



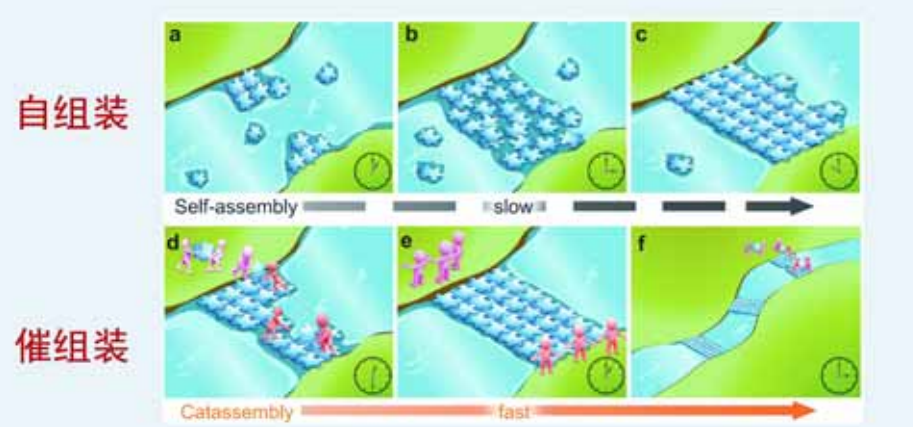
编者按

2005年美国《科学》杂志在纪念创刊125周年之际，提出了21世纪100个重要科学问题和25个重大科学问题，其中唯一与化学直接相关的重大科学问题是：我们能推动化学自组装走多远？

化学合成和组装是科学家们创造各类新物质和新材料的两种基本手段，在过去的200多年里，化学家们主要基于形成或断裂共价键的方法，合成了结构丰富、性质多样的化合物；近30年来，人们还致力于利用键能较弱的各种非共价键，包括氢键、 $\pi-\pi$ 相互作用、偶极作用、静电作用、亲疏水作用等，构筑了具有更复杂结构和更强功能的各类分子组装体。

本世纪以来，自组装日益受到世界各国科学家的广泛关注和重视。2010年，国家自然科学基金委设立了重大研究计划“可控自组装体系及其功能化”，旨在以理论研究为指导、以表征技术为支撑，揭示自组装过程的本质和规律，发展各种新颖的功能组装基元，建立多层次多组分的可控自组装新方法，发展功能导向的自组装新体系、新技术，实现功能材料的源头创新，提高对生命过程的认识和调控能力，并奠定我国在自组装领域的国际学术地位。

该重大研究计划历经8年，取得了一系列代表性研究成果。本期科学基金专版将总结该重大研究计划取得的经验，并展示取得的成果。



催化组装与自组装对比示意图。如果把组装类比为在一条河上建桥，传统自组装效率低、耗时长，在催化剂的帮助下，浮桥可快速建立起来。课题组供图

为化学自组装研究贴上“中国标签”

■本报记者 甘晓 实习生 丁苏雅

自组装，指的是一些物质和系统可以自发地形成有序结构。在人们的生活中，自组装无处不在——大到行星等天体系统的形成，小到DNA双链分子的形成。

不过，要让分子、纳米或更大尺度的物质结构单元按照人们的设计进行自组装，却是一件十分“科幻”的事。上世纪80年代中期以来，化学家迎接了这个挑战。

如今，越来越多的科学家在思考，化学自组装能走多远，该走向何方。

自2010年起，在国家自然科学基金重大研究计划“可控自组装体系及其功能化”的支持下，中国科学家在新的组装推动力和组装基元、组装新方法、实现组装体多功能集成和精准调控三个层次实现跨越式发展，显著提升了我国在自组装乃至物质科学领域的竞争力和地位。

“一体两翼”：从跟跑起步

“分子组装在化学领域就如同篮球、足球在体育项目中一样，所受的关注度比较高且影响和应用面宽。”该重大研究计划指导专家组组长、中国科学院院士田中群告诉《中国科学报》，经过近十几年的发展，自组装取得了重要进展，国际上自组装领域呈现快速发展的态势。

自组装从简单组装、静态组装逐渐升级到多级组装和动态组装，从不

可控组装发展到可控组装，创制出具有动态响应、自适应、自修复等特点的新型自组装体系。

与此同时，这些新型自组装体的应用得到迅速推广，例如将其用在新型聚合物、光电功能材料、催化材料、自修复材料、仿生材料等众多方面。

进入新世纪后，中国科学家也从“跟跑”起步，逐渐进入这一领域中。

田中群回忆，2010年前后，该重大研究计划启动之初，我国在该研究领域与国外有较大差距。“比如，在组装方法上，当时我国研究基础也比较薄弱，几乎没有主动开拓新方法及发展新的调控手段，更没有中国原创。”

专家组成员和自然科学基金委化学部负责人一致认为，要在化学自组装这一国际上已有一定基础的领域深耕，就必须有中国人的原创性工作。

因此，在广泛梳理了当时国际上该领域的基本研究状况后，专家组拟定了“一体两翼”的整体思路。将组装基元、组装方法及组装体功能的三个层次研究有机地串联为一条“主线”。其中，“组装基元”是自组装科学的基础，正如建设大楼的砖瓦；“组装方法”则指以什么途径把组装基元组合在一起，“建成”房间乃至大楼；组装后的体系能够发挥什么作用，则是“组装体功能”需要解决的问题。发展组装的表征和理论新方法则为“两翼”，以共同揭示自组装的本质与规律。

“在一条主线和两翼的顶层设计

上，接下来，我们从生命科学和材料科学两个方向寻找突破。”田中群强调，“原创性是关键。”

经过十多年的努力，以“分子组装新推动力”为出发点，他们建立起原创的可控自组装新方法，实现了多级的功能体系组装。

“可以说，我们基本实现了从‘跟跑’到‘并跑’的跨越式发展，而且在一些方向上处于领跑。”在该重大研究计划结题评估阶段，田中群评价说。

提出新概念、新理论和建立新方法

在该重大研究计划项目中，完成“一体两翼”顶层设计的关键在于原创性。那么，什么研究才称得上是“原创性工作”？

“我们对原创性工作有一个共识性的、经验性的判断标准，人们提到某一研究领域的某个方向，首先想到的不是某篇文章或某几篇高被引文章，而是开创和系统引领该方向的某个或数个研究组。”田中群认为，“用‘标签’来比喻再合适不过。”

近十年来，中国科学家在该重大研究计划中勇于围绕国际争论的关键问题和发展瓶颈问题，发现分子以上层次物质科学中的新现象和新效应，提出新概念、新理论，实现了多项“从0到1”和从跟跑到领跑的突破，逐渐形成了一些“中国标签”。

例如，在新的组装驱动力方面，王

梅祥等课题组围绕“阴离子- π 作用存在与否”这一国际争论的问题展开研究。他们自主创新设计和发展了一批具有特色的大环分子基元，首次获得了中性缺电子芳香环与阴离子形成阴离子- π 作用的实验证据并证实了阴离子- π 作用的普遍性。

徐昕课题组与王梅祥等课题组紧密合作，利用自主发展的计算方法，系统研究了阴离子- π 作用及其影响因素，提出了“轨道静电作用”新理论，发展出描述阴离子- π 作用的更为本质和定量的理论模型，用于解释实验和理性设计。

张希、黎占亭、颜德岳等多个课题组自主发展了全新的功能组装基元与驱动力，例如设计与合成Se-N可逆动态共价键、新型多臂单体基元，提出了“超分子有机框架(SOF)”新概念，实现了超支化聚合物等复杂结构的构筑等。

在新的组装方法层面，张希、刘冬生、田中群课题组等分别发展和提出了一系列可控超分子聚合新方法，建立形貌尺寸可控的框架诱导组装新方法，提出了“催化组装”的新概念，并拓展建立针对多级组装的“催化组装”方法，这有助于组装生命体系和精准高效制备复杂功能材料。

“一个新概念和新理论提出出来后，需要一个慢慢被大家接受的过程，目前，整个领域的同行对中国科学家在自组装领域的研究水平认可度已显著

提升。”田中群告诉《中国科学报》。

此外，实现可控自组装最终目的是实现组装体的功能与集成。该重大研究计划在组装体的功能与集成方面也取得了显著进步，例如构筑了量子点/产氢助催化剂的柔性组装体，在温和条件下显著提升了可见光催化制氢的效率，并刷新产氢效率的世界纪录；首次将自组装分子机器用于哺乳动物的高效抗肿瘤治疗；原创性提出“超分子化疗”新策略，解决药物溶解性差、毒副作用大等问题。

“回到《科学》提出的125个重要科学问题，要回答自组装走多远，就必须要去设计未来怎么走，在基础研究中前瞻性地提出新概念、新理论必不可少。”田中群表示，“中国科学家在自组装领域不断提出新概念、新理论，不断解决关键问题，那么，这一领域的未来发展一定会贴上更多的‘中国标签’。”

协同创新：不做“路灯下找钥匙”的人

目前，自组装在材料科学领域已经有了部分实质性的应用，包括光电器件、光催化反应器等。但是，科学家们注意到，在生命科学领域，这一领域发展还处在初级阶段。

“在一些关键领域要想有重大突破往往比较困难，但科研就是要迎难而上，要打破科研单打独斗、单打独斗的模式现状，类似可控组装的协同合

作非常重要。”田中群强调。

针对这个问题，该重大研究计划建立可控组装研究与合作的新模式，通过学科间的深度交叉，打造了一支有国际影响的由化学、数理、生物、医学、材料和信息等相关交叉学科人员组成的互相渗透而又协调统一的研究队伍。

例如，吴明珠课题组对光合作用的超分子模拟，便是化学与生命科学和材料科学交叉领域取得的成果。研究人员在超分子组装这一思想的指导之下，通过分子设计合成/筛选具有特定组装基团或组装作用单元的光敏单元和催化单元，利用恰当的作用方式构筑了新型人工光合组装体，成功推动了人工光合合成制氢、水氧化、二氧化碳还原效率和稳定性的大幅提升。

面向未来，我国乃至国际化学自组装领域仍面临诸多挑战。

“要敢于在卡住整个领域发展的关键点或者瓶颈方面进行研究突破，而不是做路灯下找钥匙的人，仅在原来擅长的方向上做些延伸的工作。”田中群说。

他表示，化学组装要比化学反应合成复杂得多，尚未形成系统完善的实验和理论体系，要做好10年甚至30年的长久规划，延续该重大研究计划中取得的成果，继续培育敢于并善于原创的科学力量，才有望实现该领域的重大突破和全面引领。

打开阴离子- π 作用的“黑箱”

非共价相互作用是超分子化学的基本科学原理，新型非共价相互作用的研究能够为超分子体系以及功能材料的设计提供新的驱动力，并促进人们对生命体系的深入认识。

阴离子- π 作用，即阴离子与缺电子芳香环之间存在的相互吸引作用，直到本世纪之初才被人们认识，并显示出作为一种新型非共价作用的巨大应用潜力。

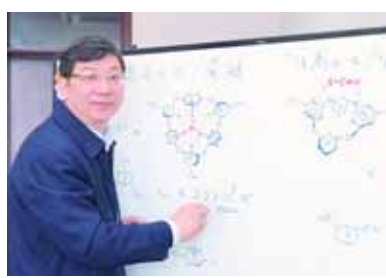
在国家自然科学基金重大研究计划“可控自组装体系及其功能化”支持下，清华大学化学系教授王梅祥带领团队致力于阴离子- π 非共价作用研究，取得一系列成果。

王梅祥告诉《中国科学报》，阴离子研究的难点与挑战在于适用于阴离子识别的非共价作用力种类有限、作用力不强、识别效率低、而且多功能或“多面手”的阴离子受体缺乏，阴离子识别的选择性较差，具有多位点或协同识别位点的高效与高选择性阴离子受体设计合成困难等。

由于芳香环表面与富电子的阴离子产生相互吸引作用有悖基本的化学常识，加之缺乏足够的实验证据，因此一经提出，关于阴离子- π 作用是否存在、作用的强度和选择性、作用的本质以及在超分子组装中能否成为新的驱动力一直存疑。

王梅祥表示，该研究不仅建立了阴离子识别的新方法，为阴离子的检测传感研究提供了新的思路，还开启了利用阴离子诱导和控制组装体的结构、调控生物大分子和分子组装体材料的性能、实现阴离子催化反应的新途径。

目前，王梅祥研究组和国内外的一些实验室正在不断深入探究多重阴离子- π 作用的协同性规律，以及阴离子- π 作用与氢键等其他非经典的共价作用力的多重和协同增强效应，推动阴离子- π 作用在化学、生命和材料等领域的应用。



王梅祥在工作中 课题组供图

非共价作用的影响规律。

针对阴离子- π 非共价作用的普遍性、选择性和作用模式，王梅祥团队还首次获得了中性缺电子芳香环与阴离子形成阴离子- π 作用的实验证据，进一步证实了阴离子- π 作用的普遍性，测量了不同形状和结构的阴离子（如球形的卤负离子、线性的叠氮根和硫酸根、平面的正三角形的硝酸根、四面体的四氟硼酸根、正八面体的六氟磷酸根），形成阴离子- π 复合物的作用强度，以晶体结构为例，在分子层面上揭示了阴离子- π 作用存在不同相互作用模式。

这些成果引起物质科学和生命科学等诸多领域学者的重视，改变了人们对离子和 π 体系作用的一贯看法和认识。人们不得不重新审视不同层次的体系中阴离子对物质结构与理化性能的影响。阴离子在生物体系和生命过程中所发挥的作用等。研究工作已经引起国内外数十个实验室投入到阴离子- π 研究领域。

王梅祥表示，该研究不仅建立了阴离子识别的新方法，为阴离子的检测传感研究提供了新的思路，还开启了利用阴离子诱导和控制组装体的结构、调控生物大分子和分子组装体材料的性能、实现阴离子催化反应的新途径。

目前，王梅祥研究组和国内外的一些实验室正在不断深入探究多重阴离子- π 作用的协同性规律，以及阴离子- π 作用与氢键等其他非经典的共价作用力的多重和协同增强效应，推动阴离子- π 作用在化学、生命和材料等领域的应用。

「逆向」手段让超分子聚合「听话」

超分子聚合物是单体通过非共价键作用自组装形成的聚合物。与共价聚合物相比，超分子聚合物具有可逆、可降解、自修复、易加工、可再生等特点，在可降解和可逆材料、生物医用材料等方面有广阔应用前景。

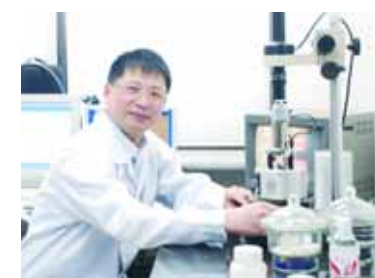
过去30年来，尽管超分子聚合物研究取得了许多进步，但如何可控地制备超分子聚合物仍然是个巨大挑战。

在国家自然科学基金重大研究计划“可控自组装体系及其功能化”支持下，清华大学化学系教授、中国科学院院士张希带领团队围绕超分子聚合的可控制备、表征及其功能化开展了深入系统的研究。

通常超分子聚合物的制备是先基于共价键合成单体，再利用非共价键驱动超分子聚合。张希等反其道而行之，提出了超分子单体的共价聚合以制备超分子聚合物的新方法，将传统的点击聚合、烯烃复分解聚合等高效的聚合方法引入到超分子聚合物的制备中，将不易调控的非共价聚合转化为可控的共价聚合。

基于超分子单体的概念，张希和清华大学化学系副研究员徐江飞等进一步建立了超分子界面聚合、超分子乳液聚合等新方法，可以制备分子量更高的超分子聚合物。通过这些方法，不仅能够可控地制备线性、支化和超支化超分子聚合物，还能够制备超分子微凝胶、超分子水凝胶等可降解的超分子材料。

“超分子聚合物由于基于动态可逆非共价键作用，常规凝胶渗透色谱法难以检测，造成剪切降解，固定



张希在实验中 课题组供图

相吸附，难以准确表征其分子量和分子量分布。于是，我们向生命科学界学习，利用他们研究蛋白质结构的方法，发展超分子聚合物的非对称场流表征方法。”张希告诉《中国科学报》。

类似于共价聚合过程，在超分子聚合过程中往往存在着环化与聚合的平衡。要实现可控的超分子聚合，调控单体的结构和刚性至关重要。于是，张希等巧妙地利用超分子作用的动态可逆性，提出了一种基于自分类识别的可控超分子聚合新方法。通过主体分子葫芦[8]脲、葫芦[7]脲与客体基元之间的自分类识别，利用葫芦[8]脲介导的三元主客体复合作为超分子聚合的驱动力，利用葫芦[7]脲介导的二元主客体复合作为超分子聚合的驱动力，进而驱动并调控超分子聚合。

基于他们发展的非对称场流表征方法，定量地阐明了这一方法不仅有效地促进了超分子聚合，并且实现了超分子聚合物的分子量从约1万到10万之间的可逆调控。

张希介绍，他们已通过超分子单体的共价聚合，成功制备了具有高强度、高韧性并且可以多次循环再生的交联超分子聚脲材料，为交联材料的回收再利用提供了新的思路。

未来，它可作为一类绿色、可持续发展的材料，有望继续在需要动态、可逆、可循环、可再生的场合发挥不可替代的用途和功能。

构筑人工光合功能组装体

在能源短缺和环境污染的双重倒逼下，氢能早已被纳入各国科学界的重点突破领域。

虽然微生物体内的氢化酶能够温和高效地还原质子放出氢气，但是直接提取和纯化氢化酶的实验难度很大，一旦脱离其赖以生存的生物体环境暴露于空气，氢化酶的催化活性迅速降低。

“我们能不能将吸光单元和人工模拟的氢化酶催化中心组装起来，构建一个人工合成的光催化体系，看看可否产生氢气？”有多年光化学研究经历的吴明珠一直在思考这个问题。

在国家自然科学基金重大研究计划“可控自组装体系及其功能化”支持下，中国科学院理化技术研究所研究员、中国科学院院士吴明珠带领团队通过模拟光合作用系统PSI和系统PSII，构筑人工光合组装体，取得人工光催化分解水制氢的突破性进展，为实现高效、稳定、廉价的可见光驱动分解水制氢开辟了新途径。

2010年前后，各国科学家都尝试用化学合成的方法做出生物学家从蛋白晶体结构中确认的氢化酶活性中心的结构，但遗憾的是，精巧合成的氢化酶模拟物在有机溶剂中光照不到10分钟就完全失活，催化转化数TON只有0.13。

换句话说，一个催化剂分子只能产生0.13个氢气分子，结果非常不理想——模拟光合作用制氢看上去很美，但如此“娇嫩”的催化剂能用吗？自然界光合作用给了吴明珠启发。原来，光合作用起始于光捕获体系中叶绿素天然分子对光子的吸收。光合系统PSII利用吸收光子产生的空穴在放氧中心将水裂解为氧气，生成的电子和质子被传递到光合系统



吴明珠在实验中 课题组供图

PSI，受光激发的光合系统PSI再在催化活性中心将质子、电子和二氧化碳还原为葡萄糖，某些光合细菌的光合系统PSI中的氢化酶可直接将光合系统PSII传递来的电子和质子还原放出氢气。

“光合作用中心的原初反应过程由集成在光合膜中的功能分子组装体高效完成。”吴明珠告诉《中国科学报》，这些构建巧妙的组装体通过识别和协同形成一个结构和功能集成的完美系统。

经过多年攻关，吴明珠等人率先通过可控分子组装，增强电子、质子和能量迁移，在国际上率先突破了氢化酶模拟配合物稳定性差、催化效率低的瓶颈，实现了太阳能驱动氢化酶模拟物水相高效产氢；通过模拟光合作用系统PSI氢化酶的工作环境，再现了自然界氢化酶的高效产氢；利用可控组装实现了高效、快速、持续的电子注入，原位制备了多个高效、稳定、廉价的人工光合产氢体系，将国际上最高产氢催化转化数TON提升到1600万，创造了产氢催化转化数的世界纪录。

“我们通过组装基元和组装方式的设计，模拟光合作用中心高度有序的结构和精确导向的作用机制，推动人工光合功能组装体不断修正与完善，大幅提升人工光合作用的性能。”吴明珠说，该研究为进一步构筑具有潜在应用价值的人工光合作用体系，实现太阳能到化学能的大规模高效转换提供了模型。

本版稿件除署名外均由本报见习记者唯唯撰写