УДК 544.1;544.4;577.1

В чем заключена польза таких механизмов? Кто знает? Я не могу знать точно, что произойдет, но я не сомневаюсь, что, когда мы получим контроль над организацией систем на молекулярном уровне, мы получим чрезвычайно большой диапазон всевозможных свойств, которые будет иметь вещество, и различных устройств, которые мы сможем сделать на основе подобных веществ.

Р. П. Фейнман, l959

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАШИНЫ – ДВИГАТЕЛИ ПРОГРЕССА В СОВРЕМЕННОМ ПОСТИНДУСТРИАЛЬНОМ ОБЩЕСТВЕ

© В. В. Луков,[1a] И. Н. Щербаков,[1] С. И. Левченков,[1,2] Ю. П. Туполова,[1]
Л. Д. Попов,[1] И. В. Панков,[1] С. В. Посохова[3]

[1]*Южный федеральный университет*
Россия, 344090, Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7; e-mail: vlukov@mail.ru
[2]*Южный научный центр Российской академии наук, Ростов-на-Дону*
[3]*Азово-Черноморский инженерный институт,*
Донской государственный аграрный университет, Зерноград

Рассмотрены основные достижения, реализованные в последние годы в достаточно старой и одновременно современной области исследований – получение управляемого движения на молекулярном уровне и его практическая трансформация в форме синтетических молекулярных машин и механизмов. Обсуждены основные принципы дизайна, контролируемого линейного и ротационного движения в таких молекулярных системах и разнообразные полезные функции, потенциально присущие синтетическим молекулярным машинам. Приводятся примеры уже реализованных на практике молекулярных роторов, подъемников, запирающих устройств, транспортеров и молекулярных мускулов. В заключение представлены ближайшие и более отдаленные перспективы развития этой увлекательной и очень важной области нанотехнологического развития общества.

Ключевые слова: молекулярные машины, управляемое движение, механохимический цикл, топологическая химия, катенаны, ротаксаны, трансляционная изомерия, молекулярная робототехника.

Миниатюризация компонентов, используемых при получении всевозможных работающих механизмов, осуществляется в настоящее время по принципу *сверху–вниз*. Однако такой подход, требующий от физиков и инженеров-электронщиков необходимости манипулирования прогрессивно уменьшающимися объектами, имеет естественные ограничения. Альтернативный подход *снизу–вверх* подразумевает начало производства на уровне наименьших частиц вещества, а именно молекул. В соответствии с этим, ученые распространили концепцию макроскопического механизма на молекулярный уровень. Машина (механизм) молекулярного уровня размерности может быть определена как ансамбль определенного числа молекулярных компонентов, которые разработаны для реализации на выходе машиноподобных движений в результате соответствующего внешнего (на входе) возбуждения. По аналогии с «макроскопическими коллегами» молекулярная машина должна характеризоваться следующими составляющими:

1) тип поступающей энергии, инициирующей совершение работы;

2) природа движений его составных частей;

Поступило в Редакцию 26 июня 2017 г.

3) способ управления и контроля совершаемых действий;

4) способность повторять эти действия циклически;

5) временной диапазон, требуемый для совершения единичного цикла;

6) итоговая цель подобных действий.

Цель настоящего обзора состоит в том, чтобы отразить общее представление о современном состоянии исследований в области молекулярных механизмов, акцентируя внимание на достигнутых к настоящему времени результатах, в первую очередь, полученных нобелевскими лауреатами 2016 г. – Ж.П. Соважем, Д.Ф. Стоддартом и Б.Л. Феринго, и будущих потенциальных перспективах подобных исследований. Совершенно очевидно, что распространение понятия механизма на молекулярный уровень представляет интерес не только для исключительно фундаментальных исследований, но также и для роста и развития нано-технологической науки в целом.

Несмотря на достаточно большое число химических соединений, состав и строение которых могут изменяться за счет внешнего воздействия, например, фотоиндуцированной *цис*/*транс*-изомеризации с участием связей C=C, C=N, или N=N, определение «молекулярная машина» может быть применено только к таким системам, составляющие части которых способны к движению с относительно большими амплитудами. Кроме того, системы, в которых молекулярные движения не контролируются легко регистрируемым и хорошо изученным внешним воздействием, также не подпадают под приведенное выше определение.

Совершенно очевидно, что понятие молекулярной машины не является чем-то принципиально новым. Наши тела могут рассматриваться как очень сложные ансамбли механизмов молекулярного уровня, которые определяют наши всевозможные физические макродвижения и осуществляют контроль над нашим внутренним миром посредством сенсорного восприятия, эмоциональных реакций и даже процесса мышления. Однако идея создания искусственных молекулярных машин достаточно молода. Вперывые эта тема была поднята в 1959 г. нобелевским лауреатом по физике Р. Фейнманом [1] в его исторической лекции «Там внизу еще очень много места», адресованной Американскому физическому обществу. О самых первых примерах получения искусственных механизмов молекулярного уровня, основанных на фотоизомеризации азобензола, сообщалось в начале 1980-х годов [2].

За последние двадцать лет интерес к молекулярным машинам возрастал экспоненциально; основные полученные результаты обобщены в обзорах [3–8]. Как уже отмечено выше, настоящее сообщение будет посвящено анализу достижений трех ведущих в данной области ученых и возглавляемых ими научных коллективов, однако вначале мы сочли целесообразным проанализировать особенности устройства и работы некоторых молекулярных машин, созданных природой.

1. Природные молекулярные машины

Необходимо отметить, что, поскольку молекулярные машины, произведенные природой, представляют собой чрезвычайно сложные системы, их искусственное репродуцирование представляется весьма маловероятным, по крайней мере, в ближайшей перспективе. Функциональность живых организмов подразумевает энергетические переходы, обусловленные изменением химических потенциалов, механических сил, температурными изменениями давления, степени упорядоченности и т. д., а также изменениями, вызванными поглощением видимого света или электромагнитного излучения в целом. Главная задача биологических молекулярных механизмов, представляющих собой белковые макроансамбли, состоит в том, чтобы конвертировать энергию из одной формы в другую [9, 10]; живые организмы представляют синергическую интеграцию функционально разнообразных молекулярных машин [11]. Исследования, проведенные за последние годы, особенно в области флуоресцентной спектроскопии, позволили пролить свет на операционный механизм отдельных видов таких систем [12, 13].

1.1. Ротационный двигатель: F_1-аденозинтрифосфатаза. Митохондрии, бактерии и хлоропласты используют свободную энергию, запасенную в трансмембранных резервуарах, для превращения аденозиндифосфата (АДФ) в аденозинтрифосфат (АТФ) при помощи АТФ-синтазы. Этот фермент состоит из двух основных доменов (рис. 1) [14–16]. Каталитическая активная часть представлена субъединицами α–ε. Каналы для катионов H^+ располагаются на границе раздела между субъединицами *а* и *в* (*пунктирные* линии отражают предполагаемые каналы входа и выхода). Ток катионов через указанные каналы развивает вращающий момент между субъединицами *а* и *в*. Этот момент передается в область F_1 через асимметричный *вал* γ и субъединицу ε с последующим выделением АТФ из каталитиче-

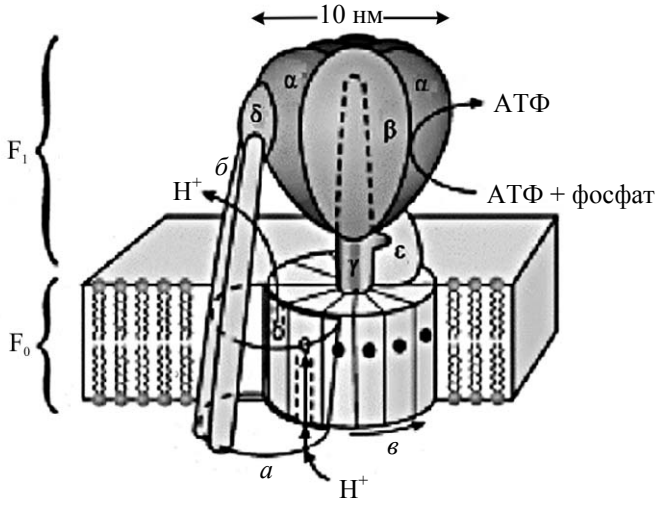


Рис. 1. Строение F_0F_1-АТФ-синтазы.

ских активных центров данной области. Субъединица *в* состоит из 9–12 α-спиралей, объединенных в центральный мембрано-огибающий массив. Субъединица *а* состоит из 5–7 мембрано-огибающих α-спиралей и связана с областью F_1 субъединицами *б* и δ.

Асимметричная мембрано-огибающая часть F_0 содержит протонный канал, а растворимая часть F_1 содержит три каталитических центра, взаимодействующих между собой в реакциях синтеза. Каталитический участок состоит из девяти белковых блоков в соотношении α:β:γ:δ:ε = 3:3:1:1:1 и по форме соответствует сплющенной сфере шириной 10 нм и высотой 8 нм. Предполагается, что прохождение катионов H^+ через часть F_0 инициирует вращающий момент, передаваемый на участок F_1 асимметричным *валом*, так называемой биспиральной субъединицей γ. Эта субъединица действует как вращающийся эксцентрик внутри части F_1, последовательно выделяющий молекулы АТФ из трех каталитически активных центров.

Разность значений свободной энергии между внутренними слоями мембраны митохондрий и бактерий достаточна для получения трех молекул АТФ при прохождении через двигатель двенадцати катионов H^+. F_0F_1-АТФ-Синтаза является обратимой системой, т. е. энзим может как синтезировать, так и гидролизовать АТФ; изолированный участок F_1 способен только к гидролизу. Вращение F_1-аденозинтрифосфатазы, а именно ротационный двигатель, лежащий в основе работы фермента, было сначала предположено в работе [17]. Факт этого вращения был доказан при анализе гидролиза АТФ, содержащей в виде маркера флуоресцентную белковую цепочку, связанную с субъединицей γ [18, 19]. При этом представляется совершенно неординарным то обстоятельство, что F_1-аденозинтрифосфатаза превращает химическую энергию в механическую с КПД около 100%.

1.2. Белки как линейные моторы: миозин. Ферменты типа миозина, кинезина, динеина и им подобные представляют собой линейные двигатели, которые конвертируют энергию гидролиза АТФ в механическую работу в мускулах и других клеточных структурах [11, 20]. Движение представляет собой результат механохимического цикла, в течение которого двигатель-белок связывается с последовательными участками подложки таким образом, что в результате получается движение вперед.

Миозин обеспечивает энергией наши управляемые (бег, ходьба, подъем и т. д.), а также неуправляемые движения (например, сердцебиение). Миозин состоит из двух достаточно больших *головок*, связанных с длинным, тонким *хвостом*. В клетках мускулов объединяется большое число молекул миозина, причем их *хвосты* расположены параллельно друг другу. Клетки мускулов также заполнены *канатами* белка актина, которые используются в качестве лестницы, по которой «поднимается» молекула миозина. *Головки* миозина поднимаются над поверхностью образующегося волокна подобно щетинкам в щетке для мытья бутылок. «Ощетинившиеся» *головки* обеспечивают энергию для сокращения мускулов. Они притягиваются от волокон к соседним волокнам актина и прикрепляются к ним. Разрыв молекулы АТФ вызывает превращение

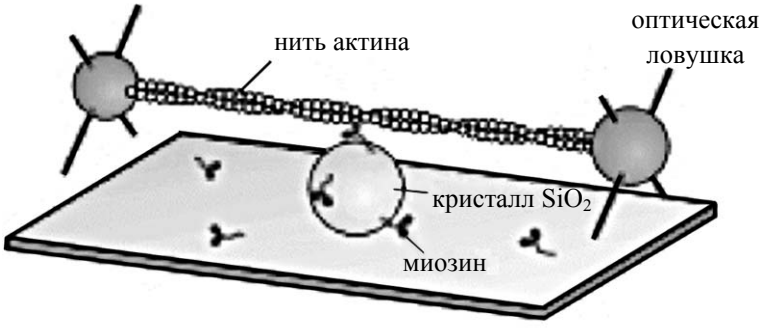


Рис. 2. Устройство для регистрации рабочего движения миозина II.

головки миозина в кардинально иную форму. Она изгибается около центра и протягивает волокно миозина вдоль волокна актина. Это и представляет собой основное молекулярное движение при сокращения мускула. В быстро сокращающемся мускуле каждая *головка* миозина может двигаться 5 раз в секунду, причем каждое движение перемещает волоконную нить приблизительно на 10 нм.

Термин «миозин» относится по крайней мере к 14 классам белков, каждый из которых содержит основанные на актине двигатели. Для миозина II (скелетный миозин мускулов), рабочее движение было зарегистрировано оптическими методами, его схема представлена на рис. 2 [18].

Для фиксации одной молекулы миозина и натяжения волокна актина использованы экспериментальные данные [18]. Волокно прикрепляли с обоих концов к оптической ловушке. Эти ловушки использовали для натяжения и перемещения волокна в непосредственной близости от закрепленных на поверхности кристаллов кварца, которые были частично «декорированы» молекулами миозина. Волоконная нить актина была прикреплена с обоих концов к бусинке из полистирола, образуя гантелеобразную структуру. Обе бусинки были оптически зафиксированы, и туго натянутая нить перемещалась в непосредственной близости от закрепленных на поверхности кристаллов кварца, которые были частично «декорированы» молекулами миозина. Таким образом, были зарегистрированы кратковременные смещения бусинки вдоль оси волокна, что интерпретировали как результат действия молекулы миозина. Эти экспериментальные данные, однако, не смогли дать ответ на целый ряд вопросов, и поэтому подобные исследования были продолжены [21, 22]. Здесь также следует отметить, что многие другие биологические процессы основываются на механических перемещениях. Например, РНК-полимераза смещается вдоль молекулы ДНК при выполнении транскрипции, т. е. фактически представляет собой молекулярный двигатель. Сила и скорость перемещения отдельных молекул РНК-полимеразы были измерены экспериментально [23], сообщалось также о получении экспериментальных доказательств совместного действия молекул кинезина и миозина в качестве кооперативного двигателя [24].

Приведенные результаты служат однозначным подтверждением того факта, что для того чтобы получить природную или рукотворную молекулярную машину, в общем случае требуется множество стандартных блоков, и изначально предполагается, что действие устройства будет являться следствием их сборки. Дизайн компонентов и контроль возможностей их соединения, является, таким образом, основой создания искусственной молекулярной машины. Кроме того, интенсивность управляемого относительного движения между его частями имеет также определяющее значение. Управляя передаточными и вращательными движениями компонентов в машине, осуществляемыми за счет притока внешней энергии, возможно получить предопределенную функцию. Машина также должна взаимодействовать с окружающей средой и, когда ее действия происходят в молекулярном масштабе, быть способной преодолеть тепловое колебание (броуновское движение), которое влияет на ее механическое действие. Эта задача была адресована в теории химикам и физикам с целью реализации возможностей исключения указанных негативных факторов. Два главных технологических положения доказали особенную полезность при создании таких систем. Первый из них использует определение топологического сцепления и так называемые механические связи, в то время как второй базируется на ненасыщенных связях, и оба положения были реализованы в создании большого числа сложных структур с подобными машине функциями.

2. Топологическое сцепление – механические связи

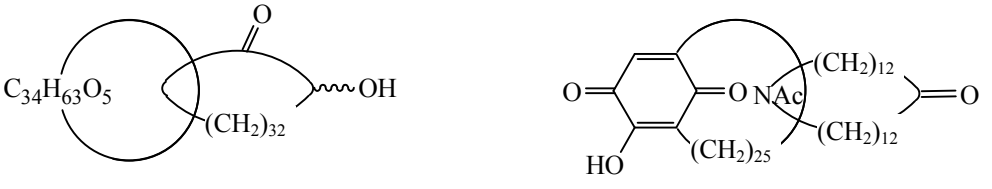
Существенная составляющая прогресса в создании молекулярных машин состоит в появлении сцепленных молекулярных ансамблей, основанных на механических связях. В таких ансамблях индивидуальные части напрямую не связаны и удерживаются вместе не ковалентными связями, а неразрывно сцеплены через, например, петли и стопоры. Индивидуальные части могут, в принципе, свободно двигаться друг относительно друга, хотя пространственно такие движения ограничены вследствие их взаимных механических взаимосвязей. Определение молекулярных объектов, скрепляемых вместе в соответствии с механическими связями, было предложено уже в 1950-е годы при описании сцепленного олигосилоксана и колец на основе циклодекстрина [25, 26], но такие структуры не были получены до начала 1960-х годов. Синтетические проблемы оказались весьма существенными, тем не менее, оба катенана, основанные на двух сцепленных кольцах, и ротаксаны, основанные на кольцах, пронизанных по осям со стопорами в каждом конце, были прогнозированы и синтезированы в это время (схема 1) [27–31].

Развитие в этой области продолжалось до некоторой степени в течение 1970-х и в начале 1980-х годов, результатом чего стало лучшее понимание принципов формирования таких структур. Однако в 1983 г. был осуществлен гигантский прыжок вперед, когда Ж.-П. Соваж с сотр. провел темплатный синтез, приведший к прямому получению катенанов и ротаксанов (схема 2) [32]. Используя координацию ионом металла, соединение цепей было легко достигнуто с намного более высокими выходами. Синтетическая стратегия базировалась на предыдущем исследовании, посвященном изучению координации фенантролиновых фрагментов к ионам меди(I) [33], реализуя, таким образом, больший диэдральный угол между взаимодействующими компонентами.

Один фенантролиновый фрагмент был введен в макроциклическую часть, а другой – в часть, имеющую форму полумесяца. Соединение этих двух компонентов в присутствии ионов меди(I) привело к комплексу, в котором было реализовано взаимопроникновение макроциклов. Наконец кольцевое закрытие, сопровождаемое удалением иона металла, привело к получению (2)-катенана. Это открытие явилось крупным достижением, которое внесло существенный вклад в топологическую химию и впоследствии привело к созданию определенных типов молекулярных машин. Как следствие, научное сообщество получило доступ к количественному выделению этих сложных объектов, и данная методология реализовалась в обширном диапазоне

Схема 1

Катенаны



Ротаксаны

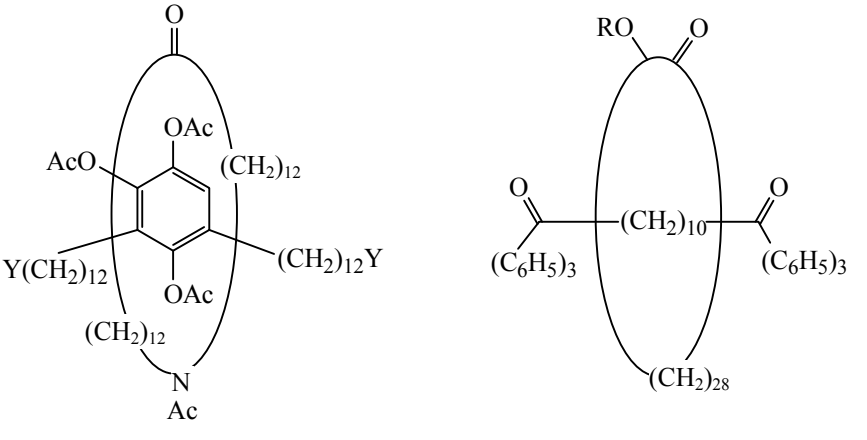
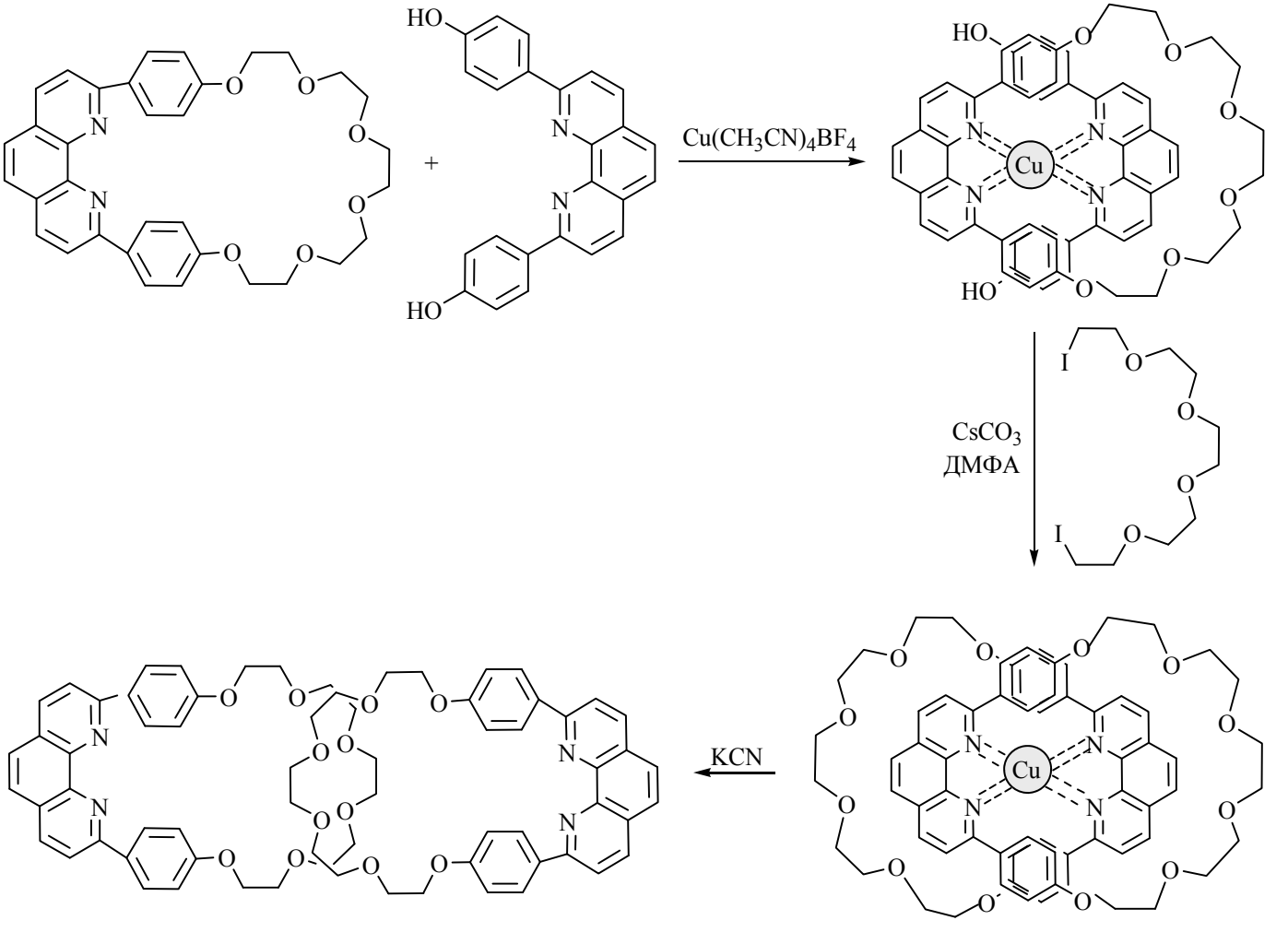


Схема 2



структур различной топологии. Такой подход, например, позволил получить топологически перспективные производные типа (3)-катенанов, узлов трилистника и Соломоновых колец (рис. 3) [34–36].

На основе катенанов впоследствии был продемонстрирован высокий потенциал подобных структур для реализации трансляционной изомерии [37]. Существенные обратимые изменения в молекулярной форме катенанов были отмечены при декомплексации и перекомплексообразовании металлокомплексов с ионами меди(I). Процесс реализовался получением расстояния между фенантролиновыми фрагментами в 11 Å. В качестве замечательного примера, использованного авторами синтетического подхода для получения обсуждаемых систем, отражающего в то же время некоторые принципы

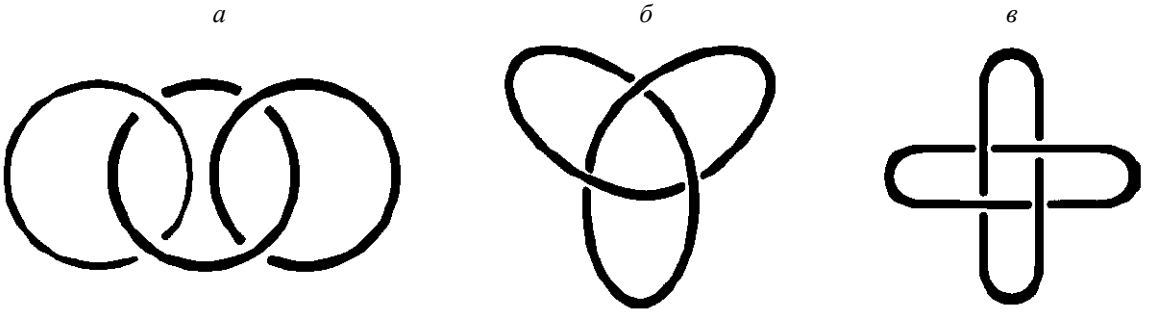


Рис. 3. Топологически перспективные структуры. *а* – (3)-катенан, *б* – узел трилистника, *в* – Соломоновы кольца.

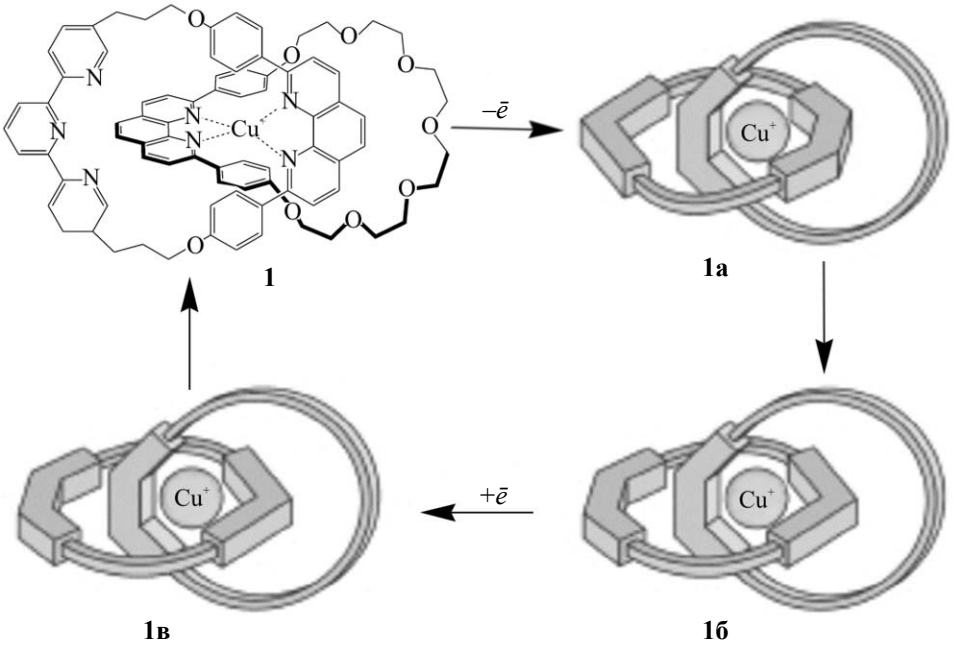


Рис. 4. Вращение трипиридин-содержащего макроциклического компонента (2)-катената меди(I) типа **1**.

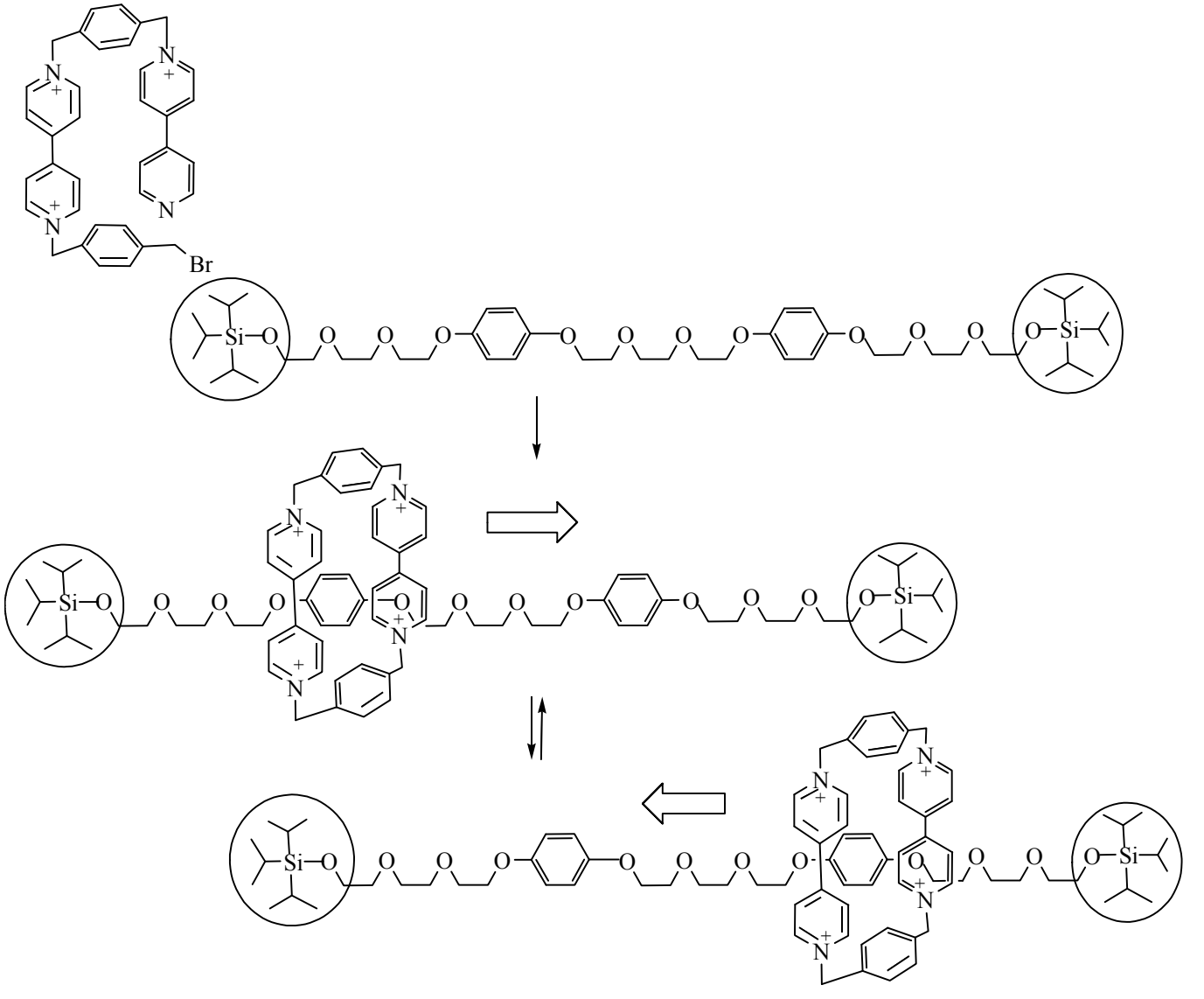
действия молекулярных машин, на рис. 4 приведен пример электрохимического инициирования процесса топологического сцепления.

Катенат меди(I) **1** объединяет трипиридиновый лиганд в одном из двух макроциклических компонентов и фенантролиновый лиганд в обоих [38, 39]. Электрохимическое окисление (0.8 В) тетракоординированного иона меди(I) в комплексе **1** в тетракоординированный ион меди(II) реализуется в ацетонитрильном растворе. Вследствие предпочтительной пентакоординации иона меди(II) трипиридин-содержащий макроцикл претерпевает вращение, переходя из формы **1а** в форму **1б** (рис. 4). С помощью циклической вольт-амперометрии показано исчезновение обратимой волны (0.63 В), обусловленной редокс-взаимодействием тетракоординированных ионов Cu(II)/Cu(I) с соответствующим появлением (–0.07 В) сигнала редокс-взаимодействия пентакоординированных ионов Cu(II)/Cu(I). Последующий электролиз раствора (–0.4 В) восстанавливает пентакоординированный ион Cu(II) в пентакоординированный ион Cu(I) (**1в**). В ответ на предпочтение иона Cu(I) к тетракоординационной геометрии, трипиридин-содержащий макроцикл опять претерпевает вращение с образованием изначальной конформации.

Это направление исследований получило мощный импульс в 1991 г., когда о демонстрации трансляционной изомерии сообщила группа ученых во главе с Дж.Ф. Стоддартом [40], проводившая исследования в 1980-х годах в направлении альтернативного темплатного метода синтеза механически сцепленных молекул, в которых использовались взаимодействия между электроноизбыточными и электронодефицитными ароматическими соединениями. Эти исследования завершились получением циклофановой структуры [41], которая могла быть зажата вокруг оси, содержащей два гидрохиноновых фрагмента, разделенных линкером. Так как концы оси были блокированы объемными группировками [2], ротаксан был получен с хорошим выходом (схема 3). Было показано, что ротаксано-циклофановое кольцо может действовать как молекулярный *шаттл* (*челнок*), способный двигаться между двумя гидрохиноновыми *станциями* вдоль оси.

Детальный механизм работы отмеченного молекулярного *шаттла* рассмотрен на рис. 5. (2)-Ротаксан **2** включает π-электронодефицитный макроцикл и π-электроноизбыточную *гантель* [42]. В растворе макроцикл располагается либо вокруг бензидинового, либо вокруг дифенольного участка распознавания. Эти две конформации стабилизированы за счет π–π-стекинг-взаимодействия между бипиридиновыми фрагментами макроцикла и π-электроноизбыточным участком распознавания *гантели*, а также C–H···O взаимодействием между α-бипиридиновыми водородными атомами и атомами кислорода полиэфира. В спектре ЯМР ^{1}H (CD_3CN, 229 K) (2)-ротаксана зарегистрированы четко выраженные сигналы двух конформаций. Отношение между ними

Схема 3



составляет 84:16 в пользу изомера, для которого бензидиновый фрагмент располагается внутри полости макроцикла.

Эта селективность является результатом относительного сродства к связыванию тетракатионного циклофанового фрагмента с двумя π-электроноизбыточными участками распознавания [43]. Константа ассоциации комплекса, образованного тетракатионным циклофановым фрагментом и модельным бензидиновым фрагментом, на порядок выше константы для эквивалентного комплекса, включающего дифенольный фрагмент. Добавление CF_3CO_2D к раствору (2)-ротаксана в CD_3CN приводит к протонированию бензидинового фрагмента (рис. 5). В результате, тетракатионный циклофановый фрагмент смещается от вновь образованного дикатионного фрагмента, присоединяясь к дифенольному участку распознавания (тип **3**). Соответственно, в спектре ЯМР ^{1}H отмечаются только сигналы изомера, имеющего дифенольный участок распознавания внутри полости тетракатионного циклофанового фрагмента. После добавления C_5D_5N бензидиновый участок распознавания депротонируется, что приводит к восстановлению изначального равновесия.

В 1994 г. научные группы Ж.-П. Соважа и Дж.Ф. Стоддарта уже были способны демонстрировать внешне управляемое трансляционное и вращательное движение в механически сцепленных молекулах, вводя асимметрии в структурах (схема 4) [38, 42]. Группа под руководством Дж.Ф. Стоддарта вводила два различных π-электроноизбыточных фрагмента в ротаксановую ось, а именно бензидиновые и дифенольные группы, и показала, что циклофановое кольцо могло индуцированно двигаться

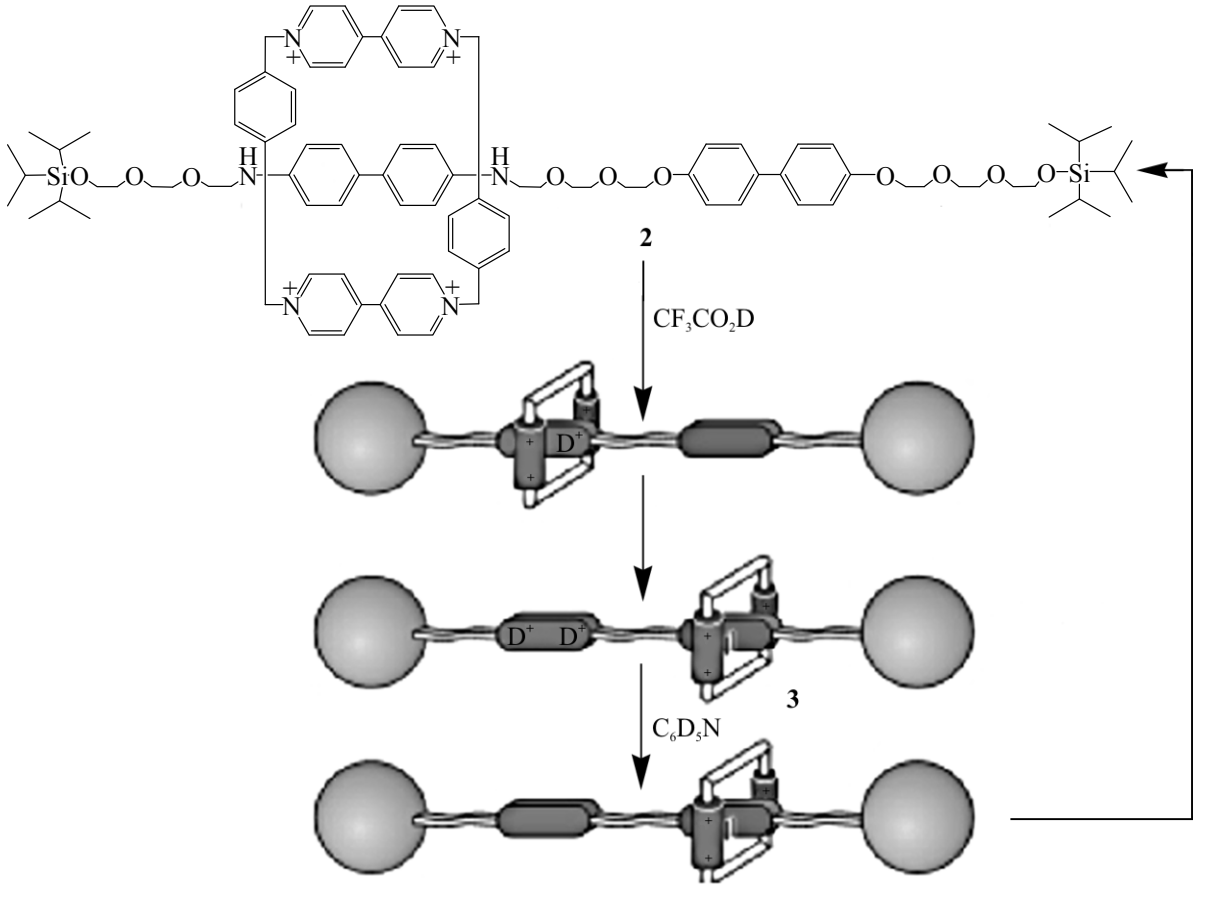


Рис. 5. Работа *шаттла* под действием химического или электрохимического управления.

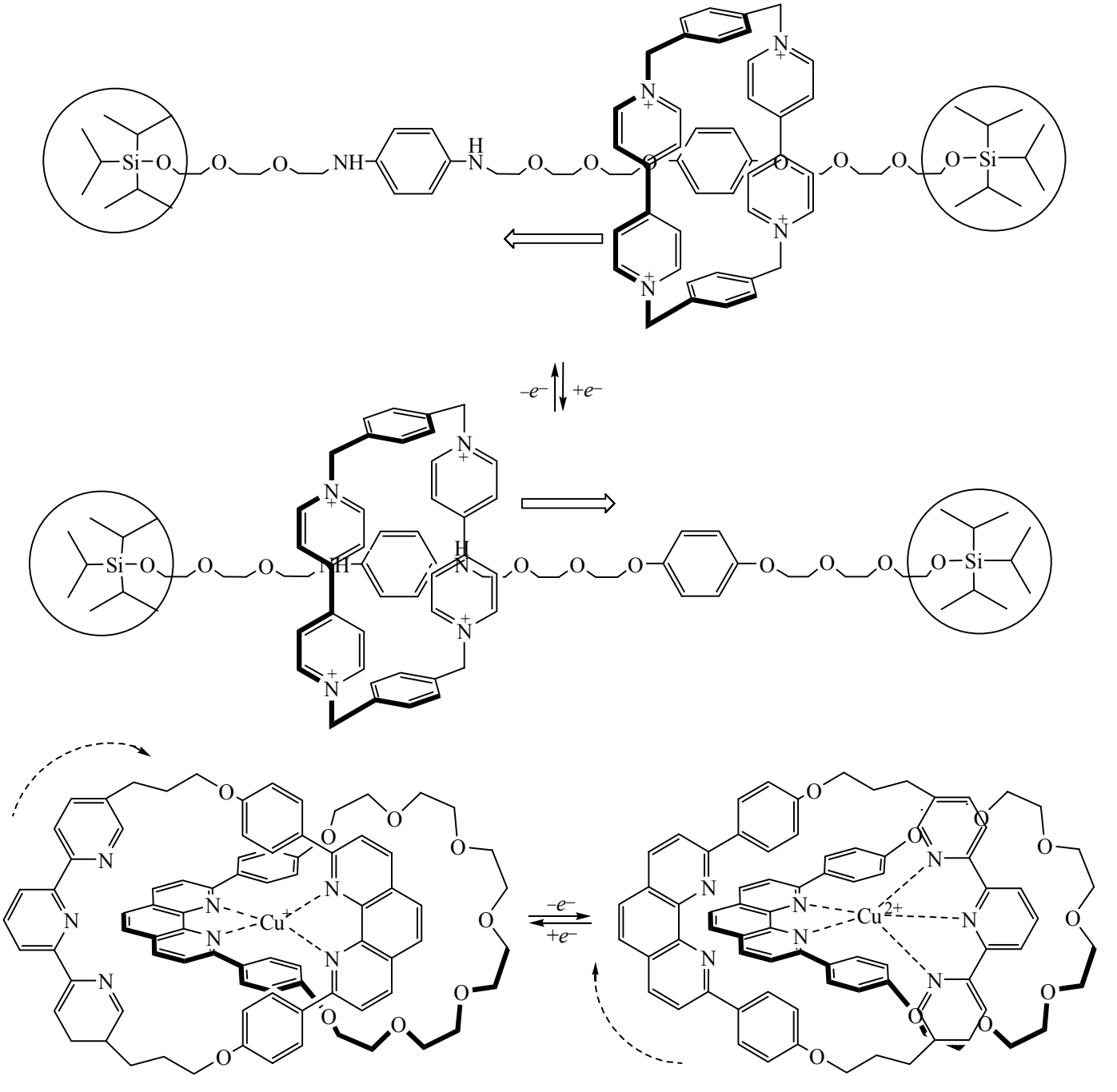
между двумя *станциями* за счет циклов электрохимического окисления и восстановления или через изменения pH среды, обеспечивая приток энергии извне. Группа под руководством Ж.-П. Соважа разработала структуру катенана, содержащую два различных центра координации в одном из колец, фенантролиновые и трипиридиновые фрагменты, реализуя одну фенантролиновую единицу в другом кольце. Вращение могло быть получено за счет циклов электрохимического окисления и восстановления центрального иона меди.

После этих крупных открытий было разработано несколько других систем. В 1996 г., например, об электрохимически управляемой трансляции в структуре псевдоротаксана сообщал Ж.-П. Соваж с сотр. [44], а управляемое вращение в катенанах явилось результатом сотрудничества между группами Дж.Ф. Стоддарта и Ж.-П. Соважа [45]. В том же году Дж.Ф. Стоддарт с сотр. также демонстрирует химически управляемое обратимое нанизывание в псевдоротаксановых производных [46].

Вращение, управляемое электрохимически или фотохимически, было описано в 1997 г. [39], а электрохимически индуцированное вращение в ротаксане было описано в 1999 г. [47]. Фотохимический и тепловой контроль вращения в системе катенана был также представлен в 2004 г. [48].

Начиная с конца 1990-х годов, все большее внимание стал привлекать прикладной аспект исследований. Химический контроль молекулярного сокращения/расширения, напоминающий действие мускулов в живых системах, например, демонстрировался в топологически интересной структуре последовательного подключения в 2000 г. (рис. 6) [49]. Объединяя две взаимосвязанные ротаксановые структуры, они были способны при химическом воздействии достигнуть высокого контроля трансляционного сокращения и расширения приблизительно на 2 нм. Сложное ротаксановое устройство, названное молекулярным *лифтом*, было предложено группой Ж.-П. Соважа в 2004 г. [50]. В данном устройстве была достигнута высокая степень контроля движения плоскости между двумя *этажами*, отделенными расстоянием 0.7 нм (рис. 7). По оцен-

Схема 4



кам, сила устройства составила порядка 200 пН. Кроме того, в 2004–2005 годах группа Дж.Ф. Стоддарта развивала молекулярные активаторы, напоминающие мускулы, в которых (3)-ротаксановые структуры за счет внешнего воздействия сгибали тонкую золотую структуру кантилевера [51, 52]. Присоединением макроциклических компонентов к золотой поверхности при свободном смещении вдоль оси было возможно управлять сокращением и расширением с амплитудой до 2.8 нм, которые, в случае сокращения, привели к изгибу золотого кантилевера приблизительно на 35 нм. Развиваемое усилие составило приблизительно 10 пН на молекулу.

Кроме того, были продолжены исследования по созданию микромасштабных электронных устройств, основанных на ротаксанах и катенанах, с целью получения молекулярных логических элементов памяти [53–55]. Эти исследования привели в 2007 г. к созданию устройству с функцией памяти на основе

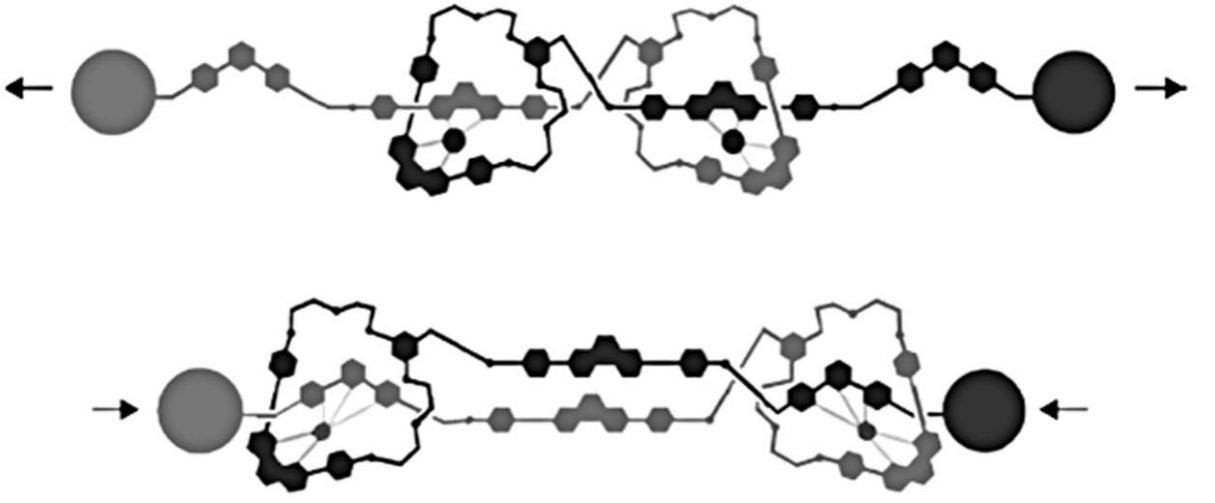


Рис. 6. Расширение и сжатие в ротаксановой структуре последовательного подключения.

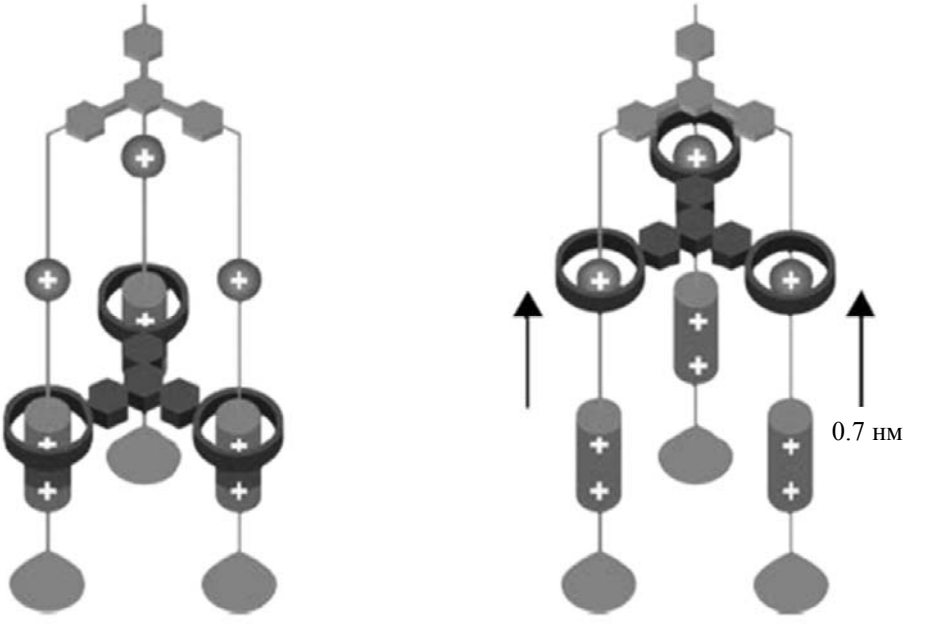


Рис. 7. Молекулярный *лифт* на основе ротаксанового производного.

ротаксана [56]. Используя этот подход, было получено 160 Кбит электронной памяти, составленной из нескольких сотен ротаксанов/бит и плотностью приблизительно 100 Гбит/см^2. Светоуправляемое устройство, прототип линейного молекулярного мотора, было предложено в 2006 г. [57]. В структуре ротаксана, включающей фотоприемник и две различные группы на оси, циклофановое кольцо могло автономно и неоднократно перемещаться в рамках определенных границ на основе светового возбуждения, электронной передачи и рекомбинации заряда. Устройство работало с частотой приблизительно 1 кГц, развивая мощность порядка $3\cdot10^{-17}$ Вт.

3. Ненасыщенные связи, способные к изомеризации

Наряду с достижениями в области создания молекулярных машин, основанных на описанных выше механически связанных структурах, молекулярные объекты, содержащие способные к изомеризации ненасыщенные связи, также были в центре вни-

мания при создании подобных систем. Главной задачей этих исследований было получение управляемого однонаправленного вращения, лежащего в основе принципов работы любого двигателя, который по определению должен быть и «центральной частью любой молекулярной машины» [7], по существу управляющей всей механической конструкцией.

Установленное еще в конце 80-х годов скоррелированное вращение объемных группировок в сложных молекулах предвещало получение пропеллероподобных систем и передаточных механизмов молекулярного уровня размерности [58]. Молекула, составленная из двух объемных ароматических колец, привязанных к центральному атому, может быть расценена как молекулярный эквивалент макроскопического двухлопастного пропеллера. Так, например, диарильное производное уксусной кислоты **4** объединяет два идентичных арилзамещенных кольца, связанных с одним и тем же атомом (рис. 8) [59, 60]. Вращение одного кольца в одном

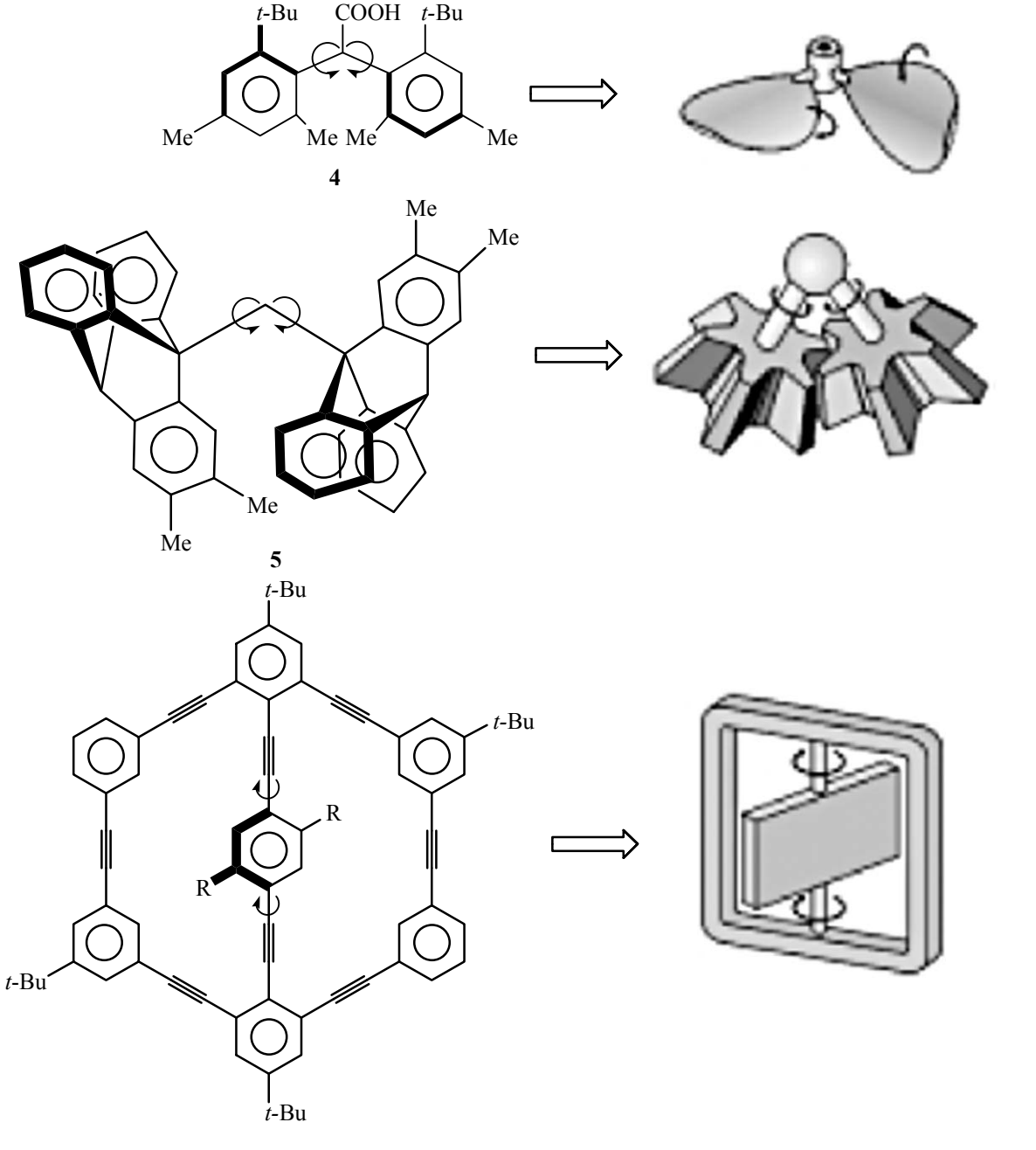


Рис. 8. Молекулярный пропеллер **4**, передаточный механизм **5**, и молекулярные турникеты **6–8**.

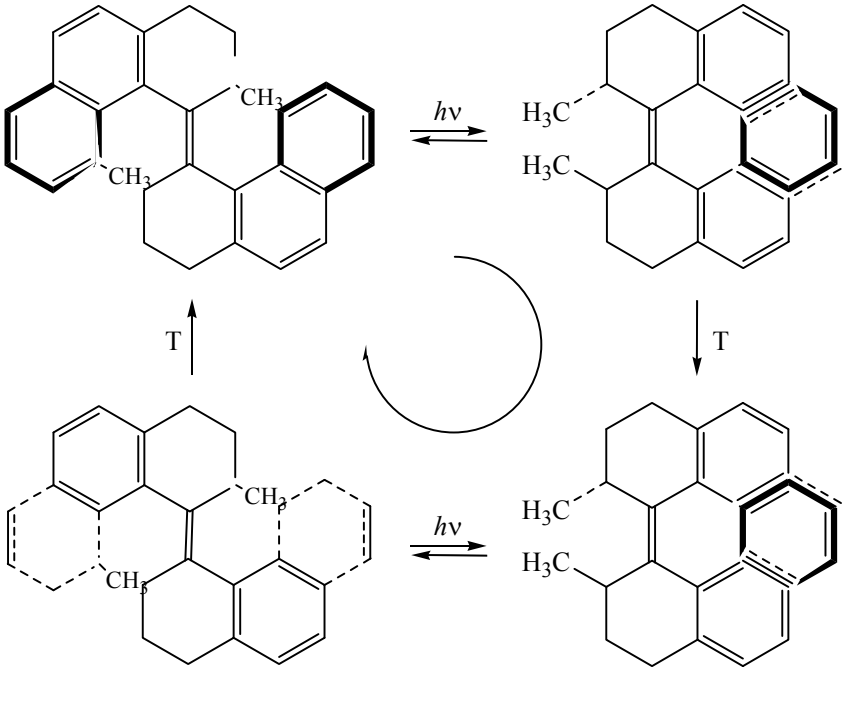
направлении вокруг одинарной связи с центральным атомом углерода инициирует вращение другого кольца в противоположном направлении [61, 62]. Таким образом, когда одно кольцо вращается по часовой стрелке, другое должно вращаться против часовой стрелки, и наоборот. Механизм такого взаимосвязанного конформационного вращения, был назван *зубчатой шестерней* (cogwheeling) [63, 64].

Изучалось также взаимосвязанное вращение двух химических роторов при проектировании молекулярных механизмов на основе триптицильных производных [65–68]. Например, молекулярный механизм **5** (рис. 8) объединяет два 9-триптицильных фрагмента, соединенных метиленовой группой [69], взаимодействующих по типу макроскопической зубчатой передачи. В результате, когда один триптицильный фрагмент вращается по часовой стрелке, другой вращается против часовой стрелки, и наоборот. Однако необходимо отметить, что вращения химических роторов **4–8** являются самопроизвольными, подобными конформационным превращениям с участием одинарных связей в большинстве органических молекул. В то же время, как уже отмечалось выше движение с относительно большой амплитудой, необходимое для создания реальной молекулярной машины, должно быть управляемо извне.

В последующие десятилетия были предприняты значительные усилия к созданию подобного управляемого вращения вокруг одинарных связей, но цель оставалась недостижимой. Только в 1999 г. появилось сообщение о первом примере управляемого однонаправленного вращения, представляющего типичную особенность ротационного моторного устройства [70]. Этот моторный компонент базировался не на одинарной, а на двойной связи, способной к изомеризации. Используя так называемые пересыщенные (overcrowded) алкены, и искусственно созданную асимметрию в молекулах, оказалось возможным получение однонаправленного вращения посредством циклов светового облучения и термической релаксации (схема 5).

Этот замечательный проект представлял гигантский прыжок вперед в развитии дизайна молекулярных машин. Мало того, авторы [70] обратились к решению фундаментальной задачи светоуправляемого изменения структуры молекулярного уровня размерности, они также нашли решение центральной задачи однонаправленного движения. В последующие годы эта группа ученых получила целую серию моторных устройств, причем частота вращения была радикально увеличена. Например, в 2014 г. оптимизированная моторная структура демонстрировала вращение с частотой более чем 12 МГц [71]. Существенным успехом может также считаться установка молекулярного двигателя на поверхности металлического золота, на которой был закреплен статор устройства типа пропеллера со светоуправляемой функциональностью (рис. 9) [72].

Схема 5



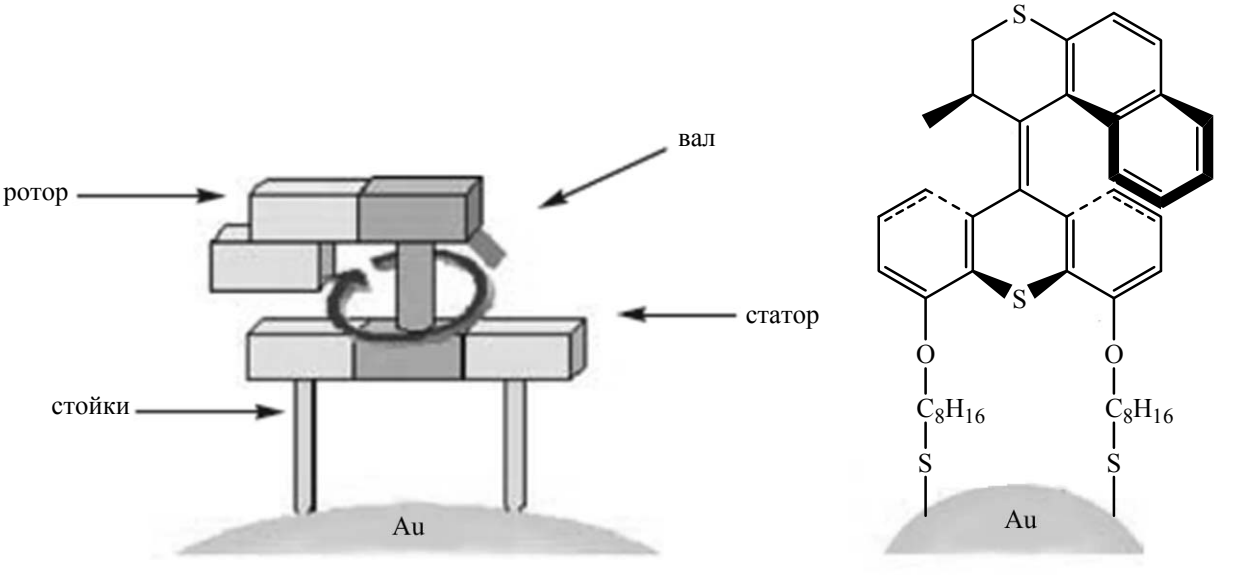


Рис. 9. Молекулярный мотор, привитый на золотой поверхности.

В 2006 г. Б. Феринга с сотр. показал, что подобный молекулярный мотор мог быть использован для однонаправленного вращения объектов микрометрового размера в жидкокристаллической пленке [73]. Этой группой ученых была также разработана другая моторная система, использующая процессы получения и снятия защиты с фенольных групп, взаимодействующих через лактонизацию, и осуществляющая, таким образом, введение химического топлива в молекулярный мотор [74]. Было также показано, что могут быть созданы моторные компоненты с управляемым вращением в любом направлении и при введении оснований [75]. В ответ на философское суждение Р. Фейнмана о создании бесконечно малоразмерного автомобиля предпринимались попытки дизайна «механиче-ских» молекулярных компонентов, имеющих подобную автомобилю форму и поведение [76–78]. При этом группа Б. Феринги продемонстрировала движение подобной структуры на шасси, составленном из четырех моторных компонентов, работающих парами в различных направлениях вращения и перемещающих *наноавтомобиль* по поверхности (рис. 10).

Таким образом, представленные фундаментальные результаты, полученные с начала 80-х годов, составляют реальную основу для перевода обсуждаемой области исследований из чисто теоретической в практическую плоскость. Посредством

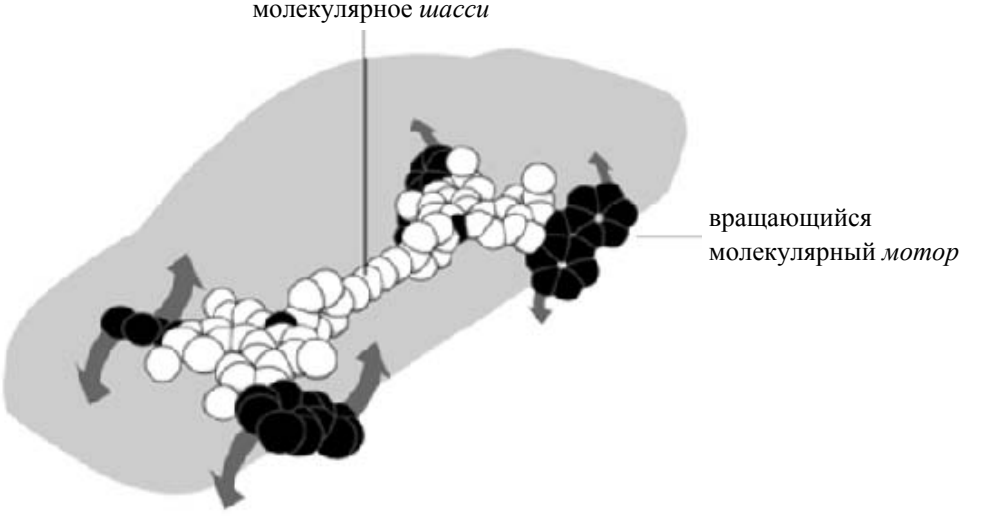


Рис. 10. Предложенный группой Б. Феринги наноавтомобиль с приводом на четыре колеса.

дизайна и синтеза топологически перспективных структур, а также экспериментально-теоретическими разработками управляемого движения в машиноподобных молекулярных системах, были впервые продемонстрированы реальные работающие устройства молекулярного уровня размерности. Исследования этих групп сформировали существенный базис для дальнейшего движения к созданию молекулярных машин. За прошедшие годы был внесен важный вклад в реализацию подобных систем [79–81], однако достигнутый прогресс не был бы возможен без пионерских работ Ж.-П. Соважа, Дж.Ф. Стоддарта и Б. Феринги. Исследования этих ученых позволили связать компоненты молекулярных машин с макроскопическим миром, что уже привело к появлению на молекулярном уровне функциональных устройств, работающих в макромире. По сравнению с машинами, которые изменили наш мир после индустриальной революции девятнадцатого столетия, молекулярные машины находятся все еще на стадии роста. Однако так же как технический мир получил мощный позитивный импульс от появления первых механизмов типа электрических двигателей и паровых машин, есть потенциал для подобного взрывного развития молекулярных машин в ближайшем будущем. В некотором смысле, мы находимся в начале новой индустриальной революции XXI столетия, и будущее покажет, как скоро молекулярные машины смогут стать неотъемлемой частью нашей жизни, однако можно уже с уверенностью констатировать, что молекулярная робототехника станет одним из главнейших направлений современного научно-технического прогресса.

Список литературы

1. *Feynman R.P.* // End. Sci. 1960. Vol. 23. P. 22.
2. *Shinkai S., Manabe O.* // Top. Curr. Chem. 1984. Vol. 121. P. 67. doi 10.1007/3-540-12821-2_3.
3. *Benniston A.C.* // Chem. Soc. Rev. 1996. Vol. 25. P. 427. doi 10.1039/CS9962500427.
4. *Gomez-Lopez M., Preece J.A., Stoddart J.F.* // Nanotechnology. 1996. Vol. 7. P. 183. doi 10.1088/0957-4484/7/3/004.
5. *Collin J.-P., Gavina P., Heitz V., Sauvage J.P.* // Eur. J. Inorg. Chem. 1998. P. 1. doi 10.1002/(SICI)1099-0682(199801)1998:1<1::AID-EJIC1>3.0.CO;2-#.
6. *Balzani V., Credi A., Raymo F.M., Stoddart J.F.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2000. Vol. 39. P. 3348. doi 10.1002/1521-3773(20001002)39:19<3348::AID-ANIE3348>3.0.CO;2-X.
7. *Browne W.R., Feringa B.L.* // Nature Nanotechnol. 2006. Vol. 1. P. 25. doi 10.1038/nnano.2006.45.
8. *Cheng C., Stoddart J.F.* // ChemPhysChem. 2016. Vol. 17. P. 1780. doi 10.1002/cphc.201501155.
9. *Urry D.W.* // Angew. Chem. Int. Ed. 1993. Vol. 32. P. 819. doi 10.1002/anie.199308191.
10. *Howard J.* // Nature. 1997. Vol. 389. P. 561. doi 10.1038/39247.
11. *Goodsell D.S.* Our Molecular Nature: The Body's Motors, Machines, and Messages. New York: Copernicus, 1996. 183 p.
12. *Weiss* S. // Science. 1999. Vol. 283. P. 1676. doi 10.1126/science.283.5408.1676.
13. *Tamarat P., Maali A., Lounis B., Orrit M.* // J. Phys. Chem. (A). 2000. Vol. 104. P. 1. doi 10.1021/jp992505l.
14. *Elston T., Wang H., Oster G.* // Nature. 1998. Vol. 391. P. 510. doi 10.1038/35185.
15. *Fillingame R.H.* // Science. 1999. Vol. 286. P. 1687. doi 10.1126/science.286.5445.1687.
16. *Stock D., Leslie A.G.W., Walker J.E.* // Science. 1999. Vol. 286. P. 1700. doi 10.1126/science.286.5445.1700.
17. *Boyer P.* // Biochim. Biophys. Acta. 1993. Vol. 1140. P. 215. doi 10.1016/0005-2728(93)90063-L.
18. *Finer J.T., Simmons R.M., Spudich J.A.* // Nature. 1994. Vol. 368. P. 113. doi 10.1038/368113a0.
19. *Noji H., Yasuda R., Yoshida M., Kinoshita K., Jr.* // Nature. 1997. Vol. 386. P. 299. doi 10.1038/386299a0.
20. *Vall R.D., Milligan R.A.* // Science. 2000. Vol. 288. P. 88. doi 10.1126/science.288.5463.88.
21. *Walker M.L., Burgess S.A., Sellars J.R., Wang F., Hammler III J.A., Trinick J., Knight P.J.* // Nature. 2000. Vol. 405. P. 804. doi 10.1038/35015592.
22. *Endow S.A., Higuchi H.* // Nature. 2000. Vol. 406. P. 913. doi 10.1038/35022617.
23. *Wang M.D., Schnitzer M.J., Yin H., Landick R., Gelles J., Block S.M.* // Science. 1998. Vol. 282. P. 902. doi 10.1126/science.282.5390.902.
24. *Huang J.-D., Brady S.T., Richards B.W., Stenoien D., Resau J.H., Copeland N.G., Jenkins N.A.* // Nature. 1999. Vol. 397. P. 267. doi 10.1038/16722.
25. *Frisch H., Martin I., Mark H.* // Monatsh. Chem. 1953. Vol. 84. N 2. P. 250. doi 10.1007/BF00899187.
26. *Lьttringhaus A., Cramer F., Prinzbach H., Henglein F.M.* // Justus Lieb. Ann. Chem. 1958. Vol. 613. N 1. P. 185. doi 10.1002/jlac.19586130120.
27. *Wasserman E.* // J. Am. Chem. Soc. 1960. Vol. 82. N 16. P. 4433. doi 10.1021/ja01501a082.
28. *Schill G., Lüttringhaus A.* // Angew. Chem. Int. Ed. 1964. Vol. 3. N 8. P. 546. doi 10.1002/anie.196405461.
29. *Schill G.* // Chem. Ber. 1967. Vol. 100. N 6. P. 2021. doi 10.1002/cber.19671000631.
30. *Vetter W., Schill G.* // Tetrahedron. 1967. Vol. 23. N 7. P. 3079. doi 10.1016/S0040-4020(01)83366-4.
31. *Harrison I.T., Harrison S.* // J. Am. Chem. Soc. 1967. Vol. 89. N 22. P. 5723. doi 10.1021/ja00998a052.
32. *Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.P., Kintzinger J.P.* //

Tetrahedron Lett. 1983. Vol. 24. N 46. P. 5095. doi 10.1016/S0040-4039(00)94050-4.

33. *Dietrich-Buchecker C.O., Marnot P.A., Sauvage J.P.* // Tetrahedron Lett. 1982. Vol. 23. P. 5291. doi 10.1016/S0040-4039(00)85821-9.
34. *Sauvage J.-P., Weiss J.* // J. Am. Chem. Soc. 1985. Vol. 107. P. 6108. doi 10.1021/ja00307a049.
35. *Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P.* // Angew. Chem. Int. Ed. 1989. Vol. 28. N 2. P. 189. doi 10.1002/anie.198901891.
36. *Nierengarten J.-F., Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P.* // J. Am. Chem. Soc. 1994. Vol. 116. P. 375. doi 10.1021/ja00080a045.
37. *Cesario M., Dietrich-Buchecker C.O., Guilhem J., Pascard C., Sauvage J.-P.* // J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1985. P. 244. doi 10.1039/C39850000244.
38. *Livoreil A., Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P.* // J. Am. Chem. Soc. 1994. Vol. 116. P. 9399. doi 10.1021/ja00099a095.
39. *Livoreil A., Sauvage J.-P., Arrnaroli N., Balzani V., Flarnigni L., Ventura B.* // J. Am. Chem. Soc. 1997. Vol. 119. P. 12114. doi 10.1021/ja9720826.
40. *Anelli P.L., Spencer N., Stoddart J.F.* // J. Am. Chem. Soc. 1991. Vol. 113. P. 5873. doi 10.1021/ja00015a057.
41. *Odell B., Reddington M.V., Slawin A.M.Z., Spencer N., Stoddart J.F., Williams D.J.* // Angew. Chem. Int. Ed. 1988. Vol. 27. N 11. P. 1547. doi 10.1002/anie.198815471.
42. *Bissell R.A., Co'rdova E., Kaifer A.E., Stoddart J.F.* // Nature. 1994. Vol. 369. P. 133. doi 10.1038/369133a0.
43. *Co'rdova E., Bissell R.A., Spencer N., Ashton P.R., Stoddart J.F., Kaifer A.E.* // J. Org. Chem. 1993. Vol. 58. P. 6550. doi 10.1021/jo00076a008.
44. *Collin J.P., Gavina P., Sauvage J.P.* // Chem. Commun. 1996. Vol. 17. P. 2005. doi 10.1039/CC9960002005.
45. *Amabilino D.B., Dietrich-Buchecker C.O., Livoreil A., Perez-Garcia L., Sauvage J.P., Stoddart J.F.* // J. Am. Chem. Soc. 1996. Vol. 118. N 16. P. 3905. doi 10.1021/ja954329+.
46. *Ballardini R., Balzani V., Credi A., Gandolfi M.T., Langford S.J., Menzer S., Prodi L., Stoddart J.F., Venturi M., Williams D.J.* // Angew. Chem. Int. Ed. 1996. Vol. 35. N 9. P. 978. doi 10.1002/anie.199609781.
47. *Raehm L., Kern J.M., Sauvage J.P.* // Chem. Eur. J. 1999. Vol. 5. N 11. P. 3310. doi 10.1002/(SICI)1521-3765(19991105)5:11<3310::AID-CHEM3310>3.0.CO;2-R.
48. *Mobian P., Kern J.-M., Sauvage J.-P.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2004. Vol. 43. P. 2392. doi 10.1002/anie.200352522.
49. *Jiménez M.C., Dietrich-Buchecker C.O., Sauvage J.-P.* // Angew. Chem. Int. Ed. 2000. Vol. 39. N 18. P. 3284. doi 10.1002/1521-3773(20000915)39:18<3284::AID-ANIE3284>3.0.CO;2-7.
50. *Badjić J.D., Balzani V., Credi A., Silvi S., Stoddart J.F.* // Science. 2004. Vol. 303. N 5665. P. 1845. doi 10.1126/science.1094791.
51. *Huang T.J., Brough B., Hoa C.-M., Liu Y., Flood A.H., Bonvallet P.A., Tseng H.-R., Stoddart J.F., Baller M., Magonov S.* // Appl. Phys. Lett. 2004. Vol. 85. P. 5391. doi 10.1063/1.1826222.
52. *Liu Y., Flood A.H., Bonvallet P.A., Vignon S.A., Northrop B.H., Tseng H.-R., Jeppesen J.O., Huang T.J., Brough B., Baller M., Magonov S., Solares S.D., Goddard W.A., Ho C.-M., Stoddard J.F.* // J. Am. Chem. Soc. 2005. Vol. 127. N 27. P. 9745. doi 10.1021/ja051088p.
53. *Collier C.P., Wong E.W., Belohradsk M., Raymo F.M., Stoddart J.F., Kuekes P.J., Williams R.S., Heath J.R.* // Science. 1999. Vol. 285. N 5426. P. 391. doi 10.1126/science.285.5426.391.
54. *Collier C.P., Mattersteig G., Wong E.W., Luo Y., Beverly K., Sampaio J., Raymo F.M., Stoddart J.F., Heath J.R.* // Science. 2000. Vol. 289. N 5482. P. 1172. doi 10.1126/science.289.5482.1172.
55. *Collier C.P., Jeppesen J.O., Luo Y., Perkins J., Wong E.W., Heath J.R., Stoddart J.F.* // J. Am. Chem. Soc. 2001. Vol. 123. N 50. P. 12632. doi 10.1021/ja0114456.
56. *Green J.E., Wook Choi J., Boukai A., Bunimovich Y., Johnston-Halperin E., DeIonno E., Luo Y., Sheriff B.A., Xu K., Shik Shin Y., Tseng H.R., Stoddart J.F., Heath J.R.* // Nature. 2007. Vol. 445. N 7126. P. 414. doi 10.1038/nature05462.
57. *Balzani V., Clemente-Len M., Credi A., Ferrer B., Venturi M., Flood A.H., Stoddart J.F.* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2006. Vol. 103. N 5. P. 1178. doi 10.1073/pnas.0509011103.
58. *Mislow K.* // Chemtracts: Org. Chem. 1989. Vol. 2. P. 151.
59. *Akkerman O.S., Coops J.* // Rec. Trav. Chim. Pays-Bas. 1967. Vol. 86. P. 755. doi 10.1002/recl.19670860711.
60. *Akkerman O.S.* // Rec. Trav. Chim. Pays-Bas. 1970. Vol. 89. P. 673. doi 10.1002/recl.19700890702.
61. *Weissensteiner W., Scharf J., Schlogl K.* // J. Org. Chem. 1987. Vol. 52. P. 1210. doi 10.1021/jo00383a006.
62. *Biali S.E., Nugiel D.A., Rappoport Z.* // J. Am. Chem. Soc. 1989. Vol. 111. P. 846. doi 10.1021/ja00185a010.
63. *Bergman J.J., Chandler W.D.* // Can. J. Chem. 1972. Vol. 50. P. 353. doi 10.1139/v72-053.
64. *Kwart H., Alekman S.* // J. Am. Chem. Soc. 1968. Vol. 90. P. 4482. doi 10.1021/ja01018a065.
65. *Kawada Y., Ishikawa J., Yamazaki H., Koga G., Murata S., Iwamura H.* // Tetrahedron Lett. 1987. Vol. 28. P. 445. doi 10.1016/S0040-4039(00)95752-6.
66. *Iwamura H., Mislow K.* // Acc. Chem. Res. 1988. Vol. 21. P. 175. doi 10.1021/ar00148a007.
67. *Clayden J., Pink J.H., Yasin S.A.* // Tetrahedron Lett. 1998. Vol. 39. P. 105. doi 10.1016/S0040-4039(97)10443-9.
68. *Clayden J., Pink J.H.* // Angew. Chem. 1998. Vol. 110. P. 2040. doi 10.1002/(SICI)1521-3757(19980703)110:13/14<2040::AID-ANGE2040>3.0.CO;2-Y.
69. *Cozzi F., Guenzi A., Johnson C.A., Mislow K., Hounshell W.D., Blount J.F.* // J.Am. Chem. Soc. 1981. Vol. 103. P. 957. doi 10.1021/ja00394a048.

70. *Koumura N., Zijlstra R.W., van Delden R.A., Harada N., Feringa B.L.* // Nature. 1999. Vol. 401. N 6749. P. 152. doi 10.1038/43646.
71. *Vachon J., Carroll G.T., Pollard M.M., Mes E.M., Brouwer A.M., Feringa B.L.* // Photochem. Photobiol. Sci. 2014. Vol. 13. P. 241. doi 10.1039/c3pp50208b.
72. *Van Delden R.A., ter Wiel M.K., Pollard M.M., Vicario J., Koumura N., Feringa B.L.* // Nature. 2005. Vol. 437. N 7063. P. 1337. doi 10.1038/nature04127.
73. *Eelkema R., Pollard M.M., Vicario J., Katsonis N., Ramon B.S., Bastiaansen C.W.M., Broer D.J., Feringa B.L.* // Nature. 2006. Vol. 440. N 7081. P. 163. doi 10.1038/440163a.
74. *Fletcher S.P., Dumur F., Pollard M.M., Feringa B.L.* // Science. 2005. Vol. 310. N 5745. P. 80. doi 10.1126/science. 1117090.
75. *Ruangsupapichat N., Pollard M.M., Harutyunyan S.R., Feringa B.L.* // Nat. Chem. 2011. Vol. 3. P. 53. doi 10.1038/nchem. 872.
76. *Shirai Y., Osgood A.J., Zhao Y.M., Kelly K.F., Tour J.M.* // Nano Lett. 2005. Vol. 5. N 11. P. 2330. doi 10.1021/nl051915k.
77. *Morin J.-F., Shirai Y., Tour J.M.* // Org. Lett. 2006. Vol. 8. N 8. P. 1713. doi 10.1021/ol060445d.
78. *Kudernac T., Ruangsupapichat N., Parschau M., Macia B., Katsonis N., Harutyunyan S.R., Ernst K.-H., Feringa B.L.* // Nature. 2011. Vol. 479. N 7372. P. 208. doi 10.1038/nature 10587.
79. Macrocyclic and Supramolecular Chemistry / Ed. R.M. Izatt. Chichester: Wiley, 2016. 516 p. doi 10.1002/9781119053859. ch1.
80. *Peplow M.* // Nature. 2015. Vol. 525. P. 18. doi 10.1038/525018a.
81. *Balzani V., Credi A., Venturi M.* Molecular Devices and Machines: Concepts and Perspectives for the Nanoworld. Weinheim: Wiley-VCH, 2008. 588 p. doi 10.1002/9783527621682.