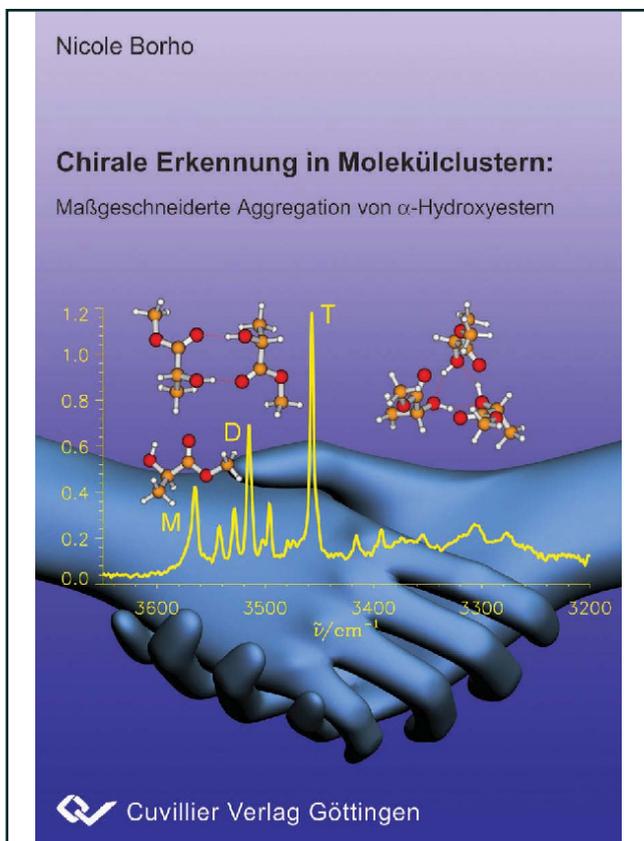




Nicole Borho (Autor)

Chirale Erkennung in Molekülclustern:

Maßgeschneiderte Aggregation von α -Hydroxyestern



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/2684>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>

Einleitung

Chiralität ist eine grundlegende Eigenschaft des Lebens. Die informations-tragenden Moleküle der Lebewesen, Proteine, Desoxyribo- und Ribonukleinsäuren, sind aus chiralen Bausteinen aufgebaut und weisen chirale Sekundärstrukturen auf (α -Helix, β -Faltblattstruktur). Viele dieser Bausteine besitzen die Fähigkeit, zwischen Objekt und Spiegelbild eines anderen Moleküls (Chirale Erkennung) oder von sich selbst (Chirale Selbst-Erkennung) zu differenzieren. Chirale Erkennung ist ein Beispiel für das Schlüssel-Schloss-Prinzip von E. Fischer [5]. Sie führt zu der selektiven Bindung von Molekülen an Enzyme und zur unterschiedlichen Wahrnehmung zweier spiegelbildlicher Moleküle wie z.B. R- und S-Carvon mit unserem Geruchssinn [6]. Chirale Selbst-Erkennung äußert sich in thermodynamischen Eigenschaften von Racemat und Reinenantiomer wie z.B. in unterschiedlichen Schmelz- und Siedepunkten [7, 8].

Chirale Erkennung beruht auf der unterschiedlichen intermolekularen Wechselwirkung zwischen Molekülen gleicher (homochiraler) und unterschiedlicher (heterochiraler) Konfiguration [7, 9]. Sie äußert sich in einer Differenz der Bindungsenergie (chirodiastaltische Energie) [10] und kann zu einer anderen Geometrie der Komplexe führen. Auch dynamische Effekte, die sich im Schwingungsspektrum äußern, können recht ausgeprägt sein. Die attraktiven Wechselwirkungen beruhen zu einem großen Teil auf Wasserstoffbrückenbindungen, die aufgrund ihrer Richtungsspezifität zu einer selektiven Komplexbildung führen. O–H \cdots X- und N–H \cdots X-Wasserstoffbrückenbindungen stehen hierbei im Vordergrund, aber auch C–H \cdots X-Wechselwirkungen sind bei Peptidbindungen von Bedeutung [11, 12].

Zum Verständnis der Chiralen Erkennung auf molekularer Ebene ist eine detaillierte Beschreibung kleiner, chiraler Modellsysteme notwendig. Bei kleinen Modellsystemen reichen die feinen Unterschiede der intermolekularen Wechselwirkungen in homo- und heterochiralen Komplexen oft nicht für einen Nachweis aus. Bei Zimmertemperatur in gelöster Form wird der Chirale Erkennungseffekt von kleinen Systemen meist vollständig ausgelöscht [13, 14]. Eine Möglichkeit, die Chirale Erkennung zu stärken, ist die Einführung eines Metall-Kations, an welches chirale Liganden koordinativ binden. Über Ion-Dipol-

Wechselwirkungen wird die chirodiastaltische Energie erhöht, so dass ausgeprägte Chirale Selbst-Erkennung für eine Reihe von chiralen Metallkomplexen über Röntgenstrukturanalyse nachgewiesen werden konnte, die sich in einer deutlichen Präferenz von homochiralen Komplexen äußert [15–17]. Mittels Massenspektrometrie konnte eine homochirale Präferenz von geladenen Aggregaten ohne Metallion wie z. B. dem protonierten Serin-Oktamer aufgezeigt werden [18–21].

Um subtile chirale Erkennungseffekte an möglichst einfachen Modellsystemen nachweisen zu können, ist eine Studie von chiralen Komplexen ohne Umgebungseinfluss und thermische Anregung hilfreich. Besonders geeignet sind hierzu Überschallexpansionen, in denen isolierte, kalte Molekül-Aggregate gebildet werden. Zum Nachweis der Aggregate kann die Detektion von Rotations-, Schwingungs- oder elektronischen Anregungen dienen. In der Praxis werden folgende spektroskopische Methoden eingesetzt: Mikrowellen-Spektroskopie [22], Cavity-Ring-Down-Spektroskopie [3, 23], FTIR-Spektroskopie [24, 25], UV-IR-Doppelresonanz- [26] und REMPI-TOF-Spektroskopie [27].

REMPI-TOF- und UV-IR-Doppelresonanz-Experimente sind aufgrund der elektronischen Anregung konformationsselektiv. Bei der REMPI-Spektroskopie wird die Clustergröße durch ein Massenspektrum absolut bestimmt. Die UV-IR-Spektroskopie liefert konformationsselektive IR-Spektren. Während mit letzterer Methode keine Rotationsauflösung erreicht wird, können Fourier-Transform-Mikrowellen-Spektroskopie (FTMW) und Cavity-Ring-Down-Spektroskopie (CRD) über Rotations- bzw. Rotations-Schwingungsspektren detaillierte Strukturinformationen zugänglich machen. Nachteil der FTMW-Spektroskopie ist eine hohe Komplexität der Spektren chiraler Moleküle, die eine Zuordnung erschwert, so dass bisher nur ein heterochiraler Dimer-Komplex von 2-Butanol charakterisiert wurde [28]. Bei der hochauflösenden CRD-Spektroskopie ist, begrenzt durch das Lasersystem, oft nur ein kleiner Spektralbereich zugänglich.

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung von Chiraler Erkennung an Modellsystemen. Als experimentelle Methode wird direkte FTIR-Spektroskopie an gepulsten Überschallexpansionen eingesetzt [1, 2]. Diese Jet FTIR-Spektroskopie ermöglicht eine lückenlose Erfassung des IR-Bereiches von 200 bis 4000 cm^{-1} mit einer hohen Nachweisempfindlichkeit, die auch Beobachtungen schwerflüchtiger, chiraler Substanzen erlaubt. Ein Vorteil ist die direkte Detektion der IR-Absorption, die unabhängig von Fluoreszenzintensitäten und -lebensdauern ist. Daher sind mit der FTIR-Spektroskopie im Gegensatz zur UV-IR-Doppelresonanz-Spektroskopie alle IR-aktiven Moleküle zugänglich. Über die elektronische Anregung kann Chirale Erkennung nur an Komplexen aus einem geeigneten chiralen UV-Chromophor und einem kleineren,

chiralen Molekül untersucht werden. Chirale Selbsterkennung von Komplexen aus mehreren gleichen Molekülen kann am besten mittels MW-, CRD- oder FTIR-Technik studiert werden, da Aggregate der meist schwerflüchtigen chiralen UV-Chromophore in der Regel nicht in ausreichender Konzentration für einen Nachweis erzeugt werden können.

Die Stärke des Chiralen Erkennungseffektes hängt von der Flexibilität und der Anzahl und Art der funktionellen Gruppen eines Moleküls ab. Bei α -Hydroxyestern wird ein besonders ausgeprägter Chiraler Erkennungseffekt gefunden. Deshalb wird diese Substanzklasse in dieser Arbeit als Modellsystem für die Chirale Erkennung gewählt. Den Schwerpunkt bildet hierbei das Aggregationsverhalten von Milchsäuremethylester (MLac).

Die experimentellen Ergebnisse werden durch quantenchemische Rechnungen ergänzt, die eine energetische Abfolge der Konformationsisomere von MLac-Aggregaten liefern und über Frequenzrechnungen zur Zuordnung der Spektren beitragen.

Die systematische Studie analoger Substanzen, bei denen je eine funktionelle Gruppe im Vergleich zu MLac substituiert ist, wird in den Kapiteln 4-8 vorgestellt. Durch die gezielte Substitution kann der Einfluss der einzelnen funktionellen Gruppen auf die Aggregation bestimmt und auf die relevanten Strukturelemente geschlossen werden.

Neben der Variation des Ester-Rests (Kap. 4) und der Substitution in α -C-Position (Kap. 5) wird auch die Substanzklasse der α -Hydroxyketone untersucht (Kap. 6). Um gezielt $\text{O-H}\cdots\text{O-H}\cdots\text{O}=\text{C}$ gebundene Dimere zu erzeugen, werden gemischte Cluster von MLac und monofunktionellen Alkoholen (Kap. 7) untersucht. Aus dem Vergleich der Spektren der Mischung und reinem MLac kann auf die Rolle dieser Topomere bei der reinen MLac-Clusterbildung geschlossen werden. Die Studie von 1-Methoxy-2-Propanol in Kap. 8.1 behandelt die Rolle der Carbonylfunktion. Die Bedeutung der direkten Nachbarschaft von der Hydroxy- und Carbonyl-Gruppe wird durch die Untersuchung eines β -Hydroxyesters in Kap. 8.2 analysiert.

Eine abschließende Diskussion kombiniert die Schlussfolgerungen aus den Spektren der einzelnen Substanzklassen und führt sie zu einem Gesamtbild zusammen, welches die Ursprünge der herausragenden Chiralen Erkennung der α -Hydroxyester darstellt.