

Direkte Messung supramolekularer Bindungskräfte in Polymeren

G. Julius Vancso*

Stichwörter:

Einzelmoleküluntersuchungen · Kraftmikroskopie · Nanotechnologie · Polymere · Supramolekulare Chemie

Intermolekulare Kräfte lenken die Selbstorganisation von molekularen Bausteinen zu organisierten supramolekularen Strukturen^[1] und strukturellen Hierarchien. Diese Kräfte sind gerichtet und verhältnismäßig schwach, verglichen mit den kovalenten chemischen Bindungen innerhalb der Bausteine. Ein gleichermaßen wichtiger Faktor für die Bildung von supramolekularen Materialien sind die Molekülgeometrien, da ohne passende Molekülformen keine Selbstorganisation durch molekulare Erkennung zustande kommen kann.

Die komplexen und wohldefinierten supramolekularen Gleichgewichtsstrukturen sind zur Selbstreparatur in der Lage, falls die kovalent gebundenen Bausteine durch äußere Störungen aus ihrer Gleichgewichtsposition gebracht werden. Allerdings herrschen in supramolekularen Materialien, die auf ihr thermodynamisches Gleichgewicht zu steuern, Wechselwirkungskräfte in der Größenordnung von $k_B T$, weshalb der Fall eintreten kann, dass ein solches Material in einem metastabilen Zustand abgefangen wird, was eine Selbstheilung verhindert. Durch rationales Design der Einzelbausteine und supramolekularen Aggregate können Materialien mit besonderen Funktionen und Eigenschaften erhalten werden, z.B. für Anwen-

dungen in der Sensorik und Erkennung, im Molekültransport (dendritische Käfige) oder mit katalytischer Aktivität, molekular-photonischen und molekular-magnetischen Eigenschaften sowie mit Selbstheilungseigenschaften (z.B. Polymere).^[2] Man glaubt außerdem, dass ein Verständnis des Wechselspiels zwischen den Wechselwirkungen in supramolekularen weichen Materialien und der resultierenden Anordnung der Strukturbausteine dazu beitragen kann, Einblicke in den Ursprung des Lebens zu gewinnen.

Die Stärke intermolekularer Wechselwirkungen und die entsprechenden intermolekularen Kräfte werden gewöhnlich für thermodynamische Ensembles beschrieben, wobei auf thermodynamische Potentiale (Enthalpien, freie Energien) zurückgegriffen wird. Jedoch geht die zunehmende Verbreitung von Bottom-up-Strategien in der Nanotechnologie damit einher, dass man sich verstärkt für Bindungsstärken und Molekülstabilitäten auch von Einzelmolekülen zu interessieren beginnt. Auch für die Anwendung von Kraftmikroskopie (AFM)-Techniken, die eine nanometergenaue und direkte Manipulation von Molekülen ermöglichen,^[3] sind fundierte Kenntnisse der beteiligten supramolekularen Kräfte entscheidend.

Ein neues Konzept in der AFM war die chemische Funktionalisierung von AFM-Spitzen durch selbstorganisierte Monoschichten (durch Verwendung von z.B. ω -funktionalisierten Thiolen für Gold-beschichtete Spitzen^[4] oder funktionalisierten Silanen für oxidierte Si-Spitzen).^[5] Mit solchen funktionalisierten AFM-Spitzen ist es möglich, nicht-

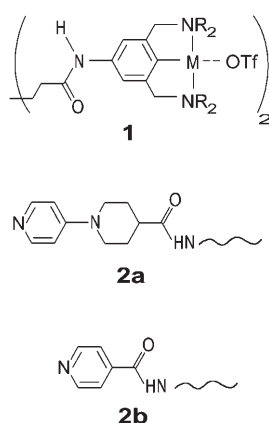
kovalente molekulare Kräfte in supramolekularen Dimeren oder Polymeren^[6] durch direkte Messung als Funktion des Abstands zwischen der AFM-Spitze und der Substratoberfläche zu kartieren. Zu diesem Zweck wird eine der wechselwirkenden Komponenten der supramolekularen Einheit (gewöhnlich kovalent) an die AFM-Spitze und die andere an die Substratoberfläche gebunden. Die Spitze wird dann in der Weise positioniert, dass die Bildung spezifischer supramolekularer Bindungen zwischen den an der Spitze und der Oberfläche immobilisierten Gruppen resultiert. Ein Auseinanderziehen der wechselwirkenden Moleküle kann zu einem Abreißen der betreffenden supramolekularen Bindungen führen. Beim Hochziehen der AFM-Spitze werden Kraft-Distanz-Kurven aufgezeichnet, und am Zerreißpunkt kann die Stärke von einzelnen supramolekularen chemischen Bindungen (oder von nichtspezifischen Oberfläche-Spitze-Wechselwirkungen oder das gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Zerreißen von Mehrfachbindungen) direkt abgelesen werden. Wenn man kovalent gebundene, kettenförmige Abstandhalter zwischen der Substratoberfläche und der Spitze anbringt, so werden diese vor dem Abreißen erst gestreckt. Die Beiträge der entropischen Kräfte, die an der Kettenausrichtung beteiligt sind, können ebenfalls gemessen werden. Dieser experimentelle Ansatz wird häufig als kraftmikroskopische Einzelmolekül-Kraftspektroskopie (AFM-SMFS) bezeichnet. Kraft-Dehnungs-Beziehungen von supramolekularen Verknüpfungen (die durch kovalente kurzkettenige Abstandhalter verbunden sein können)

[*] Prof. Dr. G. J. Vancso
Materials Science and Technology of Polymers and MESA+ Institute for Nanotechnology, University of Twente
P. O. Box 217, 7500 AE Enschede (Niederlande)
Fax: (+31) 53-489-3823
E-Mail: g.j.vancso@tnw.utwente.nl

können als Funktion der Hochziehgeschwindigkeit (d.h. der Kraftbelastungsrate der betreffenden Bindungen), der Temperatur und der Lösungsumgebung untersucht werden. Letztlich wird die schwächste Verknüpfung innerhalb der molekularen Architektur zwischen Spitze und Substrat abreißen. Einzelbiomoleküle sind schon vor mehr als einem Jahrzehnt durch AFM-SMFS untersucht worden,^[7] und auch die Bindungspotentiale von Rezeptor-Ligand-Paaren, Proteinfaltungen und -entfaltungen, DNA-Mechaniken sowie DNA-bindende Proteine und Wirkstoffe wurden studiert.

Obwohl das Konzept des Dehnens und Abreißen von Bindungen einfach scheint, steckt die Interpretation der AFM-SMFS-Daten voller Herausforderungen. In Situationen weit entfernt vom Gleichgewicht erhöht z.B. die Einwirkung mechanischer Kräfte (die mechanische Beladung) auf supramolekulare Bindungen die Bindungsdissoziationsgeschwindigkeiten gegenüber dem spannungsfreien Fall, wie erstmals von Bell erkannt wurde.^[8] Dies verkompliziert die Anwendung von AFM-SMFS bei komplexen Molekülarchitekturen, eröffnet andererseits aber Möglichkeiten, wohldefinierte Systeme aus einer anderen Perspektive zu untersuchen, da aus der Beladungsrate wichtige Parameter der Potentialenergielandschaft entlang der dissoziativen Reaktionskoordinate bestimmt werden können.

Beispiele für AFM-SMFS-Studien zu synthetischen supramolekularen Dimeren und Polymeren mit gezielt entworfenen Molekülstrukturen und Architekturen sind relativ selten, verglichen mit der großen Zahl von Arbeiten über komplexe biologische Moleküle. Einige Beispiele für Studien an synthetischen supramolekularen Strukturen umfassen Untersuchungen der Wirt-Gast-Wechselwirkungen in Einschlusskomplexen, Komplexe mit Vierfachwasserstoffbrücken und Metallkoordinationskomplexe.^[6] Einen wichtigen Fortschritt auf diesem Gebiet erbrachten nun neuere Arbeiten von Craig und Mitarbeitern, die systematisch die Verwendung von reversiblen Bindungen in Pd^{II}-Pyridin-Pinzettenkomplexen^[9] (Schema 1) zum Aufbau von supramo-



Schema 1. Strukturen des von Craig und Mitarbeitern^[12] durch AFM-SMFS untersuchten Pinzettenkomplexes **1** und der Pyridinliganden **2a** und **2b**. R und M siehe Text; OTf = Tri-fluormethansulfonat.

lekularen Netzwerken^[10] und Polymeren^[11,12] erforschten.

Die rheologischen Eigenschaften von Netzwerken aus Poly(4-vinylpyridin)-Ketten, die über Bis(M^{II}-Pinzettenkomplexe) **1** (M = Pd, Pt)^[10] miteinander verbunden sind, wurden mit unterschiedlichen Substituenten R am Donorstickstoff untersucht (R = Me, Et). Diese einfache Strukturänderung führt zu einer deutlichen Änderung des dynamischen Verhaltens des Komplexes (d.h. der Geschwindigkeitskonstanten für den Ligandenaustausch), sodass sich die Lebensdauern der supramolekularen Vernetzungen um mehrere Größenordnungen unterscheiden, während die Gleichgewichtskonstante im Wesentlichen unverändert bleibt. Ein schnellerer Ligandenaustausch (im Fall des Methylderivats) schwächt die mechanische Stabilität des Ensembles, was sich in einer drastisch verringerten Viskosität der Lösung äußert. Es sind somit keine thermodynamischen Faktoren, die die viskoelastischen Eigenschaften des supramolekularen Netzwerks beeinflussen, sondern es ist die Ligandenaustauschdynamik.

Die Bildung von reversiblen linearen supramolekularen Polymeren gelingt z.B. durch Selbstorganisation von kovalent angebundenen 2-Ureido-4[1H]-pyrimidinon(UPy)-Einheiten, die Vierfachwasserstoffbrücken entlang der supramolekularen Kette bilden, wie von Meijer und Mitarbeitern erstmals beschrieben wurde.^[13] Die Dissoziations-

kräfte einzelner vierfach wasserstoffverbrückter (UPy)₂-Komplexe, die durch AFM-SMFS gemessen wurden,^[14] zeigten bei 301 K in Hexadecan eine Abhängigkeit von der Beladungsrate (5–500 nNs⁻¹), wie dies für Nichtgleichgewichtsbedingungen erwartet wird. Im Unterschied dazu waren bei 330 K die Abreißkräfte zwischen 5 und 200 nNs⁻¹ unabhängig von der Beladungsrate. Diese Experimente zeigen, dass das Dissoziationsverhalten einzelner supramolekularer Komplexe sowohl unter thermodynamischen Nichtgleichgewichtsbedingungen als auch unter Quasigleichgewichtsbedingungen direkt untersucht werden kann.^[14] In wasserstoffverbrückten supramolekularen Polymeren sind die thermodynamischen Effekte und die Dissoziationsdynamik allerdings stark antikorreliert, weil die Assoziations- und Diffusionsgeschwindigkeiten in der gleichen Größenordnung liegen. Wie jedoch Craig et al. aufzeigen konnten, bieten lineare supramolekulare Ketten, die aus zwei kovalent verknüpften Pinzettenkomplexen (**1**) und zwei Pyridinliganden (**2a** oder **2b**) bestehen, den Vorteil, dass sich für R = Et (im Vergleich zu R = Me) die Austauschgeschwindigkeit verlangsamt, während die Thermodynamik der Ligandenassoziation nur geringfügig beeinflusst wird.^[11] Ligandenassoziationskonstanten und Dissoziationsgeschwindigkeiten der Pinzetten-Pyridin-Komplexe (ohne Abstandhalter) lassen sich durch NMR-Spektroskopie für R = Me, Et usw. und für Liganden mit unterschiedlicher Bindungsaffinität (**2a**, **2b**) quantitativ bestimmen. Auf der Grundlage dieser Ergebnisse gelang es Craig und Mitarbeitern, die Dissoziationsdynamik der Hauptkette mit dem dynamischen mechanischen Verhalten des Ensembles (der Viskosität der Lösung und der effektiven hydrodynamischen Größe der assoziierenden supramolekularen Polymere) zu korrelieren.

Der Austausch von Substituenten ist aber nicht die einzige Möglichkeit, um die effektive Dissoziationsgeschwindigkeit, d.h. die Lebensdauer des Komplexes, zu verändern. Eine Dissoziation unter mechanischer Beladung kann ein sehr gleichgewichtsfernes kinetisches Verhalten zeigen, falls die Werte der Beladungsrate (r_f) während des AFM-SMFS-Experiments und die Werte der

Dissoziationsgeschwindigkeit in der gleichen Größenordnung liegen. In solchen Fällen hängt die Abrisskraft der am wahrscheinlichsten auftretenden Dissoziation von der Beladungsrate ab, wie oben erwähnt wurde.

Evans und Ritchie geben an, dass die mittlere Abrisskraft linear von $\ln r_f$ abhängt, wobei die Steigung von der Energiebarriere vom Minimum zum in die Richtung der äußeren Kraft projizierten Übergangszustand abhängt (Abbildung 1).^[15] Der x -Achsen-Abschnitt ergibt den Wert der Geschwindigkeitskonstanten k_{off} für die Dissoziation der spannungsfreien supramolekularen Bindung. Craig und Mitarbeiter bestimmten die Abrisskräfte für zwei Pinzettenkomplexe mit unterschiedlicher Ligandendissoziationskinetik (unterschiedlichen k_{off} -Werten). Die Pyridinliganden wurde an der AFM-Spitze und an einer Substratoberfläche immobilisiert, und das System wurde mit einer Lösung von **1** in DMSO versetzt (Abbildung 2).

Die Strukturen **1-(2a)**₂ und **1-(2b)**₂ zeigen im AFM-SMFS-Experiment

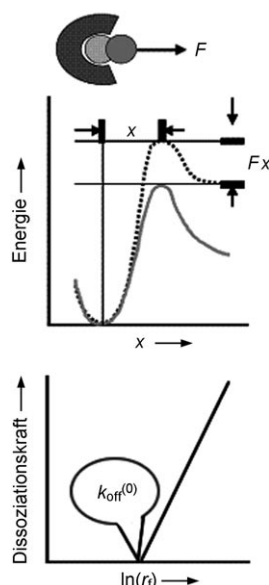


Abbildung 1. Oben: Dissoziationsenergie bei der Dehnung einer supramolekularen Bindung mit einer einzelnen, scharfen Energiebarriere. Im AFM-SMFS-Experiment wird die Höhe der Barriere durch die angelegte konstante Kraft F um den Wert Fx herabgesetzt. Unten: Abrisskraft für die am wahrscheinlichsten stattfindende Dissoziation, die im AFM-SMFS-Experiment als eine Funktion von $\ln r_f$ erhalten wird, und extrapolierte thermische Dissoziationskonstante k_{off} .

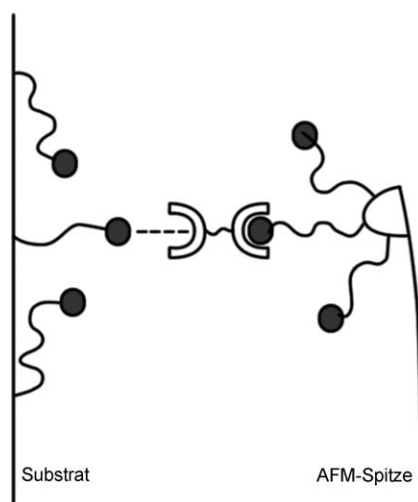


Abbildung 2. AFM-SMFS-Experiment und Dissoziation einer supramolekularen Bindung beim Zurückziehen der AFM-Spitze.^[12] Die AFM-Spitze (rechts) und das Substrat (links) sind mit Pyridin (●) kovalent funktionalisiert. Gezeigt ist der Abriss eines difunktionellen Pinzettenkomplexes (in DMSO) von dem an der Oberfläche immobilisierten Pyridinliganden.

praktisch identische Energiebarrieren (identische Steigungen der Abrisskräfte gegen $\ln r_f$), was ein klarer Beleg dafür ist, dass beide Komplexe dem gleichen Dissoziationsmechanismus folgen. Wegen der unterschiedlichen thermischen Dissoziationskonstanten haben jedoch die Abrisskraftkurven unterschiedliche x -Achsen-Abschnitte (Abschätzungen für die spannungsfreie Dissoziationsgeschwindigkeitskonstanten). Die aus den AFM-SMFS-Daten ermittelten Geschwindigkeitskonstanten sind in ausgezeichneter Übereinstimmung mit den thermischen Dissoziationsgeschwindigkeiten, die aus NMR-spektroskopischen Studien erhalten wurden (der Wert für **1-(2a)**₂ ist um einen Faktor 20–30 größer als der für **1-(2b)**₂). Eine Auftragung der Abrisskraft gegen die skalierte Beladungsrate (die gegen die entsprechende Gleichgewichtsdissoziationskonstante normalisierte Beladungsrate aus NMR-Messungen) der beiden Komplexe ergibt eine einzelne Gerade. Diese Studie repräsentiert den ersten quantitativen Vergleich der Abrissdynamik supramolekularer Bindungen aus AFM-SMFS und NMR-Daten, und die ausgezeichnete Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen ist ein Meilenstein im Bereich der Einzelmoleküluntersuchungen. Die hier beschriebenen Arbeiten

zum Dissoziations- und mechanischen Verhalten supramolekularer Einzelwechselwirkungen unter mechanischer Spannung geben wichtige Einblicke in die molekularen Grundlagen des mechanischen Verhaltens supramolekularer Polymere.

Online veröffentlicht am 26. April 2007

- [1] a) J.-M. Lehn, *Science* **2002**, 295, 2400–2403; b) D. Reinhoudt, M. Crego-Calama, *Science* **2002**, 295, 2403–2407.
- [2] *Supramolecular Materials and Technologies* (Hrsg.: D. N. Reinhoudt), Wiley, Chichester, **1999**.
- [3] *Scanning Probe Microscopies Beyond Imaging: Manipulation of Molecules and Nanostructures* (Hrsg.: P. Samori), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [4] A. Noy, D. V. Vezhenov, C. M. Lieber, *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1997**, 27, 381–421.
- [5] H. Takano, J. R. Kenseth, S. S. Wong, J. C. O'Brien, M. D. Porter, *Chem. Rev.* **1999**, 99, 2845–2890.
- [6] Eine aktuelle Übersicht zum Thema: a) S. Zou, H. Schönherr, G. J. Vancso in *Scanning Probe Microscopies Beyond Imaging: Manipulation of Molecules and Nanostructures* (Hrsg.: P. Samori), Wiley-VCH, Weinheim, **2006**, Kap. 11, S. 315–353; b) M. K. Beyer, H. Clausen-Schaumann, *Chem. Rev.* **2005**, 105, 2921–2948.
- [7] H. Clausen-Schaumann, M. Seitz, R. Krautbauer, H. E. Gaub, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2000**, 4, 524–530.
- [8] G. I. Bell, *Science* **1978**, 200, 618–627.
- [9] Siehe z.B.: M. Albrecht, G. van Koten, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 3866–3898; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 3750–3781.
- [10] W. C. Yount, D. M. Loveless, S. L. Craig, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 2806–2808; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 2746–2748.
- [11] W. C. Yount, H. Juwarker, S. L. Craig, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15302–15303.
- [12] F. R. Kersey, W. C. Yount, S. L. Craig, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 3886–3887.
- [13] R. P. Sijbesma, F. H. Beijer, L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, J. H. K. K. Hirschberg, R. F. M. Lange, J. K. L. Lowe, E. W. Meijer, *Science* **1997**, 278, 1601–1604.
- [14] a) S. Zou, H. Schönherr, G. J. Vancso, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 978–981; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 956–959; b) S. Zou, H. Schönherr, G. J. Vancso, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 11230–11231.
- [15] E. Evans, K. Ritchie, *Biophys. J.* **1997**, 72, 1541–1555.