

手性高效液相色谱法测定 SR-生物丙烯菊酯对映体的光学纯度

周志强, 刘 晶, 王 敏, 江树人, 刘 京

(中国农业大学应用化学学院, 北京 100094)

摘要: 在自制的球形氨基丙基硅胶上涂敷纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)(CDMPC), 制备了手性固定相(CSP)。用该固定相优化了生物丙烯菊酯对映体的分离条件, 利用色谱峰面积测定了 3 种 SR-生物丙烯菊酯对映体的光学纯度。结果表明, 在 CDMPC-CSP 上用高效液相色谱法(HPLC)测定 SR-生物丙烯菊酯对映体的光学纯度、评价样品的质量优劣是一种非常理想的方法。

关键词: 高效液相色谱法; 手性固定相; 对映体; 光学纯度

中图分类号: O658 文献标识码: A 文章编号: 1000-871X(2001)06-0526-03

1 前言

高效液相色谱手性固定相(HPLC-CSP)用于对映体纯度测定及光学纯的异构体的分离制备十分有效^[1-3]。在过去的 20 年中, 已经发展了许多高效液相色谱手性固定相^[4,5], 其中, 纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)(CDMPC)(结构见图 1)表现出较高的光学拆分能力。Okamoto 等^[6]在 CDMPC-CSP 上尝试了 510 个外消旋体的拆分, 结果有 229 个达到基线分离, 86 个被部分拆分, 占被拆分的外消旋体总数的 62%。

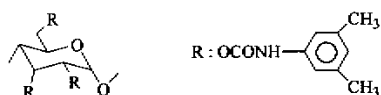


图 1 CDMPC 的结构

Fig.1 The structure of cellulose-tris(3,5-dimethylphenylcarbamate)(CDMPC)

生物丙烯菊酯是一种高效低毒的杀虫剂(结构见图 2), 其醇部分含有一个手性碳。由这对对映体醇生成的生物丙烯菊酯与由两个手性碳完全消旋化的酸部分生成的生物丙烯菊酯的药效差别较大, 其中 S 型药效较高。因此, 采用各种方法和途径合成光学纯的生物丙烯菊酯是近年不对称催化合成的热点。SR-生物丙烯菊酯是通过不对称方法合成的产物, 其中 S 型的质量分数为 72%, R 型的质量分数

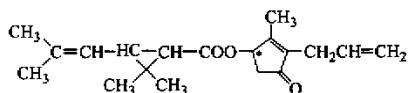


图 2 生物丙烯菊酯的结构

Fig.2 The structure of bioallethrin

为 21%。关于生物丙烯菊酯的手性拆分已有一些报道^[7-13]。我们用 CDMPC-CSP 方法对生物丙烯菊酯进行手性拆分, 测定了 3 种 SR-生物丙烯菊酯对映体的光学纯度。

2 实验部分

2.1 试剂

球形硅胶系中国科学院兰州化学物理研究所色谱中心合成, 粒度 5 μm ~6 μm , 比表面积 110 m^2/g , 平均孔径 13 nm; γ -氨基丙基三乙氧基硅烷(KH-550)(辽宁盖县化工厂); 微晶纤维素(上海试剂厂); 3,5-二甲基苯基异氰酸酯(ACROS)(New Jersey, USA); 正己烷和异丙醇(分析纯)由北京化学试剂公司提供, 使用前经重蒸; SR-生物丙烯菊酯(1,2,3 号样品)由河北康达农药厂提供, 用异丙醇溶解。

2.2 仪器与色谱条件

Varian 5000 HPLC, UV-100 紫外-可见检测器, HP 3394 积分记录仪。

色谱操作在室温下进行, 流速 1.0 mL/min , 每次进样 10 μL , 检测波长 230 nm, 用 1,3,5-叔丁基苯测定死时间。

2.3 手性柱的制备^[14,15]

将一定量的微晶纤维素与 3.5 倍量的 3,5-二甲基苯基异氰酸酯在 *N,N*-二甲基甲酰胺中反应 24 h, 反应产物 CDMPC 用甲醇沉淀分离。经红外光谱分析证明, 产物中的微晶纤维素在 3344.8 cm^{-1} 处的 —OH 吸收峰几乎完全消失, 说明酯化度较高。对 CDMPC(分子式为 $\text{C}_{33}\text{H}_{37}\text{N}_3\text{O}_8$)进行元素分析, 其理论值: C 65.67%, H 6.14%, N 6.97%; 实测值: C 64.56%, H 6.05%, N 6.56%。

将经酸活化的硅胶在甲苯中用 KH-550 处理,

得到氨基丙烷化硅胶(APS)。再将一定量的 CDM-PC 溶于四氢呋喃(THF)中并加入一定量的 APS,然后将混合物真空旋转蒸发除去溶剂,所得到的涂敷物于真空 60 °C 下干燥 8 h,即可得到 CDMPC-CSP。

以正己烷-异丙醇(体积比为 90:10)为匀浆液和顶替液,将制备的 CDMPC-CSP 于 3.923 kPa 压力下装入不锈钢柱(250 mm×4.6 mm i.d.)中。

3 结果与讨论

3.1 色谱分离条件的选择和优化

生物丙烯菊酯对映体在 CDMPC 上的拆分情况如表 1 所示。从表 1 可以看出,随着洗脱液中异丙醇体积分数的减小,生物丙烯菊酯的容量因子 k' 和分离因子 α 都在逐渐增大,反映出 CDMPC 为正相柱。最佳分离条件为洗脱液正己烷-异丙醇的体积比为 99:1,流速为 1.0 mL/min(如图 3 所示)。

表 1 生物丙烯菊酯在 CDMPC 上的分离情况

Table 1 The separation of bioallethrin on CDMPC

Eluent V(<i>n</i> -hexane):V(<i>iso</i> -propanol)	k'_1	k'_2	α
80:20	0.89	0.96	1.08
85:15	1.01	1.10	1.09
90:10	1.22	1.37	1.12
95:5	1.64	1.91	1.16
99:1	4.14	5.26	1.27

k'_1 and k'_2 : the capacity factors of the first and second eluted isomers respectively; α : separation factor.

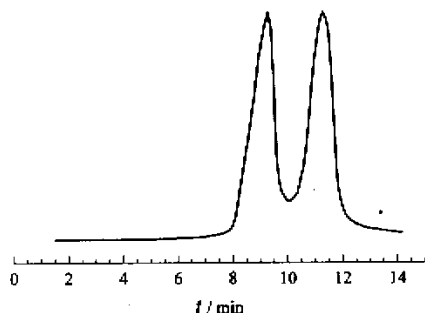


图 3 生物丙烯菊酯对映体的色谱拆分图

Fig.3 Chromatogram of resolution of bioallethrin enantiomers

Eluent:V(*n*-hexane):V(*iso*-propanol)=99:1,flow rate:1.0 mL/min.

3.2 SR-生物丙烯菊酯样品光学纯度的测定

在“3.1”节所述优化的色谱条件下,将每个样品连续进样 3 次,根据峰面积求各对映体的光学纯度(质量分数),然后取平均值。结果 3 个样品的光学纯度分别为(1)S 68.14%,R 24.28%;(2)S 84.12%,R 10.90%;(3)S 72.13%,R 26.39%(其中 2 号样品的色谱图见图 4)。

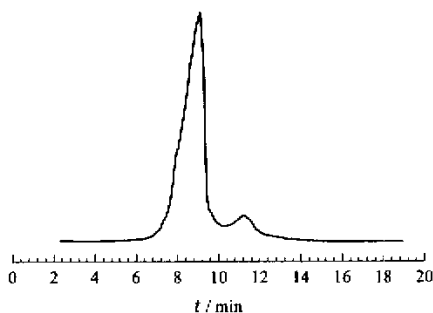


图 4 2 号样品对映体的色谱拆分图

Fig.4 Chromatogram of resolution of sample No.2

Eluent:V(*n*-hexane):V(*iso*-propanol)=99:1,flow rate:1.0 mL/min.

从以上数据可以看出,2 号样品的光学纯度最好。因此,我们已在 CDMPC-CSP 上建立了一个理想的准确测定生物丙烯菊酯光学纯度的方法,为今后进一步研究光学纯生物丙烯菊酯的不对称反应,提高该反应的对映异构体过量值(e.e. 值)提供了一种实用、准确的测试方法。

参考文献:

- [1] Taylor D R, Maher K. J Chromatogr Sci, 1992, 30(3): 67-85
- [2] Okamoto Y. CHEMTECH, 1987, 17(3): 176-181
- [3] XIA Li-jun, ZHOU Shao-man, TANG Min-hua, et al. Chinese Journal of Chromatography, 1999, 17(1): 43-45
夏立钧,周绍满,唐民华,等. 色谱, 1999, 17(1): 43-45
- [4] ZHOU Zhi-qiang, DING Er-run, HU Yu-lai. Chemical Journal of Chinese Universities, 1998, 19(11): 1755-1757
周志强,丁二润,胡雨来. 高等学校化学学报, 1998, 19(11): 1755-1757
- [5] ZHOU Zhi-qiang, DING Er-run, HU Yu-lai. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 1998, 26(9): 1139-1141
周志强,丁二润,胡雨来. 分析化学, 1998, 26(9): 1139-1141
- [6] Okamoto Y, Kaida Y. J Chromatogr A, 1994, 666(1-2): 403-419
- [7] Kutter J P, Class T J. Chromatographia, 1992, 33(3-4): 103-112
- [8] Lisseter S G, Hambling S G. J Chromatogr, 1991, 539(1): 207-210
- [9] Oi T, Kitahara H, Kira R. JP 03086844A2, 1991
- [10] Ando T, Kurotsu Y, Uchiyama M. Agric Biol Chem, 1986, 50(2): 491-493
- [11] McCown S M. Liq Chromatogr HPLC Mag, 1984, 2(8): 604-606

- [12] Cayley G R , Simpson B W. J Chromatogr , 1986 ,356 (1) :123-134
- [13] LIU Shao-ren , YE Ji-ming , ZONG Fu-lin. Pesticide Science and Administration , 1998 ,19 (1) 8-10
刘绍仁 ,叶纪明 ,宗福林. 农药科学与管理 , 1998 ,19
- (1) 8-10
- [14] Huisden R E , Kraak J C , Poppe H. J Chromatogr , 1990 ,508 (2) 289-299
- [15] Okamoto Y , Kawashima M , Hatada K. J Chromatogr , 1986 ,363 (2) :173-186

Determination of Optical Purity of *SR*-Bioallethrin Enantiomers by Chiral High Performance Liquid Chromatography

ZHOU Zhi-qiang , LIU Jing , WANG Min , JIANG Shu-ren , LIU Jing

(College of Applied Chemistry , China Agricultural University , Beijing 100094 , China)

Abstract : A chiral stationary phase (CSP) was prepared by coating cellulose-tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) onto aminopropylated spherical silica gel. On the CSP , the chiral separation of the bioallethrin enantiomers has been investigated and under the optimum conditions the optical purity of three samples of *SR*-bioallethrin enantiomers was determined by peak area. The results show that the method established is very ideal for determining the optical purity and evaluating the quality of the samples.

Key words : high performance liquid chromatography ; chiral stationary phase ; enantiomer ; optical purity

北京明尼克分析仪器设备中心

北京明尼克分析仪器设备中心是从事实验室色谱仪器及配件、化学标准品销售的专业公司。

本中心主要供应销售的产品有气相色谱仪、液相色谱仪、原子吸收分光光度计、紫外分光光度计、数据处理机及工作站、仪器配件及消耗品。另有气源、稳压电源、国产和进口水质仪表、环保仪器、可燃气体报警器、红外线分析器、氢分析器、氧分析器、微量氧分析仪、溶解氧测量仪、露点仪、试剂标样、气相色谱毛细管柱、填充柱、液相色谱柱、梅特勒电子天平、水分仪、注射器、阀件、纯气、标准气、炼厂用高温炉传感器、石油产品烃类测定仪、进口硅胶(100~200目)和 FIA 荧光指示剂 (适合于 GB/T11132-89)。可提供汽油中的苯含量测定、汽油中的氧化物含量测定专用色谱仪及有关配置的咨询 , 同时提供对不同型号气相色谱仪器进行技术改造的服务。常年提供汽油分析用标样及软件。欢迎惠顾垂询。

一次合作 终生朋友

本公司常年招聘业务员

地址 : 北京市海淀区学院路 20 号 911 信箱(北京石油化工科学研究院内)

新址 : 北京市海淀区学清路 16 号学知轩 1117 室

电话 : (010) 62318809 62341274 邮编 : 100083

手机 : 13601000228 13901109086 传真 : (010) 62318809

E-mail : hailing@public3.bta.net.cn