

고성능 액체 크로마토그래피에 의한 다당 유도체를 기초로 한 흡착되거나 공유결합된 키랄 고정상에서 키랄 아미노 알코올의 안트라르알디민 유도체의 광학분리

서문준¹, 김정옥^{1,2}, 이원재^{1*}

Enantiomer Separation of Chiral Amino Alcohols as 9-anthraldimine Derivatives on Coated and Covalently Bonded Chiral Stationary Phases Based on Polysaccharide Derivatives by High Performance Liquid Chromatography

Wen Jun Xu¹, Jing Yu Jin^{1,2}, and Wonjae Lee^{1*}

접수: 2011년 5월 19일 / 게재승인: 2011년 8월 2일
© 2011 The Korean Society for Biotechnology and Bioengineering

Abstract: The convenient derivatization method of chiral amino alcohols as 9-anthraldimine Schiff base derivatives for chiral resolution was developed and the liquid chromatographic enantiomer separation of chiral amino alcohols as 9-anthraldimine derivatives was investigated on several coated and covalently bonded polysaccharide-derived chiral stationary phases (CSPs). In general, the performance of Chiralcel OD-H (or Chiralcel OD) ($\alpha = 1.24-2.89$), the coated CSP derived from cellulose derivative was superior to the other CSPs for resolution of 9-anthraldimine derivatives of several amino alcohols. The results of enantioseparation depending on the structure of 9-anthraldimine analytes like the steric bulky group and the polar moiety etc were discussed. The analytical method was applied to measure the enantiomeric purity of commercially available chiral amino alcohols. It is expected that the convenient analytical method will be very efficient for determination of

enantiomeric purity of amino alcohols as 9-anthraldimine Schiff base derivatives with strong UV absorption.

Keywords: Enantiomer separation, Amino alcohol, Chiral stationary phase

1. 서론

키랄 의약품은 개발하게 되는 초기과정에서부터 시작하여 의약품 품질관리에 이르기까지 키랄 출발물질이나 키랄 중간체, 비대칭 합성 또는 효소반응을 통한 반응물의 키랄분석 그리고 키랄 의약품제제 제품관리를 위한 키랄분석과 광학순도 측정은 키랄 의약품개발에서 매우 중요한 영역을 차지하고 있다. 이를 위한 여러 분석방법 가운데 키랄 컬럼을 이용한 액체 크로마토그래피법이 가장 정확하고 편리한 방법으로 알려져 있다 [1,2]. 최근 본 연구실에서 α -amino acid ester의 광학분리를 위해 이들의 9-anthraldimine 유도체를 만든 다음에 광학분리를 수행하는 매우 편리하고 유용한 키랄분석법이 보고되고 응용되었다 [3]. 그 연구에서 12개의 여러 α -amino acid의 methyl 및 ethyl ester 화합물의 9-anthraldimine 유도체를 분석물질로 하여 다당 유도체를 기초로 한 4개의 키랄 컬럼을 이용한 광학분리가 수행되었다. 본 연구에서는 위의

¹조선대학교 약학대학 약학과
¹College of Pharmacy, Chosun University, Gwangju, 501-759, Korea
Tel: +82-62-230-6376, Fax: +82-62-222-5414
e-mail: wlee@chosun.ac.kr

²Zhejiang Apelo Jiyuan 제약회사
²Zhejiang Apelo Jiyuan Pharmaceutical Co., Ltd., Dongyang
Zhejiang, 322118, China

키랄분석 연구를 확장하여 키랄 의약품에서 중요한 그룹 중 하나인 amino alcohol의 광학분리에 새롭게 적용하고자 시도하고자 한다. 9-anthraldimine 유도체는 자외선흡수를 강하게 하기 때문에 분석물질의 검출을 위해 매우 유리하게 이용될 수 있기 때문에 특히 자외선흡수가 없는 지방족 키랄 아민류 화합물의 광학분리에 매우 효과적으로 응용될 수 있으리라 예상된다. 과거의 관련된 연구를 조사해 보면, 본 연구와 같이 키랄 imine 유도체를 이용한 광학분리의 예는 흔치 않다. 오직 유일하게 발표된 유사한 기존 연구로 키랄 1,2-diamine 화합물을 여러 종류의 benzaldehyde-imine의 Schiff base로 유도체화 한 후에 하나의 키랄컬럼에서 광학분리를 수행한 결과가 보고된 적이 있다 [4]. 그 연구에서 여러 치환된 benzaldimine 유도체를 사용하였지만 본 연구에서의 9-anthraldimine 유도체를 사용하지 않았으며 광학분리 분석물질로 키랄 amino alcohol을 대상으로 하지도 아니하였다. 또한 본 연구에서 이용할 유도체화 방법에 있어서도 과거의 키랄 1,2-diamine 화합물의 유도체화 과정에서 사용하는 NaOH 염기수용액 사용 및 추출과정과는 다른 간편한 방법을 찾고자 하였다. 이를 위해 앞선 연구의 α -amino acid ester의 9-anthraldimine 유도체화 방법이었던 amino acid ester HCl에 9-anthraldehyde, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) 염기를 $MgSO_4$ 와 함께 2-propanol 용매에서 반응시키는 반응조건을 변형하여 새로운 유도체화 방법을 개발하였다 [3,5]. 본 연구의 분석시료는 amino alcohol의 free amine이므로 amino acid ester HCl 시료의 선행연구에서 사용했던 DBU 염기를 가하지 않은 여러 유도체화 방법 중에서, 2-propanol 용매에 amino alcohol, 9-anthraldehyde과 단지 $MgSO_4$ 만을 가하여 반응시켜 이들의 해당 9-anthraldimine 유도체를 매우 편리하게 합성하였다 (Fig. 1). 또한 본 연구의 키랄 컬럼을 사용하는 HPLC실험에서 hexane/2-propanol의 이동상을 이용하기 때문에 amino alcohol의 유도체화의 반응용매로 2-propanol을 사용하였다. 그래서 유도체화 이후 반응물의 $MgSO_4$ 같은 불용물을 간단하게 여과한 시료를 크로마토그래피에 직접 주입함으로써 광학분리 실험을 매우 용이하게 수행할 수 있었다. 그러므로 본 연구에서 9-anthraldehyde를 이용하여 키랄 amino alcohol을 9-anthraldimine Schiff base로 유도체화 한 후에 다당 유도체를 기초로 한 여러 키랄 컬럼을 이용하여 광학분리를 수행하는 연구결과를 보고하고자 한다. 여기서는 앞선 연구에서의 키랄선택자가 흡착된 키랄 컬럼들 만이 아니라 키랄선택자가 공유결합된 키랄 컬럼들 (Chiralpak IA, Chiralpak IB, Chiralpak IC)도 함께 사용하였다 [6-11].

2. 재료 및 실험방법

2.1 실험 기기 및 시약

액체 크로마토그래피 실험은 다음의 기기들로 구성된 HPLC를 사용하여 수행하였다. Waters model 1525 binary pump, 20 μ L loop를 가진 Rheodyne model 7125 주입기, Waters 2487 detector (미국 Waters)를 사용하였다. HPLC 용매로 사

용하는 n-hexane, 2-propanol은 J. T. Baker (Phillipsburg, NJ), anhydrous magnesium sulfate (일본 순정화학), 9-anthraldehyde와 기타 분석물질은 모두 Aldrich (Milwaukee, WI), Sigma (St. Louis, Missouri)회사에서 구입하였다. 키랄 컬럼으로 Chiralcel OD, Chiralpak AD, Chiralpak AS (250 mm L \times 4.6 mm i.d., 10 μ m 일본 Daicel Chemical 회사), Chiralcel OD-H, Chiralpak AD-H, Chiralpak IA, Chiralpak IB, Chiralpak IC (250 mm L \times 4.6 mm i.d., 5 μ m 일본 Daicel Chemical 회사)를 사용하였다. 키랄 amino alcohol의 9-anthraldimine 유도체의 일반적 합성방법은 다음과 같다 (Fig. 1). 10 mL의 2-propanol 용매에 amino alcohol 0.75 mmol, 9-anthraldehyde 0.5 mmol, $MgSO_4$ 2.5 mmol를 가하여 12시간동안 상온에서 교반시킨다. 반응 후 불용물을 여과하고 여과한 유도체화 시료를 액체 크로마토그래피에 직접 주입하여 광학분리를 수행하였다.

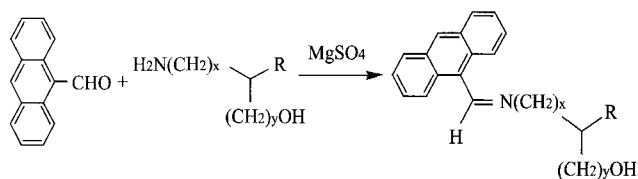


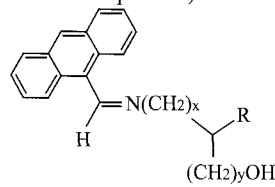
Fig 1. Preparation of 9-anthraldimine derivatives of chiral amino alcohol.

3. 결과 및 고찰

앞선 연구에서 α -amino acid ester의 9-anthraldimine 유도체를 제조할 경우, amino acid ester HCl에 9-anthraldehyde, DBU 염기를 $MgSO_4$ 와 함께 2-propanol 용매에서 합성하였던 것을 응용하여 amino alcohol의 9-anthraldimine을 합성하고자 할 때 여러 유도체화 방법을 시도하였다 [3]. 키랄 amino alcohol의 9-anthraldimine 유도체로 만들기 위해 amino alcohol을 2-propanol에 녹인 다음, 첨가제로 각각 0.5-2.0 당량의 trifluoroacetic acid, 초산을 가하거나 또는 trifluoroacetic acid/triethylamine 이나 초산/triethylamine을 가하여 반응을 진행하였지만 최종 9-anthraldimine 물질의 안정성과 유도체화 반응의 편리성을 고려하여 9-anthraldehyde, 과량의 $MgSO_4$ 만을 가하여 상온 반응하여 유도체화를 진행하였다 (Fig. 1). 기존의 키랄 1,2-diamine 화합물의 benzaldimine의 Schiff base로 유도체화 반응의 경우, methanol 용액에서 1 M NaOH로 pH를 조절한 후 축합반응을 시킨 다음에 유도체화 된 분석물을 hexane으로 추출하는 과정을 거치는 것에 비하면 본 연구의 위와 같은 유도체화 방법은 반응조건이 매우 온화하며 아주 간편하다 [4]. 본 연구의 6개의 분석물질 중에서 1개만 제외하고는 모두 자외선흡수가 없는 지방족 키랄 amino alcohol을 사용하였는데 9-anthraldehyde를 이용하여 Schiff base인 9-anthraldimine 유도체 화합물의 광학분리를 다당 유도체의 키랄선택자가 고정상에 흡착된 키랄 컬럼과 공유결합된 키랄 컬럼을 사용하여 수행하였다 [6-11].

Table 1은 다당 유도체의 키랄선택자가 고정상에 흡착된

Table 1. Separation of the enantiomers of amino alcohols as 9-anthraldimine derivatives on coated polysaccharide-derived CSPs (Chiralcel OD-H, Chiralcel OD, Chiralpak AD-H, Chiralpak AD and Chiralpak AS)



Entry	R	x	y	Chiralcel OD-H				Chiralcel OD				Chiralpak AD-H				Chiralpak AD				Chiralpak AS		
				α^a	$k'_1{}^b$	R_s^c	Conf ^d	α^a	$k'_1{}^b$	R_s^c	Conf ^d	α^a	$k'_1{}^b$	R_s^c	Conf ^d	α^a	$k'_1{}^b$	R_s^c	Conf ^d	α^a	$k'_1{}^b$	R_s^c
1a	Methyl	0	1	1.64	1.62	4.19		1.61	1.72	3.23		1.16	1.68 ^e	1.10		1.12	2.50 ^e	0.85		1.00	2.69 ^f	-
1b	Ethyl	0	1	1.85	1.34	5.79		1.81	1.40	3.96		1.03	1.68 ^e	0.32		1.05	2.47 ^e	0.26		1.00	1.92 ^f	-
1c	i-Butyl	0	1	2.89	0.93	8.23	S	2.87	1.79	6.72	S	1.20	1.30 ^e	1.36	S	1.17	1.09 ^e	0.65	S	1.00	1.10 ^f	-
2a	Methyl	1	0	1.30	3.26	2.85		1.29	3.36	1.64		1.20	2.21 ^e	2.25		1.20	3.25 ^e	1.20		1.00	2.92 ^f	-
2b	Hydroxymethyl	1	0	1.00	4.38	-		1.00	5.14	-		1.13	2.79 ^e	1.90		1.00	3.73 ^e	-		1.00	8.30 ^f	-
2c	3,4-Dihydroxy phenyl	1	0	1.26	6.59 ^f	0.82	S	1.24	6.02 ^f	0.72	S	1.00	2.93 ^f	-		1.00	3.07 ^f	-		1.00	5.70 ^f	-

Mobile phase; 15% 2-propanol in hexane (V/V). Detection UV 254 nm. Flow rate = 1 mL/min.

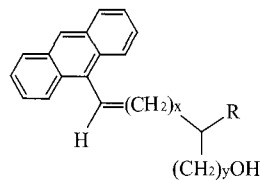
^aSeparation factor. ^bRetention factor for the first eluted enantiomer. ^cResolution factor. ^dAbsolute configuration of the second eluted enantiomer. ^e10% 2-propanol in hexane (V/V). ^f20% 2-propanol in hexane (V/V).

5개의 키랄 컬럼 (Chiralcel OD-H, Chiralcel OD, Chiralpak AD-H, Chiralpak AD, Chiralpak AS)에서 Table 2는 다당 유도체의 키랄선택자가 고정상에 공유결합된 3개의 키랄 컬럼 (Chiralpak IA, Chiralpak IB, Chiralpak IC)에서 키랄 amino alcohol의 9-anthraldimine 유도체를 광학분리한 결과이다. 여러 키랄 컬럼 가운데 Chiralpak IC상에서의 몇몇 분석 물질을 제외하고는, 키랄선택자가 고정상에 흡착된 키랄 컬럼인 Chiralcel OD-H 또는 Chiralcel OD에서 가장 좋은 분리 결과를 보여주었다. 또한 silica gel의 입자의 크기가 5 μm 로 충전되어 있는 Chiralcel OD-H와 Chiralpak AD-H가 10 μm 로 충전되어 있는 Chiralcel OD와 Chiralpak AD에 비해 separation factor는 비슷하나 resolution factor는 좀더 크게 나타난다.

특히 동일한 키랄선택자가 사용되는 측면에서 볼 때, 셀룰

로스 유도체의 키랄선택자가 흡착된 키랄 컬럼의 Chiralcel OD-H 또는 Chiralcel OD는 키랄선택자가 공유결합된 Chiralpak IB와 직접적으로 비교할 수 있으며 아밀로오스 유도체의 키랄선택자가 흡착된 키랄 컬럼의 Chiralpak AD-H 또는 Chiralpak AD는 키랄선택자가 공유결합된 Chiralpak IA와 직접적으로 비교할 수 있다 [7,11]. 그러한 측면에서 Table 1의 키랄선택자가 고정상에 흡착된 키랄 컬럼상에서의 (Chiralcel OD-H/OD와 Chiralpak AD-H/AD) 광학분리가 Table 2의 키랄선택자가 고정상에 공유결합된 키랄 컬럼상에서의 (Chiralpak IB와 Chiralpak IA) 광학분리보다 각각 높게 나타난다. 한편, 또 다른 셀룰로오스 tris(3,5-dichlorophenylcarbamate) 유도체의 키랄선택자로 공유결합된 Chiralpak IC를 사용할 경우 [10], Chiralcel OD-H/OD만큼은 아니지만 상당히 좋은 광학분리를 보여주고 있으며 특히 amino diol 형태의 2b유

Table 2. Separation of the enantiomers of amino alcohols as 9-anthraldimine derivatives on covalently bonded polysaccharide-derived CSPs (Chiralpak IA, Chiralpak IB and Chiralpak IC)



Entry	R	x	y	Chiralpak IA				Chiralpak IB				Chiralpak IC			
				α^a	$k'_1{}^b$	R_s^c	Conf ^d	α^a	$k'_1{}^b$	R_s^c	Conf ^d	α^a	$k'_1{}^b$	R_s^c	Conf ^d
1a	Methyl	0	1	1.10	1.54	0.75		1.00	4.78	-		1.41	1.78	4.07	
1b	Ethyl	0	1	1.00	1.56	-	S	1.17	2.83	0.35		1.28	1.44	3.24	
1c	i-Butyl	0	1	1.10	1.42	0.26		1.36	2.54	0.77	S	1.29	1.32	1.94	R
2a	Methyl	1	0	1.20	2.08	1.15		1.00	6.14	-		1.09	3.08	0.98	
2b	Hydroxymethyl	1	0	1.00	5.21	-		1.00	16.06	-		1.23	6.34	1.34	
2c	3,4-Dihydroxyphenyl	1	0	1.00	3.63 ^e	-		1.00	10.56 ^e	-		1.16	8.11 ^e	1.34	S

Mobile phase; 10% 2-propanol in hexane (V/V). Detection UV 254 nm. Flow rate = 1 mL/min.

^aSeparation factor. ^bRetention factor for the first eluted enantiomer. ^cResolution factor. ^dAbsolute configuration of the second eluted enantiomer. ^e20% 2-propanol in hexane (V/V).

도체의 경우 다른 컬럼에서는 거의 분리되지 않으나 Chiralpak IC에서는 기준분리까지 가능한 상당히 좋은 광학분리를 보여주고 있다.

Table 1과 Table 2의 셀룰로오스 tris(3,5-dimethylphenylcarbamate) 유도체의 키랄선택자로 사용하는 Chiralcel OD-H, Chiralcel OD, Chiralpak IB의 키랄 컬럼상에서 1a-1c 유도체의 경우 상당히 일관된 광학분리 메커니즘이 작용되고 있음이 관찰되어진다. 예를 들어 1a, 1b, 1c 유도체의 R = methyl, ethyl, i-butyl 같이 R의 치환체가 커짐에 따라 separation factor와 resolution factor 값이 점차 증가하는 것이 관찰되며 용리 순서를 측정된 1c 유도체의 경우 세 개의 키랄 고정상에서 동일한 용리순서를 보여주고 있다. 또한 1a-1c와 2a-2c를 비교할 때, 1a-1c는 키랄센타 바로 옆에 imine 그룹이 존재하며 2a-2c는 methyl imine 그룹이 존재한다. 그래서 키랄 컬럼의 키랄선택자와 9-anthrylimine group이 π - π interaction을 할 때 키랄센타가 가까이 있는 1a-1c가 공간적으로 더 멀리 있는 2a-2c에 비해 특히 Chiralcel OD-H, Chiralcel OD, Chiralpak IB 키랄 고정상에서 광학분리가 더 잘 되는 것으로 나타나고 있다. 이러한 결과들은 키랄선택자와 9-anthrylimine의 π - π interaction이 진행될 때, 1a-1c의 경우 R 그룹 크기에 따른 steric hindrance로 인해 광학분리가 증가하는 것으로 보여지며 이는 동일한 셀룰로오스 유도체의 키랄선택자를 기초로 하는 세 개의 Chiralcel OD-H, Chiralcel OD, Chiralpak IB 키랄 고정상에서 1a-1c 유도체가 광학분리될 때 동일한 키랄 인지 메커니즘이 작용되고 있기 때문이라 여겨진다. 1a-1c 유도체와 달리 2a-2c 유도체의 경우에는, 2a의 R = methyl 일 때 특히 Table 1의 Chiralcel OD-H, Chiralcel OD에서 꽤나 좋은 광학분리를 보이지만 (1a에 비해 광학분리가 떨어질 지라도) 2b의 R = hydroxymethyl 같이 극성그룹을 가지게 되면 amino diol 형태의 구조를 가지게 되어 2a의 광학분리와 비교할 때 Table 2의 Chiralpak IC를 제외하고는 광학분리가 급격히 감소하게 된다. 그리고 2c와 같이 phenyl 그룹치환체를 가지면 Table 1의 Chiralcel OD-H, Chiralcel OD에서 separation factor 값은 증가하게 되지만 phenyl 그룹내의 두 개의 극성인 hydroxy group으로 인해 피크가 매우 broad하게 나타나게 되어 resolution factor 값이 상당히 떨어지는 것이 관찰된다.

앞에서도 언급한 바와 같이 여러 유도체화 방법을 시도한 것 중에서 본 연구는 최종 9-anthraldimine 시료의 안정성과 유도체 반응의 편리성을 고려하여 2-propanol 용매에 녹인 amino alcohol, 9-anthraldehyde, 과량의 $MgSO_4$ 만을 가하여 상온 반응하여 유도체화를 진행하였다. 시료의 안정성 조사를 위해 유도체반응 후에 얻은 9-anthraldimine 분석물질 시료의 보관시간에 따른 광학순도 측정실험을 수행하였다. (R)-과 (S)-leucinol (1c)의 유도체화 반응을 각각 진행한 다음, 과량의 $MgSO_4$ 불용물을 여과한 후에 얻은 9-anthraldimine의 2-propanol 용액을 4°C에서 한 달반까지 냉장보관한 시료의 광학순도를 Chiralcel OD-H에서 측정하였을 때 이들의 광학순도에는 전혀 변화가 없음이 관찰되었다 (Table 3). 또한 본 연구에서 개발된 분석법을 이용하여 현재 시판되고 있는 키랄 amino alcohol 시약의 광학순도를 측정하고자 하였다. Table 4

는 Chiralcel OD-H를 이용한 시판되고 있는 (R)-과 (S)-leucinol (1c)의 광학순도 측정결과이고 9-anthraldimine 유도체로 합성한 다음에 측정된 (R)-과 (S)-leucinol의 광학순도는 각각 99.4%와 99.9% 인 것으로 나타났다 (광학이성질체 불순물은 각각 0.6%와 0.1% 이다). Fig. 2는 Chiralcel OD-H 상에서 키랄 amino alcohol의 9-anthraldimine 유도체의 광학분리를 수행한 대표적인 크로마토그램을 보여주고 있다.

Table 3. Stability test of optical purity results for (R)-leucinol (1c) (Sigma reagent: left) and (S)-leucinol (1c) (Aldrich reagent: right) as 9-anthraldimine derivatives stored at 4°C after derivatization with 9-anthraldehyde in 2-propanol

Storage period	R : S ratio ^a	RSD ^b	Storage period	R : S ratio ^a	RSD ^b
0 Day	99.4 : 0.6	1.0%	0 Day	0.1 : 99.9	0.5%
7 Day	99.4 : 0.6	0.9%	5 Day	0.1 : 99.9	0.4%
20 Day	99.4 : 0.6	1.1%	9 Day	0.1 : 99.9	0.6%
38 Day	99.4 : 0.6	0.9%	25 Day	0.1 : 99.9	0.6%
45 Day	99.4 : 0.6	0.9%	42 Day	0.1 : 99.9	0.4%

^aAverage value of three determinations.

^bRelative standard deviation.

Table 4. Determination of the optical purity of commercially available (R)- and (S)-leucinol (1c) as 9-anthraldimine derivatives on Chiralcel OD-H

Entry	Analyte	Company	R : S ratio ^a	RSD ^b
1	(R)-Leucinol	Sigma	99.4 : 0.6	1.0%
2	(S)-Leucinol	Aldrich	0.1 : 99.9	0.5%

Mobile phase; 7% 2-propanol/hexane (V/V); Flow rate = 1 ml/min; UV 254 nm. ^aAverage value of three determinations. ^bRelative standard deviation.

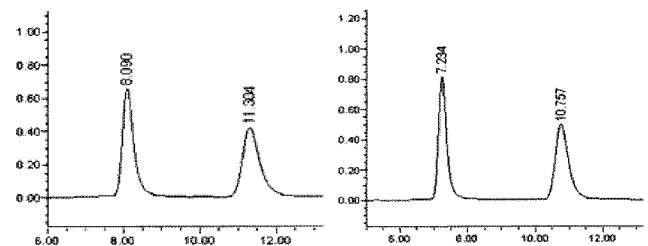


Fig. 2. Chromatograms for enantiomer separation of 9-anthraldimine derivatives of 1a (left) and 1b (right) on Chiralcel OD-H. Mobile phase; 15% 2-propanol/hexane (V/V); Flow rate = 1 ml/min; UV 254 nm; Injected amount 10 μ g.

4. 결론

고성능 액체 크로마토그래피에서 다당 유도체의 키랄선택자가 고정상에 흡착된 키랄 컬럼과 공유결합된 여러 키랄 컬럼에서 키랄 amino alcohol의 9-anthraldimine Schiff base 유도체의 광학분리를 수행하였다. 이를 위하여 본 연구에서는 크로마토그래피의 이동상에서 사용되는 2-propanol 용매에 amino alcohol과 9-anthraldehyde, $MgSO_4$ 를 반응시킴으로 이들의 9-anthraldimine 유도체를 합성하는 매우 편리한

유도체화 방법을 개발하였다. 또한 시료의 안정도 시험을 수행하였는데 4°C에서 한 달반까지 9-anthraldimine 유도체를 냉장보관하였을 때 이들의 광학순도에는 전혀 변화가 없음이 관찰되었다. 일반적으로 다당 유도체의 키랄선택자가 고정상에 흡착된 키랄 컬럼에서 공유결합된 키랄 컬럼보다 더 좋은 광학분리결과를 보여주었는데 특히 Chiralcel OD-H 또는 Chiralcel OD에서 상당히 좋은 광학분리의 결과를 보여주었다. 본 연구에서 개발된 분석법을 이용하여 시판되고 있는 키랄 amino alcohol의 광학순도를 측정하였다. 그리고 9-anthraldimine 유도체는 자외선흡수를 매우 강하게 하기 때문에 특히 지방족 키랄 amino alcohol의 분석물질의 검출을 위해 매우 유리하게 이용될 수 있다. 그러므로 본 연구에서 개발된 분석법이 다른 아미노 알코올의 9-anthraldimine 유도체의 광학분리에 상당히 효과적일 것이라 기대한다.

감사

이 논문은 2011학년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음.

References

1. Challener, C. A. (Ed.) (2002) *Chiral Drugs*. Ashgate Publishing, Aldershot, UK.
2. Subramanian, G. (Ed.) (2001) *Chiral Separation Techniques: A Practical Approach*. Wiley-VCH, Weinheim, Germany.
3. Huang, H., J. Y. Jin, and W. Lee (2011) Chromatographic enantiomer separation and determination of optical purity for α -amino acid esters as 9-anthraldimine derivatives using polysaccharide based chiral columns. *Kor. Soc. Biotech. Bioeng. J.* 26: 139-142.
4. Duchateau, A. L. L., J. J. Guns, R. G. R. Kubben, and A. F. P. van Tilburg (1994) High-performance liquid chromatography of diamine enantiomers as Schiff bases on a chiral stationary phase. *J. Chromatogr. A.* 664: 169-176.
5. Greene, T. W. and P. G. M. Wuts (1999) *Protective Groups in Organic Synthesis*. 3rd ed., John Wiley & Sons, New York, USA.
6. Application Guide for Chiral HPLC selection, 4th ed., (2008) Daicel Chemical Industries, Ltd.
7. Thunberg, L., J. Hashemi, and S. Andersson (2008) Comparative study of coated and immobilized polysaccharide-based chiral stationary phases and their applicability in the resolution of enantiomers. *J. Chromatogr. B.* 875: 72-80.
8. Li, Y. H. and W. Lee (2005) Liquid chromatographic enantiomer resolution of N-fluorenylmethoxycarbonyl α -amino acids and their ester derivatives on polysaccharide-derived chiral stationary phases. *J. Sep. Sci.* 30: 2057-2060.
9. Jin, J. Y., W. Lee, J. H. Park, and J. J. Ryoo (2007) Liquid chromatographic enantiomer separation of N-phthaloyl protected α -amino acids on coated and immobilized chiral stationary phases derived from polysaccharide derivatives. *J. Liq. Chrom. & Rel. Tech.* 30: 1-9.
10. Jin, J. Y. and W. Lee (2008) Enantiomer separation of N-protected α -amino acids on covalently immobilized cellulose tris (3,5-chlorophenylcarbamate) chiral stationary phase in HPLC. *Bull. Kor. Chem. Soc.* 29: 491-493.
11. Jin, J. Y., S. K. Bae, and W. Lee (2009) Comparative studies between covalently immobilized and coated chiral stationary phases based on polysaccharide derivatives for enantiomer separation of N-protected α -amino acids and their ester derivatives. *Chirality* 21: 871-877.