

Schriftliche Prüfung BSc Sommer 2016

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)

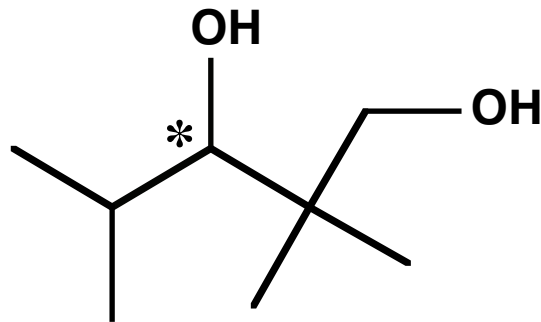
Teilen Sie sich Ihre Zeit gut ein.

Wir bitten Sie um Fairness
Disziplinarverordnung RSETH 361.1

Viel Erfolg

Aufgabe 1 18 Punkte

Auf den folgenden Seiten finden Sie das IR-, Massen-, ^1H -NMR- und ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung **D1**. Die Verbindung hat die relative Molmasse $M_r = 146$.



D1 hat ein chirales Zentrum, das mit einem Stern bezeichnet ist. Es gibt also in diesem Molekül keinerlei Symmetrie. Es handelt sich bei **D1** um das Racemat, also das Gemisch beider Isomere im Verhältnis 1:1.

Hinweise zum ^1H -NMR-Spektrum:

- Da es in **D1** keine Symmetrie gibt, entsteht Isochronie ausschliesslich durch Austausch oder Zufall.
- In Molekülen mit chiralem Zentrum können die Kopplungskonstanten über 3 Bindungen sehr unterschiedlich ausfallen, insbesondere für Protonen in der Nähe des chiralen Zentrums.
- Kopplungskonstanten über 2 Bindungen sind typischerweise doppelt so gross wie jene über 3 Bindungen.
- Die OH-Protonen koppeln mit keinen anderen Protonen.

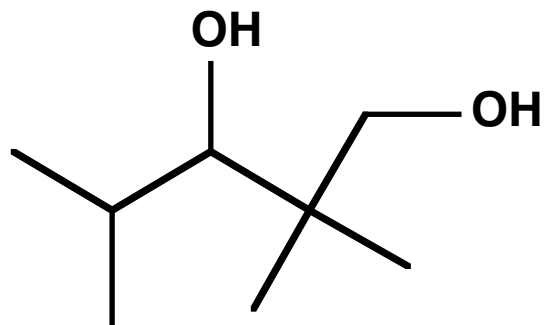
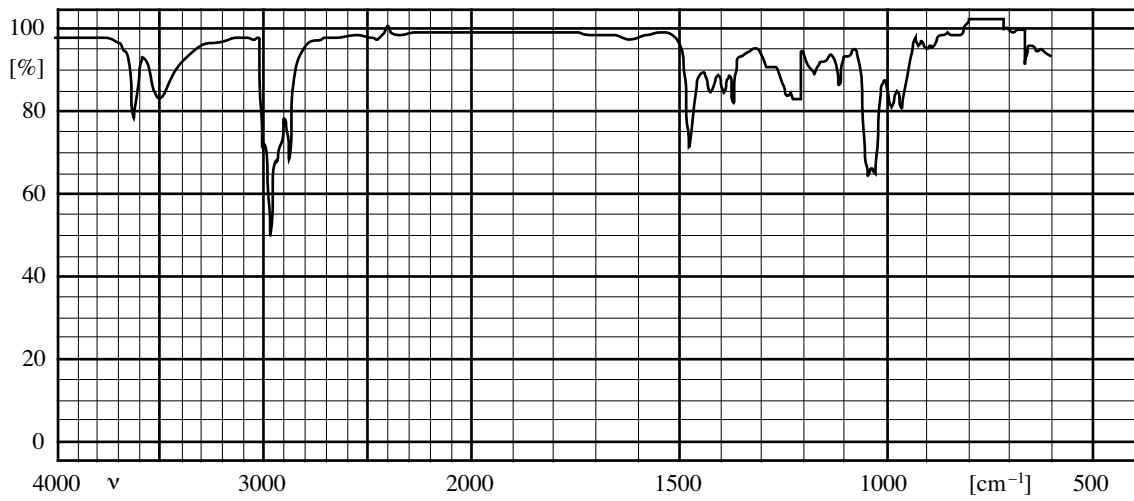
Hinweise zum Massenspektrum:

- Beachten Sie die Skala der Intensität. Der Basispeak ist wesentlich grösser als gezeigt.
- Das Molekülion erscheint nicht im Spektrum. Seine Position ist durch einen Pfeil gekennzeichnet.
- Der Basispeak entsteht durch Abspaltung von H_2O und nachfolgender Umlagerung. Sie kennen keine Regeln für diese Reaktionen.

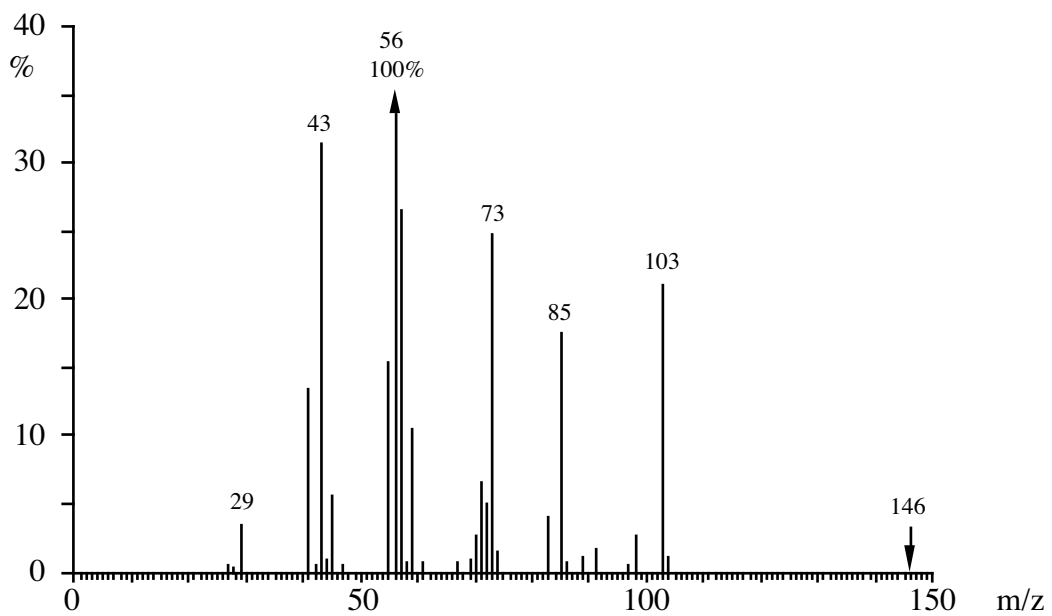
- a) Im IR-Spektrum erscheinen zwei Peaks bei 3620 cm^{-1} und 3500 cm^{-1} . Sie gehören beide zur O–H-Streckschwingung. Warum erscheinen zwei Signale? Warum ist eine der Banden verbreitert? (2 Punkte)
- b) Spekulieren Sie, wie sich die Banden der O–H-Streckschwingung verändern, wenn die Konzentration von **D1** mehr und mehr verkleinert wird. Begründen Sie. (2 Punkte)
- c) Ordnen Sie die Signale im ^1H -NMR-Spektrum den entsprechenden Protonen von **D1** zu. Eine Begründung ist nicht nötig. Der chemische Austausch der OH-Protonen ist schnell auf der NMR-Zeitskala. Es erscheint also für beide Protonen nur ein Signal. (4 Punkte)
- d) Erläutern Sie die Entstehung des Multipletts bei 1.95 ppm im ^1H -NMR-Spektrum. Kann man das Muster nach erster Ordnung verstehen? Identifizieren Sie die Kopplungspartner in der Struktur und erklären Sie deren Signale im Spektrum (4 Punkte)
- e) Erklären Sie die Aufspaltungsmuster der Signale bei 3.55 ppm und 3.45 ppm im ^1H -NMR-Spektrum. Haben die Signale etwas miteinander zu tun? (2 Punkte)
- f) Erklären Sie die Entstehung der Signale bei $m/z\ 43$ und 73 im Massenspektrum. Durch welche Fragmentierungsregeln können Sie die Signale rationalisieren? Wenden Sie die Regeln erschöpfend an. (4 Punkte)

IR: aufgenommen als Chloroform-Lösung

D1

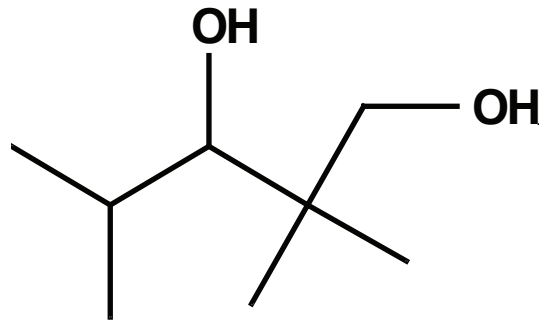
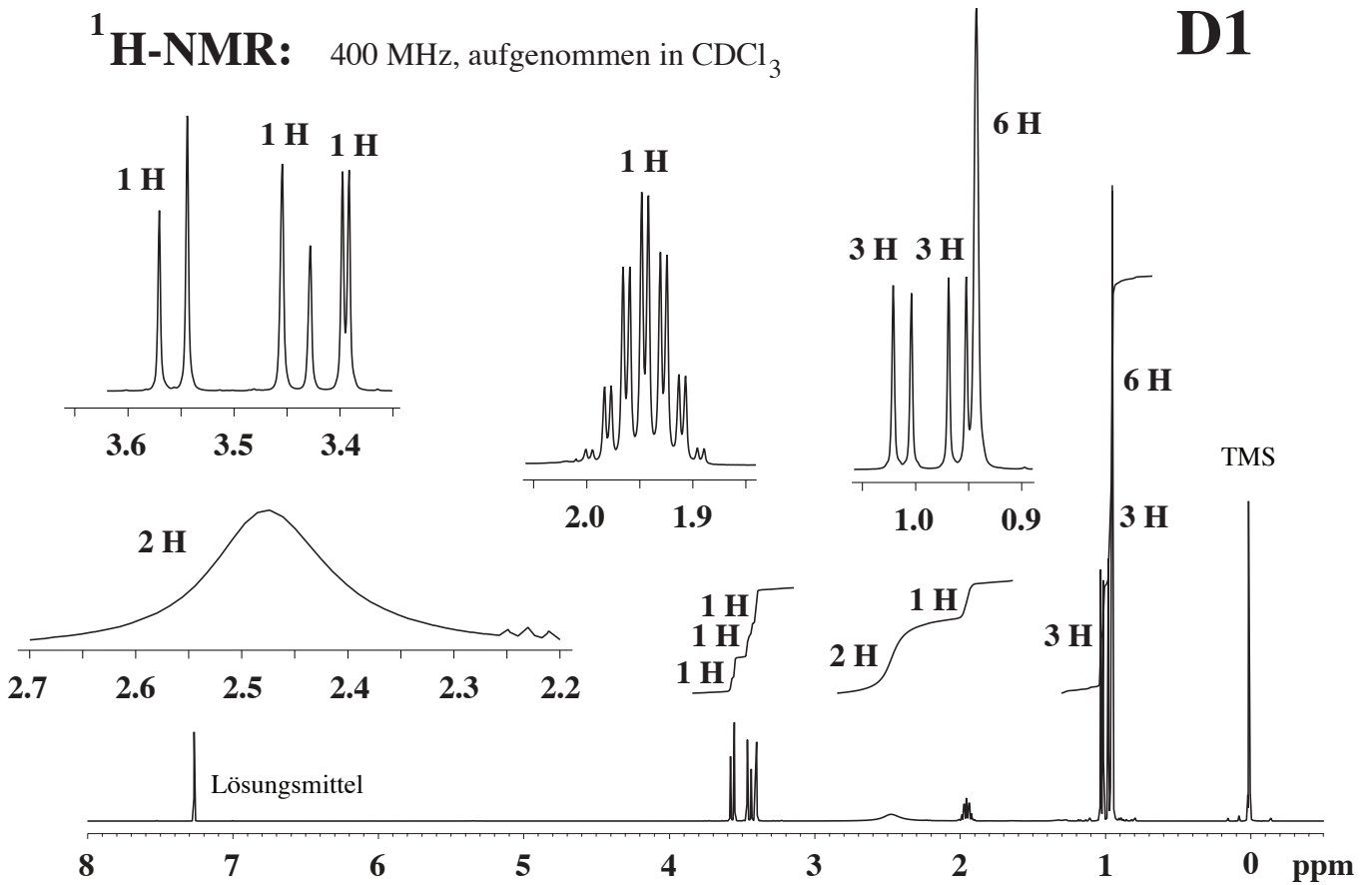


MS: EI, 70 eV

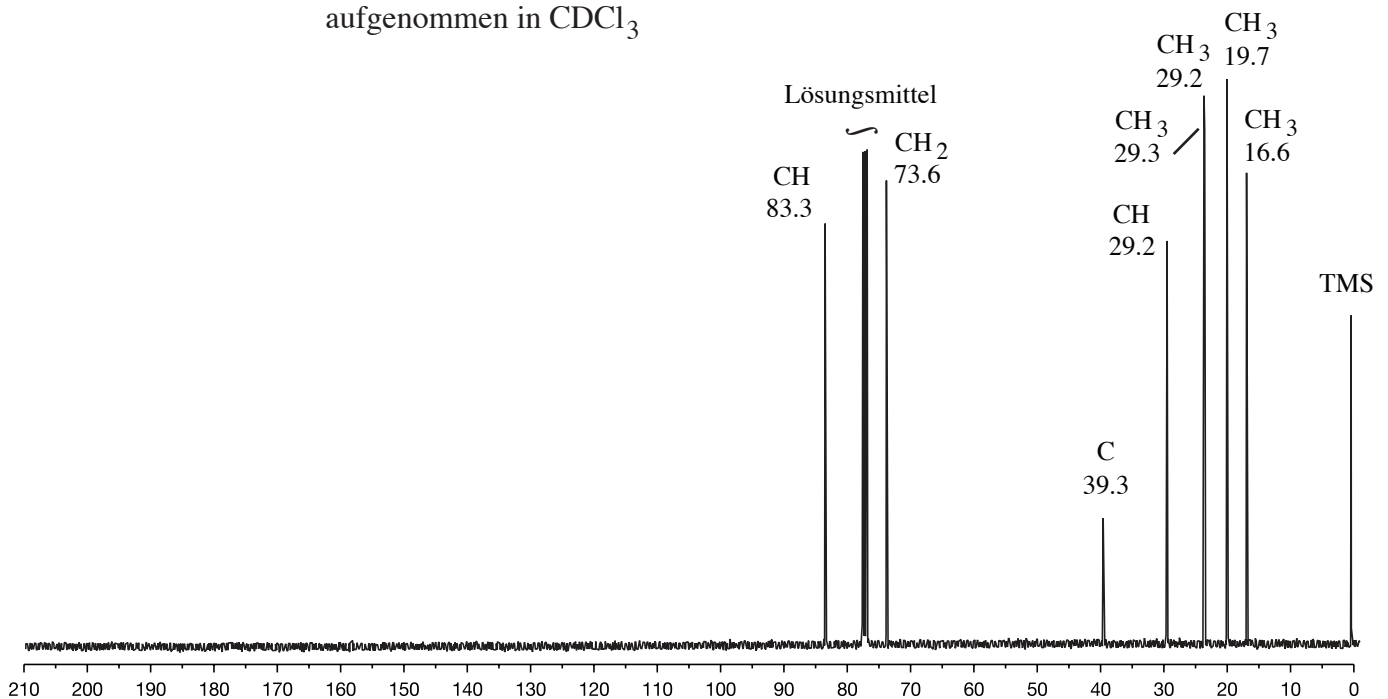


$^1\text{H-NMR}$: 400 MHz, aufgenommen in CDCl_3

D1



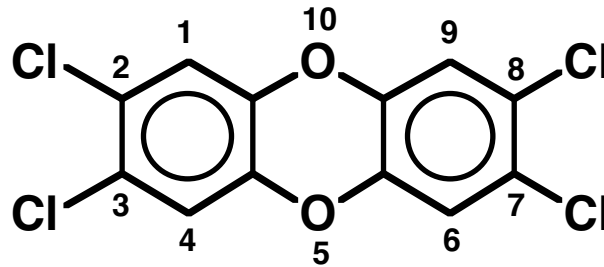
$^{13}\text{C-NMR}$: 100 MHz, protonen-breitbandentkoppelt aufgenommen in CDCl_3



Aufgabe 2 6 Punkte

Vor genau 40 Jahren ereignete sich in einem Chemiebetrieb nahe des norditalienischen Ortes Seveso eine der grössten Umweltkatastrophen Europas. Grosse Mengen eines Reaktionsgemisches gelangten in die Umwelt. Hunderte Menschen zeigten Vergiftungserscheinungen.

In der Folge stellte sich heraus, dass im Wesentlichen eine einzige Substanz für die Vergiftungen verantwortlich war: 2,3,7,8-Tetrachlorbenzo-*p*-dioxin, abgekürzt 2378-TCDD.



Die Zahlen bezeichnen die Positionen gemäss IUPAC-Nomenklatur. Es gibt 22 isomere TCDD.

Die Eigenschaften von 2378-TCDD:

Summenformel: $C_{12}H_4Cl_4O_2$

Schmelzpunkt: $295^\circ C$

Löslichkeit: gut in Hexan und $CHCl_3$, schlecht in Methanol, nicht in H_2O ($0.2 \mu g/l$)

mittlere Molmasse: $321.97 g/mol$

monoisotopische Molmasse: $319.89654(2) g/mol$

LD_{50} von Säugetieren:

Meerschweinchen: $0.6 \mu g/kg$, tiefster bestimmter Wert

Ratte: $20 \mu g/kg$, typischer Wert

Hamster: $1000 \mu g/kg$, höchster bestimmter Wert

Mensch: unbekannt

Es hat sich gezeigt, dass die Substanzklasse der TCDD bei vielen Verbrennungsprozessen entsteht, wenn die Temperatur relativ klein ist (Kehrichtverbrennungsanlagen, Waldbrände). Dabei entstehen typischerweise alle Isomere in vergleichbaren Konzentrationen. Deren Toxizität ist aber sehr unterschiedlich. So ist z.B. 2378-TCDD, das bei Weitem gefährlichste Isomer, eine Million Mal toxischer als 1234-TCDD.

Die TCDD werden nur sehr langsam metabolisiert. Daher reichern sie sich im Fettgewebe von Mensch und Tier an.

Die chemischen und spektroskopischen Eigenschaften der TCDD-Isomere sind sehr ähnlich.

Aufgabestellung:

Bei einem Zwischenfall in einem chemischen Betrieb sind chlorierte organische Substanzen ausgetreten. Es besteht der Verdacht, dass auch TCDD darunter sind. Es kann sich aber nur um kleine Mengen handeln.

Sie haben die Aufgabe, diverse Proben für eine spätere Quantifizierung von 2378-TCDD aufzuarbeiten.

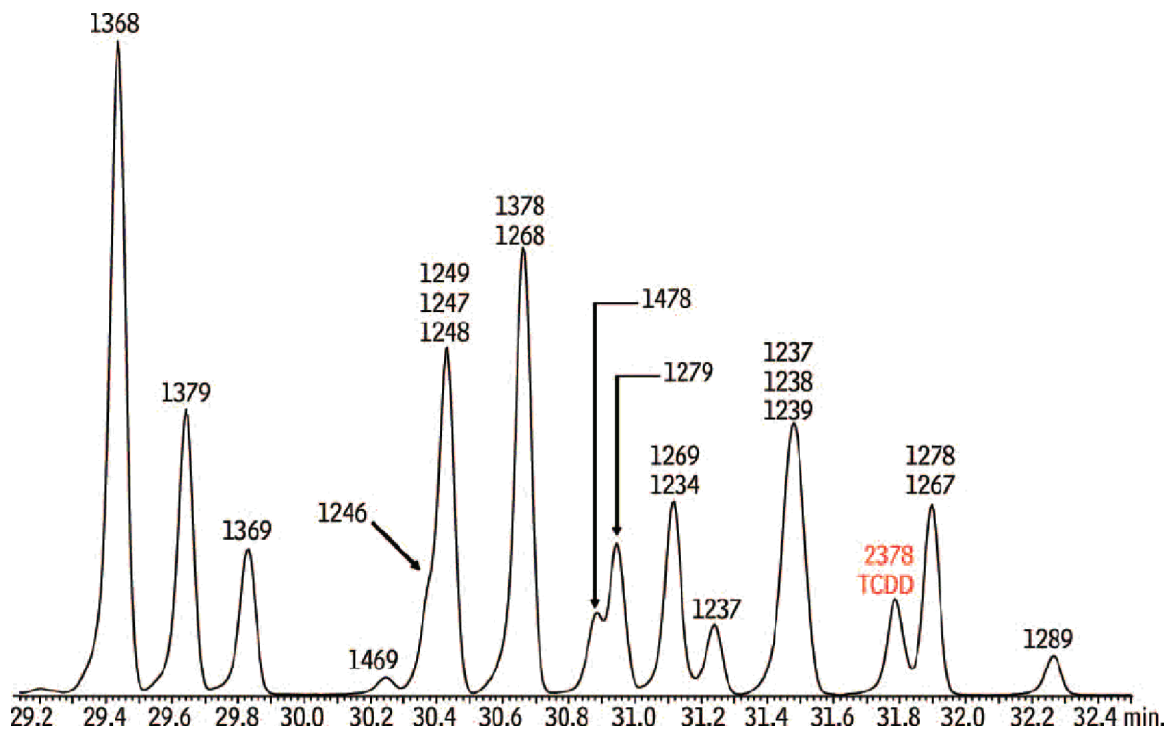
- In unmittelbarer Umgebung des Betriebs befindet sich eine Wiese. Sie wird von Kühen beweidet. Proben des Pflanzenmaterials wurden genommen.
 - Milchkühe haben das Gras gefressen. Deren Milch soll zu Lebensmitteln verarbeitet werden. Proben der Milch wurden genommen.
 - Rinder, die für den menschlichen Verzehr verwertet werden sollen, haben das Gras gefressen. Es wurden Tiere geschlachtet und Proben des Blutes, des Muskelfleisches und des Fettgewebes genommen.
- a) Welche elementaren Arbeitsschritte ziehen Sie in Betracht, um in einem ersten Schritt die Substanzklasse der chlorierten aromatischen Kohlenwasserstoffe (und Verwandte) aus dem Probenmaterial zu isolieren und anzureichern? Inwiefern unterscheiden Sie dabei zwischen Gras, Milch, Blut, Fleisch und Fettgewebe? (2 Punkte)
- b) Gibt es chemische oder physikalische Eigenschaften der TCDD, die besonders geeignet sind, um sie von der Vielfalt der Matrix zu trennen? Vermischen Sie Eigenschaften, die besonders günstig wären? (2 Punkte)
- c) Einige analytische Methoden verlangen zur Quantifizierung die Zugabe von Substanzen bekannter Konzentration. Das kann ein interner Standard sein oder der Analyt selbst (Aufstockung, Standardaddition). Wann im Aufarbeitungsprozess geben Sie diese Substanz bei? Gehen Sie ein auf Teilfrage a) oder argumentieren Sie generell. (2 Punkte)

Aufgabe 3 12 Punkte

Ein Hersteller analytischer Geräte hat eine Trennsäule für GC entwickelt, die die isomeren TCDD möglichst gut trennen kann, insbesondere das 2378-Isomer von den anderen.

Säule: "Rtx-Dioxin2", Länge 40 m, innerer Durchmesser 180 μ m, Filmdicke 180 nm
 Mobile Phase: He
 Flussrate: 1 ml/min
 Gradient: 120° gehalten für 1 min, 10°/min auf 160°, 4°/min auf 320°, gehalten für 4 min

Das folgende Chromatogramm zeigt die Trennung der 22 TCDD-Isomere, die aus einer Flugasche extrahiert wurden.



Beachten Sie die Zeitskala. Die 22 isomeren TCDD eluieren nach einer halben Stunde innerhalb von 3 Minuten.

- Viele der Isomere sind gar nicht wirklich getrennt. Drei Isomere bei 30.4 min koeluiieren, eine vierte (mit Pfeil bezeichnet) ist allenfalls als Schulter zu erkennen. Eine Quantifizierung erscheint illusorisch. Kommentieren Sie. (1 Punkt)
- 2378-TCDD ist nicht basisliniengetrengt von einem anderen Peak. Inwiefern ist das kritisch? (2 Punkte)
- Die Filmdicke der stationären Phase ist 180 nm. Ist das viel oder wenig? Was dürfte der Grund für diese Wahl sein? (1 Punkt)

- d) Die ersten Versuche zur Detektion der TCDD nach dem Seveso-Unglück setzten den Elektroneneinfang-Detektor ECD ein. Die Ergebnisse waren ernüchternd. In keinem Fall konnten die TCDD in einer Umweltprobe quantifiziert werden. Das Signal von 2378-TCDD wurde unter einem "Gartenzaun" von Peaks begraben.

Warum wurde der ECD eingesetzt und nicht der Flammenionisationsdetektor FID? (1 Punkt)

Spekulieren Sie, warum die Versuche mit dem ECD keine Chance hatten. (2 Punkte)

- e) Welcher Detektor wurde für obiges Chromatogramm eingesetzt? Es sind nur Signale von TCDD zu erkennen. Dies ist nicht das Ergebnis einer hervorragenden Aufarbeitung. Es ist eine Eigenschaft des Detektors. Die Kosten des Detektors liegen im 6-stelligen Frankenbereich. Beschreiben Sie im Detail, wie der Detektor eingestellt wurde. (3 Punkte)

- f) Welchen internen Standard zur Quantifizierung würden Sie einsetzen? Er soll in den chemischen Eigenschaften eine möglichst grosse Ähnlichkeit mit 2378-TCDD aufweisen. Kosten und Aufwand zur Beschaffung können beliebig gross sein. (2 Punkte)