

## 双选择体手性固定相中选择体的构型对分离性能的影响

张 娟, 魏文娟, 陈 伟, 吴元欣, 柏正武\*

( 武汉工程大学化工与制药学院, 绿色化工过程省部共建教育部重点实验室, 湖北 武汉 430073 )

**摘要** : 为研究选择体的构型对双选择体固定相手性识别的影响, 以(1*S*, 2*S*)-( - )-二苯基乙二胺及 L-( - )-二苯甲酰酒石酸为手性源, 合成了一种新的双选择体固定相, 并用不同结构的手性样品测试了其手性分离能力。结果表明, 这种固定相与以(1*R*, 2*R*)-( + )-二苯基乙二胺及 L-( - )-二苯甲酰酒石酸为手性源制备的双选择体固定相有相当的手性分离能力, 但这两种固定相所能分离的化合物不尽相同。对双选择体固定相中两个选择体的构型对固定相手性识别的影响进行了探讨。在手性识别中, 以不同手性源制备的两个选择体的立体构型不能同时与一个手性样品的立体构型相匹配, 从而导致相应的双选择体固定相手性分离能力的下降。

**关键词** : 高效液相色谱; 手性固定相; 双选择体; 构型; 对映体分离

**中图分类号** : O658      **文献标识码** : A      **文章编号** : 1000-8713(2010)10-0971-06

## Influence of selector configurations of biselector chiral stationary phases on enantioseparation

ZHANG Juan, WEI Wenjuan, CHEN Wei, WU Yuanxin, BAI Zhengwu\*

( School of Chemical Engineering and Pharmacy, Wuhan Institute of Technology, Key Laboratory for Green Chemical Process of Ministry of Education, Wuhan 430073, China )

**Abstract** : In order to investigate the influence of selector configurations of a biselector chiral stationary phase ( CSP ) on its chiral recognition, a new biselector CSP was prepared in this work using (1*S*, 2*S*)-( - )-1, 2-diphenylethylenediamine ( DPEDA ) and L-( - )-dibenzoyl tartaric acid ( DBTA ) as the chiral origins. The enantioseparation ability of the biselector CSP was evaluated towards chiral analytes of different structures under normal, polar organic and reverse phase modes. The chromatographic separation results showed that the enantioseparation ability of the CSP was equivalent to that of another biselector CSP in previous work, which was derived from (1*R*, 2*R*)-( + )-1, 2-DPEDA and L-( - )-DBTA. However, the chiral compounds separated on the two CSPs were not identical. The influence of selector configurations of biselector CSPs on the chiral recognition was discussed. In the event that the two selectors in a biselector CSP were prepared from different chiral compounds, the stereo-configurations of the two selectors cannot simultaneously match the ones of a chiral analyte, thus causing the decrease in the enantioseparation ability of the biselector CSP.

**Key words** : high performance liquid chromatography ( HPLC ); chiral stationary phase; biselector; configuration; enantioseparation

高效液相色谱( HPLC )是制备和检测光学纯手性化合物的重要方法之一<sup>[1-4]</sup>。而在绝大多数情况下, 用 HPLC 分离检测手性化合物的对映体都要使用手性固定相( CSP )。近 20 年来, 文献报道的 CSP 已有千种之多。为使 CSP 能识别更多的手性化

物对映体, Oi 等<sup>[5]</sup>、Iwaki 等<sup>[6]</sup>和 Iuliano 等<sup>[7-9]</sup>将两个手性化合物用多功能基团连在一起, 形成一个新的选择体, 再将其固定在硅胶上制成“双选择体”固定相。Kraak 等<sup>[10]</sup>通过氨基与羧基之间形成的离子键将两个苯甘氨酸衍生物同时固定在氨基硅

\* 通讯联系人: 柏正武, 教授, 主要研究方向为手性分离材料。Tel : ( 027 ) 87194980, E-mail : zhengwu\_bai@ yahoo. com.

基金项目 : 国家自然科学基金项目( 20675061, 50973086 )和湖北省教育厅重大项目( Z 20081501 )。

收稿日期 : 2010-06-25

胶表面,首次制备了双选择体固定相。但这种固定相上的选择体容易因离子键的解离而流失。在我们的前期工作中,以(1*R*,2*R*)(+)-二苯基乙二胺(diphenylethylenediamine, DPEDA)和L(-)-二苯甲酰酒石酸(dibenzoyl tartaric acid, DBTA)为手性源合成了一种双选择体固定相(CSP1),但该固定相的分离能力不及相应的单选择体固定相<sup>[11]</sup>。为了研究选择体的构型对手性识别的影响,本文以(1*S*,2*S*)(-)-DPEDA及L(-)-DBTA为手性源,合成了一种新的双选择体固定相(CSP2);通过比较两种固定相的分离特性,旨在探索双选择体固定相中选择体的构型对手性识别的影响。

## 1 实验部分

### 1.1 试剂及仪器

硅胶(粒径 5 μm,孔径 10 nm,比表面积 300 m<sup>2</sup>/g, Merck 公司);3-氨基丙基三乙氧基硅烷(武汉大学化工厂);(1*S*,2*S*)(-)-DPEDA 和 L-

(-)-DBTA(成都丽凯手性有限公司);对苯二异氰酸酯(1,4-phenylene diisocyanate, PDI,江苏新益农药厂)。用于合成 CSP 的其余试剂均为分析纯。

Nicolet 5DX FT-IR 型红外光谱(IR)仪(美国尼高力公司);Vario EL III CHNOS 型元素分析仪(德国 Elementar 公司);Agilent 1100 型高效液相色谱仪,配自动进样器、二极管阵列检测器和柱温箱(美国 Agilent 公司);Alltech 1666 型色谱柱填充泵(美国 Alltech 公司);Hypersil 不锈钢空相色谱柱管(250 mm × 4.6 mm,美国热电公司);Varian<sup>UNITY</sup> INOVA 600 MHz 核磁共振谱仪(美国瓦里安公司),<sup>1</sup>H 谱工作频率为 600 MHz。

### 1.2 CSP2 的合成

图 1 为 CSP2 的合成路线。将 3-氨基丙基三乙氧基硅烷与硅胶在甲苯中加热回流 12 h 制得 3-氨基丙基硅胶;以对甲苯磺酸为催化剂,将等当量的 L(-)-DBTA 与苯甲醇在甲苯中加热回流反应 10 h 制得 L(-)-DBTA 单苯酯(化合物 1)<sup>[11]</sup>。

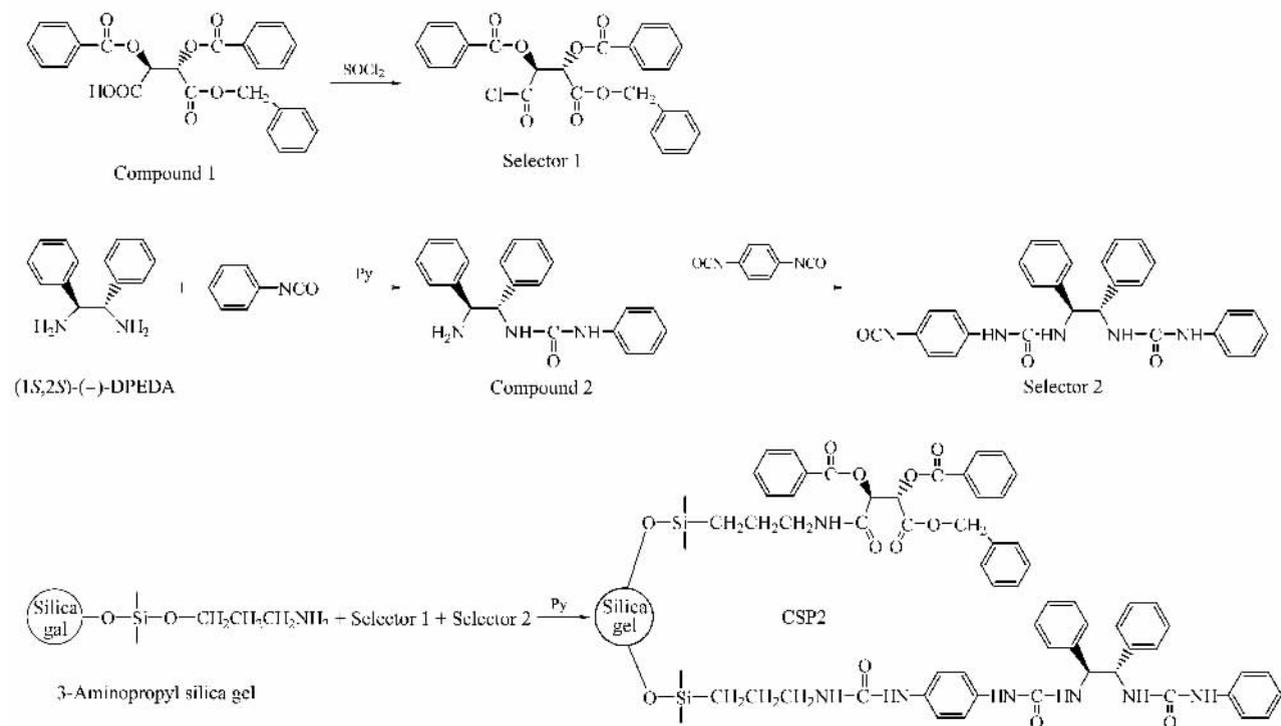


图 1 混合双选择体手性固定相 CSP2 的合成路线

Fig. 1 Synthetic scheme of the mixed biselectors CSP2

1-[(1*S*,2*S*)-2-氨基-1,2-二苯基乙基]-3-苯基脲(化合物 2)的合成参考文献[11]的方法。将(1*S*,2*S*)(-)-DPEDA(2.32 g, 10.9 mmol)溶于吡啶(5 mL)中,向此溶液中滴加苯基异氰酸酯(1.3 g, 10.9 mmol)吡啶溶液(6 mL),室温下搅拌 30 min,缓慢升温至 80 ℃,反应 5 h,得到浅黄色液体。

将反应液于 50 ℃下减压蒸去吡啶,得到浅黄色固体。用乙醇和水(8:1, v/v)重结晶,得到白色粉末,经 P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 真空干燥后得到 1.25 g 固体,产率为 35%;其熔点(m. p.)为 234 ~ 236 ℃;IR(KBr)分析结果 ν(cm<sup>-1</sup>): 3 351(N-H, st), 2 982(C-H, w), 1 652(N-H, w);比旋光度[α]<sub>D</sub><sup>25</sup>: +50.6°(c =

1.0, 四氢呋喃(THF));元素分析结果(%):计算值 C 76.11, H 6.39, N 12.68;实测值 C 75.31, H 5.74, N 12.74;<sup>1</sup>H NMR(二甲基亚砜(DMSO), 25 °C)分析结果 δ: 5.02(m, 4H, -CH<sub>2</sub>-), 6.80(m, 1H, -NH-), 7.07 ~ 7.36(m, 15H, Ar-H), 8.63(s, 2H, -NH-).

1-[(1S,2S)-1,2-二苯基-2-(3-苯基氨基)乙基]-3-(4-异氰酸酯基苯基)脲(选择体 2)的合成参考文献[11]的方法。将 1-[(1S,2S)-2-氨基-1,2-二苯基乙基]-3-苯基脲(3.67 g, 11.1 mmol)溶于吡啶(20 mL)中,将此溶液滴入 PDI(2.0 g, 12.5 mmol)吡啶溶液(10 mL)中,室温下搅拌 30 min,缓慢升温至 80 °C,并反应 6 h。将反应液浓缩后滴加至甲苯-环己烷(1:1, v/v)混合溶剂(120 mL)中,得到絮状固体,离心分离。将得到的固体用适量的吡啶溶解,用上述甲苯-环己烷混合溶剂沉淀。重复此过程两次。真空干燥,得到 3.05 g 白色固体(选择体 2)。产率为 56%;m. p. 为 218 ~ 220 °C; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: -45.8°(c = 1.0, N,N-二甲基甲酰胺(DMF));IR(KBr)分析结果 ν(cm<sup>-1</sup>): 3 285(N-H, st), 2 269(-NCO, st), 1 652(-NH-CO-, st), 1 645(-NH-CO-, st)。元素分析结果(%):计算值 C 70.86, H 5.13, N 14.25;实测值 C 71.14, H 5.48, N 14.79;<sup>1</sup>H NMR(DMSO, 25 °C)分析结果 δ: 5.01(m, 1H, -CH-), 6.82 ~ 6.89(m, 1H, -NH-), 7.04 ~ 7.42(m, 19H, Ar-H)。

CSP2 的合成参考文献[11]的方法。将 L-(+)-DBTA 单苯酯(2.33 g, 5.2 mmol)溶于甲苯(12 mL)中,再加入氯化亚砷(3 mL),缓慢升温至 70 °C,搅拌反应 5 h,减压蒸去甲苯和过量的氯化亚砷,得到浅黄色黏稠状液体(选择体 1)。将此溶液与选择体 2(3.05 g, 6.21 mmol)溶于吡啶(40 mL)中,向此溶液中加入 3-氨基丙基硅胶(3.43 g)及三乙胺(3 mL),在 80 °C 下搅拌反应 12 h。反应完毕后过滤,所得固体用 N,N-二甲基甲酰胺减压抽提 12 h,再用四氢呋喃抽提 12 h。真空干燥后得 4.08 g CSP2。IR(KBr)分析结果 ν(cm<sup>-1</sup>): 3 439(N-H, st), 1 654(-NH-CO-, st), 1 556(-NH-CO-, st), 1 103(Si-O, m);元素分析结果(%):实测值 C 17.99, H 1.99, N 3.32。

### 1.3 手性柱的填充及色谱条件

采用匀浆法将 CSP2 填入色谱柱中。以联苯为样品,以正己烷-异丙醇(90/10, v/v)为流动相,测定填有 CSP2 色谱柱的柱效。以 NaNO<sub>2</sub> 为样品,乙

腈-H<sub>2</sub>O(70/30, v/v)为流动相,测得死时间。用乙腈配制手性样品溶液,进样前经 0.2 μm 过滤膜过滤。用乙酸调节浓度为 0.1 mol/L 三乙胺水溶液的酸度,配制所需 pH 值的缓冲溶液。所有流动相在使用前配制,并经过滤和超声脱气。在所有检测中,流动相的流速均为 1.0 mL/min,柱温为 25 °C。

## 2 结果与讨论

### 2.1 CSP2 的表征

在 CSP2 红外光谱图的 1 720 cm<sup>-1</sup> 和 1 550 cm<sup>-1</sup> 处出现吸收峰,分别是选择体中的酯键和酰胺键的吸收峰,表明手性选择体已成功键合到硅胶上。由式(1)可以计算出手性固定相上选择体的键合量(μ)<sup>[11]</sup>。

$$\mu(\text{mmol/g}) = 10 \times \frac{\Delta C}{M \times n} \quad (1)$$

式中,ΔC 表示选择体被固定在氨丙硅胶上后氨丙基硅胶上碳元素(或氮元素)量的增值,其可从元素分析结果算得;M 表示碳元素(或氮元素)的原子量;n 表示每个选择体中含碳原子(或氮原子)的个数。计算结果表明,CSP2 上选择体 1 的键合量为 0.24 mmol/g,选择体 2 的键合量为 0.13 mmol/g。而对于前期工作中制备的 CSP1 来说,选择体 1 的键合量为 0.17 mmol/g,另一选择体(即构型与本工作中选择体 2 的构型相反的那个选择体)的键合量为 0.23 mmol/g<sup>[11]</sup>。CSP1 上两个选择体的键合量较接近,但 CSP2 上两个选择体的键合量相差较大。造成 CSP2 上两个选择体的键合量相差较大的原因可能是在合成 CSP2 时,由于接触空气,选择体 2 吸收了空气中的水蒸气,使其部分异氰酸酯基团水解而失活,导致一些选择体 2 不能被键合;再则,元素分析结果的误差可能使得两个选择体键合量原来的差值变得更大。目前还没有比元素分析更简便、更可靠的方法来确定固定相上双选择体的键合量,但每一台元素分析仪在测定元素含量时都有一定的误差,而即使是较小的误差对计算选择体的键合量都会产生影响。

### 2.2 CSP1 与 CSP2 手性分离的比较

经测定填充了 CSP2 的色谱柱柱效为 34 500 塔板/m。在相同流动相条件下,以用来评价 CSP1 分离能力相同的 60 个手性化合物为样品评价 CSP2 的分离能力,得到的相关色谱参数(保留因子(k<sub>i</sub>),选择性系数(α)及分离度(R<sub>s</sub>)见表 1,其中 k<sub>i</sub> = (t<sub>Ri</sub> - t<sub>0</sub>)/t<sub>0</sub>, t<sub>Ri</sub> 为第 1 个被洗脱出来的对映体的保留时间, t<sub>0</sub> 为死时间(测得其为 2.15 min); α =

$k_2/k_1$ ,  $k_1$  和  $k_2$  分别表示两个对映体的保留因子 ;  
 $R_s = 2(t_{R2} - t_{R1}) / (W_1 + W_2)$ ,  $t_{R2}$  表示第 2 个被洗脱

出来的对映体的保留时间,  $W_1$  和  $W_2$  分别表示色谱  
 图中两个对映体峰的底宽。

表 1 CSP2 对手性化合物的色谱分离结果

Table 1 Chromatographic data of chiral compounds separated by CSP2

Chiral analyte *	$k_1$	$\alpha$	$R_s$	Detection wavelength/nm	Mobile phase
1	1.53	1.02	0.11	285	methanol/buffer (pH 7.96) (80/20, v/v)
2	0.73	1.21	0.75	285	n-hexane/2-propanol (50/50, v/v)
3	1.91	1.02	0.15	285	acetonitrile/buffer (pH 8.56) (80/20, v/v)
4	3.31	1.01	0.11	285	methanol/buffer (pH 7.02) (80/20, v/v)
5	0.65	1.07	0.48	230	acetonitrile/buffer (pH 7.96) (90/10, v/v)
6	0.86	1.10	0.56	254	n-hexane/2-propanol (20/80, v/v)
7	0.53	1.32	0.68	265	n-hexane/ethanol/methanol (10/45/45, v/v/v)
8	2.36	1.01	0.09	285	methanol/buffer (pH 5.92) (80/20, v/v)
9	0.89	1.32	0.95	265	acetonitrile/buffer (pH 5.21) (90/10, v/v)
10	0.49	1.14	0.52	285	n-hexane/ethanol/methanol (10/45/45, v/v/v)
11	0.61	1.65	0.87	285	n-hexane/ethanol (20/80, v/v)
12	0.63	1.08	0.59	285	acetonitrile/buffer (pH 5.21) (80/20, v/v)
13	0.66	1.45	0.60	285	n-hexane/ethanol/methanol (10/45/45, v/v/v)
14	0.63	1.29	0.53	285	n-hexane/ethanol (30/70, v/v)
15	1.67	1.01	0.08	285	methanol/buffer (pH 8.56) (80/20, v/v)
16	0.97	1.03	0.08	285	n-hexane/ethanol (20/80, v/v)
17	1.92	1.02	0.09	285	ethanol/methanol (50/50, v/v)
18	1.17	1.13	0.14	230	n-hexane/t-butanol (50/50, v/v)
19	1.14	1.16	0.76	285	n-hexane/t-butanol (50/50, v/v)
20	0.95	1.04	0.39	285	n-hexane/ethanol/methanol (70/15/15, v/v/v)
21	0.68	1.22	0.54	245	n-hexane/ethanol (50/50, v/v)
22	0.89	1.10	0.40	254	n-hexane/ethanol (70/30, v/v)
23	1.15	1.18	0.40	285	n-hexane/t-butanol (50/50, v/v)
24	0.59	1.13	0.75	285	acetonitrile/water (90/10, v/v)
25	1.14	1.01	0.07	285	n-hexane/ethanol (30/70, v/v)
26	0.48	1.19	0.73	285	acetonitrile/buffer (pH 7.02) (90/10, v/v)

\* The numbers are the same as in Fig. 2.

图 2 所显示的是能被 CSP2 分离的手性样品的  
 结构式。与前期工作中的 CSP1 一样,本文合成的  
 CSP2 拆分了 26 个手性化合物,从分离化合物的个  
 数来看,CSP1 和 CSP2 的手性识别能力相当,这也  
 说明两个选择体在 CSP1 和 CSP2 上的键合量虽然  
 不相同,但相差不太大,否则这两个固定相的分离能  
 力就不可能相当了,因此还可以对这两个 CSP 的分  
 离特性进行比较。在前期工作中,所制备的两个单  
 选择体 CSP 分别拆分了 46 和 30 个手性化合物<sup>[11]</sup>,  
 可看出本文合成的 CSP2 的分离能力不及其相应的  
 单选择体 CSP。在 CSP1 和 CSP2 中,两个选择体  
 中的一个选择体的立体构型保持不变,而另一个从  
 DPEDA 制备的选择体的构型则相反。CSP2 所识  
 别的手性化合物中有 8 个不能被 CSP1 识别,而  
 CSP1 所识别的化合物中也有 8 个不能被 CSP2 识  
 别,两个 CSP 共同识别的化合物有 18 个。在手性  
 识别中,一般认为选择体与手性分析物的一对对映

体之间形成瞬时的两个非对映异构体,这两个非对  
 映异构体稳定性的差异导致手性识别<sup>[12-14]</sup>。在  
 CSP2 中,如果两个选择体与分析物中的 R(或 S)型  
 异构体所形成的非对映异构体都比它们与分析物中  
 的 S(或 R)型异构体形成的非对映异构体稳定,则  
 这两个选择体在手性识别中表现出协同作用,在手  
 性分离中起到相互促进的作用;如果两个选择体中  
 的一个与分析物的 R(或 S)型异构体形成的非对映  
 异构体比其与 S(或 R)型异构体形成的非对映异  
 构体稳定,而另一个选择体与同一分析物的 S(或 R)  
 型异构体形成的非对映体比其与 R(或 S)型异构体  
 形成的非对映体稳定,则这两个选择体在手性分离  
 中的作用相互削弱,导致对映体分离度减小或不  
 被分离。这是有些手性样品在 CSP1(或 CSP2)上  
 能被分离,而在 CSP2(或 CSP1)不被分离的原因。  
 同时也说明双选择体固定相上的两个选择体在手  
 性识别中确实存在相互影响的现象。

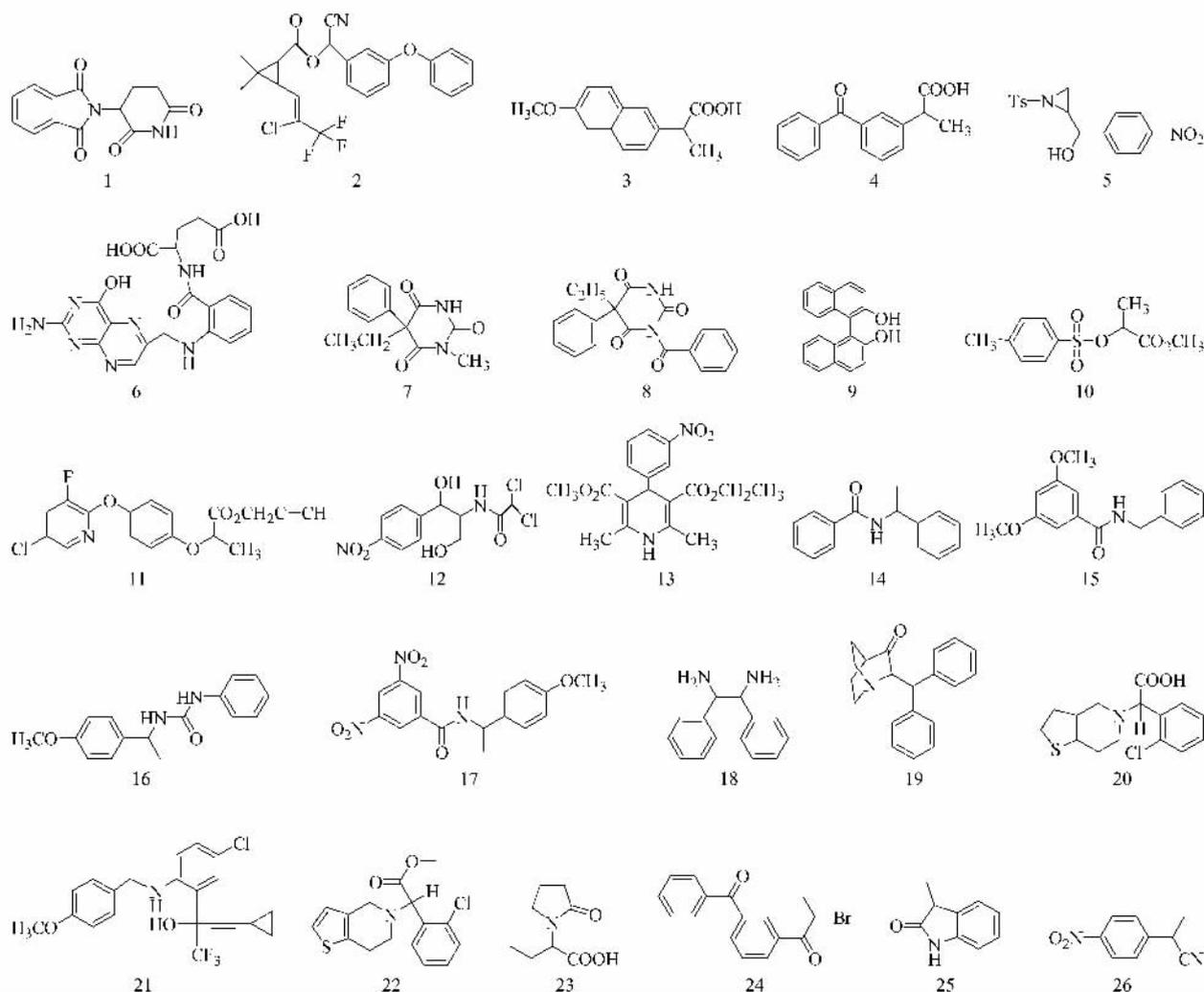


图 2 被 CSP2 分离的手性样品的结构式

Fig. 2 Structures of chiral analytes resolved by CSP2

表 2 显示的是 8 个手性化合物在相同条件下被 CSP1 和 CSP2 分离的结果。由表 2 可以看出,这些手性化合物在 CSP2 上的保留因子均大于在 CSP1 上的保留因子,这与两个固定相上手性选择体的键合量有关。虽然两个 CSP 上键合的两个选择体的总量接近,但其相对量有差别。在 CSP2 中,选择体 1 的键合量比选择体 2 的键合量大,而在 CSP1 中则相反。选择体 1 中的 4 个酯基与手性分析物发生偶

极-偶极作用,选择体 2 中的脲基虽然能与分析物发生氢键作用,但由于流动相中含有醇或水,醇或水能与选择体中的脲基产生氢键,这就削弱了分析物与选择体之间的作用,故分析物在固定相上的保留时间主要受酯基与分析物之间偶极-偶极作用的影响。由于 CSP2 上选择体 1 的键合量比 CSP1 上的大,所以分析物在 CSP2 上的保留因子大于在 CSP1 上的保留因子。

表 2 相同条件下手性化合物在 CSP1 和 CSP2 上的对映体分离结果

Table 2 Representative chromatographic resolution of 8 chiral compounds on CSPs 1 and 2 under the same conditions

Chiral analyte*	CSP1				CSP2				Mobile phase
	$k_1$	$\alpha$	$R_s$	Detection wavelength/nm	$k_1$	$\alpha$	$R_s$	Detection wavelength/nm	
2	0.23	1.20	0.52	285	0.52	1.19	0.63	285	hexane/ethanol/methanol (50/25/25, v/v/v)
	0.21	1.21	0.33	254	0.47	1.07	0.20	254	ethanol/methanol (20/80, v/v)
5	0.32	1.06	0.42	285	0.64	1.05	0.38	285	acetonitrile/water (90/10, v/v)
	0.92	1.03	0.37	285	1.29	1.02	0.17	285	acetonitrile/water (65/35, v/v)
7	0.32	1.29	0.42	245	0.58	1.34	0.55	245	hexane/ethanol (10/90, v/v)

表 2 ( 续 )  
Table 2 ( Continued )

Chiral analyte*	CSP1				CSP2				Mobile phase
	$k_1$	$\alpha$	$R_s$	Detection wavelength/nm	$k_1$	$\alpha$	$R_s$	Detection wavelength/nm	
9	0.41	1.15	0.68	285	0.73	1.10	0.67	285	acetonitrile/water ( 90/10 , v/v )
	1.35	1.08	0.78	285	1.62	1.06	0.53	285	acetonitrile/water ( 65/35 , v/v )
	0.35	1.18	0.71	285	0.73	1.09	0.67	285	acetonitrile/methanol ( 50/50 , v/v )
11	0.32	1.61	0.58	265	0.61	1.65	0.87	265	hexane/ethanol/methanol ( 50/25/25 , v/v/v )
	0.26	1.63	0.75	285	0.73	1.15	0.34	285	hexane/ethanol/methanol ( 30/35/35 , v/v/v )
12	0.32	1.10	0.59	285	0.68	1.07	0.57	285	acetonitrile/water ( 90/10 , v/v )
	0.85	1.06	0.61	285	1.30	1.04	0.39	285	acetonitrile/water ( 50/50 , v/v )
	0.26	1.13	0.57	285	0.64	1.06	0.51	285	acetonitrile/methanol ( 50/50 , v/v )
21	0.31	1.21	0.38	285	0.60	1.28	0.61	285	hexane/ethanol ( 50/50 , v/v )
26	0.21	1.12	0.48	285	0.54	1.12	0.63	285	acetonitrile/methanol ( 50/50 , v/v )

\* The numbers are the same as in Fig. 2.

### 3 结论

在 CSP1 和 CSP2 中一个选择体的立体构型相同,另一个选择体的立体构型相反,这两个 CSP 有相当的手性识别能力,但这两个 CSP 所能识别的手性化合物的结构不尽相同,而且它们的手性识别能力都不及相应的单选择体固定相。CSP1 和 CSP2 上的两个选择体是从不同的化合物制备的,其立体构型不同,因而在与手性分析物作用时其立体构型不能都与分析物的立体构型相匹配,这是导致 CSP1 和 CSP2 手性识别能力下降的原因。由于双选择体手性固定相的手性识别机理比单一选择体手性固定相的手性识别机理更为复杂,所以此类固定相的构效关系还有待更深入的研究。

#### 参考文献:

[ 1 ] Mcconnell O , Bach A , Balibar C , et al. Chirality , 2007 , 19 : 658

[ 2 ] Welch C J. Chirality , 2009 , 21 : 114

[ 3 ] Leonard J R W R , Henderson D W , Miller R A , et al. Chirality , 2007 , 19 : 693

[ 4 ] Wang L L , Xu X J , Chen G Y , et al. Chinese Journal of Chromatography ( 王丽莉 , 徐小静 , 陈贵阳 , 等. 色谱 ) , 2010 , 28( 3 ) : 305

[ 5 ] Oi N , Nagase M , Inda Y , et al. J Chromatogr , 1983 , 259 : 487

[ 6 ] Iwaki K , Yamazaki M , Nimura N , et al. J Chromatogr A , 1992 , 625( 2 ) : 353

[ 7 ] Iuliano A , Attolino E , Salvadori P. Tetrahedron : Asymmetry , 2002 , 13 : 1805

[ 8 ] Iuliano A , Attolino E , Salvadori P. Eur J Org Chem , 2001 ( 18 ) : 3523

[ 9 ] Lecci C , Iuliano A. Biomed Chromatogr , 2005 , 19 : 439

[ 10 ] Kip J , Haperen P V , Kraak J C. J Chromatogr , 1986 , 356 : 423

[ 11 ] Wei W J , Deng H W , Chen W , et al. Chirality , 2010 , 22 : 604

[ 12 ] Berthod A. Anal Chem , 2006 , 78( 7 ) : 2093

[ 13 ] Sundaresan V , Abrol R. Chirality , 2005 , 17 : 30

[ 14 ] Pirkle W H , Pochapsky T C. Chem Rev , 1989 , 89 : 347