

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИХ КАРКАСНЫХ СТРУКТУРАХ ТИПА НКУСТ-1

Е.Б. Маркова¹

ebmarkova@gmail.com

А.С. Савченко¹

olenalen2@mail.ru

А.Г. Чередниченко¹

cherednichenko-ag@rudn.ru

Ю.М. Аверина²

averinajm@mail.ru

В.С. Болдырев³

boldyrev.v.s@bmstu.ru

¹ РУДН, Москва, Российская Федерация

² РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, Российская Федерация

³ МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва, Российская Федерация

Аннотация

Исследован процесс анализа тетрациклина и парацетамола с использованием металлоорганического каркасного сорбента НКУСТ-1 методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для получения экспериментальных данных по ранее описанной методике синтезирован образец исследуемого материала и изучены его физико-химические свойства. Установлено, что отдельные частицы сорбента имеют октаэдрическую форму и обладают пористой структурой, способной адсорбировать химические соединения различной природы. Удельная поверхность образца рассчитана по методу БЭТ и составила $S_{уд} = 551,3 \text{ м}^2/\text{г}$. Отмечено, что при использовании для хроматографического анализа воды или водно-органических сред в качестве элюентов сорбенты на основе НКУСТ-1 обладают низкой стабильностью, их деградация наблюдается при пропускании элюирующих растворов в количестве, равном 300–500 объемам хроматографической колонки. При использовании только органических растворителей для хроматографического анализа тетрациклина и парацетамола в диапазоне значений температуры 25...45 °С не наблюдается разложения сорбента НКУСТ-1 и деградации анализируемых лекарственных препаратов. Установлено, что эффективность элюента увеличивается в ряду

Ключевые слова

Координационные соединения, металлы, металлоорганические каркасные соединения, высокоэффективная жидкостная хроматография, сорбенты, лекарственные препараты

тетрагидрофуран–метанол–ацетонитрил. Для всех использованных органических растворителей определены значения времени удерживания, рассчитаны степень разделения, ВЭТТ, а также коэффициент быстродействия при различных значениях температуры. Проведенным комплексом исследований доказана возможность использования металлоорганического сорбента НКУСТ-1 для эффективного разделения смесей лекарственных препаратов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Поступила 13.01.2020

Принята 04.03.2020

© Автор(ы), 2020

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Минобрнауки России (проект № 075-03-2020-223 (FSSF-2020-0017))

Введение. В химии и химической технологии часто встречаются объекты, представляющие собой многокомпонентные системы на основе соединений с близкими физико-химическими свойствами. Разделение таких систем на отдельные компоненты всегда является сложной задачей, от успешного решения которой часто зависит возможность реализации современных технологий синтеза лекарственных средств, биохимических препаратов, высокочистых химических соединений различной природы и назначения.

Одним из современных физико-химических методов, с помощью которого можно провести эффективное разделение многокомпонентных смесей (систем) с последующим проведением аналитических исследований полученных индивидуальных соединений, является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) [1]. В настоящее время для его практической реализации используют разнообразные варианты оборудования с различными детекторами, блоками ввода проб и градиентного элюирования, колонками с необходимыми сорбентами, позволяющими проводить аналитические исследования или препаративное разделение смесей [2, 3]. Важнейшую роль играет правильный выбор используемого сорбента и условий элюирования. Несмотря на то что в настоящее время известны сотни тысяч различных соединений, применяемых в ВЭЖХ в качестве сорбционных материалов, поиск новых сорбентов, позволяющих увеличить эффективность разделения, продолжается и является актуальной задачей [4]. В связи с этим интерес могут представлять металлоорганические каркасные соединения (МОК), обладающие хорошими сорбционными свойствами [5, 6].

Металлоорганические каркасы представляют собой класс высокопористых материалов на основе координационных соединений различных

металлов с многофункциональными органическими лигандами. Возможности координации молекулы лиганда сразу с несколькими атомами металла позволяют получить разветвленную пространственную структуру (сетку), которая имеет большую удельную площадь поверхности с однородными порами, и изменить их геометрию под исследуемый объект [7–14]. В настоящее время металлоорганические структуры применяют в различных областях науки и техники, например, для хранения газообразных продуктов, в качестве адсорбентов, катализаторов в химических процессах, как средство доставки лекарственных форм и т. д. В последнем случае сорбент работает в качестве «транспорта», способного в определенных условиях принимать на себя активную лекарственную форму, а в требуемом месте освобождать ее в первоначальном виде для воздействия на «биологическую мишень». При этом положительную роль играет не только большая удельная поверхность и пористая структура сорбента, но и его низкая токсичность, хорошая биосовместимость, растворимость в биологических жидкостях, которые в результате обеспечивают эффективность применения лекарственного препарата. Лекарственные средства могут быть химически конъюгированы посредством различных межмолекулярных взаимодействий или физически заключены за счет «клеточного эффекта» в носитель. Отличные показатели инкапсуляции МОК делают его уникальной платформой для загрузки и доставки лекарств. Различные лекарственные препараты, такие как DOX, 5-Fu (5-фторурацил), β -эстрадиол, были успешно инкапсулированы в МОК (рис. 1) для создания эффективной терапевтической формы [4–7].

В современной медицине и фармакологии актуальной задачей является создание лекарственных препаратов комплексного действия, обладающих различной фармакологической активностью. Одним из вариантов решения может быть сочетание антибиотика (препараты тетрациклинового ряда) с веществом, обладающим болеутоляющим, жаропонижающим и противовоспалительным действием (анальгетические ненаркотические средства типа парацетамола). При этом количественный анализ смесевых композиций этих веществ в целях определения содержания отдельных соединений вызывает большие затруднения. Перспективным решением этой проблемы может быть хроматографическое разделение компонентов на специфическом сорбенте нового поколения с использованием МОК.

Цель работы — изучение закономерностей сорбционного разделения тетрацилина и парацетамола с использованием металлоорганических каркасных структур типа HKUST-1 методом ВЭЖХ.

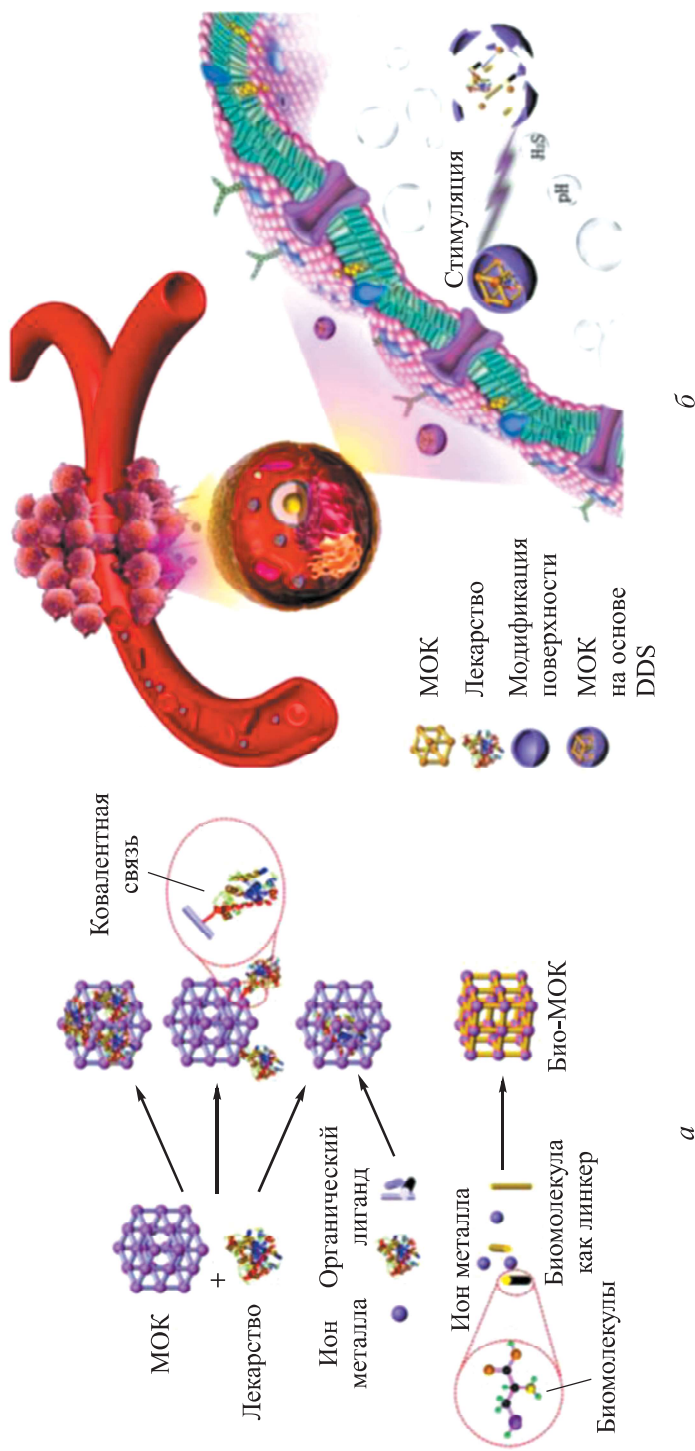


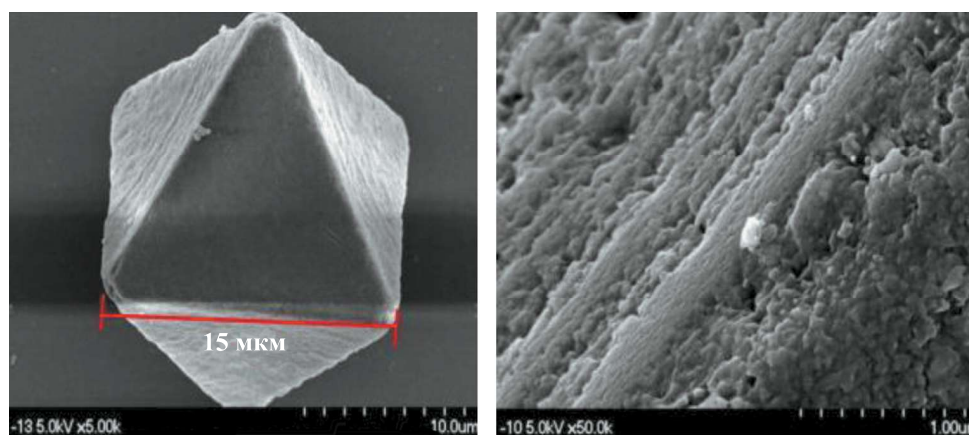
Рис. 1. Различные схемы иммобилизации биологически активных молекул МОК (*a*) и лекарственное средство для стимулирующего ответа на базе МОК (*б*)

Экспериментальная часть. Хроматографический анализ проводили на жидкостном хроматографе фирмы *Agilent Technologies 1260* при различных значениях температуры термостатирования колонки 25, 35 и 45 °С. Такие значения температуры выбрали с учетом того, что при температуре более 50 °С возрастает вероятность протекания реакции с участием неподвижной фазы (HKUST-1) и анализируемых реагентов. При прохождении смеси тетрациклина и парацетамола в диапазоне значений температуры 25...45 °С через стандартную хроматографическую колонку (например, *ZORBAX* или *ZORBAX RRHT SB-C18*) разделения компонентов смеси не наблюдалось. Для регистрации результатов использовали два типа детекторов: 1) флуориметрический (*FLD*); 2) УФ-детектор (*DAD*). В ходе выполнения эксперимента реализовали следующие условия: длина волны детектирования $\lambda = 254$ нм; скорость подачи элюента 0,5 мл/мин; давление 10 бар. В исследованиях использовали стандартную колонку (200 × 4 см) с сорбентом HKUST-1 (ИНЭОС РАН), который был синтезирован гидротермальным методом и представляет собой координационное соединение меди с бензолтрикарбоновой кислотой [14]. Отмечено, что устойчивость сорбента на основе HKUST-1 в таких условиях низкая и деградацию свойств сорбентов наблюдали уже при пропускании воды в субкритическом состоянии в количестве 300–500 объемов колонки. При изменении температуры подвижной фазы гранулы этих сорбентов меняли объем, что не позволяло использовать их при градиентном элюировании водой и водно-органическими системами. Максимальная температура элюента не превышала 50 °С. Отдельные частицы сорбента имеют октаэдрическую форму и обладают пористой структурой (рис. 2). Рассчитанная удельная поверхность по методу БЭТ $S_{уд} = 551,3$ м²/г [15]. В качестве подвижной фазы для элюирования использовали метанол (СН₃ОН), ацетонитрил (СН₃СN) и тетрагидрофуран (ТГФ).

Для проведения анализа в хроматограф вводили смесь растворов тетрациклина с парацетамолом (парацетамол или ацетаминофен — содержание основного вещества не менее 99,0 мас. %; тетрациклин — не менее 99,0 мас. %) в ацетонитриле. После проведения хроматографирования определяли время удерживания для каждого компонента t_R . Объем удерживания V_R рассчитывали по произведению времени удерживания и объемной скорости подачи подвижной фазы:

$$V_R = t_R w = (t - t_R) w,$$

где t_R — исправленное время удерживания; w — объемная скорость подачи подвижной фазы; t — время удерживания.



a

б

Рис. 2. Результаты исследования сорбента HKUST-1 методом электронной сканирующей микроскопии FE-SEM:

a — октаэдрическая структура частиц; *б* — пористая поверхность сорбента

Эффективность колонки, которая выражается числом теоретических тарелок разделения (N), рассчитывали как функцию времени удерживания и ширины пика. Для этого определяли число теоретических тарелок разделения:

$$N = 16 \left(\frac{t_R}{l_s} \right)^2 = 5,54 \left(\frac{t_R}{l_{0,5}} \right)^2 = 4 \left(\frac{t_R}{l_{2\sigma}} \right)^2.$$

Здесь l_s — ширина пика у основания; $l_{0,5}$ — ширина пика на уровне 0,5 его высоты; $l_{2\sigma}$ — ширина пика на уровне 0,607 его высоты.

Эффективность работы колонки определяется высотой слоя сорбента и высотой эффективной теоретической тарелки (ВЭТТ), которая обратно пропорциональна эффективности колонки:

$$H = \frac{L}{N},$$

где L — высота слоя сорбента в колонке; N — число теоретических тарелок.

Степень разделения смеси двух веществ определяли по отношению расстояния между максимумами хроматографических пиков к сумме полуширины их пиков:

$$K = \frac{\Delta l}{l_{0,5}^1 + l_{0,5}^2}.$$

Здесь Δl — расстояние между вершинами пиков.

Коэффициент быстродействия хроматографической колонки рассчитывали по формуле

$$\lambda = \frac{K}{t_a}$$

Здесь t_a — время анализа.

Обсуждение результатов. Установлено, что при использовании в качестве элюентов метанола (CH_3OH), ацетонитрила (CH_3CN) и тетрагидрофурана (ТГФ) прослеживается четкая зависимость «мертвого» времени

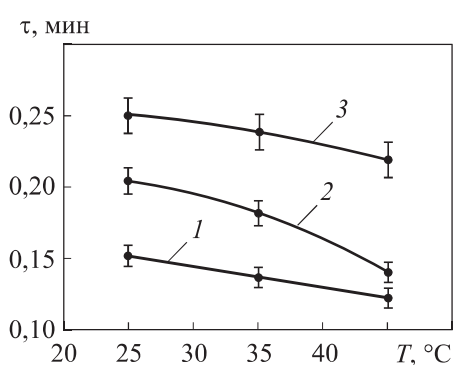


Рис. 3. Зависимость «мертвого» времени удерживания элюентов MeOH (1), ТГФ (2) и MeCN (3) от температуры

удерживания (по модельному раствору) от физико-химических свойств элюента, которое закономерно уменьшается при повышении температуры колонок, но с различной скоростью (рис. 3). Отмечается общая тенденция к снижению коэффициентов удерживания в случае увеличения температуры более 25 °C. Характерно, что при использовании метанола и тетрагидрофурана значения «мертвого» времени удерживания при температуре 45 °C практически совпадают, что свидетельствует об отсутствии суще-

ственных различий в результатах элюирования исследуемой системы этими растворителями.

Определение времени удерживания элюентов с ацетонитрилом в качестве растворителя демонстрирует четкую зависимость между температурой их кипения и временем прохождения колонки с НКУСТ-1. Исследования установили малое время удерживания (до 0,5 с), что позволяет применять ацетонитрил в качестве растворителя, а метанол CH_3OH , ацетонитрил CH_3CN и тетрагидрофуран $(\text{CH}_2)_4\text{O}$ в качестве элюента.

Согласно результатам, представленным на рис. 4, наилучшее разделение наблюдается при использовании в качестве элюента ацетонитрила (CH_3CN), а элюирующая сила растворителей снижается в ряду ацетонитрил–метанол–ТГФ.

Для оценки эффективности хроматографического разделения тетрациклина и парацетамола в рассмотренных условиях проведен расчет значений ВЭТТ. Полученные результаты приведены на рис. 5.

Рис. 4. Зависимость степени разделения тетрациклина и парацетамола при использовании разных элюентов от температуры

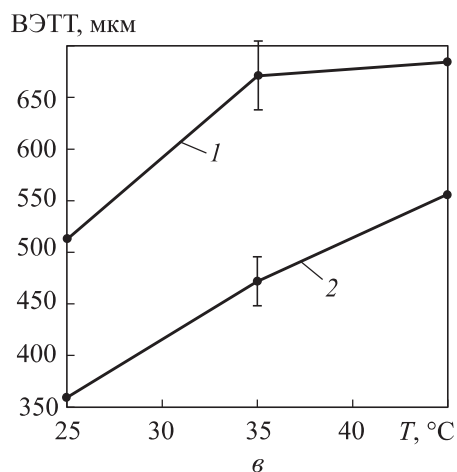
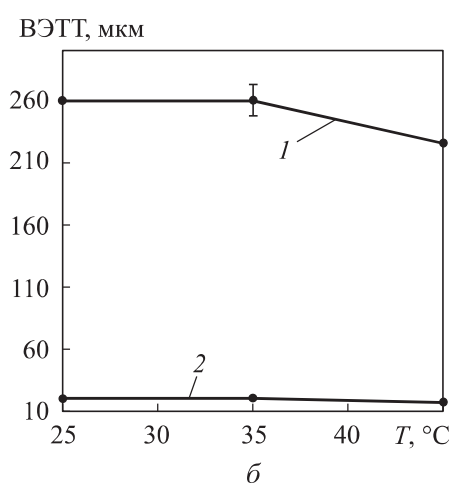
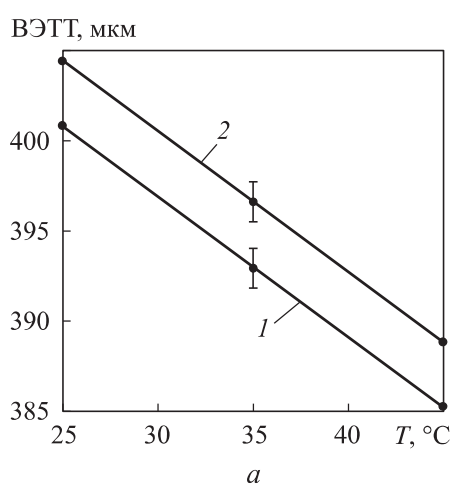
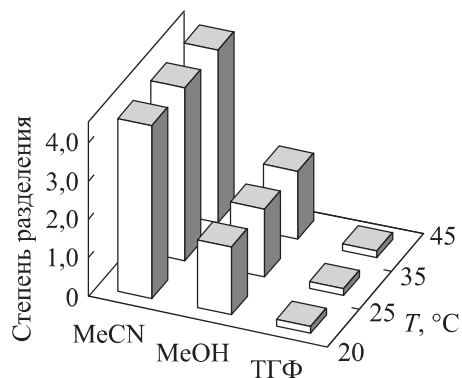


Рис. 5. Зависимость ВЭТТ тетрациклина (1) и парацетамола (2) для различных элюентов от температуры для метанола (а), ацетонитрила (б) и ТГФ (в)

Влияние температуры эксперимента на закономерности процесса может иметь сложный характер в ВЭЖХ. Ее изменение может приводить как к улучшению, так и к ухудшению разделения. Результаты хроматографирования как для парацетамола, так и для тетрациклина при повы-

шении температуры улучшались, растягивание «хвостовой» части пиков подавлялось, разрешение улучшалось. Повышение температуры вызывает усиление подвижности вещества и приводит к возрастанию скорости диффузии и увеличению массообмена между подвижной и неподвижной фазами. При понижении температуры увеличение расстояния между центрами зон преобладает над увеличением ширины пиков. Выбранные температурные интервалы позволили исследовать два этих случая, что дало возможность разработать методику разделения трудно дифференцируемых компонентов в смеси, уменьшая ширину зон и увеличивая расстояние между их центрами.

Результаты анализа хроматографического эксперимента позволили определить зависимость эффективности в ряду использованных элюентов ацетонитрил–метанол–ТГФ. Селективность разделения анализируемых соединений и эффективность работы колонки при использовании ацетонитрила оказалась самая высокая.

В ходе исследований установлено, что с ростом температуры эффективность работы колонки при использовании в качестве элюентов ацетонитрила и метанола увеличивается (высота слоя сорбента, эквивалентная ВЭТТ, уменьшается). Однако для ТГФ при температуре более 35 °С наблюдается обратная зависимость. Возможно, это связано с высокой способностью молекул ТГФ к межмолекулярному взаимодействию с молекулами исследуемых соединений за счет специфической сольватации. При постоянной температуре колонок (разделение в изотермическом режиме) с достаточной эффективностью можно осуществить разделение исследуемой смеси лекарственных препаратов только при использовании ацетонитрила в качестве элюента.

В процессе исследований изучено влияние природы элюента на быстродействие хроматографической колонки (рис. 6).

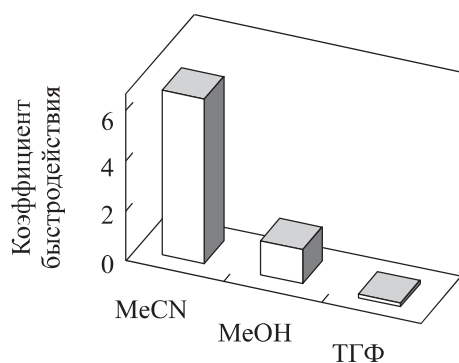


Рис. 6. Результаты сравнительного анализа коэффициента быстрогодействия разделения смеси тетрациклина и парацетамола при температуре 35 °С

Результаты анализа зависимости коэффициента быстродействия хроматографической колонки от применяемого элюента при постоянной температуре 35 °С показали, что при использовании менее летучего растворителя коэффициент быстродействия снижается, а наиболее эффективным элюентом является ацетонитрил.

Заключение. Изучены особенности разделения тетрациклина и парацетамола методом ВЭЖХ с использованием МОК-структур типа НКУСТ-1. Рассчитаны основные показатели процесса хроматографического разделения для всех вариантов элюирования и проведен их сравнительный анализ. Показано, что в сочетании с МОК-сорбентом ацетонитрил в качестве подвижной фазы показал наилучшее разделение исследуемой смеси. Использование метанола и тетрагидрофурана для элюирования оказалось менее эффективным. Доказана возможность использования металлоорганического сорбента НКУСТ-1 в качестве неподвижной фазы для эффективного разделения лекарственных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Yu Y., Ren Y., Shen W., et al. Applications of metal-organic frameworks as stationary phases in chromatography. *Trends Analyt. Chem.*, 2013, vol. 50, pp. 33–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2013.04.014>
- [2] Chen B., Liang C., Yang J., et al. A microporous metal-organic framework for gas-chromatographic separation of alkanes. *Angew. Chem.*, 2006, vol. 45, iss. 9, pp. 1390–1393. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.200502844>
- [3] Ульянов А.В., Полунина И.А., Полунин К.Е. и др. Хроматографическое разделение продуктов взаимодействия 1,1-диметилгидразина с изотиоцианатами. *Сорбционные и хроматографические процессы*, 2019, т. 19, № 2, с. 130–138. DOI: <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2019.19/730>
- [4] Xue Z., Zhu M., Dong Y., et al. An integrated targeting drug delivery system based on the hybridization of graphdiyne and MOFs for visualized cancer therapy. *Nanoscale*, 2019, vol. 11, iss. 24, pp. 11709–11718. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9nr02017a>
- [5] Mahmoodi N.M., Abdi J. Nanoporous metal-organic framework (MOF-199): synthesis, characterization and photocatalytic degradation of Basic Blue 41. *Microchem. J.*, 2019, vol. 144, pp. 436–442. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.09.033>
- [6] Цивадзе А.Ю., Аксютин О.Е., Ишков А.Г. и др. Металл-органические каркасные структуры как адсорбенты для аккумуляирования природного газа. *Успехи химии*, 2019, т. 88, № 9, с. 925–978.
- [7] Ke X., Song X., Qin N., et al. Rational synthesis of magnetic Fe₃O₄@MOF nanoparticles for sustained drug delivery. *J. Porous Mater.*, 2019, vol. 26, no. 3, pp. 813–818. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10934-018-0682-4>

- [8] Dahanayaka M., Babicheva R., Chen Zh., et al. Atomistic simulation study of GO/HKUST-1 MOF membranes for seawater desalination via pervaporation. *Appl. Surf. Sci.*, 2020, vol. 503, art. 144198. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144198>
- [9] Chuah C.Y., Li W., Samarasinghe S.A.S.C., et al. Enhancing the CO₂ separation performance of polymer membranes via the incorporation of amine-functionalized HKUST-1 nanocrystals. *Microporous Mesoporous Mater.*, 2019, vol. 290, art. 109680. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2019.109680>
- [10] Zhang H.-Y., Yang Ch., Geng Q., et al. Adsorption of hydrogen sulfide by amine-functionalized metal organic framework (MOF-199): an experimental and simulation study. *Appl. Surf. Sci.*, 2019, vol. 497, art. 143815. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.143815>
- [11] Desai A.V., Sharma Sh., Let S., et al. N-donor linker based metal-organic frameworks (MOFs): advancement and prospects as functional materials. *Coord. Chem. Rev.*, 2019, vol. 395, pp. 146–192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.05.020>
- [12] Katoch A., Goyal N., Gautam S. Applications and advances in coordination cages: metal-organic frameworks. *Vacuum*, 2019, vol. 167, pp. 287–300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2019.03.038>
- [13] Xiao T., Liu D. The most advanced synthesis and a wide range of applications of MOF-74 and its derivatives. *Microporous Mesoporous Mater.*, 2019, vol. 283, pp. 88–103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2019.03.002>
- [14] Батракова М.К., Маркова Е.Б., Школин А.В. и др. Высокотемпературный синтез металлоорганической структуры MOF-199. *Матер. II Всерос. конф. с междунар. участием «Актуальные проблемы теории адсорбции, пористости и адсорбционной селективности»*. М., Клязьма, РАН, 2015, с. 128.
- [15] Bratchikova I.G., Kovtun S.O., Markova E.B., et al. Features of the separation of difficultly separable organic compounds by liquid-phase adsorption on HKUST-1-type framework structures. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2019, vol. 1347, art. 012023. DOI: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1347/1/012023>

Маркова Екатерина Борисовна — канд. хим. наук, старший преподаватель кафедры физической и коллоидной химии РУДН (Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Савченко Алёна Сергеевна — студентка магистратуры кафедры физической и коллоидной химии РУДН (Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Чередниченко Александр Генрихович — д-р хим. наук, заведующий кафедрой физической и коллоидной химии РУДН (Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Аверина Юлия Михайловна — канд. техн. наук, доцент кафедры инновационных материалов и защиты от коррозии РХТУ им. Д.И. Менделеева (Российская Федерация, 125047, Москва, Миусская пл., д. 9).

Болдырев Вениамин Станиславович — канд. техн. наук, доцент кафедры «Химия» МГТУ им. Н.Э. Баумана, ведущий инженер инжинирингового центра «Автоматика и робототехника» МГТУ им. Н.Э. Баумана (Российская Федерация, 105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1).

Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:

Маркова Е.Б., Савченко А.С., Чередниченко А.Г. и др. Исследование процессов хроматографического анализа лекарственных препаратов на металлоорганических каркасных структурах типа HKUST-1. *Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки*, 2020, № 6 (93), с. 122–136.
DOI: <https://doi.org/10.18698/1812-3368-2020-6-122-136>

RESEARCH OF THE PROCESSES OF CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF MEDICINES ON HKUST-1 METAL-ORGANIC FRAMEWORK STRUCTURES

E.B. Markova¹

ebmarkova@gmail.com

A.S. Savchenko¹

olenalen2@mail.ru

A.G. Cherednichenko¹

cherednichenko-ag@rudn.ru

Yu.M. Averina²

averinajm@mail.ru

V.S. Boldyrev³

boldyrev.v.s@bmstu.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russian, Moscow, Russian Federation

² D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russian Federation

³ Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation

Abstract

The paper studies the process of analysis of tetracycline and paracetamol with the use of the HKUST-1 organometallic framework sorbent by high performance liquid chromatography. To obtain experimental data using the previously described technique, a sample of the material under consideration was synthesized and its physicochemical properties were studied. It has been established that individual sorbent particles have an octahedral shape and have a porous structure capable of adsorbing chemical compounds of various nature. The specific surface of the sample was calculated using the BET method and was $S_{sp} = 551.3 \text{ m}^2/\text{g}$. The study notes that when water or aqueous-organic media are used as eluents for chromatographic analysis, sorbents based on HKUST-1 have low stability; their degradation is observed when passing eluent solutions in an

Keywords

Coordination compounds, metals, organometallic framework compounds, high-performance liquid chromatography, sorbents, medicines

amount equal to 300–500 volumes of the chromatographic column. When only organic solvents are used for chromatographic analysis of tetracycline and paracetamol in the temperature range of 25–45 °C, no decomposition of the HKUST-1 sorbent and no degradation of the analyzed drugs are observed. Findings of research show that the efficiency of the eluent increases in the tetrahydrofuran–methanol–acetonitrile series. For all organic solvents used, the retention times were determined, the degree of separation, HETP, and the speed of response were calculated at various temperatures. A complex of studies has proved the possibility of using the organometallic sorbent HKUST-1 for the effective separation of drug mixtures by high-performance liquid chromatography

Received 13.01.2020

Accepted 04.03.2020

© Author(s), 2020

This work was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (project no. 075-03-2020-223 (FSSF-2020-0017))

REFERENCES

- [1] Yu Y., Ren Y., Shen W., et al. Applications of metal-organic frameworks as stationary phases in chromatography. *Trends Analyt. Chem.*, 2013, vol. 50, pp. 33–41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2013.04.014>
- [2] Chen B., Liang C., Yang J., et al. A microporous metal-organic framework for gas-chromatographic separation of alkanes. *Angew. Chem.*, 2006, vol. 45, iss. 9, pp. 1390–1393. DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.200502844>
- [3] Ulyanov A.V., Polunina I.A., Polunin K.E., et al. Chromatographic separation of reaction products of 1,1-dimethylhydrazine and isothiocyanates. *Sorbtsionnye i khromatograficheskie protsessy* [Sorption and Chromatography Processes], 2019, vol. 19, no. 2, pp. 130–138 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2019.19/730>
- [4] Xue Z., Zhu M., Dong Y., et al. An integrated targeting drug delivery system based on the hybridization of graphdiyne and MOFs for visualized cancer therapy. *Nanoscale*, 2019, vol. 11, iss. 24, pp. 11709–11718. DOI: <https://doi.org/10.1039/c9nr02017a>
- [5] Mahmoodi N.M., Abdi J. Nanoporous metal-organic framework (MOF-199): synthesis, characterization and photocatalytic degradation of Basic Blue 41. *Microchem. J.*, 2019, vol. 144, pp. 436–442. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2018.09.033>
- [6] Tsivadze A.Yu., Aksyutin O.E., Ishkov A.G., et al. Metal-organic framework structures: adsorbents for natural gas storage. *Russ. Chem. Rev.*, 2019, vol. 88, no. 9, pp. 925–978. DOI: <https://doi.org/10.1070/RCR4873>
- [7] Ke X., Song X., Qin N., et al. Rational synthesis of magnetic Fe₃O₄@MOF nanoparticles for sustained drug delivery. *J. Porous Mater.*, 2019, vol. 26, no. 3, pp. 813–818. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10934-018-0682-4>

[8] Dahanayaka M., Babicheva R., Chen Zh., et al. Atomistic simulation study of GO/HKUST-1 MOF membranes for seawater desalination via pervaporation. *Appl. Surf. Sci.*, 2020, vol. 503, art. 144198.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.144198>

[9] Chuah C.Y., Li W., Samarasinghe S.A.S.C., et al. Enhancing the CO₂ separation performance of polymer membranes via the incorporation of amine-functionalized HKUST-1 nanocrystals. *Microporous Mesoporous Mater.*, 2019, vol. 290, art. 109680. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2019.109680>

[10] Zhang H.-Y., Yang Ch., Geng Q., et al. Adsorption of hydrogen sulfide by amine-functionalized metal organic framework (MOF-199): an experimental and simulation study. *Appl. Surf. Sci.*, 2019, vol. 497, art. 143815.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.143815>

[11] Desai A.V., Sharma Sh., Let S., et al. N-donor linker based metal-organic frameworks (MOFs): advancement and prospects as functional materials. *Coord. Chem. Rev.*, 2019, vol. 395, pp. 146–192. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2019.05.020>

[12] Katoch A., Goyal N., Gautam S. Applications and advances in coordination cages: metal-organic frameworks. *Vacuum*, 2019, vol. 167, pp. 287–300.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.vacuum.2019.03.038>

[13] Xiao T., Liu D. The most advanced synthesis and a wide range of applications of MOF-74 and its derivatives. *Microporous Mesoporous Mater.*, 2019, vol. 283, pp. 88–103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2019.03.002>

[14] Batrakova M.K., Markova E.B., Shkolin A.V., et al. [High temperature synthesis of MOF-199 organometallic structure]. *Mater. II Vseros. konf. s mezhdunar. uchastiem "Aktual'nye problemy teorii adsorbtsii, poristosti i adsorbtsionnoy selektivnosti"* [Proc. II Rus. Conf. with Int. Anticipation "Actual Problems of Adsorption, Porosity and Adsorption Selectivity Theory"]. Moscow, Klyazma, RAS Publ., 2015, p. 128 (in Russ.).

[15] Bratchikova I.G., Kovtun S.O., Markova E.B., et al. Features of the separation of difficultly separable organic compounds by liquid-phase adsorption on HKUST-1-type framework structures. *J. Phys.: Conf. Ser.*, 2019, vol. 1347, art. 012023.

DOI: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1347/1/012023>

Markova E.B. — Cand. Sc. (Chem.), Assist. Lecturer, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Peoples' Friendship University of Russian (Miklukho-Maklaya ul. 6, Moscow, 117198 Russian Federation).

Savchenko A.S. — Master's Degree Student, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Peoples' Friendship University of Russian (Miklukho-Maklaya ul. 6, Moscow, 117198 Russian Federation).

Cherednichenko A.G. — Dr. Sc. (Chem.), Head of Department of Physical and Colloid Chemistry, Peoples' Friendship University of Russian (Miklukho-Maklaya ul. 6, Moscow, 117198 Russian Federation).

Averina Yu.M. — Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Department of Innovation Materials and Corrosion Protection, D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia (Miuskaya ploshchad 9, Moscow, 125047 Russian Federation).

Boldyrev V.S. — Cand. Sc. (Eng.), Assoc. Professor, Department of Chemistry, Bauman Moscow State Technical University, Leading Engineer, Engineering Center Automation and Robotics, Bauman Moscow State Technical University (2-ya Bauman-skaya ul. 5, str. 1, Moscow, 105005 Russian Federation).

Please cite this article in English as:

Markova E.B., Savchenko A.S., Cherednichenko A.G., et al. Research of the processes of chromatographic analysis of medicines on HKUST-1 metal-organic framework structures. *Herald of the Bauman Moscow State Technical University, Series Natural Sciences*, 2020, no. 6 (93), pp. 122–136 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.18698/1812-3368-2020-6-122-136>

В Издательстве МГТУ им. Н.Э. Баумана
вышла в свет монография авторов
**В.В. Кузенова, А.И. Лебо, И.Г. Лебо,
С.В. Рыжкова**



**«Физико-математические модели
и методы расчета воздействия
мощных лазерных и плазменных импульсов
на конденсированные
и газовые среды»**

Исследованы актуальные научные проблемы моделирования динамических процессов в экономических системах. Изложены основы моделирования динамики производственно-бытовых и социально-психологических процессов взаимодействия экономических субъектов. Представлены разработанные авторами динамические модели, отражающие различные аспекты функционирования экономических систем в промышленности. Проанализированы прикладные аспекты использования инструментов системной динамики и агентного моделирования для исследования мультиагентного взаимодействия и проблем внедрения современных технологий цифрового производства.

По вопросам приобретения обращайтесь:
105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1
+7 (499) 263-60-45
press@bmstu.ru
<https://bmstu.press>