

# Femtokemi - kemiens afgørende øjeblikke

**Når molekyler omdannes, bevæger atomerne sig meget hurtigt. Med »kameralukketider« på  $10^{-15}$  (femto) sekunder kan man følge kemiske reaktioner, mens de sker**

Af Niels E. Henriksen og Klaus B. Møller, Kemisk Institut, DTU, og Theis I. Sølling, Kemisk Institut, Københavns Universitet

Hvordan brydes og dannes de bindinger, der holder molekyler sammen? Det er et af kemiens helt centrale spørgsmål. Forudsætningen for en kemisk reaktion er, at atomerne flytter sig; men selv i stabile molekyler bevæger atomerne sig, hvilket

resulterer i molekylvibrationer. Tidsskalaen for kemisk relevant atomar bevægelse kan således estimeres ud fra perioden for en molekylær vibration. Den ligger typisk i



Figur 1. Skitse af et transient-absorptionseksperiment. Molekylet tilføres energi (blå puls), hvorved der induceres en kemisk omdannelse, og de derved ændrede absorptionsforhold detekteres (rød puls).

intervallet 10-1000 femtosekunder (afspejlet ved bånd i IR- og Ramanspektre fra ca.  $3500\text{ cm}^{-1}$  og nedefter). Et femtosekund er en utrolig lille tidsenhed - den forholder sig til et minut, stort set, som et minut forholder sig til universets alder.

## Svaret er en hurtig laser

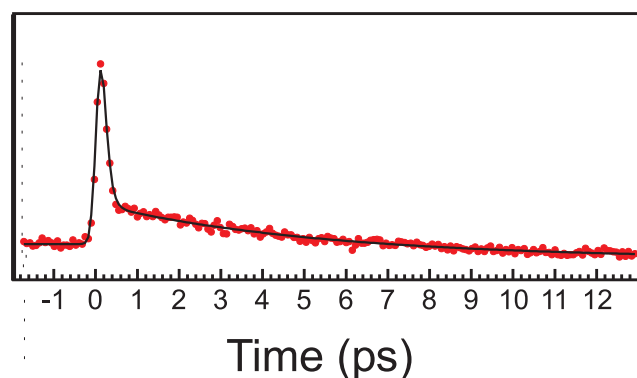
Mens der findes gode metoder til at fastslå molekylernes rumlige struktur før og efter en kemisk reaktion - røntgen og NMR for blot at nævne to, er det mere vanskeligt at undersøge hvilke geometriske forhold, der er i spil i det korte tidsrum, hvor en omdannelse finder sted. En laser, der giver pulser af femtosekunders varighed, giver denne mulighed. Når molekyler ændrer struktur, ændres deres evne til at absorbere lys også, og en laser, der følger denne ændring, kan derfor give (indirekte) information om, hvordan molekyler ser ud.

Femtosekundlaseren bruges i såkaldte »pump-probe«-eksperimenter, hvor en femtosekundpuls (pumpepuls) tilfører energi til molekylerne. En anden femtosekundpuls (probepuls), der er forsinket med et kendt antal femtosekunder ift. den første, bruges til at måle, hvordan energitilførslen har påvirket strukturen. Ved at måle ved forskellige tider efter energitilførslen får man kortlagt, hvordan strukturen udvikler sig i tid - den kemiske dynamik. Der er vist et eksempel i figur 1: man starter den kemiske reaktion med den blå pumpepuls, venter lidt (et antal femtosekunder) og måler så absorptionen af den røde probepuls. Dette eksperiment kaldes »transient absorption«, fordi man i princippet måler absorptionen af en intermedier (transient) forbindelse med en levetid på femtosekundskalaen. En anden hyppigt anvendt målemetode er ionisering, der sådan set også er en absorptionsmetode, der blot involverer flere fotoner. Fordelen er, at alle forbindelser kan ioniseres, mens det ikke er alle, der giver anledning til transient

absorption. Mange på hinanden følgende pump-probe-sekvenser (med varierende tidsforskel) giver tidsudviklingen af signalet fra probepuls (figur 2). Hvad enten der er tale om ionstrøm eller transmittans, er kunsten at omsætte et resultat som det i figur 2 til viden om struktur. Her må man ty til teoretiske modeller, simulering og en vis mængde intuition.

## Atomernes bevægelser under reaktionen

For simple systemer, som molekyler med en enkelt binding der brydes, giver probesignalet direkte information om, hvordan bindinger strækkes under reaktion og dermed forståelse af de komplekse mekanismer, der knytter sig til dannelse og brydning af kemiske bindinger. Den første direkte information om kernebevægelser under brydningen af en enkelt binding fik

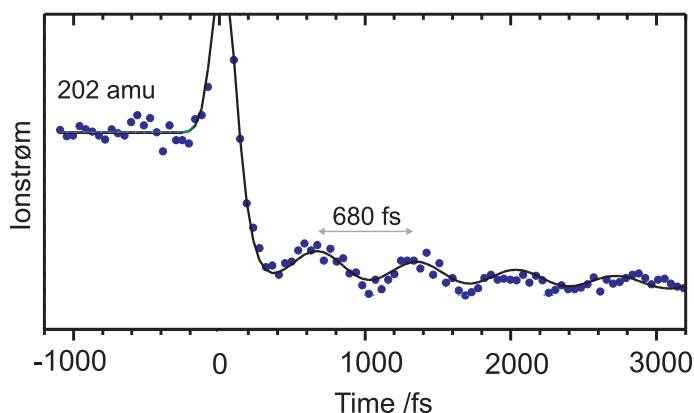


Figur 2. Tidsudvikling af ionstrøm. Opgaven består i at udlede strukturer fra signalet.

man i undersøgelser af ICN og NaI i slutningen af 1980'erne, og det var disse to banebrydende undersøgelser, der var med til at give Ahmed H. Zewail Nobelprisen i kemi i 1999 [1]. For ICN viste Zewail, at det er muligt at følge passagen fra reaktant til produkt med femtosekund tidsopløsning. For NaI blev dette koncept udbygget til også at give viden om overgangstilstanden, hvor Na og I holdes sammen af en mellemting mellem en ionisk og en kovalent binding [2].

## Bromatomer der svinger i takt

For molekyler, der har mange kovalente bindinger (ofte kaldet »komplekse systemer«), er det mere indviklet at finde en sammenhæng mellem probesignal og kernebevægelser. Den molekylære historik fra reaktant til produkt fås ved symbiose mellem beregninger, eksperiment og teori. En undersøgelse af



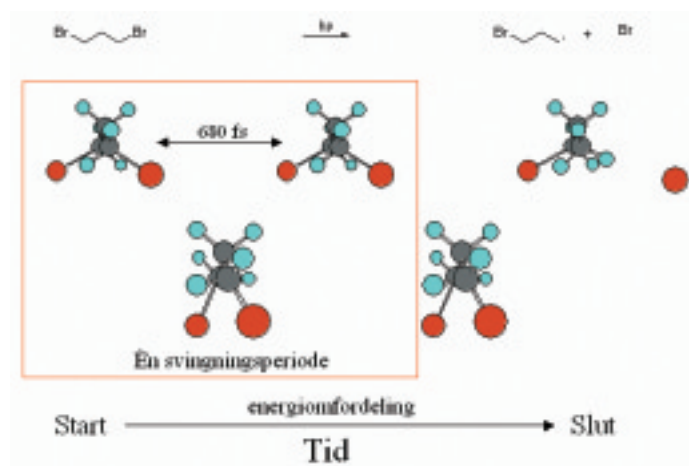
Figur 3. Et eksempel på sammenhæng mellem tidsopløst signal og kernebevægelse for reaktionen i figur 4. Den periodiske opførsel af signalet skyldes, at bromatomerne svinger forbi hinanden, hvorved ioniseringen bliver lettere til nogle tider end til andre.

1,3-dibrompropan med ionisering som probeteknik giver på denne måde et klart og utvetydigt billede af, hvordan kernerne bevæger sig, mens molekylet taber et bromatom [3]. Pumpe-pulsen bringer molekylet til en højtliggende energitilstand. Molekylet vil nu begynde at tilpasse sin geometri til den elektronfordeling, der gør sig gældende i denne energitilstand - i dette tilfælde ved at bromatomerne begynder at svinge. I figur 3 ses ionstrømmens tidsmæssige udvikling; signalet er sammensat af flere bidrag. Det vigtigste resultat er den del, der ligner en dæmpet sinusvibration. Dæmpningen skyldes at 1,3-dibrompropan nedbrydes. Den periodiske opførsel skyldes en deformation af  $\text{BrC}_1\text{C}_3\text{Br}$  toplansvinklen, hvorved evnen til at ionisere ændres: Når bromatomerne er tæt på hinanden, er det mest favorabelt at ionisere, da den dannede positive ladning på det ene bromatom stabiliseres af lonepairs på det andet bromatom. Brom-brom-svingningen giver anledning til en IR-absorption ved  $49\text{ cm}^{-1}$ ; en værdi som passer godt med svingningsperioden på 680 femtosekunder (kan udledes fra figur 3). Årsagen til at reaktionen involverer en molekylær bevægelse, der er mere kompliceret end en simpel C-Br-

bindingsstrækning, skal findes i den konkrete elektroniske overgang. Der er tale om en overgang fra lonepair orbitalen på brom til en Rydberg orbital. Beregninger viser, at dette ikke er en tilstand, der fører til bindingsbrydning, så molekylet er øjensynligt nødt til at overføre energi til C-Br-strækningen via en vibronisk koblingsmekanisme, der involverer  $\text{BrC}_1\text{C}_3\text{Br}$ -deformationen (figur 4).

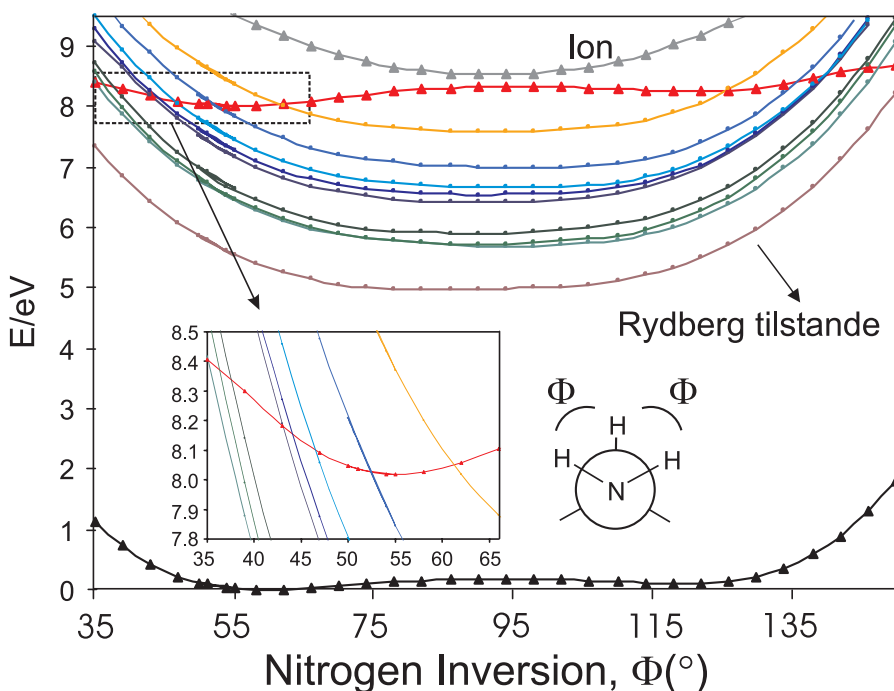
## Computeren viser vej

Med moderne kvantekemiske metoder kan man beregne, hvordan energien ændrer sig fra reaktant til produkt for mole-



Figur 4. Model for tab af bromradikaler. Bromatomerne aktiveres ved energioverførslen og begynder at svinge. Mens denne svingning finder sted, koncentrerer energien i den vibration, der kan føre til brydningen af en carbon-brom-binding.

kylet i dets elektroniske grundtilstand eller i højere energitilstande. Et eksempel er vist i figur 5 for paraplyflip omkring nitrogen i isopropylamin. Beregningerne viser, hvor de forskellige energitilstande krydser hinanden, og hvor man kan finde særligt hurtige veje til overgang fra en tilstand til en anden med dertil hørende strukturelle ændringer. Detaljerne omkring disse krydsningspunkter kan undersøges med højniveau beregninger. I nogle tilfælde vil krydsning påtvinge kobling mellem specifikke atomare koordinater, og energioverførslen vil føre til specifik aktivering af enkelte svingninger eller måske åbning af et reaktivitetsvindue, der vil føre til specifik reaktivitet [4]. I yderste konsekvens vil det sige, at man ved at lyse på en bestemt måde kan tilføre energien nøjagtigt der, hvor den skal bruges og dermed bryde en binding helt selektivt.



Figur 5. Beregnet ændring i energi under nitrogeninversion på N.

## Femtokemien på vej mod direkte strukturel information

Den største ulempe ved anvendelsen af de beskrevne metoder er, at man sjældent kan opnå direkte strukturinformation som den fra ICN-, NaI- og 1,3-dibrompropaneksperimenterne. Den vigtigste nye landvinding inden for studiet af kernebevægelse på molekylær tidsskala er indførelsen af elektron- og røntgendiffraktion som probemetoder. Zewail har været forgangsmand inden for elektrondiffraktion [5] og har vist, at bindingsbrydning ved åbning af organiske

ringe finder sted på femtosekund tidsskalaen, og at komplekse molekulære bevægelser går forud for bindingsbrydning. Røntgenfeltet er mere åbent, men kompliceres af at organiske molekyler spredt røntgenstråler langt dårligere, end de spredt elektroner. Derfor er kun få kemiske systemer undersøgt med tidsopløst røntgen. Et eksempel er CO-vandring i myoglobin [6] - dog kun med en relativ beskedne tidsopløsning på ca. 150 picosekunder. Dette er forhold, der ændres, når nye og mere effektfulde røntgenkilder under konstruktion er færdig-udviklede - her vil der være vundet omkring fem størrelsesord-ner i intensitet og tre i tidsopløsning. Den nærmeste nye røntgenkilde vil komme til at ligge i Hamborg, kun fire timers kørsel fra København.

E-mail-adresser:

Niels E. Henriksen: neh@kemi.dtu.dk

Klaus B. Møller: klaus@kemi.dtu.dk

Theis I. Sølling: theis@kiku.dk

#### Referencer

1. A. H. Zewail, Nobel Lecture, Angew. Chem. Int. Ed., 39, **2000**, 2587.
2. K. B. Møller, N. E. Henriksen, A. H. Zewail, On the role of coherence in the transition from kinetics to dynamics: Theory and application to femtosecond unimolecular reactions, J. Chem. Phys., 113, **2000**, 10477.
3. C. Kötting, E. W.G. Diau, T. I. Sølling, A. H. Zewail, Dynamics of Molecules Near Ionization, J. Phys. Chem. A., 107, **2003**, 10872.
4. E. W. G. Diau, C. Kötting, T. I. Sølling, A. H. Zewail, Femtochemistry of Norrish Type-I Reactions: III. Highly-Excited Ketones, Theoretical, ChemPhysChem, 3, **2002**, 57.
5. A. H. Zewail, Ultrafast Electron Diffraction (UED) A New Development for the 4D Determination of Transient Molecular Structures, Helv. Chem. Acta, 86, **2003**, 1763.

6. F. Schotte, M. Lim, T. A. Jackson, A. V. Smirnov, J. Soman, J. S. Olson, G. N. Phillips Jr., M. Wulff, P. A. Anfinrud, Watching a Protein as it Functions with 150-ps Time-Resolved X-ray Crystallography, Science, 300, **2003**, 1944.

## Grønt lys for ny kandidatuddannelse på DFU

En ny kandidatuddannelse i lægemiddelvidenskab på Danmarks Farmaceutiske Universitet (DFU) giver for første gang kemiske, biologiske og tekniske bachelorer mulighed for at sammensætte deres egen lægemiddelorienterede kandidat-overbygning rettet mod en karriere i medicin-, mediko- og biotekindustrien.

Den nye 2-årige kandidatuddannelse er netop godkendt af Videnskabsministeriet, og de første studerende starter allerede i slutningen af august.

Lægemidler, lægemiddelstoffer og udvikling af nye lægemidler er centrale elementer i den nye uddannelse - områder, hvor DFU besidder helt specielle styrker både uddannelsesmæssigt og forskningsmæssigt.

## Kampagnepris på én af favoritterne

RADIOMETER  
COPENHAGEN

### PHM240 pH-/ion-meter

Meteret er velegnet til laboratorier, hvor der arbejdes med varierende temperaturer, bredt måleområde samt multikalibrering. Det har indbygget hukommelse for flere elektrodevalg og er indbegrebet af brugervenlighed.

#### Specifikationer

- 6 indbyggede metoder
- Multikalibrering/9-punkts kalibrering
- Mulighed for tilslutning af printer og prøveskifter
- Automatisk måling, manuel måling eller interval måling
- Koblede metoder, fx pH og fluorid
- GLP-funktioner
- 3 forskellige kalibreringsprincipper:
  - Auto - autogenkendelse af buffer
  - Fixed - forudbestemt rækkefølge af buffer
  - Free - fri indtastning af bufferværdi

Tilbud

**9.800,-**

Normalpris kr. 12.000,-

Tilbuddet er excl. moms og gældende t.o.m. 1. september 2004

Bestillingsnr. R21M021

RADIOMETER DANMARK A/S

Rødovre  
Åbyhøj

Tlf 38 27 28 28  
Tlf 65 75 28 99

www.radiometerdanmark.dk  
rden@radiometer.dk