

查理与分子机器工厂

张馨文, 王思尧, 戴岳*, 宿艳*, 姜文凤*

大连理工大学化工学院, 辽宁 大连 116024

摘要: 基于分子的微观尺度和传统机器的宏观尺度构建了分子世界和巨人世界。通过讲述来自巨人世界的小查理对分子机器工厂的探索过程, 介绍了多种分子机器的设计与合成。

关键词: 分子机器; 宏观; 微观; 应用前景

中图分类号: G64; O6

Charlie and the Molecular Machine Factory

Xinwen Zhang, Siyao Wang, Yue Dai *, Yan Su *, Wenfeng Jiang *

School of Chemical Engineering, Dalian University of Technology, Dalian 116024, Liaoning Province, China.

Abstract: Constructing miniaturized machines is a solution for increasing machine functions and improving machine performance. At the molecular level, building complex machines will revolutionize traditional machine manufacturing. In Charlie's exploration of molecular machine factories, we introduce the design and synthesis of various molecular machines.

Key Words: Molecular machine; Macroscopic; Microcosmic; Application prospects

1 探访神秘的分子机器工厂

小查理是巨人世界的一个男孩。从查理家的窗子望出去, 可以看到全世界最神秘的工厂——分子机器工厂。

工厂门前挂着一个大大的标语“你到底能制造出多小的机器?” 看着这个标语, 小小的查理心想, 巨人世界的机器是由各种金属和非金属部件组装成的装置, 消耗能源, 可以运转、做功。它能用来代替人的劳动、进行能量变换、信息处理, 以及产生有用功^[1]。巨人世界的工匠用一个个小小的零件, 组装起如洗衣机、冰箱、扫地机器人、汽车、计算机、电梯等越来越多改变世界的机器。通过机器, 小查理所生活的巨人世界得以高效有序的运转。

那么, 分子机器工厂里的机器会像巨人世界里的机器一样吗? 他们也是通过机械运动来完成一项有用的任务, 从而让一切有计划、有目的地发生吗? 如果分子成为机器的零件, 那么这些零件如何连接在一起形成分子机器? 又怎样发生相对移动呢?

小查理的好奇心越来越重, 终于有一天, 分子机器工厂大门前张贴了一个告示: “我们将邀请一位幸运的孩子参观充满奥秘的分子机器工厂。” 热爱科学的小查理获得了这次机会, 探索分子机器工厂的时光开始了。

收稿: 2022-05-18; 录用: 2022-06-14; 网络发表: 2022-09-07

*通讯作者, Emails: daiyue@dlut.edu.cn (戴岳); susu@dlut.edu.cn (宿艳); jiangwf@dlut.edu.cn (姜文凤)

基金资助: 2021年辽宁省教学改革研究项目; 2021年国家级质量工程项目(ZL2021346); 2021国家级质量工程项目(ZL2021142)

2 分子机器的雏形

首先, 小查理参观了分子机器工厂的历史博物馆。分子机器工厂的建造历史要从20世纪说起。

2.1 索烃的诞生

20世纪80年代, 分子机器工厂将两个环状分子成功地连接在一起, 如同巨人世界中用金属环连成的锁链一样。

通过观察分子机器的制作过程, 小查理了解到连接环状分子的两种方法(图1)。方法A的零件是4个半月形分子, 其中2个半月形分子以金属为中心, 再将剩下2个半月形分子连接在这个配合物上; 而方法B中零件是1个环形分子和2个半月形分子, 在1个半月形分子和环形分子通过中心金属连接在一起后, 再和剩下的半月形分子发生化学反应形成第2个环。脱除中心金属离子后, 神奇的事情发生了, 小小的分子像生活中的两个圆环一样完成了互锁。

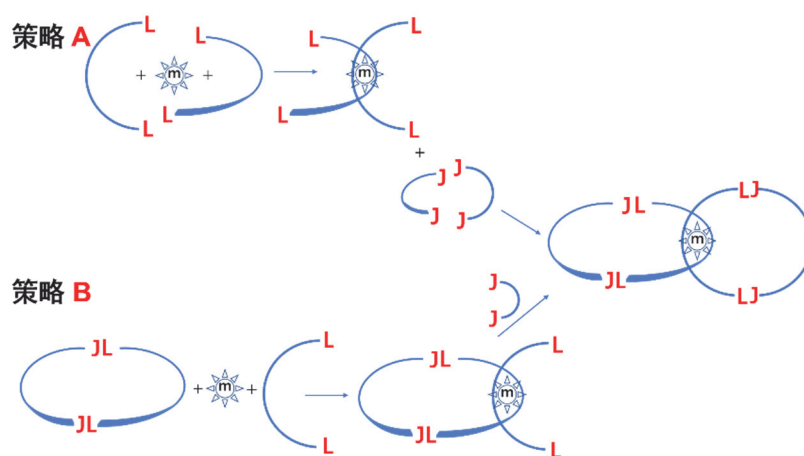


图1 机械式连锁分子两种不同的合成路径图示^[2]

小查理有些困惑, 这个连锁分子的生成和原来在化学课上学到的化学反应有什么不同呢? 就在这时, 一位白发苍苍的老爷爷走了过来, 他告诉小查理, 这两个环形分子之间存在着弱的相互作用, 而这两个环形分子内部的原子是通过很强的共价键结合在一起的。

小查理看到分子机器工厂历史博物馆的一个展品——索烃(图2A), 它是利用方法B合成的具有3个链结的索烃。铜离子作为中心金属参与合成, 而后加入配位剂(CN⁻)即可将铜离子脱除。最终得到的索烃, 像小查理生活中的锁链一样, 一环套着一环(图2B)。

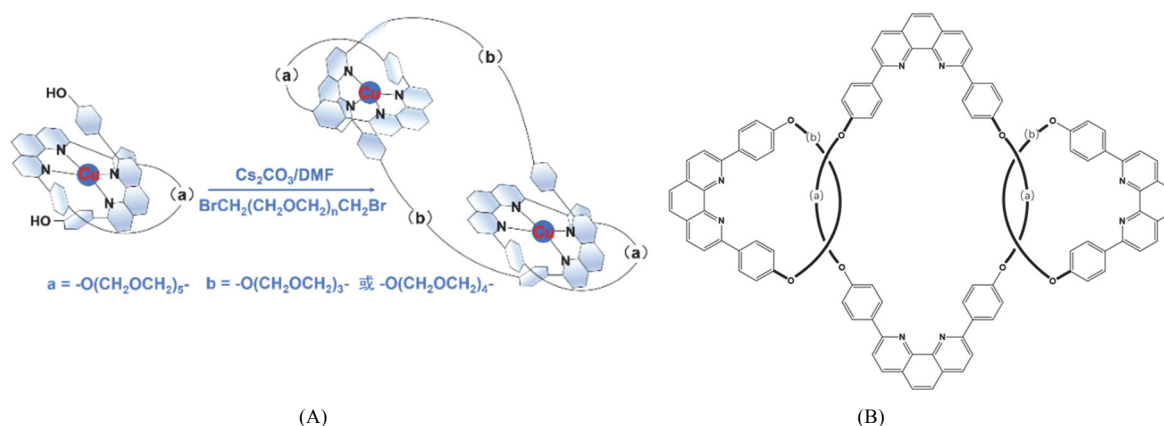


图2 (A) 用铜离子配位合成的索烃^[2]; (B) 全部脱除中心金属后的索烃^[2]

小查理猜想，巨人世界的机器运作时需要消耗能量，分子机器是不是也需要提供支撑它运转的能量呢？小查理猜得没错，通过化学物质、光、电、磁等驱动或者其他分子控制分子机器，有望使分子机器实现特定功能。1996年，分子世界的研究人员让这种以铜离子为中心金属的索烃实现了两个环之间的相互运动。铜离子通过氧化还原反应导致配位数发生变化，索烃的热力学稳定性随之而变，即分子环要旋转到更稳定的状态。也就是说，当铜离子失电子时，其中一个分子环将旋转到更稳定的位置；如果铜离子重新得到电子，则分子环转回原位。

2.2 轮烷的诞生

分子机器工厂博物馆里的轮烷(rotaxane)吸引了小查理的注意。它的零件是一个像巨人世界轮胎一样的分子环。轮胎需要和轴承搭配，这个轴承就是一个轴状分子。当分子环和轴状分子在溶液中相互结合，就形成了一个环状分子套在一个轴状分子上的结构，恰似车轴穿过轮胎。这个环状分子与轴状分子的机械结合体，即为轮烷^[3]。与巨人世界中的轮胎绕轴转动不同，分子世界中的环状分子是沿轴运动的。

如果“轮胎”可以沿轴往返运动，这种轮烷即称作分子梭(molecular shuttle)(图3)。小查理看到了热驱动分子梭，即一个分子环根据温度变化在轴状分子的两端之间快速穿梭的结构。

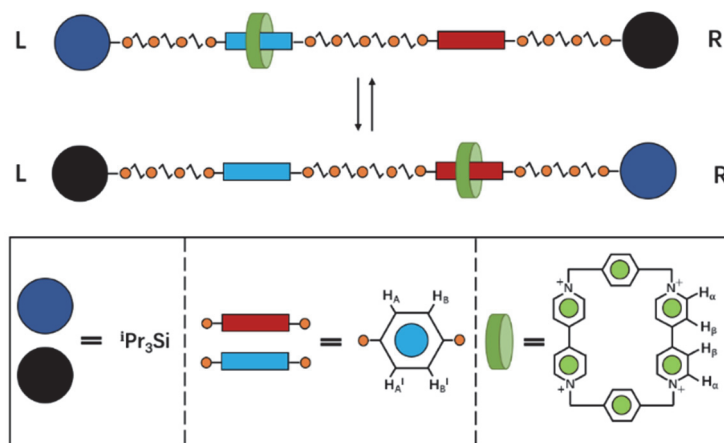


图3 热驱动分子梭^[4]

小查理还见到了一个通过改变酸碱度来调节轮胎位置的轮烷(图4)。

看过了这些分子机器的雏形，小查理不禁开始期待，分子机器工厂车间的大门背后藏着怎样一个看似渺小却无比伟大的世界。

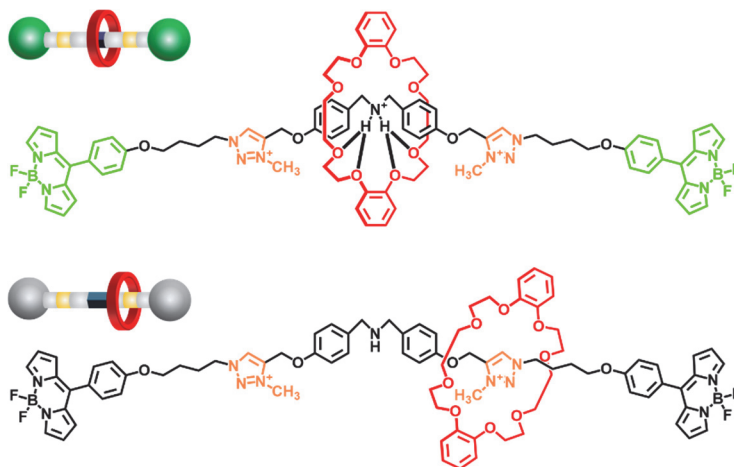


图4 通过酸碱调节“轮胎”位置的轮烷图示^[5]

3 分子世界的三次“工业革命”

3.1 分子世界的第一次“工业革命”

来到分子机器工厂的车间，小查理迫不及待地推开门，见到的第一个机器是分子马达。马达在巨人世界对人类文明有巨大的推动作用，汽车、电动牙刷等都离不开马达。分子世界中有一个天然的马达——三磷酸腺苷合成酶。小查理十分震惊，他没想到，自己一直好奇的分子机器原来就藏在自己的身体里！接着，工厂的研究人员给小查理介绍了一种人工分子马达，它像是小查理在巨人世界见过的两个小的动叶片，分子世界称为转子(图5)，通过碳原子间的双键相连接。当分子受到特定波长的光照射，一个动叶片即围绕中间的双键旋转180°，随着下一个光信号到来，动叶片又旋转180°，回到原来的位置。这个过程实现了光能、热能到机械能的转化。

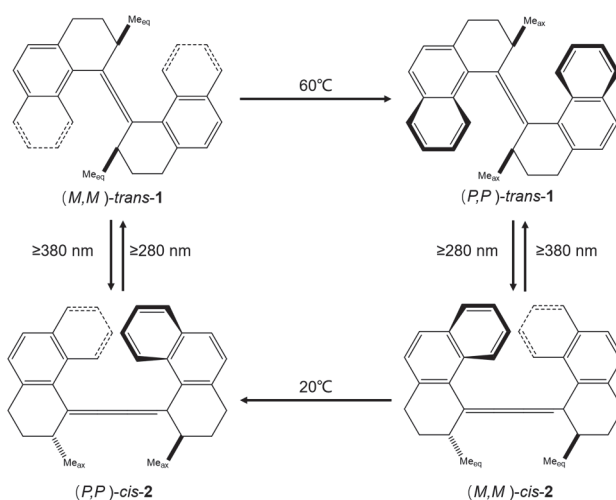


图5 光驱动单向分子转子^[6]

研究人员将分子马达放到液晶中。分子马达通过光照开始旋转时，带动液晶结构改变。而当把一个微米级颗粒放在液晶上时，颗粒也随着液晶开始旋转^[7]。小查理亲眼见证了分子马达带动一个比自身大万倍的颗粒旋转起来！

研究人员又给小查理看了他们制造出的一款“四驱”纳米汽车(图6)，通过将一个轴状分子与分子马达整合，恰似小查理家中的四轮汽车。

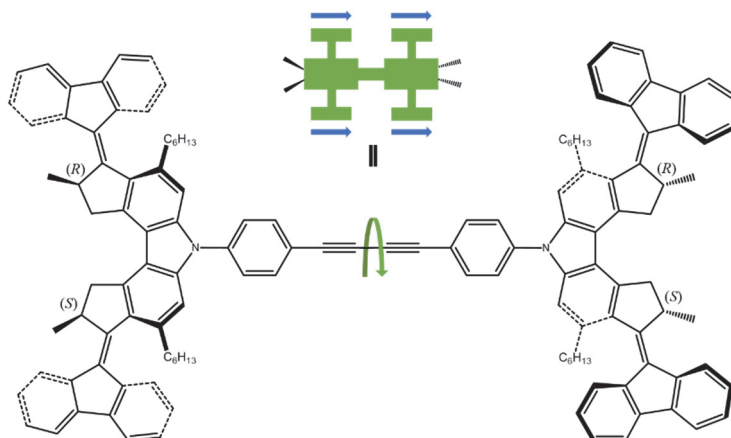


图6 “四驱”纳米汽车^[8]

小查理想到了巨人世界第一次“工业革命”完成的标志是“机器制造机器”，那么分子世界可以用机器制造机器吗？

对于小查理的这个问题的，David Leigh教授回答说：“就像宏观世界的工厂里机器被用来组装汽车一样，我们希望将来有一天在分子工厂里也能用分子机器来高效地制造新东西。”

David Leigh教授的团队制造了类似巨人世界中机械臂的分子机械臂。它由一个可旋转的蓝色开关控制，机械臂的转子通过与货物(绿色小球)形成共价键来拾取货物，改变条件使手臂和货物不能脱离。随后开关旋转到新的位置，并通过断开手臂与货物之间的化学键将货物释放。通过对货物的拾取、释放和蓝色开关带动的手臂的旋转，就完成了货物的运输(图7)。小查理想到，这样反复拾取、释放货物的过程也是巨人世界生产车间需要人工或者机器人完成的事情！

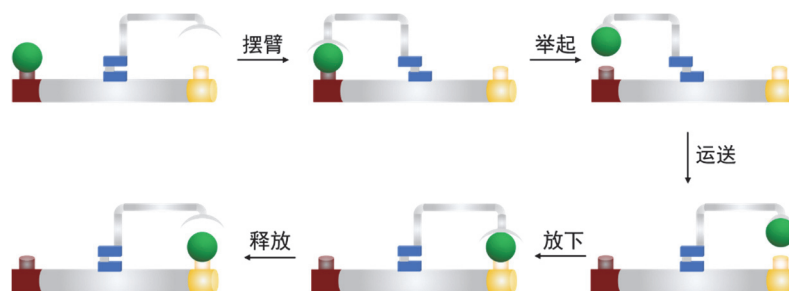


图7 使用分子机械臂拾取、运输和释放分子货物^[9]

电子版为彩图

3.2 分子世界的第二次“工业革命”

分子世界的第二次“工业革命”伴随着分子电子器件的产生。小查理想到了家里的计算机，它有开关、导线、显示屏。而分子世界也有分子电子器件^[10]，比如分子导线、分子开关等，它们都有自己的电学特性。分子世界正期待着用这些元件组装完整的分子计算机。

在巨人世界中，导线作为电子领域的基本电子元件是连接整个电路系统的重要组成部分。在小查理的生活中，电视机、洗衣机等电器设备都需要依靠导线输送电流；计算机芯片中的晶体管也要通过导线连接。在分子世界，当导线的直径缩小到分子尺度时，就变成了分子导线。

不同于分子马达需要吸收外界能量，从低能态转化到高能态。分子开关不需要做功。广义的分子开关可以在pH、光波、温度、电荷等条件的改变下，拥有两种及以上的不同稳定状态。利用这一特质，分子机器工厂制造了分子肌肉^[11]、分子逻辑门^[12]、分子电梯^[13]等多样性的“开关”。

小查理在车间见到了一种用轮烷二聚体构成的“分子肌肉”(图8)，就像人类通过肌肉的收缩和伸展，调节肌肉宏观的长度，才可以拿起重物、弯折物体一样。分子肌肉通过与不同的金属离子和配位剂进行配位时也可以实现收缩与伸展。这样的分子肌肉在分子世界中可以利用其收缩伸展的特性调节其他物质，在小查理的巨人世界有望成为人造肌肉材料的组成部分。

与分子肌肉原理相同的是“分子电梯”。分子电梯(图9)虽然不能做功，但酸碱调节可以控制平台(红色)上下运动，恰似小查理生活中乘坐的电梯，可以在楼层间上下穿梭。

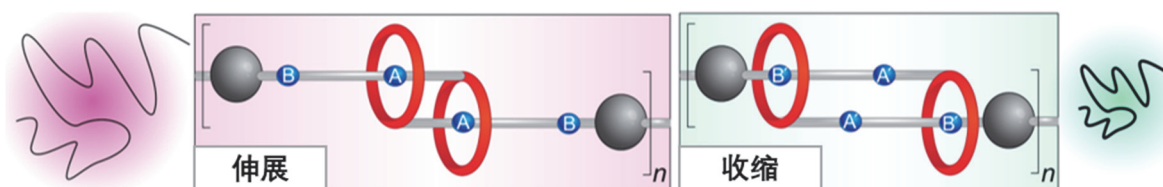
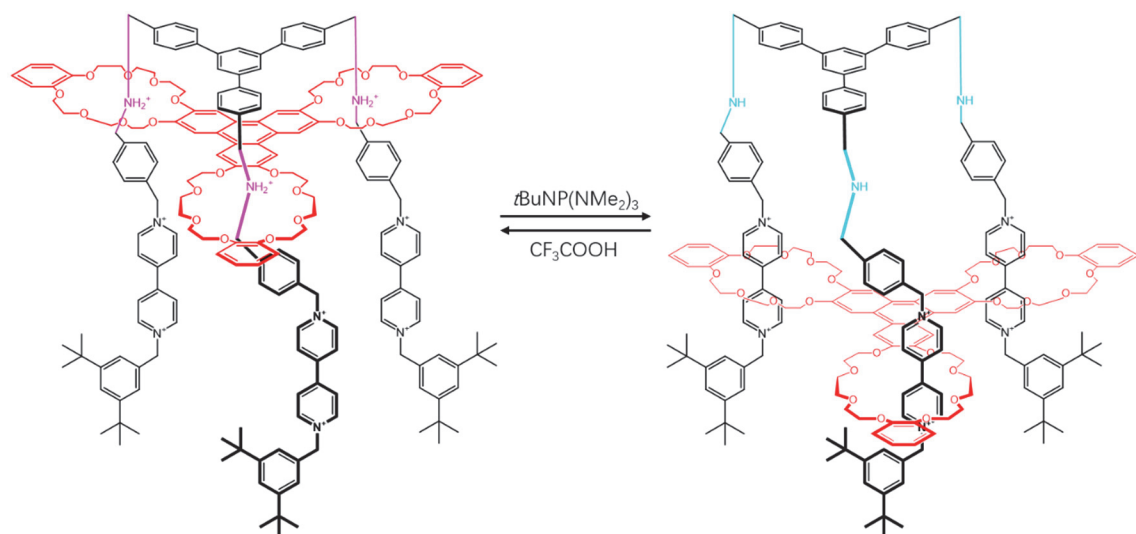


图8 轮烷二聚体——“分子肌肉”^[14]

电子版为彩图

图9 “分子电梯”图示^[14]

电子版为彩图

巨人世界中的微型计算机已经很小了，不过和分子相比仍然是巨大无比。小查理已经见证了小型化计算机技术革命所带来的影响，而分子则有望颠覆现阶段的硅基晶体管，让电子器件的尺寸进一步缩小、性能进一步提高。小查理设想，如果将分子计算机运用于巨人世界，这将为计算机技术带来革命性变化。

3.3 分子世界的第三次“工业革命”

小查理想起自己的偶像费曼在1959年“最底一层大有可为”的演讲中的一句话，“你可以‘吞下一个外科医生’。”小查理猜测，分子世界的第三次“工业革命”是否将要使分子机器送入人体？如果分子机器可以成为一个小小的医生，就能进入人体搜索病变之处并对症下药。

2013年，分子世界设计出了人工小分子机器，这个机器拥有着类似于自然界中核糖体的功能。分子机器沿分子链定向移动时，通过分子机械臂拾取前方的氨基酸，并将其转移，人工“核糖体”向前移动，继续拾取前方新的氨基酸。重复的拾取转移使氨基酸脱离原始轨道，形成新的分子，即肽链。分子世界用了 10^{18} 个这样的分子机器，最终合成了一条肽链^[16]。

小查理刚刚在分子机器工厂看到的分子马达，它被光驱动进行机械运动。事实上，利用其机械运动的特点，可以在生物医学领域用于打开细胞膜^[17,18]。分子世界的一项研究表明，光驱动分子马达快速旋转，可以钻开细胞膜、破坏组织、杀死多细胞真核生物^[19]，这有望用于癌症、寄生虫、细菌和病变组织的治疗。

4 小查理的感悟

小查理的分子机器工厂一日游就这样结束了，他的心中正孕育着一个梦想：他想成为分子机器工厂的一名研究者，致力于让分子世界与巨人世界接轨。分子机器正是宏观世界与微观世界相通的载体，就像在19世纪30年代的电动机改变了世界一样，这些分子机器也将改变世界。

或许现在，小查理已经能够回答分子机器工厂门前的标语——“我们能够制造的最小的机器究竟有多小？”。在分子机器工厂，小查理找到了答案。

参 考 文 献

[1] 于英江. 机械制造综合词典. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1993.

- [2] Christiane, O. D. B.; Jean, P. *Sauvage Chem. Rev.* **1987**, 87 (4), 795.
- [3] Qiu, Y. Y.; Song, B.; Pezzato, C.; Shen, D. K.; Liu, W. Q.; Zhang, L.; Feng, Y. N.; Guo, Q. H.; Cai, K.; Li, W. X. Y.; *et al. Science* **2020**, 368 (6496), 1247.
- [4] Anelli, P. L.; Spencer, N.; Stoddart, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, 113 (13), 5131.
- [5] Reguram, A.; Venkatesan, S.; Mandapati, V. R. R.; Lin, M. C.; Tarun, S.; Ravinder, S.; Lin, H. C. *ACS Appl. Mater. Inter.* **2015**, 7 (48), 26491.
- [6] Koumura, N.; Zijlstra, R. W. J.; Delden, R. A. V.; Harada, N.; Feringa, B. L. *Nature* **1999**, 401, 152.
- [7] Eelkema, R.; Pollard, M. M.; Vicario, J.; Katsonis, N.; Ramon, B. S.; Bastiaansen, C. W. M.; Broer, D. J.; Feringa, B. L. *Nature* **2006**, 440 (7081), 163.
- [8] Kudernac, T.; Ruangsapichat, N.; Parschau, M.; Maciá, B.; Katsonis, N.; Harutyunyan, S. R.; Ernst, K. H.; Feringa, B. L. *Nature* **2011**, 479, 208.
- [9] Kassem, S.; Lee, A. T. L.; Leigh, D. A.; Markevicius, A.; Solà, J. *Nat. Chem.* **2016**, 8, 138.
- [10] Chen, H. L.; Stoddart, J. F. *Nat. Rev. Mater.* **2021**, 6 (9), 804.
- [11] Braunschweig, A. B.; Northrop, B. H.; Stoddart, J. F. *J. Mater. Chem.* **2006**, 16 (1), 32.
- [12] Nicoli, F.; Paltrinieri, E.; Bakic, M. T.; Baroncini, M.; Silvi, S.; Credi, A. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, 428, 213589.
- [13] Badjic, J. D.; Ronconi, C. M.; Stoddart, J. F.; Balzani, V.; Silvi, S.; Credi, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128 (5), 1489.
- [14] Bruns, C. J.; Stoddart, J. F. *Accounts Chem. Res.* **2014**, 47 (7), 2186.
- [15] Kay, E. R.; Leigh, D. A.; Zerbetto, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46 (26), 72.
- [16] Lewandowski, B.; De, Bo. G.; Ward, J. W.; Papmeyer, M.; Kuschel, S.; Aldegunde, M. J.; Gramlich, P. M. E.; Heckmann, D.; Goldup, S. M.; D'Souza, D. M.; *et al. Science* **2013**, 339 (6116), 189.
- [17] Patil, S.; Raj, A. T. *Frontiers in Oncol.* **2017**, 548, 567.
- [18] Tasbas, M. N.; Sahin, E.; Erbas-Cakmak, S. *Coord. Chem. Rev.* **2021**, 443, 214039.
- [19] Gunasekera, R. S.; Galbadage, T.; Ayala-Orozco, C.; Liu, D. D.; Garcia-Lopez, V.; Troutman, B. E.; Tour, J. J.; Pal, R.; Krishnan, S.; Cirillo, J. D.; *et al. ACS Appl. Mater. Inter.* **2020**, 12 (12), 13657.