Review of Major Research Plan on “Controlled Self-assembly Systems and Functionalization”

Feixue Gao ^{1,*}, Yongjun Chen ¹, Dongsheng Liu ², Minghua Liu ³, Zhongqun Tian ⁴, Xi Zhang ²

¹ Department of Chemical Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085, P. R. China.

² Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084, P. R. China.

³ Institute of Chemistry Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, P. R. China.

⁴ College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian Province, P. R. China.

Abstract: In 2005, the Science magazine, in commemorating the 125th anniversary of its founding, proposed 25 most challenging scientific issues in the future. One of the issues, “How far can we push chemical self-assembly?” has attracted the attention of scientists all over the world. During the 11th Five Year Plan period, NSFC convened scientists from various fields and proposed a major research project, “Controllable self-assembly system and its functionalization”. Since the implementation of this project, Chinese scientists have developed and recognized a variety of noncovalent interactions, constructed numerous assembly building blocks with the “Chinese label”, established a new assembly method similar to an organic “name reaction”, realized the functions of multi-component and multi-level assemblies, and constructed a batch of controllable self-assembly systems having scientific importance and potential practical value. They have achieved great leap forward from following to original innovation, and brought the research of chemical self-assembly in China to move forward to the center of international stage. In this study, we examined the overall scientific goals, general layout of the plan, and ideas for implementation of the major research program “Controllable Self-Assembly System and its Functionalization”, as well as an array of significant research accomplishments made possible through the funding received by the program.

Key Words: Controlled self-assembly; Driven force; Building block; Assembly methodology and theory; Functional materials

“可控自组装体系及其功能化”重大研究计划取得系列重要研究成果

高飞雪 ^{1,*}, 陈拥军 ¹, 刘冬生 ², 刘鸣华 ³, 田中群 ⁴, 张希 ²

¹ 国家自然科学基金委员会, 化学科学部, 北京 100085

² 清华大学化学系, 北京 100084

³ 中国科学院化学研究所, 北京 100190

⁴ 厦门大学化学化工学院, 福建 厦门 100190

摘要: 2005年美国科学(Science)杂志在纪念该刊创办125周年之际, 把“我们能推动化学自组装走多远?”列为未来最具挑战性的25个科学问题之一, 受到世界各国科学家的广泛关注和重视。“十一五”期间, 国家自然科学基金委员会组织多领域的科学家充分讨论和酝酿从而提出了“可控自组装体系及其功能化”重大研究计划。计划实施以来, 我国科学家开拓和认识了多种新型弱相互作用力, 发展了多种具有“中国标签”的新组装基元, 建立了类似于有机“人名反应”的组装新方法, 实现了多组分、多层次组装体的功能, 构建了一批有重要科学意义和潜在实用价值的可控自组装体系, 实现了从跟随到原创的跨越式发展, 全面推动了我国化学可控自组装研究走向国际舞台的中心。本文介绍了“可控自组装体系及其功能化”重大研究计划的总体科学目标、总体布局和实施思路, 以及该重大研究计划资助下取得的系列重要研

Received: June 24, 2020; Revised: June 24, 2020; Accepted: June 24, 2020; Published online: June 30, 2020.

*Corresponding author. Email: gaofx@nsfc.gov.cn; Tel.: +86-10-62327035.

© Editorial office of Acta Physico-Chimica Sinica

究成果。

关键词: 可控自组装; 组装驱动力; 组装基元; 组装方法与理论; 功能材料

1 立项背景及布局

1.1 立项背景

自组装是指构筑基元如有机小分子、高分子、生物大分子和纳米颗粒等在非共价作用下自发形成有序结构的现象和过程^{1,2}。自组装的核心是通过非共价键将基元有序的连接起来形成具有特定结构或者功能的组装体,与通过非共价键形成的超分子体系的构筑有异曲同工之妙。我国自上个世纪八十年代开始了自组装以及超分子的相关研究。吉林大学沈家骢教授和张希教授自20世纪90年代起组织召开了包括“功能超分子体系香山科学会议”在内的系列超分子化学的国际会议,极大地促进了国内超分子化学研究的普及与研究队伍的发展。2005年美国科学(Science)杂志在在纪念该刊创办125周年之际,把“我们能推动化学自组装走多远?”列为未来最具挑战性的25个科学问题之一³,受到世界各国科学家的广泛关注和重视。

“十一五”期间,国家自然科学基金委员会组织了化学、物理、数学、材料、生物、医学和信息等领域的科学家充分讨论和酝酿从而提出了“可控自组装体系及其功能化”重大研究计划(以下简称可控自组装)。该计划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;建立多层次多组份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,为材料、生物和信息技术提供物质基础与理论指导。项目利用重大研究计划的资助机制,通过组织学科间的广泛交叉、队伍之间的深度合作,造就一批有国际影响的研究队伍,培养优秀人才,造就学术领军人物,通过强化原创性导向,催生若干真正的“中国原创”思想,建立新的研究范式,孕育学科新生长点和新前沿,形成一批国际引领性方向,奠定我国在自组装领域的国际学术地位。

1.2 总体科学目标

可控自组装重大研究计划的总体科学目标包括:

从理论和实验源头创新,建立和发展自组装中所涉及的新方法、新概念、新结构以及新体系,发现分子以上层次物质科学中的新现象和新效应,揭示自组装的本质与规律;

揭示自组装体系的结构与功能关系,构筑各

种自组装功能新体系,为材料、生物和信息技术提供物质基础与理论指导,进一步提升我国材料、生物、信息等高新技术的原创能力;

建立自组装研究与合作的新模式,通过学科间的深度交叉,造就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。

催生若干真正的“中国原创”思想,孕育学科新生长点和新前沿,形成一批国际引领性方向,培养优秀人才,造就学术领军人物,奠定我国在自组装领域国际学术地位。

1.3 总体布局和实施思路

按照可控自组装重大研究计划项目立项时的规划,项目专家组拟定了以组装基元、组装方法以及组装体功能为主线,组装方法与理论研究为两翼的整体思路(图1)。根据项目的科学目标,该重大研究计划分为以下两个阶段执行。

1.3.1 培育阶段

围绕核心问题,面向学术界征集项目,引入竞争、激励机制,以较大的强度资助最具有创新学术思想和科学价值的项目。在培育阶段按年度发布包括“培育项目”(3年)和“重点支持项目”(4年)在内的申请指南,共收到申请书共计763份,经专家通讯评审和会议评审,正式资助项目122项(其中培育项目103项,重点支持项目19项)。

1.3.2 集成阶段

根据计划的总体目标,指导专家组评估了培育阶段的项目,在前期研究成果的基础上,明确目标,重点集成,加强资助。对项目进行归纳形成四个集成方向:(1)新型相互作用及协同规律;(2)新概念的组装方法学;(3)多级次组装与功能;(4)自

图1 “可控自组装体系及其功能化”总体项目布局

组装的增强效应。2014年对以上4个集成方向发布指南,经过申请、函评与会评,从10份申请中遴选了4个项目团队进行资助;2015年继续根据2014年指南布局的重点方向进行补充集成,形成三个重要集成方向:(1)新型组装基元及弱键协同作用;(2)表面多级次组装及功能化;(3)生物组分的多层级自组装及功能化。发布指南后,特邀国内新成长起来的一些优秀青年科学家参与申请,最终形成6个集成课题。通过组建具有化学、数学、物理、材料、生物等多学科背景的研究团队,从理论和实验源头创新,建立和发展化学组装中所涉及的新概念、新研究范式和新理论模型,实现在若干方向的跨越式发展。

1.4 学科交叉情况

本重大研究计划充分体现了化学与物理、数学、材料、生物、医学和信息等多学科的相互交叉。在实现可控自组装体系及其功能化的研究过程中,各学科相互渗透,优势互补。一方面为解决自组装化学核心问题提供了基础,另一方面促进了各学科相关前沿的研究,同时引起了专家们广泛的参与兴趣。

1.4.1 化学与物理、数学的交叉融合

自组装过程涉及非常宽广的时间和空间尺度,对自组装的理解涉及复杂热力学和动力学性质。通过化学与物理、数学的交叉融合,初步实现了在不同时间和空间尺度上发展方法并开展对具体体系的理论与计算研究,从而实现对组装过程及规律的认识和调控。

1.4.2 化学与生命科学的交叉融合

通过对基于DNA或蛋白质等生物大分子基元的自组装研究,加深了对很多重要生命过程或生命现象的理解,进一步理性设计合成生物大分子基元,构筑仿生功能性组装体。如模拟光合作用,利用高光合效率驱动化学转化,实现高效仿生催化二氧化碳还原。

1.4.3 化学与材料科学的交叉融合

通过自组装成功实现一系列具有智能响应性材料及高性能结构材料的构筑。例如,通过多级次自组装,小分子组装基元可以通过纺丝获得较高力学强度的纤维材料;通过调控亚纳米尺寸的无机纳米晶体的自组装,获得了高性能的无机柔性光学薄膜。

2 总体完成情况

本重大研究计划于2010年7月首次正式发布指南、接受申请以来,该重大研究计划正式发布和

受理培育及重点项目申请指南四次(2010–2013各年度),发布和受理集成项目申请指南两次(2014–2015各年度)。该重大研究计划共收到各类项目申请795项(其中培育项目675份,重点支持项目88份,集成项目27项,战略研究项目5项),经专家通讯评审和会议评审,正式资助项目137项(其中培育项目103项,重点支持项目19项,集成项目10项,战略研究项目5项)。申请项目涉及国家自然科学基金委员会数理、化学、生命、工材、信息和医学六个学部,并主要归属化学科学部。项目负责人依托单位分布在全国19个省、市、自治区,共计承担项目137项。资助总经费20000万元,全部资助项目于2018年底顺利结题。

截止到2019年9月,在本重大研究计划资助下,共发表论文4776篇,专著9部,批准专利149个,其中在重要的化学、物理和材料、工程等JCR一区国际专业学术期刊上发表研究论文2300余篇,重要成果论文见表1。

为了对比评价重大研究计划的实施对我国自组装领域发展态的影响,利用“Web of Knowledge”数据库对自组装领域的论文发表进行了统计。当以“Self-assembl*”为关键词检索时,统计显示(图2),从2005年到2018年,我国的论文数量从占全世界论文数量的15.7%迅速提高到35.8%,达到三分之一。而同期世界主要科技强国,比如美国,日本和德国,占世界论文的数量比呈下降趋势。除了数量上的发展,在质量上也取得突破,我们统计了国际最具影响的两个综合化学期刊,“美国化学会志”和“德国应用化学”上自组装领域相关论文的发表情况。数据表明,从2005年到2018年,这两个期刊上与自组装相关的论文总数并没有太大变化,仅从345篇增长到369篇,但是各主要科技大国的占比却发生明显改变。例如,中国发表论文数从2005年的25篇大幅增长到2018年的133篇,占比排名第一,而同期美国从134篇减少到123篇,日本则从45篇大幅减少到24篇。这些数据充分表明可控

表1 重大研究计划资助下发表论文统计

Journal	Number	Journal	Number
Nature	2	J. Am. Chem. Soc.	175
Science	1	Angew. Chem. Int. Ed.	155
Nature子刊	45	Chem. Rev.	7
Sci. Adv.	7	Chem. Soc. Rev.	38
Proc. Natl. Acad. Sci.	11	Acc. Chem. Res.	28
Adv. Mater.	135

图2 Web of Science检索“Self-assembl*”关键词的文章数量发展趋势

自组装及其功能化重大研究计划的实施极大地推动了我国自组装研究朝着“量”和“质”两个方面的同步发展。

通过十年多的努力,本重大研究计划圆满地完成了既定任务,实现了总体科学目标,使我国自组装研究在多个方面系统地实现了从跟随到原创的跨越式发展,基本实现与国际同步,部分方向处于国际领先水平,全面推动了我国化学自组装研究走向国际舞台中心。本计划在拟解决的三个核心科学问题方面取得了以下重大进展。

2.1 发展了多种具有“中国标签”的新组装推动力和组装基元

组装基元是自组装的基础,发展和设计新型基元将为可控自组装向更高层次发展提供新的契机和驱动力。项目专家组注重重新组装基元的发展,强调理论与实验的有机结合,产生了一批具有“中国”元素的组装基元。例如:

(1) 王梅祥、王德先等课题组,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,取得了一系列创新性的成果。他们设计和发展了一批具有自主创新 and 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⁴。同时,通过基元设计,实现了阴离子- π 非共价相互作用控制的组装与解组装过程,发展了基于阴离子- π 作用的长程组装超分子体系,为将“阴离子- π 作用”发展成为超分子化学中重要的新型非共价作用力做出了贡献。他们还与复旦大学徐昕课题组合作,利用自主发展的新型第五阶密度泛函XYG3系列和新型组合模型XO等高精度、高效率的计算方法,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 作用的更为准确和定量的理论模型⁵。

值得强调的是,由徐昕课题组设计开发的新一代的双杂化密度泛函方法XYG3,首次探讨了引入二阶微扰形式的相关能泛函的理论可行性及其在密度泛函理论框架下的物理图像。提出新密度泛函极大地修正了目前国际通用泛函在弱(非)键相互作用描述上的缺陷,是目前国际上最准确和最普适的泛函之一。特别地,通过将自旋反平行的局域二阶微扰技术(local opposite spin ansatz)引入到双杂化泛函,在保证精度的前提下,成功开发出目前国际上运行速度最快的双杂化泛函XYGJ-OS。该系列工作为自组装所涉及的电子结构问题,提供了强有力的理论计算方法⁶⁻⁸。

(2) 构建水溶性有序自组装孔结构是分子组装研究领域的重要问题,如何在水中产生强的定向分子间结合的同时,赋予具有固有疏水性的有机分子足够的水溶性是其中面临的巨大挑战。黎占亭课题组设计了新型的多臂单体基元,利用刚性的CB[8]大环对刚性芳环二聚体的包结,以主客体作用为驱动力,实现水相结合的方向性,构筑了二维单层、三维金刚石型以及立方型等超分子有机框架(SOF)结构^{9,10}。他们系统性地研究了SOF体系对客体的富集效应,将SOF结构应用于负载抗肿瘤药物,为后续进一步开展药物输送技术研究确立了新的自组装策略。形成了具有“中国标签”的功能性组装体结构:超分子有机框架结构。

2.2 建立了调控组装的新概念、新方法

组装方法是分子组装科学研究的核心之一。重大研究计划提出并发展了多个新型组装策略,产生了重要影响。例如:

(1) 张希课题组提出了超两亲分子的新概念,构建了一系列新型的组装基元,为可控组装开拓

了新途径。同时,针对超分子聚合物面临的自发组装过程不易调控、两种单体需具有相似的溶解性及严格相等的摩尔比等挑战,他们又将超分子化学与界面聚合相结合,通过超分子单体在界面上的聚合,使超分子聚合物的制备从均相溶液转移至液-液界面,建立了超分子界面聚合新方法^{11,12}。超分子界面聚合方法的建立进一步丰富了超分子聚合的方法学,为可控制备超分子聚合物材料提供了新的契机。

(2) 受细胞结构启发,刘冬生课题组提出了“框架诱导自组装”这一普适性自组装新策略,实现了不同形状、尺寸单分散的组装体的高效制备¹³。他们高效制备了多种DNA-疏水树状高分子嵌段共聚物,将其通过DNA的精确互补配对定位到利用DNA纳米技术编织的纳米级框架上,再进一步诱导其他两亲分子按照疏水树状高分子勾勒出的空间轮廓进行组装,从而获得形状、尺寸可设计的囊泡结构。框架诱导组装研究不仅拓展了分子自组装的手段,为研究纳米组装结构的尺寸、形状效应提供方法学基础,同时还为了解自然界细胞形状的形成与调控机制提供了实验基础。

(3) 田中群课题组在国际上首次系统地提出用于调控和加速分子组装过程的“催组装”新概念,界定了其科学内涵并探索其研究新范式^{14,15}。他们组织了包括实验、理论和表征三方面的多单位跨学科队伍,对催组装新概念和研究新范式进行了系统的探索。在实验研究方面,利用有机合成、高分辨核磁、DFT计算等手段对一些已知体系进行了系统深入研究,获得其关键的组装动力学参数,详细描述其催组装机理,初步破解了一些多组分体系组装过程的“黑箱”;在理论方面,与徐昕课题组合作,利用新的密度泛函方法极大地提高了弱键相互作用的计算精度,进一步发展了密度泛函方法和分子动力学模拟结合的方法,为破解组装过程的“黑箱”提供了理论支持;在表征方法方面,针对组装过程的多位点弱键相互作用的协同特点和难点,发展了微流控核磁等实时原位高分辨的表征方法,初步建立了催组装研究的新范式。

(4) 在基元设计与方法调控的基础上,实现了从手性小分子、超分子一直到纳米材料等多级次的可控自组装过程。刘鸣华课题组合成了以组氨酸为头基的Bola型分子,通过控制其头基的电性状态,成功制备了长度达到数百微米甚至毫米级的自组装纳米管结构,并进一步通过类似于缠丝的方法,将溶液中分散的自组装纳米管仿成丝。该

自组装纳米管丝具有优良的力学性能,其拉伸强度可以媲美常见的商品化高分子材料,如聚苯乙烯、ABS合成树脂等¹⁶。

(5) 王训课题组首次提出了亚纳米尺度材料的概念,成功合成了直径在亚纳米尺度(sub-1 nm)、长度在微米量级的GdOOH纳米线¹⁷。基于该无机纳米线与直线型高分子相似的维度特征,他们利用高分子材料加工中广为使用的电纺丝技术组装加工了GdOOH纳米线,成功调控了其组装过程,在不添加任何高分子辅助剂的条件下,电纺出了表面光滑、直径均匀可控的纤维材料,为无机纳米组装材料的实际应用带来新的契机。

2.3 实现组装体多功能集成和精准调控

实现特异性的功能是自组装研究的重要驱动力,也是自组装项目的目标之一。对于不同的实际生产需求,如催化、能源以及光电等,多级次的自组装体系因其灵活的可设计性与可控性,在众多领域都获得了普遍的关注并实现了重大的突破。

(1) 受自然界光合作用系统结构和功能的启发,吴骊珠课题组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介导的作用机制,率先利用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铁氢化酶模拟配合物稳定性差、催化效率低的瓶颈,实现了太阳光驱动铁氢化酶模拟物的水相高效产氢;通过模拟光合作用系统PSI氢化酶的工作环境,形成结构和功能集成的完美系统,再现了自然界氢化酶的高效产氢;通过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换数TON提升到1600万¹⁸,创造了产氢催化转换数的世界纪录,大幅提升人工光合作用的性能。

(2) 唐智勇课题组及其合作者提出用MOFs作为选择性加氢反应的调控器,巧妙地设计和精准构筑了自组装三明治结构MIL-101@Pt@MIL-101催化剂。相对于单一铂纳米粒子和负载型催化剂,三明治结构催化剂可以显著提高肉桂醇的选择性(~95.6%),同时可实现底物肉桂醛的高转化率(~99.8%),而且也展现了很好的催化稳定性¹⁹。

(3) 王江云课题组结合密码子扩展方法编码组装得到的光敏蛋白质,能够成功模拟天然光合作用系统吸收光能,催化二氧化碳还原的功能。通过在荧光蛋白中插入含二苯甲酮基团的非天然氨基酸,对荧光蛋白的发色团进行改性,优化荧光蛋白光化学性质,并延长其受激发后所生成的还原性中间态的寿命,降低了其还原电势。在获得该光

敏蛋白后,他们进一步应用自组装方法在PSP蛋白表面特定定位点装配了一种小分子CO₂电化学还原催化剂三联吡啶镍配合物。这种杂合蛋白质具有在光照条件下还原二氧化碳生成一氧化碳的活性,光量子产率为2.6%,高于大部分已报道的CO₂仿生光还原催化剂,为应用自组装方法构建光驱动二氧化碳还原催化体系提供了新思路²⁰。

(4) 丁宝全课题组及其合作者在药物递送方面,首次将自组装的分子机器用于哺乳动物的活体治疗,根据肿瘤新生血管的病理生理特性,设计了可控开启的自组装DNA分子机器作为运载系统。该系统可组装运载凝血酶,能在肿瘤血管-血液界面发生特异性相互作用,其共组装的核酸适配体序列识别肿瘤内皮表面特异性抗原核仁素后,造成结构的响应性形变开启,暴露凝血酶从而实现肿瘤血管部位的原位凝血效果。活体实验表明,装载凝血酶的分子机器在黑色素瘤、乳腺癌、卵巢癌及原发性肺癌的小鼠体系都实现了良好的抗肿瘤效果,并且在治疗使用剂量下没有引起免疫反应或造成健康脏器的血栓,是一种安全有效的抗肿瘤体系²¹。

(5) 颜德岳课题组提出了构建两亲性“药-药缀合物”纳米自输送系统的新思想²²。利用生物可降解的酯键将亲水性抗肿瘤药物伊立替康(Ir)和疏水性抗肿瘤药物苯丁酸氮芥(Cb)偶联形成两亲性药-药缀合物(Ir-Cb ADDC), Ir-Cb ADDC在水中能自组装形成纳米粒子。与游离的小分子抗肿瘤药物(Ir或Cb)相比, Ir-Cb ADDC纳米粒子具有较长的血液循环时间,更容易被细胞摄入,可通过EPR效应实现在肿瘤病灶部位富集。

(6) 张希课题组和王树课题组合作,提出了一种“超分子化疗”的新策略,通过控制细胞毒性隐藏与重现,改善了模型抗癌分子的药效,以解决常见药物溶解性差、毒副作用大等问题^{23,24}。王树课题组及其合作者针对肿瘤自身特殊的结构特征提出了肿瘤微环境响应的药物分子细胞内原位组装的超分子化疗新思路。他们设计、合成了一种新型共价连接 π 共轭寡聚分子与巯基的紫杉醇体系,通过细胞内选择性的原位自组装技术提高了紫杉醇疗效,降低毒性并克服了耐药性,获得了较好的抗癌效果。

本重大研究计划通过顶层设计和凝练目标,汇聚了我国超分子组装研究队伍,通过项目倒逼不同背景专家协同创新,并通过提倡建设性批评的年度汇报活动促进学术交流与争鸣,实现了化学与数理、生命等学科交叉融合,形成一批跨学科跨

地域的创新研究团队,极大地推动了我国分子组装领域专门人才的培养。重大研究计划执行期间,5名项目承担者当选中国科学院化学部院士,其他项目承担人获得长江学者奖励教授12人次,杰出青年基金获得者26人次,优秀青年基金获得者34人次,青年拔尖人才14人次,万人计划学者12人次。特别值得一提的是,自本重大研究计划执行以来,已有7支研究团队获得了教育部创新研究群体,成为我国分子组装研究队伍中极富创造力的学术群体。

3 结语

本重大研究计划充分发挥化学、数理、材料、生命等多学科交叉合作的优势,从理论和实验源头创新,围绕“可控自组装体系及其功能化”中“可控”这一关键内容进行合理的项目布局并展开深入研究。系统性开拓认识多种新型弱相互作用力,发展多种具有“中国标签”的新组装基元,建立类似于有机“人名反应”的组装新方法,以理论研究和表征技术为支撑,深入揭示自组装过程的本质和规律,实现了多组分、多层次组装体的功能。这些研究工作较好契合了国际上分子组装和功能材料领域发展的新方向和趋势,全面展现了多级组装的优势,诠释了可控组装理念在催化、光电和生物功能材料研究中的重要贡献,促进了化学、数理、生物、材料基础研究与分子组装的紧密衔接,构建了一批有重要科学意义和潜在实用价值的分子组装体系,系统地实现从跟随到原创的跨越式发展,基本实现与国际同步,部分方向上处于国际领先水平,全面推动了我国化学自组装研究走向国际舞台的中心。

References

- (1) Lehn, J. *Science* **2002**, 295 (5564), 2400. doi: 10.1126/science.1071063
- (2) Whitesides, G. M.; Grzybowski, B. *Science* **2002**, 295 (5564), 2418. doi: 10.1126/science.1070821
- (3) Robert, F. *Science* **2005**, 309, 95. doi: 10.1126/science.309.5731.95
- (4) Wang, D.; Wang, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135 (2), 892. doi: 10.1021/ja310834w
- (5) Xi, J.; Xu, X. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18 (9), 6913. doi: 10.1039/C5CP08065G
- (6) Zhang, I. Y.; Xu, X.; Jung, Y.; Goddard III, W. A. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2011**, 108 (50), 19896. doi: 10.1073/pnas.1115123108
- (7) Su, N. Q.; Xu, X. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2017**, 68 (1), 155. doi: 10.1146/annurev-physchem052516-044835

- (8) Su, N. Q.; Zhu, Z.; Xu, X. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2018**, *115* (10), 2287. doi: 10.1073/pnas.1713047115
- (9) Tian, J.; Zhou, T. Y.; Zhang, S. C.; Aloni, S.; Altoe, M. V.; Xie, S. H.; Wang, H.; Zhang, D. W.; Zhao, X.; Liu, Y.; *et al.* *Nat. Commun.* **2014**, *5* (1), 5574. doi: 10.1038/ncomms6574
- (10) Tian, J.; Xu, Z. Y.; Zhang, D. W.; Wang, H.; Xie, S. H.; Xu, D. W.; Ren, Y. H.; Wang, H.; Liu, Y.; Li, Z. T. *Nat. Commun.* **2016**, *7* (1), 11580. doi: 10.1038/ncomms11580
- (11) Qin, B.; Zhang, S.; Song, Q.; Hang, Z. H.; Xu, J. F.; Zhang, X. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56* (26), 7639. doi: 10.1002/anie.201703572
- (12) Yang, L. L.; Liu, X. G.; Tan, X. X.; Yang, H.; Wang, Z. Q.; Zhang, X. *Polym. Chem.* **2014**, *5* (2), 323. doi: 10.1039/C3PY01161E
- (13) Dong, Y. C.; Sun, Y. W.; Wang, L. Y.; Wang, D. W.; Zhou, T.; Yang, Z. Q.; Chen, Z.; Wang, Q. B.; Fan, Q. H.; Liu, D. S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53* (10), 2607. doi: 10.1002/anie.201310715
- (14) Wang, Y.; Lin, H. X.; Chen, L.; Ding, S. Y.; Lei, Z. C.; Liu, D. Y.; Cao, X. Y.; Liang, H. J.; Jiang, Y. B.; Tian, Z. Q. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43* (1), 399. doi: 10.1039/C3CS60212E
- (15) Wang, Y.; Lin, H. X.; Ding, S. Y.; Ding, S. Y.; Liu, D.; Chen, D.; Lei, Z.; Fan, F.; Tian, Z. *Sci. Sin. Chim.* **2012**, *42* (4), 525. doi: 10.1360/032011-828
- (16) Liu, Y. Q.; Wang, T. Y.; Huan, Y.; Li, Z. B.; He, G. W.; Liu, M. H. *Adv. Mater.* **2013**, *25* (41), 5875. doi: 10.1002/adma.201302345
- (17) Liu, H. L.; Gong, Q. H.; Yue, Y. H.; Guo, L.; Wang, X. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (25), 8579. doi: 10.1021/jacs.7b03175
- (18) Li, X. B.; Gao, Y. J.; Wang, Y.; Zhang, F.; Zhang, X. Y.; Kong, Q. Y.; Zhao, N. J.; Guo, Q.; Wu, H. L.; Li, Z. J.; *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139* (13), 4789. doi: 10.1021/jacs.6b12976
- (19) Zhao, M. T.; Yuan, K.; Wang, Y.; Li, G. D.; Guo, J.; Gu, L.; Hu, W. P.; Zhao, H. J.; Tang, Z. Y. *Nature* **2016**, *539* (7627), 76. doi: 10.1038/nature19763
- (20) Liu, X. H.; Kang, F. Y.; Hu, C.; Wang, L.; Xu, Z.; Zheng, D. D.; Gong, W. M.; Lu, Y.; Ma, Y. H.; Wang, J. Y. *Nat. Chem.* **2018**, *10* (12), 1201. doi: 10.1038/s41557-018-0150-4
- (21) Li, S. P.; Jiang, Q.; Liu, S. L.; Zhang, Y. L.; Tian, Y. H.; Song, C.; Wang, J.; Zou, Y. G.; Anderson, G. J.; Han, J. Y.; *et al.* *Nat. Biotechnol.* **2018**, *36* (3), 258. doi: 10.1038/nbt.4071
- (22) Huang, P.; Wang, D. L.; Su, Y.; Huang, W.; Zhou, Y. F.; Cui, D. X.; Zhu, X. Y.; Yan, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (33), 11748. doi: 10.1021/ja505212y
- (23) Zhou, L. Y.; Lv, F. T.; Liu, L. B.; Shen, G. Z.; Yan, X. H.; Bazan, G. C.; Wang, S. *Adv. Mater.* **2018**, *30* (10), 1704888. doi: 10.1002/adma.201704888
- (24) Chen, Y. Y.; Huang, Z. H.; Xu, J. F.; Sun, Z. W.; Zhang, X. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8* (35), 22780. doi: 10.1021/acsami.6b08295