

基于主客体作用构筑的聚集诱导发光型超分子组装体
在生物医用领域的研究进展

田雪琪 左旻瓚* 牛蓬勃 王开亚 胡晓玉*

(南京航空航天大学材料与科学技术学院 南京 211106)

摘要 主客体相互作用是超分子自组装过程中最重要的作用方式之一, 常被用于构建多功能超分子材料. 基于主客体相互作用, 利用具有聚集诱导发光性质的大环主体分子或客体分子作为自组装基元, 构筑具有聚集诱导发光效应的超分子体系, 并将其应用于药物递送、细胞成像、生物传感等生物领域, 已成为超分子化学的研究热点. 从超分子组装体的发光效应分别源于主体分子和客体分子两方面, 介绍了近五年来以环糊精、杯芳烃、葫芦脲、柱芳烃及其它大环为主体化合物, 基于主客体作用构筑的聚集诱导发光超分子组装体, 并对其在生物医用领域的研究进展进行了简要综述.

关键词 主客体作用; 自组装; 聚集诱导发光; 细胞成像; 药物转运

Research Advances of Host-Guest Supramolecular Self-Assemblies
with Aggregation-Induced Emission Effect and Their Applications in
Biomedical Field

Tian, Xueqi Zuo, Minzan* Niu, Pengbo Wang, Kaiya Hu, Xiaoyu*

(College of Materials Science and Technology, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106)

Abstract Host-guest interaction, as one of the most important behaviors in supramolecular self-assemblies, is often used to construct functional supramolecular materials. Based on host-guest interaction, it has become a hotspot in supramolecular chemistry by utilizing macrocyclic hosts and guests with aggregation-induced emission (AIE) properties as building blocks to construct supramolecular system, which can be widely used in drug delivery, cellular imaging, biosensing and so on. According to the origination of fluorescence effects of supramolecular assemblies, either from the host or guest molecules, the recent 5-year advances of AIE supramolecular self-assemblies based on host-guest interaction by utilizing macrocycles such as cyclodextrin, calixarene, cucurbituril, pillararene and other water-soluble host molecules are summarized, and their applications in the biomedical field are discussed.

Keywords host-guest interaction; self-assembly; aggregation-induced emission; cell imaging; drug delivery

Lehn 等在 20 世纪 80 年代末首次提出“超分子化学”概念, 由此开启了一个全新的化学领域, 作为新兴交叉学科, 它的迅速发展离不开与生命科学、材料科学等学科的紧密结合^[1-2]. 超分子自组装是超分子化学的核心内容之一, 基于超分子自组装策略构筑超分子材料并将其应用于生物医用领域如药物递送、生物传感和细胞成像等方面的应用已成为超分子化学研究领域的前沿性课题之一^[3-5]. 相比于传统治疗, 通过非共价键构筑的超分子生物医用体系治疗具有动态性、可逆性、刺激响应

性、良好的生物相容性、生物低毒性、稳定性和高靶向性等一系列优势. 超分子诊疗体系通常通过外界的刺激, 如改变体系的温度、pH 或光照射等条件从而实现包封药物的可控释放、离子检测和生物成像等, 但大部分体系无法实现即时可视, 难以长期监测进行跟踪治疗, 给病情的诊断带来不便. 因此, 开发具有自主成像能力的荧光超分子体系, 对于超分子生物医学的发展具有重要意义^[6-13].

超分子聚合物往往在高浓度下聚集, 但传统有机小

* Corresponding author. E-mail: huxy@nuaa.edu.cn

Received March 30, 2020; revised April 21, 2020; published online May 7, 2020.

Project supported by the Natural Science Foundation of Jiangsu Province (No. BK20180055), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (No. NE2019002) and the China Postdoctoral Science Foundation Project (No. 2019M661816).

江苏省自然科学基金(No. BK20180055)、中央高校基本科研专项资金(No. NE2019002)和中国博士后科学基金(No. 2019M661816)资助项目.

分子荧光生色团在高浓度溶液中荧光减弱甚至不发光,即典型的聚集荧光淬灭(ACQ)现象^[14]。直到2001年,唐本忠课题组^[15-16]报道了一类荧光分子,它们在溶液状态下不发光,而在聚集状态下发光,该现象被称为聚集诱导发光(AIE)现象或聚集诱导发光增强(AIEE)现象。于是,关于AIE效应的化合物和超分子体系逐渐进入人们的视野。随着对AIE现象的深入理解,具有聚集诱导发光性质的分子体系已不局限于常见的四苯乙烯(TPE)衍生物和噻咯衍生物等,金属纳米簇、具有室温磷光发射(RTP)性质的有机小分子及非典型生色团的发光化合物也被纳入新型AIE分子体系。产生AIE效应的机理已逐步完善,普遍接受的有分子内运动受限机理(RIM)(包括分子内振动受限和分子内旋转受限)、激基缔合物机理(Excimer)、J-聚集体机理及簇聚诱导发光机理(CTE)等^[17-20]。

主客体识别是超分子化学研究的基础,通过非共价键作用(包括氢键作用、静电作用、亲/疏水作用、配位作用、范德华力、 π - π 堆积及它们的协同作用等),不同的分子间相互作用力具有不同的强度、距离及方向,协同促进主体分子与客体分子以简便和可逆的方式结合在一起,是构筑超分子组装体最重要的方法之一^[10,21-23]。通过主客体相互作用制备的超分子体系一方面能充分呈现出主、客体分子各自优异的性能,另一方面体系间相互作用可以赋予组装体新的结构和功能。主客体化学的发展离不开大环化学的发展,大环分子作为主体分子,其具备独特的空腔结构从而可以特异性识别并结合客体分子,所结合的分子因处于有限的空间结构中从而运动受限,满足RIM机理。因此大环主体分子为构建具有AIE效应的超分子组装体系提供了巨大的优势而备受研究者们青睐。依据主客体超分子体系组装特点,体系的AIE性质可以通过两种手段实现:一种是体系的荧光来源于主体分子,即通过将具有AIE性质的基团直接引入大环主体或大环分子作为聚合单体与具有AIE性质的单体进行聚合,从而构筑具有AIEE性质的主体分子;另一种是体系的荧光来源于客体分子,即通过直接利用AIE特性的分子作为客体分子。本文依据两种不同的构建方式进行分类,综述了近五年以环糊精、杯芳烃、葫芦脲、柱芳烃及其它大环等传统超分子大环化合物作为主体分子,及相应的客体分子通过主客体作用构建的具有AIE性质的超分子组装体,并对其在生物医用方面的研究进行简述(图1)。

1 基于AIE主体构筑的超分子体系

主客体化学的发展与大环主体的发展紧密相连,新型人工合成大环分子的出现促进了超分子化学的快速

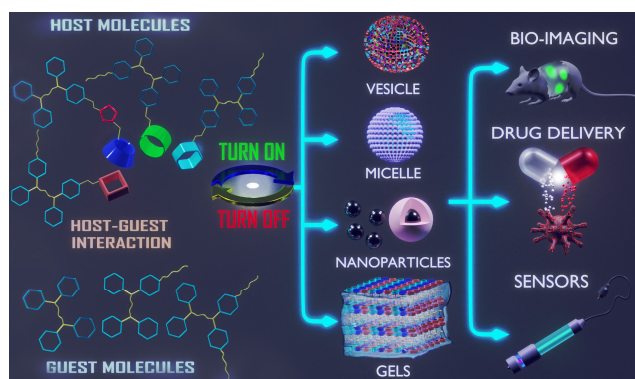


图1 AIE超分子组装体在生物领域的应用

Figure 1 Application of AIE supramolecular assembly in the biological field

发展^[24](图2)。设计并合成具有AIE性质的大环主体化合物^[25],可作为探究主客体自组装行为及新型荧光材料开发的重要手段。然而大环化合物的多功能化修饰一直是超分子化学研究中极具挑战性的领域,因此设计合成具有AIE性质的大环分子并将其用于生物医用领域的研究还处于探索与发展阶段。通常较为普遍的构建AIE性质的大环主体化合物的方法是通过将AIE分子作为修饰基团,引入到大环分子中,从而获得具有AIEE性质的主体分子^[26]。

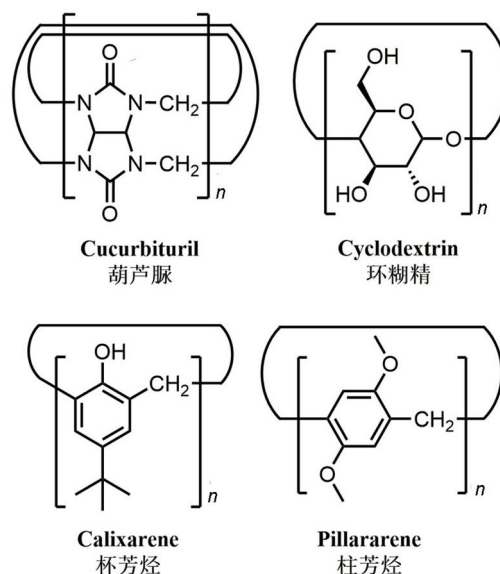


图2 大环主体化合物化学结构

Figure 2 Chemical structures of host macrocyclic molecules

1.1 环糊精

环糊精(cyclodextrin, CD)是淀粉在淀粉酶作用下得到的一类天然存在的大环化合物,其中含有6、7、8个葡萄糖单元的 α -CD、 β -CD、 γ -CD是研究最多的三种环糊精。由于其优良的生物相容性,环糊精及其聚合物被广泛应用于生物医药领域^[9,27-29]。

四苯乙烯(TPE)是典型的AIE分子,将TPE单元通

过共价键连接枝在大环主体上,是合成具有 AIE 性质的环糊精衍生物较常见的方式之一. 2015 年,王勇课题组^[30]报道了基于环糊精构筑的具有 Cd^{2+} 特异性识别能力的 AIE 探针 TPE-triazole-CD. 通过点击反应在 CD 引入 TPE 作为荧光基团,分子内三唑基团和 CD 上的羟基可以与 Cd^{2+} 发生很强的配位作用,并对 Cd^{2+} 具有荧光响应性,从而实现中性环境中 Cd^{2+} 的检测. 刘育课题组^[31]于 2016 年报道了以 TPE 为核心且四臂分别被 β -环糊精修饰的主体分子(TPECD),以金刚烷修饰的透明质酸(HAAD)为客体分子构筑的超分子药物转运体系 TPECD-HAAD. 由于透明质酸的靶向性,这种纳米颗粒可有效包载抗癌药物 DOX, 靶向识别癌细胞,并在癌细胞中可以发出较强的蓝色荧光. 实验表明,与 DOX 裸药相比,该水溶性纳米粒子对正常细胞的毒副作用相对较小,同时具有更好的抗癌效果和生物安全性.

AIE 功能化介孔硅纳米粒子(FMSNs)实现了将介孔硅纳米粒子与荧光分子相结合,可作为理想载体用于药物控释体系. 2018 年,李清兰等^[32]报道了一种具有 AIE 性质的硫化铜(CuS)复合荧光介孔二氧化硅材料 FMSN@CuS(图 3). 该研究中,通过将 β -CD 修饰的 CuS 纳米粒子 CD-CuS 作为阀门组装在 TPE 功能化的介孔二氧化硅表面,并包载抗癌药物 DOX, 构筑了酸响应的药

物递送体系. 体系中 DOX 与 TPE 之间的 Förster 能量共振转移(FRET)效应导致体系荧光淬灭,随着微环境 pH 下降,体系可以逐渐释放药物,并且荧光由蓝色变为绿色. 此外, CuS 纳米粒子是一类毒性低且热稳定性高的光热转换剂,在近红外光照射下, CuS 可以产生高温破坏 CD 与客体分子苯并咪唑衍生物(BM)的主客体作用,促进抗癌药物 DOX 进一步释放,增强治疗效果. 这种具有 AIE 性质的介孔二氧化硅药物递送体系可用于癌症治疗中细胞成像和指示药物的递送,并且能够降低药物对人体的副作用及增强化疗效果.

铜纳米簇(CuNCs)具有低毒性、良好的水溶性和生物相容性等优点,常用于生物成像及化学传感等生物医用方面^[33]. 研究发现某些 CuNCs 也能表现出聚集诱导发光荧光性能. 2020 年,雷建平课题组^[34]报道了一种可长期用于 MUC1 蛋白质成像的 AIE 聚合物 CuNCs-A(图 4). 区别于传统的 AIE 有机生色团,该课题组选择发光铜纳米簇作为荧光基团,合成单(6-巯基-6-去氧)- β -CD (SH- β -CD)修饰的铜纳米簇,通过二金刚烷膦(Ad-Ad)连接,利用 β -CD 与 Ad-Ad 的主客体识别作用,自组装构建了具有典型 AIE 性质的 CuNCs-A 纳米粒子,实验表明该纳米粒子可以长期监测追踪蛋白质 MUC1,为活细胞内监测蛋白质提供了新方法.

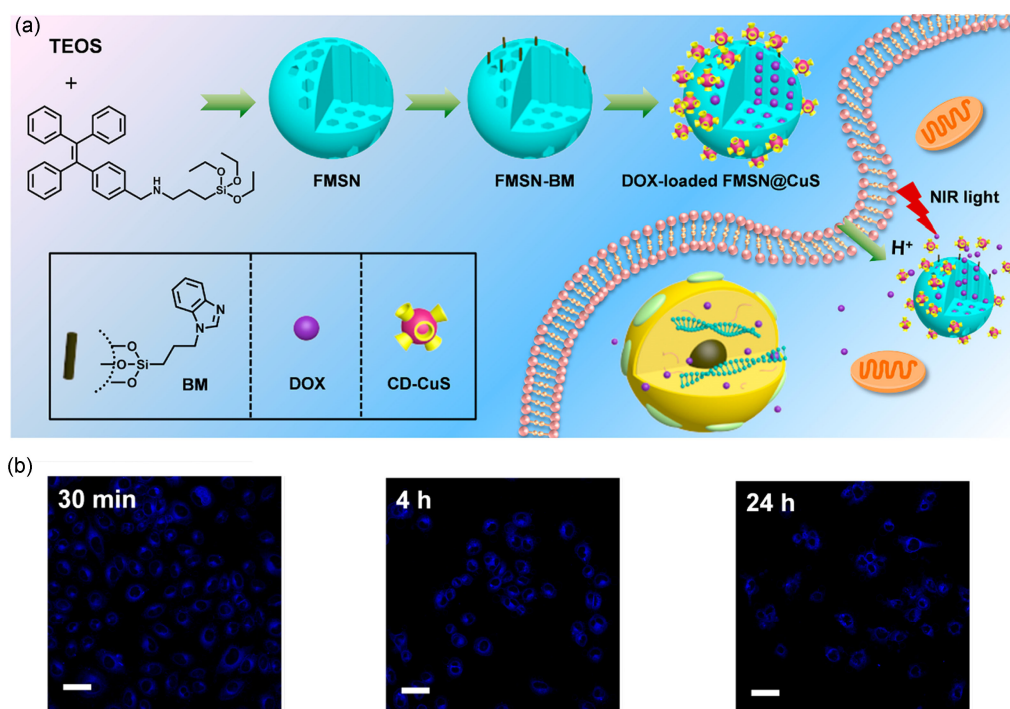


图 3 (a)包载 DOX 的 FMSN@CuS 制备过程及其细胞内药物释放示意图和(b)SGC-7901 细胞与包载 DOX 的 FMSN@CuS 培养在不同时间内 CLSM 图像

Figure 3 (a) Schematic diagram of the preparation process of the DOX-Loaded FMSN@CuS and its intracellular drug release process and (b) CLSM images of SGC-7901 cells incubated with DOX-loaded FMSN@CuS for different time

Scale bar: 20 μm . Reprinted with permission from Ref. [32]. Copyright 2017 American Chemical Society

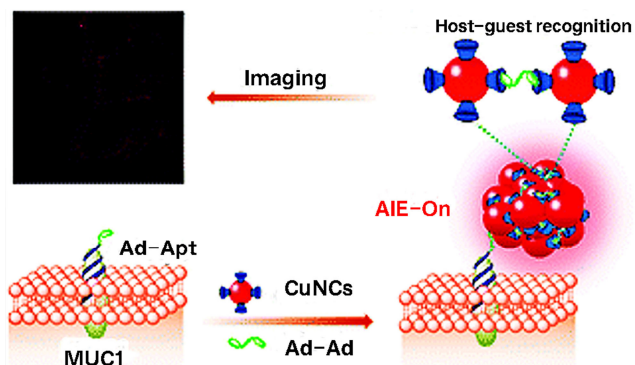


图4 主客体识别调节 AIE 用于 MUC1 蛋白质原位成像示意图

Figure 4 Schematic illustration of the synthesis of the host-guest recognition-regulated aggregation-induced emission strategy for *in situ* imaging of MUC1 protein. Reprinted with permission from Ref. [34]. Copyright 2020 Royal Society of Chemistry

1.2 葫芦脍

葫芦脍(cucurbituril, CB)是由甘脲分子通过亚甲基桥联构成的环状低聚物, 又称瓜环。从结构上看, 分子中间包含疏水的刚性空腔, 两端是亲水性的羰基端口, 特殊的南瓜形结构使其可以与不同大小和数量的客体分子较好地结合, 因而在分子识别、药物传输及荧光传感器等领域有广泛应用^[35-37]。

葫芦脍的化学修饰比较困难, 限制了其在药物递送和其它领域的应用。开环葫芦脍是闭环葫芦脍的类似物, 具备同样优秀的主客体结合能力, 并且可以相对容易地进行化学修饰, 从而制备一系列功能材料。马达课题组^[38]利用开环葫芦脍, 开发了具有 AIEE 性能的药物运输功能的新型主体分子(图 5)。不同于传统 AIE 分子,

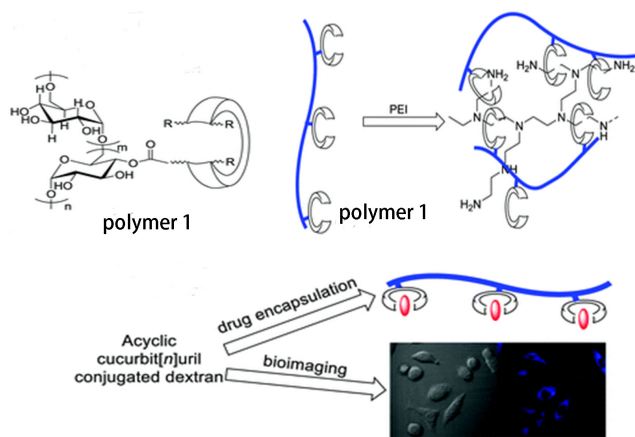


图5 聚合物 1 的化学结构及自组装过程和药物包载、细胞成像应用示意图

Figure 5 Chemical structure and self-assembly of polymer 1, and its application for drug encapsulation and bioimaging. Reprinted with permission from Ref. [38]. Copyright 2017 Royal Society of Chemistry

多糖(淀粉和纤维素)和一些其它天然产物(牛血清蛋白)也具有 AIE 性质, 他们基于葡聚糖修饰的开环葫芦脍主体, 成功设计合成了具有 AIE 特性的分子 polymer 1, 该聚合物可以包载阳离子客体 and 抗肿瘤药物, 其在溶液中的荧光不足以应用于生物成像, 但通过与客体分子聚乙烯亚胺(PEI)组装形成纳米粒子后, 体系荧光大大增强, 表现出典型的 AIEE 现象。实验表明, 该纳米颗粒具有良好的生物相容性, 可用于生物成像及药物分子递送。

1.3 柱芳烃

柱芳烃由 Ogoshi 等^[39]于 2008 年首次报道, 它具有高度对称的刚性柱状结构及富电子空腔, 同时其苯环上的酚羟基易于修饰, 因此柱芳烃衍生物可较好地识别各种缺电子客体或中性分子。由于柱芳烃易于合成和功能化, 同时兼具良好的主客体络合性质, 科研工作者已将其应用到离子检测、药物运输、细胞成像及荧光智能材料等许多领域, 极大地丰富了超分子医学研究^[40-43]。

2018 年, 杨杰等^[44]成功合成了 TPE 修饰的水溶性柱[5]芳烃 CWP5-TPE, 并选择十二烷基苯磺酸钠作为客体分子, 构筑了两亲性主客体复合物 CWP5-TPE $\supset$ SDBS(图 6)。实验表明, 主体分子 CWP5-TPE 在水溶液里可自组装形成荧光十分弱的纳米带, 随着客体分子的加入其转变为直径约 100 nm 的纳米颗粒。由于主客体识别作用限制了 TPE 的分子内旋转, 导致纳米粒子荧光显著增强。这种基于 TPE 修饰的柱[5]芳烃构建的主客体复合物在细胞成像、药物转运及生物传感等生物医药领域有潜在的应用价值。

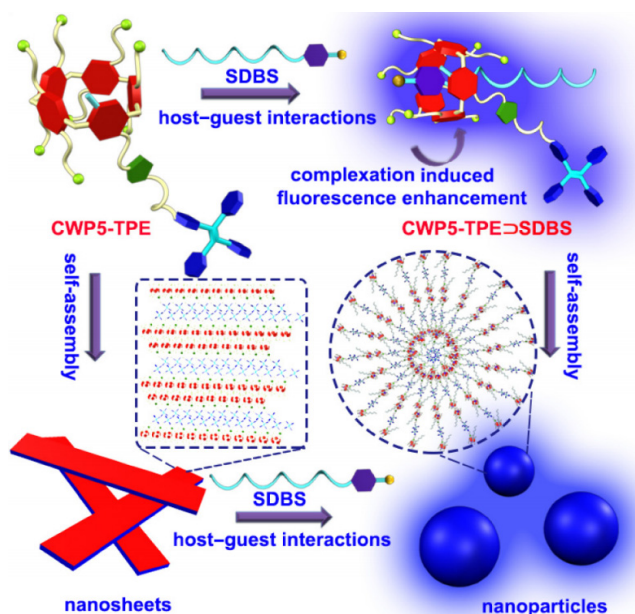


图6 CWP5-TPE 和 CWP5-TPE $\supset$ SDBS 自组装体示意图
Figure 6 Schematic illustration of the self-assemblies of CWP5-TPE and CWP5-TPE $\supset$ SDBS

Reprinted with permission from Ref. [44]. Copyright 2017 Elsevier

利用金属配位作用与其它共价键相结合,可以实现多种形貌的超分子金属大环的构建,分层自组装形成的超分子组装体易受外界刺激而发生结构、形态、功能的可逆转变,因此在传感、药物传递等方面有着广泛应用价值. 杨海波课题组^[45]基于前期工作,2018年通过分层自组装方法构建了两类交联 AIE 超分子聚合物凝胶(图 7). 他们将两个联吡啶基团和两个柱[5]芳烃基团引入 TPE 合成了分子 **H1**, **H1** 进一步自组装分别得到带有四个柱[5]芳烃单元的四边形金属环 **H2** 和六个柱[5]芳烃单元的六边形金属环 **H3**, 并利用这些分子作为主体,同时利用己二腈作为客体,通过主客体作用构筑了具有 AIE 性质的超分子聚合物凝胶. 所得凝胶在温度、竞争客体或溴离子刺激下,均可显示出凝胶-溶胶转变和荧光“开-关”变化,展现了多重刺激响应性,在分子传感器、药物运输及细胞成像等有潜在的应用价值.

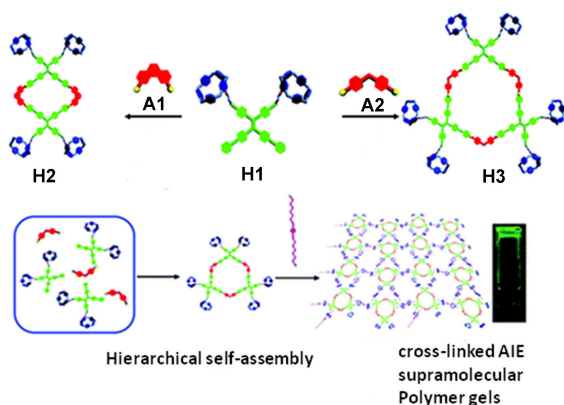


图 7 自组装金属化合物 **H2** 和 **H3** 示意图

Figure 7 Graphical representation of the self-assembled metal-lacycles **H2** and **H3**

Reprinted with permission from Ref. [45]. Copyright 2018 Royal Society of Chemistry

2019 年,王丕课题组^[46]首次报道了利用水杨醛吡啶修饰的柱[5]芳烃二聚体(P5D)作为 AIE 特性主体分子,通过与末端带有两个中性基团的 BB 型客体分子(G)基于主客体相互作用合成线性 AIE 超分子聚合物. 由于水杨醛吡啶可作为交联剂与某些金属离子进行配位,当体系中加入 2 倍量的 Cu^{2+} 离子时,线性聚合物进一步转变为交联聚合物,同时体系溶液由黄色变成暗褐色并伴随着荧光淬灭. 利用 P5D 的酚羟基与 CN^- 的 N 原子形成的氢键影响 P5D 激发态分子内质子转移的特性,随着 CN^- 的加入溶液又变为浅棕色并且体系重新恢复荧光. 这种 AIE 交联超分子聚合物在传感器等先进荧光材料应用有巨大的潜力,也为 AIE 主体分子设计合成提供新的思路.

2 基于 AIE 客体构筑的超分子体系

AIE 现象为荧光材料的开发开辟了一条新的途径,人们对这一领域的研究日益增多,使得 AIE 分子体系不断丰富. 设计合成一系列具有 AIE 性质的分子作为客体,并利用大环主体空腔的限制作用,实现聚集或组装条件下荧光可控增强,是构建基于主客体 AIE 超分子体系最为便捷的方法.

2.1 环糊精作为主体

2016 年,高辉课题组^[47]报道了具有细菌检测和抑制作用的新型 AIE 抗菌剂(图 8). 该研究以聚乙烯亚胺(PEI)和精氨酸(Arg)修饰的 β -CD 作为主体分子, TPE 衍生物 TPEDB 作为客体分子,构建了多功能的 AIE 荧光纳米复合物 PEI-CD-Arg-TPEDB. 该复合物通过光致产生活性氧(ROS)对细菌起到杀灭作用,并且 TPEDB 具有典型的 AIE 效应,它可以与死亡细菌的 DNA 相结合,呈现出高强度荧光并具有优异的光稳定性. 该复合物将 PEI-CD-Arg 的抗菌性和 TPEDB 的荧光性相结合,表现出较好的生物相容性和长效性,因此可对细菌进行长期监测,集细菌成像与抑菌作用于一体.

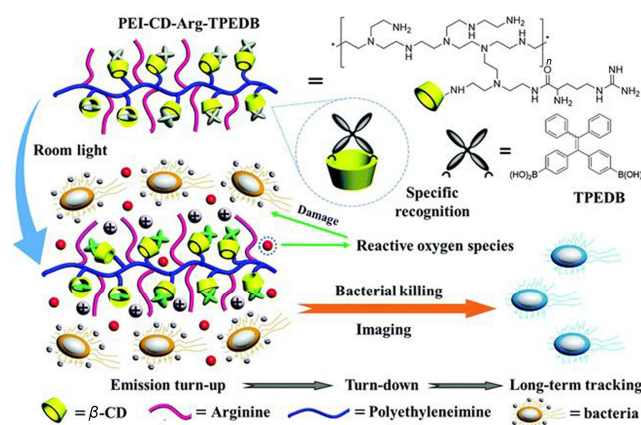


图 8 PEI-CD-Arg-TPEDB 的化学结构及其长期检测和抑制细菌机制示意图

Figure 8 Schematic illustration of chemical structures and possible antimicrobial mechanism of PEI-CD-Arg-TPEDB for the long-term detection and inhibition of bacteria

Reprinted with permission from Ref. [47]. Copyright 2016 Royal Society of Chemistry

自然界中广泛存在刺激响应现象,受此启发科研人员将刺激响应位点修饰于功能材料中,构筑的刺激响应性材料在生物领域取得了显著的应用进展. 例如刺激响应型纳米粒子可针对细胞内微环境的变化,如 pH、温度等做出灵敏的响应,实现诊断治疗的目的. 2016 年,朱新远课题组^[48]报道了一种用于基因传递和生物成像的双重响应性 AIE 超分子荧光纳米粒子(图 9). 他们设计合成了 *N,N*-二甲基乙二胺官能化的环糊精(DMAE-CD)

作为主体分子, 金刚烷修饰的二甲基胺基偶氮苯(DMA-Azo-AD)作为客体分子, 由于 β -CD 与客体分子中 AD 具有很强的结合能力, 可通过主客体作用自组装形成超分子纳米颗粒, 并发出强烈蓝色荧光. 其中 DMA-Azo 拥有 pH 响应性、可见光响应性及 AIE 性质, 实验还表明, 该纳米颗粒具有高效 pDNA 压缩能力、低细胞毒性及良好的基因转染效力, 因此可用于体外基因传递、细胞成像以及可控治疗药剂递送等.

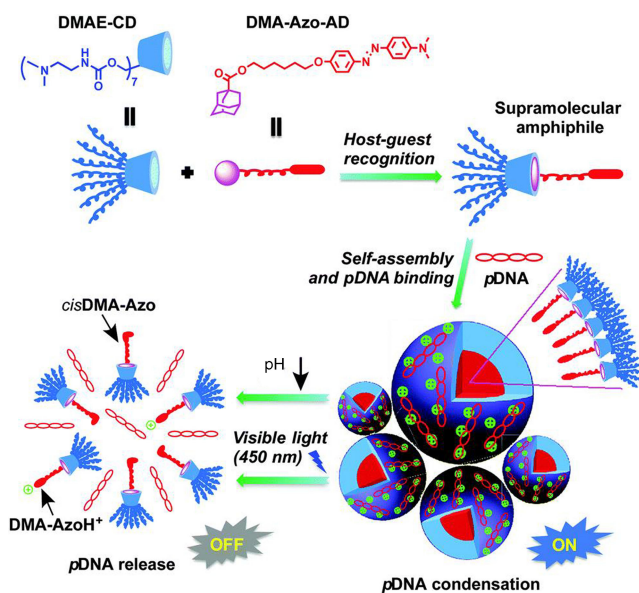


图9 一种具有 pH 和可见光双重刺激响应的纳米粒子及其 pDNA 释放和荧光猝灭示意图

Figure 9 Schematic illustration of a dual-responsive supramolecular nanoparticle and its pH- or visible light-triggered pDNA release as well as fluorescence quenching behavior

Reprinted with permission from Ref. [48]. Copyright 2016 Royal Society of Chemistry

张小勇等课题组^[49-52]报道了一系列利用 β -CD 和聚乙二醇(PEG)连接 β -CD 为主体分子与客体分子金刚烷(Ad)衍生物构筑的荧光纳米粒子, 这些纳米粒子拥有尺寸小、生物相容性良好、成像能力好及光稳定等优点, 可用于生物医用荧光探针和细胞成像, 同时为构筑荧光纳米粒子提供一种简便且高效的方法(表 1).

表 1 张小勇等课题组基于环糊精的荧光有机纳米颗粒的合成及应用研究进展

Table 1 Research progress of Zhang Xiaoyong and other groups on the synthesis and application of fluorescent organic nanoparticles based on CD

年份	主体分子	客体分子	应用
2015 ^[49]	β -CD	TPE-Ad	荧光探针
2017 ^[50]	β -CD-PEG	TPE-Ad	生物成像
2017 ^[51]	β -CD- β -CD	Ad-Ph-Ad	荧光探针
2018 ^[52]	β -CD-PEG	Ph-Ad	生物成像

2017 年, Loh 等^[53]报道了一种基于主客体作用构筑

的 AIE 准轮烷体系并将其成功用于细胞成像(图 10). 在这项工作中, 他们将 TPE 分子进行修饰得到两亲性客体分子 TPE-PEG₂, 该分子可以在溶液中自组装形成胶束. 随着主体分子 α -CD 的加入, 可以明显观察到体系荧光逐渐增强, 这是由于主客体络合限制了 TPE 分子内旋转, 荧光强度约为之前的 12 倍, 由此构筑了新型 AIE 准轮烷. 结果表明, 该准轮烷具有优良的生物相容性、水溶性、高发光效率. 这种基于主客体作用构筑的 AIE 准轮烷, 可作为细胞成像探针被广泛应用.

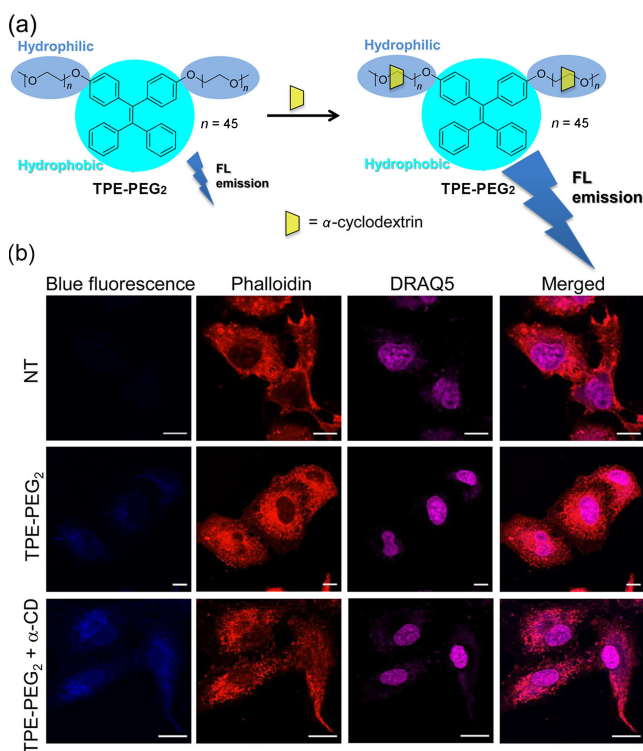


图10 (a) α -CD 与 TPE-PEG₂ 自组装过程示意图和(b) A549 细胞摄取 TPE-PEG₂ 的代表性荧光图像

Figure 10 (a) Schematic illustration of self-assembly process between α -CD and TPE-PEG₂ and (b) representative fluorescence images of Cellular uptake of TPE-PEG₂ by A549 cells

Reprinted with permission from Ref. [53]. Copyright 2017 American Chemical Society

2.2 杯芳烃作为主体

水溶性杯芳烃具有良好的生物相容性, 因而在构建生物医药功能导向的超分子体系方面受到了科研工作者的广泛关注^[54-56]. 磺化杯芳烃能与特定客体分子强键合形成 1 : n 络合物, 进而组装形成纳米聚集体, 该现象称为“杯芳烃诱导聚集(CIA)”^[57]. 2014 年刘育课题组^[58]将杯芳烃诱导聚集(CIA)现象与 AIE 相结合, 制备了一种独特的水溶性荧光有机纳米颗粒(图 11). 首先, 他们设计合成了季铵盐修饰的两亲性四苯乙烯客体(QA-TPE), 客体在溶液里可以自组装形成胶束, 但由于游离的 QA-TPE 聚集时没有有效限制苯环分子内旋转,

纳米聚集集体荧光强度很弱. 当加入主体分子磺化杯芳烃 SC4 后, 主客体络合导致临界聚集浓度降低, 形成的聚集集体在主客体相互作用、疏水作用、静电作用、 π - π 堆积共同作用下导致 AIE 现象, 体系荧光增强. 此外, 客体分子 QA-TPE 在紫外线照射下, 可以发生环化反应, 导致 ACQ 效应, 因此构成的两种荧光有机纳米颗粒可以通过 TPE 的光反应性实现荧光调控, 该 AIE 纳米颗粒可应用于多重刺激响应的荧光探针.

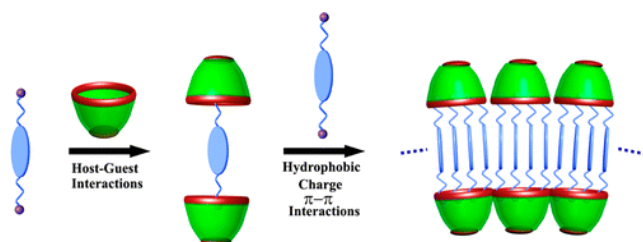


图 11 bisSC4A 和 SC4A 与 QA-TPE 之间 CIEA 效应过程示意图
Figure 11 Schematic illustration of CIEA of SC4A and bisSC4A with QA-TPE
 Reprinted with permission from Ref. [58]. Copyright 2014 American Chemical Society

2020 年, 丁丹课题组^[59]报道了一种基于杯[5]芳烃构建的超灵敏荧光生物探针(图 12). 他们首先设计合成一系列具有 D- π -A 结构的 AIE 分子作为客体分子, 利用羧酸修饰的杯[5]芳烃戊十二烷基醚(CC5A-12C)作为主体分子, 通过主客体相互作用构建了基于杯[5]芳烃的 AIE 点(S-AIE dots). 实验表明, 主体分子 CC5A-12C 可

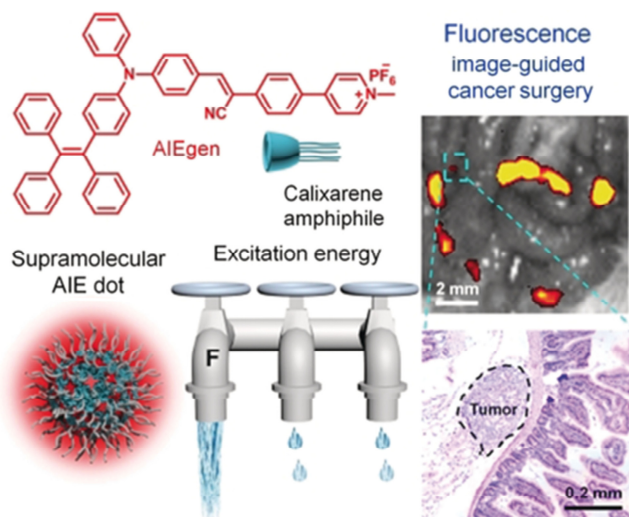


图 12 S-AIE 的化学结构及其荧光图像引导癌症治疗应用示意图
Figure 12 Schematic illustration of chemical structures of S-AIE dots and its application for fluorescence image-guided cancer surgery

Reprinted with permission from Ref. [59]. Copyright 2020 John Wiley and Sons

以有效限制客体分子的分子内运动和系间窜越(ISC), 致使吸收的激发能量最大程度用于荧光发射, 因此 S-AIE 点在水中具有超强荧光. 体内实验证实, 该纳米点 S-AIE 具有较好的生物相容性, 可作为荧光生物探针在荧光成像辅助癌症治疗方面有实际应用价值.

2.3 葫芦脲作为主体

2017 年, Wu 等^[60]报道了一种刷状纳米颗粒 CB[8] $\supset$ (PEG-Np-PTPE)(图 13). 该研究中, 首先以 CB[8]为主体, 以 PEG 修饰的萘酚为客体(PEG-Np), 构建了超分子聚合物, 进一步以 PTPE 作为骨架和疏水端, PEG-Np 作为亲水端, CB[8]作为连接链, 构筑了超分子纳米颗粒. 该纳米颗粒的疏水空腔可用于包载疏水性抗癌药物 DOX, 客体分子 PTPE 中的 TPE 基团与 DOX 之间存在能量转移导致荧光淬灭效应, 在细胞内高还原剂浓度和低 pH 环境刺激下, 实现 DOX 释放, 随着 DOX 释放破坏电子能量转移过程, 可实现体系荧光转变. 实验结果表明, EPR 效应使得该纳米粒子可在肿瘤细胞中富集并能延长 DOX 体内滞留时间, 从而有效抑制 HeLa 细胞增殖, 因此在药物控释和癌症治疗中有潜在的应用价值.

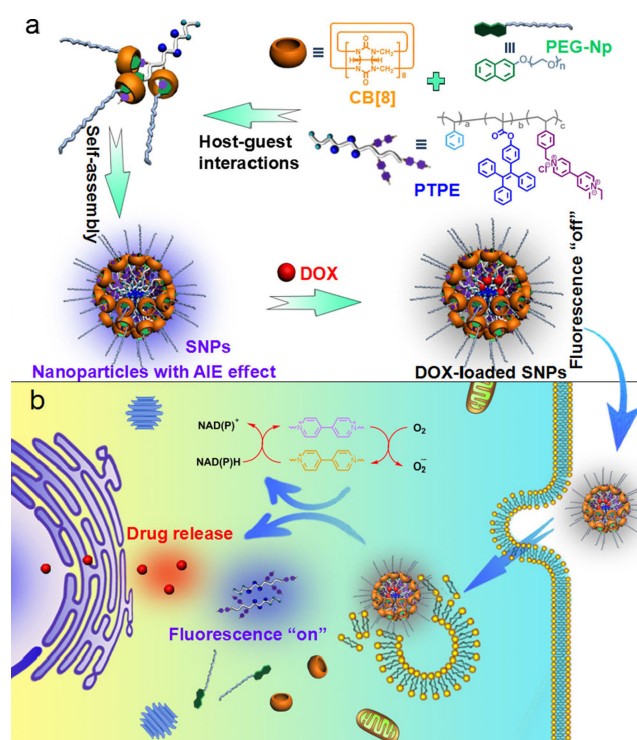


图 13 (a) CB[8]、PEG-Np、PTPE 化学结构和 SNPs 制备和(b) 成像指示药物输送过程示意图
Figure 13 (a) Chemical structures of the building blocks (CB[8], PEG-Np and PTPE) and the preparation of SNPs from CB[8], PEG-Np and PTPE and (b) schematic illustration of the imaging-guided drug delivery

Reprinted with permission from Ref. [60]. Copyright 2017 American Chemical Society

超分子有机框架材料(SOFs)是利用非共价键组装形成的复合物材料,相比于金属有机框架材料(MOFs)和共价有机框架材料(COFs),SOFs具有低密度、可再生以及易于修饰和纯化等优势,已被广泛应用于不同领域,如药物运输、传感和成像等^[61-63]。葫芦脲作为新型大环分子,其疏水性空腔易结合缺电子的客体分子,是构筑超分子有机框架材料(SOFs)的理想单元。2018年,曹利平课题组^[64]报道了两种形貌可控的荧光超分子有机骨架。他们利用CB[8]与两种TPE衍生物通过主客体相互作用,在水中构成平面或弯曲的超分子网络,并且进一步堆叠或聚集成超分子立方体和球体,获得了具有竞争客体刺激响应性超分子组装系统,同时其荧光开关特性赋予其在细胞成像方面潜在的应用价值。

2019年,赵英杰课题组^[65]报道了一种可用于活细胞DNA成像的水溶性二维超分子有机框架(2D SOF),他们选择CB[8]作为主体分子,合成了以一个苯环为中心并连接三个吡啶亚甲基类似物的AIE客体分子。CB[8]疏水空腔可同时容纳两个三臂结构的客体分子BM,并且两个客体之间以头对尾形式排列,最终形成稳定的二维网络结构,体系荧光表现出明显的AIE效应。其中客体分子的吡啶基团对DNA的碱基具有很强的亲和力,实验表明HeLa细胞的DNA可以与CB[8]竞争结合客体分子,导致2D SOF结构被破坏,体系荧光颜色发生变化;同时,研究表明,环境pH可对主客体自组装过程产生一定影响,在弱酸性环境中会导致体系分解。体系荧光的变化,使该2D SOF不仅可以作为细胞可视化器,也可以作为核跟踪器用于生物成像,为构建基于AIE超分子聚合物的生物成像探针提供了新方法。

2.4 柱芳烃作为主体

近年来,黄飞鹤课题组开发了多种基于柱芳烃与AIE分子相互作用的主客体荧光体系用于细胞成像。2014年,该课题组^[66]首次构筑了一种基于柱[6]芳烃、富电子萘环修饰的TPE-NP和缺电子百草枯修饰的TPE-PQ的三元超分子纳米体系,并将其用于癌细胞成像(图14)。他们以带有羧酸根阴离子的双官能团化的水溶性柱[6]芳烃(AH)作为主体分子,TPE-PQ作为客体分子,主客体络合形成超分子聚合物AH $\supset$ TPE-PQ。AH具有pH响应性,在酸性环境下,AH上的羧酸盐被质子化成羧酸,导致主客体络合破坏,TPE-PQ从AH空腔穿出,而富电性的萘环可以与缺电性百草枯基团实现电荷转移相互作用,因此TPE-PQ与TPE-NP发生电荷转移实现聚集诱导发光。随后,他们又利用单功能团化的柱[5]芳烃主体分子和TPE衍生物客体分子,构筑了一种超分子荧光体系^[21],主客体复合物可以诱导限制客体分子芳香环的旋转,导致该体系在聚集状态下产生强烈的黄

色荧光。通过沉淀分散法,可得到直径为43 nm的纳米颗粒,该纳米颗粒可被HeLa细胞吞噬,并对HeLa细胞进行染色标记,使其可作为荧光显示剂实现细胞成像。

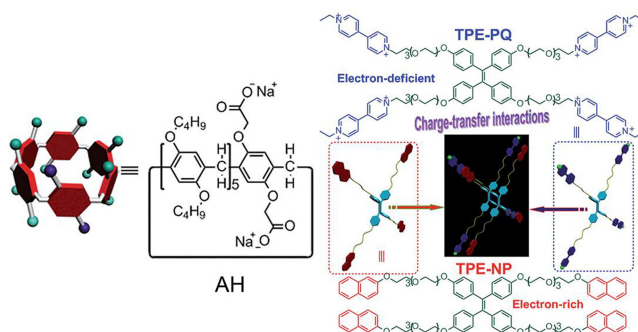


图14 模型化合物柱[6]芳烃AH、TPE-PQ、TPE-NP的化学结构示意图

Figure 14 Schematic illustration of chemical structures of model compounds pillar[6]arene AH and TPE-PQ and TPE-NP. Reprinted with permission from Ref. [66]. Copyright 2014 Royal Society of Chemistry

纳米诊疗一体化平台将诊断和治疗功能集于一体,实现对疾病的实时、精确诊断与同步治疗,是目前较为有效的一种癌症治疗策略。黄飞鹤课题组^[67]构筑了具有pH刺激响应性的AIEE水溶性柱芳轮烷体系(图15)。客体分子一端引入TPE用于细胞内荧光成像,另一端引入三苯基膦可以对线粒体起靶向作用,并与带有两个苯甲醛基团的柱[5]芳烃主体分子组成轮烷体系R1,由于TPE旋转受限,该轮烷体系具有强的荧光发射。进一步将两分子抗癌药物DOX通过亚胺共价键修饰于柱[5]芳烃其中一个苯环上,由于TPE和DOX基团存在能量传递,导致荧光淬灭。该轮烷体系通过自组装形成50 nm左右纳米粒子,在癌细胞酸性环境下,亚胺键断裂导致DOX释放,同时DOX和TPE之间能量传递消失,体系恢复荧光发射。该AIEE超分子体系实现诊断治疗于一体,对癌症诊疗具有重要意义。

同年该课题组^[68]又报道了一种具有多重刺激响应性的AIE超分子纳米粒子,并将其用于药物递送(图16)。利用生物素修饰的柱[5]芳烃P5-PEG-Biotin作为主体,TPE衍生物PTPE作为客体分子,构筑了两亲性超分子刷状共聚物P5-PEG-Biotin $\supset$ PTPE,并进一步自组装形成纳米粒子用于包载药物DOX,实现荧光可控的药物递送体系。同样,2017年杨英威课题组^[69]构建了一种双重刺激响应的超分子聚合物体系,他们合成了双硒键桥联柱[5]芳烃二聚体作主体[SeSe-(P5)₂],其中硒硒双键可作为超分子聚合物骨架上的氧化还原反应性结构单元。同时设计并合成了末端为咪唑的四苯基乙烯衍生物作为客体(TPE-(Im)₂)。通过主客体相互作用,得到具有AIEE性质的线性超分子聚合物。这种荧光超分子聚合

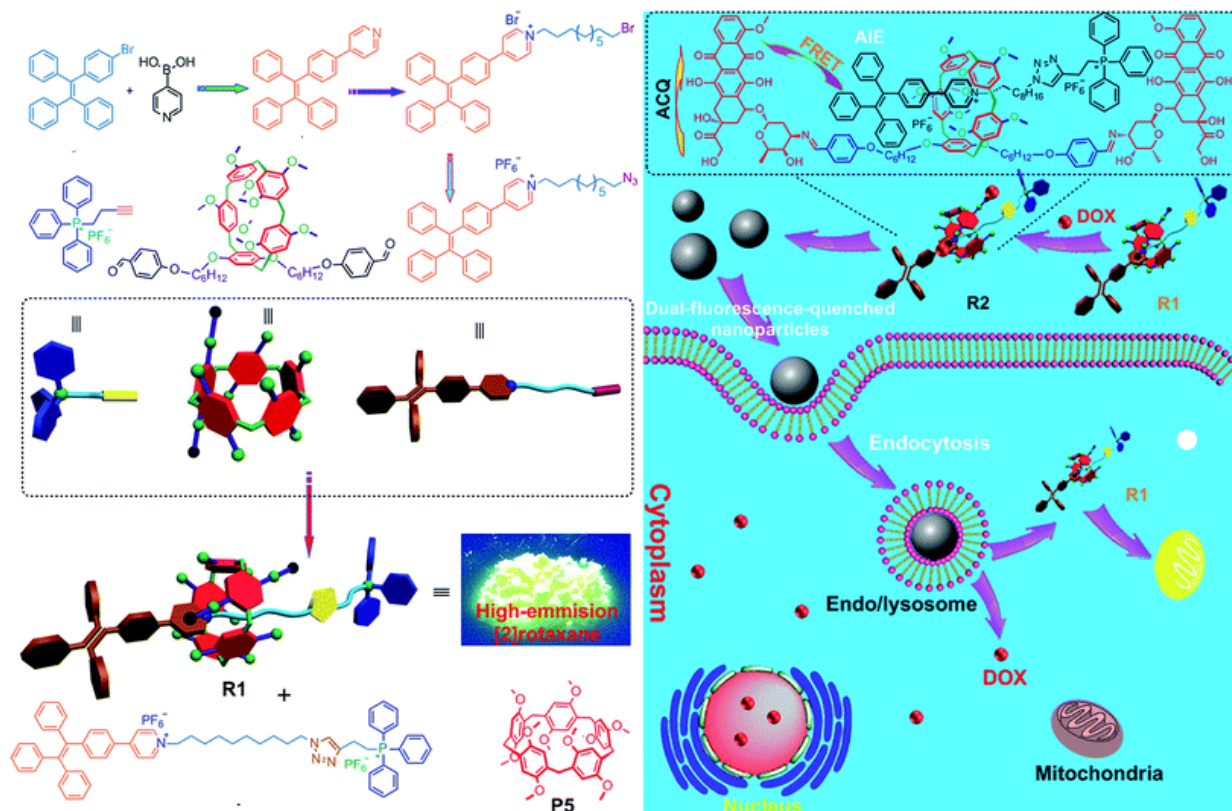


图 15 R1 合成路线和双重致荧光猝灭纳米粒子 R2 细胞内路径过程示意图

Figure 15 Schematic illustration of synthetic route to R1 and possible cellular pathways of the dual-fluorescence-quenched R2 nanoparticles

Reprinted with permission from Ref. [67]. Copyright 2016 Royal Society of Chemistry

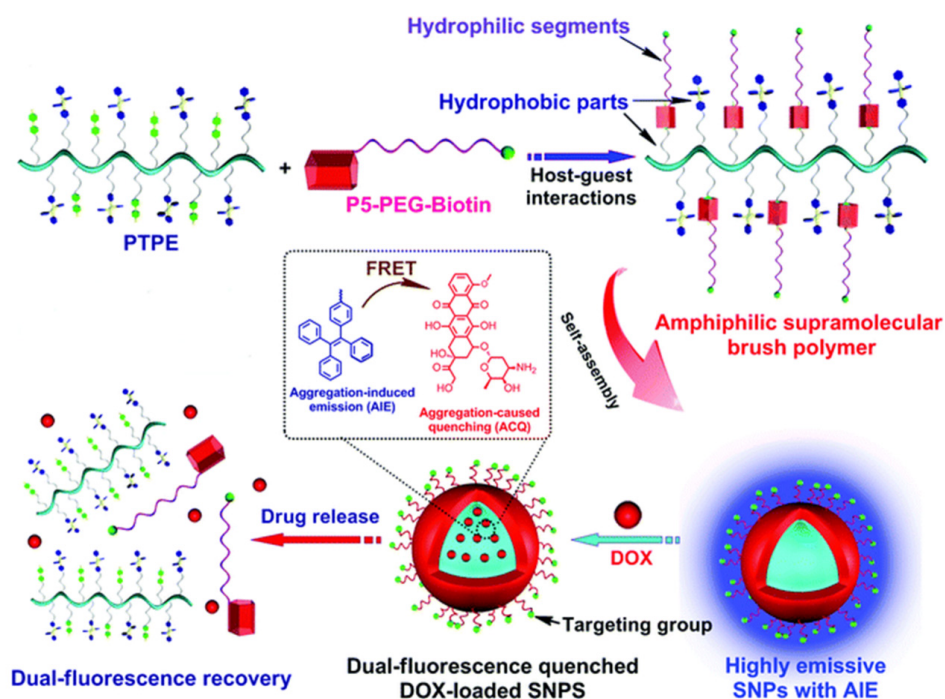


图 16 两亲性超分子刷状共聚物 P5-PEG-Biotin/PTPE 自组装及药物转运过程示意图

Figure 16 Schematic illustration of the formation of SNPs self-assembled from the amphiphilic supramolecular brush copolymer P5-PEG-Biotin/PTPE and their use as drug delivery vehicles

Reprinted with permission from Ref. [68]. Copyright 2016 Royal Society of Chemistry

物体系对还原剂和竞争性客体具有良好的刺激响应性,在有还原剂或竞争客体存在时,可诱导聚合物骨架上 Se—Se 共价键断裂或主客体复合物解离从而使体系解组装,同时伴随溶液荧光强度的增加.这种双重刺激响应超分子聚合体系可以作为智能功能材料用于生物成像.这一系列新探索证明了具有 AIE 性能的柱芳烃主客体体系在生物医用领域具有出色的潜在价值.

2018 年,杨海波课题组^[70]报道了一种具有双重刺激响应性的交联 AIE 超分子聚合物(图 17).他们合成了具有氰基单元和吡啶基团修饰的 TPE 衍射物,该客体能够进一步自组装形成具有四个氰基单元的菱形金属环 G2.利用柱[5]芳烃二聚体 H4 作为主体分子,并以 G2 作为客体,可得到超分子聚合物 H4⊃G2.通过加入竞争性客体分子己二腈或利用溴离子可以破坏 Pt—N 键,导致超分子聚合物解聚,实现体系荧光调控.该项工作将主客体作用与配位作用相结合,通过分层自组装构筑 AIE 超分子聚合物,其在分子传感器和细胞成像等领域有潜在应用价值.

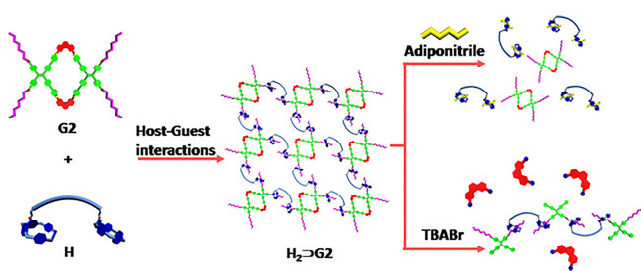


图 17 竞争客体和溴离子诱导超分子聚合物解组过程示意图
Figure 17 Schematic illustration of the disassembly of a supramolecular polymer induced by the stimuli of competitive guest and bromide anion
Reprinted with permission from Ref. [70]. Copyright 2018 John Wiley and Sons

介孔硅纳米粒子(MSNs)拥有比表面积大、易于修饰及生物相容性好等优点,因而基于超分子大环和介孔硅材料构建的超分子药物递送系统具有广阔的应用前景.2019 年,杨英威与方磊等^[71]报道了一种双功能化的豌豆状超分子介孔硅药物递送系统(图 18).他们首先得到一种形貌均一且具有较大比表面积和规则孔道的全新形貌豌豆状介孔硅(MSNB).进一步在其表面分别引入具有 AIE 性质的 TPE 基元和 1,3-二甲基苯并咪唑(MBM),基于阴离子水溶性斜塔柱[6]芳烃(AWLP6)与客体 MBM 之间良好的主客体作用,构筑了一种豌豆形超分子体系(DF-MSN).客体分子 MBM 通过电子转移过程部分猝灭 TPE 的荧光使体系呈现较弱荧光,而谷胱甘肽(GSH)可以切断连接 MBM 的二硫键,有效抑制电子转移,从而使四苯乙炔的荧光得以恢复,呈现出良好的 GSH 响应性.此外,该载体 DOX⊃DF-MSN 还具有

较好的药物包载能力,能成功包载抗癌药物 DOX,当 DOX⊃DF-MSN 处于酸性 pH 环境中时,AWLP6 末端的羧酸根负离子会转变为羧基,破坏主客体作用,进而释放 DOX 杀死肿瘤.细胞实验表明,该载体 DF-MSN 具有良好的生物相容性,进入肿瘤细胞后发射出强烈的蓝色荧光.因此,这种药物递送系统能够在酸性条件和高浓度 GSH 刺激下释放药物有效杀死肿瘤细胞,而且还能在 GSH 作用下发生荧光增强对肿瘤位点显像.这种集细胞成像与药物递送于一体的超分子体系,为新形貌纳米载体的制备及多功能生物材料的构筑提供了新思路.

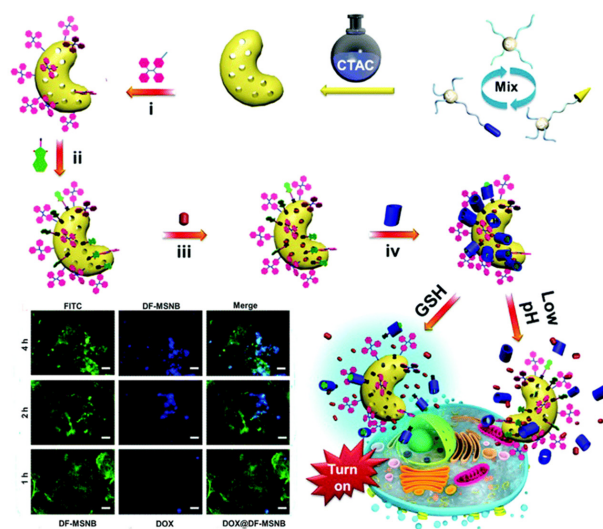


图 18 MSNB 在 GSH/pH 双重刺激下用于肿瘤治疗及细胞成像过程示意图
Figure 18 Schematic illustration of MSNB preparation for application in GSH/pH dual-stimuli responsive tumor theranostics with simultaneous cell imaging

Reprinted with permission from Ref. [71]. Copyright 2019 Royal Society of Chemistry

2.5 其他杂环

杯吡咯是由吡咯单元和四个完全交替的 sp^3 杂化碳原子通过吡咯环的 2 位和 5 位连接而组成的大环化合物,它是由 Baeyer 在 1886 年通过吡咯和丙酮在酸催化条件下缩合反应得到的,由于其具有构象易变、修饰位点多及溶解性好等特性,杯吡咯被广泛应用于超分子组装研究中.2016 年 Sessler 小组^[72]报道了一种由吡啶氮氧修饰的 TPE 客体分子和水溶性杯[4]吡咯构建的具有 AIE 特性的 bola-型超两亲分子 WC4P⊃1(图 19).客体分子的 N—O 基团与 WC4P 的空腔在主客体作用、疏水作用及氢键共同作用下形成两亲复合物,随着主体分子不断增加,体系荧光也逐渐增强,最终两亲性复合物形成了直径约 148 nm 的纳米囊泡.该体系具有多重刺激响应性,通过调整溶液 pH 值或者加入竞争客体分子, bola 型超

两亲分子的结构发生变化,从而实现体系荧光变化.研究表明,该纳米囊泡可以包载抗癌药物吉西他滨,并能实现药物有效释放,为癌症治疗提供一个新思路.这一荧光体系还可以用于识别、包载及递送非荧光水溶性小分子,具有广阔的应用价值.

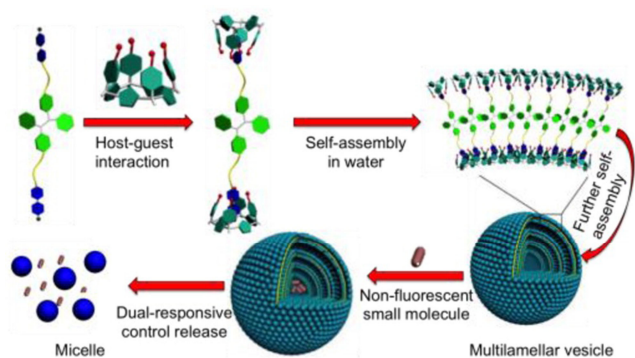


图 19 多层堆叠囊泡自组装过程示意图

Figure 19 Schematic illustration of the self-assembly processes of multilamellar stacked vesicles

Reprinted with permission from Ref. [72]. Copyright 2016 American Chemical Society

3 总结与展望

超分子化学发展至今, 构筑多功能化的超分子组装体并扩展丰富其应用领域, 是科研工作者们不断的追求. 将超分子化学引入生物医学领域, 从而逐渐发展成为超分子医学^[73], 无疑是现代医学的重大变革. AIE 荧光效应在生物过程检测和疾病诊断、治疗方面及细胞成像显示出极大的优势^[74], 信号“on-off”可实现诊断治疗过程即时可视化、长期追踪监测、展示细胞的生物学行为及揭示疾病的病理等, 因此人们相继开发一系列 AIE 效应的生物医用纳米材料^[75-78].

基于主客体作用构筑的超分子体系表现出的优异的动态可逆性、刺激响应性及自修复性等性能, 主体分子与客体分子在动态结合过程中, 不但保留了自身物理化学性质, 又可以相互影响形成具有新结构与功能的组装体系. 大环化学的不断创新发展进一步推动主客体化学的发展, 从环糊精到柱芳烃, 以及不断涌现的新型人工合成大环主体, 它们作为分子识别、组装的基本基元, 为组装体的构筑提供了专一、高效的平台. 因此选择大环化合物作为主体分子构筑的超分子荧光体系可以通过特定刺激, 实现分子有序可控组装及荧光的调节, 为荧光材料的构筑提供一种十分便捷的方式. 虽然该领域目前取得了显著的进展, 但仍存在如下问题需重点关注, 例如对于生物超分子体系来说, 非共价键结合的作用力十分微弱, 造成组装过程难以控制, 得到的纳米粒子无法长期稳定存在于生物体环境; AIE 超分子组装体的生物学功能多局限在癌症治疗上, 对其他疾病的治疗研究

相对较少; 大多数 AIE 生物医用超分子材料因光稳定性、可降解性、生物相容性等问题, 一定程度上限制它们的发展, 还未能实现最终的应用转化; 为实现材料的多功能化, 往往存在过度设计, 造成成本与资源的浪费, 并且合成过程往往过于复杂、提纯困难, 以致产率低下, 难以实现 AIE 超分子材料从实验室走向应用市场; 生命体的自身结构机理的复杂性, 对超分子医学发展仍是巨大的挑战.

针对上述问题, 为了使 AIE 超分子组装体成为更加有潜力的新型材料, 下一步我们应该着重于: (1) 设计兼备良好水溶性与生物相容性的超分子体系, 以适应生命体的微环境特征; (2) 进一步提高 AIE 材料的荧光寿命及稳定性; (3) 丰富刺激响应的条件与功能基团, 拓展对人体及环境损伤较小的自然刺激源, 如: 光能、磁能等, 实现材料从功能化向智能化的转变; (4) 充分利用超分子特有的动态结合过程, 设计合成具有可降解性、可修复性等特殊性能的材料, 减轻纳米材料在体内长时间滞留带来的潜在风险. 化学在于发现与创造, 超分子智能荧光材料在生物医用领域发展刚刚起步, 正如 2005 *Science* 杂志提出 25 个重大科学问题的其中之一是“*How far can we push chemical self-assembly?*”, 总而言之, 超分子化学及超分子生物医学未来的发展, 还需要科研者们继续努力进行思考和探索.

References

- [1] Lehn, J.-M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1988**, *27*, 89.
- [2] Shao, W.; Liu, X.; Wang, T.; Hu, X. *Chin. J. Org. Chem.* **2018**, *38*, 1107 (in Chinese). (邵为, 刘昕, 王婷婷, 胡晓玉, 有机化学, **2018**, *38*, 1107.)
- [3] Aida, T.; Meijer, E. W.; Stupp, S. I. *Science* **2012**, *335*, 813.
- [4] Blanz, A.; Armes, S. P.; Ryan, A. J. *Macromol. Rapid Comm.* **2009**, *30*, 267.
- [5] Xu, Z.-Y.; Zhang, Y.-C.; Lin, J.-L.; Wang, H.; Zhang, D.-W.; Li, Z.-T. *Prog. Chem.* **2019**, *31*, 1540 (in Chinese). (徐子悦, 张运昌, 林佳乐, 王辉, 张丹维, 黎占亭, 化学进展, **2019**, *31*, 1540.)
- [6] Bae, Y.; Fukushima, S.; Harada, A.; Kataoka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 4640.
- [7] Lammers, T.; Kiessling, F.; Hennink, W. E.; Storm, G. *Mol. Pharm.* **2010**, *7*, 1899.
- [8] Mura, S.; Nicolas, J.; Couvreur, P. *Nat. Mater.* **2013**, *12*, 991.
- [9] Gao, T.; Li, L.; Wang, B.; Zhi, J.; Xiang, Y.; Li, G. *Anal. Chem.* **2016**, *88*, 9996.
- [10] Ma, X.; Zhao, Y. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 7794.
- [11] Zhao, J.-Y.; Yang, Y.; Han, X.; Liang, C.; Liu, J.-J.; Song, X.-J.; Ge, Z.-L.; Liu, Z. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 23555.
- [12] Duan, Q.-P.; Cao, Y.; Li, Y.; Hu, X.-Y.; Xiao, T.-X.; Lin, C.; Pan, Y.; Wang, L.-Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10542.
- [13] Chen, P.-P.; Shi, B.-B. *Prog. Chem.* **2017**, *29*, 720 (in Chinese). (陈盼盼, 史兵兵, 化学进展, **2017**, *29*, 720.)
- [14] Birks, J. B. *Photophysics of Aromatic Molecules*, Wiley Interscience, London, **1970**.
- [15] An, B. K.; Kwon, S. K.; Jung, S. D.; Park, S. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14410.
- [16] Luo, J.-D.; Xie, Z.-L.; Lam, J. W. Y.; Cheng, L.; Tang, B.-Z.; Chen, H.-Y.; Qiu, C.-F.; Kwok, H. S.; Zhan, X.-W.; Liu, Y.-Q.; Zhu, D.-B.

- Chem. Commun.* **2001**, 1740.
- [17] Jiang, B.-P.; Guo, D.-S.; Liu, Y.-C.; Wang, K.-P.; Liu, Y. *ACS Nano* **2014**, *8*, 1609.
- [18] Zhang, S.; Qin, A.-J.; Sun, J.-Z.; Tang, B.-Z. *Prog. Chem.* **2011**, *23*, 623 (in Chinese).
(张双, 秦安军, 孙景志, 唐本忠, 化学进展, **2011**, *23*, 623).
- [19] Qian, Y.; Jie, L.-H.; Wang, S.-Q.; Yang, G.-Q. *J. Nanjing Univ. Posts Telecommun. (Nat. Sci.)* **2008**, *28*, 1 (in Chinese).
(钱妍, 解令海, 王双清, 杨国强, 南京邮电大学学报(自然科学版), **2008**, *28*, 1.)
- [20] Tang, B.-Z.; Zhan, X.-W.; Yu, G.; Lee, P.; Liu, Y.-Q.; Zhu, D.-B. *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 2974.
- [21] Zhou, J.; Hua, B.; Shao, L.; Feng, H.; Yu, G.-C. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 5749.
- [22] Wang, P.; Yan, X.-Z.; Huang, F.-H. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 5017.
- [23] Cram, D. J.; Cram, J. M. *Science* **1974**, *183*, 803.
- [24] Zhang, L.-X.; Chen, Q. *Synth. Mater. Aging Appl.* **2018**, *47*, 108 (in Chinese).
(张来新, 陈琦, 合成材料老化与应用, **2018**, *47*, 108.)
- [25] Liang, G.; Lam, J. W. Y.; Qin, W.; Li, J.; Xie, N.; Tang, B.-Z. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 1725.
- [26] Xu, L.-X. *Ph.D. Dissertation*, South China University of Technology, Guangzhou, **2019** (in Chinese).
(许林贤, 博士论文, 华南理工大学, 广州, **2019**.)
- [27] Wang, Y.; Yang, N.; Wang, D.-D.; He, Y.; Chen, L.; Zhao, Y.-P. *Polym. Degrad. Stab.* **2018**, *147*, 123.
- [28] Zhang, P.; Qian, X.-P.; Zhang, Z.-K.; Li, C.; Xie, C.; Wu, W.; Jiang, X.-Q. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 5768.
- [29] Bortolus, P.; Grabner, G.; Kohler, G.; Monti, S. *Coord. Chem. Rev.* **1993**, *125*, 261.
- [30] Zhang, L.; Hu, W.; Yu, L.; Wang, Y. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 4298.
- [31] Zhao, Q.; Chen, Y.; Sun, M.; Wu, X.-J.; Liu, Y. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 50673.
- [32] Li, Q.-L.; Wang, D.; Cui, Y.-Z.; Fan, Z.-Y.; Ren, L.; Li, D.-D.; Yu, J.-H. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2018**, *10*, 12155.
- [33] Guo, Y.-M.; Cao, F.-P.; Lei, X.-L.; Mang, L.-H.; Cheng, S.-J.; Song, J.-T. *Nanoscale* **2016**, *8*, 4852.
- [34] Huang, Y.-Y.; Ji, J.-H.; Zhang, J.; Wang, F.; Lei, J.-P. *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 313.
- [35] Barrow, S. J.; Kaser, S.; Rowland, M. J.; Del Barrio, J.; Scherman, O. A. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 12320.
- [36] Lagona, J.; Mukhopadhyay, P.; Chakrabarti, S.; Isaacs, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 4844.
- [37] Masson, E.; Ling, X.-X.; Roymon, J.; Lawrence, K. M.; Lu, X.-Y. *RSC Adv.* **2012**, *2*, 1213.
- [38] Chen, J.-F.; Liu, Y.-M.; Mao, D.-K.; Ma, D. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 8739.
- [39] Ogoshi, T.; Kanai, S.; Fujinami, S.; Yamagishi, T.; Nakamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5022.
- [40] Ogoshi, T.; Yamagishi, T. A.; Nakamoto, Y. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 7937.
- [41] Xue, M.; Yang, Y.; Chi, X.-D.; Zhang, Z.-B.; Huang, F.-H. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1294.
- [42] Cao, D.-R.; Meier, H. *Chin. Chem. Lett.* **2019**, *30*, 1758.
- [43] Zhang, H.-C.; Liu, Z.-N.; Xin, F.-F.; Hao, A.-Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2012**, *32*, 219 (in Chinese).
(张华承, 刘召娜, 辛飞飞, 郝爱友, 有机化学, **2012**, *32*, 219.)
- [44] Sun, J.-F.; Shao, L.; Zhou, J.; Hua, B.; Zhang, Z.-H.; Li, Q.; Yang, J. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59*, 147.
- [45] Zhang, C.-W.; Ou, B.; Jiang, S.-T.; Yin, G.-Q.; Chen, L.-J.; Xu, L.; Li, X.-P.; Yang, H.-B. *Polym. Chem.-UK* **2018**, *9*, 2021.
- [46] Wang, P.; Liang, B.-C.; Xia, Y.-D. *Inorg. Chem.* **2019**, *58*, 2252.
- [47] Wu, Y.-H.; Chen, Q.-X.; Li, Q.-Y.; Lu, H.-G.; Wu, X.-S.; Ma, J.-B.; Gao, H. *J. Mater. Chem. B* **2016**, *4*, 6350.
- [48] Dong, R.-J.; Ravinathan, S. P.; Xue, L.-Z.; Li, N.; Zhang, Y.-J.; Zhou, L.-Z.; Cao, C.-X.; Zhu, X.-Y. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7950.
- [49] Hui, X.; Xu, D.-Z.; Wang, K.; Yu, W.-J.; Yuang, H.-Y.; Liu, M.-Y.; Shen, Z.-Y.; Zhang, X.-Y.; Wei, Y. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 107355.
- [50] Huang, H.; Xu, D.; Liu, M.; Jiang, R.; Mao, L.; Huang, Q.; Wan, Q.; Wen, Y.; Zhang, X.-Y.; Wei, Y. *Mater. Sci. Eng., C* **2017**, *78*, 862.
- [51] Xu, D.-Z.; Liu, M.-Y.; Zou, H.; Huang, Q.; Huang, H.-Y.; Tian, J.-W.; Jiang, R.-M.; Wen, Y.-Q.; Zhang, X.-Y.; Wei, Y. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* **2017**, *78*, 455.
- [52] Guo, L.-L.; Xu, D.-Z.; Huang, L.; Liu, M.-Y.; Huang, H.-Y.; Tian, J.-W.; Jiang, R.-M.; Wen, Y.-Q.; Zhang, X.-Y.; Wei, Y. *Mater. Sci. Eng., C* **2018**, *85*, 233.
- [53] Liow, S.-S.; Zhou, H.; Sugiarto, S.; Guo, S.-F.; Chalasani, M. L. S.; Verma, N. K.; Xu, J.-W.; Loh, X.-J. *Biomacromolecules* **2017**, *18*, 886.
- [54] Perret, F.; Coleman, A. W. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7303.
- [55] Tian, H.-W.; Liu, Y.-C.; Guo, D.-S. *Mater. Chem. Front.* **2020**, *4*, 46.
- [56] Guo, D.-S.; Liu, Y. *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1925.
- [57] Guo, D.-S.; Liu, Y. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 5907.
- [58] Jiang, B.-P.; Guo, D.-S.; Liu, Y.-C.; Wang, K.-P.; Liu, Y. *ACS Nano* **2014**, *8*, 1609.
- [59] Chen, C.; Ni, X.; Tian, H.-W.; Liu, Q.; Guo, D.-S.; Ding, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2020**, *59*, 10008.
- [60] Wu, D.; Li, Y.; Yang, J.; Shen, J.; Zhou, J.; Hu, Q.-L.; Yu, G.-C.; Tang, G.-P.; Chen, X.-Y. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 44392.
- [61] Yao, C.; Tian, J.; Wang, H.; Zhang, D.-W.; Liu, Y.; Zhang, F.; Li, Z.-T. *Chin. Chem. Lett.* **2017**, *28*, 893.
- [62] Tian, J.; Chen, L.; Zhang, D.-W.; Liu, Y.; Li, Z.-T. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 6351.
- [63] Wang, H.; Zhang, D.-W.; Zhao, X.; Li, Z.-T. *Acta Chim. Sinica* **2015**, *73*, 471 (in Chinese).
(王辉, 张丹维, 赵新, 黎占亭, 化学学报, **2015**, *73*, 471.)
- [64] Li, Y.-W.; Dong, Y.-H.; Miao, X.-R.; Ren, Y.-L.; Zhang, B.-L.; Wang, P.-P.; Yu, Y.; Li, B.; Isaacs, L.; Cao, L.-P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 729.
- [65] Liu, H.; Zhang, Z.-H.; Zhao, Y.-J.; Zhou, Y.-X.; Xue, B.; Han, Y.-C.; Wang, Y.-L.; Mu, X.-L.; Zang, S.-L.; Zhou, X.-F.; Li, Z.-B. *J. Mater. Chem. B* **2019**, *7*, 1435.
- [66] Yu, G.-C.; Tang, G.-P.; Huang, F.-H. *J. Mater. Chem. C* **2014**, *2*, 6609.
- [67] Yu, G.-C.; Wu, D.; Li, Y.; Zhang, Z.-H.; Shao, L.; Zhou, J.; Hu, Q.-L.; Tang, G.-P.; Huang, F.-H. *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3017.
- [68] Yu, G.-C.; Zhao, R.; Wu, D.; Zhang, F.-W.; Shao, L.; Zhou, J.; Yang, J.; Tang, G.-P.; Chen, X.-Y.; Huang, F.-H. *Polym. Chem.-UK* **2016**, *7*, 6178.
- [69] Wang, Y.; Lv, M.-Z.; Song, N.; Liu, Z.-J.; Wang, C.-Y.; Yang, Y.-W. *Macromolecules* **2017**, *50*, 5759.
- [70] Zhang, C.-W.; Jiang, S.-T.; Yin, G.-Q.; Li, X.; Zhao, X.-L.; Yang, H.-B. *Isr. J. Chem.* **2018**, *58*, 1265.
- [71] Li, X.-S.; Han, J.-Y.; Qin, J.-C.; Sun, M.; Wu, J.-R.; Lei, L.-C.; Li, J.; Fang, L.; Yang, Y.-W. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 14099.
- [72] Chi, X.-D.; Zhang, H.-C.; Vargas-Zúñiga, G. I.; Peters, G. M.; Sessler, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5829.
- [73] Gao, J.; Guo, D.-S. *Sci. Sin.: Chim.* **2019**, *49*, 811 (in Chinese).
(高杰, 郭东升, 中国科学: 化学, **2019**, *49*, 811.)
- [74] Yang, J.; Li, Z. *Chin. J. Org. Chem.* **2019**, *39*, 3304 (in Chinese).
(杨杰, 李振, 有机化学, **2019**, *39*, 3304.)
- [75] Lou, X.-Y.; Yang, Y.-W. *Adv. Opt. Mater.* **2018**, *6*, 1800668.
- [76] Li, Y.-W.; Ao, W.-T.; Jin, H.-L.; Cao, L.-P. *Prog. Chem.* **2019**, *31*, 121 (in Chinese).
(李亚雯, 敖宛彤, 金慧琳, 曹利平, 化学进展, **2019**, *31*, 121.)
- [77] Li, B.; He, T.; Shen, X.; Tang, D.-T.; Yin, S.-C. *Polym. Chem.-UK* **2019**, *10*, 796.
- [78] Chen, H.; Li, M.-H. *Chin. J. Polym. Sci.* **2019**, *37*, 352.

(Zhao, C.)