

Übung zum Massenspektrometrie-Tutorium

Exercise Accompanying the MS Tutorial

Dendrimere: Defektanalytik und Ionisierungsartefakte

Abb. 1 zeigt ein sehr kleines in der Peripherie persulfoniertes Dendrimer auf der Basis eines TREN-Kerns ($C_{48}H_{54}N_4O_{18}S_6$) und ein Analogon ($C_{39}H_{43}N_3O_{15}S_5$), dem ein Arm fehlt.

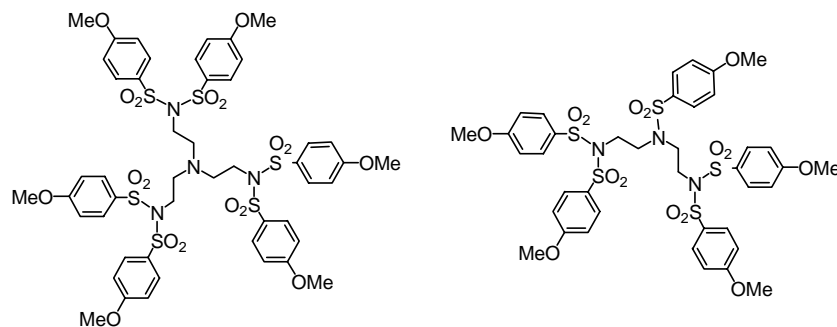


Abb. 1: Persulfoniertes Dendrimer 1. Generation mit TREN-Kern

Fig. 1: Persulfonated first-generation dendrimer with TREN core

- a) Mit welchen Ionisierungsmethoden würden Sie versuchen, die Moleküle zu ionisieren? Begründen Sie Ihre Entscheidung! Welche Ionen erwarten Sie zu sehen?

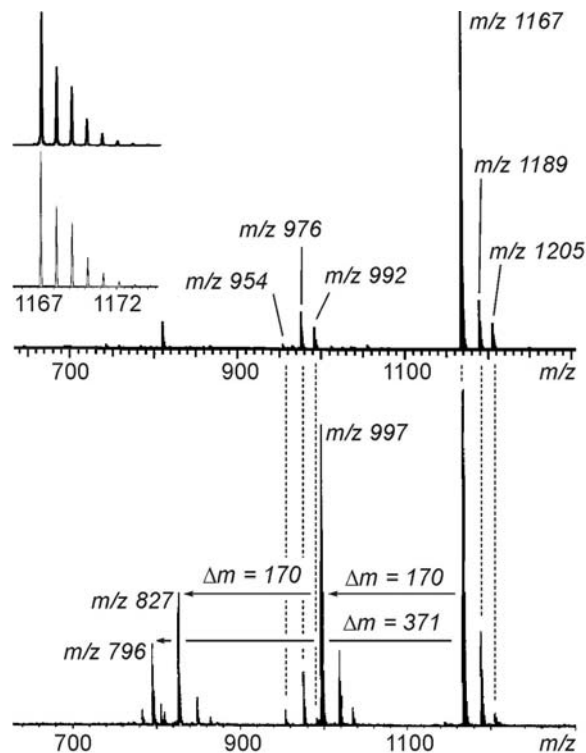


Abb. 2: ESI-FTICR-Massenspektrum (oben) und MALDI-TOF-Massenspektrum des Dendrimers (unten).

Fig. 2: ESI-FTICR mass spectrum (top) and MALDI-TOF mass spectrum (bottom) of the dendrimer.

Abb. 2 zeigt ein ESI-FTICR-Massenspektrum (oben; Sprühsolvens: MeOH) und darunter ein MALDI-TOF-Massenspektrum (Matrix: DHB), beide von der selben Probe. Wie Sie unschwer erkennen können, sind die beiden Spektren sehr unterschiedlich. Im MALDI-Spektrum treten deutlich mehr Ionen auf als im ESI-Spektrum.

- Wenn Sie sich das Isotopenmuster des Basepeaks ansehen, fällt auf, dass der dritte Peak in Übereinstimmung mit dem berechneten Muster relativ intensiv ist. Erklären Sie, warum!
- Analysieren Sie die Unterschiede zwischen ESI- und MALDI-MS und ziehen Sie Schlüsse bezüglich der Reinheit des Dendrimers! Welche Verunreinigungen sind in der Probe enthalten?
- Versuchen Sie, eine Erklärung zu finden, woher die zusätzlichen Signale im MALDI-Spektrum kommen könnten! Wie können Sie Fragmente, die in der Gasphase entstehen von Verunreinigungen ihrer Probe und Zerfallsreaktionen während des MALDI-Prozesses unterscheiden?

Abb. 3 zeigt eine Serie von POPAM-Dendrimern der 1. Generation mit unterschiedlichen Defekten (grau unterlegt). Die Sulfonylgruppen wurden als letzte an das POPAM-Gerüst angebaut durch Reaktion des Amino-terminierten Dendrimer-Kerns mit Tosylchlorid unter basischen Bedingungen. Bei der Aufarbeitung stellen Sie fest, dass Sie durch Chromatographie mehrere verschiedene Produktfraktionen erhalten.

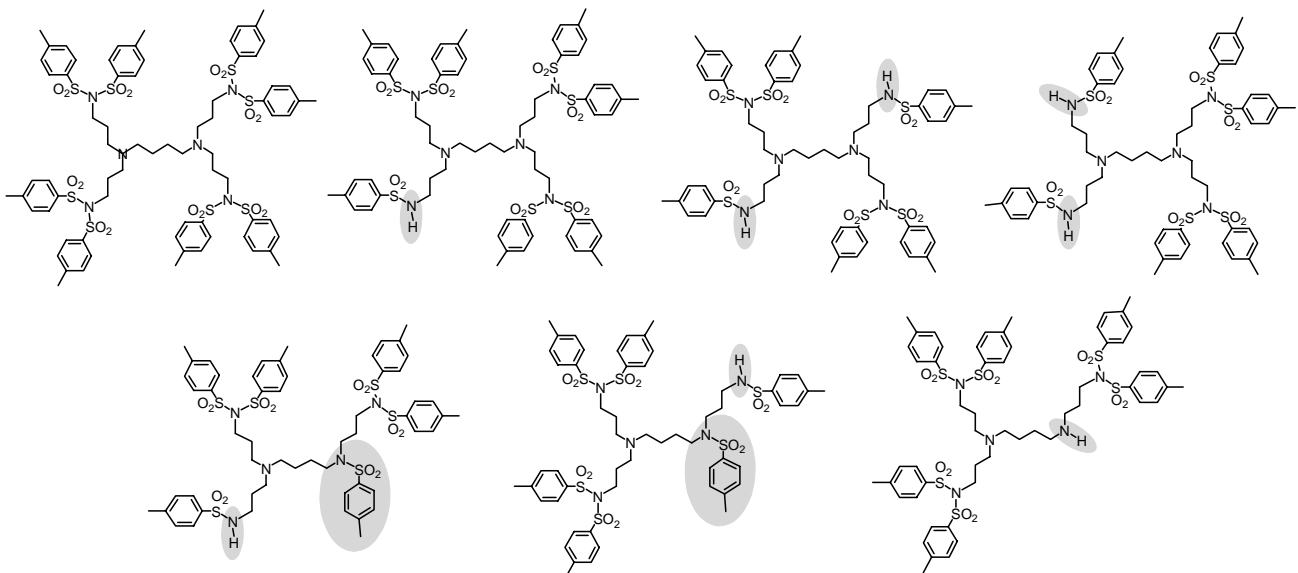


Abb. 3: Strukturperfektes (oben links) persulfonyliertes G1-POPAM-Dendrimer und Defektvarianten.

Fig. 3: Structure-perfect (top left) persulfonylated G1-POPAM dendrimer and defects.

Da alle Dendrimere repetitiv die gleichen Strukturelemente enthalten, ist eine NMR-Analyse der verschiedenen Fraktionen nicht eindeutig. Sie erhalten keine ausreichend sicheren Aussagen darüber, in welcher Fraktion welche Defekte vorliegen. Daher benötigen Sie eine andere Methode, um die

Isomere unterscheiden zu können. Sie entscheiden sich dazu, die ESI-FTICR-Massenspektrometrie zu nutzen und über eine Analyse des Fragmentierungsverhaltens in einem Stoßexperiment mit massenselektierten, protonierten Dendrimer-Ionen zu ermitteln, welche Defekte in welcher Fraktion vorhanden sind. Abb. 4 zeigt das Ergebnis dieses Experiments für die ersten vier Fraktionen.

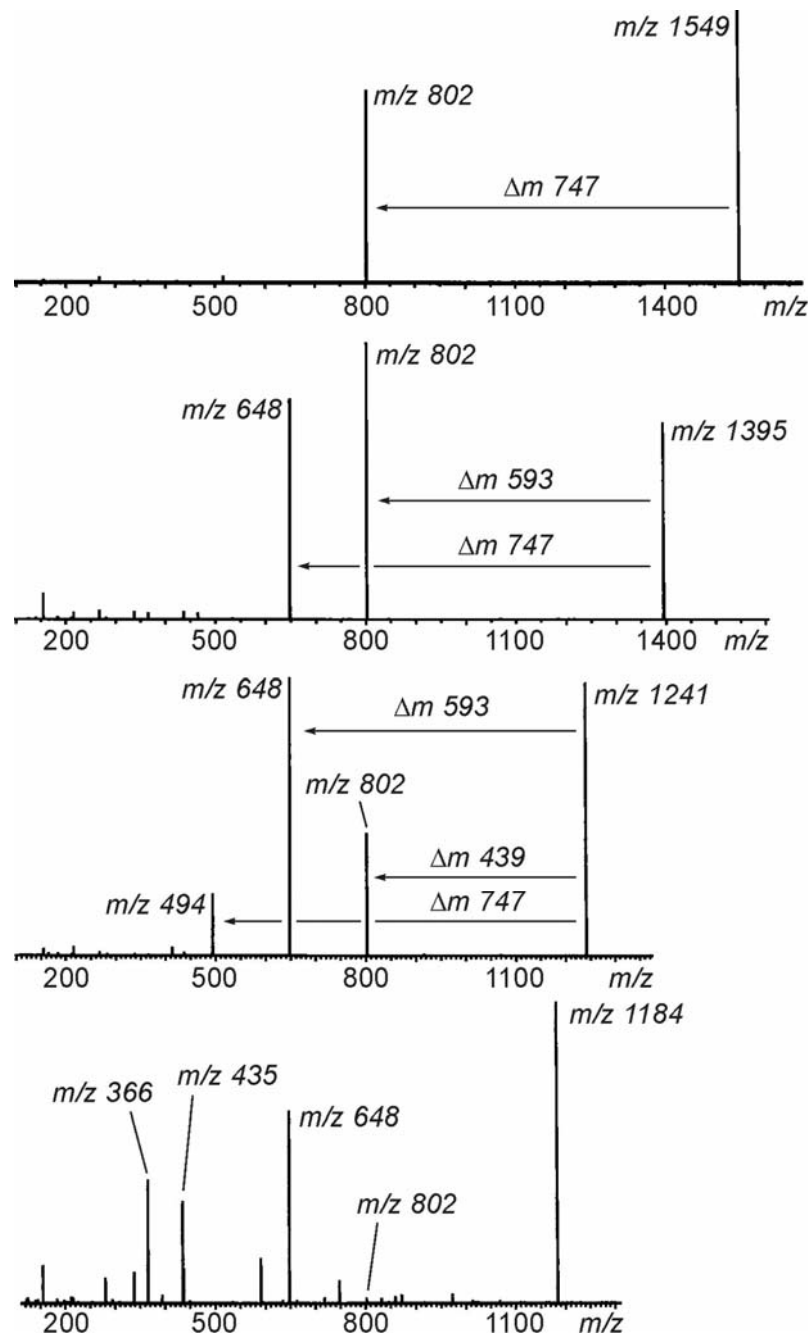


Abb. 4: MS/MS-Spektren der ersten vier Fraktionen aus der Dendrimer-synthese. Zur Erleichterung der Analyse sind die m/z -Werte der wesentlichen Fragmente und einige Massendifferenzen angegeben.

Fig. 4: MS/MS mass spectra of the first four fractions of the dendrimer synthesis. For the ease of analysis, some of the mass differences are given.

- e) Welches der MS/MS-Spektren gehört zum strukturperfekten Dendrimer? Überlegen Sie sich einen plausiblen Zerfallsmechanismus, der die beobachtete Fragmentierung zu erklären vermag!

- f) Wenn Sie zunächst davon ausgehen, dass der gleiche Zerfallsmechanismus auch für die meisten Ihrer Defekte energetisch günstig ist, welchen Defekten kann man dann die beiden mittleren Spektren zuordnen? Im untersten Spektrum beobachtet man eine ganze Reihe weiterer Signale. Worauf deutet diese Komplexität des Spektrums? Überlegen Sie, um welche Defektvariante es sich hierbei handeln könnte und begründen Sie die Entscheidung!

Dendrimere: Defektanalytik und Ionisierungsartefakte

Fig. 1 shows a small dendrimer persulfonylated at the periphery which is based on a TREN core ($C_{48}H_{54}N_4O_{18}S_6$) and an analogue ($C_{39}H_{43}N_3O_{15}S_5$), which lacks one branch.

- a) With which ionization method would you try to ionize the molecules? Provide reasons for your decision! Which ions do you expect to observe?

Fig. 2 shows an ESI-FTICR mass spectrum (top; spray solvent: MeOH) and below a MALDI-TOF mass spectrum (matrix: DHB), both from the exact same sample. As you may easily see, the two spectra differ much. In the MALDI mass spectrum, significantly more signals appear as compared to the ESI mass spectrum.

- b) If you take a closer look at the isotope pattern of the base peak, you may see that the third peak in agreement with the calculated pattern is quite intense. Explain why!
- c) Analyze the differences between ESI and MALDI mass spectra and draw conclusions with respect to the purity of the dendrimer! Which impurities are in the sample?
- d) Try to explain the additional signals observed in the MALDI mass spectrum! How could you distinguish fragments originating from gas-phase fragmentations from decomposition reactions occurring during the MALDI process and from impurities in your sample?

In Fig. 3, you see a series of POPAM dendrimers (1st generation) with different defects (marked gray). The sulfonyl groups were attached to the POPAM scaffold in a final reaction step by reacting the amino-terminated POPAM dendrimer with tosyl chloride under basic conditions. During chromatographic purification, you find several product fractions. Since all dendrimers contain repetitively the same structural elements, an NMR analysis remains ambiguous. You do not obtain secure information in which fraction which defect is present. You decide to use ESI-FTICR mass spectrometry and to obtain structural information by colliding protonated dendrimer ions in a collision experiment and analyzing their fragmentation behavior. Fig. 4 shows the result for the the first four fractions.

- e) Which MS/MS mass spectrum corresponds to the structure-perfect dendrimer? Suggest a plausible fragmentation mechanism which rationalizes the observed fragmentation reaction!
- f) If you consider the same fragmentation mechanism to occur for the other defects, how can you assign the other spectra to different defects? In the bottom spectrum, one observes many other signals as well. The complexity is a hint: At what? Consider which defect could be present in the last of the four fractions and provide reasons for your assignment!

Literatur/Literature:

- 1 *A Combined ESI- and MALDI-MS(/MS) Study of Dendrimers Persulfonated at their Periphery: Falsely Negative Results by MALDI MS and Analysis of Defects*, T. Felder, C.A. Schalley, H. Fakhrnabavi, O. Lukin, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5625.
- 2 *How Useful is Mass Spectrometry for the Characterization of Dendrimers? "Fake Defects" in the ESI and MALDI Mass Spectra of Dendritic Compounds*, B. Baytekin, N. Werner, F. Luppertz, M. Engeser, J. Brüggemann, S. Bitter, R. Henkel, T. Felder, C.A. Schalley, *Int. J. Mass Spectrom.* **2006**, *249-250*, 138.
- 3 *Designer Dendrimers: Oligosulfonimide Dendrimers and Dendrons with Controllable Molecular Architecture*, O. Lukin, V. Gramlich, R. Kandre, I. Zhun, T. Felder, C.A. Schalley, G. Dolgonos, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8964.
- 4 *Mass Spectrometry as a Tool in Dendrimer Chemistry: From Self-Assembling Dendrimers to Dendrimer Gas-Phase Host-Guest Chemistry*, C.A. Schalley, B. Baytekin, H.T. Baytekin, M. Engeser, T. Felder, A. Rang, *J. Phys. Org. Chem.* **2006**, *19*, 479.