

高效液相色谱手性固定相法直接拆分外消旋四面体金属簇合物

韩小茜¹, 李 刚¹, 赵 丽¹, 刘 俊¹, 李 军¹,
殷元骐², 陈立仁²

(1. 兰州交通大学 化学与生物工程学院, 甘肃 兰州 730070
2. 中国科学院 兰州化学物理研究所, 甘肃 兰州 730000)

摘 要: 在自制的涂敷型纤维素_三(3, 5-二甲苯基氨基甲酸酯)手性固定相上直接拆分了含金属镍的外消旋四面体金属簇合物, 得到了满意的色谱分离结果。同时考察了流动相中极性改性剂——醇的种类及结构对手性拆分的影响。结果发现, 被研究的外消旋四面体金属簇合物在正丁醇作流动相极性改性剂时拆分效果好。

关键词: 高效液相色谱; 手性固定相; 纤维素_三(3, 5-二甲苯基氨基甲酸酯); 外消旋四面体金属簇合物; 手性拆分; 极性改性剂

中图分类号: O658 文献标识码: A 文章编号: 1004- 4957(2005) 02- 0038- 03

Direct Chiral Separation of Racemic Tetrahedral Metal Clusters by Chiral Stationary Phase- HPLC

HAN Xiao_qian¹, LI Gang¹, ZHAO Li¹, LIU Jun¹, LI Jun¹, YIN Yuan_qi², CHEN Li_ren²

(1. The College of Chemical and Biology Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou 730070, China;
2. Lanzhou Institute of Chemical Physics, Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China)

Abstract: The chiral separation of racemic tetrahedral metal clusters was directly performed on a self-made cellulose_{tris}(3, 5-dimethylphenylcarbamate) (CDMPC- CSP) chiral stationary phase with satisfactory results. The influences of the alcoholic type mobile phase modifier in the mobile phase and the structures of chiral tetrahedral type metal clusters on the chiral separation and retention were studied. It was found that the structure and alcohol concentration in mobile phase and the subtle structural differences in racemic could have a pronounced effect on enantiometric separation and retention. The chiral separation of racemic tetrahedral metal clusters was most effective when using *n*-butanol as mobile phase modifier.

Key words: High performance liquid chromatography; Chiral stationary phase; Cellulose tris(3, 5-dimethylphenylcarbamate) (CDMPC); Chiral tetrahedron-type metal clusters; Chiral separation; Mobile phase modifier

近年来, 随着过渡金属原子簇合物化学的迅速发展, 簇合物的合成、结构、反应性能, 尤其是催化性能方面的研究越来越多地受到化学工作者的重视, 利用簇合物的手性骨架诱导一个不对称反应成为金属原子簇催化领域备受关注的研究课题, 至今国际上还没有一个反应可以证实簇合物在催化中以整体的存在起作用, 而不是以破碎的金属碎片起作用。只有用一个具有光学活性的金属簇合物异构体诱导一个手性反应, 分离出具 e. e. % 值的手性产品才是证实簇合物整体起催化作用的最直接的证据。由于此类手性金属簇合物不同于一般的手性化合物, 它不具有手性原子, 没有对称面、对称轴和对称中心等对称因素, 只是在四面体的 4 个顶点上有不同的元素, 只有镜面对映关系, 只能通过镜面对映才能使左手(或右手)构型和右手(或左手)构型对映重合(如图 1)。因此如何获取单一旋光活性的簇合物, 一直是深入研究这类化合物的催化性能的难题^[1, 2]。本文涂

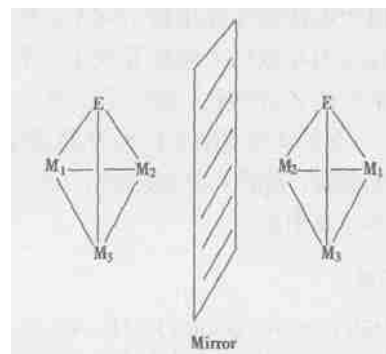


图 1 金属异核簇合物手征性示意图

Fig. 1 Tetrahedral framework of chirality of heterometal complex

E. main group element; M. transition metal

收稿日期: 2004- 03- 12; 修回日期: 2004- 12- 17

基金项目: 兰州交通大学 青蓝人才工程资助计划 资助项目; 甘肃省教育厅资助(0316B- 03)

作者简介: 韩小茜(1965-), 女, 河北高阳人, 副教授, 博士, Tel: 0931- 4938755, E-mail: hanxq@mail.lzjtu.cn

敷纤维素_三(3, 5_二甲基苯基氨基甲酸酯)在氨丙基硅胶上, 制备成纤维素_三(3, 5_二甲基苯基氨基甲酸酯)手性固定相, 在此手性固定相上首次直接拆分了含金属镍的外消旋四面体金属簇合物, 得到了满意的色谱分离结果, 为进一步实现色谱制备旋光活性的金属簇合物奠定了基础。

1 实验部分

1.1 试剂、仪器与色谱条件

球形硅胶由中国科学院兰州化学物理研究所合成, 粒径 $5\ \mu\text{m}$, 比表面积 $120\ \text{m}^2/\text{g}$, 平均孔径 $10\ \text{nm}$; 2_氨丙基三乙氧基硅烷(KH550)购自辽宁盖县化工厂; 微晶纤维素购自上海试剂厂; 3, 5_二甲基苯基异氰酸酯购自 Aldrich 公司。流动相所用正己烷、醇均购自天津化学试剂二厂。外消旋四面体金属簇合物 1、2 和 3 由中国科学院兰州化学物理研究所羰基合成与选择氧化国家重点实验室殷元骥教授课题组提供, 合成方法参照文献[3, 4]。其结构见图 2。

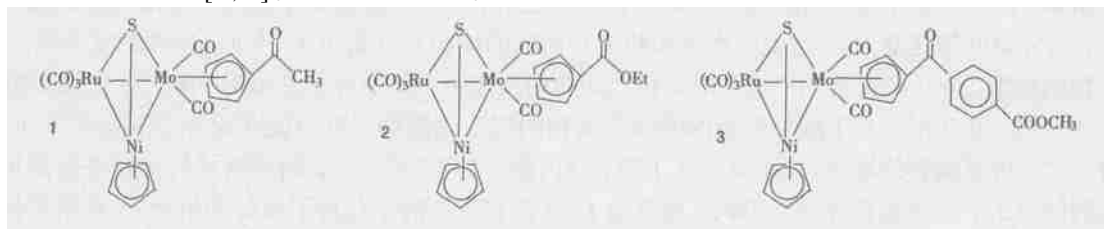


图 2 外消旋四面体簇合物的结构

Fig. 2 The structures of racemic tetrahedral clusters

色谱分离是在岛津 LC_10Avp(Shimadzu, Japan) 高效液相色谱仪上进行。所有的色谱分离在 $15\ ^\circ\text{C}$ 温度下进行, 检测波长 $254\ \text{nm}$, 流速为 $0.5\ \text{mL}/\text{min}$, 灵敏度 $0.02\ \text{AUFS}$, 所有流动相均经超声波脱气后使用。色谱柱为 $150\ \text{mm} \times 4.6\ \text{mm i. d.}$, 柱填料以湿法装柱。手性填料纤维素_三(3, 5_二甲基苯基氨基甲酸酯)的制备参照文献[5]。

1.3 色谱计算

色谱柱死时间(t_0)用 1, 3, 5_三叔丁基苯测定, 分离因子(α)按 $\alpha = k'_2/k'_1$, 保留因子(k')按 $k' = (t_R - t_0)/t_0$, $k'_2 = (t_{R2} - t_0)/t_0$, 分辨率(R_s)按 $R_s = 2(t_{R2} - t_{R1})/(W_1 + W_2)$ 计算, 其中 t 及 W 分别为洗脱峰的保留时间和基线峰宽, 下标 1, 2 分别代表第 1 个和第 2 个洗脱峰。

2 结果与讨论

2.1 醇对外消旋四面体金属簇合物手性拆分的影响

通常认为多糖衍生物类手性固定相其手性分离主要是依赖于高分子聚合物所形成的高度有序的螺旋结构, 极性的氨基甲酸酯基团和苯基基团分布在主链的螺旋槽或沟上。被分离的溶质分子进入螺旋槽即手性空腔中, 与极性的氨基甲酸酯基团通过氢键作用、偶极-偶极作用, 与苯基基团通过 $\pi-\pi$ 作用形成包容络合物, 其中氢键作用在手性识别中可能起重要作用。含有芳环的溶质与手性固定相形成的包容配合物, 其稳定性还与溶质分子芳环进入手性空腔的程度有关。本研究中的外消旋四面体金属簇合物都带有环戊二烯基和羰基, 因此溶质与手性固定相之间有可能存在氢键作用、偶极-偶极作用, 及 $\pi-\pi$ 作用。另外, 溶质分子本身的立体空间位阻也有可能影响到它们的手性分离。因此我们系统研究了正相条件下流动相中极性改性剂醇的含量、立体结构及外消旋四面体金属簇合物本身的结构差异对手性分离的影响。表 1 给出了流动相中异丙醇体积含量不同时簇合物 1~3 的手性拆分结果。簇合物 1~3 在不同结构醇作极性改性剂中的拆分结果见表 2。

表 1 簇合物 1~3 的色谱拆分结果(流动相: 正己烷-异丙醇)

Table 1 Chiral separation results of clusters 1-3 (mobile phase: n -hexane/2-propanol)

Chiral clusters	$V(n\text{-hexane}) : V(2\text{-propanol})$								
	90: 10			95: 5			97: 3		
	k'_1	α	R_s	k'_1	α	R_s	k'_1	α	R_s
1	3.92	1.15	0.53	4.00	1.28	1.08	7.58	1.29	1.74
2	4.52	1.05	0.23	10.13	1.15	0.91	15.53	1.16	1.12
3	5.23	1.00	0.00	37.26	1.10	0.82	44.56	1.12	0.96

表 2 簇合物 1~ 3 在不同结构醇中的色谱拆分结果(流动相: 正己烷- 醇体积比 95: 5)

Table 2 Chiral separation results of clusters 1~ 3(mobile phase: $V(n_hexane): V(\text{different higher alcohols}) = 95: 5$)

Chiral clusters	Alcohols											
	1-Propanol			2-Propanol			1-Butanol			2-Butanol		
	k'_1	α	R_s	k'_1	α	R_s	k'_1	α	R_s	k'_1	α	R_s
1	2.69	1.28	0.99	4.00	1.28	1.08	3.99	1.80	2.53	5.09	1.25	1.17
2	5.13	1.15	0.72	10.13	1.15	0.91	7.46	1.30	1.10	10.42	1.10	0.80
3	18.52	1.10	0.70	37.26	1.10	0.82	29.37	1.26	1.00	38.23	1.08	0.77

从表 1 可以看到, 外消旋四面体金属簇合物 1~ 3 的对映异构体随流动相中异丙醇浓度的逐渐增大, 溶质与手性固定相之间的氢键作用减弱, 其保留时间都在减小。当流动相中异丙醇的体积百分数达 10% 时, 仅簇合物 1 和 2 获部分或微弱拆分。而当流动相中异丙醇的体积百分数从 5% 减至 3% 时, 流动相极性减弱, 溶质保留增强, 出现洗脱峰脱尾现象, 被拆分的外消旋四面体金属簇合物其立体选择性基本未变, 而分离度却在变大。这说明当流动相中异丙醇的体积百分数小于 5% 时(分离温度不变), 纤维素衍生物的构型, 溶质和流动相中醇与固定相之间的相互作用点都不再受流动相中醇的浓度的影响。

以正丙醇、正丁醇、2-丁醇代替异丙醇作流动相的极性改性剂对外消旋四面体金属簇合物 1~ 3 进行拆分时, 发现随碳链的增长(正丙醇- 正丁醇, 异丙醇- 2-丁醇), 溶质的对映异构体在手性固定相上的保留时间增大, 立体选择性变化不同, 簇合物 1~ 3 都在正丁醇中获得了较好的拆分。此结果说明改变醇的链长和结构, 溶质在固定相上的立体选择性会发生不同的变化。这也表明溶质与固定相之间、醇与固定相之间的氢键作用在簇合物手性拆分中起很大的作用。

2.2 外消旋四面体金属簇合物结构对手性拆分的影响

如图 2 中的结构式所示, 簇合物 1~ 3 唯一的不同之处在于金属元素(Mo) 上所连环戊二烯上的取代基不同。簇合物 1 的环戊二烯上的取代基是乙酰基, 簇合物 2 的环戊二烯上的取代基是酯基, 簇合物 1 的保留因子小于簇合物 2 的保留因子, 但最容易被拆分。簇合物 3 的环戊二烯上的取代基中多一个官能团——苯环, 簇合物 3 的保留因子远大于簇合物 1 和 2 的保留因子, 这可能是溶质分子与固定相之间额外的 $\pi-\pi$ 作用所致。分离结果表明簇合物分子中金属元素上所连的环戊二烯基上的取代基对簇合物的手性拆分有显著的影响。

由以上拆分结果可知, 纤维素-三(3, 5-二甲基苯基氨基甲酸酯) 手性固定相对含金属镍的外消旋四面体金属簇合物具有较好的手性识别能力。在簇合物的手性识别过程中, 溶质与固定相之间的氢键作用、 $\pi-\pi$ 作用对溶质的手性拆分都有一定程度的影响, 簇合物分子中环戊二烯基上所连基团以及流动相中的极性改性剂醇的含量和结构在溶质的手性拆分中起重要的作用。图 3 是簇合物 1~ 3 的色谱拆分图。

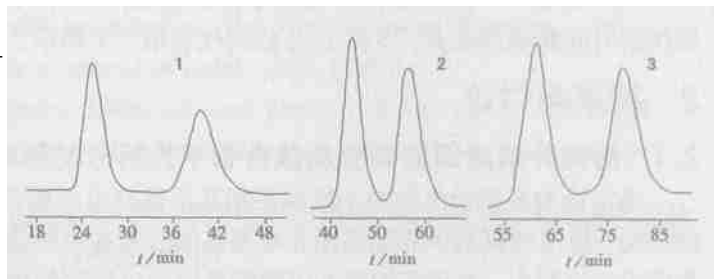


图 3 簇合物 1~ 3 的色谱拆分图

Fig. 3 Chromatograms of clusters 1~ 3
mobile phase: $V(n_hexane): V(1_butanol) = 95: 5$

参考文献:

- [1] VAHRENKAMP H. [J]. J Organomet Chem, 1989, 370: 65- 73.
- [2] ZHANG W Q, CHEN Z, ZHANG Y H, *et al.* [J]. Chin Chem Let, 2001, 12: 461- 464.
- [3] ZHANG Y H, YUAN J C, YIN Y Q, *et al.* [J]. New J Chem, 2001, 25: 939- 944.
- [4] BIAN Z G, ZHANG Y H, HU B, *et al.* [J]. J Chem Res, 2002, 1: 194- 198.
- [5] LIU Yueqi, ZHOU Wenfeng, HAN Xiaoqian, *et al.* [J]. J Instru Anal(刘月启, 周文峰, 韩小茜, 等. [J]. 分析测试学报), 2001, 20(1): 43- 45.