

基于 ESI-TOF 对 MOC-16 及其主客体作用*

王家骏, 鲁玉麟, 潘梅, 苏成勇

中山大学化学学院, 广东 广州 510275

摘要: 近年来, 金属-有机超分子笼在超分子化学中扮演着越来越重要的角色。在主客体化学中, 金属-有机超分子笼因其特定空腔可以包裹各种客体分子, 并在催化、吸附、分离等领域展现出巨大的应用前景。然而, 由于金属-有机超分子笼的结构复杂, 性质较为不稳定, 笼子本身和它的主客体作用很难用质谱技术表征。为了解决金属-有机超分子笼及其主客体作用在质谱测试和分析中的难点, 本文利用电喷雾飞行时间质谱, 选择 Ru-Pd 金属-有机超分子笼 (MOC-16) 为主体, 加入客体芘进行主客体作用的分析, 并对测试的条件进行讨论。研究表明, 电喷雾飞行时间质谱可以有效地实现对 MOC-16 及其主客体作用的分析 and 表征。

关键词: 电喷雾飞行时间质谱 (ESI-TOF); Ru-Pd 金属-有机超分子笼 (MOC-16); 主客体

中图分类号: O641 **文献标志码:** A **文章编号:** 2097-0137 (2022) 03-0045-08

MOC-16 and host-guest interaction

based on electrospray time-of-flight mass spectrometry

WANG Jiajun, LU Yulin, PAN Mei, SU Chengyong

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

Abstract: In recent years, metal-organic cages have played an increasingly important role in supramolecular chemistry. Metal-organic cages have specific cavities that can encapsulate various guest molecules, and thus show great potentials in such fields as catalysis, adsorption and separation. However, due to their complex structure and unstable nature of metal-organic supramolecular cages, the cage itself and its host-guest properties are difficult to be characterized by mass spectrometry. In order to solve the difficulties of the metal-organic supramolecular cage and its host-guest behavior in analyzing mass spectrometry experiment, this paper analyzes the addition of pyrene to MOC-16 by electrospray time-of-flight mass spectrometry. The research results show that mass spectrometry can effectively analyze the effects of MOC-16 and its host-guest properties.

Key words: electrospray time-of-flight mass spectrometry (ESI-TOF); Ru-Pd metal-organic supramolecular cage (MOC-16); host-guest

金属-有机超分子笼 (MOCs) 是一类具有永久空腔结构的超分子^[1-4]。离散的金属-有机超分子笼在大多数有机溶剂中都具有良好的溶解性, 使其在拥有良好性质的同时, 还可以在溶液中进行

* 收稿日期: 2021-04-28 录用日期: 2021-05-08 网络首发日期: 2021-06-15

基金项目: 国家自然科学基金 (21771197, 21821003); 中山大学科研业务费资助项目

作者简介: 王家骏 (1996 年生), 男; 研究方向: 金属-有机超分子笼; E-mail: 17762532247@163.com

通信作者: 潘梅 (1976 年生), 女; 研究方向: 光功能配位超分子; E-mail: panm@mail.sysu.edu.cn

苏成勇 (1968 年生), 男; 研究方向: 配位超分子化学与材料; E-mail: cessay@mail.sysu.edu.cn
(潘梅、苏成勇为共同通信作者)

行各种研究,这是具有连续结构的金属-有机框架(MOFs)和共价有机框架(COFs)所不具备的。金属-有机笼状化合物的内部空腔体积使得它能容纳不同的客体分子^[5-7],并在主客体识别、离子响应、药物传输、吸附分离、限域催化等领域展现出巨大的应用前景。因此,溶液中的主客体作用研究成为了金属-有机超分子笼的重要手段和热点课题之一。

质谱分析作为高质量有效的物质研究方法,在研究金属-有机超分子笼的性质、结构等方面有着至关重要的作用^[8-11]。然而,由于金属-有机超分子笼的结构复杂、稳定性相比于其他分子较弱等原因,导致其在质谱测试和分析时都会有很大的困难^[12-13]。在金属-有机超分子笼的主客体研究中,更为复杂的分子结构、苛刻的溶剂环境为质

谱测试进一步增加了难度。

根据本课题组前期报道的结果,Ru-Pd金属-有机超分子笼MOC-16(MOC-Pd₆Ru₆)是由芳香性刚性有机分子以及金属离子构筑得到的具有疏水空腔的超分子笼^[14]。因此,可以利用“疏水作用”将不溶于水的有机客体分子包裹进笼子空腔中。其中,芘作为一个具有较大 π 平面的疏水分子,预期可以作为MOC-16进行主客体质谱分析的良好客体(图1)^[15]。

基于上述考虑,本研究选择了结构和性质较为稳定的MOC-16作为质谱研究对象,选择高分辨电喷雾飞行时间质谱和核磁共振图谱作为研究方法,对金属-有机超分子笼的质谱测试条件进行摸索,同时对MOC-16的主客体作用进行质谱分析。

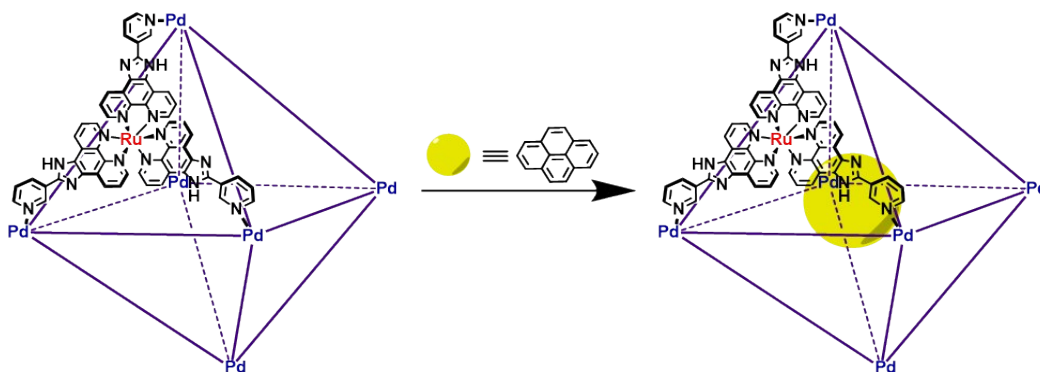


图1 芘作为客体分子被包裹进入MOC-16示意图

Fig. 1 Schematic diagram of pyrene being packaged into MOC-16 as a guest molecule

1 MOC-16质谱研究

1.1 主要仪器与试剂

仪器:电喷雾-四级杆-飞行时间超高分辨液质联用质谱(ESI-Q-TOF maXis 4G),Bruker公司产品;超高效液相色谱(Agilent Technologies 1260 Infinity),Agilent公司产品,配有数据采集及处理软件;Bruker AVANCE III 400 (400 MHz)型超导核磁共振谱仪,谱图数据用MestReNova软件处理。

试剂:待测的MOC-16采用参考文献[14]方法制备,所用化学试剂未经注明均为商业购买AR级试剂,不经过进一步纯化直接使用;乙腈,色谱纯;甲酸,色谱纯;超纯水;ESI低浓度调谐液(tuning mix),美国Agilent公司产品。

1.2 样品制备步骤

称取5 mg MOC-16粉末,先溶解于200 μ L的DMSO中,再加入400 μ L的水稀释,充分混合后用滤膜过滤,取滤液,待分析。

1.3 质谱条件调节

1.3.1 流动相调节 质谱流动相是影响质谱图性质的关键因素之一。在常规的流动相条件下,由于笼自身结构的复杂性,在质谱中很难获得理想的高价峰。通过加入有机酸,从而调节流动相pH值的方法在很多结构较为简单分子的质谱测试中已有广泛应用^[16-20]。因此,本研究选择甲酸作为电离辅助剂。在水溶液中加入甲酸,配置成 $\varphi=1\%$ 甲酸水溶液,与纯水、乙腈调节比例作为流动相进行测试,结果见图2。从图2可看出,MOC-16在纯水作为液相的条件下,会出现碎片离子峰形成的大包峰,且不会出现笼子的高价峰。将流动相变为乙腈后,笼子更高价态的峰(如+11价)无法被正确表征;随着 $\varphi=1\%$ 甲酸水溶液的液相比例升高,笼子的高价峰部分 m/z 为750~1600的强度逐渐提升,并且重点的高价离子峰更为清晰可见。

以质谱图中相对强度最高的+10价峰为例,在纯乙腈的液相条件下,质谱峰的平均分辨率

(Res.)为22 433.79, 信噪比(S/N)为291.1115; 在 $V(\text{乙腈}):V(\varphi=1\% \text{甲酸水溶液})=2:8$ 的液相条件下, 质谱峰的Res.平均值为29 746.18, S/N 为3 475.609; 在 $\varphi=1\%$ 甲酸水溶液的液相条件下, 质谱峰的Res.平均值为31 433.79, S/N 为6 353.942。因此, 从图谱性质方面来说, 在水的流动相中加入微量甲酸, 不仅可以帮助MOC-16在水流动相的电离, 还可以优化质谱图性质。

如图3所示, 将笼的高价峰部分放大后明显看

出, 在 $\varphi=1\%$ 甲酸水溶液作为液相时, 笼的高价峰更为清晰, 碎片离子峰数目及噪声相对降低。除此之外, 在纯甲酸水溶液的流动相条件下, 高价峰的峰形更为符合MOC-16的拟合数值。这说明加入甲酸作为电离辅助试剂后, 离子源的电离能力显著增强, 在不破坏笼结构的情况下, 可以对笼高价峰的电离起到辅助作用, 并产生较少的离子碎片峰。

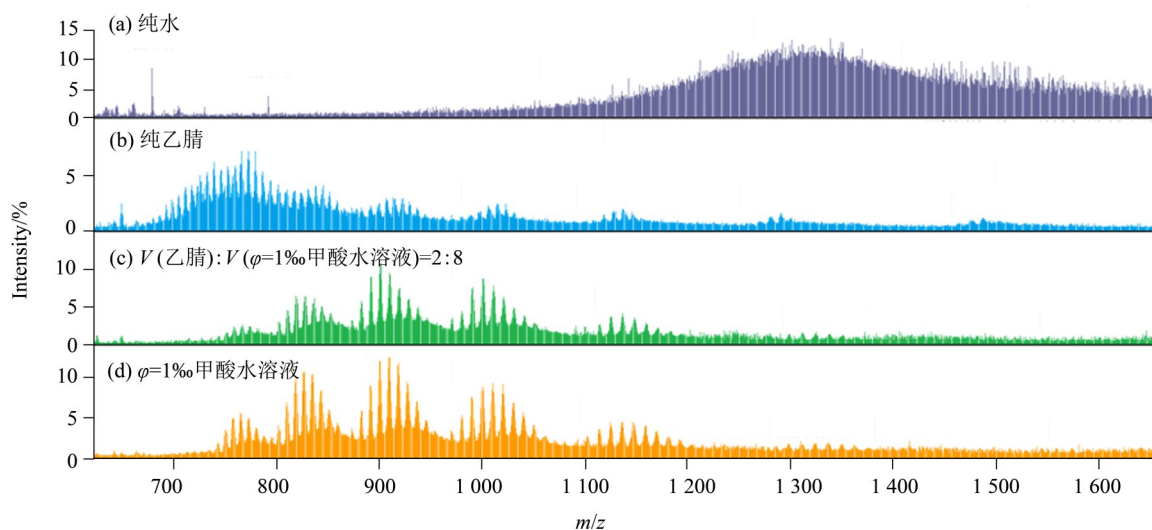


图2 不同流动相条件下MOC-16质谱图

Fig. 2 The ESI-TOF total spectrum of MOC-16 under different mobile phase conditions

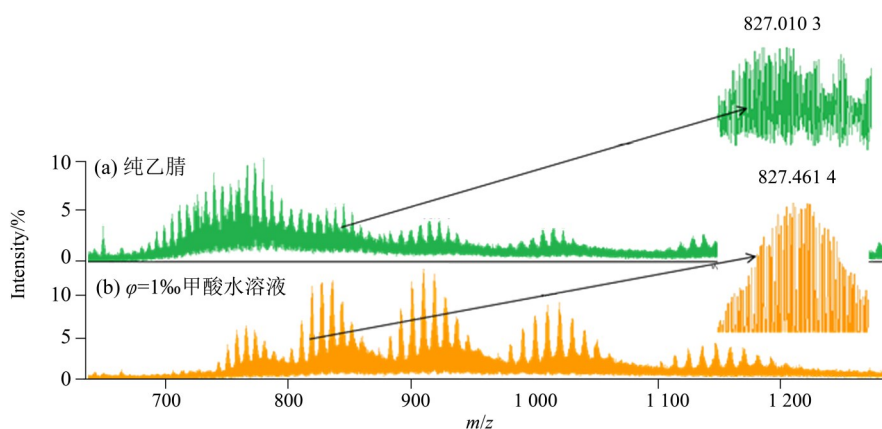


图3 两种流动相条件下笼高价峰对比

Fig. 3 Comparison of cage high price peaks under two mobile phase conditions

1.3.2 离子源电压调节 离子源常进行测试调节的主要条件为两项: 干燥器温度和离子源电压。其中, 在实际测试中, 温度对待测Ru-Pd笼的影响很小。下面改变质谱离子源电压条件对笼MOC-16的影响进行测试, 结果见图4。

以质谱图中相对强度最高的+10价峰为例, 在

离子源电压为2 000 V时, 质谱中产生大量碎片离子峰, 不会出现明显高价峰; 在离子源电压为3 500 V时, 质谱峰的Res.平均值为31 433.79, S/N 为6 353.942; 在离子源电压为5 000 V时, 质谱峰的Res.平均值为28 763.26, S/N 为3 524.219。综上所述, 可以看出, 在2 000 V的离子源电压条

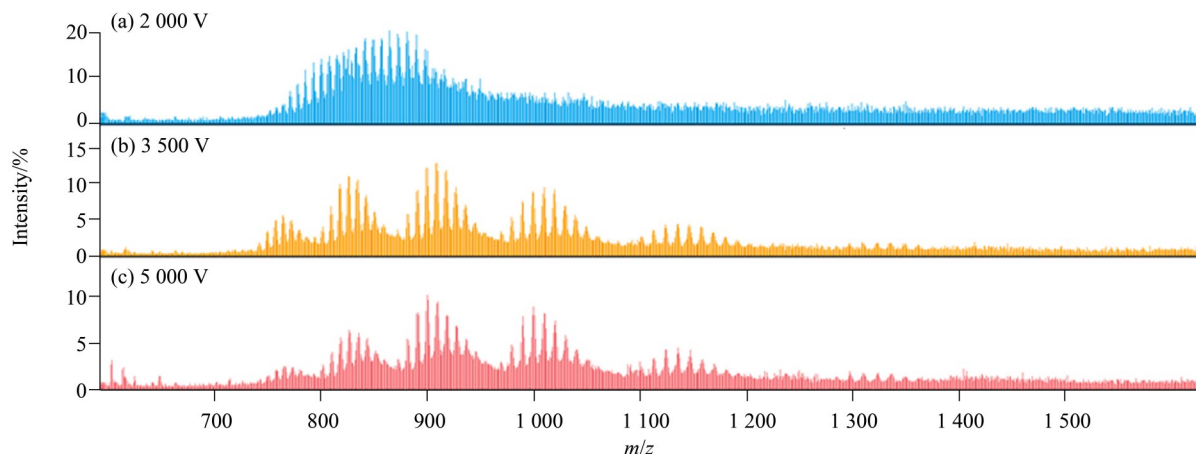


图4 不同离子源电压条件下MOC-16质谱图

Fig. 4 The ESI-TOF total spectrum of MOC-16 under different ion source voltage conditions

件下,无法得到完整的笼子高价峰。随着离子源电压的增强,高价峰的强度逐渐增加。在达到一定强度后,继续增加离子源电压不会对谱图性质有较大改善。

1.3.3 总结 通过以上实验结论数据的比较,选择测试的质谱条件为:正离子模式,无需色谱柱直接进样,离子源干燥气(N_2)温度为 $180\text{ }^\circ\text{C}$,流速为 4.00 L/min ,电喷雾电压 $3\ 500\text{ V}$,流动相为 $\varphi=1\%$ 甲酸水溶液(图5)。

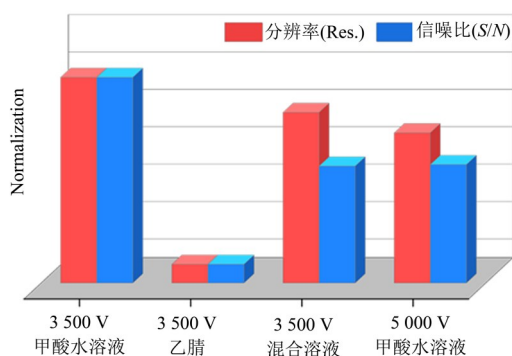


图5 MOC-16可用测试条件比较

Fig. 5 Summary conditions of ESI-TOF of MOC-16

1.4 MOC-16质谱图分析

在电喷雾飞行时间质谱图中可以看出,MOC-16的质谱峰分布在 m/z 为 $680\sim 1\ 300$ 的区域,可为6组峰,每组峰的价态相同,以 m/z 值由大到小排列对应为+7到+12价峰(图6)。下面将对质谱图中的典型峰进行软件拟合分析。

通过软件模拟,如图7a所示的+11价峰被归属为 $[(Pd_6(RuL_3)_8-10H^+)^{18+}+7(BF_4^-)]^{11+}$ 和 $[(Pd_6(RuL_3)_8-10H^+)^{18+}+7(BF_4^-)]^{11+}$ 结合水的叠加峰,即组成笼子的金属配体 RuL_3 上的咪唑基团NH可脱去质子,一共脱掉10个质子后,笼子为+18价,再加上7个四氟硼酸根后,笼子最终为+11价。

类似地,+10和+9价峰分别被归属为 $[(Pd_6(RuL_3)_8-10H^+)^{18+}+8(BF_4^-)]^{10+}$ 和 $[(Pd_6(RuL_3)_8-10H^+)^{18+}+8(BF_4^-)]^{10+}$ 结合水的叠加峰(图7b),以及 $[(Pd_6(RuL_3)_8-9H^+)^{19+}+10(BF_4^-)]^{9+}$ 和 $[(Pd_6(RuL_3)_8-9H^+)^{19+}+10(BF_4^-)]^{9+}$ 结合水的叠加峰(图7c)。上述MOC-16分子笼的质谱结果中,出现多组不同价态峰的原因是:MOC-16中共含有8个 Ru^{2+} 以及6个 Pd^{2+} ,在质谱中结合不同数目的阴离子(BF_4^-)

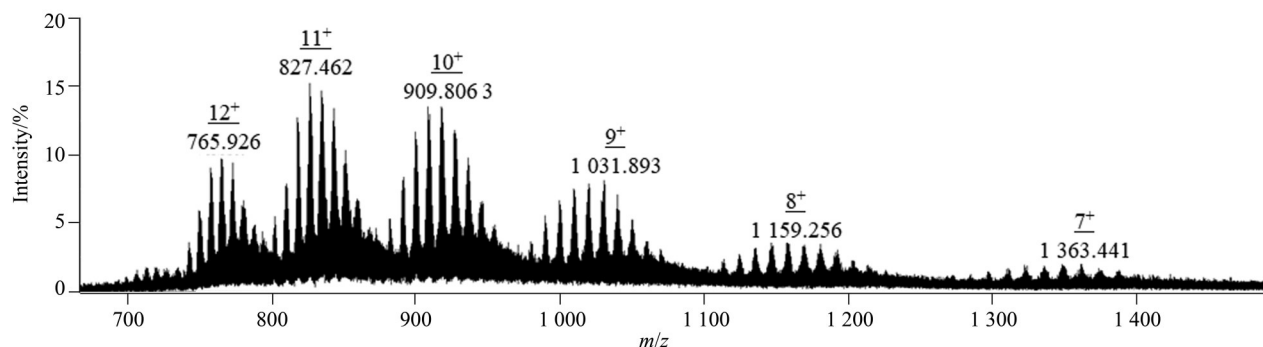


图6 MOC-16的电喷雾飞行时间质谱图

Fig. 6 The ESI-TOF of MOC-16

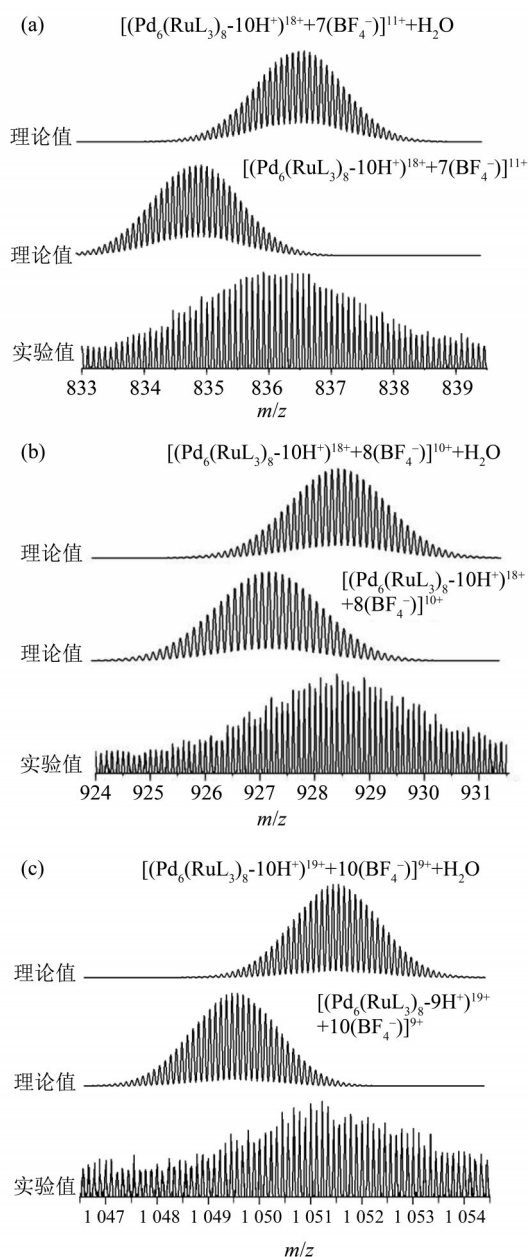


图7 MOC-16 +11 ~ +9价峰理论值与实验值对比

Fig. 7 Comparison of theoretical and experimental values of MOC-16 +11 - +9 valence peak

就会显示不同的价态。每组峰内出现多重峰的原因是: MOC-16中组成笼子的金属配体 RuL_3 中的咪唑基团NH可脱去质子, 每脱去一个质子的同时也会脱去一个 BF_4^- , 在质谱上看就会减少一个 HBF_4 的分子量。同时, 我们发现在上述不同价态的分子离子峰中, MOC-16的一个笼分子平均可以电离出9~10个 H^+ , 即笼子24个NH位置中, 1/3以上的NH发生了电离。而光靠ESI源应该不会打掉这么多质子, 很有可能在溶液中笼子本身就产生了相当可观的NH电离, 导致溶液中有一定浓度的 H^+ , 从而显示酸性。这在pH响应性的有机催化

和光催化、生物成像和光动力学治疗等领域都具有重要的应用价值。

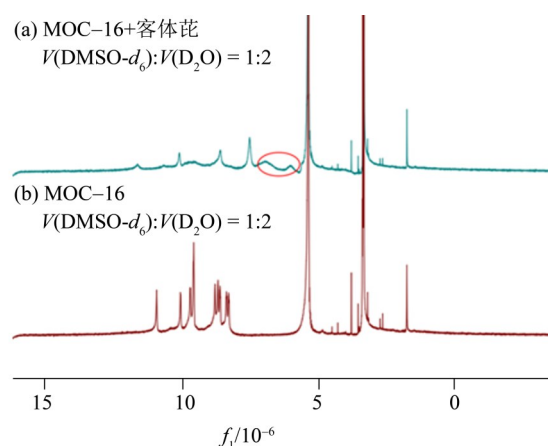
2 MOC-16主客体质谱研究

2.1 样品制备步骤

将上一步配置好的MOC-16溶液用移液枪吸取部分后加入微量芘, 充分混合后用滤膜过滤, 取滤液, 待分析。通过 ^1H NMR检测。

2.2 MOC-16加入客体芘后 ^1H NMR分析

将图8a与图8b相比可看出, 图8a的峰明显宽化, 在 $5.5 \times 10^{-6} \sim 7.0 \times 10^{-6}$ 的区域出现2个明显包峰(红色圆圈圈出)。这两个包峰是来自被包裹进笼子的客体分子芘的质子信号。芘进入了笼子空腔后, 会受到较强的屏蔽作用使其质子信号向高场移动, 而笼子本身的峰也受芘影响有了一定程度的位移, 但由于宽化现象严重不能对发生位移的峰进行归属。

图8 MOC-16与引入客体芘的 ^1H NMR图对比
Fig. 8 Comparison of ^1H NMR chart of MOC-16 and introduced guest pyrene

2.3 质谱条件调节

2.3.1 流动相调节 MOC-16是由芳香性刚性有机分子以及金属离子构筑得到的具有疏水空腔的超分子笼, 利用“疏水作用”将不溶于水的客体分子引入笼子内部, 在此过程中, 溶剂体系只有DMSO和水。因此, 为更好地对MOC-16的主客体作用进行质谱表征, 测试时也应尽量选择水作为质谱流动相。

以质谱图中相对强度最高的+10价峰为例, 在纯乙腈的液相条件下, 出现碎片离子峰组成的大包峰, 不能对质谱产物进行归属; 在纯水的液相条件下, 质谱峰的Res. 平均值为28 192.43, 信噪比(S/N)为186.082; 在 $\varphi=1\%$ 甲酸水溶液的液相

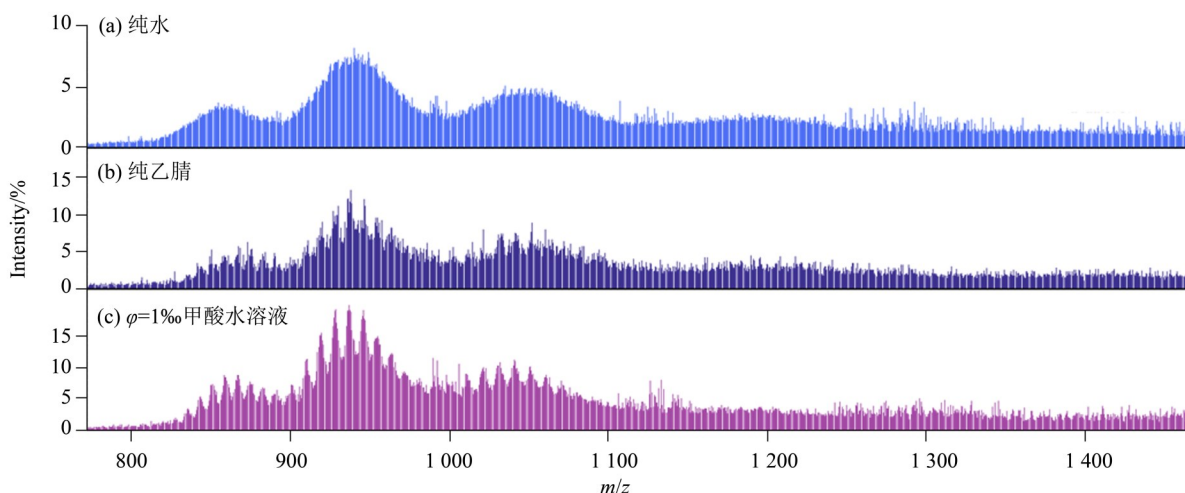


图9 不同流动相条件下MOC-16包裹客体芘质谱图

Fig. 9 Mass spectra of MOC-16 encapsulated guest pyrene under different mobile phase conditions

条件下, 质谱峰的 $Res.$ 平均值为 28 761.96, S/N 为 2 047.92。因此, 从图谱性质方面来说, 甲酸作为电离辅助试剂也可以用来改善 MOC-16 包裹客体芘质谱图的性质。

2.3.2 离子源电压调节 以图 10 中相对强度最高的+10 价峰为例, 在离子源为 2 000 V 的测试条件下, 与 MOC-16 的测试结果类似, 质谱中产生大量碎片离子峰, 不会出现明显高价峰; 当离子源电压变为 3 500 V 时, 出现高价峰信号, 质谱峰的 $Res.$ 平均值为 28 761.96, S/N 为 2 047.92; 当离子源电压增加到 5 000 V 时, 出现大包峰, 且不会产生明显的主客体作用导致的质谱峰位移。增加离子源电压导致质谱图谱中主客体结合数目减少甚至消失, 这种现象在文献报道中普遍存在^[21]。因此, 在对 MOC-16 主客体质谱测试中, 选择离子

源电压为 3 500 V。

2.4 MOC-16 与芘主客体质谱分析

通过以上实验结论, 在 MOC-16 测试中得到最佳测试条件同样适用于主客体作用的质谱测试中。

在 ESI-TOF 图谱中可以看出, MOC-16 加入客体芘的质谱峰分布在 m/z 为 680 ~ 1 300 区域, 可为 4 组峰, 每组峰的价态相同, 以 m/z 值由大到小排列对应为 +8 到 +11 价峰 (图 11)。

将图 12a 与图 12b 对比可看出, 相同价态的峰发生位移, 位移相差的数值恰好为一个芘分子的质量。通过表 1 可以看出, 由于引入客体, 质谱测试的体系中整体纯度下降, 虽然经过条件优化, 但谱图整体性质明显下降。这种现象在金属-有机超分子笼的主客体质谱中十分常见^[22]。因此, 在

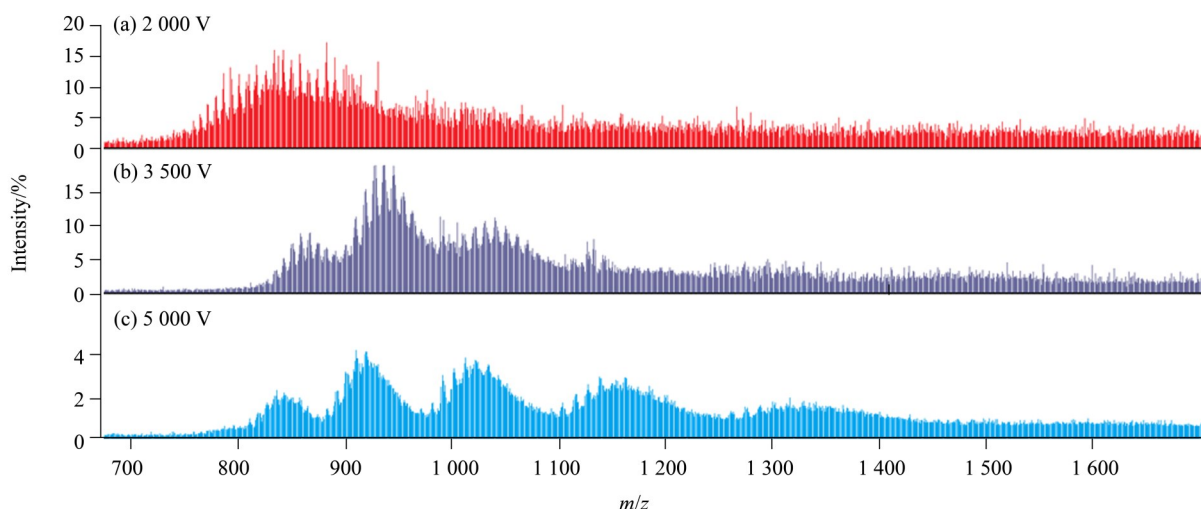


图 10 不同离子源电压条件下 MOC-16 包裹客体芘质谱图

Fig. 10 The ESI-TOF of MOC-16 adding guest pyrene under different ion source voltage conditions

质谱图中, +12价、+8价和+7价峰以及结合芘分子的质谱更多无法在质谱上反映出来。下面将对典型峰进行软件拟合分析。

通过软件模拟, 该+11价峰被归属为 $[(\text{Pd}_6(\text{RuL}_3)_8-8\text{H}^+)^{20+}+9(\text{BF}_4^-)]^{11+}+\text{C}_{16}\text{H}_{10}$ 结合水的峰, 即组成笼子的金属配体 RuL_3 上的咪唑基团 NH 可脱去质子, 一共脱掉9个质子后, 笼子为+20价,

再加上9个四氟硼酸根后, 笼子最终为+11价(图13a)。

类似的, +10和+9价峰分别被归属为 $[(\text{Pd}_6(\text{RuL}_3)_8-9\text{H}^+)^{19+}+9(\text{BF}_4^-)]^{10+}+\text{C}_{16}\text{H}_{10}$ 结合水的峰(图13b), 以及 $[(\text{Pd}_6(\text{RuL}_3)_8-10\text{H}^+)^{18+}+9(\text{BF}_4^-)]^{9+}+\text{C}_{16}\text{H}_{10}$ 结合水峰(图13c)。

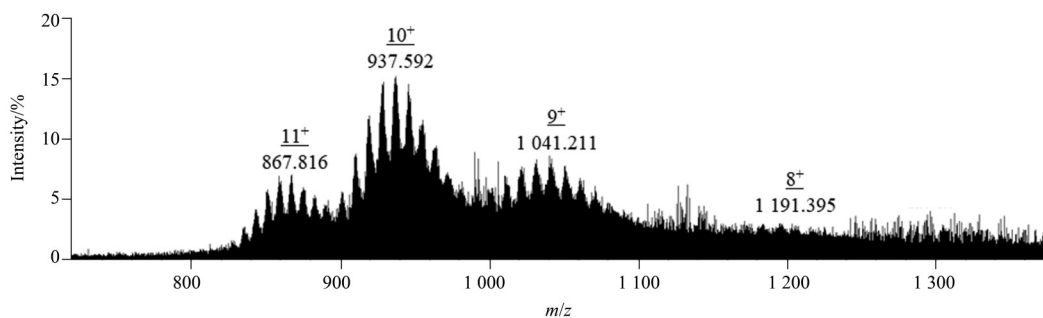


图11 MOC-16包裹客体芘质谱图

Fig. 11 The ESI-TOF of MOC-16 adding guest pyrene

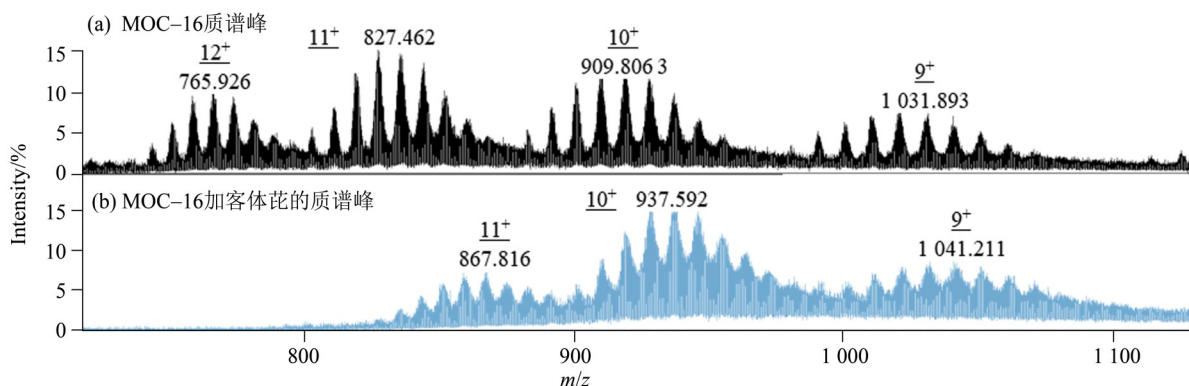


图12 MOC-16与加入客体芘后的电喷雾飞行时间质谱

Fig. 12 The ESI-TOF of MOC-16 and MOC-16 adding guest pyrene

表1 MOC-16与MOC-16加入客体芘的+10价峰质谱图性质参数对比表

Table 1 The comparison of the mass spectrum property parameters of MOC-16 and MOC-16 adding +10 peak guest pyrene

测试样品	Res. 平均值	S/N平均值
MOC-16	31 433. 79	6 353. 942
MOC-16包裹芘	28 761. 96	2 047. 92

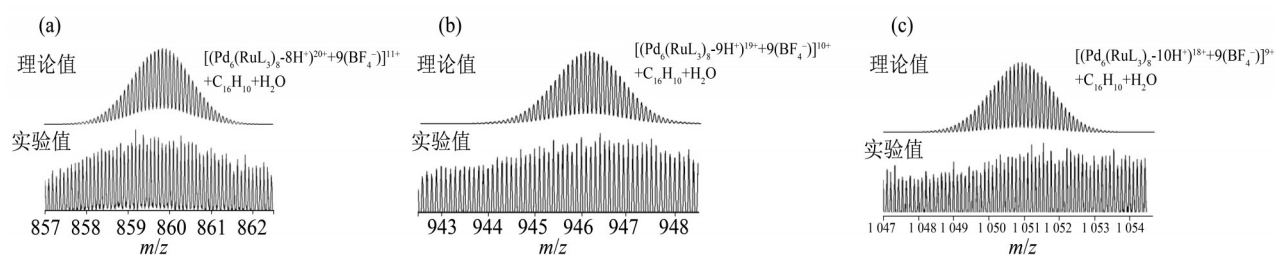


图13 MOC-16加入客体芘后理论值与实验值对比

Fig. 13 Comparison between theoretical and experimental values of MOC-16 after adding guest pyrene

3 结 论

本研究采用电喷雾飞行时间质谱,对典型的金属-有机超分子笼化合物 MOC-16 及其加入客体苾之后的产物进行了质谱分析。通过比较不同测试条件下谱图性质和质谱峰形,总结适合的测试

条件,并以核磁共振图谱佐证。较好地对 MOC-16 进行了质谱表征和分析,利用电喷雾飞行时间质谱证明了 MOC-16 在水中会与苾发生主客体作用,为类似的金属-有机超分子笼的质谱测试和主客体质谱测试提供了帮助。

参考文献:

- [1] PAN M, WU K, ZHANG J H, et al. Chiral metal-organic cages/containers (MOCs): From structural and stereochemical design to application [J]. *Chemical Reviews*, 2019, 378(10): 333-349.
- [2] 苏成勇, 潘梅. 配位超分子结构化学基础与进展 [M]. 北京: 科学出版社, 2010.
- [3] LEININGER S, OLENYUK B, STANG P J. Self-assembly of discrete cyclic nanostructures mediated by transition metals [J]. *Chemical Reviews*, 2000, 31(3): 853-908.
- [4] HARDIE M J. Self-assembled cages with cyclotrivertylene-type host molecules [J]. *Israel Journal of Chemistry*, 2011, 51(7): 807-816.
- [5] ZHANG H N, GAO W X, DENG Y X, et al. Stacking-interaction-induced host-guest chemistry and borromean rings based on a polypyridyl ligand [J]. *Chemical Communications*, 2018, 54(13): 1559-1562.
- [6] XU W Q, LI Y H, WANG H P, et al. Face-capped M_4L_4 tetrahedral metal-organic cage: iodine capture and release, ion exchange, and electrical conductivity [J]. *Chemistry—an Asian Journal*, 2016, 11(2): 216-220.
- [7] WEI S C, PAN M, FAN Y Z, et al. Frontispiece: Creating coordination-based cavities in a multi-responsive supramolecular gel [J]. *Chemistry—a European Journal*, 2015, 21(20): 7418-7427.
- [8] LI X P, CHAN Y T, NEWKOME G R, et al. Gradient tandem mass spectrometry interfaced with ion mobility separation for the characterization of supramolecular architectures [J]. *Analytical Chemistry*, 2011, 83(4): 1284-1290.
- [9] 金惠玉. 现代仪器分析 [M]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学出版社, 2012.
- [10] 李佳斌, 郝斐然, 田芳, 等. 质谱电喷雾电离源研究新进展 [J]. *质谱学报*, 2013, 34(2): 65-74.
- [11] WANG M, WANG C, HAO X Q, et al. From trigonal bipyramidal to platonic solids: Self-assembly and self-sorting study of terpyridine-based 3D architectures [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(29): 10499-10507.
- [12] ZHANG Z, LI Y, SONG B, et al. Intra- and intermolecular self-assembly of a 20-nm-wide supramolecular hexagonal grid [J]. *Nature Chemistry*, 2020, 12(5): 468-469.
- [13] PLUTH M D, BERGMAN R G, RAYMOND K N. Catalytic deprotection of acetals in basic solution with a self-assembled supramolecular nanozyme [J]. *Angewandte Chemie (International Edition)*, 2007, 46(45): 8587-8589.
- [14] LI K, ZHANG L Y, YAN C, et al. Stepwise assembly of $Pd_6(RuL_3)_8$ nanoscale rhombododecahedral metal-organic cages via metalloligand strategy for guest trapping and protection [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(12): 4445-4456.
- [15] 苟伟. 苾和苾丁酸主客体自组装阵列结构及其荧光性质的研究 [M]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2018.
- [16] 李娟, 戴桂馥, 王少敏, 等. ESI-MS 测定牛血清白蛋白分子量过程中的 pH 影响 [J]. *化学研究*, 2007, 18(2): 55-57.
- [17] 赵善楷, 朱智华, 查庆民. 基体溶液 pH 值对基体辅助激光解吸电离质谱法测量结果的影响 [J]. *分析测试学报*, 1998, 83(2): 38-40.
- [18] 张佳, 关婷婷, 秦娜, 等. 超高效液相色谱-串联质谱测定畜禽肉中硝基呋喃代谢物方法关于 pH 值的优化探讨 [J]. *当代畜禽养殖业*, 2018, 432(9): 8.
- [19] 沈金灿, 黄志勇, 庄峙厦, 等. 不同 pH 值下金属硫蛋白的电喷雾质谱研究 [J]. *质谱学报*, 2003, 24(3): 413.
- [20] YE H, XIA S, WEI L, et al. CE-ESI-MS coupled with dynamic pH junction online concentration for analysis of peptides in human urine samples [J]. *Electrophoresis*, 2010, 31(20): 3400-3406.
- [21] COLOMBAN C, MARTIN V, PARELLA T, et al. Design of Zn-, Cu-, and Fe-coordination complexes confined in a self-assembled nanocage [J]. *Inorganic Chemistry*, 2018, 57(7): 3529-3539.
- [22] MAHATA K, FRISCHMANN P D, WIRTHNAH F. Giant electroactive M_4L_6 tetrahedral host self-assembled with Fe(II) vertices and perylene bisimide dye edges [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135(41): 15656-15661.