

# 分子机器:分子水平上的超微型器件 ——2016年度诺贝尔化学奖成果简介

段威力, 崔树勋

西南交通大学材料先进技术教育部重点实验室, 成都 610031

**摘要** 2016年度诺贝尔化学奖授予 Jean-Pierre Sauvage、J. Fraser Stoddart 和 Bernard L. Feringa 3位科学家, 以表彰他们对人工分子机器研究领域的重大贡献。本文阐述分子机器的起源、发展和研究现状, 并展望人工分子机器的未来发展趋势。

**关键词** 2016年度诺贝尔化学奖; 分子机器; 分子马达

瑞典皇家科学院将2016年度诺贝尔化学奖授予 Jean-Pierre Sauvage、J. Fraser Stoddart 和 Bernard L. Feringa(图1), 以表彰他们对分子机器领域的开拓性贡献。



图1 2016年度诺贝尔化学奖得主, 从左到右依次为 Jean-Pierre Sauvage, J. Fraser Stoddart 和 Bernard L. Feringa  
Fig. 1 The laureates of 2016 Nobel Prize in Chemistry.  
Left to right: Jean-Pierre Sauvage, J. Fraser Stoddart, Bernard L. Feringa  
(图片来源: 3位教授各自的网站)

## 1 分子机器的起源

分子机器的概念来自于分子生物学。生命的正常运转离不开细胞内的分子机器和分子马达, 如 ATP 合成酶、驱动蛋白和 DNA 复制酶等。科学研究的一个基本思路是效法自然, 因此众多科学家希望设计并制备分子机器和分子马达。

20世纪50年代, Richard Feynman(1965年度诺贝尔物理学奖得主)曾预测纳米技术的发展。1959年他在题为

“There’s Plenty of Room at the Bottom”演讲中提出了在原子水平上开发各种工具、技术的想法。1984年, Feynman 又在加州理工学院做了题为“Tiny Machines”的演讲, 讲述未来可能会出现“纳米技术”, 并预言会出现分子机器。然而, 当时的 Feynman 并不知道在法国的一位科学家已经在实现分子机器的路上成功走出第一步, 并且是以不同于他预测的方法。

这位科学家正是2016年度诺贝尔化学奖得主 Sauvage。他原本的研究领域是光化学, 当时试图开发能够捕获光能的分子复合物并以此驱动化学反应的进行。在研究过程中, Sauvage 发现光敏复合体与链条非常相似: 两个环状分子围绕着一个铜离子相互缠绕形成链条。该发现改变了 Sauvage 的研究方向, 利用上述模型, 他的研究团队用铜离子吸引一个环状分子和一个月牙形分子, 然后通过化学反应将另一半月牙形分子“焊接到”与环状结合的月牙分子上, 之后去掉完成任务的铜离子, 就形成了两个环状分子互锁的分子链条, 这就是著名的索烃(catenanes)<sup>[1]</sup>, 如图2所示。此后, 1994年 Sauvage 又设计合成了更复杂的索烃, 其中一个环可以在接受能量后绕另一个环转动<sup>[2]</sup>。

在 Sauvage 合成索烃之后, Stoddart 课题组合成了一种缺电子的开环分子和另外一种带有两处富电子结构的分子轴, 当两种分子在特定溶液中相遇时, 开环分子会穿过分子轴, 最后把开环分子闭合, 使其固定在分子轴上, 形成一种组合的轮状结构, 缺电子的分子环可在两个富电子的基团之间运动, 形成简单的分子机器, Stoddart 将其称为 rotaxane(轮烷)<sup>[3]</sup>, 如图3所示。

收稿日期: 2016-11-10; 修回日期: 2016-12-01

作者简介: 段威力, 硕士研究生, 研究方向为高分子单链力学, 电子信箱: 312871410@qq.com; 崔树勋(共同第一作者), 教授, 研究方向为高分子单链力学, 电子信箱: cuishuxun@swjtu.edu.cn

引用格式: 崔树勋, 段威力. 分子机器: 分子水平上的超微型器件——2016年诺贝尔化学奖成果简介[J]. 科技导报, 2016, 34(24): 34-38; doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2016.24.004

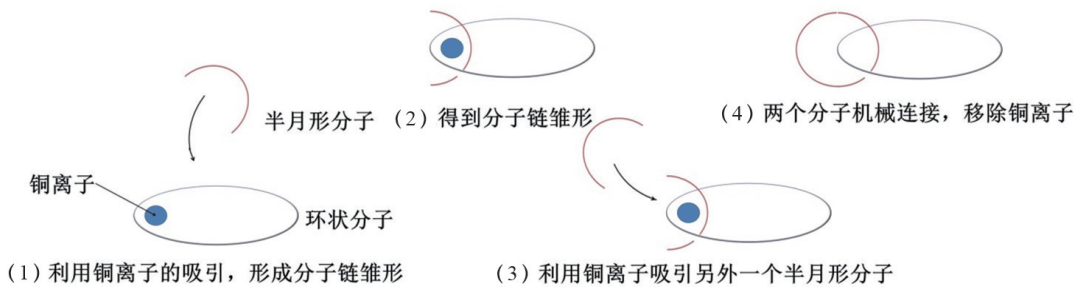


图2 索烃合成路线示意

Fig. 2 The synthetic route of a catenane

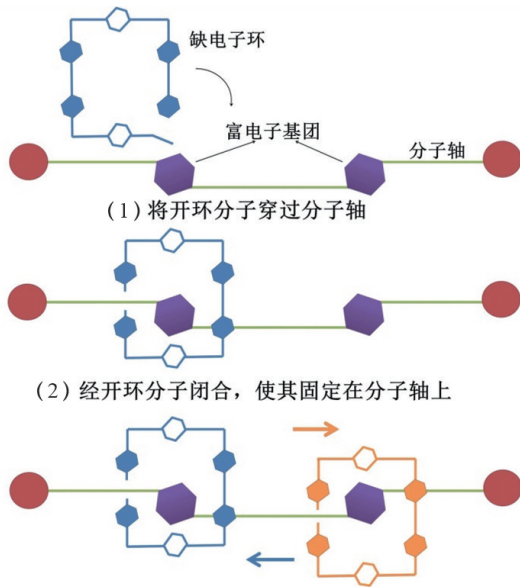


图3 轮烷合成路线示意

Fig.3 The synthetic route of a rotaxane

在分子机器取得一定进展之后,科学家的目标开始转向分子马达,以定向控制分子运动。Feringa 研究组最先实现了单向旋转运动的分子马达<sup>[4]</sup>。他们巧妙地设计出了一个分子马达,并成功利用光能和热能使其只朝一个方向旋转,如图4所示。

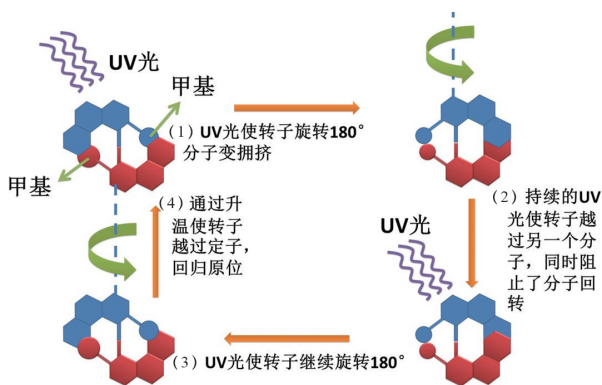


图4 Feringa设计的分子马达

Fig. 4 A molecular motor designed by Feringa

20世纪80年代,Sauvage利用铜离子配位模版合成索烃;90年代初,Stoddart合成了轮烷;90年代末 Feringa构建了可定向旋转360°的分子马达,这3位科学家奠定了分子机器设计与合成的基石。一批科学家紧随其后为分子机器领域增砖添瓦,促进了该领域的蓬勃发展。

## 2 分子机器的研究进展

### 2.1 从分子梭到分子马达

在 Sauvage 之后,分子机器领域吸引了国际上一大批科学家为之奋斗,索烃和轮烷的合成成为分子机器的发展奠定了基础,更多的基于这两种分子的分子机器先后问世。

宏观世界中的机器并不会自发运动,需要能量供给,如热能、电能、风能等。同样,分子机器的运动也需要能量供给。生命在经过漫长的进化之后具备完善的能量传输系统,以维持生命体内分子机器的运作。但对于分子机器,能量的消耗、化学反应带来的废料堆积都会影响分子机器的运转。经过科学家的不断探索之后,最终确定光能和电能为分子机器最常用能源,以使分子机器更具可控性。

1994年,Stoddart研究组实现了对轮烷分子的完全控制,使其完成特定的运动。基于此,该研究组创造出了更多基于轮烷的分子机器,如分子电梯<sup>[5]</sup>、分子肌肉<sup>[6]</sup>等。经过多年努力,该研究组完成了从分子梭到分子开关再到分子马达的一系列工作<sup>[7]</sup>。对于一般的轮烷,环状分子的往复运动是在两个完全相同的识别位点之间进行的。为了实现分子梭向分子开关的进化,可用四硫富瓦烯和1,5-二羟基萘等作为强弱识别位点来替换原本的识别位点。这种具备主客体识别作用的分子开关在催化、分子电子设备和药物传递系统等领域有潜在的应用。

分子开关可以在外界刺激下实现环状分子在两个识别位点之间的可逆运动。但是,由于分子开关是热力学控制的,而生命体内的分子马达是动力学控制的,并且分子开关并不能达到做有用功的目的。为了完成分子开关向分子马达的转变,必须实现不同识别位点对分子货物的抓取和释放。因此,不同识别位点的结合模式将起到关键作用。Leigh研究组合成的分子机器手臂,实现了对分子货物的抓取、运

输和释放,实现了从分子开关到分子马达的进化<sup>[8]</sup>。

## 2.2 单向旋转的分子马达

宏观世界中的马达都是可以定向旋转的,但是这一点在微观世界却很难做到。一般来说,分子是持续随机运动的(布朗运动),比如碳-碳单键中两个碳原子的相对旋转方向是随机的,因此控制分子的定向运动是比较困难的。1999年Feringa在《Nature》报导了可实现360°定向旋转的分子马达,如图4所示。这种分子马达的应用前景也很可观,可以应用于立体化学的催化转换<sup>[9]</sup>和凝胶制备<sup>[10]</sup>领域。

酶和非对称催化剂已广泛应用于手性分子的合成,但是特定手性催化剂的催化性能往往是不可调控的。Feringa研究组将手性催化剂与光诱导的分子马达相结合,通过转子定子的位置变化成功地实现了其催化性能的调控<sup>[9]</sup>。如图5所示,分别将催化系统用到的催化基团结合到分子马达的A和B位点,在分子马达旋转的同时,两种催化基团的相对空间位置发生变化,当分子马达旋转到不同位置时(I、II、III),催化系统有着不同的活性和选择性。同时,在A、B基团距离相同但是旋向不同时,也表现出了不同的催化特性。

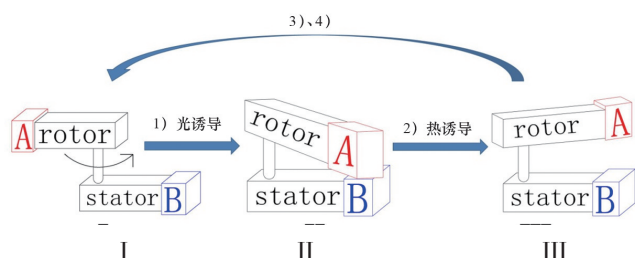


图5 分子马达控制的手性催化转换

Fig. 5 Chiral catalyst transformation controlled by molecular motor

人工分子机器在做功时可在分子层次产生显著的变化。但在宏观层次上,却往往观察不到其外在表现。Giuseppone等应用Feringa合成的高速旋转的分子马达成功制备了凝胶,赋予分子马达做功在宏观水平的可见性<sup>[10]</sup>。

Sauvage在2000年设计合成分子肌肉<sup>[11-13]</sup>之后,曾尝试实现分子肌肉在宏观层次上的做功,就像生命体肌肉细胞内肌球蛋白和肌纤蛋白一样。但直到近年,这项工作才分别在Stoddart<sup>[14]</sup>和Giuseppone<sup>[15]</sup>的工作中得以部分实现。基于分子机器的分子泵<sup>[16-18]</sup>以及分子机器协助完成的分子自组装<sup>[19-20]</sup>等工作也是本领域代表性的研究工作。

值得一提的是,Feringa研究组在2011年设计合成的分子小车在结构上与宏观汽车很相似,由分子底盘和4个作为车轮的分子马达组成(图6),可以在特殊处理的Cu表面前进6 nm,并通过扫描隧道显微镜观察到了运动轨迹<sup>[21]</sup>。

## 2.3 分子机器研究的新方法

基于原子力显微镜的单分子力谱是在分子层面研究分子内和分子间相互作用的一种新型的表征技术。Leigh等利

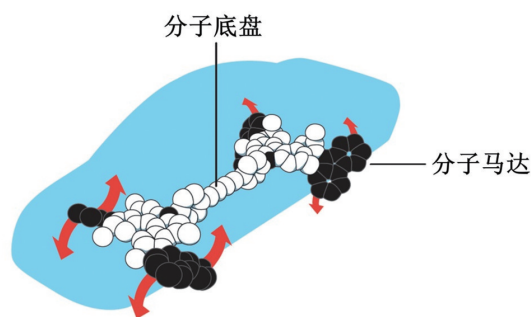


图6 Feringa设计的四轮驱动纳米小车

Fig. 6 Feringa's four-wheel drive nanocar  
(图片来源:Johan Jarnestad/The Royal Swedish Academy Sciences)

用单分子力谱研究了轮烷分子在载荷作用下的力学行为<sup>[22]</sup>。将分子轴的一端固定在金基底上,同时用聚环氧乙烷(PEO)桥接AFM探针与轮烷分子中的环状分子,实验测得轮烷上的环状分子脱离分子轴上识别位点的力约为30 pN。这一工作定量地确定了单个轮烷分子的做功表现,同时为探究分子机器做功特性提供了新的研究方法。

## 3 分子机器在国内的研究现状

分子机器的蓬勃发展也吸引了很多中国科学家的注意。2006年,分子机器项目作为一项前沿研究入选了国家重点基础研究发展计划(973计划)。Feringa是由田禾院士牵头的高等学校学科创新引智计划的项目合作者。国内的大学与另外两位诺贝尔奖获得者的联系也很密切:Sauvage是武汉科技大学的客座教授,Stoddart则是天津大学的客座教授。3位诺奖得主研究组内也有很多中国留学生,不少已毕业的博士和出站的博士后先后回到中国从事相关研究工作。

具体的研究方面,田禾院士研究组做了很多关于分子机器的工作,如功能化轮烷研究<sup>[23]</sup>、分子计算<sup>[24-25]</sup>及可逆水凝胶<sup>[26]</sup>等。中国科学院成都有机化学研究所丁小斌研究组对基于主客体识别的刺激响应型分子梭<sup>[27]</sup>也有较深入的研究。将人工分子机器作为支架辅以催化基团而形成的智能催化剂的研究也比较热门,吉林大学刘俊秋研究组正从事这方面的研究<sup>[28]</sup>。本研究组在应用单分子力谱研究聚(N-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAM)时发现温度和溶剂(水/甲醇)组份都会对PNIPAM分子链长产生影响<sup>[29-31]</sup>,由此提出了两种基于PNIPAM的分子机器的设计思路。如图7所示,通过改变温度或者溶剂组份可控制PNIPAM单分子的链长在一定范围内发生变化,有望实现分子链的定向运动从而对外做功。

## 4 总结与展望

3位诺奖得主的研究工作使得人工分子机器领域逐渐发展并进入大众视野,吸引了越来越多的科学家的深入研究。已有综述<sup>[7, 32, 33]</sup>、评论<sup>[34]</sup>和专著<sup>[35-36]</sup>对分子机器展开了详细讨

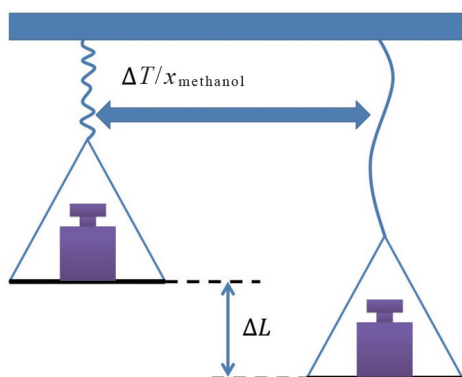


图7 基于PNIPAM的分子机器构想

Fig. 7 The design of a molecular machine based on single-chain PNIPAM

论。有人甚至认为当今的人工分子机器可与19世纪的电动马达相类比。

在受到众多积极评价的同时,科学家也开始意识到人工分子机器如今面对的问题,如人工分子机器的可靠性、可重复性、效率及其实际应用等。Leigh等<sup>[32]</sup>指出尽管人工分子机器已取得不小的成就,但是大部分的人工分子机器都不能像细胞内的分子马达一样自主工作,而且现有的分子马达能做的大部分工作都是传统化学方法可以完成的,同时分子马达驱动系统远离平衡态的能力也有待改进。当它能与生命体内的分子马达相媲美时,人工分子机器才会真正成为“非凡的纳米技术”。可以预见,人工分子机器要像传统电动马达一样进入人们的实际生活还有很长的路要走。

2016年度诺贝尔化学奖的颁布不仅是对纯基础化学合成研究的肯定,更是对人工分子机器发展的认同。虽然人工分子机器还处于发展阶段,但领域内的科学家都对其抱有积极的态度,相信在世界各国科技工作者的努力之下,人工分子机器终将再次改变人类的生活。

#### 参考文献 (References)

- [1] Dietrich-Buchecker C O, Sauvage J P, Kintzinger J P. Une nouvelle famille de molécules: Les metallo-catenanes[J]. *Tetrahedron Letters*, 1983, 24(46): 5095-5098.
- [2] Sauvage J P. Transition metal-containing rotaxanes and catenanes in motion: Toward molecular machines and motors[J]. *Accounts of Chemical Research*, 1998, 31(10): 611-619.
- [3] Anellip P L, Spencer N, Stoddart J F. A molecular shuttle [J]. *Journal of The American Chemical Society*, 1991, 113(13): 5131-5133.
- [4] Koumura N, Zijlstra R W, Feringa B L. Light-driven unidirectional molecular rotor[J]. *Nature*, 1999, 401(6749): 152-155.
- [5] Badjic J D, Balzani V, Stoddart J F. A Molecular Elevator[J]. *Science*, 2004, 303(5665): 1845-1849.
- [6] Liu Y, Flood A H, Stoddart J F. Linear artificial molecular muscles[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2005, 127(27): 9745-9759.
- [7] Cheng C Y, Stoddart J F. Wholly synthetic molecular machines[J].

*Chemphyschem*, 2016, 17(12): 1780-1793.

- [8] Kassem S, Lee A T, Leigh D A, et al. Pick-up, transport and release of a molecular cargo using a small-molecule robotic arm[J]. *Nature Chemistry*, 2016, 8(2): 138-143.
- [9] Wang J, Feringa B L. Dynamic control of chiral space in a catalytic asymmetric reaction using a molecular motor[J]. *Science*, 2011, 331(6023): 1429-1432.
- [10] Li Q, Fuks G, Giuseppone N. Macroscopic contraction of a gel induced by the integrated motion of light-driven molecular motors[J]. *Nature Nanotechnology*, 2015, 10(2): 161-165.
- [11] Jimenez M C, Dietrich-Buchecker C, Sauvage J P. Towards synthetic molecular muscles: Contraction and stretching of a linear rotaxane dimer[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2000, 39(18): 3284-3287.
- [12] Jimenez-Molero M C, Dietrich-Buchecker C, Sauvage J P. Chemically induced contraction and stretching of a linear rotaxane dimer[J]. *Chemistry-A European Journal*, 2002, 8(6): 1456-1466.
- [13] Jimenez-Molero M C, Dietrich-Buchecker C, Sauvage J P. Towards artificial muscles at the nanometric level[J]. *Chemical Communications*, 2003(14): 1613-1616.
- [14] Bruns C J, Stoddart J F. Supramolecular polymers: Molecular machines muscle up[J]. *Nature Nanotechnology*, 2013, 8(1): 9-10.
- [15] Du G, Moulin E, Giuseppone N. Muscle-like supramolecular polymers: Integrated motion from thousands of molecular machines[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2012, 51(50): 12504-12508.
- [16] Li H, Cheng C Y, Stoddart J F. Relative unidirectional translation in an artificial molecular assembly fueled by light[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135(49): 18609-18620.
- [17] Cheng C Y, McGonigal P R, Stoddart J F. Energetically demanding transport in a supramolecular assembly[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2014, 136(42): 14702-14705.
- [18] Ragazzon G, Venturi M, Credi A. Light-powered autonomous and directional molecular motion of a dissipative self-assembling system[J]. *Nature Nanotechnology*, 2015, 10(1): 70-75.
- [19] Monneréau C, Ramos P H, Deutman A B C. Porphyrin macrocyclic catalysts for the processive oxidation of polymer substrates[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(5): 1529-1531.
- [20] Takashima Y, Osaki M, Harada A. Artificial molecular clamp: A novel device for synthetic polymerases[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2011, 50(33): 7524-7528.
- [21] Kudernac T, Ruangsupapichat N, Feringa B L. Electrically driven directional motion of a four-wheeled molecule on a metal surface[J]. *Nature*, 2011, 479(7372): 208-211.
- [22] Lussis P, Svaldo-Lanero T, Leigh D A. A single synthetic small molecule that generates force against a load[J]. *Nature Nanotechnology*, 2011, 6(9): 553-557.
- [23] Ma X, Tian H. Bright functional rotaxanes[J]. *Chemical Society Reviews*, 2010, 39(1): 70-80.
- [24] Qu D H, Wang Q C, Tian H. A half adder based on a photochemically driven [2]rotaxane[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2005, 44(33): 5296-5299.
- [25] Guo Z, Zhao P, Zhu W, et al. Intramolecular charge-transfer process based on dicyanomethylene-4H-pyran derivative: an integrated operation of half-subtractor and comparator[J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2008, 112(17): 7047-7053.
- [26] Zhu L, Ma X, Tian H. Effective enhancement of fluorescence signals

- in rotaxane-doped reversible hydrogel systems[J]. *Chemistry*, 2007, 13(33): 9216-9222.
- [27] 许国贺, 李杰, 丁小斌. 基于主客体识别的刺激响应型分子梭[J]. *化学进展*, 2015, 27(12): 1732-1742.
- Xu Guohe, Li Jie, Ding Xiaobin. Molecular Shuttles Based on Host-Guest Recognition Driven by External-Stimuli[J]. *Progress in Chemistry*, 2015, 27(12): 1732-1742.
- [28] Pan T Z, Liu J Q. Catalysts encapsulated in molecular machines[J]. *Chemphyschem*, 2016, 17(12): 1752-1758.
- [29] Cui S, Pang X, Zhang S, et al. Unexpected temperature-dependent single chain mechanics of poly(N-isopropyl-acrylamide) in water[J]. *Langmuir*, 2012, 28(11): 5151-5157.
- [30] Pang X, Wang K, Cui S. Single-chain mechanics of poly(N-isopropyl-acrylamide) in the water/methanol mixed solvent[J]. *Polymer*, 2013, 54: 3737-3743.
- [31] Luo Z, Zhang B, Qian H, et al. Effect of size of solvent molecule on the single-chain mechanics of poly(ethylene glycol): Implications on a novel design of molecular motor[J]. *Nanoscale*, 2016, 8: 17820-17827.
- [32] Kay E R, Leigh D A. Rise of the molecular machines[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2015, 54(35): 10080-10088.
- [33] Abendroth J M, Bushuyev O S, Weiss P S. Controlling motion at the nanoscale: Rise of the molecular machines[J]. *ACS Nano*, 2015, 9(8): 7746-7768.
- [34] Peplow M. March of the machines[J]. *Nature*, 2015, 525(7567): 18-21.
- [35] Balzani V, Venturi M, Credi A. *Molecular devices and machines: A journey into the nanoworld*[M]. New Jersey: John Wiley & Sons, 2006.
- [36] Bruns C J, Stoddart J F. *The Nature of the Mechanical Bond: From Molecules to Machines*[M]. New Jersey: John Wiley & Sons, 2016.

## Molecular machines: Ultramicro devices at molecular level commentary on the 2016 Nobel Prize in Chemistry

DUAN Weili, CUI Shuxun

Key Laboratory of Advanced Technologies of Material, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China

**Abstract** The 2016 Nobel Prize in Chemistry has been awarded to three scientists (Jean-Pierre Sauvage, J. Fraser Stoddart and Bernard L. Feringa) for their significant contributions to artificial molecular machines. The origin, development and present status of the field of artificial molecular machines are reviewed. An outlook for the future development in this field is also presented.

**Keywords** 2016 Nobel Prize in Chemistry; molecular machine; molecular motor

(责任编辑 田恬)