

α -苯乙醇对映体在涂敷三苯甲酸纤维素酯手性固定相上的高效液相色谱法分离——洗脱液中醇的影响*

王来来 吕士杰 高平 李树本

(中国科学院兰州化学物理研究所 羰基合成与选择氧化国家重点实验室 兰州 730000)

提 要 在涂敷质量分数为 15% 的三苯甲酸纤维素酯手性柱上,考察了洗脱液中乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇体积分数在色谱分离对映体性能方面的影响。初步认为在分离过程中,洗脱液中的醇与固定相的 C—O 形成氢键作用,该作用和对映体与固定相的 C—O 形成的氢键作用相竞争;洗脱液中醇的结构不同之所以会影响对映体的分离效果,与洗脱液中醇改变固定相中手性空穴的立体环境有关,醇的结构不同,造成固定相中手性空穴的立体环境不同。

关键词 高效液相色谱法,手性柱,对映体,分离机理
分类号 O658

1 前言

不同类型的手性固定相具有不同的对映体分离机理。涂敷多糖衍生物手性固定相在最近十几年中得到迅速发展^[1,2]。Blaschke^[3], Francotte^[4], Koller^[5] 研究芳醇对映体在三醋酸纤维素酯微晶固定相上的分离,提出分离机理——醇羟基和固定相的羰基形成氢键作用,芳环插入固定相的手性空穴中。Rimbock^[6] 比较对映体在三醋酸纤维素酯微晶和三苯甲酸纤维素酯微晶上的分离,发现对映体洗脱顺序相反,因此认为两种固定相的分离机理不同。Wainer^[8,9] 考察了一系列外消旋的芳醇在涂敷多相酰化合成的三苯甲酸纤维素酯固定相上的对映体分离,提出在对映体和固定相之间,通过醇羟基和羰基间的氢键作用,形成非对映体缔合物,同时对映体的疏水性芳基插入固定相的手性空穴中,增加非对映体缔合物稳定性的分离机理。Armstrong 和同事们^[7] 提出, β -环糊精类固定相的亲脂性喇叭内腔能与对映体形成包容物,包容效应是环糊精类固定相分离对映体的重要因素。

本文在涂敷质量分数为 15% 的三苯甲酸纤维素酯固定相上,研究 α -苯乙醇对映体的分离,考察了洗脱液中不同醇体积分数对分离对映体性能的影响,提出了对映体分离机理。

2 实验部分

2.1 试剂和仪器

α -苯乙醇系国产实验试剂;正己烷和异丙醇洗脱

液为国产分析纯试剂,使用前经蒸馏纯化;其余试剂均是国产分析纯试剂。色谱分离在 HP 1090 高效液相色谱仪上进行,配有晶体管二级阵列检测器和 Chemstation 数据处理工作站。

2.2 手性柱的制备

按文献^[10]方法制备。

2.3 色谱条件

样品溶在 $V(\text{正己烷}) : V(\text{异丙醇}) = 98 : 2$ 溶液中;洗脱液流速为 0.5 mL/min;柱温 22 °C;每次进样 20 μL ;1,3,5-三叔丁基苯作为非保留化合物测定了手性柱的死时间。

3 结果和讨论

3.1 异丙醇体积分数在分离对映体性能方面的影响

洗脱液中异丙醇体积分数不同时,对映体容量因子、分离因子和分离度的结果如表 1 所示。从表 1 可见,当异丙醇体积分数从 0.5% 增加到 4% 时,对映体容量因子减小很多,分离度也逐渐减小,但分离结果仍然较好。当异丙醇体积分数为 0.5% 时,容量因子最大,获得最好的分离。

3.2 乙醇体积分数在分离对映体性能方面的影响

洗脱液中乙醇体积分数不同时,对映体容量因子、分离因子和分离度的结果如表 2 所示。从表 2 可见,当乙醇体积分数从 0.2% 增加到 4% 时,对映体的容量因子减小很多,分离度也逐渐减小,但分离结果仍然较好;当乙醇体积分数在 0.2% 时,分离度 $R_s = 1.63$ 为最大,容量因子也较大。

* 中国科学院应用研究与发展重点项目和国家自然科学基金(29673052)资助项目
本文收稿日期:1998-04-06,修回日期:1998-06-20

表 1 异丙醇体积分数变化时对映体的容量因子、分离因子和分离度

Table 1 Effect of the 2-propanol volume fraction in mobile phase on capacity factor, separation factor and resolution in the separation of sec-phenethyl alcohol enantiomers

	2-Propanol volume fraction (%)				
	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0
k'_1	12.1	7.48	4.46	3.22	2.53
k'_2	14.3	8.98	5.47	3.90	3.11
α	1.18	1.20	1.23	1.21	1.23
R_s	1.15	1.01	0.92	0.84	0.84

k'_1 , first eluted isomer solute; k'_2 , second eluted isomer solute; α , separation factor; R_s , resolution.

表 2 乙醇体积分数变化时对映体的容量因子、分离因子和分离度

Table 2 Effect of the ethanol volume fraction in mobile phase on capacity factor, separation factor and resolution in the separation of sec-phenethyl alcohol enantiomers

	Ethanol volume fraction (%)					
	0.2	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0
k'_1	19.0	10.1	6.10	3.57	2.54	2.01
k'_2	21.6	11.7	6.92	4.05	2.83	2.17
α	1.14	1.15	1.14	1.13	1.11	1.08
R_s	1.63	0.93	0.81	0.61	0.45	0.84

k'_1, k'_2, α and R_s reference Table 1.

3.3 正丙醇体积分数在分离对映体性能方面的影响

洗脱液中正丙醇体积分数逐渐增加时,对映体容量因子、分离因子和分离度的结果如表 3 所示。从表 3 可见,随着正丙醇体积分数从 0.5% 增加到 4%,对映体的容量因子减小很多,但分离结果仍然理想。

表 3 正丙醇体积分数变化时对映体的容量因子、分离因子和分离度

Table 3 Effect of the 1-propyl alcohol volume fraction in mobile phase on capacity factor, separation factor and resolution in the separation of sec-phenethyl alcohol enantiomers

	1-Propyl alcohol volume fraction (%)				
	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0
k'_1	12.5	7.48	4.26	3.04	2.37
k'_2	15.0	9.22	5.26	3.75	2.93
α	1.20	1.23	1.24	1.24	1.24
R_s	1.13	1.12	0.93	0.90	0.71

k'_1, k'_2, α and R_s reference Table 1.

3.4 正丁醇体积分数在分离对映体性能方面的影响

洗脱液中正丁醇体积分数逐渐增加时,对映体容量因子、分离因子和分离度的结果如表 4 所示。从表 4 可见,当正丁醇体积分数从 0.5% 增加到 4% 时,对映体的容量因子逐渐降低,分离度也有所降低。

表 4 正丁醇体积分数变化时对映体的容量因子、分离因子和分离度

Table 4 Effect of the 1-butanol volume fraction in mobile phase on capacity factor, separation factor and resolution in the separation of sec-phenethyl alcohol enantiomers

	1-Butanol volume fraction (%)				
	0.5	1.0	2.0	3.0	4.0
k'_1	14.0	8.52	4.89	3.50	2.73
k'_2	16.1	10.1	5.82	4.22	3.30
α	1.16	1.18	1.19	1.21	1.21
R_s	0.96	0.96	0.79	0.81	0.73

k'_1, k'_2, α and R_s reference Table 1.

3.5 洗脱液中乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇体积分数在分离对映体性能方面影响的比较

洗脱液中乙醇、正丙醇、正丁醇体积分数增加时,对映体的容量因子逐渐降低(表 1~4)。当洗脱液中乙醇、正丙醇、正丁醇体积分数相同时,对映体的容量因子由小到大的顺序是: $k_{乙醇} < k_{正丙醇} < k_{正丁醇}$ 。因此当洗脱液中具有相同体积的乙醇、正丙醇、正丁醇时,乙醇比正丙醇、正丁醇洗脱对映体的能力强。这是因为乙醇比正丙醇、正丁醇与固定相的 C=O 形成氢键的能力强。当洗脱液中异丙醇和正丙醇体积分数增加时(表 1~4),在 0.5%~1.5% 范围内, $k_{异丙醇} < k_{正丙醇}$;在 1.5%~4.0% 范围内, $k_{异丙醇} > k_{正丙醇}$ 。因此,洗脱液中正丙醇和异丙醇体积分数在 0.5%~1.5% 范围时,相同体积的异丙醇比正丙醇洗脱对映体的能力强,这是由于异丙醇与固定相的 C=O 形成氢键的能力比正丙醇强;而在 1.5%~4.0% 范围时,相同体积的正丙醇比异丙醇洗脱对映体的能力强,此现象有待于进一步研究。

当洗脱液中具有相同体积分数的乙醇、正丙醇、异丙醇、正丁醇时,对映体的分离因子由大到小的顺序是: $\alpha_{正丙醇} > \alpha_{异丙醇} > \alpha_{正丁醇} > \alpha_{乙醇}$ (表 1~4),其原因不仅是洗脱液中醇与固定相上的 C=O 形成氢键作用,而且与醇改变固定相中的手性空穴的立体环境有关。醇的结构不同,造成固定相中手性空穴的立体环境不同,即立体效应发挥重要作用。

当洗脱液中具有相同体积分数的乙醇、正丙醇、正丁醇时,对映体分离度由大到小的顺序是: $R_{s,正丙醇} > R_{s,正丁醇} > R_{s,乙醇}$ (表 1~4);在 0.5%~0.65% 范围内, $R_{s,正丙醇} < R_{s,异丙醇}$;在 0.65%~3.2% 范围内, $R_{s,正丙醇} > R_{s,异丙醇}$;在 3.2%~4.0% 范围内, $R_{s,正丙醇} < R_{s,异丙醇}$ 。因此,洗脱液中选用异丙醇最佳,而且其体积分数范围在 0.5%~0.65% 时分离度最大。

参 考 文 献

- 1 Ichida A, Shibata T, Okamoto I et al. *Chromatographia*, 1984, 19:280-284
- 2 Okamoto Y, Kawashima M, Hatada K. *Chem Lett*, 1984, 739-742
- 3 Blaschke G. *Angew Chem*, 1980, 92:14-25

- 4 Francotte E, Wolf R M, Lohmann D et al. *J Chromatogr*, 1985, 347:25-37
- 5 Koller H, Rimbock K H, Mannschreck A. *J Chromatogr*, 1983, 282: 89-94
- 6 Rimbock K H, Kastner F, Mannschreck A. *J Chromatogr*, 1986, 351: 346-350
- 7 Armstrong D W, Ward T J, Armstrong R D et al. *Science*, 1986, 232: 1132-1135
- 8 Wainer I W, Stiffin R M. *J Chromatogr*, 1987, 411: 139-151
- 9 Wainer I W, Alembik M C, Smith E. *J Chromatogr*, 1987, 388:65-74
- 10 王来来,高平,吕士杰等. *色谱*, 1996, 14(6):431~434

The Resolution of Racemic Sec-Phenethyl Alcohol on Cellulose Tribenzoate-Based CSP: Influence of Different Alcohols in the Mobile Phase

Wang Lailai, Lü Shijie, Gao Ping and Li Shuben

(State Key Laboratory for Oxo Synthesis and Selective Oxidation, Lanzhou Institute of Chemical Physics, the Chinese Academy of Sciences, Lanzhou, 730000)

Abstract Several primary and secondary alcohols (ethanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol) were used as the mobile phase components separately, to investigate their effects on the capacity factor and stereoselectivity of sec-phenethyl alcohol enantiomers on cellulose tribenzoate-based CSP. The chiral recognition mechanism for the enantiomeric aromatic alcohols studied may involve: (1) the aromatic portion of the solute may insert into a chiral cavity of the CSP through a hydrogen bonding interaction between the solute's alcoholic hydrogen and the ester carbonyl group on the CSP; (2) the mobile phase modifiers (various alcohols) compete with the solutes for chiral, as well as achiral, binding sites on the CSP; (3) the structure of the modifier has some effect on stereoselectivity through an alteration of the steric environment of the chiral cavity.

Key words high performance liquid chromatography, chiral column, enantiomers, resolution mechanism