

Pokroky matematiky, fyziky a astronomie

Katarína Baxová; Lukáš Veřas; Jaromír Plášek
Molekulární stroje

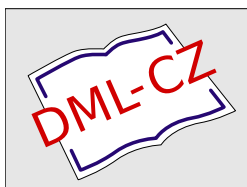
Pokroky matematiky, fyziky a astronomie, Vol. 62 (2017), No. 3, 171–184

Persistent URL: <http://dml.cz/dmlcz/146923>

Terms of use:

© Jednota českých matematiků a fyziků, 2017

Institute of Mathematics of the Czech Academy of Sciences provides access to digitized documents strictly for personal use. Each copy of any part of this document must contain these *Terms of use*.



This document has been digitized, optimized for electronic delivery and stamped with digital signature within the project *DML-CZ: The Czech Digital Mathematics Library* <http://dml.cz>

Molekulární stroje

Katarína Baxová, Lukáš Velas, Jaromír Plášek, Praha

Abstrakt. V živých buňkách existuje řada molekulárních strojů nanometrových rozměrů, které dokáží měnit chemickou energii na mechanický pohyb. Nositel Nobelovy ceny za fyziku Richard Feynman v jedné ze svých přednášek v roce 1984 předpověděl, že časem bude možné vytvářet prakticky použitelné molekulové stroje také uměle v chemických laboratořích. Jeho vize již začíná získávat reálné obrysy. Nobelovu cenu za chemii obdrželi v roce 2016 Jean-Pierre Sauvage, Sir J. Fraser Stoddart a Bernard L. Feringa za výzkum, jenž umožnil syntézu supramolekulárních komplexů, které se jako molekulární stroje chovají. Základní charakteristiku takového stroje představuje existence několika funkčních podjednotek molekulového komplexu, které se vůči sobě mohou navzájem pohybovat. Prvnímu z laureátů se podařilo najít způsob, jak připravovat řetězky prstencových molekul zvaných katenany, které jsou navzájem svázány pouze topologicky (mechanicky), nikoli chemickou vazbou. Sir J. Fraser Stoddart připravil rotaxany, což jsou cyklické molekuly navlečené na jinou molekulu ve tvaru činky, podél které dokázal navlečenými prstenci definovaným způsobem pohybovat. B. L. Feringa syntetizoval molekuly tvořené dvěma planárními strukturami propojenými dvojnou vazbou, které dokáží vůči sobě rotovat rychlostí až 12 106 otáček za sekundu, když jsou poháněny pulzy UV záření. Práce oceněné Nobelovou cenou otevřely cestu k sestavování mnoha dalších komplexnějších strojů, jako jsou klouby, ložiska, táhla, páky nebo spínače. V následujícím článku jsou představeny tři konkrétní příklady molekulárních strojů, názorně ilustrující některé obecné principy jejich konstrukce a fungování.

Důležitou kapitolu dějin lidstva představuje vynalézání a používání nejrůznějších strojů, které mnohdy velmi výrazně ovlivňovaly způsob a kvalitu života lidí i organizaci jejich společenství. Složitost důmyslných strojů i rozsah jejich využívání se začaly rychle zvyšovat s nástupem průmyslové revoluce. Dalším milníkem byl rozvoj elektroniky, k jehož dosavadním vrcholům nepochybně patří vynález a neustálé zdokonalování počítačů a elektronických zobrazovacích systémů. Mechanické stroje jsou díky tomu stále častěji vybavovány nejen výkonnou elektronikou, ale dnes již také umělou inteligencí, která patří k atributům počínající robotické éry. Mnohé stroje byly vytvořeny kvůli tomu, aby mohly konat práci se silou a výkonem mnohonásobně převyšujícími možnosti lidských svalů, nebo aby lidem umožnily cestovat velkou rychlostí po zemi, vodě i vzduchem. Naproti tomu se však objevila potřeba mít také stroje a nástroje miniaturních rozměrů, jako jsou třeba mikroelektromechanické systémy (MEMS) pro lékařské aplikace vyžadující precizní polohování v omezeném prostoru [24], [19]. Mikro-robotická MEMS zařízení jsou zhotovována například způsoby odvozenými od výroby polovodičových čipů a mívají rozměry v rozmezí od mikrometrů do milimetrů. Zřejmým cílem další miniaturizace jsou pak molekulární stroje nanometrových rozměrů.

Bc. KATARÍNA BAXOVÁ, Mgr. LUKÁŠ VELAS, Prof. RNDr. JAROMÍR PLÁŠEK, CSc., Matematicko-fyzikální fakulta UK, Ke Karlovu 5, 121 16 Praha 2, e-mail: b1katka@gmail.com, lukas.velas@gmail.com, plasek@karlov.mff.cuni.cz

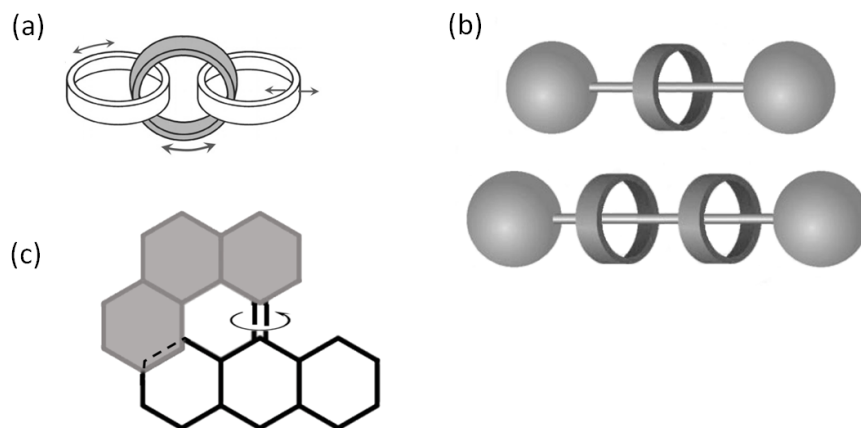
Za imponujícím pokrokem technických věd však nezaostaly ani vědy o živé přírodě. Jedním z důležitých objevů bylo zjištění, že mnohé složité bílkoviny nacházející se v živých buňkách se chovají jako molekulární stroje, které dokáží měnit chemickou energii na mechanický pohyb. Jejich funkce je spojena s otáčením nebo vzájemným posuvem jejich součástí, podobně jako je tomu u mechanických strojů vytvořených člověkem. V prvním případě jsou dvěma hlavními díly molekulárního stroje stator a rotor, jako je tomu v motoru roztáčejícím bičíky bakterií, které těmto mikroorganismům umožňují pohyb ve vodním prostředí. Ve druhém případě vytváří vzájemný lineární pohyb jednotlivých součástí stroje mechanický tah [22]. Existence takových strojů inspirovala chemiky k pokusům napodobit přírodu a zkusit vytvořit molekulární stroje na základě jiných chemických struktur, než jsou makromolekuly bílkovin nebo nukleových kyselin živých buněk.

Jaké vlastnosti by měla mít molekula, kterou bude možno nazývat strojem? Bude se jednat o komplex složený z několika menších molekulárních podjednotek, které se mohou vůči sobě navzájem posouvat nebo otáčet na úkor dodávané energie, podobně jako se to děje s díly makroskopických mechanických strojů [27]. Na rozdíl od nich však u nanoskopických komplexů nemusí vždy existovat jednoznačný a jasný vztah mezi aplikovaným podnětem a výsledným efektem. Molekulární stroj však bude vždy v kontaktu s nějakým okolním prostředím generujícím tepelný šum a tudíž bude muset být schopný potlačit vliv Brownova pohybu svých podjednotek (například tím, že v určitém směru pohybu budou tyto fluktuace jejich polohy eliminovány způsobem podobným fungování ráčny). Jinými slovy řečeno, pokud budeme chtít, aby byl molekulární stroj použitelný k nějakému smysluplnému účelu, musí být možné spouštět a zastavovat pohyb stroje v žádaném směru a navíc definovaným a opakovatelným způsobem [1], [18]. Je také zřejmé, že mají-li se jednotlivé podjednotky tvořící komplex molekulárního stroje vůči sobě pohybovat v nanometrové škále nebo rotovat o velké úhly, musí být drženy pohromadě jinak než obyčejnými kovalentními vazbami mezi svými atomy. Cesta k realizaci Feynmanovy vize proto není jednoduchá a přímočará.

Příprava prvních jednoduchých molekulárních strojů se stala reálnou díky Sauvageovu objevu způsobu chemické syntézy katenanů a dalších komplexů cyklických molekul držených pohromadě topologickými mechanickými vazbami, díky kterým se sice jednotlivé cyklické molekuly mohou vůči sobě relativně volně pohybovat, nikoli však zcela od sebe oddělit, obr. 1a. Dalším významným krokem byl Stoddartův objev způsobu přípravy rotaxanů, což jsou supramolekulární útvary složené z několika mechanicky svázaných velkých molekul. Jejich nejjednodušší varianty, [2]rotaxan a [3]rotaxan, můžeme schematicky znázornit jako jeden resp. dva prstence navlečené na nosník se dvěma koncovými zářezkami, podél kterého se mohou prstence pohybovat podobně jako záclonové kroužky po garnýži, obr. 1b.

Třetí z laureátů, B. L. Feringa, se vydal principiálně odlišnou cestou, která původně začala snahou připravit opticky aktivní alkeny bez chirálních uhlíků [12]. Dále se pak věnoval výzkumu stereoizomerů dvousložkových molekulárních komplexů svázaných nenasyčenou dvojnou vazbou, které patří do kategorie stěsnaných (overcrowded) alkenů, obr. 1c.

Z takových molekul se nakonec podařilo vytvořit molekulární rotační motory se statorem zakotveným k pevné podložce a rotorem otáčejícím se v definovaném směru díky energii dodávané světelným zářením [7].



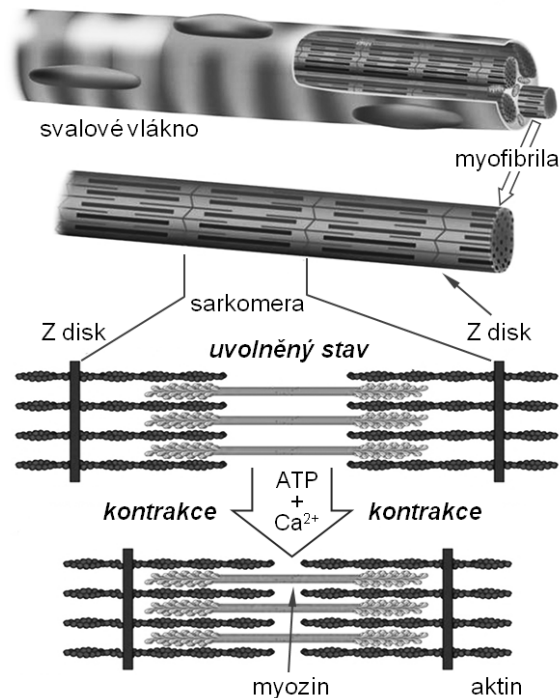
Obr. 1. Schematické znázornění struktury molekul katenanů, rotaxanů a stěsnaných alkenů: (a) Příklad [3]katenanu se třemi propletenými prstenci; (b) nahoře — [2]rotaxan s jedním prstencem, dole — [3]rotaxan se dvěma prstenci; (c) molekula stěsnaného alkenu se dvěma polycyklickými podjednotkami spojenými dvojnou vazbou. Kvůli jejich velikosti a tvaru existuje mezi nimi v určitém místě prostorový konflikt (viz čárkovaný levý okraj dolní podjednotky), který vylučuje možnost striktně planární geometrie celé molekuly.

Rotaxanové lineární molekulární motory — syntetický sval a molekulární zdviž

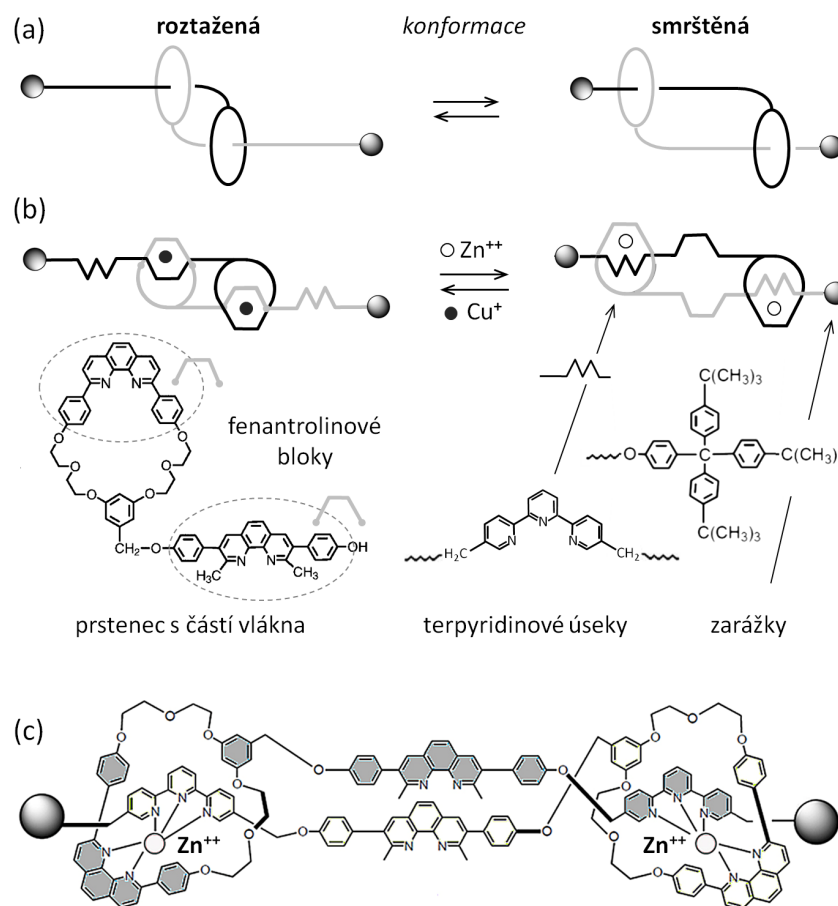
Prvním příkladem jednoduchého molekulárního stroje, který zde představíme, je Sauvageův syntetický molekulární sval ovládaný vnějším chemickým signálem [16], [17]. Jedná se o rotaxanový dimer typu [c2]daisy chain [6]. Na rozdíl od sarkomer, v nichž se po sobě posouvají lineární vlákna aktinu a myozinu (viz obr. 2 a rámeček), je tento syntetický sval stvořený ze dvou molekul, připomínajících laso v podobě smyčky na konci dlouhé tyče.

V propleteném rotaxanovém dimeru prochází lineární díl jedné molekuly jako nosník prstencem druhé molekuly a naopak, obr. 3a. K tomu, aby se takový supramolekulární komplex začal chovat jako funkční molekulární stroj, který lze na povel opakovaně zkracovat a prodlužovat, byly využity zkušenosti získané při konstrukci katenanů. Konkrétně se jedná o to, že reverzibilního spojení dvou molekul lze dosáhnout koordinační vazbou s atomem kovu, který v podstatě slouží jako lepidlo mezi jejich vhodně zvolenými stavebními bloky. V případě našeho syntetického svalu jsou to dva fenantrolinové bloky a jeden terpyridin na každé z jeho monomerních podjednotek, jejichž vzájemné uspořádání může přecházet z rozvolněné formy do kontrahované podle toho, jestli je v roztoku nadbytek jednomocných iontů mědi s koordinačním číslem čtyři nebo dvojmocných iontů zinku s koordinačním číslem pět, obr. 3b. Celá struktura tohoto syntetického svalu je ukázána na obr. 3c. V citovaných pracích byla jeho kontrakce indukována přidáváním $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$ a přechod zpět zvýšením koncentrace hexafluorofosfátu tetraacetonitrilměďného, $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$, přičemž k důkazu zmíněných konformačních změn rotaxanového dimeru byla použita NMR spektroskopie.

Struktura svalových vláken. Nejznámějším příkladem lineárních molekulárních motorů vytvořených přírodou jsou svaly obratlovců, které se dokáží rychle stahovat nebo prodlužovat. Svaly jsou tvořeny svalovými vlákny, což jsou vícejaderné buňky vyplněné po celé své délce podélně orientovanými myofibrilami. Hlavní funkční jednotkou myofibril jsou sarkomery, které jsou na obou koncích ohraničeny Z disky. Samotné sarkomery se skládají z paralelně uspořádaných vláken proteinových komplexů — tenkého aktinu (~ 4 nm) a silnějšího myozinu (~ 10 nm), které se podle míry kontrakce svalu buď částečně, nebo zcela překrývají. Jejich vzájemný pohyb je zprostředkován hlavičkami, které se nacházejí na koncích myozinových vláken a interagují s vlákny aktinu. Hlavičky myozinu využívají chemickou energii uvolněnou štěpením makroergických vazeb v molekulách adenosintrifosfátu (ATP) ke změnám svých konformací, čímž vzniká mechanický tah na aktinová vlákna ukotvená k Z diskům. Tento mikroskopický pohyb se díky součinnosti velkého množství svalových vláken a jejich sarkomer projeví jako makroskopická kontrakce svalového vlákna, k jejíž iniciaci jsou potřebné vysoké koncentrace Ca^{2+} a Mg^{2+} iontů, které se uvolňují z tzv. sarkoplazmatického retikula obklopujícího myofibrily.

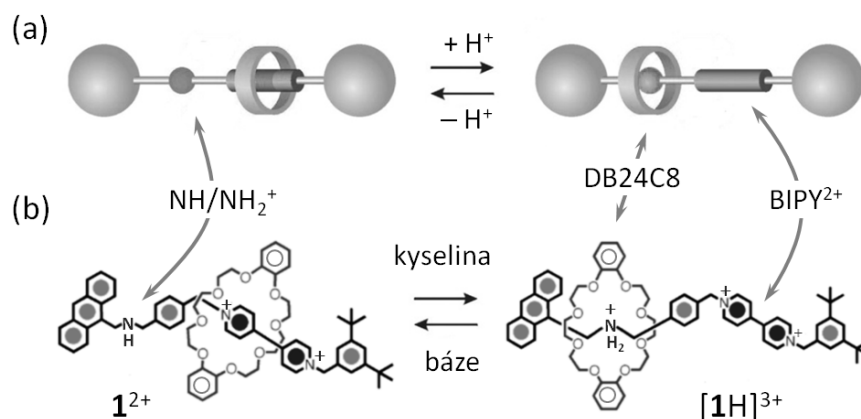


Obr. 2. Schéma svalového vlákna a sarkomery



Obr. 3. Struktura rotaxanového molekulárního svalu: (a) Schematické znázornění topologie syntetického svalu v roztážené a smrštěné konformaci (vztaženo ke vzdálenosti koncových zarážek). (b) Pozice fenantrolinových a terpyridinových úseků na smyčkách a vláknech a koordinační vazby mezi monomery v roztážené a smrštěné konformaci. (c) Chemická struktura molekulárního svalu ve smrštěné konformaci stabilizované zinkem, který koordinačními vazbami spojuje terpyridinové a fenantrolinové bloky.

S odlišnou koncepcí lineárních rotaxanových motorů přišli Stoddart a jeho tým, kteří místo propleteného dimeru zvolili bistabilní molekulární přepínače se strukturou [2]rotaxanu s nosníkem obsahujícími na protilehlých koncích funkční skupiny (zastávky) s odlišnou afinitou k navlečenému prstenci [3], [4], obr. 4. Konkrétně se jednalo o [2]rotaxan, jehož prstencem je dibenzo[24]crown-8, DB24C8, a nosníkem protáhla molekula, na které se nacházejí dvě možné zastávky prstence tvořené dialkylamoniem ($-\text{NH}_2^+-$) a bipyridiniem (BIPY^{2+}). V kyselém prostředí je prstavec DB24C8 lokalizovaný u dialkylamonia díky existenci silných $[\text{N}^+-\text{H}\cdots\text{O}]$ vodíkových můstků a slabých $[\text{C}-\text{H}\cdots\text{O}]$ interakcí. Jakmile po zvýšení pH prostředí dojde k deprotonaci

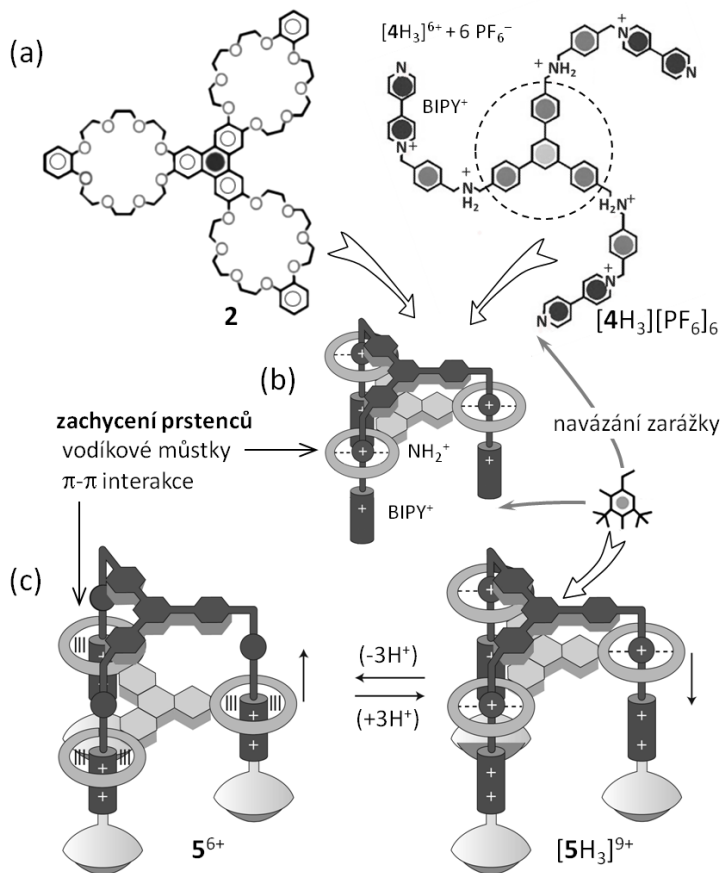


Obr. 4. Molekulární přepínače na bázi bistabilních [2]rotaxanů: (a) Schéma struktury bistabilního [2]rotaxanu se dvěma stanicemi, u nichž může zakotvit prstenec navlečený na nosníku. (b) Chemická struktura bistabilního [2]rotaxanu 1^{2+} (nomenklatura podle [3]) a jeho protonované formy $[1H]^{3+}$. Upraveno podle [3].

dialkylamonia, silný vodíkový můstek zmizí. Prstenec se pak přesmykne Brownovým pohybem k BIPY $^{2+}$ úseku, kde zůstane zakotvený $\pi - \pi$ interakcí (viz např. [14]) a slabým vodíkovým můstkem [C–H \cdots O]. Silný vodíkový můstek [N $^+$ –H \cdots O] lze obnovit opětovným okyselením prostředí, což umožní, aby se prstenec vrátil Brownovým pohybem zpět k NH $^{2+}$ úseku.

Z mírně modifikovaných prstenců i nosníků výše zmíněného [2]rotaxanu byl vytvořen molekulární stroj, pro který se vžil název molekulární zdviž, obr. 5. Jeho základem je supramolekulární komplex složený z tris-crown etheru se třemi prstenci DB24C8 symetricky rozloženými kolem centrální trifenylenové plošiny (schéma **2** na obr. 5), skrz které procházejí tři postranní řetězce trojitě rozvětveného kationtu [4H $_3$] $^{6+}$ hexafluorofosfátové soli [4H $_3$][PF $_6$] $_6$ obsahující šest [PF $_6$] aniontů. Je pozoruhodné, že zdánlivě velmi složité komplexy uvedené na obr. 5b vznikají spontánně v ekvimolárních roztocích této soli s tris-crown etherem **2** ve směsi organických rozpouštědel CHCl $_3$ /MeCN (2:1). Finálním krokem syntézy molekulární zdviže je připojení koncových zarážek k provlečeným řetězcům [4H $_3$] $^{6+}$ kationtů jejich reakcí s 3,5-di-terc-butylbenzyl bromidem, čímž vznikne mechanicky svázaný rotaxanový komplex [5H $_3$] $^{9+}$ o výšce přibližně 2,5 nm a průměru 3,5 nm, obr. 5c.

Tři nohy této zdviže, které procházejí třemi prstenci trifenylenové plošiny, obsahují stejné NH $_2^+$ a BIPY $^{2+}$ úseky jako nosníky molekulárního přepínače [1H] $^{3+}$ z obr. 4. Střídavou deprotonací NH $_2^+$ úseku (přidáním silné fosfazenové báze) a jeho opětovnou protonací (přidáním kyseliny trifluoroctové) lze díky tomu přesouvat trifenylenovou plošinu o 0,7 nm od NH $_2^+$ k BIPY $^{2+}$ a zpět. Velikost síly vyvinuté touto molekulární zdviží byla odhadnuta na 200 pN, což je o řád víc, než vyvine molekulární motor z vláken aktinu a myozinu. Pohyby trifenylenové plošiny jsou navíc spojeny se zvětšováním a zmenšováním objemu dutiny mezi ní a centrální platformou [4H $_3$] $^{6+}$ kationtu. Vedle primární funkce molekulárního motoru by v principu mohlo být možné cíleně použít tuto dutinu jako úložiště relativně velkých molekul [3], [4].



Obr. 5. Stoddartova molekulární zdviž: (a) Tris-crown ether **2** a trojitě rozvětvený kationt $[4H_3]^{6+}$ soli $[4H_3][PF_6]_6$, jehož postranní řetězce vně čárkované kružnice směřují za rovinu nákresu. (b) Komplex složený z tris-crown etheru **2** a kationtu $[4H_3]^{6+}$. (c) Molekulární zdviž v protonované, $[5H_3]^{9+}$, a deprotonované, 5^{6+} , konformaci. Upraveno podle [3], [5].

V práci [17] Sauvage aj. přiznávají, že jejich syntetický sval je zatím pouze demonstrací možné strategie tvorby molekulárních strojů, nikoli prakticky použitelným modelem, a to především kvůli způsobu řízení konformačních změn záměnou iontů mědi a zinku, který je značně těžkopádný a pomalý. Zde je navíc třeba zdůraznit, že užití termínu „molekulární stroje“ místo střízlivějšího „bistabilní supramolekuly“ resp. „molekulární přepínače“ v případě prvních průkopnických prací značně předběhlo realitu. Během uplynulých téměř dvou dekad však samozřejmě došlo k významnému pokroku ve výzkumu zaměřeném jak na alternativní možnosti řízení konformačních změn bistabilních supramolekul [10], [31], tak na jejich budoucí praktické aplikace.

Molekulární přepínače translačního (molekulární sval) i rotačního typu (viz níže) lze v principu použít jako molekulární stroje dvěma zásadně odlišnými způsoby. První

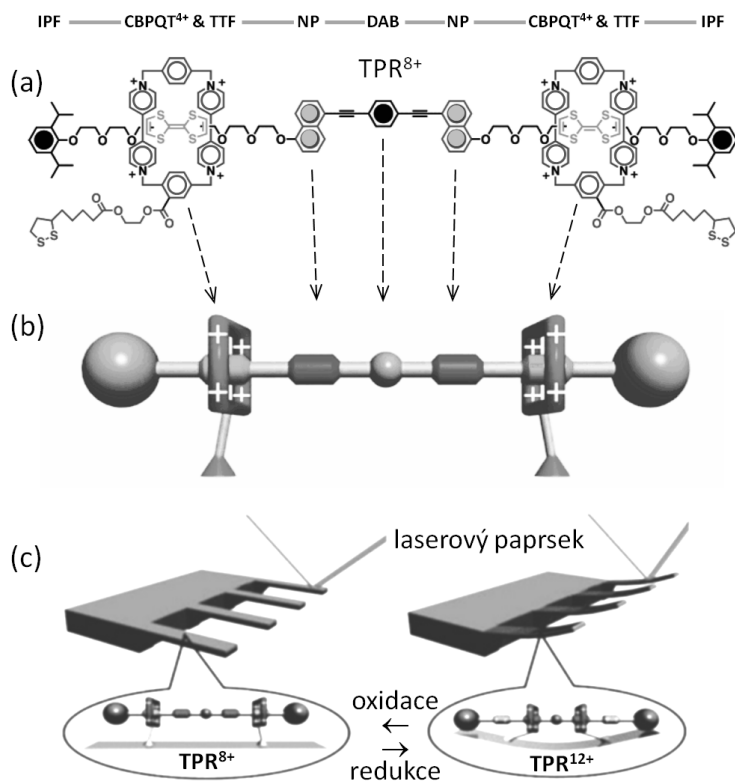
možnost představují supramolekuly určené k realizaci procesů probíhajících v měřítku srovnatelném s jejich rozměry (například transport nanoskopických břemen nebo umožnění chemických reakcí v roli umělých enzymů). Druhou alternativou jsou systémy složené z velkého počtu individuálních molekulárních strojů, jejichž synchronizované konformační změny umožní generovat reálně využitelné síly a pohyby mezo- až makroskopických dimenzí [8]. Jedním z příkladů pokroku dosaženého v této oblasti jsou hydrogely s polymerní sítí rotaxanových dimerů, jejichž kontrakce/expenze je umožněna reversibilní *cis-trans* fotoizomerizací molekul stilbenu, které jsou součástí vláken provlečených cyklodextrinovými prstenci [15]. Objem tohoto hydrogelu lze opakovaně měnit v časové škále desítek minut ozařováním UV zářením (365 nm, kontrakce) a modrým světlem (430 nm, expanze). Po vysušení tohoto hydrogelu, který se tím změnil na tzv. xerogel, se doba odezvy zkrátila z desítek minut na sekundy.

První makroskopický molekulární stroj schopný konat použitelnou práci

První molekulární stroj umožňující skládat synchronizované nanometrové pohyby velkého počtu syntetických molekulárních svalů a konat tak reálně využitelnou mechanickou práci však sestrojili Stoddart se spolupracovníky již v roce 2004 [23], [13]. Jeho základem se stal [3]rotaxan TPR⁸⁺ tvořený lineárním nosníkem s palindromickou sekvencí TTF-NP-DAB-NP-TTF a objemnými zarážkami (IPF), na který jsou navlečené dva kladně nabitě prstence CBPQT⁴⁺, obr. 6. K oběma prstencům jsou navíc přivázány flexibilní řetězce s disulfidickou kotvou, která se vyznačuje silnou adhezí ke zlatu. Teprve díky ukotvení k pevné opoře se bistabilní supramolekuly (do té doby jen pouhé molekulární přepínače — angl. switches) změnil v opravdové syntetické molekulární stroje schopné konat užitečnou práci.

Poloha prstenců vůči palindromickému nosníku závisí na aktuálním redox stavu TTF molekul, které lze reverzibilně převádět z neutrálního do kladně nabitěho stavu, konkrétně oxidací pomocí Fe(ClO₄)₃ a zpět redukcí kyselinou askorbovou. V neutrálním stavu se uplatní pouze přitažlivé síly pocházející od $\pi - \pi$ interakce prstenců s TTF a NP molekulami. Jelikož prstence mají výrazně vyšší afinitu k TTF úsekům, nacházejí se zpočátku v jejich blízkosti. Po oxidaci TTF molekul vstoupí do hry jejich elektrostatická repulze s CBPQT⁴⁺ prstenci, které jsou nakonec relativně slabými $\pi - \pi$ silami přitaženy k NP úsekům. Střední vzdálenost mezi prstenci se tak změnila ze 4,2 nm na 1,4 nm.

Nanomechanický systém poháněný těmito syntetickými svaly je tvořen sadou čtyř pružných ramének (cantileverů) o rozměrech $500 \times 100 \times 1 \mu\text{m}$ a modulu pružnosti v ohybu 0,02 Nm, což vychází z osvědčené konstrukce mikrosenzorů nejrůznějších fyzikálních jevů a chemických procesů, obr. 6c. Na horním pozlaceném povrchu ramének jsou Au-S vazbami fixované monovrstvy nahodile orientovaných syntetických svalů v počtu cca $6 \cdot 10^9$ TPR⁸⁺ molekul na jednom ramínku. Dvoubodové ukotvení molekulárního svalu k pevné podložce umožňuje převést sílu posouvající CBPQT⁴⁺ prstence od TTF molekul k NP na sílu deformující raménko. Vzhledem k poměru mezi jeho délkou a šířkou se efektivně uplatní pouze kontrakce svalů orientovaných podél delší osy. To se projeví ohnutím konce raménka směrem vzhůru o cca 35 nm, které lze monitorovat pomocí odrazu laserového paprsku. Po výměně oxidačního média za redukční a naopak bylo vždy dosaženo konečného stavu do jedné minuty.

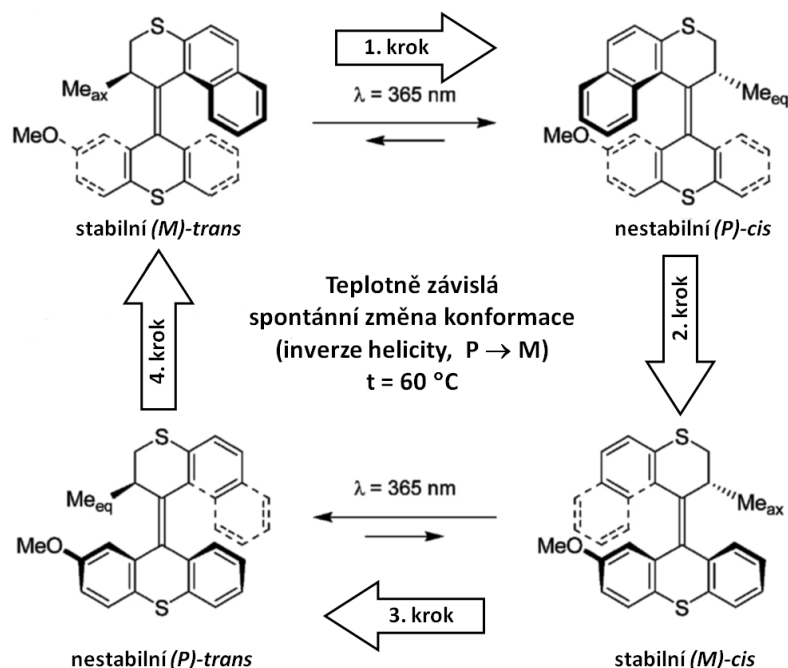


Obr. 6. Makroskopické zařízení ovládané molekulárními motory: (a) Chemická struktura molekuly [3]rotaxanového lineárního motoru s lineárním nosníkem s palindromickou sekvencí TTF-NP-DAB-NP-TTF (dvakrát tetrathiafulvalen — TTF, dvakrát naftalen — NP a 1,4-diacetylenbenzen — DAB), na který jsou navlečené dva kladně nabitě prstence cyklobis(paraquat-*p*-fenylenu), CBPQT⁴⁺. (b) Schematické znázornění této molekuly. (c) Makroskopická soustava těchto redox řízených molekulárních motorů zakotvených na pozlaceném povrchu pružného raménka dokáže ohýbat toto raménko. Upraveno podle [23], [13].

Rotační motory ze stěsnaných alkenů

Princip funkce těchto molekulárních strojů vysvětlíme na příkladu motoru tzv. druhé generace složeného z chirálních molekul 2,3-dihydro-2-methylnafto[2,1-*b*]-thiopyranu (horní část) a 2-methoxy-9-thioxantenu (dolní část), které jsou spojeny dvojnou vazbou [20], [25], obr. 7. Jejich kontinuální otáčení vůči sobě navzájem v definovaném směru je umožněno střídáním dvou fotochemických *trans-cis* izomerací vždy bezprostředně následovaných ireverzibilní relaxací energeticky nevýhodných produktů, která je důsledkem tepelné excitace některých vibračních módů molekuly rotačního motoru.

Na začátku rotačního cyklu se molekula motoru nachází ve stabilní (*M*)-*trans* konfiguraci, ve které jsou jak horní, tak dolní část odkloněny od planárního uspořádání kvůli minimalizaci vzájemných prostorových konfliktů. Energie získaná absorpcí fotonu



Obr. 7. Čtyřkrokový cyklus fotoizomerizací a teplotních relaxací typického rotačního molekulárního motoru

UV záření umožní její překlopení do konfigurace (*P*)-*cis* izomeru (**1. krok**), který je však nestabilní kvůli prostorovému konfliktu mezi methylovou skupinou nacházející se na thiopyranu a dolním okrajem thioxantenu. Následuje ireverzibilní relaxace energeticky nevýhodného prostorového uspořádání (**2. krok**), při které vznikne stabilní (*M*)-*cis* izomer. Při této konformační změně hraje hlavní roli tepelná excitace valenční vibrace C=C dvojně vazby (excitační energie 0,2 eV), která ovlivní vzdálenost dolní a horní části motoru [26]. Absorpce dalšího fotonu (**3. krok**) umožní opětovné vytvoření *trans*-izomeru. Ten se však zase nejprve nachází v nestabilní (*P*)-*trans* formě se sterickým konfliktem a do stabilní (*M*)-*trans* konfigurace přejde až při teplotní relaxaci (**4. krok**). Ve dvou fotoizomerizačních krocích se tak obě části molekuly vůči sobě navzájem otočí o 360° kolem dvojně vazby, která funguje jako osa otáčení, přičemž směr otáčení je dán prostorovými konflikty vyskytujícími se v jednotlivých fázích cyklu. Existence výše zmíněných periodických změn helicity M \rightarrow P \rightarrow M \rightarrow P byla potvrzena pomocí spekter cirkulárního dichroismu.

Samotná fotoizomerace je velmi rychlý proces (< 300 ps). Výsledná rychlost celého cyklu je proto dána rychlostí teplotní izomerace. Prvním alkenovým rotorům trvala při pokojové teplotě jedna plná otočka zhruba 400 hodin a k dosažení větší rychlosti bylo třeba zvýšit teplotu okolního prostředí až na 60 °C. Systematické studium vztahu mezi strukturou horní i dolní části motoru a rychlostí teplotní izomerace ukázalo, že periodu rotací lze markantně snížit, pokud dvojná vazba představující osu

rotace vychází z pětičlenného kruhu místo z kruhu šestičlenného (například po záměně thioxantenu za fluoren) a methylová skupina je nahrazena jiným substituentem, např. terc-butylem [25]. Nedávno se takto podařilo sestrojít rotační motor ukotvený k povrchu křemenné podložky se střední dobou teplotní izomerace přibližně 38 ns (měřeno pomocí nanosekundové časově rozlišené absorpční spektroskopie), čemuž odpovídá $12 \cdot 10^6$ otáček rotoru za sekundu [28]. Navíc díky zmíněnému ukotvení je již možné jednoznačně označit jednu část molekuly jako rotor a druhou jako stator.

Auto z nanosvětla i syntetické enzymy

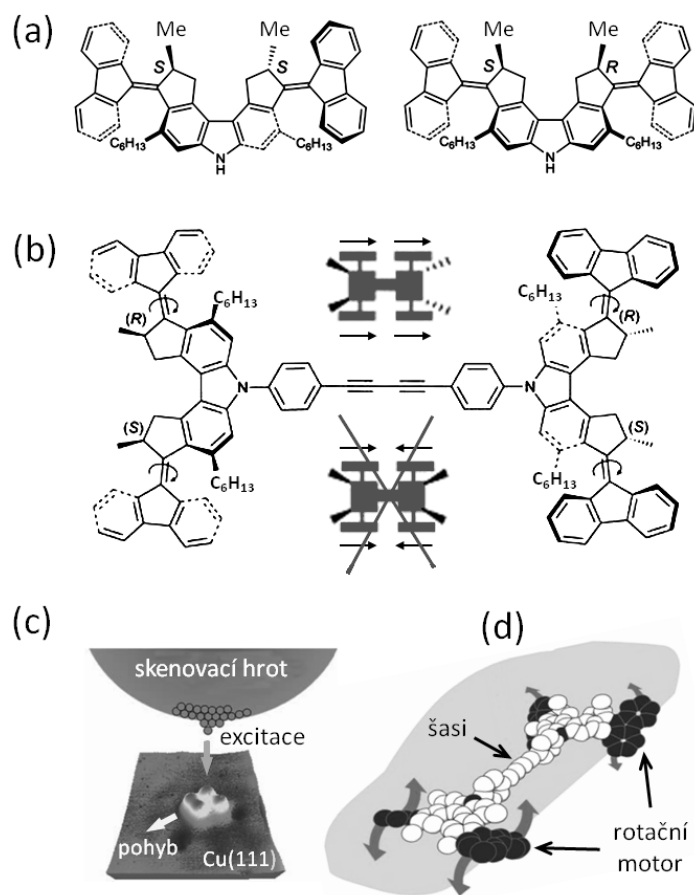
Pravděpodobně nejznámějším příkladem nanoskopického stroje s rotačním molekulárním motorem je nanoauto poháněné elektrickou energií odebíranou z hrotu sondy skenovacího tunelového mikroskopu (STM) [21]. Nanoauto je mediálně chytlavě označení dvou párů molekulárních motorů nacházejících se ve dvou molekulách FCPK navzájem spojených pomocí lineárního difenylbuta-diybnového řetězce, obr. 8. V každé z těchto molekul existuje společný dicyklopentakarbazolový stator, k jehož pětičetným kruhům jsou dvojnými vazbami připojeny fluorenové rotory. Směr otáčení rotoru vyplývá z možných prostorových konfliktů s nejbližší hexylovou skupinou C_6H_{13} a z orientace methylové skupiny navázané na sousedním chirálním uhlíku v pentacyklu, přičemž pro pentacykly s chiralitami R a S je navzájem opačný. Vztah mezi orientací methylové skupiny a typem chiralit je ilustrován na obr. 8a. Jelikož lineární pohyb je možný pouze tehdy, pokud se všechna kola otáčejí stejným směrem, musí být vozítko složeno pouze z *meso*-(R,S) izomerů molekul FCPK.

Molekuly nanovozítek byly sublimací nanoseny na povrch krystalu mědi v rovině paralelní s krystalografickou rovinou (111) a jejich pohyb byl studován při teplotě 7 K pomocí STM, jehož sonda byla současně zdrojem elektrického pole indukujícího *trans-cis* přechody mezi izomerními konfiguracemi rotorů a statorů. Z rozměrů rotorů lze odhadnout, že při jednom fotoizomerizačním kroku by se vozítko mělo posunout o 0,7 nm. Skutečně naměřený posuv činil 6 nm na 10 kroků vyvolaných napěťovými pulzy aplikovanými přes STM hrot.

Méně známým širší veřejnosti, avšak potenciálně mnohem významnějším příkladem možných budoucích aplikací rotačních molekulárních motorů jsou katalyzátory pro chirálně selektivní organokatalytické reakce [30]. Připojením páru organokatalyzátorů dimethylaminopyridinu a thiomocoviny ke statoru a rotoru molekulárního motoru fungujícího ve čtyřkrokovém cyklu fotoizomerací a teplotních relaxací vznikl systém katalyzující Michaelovu adici 2-methoxybenzenthionolu na cyklohex-2-en-1-on. Poměr R a S stereoisomerů produktu lze v případě takového katalyzátoru definovaným způsobem ovlivňovat skrze světlem a teplotou řízenou vzájemnou prostorovou orientací rotoru a statoru.

Pohled do budoucnosti

Několik příkladů existujících molekulárních strojů, které jsme si představili v tomto krátkém článku, jen ilustruje, proč a jak mohou tyto stroje fungovat. Existuje však velké množství obsáhlých referativních článků, ve kterých čtenáři najdou další podrobnější informace, viz např. [18], [8], [29], [11], [9], [2].



Obr. 8. Nanoauto Bena Feringy s pohonem na všechna čtyři kola: (a) Molekula 3,9-di(9*H*-fluoren-9-yliden)-4,8-dihexyl-2,10-dimethyl-2,3,6,9,10,11-hexahydro-1*H*-dicyklopenta[*c,g*]karbazolu, FCPK, zobrazená jako (*S,S*) izomer (vlevo) a *meso*-(*R,S*) izomer (vpravo), kde vazby v podobě plných klínků označují metylové skupiny směřující před rovinu nákresu a vazby čárkované směřují za tuto rovinu. (b) Dvě FCPK molekuly tvořící čtyřkolové vozítko se schematickým zobrazením funkčního *meso*-(*R,S-R,S*) izomeru nahoře a nefunkčního *meso*-izomeru dole. (c) STM zobrazení nanoauta. (d) Prostorové zobrazení molekuly nanoauta. Upraveno podle [27] a [21].

Na revoluční práce tří nositelů Nobelovy ceny za chemii roku 2016, kteří ukázali, že lze vytvořit fungující molekulární stroje pomocí mechanických vazeb v supramolekulárních komplexech nebo rotací komponent stěsnaných alkenů, navázala v uplynulých třech dekáдах impozantní série prací vzniklých v četných laboratořích z celého světa. Byť se jedná o velký pokrok v této dynamicky se rozvíjející oblasti moderní organické chemie, dnes ještě nikdo nedokáže dohlédnout do budoucnosti a předpovědět, nakolik molekulární stroje ovlivní život příštích generací, jako si to ostatně nikdo nedokázal představit, když se zrodil třeba elektrický motor nebo první polovodičové součástky.

Poděkování. Autoři děkují doc. J. Jindřichovi (PřF UK) a Dr. I. Barvíkovi (MFF UK) za pečlivé přečtení rukopisu a cenné připomínky.

L i t e r a t u r a

- [1] ASTUMIAN, R. D.: *Thermodynamics and kinetics of a Brownian motor*. *Science* 276 (1997), 917–922.
- [2] ASTUMIAN, R. D.: *How molecular motors work - insights from the molecular machinist's toolbox: the Nobel prize in Chemistry 2016*. *Chem. Sci.* 8 (2017), 840–845.
- [3] BADJIC, J. D., BALZANI, V., CREDI, A., SILVI, S., STODDART, J. F.: *A molecular elevator*. *Science* 303 (2004), 1845–1849.
- [4] BADJIC, J. D., RONCONI, C. M., STODDART, J. F., BALZANI, V., SILVI, S., CREDI, A.: *Operating molecular elevators*. *J. Amer. Chem. Soc.* 128 (2006), 1489–1499.
- [5] BROWNE, W. R., FERINGA, B. L.: *Making molecular machines work*. *Nat. Nanotechnol.* 1 (2006), 25–35.
- [6] CANTRILL, S. J., YOUN, G. J., STODDART, J. F., WILLIAMS, D. J.: *Supramolecular daisy chains*. *J. Org. Chem.* 66 (2001), 6857–6872.
- [7] CARROLL, G. T., POLLARD, M. M., VAN DELDEN, R., FERINGA, B. L.: *Controlled rotary motion of light-driven molecular motors assembled on a gold film*. *Chem. Sci.* 1 (2010), 97–101.
- [8] COSKUN, A., BANASZAK, M., ASTUMIAN, R. D., STODDART, J. F., GRZYBOWSKI, B. A.: *Great expectations: can artificial molecular machines deliver on their promise?* *Chem. Soc. Rev.* 41 (2012), 19–30.
- [9] COSKUN, A., SPRUELL, J. M., BARIN, G., DICHTEL, W. R., FLOOD, A. H., BOTROS, Y. Y., STODDART, J. F.: *High hopes: can molecular electronics realise its potential?* *Chem. Soc. Rev.* 41 (2012), 4827–4859.
- [10] DUROT, S., REVIRIEGO, F., SAUVAGE, J. P.: *Copper-complexed catenanes and rotaxanes in motion: 15 years of molecular machines*. *Dalton Trans.* 39 (2010), 10557–10570.
- [11] ERBAS-CAKMAK, S., LEIGH, D. A., MCTERNAN, C. T., NUSSBAUMER, A. L.: *Artificial molecular machines*. *Chem. Rev.* 115 (2015), 10081–10206.
- [12] FERINGA, B., WYNBERG, H.: *Torsionally distorted olefins. Resolution of cis- and trans-4,4'-Bi-1,1',2,2',3,3'-hexahydrophenanthrylidene*. *J. Amer. Chem. Soc.* 99 (1977), 602–603.
- [13] HUANG, T. J., BROUGH, B., HO, C. M., LIU, Y., FLOOD, A. H., BONVALLET, P. A., TSENG, H. R., STODDART, J. F., BALLER, M., MAGONOV, S.: *A nanomechanical device based on linear molecular motors*. *Appl. Phys. Lett.* 85 (2004), 5391–5393.
- [14] Illustrated glossary of organic chemistry [online] [cit. 11.9.2017]. Dostupné z: http://www.chem.ucla.edu/~harding/IGOC/A/aromatic_aromatic_interaction.html
- [15] IWASO, K., TAKASHIMA, Y., HARADA, A.: *Fast response dry-type artificial molecular muscles with c2 daisy chains*. *Nat. Chem.* 8 (2016), 626–633.
- [16] JIMENEZ, M. C., DIETRICH-BUCHECKER, C., SAUVAGE, J. P.: *Towards synthetic molecular muscles: Contraction and stretching of a linear rotaxane dimer*. *Angew. Chem. Int. Ed.* 39 (2000), 3284–3287.

- [17] JIMENEZ-MOLERO, M. C., DIETRICH-BUCHECKER, C., SAUVAGE, J. P.: *Chemically induced contraction and stretching of a linear rotaxane dimer*. Chem. Eur. J. 8 (2002), 1456–1466.
- [18] KAY, E. R., LEIGH, D. A., ZERBETTO, F.: *Synthetic molecular motors and mechanical machines*. Angew. Chem. Int. Ed. 46 (2007), 72–191.
- [19] KO, W. H.: *Trends and frontiers of MEMS*. Sens. Actuators A Phys. 136 (2007), 62–67.
- [20] KOUMURA, N., GEERTSEMA, E. M., MEETSMA, A., FERGINGA, B. L.: *Light-driven molecular rotor: Unidirectional rotation controlled by a single stereogenic center*. J. Amer. Chem. Soc. 122 (2000), 12005–12006.
- [21] KUDERNAC, T., RUANGSUPAPICHAT, N., PARSCHAU, M., MACIA, B., KATSONIS, N., HARUTYUNYAN, S. R., ERNST, K. H., FERGINGA, B. L.: *Electrically driven directional motion of a four-wheeled molecule on a metal surface*. Nature 479 (2011), 208–211.
- [22] LÁNSKÝ, Z.: *Kráčející proteiny v nitru živých buněk*. PMFA 61 (2016) 273–284.
- [23] LIU, Y., FLOOD, A. H., BONVALLETT, 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., STODDART, J. F.: *Linear artificial molecular muscles*. J. Amer. Chem. Soc. 127 (2005), 9745–9759.
- [24] PENGWANG, E., RABENOROSOA, K., RAKOTONDRABE, M., ANDREFF, N.: *Scanning micromirror platform based on MEMS technology for medical application*. Micromachines 7 (2016), paper No. 24 [online], DOI: 10.3390/mi7020024.
- [25] POLLARD, M. M., KLOK, M., PIJPER, D., FERGINGA, B. L.: *Rate acceleration of light-driven rotary molecular motors*. Adv. Funct. Mater. 17 (2007), 718–729.
- [26] POLLARD, M. M., TER WIEL, M. K. J., VAN DELDEN, R. A., VICARIO, J., KOU-MURA, N., VAN DEN BROM, C. R., MEETSMA, A., FERGINGA, B. L.: *Light-driven rotary molecular motors on gold nanoparticles*. Chem. Eur. J. 14 (2008), 11610–11622.
- [27] RAMSTRÖM, O.: *Molecular machines*. Scientific Background on the Nobel Prize in Chemistry 2016. The Royal Swedish Academy of Sciences, Stockholm, 2016 [online] [cit. 11.9.2017]. Dostupné z: https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2016/
- [28] VACHON, J., CARROLL, G. T., POLLARD, M. M., MES, E. M., BROUWER, A. M., FERGINGA, B. L.: *An ultrafast surface-bound photo-active molecular motor*. Photochem. Photobiol. Sci. 13 (2014), 241–246.
- [29] VAN DONGEN, S. F. M., CANTEKIN, S., ELEMANS, J., ROWAN, A. E., NOLTE, R. J. M.: *Functional interlocked systems*. Chem. Soc. Rev. 43 (2014), 99–122.
- [30] WANG, J. B., FERGINGA, B. L.: *Dynamic control of chiral space in a catalytic asymmetric reaction using a molecular motor*. Science 331 (2011), 1429–1432.
- [31] XUE, M., YANG, Y., CHI, X. D., YAN, X. Z., HUANG, F. H.: *Development of pseudorotaxanes and rotaxanes: from synthesis to stimuli-responsive motions to applications*. Chem. Rev. 115 (2015), 7398–7501.