



超分子机器的现状与发展趋势

张琦*

华东理工大学化学与分子工程学院, 上海 200237

*通讯作者, E-mail: q.zhang@ecust.edu.cn

收稿日期: 2024-03-07; 接受日期: 2024-04-07; 网络版发表日期: 2024-04-12

国家自然科学基金项目、上海市浦江人才项目 (编号: 23PJ1402100)、上海市晨光学者项目资助

摘要 人工分子机器的未来是什么? 一种公认的发展趋势是面向未来智能应用的仿生可做功型软物质材料. 近年来对于该领域的基础探索已初现端倪, 尤其是利用超分子化学的策略, 在人工分子机器的基元骨架上引入非共价组装位点, 进而促进人工分子机器从离散式的运作模式集成、组装、放大至更高尺度的宏观层面, 以此实现分子尺度微观运动的动态性集群式放大至宏观层面, 引起超分子组装软材料的刺激响应性行为甚至是对外做功. 本文将聚焦“超分子机器”这一论题, 总结、讨论该领域的国内外发展现状, 并展望未来发展面临的机遇和挑战.

关键词 人工分子机器, 超分子化学, 自组装, 软物质材料, 智能材料

1 引言

2016年诺贝尔化学奖颁给了J. F. Stoddart, J. P. Sauvage, B. L. Feringa三位化学家^[1-3], 由于其在人工分子机器的合成方面取得的开拓性贡献. 这是一次非常罕见的颁发给一个仍然处于概念验证阶段的基础化学研究领域, 截止到目前为止, 该领域仍然处于基础研发阶段, 没有任何真正意义上的分子机器的应用或者商品化产品被开发出来. 但不可否认的是, 2016年之后, 世界各国对人工分子机器的关注度和科研投入得到了大幅度增加^[4-10]. 人们意识到, 这一由有机合成化学产生的新概念可能在未来引起纳米科学的技术革命^[11].

目前的人工分子机器的代表性原型主要分为两类: 以Stoddart和Sauvage为代表的机械互锁型分子机器^[12], 以及以Feringa为代表的光驱动分子马达^[13]. 前者是基于超分子化学的新飞跃, 后者是光化学、立体

化学、物理有机化学的交叉融合. 目前国际上人工分子机器的研究主流仍然是新机器基元的创制及其在分子科学以及纳米技术上的应用, 比如分子泵^[14-16]、分子行走器^[17,18]、分子合成器^[19]、分子纳米车^[20]、分子跨膜通道^[21-23]等. 这些研究的基本逻辑和原理是基于单个离散型分子机器基元的功能应用, 是回答费曼“*There's plenty of room at the bottom*”著名论述^[24]的典型例子, 也展示了分子机器在纳米技术方面有着巨大的研究空间和前景.

尽管人工分子机器的合成原型是生物分子机器, 但是目前的人工分子机器结构和功能仍然难以比拟生命分子机器的复杂性^[25]. 其中, 最核心的区别, 是生物分子机器的化学本质是大分子结构, 通过序列精准调控大分子的构象(α -螺旋、 β -折叠等)和二级以上的超分子组装行为, 进而在超分子层面上发挥其动态功能. 其基本结构基元其实非常简单, 即20种天然氨基酸, 都

引用格式: Zhang Q. The state of the art and future of artificial supra-molecular machines. *Sci Sin Chim*, 2024, 54: 753-761, doi: 10.1360/SSC-2024-0035

是结构极其简单的小分子, 而目前的人工分子机器的基本工作原理却是基于单个复杂结构小分子的立体化学构象调控, 这从本质上制约其仿生的模式发展. 但这也为人工分子机器的未来发展方向提供了重要思路: 有机化学家能否颠覆现有人工小分子机器的结构原型, 进一步融合有机合成、超分子化学、高分子化学、动态共价化学, 涉及结构简单、序列调控、可控组装、功能特异性的“超-分子机器”, 构筑像生物分子机器一样可做功的智能软物质材料.

基于以上背景, 本文基于现有人工分子机器的研究现状, 以其中相关的几篇代表性工作为例, 总结并讨论发展“超分子机器”的可行性和可能的挑战和机遇, 希望以此为契机, 能够推动化学与生物的进一步交融和学科共同发展.

2 超分子机器的内涵

这里提出“超分子机器”(Supra-molecular machines), 在概念上是2016年诺贝尔化学奖“人工分子机器”在更高空间尺度上的一次升华. 区别于基于单个有机小分子的离散型分子机器, 本文旨在强调在超分子尺度上“做功”的重要性(图1). 其中, “超分子”的概念已被广泛接受(1987年诺贝尔化学奖)^[26], 即超越分子尺度的化学. 然而, “机器”的概念其实目前仍然没有得到普遍共识, 即使是诺奖公布以后. 分子机器的早期原型其实是一类结构像机器的分子, 如分子螺旋桨、分子梭、分子电梯、分子车、分子转子等^[27-31]. 这些分子的合成和热运动的基础研究, 毫无疑问直接推动了人工分子机器的问世和发展. 然后, 按照如今人工分子机器的严格定义(按目前具有普遍认可度的Stoddart教授2012年发表于*Chem. Soc. Rev.*的综述^[32]): 能否做功, 应该是区分分子开关(Molecular switches)和分子机器(Molecular machines)最关键的特征. 这一概念的区分, 也成为国际分子机器学界的主流思想. 随后的一些专家学者也不断对此概念和定义进行细致打磨, 比如Aprahamian^[33]指出, 做功必须是在一定“负载”状态下进行, 否则分子机器的做功将以无意义的热运动耗散掉, 没有实质性的“有用功”的输出. Giuseppe^[34]则强调了做功运动的方向性的重要性, 即来回地可逆运动不是真正的做功, 只有周期性、单向性的非平衡做功的分子体系才能实现有意义的机器一样的

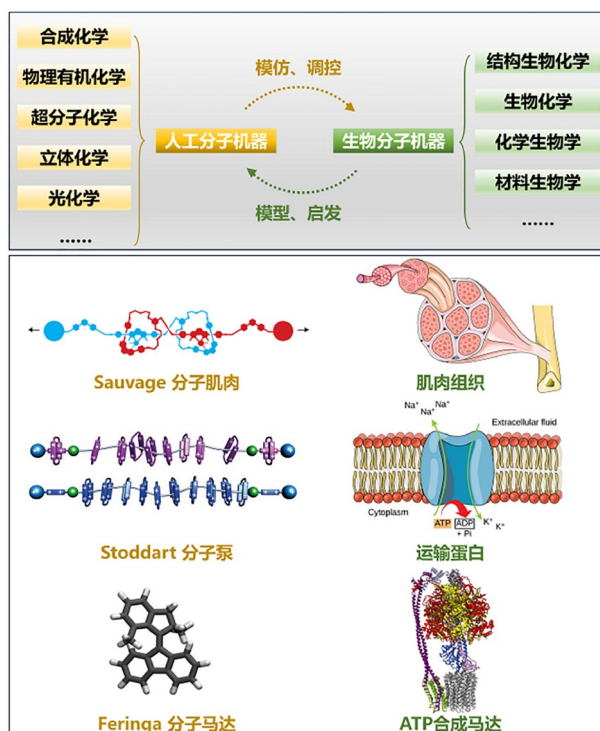


图1 人工分子机器与生物分子机器(网络版彩图)

Figure 1 Representative examples of artificial molecular machines and biomolecular machines (color online).

运动. 因此, 分子机器的概念, 已经从早期Balzani、Credi等人^[35]的更广义的定义, 越发缩小和严格, 有发展为“狭义分子机器”的趋势.

毫无疑问, 这类广义和狭义的概念定义, 将为非分子机器工作者以及对分子机器感兴趣的年轻学生带来不少困扰: 目前分子机器的共识是什么? 如何进入人工分子机器这个领域? 分子机器的未来是什么? 笔者认为, 我们应当抛开分子机器定义的争论, 广义和狭义上, 分子机器的定义都是符合科学发展规律的. 二者发展的目标是共同和一致的, 即在分子尺度上, 模拟生命分子机器, 在纳米尺度开展一次“蒸汽机革命”, 变革纳米技术, 开发智能分子材料.

因此, 本文提出的“超-分子机器”, 无论其定义如何, 在我们的兴趣范畴上, 应当是“超越分子尺度的机器一样可做功材料”. 一方面, “超越分子尺度”意味着更加聚焦二级结构(即构象)的时空调控. “机器一样可做功”指的是能够输出机械功, 或者储存化学势能, 并可控释放. “材料”, 包括分子、超分子、高分子、宏观材料. 这个材料可以是液体、固体、晶体、玻璃、陶

瓷、塑料、泡沫等等具有工业应用场景的宽范畴材料。总之,我们认为,分子机器的未来应该是旨在开发具有多种物质基本形态、多尺度、多功能的仿生机器智能材料。下文中,我们将以近年来国内外的一些相关报道进行举例说明。

3 超分子机器的雏形

自分子机器领域获得诺贝尔化学奖后,更多的国内外学者加入到这一领域的研究中,在分子机器相关的基础和应用研究方面取得诸多进展。由于篇幅因素,本文难以覆盖所有例子,只能选取几个代表性的、有潜力发展为下一代超分子机器的分子体系进行讨论说明。下面根据分子机器类型进行举例说明。

3.1 超分子肌肉

生命体系中的肌肉指的是能够在ATP能量驱动下,多次往复进行线性伸缩运动的蛋白组织结构。往复可伸缩的化学结构很常见,比如一根最常见的聚合物链,由于其本征的构象熵,可以在应力下发生弹性形变,从而其交联网络展现橡胶一样的弹性性质。更加精准的仿生分子肌肉结构最早起源于J. P. Sauvage教授的[c2]维菊链轮烷^[36],能够在刺激条件下实现双稳态伸缩致动,这也是其获得诺贝尔奖的代表性工作之一。然而,用“狭义分子机器”的定义,该体系其实不能称之为分子机器,因为肌肉的两端并没有负载,因此没有任何输出功,只能称之为分子开关^[34]。

此后,在该分子模型的功能化和线性放大方面,一系列学者进行了大量的工作(图2)。这其中包括:Stoddart和Grubbs等人^[37~39]分别通过共价聚合的方式分别得到分子肌肉(寡)聚合物,实现概念上的放大;Giuseppe等人^[40]通过超分子聚合的方式得到真正意义上的高分子量的分子肌肉,并在纳米和宏观尺度上实现可视化可逆致动;田禾、曲大辉等人^[41]将分子肌肉负载到两个金纳米颗粒的表面,实现单颗粒尺度下的可逆致动和光学信号输出;杨海波等人^[42~44]则发展了树枝状巨型轮烷分子肌肉,能够通过树枝状巨型分子的独特的拓扑结构将双稳态轮烷的分子运动放大至更高的尺度,甚至实现宏观材料的可逆致动,这是目前发展较为成熟的超分子肌肉体系。

除了机械互锁分子肌肉外,笔者认为一类基于超

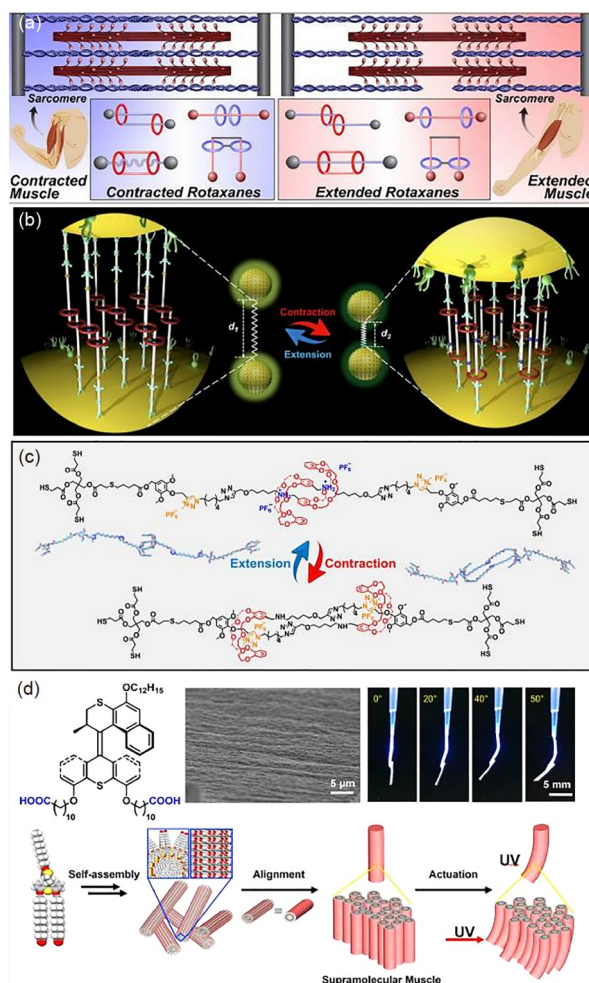


图 2 超分子肌肉概念示意图及其应用举例。(a) 轮烷型分子肌肉示意图^[39];(b) [c2]维菊链分子肌肉用于纳米颗粒制动器示意图^[41];(c) 分子肌肉分子结构及其伸缩致动结构变化^[45];(d) 分子马达超分子肌肉结构及其功能示意图^[45](网络版彩图)

Figure 2 The concept of supramolecular muscles and their application examples. (a) Schematic representation of rotaxane-type molecular muscle; Reproduced with permission from ref. [39]. Copyright 2014 American Chemical Society. (b) Scheme of the nanoparticle actuators based on [c2]daisy chain molecular muscle; Reproduced with permission from ref. [41]. Copyright 2018 Elsevier; (c) The molecular structure of the extended/contracted molecular muscle; (d) The self-assembly structure of molecular muscle based on light-driven molecular motors; Reproduced with permission from ref. [45]. Copyright 2018 Nature Publishing Group (color online).

分子组装得到的响应型软材料在广义上也可以作为超分子肌肉的雏形。例如, Feringa等人^[45]将光响应分子马达通过亲疏水作用力组装成超分子纳米管(单根分子肌肉),并进一步通过钙离子的络合作用,将一维纳米管分级组装为宏观肌肉束。该肌肉束材料的含水量

高达95%, 且能够在紫外光照下发生趋光形变, 进而在概念上可以克服重力做功, 实现光能向机械能的转变。进一步, 该课题组发展了大量的光响应超分子肌肉材料^[46-49], 在软体机器人、人工细胞支架等方面展现应用潜力。

此外, 一些最近出现的响应型柔性晶体材料也可以作为超分子肌肉的雏形。比如童非、Bardeen等人^[50]发展了一系列基于有机光响应小分子晶体纳米线的光-机械材料。通过对小尺寸的纳米线晶体施加持续光照, 晶体可以在液体环境中像细菌鞭毛一样发生持续的扰动和游泳, 展现出“非平衡”超分子肌肉的雏形和发展前景。

3.2 超分子液晶弹性体

类似超分子肌肉的应用场景, 超分子液晶弹性体是一类基于液晶小分子超分子组装、刺激响应的弹性体材料^[51]。相比于各向同性的分子肌肉凝胶网络, 超分子液晶弹性体材料往往展现更加灵敏、更加高效的致动行为, 因此在近些年发展迅速^[52-54]。相关部分已有大量综述文献进行总结和讨论, 读者可以针对性阅读和了解, 本文不再赘述。

笔者这里想强调的是, 液晶作为一类已被成功商品化的化学材料, 原本在基础研究领域趋于平稳发展。近年来, 国内外学者们对这一“传统”领域的重新重视和发展, 表明未来社会对智能材料这一行业的看好和需求。智能软体机器人、液晶致动器、可编程形变材料等尖端技术的迸发进一步刺激了科技界对这一动态化学材料的研究兴趣^[52]。液晶材料也正在成为人工分子机器实现动态功能放大的重要载体。Katsonis等人^[55]将微量光驱动分子马达掺杂到液晶中, 将分子马达的单向旋转运动放大至液晶材料的流体场光学重构中, 以此实现了光控的液滴游泳、液滴旋转等极其有趣的动态功能。杨槐等人^[56]将分子马达掺杂到液晶弹性体网络中, 实现了光-机械响应的可逆致动行为。陈家文等人^[57]利用光驱动分子马达的本征手性和胆甾相液晶的不对称性放大效应, 实现了对弹性体薄膜光致动行为的宏观螺旋性调控。Feringa等人^[58]则使用一代分子马达, 实现了分子马达集群式、时空同步化的旋转运动和机械致动。

除了分子尺度的创新外, 材料尺度的功能应用也取得了一系列重要进展。最具代表性的是俞燕蕾等

人^[59]开发的光控流体运输液晶弹性体材料, 该技术将偶氮苯液晶弹性体材料加工成管状, 使其能够在光照下产生微小形变, 并以此精准调控管中液体的定向运输, 即光能转化为机械能, 实现了在宏观尺度上像机器一样定向运输液体, 即做功超分子机器。

Borer等人^[60]则开发了一系列非平衡持续振动的偶氮苯类液晶弹性体材料。其设计核心在于, 光热效应产生的液晶致动, 会反过来产生形变遮挡作用, 对斜向光照产生负反馈机制, 因此薄膜发生弯曲后会自发恢复形变。以此可以调控出持续光照下的自发高频振动致动器, 甚至可以通过入射角度的精细调控, 将光致弯曲形变进一步发展为光致波动形变行为, 实现软体致动器的宏观爬行等复杂运动。

3.3 超分子离子通道

离子通道蛋白是一类非常经典的生物分子机器。利用人工合成的小分子、超分子、大分子来模拟生物离子通道的功能极具挑战。目前的研究主要聚焦在使用人工合成通道模拟“被动运输”过程, 即离子在浓度梯度的驱动下, 从高浓度往低浓度跨膜运输的过程, 其热力学本质是熵驱动的再平衡过程, 因此不涉及任何做功, 其中人工离子通道的作用类似于化学反应的催化剂, 即不改变跨膜平衡, 但可以调控跨膜速率。关于被动型离子跨膜通道的文献和相关综述有很多^[61-63], 笔者这里不再展开。这里举几个近年来利用分子机器作为仿生超分子离子通道的例子, 以展现其在该方向的应用前景、机遇和挑战。

首个将轮烷分子机器引入到人工跨膜通道的例子是曲大辉、包春燕等人^[64]于2018年报道的冠醚型^[2]轮烷体系。该分子体系在轮烷的封堵基团两端修饰了亲水的甘醇链, 同时在中间的疏水端设计了经典的苜蓿基烷基胺盐和24[冠]8大环的^[2]轮烷分子梭, 使大环分子能够在轮烷杆上像缆车一样来回穿梭(布朗运动), 进而带动大环上离子识别主体的跨膜穿梭运动, 且实现了钾离子的选择性运输。随后, 该课题组进一步将轮烷型分子梭进一步拓展至光响应系统, 在轮烷杆上引入光致异构偶氮苯分子作为“门控”基元^[65], 通过偶氮苯的光致异构, 可以调控冠醚主体的穿梭频率, 进而实现了外源刺激对离子通道运输功能的可逆调控。

除了轮烷型分子机器外, 光驱动分子马达也已被用于人工离子通道的构筑(图3)。Giussepone等人^[66]将

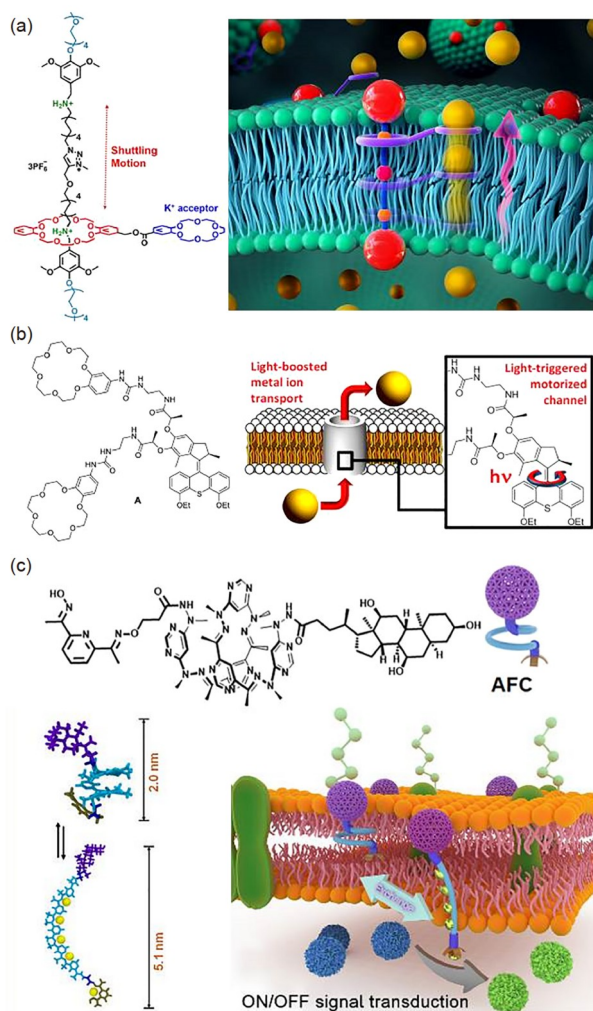


图 3 超分子跨膜离子通道举例. (a) 轮烷型离子通道结构及其示意图. (b) 分子马达离子通道结构及其示意图^[66]. (c) 超分子折叠体离子通道结构及其示意图^[69] (网络版彩图)

Figure 3 Examples for supramolecular channel for transmembrane ions transportation. (a) Molecular structure and schematic illustration of rotaxane-type ionic channel. (b) Molecular structure and schematic illustration of synthetic ionic channel based on light-driven molecular motors; Reproduced with permission from ref. [66]. Copyright 2021 American Chemical Society. (c) Molecular structure and schematic illustration of foldamer-type ionic channel. Reproduced with permission from ref. [69]. Copyright 2014 American Chemical Society (color online).

Feringa 马达修饰上冠醚, 利用光驱动的超快单向旋转, 在离子识别主体冠醚的作用下, 观察到光激活的离子运输过程. 不同于双稳态体系, 该体系只有在持续光照下才能实现离子运输功能的激活, 即马达的持续转动是离子运输的直接驱动力. 遗憾的是, 尽管分子马达是单向旋转的, 但跨膜组装的分子机器并没有实现

主动运输过程, 这可能跟组装的朝向并未得到控制有关. 在另一个平行的例子中, 曲大辉和包春燕等人^[67]发展了不同于 Giuseppe 设计的分子马达离子通道, 即利用分子马达的旋转过程降低磷脂双分子层的粘度, 进而使马达底座上的双冠醚组分可以产生快速的构象变化, 实现离子的高效被动运输. 该体系与 Tour 等人^[68]在早期的光驱动分子马达“钻孔”机器有一定的联系, 但冠醚的引入, 保证了离子的选择性和跨膜性, 在一定程度上更加有利于离子的选择性高效跨膜运输.

人工折叠体的动态构象也可以用于实现加速离子跨膜运输的功能. 与此前已报道的折叠体离子通道的不同的是, 包春燕等人^[69]将构象动态性引入到离子运输调控中, 通过金属离子调控的可控折叠, 以此模拟自然界中受体蛋白的跨膜信号转导在 ON 和 OFF 状态之间的可逆切换行为, 通过加入 Zn^{2+} 的强螯合剂实现跨膜通道信号的可逆关闭.

目前, 利用人工分子机器用于仿生离子通道的研究的主要科学挑战在于如何实现主动运输的模拟. 该过程目前尚未有报道实现, 其难点在于如何让分子机器克服浓度梯度做功. 生命分子机器(如主动运输的通道蛋白)主要依靠化学燃料 ATP 驱动的蛋白质三维结构的整体变构作用得以实现, 其中涉及到超分子空间的分区, 离子选择捕获和释放, 超分子结构的跨尺度调控, 化学能量转换等一系列极其复杂的问题. 因此, 利用人工分子机器实现真正可应用的人工离子通道势在必行, 但又任重道远.

3.4 超分子框架机器

目前大多数的分子机器的研究都是在溶液相中进行的, 这多半是由于分子机器的动态运转常常需要核磁共振波谱、分子吸收、振动光谱等溶液相手段进行表征. 然而, 面向未来应用的分子机器材料的必然发展趋势, 是面向固态分子机器材料. 这包括分子机器聚合物、晶态分子机器、表面分子机器和分子机器软物质. 其中, 分子机器与晶态有机框架材料的交叉复合已取得显著进展^[70]. Stoddart, Loeb 和朱克龙等人^[70]在机械互锁金属有机框架材料方面取得了先驱性的进展^[71]. 该方面已有相关文献进行完整综述, 本文由于篇幅原因, 不再过多介绍.

分子机器的核心在于其分子层面的动态运动. 因

此, 将分子机器引入有机框架材料, 其目的是利用晶态有机框架材料的结构有序性, 将分子机器在三维空间中排列有序化, 实现各向异性, 进而将其分子层面的动态性放大至宏观材料层面, 实现功能调控。然而, 该概念实现的难点在于以下几个方面: (1) 如何保证分子机器在受限的固态环境下正常运转? (2) 如何表征非溶液相的分子机器? (3) 如何将功能放大至整个宏观层面? 放大的机制是什么? 关于上述三个科学问题的思考引发了国际上近几年来关于分子机器框架材料的讨论和探索, 笔者接下来举例说明(图4)。

冯亮、Stoddart等人^[72]将其发展的人工分子泵通过配位作用修饰到二维金属有机框架的基底上, 实现可逆浓度梯度进行的“机械化学吸附”。其设计的核心在于, 有效调控二维金属有机框架的拓扑结构, 精准调控金属位点之间的距离, 进而使表面组装的分子泵之间具有足够的空间自由度, 能够在表面上像溶液相一样发挥其分子泵的功能。同时, 金属有机框架材料还应该在分子泵的工作环境(如氧化还原刺激)下保持其化学惰性和结构稳定性, 而在其它调控方式的条件下, 可控的解组装, 实现可逆脱附。因此, 该体系是极其具有代表性可以做功的“超分子框架机器”。

另一个例子来自于Feringa团队^[73]的光驱动分子马达, 他们将二代分子马达(即转子+定子)通过配体交换策略, 成功引入到三维金属有机框架中, 作为框架中的“支柱”, 有序地排列到有机框架单晶结构中。得到的分子马达金属有机框架材料, 在晶态环境下, 仍然可以保持其光驱动单向旋转的特性, 并通过原位拉曼测试, 确定了其旋转速率和溶液相类似。而在后续的工作中^[74], 该课题组也合成了二代分子马达共价有机框架晶态材料, 不同于三维框架, 二维共价有机框架的空间组装较为紧密, 因此没有观测到分子马达在固态下的光响应行为。二维和三维框架的对比, 进一步表明了三维框架的空间构型能够提供分子马达以足够的自由旋转空间, 是良好的固载基底。该体系在概念上将分子转动集成到有机框架材料中, 虽然尚未实现真正的功能放大和应用, 但有潜力可以作为下一代“分子机械工厂”^[75], 应用于小分子物质在框架孔道中的定向运输。

除了晶体材料外, 非晶型的多孔芳环骨架材料也可以作为“超分子机器”的载体。比如Feringa等人^[76]通过将分子马达、分子开关通过高效的Yamamoto偶联

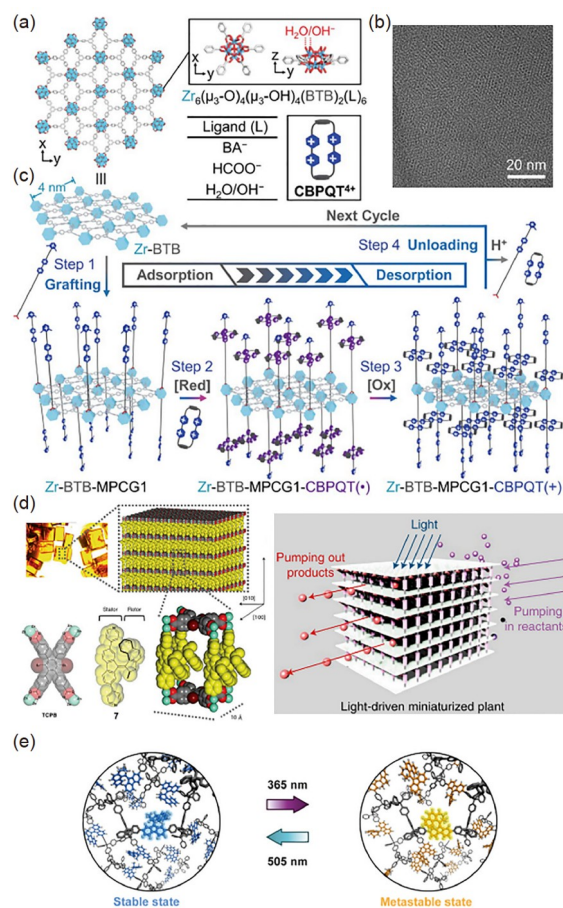


图4 超分子框架机器的概念和举例。(a) 金属有机框架结构; (b) 透射电子显微镜; (c) 分子泵修饰金属有机框架示意图^[72]; (d) 分子马达金属有机框架结构及分子工厂概念图^[73,75]; (e) 光响应马达负载多孔框架材料^[76] (网络版彩图)

Figure 4 The concept of supramolecular machinery framework and several examples. (a) Molecular structure of the used metal organic framework; (b) transmission electron microscopy image of the two-dimensional framework; (c) Schematic representation of the molecular pump acting on the surface of metal organic framework; Reproduced with permission from ref. [72]. Copyright 2021 American Association for the Advancement of Science. (d) Structure of the motorized metal organic framework and the concept of molecular factory; Reproduced with permission from ref. [73,75]. Copyright 2019 Nature Publishing Group. (e) Light-responsive motorized porous framework. Reproduced with permission from ref. [76]. Copyright 2023 Elsevier (color online).

反应引入到多孔芳环框架材料中, 利用其中光响应分子的构象控制, 可以实现从分子到超分子层面的骨架调控, 进而实现多孔材料的比表面积的光化学调控。相比于金属有机框架, 多孔芳环骨架材料具有更加稳定的材料性能, 同时其无定型的孔道结构理论上具有更多的柔性空间, 因此在拓扑变形和功能放大方面展现诸多优势。

4 总结与展望

因此, 人工分子机器的未来是否应该是“超分子机器”? 这一提案虽然在字面意义上存在一定的争议性, 但是随着超分子化学概念的普及和发展, 尤其是超分子化学在自组装、聚合物、液晶、晶体、固态材料中的不断延伸, 使得分子机器的研究自发地向更高的超分子尺度进行发展和应用. 人们总是对能够动态可追踪, 甚至是肉眼可见的宏观现象和功能产生广泛的兴趣, 也对未来化学家可以通过合成化学构筑出人造生命这一终极理想充满憧憬. 笔者认为, 分子机器未来的研究应当会逐渐从小分子向大分子以及大分子组装体的方向发展. 机械互锁聚合物、液晶弹性体都已展

现出区别于现有高分子材料的结构特征和功能优越性. 手性分子机器也是未来的重要发展方向之一. 利用分子机器对手性物质和材料进行动态调控^[77-81], 研究分子机器对生命关键物质的化学调控与干预可能为分子机器在生命健康领域的应用提供重要方向. 同时, 核酸分子机器虽然在本论述中未做详细讨论, 但却是极其重要的研究方向^[5,82,83]. 核酸的规模化定制与合成技术的日益成熟为核酸分子机器材料的发展奠定了重要基础, 未来预计将涌现出大批核酸分子机器药物和医用软物质材料. 因此, 笔者想借本文呼吁更多其它学科的同行人投入到这一领域的研究中, 在保持学术规范化的前提下, 发展出共识性语言和概念, 共同推进分子机器这一重要基础化学研究的多学科发展.

参考文献

- 1 Sauvage JP. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 11080–11093
- 2 Stoddart JF. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 11094–11125
- 3 Feringa BL. *Angew Chem Int Ed*, 2017, 56: 11060–11078
- 4 Iino R, Kinbara K, Bryant Z. *Chem Rev*, 2020, 120: 1–4
- 5 Ramezani H, Dietz H. *Nat Rev Genet*, 2020, 21: 5–26
- 6 Borsley S, Leigh DA, Roberts BMW. *Nat Chem*, 2022, 14: 728–738
- 7 Zhang Q, Qu DH, Tian H, Feringa BL. *Matter*, 2020, 3: 355–370
- 8 Zhang L, Marcos V, Leigh DA. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115: 9397–9404
- 9 Tasbas MN, Sahin E, Erbas-Cakmak S. *Coord Chem Rev*, 2021, 443: 214039
- 10 Santos AL, Liu D, Reed AK, Wyderka AM, van Venrooy A, Li JT, Li VD, Misiura M, Samoylova O, Beckham JL, Ayala-Orozco C, Kolomeisky AB, Alemany LB, Oliver A, Tegos GP, Tour JM. *Sci Adv*, 2022, 8: eabm2055
- 11 Abendroth JM, Bushuyev OS, Weiss PS, Barrett CJ. *ACS Nano*, 2015, 9: 7746–7768
- 12 Bruns CJ, Stoddart JF. *The Nature of the Mechanical Bond: from Molecules to Machines*. Berlin: Wiley-VCH, 2016
- 13 van Leeuwen T, Lubbe AS, Štacko P, Wezenberg SJ, Feringa BL. *Nat Rev Chem*, 2017, 1: 0096
- 14 Feng Y, Ovalle M, Seale JSW, Lee CK, Kim DJ, Astumian RD, Stoddart JF. *J Am Chem Soc*, 2021, 143: 5569–5591
- 15 Cheng C, McGonigal PR, Schneebeli ST, Li H, Vermeulen NA, Ke C, Stoddart JF. *Nat Nanotech*, 2015, 10: 547–553
- 16 Qiu Y, Feng Y, Guo QH, Astumian RD, Stoddart JF. *Chem*, 2020, 6: 1952–1977
- 17 von Delius M, Leigh DA. *Chem Soc Rev*, 2011, 40: 3656–3676
- 18 von Delius M, Geertsema EM, Leigh DA. *Nat Chem*, 2010, 2: 96–101
- 19 Borsley S, Gallagher JM, Leigh DA, Roberts BMW. *Nat Rev Chem*, 2024, 8: 8–29
- 20 Kudernac T, Ruangsupapichat N, Parschau M, Maciá B, Katsonis N, Harutyunyan SR, Ernst KH, Feringa BL. *Nature*, 2011, 479: 208–211
- 21 Watson MA, Cockroft SL. *Chem Soc Rev*, 2016, 45: 6118–6129
- 22 Shen J, Ren C, Zeng H. *Acc Chem Res*, 2022, 55: 1148–1159
- 23 Johnson TG, Langton MJ. *J Am Chem Soc*, 2023, 145: 27167–27184
- 24 Feynman RP. *Engineering and Science*, 1959, 23: 22–36
- 25 Kinbara K, Aida T. *Chem Rev*, 2005, 105: 1377–1400
- 26 Lehn JM. *Angew Chem Int Ed*, 1988, 27: 89–112
- 27 Kelly TR, Cai X, Damkaci F, Panicker SB, Tu B, Bushell SM, Cornella I, Piggott MJ, Salives R, Cavero M, Zhao Y, Jasmin S. *J Am Chem Soc*,

- 2007, 129: 376–386
- 28 Kottas GS, Clarke LI, Horinek D, Michl J. *Chem Rev*, 2005, 105: 1281–1376
- 29 Badjic JD, Balzani V, Credi A, Silvi S, Stoddart JF. *Science*, 2004, 303: 1845–1849
- 30 Vives G, Tour JM. *Acc Chem Res*, 2009, 42: 473–487
- 31 Anelli PL, Spencer N, Stoddart JF. *J Am Chem Soc*, 1991, 113: 5131–5133
- 32 Coskun A, Banaszak M, Astumian RD, Stoddart JF, Grzybowski BA. *Chem Soc Rev*, 2012, 41: 19–30
- 33 Aprahamian I. *ACS Cent Sci*, 2020, 6: 347–358
- 34 Dattler D, Fuks G, Heiser J, Moulin E, Perrot A, Yao X, Giuseppone N. *Chem Rev*, 2019, 120: 310–433
- 35 Balzani V, Venturi M, Credi A. *Molecular Devices and Machines: a Journey into the Nanoworld*. Hoboken: John Wiley Sons, 2006
- 36 Jiménez MC, Dietrich-Buchecker C, Sauvage JP. *Angew Chem Int Ed*, 2000, 39: 3284–3287
- 37 Clark PG, Day MW, Grubbs RH. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 13631–13633
- 38 Fang L, Hmadeh M, Wu J, Olson MA, Spruell JM, Trabolsi A, Yang YW, Elhabiri M, Albrecht-Gary AM, Stoddart JF. *J Am Chem Soc*, 2009, 131: 7126–7134
- 39 Bruns CJ, Stoddart JF. *Acc Chem Res*, 2014, 47: 2186–2199
- 40 Goujon A, Du G, Moulin E, Fuks G, Maaloum M, Buhler E, Giuseppone N. *Angew Chem Int Ed*, 2016, 55: 703–707
- 41 Zhang Q, Rao SJ, Xie T, Li X, Xu TY, Li DW, Qu DH, Long YT, Tian H. *Chem*, 2018, 4: 2670–2684
- 42 Wang XQ, Li WJ, Wang W, Wen J, Zhang Y, Tan H, Yang HB. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 13923–13930
- 43 Wang XQ, Wang W, Li WJ, Chen LJ, Yao R, Yin GQ, Wang YX, Zhang Y, Huang J, Tan H, Yu Y, Li X, Xu L, Yang HB. *Nat Commun*, 2018, 9: 3190
- 44 Wang XQ, Li WJ, Wang W, Yang HB. *Acc Chem Res*, 2021, 54: 4091–4106
- 45 Chen J, Leung FKC, Stuart MCA, Kajitani T, Fukushima T, van der Giessen E, Feringa BL. *Nat Chem*, 2018, 10: 132–138
- 46 Leung FKC, van den Enk T, Kajitani T, Chen J, Stuart MCA, Kuipers J, Fukushima T, Feringa BL. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 17724–17733
- 47 Chen S, Yang L, Leung FKC, Kajitani T, Stuart MCA, Fukushima T, van Rijn P, Feringa BL. *J Am Chem Soc*, 2022, 144: 3543–3553
- 48 Leung FKC, Kajitani T, Stuart MCA, Fukushima T, Feringa BL. *Angew Chem Int Ed*, 2019, 58: 10985–10989
- 49 Chen S, Costil R, Leung FKC, Feringa BL. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 11604–11627
- 50 Tong F, Kitagawa D, Bushnak I, Al-Kaysi RO, Bardeen CJ. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 2414–2423
- 51 Herbert KM, Fowler HE, McCracken JM, Schlafmann KR, Koch JA, White TJ. *Nat Rev Mater*, 2022, 7: 23–38
- 52 Ware TH, Biggins JS, Shick AF, Warner M, White TJ. *Nat Commun*, 2016, 7: 10781
- 53 Ware TH, McConney ME, Wie JJ, Tondiglia VP, White TJ. *Science*, 2015, 347: 982–984
- 54 Yu Y, Ikeda T. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 5416–5418
- 55 Orlova T, Lancia F, Loussert C, Iamsaard S, Katsonis N, Brasselet E. *Nat Nanotech*, 2018, 13: 304–308
- 56 Sun J, Hu W, Zhang L, Lan R, Yang H, Yang DK. *Adv Funct Mater*, 2021, 31: 2103311
- 57 Hou J, Long G, Zhao W, Zhou G, Liu D, Broer DJ, Feringa BL, Chen J. *J Am Chem Soc*, 2022, 144: 6851–6860
- 58 Ryabchun A, Lancia F, Chen J, Plamont R, Morozov D, Feringa BL, Katsonis N. *Chem*, 2023, 9: 3544–3554
- 59 Lv J, Liu Y, Wei J, Chen E, Qin L, Yu Y. *Nature*, 2016, 537: 179–184
- 60 Gelebart AH, Mulder DJ, Varga M, Konya A, Vantomme G, Meijer EW, Selinger RLB, Broer DJ. *Nature*, 2017, 546: 632–636
- 61 Zheng SP, Huang LB, Sun Z, Barboiu M. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 566–597
- 62 Barboiu M, Gilles A. *Acc Chem Res*, 2013, 46: 2814–2823
- 63 Zhang Z, Huang X, Qian Y, Chen W, Wen L, Jiang L. *Adv Mater*, 2020, 32: 2070026
- 64 Chen S, Wang Y, Nie T, Bao C, Wang C, Xu T, Lin Q, Qu DH, Gong X, Yang Y, Zhu L, Tian H. *J Am Chem Soc*, 2018, 140: 17992–17998
- 65 Wang C, Wang S, Yang H, Xiang Y, Wang X, Bao C, Zhu L, Tian H, Qu DH. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 14836–14840
- 66 Wang WZ, Huang LB, Zheng SP, Moulin E, Gavet O, Barboiu M, Giuseppone N. *J Am Chem Soc*, 2021, 143: 15653–15660
- 67 Yang H, Yi J, Pang S, Ye K, Ye Z, Duan Q, Yan Z, Lian C, Yang Y, Zhu L, Qu D-, Bao C. *Angew Chem Int Ed*, 2022, 61: e202204605
- 68 García-López V, Chen F, Nilewski LG, Duret G, Aliyan A, Kolomeisky AB, Robinson JT, Wang G, Pal R, Tour JM. *Nature*, 2017, 548: 567–572
- 69 Pang S, Liu J, Li T, Ye K, Yan Z, Zhao L, Bao C. *J Am Chem Soc*, 2023, 145: 20761–20766
- 70 Saura-Sanmartin A, Pastor A, Martinez-Cuezva A, Cutillas-Font G, Alajarin M, Berna J. *Chem Soc Rev*, 2022, 51: 4949–4976

- 71 Zhu K, O'Keefe CA, Vukotic VN, Schurko RW, Loeb SJ. *Nat Chem*, 2015, 7: 514–519
- 72 Feng L, Qiu Y, Guo QH, Chen Z, Seale JSW, He K, Wu H, Feng Y, Farha OK, Astumian RD, Stoddart JF. *Science*, 2021, 374: 1215–1221
- 73 Danowski W, van Leeuwen T, Abdolazadeh S, Roke D, Browne WR, Wezenberg SJ, Feringa BL. *Nat Nanotechnol*, 2019, 14: 488–494
- 74 Stähler C, Grunenberg L, Terban MW, Browne WR, Doellerer D, Kathan M, Etter M, Lotsch BV, Feringa BL, Krause S. *Chem Sci*, 2022, 13: 8253–8264
- 75 Huang H, Aida T. *Nat Nanotechnol*, 2019, 14: 407
- 76 Sheng J, Perego J, Danowski W, Bracco S, Chen S, Zhu X, Bezuidenhout CX, Krause S, Browne WR, Sozzani P, Comotti A, Feringa BL. *Chem*, 2023, 9: 2701–2716
- 77 Liu Y, Zhang Q, Crespi S, Chen S, Zhang XK, Xu TY, Ma CS, Zhou SW, Shi ZT, Tian H, Feringa BL, Qu DH. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 16129–16138
- 78 Fu R, Zhao QY, Han H, Li WL, Chen FY, Tang C, Zhang W, Guo SD, Li DY, Geng WC, Guo DS, Cai K. *Angew Chem Int Ed*, 2023, 62: e202315990
- 79 Ning R, Zhou H, Nie SX, Ao YF, Wang DX, Wang QQ. *Angew Chem Int Ed*, 2020, 59: 10894–10898
- 80 Zong Z, Zhang Q, Qu DH. *CCS Chem*, 2024, 6: 774–782
- 81 Corra S, de Vet C, Groppi J, La Rosa M, Silvi S, Baroncini M, Credi A. *J Am Chem Soc*, 2019, 141: 9129–9133
- 82 Yurke B, Turberfield AJ, Mills Jr AP, Simmel FC, Neumann JL. *Nature*, 2000, 406: 605–608
- 83 Mao X, Liu M, Li Q, Fan C, Zuo X. *JACS Au*, 2022, 2: 2381–2399

The state of the art and future of artificial supra-molecular machines

Qi Zhang*

Key Labs for Advanced Materials, School of Chemistry and Molecular Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China

*Corresponding author (email: q.zhang@ecust.edu.cn)

Abstract: What is the future of artificial molecular machines? A recognized trend is toward the futuristic smart applications of “actively living” soft matter materials. Several recent examples by fundamental researches have been reflecting the preliminary principle, especially those based on supramolecular chemistry. Introducing noncovalent assembling sites onto artificial molecular machines is a promising way to enable discrete molecular machines to act as an ensemble that amplifies dynamics from molecular levels to supramolecular and even macroscopic level. This strategy has been proven robust in designing stimuli-responsive supramolecular soft matter and even enabling materials that can perform mechanical work as an output. This paper will focus on the topic of “supra-molecular machines”, summarizing the state of the art and providing personal perspectives on the future possible opportunities and challenges of this field.

Keywords: molecular machines, supramolecular chemistry, self-assembly, soft matter, smart materials

doi: [10.1360/SSC-2024-0035](https://doi.org/10.1360/SSC-2024-0035)