

Enantiomerentrennung und CD-Spektren von $\text{Au}_{40}(\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph})_{24}$ als spektroskopischer Beleg für intrinsische Chiralität**

Stefan Knoppe, Igor Dolamic, Amala Dass und Thomas Bürgi*

Chiralität hat in der Natur und der Pharmazie eine Schlüsselrolle inne. Bei organischen Verbindungen ist die Ursache für Chiralität häufig das tetraedrisch bindende Kohlenstoffatom, das zur Bildung asymmetrischer Zentren führen kann. Metalle hingegen tendieren im Festkörper zur Bildung hochsymmetrischer Strukturen. In der enantioselektiven Katalyse^[1] oder bei der Herstellung von Materialien mit ungewöhnlichen optischen Eigenschaften^[2] könnte Chiralität in Metallen jedoch eine wichtige Rolle zukommen. Erst in den letzten rund 20 Jahren wurde deutlich, dass Metallooberflächen ebenfalls Chiralität zeigen können, entweder als intrinsische Eigenschaft oder durch Wechselwirkung mit Adsorbatmolekülen.^[3]

Noch jünger ist die Entdeckung, dass thiolatstabilisierte Goldpartikel oder -cluster ($\text{Au}_n(\text{SR})_m$) optisch aktiv sein können.^[4–6] Kenntnis über derartige Cluster könnte einen Weg zu chiralen Metallen weisen. Das Paradigma, dass die starke optische Aktivität dieser Verbindungen lediglich eine Folge der Verwendung chiraler Liganden ist, wurde durch die erfolgreiche Aufklärung der Struktur von $\text{Au}_{102}(p\text{-MBA})_{44}$ (*p*-MBA: *para*-Mercaptobenzoësäure) im Kristall widerlegt.^[7] Dabei wurden zwei hochinteressante Eigenschaften des Clusters festgestellt: 1) ein neuartiges Bindungsmotiv zwischen Gold und Schwefel („Staple“-Motiv, vom englischen Wort für Büroklammer) und 2) eine chirale Anordnung dieser Motive auf der Clusteroberfläche. Da *p*-MBA selbst achiral ist und keine weitere chirale Induktion vorlag, ist die Elementarzelle des Kristalls racemisch. Eine ähnliche Situation wurde später im Cluster $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$ beobachtet.^[8]

Der Ursprung optischer Aktivität und der Beitrag verschiedener Effekte wurden diskutiert, doch bisher konnte keine abschließende Antwort gefunden werden. Mehrere Arten von Chiralität müssen zur Erklärung der beobachteten optischen Aktivität berücksichtigt werden: 1) intrinsisch chirale Clusterkerne,^[9] 2) chirale Anordnungen der Staple-Motive^[5b] und 3) „externe“ Induktion chiraler Information durch chirale Liganden. Der individuelle Beitrag dieser Effekte

dürfte recht schwierig zu bestimmen sein, da die Effekte experimentell nicht unterschieden werden können.

Jüngst gelang uns die Enantiomerentrennung von $\text{Au}_{38}(2\text{-PET})_{24}$ (2-PET: $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$) durch chirale HPLC, und wir konnten erstmals einen Cluster, der lediglich durch achirale Liganden stabilisiert wird, anhand seiner CD-Spektren charakterisieren.^[10] Die inhärente Chiralität von $\text{Au}_{38}(2\text{-PET})_{24}$ wurde in Simulationen vorhergesagt und konnte durch eine Einkristall-Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden.^[8,11] Die Chiralität des Clusters resultiert aus einer chiralen Anordnung der schützenden $(\text{RSAu})_n\text{SR}$ -Staple-Motive ($n=1,2$) auf der Oberfläche des Au_{23} -Kerns. $\text{Au}_{38}(2\text{-PET})_{24}$ weist eine sehr starke optische Aktivität mit einem Anisotropiefaktor bis 4×10^{-3} auf; dies ist die stärkste bisher in Goldclustern beobachtete Anisotropie. Hevorzuheben ist, dass dieser Anisotropiefaktor größer ist als der von Au_{38} mit einem chiralen Thiolatliganden.^[4b]

Die Chiralität von Au_{38} - und Au_{102} -Clustern ist auf die Anordnung der stabilisierenden Staple-Motive zurückzuführen; Gleichermaßen wird für $\text{Au}_{144}(\text{SR})_{60}$ rechnerisch vorhergesagt.^[12] Die Frage, ob Cluster mit anderer Größe ebenfalls intrinsisch chiral sind, drängt sich förmlich auf. Die Kristallstrukturen des $\text{Au}_{25}(\text{SR})_{18}$ -Clusters sind bekannt;^[13] ihre genaue Betrachtung ergibt, dass der Cluster aus zwei verflochtenen Helices mit entgegengesetzter Händigkeit besteht, also als *meso*-Verbindung interpretiert werden kann und somit nicht chiral ist. Durch die Verwendung chiraler Thiolate kann dennoch optische Aktivität induziert werden, wenn auch relativ schwach.^[5h,14]

Wir zeigen hier, dass es möglich ist, den Cluster $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$ mithilfe chiraler HPLC in seine Enantiomere zu spalten. Die getrennten Enantiomere wurden CD-spektroskopisch charakterisiert. $\text{Au}_{40}(\text{SR})_{24}$ -Cluster wurden als Nebenprodukt bei der Synthese von $\text{Au}_{38}(\text{SR})_{24}$ entdeckt.^[5e,15] Ligandaustauschexperimente legen einen Au_{26} -Kern nahe, der von sechs monomeren $\text{Au}(\text{SR})_2$ - und vier dimeren $\text{Au}_2(\text{SR})_3$ -Staples stabilisiert wird.^[5e] Soweit bekannt ist der Cluster ladungsneutral und erfüllt keine der „magischen Zahlen“; die Valenzelektronenzahl ist 16 (die nächste magische Zahl wäre 18).^[16] Die Stabilität des Clusters scheint daher durch den nichtspährischen Kern bestimmt zu sein. Größere Mengen des monodispersen Au_{40} -Clusters sind durch semipräparative Gelpermeationschromatographie zugänglich.^[15b]

Die Synthese und Isolierung von $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$ erfolgte nach bekannten Protokollen (siehe die Hintergrundinformationen).^[5e,15b] Die Verbindung wurde UV/Vis-spektroskopisch und MALDI-massenspektrometrisch als $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$ charakterisiert (siehe die Hintergrundinformationen).^[17] Anschließend wurden die Enantiomere durch chirale HPLC

[*] Dipl.-Chem. S. Knoppe, Dr. I. Dolamic, Prof. Dr. T. Bürgi
Département de Chimie Physique, Université de Genève
30 Quai Ernest-Ansermet, 1211 Genève 4 (Schweiz)
E-Mail: Thomas.Buergi@unige.ch

Prof. Dr. A. Dass
Department of Chemistry and Biochemistry
University of Mississippi (USA)

[**] Wir danken Prof. Stefan Matile (Universität Genf) für die Bereitstellung des CD-Spektrometers und dem Schweizerischen Nationalfonds für finanzielle Unterstützung.

 Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201202369> zu finden.

getrennt. Anders als bei Au_{38} gelang keine vollständige Trennung, jedoch lassen sich zwei Peaks zuordnen (Enantiomere **1** und **2**, nach ansteigender Retentionszeit, Abbildung 1). Das eluierte Material wurde über mehrere HPLC-Injektionen gesammelt, wobei Material aus den Regionen, in denen die beiden Peaks sehr stark überlappen, verworfen wurde.

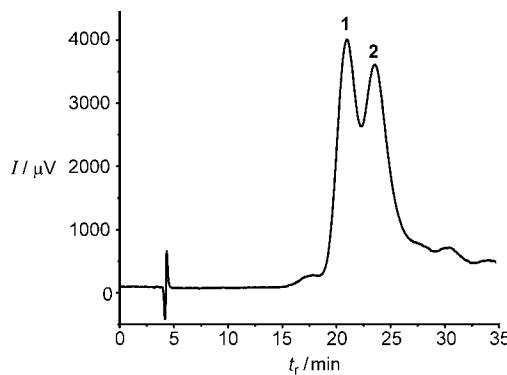


Abbildung 1. HPL-Chromatogramm (Hexan:2-Propanol 9:1) von $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$ bei einem Durchfluss von 1 mL min^{-1} . Die Peaks bei 20.9 und 23.55 min wurden anhand ihrer Absorptionsspektren den Enantiomeren von Au_{40} zugeordnet (siehe die Hintergrundinformationen).

Die CD-Spektren der beiden getrennten Proben sind über den kompletten Spektralbereich exakt spiegelbildlich (Abbildung 2, links). Insgesamt konnten neun Signale identifiziert werden (für **1**: 238(+), 261(-), 282(+), 306(+), 327(-), 357(+), 419(-), 534(+), 642(-)). Diese Daten belegen eindeutig die intrinsische Chiralität von $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$. Damit gelang es erstmals, diesen Chiralitätstyp in Goldclustern ohne Zuhilfenahme von Kristallstrukturdaten oder quantenchemischen Methoden, sondern durch Circulardichroismus nachzuweisen. Zudem enthüllen die CD-Spektren wesentlich mehr Details über die elektronische Struktur des Au_{40} -Clusters als das verhältnismäßig unstrukturierte Absorptionspektrum (Abbildung 2, links), besonders im Vergleich mit

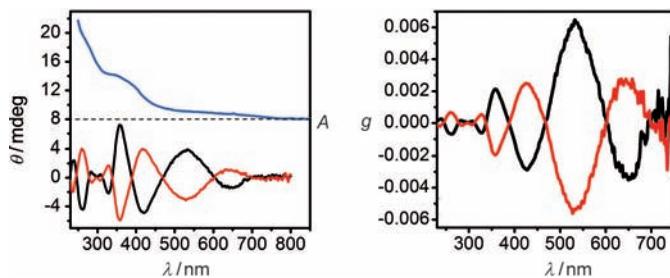


Abbildung 2. Links: CD-Spektren der Enantiomere von $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$ (schwarz: Enantiomer **1** (Peak bei 20.9 min); rot: Enantiomer **2** (Peak bei 23.55 min)). Die Intensitätsunterschiede sind eine Folge ungleicher Konzentrationen und Enantiomerenüberschüsse in den betreffenden Proben (siehe Text). Blau: Absorptionsspektrum von **1** zum Vergleich. Rechts: Anisotropiefaktoren g von **1** (schwarz) und **2** (rot). Die Anisotropiefaktoren wurden auf einen Enantiomerenüberschuss von 100% extrapoliert (Basis: **1** ca. 45%, **2** ca. 40%).

Au_{38} , das auch im UV/Vis-Spektrum eine Reihe von charakteristischen Signalen zeigt.

Da die Intensität von CD-Spektren konzentrationsabhängig ist, wurden die Anisotropiefaktoren $\Delta A/A$ über den vollen Spektralbereich berechnet (Abbildung 2, rechts). Das Maximum liegt bei etwa 6×10^{-3} (bei 534 nm). Da die beiden Enantiomere ähnliche Retentionszeiten haben, kann nicht davon ausgegangen werden, dass die beiden Proben enantiomerenrein sind, im Gegensatz zur Trennung von Au_{38} .^[10] Dies könnte in der grundlegend anderen Struktur von Au_{40} begründet sein. Die Enantiomerenüberschüsse (*ee*) der Fraktionen wurden mittels HPLC bestimmt (Details in den Hintergrundinformationen); die Anisotropiefaktoren in Abbildung 2 (rechts) wurden mit den abgeschätzten *ee*-Werten skaliert. Die Summe der extrapolierten Anisotropiewerte ist sehr nahe bei null (ein Test für die Genauigkeit der Abschätzung), die Größenordnung der Abschätzung scheint also plausibel (mit einem Fehler von ca. $\pm 10\%$). Der maximale Anisotropiefaktor wurde für die Absorption bei 534 nm ermittelt und ist unseres Wissens mit 6×10^{-3} der höchste bisher beobachtete Wert für Goldcluster, zumindest überschreitet er denjenigen von $\text{Au}_{38}(2\text{-PET})_{24}$ (4×10^{-3}).^[10] Die starke Anisotropie könnte mit elektronischen Übergängen an stereogenen Einheiten des Clusters verknüpft sein (da die Struktur des Cluster aber noch unbekannt ist, bleibt diese Schlussfolgerung spekulativ).

In anderen Studien war eine Abnahme der Stärke der optischen Aktivität mit zunehmender Größe der Cluster beobachtet worden,^[5c, 6, 18] unsere Daten widersprechen diesem Trend jedoch. Die Absorption des Au_{40} -Clusters beginnt bei ca. 800 nm, und damit bei einer höheren Energie (größeren HOMO-LUMO-Lücke) als bei Au_{38} (NIR-Übergang bei 1040 nm). Dies ermöglichte uns, den HOMO-LUMO-Übergang des Clusters im CD-Spektrum zu erfassen. Interessanterweise zeigt der Spektralbereich oberhalb von 700 nm wenig bis keine optische Aktivität, wir nehmen daher an, dass der HOMO-LUMO-Übergang nicht optisch aktiv ist.

Wir haben hier gezeigt, dass $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$ chiral ist. Uns gelang eine Anreicherung der Enantiomere, sodass CD-Spektren aufgenommen werden konnten. Die Tatsache, dass optische Aktivität messbar ist, obwohl der stabilisierende Ligand achiral ist, demonstriert die intrinsische Chiralität des Clusters. Die Chiralität könnte, ähnlich wie bei $\text{Au}_{38}(2\text{-PET})_{24}$, auf eine chirale Anordnung der Liganden (Staple-Motiv) zurückzuführen sein. Während das Absorptionspektrum von $\text{Au}_{40}(2\text{-PET})_{24}$ verhältnismäßig unstrukturiert ist, bietet sein CD-Spektrum eine Vielzahl an Informationen. Dies könnte zur Strukturaufklärung beitragen, indem berechnete CD-Spektren mit dem gemessenen verglichen werden. Zudem zeigt der Cluster eine sehr starke optische Aktivität, mit einem Anisotropiefaktor bis 6×10^{-3} , stärker als in enantiomerenreinem $\text{Au}_{38}(2\text{-PET})_{24}$.

Experimentelles

Der Ursprung der verwendeten Materialien und detaillierte Syntheseprotokolle sowie eine ausführliche Beschreibung der Chromatographieverfahren finden sich in den Hintergrundinformationen.

nen. Der Au_{40} -Cluster wurde nach bekannten Verfahren synthetisiert, gereinigt und von den Clustern anderer Größe getrennt.^[5c, 15b]

Die UV/Vis-Spektren wurden mit einem Varian-Cary-50-Spektrometer mit Quarzküvetten von 1 cm Pfadlänge gemessen (in Dichlormethan). Die Massenspektren wurden mit einem Bruker-Autoflex-Massenspektrometer mit Stickstofflaser aufgenommen. Die Laserintensität wurde so gering wie möglich gewählt, um die Fragmentierung minimal zu halten. DCTB wurde als Matrix verwendet.^[17] Die CD-Spektren wurden mit einem JASCO-J-815-Spektrometer erhalten (5 mm Pfadlänge, Dichlormethan, 20°C), dabei wurde über acht Scans gemittelt. Die Anisotropiefaktoren $g = \Delta A/A = \theta_{\text{mdeg}}/(32980 \text{ \AA})$ wurden anhand der mit dem CD-Spektrometer aufgezeichneten UV/Vis-Spektren berechnet.

Die Enantiomerentrennung wurde auf einem JASCO-20XX-HPLC-System durchgeführt (Durchfluss 1 mL min⁻¹, Hexan:2-Propanol 9:1), wobei eine Phenomenex-Lux-Cellulose-1-Kolonne (5 µm, 250 × 4.6 mm) Verwendung fand. Zur Detektion der Analyten wurde ein JASCO-2070plus-UV/Vis-Detektor bei 380 nm genutzt.

Eingegangen am 26. März 2012
Online veröffentlicht am 15. Juni 2012

Stichwörter: Chiralität · Chromatographie · Goldcluster · Goldnanopartikel · Stereochemie

- [1] a) S. Sengupta, X. Shi, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 609–619; b) K. T. Wan, M. E. Davis, *Nature* **1994**, *370*, 449–450; c) Y. Zhu, Z. Wu, C. Gayathri, H. Qian, R. R. Gil, R. Jin, *J. Catal.* **2010**, *271*, 155–160.
- [2] A. Kuzyk, R. Schreiber, Z. Fan, G. Pardatscher, E.-M. Roller, A. Hogele, F. C. Simmel, A. O. Govorov, T. Liedl, *Nature* **2012**, *483*, 311–314.
- [3] a) S. M. Barlow, R. Raval, *Surf. Sci. Rep.* **2003**, *50*, 201–341; b) A. G. Mark, M. Forster, R. Raval, *ChemPhysChem* **2011**, *12*, 1474–1480; c) O. Voznyy, J. J. Dubowski, J. T. Yates, P. MakSYMovich, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 12989–12993; d) C. F. McFadden, P. S. Cremer, A. J. Gellman, *Langmuir* **1996**, *12*, 2483–2487.
- [4] a) T. G. Schaaff, G. Knight, M. N. Shafiqullin, R. F. Borkman, R. L. Whetten, *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 10643–10646; b) T. G. Schaaff, R. L. Whetten, *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 2630–2641.
- [5] a) C. Gautier, T. Bürgi, *Chem. Commun.* **2005**, 5393–5395; b) C. Gautier, T. Bürgi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 11079–11087; c) C. Gautier, R. Taras, S. Gladiali, T. Bürgi, *Chirality* **2008**, *20*, 486–493; d) S. Si, C. Gautier, J. Boudon, R. Taras, S. Gladiali, T. Bürgi, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 12966–12969; e) S. Knoppe, A. C. Dharmaratne, E. Schreiner, A. Dass, T. Bürgi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16783–16789; f) H. Yao, K. Miki, N. Nishida, A. Sasaki, K. Kimura, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15536–15543; g) H. Yao, T. Fukui, K. Kimura, *J. Phys. Chem. C* **2007**, *111*, 14968–14976; h) M. Zhu, H. Qian, X. Meng, S. Jin, Z. Wu, R. Jin, *Nano Lett.* **2011**, *11*, 3963–3969.
- [6] C. Gautier, T. Bürgi, *ChemPhysChem* **2009**, *10*, 483–492.
- [7] a) P. D. Jadzinsky, G. Calero, C. J. Ackerson, D. A. Bushnell, R. D. Kornberg, *Science* **2007**, *318*, 430–433; b) R. L. Whetten, R. C. Price, *Science* **2007**, *318*, 407–408.
- [8] H. Qian, W. T. Eckenhoff, Y. Zhu, T. Pintauer, R. Jin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8280–8281.
- [9] a) I. L. Garzón, J. A. Reyes-Nava, J. I. Rodríguez-Hernández, I. Sigal, M. R. Beltrán, K. Michaelian, *Phys. Rev. B* **2002**, *66*, 073403; b) I. L. Garzón, M. R. Beltrán, G. González, I. Gutierrez-González, K. Michaelian, J. A. Reyes-Nava, J. I. Rodríguez-Hernández, *Eur. Phys. J. D* **2003**, *24*, 105–109.
- [10] I. Dolamic, S. Knoppe, A. Dass, T. Bürgi, *Nat. Commun.* **2012**, *3*, 798.
- [11] O. Lopez-Acevedo, H. Tsunoyama, T. Tsukuda, H. Hakkinen, C. M. Aikens, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8210–8218.
- [12] O. Lopez-Acevedo, J. Akola, R. L. Whetten, H. Gronbeck, H. Hakkinen, *J. Phys. Chem. C* **2009**, *113*, 5035–5038.
- [13] a) M. W. Heaven, A. Dass, P. S. White, K. M. Holt, R. W. Murray, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3754–3755; b) M. Zhu, W. T. Eckenhoff, T. Pintauer, R. Jin, *J. Phys. Chem. C* **2008**, *112*, 14221–14224.
- [14] S. Knoppe, N. Kothalawala, V. R. Jupally, A. Dass, T. Bürgi, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4630–4632.
- [15] a) H. Qian, Y. Zhu, R. Jin, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4583–4585; b) S. Knoppe, J. Boudon, I. Dolamic, A. Dass, T. Bürgi, *Anal. Chem.* **2011**, *83*, 5056–5061.
- [16] M. Walter, J. Akola, O. Lopez-Acevedo, P. D. Jadzinsky, G. Calero, C. J. Ackerson, R. L. Whetten, H. Gronbeck, H. Hakkinen, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2008**, *105*, 9157–9162.
- [17] A. Dass, A. Stevenson, G. R. Dubay, J. B. Tracy, R. W. Murray, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 5940–5946.
- [18] R. B. Wyrwas, M. M. Alvarez, J. T. Khoury, R. C. Price, T. G. Schaaff, R. L. Whetten, *Eur. Phys. J. D* **2007**, *43*, 91–95.