

УДК 543.544.5+661.78

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ КАРКАСНЫХ ПОЛИМЕРОВ В ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

© 2023 г. И. Х. Шайхутдинов^а, *, Т. К. Рязанова^а, **, Л. В. Лимарева^а, А. В. Соколов^а

^аСамарский государственный медицинский университет
Чапаявская ул., 89, Самара, 443099 Россия

*e-mail: i.h.shajhutdinov@samsmu.ru

**e-mail: t.k.ryazanova@samsmu.ru

Поступила в редакцию 16.03.2022 г.

После доработки 12.04.2022 г.

Принята к публикации 12.04.2022 г.

Представлен критический обзор экспериментальных исследований эффективности разделения различных групп химических соединений в условиях высокоэффективной жидкостной хроматографии при использовании в качестве неподвижной фазы металлоорганических каркасных полимеров (МОКП) или композиционных материалов с МОКП. Продемонстрированы широкие возможности применения МОКП в высокоэффективной жидкостной хроматографии, которые могут успешно конкурировать с классическими решениями, особенно при определении низкомолекулярных соединений и оптических изомеров. Одним из перспективных вариантов использования этого класса материалов является разработка монолитных сепарационных колонок и гибридных сорбентов, нивелирующих недостатки сорбентов на основе чистых МОКП.

Ключевые слова: металлоорганические каркасные полимеры, высокоэффективная жидкостная хроматография, неподвижная фаза, микропористые материалы.

DOI: 10.31857/S0044450223010115, **EDN:** KKBQEG

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) – широко востребованный метод анализа, применяется практически во всех отраслях промышленности [1–5]. Основным компонентом высокоэффективных жидкостных хроматографов является хроматографическая колонка. Требования к неподвижной фазе в колонке включают высокую площадь поверхности, термическую и химическую стабильность и хорошую воспроизводимость с высокой эффективностью [2, 3, 6]. Существует огромное разнообразие традиционных хроматографических стационарных фаз, применяемых в режимах нормально-фазовой (НФ) и обращенно-фазовой (ОФ) хроматографии [2, 3, 6], однако эти материалы имеют умеренную площадь поверхности (200–800 м²/г) [2, 3, 7]. В настоящее время получены материалы с гораздо большей площадью поверхности (1000–10000 м²/г), к которым относятся металлоорганические координационные (каркасные) полимеры (МОКП), представляющие собой новый класс пористых материалов. Кристаллическая решетка МОКП построена за счет координационных связей между центральными ионами металлов и органическими лигандами с хелатирующими функциональными группами, образующими

связь с металлом по донорно-акцепторному механизму [8–15]. В процессе синтеза МОКП образуются пористые высокоупорядоченные кристаллические структуры со строго определенными параметрами пор, способные к адсорбции по аналогии с цеолитами [16]. Однако цеолиты, в отличие от МОКП, неспособны адсорбировать многие молекулы, представляющие интерес для химической и фармацевтической промышленности [17].

Металлоорганические координационные полимеры обладают рядом уникальных свойств: однородностью и структурированностью полости, возможностью добавления функциональных групп в структуру, некоторые из них обладают высокой гибкостью, изменяя размер в зависимости от размера аналита [12]. Все эти свойства обуславливают большие возможности МОКП при разделении химических соединений в условиях ВЭЖХ-анализа, что и определяет интерес исследователей к МОКП в качестве стационарной фазы для хроматографии [14, 18]. За время, прошедшее после публикации в 2013–2014 гг. обзоров по применению МОКП в хроматографии, включая ВЭЖХ, накоплен значительный объем новых данных об эффективности их использования для

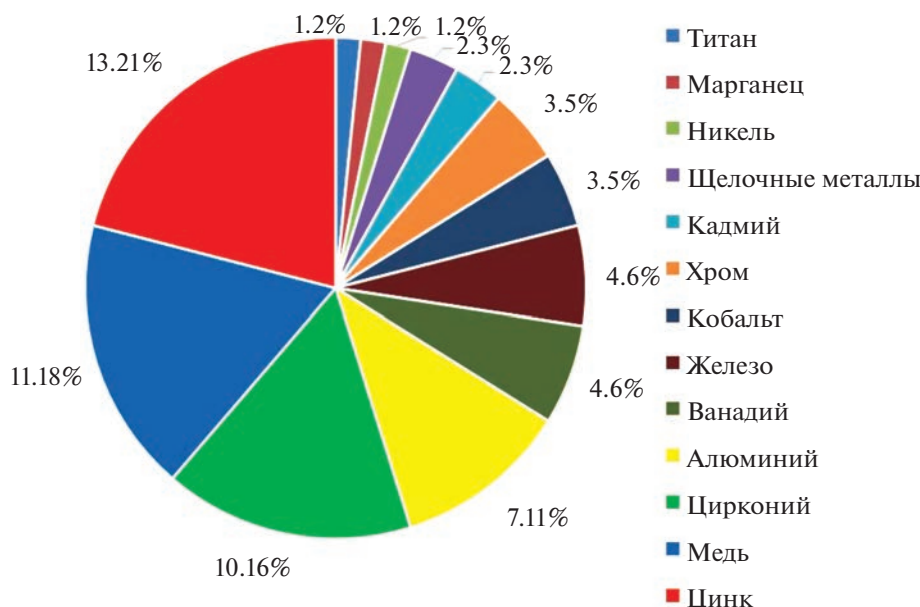


Рис. 1. Распределение количества публикаций по применению металлоорганических каркасных полимеров на основе металлов в ВЭЖХ по их металлоцентрам.

разделения различных классов химических соединений.

В настоящей обзорной статье обобщен имеющийся опыт применения МОКП в составе хроматографических колонок для ВЭЖХ, охарактеризованы особенности МОКП разных металлов при использовании для разделения веществ, намечены перспективы развития этого направления.

За период с 2007 по 2021 гг. опубликовано 46 оригинальных исследований, посвященных исследованию МОКП в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ. На рис. 1 представлена зависимость количества публикаций по рассматриваемой тематике от металла, образующего МОКП. Структура данного обзора также отражает связь свойств МОКП и их эффективности при разделении различных соединений с характеристиками входящих в их состав металлов, поскольку они существенно влияют на стабильность и сепарационные характеристики хроматографических колонок.

Металлоорганические каркасные полимеры на основе щелочных металлов. Из МОКП, полученных на основе щелочных металлов, наиболее изучены калиевые МОКП на основе γ -циклодекстрина (γ -cyclodextrin, CD). Первым в 2010 г. был синтезирован γ -CD-K-MOF (metal organic framework, MOF) или γ -CD-K-MOF-1 в результате координации гидроксильных групп γ -циклодекстрина ионами калия [19]. Другие CD-MOF, а именно: CD-MOF-2 и CD-MOF-3, можно получить заменой ионов калия ионами рубидия и цезия соответственно. CD-MOF применяли в качестве

многофункциональных материалов на основе пористых каркасов с расширенными структурами, демонстрирующими устойчивую кристалличность, постоянную пористость и превосходную биосовместимость [20].

Входящий в состав CD-MOF γ -циклодекстрин является хиральным соединением, в связи с чем возникло предположение о возможности применения этих структур в энантиоселективной хроматографии. С использованием насадочных колонок для ВЭЖХ, заполненных CD-MOF-1 и CD-MOF-2, успешно разделяли рацемические смеси [19, 20]. Однако, несмотря на хорошую воспроизводимость результатов измерений, в большинстве случаев колонки на основе γ -CD-MOF уступали по сепарационной способности типовым колонкам для хиральной ВЭЖХ (CHIRALPAK® IA, IB) [20]. Более того, гидролитическая нестабильность, приводящая к аморфизации γ -CD-MOF, ограничивала область их применения в НФ-режиме [21]. Таким образом, несмотря на простоту синтеза, доступность исходных веществ и оптическую активность CD-MOF, вопрос их практического применения в рутинной практике остается открытым.

Металлоорганические каркасные полимеры на основе металлов III группы. Для МОКП на основе алюминия характерен ряд уникальных свойств. Алюминий образует стержневые структуры, многие алюминийсодержащие МОКП обладают молекулярно-ситовым эффектом и эффектом дыхания, что делает их привлекательными сорбентами для ВЭЖХ-колонок.

Таблица 1. Использование металлоорганических каркасных полимеров на основе алюминия в высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
MIL-53	НФ (гексан)	Этилбензол, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы	[22]
	НФ (гексан)	1,4-Диметилнафталин, нафталин, 1-метилнафталин, 2-метилнафталин, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -дихлорбензолы	[23]
	НФ (изооктан– <i>n</i> -гексан– <i>n</i> -гептан)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилол	[24]
	НФ (гексан–дихлорметан, дихлорметана–метанола)	Этилбензол, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -дихлорбензолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -хлортолуолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -нитрофенолы;	[25]
	ОФ (ацетонитрил–вода)	Этилбензол, толуол; нафталин, фенантрен, антрацен, тиомочевина, фенол, анилин, бензальдегид, бромбензол, нафталин; пирокатехин, резорцин, гидрохинон; анилин, <i>N,N</i> -диметиланилин, <i>m</i> -нитроанилин; ксантин, теофиллин, кофеин	[26]
	ОФ (метанол–вода)	Бутилбензилфталат, ди- <i>n</i> -бутилфталат, диэтилфталат, бис(2-этилгексил)фталат, диметилфталат	[27]
Полимерная монолитная колонка МОКП: NH ₂ -MIL-101(Al) Полимер: ГМА-ЭДМА – сополимер глицидилметакрилата с этилендиметакрилатом	ОФ (ацетонитрил–метанол, уксусная кислота)	Урацил, нафталин, флуорен, антрацен, пирен, ацетилсалициловая кислота, кетопрофен, индометацин	[28]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

Из алюминийсодержащих каркасных полимеров в качестве стационарной фазы для ВЭЖХ наиболее изучен MIL-53(Al) (табл. 1). Данный МОКП обладает эффектом дыхания без утраты кристалличности и разрушения надмолекулярной структуры, а также отличной гидролитической стойкостью [14].

Первая работа по использованию данного МОКП в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ Алаэртса и соавт. [22] появилась в 2008 г. MIL-53(Al) испытывали на селективную адсорбцию и разделение ксилолов и этилбензола с использованием *n*-гексана в качестве растворителя. Селективность разделения по отношению к *o*-ксилолу составила 2.7 для *m*-ксилола, 3.5 для *n*-ксилола и 10.9 для этилбензола. Впоследствии эта же группа исследователей продемонстрировала разделение алкилнафталинов и дихлорбензолов в колонке,

заполненной порошком MIL-53(Al) (подвижная фаза – *n*-гексан) [23].

Морейра и соавт. [24] изучали влияние подвижной фазы на разделение изомеров ксилола в колонке, заполненной MIL-53(Al). При использовании *n*-гептана в качестве элюента достигнута селективность 2.1 для *o*-ксилола по сравнению с *m*-ксилолом и *n*-ксилолом. Среди прочего это может быть результатом взаимодействий адсорбент–адсорбат. В таких взаимодействиях могут также участвовать молекулы элюента (в качестве адсорбата), что влияет на адсорбционную способность.

Янг и соавт. [25] показали влияние состава подвижной фазы (смеси гексана и дихлорметана; дихлорметана с метанолом) и геометрии молекул на разделение смесей изомеров ксилола, дихлорбензола, хлортолуола и нитрофенола на колонках

с MIL-53(Al). Степень удерживания изомеров ксилола увеличивается в ряду n - < m - < o -изомер, а для изомеров дихлорбензола, нитрофенола и хлортолуола порядок удерживания следующий: m - < o - < n -изомер.

Впоследствии рядом коллективов изучались возможности применения MIL-53(Al) в режиме ОФ-хроматографии. Лиу и соавт. [26], чтобы продемонстрировать гидрофобные свойства MIL-53(Al), изучили разделение толуола и этилбензола при использовании в качестве подвижной фазы смеси ацетонитрила и воды. Факторы удерживания этих сорбатов на колонках, заполненных MIL-53(Al), были больше, чем на колонках с силикагелем, модифицированным октадецилсиланом (этилбензол: 6.5 и 3.9; толуол: 9.1 и 2.8 соответственно), что, по мнению исследователей, подтверждает ярко выраженную гидрофобность каркасного полимера. Изучение сорбции и разделения широкого спектра аналитов также продемонстрировало высокую степень разрешения, хорошую селективность, стабильность и воспроизводимость результатов ВЭЖХ-анализа при использовании MIL-53(Al) в качестве неподвижной фазы и полярной подвижной фазы. Шу и соавт. [27] показали удовлетворительную разделительную способность колонок, заполненных MIL-53(Al), в отношении эфиров фталевой кислоты.

Существенными недостатками MIL-53(Al) при применении в ВЭЖХ являются их высокая дисперсность и гидросопротивление, низкая механическая прочность. Предпринимались попытки по преодолению указанных недостатков. Установлено, что оптимальным вариантом применения MIL-53(Al) в ВЭЖХ является их использование в составе композиционного материала (табл. 1).

Описан пример использования алюминийсодержащих МОКП для улучшения разделительной способности монолитных колонок на основе акриловых сополимеров. Перес-Цежуэла и соавт. [28] исследовали эффективность использования для ВЭЖХ-анализа NH_2 -MIL-101(Al) на основе 2-аминотерефталевой кислоты, инкорпорированного в монолит на основе сополимеров эфиров метакриловой кислоты. Авторы продемонстрировали воспроизводимость результатов и эффективность применения подобной колонки для разделения некоторых полициклических ароматических углеводов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

Таким образом, МОКП на основе алюминия применимы как в качестве самостоятельных сорбентов, так и в составе композитных материалов для разделения широкого спектра соединений. Интересно, что другие хорошо изученные алюминийсодержащие МОКП, например MIL-68(Al), фумарат

алюминия, известный под торговой маркой “Basolite™ A520”, изофталаты алюминия серии CAU-10, не испытаны в качестве сорбентов для ВЭЖХ.

Несмотря на достаточно большой размер пор (от 8 до 19 Å) и относительную стабильность МОКП на основе других элементов III группы (индия и галлия), на момент подготовки публикации данные об их применении в ВЭЖХ не найдены, что, возможно, обусловлено их высокой стоимостью [29].

Металлоорганические каркасные полимеры на основе переходных металлов I, II групп. Медь. Алаэртс и соавт. [23] впервые показали высокую эффективность медьсодержащих МОКП $[\text{Cu}_3(\text{тримезинат})_2]$ (HKUST-1) при разделении олефинов по сравнению с ванадий- (MIL-47) и алюминийсодержащими (MIL-53(Al)) МОКП при сопоставимых размерах пор и объяснили данный феномен наличием свободных координационных положений в HKUST-1. В процессе разделения сорбатов не наблюдалось изомеризации или других нежелательных реакций. При этом *цис*-олефины удерживались сильнее, чем *транс*-изомеры. В отношении остальных исследуемых соединений (полициклические ароматические углеводороды, хлорбензолы) не достигли удовлетворительного разделения. Впоследствии этот же МОКП успешно применили Ахмад и соавт. [30] для разделения бензола, нафталина и 1,3,5-трифенилбензола.

Центрон и соавт. [31] изучили возможности применения HKUST-1 для разделения кетонов, спиртов, метиламинов и диметиламинов, однако достигнутое разрешение и другие хроматографические параметры (высота, эквивалентная теоретической тарелке, число теоретических тарелок) уступали традиционно используемым колонкам.

Недостатком применения HKUST-1 в качестве неподвижной фазы является протекание кристаллизации путем непрерывного образования зародышей с последующим быстрым ростом кристаллов, причем впоследствии полученные кристаллиты сильно различаются по размеру. Образование полидисперсных кристаллических структур приводит к уширению хроматографических пиков и высокому обратному давлению в системе. Амелут и соавт. [32] предложили новый метод синтеза HKUST-1, позволяющий формировать МОКП внутри макропор гранул диоксида кремния, что приводит к получению монодисперсного композитного сферического материала с размером частиц около 3 мкм. Полученный сорбент использовали для разделения модельной смеси этилбензола и стирола, достигнутое разрешение составило 7.9, что намного выше значений, полученных на колонках, заполненных только HKUST-1 или силикагелем.

Ахмед и соавт. [33] осуществили сольвотермальную модификацию HKUST-1 с использованием гидрохинона для образования макропористых частиц (с иерархической структурой) и изучили перспективы его использования в ВЭЖХ на примере разделения модельной смеси стирола и этилбензола. Полученный сорбент имел значительную площадь поверхности (около 1600 м²/г) при сохранении характерных особенностей HKUST-1. По мнению исследователей, снижение обратного давления в системе за счет использования более крупных частиц и наличие макропор уменьшают риск деформации неподвижной фазы и делают колонку более стабильной. На хроматограмме (рис. 2) разрешение пиков стирола и этилбензола при использовании в качестве неподвижной фазы модифицированного HKUST-1 лучше, чем в случае насадочных колонок, заполненных немодифицированным HKUST-1.

Для достижения оптимального разделения в условиях ВЭЖХ Ахмед и соавт. синтезировали нанокристаллы HKUST-1 на микросферах силикагеля с морфологией “сфера-в-сфере” (SOS) [34]. Полученный сорбент успешно использовали для разделения смесей ароматических углеводов, он показал хорошую стабильность и отсутствие структурных изменений в МОКП в течение длительного времени хранения и эксплуатации.

Нуждин и соавт. [35] предложили одноэтапный синтез композитного материала HKUST-1 с силикагелем с использованием золь-гель технологии на основе молекул-предшественников. Полученный сорбент авторы использовали как стационарную фазу для разделения углеводов. Показано более эффективное отделение циклогексена от бензола и циклогексана по сравнению с делением на немодифицированном силикагеле.

Таким образом, применение HKUST-1 в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ вызвало интерес, возможно, благодаря перспективности использования для разделения олефинов за счет наличия свободных координационных положений и π - π взаимодействия с аналитами. Однако его практическое применение ограничено полидисперсностью, нестабильностью и образованием закрытопористых структур. Более перспективным, в том числе для разделения олефинов, являются другие медные МОКП, лишенные указанных недостатков.

Чен и соавт. [36] синтезировали новый стабильный МОКП $\{Cu_3L_2(4,4\text{-бипиридин})[NH(CH_3)_2] \cdot 7DMA \cdot 12H_2O\}_n$, где L — дианион 3,6-бис(4-карбоксифенил)-N-(4-карбоксифенил)карбазола, DMA — N,N-диметилацетамид. В связи с высокой стабильностью, значительной площадью поверхности полимера исследователи применили его для отделения нитробензола от динитробензола; *o*-

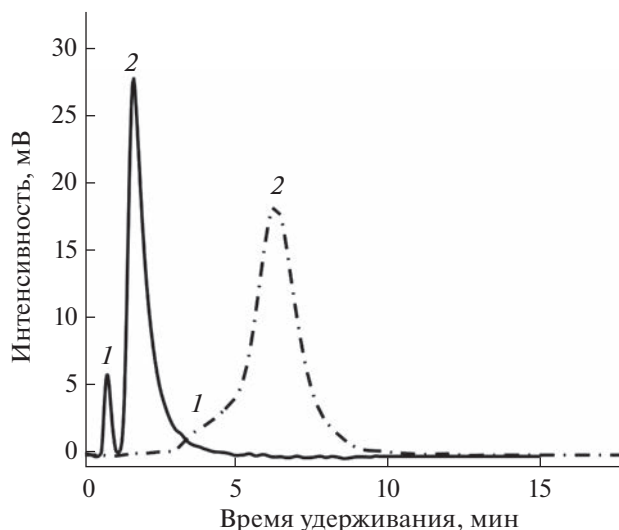


Рис. 2. ВЭЖХ-хроматограммы смеси этилбензола (1) и стирола (2) при использовании в качестве неподвижной фазы коммерчески доступного МОКП Vasolite C300 (HKUST-1) (—) и продукта его сольвотермальной модификации (---). Условия: скорость потока 1 мл/мин, подвижная фаза *n*-гептан—дихлорметан (98 : 2).

m- и *n*-изомеров динитробензола и *n*-ксилола от 1,4-бис(хлорметил)бензола.

Из других переходных металлов I, II групп значительное внимание в плане применения в качестве или в составе неподвижной фазы уделяли цинковым и кадмиевым МОКП.

Цинк. Ахмад и соавт. [30] продемонстрировали возможность использования MOF-5 для селективного разделения ароматических и полиароматических углеводов в условиях НФ-режима хроматографирования. Однако позже показано, что, несмотря на достаточно большой размер пор MOF-5 (31.27–42.65 Å) [37], его применение ограничено по причине гидролитической нестабильности [38].

В противовес этому цеолитоподобные имидазолатные структуры, такие как 2-метилимидазолат цинка (ZIF-8), значительно отличаются от карбоксилатных цинксодержащих МОКП, с одной стороны, своей сольволитической стабильностью, что, наряду с большим разнообразием апертур и интерьеров пор, дает возможность их использования в качестве сорбентов в условиях ОФ ВЭЖХ [39, 40]. С другой стороны, их относительно небольшой диаметр пор (11.4–14.6 Å) и апертур (примерно 3.4 Å) ограничивает вероятность проявления молекулярно-ситового эффекта при разделении аналитов [41]. Тем не менее предпринимались попытки по применению ZIF-8 в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ. Так, Центрон и соавт [31] с помощью ZIF-8 разделили в условиях ОФ ВЭЖХ смесь 3'-гидроксиацетофенона,

1-(3-гидроксифенил)этанола, 3-[1-(метиламино)этил]фенола и 3-[1-(диметиламино)этил]фенола с большей эффективностью, чем на колонках, заполненных МОКП на основе других металлов – MIL-47, HKUST-1 и MIL-100(Fe).

Ограничения применения ZIF-8 связаны с их полидисперсностью и сложностью получения монодисперсных кристаллов правильной формы размером больше 1–2 мкм. В связи с этим при работе с колонками, наполненными этим МОКП, возникает высокое обратное давление и эффективность разделения падает. Фу и соавт. [40] смогли решить эту проблему путем наращивания кристаллов ZIF-8 на сферических частицах силикагеля размером 3 мкм с привитыми карбоксильными функциональными группами. С использованием полученного материала ZIF-8@SiO₂ достигнуто быстрое и эффективное разделение токсинов и пестицидов.

Ку и соавт. [41] также описали возможность наращивания кристаллов ZIF-8 на поверхности пор микросфер силикагеля с модифицированной поверхностью. Полученный гибридный материал в условиях ВЭЖХ продемонстрировал высокую селективность, характерную для колонок с МОКП, и высокое разрешение, свойственное колонкам с силикагельными микросферами. Для смеси изомеров ксилола с использованием колонки с композитом достигнута эффективность разделения не менее 2.1×10^5 теоретических тарелок/м, что в несколько раз выше типовых значений для коммерческих колонок.

Кадмий. К достоинствам кадмийсодержащих МОКП можно отнести возможность образования структур с большой апертурой пор и высокую стабильность. Однако существенным недостатком таких МОКП является токсичность, что значительно ограничивает перспективы их дальнейшего применения. Единственный пример применения кадмийсодержащего МОКП описан Хейвз и соавт. [42], которые продемонстрировали удовлетворительное разделение смеси полициклических ароматических углеводородов и полярных соединений на двух фазах кадмиевых МОКП [Cd(L)]_n, синтезированных с использованием лиганда 1,4,7,10-тетраakis(4-карбоксібенил)-1,4,7,10-тетраазациклодекана.

В табл. 2 суммированы данные по применению МОКП на основе переходных металлов I и II групп.

Металлоорганические каркасные полимеры на основе переходных металлов III–VIII групп со степенями окисления +2 и +3. Хром. Из хромсодержащих МОКП в качестве неподвижной фазы для ВЭЖХ изучен MIL-101(Cr), который характеризуется значительной удельной площадью поверхности, достигающей 4500 м²/г, большими диаметрами апертур пор (12 Å и 16 × 14.5 Å) и наличием мезопор

(29–34 Å), химической стабильностью и наличием свободных координационных положений [43–45]. Исследователи из Нанькайского университета в 2011 г. опубликовали работу [46], посвященную разделению изомеров замещенных ароматических соединений на колонке, наполненной MIL-101(Cr). Достигнуто хорошее разделение изомеров ксилола, дихлорбензола, хлортолуола, а также смесей с этилбензолом и стиролом с высокой эффективностью колонки и преимущественной аффинностью к *орто*-изомерам. Продолжительность анализа с оптимальным разделением изомеров составляла не более 20 мин. В 2012 г. эта же группа ученых опубликовала работу [47] по регулированию координационного статуса свободных координационных положений в MIL-101(Cr) при разделении полярных соединений путем использования в составе подвижной фазы координирующего растворителя (метанола). Использование метанола в составе подвижной фазы позволило уменьшить аффинность полярных соединений к ненасыщенным координационным положениям и обеспечить элюирование этих компонентов с колонки. Впоследствии этот же коллектив выполнил постсинтетическую модификацию MIL-101(Cr) пиридином для разделения токоферолов [48]. Степень разделения токоферолов и экспрессность анализа на модифицированном МОКП оказались выше, чем с использованием коммерческого сорбента с функционализированным аминогруппами силикагелем.

Марганец. На данный момент имеется лишь одна публикация [49] по использованию марганецсодержащих МОКП для разделения рацемических смесей ибупрофена и фенилэтандиола-1,2 в условиях НФ ВЭЖХ. Коэффициент разрешения для (*S*)-ибупрофена по отношению к (*R*)-изомеру составил 2.02, соответствующее значение для фенилэтандиола-1,2 – 1.51, что демонстрирует хорошую разрешающую способность колонки.

Железо. В качестве неподвижных фаз для ВЭЖХ исследовали железосодержащие МОКП – MIL-53(Fe), MIL-100(Fe) и MIL-101(Fe).

MIL-100(Fe) обладает двумя типами пор диаметрами 25 и 29 Å, химической стабильностью, ненасыщенными координационными центрами и внутренним интерьером пор, образованным ароматическими структурами, что, по мнению исследователей, делает возможным его применение в обоих вариантах ВЭЖХ. В ОФ-режиме элюирования достигнуто оптимальное разделение нейтральных и основных аналитов, в НФ – изомеров толуидина и хлоранилина при высокой воспроизводимости результатов во всех случаях [50, 51].

Перес-Цежуэла и соавт. [28] синтезировали композиционные стационарные фазы с изо-

Таблица 2. Использование металлоорганических каркасных полимеров на основе переходных элементов I–II групп в высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
HKUST-1	НФ (<i>n</i> -гексан)	Олефины: модельные смеси: <i>цис</i> -2-пентен, циклопентен, 1-пентен, 2-метил-2-бутен, смеси <i>цис</i> -/ <i>транс</i> -изомеров 2-бутена, 2-пентена, 2-гексена, 2-гептена, 2-октена, 4-октена, 4-нонена, 5-децена и метил-9-октадеценоата ПАУ: 1,4-диметилнафталин, нафталин, 2-метилнафталин и 1-метилнафталин; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -дихлорбензолы	[23]
HKUST-1 (Basolite C 300)	НФ (<i>n</i> -гексан)	Бензол, нафталин, 1,3,5-трифенилбензол; антрацен удерживался в течение более 4 ч	[30]
HKUST-1	ОФ (метанол)	3'-Гидроксиацетофенон, 1-(3-гидроксифенил)этанол, 3-[1-(метиламино)этил]фенол, 3-[1-(диметиламино)этил]фенол	[31]
HKUST-1 (сольвотермальная модификация с применением гидрохинона)	НФ (<i>n</i> -гептан–дихлорметан)	Этилбензол, стирол	[33]
HKUST-1@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан)	Этилбензол, стирол	[32]
	НФ (<i>n</i> -гептан)	Толуол, стирол, этилбензол, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы	[34]
	НФ (<i>n</i> -гептан, <i>n</i> -октан)	Циклогексен, бензол, циклогексан	[35]
{Cu ₃ L ₂ (4,4'- бипиридин)[NH(CH ₃) ₂] ⁺ ·7ДМА·12H ₂ O} _{<i>n</i>} L – трианион 3,6-бис(4-карбоксифенил)-N-(4-карбоксифенил)карбазола	НФ (<i>n</i> -гексан/метанол)	Нитробензол, <i>n</i> -динитробензол; 1,4-бис(хлорметил)бензол, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы, <i>m</i> -динитробензол; <i>o</i> -ксилол, <i>o</i> -динитробензол; <i>n</i> -ксилол, <i>n</i> -динитробензол	[36]
MOF-5	НФ (<i>n</i> -гексан–дихлорметан)	1,3,5-Три(4-бромфенил)бензол, нафталин, пирен	[30]
ZIF-8	НФ (метанол)	3'-Гидроксиацетофенон, 1-(3-гидроксифенил)этанол, 3-[1-(метиламино)этил]фенол, 3-[1-(диметиламино)этил]фенол	[31]
ZiF-8@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил, ацетонитрил–вода)	Бисфенол А, β-эстрадиол, 4-(<i>трет</i> -октил)фенол; тиаметоксам, гексафлумурон, хлорантранилипрол, пиметрозин	[40]
ZiF-8@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> - и <i>n</i> -Ксилолы; ацетанилид, анилин, <i>o</i> -нитроанилин, 1-нафтиланилин; <i>o</i> -, <i>n</i> -нитрофенолы, <i>o</i> -, <i>n</i> -хлорфенолы	[41]
Фазы poly-[Cd(L)] L – тетраанион 1,4,7,10-тетра-кис(4-карбоксивензил)-1,4,7,10-тетраазациклодекана	НФ (<i>n</i> -гексан–этил-ацетат)	Аценафтилен, антрацен, фенантрен; пирен, флуорантен, хризен, бенз[а]антрацен; бензо[к]флуорантен, бензо[б]флуорантен, бензо[а]пирен, дибенз[а, h]антрацен; индено[1,2,3-сd]пирен, бензо[ghi]-перилен	[42]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

структурными МОКП на основе железа, хрома и 2-аминотерефталевой кислоты. Синтезированные МОКП вносили либо в полимеризуемую матрицу на основе сополимеров эфиров метакриловой кислоты, либо путем промывания полимеризованной матрицы суспензией МОКП. Полученные композиции демонстрировали эффективное разделение некоторых полициклических ароматических углеводов и нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

MIL-53(Fe) – один из представителей семейства МОКП MIL-53, которое обсуждалось выше в контексте алюминийсодержащих МОКП – использовали для разделения изомерных структур в условиях ОФ ВЭЖХ [52]. Для изучения разделительной способности хроматографических колонок, наполненных этим МОКП, выбрали четыре группы позиционных изомеров. Эффективность разделения на колонках MIL-53(Fe) превосходит этот параметр на колонках MIL-53(Al, Cr) и коммерчески доступных колонках, наполненных октилсилильным (ZORBAX SB-C8, Agilent, США) и октадецилсилильным (ProntoSIL Eurobond, Германия) силикагелем. Например, в отличие от MIL-53(Fe), насадочная колонка на основе MIL53(Al) обеспечила хорошее разделение *n*-, *m*- и *o*-ксилола в течение 3 мин, но не обеспечивала разделения *орто*- и *пара*-изомеров хлортолуола, дихлорбензола и нитроанилина при использовании ацетонитрила в качестве подвижной фазы. Колонка с MIL-53(Cr) также продемонстрировала недостаточную эффективность разделения из-за уширения и размытия тыла пика. Интересно, что на колонках, наполненных MIL-53(Fe), порядок элюирования аналитов иной по сравнению с MIL-53(Al) и MIL-53(Cr). При сравнении разделительной способности колонок, наполненных MIL-53(Fe) и силикагелем с привитыми октильными и октадецильными группами, выявлено, что селективность колонок на основе силикагеля по отношению к изомерам ксилола, хлортолуола и дихлорбензола недостаточна, в то же время разделение изомеров нитроанилина на колонке с октадецилсилильным силикагелем лучше, чем на колонке с MIL-53(Fe). Подобное различие в поведении изоструктурных МОКП можно объяснить ролью металлоцентра и особенностями морфологии кристаллов.

Никель. Лиу и соавт. [53] изучали стационарную фазу для ВЭЖХ, включающую никельсодержащий каркасный полимер MOF-74 на основе 2,5-дигидрокситерефталевой кислоты, синтезированный *in situ* на поверхности силикагеля, функционализированный карбоксильными группами. Продемонстрировано хорошее разделение некоторых полициклических ароматических углеводов, фенольных соединений и полярных сульфониламидов на колонках с синтезированным сорбентом в условиях ОФ ВЭЖХ по

сравнению с разделительной способностью коммерчески доступных колонок для ОФ ВЭЖХ, заполненных октилсилильным силикагелем, при меньшей продолжительности анализа и более высокой селективности.

В табл. 3 обобщены результаты исследований по использованию в ВЭЖХ МОКП на основе на основе переходных металлов III–VIII групп со степенями окисления +2 и +3.

Металлоорганические каркасные полимеры переходных металлов III–VIII групп со степенью окисления +4. Титан. Ван дер Перре и соавт. [54] синтезировали монодисперсные кристаллы MIL-125(Ti), которые использовали в качестве стационарной фазы для ВЭЖХ. В хроматографические колонки с MIL-125(Ti) вводили модельные смеси широкого круга соединений (включая смеси стереоизомеров). Для оценки адсорбционных свойств и эффективности разделения рассчитали различные хроматографические параметры, включая селективность и коэффициенты разделения. МОКП MIL-125(Ti) показал селективность при определении *цис/транс*-дизамещенных производных циклогексана. Порядок разделения позиционных изомеров ксилола и метилацетофенона (*орто* < *мета* < *пара*) соответствует увеличению длины молекулы и уменьшению ее ширины. При разделении смеси полициклических ароматических углеводов времена удерживания увеличиваются в ряду: пирен < инден ≈ нафталин < фенантрен < антрацен. Арилмоногоалогениды элюируются в порядке увеличения молекулярной массы. С учетом того, что MIL-125(Ti) является одним из наиболее стабильных МОКП, его использование в качестве неподвижной фазы в жидкостной хроматографии, в том числе для энантиоселективного разделения, весьма перспективно.

Ванадий. Единственным МОКП на основе ванадия, который использовали как стационарную фазу для ВЭЖХ, является MIL-47. С использованием MIL-47 достигнуто хорошее разделение C₈-ароматических соединений (*орто*-, *мета*- и *пара*-ксилолы, этилбензол). MIL-47 продемонстрировал более высокую аффинность к *пара*-изомеру ксилола [55]. Также выполнено разделение на колонках с MIL-47 изомеров дихлорбензола, смеси стирола с этилбензолом и смеси нафталина с алкилнафталинами в условиях НФ ВЭЖХ с использованием *n*-гексана в качестве подвижной фазы [23, 56]. В то же время колонки с MIL-47 показали недостаточно высокую эффективность разделения замещенных фенолов при использовании метанола в качестве элюента [31].

Цирконий. Существенными достоинствами МОКП на основе солей циркония (UiO-66, UiO-67) являются механическая микропрочность и термостабильность. Высокая оксофильность

Таблица 3. Использование металлоорганических каркасных полимеров на основе хрома, железа, кобальта, никеля в высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
MIL-101(Cr)	НФ (<i>n</i> -гексан; <i>n</i> -гексан–дихлорметан; дихлорметан)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -хлортолуолы, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -дихлорбензолы; этилбензол, толуол, стирол, <i>o</i> -ксилол	[46]
	НФ (дихлорметан–метанол)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Нитроанилины, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы, -аминофенолы, 1-нафтол, 2-нафтол; сульфадимидин и сульфаниламид	[47]
MIL-101(Cr), модифицированный пиридином	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	α -, β -, γ -, δ -Токоферолы	[48]
(Me ₂ NH ₂) ₂ [Mn ₄ O(дианион D-камфорной кислоты) ₄](H ₂ O) ₅	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	Рацемическая смесь ибупрофена и 1-фенил-1,2-этандиола	[49]
MIL-100(Fe)	НФ (дихлорметан–метанол)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Хлоранилины, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -толуидины; 1-нафтиламин, 2-нитроанилин, ацетанилид	[50]
	ОФ (метанол–вода)	Бензол, толуол, этилбензол, нафталин, 1-хлорнафталин; анилин, ацетанилид, 2-нитроанилин, 1-нафтиламин	
	ОФ (метанол–вода)	Толуол, стирол, <i>n</i> -ксилол; ацетанилид, 2-нитроанилин, 1-нафтиламин	[51]
MIL-53(Fe)	ОФ (метанол–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -дихлорбензолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -хлортолуолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -нитроанилины	[52]
NH ₂ -MIL-101(Cr или Fe); в полимерной монолитной колонке на основе сополимера глицидилметакрилата и этилендиметакрилата	ОФ (ацетонитрил и метанол, уксусная кислота)	Урацил, нафталин, флуорен, антрацен, пирен, урацил, ацетилсалициловая кислота, кетопрофен, индометацин	[28]
MOF-74@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил–вода)	Бифенил, <i>m</i> -терфенил, бензофенон; бисфенол А, бисфенол S, гидрохинон, 4- <i>трет</i> -октилфенол; сульфаметазин, сульфадиазол, сульфагуанидин; гидрокортизон	[53]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

циркониевых металлоцентров обуславливает выдающуюся гидро- и сольволитическую инертность, что делает их перспективной альтернативной неподвижной фазой в ВЭЖХ-анализе. Ввиду малого среднего диаметра синтезируемых частиц (не более 0.5–1 мкм) цирконийсодержащие МОКП не используют самостоятельно, а включают в состав композиционных материалов путем сорбции на силикагель или инкорпорированием в монолитные полимерные матрицы на основе производных метакриловой кислоты. Примечательно, что в большинстве опубликованных ис-

следований эффективности циркониевых МОКП в качестве стационарной фазы для ВЭЖХ использовали ОФ-режим элюирования, что, по-видимому, является следствием высокой гидролитической стабильности этих каркасных полимеров [57]. В то же время высокая эффективность разделения достигнута при использовании обоих режимов элюирования. В условиях НФ ВЭЖХ колонки с композиционными материалами, включающими UiO-66 или UiO-67, показали высокую эффективность разделения, хорошую воспроизводимость в отношении широкого круга соедине-

ний: ароматических углеводов, полициклических ароматических углеводов, арилхлоридов, фенольных соединений, ароматических аминов [58–67]. В НФ ВЭЖХ эти МОКП использовали для разделения смесей неполярных ароматических углеводов.

Цинь и соавт. [58] впервые изучили композиционный материал на основе UiO-67 с магнитными микрочастицами в качестве сорбента для ВЭЖХ. UiO-67 наносили на магнитные микрочастицы на основе силикагеля, функционализированные карбоксильными группами при низкой температуре (45°C) с использованием процесса жидкофазной эпитаксии. На колонке, заполненной полученным композиционным сорбентом, достигнуто разделение трех производных фенола с применением градиентного режима элюирования (подвижная фаза ацетонитрил–вода). Сравнение параметров разделения на покрытых силикагелем магнитных микрочастицах без МОКП и композитного материала с UiO-67 показало, что оболочка из UiO-67 определяет характер разделения. По мнению исследователей, использование UiO-67 в составе композитного материала по типу “ядро–оболочка” в качестве стационарной фазы сочетает в себе преимущества тонкой однородной оболочки МОКП, обеспечивающей быструю и хорошую эффективность разделения, с преимуществами ядер – сферических микрочастиц диоксида кремния, обеспечивающих высокую механическую прочность и умеренный перепад давления. К сожалению, авторы не объясняют причины использования магнитных частиц.

Для создания монолитных колонок Динг и соавт. [59] использовали двухстадийный процесс постсинтетического ацилирования аминогруппы лиганда в МОКП UiO-66(NH₂) хлорангидридом метакриловой кислоты. Полученный продукт полимеризовали в монолит с иерархической пористой структурой (UiO-66/NH-MA), где MA – остаток метакриловой кислоты. Синтезированный материал имеет иерархическую структуру с микро-, мезо- и макропорами по всему объему, которая формируется самими МОКП и в результате сшивки между МОКП и полимерной матрицей. UiO-66/NH-MA стабилен в водных растворах в нейтральной и кислой средах, что делает возможным его применение в условиях ОФ ВЭЖХ. Этот новый тип иерархически организованной гибридной монолитной стационарной фазы на основе МОКП обеспечил разделение широкого круга как низкомолекулярных соединений, так и полимеров при хорошей воспроизводимости результатов после сотен анализов в течение нескольких месяцев (рис. 3).

Применение металлоорганических каркасных полимеров в энантиоселективной хроматографии. Синтезировано и описано уже значительное ко-

личество МОКП с оптически активными лигандами, поэтому целесообразно было оценить возможность их применения в энантиоселективной хроматографии. Наиболее часто в качестве лигандов, обуславливающих энантиоселективные свойства сорбентов, использовали природные соединения – аминокислоты, углеводы, а также некоторые синтетические производные, например D-камфорную кислоту (табл. 5).

В 2012 г. Танака и соавт. [68] изучили разделение энантиомеров сульфоксидов в условиях НФ ВЭЖХ на неподвижных фазах, представляющих собой композитный материал на основе ионов меди(II) и хирального лиганда бинафтольного ряда, нанесенного на силикагель. В отношении большинства исследуемых сульфоксидов полученные результаты по энантиоселективности показывают возможность применения хиральных МОКП для энантиоселективного разделения хиральных соединений.

Следующая попытка хроматографического разделения рацемических смесей, а также некоторых позиционных изомеров была предпринята Зангом и соавт. [69]. Для этого они синтезировали гомохиральный медьсодержащий МОКП [Cu₂(дианион D-камфорной кислоты)₂(4,4-бипиридин)]_n. Показано, что характер разделения зависит как от диполь-дипольного взаимодействия сорбат–МОКП, так и от геометрии молекул сорбата, влияющей на взаимодействие с координационными положениями металлоцентров МОКП.

С использованием данного МОКП достигнуто разделение энантиомеров нескольких рацемических смесей спиртов, нафтолов, кетонов (табл. 5).

Хи и соавт. [70] синтезировали другой хиральный МОКП на основе меди(II) и оптически активного ко-лиганда – L-яблочной кислоты [Cu(L-малат)(1,2-бис(4-пиридил)этилен)]_n и изучили разделение различных типов рацемических смесей, включая спирты, кислоты, кетоны и фенолы, в условиях НФ ВЭЖХ. Сорбент с данным МОКП показал высокую способность к энантиомерному разделению. Кроме того, сравнили разрешающую способность указанного выше сорбента со сходным по строению МОКП [Cu(L-малат)(4,4'-бипиридин)]_n, отличающимся структурой ахирального ко-лиганда. Показано, что колонка с МОКП [Cu(L-малат)(1,2-бис(4-пиридил)этилен)]_n обеспечивает более высокую энантиоселективность для некоторых рацематов, таких как бензион, пропранолол гидрохлорид, гидробензоин, напроксен и ибупрофен [71].

Танака и соавт. [72] представили результаты разделения рацемических смесей сульфоксидов, спиртов, бензоинов, лактонов на колонках, заполненных новыми гомохиральными МОКП с брутто-формулой [CuL]_n, где L – 1,1'-бинафтил-

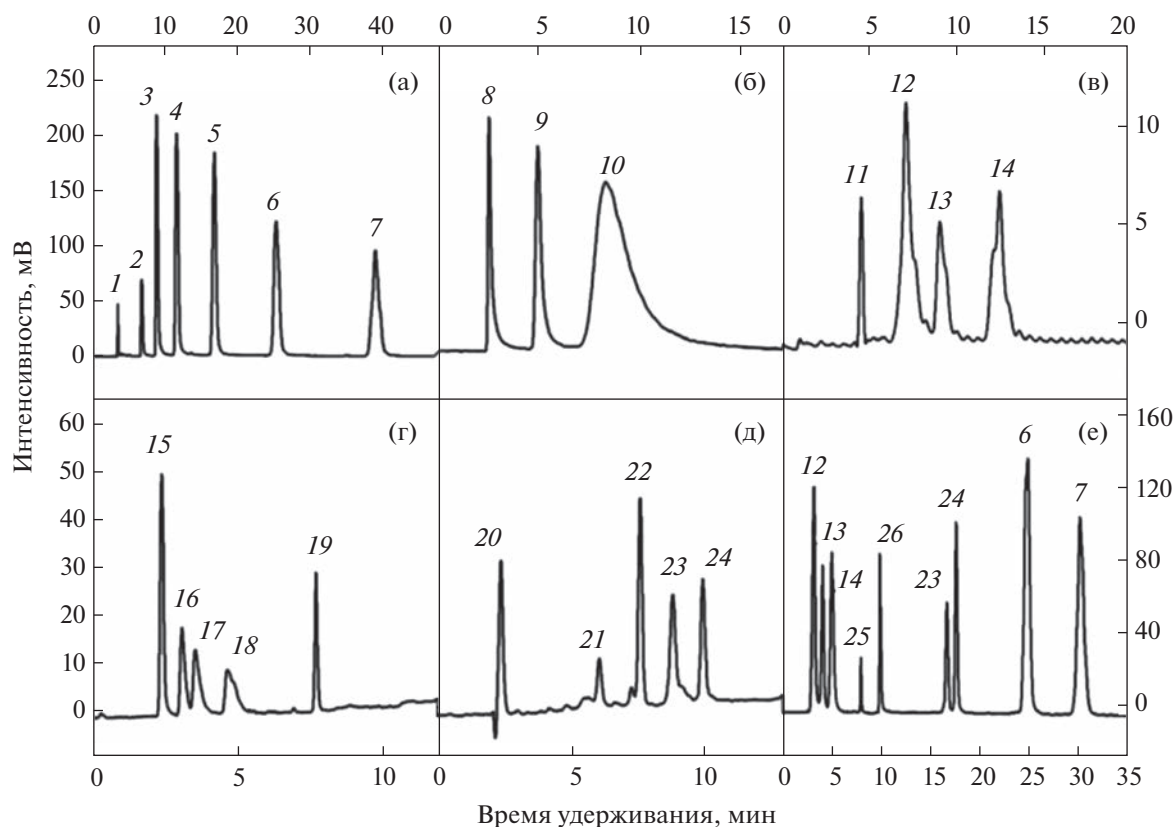


Рис. 3. Хроматограммы разделения смесей алкилбензолов. (а): 1 – тиомочевина, 2 – бензол, 3 – толуол, 4 – этилбензол, 5 – пропилбензол, 6 – бутилбензол, 7 – пентилбензол; (б): 8 – анилин, 9 – фенол, 10 – бензойная кислота; (в): 11 – изомеры флороглуцина, 12–14 – изомеры дифенола (гидрохинон (12), резорцин (13) и пирокатехин (14)); (г): 15–19 – смесь олигопептидов и энкефалинов (ангиотензин II (15), Мет-энкефалин (16), Лей-энкефалин (17), валилтирозил-валин (18) и глицил-L-тирозин (19)); (д) 20–24 – белки (рибонуклеаза А (20), цитохром С (21), лизоцим (22), бычий сывороточный альбумин (23) и миоглобин (24)); (е): образцы, содержащий 6, 7, 12, 13, 14, 23, 24, триптофан (25) и фенилаланин (26). Колонки с композитными материалами, полученными с использованием UiO-66/NH-MA: (а), (г)–(е) – UiO-66/NH-MA@ГДДМА-СМА, ГДДМА-СМА – сополимер 1,6-гександиол-диметакрилата и стеарилметакрилата; (б) – UiO-66/NH-MA@ДПГМ, ДПГМ – дипентаэритрит-гексакис(меркаптопропионовый) эфир; (в) – UiO-66/NH-MA@ГДДМА, ГДДМА – 1,6-гександиол-диметакрилат.

2,2'-дигидрокси-6,6'-дикарбоновая кислота ((*R*)-CuMOF-1) и 3,3'-бис(6-карбокси-2-нафтил)-2,2'-дигидрокси-1,1'-бинафтил ((*R*)-CuMOF-2). По энантиоселективности неподвижная фаза с (*R*)-CuMOF-2 превосходила фазу с (*R*)-CuMOF-1.

Занг и соавт. [73, 74] осуществили эффективное разделение энантиомеров различных классов соединений (спиртов, кетонов, флавонов, фенолов, амидов и др.) на насадочных колонках, заполненных гомохиральными МОКП [(CH₃)₂NH₂][Cd(4,4'-бифенилдикарбоксилат)_{1,5}]-2ДМА и [Zn₂(дианион D-камфорной кислоты)₂(4,4'-бипиридин)]_n. Авторы отметили, что помимо возможного влияния хирального микроокружения, которое не всегда может быть интерпретировано однозначно, имеет место значительное влияние состава подвижной фазы на разделение энантиомеров вплоть до потери энантиоселективных свойств неподвижной фазы. Кроме этого, опре-

деленный вклад в разделение вносит π–π взаимодействие между молекулой сорбата и функциональными группами лигандов МОКП.

Занг и соавт. [75] синтезировали несколько образцов МОКП на основе цинка и оптически активных аминокислот – [Zn(L-тирозинат)]_n(L-тирозинатZn), [Zn₄(тримезинат)₂(гидротримезинат)(L-гистидинат)₂], {[Zn₂(L-триптофанат)₂(1,2-бис(4-пиридил)этилен)₂(H₂O)₂·2H₂O·2NO₃]}_n. Авторам удалось получить фазы с размерами кристаллов от 5 до 10 мкм, что является оптимальным для наполнения колонок для ВЭЖХ. В условиях НФ ВЭЖХ с использованием в качестве подвижной фазы смесей *n*-гексана и изопропанола в разных соотношениях выполнено разделение различных классов соединений.

Куангу и соавт. [76] удалось синтезировать го-мохиральный МОКП на основе бромида цинка и N-(4-пиридилметил)-L-лейцина с образования

Таблица 4. Использование металлоорганических каркасных полимеров на основе титана, ванадия и циркония в высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
MIL-125(Ti)	НФ (ацетонитрил)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -метилацетофенон; ПАУ (антрацен, фенантрен, нафталин, инден, пирен); арилгалогениды; фенол, бензиловый спирт; бензиловый спирт, бензальдегид; бензальдегид, бензол; циклогексанол, циклогексанон; стирол, этилбензол; циклогептан, циклогексан; циклогексан, циклогексен; метилциклогексан, толуол; 3-бромдифенил, 2-бром-1-фенилпропан; 2-бром-1,3-фенилпропан, 1-бром-3-фенилпропан; дибензиловый эфир, 3-бромдифенил; 3-бромдифенил, дибензотиофен; смеси <i>цис</i> - и <i>транс</i> -стереоизомеров 1,3-диметилциклогексана, 1,4-диметилциклогексана, 4-этилциклогексанола, диметил-1,4-циклогександикарбоксилата	[54]
MIL-47	НФ (<i>n</i> -гексан)	Этилбензол, <i>o</i> -, <i>n</i> -, <i>m</i> -ксилолы	[55]
	НФ (<i>n</i> -гексан)	<i>o</i> -, <i>n</i> -, <i>m</i> -Дихлорбензолы; нафталин, 1-метилнафталин, 2-метилнафталин, 1,4-диметилнафталин	[23]
	НФ (<i>n</i> -гексан)	Стирол, этилбензол	[56]
	НФ (метанол)	3'-Гидроксиацетофенон, 1-(3-гидросифенил)этанол, 3-[1-(метиламино)этил]фенол, 3-[1-(диметиламино)этил]фенол	[31]
Монолитная колонка UiO-66-поли(МАК-ЭДМА), где МАК-ЭДМА – сополимер метакриловой кислоты с этилендиметакрилатом	ОФ (ацетонитрил–вода)	Бензол, нафталин, флуорен, пирен, хризен; ацетанилид, 4-фторанилин, 2-нитроанилин, 1-нафтиламин; резорцин, <i>m</i> -крезол, 2,6-диметилфенол, 2,6-дихлорфенол; 1-нафтол, 1-метилнафталин, 1-хлорнафталин	[60]
UiO-66	ОФ (метанол–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы	[61]
	НФ (<i>n</i> -гексан–дихлорметан)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы, этилбензол; этилбензол, стирол, <i>o</i> -, <i>m</i> -ксилол; толуол, этилбензол	
UiO-66@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан; <i>n</i> -гексан–дихлорметан)	Хлорбензол, 1,3-дихлорбензол, 1,2,3-трихлорбензол; бензол, нафталин, фенантрен, пирен; этилбензол, стирол; этилбензол, толуол, стирол, <i>o</i> -ксилол; этилбензол и <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -хлортолуолы; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -дихлорбензолы	[62]
Магнитные микрочастицы@UiO-67	ОФ (ацетонитрил–вода)	2,6-Диметилфенол, резорцин, 2,6-дихлорфенол	[58, 63]

Таблица 4. Окончание

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
UiO-66@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы, этилбензол; <i>n</i> -фенилендиамин, анилин, N,N-диметиланилин, <i>n</i> -хлоранилин; бензол, толуол, <i>n</i> -ксилол, триметилбензол; анилин, нитробензол, толуол, хлорбензол	[64]
UiO-66@SiO ₂	НФ (гексан)	Толуол, этилбензол, кумол, бифенил, антрацен	[65]
UiO-66@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан)	Пентилбензол, бифенил, этилбензол, стирол, фенилацетилен, <i>o</i> -, <i>m</i> -ксилолы, нафталин; пропилбензол, кумол, <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -ксилолы; бензол, антрацен, фенантрен, нафталин	[66]
	ОФ (ацетонитрил–вода)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Ксилолы; 1,3,5-триметоксибензол, метилбензоат, 1,4-диметоксибензол, бифенил, анизол, фенол, 4-метоксифенол, 4-этилфенол, толуол, 2-метоксифенол	
UiO-67@SiO ₂	ОФ (ацетонитрил–вода)	2,6-Диметиланилин, 2,4,6-триметиланилин, анилин, дифениламин; бифенил, фенантрен, бензофенантрен, антрацен, <i>m</i> -терфенил; N,N'-диэтилтиомочевина, N-этилтиомочевина, тиомочевина; озерная вода (обнаружение бифенила и антрацена)	[67]
Гибридная монолитная колонка UiO-66/NH-MA@ГДДМА-СМА, где ГДДМА-СМА – сополимер 1,6-гександиол-диметакрилата с стеарилметакрилатом	ОФ (ацетонитрил–вода)	Тиомочевина, бензол, толуол, этилбензол, пропилбензол, бутилбензол, пентилбензол; анилин, фенол и бензойная кислота; флороглюцин, гидрохинон, резорцин, пирокатехин; смесь олигопептидов и энкефалинов (ангиотензин II, метионин-энкефалин, лейцин-энкефалин, валин-тирозин-валин и глицин-тирозин); смесь белков (рибонуклеаза А, цитохром С, лизоцим, бычий сывороточный альбумин и миоглобин); образец, содержащий бутилбензол, пентилбензол, гидрохинон, резорцинол, катехол, бычий сывороточный альбумин, миоглобин, триптофан и фенилаланин	[59]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

Таблица 5. Использование металлоорганических каркасных полимеров в энантиоселективной высокоэффективной жидкостной хроматографии

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
Композитный материал: монодисперсный силикагель и МОКП на основе ионов меди и (<i>R</i>)-1,1'-бинафтил-2,2'-дигидрокси-6,6'-дикарбоновой кислоты	НФ (<i>n</i> -гексан–этанол или <i>n</i> -гексан–изопропанол)	Рацемические смеси: фенилметилсульфоксид, фенилэтилсульфоксид, <i>o</i> -MePhSOMe, <i>n</i> -MePhSOMe, <i>n</i> -MeOPhSOMe, <i>m</i> -ClPhSOMe, <i>n</i> -ClPhSOMe, <i>n</i> -ClPhSOMe, <i>n</i> -NO ₂ PhSOMe, <i>o</i> -MeOPhSOMe, <i>o</i> -ClPhSOMe, бензилметилсульфоксид, бензилфенилсульфоксид и нафтилметилсульфоксид	[68]
[Cu ₂ (дианион D-камфорной кислоты) ₂ (4,4-бипиридин)] _n	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	Смеси позиционных изомеров динитро-, галогензамещенных нитробензолов, дигалогенбензолов, крезолов, хлорфенолов и броманилинов, альфа- и бета-ионов, <i>цис</i> - и <i>транс</i> -цитралей. Рацемические смеси: 1-антрацен-9-ил-2,2,2-трифторэтанол, 1,1'-би-2-нафтол, флаванон, 2-фенил-1-пропанол, 1-(1-нафтил)этанол, 3-бензилоксипропандиол-1,2, <i>транс</i> -стильбена оксид, фуруин, кетопрофен, пиндолол, кленбутерол, 3,5-динитро-N-(1-фенилэтил)бензамид, основание Трегера	[69]
[Cu(L-малат)(1,2-бис(4-пиридил)этилен)] _n	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	Рацемические смеси: бензоин, пропранолола гидрохлорид, кетопрофен, ДНБ-лейцин, амлодипин, гидробензоин, хлорфенирамина малеат, <i>n</i> -гидроксифенилглицин, напроксен, фуруин, миндальная кислота, 1-(антрацен-9-ил)-2,2,2-трифторэтанол, 1,1'-би-2-нафтол, празиквантел, ибупрофен, 1-(1-нафтил)этанол	[70]
[Cu(L-малат)(4,4'-бипиридин)] _n	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	17 рацемических смесей: спирты, кетоны, флавоноиды, фенолы, амины	[71]
(<i>R</i>)-CuMOF-1 (<i>R</i>)-CuMOF-2	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол; этанол; <i>n</i> -гексан–этанол; изопропанол)	Рацемические смеси: 1-фенилэтанол, 3-фенокси-1,2-пропандиол, метилфенилсульфоксид, этилфенилсульфоксид, винилфенилсульфоксид, оксид стирола, фенилглицидиловый эфир, N-глицидилфталимид, <i>транс</i> -стильбенноксид, γ-фенил-γ-бутиролактон, 4-фенил-1,3-диоксолан-2-он, 4-фенил-2-оксазолидинон	[72]
[(CH ₃) ₂ NH ₂][Cd(4,4'-бифенилдикарбоксилат) _{1,5}]·2ДМА	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол; <i>n</i> -гексан–дихлорметан)	Рацемические смеси: 1-(4-хлорфенил)этанол, фуруин, бензоин, флаванон, основание Трегера, 1,1'-би-2-нафтол, 1,2-дифенил-1,2-этандиол, варфарин натрия, 3-бензилокси-1,2-пропандиол, 3,5-динитро-N-(фенилэтил)бензамид	[73]

Таблица 5. Продолжение

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
$[Zn_2(\text{дианион D-камфорной кислоты})_2(4,4'\text{-бипиридин})]_n$	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	Рацемические смеси: 1-(9-антрил)-2,2,2-трифторэтанол, 1-(1-нафтил)-этанол, 1,1'-би-2-нафтол, фуруин, бензоин, оксид <i>транс</i> -стильбена, основание Трёгера, 3,5-динитро-N-(1-фенилэтил)бензамид, метопролол	[74]
$[Zn(\text{L-тирозинат})]_n(\text{L-тирозинатZn})$ (МОКП-1), $[Zn_4(\text{тримезинат})_2(\text{гидротримезинат})(\text{L-гистидинат})_2(\text{H}_2\text{O})_4] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$ (МОКП-2), $\{[Zn_2(\text{L-триптофанат})_2(1,2\text{-бис}(4\text{-пиридил)этилен})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot 2\text{NO}_3\}_n$ (МОКП-3)	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	Рацемические смеси: МОКП-1: 1,2-дифенил-1,2-этандиол, пиндолол, празиквантел, пропранолол, 3-бензилокси-1,2-пропандиол, омепразол, варфарин натрия; МОКП-2: 1,2-дифенил-1,2-этандиол, омепразол, N-(3,5-динитробензоил)лейцин, 1-(4-хлорфенил)этанол; (МОКП-3): 1,2-дифенил-1,2-этандиол, омепразол, N-(3,5-динитробензоил)лейцин, 3-бензилокси-1,2-пропандиол	[75]
$[Co_2(\text{L-триптофанат})(\text{изоникотинат})_2(\text{H}_2\text{O})_2(\text{ClO}_4)]$, $[Co_2(4,4\text{-сульфонилдibenзоат})(\text{L-триптофанат})_2]$ и $[Co(\text{L-глутамат})(\text{H}_2\text{O}) \cdot \text{H}_2\text{O}]$	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол и <i>n</i> -гексан–дихлорметан)	Рацемические смеси: 1,2-дифенил-1,2-этандиол, омепразол, хлорпрофенпиридамин, фуруин, амлодипин, кетопрофен, флурбипрофен, 3-бензилокси-1,2-пропандиол, бензоин, алпренолол, пиндолол, N-(3,5-динитробензоил)лейцин, варфарин натрия, α -метилбензиламин	[75]
$\{[ZnLBr] \cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$, где L - N-(4-пиридилметил)-L-лейцин	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	Рацемические смеси: ибупрофен, фенил-1-пропанол, фенилэтиламин, бензоин	[76]
$\{[Co(\text{L-триптофанат})(1,2\text{-бис}(4\text{-пиридил)этилен})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{NO}_3\}_n$	НФ (<i>n</i> -гексан–изопропанол)	<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -Нитроанилины; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -фенилендиамины; <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>n</i> -гидроксифенолы. Рацемические смеси: 3-3-бензилокси-1,2-пропандиол, 5-динитро-N-(1-фенилэтил)бензамид, пропранололагидрохлорид, 1-(9-антрил)-2,2,2-трифторэтанол, пиндолол, гидробензоин, варфарин натрия, омепразол, хлорфенирамина малеат, альпренолол	[77]

Таблица 5. Окончание

МОКП (неподвижная фаза)	Режим разделения (подвижная фаза)*	Анализируемые смеси	Литература
[Co ₂ (дианион D-камфорной кислоты) ₂ (1,3-бис(4-пиридил)пропан)]@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: 2-бензилокси-1,3-пропандиол, 3,5-динитро-N-(1-фенил)бензамид, празиквантел, <i>транс</i> -стильбена оксид, 1-(1-нафтил)этанол, основание Трёгера, миндальная кислота, 1-фенилэтиламин, бензоин, омепразол, офлоксацин, 1,1'-би-2-нафтол, метилфенилсульфоксид, пропранолола гидрохлорид, стирола оксид, амлодипин, флурбипрофен, зопиклон, 2-фенилпропиональдегид, 1-(9-антрил)-2,2,2-трифторэтанол. Смеси позиционных изомеров: 1) <i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -фенилендиаминов, 2) <i>o</i> -, <i>p</i> -, <i>m</i> -нитробромбензолов	[78]
[Zr ₆ O ₄ (OH) ₈ (H ₂ O) ₄ (L) ₂] L – тетразамещенный 1,1'-бифенил-20-краун-6	ОФ (водные растворы HClO ₄ ; метанол—вода—серная кислота; метанол—вода)	Рацемические смеси: фенилглицин, фенилаланин, 4-гидрокси-фенилглицин, тирозин, триптофан, аланин, метионин, 2-аминомасляная кислота, N-(<i>трет</i> -бутоксикарбонил)аланин, N-(<i>трет</i> -бутоксикарбонил)фенилаланин, 2-фенилглицинол, 1-фенилэтиламин, 1-фенилпропиламин, баклофен, фенибут, дофамин, фосфинотрицин, метиловые эфиры фенилглицина, тирозина и фенилаланина	[79]
d-Гистидин-ZIF-8@SiO ₂	НФ (<i>n</i> -гексан—изопропанол)	Рацемические смеси: 1-(1-нафтил)этанол, бензоин, празиквантел, 1,1-би-(2-нафтол), 1-(4-хлорфенил)этанол, гидробензоин, оксид <i>транс</i> -стильбена, варфарин, напроксен, флурбипрофен, 1-(9-антрил)-2,2,2-трифторэтанол, 3,5-динитро-N-(1-фенилэтил)бензамид, зопиклон, сальбутамол, ибупрофен, алпренолол, метопролол, кетопрофен	[80]

* Режимы разделения (ОФ и НФ) в случае МОКП носят условный характер и приведены для удобства сравнения с наиболее распространенными ВЭЖХ-колонками.

трехмерного каркаса состава {[ZnLBr]·H₂O}_n, который использовали в качестве стационарной фазы в условиях НФ ВЭЖХ. Полученная хроматографическая колонка показала хорошую энантиоселективность по отношению к рацематам бензоина, 1-фенил-1-пропанола, 1-фенилэтиламина и ибупрофена. Однако применение данного МОКП для разделения рацематов кетопрофена и напроксена не привело к успеху, поскольку минимальный кинетический диаметр данных мо-

лекул (9.4 и 9.7 Å соответственно) оказался сопоставимым с апертурой пор (9.8 Å) синтезированного МОКП.

На хроматографических колонках с {[Co(L-триптофанат)(1,2-бис(4-пиридил)этилен)(H₂O)]·H₂O·NO₃}_n достигнуто разделение позиционных изомеров нитроанилина, гидроксифенола и фенилендиамин [75, 77, 78]. Юан и соавт. [78] синтезировали полимер *in situ* на силикагеле с привитыми аминопропильными группами. Во всех слу-

чаях для разделения использовали неполярные подвижные фазы.

Джианг и соавт. [79] впервые применили циркониевый МОКП для разделения энантиомеров в условиях ОФ ВЭЖХ. Авторы синтезировали МОКП $[Zr_6O_4(OH)_8(H_2O)_4(L)_2]$ с использованием в качестве лиганда тетразамещенного 1,1'-бифенил-20-краун-6. Насадочная колонка с синтезированным МОКП обеспечила оптимальные разрешение, селективность при анализе различных модельных рацемических смесей, включая аминокислоты, азотсодержащие лекарственные средства (фенибут, баклофен, дофамин), и превосходила по адсорбционно-разделительным свойствам несколько коммерчески доступных хиральных ВЭЖХ-колонок (CROWNPAK CR(+), Chirosil RCA(+)) и Chirobiotic T) (табл. 5). Срок эксплуатации колонки с МОКП оценивали на основании значений хроматографических параметров после одного года хранения и более 4000 анализов. Отмечено небольшое снижение эффективности разделения: селективность α уменьшилась с 5.25 до 4.23, разрешение пиков R_s – с 6.31 до 3.93). Результаты рентгеновской порошковой дифрактометрии показали, что образцы сорбента после проведения ВЭЖХ-анализов оставались структурно неповрежденными и не аморфизировались.

Помимо синтеза МОКП с оптически активными лигандами для получения хиральных сорбентов используют модификацию ахиральных пористых кристаллических структур оптически активными ко-лигандами. Так Ю и соавт. [80] и Ванг и соавт. [81] модифицировали МОКП ZIF-8, используя в качестве ко-лиганда d-гистидин. Оптически активный МОКП d-гистидин-ZIF-8 выращен на поверхности силикагельных и полистирольных микросфер. Полученные композитные материалы успешно применены для разделения различных рацемических смесей.

* * *

Таким образом, разнообразие формируемых каналов, размеров пор, возможностей модификации лигандов свидетельствует о больших перспективах применения МОКП в качестве неподвижных фаз для разных вариантов ВЭЖХ (нормально-фазовая или обращенно-фазовая). К преимуществам можно отнести также достаточно простой синтез МОКП. Широкие возможности применения МОКП в ВЭЖХ подтверждаются разнообразием классов аналитов, в которых достигнуто эффективное разделение различных групп химических соединений. Данный класс материалов может успешно конкурировать с классическими решениями, особенно при определении низкомолекулярных соединений и оптических изомеров.

Интересно, что, несмотря на огромное число синтезированных МОКП, характеризующихся стабильностью, разнообразным интерьером пор и наличием ненасыщенных координационных позиций металлоцентров, обладающих большими значениями апертур, лишь немногие из них использовались для применения в составе сорбентов для ВЭЖХ.

Анализ доступных данных по применению МОКП в ВЭЖХ показал, что природа металла не является исключительным фактором, определяющим выбор круга аналитов, однако играет ключевую роль в отношении гидро- и сольволитической стабильности МОКП, что влияет на повторяемость результатов разделения. Несмотря на относительно небольшой объем данных, можно указать, что оксофильные МОКП на основе титана, циркония целесообразнее использовать совместно с подвижными фазами на водной основе. Для решения нестандартных задач целесообразно использовать фазы, имеющие ненасыщенные координационные положения в структуре металлоцентра, например медь- или железосодержащие МОКП. Кроме этого, необходимо обращать внимание на структурные особенности аналитов, многие из которых, например полифенольные соединения, могут образовывать прочные хелатные комплексы с металлоцентрами МОКП на основе переходных металлов, приводя к деградации неподвижной фазы.

В то же время при применении МОКП для заполнения насадочных хроматографических колонок без дополнительных компонентов выявлен ряд проблем, связанных с трудностью синтеза кристаллов МОКП подходящего размера, полидисперсностью, особенностями морфологии кристаллов, неудовлетворительными механическими свойствами кристаллов МОКП. Предпринимаются попытки по преодолению этих препятствий – нанесение на микросферы функционализированного силикагеля и полимерных носителей, создание иерархических структур. Тем не менее количество публикаций по отдельным МОКП в сравнении с композитными материалами на основе этих же МОКП невелико и выполняется, как правило, небольшими исследовательскими группами.

На наш взгляд, наиболее перспективными направлениями исследования и применения МОКП в ВЭЖХ являются:

– использование хиральных МОКП на основе природных лигандов в связи с простотой синтеза и доступностью исходных компонентов;

– использование ультрастабильных МОКП на основе оксофильных металлов (алюминий, титан, хром, цирконий), пригодных для сепарации как в условиях обращенно-фазовой, так и нормально-фазовой ВЭЖХ;

– разработка монолитных сепарационных колонок и гибридных сорбентов, нивелирующих недостатки применения чистых МОКП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Moldoveanu S., David V.* Essentials in Modern HPLC Separations. Elsevier Inc., 2013. 532 p.
2. *Fanali S., Poole C.F., Haddad P.R., Riekkola M.L.* Liquid Chromatography. Fundamentals and Instrumentation. 2nd Ed. Elsevier Inc., 2017. 784 p.
3. *Kromidas S.* The HPLC Expert: Possibilities and Limitations of Modern High Performance Liquid Chromatography. Wiley, 2016.
4. Handbook of Pharmaceutical Analysis by HPLC. V. 1–6. Academic Press, 2005.
5. *Kazakevich Y.V., LoBrutto R.* HPLC for Pharmaceutical Scientists. 1st Ed. Hoboken, N.J.: Wiley-Interscience, 2007. 1140 p.
6. *Майер В.Р.* Практическая высокоэффективная жидкостная хроматография. М.: Техносфера, 2017. 394 с.
7. *Cserhati T., Valko K.* Chromatographic Determination of Molecular Interactions Applications in Biochemistry, Chemistry, and Biophysics. CRC Press, 1993. 356 p.
8. *Farha O.K., Eryazici I., Jeong N.C., Hauser B.G., Wilmer C.E., Sarjeant A.A., Snurr R.Q., Nguyen S.T., Yazaydin A.Ö., Hupp J.T.* Metal–organic framework materials with ultrahigh surface areas: Is the sky the limit? // *J. Am. Chem. Soc.* 2012. V. 13. № 36. P. 15016.
9. *Paz F.A.A., Klinowski J., Vilela S.M.F., Tomé J.P.C., Cavaleiro J.A.S., Rocha J.* Ligand design for functional metal–organic frameworks // *Chem. Soc. Rev.* 2012. V. 41. № 3. P. 1088.
10. *Cheetham A.K., Férey G., Loiseau T.* Open-framework inorganic materials // *Angew. Chem. Int. Ed. (Engl.)*. 1999. V. 38. № 22. P. 3268.
11. *Valtchev V., Mintova S., Tsapatsis M.* Ordered Porous Solids. 1st Ed. Elsevier Inc., 2008. 788 p.
12. *Furukawa H., Cordova K.E., O’Keeffe M., Yaghi O.M.* The chemistry and applications of metal–organic frameworks // *Science*. 2013. V. 341 № 6149. Article 1230444.
13. *Corella-Ochoa M.N., Tapia J.B., Rubin H.N., Lillo V., González-Cobos J., Núñez-Rico J.L., Balestra S.R.G., Almora-Barrios N., Lledós M., Güell-Bara A., Cabezas-Giménez J., Escudero-Adán E.C., Vidal-Ferran A., Calero S., Reynolds M., Martí-Gastaldo C., Galán-Mascarós J.R.* Homochiral metal–organic frameworks for enantioselective separations in liquid chromatography // *J. Am. Chem. Soc.* 2019. V. 141. № 36. P. 14306.
14. *Yu Y., Ren Y., Shen W., Deng H., Gao Z.* Applications of metal–organic frameworks as stationary phases in chromatography // *Trends Anal. Chem.* 2014. V. 50. P. 33.
15. *Li H., Wang K., Sun Y., Lollar C.T., Li J., Zhou H.C.* Recent advances in gas storage and separation using metal–organic frameworks // *Materials Today*. 2019. V. 21. № 2. P. 108.
16. *Wang Z., Cohen S.M.* Postsynthetic modification of metal–organic frameworks // *Chem. Soc. Rev.* 2009. V. 38. № 5. P. 1315.
17. *Martens J.A., Jacobs P.A.* Ch. 14. Introduction to acid catalysis with zeolites in hydrocarbon reactions / *Studies in Surface Science and Catalysis* / Eds. van Bekkum H., Flanigen E.M., Jacobs P.A., Jansen J.C., Elsevier, 2001. P. 633. (Introduction to Zeolite Science and Practice. V. 137).
18. *Yusuf K., Agel A., AlOthman Z.* Metal–organic frameworks in chromatography // *J. Chromatogr A*. 2014. V. 1348. P. 1.
19. *Hartlieb K.J., Holcroft J.M., Moghadam P.Z., Vermeulen N.A., Algaradah M.M.* CD-MOF: A versatile separation medium // *J. Am. Chem. Soc.* 2016. V. 138. № 7. P. 2292.
20. *Yang C.-X., Zheng Y.-Z., Yan X.-P.* γ -Cyclodextrin metal–organic framework for efficient separation of chiral aromatic alcohol // *RSC Adv.* 2017. V. 7. № 58. P. 36297.
21. *Ke D., Feng J.-F., Wu D., Hou J.-B., Zhang X.-Q., Li B.-J., Zhang S.* Facile stabilization of a cyclodextrin metal–organic framework under humid environment via hydrogen sulfide treatment // *RSC Adv.* 2019. V. 9. № 32. P. 18271.
22. *Alaerts L., Maes M., Giebler L., Jacobs P.A., Martens J.A., Denayer J.F.M., Kirschhock C.E., De Vos D.E.* Selective adsorption and separation of ortho-substituted alkylaromatics with the microporous aluminum terephthalate MIL-53 // *J. Am. Chem. Soc.* 2008. V. 130. № 43. P. 14170.
23. *Alaerts L., Maes M., Veen M.A. van der, Jacobs P.A., Vos D.E.D.* Metal–organic frameworks as high-potential adsorbents for liquid-phase separations of olefins, alkylnaphthalenes and dichlorobenzenes // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2009. V. 11 № 16. P. 2903.
24. *Moreira M.A., Santos J.C., Ferreira A.F.P., Loureiro J.M., Rodrigues A.E.* Influence of the eluent in the MIL-53(Al) selectivity for xylene isomers separation // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2011. V. 50. № 12. P. 7688.
25. *Yang C.-X., Liu S.-S., Wang H.-F., Wang S.-W., Yan X.-P.* High-performance liquid chromatographic separation of position isomers using metal–organic framework MIL-53(Al) as the stationary phase // *Analyst*. 2011. V. 137. № 1. P. 133.
26. *Liu S.-S., Yang C.-X., Wang S.-W., Yan X.-P.* Metal–organic frameworks for reverse-phase high-performance liquid chromatography // *Analyst*. 2012. V. 137. № 4. P. 816.
27. *Shu L., Chen S., Zhao W.-W., Bai Y., Ma X.-C., Li X.-X., Li J.R., Somsundaran P.* High-performance liquid chromatography separation of phthalate acid esters with a MIL-53(Al)-packed column // *J. Sep. Sci.* 2016. V. 39. № 16. P. 3163.
28. *Pérez-Cejuela H.M., Carrasco-Correa E.J., Shahat A., Simó-Alfonso E.F., Herrero-Martínez J.M.* Incorporation of metal–organic framework amino-modified

- MIL-101 into glycidyl methacrylate monoliths for nano LC separation // *J. Sep. Sci.* 2019. V. 42. № 4. P. 834.
29. *Kaskel S.* The Chemistry of Metal-Organic Frameworks, 2 Volume Set: Synthesis, Characterization, and Applications. John Wiley & Sons, 2016. 899 p.
30. *Ahmad R., Wong-Foy A.G., Matzger A.J.* Microporous coordination polymers as selective sorbents for liquid chromatography // *Langmuir.* 2009. V. 25. № 20. P. 11977.
31. *Centrone A., Santiso E.E., Hatton T.A.* Separation of chemical reaction intermediates by metal-organic frameworks // *Small.* 2011. V. 22. № 16. P. 2356.
32. *Ameloot R., Liekens A., Alaerts L., Maes M., Galarneau A., Coq B., Desmet G., Sels B.F., Denayer J.F.M., De Vos D.E.* Silica-MOF composites as a stationary phase in liquid chromatography // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2010. V. 24. P. 3735.
33. *Ahmed A., Hodgson N., Barrow M., Clowes R., Robertson C.M., Steiner A., McKeown P., Bradshaw D., Myers P., Zhang H.* Macroporous metal-organic framework microparticles with improved liquid phase separation // *J. Mater. Chem. A.* 2014. V. 2. № 24. P. 9085.
34. *Ahmed A., Forster M., Clowes R., Bradshaw D., Myers P., Zhang H.* Silica SOS@HKUST-1 composite microspheres as easily packed stationary phases for fast separation // *J. Mater. Chem. A.* 2013. V. 1. № 1. P. 3276.
35. *Nuzhdin A.L., Shalygin A.S., Artiukha E.A., Chibiryaev A.M., Bukhtiyarova G.A., Martyanov O.N.* HKUST-1 silica aerogel composites: novel materials for the separation of saturated and unsaturated hydrocarbons by conventional liquid chromatography // *RSC Adv.* 2016. V. 6. № 67. P. 62501.
36. *Chen D.-H., Zhuo C., Wen Y.-H., Lin L., Zhang Y.-X., Hu S.-M., Fu R.-B., Wu X.-T.* Porous metal-organic frameworks based on 3,6-bis(4-benzoic acid)-N-(4-benzoic acid)carbazole for HPLC separation of small organic molecules // *Mater. Chem. Front.* 2018. V. 2. № 8. P. 1508.
37. *Aghajanloo M., Rashidi A.* Synthesis of zinc-organic frameworks nano adsorbent and their application for methane adsorption // *J. Chem. Eng. Process Technol.* 2014. V. 5. № 5. Article 1000203.
38. *Ming Y., Purewal J., Yang J., Xu C., Soltis R., Warner J., Veenstra M., Gaab M., Müller U., Siegel D.J.* Kinetic stability of MOF-5 in humid environments: Impact of powder densification, humidity level, and exposure time // *Langmuir.* 2015. V. 31. № 17. P. 4988.
39. *Jia Z., Wu G., Wu D., Tong Z., Winston Ho W.S.* Preparation of ultra-stable ZIF-8 dispersions in water and ethanol // *J. Porous. Mater.* 2017. V. 24. № 6. P. 1655.
40. *Fu Y.-Y., Yang C.-X., Yan X.-P.* Fabrication of ZIF-8@SiO₂ core-shell microspheres as the stationary phase for high-performance liquid chromatography // *Chemistry.* 2013. V. 19. № 40. P. 13484.
41. *Qu Q., Xuan H., Zhang K., Chen X., Ding Y., Feng S., Xu Q.* Core-shell silica particles with dendritic pore channels impregnated with zeolite imidazolate frame- work-8 for high performance liquid chromatography separation // *J. Chromatogr. A.* 2017. V. 1505. P. 63.
42. *Hawes C.S., Nolvachai Y., Kulsing C., Knowles G.P., Chaffee A.L., Marriott P.J., Batten S.R., Turner D.R.* Metal-organic frameworks as stationary phases for mixed-mode separation applications // *Chem. Commun.* 2014. V. 50. № 28. P. 3735.
43. *Férey G., Mellot-Draznieks C., Serre C., Millange F., Dutour J., Surblé S., Margiolaki I.* A chromium terephthalate-based solid with unusually large pore volumes and surface area // *Science.* 2005. V. 309. № 5743. P. 2040.
44. *Hong D.-Y., Hwang Y.K., Serre C., Férey G., Chang J.-S.* Porous chromium terephthalate MIL-101 with coordinatively unsaturated sites: Surface functionalization, encapsulation, sorption and catalysis // *Adv. Funct. Mater.* 2009. V. 19. № 10. P. 1537.
45. *Henschel A., Gedrich K., Kraehnert R., Kaskel S.* Catalytic properties of MIL-101 // *RSC Chem. Commun.* 2008. V. 35. P. 4192.
46. *Yang C.-X., Yan X.-P.* Metal-organic framework MIL-101(Cr) for high-performance liquid chromatographic separation of substituted aromatics // *Anal. Chem.* 2011. V. 83. № 18. P. 7144.
47. *Fu Y.-Y., Yang C.-X., Yan X.-P.* Control of the coordination status of the open metal sites in metal-organic frameworks for high performance separation of polar compounds // *Langmuir.* 2013. V. 28. № 17. P. 6794.
48. *Yang F., Yang C.-X., Yan X.-P.* Post-synthetic modification of MIL-101(Cr) with pyridine for high-performance liquid chromatographic separation of tocopherols // *Talanta.* 2015. V. 137. P. 136.
49. *Hailili R., Wang L., Qv J., Yao R., Zhang X.-M., Liu H.* Planar Mn₄O cluster homochiral metal-organic framework for HPLC separation of pharmaceutically important (±)-ibuprofen racemate // *Inorg. Chem.* 2015. V. 54. № 8. P. 3713.
50. *Fu Y.-Y., Yang C.-X., Yan X.-P.* Metal-organic framework MIL-100(Fe) as the stationary phase for both normal-phase and reverse-phase high performance liquid chromatography // *J. Chromatogr. A.* 2013. V. 1274. P. 137.
51. *Qin W., Silvestre M.E., Li Y., Franzreb M.* High performance liquid chromatography of substituted aromatics with the metal-organic framework MIL-100(Fe): Mechanism analysis and model-based prediction // *J. Chromatogr. A.* 2016. V. 1432. P. 84.
52. *Yan Z., Zhang W., Gao J., Lin Y., Li J., Lin Z., Zhang L.* Reverse-phase high performance liquid chromatography separation of positional isomers on a MIL-53(Fe) packed column // *RSC Adv.* 2015. V. 5. № 50. P. 40094.
53. *Liu M., Jing Y., Zhang L., Zhou Y., Yan H., Song Y., Qiao X.* MOF-74@SiO₂ core-shell stationary phase: Preparation and its applications for mixed-mode chromatographic separation // *J. Chromatogr. B.* 2021. V. 1163. Article 122506.

54. *Van der Perre S., Liekens A., Bueken B., De Vos D.E., Baron G.V., Denayer J.F.* Separation properties of the MIL-125(Ti) metal-organic framework in high-performance liquid chromatography revealing cis/trans selectivity // *J. Chromatogr. A.* 2016. V. 1469. P. 68.
55. *Alaerts L., Kirschhock C.E.A., Maes M., van der Veen M.A., Finsy V., Depla A., Martens J.A., Baron G.V., Jacobs P.A., Denayer J.F., De Vos D.E.* Selective adsorption and separation of xylene isomers and ethylbenzene with the microporous vanadium(IV) terephthalate MIL-47 // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. V. 46. № 23. P. 4293.
56. *Maes M., Vermoortele F., Alaerts L., Couck S., Kirschhock C.E.A., Denayer J.F.M., De Vos D.E.* Separation of styrene and ethylbenzene on metal-organic frameworks: Analogous structures with different adsorption mechanisms // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. V. 132. № 43. P. 15277.
57. *Howarth A.J., Liu Y., Li P., Li Z., Wang T.C., Hupp J.T., Farha O.K.* Chemical, thermal and mechanical stabilities of metal-organic frameworks // *Nat. Rev. Mater.* 2016. V. 1. № 3. P. 1.
58. *Qin W.W., Silvestre M.E., Franzreb M.* Magnetic microparticles@UiO-67 core-shell composites as a novel stationary phase for high performance liquid chromatography // *Appl. Mech. Mater.* 2015. V. 703. P. 73.
59. *Ding M., Yang L., Zeng J., Yan X., Wang Q.* Orderly MOF-assembled hybrid monolithic stationary phases for nano-flow HPLC // *Anal. Chem.* 2020. V. 92. № 24. P. 15757.
60. *Fu Y.-Y., Yang C.-X., Yan X.-P.* Incorporation of metal-organic framework UiO-66 into porous polymer monoliths to enhance the liquid chromatographic separation of small molecules // *Chem. Commun.* 2013. V. 49. № 64. P. 7162.
61. *Zhao W.-W., Zhang C.-Y., Yan Z.-G., Bai L.-P., Wang X., Huang H., Zhou Y.Y., Xie Y., Li F.S., Li J.R.* Separations of substituted benzenes and polycyclic aromatic hydrocarbons using normal- and reverse-phase high performance liquid chromatography with UiO-66 as the stationary phase // *J. Chromatogr. A.* 2013. V. 1370. P. 121.
62. *Yan Z., Zheng J., Chen J., Tong P., Lu M., Lin Z., Zhang L.* Preparation and evaluation of silica-UiO-66 composite as liquid chromatographic stationary phase for fast and efficient separation // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1366. P. 45.
63. *Qin W., Silvestre M.E., Brenner-Weiss G., Wang Z., Schmitt S., Hubner J., Franzreb M.* Insights into the separation performance of MOFs by high-performance liquid chromatography and in-depth modelling // *Sep. Purif. Technol.* 2015. V. 156. P. 249.
64. *Zhang X., Han Q., Ding M.* One-pot synthesis of UiO-66@SiO₂ shell-core microspheres as stationary phase for high performance liquid chromatography // *RSC Adv.* 2014. V. 5. № 2. P. 1043.
65. *Peristy A., Nesterenko P.N., Das A., D'Alessandro D.M., Hilder E.F., Arrua R.D.* Flow-dependent separation selectivity for organic molecules on metal-organic frameworks containing adsorbents // *Chem. Commun.* 2016. V. 52. № 30. P. 5301.
66. *Arrua R.D., Peristy A., Nesterenko P.N., Das A., D'Alessandro D.M., Hilder E.F.* UiO-66@SiO₂ core-shell microparticles as stationary phases for the separation of small organic molecules // *Analyst.* 2017. V. 142. № 3. P. 517.
67. *Li X., Li B., Liu M., Zhou Y., Zhang L., Qiao X.* Core-shell metal-organic frameworks as the mixed-mode stationary phase for hydrophilic interaction/reversed-phase chromatography // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2019. V. 11. № 10. P. 10320.
68. *Tanaka K., Muraoka T., Hirayama D., Ohnishi A.* Highly efficient chromatographic resolution of sulfoxides using a new homochiral MOF-silica composite // *Chem. Commun.* 2012. V. 48. № 68. P. 8577.
69. *Zhang M., Zhang J.-H., Zhang Y., Wang B.-J., Xie S.-M., Yuan L.-M.* Chromatographic study on the high performance separation ability of a homochiral [Cu₂(d-Cam)₂(4,4'-bpy)]_n based-column by using racemates and positional isomers as test probes // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1325. P. 16370.
70. *Xie S., Hu C., Li L., Zhang J., Fu N., Wang B., Yuan L.* Homochiral metal-organic framework for HPLC separation of enantiomers // *Microchem. J.* 2018. V. 139. P. 487.
71. *Hu C., Li L., Yang N., Zhang Z., Xie S., Yuan L.* Chiral metal-organic framework [Cu(S-mal)(bpy)]_n used for separation of racemates in high performance liquid chromatography // *Acta Chimica Sinica.* 2016. V. 74. P. 819.
72. *Tanaka K., Kawakita T., Morawiak M., Urbanczyk-Lipkowska Z.* A novel homochiral metal-organic framework with an expanded open cage based on (R)-3,3'-bis(6-carboxy-2-naphthyl)-2,2'-dihydroxy-1,1'-binaphthyl: Synthesis, X-ray structure and efficient HPLC enantiomer separation // *CrystEngComm.* 2019. V. 21. № 3. P. 487.
73. *Zhang M., Pu Z.-J., Chen X.-L., Gong X.-L., Zhu A.-X., Yuan L.-M.* Chiral recognition of a 3D chiral nanoporous metal-organic framework // *Chem. Commun.* 2013. V. 49. № 45. P. 5201.
74. *Zhang M., Xue X.-D., Zhang J.-H., Xie S.-M., Zhang Y., Yuan L.-M.* Enantioselective chromatographic resolution using a homochiral metal-organic framework in HPLC // *Anal. Methods.* 2013. V. 6. № 2. P. 341.
75. *Zhang J.-H., Nong R.-Y., Xie S.-M., Wang B.-J., Ai P., Yuan L.-M.* Homochiral metal-organic frameworks based on amino acid ligands for HPLC separation of enantiomers // *Electrophoresis.* 2017. V. 38. № 19. P. 2513.
76. *Kuang X., Ma Y., Su H., Zhang J., Dong Y.-B., Tang B.* High-performance liquid chromatographic enantio-separation of racemic drugs based on homochiral metal-organic framework // *Anal. Chem.* 2014. V. 86. № 2. P. 1277.

77. *Nong R., Kong J., Zhang J., Chen L., Tang B., Xie S., Yuan L.* Chiral metal-organic framework $\{[\text{Co}(\text{L-trp})(\text{bpe})(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{H}_2\text{O}\cdot\text{NO}_3\}_n$ used for high performance liquid chromatographic separation // *Chem. J. Chinese Universities*, 2016. V. 37. № 1. P. 19.
78. *Yuan B., Li L., Yu Y., Xu N., Fu N., Zhang J., Zhang M., Wang B., Xie S., Yuan L.* Chiral metal-organic framework $[\text{Co}_2(\text{d-cam})_2(\text{TMDPy})]@\text{SiO}_2$ core-shell microspheres for HPLC separation // *Microchem. J.* 2021. V. 161. Article 105815.
79. *Jiang H., Yang K., Zhao X., Zhang W., Liu Y., Jiang J., Cui Y.* Highly stable Zr(IV)-based metal-organic frameworks for chiral separation in reversed-phase liquid chromatography // *J. Am. Chem. Soc.* 2021. V. 143. № 1390.
80. *Yu Y., Xu N., Zhang J., Wang B., Xie S., Yuan L.* Chiral metal-organic framework d-His-ZIF-8@SiO₂ core-shell microspheres used for HPLC enantioseparations // *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2020. V. 12. № 14. P. 16903.
81. *Wang X., Zhu Y., Liu J., Liu C., Cao C., Song W.* Chiral metal-organic framework hollow nanospheres for high-efficiency enantiomer separation // *Chemistry – An Asian J.* 2018. V. 13. № 12. P. 1535.