

Schriftliche Prüfung BSc Herbst 2012

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.
- ◆ 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!

Bitte Legi offen deponieren
(Präsenzkontrolle)

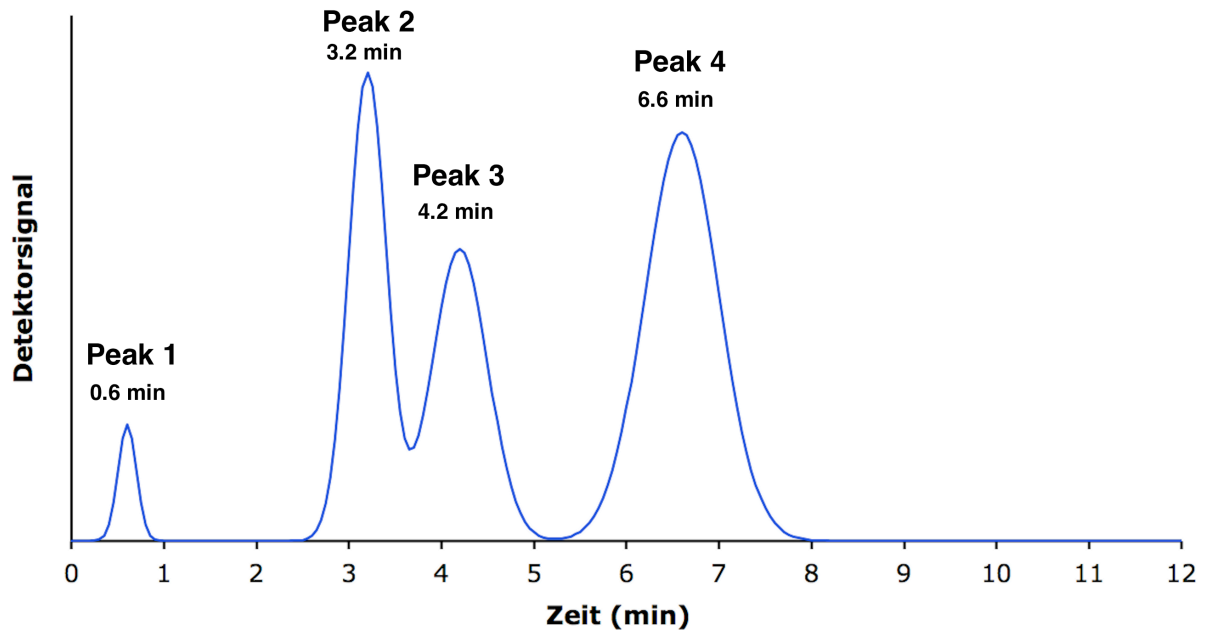
Teilen Sie sich Ihre Zeit gut ein.

Wir bitten Sie um Fairness
Disziplinarverordnung RSETH 361.1

Viel Erfolg

Aufgabe 1 6 Punkte

Eine HPLC-Trennung liefert folgendes Chromatogramm mit den Peaks 1–4, wobei Peak 1 das Signal einer nicht retentierten Inertsubstanz ist.

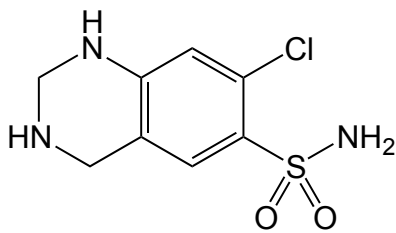


- Berechnen Sie die Auflösung der Peaks 2 und 3 sowie die Auflösung der Peaks 3 und 4. Skizzieren oder beschreiben Sie, wie Sie die für die Berechnungen notwendigen Größen bestimmt haben.
- Erklären Sie, was die beiden berechneten Auflösungen aussagen. Vergleichen Sie hierzu mit dem Chromatogramm.
- Bestimmen Sie die theoretische Bodenzahl für Peak 4.
- Wie können Sie die theoretische Bodenzahl in der HPLC beeinflussen bzw. ändern?

Achten Sie darauf, dass die Rechenwege bei den Fragen a und c nachvollziehbar sind.

Aufgabe 2 12 Punkte

Ein bekannter luxemburgischer Radrennfahrer wurde positiv auf die Substanz Xipamid getestet und deshalb von der Tour de France 2012 ausgeschlossen. Xipamid gehört zur Gruppe der Thiaziddiuretika und ist ein harntreibendes Mittel, welches eingesetzt werden kann, um die Konzentration von Wirkstoff-Metaboliten in Urinproben unter die Nachweisgrenze zu „verdünnen“ und so die Einnahme von Dopingmitteln zu verschleiern. Im Folgenden sind einige Strukturen solcher diuretischer Wirkstoffe gegeben.



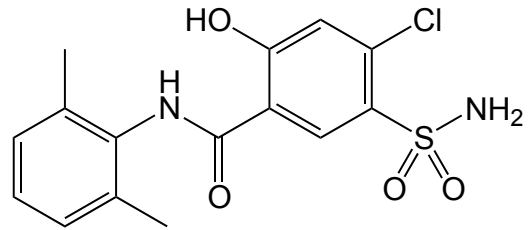
Hydrochlorothiazid

297.74 g mol⁻¹

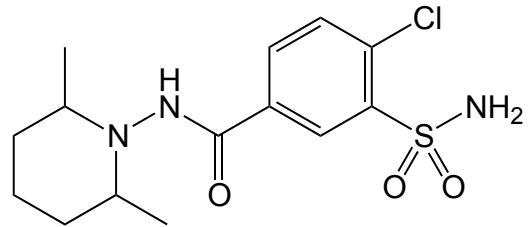
Schmelzpunkt: 274°C

pK_s-Wert: 7.9

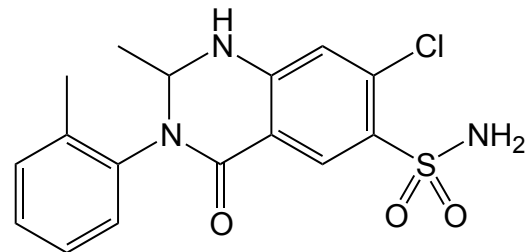
Löslich in Wasser und Aceton,
wenig löslich in Alkoholen,
unlöslich in anderen org. Lösungsmitteln



Xipamid



Clopamid



Metolazon

Für die Leitsubstanz Hydrochlorothiazid wurden einige physikalisch-chemische Eigenschaften angegeben. Gehen Sie für die anderen Wirkstoffe von ähnlichen Eigenschaften aus.

Sie haben die Aufgabe, Thiaziddiuretika in Urinproben nachzuweisen und arbeiten in einem mit HPLC, Ionenchromatographie und GC ausgestatteten Labor.

a) Fragen zur HPLC

- a1) Ist die HPLC Ihrer Meinung nach eine zur Bestimmung von Thiaziddiuretika geeignete Methode? Begründen Sie.
- a2) Falls Sie Frage a1 mit Ja beantworten, schlagen Sie eine stationäre und eine mobile Phase vor. Begründen Sie. Handelt es sich bei Ihrem Vorschlag um eine Normalphasen- oder Umkehrphasenchromatographie?
- a3) Unabhängig davon, ob Sie die HPLC als geeignet oder ungeeignet erachten, schlagen Sie einen HPLC-Detektor ausser der Massenspektrometrie zum Nachweis von Thiaziddiuretika vor. Begründen Sie.

b) Fragen zur Ionenchromatographie

- b1) Ist die Ionenchromatographie Ihrer Meinung nach eine zur Bestimmung von Thiaziddiuretika geeignete Methode? Begründen Sie.
- b2) Falls Sie Frage b1 mit Nein beantworten: Könnte die Ionenchromatographie mittels einer besonderen Probenvorbereitung oder besonderer Chromatographie-Bedingungen hier trotzdem zum Einsatz kommen? Machen Sie einen Vorschlag und begründen Sie.

c) Fragen zur GC

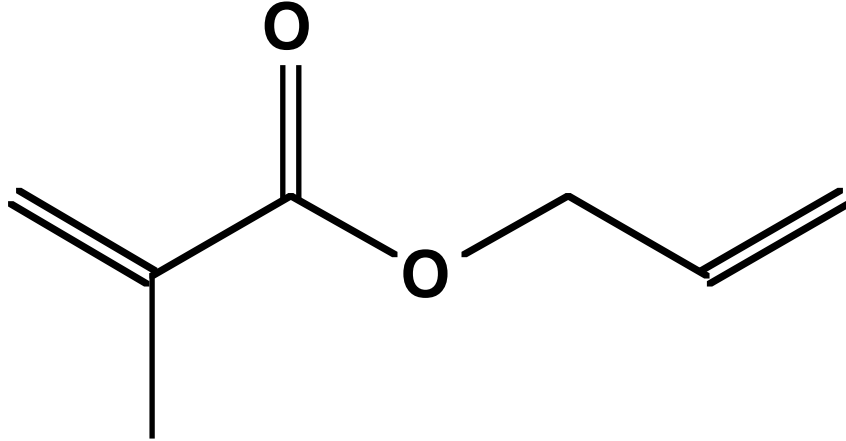
- c1) Ist die GC Ihrer Meinung nach eine zur Bestimmung von Thiaziddiuretika geeignete Methode? Begründen Sie.
- c2) Falls Sie Frage c1 mit Nein beantworten: Könnte die GC mittels einer besonderen Probenvorbereitung oder besonderer Chromatographie-Bedingungen hier trotzdem zum Einsatz kommen? Machen Sie einen Vorschlag und begründen Sie.
- c3) Unabhängig davon, ob Sie die GC als geeignet oder ungeeignet erachten, schlagen Sie einen GC-Detektor ausser der Massenspektrometrie zum Nachweis von Thiaziddiuretika vor. Begründen Sie.

d) Frage zur Probenvorbereitung

Bei solchen Dopingtests müssen sehr kleine Konzentrationen im Spurenbereich nachgewiesen werden. Nennen Sie mindestens zwei Probenvorbereitungsmethoden, die allgemein zum Aufkonzentrieren von Analyten eingesetzt werden können.

Aufgabe 3 12 Punkte

Auf den folgenden Seiten finden Sie das IR-, Massen-, ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung **A51**. Sie hat folgende Konstitution:

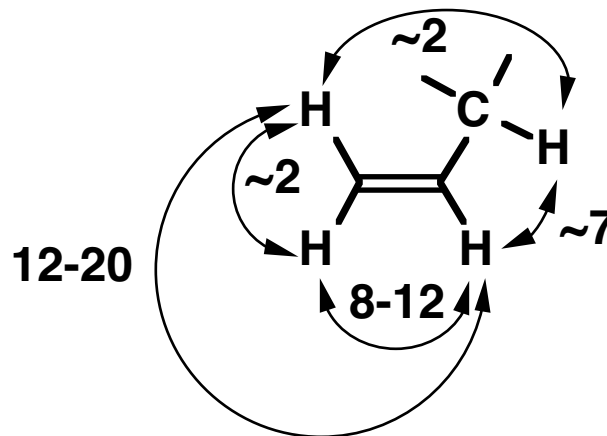


Die Verbindung hat die relative Molmasse $M_r = 126$.

Hinweise zum ^1H -NMR-Spektrum:

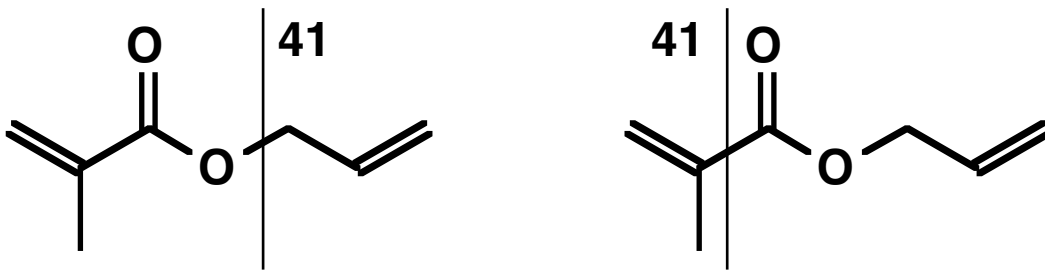
Die Protonen, die an C-Atome gebunden sind, von denen eine Doppelbindung ausgeht, koppeln nicht nur mit Protonen in drei Bindungen Abstand. Sie spüren auch noch Protonen in vier Bindungen Entfernung, sofern die Doppelbindung eine dieser vier Bindungen ist. Die Kopplung ist aber sehr klein. Sie kann gerade noch zu Signalaufspaltungen führen. Bei Signalen mit grossem Integral hingegen verursacht sie nur noch eine Linienverbreiterung.

Folgende Figur zeigt einige typische Kopplungskonstanten (in Hz) im Zusammenhang mit Doppelbindungen:



In den gedehnten Teilen des ^1H -NMR-Spektrums entspricht 1 mm etwa 3 Hz.

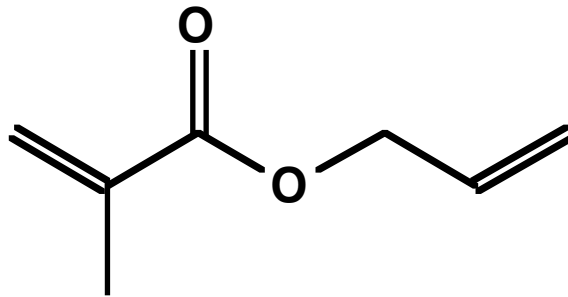
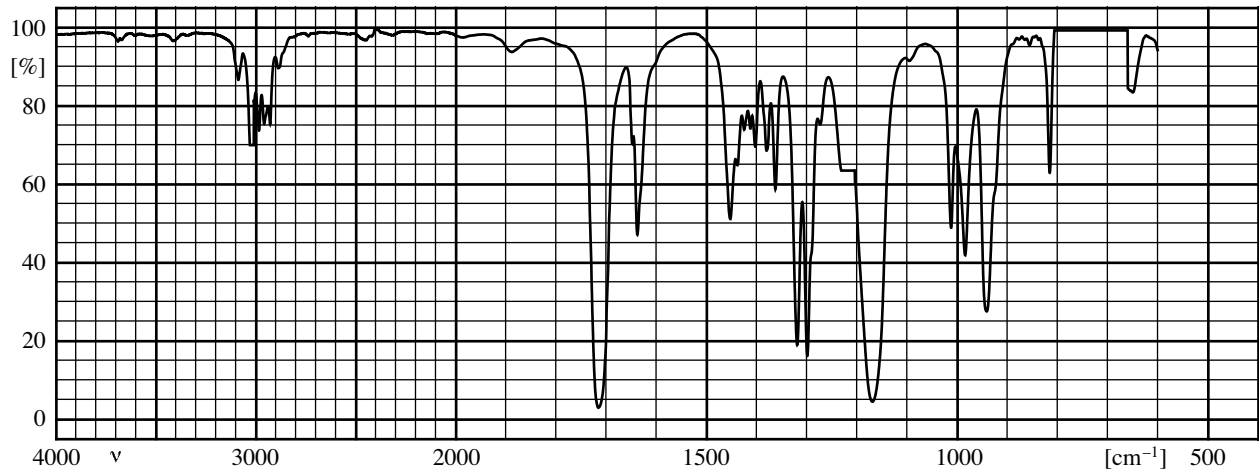
- a) Ordnen Sie die Protonen den Signalen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu. Eine Begründung ist nicht notwendig. Die Protonen einer endständigen CH_2 -Gruppe sind bereits den Signalen bei 6,15 und 5,6 ppm zugeordnet (siehe Spektrum).
- b) Das Signal im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum bei 6 ppm ist in mehrere Linien aufgespalten. Wieviele Linien erwarten Sie, wenn das System erster Ordnung ist und keine Linien zufällig überlagern? Begründen Sie Ihre Ansicht.
- c) Jemand empfiehlt Ihnen, im IR-Spektrum die Präsenz einer Bande bei 720 cm^{-1} zu überprüfen. Welche Schlüsse ziehen Sie beim Betrachten des IR-Spektrums?
- d) Der zweithöchste Peak im Massenspektrum mit m/z 41 lässt sich auf zwei unterschiedliche Arten durch eine direkte Fragmentierung erklären:



Spekulieren Sie, welche Version den grösseren Anteil am Signal hat. Wenden Sie für beide Fälle die Fragmentierungsregeln erschöpfend an. Ist eine Entscheidung überhaupt möglich?

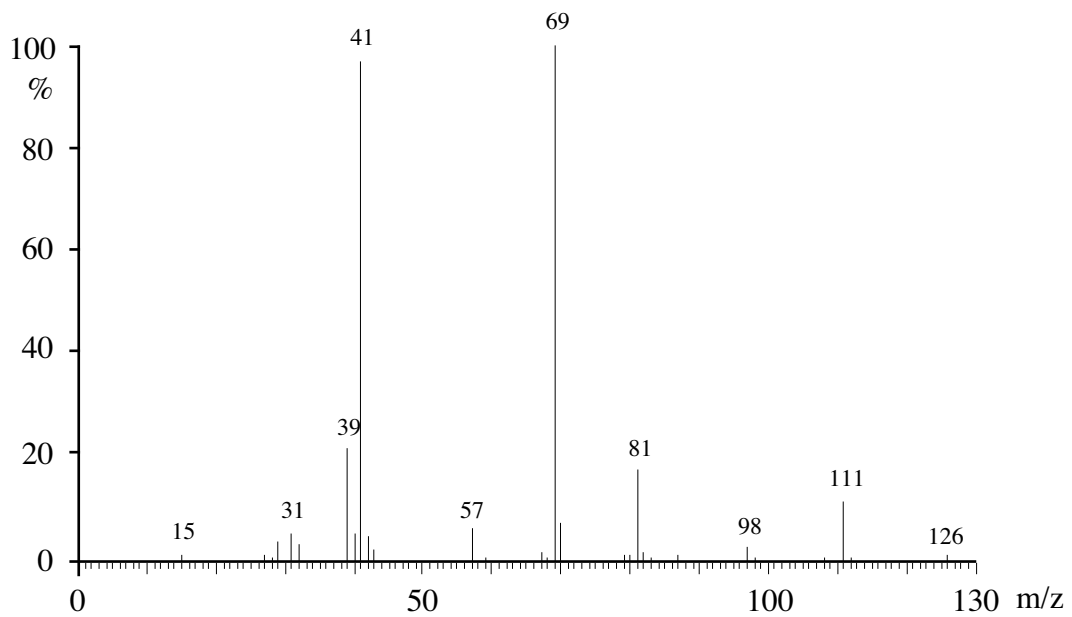
IR: aufgenommen als Chloroform-Lösung

A51



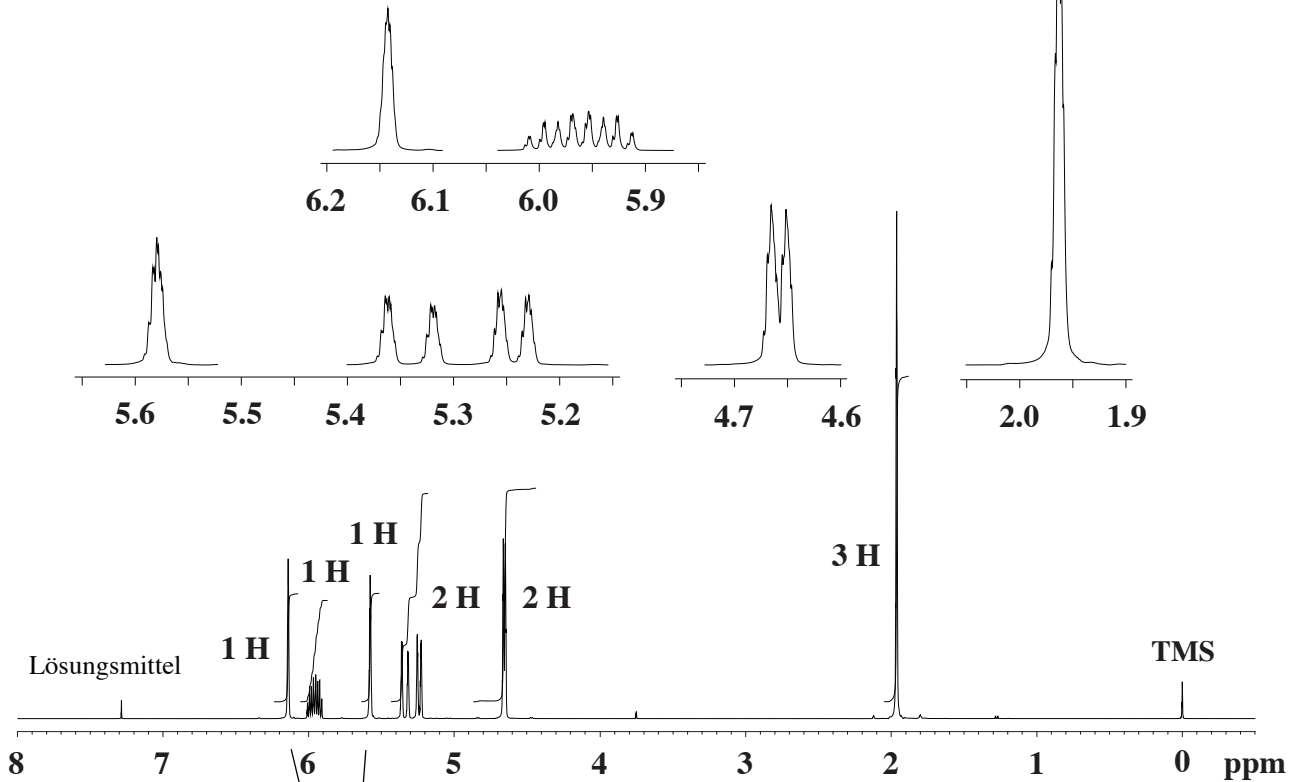
MS: EI, 70 eV

A51

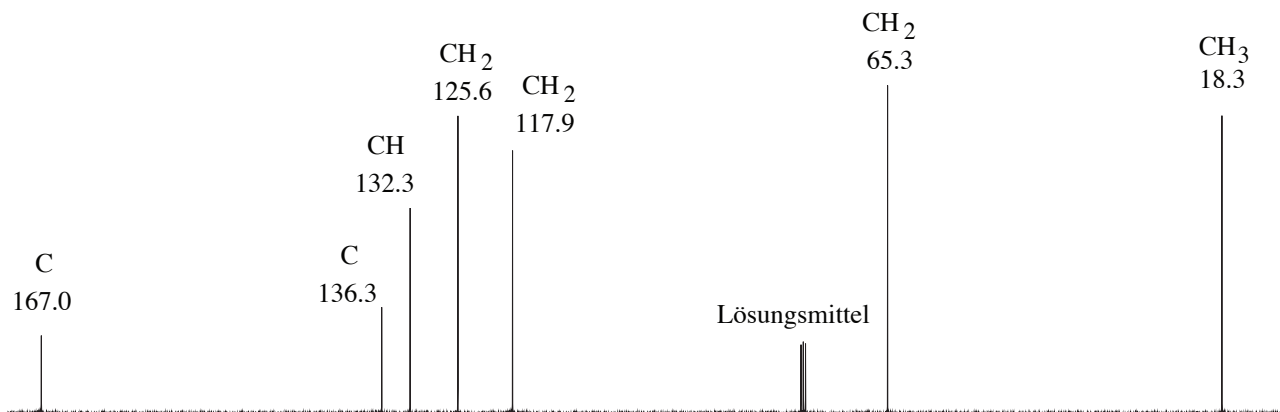


¹H-NMR: 400 MHz, aufgenommen in CDCl₃

A51



¹³C-NMR: 100 MHz, protonen-breitbandentkoppelt aufgenommen in CDCl₃



Aufgabe 4 6 Punkte

Für die Verbindung **A51** werden die alternativen Strukturen 1 bis 3 vorgeschlagen. Finden Sie für jede Alternative mindestens zwei spektroskopische Argumente, die gegen sie sprechen. Ihnen stehen nur die Spektren und die jeweils falsche Struktur zur Verfügung. Vergleiche mit der richtigen Struktur sind unzulässig.

(1 Punkt für jedes Argument, maximal 2 Punkte pro Alternative.)

