

人工分子机器的历史、现状、展望

李盛华, 张瀛溟, 刘育*

南开大学化学学院, 天津化学化工协同创新中心, 天津 300071

* 联系人, E-mail: yuliu@nankai.edu.cn

2016年10月5日, 英国化学家弗雷泽·斯托达特爵士(Sir James Fraser Stoddart, 1942~)、法国化学家让·皮埃尔·索瓦日(Jean-Pierre Sauvage, 1944~)和荷兰化学家伯纳德·L·费林加(Bernard L. Feringa, 1951~)因在“人工分子机器的设计与合成”领域的开创性研究, 共同分享2016年的诺贝尔化学奖。这种分子机器往往只有几纳米大小, 又可分为“纳米机器人”, 其大小甚至不及发丝粗细的万分之一, 被誉为“世界上最小的机器”。本文将围绕分子机器的发展历史, 从机器的运动方式入手, 简述分子机器这一研究领域的发展以及相关化学家的杰出成就。

1 分子机器的设想与实现: 费曼和斯托达特跨时空的问答

1959年, 理查德·费曼(Richard P. Feynman, 1918~1988, 1965年诺贝尔物理学奖得主)在美国物理学会做了题为《在底部还有很大空间》的演讲, 展望了极小尺度操作和控制物体的相关问题和其特殊的科学意义^[1]。这篇报告被后世认为是“纳米技术”的发端, 并且提出了“分子机器”的概念。他认为, 基于量子力学, 在极小尺度下会发现许多的新现象、会碰到新的力、新的可能性和新的效应。制造和材料的重制会遇到不同的问题。然而, 如何制作这样的机器, 这样的机器是什么样子, 费曼虽然提出了自下而上的策略但并未正面回答这样的问题。

1991年, 斯托达特^[2]在*Journal of American Chemical Society*上发表了第1例分子梭的研究工作。分子梭是环状分子穿在线型分子上的轮烷体系, 连在线型分子两端的大阻挡基团可以防止环状分子滑落, 环状分子可在线型分子轴上做往复运动。斯托达特认为如果可以控制环状分子的往复运动, 那么构筑“分子机器”的技术将会出现。基于这一理念, 斯托达特^[3]在1994年报道了可控运动的分子梭。如图1(a)所示, 在轮烷的轴向部分存在联苯二胺和联苯二酚两个结构单元, 缺电子的紫精环首先位于更富电子的联苯二胺部分。而当加入强酸时, 联苯二胺质子化成为缺电子铵盐, 紫精环则移动到相对富电子的联苯二酚部分。而再加入有机碱吡啶中和酸, 联苯二铵盐回复为联苯二胺形式, 紫精环又回复到了联苯二胺的位置。通过



刘育 南开大学教授。1996年获国家杰出青年科学基金资助, 2000年教育部“长江学者奖励计划”特聘教授, 两次任国家973重大研究计划项目首席科学家。在有机超分子化学研究方面做了大量工作, 主编专著3部, 发表SCI论文410多篇, 他引8700多次。获国家自然科学二等奖1项, 省部级自然科学一等奖3项。现任国务院学位委员会学科评议组成员, 《高等学校化学学报》和《中国化学快报》副主编。

这种双稳态轮烷实现可控的分子平动运动, 为分子机器的发展奠定了坚实的基础。然而, 轮烷这种奇特结构的分子组装体是谁发现并发扬光大的呢? 这种一个分子与另一个分子的相互作用又是谁阐明的呢? 在下一章节的介绍中, 我们可以看到另外一位诺贝尔奖得主Sauvage的贡献和他的师门传承。

2 分子机器与超分子化学: 索瓦日的师门传承

在[2]轮烷分子中, 两个共价组分彼此孤立却又不能分离, 斯托达特^[4]将这种连接方式称为“机械键”, 而这种类型的分子被称为机械互锁分子则是另外的故事。

环套环结构的[2]索烃是人们发现的第1例机械互锁分子, 1960年瓦萨曼(Edel Wasserman)在合成大环脂肪烃化合物时意外发现了环套环的结构, 并将它命名为索烃^[5]。1961年, 弗里希(H. L. Frish)和Wasserman^[6]提出了化学拓扑学的概念并展望了相关有趣的化学结构。1967年, 哈里森(Harrison)等人^[7]首次合成[2]轮烷。然而这种仅依赖分子随机碰撞的方法收率极低(往往只有百分之几), 这类有趣的分子的合成是一件非常艰难的工作。寻找有效的合成途径显然对发展这类分子具有重要意义^[8]。

1967~1978年是超分子化学的启蒙时期。1967年佩德森^[9](Charles J. Pedersen, 1904~1989)发表关于冠醚合成与选择性络合碱金属离子的工作, 揭示了环状分子的形态对

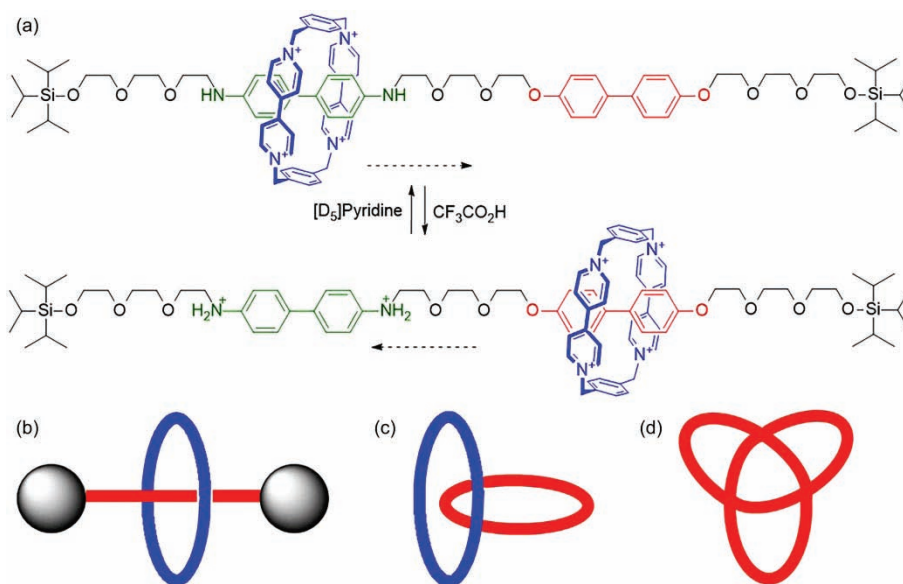


图1 (网络版彩色)(a) 双稳态[2]轮烷分子梭; (b) [2]轮烷示意图; (c) [2]索烃示意图; (d) 分子三叶草结(1989年Sauvage首次合成)示意图

Figure 1 (Color online) (a) Molecular shuttle of bistable [2]rotaxane; topological illustration of [2]rotaxane (b), [2]catenane (c) and molecular trefoil knot (first synthesis by Sauvage in 1989) (d)

化学选择性的重要作用。克拉姆^[10](Donald J. Cram, 1991~2001)基于冠醚类大环分子对于有机分子选择性络合的研究, 受生命体中酶与底物的特异性识别作用的启发, 于1974年提出了主客体化学的概念。1978年, 莱恩(Jean-Marie Lehn, 1939~)在总结其分子穴醚研究工作的基础上^[11], 将这种研究分子聚集体和分子间相互作用的化学称为超分子化学, 以区别研究共价键的分子化学^[12]。因分子间特异性相互作用研究领域的开创性贡献, 三人分享了1987年诺贝尔化学奖。莱恩也在获奖演说中更加完整地定义超分子

化学的概念: 超分子化学是研究两种以上的化学物种通过分子间相互作用缔结成为具有特定结构和功能的超分子体系的科学。

[2]轮烷和[2]索烃分子同样含有2个共价组分, 如果存在一种手段可以将其合成片段预先组装起来, 那它们的合成将会大大得到改善。索瓦日曾在赖恩的指导下从事穴醚的研究工作^[8], 并于1971年取得了博士学位, 超分子化学分子识别和组装的理念对他并不陌生。1983年, 索瓦日^[13]提出了一个新颖的模板法策略用于高效合成[2]索烃。如图2所示,

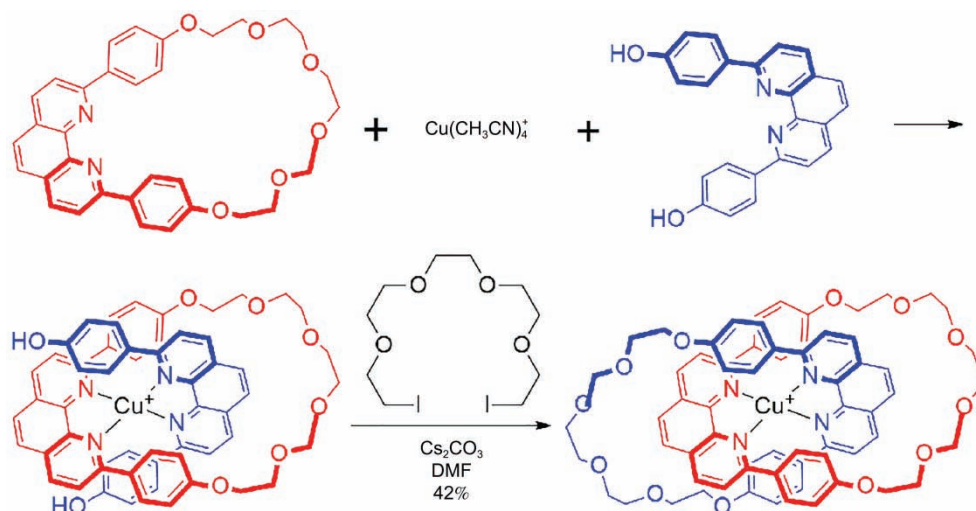


图2 (网络版彩色)超分子模板法高效合成[2]索烃

Figure 2 (Color online) Efficient synthesis of the [2]catenane based on template effect

含有邻菲罗啉的大环与另一新月形邻菲罗啉分子通过一价铜离子的络合作用首先形成超分子组装体,随后进行关环反应以42%的收率得到了[2]索烃分子.这一通过分子间相互作用预先组装的策略极大地促进这类分子的设计与合成.1999年他将这类分子概括为“机械互锁分子”^[14],斯托达特赞誉索瓦日为“化学拓扑大师”^[15].

3 机械互锁分子与分子机器平动: 索瓦日和斯托达特的君子之交

实际上,1974年以后,斯托达特也在从事关于冠醚分子识别的超分子化学研究工作^[16].1983年索瓦日的模板法合成策略的提出,使得斯托达特和他的学生们也加入了对这类复杂分子的合成研究中.一时间,极具象征意义和艺术美感的分子被人们合成出来,如图1(d)和3所示,分子三叶草结(1989年Sauvage首次合成)、所罗门分子环(1994年Sauvage首次合成)、奥林匹克分子环(1994年Stoddart首次合成)、博罗梅安分子环(2004年Stoddart首次合成)、分子五星结(2012年大卫·利(David A. Leigh, 1963~)首次合成)、大卫星索烃(2014年Leigh首次合成)等等^[17].这些复杂机械互锁分子的合成为分子机器的发展奠定了坚实的基础.

宏观机器是消耗能源运转做功物理装置.同样对于分子机器来说,消耗其他形式的能量(如化学能、电能、光能等)控制其中的分子基元的发生相对机械运动(转化为分子的机械能)是其基本要素,而这种机械运动完成特定功能是机器特征的完美体现.机械运动分为平动和转动,那么分子机器可化分为平动分子机器和转动分子机器.1994年斯托达特合成的分子梭可认为是最简单的平动分子机器,而索瓦日对于“机械互锁分子”在分子机器领域的应用也有巨大的兴趣^[18],经常与斯托达特交流与合作.如图4

所示,2000年,索瓦日^[19]报道了首例人工分子肌肉.2004年,斯托达特^[20]则报道了分子升降机的研究工作.而在分子机械运动的功能表达方面,斯托达特的学生英国化学家大卫利则走得更远,近年来关于分子多肽合成机器^[21]和分子搬运机^[22]的研究工作令人耳目一新.

4 分子马达与分子转动: 站在巨人们肩膀上的费林加

转动分子机器是典型的分子马达.1997年,博耶(Paul D. Boyer, 1918~)、沃克(John E. Walker, 1941~)和斯科(Jens C. Skou, 1918~)因阐明了三磷酸腺苷(ATP)合成中的酶催化机理分享了该年的诺贝尔化学奖.同年,日本科学家利用超分辨率荧光显微技术直接观测到了ATP合成酶的马达运动机制^[23](ATP合成酶依靠质子驱动定向旋转运动,进而完成ATP分子的合成或水解).这类生物分子马达几乎参与了所有的生命活动,研究分子马达有广泛的意义^[24].

生物分子马达通常在高黏度条件下运转,并且热稳定性较差,设计克服这些缺陷的人造分子马达具有重要意义.而利用分子内转动是最容易想到的方案.分子内的某些基团以单键为轴,相对于分子骨架转动被称为分子内转动,这一运动引起的分子构象变化直接影响分子的物理化学性质,所以分子内转动尤其是转动能垒的测定一直备受化学家们关注,并发展了许多分子转动的研究模型,如分子转子、分子齿轮、分子转门、分子陀螺等^[25,26].然而通常情况下,分子内转动是无规则的布朗运动,并不能控制和观测到分子基团的转动方向.因此,利用分子内转动构筑分子马达具有非常大的挑战.1999年,凯利(T. Ross Kelly)^[27]报道了第1例通过化学反应控制分子内定向转动,然而这一转动方式仅能转过120°角.同年,费林加(Ben L. Feringa)^[28]采用了完全不同的策略设计合成了光能驱动的360°转动的分子马达.

通常情况下,双键由1个 σ 键和1个 π 键构成,是不能旋转的.而当采用合适的条件如光照或外加电压,双键中的 π 键暂时断裂,这时双键就可以旋转了.费林加^[28]利用这一点,进一步在分子中引入手性基团来控制分子转动的方向.然而如图5所示,上述的分子马达需要2次不同的光异构和热异构化完成360°旋转,分子马达的转动不连续.在随后的研究工作中,费林加进一步改进了他的分子马达^[29~31](图6).

2002年,费林加设计合成一系列只含有1个手性基团的第二代分子马达^[29].由于分子对称面的存在,当转过180°时,分子结构已经等同于初始状态.这样,分子马达的转动只需要两次相同的光异构和热异构化过程就可以完成360°旋转.光异构化的效率可以达到99%,热异构化过程可在室温下完成,使得360°旋转可以在室温光照下实现.然而虽然光异构可以在几十飞秒内完成,但热异构化仍需要几十分钟甚至数小时,这类马达的转动效率不是很

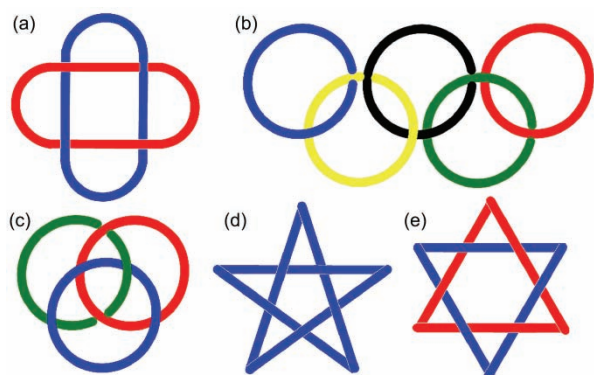


图3 (网络版彩色)典型的具有艺术价值的合成拓扑结构示意图: (a) 所罗门环; (b) 奥林匹克环; (c) 博罗梅安环; (d) 五星结; (e) 大卫星索烃

Figure 3 (Color online) Topological illustration of Some complex and elegant molecules: (a) Solomon's rings; (b) Olympic rings; (c) Borromean rings; (d) molecular pentafoil knot; (e) star of david catenane

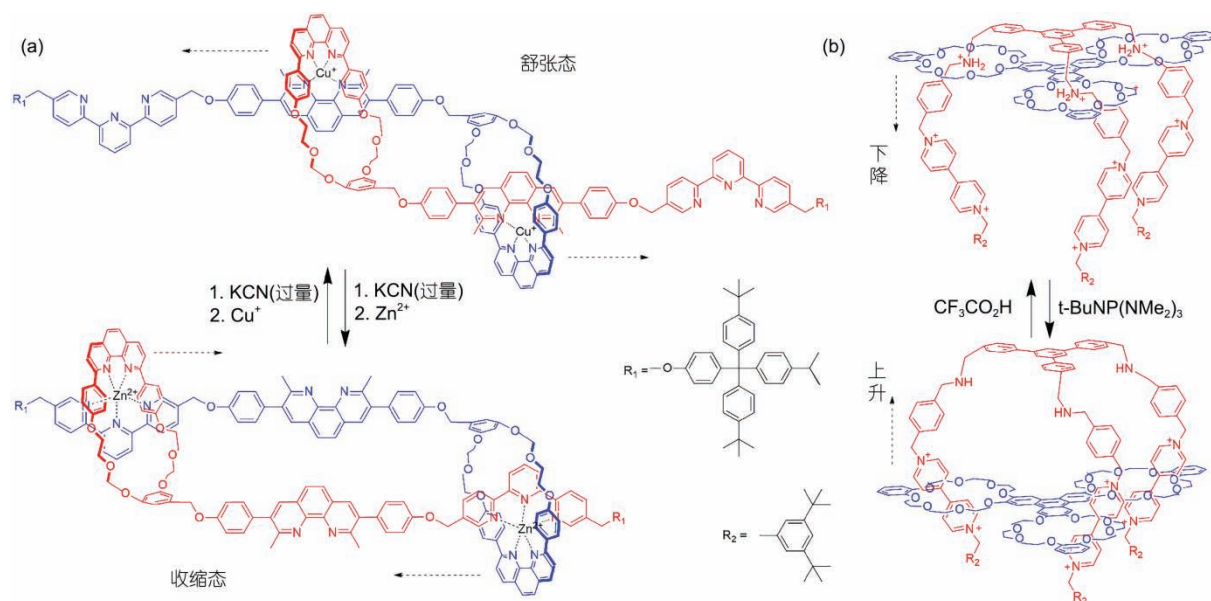


图 4 (网络版彩色)(a) 首例人工分子肌肉; (b) 首例分子升降机

Figure 4 (Color online) (a) The first molecular muscles; (b) the first molecular elevator

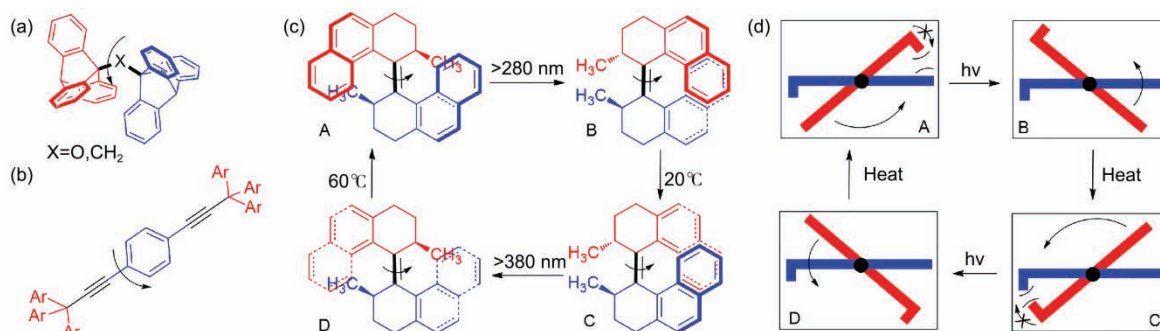


图 5 (网络版彩色)(a) 分子齿轮; (b) 分子陀螺; (c) 费林加分子马达; (d) 转动过程示意图(俯视角度)

Figure 5 (Color online) (a) Molecular gears; (b) molecular gyroscopes; (c) Feringa's Molecular Motors; (d) cartoon illustration of the rotation process from down view of the molecular motors

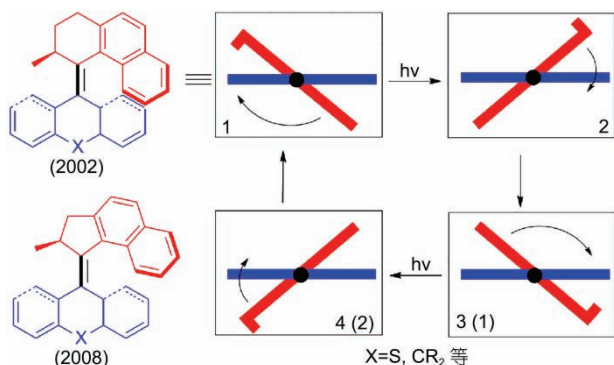


图 6 (网络版彩色)费林加的第二代和第三代分子马达

Figure 6 (Color online) The second and third generations of the molecular motors constructed by Feringa

高。2008年费林加^[30]将分子中的六元环变为五元环,开发了第三代分子马达。虽然牺牲了光异构化效率(45:55),但热异构化过程在 -150°C 左右即可完成,最终可以使得分子马达的转速达到12 MHz^[31]。虽然低的光异构化效率使得分子马达的能量利用率变差,我们相信在不远的将来,费林加将开发出第四代高效的光驱动分子马达。

另外,费林加也尝试将分子马达与其他纳米系统结合起来发展转动分子机器。2005年他将分子马达固定在金纳米粒子表面上,通过光驱动分子马达转动推进金纳米粒子运动^[32]。2006年他将1%分子马达参杂在液晶膜当中,分子马达的转动可以带动晶膜旋转。而当把一个亚毫米级的玻璃棒置于这样的液晶膜上,液晶膜的转动可以带动玻璃棒发生定向旋转^[33]。2011年,他将4个分子马达连接在“底盘”

分子中, 构筑了“分子汽车”并通过外加电压驱动汽车在平面上移动^[34].

5 展望分子机器的未来

2016年诺贝尔化学奖授予“人工分子机器的设计与合成”领域, 将更加激励人们在分子与纳米尺度上设计和制造机器. 回顾机械发展历史, 从原始的石斧、杠杆、滑轮等需要借助人力才能使用的简单机械, 到蒸汽机、电动机、发动机等消耗能源做功的复杂机器, 再到现在发展的人工智能控制的智能机器, 机器的发展一直向自动化、智能化迈进, 极大地改进了人类的生存和生活方式.

目前人们在分子尺度上制造机器仍处于原始萌芽时期, 严格来说很多研究只是停留在简单机械的阶段. 机器的核心组分是将各种能量转变为机械能的动力部分(即马达), 是机器能量的来源. 在分子和纳米尺度由于存在布朗运动的干扰, 利用其他形式能量定向的连续的运动做功是分子机器研究的难点和核心^[35,36]. 实际上, 宏观马达的工作原理并不局限于转动, 如柱塞马达. 汽车发动机就是一种柱塞马达, 汽油燃烧推动柱塞做往复直线运动, 再通过运

动转换构件(如斜盘、凸轮、曲柄等), 将往复运动转化为轮轴的定向连续转动. Brouwer等人^[37]曾设计合成了一类高效的光驱动的自动分子梭. 这一分子梭通过单一的光激发方式就可以实现连续的往复式运动, 如果进一步设计合适的分子运动转换构件, 可能构筑一个高效的分子光能发动机.

进一步利用分子机器并将分子机器赋予实用化功能是人们更加关心的问题. 将分子机器整合到其他有序结构上如一维有序的纳米管、二维有序的石墨烯与其他半导体材料、三维有序的晶体与金属有机框架(MOF), 都有可能开发出新的功能与用途. 而利用分子机器双稳态的开关功能进行信息存储, 构筑分子逻辑门进行运算, 对实现计算机的更加微型化(如分子计算机)也有十分重要的应用前景.

生命体最重要的特征是新陈代谢和自我复制. 新陈代谢使生命体远离平衡态保持有序结构, 自我复制使得生命得以延续. 分子机器显然是远离平衡的系统, 通过消耗各种形式能源维持运转做功^[38]. 最近, 化学家也同样设计合成出了具有自我复制功能的有机分子体系^[39]. 也许有一天, 有别于自然生命体的“分子生命体”也会从化学家的烧瓶中制造出来.

参考文献

- 1 Feynman R P. There's plenty of room at the bottom. *Eng Sci*, 1960, 23: 22–36 (<http://www.feynmanonline.com>)
- 2 Anelli P L, Spencer N, Stoddart J F. A molecular shuttle. *J Am Chem Soc*, 1991, 113: 5131–5133
- 3 Bissell R A, Córdova E, Kaifer A E, et al. A chemically and electrochemically switchable molecular shuttle. *Nature*, 1994, 369: 133–137
- 4 Stoddart J F. The chemistry of the mechanical bond. *Chem Soc Rev*, 2009, 38: 1802–1820
- 5 Wasserman E. The preparation of interlocked rings: A catenane. *J Am Chem Soc*, 1960, 82: 4433–4434
- 6 Frisch H L, Wasserman E. Chemical topology. *J Am Chem Soc*, 1961, 83: 3789–3795
- 7 Harrison I T, Harrison S. The synthesis of a stable complex of a macrocycle and a threaded chains. *J Am Chem Soc*, 1967, 89: 5723–5724
- 8 Forgan R S, Sauvage J P, Stoddart J F. Chemical topology: Complex molecular knots, links, and entanglements. *Chem Rev*, 2011, 111: 5434–5464
- 9 Pederson C J. Cyclic polyethers and their complexes with metal salts. *J Am Chem Soc*, 1967, 89: 7017–7036
- 10 Cram D J, Cram J M. Host-guest chemistry. *Science*, 1974, 183: 803–809
- 11 Dietrich B, Lehn J M, Sauvage J P. Les cryptates. *Tetrahedron Lett*, 1969, 74: 2889–2892
- 12 Lehn J M. Cryptates: Inclusion complexes of macropolycyclic receptor molecules. *Pure Appl Chem*, 1978, 50: 871–892
- 13 Dietrich-Buchecker C O, Sauvage J P, Kintzinger J P. Une nouvelle famille de molécules: Les métallo-caténanes. *Tetrahedron Lett*, 1983, 24: 5095–5098
- 14 Sauvage J P, Dietrich-Buchecker C O. *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots: A Journey Through the World of Molecular Topology*. Weinheim: Wiley-VCH, 1999
- 15 Stoddart J F. The master of chemical topology. *Chem Soc Rev*, 2009, 38: 1521–1529
- 16 Coxon A C, Stoddart J F. Synthesis of macrobicyclic polyethers with carbon bridgeheads. *J Chem Soc Chem Commun*, 1974, 14: 537–538
- 17 Gil-Ramrez G, Leigh D A, Stephens A J. Catenanes: Fifty years of molecular links. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 6110–6150
- 18 Livoreil A, Dietrich-Buchecker C O, Sauvage J P. Electrochemically triggered swinging of a [2]-catenane. *J Am Chem Soc*, 1994, 116: 9399–9400
- 19 Jiménez M C, Dietrich-Buchecker C, Sauvage J P. Towards synthetic molecular muscles: Contraction and stretching of a linear rotaxane dimer. *Angew Chem Int Ed*, 2000, 39: 3284–3287
- 20 Badjić J D, Balzani V, Credi A, et al. A molecular elevator. *Science*, 2004, 303: 1845–1849

- 21 Lewandowski B, De-Bo G, Ward J W, et al. Sequence specific peptide synthesis by an artificial small-molecule machine. *Science*, 2013, 339: 189–193
- 22 Kassem S, Lee A T L, Leigh D A, et al. Pick-up, transport and release of a molecular cargo using a small-molecule robotic arm. *Nat Chem*, 2016, 8: 138–143
- 23 Noji H, Yasuda R, Yoshida M, et al. Direct observation of the rotation of F1-ATPase. *Nature*, 1997, 386: 299–302
- 24 Schliwa M, Woehlke G. Molecular motors. *Nature*, 2003, 422: 759–765
- 25 Deng C, Han J, Teng M Y, et al. Design, synthesis and assembly of gyroscope-like molecules (in Chinese). *Prog Chem*, 2010, 22: 1021–1034 [邓超, 韩军, 滕明瑜, 等. 分子陀螺的设计、合成与组装. *化学进展*, 2010, 22: 1021–1034]
- 26 Wang G X, Che Y K, Jiang H. Single molecular rotary machine (in Chinese). *Prog Chem*, 2014, 26: 909–918 [王光霞, 车延科, 江华. 旋转型单分子机器. *化学进展*, 2014, 26: 909–918]
- 27 Kelly T R, De Silva H, Silva R A. Unidirectional rotary motion in a molecular system. *Nature*, 1999, 401: 150–152
- 28 Koumura N, Zijlstra R W, van Delden R A, et al. Light-driven monodirectional molecular rotor. *Nature*, 1999, 401: 152–155
- 29 Koumura N, Geertsema E M, van Gelder M B, et al. Second generation light-driven molecular motors. Unidirectional rotation controlled by a single stereogenic center with near-perfect photoequilibria and acceleration of the speed of rotation by structural modification. *J Am Chem Soc*, 2002, 124: 5037–5051
- 30 Klok M, Boyle N, Pryce M T, et al. MHz unidirectional rotation of molecular rotary motors. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 10484–10485
- 31 Vachon J, Carroll G T, Pollard M M, et al. An ultrafast surface-bound photo-active molecular motor. *Photochem Photobiol Sci*, 2014, 13: 241–246
- 32 van Delden R A, ter Wiel M K J, Pollard M M, et al. Unidirectional molecular motor on a gold surface. *Nature*, 2005, 437: 1337–1340
- 33 Eelkema R, Pollard M M, Vicario J, et al. Molecular machines: Nanomotor rotates microscale objects. *Nature*, 2006, 440: 163
- 34 Kudernac T, Ruangsapichat N, Parschau M M. Electrically driven directional motion of a four-wheeled molecule on a metal surface. *Nature*, 2011, 479: 208–211
- 35 Reimann P. Brownian motors: Noisy transport far from equilibrium. *Phys Rep*, 2002, 361: 57–265
- 36 Erbas-Cakmak S, Leigh D A, McTernan C T, et al. Artificial molecular machines. *Chem Rev*, 2015, 115: 10081–10206
- 37 Brouwer A M, Frochot C, Gatti F G, et al. Photoinduction of fast, reversible translational motion in a hydrogen-bonded molecular shuttle. *Science*, 2001, 291: 2124–2128
- 38 Cheng C, McGonigal P R, Stoddart J F, et al. Design and synthesis of non-equilibrium systems. *ACS Nano*, 2015, 9: 8672–8688
- 39 Semenov S N, Kraft L J, Ainla A, et al. Autocatalytic, bistable, oscillatory networks of biologically relevant organic reactions. *Nature*, 2016, 537: 656–660

Progress in artificial molecular machines

LI Sheng-Hua, ZHANG Ying-Ming & LIU Yu

Department of Chemistry, Collaborative Innovation Center of Chemical Science and Engineering, Nankai University, Tianjin 300071, China

The Nobel Prize in Chemistry 2016 was awarded to Jean-Pierre Sauvage, Sir J. Fraser Stoddart and Bernard L. Feringa for their pioneering research of synthetic molecular machines. This article briefly reviews the history of molecular machines and classifies them as translationally molecular machines and rotationally molecular machines (molecular motors), which consists of five parts as below. (1) Hypothesis and realization of artificial molecular machines: the question and answer between Feymann and Stoddart beyond time. In Feymann's 1959 lecture, entitled "There's Plenty of Room at the Bottom", he proposed some problems of manipulating and controlling things at a small (nano) scale, and envisaged a bottom-up strategy to fabricate small (molecular) machines. When Feymann had gone three years later, in 1991, Stoddart realized that controlling the movement of one molecular component in [2]rotaxane is key technology for building molecular machines. And in 1994, Stoddart had achieved his proposal and made controllable molecular shuttle based on bistable [2]rotaxane which is a protocol of translationally molecular machines. For the facile construction of rotaxane-like interlocked molecules, there is another story in next part. (2) Molecular machines and supramolecular chemistry: teacher-student relationship of Lehn and Sauvage. The first discovery of [2]catenane and [2]rotaxane by statistical approaches in quite low yield was reported in 1960s, which had created a new subject—"chemical topology". In 1970s, the chemistry of association between two or more chemical species had risen up, which was defined as "supramolecular chemistry" by Lehn. Sauvage, the student of Lehn, firstly introduced the concept of supramolecular chemistry into the synthesis of [2]catenane in 1983. This so-called "template effect" strategy of pre-association of synthetic fragment greatly improved the synthesis of [2]catenane, [2]rotaxane and even multiply interlocked ring systems. Stoddart praised him as "the master of chemical topology". (3) Mechanically interlocked molecules and translationally molecular machines: profound friendship between Sauvage and Stoddart. Several elegant structures of interlocked systems were synthesized, such as trefoil knot, Solomon's rings, Olympic rings, Borromean rings, molecular pentafoil knot and Star of David catenane. Sauvage named those interlocked systems as "mechanically interlocked molecules" and Stoddart named the interlocked links as "mechanical bonds". The friendship between Sauvage and Stoddart promoted the development of translationally molecular machines based on mechanically interlocked molecules, such as molecular muscles, molecular elevators and so on. David Leigh, the student of Stoddart, also made a [2]rotaxane for sequence-specific peptide synthesis, which bring potential applications for molecular machines. He also made some molecular motors based on [2]catenanes in 21st century, but those works are out of Nobel Prize. (4) Intramolecular rotation and molecular motors: Feringa stands on the shoulders of giants. The motor is the key of a machine, which converts one form of energy into mechanical energy. And biological molecular motors play a vital role in life science such as myosin, kinesin, dynein and ATP synthase. The intramolecular rotation is a good pattern for synthetic molecular motors but it is not easy to control the direction of rotation. In 1999, Feringa had engineered isomerisable double bonds and asymmetries in one molecule, which obtained unidirectional rotation by cycles of light irradiation and thermal relaxation. Using these overcrowded chiral alkenes, Feringa developed several generations of motors, and the rotation frequency could be dramatically increased up to 12 MHz. He also assembled molecular motors in different ways which made molecular propeller, nanocar and so on. (5) The perspective of artificial molecular machine. The principle of fabricating molecular machines is constructing the far from equilibrium systems by ratchet mechanism. In the past quarter century, Nobel laureates bring the artificial molecular machines from imagination to realization. We do believe that intelligent molecular machines, such as molecular robotics and even molecular lives, will integrate into our lives and change our world in the future.

molecular machines, chemical topology, mechanical bond, molecular motors

doi: 10.1360/N972016-01179