

**Schriftliche Prüfung BSc
Frühling 2008****D – CHAB/BIOL****Musterlösung**

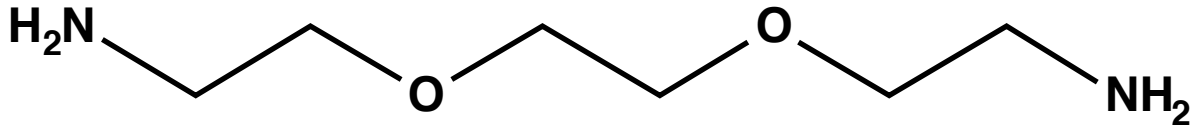
für den Teil Spektroskopie

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 11 Punkte

Auf den folgenden Seiten finden Sie drei IR-Spektren sowie das Massen-, ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung **Z3**. Sie hat folgende Konstitution:



Die Verbindung hat die relative Molmasse $M_r = 148$.

Hinweise zu den IR-Spektren:

Das IR-Spektrum wurde dreimal bei unterschiedlichen Aufnahmebedingungen aufgenommen. Durch die unterschiedliche Präsenz von Lösungsmittelmolekülen (kein, wenig, viel CHCl_3) werden die Probemoleküle mehr oder weniger voneinander auf Distanz gehalten. Die starke Bande bei etwa 3000 cm^{-1} gehört zu den C–H-Streckschwingungen. Die Bande bei etwa 3680 cm^{-1} stammt von der O–H-Streckschwingung von Wasser als Verunreinigung. Die anderen Absorptionen oberhalb von 1800 cm^{-1} stammen von N–H-Streckschwingungen der Probe, allenfalls im Zusammenwirken mit der Verunreinigung Wasser.

Hinweise zum ^1H -NMR-Spektrum:

Chemische Verschiebung und Kopplungsverhalten von aminartigen NH-Protonen sind stark von den Aufnahmebedingungen abhängig. Das Signal ist oft unstrukturiert und verbreitert. Kopplungen zu anderen Protonen sind manchmal nicht sichtbar.

a) Ordnen Sie die Protonen den Signalen im ^1H -NMR-Spektrum zu. (2 Punkte)

Siehe Spektrum.

Das Molekül ist symmetrisch, was zur Isochronie von jeweils 4 Protonen führt. Es wurden nur die Protonen der einen Molekülhälfte zugeordnet.

Grundsätzliche Überlegungen zum ^1H -NMR-Spektrum:

Da das Verhalten der NH-Protonen nicht bekannt ist, werden andere Protonen zuerst betrachtet. Die beiden mittleren CH_2 -Gruppen sind aufgrund der Symmetrie isochron. Die vier Protonen haben also die gleiche chemische Verschiebung. Sie sind direkt an O gebunden, sind also stark entschirmt. Man erwartet eine chemische Verschiebung in der Nähe von 4 ppm. Die Protonen koppeln untereinander in vielfältiger Art, aber nicht mit anderen Protonen. Eine solche Gruppe erscheint im Spektrum als Singlett. Die Kopplung innerhalb der Gruppe äussert sich nicht im Spektrum (analog: isolierte CH_3 -Gruppe). Beim Signal handelt es sich um das Singlett bei 3.6 ppm.

Zwei weitere isochrome CH_2 -Gruppen befinden sich direkt neben einem O-Atom. Ihre chemische Verschiebung liegt ebenfalls in der Nähe von 4 ppm. Die Protonen koppeln aber mit den jeweils benachbarten CH_2 -Protonen, was zu einer Aufspaltung in ein Triplett führt. Das Signal erscheint bei 3.5 ppm.

Zwei isochrome CH_2 -Gruppen befinden sich direkt neben einem N-Atom. Ihre chemische Verschiebung liegt daher in der Nähe von 3 ppm. Es ist unklar, was als Kopplungsmuster zu erwarten ist, da das Verhalten der NH-Protonen nicht bekannt ist. Die Protonen haben mit der benachbarten CH_2 -Gruppe mindestens zwei koppelnde Nachbarn. Es könnten aber die beiden Protonen der NH_2 -Gruppe noch dazukommen, was zu einem Total von vier Kopplungspartnern führen würde. Im Spektrum erscheinen neben den bereits besprochenen Signalen noch ein Triplett bei 2.9 ppm und ein etwas verbreitertes Singlett bei 1.3 ppm. Letzteres kommt als Signal

für die besprochenen CH₂-Gruppen nicht in Frage. Es bleibt also das Triplett, was zwei Kopplungspartner anzeigt. Die NH-Protonen zeigen also keine Kopplung mit ihren Nachbarn. Ihr Signal ist entsprechend auch ein Singlett.

- b) Bei ¹H-NMR-Spektren, die in CDCl₃ als Lösungsmittel aufgenommen wurden, ist nicht von vornherein klar, ob die Kopplungen zu aminartigen Protonen sichtbar sind. Welcher Fall liegt vor? Skizzieren oder beschreiben Sie, wie sich das Spektrum ändern würde, wenn der andere Fall vorläge. (2 Punkte)

Es liegt keine Kopplung zu aminartigen Protonen vor. Siehe oben. Wäre die Kopplung sichtbar, würde das Signal bei 2.9 ppm nicht in ein Triplett, sondern in ein Quintett aufspalten, entsprechend den zwei zusätzlichen Kopplungspartnern. Zudem würde das Signal der NH₂-Protonen bei 1.3 ppm in ein Triplett statt ein Singlett aufspalten.

- c) Erklären Sie die Signale bei m/z = 30 und 44 im Massenspektrum. Wenden Sie alle Fragmentierungsregeln an, die das Erscheinen des Signals stützen. (4 Punkte)

Die Fragmentierungen sind in der Struktur beim Spektrum eingezeichnet. Die Entstehung von m/z 30 wird durch Regel IV gestützt, die sich zweimal anwenden lässt. Einmal steuert das O-Atom, einmal das N-Atom. Für die Fragmentierung, die zu m/z 44 führt, lässt sich keine Regel anwenden. Wenn der Bindungsbruch aber trotzdem stattfindet, erwartet man die Ladung auf der C-Seite, die zu m/z 44 führt (Regel V).

- d) Im IR-Spektrum 1 erscheinen die N–H-Streckschwingungen als breite, wenig strukturierte Bande. Beim Hinzufügen von Lösungsmittel (Spektrum 2) erkennt man im wesentlichen eine breite Bande mit aufgesetzten, teilweise scharfen Peaks. Bei sehr grosser Verdünnung (Spektrum 3) wird die breite Bande im Vergleich mit anderen Banden etwas schwächer, verschwindet aber nicht. Erklären Sie die Natur der breiten Bande. Durch welche strukturellen Eigenheiten wird sie verursacht? Warum ist sie so breit? (1 Punkt)

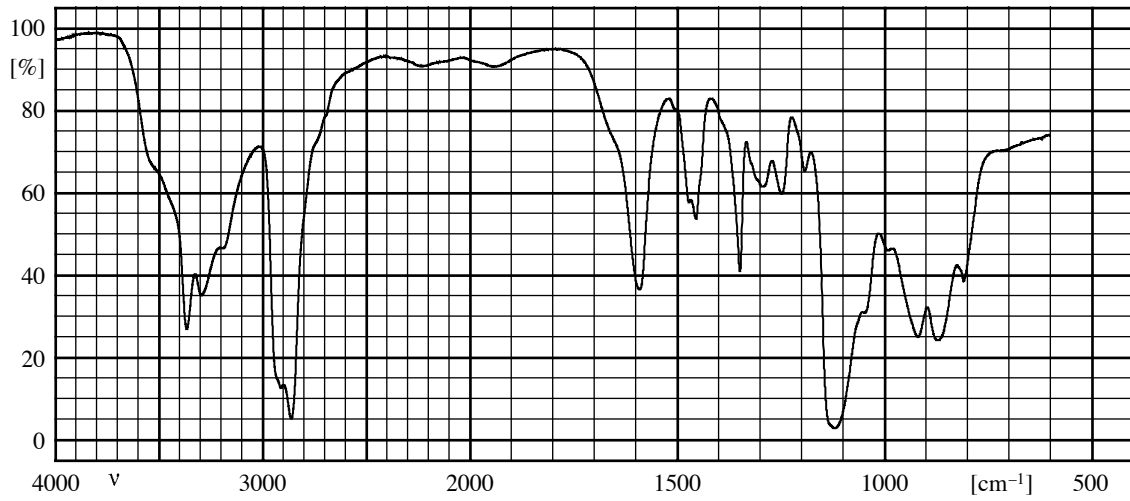
Die NH-Protonen können inter- und intramolekulare Wasserstoffbrücken zu anderen Heteroatomen ausbilden. Dadurch wird der Oszillator gestört. Siehe Skript S. 70.

Warum verschwindet die breite Bande auch bei grösster Verdünnung nicht? (2 Punkte)

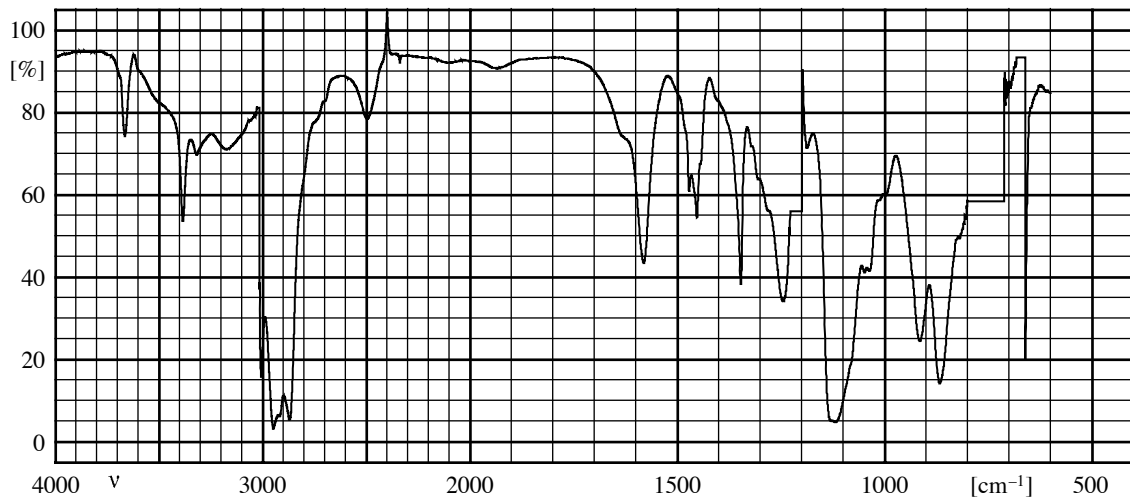
Durch Verdünnen kann die Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung von intermolekularen Wasserstoffbrücken beliebig verkleinert werden. Die intramolekularen Wechselwirkungen können dadurch aber nur unwesentlich beeinflusst werden.

IR: Spektrum 1, aufgenommen als Flüssigkeitsfilm

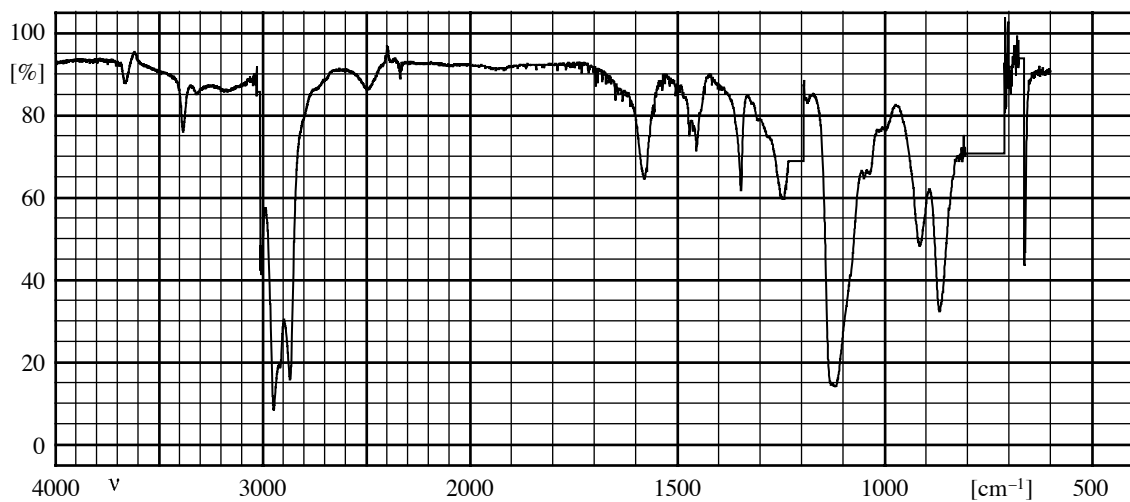
Z3



Spektrum 2, aufgenommen in CHCl_3 , konzentrierte Lösung

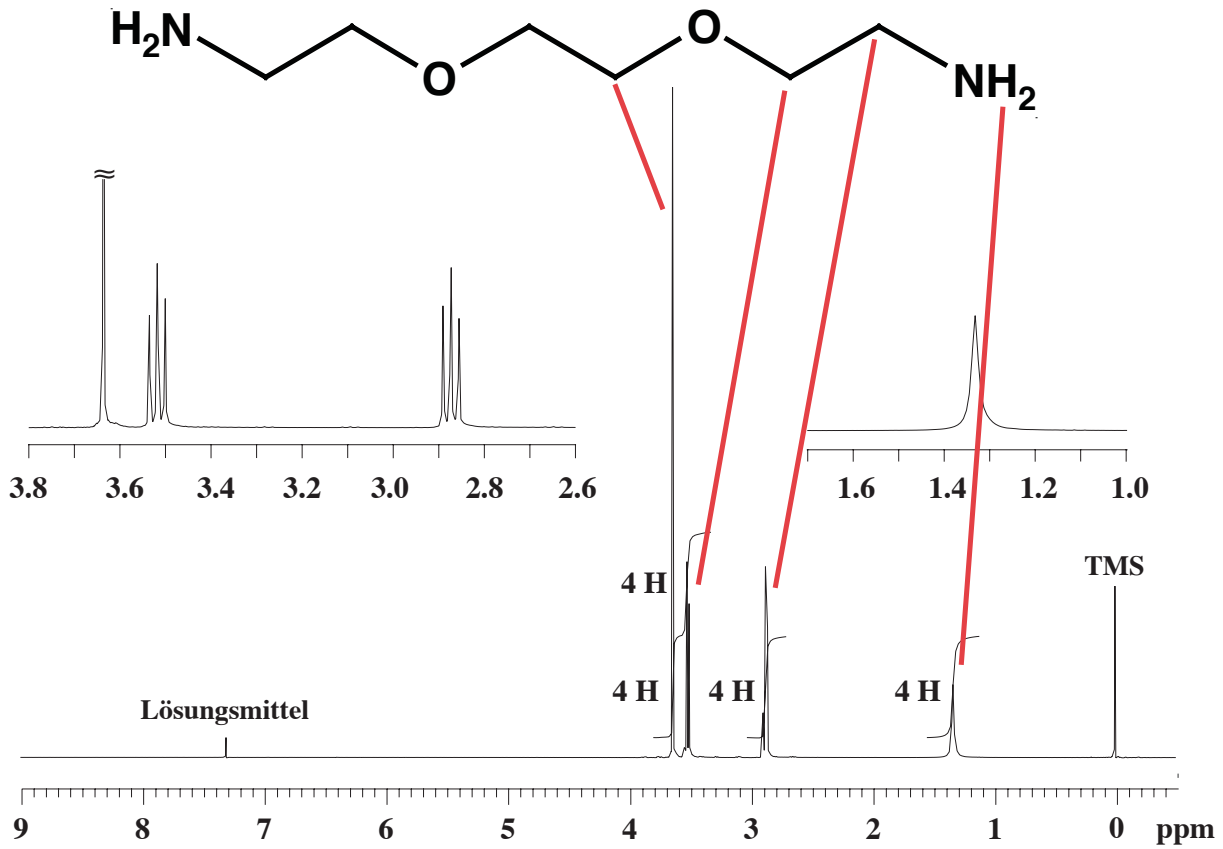


Spektrum 3, aufgenommen in CHCl_3 , verdünnte Lösung



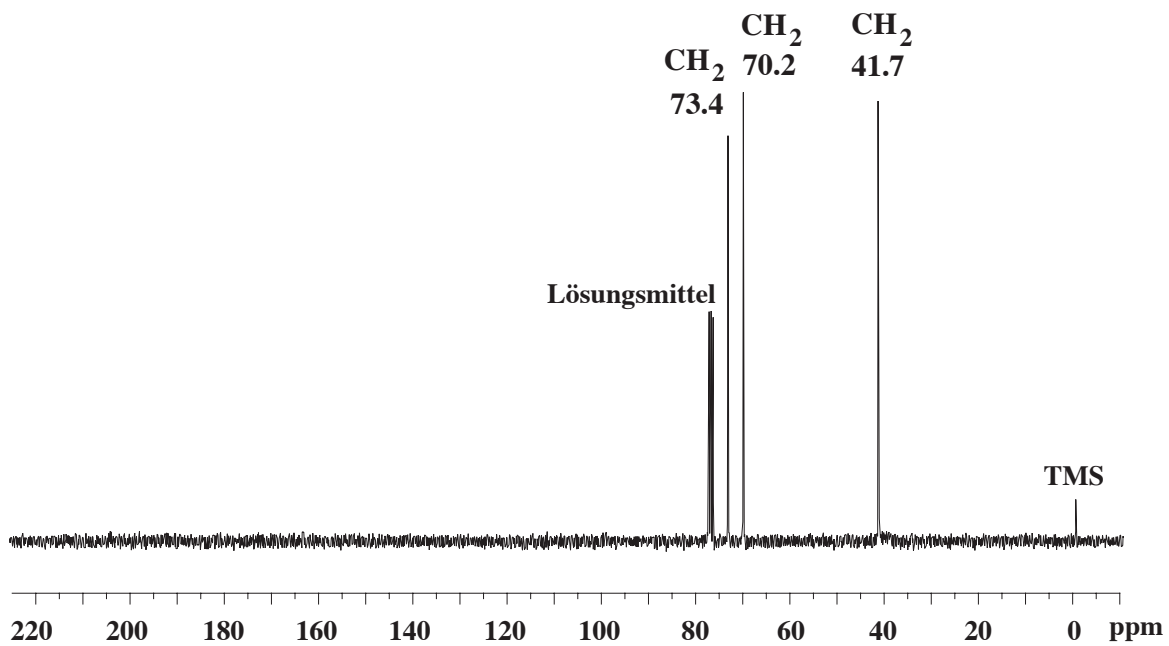
$^1\text{H-NMR}$: 300 MHz, aufgenommen in CDCl_3

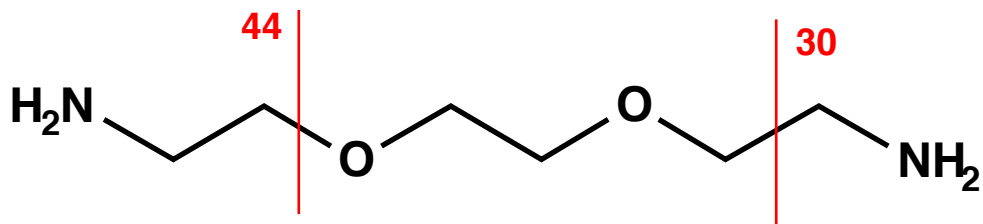
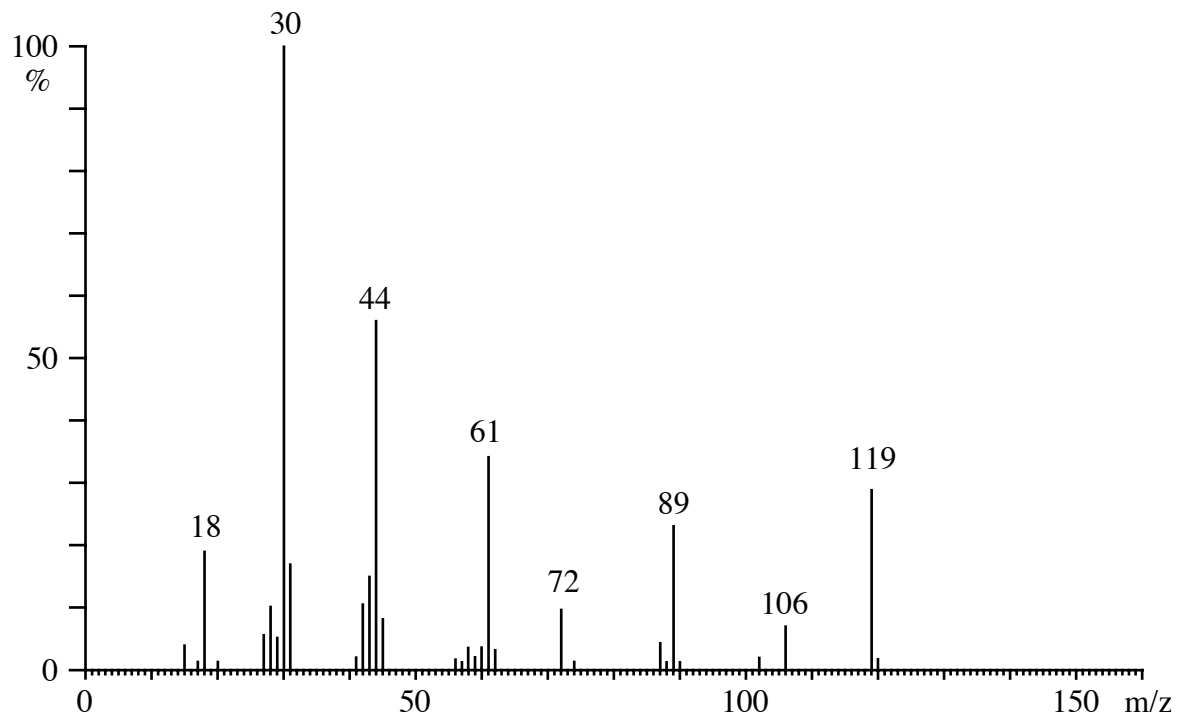
Z3



$^{13}\text{C-NMR}$: 75 MHz, protonen-breitbandentkoppelt
aufgenommen in CDCl_3

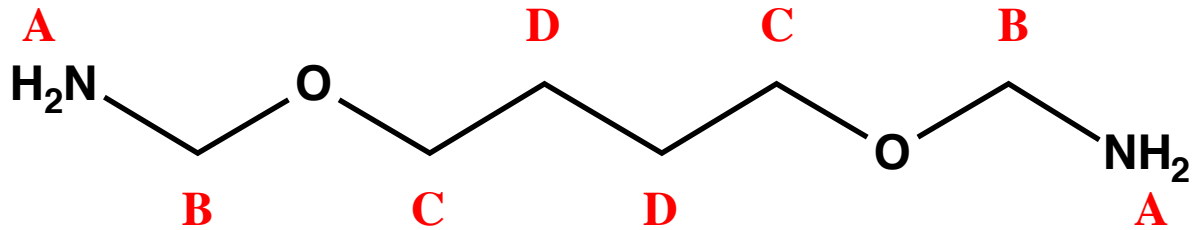
Z3



MS: EI, 70 eV**Z3**

Aufgabe 2 7 Punkte

Betrachten Sie die folgende Struktur, die mit der Verbindung **Z3** eine gewisse Ähnlichkeit aufweist:



- a) Bezeichnen Sie die Gruppen isochroner Protonen (mit Farben, Buchstaben oder dergleichen). (2 Punkte)

Siehe Struktur. Das Molekül hat die gleiche Symmetrie wie **Z3**.

- b) Skizzieren oder beschreiben Sie für jede Gruppe von isochronen Protonen das Aufspaltungsmuster aufgrund der Kopplungen zu den Nachbarn. Begründen Sie Ihre Ansicht. Nehmen Sie an, dass die aminartigen Protonen mit ihren Nachbarn koppeln. Nehmen Sie an, alle Kopplungskonstanten seien gleich. (4 Punkte)

Grundsätzliche Bemerkung: Die Struktur führt im allgemeinen Fall zu einem komplexen Spektrum höherer Ordnung, wie in der Vorlesung nicht besprochen. Die Annahme, dass "alle Kopplungskonstanten gleich sind", führt zu einer Vereinfachung. Dieses Wissen wird nicht vorausgesetzt.

Je zwei Protonen A koppeln mit zwei Protonen B. Dadurch erscheint das Signal von A als Triplett. Aus dem gleichen Grund erscheint auch das Signal der B-Protonen als Triplett. Ohne Voraussetzung gleicher Kopplungskonstanten könnte sich ein Spektrum höherer Ordnung ergeben.

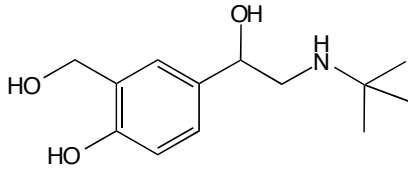
Die Protonen C und D führen zu einem Spektrum höherer Ordnung, das sich nicht ohne weiteres vorhersagen lässt. Durch Anwendung der Regeln erster Ordnung ergibt sich für die Protonen C ein Triplett (jedes C hat zwei D-Nachbarn). Die Protonen D sind isochron. Nach den Regeln erster Ordnung äussern sich Kopplungen zwischen isochronen Protonen nicht im Spektrum. Unter diesen Voraussetzungen könnte man also für das Signal ein Triplett (für zwei C-Nachbarn) postulieren.

- c) Bezeichnen Sie die Reihenfolge der chemischen Verschiebung der Protonen, die an C gebunden sind. (1 Punkt)

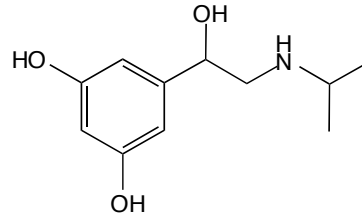
$B > C > D$ B hat zwei elektronegative Heteroatome benachbart, C eines, D keines.

Aufgabe 3 8 Punkte

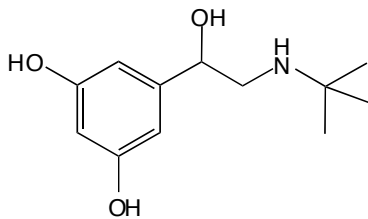
β 2-Adrenoceptor-Agonisten werden unter anderem zur Behandlung von Asthma eingesetzt. Im Spitzensport sind die meisten der Substanzen verboten, da sie gewisse anabolische Effekte haben. Die Substanzklasse ist sehr wirksam, weshalb nur kleine Mengen eingenommen oder inhaliert werden müssen. Ihre Analyse in Urin erfordert daher die Bestimmung im Konzentrationsbereich von ng/ml und weniger.



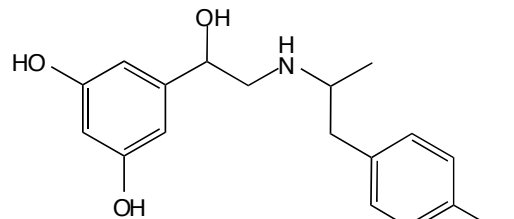
$C_{13}H_{21}NO_3$, mw 239.31, mp 157-158°C
A: Salbutamol



$C_{11}H_{17}NO_3$, mw 211.26, mp 100°C
B: Orciprenaline



$C_{12}H_{19}NO_3$, mw 225.28, mp 119-122°C
C: Terbutaline



$C_{17}H_{21}NO_4$, mw 303.36, mp 181-183°C
D: Fenoterol

Die Reinsubstanzen A-D (siehe oben) stehen als Referenz in Mengen von einigen mg zur Verfügung. Sie lösen sich kaum in Wasser, wenig in Ether und gut in Ethanol und Dichlormethan.

- Schlagen Sie eine Trenn- und Detektionsmethode vor, um die Substanzen A-D im geforderten Bereich von ng/ml in Urin quantitativ zu bestimmen.
- Welche Aufarbeitung der Urinproben halten Sie für angebracht?
- Ist eine Derivatisierung nötig?

Begründen Sie Ihre Vorschläge.

Aufgabe 4 4 Punkte

Nennen Sie zwei Trennmethoden, um Aminosäuren in wässriger Lösung zu trennen. Begründen Sie die Methoden.

Aufgabe 5 6 Punkte

In einer HPLC-Anlage wurde *t*-Butylacetat von Phenol getrennt. Das Trennsystem weist folgende Charakteristiken auf:

- Säule: RP-18, Länge 12.5 cm
- Volumen der stationären Phase: 0.125 ml
- Volumen der mobilen Phase: 1.75 ml

Bei der Trennung wurden folgende Retentionszeiten erhalten:

- nicht retardierte Substanz: 2.0 min
- Phenol: 6.4 min
- *t*-Butylacetat: 7.4 min

Folgende Basispeakbreiten wurden festgestellt:

- Phenol: 0.76 min
- *t*-Butylacetat: 0.80 min

- Berechnen Sie das Phasenverhältnis in der Säule.
- Wie gross sind die Retentionsfaktoren (Kapazitätsfaktoren) für die beiden Stoffe? Berechnen Sie den Trennfaktor (Selektivitätsfaktor).
- Wie gross sind die Verteilungskoeffizienten für beide Stoffe?
- Wie gross ist die theoretische Bodenzahl für Phenol? Berechnen Sie die Bodenhöhe für Phenol.
- Welche Auflösung haben die beiden Peaks? Wie lang muss die Säule sein, wenn eine Auflösung von 1.5 erreicht werden soll? Wie gross ist die Retentionszeit des Phenols bei dieser Säulenlänge?