

EFEECTO DE LA CONFIGURACION ELECTRONICA EN LA ENERGIA DE DISOCIACION DE COMPLEJOS $M(EN-Pyr_2)^{2+}$

THE EFFECT OF ELECTRONIC CONFIGURATION ON DISSOCIATION ENERGETICS OF $M(L-Pyr_2)^{2+}$ COMPLEXES

Amanda L. Chaparro ¹
Richard W. Vachet ²

¹ Universidad de Pamplona, Pamplona, Grupo de Investigación en Química
achaparro@unipamplona.edu.co

² University of Massachusetts, Amherst, Massachusetts, USA.

RESUMEN

Se realizó un estudio sistemático de la energía de disociación de ciertos complejos metálicos con metales transición usando un espectrómetro de masas, el cual estaba equipado con una fuente de ionización por electrovaporización (ESI). Se sintetizaron complejos metálicos modelo, usando los metales de transición de Mn^{+2} hasta Zn^{+2} , y el ligando EN-Pyr₂ (Dos piridinas unidas a etilenamina). Estos complejos fueron ionizados usando ESI, luego se aisló el pico de interés, y posteriormente se disoció, utilizando disociación inducida por colisión (CID) para generar los iones producto. La energía relativa de disociación fue determinada mediante el método de energía variable CID. Se observaron diferencias en la energía relativa de disociación dependiendo del ión metálico, de igual manera se observó que la energía de disociación disminuía a medida que el radio iónico se hacía menor (i.e. $Mn^{+2} < Fe^{+2} < Co^{+2} < Ni^{+2} < Cu^{+2} > Zn^{+2}$). excepto con Cu^{+2} al parecer, debido a que este último se reduce fácilmente.

PALABRAS CLAVES:

Disociación inducida por colisión (CID); complejos con metales de transición; espectrometría de masas (MS); trampa iónica; energía relativa de disociación.

ABSTRACT

A quadrupole ion trap mass spectrometer equipped with electrospray ionization is used to systematically study the dissociation energetics of transition metal complexes. First row of transition metal complexes having pyridine attached to an ethyleneamine (EN) framework was ionized by electrospray, and collision-induced dissociation (CID) was used to generate product ions. Relative dissociation energies were determined by a variable energy CID approach. Differences in the relative dissociation energetics are observed depending on the metal center, the increased metal-ligand bond strengths caused by the decreasing ionic radii across the series of first-row metals (i.e. $Mn^{+2} < Fe^{+2} < Co^{+2} < Ni^{+2} < Cu^{+2} > Zn^{+2}$) seems to facilitate the dissociation at sites adjacent to the metal-ligand bonds, except for Cu(II) complexes because its easy reduction.

KEYWORDS:

Collision-induced dissociation (CID); transition metal complexes; mass spectrometry (MS); quadrupole ion trap; relative dissociation energy.

1. INTRODUCCION

En espectrometría de masas tandem (MS/MS) las intensidades relativas de los iones producto observados en el espectro dependen la química del ión, la energía de las posibles vías de disociación, la cantidad de energía depositada en el ion y el periodo de tiempo transcurrido antes de que los iones producto sean detectados. Con miras a predecir, de una mejor manera, como los iones de complejos metálicos pueden disociarse en un experimento MS/MS, es útil entender como los diferentes factores tales como el metal central, la estructura electrónica y el número de coordinación afectan la energía de disociación. Varios métodos han sido desarrollados usando

espectrometría de masas para obtener información de la energía de disociación. Las energías de activación pueden ser determinadas por blackbody infrared radiative dissociation (BIRD),¹⁻⁶ método de equilibrio dependiente de temperatura (temperature-dependent equilibrium methods),⁷⁻¹⁰ y guided-ion beam mass spectrometry (GIBMS).¹¹⁻¹⁴ Adicional a estos métodos, la información termoquímica relativa puede ser estimada usando métodos de equilibrio,¹⁵⁻¹⁶ el método cinético (Kinetic methods),¹⁷⁻²⁰ y energía variable CID (Variable energy CID)²¹⁻²⁹

Energía variable CID es una alternativa valiosa para medir energías relativas de disociación porque es un método muy simple. McLuckey²⁴ y Brodbelt²⁵ han reportado la

utilidad de CID para estimar la energía relativa de disociación usando trampa iónica. Por otra parte, recientemente se han reportado varios trabajos en los que utilizan este método para explorar las energías de enlace de complejos metal-ligando y complejos enlazados a hidrógeno (H-bonded).²⁶⁻²⁸ En este trabajo se usó energía variable CID en un espectrómetro de masas con trampa iónica (QITMS) para explorar las energías relativas de disociaciones de una serie de complejos metálicos con metales de transición.

2. METODOLOGIA

2.1 Equipos

Todos los experimentos fueron realizados en un espectrómetro de masas con trampa iónica Bruker Esquire equipado con fuente de ionización por electrovaporización. Las muestras fueron inyectadas en el instrumento usando una bomba para jeringa a una velocidad flujo de 1-2 mL/min. Los espectros de masas fueron obtenidos a una temperatura del capilar de 150 °C, y el voltaje de los lentes, usados para transportar los iones desde la fuente de ionización hasta la trampa iónica, se ajustaron para obtener una máxima señal del ión de interés. Un total de 250 scans fueron promediados para producir cada espectro. El voltaje de la aguja fue mantenido entre 3.5 y 4.0 kV.

Para los experimentos CID, el ión de interés fue aislado dos veces usando el software del equipo. La ventana mass-to-charge escogida para el aislamiento fue 0.7 Da. Esta ventana angosta a menudo produce disociación de alguno de los isótopos de los iones de interés, por tal motivo fue necesario un segundo aislamiento del ión de interés, utilizando una ventana mass-to-charge de 2.0 Da. El tiempo de enfriamiento (delay time) después del aislamiento y antes de la señal de excitación (Resonance excitation) fue 50

milisegundos, y el voltaje de excitación (resonance excitation voltage) fue aplicado por 40 milisegundos, usando una amplitud que permitirá el máximo de disociación.

2.2. Síntesis

2.2.1. Síntesis de los ligandos

El ligando usado en este estudio (Figura 1) fue preparado haciendo reaccionar etilamina (EN) con piridinacarboxaldehído, de acuerdo a la conocida reacción que forma bases de Schiff. Las condiciones de síntesis fueron similares a las publicadas en estudios previos.^{32,33} La resultante base de Schiff fue reducida usando H₂ sobre Pd para generar el ligando de interés.



Figura 1. Estructura química de los complejos estudiados, donde M=Metal.

2.2.2. Síntesis de los complejos

Los complejos metálicos fueron producidos mezclando soluciones de la sal del metal de transición (MCl₂.XH₂O) y el ligando de interés en una relación 1:1 en una solución 50:50 metanol:agua. La concentración final del complejo metálico fue de 100mM, y fue electrovaporizado después que se dejó equilibrar por una hora.

2.3. Determinación de la energía relativa de disociación

En la trampa iónica, CID es inducido por activación de el ión padre seleccionado con un voltaje de excitación (REV). A través de

numerosas colisiones con el gas buffer, helio, los iones pueden adquirir suficiente energía para disociarse. En energía variable CID el REV es aplicado por 40ms y fue cuidadosamente incrementado de 0mV hasta el voltaje necesario para obtener disociación completa del ión padre. El espectro de iones producto es tomado para cada REV. La energía relativa de disociación ($E_{1/2}$) de un determinado complejo metálico es entonces definida como el REV al cual el ión padre se ha disociado un 50%. El valor de $E_{1/2}$ no es la energía de disociación de una vía de disociación particular, pero si corresponde a la energía de disociación promedio de todas las vías de disociación.

La energía de disociación fue determinada mediante la ecuación de la curva sigmoideal (Figura 2, Intensidades Vs. Energía de Excitación) y fue medida para una serie de complejos metálicos con miras a obtener información acerca de la naturaleza y magnitud de los factores que controlan la formación de iones productos para complejos metálicos.

Para obtener valores más consistentes, se realizaron varios pasos. Primero, el tiempo de enfriamiento después del aislamiento y antes de la señal de resonancia fue variado para determinar el tiempo necesario para enfriar los iones después del proceso de aislamiento. Durante el aislamiento del ión, todos los iones, con excepción del ión padre, son expulsados por resonancia. Este proceso de aislamiento, sin embargo, imparte alguna energía sobre el ión padre, de manera que para resultados óptimos se determino el tiempo necesario para enfriar el ión antes de fragmentarlo.

Un Segundo paso se realizó para minimizar pequeñas variaciones de los parámetros instrumentales (e.g. presión, fluctuaciones de voltaje, etc.) que afectan el proceso de activación por colisión y resulta en pequeñas diferencias de los valores $E_{1/2}$ día-a-día. Se uso un factor de corrección, en el cual se tomo

$\text{Cu}(\text{EN-pyr}_2)^{2+}$ como complejo de referencia. Cada día el valor de $E_{1/2}$ fue determinado para este complejo y se comparó con el valor obtenido al inicio de los experimentos. El factor de corrección (CF) fue calculado de acuerdo a la siguiente ecuación, donde el valor determinado inicialmente de $E_{1/2}$ ($E_{1/2}$ initial-value) para el complejo de referencia fue comparado con el valor de $E_{1/2}$ ($E_{1/2}$ measured) obtenido en diferentes días, y los datos tomados para un complejo bajo estudio fue multiplicado por este factor.

$$CF = \frac{E_{1/2\text{measured}}}{E_{1/2\text{initial-value}}}$$

3. RESULTADO Y ANALISIS DE RESULTADO

Una serie de complejos modelo fueron usados para explorar las energías relativas de disociación de complejos con número de coordinación cuatro. La estructura de los complejos evaluados es mostrada en la figura 1. El valor $E_{1/2}$ de los complejos $\text{M}(\text{EN-pyr}_2)^{2+}$ se encuentran en la tabla 1, junto con los radios atómicos para cada metal y los iones productos con sus intensidades correspondientes al voltaje de resonancia $E_{1/2}$. Estos valores fueron obtenidos de una curva de energía variable CID típica como la que se muestra en la figura 2.

En la figura 3 se muestra el espectro CID de el complejos $\text{Cu}(\text{EN-pyr}_2)^{2+}$ y el $\text{Zn}(\text{EN-pyr}_2)^{2+}$ al voltaje correspondiente a su disociación total. Como puede observarse los iones producto son totalmente diferentes al cambiar el ión central. Todos los metales evaluados, con la excepción del Cu(II) mostraron un espectro CID similar al del Zn(II). La posible explicación para esta diferencia es que el ión Cu(II) se reduce fácilmente a Cu(I).

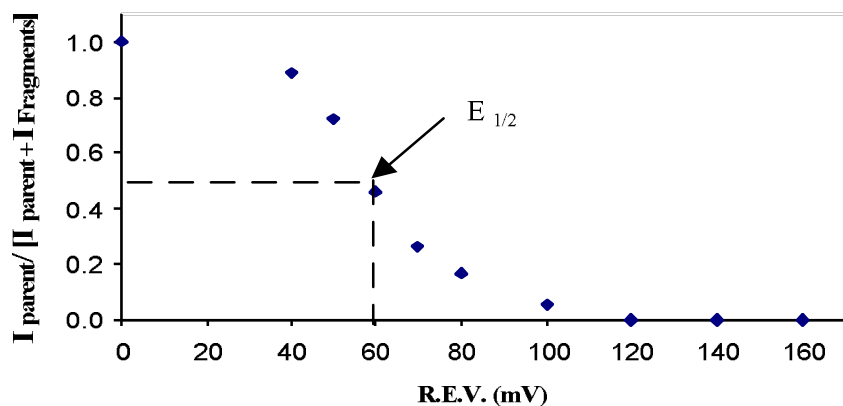


Figura 2. Curva para determinación de energía variable CID para $\text{Cu}(\text{EN-pyr}_2)_2^{2+}$.

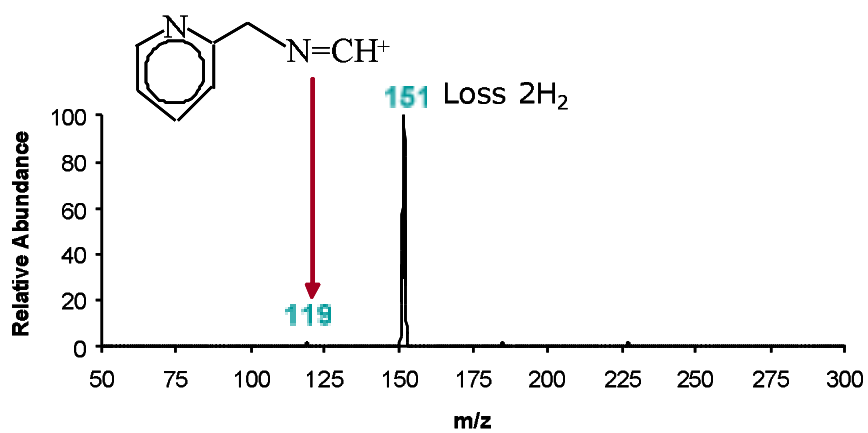
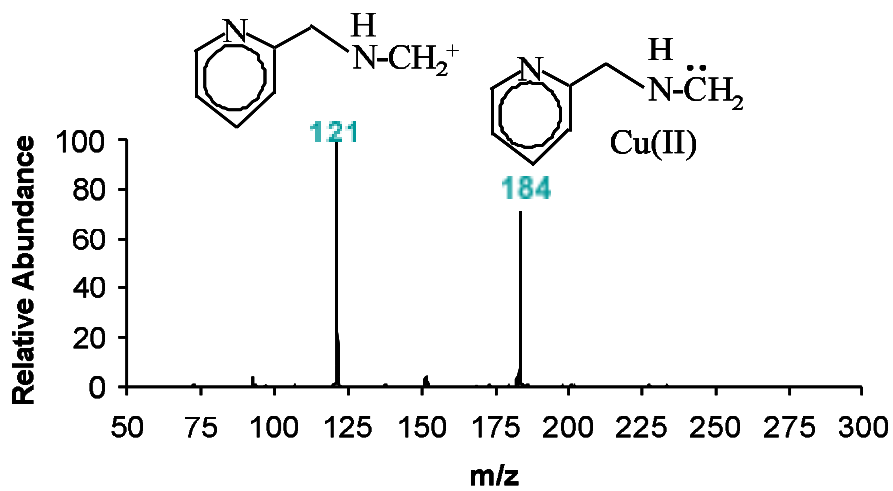


Figura 3. Comparación de los espectro CID de los complejos $\text{Cu}(\text{EN-pyr}_2)_2^{2+}$ y $\text{Zn}(\text{EN-pyr}_2)_2^{2+}$ al voltaje de excitación para disociación completa

La energía variable CID es un método simple que permite comparar energías de disociación entre sistemas de tamaño y estructura similar.³⁰ En este grupo de complejos metálicos modelo, todos los sistemas tienen el mismo número de grados de libertad (DOF), y el metal central es cambiado para observar el efecto que la estructura electrónica tiene sobre la energía de disociación. Se encontró que la energía de disociación para los complejos $M(EN-pyr_2)^{2+}$ que tienen número de coordinación cuatro seguían a siguiente tendencia: $Mn(II) > Fe(II) \gg Zn(II) > Co(II) > Ni(II) > Cu(II)$.

Para todos los metales con excepción del Cu, el producto principal de fragmentación observado al REV equivalente al $E_{1/2}$ fue la pérdida de H_2 . El resto de iones producto observado tenían una intensidad menor del 10%. Para determinar cuáles hidrógenos eran removidos durante el proceso de disociación, se llevaron a cabo experimentos con isótopos, donde se reemplazaron los dos H intercambiable (los enlazados al N) por deuterios. El espectro CID resultante mostró la pérdida de HD. Este resultado sugiere que los hidrógenos removidos durante el proceso de disociación provienen de un nitrógeno y un carbono, el cual resulta en la formación de un doble enlace entre el nitrógeno y el carbono (Figura 4).

En la Tabla 1, se observa que, con excepción de Cu(II), el radio iónico del metal en fase gaseosa está directamente correlacionado con la energía relativa de disociación. A medida que el radio iónico disminuye, el valor de $E_{1/2}$ disminuye. La disminución de la energía de disociación a medida que el radio iónico disminuye se puede atribuir al resultado de la reducción del enlace metal-N el cual hace más débil el enlace N-H, por tal motivo los complejos con iones metálicos pequeños requieren menor energía para remover el H_2 . En el caso de Cu(II) la principal vía de disociación involucra la ruptura de enlace C-C y la reducción del Cu(II) a Cu(I). El hecho de que el Cu se reduce fácilmente de Cu(II) a Cu(I), puede explicar la energía de disociación menor encontrada para este complejo. La presencia de iones más estables con el Cu(I), en contraste con los productos encontrados durante la disociación de los complejos metálicos análogos, puede relacionarse con las diferencias de los segundos potenciales de ionización de estos metales. El segundo potencial de ionización de Cu (20.3 eV)³¹ es significativamente más alto que el segundo potencial de ionización de los otros metales. (Mn 15.6 eV, Fe 16.2 eV, Co 17.1 eV, Ni 18.2 eV, y Zn 18.0 eV),³¹ facilitando así el proceso de reducción de la carga de el Cu más que en los demás metales estudiados.

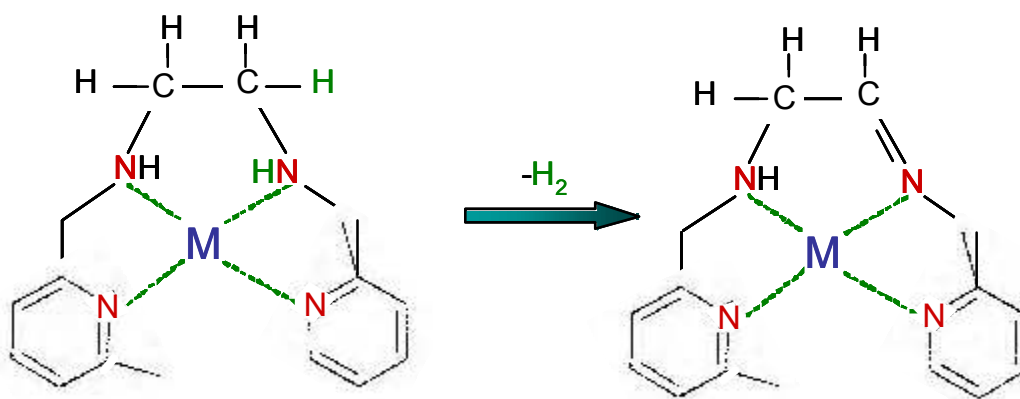


Figura 4. Diagrama para la pérdida de H_2 del complejo $M(EN-pyr_2)^{2+}$.

Tabla 1. Energía relativa de disociación ($E_{1/2}$) para los complejos $M(EN-pyr_2)^{2+}$.

Metal	d ⁿ	$E_{1/2}$ (mV)	Radio iónico (Å)	Iones producto	m/z ^c
Mn	d ⁵	95 ± 1	0.66 ^a	$[C_5H_4 N-CH_2-NH-CH_2]^+$	121
				Mn $[C_5H_4 N-CH_2-NH-CH_2]^+$	176
				Pérdida de 2H ₂	138.5*
				Pérdida de H ₂	139.5*
				Ión Padre	148.5
Fe	d ⁶	81 ± 1	0.63	$[C_5H_4 N-CH_2-NH-CH_2]^+$	121
				Fe $[C_5H_4 N-CH_2-NH-CH_2]^+$	177
				Pérdida de 2H ₂	147*
				Pérdida de H ₂ loss	148*
				Ión Padre	149
Co	d ⁷	73 ± 2	0.58	$[C_5H_4 N-CH_3]^+*$	93
				Pérdida de 2H ₂	148.5*
				Pérdida de H ₂	149.5*
				Ión Padre	150.5
Ni	d ⁸	68 ± 4	0.55 ^b	Pérdida de H ₂	149*
				Ión Padre	150
Cu	d ⁹	61 ± 1	0.57	$[C_5H_4 N-CH_2-NH-CH_2]^+$	121*
				Cu $[C_5H_4 N-CH_2-NH-CH_2]^+$	184*
				Ión Padre	152.5
				Cu(I) $[C_5H_3N-CH_2-N=CH_2]^+$	183
Zn	d ¹⁰	81 ± 3	0.60	Pérdida de 2H ₂	151*
				Pérdida de H ₂	152*
				Ión Padre	153

a Alto spin

b Bajo spin

c Los iones productos son reportados solo si la intensidad relative es > 5%

* Iones producto más abundantes

4. CONCLUSIONES

La determinación de la energía relativa de disociación para varios iones de complejos metálicos, en función del metal, fue realizada usando energía variable CID. La pérdida de H₂ fue la vía de disociación más común en todos los complejos estudiados con número de coordinación cuatro, con excepción del cobre. Esto se pudo relacionar con el radio iónico del metal. El resultado de un radio

iónico pequeño es una energía de disociación pequeña, debido a la disminución de la distancia M-N que hace la distancia N-H más larga y facilita la eliminación de H₂, siendo este uno de los factores más importantes que afectaron la energía de disociación. La excepción a esta tendencia fue observada para el Cu debido a que este metal se reduce.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dunbar, R.C.; McMahon, T.B. Activation of unimolecular reactions by ambient blackbody radiation. *Science*. 1998, 279, 194-197.
2. Schnier P.D.; Klassen, J.S.; Strittmatter, E.F.; Williams, E.R. Activation energies for dissociation of double strand oligonucleotide anions: evidence for Watson-Crick base pairing in vacuo. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 9605-9613.
3. Schnier P.D.; Price, W.D.; Jockusch, R.A.; Williams, E.R. Blackbody infrared radiative dissociation of bradykinin and its analogous: energetics, dynamics, and evidence for salt-bridge structures in the gas phase. *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 7178-7189.
4. Klassen, J.S.; Schnier P.D.; Williams, E.R. Blackbody infrared radiative dissociation of oligonucleotide anions. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1998, 9, 1117-1124.
5. Price, W.D.; Jockusch, R.A.; Williams, E.R. Binding energies of protonated betaine complexes: a probe of zwitterion structure in the gas phase. *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 3474-3484.
6. Strittmatter, E.F.; Schnier P.D.; Klassen, J.S.; Williams, E.R. Dissociation energies of deoxyribose nucleoside dimmer anions measured using Blackbody infrared radiative dissociation. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1999, 10, 1095-1104.
7. Pesche, M.; Blades, A.; Kebarle, P. Hydration energies and entropies for Mg^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , and Ba^{2+} from gas phase ion-water molecule equilibria determination. *J. Phys. Chem.* 1998, 102, 9978-9985.
8. Bushnell, J.E.; Kemper, P.R.; Bowers, M.T. Factors affecting s bond activation in simple systems: measurements of experimental binding energies of $Fe+(H_2)_1-6$ clusters. *J. Phys. Chem.* 1995, 99, 15602-15607.
9. Bowers, M.T.; Kemper, P.R.; van Koppen, P.; Wyttenbach, T.; Carpenter, C.J.; Weis, P.; Gidden, J. Energetics and structures of gas phase ions: macromolecules, clusters and ligated transition metals. In: Minas de Piedade M.E, editor. *Energetics of stable molecules and reactive intermediates*. Dordrecht: Kluwer. 1999, p 235-258.
10. Hoyau, S.; Norrman, K.; McMahon, T.B.; Ohanessian, G. A quantitative basis for a scale of Na^+ affinities of organic and small biological molecules in the gas phase. *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 8864-8875.
11. Armentrout P.B. Thermochemical measurements by guided ion beam mass spectrometry. In: Adams N.G. Babcock L.M., editors. *Advances in gas phase ion chemistry*. Vol. 1. Greenwich: JAI. 1992, p 83-119.
12. Armentrout, P.B.; Clemmer, D.E. Guided ion beam studies of the energetics of organometallic species. In: Siomes JAM, editor. *Energetics of organometallic species*. Dordrecht: Kluwer. 1992, p 321-356.
13. Armentrout, P.B. Guided ion beam studies of transition metal-ligand thermochemistry. *Int. J. Mass Spectrom.* 2003, 227, 289-302.
14. Rodger, M.T.; Armentrout, P.B. Noncovalent metal-ligand bond energies as studied by threshold collision-induced dissociation. *Mass Spectrom. Rev.* 2000, 19, 215-247.
15. Taft, R.W.; Anvia, F.; Gal, J.F.; Walsh, S.; Capon, M.; Holmes, M.C.; Hosn, K.; Oloumi, G.; Vasamwala, R.; Yazdani, S.; Free energies of cation-molecule complex formation and of cation-solvent transfers. *Pure Appl. Chem.* 1990, 62, 17-23.
16. Woodin, R.L.; Beauchamp, J.L. Binding of Li^+ to Lewis bases in the gas phase. Reversals in methyl substituent effects for different reference acids. *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 501-508.

17. Cook, R.G.; Koskinen, J.T.; Thomas, P.D. The kinetic method of making thermochemical determination. *J. Mass Spectrom.* 1999, 34, 85-92.
18. Cook, R.G.; Wong, P.S.H. The kinetic method of making thermochemical determination: advances and applications. *Acc. Chem. Res.* 1999, 31, 379-386.
19. Armentrout, P.B. Is it the kinetic method a thermodynamic method? *J. Mass Spectrom.* 1999, 34, 74-78.
20. Armentrout, P.B. Entropy measurements and the kinetic method: a statistically meaningful approach. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2000, 11, 371-379.
21. Nesatyy, V.J. Gas-phase binding of non-covalent protein complexes between bovine pancreatic trypsin inhibitor and its target enzymes studied by electrospray ionization tandem mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.* 2001, 36, 950-959.
22. van der Kerk-van Hoof, A.; Heck, A.J.R. Covalent and non-covalent dissociations of gas-phase complexes of avoparcin and bacterial receptor mimicking precursor peptides studied by collisionally activated decomposition mass spectrometry. *J. Mass Spectrom.* 1999, 34, 813-819.
23. Wang, K.X.; Gross, M.L.; Shibue, T. Gas-phase stability of double-stranded oligodeoxynucleotides and their noncovalent complexes with DNA-binding drugs as revealed by collisional activation in an ion trap. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2000, 11, 450-457.
24. Hart, K.J.; McLuckey, S.A. Relative dissociation energy measurements using ion trap collisional activation. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1994, 5, 250-259.
25. Colorado, A.; Brodbelt, J. An empirical approach to estimation of critical energies by using a quadrupole ion trap. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 1996, 7, 1116-1125.
26. Satterfield, M.; Brodbelt, J.S. Relative Binding Energies of Gas-Phase Pyridyl Ligand/Metal Complexes by Energy-Variable Collisionally Activated Dissociation in a Quadrupole Ion Trap. *Inorg. Chem.* 2001, 40, 5393-5400.
27. David, W.M.; Brodbelt, J.S. Threshold Dissociation Energies of Protonated Amine/Polyether Complexes in a Quadrupole Ion Trap. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2003, 14, 383-392.
28. Crowe, M.C.; Brodbelt, J.S. Evaluation of Noncovalent Interactions between Peptides and Polyether Compounds via Energy-Variable Collisionally Activated Dissociation. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2003, 14, 1148-1157.
29. Hayes, L.A.; Chappell, A.M.; Jellen, E.E.; Ryzhov, V. Binding of metalloporphyrins to model nitrogen bases: Collision-induced dissociation and ion-molecule reaction studies. *Int. J. Mass Spectrom.* 2003, 227, 111-120.
30. Hsieh, Y. L.; Li, Y. T.; Henion, J. D.; Ganem, B. Studies of non-covalent interactions of actinomycin D with singlestranded oligodeoxynucleotides by ion spray mass spectrometry and tandem mass spectrometry. *Biol. Mass Spectrom.* 1994, 23, 272-276.
31. Shvartsburg, A.A.; Siu, K.W.M. Is there a minimum size for aqueous doubly charged metal cations? *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 10071-10075.
32. Jorgensen, C.K.; Pappalardo, R.; Schmidtke, H.H. *J. Chem. Phys.* 1963, 39, 1422
33. Combariza, M.Y.; Vachet, R.W. Effect of coordination geometry on the gas-phase reactivity of four-coordinate divalent metal ion complexes. *J. Phys. Chem. A.* 2004, 108, 1757-1763.