

功能材料

编者按:金属-有机框架材料(Metal-organic frameworks, MOFs)是一类有机-无机杂化材料,由有机配体和无机金属单元构建而成。一般具有多变的拓扑结构以及物理化学性质。MOFs 孔穴的大小、形状及构成等可以通过选择不同配体和金属离子,或者改变合成策略加以调节。客体分子进入到 MOFs 孔道中后,会与活性位点发生作用,从而使 MOFs 在气体吸附、药物缓释、发光及催化领域有着广泛应用。

本期“金属有机骨架”专题由云南师范大学袁黎明教授组稿,共收录 3 篇论文,主要涉及金属有机骨架的手性分离、光电催化及荧光猝灭。

手性金属-有机框架二维材料的液相色谱拆分性能研究

王雪萍,高顺秋,李毅洁,杨梅芳,龙怡幸,袁黎明*

(云南师范大学 化学化工学院,云南 昆明 650500)

摘要:二维金属-有机框架材(2D-MOFs)具有大比表面积、厚度小、活性位点充分暴露、传质阻力小等优点,将其用作高效液相色谱(HPLC)固定相理论上可以增加色谱柱的塔板数,进而提高其分离效能,在手性分离领域展现出独特的应用价值。将手性分子 L-羟基脯氨酸和 D-(+)-葡萄糖分别修饰到 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co}$ MOFs 和 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC}$ MOFs 两种 2D-MOFs 上,制备二维手性金属-有机框架纳米片(2D-CMOFs),再将 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC-D-(+)-葡萄糖}$ 和 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-羟基脯氨酸}$ 通过“网包法”固载在硅胶表面制备手性固定相。实验表明:19 种手性药物和 5 种位置异构体被 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-羟基脯氨酸}$ 手性色谱柱拆分开,基线分离了 6 种手性药物和 3 种位置异构体;10 种手性药物和 3 种位置异构体被 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC-D-(+)-葡萄糖}$ 手性色谱柱拆分开;且两个手性柱都具有良好的重复性。

关键词:手性分离;高效液相色谱;二维手性金属-有机框架材料;手性固定相;手性化合物

中图分类号: O657.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2025)01-0017-09

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2024.0336

Resolution Characteristic of Two Chiral Two-Dimensional Metal-Organic Frameworks in Liquid Chromatography

WANG Xue-ping, GAO Shun-qiu, LI Yi-jie, YANG Mei-fang, LONG Yi-xing, YUAN Li-ming* (School of Chemistry and Chemical Engineering, Yunnan Normal University, Kunming 650500, China)

Abstract: Two-dimensional metal-organic frame materials (2D-MOFs) have the advantages of large specific surface area, small thickness, full exposure of active sites, and minimal mass transfer resistance. Their application in high-performance liquid chromatography (HPLC) can theoretically increase the number of column plates and improve its separation efficiency, showing unique application value in the chiral separation field. Two-dimensional chiral metal-organic framework nanosheets (2D-CMOFs) were prepared by modifying the chiral molecules L-hydroxyproline and D-(+)-glucose onto $\text{NH}_2\text{-Ni/Co}$ MOFs and $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC}$ MOFs, respectively. The chiral stationary phase was created by applying $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-hydroxyproline}$ and $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC-D-(+)-glucose}$ onto the silica gel surface using the “mesh coating method”. The results showed that 19 chiral drugs and 5 site isomers were separated by $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-hydroxyproline}$ chiral column, and 6 chiral drugs and 3 site isomers were baseline separated. Ten chiral drugs and three site isomers were separated by $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC-D-(+)-glucose-colored}$ chiral spectrum. Both chiral columns have good repeatability.

收稿日期:2024-06-17;修回日期:2024-07-30

基金项目:基于二维材料的薄片型气相色谱柱手性柱研究项目(22174125)。

作者简介:王雪萍(2000-),女,四川攀枝花人,硕士生,主要研究方向为手性分离。

通讯作者:袁黎明, E-mail: yuan_limingpd@126.com。

Key words: chiral separation; high-performance liquid chromatography; two-dimensional chiral metal-organic frameworks; chiral stationary phase; chiral compounds

一个分子本身与其镜像不同,则此分子为手性分子。手性与大众联系最为紧密的便是医药,众所周知,生命体的基本组成物质是蛋白质和核酸,几乎都有手性,而目前大部分药物也都具有手性,对于机体而言,这些手性药物的两种对映体往往药效不同^[1]。手性化合物与人类生存息息相关,手性化合物的分离分析仍将会是医药、生命科学等领域的研究重点^[2-6]。由于外消旋体的光学活性、化学性质等不同,因此可以利用物理、化学等不同方法将其拆分为单一光学旋光体。目前拆分对映异构体的方法主要有结晶法、化学法、萃取法、生物法、色谱法和膜拆分法^[7]。色谱拆分法中的高效液相色谱法^[8]由于拥有快速、高效、准确分离的特点,因此高效液相色谱法仍是手性分离分析的主要方法之一。2D-MOFs^[9]拥有比表面积大、孔隙率高、孔隙均匀及平面结构较好且适合于自组装和衍生化的特点,这使得 MOFs 在色谱分离领域的应用备受关注^[10-12]。通过后修饰法(PSM)将手性化合物连接在 2D-MOFs 上使其成为手性金属有机框架材料(2D-CMOFs)。后修饰法可以在不改变拓扑结构和降低结构均匀性的情况下,将各种分子精确地连接到 MOFs 主干中,使各种非手性 MOFs 通过手性分子修饰变成 CMOFs,同时保持结晶度、孔隙度和整体结构完整性。Jonathan 等^[13]以类似合成方式将手性氨基酸和各种寡肽接枝到非手性 MOFs 腔中,从而合成具有生物功能化的 CMOFs。

本课题组^[14]制备了一种多孔有机笼用作毛细管电色谱手性固定相,该手性电色谱能拆分 4 种手性药物和 2 种位置异构体具有良好的手性分离能力。Ye 等^[15]制备了环糊精金属-有机骨架手性分离膜对苯丙氨酸对映体有较好分离效果。Zhu 等^[16]制备的金属有机多面体毛细管柱能够很好的分离氨基酸衍生物对映体,拆分性能与商用 β -DEX 120 柱相补充。Li 等^[17]首次合成了 D-His@ γ -CD-MOF 吸附材料对萘普生有较好的分离效果。

本文应用了二维纳米金属-有机框架材料(2D-MOFs),由于二维纳米材料具有更大的表面积以及更易于接近的手性作用位点,所以其可以

增加色谱分离柱的分辨率 R_s 提高分离效能,到目前为止,将二维手性金属-有机骨架材料用于色谱手性固定相的研究还极少报道。通过后修饰法用 L-羟基脯氨酸和 D-(+)-葡萄糖两种手性分子对非手性的 2D-MOFs $\text{NH}_2\text{-Ni/Co MOFs}$ 和 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC MOFs}$ 进行修饰,使其成为 2D-CMOFs,再通过“网包法”将其固载在硅胶上制备两种手性固定相用于 HPLC 手性柱。对制备的 MOFs、CMOFs 和手性固定相进行了一系列表征。两根 HPLC 手性柱的手性药物拆分能力探究实验结果表明,两根色谱柱对部分手性药物具有良好拆分能,说明 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-羟基脯氨酸}$ 和 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC-D-(+)-葡萄糖 HPLC 固定相}$ 在 HPLC 手性分离中具有一定的研究意义。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

D8 Advance 型 X 射线粉末衍射仪(德国 Bruker 公司);1666 型高效液相色谱的装柱机、不锈钢高效液相色谱空柱(250 mm $\times$ 2.0 mm i. d.)(美国 Alltech 有限公司);Chirascan 型圆二色谱仪(英国 Applied Photophysics 公司);Nova Nano SEM 450 型扫描电子显微镜(美国 FEI 公司);ASAP 2020 型氮气吸附仪(美国 Micromeritics 公司);Spectrum100 型傅里叶变换红外光谱仪(美国 PerkinElmer 公司);CLXXXUVM2 型超纯水机(英国 ELGA Lab Water 公司);P230 II 型高压恒流泵、UV 230 II 型紫外检测仪、AT-330 型恒温箱(大连依利特分析仪器有限公司)。

4-二甲氨基吡啶(DMAP)、手性化合物、1,3,5-苯三甲酰氯(TMC)、三吡咯烷基溴化磷六氟磷酸盐(PyBrOP)、哌嗪($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2$)(上海 Adamas 试剂有限公司);六水合氯化钴($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)、六水合氯化镍($\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)、六水合硝酸锌($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)、位置异构体、2-氨基对苯二甲酸($\text{NH}_2\text{-BDC}$)、L-羟基脯氨酸($\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3$)、D-(+)-葡萄糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)(上海阿拉丁生化科技股份有限公司);N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、正己烷(C_6H_{14})、三乙胺(TEA)、无水乙醇($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)、二氯甲烷(DCM)(天津市风船化学试剂科技有限公

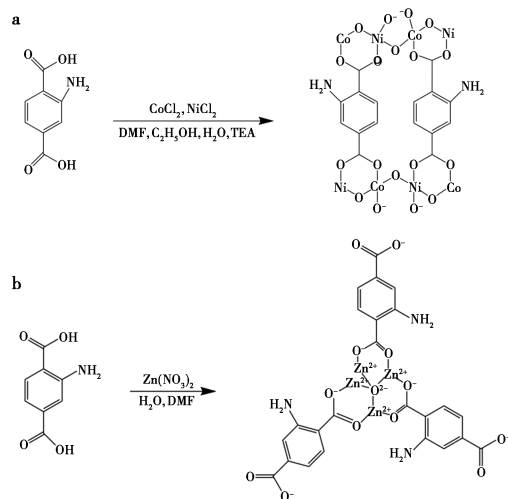
司);所用试剂均为分析纯。

1.2 实验方法

1.2.1 MOF1 和 MOF2 的制备

根据文献[18]中的方法制备 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co}$ MOFs (MOF1)。在超声条件下,向 30.00 mL DMF、2.00 mL $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 、12.00 mL 超纯水的混合溶液中加入 0.136 g (0.75 mmol) $\text{NH}_2\text{-BDC}$;其次,向上述混合溶液中加入 0.892 g (0.375 mmol) $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、0.089 1 g (0.37 mmol) $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$,充分溶解后,迅速加入 0.80 mL TEA,使其充分混合;最后,将上述溶液转移至 100.00 mL 烧杯中,超声 8 h。待反应停止,用无水乙醇冲洗,至上层液体呈无色透明,之后于 60 °C 干燥,观察到产物呈现粉白色,合成路线如图 1a 所示。

根据文献[19]合成 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC}$ MOFs (MOF2)。首先,在超声条件下,向 20.00 mL 超纯水、60.00 mL DMF 的混合溶液中加入 0.546 g (3.00 mmol) $\text{NH}_2\text{-BDC}$ 、2.677 4 g (9.00 mmol) $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$,充分溶解后,将上述混合溶液转移至烧瓶中,在油浴锅中 140 °C 下反应 12 h。待反应停止,用去离子水冲洗至上层液体无色透明,之后于 60 °C 下干燥,观察到产物呈现粉红色,合成路线如图 1b 所示。



a. MOF1; b. MOF2

图 1 MOF 合成路线

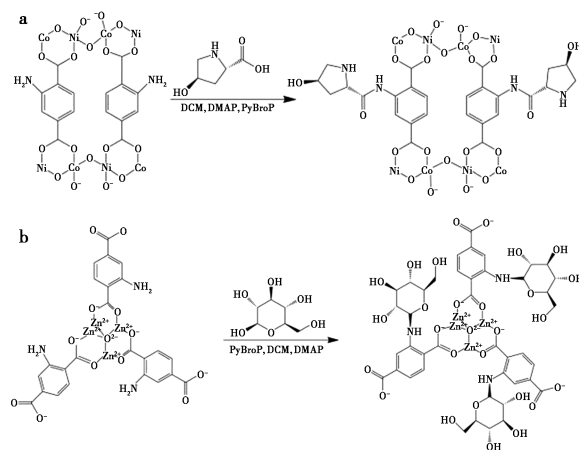
Fig.1 Synthetic route of MOF

1.2.2 CMOF1 和 CMOF2 的制备

称取 78.61 mg (0.6 mmol) L-羟基脯氨酸和 300 mg (0.64 mmol) PyBroP, 加入 5 mL 除水 DCM 中,室温反应 1 h 加入 156 mg (1.27 mmol) DMAP

和 50 mg $\text{NH}_2\text{-Ni/Co}$ MOFs,室温反应 4 d。将得到的产物先用 DCM 洗涤 3 次,烘干后再用去离子水多次洗涤,于 60 °C 烘干。获得 CMOF1 手性产物,观察产物呈灰白色,合成路线如图 2a 所示。

CMOF2 制备方法与上述一致,产物呈粉棕色,合成路线如图 2b 所示。



a. CMOF1; b. CMOF2

图 2 CMOF 合成路线

Fig.2 Synthetic route of CMOF

1.2.3 网包法制备固定相

称取 0.5 g 均苯三甲酰氯溶于 20 mL 除水干燥后的正己烷溶液,转移至另一支 50 mL 的容量瓶定容备用;称取 2.0 g 粒径为 5 μm 纯硅胶置于 100 mL 的烧杯中,将上述正己烷混合溶液与硅胶充分接触,静置数小时后倒掉上层清液,25 °C 干燥获得活化硅胶。

考虑到 CMOF1 存在大小不均匀的情况,将 CMOF1 进行研磨,随后利用无水乙醇悬浮获得粒径小且均匀 ($d < 0.25 \mu\text{m}$) 的 CMOF1。称取 0.03 g 吡啶和 50 mg $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-羟基脯氨酸}$ 均匀分散于 10 mL 除水干燥后的异丙醇溶液中,之后转移至 50 mL 容量瓶中再加入 2 mL 三乙胺,并用除水干燥后的异丙醇溶液定容。

将上述配制好的异丙醇悬浊液倒入干燥后的活化硅胶中,使其充分接触后,静置数小时除去上层清液,干燥后过筛获得固定相 1。

固定相 2 制备方法与上述一致。

1.2.4 手性色谱柱的填充

称取 1.2 g 固定相 1 分散于溶液 ($V(\text{正己烷}):V(\text{异丙醇}) = 1:1$) 中,搅拌均匀备用。将高效液相色谱空柱与匀浆罐组装好后固定在高压装柱机上,顶替液为 $V(\text{正己烷}):V(\text{异丙醇}) = 9:1$ 混合

溶液,快速将匀浆液倒入匀浆罐中;用高压装柱机将固定相填充入色谱柱,这一过程可分为两个阶段,第一阶段采用 35 MPa 的压力将匀浆液压入色谱柱,保持 5 min,保证色谱柱中被压入的固定相均匀,第二阶段采用 20 MPa 压力保持 30 min,保障柱内的固定相被压实。待高压装柱机压力降至常压后,取下填充好的色谱柱安装在液相色谱仪上,用流动相冲洗约 3 h 至基线平稳。

手性色谱柱 2 的填充方法与上述一致。

1.2.5 色谱条件及拆分性能评价参数

本实验拆分条件为:柱温 25 °C,流动相 $V(\text{甲醇}):V(\text{水})=9:1$ 、 $V(\text{正己烷}):V(\text{异丙醇})=9:1$,流速 0.1 mL/min,检测波长 254、230、210 nm。

可利用保留因子 k_1, k_2 , 分离因子 $\alpha_{1,2}$ 和分离度 R_s 评价该色谱柱分离效能:

$$k_1 = (t_1 - t_0)/t_0$$

$$k_2 = (t_2 - t_0)/t_0$$

$$\alpha_{1,2} = (t_2 - t_0)/(t_1 - t_0) = k_2/k_1$$

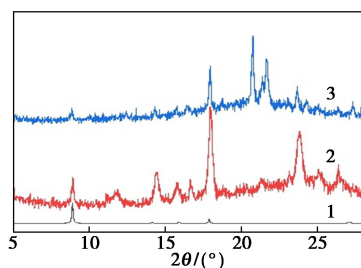
$$R_s = 1.18 \times [(t_2 - t_1)/(W_{1/2(1)} + W_{1/2(2)})]$$

式中, t_0 为死时间, min; t_1 和 t_2 分别为两个对映体的保留时间, min; $W_{1/2(1)}$ 和 $W_{1/2(2)}$ 分别为两个对映体的半峰宽, min。

2 结果与讨论

2.1 XRD 分析

对 MOF1、CMOF1 进行 XRD 分析, 分析结果见图 3, MOF1 (图 3 线 2) 主要衍射峰在 8.95°、17.87°, 与文献[18] (图 3 线 1) 对照一致; CMOF1 (图 3 线 3) 主要衍射峰在 8.95°、17.87°, 以上数据说明修饰后的 MOFs 晶型结构未发生变化。



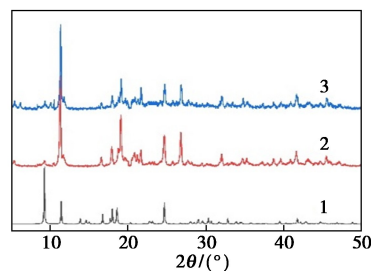
1. 文献[18]; 2. MOF1; 3. CMOF1

图 3 MOF1 和 CMOF1 的 XRD 结果

Fig.3 XRD results of MOF1 and CMOF1

对 MOF2、CMOF2 进行 XRD 分析, MOF2 (图 4 线 2) 主要衍射峰在 9.24°、11.43°、17.92°、24.60°, 与文献[19] (图 4 线 1) 差别不大; CMOF2 (图 4 线 3) 主要衍射峰在 9.24°、11.43°、17.92°、24.60°, 其中 9.24° 处差异可能是由于晶体生长时

的取向不同而造成的, 以上数据说明修饰后的 MOFs 晶型结构未发生变化。



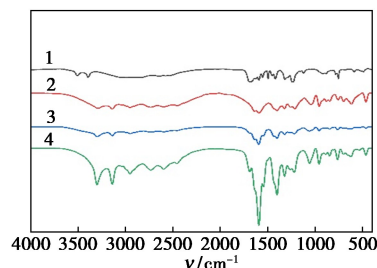
1. 文献[19]; 2. MOF2; 3. CMOF2

图 4 MOF2 和 CMOF2 的 XRD 结果

Fig.4 XRD results of MOF2 and CMOF2

2.2 红外光谱分析

CMOF1 红外光谱表征如图 5 所示。曲线 1 中 3 513 和 3 398 cm^{-1} 处的特征峰为 $-\text{NH}_2$ 特征峰, 曲线 2 中 3 300 cm^{-1} 左右的宽峰为 $-\text{OH}$ 的特征峰, 曲线 4 中 3 305 cm^{-1} 特征峰表明 $\text{NH}_2\text{-BDC}$ 脱质子化成功, 由于苯环等影响, 导致 $-\text{NHR}$ 峰蓝移。

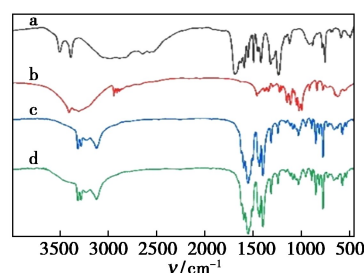


1. $\text{NH}_2\text{-BDC}$; 2. L-羟基脯氨酸; 3. MOF1; 4. CMOF1

图 5 MOF1 和 CMOF1 的 FT-IR 图

Fig.5 FT-IR of MOF1 and CMOF1

CMOF2 红外光谱表征如图 6 所示, 曲线 1 中 3 513 和 3 398 cm^{-1} 处的特征峰为 $-\text{NH}_2$ 特征峰, 曲线 2 中 3 700~3 200 cm^{-1} 左右的宽峰为葡萄糖中 $-\text{OH}$ 的缔合峰, 曲线 4 中 3 305 cm^{-1} 特征峰表



1. $\text{NH}_2\text{-BDC}$; 2. D-(+)-葡萄糖; 3. MOF2; 4. CMOF2

图 6 MOF2 和 CMOF2 的 FT-IR 图

Fig.6 FT-IR of MOF2 and CMOF2

明 $\text{NH}_2\text{-BDC}$ 脱质子化成功,由于苯环等影响,导致—NHR 峰蓝移。

2.3 圆二色谱(CD)分析

CMOF1 和 CMOF2 圆二色谱表征结果分别如图 7 和 8 所示,图中科顿(Cotton)效应明显,说明 CMOF1 和 CMOF2 都具有手性,L-羟基脯氨酸和 D-(+)-葡萄糖成功接到了两种 MOFs 上,让其具备了手性分离所需要的条件。

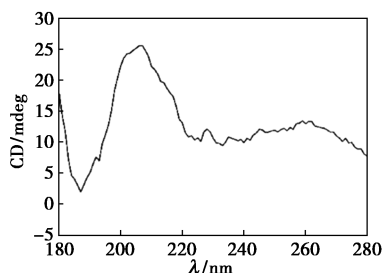


图 7 CMOF1 的 CD 图

Fig.7 CD of CMOF1

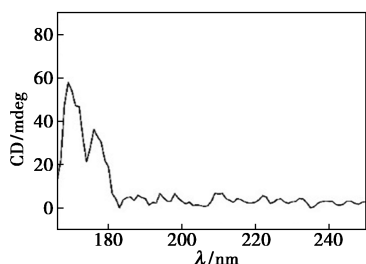


图 8 CMOF2 的 CD 图

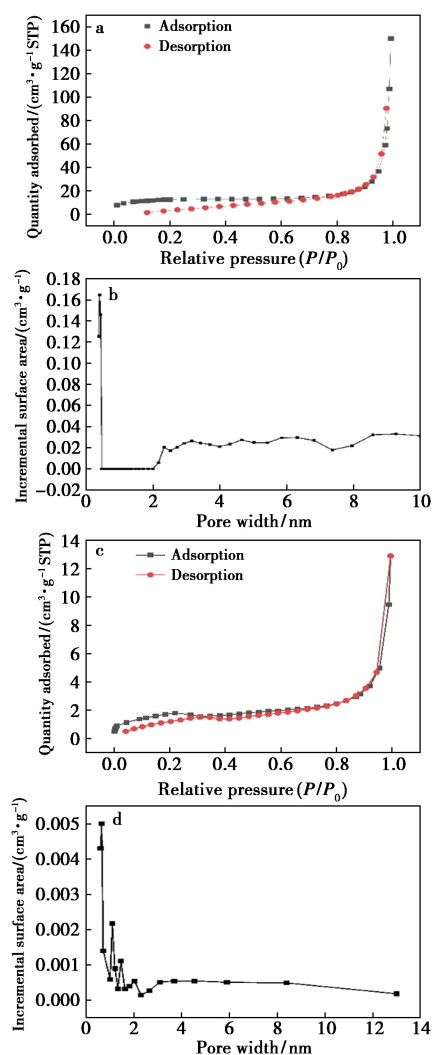
Fig.8 CD of CMOF2

2.4 N_2 吸附脱附分析

将固定相 1 和固定相 2 在 $60\text{ }^\circ\text{C}$ 下脱气处理 10 h,进行氮气吸附测试结果如图 9 所示,两种固定相比表面积分别为 46.81 和 $26.87\text{ m}^2/\text{g}$ 。由固定相氮气脱附数据计算得,固定相 1 孔平均尺寸为 3.06 nm ,属于介孔材料;固定相 2 平均孔径尺寸为 1.79 nm ,属于微孔材料,两种固定相对 N_2 的等温吸附曲线都符合 III 型等温线。

2.5 扫描电镜(SEM)分析

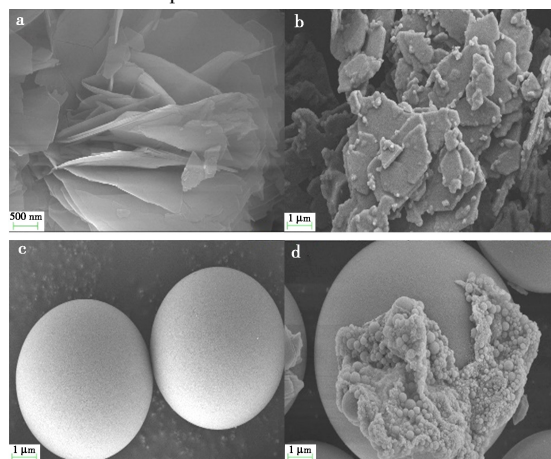
对合成的非手性 MOFs、手性分子修饰后的 CMOFs 和手性固定相进行扫描电镜(SEM)表征,确定其是否为纳米片状结构,如图 10 和 11 所示,结果表明 MOF1 和 MOF2 与文献[18,19]一致,手性修饰后的 CMOF1 和 CMOF2 片状结构与 MOF1 和 MOF2 有明显区别,也表明手性分子 L-羟基脯氨酸和 $\text{NH}_2\text{-D-(+)-葡萄糖}$ 已经接 MOF1 和 MOF2 上。比较图 10c、10d、11c、11d,发现表面光滑的



a.固定相 1 N_2 吸附/脱附等温线;b.固定相 1 BJH 孔径分布曲线;c.固定相 2 N_2 吸附/脱附等温线;d.固定相 2 BJH 孔径分布曲线

图 9 N_2 吸附脱附分析和孔径分布曲线

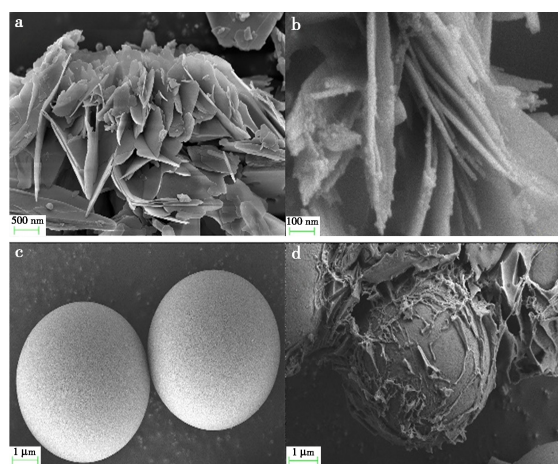
Fig.9 Nitrogen adsorption/desorption isotherm and aperture distribution curve



a.MOF1;b.CMOF1;c.纯硅胶;d.固定相 1

图 10 材料 1 的 SEM 图

Fig.10 SEM of materials 1



a. MOF2; b. CMOF2; c. 纯硅胶; d. 固定相 2

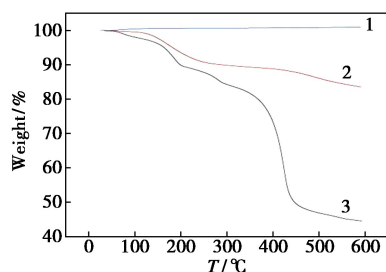
图 11 材料 2 的 SEM 图

Fig.11 SEM of materials 2

硅胶已变得粗糙且直径变大,表明 CMOF1 和 CMOF2 已成功网包在硅胶上。

2.6 热重分析(TGA)

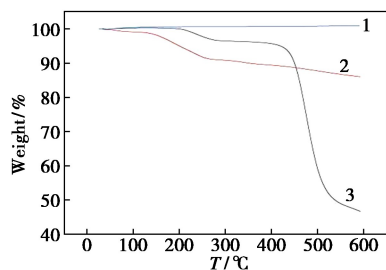
图 12、13 中为纯硅胶、固定相和 CMOF 的热重分析结果,两种固定相在 100 °C 前减少质量 <1%,应该是晶体间隙中吸附的水挥发,液相色谱使用温度条件下较稳定,质量无明显变化能够适用于作为高效液相色谱柱固定相。



1. 纯硅胶; 2. 固定相 1; 3. CMOF1

图 12 材料 1 的 TGA 图

Fig.12 TGA of materials 1



1. 纯硅胶; 2. 固定相 2; 3. CMOF2

图 13 材料 2 的 TGA 图

Fig.13 TGA of materials 2

2.7 手性药物的拆分

手性药物拆分色谱条件按 1.2.5 进行,手性

色谱柱 2 色谱条件也在同样条件下进行对手性药物拆分测试。

结果表明,手性色谱柱 1 可拆分:西替利嗪、1-苯基乙醇、1-苯基-1-戊醇、2-苯基环己酮、扁桃酸乙酯、5,7-二羟基-2-(4-羟基苯基)苯并二氢吡喃-4-酮、3-丁炔-2-醇、2-戊胺、2-氯丁烷、正丁基缩水甘油醚、2-甲基四氢呋喃、苯甲亚砷、异丙基缩水甘油醚、乳酸乙酯、乙氧基苯偶姻、苯丙氨酸、谷氨酸、色氨酸、异亮氨酸。其中 1-苯基乙醇、1-苯基-1-戊醇、2-苯基环己酮、扁桃酸乙酯、异丙基缩水甘油醚、乳酸乙酯达到基线分离。

从表 1 数据可知,1-苯基乙醇、1-苯基-1-戊醇、2-苯基环己酮、扁桃酸乙酯、异丙基缩水甘油醚、乳酸乙酯达到基线分离,部分手性药物分离结果见图 14a~14c。

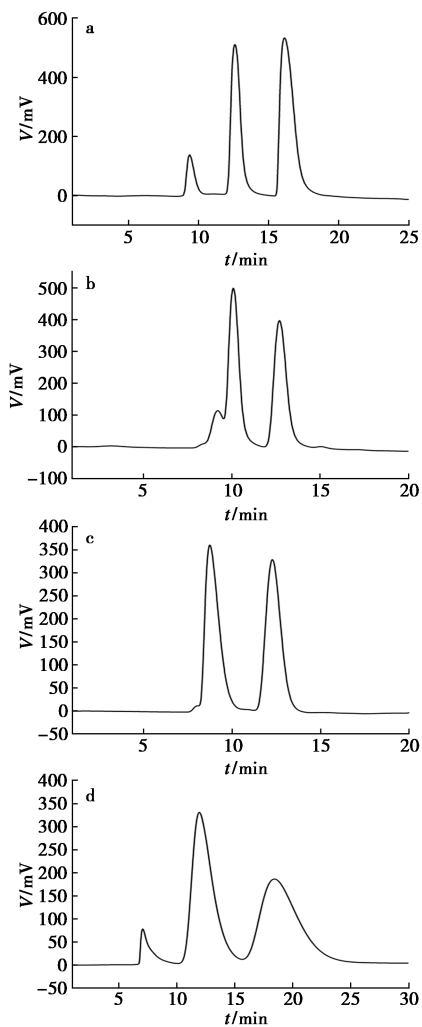
表 1 色谱柱 1 手性药物拆分情况

Tab.1 Separation of chiral drugs on column 1

流动相	样品名称	k_1	k_2	$\alpha_{1,2}$	R_s
V(正己烷): V(异丙醇)= 9:1	西替利嗪	1.33	1.71	1.28	1.47
	1-苯基乙醇	2.14	3.03	1.42	2.36
	1-苯基-1-戊醇	1.52	2.18	1.43	2.06
	2-苯基环己酮	1.95	2.35	1.22	1.50
	扁桃酸乙酯	1.18	2.07	1.76	2.21
	5,7-二羟基-2-(4-羟基苯基)苯并二氢吡喃-4-酮	0.90	1.12	1.25	0.70
	3-丁炔-2-醇	2.07	2.46	1.19	1.42
	2-戊胺	0.86	0.98	1.14	0.49
	2-氯丁烷	1.01	1.12	1.11	0.46
	正丁基缩水甘油醚	2.84	3.27	1.15	1.11
	2-甲基四氢呋喃	0.85	0.97	1.14	0.53
	苯甲亚砷	0.87	0.97	1.12	0.41
	异丙基缩水甘油醚	2.93	3.53	1.20	1.54
	乳酸乙酯	1.54	2.69	1.75	2.46
V(甲醇): V(水)= 9:1	乙氧基苯偶姻	1.07	1.27	1.19	0.49
	苯丙氨酸	1.01	1.12	1.11	0.46
	谷氨酸	1.12	1.26	1.13	0.49
	色氨酸	1.07	1.25	1.17	0.65
	异亮氨酸	1.06	1.22	1.15	0.66

手性色谱柱 2 可拆分:3,5-二硝基-N-(1-苯乙基)苯甲酰胺、华法林、1-苯基乙醇、1-苯基-1-戊醇、2-甲氧基-2-苯乙醇、乙氧基苯偶姻、2-乙基己酸、2-苯基丙醛、二氢黄酮、1-茛醇,其中 2-乙基己酸分离结果如图 14d 所示。

手性药物的识别和分离需要手性环境,色谱柱 1 和 2 具备拆分手性药物的能力是因为 NH_2 -



a.1-苯基乙醇;b.1-苯基-1-戊醇;c.扁桃酸乙酯;d.2-乙基乙酸

图 14 部分手性药物色谱图

Fig.14 Chromatograms of part of chiral drugs

表 2 色谱柱 2 手性药物拆分情况

Tab.2 Separation of chiral drugs on column 2

流动相	样品名称	k_1	k_2	$\alpha_{1,2}$	R_s
V(正己烷): V(异丙醇)= 9:1	3,5-二硝基-N-(1-苯乙基)苯甲酰胺	1.11	1.38	1.24	0.67
	华法林	1.11	1.40	1.26	0.76
	1-苯基乙醇	1.44	1.96	1.36	1.37
	1-苯基-1-戊醇	1.23	1.52	1.24	0.90
	2-甲氧基苯乙醇	1.16	1.43	1.23	0.93
	乙氧基苯偶姻	1.07	1.31	1.22	0.74
	2-乙基己酸	1.98	3.60	1.82	1.37
	氧化苯乙烯	1.43	1.77	1.24	0.94
	2-苯基丙醛	1.50	1.90	1.27	1.10
	2-派烯	1.04	1.33	1.28	0.76
V(甲醇):	二氢黄酮	1.07	1.27	1.18	0.54
V(水)=9:1	1-萘醇	1.11	1.30	1.17	0.54

Ni/Co MOFs 和 Zn-NH₂-BDC MOFs 上连接的手性分子 L-羟基脯氨酸和 D-(+)-葡萄糖, NH₂-Ni/Co-

L-羟基脯氨酸和 Zn-NH₂-BDC-D-(+)-葡萄糖中有大量手性位点,同时 NH₂-Ni/Co-L-羟基脯氨酸和 Zn-NH₂-BDC-D-(+)-葡萄糖与手性药物的 π - π 相互作用、氢键作用也影响色谱柱对手性药物的拆分效果。

2.8 位置异构体的拆分

分别将色谱柱 1 和 2 用于高效液相色谱仪,检验其对位置异构体的拆分能力,设置色谱条件按 1.2.5 进行。

o,m,p-碘苯胺、*o,m,p*-氯苯胺、*o,m,p*-溴苯胺、*o,m,p*-硝基苯酚、*o,m,p*-二硝基苯可色谱柱 1 达到拆分。由表 2 的拆分数据可知,*o,m,p*-氯苯胺、*o,m,p*-二硝基苯和 *o,m,p*-硝基苯酚色谱柱 1 上达到了基线分离,分离结果如表 3 所示,说明色谱柱 1 对拆分位置异构体有一定的应用价值。

表 3 色谱柱 1 位置异构体的拆分情况

Tab.3 Separation of positional isomer on column 1

样品名称	k_1	k_2	k_3	$\alpha_{1,2}$	$\alpha_{2,3}$
<i>o,m,p</i> -碘苯胺	2.95	7.09	8.44	2.40	1.19
<i>o,m,p</i> -氯苯胺	2.99	6.80	8.30	2.27	1.22
<i>o,m,p</i> -溴苯胺	3.02	7.24	8.75	2.40	1.21
<i>o,m,p</i> -二硝基苯	3.45	5.03	13.90	1.46	2.77
<i>o,m,p</i> -硝基苯酚	1.88	7.14	10.10	3.80	1.42

色谱柱 2 可拆分 *o,m,p*-碘苯胺、*o,m,p*-氯苯胺、*o,m,p*-溴苯胺。由表 4 的拆分数据可知,*o,m,p*-氯苯胺色谱柱 2 上达到了基线分离。

表 4 色谱柱 2 位置异构体的拆分情况

Tab.4 Separation of positional isomer on column 2

样品名称	k_1	k_2	k_3	$\alpha_{1,2}$	$\alpha_{2,3}$
<i>o,m,p</i> -碘苯胺	1.99	4.58	6.19	2.30	1.35
<i>o,m,p</i> -氯苯胺	1.95	4.13	6.48	2.12	1.57
<i>o,m,p</i> -溴苯胺	1.99	4.40	6.91	2.21	1.57

NH₂-Ni/Co-L-羟基脯氨酸色谱柱和 Zn-NH₂-BDC-D-(+)-葡萄糖色谱柱对位置异构体拆分能力不同,可能是由于分子间作用力、 π - π 相互作用、氢键作用的影响。

2.9 重复性评价和检测限

分别以扁桃酸乙酯和 2-乙基己酸为分析测试物,其余色谱条件不变,重复进样 5 次,对色谱柱 1 和 2 进行重复性检验,分离谱图如图 15 和 16 所示。计算得到两根色谱柱保留时间标准偏差(RSD)分别为 1.21%、1.41%,峰面积 RSD 分别为 1.14%、1.22%,以上数据表明重复进样几乎不

改变两根色谱柱对手性药物的拆分效果,表明两根色谱柱重复性较好。

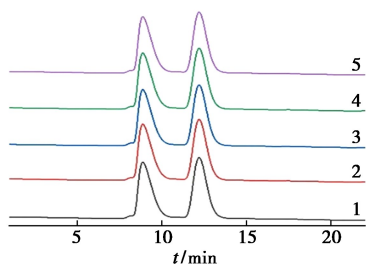


图 15 色谱柱 1 重复性检测分离谱图

Fig.15 Chromatographic column 1 repeated detection separation spectrum

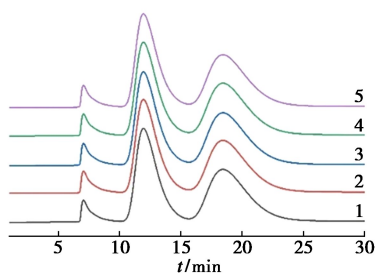


图 16 色谱柱 2 重复性检测分离谱图

Fig.16 Chromatographic column 2 repeated detection separation spectrum

2.10 温度改变影响评价

分别以扁桃酸乙酯和 2-乙基己酸为分析测

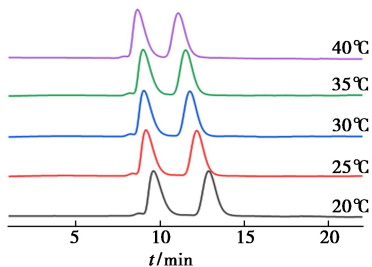


图 17 色谱柱 1 温度改变分离谱图

Fig.17 Chromatographic column 1 temperature change separation spectrum

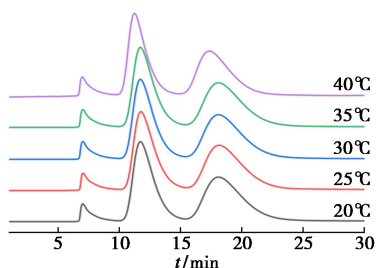


图 18 色谱柱 2 温度改变分离谱图

Fig.18 Chromatographic column 2 temperature change separation spectrum

试物,其余色谱条件不变,设置柱温箱温度为 20、25、30、35、40 °C,进行温度变化影响评价实验。实验结果如图 17 和 18 所示,在其他条件不变的情况下,两根色谱柱温度升高死时间变短,峰面积无明显变化,在 20~40 °C 范围内温度变化对两根色谱柱分离效果无太大影响。

分别以扁桃酸乙酯和 2-乙基己酸为分析测试物,以流动相 V(正己烷):V(异丙醇)=9:1 为溶剂配制储备液溶液,再以流动相稀释配制检测溶液,每次进样 20 μL,其余色谱条件不变,定性检测根据 $S/N \geq 3$,测得两根色谱柱检测限分别为 0.13 和 0.17 μg/mL。

3 结论

本文使用了超声法和溶剂热法分别合成了 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co MOFs}$ 和 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC MOFs}$ 两种非手性 MOFs,通过后修饰法将手性分子连接到 MOFs,创造分离手性化合物需要的手性环境。最后制成了 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-羟基脯氨酸}$ 和 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC-D-(+)-葡萄糖}$ 两根高效液相色谱手性分离柱,其中 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-羟基脯氨酸}$ 手性色谱柱对 19 种外消旋化合物和 5 种位置异构体具有分离效果, $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC-D-(+)-葡萄糖}$ 手性色谱柱对 12 种外消旋体和 3 种位置异构体具有拆分效果,选择不同流动相,其拆分效果都有所提升,由此可见 $\text{NH}_2\text{-Ni/Co-L-羟基脯氨酸}$ 和 $\text{Zn-NH}_2\text{-BDC-D-(+)-葡萄糖}$ 在高效液相色谱手性分离应用中具有一定的使用价值。2D-MOFs 材料的大比表面积、厚度小、活性位点充分暴露等优点,让其在用于 HPLC 手性分离柱上时可以增加色谱柱的理论塔板数,进而提高色谱柱的分离效率,在手性分离领域具有较大的应用价值。

参考文献:

- [1] Francotte E, Lindner W, Mannhold R, Kubinyi H, Folkers G. Chirality in Drug Research. Weinheim: Wiley-VCH, 2006:112-115.
- [2] Imran A, Mohd S, Zeid A A, Amal M, Abdulrahman A. Sep. Purif. Technol., 2020, **4** (236):116-256.
- [3] Chen Z, Yu Z Y, Duan A H, Liu H L, Yuan L M. Chem. Reagents, 2023, **45** (1):92-98.
陈政,禹紫云,段爱红,刘华林,袁黎明.化学试剂, 2023, **45** (1):92-98.
- [4] Tu Y Y. Nat. Med., 2011, **17** (10):1 217-1 220.
- [5] Lyu H N, Ma N, Tu Y. Nat. Prod. Rep., 2021, **38** (7):

- 1 243-1 250.
- [6] Zheng Y L, Shao H, Jin F, Jin M J, Wang J, She Y X. *Chem. Reagents*, 2024, **46**(2):47-54.
郑依柳, 邵华, 金芬, 金茂俊, 王静, 余永新. 化学试剂, 2024, **46**(2):47-54.
- [7] Yuan L M. Chiral Recognition Material. Beijing: Science Press, 2010.
袁黎明. 手性识别材料. 北京: 科学出版社, 2010.
- [8] Chiara D L, Simona F, Flavio A F, Desiree B, Greta C, Chiara N, Luisa P, Alberto C, Martina C. *J. Pharmaceut. Biomed.*, 2024, **238**(1):115 794.
- [9] Liu J J, Song X Y, Zhang T, Liu S, Wen H, Chen L. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, **59**:2.
- [10] Lai Y L, Gao S Q, Wang Z, Yan K Q, Wang B J, Yuan L M. *J. Chromatogr. A*, DOI: 10. 1016/j. chroma. 2024. 464911.
- [11] Gao S Q, Lai Y L, Jiang X F, Pu N, Yuan L M. *Chem. Reagents*, 2023, **45**(9):76-82.
高顺秋, 赖亚琳, 蒋雪菲, 普娜, 袁黎明. 化学试剂, 2023, **45**(9):76-82.
- [12] Jiang X F, Gao S Q, Zheng K N, Pu N, Yuan L M. *Chin. J. Anal. Lab.*, 2024, **43**(8):1 118-1 123.
蒋雪菲, 高顺秋, 郑康妮, 普娜, 袁黎明. 分析实验室, 2024, **43**(8):1 118-1 123.
- [13] Jonathan B, Alexandre L, Alessandra Q E, David F, Canivet J. *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**(29):9 409-9 416.
- [14] Zheng K N, Qin G Z, Jiang X F, Zhang J H, Yuan L M. *Chin. J. Chromatogr.*, 2023, **41**(10):929-936.
郑康妮, 秦该照, 蒋雪菲, 章俊辉, 袁黎明. 色谱, 2023, **41**(10):929-936.
- [15] Ye Q, Li J, Huang Y, Wu H, Li Y, Yan B. *J. Environ. Chem. Eng.*, 2023, **11**(2):109.
- [16] Zhu Y L, Yang Y P, Ma A X, Ran X Y, Liu C, Wang B J, Zhang J H, Xie S M, Yuan L M. *Microchem. J.*, 2024, **200**(5):110 331.
- [17] Li Y Q, Zhao L, Li J Y, Xie S S, Liang N. *Microchem. J.*, 2023, **190**(7):108 684.
- [18] Zhao S, Wang Y, Dong J, He C T, Yin H, An P, Zhao K, Zhang X, Gao C, Zhang L, Lv J, Wang J, Zhang J, Khat-tak A M, Khan N A, Wei Z, Zhang J, Liu S, Zhao H, Tang Z. *Nat. Energy*, 2016, **1**(12):16 184.
- [19] Wang F F, Fan L, Liu Z. *Mater. Lett.*, 2019, **257**:126 757.