

Kraft-Spektrum-Beziehungen molekularer optischer Kraftsonden**

Tim Stauch und Andreas Dreuw*

Abstract: Kraftsonden ermöglichen die Echtzeitmessung von Kräften, die an verschiedenen Stellen großer Moleküle wirken, und eignen sich dazu, Strukturänderungen in Makromolekülen, z.B. Faltungsprozesse, zu erforschen.^[1–10] Die daraus gewonnenen Informationen sind für unser Verständnis mechanoochimischer Reaktivität grundlegend.^[2,3,6,7] Zu diesem Zweck können kleine molekulare Kraftsonden in große Moleküle eingefügt werden.^[2,3,11–13] Einige der verfügbaren Systeme beruhen auf Mechanochromie, der Änderung des UV/Vis-Absorptionsspektrums eines Moleküls als Resultat einer äußeren Kraft.^[1,14] Hier präsentieren wir die neuartige Idee, molekulare Kraftsonden zu verwenden, deren Punktgruppensymmetrie infolge einer mechanischen Deformation verringert wird. Dies bewirkt ausgeprägte Änderungen in optischen Spektren der deformierten Moleküle, welche durch computergestützte Methoden ermittelt wurden. Die Änderungen sind reversibel und selbst bei geringen äußeren Kräften zu beobachten.

Als erste Beispiele wurden die mechanoochimischen Eigenschaften von 2,4,6-Triethinyl-1,3,5-triazin (**1**) und 4-Amino-1,3,5-triazin-2-carbonsäure (**2**) theoretisch untersucht, indem Kräfte mithilfe der EFEI-Methode^[15] („External Force Explicitly Included“) entlang der in Abbildung 1 gezeigten Koordinaten angelegt wurden. Die Ethinylgruppen in **1** sowie die Aminogruppe und die Carboxygruppe in **2** stellen Verbindungsglieder zwischen dem 1,3,5-Triazin-Gerüst und großen Molekülen dar und wurden gewählt, um im Fall von **1** die D_{3h} -Symmetrie zu erhalten bzw. im Fall von **2** zu brechen sowie Vergleiche zwischen den beiden Fällen anstellen zu können. Wenn **1** in größere Moleküle über zwei Ethinyl-Verbindungsglieder eingefügt wird, kann die Symmetrie erhalten werden, indem die dritte, nicht verwendete Ethinylgruppe mit einer kleinen inerten organischen Gruppe verbunden wird. Die experimentelle Untersuchung von Mechanochromie in einzelnen Molekülen ist nicht realisierbar, da Rasterkraftmikroskopie nicht einfach mit spektroskopischen Absorptionsexperimenten gekoppelt werden kann. Folglich kann der Einfluss von mechanischer Kraft und molekularer Punktgruppe auf die spektroskopischen Eigenschaften von **1** und **2** ausschließlich durch theoretische Rechnungen erschlossen werden. Eine komplette Zusammenstellung der

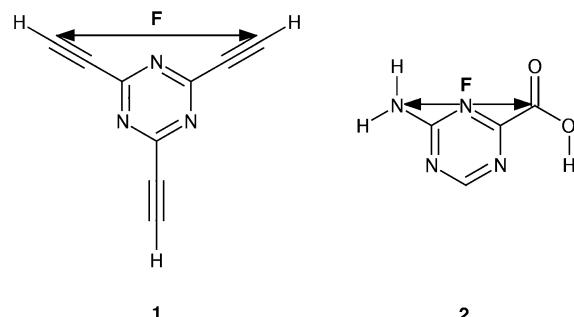


Abbildung 1. Strukturen und EFEI-Koordinaten von 2,4,6-Triethyl-1,3,5-triazin (**1**) und 4-Amino-1,3,5-triazin-2-carbonsäure (**2**). In **1** wurden Kräfte an die äußeren Kohlenstoffatome der Ethinylgruppen angelegt. In **2** wirkten die Kräfte zwischen dem Stickstoffatom der Aminogruppe und dem Kohlenstoffatom der Carboxygruppe.

hier verwendeten Methoden kann den Hintergrundinformationen (S1) entnommen werden.

Mechanische Deformation – Strecken oder Stauchen – bewirkt Veränderungen der Anregungsenergien der vier niedrigsten elektronischen Singulettzustände von **1** (Abbildung 2a): Im Gleichgewicht ($F=0$ nN) sind der zweite und dritte angeregte Singulettzustand (S_2 und S_3) entartet (4,14 eV), da alle Orbitale, welche für Anregungen in den S_2 - und S_3 -Zustand eine Rolle spielen, zu zweidimensionalen irreduziblen Darstellungen von D_{3h} , der Punktgruppe von **1** in der Gleichgewichtsgeometrie, gehören. Sobald das Molekül allerdings gestreckt oder gestaucht wird, wird die D_{3h} -Symmetrie gebrochen und das Molekül nimmt eine C_{2v} -Symmetrie an. Infolgedessen wird die Entartung von S_2 und S_3 aufgehoben, da es in C_{2v} keine zweidimensionalen irreduziblen Darstellungen gibt. Mit zunehmender Deformation sinken die Energien fast aller Zustände. Eine Ausnahme stellt der S_4 -Zustand dar, dessen Energie zunimmt, sobald komprimierende Kräfte angelegt werden.

Im Unterschied zu **1** sind die angeregten Singulettzustände von **2** in der Gleichgewichtsgeometrie nicht entartet (Abbildung 2b), da die C_s -Symmetrie des Moleküls, in der keine zweidimensionale irreduzible Darstellung existiert, bei der Deformation nie gebrochen wird. Das elektronische Anregungsspektrum von **2** wird nur in geringem Maße von mechanischer Belastung beeinflusst: Die Energie des S_2 -Zustands nimmt minimal zu, sobald das Molekül gestaucht wird, während die Energien des S_3 - und S_4 -Zustands infolge der Streckung leicht zunehmen. Eine vollständige Auflistung aller Anregungsenergien von **1** und **2** unter dem Einfluss konstanter äußerer Kräfte ist in den Hintergrundinformationen (S2) gegeben.

[*] M.Sc. T. Stauch, Prof. Dr. A. Dreuw

Interdisziplinäres Zentrum für Wissenschaftliches Rechnen
Im Neuenheimer Feld 368, 69120 Heidelberg (Deutschland)
E-Mail: dreuw@uni-heidelberg.de

[**] Diese Arbeit wurde durch den Fonds der Chemischen Industrie finanziell unterstützt. Wir danken Dr. Michael Wormit, Heidelberg, Dr. Shirin Faraji, Heidelberg, und Robert Binder, Frankfurt, für hilfreiche Diskussionen.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201309794> zu finden.

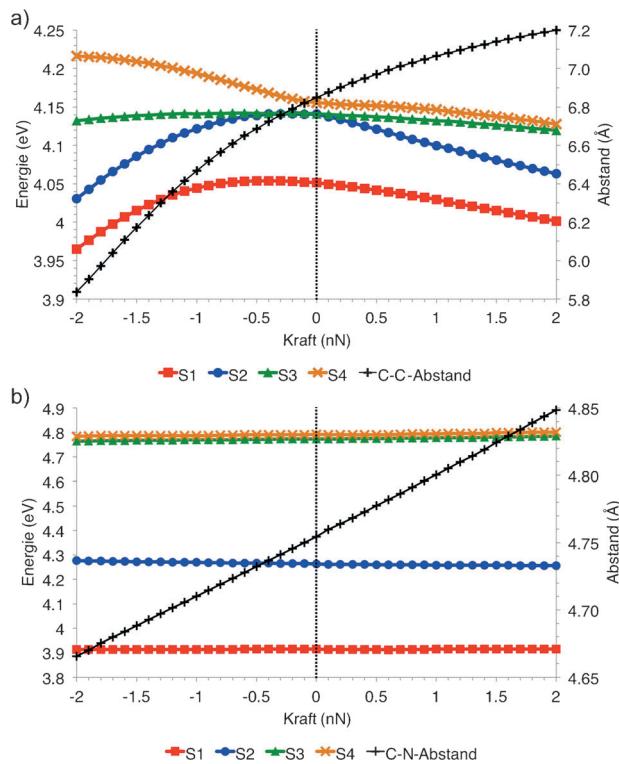


Abbildung 2. Elektronische Anregungsenergien in die vier niedrigsten angeregten Singulettzustände (S_1 – S_4) von **1** (a) und **2** (b) sowie die Abstände zwischen den Atomen, an die die Kraft angelegt wurde, jeweils als Funktion der Kraft. Komprimierende Kräfte sind mit einem negativen Vorzeichen gekennzeichnet. a) In der Gleichgewichtsgeometrie von **1** ($F=0$ nN) sind der S_2 - und der S_3 -Zustand entartet. Diese Entartung wird aufgehoben, sobald die ursprüngliche D_{3h} -Symmetrie gebrochen und eine C_{2v} -Symmetrie infolge der mechanischen Deformation angenommen wird. b) Die angeregten Zustände von **2** sind im Gleichgewicht nicht entartet, und die C_s -Symmetrie des Moleküls wird im Laufe der gesamten EFEI-Koordinate nie gebrochen.

Während Betrachtungen über die Symmetrie eines Moleküls Voraussagen über die Veränderungen von energetischen Entartungen im Laufe einer Deformation zulassen, können *a priori* in keinem der beiden Fälle verlässliche Aussagen darüber gemacht werden, ob die elektronischen Anregungsenergien infolge von mechanischer Deformation zu- oder abnehmen. Das Modell des Teilchens im Kasten wird – trotz der literaturbekannten zu starken Vereinfachung^[14] – oft zur Beschreibung der spektroskopischen Änderungen eines Moleküls unter dem Einfluss einer äußeren Kraft verwendet. In diesem Modell wird für die Stauchung eines Moleküls, welche mit einer Verkleinerung des Kastens gleichzusetzen ist, eine Zunahme der Energien der elektronischen Eigenzustände vorhergesagt. Folglich werden auch die Energieunterschiede zwischen den Zuständen größer, was in einer Blauverschiebung des Absorptionsspektrums resultiert. Das Gegenteil jedoch kann für die S_1 -, S_2 - und S_3 -Zustände von **1** sowie für die S_3 - und S_4 -Zustände von **2** beobachtet werden. Analog dazu wird für die Streckung eines Moleküls eine Rotverschiebung des Absorptionsspektrums vorhergesagt. Jedoch steigen die Energien der S_3 - und S_4 -Zustände von **2** leicht an, wenn das Molekül gestreckt wird. Folglich stellt

das Modell des Teilchens im Kasten eine zu starke Vereinfachung dar und kann in der Beschreibung der Änderungen der elektronischen Anregungsspektren von **1** und **2** infolge mechanischer Deformation nicht verwendet werden.

Um die Zeitabhängigkeit des Einflusses einer externen Kraft auf die Geometrie und die Anregungsenergien von **1** zu untersuchen, wurden Born-Oppenheimer-Moleküldynamik-(BOMD)-Simulationen und anschließende Berechnungen der Anregungsenergien in die fünf niedrigsten angeregten Singulettzustände in jedem fünften Zeitschritt durchgeführt (Abbildung 3). Die geometrischen Oszillationen, die in BOMD-Trajektorien beobachtet werden können, sind ein

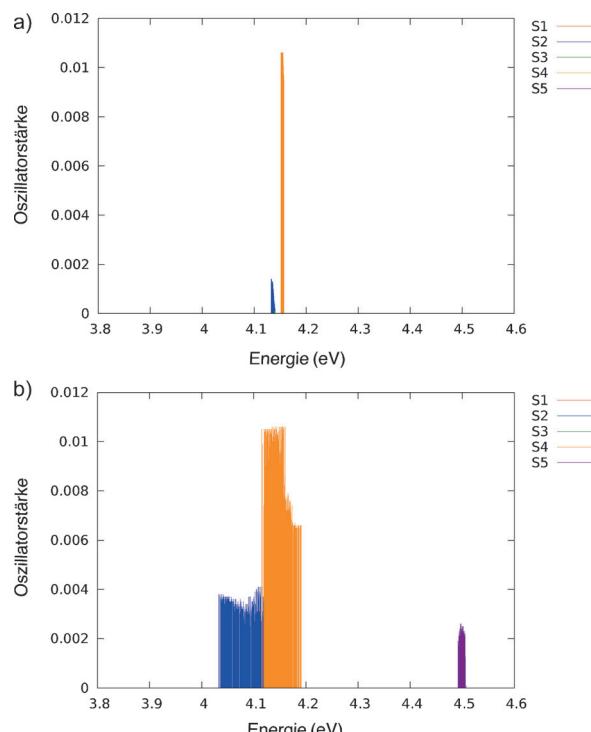


Abbildung 3. Absorptionsspektren für die fünf niedrigsten angeregten Singulettzustände von **1** für externe Kräfte von a) 0.1 nN und b) 1 nN. Die Berechnungen der elektronischen Anregungsenergien erfolgten auf der Basis von BOMD-Simulationen, sodass thermische Bandenverbreiterungen beobachtet werden können.

Resultat der externen Kräfte in Kombination mit der thermischen kinetischen Energie und bewirken Bandenverbreiterungen der Absorptionsspektren. Wenn eine konstante Zugkraft von 0.1 nN an die Ethinylgruppen angelegt wird, oszilliert der Abstand zwischen den Kohlenstoffatomen um einen Durchschnittswert von 6.85 Å (6.85 Å im Gleichgewicht) mit einer Amplitude von 0.05 Å. Infolgedessen ist die Bandenverbreiterung relativ schwach ausgeprägt, und die durchschnittlichen Energien der S_2 - und S_4 -Zustände betragen 4.13 eV bzw. 4.15 eV. Wenn eine Kraft von 1 nN angelegt wird, oszilliert der Abstand zwischen den Kohlenstoffatomen um einen Durchschnittswert von 7.05 Å mit einer Amplitude von etwa 0.35 Å, was in ausgeprägten Bandenverbreiterungen mit durchschnittlichen Energien der S_2 , S_4 und S_5 -Zustände von 4.09 eV, 4.14 eV und 4.50 eV resultiert. Die Ab-

sorptionsspektren für viele verschiedene Kräfte sind in den Hintergrundinformationen (S3) gegeben. Die ausgeprägte Verbreiterung der Peaks durch äußere Kräfte sowie die Zunahme der Oszillatorstärken der S₂- und S₅-Zustände sind vorteilhafte Eigenschaften von **1** und können zur Interpretation von experimentellen Spektren mit dem Molekül als Kraftsonde verwendet werden.

Zusätzlich zu den elektronischen Anregungsspektren sind auch Veränderungen in den IR- und Raman-Spektren infolge der Einwirkung einer äußeren Kraft zu verzeichnen. Die Verringerung der Symmetrie, die mit der Deformation einhergeht, ist auch in diesen Fällen eine vorteilhafte Eigenschaft. Zudem reagieren IR- und Raman-Spektren deutlich empfindlicher auf mechanische Deformation als elektronische Anregungsspektren (Abbildung 4): Wird **1** mittels der EFEI-Methode nur geringer Zugkraft ausgesetzt, führt dies

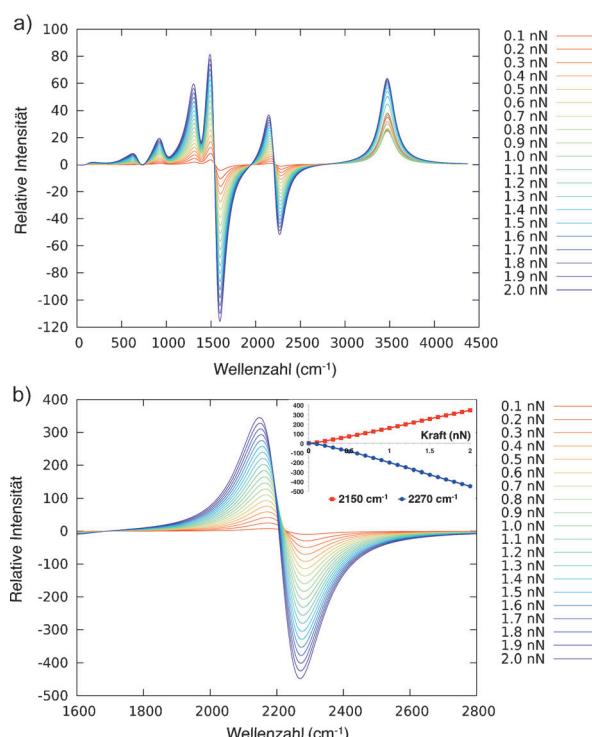


Abbildung 4. IR- (a) und Raman-Differenzspektren (b) von **1** (mit Lorentz-Anpassung) unter dem Einfluss von Zugkräften. An jedem Punkt der EFEI-Koordinate wurde das Spektrum an der Gleichgewichtsgeometrie ($F=0\text{ nN}$) abgezogen (siehe die Hintergrundinformationen, S4). Sowohl im IR- als auch im Raman-Spektrum spaltet sich das Signal bei 2232 cm^{-1} , welches im Gleichgewicht entartet ist, auf und bewegt sich in Richtung kleinerer Wellenzahlen, wenn eine streckende Kraft angelegt wird. Im Einschub von (b) sind die Raman-Intensitäten bei 2150 cm^{-1} und 2270 cm^{-1} in Abhängigkeit der Kraft gezeigt.

zu einer maßgeblichen Veränderung der IR- und Raman-Intensitäten. Beispielsweise spaltet sich das Signal bei 2232 cm^{-1} , welches in der Gleichgewichtsgeometrie entartet und durch asymmetrische Streckungen der Ethinylgruppen charakterisiert ist, auf und bewegt sich in Richtung kleinerer Wellenzahlen, sobald geringe streckende Kräfte ausgeübt

werden. Infolgedessen ist der Beitrag dieses Signals in der Region über 2232 cm^{-1} für das gesamte Lorentz-Spektrum negativ, während im Bereich unter 2232 cm^{-1} ein positiver Beitrag zu verzeichnen ist. Die mechanisch induzierten Veränderungen im Raman-Spektrum sind noch einmal ausgeprägter als in den IR-Spektren. Den einzigen signifikanten Beitrag liefert das Signal, welches bereits in der Diskussion der IR-Spektren genannt wurde und stark Raman-aktiv ist. Während die Aufspaltung dieses Signals dieselben qualitativen Ergebnisse liefert wie im Fall der IR-Spektren, sind die Veränderungen der Intensitäten deutlich ausgeprägter. Diese vorteilhafte Eigenschaft macht **1** zu einer besonders vielversprechenden Kraftsonde für experimentelle Studien, da es der Einbau dieses Moleküls in Polymere oder Proteine, beispielsweise in rasterkraftmikroskopischen Experimenten, ermöglicht, einen Laser auf 2150 cm^{-1} einzustellen und den ausgeprägten linearen Zuwachs an Intensität infolge geringer Zugkräfte in Echtzeit zu verfolgen (Abbildung 4b, Einschub).

Hier haben wir einen neuartigen Ansatz für die Kombination von Mechanochemie und optischer Spektroskopie vorgestellt, indem wir eine neue Kraftsonde vorgeschlagen haben, welche auf der Änderung spektroskopischer Eigenschaften (elektronische Anregungsenergien sowie IR- und Raman-Spektren) infolge mechanischer Deformation und der damit einhergehenden Verringerung der Molekülsymmetrie basiert. Unsere theoretische Methode legt den Grundstein für das rationale Design neuer Kraftsonden, die potenziell in rasterkraftmikroskopischen Experimenten und in der Einzelmolekülspektroskopie eingesetzt werden können. Letztere können verwendet werden, um Informationen über die Kräfte zu sammeln, die in bestimmten Regionen von Biomolekülen, beispielsweise während Faltungsprozessen in lebenden Zellen, wirken. Diese Experimente sind nur aufgrund der hohen Empfindlichkeit der Kraftsonde möglich: Biologisch relevante Kräfte bewegen sich in einer Größenordnung von einigen hundert pN,^[1] und das Testmolekül **1** liefert in diesem Bereich ausgeprägte spektroskopische Signale. In Zukunft werden wir molekulare Kraftsonden entwickeln, deren charakteristische spektroskopische Änderungen auch von der Richtung der externen Kraft abhängen. Außerdem werden wir neue Ansätze entwickeln, das Gerüst der Kraftsonde in Makromoleküle einzubauen, um dabei die Struktur des Makromoleküls so wenig wie möglich zu stören.

Eingegangen am 11. November 2013
Online veröffentlicht am 31. Januar 2014

Stichwörter: Ab-initio-Moleküldynamik · Absorption · Dichtefunktionalrechnungen · Kraftsonden · Mechanochemie

- [1] M. K. Beyer, H. Clausen-Schaumann, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2921–2948.
- [2] Z. Huang, Q.-Z. Yang, D. Khvostichenko, T. J. Kucharsky, J. Chen, R. Boulatov, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 1407–1409.
- [3] Q.-Z. Yang, Z. Huang, T. J. Kucharski, D. Khvostichenko, J. Chen, R. Boulatov, *Nat. Nanotechnol.* **2009**, *4*, 302–306.
- [4] J. Ribas-Arino, D. Marx, *Chem. Rev.* **2012**, *112*, 5412–5487.

- [5] F. Ciardelli, G. Ruggeri, A. Pucci, *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 857–870.
- [6] A. P. Wiita, R. Perez-Jimenez, K. A. Walther, F. Gräter, B. J. Berne, A. Holmgren, J. M. Sanchez-Ruiz, J. M. Fernandez, *Nature* **2007**, *450*, 124–127.
- [7] I. Frank, F. Hofbauer, *Nat. Chem.* **2009**, *1*, 180–181.
- [8] T. Hugel, N. B. Holland, A. Cattani, L. Moroder, M. Seitz, H. E. Gaub, *Science* **2002**, *296*, 1103–1106.
- [9] E. Evans, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **2001**, *30*, 105–128.
- [10] S. W. Schmidt, A. Kersch, M. K. Beyer, H. Clausen-Schaumann, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 5994–5999.
- [11] Y. Chen, A. J. H. Spiering, S. Karthikeyan, G. W. M. Peters, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *Nat. Chem.* **2012**, *4*, 559–562.
- [12] S. L. Potisek, D. D. Davis, N. R. Sottos, S. R. White, J. S. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13808–13809.
- [13] D. A. Davis, A. Hamilton, J. Yang, L. D. Cremar, D. Van Gough, S. L. Potisek, M. T. Ong, P. V. Braun, T. J. Martinez, S. R. White, J. S. Moore, N. R. Sottos, *Nature* **2009**, *459*, 68–72.
- [14] U. F. Röhrig, U. Troppmann, I. Frank, *Chem. Phys.* **2003**, *289*, 381–388.
- [15] J. Ribas-Arino, M. Shiga, D. Marx, *Angew. Chem.* **2009**, *121*, 4254–4257; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4190–4193.