

# 用溶胶-凝胶法制备的 Chirasil-Dex 毛细管气 相色谱柱固定相中连接臂对手性内酯 分离影响的再研究

王东新<sup>1</sup>, Abdulkalik<sup>2</sup>

(1 南京师范大学化学与环境科学学院, 江苏 南京 210097)

(2 Department of Chemistry, University of South Florida, Tampa, FL 33620, USA)

[摘要] 使用溶胶-凝胶法,以合成的 3 种接枝聚硅氧烷环糊精为固定相制备了毛细管气相色谱柱.以手性化合物(±)- $\gamma$ -苯基- $\gamma$ -丁内酯((±)- $\gamma$ -phenyl- $\gamma$ -butyrolactone)为探测物测定了色谱柱的柱效率、选择性因子及分离度,并且与前期工作中所制备的 3 种类型相同但固定相结构有差异的色谱柱上的手性分离进行了比较.结果表明,当环糊精与聚硅氧烷主链连接臂含 4 个亚甲基与醚键的固定相时有最佳分离度,非连接臂中的醚键结构对分离不起影响.文中对连接臂影响分离的可能的机理进行了探讨.实验中也对其它部分手性化合物也进行了分离测定.

[关键词] 溶胶-凝胶, 接枝聚硅氧烷环糊精固定相, 手性分离

[中图分类号] O 657. 71 [文献标识码] A [文章编号] 1001-4616(2009)03-0061-05

## Extended Research on the Role of the Attaching Arms in Separation of a Chiral Lactone on Sol-Gel Gas Chromatographic Columns With Chirasil-Dex as Stationary Phase

Wang Dongxin<sup>1</sup>, Abdulkalik<sup>2</sup>

(1. School of Chemical and Environmental Science, Nanjing Normal University, Nanjing 210097, China)

(2. Department of Chemistry, University of South Florida, Tampa, Florida 33620, USA)

**Abstract** 3 different kinds of PMHS with pendant cyclodextrin stationary phases were synthesized. Sol-gel capillary columns were prepared with these stationary phases. The chiral compound (±)- $\gamma$ -phenyl- $\gamma$ -butyrolactone was separated on these columns and separation efficiency, enantioselectivity, capacity factor, resolution, and polarity were experimentally determined and then compared with the parameters on three other sol-gel capillary columns with chirasil-dex stationary phases prepared in our published earlier-stage work. The results showed that the stationary phase having attaching arm of 4 methylene groups and an ether-link is the best. The ether-link that was not in the attaching arm did not have effect on chiral separation. The possible mechanism of the effect of the attaching arm was discussed. Some other chiral compounds were also measured.

**Key words** sol-gel, chirasil-dex, chiral separation

环糊精是目前手性分离的主要固定相之一,在应用环糊精进行手性分离中,通常将环糊精衍生化,以提高其成膜性和可涂渍性并降低其熔点,使环糊精能适合色谱分析中固定相的要求.在所有环糊精的衍生物中,接枝聚硅氧烷环糊精固定相(Chirasil-Dex)是一种非常理想的手性固定相,它既有聚硅氧烷的热稳定性与可涂渍性,又具有环糊精的手性分离性能.此类固定相中环糊精与聚硅氧烷的连接臂对手性分离有着极大的影响.我们在前期工作的基础之上<sup>[1]</sup>,又合成了一些新的固定相,将它们的分离效果进行对比,

收稿日期: 2008-12-19

基金项目: 教育部“211工程”资助项目.

通讯联系人: 王东新,教授,研究方向: 新型色谱柱的研制及色谱分离. E-mail wangdongxin@njnu.edu.cn

研究了连接臂对分离的影响,从合成的环糊精 ChirasilDex 固定相中找出了连接臂的最佳长度与结构. 此类固定相可以与石英毛细管壁键合固载,在本研究中,采用溶胶-凝胶法<sup>[2-12]</sup>将固定相与管壁键合固载化. 溶胶-凝胶法始于 1997 年,由 Malik 小组首先提出并制备<sup>[2]</sup>. 溶胶-凝胶法制备的色谱柱以惰性好、分离能力强、热稳定性好、制柱时间短而引起人们的注意,现在世界各大色谱柱制造公司都制备与销售溶胶-凝胶毛细管色谱柱.

## 1 实验部分

### 1.1 药品材料和仪器设备

药品与材料:参照文献 [13-15]的方法合成的 3 种不同的 β 环糊精侧链含氢聚甲基硅氧烷,其结构如图 2 和图 3 所示;甲基三甲氧基硅烷与含氢聚甲基硅氧烷(含氢硅油)(武汉大学有机硅新材料股份有限公司);三氟乙酸与二氯甲烷(AR,上海化学试剂公司);石英毛细管(φ0.25 mm i d)(河北永年锐洋色谱器件有限公司).

仪器与设备:安捷伦 4890D 气相色谱仪(带 FID 检测器);自制的气体压力填充装置;WH-2 微型旋涡混合仪(上海沪西分析仪器厂);800 型离心机(上海手术器械厂).

### 1.2 色谱柱的制作

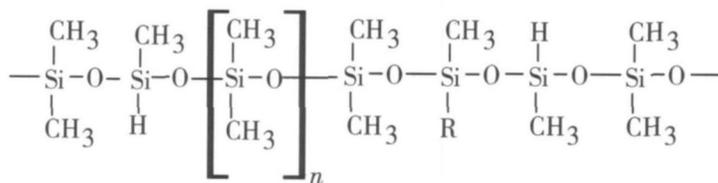
对图 2 和图 3 所示固定液采用与前期工作<sup>[11]</sup>中相同的溶胶-凝胶法制成毛细管色谱柱.

### 1.3 色谱分离条件

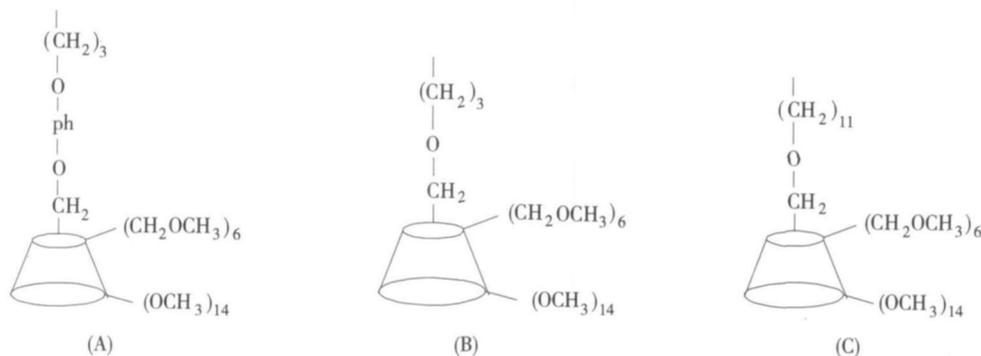
分析中采用的色谱分离条件:柱尺寸 15 m × 250 μm i d,固定相厚度约为 0.3 μm, N<sub>2</sub> 为载气,分流比是 1:100 柱箱 170℃,气化室 200℃, FID 检测器 250℃.

## 2 结果与讨论

在我们已经发表的前期工作中<sup>[11]</sup>,已经合成其它 3 种固定相并使用它们制备了气相色谱柱,而且就连接臂的不同结构和长度对手性分离的影响进行了测定. 为了便于比较,现将前期完成发表的固定相的结构与色谱测定的结果在图 1 与表 1 简单重述如下:



上面结构式中的 R 分别为以下 3 种结构:



A. 连接臂中含苯氧基; B. 连接臂中含醚键和 4 个亚甲基; C. 连接臂中含醚键和 12 个亚甲基

图 1 不同连接臂的结构<sup>[11]</sup>

Fig.1 Chemical structure of different attaching arms

表 1 3种溶胶-凝胶毛细管气相色谱柱上(±)γ-苯基-γ-丁内酯的色谱分离数据<sup>[1]</sup>

Table 1 Chromatographic measurements on three different stationary phases illustrating the effect of chemical composition and length of attaching arms on separation of (±)γ-phenyl-γ-butyrolactone

连接臂结构	T / °C	n / m	α	k <sub>1</sub>	k <sub>2</sub>	R <sub>s</sub>
含苯氧基和 4 个亚甲基 (图 1A)	170	3 191	1.05	8.27	8.68	2.34
含醚的结构和 4 个亚甲基 (图 1B)	170	3 157	1.07	12.52	13.40	3.31
含醚的结构和 12 个亚甲基 (图 1C)	170	3 044	1.04	9.06	9.42	1.86

上述结果表明含醚的结构和较短连接臂(4个亚甲基)的固定相上的分离效果在3种固定相中最好。

这促使我们进一步调查: 是否连接臂愈短其分离性能就愈好?

### 2.1 连接臂的长度与醚键氧

为了进一步研究侧链连接臂长度对手性分离的影响, 本实验中我们合成的固定相中的2种如下, 其R取代基团分别如图2的A、B所示。

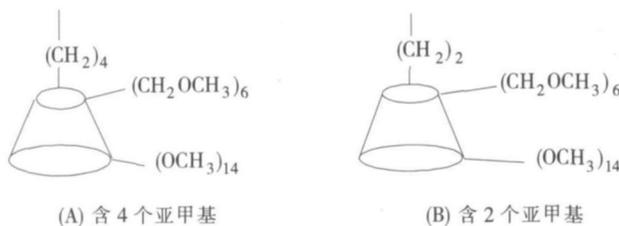


图 2 以较短的烃链为连接臂的结构

Fig.2 Chemical structure of two hydrocarbon arms

使用以上2种化合物为固定相, 采用溶胶-凝胶法制成与表1中同样尺寸的毛细管气相色谱柱, 并且在同样的色谱条件下对(±)γ-苯基-γ-丁内酯进行了分离, 所得结果如下表2所示:

表 2 采用两种新固定相制备的溶胶-凝胶毛细管气相色谱柱上(±)γ-苯基-γ-丁内酯的色谱分离数据

Table 2 Chromatographic measurements on stationary phases with short arms illustrating the effect of the length of attaching arms on separation of (±)γ-phenyl-γ-butyrolactone

连接臂结构	T / °C	n / m	α	k <sub>1</sub>	k <sub>2</sub>	R <sub>s</sub>
含 4 个亚甲基 (无醚氧键, 图 2A)	170	2 914	1.04	8.86	9.21	1.81
含 2 个亚甲基 (无醚氧键, 图 2B)	170	2 807	1.03	6.69	6.89	1.30

尽管图2A固定相中的连接臂的长度比图1B中固定相的连接臂由于少一个氧原子而更短, 但是其分离性能不仅没有增加反而降低, 与表1观察到的变化趋势相背。而连接臂为2个碳原子的固定相的分离能力则进一步降低。

从连接臂的长短考虑, 图2A固定相与图1B中固定相应说相差不大, 但是分离能力悬殊, 这可能是连接臂中醚键氧起了某种特殊的作用。基于对醚键氧在分离中所起作用的这种考虑, 我们使用了另一种合成的环糊精固定相, 如图3所示。

### 2.2 非连接臂中的醚键

侧链R的结构如图3所示。

图3中的固定相除了环糊精园台小环端的醚的结构全部转化成了甲基外, 其余结构与图1A中固定相相同。表3数据表明用这种固定相制备的色谱柱与图1A中的固定相所得结果相差无几, 其区别在实验误差的范围之内。显然, 非连接臂中的醚键结构并未对手性分离起作用。

表 3 两种固定相上(±)γ-苯基-γ-丁内酯的色谱分离数据的比较

Table 3 GC chromatographic measurements of (±)γ-phenyl-γ-butyrolactone on stationary phases with different structure on the small rim of CD

小环 C-6 上基团结构	T / °C	n / m	α	k <sub>1</sub>	k <sub>2</sub>	R <sub>s</sub>
醚 (图 1A)	170	3 191	1.05	8.27	8.68	2.34
甲基 (图 3)	170	3 079	1.05	9.50	9.98	2.33

### 2.3 连接臂对手性分离影响的思考

前期工作各种固定相分离能力有区别的可能原因已经用 Armstrong 的包结作用机理<sup>[16]</sup>、Venema 和

Konig提出的“主(环糊精)客(溶质分子)相互作用机理<sup>[17]</sup>”及 Venema的“构象诱导机理”<sup>[18]</sup>进行了解释<sup>[11]</sup>.当比较表 2中数据与前期工作的数据发现:图 1B的结构与图 2A的结构由于醚键氧的存在与否而造成的分离能力的较大差别.笔者认为,尽管醚键中的氧原子不在环糊精结构的内部,但是氧原子强有力的电负性会影响环糊精的偶极,而 Venema Konig提出的环糊精手性分离的主客体互相作用机理<sup>[17]</sup>主要就是涉及偶极-偶极互相作用、以及范德华力和氢键作用等.由于这个原因进一步影响到环糊精上的取代基团及环糊精的孔径尺寸,及孔径与对映体分子适合程度,这很可能就是造成分离差别的原因.当连接臂进一步缩短到 2个碳原子的时候,由于环糊精周围环境的空间位阻效应,手性分子很难接近固定相的环糊精部分,因而分离度进一步下降.

2.4 手性化合物的分离

在由 4个亚甲基组成的烃链连接臂的接枝聚硅氧烷环糊精固定相(图 2A)上对丁内酯的部分同系物进行了分离,所得色谱图如图 4所示.

其它部分手性化合物的分离数据如表 4所示.

表 4 在用 4个亚甲基烃链连接臂的固定相制备的溶胶-凝胶毛细管气相色谱柱上部分手性化合物拆分结果

Table 4 Separation of some enantiomers on the stationary phase with 4-carbon long hydrocarbon arm as attaching arm

化合物	T /C	$\alpha$
(±)α-溴庚烷	140	1.03
(±)α-苯乙醇	150	1.04
(±)γ-甲基-γ-丁内酯	150	1.03
(±)γ-丙基-γ-丁内酯	160	1.04
(±)γ-戊基-γ-丁内酯	150	1.04
(±)γ-庚基-γ-丁内酯	150	1.04

2.5 不同固定相的极性

对于本实验中所使用的固定相的极性可用麦氏常数(McReynolds constants)来表征<sup>[19]</sup>,其数值列于表 5中.表中数据表明这 3种固定相均为中等极性,麦氏常数总和的差别很小,连接臂中含苯氧基(固定相 3)的固定相的极性比其它两种稍大.

表 5 3种固定相的麦氏常数

Table 5 McReynolds constants for the three stationary phases

固定相	X	Y	Z	U	S	总计
1(图 2A)	149	238	242	124	144	897
2(图 2B)	154	263	238	127	112	894
3(图 3)	168	283	261	126	114	952

X: 苯; Y: 1-丁醇; Z: 2-戊酮; U: 硝基丙烷; S: 吡啶; 温度: 120°C

4 结论

接枝聚硅氧烷环糊精固定相具有良好的手性分离能力,适当的侧链长度与侧链中醚键氧的存在可使分离能力为最佳.而用溶胶-凝胶法制备的色谱柱具有较高的热稳定性.

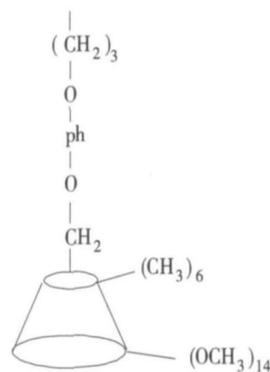
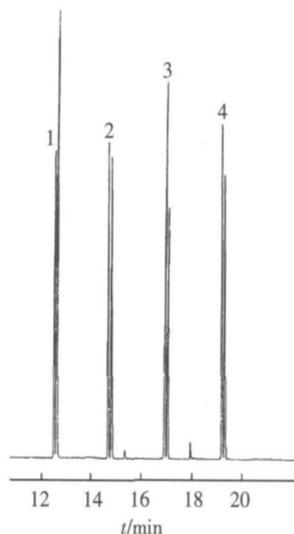


图 3 环糊精的葡萄糖结构中 C-6 为甲基的侧链结构  
Fig.3 Chemical structure of stationary phase with methyl groups on the small rim of CD



固定相:环糊精用小环与含氧聚甲基硅氧烷连接,连接臂仅含 4个亚甲基;色谱柱尺寸:15 m×0.25 mm i.d.;载气:N<sub>2</sub>;气化室:200°C;分流比:1:100;检测器:FID,250°C.柱箱温度:70-180°C,5°C/min;分离峰:(1)(±)γ-甲基-γ-丁内酯;(2)(±)γ-丙基-γ-丁内酯;(3)(±)γ-戊基-γ-丁内酯;(4)(±)γ-庚基-γ-丁内酯

图 4 几种内酯在以环糊精侧链含氧聚甲基硅氧烷(Chirasil-Dex)为固定相的溶胶-凝胶毛细管气相色谱柱上的分离

Fig.4 Separation of some chiral lactones on a sol-gel GC capillary column of PMHS stationary phase with pendant cyclodextrin (Chirasil-Dex)

[参考文献]

- [1] 王东新, AbdulMalik. 接枝聚硅氧烷环糊精固定相溶胶凝胶毛细管气相色谱柱分离内酯对映体[J]. 分析化学, 2007, 35(3): 360-364
- [2] Wang D X, Chong S L, Malik A. Sol-gel column technology for single-step deactivation, coating and stationary-phase immobilization in high-resolution capillary gas chromatography[J]. Anal Chem, 1997, 69(22): 4566-4576
- [3] 王东新. 溶胶-凝胶气相色谱毛细管柱测定电热蚊香中的有效成分[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2002, 2(3): 70-73
- [4] 王东新, AbdulMalik. 溶胶-凝胶气相色谱柱的柱容量的研究[J]. 南京师大学报:自然科学版, 2002, 25(4): 67-70
- [5] 王东新. 饮料中苯甲酸的含量在溶胶凝胶气相色谱毛细管柱上的直接测定[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2004, 4(2): 5-7
- [6] 吴秀红, 王东新. 耐高温三乙醇胺毛细管气相色谱柱的制作和测评[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2004, 4(4): 68-70
- [7] 王东新, 周宁琳. 一种溶胶凝胶改性聚二甲基硅氧烷气相色谱柱的制作和分离效果的研究[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2005, 5(1): 76-79
- [8] 王东新. 溶胶-凝胶聚二甲基硅氧烷毛细管气相色谱柱分析家用樟脑球的成分[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2005, 5(4): 65-67
- [9] 王东新. 溶胶-凝胶气相色谱毛细管柱分析中成药中冰片含量[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2006, 6(2): 46-49
- [10] 张银萍, 王东新. 溶胶-凝胶制备耐高温丙三醇毛细管气相色谱柱[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2006, 6(2): 50-53, 80
- [11] 王东新. 溶胶-凝胶制备单硬脂酸甘油酯毛细管气相色谱柱[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2006, 6(4): 26-29, 44
- [12] 王小军, 王东新. 固相微萃取中的溶胶-凝胶聚二甲基硅氧烷萃取头的制备与使用[J]. 南京师范大学学报:工程技术版, 2008, 8(1): 59-63
- [13] Yi G, Bradshaw J S, Rossiter B E, et al. New permethyl-substituted  $\beta$ -cyclodextrin polysiloxanes for use as chiral stationary phases in open tubular column chromatography[J]. J Org Chem, 1993, 58: 4844-4850
- [14] Yi G, Bradshaw J S, Rossiter B E, et al. Large-ring-tethered permethyl-substituted  $\beta$ -cyclodextrin polysiloxanes for use as chiral stationary phases in open tubular column chromatography[J]. J Chromatogr, 1994, 673: 219-230
- [15] Armstrong D W, Tang Y, Ward T, et al. Derivatized cyclodextrins immobilized on fused-silica capillaries for enantiomeric separations via capillary electrophoresis, gas chromatography, or supercritical fluid chromatography[J]. Anal Chem, 1993, 65(8): 1114-1117
- [16] Berthod A, Li W, Armstrong D W. Multiple enantioselective retention mechanisms on derivatized cyclodextrin gas chromatographic chiral stationary phases[J]. Anal Chem, 1992, 64(8): 873-879
- [17] König W A, Ichel D, Runge T, et al. Cyclodextrins as chiral stationary phases in capillary chromatography. Part VII: Cyclodextrins with an inverse substitution pattern—synthesis and enantioselectivity[J]. HRC, 1990, 13(10): 702-707
- [18] Venema A, Henderiks H, Geest R V. The enantioselectivity of modified cyclodextrins. Studies on interaction mechanisms[J]. HRC, 1991, 14(10): 676-680
- [19] McReynolds W O. Characterization of some liquid phases[J]. J Chromatogr Sci, 1970, 8: 685-691

[责任编辑: 顾晓天]