

# 晶体学的发展趋势及研究热点

晶体是最重要的物质凝聚方式之一。晶体学是研究晶体的形成、组成、结构与性能之间的内在联系及晶体生成的原理与应用、实验方法和技术的一门科学,研究内容包括各种晶体的性能表征、生长机理、结构测定等,研究方向集中在生物医学、药物研发、材料科学、纳米技术、应用化学、固体物理等相关领域的应用方面,研究热点为X射线晶体学、电子及中子晶体学、新型中子及同步辐射光源、各类新型高效探测器等。

1) 生物大分子晶体学。生命现象的主要物质基础是蛋白质、核酸、糖类、脂质为主体的生物大分子,每一个重要生物大分子及其复合物精确三维结构的阐明几乎都会揭示一项基本的结构-功能相关机理。生物大分子晶体学主要应用晶体学方法、技术研究生命物质的精确三维结构及其与生物功能的关系,研究方法包括X射线晶体学、电子晶体学、冷冻电子显微术、多维核磁共振等,而随MAD、SAD等相对简易、低成本的结构解析方法的成熟,使生物大分子晶体学在一个结构-功能关系高度统一的层次上推动一些重要生物学问题及人类健康、疾病和医药研发深入发展。

生物大分子晶体学的研究热点为生物膜蛋白、生物大分子复合物及组装体、结构基因组学。研究前沿及发展趋势为:① 膜蛋白的结构生物学:将在研究有重大科学价值及与重要疾病直接相关的一系列膜蛋白的结构与工作机理的同时,深入研究膜蛋白重组表达、纯化及结晶的规律。重要期待是:优化、发明新的真核生物膜蛋白表达体系,实现重组膜蛋白的大量表达;重组膜蛋白复合物,解析复合体的结构;综合运用各种生物物理及生物化学手段研究膜蛋白的构象变化,深入理解其工作机理;通过电镜或电子晶体学研究膜蛋白在磷脂层或生物膜中的结构信息;② 生物大分子复合物及组装体的结构研究:核糖体、RNA聚合酶II等能从天然物质提取的适合晶体学研究的大复合物只会越来越少,生物大分子复合物样品常规化制备的唯一出路是复合物的重组,掌握样品制备技术成为重要任务;而从方法上看,电镜单颗粒结构分析和复合物中的单个和亚复合物的晶体结构对于整体结构的成功解析将起重要作用;③ 结构基因组学:应重点关注以蛋白质家族为代表的新的蛋白质结构解析、膜蛋白三维结构的研究、与人类重大疾病相关的蛋白质结构研究;④ 整合结构生物学:利用整合结构生物学途径研究生物大分子组装体、破解重要生命现象/重大疾病相关的复杂“生物大分子机器”的结构;⑤ 结构细胞生物学:利用单分子成像技术、冷冻电子层析方法、高分辨率电镜单颗粒结构分析技术等,精确了解细胞内参与生命活动的生物大分子的定位、分布及相互作用,将分子水平的结构和功能与细胞水平的生命活动联系起来,更精确地了解“细胞社会”。

2) 功能分子晶体研究。现代晶体结构测定能够精确、快速测定小分子化合物的晶体结构,但尚不能完全根据物理和化学原理精确预测晶态化合物的结构与性能,目前重在通过晶体材料的组成与结构的调控,实现某些晶态材料的合理合成与组装,并对其物理化学性质进行调控,从而实现特定晶体物质的“工程化”设计。晶体工程是研究小分子结晶、结构预测、晶体设计、结构与性能调控的科学,其研究对象主要为有机分子、金属配合物、金属有机化合物等。

功能分子晶体研究的前沿及趋势为:① 多孔配位聚合物晶

体工程:多孔配位聚合物在保持骨架结构稳定的前提下,去除占据内部空间的客体,将获得持久的空洞,从而成为一类新兴的有机-无机杂化的多孔材料。磁性微孔配位聚合物、光电功能微孔配位聚合物、柔性“智能”微孔配位聚合物等新颖配合物的组装方法、结构调控成为研究的主要目标和任务;② 非线性光学材料晶体工程:非线性光学晶体材料已成为激光变频、电光调制、光折变晶体记忆和存储等技术必不可少的晶体材料。目前的研究主要集中在无机非线性光学材料晶体、金属配位聚合物非线性光学晶体等方面;③ 簇合物晶体工程:较之单核化合物,多核金属簇合物拥有奇特的光、电、磁、催化性质,成为当今化学研究中最活跃的热点。目前的研究主要集中在主族金属簇合物、过渡金属簇合物、稀土金属簇合物、稀土-过渡金属簇合物等方面;④ 磁性分子晶体:磁性配合物分子晶体重在应用配位化学、晶体工程、分子磁性的理论和方法,选择和设计合适的磁性金属离子,提供有效的磁耦合相互作用的短桥连配体、调变结构的共配体、模板离子等构筑单元,对磁性分子晶体的结构及其中磁性金属离子之间相互作用的类型(铁磁、反铁磁)和维度(0维、一维、二维、三维)进行设计和调控,从而达到对材料磁性质的有效设计和控制;⑤ 金属有机晶体化学:金属有机化合物具有催化高效性、高选择性,在绿色化学的发展趋势中将扮演重要角色;而金属有机抗癌药物、金属有机光电功能材料、液晶材料、磁性材料等研究方兴未艾;⑥ 有机晶体工程:重在研究利用氢键、卤键、堆积作用、静电作用等非共价键作用力设计构筑“功能”有机固体结构,以探索新的有机固体材料,发现分子间作用的规律及协同机制,研究固态超分子结构组装的空间、形状、互补性及几何因素,研究控制有机分子固态自组装的非共价键作用力的方向性及协同与加合作用的规律等。

3) 非线性光学晶体材料研究。从光电场对晶体折射率影响及其变化出发,可将光频率转化效应、电光效应、光折变效应划为非线性光学效应范围,故非线性光学晶体包括频率转换晶体、电光晶体、拉曼位移晶体、光折变晶体等,其中应用最为广泛的是激光频率转换晶体。目前非线性光学晶体的发展已逐步脱离按照现有模式、从现有材料出发进行测试、研究和应用的模式,而迈向通过“逆过程”的方式探索、发现、应用新的非线性光学晶体的道路,即在已知的结构与性能关系的基础上,根据国民经济和社会发展中的重大需求对材料所提出的性能要求来设计材料的类型、结构,制备、研究、应用由“功能导向”所获得的新材料。

非线性光学晶体研制的趋势是:获得具有更高非线性光学系数,更容易获得大块晶体的紫外、深紫外非线性光学晶体,特别是四倍频、六倍频深紫外晶体;发展长波段的非线性光学晶体,包括中远红外直至太赫兹波段可用的非线性光学晶体;作为广义非线性光学晶体的电光晶体、拉曼位移晶体的探索受到广泛关注。重点研究方向为:探索红外非线性光学晶体、太赫兹波段的非线性光学晶体等新的非线性光学晶体、模型和理论;发展非线性光学晶体的基团理论及其应用范围;研究晶体对称性和非线性光学性质、电光性质之间的关系,特别重视低对称性晶体的特点、规律及低对称晶体材料的探索和应用;研究激光和非线性光学晶体相互作用的模型、效应、理论;重视电光晶体、拉曼位移晶体等的研究及实用化;研究中红外非线性光学晶体、新波段非线性光学晶体、

高抗光伤阈值和特殊应用需要的非线性光学晶体。

4) 激光晶体材料研究。激光晶体是一种重要的激光工作物质,包括在产生激光的激励过程中起不同作用的激活离子、激光基质两种组成部分,激活离子提供受激辐射的震荡能级,激光基质指晶体基质本身,它为激活离子提供一个适当的晶体场环境,以使激活离子产生辐射。优良的激光晶体应具有有良好的荧光和激光性能、优良的光学均匀性和热稳定性、良好的机械性质和化学稳定性、易于生长一定尺寸可供应用的单晶体,而这是激活离子和基质晶体两者的基本性质及其组合很好匹配的结果。目前激光晶体材料研究主要集中在高平均功率密度激光晶体、微片(盘片)激光器及激光晶体、超快增益和放大激光晶体、新波长晶体等方面。

激光晶体材料研究亟待解决的问题有:激光晶体生长科学和技术的基础问题;晶体中激活离子的发光特性、能力传递及其晶格相互作用的机理问题;在高功率密度 LD 泵浦下激光晶体的热效应问题;激光晶体激光损伤的微观机理;高功率密度激光下晶体的新物理效应及其对激光晶体性能的影响等。未来研究中应重视以下方面:在重视激光陶瓷和激光光纤的同时,重视高平均功率激光晶体的研究,特别是满足高功率热容激光器应用的激光晶体材料的研究;加强关于激光晶体基础模型和理论的研究,包括探索新的激光晶体的模型和理论、激光与晶体材料相互作用的模型和理论、激光与其他功能效应复合的模型和理论研究;重视中红外激光晶体、新波段激光晶体、超快激光晶体研究;发挥中国在一些小尺寸、新兴激光晶体研制方面的特色和优势,如中小功率全固态激光器用激光晶体、微片(盘片)激光器用自激活激光晶体、自倍频激光晶体/自拉曼激光晶体/自调 Q 激光晶体等复合功能激光晶体的研制。

5) 多(粉)晶衍射研究。多(粉)晶衍射分析是利用晶体材料对 X 射线、中子束、电子束的衍射原理,对复杂组分的样品进行高精度无损测试的方法,通过它可获得固体中的物质组成、物相含量、结晶态、应力、晶粒大小及分布、晶粒取向、原子结构等信息。

多(粉)晶衍射研究的前沿及趋势为:① X 射线光源和设备研制:主要集中在普通 X 射线衍射、同步辐射光源和散裂中子源等方面。对普通 X 射线衍射仪,目前在测试速度、弱衍射信息获取、衍射角测量准确度、各种测试功能附件的研制及其快速准确互换、衍射数据处理软件的推出等方面取得了一定发展,为在不降低衍射线分辨率的前提下快速完成衍射数据的收集和录谱,提高光源功率、提高 X 射线利用率、提高检测器工作效率成为主要目标;对同步辐射光源和散裂中子源,第三代同步辐射光源根据其光子能量覆盖区和电子储存环中电子束能量的不同,可分为高能光源、中能光源、低能光源,而发展高通量的散裂中子源是当前研究中子源的主流方向;② 矿物研究中的应用:利用粉晶 X 射线衍射可进行矿物的定性/定量相分析、内标标定后的非晶体相定量分析、矿物晶体结构分析、矿物晶胞参数修正等,受 X 射线光源亮度和出射 X 射线束大小的制约,常规 X 射线粉晶衍射仪对微小样品、微量样品、不能破坏的样品力不从心,需使用高亮度、小束斑、原位测量的衍射仪,发展转靶技术、微光源技术、基于同步辐射光源的技术成为趋势;③ 薄膜 X 射线衍射研究:X 射线衍射和散射等技术可以无损检测薄膜的结构及变化、界面与表面状态、界面成分扩散、应力状态、厚度等,随同步辐射技术出现的高亮度、宽频谱、高偏振性、高时间分辨率的 X 射线源,使薄膜材料结构表征跃上一个新台阶,而充分发展 X 射线衍射技术,精确反映薄膜、超薄膜及超硬多层膜、磁性多层膜、软物质薄膜材料的结构、性质及性能完整性成为重要目标;④ 粉晶衍射测定应力织构研究:主要集中在利用原位衍射技术测量材料微观应力、利用高

能 X 射线和中子衍射方法测定材料织构等方面;⑤ 药物应用方面的研究:在西药研究中,利用粉末 X 射线衍射分析可鉴别单一化合物、确定单一化合物的晶型、确定原料药纯度、测定多晶型原料药的晶型含量、测定原料药的稳定性和影响因素、控制药物制剂的质量;中药研究中,利用粉末 X 射线衍射分析可实现对中药材的鉴定、分类、成分分析、含量测定及中成药的质量控制等;⑥ 相图测定:主要是利用粉晶 X 光衍射辨认结晶相、标定固态多相的边界;⑦ 多晶数据结构解析:粉末法从头解晶体结构有 2 个瓶颈:指标化确定空间群、结构解析,主要研究集中在指标化合空间群、发展倒空间法/全局优化算法等算法、复杂结构解析等方面;⑧ 微结构方面的应用:晶体材料的晶粒尺寸、晶粒形状、晶粒均匀性等晶粒性质对很多材料的性能有决定性影响,为分析晶体的真实结构,利用衍射线的展宽、方差、傅里叶因子、成分起伏、关联区域尺寸、类晶体、强缺陷区的应力、双片层结构等信息已开发出很多粉末衍射的方法。目前主要工作集中在怎样描述晶体的真实结构,如何测定晶体的真实结构、衍射线宽的去卷积问题 3 个方面。未来的发展目标为:在基于 X 射线衍射定性分析的基础上加大推广样品的定量研究,鼓励多学科交叉多晶衍射研究、发展仪器设备的国产化自主知识产权、开发拥有自主知识产权的控制/分析软件。

6) 电子显微学。传统电子显微镜主要的功能是进行结构和成分分析,而纳米科技的发展途径包括对单个纳米结构的观察、表征、物性测量及精度加工,最终目的是在原子和分子层次上可控制地进行制造,电子显微镜和扫描探针显微镜将是纳米科技研究最重要的手段。电子显微学一个主要发展方向是结合可以组装在电子显微镜中的微型纳米探针系统,在一定程度上将电子显微镜和扫描探针显微镜结合起来,可以被动地在电子显微镜下观察样品、利用纳米探针对所观察的纳米尺度样品进行操纵,将电子显微镜扩展为功能强大的纳米实验室。目前研究主要集中在像差校正电镜、冷冻电镜、原位电镜等的发展及应用等方面。

电子显微学的发展趋势有:① 目前像差校正电子显微学时代刚刚开始,随着像差校正电镜的逐渐普及,它在高分辨电子显微学、分析电子显微学领域的优势将为晶体结构与缺陷的研究带来巨大机会。未来的研究热点为:催化剂的表面结构、催化剂的活性和选择性显著地依赖于催化剂的台阶、扭折等表面结构,而实际使用的工业催化剂都是纳米级的小颗粒,像差校正电子显微学在提高分辨率的同时消除了离域效应,将有助于定量研究催化剂颗粒的表面结构,跨越材料鸿沟;材料内界面的精确结构:由于透射电镜物镜存在像差,使晶体界面科学的发展明显落后于表面科学,像差校正电子显微术将改变这一局面,在畴界、晶界、异相材料界面研究中作出贡献;合金强化析出的初期结构:析出强化是工程合金强化的重要方式,析出相的形成经历溶质原子富集、形核、长大、结构相变等多个步骤。很多合金最好的强化效果发生在析出相形成和长大的初期,这时析出相只有几个纳米甚至一两个单胞大小,对它们的化学成分和精确结构进行研究是一个具有挑战性的问题,像差校正电镜将提供理想平台;② 冷冻电子显微技术仍是一门年轻的学科,冷冻电子显微术中的样品制备、数据收集、图像处理、结构解析等多方面仍存在一系列有待攻克的瓶颈问题,集中优势力量发展基于冷冻电子显微术的生物大分子机器的结构与功能的研究是一个契机。

注:本文据《晶体学学科发展报告(2009-2010)》编写,详细内容请参见“中国晶体学学会,中国硅酸盐学会 编著. 晶体学学科发展报告(2009-2010)[M]. 北京:中国科学技术出版社,2010”。

(责任编辑 陈广仁)