金属有机骨架材料在人体和环境中的降解及其机制

张鹏¹, 刘卓苗¹, 迟元彤¹, 薛润泽¹, 李昕玥¹, 兰如意¹, 代燕辉^{1,2*}

1. 中国海洋大学, 近海环境污染控制研究所, 海洋环境与生态教育部重点实验室, 青岛 266100

2. 青岛海洋科学与技术试点国家实验室, 海洋生态与环境科学功能实验室, 青岛 266071

*通讯作者, E-mail: daiyanhui@ouc.edu.cn

收稿日期: 2020-12-18; 接受日期: 2021-02-10; 网络版发表日期: 2021-05-18

国家自然科学基金(编号: 41907332)和山东省“泰山学者”计划(编号: tsqn201909051)资助项目

摘要 金属有机骨架(metal-organic frameworks, MOFs)材料是一类由金属离子(团簇)与有机配体形成的新型多孔材料, 在生物医药和环境等领域具有广阔的应用前景. 然而, 在应用过程中, 人体的生理环境和外界环境均能引起MOFs结构的变化甚至降解, 进而影响MOFs的功能及应用, 并可能对人体和环境健康产生潜在风险. 因此, 本文系统归纳了模拟人体生理条件(如pH、离子、蛋白质/酶等)和环境条件(如水分子、氧化还原物质、光照、温度等)对MOFs降解行为的影响及其作用机制. 在人体消化系统和血液中, pH和 PO_4^{3-} 是影响MOFs降解的主要因素, 分别通过直接破坏MOFs中的配位键和金属导致其降解. 在环境中, 水分子则是影响MOFs稳定性的关键因素, 主要通过置换反应置换MOFs中的有机配体或通过水解作用破坏MOFs中的配位键导致MOFs发生降解. 这为明确MOFs降解行为及降解产物对人体健康影响及其环境归趋提供基础支撑. 最后, 本文结合现有问题对未来MOFs的降解研究进行了展望和建议, 以期MOFs的绿色、可持续应用提供理论依据.

关键词 金属有机骨架, 降解, 配位, 结构稳定性

1 引言

金属有机骨架(metal-organic frameworks, MOFs)材料是由无机金属离子(或团簇)与有机配体通过自组装方式形成的一种具有周期性网状结构的结晶材料^[1,2]. 根据其组成结构差异, MOFs可分为均匀网状金属-有机骨架材料(isoreticular metal-organic frameworks, IRMOFs)^[3]、类沸石咪唑骨架材料(zeolitic imidazolate frameworks, ZIFs)^[4]、莱瓦希尔骨架材料(metaterials of istitute lavoisierframeworks, MILs)^[5]、多孔配位网络材料(porous coordination networks,

PCNs)^[6]、UiO材料^[7]和柱撑型配位聚合物(coordination pillared-layer, CPLs)^[8]等. MOFs兼顾了无机材料的刚性和有机配体的柔性^[9,10], 具有尺寸形状多样化、大的比表面积和孔隙率、孔道尺寸可调节、表面可修饰以及良好的生物相容性等特点^[11], 因此被广泛地用于生物医药和环境治理等领域(图1)^[9,12-14]. MOFs在生物医药领域的应用主要有药物运输、诊断治疗和生物成像等^[15-21], 而在环境方面的应用主要包括储气^[22]、催化^[23]、传感^[24]和农田肥料^[25]等.

在应用过程中, 受人体生理条件或环境条件的影响, MOFs的结构稳定性会发生变化, 引发不同程度的

引用格式: Zhang P, Liu Z, Chi Y, Xue R, Li X, Lan R, Dai Y. Biological and environmental degradation of metal-organic frameworks and related mechanisms. *Sci Sin Chim*, 2021, 51: 844–861, doi: 10.1360/SSC-2020-0229

图 1 典型MOFs的结构与应用. 示意图内层列举了具有典型结构特征的MOFs, 外层列举了MOFs的代表性应用(网络版彩图)
Figure 1 The structure and application of typical MOFs. The inner layer of this schematic diagram lists the MOFs with typical structural characteristics, and the outer layer lists representative applications of MOFs (color online).

降解, 从而限制其应用^[26]. 当MOFs通过载药等方式进入人体后, 受体内pH、氧化还原物质、阴/阳离子以及蛋白质的影响, 其结构会受到不同程度的破坏(如尺寸变小、晶体结构破坏、结晶度减小、金属配体释放、形貌不规则等)^[27~31]. 除此之外, MOFs在水质净化、储气等环境应用过程中受温度、光照、氧化还原条件、水分子及酸碱条件等环境因素的影响也会发生上述现象, 促使MOFs发生不同程度的降解^[32~35]. 对于MOFs而言, 在外界因素作用下MOFs发生的配位键断裂、结晶度减小、分子量变小、形貌不规则化、颗粒尺寸变小、离子和配体的释放等变化均可认为MOFs发生了不同程度的降解, 此外对于某些携带客体分子的MOFs复合材料, 其携带的客体分子的释放也可说明MOFs的降解. 目前, 人们对于MOFs的研究主要聚焦于如何提高其稳定性以扩大应用领域, 并未意识到它们的降解对其应用、人体和环境带来的潜在影响. 已有少量研究证实MOFs在应用

过程中会受到多种生物或环境因素的影响导致其结构损坏, 但是这些研究没有明确其降解机制, 且对于其降解产物也无深入的分析. 因此人们对于MOFs降解产物及其潜在环境风险的了解仍然非常欠缺. 但已有研究证实MOFs降解产物具有一定的生物毒性, 会对生物和环境造成潜在的危害^[26]. 因此系统归纳MOFs在人体和环境中的降解, 并探究不同因素对MOFs降解的影响, 阐明不同环境条件对MOFs稳定性的影响机制, 具有非常重要的意义. 这为提高MOFs的稳定性以优化其应用提供重要支撑, 也为理解MOFs环境降解行为和归趋提供重要参考依据. 在此基础上, 本文系统总结了以ZIFs、MILs、IRMOFs、UiO等为代表的、应用较为广泛的典型MOFs在人体内和环境中的降解行为, 归纳了其降解机理, 并对目前研究中存在的问题和今后的研究重点进行了总结与展望, 为MOFs的绿色、安全、可持续应用提供了理论依据.

2 MOFs在人体内的降解

MOFs在生物医学方面的应用主要有药物运输、生物分子成像和疾病诊断等, 其中生物给药是MOFs最重要的生物应用之一. MOFs可运载药物分子或造影剂通过口服、静脉注射和吸入等方式进入人体^[5,36,37], 并分布于消化系统、血液甚至细胞内. 而这些器官/组织的生理条件具有较大差异. 例如, 消化系统中口腔、胃、小肠中最为显著的差异是pH, 口腔内pH范围是6.5~7.5, 胃中pH范围是1.0~2.5, 小肠中pH范围则是4.0~7.0, 这些差异会对MOFs的结构稳定性产生影响, 促使MOFs发生不同程度的降解. 此外, 消化系统中的离子和蛋白质的种类和浓度与血液和细胞内也不同, 消化系统中含有大量消化酶, 还有较多的 Ca^{2+} 和 Na^+ ; 血液环境中存在较多血浆蛋白和 PO_4^{3-} ; 而细胞内的分泌蛋白和转运蛋白含量最多, 同时离子种类也较多. 这也导致MOFs在不同体内环境中会发生不同程度的变化. 本节总结了MOFs进入人体后的降解情况, 讨论了人体内pH、离子和氧化还原物质等对MOFs结构稳定性的影响(表1).

2.1 MOFs在体内不同pH条件下的降解

研究发现, pH是影响MOFs结构稳定性的重要因素之一. 人体内不同器官或细胞中pH各不相同, 因而通过生物给药方式进入体内的MOFs在不同器官或细胞中的降解情况也不尽相同. 在偏酸性的体内环境(如胃肠道pH 1.0~2.5、溶酶体pH 4.0~5.5等)中, MOFs的降解更为显著^[38]. 例如, Zhou等^[39]以 Fe^{3+} 和均苯三甲酸(BTC)为主要原料合成的MIL-100纳米微球作为胰岛素载体进入人体后, 在胃肠道模拟液中(pH 2.0)发生了降解, 4 h内 Fe^{3+} 溶出率可达70%. 同样的, Su等^[40]制备了一种负载化疗药物阿霉素(DOX)的UiO-66, 在pH 5.0条件下Zr-O键发生断裂导致其结构崩塌, 金属Zr被释放出来, DOX随之释放出来. 由此证明UiO-66对于低pH具有较强的敏感性. 这可能是由于 H^+ 破坏了UiO-66与客体分子(DOX)之间的相互作用或UiO-66中金属和配体的配位键而导致的. 除此之外, 在酸性环境中(pH 4.5~6.0), 由于质子的作用, ZIF-8中Zn与2-甲基咪唑间的配位键(Zn-N键)被破坏, ZIF-8结构崩塌的同时负载的药物也被释放^[27,41]. 同时, 在溶液中检测出的大量 Zn^{2+} 也进一步证实了ZIF-8结构的破坏^[42~45]. 由此可

见, 虽然MOFs在酸性条件下能够更好地释放出负载的药物实现治疗目的, 但其结构也遭到破坏.

2.2 MOFs在体内离子作用下的降解

人体内含大量的阳离子(如 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Na^+ 和 K^+ 等)和阴离子(如 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 和 H_2PO_4^- 等)以维持细胞稳态和基本生理功能. 人体内不同部位阴、阳离子的浓度和种类是有差异的. 其中消化系统中含有较多的 Ca^{2+} 、 Na^+ , 同时存在少量的阴离子 HPO_4^{2-} 和 H_2PO_4^- , 血液中 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 和 H_2PO_4^- 离子较多, 而细胞中则含有上述全部种类的阴离子和阳离子. 研究发现, 这些阴、阳离子同样会破坏MOFs的结构从而导致MOFs降解. 例如, Tan等^[30,31]研究证实 Ca^{2+} 和 Zn^{2+} 等阳离子可以与UiO-66- NH_2 表面修饰物羧基吡咯烷苯醚(CP5)优先结合, 打破CP5与UiO-66- NH_2 间的络合, 破坏了UiO-66- NH_2 结构完整性, 同时也使得包裹的氟尿嘧啶(5-fu)被释放出来. 相似的, Ke等^[46]利用 Fe_3O_4 纳米棒与 $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ 纳米晶体结合制备了一种磁性复合材料, 并负载上治疗胰腺癌的药物(尼美舒利), 实验证实这种复合材料在37℃生理盐水中11天内可将负载的药物完全释放出来. 这可能是由于生理盐水中的 Na^+ 改变了 $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ 的表面电荷, 影响配位键的强度, 导致部分配位键发生断裂, 孔隙变大, 骨架结构的稳定性降低, 从而释放出MOFs包裹的化疗药物. 此外 Na^+ 也可通过破坏尼美舒利中氨基与 $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ 中金属Cu间的Cu-N键, 改变药物与 $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ 之间的 π - π 作用, 进而减弱 $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ 与药物之间的结合, 导致药物释放. 由此可知, 阳离子可通过作用于MOFs的表面修饰物间接影响MOFs的结构, 或通过直接作用于MOFs改变其形貌和结晶状态, 使得MOFs发生不同程度的降解.

此外, 研究发现, 阴离子对于MOFs的降解作用更为明显. Chen等^[47]合成了一种在结晶介孔中负载胰岛素的NU-1000, 发现在高浓度磷酸盐缓冲液(PBS)中, 阴离子 PO_4^{3-} 可与NU-1000中金属铝配位结合, 破坏了NU-1000骨架结构, 导致胰岛素在1 h释放了91%. 同样的, MIL-100在PBS溶液中 PO_4^{3-} 作用下, 晶相也会发生变化, PO_4^{3-} 取代了MIL-100中的羧酸配体导致其骨架破坏^[48]. Li等^[49]研究也发现在 PO_4^{3-} 作用下, MIL-100(Fe)表面出现了明显的侵蚀区, 6 h时 Fe^{3+} 的溶出率约为34%±3%. 除此之外, 研究还发现在富含磷酸盐的肠

表 1 MOFs在人体中降解的影响因素及降解机制^{a)}Table 1 Influencing factors and degradation mechanisms of MOFs in human body^{a)}

诱导因素	MOF种类	反应条件	作用时间	降解结果及机理	参考文献
pH	ZIF-8	pH (1.5~8.0)	8 h~15 days	H ⁺ 作用于Zn ²⁺ 和咪唑盐间配位键, 生成Zn ²⁺ 和2-甲基咪唑, 导致ZIF-8降解	[27,42~45,73]
	MIL-100	pH (2.0~7.4)	8 h	H ⁺ 使MIL-100中金属溶解产生Fe ³⁺ , 8 h内MIL-100降解85%	[39]
	NH ₂ -MIL-88B(Fe)	pH (5.0/7.4)	8 h	H ⁺ 作用于Fe ³⁺ 与羧酸盐的配位键, Fe ³⁺ 在8 h内释放量为1 mg/L	[74]
	NH ₂ -MIL-101(Fe)	pH (5.4/6.2/7.4)	18 h	H ⁺ 导致Fe ³⁺ 释放, 18 h内释放量550 μM	[75]
	MIL-101(Fe)	pH (5.5/7.4)	10 h	TEM观察到MIL-101(Fe)出现明显的结构变化	[76]
	Fe-BTC和Zn-BTC	pH (4.0)	72 h	破坏羧酸基团与金属的配位键, 导致MOF降解	[77]
	UiO-66	pH (5.5/7.4)	60 h	质子化减弱了UiO-66中Al和Zr-O间相互作用	[78]
	UiO-66	pH (4.0~7.4)	41 days	DOX和Zr位点上质子化羟基配位键的断裂	[56]
离子	MIL-100(Fe)	PBS (11.9 mM)	6 h	PO ₄ ³⁻ 作用于Fe金属核心, 6 h配体释放率约34%	[49]
	MIL-100(Fe)	KH ₂ PO ₄ (100 mM)	24 h	PO ₄ ³⁻ 攻击金属位点, 24 h内配体释放率约29.9%	[50]
	MIL-100	PBS (9.5 mM)	8 h	4 h内配体释放60%, MIL-100在4 h后结晶度损失	[52]
	MIL-101(Fe)	PBS (pH 7.4)	10 h	TEM观察到MIL-101(Fe)的晶体边缘出现侵蚀区	[20]
	NU-1000	PBS (pH 7.0)	60 min	有机连接配体释放率约11%	[47]
	UiO-66	PBS (pH 7.4)	24 h	XRD证实UiO-66中新ZrO ₂ 衍射峰出现	[40]
	ZIF-8	PBS (pH 7.4)	24 h	PO ₄ ³⁻ 与Zn ²⁺ 竞争结合破坏ZIF-8结构导致其降解	[79]
	UiO-66-NH ₂	Ca ²⁺ (1-600 mM)	160 min	5-氟尿嘧啶释放率为80%	[30]
氧化还原物质、蛋白质/酶	UiO-66-NH ₂	Zn ²⁺ (10 mM)	90 min	5-氟尿嘧啶释放率为75%	[31]
	MIL-100 (Fe)	H ₂ O ₂ (0.5 μM 50 μM)	50 h	H ₂ O ₂ 引发Fe ³⁺ 和配体之间的配位断裂导致MIL-100降解	[29]
	Mn-SS	GSH (10 mM)	24 h	GSH引发配体二硫代乙二醇酸中二硫键断裂, 导致降解	[60]
	GOx-ZIF-8	葡萄糖 (0~15 mM)	2 h/24 h	GOx催化葡萄糖生成葡萄糖酸, 降低局部pH, 导致ZIF-8降解	[57,58]
	MIL-101	GSH (0.2 mM)	140 h	GSH导致二硫键的断裂破坏MIL-101结构	[61]
	ZIF-8	血清白蛋白	24 h	白蛋白竞争ZIF-8中金属锌, 导致ZIF-8晶体形态发生变化	[28]
	MIL-53(Fe)	碱性磷酸酶	60 min	产生的羟基自由基(-OH)氧化MIL-53中对苯二甲酸	[80]
	Zr-MOF	磷酸化蛋白	30 min	蛋白上的磷酸基与MOF中的Zr金属发生络合作用	[81]
其他影响因素	UiO-AZB	紫外光(340 nm)	12 h	UiO-AZB纳米载体在光照射下降解	[65]
	Au@ZIF-8	可见光(514 nm)	—	Au利用其光热特性热分解DOX分子与ZIF-8骨架之间的强化学作用	[66]
	O-NBA@ZIF-8	紫外光(365 nm)	150 min	ZIF-8结晶度逐渐溶解, 释放Zn ²⁺	[67]
	CuS@ZIF-8	近红外光(980 nm)	3 min	ZIF-8受热不均匀分解成小片段	[68]
	CD-MOF-161	紫外光(<300 nm)	80 min	晶体表面被侵蚀, 破坏了结构完整性, 导致晶体破裂	[69]
	NCs	低氧	—	偶氮-NCs之间连接键被破坏	[71]

a) —表示未标注反应时间

道中, MIL-100上的羧酸连接配体会不断被体内的磷酸盐置换, 24 h内MIL-100降解率约为 $29.9\% \pm 2.1\%$ ^[50]. 进一步研究也发现, PBS溶液中的 PO_4^{3-} 可以竞争性地与MIL-100中的Fe结合, 取代配体均苯三甲酸, 从而导致MIL-100的降解^[51]. 此外, 负载化疗药物盐酸吉西他滨(Gem-MP)和DOX的MIL-100在磷酸盐的作用下由于结构的破坏而导致药物的释放, 也证实了 PO_4^{3-} 对MIL-100骨架的破坏作用^[52,53]. 相似的, 含有磷酸盐和碳酸氢盐的缓冲液也可以改变ZIF-8的外观和组成. Luzuriaga等^[28]通过扫描电子显微镜(scanning electron microscope, SEM)发现在血清中停留24 h后ZIF-8由规则的菱形十二面体转变为不规则球状纳米团簇, X射线能谱分析(energy dispersive X-ray, EDX)证实团簇中元素P的存在, 也说明了 PO_4^{3-} 对ZIF-8结构的破坏作用. Velásquez等^[54]也证实了ZIF-8在PBS中可以快速分解, 并且通过傅里叶红外光谱技术(Fourier transform infrared spectrometer, FTIR)证实了新物质磷酸锌的形成. 这可能是由于重碳酸盐和磷酸盐等能够与ZIF-8中Zn竞争结合位点, 导致Zn与2-甲基咪唑的配位键断裂, 破坏了ZIF-8结构的完整性. 除此之外, 磷酸盐对UiO类MOFs的结构稳定性也有一定的影响. 例如, Li等^[55]证实了在PBS溶液中 PO_4^{3-} 作用下, 负载有DOX的UiO-68由于Zr-O键断裂造成UiO-68骨架的崩塌, 使得DOX在40~50 h内全部被释放. Zhao等^[56]以 Fe_3O_4 为核、UiO-66为壳构建的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO}-66$ 复合材料同样也可与 PO_4^{3-} 作用, 并与配体(对苯二甲酸)竞争UiO-66骨架中的Zr, 使得Zr与对苯二甲酸的配位键断裂, 导致MOF结构崩塌, 而负载的药物也随之被释放. 由此可见, 阴离子对MOFs结构的影响主要是由于阴离子与MOFs上的金属发生相互作用, 但是目前的研究并没有阐明金属在MOFs降解过程中所起的作用, 也没有明确不同金属的性质对于MOFs降解的影响.

2.3 MOFs在体内氧化还原物质以及酶作用下的降解

人体内存在多种氧化还原性物质, 例如过氧化氢(H_2O_2)、氧化酶等氧化物质, 以及还原性谷胱甘肽(GSH)、还原性糖类等还原物质. 负载药物的MOFs进入人体后, 必然会接触体内的氧化还原物质, 并对其结构产生影响. Duan等^[57]和Yang等^[58]基于ZIF-8和葡萄糖氧化酶(GOx)分别设计合成了葡萄糖响应的胰岛素

纳米药物传递系统(Ins-GOx/ZIF-8)、刺激反应微针(Ins/GOx@Co-ZIF-8), 在给药过程中发现葡萄糖会进入复合材料的孔隙中并与GOx接触, 同时葡萄糖被氧化为葡萄糖酸和 H_2O_2 , 降低了MOFs局部的pH值, 导致其分解. 同样的, Zhou等^[59]合成了一种以硒聚合物为核、ZIF-8为壳的MOF材料用于负载DOX, 发现含硒聚合物的胶束对氧化剂 H_2O_2 具有敏感性, 在 H_2O_2 的作用下可分解为亚硒酸, 同时释放出所负载的药物. Zhao等^[60]构建了一种独特的氧化还原敏感型NCPs, 发现这种物质在GSH还原作用下, 其中的二硫代乙二醇酸上的二硫键(-S-S-)发生断裂导致NCPs裂解. 除ZIF类材料外, MIL类材料也会在氧化还原物质作用下发生降解. Miao等^[29]合成了一种以聚甲基丙烯酸(PMAA)为核, MIL-100(Fe)为壳, 并修饰聚多巴胺(PDA)的 $\text{PMAA}_{\text{BACy}}@(\text{MOF})_{10}@\text{PDA}$ 多功能载体, 在 H_2O_2 作用下, MIL-100(Fe)中 Fe^{3+} 会与 H_2O_2 发生反应, 导致 Fe^{3+} 与BTC配位键断裂, MIL-100(Fe)骨架被破坏, 化疗药物随之释放. 同样的, 表面修饰了苯甲酸亚胺键和二硫键的MIL-101在GSH作用下发生二硫键裂解、晶体结构丧失、尺寸减小, 药物也从MOF中释放^[61].

人体内特别是细胞内还存在各种蛋白质或酶类, 在生物催化反应中具有非常重要的作用. 研究发现这些蛋白质或酶同样会导致MOFs性质或形貌的改变(图2). 例如, Shen等^[62]合成了一种核壳结构的NP@MOF($\text{Cy3P}@\text{ZIF}-8$), 发现蛋白酶B与ZIF-8中金属Zn特异性结合, 改变了金属Zn与有机配体之间的配位方式, 促使ZIN-8中Zn-N键断裂, Zn上出现不饱和结合位点并与蛋白酶B上的N和O结合位点结合, 将ZIF-8规则的十二面体结构变成不规则的椭圆或球形结构, 并且ZIF-8结晶度下降, 其上负载荧光物质的通道被打开, 导致ZIF-8与负载的荧光物质发生解离并产生降解. 目前关于蛋白质或酶类对MOFs降解的研究文章还十分有限, 但金属离子与蛋白的结合一直是人们关注的重点. 已有研究证实血清白蛋白可以与 Ca^{2+} 、 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 和 Cd^{2+} 等金属离子结合^[63]. 这些金属也是MOFs中常见的配位金属, 因而很有可能与体内的蛋白质(如白蛋白)发生相互作用, 影响MOFs结构的稳定性, 甚至导致其降解. 此外, 近期研究发现纳米颗粒与蛋白质接触后会在表面形成蛋白冠^[64], 从而改变纳米颗粒的生物相容性. 而MOFs作为一种新型纳米颗粒, 进入到人体后能否在蛋白/酶作用下形成蛋白冠从而

图 2 MOFs在人体内的降解. MOFs携带药物分子经(I)口服和(II)静脉注射途径进入人体内. 口服途径会进入人体消化系统(①), 在消化系统内, H^+ 、离子以及消化酶作用于MOFs, 使MOFs发生降解溶出金属离子和有机配体, 并释放药物分子; 静脉注射途径会使MOFs进入血液(②), 血液中 H^+ 、 PO_4^{3-} 、GSH、 H_2O_2 以及血清蛋白等作用于MOFs, 导致其降解并释放药物分子; MOFs最终会进入细胞内(③), 同样在这些生理条件下被降解, 并释放携带的药物分子(网络版彩图)

Figure 2 The degradation of MOFs *in vivo*. MOFs could carry drug molecules into the body through (I) oral and (II) intravenous injection. Through oral route, MOFs will enter the digestive system of organisms (①). In the digestive system, H^+ , ions and digestive enzymes will act on MOFs and degrade them into dissolved metal ions and organic ligands. Whereas through intravenous route, MOFs will come into blood (②), and H^+ , PO_4^{3-} , glutathione, H_2O_2 and serum proteins in the blood will destroy the structure of MOFs. Finally, MOFs will enter the cell (③), and are degraded under these physiological conditions (color online).

改变MOFs结构稳定性仍有待研究.

2.4 MOFs在其他外界因素作用下的体内降解

MOFs作为纳米药物载体实现其治疗功能时, 为促进负载药物的有效释放, 往往会辅助一些外界刺激条件, 如光、热、磁、波等. 研究发现, 光可以破坏MOFs结构的稳定性, 促使MOFs发生局部降解. MOFs在光照作用下的降解与其结构中的有机配体或修饰的光敏剂有关. Stefaniak等^[65]发现UiO-AZB在黑暗条件下非常稳定, 而在340 nm紫外光照射下会发生降解从而释放药物分子. He等^[66]在ZIF-8基础上合成了掺杂金(Au)的Au@ZIF-8, 用以负载DOX, 当用514 nm波长光照射时, 光敏剂Au的光热特性会使光转化为热进而破坏DOX分子与ZIF-8骨架间的强化学作用, 导致ZIF-8失去完整结晶结构, 释放化疗药物. 此外, 365 nm紫外光照射含有光敏剂2-硝基苯甲醛(o-NBA)修饰的o-NBA@ZIF-8材料150 min之后, o-NBA@ZIF-8彻底失去了原有的规则结构, Zn^{2+} 释放量达到85%. 这主要是光敏剂o-NBA在光照条件下发生光响应, 引发ZIF-8腔内 H^+ 的释放, 导致周围环境中pH发生变化, 诱导ZIF-8

释放 Zn^{2+} ^[67]. CuS@ZIF-8在980 nm近红外激光照射下, 光敏剂CuS产生热量使ZIF-8受热不均, 解离为几纳米到20 nm的小片段^[68]. Collet等^[69]构建了一种由二蒽基配体和金属镱组成的三维刚性的金属有机骨架, 在特定波长光(300 nm)照射下, MOF晶体表面被侵蚀, 结构完整性被破坏. 由此可见, MOFs配体或修饰的光敏剂对光的响应是导致MOFs降解的关键. 此外, 肿瘤组织对氧的过度消耗会造成局部缺氧^[70], 研究发现MOFs在这种低氧环境中会发生结构的变化. Sun等^[71]制备合成了一种低氧响应的共价自组装聚合物纳米囊(NCs), 同时负载DOX, 其中具有低氧响应能力的偶氮苯衍生物(AZO)在低氧环境中由于偶氮-NCs间的连接键被破坏, 导致其释放出化疗药物. 然而, 目前关于此方向的研究并不多, 低氧是如何影响MOFs的结构稳定性尚不清楚, 仍需要进一步探究.

MOFs在体内会受到pH、离子、氧化还原物质、蛋白酶以及一些外界因素的作用发生降解, 降解程度与其在体内受到的影响因素及MOFs种类密切相关. 总的来说, 含有 Zr^{4+} 、 Fe^{3+} 、 Zn^{2+} 、 Co^{2+} 等金属的MOFs更容易受pH和 PO_4^{3-} 的作用发生降解. 当这类MOFs在

较酸或 PO_4^{3-} 含量较高的环境中时, 其降解率可达30%~90%。对于携带药物分子的MOFs, 其药物释放率为50%~90%可基本满足用药标准。此外, MOFs在体内降解时会释放大量的金属离子和有机配体, 这些降解产物会在体内蓄积, 对人体组织器官产生损害。例如, Tamames-Tabar等^[26]研究发现, ZIF-8降解释放的 Zn^{2+} 会蓄积在体内, 并与细胞 Fe^{3+} 和 Ca^{2+} 通道竞争, 改变 Fe^{3+} 和 Ca^{2+} 通道代谢, 造成细胞损伤。MILs系列材料降解时会释放大量 Fe^{3+} , 产生活性氧(reactive oxygen species, ROS), 改变细胞膜电位, 引起基因表达和细胞周期调控的改变, 导致细胞死亡或凋亡。此外, MILs类的配体苯甲酸具有较高的极性可以从尿液中排除, 但是ZIFs材料的配体咪唑却能够在体内蓄积引起细胞死亡^[72]。虽然人们对MOFs体内降解已经有了一定的关注^[73~81], 但是对降解产物的毒性和归趋还缺少相关研究, 未来的研究工作中仍需要进一步予以关注和研究。

3 MOFs在环境中的降解

MOFs在分离储气^[22]、催化储能^[23]、农业化肥^[25]等领域的应用过程中会不可避免地进入环境中, 并受水和酸碱条件、光照、温度等环境因素的影响, 使自身结构发生变化, 影响MOFs的结构和性能, 导致MOFs发生不同程度的降解。基于此, 本节从酸碱条件、光照、温度和生物方面系统讨论了MOFs在不同环境因素下的降解情况(表2)。

3.1 MOFs在水及酸性环境下的降解

环境应用中的MOFs不可避免地会接触到水环境, 然而研究发现不同种类的MOFs在水中的稳定性是有差异的。液态水对一些MOFs的晶格结构有破坏作用, 导致组成MOFs的金属与配体间配位键断裂、溶出, 表现出不同程度的降解。以ZIF-8为例, 研究发现ZIF-8在水中不稳定, 溶于水后会形成锌和咪唑盐离子^[82], 同时形成一种既不属于ZIF-8也不属于其分解产物的新固态晶体物质, 这可能是由于ZIF-8中 Zn-N 键在水分子的作用下部分裂解, 并通过水解和缩合在水中形成离子或团簇所致^[32,82]。但是Xia等^[83]研究却发现包裹细胞色素c (Cyt c)和Pd复合物的ZIF-8在常温去离子水中浸泡8天后, 其形貌和结晶度并没有出现明显变化,

这很可能是由于Cyt c-Pd复合物阻碍了液态水对ZIF-8的溶解。除ZIF-8外, 其他种类的MOFs在水中也表现出相同的降解现象。例如, Xia等^[84]通过FTIR发现Cu-BTC在水中会发生水解反应导致配体BTC与金属Cu配位键发生断裂, 并通过粉末X射线衍射技术(powder X-ray diffraction, PXRD)和SEM证实了新晶体结构物质的形成。Al-Janabi等^[85]同样证实了 $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ 在水分子作用下比表面积显著减小, 结晶度也发生明显改变。MOF-74在潮湿条件下由于金属的水解反应导致其骨架晶体结构被破坏从而发生降解^[86]。 Zn_4O 类材料在潮湿空气中暴露43 h后, 其内部表面积和孔隙体积均减少, 进而骨架结构发生崩塌^[87]。MOF-177和HKUST-1在去离子水中由于水解导致金属释放以及材料的降解^[33,88]。MOFs在水环境中的降解情况与其在水中的浓度密切相关^[89]。例如, ZIF-8的水稳定性随着其在水中浓度的降低而降低, 这可能是由于反应初期ZIF-8降解速率较快, 随着反应的进行, 溶液中2-甲基咪唑浓度的增加会抑制ZIF-8的水解, 所以ZIF-8的初始浓度越低, 溶解达到平衡时降解程度越高, 稳定性越差。MOFs在水环境中的稳定性还与其掺杂的金属元素有关^[89]。研究发现, 100% Co掺杂的ZIF-67在水中浸泡14天后配体2-甲基咪唑降解了60%, 而无Co掺杂的ZIF-8只降解了约6%。此外, MOFs在水中的稳定性与金属的种类、金属配体间的配位键强度^[90]、表面修饰^[91]和掺杂物^[89]等也有很大关系。

大部分MOFs在水环境中的稳定性还与水溶液的酸碱性有关。Leus等^[92]分别在酸性(pH 0和4.0)和碱性的水溶液(pH 12.0)中对MIL-101(Cr)、 $\text{NH}_2\text{-MIL-101(Al)}$ 、MIL-53(Al)、 $\text{NH}_2\text{-MIL-53}$ 、UiO-66、 $\text{NH}_2\text{-UiO-66}$ 、UiO-67、ZIF-8和CuBTC等9种MOFs的化学稳定性进行了为期两个月的测试, 发现除MIL-101(Cr)没有观察到任何衍射峰的变化外, 其余8种MOFs结构均发生变化, 稳定性从高到低依次为: $\text{NH}_2\text{-UiO-66} > \text{UiO-66} > \text{UiO-67} > \text{NH}_2\text{-MIL-53(Al)} > \text{MIL-53(Al)} > \text{ZIF-8} > \text{CuBTC} > \text{NH}_2\text{-MIL-101(Al)}$ 。此外, Zhong等^[93]也基于GOx和金属有机骨架MOF-545(Fe)构建了一个模拟多酶串联催化系统GOx@MOF-545(Fe), 发现其在不同pH (3.0~10.0)条件下催化活性是不同的, pH为5.0时催化活性最高。这可能是由于不同pH对MOF-545(Fe)中 Fe^{3+} 的存在状态产生影响, 破坏MOF的骨架结构进而影响其催化活性。除水环境外, MOFs在其他酸性环境

表 2 MOFs在环境中的降解影响因素及降解机制^{a)}Table 2 Degradation of MOFs as affected by environmental factors and related degradation mechanisms^{a)}

诱导因素	MOF种类	反应条件	作用时间	降解结果及机理	参考文献
水	ZIF-8	去离子水(pH 6.5)	24 h	红外光谱证实ZIF-8水解过程中部分Zn-N键发生断裂	[32]
	ZIF-8	去离子水	24 h	SEM观察到新的叶状结晶物质生成	[82]
	Cu-BTC	去离子水	24 h	有机配体与金属位点发生水解形成新的晶体结构	[84]
	IRMOF-1	模拟水分子	—	IRMOF-1发生晶格破裂	[90]
	MOF-177	去离子水	3 months	MOF-177分解形成金属盐	[88]
	HKUST-1	去离子水	24 h	HKUST-1分解形成金属盐	[33]
	Zn ₄ O类	潮湿空气	43 h	MOF损失了99.5%的框架毛孔	[86]
酸性物质	MIL/UiO/ZIF-8/Cu-BTC	HCl (pH 0, pH 4.0)	3 d/60 d	XRD观察到新衍射峰	[92]
	ZIFs类	CO ₂ 和SO ₂	10 d	除ZIF-71外, ZIFs均转变为无孔相	[94]
	MIL-125	水和SO ₂	—	原位红外观察到亚硫酸盐生成, 且MIL-125表面积减小	[95]
	MIL-101	SO ₂	2 d	形成硫酸盐物质	[96]
氧化还原物质	MIL/UiO/ZIF-8/Cu-BTC	H ₂ O ₂ (5 wt%)	60 d	多数MOFs出现了新的衍射峰	[92]
	Mn-BTC	O ₂ 和H ₂ O ₂	—	Mn ²⁺ 被氧化成热力学更稳定的Mn ⁴⁺ , Mn-BTC中配位键断裂	[97]
光热	MIL-53	350~450 nm	100 h	MOF生成活性氧导致降解	[98]
	MIL/UiO/ZIF-8/Cu-BTC	200℃	5 h	Cu-BTC结构遭到破坏, 孔隙度丧失, UiO-67结构破坏	[92]
	ZIF-8	300℃	24 h	ZIF-8样品中XRD衍射峰消失, 出现氧化锌的衍射峰	[100]
	ZIF-8	50~300℃	24 h	ZIF-8在热诱导作用下发生碳化, 碳化强度随温度升高逐渐增加	[35]
	HKUST-1	300℃	2 h	XRD衍射峰消失, 表面损失严重	[101]
	MIL-53	400℃	5 h	MIL-53结构发生坍塌	[104]
微生物	MOF	土壤微生物	6 months	有机连接配体草酸被细菌矿化导致MOF降解了50.9%	[102]
	OPA-MOF	土壤微生物	22 weeks	有机连接配体草酸被细菌矿化导致MOF分解	[103]
	OPA-MOF	土壤微生物	—	有机连接配体草酸被细菌矿化导致MOF结构坍塌	[25]

a) —表示未提到作用时间

(如酸性气体)中也会发生结构改变. 例如, Bhattacharyya等^[94]研究了酸性气体(CO₂和SO₂)在不同环境下(干、湿、水)对16种不同拓扑结构ZIFs稳定性的影响, 发现在干燥环境中所有ZIFs均较稳定, 而在潮湿空气中许多ZIFs结晶度发生变化, 孔隙体积减小, ZIF-8和ZIF-14还生成亚硫酸盐和硫酸盐. 这主要是因为潮湿的酸性SO₂气体中, H⁺裂解Zn-N键, 使得咪唑配体被质子化, 同时与SO₂和H₂O形成少量的硫

酸和硫酸配合物. 此外, 通过PXRD发现在空气中暴露3天后UiO-66的大部分晶体衍射峰消失, 表明其结构的破坏^[92]. MIL类中的NH₂-MIL-101(Al)在空气中暴露2个月后, 晶体衍射峰发生变化并转变为稳定的NH₂-MIL-53(Al). 通过原位红外技术和密度泛函理论(density functional theory, DFT)计算也证实了硫酸盐、亚硫酸盐等酸性物质的形成是MIL类降解的关键^[95,96].

3.2 氧化还原物质对MOFs降解的影响

无论是大气、水体还是土壤中都存在多种氧化还原物质, 最常见的有 O_2 、 O_3 等氧化物质和 NO_2^- 、 N_2 、有机质等还原物质, 这些氧化还原物质会对MOFs结构产生破坏, 进而影响MOFs的环境应用. DFT计算发现Mn-BTC在水中非常稳定, 而与 O_2 和 H_2O_2 相互作用后 Mn^{2+} 被氧化成热力学更稳定的 Mn^{4+} , 导致Mn-BTC中金属Mn与均苯三甲酸配位方式发生改变, 影响其骨架的稳定性^[97]. 除此之外, Leus等^[92]研究了 H_2O_2 对MIL-101(Cr)、 NH_2 -MIL-101(Al)、MIL-53(Al)、 NH_2 -MIL-53、UiO-66、 NH_2 -UiO-66、UiO-67、ZIF-8和CuBTC等MOFs结构的破坏作用, 经 H_2O_2 处理2个月后大部分材料结构被破坏, 失去原有规则形貌. 虽然少量研究证实有些氧化物质可以影响MOFs骨架的稳定性, 但是并没有完全探明其机理, 且其他类型氧化物质对于MOFs的影响也缺少研究.

3.3 MOFs在其他环境条件下的降解

环境中光、热等因素同样也会影响MOFs的结构稳定性, 导致其发生不同程度的降解. 例如, Liu等^[98]研究发现在紫外光作用下, MIL-53中Fe发生光敏反应, 价态发生变化, Fe^{3+} 与 Fe^{2+} 之间的转化促使MIL-53中Fe与配体的配位方式发生变化, MIL-53骨架结构发生崩塌. 除光照外, 温度也会对MOFs结构的稳定性产生影响. 例如, Bezverkhyy等^[99]研究发现MIL-53(Fe)在100℃的沸水中, 8 h后其骨架结构中的孔隙变小, 这主要是配体对苯二甲酸在高温水环境中水解造成的. Yin等^[100]发现300℃以上处理24 h后, ZIF-8衍射峰消失, 同时出现了氧化锌的衍射峰. James等^[35]同样证实了高温会破坏ZIF-8骨架结构, 且ZIF-8膜比ZIF-8结晶粉末对于温度的敏感性更高, 这可能是由于ZIF-8膜中配体的挥发形成了非晶态碳化咪唑结构, 改变了ZIF-8的孔结构, 导致膜破裂. 除ZIF-8外, HKUST-1和MIL-53在高温下同样也会发生晶体结构的变化. HKUST-1骨架结构在300℃处理2 h后出现不可逆转的变化, XRD衍射峰消失, MIL-53在400℃下处理5 h后也发生了结构的坍塌^[101]. 在环境中, 除了光、热会导致MOFs结构崩塌外, 微生物也会矿化降解MOFs. 有研究发现, 当MOFs进入土壤后, MOFs中有机配体会发生矿化作用被微生物分解, 进而导致MOFs降解. 例如, 一种以铁和草

酸为原料合成的MOF^[102], 在土壤微生物作用下, 6个月内MOF被降解50.9%, 通过FTIR证实其结构发生变化, SEM也观察到了MOF表面出现剥落层和降解层. 同样的, Anstoetz等^[25,103]在土壤微生物降解OPA-MOF的研究中也证实了土壤微生物可通过矿化MOF配体使其降解.

4 MOFs的降解机理

由前文总结可知, 无论是在人体内还是环境中, MOFs结构破坏与降解主要受 H^+ 、水分子、阴/阳离子以及氧化还原物质等影响. 本节从酸碱条件、氧化还原条件、离子、水和生物因素等角度出发, 分析并总结了MOFs的降解机理, 以期对MOFs的环境归趋和潜在生态风险评价提供一定的理论支持.

4.1 酸碱环境影响MOFs的降解机理

MOFs受酸碱环境的影响会发生结构的崩塌, 且其结构的变化与MOFs种类有关. 其中ZIF-8^[43-45]、MIL-100^[39]、Fe-BTC和Zn-BTC^[77]等MOFs对酸性环境较为敏感, 在质子的作用下, 这些MOFs中金属与有机配体形成的配位键会发生断裂, 导致金属离子和有机配体的释放, 使得MOFs中的配位体缺失, 结晶度逐渐降低甚至消失, 最终导致其降解. 然而, 由金属与卟啉类配体构成的MOFs (如PCN-222)在碱性环境中由于大量 OH^- 取代MOFs中的卟啉配体, 导致MOFs配位键断裂, 并与MOFs中的金属结合生成稳定的氢氧化物, 从而对MOFs骨架造成破坏(图3(A))^[105]. 不同种类MOFs对酸碱环境敏感性不同, 主要是由于MOFs中金属与配体形成的配位键强度不同, 配位键强度越弱越容易被 H^+ 攻击, 导致配位键断裂及MOFs降解. 配位键的强弱与有机配体中配位原子的解离常数和金属离子的价态有很大的关系. 一方面配位原子的解离常数越大, 越容易形成更高配位键能的MOFs, 其骨架就越稳定^[106,107]. 另一方面, 配位键的强度与MOFs中金属离子的价态(即电荷)呈正相关, 与金属离子的半径呈负相关^[108]. 在有机配体与配位方式不变的情况下, 高电荷密度的高价金属离子(如 Ti^{4+} 、 V^{3+} 、 Cr^{3+} 、 Fe^{3+} 等)相较于低价金属离子(如 Mn^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Zn^{2+} 等)更倾向于形成稳定的配位键及MOFs骨架^[7,109]. 这是由于高价金属离子与有机配体形成的配位数更多, H^+ 破

图 3 MOFs在酸碱环境A、氧化还原物质B、离子C、水D、土壤微生物E、蛋白质(或酶)F以及光和热G作用下的降解机理(网络版彩图)

Figure 3 The degradation mechanisms of MOFs. Degradation of MOFs under A acid-base environments, B redox substances, C ions, D water, E soil microorganisms, F proteins (or enzymes), and G light and heat, respectively (color online).

坏这些配位键释放出金属离子就需要更高的能量。反之, 低价金属离子形成的MOFs配位数少、配位键较弱, 因而仅在碱性环境下稳定。随着pH的降低, H^+ 浓度增大, 这些MOFs骨架中的金属会逐渐被溶出, MOFs的骨架结构也随之被破坏^[110]。此外, 对于同种金属、不同配体构成的MOFs而言, 配体的种类不同, 材料的稳定性也存在差异。例如, 由金属Zr分别与配体3,3'-二甲基联苯、1,1'-联萘构成的UiO-67-Me和UiO-67-Bn, 由于配体的不同, 这两种材料具有比UiO-67更小的孔隙体积, H^+ 很难进入到孔隙内, 因而在水环境中不易被降解^[3,111]。此外, MOFs还包括由同种金属、不同配体构成的ZIFs和MILs类(如ZIF-8与ZIF-2、MIL-53(Fe)与 NH_2 -MIL-101(Fe)等材料, 但这些材料稳定性与配体的关系尚不清楚, 有待进一步研究。

4.2 氧化还原条件影响MOFs降解的机理

氧化还原物质对MOFs的降解机理主要包括两个方面(图3(B))。一方面, 氧化物质可直接氧化MOFs中的金属, 改变金属与配体的配位方式, 使MOFs晶体结构的结晶度产生变化甚至消失。当MOFs中的金属为低价态过渡金属时, 具有氧化性的物质通过氧化作用改变金属的价态, 使得金属与配体之间配位数发生变化, 从而加速了配位键的断裂, 导致结构的破坏。金属的种类是影响氧化还原物质降解MOFs的关键^[112]。在氧化物质降解MOFs过程中, 金属会与 O_2 分子发生快速交换或与 H_2O_2 非共价结合, 共价键的形成是MOFs氧化降解的关键。此外, MOFs中金属的价态也影响其降解, 金属价态越低, 越容易发生氧化还原反应从而对MOFs结构稳定性影响更大。然而, 当高价金属的MOFs遇到还原物质时, 这些还原物质是否也会与具有氧化性的高价金属发生氧化还原反应而对MOFs的结构产生破坏, 目前尚未有研究报道。另一方面, MOFs中的修饰物(如GOx、含硒共聚物等)或化学键(如二硫键($-S-S-$))对氧化还原物质(如 H_2O_2 、GSH、葡萄糖等)的响应间接影响了MOFs的结构完整性和晶体形态^[59,61], 其中以ZIF-8最为典型^[57-59]。MOFs修饰物的氧化还原活性是决定其降解的关键, 修饰物的还原性或氧化性越强, 越容易与氧化物质或还原物质发生氧化还原反应导致MOFs降解。另外, 虽然有研究发现MOFs与ROS(如 1O_2 、 $\cdot O_2^-$ 、 $\cdot OH$ 、 $HO_2\cdot$ 、 $R\cdot$ 、 $RO\cdot$ 等)相互作用可导致MOFs框架结构扭曲, 但ROS

引发MOFs结构变化的机理尚不清楚, 仍需要进一步研究。

4.3 离子影响MOFs降解的机理

离子对MOFs降解影响主要与离子种类有关, 且阴离子和阳离子对MOFs的降解机理各不相同(图3(C))。其中, 阴离子对MOFs的降解主要是由于阴离子(如 CO_3^{2-} 、 PO_4^{3-} 、 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 等)与MOFs中金属(如 Zn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Fe^{3+} 、 Zr^{4+} 等)优先结合破坏金属离子与MOFs配体之间的配位键, 并与金属优先生成金属盐, 从而导致MOFs降解^[47,49,54,113]。MOFs中金属种类会影响阴离子对MOFs的降解。路易斯酸碱理论和皮尔逊硬/软酸碱理论指出, 硬路易斯酸与硬路易斯碱或软路易斯酸与软路易斯碱之间能够产生强相互作用, 更易形成稳定的复合物^[114]。因此, 在相同配位条件下, 含高价金属(即硬路易斯酸)(如 Ti^{4+} 、 Zr^{4+} 、 Cr^{3+} 、 Al^{3+} 、 Fe^{3+} 等)的MOFs往往更易受到直径较小或电荷较高的阴离子(即硬路易斯碱)(如 F^- 、 CO_3^{2-} 、 PO_4^{3-})等的攻击, 进而导致MOFs降解^[114]。例如, MIL-100(Fe)中的金属 Fe^{3+} ^[49]、NU-1000和UiO-66中的金属 Zr^{4+} ^[47,113]、MIL-53(Al)中的金属 Al^{3+} ^[115]更容易与这些阴离子作用, 促使MOFs发生降解。由软路易斯酸(如 Zn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Ag^+)为中心金属构成的MOFs往往更易与 HCO_3^- 、 HPO_4^{2-} 等软路易斯碱形成更强的亲和力, 进而影响MOFs中配位键的稳定。其中, 最具代表性的为ZIFs类材料, 如由 Zn^{2+} 和咪唑配体构成的ZIF-8^[54]以及由 Co^{2+} 和咪唑配体构成的ZIF-67^[116], 此类材料更容易在软路易斯碱的作用下, 竞争MOFs中的金属形成金属盐, 从而导致MOFs的降解。

阳离子对于MOFs结构的影响主要由阳离子与MOFs修饰物(如CP5)发生络合作用引起, 这种络合会破坏修饰物与MOFs间的作用(如静电作用、 π - π 作用等), 导致MOFs结构崩塌。例如, 当CP5通过络合作用修饰到UiO-66- NH_2 上时, Zn^{2+} 与CP5的络合会破坏CP5与UiO-66- NH_2 间的络合作用, 导致UiO-66- NH_2 结构发生变化。此外, 阳离子还可能通过置换MOFs中金属导致其发生降解。例如, 有研究发现一些金属阳离子(如 Cr^{2+} 、 Cr^{3+} 、 Mn^{2+} 和 Fe^{2+})可通过置换反应置换出MOFs中的金属^[117], 但对MOFs结构变化的影响尚不明确。根据路易斯酸碱理论和皮尔逊的硬/软酸碱理论, 稳定的MOFs通常是由羧酸基配体(硬路易斯碱)和高

价金属离子(硬路易斯酸), 或偶氮基配体(软路易斯碱)和低价过渡金属离子(软路易斯酸)构成. 除了这些稳定的MOFs外, 同样存在很多稳定性较差的MOFs. 例如, 由羧酸基配体(硬路易斯碱)与低价过渡金属离子(软路易斯酸)配位形成MOFs (如MOF-5 (由对苯二甲酸和锌配位)、IRMOF-3 (由氨基化对苯二甲酸和锌配位)等), 以及由高价金属离子(硬路易斯酸)与偶氮基配体(软路易斯碱)配位构成MOFs (如PCN-224(由四羧基苯基卟啉和锆配位)). 当这些稳定性较差的MOFs遇到高价金属离子(硬路易斯酸)或低价过渡金属离子(软路易斯酸)时, 是否会分别与这些游离的金属离子结合, 形成稳定的硬酸-硬碱或软酸-软碱型复合物, 使得MOFs中金属离子被其他阳离子置换出来, 破坏MOFs骨架结构? 目前尚无报道, 需要进一步研究.

4.4 水分子影响MOFs降解的机理

MOFs在水环境中的降解主要是由MOFs在水中发生置换或水解反应引起的^[33,106](图3(D)). 水环境中的MOFs可与水分子发生置换反应, 当水分子与MOFs接触后, 会嵌入到MOFs框架中, 置换取代其中的有机配体, 并与其中的金属结合, 形成稳定的氢氧化物, 从而使得MOFs结构发生崩塌而被降解. 以UiO-66为例^[118], 由于水分子可脱去质子形成氢氧化物, 而氢氧化物属于较强的亲核试剂, 可与UiO-66中亲电子试剂的金属产生较强的结合能力, 置换取代UiO-66中的有机配体(对苯二甲酸), 导致UiO-66中原有的Zr-O键断裂, 破坏其原始的晶体结构并产生降解. 此外, 水中氧原子可取代MOFs中金属上的一个氧原子, 而氢原子通过氢键作用连接到与MOFs配位的氧原子上, 形成氢键网络, 随着水分子的增加, 水分子中的氧原子最终会完全取代MOFs中配体的氧原子, 从而造成MOFs结构的崩塌^[90]. 然而, MOFs中的配体与水分子的置换很大程度上受限于MOFs本身的疏水性, 材料越疏水, 空间位阻越大, 水分子置换MOFs中有机配体的阻碍越大, MOFs的降解越受限^[119]. 因此, 在MOFs有机连接配体取代基上引入疏水性官能团可以增强MOFs的疏水性, 屏蔽水分子对MOFs的攻击, 提高其稳定性^[119~121], 以扩展MOFs应用范围.

此外, MOFs在水环境中还会发生水解反应, 导致其结构的破坏. 水分子可导致MOFs结构中的配位键断裂, 水解成一个金属阳离子和一个质子化的有机配

体^[32,82]. 例如, 水分子导致MOF-5材料中Zn-O键发生断裂, 溶出 Zn^{2+} , 并且释放对苯二甲酸配体, MOF-5也失去原有晶格结构并发生降解(图3(D)). MOFs水解的程度受金属配体配位键的影响. 根据热力学相关原理, MOFs中金属-有机配体形成的配位键数目越少, 配位键能越低, MOFs的水解越易发生^[122]. 此外, 由于水中的氧是亲核试剂, 而MOFs中的金属则属于亲电试剂, 当MOFs构成金属为惰性金属(如Pd、Pt)时, 水中的亲核氧会与金属团簇优先配位, 破坏MOFs中金属与有机配体的结合, 从而使MOFs失去原有的晶格结构. MOFs水解反应还受水解反应自由能的影响, 自由能越小, 水解反应越易发生. 但是上述水解反应受限于两个因素: (1) 水分子必须足够接近MOFs中的金属, 使得亲电子金属的电子轨道可与水中亲核基团相互作用; (2) 这种相互作用的能量必须足够大以克服金属与配体之间的配位键能^[106]. MOFs的水解除受热力学因素影响外, 动力学因素(如配体自身性质)在MOFs水解过程中也起着非常重要的作用^[108]. 例如, UiO系列材料中UiO-66、UiO-67和UiO-68分别由金属锆与对苯二甲酸、4,4'-联苯二甲酸、4,4'-三联苯二甲酸配位构成, 虽具有相同的配位键, 但连接配体的长度不同, 随着连接配体长度的增加, MOFs的稳定性降低, 稳定性由高到低依次为UiO-66>UiO-67>UiO-68^[122]. 这种稳定性主要与配体的刚性有关, 刚性越强, 形成的MOFs越稳定, 即金属氧团簇和刚性有机连接配体形成的MOFs结构越稳定. 这与高价金属团簇易形成配位数更高、更稳定的MOFs骨架结构是一致的.

4.5 生物因素作用下MOFs的降解机理

目前, 生物对于MOFs的降解主要是由微生物与蛋白质(酶)作用引起的. 可被微生物降解的MOFs主要由草酸配体和 Fe^{3+} 构成. 微生物破坏MOFs中的金属与草酸配体之间的配位键, 使草酸配体分解形成 CO_2 , 导致MOFs的降解(图3(E)). 例如, 含草酸配体的MOFs与土壤中的微生物(如厌氧的草食杆菌(*Oxalobacter formigenes*)、草酸梭菌(*Oxalophagus oxalicus*)以及一些需氧的革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌)接触后, 草酸配体在土壤 H^+ 作用下形成的草酸阴离子被微生物分泌的甲酰基-辅酶A转移酶吸收并转移到草酰辅酶A上, 随后草酰辅酶A被草酰辅酶A脱羧酶转变为甲酰基辅酶A, 并转移到一个新的草酸阴离子上使甲

酸释放, 甲酸被微生物用作低电位呼吸底物, 最终氧化成 CO_2 , MOFs结构随之破坏. 此外, MOFs溶出的草酸还可通过丝氨酸途径或甘油途径被微生物吸收^[123,124]. 多种植物(如仙人掌、非洲柚木等)也具有降解草酸的能力^[125-127], 当MOFs进入到植物体后, 是否也会发生类似的降解? 目前暂无相关报道证实, 需要进一步研究.

此外, 一些蛋白质也会对MOFs的结构产生破坏, 主要由蛋白质与MOFs中的金属螯合引起(图3(F)). 例如, 血清白蛋白中存在着可与金属Zn结合的位点(如组氨酸His-67和His-247中的N配位点、天冬酰胺Asn-99和天冬氨酸Asp-249中的O配位点), 当ZIF类MOFs与血清白蛋白接触时, 白蛋白上的N和O结合位点易与MOFs中Zn的有机配体发生竞争, 打破金属与有机配体之间的配位, 破坏MOFs结构^[28,128]. 而且, 血清白蛋白还可与 Cu^{2+} 、 Co^{2+} 、 Cd^{2+} 等金属离子发生螯合作用, 而这些金属都是构成MOFs的常见金属^[128,129], 这也为蛋白质降解MOFs提供了依据. 蛋白质对于MOFs的降解还与MOFs中金属的性质和蛋白质中活性位点的个数有很大关系. MOFs中金属半径越小, 越容易被蛋白质竞争结合, 其降解效果越显著. 而蛋白质表面活性位点越多, 则能快速地螯合金属位点, 从而降解MOFs^[130]. 此外, 蛋白质与MOFs之间的静电作用也是影响MOFs降解的因素之一. 静电作用的大小取决于金属螯合配体和蛋白质所带的电荷, 二者电荷差异越大, 静电作用越强, MOFs与蛋白质越容易结合, 越易被降解^[130]. 但目前的研究仅局限于血清白蛋白对ZIF-8降解机理的研究, 其他蛋白质是否同样可以降解MOFs并不清楚, 仍需要深入研究.

4.6 温度、光照等因素影响MOFs降解的机理

温度对于MOFs结构的影响仅局限于高温条件, 而在常温或低温条件下MOFs则相对稳定. 高温对MOFs的降解主要是有机配体在高温作用下分解造成的(图3(G))^[96,131,132]. 以ZIF-8为例, ZIF-8在高于 300°C 的环境中时, 其中的有机配体2-甲基咪唑会分解, 咪唑环发生碳化, C-N键和Zn-N键断裂, 形成咪唑-亚嗪结构和ZnO, 导致其降解. MOFs中配体的种类和性质对热降解起决定作用, 配体种类不同, 热降解发生的温度也不一样. 此外, 空气组分也会影响MOFs的热降解^[132].

光对MOFs的降解可以分为两方面. (1) 修饰有光

敏物质的MOFs, 通过光敏物质(如Au、2-硝基苯甲醛(o-NBA))对光的响应引起MOFs的局部降解. 这些光敏性物质在光的照射下产生热量, 使得MOFs受热不均, 破坏客体分子与MOFs之间的相互作用(如 π - π 键、氢键等), 使得客体分子释放的同时也伴随着MOFs结构的变化. (2) 光通过改变MOFs中金属价态导致配位发生变化, 影响配位键的稳态, 释放出游离配体, 导致MOFs降解. 以MIL-53(Fe)为例^[98], MIL-53(Fe)在紫外光下产生的羟基自由基($\cdot\text{OH}$)会与羧酸配体发生作用形成羟基环己烯基中间体, 并与 Fe^{3+} 反应, 生成对苯二甲酸和 Fe^{2+} , Fe-O之间的配位平衡被破坏, 导致对苯二甲酸配体的释放和MIL-53(Fe)的降解. 光直接作用于金属导致MOFs降解的研究目前只有Fe构成的MOFs, 光对其他金属组成的MOFs是否有同样的作用尚不清楚, 而且光对MOFs结构影响的研究也不深入, 其作用机理仍需要进一步的探索.

5 总结与展望

现有研究表明, 人体或环境中酸碱条件、氧化还原物质、离子、水、微生物和蛋白质/酶等因素均会影响MOFs的结构稳定性. 在酸碱条件或水中, H^+ 和水分子主要通过破坏MOFs中金属与配体之间的配位键, 导致金属和配体释放进而造成MOFs骨架结构的崩塌. 离子和蛋白质、还原物质可与MOFs中的金属特异性结合形成稳定的金属盐和络合物, 氧化物则通过氧化MOFs中的金属, 破坏MOFs中的配位方式, 导致MOFs发生降解. 而微生物和温度、光照等其他因素对于MOFs的影响则是作用于MOFs中的有机配体, 通过分解配体破坏MOFs的原有配位方式造成MOFs降解. 此外光照和一些阳离子还可以通过对MOFs的修饰物产生相互作用影响其稳定性. 由此可见, MOFs的稳定性主要是由其构成的金属、配体以及配位键的强弱决定. 总体上, 按照MOFs种类划分, 其水稳定性及酸碱稳定性从高到低依次为: UiOs类>PCNs类>MILs类>ZIFs类>CPLs类>IRMOFs类. 这是因为由高价金属(Ti^{4+} 、 Zr^{4+} 、 Cr^{3+} 、 Al^{3+} 、 Fe^{3+} 等)与羧基O配体形成的MOFs (如UiOs类、PCNs类、MILs类)稳定性要强于由低价金属(Zn^{2+} 、 Co^{2+} 等)与咪唑N配体形成的MOFs (如ZIFs类), 而由低价金属(Zn^{2+} 、 Co^{2+} 、 Mn^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Ni^{2+} 等)与羧基O配体形成的MOFs (如CPLs类、IR-

MOFs类)稳定性最差, 配位键的强弱是影响MOFs稳定性的最重要因素。

基于以上的研究结果, 针对MOFs的降解研究主要提出以下展望。

(1) 进一步探究MOFs降解机理。目前人们对于MOFs的研究仍以开发其应用为主, 关于其结构的变化以及降解情况还缺乏深入探讨。例如, 氧化物质、蛋白酶、微生物以及金属阳离子等对MOFs结构影响的研究并不透彻。环境中其他生物是否也会对MOFs产生降解作用也并不清楚。未来的研究中可重点针对同种金属不同配体或相同配体不同金属的MOFs做系列研究, 探明MOFs中配位键对其稳定性的影响。

(2) 目前的研究主要从MOFs配位键断裂、形貌以及光谱性质变化等方面鉴定MOFs降解, 但这些指标并不能准确、全面地评估MOFs降解程度, 未来的工作中需要运用X射线光电子能谱(X-ray photoelectron spectroscopy, XPS)、电感耦合等离子体质谱(inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)、高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)、同步辐射X射线光电子能谱(synchrotron radiation photoelectron spectroscopy, SRPES)、球差校正透射电子显微镜(spherical aberration corrected trans-

mission electron microscope, ACTEM)等技术以系统评估MOFs降解程度与金属配体释放、形貌变化、结晶度变化的关系, 建立更全面的衡量MOFs降解程度的定量定性指标。

(3) 无论是在人体内还是环境应用过程中, MOFs所处的真实环境都更为复杂, 目前的研究大多聚焦于单一因素对MOFs降解影响, 并不能代表MOFs在人体或真实环境中的降解。如人体消化系统中阴/阳离子、消化酶、 H^+ 都是共同存在的, 环境水体中微生物、氧化还原物质、离子也都共同存在的。研究复合因素对MOFs降解行为的影响更具有现实意义, 也更能阐述清楚MOFs的环境降解行为与归趋。

(4) 虽然已有少量研究工作探究了MOFs在体外的毒性效果, 但MOFs降解、释放的金属离子和配体在很大程度上也会对人体产生副作用, 它们会对生物造成怎样的毒性效应, 其机制又是怎样的, 这也是需要进一步重点关注的问题。

(5) MOFs本身及降解产物在人体及环境中的归趋目前还缺少研究, 在人体或环境中的半衰期是多久, 能否被人体完全排出体外, 进入环境后如何沿食物链进行传递并进一步影响高营养级生物甚至人体健康, 均需要深入探索。

参考文献

- Jiang HL, Xu Q. *Chem Commun*, 2011, 47: 3351–3370
- Kitao T, Zhang Y, Kitagawa S, Wang B, Uemura T. *Chem Soc Rev*, 2017, 46: 3108–3133
- Eddaoudi M, Kim J, Rosi N, Vodak D, Wachter J, O’Keeffe M, Yaghi OM. *Science*, 2002, 295: 469–472
- Phan A, Doonan CJ, Uribe-Romo FJ, Knobler CB, O’Keeffe M, Yaghi OM. *Acc Chem Res*, 2010, 43: 58–67
- Horcajada P, Chalati T, Serre C, Gillet B, Sebrie C, Baati T, Eubank JF, Heurtaux D, Clayette P, Kreuz C, Chang JS, Hwang YK, Marsaud V, Bories PN, Cynober L, Gil S, Férey G, Couvreur P, Gref R. *Nat Mater*, 2010, 9: 172–178
- Ma S, Sun D, Ambrogio M, Fillinger JA, Parkin S, Zhou HC. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 1858–1859
- Cavka JH, Jakobsen S, Olsbye U, Guillo N, Lamberti C, Bordiga S, Lillerud KP. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 13850–13851
- Gao BX. Preparation of Porous CPLs-based Metal-Organic Frameworks and Their Application in Gas Adsorption. Dissertation for Master’s Degree. Hangzhou: Zhejiang University, 2018 (in Chinese) [高碧轩. 柱撑型金属—有机框架材料的制备及其气体吸附分离性能研究. 硕士学位论文. 杭州: 浙江大学, 2018]
- Sun CY, Qin C, Wang XL, Su ZM. *Expert Opin Drug Deliver*, 2013, 10: 89–101
- Furukawa H, Cordova KE, O’Keeffe M, Yaghi OM. *Science*, 2013, 341: 1230444
- Chen G, Yu B, Lu C, Zhang H, Shen Y, Cong H. *CrystEngComm*, 2018, 20: 7486–7491
- Wu MX, Yang YW. *Adv Mater*, 2017, 29: 1606134
- Bahrani S, Hashemi SA, Mousavi SM, Azhdari R. *Drug Metab Rev*, 2019, 51: 356–377
- Zeng JY, Wang XS, Song WF, Cheng H, Zhang XZ. *Adv Therap*, 2019, 2: 1800100
- Beg S, Rahman M, Jain A, Saini S, Midoux P, Pichon C, Ahmad FJ, Akhter S. *Drug Discovery Today*, 2017, 22: 625–637

- 16 Fu M, Tang W, Liu JJ, Gong XQ, Kong L, Yao XM, Jing M, Cai FY, Li XT, Ju RJ. *J Drug Target*, 2020, 28: 245–258
- 17 Nguyen TL, Choi Y, Kim J. *Adv Mater*, 2019, 31: 1803953
- 18 Yao Y, Chen Y, Liu Y, Zhu Y, Liu Y, Zhang S. *Langmuir*, 2019, 35: 5871–5877
- 19 Barve A, Jain A, Liu H, Zhao Z, Cheng K. *Acta Biomater*, 2020, 113: 501–511
- 20 Ma B, Sheng J, Wang P, Jiang Z, Borrahybay E. *Int J Nanomed*, 2019, 14: 4541–4558
- 21 Wang Y, Stang J, Yu M, Tsvetkov M, Wu CC, Qin X, Chung E, Moghaddam M, Wu W. *Adv Mater Technol*, 2016, 1: 1600038
- 22 Alezi D, Belmabkhout Y, Suyetin M, Bhatt PM, Weseliński LJ, Solovyeva V, Adil K, Spanopoulos I, Trikalitis PN, Emwas AH, Eddaoudi M. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 13308–13318
- 23 Pascanu V, González Miera G, Inge AK, Martín-Matute B. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 7223–7234
- 24 Kumar P, Deep A, Kim KH. *TrAC Trends Anal Chem*, 2015, 73: 39–53
- 25 Anstoetz M, Rose TJ, Clark MW, Yee LH, Raymond CA, Vancov T. *PLoS ONE*, 2015, 10: e0144169
- 26 Tamames-Tabar C, Cunha D, Imbuluzqueta E, Ragon F, Serre C, Blanco-Prieto MJ, Horcajada P. *J Mater Chem B*, 2014, 2: 262–271
- 27 Zheng H, Zhang Y, Liu L, Wan W, Guo P, Nyström AM, Zou X. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 962–968
- 28 Luzuriaga MA, Benjamin CE, Gaertner MW, Lee H, Herbert FC, Mallick S, Gassensmith JJ. *Supramol Chem*, 2019, 31: 485–490
- 29 Miao Y, Zhao X, Qiu Y, Liu Z, Yang W, Jia X. *ACS Appl Bio Mater*, 2019, 2: 895–905
- 30 Tan LL, Song N, Zhang SXA, Li H, Wang B, Yang YW. *J Mater Chem B*, 2016, 4: 135–140
- 31 Tan LL, Li H, Zhou Y, Zhang Y, Feng X, Wang B, Yang YW. *Small*, 2015, 11: 3807–3813
- 32 Zhang H, Zhao M, Yang Y, Lin YS. *Microporous Mesoporous Mater*, 2019, 288: 109568
- 33 Low JJ, Benin AI, Jakubczak P, Abrahamian JF, Faheem SA, Willis RR. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 15834–15842
- 34 Gross AF, Sherman E, Vajo JJ. *Dalton Trans*, 2012, 41: 5458–5460
- 35 James JB, Lin YS. *J Membrane Sci*, 2017, 532: 9–19
- 36 Mignani S, El Kazzouli S, Bousmina M, Majoral JP. *Adv Drug Deliver Rev*, 2013, 65: 1316–1330
- 37 McKinlay AC, Morris RE, Horcajada P, Férey G, Gref R, Couvreur P, Serre C. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 6260–6266
- 38 Wang Y, Yan J, Wen N, Xiong H, Cai S, He Q, Hu Y, Peng D, Liu Z, Liu Y. *Biomaterials*, 2019, 230: 119619
- 39 Zhou Y, Liu L, Cao Y, Yu S, He C, Chen X. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12: 22581–22592
- 40 Su F, Jia Q, Li Z, Wang M, He L, Peng D, Song Y, Zhang Z, Fang S. *Microporous Mesoporous Mater*, 2019, 275: 152–162
- 41 Tian Z, Yao X, Ma K, Niu X, Grothe J, Xu Q, Liu L, Kaskel S, Zhu Y. *ACS Omega*, 2017, 2: 1249–1258
- 42 Vahed TA, Naimi-Jamal MR, Panahi L. *J Drug Deliver Sci Tech*, 2019, 49: 570–576
- 43 Shu F, Lv D, Song XL, Huang B, Wang C, Yu Y, Zhao SC. *RSC Adv*, 2018, 8: 6581–6589
- 44 Pan QS, Chen TT, Nie CP, Yi JT, Liu C, Hu YL, Chu X. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10: 33070–33077
- 45 Wang H, Li T, Li J, Tong W, Gao C. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, 2019: 224–230
- 46 Ke F, Yuan YP, Qiu LG, Shen YH, Xie AJ, Zhu JF, Tian XY, Zhang LD. *J Mater Chem*, 2011, 21: 3843–3848
- 47 Chen Y, Li P, Modica JA, Drout RJ, Farha OK. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 5678–5681
- 48 Cunha D, Ben Yahia M, Hall S, Miller SR, Chevreau H, Elkaïm E, Maurin G, Horcajada P, Serre C. *Chem Mater*, 2013, 25: 2767–2776
- 49 Li X, Lachmanski L, Safi S, Sene S, Serre C, Grenèche JM, Zhang J, Gref R. *Sci Rep*, 2017, 7: 13142
- 50 Bellido E, Guillevis M, Hidalgo T, Santander-Ortega MJ, Serre C, Horcajada P. *Langmuir*, 2014, 30: 5911–5920
- 51 Rojas S, Carmona FJ, Maldonado CR, Barea E, Navarro JA. *New J Chem*, 2016, 40: 690–694
- 52 Rodriguez-Ruiz V, Maksimenko A, Anand R, Monti S, Agostoni V, Couvreur P, Lampropoulou M, Yannakopoulou K, Gref R. *J Drug Targeting*, 2015, 23: 759–767
- 53 Bhattacharjee A, Gumma S, Purkait MK. *Microporous Mesoporous Mater*, 2018, 259: 203–210
- 54 Velásquez-Hernández MJ, Ricco R, Carraro F, Limpoco FT, Linares-Moreau M, Leitner E, Wiltsche H, Rattenberger J, Schröttner H, Frühwirth P, Stadler EM, Gescheidt G, Amenitsch H, Doonan CJ, Falcaro P. *CrystEngComm*, 2019, 21: 4538–4544
- 55 Li YA, Zhao XD, Yin HP, Chen GJ, Yang S, Dong YB. *Chem Commun*, 2016, 52: 14113–14116
- 56 Zhao HX, Zou Q, Sun SK, Yu C, Zhang X, Li RJ, Fu YY. *Chem Sci*, 2016, 7: 5294–5301
- 57 Duan Y, Ye F, Huang Y, Qin Y, He C, Zhao S. *Chem Commun*, 2018, 54: 5377–5380
- 58 Yang XX, Feng P, Cao J, Liu W, Tang Y. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12: 13613–13621

- 59 Zhou W, Wang L, Li F, Zhang W, Huang W, Huo F, Xu H. *Adv Funct Mater*, 2017, 27: 1605465
- 60 Zhao J, Yang Y, Han X, Liang C, Liu J, Song X, Ge Z, Liu Z. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 23555–23563
- 61 Wang XG, Dong ZY, Cheng H, Wan SS, Chen WH, Zou MZ, Huo JW, Deng HX, Zhang XZ. *Nanoscale*, 2015, 7: 16061–16070
- 62 Shen H, Liu J, Lei J, Ju H. *Chem Commun*, 2018, 54: 9155–9158
- 63 Lu J, Stewart AJ, Sadler PJ, Pinheiro TJT, Blindauer CA. *Biochem Soc Trans*, 2008, 36: 1317–1321
- 64 Peng Q, Liu J, Zhang T, Zhang TX, Zhang CL, Mu H. *Biomacromolecules*, 2019, 20: 1789–1797
- 65 Stefaniak KR, Epley CC, Novak JJ, McAndrew ML, Cornell HD, Zhu J, McDaniel DK, Davis JL, Allen IC, Morris AJ, Grove TZ. *Chem Commun*, 2018, 54: 7617–7620
- 66 He L, Pang K, Liu W, Tian Y, Chang L, Liu X, Zhao M, Liu Y, Li Y, Jiang X, Song R, Liu Y. *J Mater Chem B*, 2019, 7: 1050–1055
- 67 Song Z, Wu Y, Cao Q, Wang H, Wang X, Han H. *Adv Funct Mater*, 2018, 28: 1800011
- 68 Wang Z, Tang X, Wang X, Yang D, Yang C, Lou Y, Chen J, He N. *Chem Commun*, 2016, 52: 12210–12213
- 69 Collet G, Lathion T, Besnard C, Piguet C, Petoud S. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 10820–10828
- 70 Brown JM, Wilson WR. *Nat Rev Cancer*, 2004, 4: 437–447
- 71 Sun C, Yue L, Cheng Q, Wang Z, Wang R. *ACS Mater Lett*, 2020, 2: 266–271
- 72 Prabhu VV, Elangovan P, Niranjali Devaraj S, Sakthivel KM. *Gene*, 2018, 679: 352–359
- 73 Zheng C, Wang Y, Phua SZF, Lim WQ, Zhao Y. *ACS Biomater Sci Eng*, 2017, 3: 2223–2229
- 74 Ranji-Burachaloo H, Karimi F, Xie K, Fu Q, Gurr PA, Dunstan DE, Qiao GG. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 33599–33608
- 75 Liu Z, Li T, Han F, Wang Y, Gan Y, Shi J, Wang T, Akhtar ML, Li Y. *Biomater Sci*, 2019, 7: 3683–3692
- 76 Ma X, Ren X, Guo X, Fu C, Wu Q, Tan L, Li H, Zhang W, Chen X, Zhong H, Meng X. *Biomaterials*, 2019, 214: 119223
- 77 Adhikari C, Chakraborty A. *ChemPhysChem*, 2016, 17: 1070–1077
- 78 Zhu X, Gu J, Wang Y, Li B, Li Y, Zhao W, Shi J. *Chem Commun*, 2014, 50: 8779–8782
- 79 Cheng C, Li C, Zhu X, Han W, Li J, Lv Y. *J Biomater Appl*, 2019, 33: 1373–1381
- 80 Ye K, Wang L, Song H, Li X, Niu X. *J Mater Chem B*, 2019, 7: 4794–4800
- 81 Wang L, Hu Z, Wu S, Pan J, Xu X, Niu X. *Anal Chim Acta*, 2020, 1121: 26–34
- 82 Zhang H, Zhao M, Lin YS. *Microporous Mesoporous Mater*, 2018, 279: 201–210
- 83 Xia H, Zhong X, Li Z, Jiang Y. *J Colloid Interface Sci*, 2018, 533: 1–8
- 84 Xia X, Li W, Li S. *J Nanopart Res*, 2019, 21: 39
- 85 Al-Janabi N, Alfutimie A, Siperstein FR, Fan X. *Front Chem Sci Eng*, 2016, 10: 103–107
- 86 Zuluaga S, Fuentes-Fernandez EMA, Tan K, Xu F, Li J, Chabal YJ, Thonhauser T. *J Mater Chem A*, 2016, 4: 5176–5183
- 87 Guo P, Dutta D, Wong-Foy AG, Gidley DW, Matzger AJ. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 2651–2657
- 88 Cychoz KA, Matzger AJ. *Langmuir*, 2010, 26: 17198–17202
- 89 Taheri M, Enge TG, Tsuzuki T. *Mater Today Chem*, 2020, 16: 100231
- 90 Bellarosa L, Calero S, López N. *Phys Chem Chem Phys*, 2012, 14: 7240–7245
- 91 Li YL, Chi HY, Kan MY, Pao SY, Kang YH, Chen JJ, Kang DY. *ChemNanoMat*, 2017, 3: 902–908
- 92 Leus K, Bogaerts T, De Decker J, Depauw H, Hendrickx K, Vrielinck H, Van Speybroeck V, Van Der Voort P. *Microporous Mesoporous Mater*, 2016, 226: 110–116
- 93 Zhong X, Xia H, Huang W, Li Z, Jiang Y. *Chem Eng J*, 2020, 381: 122758
- 94 Bhattacharyya S, Han R, Kim WG, Chiang Y, Jayachandrababu KC, Hungerford JT, Dutzer MR, Ma C, Walton KS, Sholl DS, Nair S. *Chem Mater*, 2018, 30: 4089–4101
- 95 Mounfield III WP, Han C, Pang SH, Tumuluri U, Jiao Y, Bhattacharyya S, Dutzer MR, Nair S, Wu Z, Lively RP, Sholl DS, Walton KS. *J Phys Chem C*, 2016, 120: 27230–27240
- 96 Gaikwad S, Kim SJ, Han S. *Microporous Mesoporous Mater*, 2019, 277: 253–260
- 97 Khramenkova EV, Polynski MV, Vinogradov AV, Pidko EA. *Phys Chem Chem Phys*, 2018, 20: 20785–20795
- 98 Liu K, Gao Y, Liu J, Wen Y, Zhao Y, Zhang K, Yu G. *Environ Sci Technol*, 2016, 50: 3634–3640
- 99 Bezverkhyy I, Weber G, Bellat JP. *Microporous Mesoporous Mater*, 2016, 219: 117–124
- 100 Yin H, Kim H, Choi J, Yip ACK. *Chem Eng J*, 2015, 278: 293–300

- 101 Küsgens P, Rose M, Senkovska I, Fröde H, Henschel A, Siegle S, Kaskel S. *Microporous Mesoporous Mater*, 2009, 120: 325–330
- 102 Wu K, Du C, Ma F, Shen Y, Liang D, Zhou J. *Polymers*, 2019, 11: 947
- 103 Anstoetz M, Sharma N, Clark M, Yee LH. *J Mater Sci*, 2016, 51: 9239–9252
- 104 Qian X, Yadian B, Wu R, Long Y, Zhou K, Zhu B, Huang Y. *Int J Hydrogen Energy*, 2013, 38: 16710–16715
- 105 Feng D, Gu ZY, Li JR, Jiang HL, Wei Z, Zhou HC. *Angew Chem Int Ed*, 2012, 51: 10307–10310
- 106 Furukawa H, Gándara F, Zhang YB, Jiang J, Queen WL, Hudson MR, Yaghi OM. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 4369–4381
- 107 Duan J, Jin W, Kitagawa S. *Coord Chem Rev*, 2017, 332: 48–74
- 108 Yuan S, Feng L, Wang K, Pang J, Bosch M, Lollar C, Sun Y, Qin J, Yang X, Zhang P, Wang Q, Zou L, Zhang Y, Zhang L, Fang Y, Li J, Zhou HC. *Adv Mater*, 2018, 30: 1704303
- 109 Yuan S, Qin JS, Xu HQ, Su J, Rossi D, Chen Y, Zhang L, Lollar C, Wang Q, Jiang HL, Son DH, Xu H, Huang Z, Zou X, Zhou HC. *ACS Cent Sci*, 2018, 4: 105–111
- 110 Yuan S, Peng J, Zhang Y, Shao-Horn Y. *J Phys Chem C*, 2019, 123: 28266–28274
- 111 Øien-Ødegaard S, Bouchevreau B, Hylland K, Wu L, Blom R, Grande C, Olsbye U, Tilset M, Lillerud KP. *Inorg Chem*, 2016, 55: 1986–1991
- 112 Zhao DS. *Chem Ind Eng Prog*, 2020 (in Chinese) [赵东升. 化工进展, 2020, 9: 1–17]
- 113 Tai S, Zhang W, Zhang J, Luo G, Jia Y, Deng M, Ling Y. *Microporous Mesoporous Mater*, 2016, 220: 148–154
- 114 Ding M, Cai X, Jiang HL. *Chem Sci*, 2019, 10: 10209–10230
- 115 Khudozhitkov AE, Arzumanov SS, Gabrienko AA, Kolokolov DI, Stepanov AG. *Phys Chem Chem Phys*, 2020, 22: 18695–18702
- 116 Zhang J, Cai Y, Liu K. *Ind Eng Chem Res*, 2019, 58: 4199–4207
- 117 Brozek CK, Dincă M. *J Am Chem Soc*, 2013, 135: 12886–12891
- 118 DeCoste JB, Peterson GW, Jasuja H, Glover TG, Huang Y, Walton KS. *J Mater Chem A*, 2013, 1: 5642–5650
- 119 Yang C, Kaipa U, Mather QZ, Wang X, Nesterov V, Venero AF, Omary MA. *J Am Chem Soc*, 2011, 133: 18094–18097
- 120 Ma D, Li Y, Li Z. *Chem Commun*, 2011, 47: 7377–7379
- 121 Zhang W, Hu Y, Ge J, Jiang HL, Yu SH. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 16978–16981
- 122 Canivet J, Fateeva A, Guo Y, Coasne B, Farrusseng D. *Chem Soc Rev*, 2014, 43: 5594–5617
- 123 Satyanarayana T, Johri BN, Prakash A. *Microorganisms in Environmental Management: Microbes and Environment*. Heidelberg: Springer, 2012. 451–476
- 124 Martin G, Guggiari M, Bravo D, Zopfi J, Cailleau G, Aragno M, Job D, Verrecchia E, Junier P. *Environ Microbiol*, 2012, 14: 2960–2970
- 125 Garvie LAJ. *Am Miner*, 2003, 88: 1879–1888
- 126 Cailleau G, Braissant O, Verrecchia EP. *Naturwissenschaften*, 2004, 91: 191–194
- 127 Cailleau G, Braissant O, Verrecchia EP. *Biogeosciences*, 2011, 8: 1755–1767
- 128 Stewart AJ, Blindauer CA, Berezenko S, Sleep D, Sadler PJ. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 3701–3706
- 129 Parsekar SU, Velankanni P, Sridhar S, Halder P, Mate NA, Banerjee A, Sudhadevi Antharjanam PK, Koley AP, Kumar M. *Dalton Trans*, 2020, 49: 2947–2965
- 130 Li R, Di Z, Chen G. *Chin J Anal Chem*, 2002, 5: 44–47 (in Chinese) [李蓉, 邸泽梅, 陈国亮. 分析化学, 2002, 5: 44–47]
- 131 Dai X, Cao Y, Shi X, Wang X. *RSC Adv*, 2016, 6: 71461–71471
- 132 James JB, Lin YS. *J Phys Chem C*, 2016, 120: 14015–14026

Biological and environmental degradation of metal-organic frameworks and related mechanisms

Peng Zhang¹, Zhuomiao Liu¹, Yuantong Chi¹, Runze Xue¹, Xinyue Li¹, Ruyi Lan¹, Yanhui Dai^{1,2*}

¹ Key Laboratory of Marine Environment and Ecology, Ministry of Education, Institute of Coastal Environmental Pollution Control, Ocean University of China, Qingdao 266100, China

² Marine Ecology and Environmental Science Laboratory, Pilot National Laboratory for Marine Science and Technology (Qingdao), Qingdao 266071, China

*Corresponding author (email: daiyanhui@ouc.edu.cn)

Abstract: Metal-organic frameworks (MOFs) are composed by metal ions (or metal clusters) and bridging organic ligands, which have shown great application potential in biomedicine and environment fields. However, MOFs would inevitably be transformed or degraded in the environment and/or organisms during applications, which could change their structures and limit the applications. At the same time, MOFs could bring potential risks to human and environmental health. Therefore, the effects of simulated biological physiological conditions (such as pH, ions, protein/enzyme, microorganism) and environmental conditions (such as moisture, redox substances, light, temperature) on the degradation of MOFs are systematically summarized in this review, and the related degradation mechanisms are discussed. In the human digestive system and blood, pH and PO_4^{3-} are the main factors that affect the degradation of MOFs, respectively, which could lead to the degradation of MOFs by directly destroying coordination bonds in MOFs and acting on metal centers in MOFs. While in the environment, water molecules are the key factors that affect the stability of MOFs, which could replace the organic ligands in MOFs through substitution reaction or destroy the coordination bonds in MOFs through hydrolysis, resulting in the degradation of MOFs. This review provides support for clarifying the degradation behaviors of MOFs and the impact of degradation products on human health and environmental fate. Finally, combining with existing issues, this article highlights the prospects and suggestions for future research perspectives of MOFs degradation, providing a theoretical basis for the green and sustainable application of MOFs.

Keywords: metal-organic frameworks, degradation, coordination, structural stability

doi: [10.1360/SSC-2020-0229](https://doi.org/10.1360/SSC-2020-0229)