

Hur molekyler blev till maskiner

2016 års Nobelpris i kemi går till **Jean-Pierre Sauvage**, **Sir J. Fraser Stoddart** och **Bernard L. Feringa** för att de har utvecklat molekyllära maskiner som är tusen gånger tunnare än ett hårstrå. Det här är berättelsen om hur de lyckades koppla ihop molekyler och forma allt från en liten hiss till motorer och minimala muskler.

Hur litet kan du göra ett maskineri? Med den frågan inleder Nobelpristagaren Richard Feynman, känd för att redan på 1950-talet ha förutspått utvecklingen inom nanotekniken, ett visionärt föredrag år 1984. Barfota, iklädd rosa tenniströja och beige shorts, vänder han sig till publiken och säger: ”Låt oss nu prata om möjligheterna att göra maskiner med rörliga delar som är väldigt små.”

Att det går att bygga maskiner vars dimensioner mäts i nanometer är han övertygad om. Sådana finns redan i naturen. Han exemplifierar med bakteriers flageller, korkskruvsformade makromolekyler som, när de roterar, får bakterier att röra sig framåt. Men kan då människan – med sina gigantiska händer – bygga maskiner som är så små att det krävs ett elektronmikroskop för att se dem?

Framtidsvision – om 25–30 år finns molekyllära maskiner

En föreslagen väg är att bygga ett par mekaniska händer som är mindre än de egna, som i sin tur bygger ett par mindre händer, som bygger ännu mindre händer, och så vidare, tills ett par minimala händer bygger lika minimala maskiner. Denna väg har prövats, berättar Feynman, men utan större framgång.

En annan strategi, som Richard Feynman tror mer på, är att bygga maskinen nerifrån och upp. I hans teoretiska konstruktion sprayas olika ämnen, exempelvis kisel, atomlager för atomlager på en yta. Vissa lager löses delvis upp och avlägsnas i efterhand, så att det formas rörliga delar som går att styra med elektrisk spänning. I Feynmans framtidsvision skulle en sådan konstruktion kunna användas för att skapa en optisk slutare till en minimal kamera.

Föredragets mål är att inspirera forskarna i publiken – att få dem att utmana gränserna för vad de tror är möjligt. När Feynman till sist viker ihop sina anteckningar, tittar han ut över publiken och säger spjuveraktigt: ”Ha nu en underbar tid när ni återskapar alla slags kända maskiner, för att se om det är möjligt. Och ge det 25–30 år, så kommer det att finnas en praktiskt nytta av det. Vad det blir, vet jag inte.”

Vare sig Feynman eller forskarna i publiken visste då att det första steget mot en molekyllär maskin redan hade tagits, men på ett litet annat vis än vad Feynman förutspådde.

Mekaniskt sammanlänkade molekyler

Som en del i den eviga strävan att bygga allt mer avancerade molekyler försökte kemister under mitten av 1900-talet framställa molekyllära kedjor, där ringformade molekyler länkade i varandra precis som i en kätting. Den som lyckades skulle inte bara skapa en ny fantasifull molekyl, utan

även en ny form av bindning. Normalt hålls molekyler ihop av starka så kallade *kovalenta bindningar* där atomerna delar elektroner. Drömmen var nu att istället skapa *mekaniska bindningar*, där molekyler flätas samman utan att atomerna direkt interagerar med varandra (bild 1).

Under 1950- och 1960-talen rapporterade flera forskargrupper att deras provrör nu innehöll molekylära kedjor, men mängderna de fick fram var små och metoderna så komplexa att de i princip var oanvändbara. Framstegen räknades mer som kuriosa än funktionell kemi. Efter årtal av motgångar gav många upp hoppet och under början av 1980-talet präglades området av trötthet. Men 1983 kom det stora genombrottet. Med hjälp av en vanlig kopparjon tog en fransk forskargrupp, ledd av kemisten Jean-Pierre Sauvage, kontroll över molekylerna.

Jean-Pierre Sauvage samlar molekylerna kring en kopparjon

Som så ofta inom forskningen kom inspirationen från ett helt annat fält. Jean-Pierre Sauvage arbetade med fotokemi, där kemister utvecklar komplex av molekyler som kan fånga energin i solens strålar och utnyttja den för driva kemiska reaktioner. När han byggde en modell av ett av dessa fotokemiska komplex såg han plötsligt likheter med en molekylär kedja: två molekyler slingrade sig runt en central kopparjon.

Insikten ledde till en dramatisk omsvängning av inriktningen på Jean-Pierre Sauvages forskning. Med det fotokemiska komplexet som förebild, konstruerade hans forskargrupp en ringformad och en halvmåneformad molekyl så att de attraherades av en kopparjon (bild 1). Kopparjonen fungerade som ett slags samlande kraft som höll ihop molekylerna. I ett andra steg svetsade forskargruppen, med kemins hjälp, ihop den halvmåneformade molekylerna med en tredje molekyl så att en ny ring slöts. Därmed hade den första länken i en kedja formats och forskarna kunde avlägsna kopparjonen som hade tjänat sitt syfte.

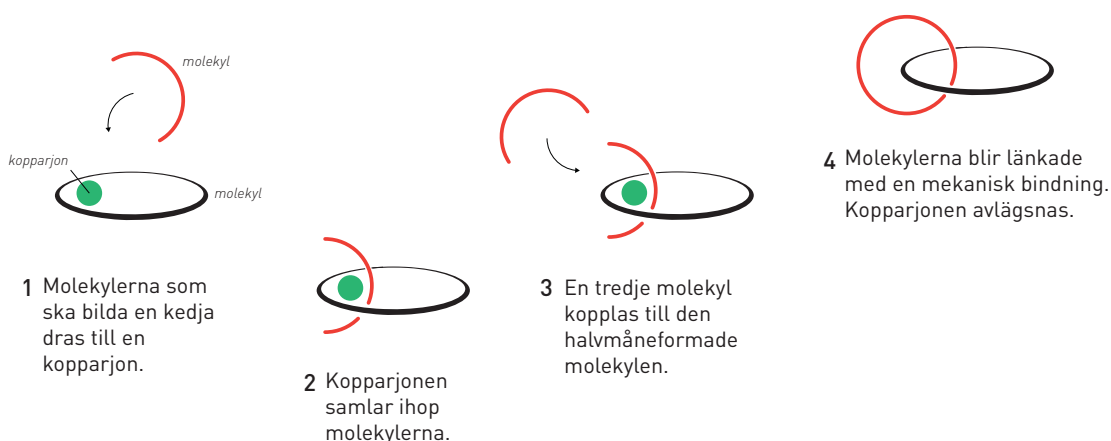


Bild 1. Med hjälp av en kopparjon kunde Jean-Pierre Sauvage länka samman molekyler med en mekanisk bindning.

Inom kemin pratar man om utbytet av en reaktion: hur stor andel av de ingående molekylerna som formar mål-molekylen. I tidigare försök att skapa länkade molekyler hade forskare som bäst nått ett utbyte på några få procent. Tack vare kopparjonen kunde Sauvage öka utbytet till hela 42 procent och plötsligt var molekylära kedjor mer än bara kuriosa.

Genom den banbrytande metoden blåste Sauvage nytt liv i det som kallas *topologisk kemi*, där forskare – ofta med hjälp av metalljoner – flätar samman molekyler i allt mer komplexa strukturer, från långa länkar till invecklade knutar. Jean-Pierre Sauvage och J. Fraser Stoddart (vi återkommer till honom)

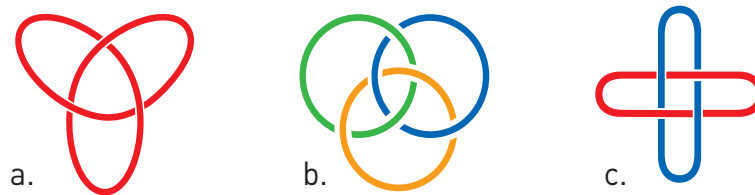


Bild 2a. Jean-Pierre Sauvage har format en molekylär treklöverknut. Symbolen återfinns på keltiska kors, runstenar, avbildningar av Tors hammare (Mjölner) och symboliserar inom kristendomen treenigheten. **b.** Fraser Stoddart har framställt molekylära Borromeiska ringar. Den italienska familjen Borromeo använde symbolen på sin vapensköld. Ringarna återfinns även på fornnordiska bildstenar och har också symboliserat treenigheten. **c.** Stoddart och Sauvage har tagit fram en molekylär variant av Salomos knut, en symbol för kung Salomos visdom. Den har även använts mycket inom islam och förekommer i romerska mosaiker.

är ledande inom området och deras forskargrupper har skapat molekylära versioner av kulturhistoriska symboler som treklöverknuten, Salomos knut och de Borromeiska ringarna (bild 2).

Estetiska molekylära knutar är dock ett stickspår i historien om 2016 års Nobelpris i kemi. Åter till de molekylära maskinerna.

...och tar första steget mot en molekylär motor

Jean-Pierre Sauvage insåg snabbt att molekylära kedjor (kallade *katener* efter latinets ord för kedja, *catena*) inte bara utgjorde en ny klass av molekyler, utan även att han hade tagit det första steget mot att skapa en molekylär maskin. För att en maskin ska kunna utföra ett arbete krävs att den består av flera delar som kan röra sig gentemot varandra. De två sammanflätade ringarna uppfyllde just detta krav. År 1994 lyckades också Jean-Pierre Sauvages forskargrupp framställa en katenan där den ena ringen på ett kontrollerat vis roterade ett varv kring den andra ringen när energi tillfördes. Det var det första embryot till en icke-biologisk molekylär maskin.

Nästa viktiga steg mot molekylära maskiner togs av en kemist som växte upp utan elektricitet och moderna bekvämligheter på en gård på den skottiska landsbygden.

Fraser Stoddart trär en molekylär ring på en molekylär axel

J. Fraser Stoddart hade som barn varken tillgång till teve eller datorer. Som förströelse lade han istället pussel och övade genom detta upp en förmåga som kemister behöver: att känna igen former och se hur de kan fogas ihop. Han lockades också till kemin av utsikten att kunna bli en molekylkonstnär – att få skulptera fram nya former som världen aldrig tidigare skådat.

När Fraser Stoddart utvecklade en av de molekylära skapelser som ligger till grund för 2016 års Nobelpris i kemi, utnyttjade han också kemistens möjligheter att designa molekyler som attraheras av varandra. Hans forskargrupp formade 1991 en öppen ring som var fattig på elektroner och en långsmal stav, eller axel, som på två ställen hade elektronrika strukturer (bild 3). När de två molekylerna fick mötas i en lösning, drogs elektronfattig till elektronrik och ringen trädde upp på axeln. I nästa steg slöt forskargruppen ringens öppning, så att den satt fast på den molekylära axeln. Därmed hade Fraser Stoddart med högt utbyte skapat en *rotaxan*: en ringformad molekyl som sitter fast på en axel på ett mekaniskt vis.

Fraser Stoddart utnyttjade sedan det faktum att ringen var fri att röra sig längs axeln. När han tillförde värme hoppade ringen fram och tillbaka – som en liten skyttel – mellan axelns två elektronrika delar (bild 3). År 1994 kunde han fullständigt kontrollera förflyttningen och därmed bröts den slumpmässighet som annars styr rörelser i kemiska system.

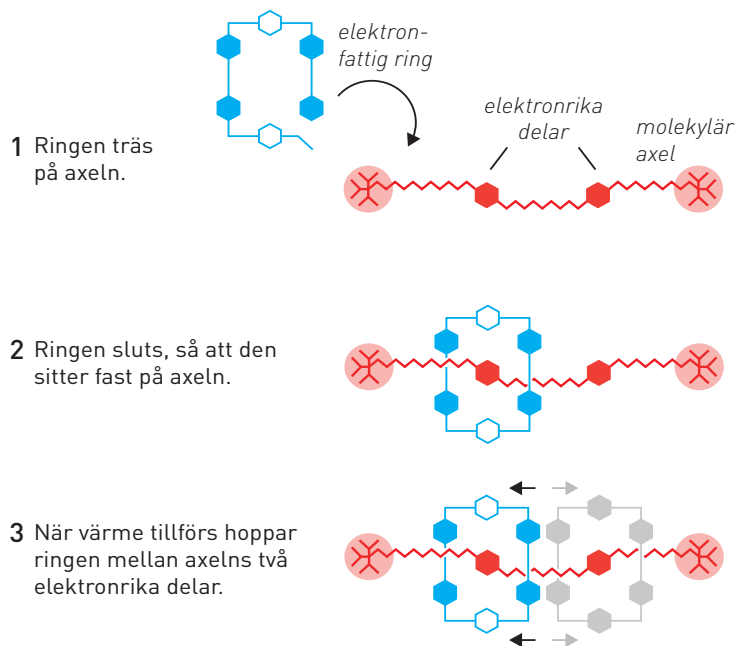


Bild 3. Fraser Stoddart skapade en molekylär skyttel som på ett kontrollerat vis kunde röra sig längs en axel.

En hiss, en muskel och ett minimalt datorchip

Sedan 1994 har Stoddarts forskargrupp, utifrån olika rotaxaner, konstruerat en rad molekylära maskiner, bland annat en hiss (2004, bild 4), som kan lyfta sig 0,7 nanometer upp från en yta, och en konstgjord muskel (2005), där flera rotaxaner böjer en väldigt tunn lamell av guld.

I samarbete med andra forskare har Fraser Stoddart även utvecklat ett rotaxanbaserat datorchip med ett minne om 20 kB. Transistorerna på dagens datorchip är minimala, men i jämförelse med molekylbaserade transistorer är de gigantiska. Forskare menar att molekylära datorchip kan revolutionera datortekniken på samma vis som kiselbaserade transistorer en gång gjorde.

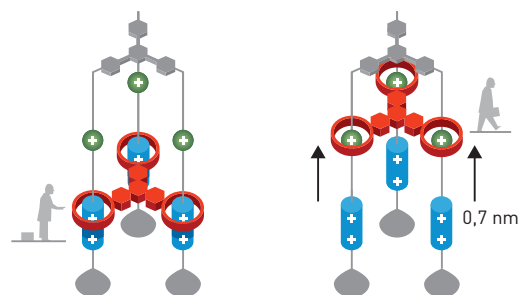


Bild 4. Fraser Stoddarts molekylära hiss.

Även Jean-Pierre Sauvage har utforskat rotaxaners möjligheter. År 2000 lyckades hans forskargrupp trä två molekylära trådar med öglor i varandra, så att de bildade en elastisk struktur som påminner om filamenten i en mänsklig muskel (bild 5). De har även byggt något som kan liknas vid en motor, där rotaxanens ring växelvis snurrar åt olika håll.

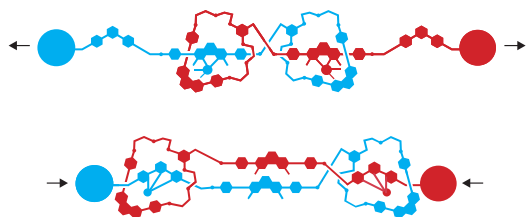


Bild 5. Jean-Pierre Sauvage har trätt två molekylära öglor i varandra, så att strukturen kan dras ihop och tänjas ut.

Att ta fram motorer som kontinuerligt snurrar åt ett och samma håll har varit ett viktigt mål inom den molekylära ingenjörskonsten. Under 1990-talet gjordes många olika försök. Först över målnöret blev holländaren Bernard (Ben) L. Feringa.

Ben Feringa bygger den första molekylära motorn

Precis som Fraser Stoddart, växte Ben Feringa upp på en gård och lockades till kemin av de oändliga möjligheterna att vara kreativ. Som han uttrycker det i en intervju: ”Kemins kraft är kanske inte bara att förstå, utan också att skapa, att tillverka molekyler och material som aldrig tidigare har existerat...”

När Ben Feringa 1999 utformade den första molekylära motorn, använde han en rad smarta knep för att få den att snurra åt ett och samma håll. Normalt styrs molekylers rörelser av slumpen; en snurrande molekyl rör sig i genomsnitt lika många gånger åt höger som åt vänster. Men Ben Feringa designade en molekyl som var mekaniskt utformad att endast snurra åt ena hållet.

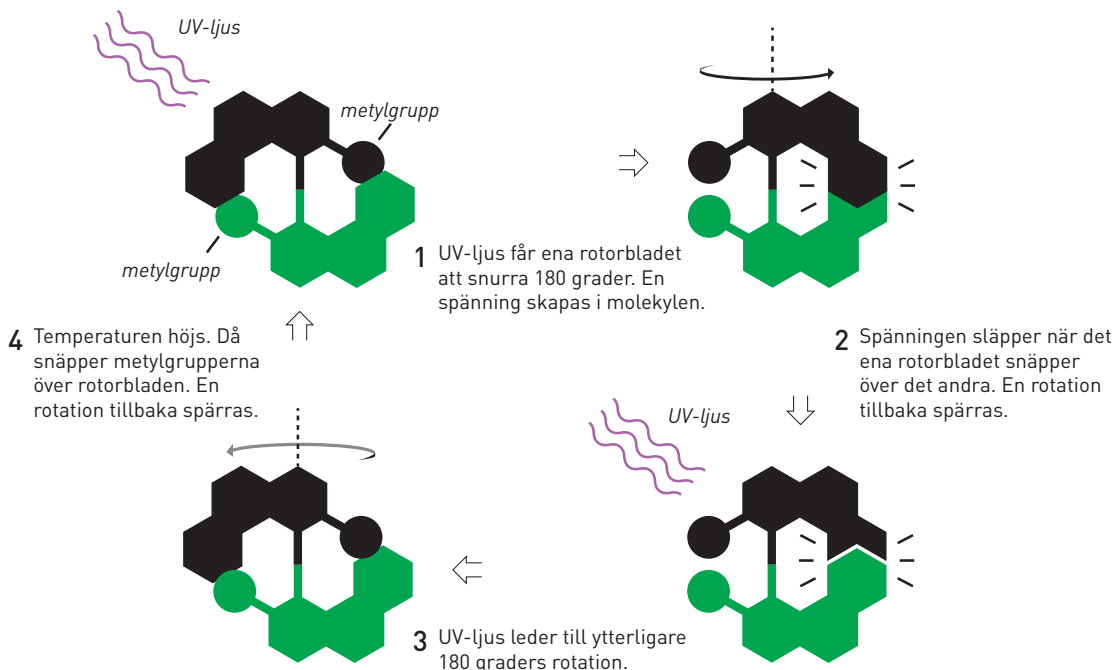


Bild 6. När Ben Feringa skapade den första molekylära motorn var den tvingad att snurra åt ett och samma håll. Hans forskargrupp har optimerat motorn så att den numera kan snurra med 12 miljoner varv per sekund.

Molekylen bestod av något som kan liknas vid två små rotorblad, två platta kemiska strukturer som satt ihop med en dubbelbindning mellan två kolatomer (bild 6). Till varje rotorblad kopplades en metylgrupp; dessa, och även delar av rotorbladen, fungerade som spärrhakar som tvingade molekylen att hela tiden rotera åt ett och samma håll. När molekylen utsattes för en puls av ultraviolett (UV) ljus, hoppade ett rotorblad 180 grader runt den centrala dubbelbindningen. Sedan slog spärrhaken till. Vid nästa ljuspuls hoppade rotorbladen ytterligare 180 grader. Och så spann den vidare, runt, runt, åt samma håll.

Den första motorn var knappast snabb, men Feringas forskargrupp har optimerat den. År 2014 roterade motorn med en hastighet om 12 miljoner varv per sekund. År 2011 byggde forskargruppen även en fyrhjuldriven nanobil, där ett molekylärt chassi höll ihop fyra motorer som fungerade som hjul. När hjulen snurrade rörde sig bilen framåt över en yta (bild 7).

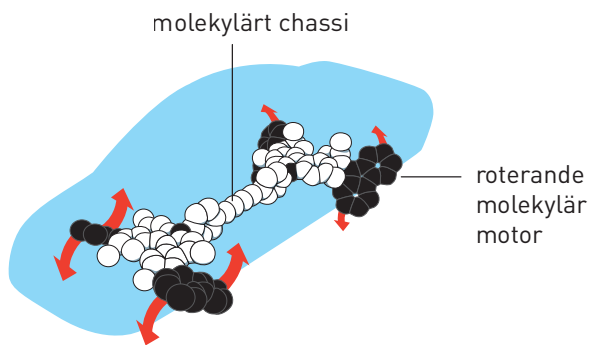


Bild 7. Ben Feringas fyrhjuldrivna nanobil.

Molekylär motor får snurr på en liten glasstav

I ett annat iögonfallande experiment har Ben Feringas forskargrupp, med hjälp av molekylära motorer, fått snurr på en 28 mikrometer lång glasstav (10 000 gånger större än de molekylära motorerna). I experimentet inkorporerade de motorerna i en flytande kristall (en vätska med en kristallstruktur). Endast en procent av den flytande kristallen bestod av molekylära motorer, men när forskarna satte snurr på motorerna förändrades strukturen i den flytande kristallen i takt med snurrandet. När forskarna la glasstaven ovanpå den flytande kristallen, roterade staven tack vare motorernas rörelse (en film av förloppet kan laddas ner via: www.nature.com/nature/journal/v440/n7081/supinfo/440163a.html).

En molekylär verktygslåda att bygga vidare med

De banbrytande steg som Jean-Pierre Sauvage, Fraser Stoddart och Ben Feringa har tagit för att utveckla molekylära maskiner, har resulterat i en verktygslåda med olika kemiska strukturer som forskare världen över använder för att bygga allt mer avancerade skapelser. Ett av de mer slående exemplen är en molekylär robot som kan greppa och foga ihop aminosyror. Den byggdes år 2013 med en rotaxan som bas.

Andra forskare har kopplat ihop molekylära motorer med långa polymerer, så att de bildar en intrikat molekylväv. När motorerna utsätts för ljus, snurrar de ihop polymererna till ett trassligt nystan. På så vis lagras ljusenergin i molekylerna. Om forskare hittar en teknik att ta tillvara denna energi kan ett nytt slags batteri skapas. När motorerna snurrar ihop polymererna krymper även materialet, vilket kan användas för att ta fram ljuskänsliga sensorer.

Bort från jämvikt – mot ny vital kemi

En viktig del av den utveckling som har lett till 2016 års Nobelpris i kemi, är att forskarna har drivit molekylära system bort från det som man inom kemin kallar för jämvikt. Alla kemiska system strävar efter att hamna i jämvikt – ett lägre energitillstånd – men detta är lite av ett dödläge. Vi kan ta livet som exempel. När vi människor äter utvinnet kroppens molekyler energin ur maten och driver våra molekylära system bort från jämvikt, till högre energinivåer. Biomolekylerna använder sedan energin för att driva de kemiska reaktioner som krävs för att kroppen ska fungera. Om kroppen var i kemisk jämvikt, skulle vi vara döda.

Precis som livets molekyler utför Sauvages, Stoddarts och Feringas konstgjorda molekylära system ett kontrollerat arbete. Med detta har kemin tagit de första stegen in i en ny värld. Vad en miniatyrisering av maskiner kan leda till har vi bara sett början på. Framstegen inom datortekniken visar dock tydligt vilken revolution en miniatyrisering av teknik kan ge. Utvecklingsmässigt befinner sig den molekylära motorn ungefär i samma stadium som den elektriska motorn på 1830-talet, då forskare med stolthet visade upp diverse snurrande vevar och hjul på sina laboratorier utan att ha en aning om att de skulle leda fram till tvättmaskiner, fläktar och matberedare.

32 år efter Feynmans visionära föredrag kan vi alltså fortfarande endast ana vilken spännande utveckling vi har framför oss. På hans inledande fråga – hur litet kan man göra ett maskineri? – har vi dock ett mycket säkert svar: de kan göras åtminstone 1 000 gånger tunnare än ett hårstrå.

LÄNKAR OCH LÄSTIPS

Mer information om årets priser, bland annat en vetenskaplig bakgrundsartikel på engelska, finns på Kungl. Vetenskapsakademiens webbplats, <http://kva.se>, och <http://nobelprize.org>. Där och på <http://kvatv.se> kan man också titta på presskonferenser, Nobelföreläsningar och annat videomaterial. Mer information om utställningar och aktiviteter kring Nobelpriset och Ekonomipriset finns på www.nobelmuseum.se.

Bokkapitel

Sauvage, J.-P., Duplan, V. och Niess, F. [2016] Contractile and Extensile Molecular Systems: Towards Molecular Muscles. I R. M. Izatt (Red.) *Macrocyclic and Supramolecular Chemistry: How Izatt-Christensen Award Winners Shaped the Field*. (s. 444-464). John Wiley & Sons, Inc.

Artiklar

Capecelatro, A.N. [2007] From Auld Reekie to the City of Angels, and all the Meccano in between: A Glimpse into the Life and Mind of Sir Fraser Stoddart. *The UCLA USJ.*, 20,1-7.

Stoddart, J.F. [2009] The Master of Chemical Topology. *Chem. Soc. Rev.*, 38,1521-1529.

Weber, L. och Feringa, B.L. [2009] "We Must be Able to Show How Science is Beneficial to Society." *Chimia*, 63 (6),352-356.

Feringa, B.L. [2011] Ben L. Feringa. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50, 1470-1472.

Peplow, M. [2015] The Tiniest Lego: a tale of nanoscale motors, rotors, switches and pumps. *Nature.*, 525, 18-21.

Videor

NorthwesternU [2008, Maj 28]. *Nanotechnology Town Hall Meeting – Sir J. Fraser Stoddart*.

<https://www.youtube.com/watch?v=oOVXeRHnTAG>

Francis Villatoro [2011, Nov. 9]. *A four-wheeled molecule moving on a metal surface*.

<https://www.youtube.com/watch?v=I5JgJsjq3Q4>

Elsevier Journals [2016, Sept. 7]. *Tetrahedron Prize 2016*.

<https://www.youtube.com/watch?v=F-HNDwZrISA>

Kungl. Vetenskapsakademien har beslutat utdela Nobelpriset i kemi 2016 till

JEAN-PIERRE SAUVAGE

Född 1944 (71 år) i Paris, Frankrike. Fil.dr 1971 vid l'Université de Strasbourg, Frankrike. Professeur émérite vid l'Université de Strasbourg och Directeur de Recherche émérite vid Centre national de la recherche scientifique (CNRS), Frankrike.

<https://isis.unistra.fr/laboratory-of-inorganic-chemistry-jean-pierre-sauvage>

SIR J. FRASER STODDART

Född 1942 (74 år) i Edinburgh, Storbritannien. Fil.dr 1966 vid Edinburgh University, Storbritannien. Board of Trustees Professor of Chemistry vid Northwestern University, Evanston, IL, USA.

<http://stoddart.northwestern.edu>

BERNARD L. FERINGA

Född 1951 (65 år) i Barger-Compascuum, Nederländerna. Fil.dr 1978 vid Rijksuniversiteit Groningen, Nederländerna. Professor i organisk kemi vid Rijksuniversiteit Groningen, Nederländerna.

www.benferinga.com

"för design och syntes av molekylära maskiner"