

文章编号:1673-9981(2022)01-0087-10

基于多孔金属-有机框架功能材料的 液相色谱应用研究进展

冯 婷, 杨 涛*

(广西中医药大学 药学院, 广西 南宁 530200)



摘 要: 金属-有机框架材料(MOFs)是一类由金属离子或金属簇与有机配体通过配位作用形成的具有多孔结构的无机有机杂化材料,因其孔道尺寸、形状、功能可调控,可被作为一种新型的固定相填料应用于液相色谱分离中。阐述了金属有机框架材料应用于液相色谱柱的研究现状,主要从色谱柱填充方法、色谱柱管材料及金属-有机框架材料的选择等方面进行了论述。

关键词: 金属-有机框架材料;液相色谱;色谱柱;固定相;填充方法

中图分类号: O641.4

文献标志码: A

引文格式: 冯婷,杨涛. 基于多孔金属-有机框架功能材料的液相色谱应用研究进展[J]. 材料研究与应用,2022,16(1):87-96.
FENG Ting, YANG Tao. Research Progress in the Application of Liquid Chromatography Columns Based on Porous Metal-Organic Framework Functional Materials[J]. Materials Research and Application, 2022, 16(1): 87-96.

液相色谱填充柱主要由固定相和柱管等材料组成,是液相色谱仪的核心部件。固定相填充基质及色谱柱的制备主要决定柱效与分离效果,常见填料基质有硅胶、氧化铝(包含酸性、中性和碱性)、聚合物基质^[1-2],以及氧化锆、氮化物和无机-有机球杂交基球等基质^[3]。

随着分离需求多样化及材料研究的发展,色谱柱基质迎来新的拓展选择点。金属-有机框架材料(Metal-Organic Frameworks,以下简称MOFs)是一类具有多孔结构的新型功能化晶态材料,该材料具有比表面积和孔隙率大、孔尺寸可调节性强、空间结构多样、孔道结构规整的特点,在气体吸附与储存^[4-5]、分离^[6-10]、催化^[11]和传感^[12]等方面均有应用。相比于上述填料基质,MOFs具有三维周期性均一孔道,作为液相色谱柱填料基质可利用孔道、窗口大小、形状及金属离子、有机配体官能团,与待分离

物通过配位及氢键、 $\pi-\pi$ 堆积、静电等弱作用,对待分离物质表现出大小、形状等选择性。Yan及合作者^[13]从MOFs材料制备到色谱分离,综述了MOFs在分析化学中的应用。袁自遵及合作者^[14]从气相、液相色谱柱种类的角度,综述MOFs色谱柱在分离分析方面的应用。Peluso及合作者^[15]综述了基于手性MOFs材料用作色谱柱固定相对映体分离中的应用。陈莎等人^[16]从被分离物质种类的角度,综述MOFs材料作为固定相的分离效果及机理。廖春阳及合作者^[6]综述了MOFs材料用作色谱柱固定相,在液相色谱、毛细管电色谱、纳米液相色谱、气相色谱中及其在固相微萃取技术中的应用。秦伟伟等人^[9]着重进行MOFs材料与传统色谱材料作为气、液相色谱柱固定相对比综述。方承东等人^[17]从手性MOFs在对映体选择性吸附分离和高效液相色谱手性分离两个方面,综述了其在手性拆分中的

收稿日期:2022-01-27

基金项目:广西科技计划项目(桂科AD19245108,2018GXNSFAA281210);广西中医药大学引进博士科研启动基金项目(2017BS022)

作者简介:冯婷(1998-),女,硕士研究生,主要从事功能化多孔材料应用、中药化学成分分离技术研究

通讯作者:杨涛(1986-),男,博士,副教授,主要从事功能化多孔材料应用、中药化学成分分离技术、药物晶型研究,Email:yt01_1986@163.com

应用. 刘家玮等人^[18]从分离手性分子的角度,综述了MOFs作为固定相在气相、液相色谱中的研究进展. 刘明琛^[19]简述了MOFs及其复合材料在色谱分离领域中应用. 肖淑娟等人^[10]侧重于MOFs材料复合膜制备进行了综述.

基于近些年MOFs作为固定相在液相色谱分离中的研究,考虑到MOFs色谱柱柱管、填料材料及方式的选择对分离物质及效果有较大影响,以填充材料、方式及柱管选择为切入点,综述不同类型MOFs及其复合材料用作色谱柱固定相在分离分析方面的应用,并对其应用局限性进行分析,提出应用展望.

1 MOFs色谱柱填充方法

色谱柱填装要求填料紧密、稳定、均一,填充效果对色谱柱分离性能和选择性能起着决定性影响. MOFs色谱柱填料填充主要采用高压匀浆法、干法,其色谱柱的信息及分离物质列于表1. 高压匀浆法是将填料加入匀浆液中通过超声处理使之形成悬浊液,然后通过高压泵加压将MOFs或其复合材料压进色谱柱中^[20]. 高压匀浆法装填流程首先是确定柱型以便选择匀浆罐体积,其次选择匀浆液种类,然后依据具体情况选择填料与匀浆液重量比. 干法填充可通过少量多次的方式,向柱内加入填料以增加柱效.

表1 MOFs色谱柱的信息及分离物质

Table 1 The information and separated substances of MOFs chromatographic column

金属-有机框架材料	填料系列	填料名称	填充方法	柱管材料	分离物质	参考文献
MOF单一材料	MIL-47	MIL-47	干法 (人工压实)	不锈钢	乙苯、间二甲苯、对二甲苯、乙基甲苯、二甲苯、二氯苯、甲苯胺、甲酚异构体	[21]
		MIL-53(AL), MIL-53(Fe), MIL-53(Cr)	高压匀浆法	不锈钢	萘、蒽、苯并(k)荧蒽、蒽、芴、菲	[22]
	MIL-53	MIL-53(AL)	高压匀浆法	不锈钢	甲基乙苯异构体、甲基异丙基苯异构体、乙苯、二甲苯、二氯苯、氯甲苯、硝基苯酚异构体、甲苯、茈、萘、菲和蒽等多环芳烃物,硫脲、苯酚、苯胺、苯甲醛、溴苯和萘的分离,邻、间、对苯二醇的分离,苯胺、N,N-二甲基苯胺和间硝基苯胺的分离,黄嘌呤、茶碱和咖啡因的分离,邻苯二甲酸酯类化合物	[23-26]
		MIL-53(Fe)	高压匀浆法	不锈钢	二甲苯异构体	[27]
	MIL-100	MIL-100(Fe)	高压匀浆法	不锈钢	氯苯胺异构体、甲苯胺异构体、芳香环	[28-29]
	MIL-101	MIL-101(Cr)	高压匀浆法	不锈钢	乙苯与二甲苯异构体,二氯苯与氯甲苯异构体,乙苯与苯乙烯,甲基苯胺异构体,富勒烯	[30-32]
	MIL-125	MIL-125(Ti)	高压匀浆法	不锈钢	顺/反双官能化环己烷分子、二甲基环己烷异构体,4-乙基环己醇异构体	[33]
	UiO-66	UiO-66	干法	不锈钢	二甲苯异构体	[34]
			高压匀浆法	不锈钢	苯、二甲苯、苯乙烯	[35]
	UiO-67	UiO-67	高压匀浆法	不锈钢	茈、萘、菲、蒽	[35]
	MOF-5	MOF-5	—	—	1,3,5-三(4-溴苯基)苯、萘、茈	[36]
	ZIF-8	ZIF-8	—	—	含N-H键的小分子化合物	[37]
	ZIF-90	ZIF-90	高压匀浆法	石英毛细管	普萘洛尔、美托洛尔、阿替洛尔、比索洛尔、索他洛尔	[38]

续表1

金属- 有机框 架材料	填料系列	填料名称	填充方法	柱管材料	分离物质	参考 文献
MOF 单一材 料	HKUST-1	HKUST-1	—	—	苯乙烯、萘、芘、1,3,5-三苯基苯和1,3,5-三(4-溴苯基)苯	[36]
			—	熔融石英毛细管	甲苯、乙苯、苯乙烯、氯苯、溴苯、邻二氯苯、苯系物、酚酸、苯甲酸衍生物	[40]
		TAMOF-1	干法、高压匀浆法	不锈钢	布洛芬消旋体	[41]
	手性 MOFs	[Cd(LTP) ₂] _n , [(C ₄₈ H ₈₀ O ₄₀)(KOH) ₂ (H ₂ O) ₂] _n , [Zn ₂ (bdc)(L-lac)(dmf)]•DMF	高压匀浆法	不锈钢	1,2-二苯乙醇酮、扁桃酸外消旋体、苯基甲基亚砷、3,5-二硝基-N-(1-苯乙基)苯甲酰胺、1-(9-蒎基)-2,2,2-三氟乙醇	[42]
		[In ₃ O(obb) ₃ (HCO ₂)(H ₂ O)]	高压匀浆法	—	呋喃、3,5-二硝基-N-(1-苯乙基)苯甲酰胺、奥美拉唑、布洛芬	[43]
		[Cd ₂ d-cam) ₃] ₂ Hdma•4dma	高压匀浆法	不锈钢	(±)-1-(1-萘基)乙醇	[44]
		DUT-67(Zr)	高压匀浆法	不锈钢	二甲苯异构体、邻苯二甲酸酯	[45]
	其它 MOFs	Cd(L)(bpy)•4. 5H ₂ O•3DMF	—	不锈钢	罗丹明 6G、亮蓝 R-250 染料	[46]
		{Cu ₃ L ₂ (4,4'-BPD)[NH(CH ₃) ₂]•7DMA•12H ₂ O} _n YCZ-1	高压匀浆法	—	硝基苯、二硝基苯混合物、二甲苯、	[47]
		MIL-53(Al)-polymethacrylate	高压匀浆法	毛细管	甲苯、乙苯和丙苯	[48]
MOF 复合材 料	MIL	NH ₂ -MIL-101(Al,Cr,Fe) @PAH	高压匀浆法	毛细管	尿嘧啶、萘、茚、蒎	[49]
		NH ₂ -UiO-66@pGMA	高压匀浆法	熔融石英毛细管	苯酚、1,4-苯二醇、1,3-苯二醇、1,2-苯二醇、1,2,4-苯三醇	[50]
	UiO	UiO-66@SiO ₂	高压匀浆法	不锈钢	二甲苯异构体、取代苯/多环芳烃	[51]
		UiO-66/NH-MA@CLM	高压匀浆法	熔融石英毛细管	硫脲、苯、甲苯、乙苯、丙苯、丁苯、戊基苯、对苯胺、苯酚、苯甲酸、对间苯二甲酸、对苯二酚、间苯二酚、儿茶酚、肽标准混合物(血管紧张素 II、含脑炎、亮氨酸脑炎、缬氨酸-酪氨酸-缬氨酸、甘氨酸-酪氨酸)、完整蛋白质(核糖核酸酶 A、细胞色素 C、溶菌酶、乙酰胺、肌红蛋白)、色氨酸、苯丙氨酸	[52]
		UiO-67@SiO ₂	高压匀浆法	EF-C ₁₈ M柱	苯胺、烷基苯、多环芳烃、硫脲亲水性化合物	[53]
		MOF-FDM-23 @silica	高压匀浆法	不锈钢	酰胺类、生物碱、抗生素、氨基酸类	[54]
	MOF-n	MOF-235@PEG@silica	高压匀浆法	不锈钢	磺胺类、生物碱类、核苷类、抗生素类化合物	[55]
		MOF-235@PVP @silica	高压匀浆法	不锈钢	生物碱、磺胺类、抗生素和多环芳烃	[56]
	ZIF-8	ZIF-8-PEI-CA	高压匀浆法	不锈钢	Troger 碱外消旋混合物中存在的对映体	[57]
		ZIF-8@SiO ₂	高压匀浆法	不锈钢	对苯二酚、对苯醌	[58]
		D-his-ZIF-8@SiO ₂	高压匀浆法	—	18 种手性化合物(醇类、酚类、胺类、酮类、有机酸类等)	[59]
	HKUST-1	[Cu ₃ (BTC) ₂](MOF@SiO ₂)	高压匀浆法	不锈钢	乙苯、苯乙烯	[60]
		HKUST-1@SiO ₂	高压匀浆法	玻璃管	环己烷中的环己烯或苯	[61]

2 MOFs 色谱柱管材料

色谱柱管材料的选择是根据待分析物的性质和实验条件而定,针对不同待分离物应选用适合的柱管材料.柱管材料有玻璃、石英玻璃、不锈钢和聚四氟乙烯等材质,MOFs 色谱柱管选择主要为不锈钢及玻璃、石英毛细管柱.玻璃制品具有化学惰性好、柱子柱效高、便于观察填充情况等优点,可适用于分离易分解或具有腐蚀性化合物.但玻璃存在易碎的缺点,而不锈钢柱管材料具有传热性好、柱寿命长、结实耐用特点,刚好弥补了这一缺点.柱管材料确定后,色谱柱内径大小、柱子长短均需要根据分离物质的性质和色谱条件进行具体选择.

3 固定相填料

MOFs 用作色谱柱填料有两种形式,一种是将单一 MOFs 材料直接填充到色谱柱中,另一种是将 MOFs 制备成复合材料后再装填进色谱柱中.目前研究较多的 MOFs 复合材料包括 MOFs-SiO₂ 复合材料、MOFs-金属纳米颗粒、MOFs-金属氧化物复合材料和 MOFs-纳米碳基复合材料等.在液相色谱中运用 MOFs-SiO₂ 复合材料是结合利用了 MOFs 材料的孔道性质可控调节和 SiO₂ 具有更强机械操作性的优点,是一种分离性能优异的新型材料,在近些年受到了越来越多的关注与青睐.下面就将不同的 MOF 系列来讲述 MOFs 材料和 MOFs 复合材料在液相色谱中的应用.

3.1 MOFs 材料

3.1.1 MIL 系列

MIL (Matériaux de l'Institut Lavoisier 的简写)系列是使用较高价态(Al³⁺, Cr³⁺, V³⁺, V⁴⁺, Fe³⁺, Ga³⁺, In³⁺, Ln³⁺)的金属盐与羧酸类配体(两角羧酸类、三角羧酸类、四角羧酸类)配位组合形成的一种金属-有机框架材料.该系列孔道框架稳定,针对不同化合物分离可选择特定的 MIL 多孔材料.例如 De Vos 等人^[21]使用 MIL-47(IV)在 298 K 时分离乙苯、间二甲苯和对二甲苯等 C₈ 烷类化合物,结果表明 MIL-47 能将乙苯、间二甲苯和对二甲苯选择性分离,对二甲苯和间二甲苯的选择性分离比为 3.1:1,对二甲苯和间二甲苯的选择分离比为 9.7:1.

Lin 等人^[22]采用高压匀浆法制备 MIL-53(Al, Fe, Cr) 色谱柱,实验结果表明 MIL-53(Fe)用于反相-液相色谱具有较好的选择性与重现性,可用于同时选择性分离萘、茚、苯并(k)荧蒽、蒽、芴、菲六种物质. De Vos 等人^[23]采用 MIL-53(Al)对甲基乙苯异构体、甲基异丙基苯异构体进行分离,结果发现分离效果比 MIL-47 好, MIL-53 对邻甲基乙苯与对甲基乙苯的选择分离比为 7.1:1,而 MIL-47 的只有 1.1:1. Yan 等人^[24]在 MIL-53(Al)柱上实现乙苯、二甲苯、二氯苯、氯甲苯和硝基苯酚异构体的高效分离. Yan 等人^[25]继续拓展了 MIL-53(Al)作为高效液相色谱柱固定相的应用范围,可用于乙苯和甲苯的分离,茈、萘、菲和蒽等多环芳烃物的分离,硫脲、苯酚、苯胺、苯甲醛、溴苯和萘的分离,邻、间、对苯二醇的分离,苯胺、N,N-二甲基苯胺和间硝基苯胺的分离,黄嘌呤、茶碱和咖啡因的分离.从非极性到极性、从酸性到碱性, MIL-53(Al)对各种分析物都具有高分辨率及良好的选择性、稳定性和再现性. Chen 等人^[26]将 MIL-53(Al)填充柱首次应用在工业生产上,用于分离邻苯二甲酸酯类化合物,研究结果表明 MIL-53(Al)对此类化合物具有较高的分离效果及可靠的重复性,然而该柱具有柱效低、高背压的缺点. Millange 等人^[27]使用 MIL-53(Al)用于分离苯系物混合物,研究结果表明分离二甲苯异构体的过程是一个涉及热力学及动力学的复杂平衡过程. Yan 等人^[28]将 MIL-100(Fe)用作正相和反相色谱柱固定相,结果表明,用作正相色谱柱固定相时 MIL-100(Fe)对分离氯苯胺异构体、甲苯胺异构体具有良好的选择性和重复性. Tasaki-Handa 等人^[29]制备了 MIL-100(Fe)色谱柱,通过对流动相的改变,可以让该柱显现出反/正相混合型液相色谱柱的性质,仅通过改变乙腈(x_A)的含量即可做到.当 x_A 含量 ≤ 0.7 时,显现出 MIL-100(Fe)骨架中芳香环的疏水作用,从而体现反相柱模式;当 x_A 含量 ≥ 0.7 时,不仅显现出 MIL-100(Fe)中芳香环的疏水作用,还显现出 Fe(III)的亲水作用,从而体现反/正相混合柱模式. Yan 等人^[30]将 MIL-101(Cr)色谱柱用于乙苯与二甲苯异构体、二氯苯与氯甲苯异构体和乙苯与苯乙烯的分离.研究结果表明, MIL-101(Cr)对分离乙苯与苯乙烯有高柱效和良好精度,并且 MIL-101(Cr)可以快速选择性分离出邻位异构体. Yan 等人^[31]接着利用 CH₃OH 调节孔道极性,即孔道内

部的开放的金属位点,然后将改性后的 MIL-101 (Cr) 用作色谱柱固定相,用于分离甲基苯胺异构体,研究结果表明异构体可被高效分离. Yan 等人^[32]还利用 MIL-101 (Cr) 色谱柱对富勒烯进行分离,研究结果表明该色谱柱可对 C₆₀, C₇₀ 及其它高富勒烯 C₇₆, C₇₈, C₈₂, C₈₄, C₈₆ 和 C₉₆ 进行高效分离. Denayer 等人^[33]利用 MIL-125 (Ti) 色谱柱分离顺/反双官能化环己烷分子,研究结果表明该色谱柱可对二甲苯环己烷异构体和 4-乙基环己醇异构体进行高选择性分离.

3.1.2 UiO 系列

UiO (University of Oslo 的简写) 由更高价态的金属离子 (Zr⁴⁺, Hf⁴⁺) 与羧酸类配体配位组合形成的一种多孔金属-有机框架材料. 其中 UiO-66 结构由含锆的正八面体 [Zr₆O₄(OH)₄] 的 12 个连接点与苯二甲酸有机配体相连,形成包含八面体中心孔笼和八个四面体角笼的三维微孔结构. UiO-66 可用于正相和反相液相色谱中. Rodrigues 等人^[34]利用不同形状 (粉末状、凝聚状、片状) UiO-66 材料作为固定相填充色谱柱,并利用该柱对二甲苯异构体进行分离. 研究结果表明,凝聚状 UiO-66 色谱柱对邻二甲苯表现出强选择性分离,即使在 313 K 高温时对邻二甲苯与间二甲苯的选择性分离比为 1.8:1,对邻二甲苯与间二甲苯的选择性分离比可达 2.4:1. Zhou 等人^[35]通过研究发现苯、二甲苯和苯乙烯等取代苯在反相 UiO-66-NH₂ 色谱柱能够很好地分离,但在 UiO-67 正相色谱柱上却不能,而萘、蒽、菲和蒽等多环芳烃在 UiO-67 正相色谱柱能较好的分离.

3.1.3 MOF-n 系列

MOF-n 系列是利用苯环上羧酸取代的线型配体或三角羧酸类配体与金属离子 (主要是二价的过渡金属) 配位结合而成的一种金属-有机框架材料. Matzger 等人^[36]采用 MOF-5 柱可较好的分离 1,3,5-三(4-溴苯基)苯、蒽和萘. MOF-n 系列用作液相色谱柱固定相的报道较少,可能原因在于 MOF-n 系列材料在造粒填充阶段稳定性较差兼之生产成本较高.

3.1.4 ZIF-n 系列

ZIF (zeolite imidazolate framework 的简称) 系列是模仿分子筛中 O-Si-O 键的键角 (145°), 利用咪唑类配体与二价过渡金属离子自组装,构筑得到

ZIF-n 系列金属-有机框架. Hatton 等人^[37]通过实验发现, ZIF-8 色谱柱可较好的分离含 N-H 键的小分子化合物,这可能是 ZIF-8 对此类化合物的吸附作用较大. Du 等人^[38]采用乳糖酸修饰 ZIF-90 材料,得到手性毛细管色谱柱,用其对普萘洛尔、美托洛尔、阿替洛尔、比索洛尔和索他洛尔进行对映体分离,分离效果显著.

3.1.5 HKUST-1

HKUST-1 由 Williams 等人^[39]利用苯三甲酸和硝酸铜反应首次合成得到,其分子式为 Cu₃(BTC)₂, 依据其结构开发出来的商品名为 Basolite C 300. Matzger 等人^[36]利用 HKUST-1 色谱柱研究其对苯乙烯、蒽、萘、1,3,5-三苯基苯和 1,3,5-三(4-溴苯基)苯的分离效果. 研究结果表明,其对以上化合物具有形状和尺寸选择性. Chen 等人^[40]将 HKUST-1 晶体长在毛细管柱中,并利用此柱研究甲苯、乙苯、苯乙烯、氯苯、溴苯、邻二氯苯、苯系物、酚酸和苯甲酸衍生物等取代苯的分离,研究结果表明该柱对甲苯柱效率高达 1.5×10⁵ N/m. 由于金属-有机框架材料的外观形状不规则,填充进入色谱柱时颗粒与颗粒之间的空隙比较大,使得到的色谱柱柱效较低,而在色谱柱内部原位生长晶体材料,不失为一种提高柱效的好方法.

3.1.6 手性 MOFs

手性 MOFs 利用手性配体与金属离子合成得到,孔道中具有规律分布的单一手性源,可对外消旋化合物具有手性识别能力与分离. Vidal-Ferran 等人^[41]利用对水稳定的 TAMOF-1 手性柱,分离布洛芬消旋体. 研究结果表明: TAMOF-1 手性柱对 6.9 mg 的 S 及 R 构型的布洛芬消旋体的分离产率分别达到 99% 和 92%, ee>99%; 手性 MOFs 材料的合成达到千克级,可用于工业规模化生产. 饶高雄等人^[42]采用 [Cd (LTP)₂]_n, [(C₄₈H₈₀O₄₀) (KOH)₂ (H₂O)₂]_n 和 [Zn₂ (bdc) (L-lac) (dmf)]·DMF 三种不同结构的手性 MOFs 色谱柱对五种消旋体样品进行分离并对比研究发现: [Cd (LTP)₂]_n 仅手性识别出 1,2-二苯乙醇酮,而 [(C₄₈H₈₀O₄₀) (KOH)₂ (H₂O)₂]_n 可部分分离扁桃酸外消旋体; [Zn₂ (bdc) (L-lac) (dmf)]·DMF 对苯基甲基亚砷和 3,5-二硝基-N-(1-苯乙基)苯甲酰胺起到分离作用,而对 1-(9-蒎基)-2,2,2-三氟乙醇只表现出了手性识别作用. Yuan 等人^[43]研究 [In₃O (obb)₃ (HCO₂) (H₂O)] 作为固定

相在气相色谱(GC)、高效液相色谱(HPLC)和毛细管电泳(CEC)中的实验比较。结果发现,在吡喃、3,5-二硝基-N-(1-苯乙基)苯甲酰胺、奥美拉唑和布洛芬等对映体分离过程中,手性MOFs对GC、HPLC和CEC三种色谱柱表现出不同的手性识别能力,说明同一MOFs可在不同种类色谱柱中体现出不一样的识别与分离能力。Yuan等人^[44]通过实验证明 $[\text{Cd}_2(\text{d-CAM})_3] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot 4\text{DMA}$ 色谱柱对某些芳醇对映体具有良好的手性识别能力,特别是对(±)-1-(1-萘基)乙醇有较好的分离效果。

除了MOFs材料外,还有一些新合成得到的材料应用到液相色谱柱中。例如,Chen等人^[45]在DUT-67(Zr)色谱柱上实现了对二甲苯异构体和邻苯二甲酸酯的基线分离,与UiO-66, MIL-53和MIL-101材料不同,DUT-67(Zr)在高温下及低保留时间下依然对二甲苯异构体和邻苯二甲酸酯类化合物具有高选择性。Xu等人^[46]利用 $\text{Cd}(\text{L})(\text{bpy}) \cdot 4.5\text{H}_2\text{O} \cdot 3\text{DMF}$ 色谱柱,可依据大小选择分离罗丹明6G和亮蓝R-250染料。Wu等人^[47]合成得到一种具有双重互穿的3,5,6-连接三维框架材料 $\{\text{Cu}_3\text{L}_2(4,4'\text{-BPD})[\text{NH}(\text{CH}_3)_2] \cdot 7\text{DMA} \cdot 12\text{H}_2\text{O}\}_n$ (YCZ-1),其可用于离硝基苯、二硝基苯混合物及二甲苯、二硝基苯混合物。

3.2 MOFs复合材料

MOFs复合材料填充柱结合了MOFs材料高效的分离性及基体材料良好的装填性。

3.2.1 MIL系列复合材料

Yusuf等人^[48]制备了一种负载有MIL-53(Al)的甲基丙烯酸己酯-二甲基丙烯酸共聚乙烯酯整体毛细管柱。与整体柱相比,负载了MIL-53(Al)材料的色谱柱具有更多的微孔结构,提高了甲苯、乙苯和丙苯等小型芳香族化合物的分离效率。Herrero-Martínez等人^[49]先合成了 $\text{NH}_2\text{-MIL-101}(\text{Al}, \text{Cr}, \text{Fe})$,同时探索制备整体柱的途径。第一种途径,将 $\text{NH}_2\text{-MIL-101}(\text{Al}, \text{Cr}, \text{Fe})$ 分散在N,N-二甲基甲酰胺中,将得到的悬浊液通入填充有聚合物的色谱柱,使 $\text{NH}_2\text{-MIL-101}$ 吸附在聚合物孔表面,该操作简单方便,但 $\text{NH}_2\text{-MIL-101}$ 覆盖在聚合物表面的量非常少;第二种途径,将 $\text{NH}_2\text{-MIL-101}(\text{Al}, \text{Cr}, \text{Fe})$ 与聚合原料单体混合,再通过紫外光照射引发聚合, $\text{NH}_2\text{-MIL-101}$ 材料被包裹在聚合材料中后再进行装柱,利用该柱对尿嘧啶、萘、茛、蒽、芘等多环芳烃

进行分离,其可将尿嘧啶与其它物质分开。

3.2.2 UiO系列复合材料

Zhang等人^[50]将 $\text{NH}_2\text{-UiO-66}$ 分散在乙醇中得到悬浊液,然后将此悬浊液注射到含有聚合物pGMA(poly glycidyl methacrylate)的毛细管中,制得一种开管毛细管液相色谱柱。该色谱柱可分离苯酚、1,4-苯二醇、1,3-苯二醇、1,2-苯二醇、1,2,4-苯三醇,并成功从甘草分离黄酮类化合物。Arrua等人^[51]采用微波辅助溶剂热合成法制备 UiO-66@SiO_2 核壳微米级球型颗粒材料,研究发现 UiO-66@SiO_2 色谱柱可对二甲苯异构体、取代苯和多环芳烃进行高效分离。Yang等人^[52]使用 UiO-66/NH-MA@CLM 复合物填充液相色谱柱,其可对硫脲、苯、甲苯、乙苯、丙苯、丁苯、戊基苯高效分离,对苯胺、苯酚、苯甲酸进行分离,对间苯二甲酸、对苯二酚、间苯二酚、儿茶酚进行分离,对肽标准混合物(血管紧张素II、含脑炎、亮氨酸脑炎、缬氨酸-酪氨酸-缬氨酸、甘氨酸-酪氨酸)进行分离,对完整蛋白质(核糖核酸酶A、细胞色素C、溶菌酶、乙酰胺、肌红蛋白)、色氨酸和苯丙氨酸进行分离,说明该柱可同时分离具有不同理化性质的小分子和大分子物质。Qiao等人^[53]制备 UiO-67@SiO_2 核壳材料填充到液相色谱柱中,用于苯胺、烷基苯和多环芳烃等疏水性化合物和硫脲亲水性化合物的分离,结果发现该柱对它们均具有选择性,同时还尝试将该柱检测湖水样品中的污染物。

3.2.3 MOF-n系列复合材料

Wang等人^[54]利用具有二维网状结构的MOF-FDM-23与活化好的硅胶一起制备 MOF-FDM-23@silica 复合材料,该材料填充进入色谱柱后,对酰胺类、生物碱、抗生素和氨基酸类等极性化合物具有良好的分离效果。Wang等人^[55]利用MOF-235和聚乙二醇聚合物(PEG)对二氧化硅微球进行分步修饰后得到 $\text{MOF-235@PEG@silica}$ 复合材料,该材料填充的液相色谱柱可用于磺胺类、生物碱类、核苷类、抗生素类化合物的分离。Liang等人^[56]用MOF-235和聚乙烯吡咯烷酮对二氧化硅微球进行分步修饰后得到 $\text{MOF-235@PVP@silica}$ 复合材料,这样的修饰有助于抑制硅醇活性、增强复合材料的耐受性及提高原始金属-有机骨架固定相的水稳定性,该材料填充的液相色谱柱可用于生物碱、磺胺类、抗生素和多环芳烃等物质的分离。

3.2.4 ZIF系列

De Conto 等人^[57]利用 ZIF-8(商品名为 Basolite Z1200)和 PEI(PEI, Poly-ethylenimined 的简写)与三-3,5-二甲基苯基氨基甲酸酯直链淀粉一起制备获得手性 ZIF-8-PEI-CA 复合物,该手性柱虽不能分离但可验证检测 Troger 碱外消旋混合物中存在的对映体。Wang 等人^[58]研究不同硅胶孔径对 ZIF-8 吸附作用的影响。研究结果表明,ZIF-8 在孔径为 80 nm 的硅胶上可高度均匀分散,利用制备好的 ZIF-8@SiO₂ 复合材料色谱柱分离对苯二酚和对苯醌的分离比可达到 5.47:1。余云艳^[59]制备手性 D-his-ZIF-8@SiO₂ 核壳微球,将其作为色谱柱固定相,D-his-ZIF-8@SiO₂ 手性色谱柱可对 18 种手性化合物(醇类、酚类、胺类、酮类、有机酸类等)进行快速高效的分离。

3.2.5 HKUST-1 复合材料

De Vos 等人^[60]将 HKUST-1 负载到多孔二氧化硅中,制备得到 MOF@SiO₂ 复合球型材料,该材料色谱柱可对乙苯、苯乙烯较好分离。Nuzhdin 等人^[61]制备出 HKUST-1@SiO₂ 复合材料,该材料的色谱柱能有效分离环己烷中的环己烯或苯。

4 总结与展望

综上所述,金属-有机框架材料作为液相色谱固定相填充材料,得到不断深入的研究。从研究方向进展来看,研究人员在不断的解决应用过程中遇到的问题。研究进展亦得到认可,特别通过核-壳材料的构建解决材料形状不规则的问题,使得该材料应用范围更加广泛。然而,依然存在一些问题需要科研人员的进一步努力。例如,金属-有机框架材料色谱柱塔板效率较低的问题,如何能让金属-有机框架材料在核-壳材料中的均匀分布的问题,一些金属-有机框架材料在分离应用中具有较大的潜力但是工业规模化合成困难、生产成本高的问题,如何更好的将金属-有机框架材料色谱柱应用到更复杂化合物分离的问题。综上文献研究,科研人员都在努力的解决这些问题,每一个问题都有了尝试性的对策。但是,对如何同时统筹解决以上限制金属-有机框架材料色谱柱发展的问题,目前还没有明确的思路。

在柱管材料选择方面,可以考虑应用具有内衬有玻璃的不锈钢高效液相色谱柱^[62-63],此类柱管兼容玻璃内衬的可修饰性及不锈钢的耐高压特性。

色谱柱的制备是以分离待分离物为目标的。应深入研究 MOFs 色谱柱对待分离物的作用机理、透析 MOFs 孔道结构与优势、拓展开发 MOFs 材料及其复合材料,而不应仅限于使用已经报道的 MOF 材料,最终的目标是能根据待分离物定向设计金属-有机框架材料材料。在分离应用领域方面,有对较复杂性质相近的某一类同系物(如中药药效成分,天然药化成分)进行分离研究需求,这正是有可能可以通过对金属-有机框架材料合理设计及对色谱柱填充工艺恰当改进而达到。MOFs 色谱柱的应用范围将不断扩大,如何利用 MOFs 色谱柱空间结构分离中药复杂成分,不但有助于拓展 MOFs 材料在色谱分离中的应用范围,而且有助于中药资源的长期发展。

参考文献:

- [1] 赵贝贝,张艳,唐涛,等. 硅胶基质高效液相色谱填料研究进展[C]//2015年全国无机硅化物行业年会暨新常态行业发展研讨会论文集. 山东:[出版者不详], 2015: 141-148.
- [2] 彭坤,吴慧慧,李林,等. 功能化聚合物基质整体色谱柱的研究进展[J]. 分析测试学报, 2018, 37(10): 1158-1165.
- [3] 黄远丽. 液相色谱柱基质材料的发展[J]. 科技资讯, 2011, 28: 52-53.
- [4] 张景梅,高歌. 金属有机框架多孔材料(MOFs)的制备及其应用研究[J]. 现代化工, 2018, 38(11): 53-57.
- [5] 娄娅娅,王春梅. 纤维基金属有机骨架材料的制备及应用进展[J]. 棉纺织技术, 2021, 49(9): 75-79.
- [6] 张贺,李国良,张可刚,等. 金属有机骨架材料在吸附分离研究中的应用进展[J]. 化学学报, 2017, 75(9): 841-859.
- [7] 张晓琼,汪彤,王培怡,等. 金属有机骨架及其复合材料在分离领域中的应用进展[J]. 色谱, 2016, 34(12): 1176-1185.
- [8] 李晋成,刘欢,张静,等. 金属-有机骨架材料在分离分析中的应用进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(2): 591-595.
- [9] 秦伟伟,主曦曦. 金属有机骨架在色谱吸附和分离中的应用进展[J]. 四川环境, 2019, 38(1): 144-149.
- [10] 霍晓文,于守武,肖淑娟,等. 金属有机框架材料在

- 吸附分离领域的研究进展[J]. 材料工程, 2021, 49(7): 10-20.
- [11] 赵丹, 廖再添, 张旺, 等. 功能化金属有机框架材料催化二氧化碳转化研究进展[J]. 无机化学学报, 2021, 37(7): 1153-1176.
- [12] 胡敏, 徐靖. 发光金属有机骨架材料及其荧光传感应用[J]. 胶体与聚合物, 2021, 39(3): 140-145.
- [13] GU Z Y, YANG C X, CHANG N, et al. Metal-organic frameworks for analytical chemistry: from sample collection to chromatographic separation [J]. Accounts of Chemical Research. 2012, 45 (5) : 734-745.
- [14] 袁自遵, 罗峰, 刘建亮, 等. 金属-有机框架色谱固定相的研究进展[J]. 化学研究与应用, 2013, 25(5): 614-621.
- [15] PELUSO P, MAMANE V, COSSU S. Homochiral metal-organic frameworks and their application in chromatography enantioseparations [J]. Journal of Chromatography A, 2014, 1363: 11-26.
- [16] 李晓新, 束伦, 陈莎. 金属-有机骨架材料在色谱分离中的应用[J]. 化学学报, 2016, 74(12): 969-979.
- [17] 方承东, 于阿娟. 手性金属有机骨架材料在手性分离中的应用[J]. 广州化工, 2020, 48(23): 1-2.
- [18] 刘家玮, 刘湘唯, Habib Ur Rehman, 等. 金属有机框架色谱固定相的研究进展[J]. 分析测试技术与仪器, 2021, 27(02): 65-76.
- [19] 刘明琛. MOFs混合模式色谱固定相制备及分离性能[D]. 保定: 河北大学, 2020.
- [20] 赵继红, 梁宇, 梁泽斌. 高效液相色谱柱的稀匀浆填充方法[J]. 北方工业大学学报, 2002(1): 31-34.
- [21] ALAERTS L, KIRSCHHOFF C E, MAES M, et al. Selective adsorption and separation of xylene isomers and ethylbenzene with the microporous vanadium (IV) terephthalate MIL-47[J]. Angewandte Chemie, 2007, 46(23): 4293-4297.
- [22] YAN Zhiming, ZHANG Wenmin, GAO Jia. Reverse-phase high performance liquid chromatography separation of positional isomers on a MIL-53 (Fe) packed column [J]. Rsc Advances, 2015, 5 (50) : 40094-40102.
- [23] ALAERTS L, MAES M, GIEBELER L, et al. Selective adsorption and separation of ortho-substituted alkylaromatics with the microporous aluminum terephthalate MIL-53 [J]. Journal of the American Chemical Society, 2008, 130(43): 14170-14178.
- [24] YANG C X, LIU S S, WANG H F, et al. High-performance liquid chromatographic separation of position isomers using metal-organic framework MIL-53 (Al) as the stationary phase [J]. The Analyst, 2012, 137(1): 133-139.
- [25] LIU S S, YANG C X, WANG S W, et al. Metal-organic frameworks for reverse-phase high-performance liquid chromatography [J]. The Analyst, 2012, 137 (4): 816-818.
- [26] SHU L, CHEN S, ZHAO W W, et al. High-performance liquid chromatography separation of phthalate acid esters with a MIL-53 (Al) -packed column [J]. Journal of Separation Science, 2016, 39 (16): 3163-3170.
- [27] OSTA EL R, CARLIN-SINCLAIR A, GUILLOU N, et al. Liquid-phase adsorption and separation of xylene isomers by the flexible porous metal-organic framework MIL-53 (Fe) [J]. Chemistry of Materials, 2012, 24(14): 2781.
- [28] 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]. Journal of Chromatography A, 2013, 1274: 137-144.
- [29] TASAKI-HANDA Y, YOSHIKAWA M, SAITO S, et al. Excess adsorption of acetonitrile and water on MIL-100 (Fe) and its potential application in mixed-mode chromatography [J]. New Journal of Chemistry, 2019, 43(42): 16566-16571.
- [30] YANG C X, YAN X P. Metal-organic framework MIL-101 (Cr) for high-performance liquid chromatographic separation of substituted aromatics [J]. Analytical Chemistry, 2011, 83(18): 7144-7150.
- [31] 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 [J]. Langmuir, 2012, 28(17): 6794-6802.
- [32] YANG C X, CHEN Y J, WANG H F, et al. High-performance separation of fullerenes on metal-organic framework MIL-101 (Cr) [J]. Chemistry, 2011, 17 (42): 11734-11737.
- [33] VAN DER PERRE S, LIEKENS A, BUEKEN B, et al. Separation properties of the MIL-125 (Ti) Metal-Organic Framework in high-performance liquid chromatography revealing cis/trans selectivity [J]. Journal of Chromatography A, 2016, 1469: 68-76.
- [34] MOREIRA M A, JOÃO C S, ALEXANDRE F P F, et al. Reverse shape selectivity in the liquid-phase adsorption of xylene isomers in zirconium terephthalate MOF UiO-66 [J]. Langmuir the Acs Journal of Surfaces & Colloids, 2012, 28(13): 5715.
- [35] ZHAO W, ZHANG C, YAN Z, et al. Preparation, characterization, and performance evaluation of UiO-66 analogues as stationary phase in HPLC for the

- separation of substituted benzenes and polycyclic aromatic hydrocarbons[J]. *Plos One*, 2017, 12(6): e0178513.
- [36] AHMAD R, WONG-FOY A G, MATZGER A J. Microporous coordination polymers as selective sorbents for liquid chromatography [J]. *Langmuir*. 2009, 25(20): 11977-11979.
- [37] CENTRONE A, SANTISO E E, HATTON T A. Separation of chemical reaction intermediates by metal-organic frameworks[J]. *Small*, 2011, 7(16): 2356-2364.
- [38] DING W, MA M, DU Y, et al. Metal organic framework ZIF-90 modified with lactobionic acid for use in improved open tubular capillary electrochromatographic enantioseparation of five basic drugs[J]. *Mikrochim Acta*, 2020, 187(12): 651.
- [39] CHUI S Y, LO M F, CHARMANT J P H, et al. A chemically functionalizable nanoporous material $[\text{Cu}_3(\text{TMA})_2(\text{H}_2\text{O})_3]_n$ [J]. *Science*, 1999, 5405: 1148-1150.
- [40] BAO T, ZHANG J, ZHANG W, et al. Growth of metal-organic framework HKUST-1 in capillary using liquid-phase epitaxy for open-tubular capillary electrochromatography and capillary liquid chromatography [J]. *Journal of Chromatography A*, 2015, 1381: 239-246.
- [41] CORELLA-OCCHOA M N, TAPIA J B, RUBIN H N, et al. Homochiral metal-organic frameworks for enantioselective separations in liquid chromatography [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141(36): 14306-14316.
- [42] 张美, 张茶, 刘涵, 等. 手性金属-有机骨架材料用于高效液相色谱手性分离性能的研究[J]. *化学研究*, 2018, 29(3): 264-269.
- [43] XIE S M, ZHANG M, FEI Z X, et al. Experimental comparison of chiral metal-organic framework used as stationary phase in chromatography [J]. *Journal of Chromatography A*, 2014, 1363: 137-143.
- [44] ZHANG M, CHEN X, ZHANG J, et al. A 3D Homochiral MOF $[\text{Cd}_2(\text{d-cam})_3] \cdot 2\text{H}_2\text{O} \cdot 4\text{dma}$ for HPLC chromatographic enantioseparation [J]. *Chirality*, 2016, 28(4): 340-346.
- [45] CHEN S, LI X X, FENG F, et al. Highly efficient high-performance liquid chromatographic separation of xylene isomers and phthalate acid esters on a homemade DUT-67(Zr) packed column[J]. *Journal of Separation Science*, 2018, 41(12): 2528-2535.
- [46] JIANG H L, TATSU Y, LU Z H, et al. Non-, micro-, and mesoporous metal-organic framework isomers: reversible transformation, fluorescence sensing, and large molecule separation[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(16): 5586-5587.
- [47] CHEN D H, ZHUO C, WEN Y, et al. Porous metal-organic frameworks based on 3, 6-bis(4-benzoic acid)-N-(4-benzoic acid) carbazole for HPLC separation of small organic molecules [J]. *Materials Chemistry Frontiers*, 2018(2): 1508-1514
- [48] YUSUF K, BADJAH-HADJ-AHMED A Y, AQEL A, et al. Monolithic metal-organic framework MIL-53 (Al)-polymethacrylate composite column for the reversed-phase capillary liquid chromatography separation of small aromatics[J]. *Journal of Separation Science*, 2016, 39(5): 880-888.
- [49] PÉREZ-CEJUELA H M, CARRASCO-CORREA E J, SHAHAT A, et al. Incorporation of metal-organic framework amino-modified MIL-101 into glycidyl methacrylate monoliths for nano LC separation [J]. *Journal of Separation Science*, 2019, 42(4): 834-842.
- [50] CHEN K, ZHANG L, ZHANG W. Preparation and evaluation of open-tubular capillary column combining a metal-organic framework and a brush-shaped polymer for liquid chromatography [J]. *Journal of Separation Science*, 2018, 41(11): 2347-2353.
- [51] ARRUA R D, PERISTYY A, NESTERENKO P N, et al. UiO-66@SiO_2 core-shell microparticles as stationary phases for the separation of small organic molecules[J]. *Analyst*, 2017, 142(3): 517-524.
- [52] DING M, YANG L, ZENG J, et al. Orderly MOF-assembled hybrid monolithic stationary phases for nano-flow HPLC[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(24): 15757-15765.
- [53] LI X, LI B, LIU M, et al. Core-shell metal-organic frameworks as the mixed-mode stationary phase for hydrophilic interaction/reversed-phase chromatography [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(10): 10320-10327.
- [54] SI T, LIANG X, LU X, et al. 2D metal-organic framework nanosheets-assembled core-shell composite material as stationary phase for hydrophilic interaction liquid chromatography [J]. *Talanta*, 2021, 222: 121603.
- [55] SI T, WANG S, ZHANG H, et al. Design and evaluation of novel MOF-polymer core-shell composite as mixed-mode stationary phase for high performance liquid chromatography [J]. *Microchimica Acta*, 2021, 188(3): 76.
- [56] SI T, LU X, ZHANG H, et al. A new strategy for the preparation of core-shell MOF/Polymer composite material as the mixed-mode stationary phase for

- hydrophilic interaction/ reversed-phase chromatography [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1143: 181-188.
- [57] MENEZES T, SANTOS K, FRANCESCHI E, et al. Synthesis of the chiral stationary phase based on functionalized ZIF-8 with amylose carbamate [J]. *Journal of Materials Research*, 2020, 35(21): 2936-2949.
- [58] WEI Q, LIAN C, SU H, et al. Composite of ZIF-8 and totally porous silica gel for HPLC stationary phase [J]. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2019, 288: 109574.
- [59] 余云艳. 手性核壳复合材料用作高效液相色谱固定相的研究[D]. 昆明: 云南师范大学, 2020.
- [60] ROB A, ANUSCHKA L, LUC A, et al. Silica-MOF composites as a stationary phase in liquid chromatography [J]. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2010(24): 3735-3738.
- [61] NUZHDIN A L, SHALYGIN A, ARTIUKHA E, et al. HKUST-1 silica aerogel composites: novel materials for the separation of saturated and unsaturated hydrocarbons by conventional liquid chromatography [J]. *Rsc Advances*, 2016(6): 62501-62507.
- [62] 谢明高, 周春风, 柯李. 不锈钢-玻璃高效液相色谱柱的初步研究[J]. *分析测试通报*, 1989(1): 31.
- [63] 唐意红, 朱道乾, 关亚风. 不锈钢宽口径填充毛细管液相色谱柱的制备及评价[J]. *分析化学*, 2001(10): 1228-1232.

Research Progress in the Application of Liquid Chromatography Columns Based on Porous Metal-Organic Framework Functional Materials

FENG Ting, YANG Tao*

(School of Pharmaceutical Sciences, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China)

Abstract: Porous metal-organic frameworks (MOFs) are a class of inorganic-organic hybrid materials formed by the coordination of metal ions or metal clusters with organic ligands. Contribute to the controllable adjustment of pore size, shape and function, it can be used as a new type of stationary phase packing in liquid chromatography separation. This paper mainly discusses the research progress of metal-organic framework materials in liquid chromatography columns from the aspects of column packing method, column tube material and metal-organic framework material selection.

Key words: metal-organic frameworks; liquid chromatograph; stationary phase; chromatographic column; packing methods