分子内旋转运动的精细控制

王颖*, 姚雨晴, 赵雅妮, 刘小煜, 江华*

北京师范大学化学学院, 北京 100875

*通讯作者, E-mail: ywangl@bnu.edu.cn; jiangh@bnu.edu.cn

收稿日期: 2022-01-02; 接受日期: 2022-02-17; 网络版发表日期: 2022-04-14

国家自然科学基金(编号: 21971021, 21971020, 21572023, 21672026)资助项目

摘要 探索分子内旋转的普遍规律并发展内旋转精细可控的分子体系具有重要意义, 而且相关研究可为未来发展复杂分子机器提供理论和分子基础. 分子内旋转的控制主要可分为速度控制和方向控制, 以及由此衍生出的对运动方式的控制. 本文简要介绍了常见内旋转可控分子体系的类型, 综述了本课题组在探索特殊体系的内旋转规律、基于超分子化学方法实现对分子内旋转速度的精细控制以及构筑具有复杂内旋转运动类型分子体系方面的研究进展, 并对相关方面未来的发展方向进行了展望, 以为未来构筑复杂可控的旋转类分子机器提供参考.

关键词 分子机器, 内旋转, 旋转速度, 运动方式, 精细控制

1 引言

由于在精密制造、医疗、生物研究、环境感测、空间探索和军事等领域的巨大潜在应用价值^[1~3], 超缩微机器(ultraminiaturized machines)引发了人们极大的研究兴趣^[4]. 超缩微机器的制造需要利用微纳米技术. 现代微纳米制造技术均基于自上而下的方式; 然而, 虽然当前最先进的芯片半导体制造领域已经实现了 5 nm 工艺工业化并且正在向 3 nm 工艺进军^[5], 这种制造工艺很明显已经非常逼近其工艺的极限. 另一方面, 一种以自上而下的制造方式, 即首先构筑分子水平上的机器零件, 然后将其组装成功能性超缩微机器, 表现出广阔的技术及应用前景^[6]. 目前, 分子机器研究已经取得长足进展^[7], 一些不同类型的分子机器(包括旋转类^[8]、穿梭类^[9,10]、行走类^[11,12]和自驱动类^[13,14]分

子机器)已经得到开发. 总体上, 当前的分子机器研究还处于非常初级的阶段, 所构筑出的分子机器离实用化还有比较远的距离. 因此, 进一步探索分子运动的普遍和特殊规律、发展调控分子运动的新方法和新策略, 开发新类型的分子机器具有特别重要的意义.

分子的内旋转(intramolecular rotation)是指分子内的某些基团围绕单键相对于分子骨架的转动, 亦或是分子的一部分或多个部分围绕公共轴的旋转. 从形象的角度上说, 分子内旋转与宏观的旋转型机械装置的运动类似. 这些宏观的旋转机器装置包括轴承、回转装置、齿轮传动装置和陀螺定位装置, 是实现机器功能的重要组件. 然而, 虽然形象类似, 但由于分子水平上的旋转受到无规热运动、溶剂化效应、热耗散、惯性、立体位阻以及分子内或分子间的静电引力/斥力等的影响, 分子内旋转和宏观机械装置的旋转有着极

引用格式: Wang Y, Yao Y, Zhao Y, Liu X, Jiang H. Precise modulation of the rotation of artificial molecular rotors. *Sci Sin Chim*, 2022, 52: 869–879, doi: 10.1360/SSC-2022-0001

大不同的规律.

探索分子内旋转规律、发展分子内旋转调控的方法和策略是旋转类分子机器研究的重要内容. 按分子内旋转的运动类型和调控目的划分, 现有基于分子内旋转的分子机器大致包括简单分子转子、分子闸、分子马达、分子齿轮、分子棘轮以及分子转门. 这些类型的分子机器能大体模拟相对应的宏观机器的运动形式, 但是对其运动的精细控制程度(包括对其运动方向的控制和运动速度的控制)离实用化的要求还差很远, 需要相关研究工作者在此方面继续努力.

本文先简要介绍了常见人工内旋转可控分子体系的类型, 其次介绍了本课题组在探索特殊体系的内旋转规律、基于超分子化学方法精细调控分子内旋转速度以及构筑内旋转运动复杂度相对提高的分子体系等方面所做的研究进展.

2 常见人工内旋转可控分子体系

2.1 简单的单分子转子

在简单的分子转子系统中, 分子可直观地分为两部分, 这两部分彼此围绕着一个公共轴旋转. 其中, 惯性较大的部分称为“定子”(stator); 惯性较小的部分称为“转子”(rotator). 例如, Garcia-Garibay等构筑了一系列基于C—C三键^[15-17]、C—C单键^[18,19]、卤键^[20,21]、氢键^[22]或配位键^[23]旋转轴的分子转子并测试了其在晶态固体或有机框架结构材料中的动力学(图1); Yamaguchi等^[24]合成并研究了一些转子围绕Si—C键旋转轴相对穴状定子的内旋转行为.

在这些体系中, 分子转子的内旋转能量通常来自于分子热运动的动能, 内旋转的速度则取决于转子周围环境的立体位阻. 在所受位阻很小的情况下, 分子转子处于高速旋转状态. 任何能增加该位阻的外部刺激(包括化学刺激或光刺激)都能使旋转速率降低, 分子转子因此可应用于测试溶液或活细胞的黏度^[25].

2.2 分子闸

分子闸就是在分子水平上模拟宏观机械中的制动装置, 因此其分子的内旋转需要能可控、可逆地在高速转动和近似静止状态之间转换. 分子闸通常由转子部分和制动部分组成, 其运动状态的改变可以通过光、电化学反应以及外来化学物质刺激从而大幅调节

图1 几种基于碳碳三键^[15]、卤键^[20]、氢键^[22]和配位键^[23]旋转轴的简单分子转子(网络版彩图)

Figure 1 Several molecular rotors with rotational axis based on alkynyl group ^[15], halogen bonding ^[20], H-bonding ^[22] and metal coordination ^[23] (color online).

转子周围的立体位阻来实现.

在光照刺激下, 一些C=C双键或N=N基团等能可逆地发生顺反异构, 因此被广泛应用于分子闸的构筑(图2). 例如, Yang等^[26-30]设计了一序列以五碟烯为转子、以带有大位阻基团的芳香乙烯基团为制动单元的光控分子闸. 在通常情况下, C=C双键处于反式构象, 此时转子周围的立体位阻很小, 处于高速转动状态; 在一定波长的光照下, C=C双键转变成顺式构象, 此时具有较大立体位阻的芳香乙烯基团靠近转子, 阻碍了转子的旋转. 基于芳香偶氮基团的分子闸也具有类似的性质^[31].

光刺激型分子闸的一个常见问题是光异构化的效率问题以及光激发下双键顺反异构(特别是从顺式到反式)的可逆性问题. 前者和分子的光吸收效率紧密相关; 后者则取决于双键的种类、体系的共轭程度以及顺反异构体分子内立体位阻的大小.

化学刺激型分子闸通过化学反应(如酸碱反应^[32-34]、氧化还原反应^[35]、金属离子络合^[36,37]或氢键^[38-40]等)引入/消除分子内的立体位阻或电荷排斥力, 从而实现转子在高速旋转和旋转受抑制状态间可逆转

图 2 两种光控型分子闸^[26,31]
Figure 2 Light-driven molecular brakes^[26,31].

变. 作为具体转变机理的例子, McGlinchey等^[32]合成了一种基于茚基三蝶烯的三羰基铬络合物, 其中三羰基铬金属有机基团与茚基的络合可发生触珠位移 (haptotropic shift), 即其在茚基处于中性和去质子化条件下分别与茚基的六元环和五元环作用; Kelly等^[36]和 Setaka等^[41]分别报道联吡啶和金属离子的可逆络合以及氟离子与二氟硅烷的可逆反应均可引起分子构型发生大幅变化以用于旋转位阻的引入和消除.

2.3 分子马达

分子马达能在外来能量驱动下做机械功. 现已知生物体内有许多类型的分子马达, 已解析出的旋转分子马达主要包括有ATP合酶、细菌鞭毛以及各种门马达等^[42]. 人工分子马达的构筑所面临的首要问题是分子内旋转的方向问题, 即如何构筑单一方向旋转的分子转子.

目前已报道能单向旋转的人工分子马达主要包括化学能驱动和光能驱动两种, 其中马达的单向旋转通过一步步的化学反应和光/热异构化反应实现, 分子的手性(轴手性和中心手性)提供了马达单向旋转的基础^[43-48].

例如, Kelly等^[43]报道了一种基于三蝶烯螺烯的分子马达(图3), 三蝶烯基团和四螺苯通过C-C单键相连. 三蝶烯基团可视为转子, 螺烯基团为具有一定位阻的

图 3 化学能驱动分子马达^[43] (网络版彩图)
Figure 3 A chemical-energy driven molecular motor^[43] (color online).

定子. 只有当三蝶烯基团发生顺时针旋转后其上携带的异氰酸酯才和螺烯上羟基反应成环, 生成一个类似莫比乌斯环状的高能中间体. 热异构能使此中间体跨越分子内立体位阻导致的能垒, 从而使三蝶烯基团继续顺时针旋转. 赵德鹏教授和Feringa等^[48]也报道了一种联苯基分子马达, 其以缩合剂为燃料并通过动态内酯键的构建实现单向360°内旋转.

在光能驱动分子马达方面, Feringa等^[44]设计了一序列分子刚性的大位阻手性烯烃(如13, 图4). 光照下烯烃发生顺反异构, 得到一个热不稳定中间体, 热异构化得到稳定异构体后再进行一次光激发顺反异构和热弛豫即完成一次单向360°内旋转. Feringa等^[47]设计的第二代光控分子马达14使用完全不同的转子和定子, 因此只含有一个立体中心. 这种体系能实现第一代光控分子马达同样的功能, 同时由于其定、转子不同, 对其功能化更容易, 从而赋予光控分子马达更广阔的功能化前景. Fringa的第三代光控分子马达15只含有一个准不对称中心并且同样能够实现单向旋转^[49].

当前分子马达研究面临的一个重要挑战是如何提高马达的旋转速度, 因为无论是化学反应还是光或热

图4 光驱动型分子马达^[44,47,49,56,60] (网络版彩图)

Figure 4 Light-driven molecular motors ^[44,47,49,56,60] (color on-line).

异构所提供的速率很难使分子马达满足实用化的需要。Feringa等^[47]的研究结果表明,其光驱动型分子马达的内旋转速度可以通过改变联接双键基团的位阻来进行调节,也可以通过改变结构进一步降低热不稳定中间体的稳定性而得以提高^[50,51]。另外,对于光驱动型分子马达来说,如何实现不具有生物损伤性的可见光驱动也是一个极具挑战性的关键科学问题。在此方面,构建电子推拉^[52]或 π 扩展^[53]体系是使激发波长红移的两个传统重要方法。此外,通过第二发色团的三重态能量转移也可使激发波长在较宽的范围内调节^[54,55]。最近,曲大辉教授、杨海波教授和Feringa教授等^[56]利用Pt-N配位键构筑了一系列带多个光驱动分子马达基元的金属-有机超分子大环(如17,图4)。该体系不但巧妙实现了对分子马达的便捷集成,同时通过诱导马达基元的转子和定子之间形成推拉体系使得分子马达的吸收波长从365 nm红移至420 nm。

目前已发现分子马达在催化^[57]、分子货物运输^[46]以及智能响应体系的构筑^[58-60]等方面具有巨大

的应用价值。例如,在光响应型主-客体系统方面,曲大辉教授等^[60]报道了一种分子内冠醚大环化的光控分子马达16。该体系能保持住马达的光控几何构型切换功能,同时能利用冠醚大环单元的主客体识别能力,成功实现了大环对客体分子的光控络合以及络合立体选择性的动态反转。

2.4 分子齿轮和分子棘轮

分子齿轮中两个被固定的转子进行时间完全同步、方向完全相反的齿合旋转,从形象和功能上均能类比宏观的机械齿轮。与宏观的机械齿轮相对应,现已报道的分子齿轮大致有锥齿轮和正齿轮两种。由于三蝶烯具有三重对称性和非常刚性的桨状结构,这些分子齿轮大多围绕三蝶烯基团展开。五碟烯的结构和刚性与三碟烯类似,因此也被用于分子齿轮研究^[61]。

将两个三碟烯基团用静态原子或短基团相连以形成齿合旋转的分子锥齿轮(可表示为 Tp_2X ,其中X为静态的原子或基团)是目前得到研究最多的分子齿轮类型。对于静态原子或短基团,现已报道的有 CH_2 ^[62-64]、 O ^[63,65,66]、 S ^[64]、 CHOH ^[64]、 CO ^[63]、 SiH_2 ^[64]、 NH ^[64,66]、 HC=CH ^[67]、 GeCl ^[68]以及 SiF_2 ^[41]等(图5)。因为这些原子或基团相对三碟烯基团都较小,其反向的齿合旋转能垒很小(1~2 kcal/mol)、同向的非齿合旋转能垒很大(通常大于30 kcal/mol),因此这些锥齿轮始终处于高速旋转状态,同时齿合非常紧密,很难齿合失效(即齿轮打滑)。基于大环框架的多重锥齿轮也有报道^[69]。

相对而言,目前已报道的分子正齿轮例子较少^[70-72]。分子正齿轮的构筑所面临的主要挑战在于要将两个转子保持平行地轴旋转同时避免齿合失效的难度很大。Siegel等^[70]报道了一种基于二苯并咪唑定子和两个三碟烯转子的分子体系18(图6)。虽然密度泛函理论(DFT)计算结果预测该体系是一个非常好的正齿轮,但实际上分子动力学测试并未探测到其有任何的齿合旋转(齿合旋转中构象互变的频率在接近核磁时间尺度时会引起核磁信号的融合(signal coalescence)),可能是该体系在溶液中不能保持住齿合旋转所需要的固定构型。最近,Garcia-Garibay等^[71]将该体系环化成更刚性体系19。动力学测试能勉强探测到该体系的齿合旋转,显示对体系进行环化是未来提高正齿轮齿合旋转可靠性的一个较好策略。

图 5 分子锥齿轮 Tp_2X ($\text{X} = \text{CH}_2, \text{O}, \text{S}, \text{CHOH}, \text{CO}, \text{SiH}_2, \text{NH}, \text{HC}=\text{CH}, \text{GeCl}$ 或 SiF_2)结构(网络版彩图)

Figure 5 Structure of molecular bevel gears Tp_2X ($\text{X} = \text{O}, \text{CH}_2, \text{S}, \text{CHOH}, \text{CO}, \text{SiH}_2, \text{NH}, \text{HC}=\text{CH}, \text{or SiF}_2$) (color online).

图 6 分子正齿轮^[70,71](网络版彩图)

Figure 6 Two reported molecular spur gears [70,71] (color online).

宏观的棘轮由齿轮、棘爪和弹簧组成, 棘爪推动齿轮作单向的步进运动(图7a)。鉴于棘轮在机械系统的重要作用, 分子棘轮非常引人注目。然而, 微观尺度下的棘轮的构筑面临非常大的挑战。早在1963年, Feynman等^[73]指出处在等温系统中分子棘轮向两个方向(顺时针和逆时针)旋转的概率应该相同, 这是由热力学第二定律决定的, 否则就会出现其不消耗能量而不断对外做功的情况(违反热力学第二定律)。Kelly等^[74,75]设计合成了一类基于三碟烯螺烯的棘轮状分子20(图7)。然而, 虽然理论上的旋转能量曲线图不对称(一侧平滑, 另一侧陡峭), 但分子旋转动力学研究发现其转子的确如Feynman所预测的那样, 即在两个方向上等概率旋转。这证明, 与宏观的棘轮不同, 微观尺度上的分子对能垒的跨越只取决于能垒的大小, 而与其跨越时所采用的步长无关。总体上, Kelly等的实验充分说明分子棘轮的构筑非常困难, 同时也说明, 对于分子机器的设计来说, 单纯从形态上模拟宏观机器有可能会达不到设计的目的。

图 7 (a) 棘轮的结构(由齿轮a、棘爪b和弹簧c组成); (b) 分子棘轮^[74,75](网络版彩图)

Figure 7 (a) A simple mechanical ratchet consists of a wheel, a pawl, and a spring that holds the pawl against the wheel; (b) a molecular ratchet [74,75] (color online).

2.5 分子转门

分子转门从结构和拟发挥的功能上均与宏观机械转门类似。在结构上, 分子转门由转子、定子框架以及转子旋转所围绕的旋转轴三部分组成。分子转门具有重要的双稳态或多稳态特征, 即分子的内旋转势能面上有至少两个或两个以上的等能量的基态旋转异构体。

刚性平面大环是构筑分子转门的良好平台。由Moore等^[76]设计的早期分子转门21是基于苯乙炔类的大环框架和旋转轴, 以中心的苯基基团为转子。其分子内旋转的能垒来自于转子上取代基与大环框架的立体位阻作用; 内旋转的速率(高速旋转或旋转受抑制状态)则可以通过改变取代基进行调节。此类分子转门的缺点是合成起来比较困难, 同时只要分子的结构确定, 其内旋转动力学特征随即确立, 不能改变。

配位化学给分子转门的构筑提供了有力工具。相关具有代表性的是Hosseini等^[77-83]的工作, 其构筑了一序列基于锡卟啉转子和柔性聚醚框架的分子转门。转门的内旋转可以通过转子上基团和框架之间的配位或氢键相互作用进行调节(22-24, 图8), 因此可以在高速旋转与近似静止的两种状态间可逆、可控地转换。此类分子转门的优势是构筑方便, 缺点是框架的柔性提高了分子构象的复杂性, 从而导致相关内旋转动力学分析的难度大大增加。

3 分子内旋转速度的精细控制

上述旋转类分子机器中, 大体上只有分子闸和分子转门主动涉及对分子内旋转的速度控制, 即使其在

图8 几种分子转门的分子结构^[76,77,81,83] (网络版彩图)
Figure 8 Structures of several molecular turnstiles ^[76,77,81,83] (color online).

高速旋转和旋转受抑制状态之间能够实现可控可逆的转变。然而, 宏观机器的旋转速度调节并非如此简单, 如最常见的电扇的转速就分成了几档。不难想象, 进一步在现有研究基础上提高分子内旋转速度控制的精细程度是涉及未来分子机器实用能力的关键之一。

受制于分子热运动的无序性和复杂性, 要在宽频率范围内实现对分子内旋转速度的阶梯式分级调控(多级变速)是一个长期的科学难点问题。

近几年, 有几位研究者尝试从改变转动位阻的方向着手研究。最早由Sozzani等^[84,85]报道的突破性工作是通过多孔材料吸收外来的小客体分子去填补转子所处的空腔从而增大其旋转位阻来实现对其速度的控制。Horike等^[86]报道固溶体方法也可以实现对旋转位阻的调节。但是, 从所报道的两者的结果来看, 这种基于位阻的方法只能在“超高速和高速”(10⁸~10⁴ Hz)范围内对速度进行调节, 原因可能是能适应体系的原子或基团们在立体体积上较难有渐进的变化。Feringa等^[87]构筑了以4,5-二氮杂茚为基础的大位阻手性烯烃, 通过配位络合改变二氮杂茚基团的位阻来实现对速度的控制, 但实验结果表明其速率变化的程度比较有限(8.2×10⁻³~0.25 Hz范围)。

2017年, Shimizu等^[39]发现, 分子内氢键有助于促进分子内旋转, 并且这种促进能力可以通过添加不同的氢键竞争性试剂进行不同程度的消除, 从而导致其

旋转能垒出现变化(变区间大约为21.3~22.5 kcal/mol)。这项研究的一个可能的问题是: 其测试的旋转能垒是分子内氢键存在和不存在两种情况同时存在下的一种表观能垒; 外加氢键竞争性试剂可能只是改变有、无分子内氢键存在的两种分子的比例, 并未实质上能够对分子内旋转进行精细调控。

受以上工作启发, 本课题组^[88]提出通过不同类型的非共价键作用力在不同程度上对分子转子的内转动过渡态进行稳定, 进而实现其多级变速的目的。基于该策略, 我们设计了一种简单的基于琥珀酰亚胺和苯酚基团的分子转子25 (图9)。室温下, 由于分子内氢键对其过渡态的稳定作用, 该分子处于高速内旋转状态。用碱对其去质子化后, 由于分子内的静电排斥力, 分子非常低速地内旋转。此外, 不同的碱金属离子能够和去质子化分子内氧原子和氧负离子作用对内旋转过渡态进行不同程度的稳定。基于此策略, 我们实现了在10⁻²~10⁵ Hz范围内将分子转子的速度调节成四档(一个近似静止档、一个低速档、一个中速档及一个高速档)。实验机理研究结果证实了其多级变速调控的实现完全依赖于不同刺激下其内转动过渡态的稳定性的不同。此外, 利用辅助的酸及碱金属氟化物的低溶度积, 该体系的不同速度档间能通过化学刺激实现可逆变换。这是首个能在宽频率范围实现多级变速的转子体系。

值得提到的是, 由于氟离子同样具有去质子化的能力, 氟离子可以被用于上述体系以构筑分子闸。进一步添加锂离子可以从体系中消除氟离子, 从而使分子恢复高速内旋转。通过循环添加氟离子和锂离子, 该体系可以在高速旋转和近似静止状态间可逆切换^[89]。

4 分子内旋转控制产生的运动新类型

分子的内旋转的最终形式是受许多因素(包括分子结构、溶剂化作用以及温度等)共同作用的结果。因此, 分子内旋转控制精细程度的提高也有助于我们开发新的细分类型的旋转类分子机器。

柔性链作为一种具有显著区别于刚性结构性质的分子基团, 在天然蛋白质分子机器的运作中发挥重要作用(如提高蛋白质转运的运动速率等), 同时也被广泛应用于构筑人工分子机器。然而, 在人工分子机器中, 柔性链普遍地仅表现出柔顺性, 几乎没有任何抑

图 9 分子内旋转速度的精细控制^[88] (网络版彩图)

Figure 9 A molecular rotor exhibiting a multistage rotational-speed-changes in a wide range of frequency^[88] (color online).

制或改变分子体系运动的能力^[90-93]. 这种在天然和人工分子机器中表现的差异极大妨碍了科研人员对柔性链在天然蛋白质分子机器中的功能机制的理解,同时也限制了柔性链在人工分子机器中的应用.

本课题组^[94]构筑了一系列由刚性框架定子和接枝有柔性烷基直链取代基的转子所组成的分子转门 26. 根据众多研究报道的柔性链的动力学特点,该体系可预测的动力学特征是持续的高速内旋转. 然而,对该体系的动力学行为研究(特别是其内旋转的动力学特征与柔性链特征的相关性研究)结果表明,体系中的柔性直链可以对分子的内旋转运动发挥抑制作用,只是该功能的实现与其运动的时间尺度有关(图10):在温度相对比较高时,柔性链在转子处于中速或高速(于核磁时间尺度内)旋转时会表现得如橡胶挡板一样可以抑制转子的旋转,分子内旋转转为振荡模式;在温度比较低、转子处于低速旋转时,柔性链会如众多文献所揭示的那样处于柔顺状态,此时其对转子的旋转没有抑制作用.

该新发现的机制意味着我们可以通过改变温度使得分子转门能够在旋转模式与振动模式间转换. 这是首次在人工机器体系上观察到柔性直链对分子内运动的抑制影响和运动形式的调节作用,相关分子机器也是首个能实现在旋转模式与振动模式间可逆切换的新型分子机器.

另外,传动装置将机械运动的类型进行转变,是宏观机器不可或缺的元件,然而有关分子水平的传动装置却未见报道. 在分子齿轮方面,无论是锥齿轮和正齿轮,现有研究均强调齿合旋转的可靠性,在分子设计时均尽量避免齿合失效. 对于分子齿轮的设计来说,这种着眼点无可厚非. 然而,本课题组思考的一个问题

是,如果分子齿轮出现持续地可控、可靠齿合失效,会不会产生新的(或者相对更复杂的)分子机器类型?

通过分析现有研究的结论可以发现,对于 Tp_2X 锥齿轮,分子齿合失效构象和基态之间的能垒与联结两个转子所用原子(或基团)的大小(或长度)紧密相关. 例如,当静原子与三碟烯桥头碳间共价键的长度分别为1.41~1.42 Å、1.53~1.57 Å以及1.86 Å时,其齿合失效的活化能分别为42~43、32~33以及~21 kcal/mol. 显然从逻辑上可以预测,在不会导致齿轮完全离合的范围内,持续增加该共价键的长度会有效增加齿轮齿合旋转失效的概率.

本课题组^[95]从传统的 Tp_2X 齿轮出发,利用分子内氢键,设计合成了基于吡啶-2,6-二甲酰胺基链桥 Tp_2X 型分子 27 (图11). 晶体结构显示,这种链桥的长度要远超过已报道的分子锥齿轮(两个三碟烯桥头碳的距离为6.64 Å),但仍然能将两个三碟烯转子固定并避免其处于离合状态. 动力学分析和理论计算均表明,尽管这种分子在结构上类似于 Tp_2X 齿轮,但是其并不能保持齿合旋转状态,而是作持续的齿合失效运动. 因此,我们首次得到了一种能够将运动从旋转模式转换成振动模式的分子传动装置.

图 10 温度依赖的柔性链/弹性控制大环框架中的转子在旋转与振荡的运动模式间转变^[94] (网络版彩图)

Figure 10 Long, flexible substituents act as elastic baffles to inhibit the rotation of the rotor in molecular turnstile^[94] (color online).

图 11 从转动到振动的分子传动装置^[95] (网络版彩图)

Figure 11 A molecular transmission device converting rotation to rocking vibration^[95] (color online).

5 分子转门内旋转运动的精细控制

从上文有关分子转门的介绍可见, 近些年科学界对分子转门设计的着眼点主要集中在两个方面: 一是其运动要能体现双稳态或多稳态特征; 二是要将分子闸和分子转门设计为一体, 即需要能在旋转和近似静止间可控可逆的转换. 后者固然是受宏观机械转门的启迪, 但同时也充分说明精细的运动控制是分子机器在未来实用化的基础.

金属配位络合具有许多的优点, 如键角和配位比可预测、反应迅速等. 如上文可知, Hosseini等^[77-83]所报道的一序列分子转门均是基于相对比较强的金属配位作用, 分子从内旋转停止到重新旋转的转换则是通过添加竞争性金属络合剂或金属离子沉淀剂来实现.

反复的化学刺激会带来化合物在体系中持续积累的问题. 银离子和很多配体能形成动态配位键, 因此我们设想构筑基于银离子配位的刚性大环转门框架, 通过温度来调控转门转子的运动. 该系列转门**28** (图12)以三碟烯或其衍生物为转子, 以三碟烯桥头碳引出的炔基为轴, 通过阴离子和两个吡啶基团的配位形成刚性大环框架^[96]. 分子动力学测试结果表明, 在室温时, 其中的银离子处于动态配位状态, 此时大环框架虽然在热力学上处于稳定状态, 但在动力学上不足以彻底锁定大环结构, 转子始终在高速旋转; 在低温时, 银离子失去动态配位效果, 此时若转子具有较大的立体位阻则其旋转受到抑制. 作为对比分子, 相应的钡配位的分子转门的内旋转运动则不受温度影响, 这是因为钡离子配位不具有动态的属性. 以上这些结果说明温度调控同样也可以实现Hosseini等所采用的化学刺激方法的效果.

6 总结与展望

分子内旋转研究为未来分子机器的构筑提供了重

图12 金属离子调控的分子转门^[96] (网络版彩图)

Figure 12 Molecular turnstiles regulated by metal ions ^[96] (color online).

要的分子结构单元和理论基础. 虽然内旋转行为的存在是分子的普遍特征, 但要实现对分子内旋转的控制却具有挑战性. 特别是, 基于未来先进分子机器实用性的要求, 复杂、精细的内旋转运动控制手段需要得到充分的研究和开发. 本文介绍了目前几类主要的旋转类分子机器类型及其构筑方法, 以及本课题组在精细调控分子内旋转运动速度、探索特殊体系的内旋转规律、发展温度调控内旋转运动体系等方面所做的一些探索和进展. 这些探索虽然非常初步, 但充分展示了对分子内旋转运动进行更精细程度的控制是可行的, 并且控制精细程度的提高有助于发展新的细分类型的分子机器.

分子内旋转精细程度控制研究的主要任务是基于对分子内旋转规律的掌握和理解, 发展性能上与宏观旋转类机械器件相比拟的分子机器. 大量的已报道实例充分体现出分子内旋转的精细控制有无尽的发展空间. 当前在此领域所面临的主要挑战是科学界对分子内旋转规律的理解还不够深刻、控制手段普遍还比较单一、对各种控制手段的缺陷还没有找到非常有效的克服方法. 未来除了需要在以上方面做更深入的研究^[97], 还需要在内旋转的速度和方向的精细控制两方面取得更深层次突破, 并将旋转类和其他类型分子机器器件有机融合, 在发展更复杂、更高级类型的分子机器的同时深化分子机器在各领域的应用^[98].

参考文献

- 1 Mauk M, Song J, Bau HH, Gross R, Bushman FD, Collman RG, Liu C. *Lab Chip*, 2017, 17: 382-394
- 2 Felfoul O, Mohammadi M, Taherkhani S, de Lanaude D, Zhong Xu Y, Loghin D, Essa S, Jancik S, Houle D, Lafleur M, Gaboury L, Tabrizian M, Kaou N, Atkin M, Vuong T, Batist G, Beauchemin N, Radzioch D, Martel S. *Nat Nanotech*, 2016, 11: 941-947
- 3 Whitesides GM. *Sci Am*, 2001, 285: 78-83

- 4 Abendroth JM, Bushuyev OS, Weiss PS, Barrett CJ. *ACS Nano*, 2015, 9: 7746–7768
- 5 <https://www.macromors.com/2021/12/23/tsmc-3nm-chip-production-4q22/>
- 6 Balzani V, Credi A, Venturi M. *Nano Today*, 2007, 2: 18–25
- 7 Kay ER, Leigh DA. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 10080–10088
- 8 Kottas GS, Clarke LI, Horinek D, Michl J. *Chem Rev*, 2005, 105: 1281–1376
- 9 Silvi S, Venturi M, Credi A. *J Mater Chem*, 2009, 19: 2279–2294
- 10 Gan Q, Ferrand Y, Bao C, Kauffmann B, Grélard A, Jiang H, Huc I. *Science*, 2011, 331: 1172–1175
- 11 Lund K, Manzo AJ, Dabby N, Michelotti N, Johnson-Buck A, Nangreave J, Taylor S, Pei R, Stojanovic MN, Walter NG, Winfree E, Yan H. *Nature*, 2010, 465: 206–210
- 12 Qing Y, Ionescu SA, Pulcu GS, Bayley H. *Science*, 2018, 361: 908–912
- 13 Ebbens SJ, Gregory DA. *Acc Chem Res*, 2018, 51: 1931–1939
- 14 Kudernac T, Ruangsapichat N, Parschau M, Maciá B, Katsonis N, Harutyunyan SR, Ernst KH, Feringa BL. *Nature*, 2011, 479: 208–211
- 15 Dominguez Z, Khuong TAV, Dang H, Sanrame CN, Nuñez JE, Garcia-Garibay MA. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 8827–8837
- 16 Howe ME, Barbour NA, Garcia RV, Garcia-Garibay MA. *J Org Chem*, 2020, 85: 6872–6877
- 17 Jiang X, Rodríguez-Molina B, Nazarian N, Garcia-Garibay MA. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 8871–8874
- 18 Vogelsberg CS, Uribe-Romo FJ, Lipton AS, Yang S, Houk KN, Brown S, Garcia-Garibay MA. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114: 13613–13618
- 19 Lorbach A, Maverick E, Carreras A, Alemany P, Wu G, Garcia-Garibay MA, Bazan GC. *Phys Chem Chem Phys*, 2014, 16: 12980–12986
- 20 Catalano L, Perez-Estrada S, Wang HH, Ayitou AJL, Khan SI, Terraneo G, Metrangolo P, Brown S, Garcia-Garibay MA. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 843–848
- 21 Catalano L, Pérez-Estrada S, Terraneo G, Pilati T, Resnati G, Metrangolo P, Garcia-Garibay MA. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 15386–15389
- 22 Colin-Molina A, Karothu DP, Jellen MJ, Toscano RA, Garcia-Garibay MA, Naumov P, Rodríguez-Molina B. *Matter*, 2019, 1: 1033–1046
- 23 Jin M, Chung TS, Seki T, Ito H, Garcia-Garibay MA. *J Am Chem Soc*, 2017, 139: 18115–18121
- 24 Setaka W, Yamaguchi K. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 12458–12461
- 25 Kuimova MK, Yahioglu G, Levitt JA, Suhling K. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 6672–6673
- 26 Yang JS, Huang YT, Ho JH, Sun WT, Huang HH, Lin YC, Huang SJ, Huang SL, Lu HF, Chao I. *Org Lett*, 2008, 10: 2279–2282
- 27 Sun WT, Huang YT, Huang GJ, Lu HF, Chao I, Huang SL, Huang SJ, Lin YC, Ho JH, Yang JS. *Chem Eur J*, 2010, 16: 11594–11604
- 28 Sun WT, Huang GJ, Huang SL, Lin YC, Yang JS. *J Org Chem*, 2014, 79: 6321–6325
- 29 Sun WT, Huang SL, Yao HH, Chen IC, Lin YC, Yang JS. *Org Lett*, 2012, 14: 4154–4157
- 30 Tan WS, Chuang PY, Chen CH, Prabhakar C, Huang SJ, Huang SL, Liu YH, Lin YC, Peng SM, Yang JS. *Chem Asian J*, 2015, 10: 989–997
- 31 Basheer MC, Oka Y, Mathews M, Tamaoki N. *Chem Eur J*, 2010, 16: 3489–3496
- 32 Nikitin K, Müller-Bunz H, Ortin Y, McGlinchey MJ. *Chem Eur J*, 2009, 15: 1836–1843
- 33 Zhang D, Zhang Q, Su J, Tian H. *Chem Commun*, 2009, 1700–1702
- 34 Iwasaki Y, Morisawa R, Yokojima S, Hasegawa H, Roussel C, Vanthuyne N, Caytan E, Kitagawa O. *Chem Eur J*, 2018, 24: 4453–4458
- 35 Yang CH, Prabhakar C, Huang SL, Lin YC, Tan WS, Misra NC, Sun WT, Yang JS. *Org Lett*, 2011, 13: 5632–5635
- 36 Kelly TR, Bowyer MC, Bhaskar KV, Bebbington D, Garcia A, Lang F, Kim MH, Jette MP. *J Am Chem Soc*, 1994, 116: 3657–3658
- 37 Sanada K, Ube H, Shionoya M. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 2945–2948
- 38 Alfonso I, Burguete MI, Luis SV. *J Org Chem*, 2006, 71: 2242–2250
- 39 Rushton GT, Vik EC, Burns WG, Rasberry RD, Shimizu KD. *Chem Commun*, 2017, 53: 12469–12472
- 40 van Leeuwen T, Danowski W, Pizzolato SF, Štacko P, Wezenberg SJ, Feringa BL. *Chem Eur J*, 2018, 24: 81–84
- 41 Setaka W, Nirengi T, Kabuto C, Kira M. *J Am Chem Soc*, 2008, 130: 15762–15763
- 42 Vélez M. Dynamic and active proteins: biomolecular motors in engineered nanostructures. In: Cortajarena AL, Grove TZ, Eds. *Protein-based Engineered Nanostructures*. Cham: Springer, 2016. 121–141
- 43 Kelly TR, De Silva H, Silva RA. *Nature*, 1999, 401: 150–152
- 44 Koumura N, Zijlstra RWJ, van Delden RA, Harada N, Feringa BL. *Nature*, 1999, 401: 152–155
- 45 Wezenberg SJ, Chen KY, Feringa BL. *Angew Chem Int Ed*, 2015, 54: 11457–11461
- 46 Chen J, Wezenberg SJ, Feringa BL. *Chem Commun*, 2016, 52: 6765–6768

- 47 Koumura N, Geertsema EM, van Gelder MB, Meetsma A, Feringa BL. *J Am Chem Soc*, 2002, 124: 5037–5051
- 48 Zhang Y, Chang Z, Zhao H, Crespi S, Feringa BL, Zhao D. *Chem*, 2020, 6: 2420–2429
- 49 Kistemaker JCM, Štacko P, Visser J, Feringa BL. *Nat Chem*, 2015, 7: 890–896
- 50 ter Wiel MKJ, van Delden RA, Meetsma A, Feringa BL. *J Am Chem Soc*, 2003, 125: 15076–15086
- 51 ter Wiel MKJ, Kwit MG, Meetsma A, Feringa BL. *Org Biomol Chem*, 2007, 5: 87–96
- 52 van Delden RA, Koumura N, Schoevaars A, Meetsma A, Feringa BL. *Org Biomol Chem*, 2003, 1: 33–35
- 53 van Leeuwen T, Pol J, Roke D, Wezenberg SJ, Feringa BL. *Org Lett*, 2017, 19: 1402–1405
- 54 Danowski W, Castiglioni F, Sardjan AS, Krause S, Pfeifer L, Roke D, Comotti A, Browne WR, Feringa BL. *J Am Chem Soc*, 2020, 142: 9048–9056
- 55 Cnossen A, Hou L, Pollard MM, Wesenhagen PV, Browne WR, Feringa BL. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 17613–17619
- 56 Shi ZT, Hu YX, Hu Z, Zhang Q, Chen SY, Chen M, Yu JJ, Yin GQ, Sun H, Xu L, Li X, Feringa BL, Yang HB, Tian H, Qu DH. *J Am Chem Soc*, 2021, 143: 442–452
- 57 Wang J, Feringa BL. *Science*, 2011, 331: 1429–1432
- 58 Eelkema R, Pollard MM, Vicario J, Katsonis N, Ramon BS, Bastiaansen CWM, Broer DJ, Feringa BL. *Nature*, 2006, 440: 163
- 59 Foy JT, Li Q, Goujon A, Colard-Itté JR, Fuks G, Moulin E, Schiffmann O, Dattler D, Funeriu DP, Giuseppone N. *Nat Nanotech*, 2017, 12: 540–545
- 60 Liu Y, Zhang Q, Crespi S, Chen S, Zhang XK, Xu TY, Ma CS, Zhou SW, Shi ZT, Tian H, Feringa BL, Qu DH. *Angew Chem Int Ed*, 2021, 60: 16129–16138
- 61 Kao CY, Hsu YT, Lu HF, Chao I, Huang SL, Lin YC, Sun WT, Yang JS. *J Org Chem*, 2011, 76: 5782–5792
- 62 Hounshell WD, Johnson CA, Guenzi A, Cozzi F, Mislow K. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1980, 77: 6961–6964
- 63 Guenzi A, Johnson CA, Cozzi F, Mislow K. *J Am Chem Soc*, 1983, 105: 1438–1448
- 64 Iwamura H, Mislow K. *Acc Chem Res*, 1988, 21: 175–182
- 65 Iwamura H, Ito T, Ito H, Toriumi K, Kawada Y, Osawa E, Fujiyoshi T, Jaime C. *J Am Chem Soc*, 1984, 106: 4712–4717
- 66 Kawada Y, Yamazaki H, Koga G, Murata S, Iwamura H. *J Org Chem*, 1986, 51: 1472–1477
- 67 Kawada Y, Sakai H, Oguri M, Koga G. *Tetrahedron Lett*, 1994, 35: 139–142
- 68 Chance JM, Geiger JH, Okamoto Y, Aburatani R, Mislow K. *J Am Chem Soc*, 1990, 112: 3540–3547
- 69 Toyota S, Kawahata K, Sugahara K, Wakamatsu K, Iwanaga T. *Eur J Org Chem*, 2017, 2017(37): 5696–5707
- 70 Frantz DK, Linden A, Baldrige KK, Siegel JS. *J Am Chem Soc*, 2012, 134: 1528–1535
- 71 Jellen MJ, Liepuoniute I, Jin M, Jones CG, Yang S, Jiang X, Nelson HM, Houk KN, Garcia-Garibay MA. *J Am Chem Soc*, 2021, 143: 7740–7747
- 72 Huang F, Wang G, Ma L, Wang Y, Chen X, Che Y, Jiang H. *J Org Chem*, 2017, 82: 12106–12111
- 73 Feynman RP, Vernon Jr. FL. *Ann Phys*, 1963, 24: 118–173
- 74 Kelly TR, Sestelo JP, Tellitu I. *J Org Chem*, 1998, 63: 3655–3665
- 75 Kelly TR, Tellitu I, Sestelo JP. *Angew Chem Int Ed*, 1997, 36: 1866–1868
- 76 Bedard TC, Moore JS. *J Am Chem Soc*, 1995, 117: 10662–10671
- 77 Lang T, Graf E, Kyritsakas N, Hosseini MW. *Dalton Trans*, 2011, 40: 3517–3523
- 78 Zigon N, Guenet A, Graf E, Hosseini MW. *Chem Commun*, 2013, 49: 3637–3639
- 79 Lang T, Graf E, Kyritsakas N, Hosseini MW. *New J Chem*, 2013, 37: 112–118
- 80 Zigon N, Larpent P, Jouaiti A, Kyritsakas N, Hosseini MW. *Chem Commun*, 2014, 50: 5040–5042
- 81 Zigon N, Kyritsakas N, Hosseini MW. *Dalton Trans*, 2014, 43: 152–157
- 82 Guenet A, Graf E, Kyritsakas N, Hosseini MW. *Chem Eur J*, 2011, 17: 6443–6452
- 83 Lang T, Graf E, Kyritsakas N, Hosseini MW. *Chem Eur J*, 2012, 18: 10419–10426
- 84 Comotti A, Bracco S, Valsesia P, Beretta M, Sozzani P. *Angew Chem Int Ed*, 2010, 49: 1760–1764
- 85 Comotti A, Bracco S, Ben T, Qiu S, Sozzani P. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53: 1043–1047
- 86 Inukai M, Fukushima T, Hijikata Y, Ogiwara N, Horike S, Kitagawa S. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 12183–12186
- 87 Faulkner A, van Leeuwen T, Feringa BL, Wezenberg SJ. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 13597–13603
- 88 Wu Y, Wang G, Li Q, Xiang J, Jiang H, Wang Y. *Nat Commun*, 2018, 9: 1953

- 89 Han S, Wu Y, Duan R, Jiang H, Wang Y. *Asian J Org Chem*, 2019, 8: 83–87
- 90 Peck EM, Liu W, Spence GT, Shaw SK, Davis AP, Destecroix H, Smith BD. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 8668–8671
- 91 Deutman ABC, Monnereau C, Elemans JAAW, Ercolani G, Nolte RJM, Rowan AE. *Science*, 2008, 322: 1668–1671
- 92 Deutman ABC, Cantekin S, Elemans JAAW, Rowan AE, Nolte RJM. *J Am Chem Soc*, 2014, 136: 9165–9172
- 93 Cantekin S, Markvoort AJ, Elemans JAAW, Rowan AE, Nolte RJM. *J Am Chem Soc*, 2015, 137: 3915–3923
- 94 Yu C, Ma L, He J, Xiang J, Deng X, Wang Y, Chen X, Jiang H. *J Am Chem Soc*, 2016, 138: 15849–15852
- 95 Wang G, Ma L, Xiang J, Wang Y, Chen X, Che Y, Jiang H. *J Org Chem*, 2015, 80: 11302–11312
- 96 Wang G, Xiao H, He J, Xiang J, Wang Y, Chen X, Che Y, Jiang H. *J Org Chem*, 2016, 81: 3364–3371
- 97 Ren L, Wang W, Mallouk TE. *Acc Chem Res*, 2018, 51: 1948–1956
- 98 Dong R, Cai Y, Yang Y, Gao W, Ren B. *Acc Chem Res*, 2018, 51: 1940–1947

Precise modulation of the rotation of artificial molecular rotors

Ying Wang^{*}, Yuqing Yao, Yani Zhao, Xiaoyu Liu, Hua Jiang^{*}

College of Chemistry, Beijing Normal University, Beijing 100875, China

^{*}Corresponding authors (email: ywang1@bnu.edu.cn; hjiang@bnu.edu.cn)

Abstract: Ultraminiaturized machines have attracted great interest due to their broad potential applications in sensing, precision manufacturing, medical treatments, and space exploration. The control over intramolecular rotation is critical for molecular rotors used for the construction of complicated nanomachines. While a large number of artificial molecular rotors have been built in the past decades, the ones with the rotational speed, direction or style that can be precisely regulated to perform a useful mechanical function have not yet been well established. Herein, we first introduce briefly several kinds of common artificial molecular rotors, and then describe our effort on the precise modulation of intramolecular rotation for three kinds of such rotors. We summarize the corresponding results in constructing a rotor system that exhibits a multistage rotational-speed-changes in a wide range of frequency, a molecular turnstile that shows a new motion style by using flexible linear chains, and a molecular transmission device that can convert rotation to rocking vibration. A brief outlook on the future development is also provided.

Keywords: molecular machines, intramolecular rotation, rotational speed, motion mode, precise regulation

doi: [10.1360/SSC-2022-0001](https://doi.org/10.1360/SSC-2022-0001)