეინის შეკავების ფაქტორი მცირდება პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად. ეს დაკავშირებულია ფუძე ბინების ნივთიერებების  $C_{18}$  ტიპის სტაციონარულ ფაზაზე მყოფ ნარჩენ სილანოლურ ჯგუფებთან ურთიერთქმედების შესუსტებით პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის გადიდებით, რის გამოც ფუძე ბუნების ნივთიერების ელუირება იოლდება და შეკავების ფაქტორი მცირდება.

ბიოლოგიური და ფარმაკოლოგიური თვალსაზრისით მნიშვნელოვანი მოდელური ნივთიერებების ჰიდროფობურობის შესაფასებლად მათი ქრომატოგრაფიული ქცევა შეისწავლებოდა პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის მზარდი კონცენტრაციების შემცველი მოძრავი ფაზებით. გრაფიკებს ვაგებდით კოორდინატებში: “ $1/k - C_{Brij-58}$ ”. მიღებული მრუდების ექსტრაპოლაციით ვპოულობდით ჰიდროფობურობის ინდექსებს ( $k_w$ ). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ბრიჯ-58-ის ყველაზე მცირე კონცენტრაციის შემცველი ხსნარი, რომლითაც ხდებოდა ელუირება, იყო 1 %-იანი, რაც იმას ნიშნავს, რომ ასეთი ხსნარის მოლური კონცენტრაციაა  $8.9 \times 10^{-3}$  მოლ/ლ, რაც ბევრად აღემატება Brij-58-ის მიცელაწარმოქმნის კრიტიკულ კონცენტრაციას ( $0.08 \times 10^{-3}$  მოლ/ლ), ამგვარად, ნიმუშები ელუირდება მიცელური მოძრავი ფაზებით.

მიცელური მოძრავი ფაზა შეიცავს მიცელებს და სუფთა სითხეს ანუ გამხსნელს (ჩვენს შემთხვევაში წყალს). სწორედ მოძრავი ფაზის შიგნით სითხესა და მიცელებს შორის ნაწილდება ნიმუშის მოლეკულები, ამას ემატება კიდევ სტაციონარული ფაზა, ნივთიერებათა განაწილება ემორჩილება სამფაზიან მოდელს, რაც საყოველთაოდაა ცნობილი მიკროემულსიურ ანუ მიცელურ ქრომატოგრაფიულ სისტემაში [127].

ნიმუშების ქრომატოგრაფიული ქცევას ბიოგანაწილებით მიცელურ ქრომატოგრაფიაში განსაზღვრავს ლონდონ-ვან-დერ-ვალსის მიზიდულობის დისპერსიული ძალები არაიონურ მიცელასა და ნიმუშის მოლეკულებს შორის. აარაიონური ზან-ის გამოყენების გამო ნიმუშის მიცელასთან ურთიერთქმედებაში არაა წარმოდგენილი ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედება.

ექსპერიმენტებმა აჩვენა, რომ მოძრავ ფაზაში Brij-58- ის კონცენტრაციის გაზრდა ამცირებს ნიმუშების შეკავების ფაქტორს k- ს, თუმცა k მცირდება სუსტად Brij-58-ის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად 1.5-5.0% დიაპაზონში. აღნიშნული შეიძლება აიხსნას იმით, რომ Brij-58 ადსორბირდება რა სტაციონარულ ფაზაზე ჰიდროფობური ჯაჭვის სტაციონარული ფაზის C<sub>18</sub> ჯგუფებთან ურთიერთქმედების შედეგად, სავარაუდოდ, განაგრძობს სტაციონარული ფაზის მოდიფიცირებას მწკვ-ის შემდგომაც. მე-9 ცხრილში მოცემულია მოდელოზ ნივთიერებათა სუფთა წყალში შეკავების მნიშვნელობები ანუ ჰიდროფობურობის ინდექსები.

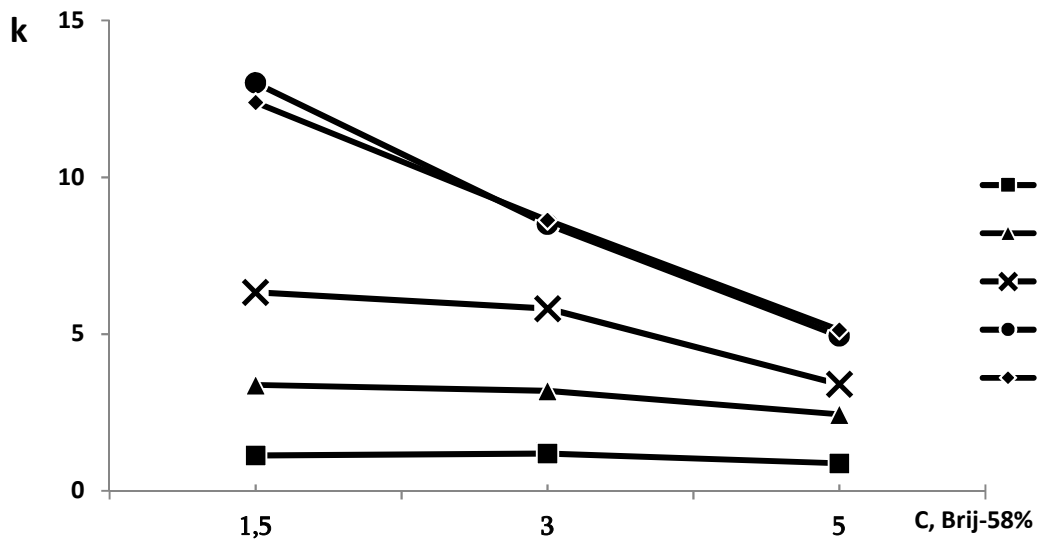
ცხრილი 9. მოდელოზ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორები სუფთა წყალში და 1 mM ქოლის მჟავას ხსნარში

ნივთიერებები	Kw, შეკავება სუფთა წყალში	Kw, შეკავება 1 mM ქოლის მჟავას ხსნარში	ნივთიერებები	Kw, შეკავება სუფთა წყალში	Kw, შეკავება 1 mM ქოლის მჟავას ხსნარში
γ-ამინოვარდის მჟავა	1.0	1.2	ეთოსუქციმიდი	3.1	1.8
ფენილალანინი	1.2	0.9	კოფეინი	3.5	2.9
დიჰიდროქსი ფენილალანინი	1.3	1.3	საქარინი	3.7	1.6
რიბოფლავინი	1.3	1.6	ბარბიტალი	4.4	4.0
თიამინი	1.4	2.2	ჰექსამიდინი	11.1	7.1
აცეტილსალიცილის მჟავა	1.4	1.9	ფენობარბიტალი	38.5	23.3
პირიდოქსინი	1.7	2.1	ბენზოზამილი	40.0	33.3
ტრიპტოფანი	2.0	1.9	კარბამაზეპინი	-	500.0

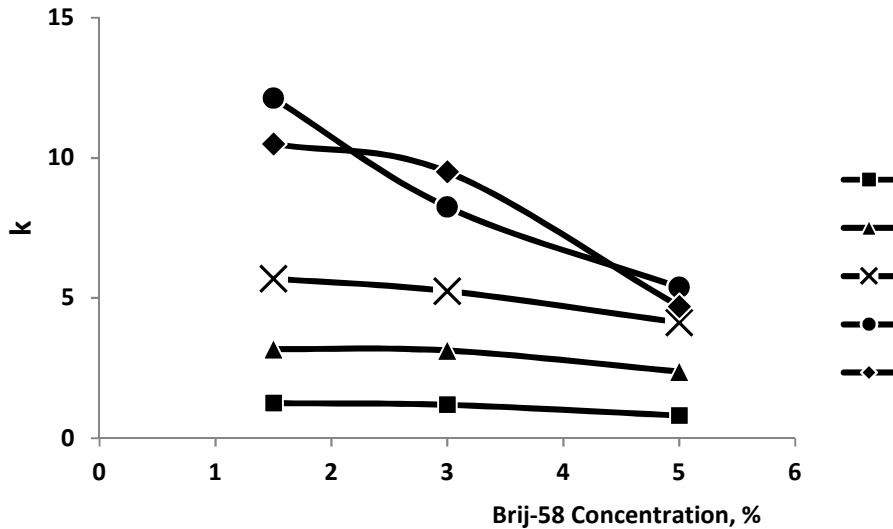
უჯრედის მემბრანის სტრუქტურასთან მეტი მიახლოების მიზნით პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერით მოდიფიცირებულ მოძრავ ფაზაში

დამატებით შეტანილ იქნა ქოლის მჟავა, რომელიც ქმნის უჯრედის გარსში ჩართული ქოლესტეროლის მოლეკულების ანალოგს. უნდა აღინიშნოს, რომ ქოლის მჟავა წყალში უხსნადია, თუმცა კარგად იხსნება პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის მიცელურ ხსნარში. ე.ი. კარგად სოლუბილიზირდება პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის მიცელურებში.

1mM ქოლის მჟავას დანამატის პირობებში პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის ზრდა იწვევს მჟავა ბუნების ნივთიერებების შეკავების შემცირებას (ნახ.56), ანუ ამ შემთხვევაშიც ვლინდება იგივე ტენდენცია, რასაც ადგილი ჰქონდა ქოლის მჟავას დანამატის გარეშე (ნახ.57). გამოთვლილი ჰიდროფობურობის ინდექსები მოდელური ნივთიერებებისთვის 1mM ქოლის მჟავას ხსნარში მოცემულია მე-9 ცხრილში.



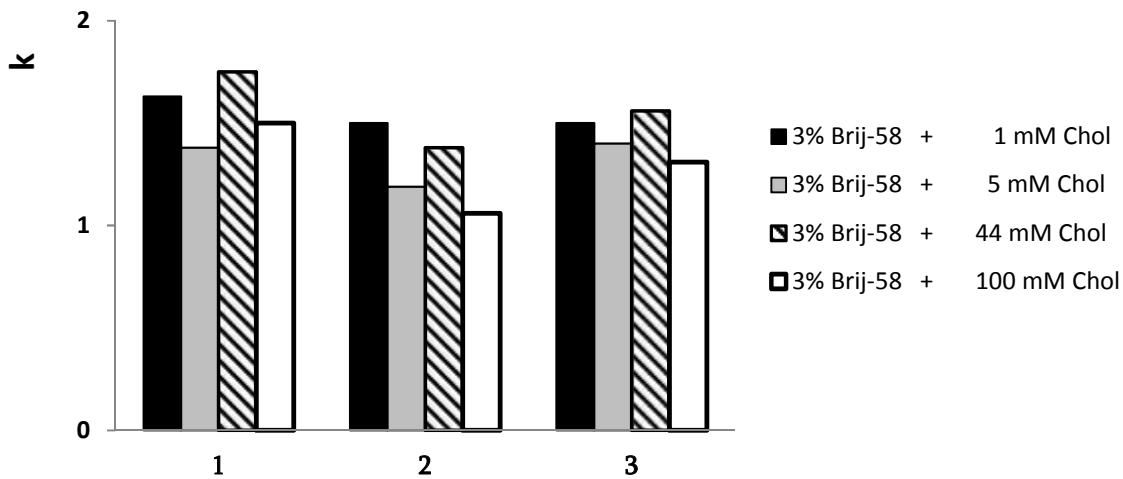
ნახაზი 56. მოდელურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორები პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის მიცელური მოძრავი ფაზებით ელუირების პირობებში ●- ბენზოთაზამიდი ■-აცეტილ-სალიცილის მჟავა ▲-ბარბიტალი ◆-ფენოთარბიტალი x-ჰექსამიდინი



ნახაზი 57. მოდელურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორები პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის მიცელური მოძრავი ფაზებით ელუირების პირობებში 1 mM ქოლის მჟავას თანაობისას ●-ბენზოზამილი ■-აცეტილსალიცილის მჟავა Δ-ბარბიტალი ◇-ფენოზარბიტალი x- ჰექსამიდინი

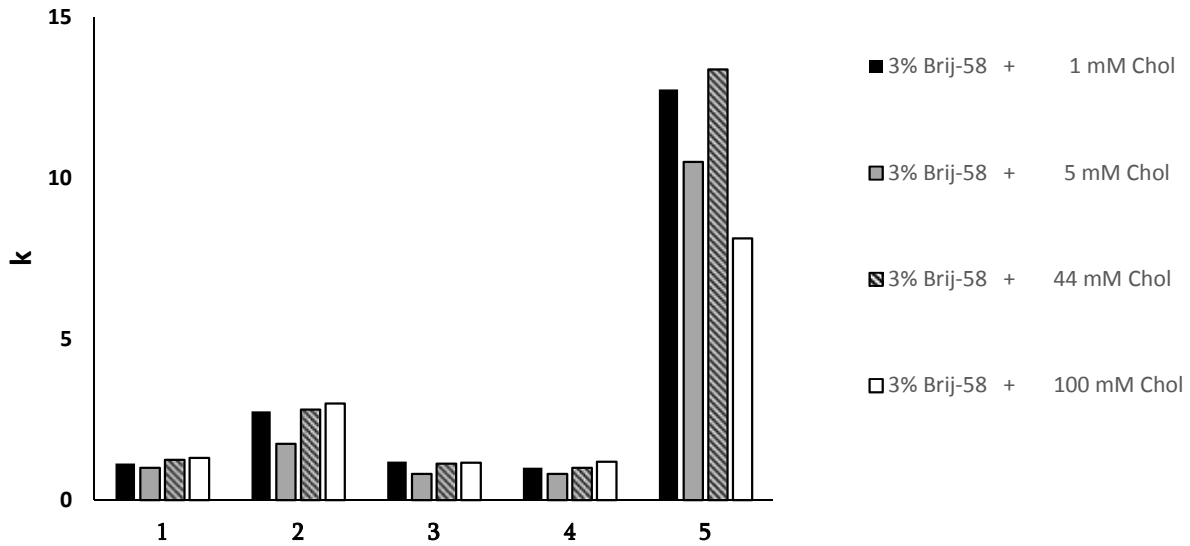
რაც შეეხება ქოლის მჟავას დანამატის ზრდას პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის კონცენტრაციის ფიქსირებულ კონცენტრაციაზე, მჟავა ბუნების ნივთიერებებისთვის შეინიშნება შეკავების ფაქტორის შემცირება ქოლის მჟავას დანამატის ზრდასთან ერთად (ნახ.58). რაც აიხსნება იმით, რომ ქოლის მჟავა სოლუბილიზირდება პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის პირდაპირი მიცელების ჰიდროფობურ გულში, ამასთან ჰიდროფილური ნაწილი ( იგულისხმება -OH ჯგუფები) მიმართულია სადისპერსიო არისკენ, ხოლო ჰიდროფობური ნაწილი კი მიმართულია სფეროსებრი მიცელის ცენტრისკენ. თუმცა, ბარბიტალის და ეთოსუქციმიდის შემთხვევაში 100 mM ქოლის მჟავას დანამატზე ადგილი აქვს შეკავების ფაქტორის მცირედ აწევას.



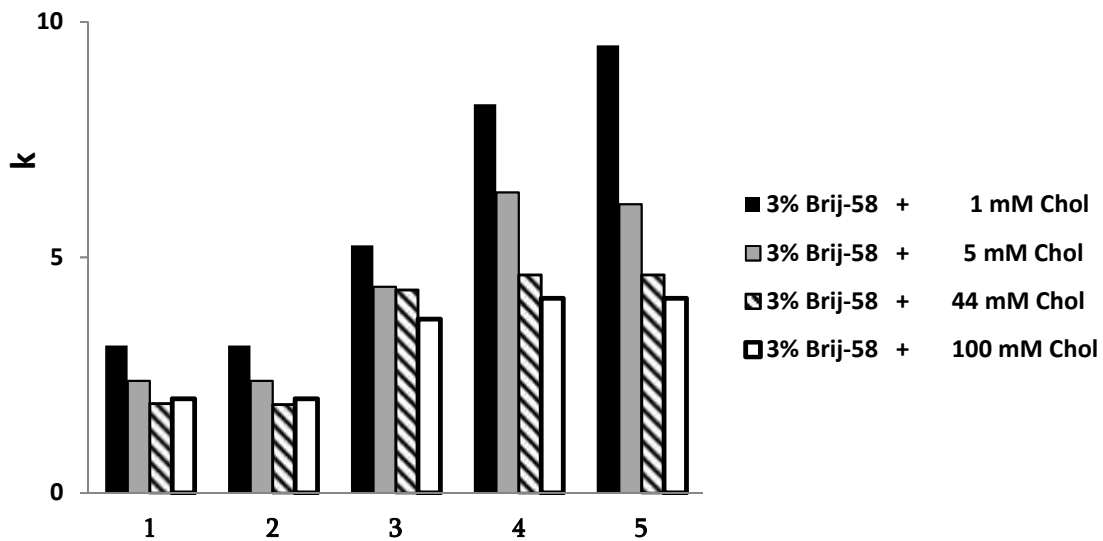


ნახაზი 58. ქოლის მჟავას კონცენტრაციის გავლენა მოდელოზ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე, პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის ფიქსირებული კონცენტრაციისას 1. ტრიპტოფანი 2. საქარინი 3, რიბოფლავინი

დანარჩენი მოდელოზ ნივთიერებებისთვის რაიმე გამოკვეთილი დამოკიდებულება არ შეინიშნება, ზოგიერთი ნივთიერების (ტრიპტოფანი, საქარინი, ვიტამინი B<sub>2</sub>) შეკავება თითქმის არ იცვლება (ნახაზი 59), ხოლო დანარჩენების შეკავების ცვლილება მონაცვლეობით ხასიათს ატარებს (ნახაზი 60).



ნახაზი 59. ქოლის მჟავას კონცენტრაციის გავლენა მოდეულურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე, პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის ფიქსირებული კონცენტრაციისას 1. ფენილ-ალანინი 2. კოფეინი 3. დოპამინი 4.  $\gamma$  - ამინოფერბოს მჟავა 5. კარბამაზეპინი



ნახაზი 60. ქოლის მჟავას კონცენტრაციის გავლენა მოდეულურ ნივთიერებათა შეკავების ფაქტორზე, პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის ფიქსირებული კონცენტრაციისას 1. ეთოსუქციმიდი 2. ბარბიტალი 3. ჰექსამიდინი 4. ბენზობამილი 5. ფენობარბიტალი

მიღებული შედეგი გვიჩვენებს, რომ უჯრედის მემბრანაში ქოლესტეროლის არსებობა გავლენას ახდენს მემბრანაში ნივთიერებათა შეღწევადობაზე ანუ ბიომემბრანების მოდელირებისას მხედველობაში უნდა იქნას მიღებული ქოლესტეროლის ფაქტორიც.

ჩატარებული სამუშაო მნიშვნელოვანია იმდენად, რამდენადაც ბიომემბრანის იმიტაცია ხდებოდა ბიოგანაწილებით მიცელური ქრომატოგრაფიულ სისტემაში. ქრომატოგრაფიული მონაცემების საფუძველზე შესაძლებელია შეკავების ფაქტორების განსაზღვრა სუფთა წყალში, ამ მონაცემებზე დაყრდნობით კი საკვლევ ნივთიერებათა ჰიდროფობურობის შეფასება და მემბრანულ ტრანსპორტზე სხვადასხვა ფაქტორის გავლენის კვლევა.

### **3.7 ალკილსულფონატების არაპირდაპირი დეტექტირება ულტრაიისფერ უბანში შთანთქმის მქონე იონების მეშვეობით იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფიულ მეთოდში**

ალკილსულფონატების ნარევი დეტექტირდა და დაიყო 10- (დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის ჰიდროქლორიდის, UV უბანში შთანთქმის მქონე საწინააღმდეგო იონების გამოყენებით. C<sub>2</sub>-ტიპის სტაციონარულ ფაზაზე შესწავლილ იქნა ალკილსულფონატების შერჩეული ნიმუშების ქრომატოგრაფიულ მახასიათებლებზე საწინააღმდეგო იონების კონცენტრაციის, მოძრავი ფაზის pH- ის და ორგანული მოდიფიკატორის ოდენობის გავლენა. შედეგები შედარებულია ფენილის ჯგუფებთან მოდიფიცირებული სტაციონარული ფაზის გამოყენებით მიღებულ მონაცემებთან [128].

არაპირდაპირი დეტექტირება მაღალეფექტურ თხევად ქრომატოგრაფიაში (HPLC) წარმოადგენს მიმზიდველ და მოქნილ მეთოდს იმ ნაერთების განსაზღვრისთვის, რომლებსაც არ გააჩნიათ დეტექტირებადი თვისებები. არაპირდაპირი დეტექტირება UV-უბანში შეიძლება გამოყენებულ იქნას როგორც

დამუხტული, ისე არადამუხტული ნიმუშებისთვის. მოძრავ ფაზას ემატება UV-უბანში შთანთქმის მქონე რეაგენტი. ისეთი საანალიზო ნიმუშები რომელთაც არ აქვთ შთანთქმა UV უბანში, როგორცაა ალკილსულფო მჟავები, კარბოქსილის მჟავები, ამინომჟავები, არაორგანული იონები და ა.შ. დაარღვევს წონოსწორობას და გავლენას მოახდენს UV-უბანში შთანთქმის მქონე ნიმუშების განაწილებაზე ანუ ნიმუშები შეიძლება დეტექტირდეს მოძრავ ფაზაში ულტრაიისფერი სხივის შთანთქმის მქონე დამუხტული იონის კონცენტრაციის ცვლილებით, რაც გამოწვეულია ნიმუშის ზონის ელუირებით [129-132]. ნიმუშის ზონა ან ე.წ. „ულტრაიისფერი სიცარიელე“ დეტექტირდება, როგორც უარყოფითი პიკი. როგორც მეცნიერული, ისე სამრეწველო შეხედულებით, ალკილსულფონატები, ორივე, მოკლე და გრძელი ნახშირწყალბადური ჯაჭვით, წარმოადგენენ მნიშვნელოვან ნაერთებს. ისინი ფართოდ გამოიყენება იონური ურთიერთქმედების და მიცელურ ქრომატოგრაფიაში [133-135]. ზედაპირული აქტიური ალკილსულფონატები განსაკუთრებით აქტუალურია მრეწველობაში (საწმენდი საშუალებები, საკვები და სამრეწველო გადამუშავება), საყოფაცხოვრებო (სამრეცხაო, ჭურჭლის სარეცხი) და პირადი ჰიგიენისთვის (საპნები, შამპუნები, კოსმეტიკა და სხვ.) მათი გამოყენების გამო [136]. წყლიან სისტემებში მათი გამოყენების შემდეგ, ეს ზან-ები თავისუფლდებიან ნარჩენი წყლისგან. გარემოში არაიონური ზან-ების არსებობამ შეიძლება გამოიწვიოს სერიოზული ეკოლოგიური დაბინძურება ცოცხალ ორგანიზმებზე ტოქსიკური ზემოქმედებით. მათ ქიმიურ სტრუქტურას, ფიზიკურ-ქიმიურ პარამეტრებს, ბიოლოგიურ აქტივობასა და გარემოზე ზემოქმედებას შორის ურთიერთქმედება კარგად არ არის შესწავლილი [137,138]. ამიტომ მათი განსაზღვრა აქტუალურია გარემოს ნიმუშებში.

UV უბანში შთანთქმით ანიონური და არაიონური ზან-ების დაყოფა და განსაზღვრა, მაგ. ალკილბენზოლსულფონატების, ეთოქსილირებული ალკილფენოლები, ოლიგოეთილენგლიკოლ ფენილეთერების, ნონილფენოლსულფონატების და სულფატების, შეიძლება წარმატებით შესრულებული მადალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფიის მეშვეობით [139-141].

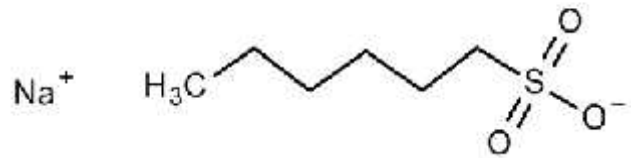
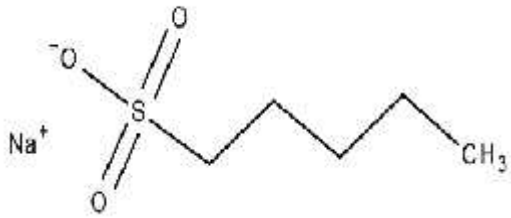
ალკილსულფონატები ულტრაიისფერ უბანში მათი სუსტი შთანთქმის გამო ისაზღვრება რეფრაქტომეტრული და კონდუქტომეტრული დეტექტორებით [142-144]. მოკლეჯაჭვიანი ალკილსულფონატების და ალკილამინების რეაქციისა და შეკავების მოდელები შემოთავაზებულ იქნა შებრუნებულფაზიან იონწყვილურ სისტემაში არაპირდაპირი UV დეტექტირებით, 1-ფენეთილ-2-პიკოლინიუმის ბრომის, ნატრიუმის ნაფტალინ-2-სულფონატის და სულფანილის მჟავას, როგორც UV შთანთქმის მქონე ნიმუშების გამოყენებით [145,146]. ქვემოთ მოცემულია ალკილსულფონატების არაპირდაპირი დეტექტირება 10-(2-დიმეთილამინპროპილ) ფენოთიაზინის ჰიდროქლორიდის ან პრომეტაზინის ჰიდროქლორიდის (PMZ) როგორც UV შთანთქმის მქონე საწინააღმდეგო იონების გამოყენებით. პრომეტაზინი, ანტიჰისტამინური და სედატიური მოქმედების წამალი, განეკუთვნება ზან-ების ჯგუფს, ანუ ეს ნივთიერება ავლენს როგორც ჰიდროფობურ, ისე ჰიდროფილურ თვისებებს. აღსანიშნავია, რომ PMZ- ის მოლეკულებს შეუძლიათ შექმნან მიცელები [24,147]. ცნობილია, რომ იონური ურთიერთქმედების ქრომატოგრაფიაში შეკავებაზე მოქმედ ფაქტორებს შორის ყველაზე მნიშვნელოვანია საწინააღმდეგო იონის ტიპი და კონცენტრაცია, მოძრავი ფაზის pH, ორგანული მოდიფიკატორის ოდენობა და სტაციონარული ფაზის ტიპი [148]. შესაბამისად, ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა დაბალი შთანთქმის მქონე ალკილსულფონატების ქრომატოგრაფიული ქცევის შესწავლა პრომეტაზინის, როგორც UV შთანთქმის მქონე იონ-წყვილური რეაგენტის გამოყენებით.

გამოყენებული ნივთიერებების ქიმიური სტრუქტურები მოცემულია 61-ე ნახაზზე.



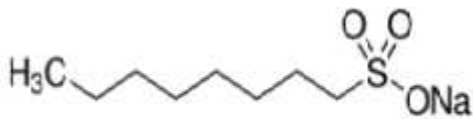
ა) პროპან-1-სულფო მჟავას (PrS)  
ნატრიუმის მარილი

ბ) ბუტან-1-სულფო მჟავას (BtS)  
ნატრიუმის მარილი



გ) პენტენ-1-სულფო მჟავას (PtS)  
(HxS)ნატრიუმის მარილი

დ) ჰექსან-1-სულფო მჟავას  
ნატრიუმის მარილი



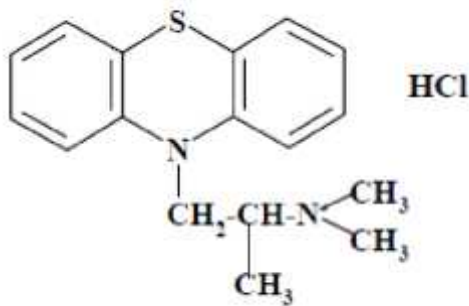
ე) ოქტან-1-სულფო მჟავას(OtS)  
ნატრიუმის მარილი

ვ) დეკან-1-სულფო მჟავას (DcS)  
ნატრიუმის მარილი

ნახაზი 61. გამოყენებული მოდელური ნივთიერებების სტრუქტურა: ა) პროპან-1-სულფო მჟავას (PrS) ნატრიუმის მარილი, ბ) ბუტან-1-სულფო მჟავას (BtS) ნატრიუმის მარილი, გ) პენტენ-1-სულფო მჟავას (PtS) ნატრიუმის მარილი, დ) ჰექსან-1-სულფო მჟავას (HxS) ნატრიუმის მარილი, ე) ოქტან-1-სულფომჟავას (OtS) ნატრიუმის მარილი, ვ) დეკან-1-სულფომჟავას (DcS) ნატრიუმის მარილი.

PMZ შერჩეულ იქნა როგორც საწინააღმდეგო იონი მისი ზედაპირული აქტიურობის, UV-უბანში მაღალი შთანთქმის (აბსორბციის მაქსიმუმი 254 ნმ) და მჟავე წყალხსნარში დადებითად დამუხტვის გამო. ტრიციკლური წამლების

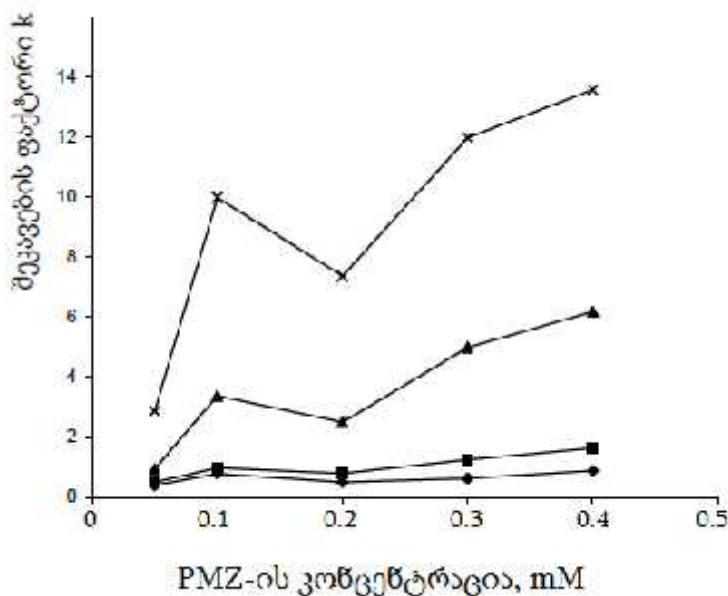
უმრავლესობას, 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის ტრანკვილიზატორებისა და ტრიციკლური ანტიდეპრესანტების ჩათლით, მუხტი ლოკალიზებული აქვთ მოკლე ნახშირწყალბადური ჯაჭვის ბოლოში, რომელიც მიერთებულია ხისტ ჰიდროფობურ ბირთვთან (ნახაზი 62)[148]. PMZ ასევე წარმოადგენს მიცელაწარმომქმნელ ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებას, მიცელის კრიტიკული კონცენტრაციით  $4.4 \times 10^{-2}$  მ [147]. PMZ -ის კონცენტრაციები შერჩეულ იქნა შემდეგ დიაპაზონში 0.05-0.40 mM/ლ.



ნახაზი 62. 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის ჰიდროქლორიდის სტრუქტურა

დადგენილ იქნა, რომ მოდელური ნაერთების შეკავება ამ სისტემაში, პრომეტაზინის კონცენტრაციის მითითებულ ინტერვალში იზრდება PMZ-ის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად (ნახაზი 63). ეს შეიძლება აიხსნას დადებითად დამუხტული PMZ-ის მონომერების აბსორბციით  $C_2$  -ის ტიპის სტაციონარულ ფაზაზე, შედეგად, სტაციონარული ფაზა მოდიფიცირდება დადებითად დამუხტული იონებით. ამ სისტემაში მოცემული ალკილსულფონატების შეკავება განპირობებულია ნიმუშსა და სტაციონარულ ფაზაზე ადსორბირებულ, დადებითად დამუხტულ PMZ-ს შორის ურთიერთქმედებით. მოძრავ ფაზაში PMZ-ს კონცენტრაციასთან ერთად სტაციონარული ფაზის მოდიფიცირების ხარისხის ზრდა, იწვევს მოდელური

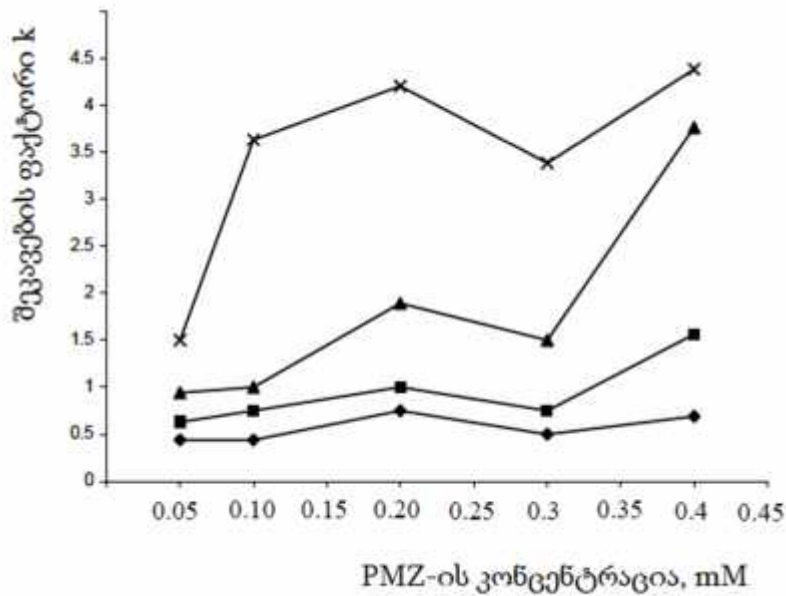
ნაერთების შეკავების ზრდას, განსაკუთრებით PtS და HxS. შეკავების ფაქტორის უმნიშვნელო ზრდა დაიკვირვება PrS და BtS-თვის. ეს შეიძლება აიხსნას ალკილსულფონატი-PMZ-ის კომპლექსის სოლუბილიზაციით, კონკრეტულად კი რაც უფრო გრძელია ალკილსულფონატის ალკილური ჯგუფი, მით უფრო ნაკლებად ხსნადია ალკილსულფონატი-PMZ-ის კომპლექსი და მისი ელუირებისთვის უფრო მეტი დროა საჭირო. k-ს PMZ-ის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულების მრუდზე დაიკვირვება შეკავების ფაქტორების შემცირება PMZ-ის 0.2 mM მნიშვნელობაზე. მრუდები მსგავსია ყველა ნიმუშისთვის. თუმცა, შეკავების ფაქტორი მნიშვნელოვნად მცირდება PtS და HxS-თვის და უმნიშვნელოა PrS და BtS-თვის. მრუდზე ჩაღრმავებას შეიძლება განაპირობებდეს PMZ-ის მოლეკულების დიმერიზაცია, რომელსაც ადგილი აქვს პრემიციელურ კონცენტრაციაზე [129]. დიმერიზაციის პროცესის გამო მცირდება უძრავ ფაზაზე ადსორბირებული PMZ -ის მოლეკულების რიცხვი, რადგან დიმერი ზედაპირულად არააქტიურია და არსებობს მხოლოდ მოძრავ ფაზაში. ამდენად მოდელური ნაერთების შეკავება მცირდება.





ნახაზი 63. ალკილსულფონატების PrS(♦), BtS( ), PtS( ) და HxS(x) შეკავების ფაქტორის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში PMZ-ის კონცენტრაციაზე. მოძრავი ფაზა მომზადებულია 0.01 მ NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ხსნარის ბაზაზე (pH= 3), მოდიფიცირებული PMZ-ით.

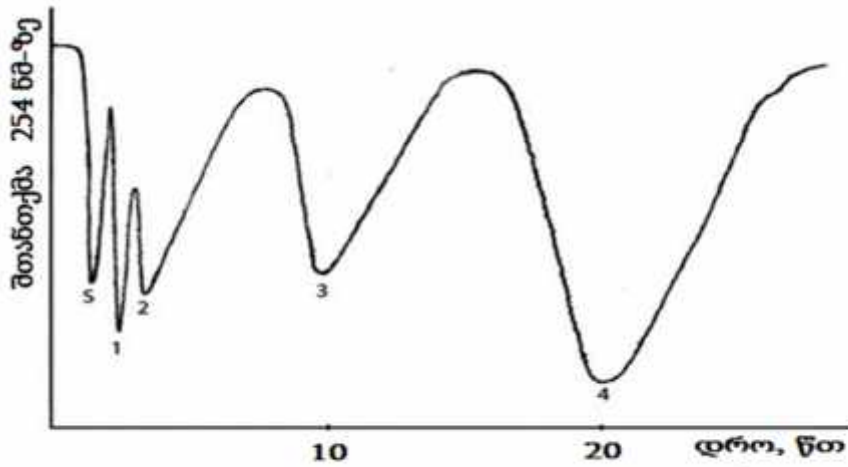
ასევე შესწავლილ იქნა შეკავების ფაქტორის დამოკიდებულება PMZ-ის კონცენტრაციაზე pH=5-ის პირობებში (ნახ.64). PMZ-ის კონცენტრაციის ერთსადაიმავე დიაპაზონში 0.05-0.40 mM/ლ ნიმუშების შეკავების ფაქტორები pH5-ზე უფრო ნაკლებია, ვიდრე pH=3-ზე (ნახ.63 და ნახ.64). ეს შეიძლება აიხსნას pH=5-ზე PMZ-ის მოლეკულების შემცირებული პროტონიზაციით, რაც განაპირობებს სტაციონარულ ფაზაზე ადსორბირებული საწინააღმდეგო იონებსა და მოდელურ ნაერთებს შორის ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედების შესუსტებას. ამასთან, PrS და BtS-ის შეკავება არ არის დამოკიდებული მოძრავი ფაზის pH-ზე. ასევე დაიკვირვება pH=5-ზე PMZ-ის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად PtS-სა და HxS-ს შეკავების ფაქტორების ზრდა (ნახ.64). ამ შემთხვევაში k pH=3-თან შედარებით ოდნავ იზრდება (ნახ.63). უნდა აღინიშნოს რომ k-ს PMZ-ის კონცენტრაციაზე დამოკიდებულების მრუდზე ჩაღრმავება ასევე მეორდება pH=5-ზეც, მაგრამ PMZ-ის 0.3mM კონცენტრაციაზე (ნახ.64). ეს შეიძლება განპირობებული იყოს pH=5-ზე PMZ-ის დიმერიზაციის პროცესის (0.3 mM PMZ კონცენტრაციამდე) შენელებით, PMZ-ის მოლეკულაზე დადებითი მუხტის შემცირების გამო.



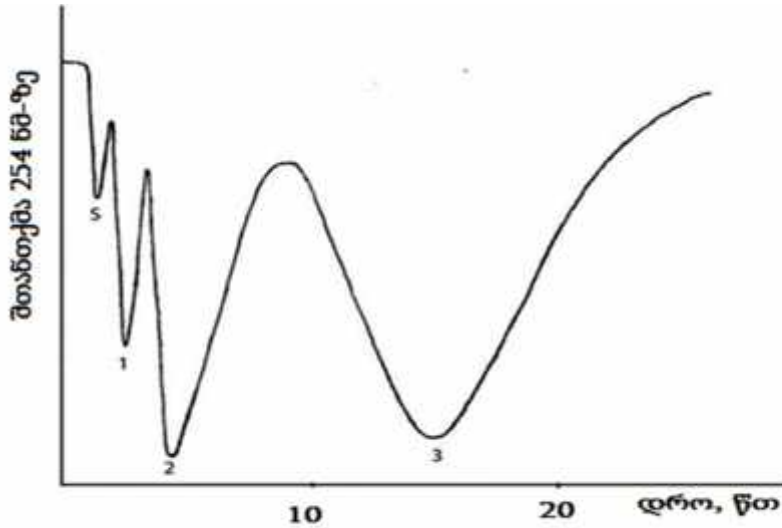
ნახაზი 64. ალკილსულფონატების PrS(◆), BtS(■), PtS(●) და HxS(x) შეკავების ფაქტორის დამოკიდებულება მოძრავ ფაზაში PMZ-ის კონცენტრაციაზე. მოძრავი ფაზა მომზადებულია 0.01 მ  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  ხსნარის ბაზაზე (pH= 5), მოდიფიცირებული PMZ-ით.

ორგანული მოდიფიკატორების დამატება იწვევს მოდელური ნაერთების შეკავების ფაქტორების შემცირებას (ცხრილი 10). როგორც ჩანს ორგანული გამხსნელი კონკურირებს ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებასთან უძრავ ფაზაზე ადსორბციისთვის. ეთანოლის მსგავსება სილიკაგელთან ბმულ  $\text{C}_2$  ალკილურ ჯგუფთან გვაფიქრებინებს, რომ ურთიერთქმედება მათ შორის უფრო მოსალოდნელია, და შედეგად ეთანოლი ადსორბირდება უძრავ ფაზაზე, რაც იწვევს PMZ -ის დესორბციას და უძრავი ფაზის დადებითი მუხტის შემცირებას. ამასთანავე, მოძრავ ფაზაში ეთანოლის შეტანით ძლიერდება მუხტებს შორის ურთიერთქმედება და შესაბამისად PMZ-ალკილსულფონატის კომპლექსის მდგრადობა იზრდება. მაგრამ ეს პროცესი ვერ გაუწევს კონკურენციას სტაციონარული ფაზიდან PMZ-ის

მოლეკულების დესორბციას, რაც საანალიზო ნივთიერებების შეკავების ფაქტორის შემცირების განმსაზღვრელია. აღსანიშნავია, რომ მოკლე ჯაჭვიანი ალკილსულფონატების დაყოფა მიმდინარეობდა PMZ-ით მოდიფიცირებული მოძრავი ფაზით, ორგანული მოდიფიკატორის გარეშე, მაშინ, როცა გრძელი ჯაჭვის მქონე ალკილსულფონატის DcS-ის ელუირება მიმდინარეობდა მოძრავ ფაზაში 10% ეთანოლის დანამატის თანაობისას (ნახაზი 65, ცხრილი 10). უფრო გრძელი ჯაჭვის მქონე ალკილსულფონატის SDS-ის ელუირებამიღწეულ იქნა ორგანული მოდიფიკატორის გარეშე, ფენილის ჯგუფებით მოდიფიცირებულ უძრავ ფაზაზე (ნახაზი 66). ფენილით დაფარული პოლიმერული მატრიცის მქონე (ჰიდროფილური მატრიცა) სტაციონარული ფაზა ნაკლებად ჰიდროფობურია, ვიდრე C<sub>2</sub> ალკილური ჯგუფებით მოდიფიცირებული სტაციონარული ფაზა, რომელსაც მივყავართ უფრო გრძელი ჯაჭვის მქონე ალკილური ჯგუფების შეკავებასთან, მაშინაც კი, როცა მოძრავ ფაზაში არ არის ორგანული მოდიფიკატორი (ცხრილი 11).



ნახაზი 65. PrS(1),BtS(2),PtS(3), HxS(4) დაყოფის ქრომატოგრამა. S - სისტემის პიკი. მოძრავი ფაზა 0.01 მ NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ხსნარი (pH= 3), მოდიფიცირებული 0.4 mM PMZ-ით. სტაციონარული ფაზა: Silasorb C<sub>2</sub> (62x2mm).



ნახაზი 66. OtS(1), DcS(2) და SDS(3) დაყოფის ქრომატოგრამა. მოძრავი ფაზა 0.01 მ NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> ხსნარი (pH=3), მოდიფიცირებული 0.05 mM PMZ-ით. S - სისტემის პიკი. სტაციონარული ფაზა: Hema-Bio Phenyl 1000 (100x2mm).

ცხრილი 10. ალკილსულფონატების შეკავების ფაქტორი C<sub>2</sub> ტიპის სტაციონარულ ფაზაზე

ხსნარები	მოდრავი ფაზა 0.01 მ NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> -ის საფუძველზე			
	0.1 mM PMZ pH=3	0.1 mM PMZ pH=3 5%ეთანოლი	0.1 mM PMZ pH=3 10%ეთანოლი	0.2 mM PMZ pH=3 10%ეთანოლი
PtS	3.4	0.7	0.3	0.5
HxS	10.0	2.3	0.7	0.9
OcS	17.0	8.0	2.9	4.9
DcS	-	-	14.3	15.9

ცხრილი 11 . ალკილსულფონატების შეკავების ფაქტორი ფენილის სტაციონარულ ფაზაზე

ხსნარები	მოდრავი ფაზა 0.01 M NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> -ის საფუძველზე			
	0.05 mM PMZ pH=3	0.1 mM PMZ pH=3	0.1 mM PMZ pH=3 5% ეთანოლი	0.1 mM PMZ pH=3 20% ეთანოლი
DcS	1.9	5.7	4.0	2.1
SDS	9.1	13.8	9.4	2.5

UV-უბანში მცირე შთანთქმის მქონე ნაერთების არაპირდაპირი დეტექტირება

მიმდინარეობდა 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის ანუ პრომეტაზინის ჰიდროქლორიდის, როგორც UV-უბანში შთანთქმის მქონე საწინააღმდეგო იონის გამოყენებით. შერჩეული ნიმუშების შეკავება დამოკიდებულია სინჯის (პრომეტაზინის ჰიდროქლორიდი) კონცენტრაციაზე, მოძრავი ფაზის pH-სა და ორგანულ მოდიფიკატორზე. პრომეტაზინის ჰიდროქლორიდი თავსებადია C2 და ფენილის ჯგუფებით მოდიფიცირებულ სტაციონარულ ფაზასთან და ის წარმატებით შეიძლება გამოვიყენოთ როგორც UV-შთანთქმის მქონე საწინააღმდეგო იონი ანიონური ნიმუშებისთვის.

## დასკვნები

1. ბიოგანაწილებითი მიცელური და იონური ურთიერთქმედების ჰიბრიდული ქრომატოგრაფიის მეთოდით დადგენილია არაორგანული იონების Cr(III), Cr(VI); ასევე Br-, I- დაყოფის ოპტიმალური პირობები არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების პოლიოქსიეთილენ (23) ლაურილის ეთერის მიცელური ხსნარით ელუირების პირობებში იონურ წყვილად მარილმჟავა ორნიტინის თანაობისას.
2. შესწავლილია არაიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერების ტეტრაეთილენგლიკოლ მონო დოდეცილის ეთერის საფუძველზე მომზადებული წყალი/ზეთში მიკროემულსიური მოძრავი ფაზებით ზოგიერთი წამლის ქრომატოგრაფიული მახასიათებლები. აღმოჩნდა, პოლარული ნივთიერებების შეკავება აღემატება ჰიდროფობური ნიმუშების შეკავების ფაქტორს. ამასთან, ნატრიუმის პერქლორატის დანამატის ზრდა შებრუნებული მიცელის წყლის წვეთებში პოლარული ნივთიერებების შეკავებას ზრდის, ხოლო ნატრიუმის აცეტატის შემცველობის ზრდა იგივე ნიმუშების შეკავებას ამცირებს.
3. შესწავლილია ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შემღვრევის ტემპერატურაზე ზან-ის კონცენტრაციისა და ორგანული მოდიფიკატორების გავლენა. მიღებულია, რომ 6 %-იანი ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის ხსნარის და ეთანოლის 10%-იანი დანამატის თანაობისას ფაზები იყოფა 62 გრადუსზე თანაფარდობით 25:75 ზან-ით გამდიდრებულ ზედა ფენად და ზან-ით გადარიბებულ წყლიან ფენად შესაბამისად. შემუშავებული მეთოდიკა აპრობირებულია სისხლის პლაზმისა და მცენარეული ექსტრაქტების ნიმუშებისთვის.

4. განსაზღვრულია ზოგიერთი ბიოსამედიცინო მნიშვნელობის ნივთიერებების ქრომატოგრაფიული შეკავების ფაქტორები ზეთი/წყალში მიკროემულსიური მოძრავი ფაზით ელუირებისას პოლიოქსიეთილენ (20) ცეტილის ეთერის 1-5% კონცენტრაციულ დიაპაზონში. შესწავლილია ქოლის მჟავას დანამატის გავლენა მათ შეკავებაზე.
5. შესწავლილია ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის და ტეტრაეთილენგლიკოლ მონოდოდეცილის ეთერის შებრუნებულ მიცელებში სოლუბილიზირებული ნივთიერებების სპექტრული ცვლილებები ულტრაისფერ უბანში. დაიკვირვება 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინის შთანთქმის ძირითადი მაქსიმუმების (250ნმ და 303ნმ) ინტენსიურობის შემცირება მისი კათიონური ჯგუფის ნატრიუმის ბის (2-ეთილჰექსილ) სულფოსუქცინატის თავურ სულფოჯგუფებთან ურთიერთქმედების ხარჯზე.
6. მიცელაწარმომქმნელი ზედაპირულად აქტიური ნივთიერება 10-(2-დიმეთილამინოპროპილ) ფენოთიაზინი გამოყენებულია, როგორც ულტრაისფერ უბანში შთანთქმის მქონე საწინააღმდეგო იონი ალკილსულფონატების მოდელური ნარევის დაყოფისთვის. დადგენილია, რომ აღნიშნული იონური წყვილი თავსებადია  $C_2$  და ფენილის ჯგუფებით მოდიფიცირებულ სტაციონარულ ფაზასთან.



## გამოყენებული ლიტერატურა

1. Danielsson, I.; Lindman, B. *Colloids Surf. A, Applications and Use of Microemulsions*, 1981, 3, 391.
2. Sjöblom, J.; Lindberg, R.; Friberg, S. E. *Adv. Colloid Interface Sci. Microemulsions—phase equilibria characterization, structures, applications and chemical reactions*. 1996, 125.
3. Schulman, J. H.; Stoeckenius, W.; Prince, M. J. *Phys. Chem. Mechanism of Formation and Structure of Micro Emulsions by Electron Microscopy*. 1959, 63, 1677.
4. Shinoda, K.; Friberg, S. *Adv. Colloid Interface Sci. Microemulsions: Colloidal aspects*, 1975, 4, 281.
5. Adamson, A. W. *J. Colloid Interface Sci.* 1969, 29, A model for micellar emulsions, 261-267.
6. Friberg, S. E.; Mandell, L.; Larsson, M. J. *Colloid Interface Sci.* 1969, Mesomorphous phases, a factor of importance for properties of emulsions, 29, 155
7. Shah, D. O., Ed. 'Surface Phenomena in Enhanced Recovery' Plenum Press, 1981, New York.
8. Schulman J.H., Stoeckenius W., Prince L.M., Mechanism of formation and structure of microemulsion by electron microscopy, *J. Phys. Chem.* 63 (1959) 1677-1680.
9. Holmberg K., Jönsson B., Kronberg B. and Lindman B.. *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*, 2nd Ed., Wiley, Chichester, 2003.
10. Rosen M. J., *Surfactants and Interfacial Phenomena*, 3<sup>rd</sup> edition, Wiley, New York, 2004.
11. Tadros T.F., *Applied Surfactants: Principles and Applications*, Wiley, New York, 2005.
12. Feldman Y., Kozlovich N., Nir I., Garti N., Dielectric spectroscopy of microemulsions, *Colloids Surfaces: Physico chem. Eng. Aspects* 128 (1997) 47-61.
13. Myers D., *Surfactant Science and Thechnology* 2<sup>nd</sup> edition, VCH Publishers, New York (1992) p.24.
14. [http://www.kcpc.usyd.edu.au/discovery/9.5.5-short/9.5.5\\_introsurfactants.html](http://www.kcpc.usyd.edu.au/discovery/9.5.5-short/9.5.5_introsurfactants.html)(11-01-07)

15. Hunter RJ, Introduction to Modern Colloid Science, Oxford University Press, New York (1993), p.12
16. Myers D, Surfactant Science and Technology 2nd edition , VCH Publishers, New York (1992), p41-50
17. Myers D, Surfactant Science and Technology 2nd edition , VCH Publishers, New York (1992), p62
18. Shaw DJ, Introduction to Colloid and Surface Chemistry 3rd edition, Butterworths, London (1980), p80
19. Everett D.H. Grundzuge der kolloidwissenschaft. Steokopff Verlag, Darmstadt, 1992.p.248
20. Armstrong D.W. Micelles in Separation: A Practical and Theoretical Review // Separation and Purification Methods. 1985.
21. Shaw D.J. Introduction to Colloid and Surface Chemistry, Butterworth-Heinemann, 1992.p.305
22. Williams R. W., Fu Zh., Hinze W.L.Micellar Bile Salt Mobile Phases for the Liquid Chromatographic Separation of Routine Compounds and Optical, Geometrical and structural Isomers. J. Chromatographic Science. 1990. v. 28. p.292-302.
23. Флоренс А.Т. «Биологическое значение мицеллообразования» в книге - Мицеллообразование, солюбилизация и микроэмульсии. Издательство «Мир», Москва, 1980, глава 3, ст.42-62;
24. Миттел К.Л. Мукержи П. «Широкий мир мицелл» в книге - Мицеллообразование, солюбилизация и микроэмульсии. Издательство «Мир», Москва, 1980, глава 1, ст.11-31;
25. Attwood David. "Micellar Drugs". In: Encyclopedia of surface and Colloid Science. 2002, Marcel Dekker.
26. Schreier Sh., Malheiros S.V.P., Eneida de Paula. "Surface active drugs: self-association and interaction with membranes and surfactants. Physicochemical and biological aspects. Biochimica et Biophysica 2000, p.210-234;

27. Itri R., Caetano W., Barbosa L.K.S., Baptista M.S., Brazilian Journal of Physics, Effect of urea on bovine serum albumin in aqueous and reverse micelle environments investigated by small angle X-ray scattering, fluorescence and circular dichroism, 2004, v. 34, Nº 1. p. 58-63;
28. Chang G-G., Huang T-M., Hung H-Ch. Proc. Natl . Sci., Counc. ROC (B), Reverse micelles as life-mimicking systems, 2000, v. 24, Nº 3,p.89-100;
29. Querioz J.A; Tomaz C.T. and Cabral J.M.S. Hydrophobic interaction chromatography of proteins. Journal of Biotechnology 2001. V.87. N2 p.143-159.
30. Katz E.D., Ogan K. and Scott R.P.W.; Distribution of a Solute Between Two Phases. The Basic Theory and its Application to the Prediction of Chromatographic Retention. J. Chromatography, 1986, v. 352, p.67-90.
31. Rukhadze M.D., Bezarashvili G., Kokiashvili N., Sidamonidze S.I.. Revealing a Methanol-water interaction in the Chromatographic Behaviour of some Drugs and Biologically Important Compounds. Research Journal of Chemistry and Environment, 2004,8(1),56-69.
32. Sinem Göktürk, Elif Çalışkan, R. Yeşim Talman, and Umran Var “A Study on Solubilization of Poorly Soluble Drugs by Cyclodextrins and Micelles: Complexation and Binding Characteristics of Sulfamethoxazole and Trimethoprim” The Scientific World Journal Volume 2012, Article ID 718791, 12 pages.
33. Feldman Y., Kozlovich N., Nir I., Garti N., *Dielectric spectroscopy of microemulsions, Colloids Surfaces: Physicochem. Eng. Aspects* 128 (1997) 47–61.
34. Carlota O. Rangel-Yagui, Adalberto Pessoa-Jr, and Leoberto Costa Tavares “Micellar solubilization of drugs” J Pharm Pharmaceut Sci 8(2):147-163, 2005.
35. Ritschel W. A.. *Microemulsions for improved peptide absorption from the gastrointestinal tract. Meth. Find. Exp. Clinic. Pharmacol.* 13:205-220 (1993).
36. Patel M. J., Patel S. S., Patel N. M. *A Self Microemulsifying Drug Delivery System* International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research Volume 4 Issue

3 (Sept 2010).

37. Constantinides P. P. *Lipid Microemulsions for Improving Drug Dissolution and Oral Absorption*: Pharmaceutical Research Vol 12 (1995).
38. Mall S., Buckton G., Rawlins D. A Dissolution behavior of sulphonamides into sodium dodecyl sulphate micelles: A thermodynamic approach. *J Pharm. Sci.*, 85 (1): 75-78, 1996.
39. Alkhamis, K.A., Allaboun, H., Al-Momani, W.Y. Study of the solubilization of gliclazide by aqueous micellar solutions. *J Pharm Sci*, 92(4):839-846, 2003.
40. Rosen M.J., *Surfactants and Interfacial Phenomena, 3rd Ed.*, Wiley, New York, 2004.
41. Florence A. T. and Atwood D., *Physicochemical Principles of Pharmacy*, Pharmaceutical Press, London, UK, 3rd edition, 1998
42. He Y. and Yalkowsky S. H., "Solubilization of monovalent weak electrolytes by micellization or complexation," *International Journal of Pharmaceutics*, vol. 314, no. 1, pp. 15-20, 2006.
43. Sweetana S. and Akers M. J., "Solubility principles and practices for parenteral drug dosage form development," *PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, vol. 50, no. 5, pp.330-342, 1996.
44. Li P., Tabibi S. E., and Yalkowsky S. H., "Solubilization of flavopiridol by pH control combined with cosolvents, surfactants, or complexants," *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 88, no. 9, pp. 945-947, 1999.
45. Holmberg K., Jönsson B., Kronberg B. and Lindman B.. *Surfactants and Polymers in Aqueous Solution*, 2nd Ed., Wiley, Chichester, 2003.
46. Heimenz PC, Rajagopalan R, *Principles of Colloid and Surface Chemistry 3<sup>rd</sup> edition*, Marcel Decker, New York (1997), p. 369.
47. Heimenz PC, Rajagopalan R, *Principles of Colloid and Surface Chemistry 3<sup>rd</sup> edition*, Marcel Decker, New York (1997), p. 371.
48. McEvoy E. et al., *J Pharm. Biomed. Anal.*, Optimization and Validation of a Rapid and

- Efficient Micro Emulsion Liquid Chromatographic (MELC) Method for the Determination of Paracetamol (Acetaminophen) Content in a Suppository Formulation. 44, 137-143 (2007).
49. Marsh A., Clark B.J. and Altria K.D., Oil-in-water microemulsion high performance liquid chromatographic analysis of pharmaceuticals, *Chromatographia*, 59, 531-542 (2004).
50. Richie Ryan, Sheila Donegan, Joe Power, Eamon McEvoy, Kevin Altria “Microemulsion HPLC” Oct 01, 2008, LCGC Europe, Volume 21, Issue 10, pg 502–513
51. Paul B.K. and Moulik S.P. Uses and applications of microemulsions. *Current Science*, 2001, v.80, no. 80, p. 990-1001
52. Terabe S., Shibate M., Miyashita Y. Chiral Separation by Electrokinetic Chromatography with Bile Salt micelles. *J.Chromatogr.*1989.Vol.480.p.403-411
53. Correa N.M., Biasutti M.A., Silber J.J. *J of Colloid and Interface Science*, 1996, v. 184, p. 570-578;
54. Levinger N. E., *Science*, Water in confinement. 2002, vol. 298, p. 1722-1723;
55. Dias L. G., Florenzano F.H., Reed W.F., Baptista M.S., Souza S.M.B., Alvarez E.B., Chaimovich H., Cuccovia J.M., Amaral C.L.C., Brasil C.R., Romsted L.S., Politi M.J. Effect of urea on biomimetic systems: Neither water 3-D structure rupture nor direct mechanism, simply a more "polar water", *Langmuir*, 2002, v. 18, p. 319-324;
56. Ravey J.C., Buzler M, Picot C. *Journal of Colloid and Interface Science*, 1984, v. 97, p. 9-25
57. Zhu D., Feng K.-J., Schelly Z.A., *Journal of Physical Chemistry*, Reverse micelles of Triton X-100 in cyclohexane: effects of temperature, water content, and salinity on the aggregation behavior. 1992, v. 96, p. 2382-2385
58. Hou M.J., Kim M., Shah D.O. *Journal of Colloid and Interfaces Science*, “A Light Scattering on the Droplet Size and Interdroplet Interaction in Microemulsions of AOT-Oil-Water System”, 1988, v. 123, p. 398-412.

59. Nancy E. Levinger "Water in Confinement" *Science* 29 Nov 2002: Vol. 298, Issue 5599, pp. 1722-1723
60. Hoppert, M. and Mayer, F. Prokaryotes.1999, *American Scientist*, 87(6), 518.
61. Hernandez-Torres M, Landy J, Dorsey J, *Anal Chem*, Reversed micellar mobile phases for normal-phase chromatography. 62, 744-747(1986)
62. McEvoy E, Donegan S, Power J, Altria K, Marsh A., *Liquid Chromatography: Microemulsion based HPLC methods*. *Encyclopedia of Separation Science* –online update. Elsevier (2007).
63. Khaledi M. G. *Micellar Reversed-Phase liquid Chromatography*. *Biochromatography*. 1998. v.3. p. 20-35.
64. Грицкова Н. А., Панич Р. М., Воюцкий С.С. Физико-химические свойства оксиэтилированных неионных поверхностно- активных веществ. *Успехи химии*. 1965. Т. XXXI. с.1989-2019.
65. Wall R.A. *Hydrophobic Chromatography with Dynamically Coated Stationary Phases. II Dynamic Cation-Exchange Separations of Tyrosinyl Peptides*. *Journal of Chromatography*. 1980 V.194p.353-363;
66. Chaemi Y. and Wall R.A. *Hydrophobic Chromatography with Dynamically Coated Stationary Phases.III. Non-ionic Surfactant Effects*. *Journal of Chromatography*. 1980 V.198 p.397-405;
67. Chang J.P. *Effect of surfactants on the separation of proteins by reversed-phase high-performance liquid chromatography*. *Journal of chromatography*.1984.V.317.p.157-163
68. Borgerding M.F. and Hinze W.L. *Characterization and Evaluation of the Use of Nonionic Polioxyethylene (23) Dodecanol Micellar Mobile Phases in Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography*. *Analytical Chemistry*.1985.V.57.N.12p.2183-2190
69. Borgerding M.F. and Hinze W.L. Stafford L.D. Fulp G.W. and Hamlin W.C. *Investigation of Stationary phase Modification by the Mobile Phase Surfactant in*

- Micellar Liquid Chromatography. Analytical Chemistry. 1989.V.61N13p.1353-1358
70. Chang J.P. Effect of surfactants on the separation of proteins by reversed-phase high-performance liquid chromatography. Journal of chromatography.1984.V.317.p.157-163
71. Borgerding M.F. Quina F.H. and Hinze W.L. Bowermaster and Mcnair H.M. Investigation of the Retention Mechanism in Nonionic Micellar Liquid Chromatography Using an Alkylbenzene Homologous Series. Analytical Chemistry. 1988 V.60 N.22p.2520-2527
72. Borgerding M.F., Quina F.H. and Hinze W.L., Bowermaster Jeff, Mc H.M. investigation of the Retention mechanism in nonionic micellar liquid chromatography using an Alkylbenzene homologous series. Analytical Chemistry, 1988,V.60. N.22.p.2520-2527
73. Ghaemi Y. and Wall R.A. Hydrophobic Chromatography with dynamically coated stationary phases. J. Chromatography.1980.V.198.p.397-405
74. Ghaemi Y. and Wall R.A. Hydrophobic Chromatography with dynamically coated stationary phases. J. Chromatography.1980.V.198.p.397-405
75. Wall R.A. Hydrophobic Chromatography with dynamically coated stationary phases. Dynamic Cation-Exchange separation of Tyrosinyl Peptides. J. Chromatography. 1980.V.194.p.353-36
76. Borgerding M.F. and Hinze W.L. Characterization and evaluation of the use of nonionic polyoxyethylene (23) dodecanol mobile phases in reversed-phase high-performance liquid chromatography. Analytical Chemistry.1985.V.57.N.12.p.2183-2190
77. Armstrong, D. W.; Terrill, Q. Anal. Chem. Thin Layer Chromatographic Separation of Pesticides, Decachlorobiphenyl and Nucleosides with Micellar Solutions, 1979, 51, 2160-2163.
78. Armstrong, D. W.; Henry, S. J. J. Liq. Chromatogr. Use of an aqueous micellar mobile phase for separation of phenols and polynuclear aromatic hydrocarbons via HPLC, 1980, 3, 657-672.
79. Armstrong, D. W. Sep. Purif. Methods, Micelles in separations: application and theory,

- 1985, 14, 213-304.
80. Berthod, A.; Girard, I.; Gonnet, C. Anal. Chem. Micellar liquid chromatography, Adsorption isotherms of two ionic surfactants on five stationary phases. 1986, 58, 1356-1358.
  81. Berthod, A.; Girard, I.; Gonnet, C. Anal. Chem. Additive effects on surfactant adsorption and ionic solute retention in micellar liquid chromatography. 1986, 58, 1362-1367.
  82. Armstrong, D. W.; Ward, T. J.; Berthod, A. Anal. Chem. Effects on Molecular Diffusion: Theoretical and chromatographic Considerations. 1986, 58, 579-583.
  83. Borgerding, M. F.; Hinze, W. L.; Stafford, L. D.; Fulp, G. W.; Hamlin, W. C. Anal. Chem. Investigations of stationary phase modification by the mobile phase surfactant in micellar liquid chromatography, 1989, 61, 1353-1358.
  84. Berthod, A.; Borgerding, M. F.; Hinze, W. L. Investigation of the causes of reduced efficiency in micellar liquid chromatography. J. Chromatogr. 1991, 556, 263-275.
  85. Dorsey, J. G.; DeEtchegaray, T.; Landy, J. S. Anal. Chem. Efficiency enhancement in micellar liquid chromatography. 1983, 55, 924-929.
  86. Berthod, A.; Roussel, A. J. Chromatogr. The role of the stationary phase in micellar liquid chromatography, 1988, 449, 349-360.
  87. Mittal, K. L. Surfactants in Solution; Plenum Press: New York, 1989; Vol. 10.
  88. Rosano, H. L.; Clause, M. Microemulsions Systems; Surfactant Science Series 24; Dekker: New York, 1987.
  89. Kaler, E. W.; Prager, S. J. Colloid Interface Sci. A model of dynamic scattering by microemulsions. Journal of Colloid and Interface Science. 1982, 86, 359-369.
  90. Hernandez-Torres, A.; Landy, J. S.; Dorsey, J. G. Anal. Chem. Reversed micellar mobile phases for normal-phase chromatography, 1986, 58, 744-747.
  91. Berthod, A.; Nicolas, O.; Porthault, M. Anal. Chem. Water in oil microemulsions as mobile phase in liquid chromatography. 1990, 62, 1402-1407.
  92. Berthod, A. and Carvalho, M. Anal. Chem. Oil in water microemulsions as mobile phases



- in liquid chromatography. 1992, 64, 2267-2272.
93. Berthod, A., Nicolas, O., Porthault, M. "Water in oil microemulsions as mobile phase in liquid chromatography". 1990. *Analytical Chemistry*. Is. 14. vol. 62. p. 1402-1407
  94. Mohammad A., Anwar, S., Agrawal, V. "Thin layer chromatography of amino acids on impregnated and unimpregnated silica gel layers developed with water-in-oil microemulsion". 1999. *Journal of the Indian Chemical Society*. Is. 9. vol. 76. p. 452-455;
  95. Mohammad, A., Iraqi, E. "Migration behavior of aromatic amines on alumina thin layer developed with water-in-oil microemulsion". 1999. *Journal of Surfactants and Detergents*. Is. 1. vol. 2. p. 85-90
  96. Mohammad A., Agrawal, V., Kumar, S. "Use of a water-in-oil microemulsion as mobile phase in complexation TLC of amino acids on silica layers impregnated with metal cations". 2003. *Journal of Planar Chromatography-Modern TLC*. Is. 3. vol. 16. p. 220-226
  97. Berthod, A., De Carvalho, M. "oil-in-water microemulsions as mobile phases in liquid chromatography". 1992. *Analytical Chemistry*. Is. 19. vol. 64. p. 2267-2272
  98. Mohamad, A., Hina, S. "Simultaneous separation of nitroaniline isomers with a water-in-oil microemulsion". 2005. *Acta Chromatographica*. vol. 15. p. 238-246
  99. Cecchi T. Application of ion pairing chromatography to the analysis of inorganic analytes: review. *Journal of liquid chromatography & related technologies*, 2007; 30: 1205-1225
  100. Cecchi T. Application of ion pairing chromatography to the analysis of inorganic analytes: review. *Journal of liquid chromatography & related technologies*, 2007; 30: 1205-1225;
  101. Ichinoki S, Sasai Sh, Sugai H and Fujii Y. Determination of copper ion in river water by solvent extraction with 2-mercaptobenzothiazole followed by reversed phase HPLC. *Journal of Liquid Chromatography and Related Technologies* 2009; 32: 3066-3076.
  102. Ito K, Shoto E and Sunahara H. Ion chromatography of inorganic iodine species using C18 reversed-phase columns coated with cetyltrimethylammonium. *Journal of*

- Chromatography A 1991; 549: 265-272;
103. Schwehr KA, Santschi PH. Sensitive determination of iodine species, including organoiodine, for freshwater and seawater samples using high performance liquid chromatography and spectrophotometric detection. *Analytica Chimica Acta* 2003; 482: 59-71;
  104. Threeprom J, Purachaka S, Potipan L. Simultaneous determination of Cr (III)-EDTA and Cr(VI) by ion interaction chromatography using a C18 column. *Journal of Chromatography A* 2005; 1073: 291-29
  105. Barber WE and Carr PW. Ultraviolet visualization of inorganic ions by reversed-phase ion-interaction chromatography. *Journal of Chromatography A* 1983; 260: 89-96;
  106. Vespaľec R, Neĉa J. and Vrchlabsky M. Separation of inorganic anions by liquid chromatography. *J of Chromatography A* 1984; 286: 171-183
  107. Fritz JS, Yan Z, Haddad PR. Modification of ion chromatographic separations by ionic and nonionic surfactants. *Journal of Chromatography A* 2003; 997(1-2): 21-31;
  108. Yan Z, Haddad PR, Fritz JS. Ion chromatography on reversed-phase materials coated with mixed cationic and nonionic surfactants. *Journal of Chromatography A* 2003; 985: 359-365
  109. Martinez-Pla JJ, Sagrado S, Villanueva-Camanas RM and Medina Hernandez MJ. Retention-property relationships of anticonvulsant drugs by biopartitioning micellar chromatography, *Journal of Chromatography B* 2001;757:89-99;
  110. Molero-Monfort M, Escuder-Gilabert L, Vilanueva-Camanas RM. Sagrado S and Medina Hernandez MJ. Biopartitioning micellar chromatography an in vitro technique for predicting human drug absorption. *Journal of Chromatography B* 2001;753: 225-236
  111. Rukhadze M, Lominadze N, Akhalkatsi L and Gvaramia M. Study of chromatographic characteristics of inorganic analytes in biopartitioning micellar chromatography with ion-pair additives. *Biomedical Chromatography*, 2010, v. 24, Issue 12, pages 1338-1341,.
  112. Lintschinger J, Kalcher K, Gössler W, Kölbl G, Novic M. Simultaneous determination of

- chromium (III) and chromium (VI) by reversed-phase ion-pair HPLC with chromium-specific detection. *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry* 1995; 351: 604-609
113. Threeprom J, Purachaka S, Potipan L. Simultaneous determination of Cr (III)-EDTA and Cr(VI) by ion interaction chromatography using a C18 column. *Journal of Chromatography A* 2005; 1073: 291-295.
114. Chang, G., Huang, T. and Hung, H. 2000, *Proc. Natl. Sci. Counc. ROC (B)*, 24(3), 89.
115. Levinger, N. 2002, *Water in confinement. Science*, 298, 1722.
116. Hribar, B., Southall, N. T., Vlachy, V. and Dill, K. A. How ions affect the structure of water. 2002, *J. Am. Chem. Soc.*, 124, 12302.
117. Queiroz, J. A., Tomaz, C. T. and Cabral, J.M. S. Hydrophobic interaction chromatography of proteins. 2001, *J. Biotechnol.*, 87, 143.
118. Rukhadze, M., Bezarashvili, G., Kutkhashvili, M. and Sigua, K. Investigation of artificial biomembrane systems in biopartitioning micellar chromatography by method of mathematical design. 2005, *Biomed. Chromatogr.*, 19, 169.
119. Berthod, A., Nicolas, O. and Porthault, M. Water in oil microemulsions as mobile phase in liquid chromatography. 1990, *Anal. Chem.*, 62(14), 1402
120. Altria, K., Broderick, M., Donegan, S. and Power, J. Preliminary Study on the Use of Water-in-Oil Microemulsion Eluents in HPLC. 2005, *Chromatographia*, 62(7/8), 341
121. Mohammad, A., Anwar, S. and Agrawal, V. Thin layer chromatography of amino acids on impregnated and unimpregnated silica gel layers developed with water-in-oil microemulsion, 1999, *J. Indian Chem. Soc.*, 76(9), 452
122. Berthod, A. and De Carvalho, M. 1992, *Anal. Chem.* Oil in water microemulsions as mobile phases in liquid chromatography, 64(19), 2267
123. Lominadze N, Gvaramia M and Rukhadze M "Chromatographic behavior of some drugs in reversed microemulsion systems based on Brij-30". *Trends in chromatography. Volume 9*, pages 73-78, 2014.
124. Hribar B., Southall N.T., Vlachy V., Dill K.A. How Ions Affect the Structure of

- Water. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, Vol. 124, p. 12302-12311.
125. Itri R., Caetano W., Barbosa L.R.S., Baptista M.S. Effect of Urea on Bovine Serum Albumin in Aqueous and Reverse Micelle Environments Investigated by Small Angle X-Ray Scattering, Fluorescence and Circular Dichroism. *Brazilian Journal of Physics*, 2004, Vol. 34, No. 1, p. 58-63.
126. Pramauro E. and Pelizzetti E. "Micelles: a new dimension in analytical chemistry", 1988. *Trends in analytical chemistry*, vol. 7. #7 p 260-265
127. Khaledi M.G. Micellar Reversed Phase Liquid Chromatography. *BioChromatography*. 1988, V. 3. No. 1. P. 20-35.
128. Rukhadze M, Sebiskveradze M, Lominadze N, and Kokiashvili N "Indirect detection of Alkylsulphonates via UV-absorbing counter ions in ion interaction chromatography". *Trends in chromatography*. Volume 6, Issue 12, pages 51-56, 2010
129. Crommen, J. Ion-pair chromatography in the low concentration range by use of highly absorbing counter ions. III. High-performance liquid chromatography of quaternary alkylammonium ions as ion pairs with naphthalene-2-sulphonate, using a silica support of low surface area. 1980, *Journal of Chromatography*, 193, 225.
130. Pettersson, C. and No, K. Chiral resolution of carboxylic and sulfonic acids by ion-pair chromatography. 1983, *Journal of Chromatography*, 282, 671.
131. Barber, W. E. and Carr, P. W. "Ultraviolet Visualization of Inorganic Ions by Reversed-Phase Ion-Interaction. 1983, *Journal of Chromatography*, 260, 89.
132. Li, J., Jaworsky, M. S., and Stirling, D. I. The determination of a potential impurity in Thalidomide drug substance and product by HPLC with indirect UV detection. 2003, *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 31, 19.
133. Bidlingmeyer, B. A. Separation of ionic compounds by reversed-phase liquid chromatography: an update of ionpairing techniques. 1980, *Journal of Chromatographic Science*, 18, 525. 6.
134. Armstrong, D. W. 1985, *Micelles in separations: A practical and theoretical*

- review. *Separation and Purification Methods*, 14(2), 213.
135. Terabe, Sh. 1992, *Micellar Electrokinetic Chromatography*. Beckman Instruments, Inc., 46.
136. Morelli J.J. and Szajer, G. 2000, *Journal of surfactants and detergents*, "Analysis of Surfactants – Part II", 3(4), 539.
137. Cserhati, T., Forgacs, E., and Oros, G. 2002, Biological activity and environmental impact of anionic surfactants. *Environment international*, 28(5), 337.
138. Scott, M. J. and Jones, M. N. 2000, The biodegradation of surfactants in the environment. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1508, 235.
139. Jandera, P., Urbánek, J., Prokeš, B., and Churáček, J. 1990, Comparison of various stationary phases for normal phase high performance liquid chromatography of ethoxylated alkylphenols. *Journal of Chromatography*, 504, 297.
140. Jandera, P. and Prokeš, B. 1996, Chromatographic behaviour of un-sulphated and sulphated oligoethyleneglycol nonylphenyl ether surfactants in normal-phase liquid chromatographic systems containing water. *Chromatographia*, 42(9/10), 539.
141. González-Mazo, E., Quiroga, J. M., Sales, D., and Gómez-Parra, A. 1997, Levels of linear alkylbenzenesulfonate (LAS) in waters and sediments of the coastal ecosystems of the Gulf of Cadiz. *Toxicological and environmental chemistry*, 59(1), 77.
142. Sarrazin, L., Wafo, W., and Rebouillon, P. 1999, Determination of a linear alkylbenzenesulfonate and its biodegradation intermediates in sea water using solid-phase extraction and RP-HPLC with UV detection. *Journal of liquid chromatography*, 22(16), 2511.
143. Portet, F. I., Treiner, C., and Desbène, P. L. 2000, Simultaneous quantitative trace analysis of anionic and nonionic surfactant mixtures by reversed-phase liquid chromatography. *Journal of chromatography A*, 878, 99.
144. Levine, L. H., Judkins, J. E., and Garland, J. L. 2000, Determination of anionic surfactants during wastewater recycling process by ion pair chromatography with

- suppressed conductivity detection. *Journal of chromatography A*, 874, 207.
145. Crommen, J., Schill, G., Westerlund, D., and Hackzell, L. 1987, Indirect detection in liquid chromatography I. Response models for reversed-phase ion-pairing systems. *Chromatographia*, 24, 252.
146. Arvidsson, E., Crommen, J., Schill, G., and Westerlund, D. 1988, Indirect detection in reversed-phase liquid chromatography: Ion-pair retention models for anionic analytes and mobile phase components on polystyrene polymers using an alkaline mobile phase. *Chromatographia*, 26, 45.
147. Schreier, Sh., Malheiros, S. V. P., and Paula, E. 2000, Surface active drugs: self-association and interaction with membranes and surfactants. *Physicochemical and biological aspects*, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1508, 210.
148. Snyder, L. R., Glajch, J. L., and Kirkland, J. J. 1997, *Practical HPLC Method Development*, John Wiley and Sons, 106, 137, 248.