

新型联萘酚杂化介孔硅胶的制备及其性能研究

杨 漾¹, 钱 洁¹, 李 莉³, 狄 斌^{1,2*}

(¹中国药科大学药物分析教研室, 南京 210009; ²中国药科大学药物质量与安全预警教育部重点实验室, 南京 210009; ³新疆医科大学药学院, 乌鲁木齐 830011)

摘 要 利用 3-异氰基丙基三乙氧基硅烷(ICPTES)与联萘二酚合成联萘酚单硅酯, 首次在酸性条件下利用联萘酚单硅酯与 1,2-三乙氧基硅基乙烷(BTSE)作为共同硅源, 以阳离子表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)和聚环氧乙烷-聚环氧丙烷-聚环氧乙烷三嵌段共聚物 P123 为共模板剂, 合成出粒径 3~5 μm, 平均孔径约 5 nm 的新型联萘酚杂化介孔硅胶。应用于联萘类衍生物的分离研究, 结果显示该固定相机械强度较好, 在 15 min 内对 5 种联萘类衍生物能够达到基线分离, 并且对联萘类衍生物的分离性能优于商品化硅胶柱。

关键词 联萘酚; 介孔硅胶; 制备; 色谱分离

中图分类号 TQ460.34; R917 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2014)05-0557-06

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20140509

Preparation and characterization of a novel HPLC stationary phase binaphthyl functionalized mesoporous silica

YANG Yang¹, QIAN Jie¹, LI Li³, DI Bin^{1,2*}

¹Department of Pharmaceutical Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ²Key Laboratory of Drug Quality Control and Pharmacovigilance, Ministry of Education, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ³College of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract In this study, a novel silica source named M-bionl was synthesized by (3-isocyanatopropyl)-triethoxysilane (ICPTES) and R-(+)-1,1'-bi-2-naphthol. A new mesoporous silica was first obtained by M-bionl and Bis(triethoxysilyl) ethane (BTSE) as co-silica source, hexadecyl trimethyl ammonium bromide (CTAB) and PEO-PPO-PEO (P123) as co-template in acid condition. The diameter of particles was 3-5 μm with mean pore size of 5 nm. Then the separation capacity of the mesoporous silicas was tested, with excellent mechanical strength and complete separation of 5 kinds of binaphthyl compounds being achieved within 15 min, which indicated a promising application of these mesoporous silicas in HPLC and their separation performance was superior to commercial silica for binaphthyl compounds.

Key words binaphthyl compounds; mesoporous silicas; synthesis; chromatographic separation

This work was financially supported by the Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (No. 201233146-7)

杂化介孔硅胶是一类具有介于 2~50 nm 孔径, 骨架中含有有机官能团的硅胶材料^[1]。由于杂化介孔硅胶具有形貌可控、比表面积大、孔径大小可调等优点, 广泛应用于吸附^[2]、催化^[3]、药物载体^[4]、分离^[5]等领域。在色谱固定相的应用中由于纯硅胶的功能化基团少, 分离性能有限,

因此杂化介孔硅胶在色谱固定相应用上的研究备受关注。目前商品化的色谱填料大多采用嫁接法合成, 即将有机官能团键合到已合成的介孔硅胶表面, 但此法易堵塞孔道、操作繁琐。为改善这些缺点, 近年来的研究者多倾向于利用自缩聚的方法合成有机杂化介孔硅胶^[6]。本课题组

在该领域也不断探索,冉瑞雪等^[7]将正辛基(C_8)修饰到氨基有序杂化介孔硅胶(APMO)中,制备出比表面积 $765\text{ m}^2/\text{g}$ 、孔径 3.9 nm 的杂化介孔硅胶,实验结果表明其对苦参碱的吸附性能优于商品化硅胶。Huang 等^[8]以 1,2-双-(三乙氧基硅烷)-乙烷(BTSE)为硅源,三甲基十八烷基氯化铵($C_{18}\text{TMACl}$)为模板剂,乙醇为共溶剂,在碱性条件下制备了一种新型的乙基桥联的有序杂化介孔硅胶,成功分离了苯、萘、硝基苯,且该固定相具有很好的耐碱能力。Lu 等^[9]制备了一种樟脑磺酰胺功能化乙基桥联的有序杂化介孔硅胶,成功分离了一组芳香类化合物。

上述有机硅源中的官能团大多为小分子基团,其自缩聚形貌易于控制,但硅胶的功能化受到了一定的限制。采用大分子硅源能够优化硅胶的吸附和分离能力,但形貌较难控制。目前对于大分子联萘类杂化介孔硅胶的研究较少,Wang 等^[10]合成了框架中具有联萘酚基团的介孔硅胶,但是并未对其进行应用研究。Ran 等^[11]合成了联萘酚双硅酯及联萘胺双硅酯,并合成了手性介孔硅胶将其应用于固定相的研究。本研究首次利用联萘酚单硅酯与 BTSE 在酸性条件下,通过共缩聚的方法成功地合成了形貌均一的新型联萘酚介孔硅胶,色谱性能测试证明该材料能在 15 min 内分离 5 种联萘类衍生物,其对结构相似的联萘类衍生物分离性能优于商品化硅胶柱,并且机械强度良好。

1 材料

1.1 试剂

$R-(+)-1,1'$ -联萘-2,2'-二酚(BINOL,无锡必胜化工有限公司);3-异氰基丙基三乙氧基硅烷

(ICPTES)及聚环氧乙烷-聚环氧丙烷-聚环氧乙烷三嵌段共聚物(P123)(阿拉丁试剂有限公司);1,2-二(三乙氧基硅基)乙烷(BTSE,美国 Gelest 公司);十六烷基三甲基溴化铵化铵(CTAB,日本 TCI 公司);联萘类衍生物由漳州师范学院及中国药科大学药化教研室提供。

1.2 仪器

D8 Advance X 线粉末衍射仪(XRD,德国 Bruker AXS 公司);S-4800 场发射扫描电子显微镜(SEM,日本日立公司);JEM-200CX 透射电子显微镜(TEM,日本 Jeol 公司);ASAP 2020 N_2 吸附-脱附仪(美国 Micromeritics 公司);FT/IR-4100 红外光谱仪(IR,日本 JASCO 公司);Vario EL 元素分析仪(EA,德国 Elementar 公司);BS 21S 十万分之一分析天平(德国 Satorius 公司);LC-20A 高效液相色谱仪,SPD-20A 紫外检测器,LC-2010C 高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司);超纯水机(美国 Pall 公司);柱管(汉邦科技有限公司);市售硅胶色谱柱 Lichrospher Diol $4.6\text{ mm} \times 250\text{ mm}$ 。

2 方法

2.1 联萘酚单硅酯的合成

室温下称取 $R-(+)-1,1'$ -联萘-2,2'-二酚 0.585 g ,置 100 mL 圆底烧瓶,依次加入无水二氯甲烷 60 mL 、三乙胺 $420\text{ }\mu\text{L}$,搅拌使之完全溶解,将 3-异氰基丙基三乙氧基硅烷(ICPTES) $720\text{ }\mu\text{L}$ 分散于二氯甲烷 3 mL 中,逐滴加入上述混合体系,于室温下继续搅拌 2 h ,停止搅拌,减压蒸馏,真空干燥过夜,得产物 $R-(+)-N$ -丙基三甲氧基硅烷-2-氨甲酰氧基-2'-羟基-1,1'-联萘(M-binol)。反应路线见图 1。

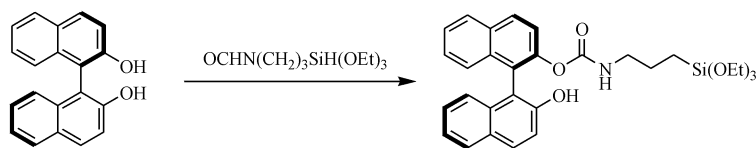


Figure 1 Synthetic route of $R-(+)-N$ -propyltrimethoxysilane-2-carbamoyloxy-2'-hydroxy-1,1'-dinaphthyl (M-binol)

2.2 杂化介孔硅胶的合成

室温下称取十六烷基三甲基溴化铵(CTAB) 0.12 g 、三嵌段共聚物(P123) 0.696 g ,加入至由 2 mol/L 盐酸 8.7 mL 、乙醇 7.14 mL 及去离子水

58.0 mL 组成的混合体系中,搅拌至完全溶解,称取自制硅源 M-binol 0.48 g 及 1,2-双三乙氧基硅基乙烷(BTSE) $777\text{ }\mu\text{L}$,混合均匀,剧烈搅拌下滴加至上述体系中,室温搅拌 30 min ,转移至不锈钢聚

四氟乙烯反应釜,100 ℃ 静置反应 16 h。抽滤,去离子水洗反复洗涤至中性,60 ℃ 真空干燥过夜,得白色粉末状产物。合成过程见图 2。

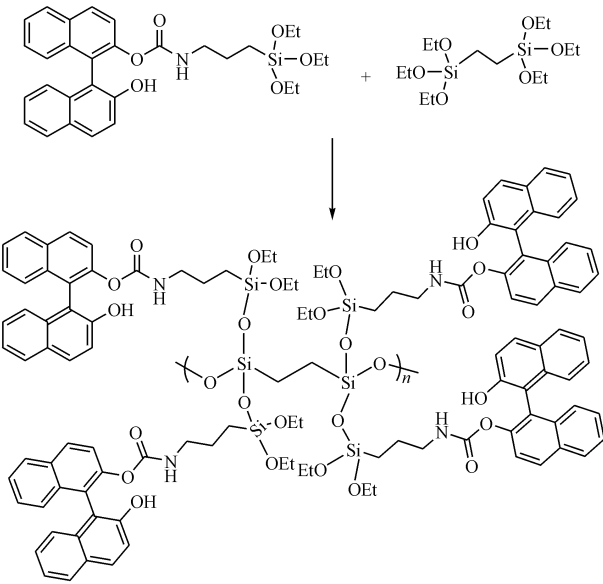


Figure 2 Synthesis of mesoporous silicas

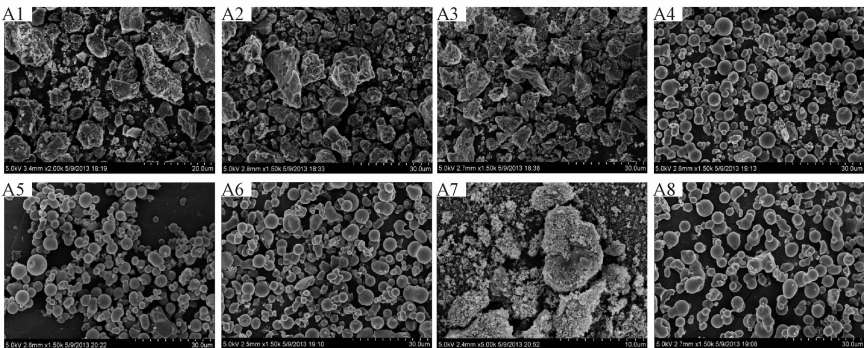


Figure 3 SEM images of silica A1-A8

3.2 材料的物性表征

3.2.1 联萘酚单硅酯的表征 将合成的联萘酚单硅酯进行质谱分析,联萘酚单硅酯 $M_r = 533.69$,在质谱中, $[M + H]^+ 534.23$, $[M + Na]^+ 556.22$ 证明联萘酚单硅酯合成成功。

对合成的联萘酚单硅酯进行红外光谱表征,红外图谱中 $1\,716\text{ cm}^{-1}$ 最强峰 ($\nu_{C=O}$) 是羰基碳氧双键的伸缩振动峰, $1\,213\text{ cm}^{-1}$ (ν_{C-O}) 碳氧单键伸缩振动峰,表明了酯键的存在。特征峰的存在表明联萘酚单硅酯合成成功。

3.2.2 红外光谱 (IR) 分析和元素分析 (EA) 对硅胶 A6 测定红外光谱,红外谱图中的 $1\,508\text{ cm}^{-1}$ 、

2.3 脱模板

称取硅胶 1 g 置于脱模板剂 (甲醇-36% HCl, 99:1) 200 mL 中,50 ℃ 搅拌 6 h,抽滤,乙醇洗涤,60 ℃ 干燥过夜,重复洗涤 1 次。得产物杂化介孔硅胶,代号为 A1 ~ A8。

3 结果和讨论

3.1 硅胶形貌的影响因素

探讨不同 pH 及不同浓度 CTAB 对硅胶形貌的影响,本实验中 A-X 系列各反应物的物质的量比 M-binol: BTSE: CTAB: P123: HCl: EtOH: H₂O 为 0.3: 0.1: X_1 : 0.04: X_2 : 41.4: 1 079.45 (X_1, X_2 见表 1),并对合成的硅胶进行扫描电镜的表征 (图 3)。由电镜结果可以看出,硅胶 A6 具有较好的球形形貌及介孔结构,对 A6 进行放大制备,进一步表征测试。

Table 1 Synthesis mesoporous silicas under different conditions

Sample	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
CTAB (X_1 , mol)	0	0	0	0.11	0.11	0.11	0.08	0.16
HCl (X_2 , mol)	4.8	5.3	5.8	4.8	5.3	5.8	5.3	5.3

CTAB: hexadecyltrimethyl ammonium bromide

$1\,619\text{ cm}^{-1}$ 是联萘基的特征峰, $3\,300\text{ cm}^{-1}$ 是酚羟基的特征峰。 $2\,972\text{ cm}^{-1}$ 、 $2\,884\text{ cm}^{-1}$ 吸收峰 (ν_{C-H}) 的存在,则证明 A6 中有 $-CH_2CH_2-$ (骨架中的乙撑基) 或者 $-CH_2CH_2CH_2-$ (骨架侧链的丙基)。 $1\,709\text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{C=O}$) 是羰基碳氧双键的伸缩振动峰, $1\,216\text{ cm}^{-1}$ 是酯中 ν_{C-O} 伸缩振动峰,表明酯键的存在。

元素分析结果显示,硅胶中 N 元素含量为 1.21%, C 元素含量为 33.1%, H 元素含量为 4.25%。 N 等元素的存在验证了联萘类基团已经成功负载到介孔硅胶骨架中。

3.2.3 硅胶孔道有序度表征 不同酸度条件下最终所得材料的 XRD 表征图谱 (图 4),由图中可以

看出,随着酸浓度的提高材料的有序度也在不断提高,但是 A6 的 XRD 图中衍射峰仍然很钝,材料的有序度一般,而 0.8° 出现的峰恰好与典型的介孔材料 SBA-15 相吻合。

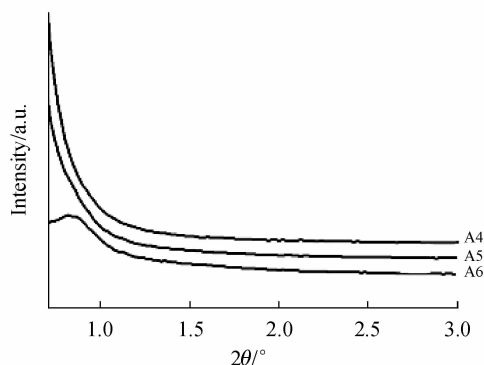


Figure 4 XRD analysis of silica synthesized in different pH

3.2.4 透射电镜(TEM)及 N_2 吸附实验 硅胶 A6 的 TEM 表征结果(图 5),从图中可以看出,A6 孔道呈蠕虫状排列,与 XRD 图中结果一致。

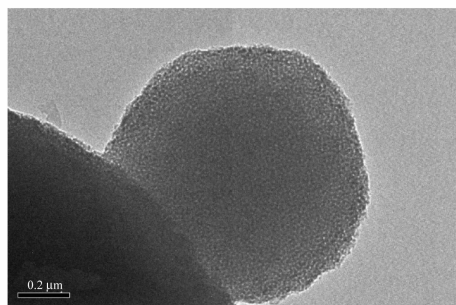


Figure 5 TEM image of silica A6

硅胶 A6 的 N_2 吸附实验(图 6), N_2 吸附-脱附等温线呈现 IV 型等温线特征,是典型的介孔材料吸附等温线,用 BJH 法对吸附曲线数据处理,得到材料平均孔径为 5.26 nm(图 7),比表面积为 $434.25 \text{ m}^2/\text{g}$ 。

3.3 色谱性能评价

3.3.1 装柱

柱管预处理:不锈钢柱管分别用氯仿、50% HNO_3 、甲醇、水依次超声 30 min,自然晾干。

装柱:将硅胶 A6 缓慢填入到柱管中,使分散均匀。填满后,以异丙醇作匀浆液,在 30 MPa 压力下,用液相泵压实。一段时间后卸下柱头并补填充空出的体积,再用液相泵压实。重复直至柱头平整。本实验采用色谱柱规格为 $100 \text{ mm} \times 2.1 \text{ mm}$ 。

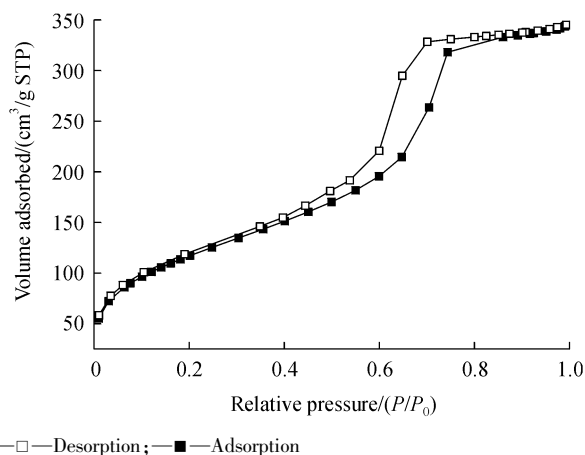


Figure 6 N_2 adsorption-desorption isotherms of A6

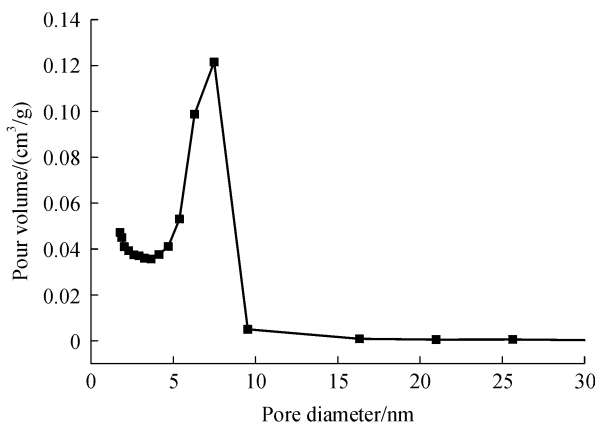


Figure 7 Pore size distribution of A6

3.3.2 硅胶 A6 机械性能评价 以正己烷作为流动相,采用不同流速测定硅胶 A6 自填柱的柱压降(图 8)。柱压和流速线性关系良好,显示色谱固定相的内部结构在实验压力下并未发生坍塌或改变,证明硅胶 A6 具有很好的机械强度,能够应用于色谱固定相。

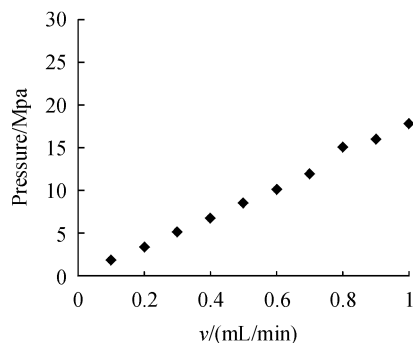


Figure 8 Flow-column pressure curve of self-administered column of silica A6 (Column specifications: $100 \text{ mm} \times 2.1 \text{ mm}$)

3.3.3 硅胶 A6 自填柱色谱分离能力评价 在色谱柱规格为 100 mm × 2.1 mm,流动相为正己烷-二氯甲烷(70:30),流速为 0.5 mL/min,检测波长为 254 nm 的条件下,尝试了 5 种联萘衍生物的分离。这 5 种化合物结构接近,与固定相作用机制类似,拆分结果表明,5 种化合物在 15 min 内均达到了基线分离,出峰顺序依次为化合物 1,2,3,4,5(图 9)。显示出了 A6 作为色谱固定相具有良好的应用前景。

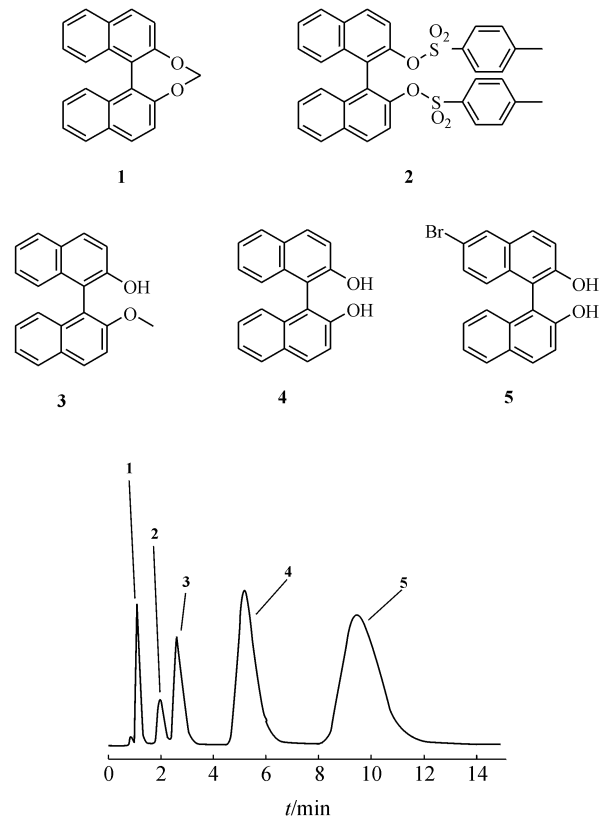


Figure 9 Separation performance of lab-made column

3.3.4 自填柱与商品化硅胶柱分离性能比较 自填柱与商品化硅胶柱(Lichrospher Diol 4.6 μm × 250 mm)在“3.3.3”项下方利用高效液相色谱仪分析 3 种联萘类衍生物化合物。两组色谱图的的出峰顺序一致,均按化合物 6,7,8 顺序出峰(图 10),自填柱由于骨架中掺杂了联萘基团不仅保留了硅胶柱对普通化合物的分离能力,同时增强了对联萘类衍生物的分离能力,能在 10 min 中之内对 3 种化合物达到基线分离,而商品化硅胶柱分析时间需要 35 min,且化合物 7,8 不能达到基线分离。从分

析结果得出,与商品化硅胶柱相比其分离效率高,分离效果好。

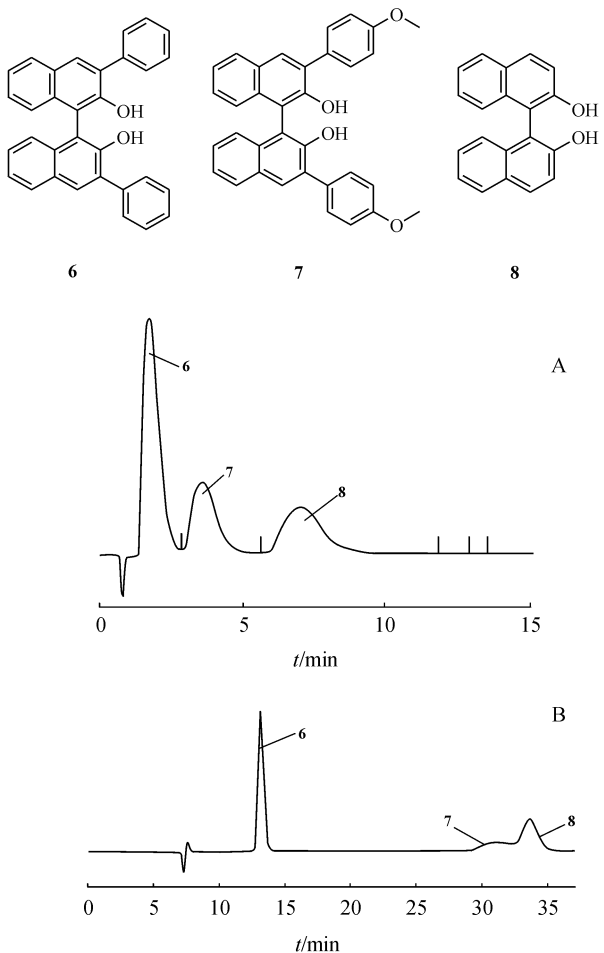


Figure 10 Comparison of performance between lab-made column (A) and commercial column (B)

4 总 结

本实验将联萘基团负载到介孔硅胶内,使其具有更好的分离效果,首次在酸性条件下利用阳离子表面活性剂和 P123 做为共模板剂,以联萘酚单硅酯和 BTSE 作为共同硅源合成了一种新型联萘类杂化介孔硅胶。同时评价了该材料的色谱分离性能及机械强度,5 种联萘类衍生物在 15 min 内均能获得良好的分离,且填料在 200 MPa 内有很好的机械强度,对结构相似的联萘类衍生物的分离性能优于市售色谱柱,显示了作为色谱固定相良好的应用前景。

本研究对大分子杂化硅胶的合成具有指导意义,在此基础上,本课题组将对合成杂化大分子基团的有序介孔硅胶进行进一步的探索。

参考文献

- [1] Frank H,Maxinilian C,Jurgen M,*et al.* Silica-based mesoporous organic-inorganic hybrid materials [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2006, **45**(20):3 216 – 3 251.
- [2] Yokoi T,Kubota Y,Tatsumi T. Amino-functionalized mesoporous silica as base catalyst and adsorbent [J]. *Appl Catal A*, 2012, **421/422**:14 – 37.
- [3] Guan LY,Di B,Su MX,*et al.* Immobilization of β -glucosidase on bifunctional periodic mesoporous organosilicas [J]. *Biotechnol Lett*, 2013, **35**(8):1 323 – 1 330.
- [4] Sheng LL,Chen JL,Su MX,*et al.* Synthesis and characterization of folic acid modified mesoporous silica nanoparticles and its loading performance of realgar[J]. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报), 2014, **45**(3):314 – 319.
- [5] Li C, Di B, Hao WQ, *et al.* Preparation and chromatographic application of novel periodic mesoporous organosilicas [J]. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报), 2012, **41**(2):151 – 155.
- [6] Moreau JJE, Vellutini L, Man MWC, *et al.* Shape-Controlled bridged silsesquioxanes:hollow tubes and spheres[J]. *Chem Eur J*, 2003, **9**(7):1 594 – 1 599.
- [7] Ran RX,Di B,Chang JM. Synthesis and characteraziton of C8-functionalized ordered mesoporous aminopropyl-silica[J]. *J Xinjiang Med Univ*(新疆医科大学学报), 2012, **35**(3):315 – 318.
- [8] Huang LL, Lu J, Di B, *et al.* Self-assembled highly ordered ethanebridged periodic mesoporous organosilica and its application in HPLC[J]. *J Sep Sci*, 2011, **34**(18):2 523 – 2 527.
- [9] Lu J, Huang LL, Di B, *et al.* Spherical periodic mesoporous organosilicas bearing camphorsulfonamide substructures for HPLC [J]. *Chromatographia*, 2011, **74**(7):515 – 521.
- [10] Wang PY, Yang J, Liu J, *et al.* Chiral mesoporous organosilicas with *R*-(+)-Binol integrated in the framework [J]. *Microporous Mesoporous Mater*, 2009, **117**(1/2):91 – 97.
- [11] Ran RX,You LJ,Di B,*et al.* A novel chiral mesoporous binaphthyl-silicas: preparation, characterization, and application in HPLC[J]. *Sep Sci*, 2012, **35**(15):1 854 – 1862.