

亚胺类共价有机骨架材料在样品前处理中的应用

袁红梅¹, 卢泽毅¹, 李玉凰¹, 张成江^{1*}, 李攻科^{2*}

(1. 遵义医科大学药学院, 贵州 遵义 563000; 2. 中山大学化学学院, 广东 广州 510275)

摘要:亚胺类共价有机骨架(I-COFs)是有机单体根据席夫碱(Schiff-base)反应原理缩合形成的一类新型多孔晶体有机材料。I-COFs具有骨架密度低、比表面积大、孔隙率高、单体种类丰富、孔径尺寸可控、结构可功能化、合成方法多样和物化稳定性好等优点。近年来,I-COFs已成为材料科学领域的研究前沿,并广泛用于气体吸附、存储、催化、传感、光电材料等方面。I-COFs材料优异的物理化学性能使其非常适于用作复杂样品中痕量目标物的分离富集介质,其高比表面积、高孔隙率性能赋予了它极高的吸附负载量,这些性能使得目标分析物可被高效富集;通过控制有机单体的链段长度、几何结构、掺杂元素、取代基团等方面精确调控I-COFs的孔洞结构和功能化基团,从而实现目标痕量物质的选择性富集。目前,I-COFs材料在样品前处理领域作为新型萃取介质已引起了极大关注。该文综述了近年来I-COFs材料的主要类型、合成方法及其在固相萃取、磁性固相萃取、分散固相萃取和固相微萃取方面的研究进展,同时展望了I-COFs在样品前处理领域的发展前景。

关键词:亚胺类;共价有机骨架;样品前处理;综述

中图分类号:O658 文献标识码:A 文章编号:1000-8713(2022)02-0109-14

Application of imine covalent organic frameworks in sample pretreatment

YUAN Hongmei¹, LU Zeyi¹, LI Yuhuang¹, ZHANG Chengjiang^{1*}, LI Gongke^{2*}

(1. School of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China;

2. School of Chemistry, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: Imine covalent organic frameworks (I-COFs), including imine-linked COFs and hydrazone-linked COFs, are a new type of crystalline porous organic materials constructed by the condensation of organic monomers by the Schiff-base reaction. Because they are composed of lightweight elements linked by strong covalent bonds, I-COF materials possess the advantages of low skeleton density, large surface area, high porosity, abundant monomer species, controllable pore size, functionalized structure, diverse synthetic methods, excellent adsorption performance, outstanding physical and chemical stabilities, etc. In recent years, interest in the field of I-COFs has increased tremendously because of their exceptional performance and broad applications in gas storage, gas separation, catalysis, sensing, photoelectric materials, sample pretreatment, drug delivery, and other fields. To date, imine bonds are one of the most widely used covalent bonds in COFs, and represent one of the most important ways to obtain I-COFs with excellent chemical stabilities. The synthesis methods for I-COFs include solvothermal synthesis, microwave synthesis, mechanochemical grinding synthesis, and room-temperature synthesis methods. Solvothermal synthesis is the most extensively used method for the production of I-COFs with high specific surface areas and good thermal stabilities. The

收稿日期:2021-04-29

* 通讯联系人:Tel:(0851)28642518,E-mail:chemzhangsir@163.com(张成江);Tel:(020)84110922,E-mail:cesgkl@mail.sysu.edu.cn(李攻科).

基金项目:国家自然科学基金(21765027);贵州省自然科学基金(黔科合基础2018[1188]);遵义医科大学博士基金(F-817).

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 21765027); Natural Science Foundation of Guizhou Province (No. 2018[1188]); Doctor Foundation of Zunyi Medical University (No. F-817).

microwave synthesis method is conducive to the rapid synthesis of COFs in industry, providing a more time-saving, simpler, and safer route for large-scale preparation of I-COFs. The mechanochemical grinding synthesis of porous solids has gained importance as an alternative to conventional solvothermal synthesis, because the process is quick, environment-friendly, and potentially scalable. The room-temperature method is characterized by mild reaction conditions and rapid reactions. It is an energy-saving, economic, safe, and green synthesis method, which has emerged as a hot spot in the preparation of I-COFs in recent years. Research progress over the past years on the application of I-COFs in the field of materials science has undoubtedly established the basis of its application in analytical chemistry. Owing to the excellent physical and chemical properties of I-COF materials, they are suitable for use as separation and enrichment media for trace target compounds in complex samples. The high specific surface area and porosity, extended conjugate network skeleton, and π -electron-rich nature of the materials endow it with a high adsorption capacity. These materials are highly enriched in target analytes by π - π interactions, acid-base interactions, donor-acceptor interactions, hydrogen bonding, hydrophobic interactions, and other intermolecular interactions. Precise control of the microporous structure of I-COFs was obtained by controlling the chain length, geometric structure, doping elements, and substituent groups of the organic monomers. Selective enrichment of target trace substances was achieved by modifying the groups of I-COFs based on the principle of host guest adaptation, molecular sieving, or microporous filling effect. At present, research on the synthesis of I-COF materials is in the stage of rapid development, and many I-COFs with excellent properties and great application potential have been synthesized, allowing widespread application of I-COFs in sample pretreatment medium. This review summarizes the current state-of-the-art on the main types and synthetic methods of I-COFs, as well as the applications of I-COFs in solid-phase extraction, magnetic solid-phase extraction, dispersive solid-phase extraction, and solid-phase microextraction. The prospects of I-COFs in sample pretreatment are also presented.

Key words: imine; covalent organic frameworks; sample pretreatment; review

共价有机骨架 (covalent organic frameworks, COFs) 是有机单体通过很强的共价键相互连接而形成的一类新型多孔晶体有机聚合物^[1]。COFs 完全由轻质元素组成,具有骨架密度低、比表面积大、孔隙率高、孔径尺寸可控和结构可功能化等优点,近年来成为材料科学领域的研究前沿,已广泛用于气体吸附、存储、催化、传感、光电材料等方面^[2-4]。目前,根据形成共价键的类型,COFs 材料主要分为含硼类、三嗪类和亚胺类等。其中,含硼类 COFs 由于缺电子硼位点易受亲核试剂(如水分子)的攻击,在水、湿气中的稳定性差,大大限制了它的应用;三嗪

类 COFs 通常需要在极高的温度下长时间反应,其制备条件较为苛刻,合成较为困难,且产物的结晶度和规整性较差,因而不利于 COFs 材料的大量合成和广泛应用。然而,亚胺类 COFs 的合成条件简单(在室温条件下即可合成)、合成方法多样和化学稳定性好,能稳定存在于常用有机溶剂、水,甚至酸、碱溶液中^[5]。因此,亚胺类 COFs 是目前应用最为广泛的一类 COFs 材料。根据亚胺类 COFs 材料的结构特点分析,其超高的比表面积、纳米尺寸孔洞、高孔隙率和优异的物理化学稳定性,使其非常适于用作复杂样品中痕量目标物的分离富集介质。亚胺类

COFs 材料的高比表面积、高孔隙率性能赋予了它极高的吸附负载量,这些性能使得目标分析物可被高效富集;通过控制有机单体的链段长度、几何结构、掺杂元素、取代基团等方面精确调控亚胺类 COFs 的孔径结构和功能化基团,从而实现目标痕量物质的选择性富集^[6]。基于亚胺类 COFs 材料优异的物理化学性能,目前该材料在样品前处理领域作为新型萃取介质已引起了极大关注。本文综述了近年来亚胺类 COFs 材料在固相萃取 (solid phase extraction, SPE)、磁性固相萃取 (magnetic solid phase extraction, MSPE)、分散固相萃取 (disper-

sive solid phase extraction, DSPE) 和固相微萃取 (solid phase microextraction, SPME) 方面的研究进展,同时展望了亚胺类 COFs 材料在样品前处理领域的发展前景。

1 亚胺类 COFs 的主要类型

亚胺类共价有机骨架 (imine covalent organic frameworks, I-COFs) 是有机单体根据席夫碱 (Schiff-base) 反应原理缩合形成的一类新型多孔晶体有机材料,主要包括胺与醛缩合形成的亚胺键 (C=N)、酰肼与醛缩合形成的腙键 (见图 1)。

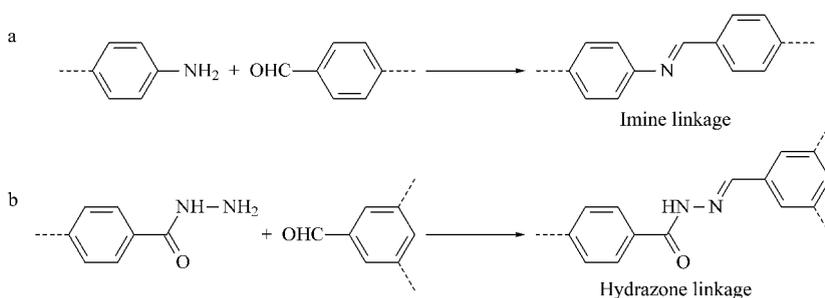


图 1 I-COFs 材料的类型
Fig. 1 Types of I-COFs materials

1.1 亚胺键 COFs

伯胺与醛的有机单体通过 Schiff-base 反应原理缩合形成亚胺键 COFs (如图 1a)。Uribe-Romo 等^[7]首次采用四(4-氨基苯基)甲烷与对苯二甲醛为有机单体,在溶剂热条件下根据 Schiff-base 反应得到三维(3D)结构的 COF-300, COF-300 具有高比表面积和永久开放孔隙,在水和常用有机溶剂中具有良好的化学稳定性。COF-300 的合成成为新型 COFs 材料的研制提供了新的思路与方法。随后,基于亚胺键连接的各种二维(2D)和 3D 新型 COFs 材料被不断开发出来,并广泛应用于不同领域的研究。如采用 1,3,5-三甲酰基苯与对苯二胺为结构单元制备的 2D COF-LZU1^[8],用四(4-氨基苯基)甲烷和 1,3,6,8-四(4-甲酰基苯基)芘为有机单体构建的 3D-Py-COF^[9]。亚胺键 COFs 由于含有 C=N,在酸、碱环境下不稳定,利用 COFs 骨架中苯环上的烯醇-酮互变异构、形成分子内氢键,可增强 COFs 材料的稳定性。Kandambeth 等^[10]用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚(Tp)和对苯二胺(Pa-1)、2,5-二甲基对苯二胺(Pa-2)为有机单体合成了 TpPa-1 和 TpPa-2,两种材料在沸水、酸/碱环境中都具有很好的稳定

性;随后,Chandra 等^[11]采用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚和对苯二胺及其衍生物、联苯二胺(BD)及其衍生物合成了具有优异化学稳定性的一系列 TpPa (TpPa-1、TpPa-2、TpPa-NO₂、TpPa-F₄) 和 TpBD (TpBD、TpBD-Me₂、TpBD-(OMe)₂、TpBD-(NO₂)₂) 材料。通过 2,5-二羟基对苯二甲醛(Dha)和 5,10,15,20-四(4-氨基苯基)卟啉(Tph)缩合形成的 DhaTph,由于 DhaTph 骨架中-OH 与邻位的 C=N 中心能形成分子内氢键,该材料在水、酸中也表现出良好的稳定性^[12]。采用将甲氧基结合到 COFs 孔壁中来增强层间相互作用,也是获得稳定亚胺 COFs 的重要方式,Halder 等^[13]以 2,4,6-三甲氧基-1,3,5-三甲酰基苯(TpOMe)和不同结构的芳香二胺为反应单体,对甲苯磺酸为催化剂,在溶剂热条件下快速构建了 6 种具有超高稳定性的亚胺 COFs, TpOMe 中的甲氧基与亚胺键间的层间氢键可提供足够的空间位阻和疏水作用,使材料在 H₂SO₄ (18 mol/L)、HCl (12 mol/L)、NaOH (9 mol/L)、沸水和常用有机溶剂中都具有出色的化学稳定性。手性 COFs 在手性催化、手性分离等领域极具应用价值,但手性 COFs 的合成目前仍具有很大挑战。Han

等^[14]通过四(4-氨基苯基)甲烷和手性四芳基-1,3-二氧戊环-4,5-二甲醇衍生的四醛进行缩合反应,采用“自下而上”的策略合成了 3D 手性共价有机骨架(CCOF-5),再通过后合成氧化 CCOF-5 骨架中的亚胺键,从而转化成稳定性更高的酰胺键 CCOF-6,两种材料均可作为 HPLC 手性固定相分离外消旋的醇类化合物,该研究为 3D 手性 CCOF 的制备和应用开辟了新途径。光学纯的 1,1'-二-2-萘酚是有机合成和材料科学中最重要的手性源物质,Wu 等^[15]采用 6,6'-二氯-2,2'-二乙氧基-1,1'-联二萘-4,4'-二醛与四(4-氨基苯基)乙烯、1,3,5-三(4-氨基-3,5-二异丙基)苯为有机单体,以溶剂热法制备了具有 2D 层状四方形或六边形的手性荧光 COFs(CCOF 7 和 CCOF 8),由于 COF 纳米片有较强的荧光性质、特异的分子识别位点和优异的化学稳定性,可实现选择性、高灵敏传感检测对映体分子。多孔材料的微孔结构有利于物质的吸附,介孔结构有利于物质和能量的传递,同时具有微孔和介孔结构的 COFs 材料能大大改善材料的应用性能。Zhu 等^[16]通过选择 1,4'-(二(4-甲酰苯基)氨基)-[1,1-联苯]-3,5'-二醛(BABD)与对苯二胺、联苯二胺为结构单元,利用溶剂热法合成了具有双孔的荧光 BABD-Tp-1(原文献写作 COF-BABD-DB)和 BABD-BD(原文献写作 COF-BABD-BZ),杂化孔径的 COFs 具有光谱和颜色变化特征,对 2,4,6-三硝基苯酚表现出极高的选择性和灵敏度。多级孔 COFs 材料的设计与合成为其应用提供了丰富的选择性。Li 等^[17]采用双官能团(甲酰基和氨基)的 1,6-二(4-甲酰基苯基)-3,8-二(4-氨基苯基)萘单体,通过“二合一”自聚缩合形成 2D Py-COFs,该材料具有高结晶性、高孔隙率和优异的化学稳定性。“二合一”策略为设计新型有机单体与 COFs 材料提供了一种全新的思路与方法。随后,Li 等^[18]设计合成了具有对位、间位和邻位取代异构体结构的 A₂B₂ 型四苯基苯单体(*p*-、*m*-和 *o*-TetPB),通过自聚反应构建了异构体骨架的 2D TetPB-COF,该材料能高选择性地吸附维生素 B₁₂。Nguyen 等^[19]提出了一种基于三角形和正方形连接的 fjh 拓扑结构通过构象设计构建单元获得选择性形成亚胺共价有机框架的策略,采用 1,3,5-三甲基-2,4,6-三(4-甲酰基苯基)苯和 1,1,2,2-四(4-氨基苯基)乙烯为结构单体,以溶剂热法合成了 3D COF-790,该材料具有永久的孔隙率和高比表面积(2 650 m²/g),此方案为设计构建新型 3D COF

提供了新理念。碗形的杯[4]芳烃具有特异的主体-客体化学性质,是一种通用的超分子构建基块。最近,Garai 等^[20]报道了采用醛基功能化的杯[4]芳烃(CX4-CHO)与联苯二胺为结构单元合成了亚胺连接的二维扩展共价有机骨架,通过改变反应混合物的浓度来调节相邻杯芳烃单元之间的相互作用,可选择性形成互穿(CX4-BD-1)和非互穿(CX4-BD-2)框架,结构主链中的碗形杯芳烃部分允许 CX4-BD-1 中相邻的两层相互交织,使其成为相互贯通的 2D 层的独特范例。

目前,亚胺键是构筑 COFs 材料使用最广泛的一种共价键,是获得优异化学稳定性 COFs 材料最为重要的路径之一。

1.2 脲键 COFs

酰肼与醛的有机单体反应缩合形成脲键 COFs(如图 1b)。相对于亚胺键,脲键 COFs 材料具有更好的物理化学稳定性。Uribe-Romo 等^[21]首次报道了以 2,5-二乙氧基对苯二甲酰肼与 1,3,5-三甲酰基苯、1,3,5-三(4-甲酰基苯基)苯为有机单体,在溶剂热条件下合成含有脲键的 COF-42 和 COF-43,两种材料具有较高的比表面积和孔隙率,在常用有机溶剂中具有较好的化学稳定性。随后,脲键结构的各种 COFs 材料相继被报道,Stegbauer 等^[22]以 1,3,5-三(4-甲酰基苯基)三嗪(TFPT)和 2,5-二乙氧基对苯二甲酰肼为原料合成了当时具有最高比表面积(1 603 m²/g)的 TFPT-COF。COF 有序的 π 结构可用于开发发光材料,但是大多数 COF 的发光强度很弱。Li 等^[23]报道了以 1,3,6,8-四(4-甲酰基苯基)萘(TFPPy)和 2,5-二乙氧基对苯二甲酰肼(DETHz)为单体研制的 TFPPy-DETHz-COF,通过在孔壁上进行精准设计将较少发光的 COF 转换为发光材料,作为首例阴离子荧光传感能够选择性地检测 $\mu\text{g/L}$ 的氟离子。Chen 等^[24]采用均苯三甲酰肼(Bth)与 2,5-二羟基对苯二甲醛、2,5-二甲氧基对苯二甲醛(Dma)为单体合成了具有功能性 O,N,O'螯合位点的 Bth-Dha 和 Bth-Dma。Bth-Dma 在固体状态和在水性分散体状态均表现出较强的荧光特征,而 Bth-Dha 则没有观察到荧光,Bth-Dma 作为“关断型”荧光传感器检测水溶液中 Fe³⁺,具有出色的选择性和灵敏度。该研究为设计具有功能性结合位点以检测特定金属离子的发光 COF 传感器提供了新方案。手性 COFs 具有重要的应用价值,但其合成是一个巨大挑战。Yan 等^[25]从头合成了 2D

羟基官能化的脲键手性 COFs,用对映体 2,5-二(2-羟基丙氧基)对苯二酰肼[(*S*)-Hth 和 (*R*)-Hth]与 1,3,5-三甲酰基苯(Bta)为单体构建羟基功能化的手性(*S*)-和(*R*)-HthBta-OH COFs,再用丁二酸酐与对相应的羟基手性 COF 进行后合成修饰,得到羧基官能化手性(*S*)-和(*R*)-HthBta-COOH COFs,由于原始脲键手性 COFs 优异的化学稳定性,在经过化学修饰后,羧基官能化的 COF 保持了同手型和结晶度,且没有发生连接体外消旋和结构塌陷。Qian 等^[26]以 2,5-二乙氧基对苯二甲酰肼与 1,3,5-三(吡啶醛基)苯为有机单体合成得到脲键结构的 COF-DB, COF 骨架中含 N 位点能与不同过渡金属离子发生配位作用,从而提高了材料的结晶度和稳定性,金属化为获得稳定性 COF 材料提供了新的思路。通常制备 COFs 材料的有机单体需要刚性芳香环,而采用非刚性单体对于构建新型 COFs 具有很大的发展潜力。Li 等^[27]报道以柔性烷基胺为结构单元,分子内氢键为网络中的结,通过采用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚、1,3,5-三甲酰基苯和草酰二酰肼(ODH)作为前体合成了脲键结构的 TpODH 和 BtaODH(原文献写作 TFBODH),由于 TpODH 骨架中能形成不可逆的烯醇-酮互变异构和分子内氢键,从而增强了材料的结晶度和化学稳定性,且具有高比表面积。最近,Bagherian 等^[28]用 2,4,6-三(甲酰基苯氧基)-1,3,5-三嗪(TPT)和草酰二酰肼为单体合成了具有大孔尺寸(3.35 nm)和优异化学稳定性的 TPT/ODH COF(原文献写作 TPT/OH COF)。目前,脲键 COFs 材料的报道相对较少,解决作为合成前体的酰肼溶解性差的问题,以及发展柔性单体有利于研制出更多结构新型的脲键 COFs 材料,进一步拓展其应用范围。

由于构建 I-COFs 的单体含有醛基、氨基等基团,可作为 COFs 衍生化的位点,实现材料的多样化、功能化。因此,I-COFs 是应用最广泛、最具发展潜力的一类新型 COFs 材料。

2 亚胺类 COFs 的合成方法

COFs 是由有机结构基元经热力学控制的可逆聚合而成的多孔晶体,反应溶剂和反应条件是稳定晶态形成的重要影响因素。目前,亚胺类 COFs 材料的合成方法主要有溶剂热合成法、微波合成法、机械研磨法和室温法。

2.1 溶剂热合成法

溶剂热合成法是制备 I-COFs 材料最常用、最广泛的方法^[4,29,30]。其制备过程通常是将反应单体和溶剂介质放于耐压耐热玻璃管中,经过液氮冷冻-抽真空-解冻循环 2~3 次后;密封玻璃管,恒温加热反应一定时间;反应结束后,用合适的溶剂洗脱未反应完全的单体,真空干燥除去客体分子从而获得永久开放的多孔 COFs 材料。反应溶剂(如溶剂类型、比例)和反应条件(如反应温度、压力、时间等)均是影响晶态形成的重要因素^[17-19],目前报道的反应溶剂有单一有机溶剂(均三甲苯、1,4-二氧六环、甲醇、乙醇、正丁醇、二甲基乙酰胺、二甲基甲烷、二氯甲烷、甲苯、间甲酚、氯仿、四氢呋喃和乙腈)或混合溶剂(均三甲苯/1,4-二氧六环、1,4-二氧六环/正丁醇、乙醇/均三甲苯、均三甲苯/二甲基乙酰胺、邻二氯苯/正丁醇、二甲基乙酰胺/邻二氯苯、二甲基甲酰胺/水和硝基苯/均三甲苯)。催化剂一般为 3 mol/L 或 6 mol/L 的乙酸水溶液;反应压力在 0~20 Pa 之间;有机溶剂与乙酸水溶液的体积比常用 5:1、10:1 或 20:1;反应温度一般为 90~120 °C;反应时间从 2 天至 9 天。与其他制备方法相比,溶剂热合成法研制的 I-COFs 材料通常具有较高的比表面积,更好的热稳定性,但其反应周期较长、合成条件比较苛刻,成本也较高,限制了 I-COFs 材料大规模的合成及应用。

2.2 微波合成法

与溶剂热法相比,微波合成法具有快速、高效、节能等优点,其反应时间从天到小时,从分钟到秒,将微波法应用于 I-COFs 的合成,极大地促进了 I-COFs 材料的发展。Wei 等^[31]首次报道采用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚和对苯二胺为原料,通过微波加热(100 °C 反应 1 h)快速合成了 TpPa-COF(MW)。原料在无微波辐射下用传统的溶剂热反应 1 h,获得的 TpPa-COF(CE)产率仅为 8%;与典型溶剂热法合成的 TpPa-COF(CS)相比,TpPa-COF(MW)具有优异的结晶度和较高的比表面积(724 m²/g),微波合成法大大缩短了反应时间,提高了反应速率。近来,Xu 等^[32]用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚与 2,5-二甲基对苯二胺为原料,在乙酸/均三甲苯/1,4-二氧六环混合溶剂中,通过微波加热(100 °C 反应 1 h)合成了性能最佳的 TpPa-2(MW),与机械研磨法制备的 TpPa-2(MC)相比,TpPa-2(MW)有更好的晶体结构和更大的比表面积(535 m²/g)。Vazquez-Molina 等^[33]报道采用微波快速合成了一系列低聚

(乙氧基)侧链功能化的 COFs,用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚分别与不同侧链的 2,5-二取代基功能化 4,4'-二氨基-对三联苯(TP-R)为有机单体,其中 R 为 H、乙氧基(OEt)、乙二醇单甲醚(OMEG)、二甘醇单甲醚(ODEG)和三甘醇单甲醚(OTEG)。使用 250 W 微波合成器加热 170 °C 反应 20 min,在 1,2-二氯乙烷/1,4-二氧六环/乙酸的混合溶剂中实现了 TpTP-H(原文献写作 TfpTP-H)和 TpTP-OEt(原文献写作 TfpTP-OEt)的合成,而选择正丙醇/邻二氯苯/乙酸为溶剂合成了 TpTP-OMEG、TpTP-ODEG、TpTP-OTEG(TfpTP-OMEG、TfpTP-ODEG、TfpTP-OTEG),溶剂类型是制备不同 COFs 材料的一个重要影响因素。Chen 等^[34]采用 1,3,5-三(4-氨基苯基)苯(TAPB)和 2,3,5,6-四氟对苯二甲醛(TFA)或对苯二甲醛(PDA)为原料,均三甲苯/乙酸或均三甲苯/1,4-二氧六环为溶剂,在微波功率 200 W 下加热反应 1 h 得到 TAPB-TFA-COF 和 TAPB-PDA-COF,其产率达 80%~85%。与传统溶剂法相比,微波加热法具有较快的反应速度,但 COFs 材料的比表面积有所下降。Ding 等^[35]基于微波辅助阴离子快速交换反应合成了新型 COFs 材料,以溴化乙锭和 1,3,5-三甲酰基间苯三酚为原料,1,4-二氧六环/均三甲苯/乙酸为溶剂介质,反应物在玻璃管中经过冷冻-抽真空-解冻循环 3 次后密封,于微波合成器中 100 °C 加热 3 h 合成了 SJTU-COF-Br;随后将 SJTU-COF-Br 分别分散在氯化钠、醋酸钠或三氟甲磺酸钠的饱和盐溶液中,微波辐射下 80 °C 搅拌反应 30 min,获得 3 种新型 COFs 材料(SJTU-COF-Cl、SJTU-COF-AcO 与 SJTU-COF-CF₃SO₃)。微波合成法缩短了反应时间,快速实现了 SJTU-COF-Br 与盐溶液中的阴离子交换,基于二氧化碳(CO₂)和醋酸盐阴离子之间的相互作用,增强了 SJTU-COF-AcO 对 CO₂ 的吸附容量。该研究为设计合成新型 COFs 材料提供了新的方案。Martín-Illán 等^[36]报道了一种以水为溶剂的绿色合成法制备 COFs,以 1,3,5-三(4-氨基苯基)苯和 1,3,5-三甲酰基苯为原料,先将两种反应单体在水溶液中混合,再用乙酸调溶液 pH 值至 2.4。采用 200 W 微波辐射加热 80 °C 反应 5 h 得到良好结晶度和高比表面的 MW TAPB-Bta-COF(原文献写作 TAPB-BTCA-COF),其产率(85%)与传统溶剂热反应 5 天的结果相当。微波合成法有利于 COFs 材料在工业上进行大量快速的合成,为大规模制备 I-COFs 材料提供了一种更省时、

更简单、更安全的方法。

2.3 机械研磨法

机械研磨法具有操作简单、条件温和、方便快捷等特点,在 COFs 材料的合成应用中具有重要的推动作用。Biswal 等^[37]以 1,3,5-三甲酰基间苯三酚和对苯二胺及其衍生物为原料,首次通过室温无溶剂机械研磨法成功制备出 TpPa-1(MC)、TpPa-2(MC)和 TpBD(MC)。其过程是先将两种反应原料混合放入研钵,然后在室温下研磨,根据不同时间观察到的反应物颜色变化来推测产物的形成过程,45 min 后得到深红色的产物。与溶剂热法合成的 COFs 相比,此法获得的材料比表面积较低,但具有同样的孔道和晶体结构,在强酸、强碱中也具有较好的稳定性,其合成速度是溶剂热的 96 倍。研磨法为 COFs 的合成提供了一种新的方法。随后,Das 等^[38]采用液体辅助研磨法(liquid-assisted grinding, LAG),以 1,3,5-三甲酰基苯和对苯二胺,1,3,5-三甲酰基间苯三酚和对苯二甲酰肼(Th),5,10,15,20-四(4-氨基苯基)卟啉与 2,5-二羟基对苯二甲醛为原料制备出 LZU-1(LAG)、TpTh(LAG)和 DhaTph(LAG)。相对于无溶剂研磨法,LAG 获得的 COFs 具有更高的纯度和产率。Wang 等^[39]以 1,3,5-三甲酰基间苯三酚与 4,4'-偶氮二苯胺(Azo)为单体,采用 LAG 快速实现了 TpAzo 材料的制备,具体过程是先将对甲苯磺酸加入研钵,接着加入 Azo 混合均匀研磨 5 min,于研钵中再加入 Tp,混合后研磨 10 min 直到出现颜色变化。然后将水(0.5 mL)逐滴加入混合物中研磨 5 min,再将混合物转移至表面皿于马弗炉中 170 °C 加热 60 s,获得深红色的粉末,最后依次用水、有机溶剂洗涤粉末,真空干燥得到产物。该方法制备的 TpAzo 材料具有高比表面积、高孔隙率和热稳定性,最后用于 SPE 应用研究。随后,他们用类似的方法,选择 2,6-二氨基蒽醌(DAAQ)与 1,3,5-三甲酰基间苯三酚为单体也成功制备出 DAAQ-Tp(原文献写作 DAAQ-TFP),材料同样具有好的结晶度和高热稳定性^[40]。Peng 等^[41]以 1,3,5-三甲酰基间苯三酚与 2,5-二氨基苯磺酸、2,5-二氨基苯-1,4-二磺酸为原料,用等体积的均三甲苯/1,4-二氧六环/乙酸水溶液的混合溶剂(50 μL)辅助反应,在研钵中室温研磨 45~60 min,成功制备出 NUS-9 和 NUS-10,其产率分别为 80% 和 76%。研磨法通常获得的 I-COFs 比表面积较小,但为快速、大量合成 I-COFs 材料提供了新的

思路及可能性。

2.4 室温法

室温法具有反应条件温和、反应快速等特点,是一种节能、经济、安全、绿色的合成方法,近年来成为 I-COFs 材料制备的热点。Yang 等^[42]报道了一种简单、方便的室温溶液合成法制备球形 COF,采用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚和联苯二胺为单体,在室温下 30 min 内合成球形 TpBD,与溶剂热法(120 °C 反应 3 天)和机械研磨法(45 min)相比,该方法的合成时间最短、操作最简单。TpBD 材料在水、有机溶剂、强酸强碱中均具有良好的化学稳定性和高热稳定性,可用于高分辨气相色谱的应用。随后,He 等^[43]采用室温溶液合成法研制出新型花束状磁性 TpPa-1,材料独特的花束状结构使其具有高比表面积、高孔隙率和超磁性,作为 MSPE 吸附剂表现出优异的吸附性能。Lin 等^[44]报道采用 1,3,5-三-(4-氨基苯基)苯和对苯二甲醛为单体,四氧化三铁(Fe_3O_4)为核,在二甲基亚砷(DMSO)溶剂中室温下快速(5 min)合成了核-壳结构的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ COF。材料具有优异的物理化学稳定性,在生物样品中多肽富集方面展现出良好的应用潜力。Lin 等^[45,46]选择 2,5-二羟基对苯二甲醛与 1,3,5-三-(4-氨基苯基)苯为单体,功能化的 Fe_3O_4 纳米粒子为磁核,将混合物加入三口烧瓶于乙酸溶液中室温搅拌反应 3 天,研制出磁性 TAPB-Dha(原文献写作 COF-DtTb),该吸附剂实现了水果和牛奶中的有机磷农药的分离富集。Ji 等^[47]用氰戊菊酯为印迹模板,Sc(OTf)₃ 为催化剂,1,3,5-三-(4-氨基苯基)苯与 1,3,5-三甲酰基间苯三酚为结构单体,在室温下合成了分子印迹共价有机骨架复合材料(MICOFs)。在 MICOFs 的合成过程,催化剂是实现便捷制备产物的关键因素,使用传统的催化剂(乙酸、三氟乙酸和对甲苯磺酸)需要在大于 90 °C 下反应 3 天,而用 Sc(OTf)₃ 则室温反应 30 min。该研究是快速制备功能化 COFs 材料的重要途径。采用类似的合成方法,Zhao 等^[48]采用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚和 2,6-二氨基蒽醌为单体,花青素-3-O-葡萄糖苷为印迹模板,研制的磁性 MCMIPs-DAAQ 材料可高效吸附植物样品中的花青素-3-O-葡萄糖苷。Gao 等^[49]以 1,3,5-三-(4-氨基苯基)苯和 2,3,5,6-四氟对苯二甲醛为原料,采用室温溶液合成法快速制备了 TAPB-TFA-COF。其过程是先将两种反应物加入 DMSO 溶剂中超声 5 min,超声下慢慢加入少量(1.6 mL)

乙酸溶液;然后将反应液密封室温反应 2 h 得到 TAPB-TFA-COF,该材料具有高比表面积和良好的热、化学稳定性,可作为 DSPE 吸附剂。Guo 等^[50]以 1,3,5-三-(4-甲酰基苯基)苯(TFPB)和联苯二胺为单体,通过单体诱导原位室温法在氨基功能化的不锈钢纤维上制备了 TFPB-BD 涂层,化学键合的 TFPB-BD 纤维涂层具有高稳定性和优异的吸附性能,用于 SPME 水产品中痕量多氯联苯。目前,室温法是制备 I-COFs 材料的最佳方法之一,且为 I-COFs 材料的量化生产提供了可能。

综上,I-COFs 材料的合成方法灵活多样,这为其高效、快速的制备提供了丰富的选择性。简单温和的制备方法是 I-COFs 材料实现广泛应用的前提和保障。

3 亚胺类 COFs 材料在样品前处理中的应用

目前,I-COFs 材料的合成研究正处于快速发展的阶段,不少性能优异、应用潜力较大的 COFs 已被合成,这为 COFs 材料在样品前处理介质中的应用研究提供了丰富的来源和选择。I-COFs 的有机单体种类丰富,采用不同结构或功能基团的有机单体可以设计合成不同结构和种类的 COFs 富集介质。I-COFs 材料高比表面积、高孔隙率的性能赋予了它极高的吸附负载量,且可通过 π - π 作用、疏水作用、氢键作用等多重分子间协同作用使目标分析物被高效富集;通过精确调控 COFs 的孔洞结构和功能化基团,从而实现目标痕量物质的选择性富集。目前,I-COFs 材料作为新型萃取介质在固相萃取、磁性固相萃取、分散固相萃取和固相微萃取技术应用中受到了广泛关注。近年来,基于 I-COFs 材料的 SPE、MSPE、DSPE 和 SPME 在样品前处理中的应用情况统计见图 2。

3.1 固相萃取

固相萃取具有操作简便、重现性好、高通透性和高富集倍数等优点,且易于在线、自动化与分析仪器联用,吸附剂是固相萃取技术的关键。I-COFs 材料具有高比表面积、高孔隙率和稳定性好等优点,适合用作 SPE 柱填料。采用 1,3,5-三甲酰基间苯三酚与 4,4'-偶氮二苯胺、2,6-二氨基蒽醌为有机单体制备的 TpAzo 和 DAAQ-Tp(原写作 DAAQ-TFP)材料,作为 SPE 吸附剂可通过 π - π 作用、疏水作用和氢键作用高效富集苯甲酰脲类化合物,成功用于果蔬样品中的苯甲酰脲类化合物分离分析。结果表

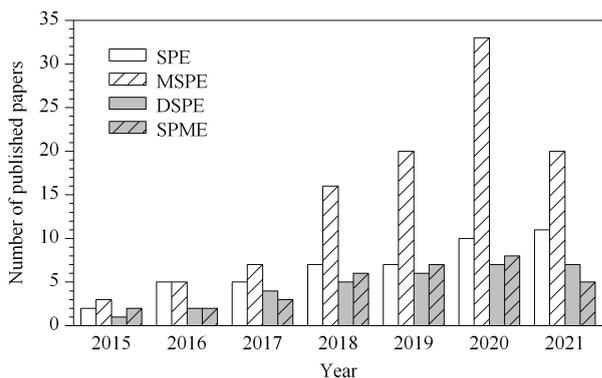


图 2 I-COFs 材料在 SPE、MSPE、DSPE 和 SPME 中应用情况的统计

Fig. 2 Statistics of the application of I-COFs materials in SPE, MSPE, DSPE and SPME from January 1, 2015 to September 25, 2021 (data from Web of Science)

明,果汁中检出了 0.41 ng/mL 氟苯脲,另外黄瓜与番茄中分别检出 0.18 ng/g 和 0.34 ng/g 的杀铃脲^[39,40]。Wang 等^[51]使用 COF-LZU1 作为 SPE 吸附剂,结合表面辅助激光解吸电离飞行时间质谱分析检测,能快速高灵敏分析水样中的氟化合物,其检出限可达 ng/L 或以下水平。引入特定的功能基团是提高 COFs 材料吸附选择性的重要途径, Ji 等^[52]用乙烯基 COF 与 4-氨基苯硫醇通过“巯-烯”点击反应合成了氨基修饰的 NH₂@COF, 由于引入的-NH₂能与羧酸类农药中的-COOH 产生相互作用,与乙烯基 COF 和商用吸附剂相比, NH₂@COF SPE 吸附剂对羧酸类农药的萃取效率更高, NH₂@COF-SPE 结合 HPLC 联用分析,在最优条件下方法的线性范围为 0.2~100 ng/mL ($r > 0.999$), LOD 为 0.010~0.060 ng/mL,该方法成功应用于环境水样中 6 种羧酸类农药的分析检测。与其他功能材料复合可以提高 COFs 材料的化学稳定性和应用能力, Li 等^[53]以通过溶剂热法制备的共价有机骨架功能化聚(苯乙烯-二乙烯基苯-甲基丙烯酸缩水甘油酯)复合材料(COF@PS-GMA)作为注射器内 SPE 的吸附材料对环境水样中非甾体类抗炎药进行了富集净化,结果表明:COF@PS-GMA 材料主要通过 π - π 作用实现目标物的有效富集,结合 HPLC 联用分析可灵敏、准确地检测废水样品中的 7 种非甾体类抗炎药。I-COFs 材料中具有特定的功能基团是实现目标痕量物质选择性富集的关键因素,功能化 I-COFs 材料是拓展其应用范围的有效途径。分子印迹聚合物(molecularly imprinted polymer, MIP)是对某一

特定的目标分析物具有选择性识别性能的聚合物,将 MIP 与 COFs 结合可以构建高选择性和高萃取容量的吸附材料。Ji 等^[47]制备的 MICOFs 吸附剂对 4 种结构相似的氰基拟除虫菊酯具有高选择性和高萃取容量,以 SPE-HPLC 法测定植物样品中氰基拟除虫菊酯,线性范围为 0.1~200 ng/g ($r > 0.9981$), LOD 为 0.011~0.018 ng/g,研究表明 MICOFs 能从复杂基质中选择性高效提取氰基拟除虫菊酯。

在线萃取可以提高分析速度和萃取效率,我们^[54]以均苯三甲酰肼和对苯二甲醛为有机单体设计合成了一种新的脲键 COFs,用于在线微固相萃取苏丹染料,利用 COFs 骨架强的疏水性、丰富的苯环和亚胺键实现了苏丹染料的高效富集,与 3 种商用的吸附剂相比,脲键 COFs 具有较好的萃取性能;研究表明,COFs 与目标分析物之间的萃取机理主要基于 π - π 作用、疏水作用和氢键作用等多重协同作用;通过在线萃取结合 HPLC 联用实现了辣椒粉和香肠样品中苏丹红染料的高灵敏、快速准确分析检测。Liu 等^[55]用联苯二胺与 2,4,6-三羧基-1,3,5-三甲酰基苯(CTp)为原料制备了 CTpBD COFs,由于 COFs 的高比表面积以及骨架中的-COOH 基团能与金属离子发生配位作用,作为在线 SPE 吸附剂萃取痕量金属离子,采用流动注射富集与电感耦合等离子体质谱联用分析检测,在最优条件下,方法的线性范围为 0.05~25 μ g/L, LOD 为 2.1~21.6 ng/L,最后成功用于水样和食品中多种金属离子的应用分析,CTpBD COFs 材料中特异性功能基团(-COOH)是实现金属离子选择性富集的主要因素。选择具有合适粒径和机械稳定性的 COFs 材料,是发展 COFs 在线固相萃取技术的关键。

3.2 磁性固相萃取

磁性固相萃取具有操作简单、快速、兼容性和选择性好等特点,而 I-COFs 材料的比表面积大、稳定性好、结构可功能化,是制备磁性复合材料的最佳选择。近来,基于 I-COFs 材料的磁性萃取介质研制和应用受到高度关注。Li 等^[56]以 1,3,5-三甲酰基间苯三酚和联苯二胺为有机单体,采用单体诱导原位生长法制备了核-壳可控的 Fe₃O₄@TpBD,用于吸附和去除环境水样中的双酚类污染物,由于 TpBD 具有强的疏水性和丰富的亲水基团,材料对双酚 A 和双酚 AF 表现出优异的萃取性能,其最大吸附容量分别达 160.6 mg/g 和 236.7 mg/g。He

等^[43]受满天星花束的启发,研制出新型花束形的磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{TpPa-1}$, 由于 TpPa-1 富含 N、O 元素和大 π - π 骨架, 材料对多环芳烃 (PAHs) 有较好的富集能力, 建立了 MSPE HPLC-FLD 法分析环境水样中 6 种 PAHs 的方法, 与其他磁性材料的检测方法相比, 该方法的 LOD 最低。Lin 等^[46] 以 1,3,5-三(4-氨基苯基)苯与 2,5-二羟基对苯二甲醛为单体室温法合成了 TAPB-Dha@ Fe_3O_4 (原 文 献 写 作 COF-DtTb@ Fe_3O_4), 用于萃取牛奶样品中的有机磷农药残留, 建立了 MSPE LC-MS/MS 分析方法, 与其他分析方法相比, 该方法不需要蛋白质沉淀, 且具有更大的富集倍数 (50 倍) 和更低的 LOD (0.001 ~ 0.01 $\mu\text{g/L}$)。最近, Li 等^[57] 报道了一种基于 Zr^{4+} 与磷酸之间的配位作用来选择性高效富集有机磷农药, 他们首先以单分散的 Fe_3O_4 为磁核, 1,3,5-三甲酰基间苯三酚、联苯二胺和 (4-氨基苯基) 磷酸缩合后的 COFs 为壳层, 采用一锅法合成磷酸功能化磁性 COF ($\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{COF-PA}$); 再将 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{COF-PA}$ 与 ZrOCl_2 通过后合成修饰制备了 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{COF}@ \text{Zr}^{4+}$ 。复合材料通过 π - π 、氢键和配位作用实现了对有机磷农药的选择性高效富集, 建立的磁固相萃取-气相色谱-火焰光度检测方法成功地应用于蔬菜样品中 7 种有机磷农药残留量的测定, 方法的检出限低、回收率好。化学共沉淀法是制备磁性纳米复合材料最经济、最简单的方法, Pang 等^[58] 以共沉淀法制备了 COF-(TpBD)/ Fe_3O_4 , 用于分离富集饮料样品中的邻苯二甲酸酯类化合物 (PAEs), 结合 GC-MS/MS 分析检测, 大大降低了基质效应, 所得方法成功用于饮料样品中的 15 种 PAEs 的分离分析。MIP 对构建高选择性 COFs 复合材料具有重要作用, Zhao 等^[48] 研制的磁性 MCMIPs-DAAQ 可高效吸附植物样品中的花青素-3-O-葡萄糖苷, 具有良好的萃取选择性, 且吸附剂具有好的稳定性, 可重复使用 10 次。

多肽在复杂生物样品中的分离是蛋白激酶信号转导途径研究的关键一步, 选择性富集痕量蛋白质或肽段对基于质谱分析的蛋白质组研究必不可少。I-COFs 材料由于物化稳定性好、表面积大、孔结构可调以及便于后修饰等优点, 其可能是捕获生物分子潜在的候选材料。Lin 等^[44] 将核-壳结构的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{COF}$ 复合材料用于富集生物样品中的多肽, 同时排阻蛋白质, 结果表明: $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{COF}$ 对芳环数目较多的肽类具有高效富集能力, 还可以利用

COF 的孔径尺寸有效排阻蛋白质大分子。Gao 等^[59] 以 1,3,5-三甲酰基苯和联苯二胺为单体, 在 Fe_3O_4 纳米颗粒表面制备了核-壳型 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{BtBD}$ (原 文 献 写 作 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{TbBd}$) 材料, 该材料优异的物化性能使其也能选择性富集疏水性多肽同时尺寸排阻蛋白质, 结合 HPLC-Q-TOF/MS 检测, 实现了人血清溶解液中 29 个疏水性多肽的高灵敏分离分析。糖基化被认为是蛋白质和多肽最重要的翻译修饰之一, 与细胞代谢过程和多种生物学过程的调节密切相关。发展高选择性的吸附剂和高效的样品预处理方法对蛋白质的糖基化分析尤显关键。Wang 等^[60] 采用两步溶剂热法制备了 $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{TpPa-1}$, 用于富集亲水性的糖肽, 所发展的 MSPE 方法可以从 IgG 酶解液中检测到 37 个糖肽, LOD 低至 28 fmol; 从人体血清酶解液中检测出 114 个糖蛋白和 228 个糖肽, 与商用亲水相互作用色谱材料相比, $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{TpPa-1}$ 具有更高的富集性能。上述研究揭示 I-COFs 材料在蛋白质组学领域具有良好的应用前景。海洋生物毒素为海洋生物体内存在的一类高活性的特殊代谢成分, 是海洋药物的研究热点。Romero 等^[61] 用多巴胺原位功能化快速得到氨基修饰的磁性纳米颗粒, 再分别与 1,3,5-三甲酰基间苯三酚和 3,3-二甲基联苯二胺单体反应, 最后通过原位生长法得到磁性 mTpBD- Me_2 复合材料, 用于 MSPE 吸附剂提取海洋生物毒素, 对冈田软海绵酸 (OA) 和鳍藻毒素-1 (DTX-1) 的最大吸附容量分别为 812 mg/g 和 830 mg/g, 与常用无磁性大孔树脂的吸附性能相比, OA 和 DTX-1 的吸附容量分别增加了约 500 倍和 300 倍。结果表明, COFs 材料可以高效吸附生物毒素, 在环境监测方面具有良好的应用潜力。

3.3 分散固相萃取

分散固相萃取是将吸附剂直接分散于液体样品中, 这样极大地增加了吸附剂与基质之间的接触面积, 可以使目标分析物与吸附剂迅速达到吸附平衡, 从而减少萃取时间实现高效富集。分散固相萃取集萃取和净化于一体, 操作简便、高效快捷、溶剂用量少。I-COFs 材料独特的物理化学性能使其可以作为一种理想的分散固相萃取吸附剂。

利用硫 (S) 和金属的亲合作用, 设计含有丰富硫元素的 I-COFs 材料可去除水样中有毒金属离子。Ding 等^[62] 采用“自下而上”策略合成了一种硫醚功能化的胺键 COF-LZU8, 其大的 π 共轭结构作

为荧光信号传感器,均匀密集的硫醚基团作为 Hg^{2+} 受体,有序的孔道结构有利于金属离子的快速传质和检测,结合胺键的高稳定性,COF-LZU8 可同时实现选择性传感检测和去除水样中的 Hg^{2+} 。Sun 等^[63]采用后合成修饰法制备了具有明确介孔结构的共价有机骨架,他们首先选择 2,5-二乙烯基对苯二甲醛和 1,3,5-三(4-氨基苯基)苯为原料合成乙烯基官能化的骨架材料 COF-V,再用偶氮二异丁腈引发 COF-V 与 1,2-乙二硫醇间的“硫-烯”点击反应得到硫基螯合的 COF-S-SH。 Hg^{2+} 吸附研究表明,COF-S-SH 对 Hg^{2+} 具有非常强的亲和力,吸附容量达 1 350 mg/g。更重要的是,COF-S-SH 具有超高的分配系数值($K_d = 2.3 \times 10^9 \text{ mL/g}$),可以快速有效地将 Hg^{2+} 浓度从 5 mg/L 降低到 0.1 $\mu\text{g/L}$,该浓度远低于饮用水中可接受的限值(2 $\mu\text{g/L}$)。这种优异的汞吸收能力可归因于 COF-S-SH 孔道表面密集分布的硫基官能团的高度亲和力与有序介孔的快速传质,同时也揭示了 COFs 作为环境修复吸附材料的巨大应用潜力。Xiong 等^[64]提出了一种新型的吸附概念,首先以 1,3,5-三甲酰基间苯三酚和 2-磺酸对苯二胺为单体制备出 $\text{COF-SO}_3\text{H}$,然后用氨水对 $\text{COF-SO}_3\text{H}$ 进行氨化得到 $[\text{NH}_4^+][\text{COF-SO}_3^-]$ 多孔吸附剂,用于铀的吸附研究,结果表明:未氨化 $\text{COF-SO}_3\text{H}$ 的铀吸附容量为 360 mg/g,而 $[\text{NH}_4^+][\text{COF-SO}_3^-]$ 的铀吸附量达 851 mg/g,氨化吸附剂显著提高了铀的吸附性能。该吸附材料基于离子交换和配位作用协同吸附放射性铀离子,具有优异的化学稳定性和选择性以及良好的循环使用率。上述研究表明,在 I-COFs 材料中引入特定的功能基团是实现金属离子选择性富集的重要因素,同时揭示 I-COFs 材料在金属离子分离富集方面具有良好的发展前景。Gao 等^[49]以在室温下制备的 TAPB-TFA-COF 作为 DSPE 吸附材料用于硝基芳族化合物的分离富集。TAPB-TFA-COF 结构中大量的苯环和 F 原子能与目标分析物之间形成较强的 π - π 作用、氢键作用和 F-F 作用,建立了分散固相萃取-高效液相色谱-二极管阵列检测器联用分析水样中 6 种硝基芳族化合物,方法的检出限低、精密度高。最近,Garai 等^[20]制备的两种 COFs(CX4-BD-1 和 CX4-BD-2)骨架中杯芳烃单元具有很高的表面负电荷,在电荷选择性染料去除方面展现出优异的性能,无论其分子大小如何,均对阳离子染料具有出色的选择性。

核酸适配体是一种可以特异性地识别目标物的寡聚核苷酸,能与相应的配体进行高亲和力和强特异性的结合,其 COF 复合材料具有很好的应用前景。Ge 等^[65]报道了一种适配体修饰金纳米颗粒掺杂的共价有机骨架复合材料(IBAs-AuNPs/COF),先用 2,4,6-三(4-氨基苯基)-1,3,5-三嗪和 2,5-二甲氧基对苯二甲醛为有机单体构建 COF,再将金纳米颗粒(AuNPs)固定在聚多巴胺修饰的 COF 上,最后通过 Au-S 键将含有巯基的胰岛素适配体(IBAs)连接在 AuNPs 的表面,得到 IBAs-AuNPs/COF。由于 COF 优异的吸附性能以及胰岛素与适配体之间特异性的识别能力,在 50 倍干扰物质(人免疫球蛋白、溶菌酶和生物素)存在的条件下,IBAs-AuNPs/COF 材料也能选择性高效富集人血清样品中的胰岛素。适配体功能化 COF 是拓展 I-COFs 材料选择性应用的重要途径。蛋白质磷酸化在细胞信号传递、增殖和分化等多种生物学过程中起着关键作用。然而,由于生物样品中磷酸肽含量低、基质干扰严重,磷酸肽无法直接有效地进行 MS 测定。因此,在 MS 鉴定前使用高效的磷酸肽富集和分离方法是十分有必要的。I-COFs 材料因其优异的物化性能,有望作为捕获生物分子的良好介质。Wang 等^[66]根据固定金属离子亲和色谱法(IMAC)原理,利用 Ti^{4+} 和酮-烯胺基团间的配位反应将 Ti^{4+} 直接固定在 TpPa-2 COFs 骨架中,得到一种基于 COF 的 IMAC 复合材料(TpPa-2- Ti^{4+})。该材料用于磷酸化肽的富集,因负载了高密度的金属离子和良好有序的孔道结构而具有优异的质量传递和富集性能,可以对实际样品(酪蛋白、Hela 细胞、脱脂牛奶)中的磷酸化肽进行高灵敏度和选择性富集。糖肽来源于糖蛋白,具有丰富的亲水功能基。基于相似相溶原理,可以将生物样品中的亲水性糖肽提取到亲水性 COFs 上。Ma 等^[67]以 TpPa-1 作为一种亲水性的吸附材料富集 IgG 酶解液中的 N-糖肽,结果表明, TpPa-1 对 N-糖肽具有非常高的选择性,甚至在非 N-糖肽浓度为 1 000 倍的条件下也能实现 N-糖肽的选择性富集,其灵敏度可达到 fmol 水平。同时, TpPa-1 还具有良好的稳定性、可重复使用性和较高的吸附容量。研究表明,COFs 材料在复杂生物样品中具有有良好的应用潜力。

3.4 固相微萃取

固相微萃取是一种集采样、萃取、浓缩和进样于一体的样品前处理技术,具有操作简单、方便快捷、

高效灵敏、环境友好、易于在线和自动化分析等优点。涂层是 SPME 技术的核心,是影响分析方法灵敏度和选择性的关键因素。近来,COFs SPME 涂层成为新型萃取介质的研究热点。Zhang 等^[68]采用物理涂覆法在功能化不锈钢丝上制备了 COF-SCU1 SPME 涂层,结合 GC-MS 成功用于室内空气中挥发性苯系物的分离分析。Guo 等^[69]报道以 1,3,5-三(4-醛基苯氧基)苯与对苯二甲酰肼为单体,4-羟基苯甲酰肼为调节剂,在溶剂热条件下合成了 OH-TPB-COFs,用于 SPME 涂层萃取富集 PAEs。调节剂的引入增强了 OH-TPB-COFs 的结晶性,当调节剂含量为 50% 时,OH-TPB-COFs 具有最好的晶体结构;同时归于涂层与分析物之间的 π - π 作用、氢键作用和疏水作用,显著提高了对 PAEs 的萃取效率,建立了 SPME-GC-FID 法测定水样中 PAEs 的方法,方法的线性范围宽、回收率和重现性好。

物理涂覆法是制备 SPME 涂层最简便的方法之一,但由于涂层与基底的物理黏附力较弱,涂层的稳定性和重现性较差,所以采用化学键合法是增强涂层稳定性和重现性的重要途径。Wu 等^[70]以 1,3,5-三甲酰基苯和对苯二甲酰肼为有机单体,在多巴胺修饰的不锈钢丝表面制备了脲键结构的 COF 涂层,与气相色谱-电子捕获检测器联用分析拟除虫菊酯类农药残留。基于 COF 与目标分析物之间的疏水作用、 π - π 作用和氢键作用,COF 涂层具有出色的萃取性能,萃取容量优于商用涂层,所发展的方法实现了蔬菜和水果样品中拟除虫菊酯类农药的高灵敏分离分析。随后,他们^[71]以均苯三甲酰肼和 4-羟基间苯二甲醛为原料,采用“疏-烯”点击反应制备的脲键 COF 涂层对有机氯农药也展现出优异的富集能力,富集因子高达 2 190~10 998。Ma 等^[72]以聚多巴胺为交联剂,在不锈钢丝上制备了 TpBD SPME 涂层,结合 GC-MS/MS 分析烤肉样品中的 16 种 PAHs, TpBD 涂层显示出优异的萃取效率,富集因子达 1 069~10 879, LOD 为 0.02~1.66 ng/L,且 TpBD 涂层的萃取性能稳定,单根纤维至

少可重复使用 200 次。Guo 等^[50]以 TFPB-BD COF 为 SPME 涂层,建立了 SPME-GC-MS/MS 测定水产品中痕量多氯联苯的分析方法,方法的富集因子高和检出限低。最近,Pang 等^[73]报道了一种电增强的不锈钢丝 SPME COF 涂层,他们以 2,6-二氨基蒽醌和 1,3,5-三甲酰基间苯三酚为原料,在不锈钢丝表面原位键合制备了导电的 DAAQ-Tp(原文献写作 DQTP)涂层,用于萃取双酚 A。通过在不锈钢丝纤维上外加电场以提高 DAAQ-Tp 涂层的萃取能力,用电增强的固相微萃取(EE-SPME) DAAQ-Tp 纤维与常规的 DAAQ-Tp 纤维相比,EE-SPME 纤维涂层具有更高的萃取效率和更快的萃取时间(10 min 内即可达到萃取平衡)。以 EE-SPME 为萃取装置,结合 GC-FID 实现了食品包装袋中双酚 A 的定量测定,结果比较满意。用电增强的萃取技术弥补了常规固相微萃取技术的不足,有利于提高分析方法的灵敏度,拓展 COFs 材料的应用范围。在线萃取技术可以大大缩短样品分析时间、增加样品分析通量、减少操作程序和人为误差,实现自动化分析的同时提高分析结果的灵敏度及精密度。我们^[74]采用均苯三甲酰肼和联苯二甲醛为有机单体,通过化学反应原位聚合研制了 COFs 聚合物整体柱,结合 HPLC 在线分析磺胺类药物和荧光白试剂,COFs 材料表现出优异的富集能力,在线方法实现了水产品中磺胺类药物残留和食品包装袋中荧光白试剂的快速、高灵敏分析检测。研制化学稳定性好且适合低柱压、高通量采样的 COFs 材料是发展 I-COFs 材料在线微萃取技术的重要方向。表 1 总结了近年来 I-COFs 材料在 SPE、MSPE、DSPE 和 SPME 中的代表性应用实例。

近年来,基于 I-COFs 材料诸多优异的物理化学特性,其结合 SPE、MSPE、DSPE 和 SPME 实现了各种复杂基质样品(食品、环境、植物、生物等)中不同目标分析物(农药兽药残留、食品添加剂、重金属离子、环境污染物、肽类和生物毒素等)的有效分离富集,其应用范围广、分析物种类多,同时也揭示了 I-COFs 材料良好的应用潜力。

表 1 I-COFs 材料在 SPE、MSPE、DSPE 和 SPME 中的代表性应用实例
Table 1 Representative application of I-COFs in SPE, MSPE, DSPE and SPME

Extraction technology	I-COFs	Detection technology	Sample matrix	Analytical substance	Enrichment factors	Repeated times	LODs	Ref.
SPE	DAAQ-Tp	HPLC-UV	environmental water, food	BUs	-	30	0.02-0.05 ng/mL, 0.02-0.08 ng/g	[40]
	MICOFs	HPLC-DAD	plants	cyano pyrethroids	-	50	0.011-0.018 ng/g	[47]

表 1 (续)
Table 1 (Continued)

Extraction technology	I-COFs	Detection technology	Sample matrix	Analytical substance	Enrichment factors	Repeated times	LODs	Ref.
	NH ₂ @COF	HPLC-DAD	environmental water	carboxylic acid pesticides	-	50	0.010-0.060 ng/mL	[52]
	COF@PS-GMA	UHPLC-UV	wastewater	NSAIDs	-	20	0.13-0.82 μg/L	[53]
	HL-COP	HPLC-UV	food	sudan dyes	305-757	-	0.03-0.15 μg/L	[54]
	CTpBD	ICP-MS	environmental water, food	metal ions	10	20	2.1-21.6 ng/L	[55]
MSPE	Fe ₃ O ₄ @TpPa-1	HPLC-FLD	environmental samples	PAHs	-	-	0.24-1.01 ng/L	[43]
	Fe ₃ O ₄ @COF	HPLC-Q-TOF/MS	human serum	peptides	-	10	-	[44]
	TAPB-Dha@Fe ₃ O ₄	LC-MS/MS	fatty milk	OPPs	50	6	0.001-0.010 μg/L	[46]
	Fe ₃ O ₄ @COF@Zr ⁴⁺	GC-FPD	vegetables	OPPs	-	6	0.7-3.0 μg/kg	[57]
	COF-(TpBD)/Fe ₃ O ₄	GC-MS/MS	beverage	PAEs	-	4	0.005-2.748 μg/L	[58]
	Fe ₃ O ₄ @TpPa-1	Nano LC-MS/MS	human serum digests	N-glycopeptides	-	5	28 fmol	[60]
DSPE	CX4-BD-1, CX4-BD-2	UV-vis	environmental water	cationic dyes	-	-	-	[20]
	TAPB-TFA-COF	HPLC-DAD	environmental water	NACs	-	9	0.03-0.09 mg/L	[49]
	COF-LZU8	ICP-OES	water	Hg ²⁺	-	3	25.0 μg/L	[62]
	[NH ₄ ⁺] [COF-SO ₃ ⁻]	XPS	seawater	uranium ions	-	6	-	[64]
	IBAs-AuNPs/COF	MALDI-TOF-MS	human serum	insulin	-	-	0.28 μg/L	[65]
	TpPa-2-Ti ⁴⁺	LC-MS/MS	tryptic digests	phosphopeptides	-	-	4 fmol	[66]
SPME	TFPB-BD	GC-MS	aquatic products	PCBs	4471-7488	180	0.07-0.35 ng/L	[50]
	COF-SCU1	GC-MS/MS	indoor air	benzene homologues	276-887	100	0.03-0.15 ng/L	[68]
	OH-TPB-COF	GC-FID	environmental water	PAEs	-	60	0.032-0.451 μg/L	[69]
	Hydrazone COF	GC-ECD	vegetables, fruits	pyrethroids	307-2327	150	0.11-0.23 μg/kg	[70]
	TpBD	GC-MS/MS	grilled meat	PAHs	1069-10879	200	0.02-1.66 ng/L	[72]
	DAAQ-Tp	GC-FID	food packagings	BPA	-	-	3 μg/L	[73]

MSPE: magnetic solid phase extraction; DSPE: dispersive solid phase extraction; vis: visible spectrophotometer; DAD: diode array detector; UHPLC: ultra-high performance liquid chromatography; ICP: inductive coupled plasma; ECD: electron capture detector; FPD: flame photometric detector; FLD: fluorescence detector; XPS: X-ray photoelectron spectroscopy; OES: optical emission spectrometer; BUs: benzoylurea insecticides; NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs; PAHs: polycyclic aromatic hydrocarbons; OPPs: organophosphorus pesticide; PAEs: phthalate esters; NACs: nitroaromatic compounds; PCBs: polychlorinated biphenyls; BPA: bisphenol A; “-” indicates data are not available from the corresponding reference.

4 结论与展望

综上, I-COFs 材料作为新型萃取介质在样品前处理领域已展现出良好的应用前景。然而, 相对于结构种类繁多的 I-COFs 材料而言, 目前仅有少数 I-COFs 用于样品处理领域的应用研究, 更多极具应用潜力的 I-COFs 材料还有待研究人员去发掘。从目标分析物来看, 大多数分析物都具有苯环结构, 萃取机理主要基于疏水、 π - π 和氢键等作用协同实现目标分析物分离富集, I-COFs 材料的吸附选择性还有待提高。在萃取技术方面, 现有 I-COFs 材料的萃取技术较少, 发展 I-COFs 材料与多种萃取方式相结合, 更能突显其在样品前处理方面的优势。目前, I-COFs 材料在样品处理领域的应用研究还处于发展阶段, 今后可从以下四方面开展相关研究: (1)

设计开发更多性能优异的 I-COFs 材料 (3D、手性、超高比表面积) 应用于样品前处理领域, 有望解决一些传统材料难以解决的分离富集问题; (2) 引入特异性功能基团或结合选择性材料 (分子印迹、适配体、免疫吸附剂), 利用特殊的分子间作用力或主-客体适配原则等提高 I-COFs 材料的吸附选择性; (3) 发展基于 I-COFs 的新型萃取介质 (管状、管内涂层、整体柱), 或其他功能材料复合, 拓展 I-COFs 材料在样品处理领域的应用能力和范围; (4) 发展 I-COFs 材料的新型萃取技术 (在线、集成化、自动化)。

总之, 随着研究人员对 I-COFs 材料的不断探索和认识, 必将会有更多性能优异的 I-COFs 应用于样品前处理领域, 样品种类和分析对象会更加广泛、应用前景会更加广阔。

参考文献:

- [1] Cote A P, Benin A I, Ockwig N W, et al. *Science*, 2005, 310(5751): 1166
- [2] Feng X, Ding X S, Jiang D L. *Chem Soc Rev*, 2012, 41: 6010
- [3] Ding S Y, Wang W. *Chem Soc Rev*, 2013, 44(2): 548
- [4] Geng K Y, He T, Liu R Y, et al. *Chem Rev*, 2020, 120(16): 8814
- [5] Segura J L, Mancheno M J, Zamora F. *Chem Soc Rev*, 2016, 45: 5635
- [6] Zhang C J, Yuan X Y, Yuan Z L, et al. *Progress in Chemistry*, 2018, 30(4): 365
张成江, 袁晓燕, 袁泽利, 等. *化学进展*, 2018, 30(4): 365
- [7] Uribe-Romo F J, Hunt J R, Furukawa H, et al. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(13): 4570
- [8] Ding S Y, Gao J, Wang Q, et al. *J Am Chem Soc*, 2011, 133(49): 19816
- [9] Lin G Q, Ding H M, Yuan D Q, et al. *J Am Chem Soc*, 2016, 138(10): 3302
- [10] Kandambeth S, Mallick A, Lukose B, et al. *J Am Chem Soc*, 2012, 134(48): 19524
- [11] Chandra S, Kandambeth S, Biswal B P, et al. *J Am Chem Soc*, 2013, 135(47): 17853
- [12] Kandambeth S, Shinde D B, Panda M K, et al. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52(49): 13052
- [13] Halder A, Karak S, Addicoat M, et al. *Angew Chem Int Ed*, 2018, 57(20): 5797
- [14] Han X, Huang J J, Yuan C, et al. *J Am Chem Soc*, 2018, 140(3): 892
- [15] Wu X W, Han X, Xu Q S, et al. *J Am Chem Soc*, 2019, 141(17): 7081
- [16] Zhu M W, Xu S Q, Wang X Z, et al. *Chem Commun*, 2018, 54(18): 2308
- [17] Li Y S, Chen Q, Xu T T, et al. *J Am Chem Soc*, 2019, 141(35): 13822
- [18] Li Y S, Guo L S, Lv Y K, et al. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60(10): 5363
- [19] Nguyen H L, Gropp C, Ma Y H, et al. *J Am Chem Soc*, 2020, 142(48): 20335
- [20] Garai B, Shetty D, Skorjanc T, et al. *J Am Chem Soc*, 2021, 143(9): 3407
- [21] Uribe-Romo F J, Doonan C J, Furukawa H, et al. *J Am Chem Soc*, 2011, 133(30): 11478
- [22] Stegbauer L, Schwinghammer K, Lotsch B V. *Chem Sci*, 2014, 5: 2789
- [23] Li Z P, Huang N, Lee K H, et al. *J Am Chem Soc*, 2018, 140(39): 12374
- [24] Chen G, Lan H H, Cai S L, et al. *ACS Appl Mater Inter*, 2019, 11(13): 12830
- [25] Yan Y L, Li X L, Chen G, et al. *Chin Chem Lett*, 2020, 32(1): 107
- [26] Qian C, Zhou W Q, Qiao J S, et al. *J Am Chem Soc*, 2020, 142(42): 18138
- [27] Li Y, Wang C, Ma S J, et al. *ACS Appl Mater Inter*, 2019, 11(12): 11706
- [28] Bagherian N, Karimi A R, Amini A. *Colloids Surface A*, 2021, 613: 126078
- [29] Li X L, Yang C Q, Sun B, et al. *J Mater Chem A*, 2020, 8(32): 16045
- [30] Li Y S, Chen W B, Xing G L, et al. *Chem Soc Rev*, 2020, 49(10): 2852
- [31] Wei H, Chai S Z, Hu N T, et al. *Chem Commun*, 2015, 51(61): 12178
- [32] Xu L N, Xu J, Shan B T, et al. *J Membr Sci*, 2017, 526: 355
- [33] Vazquez-Molina D A, Pope G M, Ezazi A A, et al. *Chem Commun*, 2018, 54(50): 6947
- [34] Chen L, Du J C, Zhou W, et al. *Chem Asian J*, 2020, 15(21): 3421
- [35] Ding Y S, Wang Y, Su Y J, et al. *Chin Chem Lett*, 2020, 31(1): 193
- [36] Martin-Illan J A, Rodriguez-San-Miguel D, Franco C, et al. *Chem Commun*, 2020, 56(49): 6704
- [37] Biswal B P, Chandra S, Kandambeth S, et al. *J Am Chem Soc*, 2013, 135(14): 5328
- [38] Das G, Balaji S D, Kandambeth S, et al. *Chem Commun*, 2014, 50(84): 12615
- [39] Wang X L, Ma R Y, Hao L, et al. *J Chromatogr A*, 2018, 1551: 1
- [40] Song Y H, Ma R Y, Hao L, et al. *J Chromatogr A*, 2018, 1572: 20
- [41] Peng Y W, Xu G D, Hu Z G, et al. *ACS Appl Mater Inter*, 2016, 8(28): 18505
- [42] Yang C X, Liu C, Cao Y M, et al. *Chem Commun*, 2015, 51(61): 12254
- [43] He S J, Zeng T, Wang S H, et al. *ACS Appl Mater Inter*, 2017, 9(3): 2959
- [44] Lin G, Gao C H, Zheng Q, et al. *Chem Commun*, 2017, 53(26): 3649
- [45] Lin X P, Wang X Q, Wang J, et al. *Anal Chim Acta*, 2020, 1101: 65
- [46] Lin X P, Wang X Q, Wang J, et al. *J Chromatogr A*, 2020, 1627: 461387
- [47] Ji W H, Sun R H, Geng Y L, et al. *Anal Chim Acta*, 2018, 1001: 179
- [48] Zhao Q Y, Zhang H, Zhao H T, et al. *ACS Appl Mater Inter*, 2020, 12(7): 8751
- [49] Gao M J, Fu Q F, Wang M, et al. *Anal Chim Acta*, 2019, 1084: 21
- [50] Guo J X, Qian H L, Zhao X, et al. *J Mater Chem A*, 2019, 7(21): 13249
- [51] Wang S H, Niu H Y, Cao D, et al. *Talanta*, 2019, 194: 522
- [52] Ji W H, Guo Y S, Wang X, et al. *J Chromatogr A*, 2019, 1595: 11
- [53] Li W X, Huang L, Guo D D, et al. *J Chromatogr A*, 2018, 1571: 76
- [54] Zhang C J, Li G K, Zhang Z M. *J Chromatogr A*, 2015, 1419: 1
- [55] Liu J M, Wang X Z, Zhao C Y, et al. *J Hazard Mater*, 2018, 344: 220
- [56] Li Y, Yang C X, Yan X P. *Chem Commun*, 2017, 53(16): 2511

- [57] Li G L, Wen A Y, Liu J H, et al. *Food Chem*, 2021, 337: 127974
- [58] Pang Y H, Yue Q, Huang Y Y, et al. *Talanta*, 2020, 206: 12019
- [59] Gao C H, Lin G, Lei Z X, et al. *J Mater Chem B*, 2017, 5 (36): 7496
- [60] Wang H P, Jiao F L, Gao F Y, et al. *J Mater Chem B*, 2017, 5(22): 4052
- [61] Romero V, Fernandes S P S, Rodriguez-Lorenzo L, et al. *Nanoscale*, 2019, 11(13): 6072
- [62] Ding S Y, Dong M, Wang Y W, et al. *J Am Chem Soc*, 2016, 138(9): 3031
- [63] Sun Q, Aguila B, Perman J, et al. *J Am Chem Soc*, 2017, 139(7): 2786
- [64] Xiong X H, Yu Z W, Gong L L, et al. *Adv Sci*, 2019, 6 (16): 1900547
- [65] Ge K, Peng Y, Lu Z C, et al. *J Chromatogr A*, 2020, 1615: 460741
- [66] Wang H P, Jiao F L, Gao F Y, et al. *Talanta*, 2017, 166: 133
- [67] Ma Y F, Yuan F, Zhang X H, et al. *Analyst*, 2017, 142 (17): 3212
- [68] Zhang S H, Yang Q, Li Z, et al. *Anal Bioanal Chem*, 2017, 409(13): 3429
- [69] Guo H H, Song N Z, Wang D Z, et al. *Talanta*, 2019, 198: 277
- [70] Wu M X, Chen G, Liu P, et al. *J Chromatogr A*, 2016, 1456: 34
- [71] Wu M X, Chen G, Ma J T, et al. *Talanta*, 2016, 161: 350
- [72] Ma T T, Shen X F, Yang C, et al. *Talanta*, 2019, 201: 413
- [73] Pang Y H, Huang Y Y, Shen X F, et al. *Anal Chim Acta*, 2021, 1142: 99
- [74] Zhang C J, Luo X L, Wei T F, et al. *J Chromatogr A*, 2017, 1519: 28