

DISS. ETH NO. 28431

THE MEASUREMENT OF RAMAN OPTICAL
ACTIVITY

A dissertation submitted to attain the degree of
DOCTOR OF SCIENCES OF ETH ZURICH
(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

CARIN RAE LIGHTNER

MSc., Cornell University

born on 06.03.1991

accepted on the recommendation of:

Prof. Dr. David J. Norris (ETH Zurich), examiner

Prof. Dr. Romain Quidant (ETH Zurich), co-examiner

Prof. Dr. Christian Johannessen (University of Antwerp), co-examiner

Dr. Jessica Wade (Imperial College), co-examiner

2022

ABSTRACT

The use of light to understand the world around us is one of the oldest areas of science. Called spectroscopy, the measurement of light-matter interaction has led to the elucidation of everything from the structure of atoms to the composition of our atmosphere. And yet, mysteries still remain. One, great unsolved question relates to the origin of life on earth, and the propensity of all biological molecules (amino acids, sugars, DNA) to prefer a certain structure, called chirality.

Chiral molecules are those which exist in two forms which are mirror images of one another but non-superimposable. This class of molecules accounts, almost exclusively, for the molecules that make up life. And curiously, they prefer one chiral version over the other. The origin of this preference, and whether it is a prerequisite for life, or just a molecular twist of fate, is a field of active study. To better understand chirality, spectroscopy techniques to study it are essential. This thesis focuses on one such technique, called Raman optical activity (ROA).

ROA is a spectroscopy technique which gives both the vibrational structure of a material as well as its chirality. ROA has the potential to help unravel the mysterious origins of chirality, and also give detailed information on protein secondary structure and binding. However, ROA is a very weak effect requiring high polarization precision. This means that the measurement of ROA remains challenging. The work outlined in this thesis is focused on improving the measurement of ROA through advancement in instrumentation, improved understanding of polarization artifacts, and the potential use of surface-enhancement to increase the ROA signal. Finally the application of ROA to study biological materials with the newly developed instrument is demonstrated. With the advances outlined here, and additional progress in the field, ROA can finally fulfil its potential as a tool to help scientists understand the origin and function of chirality in life.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Nutzung des Lichts um die Welt um uns herum zu verstehen ist einer der ältesten Bereiche der Wissenschaft. Die Messung der Wechselwirkung zwischen Licht und Materie, die so genannte Spektroskopie, hat zur Klärung vieler Fragen geführt, von der Atomstruktur bis zur Zusammensetzung unserer Atmosphäre. Dennoch bleiben immer noch Rätsel. Eine große ungelöste Frage betrifft den Ursprung des Lebens auf der Erde und die Neigung aller biologischen Moleküle (Aminosäuren, Zucker, DNA), eine bestimmte Struktur, die so genannte Chiralität, zu bevorzugen.

Chirale Moleküle sind Moleküle, die in zwei Formen existieren, die Spiegelbilder voneinander sind, aber nicht superimponierbar. Moleküle dieser Klasse machen fast alle Moleküle aus, aus denen das Leben besteht. Noch geheimnisvoller ist, dass sie die eine chirale Form der anderen vorziehen. Der Ursprung dieser Vorliebe und die Frage, ob es sich dabei um eine Voraussetzung für Leben oder nur um eine molekulare Fügung des Schicksals handelt, ist Gegenstand aktiver Forschung. Um die Chiralität besser zu verstehen, sind Spektroskopietechniken zu ihrer Untersuchung unerlässlich. Diese Arbeit konzentriert sich auf eine solche Technik, die sogenannte optische Raman-Aktivität (ROA).

ROA ist eine Spektroskopietechnik, die sowohl die Schwingungsstruktur eines Materials als auch seine Chiralität liefert. ROA hat das Potenzial, die mysteriösen Ursprünge der Chiralität zu entschlüsseln und detaillierte Informationen über die Sekundärstruktur und Bindung von Proteinen zu liefern. Allerdings ist ROA ein sehr schwacher Effekt, der eine hohe Polarisationspräzision bei sehr geringem Signal erfordert. Dies bedeutet, dass die Messung von ROA eine Herausforderung bleibt. Diese Arbeit konzentriert sich auf die Verbesserung der Messung von ROA durch Fortschritte in der Instrumentierung, ein besseres Verständnis der Polarisationsartefakte und den möglichen Einsatz von Oberflächenanreicherung zur Erhöhung des ROA-Signals. Schließlich wird die Anwendung von ROA zur Untersuchung biologischer Materialien mit dem neu entwickelten Instrument demonstriert. Mit den hier skizzierten Fortschritten und weiteren Fortschritten auf diesem Gebiet kann ROA endlich sein Potenzial als Instrument zum Verständnis des Ursprungs und der Funktion der Chiralität im Leben ausschöpfen.