

文章编号: 1005 - 8893 (2004) 03 - 0031 - 03

新型手性毛细管柱的研制及对手性物质的分离^{*}

郭登峰, 潘剑波, 凌达仁, 陈 洁

(江苏工业学院 化学工程系, 江苏 常州 213016)

摘要: 以 β -环糊精衍生物为固定相, 色谱法分离对映体是现代科学研究的重点之一。研究了合成两种新的 β -环糊精衍生物色谱固定相, 2, 3, 6-三-O-三庚基- β -CD (THPCD) 和 2, 6-O-二庚基-3-O-乙酰基- β -CD (DHACD), 以 OV-1701 为稀释剂, 采用动态法, 制备了新型毛细管色谱柱, 从柱的分离选择性、惰性、柱效、稀释剂的配比等方面作了较为系统的研究, 并初步探讨了 β -环糊精衍生物固定相可能的手性拆分机理。

关键词: 环糊精衍生物; 气相色谱; 拆分; 对映体

中图分类号: O 658.1; TS 236.9

文献标识码: A

手性分子特有的物理、化学或生物功能, 使其成为现代科学研究的重点之一, 气相色谱手性毛细管柱分离对映体是一种非常重要的技术。由于 β -环糊精 (β -cyclodextrin, β -CD) 在结构上的特殊性, 自 1988 年 Konig^[1] 等人将改性环糊精用于毛细管气相色谱固定相拆分对映体以来, 环糊精衍生物以其高选择性, 适用范围广, 成为气相色谱手性分离研究中发展最快的固定相^[2~4]。环糊精分子取代基的位置和类型是影响选择性的主要因素, 采用不同的衍生化方法对环糊精分子上的不同活性羟基进行衍生, 可得到性质各异, 选择性不同的手性固定相。本研究采用全烷基化和部分酰基化方法合成了两种环糊精衍生物, 2, 3, 6-三-O-三庚基- β -CD 和 2, 6-O-二庚基-3-O-乙酰基- β -CD, 用硫酸钡微晶对玻璃毛细管内壁进行改性^[5], 以中等极性的聚硅氧烷 OV-1701 作稀释剂, 制备了柱效高、热稳定性好的手性石英毛细管柱, 并考察了手性柱的色谱性能和稀释剂的用量的影响, 并对色谱柱手性拆分性能进行了讨论。

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

GC 9790F 型气相色谱仪 (浙江温岭福立分析仪器有限公司); WdI-95 气相色谱工作站 (大连化物所); CDMC-2A 型色谱处理机 (上海计算技术研究所); FID 检测器; 0.32 mm I. D 石英毛细管 (河北永年光纤厂); 超生波震荡仪; β -环糊精 (β -CD) (苏州味精厂), BaSO₄ 微晶 (自制)。二甲亚砜 (DMSO)。四氢呋喃 (THF), 乙酸酐等试剂均为市售分析纯。

1.2 环糊精衍生物合成

按文献 [6] 方法合成 THPCD, 文献 [7] 方法合成 DHACD。称取 10 g β -CD 置于干燥的 500 mL 三口烧瓶中, 加入 160 mL DMSO, 搅拌溶解后加入 10 g 研细的 NaOH 粉末, 搅拌 1 h, 再加入 20 mL 溴庚烷, 升温到 70℃, 反应 4 h, 冷却至室温, 加水终止反应。用二氯甲烷萃取后, 有机相用水洗至中性, 用无水 Na₂SO₄ 干燥。60℃ 蒸去二氯甲烷, 用硅胶柱纯化, 得到 2, 6-O-二庚基- β -CD (DHPCD)。

再称取 2 g DHPCD 溶于 30 mL 四氢呋喃

^{*} 收稿日期: 2004 - 08 - 26

基金项目: 江苏工业学院科技基金资助

作者简介: 郭登峰 (1964 -), 男, 江苏南通人, 高级实验师, 主要从事色谱及工业分析方面的教学和研究。

(THF), 加 3 g 研细的氢化钠粉末, 加热回流, 再加入 20 mL 溴庚烷, 回流 24 h。冷却后加水终止反应, 蒸去未反应的溴庚烷, 产物用二氯甲烷萃取, 用 5 % NaHCO₃ 溶液和水洗涤, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 60 ℃ 蒸去溶剂, 用硅胶柱分离纯化, 得到 THPCD。

2 g DHPCD 溶于 30 mL THF, 再加 5 mL 乙酸酐, 回流 24 h, 冷却。用异丙醚萃取, 5 % NaHCO₃ 溶液和水洗涤, 无水 Na₂SO₄ 干燥。60 ℃ 蒸除溶剂, 用硅胶柱分离纯化, 得到 DHACD。

1.3 手性毛细管色谱柱制备

将硫酸钡微晶的 1, 3 丙二醇悬浮液用超生波处理 30 min 后, 动态涂于毛细管内壁, 以 2 ℃/min 速率程序升温至 240 ℃ 并保温 4 h, 除去溶剂。

将 THPCD 与 DHACD 分别与 OV-1701 以不同比例混合, 以 $V(\text{二氯甲烷}) : V(\text{异丙醚}) = 1 : 1$ 作溶剂配成质量分数为 2 % 的固定液, 用快速超动态法涂固定液, 涂好的柱子先在 60 ℃ 保温 2 h, 然后以 3 ℃/min 程序升温到 180 ℃, 老化 10 h。

2 结果和讨论

2.1 环糊精衍生物与稀释剂配比的选择

OV-1701 含 7 % 氰丙基和 5 % 苯基, 是常用环糊精气相色谱手性固定相。为选择合适固定液配比, 本文选取 OV1701 与 DHACD 以不同的混合比例制备毛细管色谱柱, 以难分离的间、对二氯苯为基准物, 考察分离因子, 结果见表 1。

表 1 间、对二氯苯在不同比例 OV1701/DHACD 毛细管柱分离情况

Table 1 Separation factor of different ratios of OV-1701 to DHACD

固定液配比		柱温/
8 : 1	1.016	90
6 : 1	1.138	90
4 : 1	1.158	100
2 : 1	1.163	120
1 : 1	1.172	130

从表 1 可以看出, 随着固定液混合比中 DHACD 含量的增加, 间、对二氯苯的分离系数先是明显增加, 后来趋于平缓, 同时, 柱温明显增加。这是由于 DHACD 具有独特的空间结构, 对分离对象选择性保留能力比 OV-1701 要强。所以, 为达到最佳分离效果, 柱温明显升高。选择最佳色谱分离条件应为高分离度, 低柱温, 兼顾这两因素

影响, 选择固定液配比 4 : 1 较为合适。

2.2 手性毛细管柱效与热稳定性评价

环糊精衍生物作为色谱固定相制备毛细管柱, 一直用腐蚀的方法进行涂柱^[8], 这种制柱方法比较复杂, 对玻璃表面硅醇基减活要求也比较严格, 否则会导致色谱峰拖尾严重, 有报道直接将 β -CD 衍生物涂在石英玻璃毛细管上, 结果在柱温 180 ℃ 就起液滴, 柱效严重下降。本研究采用硫酸钡微晶处理毛细管内壁, 再涂 β -CD 衍生物, 柱效较高, 柱温可升到 200 ℃, 在 200 ℃ 保温 6 h 后柱容量和柱效基本保持不变。

选用十二烷为基准物测试毛细管柱效, 测试温度为 120 ℃, 结果列于表 2。从表 2 可以看出, 毛细管柱柱效较高, 用 Grob^[9] 试剂对柱的惰性进行检验, Grob 试剂中各组分得到很好分离, 峰形对称, 表明柱子有很好的惰性, 柱温 200 ℃ 时基线无漂移。多次测定萘, 正辛烷, 十二烷等保留值, 相差很小, 说明色谱柱稳定性较好。

表 2 THPCD () 与 DHACD () 毛细管柱基本柱参数

Table 2 Basic parameters of Capillary Columns and				
柱号	柱尺寸/ (mm × m)	固定液 稀释剂	配比	载气速率/ (cm ³ · s ⁻¹)
	0.32 × 30	OV-1701	4 : 1	20
	0.32 × 30	OV-1701	4 : 1	25
				理论塔板数/ (块/m)
				3 128
				2 676

2.3 手性化合物的拆分

表 3 列出了一些对映体在 β -环糊精手性柱的色谱分离参数, 可以看出, 制备的手性毛细管柱, 对醇、胺、烷手性化合物都具有手性拆分能力, DHACD 较 THPCD 极性稍强, 拆分效果也不同。从表 3 可以看出, DHACD 在分离极性对映体如醇、胺时, 较 THPCD 具有更强的选择性, 这可能是因为 β -CD 上 3 位羟基 (指向笼穴内) 酰基化, 乙酰基上的氧可作为受体, 与对映体上氢形成氢键, 导致选择性增加, 亦有可能是偶极-偶极作用所致。同时也可以看出, THPCD 对烷烃具有更强的选择性, 且随着烷链的增长, 其选择性有下降的趋势, 可能在是对映体的分离过程中, 空间包络作用^[10]和范德华力相互作用的结果。笔者亦将 DHPCD 与 1701 混合制备毛细管色谱柱, 发现其对上述手性化合物立体选择性较差, 可见 3 位取代基的结构和大小对立体选择性影响较大。

表3 对映体在两种固定相上立体选择性差异

Table 3 Difference of enantioselectivity of two cyclodextrin derivatives

化合物	柱温/ ℃	固定相		固定相	
		K_1	K_2	K_1	K_2
1, 2 丙二醇	80	1.58	1.051	1.76	1.211
2- 丁醇	80	1.32	1.004	1.41	1.167
- 苯乙胺	110	3.07	1.031	3.73	1.204
2- 溴丁烷	60	2.94	1.087	2.86	1.057
2- 溴戊烷	60	2.71	1.075	2.57	1.018
2- 溴辛烷	100	2.88	1.061	2.87	1.024

说明: K 为先流出对映体容量因子。

3 结 论

(1) 采用烷基化和乙酰基化对 β - 环糊精改性, 降低了熔点, 增强了成膜性, 毛细管色谱柱具有较高的热稳定性、分离效能和很好的惰性。

(2) DHACD 较 THPCD 在分离较强极性对映体如醇胺时, 具有更强的拆分能力, 而对极性较弱的对映体拆分能力减弱。

参考文献:

[1] Wilfred A, Konig New. Selectively Substituted Cyclodextrin as Stationary Phases for the Analysis of Chiral Constituents of Essential Oils [J]. Journal of High Resolution Chromatography, 1992, 15: 367.

[2] Armstrong D W, Li W Y. Capillary Gas Chromatography Separation of Enantiomers with Stable Dipentyl - β - , γ - and α - Cyclodextrin - Derivatized Stationary Phases [J]. Anal Chim Acta, 1991, 234: 365 - 380.

[3] Viler Schurig. Separation of Enantiomers on Immobilized Polysiloxan - Anchored Permethyl - β - CC by Supercritical Fluid Chromatography [J]. HRC, 1991, (14): 58.

[4] Wan Hong, Wang Yi, Ou Qingyu, et al. Improved Enantiomeric Separation with a 2, 6 - α - O - Pentenyl - 3 - O - Trifluoroacetylated - β - CD and OV - 17 Mixed Stationary Phase Chiral Capillary Column [J]. Chromatography, 1993, 644: 202 - 207.

[5] 寇登民, 云稀勤, 王宏, 等. 硫酸钡微晶改性毛细管柱的制备及其分离性能的研究 [J]. 分析化学, 1993, 21 (5): 504 - 508.

[6] 傅若农, 戴荣继, 周伟. 毛细管气相色谱在工业分析中的应用 [J]. 北京理工大学学报, 1996, 16 (2): 176 - 180.

[7] 阎建辉, 唐阔文. 改性环糊精手性毛细管柱的研制及拆分机理 [J]. 精细化工中间体, 2001, 31 (2): 13 - 15.

[8] Carlo Bicchi. Permethylated Cyclodextrine in the GC Separation of Racemic Mixtures of Volatiles [J]. HRC, 1991, (14): 301.

[9] Crob K. Testing Capillary GC Column [J]. Chromatography, 1981, 219: 13.

[10] Abdul Rauf Khan. Methods for Selective Modifications of Cyclodextrins [J]. Chem Rev, 1998, 98: 1 977.

Preparation of New Chiral Capillary Column and Study of its Chromatographic Performance

GUO Deng - feng, PAN Jian - bo, L IN Da - ren, CHENG Ji

(Department of Chemical Engineering, Jiangsu Polytechnic University, Changzhou 213016, China)

Abstract: Two new β - cyclodextrin derivatives, THPCD () and DHACD (), were synthesized. Being dissolved in OV - 1701, the cyclodextrin derivatives were used as gas chromatographic (GC) stationary phase to prepare new chiral capillary columns, the wall of which had been modified by BaSO₄ prior to coating. Capillary columns were coated by superdynamic method. Systematic examinations, such as separation ability. Column efficiency, stability had been discussed. Enantiomeric separation was performed on chiral capillary column coated with and . The results showed that has higher enantioselectivity than for chiral alcohols, amines.

Key words: β - cyclodextrin derivatives; barium sulphate modified column; enantiomer separation; gas chromatography