腺嘌呤生物金属有机框架的配位化学及超分子识别

才红^{①②}, 许丽丽^{①②}, 李冕^①, 李丹^{①*}

① 汕头大学化学系, 广东省有序结构材料的制备与应用重点实验室, 汕头 515063;

② 韩山师范学院化学与环境工程学院, 潮州 521041

* 联系人, E-mail: dli@stu.edu.cn

2015-12-26 收稿, 2016-02-02 修回, 2016-02-03 接受, 2016-03-09 网络版发表

国家自然科学基金重大研究计划重点项目(91222202)、国家重点基础研究发展计划(2012CB821706, 2013CB834803)和国家自然科学基金(21171114)资助

摘要 生物金属有机框架(biological metal-organic framework, BioMOF)是近十年来发展起来的一类新型晶态多孔材料, 它采用生物分子作为有机连接体, 本身具有优良的生物相容性, 为生物学和医学方面的应用提供新的机遇. 本文总结了腺嘌呤作为有机配体与金属离子组装形成BioMOF的配位化学和结构特点, 介绍带有开放Watson-Crick位点(open Watson-Crick site)的BioMOF及其主客体化学的研究, 并展望其在化学和生物领域中的前景.

关键词 生物金属有机框架, 腺嘌呤, 开放 Watson-Crick 位点, 主客体化学, 自适应化学

生物金属有机框架(biological metal-organic framework, BioMOF)是金属有机框架的一个分支, 是近十年发展起来的一类新型晶态多孔材料. 一般情况下, 这类材料的组成至少应该含有一种生物分子, 它不仅具有传统的金属有机框架(metal-organic framework, MOF)材料的多孔性和多样性, 可用于气体吸附、分离、纯化、存储、传感、催化等领域^[1-5], 而且因其本身较小的毒性和生物相容性, 可作为仿生模型来研究其潜在的生物功能^[6]. 这为生物学和医学方面的应用提供了新的机遇, Morris课题组^[7]和Serre课题组^[8]对MOF材料在生物和医药方面的应用已有相关综述. 生物金属有机框架结合了晶态多孔材料和生物超分子化学两个领域的研究背景, 已成为化学和材料科学学科的前沿研究课题.

很多生物分子都可以与金属离子尤其是过渡金属离子形成生物金属有机框架, 例如核碱基、氨基酸、多肽、蛋白质等^[6]. 核碱基具有丰富的自组装特性, 可用于配位聚合物的结构组装和功能设计. 利用

核碱基作为有机连接体具有显著特点, 因为核碱基是刚性分子, 具有N, O等多个配位原子, 可以作为多支有机配体与金属离子配位, 而且还可以通过碱基配对形成氢键, 或通过核碱基芳香环之间的 π - π 堆积等超分子作用力, 构筑出种类繁多的BioMOF. 近几年以核碱基作为配体的金属配合物的晶体结构迅猛增加, 这也反映出这方面研究已经引起研究者极大的兴趣. 美国匹兹堡大学的Rosi课题组^[9-17]和国内的一些研究组^[18-20]将腺嘌呤作为咪唑类的衍生物配体, 通过金属配位构筑了一系列三维生物金属有机框架, 其中包括著名的bio-MOF-1^[9]和bio-MOF-100^[12]. 这些研究主要关注在气体吸附方面的应用, 另外在药物缓释等一些生物方面的应用进行了初步的探索. 虽然将腺嘌呤作为主要配体制备的BioMOF具备生物方面的深刻蕴涵, 但相关的仿生研究还少有开展, 尤其是在BioMOF的晶态孔洞内进行生物碱基配对方面的超分子主客体化学研究很少涉及.

核碱基分为稠环的嘌呤(腺嘌呤、鸟嘌呤)和单环

引用格式: 才红, 许丽丽, 李冕, 等. 腺嘌呤生物金属有机框架的配位化学及超分子识别. 科学通报, 2016, 61: 1762-1773

Cai H, Xu L L, Li M, et al. Adenine-based biological metal-organic frameworks: Coordination chemistry and supramolecular recognition (in Chinese). Chin Sci Bull, 2016, 61: 1762-1773, doi: 10.1360/N972015-01431

的嘧啶碱基(包括胸腺嘧啶、胞嘧啶和尿嘧啶)。嘌呤因其比嘧啶有更多的N, O杂原子, 而且其氢键给体或受体的数量和模式也比嘧啶多, 因此相对于嘧啶来说, 嘌呤类碱基分子更适合作为生物金属有机框架的桥连配体。由于鸟嘌呤在普通溶剂中的溶解性比较差, 采用它作为有机配体来合成配合物受到限制, 相比之下, 将腺嘌呤作为有机连接体制备生物金属有机框架得到越来越多研究人员的青睐。然而由于腺嘌呤本身结构的低对称性, 很难制备具有较高对称性、较大孔洞的BioMOF, 因此通常引入对称性较高的第二配体来构筑目标BioMOF。所构筑的BioMOF在分子识别和仿生催化方面, 可能展现其他类型MOF材料所不具备的优势。这些新兴功能高度依赖于主客体之间的相互关系, 通过合理设计主体、客体及其相互作用位点, 能够调控整个体系的构效关系和演生功能, 这也使得BioMOF有望成为结合超分子识别化学和金属有机框架材料两大现代化学研究领域的平台。

本文以腺嘌呤生物分子建筑模块为线索, 总结了近年来相关生物金属有机骨架材料配位化学、结构和功能方面的一些最新研究动态, 重点介绍了带有开放Watson-Crick位点(open Watson-Crick site)的BioMOF及其相关主客体化学的研究, 并展望其在生物领域中的功能和应用前景。

1 腺嘌呤的生物金属有机框架的配位化学

目前, 以核碱基为主要配体构筑的配合物已有很多的报道。西班牙和印度的研究者在这方面做了大量的工作, 很多课题组^[21-25]对核碱基配合物配位模式方面的研究都做了总结。本节主要介绍以腺嘌呤作为主要配体, 通过配位键和非共价超分子作用力来构筑的生物金属有机框架的结构特点, 并着重强调开放Watson-Crick位点。

腺嘌呤结构式如图1(a)所示, 从结构上看, 存在5个潜在的配位位点, 除了杂环上的N1, N3, N7, N9 4个氮位点以外还有环外的N6氨基, 他们可以展示多种可能的配位模式(图1(b)), 形成多样化的配位聚合物结构^[22]。从酸碱度上分析, 腺嘌呤的氮原子的碱性顺序依次按N9>N1>N7>N3>>N6(环外)逐渐减弱, 可以展现多种中性互变异构体以及质子化形式, 其配位能力和模式不仅依赖于其金属离子的电子性质和化学性质, 还与给体位点的亲核性和可接触位置

有关。因此要构筑适当的BioMOF, 除了选择合适的金属离子之外, 还要考虑反应环境所处的酸碱性和空间位阻。另一方面, 为了增加得到多孔多维度的配位聚合物的几率, 要求金属中心通过几个位置同时与腺嘌呤配位, 这就需要对配体进行去质子化, 以增加其配位能力, 这样才更有机会得到相对稳定的晶态多孔材料。此外, 通过引入羧酸第二配体, 也是获得较高孔洞率的生物金属有机框架的有效策略。如图1(c)~(e)所示, 在金属有机框架化学中经常作为次级构筑单元的金属羧酸桨轮状(paddle-wheel)结构, 也可以通过腺嘌呤配位来实现, 并且也提供了腺嘌呤和羧酸第二配体同时配位的可能性。这种混合配位的模式(图1(d)), 一方面是由于有相似的配位方向和桥联距离, 另一方面也因为碱基氮和羧酸氧与金属配位形成的分子轨道具有互补性, 从而稳定了混合的桨轮状结构^[23]。

尤其值得一提的是, 当BioMOF中腺嘌呤环上N1或N7及环外的氨基不参与金属离子的配位时, 可保留Watson-Crick面或Hoogsteen面(图1(a))作为氢键给体或受体位点, 为生物分子识别以及开展主客体化学提供可能。除了通过配位键可以形成BioMOF之外, 金属腺嘌呤配合物还可以通过腺嘌呤上的Watson-Crick面或Hoogsteen面形成多重氢键, 以及通过芳香

图1 腺嘌呤分子式(a), 与金属配位的潜在配位点(b)及其与羧酸第二配体的配位模式相似性^[23]: 二金属四腺嘌呤桨轮状单元(c)、二金属二腺嘌呤二羧酸桨轮状单元(d)和二金属四羧酸桨轮状单元(e)。图中红色为金属、绿色为N、蓝色为O

Figure 1 Chemical structures of adenine with numbering scheme, showing the Watson-Crick and Hoogsteen faces (a) and the potential metal coordination sites (b). Paddle-wheel entities for the metal/carboxylate/adenine system: $M_2(\text{ade})_4\text{-SBU}$ (c); $M_2(\text{ade})_2(\text{R-COO})_2\text{-SBU}$ (d); $M_2(\text{R-COO})_4\text{-SBU}$ (e). Color codes: metal, red; N, green; O, blue

环之间的 π - π 堆积作用力等形成超分子自组装的多孔生物金属有机框架. 这种多孔材料中的非共价键作用力如 π - π 堆积作用力、氢键、C-H $\cdots\pi$ 作用力等, 使超分子结构得到维度拓展, 为多孔BioMOF的合成打开了一条新的途径.

从配位模式上来看, 腺嘌呤作为配体制备BioMOF大致可分为3类: (1) 腺嘌呤单独作为桥联配体形成的BioMOF, 此时的腺嘌呤中至少2个氮原子参与配位; (2) 腺嘌呤和其他辅助配体混配形成的BioMOF, 此时腺嘌呤中任意1个或多个氮原子都可以参与配位; (3) 腺嘌呤作为端基配体, 通过超分子作用力形成的BioMOF. 其中第一类常形成致密的结构^[22], 本文不作详细介绍. 在生物体系中, 我们熟知的DNA碱基配对是通过Watson-Crick面形成多重氢键作用从而进行DNA双螺旋结构的识别. 因此, 在BioMOF这样的晶态超分子体系中引入核碱基的Watson-Crick面, 对于研究晶态中的主客体化学以及周期性协同的超分子识别效应有着重要意义. 以下重点介绍带有Watson-Crick面的BioMOF的合成、结构及相关性质研究.

1.1 腺嘌呤和辅助配体通过配位键构筑BioMOF

为了得到三维孔洞的BioMOF, 常规的思路是通过金属中心同时与腺嘌呤的多个配位点配位, 但因为腺嘌呤作为连接体长度有限, 再加上位阻效应和低对称性的特点, 很难由单一的腺嘌呤与金属形成三维孔性配位聚合物. 一种有效的策略是通过引入第二辅助配体, 尤其是含羧酸的高对称性配体, 来共同构筑BioMOF. 2004年, Castillo课题组^[23,26]报道了第1例这种类型的多孔配位聚合物, 其分子式为 $\{[\text{Cu}_2(\mu\text{-ade})_4(\text{H}_2\text{O})_2][\text{Cu}(\text{ox})(\text{H}_2\text{O})]_2\cdot\sim 14\text{H}_2\text{O}\}_n$ (ade=

腺嘌呤; ox=草酸根离子). 该三维配位聚合物框架包括2种不同类型的中性建筑模块, 一个是平面四边形的双核 $[\text{Cu}_2(\mu\text{-ade})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ 单元, 由2个 Cu^{2+} 采用四方锥型的配位模式与4个去质子化的腺嘌呤的N3, N9桥连配位形成桨轮状的排列模式, 另一个是单体 $[\text{Cu}(\text{ox})(\text{H}_2\text{O})]_2$. 每个双核 $[\text{Cu}_2(\mu\text{-ade})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ 单元通过腺嘌呤的N7位置与4个相邻的 $[\text{Cu}(\text{ox})(\text{H}_2\text{O})]_2$ 连接拓展成三维框架结构(图2(a)). 该三维框架具有一个直径约为13 Å的一维管状孔道(图2(b)), 其孔洞率为40.4%, 这种配位模式保留了Watson-Crick面, 促使腺嘌呤上环外的 NH_2 可以与孔道中的水以及氧原子形成氢键. 2010年, Castillo课题组^[27,28]继续应用这种策略, 将铜盐的甲醇溶液在腺嘌呤和脂肪酸的水溶液中缓慢扩散挥发, 得到了一系列三维的铜(II)腺嘌呤配位聚合物, $\{[\text{Cu}_2(\mu_3\text{-ade-}\kappa\text{N3}:\kappa\text{N7}:\kappa\text{N9})_2(\mu_2\text{-OOC}(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3\text{-}\kappa\text{O}:\kappa\text{O}')_2]\cdot y\text{H}_2\text{O}\}_n$ ($x=0\sim 5$). 桨轮状的次级结构单元 $[\text{Cu}_2(\mu\text{-ade})_4(\text{H}_2\text{O})_2]$ 通过腺嘌呤咪唑环上N7以及脂肪酸与金属铜离子同时配位, 腺嘌呤环外的氨基和羧酸氧之间形成氢键稳定了框架, 这一网络展现出交叉联通的三维孔道, 如图2(c), (d)所示. 这些配位聚合物的孔洞体积与脂肪酸链的长度有直接的关系, 链越长, 其孔洞体积越小. 体系的微孔通道被大量的结晶水分子占据, 这些水分子与内部孔壁中腺嘌呤上的嘧啶氮原子以及环外的 NH_2 基团之间形成氢键. 该文展望了这些配位聚合物因具有Watson-Crick面, 在超分子识别过程以及生物和医药方面有潜在的应用, 然而没有进行后续研究.

还有一些具有相似配位模式的例子, 如一例镉的配位聚合物也是通过腺嘌呤的N3, N7以及N9位置与金属配位^[29], 再通过己二酸上的羧基构筑成BioMOF, 其分子式为 $\{[\text{Cd}_3(\mu_3\text{-ade-}\kappa\text{N3}:\kappa\text{N7}:\kappa\text{N9})_2-$

图2 $\{[\text{Cu}_2(\mu\text{-ade})_4(\text{H}_2\text{O})_2][\text{Cu}(\text{ox})(\text{H}_2\text{O})]_2\}_n$ 桨轮状结构单元(a)及一维孔道(b); (c) $[\text{Cu}_2(\mu_3\text{-ade})_2(\mu_2\text{-OOC}(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3)_2]\cdot y\text{H}_2\text{O}$ 的晶体堆积三维网络图; (d) Watson-Crick面和脂肪族链朝向孔穴图

Figure 2 Paddle-wheel shaped SBU (a) and 1D channel (b) of $\{[\text{Cu}_2(\mu\text{-ade})_4(\text{H}_2\text{O})_2][\text{Cu}(\text{ox})(\text{H}_2\text{O})]_2\}_n$. (c) Crystal packing of the $[\text{Cu}_2(\mu_3\text{-ade})_2(\mu_2\text{-OOC}(\text{CH}_2)_x\text{CH}_3)_2]\cdot y\text{H}_2\text{O}$ showing the 3D network and microporous channels. (d) Picture showing a cavity with the Watson-Crick face and the aliphatic chains pointing toward the pore

$(\mu_3\text{-ap-}\kappa^2\text{O},\text{O}':\kappa^2\text{O}',\text{O}'':\kappa\text{O}'':\kappa\text{O}''')_2(\text{H}_2\text{O})_2\cdot 1.5\text{H}_2\text{O}\}_n(\text{H}_2\text{ap}=\text{己二酸})$.

从2009年开始,美国匹兹堡大学的Rosi课题组^[9-17]通过溶剂热法,由金属离子、腺嘌呤和刚性的二羧酸第二配体制备了一系列高孔洞率的三维BioMOF.其中包括后续研究较多的bio-MOF-1^[9]和bio-MOF-100^[12],但这2例因为腺嘌呤环上的4个氮原子全部参与配位,没有保留Watson-Crick面,在此不多描述. Rosi课题组^[17,30]合成的bio-MOF-11,12,13,14则具有类似的配位模式,都保留了Watson-Crick面,所不同的是朝向孔道内部的分别为乙酸、丙酸、丁酸、戊酸,从而调节了孔道的形状和尺寸.以bio-MOF-11为例,其分子式为 $[\text{Co}_2(\mu_3\text{-ade-}\kappa\text{N3}:\kappa\text{N7}:\kappa\text{N9})_2(\mu_2\text{-OOCCH}_3\text{-}\kappa\text{O}:\kappa\text{O}')_2]\cdot 2\text{DMF}\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ ^[17]. Co^{2+} 通过2个腺嘌呤的N3和N9位置以及2个乙酸桥连形成二金属二腺嘌呤二羧酸桨轮状基元(图1(d)),这些单元再通过腺嘌呤的N7原子与 Co^{2+} 配位,进一步形成具有规则空腔的三维结构(图3),这一空腔直径约5.8 Å,除去客体分子后,框架仍保持不变.配合物中碱性氮位点可以明显影响对 CO_2 的吸附和选择性,通过脂肪酸链的长度微妙调节了孔洞的大小,使孔道较小的bio-MOF-14表现出独特的分子筛效应,允许动力学尺寸较小的 CO_2 进入而不能吸附动力学尺寸较大的 N_2 . Rosi课题组关于BioMOF的研究主要集中在气体选择性吸附方面,可以看到, bio-MOF-11系列虽具有Watson-Crick面,然而其孔道直径较小,基本只能允许较小的气体分子进入,从而限制了其在超分子识别方面的研究.

2015年,本课题组^[31]通过细微调节反应溶剂的酸碱性,采用溶剂热法得到了具有结构动态性的含开放Watson-Crick位点的BioMOF,分子式为 $\text{Zn}_3\text{-(ade)(btc)}_2(\text{H}_2\text{O})\cdot (\text{CH}_3)_2\text{NH}_2\cdot x\text{DMF}\cdot y\text{H}_2\text{O}$ (简称为Zn-BTCA; $\text{H}_3\text{btc}=1,3,5\text{-均苯三羧酸}$; $\text{DMF}=N,N\text{-二甲基}$

甲酰胺).如图4所示,其不对称单元含有3个独立的 Zn^{2+} 中心,2个均苯三羧酸,1个腺嘌呤分子.每一个 Zn^{2+} 都采取四面体型的配位模式, Zn1 和 Zn2 分别与腺嘌呤的N3或N9配位,其余3个氧原子来自均苯三羧酸羧基上的氧, Zn3 与腺嘌呤的N7配位,将其链接出去形成一个三维的结构.均苯三羧酸中2个羧酸基团是以单齿配位模式与 Zn^{2+} 配位,另一个羧酸基团以 $\mu\text{-O}_1:\text{O}_2$ 双齿配位模式与 Zn^{2+} 配位.每个腺嘌呤分子都是以N3, N7, N9与 Zn^{2+} 配位,保留了Watson-Crick面.该主体框架沿着101方向具有一维的通道,孔洞率为68.5%.值得注意的是,其中开放Watson-Crick位点平行于孔的接触表面,成为控制孔道间连接的大门.利用ZnBTCA的开放Watson-Crick位点,进行了溶液主客体化学研究.该报道首次在含有开放Watson-Crick位点的孔性BioMOF中进行了超分子识别研究,尤其是发现在碱基配对的情况下,三维骨架发生一种有趣的自适应现象(详见下文).

Wang和Kang^[18]通过溶剂热方法合成了三维的 $[\text{Cd}_2(\text{ade})_2(\text{int})_2(\text{DMF})(\text{H}_2\text{O})]\cdot \text{DMF}$ (Hint=异烟酸),其不对称单元包括2个Cd原子(Cd1 和 Cd2)以及2个去质子化的腺嘌呤,2个异烟酸,1个配位的水分子和1个DMF分子, Cd1 原子采用四方锥的五配位模式分别与4个不同腺嘌呤上的氮原子以及1个异烟酸上的氧原子配位, Cd2 原子采用八面体几何配位模式分别与6个原子成键,包括3个氧原子(分别来自于1个水分子,1个DMF分子和1个异烟酸中的羧酸氧原子)和3个氮原子(分别来自于2个不同的腺嘌呤以及异烟酸中的N原子),每个独立的腺嘌呤都作为三齿配体(N3, N7, N9)与Cd原子桥连,形成一个 $\text{Cd}_2(\text{ade})_4$ 桨轮状单元(图5),2个 Cd1 原子桥连4个腺嘌呤,轴向位置被2个垂直的异烟酸配体占据, $\text{Cd}_2(\text{ade})_4$ 单元进一步通过Cd2原子桥连形成一维链,2个异烟酸起不同的作用,一个连接2个相邻的Cd2形成链,另一个作为垂直配

图3 bio-MOF-11(a), 12(b), 13(c), 14(d)的次级结构单元及三维孔道结构

Figure 3 The SBUs and 3D channels of bio-MOF-11 (a), 12 (a), 13 (a), 14 (a), respectively

图4 (a) ZnBTCA的配位环境; (b) Watson-Crick面悬挂在ZnBTCA框架链上; (c) 孔与孔相连形成的一维通道(黄球标识), 放大部分为开放Watson-Crick位点位于内部孔道表面(蓝色部分标识)

Figure 4 (a) The coordination environment of adenine in ZnBTCA. (b) The Watson-Crick face hanging in the ZnBTCA framework. (c) An inside view integrated with the Connolly surface, revealing the open Watson-Crick sites in the interior surface (highlighted in blue)

图5 (a) $[\text{Cd}_2(\text{ade})_2(\text{int})_2(\text{DMF})(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{DMF}$ 中Cd原子的配位环境; (b) $\text{Cd}_2(\text{ade})_4$ 桨轮状结构单元; (c) 一维通道图

Figure 5 (a) Coordination environment of Cd atoms in $[\text{Cd}_2(\text{ade})_2(\text{int})_2(\text{DMF})(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{DMF}$. (b) Paddle-wheel shaped SBU of $\text{Cd}_2(\text{ade})_4$. (c) 1D channel of the compound

体配位到Cd1上, 2个不同的链通过共享的Cd2原子配位形成一个三维有机框架, 其一维通道被垂直的异烟酸配体以及配位的溶剂分子占据. Wang等人^[19]又通过改变金属离子合成了多孔框架材料 $[\text{Zn}(\text{ade})(\text{int})]$ (即TIF-1), 探讨了TIF-1在组装过程中溶剂客体分子的模板作用. 这种框架稳定性很好, 通过改变溶剂的方法可以封装不同的客体分子, 尤其以TIF-1·NMP产物纯度最高. 同时研究了该主体框架的发光性能和气体吸附能力, TIF-1封装不同的客体分子后发光颜色发生了微妙的变化. 经230℃高温下活化后, 对氢气和二氧化碳具有很高的吸附能力, 在 N_2/CO_2 混合气体中对 CO_2 的吸附有显著的选择性.

2015年, 张健课题组^[20]报道了 $[\text{NH}_2(\text{CH}_3)_2][\text{Zn}_3(4\text{-Pca})_3(\text{ade})]\cdot 10\text{DMF}\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (4-H₂Pca=4-吡唑羧酸). 金属锌离子通过腺嘌呤的N3, N7和N9配位, 进一步和4-吡唑羧酸配体形成三维阴离子框架. 其不对称

单元包含3个锌离子, 3个质子化的4-吡唑羧酸以及质子化的腺嘌呤. 吡唑羧酸只有一种配位模式, 2个吡唑氮原子桥联2个锌离子, 1个羧酸氧原子连接1个锌离子, 形成 $[\text{Zn}_2(4\text{-Pca})_2]_n$ 层, 层与层之间通过质子化的腺嘌呤连接进一步形成三维结构, 沿着c轴方向有一维的纳米通道, 其窗口尺寸为 $6.3\text{ Å}\times 7.2\text{ Å}$. 这一MOF表现出可逆的柔性和呼吸行为, 对气态烃有动态响应能力, 通过单晶衍射研究了不同温度下结构转换的灵活性.

值得注意的是, 在这一系列含腺嘌呤的BioMOF的合成中, 反应体系的溶剂选择和酸碱度控制非常重要. 合成Ni(II), Mn(II), Co(II)的BioMOF时大多采用DMF作为溶剂, 因为DMF在溶剂热条件下很容易部分分解产生烷基胺, 从而使腺嘌呤去质子化. Cu(II)-BioMOF的合成条件相对简单, 在水溶液中室温条件下就能得到. 而其他金属的BioMOF的合成条

件相对较为苛刻,例如,Co(II)-BioMOF需要将反应试剂混合溶液冻干保护,而Ni(II),Cd(II),Zn(II)作为金属中心的BioMOF也要通过溶剂热法在高温高压下得到,有的甚至需要通过非常规的无溶剂的方法,在烘箱或微波辅助加热的条件下才能得到.这可能与腺嘌呤和羧酸的酸度常数不同,溶剂热反应中不同金属造成反应体系的酸碱平衡有微妙差别.

1.2 腺嘌呤作为桥连配体通过非共价作用力构筑BioMOF

要得到稳定的晶态多孔结构,另外一种合理的策略是采用离散的单核或者多核配合物作为刚性的建筑模块,通过超分子合成子沿着特殊的方向形成氢键网络.刚性的合成子在形成网络时应该可以提供孔洞或通道(通常情况下,这些孔洞或通道会被溶剂分子所占据).Castillo课题组^[32]将腺嘌呤作为端基配体,采用金属钴和锌离子分别与腺嘌呤上碱性较弱的N3配位,再通过双齿配体乙二酸连成一维的“之字链” $\{[M(\mu\text{-ox})(\text{H}_2\text{O})(\text{Hade-}\kappa\text{N3})]\cdot 2(\text{Hade})\cdot (\text{H}_2\text{O})\}_n$ ($M(\text{II})=\text{Co}, \text{Zn}$),“之字链”上的腺嘌呤与游离的腺嘌呤之间通过Watson-Crick面形成的氢键作用,再加上芳香环之间的 $\pi\text{-}\pi$ 堆积等超分子作用力形成三维结构(图6(a), (b)所示).此外,N3或N9位置修饰后形成的配合物 $\{[\text{Cu}(\text{ox})(\text{H}_2\text{O})(3\text{-methyladenine-}\kappa\text{N7})]\cdot \text{H}_2\text{O}\}_n$ 和 $[\text{Cu}(\text{ox})(\text{H}_2\text{O})_2(9\text{-methylguanine-}\kappa\text{N7})]\cdot 2.5\text{H}_2\text{O}$ 等^[33-36]利用2个腺嘌呤的Watson-Crick面之间以及Watson-Crick面与溶剂水分子之间形成多重氢键稳定整个超分子体系.这里主要是利用Watson-Crick面来进行晶体工程设计.

Thomas-Gipson等人^[37]制备的三维超分子多孔配合物 $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Hade})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$,单分子具有

二金属四腺嘌呤桨轮状结构(图6(c)).2个桨轮状的 $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Hade})_4\text{Cl}_2]^{2+}$ 之间通过2个相邻的腺嘌呤的Watson-Crick面的超分子识别形成扭曲的氢键配对,另外也通过氯离子和腺嘌呤上的咪唑N-H和氨基的相互作用力,形成三维的多孔超分子网络(图6(c), (d)).该晶体结构沿着c轴方向可形成直径约为9 Å的一维圆柱形通道,孔道被溶剂分子占据,除去客体分子后,框架仍然很稳定,孔洞率为36%.该配合物表现出很好的耐热耐湿性.Zaworotko课题组^[38]将桨轮状单元中的2个Cl换成 TiF_6 ,合成 $[\text{Cu}_2(\text{Hade})_4(\text{TiF}_6)_2]$,这一材料的耐热耐湿性得到进一步的提高,而且在常温下对 CO_2 表现出很高的选择性吸收.

Chandrasekhar课题组^[39]研究了银离子和腺嘌呤N9功能化配体之间的相互作用,银离子表现出一个扭曲的三角锥型的配位模式,与2个不同的腺嘌呤部分通过N7和N3位置配位,所以导致这2个配体的芘部分位置非常靠近.最重要的特征是2个平行的链之间通过2个相邻的腺嘌呤Watson-Crick面上的氢键作用力形成超分子盒子,包括4个银离子和6个腺嘌呤部分(图7(a)~(c)).此外,芘部分的存在使腺嘌呤部分和芘环之间形成分子内的 $\pi\text{-}\pi$ 堆积,且2个不同一维链中的芘环与芘环之间存在分子间 $\pi\text{-}\pi$ 堆积,从而产生激基缔合物发光,因此可作为潜在的超分子传感器开关模型,监测银离子的生物体内积聚,传输以及生物系统的毒性.

Rosseinsky课题组^[40]通过镍离子与腺嘌呤合成了 $\{\text{Ni}_3(\text{pzdc})_2(\text{Hade})_2(\text{H}_2\text{O})_4(\text{H}_2\text{O})_{1.5}\}_n$ ($\text{H}_3\text{pzdc}=3,5\text{-吡啶二羧酸}$),其中腺嘌呤作为双齿桥联配体通过N3,N9连接镍离子,形成双金属次级单元,再通过3,5-吡啶二羧酸作为第二配体连接成一维结构,再由腺嘌呤未配位的N7(H)以及环外的 NH_2 与羧酸氧之间形成

图6 (a) 配合物 $\{[M(\mu\text{-ox})(\text{H}_2\text{O})(\text{Hade-}\kappa\text{N3})]\cdot 2(\text{Hade})\cdot (\text{H}_2\text{O})\}_n$ ($M(\text{II})=\text{Co}, \text{Zn}$)与游离的腺嘌呤之间通过Watson-Crick面的超分子作用力形成的多孔结构; (b) 内部的氢键作用力; (c) $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Hade})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$ 结构中的超分子相互作用力; (d) 形成的多孔超分子网络

Figure 6 (a) Compounds $\{[M(\mu\text{-ox})(\text{H}_2\text{O})(\text{Hade-}\kappa\text{N3})]\cdot 2(\text{Hade})\cdot (\text{H}_2\text{O})\}_n$ ($M(\text{II})=\text{Co}, \text{Zn}$) forming porous structure through supramolecular interactions on the Watson-Crick face with free adenine molecules. (b) Hydrogen bonding within the structure. (c) Supramolecular interactions of $[\text{Cu}_2(\mu\text{-Hade})_4\text{Cl}_2]\text{Cl}_2\cdot 2\text{CH}_3\text{OH}$. (d) The porous supramolecular network formed by the compound

图7 (a) 配体 9-[2-(苄-1-甲基)乙基]腺嘌呤; (b) 2 个平行的一维链之间通过 Watson-Crick 面形成氢键构筑类似盒子的排列; (c) 链之间形成腺嘌呤与苄环之间以及苄环与苄环之间的 π - π 堆积链接; (d) $\{Ni_3(pzdc)_2(Hade)_2(H_2O)_4\}(H_2O)_{1.5}\}_n$ 结构图; (e) 溶剂接触表面填充的去除水分子后的孔道示意图

Figure 7 (a) Ligand 9-[2-[(pyren-1-ylmethyl)amino]ethyl]-9H-adenine. (b) Hydrogen-bonding interactions between the two parallel 1D chains on Watson-Crick face forming box-like arrangement. (c) View of the supramolecular network showing π - π stacking between adenine and pyrene. (d) The structure of $\{Ni_3(pzdc)_2(Hade)_2(H_2O)_4\}(H_2O)_{1.5}\}_n$. (e) Connolly surfaces of the channel after removing the water guest

氢键, 将链组装成多孔三维网络的通道(如图7(c), (d)). 该配合物呈蓝色, 在空气中非常稳定, 尤其是在水中浸泡4周仍能保持良好的晶相, 而真空脱水后转变成紫色, 此时晶胞发生了变化, 主体框架在**b**轴方向扩展而在**c**轴方向收缩. 有意思的是将其暴露在空气中几分钟后又转变成蓝色, 作者认为该配合物的配位水分子具有良好的可逆性, 镍离子失去水分子后, 其配位环境改变致使颜色发生变化. 虽然配合物的腺嘌呤中N1与客体水分子之间形成氢键, 但除去客体分子及配位水后, 材料仍表现出很好的孔性, 对CO₂有很高的选择性.

以上例子都是通过腺嘌呤中 Watson-Crick 面上的氢键作用以及 π - π 堆积等非共价键构筑的 BioMOF. 然而, 在合成中要通过合理的策略实现可裁剪的多孔材料仍然具有很大挑战性. 结构可控性受到微妙的配位键和非共价键的平衡的影响, 体系自组装不受单一的热力学或动力学因素严格控制. 因此在构筑 BioMOF 时, 不论是通过配位键形成, 还是通过超分子作用力形成的特殊的超分子多孔材料, 都需要寻找合适的建筑模块, 如双核桨轮状结构单元. 这些次级构筑单元在特定的化学反应条件下, 具有良好的重现性, 为可控合成提供了便利. 对于具有开放 Watson-Crick 位点的 BioMOF 来说, 引入第二配体来进行构筑的方法应该更为合理, 因为 Watson-Crick 面双氢键具有强的方向性, 如果通过超分子作用力的方法来构筑, Watson-Crick 位点很有可能在自组装过程中即被占据.

2 具有开放 Watson-Crick 位点的 BioMOF 的主客体化学

近年来, MOF 材料在仿生和生物领域中的应用

得到了广泛的关注, 各种各样的生物分子作为建筑模块被引入到 MOF 中, 目的在于使晶态多孔 MOF 材料具有类似生物体系的动态和适应功能^[6,41]. 成功的例子包括利用多肽(缩氨酸)^[42]甚至蛋白质^[43]作为连接体来构筑 BioMOF, 从而将生物体系特有的结构适应性(如蛋白质折叠)引入到晶态体系中. 相比之下, 小的生物分子如核碱基在 BioMOF 材料中的仿生功能仍少有研究, 大部分关于腺嘌呤的 BioMOF 报道, 仍以关注传统 MOFs 研究领域的热门方向为主, 如气体吸附分离、传感、催化等性质. 尽管上述例子都具有开放 Watson-Crick 面, 但所报道的性能研究主要是以气体吸附为主, 并没有体现出开放 Watson-Crick 位点在超分子识别, 尤其是碱基互补配对方面的优势. 本课题组^[31]报道的具有开放 Watson-Crick 位点的 BioMOF 中的主客体化学研究, 并由此发现碱基配对导致的结构适应性, 应为首例.

本课题组^[31]报道的 ZnBTCA, 主体框架沿着 101 方向具有独特的一维正弦形通道(图8(a)), 窗口尺寸约为 11 Å×8 Å, 该一维通道进一步通过窗口尺寸约为 10 Å×10 Å 的孔连接, 形成一个孔与孔相连的三维框架结构, 孔洞率为 68.5%. 值得注意的是, 开放 Watson-Crick 位点暴露在 MOF 孔道中, 平行于孔的接触表面, 成为连接孔道的大门. 因此在吸附带有氨基的碱性 DNA 染色剂时, 呈现出有空间效应和作用位点共同作用导致的吸附滞后现象, 通过改变客体分子以及主体框架等多方面的对比实验, 结合经典的热力学和动力学研究, 确定 ZnBTCA 主体框架与染料大分子之间存在弱的化学键作用.

基于上述有趣的主客体化学现象, 为了进一步探索开放 Watson-Crick 位点与客体分子之间的识别作用, 本课题组选择人们熟知的 A-T 碱基配对(T 为胸

图8 (a) ZnBTCA框架中正弦形的通道; (b) Watson-Crick位点识别胸腺嘧啶结构框架发生自适应性改变

Figure 8 (a) The sinusoidal-like channel of ZnBTCA. (b) Adaptive host-guest recognition showing the reoriented open Watson-Crick sites, pointing toward the channels after the A-T binding

腺嘧啶)进行研究. 实验结果显示, 在非质子性有机溶剂中ZnBTCA的Watson-Crick位点可以对胸腺嘧啶进行有效识别, 更有意思的是, 在A-T识别过程中伴随着主体框架自适应性的响应. 发生A-T超分子识别后, 在ZnBTCA框架中只有一半的腺嘌呤与孔道方向平行, 另一半的腺嘌呤根据T的位置自适应性地进行了调整, Watson-Crick面朝向了孔道内部从而形成有效氢键, 致使原来主体框架的部分孔道被扩展, 晶格发生了明显的扭曲(图8(b)). 这是首例在晶态多孔材料中实现主客体间A-T碱基配对.

本课题组^[31]采用巨正则系综蒙特卡罗方法(GCMC)以及周期性的密度泛函理论(DFT)方法进行分子模拟, 为ZnBTCA中A-T结合提供证据. ZnBTCA主体框架与T之间以反向的Watson-Crick碱基配对模式形成氢键, 而标准的Watson-Crick碱基配对模式在此限域空间中并不合适, 在这种标准构型中胸腺嘧啶中的甲基与主体框架之间的距离非常短, 有很大的位阻作用. 通过DFT优化的局部几何构型中, Watson-Crick双氢键比生物中的B-DNA中的相应氢键键长略长, A-T配位平面发生了扭曲, T在孔道中通过与主体框架上的其他作用位点得以进一步稳定, 形成了一种四氢键配对模式. 这种T和主体框架的多重作用力, 很有可能是导致ZnBTCA框架产生动态结构适应的驱动力. 这种结构适应性将仿生和晶态材料巧妙地结合起来, 令人联想起DNA三级结构和四级结构中的折叠和扭曲.

BioMOF的载药研究^[8,9,44]主要采用化学手段来设计MOF载体和初步的缓释效果研究, 较少关注载体的生物毒性问题以及所包裹药物的特性. 在近期的工作中^[45], 本课题组与辛伟贤课题组合作, 将ZnBTCA作为自牺牲载体进行药物缓释. 把新型的抗癌药物金(I)吡咯烷二硫代氨基甲酸卡宾配合物包裹

到ZnBTCA中, 采用对顺铂有耐药性的人卵巢癌细胞A2780cis研究该抗癌药物以及包裹到ZnBTCA载体中的样品的细胞毒性和抗迁移性能. 实验显示, ZnBTCA本身并没有细胞毒性, 且在72 h内监测其释放情况, 达到较好的缓释效果, 如图9所示.

3 前沿展望

自然界中形形色色的生物分子, 自身常带有显见的功能, 如变色、发光、识别、自适应和自修复等. 在向大自然学习的过程中, 化学工作者借鉴生物分子的种种结构和功能特性, 不断创造出新的智能材料(smart materials). 直接利用生物分子来构筑生物相容性的多功能材料, 逐渐成为制备环境友好型和节能型材料的新方法, 生物金属有机框架(BioMOF)在此背景下应运而生. 带有开放Watson-Crick位点的生物金属有机框架具有以下几个方面研究前景.

(1) 晶态多孔体系中的超分子识别(supramolecular recognition). 众所周知, 核碱基作为生命遗传信息的载体, 在参与遗传信息中细胞内的传递与表达过程中, 正是通过碱基配对(腺嘌呤配对胸腺嘧啶或尿嘧啶, 鸟嘌呤配对胞嘧啶)来实现识别作用. 该配对作用发生在Watson-Crick面或Hoogsteen面上, 因此带有开放Watson-Crick位点的BioMOF具有深刻的生物蕴涵. 金属有机框架本身具有晶态多孔特性, 一方面有利于通过晶体衍射手段确定主体框架甚至客体分子的原子层次位置, 另一方面也提供了空间限域的定向作用位点, 使得在其中进行超分子识别的研究具备其他体系没有的优势. 目前已报道的少量具有开放Watson-Crick位点的BioMOF中, 研究着眼点致力于生物超分子识别的仍属少数, 仍有较大研究空间.

(2) 金属有机框架的仿生自适应化学(biomimetic adaptive chemistry). 通常来说, 在生物体系中具备结

图9 (a) 在插入式细胞培养皿中进行细胞毒性(A2780cis)和抗迁移率研究示意图; (b) 72 h监测药物释放情况; (c) Zn-MOF, 负载后 1@Zn-MOF 和负载前 1 在初始和 18 h 后细胞迁移率对比

Figure 9 Transwell®-based cytotoxicity and antimigration studies using A2780cis cells. (a) Schematic representations for the Transwell®-based studies. (b) The 72-h cytotoxic profiles of the cells with different co-incubation time with Zn-MOF. (c) The effects of Zn-MOF, 1@Zn-MOF and 1 on the 18-h migration of the cells

构自适应功能的,通常是核酸、多肽、蛋白质等的高级结构——自适应性可能由结构复杂度赋予。在前期报道的BioMOF中,关于结构适应性的研究也主要集中在多肽基的多孔材料上。结构刚性的核碱基作为配体,在晶体周期性的限制下通常容易形成致密的结构,或者在第二配体的参与下形成刚性的三维孔性BioMOF。然而本课题组^[31]在近期的工作中却意外地发现,含有开放Watson-Crick位点的ZnBTCA,在经历A-T碱基配对后,发生了结构自适应现象。在其他课题组^[20]报道的一例含有开放Watson-Crick位点的MOF中,虽然没有进行碱基配对实验,但也通过气体吸附实验和晶体衍射实验,观测到了结构转化现象。这意味着,在新兴的自适应化学(adaptive chemistry)的背景下^[46,47],带有开放Watson-Crick位点的BioMOF可能是一类有趣的研究对象。

(3) 生物相容多孔晶体的载体应用(biocompatible crystalline porous carriers)。在初步研究中,ZnBTCA展现出一些有利特点:与特定官能团的DNA染色剂产生化学键合作用;封装/释放客体分子动力学快,且可封装较大的抗癌配合物;具有低的生物毒性。鉴于此,发展生物相容的BioMOF作为药物载体也具有优势,开放Watson-Crick位点(或者类似生物识别位点)的存在,有利于在MOF载体进行特定的孔内负载和表面修饰,从而进一步提高其载药效果和专一性。在生物领域中应用,除了良好的生物相容性之外,对BioMOF的稳定性方面有一定要求。其热稳定性和溶剂稳定性需要达到应用要求的标准。作为可

重复利用的材料,具有可逆吸附-脱附客体能力的BioMOF是最佳的,这就要求客体 and BioMOF之间的结合力要适中,不能太强也不能太弱,而且在除去客体分子后,BioMOF的框架结构能够保持。若是作为自牺牲型载体,则要求有适中的稳定性。例如充当药物传输载体的BioMOF,要求药物不要太快释放出来,确保药物在一定时间内到达靶点,并在活性位点释放出合适的剂量,这就要求材料在生理条件下不能太稳定,既要在药效释放前是稳定的,又要在此后便于分解,避免在体内造成积聚。

结合目前研究进展,关于带有开放Watson-Crick位点的生物金属有机框架的研究也存在一些挑战:(1) 目前金属有机框架领域的合成指导理论——局部结构策略^[48]和全局拓扑预测^[2],很难有效地用于该类BioMOF的设计合成,一方面生物碱基配体的对称性都很低,很难预测其自组装过程的对称性驱动因素,另一方面很难保证在组装过程中留出开放Watson-Crick位点。目前零星报道的几例带有开放Watson-Crick位点的BioMOF都是通过经验方法意外制备得到,无法对其进行拓扑设计。(2) 目前报道的含有开放Watson-Crick位点的BioMOF,在热稳定性、化学稳定性、生理条件稳定性方面,都仍未达到传统的MOFs材料的性能指标。这一方面是由于BioMOF研究相对与其他MOFs还未深入,相关的高价金属、主族金属以及多支配体的BioMOF的合成探索仍未展开;另一方面是因为在较高孔性BioMOF的合成中,需要引入第二配体,而这又需要考虑两种配体的

酸度常数和反应体系的酸碱度、溶解性等微妙的平衡关系,从而大大增加了化学合成中的探索难度。(3)在主客体化学的研究中,需要解决异相体系的问题。许多与主客体化学相关的热力学、动力学研究手段,均需依赖均相体系中的谱学表征手段(如核磁滴定、紫外滴定等)。MOFs作为一种晶态材料,需要有合适的表征手段来定量研究主客体作用,并进一步建立实时跟踪的研究方法。(4)从生物应用方面考虑,BioMOF走向应用,还需要从生物层面的技术着眼切

入,并且需要考虑BioMOF载体的形貌、溶解性、可加工性等实际问题,亟待研究的一个问题可能是相关BioMOF的均一粒度纳米晶体的制备。

相信通过化学与生物化学、生物医药等学科的交叉合作,对于有开放Watson-Crick位点BioMOF的研究,将可作为仿生结构模型探索各类小分子的生物效应和识别功能,有助于深入理解生物体系中自适应现象的局部和全局效应,并可从化学角度找到分子药理学和医药学研究方向的新增长点。

参考文献

- 1 Furukawa H, Cordova K E, O'Keeffe M, et al. The chemistry and applications of metal-organic framework. *Science*, 2013, 341: 974
- 2 Li M, Li D, O'Keeffe M, et al. Topological analysis of metal-organic Framework with polytopic linkers and/or multiple building units and the minimal transitivity principle. *Chem Rev*, 2014, 114: 1343–1370
- 3 Zhang J P, Zhang Y B, Lin J B, et al. Metal azolate framework: From crystal engineering to functional materials. *Chem Rev*, 2012, 112: 1001–1033
- 4 Khan N A, Hasan Z, Jhung S H. Adsorptive removal of hazardous materials using metal-organic Framework (MOFs): A review. *J Hazard Mater*, 2013, 244–245: 444–456
- 5 Wang J H, Li M, Li D. A dynamic, luminescent and entangled MOF as a qualitative sensor for volatile organic solvents and a quantitative monitor for acetonitrile vapour. *Chem Sci*, 2013, 4: 1793–1801
- 6 Imaz I, Rubio-Martínez M, An J, et al. Metal-biomolecule framework (MBioFs). *Chem Commun*, 2011, 47: 7287–7302
- 7 McKinlay A C, Morris R E, Horcajada P, et al. BioMOF: Metal-organic framework for biological and medical applications. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 6260–6266
- 8 Horcajada P, Gref R, Baati T, et al. Metal-organic framework in biomedicine. *Chem Rev*, 2012, 112: 1232–1268
- 9 An J, Geib S J, Rosi N L. Cation-triggered drug release from a porous zinc-adeninate metal-organic framework. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 8376–8377
- 10 Li T, Sullivan J E, Rosi N L. Design and preparation of a core-shell metal-organic framework for selective CO₂ capture. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 9984–9987
- 11 An J, Rosi N L. Tuning MOF CO₂ adsorption properties via cation exchange. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 5578–5579
- 12 An J, Farha O K, Hupp J T, et al. Metal-adeninate vertices for the construction of an exceptionally porous metal-organic framework. *Nat Commun*, 2012, 3: 604–609
- 13 An J, Fiorella R P, Geib S J, et al. Synthesis, structure, assembly, and modulation of the CO₂ adsorption properties of a zinc-adeninate macrocycle. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 8401–8403
- 14 An J, Shade C M, Chengelis-Czegan D A, et al. Zinc-adeninate metal-organic framework for aqueous encapsulation and sensitization of near-infrared and visible emitting lanthanide cations. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 1220–1223
- 15 Xie Z, Li T, Rosi N L, et al. Alumina-supported cobalt-adeninate MOF membranes for CO₂/CH₄ separation. *J Mater Chem A*, 2014, 2: 1239–1241
- 16 Liu C, Li T, Rosi N L. Strain-promoted “Click” modification of a mesoporous metal-organic framework. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 18886–18888
- 17 An J, Geib S J, Rosi N L. High and selective CO₂ uptake in a cobalt adeninate metal-organic framework exhibiting pyrimidine- and amino-decorated pores. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 38–39
- 18 Wang F, Kang Y. Unusual cadmium(II)-adenine paddle-wheel units for the construction of a metal-organic framework with MOG topology. *Inorg Chem Commun*, 2012, 20: 266–268
- 19 Wang F, Yang H, Kang Y, et al. Guest selectivity of a porous tetrahedral imidazolate framework material during self-assembly. *J Mater Chem*, 2012, 22: 19732–19737
- 20 Fu H R, Zhang J. Structural transformation and hysteretic sorption of light hydrocarbons in a flexible Zn-pyrazole-adenine framework. *Chem Eur J*, 2015, 21: 5700–5703
- 21 Terrón A, Fiol J J, García-Raso A, et al. Biological recognition patterns implicated by the formation and stability of ternary metal ion complexes of low-molecular-weight formed with amino acid/peptides and nucleobases/nucleosides. *Coord Chem Rev*, 2007, 251: 1973–1986

- 22 Amo-Ochoa P, Zamora F. Coordination polymers with nucleobases: From structural aspects to potential applications. *Coord Chem Rev*, 2014, 276: 34–58
- 23 Beobide G, Castillo O, Cepeda J, et al. Metal-carboxylato-nucleobase systems: From supramolecular assemblies to 3D porous materials. *Coord Chem Rev*, 2013, 257: 2716–2736
- 24 Patel D K, Domínguez-Martín A, Brandi-Blanco M D P, et al. Metal ion binding modes of hypoxanthine and xanthine versus the versatile behaviour of adenine. *Coord Chem Rev*, 2012, 256: 193–211
- 25 Verma S, Mishra A K, Kumar J. The many facets of adenine: Coordination, crystal patterns, and catalysis. *Acc Chem Res*, 2010, 43: 79–91
- 26 García-Terán J P, Castillo O, Luque A, et al. An unusual 3D coordination polymer based on bridging interactions of the nucleobase adenine. *Inorg Chem*, 2004, 43: 4549–4551
- 27 Pérez-Yáñez S, Beobide G, Castillo O, et al. Open-framework copper adeninate compounds with three-dimensional microchannels tailored by aliphatic monocarboxylic acids. *Inorg Chem*, 2011, 50: 5330–5332
- 28 Pérez-Yáñez S, Beobide G, Castillo O, et al. Directing the formation of adenine coordination polymers from tunable copper (II)/dicarboxylato/adenine paddle-wheel building units. *Cryst Growth Des*, 2012, 12: 3324–3334
- 29 Yang E C, Zhao H K, Ding B, et al. The first 2D trinuclear Cd(II)-complex with adenine nucleobase: Hydrothermal synthesis, crystal structure and fluorescent properties. *New J Chem*, 2007, 31: 1887–1890
- 30 Li T, Chen D L, Sullivan J E, et al. Systematic modulation and enhancement of CO₂: N₂ selectivity and water stability in an isorecticular series of bio-MOF-11 analogues. *Chem Sci*, 2013, 4: 1746–1755
- 31 Cai H, Li M, Lin X R, et al. Spatial, hysteretic, and adaptive host-guest chemistry in a metal-organic framework with open Watson-crick sites. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 10454–10459
- 32 García-Terán J P, Castillo O, Luque A, et al. One-dimensional oxalato-bridged Cu(II), Co(II), and Zn(II) complexes with purine and adenine as terminal ligands. *Inorg Chem*, 2004, 43: 5761–5770
- 33 González-Pérez J M, Alarcón-Payer C, Castiñeiras A, et al. A windmill-shaped hexacopper(II) molecule built up by template core-controlled expansion of diaquatetrakis (μ_2 -adeninato-N3, N9) dicopper(II) with aqua (oxydiacetato) copper(II). *Inorg Chem*, 2006, 45: 877–882
- 34 Chifotides H T, Dunbar K R. Interactions of metal-metal-bonded antitumor active complexes with DNA fragments and DNA. *Acc Chem Res*, 2005, 38: 146–156
- 35 Rojas-González P X, Castiñeiras A, González-Pérez J M, et al. Interligand interactions controlling the μ -N7,N9-metal bonding of adenine (AdeH) to the *N*-benzyliminodiacetato(2-) copper(II) chelate and promoting the N9 versus N3 tautomeric proton transfer: molecular and crystal structure of [Cu₂(NBzIDA)₂(H₂O)₂(μ -N7,N9-Ade(N3)H)]·3H₂O. *Inorg Chem*, 2002, 41: 6190–6192
- 36 Salam M A, Aoki K. Metal ion interactions with nucleobases in the tripodal tris(2-aminoethyl)amine (tren) ligand-system. Crystal structures of [Cu(tren)(adeninato)]·ClO₄, [Ni(tren)(9-ethylguanine-0.5H)(H₂O)]₂·(ClO₄)_{2.5}·(ClO₃)_{0.5} and [{Cu(tren)}₂(hypoxanthinato)]·(ClO₄)₃. *Inorg Chim Acta*, 2001, 314: 71–82
- 37 Thomas-Gipson J, Beobide G, Castillo O, et al. Porous supramolecular compound based on paddle-wheel shaped copper(II)-adenine dinuclear entities. *CrystEngComm*, 2011, 13: 3301–3305
- 38 Nugent P S, Rhodus V L, Pham T, et al. A robust molecular porous material with high CO₂ uptake and selectivity. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 10950–10953
- 39 Pandey M D, Mishra A K, Chandrasekhar V, et al. Silver-guided excimer emission in an adenine-pyrene conjugate: Fluorescence lifetime and crystal studies. *Inorg Chem*, 2010, 49: 2020–2022
- 40 Stylianou K C, Warren J E, Chong S Y, et al. CO₂ selectivity of a 1D microporous adenine-based metal-organic framework synthesised in water. *Chem Commun*, 2011, 47: 3389–3391
- 41 Zhang M, Gu Z Y, Bosch M, et al. Biomimicry in metal-organic materials. *Coord Chem Rev*, 2015, 293–294: 327–356
- 42 Rabone J, Yue Y F, Chong S Y, et al. An adaptable peptide-based porous material. *Science*, 2010, 329: 1053–1057
- 43 Sontz P A, Bailey J B, Ahn S, et al. A metal organic framework with spherical protein nodes: Rational chemical design of 3D protein crystals. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 11598–11601
- 44 Oh H, Li T, An J. Drug release properties of a series of adenine-based metal-organic framework. *Chem Eur J*, 2015, 21: 17010–17015
- 45 Sun R W Y, Zhang M, Li D, et al. Dinuclear gold(I) pyrrolidinedithiocarbamate complex: Cytotoxic and antimigratory activities on cancer cells and the use of metal-organic framework. *Chem Eur J*, 2015, 21: 18534–18538
- 46 Lehn J M. Perspectives in chemistry—Steps towards complex matter. *Angew Chem Int Ed*, 2013, 52: 2836–2850
- 47 Lehn J M. Perspectives in chemistry—Aspects of adaptive chemistry and materials. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 3276–3289
- 48 Li M, Ni W X, Zhan S Z, et al. Supramolecular coordination compounds and their crystalline aggregates: Syntheses, structures and functions (in Chinese). *Chin Sci Bull (Chin Ver)*, 2014, 59: 1382–1397 [李冕, 倪文秀, 詹顺泽, 等. 超分子配位化合物及其晶态聚集体的合成、结构与功能. 科学通报, 2014, 59: 1382–1397]

Adenine-based biological metal-organic frameworks: Coordination chemistry and supramolecular recognition

CAI Hong^{1,2}, XU LiLi^{1,2}, LI Mian¹ & LI Dan¹

¹ Key Laboratory for Preparation and Application of Ordered Structural Materials of Guangdong Province, Department of Chemistry, Shantou University, Shantou 515063, China;

² School of Chemistry and Environmental Engineering, Hanshan Normal University, Chaozhou 521041, China

Biological metal-organic frameworks (BioMOFs) are a new class of crystalline porous materials developed in last decade. The biomolecules introduced as the component of BioMOFs endow biological compatibility for this type of materials, offering new opportunities of applications in the biology and medicine. In this paper, we briefly review some aspects concerning the coordination chemistry, structures and functions of BioMOFs constructed from metal and adenine, with emphasis on those equipped with the open Watson-Crick sites. Following the background introduction, the main content is divided into three sections. Section 1 summarizes examples of BioMOFs with adenine ligand, which are categorized into two parts: (1) adenine-based MOFs constructed in the presence of auxiliary ligands such as ditopic and tritopic carboxylate ligands; (2) metal-adenine-based supramolecular networks constructed through noncovalent interactions such as hydrogen bonding. The focuses are paid to the structural features of BioMOFs with the open Watson-Crick sites and their stability and potential applications. Section 2 emphasizes on our recent progress on studying a BioMOF with the open Watson-Crick sites, i.e. ZnBTCA, which exhibit interesting supramolecular recognition effects and nucleobase pairing. The most intriguing result is the global adaptive response of the host framework toward the A-T base pairing. In the last section (Section 3), the potential host-guest chemistry and perspective in biomimicry and bioapplications of this emerging type of materials are outlined, and the possible challenges in advancing these research topics are also pointed out.

biological metal-organic framework, adenine, open Watson-Crick site, host-guest chemistry, adaptive chemistry

doi: 10.1360/N972015-01431