

基于 L-谷氨酸的手性硅胶球的制备及其应用

熊婉淇, 彭博, 段爱红, 袁黎明*

(云南师范大学化学化工学院, 云南昆明 650500)

摘要:无机介孔硅胶球因其具有足够的机械强度、热稳定性,以及适应多种流动相的优点,成为高效液相色谱(HPLC)柱填料中使用最广泛和最重要的材料。但在此研究领域中,并未见球形的全无机手性硅胶用作 HPLC 手性固定相。该文以无机球形介孔硅胶作为研究对象,通过堆砌硅珠法,以硅溶胶为原料,L-谷氨酸(L-Glu)为手性源,在手性环境中制造出脲醛树脂与胶体二氧化硅混合的小球,在 550 °C 高温下煅烧除去树脂部分,制备基于 L-Glu 的无机介孔硅胶球。通过元素分析、红外光谱、扫描电镜、透射电镜和氮气吸附等表征证明这是一种具有规则球形的手性硅胶球,其手性来源于硅胶球自身的骨架和孔结构。将 L-Glu 手性硅胶球作为固定相制备了 HPLC 色谱柱,以正己烷-异丙醇(9:1, v/v)作为流动相,流速为 0.1 mL/min,考察了该手性柱对一系列外消旋化合物的拆分性能。实验表明,该手性柱拆分了 15 种外消旋化合物,其中特罗格尔碱、吡啶酮、3-苄氧基-1,2-丙二醇、1,2-环氧己烷、3-羟基-2-丁酮、2-甲基四氢呋喃-3-酮、异丙基缩水甘油醚达到基线分离;还分离了 10 种苯系位置异构体,*o,m,p*-氨基苯酚、*o,p*-氯苯酚、*o,m,p*-碘苯胺、*o,m,p*-甲苯胺、*o,m,p*-二硝基苯、*o,m,p*-氯苯胺、*o,m,p*-硝基苯酚、*o,m,p*-溴苯胺达到基线分离。实验表明,L-Glu 手性硅胶球在手性分离方面具有良好的可行性,与普通硅胶相比不需要进一步修饰就可以有较好的手性分离效果,是一种低成本、制备便捷的手性无机硅胶固定相。

关键词:高效液相色谱;制备;手性分离;手性硅胶球固定相

中图分类号:O658

文献标识码:A

文章编号:1000-8713(2021)06-0607-07

Preparation and application of chiral silica gel spheres based on L-glutamic

XIONG Wanqi, PENG Bo, DUAN Aihong, YUAN Liming*

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Yunnan Normal University, Kunming 650500, China)

Abstract: Inorganic mesoporous silica gel spheres, which possess sufficient mechanical strength, thermal stability, and mobile phase endurance, are the most important and widely used materials for column packing in high performance liquid chromatography (HPLC). However, amorphous silica gel is generally reported as an inorganic chiral silica gel, and spherical all-inorganic chiral silica gel has not been reportedly used as the chiral stationary phase for HPLC. In this paper, inorganic spherical mesoporous silica gel was used in the method of polymerization-induced colloid aggregation (PICA), with silica sol as the raw material and L-glutamic acid (L-Glu) as the chiral monomer, to obtain mixed spheres of urea-formaldehyde resin and colloidal silica in a chiral environment. After high-temperature calcination (at 550 °C) to remove the resin, inorganic mesoporous silica gel spheres based on L-Glu were prepared. Elemental analysis revealed that the prepared L-Glu chiral silica gel spheres were calcined completely, indicating that there were no organic constituents. Scanning electron microscopy (SEM) images of the silica gel spheres showed that the surface of the silica gel spheres was not smooth, with a uniform particle size of 3.0–4.5 μm. Transmission electron microscopy (TEM) images showed

收稿日期:2020-07-29

* 通讯联系人.E-mail:yuan_limingpd@126.com.

基金项目:国家自然科学基金(21665028).

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 21665028).

that the pore size distribution of the synthetic silica gel spheres was uniform due to the accumulation of pores. Nitrogen adsorption tests revealed that the specific surface area of L-Glu chiral silica gel spheres was $117.844 \text{ m}^2/\text{g}$, the pore volume was $0.411 \text{ cm}^3/\text{g}$, and the average pore size was 12.312 nm . All the characterizations indicated that the inorganic chiral mesoporous silicon had a regular spherical shape. The silica gel spheres possess frameworks and pore structures, providing a chiral microenvironment that is suitable as a chiral stationary phase for separating racemic compounds by HPLC. Because of the chiral pore structure and frameworks, the enantiomers were retained to different degrees and separation was achieved. The porous structure also increased the contact surface between the racemates and the active sites of the inner wall and improved the separation efficiency. Hydrogen bonding between the chiral stationary phase and the racemates, dipole interactions, and van der Waals forces were also involved in enantiomer resolution. An HPLC column was prepared with L-Glu chiral silica gel as the stationary phase and *n*-hexane-isopropanol (9:1, v/v) as the mobile phase. Fifteen racemic compounds were successfully separated on the chiral HPLC column, including seven racemic compounds for baseline separation, at a flow rate of $0.1 \text{ mL}/\text{min}$ using 254 nm as the detection wavelength at $25 \text{ }^\circ\text{C}$. The separation of 10 benzene position isomers was successfully achieved, and eight of the benzene position isomers reached baseline separation. Experimental results showed that the chiral silica gel spheres possess sufficient mechanical strength and thermal stability, along with good chiral recognition ability and the ability to separate positional isomers. Compared with ordinary silica gel, these chiral silica gel spheres afforded better chiral separation and better separation of benzene position isomers, without further modification. The preparation of this chiral stationary phase also has the advantages of being cheap, convenient, and feasible.

Key words: high performance liquid chromatography (HPLC); preparation; enantioseparation; chiral silica gel spheres stationary phase

手性是一种在生命系统中广泛存在的特征,是自然界的基本属性。在各个领域有着诸多应用。例如在药物方面,用于临床的 $1\,700\sim 2\,000$ 种合成药中,约有 40% 为外消旋体^[1]。手性药物的左旋体和右旋体虽然具有相同的理化性质,但是它们的药理作用存在一定差异,甚至有相反的药理作用^[2]。例如,苯并吗啡烷的两个对映体都有镇痛作用,但 (+)-苯并吗啡烷服用后会成瘾,而 (+)-苯并吗啡烷则不会。所以对手性化合物进行拆分是非常有必要的。

HPLC 是目前使用范围广、拆分效率高的手性拆分方法之一^[3]。HPLC 在进行手性拆分的过程中起到核心作用的是色谱柱,其手性拆分能力取决于手性色谱填料,也称之为手性固定相 (CSP)^[4]。HPLC 柱填料中主要的固定相材料是无机填料,主

要包括硅胶、碳机制填料、氧化铝、氧化锆等^[5,6],其中硅胶占九成以上^[7]。因此,研究手性硅胶就显得尤为重要。手性硅胶分为两大类,一类是无机手性硅胶^[8],另一类是在表面键合^[9]或者涂覆^[10]手性物质的硅胶,目前以后者占多数。但是这类固定相不耐高温,色谱柱寿命较短,受流动相种类限制大。无机手性硅胶在这些方面的限制小,因此无机手性介孔硅成为研究的前沿。经过长期的理论和实践总结,Unger 等^[11]给出了 HPLC 理想固定相的评价标准:无定型微粒填料不利于传质,会使操作压力增大,所以色谱柱填料最好为球形且粒径分布均匀的微粒。尤其是直径为 $2\sim 5 \mu\text{m}$ 球形微粒的优势更加明显,会比无定型微粒色谱柱的柱效更高。

各研究人员^[12-14]分别合成了左手螺旋结构的

引用本文:熊婉淇,彭博,段爱红,袁黎明. 基于 L-谷氨酸的手性硅胶球的制备及其应用. 色谱,2021,39(6):607-613.

XIONG Wanqi, PENG Bo, DUAN Aihong, YUAN Liming. Preparation and application of chiral silica gel spheres based on L-glutamic. Chinese Journal of Chromatography, 2021, 39(6):607-613.

手性向列液晶薄膜、螺旋形貌和螺旋孔道介孔硅,以及用十二烷基硫酸钠为结构导向的螺旋介孔材料。袁黎明课题组^[15-17]以这些为基础合成了片状手性向列相介孔硅,六方棱柱螺旋手性介孔硅以及短棒状手性无机介孔硅,但是这些报道全是无定型材料,并未见球形的全无机手性硅胶用作液相色谱手性固定相的研究中。

本文以无机球形介孔硅胶作为研究对象,将其用作高效液相色谱固定相,目的是制成一类制作简单便捷、可耐高温、可适应多种流动相并且有良好手性分离性能的新型手性固定相。主要研究工作是采用堆砌硅珠法^[18-21],用L-谷氨酸(L-Glu)为手性源,以硅溶胶为硅源合成脲醛树脂和二氧化硅混合小球,经高温煅烧除去有机部分获得无机手性硅胶球,手性来源于硅胶球自身的孔结构和骨架。然后将手性硅胶球填充到HPLC柱中,并在一定条件下,让L-Glu手性硅胶球固定相对手性外消旋异构体和常见的苯系位置异构体进行拆分,最终对15对外消旋体和10种苯系位置异构体有不同的拆分效果。

1 实验部分

1.1 仪器及材料

Elite P230 II 高效液相色谱仪配有 AT-330 柱温箱(大连依利特公司); S-3000N 扫描电子显微镜(日本 Hitachi 公司); JEM-2100 透射电子显微镜(日本 JEOL 公司); Chirascan 圆二色谱仪(英国 Applied Photophysics 公司); SX2-4-10 马弗炉(上海意丰电炉有限公司); DJ-1 大功率磁力搅拌仪(常州申光仪器有限公司); TDZ5-WS 台式低速离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司); 不锈钢液相色谱空柱(250 mm×2.0 mm)和 1666 型液相色谱装柱机(美国 Alltech 有限公司); DHG-9035A 鼓风电热干燥箱(上海恒以科学仪器有限公司); ASAP2020 M+C 氮气吸附仪(美国 Micromeritics 公司)。

L-谷氨酸(纯度>99%)、尿素(纯度≥99%)购于大连美伦生物公司;甲醛水溶液(纯度 37%~40%)购于上海 Adamas 试剂公司;硝酸(纯度 65%~68%)购于重庆川东化工有限公司;粗制硅胶购于中国青岛美高化工有限公司;硅溶胶纯度为 30%,以及手性化合物:特罗格乐碱、吡嗪酮、氨基地平、3-苄氧基-1,2-丙二醇、苄氟噻嗪、1-苯丙醇、4-甲基-2-戊醇、

2-氯丙酸、1,2-环氧己烷、氧化苯乙烯、3-羟基-2-丁酮、2-甲基环己酮、2-氯环己酮、2-甲基四氢呋喃-3-酮、异丙基缩水甘油醚纯度均>98%,均购于美国 Sigma-Aldrich 公司;位置异构体:*o,m,p*-氨基苯酚、*o,p*-氯苯酚、*o,m,p*-碘苯胺、*o,m,p*-甲苯胺、*o,m,p*-二硝基苯、*o,m,p*-氯苯胺、*o,m,p*-硝基苯胺、*o,m,p*-硝基苯酚、*o,m,p*-溴苯胺、*o,p*-硝基溴苯、*o,m,p*-苯二胺纯度均>97%,购于上海阿拉丁化学试剂公司。

1.2 以 L-Glu 为手性源的手性硅胶球材料的制备

取 1 mmol L-Glu 溶于 20 mL 硅溶胶中,加入 1.0 g 尿素,搅拌 20 min。用 1 mol/L HNO₃ 将溶液 pH 值调至 1.5,搅拌加入 1.5 mL 37% 甲醛水溶液,反应 15 min,然后加入 200 mL 去离子水使反应停止,分别用水、甲醇、丙酮洗涤 3 次,于 60 °C 干燥 12 h。最后将其置于马弗炉,在 550 °C 下高温煅烧 6 h 后降到室温,得到 L-Glu 手性硅胶球,制备过程见图 1。

1.3 L-Glu 手性硅胶球液相色谱柱的填充

取 1.2 g 干燥后的 L-Glu 手性硅胶球分散到 23 mL 正己烷-异丙醇(9:1, v/v)溶液中。采用高压匀浆法装柱,制备色谱柱(250 mm×2.0 mm)。

1.4 色谱条件

流动相为正己烷-异丙醇(9:1, v/v),流速为 0.1 mL/min,紫外检测波长为 254 nm,柱温为 25 °C。

2 结果与讨论

2.1 L-Glu 手性硅胶球的形成原理

采用堆砌硅珠法,得到含有大量 L-Glu 的二氧化硅脲醛树脂球,经过洗涤、煅烧、浮选后得到 L-Glu 手性硅胶球。具体反应如下:

该反应由于 L-Glu 的加入,L-Glu 中的-NH₂ 基团会部分取代尿素中的-NH₂ 基团参加反应,使缩聚产生的多聚体带有含手性碳原子的 L-Glu。在多聚体相对分子质量不断增长的过程中,其会使硅溶胶中的二氧化硅纳米粒子逐渐团聚而最终沉降。而 L-Glu 具有一定的印迹以及诱导作用,在二氧化硅纳米粒子团聚时,所生成的产物具有一定的手性。

2.2 L-Glu 手性硅胶球的表征

2.2.1 L-Glu 手性硅胶球的元素分析

对 L-Glu 手性硅胶球进行元素分析,结果见表 1。结果显示,L-Glu 手性硅胶球中几乎不含 C 元素和 N 元素,和商业用粗制硅胶对比发现,N 元素含

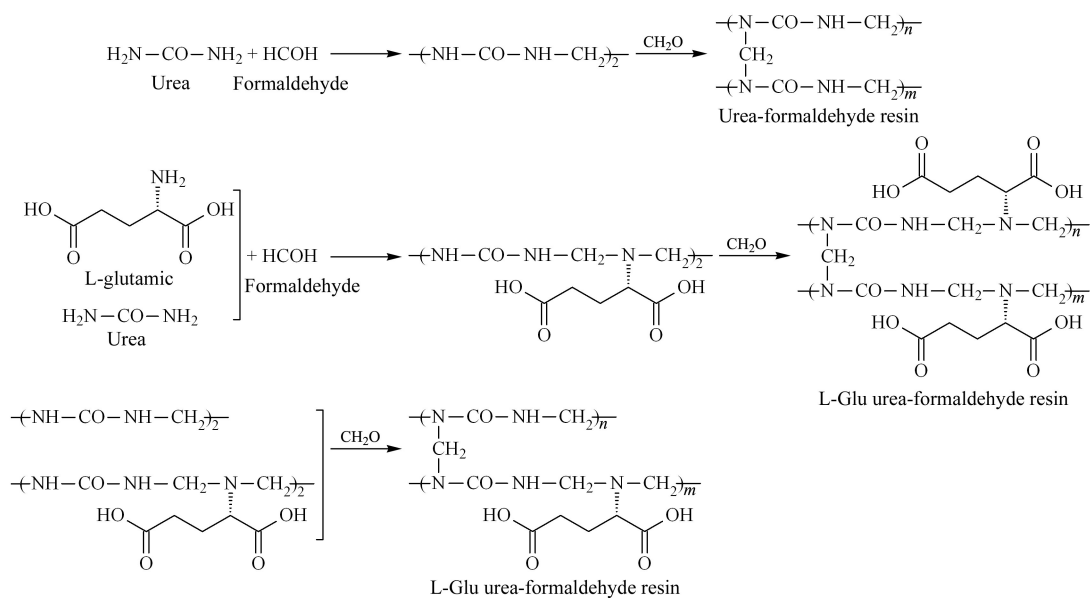


图 1 L-Glu、尿素和甲醛的缩聚反应
Fig. 1 Polycondensation of L-Glu, urea and formaldehyde

量一致, L-Glu 的 H 元素和 C 元素含量略多, 但总体水平一致, 说明 L-Glu 手性硅胶球被充分煅烧, 合成中使用的氨基酸和生成的脲醛聚合物已经被灼烧完全, 几乎不含有有机部分, 表明 L-Glu 手性硅胶球是由无机元素构成的材料。

表 1 L-Glu 手性硅胶球的元素分析

Table 1 Elemental analysis of L-Glu chiral silica spheres

Sample	N/%	C/%	H/%
L-Glu chiral silica sphere	<0.1	0.2-0.3	0.3
Crude silica gel	<0.1	<0.1	0.2

2.2.2 L-Glu 手性硅胶球的红外光谱分析

分别对甲醛和尿素反应生成的脲醛树脂球、在硅溶胶中甲醛和尿素生成的脲醛树脂球、加入手性源 L-Glu 在硅溶胶中甲醛和尿素生成的 L-Glu 脲醛树脂硅胶球, 以及最终经过烧制的 L-Glu 手性硅胶球, 4 种材料进行红外光谱分析(见图 2)。

甲醛和氨基在水溶液中反应生成脲醛树脂球, 可以看出在 2 900、1 637 和 1 246 cm^{-1} 处分别为 C-H、C=O、C-N 的特征吸收峰。反应环境换成硅溶胶后, 出现明显的非晶体的硅吸收峰, 包括 471 cm^{-1} 处的 Si-O-Si 弯曲伸缩振动吸收峰, 793 cm^{-1} 处的对称伸缩振动吸收峰和 1 107 cm^{-1} 处的反对称伸缩振动吸收峰。加了手性源的 L-Glu 脲醛树脂硅胶球因为红外显色基团, 与脲醛树脂硅胶球没有明显的不同。经过烧灼的最终产物 L-Glu 手性硅胶球的红外光谱, 保留了硅的特征峰, 并且 2 900 cm^{-1} 左

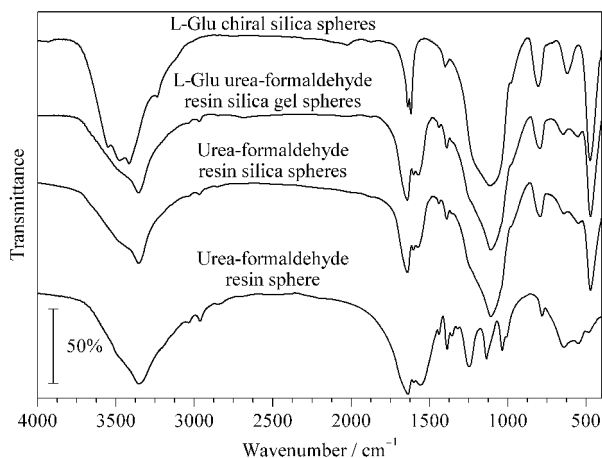


图 2 4 种材料的红外光谱图
Fig. 2 IR spectra of the four materials

右峰消失, 3 500 cm^{-1} 左右的 OH 吸收峰凸显。

2.2.3 L-Glu 手性硅胶球的扫描电镜分析

为进一步了解 L-Glu 手性硅胶球的形貌特征, 对 L-Glu 手性硅胶球进行扫描电镜 (SEM) 和透射电镜 (TEM) 分析。从图 3 中可以看出, L-Glu 手性硅胶球的 SEM 图呈现出较为规整无团簇的球形外观特征, 粒径为 3.0~4.5 μm , 粒径分布较为均匀。硅胶球表面呈现出小颗粒状, 符合堆砌硅胶球法合成的硅胶球形貌特征。从 TEM 图可以看出, L-Glu 手性硅胶球是由一颗一颗纳米硅胶球堆积而成, 其孔径较为均一, 由于是堆积孔, 孔与孔之间的排列有交叉现象。

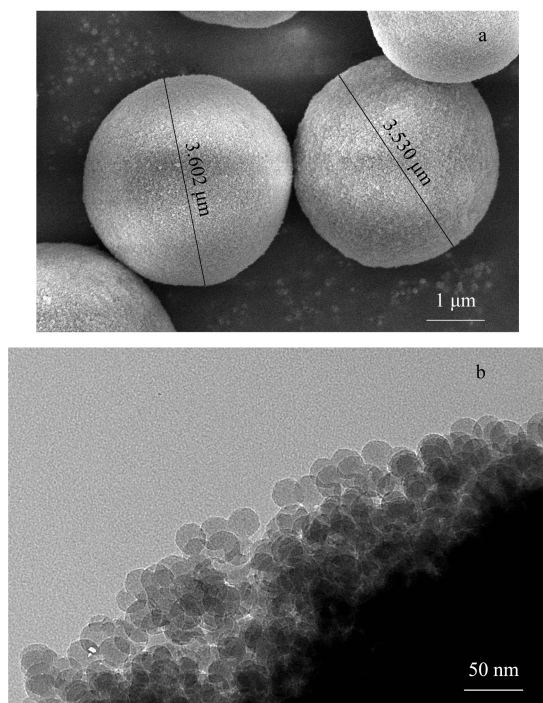


图3 L-Glu 手性硅胶球的扫描电镜和透射电镜图

Fig. 3 SEM and TEM images of the L-Glu chiral silica spheres

2.2.4 L-Glu 手性硅胶球的氮气吸附测试

对 L-Glu 手性硅胶球进行氮气吸附测试,使用标准的 BET 方程对吸附数据进行分析,氮气吸附脱附等温线和 L-Glu 手性硅胶球孔径分布曲线见图 4。结果表明, L-Glu 手性硅胶球的比表面积为 $117.844 \text{ m}^2/\text{g}$,孔体积为 $0.411 \text{ cm}^3/\text{g}$;通过等温线的 BHJ 分析,其平均孔径为 12.312 nm 。表明 L-Glu 手性硅胶球是一种中孔介孔硅胶,适合于一般有机化合物的分离。

2.3 进样量对 L-Glu 手性硅胶球色谱柱分离性能的影响

为了研究进样量对 L-Glu 手性硅胶球固定相色谱柱分离性能的影响,在相同的条件下,取 5、10、15、20 μL 的 2-甲基四氢呋喃-3-酮进行分析,以此研究进样量对对映体分离的影响(见图 5)。

随着进样量增加,2-甲基四氢呋喃-3-酮的峰面积也在增加,但是保留时间没有随着进样量不同而改变,选择性也保持稳定。因此在不同的进样量下, L-Glu 手性硅胶球固定相色谱柱能保持稳定。

2.4 L-Glu 手性硅胶球固定相色谱柱的重复性

为了研究 L-Glu 手性硅胶球固定相色谱柱的重复性,在相同的条件下,对 *o*、*m*、*p*-甲苯胺进行 5 次

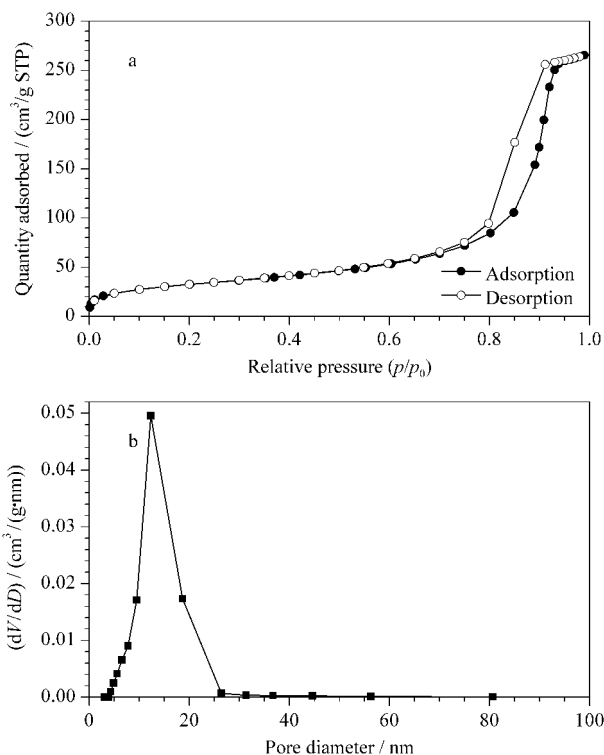


图4 (a) 氮气吸附脱附等温线和 (b) L-Glu 手性硅胶球孔径分布曲线

Fig. 4 (a) Nitrogen adsorption-desorption isotherm and (b) pore distribution curves of L-Glu chiral silica spheres

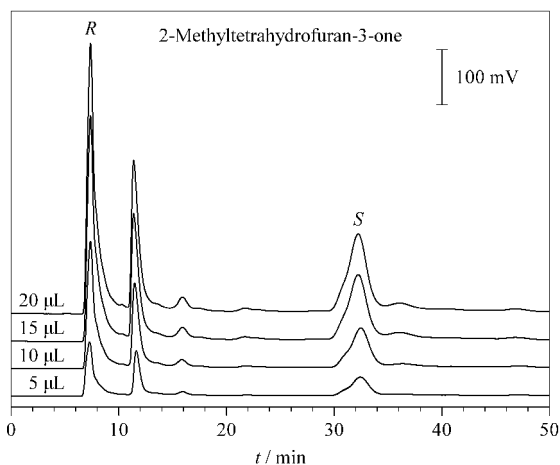


图5 不同进样量下 2-甲基四氢呋喃-3-酮的色谱图

Fig. 5 Chromatograms of 2-methyltetrahydrofuran-3-one with different dosages

进样,色谱图见图 6。*o*、*m*、*p*-甲苯胺保留时间和峰面积的相对标准偏差 (RSD) 分别为 0.89% 和 3.67%。该色谱柱重复性较好。

2.5 L-Glu 手性硅胶球固定相对于手性外消旋体的拆分

为了检测 L-Glu 手性硅胶球固定相对于外消旋

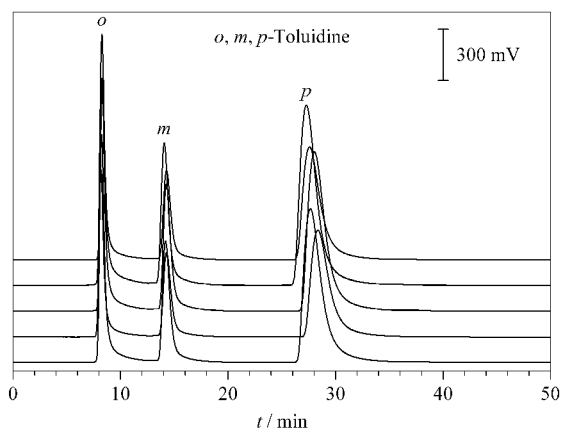


图 6 L-Glu 手性硅胶球固定相的重复性

Fig. 6 Repeatability of the L-Glu chiral silica gel column

化合物的手性拆分能力,在一定条件下,用以 L-Glu 手性硅胶球为固定相的高效色谱柱对 15 种手性外消旋异构体进行拆分。

L-Glu 手性硅胶球固定相分离效能采用保留因子(k)、分离因子(α)和分离度(R_s)来评价,色谱柱死时间用三叔丁基苯测量。分离结果显示,L-Glu 手性硅胶球固定相对 15 种外消旋体均有分离效果,其中特罗格尔碱、吡嗪酮、3-苄氧基-1,2-丙二醇、1,2-环氧己烷、3-羟基-2-丁酮、2-甲基四氢呋喃-3-酮、异丙基缩水甘油醚 7 种外消旋手性异构体能够达到基线分离。表 2 是 L-Glu 手性硅胶球固定相对 15 种外消旋物质的拆分数据。

L-Glu 手性硅胶球是一种手性介孔硅材料。L-

表 2 L-Glu 手性硅胶球色谱柱对 15 种外消旋体的拆分结果

Table 2 Resolution results of the 15 racemates on L-Glu chiral silica gel sphere chromatographic column

Racemate	k_1	k_2	α	R_s
Troger's base	0.21	1.42	6.45	4.70
Praziquantel	0.24	3.58	14.93	8.70
Amlodipine	10.02	11.46	1.14	0.74
3-Benzyloxy-1,2-propanediol	0.27	3.94	14.47	7.44
Bendroflumethiazide	1.98	4.37	2.21	0.03
1-Phenyl-1-propanol	0.26	0.50	1.92	0.84
4-Methyl-2-pentanol	0.22	0.49	2.22	1.35
2-Chloropropionic acid	0.24	0.40	1.68	0.59
1,2-Epoxyhexane	0.20	0.47	2.32	1.56
Styrene oxide	0.22	0.49	2.20	0.86
3-Hydroxy-2-butanone	0.20	1.40	9.16	7.11
2-Methylcyclohexanone	0.21	0.44	2.12	1.14
2-Chlorocyclohexanone	0.15	0.50	3.23	1.40
2-Methyltetrahydrofuran-3-one	0.20	0.92	4.53	3.90
Glycidyl isopropyl ether	0.20	1.64	8.07	7.90

k : retention factor; α : separation factor; R_s : resolution.

Glu 为手性硅胶提供手性环境,使其具有手性孔道和骨架,让原本没有分离性质差异的对映体产生分离差异,从而达到分离效果;多孔结构也让外消旋体与其内壁上的作用位点的接触面增大,使外消旋体分配系数增大,提高了分离效率。手性固定相和对映体间的氢键作用对对映体也起到了拆分作用,如上述外消旋体中氨基地平有 H-N 键、H-O 键,3-苄氧基-1,2-丙二醇有 H-O 键等,除此之外偶极相互作用力以及范德华力也对对映体的拆分起到了作用。

2.6 L-Glu 手性硅胶球固定相对于苯系位置异构体的拆分

为了检测 L-Glu 手性硅胶球固定相对于苯系位置异构体的拆分能力,在一定的条件下,用 L-Glu 手性硅胶球固定相色谱柱对 11 种常见的苯系位置异构体进行分离。分离结果表明,除 *o*, *m*, *p*-苯二胺外,L-Glu 手性硅胶球固定相对其余 10 种苯系位置异构体均有分离效果,对于 *o*, *m*, *p*-氨基苯酚、*o*, *p*-氯苯酚、*o*, *m*, *p*-碘苯胺、*o*, *m*, *p*-甲苯胺、*o*, *m*, *p*-二硝基苯、*o*, *m*, *p*-氯苯胺、*o*, *m*, *p*-硝基苯酚、*o*, *m*, *p*-溴苯胺达到基线分离。表 3 是 10 种苯系位置异构体的分离数据。

苯系位置异构体邻位、对位和间位分子的长宽比和体积大小不一样,所以在固定相上的受力也不一样,导致其的保留时间不同,从而使位置异构体能够分离。L-Glu 手性硅胶球的多孔结构让苯系位置异构体与其内壁上的作用位点的接触面增大,使苯系位置异构体分配系数增大,提高了分离效率。除

表 3 L-Glu 手性硅胶球固定相对于苯系位置异构体的拆分结果
Table 3 Resolution results of benzene series position isomers on the L-Glu chiral silica gel sphere chromatographic column

Sample	$\alpha_{1,2}$	$\alpha_{2,3}$	$R_{s1,2}$	$R_{s2,3}$
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -Aminophenol	2.21	2.09	5.28	6.03
<i>o</i> , <i>p</i> -Chlorophenol	1.82	/	2.65	/
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -Iodoaniline	3.51	1.49	3.73	1.65
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -Toluidines	4.59	2.81	5.08	6.67
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -Dinitrobenzene	2.98	3.19	1.65	5.10
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -Chloroaniline	2.89	1.55	2.73	1.59
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -Nitroaniline	2.41	1.73	3.54	4.23
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -Nitrophenol	1.71	1.32	0.66	0.55
<i>o</i> , <i>m</i> , <i>p</i> -Bromoanilines	2.98	1.46	3.80	1.59
<i>o</i> , <i>p</i> -Nitrobromobenzene	1.35	/	0.34	/

$\alpha_{1,2}$: the separation factor of the first and second peaks;

$\alpha_{2,3}$: the separation factor of the second and third peaks;

$R_{s1,2}$: resolution of the first and second peaks; $R_{s2,3}$: resolution of the second and third peaks; /: no corresponding drug.

此之外,某些异构体如氨基苯酚、硝基苯酚等的邻位异构体形成了分子内氢键也对异构体的拆分起到了作用。L-Glu 手性硅胶球固定相表现出了在分离苯系位置异构体上的可能性。

3 结论

通过堆砌硅珠法,以 L-Glu 为手性源,制备了 L-Glu 手性硅胶球。这种手性硅胶球是一种无机手性硅胶,它弥补了部分其他手性硅胶不耐腐蚀、柱子寿命较短、受流动相种类限制大等缺陷。将 L-Glu 手性硅胶球用作手性固定相,成功拆分了 15 种外消旋化合物和 10 种苯系位置异构体,且对部分外消旋化合物和苯系位置异构体较好的拆分效果。实验表明,L-Glu 手性硅胶球在手性分离方面具有良好的可行性,或是一种低成本、制备便捷的手性无机硅胶固定相。

参考文献:

- [1] Yuan L M. Chiral Recognition Materials. Beijing: Science Press, 2010
袁黎明. 手性识别材料. 北京: 科学出版社, 2010
- [2] Chen J, Shi H. Chinese Journal of Chromatography, 2017, 35(12): 1229
陈娇, 石浩. 色谱, 2017, 35(12): 1229
- [3] Tang T, Li D X, Wang F Y, et al. Modern Instruments, 2007(6): 68
唐涛, 李笃信, 王风云, 等. 现代仪器, 2007(6): 68
- [4] Jia L G, Qi Q W, Dong S X, et al. TrAC-Trends Anal Chem, 2020, 123: 115774
- [5] Miyabe K. J Chromatogr A, 2008, 1183(1/2): 49
- [6] Yu P, Li X, Li X, et al. Bioorg Med Chem Lett, 2007, 17(20): 5605
- [7] Fu R N. Introduction to Chromatography Analysis. 2nd ed. Beijing: Chemical Industry Press, 2005
傅若农. 色谱分析概论. 2 版. 北京: 化学工业出版社, 2005
- [8] He Y Y, Zhang J H, Pu Q, et al. Chirality, 2019, 31(12): 1053
- [9] Niu M N, Ma H Y, Hu F, et al. Chinese Journal of Chromatography, 2017, 35(6): 565
牛梦娜, 马红彦, 胡飞, 等. 色谱, 2017, 35(6): 565
- [10] Chen X X, Zhang P, He Y J, et al. Chinese Journal of Chromatography, 2019, 37(12): 1275
湛学先, 张鹏, 何义娟, 等. 色谱, 2019, 37(12): 1275
- [11] Schumacher K, Hohenesche C D F V, Unger K K, et al. Adv Mater, 1999, 11(14): 1194
- [12] Shopsowitz K E, Qi H, Hamad W Y, et al. Nature, 2010, 468(7322): 422
- [13] Che S, Liu Z, Ohsuna T, et al. Nature, 2004, 429(6989): 281
- [14] Wu X W, Jin H, Liu Z, et al. Chem Mater, 2006, 18(2): 241
- [15] Zhang J H, Xie S M, Zhang M, et al. Anal Chem, 2014, 86(19): 9595
- [16] Lü Y, Fu S G, Tian C R, et al. Chemistry Bulletin, 2018, 82(2): 175
吕云, 付仕国, 田春容, 等. 化学通报, 2018, 82(2): 175
- [17] Pu Q, He Y Y, Yuan L M, Chinese Journal of Chromatography, 2020, 38(4): 484
普青, 何宇雨, 袁黎明. 色谱, 2020, 38(4): 484
- [18] Stout R W, Cox G B, Odiome T J. Chromatographia, 1987, 24(1): 602
- [19] Abenojar J, Tutor J, Ballesteros Y, et al. Compos B Eng, 2017, 120: 42
- [20] Hasan-Nattaj F, Nematzadeh M. Constr Build Mater, 2017, 137(15): 557
- [21] Kang T, Lee J H, Oh S G. J Ind Eng Chem, 2016, 46: 289