2025 年 12 月 色 谱 Vol.43 No.12
December 2025 Chinese Journal of Chromatography 1314~1326

研究论文 DOI: 10.3724/SP.J.1123.2025.06014

# 手性多孔有机笼键合硅胶高效液相色谱固定相的制备及其用于拆分手性化合物

吴嘉蕾， 俞力琴， 王帮进， 谢生明， 章俊辉*， 袁黎明

（云南师范大学化学化工学院，云南省现代分离分析与物质转化重点实验室，云南 昆明 650500）

**摘要**：多孔有机笼（POCs）是由分立的三维笼状分子通过分子间作用力组装而形成的一类新兴的多孔材料。它们具有良好的溶解性和明确的分子固有内腔，是一种良好的色谱分离介质。本研究以 1,3,5-均苯三甲醛和（1*R*,2*R*）-环己二胺为原料合成了一种手性 POC（CC3-R，$C_{72}H_{84}N_{12}$），用 $NaBH_4$ 还原制得 RCC3-R（$C_{72}H_{108}N_{12}$）。将 RCC3-R 后修饰引入碳碳双键功能化的连接臂后通过巯基-烯点击反应将其键合到巯基硅胶表面，成功制备了一种高效液相色谱手性固定相（CSP）。在正相（NP）和反相（RP）两种洗脱模式下对手性醇类、酯类、酮类、醛类、胺类、有机酸类等不同类型的外消旋体进行了分离测试，评价了该 CSP 的手性识别能力。结果表明，该 CSP 在 NP 和 RP 洗脱模式下均表现出较好的手性拆分能力，分别实现了对 18 种和 16 种外消旋体的拆分。此外，该 CSP 填充柱还与两种广泛使用的商品柱（Chiralcel OD-H 柱和 Chiralpak AD-H 柱）具有良好的手性拆分互补性，能够拆分这两种商品柱无法拆分的一些外消旋体。同时，还考察了柱温和进样量对自制的 RCC3-R 柱手性拆分性能的影响。该自制柱还具有较好的重复性和稳定性，经数百次进样使用后，对外消旋体拆分的保留时间和分离度与柱使用之初无显著变化，相对标准偏差（RSD，$n$=5）分别≤0.50% 和≤1.30%，此外，不同批次制备的 RCC3-R 手性柱对外消旋体拆分的保留时间和分离度的 RSD（$n$=3）分别≤1.89% 和≤4.10%。本研究表明手性 POC RCC3-R 是一种具有潜在应用价值的高效液相色谱手性分离材料，也对基于手性 POCs 的新型高效液相色谱 CSP 的研究具有重要的意义。

**关键词**：高效液相色谱；手性分离；手性固定相；多孔有机笼

**中图分类号**：O658 **文献标识码**：A

# Preparation of a chiral porous organic cage-bonded silica high performance liquid chromatography stationary phase and its application to the resolution of chiral compounds

WU Jialei, YU Liqin, WANG Bangjin, XIE Shengming, ZHANG Junhui*, YUAN Liming

(*Yunnan Key Laboratory of Modern Separation Analysis and Substance Transformation, College of Chemistry and Chemical Engineering, Yunnan Normal University, Kunming 650500, China*)

**Abstract**: Porous organic cages (POCs) are a new class of porous materials formed by the assembly of discrete three-dimensional cage-like molecules through intermolecular forces. They possess good solubility and well-defined intrinsic molecular cavities, making them an extremely attractive medium for chromatographic separation. In this study, a chiral porous organic cage (CC3-R, $C_{72}H_{84}N_{12}$) was synthesized using 1,3,5-triformylbenzene and (1*R*,2*R*)-diaminocyclohexane as raw materials, and it was then reduced by $NaBH_4$ to obtain RCC3-R ($C_{72}H_{108}N_{12}$). After post-modification of RCC3-R with 5-bromo-1-pentene to introduce carbon-carbon double-bond functionalized linker arms, it was successfully bonded to the surface of thiolated silica via thiol-ene click reaction to prepare a chiral stationary phase (CSP) for high performance liquid chromatography (HPLC). The successful

**收稿日期**：2025-06-15

* **通讯联系人**. E-mail: zjh19861202@126.com.

**基金项目**：国家自然科学基金项目（22564021，22364022，22174125）.

**Foundation item**: National Natural Science Foundation of China (Nos. 22564021, 22364022, 22174125).

本文为“第 25 届全国色谱学术报告会优秀论文专辑”稿件.

synthesis of CC3-R, RCC3-R and CSP was confirmed by various characterization methods such as nuclear magnetic resonance (NMR), Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR), high resolution mass spectrometry (HRMS), thermogravimetric analysis (TGA), and elemental analysis (EA). The enantioseparation performance of the CSP was evaluated by separating various types of racemic compounds, including alcohols, esters, ketones, aldehydes, amines, and organic acids in both normal-phase (NP) and reversed-phase (RP) elution modes. The results demonstrate that the CSP achieved enantioseparation of 18 and 16 racemates in NP and RP modes, respectively. Among them, 12 racemates achieved baseline separation in NP elution mode, while 7 racemates achieved baseline separation in RP elution mode. Moreover, the CSP-packed column exhibited good complementarity in chiral separation with two widely used commercial columns, Chiralcel OD-H and Chiralpak AD-H, enabling the separation of some racemic compounds that cannot be separated on these two commercial columns. In NP elution mode, 7 of the 18 tested racemates could not be enantioseparated on Chiralpak AD-H column, and 4 of the 18 tested racemates could not be enantioseparated on Chiralcel OD-H column. In RP elution mode, 8 of the 16 tested racemates could not be enantioseparated on Chiralpak AD-H column, and 5 of the 16 tested racemates could not be enantioseparated on Chiralcel OD-H column. The effects of column temperature and injection mass on chiral separation performance of the RCC3-R column were investigated. In addition, the RCC3-R column exhibited excellent repeatability and stability. After hundreds of injections, no significant changes were observed in the retention times and resolution values of the analytes compared to the initial use of the column, with relative standard deviations (RSDs, $n$=5) of less than 0.50% and 1.30%, respectively. Furthermore, the RSDs ($n$=3) of retention times and resolution values of the racemates separated on RCC3-R columns prepared in different batches were less than 1.89% and 4.10%, respectively. This study demonstrates that the chiral POC RCC3-R is a potentially valuable chiral separation material for HPLC. It also holds significant importance for the research on novel CSPs for HPLC based on chiral POCs.

**Key words**: high performance liquid chromatography (HPLC); chiral separation; chiral stationary phase (CSP); porous organic cage (POC)

由于手性化合物的不同构型对映体在生物体内的生物活性、代谢过程和毒性存在显著差异,因此获取单一构型的对映体是有机合成、医药生产、农业、食品等领域的研究热点[1,2]。目前,基于手性固定相(CSPs)的高效液相色谱法(HPLC)被认为是制备、分析和拆分外消旋体最有效和最广泛使用的方法之一[3,4]。CSPs 的性能直接决定着手性分离的选择性和效率,因此开发具有优秀手性识别能力的新型 CSPs 对于手性分离领域来说具有重要的意义。近年来,多孔材料如金属有机框架(MOFs)[5-7]、共价有机框架(COFs)[8,9]和微孔有机网状聚合物(MONs)[10]因其具有较高的表面积和明确的多孔结构,已经被作为 CSPs 广泛用于 HPLC 手性分离。

多孔有机笼(POCs)是由分立的三维笼状分子通过分子间作用力组装而成的一类新型多孔材料[11,12],凭借独特的笼状分子结构、明确的分子内腔多孔性等特点,其在分子识别、分离、催化、传感、气体吸附等领域展现出巨大的应用潜力[13-15]。与其他多孔框架材料(如 MOFs、COFs 和 MONs)相比,POCs 是通过弱的分子间作用力而非强的配位键或

**引用本文**:吴嘉蕾,俞力琴,王帮进,谢生明,章俊辉,袁黎明. 手性多孔有机笼键合硅胶高效液相色谱固定相的制备及其用于拆分手性化合物. 色谱,2025,43(12):1314-1326.

WU Jialei, YU Liqin, WANG Bangjin, XIE Shengming, ZHANG Junhui, YUAN Liming. Preparation of a chiral porous organic cage-bonded silica high performance liquid chromatography stationary phase and its application to the resolution of chiral compounds. Chinese Journal of Chromatography, 2025, 43(12): 1314-1326.

共价键将分立的笼状分子组装形成多孔固体，因此POCs具有良好的溶解性和溶液加工性，使其易于进行结构后修饰、化学键合和溶液涂敷[16]，是一类良好的色谱分离材料。2015年，本课题组将一种手性POC（CC3-R）作为CSP涂覆于毛细管内壁制备了气相色谱手性柱[17]，该手性柱展现出优异的对映体分离性能，数十种外消旋体在该柱上获得了拆分，证实了手性POCs是一种具有良好应用前景的气相色谱CSP。至此之后，许多手性POCs被用作CSP涂覆在毛细管内壁上制备气相色谱柱用于对映体分离，如CC9[18]、CC10[19]、NC1-R[20]、戊基手性POC[21]、羟基手性POC[22,23]、柱状手性POC[24,25]等。这些手性POCs在气相色谱中展现出优秀的手性分离效果，并且它们之间还存在良好的手性拆分互补性，还能拆分商品*β*-DEX 120气相色谱手性柱不能拆分的许多外消旋体，展现良好的应用前景。POCs是由轻质元素（如C、H、N等）组成的纯有机笼状小分子通过分子间作用力自组装形成的多孔固体，其密度通常较小，并具有良好的溶解性。当它用作HPLC固定相时，需要将其键合在硅胶基质上制备CSP，制备过程相对复杂，并要求手性POCs具有可用于键合反应的活性官能团。然而，合成具有活性官能团（如-OH、-$NH_2$、-COOH）的手性POCs仍然是一个挑战，目前报道的具有上述活性官能团的手性POCs较少。因此，将手性POCs用于HPLC手性分离相对滞后，并且研究较少。直到2022年，本课题组通过化学反应将一种具有羟基功能基团的手性POC（NC1-R）键合在硅胶基质表面，制备了HPLC固定相[26]，实现了多种外消旋体的有效拆分，证明了POCs作为HPLC手性分离介质的应用潜力。此后，一些手性POCs，如NC4-R[27]、CC19-R[28]、CC3-R[29,30]和RCC2-S[31]也被用于HPLC对映体分离，并展现出优秀的手性识别能力，但将手性POCs用于HPLC对映体分离仍然处于早期探索阶段。因此，进一步研究具有不同手性拓扑结构、空腔和手性识别位点的手性POCs用于HPLC对映体分离，从而拓展可分离手性化合物的种类，这对发展基于POCs的HPLC新型CSPs具有重要意义。

点击化学是Sharpless于2001年首次提出的一种绿色、高效的有机合成方法[32]，它能够将反应单元快速且可靠地连接起来，从而高效地完成目标分子的化学合成。巯基-烯点击反应作为点击化学中的重要分支，因其优异的反应选择性和温和的反应条件，已被广泛应用于色谱固定相的制备[26,33,34]。

本文以1,3,5-均三苯甲醛和（1*R*,2*R*）-环己二胺为原料，通过一步亚胺缩合反应制备了手性POC CC3-R，并还原其亚胺键得到RCC3-R。随后，对RCC3-R进行烯基功能化修饰后利用巯基-烯点击合成策略将其键合到巯基硅胶表面，制得了一种HPLC CSP。在正相（NP）和反相（RP）洗脱模式下，通过对多种类型的外消旋体进行拆分测试，评价了该CSP填充色谱柱的手性分离性能，并与两种市售商品柱Chiralcel OD-H和Chiralpak AD-H进行了比较。此外，还考察了柱温和进样量对手性拆分效果的影响，并评价了色谱柱的重复性和稳定性。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器、试剂和材料

LC-16高效液相色谱仪（日本Shimadzu公司）；1666型高效液相色谱装柱机（美国Alltech公司）；Avance NEO 500 MHz核磁波谱仪（NMR，德国Bruker公司）；Nicolet iS20光谱仪（FT-IR）、LTO-Orbitrap XL高分辨质谱仪（HRMS，美国Thermo Fisher公司）；SDT-650热分析仪（TGA，美国Taber公司）；Vario EL Ⅲ元素分析仪（EA，德国Elementar公司）。

1,3,5-均苯三甲醛（纯度99%）、（1*R*,2*R*）-环己二胺（纯度99%）、5-溴-1-戊烯（纯度99%）、偶氮二异丁腈（AIBN，纯度98%）、三氟乙酸（TFA，纯度99%）、（3-巯基丙基）三甲氧基硅烷（纯度98%）和氢化钠（NaH，纯度60%）购自中国上海Adamas-beta试剂公司；硼氢化钠（$NaBH_4$，纯度98%）购自中国天津市福晨化学试剂厂；无水硫酸镁（$MgSO_4$，纯度99.5%）购自中国上海Aladdin试剂公司；二氯甲烷（DCM，纯度99.5%）、乙醇（EtOH，纯度99.7%）、三氯甲烷（$CHCl_3$，纯度99%）、甲醇（MeOH，纯度99.5%）、甲苯（纯度99.5%）、吡啶（纯度99.5%）和丙酮（纯度99.5%）购自中国天津风船化学试剂科技有限公司；甲醇（色谱纯）、正己烷（*n*-HEX，色谱纯）、异丙醇（IPA，色谱纯）购自中国上海Sigma-Aldrich试剂公司；测试的外消旋体（纯度≥98%）购自中国上海Adamas-beta、TCI和Aladdin试剂公司。

球形硅胶（5 μm，12 nm，300 $m^2/g$）购自中国苏州纳微生物科技有限公司；Chiralpak AD-H色谱柱（250 mm×4.6 mm）和Chiralcel OD-H色谱柱

(250 mm×4.6 mm)购自中国上海大赛璐药物手性技术有限公司；HPLC 空管(250 mm×2.1 mm)购自中国大连日普利科技仪器有限公司。

### 1.2　实验过程

#### 1.2.1　CC3-R 和 RCC3-R 的合成

CC3-R[11]和 RCC3-R[35]的合成路线如图 1 所示。在室温条件下，将 1,3,5-均苯三甲醛固体(5.0 g,30.86 mmol)缓慢加入到 100 mL DCM 中，此过程无需搅拌。随后，向反应体系中加入 100 μL TFA 作为亚胺缩合反应的催化剂。接着，缓慢加入溶有(1*R*,2*R*)-环己二胺(5.0 g,44.64 mmol)的 100 mL DCM 溶液。反应体系在室温下静置 5 天，此间反应容器两侧逐渐有晶体析出。通过过滤收集结晶产物，并用 EtOH-DCM(95∶5,体积比)溶液多次洗涤，最终获得 CC3-R 晶体。

将合成的 CC3-R(0.92 g,0.81 mmol)溶解在 50 mL $CHCl_3$-MeOH(50∶50,体积比)中，搅拌至溶液完全澄清。在室温条件下，向上述溶液中缓慢加入 $NaBH_4$(0.98 g,27 mmol)，并持续搅拌 12 h。随后，向反应体系中加入 3 mL 水猝灭反应，继续搅拌 12 h。反应结束后，除去反应溶剂，得到固体产物。将固体产物溶解在 50 mL $CHCl_3$ 中，用去离子水洗涤(3×50 mL)，收集有机相，并用无水 $MgSO_4$ 干燥。过滤除去 $MgSO_4$ 后，通过旋转蒸发除去溶剂得到白色的还原固体产物 RCC3-R。

#### 1.2.2　CSP 的制备

利用巯基-烯点击反应制备 CSP，合成示意图见图 1。首先，根据文献报道的方法制备巯基硅胶($SiO_2$-SH)[36]。将球形硅胶(5.0 g)分散至 100 mL 10% 的 HCl 溶液中，100 ℃真空条件下回流 24 h，抽滤，得到的固体用去离子水反复洗涤至洗涤液呈中性。随后将固体 80 ℃真空干燥过夜得到活化硅胶($SiO_2$)。氮气($N_2$)氛围下，将活化硅胶(4.0 g)和无水甲苯(70 mL)置于 250 mL 圆底烧瓶中，搅拌至硅胶分散均匀后，向体系中依次加入 4 mL (3-巯基丙基)三甲氧基硅烷和 2 mL 无水吡啶。随后将反应温度缓慢升至 100 ℃，并在此温度下回流 72 h。反应结束并冷却至室温后，抽滤，得到的固体依次用甲苯、丙酮、甲醇洗涤，最后真空干燥 8 h 得到 $SiO_2$-SH。

在 $N_2$ 氛围下，将 NaH(0.50 g,25.00 mmol)和无水 $CHCl_3$(50 mL)置于 100 mL 圆底烧瓶中并在冰浴条件下持续搅拌 20 min。接着逐滴加入 10 mL 溶有 RCC3-R(0.50 g,0.72 mmol)的无水 $CHCl_3$ 溶液，继续在冰浴条件下搅拌 30 min。随后向体系中加入 0.8 mL 5-溴-1-戊烯并缓慢升温至 60 ℃，在此温度下回流 72 h。反应结束后，过滤，滤液加入 30 mL 去离子水，用 $CHCl_3$(3×50 mL)萃取，有机相用无水 $MgSO_4$ 干燥，抽滤后的溶液通过旋蒸得到碳碳双键功能化的 RCC3-R(化合物 1)。

在 $N_2$ 氛围下，将化合物 1(0.50 g)、$SiO_2$-SH(1.50 g)、AIBN(0.07 g)和 MeOH(50 mL)加入 100 mL 圆底烧瓶中，缓慢升温至 60 ℃回流 72 h。反应结束并冷却至室温后，除去溶剂，得到的固体依次用 MeOH、DCM 和丙酮依次洗涤。最后将固体产

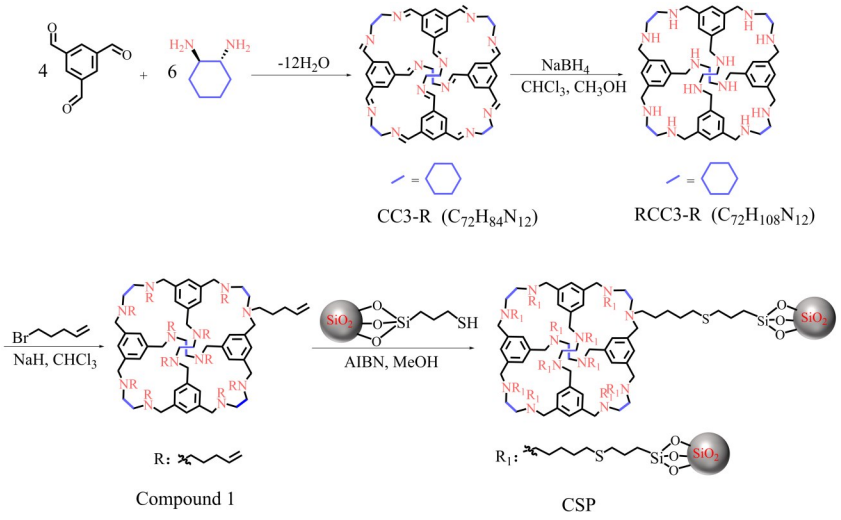



**图 1　CC3-R、RCC3-R 和 CSP 的合成**

**Fig. 1　Syntheses of CC3-R, RCC3-R and CSP**

Compound 1: the compound obtained by introducing C=C bond functionalized linker arms appending to the RCC3-R; AIBN: azobisisobutyronitrile; CSP: chiral stationary phase; CC3-R: a chiral porous organic cage; RCC3-R: the reduced porous organic cage of CC3-R.

物在 70 ℃真空干燥 8 h，得到基于 RCC3-R 的 CSP。

**1.2.3** 色谱柱的填充和 HPLC 条件

利用超声处理，将 CSP（1.3 g）均匀分散至 30 mL *n*-HEX-IPA（90∶10，体积比）中，得到匀浆液。在 50 MPa 高压下，以 *n*-HEX-IPA（90∶10，体积比）为推进溶剂将匀浆液填入 HPLC 空管。5 min 后，将系统压力调至 25 MPa，保持 30 min。填充结束后，将填充柱接入 HPLC 系统，用 *n*-HEX-IPA（90∶10，体积比）作为流动相，以 0.1 mL/min 的流速洗脱至基线平稳即可进行 HPLC 测试。测试条件：正相洗脱模式以不同体积比的 *n*-HEX-IPA 为流动相，反相洗脱模式以不同体积比的 MeOH-$H_2O$ 为流动相；流速：0.1 mL/min；测试波长：254 nm；柱温：25 ℃。在 NP-HPLC 模式下，用苯测得其理论板数为 14 600 块/m；在 RP-HPLC 模式下，用萘测得其理论板数为 13 200 块/m。

## 2 结果与讨论

### 2.1 CC3-R、RCC3-R 和 CSP 的表征

采用 HRMS、NMR、FT-IR、TGA、EA 等方法对 CC3-R、RCC3-R 和 CSP 进行了表征。CC3-R 的分子式为 $C_{72}H_{84}N_{12}$，其理论相对分子质量（$M_r$）为 1 117.517 8。在 CC3-R 的 HRMS 图中（图 2a），*m/z*=1 118.707 8 和 *m/z*=559.358 1 处的信号峰分别为 CC3-R 的[M+H]$^+$和[M+2H]$^{2+}$离子峰。对 CC3-R 进行了 NMR 表征，核磁数据如下，$^1$H NMR（500 MHz，$CDCl_3$）：$\delta$ 8.19（s，CH=N，12H），7.93（s，ArH，12H），3.34~3.41（m，CH on cyclohexane，12H），1.48~1.88（m，$CH_2$ on cyclohexane，48H）；$^{13}$C NMR（125 MHz，$CDCl_3$）：$\delta$ 159.18，136.61，129.60，74.65，33.04，24.41（谱图见附图 S1，https://www.chrom-China.com）。通过 $NaBH_4$ 将 CC3-R 的亚胺键（C=N）还原得到 RCC3-R，其分子式为 $C_{72}H_{108}N_{12}$，计算得到其理论 $M_r$ 为 1 141.882 0。在 RCC3-R 的 HRMS 图中（图 2b），*m/z*=571.453 6 和 *m/z*=381.303 0 处的信号峰分别为 RCC3-R 的[M+2H]$^{2+}$和[M+3H]$^{3+}$的离子峰。RCC3-R 的 NMR 数据如下，$^1$H NMR（500 MHz，$CDCl_3$）：$\delta$ 7.19（s，ArH，12H），3.89（d，$ArCH_2$，12H），3.64（d，$ArCH_2$，12H，），2.24~2.29（m，NH，12H），2.05~2.08（m，CH on cyclohexane，12H），1.03~1.73（m，$CH_2$ on cyclohexane，48H）；$^{13}$C NMR（125 MHz，$CDCl_3$）：$\delta$ 141.40，124.98，61.39，50.74，31.81，25.03（谱图见附图 S2）。以上表征结果证明 CC3-R 和 RCC3-R 的成功合成。

CC3-R、RCC3-R、$SiO_2$-SH 和 CSP 的 FT-IR 图如图 3a 所示。与 $SiO_2$-SH 相比，CSP 在 2 930 cm$^{-1}$ 和 2 850 cm$^{-1}$ 处的吸收峰强度显著增强，这是由 $SiO_2$-SH 表面键合的 RCC3-R 中大量饱和的-$CH_2$-和-CH-基团中的 C-H 伸缩振动引起的。此外，CSP 在 1 600 cm$^{-1}$ 和 1 450 cm$^{-1}$ 处出现了新的吸收峰，这归因于 RCC3-R 分子结构中苯环的骨架振动。从 $SiO_2$、$SiO_2$-SH 和 CSP 的 TGA 图（图 3b）可以看出，与 $SiO_2$-SH 相比，CSP 的质量损失更为显著，这主要是由于硅胶表面键合的 RCC3-R 有机成分的分解所致。这一结果进一步证实通过巯基-烯点击反应成功将 RCC3-R 键合到了 $SiO_2$-SH 表面。此外，元素分析数据（表 1）显示，与 $SiO_2$-SH 相比，CSP 的 C、N 和 H 含量显著增加，这也证实了 RCC3-R 与 $SiO_2$-SH 的成功键合。根据表面键合量计算公式[37]计算得到 CSP 的表面键合量为 0.22 μmol/m$^2$。

### 2.2 正相洗脱模式下外消旋体的拆分

为评估该 CSP 在 NP 洗脱模式下的对映体分

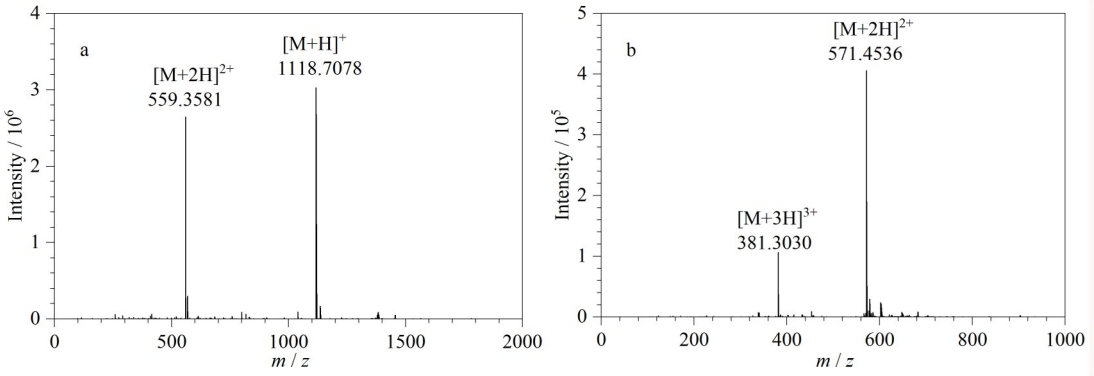



**图 2 （a）CC3-R 和（b）RCC3-R 的 HRMS 图**

**Fig. 2 HRMS spectra of (a) CC3-R and (b) RCC3-R**

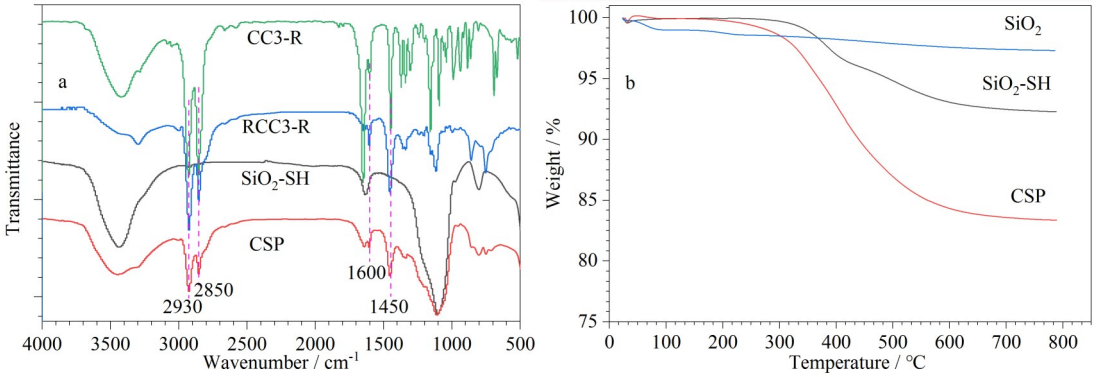



**图 3　(a)CC3-R、RCC3-R、$SiO_2$-SH 和 CSP 的 FT-IR 图；(b)$SiO_2$、$SiO_2$-SH 和 CSP 的 TGA 图**

**Fig. 3　(a) FT-IR spectra of CC3-R, RCC3-R, $SiO_2$-SH and CSP; (b) TGA curves of $SiO_2$, $SiO_2$-SH and CSP**

**表 1　$SiO_2$-SH 和 CSP 的元素分析数据**

**Table 1　Elemental analysis data of $SiO_2$-SH and CSP**

| Sample | Contents/% | | |
|---|---|---|---|
| | C | N | H |
| $SiO_2$-SH | 4.36 | <0.05 | 1.79 |
| CSP | 10.02 | 1.12 | 2.04 |

离性能，选取了多种类型的外消旋化合物（包括醇、酮、酯、醛、酸、胺类等）作为分离对象，采用不同比例的正己烷/异丙醇作为流动相进行对映体分离实验。结果表明，在 NP 洗脱模式下，该 CSP 填充色谱柱共对 18 种外消旋体（分子结构见附图 S3）展现出良好的手性拆分能力，相应的色谱评价参数详见表 2，分离色谱图见图 4。由表 2 可知，被拆分的这些外消旋体中，共有 12 种达到基线分离（$R_s$>1.5），表明该色谱柱具有良好的手性识别能力。其中 1-苯基乙胺外消旋体（$R_s$=5.86）、4,4′-二甲基安息香外消旋体（$R_s$=5.19）、3-苄氧基-1,2-丙二醇外消旋体（$R_s$=4.66）和 1,1′-联-2-萘酚外消旋体（$R_s$=4.09）等获得了较高的 $R_s$ 值。此外，还将这 18 种外消旋体在两种常用商品柱（Chiralpak AD-H 和 Chiralcel OD-H）上进行了拆分，并对 3 种色谱柱的拆分效果进行了对比分析，对比数据列于表 2，对比色谱图列于附图 S4。数据显示，在这 18 种外消旋体中，分别有 7 种和 4 种分析物未能在 Chiralpak AD-H 柱和 Chiralcel OD-H 柱上实现拆分。其中，这两种商品柱均无法拆分 3-羟基-2-丁酮、1-(3-氟苯基)乙醇和布洛芬这 3 种外消旋体，但该制备的 RCC3-R 手性柱能较好地拆分这 3 种外消旋体。这一结果进一步凸显了该色谱柱在手性分离中的潜力。同时，一些外消旋体在这两种商品柱上的拆分效果也不如 RCC3-R 手性柱，如 4,4′-二甲基安息香、3-苄氧基-1,2-丙二醇、1,1′-联-2-萘酚、4,4′-二氟安息香和 1-(4-氯苯基)乙醇这 5 种外消旋体在 RCC3-R 手性柱上拆分的 $R_s$ 值均明显高于它们在两个商品柱上拆分的 $R_s$ 值。这些结果表明，该色谱柱与两种商品柱间具有良好的手性拆分互补性，可以拆分两种商品柱无法拆分或者拆分效果不好的部分外消旋体。

该 CSP 展现出显著的手性分离能力，这与 RCC3-R 的分子结构密不可分。合成的 CC3-R 是一种具有三重对称轴的四面体笼状分子（图 5a），其每个面具有孔径约为 0.92 nm 的类似于三角形的孔窗（图 5b），为分子内部与外部的物质交换提供了通道。更关键的是，CC3-R 分子笼以对映体（1*R*,2*R*）-环己二胺作为手性构建模块，从而赋予了每个 CC3-R 分子固有的手性。每个分子的中心都具有一个内部空腔（图 5a），分析物可以通过孔窗进入其中，并在分子笼内部发生丰富的主-客体相互作用，这种相互作用对于实现对映体分离至关重要。RCC3-R 分子中含有大量的氢键作用位点（N 原子），而大多数被分离的外消旋体中都含有氢键供体基团，如羟基（-OH）、羧基（-COOH）和氨基（-$NH_2$）。这些基团能够与 RCC3-R 的 N 原子形成强氢键相互作用，从而显著增强了手性分离的效果。例如，3-羟基-2-丁酮和 3-氯-2-丁酮的结构极为相似，唯一的区别在于前者的取代基为-OH，而后者的取代基为-Cl，-OH 与 RCC3-R 之间的氢键作用强于-Cl。因此，3-羟基-2-丁酮与 CSP 之间的氢键作用更强，从而获得了更高的分离度（$R_s$=3.06），而 3-氯-2-丁酮的分离度则相对较低（$R_s$=1.62）。此外，RCC3-R 还含有大量的苯环，而许多分析物分子中也存在共轭结构，这些结构能够与 CSP 形成 $\pi$-$\pi$ 相互作用。例如，4,4′-二甲基安息香和 2,2′-联糠醛的结构相似，但前者含

表 2 NP 洗脱模式下外消旋体在 RCC3-R、Chiralpak AD-H 和 Chiralcel OD-H 柱上的分离数据

**Table 2 Separation data of racemates on the RCC3-R, Chiralpak AD-H, and Chiralcel OD-H columns in normal phase (NP) elution mode**

| Racemate | RCC3-R | | | Chiralpak AD-H | | | Chiralcel OD-H | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $k_1$ | $\alpha$ | $R_s$ | $k_1$ | $\alpha$ | $R_s$ | $k_1$ | $\alpha$ | $R_s$ |
| 1-Phenylethylamine | 0.90 | 2.54 | 5.86[a)] | 0.71 | 1.00 | - | 0.96 | 1.19 | 0.81 |
| 4,4′-Dimethylbenzoin | 0.81 | 2.58 | 5.19[a)] | 5.06 | 1.10 | 2.74 | 1.69 | 1.36 | 2.39 |
| 3-(Benzyloxy)propane-1,2-diol | 3.51 | 1.86 | 4.66[a)] | 2.24 | 1.19 | 0.70 | 2.73 | 1.06 | 2.12 |
| 1,1′-Bi-2-naphthol | 3.39 | 1.56 | 4.09[b)] | 7.44 | 1.03 | 0.10 | 3.80 | 1.11 | 1.25 |
| 4,4′-Difluorobenzoin | 1.37 | 2.44 | 4.00[a)] | 4.36 | 1.10 | 2.09 | 1.81 | 1.09 | 0.93 |
| 3-Hydroxy-2-butanone | 1.57 | 1.52 | 3.06[a)] | 1.29 | 1.00 | - | 0.84 | 1.00 | - |
| 1-(4-Chlorophenyl)ethanol | 2.61 | 1.28 | 2.29[b)] | 0.86 | 1.04 | 0.49 | 0.78 | 1.13 | 0.65 |
| Methyl mandelate | 0.77 | 1.62 | 1.93[a)] | 1.92 | 1.08 | 1.63 | 1.45 | 2.04 | 7.68 |
| 1-(3-Bromophenyl)ethanol | 1.03 | 1.45 | 1.91[a)] | 1.04 | 1.00 | - | 0.86 | 1.13 | 0.71 |
| 1-(3-Fluorophenyl)ethanol | 0.90 | 1.40 | 1.69[a)] | 0.83 | 1.00 | - | 0.62 | 1.00 | - |
| 3-Chloro-2-butanone | 1.17 | 1.30 | 1.62[a)] | 0.40 | 2.31 | 0.83 | 0.33 | 1.97 | 3.02 |
| 2-Methoxy-2-phenylethanol | 0.89 | 1.31 | 1.53[a)] | 0.91 | 1.23 | 2.70 | 0.81 | 1.13 | 0.69 |
| 2,2′-Furoin | 1.35 | 1.23 | 1.30[b)] | 2.08 | 1.00 | - | 3.43 | 1.26 | 3.54 |
| Dihydroflavone | 1.17 | 1.23 | 1.28[a)] | 1.45 | 1.07 | 1.16 | 1.55 | 1.42 | 3.66 |
| Ibuprofen | 0.62 | 1.42 | 1.27[a)] | 0.71 | 1.00 | - | 0.69 | 1.00 | - |
| 2-Ethylhexanoic acid | 1.08 | 1.30 | 1.26[a)] | 0.40 | 1.41 | 1.13 | 0.66 | 1.00 | - |
| Ethyl mandelate | 1.65 | 1.23 | 0.94[a)] | 1.92 | 1.08 | 1.63 | 1.45 | 2.04 | 7.68 |
| 1-Phenylethanol | 0.91 | 1.18 | 0.87[a)] | 0.84 | 1.00 | - | 0.90 | 1.22 | 1.29 |

The mobile phases employed for resolving each racemate on the RCC3-R column is annotated with superscripts a) or b) to the right of the corresponding $R_s$ values, where a) denotes *n*-hexane (*n*-HEX)-isopropanol (IPA) (90∶10, volume raio) and b) denotes *n*-HEX-IPA (95∶5, volume raio). All the racemates separated on the Chiralpak AD-H and Chiralcel OD-H columns using *n*-HEX-IPA (90∶10, volume raio) as mobile phase. Flow rate: 0.1 mL/min for the RCC3-R column, and 0.5 mL/min for Chiralpak AD-H and Chiralcel OD-H columns. $k_1$: retention factor of the first enantiomer; $\alpha$: separation factor; $R_s$: resolution value of a pair of enantiomers; -: could not be separated.

有两个苯环,而后者含有两个呋喃环,由于苯环的 $\pi$-$\pi$ 相互作用强于呋喃环,因此 4,4′-二甲基安息香在该 CSP 上获得了较高的分离度($R_s$=5.19),而 2,2′-联糠醛($R_s$=1.30)则无法实现基线分离,这表明,分析物与 CSP 之间的 $\pi$-$\pi$ 相互作用在手性分离过程中也发挥着重要作用。实际上,CSP 与对映体之间的手性分离机制是一个复杂的过程,涉及手性微环境和多种主客体相互作用,难以进行精确阐述。总体而言,外消旋体在 CSP 上的分离主要得益于对映体与 RCC3-R 之间的氢键和 $\pi$-$\pi$ 相互作用。此外,偶极-偶极相互作用、静电相互作用以及范德华力等也可能对手性拆分起到积极的促进作用。

### 2.3 反相洗脱模式下外消旋体的拆分

为了进一步探究该 CSP 的性能,以 MeOH-$H_2O$ 作为流动相,对其在 RP 洗脱模式下的手性拆分能力进行了考察。实验结果表明,在这种洗脱模式下,该 CSP 成功实现了 16 种外消旋体(分子结构见附图 S5)的拆分,这些化合物涵盖了醇、酮、酯、醛、羧酸等多种类型。详细的实验数据和色谱图分别列于表 3 和图 6 中。在这些被分离的化合物中,有 7 种实现了基线分离,其中拆分反-1,2-二苯基环氧乙烷外消旋体($R_s$=6.51)、布洛芬外消旋体($R_s$=2.88)等的 $R_s$ 值较高,表明该 CSP 在 RP-HPLC 中也具有较好的手性识别能力。在被该 CSP 拆分的 17 种外消旋体中,有 8 种在 Chiralpak AD-H 色谱柱上无法实现拆分,5 种在 Chiralcel OD-H 色谱柱上无法实现拆分(表 3),并且部分外消旋体在 RCC3-R 手性柱上获得了比在两种商品柱上更高的 $R_s$ 值,显示出更好的对映体分离效果。例如,扁桃酸乙酯外消旋体在 RCC3-R 手性柱上拆分的 $R_s$ 值为 1.84,而在 Chiralpak AD-H 色谱柱上拆分的 $R_s$ 值为 1.63;反-1,2-二苯基环氧乙烷外消旋体、1-(3-溴苯基)乙醇外消旋体、4,4′-二氟安息香外消旋体和 2-甲氧基-2-苯乙醇外消旋体在 RCC3-R 手性柱上拆分的 $R_s$ 值分别为 6.51、1.45、1.33 和 0.98,而这 4 种外消旋体在 Chiralcel OD-H 色谱柱上拆分的

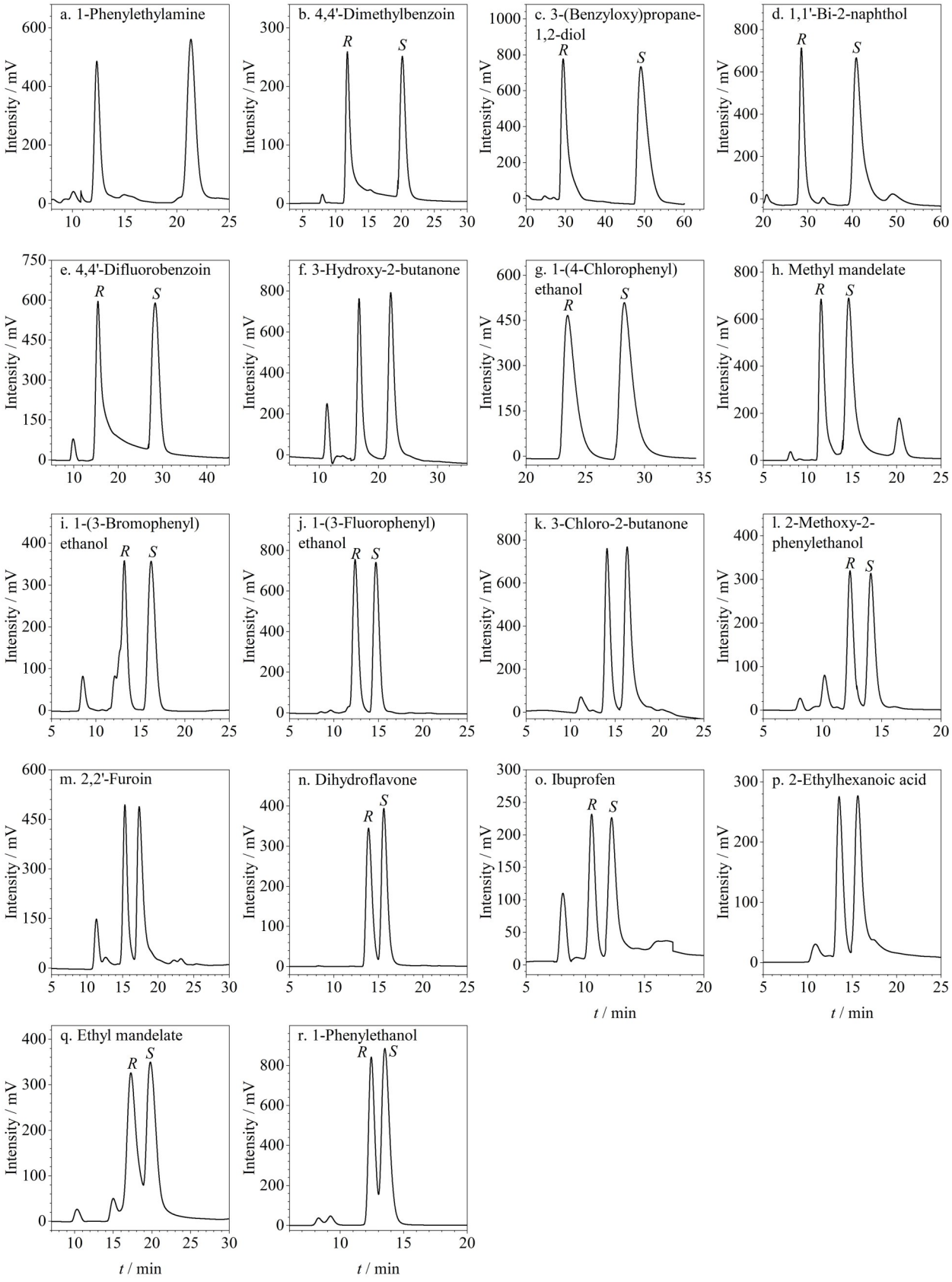



**图 4　NP 洗脱模式下外消旋体在 RCC3-R 柱上的色谱图**

**Fig. 4　Chromatograms of racemates on the RCC3-R column in NP elution mode**

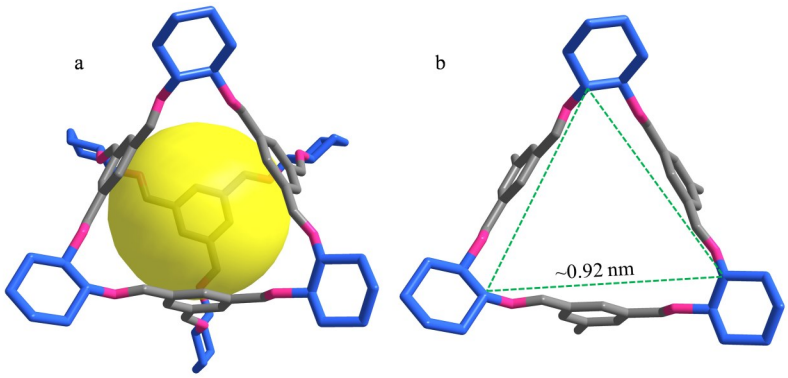



**图 5 （a）CC3-R 分子结构示意图及其（b）一个孔窗口的示意图**

**Fig. 5 （a）Structural diagrams of the CC3-R molecule and（b）one of its pore windows**

The yellow sphere represents the internal cavity. One of the approximately triangular pore windows with the dimension of about 0.92 nm.

$R_s$ 值分别为 4.38、0.71、0.93 和 0.69。它们的对比色谱图列于附图 S6。综上所述，该基于 RCC3-R 的 CSP 在 NP 和 RP 洗脱模式下均展现出较好的对映体分离性能，显示出 RCC3-R 在 HPLC 中的潜在应用价值。

### 2.4 柱温对手性拆分的影响

为了研究温度对手性拆分性能的影响，在 25~45 ℃不同柱温条件下对二氢黄酮外消旋体和 1,2-二苯基-1,2-乙二醇外消旋体进行拆分测试（图 7）。从获得的色谱图可以发现，随着柱温的升高，拆分这两种分析物对映体的保留时间逐渐减小，表明这些对映体在 RCC3-R 柱上的分离过程是一个放热过程。同时，对映体的 van't Hoff 图显示出良好的线性关系（见附图 S7），表明在研究温度范围内手性分离机制未发生改变。计算的热力学参数列于表 4 中。两对对映体的 $\Delta G$ 值均为负值，表明这些对映体从流动相转移到 CSP 的过程是一个热力学自发过程。$\Delta G$ 的负值越大，对映体在 CSP 中保留时间

**表 3 RP 洗脱模式下外消旋体在 RCC3-R、Chiralpak AD-H 和 Chiralcel OD-H 柱上的分离数据**

**Table 3 Separation data of racemates on the RCC3-R, Chiralpak AD-H, and Chiralcel OD-H columns in reversed-phase (RP) elution mode**

| Racemate | RCC3-R | | | Chiralpak AD-H | | | Chiralcel OD-H | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $k_1$ | $\alpha$ | $R_s$ | $k_1$ | $\alpha$ | $R_s$ | $k_1$ | $\alpha$ | $R_s$ |
| *trans*-Stilbene oxide | 0.36 | 5.96 | 6.51[a)] | 0.66 | 2.78 | 9.54 | 0.83 | 1.95 | 4.38 |
| Ibuprofen | 0.37 | 2.87 | 2.88[a)] | 0.71 | 1.00 | - | 0.69 | 1.00 | - |
| Propylene oxide | 0.42 | 2.32 | 2.66[a)] | 0.53 | 1.00 | - | 0.65 | 1.00 | - |
| 2,2,2-Trifluoro-1-(9-anthryl)ethanol | 3.60 | 1.52 | 2.47[b)] | 1.76 | 1.52 | 3.30 | 1.97 | 3.10 | 11.10 |
| Ethyl mandelate | 0.51 | 1.97 | 1.84[b)] | 1.92 | 1.08 | 1.63 | 1.45 | 2.04 | 7.68 |
| Omeprazole | 1.17 | 1.45 | 1.52[b)] | 4.53 | 1.26 | 2.53 | 6.84 | 1.30 | 2.77 |
| 1-(3-Bromophenyl)ethanol | 0.67 | 1.64 | 1.53[a)] | 1.04 | 1.00 | - | 0.86 | 1.13 | 0.71 |
| $\beta$-Butyrolactone | 0.36 | 1.71 | 1.37[a)] | 0.57 | 1.00 | - | 0.65 | 1.00 | - |
| 4,4′-Difluorobenzoin | 0.32 | 2.07 | 1.33[a)] | 4.36 | 1.10 | 2.09 | 1.81 | 1.09 | 0.93 |
| 1,2-Diphenyl-1,2-ethanediol | 0.63 | 1.48 | 1.29[b)] | 0.36 | 1.00 | - | 2.61 | 1.00 | - |
| 4,4′-Dimethoxybenzoin | 0.81 | 1.55 | 1.19[b)] | 4.84 | 1.71 | 4.91 | 5.67 | 1.12 | 1.86 |
| 2-Methoxy-2-phenylethanol | 0.46 | 1.54 | 0.98[b)] | 0.91 | 1.23 | 2.70 | 0.81 | 1.13 | 0.69 |
| 2-Phenylcyclohexanone | 0.65 | 1.34 | 0.77[a)] | 0.89 | 1.00 | - | 1.23 | 1.15 | 1.22 |
| 2-Methylpentanal | 0.48 | 1.38 | 0.76[a)] | 0.47 | 1.00 | - | 0.44 | 1.00 | - |
| 3-(Benzyloxy)propane-1,2-diol | 0.46 | 1.64 | 0.63[b)] | 2.24 | 1.19 | 0.70 | 2.73 | 1.06 | 2.12 |
| 1-Phenyl-1,2-ethanediol | 0.51 | 1.31 | 0.52[a)] | 2.18 | 1.00 | - | 1.72 | 1.11 | 0.93 |

The mobile phases employed for resolving each racemate on the RCC3-R column is annotated with superscripts a) or b) to the right of the corresponding $R_s$ values, where a) denotes MeOH-$H_2O$ (80∶20, volume raio) and b) denotes MeOH-$H_2O$ (70∶30, volume raio). All the racemates separated on the Chiralpak AD-H and Chiralcel OD-H columns using *n*-HEX-IPA (90∶10, volume raio) as mobile phase. Flow rate: 0.1 mL/min for the RCC3-R column, and 0.5 mL/min for Chiralpak AD-H and Chiralcel OD-H columns.

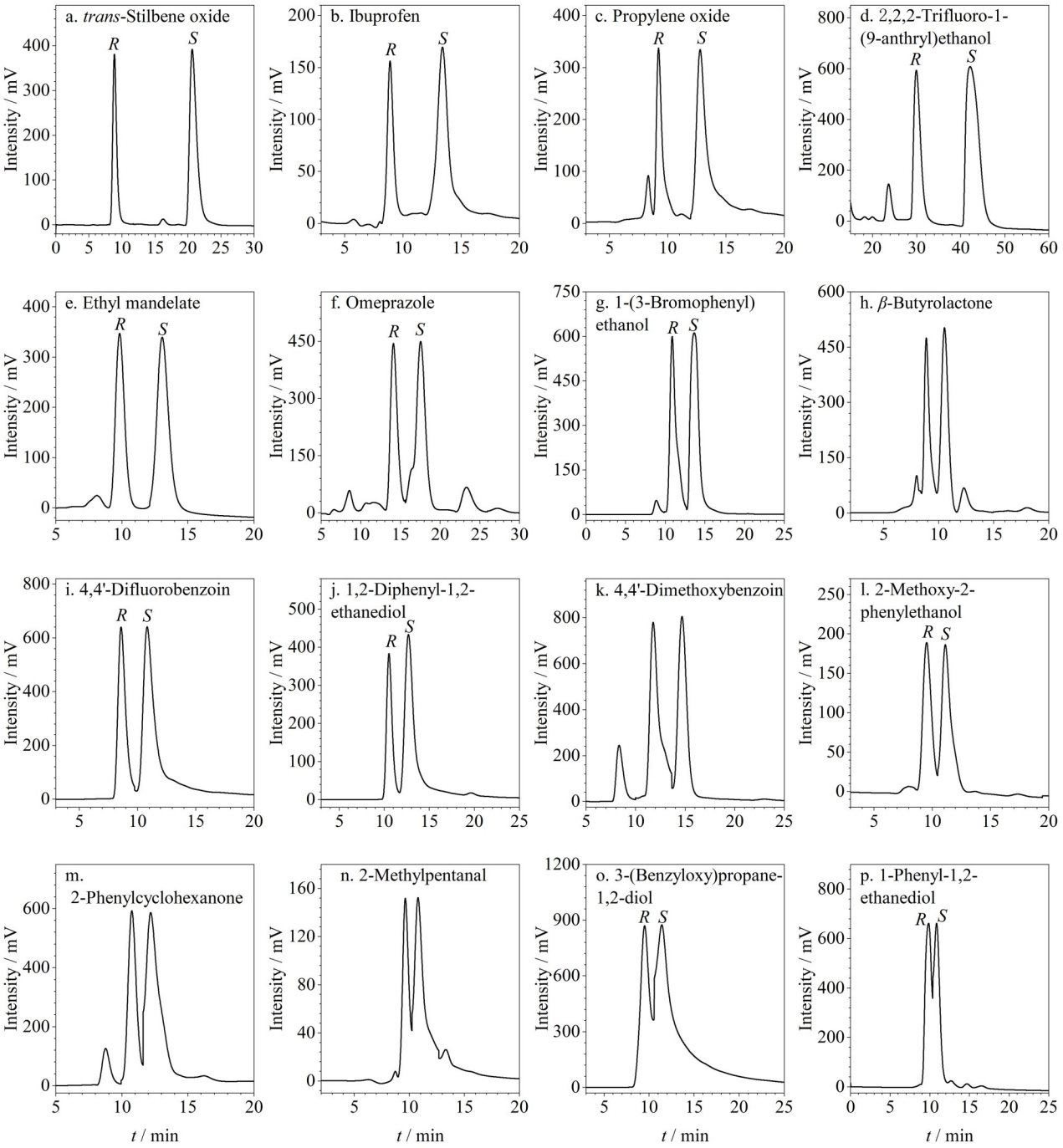



**图 6　RP 洗脱模式下外消旋体在 RCC3-R 柱上的色谱图**

**Fig. 6　Chromatograms of racemates on the RCC3-R column in RP elution mode**

越长,这与这两组外消旋体的洗脱顺序一致(两种分析物的洗脱顺序均为 *R*-对映体早于 *S*-对映体)。

### 2.5　进样量对手性拆分的影响

为了探究分析物进样量对手性拆分效果的影响,在 25 ℃柱温条件下,将二氢黄酮外消旋体和 1,2-二苯基-1,2-乙二醇外消旋体的进样量从 2 μg 逐步增加到 20 μg,得到的色谱图见图 8。随着进样量的增加,拆分这两种分析物对映体的保留时间和分离效果均未发生显著变化(见附图 S8)。此外,分析物单一构型对映体的峰面积随进样量的增加呈现出良好的线性增长关系(见附图 S8)。在 NP-HPLC 条件下,该 RCC3-R 柱对二氢黄酮外消旋体的柱容量约为 30 μg;在 RP-HPLC 条件下,该 RCC3-R 柱对 1,2-二苯基-1,2-乙二醇外消旋体的柱容量约为

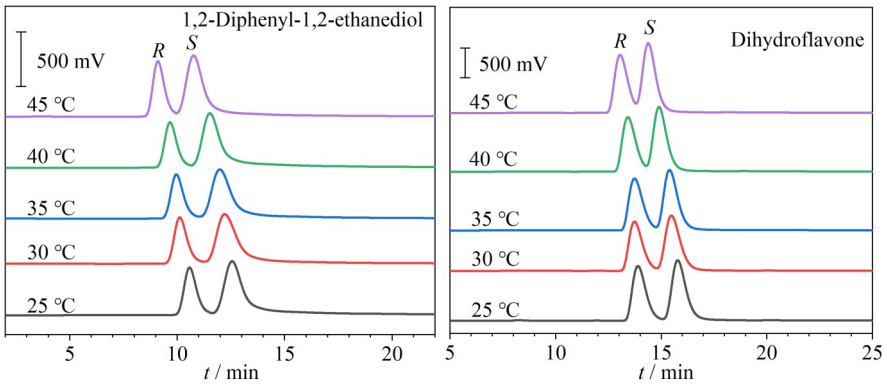



**图 7 柱温对 RCC3-R 柱手性拆分效果的影响**

**Fig. 7 Effect of column temperature on the enantioseparation performance of the RCC3-R column**

Racemic dihydroflavone was separated under NP-HPLC, and other chromatographic conditions were the same as those in Table 2. Racemic 1, 2-diphenyl-1, 2-ethanediol was separated under RP-HPLC, and other chromatographic conditions were the same as those in Table 3.

**表 4 NP-HPLC 下拆分二氢黄酮外消旋体和 RP-HPLC 下拆分 1,2-二苯基-1,2-乙二醇外消旋体的热力学数值**

**Table 4 Thermodynamic values for the resolution of racemic dihydroflavone in NP-HPLC and racemic 1,2-diphenyl-1,2-ethanediol in RP-HPLC**

| Analyte | $\Delta H$/ (kJ/mol) | $\Delta S$/ (J/(mol·K) | $\Delta G$/ (kJ/mol) |
|---|---|---|---|
| *R*-Dihydroflavone | −6.79±0.12 | −10.25±0.40 | −3.74±0.12 |
| *S*-Dihydroflavone | −8.10±0.12 | −12.98±0.38 | −4.23±0.12 |
| *R*-1, 2-Diphenyl-1, 2-ethanediol | −11.50±0.22 | −31.94±0.71 | −1.98±0.22 |
| *S*-1, 2-Diphenyl-1, 2-ethanediol | −9.45±0.08 | −19.27±0.23 | −3.71±0.08 |

35 μg。以上结果显示，该手性填充柱不仅在一定的进样量范围内能够保持较稳定的分离能力，还具有良好的柱容量和较好的定量分析性能。

## 2.6 柱的重复性和稳定性

手性柱的重复性和稳定性对对映体的分离具有重要意义。实验以二氢黄酮外消旋体和 1,2-二苯基-1,2-乙二醇外消旋体为分析物研究了 RCC3-R 手性柱的重复性和稳定性。经过数百次进样使用后，拆分这两种分析物对映体的保留时间和分离度与柱使用之前几乎不变（图 9），其相对标准偏差（RSD，$n$=5）分别≤0.50% 和≤1.30%。此外，还考察了该手性色谱柱的柱间重复性。以二氢黄酮外消旋体和 1,2-二苯基-1,2-乙二醇外消旋体为分析物，在 NP 和 RP 条件下在 3 根不同批次制备的固定相填充色谱柱（柱 1、2 和 3）上进行了分离测试（色谱图见附图 S9），拆分它们的对映体的保留时间和分离

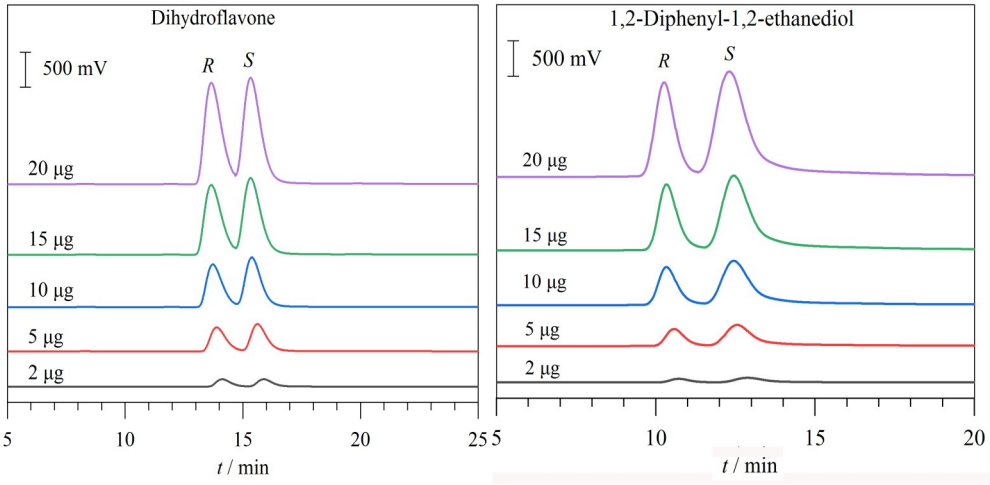



**图 8 进样量对 RCC3-R 柱手性拆分效果的影响**

**Fig. 8 Effect of injection mass on the enantioseparation performance of the RCC3-R column**

Racemic dihydroflavone was separated under NP-HPLC, and other chromatographic conditions were the same as those in Table 2. Racemic 1,2-diphenyl-1,2-ethanediol was separated under RP-HPLC, and other chromatographic conditions were the same as those in Table 3.

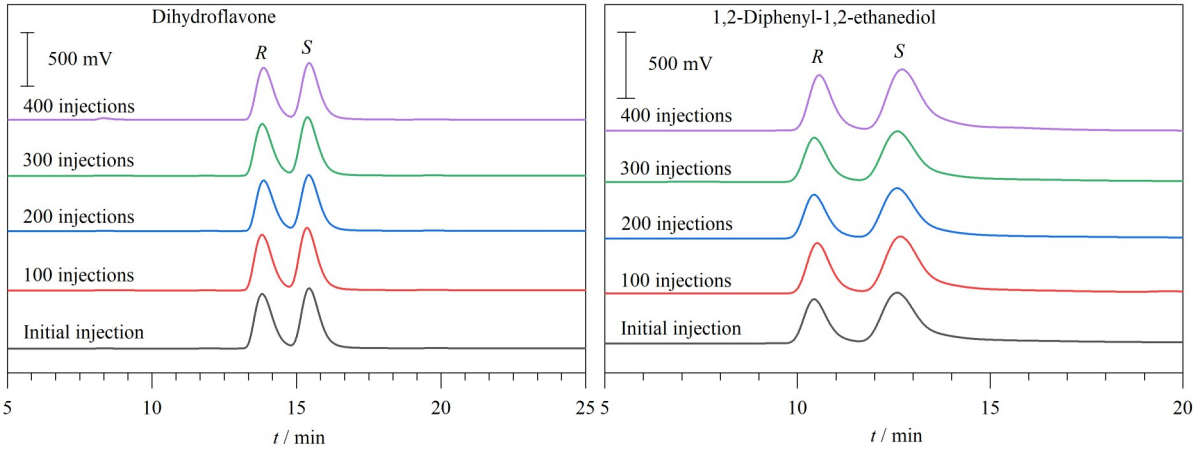



**图 9　RCC3-R 柱的进样重复性**

**Fig. 9　Injection repeatability of the RCC3-R column**

Racemic dihydroflavone was separated under NP-HPLC, and other chromatographic conditions were the same as those in Table 2. Racemic 1, 2-diphenyl-1, 2-ethanediol was separated under RP-HPLC, and other chromatographic conditions were the same as those in Table 3.

度的 RSD($n$=3)分别≤1.89% 和≤4.10%。以上结果表明该色谱柱具有良好稳定性和重复性。

## 3　结论

本文采用巯基-烯点击反应制备了一种基于手性 POC RCC3-R 的新型 HPLC CSP,该 CSP 在 NP 和 RP 色谱条件下均展现出较好的对映体分离性能,有 18 种外消旋体在 NP 洗脱模式下获得了拆分,16 种外消旋体在 RP 洗脱模式下获得了拆分。与广泛应用的 Chiralcel OD-H 和 Chiralpak AD-H 商品柱相比,该 RCC3-R 色谱柱能够拆分一些在上述两种商品柱上无法拆分或者拆分效果不好的对映体,展现出了良好的手性识别互补性。本研究表明手性 POCs 是一种具有潜力的手性选择剂,该研究也对发展 POCs 类新型 HPLC 手性固定相具有重要的意义。

**参考文献:**

[1] Qian H L, Xu S T, Yan X P. Anal Chem, 2023, 95(1): 304
[2] Alvarez-Rivera G, Bueno M, Ballesteros-Vivas D, et al. TrAC-Trends Anal Chem, 2020, 123: 115761
[3] Okamoto Y, Ikai T. Chem Soc Rev, 2008, 37(12): 2593
[4] Zhang C L, Wang Y H, Li Y, et al. Talanta, 2024, 274: 125984
[5] Sun G, Luo Y, Yan Z, et al. Chin Chem Lett, 2024, 35: 109787
[6] Song R K, Liao G, Lin J L, et al. Chinese Journal of Chromatography, 2024, 42(11): 1087
宋睿科, 廖淦, 林佳丽, 等. 色谱, 2024, 42(11): 1087
[7] Tang W Q, Cheng Y, Zhu J P, et al. Angew Chem Int Ed, 2024, 63(42): e202409588
[8] Chen Y L, Huang S M, Xia L, et al. Anal Chem, 2024, 96(3): 1380
[9] Yuan C, Wang Z, Xiong W Q, et al. J Am Chem Soc, 2023, 145(34): 18956
[10] Cui Y Y, He X Q, Yang C X, et al. TrAC-Trends Anal Chem, 2021, 139: 116268
[11] Tozawa T, Jones J T A, Swamy S I, et al. Nat Mater, 2009, 8(12): 973
[12] Mastalerz M. Angew Chem Int Ed, 2010, 49(30): 5042
[13] Mohan M, Pham D J, Fluck A, et al. Chem Eur J, 2024, 30(23): e202400458
[14] Guo Z X, Kong W X, Zhou L Y, et al. ACS Catal, 2025, 15(5): 3955
[15] Xu Y, Dai C, Xu Z F. Talanta, 2025, 286: 127518
[16] Wang H, Jin Y, Sun N, et al. Chem Soc Rev, 2021, 50(16): 8874
[17] Zhang J H, Xie S M, Chen L, et al. Anal Chem, 2015, 87(15): 7817
[18] Xie S M, Zhang J H, Fu N, et al. Anal Chim Acta, 2016, 903: 156
[19] Zhang J H, Xie S M, Wang B J, et al. J Chromatogr A, 2015, 1426: 174
[20] Wang Y, Li H X, Xie S M, et al. Microchem J, 2021, 170: 106650
[21] Xie S M, Zhang J H, Fu N, et al. Molecules, 2016, 21(11): 1466
[22] Li H X, Xie T P, Yan K Q, et al. Microchim Acta, 2020, 187: 269
[23] Wang Z M, Cui Y Y, Yang C X, et al. ACS Appl Nano Mater. 2020, 3: 479
[24] Huang B, Chen J, Wang B J, et al. Chinese Journal of Chromatography, 2024, 42(9): 891
黄斌, 陈娟, 王帮进, 等. 色谱, 2024, 42(9): 891
[25] Wang Z, Wang W, Tang B, et al. New J Chem, 2024, 48: 4273
[26] Wang Y, Chen J K, Xiong L X, et al. Anal Chem, 2022, 94

(12): 4961
[27] Li K, Xiong L X, Wang Y, et al. J Chromatogr A, 2022, 1679: 463415
[28] Liang R X, Zhang Y P, Zhang J H, et al. J Chromatogr A, 2023, 1711: 464444
[29] Li Z, Tang Z, Cao J, et al. J Chromatogr A, 2024, 1737: 465441
[30] Jiang Z, Zhang G, Yang Y, et al. J Chromatogr A, 2025, 1740: 465561
[31] Zhang H C, Zhang J H, Gong Y N, et al. Chem Eur J, 2025, 31(31): e202500977
[32] Kolb H C, Finn M G, Sharpless K B. Angew Chem Int Ed, 2001, 40(11): 2004
[33] Wan M, Zheng Y, Dai X, et al. Chem Mater, 2023, 35(2): 609
[34] Zhang J H, Liang R X, Huang B, et al. Chin Chem Lett, 2025, DOI: 10.1016/j.cclet.2025.111146
[35] Liu M, Little M A, Jelfs K E, et al. J Am Chem Soc, 2014, 136(21): 7583
[36] Yao X B, Tan T T Y, Wang Y. J Chromatogr A, 2014, 1326: 80
[37] Siles B A, Halsall H B, Dorsey J G. J Chromatogr A, 1995, 704: 289