

Gasphasen H/D Austausch als Werkzeug zur Untersuchung Supramolekularer nicht-kovalenter Komplexe

Henrik D. F. Winkler, Andreas Springer, Dominik P. Weimann und Christoph A. Schalley

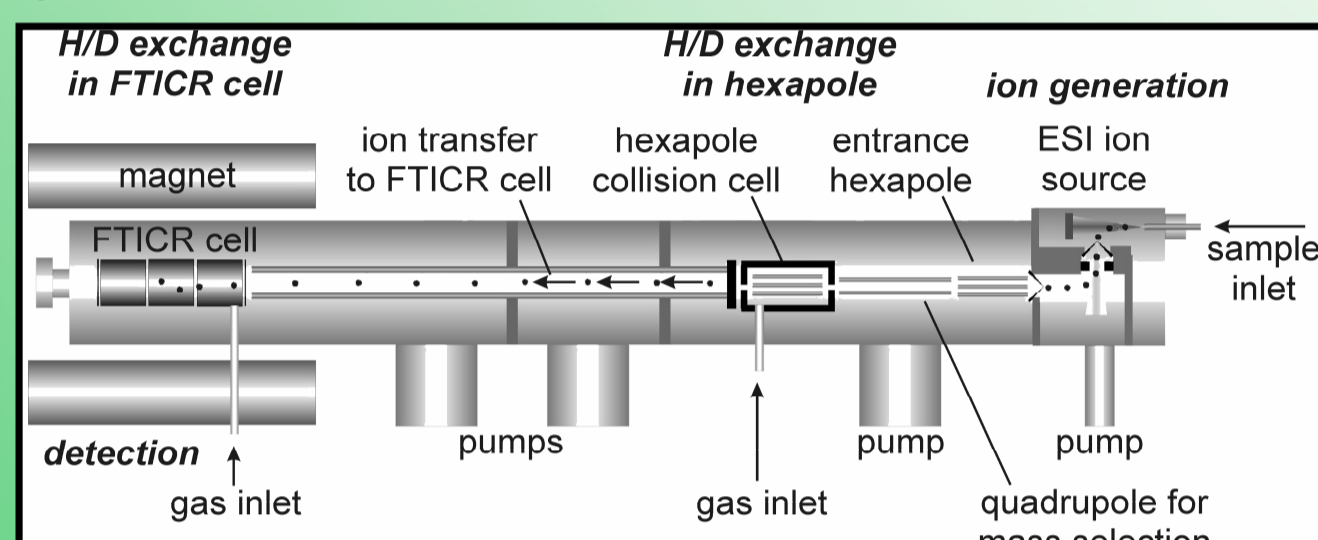
Institut für Chemie und Biochemie der Freien Universität Berlin, Takustr. 3, D-14195 Berlin, email: schalley@chemie.fu-berlin.de

I. Zusammenfassung

FTICR Massenspektrometrie bietet, wie keine andere Analyseverfahren, die Möglichkeit, die Dynamik von Supramolekularen Systemen zu studieren. Mittels H/D-Austauschreaktionen (H/D-X) ist es möglich, nicht-kovalent gebundene Strukturen in der Gasphase zu untersuchen und die Dynamik von Wasserstoffbrückenbindungen zu ermitteln. Die hier vorgestellten Experimente erlaubten es, das Bindungsverhalten von Ammoniumionen zu verschiedenen Kronenetherkomplexen zu ermitteln und führten weiter zur Entdeckung des „molekularen Weltraumspaziergangs“.

II. Experimentelles: H/D-Austausch im FT-ICR-Massenspektrometer

Die Gasphasen-H/D-Austauschexperimente werden in der Hexapol-Kollisionszelle und der ICR Zelle des Massenspektrometers durchgeführt. Hierbei wird MeOD als Deuterierungsreagenz mittels Puls- oder Leckventil in den Vakuumbereich eingeleitet und dort mit den gespeicherten Ionen zur Reaktion gebracht.

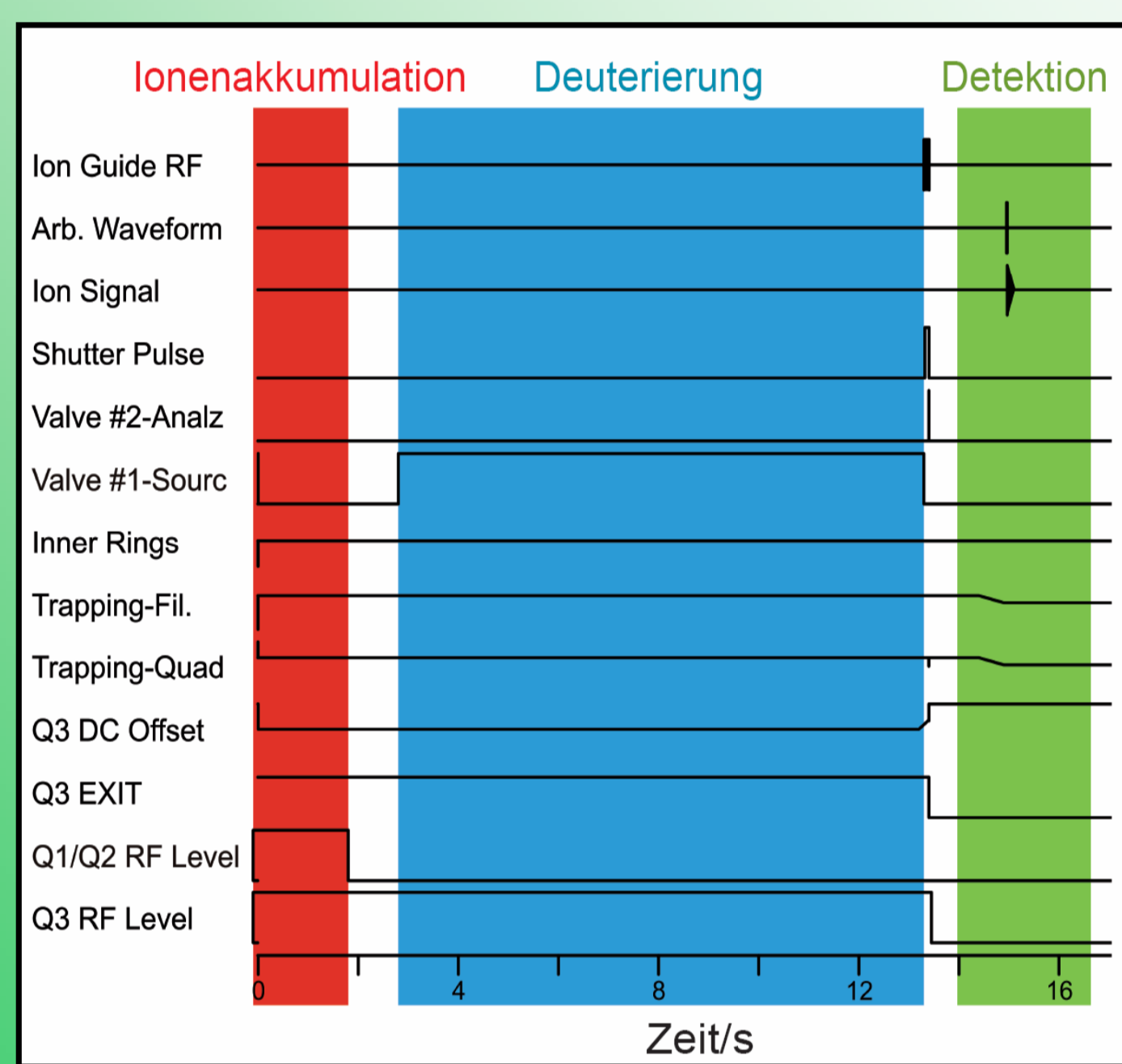


Der Hexapol dient als Ionenfalle und Reaktionsraum für den H/D-X mit relativ hohem Druck. Die ICR-Zelle bietet bei niedrigen Reaktionsraten die Möglichkeit einer Ionen-selektion vor dem H/D-X.

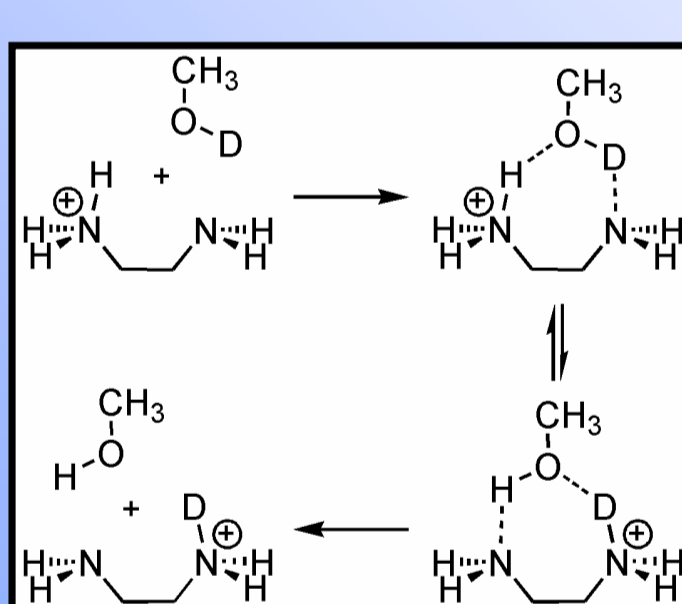
Kollisionszelle und Ionen-einlass lassen sich wirksam voneinander trennen, so dass der HDX in einem elektrostatisch abgeschlossenen Reaktionsraum abläuft.

Es kommt zu keiner Vermischung von bereits reagierten und neu generierten Ionen aus der Ionenquelle.

Pulssequenz eines H/D-X Experiments. Die gespeicherten Ionen sind während des H/D-X wirksam in der Kollisionszelle isoliert.



III. H/D-X und der Relay Mechanismus

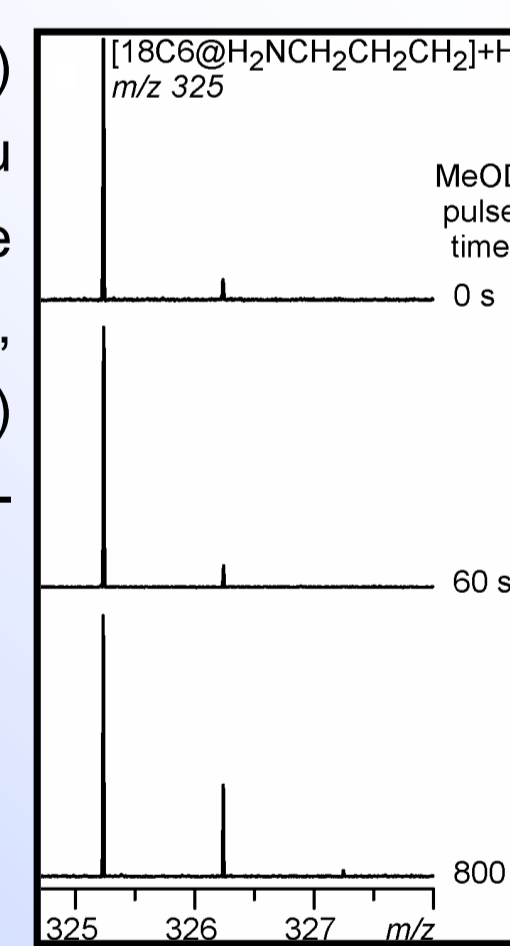


Deutiertes Methanol (MeOD) kann in der Gasphase dazu benutzt werden, azide Wasserstoffe (z.B. in Aminen, Amiden oder Carbonsäuren) gegen Deuterium auszutauschen.

Beim Relay Mechanismus kommt es zu einem schnellen Isotopenaustausch zwischen Austauschreagenz und dem auszutauschenden Molekül, wenn die Protonenaffinität der beiden austauschenden funktionellen Gruppen sich deutlich unterscheidet.

Im Fall des oben gezeigten Ethylendiamin werden alle fünf aziden Wasserstoffe innerhalb kürzester Zeit gegen Deuterone ausgetauscht.

Der Relay Mechanismus kann effektiv unterbunden werden, wenn die auszutauschenden Wasserstoffe in Wasserstoffbrückenbindungen eingebunden sind. Kronenether bilden starke Bindungen zu Ammoniumionen und können einen Isotopenaustausch dadurch wirksam verhindern. Je stärker die Wasserstoffbrücken dabei sind, desto wirksamer ist deren Schutzfunktion gegen den H/D-X.



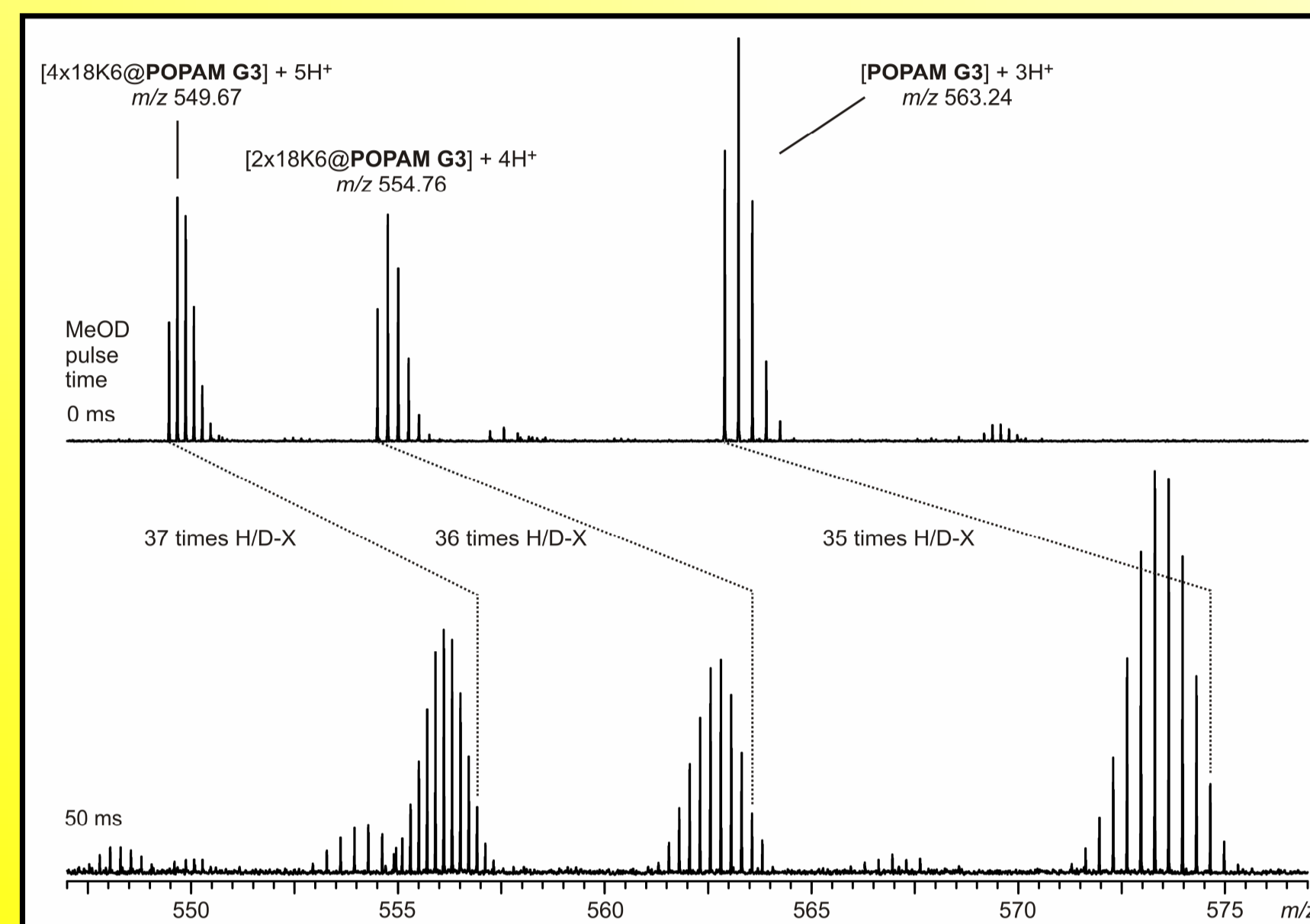
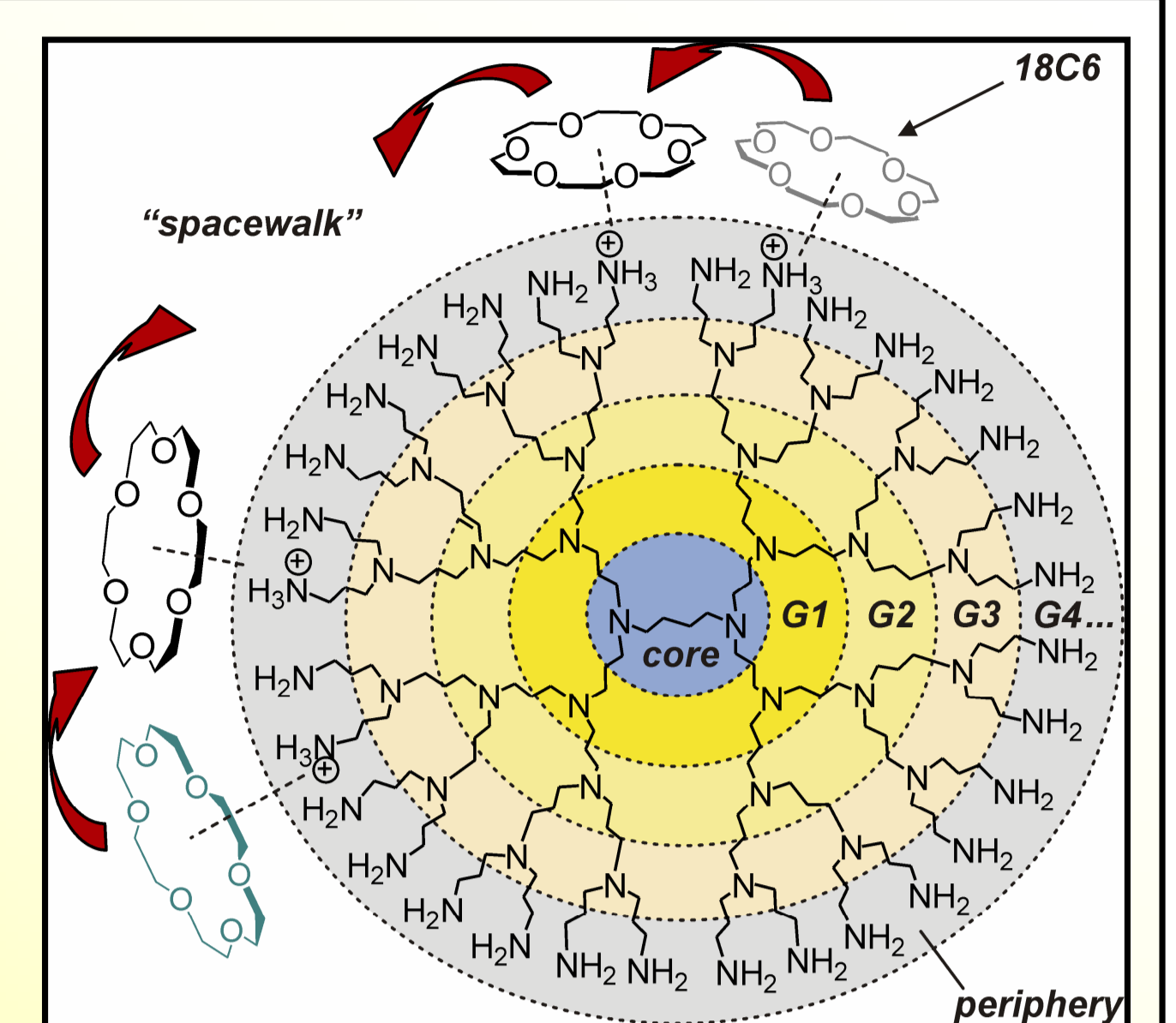
VI. Ausblick

H/D-X Reaktionen in der Gasphase erweisen sich besonders im Gebiet der Supramolekularen Chemie als potentes Mittel, um die Natur und die Dynamik von Wasserstoffbrückenbindungen zu erforschen.

Die Untersuchung der H/D-X Reaktionen von Kronenetherkomplexen und Studien zur Reaktivität der Gäste innerhalb der Kronen ist derzeit Gegenstand der Forschung unserer Arbeitsgruppe.

IV. Ein „Molekularer Weltraumspaziergang“

Ist ein Kronenether auf einem Dendrimer fest an eine Ammoniumgruppe gebunden oder kann er sich von einer Bindungsstelle zur nächsten frei bewegen? Diese Frage lässt sich in Lösung nicht beantworten, da Dissoziations- und Assoziationsgleichgewichte die Bewegung überlagern. Mit Hilfe von H/D-X Reaktionen in der Gasphase ist es möglich, eine solche intermolekulare Bewegung innerhalb eines supramolekularen Komplexes, direkt nachzuweisen. Geht man davon aus, dass ein Kronenether stationär an sein Wirtdendrimer gebunden ist, so erwartet man einen H/D-X von allen nicht komplexierten, austauschbaren Wasserstoffen. Kann sich der Kronenether jedoch von einer Bindungsstelle zur nächsten bewegen, so ist ein vollständiger Austausch aller



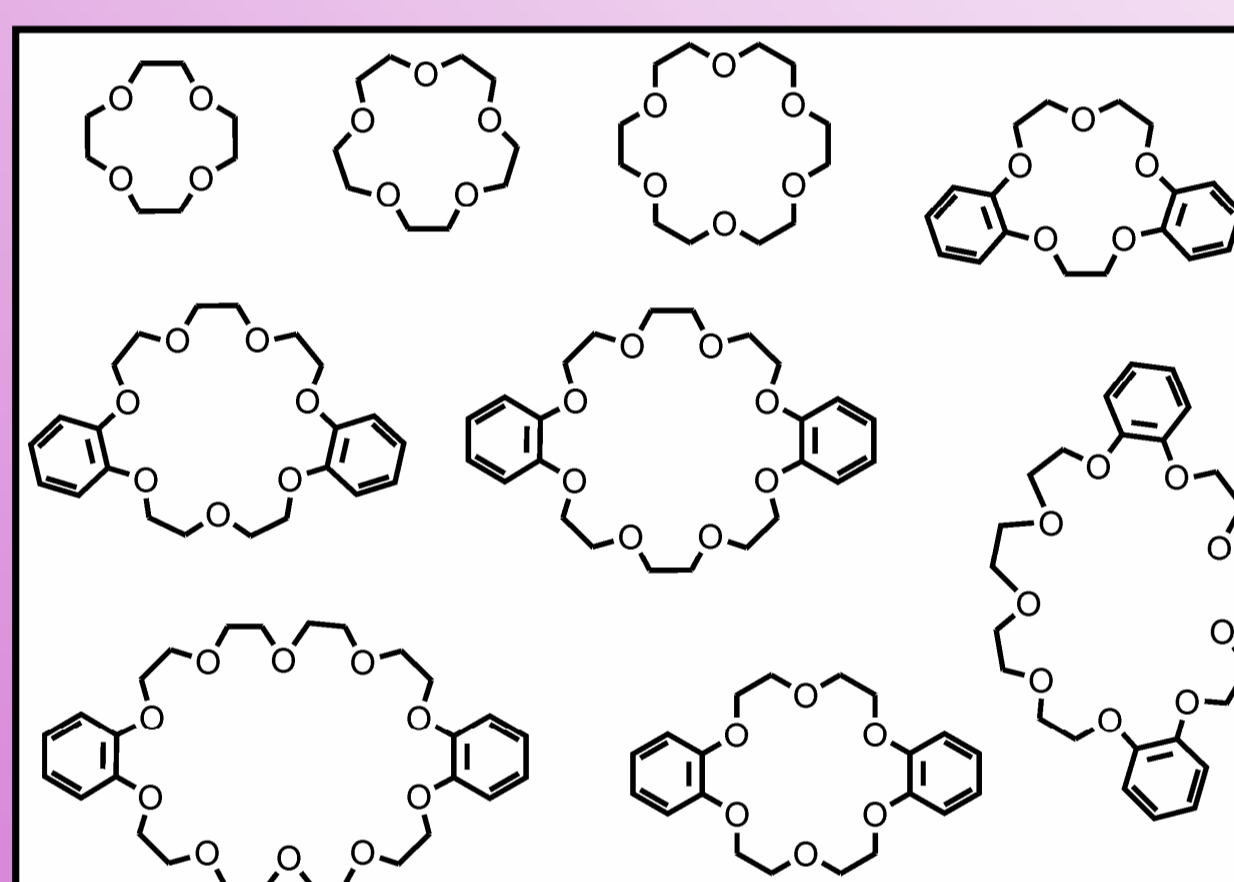
H/D-X Experiment mit 18-Krone-6 POPAM G3 Komplexen. Der Austausch erfolgt deutlich weiter, als es für Komplexe mit stationären Kronenethern zu erwarten wäre. Die Kronenether bewegen sich auf der Peripherie des Dendrimers.

austauschbarer Wasserstoffe zu erwarten. Das H/D-X Experiment mit POPAM Dendrimer 18-Krone-6 Komplexen zeigt deutlich, dass der Isotopenaustausch weit über den Punkt hinaus verläuft, an dem bei stationären Kronen, die Reaktion enden würde. Alle aziden Wasserstoffe können gegen Deuterium ausgetauscht werden. Die Kronenether bewegen sich entlang der Peripherie des Dendrimers.

Der „Molekulare Weltraumspaziergang“ lässt sich nicht nur bei POPAM Dendrimern beobachten: In Oligolysin Kronenetherkomplexen wandern die Kronen von einer Aminosäureseitenkette zur anderen, ohne dabei das Wirtpeptid zu verlassen.

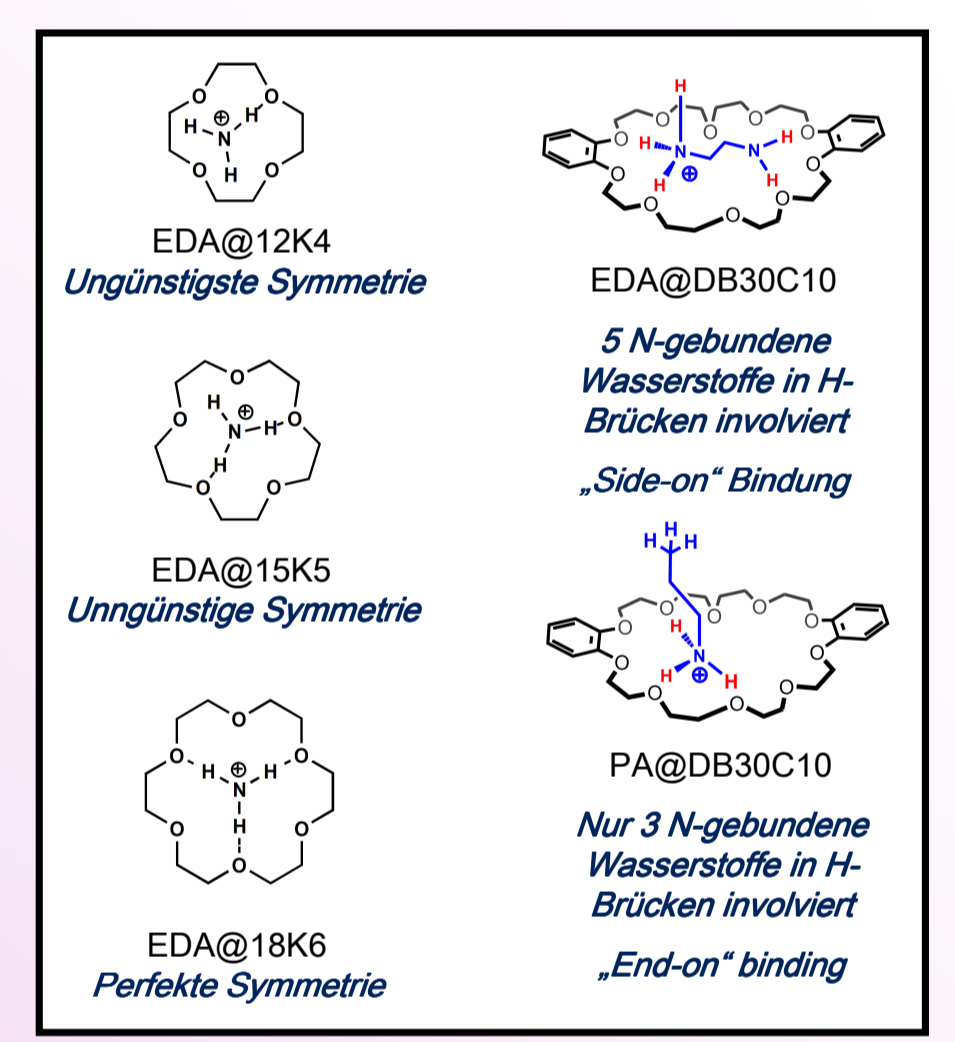
Mit Hilfe von geeigneten Kontrollexperimenten lässt sich der Mechanismus der Bewegung aufklären. Der Kronenether wandert von Ammonium zum freien Amin, wobei gleichzeitig ein Proton mit der Krone übertragen wird.

V. Bindungsmotive in Kronenetherkomplexen

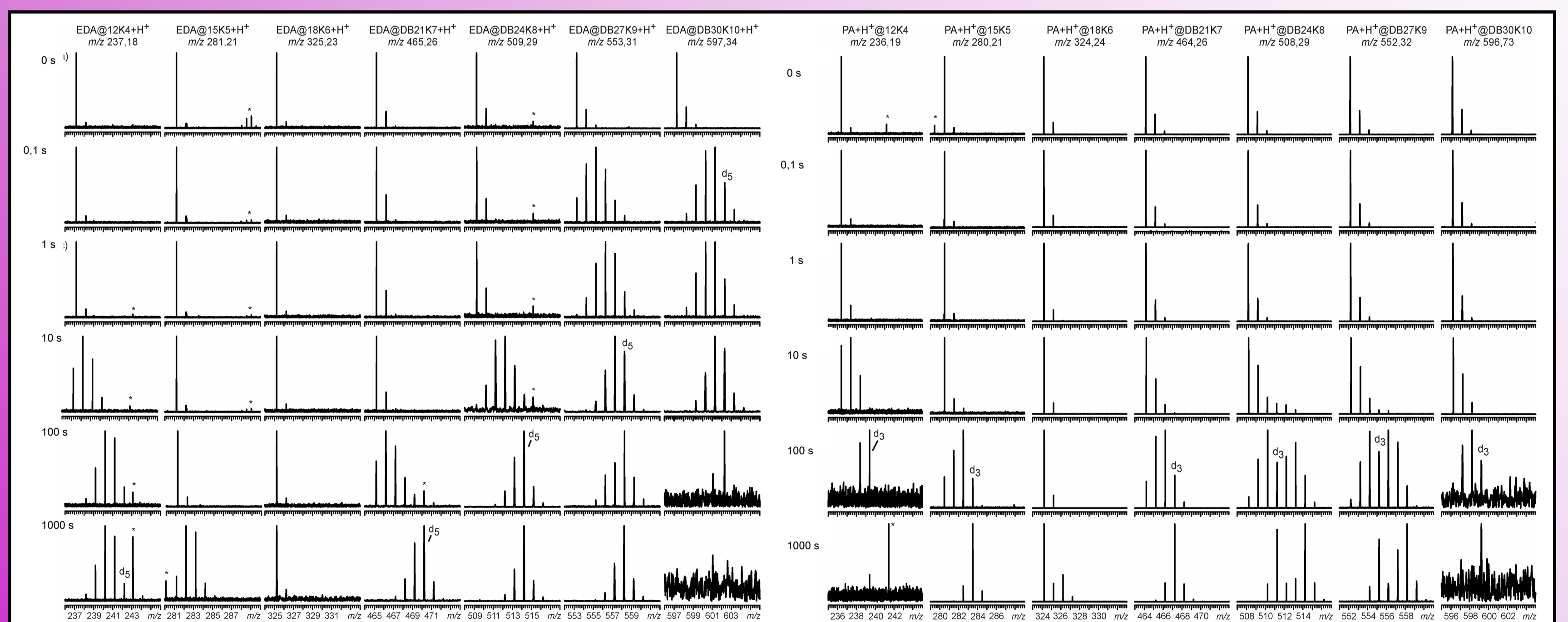


Wie binden Ethylendiamin und Propylamin an verschiedene Kronenether und welchen Einfluss hat dabei die Kronenethergröße? Diese Fragen lassen sich mit Hilfe von H/D-X beantworten. Im direkten Vergleich eines Mischexperiments zeigt sich, dass der Isotopenaustausch mit unterschiedlichen Reaktionsraten abläuft. Je ungünstiger ein Bindungsmotiv dabei ist, desto schwächer sind die ausgebildeten Wasserstoffbrückenbindungen und desto leichter ist ein H/D-X mittels des Relay Mechanismus.

18-Krone-6 bindet das Ammoniumion perfekt, ein H/D-X ist nahezu vollständig unterbunden.



12-crown-4, 15-crown-5, 18-crown-6, dibenzo-15-crown-5, dibenzo-18-crown-6, dibenzo-21-crown-7, dibenzo-24-crown-8, dibenzo-27-crown-9, dibenzo-30-crown-10



Ethylenediamin Kronenetherkomplexe im H/D-X Experiment. Kleine und große Kronen tauschen schnell aus, Reaktionsrate nimmt zum 18K6 hin linear ab. Propylamin Kronenetherkomplexe zeigen ein ähnliches Verhalten wie EDA Komplexe. Kleine Kronen tauschen schnell aus. Große Kronen tauschen mit annähernd gleicher Reaktionsrate aus.

Im Falle der kleinen Kronenether kommt es zur Ausbildung von nicht linearen N-H...O Wasserstoffbrücken. Die einzelnen H-Brücken sind durch den ungünstigen Bindungswinkel so schwach, dass ein schneller H/D-X möglich ist. Die Übereinstimmung in der c_3 -Symmetrie von Ammoniumion und 18-Krone-6 führt zur Ausbildung von drei relativ starken H-Brücken. (~150 kJ/mol). Der Relaymechanismus wird daher effektiv unterdrückt. Die großen Kronenether ermöglichen es EDA, zusätzliche H-Brücken von dem endständigen Amin zum Kronenether auszubilden. („Side-on“ Bindung). Dadurch zeigt ein H-Atom aus der Krone heraus und ermöglicht einen schnellen Relay Mechanismus. Im Fall des PA ist nur eine „End-on“ Bindung möglich und der H/D-X erfolgt bei allen großen PA-Kronenetherkomplexen mit annähernd gleicher Reaktionsrate.

VII. Literatur

I. H. D. F. Winkler, E. V. Dzyuba, C. A. Schalley, *New J. Chem.*, zur Publikation eingereicht.
 II. S. A. Hofstadler, K. A. Sannes-Lowery, R. H. Griffey, *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **1999**, 13(20), 1971-1979
 III. S.-W. Lee, H.-N. Lee, H. S. Kim, J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, 120, 5800-5805
 IV. H. D. F. Winkler, D. P. Weimann, A. Springer, C. A. Schalley, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 7382-7386
 IV. D. P. Weimann, H. D. F. Winkler, J. A. Falenski, B. Kokschi, C. A. Schalley: *Nature Chem.* **2009**, 1, 573-577
 V. L. Losensky, *Arbeit zur Erlangung des B.Sc.*, im FB Biologie, Chemie, Pharmazie der Freien Universität Berlin, **2009**
 V. H. D. F. Winkler, C. A. Schalley, Publikation in Vorbereitung.