

综述

# 金属-有机笼状化合物在限域催化领域的研究进展

于立冬<sup>1,2</sup>, 程喜全<sup>1</sup>, 杨璐<sup>2\*</sup>, 周振<sup>2</sup>

[1. 哈尔滨工业大学(威海)海洋科学与技术学院, 山东威海 264209; 2. 山东理工大学化学化工学院, 山东淄博 255000]

**摘要:** 金属-有机笼状化合物(MOCs)是一种由金属离子与有机配体通过配位自组装而成的具有特定空腔的化合物。MOCs的可变价金属离子、功能性配体和形状各异空腔结构为催化不同反应提供了条件, MOCs的限域催化作用实现了对不同类型反应效率的提升。从金属离子、功能性配体以及其限域空腔三方面来详细阐述金属-有机笼状化合物在催化领域的研究进展, 其中, 金属-有机笼状化合物的金属离子催化性能主要表现在光致产H<sub>2</sub>、光致产O<sub>2</sub>和CO<sub>2</sub>还原, 其功能性配体能够调节不对称催化反应的对映选择能力, 其限域空腔对光二聚体的形成起到了很好的催化效果, 也能够对一般的有机反应起到明显的促进效果。最后提出了MOCs存在的问题并对其进行未来发展方向进行了展望。

**关键词:** 金属-有机笼状化合物; 催化; 功能化; 限域空腔; 超分子化学

中图分类号: O641.4; O643.36 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214(2022)07-1352-09

## Research progress of metal-organic cages in confined catalysis

YU Lidong<sup>1,2</sup>, CHENG Xiquan<sup>1</sup>, YANG Lu<sup>2\*</sup>, ZHOU Zhen<sup>2</sup>

[1. School of Marine Science and Technology, Harbin Institute of Technology (Weihai), Weihai 264209, Shandong, China; 2. School of Chemistry and Chemical Engineering, Shandong University of Technology, Zibo 255000, Shandong, China]

**Abstract:** Metal-organic cages (MOCs) are self-assembled compounds with specific cavities by coordination between metal ions and organic ligands. Variable-valence metal ions, functional ligands and different structures cavities of MOCs provide a variety of possibilities for the catalytic active sites. This catalytic confinement effect of MOCs improves the efficiency of reactions of different types. Herein, The research progress of metal-organic cages in the field of catalysis was described in detail from three aspects: metal ions, functional ligands and confined cavities. Specifically, metal ions mainly exhibited their catalytic performances in photoinduced hydrogen/oxygen production and carbon dioxide reduction with functional ligands for regulating the enantioselective ability of asymmetric catalytic reactions and the confined cavities for the formation of photodimers as well as general organic reaction promotion. Meanwhile, the existing problems and future directions of MOCs were considered and discusses.

**Key words:** metal-organic cages; catalysis; functionalization; confined cavity; supramolecular chemistry

超分子就是两种或者两种以上的分子通过分子间的相互作用力组装成复杂、有序的聚集超大分子<sup>[1]</sup>。1988年,诺贝尔化学奖得主LEHN<sup>[2]</sup>将超分子定义为“研究化合物自组装和分子之间的相互作用的化学”。超分子具有识别、运输和催化作用。其中,典型的几种超分子包括冠醚及其衍生物<sup>[3-4]</sup>、环糊精<sup>[5-6]</sup>、葫芦脲<sup>[7-8]</sup>。金属-有机笼状化合物(MOCs)

是一类通过金属离子与配体的N、S、O、P等原子的配位作用结合起来形成的形状各异、具有一定大小空腔结构的不连续的笼状化合物。MOCs具有金属离子和功能性基团,功能性基团中的杂原子可以与客体小分子通过弱相互作用结合,如 $\pi$ - $\pi$ 堆积、氢键和范德华力等<sup>[9]</sup>。MOCs在小分子识别<sup>[10-11]</sup>、催化<sup>[12-13]</sup>、药物运输<sup>[14]</sup>等领域存在着巨大应用潜力。

收稿日期: 2021-12-11; 定用日期: 2022-03-20; DOI: 10.13550/j.jxhg.20211269

基金项目: 国家自然科学基金(21901147, 21801156)

作者简介: 于立冬(1996—),男,硕士生。联系人: 杨璐(1987—),女,讲师,硕士生导师, E-mail: yanglu@sdut.edu.cn。

近年来, MOCs 在催化方面的应用越来越受到科研人员的关注, 由于 MOCs 功能特性多样, 尤其 MOCs 具有限域空腔的优势, 使得 MOCs 的限域催化成为超分子领域的研究热点之一。

MOCs 可通过合理的设计保证其结构的限域性。目前, MOCs 合成方法包括定向键合构筑法<sup>[15-16]</sup>、对称性相互作用匹配构筑法<sup>[17]</sup>、分子模板构筑法<sup>[18]</sup>等。一般来说, 金属离子与配体的收敛性与 MOCs 合成紧密联系<sup>[19]</sup>, 因此, 在 MOCs 的合成中主要采取两种途径: 一种是裸露的金属离子(发散的金属离子)与收敛的配体的结合形成 MOCs, 如图 1a 所示; 一种是配位不饱和的金属离子(收敛的金属离子)与发散的配体结合形成 MOCs, 如图 1b 所示。金属离子的多种配位方式与多样的多齿配体聚合, 可得到尺寸、结构丰富的 MOCs 材料。

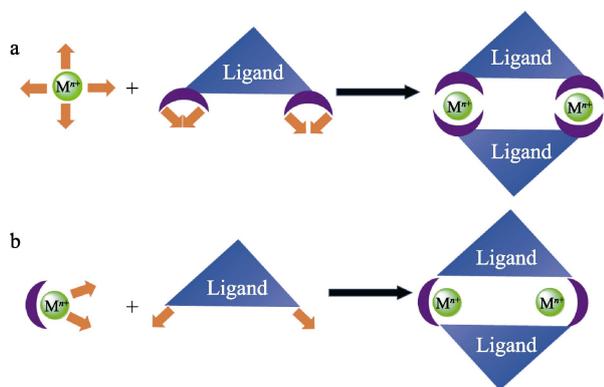


图 1 MOCs 的合成策略  
Fig. 1 Synthesis strategy of MOCs

MOCs 与酶的结构类似, 其活性位点也能够进行催化, 可以实现对于部分反应的特异性催化。天然酶具有合适的空隙, 其催化过程效率高、选择性好、反应条件温和, 而 MOCs 也具有一定大小的空腔结构, 因而可用于模拟酶催化过程的相关研究。MOCs 与传统催化剂相比, 其限域优势能够缩短反应底物接触距离、提高反应局部浓度, 因此要比一般的同类金属离子的非限域催化剂更有优势。MOCs 的催化特性可表现在金属离子、功能性配体以及其限域空腔 3 个方面。这 3 个关键的活性位点具有显著的催化性质, 可以实现光致产氢、不对称合成以及特异性结构的合成, 也有望实现对酶催化过程的高选择性和高效性模拟, 对未来有机反应、生物过程模拟以及化工生产具有较大的应用前景。

## 1 金属离子为活性中心的催化反应

MOCs 的构筑中可选择如  $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Co}^{2+}$  等具有氧化还原性质、可参与电子传递与转移、或者自身具有较高催化活性的(如  $\text{Pd}^{2+}$  等)金属作为节点, 将

其与相应的配体进行自组装形成金属-有机笼状化合物。一方面可直接将催化中心固载至 MOCs 中进行催化; 另一方面在光的激发下, 金属离子通过结合光敏剂或“电子中介”可以在金属-有机笼内部发生优异的光电子转移 (PET), 从而催化反应进行。目前的研究热点集中在对于金属离子中心的氧化还原性质的利用, 如主-客体系统的光催化产氢过程。

$\text{H}_2$  是一种绿色清洁能源, 在太阳光的照射下将水直接裂解生成  $\text{H}_2$  一直是研究的热点问题。其中, 利用 MOCs 的限域优势拉近光敏剂与光催化剂间的距离, 加快光致电子间的转移, 是提高光解水产氢的一种有效途径。2015 年, JING 等<sup>[20]</sup>利用  $\text{Co}^{2+}$  配位键, 构筑了一种具有氧化还原活性的金属-有机四面体笼 Co-TFT, 结构如图 2 所示。四面体  $\text{Co}^{2+}$  之间的距离为 0.1558 nm, 四面体的空腔体积为 0.520  $\text{nm}^3$ , 菱形面的对角线长分别为 1.56 和 1.01 nm, 他们通过超分子作用将光敏剂荧光素 (FI) 封装至 Co-TFT 的空腔内部, 得到络合物 FI@Co-TFT, 第一次实现了在金属-有机多面体超分子体系下将水光降解为氢气的过程。循环伏安法表明, Co-TFT 中的  $\text{Co}^{2+}$  中心具有氧化还原电位, 能够直接将水中的质子还原为氢气。机理探究表明, FI@Co-TFT 使光电子传递更加迅速, Co-TFT 超分子系统有效猝灭了激发态的荧光素 ( $\text{FI}^*$ ), 从而产生了氧化态的  $\text{FI}^+$ , 避免了不稳定的阴离子自由基的形成, 从而形成了新的光电子诱导转移途径, 大大提高了产氢效率。

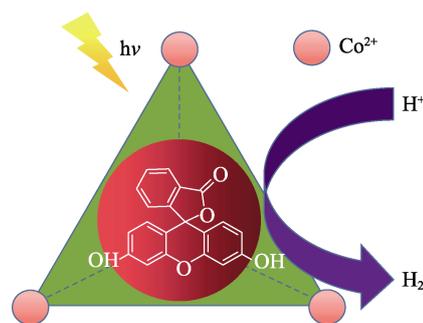


图 2 金属-有机笼 Co-TFT 的光致产氢过程<sup>[20]</sup>  
Fig. 2 Process of photoinduced  $\text{H}_2$  production by metal-organic cage Co-TFT<sup>[20]</sup>

2016 年, YANG 等<sup>[21]</sup>合成了一种六核金属-有机笼状化合物 Ni-YL, Ni-YL 呈圆柱状, 能够封装阴离子钌双吡啶衍生物  $[\text{Ru}(\text{dcbpy})_3]$  (dcbpy 为 2,2'-双吡啶-4,4'-二羧酸), 这种阴离子也可以作为 PET 的光敏剂, 实现了 Ni-YL 和  $[\text{Ru}(\text{dcbpy})_3]$  之间的电子转移, 推动了该体系的光致产氢过程, 结果如图 3 所示。通过分子力场计算验证了 Ni-YL 和  $[\text{Ru}(\text{dcbpy})_3]$  的主-客体包合过程, 表明主-客体之间存在着  $\pi$ - $\pi$  堆叠、氢键等弱相互作用, 说明这些作

用可能对主-客体的热力学稳定性扮演着重要的角色。Ni-YL 的圆柱状限域结构拉近了金属离子与光敏剂[Ru(dcbpy)<sub>3</sub>]的距离, 并且提升了 H<sup>+</sup>的局部浓度, 提高了反应效率。

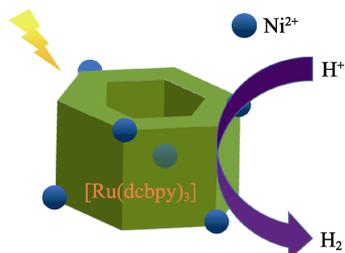


图 3 金属-有机笼 Ni-YL 的光致产氢过程<sup>[21]</sup>

Fig. 3 Process of photoinduced H<sub>2</sub> production by metal-organic cage Ni-YL<sup>[21]</sup>

光致产氢过程大多以金属离子的还原作用来还原质子成为 H<sub>2</sub>, 然而, 既有还原作用又有氧化作用的高效能源利用研究并不多见。2017 年, JING 等<sup>[22]</sup>将光敏剂 F1 封装进金属-有机八面体笼 Ni-TFT 中, 构建了一种既可以将质子催化成为氢气又可以将硫化氢还原为硫单质的光催化氧化还原体系。该体系在空腔内部将质子催化为氢气, 在腔外将硫化氢还原为硫单质, 如图 4 所示。

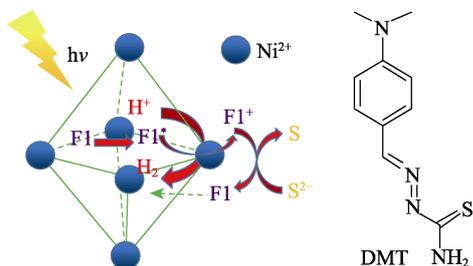


图 4 金属-有机八面体笼 Ni-TFT 的氧化还原过程<sup>[22]</sup>

Fig. 4 Redox process of metal-organic octahedral cage Ni-TFT<sup>[22]</sup>

主要的机理为: 空腔内 F1 被光激发后变为激发态的 F1\*, 然后氧化 Ni-TFT 后, 形成氧化态的 F1+, F1+ 脱离腔到腔外还原 S<sup>2-</sup>, S<sup>2-</sup> 被氧化为硫单质, F1+ 被还原为 F1, 然后再次主-客体结合, 形成 F1CNI-TFT, 往复循环此过程, 构成了该体系的氧化还原过程。对照实验表明, 使用同等条件下的金属-有机笼 Ni-DMT 不能使 S<sup>2-</sup> 还原为硫单质。葡萄糖胺 (GLA) 与 F1 对 Ni-TFT 的主-客体结合的竞争实验表明, 同等浓度下的 GLA 会阻碍 F1 与 Ni-TFT 的结合, 从而导致光致产氢的产率下降和 S<sup>2-</sup> 转化为硫单质的失效。该工作与之前的光致还原质子成氢气不同, 它既实现了将质子还原为氢气, 又实现了氧化 S<sup>2-</sup> 为硫单质的过程, 提高了能源利用效率。该体系利用 MOCs 与光敏剂的结合, 既可以实现光致

产氢还原过程, 又可以将某些还原性物质氧化, 同时实现了氧化还原的利用, 是绿色化学和原子经济性的表现。

光致产氢的 MOCs 主-客体体系多以 MOCs 包含光敏剂为主, 也可以包含“电子中介”, 以实现光致产氢过程。2020 年, WU 等<sup>[23]</sup>实现了 Ru(II)-Pd(II) 双金属-有机多面体笼[Pd<sub>6</sub>(RuL<sub>3</sub>)<sub>8</sub>]<sup>[28+24]</sup> [MOC-16, L=2-(吡啶-3-基)-1*H*-咪唑并[4,5-*f*][1,10]菲啰啉]的光致产氢过程。MOC-16 具有天然的光敏和光催化活性, 既可以实现分子内的电子转移, 又可以实现主-客体的电子转移, 如图 5 所示。与其他报道不同的是, MOC-16 的 Ru<sup>2+</sup> 具有光敏活性, 通过封装具有氧化还原性的四硫富瓦烯 (TTF) 客体结构, 实现了光致产氢过程, 主-客体结合通过核磁氢谱进行了验证。机理上, 作者对于 TTF 担当的角色进行了探究, 光敏剂 Ru(bpy)<sub>3</sub>(PF<sub>6</sub>)<sub>2</sub> 或者催化剂 Pd(py)<sub>4</sub>(BF<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 加入 TTF 和 MOC-16 体系后, 没有氢气生成, 这两个过程表明, TTF 既不是光敏剂也不是催化剂。光敏活性的 MOC-16 和介导电子转移的 TTF 的光催化氧化还原系统是一种有效的将质子转化为氢气的途径, TTF 极大地促进了此系统的电子转移过程, 在具有光敏活性的笼中起到了“电子中介”的作用。

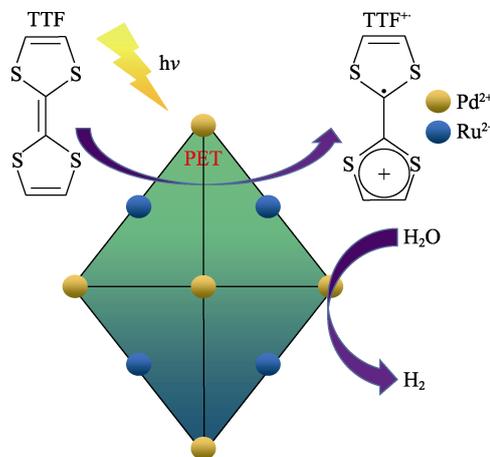


图 5 MOC-16 的光致产氢机理<sup>[24]</sup>

Fig. 5 Photoinduced hydrogen production mechanism of MOC-16<sup>[24]</sup>

MOCs 不仅能将 H<sub>2</sub>O 还原为 H<sub>2</sub>, 还能将其氧化为 O<sub>2</sub>。2021 年, CHEN 等<sup>[25]</sup>合成了 MOC-1、MOC-2、MOC-3 和 MOC-4, 在 470 nm 的 LED 下进行了将 H<sub>2</sub>O 裂解为 O<sub>2</sub> 的实验, 催化速率为 MOC-1>MOC-2>MOC-3>MOC-4。其中, MOC-1 表现出了优秀的催化活性。研究发现 MOC-1 含有如图 6 所示的 Co-O-Co 桥连结构和 Co-O 活性结构, MOC-2 只有 Co-O 结构, MOC-3 含有 Co-O-N 结构, 而 MOC-4 没有 Co-O 结构, 这说明 Co-O 位点是 MOCs 将 H<sub>2</sub>O 裂解为 O<sub>2</sub> 的活性中心, MOC-1 的 Co-O-Co 桥连结构更

是明显加速了  $\text{H}_2\text{O}$  裂解为  $\text{O}_2$  的速率。这项研究对 MOCs 将反应物定向转化为特定产物具有重要意义, 为  $\text{H}_2\text{O}$  裂解产  $\text{O}_2$  提供了更多的途径。



图 6 MOC-1 将  $\text{H}_2\text{O}$  氧化为  $\text{O}_2$  的示意图<sup>[25]</sup>

Fig. 6 Schematic diagram of oxidation of  $\text{H}_2\text{O}$  to  $\text{O}_2$  by MOC-1<sup>[25]</sup>

MOCs 还原  $\text{CO}_2$  是十分具有挑战的研究领域。2021 年, QI 等<sup>[26]</sup>将 Zr-MOC- $\text{NH}_2$  用 Ir-ppyc [ppyc 为 6-(4-羧基苯基)-吡啶] 进行修饰合成了双金属型金属-有机笼 Ir(III)-MOC- $\text{NH}_2$ 。Ir(III)-MOC- $\text{NH}_2$  在可见光下成功将  $\text{CO}_2$  选择性还原为 CO, 选择性高达 99.5%, 周转频率达到了  $\sim 120 \text{ h}^{-1}$ , 该过程如图 7 所示, 单个分散的 Ir(III)-MOC- $\text{NH}_2$  比整体的 Ir(III)-MOC- $\text{NH}_2$  和金属-有机框架 [Ir(III)-UiO-67- $\text{NH}_2$ ] 的效率还要高。密度泛函理论 (DFT) 计算以及循环伏安曲线 (C-V) 等共同证明了  $\text{Ir}^{3+}$  是  $\text{CO}_2$  定向还原为 CO 的活性中心。Ir(III)-MOC- $\text{NH}_2$  揭示了金属-有机笼在还原  $\text{CO}_2$  领域的重大应用, 为能源转化提供了更多可能。

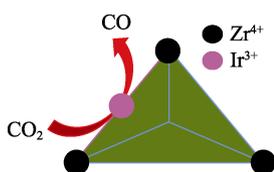


图 7 Ir(III)-MOC- $\text{NH}_2$  将  $\text{CO}_2$  还原为 CO 的示意图<sup>[26]</sup>

Fig. 7 Schematic diagram of reduction of  $\text{CO}_2$  to CO by Ir(III)-MOC- $\text{NH}_2$ <sup>[26]</sup>

金属  $\text{Ni}^{2+}$  中心在一些有机催化中也显示出良好的催化效果。2014 年, SUTRADHAR 等<sup>[27]</sup>合成了一种以席夫碱和  $\text{Ni}^{2+}$  配位的平面的双核 Ni 配合物  $[\text{Ni}_2(\text{H}_2\text{L})_2]\cdot 4\text{MeOH}$  [L= $N',N'$ -双(2-羟基亚苄基)丙二酰胺], 并用其在水中进行了苯甲醛和硝基乙烷的 Henry 多相催化反应 (如图 8 所示)。反应产物 2-硝基-1-苯基-1-丙醇的产率最大达到了 93%, 具有优异的催化效果, 且其易于回收, 可以循环利用。这种催化剂没有 MOCs 的限域优势, 但按照此种思路推广 Ni 基限域催化剂也是一种不错的选择。大多数的有机反应是依靠限域-金属离子或限域-配体体系来提升反应效率, 可见限域作用在提升效率中起到了关键作用。

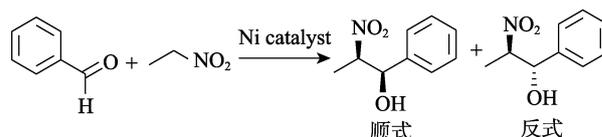


图 8  $[\text{Ni}_2(\text{H}_2\text{L})_2]\cdot 4\text{MeOH}$  催化的 Henry 反应<sup>[27]</sup>

Fig. 8 Henry reaction catalyzed by  $[\text{Ni}_2(\text{H}_2\text{L})_2]\cdot 4\text{MeOH}$ <sup>[27]</sup>

## 2 功能化配体的催化反应

除了金属以外, 对配体的催化活化位点的合理修饰也可用于 MOCs 的催化中。一直以来, 超分子被认为是模拟酶催化的大分子, 但与天然酶相比, 其很难实现酶的特异催化作用。超分子领域面临着开发更多的特异性选择催化剂的难题, 尤其是定向催化底物生成特定的产物。一般通过修饰、添加功能性基团, 如手性或者其他活性基团, 可以在一定程度上实现将底物催化生成特定的产物, 但是相对于酶的高效率、高选择性的效果还有一定差距。

通过加入手性物质可以使 MOCs 产生不对称催化活性。2011 年, WU 等<sup>[28]</sup>通过自组装构筑了一种金属-有机三角形结构 Co-Pro1, 其空腔呈碗状。与常规配体不同, 其配体加入了 L-脯氨酸作为不对称催化活性的中心, L-脯氨酸赋予了 Co-Pro1 不对称催化活性, 能够作为不对称催化剂促进具有尺寸、立体和对映选择性的醛醇反应, 如图 9 所示 (其中, L-Pro1 为 L-脯氨酸; Co-Pro1 为 Co-脯氨酸)。碗状的 Co-Pro1 首先将底物封装在空腔口袋内, 大大提高了底物的局部浓度, 环己酮与空腔内部的手性吡咯烷相互作用形成了反烯胺过渡态, 这主导了烯胺途径发生的不对称醛醇反应。

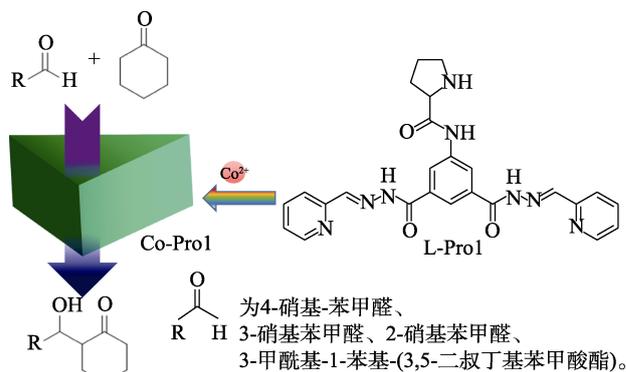


图 9 碗状空腔 Co-Pro1 催化的反应<sup>[28]</sup>

Fig. 9 Reaction catalyzed by bowl-like cavity Co-Pro1<sup>[28]</sup>

另外一种研究思路是将具有氢键催化活性的功能基团固载在 MOCs 的骨架中, 可有效避免活性位点间的“自猝灭”过程, 从而实现高效催化。2017 年, YANG 等<sup>[29]</sup>构建了一种四核的硫脲基金属-有机笼 Ni-SPT, 其形状呈扭曲的大环。其中, 硫脲基团

可作为氢键供体为该金属-有机大环同时提供配体及催化活性位点，并且扭曲的四元环能进一步相互堆积成具有空腔的三聚单元。研究了 Ni-SPT 催化对硝基苯乙烯和丙二酸二甲酯的 Michael 加成反应。发现丙二酸二甲酯和取代硝基苯乙烯可以吸附在 Ni-SPT 的空腔内进行反应，并且可以被硫脲基团进一步激活。对照实验表明，具有相同配位模式且空腔较小的螺旋配合物 Ni-PDT 作为催化剂对 Michael 加成反应的催化效果远不如 Ni-SPT，表明空腔的大小和活性位点的分布影响了底物与空腔的接触与吸附，从而影响了催化效果，这也说明了限域催化的优势。

金属基配体也是一种优异的对映选择性配体，可以实现对某些物质的对映选择性催化。2017 年，GUO 等<sup>[30]</sup>利用金属-有机笼 $[Pd_6(RuL_3)_8]^{28+}$  (MOC-16) 实现了萘酚及其衍生物在光诱导下的对映选择 (如图 10 所示)。该笼具有限域的手性空间，为该反应提供了手性选择空间。使用 MOC-16 在不同条件下进行了反应，实验结果证明，MOC-16 的限域手性空腔对于手性物质的稳定起关键作用，在 MOC-16 存在下，物质不会完全消旋。他们认为，客体的封装对光诱导二聚至关重要，客体在空腔内通过靠近光和具有氧化还原活性的 Ru 位点，萘酚首先脱去质子形成自由基，然后电子转移到邻近的  $\alpha$ -H 位置，再与氧气产生的  $\cdot OH$  结合，然后脱去两个电子，最后形成了 1,2-萘醌，1,2-萘醌再与第一步电子转移到  $\alpha$ -H 位置的自由基结合，实现了萘酚的二聚偶联，最后脱去一个电子，形成了最终二聚产物。该文通过对配体的修饰实现了光诱导下 MOC-16 对二聚对

映体的选择，表明 MOCs 具有较强的特异选择性。

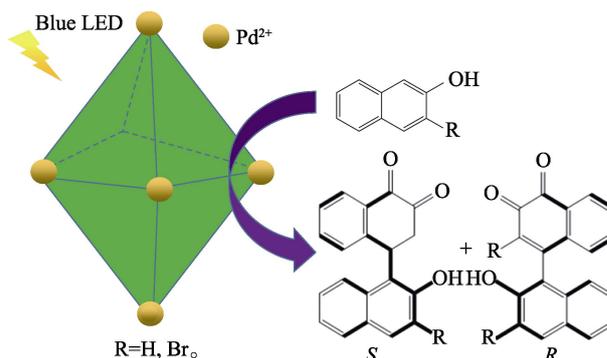


图 10 MOC-16 光催化萘酚二聚反应<sup>[30]</sup>

Fig. 10 Dimerization of naphthol photocatalyzed by MOC-16<sup>[30]</sup>

通过给配体添加手性基团可能会使 MOCs 成为不对称催化剂，但并非任意的基团都可以赋予 MOCs 良好的不对称活性。2021 年，CHU 等<sup>[31]</sup>通过对经典配体螺环二酚 (SPINOL) 进行修饰，设计了两种包含手性二羟基或手性二甲氧基甲基的光学活性的配体，再通过自组装，合成了两种手性金属-有机笼  $Pd_3L_6$  (L 为  $L_1$  和  $L_2$ ，结构见图 11)，这两个手性笼结构类似，均为三维的多孔结构笼。其中，二羟基笼被证实有很好的不对称催化活性，如图 11 所示。在  $Mg^{2+}$ 、 $Ti^{4+}$  金属的协同下，使用二羟基笼催化  $\alpha,\beta$ -烯酮和苯基硼酸生成  $\gamma,\delta$ -不饱和酮的最高对映选择性达到了 99.6%，催化芳香醛和二乙基锌生成苄醇的最高对映选择性达到了 99.9%。该研究通过对 SPINOL 进行手性修饰，筛选出来具有高对映选择性的 MOCs，为 MOCs 在不对称催化领域的应用提供了思路。

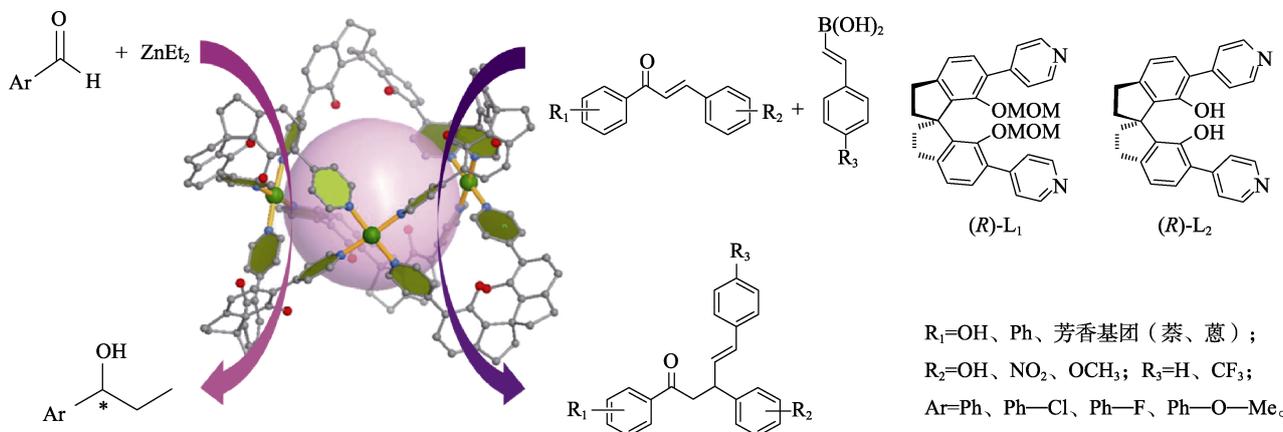


图 11 手性笼  $Pd_3L_6$  催化的不对称催化反应<sup>[31]</sup>

Fig. 11 Asymmetric catalytic reaction catalyzed by chiral cage  $Pd_3L_6$ <sup>[31]</sup>

### 3 限域空腔催化下的反应

MOCs 的限域空腔内的催化反应是最早被提及

的，限域空腔可以影响小分子之间的反应，使小分子反应后的产物形成特异结构。2002 年，YOSHIKAWA 等<sup>[32]</sup>合成了经典的金属-有机笼  $Pd_6L_4$ ，并且应用

MOCs 的限域特征实现了对萘烯和萘醌的特异性光二聚反应。该二聚反应具有较高的选择性, 产物全为顺式 (syn), 在实验过程中没有发现反式 (anti) 产物。2006 年, YOSHIZAWA 等<sup>[33]</sup>再次报道了在限域  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  超分子体系下催化的 Diels-Alder 反应, 限域空腔拉近了底物距离, 提高了局部浓度, 在  $\text{Pd}^{2+}$  的协同催化下使得反应能够快速进行且得到较高产率。限域  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  与非限域 Pd 催化体系相比, 其独特之处在于限域空腔能够充当“分子反应器”, 这对于反应产率的提升起到决定性的作用。反应底物聚集于空腔内部, 生成的产物再脱离, 如此循环, 可让反应更加有效地进行。改进的光二聚和 Diels-Alder 反应如图 12 所示。

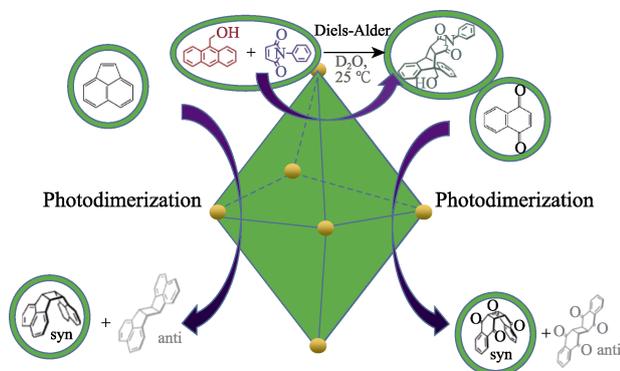


图 12 金属-有机笼  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  催化光二聚以及 Diels-Alder 反应<sup>[33]</sup>

Fig. 12 Photodimerization and Diels-Alder reaction catalyzed by metal-organic cage  $\text{Pd}_6\text{L}_4$ <sup>[33]</sup>

由于 MOCs 的离子环境及空腔可以实现对某些反应中间体的稳定作用, 适合用来研究反应机理。2012 年, MURASE 等<sup>[34]</sup>利用金属-有机八面体  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  进行了 Knoevenagel 缩合反应, 如图 13 所示。MOCs 的阳离子  $\text{Pd}^{2+}$  对于稳定阴离子中间体起到了促进作用, 在八面体空腔的协同下, 多环芳香醛和 2,2-二甲基-1,3-二氧六环-4,6-二酮被催化成特定产物。该工作对 MOCs 在模拟酶稳定中间体并催化反应进行的过程进行了较为深入的机理探究, 值得注意的是, 限域阳离子  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  在整个反应过程中起到了聚集负电子中间体的作用, 增大了局部反应浓度, 从而大大提高了整个反应的催化活性。非限域单核 Pd 体系就不能够充当反应的“分子反应器”, 反应底物更倾向于以游离形式参与反应, 当反应产物增多时, 容易造成反应底物之间不能有效接触, 导致反应时间增长。而限域阳离子  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  体系提升了反应底物局部浓度, 作为反应“分子反应器”, 反应底物容易与“分子反应器”结合, 而底物倾向于脱离, 这种循环模式让反应在限域优势下更高效地进行, 大大提高了反应速率。

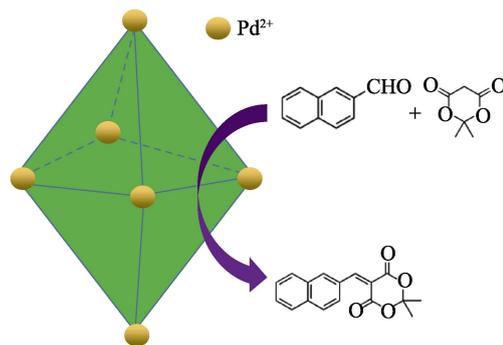


图 13  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  催化的 Knoevenagel 缩合反应<sup>[34]</sup>

Fig. 13 Knoevenagel condensation reaction catalyzed by  $\text{Pd}_6\text{L}_4$ <sup>[34]</sup>

在 MURASE 等<sup>[34]</sup>对 Knoevenagel 缩合反应研究的基础上, 2019 年, LI 等<sup>[35]</sup>合成了一种金属-有机笼十面体笼  $\text{Pd}_4\text{L}_2$ , 该笼类似于著名八面体笼  $\text{Pd}_6\text{L}_4$ <sup>[30]</sup>, 但是比  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  的空腔更大。对比实验表明,  $\text{Pd}_4\text{L}_2$  包含的水杨醛衍生物底物数目是  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  的两倍,  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  和  $\text{Pd}_4\text{L}_2$  大小比较及  $\text{Pd}_4\text{L}_2$  的催化反应如图 14 所示。基于此, 设计了一种水杨醛衍生物和腈乙酯/丙丁腈生成香豆素的反应。反应结果表明, 含 F、Cl、Br 的水杨醛底物反应产率最高。反应的对比实验表明底物离开空腔后没有检测到产物, 证明  $\text{Pd}_4\text{L}_2$  的空腔为水杨醛和腈乙酯/丙丁腈结合提供了场所。该成果应用具有更大限域空腔的十面体笼  $\text{Pd}_4\text{L}_2$ , 通过 Knoevenagel 反应生成了香豆素类化合物, 这对超分子在医药领域的应用起到了促进作用。

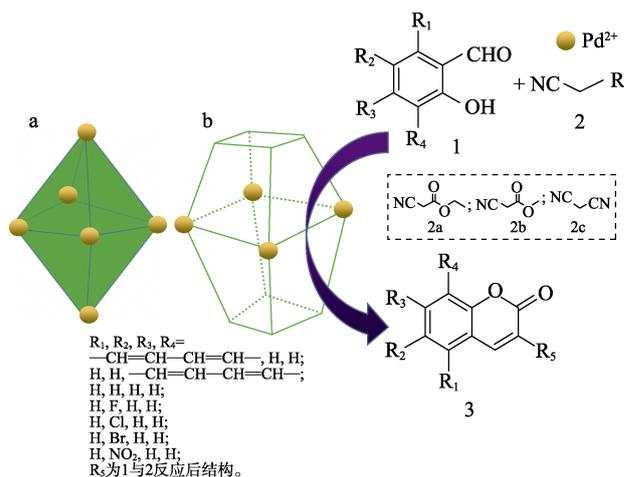


图 14  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  (a) 和  $\text{Pd}_4\text{L}_2$  (b) 的大小示意图及  $\text{Pd}_4\text{L}_2$  的 Knoevenagel 缩合反应<sup>[35]</sup>

Fig. 14 Schematic diagram of size of  $\text{Pd}_6\text{L}_4$  (a) and  $\text{Pd}_4\text{L}_2$  (b) and Knoevenagel condensation reaction of  $\text{Pd}_4\text{L}_2$ <sup>[35]</sup>

CAULDER 等<sup>[36-38]</sup>于 20 世纪 90 年代首次报道了超分子金属-有机四面体笼  $\text{M}_4\text{L}_6$ , 并且提出了对称性匹配的 MOCs 合成策略。值得一提的是, 这个

四面体笼是一个阴离子笼，能够吸引阳离子，这为研究有机反应机理提供了更好的对比空间。2019年，BENDER 等<sup>[39-40]</sup>利用四面体笼  $M_4L_6$  进行了区域选择性催化反应和超分子主体的选择性激活研究，如图 15 所示。他们的第一个工作是用四面体笼  $M_4L_6$  封装了一种 Rh 加氢催化剂，这个体系能够在长链烯烃进入四面体笼  $M_4L_6$  之后，实现主-客体催化剂对长链烯烃加氢位点的选择性催化。这项研究为大尺寸烯烃的选择性加氢提供了一个很好的工具<sup>[39]</sup>。

他们的第二个工作是在温和条件下，实现了碘代芳烃分别与以 Cu(I)和 Pd(II)为金属中心底物的氧化加成和还原消除的催化循环过程，这项工作以阴离子四面体笼  $M_4L_6$  捕捉到了以金属 Cu 和 Pd 为反应中心的正电子中间体，并且用核磁氢谱进行了表征，说明金属阴离子笼能够通过静电作用及限域作用稳定阳离子底物<sup>[40]</sup>。第二项工作证明了 MOCs 可以捕捉异性电荷中间体，超分子笼可以作为研究有机反应机理的媒介。

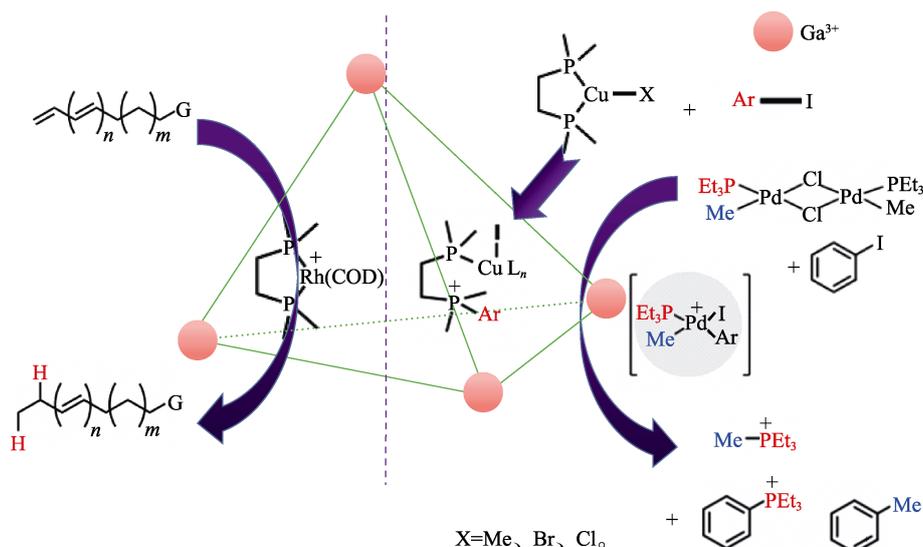


图 15  $M_4L_6$  区域选择（左）和选择性激活碘代芳烃（右）<sup>[39-40]</sup>

Fig. 15 Regioselection (left) and selective activation of iodinated aromatic hydrocarbons (right) of  $M_4L_6$ <sup>[39-40]</sup>

将反应的催化物质及反应底物封装在 MOCs 的限域空腔内部缩短二者之间的接触距离，也是有效提高催化效率的途径之一。2012 年，HE 等<sup>[41]</sup>合成了一种篮状金属-有机笼状化合物 Ce-ZL，Ce-ZL 封装了具有较高光催化活性的[FeFe]-氢化酶，形成了 MOC-[FeFe]-氢化酶的主-客体超分子体系，如图 16 所示。这种主-客体体系能够提高催化反应体系与反应底物的接触几率，成功提高了光分解水产氢的效率。该催化过程可受到腺嘌呤核苷三磷酸（ATP）的抑制，作者认为这是由于 ATP 与该笼状化合物间具有更强的结合能力，从而影响产氢的催化效率。

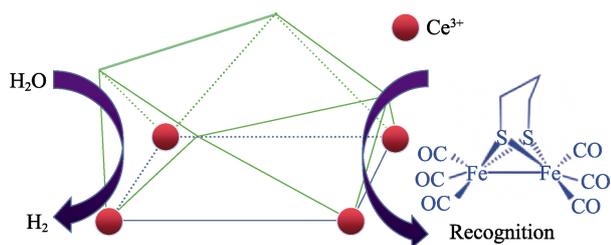


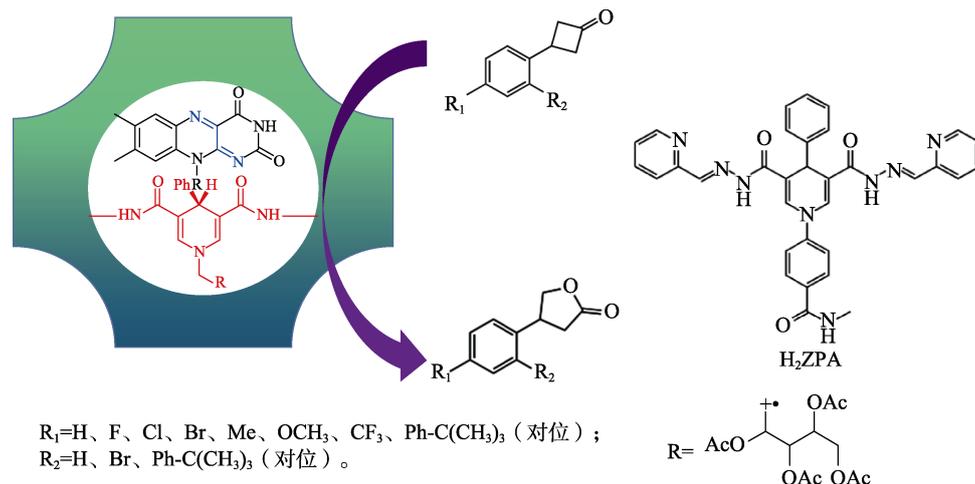
图 16 金属-有机笼 Ce-ZL 的光致产氢过程<sup>[41]</sup>

Fig. 16 Process of photoinduced  $H_2$  production by metal-organic cage Ce-ZL<sup>[41]</sup>

MOCs 在模拟酶催化方面一直以 MOCs-酶体系为主，这种体系能够模拟酶高效催化特定反应的过程。2020 年，ZHAO 等<sup>[42]</sup>将还原型辅酶 I（NADH）的模拟物黄素类似物包合进了金属-有机超分子笼 Zn-ZPA 里，将黄素类似物与酶一起进行催化仿生单氧化。这种主-客体催化剂-酶系统将人工催化和天然酶催化相结合，可以通过 NADH 模拟物在两个催化过程之间直接进行质子和电子传递，用于实现取代环丁酮和硫醚的单氧化。这种主-客体方法通过 NADH 来直接偶联金属-有机笼中的人工和天然催化剂，与正常的催化剂-酶系统相比具有明显的优势，因为金属-有机笼状化合物-人工催化-天然酶体系给化学和生物合成序列中提供了超分子催化的关键优势，从而大大提高了催化效率（图 17）。

#### 4 结束语与展望

MOCs 以其配位的金属活性中心、功能性配体和限域空腔的特点，在限域催化中扮演着重要的角色。其独特的限域特性可以模拟酶的催化过程，实现对某些特定物质的催化反应，对于研究化学反

图 17 Zn-ZPA 包含人工催化和天然酶的催化过程<sup>[42]</sup>Fig. 17 Catalytic process of synergism of artificial catalysis and natural enzyme in Zn-ZPA<sup>[42]</sup>

应机理有着重要的作用。通过主-客体间良好的超分子作用, 限域催化拉近了底物与金属离子的接触距离、提高了局部浓度, 使得 MOCs 比传统非限域催化剂效率更高、选择性更好。近年来, 中国在 MOCs 机理研究中取得了巨大进步, 中国科研人员利用  $\text{Co}^{2+}$ 、 $\text{Ru}^{2+}$ 、 $\text{Ce}^{3+}$  等金属离子的氧化还原活性构建了限域体系下的光致产氢、产氧体系以及二氧化碳还原体系, 大大提高了产氢、产氧和二氧化碳还原效率; 在  $\text{Pd}^{2+}$  等高活性催化金属基础上, 发展了  $\text{Ni}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$  等过渡金属作为配位中心催化, 用于 Michael 加成、Diels-Alder 反应、Knoevenagel 反应以及光二聚反应等, 拉近了催化中心与底物距离, 从而提高了底物在 MOCs 中的局部浓度。另外, 配体的可修饰性为限域催化增添了无限生机, 为不对称催化领域作出了贡献。

MOCs 在超分子领域中具有极大应用潜力。MOCs 的空腔结构越来越多样, 功能性质越来越多, MOCs 的发展极大地促进了超分子领域的发展。目前, 中国在 MOCs 领域的研究仍停留在基础阶段, 而 MOCs 的实际应用还需要进一步探索。构建更加稳定性的 MOCs 材料, 是其广泛应用的关键。中国在医药和化工领域仍面临着巨大挑战, 发展 MOCs 对制造更高效、对映选择性更好的催化剂有着非凡意义, 有利于中国在医药和化工领域的大力发展。

#### 参考文献:

- [1] SWIEGERS G F, MALEFETSE T J. New self-assembled structural motifs in coordination chemistry[J]. *Chemical Reviews*, 2000, 100(9): 3483-3537.
- [2] LEHN J. Supramolecular chemistry—Scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices (Nobel Lecture)[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 1988, 27(1): 89-112.
- [3] CRAM D J, CRAM J M. Design of complexes between synthetic hosts and organic guests[J]. *Accounts of Chemical Research*, 1978, 11(1): 8-14.
- [4] HAMBLEY T W, LINDOYL F, REIMERS J R, *et al.* Macrocyclic

- ligand design. X-ray, DFT and solution studies of the effect of N-methylation and N-benylation of 1, 4, 10, 13-tetraoxa-7, 16-diazacyclooctadecane on its affinity for selected transition and post-transition metal ions[J]. *Journal of the Chemical Society Dalton Transactions*, 2001, (5): 614-620.
- [5] SZEJTLI J. Cyclodextrin technology[M]. Boston: Kluwer Academic, 1988: 1-185.
- [6] SIEGEL B, BRESLOW R. Lyophobic binding of substrates by cyclodextrins in nonaqueous solvents[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1975, 97(23): 6869-6870.
- [7] LEE J W, SAMAL S, SELVAPALAM N, *et al.* Cucurbituril homologues and derivatives: New opportunities in supramolecular chemistry[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2003, 36: 621-630.
- [8] KIM H, KIM Y, YOON M, *et al.* Highly selective carbon dioxide sorption in an organic molecular porous material[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(35): 12200-12202.
- [9] YANG L, ZHANG D, YAN H, *et al.* Flexible-ligand-based self-adaptive metal-organic material for supramolecular selective recognition of similar natural molecules[J]. *Inorganic Chemistry*, 2019, 58: 4067-4070.
- [10] FUJITA M, OGURO D, MIYAZAWA M, *et al.* Self-assembly of ten molecules into nanometre-sized organic host frameworks[J]. *Nature*, 1995, 378: 469-471.
- [11] AUGUST D P, NICHOL G S, LUSBY P J. Maximizing coordination capsule-guest polar interactions in apolar solvents reveals significant binding[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2016, 55(48): 15022-15026.
- [12] PRAKASAM T, DEVARAJ A, SAHA R, *et al.* Metal-organic self-Assembled trefoil knots for C-Br bond activation[J]. *ACS Catalysis*, 2019, 9(3): 1907-1914.
- [13] ZHAO L, WEI J, LU J, *et al.* Renewable molecular flasks with NADH models: Combination of light-driven proton reduction and biomimetic hydrogenation of benzoxazinones[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2017, 56(30): 8692-8696.
- [14] LU C, ZHANG M, TANG D, *et al.* Fluorescent metallacage-core supramolecular polymer gel formed by orthogonal metal coordination and host-guest interactions[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140(24): 7674-7680.
- [15] FUJITA M, UMEMOTO K, YOSHIZAWA M, *et al.* Molecular paneling *via* coordination[J]. *Chemical Communications*, 2001, 6: 509-518.
- [16] SEIDEL S R, STANG P J. High-symmetry coordination cages *via* self-assembly[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2002, 35: 972-983.
- [17] CAULDER D L, RAYMOND K N. The rational design of high symmetry coordination clusters[J]. *Journal of the Chemical Society Dalton Transactions*, 1999, 8(8): 1185-1200.