

CHROM. 4097

RÉSOLUTIONS CHROMATOGRAPHIQUES DE RACÉMIQUES SUR ÉCHANGEURS D'IONS NATURELS, OPTIQUEMENT ACTIFS

II. RÉSOLUTION DE BASES RACÉMIQUES SUR L'ACIDE ALGINIQUE

CHR. KRATCHANOV, M. POPOVA, TZ. OBRÉTÉNOV ET N. IVANOV

Département de Chimie Organique et Biochimie, Institut Supérieur de l'Industrie Alimentaire, 26, Blv. Lénin, Plovdiv (Bulgarie)

(Reçu le 24 mars 1969)

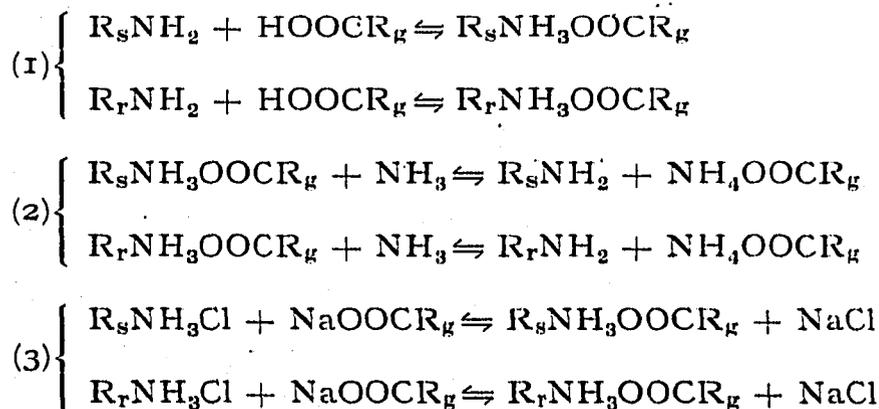
SUMMARY

Chromatographic resolution of racemates on natural optically active ion-exchangers. II. Resolution of racemic bases on alginic acid

It has been shown that the chromatographic resolution of racemic bases on alginic acid is possible. The resolution depends on the degree of swelling of the alginic acid (optimum degree 10–25 ml/g).

INTRODUCTION

Dans une communication précédente¹ nous avons démontré que la résolution chromatographique de bases racémiques sur l'acide polygalacturonique est possible selon une des réactions suivantes:



Dans le présent ouvrage, nous envisageons la réalisation d'une pareille résolution chromatographique sur de l'acide alginique qui, présentant des similitudes de

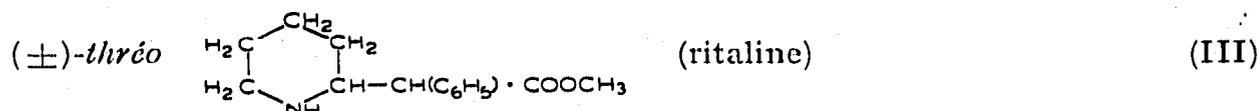
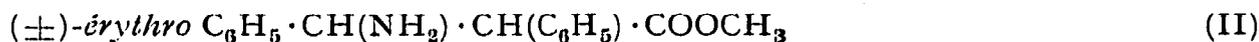
structure et de propriétés physiques avec l'acide polygalacturonique, pourrait, lui aussi, être considéré comme un cationite optiquement actif. L'acide alginique a été utilisé en guise d'échangeur d'ions dans la séparation d'ions métalliques par chromatographie sur couche mince². Cependant, il n'a jamais été utilisé jusqu'ici dans la séparation de racémiques.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Matériel

Dans nos essais, nous avons utilisé de l'alginate de sodium "Protan" (Drammen, Norvège), qui fut transformé en acide alginique par dissolution dans de l'eau et précipitation au moyen d'acide chlorhydrique à 1%. Le dépôt volumineux est rincé successivement à l'éthanol (50%) contenant 1% de HCl, à l'éthanol à 70%, puis à l'éthanol à 96% et enfin à l'éthanol-éther (1:1) et on sèche à 40°. L'acide alginique, ainsi obtenu, a été traité par un mélange de méthanol-éther-eau en différentes proportions, suivant le degré de gonflement requis dans l'essai donné. L'alginate de sodium, utilisé dans l'essai X fut obtenu à partir de l'acide alginique ainsi préparé, après plusieurs traitements à une solution de chlorure de sodium à 10% dans du méthanol à 70%, jusqu'à une réaction neutre, après quoi on a rincé au méthanol pur.

Bases utilisées



Méthodes

Dans tous les essais effectués, on a eut recours à la chromatographie sur colonne.

Essais I-IX (Tableaux II et III). Nous avons effectué les essais selon la méthode décrite dans notre communication précédente¹. Les conditions expérimentales de chacune des chromatographies réalisées sont reportées sur le Tableau I.

Essai X (Tableau IV). Nous avons dissous dans 5 ml de méthanol (90%)-éther (1:1) 0.5 g de la base I, mélangée à 0.7 g d'acide alginique en poudre. Vingt-quatre heures après, on a dilué le mélange avec de l'éther et le lendemain le sel obtenu a été introduit dans la colonne chromatographique (diamètre 16 mm, hauteur 287 mm), préalablement remplie de 2.7 g d'acide alginique, au degré de gonflement de 20 ml/g. Une solution de méthanol-éther (1:1) a été utilisée comme solvant. Nous avons élué avec de l'ammoniaque (0.015%) dilué dans du méthanol-éther (1:1) (47 ml de méthanol, 50 ml d'éther, 3 ml d'eau ammoniacale 0.5%). La vitesse de l'élution était 100 ml/h. Nous avons recueilli 23 fractions de 100 ml, dont, après neutralisation jusqu'à pH 7 avec de l'acide acétique (5%), le solvant est évaporé. Les résidus ont été traités comme dans les essais I-IX.

Essai XI (Tableau V). Nous avons fait couler 0.5 g de chlorhydrate de la base II, dilué dans 100 ml de méthanol, à travers une colonne (diamètre 19 mm) remplie (hauteur 270 mm) d'alginate de sodium, au degré de gonflement de 40 ml/g.

TABLEAU I

CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

	No. de l'essai								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Hauteur du remplissage de la colonne (mm)	130	105	115	135	175	160	140	210	230
Diamètre de la colonne (mm)	142	142	142	142	142	142	142	190	260
Poids de l'acide alginique dans la colonne (g)	13.2	6.4	1.69	1.53	1.47	1.12	0.73	2.0	2.5
Degré de gonflement de l'acide alginique (ml/g)	1.5	2.7	10	14.3	19.2	22	32	30	56
Base racémique ajoutée au mélange de méthanol-éther, 1:1 (ml)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Vitesse de l'éluion (ml/h)	20	20	100	100	100	100	100	100	100
Volume des différentes fractions d'éluats (ml)									
1	50	50	100	100	100	100	100	100	100
2	50	50	100	100	100	100	100	100	100
3	50	50	100	100	100	100	100	100	100
4	50	50	100	100	100	100	100	100	—
5	50	50	100	100	100	100	100	100	—
6	50	50	—	—	—	—	—	—	—

Le solvant utilisé a été le méthanol. L'éluion a été réalisée, elle aussi, avec du méthanol à la vitesse de 100 ml/h. Nous avons recueilli trois fractions de 100 ml. La masse de la colonne a été divisée en quatre parties et chacune d'elle a été extraite avec de l'acide chlorhydrique (2% dans méthanol). Les extraits et les éluats ont été ensuite neutralisés avec du bicarbonate de sodium solide. Une fois le solvant évaporé, les résidus ont été traités comme dans les essais I-IX.

RÉSULTATS ET CONCLUSIONS

Nous avons étudié d'abord l'influence du degré de gonflement de l'acide alginique sur l'efficacité de la séparation de la base II selon la première réaction. Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau II. Nous avons constaté que, tout comme pour l'acide polygalacturonique¹, en l'occurrence, le degré de gonflement de l'échangeur d'ions est d'une grande portée, le gonflement optimal étant de 10-25 ml/g. Les données montrent, que pour assurer une réaction plus complète entre la base et l'échangeur d'ions, un degré de gonflement élevé n'est pas de toute nécessité, puisqu'une telle réaction a lieu aussi à un moindre degré de gonflement (voir essai II, remarque b). Or, il semble, qu'en présence d'un degré de gonflement plus élevé, l'échangeur d'ions manifeste mieux son asymétrie moléculaire, et, qu'à cause de cela, au cours de la chromatographie, les diversités des deux antipodes se dessinent mieux.

TABEAU II

EFFETS DU DEGRÉ DE GONFÈLEMENT SUR L'EFFICACITÉ DE LA SÉPARATION DE LA BASE RACÉMIQUE II (0.50 g)

I	II	III	IV	V	VI	VII
Degré de gonflement = 1.5 ml/g	Degré de gonflement = 2.7 ml/g	Degré de gonflement = 10 ml/g	Degré de gonflement = 14.3 ml/g	Degré de gonflement = 19.2 ml/g	Degré de gonflement = 22 ml/g	Degré de gonflement = 32 ml/g
No. de la fraction dans la fraction	No. de la fraction dans la fraction	No. de la fraction dans la fraction	No. de la fraction dans la fraction	No. de la fraction dans la fraction	No. de la fraction dans la fraction	No. de la fraction dans la fraction
Poids [α] _D ²⁰	Poids [α] _D ²⁰	Poids [α] _D ²⁰	Poids [α] _D ²⁰	Poids [α] _D ²⁰	Poids [α] _D ²⁰	Poids [α] _D ²⁰
1 0.002 -1.3 1-3	1 0.001 <-3 1-3	1 0.013 -13.2 1	1 0.003 -8.0 1	1 0.010 -3.4 1	1 0.011 -15.4 1	1 0.041 -12.1 1
2 0.099 -0.8 4-6	2 0.003 <-2 4	2 0.011 -19.6 2	2 0.008 -16.5 2	2 0.005 -20.0 2	2 0.058 -23.0 2	2 0.203 -6.0 2
3 0.022 -0.8	3 0.004 ^b 5	3 0.020 -20.5 3	3 0.026 -26.8 3	3 0.025 -27.7 3	3 0.059 -14.2 3	3 0.048 -0.2 3
4 0.004 0	4 0.012 -6.0 7 ^A	4 0.044 ^b 4	4 0.027 -17.3 4	4 0.034 -22.9 4	4 0.031 -8.1 4	4 0.029 +3.1 4
5-6 0.004 0	5-6 0.138 -1.5 6 ^A	5-6 0.132 -6.2 5	5-6 0.023 -10.8 5	5-6 0.023 -17.0 5	5-6 0.020 -5.2 5	5-6 0.020 +4.9 5
7 ^A 0.091 -0.3	7 ^A 0.206 +1.0 7 ^A	7 ^A 0.156 +5.1 6 ^A	7 ^A 0.087 ^b 6 ^A	7 ^A 0.068 -2.1 6 ^A	7 ^A 0.179 ^b 6 ^A	7 ^A 0.341 ^b 6 ^A
8 ^A 0.100 -0.3	8 ^A 0.090 +10.2 6 ^A	8 ^A 0.105 -0.3 6 ^A	8 ^A 0.140 +6.1 7 ^A	8 ^A 0.128 -6.1 7 ^A	8 ^A 0.070 +7.7 7 ^A	8 ^A 0.030 +11.0 7 ^A
9 ^A 0.090 +0.5	9 ^A 0.051 +8.0 8 ^A	9 ^A 0.051 +8.0 8 ^A	9 ^A 0.114 +9.4 8 ^A	9 ^A 0.087 +11.6 8 ^A	9 ^A 0.022 +10.6 8 ^A	9 ^A 0.022 +10.6 8 ^A

^a Substance (base) extraite de la colonne après achèvement de la chromatographie.

^b Total des substances basiques, obtenues des éluats.

TABLEAU III

ESSAIS DE SÉPARATION DES BASES RACÉMIQUES I ET III D'APRÈS LA RÉACTION I

VIII (±)-thréo-ester (I)			IX (±)-Ritaline		
No. de la fraction	Poids de la base dans la fraction (g)	$[\alpha]_D^{20}$	No. de la fraction	Poids de la base dans la fraction (g)	$[\alpha]_D^{20}$
1	0.005	+7.4	1	0.005	0
2	0.033	+9.3	2	0.148	+2.1
3	0.022	+8.3	3	0.221	+0.8
4	0.016	+6.7	4 ^a	0.026	-3.1
5	0.012	+5.5	5 ^a	0.028	-4.5
6 ^a	0.077	+4.2	6 ^a	0.020	-3.9
7 ^a	0.052	+2.5	7 ^a	0.012	-2
8 ^a	0.103	-0.7			
9 ^a	0.085	-8.1			

^a Substance (base) extraite de la colonne après achèvement de la chromatographie.

D'autre part, on peut admettre, que la différente hydratation de l'échangeur d'ions, augmentant avec le degré de gonflement, exercerait une influence supplémentaire sur l'efficacité de la résolution. Il est indispensable d'effectuer, en ce sens, des études spéciales.

Les résultats de l'usage de l'acide alginique dans la résolution des bases I et III, selon la première réaction, sont présentés dans le Tableau III.

Comparant les données précitées aux résultats publiés précédemment, on constate que les bases I et III (toutes deux de configuration *thréo*) se comportent d'une façon identique quant à l'acide polygalacturonique et l'acide alginique. Cepen-

TABLEAU IV

ESSAI X—SÉPARATION DE LA BASE II D'APRÈS LA RÉACTION 2

No. de la fraction	pH de l'éluat	Poids de la base dans la fraction (g)	$[\alpha]_D^{20}$
1-5	<6.5	0.063	- 3
6-8	6.5	0.020	- 6.4
9	6.5	0.041	- 14.7
10	6.5	0.027	- 5.7
11	6.5	0.058	+ 4.2
12	~6.8	0.067	+ 12.2
13	~7	0.033	+ 14.7
14	>7	0.014	+ 18.0
15	~7.5	0.019	+ 7.2
16 ^a -17 ^a	—	0.009	+ 1.1

^a Substance (base) extraite de la colonne après achèvement de la chromatographie.

TABLEAU V

ESSAI XI—SÉPARATION DU CHLORHYDRATE
DE LA BASE II SUR L'ALGINATE DE SODIUM

No. de la fraction	Poids de la base dans la fraction (g)	(α) ²⁰ _D
1	0.075	- 0.7
2	0.200	- 2.1
3	0.043	- 0.4
4 ^a	0.021	+ 1.3
5 ^a	0.019	+ 2.3
6 ^a	0.027	+ 4.0
7 ^a	0.027	+ 4.6

^a Substance (base) extraite de la colonne après achèvement de la chromatographie.

dant la base II à configuration *érythro* se comporte différemment quant aux deux échangeurs d'ions. Au cours de la chromatographie sur de l'acide polygalacturonique¹, c'est l'antipode (+) qui est élué le premier, tandis que sur de l'acide alginique c'est l'antipode (-). Ce fait nous permet d'admettre qu'une étude parallèle des comportements chromatographiques d'une série de racémates des diastéréoisomères par rapport à l'acide alginique et polygalacturonique pourrait servir d'identification de leurs configurations.

On a étudié encore la possibilité de résoudre la base II selon la réaction 2. Les données attestent (Tableau IV) la possibilité d'une pareille résolution. Dans l'essai effectué l'acide alginique s'avéra moins favorable que l'acide polygalacturonique (comparer avec les données de la publication I).

Finalement, nous avons essayé de résoudre le chlorhydrate de la base II sur de l'alginate de sodium (réaction 3). Les données obtenues coïncident avec ceux de nos études antérieures¹.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Mme L. TZANKOVA pour sa participation aux mesures polarimétriques.

RÉSUMÉ

Les auteurs prouvent que la résolution chromatographique de bases racémiques sur de l'acide alginique est possible tout comme sur de l'acide polygalacturonique. Cette résolution est en rapport avec le degré de gonflement de l'acide alginique (gonflement optimal 10-25 ml/g).

BIBLIOGRAPHIE

- CHR. KRATCHANOV ET M. POPOVA, *J. Chromatog.*, 37 (1968) 297.
- D. COZZI, P. G. DESIDERI, L. LEPRI AND G. CIANTELLI, *J. Chromatog.*, 35 (1968) 396.