



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111359587 A

(43)申请公布日 2020.07.03

(21)申请号 202010295871.6

(22)申请日 2020.04.15

(71)申请人 厦门大学

地址 361005 福建省厦门市思明区思明南路422号

(72)发明人 王秋泉 丁萌

(74)专利代理机构 厦门南强之路专利事务所
(普通合伙) 35200

代理人 马应森

(51) Int. Cl.

B01J 20/22(2006.01)

B01J 20/281(2006.01)

B01D 15/10(2006.01)

B01J 20/30(2006.01)

权利要求书2页 说明书7页 附图4页

(54)发明名称

基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备

(57)摘要

基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,涉及色谱固定相材料。将金属有机框架材料MOFs、交联剂、致孔剂及引发剂超声混匀,形成均匀分散的悬浮液后注入经预处理的石英毛细管中,将石英毛细管两端密封,置于恒温水浴锅内进行热引发自由基聚合反应或硫烯点击反应,取出毛细管截掉两端未聚合部分,接到液相色谱高压泵上用甲醇为溶剂冲洗后即制得基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱。所制备的石英毛细管杂化整体柱具有均匀的柱床和层级有序的微孔、中孔和大孔多级结构,高渗透性,较强的机械稳定性和可调控的表面化学特性。适用于毛细管纳流液相色谱,实现了苯系物、苯酚类和氨基酸等小分子,多肽和蛋白质大分子的高效分离。

1. 基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于其具体方法如下:

将金属有机框架材料MOFs、交联剂、致孔剂及引发剂通过超声混合均匀,形成均匀分散的悬浮液后注入预处理后的石英毛细管中,再将石英毛细管两端密封,置于恒温水浴锅内进行热引发自由基聚合反应或硫烯点击反应,反应完成后,取出毛细管截掉两端未聚合部分,接到液相色谱高压泵上用甲醇为溶剂冲洗后即制得基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱。

2. 如权利要求1所述基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于所述金属有机框架材料MOFs包括但不限于UiO-66/NH-MA;所述MOFs可先由NH₂-UiO-66经甲基丙烯酸酐修饰得到;MOFs可预先分散在聚乙二醇中形成均一的单体悬浮溶液,MOFs与聚乙二醇的质量比可为1:(8~15),优选1:15;聚乙二醇的分子量为200。

3. 如权利要求1所述基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于所述交联剂采用含乙烯基交联剂、含巯基交联剂或其他含不饱和反应基团和巯基的化合物;所述含乙烯基交联剂可包含1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯和甲基丙烯酸十八烷酯,其中,1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯与甲基丙烯酸十八烷酯的体积比可为(1~3):1,优选3:1;所述含巯基交联剂可选自(3-巯基丙酸)季戊四醇酯或肌醇六(巯基丙酸酯)。

4. 如权利要求1所述基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于所述致孔剂采用丙醇与1,4-丁二醇的混合物或二甲亚砷与环己醇的混合物;所述丙醇与1,4-丁二醇的混合物中丙醇与1,4-丁二醇的体积比可为(0.43~2.33):1,优选2.33:1;所述二甲亚砷与环己醇的混合物中二甲亚砷和环己醇的体积比可为(0.33~1):1,优选(0.43~0.47):1。

5. 如权利要求1所述基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于所述金属有机框架材料MOFs、含乙烯基交联剂及致孔剂的配比为:1:(0.6~1.2):(2.7~7.2);优选配比可为1:0.8:2.7;所述金属有机框架材料MOFs、(3-巯基丙酸)季戊四醇酯(PTM)及致孔剂的配比可为:1:(0.25~2):(3~8);优选配比可为1:1:4.7;所述金属有机框架材料MOFs、肌醇六(巯基丙酸酯)(DPMP)及致孔剂的配比可为:1:(0.6~1.67):(2.4~6.4);优选配比可为1:0.6:2.4。

6. 如权利要求1所述基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于所述引发剂为偶氮二异丁腈;所述引发剂的加入量可为单体总质量的1~2%,优选为1%。

7. 如权利要求1所述基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于所述石英毛细管的预处理方法可为:将石英毛细管由3-(异丁烯酰氧)丙基三甲氧基硅烷硅烷化进行内表面改性预处理;所述密封可采用硅橡胶小块密封。

8. 如权利要求1所述基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于所述反应为自由基聚合反应或硫烯点击反应;所述自由基聚合反应的反应温度为50~65℃,反应时间为12~24h;优选反应的温度60℃,反应的时间24h;所述硫烯点击反应的反应温度可为60~70℃,反应时间可为12~24h;优选反应的温度70℃,反应的时间24h。

9. 如权利要求1所述基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备,其特征在于所述冲洗是使用有机溶剂利用液相色谱高压泵进行冲洗,以去除未反应的单体及致孔

剂。

10. 如权利要求1所述制备方法制备的基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱在有机小分子和生物大分子色谱分离中的应用。

基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备

技术领域

[0001] 本发明涉及色谱固定相材料的制备及应用,尤其是涉及一种基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备方法。

背景技术

[0002] 整体柱(monolithic column)是在色谱柱管内原位形成的一整块具有相互连接骨架和流路通道的有机聚合物或硅胶凝胶整体材料,具有制备简便、渗透性好、无需柱塞、可设计性强、传质快、可适用于快速分离等优点。根据材料基质的不同主要分为有机聚合物整体柱、无机硅胶整体柱和有机-无机杂化整体柱三类;其中,有机聚合物整体柱的单体种类繁多,固定相耐酸碱性好,生物兼容性好,愈加广泛地应用于生物大分子等的分离;但是,其也存在孔径分布较为宽泛、比表面积小、缺乏中孔、分离小分子时难以得到好的分离度及柱效等不足。因此,开发制备方法简单,能够同时分离小分子和生物大分子的新型整体柱固定相材料具有重要的学术和应用价值。

[0003] 金属有机框架材料(metal organic frameworks,MOFs)是由金属离子(或金属簇)与有机配体通过配位键自组装形成的微孔材料,具有结构多样、比表面积大、孔道结构规整、孔径尺寸可调控、骨架可修饰和溶剂稳定性好等优势。在有机聚合物整体柱中引入MOFs材料是有效增加固定相比表面积和与小分子的作用位点的方式。在一定条件下,MOFs可以通过直接掺杂或层层自组装的方式引入到以聚丙烯酰胺、聚苯乙烯和聚甲基丙烯酸酯为基质的聚合物整体柱中;然而,直接物理掺杂易使MOFs包埋在整体柱骨架内部且不均匀分布,分子难以或间断式与MOFs发生相互作用(Zhang,J.;Chen,J.;Peng,S.;Peng,S.;Zhang,Z.;Tong,Y.;Miller,P.W.;Yan,X.P. Emerging porous materials in confined spaces:from chromatographic applications to flow chemistry. Chem. Soc. Rev. 2019, 48, 2566-2595);层层自组装的方式费时繁琐,引入的MOFs含量低,并不能明显提高柱效(Lv,Y.;Tan,X.;Svec,F. Preparation and applications of monolithic structures containing metal-organic frameworks. J. Sep. Sci. 2017, 40, 272-287)。因此,更简单有效地制备含MOFs的整体柱是亟待解决的问题。本发明提出将MOFs用作反应单体直接与交联剂分子发生化学交联反应制备以MOFs为基质的整体材料,用于小分子及大分子色谱分离。这样的制备方法目前尚未见报道。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于针对现有技术存在的上述不足,提供制备过程简单,可实现对苯系物、苯酚类、氨基酸等小分子和蛋白质生物大分子高效分离的一种基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备方法。

[0005] 本发明的具体方法如下:

[0006] 将金属有机框架材料MOFs、交联剂、致孔剂及引发剂通过超声混合均匀,形成均匀分散的悬浮液后注入预处理后的石英毛细管中,再将石英毛细管两端密封,置于恒温水浴

锅内进行热引发自由基聚合反应或硫烯点击反应,反应完成后,取出毛细管截掉两端未聚合部分,接到液相色谱高压泵上用甲醇为溶剂冲洗后即制得基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱。

[0007] 所述金属有机框架材料MOFs包括但不限于UiO-66/NH-MA;所述MOFs可先由NH₂-UiO-66经甲基丙烯酸酐(MA)修饰得到;MOFs可预先分散在聚乙二醇(分子量200)中形成均一的单体悬浮溶液,MOFs与聚乙二醇的质量比可为1:(8~15),优选1:15。

[0008] 所述交联剂可采用含乙烯基交联剂、含巯基交联剂或其他含不饱和反应基团的化合物;所述含乙烯基交联剂可包含1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯(HDDMA)和少量甲基丙烯酸十八烷酯(SMA)用于组装UiO-66/NH-MA,其中,1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯与甲基丙烯酸十八烷酯的体积比可为(1~3):1,优选3:1;所述含巯基交联剂可选自(3-巯基丙酸)季戊四醇酯(PTM)或肌醇六(巯基丙酸酯)(DPMP)等;所述其他含不饱和反应基团的化合物是指可以进一步发生聚合反应的化合物。

[0009] 所述致孔剂的种类和使用比例应视具体反应体系针对性地进行调整,当交联剂采用含乙烯基交联剂时,致孔剂可采用丙醇与1,4-丁二醇的混合物;当交联剂采用含巯基交联剂时,致孔剂可采用二甲亚砷与环己醇的混合物;所述丙醇与1,4-丁二醇的混合物中丙醇与1,4-丁二醇的体积比可为(0.43~2.33):1,优选2.33:1;所述二甲亚砷与环己醇的混合物中二甲亚砷和环己醇的体积比可为(0.33~1):1,优选(0.43~0.47):1。

[0010] 所述金属有机框架材料MOFs、含乙烯基交联剂及致孔剂的配比可为:1:(0.6~1.2):(2.7~7.2);优选配比可为1:0.8:2.7。所述金属有机框架材料MOFs、(3-巯基丙酸)季戊四醇酯(PTM)及致孔剂的配比可为:1:(0.25~2):(3~8);优选配比可为1:1:4.7。所述金属有机框架材料MOFs、肌醇六(巯基丙酸酯)(DPMP)及致孔剂的配比可为:1:(0.6~1.67):(2.4~6.4);优选配比可为1:0.6:2.4。所述的配比可根据所使用的不同种类金属有机框架材料MOFs、交联剂和致孔剂以及反应体系有所调整。

[0011] 所述引发剂视反应体系的不同进行选择,所述引发剂包括但不限于偶氮二异丁腈(AIBN);所述引发剂的加入量可为单体总质量的1~2%;优选为1%;

[0012] 所述石英毛细管的预处理方法可为:将石英毛细管由3-(异丁烯酰氧)丙基三甲氧基硅烷(γ -MAPS)硅烷化进行内表面改性预处理。所述石英毛细管预处理方法也可以根据整体材料的种类和不同的反应体系针对性地选择其他方法,目的是达到整体材料与毛细管内壁的键合。

[0013] 所述密封可采用硅橡胶小块密封。

[0014] 所述反应,当交联剂采用含乙烯基交联剂时为自由基聚合反应,反应的温度可为50~65℃,反应的时间可为12~24h。优选反应的温度60℃,反应的时间24h。当交联剂采用含巯基交联剂时为硫烯点击反应,反应的温度可为60~70℃,反应的时间可为12~24h。优选反应的温度70℃,反应的时间24h。所述反应,不限于上述反应体系、反应温度和反应时间,其他的反应体系、温度和时间应视具体的金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱的制备要求有所调整。

[0015] 所述冲洗可使用有机溶剂(如甲醇)利用液相色谱高压泵进行冲洗,以去除未反应的单体及致孔剂等。

[0016] 所制备的基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱适用于毛细管纳流液

相色谱,可用于苯系物、苯酚类和氨基酸等小分子,多肽和蛋白质大分子的分离。

[0017] 本发明提供直接以金属有机框架材料MOFs为聚合单体的整体柱制备方法,提供一种以UiO-66/NH-MA为示范的基于MOFs的石英毛细管杂化整体柱的制备方法,实现了对苯系物、苯酚类、氨基酸等小分子和蛋白质生物大分子的高效分离。

[0018] 与现有技术相比,本发明的突出优点在于:

[0019] 本发明直接将MOFs (UiO-66/NH-MA) 作为聚合单体,通过多种交联剂分子与MOFs有机配体上未配位官能团反应形成交联结构,并将甲基丙烯酸十八烷酯键合到骨架上,所制备的基于UiO-66/NH-MA的毛细管杂化整体柱具有均匀的柱床和层级有序的微孔、中孔和大孔多级结构,高渗透性,较强的机械稳定性和可调控的表面化学特性。由于MOFs不能溶解形成传统的透明预聚液,本发明解决了MOFs材料直接物理掺杂到整体柱预聚液中易沉聚和包埋到骨架内部的问题,也无需繁琐的层层组装后修饰,制备过程简单。同时使整体柱中可以同时存在三种类型的可调控的孔结构:MOFs的微孔,与交联分子交联的介孔和有致孔剂调控得到的通孔;并可通过改变交联分子的化学性质调控整体柱的表面化学性质。这些特性使所制备的基于金属有机框架材料的石英毛细管杂化整体柱可以同时高效地进行小分子和大分子的分离。

附图说明

[0020] 图1为实施例1-3所制得的基于UiO-66/NH-MA的毛细管杂化整体柱截面的扫描电镜图;

[0021] 图2为实施例1-3所制得的基于UiO-66/NH-MA的毛细管杂化整体柱的柱床材料的红外谱图;在图2中,曲线A为UiO-66/NH-MA单体材料,曲线B为UiO-66/NH-MA@HDDMA-SMA,曲线C为UiO-66/NH-MA@PTM,曲线D为UiO-66/NH-MA@DPMP;

[0022] 图3为实施例1-3所制得的基于UiO-66/NH-MA的杂化毛细管整体柱的柱背压和流速的关系图;

[0023] 图4为应用实施例1-3中硫脲和6种苯系物的色谱分离图;在图4中,曲线A为UiO-66/NH-MA@HDDMA-SMA,B为UiO-66/NH-MA@PTM,C为UiO-66/NH-MA@DPMP;

[0024] 图5为应用实施例1中苯酚类化合物的色谱分离图;

[0025] 图6为应用实施例1中5种多肽标准混合物的色谱分离图;

[0026] 图7为应用实施例1中5种蛋白质混合物的色谱分离图。

具体实施方式

[0027] 以下实施例将结合附图对本发明作进一步的说明。

[0028] 本发明实施例以UiO-66/NH-MA为示范,所述基于金属有机框架材料MOFs的石英毛细管杂化整体柱的制备方法,包括如下步骤:

[0029] 1. 将经甲基丙烯酸酐MA修饰NH₂-UiO-66得到的金属有机框架材料UiO-66/NH-MA、交联剂1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯HDDMA和甲基丙烯酸十八烷酯SMA或四(3-巯基丙酸)季戊四醇酯PTM或肌醇六(巯基丙酸酯)DPMP、致孔剂丙醇和1,4-丁二醇或二甲亚砷和环己醇以及引发剂偶氮二异丁腈(AIBN)通过超声混合均匀,形成均一分散的悬浮液。

[0030] 2. 将步骤1制得的悬浮液注入经由3-(异丁烯酰氧)丙基三甲氧基硅烷(γ -MAPS)

硅烷化改性的石英毛细管柱中,两端用硅橡胶小块密封,并置于恒温水浴锅内进行热引发自由基聚合反应或硫烯点击反应;反应完成后,取出毛细管截掉两端未聚合部分,使用液相色谱高压泵及甲醇为溶剂进行冲洗,制得所述基于MOFs材料UiO-66/NH-MA的UiO-66/NH-MA@HDDMA-SMA或UiO-66/NH-MA@PTM或UiO-66/NH-MA@DPMP的毛细管杂化整体柱。

[0031] 步骤1中所用UiO-66/NH-MA单体是预先分散在聚乙二醇(分子量200)中形成均一的单体悬浮溶液,两者质量比为1:(8~15)。

[0032] 所用含乙烯基交联剂包括1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯HDDMA和少量甲基丙烯酸十八烷酯SMA用于组装UiO-66/NH-MA,两者体积比为(1~3):1;所述含巯基交联剂为单一的四(3-巯基丙酸)季戊四醇酯PTM或单一的肌醇六(巯基丙酸酯)DPMP。

[0033] 所述致孔剂可采用丙醇和1,4-丁二醇的混合物(HDDMA和SMA做交联剂);所述丙醇与1,4-丁二醇的体积比可为(0.43~2.33):1,优选2.33:1。所述致孔剂可采用二甲亚砷和环己醇的混合物(PTM或DPMP做交联剂);所述二甲亚砷和环己醇的体积比可为(0.33~1):1,优选0.47:1(PTM)或0.43:1(DPMP)。

[0034] 所述单体金属有机框架材料MOFs、交联剂HDDMA和SMA及致孔剂的配比可为:1:(0.6~1.2):(2.7~7.2)。所述金属有机框架材料MOFs、交联剂PTM及致孔剂的配比可为:1:(0.25~2):(3~8)。所述金属有机框架材料MOFs、交联剂DPMP及致孔剂的配比可为:1:(0.6~1.67):(2.4~6.4)。

[0035] 所用引发剂偶氮二异丁腈(AIBN)的质量为单体总质量的1~2%。

[0036] 步骤2所述自由基聚合反应(使用HDDMA和SMA做交联剂)的反应温度可为50~65℃,反应时间可为12~24h。所述硫烯点击反应(使用PTM或DPMP做交联剂)的反应温度可为60~70℃,反应时间可为12~24h。

[0037] 以下给出具体实施例。

[0038] 实施例1

[0039] 1.毛细管预处理

[0040] 将内径75 μ m的石英毛细管连接在注射泵的注射器上,依次用丙酮(2h)、超纯水(2h)、1mol/L氢氧化钠(10 μ L min⁻¹,12h)、超纯水(2h)、1mol/L盐酸(10 μ L min⁻¹,12h)、超纯水(快速替换盐酸溶液,2h)、丙酮冲洗,室温下氮气吹干。

[0041] 2.硅烷化改性

[0042] 配制50%(v/v)的 γ -MAPS/乙醇溶液,用乙酸调节pH至5~6。随后注入已清洁活化的毛细管中50℃反应过夜,然后用丙酮冲洗,室温下氮气吹干。

[0043] 3.UiO-66/NH-MA单体的合成

[0044] 116.5mg(0.5mmol)ZrCl₄溶解于6mL N,N'-二甲基甲酰胺(DMF)和HCl体积比5:1的混合溶液中,126.8mg(0.7mmol)2-氨基对苯二甲酸溶解于6mL DMF中,超声混合得到澄清黄色透明溶液后,倒入有聚四氟乙烯内胆的25mL不锈钢反应釜内密封,于在80℃条件下反应12h。冷却至室温后,离心得到黄色粉末。产物用DMF(30mL)清洗3次,再浸泡在甲醇溶液(30mL)中3天,每天更换新鲜甲醇溶液,最后在50℃下真空干燥过夜得到淡黄色的固体粉末NH₂-UiO-66材料。取60mg(约0.2mmol)NH₂-UiO-66分散在10mL三氯甲烷溶液中,再滴加两当量的甲基丙烯酸酐MA,超声后于55℃水浴锅中搅拌24h。离心后的粉末用三氯甲烷浸泡3次,每天更换新鲜溶液,最后置于真空干燥箱中,在50℃下干燥12h,所得到修饰有双键官能团

的UiO-66/NH-MA。50mg UiO-66/NH-MA材料分散在750mg分子量为200的聚乙二醇溶液中制得单体储备液,用于后续整体柱的制备。

[0045] 4. 柱内聚合

[0046] 量取50 μ L单体溶液UiO-66/NH-MA/PEG200,30 μ L 1,6-己二醇二甲基丙烯酸酯HDDMA,10 μ L甲基丙烯酸十八烷酯SMA,94.5 μ L丙醇,40.5 μ L 1,4-丁二醇,1mg AIBN,涡旋震荡使溶液混合均匀形成悬浮液,超声10min后用1mL的医用一次性注射器将预聚液注入到处理好的毛细管中,两端用硅橡胶小块封口,于60 $^{\circ}$ C恒温水浴锅中反应24h。将反应后的毛细管截掉两端未聚合部分,接到液相色谱高压泵上,用甲醇为溶剂,将未反应的单体及致孔剂等冲出,直至冲洗干净,制得所述基于UiO-66/NH-MA的毛细管杂化整体柱。

[0047] 实施例2

[0048] 与实施例1类似,其区别在于交联剂采用四(3-巯基丙酸)季戊四醇酯PTM,致孔剂采用二甲亚砷和环己醇,所量取溶液体积分别为50 μ L UiO-66/NH-MA/PEG200,50 μ L PTM,74.5 μ L二甲亚砷,158.5 μ L环己醇,1mg AIBN。反应温度为70 $^{\circ}$ C,时间24h。

[0049] 实施例3

[0050] 与实施例1类似,其区别在于交联剂采用肌醇六(巯基丙酸酯)DPMP,致孔剂采用二甲亚砷和环己醇,所量取溶液体积分别为50 μ L UiO-66/NH-MA/PEG200,30 μ L DPMP,36 μ L二甲亚砷,84 μ L环己醇,1mg AIBN。反应温度为70 $^{\circ}$ C,时间24h。

[0051] 结构表征1

[0052] 用扫描电子显微镜观察上述实施例1-3制备得到的整体柱的微观形貌,其结果如图1所示。由图1可见,以HDDMA和SMA为交联剂所得整体柱(图1中的A图)具有均匀多孔的花椰菜型微球骨架结构,通孔约为1.97 μ m;以PTM为交联剂(图1中的B图)或DPMP为交联剂(图1中的C图)所得整体柱具有均匀多孔的三维网状交错骨架结构,通孔分别约为1.64 μ m和1.52 μ m。整体柱固定相基质与毛细管内壁完好键合。

[0053] 结构表征2

[0054] 将UiO-66/NH-MA单体材料和实施例1-3得到的整体柱柱床材料分别进行傅立叶红外光谱分析,如图2所示。对比谱图可知,UiO-66/NH-MA单体材料中1565 cm^{-1} 处碳碳双键的特征峰消失,同时,毛细管杂化整体柱基质在1726 cm^{-1} and 1145 cm^{-1} 处出现明显的酯基的C=O和C-O-C的特征峰,同时在UiO-66/NH-MA@HDDMA-SMA整体柱中得到CH₂的2922 cm^{-1} 和2852 cm^{-1} 处伸缩振动峰。表明在不同合成条件下,MOFs单体和不同种类的交联剂均已成功发生聚合反应。由此说明,基于UiO-66/NH-MA的石英毛细管杂化整体柱制备成功。

[0055] 性能表征

[0056] 整体柱的机械稳定性影响其分离效果和使用寿命。选择由实施例1-3制备的柱长20cm的整体柱,在纳流液相色谱上以乙腈为溶剂,考察了柱背压(单位MPa)与流速(单位为nL/min)的关系图,如图3所示。经测试,不同交联剂制备的UiO-66/NH-MA杂化整体柱的柱压随流速的增加呈线性增长,线性关系良好($R^2 > 0.999$),表明杂化整体柱具有良好的机械强度和稳定性。

[0057] 本发明实施例1-3制备的毛细管杂化整体柱适用于毛细管纳流液相色谱,可用于苯系物、苯酚类和氨基酸等小分子,多肽和蛋白质大分子的分离。以下给出具体应用实施例。

[0058] 应用实施例1

[0059] 在纳流液相色谱模式下,以50%乙腈水溶液为流动相,泵流速为200nL/min,紫外检测波长为214nm。配制0.5mg/mL的含硫脲、苯、甲苯、乙苯、丙苯、丁苯和戊苯的混合液,用实施例1-3中所制备的20cm长的杂化整体柱进行分离,其色谱分离图如图4所示。洗脱顺序按苯系物疏水性由弱到强洗脱,为典型的反相色谱保留机理,整体柱固定相呈非极性。

[0060] 应用实施例2

[0061] 在纳流液相色谱模式下,以10%乙腈水溶液为流动相,泵流速为200nL/min,紫外检测波长为214nm。配制0.2mg/mL的含间苯三酚、对苯二酚、间苯二酚和邻苯二酚的混合液,用实施例1中所制备的20cm长的杂化整体柱进行分离,其色谱分离图如图5所示。洗脱顺序与酚类化合物的疏水性有一定关系,同时相对于不含UiO-66/NH-MA材料的有机聚合物整体柱,基于UiO-66/NH-MA的杂化整体柱骨架中的微孔对苯二酚同分异构体具有良好的形貌选择性。

[0062] 应用实施例3

[0063] 在纳流液相色谱模式下,以水溶液为流动相A,乙腈溶液为流动相B(A,B相中各加入0.2%TFA);梯度为0-4min,0%-6%B;4-10min,6%-60%B;泵流速为300nL/min,紫外检测波长为214nm。配制0.5mg/mL的含Gly-Tyr(分子量238.2)、Val-Tyr-Val(379.5)、Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu(555.6)、Tyr-Gly-Gly-Phe-Met(573.7)和Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe(1046.2)的五肽标准混合物溶液,用实施例1中所制备的20cm长的杂化整体柱进行分离,其色谱分离图如图6所示。出峰顺序按分子量由大到小出峰,UiO-66/NH-MA单体的微孔及与交联剂反应形成的中孔在分离中发挥了重要作用。

[0064] 应用实施例4

[0065] 在纳流液相色谱模式下,以水溶液为流动相A,乙腈溶液为流动相B(A,B相中各加入0.2%TFA);梯度为0-10min,20%-45%B;泵流速为300nL/min,紫外检测波长为214nm。配制0.5mg/mL的含核糖核酸酶A(RNase A)、细胞色素C(Cyt C)、溶菌酶(Lys)、牛血清白蛋白(BSA)和肌红蛋白(Myo)五种完整蛋白的混合溶液,用实施例1中所制备的20cm长的杂化整体柱进行分离,其色谱分离图如图7所示。出峰顺序大体按疏水性由弱到强出峰,蛋白质虽难以进入UiO-66/NH-MA单体的微孔,但基于UiO-66/NH-MA的杂化整体柱的大孔使其在反相模式下对生物大分子具有良好的分离能力。

[0066] 综上,本发明提供一种基于金属有机框架(MOFs)材料的石英毛细管杂化整体柱的制备方法。首先是用甲基丙烯酸酐修饰金属有机框架(MOFs)材料NH₂-UiO-66,得到UiO-66/NH-MA单体,并在聚乙二醇中配制为单体溶液;再与含乙烯基或含巯基的交联剂、致孔剂和引发剂混合,超声得到均匀的悬浮溶液后,注入经预处理的毛细管柱中原位热引发自由基聚合反应或巯烯点击反应,得到以UiO-66/NH-MA为固定相基质单元、由交联剂交联组装的MOFs有序分布的石英毛细管杂化整体柱。该类整体柱制备过程简单,反应条件温和,直接以MOFs作为反应单体,避免了因物理混合引起MOFs的沉聚现象所导致的MOFs在整体柱材料中的不均匀分布,和层层自组装繁杂的后修饰过程。得到的整体柱具有均一的形貌和微孔、中孔和大孔结构,和由MOFs本身以及不同物理化学性质的交联剂调控的表面化学特性以及良好的机械强度。这些结构和表面化学特征使得所制备的基于MOFs的石英毛细管杂化整体柱可以同时有机小分子和生物大分子进行高效的色谱分离分析。

[0067] 以上所述均为本发明的较佳实施例,并非对本发明做任何形式上的限制。应当指出的是,凡依本发明申请专利范围内所做出的均等变化与修饰,皆应属本发明的涵盖范围。

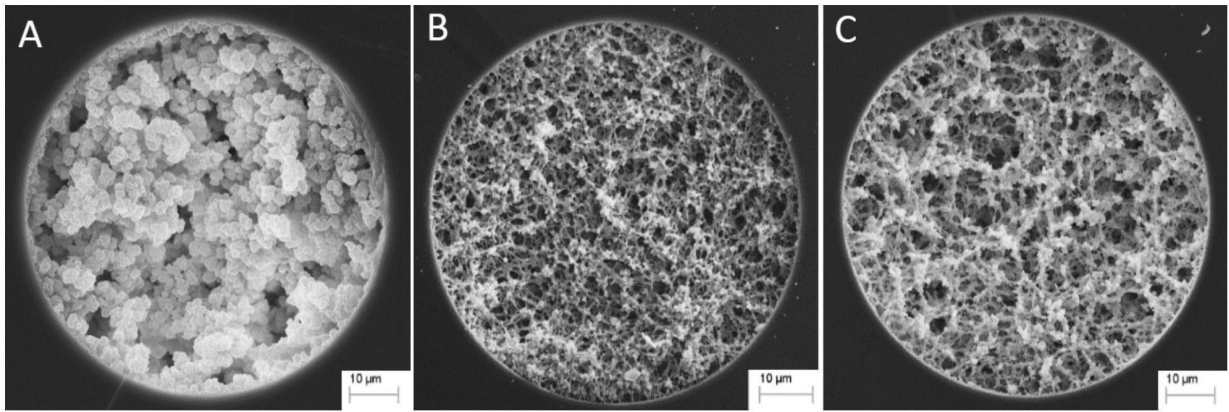


图1

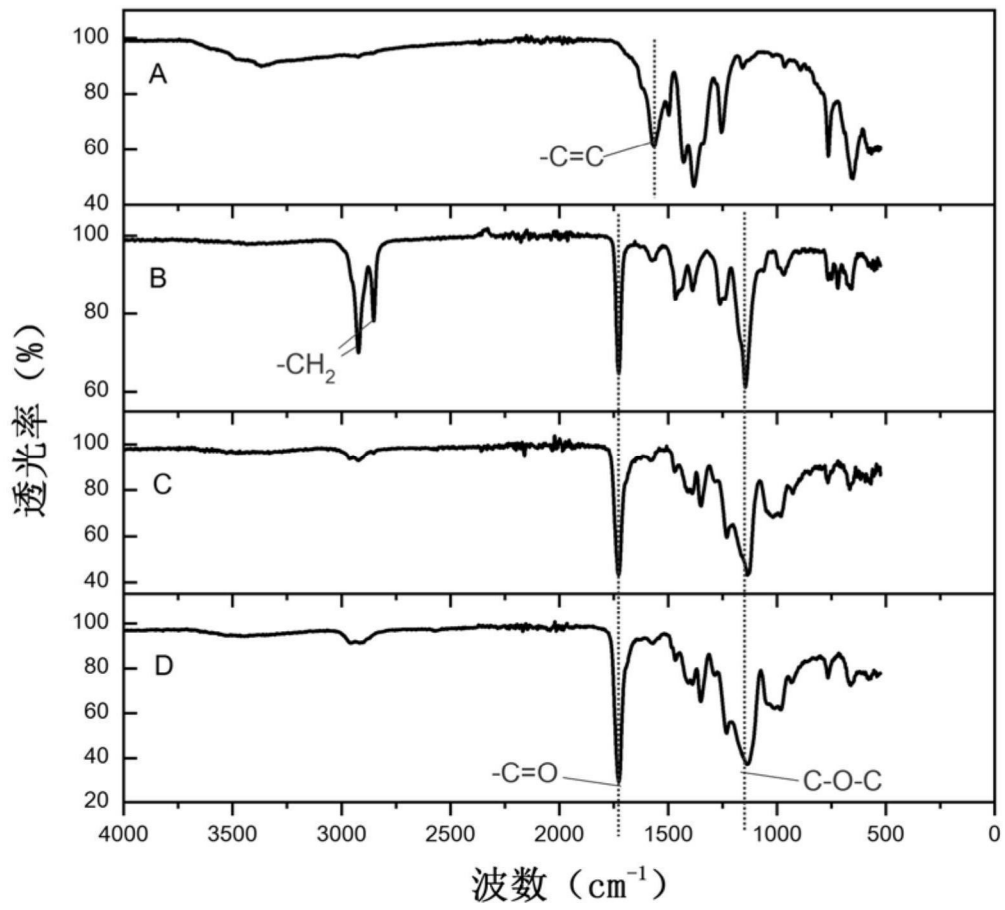


图2

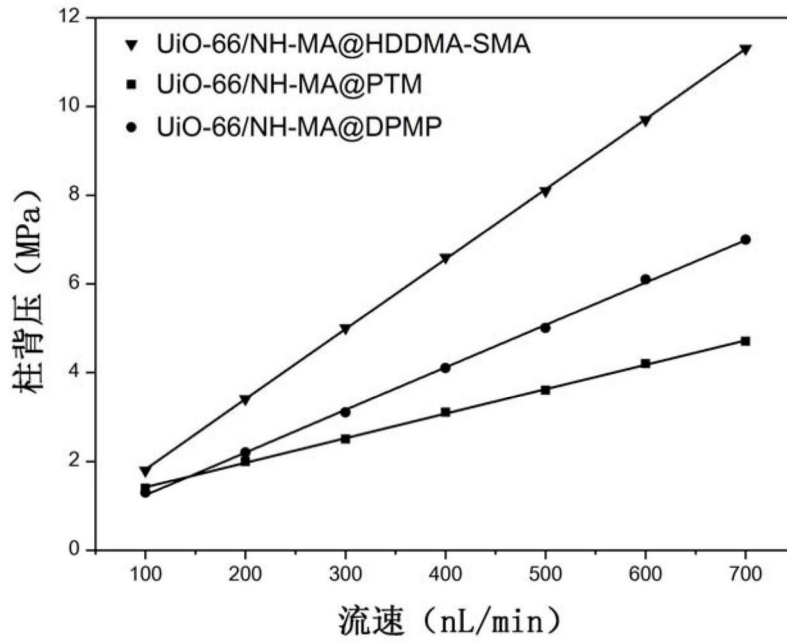


图3

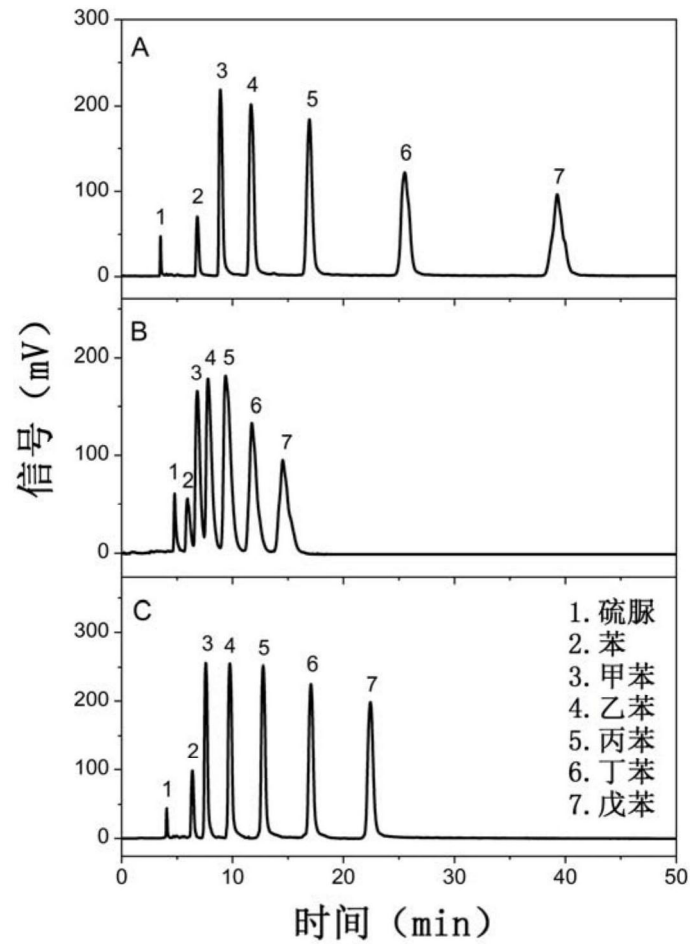


图4

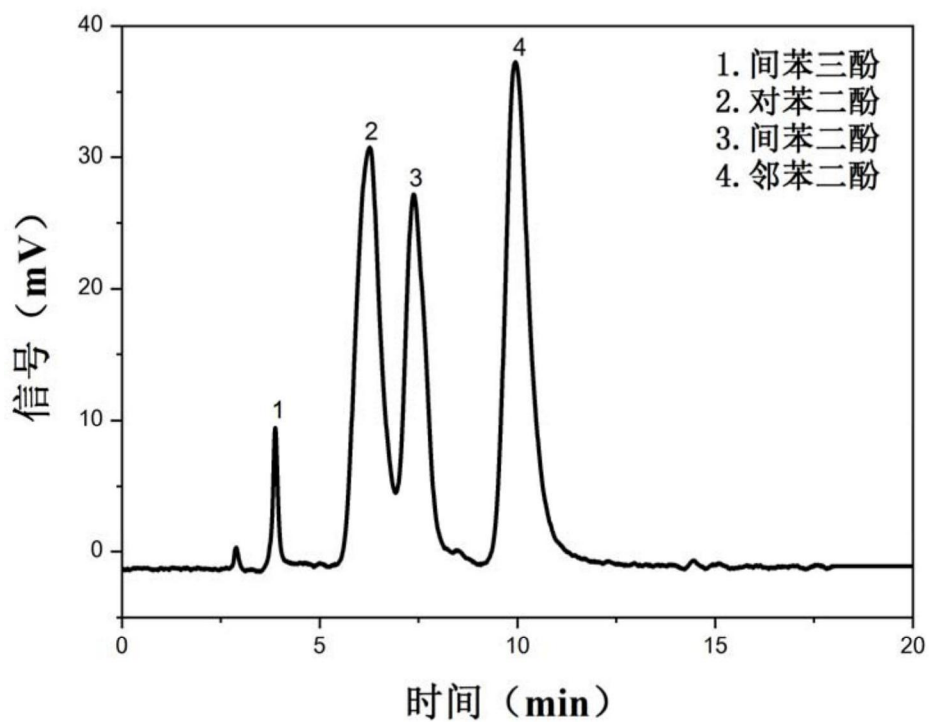


图5

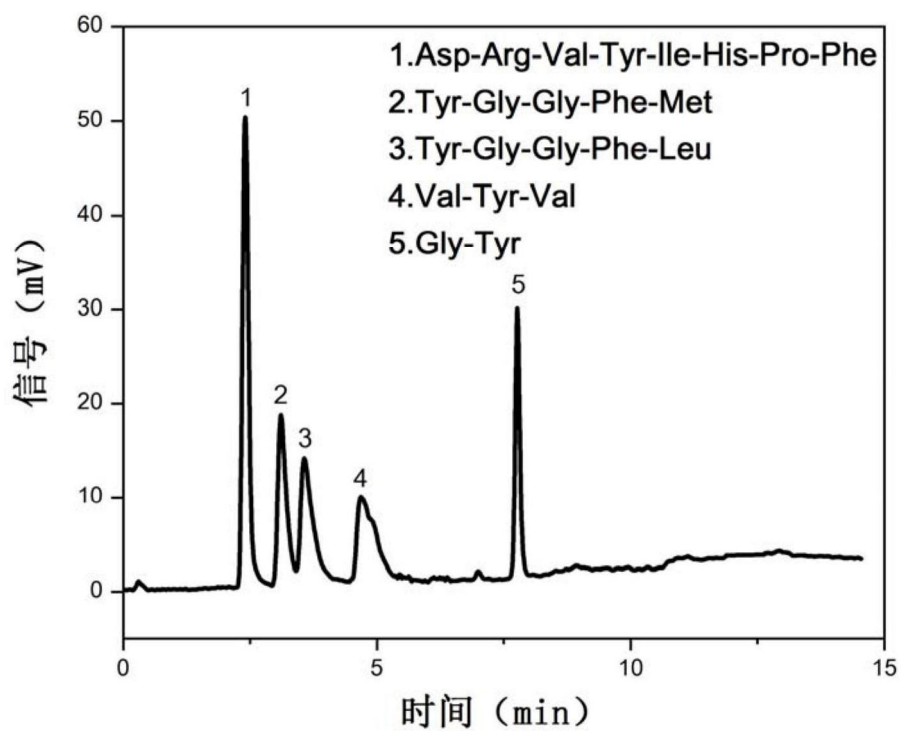


图6

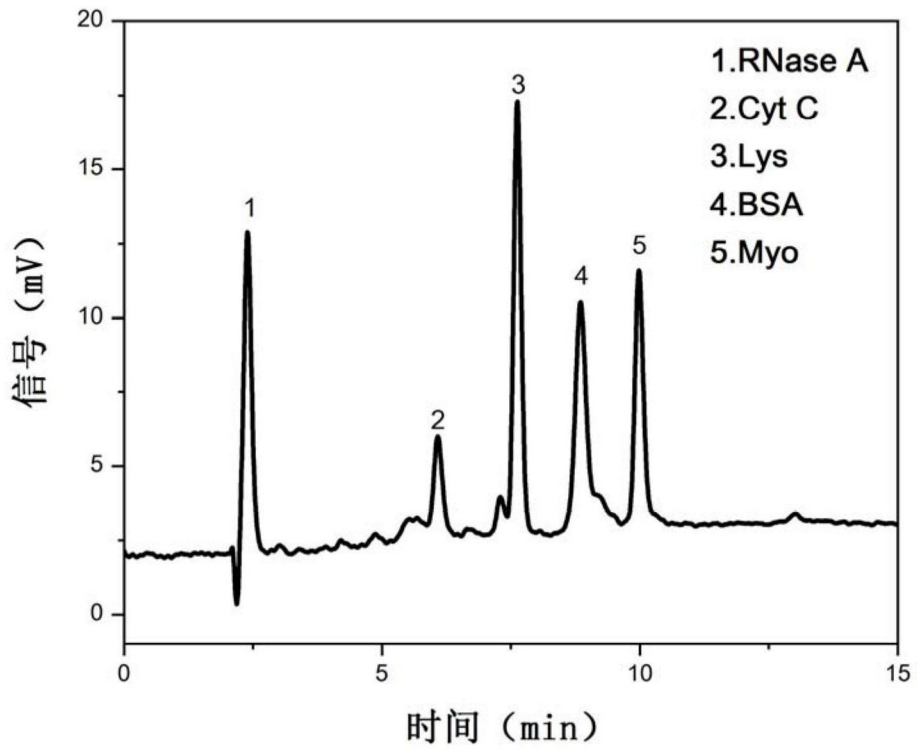


图7