嘌呤衍生物在葫芦[6]脲单轮烷键合固定相上的色谱行为

王上文¹, 李来生¹, 易绣光²

(1. 南昌大学分析测试中心, 江西 南昌 330047; 2. 井冈山学院化学化工学院, 江西 吉安 343009)

摘要:在反相和正相色谱模式下,研究了几种嘌呤衍生物在葫芦(6)脲单轮烷键合硅胶固定相上的高效液相色谱行 为 ,并在反相模式下与 ODS 固定相进行了比较 ,考察了流动相中甲醇含量、流动相 pH 值和离子强度对嘌呤化合物 保留的影响。研究结果表明:在反相模式下 嘌呤化合物与葫芦[6]脲单轮烷键合相之间存在多种相互作用,除疏 水作用外,分离过程中还存在与 ODS 不同的色谱分离机制。在正相条件下,多作用力的色谱分离机制同样存在。 葫芦[6]脲单轮烷键合相与溶质之间存在疏水、氢键、π-π和偶极-偶极等多种作用力,协同作用提高了固定相对嘌 吟化合物的分离选择性。

关键词:高效液相色谱法:分离机制:葫芦[6]脲单轮烷键合固定相:嘌呤衍生物

文章编号:1000-8713(2007)06-0838-06 中图分类号:0658 文献标识码:A 栏目类别:研究论文

Chromatographic Behavior of Purine Derivatives on Cucurbit [6 Juril Monorotaxane-Bonded Silica Stationary Phase by High Performance Liquid Chromatography

WANG Shangwen¹, LI Laisheng¹, YI Xiuguang²

(1. Analytical and Testing Center of Nanchang University, Nanchang 330047, China;

2. College of Chemistry and Chemical Engineering , Jinggangshan Institute , Ji 'an 343009 , China)

Abstract: The chromatographic behavior of purine derivatives on a new cucurbit [6] uril monorotaxane-bonded silica stationary phase (CB6MRBS) was studied using high performance liquid chromatography both under normal and reversed-phase modes. A comparative study of this phase with ODS was carried out as well. The influences of methanol content, pH value and ionic strength of mobile phases were investigated in detail. The results showed that various interactions occurred between the analytes and CB6MRBS besides hydrophobic interaction under reversed-phase were different from those on ODS. According to the chromatographic analysis, the separation mechanism of multiple interactions also exists under normal phase. The CB6MRBS can provide various sites for analytes, such as the hydrophobic, hydrogen-bonding, π - π and dipole-dipole interactions. Separations of purine derivatives on CB6MRBS were achieved with satisfaction due to the various retention mechanisms both under reversed- and normal phase modes.

Key words: high performance liquid chromatography (HPLC); separation mechanism; cucurbit[6] uril monorotaxane-bonded silica stationary phase; purine derivatives

嘌呤是生物体重要的内源物质,广泛参与遗传 和代谢等多种生命活动。嘌呤核苷不仅是多种辅酶 的重要组成部分,而且还是构成遗传物质脱氧核糖 核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)的基本单元之 一[1]。嘌呤衍生物作为潜在药物已被深入地研 究[2-5]。有关这类化合物的分离与分析已有报道, 主要包括:高效液相色谱法(HPLC)[6]、液相色谱-质谱联用法(LC-MS)⁷, 离子对色谱法^[8]、毛细管

区带电泳法[9]和胶束电动毛细管电泳法[10]。但有 关其色谱行为的研究报道不多。在已报道的 HPLC 方法中,多为采用十八烷基键合固定相(ODS)的反 相色谱法。新药的开发对色谱分离技术提出了新的 要求,促进了色谱理论和技术的发展,并需要各种新 型的色谱固定相来满足复杂样品的快速分离分析。 这其中基于超分子作用的环糊精、杯芳烃等大环主 体分子键合固定相由于对众多溶质具有良好的选择

收稿日期 2007-06-22

第一作者:王上文,男,硕士研究生.

通讯联系人:李来生 男 博士 教授 E-mail :lilaishengcn@ 163. com.

性,越来越受到人们的关注。

葫芦脲(Cucurbit[n]uril,简称 CB[n],n = 5~8,10)是超分子化学中继冠醚、环糊精、杯芳烃之 后备受瞩目的一类新型笼状大环主体分子。葫芦脲 拥有疏水性的内部空腔,可与客体分子通过疏水作 用形成包结 空腔两端环绕的多个羰基又可成为阳 离子的键合位点,通过离子-偶极作用和与脲羰基的 氢键作用键合客体分子。利用葫芦脲对溶质分子的 分子识别作用,有望提高色谱分离的选择性。但葫 芦脲在普通溶剂中极差的溶解性以及高化学稳定性 而难以进一步衍生化,因而其在色谱固定相方面的 应用一直受到限制。2003年,Kim等[11]报道了一 种方便的合成多羟基葫芦脲衍生物的新方法,该衍 生物可溶于二甲基亚砜(DMSO)和二甲基甲酰胺 (DMF) 其带有的多个活性羟基可以进一步衍生 化、扩展了葫芦脲的应用前景、尤其是为葫芦脲在分 离科学中的应用开辟了道路。冯钰锜等[12]首次将 十二羟基葫芦[6]脲与硅胶键合制成亲水作用液相 色谱固定相,成功地分离了麻黄素等6种生物碱。 Kim 等[13]将十二羟基葫芦[6]脲与烯丙基溴化物反 应得到的烷基化衍生物键合到硅胶表面并进行了结 构表征,但未做色谱应用,也没有进行色谱性能表 征。有关葫芦脲在液相色谱固定相方面的研究报道 如此之少,主要是由于羟基葫芦脲的进一步衍生化 反应条件苛刻,且多为专利方法^[14],制约了葫芦脲键合相的研究与实际应用。

本实验将超分子自组装技术与色谱键合硅胶固定相制备技术相结合制备的一种新型多模式葫芦[6]脲单轮烷键合固定相(cucurbit[6]uril monorotaxane-bonded silica stationary phase,简称CB6MRBS)¹⁵¹用于嘌呤、腺嘌呤、次黄嘌呤、茶碱和鸟嘌呤及其衍生物的色谱分析,侧重研究了这些嘌呤类化合物在反相和正相色谱模式下的色谱行为。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

高效液相色谱仪由 LC-6A 高压泵(Shimadzu)、SPD-6AV 紫外-可见光检测器(Shimadzu)和 N-2000 双通道色谱工作站(浙江大学智能信息工程研究所)组成 ,配有 7725 型手动进样器(Rheodyne公司)。

球形硅胶(粒径 10 μ m ,比表面积约为 260 ~ 280 m^2/g ,中国青岛美高化工有限公司) , γ -{(2,3)-环氧丙氧]丙基三甲氧基硅烷(武汉大学化工厂 ,KH-560)。用于对照研究的 Symmetry C18 色谱柱(3.9 mm × 150 mm ,5 μ m)购于 Waters 公司。葫芦[6]脲单轮烷硅胶键合固定相自制^[15] ,键合量为 0.038 mmol/g ,其结构见图 1。

$$CB6MRBS$$

$$CB6MRBS$$

$$CB6MRBS$$

$$CB6MRBS$$

图 1 葫芦[6]脲单轮烷键合固定相的结构

Fig. 1 Structure of cucurbit[6]uril monorotaxane-bonded silica stationary phase (CB6MRBS)

次黄嘌呤(hypoanthine)、嘌呤(purine)、茶碱(theophylline)、腺嘌呤(adenine)、鸟嘌呤(guanine)购于 Sigma 公司。2-氨基-6-氯嘌呤(6-chloro-9*H*-purin-2-amine,简称衍生物 I)、2-氨基-6-氯-9-(2-甲氧羰基丁酸甲酯-4-基)嘌呤(dimethyl 2-{2-(2-amino-6-chloro-purin-9-yl)ethyl]-malonate,简称衍生物 II)、2-氨基-6-氯-9-(4-羟基-3-羟甲基丁基)嘌呤(2-{2-(2-amino-6-chloro-purin-9-yl)ethyl}eth-

yl]propane-1 ,3-diol ,简称衍生物Ⅲ)和 2-氨基-6-氯-9-(4-乙酰氧基-3-乙酰氧基甲基丁基)嘌呤(acetic acid 2-acetoxymethyl-4-(2-amino-6-chloropurin-9-yl)-butyl ester ,简称衍生物Ⅳ)均由本实验 室合成。甲醇为色谱纯试剂 ,磷酸二氢钠和磷酸均 为分析纯试剂 ,实验用水为二次蒸馏水。

1.2 鸟嘌呤衍生物的合成

嘌呤衍生物是一类很重要的核苷类药物中间

体,在鸟嘌呤的2,6,8,9位引入某些基团所得衍生物具有抗病毒、抗癌和降血压等重要的生物医学活性[²]。因此,研究嘌呤衍生物的色谱行为,有助于

理解嘌呤环类药物结构与功能的关系。本实验中鸟嘌呤衍生物的结构见图 2。

(IV)

图 2 鸟嘌呤及其衍生物的结构图

Fig. 2 Structures of guanine and its derivatives

(III)

1.3 色谱方法

将葫芦[6]脲单轮烷键合固定相采用匀浆法填入不锈钢色谱柱($4.6~mm \times 150~mm$)。色谱分离均在室温下进行。检测波长 265~nm。样品用流动相溶解为质量浓度为 $50 \sim 200~\mu g/mL$ 的样品溶液,保存于冰箱中(避光),用前摇匀并离心 10~min。吸取上层清液进样,进样体积为 $10~\mu L$ 。重复测定至少两次。在反相色谱模式下,以甲醇-水为流动相,流速设为 0.8~mL/min,以甲醇溶剂峰的保留时间为死时间。在正相色谱模式下,以不同比例的正己烷-异丙醇、正己烷-乙醇、正己烷-三氯甲烷为流动相,死时间由 1.3~5-三叔丁基苯测定。

2 结果与讨论

2.1 反相模式分离嘌呤衍生物

2.1.1 次黄嘌呤、嘌呤、腺嘌呤和茶碱的分离

图 3-a,b 为次黄嘌呤、嘌呤、腺嘌呤和茶碱分别在 CB6MRBS 和 ODS 上的色谱分离图。比较图 3-a,b 可以发现,在简单的甲醇-水流动相条件下,CB6MRBS 对 4 种嘌呤化合物的分离优于 ODS,而且分析时间短。

ODS 柱的一个缺点是对强极性化合物保留太弱,对强疏水性溶质则保留太强。比较图3-a,b可知 4种嘌呤的色谱峰在 ODS 柱上明显地按疏水性强弱分成了两组(12 4号峰和3号峰)。实验发现

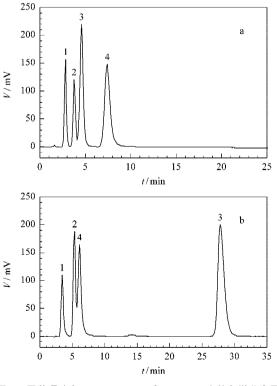


图 3 四种嘌呤在(a)CB6MRBS和(b)ODS上的色谱分离图 Fig. 3 Chromatograms of four purines on (a)CB6MRBS and (b)ODS

Mobile phase : methanol-water (10:90 , v/v). Peaks : 1. hypoxanthine ; 2. purine ; 3. theophylline ; 4. adenine.

多环芳烃在 CB6MRBS 上的保留明显弱于 ODS ,说明其疏水性比 ODS 小[15]。4 种嘌呤化合物在 CB6MRBS 上的保留值相对较小 ,这与两固定相的疏水性大小相符。

各溶质在两固定相上的保留并不相同。其中, 茶碱的色谱行为最突出,保留时间由 27.80 min (ODS)减小到 4.60 min(CB6MRBS);除了腺嘌呤 外 其余溶质的保留也有不同程度的减弱 说明色谱 分离呈混合机制。由于4种嘌呤的母体均为二元环 含氮化合物 因此嘌呤母体上取代基的性质在较大 程度上支配着溶质的色谱行为。茶碱结构中由于含 有两个甲基,疏水性较强,在 ODS 上有较强保留;而 在 CB6MRBS 柱上,茶碱的保留却比腺嘌呤还弱,说 明在分离嘌呤化合物时,除疏水作用外,溶质与 CB6MRBS 之间还可能存在氢键、偶极-偶极和 π - π 等多种作用力。腺嘌呤结构中存在伯氨基,极性较 大、按理其保留应不强,但其保留值从 6.10 min (ODS)增加到 7.35 min(CB6MRBS),反而比疏水 性较强的茶碱的保留还强;这可能是腺嘌呤容易与 CB6MRBS 配体中的羰基产生较强的氢键作用的 缘故。

从图 4 可以看出 *A* 种嘌呤在 CB6MRBS 上的保留随着流动相中甲醇含量的提高而逐渐减弱 ,其中疏水性最强的茶碱的保留变化最大 ,说明疏水作用在分离过程中有一定贡献 ,但 log *k* 与甲醇含量并不完全呈线性关系 ,说明还存在其他作用力。

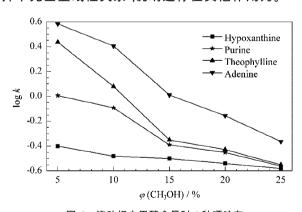


图 4 流动相中甲醇含量对 4 种嘌呤在 CB6MRBS 上保留的影响

Fig. 4 Influence of the methanol content in mobile phases on the retention factors (k) of four purines on CB6MRBS

图 5 为流动相的 pH 值对 4 种溶质保留行为的影响,结果表明:随着流动相 pH 值的增大,除腺嘌呤的保留值增大较明显外,溶质的保留值均略有增大,这一现象归因于嘌呤的层面堆积现象。层面堆积(vertical stacking)¹⁸¹是嘧啶和嘌呤环的缔合,这种现象有助于增大溶质的疏水性和保留,但其一

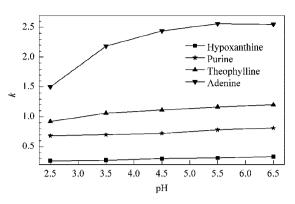


图 5 流动相的 pH 值对 4 种嘌呤在 CB6MRBS 上保留的影响 Fig. 5 Influence of the pH value of mobile phases on the retention factors (k) of four purines on CB6MRBS

Mobile phase : methanol-0.01 mol/L NaH_2PO_4 (10:90 , v/v , pH was adjusted by H_3PO_4).

般发生在水溶液中,而不是有机溶剂中。而对于腺嘌呤,其分子中的氨基在流动相 pH 值较低时易被质子化,因而其保留较弱,随着 pH 值的增大(pH 值 $2.5 \sim 4.5$),腺嘌呤的保留值增加较快;再继续增大 pH 值,其保留变化不大,这种趋势相应于腺嘌呤的去质子化。

实验还考察了缓冲溶液离子强度对嘌呤化合物保留的影响。结果表明 随着离子强度的增加 ,嘌呤的保留减小 ,说明嘌呤与固定相之间存在一定程度的离子交换作用。

2.1.2 鸟嘌呤及其衍生物的色谱行为

图 6-a, b 分别为鸟嘌呤及其衍生物在 CB6MRBS 和 ODS 上的色谱分离图。从图 6 可看 出,CB6MRBS在流动相中甲醇含量(10%)比ODS 柱(25%)低的情况下,对5种溶质的分离优于ODS 柱,而且分离时间短。ODS 柱在流动相中的甲醇含 量高于25% 时,衍生物 Ⅰ和Ⅲ峰重叠;降低流动相 中的甲醇含量、衍生物 Ⅰ和Ⅲ能得到良好分离、但整 体分离所需时间太长。由于5种溶质都来源于同样 的嘌呤母体 因此嘌呤环上的取代基较大程度地支 配着溶质的色谱行为。从图 6 可知 ,溶质在 ODS 柱 上的保留顺序为:鸟嘌呤〈衍生物 ↓ 〈衍生物 Ⅲ 〈 衍生物 Ⅱ < 衍生物 Ⅳ ,溶质的保留随侧链取代基的 增大而增强,这相应于 ODS 基于疏水作用的反相色 谱性能。5种溶质在CB6MRBS柱与ODS柱的保 留顺序大致相同,这说明溶质与 CB6MRBS 配体间 的疏水作用在分离过程中有较大的贡献。然而,溶 质在 CB6MRBS 上的保留顺序与 ODS 并不完全一 致:衍生物 I 在 ODS 柱上先于衍生物 II 被洗脱,而 在 CB6MRBS 柱上两者的洗脱顺序相反。而且,两 固定相对溶质的选择性有明显不同:比较图 6-a,b,

衍生物Ⅱ和Ⅳ在 CB6MRBS 上的保留远比 ODS 弱,

0

10

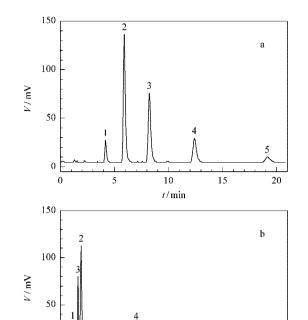


图 6 鸟嘌呤及其衍生物在(a)CB6MRBS 和 (b)ODS 上的色谱分离图

30

 t/\min

20

Fig. 6 Chromatograms of the guanine and its four derivatives on (a) CB6MRBS and (b) ODS

Mobile phases :(a) methanol-water ($10 \colon 90$, v/v) ;(b) methanol-water ($25 \colon 75$, v/v).

Peaks :1. guanine ;2. derivative ${\rm I\hspace{-.1em}I}$;3. derivative I ;4. derivative II ;5. derivative IV.

且鸟嘌呤、衍生物 I 和 III 在 CB6MRBS 的分离选择性更高。这说明除疏水作用外,CB6MRBS 还具有不同于 ODS 的分离机理。这种现象可以从以下方面来解释:一方面,CB6MRBS 容易与这类极性溶质形成氢键;另一方面,偶极-偶极作用存在于极性溶质(含 NH_2^- , -OH, C=O等)和 CB6MRBS 之间。此外,CB6MRBS 键合相配体中的苯环与溶质芳环之间的 π - π 作用也改善了其对嘌呤衍生物的分离选择性。

衍生物Ⅲ的结构是在衍生物Ⅰ的9位上接了一个含有多个亚甲基的大体积支链,而溶质的疏水性与亚甲基数成正比,因而衍生物Ⅲ的疏水性应该比衍生物Ⅰ大得多,但在 ODS 柱上,两者的保留相差不大。原因可能是衍生物Ⅲ支链上具有两个极性羟基,使其极性增强,从而降低了衍生物Ⅲ的疏水性,保留减小。而在 CB6MRBS 柱上,衍生物Ⅰ的保留反而比衍生物Ⅲ强,原因可能是由于一方面衍生物Ⅲ结构外围的羟基使其具有较强的极性,降低了其疏水性;另一方面由于衍生物Ⅲ的大体积支链不利于层面堆积作用,导致其疏水性减小,保留减弱。

实验考察了流动相中甲醇含量对 5 种溶质保留

的影响。结果表明,随着甲醇含量的增加,溶质在CB6MRBS上的保留值减小。但是,鸟嘌呤和衍生物Ⅰ和Ⅲ的保留随甲醇含量变化很小,这说明在分离这些化合物时,疏水作用并不起主导作用。

实验还考察了流动相酸度和缓冲溶液离子强度对上述 5 种嘌呤衍生物保留行为的影响。结果表明:随着流动相 pH 值的增大,溶质的保留值增大,这相应于溶质的去质子化作用。5 种溶质在流动相 pH 值较低时,保留较小。这一方面是由于 5 种溶质都具有氨基,容易被质子化,溶质质子化后疏水性减小,保留降低;另一方面 CB6MRBS 键合相配体中的两个多羰基环形端口也易质子化,质子化的氨基与质子化的键合相配体间存在静电排斥作用,导致溶质的保留减小。此外,实验发现 5 种溶质的保留值随离子强度的增加而减小,表明嘌呤衍生物与CB6MRBS之间存在一定的离子交换作用。

2.2 正相模式分离嘌呤衍生物

CB6MRBS 含有羟基、酰胺基和众多高度有序排列的羰基等极性基团,因而具有良好的正相色谱性能。采用不同比例的正己烷-异丙醇、正己烷-乙醇和正己烷-三氯甲烷为流动相,考察了正相色谱条件下嘌呤类化合物在 CB6MRBS 柱上的色谱行为,结果表明流动相的洗脱能力随组分极性的增加而增加。洗脱能力依次为正己烷-乙醇 > 正己烷-异丙醇 > 正己烷-三氯甲烷。

2.2.1 次黄嘌呤、嘌呤、腺嘌呤和茶碱的色谱行为

正相色谱的分离主要基于溶质的极性强弱 反 相色谱的分离则主要基于疏水作用,溶质在正相和 反相模式下的保留顺序按理应完全相反。图 7 为次 黄嘌呤、嘌呤、腺嘌呤和茶碱在 CB6MRBS 上的正相 色谱分离图。4种溶质的洗脱顺序在上述3种流动 相条件下一致:嘌呤<次黄嘌呤<茶碱<腺嘌呤。 其保留顺序与反相模式并不完全相反,说明溶质的 保留并不只是取决于溶质的极性,而是与反相模式 一样,存在多种作用力的色谱分离机制。溶质与固 定相之间可能存在氢键、偶极-偶极、 π - π 以及与键 合相配体中葫芦 6 1端口环羰基的缔合作用等多种 作用力。次黄嘌呤由于结构中含有两个羰基,可能 与 CB6MRBS 键合相配体中的众多羰基存在较强的 相互作用,导致色谱峰展宽。腺嘌呤结构中含有伯 氨基 极性较强 又因为其能与键合相配体中的众多 羰基产生较强的氢键作用,保留增强,最后出峰。

2.2.2 鸟嘌呤及其衍生物的保留行为

图 8 为鸟嘌呤及其衍生物在 CB6MRBS 柱上的 正相色谱分离图。5 种溶质在 CB6MRBS 柱上的保 留较强 这可能与溶质的结构有关 5 种溶质的结构

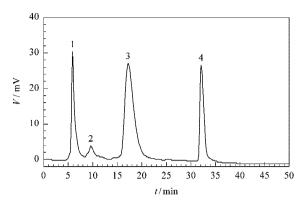


图 7 四种嘌呤在 CB6MRBS 上的正相色谱图 Fig. 7 Normal phase separation chromatogram of four purines on CB6MRBS

Mobile phase : hexane-isopropanol($99 \colon 1$, v/v) ; flow rate : 0. 4 mL/min.

Peaks: 1. purine; 2. hypoxanthine; 3. the ophylline; 4. adenine.

中均含有伯氨基 ,极性较强 ,而且都能与 CB6MRBS 键合相配体中的众多羰基产生较强的氢键作用 ,导致保留增强。5 种溶质的洗脱顺序与极性关系基本一致 ,顺序为 :衍生物 II < 衍生物 II < 衍生物 II < 衍生物 II < 衍生物 II < 写中 < 预生物 II < 写中 < 预生物 II < 可以更加紧密地贴近键合相配体而产生较强的相互作用 ,因而保留较强。衍生物 II 的支链中含有两个极性羟基 ,能与键合相配体中的众多羰基产生较强的氢键作用 ,因而最后出峰。实验发现 ,溶质的 IOg k 值与流动相中强溶剂浓度的对数(IOg c)存在较好的线性关系。

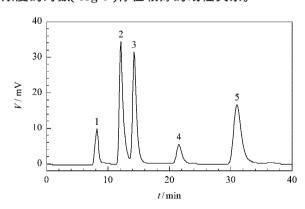


图 8 鸟嘌呤衍生物在 CB6MRBS 上的正相色谱图 Fig. 8 Normal phase separation chromatogram of guanine derivatives on CB6MRBS

Mobile phase : hexane-isopropanol(90:10 , v/v); flow rate : 0.6 mL/min.

Peaks :1. derivative II ;2. derivative IV ;3. derivative II ;4. guanine ;5. derivative III .

3 结论

在反相和正相色谱条件下,较系统地研究了几种嘌呤衍生物在多模式键合固定相 CB6MRBS 上的

色谱保留行为,并在反相色谱条件下与传统的反相固定相 ODS 进行了比较,考察了流动相中甲醇含量、pH 值和离子强度对嘌呤化合物保留行为的影响。研究结果表明:在正相色谱和反相色谱模式下,CB6MRBS 对嘌呤化合物的分离均存在多种作用力的色谱分离机制。反相模式下,采用高水含量的甲醇-水系统,CB6MRBS 对嘌呤化合物具有较高的分离选择性,并能实现快速分离;正相色谱条件下,CB6MRBS 同样能对嘌呤衍生物实现有效分离。主要原因是:CB6MRBS 能为溶质提供多种分子间相互作用力,如:疏水、氢键、π-π、偶极-偶极和离子交换作用等,协同作用提高了新固定相对溶质的分离选择性。因此,CB6MRBS 在常规快速分离嘌呤碱基衍生物中将有良好的应用前景。

参考文献:

- [1] Lubert S. Biochemistry. Tang Y Q, Zhang H Z, Wu X Y, transl. Beijing: Peking University Press (Lubert S. 生物化学. 唐有祺,张惠珠,吴相钰,译. 北京:北京大学出版社), 1990
- [2] Yang J X. [MS Dissertation]. Changchun: Jilin University (杨建新. [硕士学位论文]. 长春:吉林大学), 2005
- [3] Wang S D , McClue S J , Ferguson J R , Hull J D , Stokes S , Parsons S , Westwood R , Fischer P M. Tetrahedron Asymmetry , 2001 , 12(20):2891
- [4] Liao B, Zhang L, Liao QJ. Progress in Pharmaceutical Sciences (廖斌,张莉,廖清江. 药学进展), 2002, 26(3):190
- [5] Wang J S , Ji X Z , Zhu Q C , Yang H B. Chinese Journal of Pharmaceuticals (王皆胜,纪秀贞,朱其昌,杨海斌.中国医药工业杂志),1992,23(7):289
- [6] Simek P, Jegorov A, Dusbabek F. J Chromatogr A, 1994, 679(1):195
- [7] Fan H , Li S P , Xiang J J , Lai C M , Yang F Q , Gao J L , Wang Y T. Anal Chim Acta , 2006 , 567(20) : 218
- [8] Werner A. J Chromatogr B : Biomed Appl , 1993 , 618 : 3
- [9] Zhao T, Liu QP, Cheng J K. Chemical Research in Chinese Universities (赵涛,刘绮萍,程介克. 高等学校化学学报), 1996,17(6):883
- [10] Liu X H, Wang Z H, Zhou S P. Journal of Analytical Science (刘小花,汪振辉,周漱萍. 分析科学学报),2005,21 (2):139
- [11] Jon S Y , Selvapalam N , Oh D H , Kang J K , Kim S Y , Jeon Y J , Lee J W , Kim K. J Am Chem Soc , 2003 , 125 :10 186
- [12] Liu S M , Xu L , Wu C T , Feng Y Q. Talanta , 2004 , 64 : 929
- [13] Nagarajan E R , Oh D H , Selvapalam N , Ko Y H , Park K M , Kim K. Tetrahedron Lett , 2006 , 47 : 2 073
- [14] Kim K , Kim J , Jung I S , Kim S Y , Lee E , Kang J K. USP 6365734B1 , 2002
- [15] Li L S , Wang S W , Huang L F , Liu M F. Acta Chem Sinica (李来生,王上文,黄丽芳,刘妙芬. 化学学报), in press
- [16] Zhan PY, Wu M, Yu SL. Journal of Tonghua Teachers' College(战佩英,吴旻,于世丽. 通化师范学院学报), 2003,24(2):45
- [17] Yi X G , Liu C B , Wu Z S , Chen J H , Wen H L. Acta Cryst , 2007 , E63 : o1 113
- [18] Brown P R , Robb C S , Geldart S E. J Chromatogr A , $2002 \ , 965 : 163$