

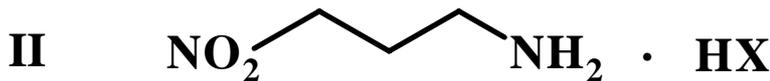
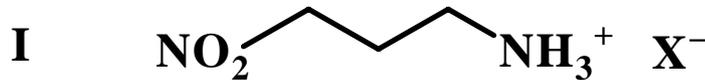
**Schriftliche Prüfung 2. Vordiplom
Herbst 2003****D – CHAB/BIOL**

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-, ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektren der Verbindung N26. Sie weist folgende Konstitution auf:



N26

Die beiden Schreibweisen I und II können als äquivalent angesehen werden. Das Element X ist ein unbekanntes Halogen (F, Cl, Br, I). Das Amin (Schreibweise II ohne das HX) hat die relative Molmasse $M_r = 104$.

Einige Hinweise zu den Spektren:

Im Massenspektrum von N26 sind ausschliesslich einfach positiv geladene Ionen sichtbar.

In einem EI-Massenspektrum sieht man im Fall eines Ammoniumsalzes, wie im vorliegenden Fall, ein Gemisch des freienamins und der freien Säure, entsprechend Schreibweise II.

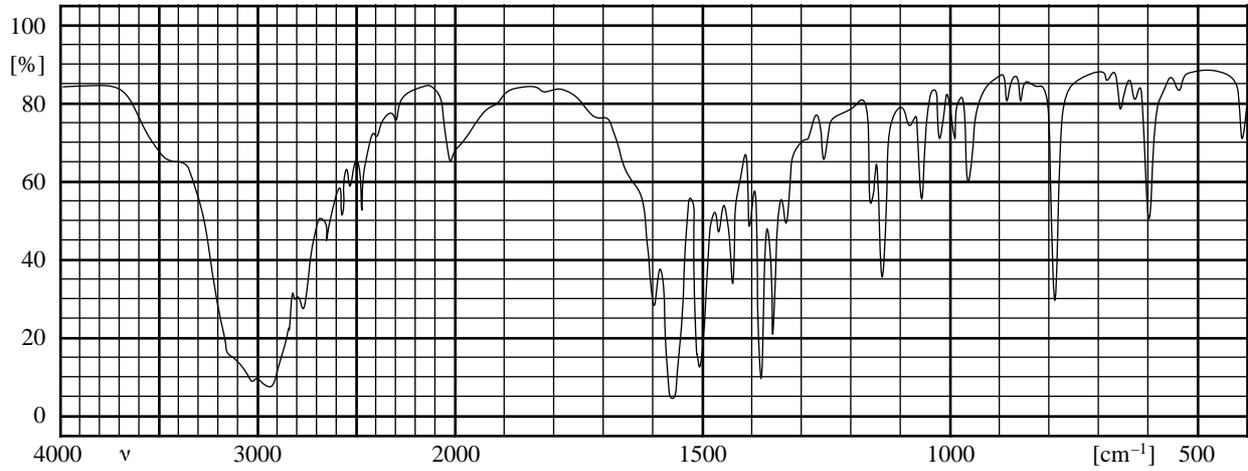
Zur Aufnahme der NMR-Spektren wurde sechsfach deuteriertes Dimethylsulfoxid (DMSO- d_6) als Lösungsmittel verwendet: $\text{CD}_3\text{---SO---CD}_3$

Protonen, die an Heteroatome wie O oder N gebunden sind, bezeichnet man als austauschbar. Sie können ihre Position von einem Molekül zu einem anderen wechseln, wodurch Kopplungen zu anderen Protonen oft nicht sichtbar sind. Im Lösungsmittel DMSO hingegen bilden diese Protonen Wasserstoffbrücken zu den O-Atomen des Lösungsmittels und tauschen ihre Plätze nur noch sehr langsam. Sie werden gleichsam an ihrem Ort festgehalten. Dadurch werden Kopplungen zu anderen Protonen sichtbar, wenn der Abstand höchstens 3 Bindungen beträgt.

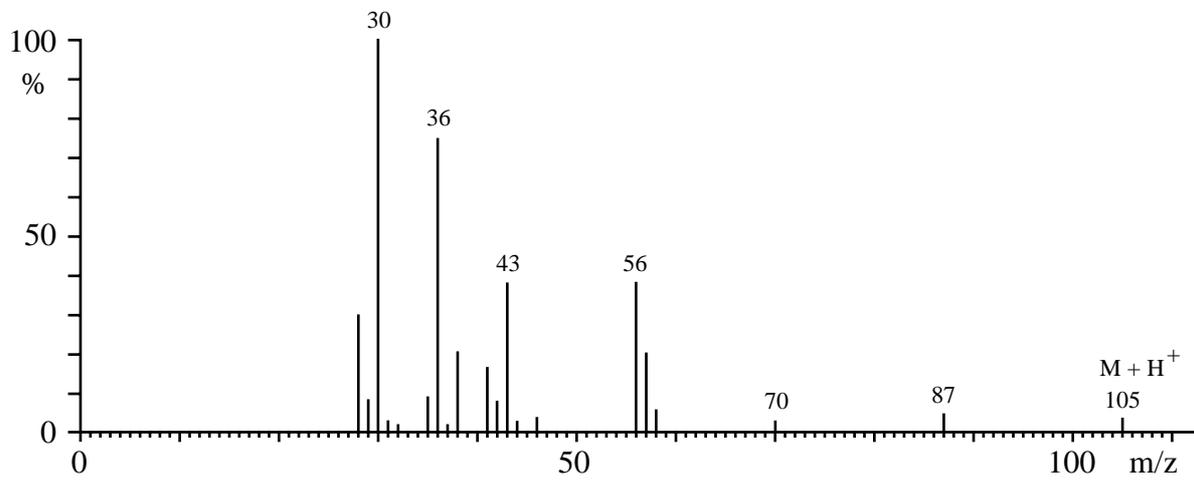
- Um welches Halogen handelt es sich beim Atom X? Begründen Sie Ihre Wahl mit mindestens zwei Argumenten!
- Liegt die Verbindung N26 im Lösungsmittel DMSO als Amin ($-\text{NH}_2$) oder als Ammonium ($-\text{NH}_3^+$) vor? Begründen Sie Ihre Ansicht mit mindestens zwei Argumenten!
- Erklären Sie den Basispeak im Massenspektrum! Nehmen Sie dazu die Fragmentierungsregeln zu Hilfe!
- Das IR-Spektrum wurde als KBr-Pressling aufgenommen. Sind dabei Sperrgebiete zu berücksichtigen? Warum wurde nicht eine Lösung in CHCl_3 verwendet?
- Jemand empfiehlt Ihnen, zur Detektion von N26 in einem HPLC-Experiment einen UV-Detektor bei einer Wellenlänge von 350 nm zu verwenden. Was halten Sie davon?

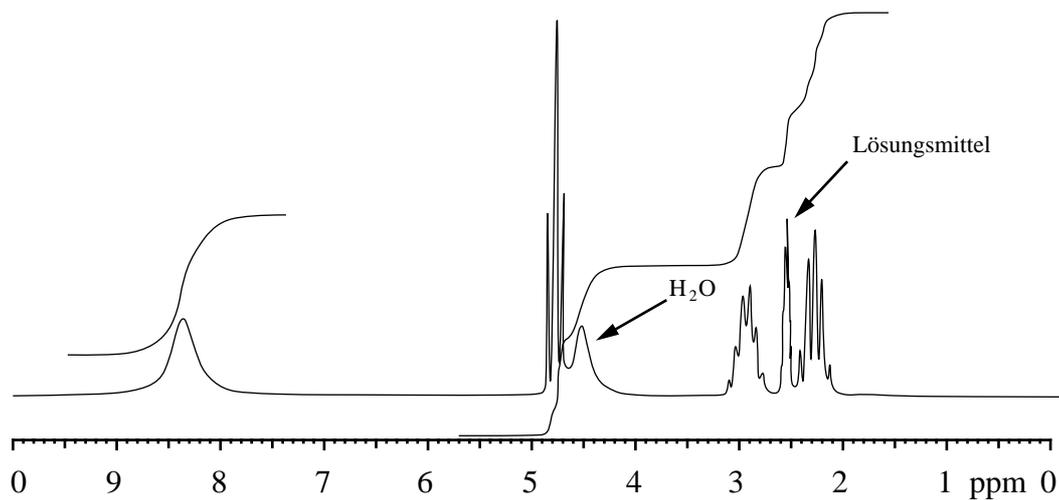
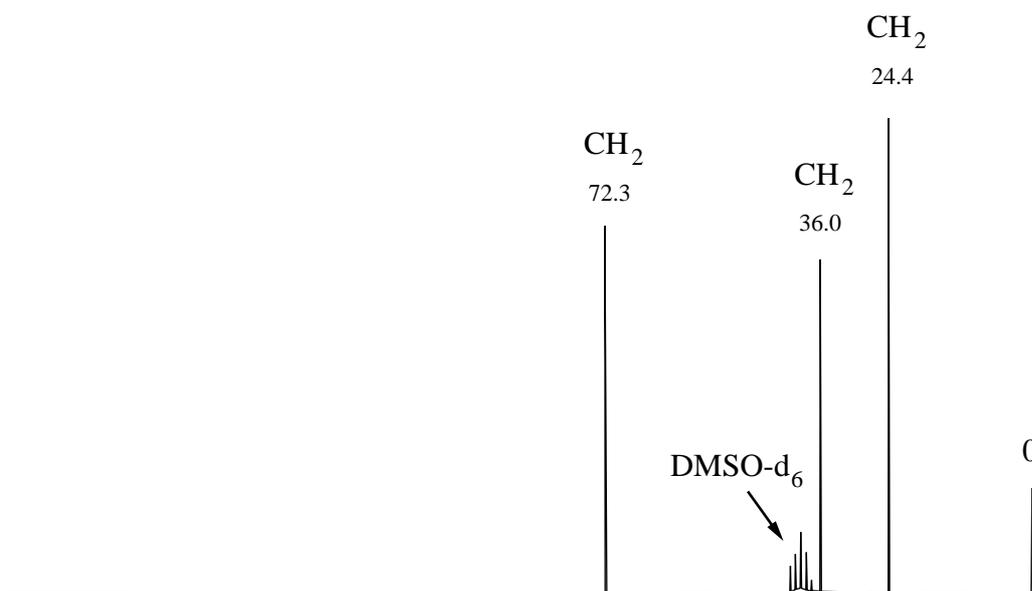
IR: Perkin-Elmer Modell 125
aufgenommen als KBr-Pressling

N26



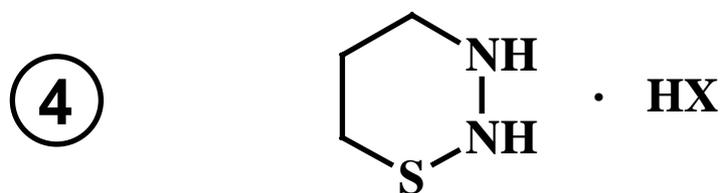
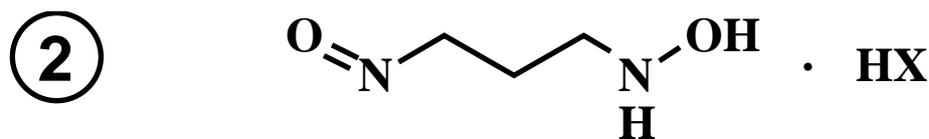
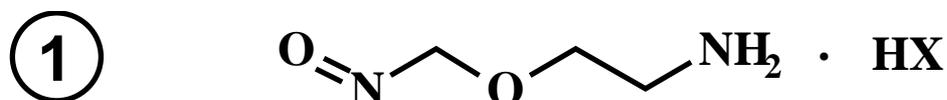
MS: EI, 70 eV



^1H -NMR:**N26**100 MHz, aufgenommen in DMSO-d_6  **^{13}C -NMR:****N26**22.5 MHz, protonen-breitbandentkoppelt, aufgenommen in DMSO-d_6 

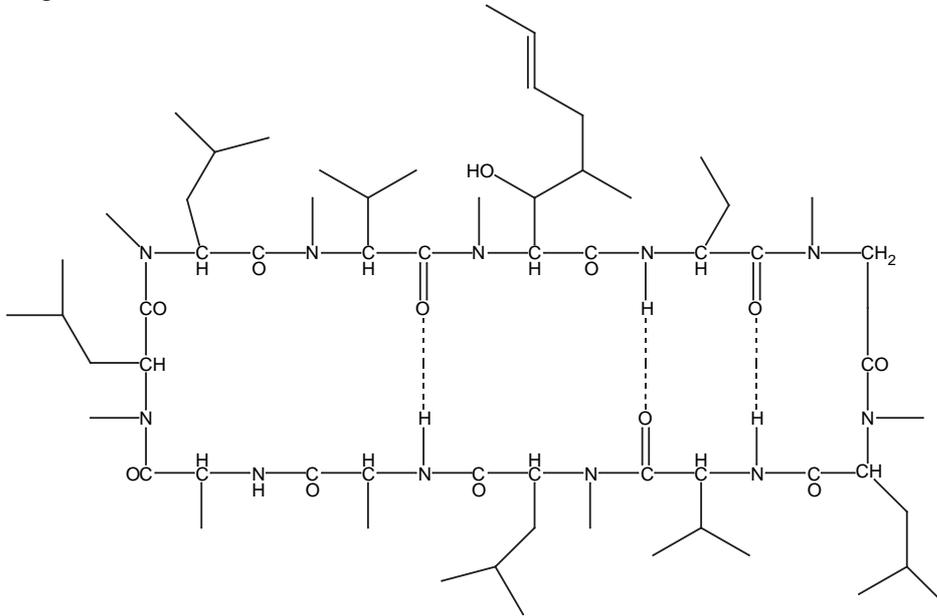
Aufgabe 2 8 Punkte

Für die Verbindung N26 werden die alternativen Konstitutionen 1-4 vorgeschlagen. Finden Sie für jede Alternative mindestens zwei spektroskopische Argumente, die gegen sie sprechen.



Aufgabe 3 5 Punkte

Cyclosporin ist eines der wirksamsten Medikamente für Transplantationspatienten zur Unterdrückung von Abstossungsreaktionen. Es wurde 1970 im Pilz *Tolypocladium inflatum* entdeckt. Unten ist die Struktur des cyclischen Peptids mit der relativen Molmasse 1203 dargestellt.



Cyclosporin löst sich in organischen Lösungsmitteln besser als in Wasser.

Es steht Ihnen eine weitgehend aufgearbeitete wässrige Pilzprobe zur Verfügung, die Cyclosporin neben Verunreinigungen in Form von anderen Peptiden enthält.

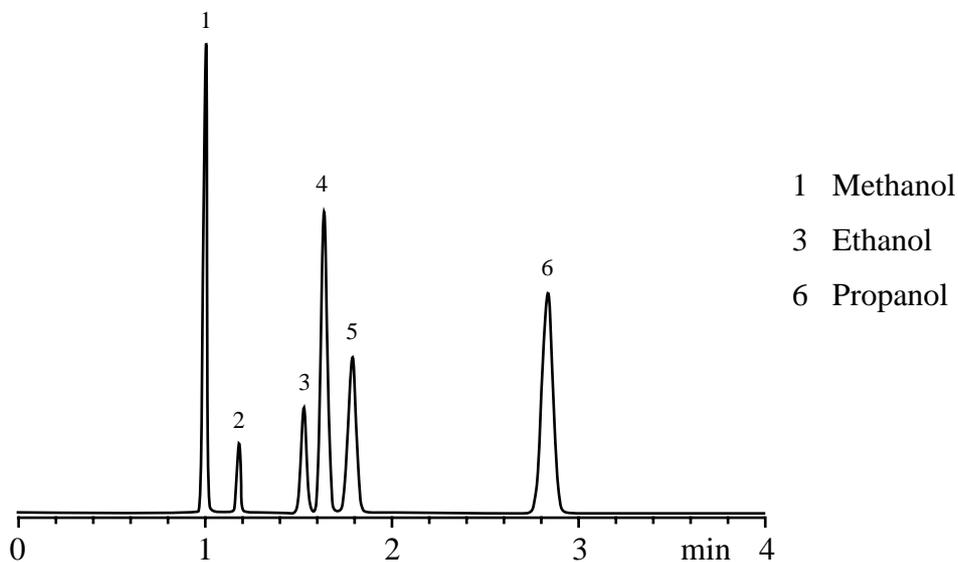
- Schlagen sie ein Trennsystem vor, um Cyclosporin von anderen Peptiden zu trennen! Welchen Detektor setzen Sie ein? Begründen Sie Ihre Ansicht!
- Was halten sie von einer Trennung mittels GC? Welchen Detektor würden Sie allenfalls verwenden?
- Mit welchen spektroskopischen Methoden würden sie versuchen, die Struktur dieses Peptids aufzuklären? Welche Methode liefert am meisten Information?

Aufgabe 4 6 Punkte

Die Bestimmung der Konzentration von Alkohol in Blut muss schnell und zuverlässig durchgeführt werden können. Das Blut wird in einem verschlossenen Röhrchen so lange stehen gelassen, bis die Konzentrationen von Alkohol im Blut und in der überstehenden Gasphase im Gleichgewicht stehen. Dann wird eine bestimmte Menge der Gasphase in den GC eingespritzt (Head-Space-Methode).

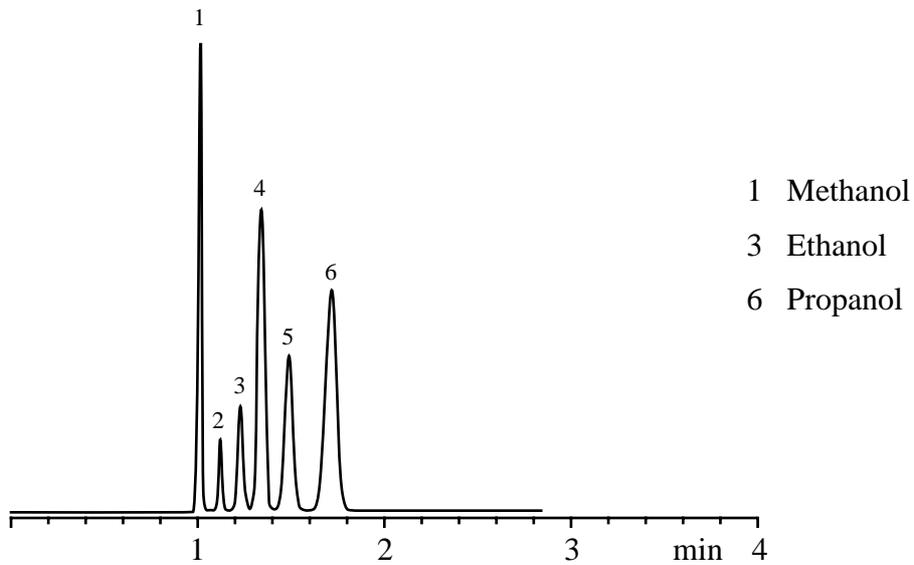
Sie haben die Aufgabe, ein Trennsystem zu finden, mit dem man pro Stunde so viele Analysen wie möglich durchführen kann.

In einem Katalog haben Sie untenstehendes Chromatogramm gefunden. Von den getrennten Substanzen interessieren Sie nur die drei Alkohole Methanol, Ethanol und Propanol.



Säule: Rtx-BAC2, 30 m Länge, 0.53 mm innerer Durchmesser, 2 μ m Schichtdicke
Trärgas: He, 1 ml/min
Injektortemperatur: 200° C
Ofentemperatur: 40° C, isotherm

- a) Welche Massnahmen stehen Ihnen zur Verfügung, um die Analysendauer von 3 Minuten pro Chromatogramm zu verkleinern?
- b) Welchen chromatographischen Parameter müssen sie beachten, damit ihre Analyse weiterhin quantitativ auswertbar ist?
- c) Das untenstehende Chromatogramm zeigt das Resultat einer Analyse mit einem anderen Säulentyp. Hat sich die Anzahl theoretischer Böden bezüglich Peak 6 im Vergleich zu obigem Chromatogramm vergrössert oder verkleinert? Begründen Sie Ihre Ansicht!



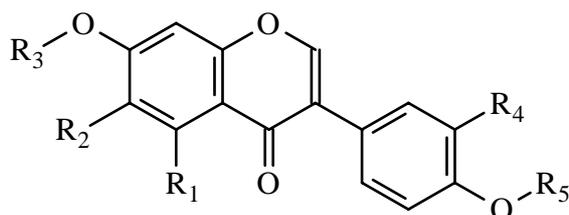
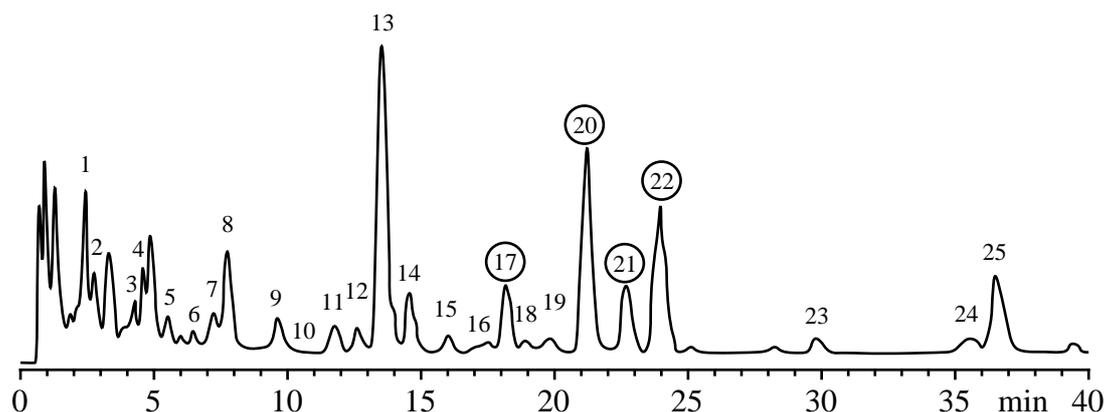
Aufgabe 5 7 Punkte

Aus einer Kleeart wurden 25 verschiedene Verbindungen aus derselben Substanzklasse gewonnen und mit HPLC getrennt (siehe Chromatogramm und Strukturen unten).

Säule: Phenomenex Prodigy ODS3, 5µm Korngrösse, 150 mm Länge, 3.2 mm innerer Durchmesser.

Mobile Phase: Gemisch von Acetonitril und Wasser:

Linearer Konzentrationsgradient von 20 % bis 40 % Acetonitril



Peak-Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
17	OH	OH	H	OH	H
20	OH	H	H	H	H
21	unbekannt				
22	H	H	H	H	CH ₃

- Was für eine stationäre Phase wurde wohl für die Trennung dieser Substanzen verwendet? Begründen Sie Ihre Ansicht!
- Welche Detektionsmethode erscheint Ihnen geeignet für diese Substanzklasse? Warum?
- Um das gezeigte Chromatogramm zu erhalten, musste das Pflanzenmaterial aufgearbeitet werden. Wie würden Sie dabei vorgehen? Welche Massnahmen müssen Sie ergreifen, um eine Kleepflanze so aufzuarbeiten, dass Sie einige µl Flüssigkeit in einen HPLC einspritzen können?
- Sie interessieren sich im Wesentlichen nur für die Peaks 17, 20, 21 und 22. Zudem haben Sie den Verdacht, dass in den Peaks 21 und 22 jeweils mindestens zwei verschiedene Substanzen co-eluieren. Daher wollen Sie diesen Teil des Chromatogramms besonders detailliert untersuchen. Wie ändern Sie die chromatographische Methode, um dieses Ziel zu erreichen?