



关于可控组装的一些思考(一) ——从催化到催组装



王宇, 林海昕, 丁松园, 刘德宇, 陈亮, 雷志超, 范凤茹,
田中群*

固体表面物理化学国家重点实验室; 厦门大学化学化工学院化学系, 厦门 361005

*通讯作者, E-mail: zqtian@xmu.edu.cn

收稿日期: 2011-12-09; 接受日期: 2011-12-23; 网络版发表日期: 2012-03-08

doi: 10.1360/032011-828

摘要 分子组装的范畴和复杂性远大于合成反应, 但是它们有着相同目标, 即高选择性和高效率地创造新物质和制备新功能材料. 因此, 我们尝试将合成中广泛应用的催化概念拓展至组装研究, 提出用于调控和加速组装过程的催组装(casemblysis)的新思路. 为此, 我们将迄今泛用的自组装、助组装等术语重新进行规范和分类, 即所有的分子组装可分为自组装和助组装. 绝大多数组装属于助组装, 这可进一步分为催组装、共组装和外场助组装 3 大类. 催组装中的催组剂(casemblyst)类似于合成中的催化剂, 可在不改变总吉布斯自由能变化的条件下加速组装过程, 催组装因此有望成为在分子以上层次高选择性且高效率地创造新物质的最佳途径. 一些催组装体系在组装之后还会进一步进行化学耦联反应, 由此显著提高产物的稳定性, 组装与耦联总过程可称为催组联(catasemblysis). 我们分别在小分子和生物大分子两个层次上, 分析说明了迄今已被不自觉使用的催组装和催组联的一些典型事例, 提出了光电催组装的设想, 比较了与催组装关联的纳米粒子组装体系, 探讨了与催组装相关的简要模型和机理. 本文强调, 在开展可控组装研究中, 不仅要设计与合成各种新组装基元, 而且要注重构建催组剂和催组联剂, 发展催组装的实验和理论方法学, 揭示催组剂作用于组装基元的机理, 将有望推动可控组装在创造新物质和制备新功能材料方面发挥更大作用.

关键词
可控组装
催组装
催组联
助组装
催化

1 引言

化学是以创造物质为其鲜明特点的科学, 迄今为止, 创造新物质的最重要手段是化学合成——人们以原子和数个原子组成的基团作为基本单元, 通过强键(主要指共价键和强配位键)的形成及断裂, 合成出数千万种分子, 并在此基础上, 进一步制备出改善人类生活条件的各种材料. 目前, 化学家所面临的重大挑战是寻找创造新物质的新手段, 以便极大地

丰富物质世界. *Science* 在 2005 年 7 月出版的专刊中, 提出了 21 世纪亟待解决的 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“我们能够推动化学自组装走多远?”^[1]; *Science* 于 2008 年 8 月出版的“理论化学的挑战”专刊中, 共列举了 6 个挑战问题, 其中“自组装系统的大尺度分子动力学模拟”^[2]与“分子间作用势”^[3]与自组装直接相关. 自组装之所以深受重视, 主要因为它是以分子(或分子以上层次的分子聚集体和纳米结构)作为基本单元构建新物质的

主要手段. 因此, 对于物质科学研究, 组装的重要地位和地位可能逐渐上升, 有望最终与化学合成的重要地位和地位相当.

组装和合成隶属于创造物质范畴的不同层次, 必然具有独自的特色和规律. 它们至少具有 4 个关键不同之处.

一, 组装涵盖的对象要比合成大得多. 它们包括了物质世界中分子及分子以上的各个层次. 自然界中的组装现象无处不在, 例如从 DNA 到染色体, 从磷脂到细胞膜, 从细胞器到细胞, 从组织到器官再到植物和动物. 从某种意义而言, 人类是最复杂和高级的组装体. 因此, 组装所采用的构筑基元要丰富得多, 包括了有机小分子、无机离子、生物大分子、合成高分子、分子聚集体、纳米粒子等各种形态和尺寸的物质体系.

二, 组装体系内的相互作用远远复杂于合成分子. 组装体的构建主要基于组装构筑基元所具有的多个位点之间弱键(例如氢键、 π - π 堆积、范德华力、离子- π 相互作用、卤键等)的协同作用. 这也是构建组装体的分子往往需要较大的尺度, 具有多位点、柔性, 易在三维度下实现组装的原因所在. 通常的合成反应则相对简单的多, 往往仅包括一个或少数反应位点的化学成键(或断键). 因此, 要揭示基于复杂组装基元之间的多位点弱键协同作用的组装过程的本质和规律要困难的多.

三, 组装速度要远远低于合成的速度. 对于复杂的具有三维空间的组装基元, 要进行一系列作用位点的精确对位的难度是很大的. 许多组装过程的可逆性较好, 一些复杂组装体的最终形成需要经历组装—部分解组装—再组装的多次过程, 甚至还包括多个层次的组装过程. 组装过程相比较合成中常用的小分子的单点或两点定位的时间要长得多. 因此, 大多数体系需要在常温常压的温和条件下进行.

四, 组装的环境往往比合成要复杂得多. 组装过程一般都不在气相完成, 因为分子或微粒在气相里的运动或扩散速度相比其在液相等凝聚相里要快得多. 进行组装的复杂大分子尚未寻找到多作用位点的定位以便在分子间产生足够强的结合力之前便被拆开了. 因此, 组装一般都发生在凝聚相内部或多个凝聚相的界面处. 对于生命体系的许多组装体, 环境更加复杂, 凝聚相的主要组成已不再只是简单的溶剂分子, 还包括各式各样的离子和分子, 例如在

细胞内的蛋白质组装. 因此, 其特点是具有高选择性的精确组装而不是在合成生产中所强调的高产率.

我们还应注意到, 组装和合成虽然各具特色, 它们也具有一些共性之处. 例如, 对于多分子的组装和分子耦联反应, 它们都需要设计和考虑组装或反应位点作用的方向性和时序性. 它们的主要目标都是构建新物质和制备新功能材料.

自 20 世纪 80 年代以来, 人们在自组装领域已取得许多重要进展^[4-26], 但通过人工组装构建物质或制备新功能材料的成功事例远远落后于化学合成. 我们完全无需为此而沮丧, 因为人们早在 1828 年便实现了第一个有机合成: 人工合成尿素^[27], 而组装作为在合成更高层次之上的科学方法, 其舞台的大幕方才拉开. 同时我们也应认识到, 要使组装得以实现类似合成化学所达到的选择性和产率皆高的目标, 必须从根本上实现对组装过程极有效的调控, 必然要求在调控的策略与发展调控手段上有大的突破.

为此, 我们提出本文的主要思想: 利用对合成已有的深刻理解和调控方面的知识, 将其拓展应用于更为复杂的组装调控过程, 以此帮助我们全面深入认知组装规律, 揭示高效调控分子间作用的协同性, 进而建立新理论和实验方法, 最终构建具有多样性和功能化特点的组装物质体系.

2 催组装

众所周知, 在通过化学合成创造物质的研发和工业生产中, 催化具有举足轻重的地位. 现代化学工业所要求的高选择性和高产率产品, 使得目前 90% 以上的化工过程是基于催化剂实现的^[28-32]. 我们可否将催化的概念和理论延伸至组装领域? 为了高效和高选择性地通过组装创造新物质和新产品, 是否也应类似在合成中广泛采用催化剂那样, 设计相关催组剂?

事实上, 将 IUPAC 所定义催化或催化剂的描述推广至催组装或催组剂仅需改动一个字: 催组剂是一种物质, 它能在不改变总吉布斯自由能变化的条件下加速组装过程, 这一过程称为催组装. 鉴于目前尚无对应的有关英文, 我们建议催组装为 *cassemblysis* (名词)和 *cassembly* (动词), 催组剂为 *cassemblyst*.

为了通俗易懂地说明催组剂在从化学合成拓展

至分子组装过程的作用, 可以将参与组装的两类分子视为两种可以在河上拼装成浮桥、具有多个特定凹凸形状の木板块; 可以将它们从上游处投入河中, 使之在河的狭窄之处互相碰撞而不断调整板块之间的凹凸接触面而实现相嵌, 最终有望拼装成浮桥整体. 可以想象实现这一过程的时间将是漫长的, 而且不可避免地流失浪费了部分构架板块. 另一作法是由搬运工人乘船将所需板块先后运到河的狭窄处, 再由建筑工人将其拼装为浮桥. 其拼装效率和用材节省度显然会高得多. 更重要的是, 一支由建筑和搬运工人组成的队伍可以连续工作, 在河面拼装起一座又一座的浮桥. 这支队伍所扮演得角色便相当于组装中的催组剂.

催组剂所起的作用不仅仅是提高效率, 还可以决定组装体的形状乃至功能. 图 1 给出了催组装过程的卡通示意图, 图中的黄色和红色的乐高板块相当于催组装中的两种组装基元. 这些组装基元在上面一组圆体 S 小人的帮助下可以高效率选择性地被构建成 S 型组装体; 而下面一组方体 A 小人则能把同样的组装基元构建成 A 型结构. 其中每组小人中可能

有多种不同的角色负责不同的构建任务, 有些任务可能只需一种人就能单独完成; 有些则需要几种小人的相互协作. 在帮助组装体形成后, 这些小人都会离开, 循环的去帮助新一批组装基元的构建. 该卡通正是为了体现催组装产物的高选择性, 以及催组剂工作时候的相互协同作用.

综上所述, 催组装的优点包括: 高效率、高选择性以及不改变组装产物的组成.

3 催组装与其他组装的分类

在系统讨论催组装之前, 有必要对自组装领域迄今所发展的方法和形成的术语进行梳理. 人们已经通过大量的可控组装研究, 发展出一些有效的手段来调控组装过程. 但这些调控手段和方法似乎缺乏科学和系统的分类, 它们大多数被笼统地称为 assisted self-assembly(助自组装), 这不仅在一定程度上导致该词的过度使用, 更导致了不少人质疑“助”与“自”两字的矛盾性. 该英文词在中文文献里往往被简化为助组装, 我们认为是合理的.

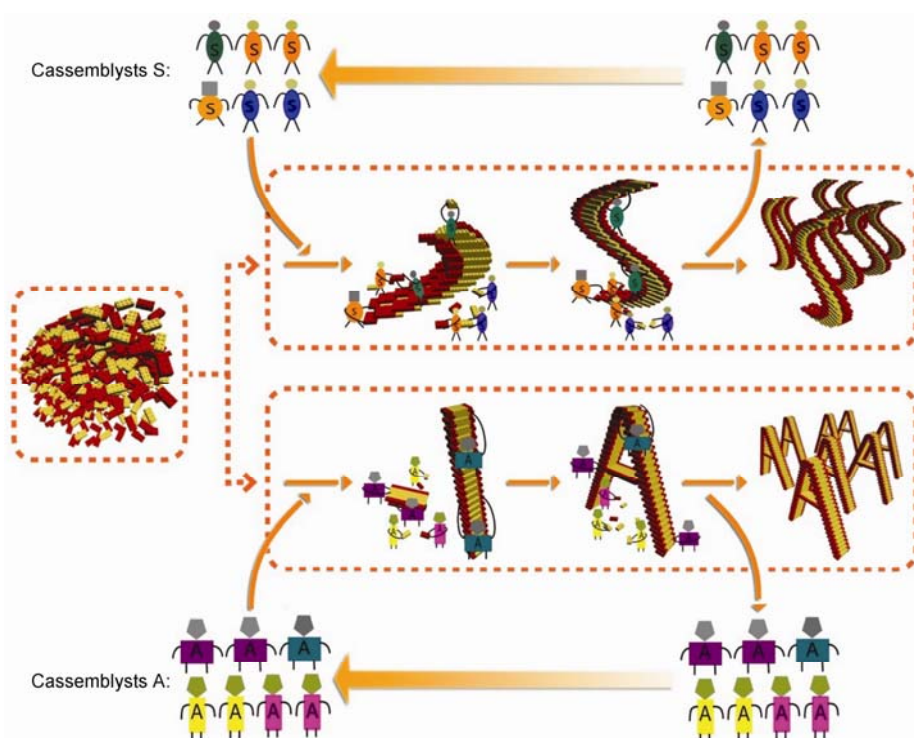


图 1 催组装(cassemblysis)概念示意图. 图中红色和黄色的乐高组件代表组装基元, 彩色的小人代表具有不同功能的催组剂(cassemblyst). 同样的组装基元在两组不同的催组剂帮助下形成不同结构的组装体

使用 assisted self-assembly 意味着助组装是属于自组装的一部分,是被动的帮助组装基元通过弱键(注:为了避免物理同行可能引起的歧异,我们不用化学界常用的弱相互作用)自发地形成组装结构,而不是催组装所强调的设计催组剂进行主动的引导组装。

我们认为,所谓自组装的“自”或“自发”的定义在一定程度上束缚了人们在组装领域的想象力和创造力。这与目前人们所研究的大多数分子组装体系相对简单有一定的关系。因为对于这类一般为单一种类分子和单一级别的组装体系,似乎无需帮助便可实现自发组装。事实上,为了使得组装体系具有特殊性质或功能,我们所面临的往往是复杂体系(如生命体系)的组装问题,即需要实现多种分子和多级别的高效且高选择性的组装,这很可能需要其他分子、外力或外场的协助。

我们倾向于进行如下分类:组装可分为自组装和助组装两大类,目前所报道的大部分组装体系是通过调控一些实验条件(而非完全泛任自由的)而实现目标产物的组装的,应属于助组装而非自组装。并且,根据所调控组装条件的不同,助组装又可进一步分类为催组装、共组装和外力外场助组装 3 大类。以下我们对助组装的分类作详细分析。

我们从调控组装的方法上对迄今被称为助组装的大量体系进行归纳,主要可归为共组装和外力外场助组装两种:

(1) 通过引入辅助组分与组装基元作用,改变组装基元的组分及其相互作用方式,从而实现对组装过程和组装产物的调控。辅助组分可以起黏合剂作用,例如小分子诱导嵌段共聚物的组装^[33, 34], DNA^[35]或蛋白质(protein-assisted self-assembly^[36])帮助纳米粒子组装成超结构等;辅助组分也可起模板(template-assisted self-assembly^[37-40])作用,利用分子聚集体构成的软模板^[39]或者无机物^[40]构成的硬模板约束组装基元,使其按照模板预设定的结构组装。由于加入的辅助组分最后融入组装体而不可分离(一旦分离则导致组装产物解体),它们从本质上可以归结为基于多组分的共组装(co-assembly)。

(2) 通过引入外力外场对组装基元的作用来调控组装过程和产物。如,在组装过程中通过 AFM 针尖(mechanical manipulation assisted self-assembly^[41])等施加外力,诱导组装基元沿特定方向组装,从而控

制组装产物的结构。施加的外场可以是电^[42]、光^[43, 44]、磁^[45]、声^[46]等,其助组装过程包括电场助组装(electro-field-assisted self-Assembly^[42])、X 射线助组装^[43]、红外助组装(infrared-assisted self-assembly^[44])、磁助组装(magnetic-assisted self-assembly^[45])、超声助组装(ultrasound-assisted self-assembly^[46])等。这些外力外场对组装基元的调控可以是定向或非定向的,但都不导致其化学结构的改变,我们称这一类助组装为外力外场助组装。

除此以上两类,还有一些助组装前的限定词是为了描述其体系的组装环境条件或组装过程的原理而不是调控手段,这里不予独立分类,例如喷雾干燥辅助自组装(aerosol-assisted self-assembly^[47]),乳液辅助自组装(emulsion-assisted self-assembly^[48]),真空辅助自组装(vacuum-assisted self-assembly^[49]),微通道原位自组装(capillarity-assisted self-assembly^[50]),表面张力辅助自组装(surface-tension-assisted self-assembly^[51])等。此外,还有一些调控手段通过输入外界能量导致组装基元发生化学反应,从而实现对组装过程和产物的调控,其本质是化学反应和组装的结合。因为本文着重探讨如何调控特定不变的组装基元不同组装过程,所以在此对这类特殊事例不予展开,详见第 8 节讨论。

虽然人们已经拥有了以上丰富而有效的助组装手段,但对于可控组装这样的世纪难题,仍然非常需要开发一些新的调控方法和体系。本文所提出的催组装是尚未被全面揭示和认知的助组装方式,有着不同于共组装或外力外场助组装的自身特点和优势。三者间的特点对比见表 1。

催组装与共组装相比,有一定的相似之处:作为助组因素的催组剂或共组装组分都为离子、分子、纳米粒子、组装体等实体物质,它们对组装基元的调控都通过多位点上弱键的协同作用完成,具有很高的选择性。两者最大的区别在于催组剂在组装完成后并不融入组装产物,而共组装组分则最终成为组装产物的一部分。究其本质,共组装组分也是组装体的某种组装基元。所以作为调控手段,催组装比共组装更为清洁,对于产物中不希望引入其他组分的体系,依然能发挥作用。并且,催组剂不仅不损耗,还具有加速组装过程的作用,所以催组装相比共组装效率更高。

催组装与外力外场助组装相比,也有其相似之

表 1 催组装与共组装、外力外场助组装的对比

	助组装		
	催组装	共组装	外力外场助组装
助组因素	催组剂	共组装基元	外力外场
组装产物	由组装基元构成	由组装基元和共组装基元共同构成	由组装基元构成
组装选择性	选择性好	选择性好	选择性一般
组装效率	效率高	效率一般	效率较高
代表事例	详见以下讨论	纳米离子-有机物共组装 ^[35, 36] 模板助组装 ^[37-40]	电场助组装 ^[42] 光助组装 ^[43, 44]

处: 作为促进组装因素的催组剂或外力外场都不是组装产物的一部分, 因此对于特定体系可以在不改变组装产物组分的情况下调控其组装过程. 此外, 催组剂和外力外场的存在都能够加速组装过程速度, 两者的效率要高于共组装. 它们两者间的重要区别在于, 催组剂是离子、分子、组装体等实体物质, 它们对组装单元的作用是微观尺度上多位点的协同作用, 选择性很高; 而外力外场只能宏观地从方向上调控组装基元, 做不到对分子级别上各个位点的选择性作用, 选择性一般较差. 最后应当指出, 催组装、共组装与外力外场助组装三者可以优势互补, 协同作用. 例如, 我们可以类比光催化和电催化而发展光催组装、电催组装等方法, 详见第 7 节讨论.

4 分子催组装案例讨论

催组装这一概念并非只是凭空设想, 现有的一些研究已经在某种程度接近或已经使用了这一方法, 只是这一概念尚未被提出. 以下本文将从小分子和大分子两个尺度上分别对催组装案例进行讨论. 由于纳米粒子的性质与分子具有较大不同, 本文将在第 9 节中单独讨论.

4.1 小分子的催组装

这里所说的小分子主要指有机小分子及低聚物, 其结构相对简单, 不能自身折叠形成高级结构. 这些小分子在特定位点具有相互作用基团使得它们能在一定环境下通过非共价键作用(静电作用、范德华力、氢键、 π - π 相互作用等)聚集为有序结构.

在对应的催组装过程中, 催组剂也通过多位点非共价键和小分子发生作用, 以此来影响小分子相互之间的识别过程, 从而实现对组装过程的调控. 其中催组剂具体作用可能涉及搬运小分子到合适的组

装位点、调控小分子成恰当的构型和取向、以及通过类似模板的多位点协同作用帮助小分子更快更准确地找到相互结合位点.

以下这一案例便体现了催组剂如何通过多位点氢键协同作用调控组装分子的构型, 扭曲组装分子使其更易相互识别, 从而提高组装速度. 糖肽类抗生素(chloroeremomycin, CE)具有寡肽片段, 能通过分子间氢键自组装形成二聚体(如图 2 所示). Shiozawa 等^[52]发现, 在溶液中有吡啶羧酸的存在下, CE 二聚过程的平衡常数较无吡啶羧酸时要大, 其原因被认为是吡啶羧酸与 CE 二聚体配对的正协同作用. 氢核磁共振(^1H NMR)对 x_4 氢原子间距离的表征证明, 吡啶羧酸的加入减小了二聚体中两 CE 单体间的距离. 即吡啶羧酸通过多位点氢键的协同作用调控 CE 单体,

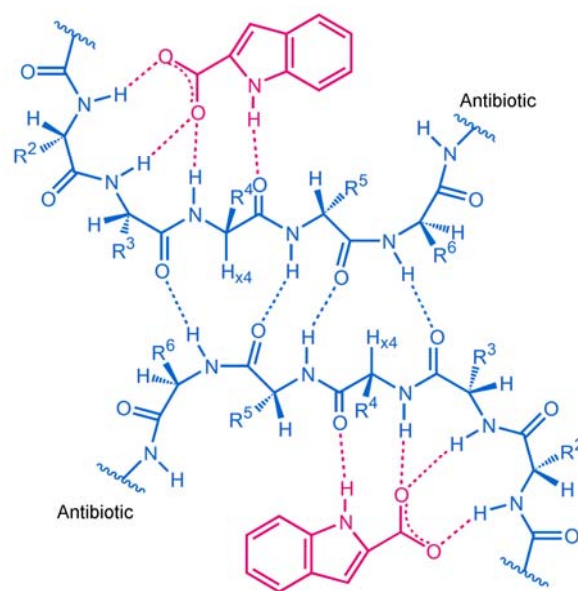


图 2 吡啶羧酸分子通过多位点氢键协同作用帮助糖肽类抗生素单体组装成二聚产物. 虚线代表各位点间的氢键作用, 这些氢键作用具有正协同效应. (根据文献^[52]重画)

使其能更快地配对成二聚体. 而咪唑羧酸与 CE 二聚体之间作用力相比于二聚体中两单体间作用力小很多, 帮助组装的咪唑羧酸在二聚体形成后并不会一直留在组装体中, 而是快速地与溶液中游离的咪唑羧酸发生交换, 其角色更像是帮助组装的催组剂而不是共组装中的一个组分. 所以整个过程中, 咪唑羧酸通过多位点上氢键的协同作用调节 CE 分子构型, 减小两个配对 CE 分子的间距, 促进 CE 二聚的组装过程, 但其自身并不融入组装体中, 可以认为是该催组装过程中的催组剂.

另一例子中, Reinhoudt 小组^[53]发现三聚氰胺取代的杯芳烃(图 3 中蓝色花瓣状)与三聚氰酸酯(图 3 中黄色梯形) 可以通过氢键组装成“双面伞状”的手性对映体(P)或(M). 两种对映体可在室温下缓慢地相互转化, 然而只需加入少量的(S)或(R)型巴比妥酸(图 3 中紫色梯形)便可显著加速(近 700 倍)这一过程. 他们推测此外消旋过程涉及组装体的解离再聚集, 并称手性巴比妥酸为这一过程中的催化剂. 我们认为该过程中的手性巴比妥酸通过多位点的非共价键协同作用加快组装速度且自身不是最终组装体的一部分, 称为催组剂也许更合适.

4.2 大分子的催组装

此处所指的大分子主要包括生物大分子以及合成高分子. 与小分子相比, 大分子结构复杂的多, 且自身很容易在内部相互作用力的驱动下折叠成高级结构. 在大分子的组装过程中, 分子-分子、分子-溶剂间的相互作用位点更多, 协同作用更强, 且分子间的相互作用可能进一步引发分子的形变, 最终的组装体则是在多种作用力竞争达到平衡后的结果. 在生命体系中有这样复杂而敏感的组装, 却又都能如此神奇的高效率完成, 其中必然少不了催组装的帮助.

在这些过程中, 催组剂对大分子的作用不再只局限于某一个特定位点, 因为催组剂与大分子之间通过非共价键相互作用, 一个位点的弱相互作用力很难改变整个大分子的行为. 催组剂必须从多个位点进攻大分子才能形成格列佛效应, 通过大量弱键作用改变大分子的组装. 而且一个组装过程中所涉及的催组剂大多也不是单一的, 往往由多个催组剂协同作用完成催组装过程. 不同的催组剂具有各自的功能和作用, 包括对组装单元的搬运、折叠与配对,

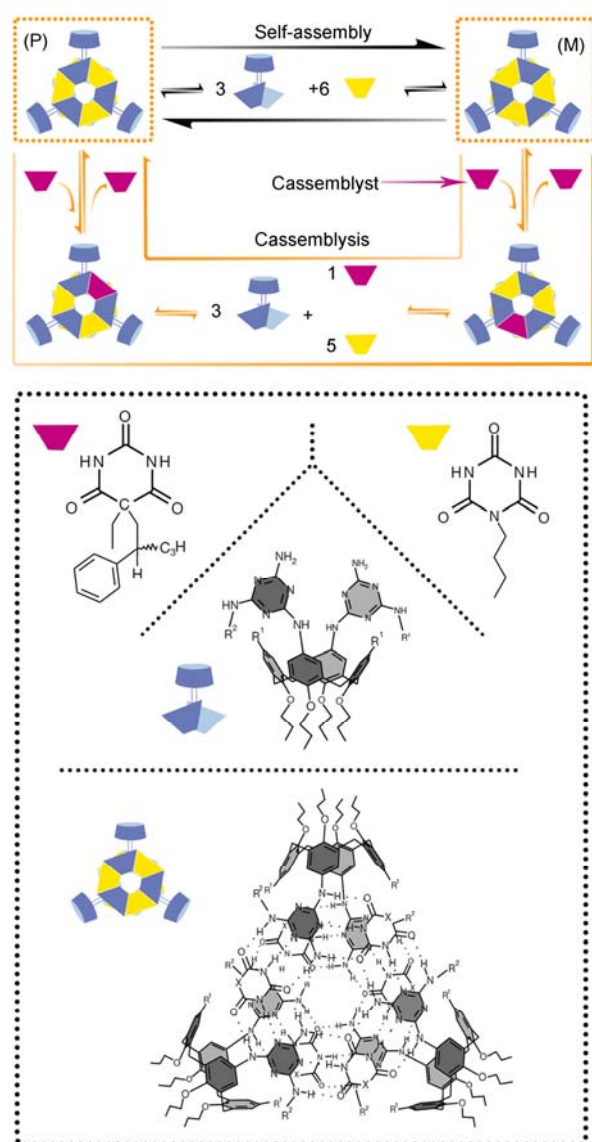


图 3 三聚氰胺取代杯芳烃与三聚氰酸酯手性组装对映体(P)和(M)相互转化示意图. 图中蓝色花瓣状图形代表杯芳烃, 黄色梯形代表三聚氰酸酯, 紫色梯形代表催组剂手性巴比妥酸. 黑色箭头为无催组剂存在的自组装路径, 橙色箭头为有催组剂存在的催组装路径. (根据文献^[53]重画)

帮助组装产物的固定、转移等. 例如, 在原核细胞蛋白质的合成过程中, 核糖体 70S 起始复合物的组装就是一个多催组剂作用下的催组装过程.

核糖体是合成蛋白质的场所, 蛋白质的合成起始(initiation)阶段涉及 mRNA、起始 tRNA 和核糖体大小亚基(50S 和 30S)间的相互作用和组装. 只有它们组装成一个完整的 70S 核糖体-mRNA 复合物, 才

能正常行使翻译的功能. 在该过程中 3 种起始因子 (IF1、IF2、IF3) 蛋白参与并帮助了组装的进行. 具体过程如图 4 所示^[54-58]: (1) IF1 和 IF3 与游离的 30S 亚基通过特定的结构域组装; (2) 在 IF1 和 IF3 的帮助下, mRNA 的 SD 序列(Shine-Dalgarno sequence)能与 30S 小亚基 16SrRNA 的碱基序列互补结合; (3) 结合有 GTP 的 IF2 然后与 30S 亚基组装, IF2 能帮助起始 tRNA 与 30S 亚基的组装; (4) tRNA 的反密码子与 mRNA 上的密码子通过碱基互补配对, 形成 30S 起始复合物; (5) 50S 亚基 30S 起始复合物结合, IF1 和 IF3

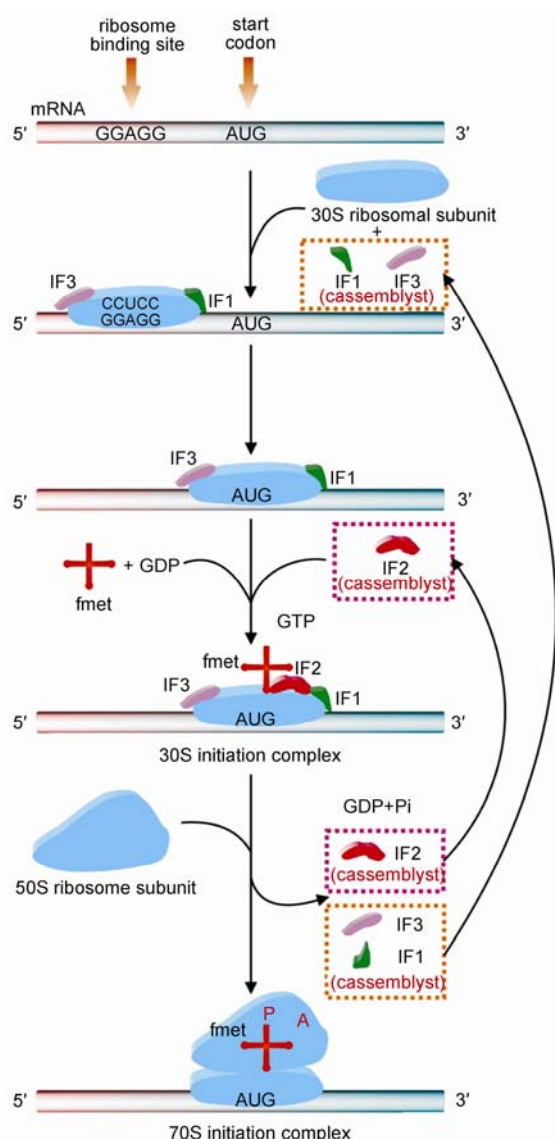


图 4 核糖体 70S 起始复合物的组装示意图

离去, IF2 上的 GTP 水解成 GDP 为这一步提供能量, 伴随 IF2 离去, 最终形成 70S 起始复合物; (6) 离去的起始因子又可参与下一个核糖体的组装.

Antoun 等^[56]实验证明, 去除 IF1、IF2 和 IF3 将会导致组装的效率分别下降 7 倍、600 倍和 9 倍. 组装过程中每一步都是由起始因子加速的, 其中 IF2 协助起始 tRNA 与 mRNA 结合是整个蛋白质合成过程中的决定步骤. 该过程中组装基元(30S 亚基、50S 亚基、mRNA、起始 tRNA)和起始因子(IF1、IF2、IF3)之间通过多位点非共价键相互作用, 这样才保证一个动态、可逆和循环的过程. 其中 IF1 和 IF3 协助 30S 亚基与 mRNA 结合, 防止核糖体 50S 亚基提前与 30S 亚基结合成一个没有活性的核糖体; IF1 与 IF2 协作确保只有起始 tRNA 才能进入正确的组装结合位点; IF3 能稳定 30S 亚基, 识别 mRNA 上的核糖体结合位点, 使 30S 亚基与 mRNA 结合, 并检查 mRNA 上的起始密码子与 tRNA 上的反密码子是否正确结合^[55]. 可以看出, 每个起始因子功能并不单一, 通常是几个起始因子协同完成某一功能.

概括来讲, 整个组装过程中起始因子(IF1、IF2、IF3)提高组装速率; 维持组装中间体及产物稳定; 确保组装方向性、正确性和先后顺序; 并且自身能高效率地循环使用. 可以认为起始因子(IF1、IF2、IF3)作为 3 种催组剂共同实现了 70S 起始复合物的催组装过程.

5 从催组装到催组联

同为创造物质的手段, 组装和化学合成各有所长. 不禁让我们思考能否结合两者之长, 开发出更多、更有效的物质创造手段. 组装善于利用多位点弱键协同作用高选择性地构筑多尺度上的复杂结构, 其产物具有可逆性和动态特征. 组装的这些特性固然有利于生产一些重要而独特的材料(例如自修复材料^[59]), 但仍有很多材料需要具有更好的热力学稳定性. 组装过程中, 若能在合适时间、合适位点上引入共价键的作用, 则能把组装基元联在一起阻止解组装的发生, 提高产物的稳定性. 如果这一组装过程为催组装, 那么共价键的引入能使其同时具有催组装的高效率、高选择性和共价产物的稳定性. 我们将催组装和耦联相结合的过程称为催组联(catassembly). 其中涉及的催组剂和催化剂合称为催组联剂

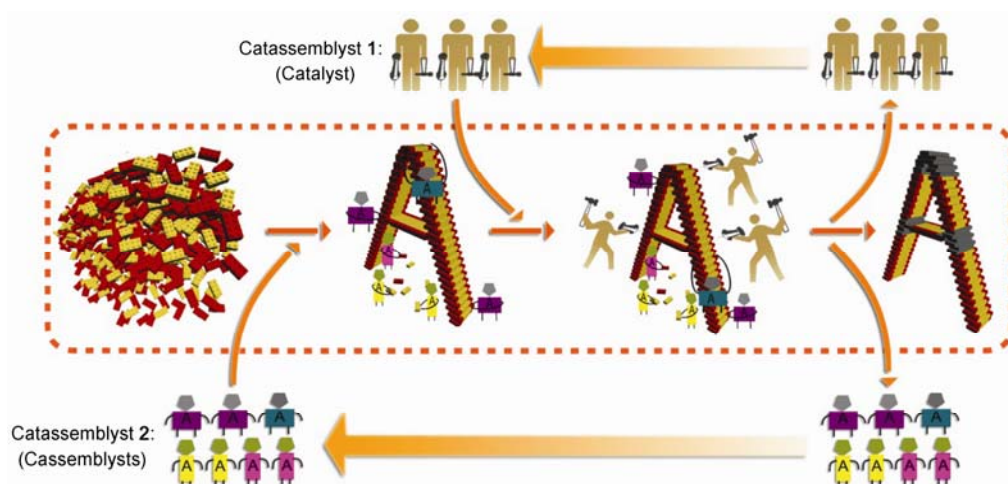


图 5 催组联(catasemblysis)示意图. 图中彩色方体小人代表催组剂, 黄褐色小人代表催化剂, 两者合称为催组联剂(catasemblyst)共同帮助催组联过程, 形成高效高选择性的稳定产物

(catasemblyst).

催组联的流程如图 5 所示, 该过程中组装基元先在催组剂(图中方体 A 小人)的帮助下组装成为目标结构, 接着在外界因素的帮助于特定位点发生共价耦联, 提高产物稳定性. 这些帮助耦联发生的外界因素可以是环境因素的改变(如温度变化), 外力外场的介入(光、电场激发等), 或者是图中黄褐色小人所代表的催化剂. 当组装体稳定之后, 催组联剂离开组装体, 循环帮助其他组装基元的组装耦联.

值得注意的是, 图 5 只是展示了一种特定的催组联过程, 这一过程中催组联剂由催组剂和催化剂共同构成, 且催组剂是在共价键形成后和催化剂一起离去. 但在其他催组联体系中可能催组剂先离开, 然后催化剂才来帮助耦联; 也有可能帮助耦联的是光或电; 甚至在某些体系中帮助催组装和耦联的是同一种物质上的不同片段. 所以催组联是建立在催组装基础上的, 在催组联中帮助组装耦联而自身不融入组装体的物质都是催组联剂, 并一定是催组剂和催化剂的叠加.

6 分子催组联案例讨论

在过去的二三十年间, 材料科学已经从传统无机金属材料发展成为包含有机物、聚合物以及生物等多学科交叉的领域^[26]. 人们也开始将组装和合成结合起来充分发挥它们各自特长, 构筑结构更为复杂

的复合材料. 其中的一些体系已经利用了催组联或类似的方法, 对这些概念的讨论或有利于启发今后的催组联的发展.

6.1 小分子的催组联

Anderson 小组^[60]利用六绑定位点 T6 模板与锌卟啉衍生物配对形成 ∞ 状组装体, 并利用氧化耦联固定锌卟啉衍生物形成共价键连成的环, 之后用吡啶移去 T6 模板即可得到含有 12 个卟啉的纳米环(图 6). 这一组装耦联流程和图 5 中的催组联过程示意图非常接近. 其中, 模板 T6 帮助锌卟啉衍生物组装但自身并不是最终组装体的一部分, 可以认为是这个过程中的催组剂, 而之后的碘化亚铜和双三苯基磷二氯化钼作为催化剂帮助苯醌氧化炔基耦联, 它们可以合称为该过程的催组联剂. 通过这一方法得到的卟啉大环的选择性和纯度极高, 这也正是催组联相比传统合成的优势, 特别是对于复杂结构的合成.

6.2 大分子的催组联

事实上, 不仅在合成材料中需要共价键来增加结构稳定性, 生命体系的结构维持同样需要共价键的帮助, 而生物大分子间的耦联往往是伴随着组装进行的, 其中不乏催组联过程. 例如, 噬菌体 HK97 头部衣壳的形成分以下几步^[61-64]. 如图 7 所示, 在 GroEL/ES 蛋白(分子伴侣)帮助下, gp5 衣壳蛋白折叠并组装成六聚体和五聚体, 再进一步组装形成

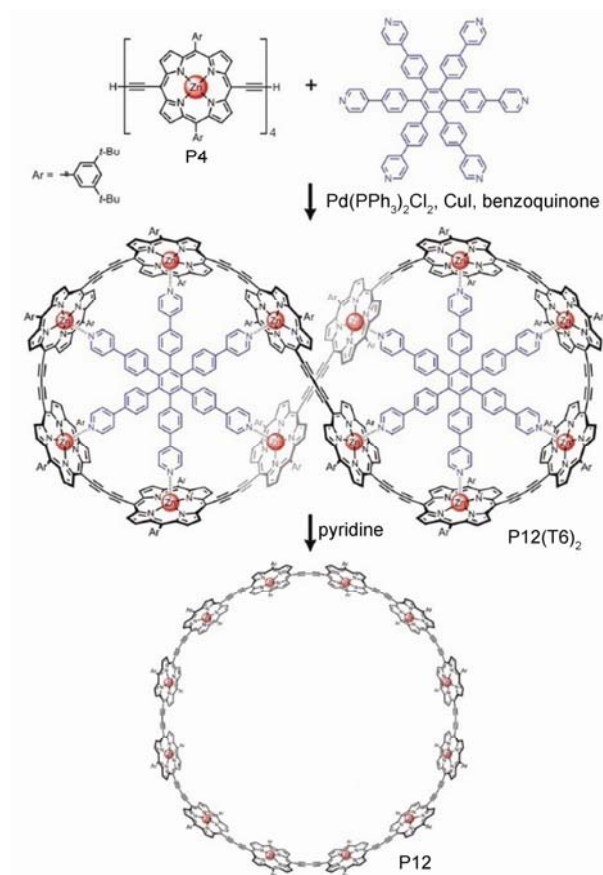


图 6 c-P12 的催组联示意图. 模板 T6 作为催组剂帮助锌卟啉衍生物 P4 组装, 碘化亚铜和双三苯基磷二氯化钯作为催化剂帮助苯醌氧化炔基偶联. (根据文献^[60]重画)

PROHEAD1. PROHEAD1 经过蛋白酶剪切以及和 DNA 的共组装膨胀过程成为 HEAD1. HEAD1 经历自催化反应, 交联形成 420 个异肽键, 结构变得更坚硬和稳定. 这一过程中, GroEL/ES 蛋白虽然被称为分子伴侣, 但它特异性的帮助 gp5 衣壳蛋白折叠并帮助六聚体和五聚体的形成, 也可认为是这一过程中的催组剂(分子伴侣和催组剂的关系见第 8 节讨论). 最后 HEAD1 中蛋白组装基元间在特定位点发生自催化耦联反应形成异肽键, 形成由共价键固定的 HEAD2. 所以整个连续过程中通过有时序性的催组装和自催化耦联共同作用保证 HK97 头部衣壳的正确形成和结构固定, 可以认为是一个生物大分子的催组联案例.

7 各种类别的催组装和催组联

催化(catalysis)中包含光催化(photocatalysis)、电催化(electrocatalysis)、自催化(autocatalysis)等多种类别. 运用类似的定义, 也可以将催组装推广至光催组装(photocatalysis)、电催组装(electrocatalysis)以及自催组装(autocatalysis). 在催组装基础上加上化学耦联则拓展成了催组联, 对应地, 催组联也包含光催组联(photocatalysis)、电催组联(electrocatalysis)及自催组联(autocatalysis).

图 8 表达了这几者之间的关系, 催组联中包含

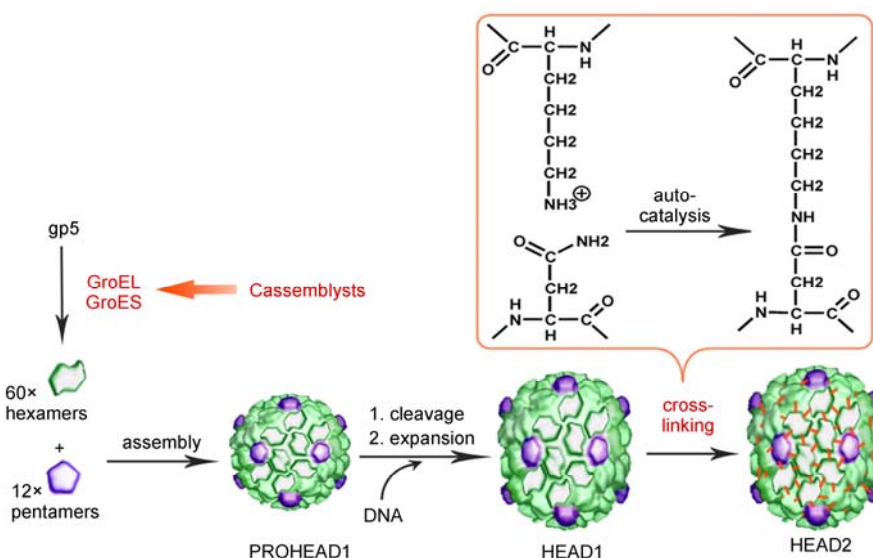


图 7 HK97 噬菌体头部衣壳组装和成熟示意图

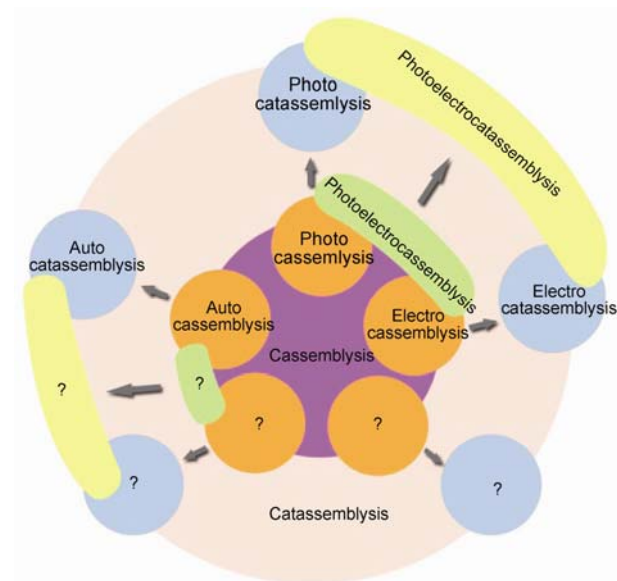


图 8 各种类别的催组装和催组联关系示意图

光、电、自催组装以及我们尚未了解的一些催组装类别，将它们相结合还能够衍生出光电催组装等多元素催组装，这些都属于催组装的范畴；同样向外拓展可得到对应的各种类别的催组联。值得注意的是，催组联最重要的特点是高效率和高选择性，这两点完全继承于催组装而不是耦联。正是因为“催”字才使得它区别与传统的组装加耦联。所以我们把催组装画在图 8 中心位置；催组联作为拓展，其核心仍然是催组装。

以下本节将以图 8 中从内而外的顺序对各种类别的催组装及催组联进行讨论。其中包括核心催组装中的特殊情况，自催组装及自催组联。光、电催组装比较类似，故将它们以及相对应的催组联并入一起讨论。

7.1 两种特殊的催组装

这里所指的两种特殊催组装包括：(1) 溶液离子作为催组剂；(2) 催解组装，它们都属于图 8 中的催组装核心部分(即紫色 cassemblysis)。

溶液离子作为催化剂在催化反应中是广泛存在的，例如改变 pH 利用 H^+ 离子催化木质纤维素的水解，这一过程中 H^+ 离子被称为反应催化剂^[31]。类似地，在组装过程中溶液离子也可以作为催组剂的一种，帮助组装的进行。正如生命体系组装过程中涉及的催组剂不仅包括各种生物大分子、小分子，还包括溶

液中的 H^+ 、 OH^- 以及多种无机盐离子(Na^+ 、 K^+ 、 HPO_4^{2-} 等)。溶液离子的种类以及浓度的不同可以改变分子间各位点的相互作用力，从而导致不同的组装结果。此类调控手段不仅存在于生命体系，在人为设计的组装体系中被大量使用，例如改变 pH^[65] 和离子浓度^[66] 来调控组装过程，甚至让组装在各种缓冲溶液中进行都可归为此类。正因为该方法的普遍性，反而导致它在分类时往往被人们所忽视。我们认为此类通过引入溶液离子来调控组装过程的方法应该被称为离子催组装。

除了离子外，很多情况下还可通过改变溶剂分子来调控组装过程^[90]。这种调控虽然平常，却是非常重要的，我们所研究的大多数组装体系都是在溶液中进行的，离开溶剂分子的帮助，是很难进行组装的。溶剂分子在很多方面与催组剂相类似，具有协同性和可移去性，且不同的溶剂分子可能导致不同的组装过程和产物。我们可以将此作为催组剂的扩展，为设计新的催组剂提供思路。

在催化反应中，合成并非其唯一目的，有时我们还需要将有害物质催化降解，例如利用光降解污染物等。在催组装过程，也有相对应的催解组装，即利用催组剂加速解组装过程。虽然解组装被人们研究的相对较少，却也具有重要的研究价值。例如，体内的错误组装体可能导致一些疾病的产生^[79, 80]，对催解组装的研究可能为治疗该类疾病提供一些新的方法和手段。

7.2 自催组装和自催组联

在催化反应中有一类特殊的情况：自催化 (autocatalysis)，其反应产物同时也是反应的催化剂。其中被研究较多的是手性自催化：其手性反应产物作为催化剂实现自我复制，并抑制其对应异构体的产生。在催组装过程中同样有相对应的自催组装过程 (autocassemblysis)。例如 Lauceri 等^[67] 发现两种非手性卟啉衍生物 CuT_4 和 H_2TPPS (图 9 中蓝色小方块) 在无模板的存在下组装成为手型 1:1 的外消旋组装体，但在苯丙氨酸的手性聚集体模板 (图 9 中红色 S 形) 诱导下却能组装形成纯手性的 CuT_4 - H_2TPPS 组装体。该手性组装体在移去模板后依然能通过正负电荷盐桥的协同作用维持动力学稳定态。更有意思的是，只需少量这样手性组装体 (图 9 中蓝色小 S 形) 便能进一步诱导 CuT_4 和 H_2TPPS 呈同一手性组装，实现手性

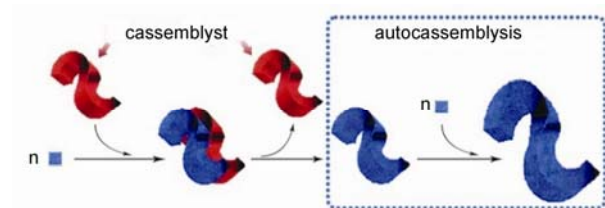


图 9 卟啉生物的可移去模板催化组装示意图. 蓝色小方块为卟啉衍生物的组装基元, 红色 S 型为苯丙氨酸的手性聚集模板, 即该过程中的催化剂. 虚线框内为自催化组装过程示意图. 其中蓝色 S 型为卟啉的手性组装体, 既是组装产物也是催化剂. (根据文献^[67]重画)

的复制和放大.

我们认为在这一过程中, 可移去手性模板通过非共价键帮助卟啉衍生物组装, 提高其产物选择性, 自身不融入组装体, 可以认为是一种催化剂. 而之后纯手性的 $\text{CuT}_4\text{-H}_2\text{TPPS}$ 组装体诱导手性组装的过程则是典型的自催化组装过程.

若在自催化组装的过程中引入共价键耦联组装单体, 则将自催化组装拓展成了自催化组联. 这两者都兼具组装和自催化的优点: 组装(反应)具有高效率高选择性, 产物易处理, 反应体系连续.

7.3 光、电催化(或催化组联)

在光、电化学反应中, 光和电的作用是给反应物提供能量, 使其跨越能垒发生反应. 在光、电催化中必须有催化剂的存在, 光和电是给催化剂提供能量使其可以持续地催化反应的进行. 催化组联(或催化组联)同样可以与光、电相结合发展出光、电催化组联(或催化组联). 它与光、电场助组联不同的地方在于必须有催化剂(或催化组联剂)的存在, 反应中通过光、电给催化剂(或催化组联剂)供能来维持催化组联(或催化组联)的进行.

以下我们提出一个基于电极表面上的“光电催化组联”构想. 目前被人们广泛研究的自组装单层(self assembly monolayer, SAM)^[68, 69], 可以认为是表面作为模板帮助组装. 表面模板通过与组装分子特定定位点的作用调控其构型和取向, 帮助组装分子从而使分子能组装成有序的片状结构. 到这一步为止还是一个共组联过程, 表面和分子的共组联固然有很多应用, 但若要把这样的片状结构单独作为材料来应用, 需要做到以下两点: (1) 要能控制分子的吸附和组装体的离去, 使得模板能够重复使用; (2) 要保证组装体离开表面后不会解组联. “光电催化组联”能够很

好地解决这两个问题. 如图 10 所示, 首先通过光刻压印等技术可以获得各种尺寸形貌可控的带有表面修饰层的微、纳电极(阵列). 其表面修饰层可以是功能性 SAM, 通过分子间多位点非共价键帮助随后吸附上来的组装基元的组联. 以该基底作为催化组联剂, 之后的催化组联过程分为 3 步:

(1) 电控组联: 施加合适的电极电位, 将组联基元吸引到电极表面的孔洞中, 空间位置的限定以及电极和表面修饰层对组联基元的作用使其在表面的组联比在液相中更快速, 更具结构选择性.

(2) 光致耦联: 施加特定波长和功率的光, 使组联体发生耦联聚合. 光致聚合不仅能诱导组联基元按照正确的构型排列, 还保证了形成的组联膜的稳定性, 使其更适合于材料用途.

(3) 电控脱附: 对电极表面施加相反的电位, 使聚合后的组联膜从电极表面脱附进入液相. 耦联过程避免了产物解组联的发生, 待产物扩散到液相后重复 1~3 步, 催化组联剂则进入下一个循环, 重复帮助新的组联基元组联耦联.

相比“可移去模板”来说, 光电催化组联过程更像是“可移去组联体”的方法. 并且此移去的过程只需要电位的改变, 耦联的过程也只需光照, 整个过程不引入其他杂质组分, 具有较高的效率和选择性.

在此光电催化组联过程中, 表面修饰的电极为催化组联剂; 可控电场在其中的作用为帮助催化组联剂的循环, 维持其催化组联性能; 光在该过程中起到了诱导耦联的作用. 所以该过程其实是电催化组联和光化学反应结合的过程. 如若组联分子间相互作用足够强, 使其无需光化学耦联即可离开表面而不解组联(例如

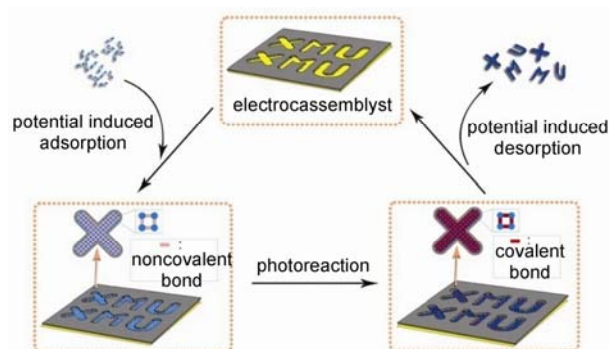


图 10 光电催化组联示意图. 蓝色条状代表组装分子, 黄色部分代表导电基底, 灰色层为基底上的绝缘修饰层. 粉色和红色分别代表分子间相互作用力为非共价键和共价键

组装好的长链 DNA), 那该过程可以停在电催组装这一步, 其产物则为非共价结合的组装体。

以上“光电催组联”构想的核心是电催组装。类似地, 今后人们也一定会开发出光催组装体系, 该过程中必须有光催组剂的存在, 它在光的驱动下帮助分子的组装, 而自身并不损耗。甚至光催组装过程还可以和电催组装、电化学耦联、光化学耦联等相结合。总之, 灵活地引入光、电到催组装或催组联的体系中, 结合各自的长处, 定能发展出更丰富的材料生产手段。

8 催组装与相关对象的探讨

上一节中说到催组装可以拓展至催组联, 并用图 8 将不同层次上的催组装以及催组联进行分类。在本节中我们试着将把催组装的概念延伸至催组联之外, 探讨催组装与类似的非催组装体系间的区别以及可以互通互助的地方。

8.1 化学反应致组装

我们在第 3 节讨论组装的分类时, 曾强调助组装是对特定不变组装基元的组装过程的调控, 该过程中组装基元的化学结构并不发生变化。我们如此强调正是为了避免助组装和化学反应致组装(chemical reaction-induced self-assembly)之间的概念混淆。

我们认为, 化学反应致组装(下文简称致组装)通过化学反应调控组装基元结构, 从而进一步调控后续的组装过程和组装产物。其中诱导组装发生的化学反应有很多种, 包括热反应、光反应、电反应、(酶)催化反应等。相对应的组装过程一般称为热致组装^[70]、光致组装^[71]、电致组装^[72]等。但也有一些体系本质上是化学反应致组装, 由于某些原因误称为助组装。比如“酶助组装^[73]”本质上是酶催化化学反应引发的组装过程, 称为“酶致组装”也许更为合适。

如图 11(a)所示, 从时序性上很容易将化学反应致组装和助组装相互区别分开。化学反应致组装并不是单纯的组装过程, 而是化学反应在前、组装在后的结合过程。其中前一步化学反应可以分为很多类, 后一步的组装过程也可以分为很多类, 其中便包含助组装。也正因为化学反应致组装是在组装之后一层次、更复杂的概念, 在第 3 节分类组装时我们没有将其并入讨论。

化学反应致组装是化学反应在前、组装在后的结合; 催组联则是组装在前、化学反应在后的结合。这正反映了构建物质的手段并不仅有独立的化学反应或者独立的组装, 两者更能够多步骤多层次的组合, (如图 11(b)所示)。需要说明的是, 两者的结合往往不是一步结束再开始下一步, 而是有重叠的部分。虽然人工合成还无法做到生命体系的复杂组合, 这却是生命过程的本质, 也是今后努力的方向。事实上, 复杂体系的组装全过程中部分包含着化学反应步骤也是很自然的, 因为在科学体系中, 任何一个复杂层次往往会包含比其简单层次的成分和贡献。

8.2 分子伴侣与催组装

在生命科学领域, “分子伴侣”通常指细胞中一大类蛋白质, 它们介导其它蛋白质的正确装配, 但自己不成成为最后功能结构中的组分。从通过非共价键促进组装而本身不保留在最终产物中这一点来看, 分子伴侣具有催组剂的特征。但两者具有以下几点不同之处: (1) 分子伴侣对靶蛋白没有高度专一性, 同一分子伴侣可以促进多种氨基酸序列完全不同的多肽链折叠成为空间结构、性质和功能都不相关的蛋白质; 而催组剂的选择性高。(2) 分子伴侣和肽链折叠的关系, 是阻止错误折叠, 而不是促进正确折叠; 催组剂则是促进组装沿着正确方向进行。(3) 分子伴侣具有多功能性, 包括胁迫保护防止蛋白质交联聚沉, 蛋白质转运, DNA 调节转录和复制, 组装细胞骨架, 细胞受到外界刺激后的应激反应等^[74~76]。

由于分子伴侣在蛋白质折叠过程以及相关疾病

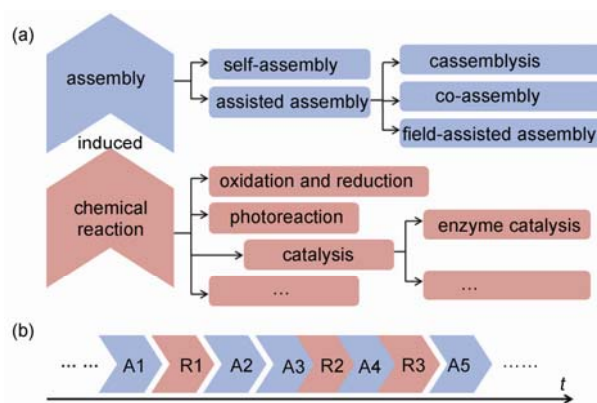


图 11 (a) 化学反应致组装的流程和分类示意图。(b) 化学反应和组装的多步骤多层次结合示意图。图中粉色 R 箭头代表化学反应, 蓝色 A 箭头代表组装, 坐标 t 代表时间方向

(如阿尔兹海默病症 (Alzheimer's disease, AD^[79]、疯牛病(mad cow disease)^[80]等)研究中的重要性, 近年来越来越受到人们的重视^[76-78]. 我们注意到, 目前对分子伴侣的定义也逐渐拓宽, 并不再局限于 Hsp60, 70 等帮助新生肽折叠的蛋白质. 核糖体、RNA 甚至某些磷脂都被鉴定具有分子伴侣的性质; 一些可以稳定蛋白质的小分子也被称为“化学分子伴侣”; 甚至将一些帮助蛋白折叠的分子片段也被称为“分子内分子伴侣”^[75]. 另外人们还通过仿生学人工合成了多种“类分子伴侣聚合物”^[81-83], 期待其能辅助天然分子伴侣帮助蛋白质的正确折叠, 减少疾病的发生. 分子伴侣研究的覆盖面越来越广, 与催组剂间的重叠也越来越多, 两者间有很多地方值得相互借鉴和推广. 由于可控组装的主要应用有两大领域, 材料科学和生命科学, 本文主要针对前者, 与后者相关的内容将在后续的工作进一步展开讨论¹⁾.

8.3 分子印迹聚合物

分子印迹聚合物(molecular imprinted polymer, MIP)因其在分析化学、模拟酶以及理论研究的中的重要意义, 近年来被人们大量研究. Alexander 等^[84]将分子印迹技术定义为: “利用模板(原子、离子、分子、组装体或微生物体)在人造聚合物内构建选择性配体识别位点. 在单体通过共价键形成聚合物时模板帮助选择性位点的形成, 之后模板被部分或全部移去以腾出空间供以后的识别用”, 其过程见图 12(a).

该过程从流程图上来看很像是利用可移去模板催组联的案例, 但事实上两者在以下两方面有着较大区别:

(1) 构建基元: 催组联的组装基元之间是先靠多位点非共价键结合, 再通过共价键加以固定, 且部分体系可以停在组装这步而无需共价键固定(即催组联); 而分子印迹聚合物的单体之间的聚合则是化学反应(加聚、缩聚或溶胶-凝胶法), 并不强调是建立在组装的基础上.

(2) 协助基元: 组联剂(或催组剂)可以有多种, 它们与组装基元之间的结合都是通过弱键完成; 而在分子印迹聚合物合成中模板一般只有一种, 它与聚合物间的作用力可以是非共价键作用也可以是共价键作用.

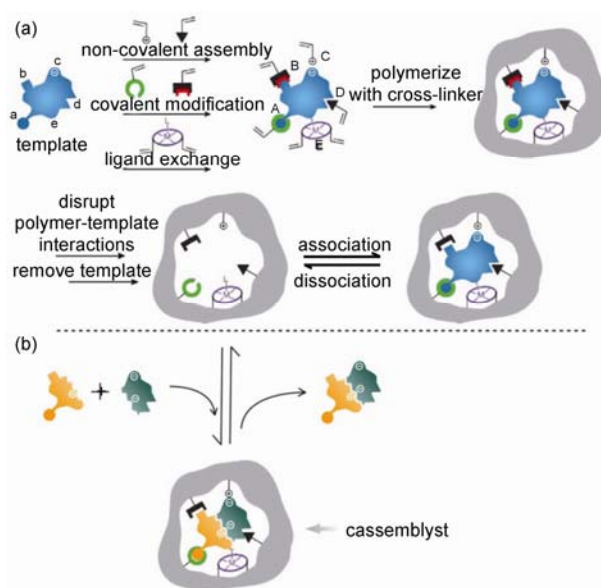


图 12 (a) 分子印迹过程概要图示: (1) 聚合物单体与分子模板间通过共价或非共价键结合; (2) 外围聚合物单体发生化学聚合形成不能溶解的基体; (3) 分子模板被从基体中移去, 留下空间供分子的识别. 图中显示的聚合反应为乙烯基的聚合. 缩聚或溶胶-凝胶等也可用类似的示意图表达其基础流程^[84]. (b) 分子印迹聚合物作为催组剂的示意图. 橙色和绿色拼图代表具有相互识别位点的组装基元, 分子印迹聚合物与它们形成组装中间体后离去, 提高组装的效率和选择性

另外, 催组联(或催组装)更关心的是高效率高选择性地生产材料; 而分子印迹聚合物的合成是为了实现聚合物的分子识别功能.

虽然催组联与分子印迹聚合物的合成间存在这些区别, 但两者之间仍可互相借鉴利用. 例如催组联相比聚合反应在多位点复杂结构的合成上更具优势, 也许可以作为一种新方法合成分子印迹中位点识别基体, 形成“分子印迹组装体”. 另一方面, 分子印迹聚合物在模拟酶催化方面被大量研究, 而由于其具有选择性多位点识别功能, 非常有可能被发展成为组装过程中的催组剂或催组联剂. 如图 12(b)所示, 在分子印迹聚合物的合成过程中若能够印迹某个组装的中间体或类似物, 形成的聚合物则有可能起到稳定中间体, 加速组装过程的作用.

9 纳米粒子的组装与催组装

纳米粒子的尺寸相对于分子要大很多, 纳米粒

1) 关于可控组装的一些思考(二)——从分子伴侣到催组剂

子不像分子在原子层次上具有结构和空间的唯一性, 因此在组装中没有特定的结合位点。另外, 两者的组装过程也存在一些区别。由于分子间的作用力对于纳米粒子来说较小, 依靠分子来调控纳米粒子的组装相对较吃力, 很多催组装分子的方式无法适用在纳米粒子的组装中。并且, 最终的组装体也需要更强的作用力才能稳定住。所以在纳米尺度的组装往往需要和化学反应相结合, 甚至所用的调控或交联分子也作为组装基元, 以共组装的方式进入组装体。本文重点讨论的是分子组装体系, 但是由于纳米粒子组装的研究很多, 我们对此进行简要的讨论。

Song 等^[85]总结归纳了 4 种介晶组装的方式: (1) 有机框架或有机交联分子助组装; (2) 电、磁、偶极等物理场助组装; (3) 采用矿化桥连接组装单体; (4) 空间约束和自相似组装(如图 13 所示)。以下我们将对这 4 种情况与催组装进行比较。

首先, 对于有机框架(如贝壳的珍珠层)^[86]或有机交联分子(连接剂)助组装^[35], 其有机框架和有机交联分子也参与形成最终的组装体, 无法被移去, 这显然是一种共组装的方式。也许在这个组装过程还可能涉及一些催组剂的调控, 但文献里很少报道, 这里我们不详细讨论。

其次, 对于电、磁、偶极等物理场助组装要分两种情况讨论。(1)若是组装体本身具备电、磁、偶极等性质, 只是在外场作用下使组装单体定向排列, 则属于外场助组装^[87]; (2)若是引入带电、磁、偶极的分子或分子聚集体与纳米粒子相互作用, 则可能诱导改变组装单体的组装方式, 而这些分子或分子聚集体在组装之后可以离去, 则属于催组装。

Walcarius 等^[88]通过在电极上施加负电位提高电极表面的 pH 值, 产生的 OH^- 可催化前驱体的缩聚反应。溶液中的表面活性剂 CTAB 先自组装成胶束, 在

电场作用下组装到电极表面形成模板。在扩散层中的 OH^- 以及 CTAB 模板的共同作用下, 电极表面上组装得到了大面积的规整介孔二氧化硅(图 14)。在此过程中 CTAB 不单起到形成介孔模板作用, 还使前驱体带正电, 在电场作用下诱导前驱体组装到电极表面上, 并且 CTAB 在介孔硅薄膜形成后可以被除去。整个组装过程可以认为是一个可移去模板与电化学共同催组装的案例。组装单体是二氧化硅的前驱体, 在组装后必须要经过脱水交联才能成为稳定的材料, 可以看成是催组装与化学反应结合的催组联过程。参与组装的符合“纳米”定义的只有 CTAB 胶束, 其本身是催组剂, 而并不是组装体的一部分。虽然最终组装体的结构是纳米级的, 但本质上是分子的催组联。该过程中选用不同的表面活性剂将得到不同尺寸的胶束, 所以通过改变表面活性剂的种类或者加入一些扩孔剂就可以改变薄膜介孔的孔径。这正是催组装中不同催组剂可以得到不同组装产物结构的示例。

再次, 采用矿化桥连接组装体。这在介晶生长和生物矿化中是非常普遍存在的现象。组装基元在组装后, 由于表面原子的重构扩散, 或组装后单体继续生长可使晶界融合。但单看这一过程, 并不具有选择性和定向性, 所以它其实不属于组装过程, 而是组装后的化学变化, 加强基元之间的相互作用力。而介晶生长、生物矿化等确实可以得到不同形貌和不同组装方式的组装体, 这里的选择性和定向性是于组装过程中的各种条件相关的, 例如在组装过程中加入一些大分子。

大分子的尺度与纳米粒子较为接近, 作用力和作用位点都比小分子有优势, 因此其在调控纳米粒子组装时, 往往不需要太高的浓度, 这点和传统的催化剂相类似。这些大分子往往是一些具有双亲性的

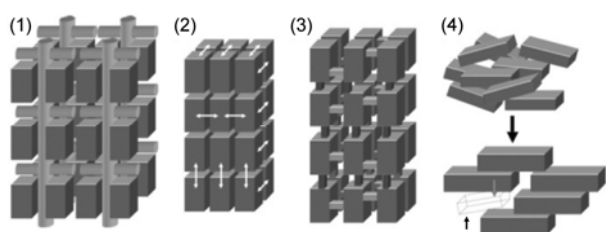


图 13 纳米组装体的 4 种不同组装方式。(1) 有机框架或有机交联分子助组装; (2) 电、磁、偶极等物理场助组装; (3) 采用矿化桥连接组装单体; (4) 空间约束和自相似组装^[85]

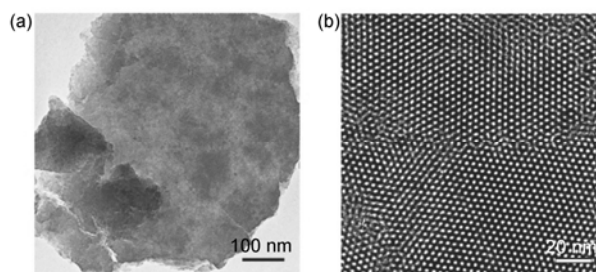


图 14 介孔二氧化硅低倍透射电镜片(a)和高倍透射电镜照片(b)^[88]

嵌段共聚物^[89]. 相对于小分子来说, 设计合适结构和性质的大分子较为困难, 大分子与组装体之间的作用机制也较为复杂. 俞书宏小组^[89]通过引入嵌段共聚物 PEG-*b*-DHPOBAE 得到了螺旋状的 BaCO₃ 结构, 文中推测其形成机理是由于 PEG-*b*-DHPOBAE 选择性吸附在 BaCO₃ 纳米结构单体的 {110} 晶面上, 阻碍单体沿着 {110} 方向组装, 再加上已有结构的位阻影响, 导致 BaCO₃ 单体组装成为螺旋状(图 15). 该过程嵌段共聚物只起了吸附诱导组装的作用, 并没有参与连接组装体, 吸附的嵌段共聚物可以被移去, 符合催组剂的概念. 但要成为稳定的矿化材料, 需要组装单体在组装之后发生晶界融合.

纳米粒子因为其不具备与分子类似的官能团, 因此没有特定的结合位点, 在组装过程中特异性识别能力较差. 纳米粒子由于尺寸相对于分子来说较大, 依靠分子的弱相互作用很难将纳米粒子搬运到一起进行组装, 大多数纳米粒子的组装是依靠双官能团分子与纳米粒子的强共价键将纳米粒子键合到一起. 最后连接分子也参与了组装体, 所以是共组装过程. 但如果我们将可进行催组装的分子修饰在纳米粒子表面, 再引入所需的催组剂, 则可实现纳米粒子的催组装过程(图 16). 在这一过程中, 纳米粒子和

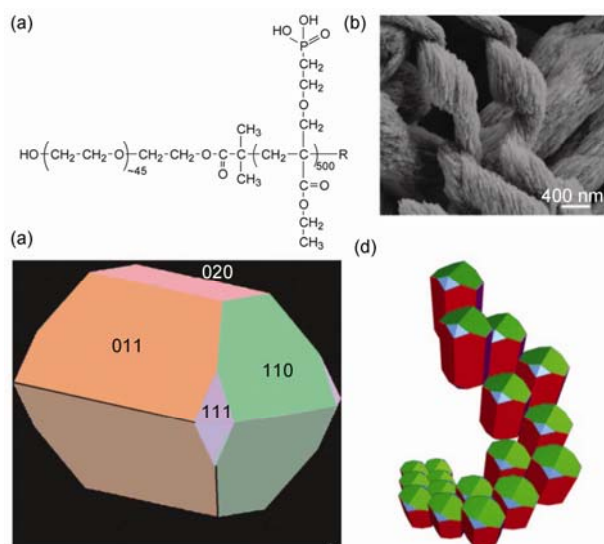


图 15 (a) PEG-*b*-DHPOBAE 的分子式; (b) 螺旋状 BaCO₃ 的扫描电镜照片; (c) BaCO₃ 纳米结构单体的三维模型图; (d) 推测 BaCO₃ 螺旋结构的形成机理^[89]

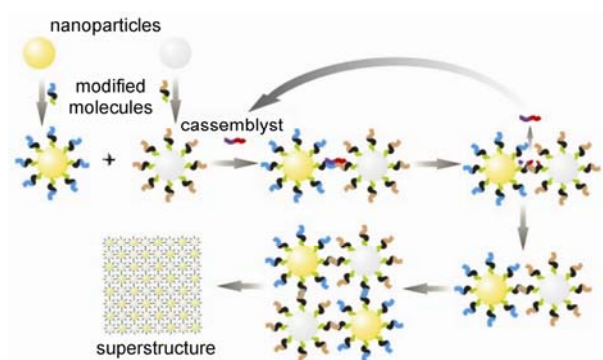


图 16 纳米粒子的催组装过程示意图

表面修饰的分子要看作一个整体, 共同构成了组装基元. 催组装过程是发生在催组剂加入之后, 表面修饰的分子在催组剂的作用下带动纳米粒子相互靠近, 并在催组剂的作用下相互作用. 组装后催组剂离去, 进行下一次的催组装过程. 这样的例子目前还很少有, 但可以预计, 通过催组装方式组装纳米粒子可以让组装速度更快, 组装的选择性和可控性更好, 今后有望成为一个研究热点.

10 催组机理的初步探讨

在催化研究中, 过渡态理论和催化机理的量子化学模拟极大地推动了催化剂的优化和模型化, 进而推动了整个催化工业的发展. 鉴于催化与催组装的关系, 很有必要探究催组装过程的机理, 以期能够指导功能性催组剂的设计和对催组装条件的优化和调控.

催化反应通过催化剂改变化学反应路径降低反应的能垒进而加快反应, 或者调节竞争反应的分支比. 一般的催化反应位点比较单一、活化对象为强化化学键, 即便有催化剂存在下仍然需要高温高压等条件以加快反应进程. 酶催化则具有更好的催化效率和催化选择性. 酶通过多位点稳定活化络合物从而更有效地降低了反应能垒, 并通过多位点相互作用和高协同性, 在较为温和的常温常压条件下便可完成一系列复杂的反应^[91-94]. 催组装也具有多位点和高协同性的特点. 故酶催化是介于传统的分子催化和催组联之间的一种催化方式. 以下我们借鉴酶催化过程和机理并结合“协同学”的观点^[94], 初步说明催组机理.

10.1 催组剂的多位点性和协同性

催组剂通过和组装过渡态的多位点弱键相互作用实现相互耦合的多步骤组装, 从而取代原先发生概率较小的单步骤组装. 催组剂与组装基元之间存在着相互的诱导形变以便能更好的“契合”, 这在某种程度上降低了组装能垒. 如图 17 所示, 由于催组剂和两组装基元的相互作用, 使得催组剂周围组装基元的浓度相对较高; 同时当催组剂进一步与两个组装基元(A 和 B)相结合时, 使得原先的基元之间的组装变为“大组装体”内部的组装, 从而有效地提高组装效率. 这一点上是和酶很相似的^[91].

催组剂的高效性是跟其多位点性密不可分的. 图 17 中 A 基元倾向于和矩形缺口结合, 并不能严格识别出催组剂(Cassemblyst 1)上两个矩形缺口位点之间的差异; B 基元则倾向于结合缺角圆形位点. 理想

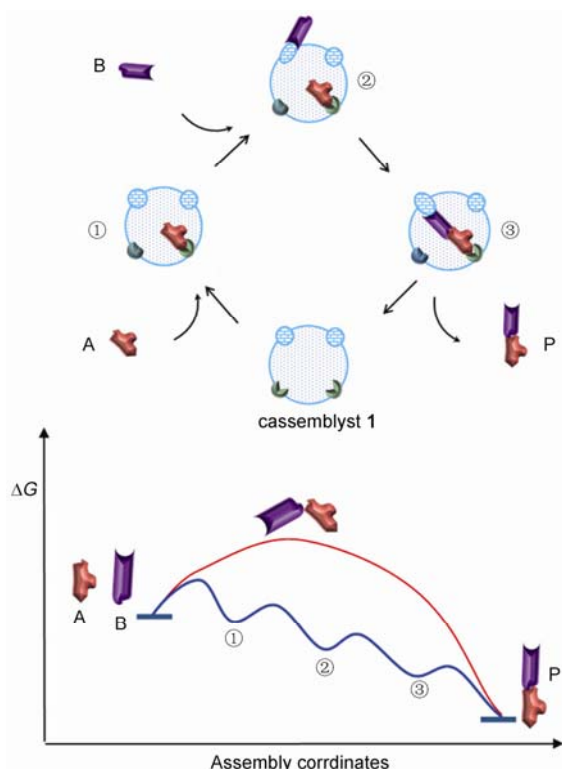


图 17 催组装和自组装的比较示意图. 红线和蓝线分别为自组装过程和催组装过程的自由能随组装进程的变化曲线. 在催组装过程中, 两个组装基元 A 和 B 与催组剂(cassemblyst 1)选择性结合后再组装, 最终催组剂脱离组装体. 图示上方为催组装中催组剂的循环流程图, 其中 3 个中间状态(①②③)分别对应体系自由能变化的 3 个自由能谷

状况下如果 A、B 基元和催组剂不同位点结合顺序对最终组装是无关紧要的, 那么就有 4 种最短路径达到最终的组装产物 AB. 更重要的是由于在 A(或 B)和催组剂结合后加强了 B(或 A)的结合亲和力, 从而使得第二步结合得益于第一步的结合, 这是一种正协同作用. 正是由于催组剂的多位点性和催组装过程的正协同作用使得催组装体系的 AB 组装速率远大于无催组剂情形.

我们为了更好地说明催组装过程中的多位点协同性, 将图 17 绘制得与酶催化较为类似. 在某些组装过程中, 组装基元间的相互识别位点以及组装取向的要求较高, 很难通过单一催组剂完成组装, 往往需要多个催组剂才能使得多步骤组装过程中的每一步骤都具有很强的前后衔接性和协同性, 在生物大分子体系中尤其如此.

10.2 催组剂对组装路径的调控

催组剂对组装过程的调控是通过调制整个组装体系中的相互作用而实现的. 如果组装基元之间的相互作用非常强, 即便没有催组剂, 组装也会朝某一特定的方向进行. 更为常见的是组装基元-邻近其他组装基元相互作用和组装基元-环境物种(如溶剂)相互作用以及热涨落引起的布朗运动等存在着竞争关系. 催组剂的加入会引入额外的相互作用, 即催组剂和组装基元、催组剂和非组装基元之间的相互作用. 这些相互作用会和原先的 3 种相互作用展开更为复杂的竞争.

图 18 中的组装示意图是建立在图 17 基础上的, 如果没有催组剂, 图 17 中形成的组装体前驱体(用 P 表示)可以和 C 结合形成 PCPCPC 的一维周期结构(图 18(1)), 也可以和 D 结合形成 PDPDPD 一维周期结构(图 18(2)), 更普遍的是形成随机的 PC 和 PD 随机混合结构(图 18(3)). 在催组剂 2 存在时, 催组剂 2 与 P 的结合将进一步促进 PC 结构的形成并具有抑制 PD 结合的作用, 体现在组装坐标上为催组剂 2 导致 PC 组装路径的能量势垒下降, PD 组装路径的能量势垒升高. 催组剂 2 通过改变 PC 和 PD 的组装路径提高了组装产物选择性, 且在接下去的多步组装都存在这种 PC 型产物选择性, 所以最终可高选择性地得到 PCPCPCPC 一维周期结构(图 18(4)). 同样的组装基元在催组剂 3 的存在时, 催组剂 3 与 P 的结合反而促进 PD 结构的形成而抑制 PC 的结合, 体现在组装

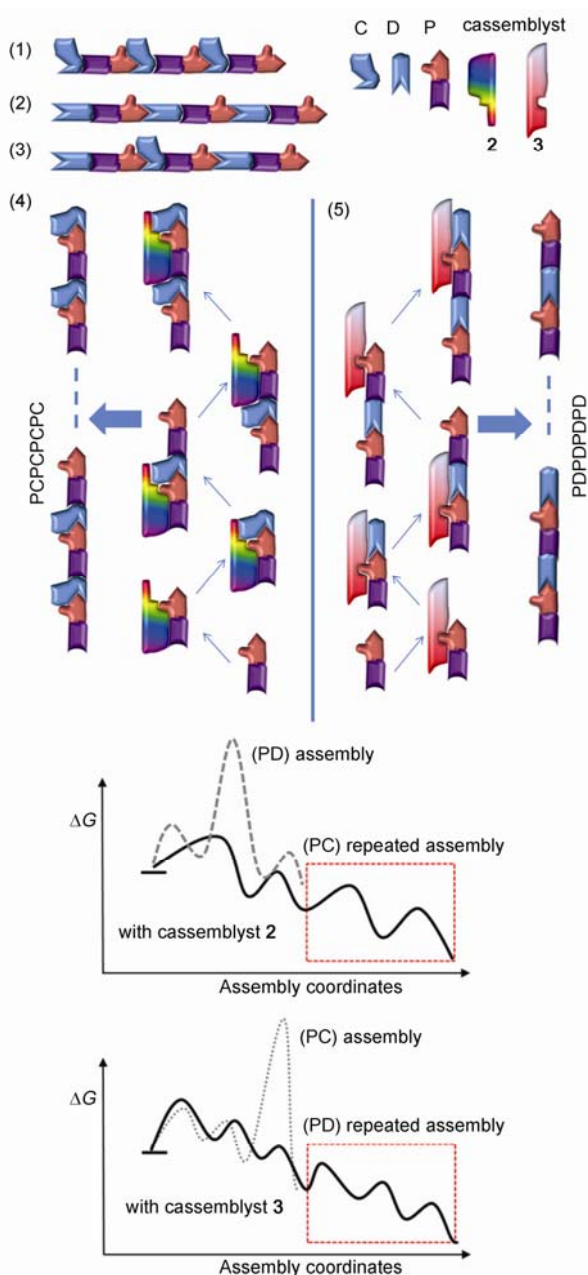


图 18 催组剂对竞争组装的协同调控作用示意图. P 为图 17 中形成的组装前驱体, C 和 D 为当前竞争组装的基元, 2 和 3 为两种不同组装过程中的催组剂. (1), (2), (3) 为无催组剂存在下的 3 类竞争组装过程, 组装产物倾向于形成 PC 和 PD 的一维混合物. (4) 和 (5) 分别表示在催组剂 2 或 3 的帮助下组装一维周期性结构 PCPCPCPC 或 PDPDPDPD. 所对应的下图表示自由能随组装进程的变化曲线, 其中催组剂 2 降低 PC 型组装势垒而升高 PD 型组装势垒; 催组剂 3 则降低 PD 型组装势垒而升高 PC 型组装势垒, 红框表示周期性重复的组装过程

坐标上为催组剂 3 导致 PD 组装路径的能量势垒下降, PC 组装路径的能量势垒升高. 类似地, 催组剂 3 将提高 PD 型组装产物的选择性, 最终形成 PDPDPDPD 一维周期结构(图 18(5)).

图 18(4) 或 18(5) 中的一维周期性组装体还可以像肽链一样在空间延展、螺旋、折叠形成类二级、三级等具有丰富功能的三维拓扑结构. 这种形成多级结构的组装同样也需要有多个催组剂来帮助完成, 有些催组剂可以激活某方向的组装, 有些可以抑制甚至在组装-解离平衡下纠正错误组装.

10.3 催组联

如图 19 所示, 催组联过程分为催组装和耦联反应两部, 其中催组装步骤的反应能垒和反应热都比较小, 耦联步骤的则比较大. 由于耦联过程会不断消耗催组装产物, 于是“牵引”着组装平衡向正方向进行, 从而也促进了前步骤的催组装; 而被加速的催组装提供了耦联所需要的合适匹配位点, 进而又促进了催组联过程. 所以催组联不单单是对于形成抗干扰稳定结构十分有利, 对前驱组装和其耦联本身都十分有意义.

10.4 催组装与自组织及其驱动力探讨

催组剂往往改变了弱相互作用的结合方式和结合时序, 正逆组装方向的能垒都比较低, 所以催组装过程的微观可逆性比酶催化更强一些. 这将导致两

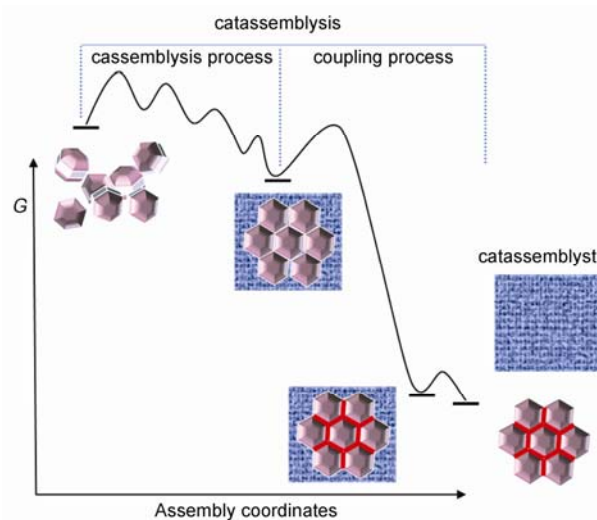


图 19 催组联的能量随催组装和耦联进程变化的示意图

个后果,一方面催组剂在某个或者某几个位点上结合组装基元的特异性就没有酶那么强,会出现多个组装基元竞争催组剂上的一个位点和更普遍的复杂情形,即多个组装基元联合起来竞争催组剂上的多个位点;另一方面最终的组装结构将不再唯一支配于单个组装进程,而是支配于前驱组装、当前组装和后继组装进程,即受整体组装的某个特征(协同上称之为序参量)支配.当形成某一特定的组装进程时,逆方向或者分支方向的组装将会受到抑制,该组装将会越来越占据优势.

催组装究竟是焓驱动、熵驱动、动力学驱动还是外界涨落因素驱动,依赖于具体的体系^[21, 94-96].一般而言,简单催组装可能是采取动力学和熵的双驱动模式,催组剂协同帮助组装基元和环境分子(比如溶剂)的分离,这样让组装基元聚集引起的混合熵损失会被周边小分子的自由空间变大引起的平移熵所补偿^[96].而对于相对复杂的催组装(如图 18),由于催组剂在组装中高协同性,进而表现出高选择性和高效性,主要的驱动力可能是动力学因素.特别是如果组装最后一步发生了不可逆的共价键耦联,那么势必会引起整个组装持续地向最终组装产物进行.这一步除了焓驱动外,动力学也起到一定作用.所以说催组装的驱动力十分复杂,要分具体的体系,甚至是同一体系中不同的组装进程也可能不同,并且不同组装进程之间还有可能发生相互作用.

需要指出的是,本文中提出的催组装机理只是非常初步的探索,实际机理一定远比我们目前提出的更复杂和多样.我们将在后续工作中进一步阐述催组装机理,并讨论详细的理论基础²⁾.

最后应当指出,需要注重建立和发展可以表征催组装结构尤其是原位实时表征催组装过程的方法,如何研究催组剂与组装体的分子间多个弱键的协同作用,不仅对于组装而且对于谱学领域,都是挑战性很强的课题,这主要因为可直接反映弱键的谱学信号往往很少,即使有一般也很弱.因此,亟待发展各类方法,提高相关的检测灵敏度,以避免被众多的强键信号所掩盖,进而对各类弱键的大小、方向和成键时序进行表征分析.现有的表征技术还难以满足要求,迫切需要开拓新的方法.联用已有的多种表征技

术也是解决难题的方向之一,这同时需要在提取有用数据方面,发展采用多维相关谱等有效的分析方法.新表征方法的建立将为深入研究催组装和发展相关理论带来更多契机.

11 总结

本文是我们在学习和分析许多可控组装体系以及比较合成化学特点之后所得出的一些初步想法.分子组装和合成反应作为创造物质的两大重要途径,它们有共同的追求目标,即高选择性和高效制备各类新物质和新功能材料.我们由此尝试将合成中广泛应用的催化概念拓展至组装研究,提出用于调控和加速组装过程的催组装(casemblysis)的新思路.

为了更深入和全面揭示组装的调控规律和挖掘迄今被忽视的因素,我们首先试图将自组装领域迄今使用比较模糊或泛用的自组装、助组装等术语重新进行比较科学的规范和分类,即组装可分为自组装和助组装两大类.目前所研究的大部分组装体系是可以通过调控条件而实现目标组装体的,应属于助组装而非目前泛指的自组装;助组装又可进一步分类为催组装、共组装和外场助组装 3 大类.催组装在分子组装的地位类同于催化在合成反应的地位,是在分子以上层次,高效且高选择性创造新物质的最优途径.当然,鉴于分子组装体的主要结合力是各类弱键,往往需要催组剂的多点协同作用.对于复杂的生物体系,更需要多种催组剂的复杂协同作用,远远复杂于主、副催化剂的协同作用.

一些催组装体系在组装之后还会进一步进行化学耦联反应,即在组装体的一些关键连接位点形成强键(如共价键),由此显著提高产物的稳定性,我们称其为催组联(catasemblysis).催组联是开展多层次组装及扩大组装体系的应用对象和生产规模的重要手段.文中列举了催组装和催组联在小分子和生物大分子两个层次上的一些事例,探讨了光电催组装的设想,比较了与之具有一定关联的纳米粒子组装体系,最后还提出与催组装相关的初步机理.

回顾合成化学的发展史,人们首先自觉或不自觉地运用了催化反应,多年后方才提出催化概念^[97].

2) 关于可控组装的一些思考(三) —— 催组装的机理探讨

基于目前在组装领域里的绝大多数人都关注于设计与合成各种新组装基元的现状, 我们认为有必要同时注重以催组装的概念为导向, 设计制备相关的催组剂, 发展相关的表征催组装的方法学, 由此深入研究和揭示可控组装的过程与规律, 进而提出相关模

型和理论. 由于组装体系和过程远复杂于化学合成以及我们的知识面所限, 本文提出的一些观点尚不全面. 但我们相信, 从设计研制催组剂和催组联剂入手, 重视和加强催组装研究, 有望推动组装在创造新物质和制备新材料方面发挥更大作用.

致谢 我们感谢国家自然科学基金委员会化学部于 2009 年 5 月在厦门召开了题为“自组装过程及组装体的特殊功能”的研讨会, 使我们有机会听取了许多专家的精彩报告, 由此启发而萌生了对于催组装的想法. 我们特别感谢张希、吴家睿、吴奇、万立骏、俞书宏、张先恩、佟振合、王琛、王野、包信和、田禾、夏海平、曹晓宇、朱军、付红兵、姚建年、杨俊林、高飞雪、陈拥军、梁文平等众多同仁给予的许多有益建议和热情鼓励.

参考文献

- Service RF. How far can we push chemical self-assembly. *Science*, 2005, 309: 95–95
- Klein ML, Shinoda W. Large-scale molecular dynamics simulations of self-assembling systems. *Science*, 2008, 321: 798–800
- Stone AJ. Intermolecular potentials. *Science*, 2008, 321: 787–789
- Ariga K, Hill JP, Lee MV, Vinu A, Charvet R, Acharya S. Challenges and breakthroughs in recent research on self-assembly. *Sci Technol Adv Mater*, 2008, 9: 1–96
- Alivisatos AP, Barbara PF, Castleman AW, Chang J, Dixon DA, Klein ML, McLendon GL, Miller JS, Ratner MA, Rossky PJ, Stupp SI, Thompson ME. From molecules to materials: Current trends and future directions. *Adv Mater*, 1998, 10: 1297–1336
- Lehn JM. Toward self-organization and complex matter. *Science*, 2002, 295: 2400–2403
- Collier CP, Wong EW, Belohradsky M, Raymo FM, Stoddart JF, Kuekes PJ, Williams RS, Heath JR. Electronically configurable molecular-based logic gates. *Science*, 1999, 285: 391–394
- Whitesides GM, Boncheva M. Beyond molecules: Self-assembly of mesoscopic and macroscopic components. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99: 4769–4774
- Seeman NC. DNA in a material world. *Nature*, 2003, 421: 427–431
- Beer PD, Gale PA. Anion recognition and sensing: The state of the art and future perspectives. *Angew Chem Int Ed*, 2001, 40: 486–516
- Chandler D. Interfaces and the driving force of hydrophobic assembly. *Nature*, 2005, 437: 640–647
- Dervan PB. Molecular recognition of DNA by small molecules. *Bioorg Med Chem*, 2001, 9: 2215–2235
- Northrop BH, Zheng Y-R, Chi K-W, Stang PJ. Self-organization in coordination-driven self-assembly. *Acc Chem Res*, 2009, 42: 1554–1563
- Li SS, Northrop BH, Yuan QH, Wan LJ, Stang PJ. Surface confined metallosupramolecular architectures: Formation and scanning tunneling microscopy characterization. *Acc Chem Res*, 2009, 42: 249–259
- Cornelissen J, Rowan AE, Nolte RJM, Sommerdijk N. Chiral architectures from macromolecular building blocks. *Chem Rev*, 2001, 101: 4039–4070
- Bosman AW, Janssen HM, Meijer EW. About dendrimers: Structure, physical properties, and applications. *Chem Rev*, 1999, 99: 1665–1688
- Kinbara K, Aida T. Toward intelligent molecular machines: Directed motions of biological and artificial molecules and assemblies. *Chem Rev*, 2005, 105: 1377–1400
- Kay ER, Leigh DA, Zerbetto F. Synthetic molecular motors and mechanical machines. *Angew Chem Int Ed*, 2007, 46: 72–191
- 张希, 王朝, 王治强. 超两亲分子: 可控组装与解组装. *中国科学: 化学*, 2011, 41: 216–220
- 梁清, 官冰, 江明. 两亲性杯芳烃的超分子自组装. *化学进展*, 2010, 22: 388–399
- 马余强. 软物质的自组装. *物理学进展*, 2002, 22: 73–98
- 毛晓波, 王晨轩, 刘磊, 马晓晶, 牛琳, 杨延莲, 王琛. *物理化学学报*, 2010, 26: 850–861
- 张先恩. *科学通报*, 2009, 54: 2682–2690
- Pelesko JA. *Self Assembly: The Science of Things that Put Themselves Together*. Boca Raton: Taylor & Francis, 2007
- Lee YS. *Self-assembly and Nanotechnology: A Force Balance Approach*. Hoboken: Wiley, 2008
- 江明, A. 爱森伯格, 刘国军, 张希等. *大分子自组装*. 北京: 科学出版社, 2006
- Wöhler F. Ueber künstliche bildung des harnstoffs. *Ann Phys-berlin*, 1828, 88: 253–256

- 28 Ertl G, Knözinger H, Weitkamp J. *Handbook of Heterogeneous Catalysis*. Weinheim: VCH, 1997
- 29 Thomas JM, Thomas WJ. *Principles and Practice of Heterogeneous Catalysis*. Weinheim: VCH, 1997
- 30 Somorjai GA. *Introduction to Surface Chemistry and Catalysis*. New York: Wiley, 1994
- 31 吴越. 催化化学. 北京: 科学出版社, 1990
- 32 吴越, 杨向光. 现代催化原理. 北京: 科学出版社, 2005
- 33 Ruokolainen J, Mäkinen R, Torkkeli M, Mäkelä T, Serimaa R, ten Brinke G, Ikkala O. Switching supramolecular polymeric materials with multiple length scales. *Science*, 1998, 280: 557–560
- 34 Duan HW, Chen DY, Jiang M, Gan WJ, Li SJ, Wang M, Gong J. Self-assembly of unlike homopolymers into hollow spheres in nonselective solvent. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 12097–12098
- 35 Park SY, Lytton-Jean AKR, Lee B, Weigand S, Schatz GC, Mirkin CA. DNA-programmable nanoparticle crystallization. *Nature*, 2008, 451: 553–556
- 36 Nikitin MP, Zdobnova TA, Lukash SV, Stremovskiy OA, Deyev SM. Protein-assisted self-assembly of multifunctional nanoparticles. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 5827–5832
- 37 Yin YD, Lu Y, Gates B, Xia YN. Template-assisted self-assembly: A practical route to complex aggregates of monodispersed colloids with well-defined sizes, shapes, and structures. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 8718–8729
- 38 Cheng JY, Ross CA, Smith HI, Thomas EL. Templated self-assembly of block copolymers: Top-down helps bottom-up. *Adv Mater*, 2006, 18: 2505–2521
- 39 Wan Y, Zhao DY. On the controllable soft-templating approach to mesoporous silicates. *Chem Rev*, 2007, 107: 2821–2860
- 40 Hurst SJ, Payne EK, Qin LD, Mirkin CA. Multisegmented one-dimensional nanorods prepared by hard-template synthetic methods. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 2672–2692
- 41 Zhang FC, Zhang F, Su HN, Li H, Zhang Y, Hu J. Mechanical manipulation assisted self-assembly to achieve defect repair and guided epitaxial growth of individual peptide nanofilaments. *ACS Nano*, 2010, 4: 5791–5796
- 42 O'Riordan A, Delaney P, Redmond G. Field configured assembly: Programmed manipulation and self-assembly at the mesoscale. *Nano Lett*, 2004, 4: 761–765
- 43 Cui H, Pashuck ET, Velichko YS, Weigand SJ, Cheetham AG, Newcomb CJ, Stupp SI. Spontaneous and X-ray-triggered crystallization at long range in self-assembling filament networks. *Science*, 2010, 327: 555–559
- 44 Zheng Z, Gao K, Luo Y, Li D, Meng Q, Wang Y, Zhang D. Rapidly infrared-assisted cooperatively self-assembled highly ordered multiscale porous materials. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 9785–9789
- 45 Wang J, Chen QW, Zeng C, Hou BY. Magnetic-field-induced growth of single-crystalline Fe₃O₄ nanowires. *Adv Mater*, 2004, 16: 137–140
- 46 Kim BG, Kim MS, Kim J. Ultrasonic-assisted nanodimensional self-assembly of poly-3-hexylthiophene for organic photovoltaic cells. *ACS Nano*, 2010, 4: 2160–2166
- 47 Lu YF, Fan HY, Stupp A, Ward TL, Rieker T, Brinker CJ. Aerosol-assisted self-assembly of mesostructured spherical nanoparticles. *Nature*, 1999, 398: 223–226
- 48 Wang Y, Li W, Zhou S, Kong D, Yang H, Wu L. Mn(12) single-molecule magnet aggregates as magnetic resonance imaging contrast agents. *Chem Commun*, 2011, 3541–3543
- 49 Putz KW, Compton OC, Palmeri MJ, Nguyen ST, Brinson LC. High-nanofiller-content graphene oxide-polymer nanocomposites via vacuum-assisted self-assembly. *Adv Funct Mater*, 2010, 20: 3322–3329
- 50 Lim X, Foo HWG, Chia GH, Sow C-H. Capillarity-assisted assembly of carbon nanotube microstructures with organized initiations. *ACS Nano*, 2010, 4: 1067–1075
- 51 Yeon WC, Kannan B, Wohland T, Ng V. Colloidal crystals from surface-tension-assisted self-assembly: A novel matrix for single-molecule experiments. *Langmuir*, 2008, 24: 12142–12149
- 52 Shiozawa H, Chia BCS, Davies NL, Zerella R, Williams DH. Cooperative binding interactions of glycopeptide antibiotics. *J Am Chem Soc*, 2002, 124: 3914–3919
- 53 Prins LJ, De Jong F, Timmerman P, Reinhoudt DN. An enantiomerically pure hydrogen-bonded assembly. *Nature*, 2000, 408: 181–184
- 54 Gold L. Posttranscriptional regulatory mechanisms in *Escherichia coli*. *Annu Rev Biochem*, 1988, 57: 199–233
- 55 Laursen BS, Sørensen HP, Mortensen KK, Sperling-Petersen HU. Initiation of protein synthesis in bacteria. *Microbiol Mol Biol R*, 2005, 69: 101–123
- 56 Antoun A, Pavlov MY, Lovmar M, Ehrenberg M. How initiation factors tune the rate of initiation of protein synthesis in bacteria. *Embo J*, 2006, 25: 2539–2550

- 57 Gualerzi CO, Fabbretti A, Brandi L, Milon P, Pon CL. Role of the initiation factors in mRNA start site selection and fMet-tRNA recruitment by bacterial ribosomes. *Israel J Chem*, 2010, 50: 80–94
- 58 Bolsover SR. *Cell biology: A Short Course*. Hoboken: Wiley, 2004
- 59 Cordier P, Tournilhac F, Soulie-Ziakovic C, Leibler L. Self-healing and thermoreversible rubber from supramolecular assembly. *Nature*, 2008, 451: 977–980
- 60 O'Sullivan MC, Sprafke JK, Kondratuk DV, Rinfray C, Claridge TDW, Saywell A, Blunt MO, O'Shea JN, Beton PH, Malfois M, Anderson HL. Vernier templating and synthesis of a 12-porphyrin nano-ring. *Nature*, 2011, 469: 72–75
- 61 Popa MP, McKelvey TA, Hempel J, Hendrix RW. Bacteriophage HK97 structure: Wholesale covalent cross-linking between the major head shell subunits. *J Virol*, 1991, 65: 3227–37
- 62 Duda RL, Hempel J, Michel H, Shabanowitz J, Hunt D, Hendrix RW. Structural transitions during bacteriophage HK97 head assembly. *J Mol Biol*, 1995, 247: 618–635
- 63 Wikoff WR, Liljas L, Duda RL, Tsuruta H, Hendrix RW, Johnson JE. Topologically linked protein rings in the bacteriophage HK97 capsid. *Science*, 2000, 289: 2129–2133
- 64 Dierkes LE, Peebles CL, Firek BA, Hendrix RW, Duda RL. Mutational analysis of a conserved glutamic acid required for self-catalyzed cross-linking of bacteriophage HK97 capsids. *J Virol*, 2009, 83: 2088–2098
- 65 Hartgerink JD, Beniash E, Stupp SI. Self-assembly and mineralization of peptide-amphiphile nanofibers. *Science*, 2001, 294: 1684–1688
- 66 Ozbas B, Kretsinger J, Rajagopal K, Schneider JP, Pochan DJ. Salt-triggered peptide folding and consequent self-assembly into hydrogels with tunable modulus. *Macromolecules*, 2004, 37: 7331–7337
- 67 Lauceri R, Raudino A, Scolaro LM, Micali N, Purrello R. From achiral porphyrins to template-imprinted chiral aggregates and further. Self-replication of chiral memory from scratch. *J Am Chem Soc*, 2002, 124: 894–895
- 68 Ulman A. Formation and structure of self-assembled monolayers. *Chem Rev*, 1996, 96: 1533–1554
- 69 Love J, Estroff L, Kriebel J, Nuzzo R, Whitesides G. Self-assembled monolayers of thiolates on metals as a form of nanotechnology. *Chem Rev*, 2005, 105: 1103–1170
- 70 Wu C, Niu AZ, Leung LM, Lam TS. Preparation of narrowly distributed stable and soluble polyacetylene block copolymer nanoparticles. *J Am Chem Soc*, 1999, 121: 1954–1955
- 71 Wang YP, Ma N, Wang ZQ, Zhang X. Photocontrolled reversible supramolecular assemblies of an azobenzene-containing surfactant with alpha-cyclodextrin. *Angew Chem Int Ed*, 2007, 46: 2823–2826
- 72 Asakawa M, Ashton PR, Balzani V, Credi A, Mattersteig G, Matthews OA, Montalti M, Spencer N, Stoddart JF, Venturi M. Electrochemically induced molecular motions in pseudorotaxanes: A case of dual-mode (oxidative and reductive) dethreading. *Chem Eur J*, 1997, 3: 1992–1996
- 73 Williams RJ, Smith AM, Collins R, Hodson N, Das AK, Ulijn RV. Enzyme-assisted self-assembly under thermodynamic control. *Nature Nanotech*, 2009, 4: 19–24
- 74 Bukau B, Horwich AL. The Hsp70 and Hsp60 chaperone machines. *Cell*, 1998, 92: 351–366
- 75 王志珍. 蛋白质折叠和分子伴侣. 生物学通报, 2004, 39: 1–6
- 76 Dobson CM. Protein folding and misfolding. *Nature*, 2003, 426: 884–890
- 77 Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, Klionsky DJ. Autophagy fights disease through cellular self-digestion. *Nature*, 2008, 451: 1069–1075
- 78 Goldschmidt L, Teng PK, Riek R, Eisenberg D. Identifying the amyloids, proteins capable of forming amyloid-like fibrils. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 3487–3492
- 79 Ma J, Yee A, Brewer HB Jr, Das S, Potter H. Amyloid-associated proteins alpha-1-antichymotrypsin and Apolipoprotein E promote assembly of Alzheimer beta-protein into filaments. *Nature (London)*, 1994, 372: 92–94
- 80 Prusiner SB. Prions. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 13363–13383
- 81 Rozema D, Gellman SH. Artificial chaperone-assisted refolding of denatured-reduced lysozyme: Modulation of the competition between renaturation and aggregation. *Biochemistry*, 1996, 35: 15760–15771
- 82 Irie T, Uekama K. Cyclodextrins in peptide and protein delivery. *Adv Drug Deliver Rev*, 1999, 36: 101–123
- 83 Takahashi H, Sawada S, Akiyoshi K. Amphiphilic polysaccharide nanoballs: A new building block for nanogel biomedical engineering and artificial chaperones. *ACS Nano*, 2011, 5: 337–345
- 84 Alexander C, Andersson HS, Andersson LI, Ansell RJ, Kirsch N, Nicholls IA, O'Mahony J, Whitcombe MJ. Molecular imprinting science and technology: A survey of the literature for the years up to and including 2003. *J Mol Recognit*, 2006, 19: 106–180
- 85 Song RQ, Cölfen H. Mesocrystals-ordered nanoparticle superstructures. *Adv Mater*, 2010, 22: 1301–1330
- 86 Li XD, Chang WC, Chao YJ, Wang RZ, Chang M. Nanoscale structural and mechanical characterization of a natural nanocomposite material: The shell of red abalone. *Nano Lett*, 2004, 4: 613–617

- 87 Zhuang JQ, Wu HM, Yang YA, Cao YC. Supercrystalline colloidal particles from artificial atoms. *J Am Chem Soc*, 2007, 129: 14166–14167
- 88 Walcarius A, Sibottier E, Etienne M, Ghanbaja J. Electrochemically assisted self-assembly of mesoporous silica thin films. *Nat Mater*, 2007, 6: 602–608
- 89 Chen SF, Zhu JH, Jiang J, Cai GB, Yu SH. Polymer-controlled crystallization of unique mineral superstructures. *Adv Mater*, 2010, 22: 540–545
- 90 Xie S, Zhou X, Han X, Kuang Q, Jin M, Jiang Y, Xie Z, Zheng L. Supercrystals from crystallization of octahedral MnO nanocrystals. *J Phys Chem C*, 2009, 113: 19107–19111
- 91 由德林. 酶工程原理. 北京: 科学出版社, 2011
- 92 郑惠平, 郭勇, 潘力. 酶学(第二版). 北京: 科学出版社, 2009
- 93 马兰戈尼 著, 赵裕蓉, 张鹏 译. 酶催化动力学: 方法与应用. 北京: 化学工业出版社, 2007
- 94 哈肯 著, 凌复华 译. 协同学: 大自然构成的奥秘. 上海: 上海译文出版社, 2006
- 95 Witten TA. Insights from soft condensed matter. *Rev Mod Phys*, 1999, 71: 367–373
- 96 陆坤权, 刘寄星. 软物质物理学导论. 北京: 北京大学出版社, 2005
- 97 Lindstrom B, Pettersson LJ. A brief history of catalysis. *Cattech*, 2003, 7: 130–138

Some thoughts about controllable assembly (I) — From catalysis to cassemblysis

WANG Yu, LIN HaiXin, DING SongYuan, LIU DeYu, CHEN Liang, LEI ZhiChao, FAN FengRu, TIAN ZhongQun*

State Key Laboratory of Physical Chemistry of Solid Surfaces; College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361005, China

*Corresponding author (email: zqtian@xmu.edu.cn)

Abstract: Molecular assembly processes are in general much more complex than chemical synthesis. Their goal is the same, that to create a variety of new matter and new functional materials. In accordance with their similarities, the concept of catalysis, which is widely used in chemical synthesis, could be extended to assembly. Herein we suggest that the term “cassemblysis” be used when referring to increased rates and control during assembly. The role played by a cassemblyist in molecular assembly is similar to that played by a catalyst in a synthesis with high efficiency and selectivity. Furthermore, it may be helpful to classify some terms which are used often but without clarity in the literature, such as self-assembly and assisted self-assembly. Molecular assembly can be divided into two major types, self-assembly and assisted assembly. Most assembly processes belong to assisted assembly, which can be further divided into three categories: cassemblysis, co-assembly and field-assisted assembly. Of these three, cassemblysis is the most efficient way to create new materials (e.g., soft matter) above the molecular level. After cassemblysis, some assembly systems undergo a chemical coupling reaction which significantly enhances stability and prevents them from de-assembling. This increased stability is essential for practical applications. We call this cassembly-reaction process “catassemblysis”. We present some typical examples involving small molecules and large biological molecules to show that cassemblysis and catassemblysis are very common, especially in biological systems. We believe that photo-electro-cassemblysis is possible and that the concept of cassembly could be extended to controllable nanoparticle (or other nanostructure) assembly. Finally we discuss the primary mechanism of cassemblysis and catassemblysis. With emphasis on the experimental and theoretical methodologies of cassemblysis, controllable assembly could play a greater role in creating new matter and new functional materials.

Keywords: controllable assembly, cassemblysis, catassemblysis, assisted assembly, catalysis



田中群(左一), 1982年毕业于厦门大学化学系, 1983年前往英国 Southampton 大学从事电化学拉曼光谱研究, 师从 Martin Fleischmann 教授(FRS). 1987年获得博士学位后即回到厦门大学, 1992年被提升为教授, 2003~2009年任固体表面物理化学国家重点实验室主任. 现为中国科学院院士、国际电化学学会和英国皇家化学学会 Fellow、中国化学会常务理事. 任《中国科学: 化学》、*Chem. Soc. Rev.* 副主编; *JACS*, *Chem. Commun.* 等十个国际期刊的顾问编委. 主要研究兴趣为表面增强拉曼光谱、谱学电化学和纳米化学.

王宇(左二), 2009年毕业于南京大学本科强化部, 现为田中群教授课题组博士生. 主要研究小分子催组装体系, 并利用光谱学手段研究催组装过程.

雷志超 (左三); 林海昕 (右三); 陈亮 (右二); 丁松园 (右一).