

# 化学走向“精准”化\*

姚建年

(国家自然科学基金委员会 北京 100085)

**摘要** 化学通过化学键的剪裁和重组,以及超越分子层次的非共价作用和组装,创造和构建了一个全新的物质世界,为其它学科的创新研究和快速发展提供了不竭的知识基础和物质保障。纵观化学科学近年来的发展,化学正在不断走向“精准”化。本文结合国内外化学学科发展的现状,从合成化学,单分子单原子操纵和自组装三个方面对化学走向精准化的趋势进行了评述。首先,从官能团化学键种类转化控制的区域选择性到反应产物空间构型控制的立体选择性,两个方面论述了合成化学在反应选择性控制上走向精准化;其次探讨了利用单分子和单原子的操纵来实现分子和原子层次上对化学反应进行精确控制的策略;第三,则对利用自组装这一新一代的方法来实现分子层次以上有序结构的精准构建进行了讨论和展望。

**关键词** 化学,选择性,控制,精准

DOI: 10.3969/j.issn.1000-3045.2011.01.002



姚建年院士

描绘色彩斑斓的物质世界,揭示物质变化和生命过程的分子奥秘。作为基础的和创造性的科学,化学不仅在帮助人类认识物质世界本质和变化规律、创造优异性能的新物质,确

化学在不同的时间和空间尺度上,探究物质的组成、结构和形态、物理性能和生物活性、化学变化和合成反应,运用化学的理论和独特的语言描

保经济社会可持续发展及推动人类文明进步等方面发挥着不可替代的作用,而且具有创造新颖和奇特物质的鲜明学科特征。通过化学键的剪裁和重组,以及超越分子层次的非共价作用和(自)组装,化学创造和构建了一个全新的(合成)物质世界,为其它学科的创新研究和快速发展提供了不竭的知识基础和物质保障,支撑新医药、新材料、新能源等人类生活和社会发展的物质需求。资源的利用最佳化、生态环境友好和经济社会发展可持续的绿色化学理念,正在深刻影响化学学科的发展,成为未来化学制造和相关产业的重大变革的坚实基础。

作为一门不断发展的科学,化学的研究对象进一步扩展,研究方法和手段进一步提升。一方面,化学研究向分子以上层次发展,

\* 收稿日期 2010年12月15日

开始探索和认识大分子、超分子、分子聚集体及分子聚集体的高级结构的形成、构筑、性能以及分子间相互作用的本质,同时更加注重对复杂化学体系的研究,关注化学中的尺度效应和多尺度化学过程。另一方面,实现人类社会的可持续性发展和最终根本解决环境等问题的现实需求,也进一步促使化学科学在创造新物质的研究内涵与研究模式等方面呈现更加精准化的变化趋势。

### 1 合成化学——更加“精准”的选择性控制

从最早的炼丹术开始,化学已经有千年的发展,为人类的生活水平的提高提供了良好的物质基础。可以这么说,化学,尤其是合成化学,与人们的生活息息相关,为人类改善生活条件、提高生活品质乃至高科技的发展奠定了物质基础。然而,在化学学科的长足发展和造福人类的同时,也给我们带来了一系列社会和环境问题。合成化学从发展之初,主要的目的是为了合成出目标化合物,甚至为了合成出目标化合物而“不择手段”,有时以对环境造成危害为代价。因此,随着社会的发展,人们对合成科学提出了更加严格甚至近乎苛刻的要求,力求实现高效、精确、低污染甚至零污染的合成。联合国将2011年定为“国际化学年”,也充分说明了国际上对化学发展的重视和寻求解决问题新渠道的决心。

随着合成化学需求的增加以及人类居住环境的日益恶化,人们越来越意识到化学在为人类服务、提高我们生活水平的时候,合成化学的“副作用”不能再被忽略,这也促进

了合成方法,特别是绿色合成化学的迅猛发展<sup>[1]</sup>。以“蔡斯盐”(Zeise salt)为起始,以夹心化合物二茂铁的发现和合成为标志,直至上世纪70年代的过渡金属催化化学,特别是过渡金属催化的偶联反应以及不对称催化的迅速发展,金属有机化学在合成化学中展现其旺盛的生命力以及无以伦比的重要性的同时,也见证了合成化学不同发展阶段对合成方法和合成手段的更高要求,且其本身也从原来广泛认同的无机化学和有机化学的交叉而发展成为一门独特的化学学科<sup>[2]</sup>。从上世纪90年代开始,“绿色化学”(Green Chemistry)和“可持续化学”(Sustainable Chemistry)的概念被化学家们提出并被广泛接受,其核心理念就是在合成过程中提高反应的效率和选择性,主要包括对反应的原子经济性、步骤经济性以及反应的精准性的要求(图1)。现代合成对化学家的要求不再只是拿到目标分子,还要求化学家更加注重反应的效率。1991年,美国著名有机化学家Barry M. Trost提出原子经济性(Atom economy)的概念<sup>[1]</sup>,他认为高效的有机合成应最大限度地利用原料分子中的每一个原子,使之结合到目标分子中(如完全的加成反应: $A + B \rightarrow C$ ),达到零排放(Zero emission)<sup>[3]</sup>。原子利用率越高,反应产生的废弃物越少,对环境造成的污染也越少。Barry

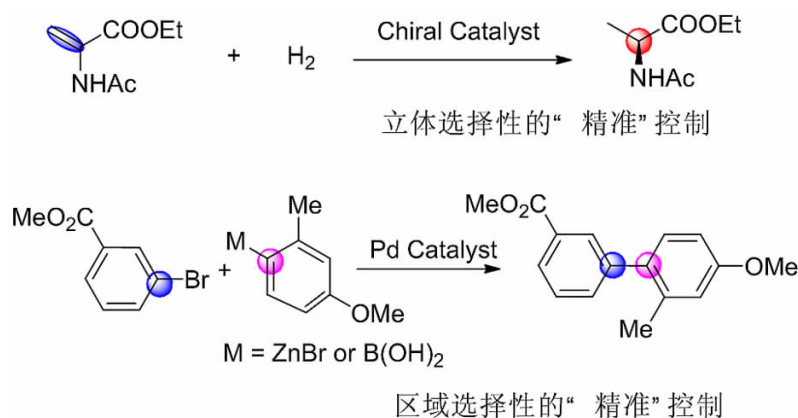


图1 化学合成中的精准控制

M. Trost 教授从化学反应的本质入手,提出探索和设计有机化学反应首先要考虑的是反应选择性的问题。提高反应的选择性,通过对反应选择性的精准控制来实现目标化合物的定向合成不仅具有重要的科学意义,而且可以从根源上缓解由于化学产生的环境污染,具有现实意义。

2000 年以来,诺贝尔奖委员会共颁发了 10 次诺贝尔化学奖,其中 3 次颁给了经典的化学领域,且全部授予了合成化学。纵观合成化学领域的研究和过去 10 年诺贝尔化学奖的情况,目前合成化学的整体研究方向主要集中于高效、经济及高选择性。2001 年,诺贝尔化学奖授予在不对称催化领域做出杰出贡献的 Noyori、Knowes 和 Sharpless,这主要体现了在合成化学中对立体选择性的高效的控制<sup>[4]</sup>。2005 年,由于在烯烃复分解反应中的杰出贡献,Cheaven、Grubbs 和 Shrock 共同分享了诺贝尔化学奖,这正体现了科学家对富有创造性的、高效的、原子经济性的合成过程的关注和重视<sup>[5]</sup>。我们很高兴地看到,2010 年的诺贝尔化学奖颁给了在“钯催化交叉偶联有机合成反应”方面做出了创造性贡献的 Negishi、Heck 和 Suzuki,这更体现了在合成化学中对精准性的要求<sup>[6]</sup>。这三届诺贝尔奖都具有着共同的特点,就是通过过渡金属催化的过程,实现了原来从理论上认为不可能的,或者是很难发生的化学过程,并且这些方法在药物、材料等不同的领域发挥了不可替代的作用。

以 2010 年获诺贝尔化学奖的“钯催化交叉偶联有机合成反应”为例,通过 3 位获奖者和其他化学家们的共同努力,他们为所有的合成化学工作者找到了一类高效、精准地构建碳碳单键的方法,从一种有机卤化物和一种亲电试剂(包括烯烃和有机金属试剂)出发通过过渡金属催化的过程,定点地实现碳碳单键的构建,我们可以形象地把这

项发现称之为合成化学中的‘焊接技术’<sup>[7]</sup>。无疑,碳碳的构建是合成化学研究的主要目标之一,任何一个涉及到有机合成的领域,必然会遇到碳原子相互连接问题,要想制造出更多种类、具有更多功能的有机物,必须寻求更加方便、高效的碳碳键的构建新方法。因此,此项工作的实现被诺贝尔化学奖的评委们盛赞为获奖者“在实验室中的非凡创造,赋予了化学这个传统学科以艺术的价值。”

毋庸置疑,这些新的合成方法的建立和合成手段的发现是在目前的基础上最大程度地实现化学转化的原子经济性和步骤经济性以及反应的精准高效。纵观目前的合成化学,其基础还是有机化合物中活性官能团之间的相互转化,而这些含有官能团的化合物的获得本身就可能存在着合成效率和污染等问题<sup>[8]</sup>。以 2010 年诺贝尔化学奖的获奖工作为例,尽管此方法给我们提供了一种高效精准地构建碳碳单键的新方法,但我们必须面对此方法所需的原料的合成问题。以其中的一个必须的原料卤化物为例,这类化合物在自然界中并不是广泛存在,化学合成的主要途径有两条——直接卤化和间接卤化。对于一些较为简单的溴/氯化物,我们可以通过路易斯酸催化的直接卤化来制备;但对于相对复杂的卤化物,制备的过程也非常复杂,一般要通过消化—还原—重氮化—卤化(即 Sasmayer 反应)的过程来实现,在特定的底物中还需要通过保护和脱保护来实现反应的选择性<sup>[9]</sup>。在此过程中大量的酸性溶剂和复杂的反应体系以及较大的安全隐患给环境带来巨大的负荷,并不能称之为“绿色”、“可持续”的化学转化,因此寻求新的更加洁净的合成方法迫在眉睫。

由于化学反应选择性控制的重要性,近年来有大量的文献报道了该领域的研究。一些新的思路、方法和研究手段用于提高反应



中国科学院

选择性。在传统的二组分单元反应中,通过一些物理方法(压力、温度、微波、超声波)可以调控反应的选择性,通过改良的化学试剂可以提高反应的选择性。通过超分子对反应小分子的识别达到选择性控制。通过设计新型催化剂来控制反应的选择性是一个持续的热点,而近年来通过多种催化剂协同催化来实现多种选择性的精准调控成为一个新的研究方向<sup>[10]</sup>。

通过简单高效的化学转化,从自然界中广泛存在的物质出发,高效、高选择性的获得必需的化学品将是实现化学可持续发展的必经之路<sup>[11]</sup>。化石能源物质和生物质资源是大自然给人类的最伟大的馈赠。有限的化石能源物质为目前的世界提供着光和热,但终将消耗殆尽。生物质能源无疑是最好的可再生替代品,但却没有高效的科学方法实现它们的有效转化。因此,无论是从合成化学还是从能源战略的角度,充分研究这些资源都具有重要的战略意义。可是,对这些广泛存在的物质资源的结构分析会让我们大失所望,在这些物质中广泛存在的是被我们广泛认同的“惰性”的 C—C、C—H 和 C—O 键。因此,实现对这些物质资源的高效利用从化学本质上来说就是要重新审视这些“惰性”化学键的反应性,发展高效的方法实现它们到有用的化学品直接的“精准”转化,从源头上实现合成化学的绿色化,同时也为解决能源战略中的可持续问题提供理论基础和实验依据。

## 2 单分子单原子操纵——走向化学反应的“精准”控制

作为创造新物质的科学,如何通过化学反应的设计和控制,准确地合成符合人们需要的分子,一直是化学研究的重要内容。除了类似 2010 年诺贝尔化学奖获奖工作这种利用催化剂来控制化学反应外,研究人员目

前正在探索的另一途径是通过对单分子和单原子的操纵来直接“拼成”所要合成的分子。

早在 1959 年,被誉为纳米科技之父的诺贝尔奖获得者物理学家 Richard Feynman 就指出:“物理学的规律不排除一个原子一个原子地制造物质的可能性”。随着 20 世纪 80 年代具有原子级空间分辨率的扫描探针显微镜(主要包括扫描隧道显微镜和原子力显微镜等)的发明,人们不仅可以在实空间对单个原子和分子的排列及表面电子结构进行成像,而且还能对单个原子和分子进行直接操纵<sup>[12]</sup>。

扫描隧道显微镜 STM 是研究人员尝试在单原子单分子水平调控化学反应的主要工具。STM 的工作原理是基于量子理论中的隧道效应。当原子尺度级细小的探针针尖和被研究样品的距离非常接近(小于 1nm)时,在外加电场的作用下,针尖与样品之间产生隧道电流,通过检测隧道电流的大小就可得到样品电子态密度的分布或原子排列的图像。将 STM 针尖置于单个分子之上,通过在针尖和基底间施加一定的脉冲电压,使隧穿电子的能量足以激发分子的振动模,可实现分子中化学键的断裂;改变所加偏压的极性和大小,可使分子/原子从基底转移到针尖或从针尖转移到基底,完成分子/原子的拾取、移动和放置。目前,利用扫描探针显微镜进行分子合成的探索已取得了一些鼓舞人心的成果。

化学反应的本质是旧化学键的断裂和新化学键的生成。美国科学家 Ho 等 1997 年首先实现了 STM 诱导单分子化学键的断裂。他们在 97K 低温下,用 STM 对吸附在 Pt(111)表面的 O<sub>2</sub> 分子成像后,STM 针尖在一个 O<sub>2</sub> 分子上施加电压脉冲,约 30ms 后针尖下方的 O<sub>2</sub> 分解成两个 STM 成像清晰可

辨的 O 原子。接着在 1999 年,化学键形成的实验也取得成功。13K 低温下 STM 针尖诱导一个 CO 分子吸附于其表面,然后针尖移动到一个 Fe 原子上,交换偏压使 CO 脱落,随后隧穿电子激发 Fe 原子上的 CO,使之成键形成 Fe(CO);重复操作,将另一 CO 分子加到 Fe(CO) 分子上即可合成出 Fe(CO)<sub>2</sub>。此外,C—O、C—H 键的形成,断开 C—H 键产生的脱氢反应,以及生成 C—O 键产生的氧化反应等都相继得以实现<sup>[13]</sup>。

STM 操纵一个完整的化学反应过程可通过有机化学中经典的 Ullmann 反应——碘代苯制备联苯来展示<sup>[14]</sup>。STM 成像找到吸附在 Cu(111)台阶处的两个碘代苯,激发断键使碘分别从两个碘代苯分子上脱离,得到两个苯环,针尖控制其中一个苯环沿着台阶侧向移动,直至与另一苯环产生新的 C—C 键,形成联苯分子(图 2)。

这些实验表明,利用 STM 成像、操纵、能谱表征和激发等多种功能,可对单个分子

进行裁剪,对新的化合物分子进行从头合成,对反应物、中间产物和产物进行表征;并可在排除其他分子、杂质、缺陷等干扰的条件下进行无副产物/副反应的化学反应,显示出从根本上精确控制化合物合成的诱人前景。

然而,迄今为止,通过单分子/单原子的操纵所实现的化学反应仅限于几种简单的小分子反应,且主要用以研究化学反应的机理。要使它成为化学家控制化学反应的有效工具,还有待进一步的发展和突破。

一方面,就 STM 单分子化学反应技术本身而言,需要解决的挑战性问题包括:如何进一步提高和改进单原子、单分子成像和操纵技术,并使 STM 图像和能级检测更好地得到理论计算解释和支持,从而将单原子、单分子操纵应用于更多更复杂的反应体系等;如何通过单分子/单原子操纵实验,深入理解化学键的性质和化学反应的机理,如化学键形成时原子/分子的距离、相对取向、

受激分子振动、转动等各种运动变化/能级变化与化学反应的相关性等,从而发现新的反应途径、反应机制,通过对化学反应的调控,实现人工设计的新反应或常规合成难以完成的化学反应等。

另一方面,将 STM 与其他分子技术相结合有望在分子/原子水平发展更有效地调控化学反应的新方法。如将 STM 与分子自组装技术相结合,可选择在具有一定排列形式的反应物自组装体系中引发化学反应,从而产生具有特殊结构的产物。分子自组装体系也将有助于实现 STM 针尖激发的非原位反应,通过对一个分子的操纵来诱导

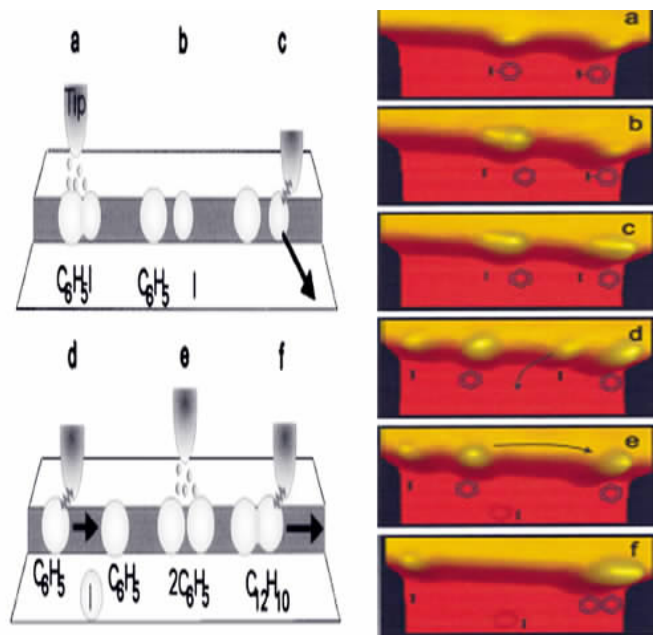


图 2 (左)STM 针尖操纵碘代苯制备联苯示意图, (右)STM 成像显示参与化学反应 a-f 各步的单个反应物、中间体和产物分子

多个分子的反应。最近研究人员发现,在 Au (111) 表面形成线性组装的  $\text{CH}_3\text{S}-\text{SCH}_3$  分子能使其 S—S 断键的活化能大大将低,用 STM 针尖激发其中一个分子的 S—S 断键后,其反应能沿着组装的  $\text{CH}_3\text{S}-\text{SCH}_3$  逐个传递,表明分子自组装改变了其化学反应的活性,实现了 STM 诱导的链反应<sup>[15]</sup>。进一步将 STM 的局域电子激发与光控、温控等相结合,有可能通过空间、时间和能量等方面的综合调控来更有效地控制化学反应的进行。

对生化反应的调控也将是值得关注的方向发展。由于许多生物分子尤其是生物大分子不导电,目前主要是利用 AFM 来进行单分子水平的成像和操纵。AFM 的工作原理是通过测量探针针尖与样品表面原子间的微弱相互作用力来对样品成像,而对样品的操纵一般可通过施加机械力或溶液蘸取等方式实现。利用 AFM 操纵生化反应的一个成功实例是将非限制性内切酶 DNase I 通过纳米蘸笔吸附到 AFM 针尖上,由 AFM 针尖将酶放置在单个 DNA 分子链的一个特定序列上,使酶切反应“锁定”在该位置进行,利用传统生化反应中没有 DNA 序列特异性的酶分子,实现了对 DNA 链特定序列进行酶切的生化反应<sup>[16]</sup>。与

有机小分子反应不同的是,生化反应大都通过非共价键的形成、分子的构象变化等实现,需要发展其独特的操控技术。

总之,利用扫描探针显微镜进行单分子单原子操纵,为实现化学反应的精确控制提出一条全新的、根本的策略。随着这一技术的不断发展以及化学家更多地参与,根据化学家的设计自

由地制造出满足人们需求的各种特殊结构和特殊功能分子将有望实现,极大地提高化学家创造新物质的能力。

### 3 自组装——新一代的“精准”合成方法

自组装是指组装基元通过弱相互作用自发地形成有序结构的过程,是创造新物质和产生新功能的重要手段。

自组装是一个具有普遍意义的世纪难题。从超分子到囊泡、从细胞到人体,自然界中的自组装现象无处不在(图 3)。揭示这些自组装过程的本质和规律,发展可控的自组装体系,以建立调控生命过程的方法和技术、创造功能集成的新材料和信息处理系统,是人类认识和改造自然、提高生存质量所面临的重大科学技术挑战。

2005 年 7 月, *Science* 杂志曾提出了 21 世纪亟待解决的一些科学问题,“我们能够推动化学自组装走多远?”是 25 个重大科学问题之一<sup>[17]</sup>。自组装的重要性等同于合成,分子层次上的结构均为构筑基元通过非共价键的连接逐级“搭建”而成。因此,自组装是从分子及以上层次构建新物质的必经之路,新功能的设计和调控的有效手段,是多学科汇聚的高地和发现新效应的基础。

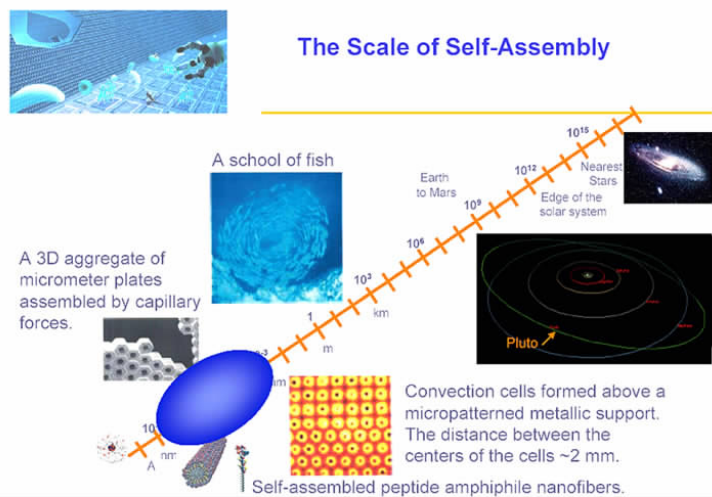


图 3 不同尺度下的自组装

自组装研究也具有重大的挑战性。现代生命、材料、信息等科学技术的发展对自组装研究提出了迫切需求。在生命科学领域,开展生物和仿生自组装的研究将促进对生命过程和生命起源的了解,发展包括基因芯片等在内的新一代高灵敏度、高特异性检测技术,提供新型智能载药体系,获得具有更好生物相容性的材料,引领生物技术的创新。在纳米科技领域,自组装是“自下而上”纳米制造技术的关键,是超越摩尔定律(Moore's Law)的途径,是先进功能材料研究和利用的突破点,其成果对其他学科影响深远,自组装技术制造的分子计算机将会给信息技术带来革命性突破。

近年来国际上自组装研究呈现下列主要发展态势:

(1)从多种功能组装基元出发,创造新型的自组装体系仍将是自组装研究的主要内容。从自组装研究的历史可以看出,每一种新的、功能独特的组装基元的出现和使用都推动着自组装研究迈上一个新台阶。也正是基于这些组装基元和组装体系的研究,才导致分子识别、协同效应等概念的提出、自组装研究范畴的丰富以及研究方法和手段的逐步建立。今后的组装基元将含有更多的结构和功能信息,自组装体系也将向多组分、多层次方向发展。

(2)实现对自组装过程的调控是当前自组装研究的难点,也是其发展的突破点。基于对自组装过程的认识,发展调控自组装过程的物理和化学方法,对于实现自组装体的功能至关重要。目前,针对一些特定的自组装体系,科学家已建立了催组装、助组装、解组装等有效调控自组装过程的方法。如 S. I. Stupp 等利用 X—射线可启动由短肽形成的超分子细丝的自发组装过程,从而得到晶态的有序结构,如果移去 X—射线源,有序结

构又可逆地回复到无序的细丝状<sup>[18]</sup>。

(3)构筑自组装体系并赋予其各种功能是当前自组装研究的热点领域。自组装体系的功能化是自组装研究面向实际应用的必然要求。物质传输、能量传递和化学转换是生命自组装体系实现其功能的基础,也是发展仿生功能材料,调控自组装体系和过程的关键。实现自组装体系特殊的光、电、磁、热、力等物理性能,对于发展分子器件具有重要意义,未来自组装研究将在纳米器件的研制方面发挥更积极的作用。如 T. Aida 等以电子给体-受体组装了纳米管,实现了纳米尺寸的太阳能光反应器<sup>[19]</sup>;L. Leibler 等合成了具有自修复功能的基于氢键组装的超分子聚合物<sup>[20]</sup>。

(4)实现高度可控的、功能集成的组装系统是分子自组装研究的最大挑战。DNA 自组装成双螺旋,磷脂自组装成细胞膜,从细胞到组织再到器官,构建过程中的巧妙性和复杂性远远超出人类的想象。利用自组装的原理从功能组装基元出发,实现高度可控的、动态-静态融合的、功能集成的组装系统是自组装研究的理想目标。以人工或仿生细胞为例,其概念诞生于上世纪 60 年代,近年来在生物医学领域掀起重要研究热潮。如 2008 年,美国哈佛大学和麻省理工学院的研究人员通过采用自下而上创建“活体积木”(living legos)的方法,将不同形状的构造模块、生物兼容性胶体和细胞镶嵌在一起,自组装成人体组织的复杂结构,也向构建人体复杂结构方面迈出了重要一步<sup>[21]</sup>。很显然,细胞、亚细胞组装代表了未来生物、医学和化学交叉研究领域的一个重要前沿方向。但目前从化学的角度,通过自组装方法构筑具有生命特征的人工细胞,国际上还处于早期阶段,国内外皆缺乏目标性很强的系统研究工作。



(5)发展理论与表征分析技术,揭示自组装的本质和规律是分子自组装研究的迫切需求。当前无论是化学自组装体系的研究,还是生物演化过程的探索,都面临着同一个瓶颈问题,即如何理解和应用自组装的本质和规律。各种弱相互作用力在自组装过程中扮演何种角色,如何协同作用,谁主要决定着组装的方向和途径,产生动态自组装的根本原因是什么,如何才能从组装基元出发准确预测组装体的结构等等,这些问题依然没有得到彻底的解决。

纵观化学科学近年来的发展,结合国内外对化学学科发展趋势的分析,未来,更加“精准”的化学科学在促进人类与自然和谐共处、提高人民生活质量等方面的贡献都将得到更加极致的体现。

致谢 感谢国家自然科学基金委员会化学部副主任陈拥军研究员在全文组稿方面的帮助,感谢北京大学施章杰教授、华东师范大学胡文浩教授、中科院化学研究所方晓红研究员提供部分素材。

#### 主要参考文献

- 1 Anastas P T, Warner J C, Green chemistry. Theory and Practice. Oxford: Oxford Univ.Press, 1998.
- 2 a) Hartwig J F. Organotransition metal chemistry: chemistry: from bonding to catalysis; University of Science Books: Sausalito, CA, 2010. b) 麻生明.金属参与的现代有机合成反应.广州:广东科技出版社 2003.
- 3 a) Trost B M. Science, 1991, 254: 1 471. b) Burns N Z, Baran P S, Hoffman R W. Angew. Chem. Int. Ed. 2009, 48: 2 854.
- 4 a) Knowles W S, Angew. Chem. Int. Ed.,2002, 41: 1 998. b) Noyori R, Angew. Chem. Int. Ed.,2002, 41: 2008. c) Sharpless K B, Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41: 2 024.
- 5 a) Chauvin Y, Angew. Chem. Int. Ed., 2006, 45: 3 740. b) Schrock R R, Angew. Chem. Int. Ed., 2006, 45: 3 748. c) Grubbs R H, Angew. Chem. Int. Ed., 2006, 45: 3 760.
- 6 <http://nobelprize.org/>
- 7 <http://finance.sina.com.cn/roll/20101011/00448753653.shtml>
- 8 布里斯罗 R.著.化学的今天和明天.华彤文,宋心琦,张德和,吴国庆译.北京:科学出版社,1998.
- 9 de La Mare P D B. Electrophilic Halogenation. New York: Cambridge University Press,1976.
- 10 Magnus Rueping, Rene M. Koenigs, Iuliana Atodiresei. Chemistry A European Journal, 2010, 16: 9 350-9 365.
- 11 杜灿屏,刘鲁生,张恒.21世纪有机化学发展战略.北京:化学工业出版社,2002.
- 12 白春礼著.来自微观世界的新概念:单分子科学与技术.北京:清华大学出版社,2000.6.
- 13 Ho W. Single-molecule chemistry. J. Chem. Phys., 2002, 117(24): 11 033-11 061.
- 14 Hla SW, Bartels L, Meyer G et al. Inducing all steps of a chemical reaction with the scanning tunneling microscope tip towards single molecule engineering. Phys. Rev. Lett., 2000, 85(13): 2 777-2 780.
- 15 Maksymovych P, Sorescu DC, Jordan KD et al. Collective reactivity of molecular chains self-assembled on a surface. Science, 2008, 322(5 908): 1 664-1 667.
- 16 Li B, Zhang Y, Yan SH et al. Positioning scission of single DNA molecules with nonspecific endonuclease based on nano-manipulation. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129 (21): 6 668-6 669.
- 17 Service R F. science, 2005, 309, 95.
- 18 Stupp S I et al. science, 2010, 327, 555.
- 19 Aida T et al. science, 2006, 314, 1761.
- 20 Leibler L et al. nature 2008, 451, 977.
- 21 Szostak J W et al. nature, 2008, 454, 122.



## Chemistry: Walking Towards to "Precision"

Yao Jiannian

(National Natural Science Foundation of China 100085 Beijing)

**Abstract** Chemistry has been creating and generating a whole new world of substances by the tailoring and reorganizing of chemical bonds, and by the non-covalent interaction and assembly beyond the molecular level, which provides inexhaustible knowledges and substances for creative research and rapid development of other disciplines. Throughout the development of chemistry in recent years, The science of chemistry is walking towards to precision. In this paper, the development trend to precision of chemistry is accounted in three subjects: synthetic chemistry, single-molecular and single-atomic manipulation and self-assembly, based on the domestic and international development status of chemistry. Firstly, precise control on reaction selectivity in synthetic chemistry is reviewed with emphases on regioselectivity and stereoselectivity in transformation of chemical bonds. Secondly, the strategy of precise control on chemical reaction at the level of molecule and atom by the manipulation of single molecule or single atom is discussed. Lastly, self-assembly, a new generation method for the precise control on the preparation of ordered structures beyond molecular level is summarized and prospected.

**Keywords** chemistry, selectivity, control, precision

姚建年 中国科学院院士,中国科学院化学研究所研究员,国家自然科学基金委员会副主任,中国化学会理事长。1953年出生于福建晋江,1993年获日本东京大学博士学位。长期从事新型光功能材料的研究,在利用纳米尺度效应调控有机分子的光物理光化学性能,无机和有机/无机杂化材料的光致变色等方面取得了一系列开创性研究成果,发表研究论文270余篇,具有重要国际影响。E-mail:jnyao@iccas.ac.cn



中国科学院