

Dendritische Effekte**Wirt-Gast-Chemie von dendritischen Viologenen und molekularen Pinzetten in der Gasphase: ein bemerkenswert deutlicher Einfluss auf die Stabilität der Dikationen****

Christoph A. Schalley, Carla Verhaelen, Frank-Gerrit Klärner, Uwe Hahn und Fritz Vögtle*

Die Gasphasenchemie im Hochvakuum eines Massenspektrometers ermöglicht einen tiefen Einblick in die intrinsischen Eigenschaften von chemischen Systemen. Über den Vergleich von Gasphasen- und Lösungseigenschaften lässt sich der Einfluss von in der Gasphase nicht vorhandenen Solventien und Gegenionen analysieren. Gasphasenuntersuchungen sind besonders vorteilhaft bei schwach gebundenen Wirt-Gast-Komplexen, in denen die nichtkovalenten Bindungen nicht wesentlich stärker sind als die Wechselwirkungen mit der Umgebung in der kondensierten Phase.^[1] Obwohl die Massenspektrometrie häufig als außerordentlich wertvolles Werkzeug für die analytische Charakterisierung von Dendrimeren genutzt wurde,^[2] gibt es nur wenige Berichte über die Fragmentierungswege dieser Verbindungen,^[3] ganz zu schweigen von ihrer bislang kaum untersuchten Wirt-Gast-Chemie in der Gasphase.^[4]

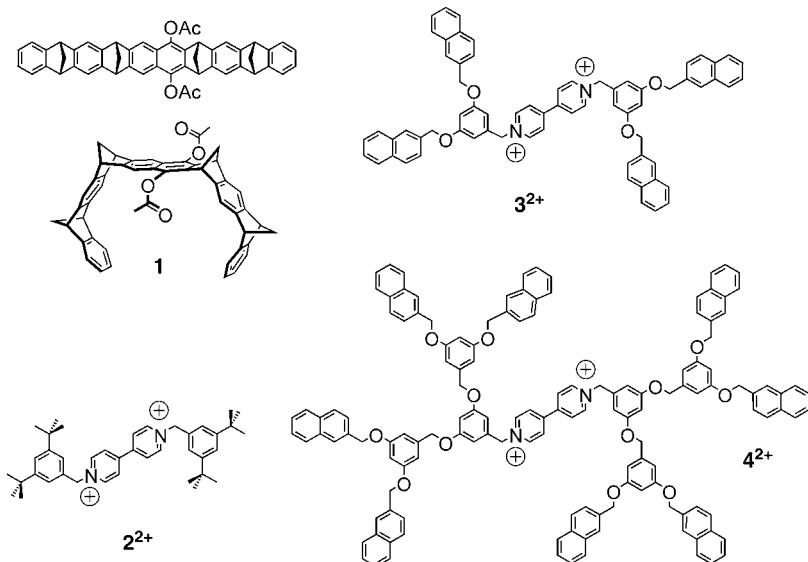
Die mit „Fréchet-Dendronen“^[5,6] substituierten Viologene (Schema 1) enthalten einen sehr elektronenarmen dikationischen Bipyridinium-Kern. Sie sind ausgezeichnete Gäste für die molekulare Pinzette **1**^[7] mit ihren aromatischen π-Systemen.^[8] Diese π-Systeme überlappen wegen der gekrümmten Pinzettentopologie auf der konkaven Innenseite von **1** und erzeugen so ein recht negatives elektrostatisches Potential.^[9] Die positiv geladenen Viologene bilden daher stabile Komplexe mit **1** ($K_a \geq 9000 \text{ M}^{-1}$ in Dichlormethan).^[10] Die Stabilität der Viologen-Pinzetten-Komplexe ist jedoch stark lösungsmittelabhängig.^[11] Hier berichten wir über die intrinsischen Eigenschaften der Wirt-Gast-Komplexe aus **1**.

[*] Priv.-Doz. Dr. C. A. Schalley, Dr. U. Hahn, Prof. Dr. F. Vögtle
Kekulé-Institut für Organische Chemie und Biochemie
Universität Bonn
Gerhard-Domagk-Straße 1, 53121 Bonn (Deutschland)
Fax: (+49) 228-735-662
E-mail: c.schalley@uni-bonn.de
Dipl.-Chem. C. Verhaelen, Prof. Dr. F.-G. Klärner
Institut für Organische Chemie
Universität Duisburg-Essen
Campus Essen
Universitätsstraße 5, 45117 Essen (Deutschland)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (unter anderem durch ein Heisenberg-Stipendium für C.A.S.) und dem Fonds der Chemischen Industrie (unter anderem durch ein Dozentenstipendium für C.A.S.) unterstützt. Wir danken Dipl.-Chem. W. Reckien und Prof. Dr. S. Peyerimhoff für ihre Hilfe bei den Dichtefunktionalrechnungen sowie W. M. Müller und U. Müller für ihre Unterstützung bei den Synthesen.



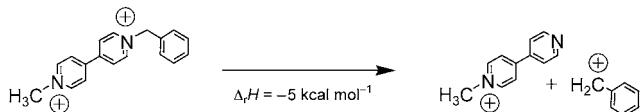
Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.



Schema 1. Die in der Untersuchung verwendeten Viologene 2^{2+} – 4^{2+} und die molekulare Pinzette 1.

und den Viologenderivaten 2^{2+} – 4^{2+} . Wegen der positiv geladenen Gäste lässt sich leicht Einblick in diese Eigenschaften durch Elektrospray-Ionisierungs-Fourier-Transformations-Ionencyktronresonanz-Massenspektrometrie (ESI-FT-ICR-MS) gewinnen.

Die Elektrospray-Ionisierung einer $50 \mu\text{M}$ Lösung des Viologens 2^{2+} als PF_6^- -Salz in Methanol liefert das Massenspektrum in Abbildung 1a. Unabhängig von den Ionisierungsbedingungen treten keine Signale des „nackten“ 2^{2+} -Dikations auf. Das ist in Einklang mit ersten BHLYP/TZP-Dichtefunktionalrechnungen für die Modellverbindung in Schema 2, nach denen das Viologen-Dikation intrinsisch instabil ist. Beim Übergang in die Gasphase stabilisiert sich 2^{2+} 1) durch Bildung von einfach und doppelt geladenen Clustern der Zusammensetzung $(2^{2+})_n(\text{PF}_6^-)_{2n-1}$ ($n \geq 1$) bzw. $(2^{2+})_n(\text{PF}_6^-)_{2n-2}$ ($n > 1$), in denen Anionen die Abstoßung der positiven Ladungen ausgleichen, 2) durch Dissoziation in zwei jeweils einfach geladene Fragmente mit m/z 359 und 203, 3) durch Abgabe eines Protons, wobei einfach geladenes $[2^{2+}-\text{H}^+]$ mit m/z 561 entsteht, und 4) durch eine Einelektronenreduktion während der Ionisierung zu ebenfalls einfach geladenem $[2^{2+}+\text{e}^-]$ bei m/z 562. Die beiden letzten Prozesse führen zu überlappenden Isotopenmustern, die dank der hohen Auflösung des FT-ICR-Massenspektrometers jedoch leicht getrennt sichtbar gemacht werden können (Abbildung 1c links). Diese Ergebnisse deuten schon auf einen nicht zu vernachlässigenden Umgebungseinfluss hin: Wegen der Anwesenheit von Gegenionen ist 2^{2+} in Lösung stabil, während es wegen der starken intramolekularen



Schema 2. Ergebnis von BHLYP/TZP-Dichtefunktionalrechnungen zur Stabilität eines Modellviologen-Dikations.

Ladungsabstoßung in der Gasphase nicht als „nacktes“ Dikation detektierbar ist.

Bei Zugabe eines Äquivalents der Pinzette 1 zur Lösung von $2^{2+}(\text{PF}_6^-)_2$ ändert sich das Spektrum drastisch (Abbildung 1b).^[12] Anstelle der Signale der Clusterionen beobachtet man das eines Komplexes aus Pinzette und Viologen bei m/z 1407, was die 1:1-Stöchiometrie in Lösung bestätigt. Der Verlust eines $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^+-\text{PF}_6^-$ -Ionenpaares führt zu einem Signal bei m/z 1059. Außerdem findet sich ein ziemlich intensives Signal für den doppelt geladenen Komplex $2^{2+}\cdot 1$ bei m/z 631 mit Abständen von $\Delta m = 0.5$ Da zwischen den einzelnen Signalen des Isotopenmusters. Die Komplexbildung mit der Pinzette sorgt also für eine signifikante Stabilisierung des Dikations durch Charge-Transfer-Wechselwirkung, die hilft, die Ladung zu verteilen und damit die repulsiven Effekte

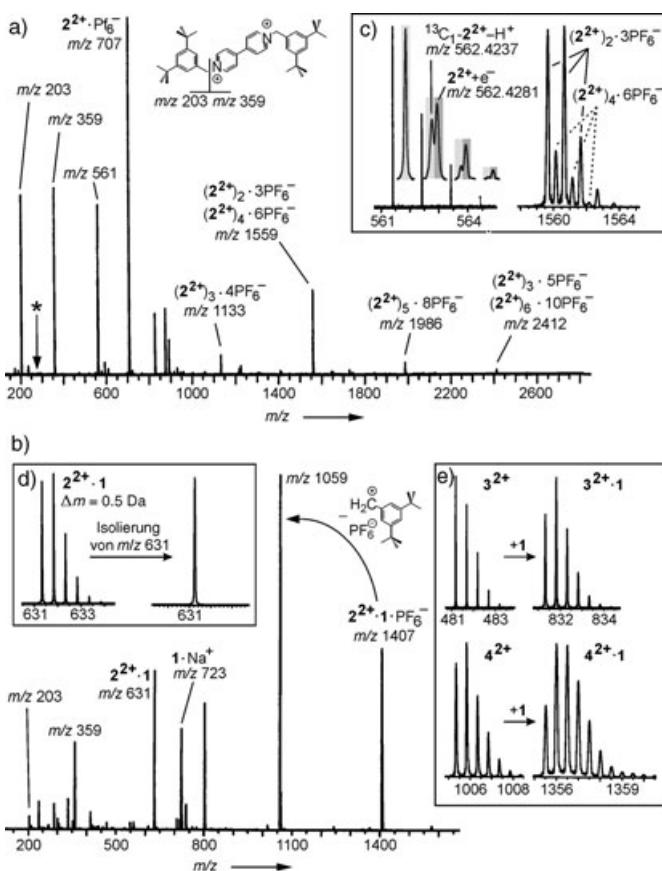


Abbildung 1. ESI-FT-ICR-Massenspektren 50 μM Lösungen a) des Viologens $2^{2+}(\text{PF}_6^-)_2$ in Methanol (Stern: Position des nicht nachzuweisenden „nackten“ 2^{2+} -Dikations) und b) einer Mischung aus $2^{2+}(\text{PF}_6^-)_2$ und einem Äquivalent der Pinzette 1. Ausschnitt (c) zeigt das hochauflöste Isotopenmuster für die einfach geladenen Ionen $[2^{2+}-\text{H}^+]$ und $[2^{2+}+\text{e}^-]$ bei m/z 561 bzw. 562 und das Isotopenmuster des Signals bei m/z 1559, das die Bildung einfach und doppelt geladener Cluster mit Signalabständen von 1 bzw. 0.5 Da belegt. In Ausschnitt (d) ist das Isotopenmuster ($\Delta m = 0.5$ Da) des Pinzette-Gast-Komplexes $2^{2+}\cdot 1$ vor und nach der Isolierung des monoisotopischen Ions, mit dem das MS/MS-Experiment durchgeführt wurde, wiedergegeben. Die Isotopenmuster in Ausschnitt (e) sind die der dendritisch substituierten Viologene 3^{2+} und 4^{2+} und der entsprechenden Pinzettengruppenkomplexe.

ausreichend zu reduzieren, um eine Fragmentierung von $\mathbf{2}^{2+}$ zu verhindern.

Gänzlich anders verhalten sich die höheren Generationen $\mathbf{3}^{2+}(\text{PF}_6^-)_2$ und $\mathbf{4}^{2+}(\text{PF}_6^-)_2$: Das vollständig desolvatisierte Dikation des G1-substituierten Viologens $\mathbf{3}^{2+}$ konnte mit einigen Schwierigkeiten unter sehr milden Ionisierungsbedingungen erzeugt werden; „nacktes“ $\mathbf{4}^{2+}$ ließ sich dagegen auch unter „härteren“ Bedingungen leicht erhalten (Abbildung 1e links). Das deutet auf einen Trend zu stabileren Dikationen mit wachsender Dendrongröße hin. Beide Verbindungen liefern intensive Signale für die doppelt geladenen Komplexe mit der Pinzette **1** (Abbildung 1e rechts).

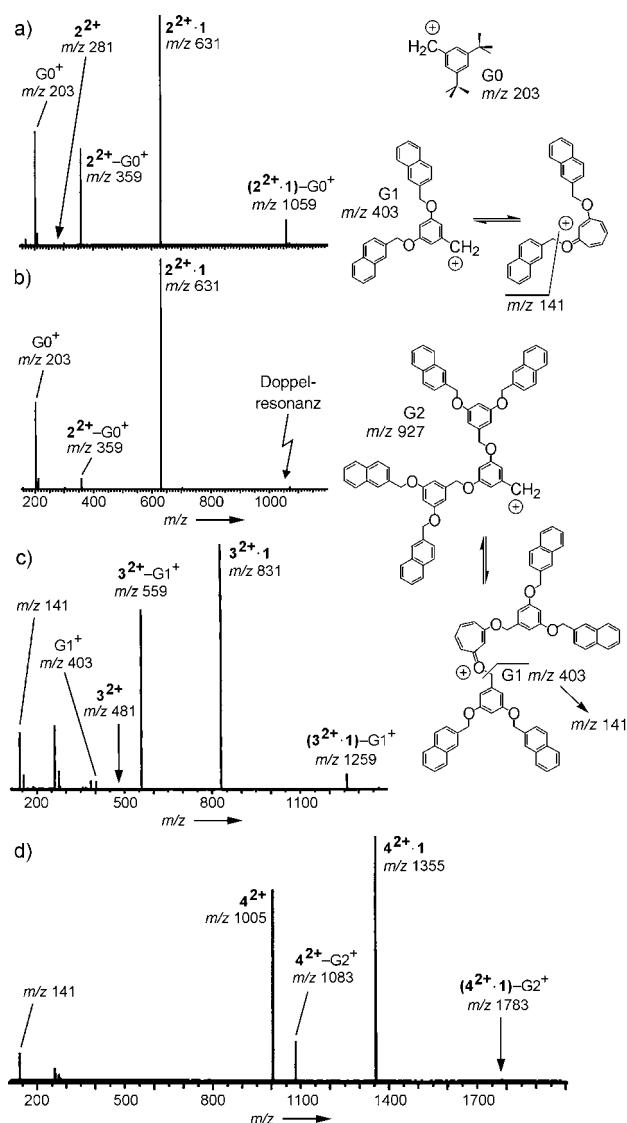
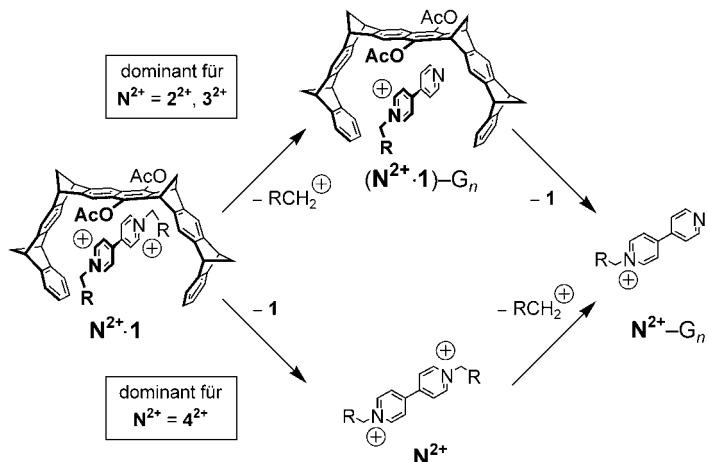


Abbildung 2. a) Stoßinduzierter Zerfall (Collision-induced decomposition, CID) massenselektierter $\mathbf{2}^{2+.1}$ -Ionen. b) Doppelresonanzexperiment mit massenselektiertem $\mathbf{2}^{2+.1}$. c) CID-Experiment mit $\mathbf{3}^{2+.1}$. d) CID-Experiment mit $\mathbf{4}^{2+.1}$, das einen kompletten Wandel der Reaktivität offenbart. Der Verlust der Pinzette ist der Hauptreaktionsweg und erzeugt diktatorisches $\mathbf{4}^{2+}$ bei m/z 1005. Rechts sind die Folgefragmentierungen skizziert, die von dendritischen Benzylkationen bis zum 2-Naphthylmethylionen bei m/z 141 führen können, ohne dass die Benzylkationen selbst im Spektrum sichtbar werden.

Für eine Analyse des Fragmentierungsverhaltens wurde monoisotopisches $\mathbf{2}^{2+.1}$ in der FT-ICR-Zelle isoliert und einem Stoßexperiment mit Argon als Stoßgas unterzogen (Abbildung 2a).^[13] Wegen seiner intrinsischen Instabilität wird $\mathbf{2}^{2+}$ nicht als Fragmentierungsprodukt gebildet. Stattdessen wird ein G0-Benzylkation (m/z 203) abgespalten, wobei ein einfach geladener Pinzette-Bipyridinium-Komplex bei m/z 1059 verbleibt, aus dem durch Verlust der Pinzette das Bipyridiniumion bei m/z 359 hervorgeht (die chemische Struktur dieses Ions ist in Abbildung 1a angedeutet). Als mechanistische Alternative für die Bildung der beiden Ionen bei m/z 203 und 359 kommt auch ein Verlust der Pinzette in Frage, auf den sofort der Zerfall des instabilen $\mathbf{2}^{2+}$ -Dikations folgt. Ein Doppelresonanzexperiment schafft hier Klarheit (Abbildung 2b). In diesem Experiment wurde das Intermediat bei m/z 1059 – und mit ihm natürlich alle Folgefragmente – während der gesamten Dauer des Experiments aus der FT-ICR-Zelle entfernt. Die Intensität des Signals bei m/z 359 liegt in diesem Experiment nahe null, was dafür spricht, dass das zugehörige Ion fast vollständig über den oberen Reaktionsweg in Schema 3 gebildet wird. Das gleiche Verhalten zeigt der G1-substituierte Komplex $\mathbf{3}^{2+.1}$. Der einzige Unterschied ist, dass das G1-Benzylkation Folgefragmentierungen eingeht, die zu 2-Naphthylmethylionen (m/z 141) führen. Ein entsprechendes Fragmentierungsmuster wird auch für nacktes $\mathbf{3}^{2+}$ beobachtet.



Schema 3. Dominante Zerfallswege der Viologen-Dikationen $\mathbf{2}^{2+}$ – $\mathbf{4}^{2+}$ in der Gasphase.

Dieses Reaktionsmuster – zuerst ein Benzylkation-Verlust, danach die Dissoziation des verbleibenden Komplexes – kehrt sich für $\mathbf{4}^{2+.1}$ völlig um zu einem Verlust der Pinzette und anschließender Fragmentierung des Viologen-Dikations. Im Stoßexperiment zerfällt $\mathbf{4}^{2+.1}$ zum nackten $\mathbf{4}^{2+}$ -Dikation bei m/z 1005, während der Verlust eines G2-Benzylkations (Signal bei m/z 1783) nicht beobachtet wird. Die weiteren Zerfallsprodukte von $\mathbf{4}^{2+}$ können bei m/z 1083 und 141 identifiziert werden und stimmen mit denen überein, die aus unabhängig erzeugtem nacktem $\mathbf{4}^{2+}$ entstehen. Dieser bemerkenswerte Wandel in der Reaktivität kann auf die Stabilisierung des Dikations durch das größere Dendron

zurückgeführt werden. Während das Dikation mit der Größe der Dendrone stabiler wird, nimmt höchstwahrscheinlich die Bindungsenergie zur Pinzette **1** ab. Diese Experimente decken also einen unerwartet klaren Einfluss der dendritischen Substituenten auf die Dikationen-Stabilität auf.

Unsere Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen: 1) Die Pinzette **1** bildet in der Gasphase stabile 1:1-Komplexe mit den dendritischen Viologenen 2^{2+} – 4^{2+} . 2) Die Pinzette **1** stabilisiert dabei vermutlich durch Charge-Transfer-Wechselwirkungen den dikationischen Gast, der ansonsten als isoliertes Dikation in der Gasphase instabil (2^{2+}) oder schwer erzeugbar (3^{2+}) ist. 3) Im Stoßexperiment zeigt sich ein bemerkenswert klarer Einfluss der dendritischen Substituenten auf die Fragmentierungen der Komplexe. Die Fragmentierungsmuster verändern sich völlig von den G0- und G1- zu den G2-Dendrimeren. Mit wachsender Größe stabilisieren dendritische Substituenten den Viologen-Kern in stärkerem Maße. Diese Beobachtung ist in Einklang mit den Ergebnissen von Kraftfeldrechnungen (Abbildung 3). Das G2-Den-

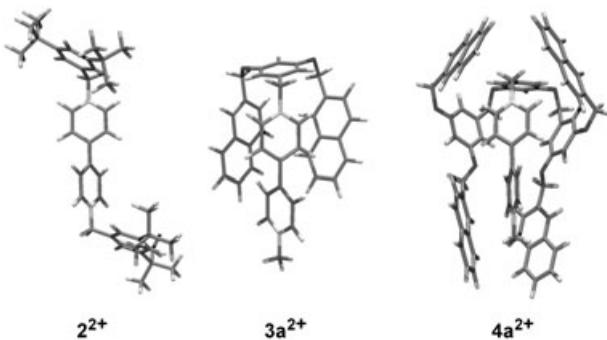


Abbildung 3. Konformationen niedrigster Energie des mit zwei 3,5-Di-tert-Butylbenzylgruppen substituierten Viologens (2^{2+}) und der G1- und G2-Viologene $3a^{2+}$ bzw. $4a^{2+}$, in denen einer der Dendron-Substituenten von 3^{2+} bzw. 4^{2+} durch eine Methylgruppe ersetzt ist. Die Rechnungen sind das Ergebnis einer Monte-Carlo-Konformationssuche mit dem MMFF-Kraftfeld aus SPARTAN 04.

dron schließt das Viologen-Dikation komplett durch Rückfaltung^[14] der dendritischen Arme ein, was zu einer „intramolekularen Solvatisierung“ und folglich zu einer Stabilisierung des Viologen-Kerns führt. Dagegen wird das Viologen durch die kleineren Dendron-Generationen weniger gut oder gar nicht umhüllt, was die beobachtete Instabilität von 2^{2+} und 3^{2+} erklärt.

Diese Studie gibt nicht nur einen Einblick in die Wirt-Gast-Chemie von Dendrimeren und den Einfluss der Dendrongröße. Sie unterstreicht auch die Wichtigkeit von Gasphasenexperimenten mit solchen Systemen, die einen signifikanten Beitrag zu unserem Verständnis von Einflüssen der Umgebung auf nichtkovalente Komplexe leisten.

Eingegangen am 2. September 2004

Stichwörter: Dendrimere · Gasphasenchemie · Massenspektrometrie · Supramolekulare Chemie · Wirt-Gast-Systeme

- [1] Neuere Übersichten: a) C. A. Schalley, *Int. J. Mass Spectrom.* **2000**, *194*, 11–39; b) C. A. Schalley, *Mass Spectrom. Rev.* **2001**, *20*, 253–309; Kronenether-Kation-Komplexe sind besonders gründlich untersucht worden: c) P. B. Armentrout, *Int. J. Mass Spectrom.* **1999**, *193*, 227–240, zit. Lit.
- [2] Ausgewählte Beispiele: a) J. C. Hummelen, J. L. J. van Dongen, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **1997**, *3*, 1489–1493; b) M. S. Wendland, S. C. Zimmerman, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 1389–1390; c) J.-C. Blais, C.-O. Turrin, A.-M. Caminade, J.-P. Majoral, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 5097–5105; d) L. Bu, W. K. Nonidez, J. W. Mays, N. B. Tan, *Macromolecules* **2000**, *33*, 4445–4452; e) S. M. Cohen, S. Petoud, K. N. Raymond, *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 272–279; f) Y. Rio, G. Accorsi, H. Nierengarten, J.-L. Rehspringer, B. Hönerlage, G. Kopitkovas, A. Chugreev, A. Van Dorsselaer, N. Armarnoli, J.-F. Nierengarten, *New J. Chem.* **2002**, *26*, 1146–1154.
- [3] Siehe zum Beispiel: a) J.-W. Weener, J. L. J. van Dongen, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10346–10355; b) U. Puapaiboon, R. T. Taylor, J. Jai-nhuknan, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 516–520; c) S. Koster, M. C. Duursma, X. Guo, R. A. T. M. Benthem, C. G. de Koster, J. J. Boon, R. M. A. Heeren, *J. Mass Spectrom.* **2002**, *37*, 792–802; d) A. Adhiya, C. Wesdemiotis, *Int. J. Mass Spectrom.* **2002**, *214*, 75–88; e) H. Neubert, K. A. Knights, Y. R. de Miguel, D. A. Cowan, *Macromolecules* **2003**, *36*, 8297–8303; f) S. Koster, M. C. Duursma, J. J. Boon, R. M. A. Heeren, S. Ingemann, R. A. T. M. van Benthem, C. G. de Koster, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2003**, *14*, 332–341; g) M. He, S. A. McLuckey, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2004**, *18*, 960–972.
- [4] a) L. Zhou, D. H. Russell, M. Zhao, R. M. Crooks, *Macromolecules* **2001**, *34*, 3567–3573; b) M. A. C. Broeren, J. L. J. van Dongen, M. Pittelkow, J. B. Christensen, M. H. P. van Genderen, E. W. Meijer, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3541–3646; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3557–3562.
- [5] a) C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7638–7647; b) C. J. Hawker, J. M. J. Fréchet, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1990**, 1010–1013; Übersichten: c) S. K. Grayson, J. M. J. Fréchet, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3819–3867; d) S. Hecht, J. M. J. Fréchet, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 76–94; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 74–91; e) G. R. Newkome, C. N. Moorefield, F. Vögtle, *Dendrimers and Dendrons: Concepts, Syntheses, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- [6] a) G. M. Stewart, M. A. Fox, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 4354–4360; b) M. Plevaets, F. Vögtle, L. De Cola, V. Balzani, *New J. Chem.* **1999**, *23*, 63–69; c) T. H. Ghaddar, J. F. Wishart, D. W. Thompson, J. K. Whitesell, M. A. Fox, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8285–8289.
- [7] a) F.-G. Klärner, U. Burkert, M. Kamieth, R. Boese, J. Benet-Buchholz, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1700–1707; b) F.-G. Klärner, U. Burkert, M. Kamieth, R. Boese, *J. Phys. Org. Chem.* **2000**, *13*, 604–611; c) F.-G. Klärner, J. Polkowska, J. Panitzky, U. P. Seelbach, U. Burkert, M. Kamieth, M. Baumann, A. E. Wigger, R. Boese, D. Bläser, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, *7*, 1405–1423.
- [8] F.-G. Klärner, B. Kahlert, *Acc. Chem. Res.* **2003**, *36*, 919–935.
- [9] a) M. Kamieth, F.-G. Klärner, F. Diederich, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3497–3500; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3303–3306; b) F.-G. Klärner, J. Panitzky, D. Preda, L. T. Scott, *J. Mol. Model.* **2000**, *6*, 318–327.
- [10] V. Vicinelli, V. Balzani, C. Verhaelen, F.-G. Klärner, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [11] a) M. Kamieth, F.-G. Klärner, *J. Prakt. Chem.* **1999**, *341*, 245–251; b) M. Kamieth, U. Burkert, P. S. Corbin, S. J. Dell, S. C. Zimmerman, F.-G. Klärner, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2741–2749.
- [12] Zur Komplexbildung zwischen dendritischen Viologenen und Cucurbit[7]uril siehe: W. Ong, A. E. Kaifer, *Angew. Chem.* **2003**,

115, 2214–2217; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2164–2167. Diese Komplexe wurden mittels MALDI-TOF-Massenspektrometrie nachgewiesen, ihre Gasphasenchemie wurde jedoch nicht näher untersucht. Die beiden Substituenten des Viologens sind aliphatischer Natur, weshalb dieses Viologen stabiler als 2^{2+} – 4^{2+} ist.

- [13] Wegen der breiten Nicht-Boltzmann-Verteilung der inneren Energie kann keine genaue Stoßenergie für die Stoßexperimente angegeben werden.
- [14] a) D. Pötschke, M. Ballauff, P. Lindner, M. Fischer, F. Vögtle, *Macromolecules* **1999**, *32*, 4079–4087; b) D. Pötschke, M. Ballauff, P. Lindner, M. Fischer, F. Vögtle, *Macromol. Chem. Phys.* **2000**, *201*, 330–339; c) Übersicht: M. Ballauf, C. N. Likos, *Angew. Chem.* **2004**, *116*, 3060–3082; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2998–3020.