

**„ESI–Untersuchungen zur Erzeugung und Reaktivität
von Ammonium– und Phosphonium– Ionen
in der Gasphase“**

Vom Fachbereich Chemie
der Technischen Universität Darmstadt

zur

Erlangung des akademischen Grades eines
Doktor-Ingenieurs

genehmigte

DISSERTATION

vorgelegt von
Diplom-Ingenieur Frank Ibrahim Runge
aus Flörsheim

Berichterstatter:	Professor Dr. J. J. Veith
Mitberichterstatter:	Professor Dr. H. J. Lindner
Tag der Einreichung:	16.12.2002
Tag der mündlichen Prüfung:	10.02.2003

Darmstadt 2003

D 17

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung von Prof. Dr. J. J. Veith in der Zeit von Februar 1999 bis Dezember 2002 am Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Darmstadt durchgeführt.

Verzeichnis der Abkürzungen

ESI	Elektrospray-Ionisation
EI	Elektronenstoß Ionisation (electron impact)
CI	Chemische Ionisation (chemical ionisation)
FD	Felddesorption (field desorption)
FAB	Fast atom bombardment
MALDI	Matrix-assisted laser desorption
NRMS	Neutral reionisation mass spectrometry
QIT, IT	Quadrupol-Ionenfalle, Ionenfalle
ICR	Ion cyclotron resonance
CID	Stoßaktivierter Zerfall (collision-induced dissociation)
MS/MS	Massenspektrometrie- Tandem-Massenspektrometrie
MS/MS-Spektrum	Spektrum eines stoßaktivierten Ions
CSR, CSF	Charge-site-remote, auch charge-remote fragmentation
MSF	Mixed-site fragmentation
OE ⁺	Odd electron
EE ⁺	Even electron
m/z	Masse-zu-Ladungsverhältnis
i. Vak.	im Vakuum
h	Stunde

Im Text sind arabische Ziffern in eckigen Klammern Literaturhinweise.

Nummern der Verbindungen sind Fett gedruckt, desolvatisierte Ionen der entsprechenden neutralen Verbindungen sind mit Nummer und Buchstaben bezeichnet und die daraus entstehenden stoßinduzierten Fragmentionen zusätzlich mit tiefgestellten Ziffern.

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Abkürzungen

Inhaltsverzeichnis

1. Einführung	1
2. Aufgabenstellung	4
3. Theoretische Grundlagen	5
3.1. Elektrospray Massenspektrometrie	5
3.1.1. Aufbau und Funktionsweise	5
3.1.2. Mechanismus der Ionenbildung.....	7
3.2. Ionenfalle und MS/MS-Betrieb	11
3.2.1 Funktionsweise der Quadrupol-Ionenfalle.....	15
3.2.1.1. Mass-selective instability scan	15
3.2.1.2. Resonant ejection.....	16
3.3. Ionenchemie in der Gasphase	21
3.3.1 Kollisionsinduzierte Alkan-Eliminierung aus „closed-shell“ Ionen	22
3.3.2. Onium-Reaktion.....	22
3.3.3. CSR-Mechanismus.....	24
3.3.4. MSF-Reaktion.....	27
3.3.5. Ionen-Nomenklatur	29
4. Ergebnisse und Diskussion	
4.1 Phosphoniumverbindungen.....	31
4.1.1 Organische Phosphorverbindungen	31
4.1.2 Quaternäre Phosphoniumverbindungen	33
4.1.2.1. ESI - Spektrum	34
4.1.2.2. Fragmentierungsverhalten des Phosphonium-Kations	35
4.1.2.2.1. Monoquaternäre Trimethylphosphoniumsalze	35
4.1.2.2.2. Monoquaternäre Tributylphosphoniumsalze	40

4.1.3. Diquaternäre Trimethylphosphoniumsalze	44
4.1.3.1. Fragmentierungsverhalten des Dikations	47
4.1.3.2. Fragmentierungsverhalten des Salzkations	54
4.1.3.2.1. Phosphor-Ylid und Alkenyl-Phosphonium-Ion	62
4.1.3.2.2. Statistische Betrachtung des H/D-Austausches	69
4.1.3.3. Diquaternäre Phosphoniumverbindungen mit wenig flexiblen Zwischenketten	86
4.1.3.4. H/D-Austausch Reaktionen	96
4.1.4. Diquaternäre Tributylphosphoniumsalze	102
4.1.4.1. Fragmentierungsverhalten des Dikations der Tributylphosphoniumsalze	103
4.1.4.2. Fragmentierungsverhalten des Salzkations der Tributylphosphoniumsalze	110
4.1.5. Ion-Molekül-Reaktion	112
4.1.5.1. Ion-Molekül Reaktionen in der Quadrupol-Ionenfalle	112
4.1.5.2. Ion-Molekül Reaktionen von Phosphor-Yliden mit elektrophilen Reagenzien	114
4.1.5.3. MS ³ -Untersuchungen der Ion-Molekül Reaktion Additionsprodukte	118
4.1.5.4. Peakverbreiterung	120
4.2. Ammoniumverbindungen	122
4.2.1. Organische Ammoniumsalze	122
4.2.2. Diquaternäre Ammoniumsalze	123
4.2.2.1. Fragmentierungsverhalten des Dikations	125
4.2.2.1.1. Charge Proximate Fragmentation	126
4.2.2.1.2. Charge Remote Fragmentation	130
4.2.2.1.3. Mixed Site Fragmentation	131
4.2.2.2. Fragmentierungsverhalten des Salzkations der diquaternären Ammoniumsalze	135
4.3 Diquaternäre Ammonium/Phosphoniumsalze	139
4.3.1. Fragmentierungsverhalten des Dikations	140
4.3.2. Fragmentierungsverhalten des Salzkations	149
4.4. Zusammenfassung	153

5. Experimenteller Teil.....	155
5.1. Vorbemerkung.....	155
5.2. Apparative Änderungen an der Quadrupol-Ionenfalle	156
5.3. Synthesestrategien	157
5.4. Synthesen der Substanzen	160
5.4.1. <i>n</i> -Dodecyl-trimethylphosphoniumbromid (3)	160
5.4.2. <i>n</i> -Dodecyl-(trimethyl-d ₉)-phosphoniumbromid (4)	160
5.4.3. <i>n</i> -Octyl-trimethylphosphoniumbromid (5)	161
5.4.4. <i>n</i> -Octyl-(trimethyl-d ₉)-phosphoniumbromid (6)	161
5.4.5. <i>n</i> -Pentyl-tributylphosphoniumbromid (7)	161
5.4.6. <i>n</i> -Dodecyl-tri- <i>n</i> -butylphosphoniumbromid (8)	162
5.4.7. <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium)-diiodid (9)	162
5.4.8. <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium)-ditetrafluoroborat (10)	162
5.4.9. <i>n</i> -Propyl-1,3-bis-(trimethylphosphonium)-diiodid (11)	163
5.4.10. <i>n</i> -Butyl-1,4-bis-(trimethylphosphonium)-diiodid (12)	163
5.4.11. <i>n</i> -Pentyl-1,5-bis-(trimethylphosphonium)-diiodid (13)	163
5.4.12. <i>n</i> -Octyl-1,8-bis-(trimethylphosphonium)-diiodid (14)	164
5.4.13. 1,12 Diioddodecan (68)	164
5.4.14. <i>n</i> -Dodecyl-1,12-bis-(trimethylphosphonium)-diiodid (15)	165
5.4.15. [2,2,5,5-D ₄] Adipinsäuredimethylester (56).....	165
5.4.16. [2,2,5,5-D ₄] 1,6 Hexandiol (69)	165
5.4.17. [2,2,5,5-D ₄] 1,6 Diiodhexan (70)	166
5.4.18. [2,2,5,5-D ₄] <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium)- diiodid (16)	166
5.4.19. [1,1,6,6-D ₄] 1,6 Hexandiol (54)	167
5.4.20. [1,1,6,6-D ₄] 1,6 Diiodhexan (55)	167
5.4.21. [1,1,6,6-D ₄] <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium-d ₉)- diiodid (17).....	167
5.4.22. [1,1,6,6-D ₄] <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium)- diiodid (18)	168
5.4.23. <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium-d ₉)-diiodid (19).....	168
5.4.24. <i>n</i> -Octyl-1,8-bis-(trimethylphosphonium-d ₉)-diiodid (20).....	168

5.4.25. [1,1,12,12-D ₄] 1,12 Dodecandiol (71).....	169
5.4.26. [1,1,12,12-D ₄] 1,12 Dodecandiiodid (72).....	169
5.4.27. [1,1,12,12-D ₄] <i>n</i> -Dodecyl-1,12-bis-(trimethylphosphonium)- diiodid (21).....	169
5.4.28. [1,1,6,6-D ₄] <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium) ditetra- fluoroborat (22).....	170
5.4.29. <i>n</i> -Propyl-1,3-bis-(trimethylphosphonium-d ₉)-diiodid (23).....	170
5.4.30. 1,6-Hexandial (58).....	170
5.4.31. [1,6-D ₂] 1,6 Hexandiol (59).....	171
5.4.32. [1,6-D ₂] 1,6 Diiodhexan (60).....	171
5.4.33. [1,6-D ₂] <i>n</i> - Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium)-diiodid (24).....	171
5.4.34. [1,1-D ₂] 1,6 Hexandiol (62).....	172
5.4.35. [1,1-D ₂] 1,6 Diiodhexan (63).....	172
5.4.36. [1,1-D ₂] <i>n</i> - Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium)-diiodid (25).....	172
5.4.37. trans-1,4-Bis(iodmethyl)cyclohexan (73).....	173
5.4.38. 1,4 (Cyclohexylendimethylen)bis-[trimethylphosphonium- iodid] (26).....	173
5.4.39. 1-(4'-Acetyl-biphenyl-4-yl)-ethanon (65).....	174
5.4.40. 1-Morpholin-4-yl-2-[4'-(2-morpholin-4-yl-2-thioxo-ethyl)]- biphenyl-4-yl-ethanthion (66).....	174
5.4.41. (4'-Carboxymethyl-biphenyl-4-yl)-essigsäure (67).....	175
5.4.42. Ethyl-N,N'-dicyclohexylimidocarbamat (74).....	175
5.4.43. (4'-Ethoxycarbonylmethyl-biphenyl-4-yl)-essigsäure-ethylester (75).....	175
5.4.44. 2-[4'-(2-Hydroxy-ethyl)-biphenyl-4-yl]-ethan-1-ol (76).....	176
5.4.45. 4-4'-Bis-(2-iodo-ethyl)-biphenyl (77).....	176
5.4.46. Bis{2-[4,4'-biphenyl]-ethyl}-trimethyl-phosphoniumiodid (27).....	177
5.4.47. trans-1,4-Bis(1,1-dideutero-hydroxymethyl-)cyclohexan (78).....	177
5.4.48. trans-1,4-Bis(1,1-dideutero-iodmethyl)cyclohexan (79).....	177
5.4.49. trans-1,4 (Cyclohexylendimethylen-d ₄)bis-[trimethyl- phosphonium-iodid] (28).....	178
5.4.50. trans-1,4 (Cyclohexylendimethylen)bis-[trimethyl phosphonium-d ₉ -iodid] (29).....	178
5.4.51. 2-[4'-(2-Hydroxy-1,1 dideutero-ethyl)-biphenyl-4-yl]-1,1-dideutero- ethan-1-ol (80).....	178

5.4.52. 4-4'-Bis-(2-iodo-1,1 dideutero-ethyl)-biphenyl (81)	179
5.4.53. Bis{2-[4,4'-biphenyl]-2,2 dideutero-ethyl}-trimethylphosphoniumiodid (30).....	179
5.4.54. Bis{2-[4,4'-biphenyl]-ethyl}-(trimethyl-d ₉)-phosphoniumiodid (31).....	179
5.4.55. [4'-(Dideutero-methoxycarbonyl-methyl)-biphenyl-4-yl]-dideuteroessigsäureethylester (82)	180
5.4.56. 2-[4'-(1,1-Dideutero-2-Hydroxy-ethyl)-biphenyl-4-yl]-2,2-dideuteroethan-1-ol (83)	180
5.4.57. 4-4'-Bis-(1,1-dideutero-2-iodo-ethyl)-biphenyl (84)	181
5.4.58. Bis-[2-(4-4'-biphenyl)]-(1,1-dideutero-ethyl)-trimethylphosphonium-iodid (32).....	181
5.4.59. <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(tri- <i>n</i> -butylphosphonium)-dibromid (34)	181
5.4.60. <i>n</i> -Butyl-1,4-bis-(tri- <i>n</i> -butylphosphonium)-dibromid (35).....	182
5.4.61. <i>n</i> -Pentyl-1,5-bis-(tri- <i>n</i> -butylphosphonium)-dibromid (36)	182
5.4.62. <i>n</i> -Heptyl-1,7-bis-(tri- <i>n</i> -butylphosphonium)-dibromid (37)	182
5.4.63. <i>n</i> -Octyl-1,8-bis-(tri- <i>n</i> -butylphosphonium)-dibromid (38)	183
5.4.64. <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylammonium)-diiodid (39)	183
5.4.65. <i>n</i> -Butyl-1,4-bis-(trimethylammonium)-diiodid (40)	183
5.4.66. <i>n</i> -Pentyl-1,5-bis-(trimethylammonium)-diiodid (41)	184
5.4.67. <i>n</i> -Octyl-1,8-bis-(trimethylammonium)-diiodid (42)	184
5.4.68. <i>n</i> -Dodecyl-1,12-bis-(trimethylammonium)-diiodid (43)	184
5.4.69. <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylammonium-d ₉)-diiodid (44).....	185
5.4.70. [1,1,6,6-D ₄] <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylammonium)- diiodid (45).....	185
5.4.71. [2,2,5,5-D ₄] <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylammonium)- diiodid (46).....	185
5.4.72. 1-Trimethylphosphonium- 6- iodhexan – iodid (85).....	186
5.4.73. 1-Trimethylphosphonium-6-trimethylammonium- hexyldiiodid (48)	186
5.4.74. 1- Trimethylphosphonium-6-tripropylammonium- hexyldiiodid (49).....	186
5.4.75. 1- Trimethylphosphonium- 6- pyridiniumhexyldiiodid (50).....	187
5.4.76. <i>n</i> -Hexyl-1-tripropylammonium-6-tri- <i>n</i> -butylphosphonium-dibromid (51).....	187
5.4.77. 1-(Trimethylphosphonium-d ₉) -6-trimethylammonium-hexyldiiodid (52)	188
5.4.78. <i>n</i> -Hexyl-1,6-bis-(trimethylphosphonium)-dibromid (88).....	188

Literaturverzeichnis 189

Anhang

Danksagung

Lebenslauf

Eidesstattliche Erklärung

Anhang

Statistischer H/D-Austausch

Scrambling Phänomene sind sehr schnelle Prozesse, bei denen Faktoren wie Reaktionsmechanismus und Reaktionskinetik sowie sterische Besonderheiten keine Rolle spielen, so daß ihre Betrachtung ausschließlich über kombinatorische Ansätze erfolgt. Die verwendeten Gleichungen aus Kapitel 4.1.3.2.2. werden an dieser Stelle ausführlich beschrieben.

Eine ionische Spezies enthält n Plätze, von denen jeder entweder mit Wasserstoff oder mit Deuterium besetzt sind. Nach Fragmentierung verbleiben eine bestimmte Anzahl der Plätze im ionischen Fragment (n_F) oder werden mit der neutralen Abgangsgruppe abgespalten (n_N). Dabei gilt:

$$n = n_F + n_N$$

Es ist dabei weder nötig, die Art der Fragmentierung zu berücksichtigen, noch die Anzahl der entstehenden neutralen Abgangsgruppen zu kennen.

Die unterschiedlichen Wasserstoffisotope sind an die n Plätze gebunden, so daß gilt:

$$H + D = n_F + n_N = n$$

In Abb. A. 1. ist zur Veranschaulichung eine Spezies mit 6 Plätzen ($n=6$) dargestellt, die 5 Wasserstoffatome und 1 Deuteriumatom enthält und nach Fragmentierung in ein Fragmention mit 4 Plätzen ($n_F = 4$) und eine neutrale Abgangsgruppe ($n_N = 2$) dissoziiert.

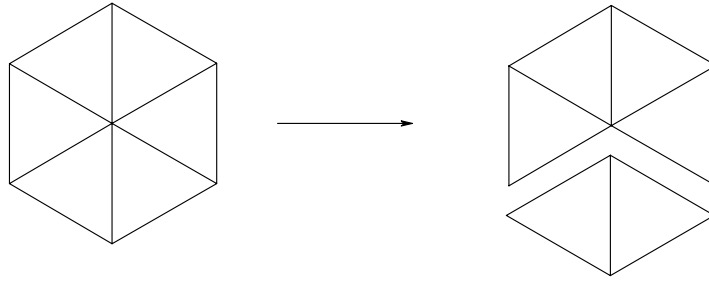


Abb. A. 1.: Spezies mit 6 Plätzen, die in zwei ungleiche Fragmente zerfällt.

Wenn die Wasserstoffatome und das Deuteriumatom statistisch über die 6 Plätze verteilt sind, erhält man mit

$$P = \frac{n!}{H! \cdot D!} = \frac{6!}{5! \cdot 1!} = 6$$

sechs mögliche Permutationen P in der intakten Spezies. Nach Fragmentierung können diese sechs Situationen in zwei Arten unterschieden werden. Das Deuteriumatom kann sich entweder im Fragmention oder in der neutralen Abgangsgruppe befinden. Im Folgenden wird für beide Fälle die Wahrscheinlichkeitsverteilung exemplarisch berechnet.

1. Fall

Das Deuteriumatom wird mit der Abgangsgruppe abgespalten.

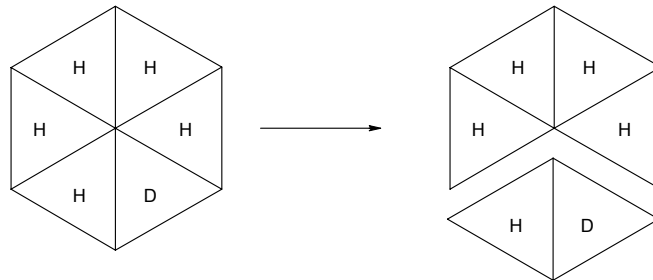


Abb. A. 2.

Das Fragmentation enthält vier Plätze ($n_F=4$), von denen alle mit Wasserstoffatomen besetzt sind ($H_F=4$, $D_F=0$). Setzt man diese Werte in die vorgestellte Formel ein, erhält man:

$$P_F = \frac{n_F!}{H_F! \cdot D_F!} = \frac{4!}{4! \cdot 0!} = 1$$

Die neutrale Abgangsgruppe enthält zwei Plätze ($n_N=2$), von denen je einer mit einem Wasserstoffatom und einem Deuteriumatom besetzt ist. Man erhält:

$$P_N = \frac{n_N!}{H_N! \cdot D_N!} = \frac{2!}{1! \cdot 1!} = 2$$

Ingesamt gibt es also zwei Möglichkeiten, die beschreiben, daß das Deuteriumatom mit der neutralen Abgangsgruppe abgespalten wird:

$$W_{D0} = P_F \cdot P_N = \frac{n_F!}{H_F! \cdot D_F!} = \frac{n_N!}{H_N! \cdot D_N!} = 2$$

2. Fall

Das Deuteriumatom verbleibt im Fragmention.

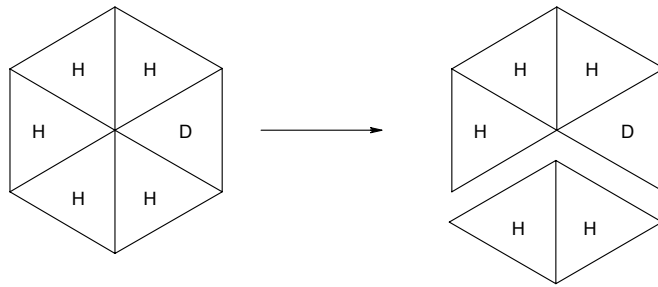


Abb. A. 3.

Wieder erhält das Fragmention vier Plätze ($n_F=4$), von denen diesmal aber 3 mit Wasserstoffatomen und 1 mit Deuteriumatomen besetzt sind ($H_F=3, D_F=1$). Man erhält:

$$P_F = \frac{n_F!}{H_F! \cdot D_F!} = \frac{4!}{3! \cdot 1!} = 4$$

Dementsprechend sind beide Plätze ($n_N=2$) der neutralen Abgangsgruppe mit Wasserstoffatomen besetzt ($H_N=2, D_N=0$).

$$P_N = \frac{n_N!}{H_N! \cdot D_N!} = \frac{2!}{2! \cdot 0!} = 1$$

Man erhält vier verschiedene Möglichkeiten, die das Verbleiben des Deuteriumatoms im Fragmention beschreiben :

$$W_{D1} = P_F \cdot P_N = \frac{n_F!}{H_F! \cdot D_F!} = \frac{n_N!}{H_N! \cdot D_N!} = 4$$

Setzt man diese Ergebnisse in das Verhältnis, so erhält man die Wahrscheinlichkeit mit der die beiden Fälle auftreten und so die relativen Verhältnisse der Signale beider Fragmentationen im Massenspektrum.

$$\frac{W_{D_0}}{W_{D_1}} = \frac{2}{4} = \frac{1}{2}$$

Man erwartet also eine Aufspaltung des Signals des Fragmentations in zwei Peaks mit einem Verhältnis von 2 (deutert) zu 1 (undeutert).

Es ist also möglich, bei Austauschreaktionen über kombinatorische Berechnungen Signalverhältnisse von unterschiedlich deuterten Fragmentationen vorherzusagen.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. J. J. Veith danke ich für die interessante Themenstellung und dafür, sie weitgehend nach eigenen Vorstellungen ausfüllen zu dürfen. Außerdem danke ich ihm für die vielen wertvollen Diskussionen und die fachliche Unterstützung.

Mein Dank gilt Frau C. Rudolph, für die praktische Einweisung am Esquire-LC, für die vielen anwendungsbezogenen Tips und für ihre sehr geschätzte freundliche Art, die immer für ein gutes Arbeitsklima sorgte.

Herrn M. Fischer[†] und Frau Büttgen danke ich für die Aufnahme der EI- und FD-Spektren.

Meinen ehemaligen Vertiefungspraktikanten Dipl.-Ing. A. Gembus, Dipl.-Ing. S. Scholz und Dipl.-Ing. C. Heinz danke ich für ihre präparativen Arbeiten.

Meinem Vater J. Runge danke ich für die Durchsicht dieses Manuskripts und für das große Interesse, daß er für das Thema gezeigt hat.

Bei meinem Laborkollegen Dipl.-Ing. H. Schleinkofer möchte ich mich für die vielen praktischen Tips im präparativen Bereich und die weiterführenden Diskussionen bedanken. Außerdem möchte ich mich bei ihm und bei den ehemaligen Mitgliedern des Arbeitskreises, Dr.-Ing. R. Koob, Dipl.-Ing. H.-P. Dornik und Dipl.-Ing. M. Holzwarth, für das freundschaftliche Verhältnis und die angenehme Arbeitsatmosphäre bedanken.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Frau Ana Isabel für Ihre moralische Unterstützung. Ebenso bedanke ich mich bei meiner Tochter Greta Lilia, die mir während der Endphase dieser Arbeit einen weitgehend regelmäßigen Schlaf gönnte.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Frank Ibrahim Runge
Geburtsdatum: 23. November 1971
Geburtsort: Flörsheim am Main
Familienstand: verheiratet, 1 Kind
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung:

1978 - 1982 Pestalozzischule in Raunheim
1982 - 1984 Anne - Frank – Schule in Raunheim
1984 - 1991 Deutsche Schule Corcovado in Rio de Janeiro /
Brasilien
Oktober 1991 Abitur

Hochschulbildung:

April 1992- Dez. 1998 Studium der Chemie an der TU Darmstadt.
März 1995 Diplom-Vorprüfung
Dez. 1998 Diplom-Hauptprüfung
Feb. 1999 – Dez. 2002 Promotion am Institut für Organische Chemie der
TU Darmstadt

Berufstätigkeit

Feb. 1999 - Juli 2002 Wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für
Organische Chemie der TU Darmstadt
Mai 2000 – Sept. 2000 Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für
Organische Chemie der TU Darmstadt
April 2001 - Dez. 2002 Wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Explora GmbH,
Darmstadt.

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre hiermit an Eides Statt, daß ich meine Dissertation selbständig und nur mit den angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe.

Darmstadt, den 16.12.2002