

Rezorcareny jako fazy stacjonarne w chromatografii gazowej i ciekowej

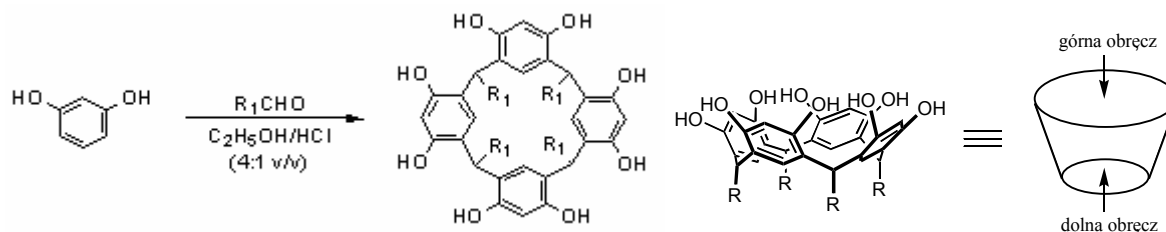
Krzysztof Wołowicz i Waldemar Iwanek*

Pedagogical University, Institute of Chemistry, Chęcinska 5, 25020 Kielce, Poland

Wprowadzenie

W ostatnich latach dużą popularność w chromatografii zdobyły fazy stacjonarne oparte na cyklodekstrynach. Znalazły one zastosowanie zarówno w chromatografii gazowej (GC), jak i wysokosprawnej chromatografii ciekowej [1-5]. Cyklodekstryny szczególnie dobrze sprawdziły się w chromatografii enancjomerów i obecnie, zyskując miano chiralnych faz stacjonarnych, zdominowały analizę izomerów optycznych w GC. Skuteczność rozdzielania izomerów optycznych na tej grupie związków wynika z ich specyficznej budowy. Mają one kształt toroidalny, czego efektem jest obecność chiralnej wnęki [6]. Dzięki temu cyklodekstryny posiadają zdolność stereoselektywnego inkludowania cząsteczek lub jonów tworząc kompleksy typu „gospodarz – gość” [7]. Podobne właściwości wykazują etery koronowe, które także znalazły zastosowanie w chromatografii [8].

Powodzenie cyklodekstryn oraz eterów koronowych jako faz stacjonarnych wzbudziło zainteresowanie kaliksarenami i podobnymi im rezorcarenami – związkami, które także mają wnękową budowę. Rezorcareny to cykliczne oligomery. Otrzymywane są najczęściej w katalizowanej, jednoetapowej reakcji pomiędzy rezorcyną lub pirogallolem oraz alifatycznym lub aromatycznym aldehydem (rys. 1) [9]. Katalizatorami tej reakcji mogą być zarówno kwasy i zasady nieorganiczne jak również kwasy i zasady Lewisa [10].



Rys. 1 Struktura rezorcarenów

Charakterystyczna struktura w kształcie wazy sprawia, że rezorcareny, podobnie jak cyklodekstryny i etery koronowe, wykazują zdolność do tworzenia kompleksów inkluzyjnych z szeroką gamą analitów [11]. Istotną cechą rezorcarenów jest możliwość ich łatwej

modyfikacji. Dobór odpowiedniego aldehydu umożliwi funkcjonalizację obręczy dolnej, którą tworzą mostki metylenowe. Natomiast obręcz górną rezorcarenów modyfikuje się przez reakcje grup hydroksylowych lub/i pozycji „orto-”, co sprawia, że oligomery te stanowią dobre substancje wyjściowe do otrzymywania bardziej skomplikowanych układów. Dodatkowo, reakcja syntezy rezorcarenu przeprowadzona z użyciem chiralnego aldehydu, czy wprowadzanie optycznie czynnych grup przez funkcjonalizację górnej obręczy cząsteczki powodują, podobnie jak przynależność produktu do grupy symetrii C_n , że związki te są chiralne [12].

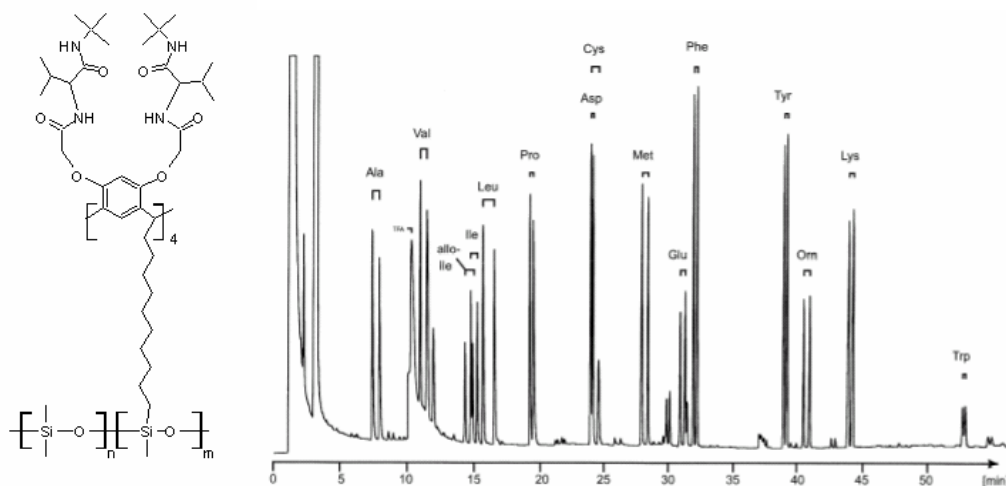
Do chwili obecnej powstało stosunkowo niewiele prac na temat wykorzystania rezorcarenów w chromatografii. Jest ich jednak na tyle dużo, że można podjąć próbę podsumowania dotychczasowych osiągnięć w tej dziedzinie chemii.

Rezorcareny jako fazy stacjonarne w chromatografii gazowej

Chromatografia gazowa była pierwszą techniką chromatograficzną, w której użyte zostały fazy stacjonarne oparte na pochodnych rezorcarenów. Okazały się one przydatne do rozwiązywania wielu szczególnych problemów analitycznych.

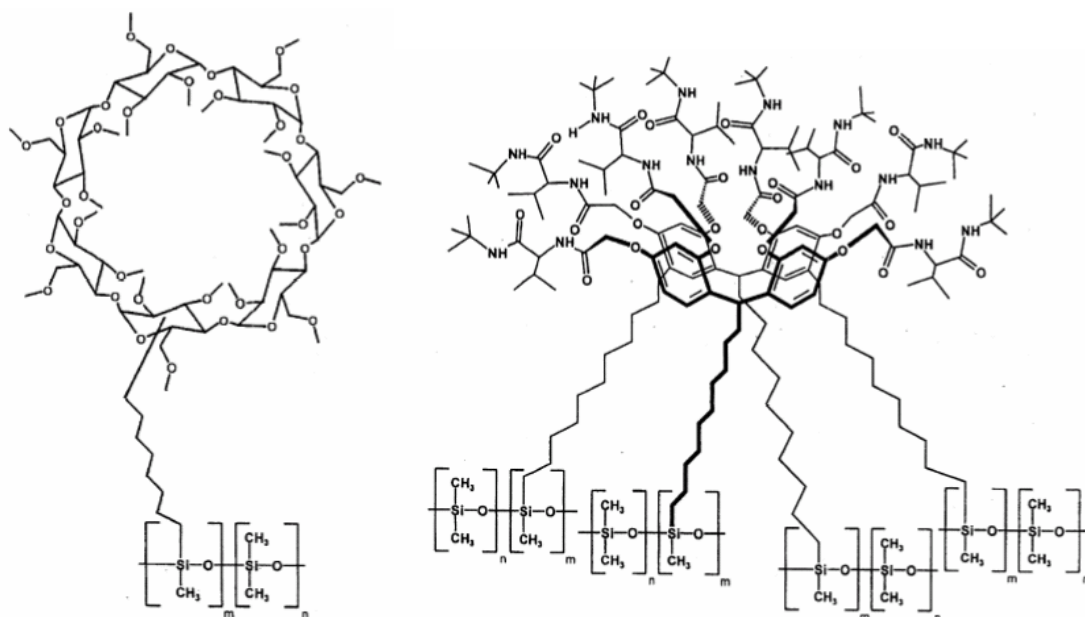
Jako fazy stacjonarne znalazły zastosowanie O-alkilowe i O-fenyłowe pochodne rezorcarenów. Na wypełnieniach tych skutecznie rozdzielano regioizomery dwupodstawionego benzenu, węglowodory o długich łańcuchach, alifatyczne ketony, aldehydy i alkohole [13].

Schurig i współpracownicy [14] opisali syntezę i właściwości fazy opartej na undecenylrezorc(4)arenie z grupami L-walino-t-butyloamidowymi przy górnej obręczy. Nienasycone łańcuchy alkilowe dolnej obręczy wykorzystane zostały do związania z powierzchnią żelu krzemionkowego. Uzyskane w ten sposób wypełnienie nazwano fazą „Chirasil-Calix”. Autorzy wykorzystali ją do analizy enancjomerów pochodnych aminokwasów w postaci estrów metylowych. Struktura fazy oraz chromatogram mieszaniny aminokwasów przedstawione zostały na rys. 2. Nieoczekiwanie stwierdzono, że dla analitów posiadających w swojej cząsteczce pierścień aromatyczny współczynniki rozdzielania okazały się mniejsze w porównaniu z pozostałymi aminokwasami.

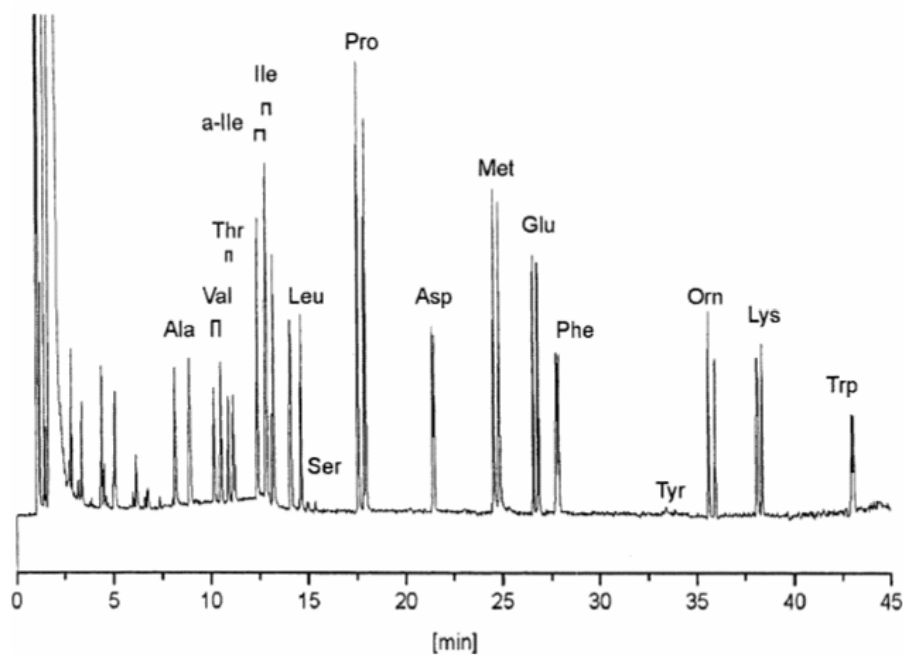


Rys. 2 Struktura fazy „Chirasil-Calix” i chromatogram mieszaniny DL-aminokwasów w postaci estrów metylowych [14]

Skuteczną analizę enancjomerów aminokwasów Schurig i współpracownicy [15, 16] wykonali stosując kolumnę „Chirasil-Calixval-Dex”, której wypełnienie stanowiła faza otrzymana przez związanie z żelem okta-O-[(L-walino-t-butyloamido)-N-acetylo]-C-decenylorezorc(4)arenu z pochodną β -cyklodekstryny, w stosunku molowym 1:1 (rys. 3, 4). Sama faza cyklodekstrynowa, dostępna jako „Chirasil-Dex” nie daje w tym przypadku zadowalających wyników. W szczególności niewystarczające są współczynniki rozdzielania izomerów treoniny, metioniny, izoleucyny i leucyny, natomiast w przypadku waliny oraz kwasów asparaginowego i glutaminowego rozdział enancjomerów nie został osiągnięty. Również sama faza rezorcarenowa, dostępna jako „Chirasil-Calixval” nie jest zdolna do rozdzielania analitów pozbawionych możliwości oddziaływań przez wiązania wodorowe z wypełnieniem kolumny. Opracowana faza mieszana ma zaletę w postaci oddziaływań z substancjami według zróżnicowanych mechanizmów, takich jak wiązania wodorowe czy tworzenie kompleksów inkluzyjnych w grupach o różnej polarności (wnęki rezorcarenu i cyklodekstryny).

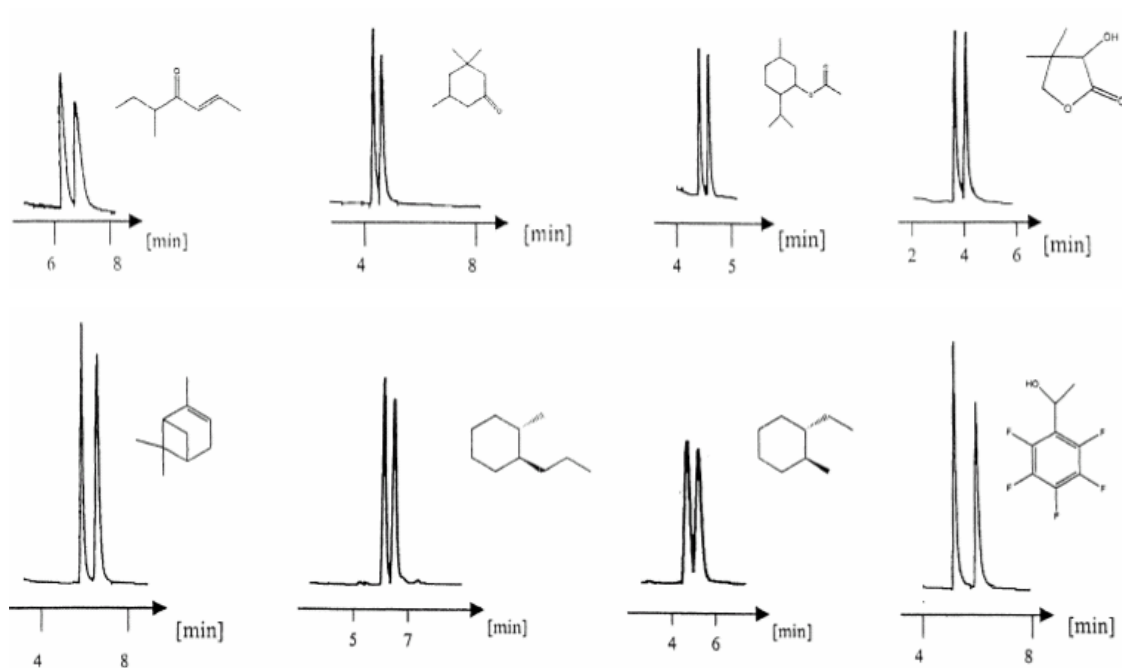


Rys. 3 Struktura fazy „Chirasil-Calixval-Dex”



Rys. 4 Chromatogram mieszaniny enancjomerów niektórych estrów etylowych N(O)-trifluoroacetylo-DL-aminokwasów przy użyciu kolumny „Chirasil-Calixval-Dex” [16]

Wykorzystując opisywaną fazę dokonano również rozdzielania enancjomerów związków, których nie udało się rozdzielić stosując kolumnę rezorcarenową (rys. 5). Współczynniki rozdzielania na tej fazie były z reguły mniejsze w porównaniu z fazą „Chirasil-Dex”, która zawiera większe stężenie cyklodekstrynowego liganda.

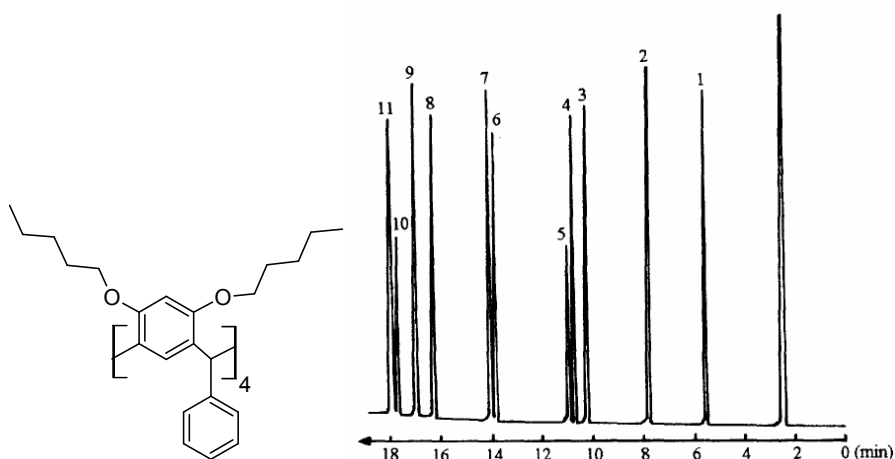


Rys. 5 Analiza enancjomerów różnej klasy związków przy wykorzystaniu fazy „Chiral-Val-Dex” [16]

Zhang i współpracownicy [17] badali właściwości kolumn kapilarnych opartych na okta-O-pentylobenzylorzorc(4)arenie (rys. 6a).

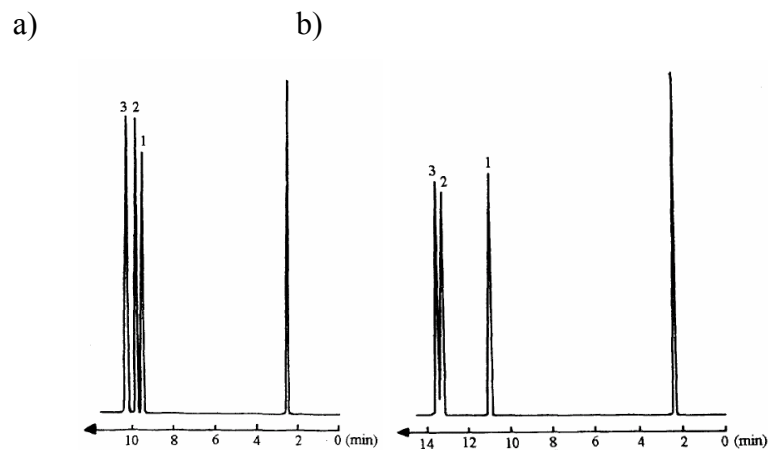
a)

b)



Rys. 6 a) Okta-O-pentylobenzylorzorc(4)aren, b) chromatogram mieszaniny Groba (1 = n-dekan, 2 = n-undekan, 3 = 1-oktanol, 4 = n-dodekan, 5 = nonaldehyd, 6 = 2,6-dimetylofenol, 7 = n-tridekan, 8 = 2,4-dimetyloanilina, 9 = naftalen, 10 = dekanonan metylu, 11 = tetradekan) [17]

Parametry tego wypełnienia określono przy użyciu trzech związków: dodekanu (niepolarny), naftalenu (średniopolarny) i nonanolu (polarny). Rezorcarenowa kolumna wykazywała względem tych związków wysoką sprawność. Obserwowana w tym przypadku większa retencja naftalenu w stosunku do nonanolu (pomimo zbliżonych temperatur wrzenia tych związków) wskazuje na zdolność pierwszego do oddziaływań o charakterze inkluzyjnym z fazą stacjonarną. Dalsze badanie uzyskanej kolumny polegało na analizie testowej mieszaniny Groba (mieszanina jedenastu związków o różnym charakterze). Wszystkie składniki mieszaniny testowej udało się rozdzielić otrzymując na chromatogramie symetryczne piki (rys. 6b). Analiza wielkości retencyjnych pozwoliła stwierdzić, że omawiana faza posiada zdolność do tworzenia kompleksów typu „gospodarz – gość” z cząsteczkami analitów. W szczególności można stwierdzić, iż naftalen eluowany jest po tridekanie i 2,4-dimetyloanilinie, co wg autorów uznawane jest za dowód szczególnej selektywności fazy względem tej substancji. Wykazano również szczególną selektywność fazy względem niektórych izomerów niebędących enancjomerami. Na testowanej kolumnie udało się rozdzielić między innymi izomery chlorotoluenu i krezolu, nawet pomimo zbliżonych temperatur wrzenia (rys. 7).



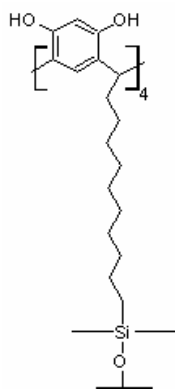
Rys. 7 Chromatogramy izomerów a) 1 = o-chlorotoluen, 2 = m-chlorotoluen, 3 = p-chlorotoluen; b) 1 = o-krezol, 2 = p-krezol, 3 = m-krezol [17]

Współczynnik rozdzielania p- i m-chlorotoluenu był większy od analogicznego dla izomerów meta- i orto- co jest wynikiem różnic w momentach dipolowych tych związków. Wynika z tego fakt, że w przypadku analizy chromatograficznej chlorotoluenu znaczenie mają oddziaływania typu dipol-dipol. Wykorzystując opisywaną fazę nie udało się rozdzielić meta-

i para- izomerów ksylenu, dibromobenzenu i dichlorobenzenu. Zauważono również, że kolejność elucji m- i p- nitrochlorobenzenu i dimetoksybenzenu były przeciwne do kolejności ich temperatur wrzenia, co przypisano tworzeniu przez anality kompleksów „gospodarz – gość” z wypełnieniem kolumny.

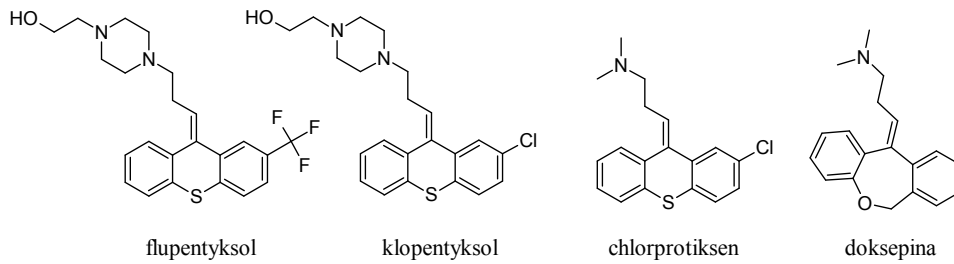
Rezorcareny jako fazy stacjonarne w wysokosprawnej chromatografii cieczowej

W chromatografii cieczowej zastosowanie znalazły związane fazy C18 zmodyfikowane undecylorezorc(4)arenem (rys. 8) lub jego eterem metylowym. Kolumny takie wykazywały dobrą stabilność i powtarzalność. Udało się rozdzielić na nich regioizomery podstawionych fenoli, a także zasady pirydynowe. Te ostatnie, wskutek oddziaływania z grupami –OH rezorcarenu, wykazywały większą retencję w porównaniu z fazą RP-C18. Undecylorezorc(4)aren umożliwia również rozdział liniowych i cyklicznych alkoholi, dioli i cukrów w roztworach wodnych. W przypadku alkoholi obserwuje się przeważnie krótsze czasy retencji, za co odpowiedzialny jest wzrost polarności fazy stacjonarnej modyfikowanej rezorcarenami w porównaniu z oktadecylową fazą związaną. Odmiennie zachowują się natomiast 1,2-, 1,3- i cis-1,4-cykloheksanodiole – ich większa retencja spowodowana jest oddziaływaniami typu „gospodarz – gość”.



Rys. 8 Undecylorezorc(4)aren związany z powierzchnią żelu krzemionkowego

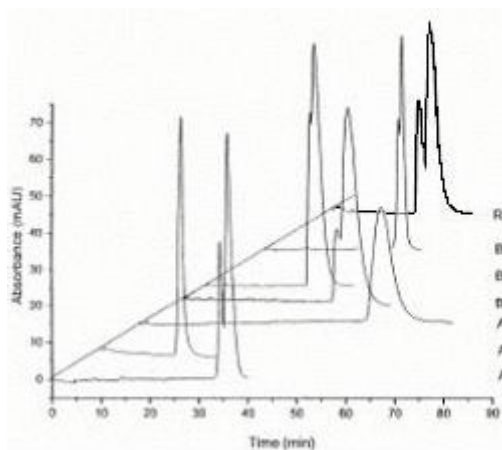
Sokoliess i współpracownicy porównywali właściwości faz kaliks(n)arenowych ($n = 4, 6, 8$) i undecylorezorc(4)arenowej wykorzystując je do analizy izomerów cis- i trans-flupentyksolu, klopentyksolu, chlorprotiksenu oraz doksepiny (rys. 9) [18].



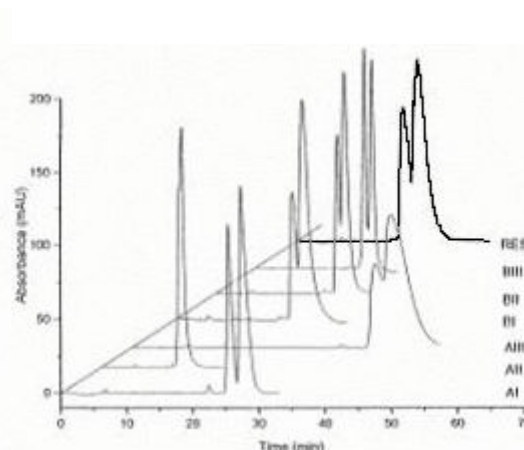
Rys. 9 Substancje analizowane przy użyciu fazy undecenylrezorc(4)arenowej

Faza rezorcarenowa okazała się najskuteczniejsza w analizie izomerów flupentyksolu (rys. 10a). ze względu na obecność grup hydroksylowych zdolnych do oddziaływać z chromatografowanymi izomerami. Prawdopodobnie o skuteczności rozdzielania na tej fazie zadecydował fakt, iż cząsteczki flupentyksolu, podobnie jak faza stacjonarna, mają grupy – OH, co umożliwia im tworzenie wiązań wodorowych z wypełnieniem kolumny. Podobne wyniki uzyskano przy próbie rozdzielania izomerów klopentyksolu (rys. 10b). Jednak w przypadku tego związku stwierdzono mniejsze współczynniki rozdzielania. Jest to efektem obecności różnych podstawników w pozycji „2” (trifluorometyl, chlor). Nie uzyskano natomiast zadowalających efektów rozdzielania izomerów chlorprotiksenu i doksepiny. Związki te, w przeciwieństwie do flupentyksolu i klopentyksolu, nie posiadają grup hydroksylowych.

a)



b)



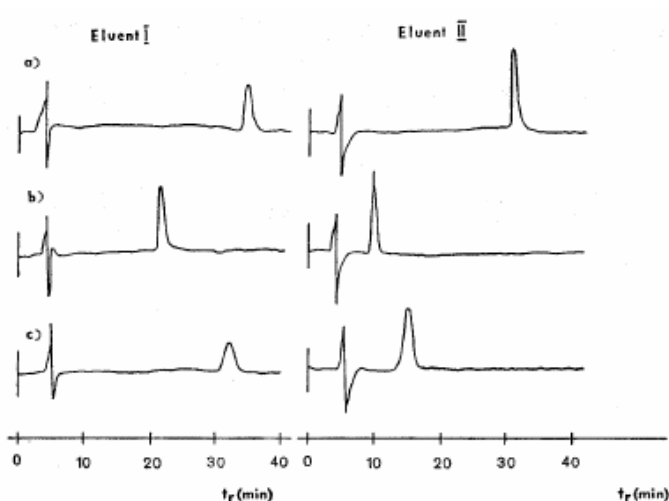
Rys. 10 Rozdział izomerów geometrycznych a) flupentyksolu i b) klopentyksolu na fazie rezorcarenowej (RES) w porównaniu z fazami kaliksarenowymi (AI = kaliks(4)aren, AII = kaliks(6)aren, AIII = kaliks(8)aren, BI = t-butylokaliks(4)aren, BII = t-butylokaliks(6)aren, BIII = t-butylokaliks(8)aren) [18]

Oprócz chemicznego związywania rezorcarenów z nośnikiem stosowano również ich adsorpcję. Metodę tę wykorzystał Pietraszkiewicz i współpracownicy [19] osadzając na fazie RP-18 undecylorozorc(4)aren (faza A) i jego eter metylowy (faza B). Adsorpcję uzyskano przepuszczając przez fazę roztwór rezorcarenu w acetonitrylu. Otrzymane wypełnienia kolumnowe testowano chromatografując podstawione fenole i porównując wyniki z uzyskiwanymi na niemodyfikowanej fazie RP-18. Wśród substancji testujących znalazły się izomery orto-, meta- i para- krezolu, chlorofenolu, nitrofenolu oraz 3,4-, 2,6-, 3,5-, 2,5-dimetylofenole. Proces chromatografowania przeprowadzono wykorzystując jako eluenty: 40% MeOH/H₂O (v/v) (eluent I) oraz 40% MeCN/H₂O (v/v) (eluent II). Dla mieszaniny metanol - woda uzyskano dłuższe czasy retencji, co świadczy o większej sile elucji eluentu opartego na acetonitrylu. Obie fazy (A i B) wykazały dużą trwałość zarówno z eluentem I jak i II - przy zawartościach do 80% MeOH lub MeCN w eluencie badania spektrofotometryczne nie wykazały obecności rezorcarenowego modyfikatora w opuszczającym kolumnę eluacie. Dla sprawdzenia właściwości badanych faz stacjonarnych wybrana została mieszanina o- i p-chlorofenolu. Tabela 1 przedstawia skuteczność kolumn, określoną przez ich liczbę pólk teoretycznych (N) dla p-chlorofenolu.

Tabela 1 Liczba pólk teoretycznych (N) kolumn dla p-chlorofenolu

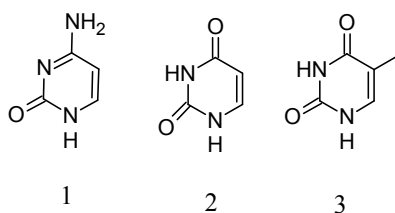
Eluent	Faza RP-18	Faza A	Faza B
I	9772	6154	1999
II	7380	2443	965

Na rys. 11. przedstawiono zmianę czasu retencji p-chlorofenolu chromatografowanego na różnych fazach stacjonarnych. Kolumna wypełniona fazą A miała większą liczbę pólk teoretycznych, co przemawia za jej większą skutecznością w porównaniu z fazą B. Za przyczynę różnic w właściwościach badanych faz autorzy uważają wolne grupy hydroksylowe obecne w undecylorozorc(4)arenie (faza A).



Rys. 11 Chromatogramy p-chlorofenolu: a) kolumna wypełniona RP-18, b) kolumna wypełniona fazą A, c) kolumna wypełniona fazą B [19]

Fazę modyfikowaną undecylozorc(4)arenem Pietraszkiewicz ze współpr. [20] zastosował do analizy wybranych zasad pirydynowych. Wśród testowanych związków znalazły się: cytozyna, uracyl i tymina (rys. 12).

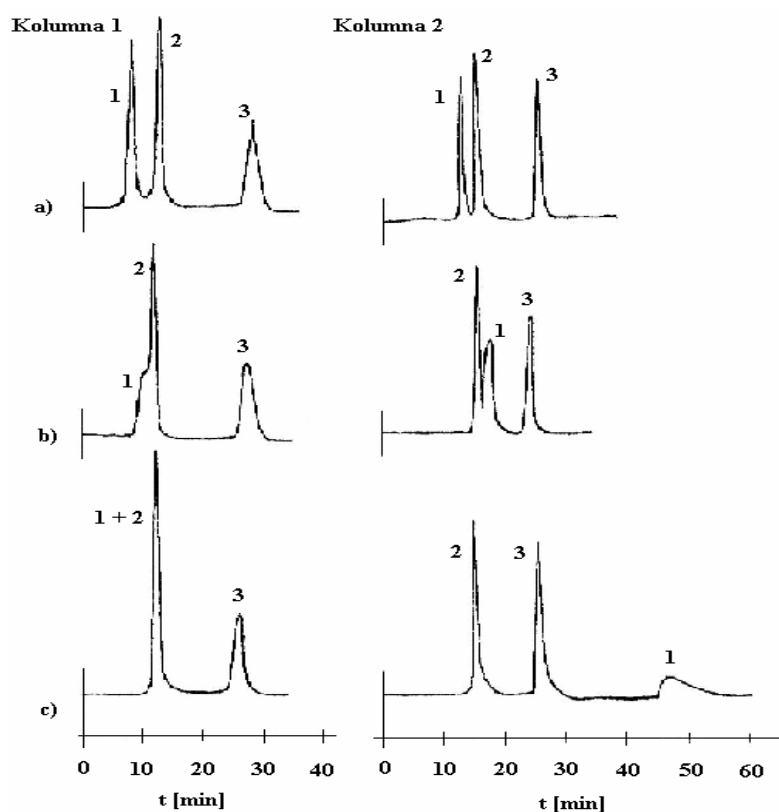


Rys. 12 Struktura analizowanych zasad pirydynowych; (1 = cytozyna, 2 = uracyl, 3 = tymina)

Badanie przeprowadzono wykorzystując następujące eluenty: 20% MeOH w wodzie (v/v, eluent A), bufor o pH = 2 oraz pH = 4 (eluenty B i C), woda (eluent D) i 18% MeOH w wodzie (eluent E). Uzyskane wyniki przedstawia tabela 2, natomiast na rys. 13 przedstawione są chromatogramy trzech zasad pirydynowych na niemodyfikowanej fazie RP-18 i kolumnie modyfikowanej undecylozorc(4)arenem (faza A).

Tabela 2 Współczynniki retencji i selektywności dla analizowanych związków

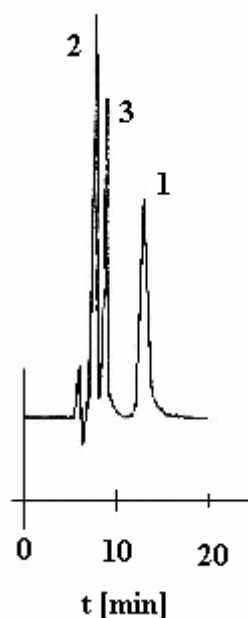
Kolumna	Analit	Eluent A		Eluent B		Eluent C		Eluent D	
		k	α	k	α	k	α	k	α
1	cytozyna	3.25		3.50		5.25		6.00	
	uracyl	3.25	1.00	6.25	1.79	6.00	1.14	6.00	1.00
	tymina	4.42	1.36	16.25	2.60	16.00	2.67	14.75	2.46
2	cytozyna	4.75	1.06	7.00		10.25	1.14	27.75	1.82
	uracyl	3.50		8.50	1.21	9.00		8.50	
	tymina	4.50	1.29	15.00	1.76	14.75	1.44	15.25	1.79



Rys. 13 Rozdzielenie trzech zasad pirydynowych (1 = cytozyna, 2 = uracyl, 3 = tymina) na kolumnach niemodyfikowanej (Kolumna 1) i modyfikowanej (Kolumna 2), eluent: a) bufor o pH = 2, b) bufor o pH = 4, c) woda [20]

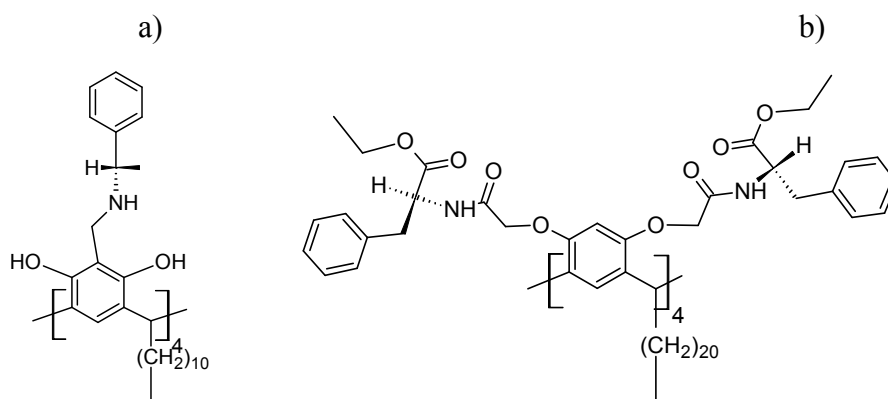
Z danych eksperymentalnych widać, że nie udało się uzyskać rozdzielania analitów przy zastosowaniu eluentu A. Z kolei obie kolumny umożliwiły rozdzielanie z eluentem B. Dla eluentów C i D faza modyfikowana rezorcarenem okazała się zdecydowanie skuteczniejsza w

porównaniu z fazą RP-18, na której rozdzielone analizowanych zasad powiodło się tylko częściowo (rys. 13b,c). Najlepsze wyniki uzyskano stosując roztwór 18% metanolu w wodzie (eluent E). Efekt rozdzielania zasad pirydynowych przy użyciu modyfikowanej fazy stacjonarnej z tym eluentem widoczny jest w postaci chromatogramu na rys. 14.



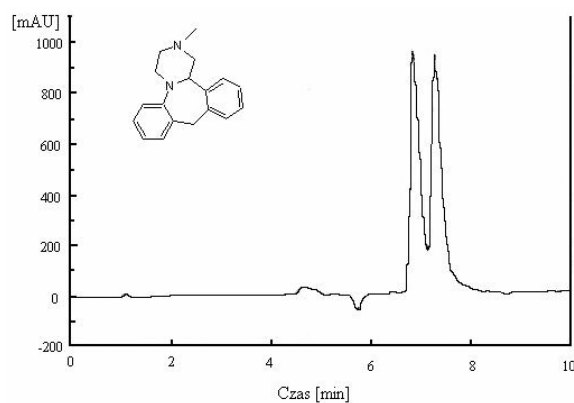
Rys. 14 Chromatogram zasad pirydynowych w optymalnych warunkach: faza RP-18 modyfikowana undecylrezorc(4)arenem, eluent: 18% MeOH w wodzie; (1 = cytozyna, 2 = uracyl, 3 = tymina) [20]

Jira i współpr. [21] zastosowali pochodne rezorcarenów zawierające ester etylowy L-feniloalaniny (RES-Phe, rys. 15a) oraz aminometylową pochodną S-feniloetyloaminy (RAM-Ph rys. 15b) do analizy farmaceutyków.



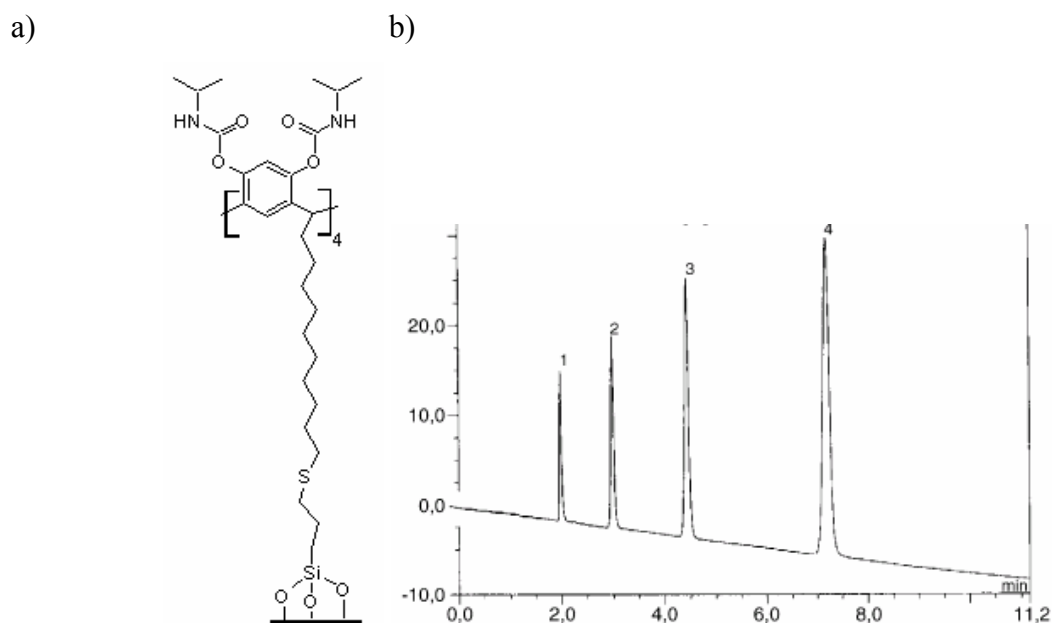
Rys. 15 Struktury faz RAM-Ph (a) i RES-Phe (b)

Rozdzielenie na RAM-Ph uzyskano w normalnym układzie faz, co oznacza, że jego główny mechanizm polega na oddziaływaniach pomiędzy fazą stacjonarną a polarnymi strukturami analitów. Stosując, jako eluent, układ heksan/izopropanol (Hex/IPA) 8:2 (v/v) z dodatkiem 0.1 % trietyloaminy (TEA) możliwe było rozdzielenie między innymi izomerów mianseryny (rys. 16), czego nie zaobserwowano w odwróconym układzie faz (wodne elenty o odczynie kwaśnym). Z kolei dla RES-Phe analiza możliwa była w obu przypadkach a o możliwości użycia wodnych faz ruchomych decyduje prawdopodobnie większa hydrofobowość wypełnienia kolumny.



Rys 16 Chromatogram enancjomerów mianseryny na fazie RES-Naph [21]

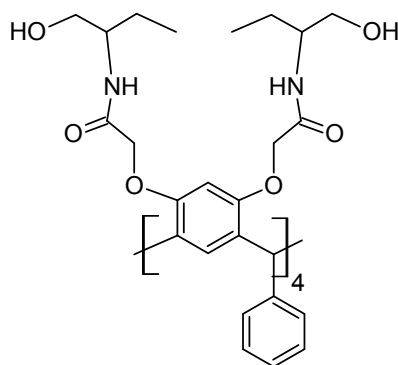
Schurig i współpracownicy [22] opisali syntezę i właściwości fazy stacjonarnej opartej na okta-O-(izopropylkarbamato)-undecenylrezorc(4)arenie (rys. 17a).



Rys. 17 a) Związana faza stacjonarna oparta na rezorcarenie z grupami polarnymi, b) chromatogram mieszaniny testowej (1 – uracyl, 2 – fenol, 3 – naftalen, 4 – antracen) [22]

Zaletą takiego wypełnienia jest wprowadzenie grupy polarnej do fazy o charakterze hydrofobowym, w znacznej odległości od powierzchni żelu krzemionkowego. Właściwości uzyskanego w ten sposób wypełnienia porównywano z właściwościami czterech innych faz (C8, C₆H₅, C18 oraz C18 z wbudowanymi grupami polarnymi.). Do określenia właściwości kolumny wybrano mieszaninę testową złożoną ze związków o zróżnicowanej polarności (uracyl, fenol, naftalen, antracen, rys. 17b). Kolumna rezorcarenowa wykazywała odmienne właściwości od pozostałych badanych faz. W szczególności, w porównaniu z fazą oktadecylosilanową, stwierdzono zwiększoną retencję fenolu, co zgadza się z faktem wzrostu polarności badanej fazy, uzyskanym przez wprowadzenie grup karbamatowych. Uzyskano także różną retencję naftalenu i antracenu. Czasy retencji tych dwóch związków, na testowanej fazie stacjonarnej, były dłuższe niż na fazie C8, krótsze jednak niż na fazie C18 zawierającej grupy polarne. Autorzy wysunęli na tej podstawie wniosek, że za retencję substancji hydrofobowych na badanej fazie, odpowiedzialne są łańcuchy alkilowe rezorcarenu. Tak, więc uzyskana faza oferuje bardzo zróżnicowane mechanizmy oddziaływania z analitami (oddziaływania wan der Waalsa, π - π , wiązania wodorowe).

Wykorzystując fazy rezorcarenowe dokonano także prób rozdzielania enancjomerów pochodnych aminokwasów. Seyhan i współpracownicy [23] zastosowali w tym celu adsorpcję fenylrezorc(4)arenu modyfikowanego grupami amidowymi (rys. 18) na fazie Amberlite XAD-16.



Rys. 18 Struktura oktaamidowej fazy stacjonarnej

Na takim wypełnieniu kolumnowym łatwo udało się rozdzielić izomery optyczne fenyloglicyny i tryptofanu użytych w postaci soli sodowych. Izomery L wykazywały krótsze czasy retencji niż izomery D. Nie powiódł się natomiast rozdział soli sodowej fanyloalaniny. Okazało się, że kluczowe znaczenie ma tu rodzaj kationu tworzącego daną sól: zastąpienie sodu potasem w ostatnim przypadku pozwoliło na skuteczne rozdzielanie, przy czym izomer D charakteryzował się mniejszą retencją. Wpływ kationu nie występował w przypadku analizy mieszaniny różnych aminokwasów.

2.3 Podsumowanie

Zastosowanie rezorcarenów i ich pochodnych jako modyfikatorów faz stacjonarnych jest dopiero rozwijającym się kierunkiem badań. Do tej pory tylko nieliczne kolumny znalazły zastosowanie stając się komercyjnie dostępnymi („Chirasil-Calix”, „Chirasil-Calixval-Dex”). Rezorcarenowe fazy stacjonarne okazały się przydatne do niektórych szczególnych problemów analitycznych. Jak opisano powyżej, rezorcareny i ich pochodne wykorzystywane były do rozdzielania różnorodnych mieszanin przy zastosowaniu chromatografii gazowej oraz wysokosprawnej chromatografii cieczowej. Badane fazy posiadały szczególną skuteczność w rozdzielaniu enancjomerów związków optycznie czynnych oraz izomerów geometrycznych. Nie jest to zaskoczeniem, jako że rezorcareny z jednej strony są związkami chiralnymi, z drugiej obecność wnęki umożliwia selektywne tworzenie kompleksów z substancjami

analizowanymi. Cechy te wyznaczają kierunek dalszym badaniom klasyfikując fazy rezorcarenowe jako chiralne fazy stacjonarne.

Literatura

1. König W. A., *Enantioselective gas chromatography with modified cyclodextrins*, Hüthig, Heidelberg, 1992
2. Subramanian G., *Chiral Separation Techniques: A Practical Approach, Second, completely revised and updated edition*, Wiley-VCH, Verlag, 2001
3. Ward T. J., Armstrong D. W., "Cyclodextrin-stationary phases" in: *Chromatographic chiral separation*, M. Zief, L. J. Crane (Eds.), Chromatographic Science Series, Vol. 40, Marcel Dekker, New York (1988) Chapter 5
4. Schurig V., Nowotny H., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **29**, 939 (1990).
5. Sybilska D., Bielejewska A., Nowakowski R., Duszczyk K., Kurczak J., *J. Chromatogr.*, **625**, 349 (1992).
6. Schneiderman E., Stalcup A. M., *J. Chromatogr. B*, **745**, 83 (2000).
7. Szejtli J., *Chem. Rev.*, **98**, 1743 (1998).
8. Kenneth A. Connors, *Chem. Rev.*, **97**, 13255 (1997).
- 9.
10. Urbaniak M., Iwanek W., *Wiadomości Chemiczne*, **58**, 203 (2004).
11. Ludwig R., Fresenius, *J. Anal. Chem.*, **367**, 103 (2000)
12. Wzorek A., Gawdzik B., Urbaniak M. and Iwanek W., in: *Recent Res. Devel. Org. Chem.*, Transworld Research Network, Kerala, India, 2004, 8, 85,
13. Milbradt R., Bohmer V., *Calixarenes 2001*, Kluwer Academic Publisher, 2001, p. 663.
14. Pfeiffer J., Schurig V., *J. Chromatogr. A*, **840**, 145-150 (1999).
15. Ruderisch A., Pfeiffer J., Schurig V., *Tetrahedron: Asymmetry*, **12**, 2025-2030 (2001).
16. Ruderisch A., Pfeiffer J., Schurig V., *J. Chromatogr. A*, **994**, 127-135 (2003).
17. Zhang H., Dai R., Ling Y., Wen Y., Zhang S., Fu R., Gu J., *J. Chromatogr. A*, **787**, 161-169 (1997)
18. Sokoließ T., Menyes U., Roth U., Jira T., *J. Chromatogr. A*, **948**, 309-319 (2002).
19. Pietraszkiewicz M., Pietraszkiewicz O., Koźbiał M., *Polish J. Chem*, **72**, 1963-1970 (1998).
20. Pietraszkiewicz M., Pietraszkiewicz O., *Polish J. Chem*, **72**, 2418-2422 (1998).

21. Sokoließ T., Opolka A., Menyes U., Roth U., Jira T., *Pharmazie*, **57**, 8 (2002).
22. Ruderisch A., Iwanek W., Pfeiffer J., Fischer G., Albert K., Schurig V., *J. Chromatogr. A*, **1095**, 40-49 (2005).
23. Seyhan S., Ozbayrak O., Demirel N., Merdivan M., Pirinccioglu N., *Tetrahedron: Asymmetry*, **16**, 3735-3738 (2005).