

文章编号:1671-6833(2007)04-0034-05

新型 GC 固定相的制备及其对手性化合物的拆分研究

周 岩¹, 李伟民², 袁黎明³

(1. 郑州市环境保护监测中心站, 河南 郑州 450007; 2. 郑州市环境保护局, 河南 郑州 450007; 3. 云南师范大学 化学化工学院, 云南 昆明 650092)

摘 要: 合成了纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)并用作气相色谱固定相,制备出手性毛细管柱,考察它的极性、柱效和手性选择性。研究表明,该固定相为中等极性,理论塔板数达 $1\ 895\ m^{-1}$,容量因子 1.52。该柱成功地分离了随机选取的 25 种(包括醇、醚、胺、酯、醛、酮、氨基酸类)外消旋化合物中的 20 种,其中以(±)-Dihydrocarvylacetate、(±)-Roseoxide、(±)-N-Benzyl-1-phenylethylamine、(±)-Fenchone、DL-Leucine、DL-Isoleucine 拆分效果较好,证实该柱具有良好的手性分离性能,可用于气相色谱。

关键词: 纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯);气相色谱固定相;手性化合物;拆分

中图分类号: O 623.624 **文献标识码:** A

0 引言

近 20 年来,手性固定相高效液相色谱法的研究发展十分迅速^[1-2],其中纤维素类手性固定相是目前发展最快、拆分化合物范围最广的一类手性固定相^[3-4]。Okamoto 等人先后合成了多种衍生化的纤维素柱^[5],研究证实,在所有纤维素衍生物中,3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯显示出优越的手性识别能力。相对于液相色谱,气相色谱的手性选择剂较少,近期相继出现了将纤维素类用作气相色谱固定相的报道^[6]。在这些报道的基础上,作者选用了选择性较好的纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)(结构式见图 1),作为气相色谱手性固定相,进行初步研究。

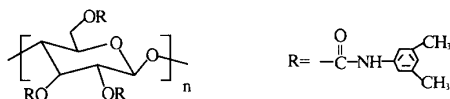


图 1 纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)的结构
Fig.1 Structures of cellulose tri(3,5-dimethylphenyl carbamate)

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

GC-9A 气相色谱仪配氢火焰离子化检测器(岛津公司);CR-3A 积分仪(岛津公司);0.25

mmi.d. × 29.8 m 弹性石英毛细管柱(河北永年光纤厂);微晶纤维素(Fluka);3,5-二甲基异氰酸苯酯(Acros);吡啶(AR,经 NaCO₃ 干燥并重蒸);所有手性化合物购于 Fluka 和 Sigma 公司;其他试剂均为分析纯。

1.2 纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)固定相的制备

参照文献[7]合成:取 1 g 纤维素,放入 100 mL 烧瓶中,在氮气保护下加入 40 mL 无水吡啶和 4 mL 3,5-二甲基异氰酸苯酯,80 ℃ 回流 24 h。然后减压蒸除溶剂,余物倒入 500 mL 甲醇中,收集白色沉淀,60 ℃ 真空干燥 5 h,即得产物纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯),合成路线如图 2 所示。

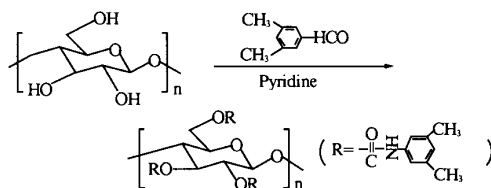


图 2 手性固定相的合成路线图

Fig.2 Synthesis of chiral stationary phase

1.3 石英毛细管柱的制备

将 29.8 m 长的上述石英毛细管柱在 240 ℃ 下通氮气吹 2 h,然后采用静态法涂渍毛细管

收稿日期:2007-09-08;修订日期:2007-10-20

基金项目:国家自然科学基金项目(30160092);云南省自然科学基金资助项目(2004B0013R)。

作者简介:周 岩(1976-),女,河南南阳人,郑州环境保护监测中心工程师,硕士,主要从事环境科学方面研究。
万方数据

柱^[8-9]. 由于此固定相为熔点较高、极性偏强的固态物质, 估计涂渍性能不太好, 为了方便涂渍, 采用 OV-1701 将其稀释 (比例为: mOV-1701: m 纤维素 = 85: 15). 然后选用四氢呋喃作溶剂, 配制总质量浓度为 0.004 5 g/mL 的固定液, 溶液进行超声波脱气处理. 然后将它一端连真空瓶 (抽空至 0.08 MPa), 另一端插入固定液液面以下, 溶液被吸入毛细管柱中, 充满后关闭真空瓶, 将插入固定液的一端迅速拔出并用白乳胶封死. 等乳胶晾干固化后, 将毛细管柱平放于 58 ℃ 恒温水浴中, 打开真空阀, 让溶剂完全挥发, 制柱完毕. 将制备好的色谱柱接在色谱仪上, 从 60 ℃ 升温, 每升

高 20 ℃ 保持 2 h, 最后在 200 ℃ 下保持 6 h 进行老化.

1.4 色谱条件

采用上述仪器, 测试条件为汽化室温度: 200 ℃; 检测室温度: 200 ℃; 载气: N₂; 分流比: 80: 1 尾吹气: N₂, 60 mL/min; 燃烧气: H₂, 50 mL/min; 助燃气: Air, 500 mL/min.

2 结果与讨论

2.1 色谱柱的柱效

在 120 ℃ 柱温下, 用正十二烷测量每米柱长理论塔板来评价色谱柱的柱效, 结果见表 1.

表 1 色谱柱的柱性能
Tab.1 The properties of chromatographic columns

色谱柱	柱尺寸 /(m × mm. i. d.)	柱温 /℃	载气线速度 /(cm · s ⁻¹)	容量因子 K	柱效 /(n · m ⁻¹)	测试方法
纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)柱	29.8 × 0.25	120	15.2	1.52	1 895	正十二烷

由表 1 看出, 新型固定相所涂渍的毛细管柱有较高的柱效, 保留性能良好, 说明与 OV-1701 混涂后的成膜性较好.

2.2 纤维素三固定相的极性

笔者采用 McReynolds 常数 (麦氏常数) 来评价固定相的极性, 麦氏常数是气相色谱中研究被分离物质与固定相之间作用力的一项指标, 它反映了固定相对不同酸性、碱性、极性等具有代表性物质的分离. 固定相极性测试结果如表 2 所示.

表 2 固定相的麦氏常数 (120 ℃)

	X'	Y'	Z'	U'	S'	平均极性
I	896	842	855	868	988	890
ΔI	243	252	228	216	289	246

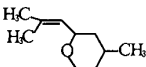
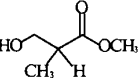
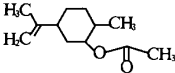
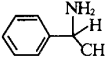
注: X' = 苯, Y' = 1-丁醇, Z' = 2-戊酮, U' = 硝基丙烷, S' = 吡啶.

由表 2 可见, 此固定相为中等极性固定相, 对于质子接受体、质子给予体、极性化合物皆有很强的保留特性, 主要是分子中的苯基和氨基甲酸酯基起作用的原因.

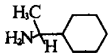
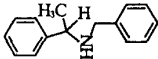
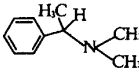
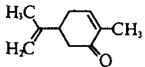
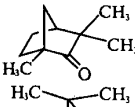
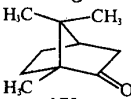
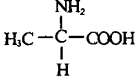
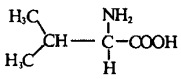
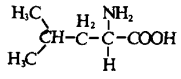
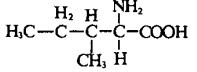
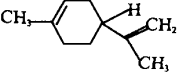
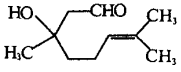
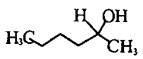
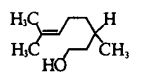
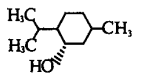

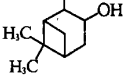

2.3 手性化合物的分离

在上述色谱条件下, 用制备的纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)气相色谱手性柱对 25 种 (包括醇、醚、胺、酯、醛、酮、氨基酸 7 种类型) 外消旋化合物进行拆分, 分离情况如表 3 所示. 其中 T 表示分离化合物的最佳柱温, 容量因子 k_1 (首先流出的对映体) = $(t_1 - t_0)/t_0$, 分离因子 $\alpha = k_2/k_1$

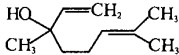
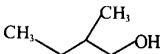
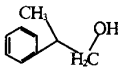
表 3 手性化合物的分离情况
Tab.3 The separation of chiral compounds

编号	手性化合物	手性化合物的分子结构	温度 T/℃	容量因子 k_1	分离因子 α
1	Roseoxide		75	1.16	1.07
2	Methy-β-hydroxyisobutyrate		75	1.29	1.01
3	Dihydrocarvylacetate		100	1.41	1.10
4	α-Methylbenzylamine		100	0.63	1.01

续表 3

编号	手性化合物	手性化合物的分子结构	温度 $T/^{\circ}\text{C}$	容量因子 k_1	分离因子 α
5	1 - Cyclohexylethylamine		100	0.89	1.01
6	N - Benzyl - 1 - phenylethylamine		150	1.17	1.02
7	(N,N) - Dimethyl - 1 - phenylethylamine		80	1.63	1.00
8	Carvone		100	1.13	1.01
9	Fenchone		70	2.14	1.07
10	Camphor		80	1.50	1.01
11**	Alamine		90	0.79	1.00
12**	Valine		90	0.98	1.00
13**	Leucine		80	1.03	1.03
14**	Isoleucine		100	0.64	1.09
15	Limonene		70	0.90	1.00
16	Citronellal		85	1.71	1.01
17	2 - Hexanol		60	0.80	1.01
18	β - Citronellol		95	1.10	1.01
19	Menthol		100	1.95	1.01
20	1 - (1 - Naphthyl) ethanol		160	1.88	1.01
21	Isopinocampheol		85	1.25	1.01
22	1 - Indanol		110	1.25	1.01

续表 3

编号	手性化合物	手性化合物的分子结构	温度 $T/^{\circ}\text{C}$	容量因子 k_1	分离因子 α
23	Linalool		85	2.37	1.01
24	2-methyl-1-butanol		50	0.36	1.00
25	2-phenyl-1-propanol		100	1.57	1.01

注: * 柱长(Column length):29.8m; 最佳线速度(Optimal linear velocity):12~17cm·s⁻¹; ** 衍生为 N-三氟乙酰基氨基酸异丙酯(Derived as N-trifluoroacetylpropanoylester).

由表 3 的分析结果可以看出:能被分离的化合物都有较大的 α 值,随机选取的 25 种化合物有 20 种得到不同程度的拆分,拆分对象包括醚、胺、酯、酮、醛、醇、氨基酸 7 类化合物,其中 Roseoxide(1 号)、Dihydrocarvylacetate(3 号)、N-Benzyl-1-phenylethylamine(6 号)、Fenchone(9 号)、Leucine(13 号)、Isoleucine(14 号)拆分效果较好。另外酯类中的 Methy- β -hydroxyisobutyrate(2 号),胺类中的 α -Methylbenzylamine(4 号)和 1-Cyclohexylethylamine(5 号),酮类中的 Carvone(8 号)和 Camphor(10 号),醛类中的 Citronellal(16 号),醇类中的 2-Hexanol(17 号)、 β -Citronellol(18 号)、Menthol(19 号)、1-(1-Naphthyl)ethanol(20 号)、Isopinocampheol(21 号)、1-Indanol(22 号)、Linalool(23 号)、2-phenyl-1-propanol(25 号)都有不同程度的分离,典型分离谱图见图 3。其中,色谱条件:柱长 29.8 m; 最佳线速度 12~17 cm·s⁻¹

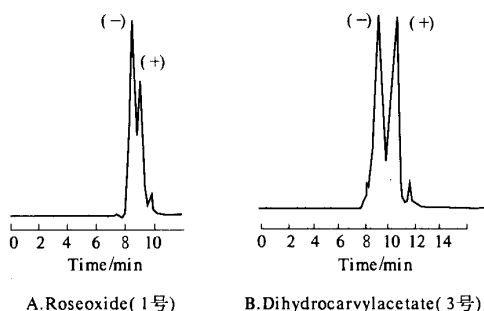


图 3 部分手性化合物的色谱分离图

Fig. 3 Some chromatograms of enantiomeric separation

2.4 手性拆分机理初步探讨

纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)柱用于液相色谱系统中,拆分手性化合物的有关机理已有成熟的理论诠释^[8],但它用于气相色谱系

统中的拆分机理还没有被深入探讨过。从分子结构上来看,它有着左旋三重(3/2)螺旋构型,极性的氨基甲酸酯基团和 3,5-二甲基苯基围绕着纤维素主链形成一个手性螺旋槽。槽中靠近纤维素主链的外侧是 3,5-二甲基苯基,内侧是手性固定相的氨基甲酸酯残基。根据三点作用原理推测,分子中的羰基很可能是它重要的手性吸附点,它与带有羰基的外消旋化合物(如 2,3,9,10,16 号样品)可通过偶极-偶极相互作用,与带有羟基(如 17,18,19,21,22,23,25 号样品)或氨基的外消旋化合物(如 4,5,6,7,13,14 号样品)则通过氢键发生作用,另外氨基甲酸酯基和苯基也可能与样品分子通过色散力、偶极-偶极作用以及氢键力使样品分子在手性螺旋槽中达到不同的“立体配置”从而实现手性识别^[9]。此外,纤维素类固定相的螺旋型空穴对进入空穴的芳环部分有很强的亲和力,可形成“立体配合”的包结作用^[10],因此,它对含有芳环的外消旋化合物(如 4,6,7,20 号样品)有较好的选择性。结合表 1 中的分子结构和分离情况,可进一步推测,纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)的螺旋型手性空穴,氨基甲酸酯基团这一强极性的吸附基团与被分离化合物中羟基、羧基、氨基产生的强烈的氢键作用,这两方面是分离手性化合物的主要原因。从上面的图表还可看出,若是手性化合物中有多个能形成氢键的基团,或者是具有像萘环、蒽环这样的能与纤维素空腔作用的基团,更容易得到分离。

3 结论

本研究选择了目前液相色谱上拆分效果较好的手性固定相之一纤维素三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)用于毛细管气相色谱。研究结果表明,这种固定相用于气相色谱,涂渍(与 OV-

1701 混涂)性能良好,柱效较高,具有较高的手性选择性,能分离醚、胺、酯、醛、酮、醇、氨基酸类的一些对映异构体,可作为手性固定相用于气相色谱,具有很好的应用前景,其拆分机理还有待深入研究。

参考文献:

- [1] 邹汉法,张玉玺,卢佩章. 高效液相色谱法[M]. 北京: 科学出版社, 1998: 415-420.
- [2] 刘月启,周文峰,韩小茜. 直链淀粉-三(氨基甲酸苯酯)手性固定相的手性拆分性能[J]. 分析测试学报, 2001, 20(1): 43-45.
- [3] 周志强,邱静,江树人. 涂敷纤维素类手性固定相对甲霜灵中间体的高效液相色谱拆分[J]. 分析测试学报, 2003, 22(1): 89-90.
- [4] 徐莉,何建峰,刘岚. 薄层色谱用纤维素类手性固定相的制备及色谱性能[J]. 分析测试学报, 2003, 22(2): 1-4.
- [5] OKAMOTO Y, YASHIMA E. Polysaccharide derivatives for chromatographic separation of enantiomers[J]. Angew Chem Int Ed., 1998, 37(8): 1020-1043.
- [6] YUAN L M, ZHOU Y, ZHANG Y H, et al. Cellulose derivatives used as chiral stationary phases in capillary gas chromatography[J]. Analytical lett, 2006, 39(1): 173-181.
- [7] OKAMOTO Y, KAWASHIMA M, HATADA K. Chromatographic resolution XI. Controlled chiral recognition of cellulose triphenylcarbamate derivatives supported on silica gel[J]. J Chromatography, 1986, 363(2): 173-186.
- [8] 孟磊,袁黎明. 纤维素及其衍生物作为高效液相色谱手性固定相的研究进展[J]. 化学试剂, 2001, 23(4): 220-223.
- [9] YAMAMOTO C, YASHIMA E, OKAMOTO Y. NMR studies of chiral discrimination relevant to the liquid chromatographic enantioseparation by a cellulose phenylcarbamate derivative[J]. J Am Chem Soc, 1996, 118(17): 4036-4048.
- [10] YAMAMOTO C, OKAMOTO Y. Optically active polymers for chiral separation[J]. Bull Chem Soc Jpn, 2004, 77(2): 227-257.

Preparation of Cellulose Tris(3,5-Dimethylphenylcarbamate) Stationary Phase and Separation of Different Kinds of Chiral Compounds in GC

ZHOU Yan¹, LI Wei-min², YUAN Li-ming³

(1. Zhengzhou Environment Monitoring Station, Zhengzhou 450007, China; 2. Zhengzhou Environment Protection Bureau, Zhengzhou 450007, China; 3. Department of Chemistry, Yunnan Normal University, Kunming 650092, China)

Abstract: Cellulose tris(3,5-Dimethylphenylcarbamate) stationary phase has been synthesized and prepared for the chiral column of GC. The column efficiency, polarity and selectivity are studied, and the retention mechanism is discussed. Results showed that the polarity of the column is moderate, the column performance is up to 1895 plates/m, and the capacity factor is 1.52. Chiral compounds, such as alcohols, amine, ketone, ether, ester, amino acids, separate well on the column. It can also be found that six compounds (Roseoxide, Dihydrocaryllacetate, N-Benzyl-1-phenylethylamine, Fenchone, Leucine and Isoleucine) are completely attained with better separation. Among the 25 racemates, 20 chiral compounds could be separated on the column. So, the cellulose tris(3,5-Dimethylphenylcarbamate) stationary phase has the recognition for chirality and can be used as chiral stationary phase in GC.

Key words: cellulose tris(3,5-Dimethylphenylcarbamate); stationary phase of capillary GC; chiral compound; separation.