

**Schriftliche Prüfung 2. Vordiplom / BSc  
Herbst 2004****D – CHAB/BIOL****Musterlösung**

---

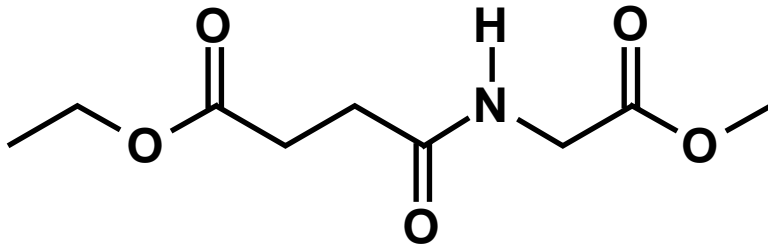
Vorname:..... Name:.....

---

- ◆ Jede Aufgabe wird separat bewertet. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt **36**. Die Maximalnote wird mit mindestens **30** Punkten erreicht.
- ◆ Zeit: **60 Minuten**. Teilen Sie sich Ihre Zeit gut ein!
- ◆ Unleserliche Texte, unklare Formulierungen oder unsaubere Skizzen können nicht bewertet werden. Bitte bemühen Sie sich um eine saubere Darstellung.
- ◆ Beginnen Sie jede Aufgabe auf einem neuen Blatt und schreiben Sie jedes abzugebende Blatt einzeln mit Ihrem Namen an.
- ◆ Dieses Deckblatt ist ausgefüllt abzugeben.
- ◆ Wir bitten Sie um Fairness und wünschen Ihnen viel Erfolg!

## Aufgabe 1 10 Punkte

Auf den folgenden Seiten finden Sie die IR-, Massen-,  $^1\text{H}$ -NMR- und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Verbindung **Q15**. Sie weist folgende Konstitution auf:



**Q15**

Die Verbindung hat die relative Molmasse  $M_r = 217$ .

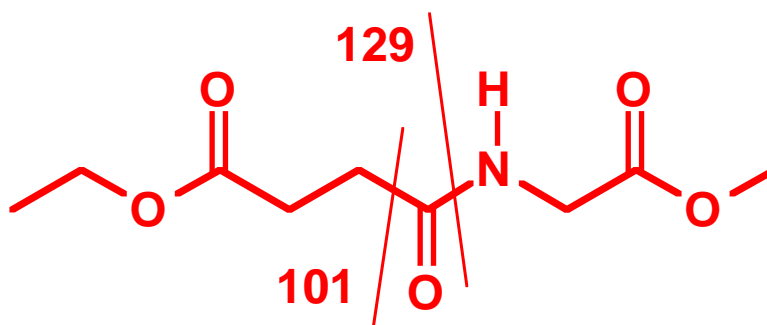
Einige Hinweise zu den Spektren:

Die Kopplungen der amidartigen N–H-Protonen mit anderen Protonen sind im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum sichtbar, wenn der Abstand zu den Kopplungspartnern höchstens 3 Bindungen beträgt.

Amidartige N–H-Protonen koppeln mit dem benachbarten  $^{14}\text{N}$ -Kern. Dadurch wird das Signal dieser Protonen im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum stark verbreitert, und die Feinstruktur ist dadurch nicht mehr sichtbar. Dieser Effekt hat keinen Einfluss auf andere Protonen.

Das Signal des amidartigen Protons der Verbindung **Q15** erscheint im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum bei 6.3 ppm.

- a) Erklären Sie die beiden intensivsten Signale im Massenspektrum. Nennen Sie die Regeln, die die Entstehung der entsprechenden Ionen stützen. (4 Punkte)



Die beiden Fragmente entstehen durch eine direkte Spaltung (jede gefundene Fragmentierung 1/2 Punkt). Beide Spaltungen werden durch das doppelt gebundene O-Atom gesteuert: Regel IV. Zudem steuert das N-Atom auch die Fragmentierung, die zu 101 führt: Regel IV (je 1 Punkt für jede Fragmentierung bei richtig angewandter Regel IV). Beim Bruch der C–N-Bindung besagt Regel V, dass die Ladung auf der C-Seite zu finden ist (1 Punkt).

- b) Im IR-Spektrum erkennt man oberhalb  $3200\text{ cm}^{-1}$  im Bereich der N–H-Streckschwingungen mindestens drei überlagerte Banden. Spekulieren Sie, warum nicht eine einzige schmale Bande erscheint. (2 Punkte)

In der IR-Spektroskopie beobachtet man ein Gemisch von Konformeren. Mit der N–H-Gruppe können sich Wasserstoffbrücken ausbilden. Dies kann intra- oder intermolekular geschehen. Die entstehenden Aggregate haben eine begrenzte Lebensdauer. Es gibt aber besonders stabile Anordnungen, die immer wieder eingestellt werden. Jede dieser Anordnungen kann für eine Bande verantwortlich sein. Zudem ist die Rotation um die C–N-Bindung gehindert. Dadurch können sich zwei unterschiedliche planare Anordnungen bilden, die wiederum für unterschiedliche Banden der N–H-Streckschwingung verantwortlich sein können.

- c) Ordnen Sie die Signalgruppen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum den Protonen in der Struktur zu. Dabei können die Signale bei 2.6 und 2.7 ppm auch vertauscht zugeordnet werden. (2 Punkte)

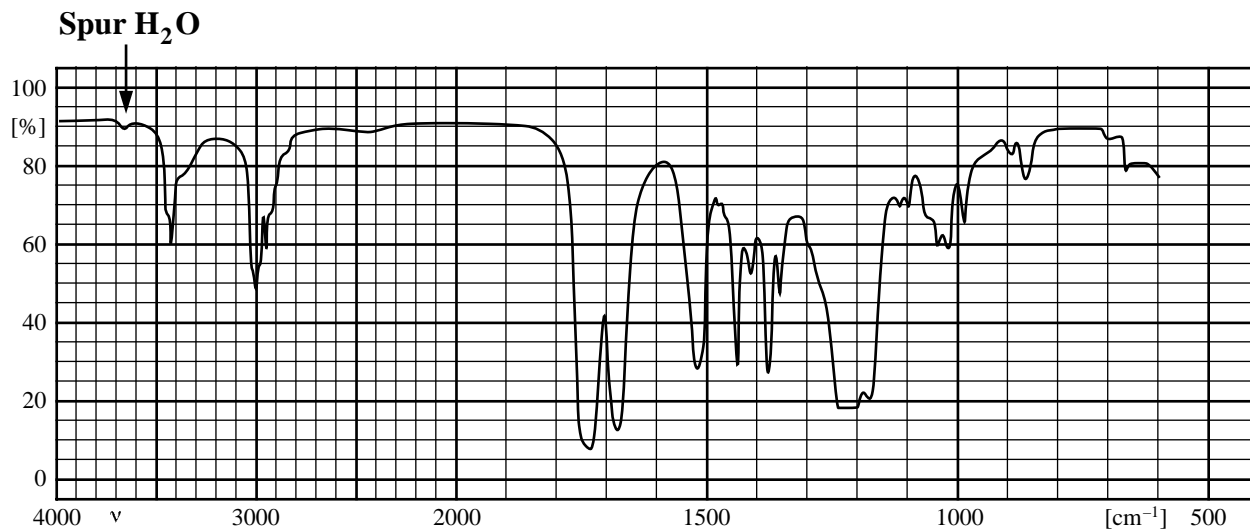
Siehe Spektrum.

- d) Stellen Sie sich vor, Sie müssten die Verbindung **Q15** im Rahmen eines HPLC-Experiments detektieren. Ihnen steht ein UV/vis-Detektor mit einem Wellenlängenbereich von 200–700 nm zur Verfügung. Bei welcher Wellenlänge würden Sie den Detektor betreiben? Begründen Sie Ihre Ansicht. (2 Punkte)

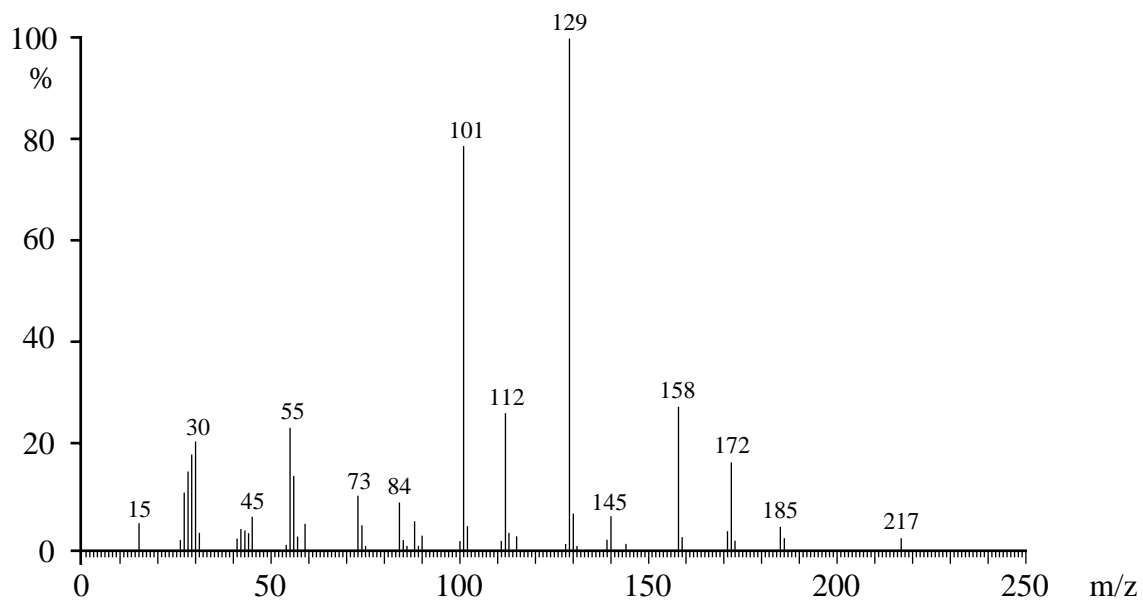
Die drei Doppelbindungen im Molekül sind isoliert, stehen also nicht in Konjugation miteinander. Daher erwartet man als UV-Spektrum im wesentlichen die Überlagerung der Einzelspektren der drei Chromophore. Um isolierte Doppelbindungen detektieren zu können, muss die Wellenlänge sehr klein gewählt werden, am Rand des nutzbaren Spektrums bei ca. 220 nm.

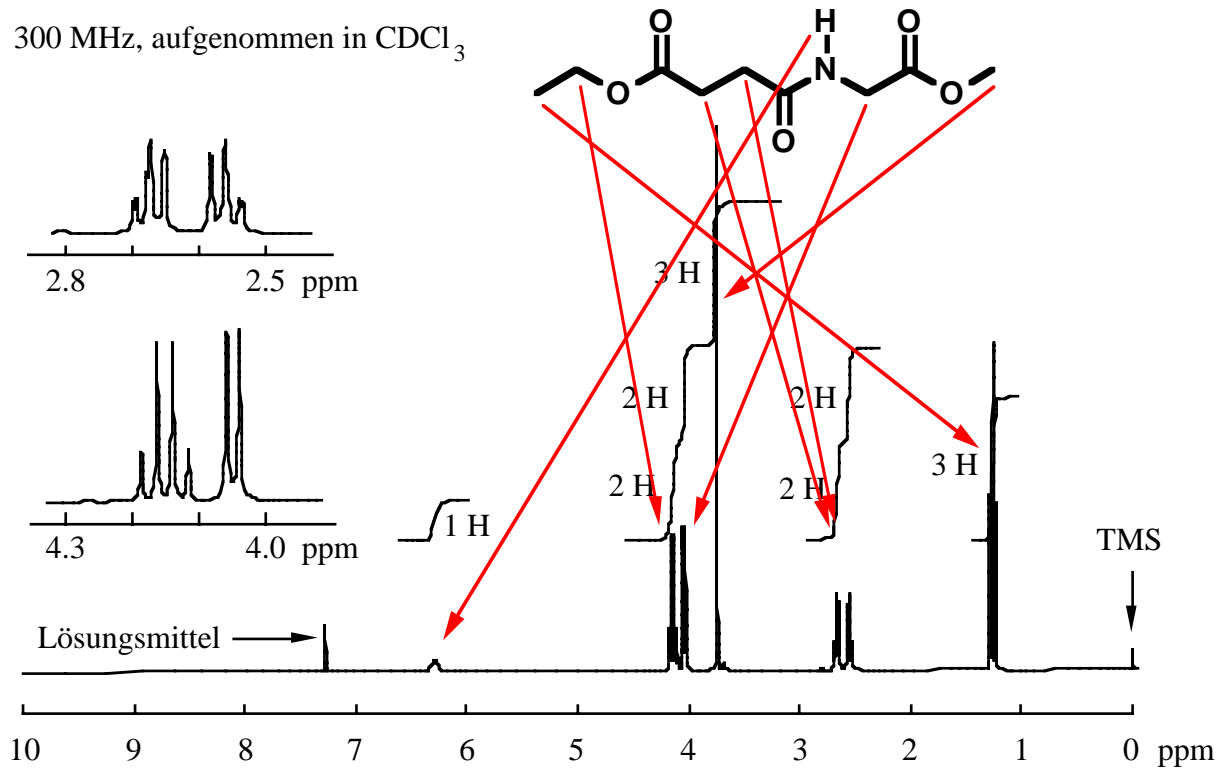
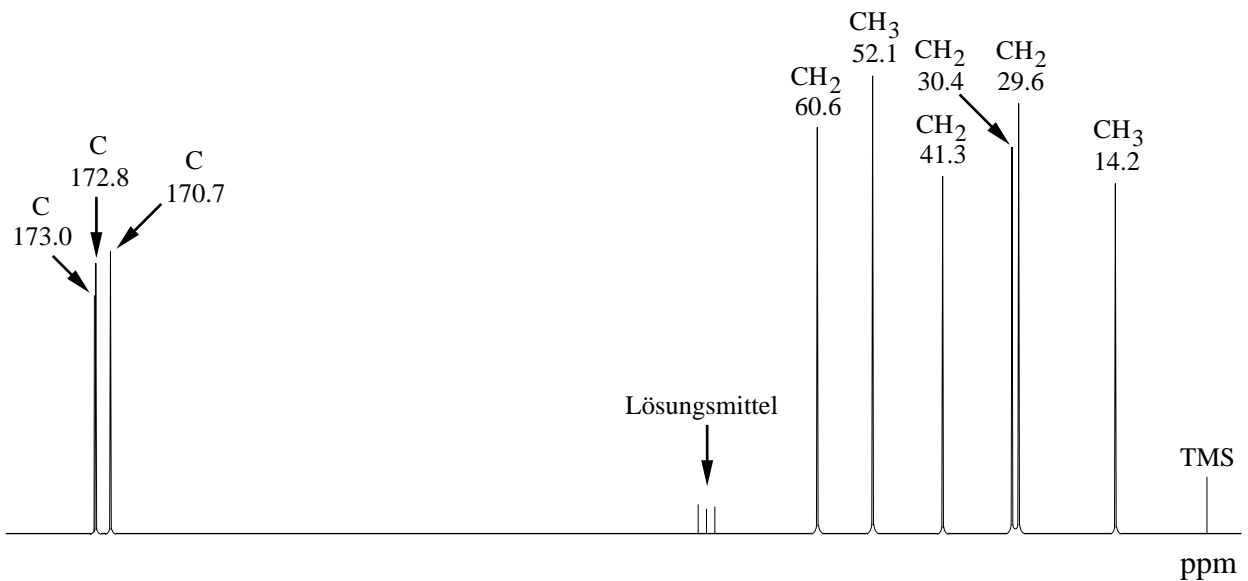
**IR:** Perkin-Elmer Modell 125  
aufgenommen in  $\text{CHCl}_3$ , Schichtdicke 0.1 mm

**Q15**



**MS:** EI, 70 eV



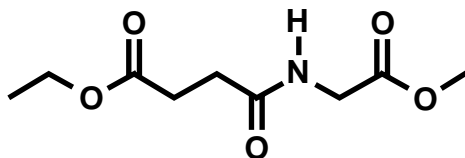
**$^1\text{H-NMR}$ :****Q15**300 MHz, aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  **$^{13}\text{C-NMR}$ :****Q15**25 MHz, protonen-breitbandentkoppelt, aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$ 

## Aufgabe 2 8 Punkte

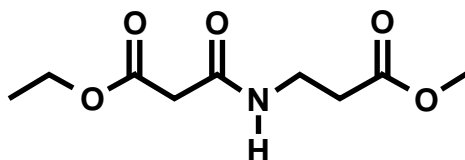
Für die Verbindung **Q15** werden die alternativen Konstitutionen 1-4 vorgeschlagen. Finden Sie für jede Alternative mindestens zwei spektroskopische Argumente, die gegen sie sprechen.

(maximal 2 Punkte pro Alternative)

**Q15**



①



Es müsste im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Singlett mit Integral 2 erscheinen.

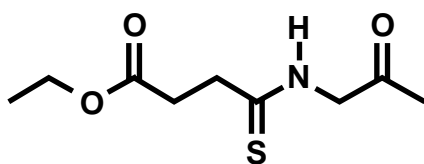
Das Dublett im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist nicht zu erklären.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum müsste ein weiteres Quartett mit Integral 2 erscheinen.

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum können nicht beide tripletartigen Signale bei 2.6 ppm erklärt werden.

Die höchsten Signale bei  $m/z$  129 und 101 im MS können nicht erklärt werden (2 Argumente)

②



Der Basispeak  $m/z$  129 im MS kann nicht erklärt werden.

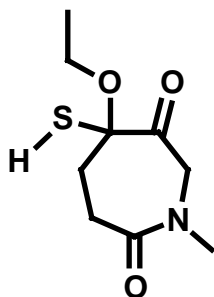
Die chemische Verschiebung des Singletts mit Integral 3 im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum könnte nicht bei nahezu 4 ppm liegen. Dazu ist die unmittelbare Nachbarschaft eines O-Atoms erforderlich.

Die chemische Verschiebung des Keto-C im  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum müsste bei ca. 200 ppm liegen.

Als Argument nicht anerkannt:

Es müsste die Bande der C=S-Streckschwingung im IR erscheinen. Dies ist an sich richtig. Die Bande läge bei  $1230 - 1040\text{ cm}^{-1}$ . Dort befindet sich im IR eine Bande.

3



Anmerkung: Dieses Molekül enthält ein chirales Zentrum, weist demnach keinerlei Symmetrie auf. Es gibt daher auch keinen Grund, warum die Protonen einer CH<sub>2</sub>-Gruppe isochron sein sollten. Die chemischen Verschiebungen der CH<sub>2</sub>-Protonen sind dennoch ähnlich und koppeln wegen des kurzen Abstandes von 2 Bindungen sehr stark miteinander. Daher ist ein sehr komplexes <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum höherer Ordnung zu erwarten. Dieses Wissen wurde nicht vorausgesetzt, aber natürlich honoriert, wenn vorhanden. Im Folgenden werden Argumente aufgeführt, die auf einem Spektrum erster Ordnung beruhen, (in Klammern das zu erwartende Resultat bei höherer Ordnung).

Es müsste im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ein Singlett mit Integral 2 erscheinen (Dublett von Dublett mit grossem Dacheffekt).

Das Dublett im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum kann nicht erklärt werden.

Die chemische Verschiebung des Singletts mit Integral 3 im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum läge nicht bei nahezu 4 ppm, sondern knapp ein ppm tiefer. N ist als elektronetragives Heteroatom nicht so effektiv wie O.

Die chemische Verschiebung des quaternären C im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum läge weit unterhalb von 100 ppm, da es aliphatisch ist.

Die chemische Verschiebung des Keto-C im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum müsste bei ca. 200 ppm liegen.

Die chemischen Verschiebungen der beiden verbundenen CH<sub>2</sub>-Gruppen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum würden einen wesentlich grösseren Unterschied aufweisen. Dadurch würden die Effekte höherer Ordnung wie Dacheffekt, Signalverbreiterung und -aufspaltung deutlich reduziert. Die Struktur ist mit einem solchen Spektrum höherer Ordnung nicht vereinbar. (Die Effekte höherer Ordnung würden eine Zuweisung der Linien zu einzelnen Protonen sehr erschweren. Auf einem Gerät mit 300 MHz Frequenz wäre das Spektrum nur sehr bedingt zu interpretieren.)

Im IR-Spektrum könnte keine Bande der N-H-Streckschwingung beobachtet werden.

Im IR-Spektrum müsste die Bande der S-H-Streckschwingung bei ca. 2250 cm<sup>-1</sup> zu sehen sein.

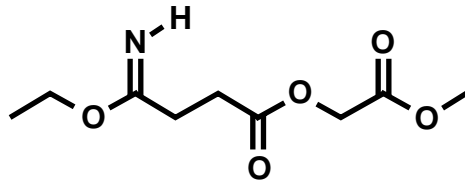
Nur für Freaks: Die Bande Amid II im IR bei 1520 cm<sup>-1</sup> würde fehlen. Sie entspricht im wesentlichen der N-H-Deformationsschwingung.

Als Argumente nicht anerkannt:

Die höchsten Signale im MS sind nicht zu erklären. Dies ist richtig. Bei Verbindungen mit Ringen führen viele Bindungsspaltungen nicht zu einer Fragmentierung des Moleküls, sondern nur zu einer Ringöffnung. Die Regeln über direkte Fragmentierungen sind in so einem Fall

wenig nützlich. Das MS ist grundsätzlich nicht einfach zu verstehen. Viele Signale entstehen notwendigerweise auf verschlungenen Pfaden, ohne weiteres auch der Basispeak.

4



Es müsste im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Singlett mit Integral 2 erscheinen.

Das Dublett im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum kann nicht erklärt werden.

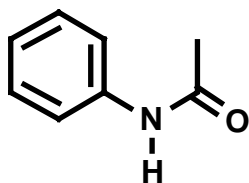
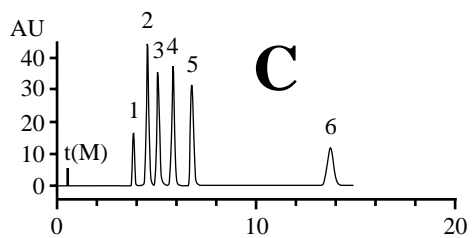
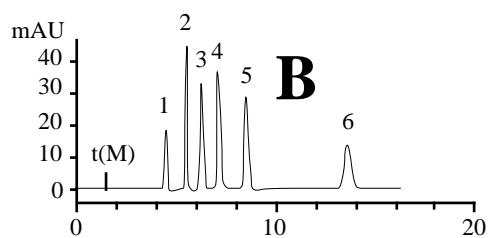
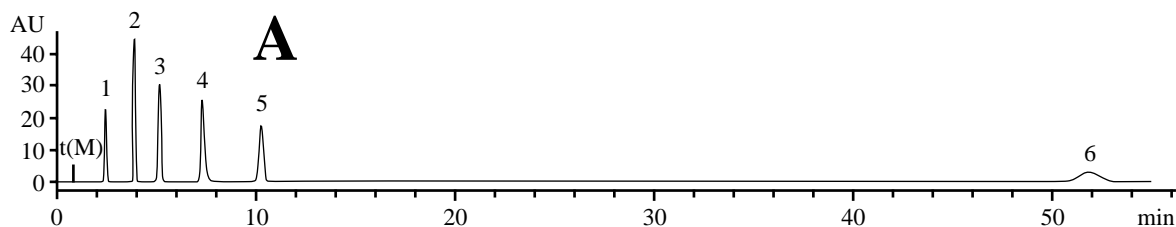
Die höchsten Signale bei  $m/z$  129 und 101 im MS können nicht erklärt werden (2 Argumente)

Nur für Freaks: Die Bande Amid II im IR bei  $1520\text{ cm}^{-1}$  würde fehlen. Sie entspricht im wesentlichen der N-H-Deformationsschwingung.

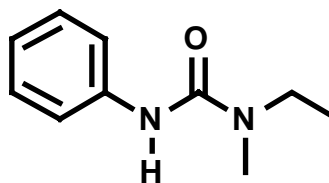


### Aufgabe 3 9 Punkte

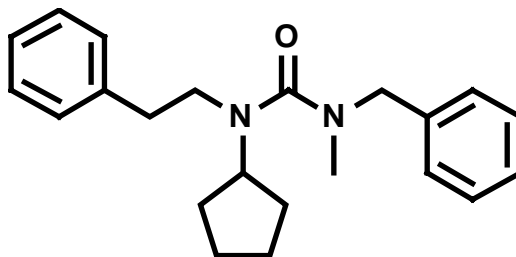
Ein Gemisch von sechs Pestiziden wurde mit drei verschiedenen flüssigchromatographischen Methoden getrennt (Chromatogramme A, B und C). Die Strukturen der Substanzen 1, 3 und 6 sind unten angegeben.  $t(M)$  bezeichnet die Retentionszeit des Eluenten.



Substanz 1



Substanz 3



Substanz 6

- a) Schätzen Sie die Anzahl theoretischer Böden für die Substanz 6 in Chromatogramm B ab. (2 Punkte)

Die Formel zur Berechnung der Bodenzahl  $N$  lautet:

$$N = 16 \left( \frac{t_R}{w} \right)^2$$

wobei  $t_R$  die Retentionszeit und  $w$  die Basisbreite bedeuten. Siehe Skript S. 12.

- b) Schätzen Sie die Kapazitätsfaktoren der Substanz 5 in Chromatogramm A und B ab. (2 Punkte)

Die Formel zur Berechnung des Kapazitätsfaktors  $k'$  lautet:

$$k' = \frac{t_R - t_M}{t_M}$$

wobei  $t_R$  die Retentionszeit und  $t_M$  die Totzeit ist. Siehe Skript S. 10.

- c) Die Polarität der Substanzen nimmt mit zunehmender Retentionszeit in Chromatogramm A und B ab (siehe Strukturen der Substanzen 1, 3, 6). Die Chromatogramme wurden mit derselben mobilen Phase, jedoch mit einer anderen Säule aufgenommen. Beschreiben Sie die Charakteristiken der beiden Säulen. Worin unterscheiden sie sich? (2 Punkte)

Die Retentionszeit der polarsten Substanz 1 hat sich beim Übergang zu Säule B vergrößert, jene der apolarsten Substanz 6 massiv verkleinert. Es kann sich also nicht um eine blosse Verkürzung der Säule handeln. Die Polarität der Säule B wurde gegenüber A vergrößert.

- d) Chromatogramm C wurde mit derselben Säule aufgenommen wie Chromatogramm A.
1. Wie könnten die chromatographischen Parameter verändert worden sein? (1 Punkt)
  2. Welche Möglichkeiten gibt es prinzipiell, kürzere Retentionszeiten zu erzielen? Welche Nachteile könnte man sich dadurch einhandeln? (2 Punkte)
- Beantworten Sie die Teilfragen separat.

1. Die Polarität der mobilen Phase wurde gegenüber Chromatogramm A verkleinert.

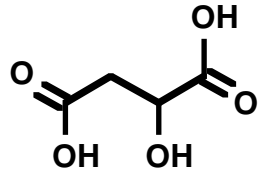
2. Verkleinerung der Säule, höhere Flussrate durch grösseren Druck, Vergrößerung der Partikel. Die Verkürzung der Retentionszeiten geht bei allen Massnahmen mit einer schlechteren Trennleistung einher. Die Erhöhung der Flussgeschwindigkeit ist durch den maximal erlaubten Druck begrenzt.

- e) Welchen Detektor würden sie verwenden, um die Substanzen 1, 3 und 6 möglichst empfindlich und eindeutig nachzuweisen? Es steht Ihnen kein MS zur Verfügung. (1 Punkt)

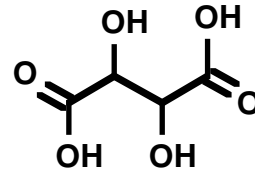
Da alle Substanzen über mindestens einen aromatischen Ring verfügen, ist die Absorption im UV-Bereich genügend gross. Der Detektor ist bei ca. 250 nm besonders empfindlich, da sich dort das langwelligste Absorptionsmaximum befindet. Gleichzeitig ist der Detektor blind gegenüber Substanzen, die nicht über konjugierte Doppelbindungen verfügen.

### Aufgabe 4 9 Punkte

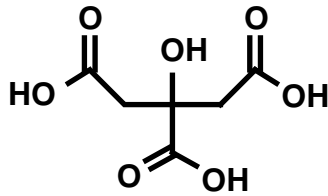
Sie sollen Äpfel auf verschiedene Inhaltsstoffe untersuchen. Im Speziellen sind sie an Fruchtsäuren und Polyphenolen interessiert. Unten sind Beispiele von Fruchtsäuren aufgeführt, wie sie in Äpfeln zu finden sind.



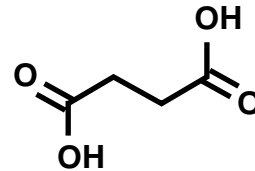
Äpfelsäure



Weinsäure



Citronensäure



Bernsteinsäure

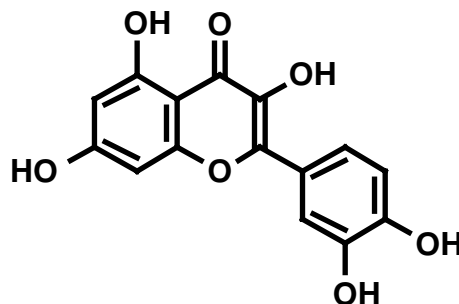
- a) Schlagen Sie eine detaillierte chromatographische Methode vor, mit der Sie die Fruchtsäuren in der Probe möglichst einfach und selektiv quantifizieren können. Wie arbeiten Sie die Probe auf? (5 Punkte)

**Aufarbeitung:**

Äpfel zerkleinern, filtrieren. Apfelsaft weiter verwenden.

Fruchtsäuren sind in wässriger Lösung weitgehend dissoziiert. Sie lassen sich also über Anionenchromatographie trennen. Leitfähigkeitsdetektor.

- b) Nehmen Sie an, Sie erhalten eine aufgearbeitete Probe, die neben Fruchtsäuren auch Polyphenole wie Quercetin enthält. (Polyphenole haben mehrere OH-Gruppen an Benzolringen.) Schlagen Sie eine chromatographische Trennmethode mit Quantifizierung vor, die Ihnen erlaubt, gleichzeitig Säuren und Polyphenole zu bestimmen. Welche Detektionsmethode verwenden Sie? Es steht Ihnen kein MS zur Verfügung. (4 Punkte)



Quercetin

Die Polyphenole sind nicht sauer genug, um über Ionenchromatographie getrennt zu werden. Es ist also eine Umkehrphasen-Chromatographie anzuwenden. Dabei soll der pH-Wert der mobilen Phase durch Zugabe von Mineralsäure so klein sein, dass die Fruchtsäuren protoniert, also ungeladen sind. Als Detektionsmethode ist UV geeignet, da die Fruchtsäuren über Carboxylgruppen und damit Doppelbindungen verfügen. Wellenlänge: 220 nm. Die Polyphenole könnten auch bei höherer Wellenlänge detektiert werden, da sie über konjugierte Doppelbindungen verfügen.