

Eine neue Anwendung der Kapillarzonenelektrophorese: Bestimmung der Energiebarriere von konfigurationslabilen, chiralen Verbindungen**

Gerald Weseloh, Christian Wolf und
Wilfried A. König*

Für die Untersuchung der Enantiomerisierung von konfigurationslabilen Verbindungen lassen sich mehrere Verfahren heranziehen. Die Racemate können in ihre Enantiomere getrennt und die Energiebarriere für die Enantiomerisierungsreaktion mit chiroptischen Methoden untersucht werden. Weitere Methoden, die eine Enantiomerenanreicherung oder Trennung vermeiden, sind dynamische NMR-Spektroskopie, Hochleistungsflüssigchromatographie (HPLC) oder Gaschromatographie (GC)^[1]. Die kinetischen Parameter müssen aber mit Hilfe einer Computersimulation der experimentellen Daten ermittelt werden.

Wir beschreiben hier ein neues Verfahren zur Bestimmung der Energiebarriere von Enantiomerisierungsreaktionen, das auf der Kapillarzonenelektrophorese (CZE) beruht^[2]. Bei dieser Methode können Enantiomerisierungsreaktionen mit den für die CZE typischen kleinen Mengen racemischer Proben im Temperaturbereich von 25 °C bis 95 °C untersucht werden. Eine anschließende Computersimulation ist nicht erforderlich.

4,4'-Diamino-2,2'-diisopropylbiphenyl **1**, das bei dem in der Trennung verwendeten

Puffer mit dem pH-Wert 3.0 als Diammonium-Ion vorliegt, wird durch Heptakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- β -cyclodextrin als chiralem Selektor im Elektrophoresepuffer hervorragend in die Enantiomere getrennt.

Abbildung 1 stellt das Analyseverfahren schematisch dar und veranschaulicht den für das Experiment nötigen Spannungs- und Temperaturverlauf. Zuerst erfolgt eine Trennung bei niedriger Temperatur bis zur Mitte der Kapillare. Ist dieser Punkt erreicht, wird die Elektrophoresespannung abgeschaltet. Die Probe ist zu diesem Zeitpunkt schon vollständig in die beiden Enantiomere getrennt. Bei einer definierten höheren Temperatur werden die in der Kapillare getrennt vorliegenden Enantiomere ineinander umgewandelt. Anschließend wird die Kapillare auf die ursprüngliche Temperatur gekühlt, und nach dem Anlegen der Elektrophoresespannung durchläuft die Probe die zweite Hälfte der Trennstrecke. Am Detektor erscheint das gebildete Racemat als neues Signal, das genau zwischen den beiden Signalen der Enantiomere liegt. Eine Peakflächenkorrektur, wie sie sonst bei quantitativen Analysen in der CZE aufgrund der unterschiedlichen Geschwindigkeiten der Probenkomponenten in der Kapillare erfolgen muß, ist hier nicht erforderlich^[3]. Abbildung 2 zeigt ein typisches Elektropherogramm eines Enantiomerisierungsexperiments.

Zur Ermittlung der Rotationsbarrieren wurden Experimente mit unterschiedlichen Enantiomerisierungszeiten durchgeführt (Abb. 3). Der Berechnung der Energiebarriere wurde eine Reaktion erster Ordnung zugrunde gelegt.

Die Rotationsbarriere des Dikations von **1** wurde danach zu $115.2 \text{ kJ mol}^{-1} \pm 0.2 \text{ kJ mol}^{-1}$ bei 82.6 °C bestimmt. Polari-

[*] Prof. Dr. W. A. König, Dipl.-Chem. G. Weseloh, Dipl.-Chem. C. Wolf
Institut für Organische Chemie der Universität
Martin-Luther-King-Platz 6, D-20146 Hamburg
Telefax: Int. + 040/4123-2893
E-mail: doenneck@chemie.uni-hamburg.de

[**] C.W. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Stipendium.

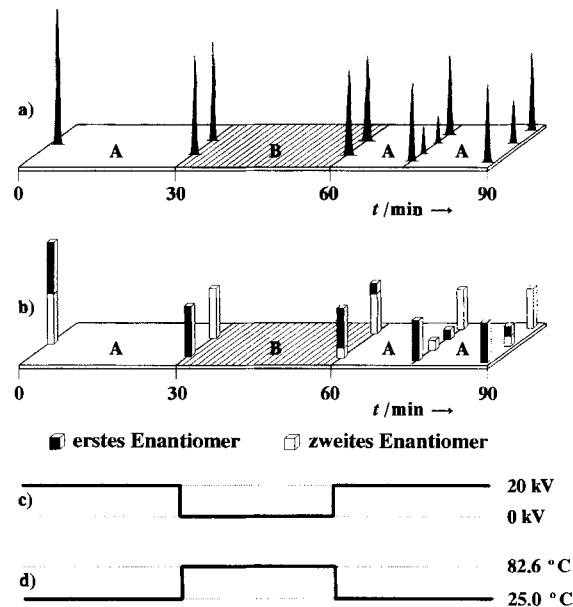


Abb. 1. Schematische Darstellung der Trennverhältnisse in der Kapillare über das gesamte Experiment einschließlich der Enantiomerisierungszeit (a) und der den Peaks zugehörigen Enantiomerenverhältnisse (b). Im Bereich A wird getrennt; im Bereich B erfolgt die Enantiomerisierung. Der Spannungsverlauf während des Experiments wird durch (c) und der Temperaturverlauf in der Kapillare durch (d) dargestellt.

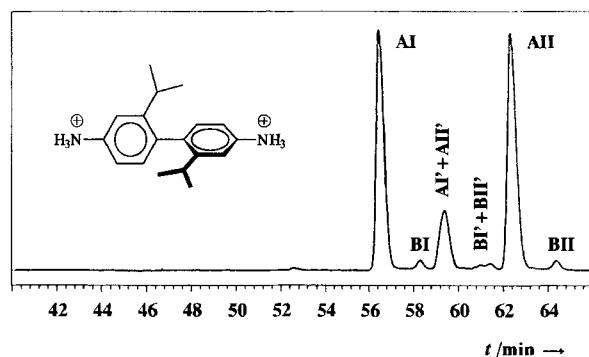


Abb. 2. Elektropherogramm eines Enantiomerisierungsexperiments. Die Dauer der Enantiomerisierung ist in der Zeitachse nicht berücksichtigt. AI und AII sind die Signale der beiden Enantiomere von **1**. AI' + AII' ist das Signal, das der enantiomeren Menge entspricht. BI, BII und BI' + BII' sind die entsprechenden Signale eines Strukturisomeren von **1**. Die Länge der Trennkapillare betrug 130 cm, davon 110 cm bis zum Detektor. Es wurde ein 30 mM $\text{H}_3\text{PO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$ -Puffer mit dem pH-Wert 3.0 unter Zusatz von ca. 0.05% Hydroxyethylcellulose verwendet. Als chiraler Selektor wurde Heptakis(2,3,6-tri-*O*-methyl)- β -cyclodextrin (30 mM) dem Puffer zugesetzt. Die Feldstärke betrug 154 V cm^{-1} . Die Probe (0.1 mM Lösung) wurde durch elektrokinetische Injektion (3 s bei 20 kV) injiziert. Die Trenntemperatur betrug 25 °C, die Enantiomerisierungstemperatur 82.6 °C.

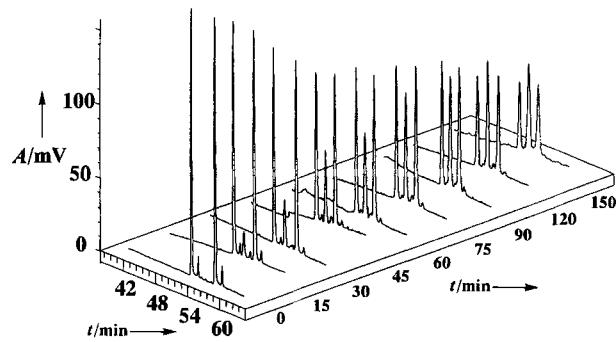


Abb. 3. Gegenüberstellung mehrerer Trennungen mit unterschiedlichen Enantiomerisierungszeiten.

metrische Untersuchungen des optisch aktiven Dikations von **1** in Ethanol/HCl ergaben $112.8 \text{ kJ mol}^{-1} \pm 0.1 \text{ kJ mol}^{-1}$ bei 86.9°C . Da die Energiebarriere mit den beiden Methoden bei vergleichbaren Temperaturen und in ähnlichen Lösungsmittelsystemen bestimmt worden ist, könnte die Differenz von 2.4 kJ mol^{-1} stabilisierenden Wechselwirkungen mit dem Cyclodextrin zuzuschreiben sein.

Das hier vorgestellte Verfahren ermöglicht die Bestimmung der Rotationsbarriere von Verbindungen, die sich mit dynamischer GC, HPLC und NMR-Spektroskopie nicht untersuchen lassen. Die Methode ist einfach durchzuführen und erfordert nur geringe Probemengen. Es bedarf keiner vorherigen Trennung der Racemate in die Enantiomere, wie sie bei Anwendung chiroptischer Verfahren notwendig ist. Die erhaltenen Meßwerte geben direkt die enantiomeresierte Substanzmenge an. Somit ist, im Gegensatz zu den dynamischen Verfahren, eine Computersimulation überflüssig.

Experimentelles

Alle Versuche wurden mit einem Kapillarelektrophorese-System 100 der Firma Grom, Herrenberg, durchgeführt. Die Kapillare wurde durch eine aktive Wasserthermostatisierung unter Verwendung eines Julabo-Paratherm-FT-20B-electronic-Thermostaten und eines mgw-Lauda-RC20-Kryostaten temperiert. Die Probenaufgabe wurde zur Verwendung von Probenvials modifiziert. Das Detektorsignal (UV bei 210 nm) wurde von einem Atari-ST-Computer mit einem Datenauswertesystem von F & A Gibau (Hamburg) aufgezeichnet.

Die Trennkapillare wurde nach der Installation 10 min mit 1 M NaOH, 10 min mit 0.1 M NaOH, 10 min mit vollentsalztem Wasser (Millipore – R0₁₀Plus) sowie vor jeder Messung 5 min mit dem verwendeten Trennpuffer gespült.

Alle Lösungen wurden vor der Benutzung mit einem 0.45-µm-Spritzenfilter (Sartorius RC 15 und Lida 0.45 µm Nylon) filtriert. Um die Gasblasenentwicklung in der Kapillare während der Heizperiode zu vermeiden, wurde der Trennpuffer direkt vor den Messungen mit Helium entgast.

Eingegangen am 1. Februar 1995 [Z 7680]

Stichworte: Atropisomerie · Biphenyle · Chiralität · Cyclodextrine · Kapillarzonenelektrophorese

- [1] a) G. Bott, L. D. Field, S. Sternhell, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 5618–5626; b) A. Mannschreck, L. Kießl, *Chromatographia* **1989**, *28*, 263–266; c) M. Jung, M. Fluck, V. Schurig, *Chirality* **1994**, *6*, 510–512.
 [2] H. Engelhardt, W. Beck, J. Kahr, T. Schmitt, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 659–680; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *105*, 629–649.
 [3] X. Huang, W. F. Coleman, R. N. Zare, *J. Chromatogr.* **1989**, *480*, 95–110.

sen sich in IF_5 und XeOF_4 . Die dabei entstehenden Assoziate $\text{F}^- \cdot 3\text{IF}_5$ und $\text{F}^- \cdot 3\text{XeOF}_4$ weisen ebenfalls fast identische Strukturen auf, wobei die drei in ihrer Struktur weitgehend unbeeinflußten quadratisch-pyramidalen IF_5^- - bzw. XeOF_4^- -Einheiten das F^- -Ion solvatisieren^[5, 6]. Aus diesen Assoziaten bilden sich durch Entfernen von IF_5 bzw. XeOF_4 im Vakuum die Anionen IF_6^- und XeOF_5^- . Da die Salze hierbei stets in Pulverform anfallen, waren Strukturuntersuchungen schwierig. $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{IF}_6^-$ konnte dagegen in Form von Einkristallen erhalten werden. Das Anion IF_6^- hat die Struktur eines stark in Richtung C_{3v} -Symmetrie verzerrten Oktaeders mit dem sterisch anspruchsvollen nichtbindenden Elektronenpaar auf der dreizähligen Achse. Mit dem kleinen Kation NO^+ als Gegenion wird der Cluster $\text{I}_4\text{F}_{24}^{4-}$ erhalten^[7], der dem Tetramer in festem und gelöstem XeF_6 ähnelt^[8, 9].

Über die Struktur von XeOF_5^- gibt es bislang keine exakten Daten. Holloway, Schrobilgen et al. gaben nach Analyse der IR- und Raman-Daten eine niedersymmetrische C_s -Struktur an^[10]. Christe et al. berichteten, daß ab-initio-Rechnungen sowie eine neue Analyse der IR- und Raman-Daten eine pentagonal-pyramidal Struktur mit C_{5v} -Symmetrie ergeben^[10].

Wir haben zunächst bei Untersuchungen der Anionen XeF_7^- und XeF_8^- durch Zufall Einkristalle von $\text{NO}^+\text{XeOF}_5^-$ erhalten, die offenbar durch Hydrolyse entstanden waren. Aus NOF und XeOF_4 wird $\text{NO}^+\text{XeOF}_5^-$ direkt gebildet, wobei es aus der flüssigen Phase unterhalb von Raumtemperatur in millimetergroßen farblosen Kristallen kristallisiert. Das System NOF/XeOF_4 ist bereits vor langer Zeit untersucht worden, wobei die Existenz einer 1:1-Verbindung festgestellt worden war^[11].

Unsere präzise Einkristall-Röntgenstrukturanalyse von $\text{NO}^+\text{XeOF}_5^-$ ergab eine Struktur (Abb. 1a), die weder der C_{3v} -symmetrischen Struktur von $(\text{CH}_3)_4\text{N}^+\text{IF}_6^-$ noch der Clusterstruktur von $(\text{NO}^+\text{IF}_6^-)_4$ ähnelt. Das XeOF_5^- -Ion hat eine pentagonal-bipyramidale Struktur mit dem Sauerstoffatom in apikaler Position. Diese Struktur ist nicht nur außerordentlich ästhetisch und in der Fluorchemie einmalig, sie ist auch sehr regelmäßig im Kristall. Alle Xe-Fe-Bindungen sind zwischen 195.6(2) und 203.2(2) pm lang. Die kleinen Variationen können durch intermolekulare Wechselwirkungen erklärt werden (Abb. 1b). Die Xe-O-Bindung ist mit 171.0(2) pm wegen der apikalen Position des Sauerstoffatoms erwartungsgemäß kurz.

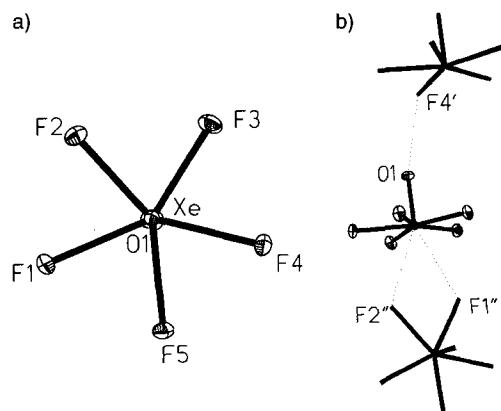


Abb. 1. a) Struktur des XeOF_5^- -Ions in Kristallen von $\text{NO}^+\text{XeOF}_5^-$ (Ortep-Darstellung, 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Ansicht auf die gemittelte Ebene der fünf Fluoratome. Abstände [pm]: Xe-O 171.0(2), Xe-F1 203.2(2), Xe-F2 197.8(2), Xe-F3 195.6(2), Xe-F4 199.9(2), Xe-F5 201.1(2). Das Sauerstoffatom liegt geringfügig neben der idealen fünfzähligen Achse. b) Ansicht etwa senkrecht zur fünfzähligen Achse. Interanionische Wechselwirkungen sind gestrichelt dargestellt. Abstände [pm]: Xe ··· F1'' 278, Xe ··· F2'' 299, O(1) ··· F4' 285.

XeOF_5^- , ein Anion mit pentagonal-pyramidaler Struktur**

Arkady Ellern und Konrad Seppelt*

XeOF_4 und IF_5 haben auffallend ähnliche physikalische, chemische und Struktureigenschaften. Beide haben eine quadratisch-pyramidalen Struktur^[1, 2] und weisen in kondensierter Phase deutliche intermolekulare Wechselwirkungen auf. Mit Fluoridacceptoren werden die Kationen IF_4^+ und XeOF_3^+ gebildet, die ähnliche Strukturen haben^[3, 4]. Alkalimetallfluoride lö-

[*] Prof. Dr. K. Seppelt, Dr. A. Ellern

Institut für Anorganische und Analytische Chemie der Freien Universität
Fabeckstraße 34–36, D-14195 Berlin
Telefax: Int. + 30/838-2424
E-mail: seppelt@blume.chemie.fu-berlin.de

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Stipendium für A. E.