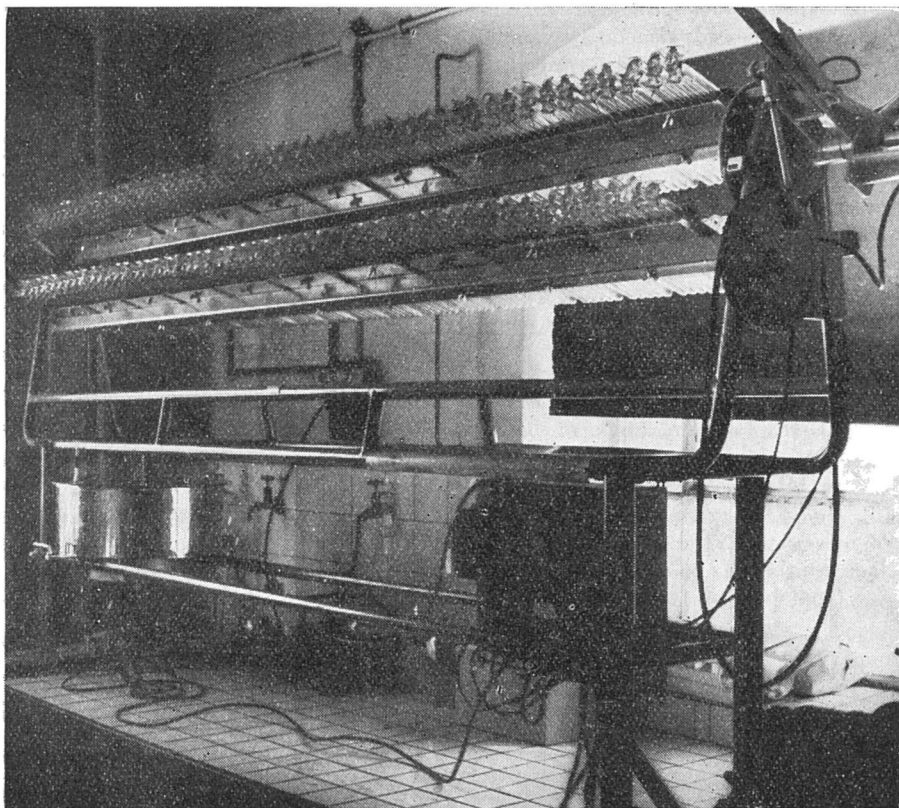


NOVÝ SPÔSOB ROZTREPÁVANIA PODĽA O'KEEFFEHO NA CRAIGOVEJ APARATÚRE

J. MOKRÝ, J. TOMKO, Š. BAUER, I. KOMPIŠ

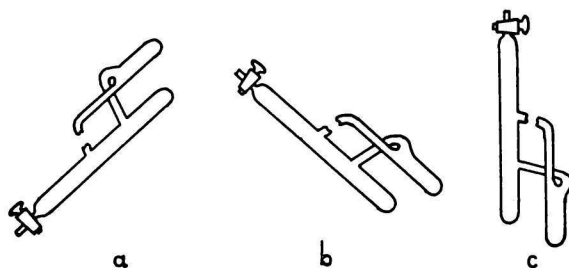
Oddelenie farmaceutickej chémie a biochémie Chemického ústavu Slovenskej akadémie vied v Bratislave

Roztrepávanie podľa L. C. Craiga [1] je jedna z moderných metód, ktorá sa používa pri izolácii a oddeľovaní rozličných, najmä prirodzených látok. Má veľký analytický význam pri posudzovaní čistoty, prípadne identity látok [2]. Ak sa roztrepáva zmes látok, ktoré v danom systéme majú blízke rozdeľovacie koeficienty, treba na ich účinné oddelenie použiť veľký počet posunov. Takéto roztrepávanie v oddelovacích lievikoch by bolo nadmieru zdĺhavé, a preto iba skonštruovanie vhodných aparatúr umožnilo ďalší rozvoj uvedenej metódy. Jednou z takýchto používaných roztrepávacích aparatúr je plnoautomatická celosklená aparatúra podľa Craiga v Metzschovej úprave [3]; pozri obr. 1.



Obr. 1.

Jej základným dielcom je roztrepávačka nazývaná aj uhlovou trubicou, ktorá je v troch charakteristických polohách vyobrazená na obr. 2. Polohy *a* a *b* sú krajné polohy pri pretrepávaní, poloha *c* je krajná poloha pri prelievaní, keď sa horná fáza preleje do pomocnej nádoby a odtiaľ po pretrepaní do nasledujúcej roztrepávačky.



Obr. 2.

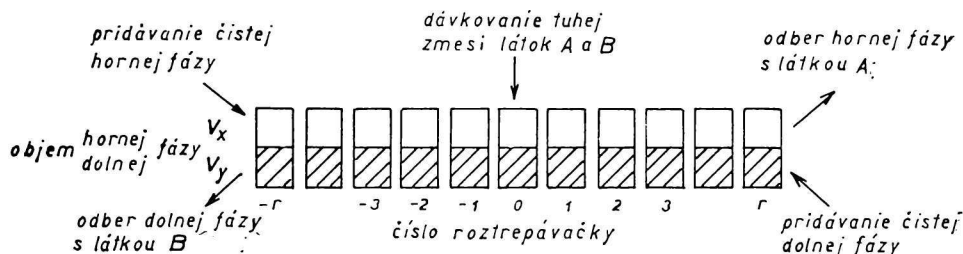
Roztrepávanie podľa Craiga sa používa i pre preparatívne účely, avšak podmienka používania nízkych koncentrácií vedie pri príprave väčších množstiev látok k práci s veľkými objemami. Pre preparatívne oddelenie dvoch látok (resp. dvoch skupín látok) je omnoho výhodnejšie roztrepávanie podľa O'Keeffeho [4].

Roztrepávanie podľa O'Keeffeho sa od roztrepávania podľa Craiga líši v dvoch zásadných smeroch. Kým pri Craigovom roztrepávaní sa látka alebo zmes látok pridá *iba raz do prvej roztrepávačky* (účelne označenej číslom 0), pri roztrepávaní podľa O'Keeffeho sa zmes látok pridáva *po každom ukončenom posune*, a to nie do prvej, ale *do prostrednej roztrepávačky*, ktorá sa i v tomto prípade označuje číslom 0. Lubovolný počet opakovaného pridania zmesi látok, dovoľujúci takto spracovať i väčšie množstvá, ozrejmuje výhody uvedeného postupu. Toto roztrepávanie, ktoré sa obvykle robí v oddelovacích lievikoch, s výhodou sa používa pri oddelovaní látok, ktorých rozdeľovacie koeficienty sú veľmi odlišné, pretože v tomto prípade stačí použiť malý počet oddelovacích lievikov. Na oddelenie látok s blízkymi rozdeľovacími koeficientami, kde treba vykonať väčší počet posunov, teda použiť väčší počet oddelovacích lievikov, je aj roztrepávanie podľa O'Keeffeho zdĺhavé a obťažné. Tento spôsob roztrepávania na aparátúre vlastnej konštrukcie [5] použil nedávno Hecker [6].

Cieľom našej práce bolo odstrániť nevýhody roztrepávania podľa O'Keeffeho použitím celosklenej automatickej aparátúry, skonštruovanej pre roztrepávanie podľa Craiga. To si však žiadalo vyriešiť spôsob dávkovania zmesi látok a uskutočniť roztrepávanie s obojstranným odberom, ktoré na tejto aparátúre ešte nebolo opísané.

Dávkovanie látky vo forme roztoku

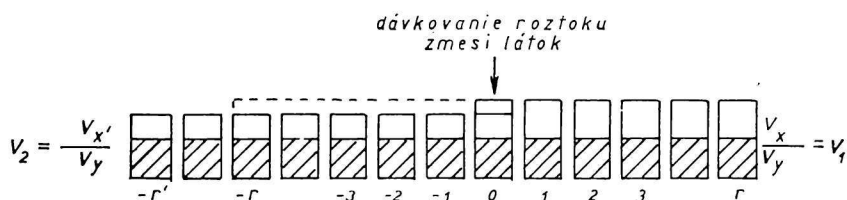
Roztrepávanie podľa O'Keeffeho je schematicky znázornené na obr. 3.



Obr. 3.

Pri pokusoch použiť Craigovu aparatúru na roztrepávanie podľa O'Keeffeho sa ukázalo, že presné dávkovanie malého množstva tuhej látky do roztrepávačky cez kohútik o malom priemere je nepohodlné a nepresné. Rozhodli sme sa preto zmes látok, ktorú sme chceli rozdeliť, pridávať vo forme roztoku, pričom ako rozpúšťadlo sme použili konjugovanú hornú fázu.

Pri voľbe objemu jednotlivých dávok roztoku pridávaných do nultej roztrepávačky treba prihliadať na to, že objem čistých fáz ($V_{x'}$) pridávaný v jednotlivých posunoch do aparatury zľava, teda do roztrepávačky $-r$ sa spolu s pridávaným roztokom dopĺňa v nultej roztrepávačke na celkový objem hornej fázy (V_x), takže roztrepávanie v ľavej, „zápornej“ časti aparatury (oblasť $-r$ až 0) prebieha s menším pomerom objemov fáz ($V_2 = V_{x'}/V_y < V_1 = V_x/V_y$). Z toho dôvodu je oddeľovanie látok v tejto oblasti pomalšie, čo sa musí vynahradiť väčším počtom roztrepávačiek (obr. 4).



Obr. 4.

Oddeľovací efekt roztrepávania je daný pomerom množstiev látok A a B v jednotlivých odoberaných fázach. Ak si dáme podmienku, aby tento pomer bol zachovaný i v druhom prípade, musíme zväčšiť počet roztrepávačiek v ľavej časti aparatury podľa vzťahu

$$-r' = -r \cdot f - f + 1,$$

kde prepočítavací faktor f je daný vzťahom

$$f = \frac{\log(V_1 K_A + 1) - \log(V_1 K_B + 1)}{\log(V_2 K_A + 1) - \log(V_2 K_B + 1)},$$

pričom $V_1 = V_x/V_y$ je pôvodný pomer objemov fáz, $V_2 = V_{x'}/V_y$ je zmenšený pomer objemov fáz. K_A je rozdeľovací koeficient látky A (> 1) a K_B je rozdeľovací koeficient látky B (< 1).

Odvodenie prepočítavacieho vzorca

Pretože pri $-r$ a $-r'$ ide iba o ich absolútne hodnoty, počítame s nimi ako s kladnými číslami.

Množstvo látky A , resp. B v dolnej fáze odoberanej z r -tej roztrepávačky pri pomere objemov fáz V_1 je:

$$Y_{A,r} = \frac{1}{(V_1 K_A + 1)^{r+1}} ; \quad Y_{B,r} = \frac{1}{(V_1 K_B + 1)^{r+1}}$$

V dolnej fáze odoberanej z r' -tej roztrepávačky pri pomere objemov fáz V_2 sú tieto množstvá:

$$Y_{A,r'} = \frac{1}{(V_2 K_A + 1)^{r'+1}} ; \quad Y_{B,r'} = \frac{1}{(V_2 K_B + 1)^{r'+1}}$$

Z danej podmienky, aby pomer množstiev látok A a B v odoberaných dolných fázach bol rovnaký, vyplýva:

$$\frac{Y_{B,r}}{Y_{A,r}} = \frac{Y_{B,r'}}{Y_{A,r'}}$$

Z toho dosadením

$$\left(\frac{V_1 K_A + 1}{V_1 K_B + 1} \right)^{r+1} = \left(\frac{V_2 K_A + 1}{V_2 K_B + 1} \right)^{r'+1}$$

a po logaritmovaní

$$(r + 1) [\log(V_1 K_A + 1) - \log(V_1 K_B + 1)] = \\ = (r' + 1) [\log(V_2 K_A + 1) - \log(V_2 K_B + 1)]$$

Teda

$$r' = r \cdot \frac{\log(V_1 K_A + 1) - \log(V_1 K_B + 1)}{\log(V_2 K_A + 1) - \log(V_2 K_B + 1)} + \\ + \frac{\log(V_1 K_A + 1) - \log(V_1 K_B + 1)}{\log(V_2 K_A + 1) - \log(V_2 K_B + 1)} - 1$$

Hodnota prepočítavacieho faktora závisí teda od rozdeľovacích koeficientov látok A a B a od pôvodného a zmenšeného pomeru objemov fáz.

V tab. 1, v ktorej uvádzame niektoré hodnoty prepočítavacieho faktora, je pôvodný pomer objemov fáz $V_1 = 1$ v zhode s požiadavkou na automatickú roztrepávaciu aparaturu, pre ktorú tento spôsob roztrepávania podľa O'Keeffeho aplikujeme.

Keďže pri roztrepávaní podľa O'Keeffeho látky s rozdeľovacím číslom G (súčin rozdeľovacieho koeficienta a pomeru objemov fáz) väčším než jedna odchádzajú v horných fázach vpravo, resp. s menším než jedna odchádzajú v dolných fázach vľavo, musíme pri voľbe zmenšeného pomeru objemov fáz V_2 splniť podmienku, aby $V_2 K_A > 1$, pretože inak by nedošlo k oddelovaniu.

Priklady:

1. Ak máme zmes látok A a B (vo váhovom pomere 1 : 1) s rozdeľovacími koeficientami $K_A = 2$ a $K_B = 0,5$ a chceme ich oddeliť tak, aby výsledné produkty obsahovali

Tabuľka 1
Prepočítavací faktor f

$V_1 = 1$		V_2			
K_A	K_B	0,2	0,4	0,6	0,8
2	0,1	3,1683	1,8290	1,3741	1,1420
	0,5	2,8741	1,7095	1,3175	1,1197
	0,9	2,6716	1,6296	1,2806	1,1055
5	0,1	2,5194	1,6014	1,2774	1,1070
	0,5	2,3188	1,5140	1,2334	1,0890
	0,9	2,2301	1,4535	1,2047	1,0776
10	0,1	2,1344	1,4664	1,2198	1,0860
	0,5	1,9859	1,3961	1,1835	1,0708
	0,9	1,8819	1,3488	1,1598	1,0611

99 % jednej látky, na aparátúre s pomerom fáz $V_1 = 1$ žiadané $r = 5,63$ a musíme použiť 13 roztrepávačiek.

Ak by sme látku pridávali vo forme roztoku a objem zmenšenej hornej fázy ($V_{x'}$) by sme zvolili tak, aby $V_2 = 0,6$, do rovnice

$$r' = r \cdot f + f - 1$$

by sme dosadili za r 5,63 a za f (podľa tab. 1) 1,3175, takže r' by bolo 7,735; v takomto prípade by sme museli pracovať s $r' + 1 + r = 8 + 1 + 6 = 15$ roztrepávačkami, aby sme dosiahli ten istý oddeľovací efekt.

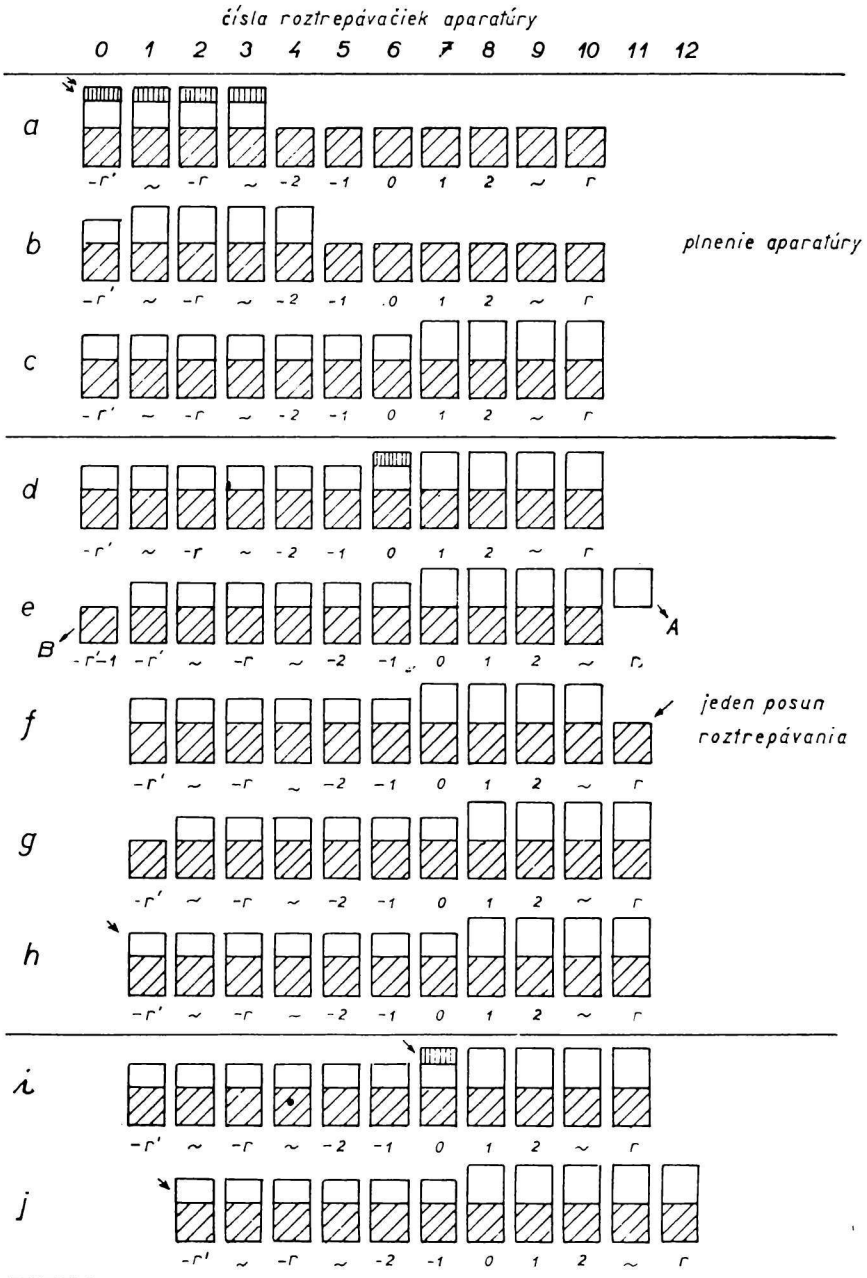
2. V tom istom príklade, ak $K_A = 5$, $K_B = 0,9$, $V_1 = 1$, $V_2 = 0,2$ a čistota 99,7 %, žiadané $r = 3,849$ ($r = 5,746$) a treba použiť 11 roztrepávačiek, resp. $r' = 9,814$ a treba použiť 17 roztrepávačiek.

Roztrepávanie

Pracovný postup sa delí na dve časti: na štádium plnenia aparátúry a na vlastné roztrepávanie s odberom fáz.

Plnenie aparátúry

Zvolený počet roztrepávačiek ($r' + 1 + r$) sa naplní dolnou fázou (V_y je daný aparátúrou, napr. 25 ml). Do každej z roztrepávačiek r' až $(r' + r - 1)$ sa naleje zmenšený objem čistých horných fáz ($V_{x'}$, napr. 15 ml) a doplní sa na pôvodný objem hornej fázy (V_x) roztokom zmesi látok (obr. 5a). Týmto postupom sa usporí r posunov, pri ktorých by sa na začiatku roztrepávania odoberali fázy neobsahujúce látku. Po mechanickom roztrepaní a ustátí sa horné fázy automaticky prelejú do nasledujúcich roztrepávačiek a do roztrepávačky r' sa pridá zmenšený objem čistej hornej fázy už



Obr. 5.

bez pridavku roztoku zmesi látok (obr. 5b). Toto sa opakuje dovtedy, kým sa horná fáza nedostane do r -tej roztrepávačky (obr. 5c).

Teraz sa začína vlastné roztrepávanie, ktorého jeden posun vykonaný ako roztrepávanie s obojstranným odberom sa skladá z týchto stupňov:

1. Do nultej roztrepávačky sa naleje roztok zmesi látok ($V_x - V_{x'}$ ml). Vykoná sa mechanické pretrepanie a fázy sa nechajú ustátiť oddeliť (obr. 5d).

2. Otočením aparatury sa horné fázy prelejú do nasledujúcich roztrepávačiek. Súčasne sa týmto posunie i číslovanie roztrepávačiek! Samotná horná fáza s látkou A , ktorá sa nachádza v r -tej roztrepávačke, odoberie sa do zbernej nádoby A . Práve tak samotná dolná fáza s látkou B sa z ($-r' - 1$)-tej roztrepávačky vypustí do zbernej nádoby B (obr. 5e).

3. Do $-r'$ -tej roztrepávačky sa pridá čistá dolná fáza (V_y) (obr. 5f).

4. Horné fázy sa posunú do nasledujúcich roztrepávačiek. Číslovanie roztrepávačiek sa teraz nemení! (obr. 5g).

5. Do r' -tej roztrepávačky sa pridá zmenšený objem čistej hornej fázy ($V_{x'}$) (obr. 5h). Ďalší posun sa opäť začína pridávaním roztoku látky do 0-tej roztrepávačky (obr. 5i) a končí sa priliatím zmenšeného objemu čistej hornej fázy do $-r'$ -tej roztrepávačky (obr. 5j).

Takto vykonaným posunom sa celý systém posunie o jednu roztrepávačku doprava. Týmto spôsobom môžeme pokračovať, kým sa r -tá roztrepávačka dostane do poslednej roztrepávačky aparatury, alebo po spojení poslednej roztrepávačky s prvou je počet posunov ľubovoľný a jeden pracovník môže pohodlne rozdeliť i väčšie množstvá látky.

Uvedený spôsob roztrepávania podľa O'Keeffeho na 200 stupňovej automatickej Craigovej aparature v úprave podľa Metzcha sme použili pri oddeľovaní alkaloidov z *Vinca minor* L.

Súhrn

V práci sa opisuje nový spôsob roztrepávania podľa O'Keeffeho na 200 stupňovej automatickej sklenej roztrepávacej aparature podľa Craiga v Metzschovej úprave. Pri navrhnutom spôsobe ide o roztrepávanie s obojstranným odberom na tejto aparature. Pre tento postup sa volí dávkovanie zmesi látok vo forme roztoku. Na potrebné zväčšenie počtu roztrepávačiek v ľavej časti aparatury sa uvádza príslušný prepočítavací vzorec. V tab. 1 sú uvedené hodnoty prepočítavacieho faktora pre niektoré rozdeľovacie koeficienty a pre pomery objemov fáz.

НОВЫЙ СПОСОБ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПО МЕТОДУ О'КИФФА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АППАРАТА КРЕЙГА

И. МОКРЫЙ, И. ТОМКО, Ш. БАУЭР, И. КОМПИШ

Отделение фармацевтической химии и биохимии Химического института Словацкой Академии Наук в Братиславе

Выводы

В работе описан новый способ проведения распределения по методу О'Киффа на автоматическом стеклянном распределительном аппарате Крейга состоящего из 200

ступеней в обработке Мецша. Предлагаемый способ одновременно обозначает и проведения распределения с двусторонним отбиранием на этом аппарате. При этом способе избирается дозирование смесей веществ в виде раствора и для нужного увеличения числа распределительных сосудов в левой части аппарата приведена формула перечисления. В таблице приведены значения фактора перечисления для некоторых коэффициентов распределения и отношения объемов фаз.

Поступило в редакцию 7. 10. 1957 г.

NEUES VERTEILUNGSVERFAHREN NACH O'KEEFFE AUF GRUND DER CRAIG-SCHEN APPARATUR

J. MOKRÝ, J. TOMKO, Š. BAUER, I. KOMPIŠ

Abteilung für pharmazeutische Chemie und Biochemie des Chemischen Instituts an der Slowakischen Akademie der Wissenschaften in Bratislava

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit beschreiben die Autoren ein neues Verfahren zur Durchführung der fraktionierten Verteilung, bzw. der Gegenstromverteilung nach O'Keefe auf einer aus Glas bestehenden automatischen Gegenstromverteilungsapparatur nach Craig in einer Modifikation von Metzsch mit 200 Verteilungselementen. Dieses von den Autoren vorgeschlagene Verfahren bedeutet zugleich auch die Durchführung der Craig-Verteilung mit doppelphasiger Entnahme auf dieser Apparatur. Für diesen Vorgang wird die Dosierung des Stoffgemischs in Form einer Lösung gewählt und für eine erforderliche Vergrößerung der Anzahl von Verteilungselementen im linken Teil der Apparatur wird ein entsprechender Umrechnungsfaktor angeführt. In einer Tabelle werden die Werte für den Umrechnungsfaktor für einige Verteilungskoeffizienten und die Phasenvolumsverhältnisse angegeben.

In die Redaktion eingelangt den 7. 10. 1957

LITERATÚRA

1. Craig L. C., *J. Biol. Chem.* **150**, 33 (1943); **155**, 519 (1944). — 2. Craig L. C., Mighton H., Titus E., Golumbic C., *Anal. Chem.* **20**, 134 (1948). — 3. Metzsch F. A. v., *Chem.-Ing.-Tech.* **25**, 66 (1953). — 4. O'Keefe A. E., Dolliver M. A., Stiller E. T., *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 2452 (1949). — 5. Hecker E., *Chem.-Ing.-Tech.* **25**, 505 (1953). — 6. Hecker E., *Chem.-Ing.-Tech.* **29**, 23 (1957).

Došlo do redakcie 7. 10. 1957