

手性金属-有机骨架材料 $[Zn_2(D-Cam)_2(4,4'-bpy)]_n$ 薄层色谱对苯磺酸氨氯地平外消旋体的分离研究^Δ

张美*,钟帅,刘涵,杨宽林,饶高雄*(云南中医学院中药学院,昆明 650500)

中图分类号 R914.3;R927.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)13-1764-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.13.09

摘要 目的:建立一种分离苯磺酸氨氯地平外消旋体的方法。方法:先合成手性金属-有机骨架材料 $[Zn_2(D-Cam)_2(4,4'-bpy)]_n$ (简称为Zn-MOF)并对其进行X射线粉末衍射表征,由其与GF254硅胶混合制备薄层色谱固定相后用于分离苯磺酸氨氯地平外消旋体;以两个对映体的比移值和分离度为指标优选分离条件(展开剂组成及比例、手性Zn-MOF的用量等)并进行方法的重现性试验。结果:成功合成了手性Zn-MOF材料并经表征证实;优选的分离条件为取0.10 g手性Zn-MOF混合1.5 g GF254硅胶制备薄层色谱板、展开剂为乙腈-仲丁醇(30:70, V/V)。在此条件下,苯磺酸氨氯地平外消旋体实现了有效分离,所得斑点大小均一,比移值 >0.27 ,分离度约为2(RSD=3.8%, $n=3$)。结论:由手性Zn-MOF制备的薄层色谱固定相对苯磺酸氨氯地平外消旋体具有较好的手性识别能力,且其分离方法操作简单,结果直观、准确、重现性好。

关键词 手性固定相; $[Zn_2(D-Cam)_2(4,4'-bpy)]_n$;薄层色谱;苯磺酸氨氯地平外消旋体;分离

Study on Resolution of Amlodipine Benzenesulfonate Racemates by Using Chiral Metal-organic Frameworks $[Zn_2(D-Cam)_2(4,4'-bpy)]_n$ TLC

ZHANG Mei, ZHONG Shuai, LIU Han, YANG Kuanlin, RAO Gaoxiong(College of TCM, Yunnan University of TCM, Kunming 650500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for the resolution of Amlodipine benzenesulfonate racemates. METHODS: The chiral metal-organic frameworks $[Zn_2(D-Cam)_2(4,4'-bpy)]_n$ (called Zn-MOF for short) were synthesized, and X-ray powder diffraction characterization was also performed. Chiral Zn-MOF was mixed with GF254 silica gel to prepare TLC solid phase and separate Amlodipine benzenesulfonate racemates. Using specific shift value and resolution degree of 2 enantiomers as index, resolution condition (composition and proportion of developing agent, amount of chiral Zn-MOF) were optimized and reproducibility test of method was also conducted. RESULTS: Chiral Zn-MOF material was successfully synthesized and confirmed after characterization. The optimal resolution condition was as follows as 0.10 g chiral Zn-MOF mixed with 1.5 g GF254 silica gel TLC plate, acetonitrile-butanol as developing agent (30:70, V/V). Under the condition, Amlodipine benzenesulfonate racemates was separated effectively; obtained spots were uniform in size with specific shift value >0.27 and resolution rate of 2 (RSD=3.8%, $n=3$). CONCLUSIONS: The stationary phase of TLC which is prepared by chiral Zn-MOF shows excellent chiral recognition, and resolution method is simple in operation. The result is intuitionistic, accurate and reproducible. The method is suitable for the chiral resolution of Amlodipine benzenesulfonate racemates.

KEYWORDS Chiral stationary phase; $[Zn_2(D-Cam)_2(4,4'-bpy)]_n$; TLC; Amlodipine benzenesulfonate racemates; Resolution

导小鼠氧化性肝损伤的保护作用及其机制研究[J].中国药房,2016,27(13):1752-1755.

[11] SCHRODER K, TSCHOPP J. The inflammasomes[J]. *Cell*, 2010, 140(6):821-832.

[12] TAN MS, YU JT, JIANG T, et al. The NLRP3 inflammasome in Alzheimer's disease[J]. *Mol Neurobiol*, 2013, 48

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.21665030);云南省科技厅-云南中医学院应用基础研究联合专项项目(No.2017FF116-009)

* 讲师,博士。研究方向:药物及其制剂分析。电话:0871-65918232。E-mail:meizhang213@163.com

通信作者:教授,硕士。研究方向:药物化学、中药及其制剂质量分析。电话:0871-65918232。E-mail:917884128@qq.com

(3):875-882.

[13] HENEKA MT, KUMMER MP, STUTZ A, et al. NLRP3 is activated in Alzheimer's disease and contributes to pathology in APP/PS1 mice[J]. *Nature*, 2013, 493(7434):674-678.

[14] YANG CS, SHIN DM, JO EK. The role of NLR-related protein 3 inflammasome in host defense and inflammatory diseases[J]. *Int Neurol J*, 2012, 16(1):2-12.

[15] MINKIEWICZ J, RIVEROVACCARI JP, KEANE RW. Human astrocytes express a novel NLRP2 inflammasome [J]. *Glia*, 2013, 61(7):1113-1121.

(收稿日期:2018-01-10 修回日期:2018-05-16)

(编辑:邹丽娟)

手性药物苯磺酸氨氯地平是目前临床上广泛用于治疗高血压和心绞痛的第三类长效钙离子拮抗药^[1],因分子结构中有一个手性碳原子而具有一对对映体。苯磺酸氨氯地平的药理作用主要来自左旋体,其降压作用是外消旋体的2倍,更是右旋体的1 000倍,且右旋体几乎无降压作用,而且能引起水肿、头痛等不良反应^[2-3]。目前苯磺酸氨氯地平片在2015年版《中国药典》(一部)以及左旋苯磺酸氨氯地平片的现行标准^[4]中均未提及苯磺酸氨氯地平对映体的分离,故无法确定和分离出右旋体杂质,由此给该药的临床使用带来了潜在风险。因此,有必要研究苯磺酸氨氯地平两个对映体的分离方法进而改进现行标准中的检测方法,通过苯磺酸氨氯地平两个对映体的分离,以便能检测左旋苯磺酸氨氯地平中右旋体杂质的存在,甚至实现右旋体杂质的分离。目前已报道的用于苯磺酸氨氯地平外消旋体分离的方法较少,主要有毛细管电泳法(CE)^[5]、高效液相色谱(HPLC)手性固定相法^[6]和手性流动相添加剂法^[7],但CE法操作烦琐、稳定性欠佳,且对试验条件等各方面要求较高,而采用HPLC法分离时,无论是手性固定相法还是手性流动相添加剂法,其运行成本均较高^[8]。相对而言,在手性药物的拆分中,薄层色谱法可供选择的范围宽、操作简便、成本低廉,易于实现,在分离且制备手性药物中具有很好的发展前景^[9]。而且据笔者查阅文献后发现未见采用薄层色谱法分离苯磺酸氨氯地平外消旋体的报道。

近年来,手性的金属-有机骨架材料(Metal-organic frameworks, MOFs)因其具有多孔结构,能特异性识别,组装过程可调控以及含有手性官能团或敞开的手性孔穴等特点,使其在手性识别领域有着广泛的应用潜能,并为外消旋体的分离提供了一个新的有效途径^[10-12]。如手性 $[Zn_2(D-Cam)_2(4,4'-bpy)]_n$ (简称为 Zn-MOF)因合成简单、化学稳定性好而用作手性固定相用于部分手性药物的分离^[13-14],并表现出了较好的手性识别能力。因此本研究将手性 Zn-MOF 与硅胶混合制备薄层色谱的固定相,用于苯磺酸氨氯地平外消旋体的分离,为开发出一种可靠、直观、准确的手性药物的分离方法提供参考。

1 材料

1.1 仪器

D/max-3B 粉末型 X 射线衍射(XRD)仪(日本 Rigaku 公司, Cu 靶 $K\alpha$ 线); WHF-203B 型三用紫外分析仪(上海精科实业有限公司); PH050 型干燥箱(上海益恒实验仪器有限公司)。

1.2 药品、对照品与试剂

D-(+)-Camphoric acid、4,4'-bipyridine(上海阿达玛斯试剂公司,批号:P08977、P1090679,纯度:99%、98%);苯磺酸氨氯地平外消旋体和左旋苯磺酸氨氯地

平对照品(大连美仑生物技术有限公司,批号:F1203A、J1212A,纯度:均>98%);羧甲基纤维素钠(天津市光复精细化工研究所,批号:20150124);薄层层析硅胶(GF254)购于阿拉丁试剂(上海)有限公司;其余试剂均为国产分析纯;水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 手性 Zn-MOF 晶体的合成与表征

本研究所选的手性 Zn-MOF 材料目前没有商品化的产品,但其合成方法简单,成本较低,采用水热合成法,参照文献^[15]即可一步合成手性 Zn-MOF。取 0.211 5 g 的 $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ 、0.050 2 g 的无水 Na_2CO_3 、0.080 3 g 的 4,4'-bipyridine 与 0.102 3 g 的 D-(+)-Camphoric acid (四者物质的量之比为 1.5:1:1:1)溶于 8.000 6 g 水中,室温下搅拌 20 min,生成化合物手性 Zn-MOF。将所得溶液转移到 25 mL 聚四氟乙烯衬套内,随后将衬套密封于不锈钢反应釜中,再将反应釜放入 120 °C 烘箱中反应 2 d,冷却至室温。将得到的无色透明晶体用无水乙醇洗涤,干燥后备用。

每种晶体物质都有自己特定的结构参数,结构参数不同使其 XRD 图谱也不同,所以通过比较 XRD 图谱可以区分出不同的晶体物质。利用粉末型 XRD 图谱的主衍射峰位置、峰强度等信息的对比就可以确定材料的物相特征。取合成的 3 批手性 Zn-MOF 晶体进行粉末型 XRD 表征,结果表明,3 批合成品的衍射峰的位置、数量等信息与文献^[15]报道的单晶 XRD 数据模拟得到的衍射图谱不仅一致,且无多余的衍射峰,提示 3 批合成品均为纯相的手性 Zn-MOF 晶体,合成方法具有可重复性和稳定性。合成的 3 批手性 Zn-MOF 晶体的粉末型 XRD 图见图 1。

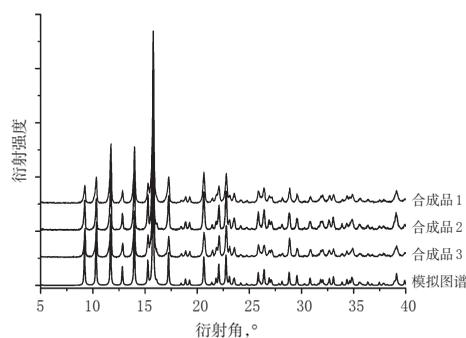


图1 合成的3批手性 Zn-MOF 晶体的粉末型 XRD 图
Fig 1 XRD pattern of 3 batches of synthesized chiral Zn-MOF crystal

2.2 手性 Zn-MOF 薄层色谱板的制备

称取 1 g 羧甲基纤维素钠,置于 100 mL 烧杯中,制备成 1% 水溶液,超声 15 min 后静置备用。取 0.3 g 的手性 Zn-MOF,置于研钵中充分研磨后用乙醇作为溶剂,湿法过 360 目的样品筛,将过筛后所得材料干燥备用。随

后,准确称取一定量的过筛且干燥后的上述材料与1.5 g GF254 硅胶混合,待研磨均匀时加入羧甲基纤维素钠作为黏合剂,研磨成糊状,经超声消泡,将其均匀涂布在干净载玻片(7.5 cm×2.5 cm)上,铺制成平整光滑、厚度均匀(约0.25 mm)的手性薄层色谱板,将薄层色谱板于室温下水平晾干后,置于烘箱内在105 ℃活化1 h后取出,干燥保存备用。同时称取1.5 g GF254 硅胶加入羧甲基纤维素钠后,经上述操作方法制备一定量的纯荧光硅胶板,作为手性薄层色谱板的空白对照板。

2.3 手性 Zn-MOF 薄层色谱板对苯磺酸氨氯地平外消旋体的分离

2.3.1 苯磺酸氨氯地平外消旋体及其左旋体溶液的制备 分别精密称取0.05 g 苯磺酸氨氯地平外消旋体和左旋苯磺酸氨氯地平对照品,置于100 mL 棕色量瓶中,各加入80 mL 甲醇,随后超声振荡使其完全溶解,再用甲醇定容至刻度,分别制得0.50 g/L 的苯磺酸氨氯地平外消旋体溶液和左旋苯磺酸氨氯地平溶液,冷藏备用。

2.3.2 苯磺酸氨氯地平外消旋体的分离 用玻璃点样毛细管分别吸取0.50 g/L 苯磺酸氨氯地平外消旋体溶液或左旋苯磺酸氨氯地平溶液,圆点点样于手性 Zn-MOF 薄层色谱板的一端(约距薄层板下端1 cm处),展开剂为乙腈-醇类的混合溶液。将点样后的薄层色谱板置于展开缸中在室温下展开,展开后用吹风机吹干溶剂,并在三用紫外分析仪下观察。365 nm 波长下样品经薄层色谱板展开后斑点呈蓝色,分别用铅笔标注样品斑点的位置,测量并按以下公式(公式1和公式2)分别计算斑点的比移值(R_f)和分离度(R)。

$$R_f = a/b \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$R = d/[(W_1+W_2)/2] \quad \dots\dots\dots (2)$$

在公式1中, a 为起始线至斑点中心的距离; b 为起始线至溶剂前沿的距离。在公式2中, d 为相邻两斑点中心之间的距离差; W_1 、 W_2 分别为相邻两斑点的纵向宽度^[16],即苯磺酸氨氯地平外消旋体在薄层色谱板上展开后所得的左旋体和右旋体斑点的纵向宽度。

2.3.3 不同体积比的展开剂乙腈-仲丁醇体系对手性 Zn-MOF 薄层色谱板分离外消旋苯磺酸氨氯地平外消旋体的影响 采用以0.10 g 手性 Zn-MOF 混合1.5 g GF254 硅胶制备的薄层色谱板进行苯磺酸氨氯地平外消旋体的手性分离研究,以 R_{n1} (左旋苯磺酸氨氯地平的比移值)和 R_{n2} (右旋苯磺酸氨氯地平的比移值)及 R 值考察不同体积比的展开剂乙腈-仲丁醇体系(0:100、10:90、20:80、30:70、40:60、50:50、60:40、70:30)的分离情况,结果详见表1。

表1结果表明,随着展开剂中仲丁醇体积减小, R 变化无规律,当乙腈体积在20%~50%范围内时,可实现

分离;尤其当乙腈-仲丁醇体积比为30:70时,斑点大小均一,无拖尾现象,分离效果较好,薄层色谱图见图2A(图2A中,靠下的点为左旋体,靠上的点为右旋体)。

表1 不同体积比的展开剂乙腈-仲丁醇体系分离苯磺酸氨氯地平外消旋体的结果

Tab 1 Results of different volume ratios of developing agent acetonitrile-butanol system on the resolution of Amlodipine benzenesulfonate racemates

乙腈-仲丁醇, V/V	R_{n1}	R_{n2}	R
0:100	0.816	0.816	未分开,无 R 值
10:90	0.742	0.742	未分开,无 R 值
20:80	0.448	0.600	2.05
30:70	0.278	0.463	2.17
40:60	0.291	0.455	1.84
50:50	0.477	0.596	1.98
60:40	0.237	0.237	未分开,无 R 值
70:30	0.269	0.269	未分开,无 R 值

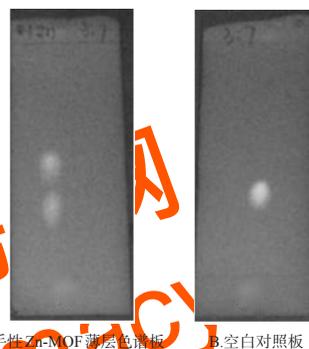


图2 展开剂为乙腈-仲丁醇(30:70, V/V)时苯磺酸氨氯地平外消旋体的薄层色谱图

Fig 2 TLC chromatogram of Amlodipine benzenesulfonate racemates with acetonitrile-butanol (30:70, V/V) as developing agent

2.3.4 空白对照板分离苯磺酸氨氯地平外消旋体的对照试验 为了明确手性 Zn-MOF 对苯磺酸氨氯地平外消旋体的手性识别能力,另取“2.2”项下制备的空白对照板,按“2.3.3”项下确定的展开剂分离苯磺酸氨氯地平对照品,结果见图2B。图2B结果提示,苯磺酸氨氯地平对照品未在空白对照板上实现分离,由此表明,手性 Zn-MOF 薄层色谱板对苯磺酸氨氯地平外消旋体有较好的手性识别能力。

2.3.5 不同手性 Zn-MOF 用量对拆分效果的影响 由“2.3.3”项下结果可知,在展开剂为乙腈-仲丁醇(30:70, V/V)的条件下,苯磺酸氨氯地平对照品分离较好,故选择在此条件下研究不同用量的手性 Zn-MOF 对苯磺酸氨氯地平外消旋体手性分离的影响。参照文献[16]报道的手性选择剂与硅胶混合所加的比例,分别考察了0.05、0.10、0.20 g 手性 Zn-MOF 混合1.5 g GF254 硅胶制备的薄层色谱板(编号为A、B、C板)做分离试验,薄层色谱图见图3,分离指标结果见表2。

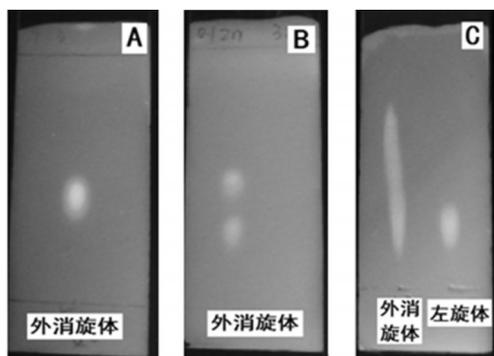


图3 不同用量的手性 Zn-MOF 分离苯磺酸氨氯地平外消旋体和左旋体的薄层色谱图

Fig 3 TLC chromatogram of the resolution of amlodipine benzenesulfonate racemates and L-isomer by different amounts of chiral Zn-MOF

表2 不同用量的手性 Zn-MOF 分离苯磺酸氨氯地平外消旋体的结果

Tab 2 Results of different amounts of chiral Zn-MOF on the resolution of Amlodipine benzenesulfonate racemates

手性 Zn-MOF 用量, g	R_{f1}	R_{f2}	R
0.05	0.320	0.320	未分开, 无 R 值
0.10	0.278	0.463	2.17
0.20	0.187	0.822	1.96

图3结果表明,手性 Zn-MOF 用量为 0.10 g 时(图 3B),分离的对映体样品点大小最均匀,而其他用量下苯磺酸氨氯地平的拆分斑点大小不均一,有拖尾现象。所以选择手性 Zn-MOF 用量为 0.10 g,并与 1.5 g GF254 硅胶混合制备薄层色谱板。此外,鉴于苯磺酸氨氯地平外消旋体在由 0.20 g 手性 Zn-MOF 混合 1.5 g GF254 硅胶制备的薄层色谱板上展开的斑点拖尾现象较严重(图 3C),故还将其左旋体在相同条件下点样于同一薄层色谱板上进行展开以作对比,结果见图 3C 板,可知左旋体在此薄层色谱板上也展开较慢,效果不佳。

2.3.6 乙腈与不同的醇组成的展开剂体系对拆分效果的影响 以上述试验优选所得手性 Zn-MOF 薄层色谱板进行分离试验,考察乙腈与不同醇类的混合溶剂(30:70, V/V)作展开剂对苯磺酸氨氯地平外消旋体分离的影响,看是否可选择其他醇类。醇类包括甲醇、乙醇、异丙醇、正丁醇、仲丁醇、叔丁醇。展开剂中不同种类的醇分离苯磺酸氨氯地平外消旋体的结果见表 3。

表3结果表明,只有乙腈与仲丁醇、叔丁醇组成的体系可分离苯磺酸氨氯地平外消旋体。但乙腈-叔丁醇(30:70, V/V)拆分效果不太理想,斑点大小不均一且有拖尾现象,再次证实采用乙腈与仲丁醇体系为展开剂最宜。两种展开剂体系下的薄层色谱图见图 4。

2.3.7 手性 Zn-MOF 薄层色谱板分离苯磺酸氨氯地平

表3 展开剂中不同种类的醇分离苯磺酸氨氯地平外消旋体的结果

Tab 3 Results of different types of alcohols in developing agent on the resolution of Amlodipine benzenesulfonate racemates

乙腈-醇(30:70, V/V)	R_{f1}	R_{f2}	R
乙腈-甲醇	0.671	0.671	未分开, 无 R 值
乙腈-乙醇	0.560	0.560	未分开, 无 R 值
乙腈-异丙醇	0.445	0.445	未分开, 无 R 值
乙腈-正丁醇	0.379	0.379	未分开, 无 R 值
乙腈-仲丁醇	0.278	0.463	2.17
乙腈-叔丁醇	0.426	0.685	1.98

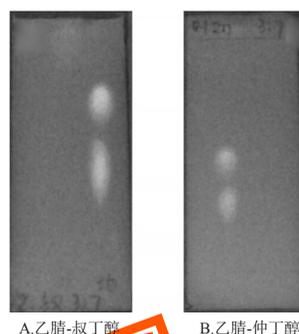


图4 两种展开剂体系下苯磺酸氨氯地平外消旋体的薄层色谱图

Fig 4 TLC chromatogram of Amlodipine benzenesulfonate racemates with 2 kinds of developing agents

外消旋体的重现性 取 3 批由 0.10 g 手性 Zn-MOF 混合 1.5 g GF254 硅胶制备的薄层色谱板,在相同条件下对苯磺酸氨氯地平外消旋体进行分离,展开剂为乙腈-仲丁醇(30:70, V/V)。结果,3 批薄层色谱板对苯磺酸氨氯地平外消旋体中 2 种对映体的 R_f 均大于 0.27, R 值均约为 2 (RSD=3.8%, n=3),提示此法制备的薄层色谱板对苯磺酸氨氯地平外消旋体的手性识别能力重现性良好。3 批试验的薄层色谱结果见表 4。

表4 3 批手性 Zn-MOF 薄层色谱板对苯磺酸氨氯地平外消旋体的分离结果

Tab 4 The resolution results of Amlodipine benzenesulfonate racemates by 3 batches of chiral Zn-MOF TLC plate

批号	R_{f1}	R_{f2}	R	RSD, %
1	0.278	0.463	2.17	
2	0.288	0.471	2.09	3.8
3	0.293	0.469	1.98	

3 讨论

鉴于薄层色谱分离后易于制备检测用样品,笔者认为在以后的含量测定研究中,还可将苯磺酸氨氯地平外消旋体通过此薄层色谱分离后,用甲醇分别定量洗脱制备供试品,并参照左旋苯磺酸氨氯地平片的现行标准^[4]

中“含量测定”项下的方法测定各对映体的含量。

由手性 Zn-MOF 制备的薄层色谱板对苯磺酸氨氯地平外消旋体具有较好的手性识别能力是由于该晶体的手性微观环境产生的。手性 Zn-MOF 晶体是一种由二维网格状的螺旋型手性片层组成的骨架,在该晶体骨架中均匀的手性层面间的距离是 7.756 Å^[15]。因此,该晶体对苯磺酸氨氯地平外消旋化合物手性识别的可能原因是:在分离过程中,对映体分子与晶体的螺旋型手性片层以及骨架中的手性构筑模块等的空间高度匹配而产生的不同作用力从而使两个对映体展开时在薄层色谱板上移动速度不同,从而实现了分离^[17]。然而,手性固定相对手性化合物的识别机制均较复杂,其进一步的手性识别能力还有待研究。

本试验采用手性 Zn-MOF 作为手性选择体与硅胶混合制备薄层色谱手性固定相,成功分离了手性药物苯磺酸氨氯地平外消旋体。由此提示手性 Zn-MOF 对手性药物的分离具有很好的发展前景。但由于该晶体材料尚未实现商品化,每次使用时需自行合成,所以本文建立的苯磺酸氨氯地平外消旋体的分离方法目前还难以借鉴用于质量标准的完善中。

综上,选择手性 Zn-MOF 制备的薄层色谱为固定相,可有效分离苯磺酸氨氯地平外消旋体,且操作方法简单,有可能成为苯磺酸氨氯地平对映体分离的一种简便且可行的方法。

参考文献

[1] 孟舒献,温晓娜.二氢吡啶类钙通道阻滞剂的研究进展[J].广东药学院学报,2004,20(2):170-172.

[2] 邱蓉,付研,赵兴山,等.左旋苯磺酸氨氯地平与苯磺酸氨氯地平、硝苯地平、非洛地平所致不良反应的对比研究[J].药物不良反应杂志,2009,11(5):315-319.

[3] 任晓蕾,贺真,黄琳,等.左旋苯磺酸氨氯地平与苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压有效性和安全性的 Meta 分析[J].中国药房,2012,23(12):1120-1124.

[4] 国家药典委员会.国家药品标准:新药转正标准:第 28 册[M].北京:中国医药科技出版社,2003:148-149.

[5] 刘英华,赵星洁,杨晓华,等.毛细管电泳法手性拆分苯磺酸氨氯地平及其光学纯度分析[J].河北工业科技,2007,24(4):195-197.

[6] 卢定强,党安旺,王俊,等. NP-HPLC 分离苯磺酸氨氯地平对映体及其含量测定[J].分析测试学报,2009,28(11):1291-1294.

[7] 刘志辉.手性流动相添加剂法测定苯磺酸左旋氨氯地平片的含量及其右旋杂质[J].中国药师,2015,18(9):

1516-1518.

[8] SARDELLA R, MARINOZZI M, IANNI F, et al. Simultaneous diastereo-and-enantioseparation of farnesoid X receptor (FXR) agonists with a quinine carbamate-based chiral stationary phase[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2013, 405(2/3):847-862.

[9] BHUSHAN R, TANWAR S. Direct TLC resolution of atenolol and propranolol into their enantiomers using three different chiral selectors as impregnating reagents[J]. *Biomed Chromatogr*, 2008, 22(9):1028-1034.

[10] LI JR, TAO Y, YU Q, et al. Selective gas adsorption and unique structural topology of a highly stable guest-free zeolite-type MOF material with N-rich chiral open channels[J]. *Chem Eur J*, 2008, 14(9):2771-2776.

[11] JIANG WJ, BABARAO R, HU ZQ. Molecular simulations for energy, environmental and pharmaceutical applications of nanoporous materials: from zeolites, metal-organic frameworks to protein crystals[J]. *Chem Soc Rev*, 2011, 40(7):3599-3612.

[12] CAI YG, BERNASEK SL. Structures formed by the chiral assembly of racemic mixtures of enantiomers: lodination products of elaidic and oleic acids[J]. *J Phys Chem B*, 2005, 109(10):4514-4519.

[13] ZHANG M, XUE XD, ZHANG JH, et al. Enantioselective chromatographic resolution using a homochiral metal-organic frameworks in HPLC[J]. *Anal Methods*, 2014, 6(2):341-346.

[14] FEI ZX, ZHANG M, ZHANG JH, et al. Chiral metal-organic framework used as stationary phases for capillary electrochromatography[J]. *Anal Chim Acta*, 2014, 830(22):49-55.

[15] ZHANG J, CHEN SM, BU XH, et al. Comparative study of homochiral and racemic chiral metal-organic frameworks built from camphoric acid[J]. *Chem Mater*, 2007, 19(21):5083-5089.

[16] 于金刚,黄可龙,焦飞鹏,等.β-环糊精固载硅胶薄层色谱法拆分盐酸克伦特罗对映体[J].色谱,2005,23(4):431-433.

[17] LI JR, SCULLEY J, ZHOU HC. Metal-organic frameworks for separations[J]. *Chem Rev*, 2012, 112(2):869-932.

(收稿日期:2018-01-24 修回日期:2018-03-10)

(编辑:刘萍)