

应用实例

高效液相色谱手性固定相对有机磷化合物对映异构体拆分的研究

赵国辉 阎庆金

(防化指挥工程学院, 北京, 102205)

到目前为止, 有关利用高效液相色谱手性固定相直接拆分含磷手性中心化合物的对映异构体的报道已有很多, 方法也日趋成熟⁽¹⁾。而用于直接拆分含磷手性中心化合物的对映异构体的报道还很少见到⁽²⁾。在国内, 上海药物所的徐修容等人开展了 HPLC 手性固定相的研究, 制备了多种类型的手性固定相^(3,4)。本文则利用他们提供的手性固定相, 对部分有机磷化合物对映体进行了拆分研究。

实验部分

(一) 仪器 主机: 美国 Waters 公司 ALC/GPC244 型液相色谱仪固定波长紫外吸收检测器, 日本日立 056 型记录仪。

(二) 色谱柱 为不锈钢柱, 柱 I 为 30cm ×

0.39cm I.D., 填料为 TBVS(L-缬氨酸-叔丁酰胺型) 手性固定相⁽³⁾, 粒度 5 μ , 理论塔板数为 1418; 柱 II 为 20cm × 0.5cm, 填料为 TBILS(L-异亮氨酸-叔丁酰胺型) 手性固定相, 粒度 10 μ , 理论塔板数为 1085。

(三) 试剂及样品 试剂均为 AR 级, 样品经元素分析合格, 并配成四氢呋喃溶液。

结果与讨论

两种手性固定相对含磷化合物对映体拆分结果见表 1。从分离结果可以看出, 所选择的两种手性固定相对甲磷酰胺类化合物的对映体都能进行分离, 并以 TBILS 手性固定相的分离效果为更好, 大部分化合物的 r_{1s} 值在 1.10 以上。

表 1 两种手性固定相对部分有机磷化合物光学异构体拆分结果

化合物结构			柱 I			柱 II					
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{P} \\ / \quad \backslash \\ \text{RO} \quad \text{Y} \end{array}$			正己烷-异丙醇(98:2)			正己烷-THF(85:15)					
R	Z	Y	k'	r_{1s}	R	k'	r_{1s}	R	k'	r_{1s}	R
i-Pr	O	NHph	4.02	1.00	/	3.37 3.62	1.07	0.42	4.10 4.16	1.09	0.56
i-Pr	O	OCH ₂ ph	1.51	1.00	/	3.09	1.00	/	1.04	1.00	/
i-Pr	S	NHph	3.64	1.00	/	3.20	1.00	/	2.61	1.00	/
n-Bu	O	NHph	3.40 3.57	1.05	0.35	2.85 3.14	1.10	0.57	3.54 3.93	1.11	0.65
i-Bu	O	NHph	3.22 3.42	1.06	0.41	2.67 3.07	1.11	0.62	3.28 3.71	1.13	0.75
s-Bu	O	NHph	2.98 3.17 3.34 3.56	1.06 1.05 1.07	0.42 0.39 0.45	2.43 2.71 3.07	1.11 1.13	0.60 0.71	3.23 3.55 3.94	1.10 1.11	0.58 0.61

续表 1

化合物结构			柱 I		柱 II						
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{P} \\ \diagup \\ \text{RO} \end{array} \begin{array}{l} \text{Z} \\ \text{Y} \end{array}$			正己烷-异丙醇(98:2)						正己烷-THF(85:15)		
R	Z	Y	k'	r _{i,s}	R	k'	r _{i,s}	R	k'	r _{i,s}	R
i-Am	O	NHph	2.83 3.04	1.07	0.49	2.37 2.67	1.12	0.64	3.09 3.53	1.14	0.79
n-Hex	O	NHph	2.69 2.90	1.08	0.51	2.24 2.53	1.13	0.68	2.91 3.35	1.15	0.83
Pinacolyl (CH ₃) ₃ C -CH- CH ₃	O	NHph	2.13	1.08	0.49	1.62	1.18	0.82	2.36	1.16	0.83
			2.31			1.90			2.74		
			2.87			1.19			2.74		
			3.08			1.13			3.14		

注: r_{i,s}为相对保留值。



图 1 O-片呐基 N-苯基甲磷酰胺在柱 II 上的分离

流动相: 正己烷-异丙醇(98:2),
流 速: 0.9ml/min; 压力: 2067kPa,
柱 温: 11℃, 检测器波长: 280nm.

对于含碳、磷两手性中心的化合物 O-片呐基(特己基)N-苯基甲磷酰胺可分出四个峰(如图 1)。

两种流动相体系正己烷-异丙醇(98:2)和正己烷-四氢呋喃(85:15)对甲磷酰胺类化合物的保留值

相近, 其分离效果稍有一些差别。被拆分化合物的结构对拆分结果有较大影响: 随着 R 取代基团碳链增长和碳链支链增加, k' 减小, r_{i,s} 值增大; 化合物中磷氧双键被磷硫双键所取代, r_{i,s} 值降至 1.00; 当化合物中 NHph 基团被 OCH₂ph 所取代后, 对映体也不能被拆分。

参 考 文 献

- (1) 苏镜娱、郑义森, 药化学报, 20, 710 (1985).
- (2) Y. Okamoto et al, Bull. Chem. Soc. Jpn. 57, 1681 (1984).
- (3) 徐修容等, 化学学报, 41 (3), 262 (1983).
- (4) 徐修容等, 色谱, 1(1), 22 (1984).

(收稿日期: 1989年1月23日)

Resolution of Optical Isomers of Organophosphoric Compounds by Chiral HPLC Stationary Phases
Zhao Guohui Yan Qingjin Institute of Chemical Defence, Beijing

The optical isomers of O-alkyl N-phenyl-methyl phosphoramidate can be resolved on TBVS or TBILS chiral stationary phase (CSP). The resolution on TBILS CSP is much better than on TBVS CSP. In the former case, the separation factors (r_{i,s}) are more than 1.10. Substituents in the compounds have a great influence on the separation.