

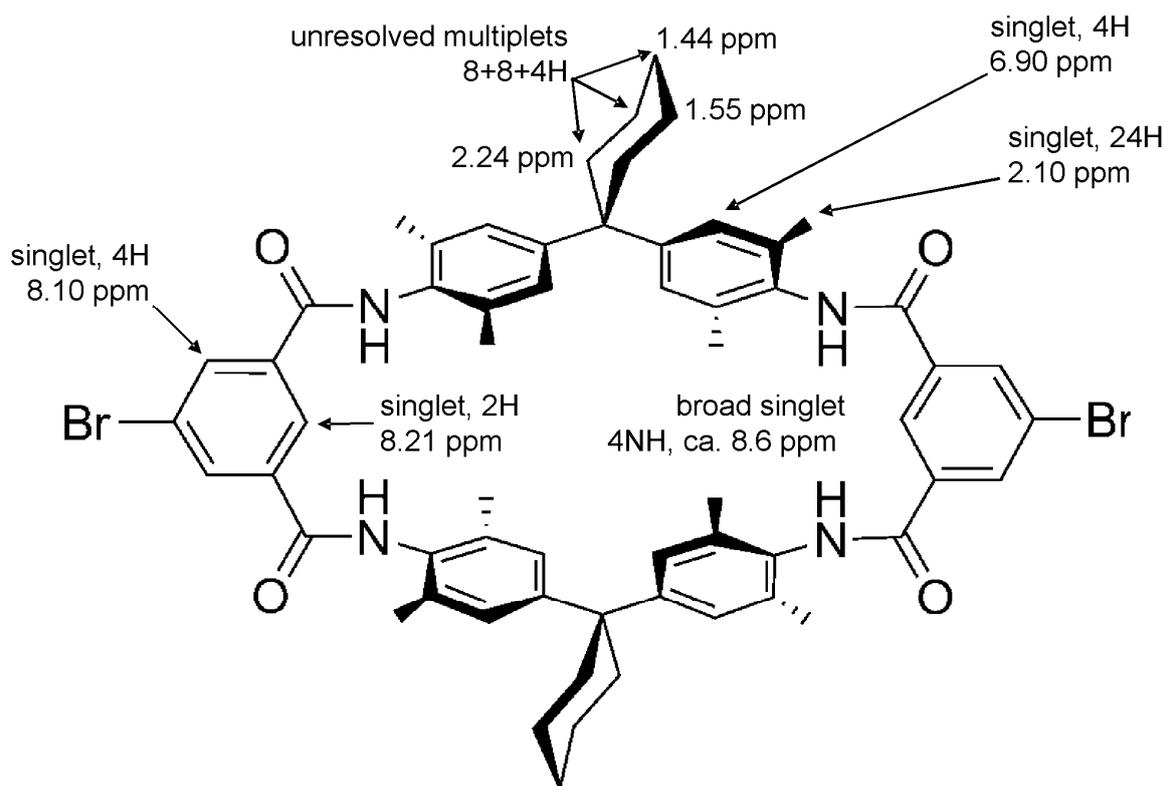
Vorlesung Physikalisch-Organische und Supramolekulare Chemie

Prof. Dr. Christoph A. Schalley

Quickie Nr. 1:

leider eine (teure) wahre Geschichte / unfortunately an expensive true story...

Abb. 1 zeigt einen Tetralactam-Macrocyclus zusammen mit der berechneten genauen Masse und den von ähnlichen Verbindungen abgeleiteten Erwartungen, welche Signale bei welchen chemischen Verschiebungen im $^1\text{H-NMR}$ zu sehen sein sollten. Die hohe Molekülsymmetrie sorgt für einen eher kleinen Satz an NMR-Signalen.



Chemical Formula: $\text{C}_{60}\text{H}_{62}\text{Br}_2\text{N}_4\text{O}_4$
Exact Mass: 1060,31

Abb. 1/Fig. 1

Die Synthese (Abb. 2) erfolgt unter Hochverdünnung aus 5-Bromisophthaloylchlorid und dem entsprechenden verlängerten Diamin in Dichlormethan. Als Base zum Abfangen des entstehenden HCl wird Triethylamin eingesetzt.

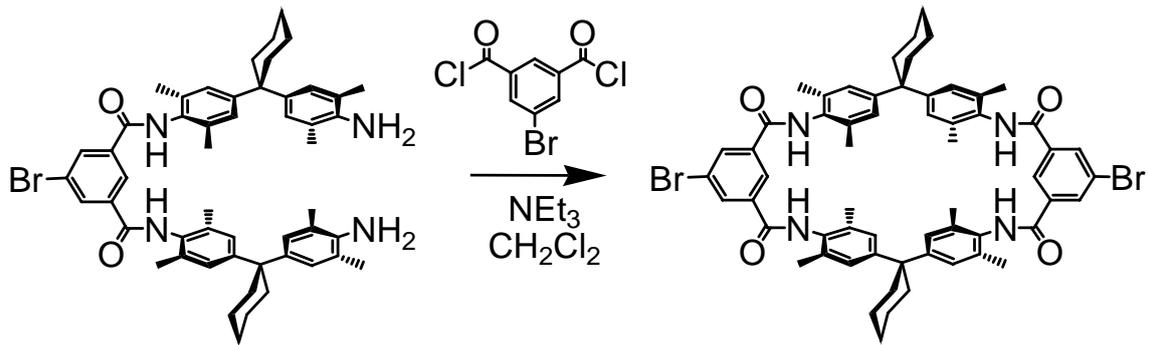


Abb. 2/Fig. 2

In einem Versuch, diesen Macrocyclus zu synthetisieren, erhalten Sie die folgenden experimentellen Befunde:

- a) Im sehr sauber erscheinenden Electrospray-Ionization-Massenspektrum erhalten Sie ein einziges Signal beim m/z -Wert von 1107.42138. Das Spektrum ist mit dem Isotopenmuster zusammen in Abb. 3 abgebildet. Sie sprechen mit Kollegen über die Massenabweichung und erhalten die Auskunft, dass der Kollege, der direkt vor Ihnen gemessen hat, Ameisensäure in seiner Probe hatte.

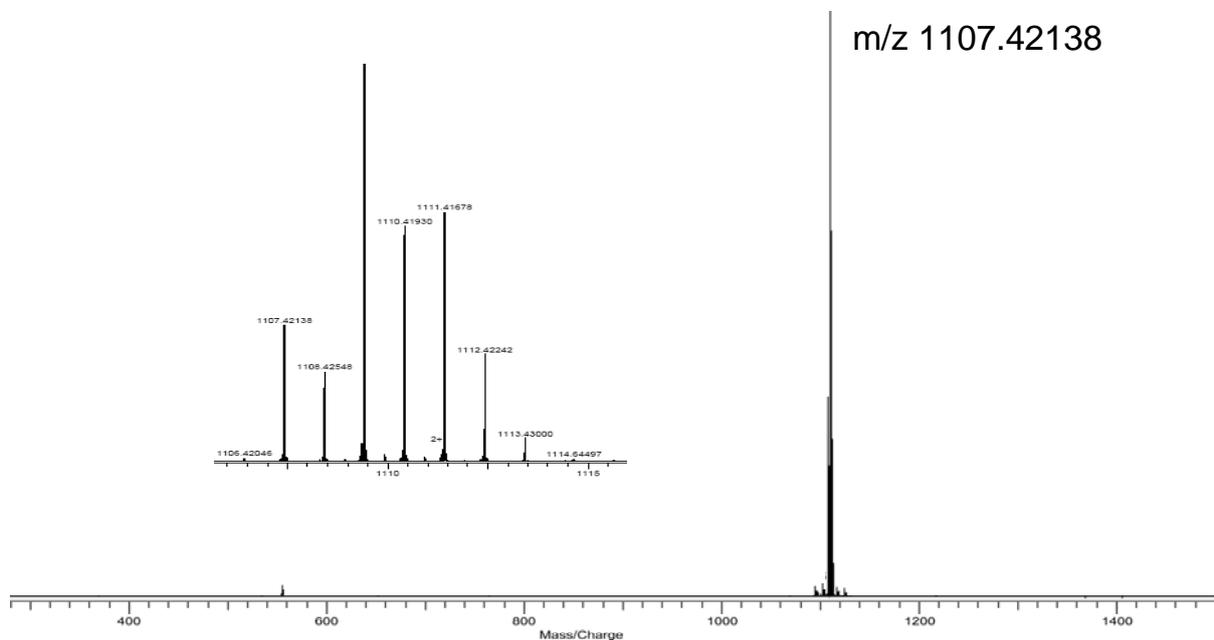


Abb. 3/Fig. 3

- b) Sie lassen Ihr Ion mit m/z 1107.42 im Massenspektrometer zerfallen und stellen fest, dass Sie eine Reihe kleinerer Fragmente bekommen. Ein Ion der erwarteten Masse von 1061.3 entsteht hierbei jedoch nicht.

- c) Die Substanz wurde zur Aufreinigung mit einem Gemisch aus Dichlormethan und Ethylacetat chromatographiert. Abb. 4 zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (in $\text{DMSO-}d_6$) Ihrer gereinigten Substanz. Sie erkennen, dass es deutlich mehr Signale enthält, als Sie erwartet haben. Bei genauer Durchsicht stellen Sie fest, dass Sie insgesamt vier Signalsätze erhalten haben.
- d) Darüber hinaus sehen Sie im gleichen Spektrum zwei Quartets zwischen 4.0 und 4.5 ppm, die gemeinsam mit den beiden Triplets zwischen 1.0 und 1.2 ppm auf die Anwesenheit von Ethylestern hindeuten. Wieder suchen Sie das Gespräch mit Kollegen, die Sie darauf aufmerksam machen, dass der Makrocyclus mit seinen nach innen weisenden Amidprotonen Wasserstoffbrücken ausbilden kann.

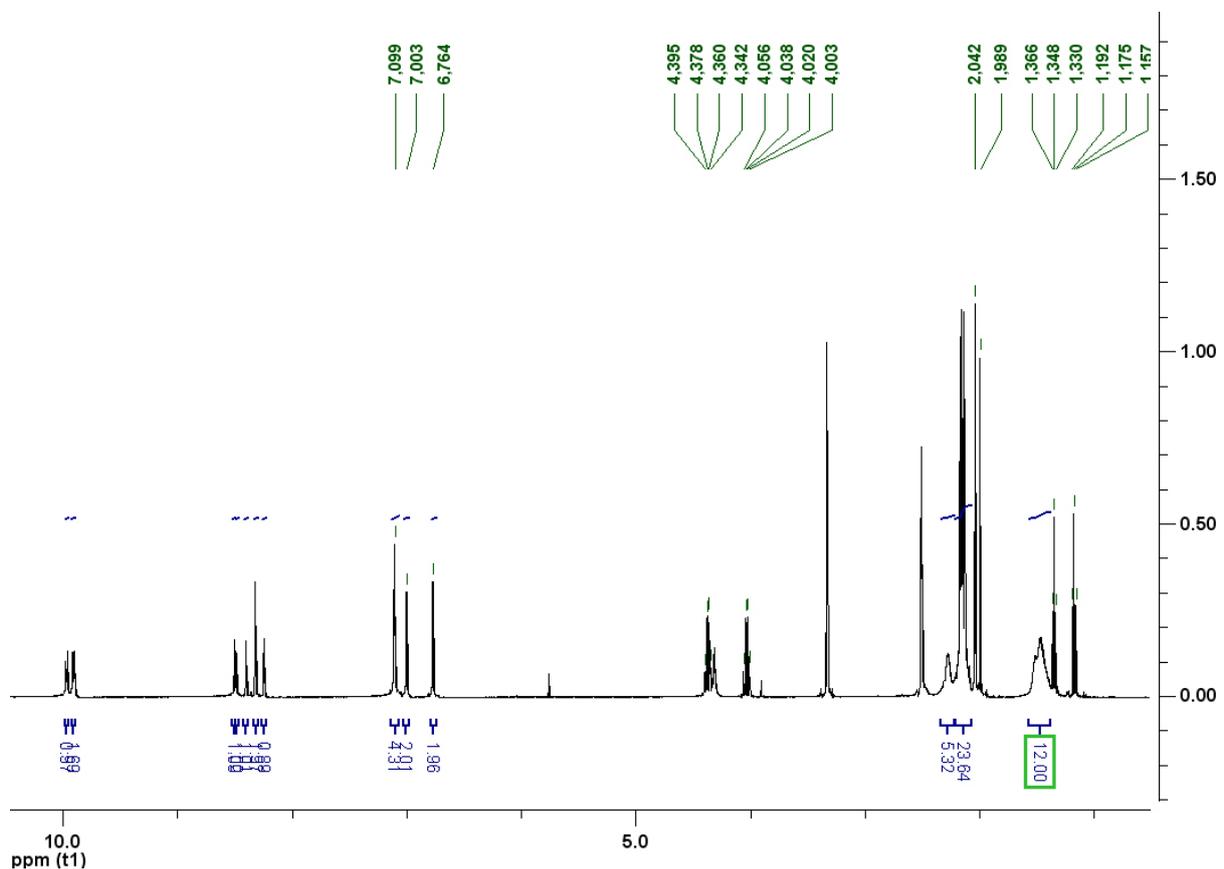


Abb. 4/Fig. 4

- e) Wenn Sie Ihre Substanz über Nacht am Ölpumpenvakuum trocknen, verschwindet eines der beiden Quartets, zugleich auch eines der beiden Triplets bei etwa 1.2 ppm. Die beiden anderen Signale verändern ihre Integration jedoch nicht.

Vermutlich sind die folgenden Aufgabe für Sie nicht so ganz einfach zu lösen. Versuchen Sie es aber bitte dennoch einmal mit etwas Ernsthaftigkeit; ich habe sie nicht ohne Grund an den Anfang der Vorlesung gestellt...

- a) Ganz offensichtlich haben Sie nicht den gewünschten Ring erhalten. Versuchen Sie, eine andere Substanz zu identifizieren, die mit allen experimentellen Ergebnissen und Ihrer synthetischen Vorgehensweise vereinbar ist! Mit etwas Knobelarbeit und einer konsequenten Auswertung der gegebenen Informationen müsste es Ihnen eigentlich möglich sein.
- b) Welche Rückschlüsse ziehen Sie auf Ihre Synthese? Wo liegt das Problem und wie beheben Sie es, damit Sie schließlich doch den gewünschten Ring erhalten?
- c) Überlegen Sie nun, welche der oben skizzierten Ergebnisse Sie möglicherweise zunächst auf eine falsche Fährte gelockt haben! Welches Wissen benötigen Sie, um eine abgerundete Interpretation der Ergebnisse herzuleiten?

Fig. 1 shows a tetralactam macrocycle together with the calculated exact mass and the expected NMR data as deduced from similar compounds. The high symmetry of the molecule leads to a rather small number of signals in the ^1H NMR spectrum.

The synthesis (Fig. 2) is performed under high dilution conditions from 5-bromoisophthaloyl chloride and the corresponding extended diamine in dichloromethane. Triethylamine is used as the base to scavenge the HCl that is formed as a byproduct. In an attempt to synthesize this macrocycle, you obtain the following results:

- a) The very clean electrospray ionization mass spectrum contains only one intense signal at m/z 1107.42138. The overview spectrum is shown in Fig. 3 together with the experimental isotope pattern. You talk to colleagues about the unexpected mass shift and find out the last sample measured before your substance contained formic acid.

- b) You fragment your ion at m/z 1107.42 in the mass spectrometer. A series of smaller fragments is formed. However, no ion with the expected mass of 1061.3 appears in the fragmentation spectrum.
- c) The substance has been purified by chromatography with dichloromethane/ethyl acetate mixtures. Fig. 4 shows the ^1H NMR spectrum (in $\text{DMSO-}d_6$) of your purified sample. You observe a much larger number of signals than anticipated. At a closer inspection, you recognize four sets of signals.
- d) Furthermore, you observe two quartets between 4.0 and 4.5 ppm, which together with the triplets between 1.0 and 1.2 ppm point to the presence of ethyl esters in your sample. Again, you ask your colleagues, who tell you that the macrocycle can form hydrogen bonds with its four converging amide protons.
- e) When drying your substance in oil pump vacuum over night, one of the quartets and one of the triplets disappear. The other two signals, however, do not change their integrations.

Likely, the following questions are not easy to solve for you. Please give it a try nevertheless. I have put this Quickie to the beginning of the lecture course by purpose...

- a) Obviously, you did not obtain the desired macrocycle. Try to identify another molecule which would be in agreement with all experimental results as well as the synthetic procedure used. With some puzzling work and a consequent extraction of all information given above, it should be possible to come up with a good solution.
- b) What conclusions can you draw from your analysis with respect to the synthesis you carried out? What is the problem and how can you solve it to finally obtain the desired macrocycle?
- c) Consider which of the above results might have been misleading you to the wrong conclusions. What knowledge do you need to come up with a well-rounded interpretation of your results?