



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112979511 B

(45) 授权公告日 2022.04.29

(21) 申请号 201911288835.0

CN 106841413 A, 2017.06.13

(22) 申请日 2019.12.12

CN 108558715 A, 2018.09.21

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112979511 A

温泉. “手性亚磺酰胺的色谱分离和不对称反应研究”. 《中国优秀博士学位论文全文数据库(硕士)工程科技I辑》. 2018,

(43) 申请公布日 2021.06.18

Zeng Qingle等. “Chromatographic enantioseparation of chiral sulfinamide derivatives on polysaccharide-based chiral stationary phases”. 《Journal of Chromatography A》. 2018, 第1571卷

(73) 专利权人 中国科学院大连化学物理研究所
地址 116023 辽宁省大连市中山路457号

Irving W. Wainer等. “Resolution of chiral sulfur compounds on a cellulose-based high-performance liquid chromatographic chiral stationary phase”. 《Journal of Chromatography》. 1986, 第361卷第374-378页.

(72) 发明人 王树东 高典楠 苏宏久 魏秋红
周谨

审查员 岳国亮

(74) 专利代理机构 北京元周律知识产权代理有限公司 11540

代理人 张莹 戴嵩玮

(51) Int. Cl.

G07C 313/06 (2006.01)

G01N 30/34 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 108693272 A, 2018.10.23

权利要求书1页 说明书13页 附图3页

(54) 发明名称

一种用HPLC分析及制备叔丁基亚磺酰胺对映异构体的方法

(57) 摘要

本申请公开了一种用HPLC分析及制备叔丁基亚磺酰胺对映异构体的方法,包括以下步骤:将含有(RS)-叔丁基亚磺酰胺的样品用HPLC法进行分析和/或制备,采用正相色谱法;以硅胶表面涂覆纤维素衍生物作为手性固定相,以烷烃和低级醇及其酯的混合溶液作为流动相。解决了叔丁基亚磺酰胺对映异构体的分析分离问题,能够快速、准确和高效分析分离叔丁基亚磺酰胺对映异构体,有效控制叔丁基亚磺酰胺的质量,得到光学纯的叔丁基亚磺酰胺。

1. 一种用HPLC分析和/或制备叔丁基亚磺酰胺对映异构体的方法,其特征在于,包括以下步骤:

将含有(RS)-叔丁基亚磺酰胺的样品用HPLC法进行分析和/或制备,采用正相色谱法;以硅胶表面涂覆纤维素-三(对甲基苯甲酸酯)作为手性固定相,以烷烃和低级醇及其酯的混合溶液作为流动相;

所述低级醇及其酯选自异丙醇、乙醇、乙酸乙酯中的至少一种;

所述烷烃选自正己烷、环己烷、正庚烷中的至少一种;

所述流动相中,烷烃和低级醇及其酯的体积比为85:15~99.5:0.5。

2. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述流动相中,烷烃和低级醇及其酯的体积比为88:12~99:1。

3. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在进行HPLC分析时,柱温为10°C~40°C,进样量为5~15 μ L,分析波长为200~250nm;流动相的流速为0.3~2.5mL/min。

4. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在进行叔丁基亚磺酰胺对映异构体制备时,柱温为10°C~40°C,进样量为1~10mL,分析波长为200~250nm;流动相的流速为5~30mL/min。

5. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,在进行HPLC分析或制备前,还包括将所述含有(RS)-叔丁基亚磺酰胺的样品用异丙醇溶解的过程。

6. 根据权利要求5所述的方法,其特征在于,所述含有(RS)-叔丁基亚磺酰胺的样品用异丙醇溶解后的浓度为0.5~10mg/mL。

7. 根据权利要求1所述的方法,其特征在于,所述含有(RS)-叔丁基亚磺酰胺的样品是指包含R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的混合物。

够简单、快速、高效的分析及制备叔丁基亚磺酰胺两种对映异构体的方法,实现对其质量的控制,是目前需要解决的技术问题

发明内容

[0009] 本发明的目的是为了克服现有技术的不足,提供了一种应用手性固定相的液相色谱方法为叔丁基亚磺酰胺两种对映异构体进行分析及制备,进而实现对其进行质量控制及单一对映体的制备。

[0010] 根据本申请的一个方面,提供了一种用HPLC分析及制备叔丁基亚磺酰胺对映异构体的方法,其特征在于,包括以下步骤:

[0011] 将含有(RS)-叔丁基亚磺酰胺的样品用HPLC法进行分析和/或制备,采用正相色谱法;以硅胶表面涂覆纤维素衍生物作为手性固定相,以烷烃和低级醇及其酯的混合溶液作为流动相。

[0012] 可选地,所述手性固定相选自硅胶表面涂覆纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)手性固定相、硅胶表面涂覆纤维素-三(对甲基苯甲酸酯)手性固定相中的一种。

[0013] 可选地,所述烷烃选自正己烷、环己烷、正庚烷中的至少一种;所述低级醇及其酯选自异丙醇、乙醇、乙酸乙酯中的至少一种。

[0014] 可选地,所述流动相中,烷烃和低级醇及其酯的体积比为85:15~99.5:0.5。

[0015] 可选地,所述流动相中,烷烃和低级醇及其酯的体积比为88:12~99:1。

[0016] 可选地,所述流动相中,烷烃和低级醇及其酯的体积比上限选自88:12、90:10、92:8、93:7、95:5、96:4、97:3、98:2、99:1或99.5:0.5;下限选自85:15、88:12、90:10、92:8、93:7、95:5、96:4、97:3、98:2或99:1。

[0017] 可选地,在进行HPLC检测时,柱温为10℃~40℃,进样量为5~15μL,检测波长为200~250nm;流动相的流速为0.3~2.5mL/min。

[0018] 可选地,在进行叔丁基亚磺酰胺对映异构体制备时,柱温为10℃~40℃,进样量为1~10mL,检测波长为200~250nm;流动相的流速为5~30mL/min。

[0019] 可选地,在进行HPLC检测或制备前,还包括将所述(RS)-叔丁基亚磺酰胺样品用异丙醇溶解的过程。

[0020] 可选地,所述含有(RS)-叔丁基亚磺酰胺的样品用异丙醇溶解后的浓度为0.5~10mg/mL。

[0021] 可选地,所述含有(RS)-叔丁基亚磺酰胺的样品是指包含R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的混合物。

[0022] 所述的分析方法包括以下步骤:

[0023] (1) R-叔丁基亚磺酰胺及S-叔丁基亚磺酰胺对照品用异丙醇溶解,配置成浓度为0.5mg/mL的对照品溶液

[0024] (2) (RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品用异丙醇溶解,配制成(RS)-叔丁基亚磺酰胺浓度为1mg/mL的工业供试品溶液,进样量为5~10μL;

[0025] (3) 设置烷烃和低级醇及其酯两种混合溶剂的比例为85:15~99.5:0.5,设置液相色谱柱温箱温度为30℃,检测波长为220nm,流速为0.5~1mL/min;

[0026] (4) 吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺

工业供试品溶液分别注入液相色谱柱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析;

[0027] 所述的制备方法包括以下步骤:

[0028] (1) R-叔丁基亚磺酰胺及S-叔丁基亚磺酰胺对照品分别用异丙醇溶解,配制成浓度为1mg/mL的对照品溶液;

[0029] (2) (RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品用异丙醇溶解,配制成浓度为5mg/mL的工业供试品溶液;进样量为1~10mL;

[0030] (3) 设置烷烃和低级醇及其酯两种混合溶剂的比例为85:15~99.5:0.5,检测波长为220nm,流速为5~30ml/min;

[0031] (4) 吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品溶液分别注入液相色谱柱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,分别接收对应主峰,浓缩,干燥,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的制备。

[0032] 实验结果表明:采用硅胶表面涂覆有纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)和纤维素-三(对基苯甲酸酯)的手性色谱柱,采用正己烷-异丙醇(85:15),正庚烷-异丙醇,环己烷-异丙醇混合剂的流动相,选用较优的波长,提高色谱峰的对称性,取得较好的分离效果。其中采用硅胶表面涂覆有纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)的手性色谱柱能够实现(RS)-叔丁基亚磺酰胺的基线分离,采用硅胶表面涂覆有纤维素-三(对基苯甲酸酯)的手性色谱柱具有较好的分离效果,分离度大于5.9。

[0033] 可见,本发明克服了现有技术的不足,解决了叔丁基亚磺酰胺对映异构体的分析分离问题,能够快速、准确和高效分析分离叔丁基亚磺酰胺对映异构体,有效控制叔丁基亚磺酰胺的质量,得到光学纯的叔丁基亚磺酰胺。

[0034] 因此,本发明开发的一种通过正相色谱法高效分析分离叔丁基亚磺酰胺异构体的HPLC方法是十分必要的。

[0035] 本申请能产生的有益效果包括:

[0036] (1) 本发明采用手性固定相的液相色谱法对叔丁基亚磺酰胺对映异构体进行分析分离,其方法操作简单、准确和高效,能够有效控制叔丁基亚磺酰胺的质量,得到光学纯的叔丁基亚磺酰胺;

[0037] (2) 在本发明提供的方法的基础上,采用合适的手性色谱柱、流动相、进样量和波长,可确保得到光学纯的叔丁基亚磺酰胺,提高了色谱峰的对称性,具有较好的分离效果。

[0038] (3) 本发明使用的两类手性色谱柱,尤其是硅胶表面涂覆有纤维素-三(对甲基苯甲酸酯)的手性色谱柱,分离度更高,具有更好的分离效果。

附图说明

[0039] 图1为实施例1的HPLC图,色谱条件:实验室自制OD-H(250mm*4.6mm,5.0 μ m);流动相:正己烷-异丙醇(98:2);

[0040] 图2为实施例2的HPLC图,色谱条件:实验室自制OD-H(250mm*4.6mm,5.0 μ m);流动相:正庚烷-乙醇(97:3);

[0041] 图3为实施例3的HPLC图,色谱条件:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m);流动

相:正己烷-乙醇(90:10);

[0042] 图4为实施例5的HPLC图,色谱条件:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m);流动相:环己烷-异丙醇(85:15);

[0043] 图5为实施例6的HPLC图,色谱条件:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m);流动相:正庚烷-乙酸乙酯(93:7);

[0044] 图6为实施例8的HPLC图,色谱条件:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m);流动相:正己烷-异丙醇(96:4)。

具体实施方式

[0045] 下面结合实施例详述本申请,但本申请并不局限于这些实施例。

[0046] 如无特别说明,本申请的实施例中的原料均通过商业途径购买。

[0047] 本申请的实施例中分离性能的评价是在日本岛津公司生产的LC-2030型高效液相色谱仪上进行。该仪器配备了附有5路脱气单元的四元低压梯度输液泵、自动进样器、强制空气循环式柱温箱以及UV检测器,工作站为LabSolutions。分离度通过工作站软件计算得到。

[0048] 色谱柱OD-H为实验室自制,为硅胶表面涂覆有纤维素-三(3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯)的手性色谱柱,制备方法为以微晶纤维素和3,5-二甲基苯基异氰酸酯为原料合成在吡啶中反应生成纤维素-三(对甲基苯甲酸酯)衍生物,将其涂覆到大孔硅胶上制得手性固定相,将其分散于含有正己烷与异丙醇(正己烷/异丙醇,90/10,v/v)的混合溶液中,超声十分钟后,在40MPa下以正己烷作为顶替液装到空的不锈钢柱管中。

[0049] 色谱柱OJ-H为实验室自制,为硅胶表面涂覆有纤维素-三(对甲基苯甲酸酯)的手性色谱柱,制备方法为以微晶纤维素和4-甲基苯甲酰氯为原料合成在吡啶中反应生成纤维素-三(对甲基苯甲酸酯)衍生物,将其涂覆到大孔硅胶上制得手性固定相,将其分散于含有正己烷与异丙醇(正己烷/异丙醇,90/10,v/v)的混合溶液中,超声十分钟后,在40MPa下以正己烷作为顶替液装到空的不锈钢柱管中。

[0050] 本申请实施例中,分离度指相邻两峰的保留时间之差与平均峰宽的比值,由液相色谱工作站软件LabSolutions计算得到。

[0051] 本申请实施例中,HPLC图上,峰的归属从左往右依次为溶剂峰、R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺。

[0052] 实施例1:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0053] 仪器与条件

[0054] 色谱柱:实验室自制OD-H(250mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0055] 流动相:正己烷-异丙醇(98:2)

[0056] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0057] 流速:1.0mL/min

[0058] 进样体积:10 μ L

[0059] 样品浓度:1mg/mL

[0060] 检测波长:220nm

[0061] 实验步骤

[0062] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于 10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0063] 实验结果:如图1所示,HPLC谱图上从左往右依次为溶剂峰、R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺。R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为1.798,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0064] 实施例2:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0065] 仪器与条件

[0066] 色谱柱:实验室自制OD-H(250mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0067] 流动相:正庚烷-乙醇(97:3)

[0068] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0069] 流速:1.0mL/min

[0070] 进样体积:5 μ L

[0071] 样品浓度:1mg/mL

[0072] 检测波长:220nm

[0073] 实验步骤

[0074] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于 10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各5 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0075] 实验结果:图2为该实施例的HPLC图,可以看出R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为1.502,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0076] 实施例3:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0077] 仪器与条件

[0078] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0079] 流动相:正己烷-乙醇(90:10)

[0080] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0081] 流速:1.0mL/min

[0082] 进样体积:10 μ L

[0083] 样品浓度:1mg/mL

[0084] 检测波长:220nm

[0085] 实验步骤

[0086] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于 10mL容量瓶

中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0087] 实验结果:图3为该实施例的HPLC图,可以看出R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为4.891,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0088] 实施例4:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0089] 仪器与条件

[0090] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0091] 流动相:正己烷-乙醇(99:1)

[0092] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0093] 流速:1.0mL/min

[0094] 进样体积:10 μ L

[0095] 样品浓度:1mg/mL

[0096] 检测波长:220nm

[0097] 实验步骤

[0098] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0099] 实验结果:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为6.372,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0100] 实施例5:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0101] 仪器与条件

[0102] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0103] 流动相:环己烷-异丙醇(85:15)

[0104] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0105] 流速:1.0mL/min

[0106] 进样体积:10 μ L

[0107] 样品浓度:1mg/mL

[0108] 检测波长:220nm

[0109] 实验步骤

[0110] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密

吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0111] 实验结果:图4为该实施例的HPLC图,可以看出R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为4.109,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0112] 实施例6:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0113] 仪器与条件

[0114] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0115] 流动相:正庚烷-乙酸乙酯(93:7)

[0116] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0117] 流速:1.0mL/min

[0118] 进样体积:10 μ L

[0119] 样品浓度:1mg/mL

[0120] 检测波长:220nm

[0121] 实验步骤

[0122] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0123] 实验结果:图5为该实施例的HPLC图,可以看出R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为5.52,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0124] 实施例7:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0125] 仪器与条件

[0126] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0127] 流动相:正庚烷-乙醇(99.5:0.5)

[0128] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0129] 流速:1.0mL/min

[0130] 进样体积:5 μ L

[0131] 样品浓度:1mg/mL

[0132] 检测波长:220nm

[0133] 实验步骤

[0134] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品

母液各5 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0135] 实验结果:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为3.423,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0136] 实施例8:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0137] 仪器与条件

[0138] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0139] 流动相:正己烷-异丙醇(96:4)

[0140] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0141] 流速:0.5mL/min

[0142] 进样体积:10 μ L

[0143] 样品浓度:1mg/mL

[0144] 检测波长:220nm

[0145] 实验步骤

[0146] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0147] 实验结果:图6为该实施例的HPLC图,可以看出R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为5.919,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0148] 实施例9:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0149] 仪器与条件

[0150] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0151] 流动相:环己烷-乙酸乙酯(92:8)

[0152] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0153] 流速:1mL/min

[0154] 进样体积:5 μ L

[0155] 样品浓度:1mg/mL

[0156] 检测波长:220nm

[0157] 实验步骤

[0158] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各5 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0159] 实验结果:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为4.052,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0160] 实施例10:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0161] 仪器与条件

[0162] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0163] 流动相:环己烷-乙醇(85:15)

[0164] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0165] 流速:1.0mL/min

[0166] 进样体积:5 μ L

[0167] 样品浓度:1mg/mL

[0168] 检测波长:220nm

[0169] 实验步骤

[0170] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各5 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0171] 实验结果:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为4.878,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0172] 实施例11:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0173] 仪器与条件

[0174] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0175] 流动相:环己烷-异丙醇(96:4)

[0176] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0177] 流速:1.0mL/min

[0178] 进样体积:10 μ L

[0179] 样品浓度:1mg/mL

[0180] 检测波长:220nm

[0181] 实验步骤

[0182] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0183] 实验结果:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为5.919,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0184] 实施例12:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0185] 仪器与条件

[0186] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0187] 流动相:正庚烷-异丙醇(88:12)

[0188] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0189] 流速:1.0mL/min

[0190] 进样体积:10 μ L

[0191] 样品浓度:1mg/mL

[0192] 检测波长:220nm

[0193] 实验步骤

[0194] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0195] 实验结果:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为4.891,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0196] 实施例13:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的分析分离

[0197] 仪器与条件

[0198] 色谱柱:实验室自制OJ-H(150mm*4.6mm,5.0 μ m)

[0199] 流动相:正己烷-乙酸乙酯(95:5)

[0200] 柱温:30 $^{\circ}$ C

[0201] 流速:0.5mL/min

[0202] 进样体积:10 μ L

[0203] 样品浓度:1mg/mL

[0204] 检测波长:220nm

[0205] 实验步骤

[0206] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品10mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10 μ L进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,完成对R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体的分析。

[0207] 实验结果:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺两个对应异构体的分离度为4.269,R-叔丁基亚磺酰胺及其对映异构体能够完全分离。

[0208] 实施例14:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的制备分离

[0209] 仪器与条件

[0210] 色谱柱:实验室自制OJ-H(250mm*10mm,10.0 μ m)

[0211] 流动相:正庚烷-异丙醇(90:10)

- [0212] 柱温:室温
- [0213] 流速:5.0mL/min
- [0214] 进样体积:1mL
- [0215] 样品浓度5mg/mL
- [0216] 检测波长:220nm
- [0217] 制备步骤
- [0218] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于 10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品50mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各1mL进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,分别接收对应主峰,浓缩,干燥,制得R-叔丁基亚磺酰胺 1.8mg和S-叔丁基亚磺酰胺1.9mg。
- [0219] 实施例15:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的制备分离
- [0220] 仪器与条件
- [0221] 色谱柱:实验室自制OJ-H(250mm*20mm,10.0 μ m)
- [0222] 流动相:正庚烷-乙酸乙酯(85:15)
- [0223] 柱温:室温
- [0224] 流速:20mL/min
- [0225] 进样体积:10mL
- [0226] 样品浓度:5mg/mL
- [0227] 检测波长:220nm
- [0228] 制备步骤
- [0229] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各100mg,置于100mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品500mg,置于100mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各10mL进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,分别接收对应主峰,浓缩,干燥,制得R-叔丁基亚磺酰胺21mg和S-叔丁基亚磺酰胺19mg。
- [0230] 实施例16:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的制备分离
- [0231] 仪器与条件
- [0232] 色谱柱:实验室自制OJ-H(250mm*20mm,10.0 μ m)
- [0233] 流动相:正己烷-异丙醇(85:15)
- [0234] 柱温:室温
- [0235] 流速:30mL/min
- [0236] 进样体积:3mL
- [0237] 样品浓度:5mg/mL
- [0238] 检测波长:220nm
- [0239] 制备步骤

[0240] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于 10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品50mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各3mL进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,分别接收对应主峰,浓缩,干燥,制得R-叔丁基亚磺酰胺 6mg和S-叔丁基亚磺酰胺7mg。

[0241] 实施例17:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的制备分离

[0242] 仪器与条件

[0243] 色谱柱:实验室自制OJ-H(250mm*20mm,10.0 μ m)

[0244] 流动相:环己烷-乙醇(88:12)

[0245] 柱温:室温

[0246] 流速:10mL/min

[0247] 进样体积:5mL

[0248] 样品浓度:5mg/mL

[0249] 检测波长:220nm

[0250] 制备步骤

[0251] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于 10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品50mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各5mL进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,分别接收对应主峰,浓缩,干燥,制得R-叔丁基亚磺酰胺 11mg和S-叔丁基亚磺酰胺10mg。

[0252] 实施例18:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的制备分离

[0253] 仪器与条件

[0254] 色谱柱:实验室自制OJ-H(250mm*10mm,10.0 μ m)

[0255] 流动相:环己烷-乙酸乙酯(92:8)

[0256] 柱温:室温

[0257] 流速:8mL/min

[0258] 进样体积:2mL

[0259] 样品浓度5mg/mL

[0260] 检测波长:220nm

[0261] 制备步骤

[0262] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于 10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品50mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各2mL进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,分别接收对应主峰,浓缩,干燥,制得R-叔丁基亚磺酰胺 4.1mg和S-叔丁基亚磺酰胺4.3mg。

[0263] 实施例19:R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺的制备分离

[0264] 仪器与条件

[0265] 色谱柱:实验室自制OJ-H (250mm*20mm,10.0 μ m)

[0266] 流动相:正庚烷-乙醇 (96:4)

[0267] 柱温:室温

[0268] 流速:20mL/min

[0269] 进样体积:8mL

[0270] 样品浓度:5mg/mL

[0271] 检测波长:220nm

[0272] 制备步骤

[0273] 分别精密量取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺各10mg,置于 10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释到刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密称量(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业品50mg,置于10mL容量瓶中,异丙醇溶解并稀释,摇匀,作为工业供试品母液。分别精密吸取R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品及(RS)-叔丁基亚磺酰胺工业供试品母液各8mL进入液相色谱,参照R-叔丁基亚磺酰胺和S-叔丁基亚磺酰胺对照品保留时间,分别接收对应主峰,浓缩,干燥,制得R-叔丁基亚磺酰胺17mg和S-叔丁基亚磺酰胺18mg。

[0274] 以上所述,仅是本申请的几个实施例,并非对本申请做任何形式的限制,虽然本申请以较佳实施例揭示如上,然而并非用以限制本申请,任何熟悉本专业的技术人员,在不脱离本申请技术方案的范围,利用上述揭示的技术内容做出些许的变动或修饰均等同于等效实施案例,均属于技术方案范围内。

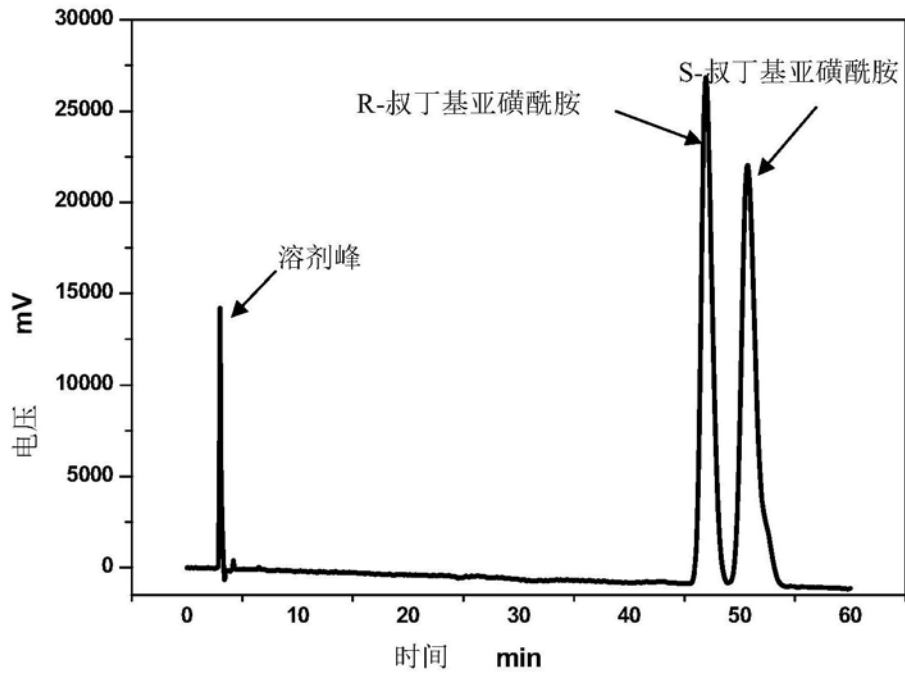


图1

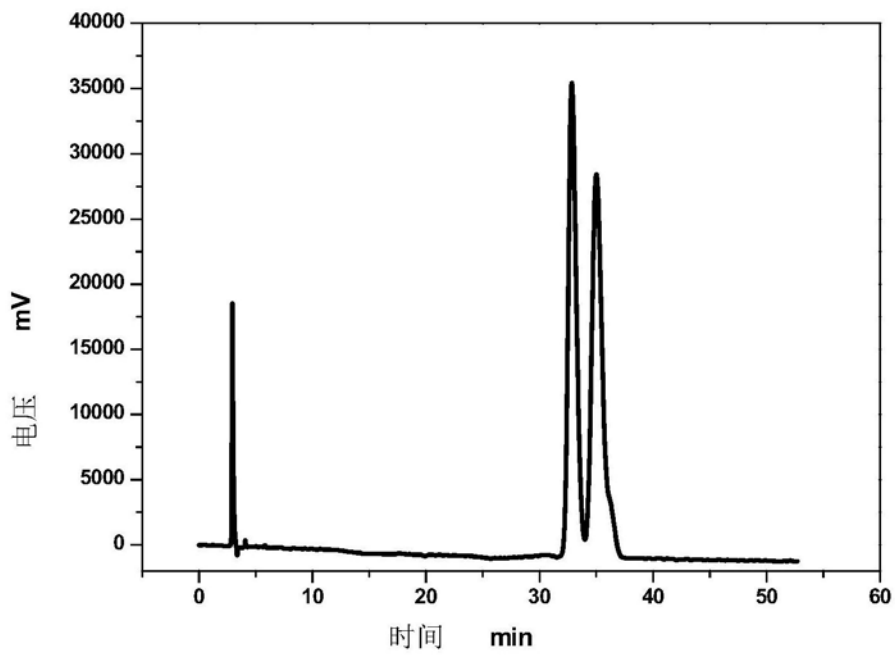


图2

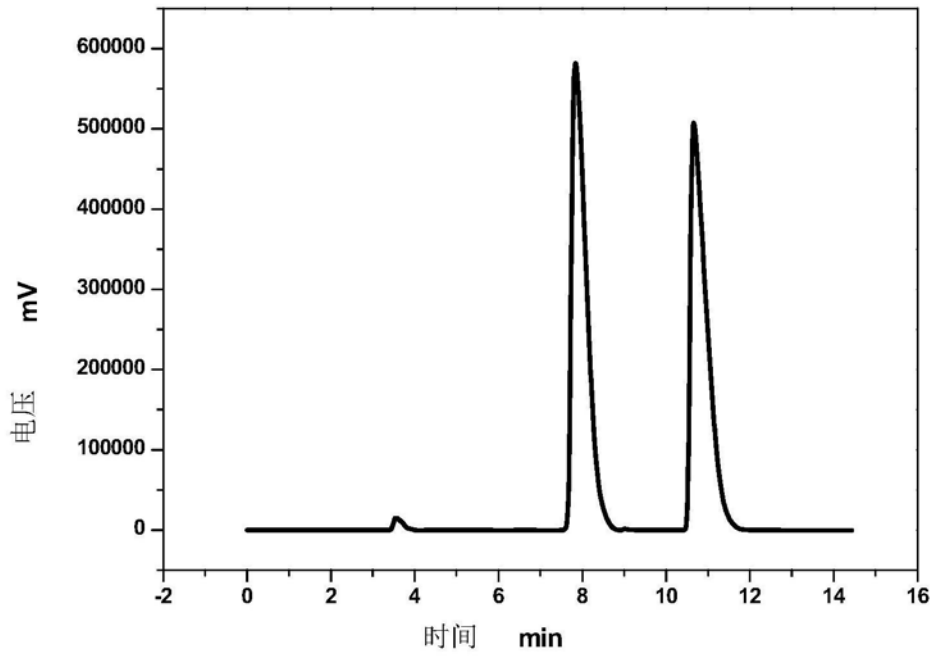


图3

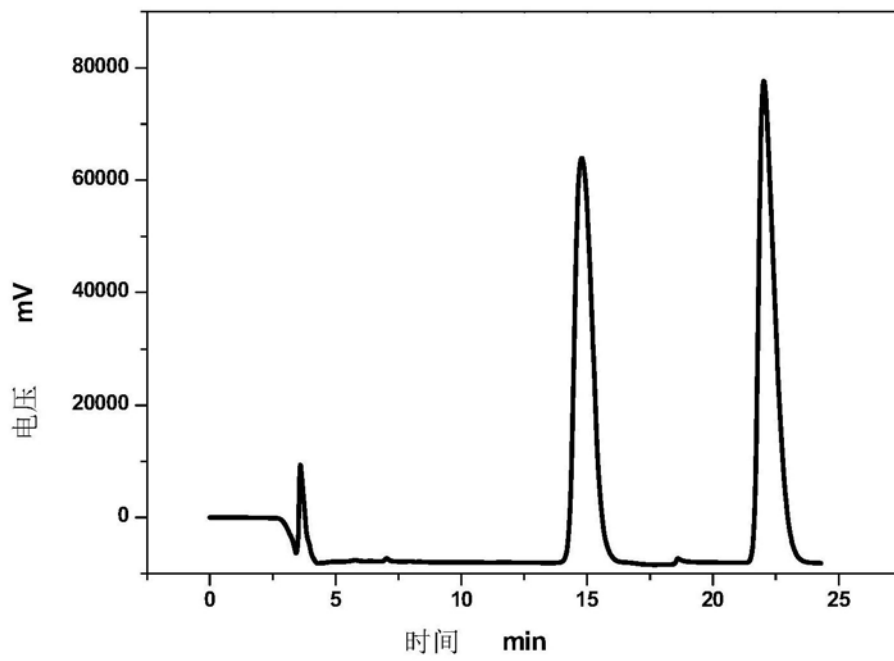


图4

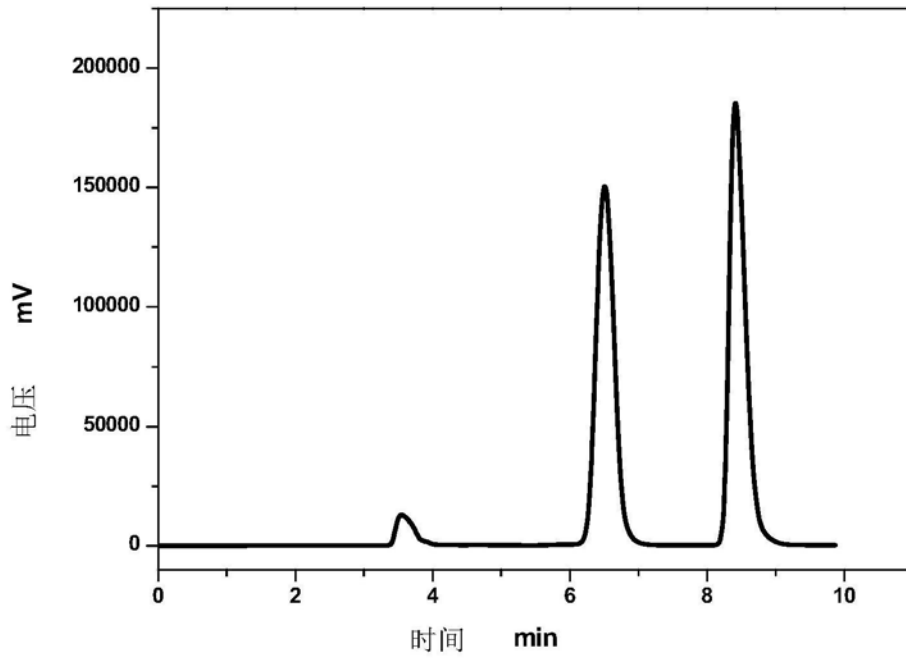


图5

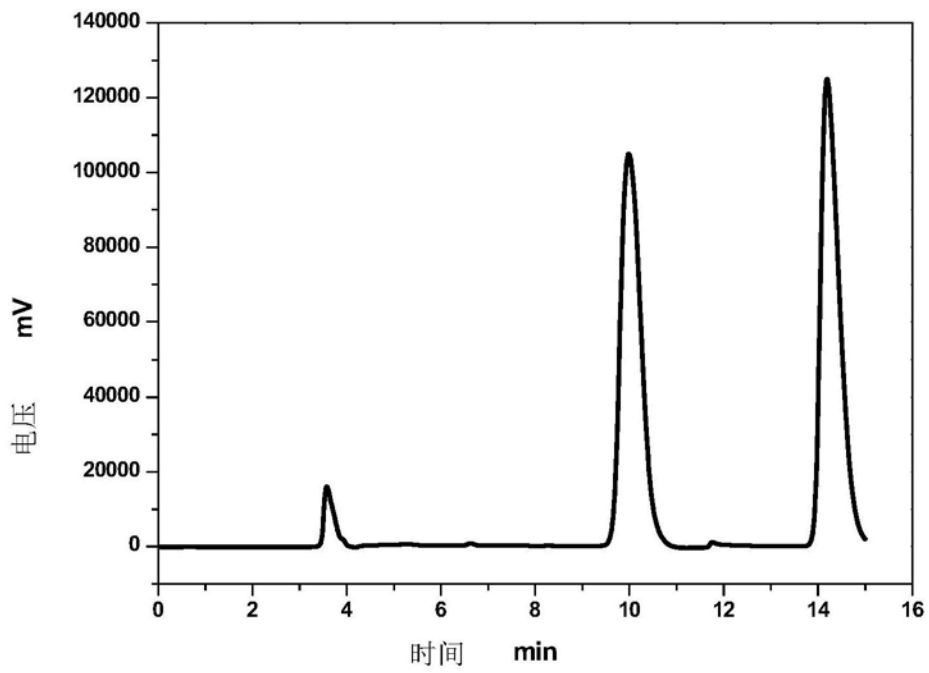


图6