

## 分子机器的回顾与展望\*

——2016年诺贝尔化学奖简介

黄甫<sup>1</sup> 赵伟<sup>1</sup> 车延科<sup>1\*\*</sup> 江华<sup>2\*\*</sup>

(1. 中国科学院化学研究所光化学实验室 北京 100190; 2. 北京师范大学化学学院 北京 100875)

**摘要** 1983年,让-皮埃尔·索瓦日将2个环形分子连接在一起形成链,并将其命名为索烃。2个互锁的环可以彼此相对移动,这是第一个分子机器的雏形。1991年,詹姆斯·弗雷泽·斯托达特制备了一种轮烷,并展示了分子轴上的分子环能够沿着轴移动。基于轮烷,他设计研发了分子电梯和分子肌肉等分子机器。1999年,伯纳德·费林加成为第一个开发分子马达的人,并且根据它设计制造出分子汽车。基于上述3位科学家在分子机器研究领域的杰出贡献,他们分享了2016年诺贝尔化学奖。

**关键词** 分子机器 索烃 轮烷 分子马达 诺贝尔化学奖

**DOI:** 10.13884/j.1003-3807hxjy.2016100077

瑞典皇家科学院在2016年10月5日宣布,将2016年诺贝尔化学奖授予法国路易斯巴斯特的让-皮埃尔·索瓦日(Jean-Pierre Sauvage)、美国西北大学的詹姆斯·弗雷泽·斯托达特(Sir J. Fraser Stoddart)以及荷兰格罗宁根大学的伯纳德·费林加(Bernard (Ben) L. Feringa)(图1),以表彰他们在分子机器设计与合成领域所做出的杰出贡献。2016年的诺贝尔化学奖没有授予癌症的治疗,也没有授予新材料的制备,更不是授予太阳能的利用,而是授予了分子机器。正如英国科学家David Leigh所说:“这是一个授予了原始科学创新和灵感的诺贝尔奖……对那些勇于接受挑战的科学家来说,这个诺贝尔化学奖是一个使命的召唤。”<sup>[1]</sup>

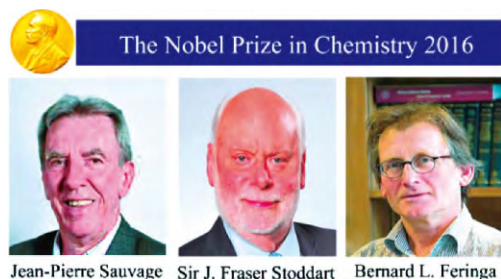


Fig 1 The Nobel laureates in chemistry 2016

图1 3位2016年诺贝尔化学奖获得者

## 1 分子机器的回顾

下面简要介绍今年诺贝尔化学奖的背景和3位科学家的贡献。首先,我们必须了解什么是分子机器。从字面上解释,分子机器是指分子水平上的机

器。但是过于抽象。弗雷泽·斯托达特给分子机器的定义是:在合适的外界刺激下能够执行像机器一样运动的分子组装体(an assembly of a distinct number of molecular components that are designed to perform machinelike movements (output) as a result of an appropriate external stimulation (input))<sup>[2]</sup>。因此设计分子机器的核心问题是设计分子机器的组成部件和控制他们间的整体连通性。2个关键技术的进步使得设计复杂的分子机器成为可能,一是拓扑纠缠(Topological entanglement),也就是所谓机械键(Mechanical bonds);另一个是可异构化键(Isomerizable bonds)。

分子机器实质性发展主要得益于基于机械键的互锁分子组装体的出现。这些组装体也就是我们通常所说的索烃和轮烷(图2a, b),索烃是指2个或多个互锁的大环分子,轮烷是指一个大环分子被机械地锁在一个哑铃型分子上。在这些互锁分子中各组间不是通过共价键的直接链接,而是利用环或闭锁装置纠缠在一起,密不可分。由于各组间的机械链接,使得它们在一定程度上可以发生相对的运动。有关这些纠缠结构分子的概念早在20世纪50年代就有人提出<sup>[3-4]</sup>,直到20世纪60年代,这些分子才被合成分离出来。由于其合成产率非常低,以至于限制了这类分子的应用和发展。但是不管怎么样,这2类分子在当时被提出并合成出来<sup>[5-11]</sup>。由于在合成分离这些互锁分子方面没有

\* 国家自然科学基金(21332008)

\*\* 通信联系人, E-mail: jiangh@bnu.edu.cn; E-mail: ykche@iccas.ac.cn

取得突破性进展,以至于很多研究这类分子的科学家在经历多年的失败和挫折后放弃了希望。直到1983年,法国科学让-皮埃尔·索瓦日领导的研究小组利用一价铜离子的模板作用高效地合成了索烃。这一研究结果重新燃起了人们研究分子机器的热情,此后分子机器的发展进入了崭新的篇章。

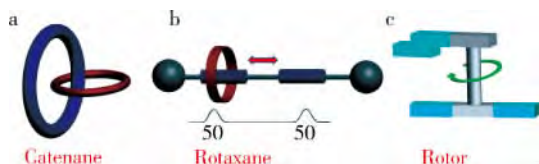


Fig 2 Schematic illustrations of Catenane, Rotaxane and Rotor

图2 卡通示意图: a 索烃, b 轮烷及其平移运动, c 转子

### 1.1 让-皮埃尔·索瓦日与索烃

让-皮埃尔·索瓦日就职于法国斯特拉斯堡的路易斯巴斯特大学 (Louis Pasteur University,

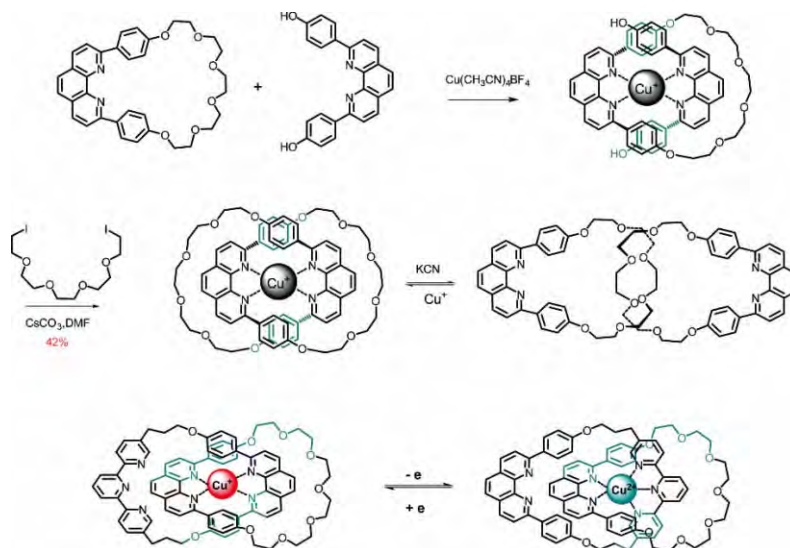


Fig 3 Templated synthesis of [2] catenane (up) and electrochemically controllable motion in [2] catenane (bottom)

图3 基于铜离子模板的 [2] 索烃的合成 (上) 和 [2] 索烃中电化学调节的分子运动 (下)

在上述 [2] 索烃中,让-皮埃尔·索瓦日发现通过铜离子的去配位和再配位作用可以实现索烃分子的移动异构 (Translational isomerism)。在这个过程中邻菲罗啉间的距离变化到达  $11 \text{ \AA}$ <sup>[13]</sup>。1994年,索瓦日报道了通过外界电化学可调控的转动。在这个新型 [2] 索烃中,其中的一个大环分子含有邻菲罗啉和三联吡啶 2 个不同的络合位点,而另一个大环分子中只有一个邻菲罗啉 (图 3 下)。通过对中心配位铜离子的氧化还原反应实现对 [2] 索烃中大环分子的转动<sup>[14]</sup>。这被认为是第一个非生物分子机器的原型。

在随后的几年中,索瓦日课题组报道了多种索烃分子,这些索烃体系能够分别在电化学和光化学

Strasbourg, France), 师从让-马里·莱恩 (Jean-Marie Lehn, 1987 年诺贝尔化学奖得主之一)。索瓦日早年主要从事光化学研究,其研究目的是要发展一种能够吸收太阳光并能够驱动化学反应的金属络合物。当他得到一个具有光化学活性的配位络合物时,他突然意识到这个化合物与索烃有惊人的相似之处。随后让-皮埃尔·索瓦日改变了其研究方向,重点研究这类互锁分子。这类含有邻菲罗啉互锁分子的合成策略是利用一价铜离子与邻菲罗啉的配位所形成的特有空间结构。该策略是首先分别合成含有邻菲罗啉的大环分子和新月型的片段,在一价铜离子的作用下,新月型分子穿过大环分子形成一个结构稳定的络合物,然后通过关环反应得到含有 2 个大环的互锁分子,其产率高达 42%,最后去掉铜离子得到第一个有意义的索烃 (图 3 上)<sup>[12]</sup>。

等外界刺激下实现转动。2000 年他们报道了非常具有挑战性的拓扑菊花互锁结构。利用化学刺激来控制菊花互锁结构的平移伸展和收缩,其运动距离达到 2 nm,成功地模拟了生命体系中肌肉的伸展与收缩<sup>[15]</sup>。

### 1.2 詹姆斯·弗雷泽·斯托达特与轮烷

分子机器研究领域中另一个重要的里程碑出现在 1991 年,当时就职于英国谢菲尔德大学 (University of Sheffield, UK) 的詹姆斯·弗雷泽·斯托达特向人们展示了轮烷的平移异构现象 (图 2b)。在此,斯托达特利用芳香物种间给电子-缺电子相互作用的模板合成法合成了机械互锁分子——轮烷<sup>[16]</sup>。通过该方法他可以高效地把一个百草枯环蕃

扣在含有 2 个对苯二酚的轴上得到 [2] 轮烷。百草枯环蕃均等分布在 2 个对苯二酚位点上, 像梭子一样在 2 个富电位点间来回运动 (图 2b 和图 4)。1994 年, 斯托达特在上述研究基础上设计了含有不同给

电子能力的联苯二胺和联苯二酚的轮烷分子轴 (图 5), 百草枯环蕃在 2 个不同给电子能力位点上的分布是不均等的, 但是通过酸碱或者电化学氧化还原来调节缺电子环蕃在 2 个位点间移动<sup>[17]</sup>。

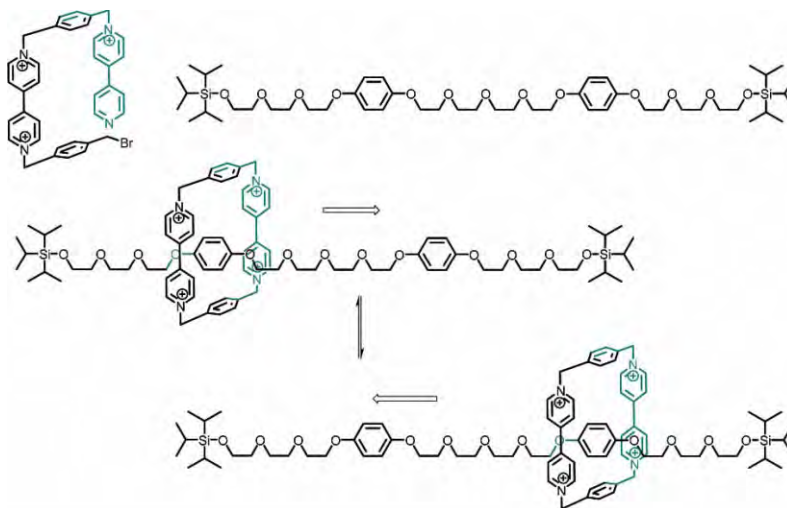


Fig 4 Synthesis and translational motion of [2] rotaxane

图 4 [2] 轮烷的合成及其平移运动

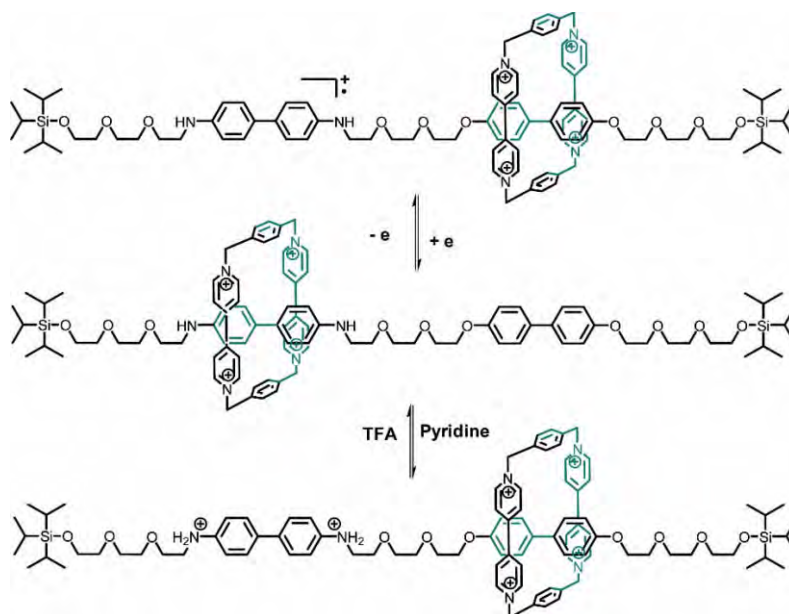


Fig. 5 Controllable motion by protonation and electrochemical oxidation in [2] rotaxane

图 5 [2] 轮烷的电化学和酸碱调控运动

2004 年, 斯托达特课题组在上述研究的基础上发展了非常复杂的轮烷器件——分子电梯 (Molecular elevator), 通过酸碱调控该分子电梯能够上下运动, 其运动的长度达到 0.7 nm, 所产生的力达到 200 pN<sup>[18]</sup>。随后, 该课题组报道了基于 [3] 轮烷的分子肌肉, 他们把轮烷的大环部分固定在金表面, 轮烷的轴就可以自由运动, 其伸展和收缩范围可达 2.8 nm<sup>[19-20]</sup>。值得一提的是索瓦日和斯托达特把他们各自的体系融合在一起, 合作发展一个

杂合的 [2] 索烃, 并通过调控实现了索烃中大环的转动<sup>[21]</sup>。

### 1.3 伯纳德·费林加与可异构化碳碳双键

马达是将能量转化为机械能的装置, 被认为是机器的核心。20 世纪 90 年代后, 有关分子机器的研究出现了井喷式的发展, 化学家报道了各种各样的分子机器, 但是在如何控制分子机器的单向旋转方面却束手无策。尽管早在 20 世纪七八十年代, 化学家已经开始研究碳碳单键的分子转子, 但是这

些分子转子呈现出的转动是不可控和非单向的<sup>[22-27]</sup>。这一局面直到1999年才出现转机,是年荷兰科学家伯纳德·费林加报道了基于可异构化碳碳双键的分子马达,第一次实现了分子马达的单向转动,此后分子机器的研究又进入了一个全新的发展阶段。

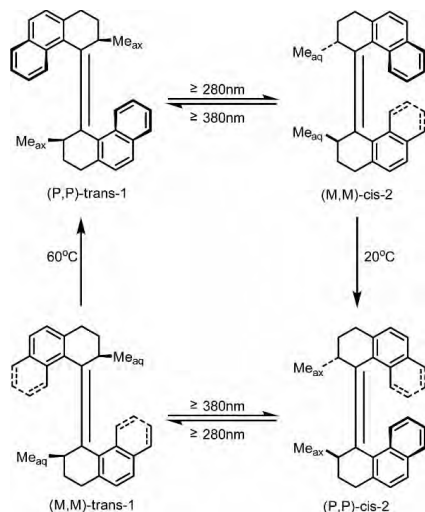


Fig 6 Unidirectional molecular motor driven by light

图6 光驱动单向分子马达

由于基于碳碳单键转动的分子马达缺少可操控性,因此费林加巧妙地设计了基于不饱和碳碳双键的分子马达,同时考虑到单向转动,他增加了双烯的空间位阻(图6)。在费林加的体系中,轴手性和2个手性中心是实现分子马达单向转动必不可少的因素<sup>[28]</sup>。在整个旋转过程中涉及到2个可逆的光诱导180°旋转,而且在上述的每一个异构化过程后都分别发生一个不可逆的螺旋性的翻转。随后,他们对分子马达的转动速度进行了优化,使得分子马达的转动频率显著提高<sup>[29]</sup>。费林加课题组取得上述里程碑性的突破后,进一步把分子马达应用于分子器件,并取得了重大的进展。例如,他们不仅展示了利用分子马达在液晶表面转动玻璃棒<sup>[30]</sup>,而且还设计了含有4个分子马达的分子汽车<sup>[31]</sup>。

## 2 分子机器的展望

在第一次工业革命后,机器给人类生活带来了翻天覆地的变化,极大地促进了人类文明的进步。人类在享受各种各样宏观机器给我们生活带来便利的同时也在思考机器的小型化,以至于到达分子水平,期待设计出复杂而有用的分子机器。1959年美国科学家费曼(R. Feynman, 1965年诺贝尔物理学奖得主)预言从原子制造小型机器的可能

性<sup>[32]</sup>。其预言在一定程度上对分子机器的研究有着重要的促进作用,但是直到20世纪80年代早期,分子机器才开始进入高速发展的道路。在这个发展的过程中,索瓦日、斯托达特和费林加巧妙地吧机械键和可异构不饱和双键应用到分子机器中,得到了运动可控的功能分子机器,同时也奠定了分子机器研究和发展的基石。尽管当前有关构造高度复杂和有用的分子机器的研究还处于初期,但是我们期待分子机器将很快进入一个方兴未艾的发展,同时也期待有朝一日能够享受分子机器给人类生活带来的便利,就像19世纪工业革命一样。现在人类处于一个全所未有的阶段,正如诺贝尔委员会报告所说:“在某种意义上,人类处于二十一世纪新的工业革命的黎明,未来将展示分子机器是如何与我们的生活密不可分。现在取得的进步已经向创造程序化分子机器迈出了坚实的第一步,可以想象分子机器人将是下一个重要的科学研究领域。”<sup>[33]</sup>这或许是分子机器研究未来的宏伟蓝图,并将激励无数科学家为之奋斗。

### 附:3位诺贝尔化学奖得主简介

让·皮埃尔·索瓦日(Jean-Pierre Sauvage),法国配位化学化学家,1944年出生于巴黎,1971年在法国斯特拉斯堡的路易斯·巴斯德大学取得博士学位,现任法国斯特拉斯堡大学教授,法国科学院院士,研究领域主要为超分子化学。

詹姆斯·弗雷泽·斯托达特(Sir J. Fraser Stoddart),英国分子合成化学家,1942年出生于爱丁堡,1966年在英国爱丁堡大学获得博士学位。现任美国西北大学教授,美国科学院院士、美国文理科学院院士、英国皇家化学会荣誉会士。他的研究专长为分子纳米技术及均相催化。

伯纳德·费林加(Bernard L. Feringa),荷兰有机合成化学家,出生于1951年,于1978年在荷兰格林罗根大学取得博士学位,现任格林罗根大学化学系教授、荷兰科学院副院长,荷兰皇家科学院院士、美国文理科学院外籍院士。他的研究兴趣包括立体化学、有机合成、非对称催化、分子开关及机器、自组装及分子纳米系统。

### 参 考 文 献

- [1] Leigh D A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2016, 55, DOI: 10.1002/anie.201609841
- [2] Balzani V, Credi A, Raymo F, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, 39 (19): 3348-3391
- [3] Frisch H, Martin I, Mark H. *Monatsh. Chem.*, 1953, 84 (2): 250-256

- [4] Lüttringhaus A, Cramer F, Prinzbach H, et al. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1958, 613 (1): 185–198
- [5] Wasserman E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1960, 82 (16): 4433–4434
- [6] Schill G, Lüttringhaus A. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1964, 3 (8): 546–547
- [7] Schill G. *Chem. Ber.*, 1967, 100 (6): 2021–2037
- [8] Vetter W, Schill G. *Tetrahedron*, 1967, 23 (7): 3079–3093
- [9] Harrison I T, Harrison S. *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, 89 (22): 5723–5724
- [10] *Notizen. Nachr. Chem.*, 1967, 15 (9): 149–150
- [11] Schill G, Zollenkopf H. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1969, 721 (1): 53–74
- [12] Dietrich-Buchecker C O, Sauvage J P, Kintzinger J P. *Tetrahedron Lett.*, 1983, 24 (46): 5095–5098
- [13] Cesario M, Dietrich-Buchecker C, Guilhem J, et al. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1985 (5): 244–247
- [14] Livoreil A, Dietrich-Buchecker C O, Sauvage J P. *J. Am. Chem. Soc.*, 1994, 116 (20): 9399–9400
- [15] Jiménez M C, Dietrich-Buchecker C, Sauvage J P. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2000, 39 (18): 3284–3287
- [16] Anelli P L, Spencer N, Stoddart J F. *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113 (13): 5131–5133
- [17] Bissell R A, Córdova E, Kaifer A E, et al. *Nature*, 1994, 369 (6476): 133–137
- [18] Badjić J D, Balzani V, Credi A, et al. *Science*, 2004, 303 (5665): 1845–1849
- [19] Huang T J, Brough B, Hoa C-M, et al. *Appl. Phys. Lett.*, 2004, 85 (22): 5391–5193
- [20] Liu Y, Flood A H, Bonvallet P A, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, 127 (27): 9745–9759
- [21] Amabilino D B, Dietrich-Buchecker C O, Livoreil A, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1996, 118 (16): 3905–3913
- [22] Blount J F, Finocchiaro P, Gust D, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95 (21): 7019–7029
- [23] Iwamura H. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973 (7): 232–232
- [24] Mislow K. *Acc. Chem. Res.*, 1976, 9 (1): 26–33
- [25] öki M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1976, 15 (2): 87–93
- [26] 王光霞, 车延科, 江华. *化学进展*, 2014, 26 (6): 909–918;
- [27] 邓超, 韩军, 滕明瑜, 等. *化学进展*, 2010, 22 (6): 1021–1034
- [28] Koumura N, Zijlstra R W J, Delden R A van, et al. *Nature*, 1999, 401 (6749): 152–155
- [29] Vachon J, Carroll G T, Pollard M M, et al. *Motor. Photochem. Photobiol. Sci.*, 2014, 13 (2): 241–246
- [30] Eelkema R, Pollard M M, Vicario J, et al. *Nature*, 2006, 440 (7081): 163–163
- [31] Kudernac T, Ruangsupapichat N, Parschau M, et al. *Nature*, 2011, 479 (7372): 208–211
- [32] Feynman R P. *Caltech Eng. Sci.*, 1960, 23 (5): 22–36
- [33] The Nobel Prize in Chemistry 2016–Advanced Information. [http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/chemistry/laureates/2016/advanced.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2016/advanced.html)

## Review and Prospect of Molecular Machines: Introduction to Nobel Prize in Chemistry 2016

HUANG Fu<sup>1</sup> ZHAO Wei<sup>1</sup> CHE Yan-Ke<sup>1\*\*</sup> JIANG Hua<sup>2\*\*</sup>

(1. Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China;

2. College of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

**Abstract** In 1983, Jean-Pierre Sauvage linked two ring-shaped molecules together to form a chain, called a catenane in which the two interlocked rings can move relative to each other. In 1991, Fraser Stoddart developed a rotaxane and displayed that the interlocked ring was able to move along the axle. Based on rotaxanes, he developed a few complex molecular machines, for instance, a molecular lift and a molecular muscle. In 1999, Bernard Feringa first developed a unidirectional, light-driven molecular motor which was further applied to design a nanocar. Sauvage, Stoddart and Feringa shared the Nobel Prize in chemistry in 2016 for the design and synthesis of molecular machines.

**Keywords** molecular machines; catenane; rotaxane; molecular motor; Nobel Prize in chemistry