

共价有机骨架材料在天然产物中的应用

刘永峰¹, 郝丽云¹, 魏鉴腾^{2,3,4}, 刘毅¹, 牛余忠¹, 曲荣君¹

(1.鲁东大学 化学与材料科学学院,山东 烟台 264039;2.青岛农业大学 特种食品研究院,山东 青岛 266109;
3.青岛特种食品研究院,山东 青岛 266109;4.东营青农大盐碱地高效农业技术产业研究院,山东 东营 257345)

摘要:天然产物是动物、植物、微生物、菌类等体内内源性化学成分的统称,是自然界中天然存在的化学成分,具有化学防御、生命活动调节、信号传导等多种生理活性,是现代药物创新和发现的重要来源,对生命科学的研究具有重要的科学意义。共价有机骨架(covalent organic frameworks, COFs)是一种由轻元素(H、O、C、N、B、Si)组成,且有机单体通过强共价键连接的新型有序结晶多孔聚合物。由于具有晶体密度低、比表面积大、孔隙率高、孔径可调、热稳定性好等显著优点,COFs在气体分离与储存、吸附富集、催化、传感、药物输送、色谱分析等领域具有广泛的应用。本文对近年来COFs在天然产物富集、固相萃取、检测、色谱分析等领域的应用进行了分析和总结,并对未来COFs的发展方向进行了展望,为进一步拓宽COFs在天然产物中的应用提供参考。

关键词:共价有机骨架;天然产物;固相萃取;检测;色谱分析

中图分类号:0652.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-8020(2023)04-0311-11

天然产物通常是指动物、植物、微生物、菌类等体内内源性化学成分的统称(包括组成成分、代谢产物等),是自然界中天然存在的化学成分,具有化学防御、生命活动调节、信号传导等多种生理活性^[1]。很多天然产物具有特定的活性骨架、活性基团和优异的生物活性,而且结构复杂、种类丰富、来源多样,为新药发现提供了物质基础。因此,天然产物及其衍生物是现代药物创新和发现的重要来源,对生命科学的研究具有重要的科学意义^[2]。据报道,1981年至2006年批准的所有药物中,70%以上来源于天然产物或结构类似的化合物^[3]。因此,天然产物已成为发现新的生物活性化合物的通用平台。中药是天然产物的重要来源,是我国传统药物的统称,是我国传统文化的重要瑰宝,是几千年以来中华民族的疾病防治理念和实践经验的总结,是历代中国人民的智慧和心血的结晶^[4]。目前,中药在养生保健、疾病预防和治疗方面,特别是自身免疫性疾病、心血管疾病、癌症等复杂疾病,具有广阔的发展空间^[5-6],在我国医疗系统中占据着极其重要的地位,在不

断推进我国医疗卫生事业发展方面起着重要的作用。山东省东营市地处黄河三角洲核心地带,地理位置优越,环境气候适宜,中药材资源丰富,其中野生药材资源共有291种^[7],尤其是菊花、薄荷、紫苏、酸枣仁、西红花等既是食品又是中药材,质量好,产量大,是我国重要的中药材生产基地之一,具有较好的应用开发前景。

基于天然产物在医药、保健等领域的重要作用,开发高效的分离、分析、检测等方法从天然产物中筛选出更具生物活性的化合物,是满足现代生物学研究、药物发现和健康产品研发的重要基础。目前,很多材料已经广泛地应用于天然产物的研究,例如MXene、石墨烯、碳纳米管、分子印迹聚合物、大孔吸附树脂、金属有机骨架材料、共价有机骨架材料(covalent organic frameworks, COFs)等。其中,COFs通常是按照动态共价化学原理通过单体同时聚合和结晶来制备的一种新型多孔晶体材料^[8]。由于具有低晶体密度、高比表面积、有序多孔结构、易于功能化、良好的化学稳定性、较强的热稳定性和可预测设计的永久孔隙率等独

收稿日期:2023-06-20;修回日期:2023-08-25

基金项目:山东省自然科学基金面上项目(ZR2021MB098);黄三角国家农高区科技专项(2022SZX28)

通信作者简介:刘毅(1983—),女,讲师,博士,研究方向为功能高分子的设计制备及其应用。E-mail: yliu@ldu.edu.cn

特性能^[9],COFs 已被广泛应用于气体分离^[10]、气体储存^[11]、催化^[12]、传感^[13]、药物输送^[14]等领域。近年来,COFs 的应用逐渐拓展到天然产物领域,主要作为天然产物富集的吸附剂、样品预处理的潜在固相萃取材料、电化学或荧光检测基质、新型色谱固定相等(图 1)。本文对近年来 COFs 在

天然产物富集、固相萃取、检测、色谱分析等领域的应用进行了分析和总结,并对将来 COFs 的发展方向进行了展望,为进一步拓宽 COFs 在天然产物中的应用提供参考,为黄河三角洲中药材的开发利用提供借鉴。

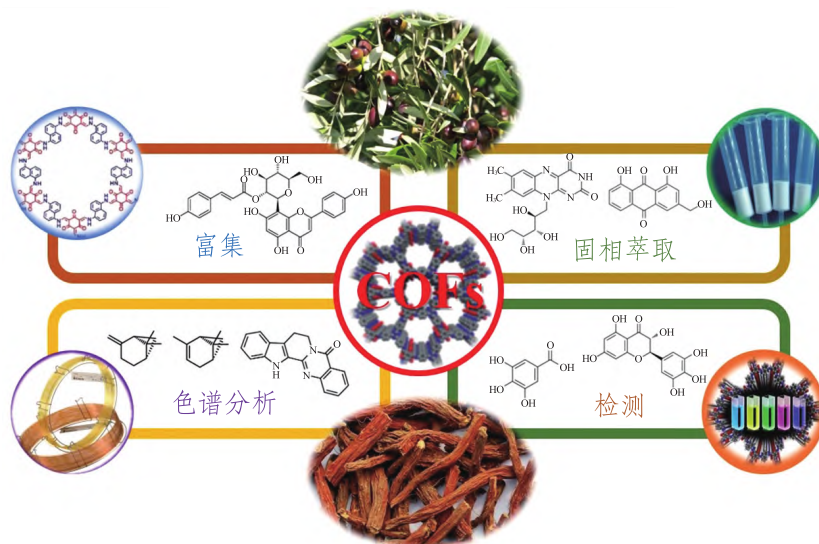


图 1 COFs 在天然产物中的应用

Fig.1 Application of COFs in natural products

1 COFs 在天然产物富集领域的应用

近年来,COFs 在天然产物富集领域受到了广泛关注。均一的 COFs 有利于富集效率的提高,但是其合成方法仍然是亟需解决的问题。近年来,发展了一种在室温下构筑从纳米到微米尺度、尺寸可控的均一球形的 COFs 的简单合成方法。制备的球形 COFs 表现出超高的表面积、良好的结晶度和化学/热稳定性,用于高度选择性和高效地富集疏水性肽并同时排阻大分子蛋白质,并成功应用于人血清和尿液样本中超痕量 C 肽的特异性捕获^[15]。该研究为室温可控合成均一球形的 COFs 提供了一种新策略。

天然产物富集的另一关键挑战是合成具有特异选择性和高吸附容量的吸附剂。基于目标天然产物的分子尺寸、功能基团等,通过选择或合成不同结构的功能单体,制备具有特定孔径、比表面积、功能基团等的 COFs。虽然溶剂热法已成功用于合成结晶度优异的 COFs,但由于使用了大量有毒试剂(甲苯、1,4-二氧六环、二甲基亚砜等)以

及需要具有较好溶解度的前体分子,其应用受到限制。此外,大多数反应都需要催化剂,其量和浓度也会影响 COFs 的结晶度和孔隙率。因此,迫切需要开发在具有良好溶解性和低毒性的溶剂中且不需要使用催化剂合成高结晶度 COFs 的新方法。低共熔溶剂(deep eutectic solvent, DES)是一个很好的选择。利用 DES 代替有机溶剂,可以制备具有良好分散性、大表面积和合适孔径的高结晶度 COF-DES(图 2(A))。由于其独特的结构和功能基团,COF-DES 可以避免生物碱等化合物的干扰,对黄蜀葵的花中黄酮类化合物具有优异的选择性吸附性能,而且吸附效果远优于大孔树脂^[16]。因此,COF-DES 具有作为替代大孔树脂成为高效吸附剂的潜力。

吸附剂与目标分子之间的 π - π 共轭、氢键作用、螯合作用、疏水作用、范德华力等作用力是高效富集的主要驱动力。因此,吸附剂的功能化修饰是经常采用的提高吸附驱动力的方法,主要的策略分为预功能化和合成后修饰。合成后修饰可以确保合成特定孔径和孔隙结构的吸附剂,而且功能基的种类和数量可控。因此,目前主要采用

的方法是合成后修饰。例如, Lohse 等^[17]通过合成后还原步骤制备具有整合到孔壁中伯胺基团的稳定 β -酮烯胺 ($\text{TpBD}(\text{NH}_2)_2$) COFs, 并利用合成的 COFs 在酸性条件下的高稳定性, 系统研究了乳酸的液相吸附, 揭示了孔壁改性对吸附性能的强烈影响(图 2(B))。因此, 合成后修饰是 COFs 功能化的可行途径。

磁性纳米材料具有磁响应性强、单分散性好、比表面积大、选择性吸附能力强、制备过程简单、成本低廉、可重复使用等诸多优势, 常应用于天然

产物富集领域。通过将 COFs 负载于磁性纳米材料表面得到的新型磁性纳米复合材料, 可高效快速富集天然产物, 在实际应用中具有广阔的发展前景。例如制备具有核壳结构、高比表面积、大孔体积、丰富活性位点和优异磁响应的表面功能化 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{COF}@ \text{NH}_2$ (图 2(C)), 通过氢键、 π - π 和疏水作用, 实现复杂基质中黄酮苷的高效吸附^[18]。因此, 氨基功能化磁性 COFs 微球是一种可用于复杂基质中黄酮苷选择性识别和测定的良好解决方案。

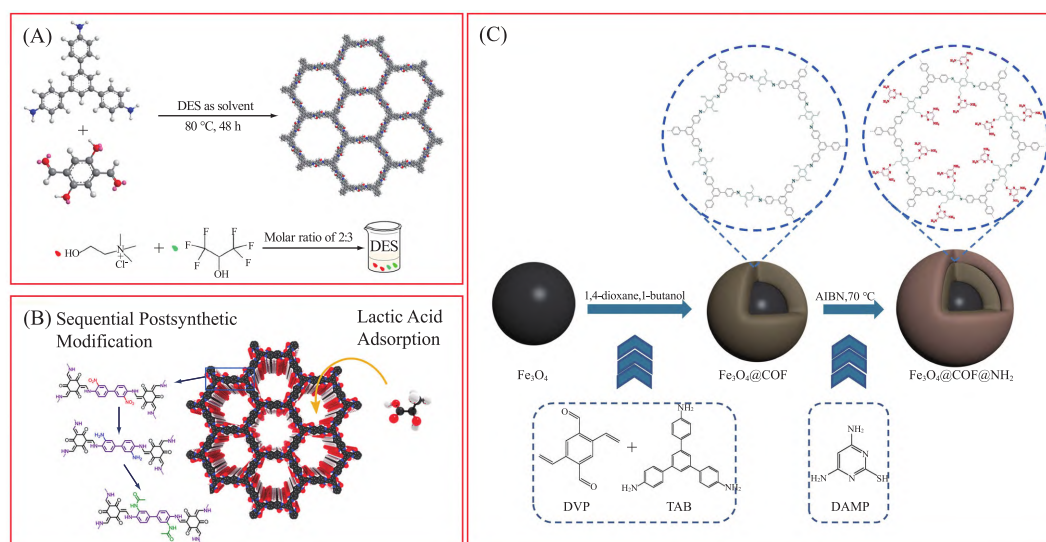


图2 COF-DES(A)^[16], $\text{TpBD}(\text{NO}_2)_2$ 、 $\text{TpBD}(\text{NH}_2)_2$ 和 $\text{TpBD}(\text{NHCOCH}_3)_2$ (B)^[17], $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{COF}@ \text{NH}_2$ (C)的合成过程^[18]
Fig.2 Synthesis process of COF-DES(A)^[16]; $\text{TpBD}(\text{NO}_2)_2$, $\text{TpBD}(\text{NH}_2)_2$ and $\text{TpBD}(\text{NHCOCH}_3)_2$ (B)^[17]; $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{COF}@ \text{NH}_2$ (C)^[18]

2 COFs 在天然产物固相萃取领域的应用

固相萃取具有操作简单、价格低廉、环境友好、方便高效、重现性好等优点, 在天然产物富集方面具有广泛的应用。固相萃取的关键在于吸附剂的设计与合成, 尤其是将多种材料进行复合制备新型复合吸附剂, 或者根据目标天然产物的分子尺寸与物化性质制备具有特异性富集能力的新型吸附剂。例如制备具有多孔结构、良好渗透性和高表面积的四氢糠基聚合物整体柱, 对大鼠血浆中生物碱(咖啡因、羟基- α -山椒素、羟基- β -山椒素、羟基- γ -山椒素、羟基- γ -异山椒素和 γ -山椒素)具有良好的萃取能力和选择性(图 3(A))^[19]。

虽然多孔有机聚合物(POP)在富集领域表现出突出的适用性, 但是其低表面积的优点限制了其应用。结合 COFs 高比表面积和 POP 大孔结构的优点, 制备兼具两种材料优势的多孔径、多功能新型吸附剂, 建立简单的在线提取和定量分析方法, 解决复杂样品分析存在的问题。Sun 等^[20]将乙烯基 V-COF 引入 POP 中制备得到多孔结构、多官能团和高比表面积的 POP/V-COF 固相萃取整体柱, 并与 C18 柱在线结合, 从传统中药配方中提取、富集和检测二氢丹参酮 I、隐丹参酮、丹参酮 I 和丹参酮 IIA(图 3(B))。以卟啉为构筑单元合成边缘卷曲、花瓣状和有序结构的 COFs, 并引入 POP 整体材料(POP), 制备棒状、高比表面积和大孔结构的 POPM/COF 管内固相萃取吸附剂, 并与 HPLC 相结合, 用于高选择性在线萃取和定量分析小鼠血浆中所含源自长春

花和钩藤中的吲哚生物碱成分^[21]。三聚氰胺海绵(melamine sponge, MS)具有低密度、高孔隙率、高含氮量、三维孔隙结构、优异机械性能、环境友好等一系列优点。MS表面富含天然功能基团有利于改性,已经成为制备复合材料的特殊基质。

将TpBD负载到MS上制备MS@TpBD萃取柱,应用于注射器内固相萃取,从血清样品中高效富集中药挥发性成分(β -细辛醚、甲基异戊烯醇、 α -细辛醚)(图3(C))^[22]。因此,新型吸附剂的制备有利于从复杂样品中分离富集目标成分。

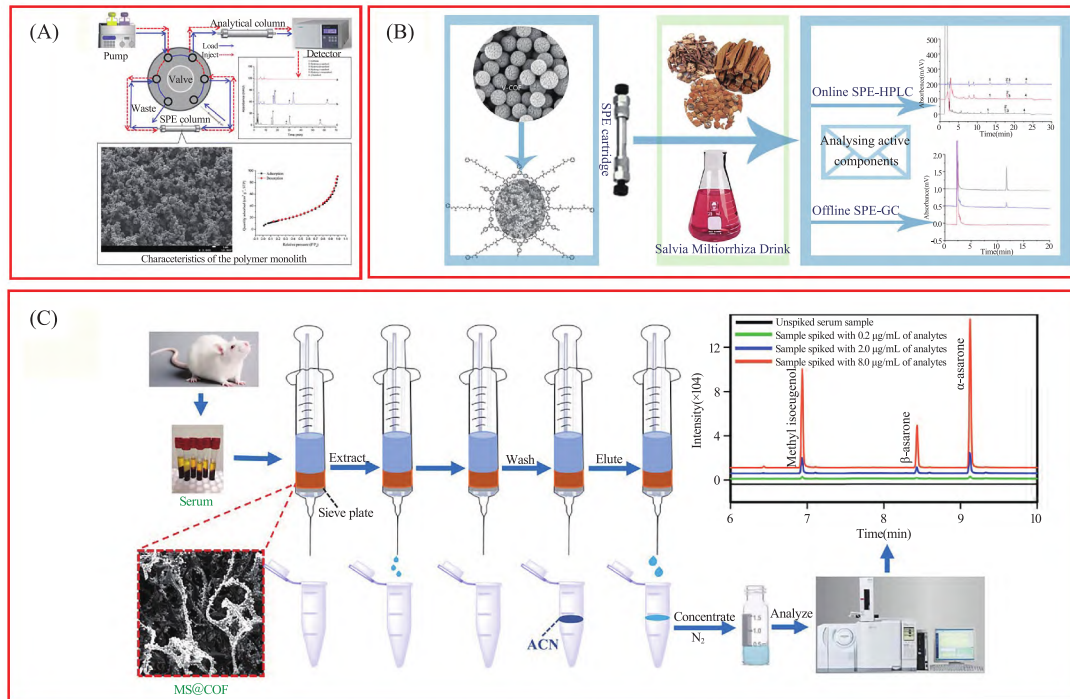


图3 氢糠基聚合物整体柱(A)^[19],POP/V-COF整体柱(B)^[20]和MS@TpBD萃取柱的制备及应用(C)^[22]

Fig.3 Preparation and application of four-hydrogen furfuryl-based polymer monolith(A)^[19];

POP/V-COF monolithic column(B)^[20];MS@TpBD extraction column(C)^[22]

硼酸可在碱性条件下与顺式二醇结构形成五元或六元环酯,而酸性条件下环酯又发生解离。因此利用硼酸化学可以可逆捕获与释放含有顺式二醇结构的化合物。基于此,合成硼酸功能化B-COFs,可用于选择性富集含顺式二醇化合物(木犀草素、核黄素和邻苯二酚)^[23]。该策略可为功能化COFs合成及复杂样品中的目标分子富集提供重要参考。

磁性固相萃取可避免传统填充固相萃取存在的填充不均、高背压、堵塞等问题。例如将COF-1固定在磁性纳米颗粒表面,制备M-COF-1微萃取材料,并用于从水溶液和大鼠血浆样品中高选择性、高富集效率提取紫杉醇(图4(A))^[24]。利用制备的新型磁性复合材料COF(TpPa-Cl)@Fe₃O₄,作为磁性固相萃取吸附剂,应用于蒂巴因和罂粟碱的分离富集^[25]。采用溶剂热法和席夫碱反应在Fe₃O₄表面原位合成COFs(TpBd),制备具有高化

学稳定性、大比表面积、低密度和结构有序等特征的Fe₃O₄@COF(TpBd),并应用于甘青青兰中黄酮化合物(木犀草素苷、香叶木素-7-O-葡萄糖苷、木犀草素、芹菜素和金合欢素)的快速磁性固相萃取^[26]。合成核壳结构的磁性微球Fe₃O₄-COF,并成功用于高选择性分离乌头和远志根混煎剂中的 α -细辛醚和 β -细辛醚(图4(B))^[27]。

固相萃取吸附剂与吸附质之间的吸附驱动力通常是 π - π 共轭、氢键作用、静电作用、螯合作用、疏水作用、范德华力等,因此可以通过选择具有多种功能基团的单体,合成新型固相萃取吸附剂,增强其与吸附质之间的作用力,提高萃取的效率和选择性。例如Shi等^[28]通过将聚-三联烯-三聚氰氯共价接枝到Fe₃O₄@SiO₂-NH₂纳米颗粒表面,制备新型具有高孔隙率、大表面积和强磁性微孔共价三嗪骨架M-CTF-TPC,建立了MSPE-UHPLC分析减肥茶中蒽醌类化合物(芦荟大黄

素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚)的新方法(图 4(C))。合成新型核壳结构 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{COF}(\text{TpDA})$, 用作磁性固相吸附剂, 基于 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{COF}(\text{TpDA})$ 表面存在许多羰基和芳香环与目标

分子之间的疏水、 $\pi-\pi$ 共轭和氢键作用, 从水果和蔬菜中高效富集植物生长调节剂(图 4(D))^[29]。因此, 功能化磁性纳米材料在样品预处理领域具有较好的应用前景。

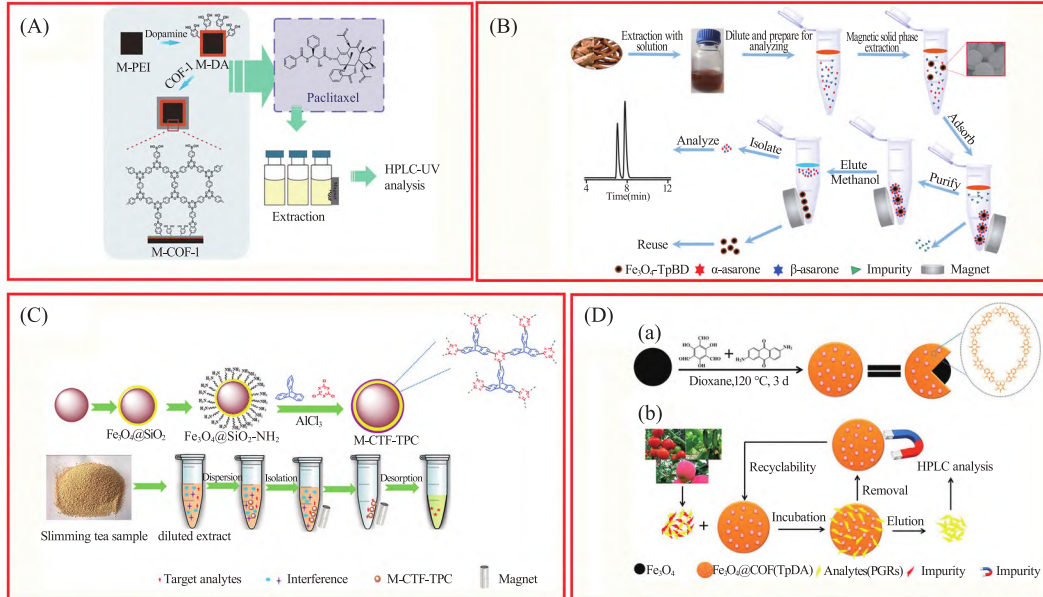


图 4 M-COF-1(A)^[24], Fe_3O_4 -COF(B)^[27], M-CTF-TPC(C)^[28] 和 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{COF}(\text{TpDA})$ (D)^[29] 的构筑及应用
Fig.4 Fabrication and application of M-COF-1(A)^[24]; Fe_3O_4 -COF(B)^[27]; M-CTF-TPC(C)^[28] and $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{COF}(\text{TpDA})$ (D)^[29]

3 COFs 在天然产物检测领域的应用

作为多孔结晶 2D 或 3D 聚合物网络, COFs 成为具有广阔应用前景的传感平台。但是大多数 COFs 的亲水性、亲和力和导电性较差, 限制了其作为电催化剂的应用。因此, 需要通过引入各种功能基团对 COFs 进行改性, 来提高 COFs 的电化学催化性能。例如构建富含 N、O 的高比表面积、亲水性羧基化三嗪共价有机骨架(ACOF-TaTp),

用于选择性同步高灵敏度电化学检测具有接近氧化电位的没食子酸(GA)和尿酸(UA)(图 5(A))^[30]。He 等^[31]基于金纳米粒子(AuNPs)掺杂的羧基化 ACOF 和聚(碱性品红)薄膜的协同作用, 利用化合物和材料之间的氢键和静电作用, 开发了一种用于同时检测抗坏血酸(AA)、多巴胺(DA)和 UA 的高灵敏度和选择性的电化学传感方法(图 5(B))。这些研究为功能化 COFs 设计和应用于同步电化学传感提供了一种新策略。

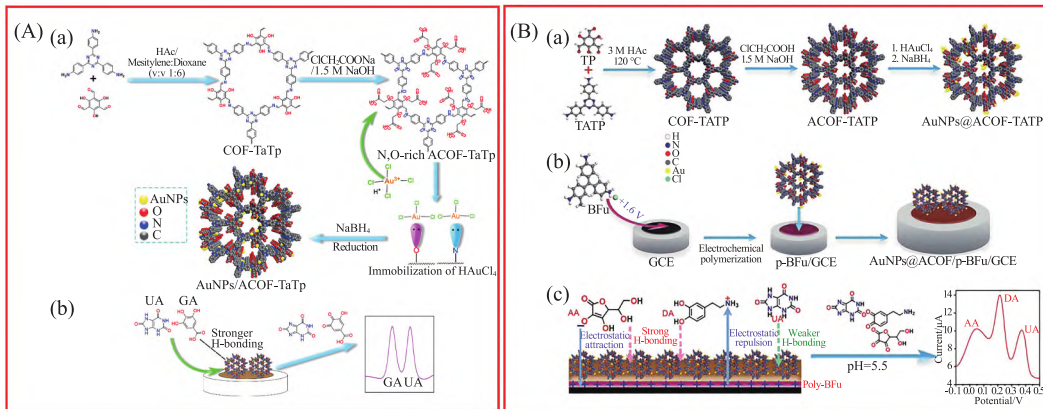


图 5 AuNPs/ACOF-TaTp/GCE(A)^[30] 和 AuNPs@ACOF/p-BFu/GCE(B)^[31] 传感器制备及应用
Fig.5 Preparation and application of AuNPs/ACOF-TaTp/GCE (A)^[30] and AuNPs@ACOF/p-BFu/GCE (B)^[31] sensor

近年来,研究人员将磁性纳米材料与 COFs 的优势相结合,制备新型磁性纳米复合材料,应用于电化学传感器来检测天然产物。例如制备具有高度有序多孔结构、丰富活性位点的新型核壳结构磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{TAPB}-\text{DMTP}-\text{COFs}$, 并将其涂覆在玻碳电极(GCE)表面构建电化学传感器,用于菊花茶和胡萝卜中微量木犀草素的测定^[32]。通过使用电子可切换的构筑单元,或结合预先设计的功能分子,制备功能化 COFs,用作高级化学传感器。将具有优异光谱特性的 $\text{Eu}(\text{III})$ 接枝到 $\text{COOH}-3\text{D}-\text{COF}$ 上制备具有良好热稳定性和理想比表面积的 $\text{Eu}-3\text{D}-\text{COF}$ 。 $\text{Eu}(\text{III})$ 的接枝开启了 COFs 的荧光,其荧光可以被醌选择性淬灭,尤其是 9,10-菲醌,使其成为一种优异的化学传感器(图 6(A))^[33]。基于硼酸亲和作用,硼酸修饰荧光

材料可选择性捕获和特异性识别顺式二醇物质。例如制备具有良好稳定性、永久孔结构、高比表面积和均一孔径的新型含有硼酸基团的 $\text{COF}-\text{BA}$,对顺式二醇客体分子茜草素(1,2-Doa)表现出独特的选择性和高吸附容量,并成功进行荧光检测(图 6(B))^[34]。由于存在干扰物,尤其是干扰检测的结构类似物,复杂样品中活性成分的选择性检测一直是一个严峻的挑战。Deng 等^[35]制备了具有亮蓝色荧光的高结晶度、优异热稳定性和化学稳定性的 $\text{COF}-\text{TD}$,成功开发了基于 $\text{COF}-\text{TD}$ 的杨梅素传感平台,消除了其他化合物的干扰,并选择性淬灭 $\text{COF}-\text{TD}$ 的荧光,实现了藤茶中杨梅素的选择性荧光检测和高吸附容量富集(图 6(C))。因此,上述研究可为荧光 COFs 的合成和应用提供新思路。

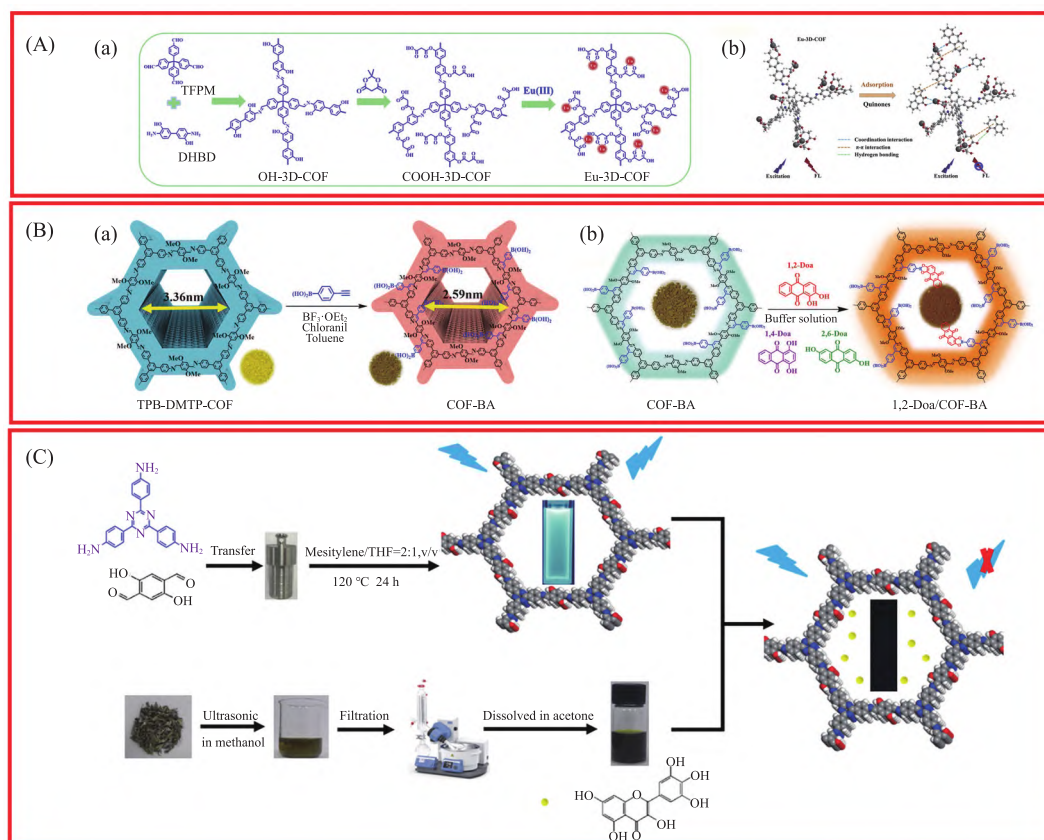


图 6 $\text{Eu}-3\text{D}-\text{COF}$ (A)^[33], $\text{COF}-\text{BA}$ (B)^[34] 和 $\text{COF}-\text{TD}$ (C)^[35] 的合成及荧光检测

Fig.6 Synthesis and fluorescence detection of $\text{Eu}-3\text{D}-\text{COF}$ (A)^[33]; $\text{COF}-\text{BA}$ (B)^[34] and $\text{COF}-\text{TD}$ (C)^[35]

4 COFs 在天然产物色谱分析领域的应用

近年来,COFs 被广泛应用于 GC、HPLC、毛细

管色谱(CEC)等色谱的固定相,通过增强目标分子与固定相的作用力,解决普通固定相难以解决的复杂问题。开发具有高分离效率和高负载能力的新型固定相是一项重要的工作。例如合成比表面积大、溶剂稳定性好、热稳定性高的球形

COFs(TpBD),并包覆在毛细管柱中制备新型固定相,基于范德华力、 $\pi-\pi$ 和氢键作用,实现对烷烃、环己烷和苯、 α 萜烯和 β 萜烯以及醇类等进行高分辨率GC分离,柱效率高,精度高(图7(A))^[36]。将手性中心掺入其中一个有机配体,

合成高热稳定性、二维重叠层状片状结构的手性COFs,并原位制备COFs键合毛细管柱,实现对映异构体的高分辨率分离,具有优异的重复性和重现性(图7(B))^[37]。该策略为手性COFs的合成及其手性分离应用提供了广阔的平台。

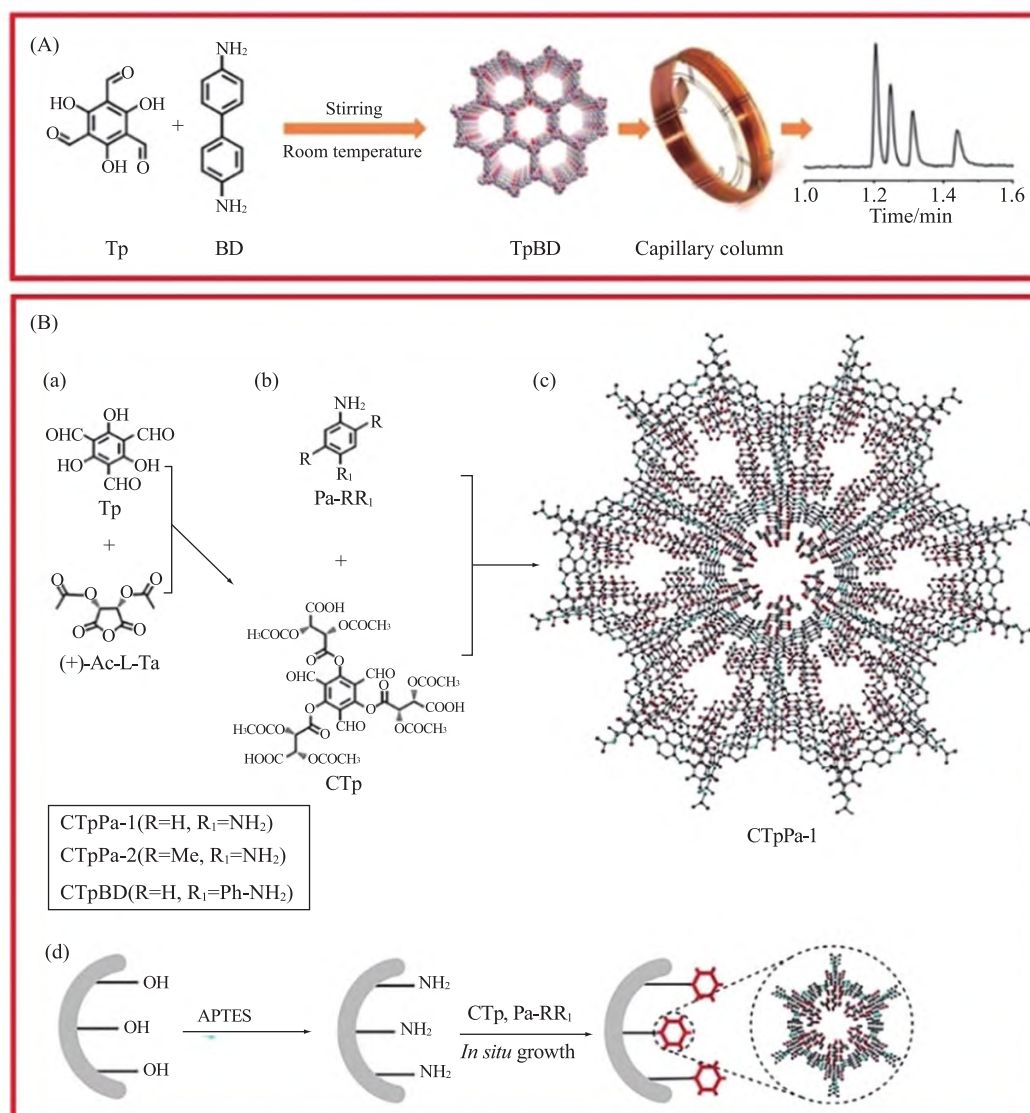


图7 TpBD的合成和应用(A)^[36]以及手性COFs及键合毛细管柱的合成(B)^[37]

Fig.7 Synthesis and application of TpBD(A)^[36] and synthesis of chiral COFs and their bound capillary columns(B)^[37]

LZU1是亚胺基COFs之一,具有结构规整性、稳定性和良好的孔隙率等优异特性,可应用于色谱柱的制备。例如用3-氨基丙基三乙氧基硅烷和戊二醛对熔融石英毛细管进行改性,并在内壁上的外延生长COF-LZU1,制备开管CEC(OT-CEC),对中性分析物、氨基酸和非甾体抗炎药具有高分离效率和选择性,表现出良好的稳定性和重复性(图8(A))^[38]。将合成的新型球形乙烯

基官能化COF-V,作为CEC-UV和CEC-MS分析的固定相,成功开发了一种具有电渗流强、分离效率高、负载量大等优点的新型CEC色谱柱,并成功应用于烷基苯、氯苯和酚类化合物的CEC-UV分离,以及抗癫痫药物、三嗪类除草剂和中药活性成分的CEC-MS快速分离测定(图8(B))^[39]。因此,COFs在色谱分离领域具有巨大的应用潜力。

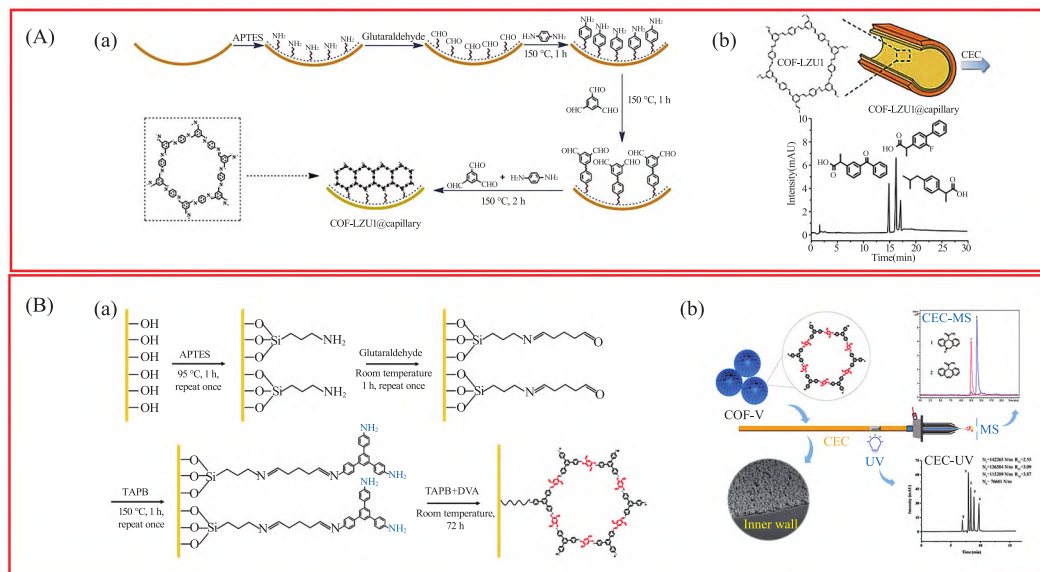


图 8 COF-LZU1 毛细管柱(A)^[38]以及 COF-V 改性柱(B)^[39]的制备及应用
Fig.8 Preparation and application of COF-LZU1 capillary column(A)^[38]; fabrication and application of COF-V modified columns(B)^[39]

有机聚合物整体柱具有低流动阻力、短扩散路径和高渗透性,经常用于复杂样品的预处理。然而,低比表面积的特点限制了其应用。近年来,将 COFs 改性并引入到复合整体柱,是提高比表面积和优化 HPLC 保护柱多孔结构的良好选择。以卟啉基 COFs 为共聚单体,制备具有良好的渗透性、相对均一的多孔结构和高比表面积的复合整体柱,应用于 HPLC 分析柱之前作为保护柱,成功分析 10 种药用植物中 16 种目标成分,并成功用于建立中草药和复方中草药的指纹图谱^[40]。因此,该 COFs 复合整体保护柱具有较强的适用性,可作为保护柱应用于 C18 分析柱之前,分析药用植物中的活性成分。

5 结语与展望

虽然溶剂热法已成为制备具有高结晶度 COFs 的主要方法,但是该方法需要苛刻的实验条件,而且制备的 COFs 通常不规则且水稳定性差。因此,未来必须进一步探索具有简单快捷、反应温度低、环境友好、能耗低、功能基团和孔结构可控、适宜大规模合成等优点的新合成方法^[41]。另外,因 COFs 的自身缺点,例如有机单体种类少、功能基团单一、粉末状固体等,使其在应用方面仍受到部分限制。为克服上述问题,未来需要合成新型有机单体,或者将 COFs 与其他材料进行复合,例

如 MXene、碳纳米管、石墨烯、金属有机骨架材料等,制备兼具多种优异性能的新型复合材料。基于多组分之间的协同作用,进一步拓展 COFs 的应用领域。在固相萃取方面,未来的发展应当更多地关注简单快捷合成、简化提取步骤、提高选择性和在线应用等方面。

荧光 COFs 可以高灵敏度和高选择性地检测目标物质,同时也作为富集材料。因此,荧光 COFs 突出的荧光性质和高吸附性能增强了其在荧光检测和富集复杂天然产物方面的潜在应用。通过合理设计和有针对性的合成,制备可调功能的 COFs,可以大大拓宽其应用范围。但是成功合成 COFs 必须同时满足结晶度和功能性,这就导致通过合成功能有机单体制备功能化 COFs 仍然存在困难。采用合成后修饰的策略,在保留结晶度的情况下将功能基团修饰到 COFs 骨架上,成为一种较好的替代策略。在色谱分析方面,由于 COFs 材料具有粒径不均一、形貌不规则、密度低等缺点,作为固定相使用时存在柱压高、柱效低、分离时间长等问题,严重阻碍了其在色谱分析方面的应用。未来的发展方向是合成球形、粒径均一、高稳定性、具有丰富活性位点的 COFs,或者与硅胶、多孔有机聚合物等材料进行复合制备新型固定相,并采用适当的装柱方法来解决上述问题。这些材料可应用于具有复杂基质的天然产物、生物样品等,具有广阔的发展空间。

参考文献:

- [1] 郭瑞霞,李力更,王于方,等.天然药物化学史话:天然产物化学研究的魅力[J].中草药,2015,46(14):2019-2033.
- [2] 刘屏,陈凯先.我国天然药物研究的现状与未来[J].中国药物应用与监测,2007(3):1-3.
- [3] CIEŚLA Ł, MOADDEL R. Comparison of analytical techniques for the identification of bioactive compounds from natural products [J]. *Natural Product Reports*, 2016, 33(10):1131-1145.
- [4] 魏巍.基于COFs的石菖蒲样品前处理方法研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2023.
- [5] CHEUNG F. TCM: made in China [J]. *Nature*, 2011, 480(7378):S82-S83.
- [6] MA H D, DENG Y R, TIAN Z, et al. Traditional Chinese medicine and immune regulation [J]. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2013, 44(3):229-241.
- [7] 孙胜利,张建勇.山东省东营市中草药资源概况及研发[J].中国医药科学,2013,3(4):149-150.
- [8] ZHANG W W, CHEN L J, DAI S, et al. Reconstructed covalent organic frameworks [J]. *Nature*, 2022, 604(7904):72-79.
- [9] CÔTÉ A P, BENIN A I, OCKWIG N W, et al. Porous, crystalline, covalent organic frameworks [J]. *Science*, 2005, 310(5751):1166-1170.
- [10] LI B J, WANG Z T, GAO Z Z, et al. Self-Standing covalent organic framework membranes for H₂/CO₂ separation [J]. *Advanced Functional Materials*, 2023, 33(16):2300219.
- [11] EL-MAHDY A F M, YOUNG C, KIM J, et al. Hollow microspherical and microtubular [3 + 3] carbazole-based covalent organic frameworks and their gas and energy storage applications [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(9):9343-9354.
- [12] FAN Y, KANG D W, LABALME S, et al. Enhanced energy transfer in a π -conjugated covalent organic framework facilitates excited-state nickel catalysis [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2023, 62(11):e202218908.
- [13] YANG Z W, LI J J, WANG Y H, et al. Metal/covalent-organic framework-based biosensors for nucleic acid detection [J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2023, 491:215249.
- [14] ZHAO Y, DAS S, SEKINE T, et al. Record ultralarge-pores, low density three-dimensional covalent organic framework for controlled drug delivery [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2023, 62(13):e202300172.
- [15] MA W D, ZHENG Q, HE Y T, et al. Size-controllable synthesis of uniform spherical covalent organic frameworks at room temperature for highly efficient and selective enrichment of hydrophobic peptides [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141(45):18271-18277.
- [16] GAO M J, WANG D D, DENG L L, et al. High-crystallinity covalent organic framework synthesized in deep eutectic solvent: potentially effective adsorbents alternative to macroporous resin for flavonoids [J]. *Chemistry of Materials*, 2021, 33(20):8036-8051.
- [17] LOHSE M S, STASSIN T, NAUDIN G, et al. Sequential pore wall modification in a covalent organic framework for application in lactic acid adsorption [J]. *Chemistry of Materials*, 2016, 28(2):626-631.
- [18] YIN S J, ZHAO C P, JIANG H, et al. Preparation of amino-functionalized covalent organic framework modified Fe₃O₄ nanoparticles for the selective enrichment of flavonoid glycosides [J]. *Microchemical Journal*, 2021, 164:105990.
- [19] LI M X, BAI L A, SUN F R, et al. Simultaneous determination of six alkaloids in rat plasma with on-line SPE using a homemade four-hydrogen furfuryl-based polymer monolithic sorbent [J]. *Chromatographia*, 2020, 83(2):173-181.
- [20] SUN F R, WANG L S, YU C Q, et al. Fabrication of a monolithic adsorbent with multi-sites and its application in the extraction of active components from traditional Chinese medicine formula [J]. *Microchemical Journal*, 2021, 169:106591.
- [21] SUN F R, BAI L A, LI M X, et al. Fabrication of edge-curved petals-like covalent organic frameworks and their properties for extracting indole alkaloids from complex biological samples [J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2022, 12(1):96-103.
- [22] WEI W, LU Z H, WU T, et al. One-step fabrication of COF-coated melamine sponge for in-syringe solid-phase extraction of active ingredients from traditional Chinese medicine in serum samples [J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2022, 414(28):8071-8079.
- [23] HU K, LV Y X, YE F G, et al. Boric-acid-functionalized covalent organic framework for specific enrichment and direct detection of cis-diol-containing compounds by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. *Analytical Chemistry*, 2019, 91(9):6353-6362.
- [24] CHEN Y L, CHEN Z L. COF-1-modified magnetic

- nanoparticles for highly selective and efficient solid-phase microextraction of paclitaxel [J]. *Talanta*, 2017, 165:188–193.
- [25] 李德蓉,李欣冉,张丽华,等. MSPE-HPLC 法测定火锅底料中的蒂巴因和罂粟碱[J]. *纤维素科学与技术*, 2023, 31(2):36–42.
- [26] 义西求吉,周加本,热增才旦,等. MSPE-HPLC 法测定甘青青兰中 5 种黄酮化合物[J]. *分析试验室*, 2020, 39(4):379–384.
- [27] WEI W, HAN Q, TIAN S, et al. Effective separation of α -asarone and β -asarone in TCM by covalent organic framework modified magnetic solid phase extraction [J]. *Microchemical Journal*, 2022, 175:107015.
- [28] SHI Y M, HU K, CUI Y X, et al. Magnetic triptycene-based covalent triazine frameworks for the efficient extraction of anthraquinones in slimming tea followed by UHPLC-FLD detection [J]. *Microchemical Journal*, 2019, 146:525–533.
- [29] LI N, WU D, LI X T, et al. Effective enrichment and detection of plant growth regulators in fruits and vegetables using a novel magnetic covalent organic framework material as the adsorbents [J]. *Food Chemistry*, 2020, 306:125455.
- [30] LIN X G, DENG Y H, HE Y S, et al. Construction of hydrophilic N, O-rich carboxylated triazine-covalent organic frameworks for the application in selective simultaneous electrochemical detection [J]. *Applied Surface Science*, 2021, 545:149047.
- [31] HE Y S, LIN X G, TANG Y, et al. A selective sensing platform for the simultaneous detection of ascorbic acid, dopamine, and uric acid based on AuNPs/carboxylated COFs/Poly(fuchsin basic) film [J]. *Analytical Methods*, 2021, 13(38):4503–4514.
- [32] XIE Y, ZHANG T, CHEN Y L, et al. Fabrication of core-shell magnetic covalent organic frameworks composites and their application for highly sensitive detection of luteolin [J]. *Talanta*, 2020, 213:120843.
- [33] LI W K, REN P, ZHOU Y W, et al. Europium (III) functionalized 3D covalent organic framework for quinones adsorption and sensing investigation [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 388:121740.
- [34] CHANG Z S, LIANG Y, WANG S L, et al. A novel fluorescent covalent organic framework containing boric acid groups for selective capture and sensing of cis-diol molecules [J]. *Nanoscale*, 2020, 12(46):23748–23755.
- [35] DENG L L, KANG X, QUAN T, et al. Highly crystalline covalent organic frameworks act as a dual-functional fluorescent-sensing platform for myricetin and water, and adsorbents for myricetin [J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13(28):33449–33463.
- [36] YANG C X, LIU C, CAO Y M, et al. Facile room-temperature solution-phase synthesis of a spherical covalent organic framework for high-resolution chromatographic separation [J]. *Chemical Communications*, 2015, 51(61):12254–12257.
- [37] QIAN H L, YANG C X, YAN X P. Bottom-up synthesis of chiral covalent organic frameworks and their bound capillaries for chiral separation [J]. *Nature Communications*, 2016, 7(1):12104.
- [38] KONG D Y, BAO T, CHEN Z L. In situ synthesis of the imine-based covalent organic framework LZU1 on the inner walls of capillaries for electrochromatographic separation of nonsteroidal drugs and amino acids [J]. *Microchimica Acta*, 2017, 184(4):1169–1176.
- [39] SUN W Q, LIU Y K, ZHOU W, et al. In-situ growth of a spherical vinyl-functionalized covalent organic framework as stationary phase for capillary electrochromatography-mass spectrometry analysis [J]. *Talanta*, 2021, 230:122330.
- [40] YU C Q, SUN F R, LIU H Y, et al. Fabrication and characterization of a composite monolithic guard column for the analysis of active components contained in medicinal plants using high-performance liquid chromatography [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2022, 211:114633.
- [41] HU J Y, HUANG Z Y, LIU Y. Beyond solvothermal: alternative synthetic methods for covalent organic frameworks [J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2023, 62(37):e202306999.

Application of Covalent Organic Frameworks in Natural Products

LIU Yongfeng¹, HAO Liyun¹, WEI Jianteng^{2,3,4}, LIU Yi¹, NIU Yuzhong¹, QU Rongjun¹

(1.School of Chemistry and Materials Science, Ludong University, Yantai 264039, China; 2.Special Food Research Institute, Qingdao Agricultural University, Qingdao 266109, China; 3.Qingdao Special Food Research Institute, Qingdao 266109, China; 4.Academy of Dongying Efficient Agricultural Technology and Industry on Saline and Alkaline Land in Collaboration with Qingdao Agricultural University, Dongying 257345, China)

Abstract: Natural products are general designation of endogenous chemical components in animals, plants, microorganisms, fungi, and other organisms, naturally existing chemical components in nature, and have various physiological activities such as chemical defense, life activity regulation, and signal transduction. Natural products are vital sources of modern drug innovation and discovery, and have important scientific significance for the research of life sciences. Covalent organic frameworks (COFs) are a new type of ordered crystalline porous polymer composed of light elements (H, O, C, N, B, Si) and connected by strong covalent bonds between organic monomers. Due to its significant advantages such as low crystal density, large specific surface area, high porosity, adjustable pore size, and good thermal stability, COFs have wide applications in gas separation and storage, adsorption and purification, catalysis, sensing, drug delivery, chromatographic analysis, and other fields. This paper analyzes and summarizes the applications of COFs in enrichment, solid phase extraction, detection, chromatographic analysis, and other fields of natural product, in recent years, and prospects the future development direction of COFs, providing reference for further expanding the application of COFs in natural products.

Keywords: covalent organic frameworks; natural products; solid phase extraction; detection; chromatographic analysis
(责任编辑 李维卫)

版权声明

根据《中华人民共和国著作权法》《信息网络传播权保护条例》等法律法规的规定,本刊作如下声明:

1. 作者向本刊投稿,即表明同意将作品的发表权、删改权、信息网络传播权、数字化汇编权、数字化复制权、数字化制品形式(包括光盘、互联网出版物)出版发行权等权利授予本刊,并视同许可本刊官方新媒体免费转载以及与有关数据库的合作(本刊不再另行支付费用)。如不同意以上授权,请在投稿时说明。

2. 本刊刊载的全部编辑内容归《鲁东大学学报(自然科学版)》编辑部所有,非经书面同意,任何单位和个人不得转载、摘编、刊印或以其他方式使用。如有违反,本刊保留一切法律追究的权利。

3. 本刊版面、栏目等受著作权保护,对复制、仿制、假冒者将追究法律责任。

4. 已在本刊发表的论文,本刊具有免费结集出版精华本、合订本以及相关电子产品的权利,有特别声明者除外。

《鲁东大学学报(自然科学版)》编辑部