

# 戊唑醇和三唑酮对映体的手性拆分

王 鹏 江树人 张宏军 周志强\*

(中国农业大学理学院应用化学系,北京 100094)

**摘 要** 以纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)(CDMPC)高效液相色谱手性固定相(CSP)成功地拆分了戊唑醇和三唑酮对映异构体,通过考察流动相中异丙醇的含量、柱长及温度对手性拆分的影响,优化色谱分离条件。结果显示:该固定相对两种手性农药有较好的拆分效果,使用 250 mm 色谱柱,流动相中含 5% 异丙醇时戊唑醇得到最佳分离,分离度为 1.22;三唑酮在异丙醇含量为 2% 时有最大分离度 1.47。减少异丙醇含量对两种农药均有利于增大分离度,温度升高则降低分离效果。

**关键词** 手性固定相,戊唑醇,三唑酮,手性拆分

## 1 引 言

色谱手性拆分方法,尤其是液相色谱手性拆分技术近几年发展非常迅速,已成为手性药物、天然产物、农业化学品等研究领域测定光学异构体的纯度,制备单一对映体的有效手段。在手性高效液相色谱技术中,关键之处是手性固定相的设计及应用。目前已有百余种手性固定相应用并商业化,在众多的手性固定相中,多糖类手性固定相(主要包括纤维素和淀粉)具有显著的优点,拆分能力强,拆分的化合物范围广<sup>[1~5]</sup>。

手性农药对映体通常具有不同的毒性、毒理特性。因此,进行手性农药对映体的分离对研究手性单一异构体的性质具有非常重要的意义。戊唑醇和三唑酮是三唑类杀菌剂,分别具有一个手性中心,含一对对映异构体,分子结构中都含有苯环以及与手性碳相连的三唑环。戊唑醇的手性碳上有一个羟基,而三唑酮则有一羰基与手性碳相连。本实验利用自制的纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)高效液相色谱手性固定相对戊唑醇和三唑酮对映异构体进行了拆分,评价了 CDMPC 手性固定相对样本的立体选择性能。在本实验手性固定相上对这 2 种手性农药对映体的直接拆分尚未见报道。通过使用正己烷-异丙醇流动相,2 种手性农药样本的外消旋体都得到了很好的拆分效果。分析的前期工作是对色谱条件进行优化,在尽可能短的时间内得到较好的分离效果。戊唑醇和三唑酮对映体在硫酸化-环糊精毛细管电泳上实现了很好的分离<sup>[3]</sup>。利用该方法可以同时分 14 种三唑类的手性农药进行拆分,分离时间短,分离度高,但缺点是不能用于制备。三唑酮对映体在 Chiralpak AD 手性柱上利用超临界流体也实现了较好的分离<sup>[4]</sup>,在优化条件下最大分离因子可达 1.86。

## 2 实验部分

### 2.1 仪器及试剂

HP1100 高效液相色谱仪(Agilent 公司);液相色谱装柱机(北京福思源机械加工部);外消旋手性农药样品(中国农业大学农药残留分析实验室);3,5-二甲基苯基异氰酸酯(Merck 公司);微粒硅胶(中国科学院兰州化学物理研究所):球形,粒度 5~7 μm,比表面积 110 m<sup>2</sup>/g,平均孔径 6.7 nm;微晶纤维素(上海试剂四厂);3-氨基丙基三乙氧基硅烷(KH-550)(辽宁盖县化工厂)。

### 2.2 手性固定相的合成

按文献[5]的方法,以微晶纤维素代替直链淀粉合成手性固定相,于 37 MPa 压力下装入不锈钢柱,制得高效液相色谱手性柱。

### 2.3 色谱条件

温度对色谱操作有一定影响,在 0~25 范围内考察了温度对拆分的影响,其它实验均在室温下进行;流动相为正己烷和异丙醇,流速 1.0 mL/min,进样量 10  $\mu$ L,检测波长 230 nm,色谱柱 1 和 2,分别为 150 mm  $\times$  4.6 mm i. d. 和 250 mm  $\times$  4.6 mm i. d., 色谱柱的死时间 ( $t_0$ ) 均用 1,3,5-三叔丁基苯测定。温度对戊唑醇和三唑酮拆分效果影响的实验中,流动相中异丙醇的含量分别为 15% 和 10%,使用色谱柱 2。文中涉及的参数:容量因子  $k = (t - t_0)/t_0$ ; 分离因子  $= k_2/k_1$ ;  $R_s = 2(t_2 - t_1)/(w_1 + w_2)$ 。

## 3 结果与讨论

分别对戊唑醇和三唑酮在不同比例的异丙醇-正己烷流动相下进行了拆分。色谱柱 2 的手性拆分如图 1 所示;流动相中异丙醇的含量对手性拆分的影响分别见表 1 和表 2;温度对拆分的影响见表 3。

结果显示,CDMPC 手性固定相对两个样品均具有较好的手性拆分能力,分离度分别为 1.22 和 1.47。异丙醇含量减少和温度降低都会使分离度增

表 1 异丙醇含量对戊唑醇对映体手性拆分的影响

Table 1 Influence of iso-propanol concentration on the separation of tebuconazole

异丙醇含量 iso-Propanol concentration (%)	柱 1 Column 1				柱 2 Column 2			
	$k_1$	$k_2$	$R_s$	$R_s$	$k_1$	$k_2$	$R_s$	$R_s$
2								
5	29.2	34.3	1.17	0.69	45.2	53.7	1.19	1.22
10	12.4	14.9	1.20	0.67	19.4	23.6	1.22	1.09
15	7.15	8.49	1.19	0.57	11.6	13.8	1.19	0.95
20	5.24	6.18	1.18	0.47	8.58	10.1	1.18	0.81

表 2 异丙醇含量对三唑酮对映体手性拆分的影响

Table 2 Influence of iso-propanol concentration on the separation of triadimefon

异丙醇含量 iso-Propanol concentration (%)	柱 1 Column 1				柱 2 Column 2			
	$k_1$	$k_2$	$R_s$	$R_s$	$k_1$	$k_2$	$R_s$	$R_s$
0								
1	13.95	17.16	1.23	1.03	18.7	23.6	1.26	1.47
2	9.43	11.2	1.19	0.82	13.3	16.5	1.24	1.41
5	5.45	6.41	1.18	0.75	7.69	9.34	1.21	1.32
10	3.49	4.06	1.16	0.56	5.20	6.14	1.18	1.15
15	2.47	2.85	1.15	0.48	4.19	4.92	1.17	1.01
20	2.00	2.29	1.14	0.41	3.59	4.14	1.15	0.96

表 3 温度对戊唑醇和三唑酮对映体手性拆分的影响

Table 3 Effect of temperature on the resolution of tebuconazole and triadimefon

温度 Temperature ( )	戊唑醇 Tebuconazole				三唑酮 Triadimefon			
	$k_1$	$k_2$	$R_s$	$R_s$	$k_1$	$k_2$	$R_s$	$R_s$
0	14.6	18.8	1.29	0.97	6.95	8.37	1.20	1.21
5	13.6	17.0	1.25	0.98	6.13	7.34	1.20	1.19
10	12.3	15.0	1.22	0.92	5.64	6.71	1.19	1.14
15	11.8	14.0	1.19	0.86	5.24	6.18	1.18	1.17
20	11.1	12.9	1.16	0.82	4.85	5.65	1.16	1.11
25	10.6	12.2	1.15	0.81	4.69	5.44	1.16	1.15

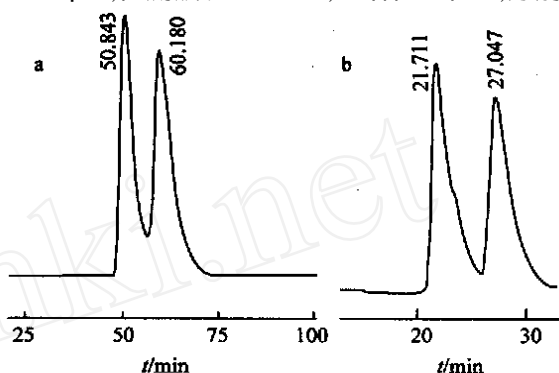


图 1 戊唑醇和三唑酮的手性拆分色谱图

Fig. 1 Chromatogram of the resolution of tebuconazole and triadimefon

a. 戊唑醇 (tebuconazole), 流动相中含 5% 异丙醇 (5% iso-propanol in mobile phase), 柱 2 (column 2); b. 三唑酮 (triadimefon), 流动相中 1% 的异丙醇 (1% iso-propanol in mobile phase), 柱 2 (column 2)。

加,但同时也增强了戊唑醇和三唑酮对映体在手性固定相上的保留。目前一般认为固定相对对映体的拆分机理主要是两个或多个对映体与手性固定相之间形成氢键、偶极-偶极、- 立体相互作用的能力的差异,即三点作用。能与手性固定相形成较强氢键、偶极-偶极或 - 立体相互作用的对映体则与固定相形成了相对稳定的暂时复合物,保留能力强,不容易被流动相洗脱;而另外的对映体由于较弱的相互作用,形成的复合物相对不稳定,保留能力弱,优先被流动相洗脱,从而达到拆分的目的。戊唑醇分子中含有羟基和苯环,可分别与苯基氨基甲酸酯基中的羰基和苯环形成氢键和 - 立体作用,三唑酮分子中的羰基可与固定相的氨基和羰基形成氢键和偶极相互作用,苯环之间形成 - 相互作用,由于对映体的立体取向不同,这种作用力的强度是不同的,因而实现对映体分离。三唑酮由于分子中含有羰基,与固定相可形成相互作用的方式比戊唑醇多,拆分效果相对好于戊唑醇,也体现了羰基间所形成的偶极作用对 CDMPC 手性固定相手性拆分的影响。

## References

- 1 Yashima E. *J. Chromatogr. A*, **2001**, 906(1):105 ~ 125
- 2 Okamoto Y, Kaida Y. *J. Chromatogr. A*, **1994**, 666(2):403 ~ 419
- 3 Shao Baohai (邵保海), Xu Xiuzhu (徐秀珠), L Üiande (吕建德), Fu Xiaoyun (傅小芸). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **2003**, 31(2):239 ~ 244
- 4 Zou Gongwei (邹公伟), Zheng Qi (郑琦), Hu Guanjiu (胡冠九), Shi Yaozeng (施耀曾). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **1995**, 23(4):466 ~ 473
- 5 Zhou Zhiqiang (周志强), Hou Jingguo (侯经国), Jiang Shengxiang (蒋生祥), Chen Liren (陈立仁). *Chinese J. Anal. Chem.* (分析化学), **1997**, 25(12):1423 ~ 1425
- 6 Wu Y S, Lee H K, Li S F Y. *J. Chromatogr. A*, **2001**, 912(1):171 ~ 179
- 7 Nozal M J del, Toribio L, Bernal J L, Castano N. *J. Chromatogr. A*, **2003**, 986(1):135 ~ 141
- 8 Zhou Zhiqiang (周志强), Wang Peng (王鹏), Jiang Shuren (江树人). *Chinese J. Chromatogr.* (色谱), **2003**, 21(1):44 ~ 45

## The Enantiomeric Separation of Tebuconazole and Triadimefon

Wang Peng, Jiang Shuren, Zhang Hongjun, Zhou Zhiqiang\*

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

**Abstract** The racemates of tebuconazole and triadimefon were resolved on the cellulose-tris (3,5-dimethylphenylcarbamate) (CDMPC) high-performance liquid chromatography chiral stationary phase (CSP). By investigating the influences of the percentage of iso-propanol in the mobile phase, the column length and temperature on the resolution and the chromatographic conditions were optimized. The results showed that the CSP exhibited good stereoselectivity to the two chiral pesticides. Tebuconazole and triadimefon obtained the best resolution of 1.22 and 1.47 with 5% and 2% iso-propanol in mobile phase respectively using 250 mm column. When the percentage of iso-propanol in mobile phase decreased, the resolution factor of the two chiral pesticides both increased. Low temperature was good for the separation of triadimefon and tebuconazole.

**Key words** Chiral stationary phase, tebuconazole, triadimefon, chiral separation

(Received 4 May 2003; accepted 22 December 2003)