

## Photogene Moleküle: Synthese und direkte, individuelle Beobachtung\*\*

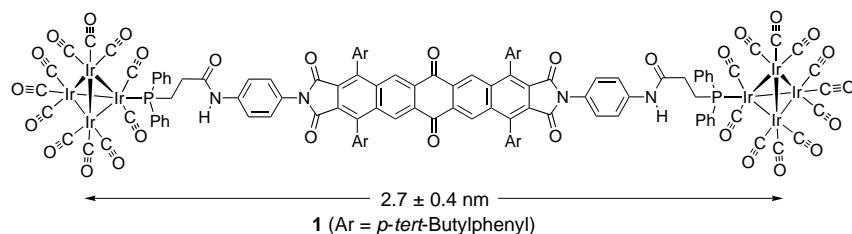
Harry L. Anderson\*

Bis zu welcher Entfernung kann man eine Person mit bloßem Auge sehen? Diese Frage aus der Schulphysik hat mich immer irritiert. Die „richtige“ Antwort ist 10 km: Zur Lösung dieser Aufgabe sollen Sie die Beugungsgrenze des Auges abschätzen und ermitteln, in welcher Entfernung man gerade noch den Kopf von den Füßen auflösen kann (wenn die Zielperson 2 m groß, Ihre Pupille 3 mm weit geöffnet und die Sicht gut ist). Es reicht allerdings nicht aus, den Kopf der Zielperson von den Füßen unterscheiden zu können, um die Person nicht mit einem Torpfosten zu verwechseln. Unter einem hellen Scheinwerfer könnte man hingegen die Zielperson als nicht aufgelösten Lichtpunkt aus fast jeder Entfernung sehen (nur abhängig von der Intensität des Lichts, der Helligkeit der Kleidung, der Dunkelheit des Hintergrunds und der Toleranz der Zielperson gegenüber hellem Licht). An der Bewegung der Person oder der Farbe der Kleidung wäre erkennbar, dass es sich nicht um einen Pfosten handelt. Die Beobachtung individueller Moleküle wirft ähnliche Fragen auf. Dieser Beitrag handelt von der Synthese von Molekülen, die groß genug sind, um sichtbar zu sein, und umreißt kurz die Methoden, mit denen man einzelne Moleküle beobachten kann (im Unterschied zu Techniken wie der Kristallstrukturanalyse, bei denen ein Mittelwert über ein großes Molekülensemble gebildet wird).

Bis vor etwa zehn Jahren hielt es niemand für möglich, dass man einzelne Moleküle mit sichtbarem Licht abbilden könnte. Inzwischen booms die Einzelmolekül-Fluoreszenzspektroskopie.<sup>[1]</sup> Mit einem konfokalen Mikroskop können fluoreszierende Moleküle in Lösung individuell und in Echtzeit beobachtet werden, während sie in einen fokussierten Laserstrahl hinein und aus diesem wieder heraus diffundieren (Probenvolumen ca. 0.5  $\mu\text{m}^3$ ).<sup>[2]</sup> Die optische Raster-Nahfeldmikroskopie (scanning near-field optical microscopy, SNOM) ermöglicht die Positionsbestimmung einzelner fluoreszierender Moleküle mit einer Auflösung von etwa 50 nm.<sup>[3]</sup> Die Genauigkeit ist also eine Größenordnung, besser als die eines konventionellen optischen Mikroskops an der Beugungsgrenze ( $\lambda/2$ ). Für die Auflösung molekularer Details ist das immer noch nicht ausreichend (außer bei Riesenmolekülen wie der DNA, die mehrere Millimeter lang

sein kann). Wunderbare Bilder fluoreszenzmarkierter DNA-Moleküle, die sich in einem Scherfeld entknäueln, ermöglichen bereits Überprüfungen von Theorien zur Konformationsdynamik von Polymeren an einzelnen Molekülen.<sup>[4]</sup>

Die Verfahren zur Abbildung von Materie mit atomarer Auflösung haben sich in den letzten 30 Jahren rasch entwickelt. Am Anfang stand die Feldionenmikroskopie (FIM).<sup>[5]</sup> Die Probe besteht hier aus einer sehr spitzen Anode in einer Heliumatmosphäre bei niedrigem Druck. Aus der Anoden spitze herausragende Atome ionisieren das Heliumgas, die entstehenden Kationen werden in Richtung eines fluoreszierenden Schirms beschleunigt und bilden dort die Atomanordnung an der Spitze ab. Organische Moleküle sind für diese Methode leider nicht stabil genug. In den späten 70er Jahren kam als zweites Verfahren die Transmissionselektronen-Mikroskopie (TEM) hinzu,<sup>[6]</sup> bei der hochenergetische Elektronen gestreut werden, während sie eine dünne Probe durchdringen. Mit der TEM-Methode können einzelne Schweratome sichtbar gemacht werden, organische Moleküle sind normalerweise aber nicht nachweisbar, weil sie nur schwach streuen und durch den Elektronenbeschuss zerstört werden. Miller et al. umgingen dieses Problem, indem sie an beide Molekülenden Tetrairidiumcluster anknüpften und so **1**



erhielten. TEM-Bilder dieser Verbindung zeigen Paare von Punkten in einem Abstand von  $2.7 \pm 0.4 \text{ nm}$ , was den Erwartungen entspricht (die Abstände schwanken wegen der Flexibilität der Amidlinker etwas).<sup>[7]</sup> Vor kurzem wurde dieser  $\text{Ir}_4$ -Cluster auch zur Abbildung viraler Capsid-Proteine eingesetzt.<sup>[8]</sup> Das dritte und wichtigste Verfahren zur Sichtbarmachung von Atomen ist die Rastertunnelmikroskopie (scanning tunneling microscopy, STM).<sup>[5, 9]</sup> Binnig und Rohrer entwickelten 1982 das STM-Verfahren und erhielten dafür nur vier Jahre später den Nobelpreis für Physik (zusammen mit Ruska für die Elektronenmikroskopie). In der einfachsten Form wird eine spitze Wolframelektrode über die Oberfläche einer leitfähigen Probe bewegt. Mit dem zwischen der Elektrodenspitze und der Oberfläche auftretenden Tunnelstrom wird der Elektrodenabstand auf etwa 0.5 nm eingereguliert. Der Tunnelstrom hängt extrem stark vom Abstand ab, nahezu der gesamte Strom fließt vom vordersten Atom der Spitze. Daher können Veränderungen der Oberflächenhöhe oder der Arbeitsfunktion in der Größe von Atomen ab-

[\*] Dr. H. L. Anderson  
University of Oxford  
Department of Chemistry  
Dyson Perrins Laboratory  
South Parks Road, Oxford OX1 3QY (Großbritannien)  
Fax: (+44) 1865-275674  
E-mail: harry.anderson@chem.ox.ac.uk

[\*\*] Der Autor dankt Teri Odom und Charles Lieber (Harvard University) sowie Ken-ichi Sugiura und Yoshiteru Sakata (Osaka University) für die STM-Bilder der Abbildungen 1a und c.

gebildet werden. Dies ermöglichte eine direkte Beobachtung einfacher Moleküle wie Benzol,<sup>[10]</sup> Naphthalin,<sup>[11]</sup> Phthalocyaninen<sup>[12]</sup> und Porphyrinen.<sup>[13, 14]</sup> Die erstaunliche Auflösung des STM-Verfahrens wird an der Aufnahme einer einwändigen Kohlenstoffnanoröhre deutlich (Abbildung 1a), die die hexagonale Ringstruktur und Helicität der Nanoröhre erken-

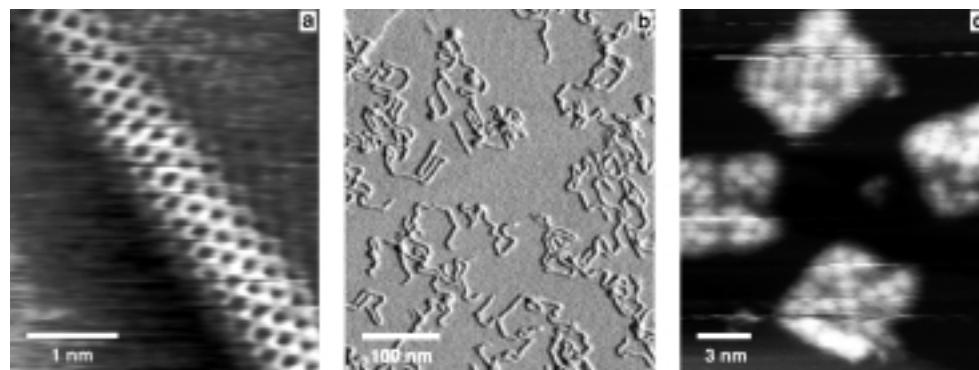
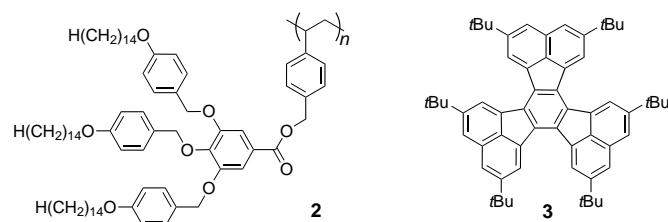


Abbildung 1. a) Einwändige Kohlenstoffnanoröhre, STM-Aufnahme bei 77 K (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [15]); b) AFM-Bild des Dendron-ummantelten Polymers **2** auf pyrolytisch abgeschiedenem Graphit (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus Lit. [17]); c) STM-Bild des Porphyrinhenicosamers **5** auf einer Cu(111)-Oberfläche (Nachdruck aus Lit. [19]).

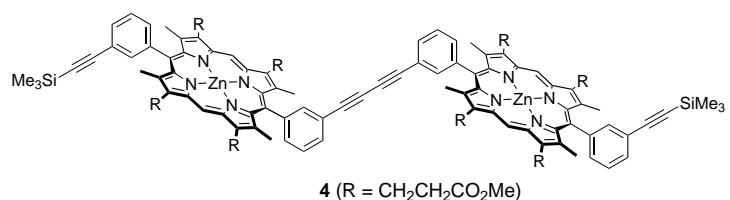
nen lässt. Gleichzeitige Strom-Spannungs-Messungen weisen auf den metallischen Charakter dieser Nanoröhre hin.<sup>[15]</sup> Auf der Grundlage der Rastertunnelmikroskopie wurden zahlreiche andere Rastermikroskopieverfahren entwickelt wie die SNOM (siehe oben) und die Kraftmikroskopie (atomic force microscopy, AFM), bei denen Oberflächen durch die Messung der Kraft, die sie auf die Abtastspitze ausüben, abgebildet werden.<sup>[16]</sup> Die mit der AFM-Technik erreichbare Auflösung ist niedriger als beim STM-Verfahren, erfordert aber keine elektrisch leitenden Proben. In Abbildung 1b ist das AFM-Bild des Dendron-ummantelten Polymers **2** darge-



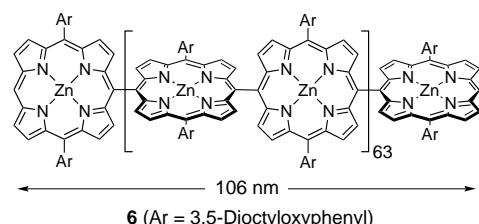
stellt. Ein Vergleich der gewichtsgemittelten Konturlänge eines solchen wurmartigen Objekts (142 nm) mit der für das *all-trans*-Konformer berechneten Länge (101 nm) zeigt, dass das Rückgrat durch die Dendronhülle nahezu völlig gestreckt wird.<sup>[17]</sup>

Um einzelne Moleküle mit der STM-Technik abbilden zu können, muss ihre Bewegung eingeschränkt werden. Daher ist eine feste Adsorption auf einem Träger erforderlich, ein starres Molekülgerüst und niedrige Temperaturen sind hilfreich. Abbildungen großer, symmetrischer Moleküle sind am leichtesten zu interpretieren. Von Gimzewski et al. stammen erstaunliche STM-Bilder von Hexa-*tert*-butyldeacylen **3** auf einer Cu(100)-Oberfläche bei Raumtemperatur.<sup>[14]</sup> Sterische

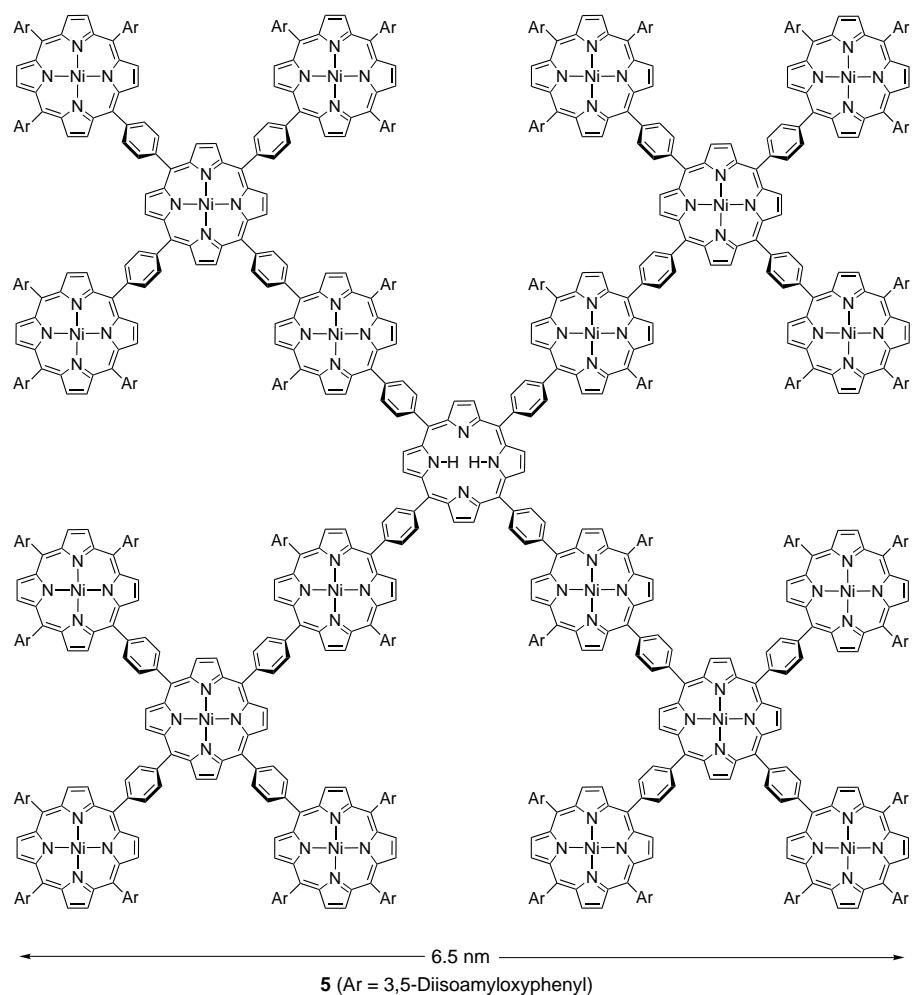
Wechselwirkungen in der dicht gepackten Monoschicht halten die Moleküle an ihrem Platz, die sechs *t*Bu-Gruppen jedes Moleküls sind deutlich als einzelnen Lappen zu erkennen. An Lücken in der Monoschicht haben die Moleküle genug Platz, um zu rotieren. Dadurch entstehen „supramolekulare Kugellager“ und die STM-Bilder sind an diesen Stellen unscharf. Gimzewskis Gruppe setzte STM-Spitzen darüber hinaus ein, um einzelne Porphyrinmoleküle auf einer Oberfläche zu supramolekularen, nichtkovalenten Porphyrinaggregaten anzutragen.<sup>[14]</sup> Porphyrine und Porphyrinoligomere sind wegen ihrer großen, starren Strukturen für das STM-Verfahren besonders geeignet. Welland, Sanders et al. haben mit der Rastertunnelmikroskopie Moleküle des Porphyrindimers **4** in *cisoider* und *transoider* Konformation be-



obachtet, wobei die Ebenen der Porphyrineinheiten senkrecht auf der Kupferunterlage stehen.<sup>[18]</sup> Sakata et al. veröffentlichten Bilder des Porphyrinhenicosamers **5**, das aus 20 Nickelporphyrineinheiten besteht, die durch eine zentrale freie Porphyrinbase verknüpft sind (Abbildung 1c).<sup>[19]</sup> Sterische Wechselwirkungen zwingen die *para*-Phenylenlinker in eine zu den Porphyrinringen nahezu orthogonale Orientierung, sodass das ganze Molekül nahezu quadratisch-planar ist. Das quadratische Muster der 21 Porphyrinringe ist deutlich zu erkennen, die Abmessungen von 6.5 nm × 6.5 nm entsprechen den Erwartungen. Sogar dieses riesige Porphyrin-21mer erscheint im Verhältnis zum linearen Porphyrin-128mer **6**, über das Osuka et al. kürzlich berichteten, wie ein Zwerg.<sup>[20]</sup>



Mit einer berechneten Länge von 106 nm sollte dieses Molekül groß genug sein, um mit der SNOM-Technik optisch aufgelöst werden zu können. Zur überraschend hohen Lös-



lichkeit von **6** trägt sicher die nahezu orthogonale Anordnung benachbarter Porphyrineinheiten bei. Die verdrehte Konformation verhindert zwar eine Konjugation, der Energie- transfer könnte aber dennoch hinreichend effizient sein, sodass **6** sich wie ein langer „photischer molekularer Draht“ verhalten könnte.

Je mehr Moleküle nanoskopischer und sogar mikroskopischer Größe synthetisiert werden, umso wichtiger wird die direkte Beobachtung für deren Charakterisierung werden, weil so Informationen zur Molekülgestalt zugänglich werden, ohne dass eine Kristallisation oder eine statistische Mittelwertbildung notwendig ist.

- [1] W. E. Moerner, M. Orrit, *Science* **1999**, *283*, 1670–1676; S. Weiss, *Science* **1999**, *283*, 1676–1683; Y. Ishii, T. Yanagida, *Single Mol.* **2000**, *1*, 5–13.
- [2] S. Nie, D. T. Chiu, R. N. Zare, *Science* **1994**, *266*, 1018–1021.
- [3] E. Betzig, R. J. Chichester, *Science* **1993**, *262*, 1422–1425; T. Basché, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1805–1807; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1723–1725; R. Zenobi, V. Deckert, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1814–1825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1746–1756; R. Zenobi, V. Deckert, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1814–1825; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1746–1756.
- [4] D. E. Smith, H. P. Babcock, S. Chu, *Science* **1999**, *283*, 1724–1727.
- [5] J. C. Rivière, *Surface Analytical Techniques*, Oxford University Press, Oxford, **1990**.
- [6] E. Ruska, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 611–621; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 595–605.
- [7] F. R. Furuya, L. L. Miller, J. F. Hainfeld, W. C. Christopfel, P. W. Kenny, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 641–643.
- [8] N. Cheng, J. F. Conway, N. R. Watts, J. F. Hainfeld, V. Joshi, R. D. Powell, S. J. Stahl, P. E. Wingfield, A. C. Steven, *J. Struct. Biol.* **1999**, *127*, 167–169.
- [9] G. Binnig, H. Rohrer, *Angew. Chem.* **1987**, *99*, 622–631; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1987**, *26*, 606–614.
- [10] H. Ohtani, R. J. Wilson, S. Chiang, C. M. Mate, *Phys. Rev. Lett.* **1988**, *60*, 2398–2401; P. S. Weiss, D. M. Eigler, *Phys. Rev. Lett.* **1993**, *71*, 3139–3142.
- [11] V. M. Hallmark, S. Chiang, J. K. Brown, C. Wöll, *Phys. Rev. Lett.* **1991**, *66*, 48–51.
- [12] P. H. Lippel, R. J. Wilson, M. D. Miller, C. Wöll, S. Chiang, *Phys. Rev. Lett.* **1989**, *62*, 171–174.
- [13] M. Kunitake, U. Akiba, N. Batina, K. Itaya, *Langmuir* **1997**, *13*, 1607–1615.
- [14] J. K. Gimzewski, C. Joachim, *Science* **1999**, *283*, 1683–1688.
- [15] T. W. Odom, J.-L. Huang, P. Kim, C. M. Lieber, *Nature* **1998**, *391*, 62–64.
- [16] C. F. Quate, *Surf. Sci.* **1994**, *299/300*, 980–995.
- [17] S. A. Prokhorova, S. S. Sheiko, M. Möller, C.-H. Ahn, V. Percec, *Macromol. Rapid Commun.* **1998**, *19*, 359–366.
- [18] N. Bampas, C. N. Woodburn, M. E. Welland, J. K. M. Sanders, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2949–2953; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2780–2783.
- [19] K. Sugiura, H. Tanaka, T. Matsumoto, T. Kawai, Y. Sakata, *Chem. Lett.* **1999**, 1193–1194.
- [20] N. Aratani, A. Osuka, Y. H. Kim, D. H. Jeong, D. Kim, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 1517–1521; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 1458–1462.