

多糖类氨基甲酸酯衍生物的区域选择性合成 及其手性识别*

沈 军^{1**} 刘双燕¹ 赵勇强¹ 沈贤德¹ 岡本佳男^{1,2**}

(¹哈尔滨工程大学材料科学与化学工程学院高分子材料研究中心 哈尔滨 150001)

(²Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8603, Japan)

摘 要 通过糖单元 6-位羟基的保护和去保护,运用区域选择性方法合成了 6 种新型多糖类氨基甲酸酯衍生物,分别为纤维素/直链淀粉-[2,3-二(3,5-二甲苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯、[2,3-二(3,5-二氯苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯及[2,3-二(4-氯苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯,并将其涂敷在氨丙基硅胶的表面制备 HPLC 手性固定相.利用¹H-NMR 与 FTIR 光谱技术对所合成衍生物进行结构表征和分析,并应用 HPLC 法评价其对于 9 种手性化合物的手性识别能力.通过与以手性识别能力高而著称且含有单一取代基的纤维素/直链淀粉-三(3,5-二甲苯基氨基甲酸酯)等手性固定相的对比分析表明,所合成新型手性固定相对于某些对映体显示出更优的手性识别能力.由进一步分析表明,糖单元 2-、3-和 6-位取代基的性能对于纤维素和直链淀粉氨基甲酸酯类衍生物的手性识别能力均具有较大影响.

关键词 纤维素,直链淀粉,苯基氨基甲酸酯,手性固定相,手性识别,氨基甲酸酯,高效液相色谱

由于具有生物活性的对映体在生命体系中常常表现出截然不同的生理特性,因而在使用前对每一种对映体的药代动力学和生理活性进行详细研究非常重要.而应用高效液相色谱法(high-performance liquid chromatography, HPLC)对于对映体进行直接手性拆分的技术在近年来发展迅速,已成为光学纯度检测和制备光学纯异构体的重要手段^[1-4].其中,手性固定相(chiral stationary phases, CSPs)的设计与制备是该技术的核心和关键内容.自 1971 年 Davankov 等运用分子型 CSPs 成功实现对映体的首次基线分离至今^[5],已有多数 CSPs 被研制开发并有 100 多种 CSPs 已实现商品化.其中多糖(尤其是纤维素和淀粉)类 CSPs,是应用最为广泛和最有效的手性固定相之一^[6-13].其原因不仅在于,多糖是地球上资源最为丰富且具有光学活性的天然生物高分子;而且其葡萄糖单元上的羟基易于被取代和活化,改性后的多糖类衍生物对各类光学对映体具有很好的手性识别能力.

但传统型多糖类衍生物是在糖单元的 2-、3-及 6-位引入单一取代基,无法深入探索侧链种类和取代位置对于固定相手性识别能力的影响规律.阿其中,基于糖单元 2-位选择性酯化且在糖单元 3 个位置同时引入 3 种不同选择性侧链直链淀粉衍生物的成功合成^[15, 16],更是为制备开发新型高效手性固定相和进一步探索多糖类衍生物的手性识别机理提供了新思路.

在已合成的多糖类衍生物中,以苯甲酸酯和苯基氨基甲酸酯类衍生物的手性识别能力最为突出,可对 90% 以上的手性化合物实现有效拆分^[1, 8-12, 19-23].而近期由 Okamoto 课题组发现,多糖类环烷烃氨基甲酸酯衍生物不同于以往手性拆分能力较差的烷烃类衍生物,对许多手性化合物表现出很好的手性识别能力^[24].

为开发新型具有高效手性识别能力的手性固定相,并探索取代基的性能和引入位置对于固定相手性识别能力的影响规律,本文尝试将苯基氨基甲酸酯和环烷烃氨基甲酸酯基团同时引入多糖

* 不对称聚合与手性高分子材料专题报道;2012-12-07 收稿,2012-12-26 修稿;国家自然科学基金(基金号 51073046)、黑龙江省自然科学基金(基金号 E201012)、哈尔滨市科技创新人才研究专项资金(项目号 2011RFLXG009)和中央高校基本科研业务费专项资金(项目号 HEUCFT1009)资助项目.

** 通讯联系人, E-mail: shenjun@hrbeu.edu.cn; okamoto@apchem.nagoya-u.ac.jp

doi:10.3724/SP.J.1105.2013.12393

螺旋结构中,运用区域选择性方法合成了 6 种新型纤维素氨基甲酸酯和直链淀粉氨基甲酸酯类衍生物,分别为纤维素/直链淀粉-[2,3-二(3,5-二甲基苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯,[2,3-二(3,5-二氯苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯及[2,3-二(4-氯苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯,其分子结构如图

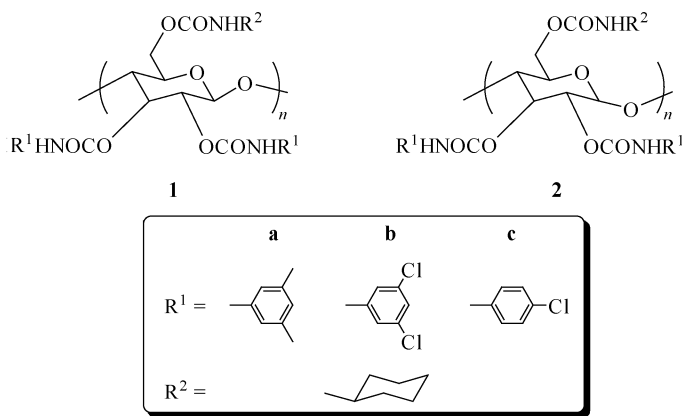


Fig. 1 Structure of cellulose and amylose derivatives

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

微晶纤维素(DP~200, Merck 公司);直链淀粉(DP~300);三苯基氯甲烷(美国 Acros 公司);3,5-二甲基苯基异氰酸酯和 3,5-二氯苯基异氰酸酯(日本 Daicel 公司);4-氯苯基异氰酸酯(美国 Sigma-Aldrich 公司);大孔硅胶(粒径为 7 μm , 孔径为 100 nm, 日本 Daiso 公司);无水 *N,N*-二甲基乙酰胺(DMAc)、无水吡啶、氯化锂、甲醇、四氢呋喃均为分析纯试剂(天津市科密欧化学试剂有限公司),所有反应用溶剂均在反应前进行减压蒸馏处理;正己烷和异丙醇均为色谱级试剂(天津市科密欧化学试剂有限公司);手性化合物(日本 Daicel 公司).

$^1\text{H-NMR}$ 核磁共振波谱仪(500 MHz, 美国 Bruker 公司), FTIR 傅立叶变换红外光谱仪(美国 Perkin-Elmer 公司), TGA 热重分析仪(Seiko EXSTRA 系统, 美国 TA 公司), HPLC 高效液相色谱工作站(日本 JASCO 公司).

1.2 纤维素和直链淀粉衍生物的合成

取适量微晶纤维素或直链淀粉于 80 $^{\circ}\text{C}$ 真空干燥 4 h, 然后在无水 DMAc 中搅拌回流 12 h; 冷却至室温后加入少量氯化锂, 继续搅拌 2 h 后, 重新升温至 70 $^{\circ}\text{C}$, 加入无水吡啶, 回流 4 h 后加入过量的三苯基氯甲烷, 持续搅拌回流 24 h 后停止反

应. 基于所合成多糖类氨基甲酸酯衍生物制备了 HPLC 手性固定相, 评价其对于不同手性化合物的手性识别能力. 并进一步系统考察了取代基的电子效应和位置对于所制备固定相手性识别能力的影响.

应; 冷却至室温, 加入甲醇沉降过滤并洗涤, 60 $^{\circ}\text{C}$ 真空干燥至恒重, 得到白色固体, 此为 6-位保护纤维素或直链淀粉中间产物, 产率为 85% ~ 100%.

将上述 6-位保护中间产物于 80 $^{\circ}\text{C}$ 继续真空干燥 4 h, 然后在无水吡啶中回流 4 h 后加入过量的 3,5-二甲基苯基异氰酸酯, 继续回流 16 h 后停止反应, 用甲醇充分洗涤并真空干燥. 将所得中间产物溶解于含有少量盐酸的四氢呋喃溶液中进行水解, 室温下搅拌 24 h 停止反应; 仍用甲醇洗涤并真空干燥, 实现了糖单元 6-位的去保护, 产率为 70% ~ 90%.

最后, 将以上产物溶于一定量无水吡啶中 80 $^{\circ}\text{C}$ 回流 4 h, 再加入过量的环己基异氰酸酯, 继续回流 24 h, 检测反应体系中异氰酸酯已过量, 停止反应; 加入甲醇, 充分洗涤并在 60 $^{\circ}\text{C}$ 下真空干燥, 最终获得纤维素/直链淀粉-[2,3-二(3,5-二甲基苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯(**1a** 和 **2a**), 产率为 82% ~ 100%.

纤维素/直链淀粉-[2,3-二(3,5-二氯苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯(**1b** 和 **2b**) 和 [2,3-二(4-氯苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯(**1c** 和 **2c**) 的合成方法与上述方法类似, 具体合成路线如图 2 所示. 运用 $^1\text{H-NMR}$ 与 FTIR 技术对上述反应过程中所有中间产物和最终产物进行结构表征和分析, 并确定产物纯度达到预期目标.

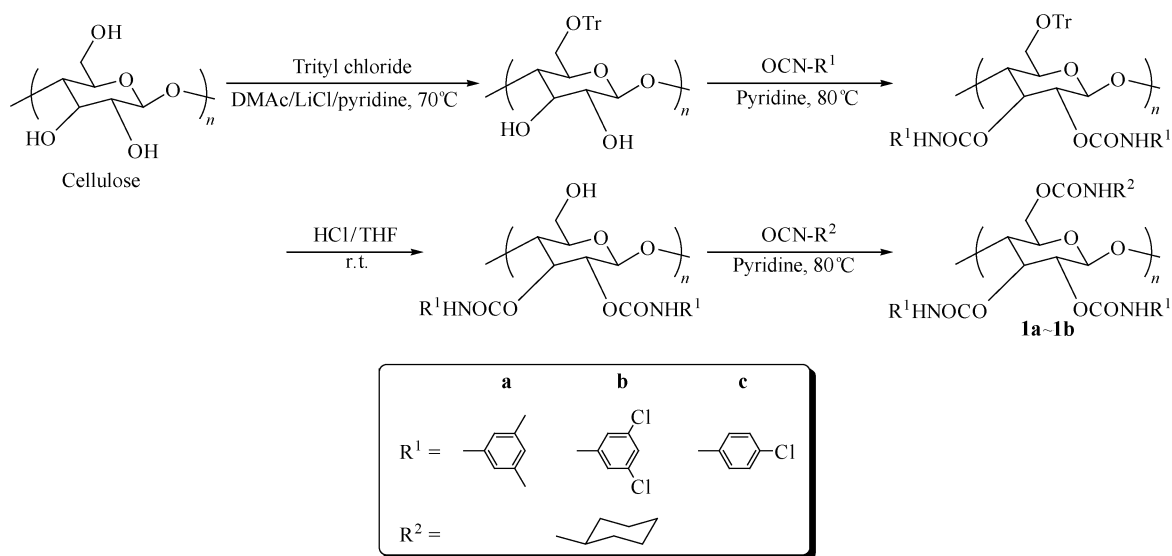


Fig. 2 Scheme of the synthesis of regioselective cellulose derivatives **1a~1c**

1.3 HPLC 手性固定相的制备

称取一定量纤维素或直链淀粉衍生物(**1a~2c**, **2a~2c**),溶于适量四氢呋喃中,运用涂覆法将样品溶液涂覆在氨基硅胶表面,真空旋转蒸发除去溶剂.经 TGA 分析确定纤维素衍生物的涂敷率分别为 18.8% (**1a**),19.2% (**1b**)和 19.1% (**1c**);直链淀粉衍生物的涂敷率分别为 19.0% (**2a**),18.8% (**2b**)和 19.1% (**2c**).

1.4 色谱条件

色谱柱规格为 25 cm × 0.20 cm *i. d.*. 用正己烷/异丙醇(90:10, V/V)作为匀浆液和顶替液,采用匀浆法装柱.色谱系统包括 HPLC 工作站(日本 JASCO 公司),配置 JASCO 970-UV 紫外-可见检测器和 JASCO CD-2095 检测器.所有的色谱分离均在室温下进行,检测波长为 254 nm.以正己烷/异丙醇(90:10, V/V)为流动相,流速为 0.1 mL/min,超声脱气后使用.色谱柱的柱效和死时间(t_0)分别用苯和 1,3,5-三叔丁基苯进行测定.

2 结果与讨论

2.1 纤维素和直链淀粉衍生物的合成与结构表征

采用一序列区域选择性方法合成 2-、3-位和 6-位分别含有 2 种不同取代基的纤维素和直链淀粉氨基酸酯衍生物,如图 2 所示.首先,基于糖单元 6-位较高的反应活性,利用三苯基氯甲烷对糖单元 6-位进行选择性酯化,实现 6-位保护;然后,加入带侧链的苯基异氰酸酯,目的是将带侧链

的苯基氨基酸酯基团同时引入糖单元的 2-、3-位;随后将该产物置于 HCl/THF 溶液中室温下充分搅拌,对 6-位的三苯甲基实现去保护,还原 6-位羟基;最后加入过量的环己基异氰酸酯,将 6-位羟基完全酯化为环己基氨基酸酯基团,合成了带有 2 种不同取代基的纤维素和直链淀粉氨基酸酯衍生物.

用 FTIR 红外光谱和 $^1\text{H-NMR}$ 核磁共振氢谱对所合成的纤维素和直链淀粉衍生物进行了结构表征和分析.图 3 给出了纤维素衍生物 **1a** 的核磁共振氢谱.从图中可以看到,纤维素衍生物 **1a** 的各个基团质子的特征峰均可得到明确归属:糖单元 2-和 3-位引入的 3,5-(二甲基苯基氨基酸酯)基团中的氨基峰在 $\delta = 8.88 \sim 9.32$ 处,苯基上质子峰在 $\delta = 6.46 \sim 7.28$ 左右,葡萄糖单元质子和 6-位环己基中次甲基有部分重叠,出现在 $\delta = 3.59 \sim 5.40$ 处,2-和 3-位引入的 3,5-(二甲基苯基氨基酸酯)基团中的甲基分别出现在化学位移为 $\delta = 2.05$ 和 2.08 处, $\delta = 1.23 \sim 2.20$ 处的一簇峰可归属为 6-位引入环己基的亚甲基峰,且与 3,5-二甲基有部分重叠,此处特征峰的积分与葡萄糖单元质子及苯基特征峰的比例大约为 22:8:6.以上核磁分析结果充分证明我们所获得的纤维素衍生物 **1a** 结构符合预期结果.

此外,由红外光谱分析结果可知,纤维素衍生物 **1a** 在 3319 cm^{-1} 处出现 NH 特征吸收峰,在 1737 cm^{-1} 处出现酯羰基 $\text{C}=\text{O}$ 特征吸收峰,并且在 3343 cm^{-1} 处的 OH 伸缩震动吸收峰已基本消

失,表明纤维素糖单元上羟基已完全转化为氨基甲酸酯基团. 其它衍生物的结构表征和分析同 **1a**,在此不再赘述.

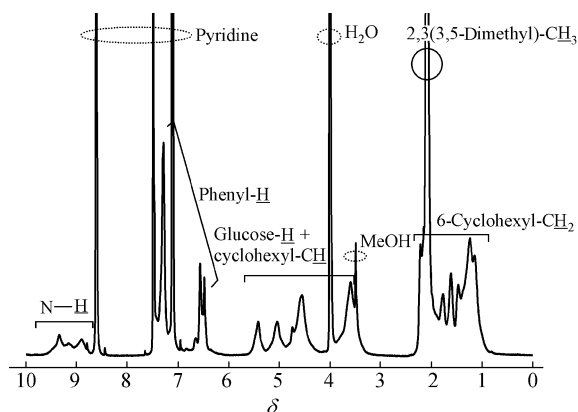


Fig. 3 ^1H -NMR (500 MHz) spectrum of **1a** in pyridine- d_5 at 80°C

2.2 纤维素类衍生物的手性识别能力及取代基的影响

应用高效液相色谱法评价了所制备 6 种新型多糖类手性固定相对于 9 种手性化合物 (**3**~**11**, 见图 4) 的手性识别能力. 图 5 给出了特洛杰碱对映体 (**3** 号) 在 **1a** 上的拆分谱图. t_1 、 t_2 分别为先后洗脱的一对对映体的保留时间, 死时间 t_0 由 1, 3,5-三叔丁基苯测得为 8.067 min, 保留因子 k'_1 和 k'_2 可由公式 $k'_1 = (t_1 - t_0)/t_0$ 和 $k'_2 = (t_2 - t_0)/t_0$ 计算得到分别为 0.57 和 1.26, 分离因子 α 由公式 $\alpha = k'_2/k'_1$ 计算得到为 2.21. 表明该对映体已在纤维素类手性固定相 **1a** 上获得基线分离.

3 种新型纤维素类手性固定相对于 9 种手性化合物 (**3**~**11**) 的手性识别能力列于表 1 中. 同时为进行对比分析, 将以高效手性识别能力而著

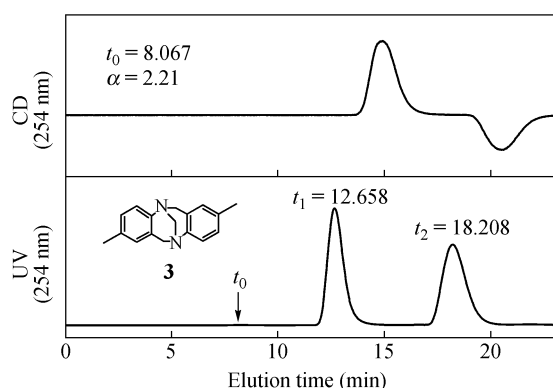


Fig. 5 Chromatogram for the resolution of Tröger's base (**3**) on **1a**

Column: 25 cm $\times$ 0.20 cm (i. d.); Flow rate: 0.1 mL/min; Eluent: hexane/2-propanol (90/10, V/V)

称且具有单一取代基的纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯) (CDMPC)、纤维素-三(3,5-二氯苯基氨基甲酸酯) (CDCPC)、纤维素-三(环己基氨基甲酸酯) (CTCHC) 及纤维素-三(4-氯苯基氨基甲酸酯) (CTCPC) 的色谱拆分结果同时列于表 1 中. 从表 1 中不难发现, 尽管 3 种纤维素类手性固定相 **1a**, **1b** 及 **1c** 在其糖单元 6-位上均具有相同的取代基团——环己基氨基甲酸酯, 但其手性识别因 2-位和 3-位上引入取代基的不同而表现出较大差别. 2-、3-位带有吸电子侧基的 **1b** (3,5-二氯) 和 **1c** (4-氯) 对于多数对映体的识别能力相近, 而 2-、3-位带有供电子侧基的 **1a** (3,5-二甲基) 则显示出相对较高的拆分能力, 表明 2-、3-位取代基的电子效应对纤维素氨基甲酸酯类 CSPs 手性识别能力的影响较大, 这一结果与文献 [10, 23] 中所报道的结果一致.

值得一提的是, **1a**~**1c** 对于 **3** 和 **6** 号对映体

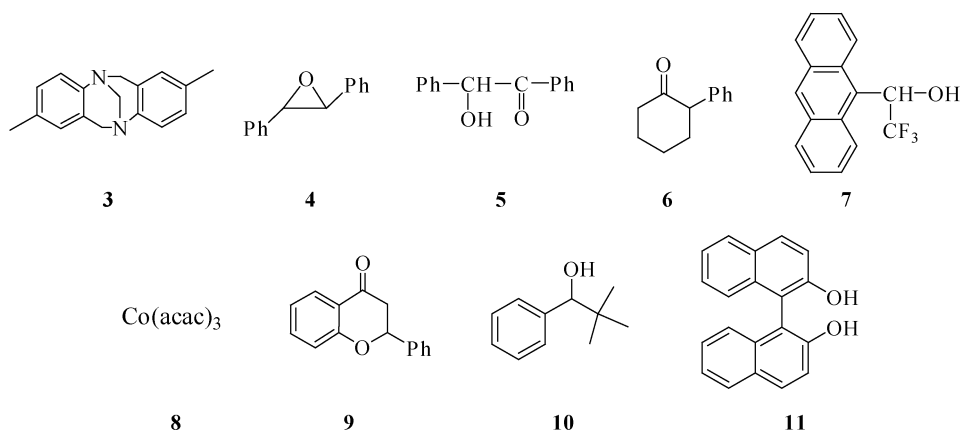


Fig. 4 Structures of racemates **3**~**11**

的手性识别能力大大高于 CDMPC, CTCHC 和 CTCPC,而对于在 CDMPC 和 CTCHC 上无法拆分的 **8** 号对映体,可在 **1a** ~ **1c** 上获得基线分离.此外,**1a** 对于 **3** 号对映体显示出优异的手性识别能力,其立体选择性远远超过 CDMPC, CDCPC, CTCHC 和 CTCPC. 该结果充分证明 6-位取代基对于纤维素类衍生物手性识别能力的影响较大,而且环己基在 6-位的引入所造成纤维素螺旋构象的改变有利于对 **3** 号对映体结构的手性识别.而 **1a** ~ **1c** 对于大多数对映体的手性识别能力都明显优于 CTCHC,表明 2-、3-位不同性能取代基的引入对纤维素环己基氨基甲酸酯衍生物的二级结

构影响较大,从而导致其手性识别能力发生较大变化.而 **5**, **7** 和 **9** 号对映体在具有相同吸电子侧基的 **1b** 和 **1c** 上洗脱顺序发生逆反,说明取代基的引入位置对于该类纤维素衍生物的高阶有序结构具有一定影响.以上结果表明,糖单元 3 个位置所引入取代基的性能和位置对于该类具有选择性取代基的纤维素类衍生物的手性识别能力均具有较大影响,且 3 种新型纤维素氨基甲酸酯类衍生物 **1a** ~ **1c** 对于某些对映体具有较好的手性识别能力,可对 CTCHC, CDMPC, CDCPC 和 CTCPC 的手性识别能力进行有效补充.

Table 1 Resolution of racemates **3** ~ **11** on cellulose derivatives **1a** ~ **1c**, compared with four cellulose triscarbamates

Cellulose derivatives	1a ^a		1b ^a		1c ^a		CTCHC ^b	CDMPC ^c	CDCPC ^c	CTCPC ^d
	R ¹ = 	R ² = 	R ¹ = 	R ² = 	R ¹ = 	R ² = 				
Racemates	<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α
3	0.57(+)	2.21	0.62(+)	1.63	0.68(+)	1.40	0.28(+)	~1	0.97(+)	1.32
4	0.46(+)	1.26	0.31(+)	1.19	0.34(+)	1.38	0.26(+)	1.19	0.51(+)	1.55
5	2.56(+)	1.18	2.07(+)	1.27	2.64(−)	1.02	1.98(−)	1.18	2.43(+)	1.58
6	0.89(−)	1.35	1.17(−)	1.24	0.95(−)	1.19	0.41(−)	1.22	1.17(−)	1.15
7	2.27(−)	1.67	0.99(+)	1.25	1.24(−)	1.25	2.33(−)	1.52	2.13(−)	2.59
8	0.39(−)	1.36	0.45(−)	1.38	0.61(−)	1.23	0.14	1.0	0.42(+)	~1
9	1.33	1.0	0.89(−)	1.11	1.15(−)	1.13	0.63(+)	~1	1.47(−)	1.41
10	0.54(+)	~1	0.27	1.0	0.29	1.0			1.55(−)	1.20
11	25.12(+)	1.12	26.00	1.0	13.18	1.0			1.85(+)	1.12

^a Column: 25 cm × 0.20 cm (*i.d.*); flow rate: 0.1 mL/min; eluent: hexane/2-propanol (90/10, *V/V*). The signs in parentheses represent the CD signal of the first-eluted enantiomer. ^b Data taken from Ref. [24]. ^c Data taken from Ref. [11]. ^d Data taken from Ref. [10].
^{b,c,d} Column: 25 cm × 0.46 cm (*i.d.*); flow rate: 0.5 mL/min; eluent: hexane/2-propanol (90/10, *V/V*). The signs in parentheses represent the optical rotation of the first-eluted enantiomer.

2.3 直链淀粉类衍生物的手性识别能力及取代基的影响

表 2 给出了 3 种新型直链淀粉类手性固定相对于手性化合物 (**3** ~ **11**) 的识别能力.同时将以手性识别能力高而著称且具有单一取代基的直链淀粉-三(3,5-二甲苯基氨基甲酸酯) (ADMPc, 商品化名称为 Chiralpak AD)、直链淀粉-三(3,5-二氯苯基氨基甲酸酯) (ADCPC) 及直链淀粉-三(环己基氨基甲酸酯) (ATCHC) 的色谱拆分结果同时列于表 2 中.

可以发现,尽管 3 种直链淀粉类衍生物 **2a**, **2b** 和 **2c** 在其糖单元 6-位具有相同的取代基(环己基氨基甲酸酯),但 2-,3-位不同取代基所带来手性识别能力的差异显而易见,3 种衍生物对于

大多数对映体的立体选择性两两互不相同.而 **2a** 与 ATCHC 之间手性拆分能力的差别再次体现 2-,3-位取代基对于直链淀粉类衍生物的手性识别能力具有较大影响.其中,在 **2a** 上无法获得拆分的 **3**, **6**, **9** 号对映体,可在 ATCHC 上得到很好的基线分离;而对于后者不能识别的 **4** 号对映体,则能在前者上获得有效拆分.

对于 2-,3-位具有相同取代基(3,5-二甲苯基氨基甲酸酯),仅 6-位取代基不同的 **2a** 和 ADMPc 而言,**5** 号对映体在前者上获得更高的手性识别效能.而对于在 ADCPC 上无法拆分或拆分效果不好的 **3**, **5**, **6**, **8** 和 **9** 号对映体,均能够在 **2b** 上获得有效拆分.另外,某些对映体在每一对固定相上的保留因子,如 **2a** 和 ADMPc 对于 **7** 号

和 **8** 号对映体, **2b** 和 ADCPC 对于 **4**, **6** 和 **7** 号对映体, 均有较大差别, 这说明固定相与对映体分子之间形成的瞬间络合物的稳定性由于 6-位取代

基的不同而发生了较大变化. 以上这些结果均表明, 6-位取代基对于直链淀粉衍生物手性识别能力具有不容忽视的影响.

Table 2 Resolution of racemates **3** ~ **11** on amylose derivatives **2a** ~ **2c**, compared with three amylose triscarbamates

		2a ^a		2b ^a		2c ^a		ATCHC ^b		ADMPC ^c		ADCPC ^c	
Amylose derivatives	R ¹ =												
	R ² =												
Racemates		<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α	<i>k</i> ₁ '	α
3		0.76(+)	~1	0.92(+)	1.66	1.09(+)	1.22	0.46(+)	2.54	0.53(+)	1.58	0.84(+)	1.34
4		0.35(+)	1.57	0.38(+)	1.21	0.38(+)	1.68	0.44(+)	~1	0.42(+)	3.04	0.88(+)	2.25
5		3.22(–)	1.41	5.01(+)	1.13	4.38(+)	1.21	4.33(–)	1.12	3.14(–)	1.21	6.08(+)	~1
6		0.79(–)	~1	1.31(–)	1.02	1.45	1.0	0.71(+)	1.70	0.61(–)	~1	0.63(+)	~1
7		2.54(+)	1.08	0.94	1.0	1.63	1.0	1.42(–)	1.32	1.30(+)	1.15	0.37	1.0
8		0.57(–)	~1	0.72(–)	1.13	2.37(+)	1.22	0.13	1.0	0.25(–)	~1	0.63(+)	~1
9		1.18	1.0	1.34(+)	1.20	1.68(+)	1.20	0.89(+)	1.48	0.93(+)	1.12	1.62(+)	1.10
10		0.52	1.0	0.46(–)	1.11	0.46(–)	~1						
11		8.52(–)	1.08	19.46	1.0	14.99(+)	1.07						

^a Column: 25 cm × 0.20 cm (*i.d.*); flow rate: 0.1 mL/min; eluent: hexane/2-propanol (90/10, *V/V*). The signs in parentheses represent the CD signal of the first-eluted enantiomer. ^b Data taken from Ref. [24]. ^c Data taken from Ref. [11]. ^{b,c} Column: 25 cm × 0.46 cm (*i.d.*); flow rate: 0.5 mL/min; eluent: hexane/2-propanol (90/10, *V/V*). The signs in parentheses represent the optical rotation of the first-eluted enantiomer.

此外, 尽管 **1a** 和 **2a**, **1b** 和 **2b**, **1c** 和 **2c** 在糖单元 3 个位置具有相同的取代基, 但 **3** 对衍生物中的后者 (直链淀粉类衍生物) 对于大多数对映体的手性识别能力均低于前者 (纤维素类衍生物). 纤维素 (左手 3/2 螺旋) 和直链淀粉 (左手 4/3 螺旋) 螺旋构象的差异可能是导致这两类衍生物手性识别能力受取代基影响不同的主要原因之一^[25].

3 结论

应用一序列区域选择性合成方法, 合成了 6 种新型具有 2 种不同取代基的多糖类氨基甲酸酯衍生物, 分别为纤维素/直链淀粉-[2,3-二(3,5-二甲基苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯, [2,3-二(3,5-二氯苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯和 [2,3-二(4-

氯苯基)-6-环己基]氨基甲酸酯, 并制备 HPLC 手性固定相, 系统考察了它们对 9 种手性化合物的手性识别能力. 结果表明, 3 种纤维素氨基甲酸酯衍生物对于多数对映体具有很好的手性识别能力, 而 3 种直链淀粉氨基甲酸酯衍生物的手性拆分能力相对较差. 通过与手性识别能力高且具有单一取代基的纤维素/直链淀粉-三(环己基氨基甲酸酯)、纤维素/直链淀粉-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)、纤维素/直链淀粉-三(3,5-二氯苯基氨基甲酸酯)及纤维素-三(4-氯苯基氨基甲酸酯)进行对比发现, 所制备的新型 CSPs 对于某些对映体具有更优的手性拆分能力. 由进一步对比分析表明, 糖单元 2-, 3-及 6-位取代基的性能和位置对于纤维素和直链淀粉氨基甲酸酯类衍生物的手性识别能力均具有较大影响.

REFERENCES

1 Ikai T, Okamoto Y. Chem Rev, 2009, 109: 6077 ~ 6011
2 Okamoto Y. J Polym Sci, Part A: Polym Chem, 2009, 47: 1731 ~ 1739
3 Stringham R W. Adv Chromatogr, 2006, 44: 257 ~ 290
4 Francotte E. J Chromatogr A, 2001, 906: 379 ~ 397

- 5 Rogozhin S V, Davankov V A. *J Chem Soc Chem Commun*, 1971 :490
- 6 Okamoto Y, Yashima E. *Angew Chem Int Ed*, 1998, 37 :1020 ~ 1043
- 7 Okamoto Y, Ikai T. *Chem Soc Rev*, 2008, 37 :2593 ~ 2608
- 8 Yamamoto C, Yashima E, Okamoto Y. *J Am Chem Soc*, 2002, 124 :12583 ~ 12589
- 9 Okamoto Y, Aburatani R, Hatada K. *J Chromatogr*, 1987, 389 :95 ~ 102
- 10 Okamoto Y, Kawashima M, Hatada K. *J Chromatogr*, 1986, 363 :173 ~ 186
- 11 Okamoto Y, Aburatani R, Hatada K. *Bull Chem Soc Jpn*, 1990, 63 :955 ~ 957
- 12 Ikai T, Chiyo Y, Kamigaito M, Okamoto Y. *J Chromatogr A*, 2007, 1157 :151 ~ 158
- 13 Zhao F, Chi S M, Yuan L M. *Chinese J Anal Chem*, 2009, 37 (2) :259 ~ 262
- 14 Kaida Y, Okamoto Y. *Bull Chem Soc Jpn*, 1993, 66 :2225 ~ 2232
- 15 Kondo S, Yamamoto C, Kamigaito M, Okamoto Y. *Chem Lett*, 2008, 37 :558 ~ 559
- 16 Shen J, Ikai T, Okamoto Y. *J Chromatogr A*, 2010, 1217 :1041 ~ 1047
- 17 Shen J, Ikai T, Shen X, Okamoto Y. *Chem Lett*, 2010, 39 :442 ~ 444
- 18 Shen J, Li P, Liu S, Shen X, Okamoto Y. *Chirality*, 2011, 23 :878 ~ 886
- 19 Okamoto Y, Kaida Y, Hayashida H, Hatada K. *Chem Lett*, 1990, 909 ~ 912
- 20 Yashima E, Yamamoto C, Okamoto Y. *Polym J*, 1995, 27 :856 ~ 861
- 21 Kaida Y, Okamoto Y. *J Chromatogr*, 1993, 641 :267 ~ 278
- 22 Chankvetadze B, Yashima E, Okamoto Y. *J Chromatogr A*, 1994, 670 :39 ~ 49
- 23 Okamoto Y, Ohashi T, Kaida Y, Yashima E. *Chirality*, 1993, 5 :616 ~ 621
- 24 Kubota T, Yamamoto C, Okamoto Y. *J Am Chem Soc*, 2000, 122 :4056 ~ 4059
- 25 Vogt U, Zugenmaier P. *Ber Bunsen-Ges Phys Chem*, 1985, 89 :1217 ~ 1224

SYNTHESIS AND CHIRAL RECOGNITION OF POLYSACCHARIDE CARBAMATE DERIVATIVES BEARING REGIOSELECTIVE SUBSTITUENTS

Jun Shen¹, Shuang-yan Liu¹, Yong-qiang Zhao¹, Xian-de Shen¹, Yoshio Okamoto^{1, 2}

(¹ Polymer Materials Research Center, College of Material Science and Chemical Engineering, Harbin Engineering University, Harbin 150001)

(² Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya 464-8603, Japan)

Abstract Six new polysaccharide carbamate derivatives, [6-cyclohexyl-2, 3-bis (3, 5-dimethylphenyl)]-carbamate, [6-cyclohexyl-2,3-bis(3,5-dichlorophenyl)] carbamate and [6-cyclohexyl-2,3-bis(4-chlorophenyl)]carbamate of cellulose and amylose, were synthesized by a sequential regioselective process based on the protection and deprotection of 6-position of a glucose unit. These derivatives were then used as the chiral stationary phases (CSPs) for high-performance liquid chromatography (HPLC) after being coated on the surface of aminopropyl silica gel. The structures of the obtained derivatives were characterized by ¹H-NMR and FTIR spectroscopies, and their chiral recognition abilities were evaluated using nine racemates by HPLC. Some racemates were better resolved on the new derivatives, compared with the well-known monosubstituted and disubstituted phenylcarbamate derivatives, such as tris (3, 5-dimethylphenylcarbamate), tris (3, 5-dichlorophenylcarbamate), tris(4-chlorophenylcarbamate) and tris(cyclohexylcarbamate) of the cellulose and amylose with high chiral recognition ability. The higher order structure of the new derivatives seems to be changed through the selective introduction of a cyclohexyl group onto the 6-position of the glucose unit, which must influence the chiral recognition ability of the new derivatives. The obtained results indicate that three novel cellulose derivatives show higher chiral recognition ability than three amylose derivatives for most of the racemates in the study. And the property and position of substituents at 2-, 3- and 6-position of glucose unit have a great influence on the chiral recognition ability of cellulose and amylose carbamate derivatives.

Keywords Cellulose, Amylose, Phenylcarbamate, Chiral stationary phases (CSPs), Chiral recognition, Carbamate, HPLC