

2,6-二-O-烷基- β -CD 手性固定相研制及高效液相色谱方法研究

学校编号: 10384

分类号 _____ 密级 _____

学号: 200025016

UDC _____

厦门大学理学硕士学位论文

2,6-二-O-烷基- β -环糊精手性固定相研制及
高效液相色谱方法研究

张 雪 曼

指 导 教 师 : 阮源萍 副教授

申 请 学 位 级 别 : 硕士

专 业 名 称 : 分析化学

论 文 提 交 日 期 : 2003 年 6 月

论 文 答 辩 日 期 : 2003 年 6 月

学位授予单位和日期: 厦门大学 2003 年 月 日

答 辩 委 员 会 主 席:

评 阅 人:

2003 年 6 月

**Preparation and Evaluation of a Novel Chiral Stationary
Phase of 2,6-O-Alkyl- β -Cyclodextrin for Reversed Phase
High Performance Liquid Chromatography**

A dissertation submitted for the degree of Master of Science

By

Xueman Zhang

Supervisor:

Associate Professor Yuanping Ruan

JUNE, 2003

Department of Chemistry, Xiamen University

目 录

摘要.....	I
ABSTRACT.....	III
第一章 绪论.....	1
1.1 分子手性技术.....	1
1.2 手性分离分析技术.....	2
1.3 手性高效液相色谱.....	4
1.4 环糊精及其衍生物手性高效液相色谱.....	6
1.4.1 环糊精键合手性固定相.....	7
1.4.2 环糊精手性流动相添加剂法.....	9
1.4.3 甲基化环糊精动态手性固定相法.....	10
1.5 论文研究思路和研究成果.....	11
参 考 文 献	14
第二章 新型 2,6-二-O-烷基- β -CD 手性固定相研制及分离性能研究.....	18
2.1 引言.....	18
2.2 实验部分.....	19
2.2.1 仪器与试剂.....	19
2.2.2 2,6-二-O-烷基- β -CD 合成.....	20
2.2.3 柱涂渍方法.....	20
2.2.4 色谱条件.....	21
2.3 结果与讨论.....	21
2.3.1 2,6-二-O-烷基- β -CD 的结构表征.....	21
2.3.2 2,6-二-O-烷基- β -CD 柱涂渍技术	27
2.3.2.1. 2,6-二-O-烷基- β -CD 手性固定相.....	27

2.3.2.2 涂渍流动相中甲醇比例对 2,6-二-O-烷基- β -CD 手性固定相的影响.....	28
2.3.2.3 涂渍流动相中 2,6-二-O-烷基- β -CD 浓度对涂渍手性固定相的影响.....	30
2.3.2.4 2,6-二-O-烷基- β -CD 固定相碳链长短对手性分离的影响.....	31
2.3.2.5 不同类型反相柱涂渍 2,6-二-O-烷基- β -CD 固定相的手性分离研究.....	34
2.3.2.6 2,6-二-O-烷基- β -CD 涂渍固定相的稳定性.....	39
2.4 小结.....	40
参考文献.....	40
第三章 2,6-二-O-烷基- β -CD 手性固定相拆分对映体应用研究.....	42
3.1 引言.....	42
3.2 实验部分.....	43
3.2.1 实验仪器与试剂.....	43
3.2.2 色谱条件.....	44
3.3 结果和讨论.....	44
3.3.1 1,1'-联萘-2,2'-二酚及其衍生物色谱拆分.....	44
3.3.1.1 流动相中甲醇比例对手性拆分影响.....	45
3.3.1.2 流速对分离影响.....	46
3.3.1.3 联萘二酚及其衍生物不同基团对手性分离影响.....	46
3.3.1.4 联萘二酚对映体拆分的分析应用.....	48
3.3.2 扁桃酸及其酯类衍生物对映体的色谱分离.....	49
3.3.2.1 流动相 pH 值对扁桃酸手性分离的影响.....	50
3.3.2.2 流动相中甲醇比例对扁桃酸手性分离的影响.....	51
3.3.2.3 扁桃酸及其甲酯衍生物对映体拆分应用.....	52

3.3.2.4 扁桃酸类对映体色谱拆分机理探讨.....	54
3.3.3 氨基酸及其衍生物对映体色谱分离.....	57
3.3.3.1 流动相有机溶剂比例对分离的影响.....	59
3.3.3.2 流动相 pH 值对手性分离的影响.....	59
3.3.3.3 流速对手性分离选择性影响.....	61
3.3.3.4 氨基酸类衍生物对映体拆分应用.....	62
3.3.3.5 氨基酸类对映体色谱拆分机理探讨.....	64
3.3.4 其他手性化合物的分离.....	67
3.3.4.1 外消旋安息香对映体的色谱拆分.....	67
3.3.4.2 (±)-苯丙醇胺化合物的色谱拆分.....	68
3.3.4.3 外消旋苯基琥珀酸对映体的色谱拆分.....	69
3.3.4.4 外消旋酰胺对映体的色谱拆分.....	70
3.3.5 酚类位置异构体的色谱分离.....	71
3.4 小结.....	76
参考文献.....	77
第四章 脲型手性固定相高效液相色谱拆分苯基琥珀酸对映体.....	80
4.1 引言.....	80
4.2 实验部分.....	80
4.2.1 仪器和试剂.....	80
4.2.2 色谱条件.....	80
4.3 结果与讨论.....	81
4.3.1 流动相中 1,2-二氯乙烷含量的影响.....	81
4.3.2 流动相中乙醇含量的影响.....	81
4.3.3 流动相酸度对分离的影响.....	82
4.3.4 Van Deemter 曲线测定.....	83
4.3.5 苯基琥珀酸实际样品测定.....	83

4.4 小结.....	84
参考文献.....	84
致谢.....	85

摘 要

手性化合物在许多领域发挥着重要作用,手性分离分析技术是分析科学中一个重要的研究领域。高效液相色谱以其特有的优势成为手性化合物,特别是手性药物的一种非常重要的分离分析技术,而具有独特手性空腔的环糊精及其衍生物已成为手性高效液相色谱的研究热点之一。

在本实验室首次采用的丁基化 β -环糊精涂渍 C_{18} 柱液相色谱直接拆分对映体研究的基础上,本论文设计合成了七种不同链长的 2,6-二-O-烷基- β -环糊精,包括乙基、丙基、丁基、戊基、己基、辛基、癸基等,并采用红外、核磁、质谱手段对其进行结构表征。基于烷基化环糊精与反相柱发生强烈的疏水作用,用动态涂渍方式把 2,6-二-O-烷基- β -环糊精吸附于反相色谱柱填料表面形成涂渍手性固定相。这种新型的 2,6-二-O-烷基- β -环糊精可用于反相高效液相色谱拆分手性化合物的研究。

本论文系统研究了 2,6-二-O-烷基- β -CD 的涂渍条件和色谱分离条件,考察 2,6-二-O-烷基- β -CD 手性固定相的色谱稳定性。进一步探讨不同链长的烷基化 β -环糊精以及不同类型的基体反相柱对 2,6-二-O-烷基- β -CD 涂渍手性固定相拆分对映体色谱性能的影响。实验结果表明:2,6-二-O-戊基- β -CD 涂渍 Symmetry C_8 柱的手性拆分能力明显优于其它烷基化 β -环糊精固定相。文中还从理论上探讨了 2,6-二-O-烷基- β -CD 涂渍固定相的保留机理和手性拆分机理,认为:溶质在涂渍柱上的保留同时受到反相疏水作用和环糊精包络作用的双重影响;而环糊精的手性包络作用是对映体分离的基础。

在应用研究方面,本文以反相高效液相色谱模式,成功地开发了联萘酚类、氨基酸类、扁桃酸类、酰胺类手性化合物以及苯基琥珀酸、安息香等 16 种外消旋对映体在 2,6-二-O-烷基- β -CD 手性固定相上的拆分方法。其中大多数外消旋化合物能达到基线分离,满足实际样品分析的要求。文中还探索这种新型固定相用于芳环位置异构体的分离。建立了甲酚异构体分离分析方法。经过探索,进一步扩大了这种新型手性固定相的应用范围。

此外,本论文还建立了脲型手性固定相正相拆分苯基琥珀酸对映体的高效液相色谱新方法,并应用于实际样品的对映体纯度测定。

关键词: 2,6-二-O-烷基- β -环糊精, 手性固定相, 高效液相色谱, 对映体拆分, 涂渍柱技术

ABSTRACT

Chiral compounds are used in many fields so frequently that chiral separation has become more and more important in analytical science. High performance liquid chromatography (HPLC) becomes a very important technique in chiral separation. Native cyclodextrins as their derivatives, which exhibit good enantiomeric separation abilities toward a wide variety of chiral compounds, have become one of the key research fields in HPLC.

Our laboratory has prepared a novel chiral stationary phase of butylated β -cyclodextrin by dynamically coating on the ODS column for HPLC. Based on the previous work, several 2,6-bi-O-alkyl- β -cyclodextrins were synthesized, including ethyl, n-propyl, n-butyl, n-pentyl, n-hexyl, n-octyl and n-decyl, and their characterizations were determined with IR, ^1H NMR and MS. The

2,6-bi-O-alkyl- β -cyclodextrins were dynamically coated on the octadecylsilanized and/or octadecylsilanized silica columns through hydrophobic interaction. The procedure to the preparation of chiral stationary phase of 2,6-bi-O-alkyl- β -cyclodextrin and the chromatographic properties for enantiomeric separation were described in details. The effects of length of alkyl chain in alkylated β -cyclodextrins stationary phase and the type of reversed phase columns on the enantioselectivity were systematically studied. The results have shown that such columns are relatively stable and have good reproducibility. The coated chiral stationary phase can be removed by methanol flowing through the column; the original column is regenerated and can be used repeatedly.

In this dissertation, 16 pairs of chiral compounds, including racemic 1,1'-binaphthalene-2,2'-diol, mandelic acid, 2-phenylglycine, phenylsuccinic acid, tryptophan, benzoin, phenylpropanolamine and their analogues were examined on the coated column by reversed phase high performance liquid chromatography (RP-HPLC), and the most racemates can be completely separated. The influence of the mobile phase composition and the structure of sample on the resolution were investigated. The method can be applied to determine the enantiomeric excess of the asymmetric products. The chromatographic properties of the geometrical isomers of substituted phenol were also examined on the coated column. A good separation was obtained for cresol isomers on the C₈ column coated with 2,6-bi-O-pentyl- β -CD. The results showed that the Symmetry C₈ column coated with 2,6-bi-O-pentyl- β -CD has the best resolving ability for the isomers and enantiomers examined in this study.

The mechanism of the retention and chiral recognition for the chromatographic process was discussed. The chromatographic property of the coated 2,6-bi-O-alkyl- β -cyclodextrin column was different from that of original reversed phase column and bonded β -cyclodextrin column. The retention behavior may be

explained by the hydrophobic interaction and inclusion complexation between the solutes and the coated column. The enantiomeric resolution mainly depends on the chiral recognition by the inclusion complexing of the cyclodextrins.

In the end, the enantiomeric resolution of phenylsuccinic acid was studied by normal phase high performance liquid chromatography using CHIREX (S)-tert-leucine and (S)-1- α -NEA as chiral stationary phase. This method has been applied to identify the enantiomeric purity of the samples from the resolution of racemic phenylsuccinic acid.

Keywords 2,6-bi-O-alkyl- β -cyclodextrin, chiral stationary phase, high performance liquid chromatography, enantiomeric separation, dynamically coating

第一章 绪论

1.1 分子手性技术

自然界中有一类重要的化合物，它们具有不能与其镜像重合的性质，这类化合物称为手性化合物。两个互为镜像但又不能重合的异构体是两种不同的化合物，称为对映体。对映体具有一种特殊的物理性质——旋光性，即能使平面偏振光的偏振面发生一定角度旋转，而其他物理性质（如熔点、沸点、折射率）和红外、核磁等谱图则完全相同。

手性 (Chirality) 是宇宙间的普遍特征。人们认识到生命体系有极强的手性识别能力，立体选择性作用在生命过程中是一个必然的规律。光活性物质广泛存在于生物体内，许多生物大分子本身就是由光活性氨基酸和糖类单体构成，因而决定了生物大分子的严格的不对称性。可以说生命现象本身就是不对称的，或者说是手性的。

随着生命科学和有机立体化学的发展，提供疗效高，毒副作用小的光学纯药物已成为现代药学研究的重要内容。生物体内的手性环境，如酶、受体、抗体等与药物对映体的生物活性密切相关。药物对映体和它们的代谢物常常表现出不同的药理和药代特征^[1]，通常一种对映体有疗效，另一种无效甚至有害，使用外消旋药物对映体可能导致错误的药代行为和作用模式。沙利度胺 (Thalidomide) 曾是有效的镇静剂和止吐药，尤其适合早期妊娠反应者使用。不幸的是，服用过这种药物的孕妇多产下畸形儿。后来研究发现 R-沙利度胺对映体具有镇痛作用，而 S-异构体是极强烈的致畸剂^[2]。治疗结核病的乙胺丁醇，其 R-型对映体可能致盲。用于治疗风湿病的青酶胺，其 R-型对映体可引起中毒。据调查，国际上临床使用的 1200 种化学药物中，手性药物有 480 种，其中只有 20% 是以光学纯药物销售的，其余 80% 是以外消旋体形式给药的^[3]。近年来，发达国家已把以光学纯物质供药作为市场竞争的手段，批准上市的新药中约有 60% 为光学纯药物^[4]。世界药剂市场上手性药物的销售非常活跃，2000 年手性药物销售额达 900 亿美元，并以每年 30% 的速率增长^[5]，这不仅就给手性技术

的研究提出了新任务，而且显示其广阔的发展前景。

分子手性技术不仅用于与生物相关的手性药理学领域，而且在众多用途各异，涉及面宽，分子结构差别大的各类精细化学品中，如杀虫剂、昆虫性信息素、植物生长调节剂、食品添加剂以及香料等，分子光学异构体也常表现出很不相同的性质。如日本丽金龟的性信息素，当(R,Z)-信息素仅掺杂 2%的其它对映体时，混合物的生物活性只有光学纯的三分之一，当掺杂到 5%以上时，雌性的丽金龟捕获雄性几率就几乎降为零^[6]。此外，手性分子技术在功能材料领域如液晶，非线性光学材料，波导材料、导电高分子等方面也显示出诱人的前景。

1.2 手性分离分析技术

鉴于手性分子在许多领域具有重要作用，特别是对手性药物分子研究更为引人关注，为了提高药物疗效，减少无效对映体的毒副作用，人们对光学纯手性药物的要求越来越高。美国国家食品与药物管理局（FDA）规定，今后凡研制有手性中心的药物，必须对其各个对映体进行效价、毒性及药动力学的测定和评价^[7]，给出研究结果才能正式申请上市。因此，发展快速、准确、灵敏、简便的药物对映体的拆分和测定方法已成为各国药物研究机构竞争的热点。

由于一对对映体化合物在非手性环境下物理和化学性质完全相同，仅对平面偏振光偏振面的旋转方向相反，因此对映异构体的分离分析一直被认为是分离科学中一项艰难又繁杂的工作。1848 年，Pasteur 用机械分离法成功分离了酒石酸钠铵盐外消旋体，开创了对映体分离的先河。100 多年来，人们用化学、生物学等方法分离制备对映体，但这些方法往往比较繁杂，速度慢、效率低^[8]。1952 年，Dalgliesh^[9]采用纸层析法分离氨基酸对映体，并提出著名的“三点作用”原理，将色谱技术引入手性分离分析过程。上世纪 80 年代，Pirkle^[10]在深入研究色谱过程的分子手性识别机理中，重新阐述了“三点作用”分离理论：“手性识别要求手性固定相至少与对映体之一同时有三个相互作用，且三个作

用中至少有一个与立体化学因素相关。” Pirkle 的开拓性工作大大促进了各种手性色谱技术的研究和应用。1988 年 6 月在巴黎召开的第一届国际手性分子分离会议，90% 的文章涉及到色谱工作，色谱法已成为对映体分离分析中的一个最主要的工具。近二十年来，对映体色谱拆分已涉及痕量、微量、常量甚至制备级分离等研究工作^[11,12]。

在现代分离分析技术中，色谱法和电泳法两类最重要的高效分离分析方法，也是目前手性化合物最常见最有效的分离分析技术。但常规的色谱法和电泳法仍不能直接分离对映异构体。因此，手性化合物分离分析的基本策略是手性消除（间接法）和构建手性分离环境（直接法）。

手性消除，又称手性试剂（Chiral derivative reagent, CDR）衍生法，即用光学纯的手性试剂，将对映体衍生成非对映体复合物，这些非对映体复合物具有不同的分离性质，可用常规的色谱和电泳方法分离。手性试剂衍生的位置应靠近对映体化合物的手性中心，以求获得最大的分离效果。

构建手性分离环境，又称手性分离分析技术。它基于将手性分离介质引入色谱和电泳分离器中构建手性分离环境，使得原本在非手性环境没有分离性质差异的对映体产生分离差异，即在色谱过程形成瞬间非对映体复合物而实现直接分离。手性环境可以通过两种方式构建，即手性固定相和手性（流动相）添加剂。

手性试剂衍生法虽然采用常规色谱柱，但对手性试剂纯度要求高，受到手性试剂价格高，实验步骤多，需要标准物对照等因素影响，在实际应用中受到一定限制。大多数分析工作者力求采用手性分离分析技术直接拆分手性化合物。

手性固定相法广泛应用于气相色谱和高效液相色谱。手性固定相具有很强的特征性，一个固定相往往只能拆分一类或几类对映体。研制新的手性固定相，解决不同类型手性化合物的分离分析是手性色谱发展的前沿领域。

手性（流动相）添加剂法广泛应用于液相色谱和毛细管电泳。在流动相或缓冲溶液中加入手性添加剂（Chiral additive, CA），CA 与溶质对映体通过静电

吸引、氢键等非共价键结合方式，形成可逆的不稳定的非对映体配合物，在非手性分离器中实现对对映异构体的分离。手性添加剂也是一种直接拆分法，其优点在于不需要化学衍生，不需要特殊昂贵的手性固定相，但 CA 必须能提供有效的基团和位置以便与溶质对映体形成非对映配合物，也必须具有合适的结构以改善分离性能和提高其立体选择性。

从 Gil-Av 等^[13]在 1966 年首先成功地采用气相色谱法分离氨基酸对映体以来，现代色谱法以其分离效能高、速度快等优势在对映体分离分析中发挥着重要作用，发展非常迅速。现代手性色谱法与经典分析法相比具有明显的优势，是对映体分离分析最有用的工具，主要表现在^[14]：

- (1) 色谱检测器通常有三个数量级的线性范围，可准确测量高纯对映体，如 e.e. $\geq 99\%$ ；
- (2) 一次分离就有可能测定多个对映体的 e.e. 值，简便易行；
- (3) 方便与其他技术联用进行结构测定；
- (4) 满足快速和自动检测的要求。

1.3 手性高效液相色谱法

与气相色谱和毛细管电泳相比，高效液相色谱法不会发生被分离溶质因高温构型变化或生物活性受到破坏等现象，具有柱容量高等特点，已成为对映体分析和制备中应用最广的方法。特别是上世纪 80 年代 Pirkle 课题组^[15]开拓性地发展刷型手性固定相以来，HPLC 在手性化合物的分离分析研究中取得令人瞩目的进展。

HPLC 直接分离对映体可通过手性固定相 (CSP) 方法和手性流动相添加剂 (CMP) 方法实现。手性固定相法是基于样品与键合到载体表面的手性选择剂或手性识别剂之间形成暂时非对映络合物的能量差或稳定性不同而进行分离。早期的 CSP 多采用天然产物，如淀粉、纤维素，随后发展葡聚糖 (Sephadex)、

纤维素衍生物手性固定相等。目前，国际上发展的高效液相色谱手性固定相按照手性选择剂类型可分为七类：

(1) 独立型手性固定相 即刷型 CSP，其手性识别基于“三点作用原理”。它的发展主要因归功于美国 Illinois 大学的 Pirkle 研究组，因此称为 Pirkle 型或多种作用 (Multiple-interaction) 手性固定相^[15,16]。在手性液相色谱领域，此固定相是当前使用量最大、适用面最广的 CSP。

(2) 多糖衍生物手性固定相 多糖衍生物固定相主要是以纤维素及其衍生物涂渍在微粒硅胶载体或化学键合在硅胶表面上形成的手性固定相。常用的有 OA、OB、OC、OD、OJ、OK 等商品纤维素柱。已报道的氨基酸、醇、酮以及各种手性药物的 80%-85% 分离工作是采用 OD、OJ 两种固定相进行的^[17,18]。

(3) 配体交换色谱 (LEC) 手性固定相 适合 HPLC 的硅基 LEC-CSP 是由 Gubitz 等人^[19,20]发展起来的。配体交换色谱是离子交换色谱的一种特殊形式，在于手性配体与金属离子配位形成可逆的金属配合物。手性配体构型的差异决定金属配合物的热力学稳定性的差异，这是 LEC 拆分手性分子的依据。

(4) 蛋白质手性固定相 在药物 HPLC 分析领域，蛋白质手性固定相是最具有吸引力的 CSP 之一^[21]，用蛋白质作为手性选择子最适合对具有生物活性物质的对映体进行分离。现在所发展的固定相有牛血清白蛋白 (BSA)，人血清白蛋白 (HAS)，酸性球蛋白 (AGP) 和其他蛋白质亲相相等。

(5) 大环抗生素键合固定相 大环抗生素包含糖肽类、安莎霉素类、大环多烯-多醇、太古霉素等一系列的大环糖肽类化合物，键合到硅胶上形成 HPLC 固定相。它们可以在正相和反相、极性有机相等条件下使用，呈现出较高的立体选择能力和较为广泛的手性化合物种类识别趋势^[22,23]。

(6) 合成手性聚合物固定相 主要利用手性条件下不对称聚合和手性单体聚合等技术合成手性聚合物，如聚甲基丙烯酸三苯甲酯、聚酰胺等，其手性来源于螺旋型结构^[24]，这类固定相的柱容量和柱效高。改变流动相极性，可提高手性选择性。然而被分离物质常需要衍生化，需要满足严格的立体结构要求^[25]。

(7) 环糊精类键合手性固定相 有关内容详见 § 1.4。

手性流动相添加剂法是在流动相中加入手性添加剂，手性添加剂与溶质对映体通过静电吸引和氢键等非共价键结合方式，形成可逆的不稳定的非对映体配合物，在常规色谱柱上实现对映体拆分的方法。高效液相色谱中常用的手性添加剂 (CA) 可分为手性离子对添加剂 (CCI)、手性配体添加剂 (CL) 和环糊精 (CD) 添加剂。后两种手性添加剂主要用在反相色谱中。

1.4 环糊精及其衍生物手性高效液相色谱

环糊精(Cyclodextrin, CD)是用 CD 酶处理淀粉得到的化合物，由多个葡萄糖分子以 1, 4-糖苷键相连的环状低聚糖。目前它们分离出六聚、七聚、八聚和九聚体，分别称为 α -、 β -、 γ -、 δ -CD。如图 1.1 所示，CD 分子中具有中空并成“V”型的圆筒状构造，腔内侧是以糖苷氧原子连接的 C-H 基团组成的环，呈相对疏水性，羟基在筒结构的开口处，呈亲水性。C-2 和 C-3 位置上的仲羟基在圆筒结构的大口端，旋转受到限制，有确定的取向。C-6 位置上的伯羟基在圆筒结构的小开口端。组成 CD 的每个葡萄糖单元有 5 个手性碳原子，由 m 个葡萄糖单元构成的 CD 分子将有 $5m$ 个手性中心，因而作为主体分子能够给客体分子提供一个良好的不可多得的不对称环境。

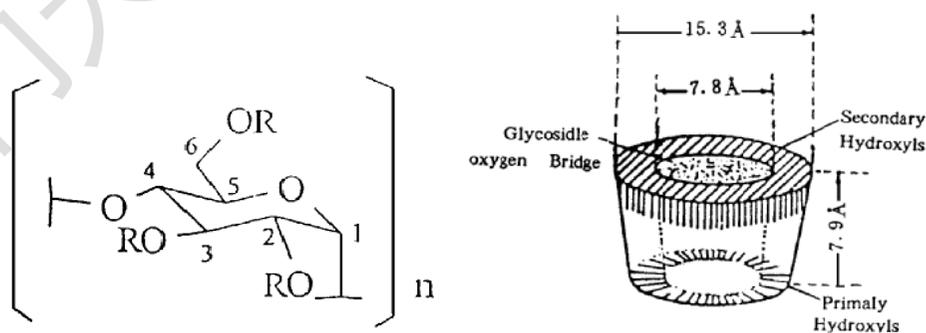


图 1.1 β -环糊精分子功能结构图

由于独特的分子结构，CD 分子能选择性地包结多种客体分子，形成具有不同自由能的包结配合物。作为色谱固定相，不同客体分子的保留行为将呈现差别。若客体分子是对映异构体，则将形成非对映的包结配合物，呈现对映体选择性差异，这就是 CD 手性固定相拆分手性化合物的主要依据。

作为一类特殊的手性选择剂，环糊精在气相色谱，液相色谱，毛细管电泳等领域都有广泛的应用。在气相色谱方面，CD 手性固定相研究始于 1961 年^[26]。环糊精固定相以其高选择性、适用范围广引起人们极大兴趣。许多商品化 GC 固定相广泛应用于几何异构体、酰胺类和亚砷硫代类等对映体分离^[27,28]。环糊精添加剂广泛应用于毛细管电泳研究中，如对各种氨基酸、手性药物和农药产品对映体拆分^[29-34]。

在不同类型的环糊精中， α -环糊精适用于分子量较小的对映体分离； β -CD 适合于许多中等大小，如含苯环或萘环化合物的对映体分离；而 γ -环糊精则更适用于更大的分子，如含稠环的药物分子的对映体分离。由于 β -CD 价格便宜，目前在色谱和电泳方法中应用最广。许多 β -CD 及其衍生物广泛应用于各种氨基酸^[35]和临床药物^[36]的对映体拆分。在高效液相色谱中应用环糊精具有如下一些特点：

- (1) CD 分子在 190nm 以上的波长范围内透明，可用 UV 检测 CD 包结物；
- (2) 通过短程范德华作用力，许多溶质在 CD 疏水空腔内发生紧密适宜的包络，形成稳定包结物；
- (3) CD 疏水空腔边缘有许多羟基，特别是 C-2,C-3 的仲羟基可与对映体以氢键形成不同结构、性质的复合物；
- (4) CD 的 C-2, C-3, C-6 位上的羟基有利于引入不同的取代基以改变 CD 极性和溶解度，从而制备成不同的 CD 衍生物作为添加剂和手性固定相用于改善不同对映体的分离。

1.4.1 环糊精键合手性固定相

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士学位论文摘要库