

1, 2-二苯基乙二胺及与脱氢乙酸缩合生成的席夫碱化合物对映体的高效液相色谱法拆分

张磊, 谢宝竹, 阮源萍

(厦门大学化学化工学院化学系 现代分析科学教育部重点实验室, 福建 厦门 361005)

关键词: 高效液相色谱法 (HPLC); 对映体分离 (enantioseparation); 1, 2-二苯基乙二胺 (1, 2-diphenylethylenediamine); 手性固定相 (chiral stationary phase)

中图分类号: O658 文献标识码: B 文章编号: 1000-8713(2006)05-0531-02 栏目类别: 技术与应用

1, 2-二苯基乙二胺 (DPEN, 见图 1) 是一种重要的具有 C_2 对称性的手性试剂^[1]。DPEN 与脱氢乙酸缩合生成的席夫碱化合物 (DPHS, 结构见图 1) 是合成新型烯烃环氧化反应金属催化剂的手性配体^[2]。虽然手性高效液相色谱拆分 DPEN 衍生物对映体已有文献报道^[3-4], 但仍未见利用色谱法直接拆分 DPEN 和 DPHS 对映体的报道。本文考察了 DPEN 和 DPHS 对映体在 Chiralcel OD-H 和 Chiralpak AD-H 手性色谱柱上的拆分行为, 建立了 DPEN 和 DPHS 对映体纯度的高效液相色谱测定方法。

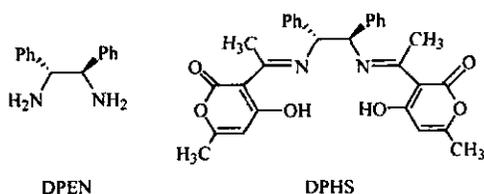


图 1 1, 2-二苯基乙二胺 (DPEN) 及与脱氢乙酸缩合生成的席夫碱化合物 (DPHS) 的结构

1 实验部分

1.1 仪器和试剂

日本岛津 LC-10ATVP 泵, CTO-10AVP 柱温箱, SPD-M10AVP 二极管阵列检测器, SCL-10AVP 控制器, Rheodyne 7725 进样阀和 CLASS-VP 6.13 色谱工作站。日本 DAIKEL 公司 Chiralcel OD-H 和 Chiralpak AD-H 手性柱 (4.6 mm i.d. × 250 mm, 5 μm)。R,R-DPEN 和 S,S-DPEN 购自成都丽凯手性技术有限公司。R,R-DPHS 和 S,S-DPHS 参考文献 [2] 的方法合成 (由本校化学系章慧课题组提供)。无水乙醇、异丙醇、正己烷、二乙胺为国产分析纯试剂, 重蒸后使用。

1.2 色谱条件

色谱柱: Chiralcel OD-H 或 Chiralpak AD-H 手性柱; 流动相: 正己烷-乙醇或正己烷-异丙醇, 流速 0.75 mL/min 或 1.0 mL/min; 柱温: 30 °C; 检测波长范围: 190~370 nm; 进样量: 20 μL。

2 结果与讨论

2.1 Chiralcel OD-H 手性柱的拆分能力

选择正己烷-乙醇或正己烷-异丙醇作流动相, DPEN 在 Chiralcel OD-H 柱上得到了较好的分离。但在 DPEN 对映体出峰之前常有一个范围较大的矮平拖尾峰出现, 使得目标峰叠加在其中。考虑到 DPEN 是有机碱, 故在流动相加入少量的二乙胺以抑制色谱峰拖尾。随着二乙胺的加入, DPEN 的峰形略有改善, 但还是无法完全消除拖尾峰。由于受正己烷-乙醇流动相中二乙胺的影响, DPEN 的最大吸收波长从 205 nm 变为 222 nm, 且检测信号明显降低。流动相中醇含量对 DPEN 在 Chiralcel OD-H 手性柱上拆分的影响如图 2 所示。随着流动相中乙醇或异丙醇含量的增大, DPEN 对映体的 k 值减小, α 值略有增大。对于相同体积比的正己烷-乙醇和正己烷-异丙醇流动相, 由于乙醇的极性大于异丙醇, 因此以前者为流动相时 DPEN 的保留因子明显小于以后者为流动相时的保留因子。

以正己烷-乙醇 (体积比为 50:50 和 60:40) 为流动相, DPHS 在 Chiralcel OD-H 柱上虽有一定程度的分离, 但后出峰的 S,S-DPHS 的峰宽异常增大, 出现严重的拖尾, 影响对映体的分离。以相同体积比的异丙醇代替乙醇作流动相, DPHS 的保留时间更长以至于 S,S-DPHS 难以被洗脱。

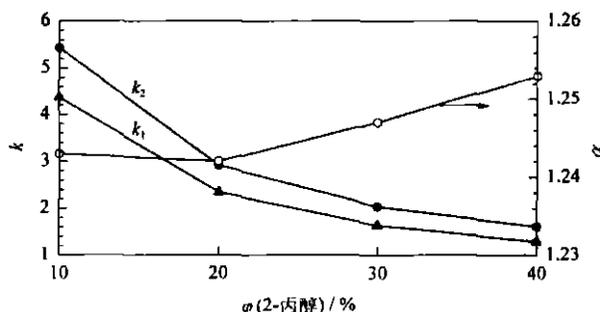
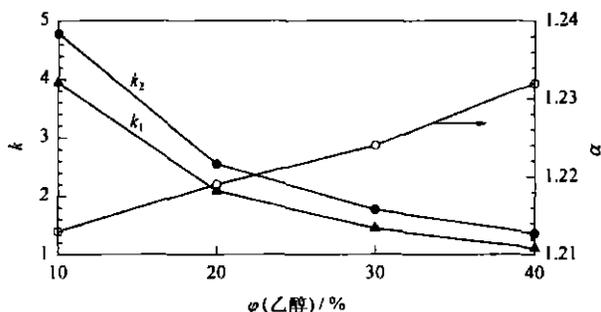


图 2 流动相中醇含量对 DPEN 对映体拆分的影响

收稿日期: 2005-11-10

第一作者: 张磊, 男, 硕士研究生。

通讯联系人: 阮源萍, 男, 教授, Tel (0592) 2181521, E-mail ypuan@xmu.edu.cn

基金项目: 福建省自然科学基金资助项目 (C0510001)。

2.2 Chiralpak AD-H 手性柱的拆分能力

DPEN 对映体在 Chiralpak AD-H 柱上有一定的保留时间差别, 但严重的拖尾影响对映体的分离。在流动相中加入少量的二乙胺可以部分地抑制 DPEN 峰的拖尾, 改善色谱峰形, 但效果不稳定。试验结果表明, DPEN 在 Chiralpak AD-H 柱上的拆分效果不如在 Chiralcel OD-H 柱上; 但 DPHS 在 Chiralpak AD-H 柱上的拆分效果好于在 Chiralcel OD-H 上。

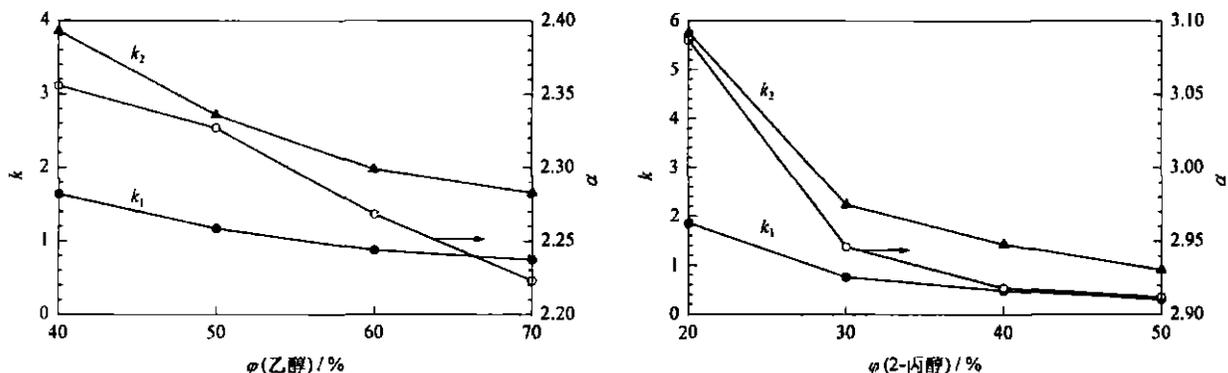


图 3 流动相中醇含量对 DPEN 对映体拆分的影响

2.3 样品分析

图 4 给出了一些典型 DPEN 和 DPHS 对映体手性拆分的色谱图。R,R-和 S,S-DPEN 原料的对映体纯度可在 Chiralcel OD-H 手性柱上以正己烷-乙醇 (体积比为 80:20)

混合液为流动相条件下测定; 而 R,R-和 S,S-DPHS 合成样品的对映体纯度可在 Chiralpak AD-H 手性柱上以正己烷-异丙醇 (体积比为 50:50) 为流动相条件下测定。DPEN 和 DPHS 对映体纯度分析方法的精密度和线性方程见表 1。

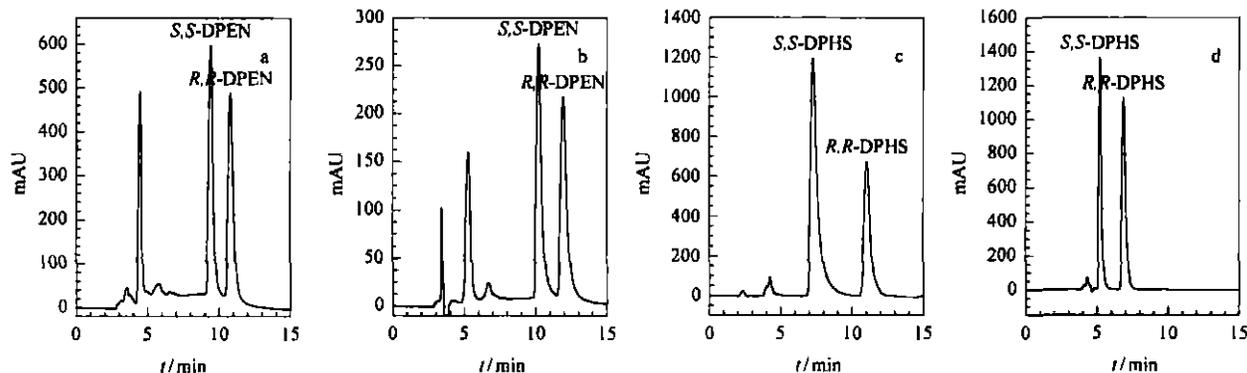


图 4 DPEN 和 DPHS 对映体拆分的色谱图

a 色谱柱: Chiralcel OD-H 手性柱; 流动相: 正己烷-乙醇 (体积比为 80:20); 检测波长: 205 nm. b 色谱柱: Chiralcel OD-H 手性柱; 流动相: 正己烷-异丙醇 (体积比为 80:20); 检测波长: 220 nm. c 色谱柱: Chiralpak AD-H 手性柱; 流动相: 正己烷-乙醇 (体积比为 70:30); 检测波长: 315 nm. d 色谱柱: Chiralpak AD-H 手性柱; 流动相: 正己烷-异丙醇 (体积比为 30:70); 检测波长: 315 nm.

表 1 DPEN 和 DPHS 测定的精密度和线性方程 (n = 6)

化合物	保留时间 /min		峰面积		线性方程 ³⁾	r	线性范围 / (mg/L)
	平均值	RSD /%	平均值	RSD /%			
S,S-DPEN	9.286	0.40	10105027 ¹⁾	2.2	$Y = 3.2108 \times 10^7 X - 422449$	0.9996	6~600
R,R-DPEN	10.707	0.44	9533180 ¹⁾	2.0	$Y = 2.9439 \times 10^7 X - 366765$	0.9995	6~600
S,S-DPHS	6.022	0.67	3248881 ²⁾	1.2	$Y = 8.1516 \times 10^7 X + 13141$	0.9999	0.1~100
R,R-DPHS	8.629	0.42	3295613 ²⁾	1.6	$Y = 8.2674 \times 10^7 X + 18264$	0.9999	0.1~100

1) 样品质量浓度为 300 mg/L. 2) 样品质量浓度为 40 mg/L. 3) Y: 峰面积; X: 质量浓度, mg/L

参考文献:

- [1] Paquette L A. Chiral Reagents for Asymmetric Synthesis. Chichester: John Wiley & Sons Ltd, 2003. 304
- [2] Kureshy R I, Khan N H, Abdi S H R, Patel S T, Iyer P, Suresh E, Dastidar P. J Mol Catal. 2000. 160. 217
- [3] Kanemasa S, Hayashi T, Tanaka J, Yamamoto H, Sakurai T. J Org Chem. 1991. 56. 4473
- [4] 王德发, 宋雅茹, 胡玉萍, 杨亦平, 侯冬岩. 色谱, 2003. 21(4): 407
- [5] Wang T, Wenslow R M. J Chromatogr A. 2003. 1015. 99