Biomimetische Oxygenierung von aromatischen und aliphatischen Kohlenwasserstoffen - Modelle für Cytochrom P₄₅₀ –abhängige Reaktionen

DISSERTATION

Zur Erlangung des Doktorgrades der Universität Hamburg Fachbereich Chemie

vorgelegt von

Susanne Hoffmann

aus Hamburg

Hamburg 2003

Gutachter:

Prof. Dr. H.-J. Duchstein

Prof. Dr. D. Geffken

Für meine Eltern

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von April 1997 bis Oktober 2003 im Institut für Pharmazie der Universität Hamburg auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H.-J. Duchstein,

dem ich für die Überlassung des Themas, seine zahlreichen Anregungen, stete Diskussionsbereitschaft und engagierte Betreuung herzlich danke.

Herrn Prof. Dr. D. Geffken

möchte ich für die Übernahme des Korreferats herzlich danken.

Weiterhin danke ich Herrn Dr. W. Bäther und den Drägerwerken/ Lübeck für die Unterstützung und Förderung dieser Arbeit.

Herrn Dr. U. Riederer und Herrn Dr. J. Zimmermann danke ich herzlich für ihre stets spontane Hilfe bei großen und kleinen technischen Problemen.

Ferner danke ich Frau C. Bostedt, Prof. Dr. A. Link, dem AK Duchstein und allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Meinen Eltern danke ich für ihre ermutigende Unterstützung und die Hilfe beim Korrekturlesen dieser Arbeit.

Abkürzungsverzeichnis

A	Angström-Einheit (1 A= 0,1 nm)
Abb.	Abbildung
BDMHDA	Benzyldimethylhexadecylammoniumchlorid
BuOOH	tertButylhydroperoxid
ChemG	Chemikaliengesetz
СҮР	Cytochrom P ₄₅₀ -Isoenzym
FAD	Flavinadenindinucleotid
FeTFPPCI	5,10,15,20-Tetrakis(pentafluor)phenyl-Fe(III)Cl porphyrin
FMN	Flavin-Mono-Nucleotid (Riboflavin-5'-phosphat)
GefStoffV	Gefahrstoffverordnung
Kat.	Katalysator
Μ	mol/L
MMPP	Magnesiummonoperoxyphthalat
Mont.	Montmorillonit
n. a.	nicht Na ⁺ -ausgetauscht
NADPH	Nicotinamid-adenin-dinucleotid-phosphat
Oxd.	Oxidation
PFIB	Pentafluoriodosobenzol
PhIO	Iodosobenzol
rec.	recyled/ wiederverwendet
SiO ₂	Siliciumdioxid/ Silicagel
ТРР	Tetraphenylporphyrin
TRGS	Technische Richtlinien zum Umgang mit Gefahrstoffen

1	Einle	itung	9
1.1	Су	tochrom P ₄₅₀	11
1.2	Me	echanismus Cytochrom P450-abhängiger Oxygenierungen	13
1.	.2.1	Der katalytische Cyclus und Oxygenierungsmechanismus	13
1.3	Au	fgabenstellung	17
1	.3.1	Gewünschte Reaktion	19
2	Biom	imetische Reagenzsysteme	21
2.1	Ni	edermolekulare Modellsysteme	23
2	.1.1	Porphyrine	24
2	.1.2	Salene	25
2.2	Sa	uerstoffdonatoren	26
2	.2.1	Iodosobenzol (PhIO)	26
2	.2.2	Pentafluoriodosobenzol (PFIB)	27
2.	.2.3	Magnesium-monoperoxyphthalat-Hexahydrat (MMPP)	28
2.	.2.4	Wasserstoffperoxid (H ₂ O ₂)	28
2	.2.5	Organische Hydroperoxide (ROOH)	30
2	.2.6	NaOCI	31
2	.2.7	Kaliummonopersulfat (KHSO5)	32
2.3	Ko	faktoren	33
2	.3.1	Imidazol	33
2	.3.2	4-tertButylpyridin	34
2	.3.3	Benzyldimethylhexadecylammoniumchlorid (BDMHDA)	34
2.4	Be	nzol	35
2	.4.1	Toxizität des Benzols	35
3	Die G	Gasmesstechnik	39
3.1	Pr	inzip der Gasmesstechnik	40

3.2	Die	e Dräger-Röhrchen–Messtechnik	- 42
3.	2.1	Prinzipieller Aufbau des Prüfröhrchens	43
3.	2.2	Pumpen	43
4	Versu	chsentwicklung	45
		5	
4.1	Ers	te orientierende Versuche für den Umgang mit biomimetischer	1
Syst	temer	۱	- 45
4.2	Übe	ertragung der Reaktionsbedingungen auf Phenol als Substrat	- 47
4.	2.1	Phenol	47
4.3	Oxi	idation von Benzol und Toluol im Zwei-Phasen-System	- 48
4.	3.1	Mechanismus der Chinonbildung	49
5	Ovida	tionsergebnisse	53
J	Unida	tionsergebrillsse	55
5.1	Tol	uol	- 53
5.2	Ber	1zol	- 55
5.	2.1	Übersicht der Benzolversuche	57
5.	2.2	Lösungsmittelabhängigkeit (mit MMPP)	58
5.	2.3	Lösungsmittelabhängigkeit mit PhIO	59
5.	2.4	Sauerstoffdonatorabhängigkeit (in Abwesenheit vom Lösungsmittel)	60
5.	2.5	Katalysatorabhängigkeit	61
5.3	Faz	zit	- 62
6	Daton	+	64
0	i ateri		04
6.1	Pat	entansprüche	- 65
7	Unters	suchung der Reaktivität auf Trägermaterialien	68
7.1	Bes	schreibung der Vorhaben	- 68
7.2	Ori	entierende Versuche	- 69

7.	2.1	Ergebnisse – trocken (a)	70
7.	2.2	Ergebnisse – in Dichlormethan (b)	70
7.	2.3	Ergebnisse – mit H ₂ O/ Dichlormethan (c)	71
7.	2.4	Reaktion im Teströhrchen	72
7.3	Bet	rachtung der einzelnen Trägermaterialien und ihre Bewertung	g- 73
7.	3.1	Glasgrieß 0,2-0,3	73
7.	3.2	Quarzglas 0,5-0,8	74
7.	3.3	Silicagel 0,3-0,4	74
7.	3.4	Silicagel 0,2-0,3	74
7.4	Zus	ammenfassung der Ergebnisse	75
7.5	Faz	it	75
8	Nach	veisreaktionen für 1,4-Benzochinon	76
8.1	Rea	aktion mit Phenylhydrazinen	76
8.2	Rea	aktion mit H ₂ SO ₄	77
8.	2.1	Test im Röhrchen	78
8.3	Im	Teströhrchen	80
8.	3.1	Reaktionsgemisch mit Benzol und 2,4-Dinitrophenylhydrazin/H ₂ SO ₄	81
8.	3.2	Reaktionsgemisch nur mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin/H ₂ SO ₄	81
8.	3.3	Reaktion mit 1,4-Benzochinon und 2,4-Dinitrophenylhydrazin/H $_2SO_4$	82
8.	3.4	Reaktion mit 1,4-Benzochinon und 2,4-Dinitrophenylhydrazin	82
~	<u>а г</u>		00
8.	3.5	vorversuche	82
8. 8.	3.5 3.6	Reaktion mit 6N NaOH	82 83
8. 8. 8.	3.5 3.6 3.7	Vorversuche Reaktion mit 6N NaOH Kombination aus 6 N NaOH und 2,4-Dinitrophenylhydrazin	82 83 84
8. 8. 8. 8.	3.5 3.6 3.7 3.8	VorversucheReaktion mit 6N NaOHKombination aus 6 N NaOH und 2,4-DinitrophenylhydrazinReaktion mit konz. H2SO4	82 83 84 85
8. 8. 8. 8.	3.5 3.6 3.7 3.8 3.9	Vorversuche Reaktion mit 6N NaOH Kombination aus 6 N NaOH und 2,4-Dinitrophenylhydrazin Reaktion mit konz. H ₂ SO ₄ Reaktion mit NaOH und Reaktionsgemisch	82 83 84 85 86
8. 8. 8. 8.	3.5 3.6 3.7 3.8 3.9 3.10	Vorversuche Reaktion mit 6N NaOH Kombination aus 6 N NaOH und 2,4-Dinitrophenylhydrazin Reaktion mit konz. H ₂ SO ₄	82 83 84 85 86 87
8. 8. 8. 8. 8.	3.5 3.6 3.7 3.8 3.9 3.10 3.11	Vorversuche Reaktion mit 6N NaOH Kombination aus 6 N NaOH und 2,4-Dinitrophenylhydrazin Reaktion mit konz. H ₂ SO ₄ Reaktion mit NaOH und Reaktionsgemisch Reaktion mit NaOH/ 2,4-Dinitrophenylhydrazin/ Reaktionsgemisch Reaktion mit H ₂ SO ₄ und Reaktionsgemisch	82 83 84 85 86 87 88

8.4.1	Zeolithe	89
8.4.2	Kombination mit Molekularsieb im Teströhrchen	91
8.5 \	ariation des Elutionsmittels	94
8.5.1	Variation des Elutionsmittels mit dem Aufbau von 8.3.8	94
8.5.2	Blindversuche	96
8.5.3	Lösungsversuche des Katalysators in verschiedenen Lösungsmitteln	97
8.5.4	Lösungsversuche des PhIO in verschiedenen Lösungsmitteln	98
8.5.5	Farbreaktion von Toluchinon mit H_2SO_4	100
8.6 (uantifizierung des entstandenen 1,4-Benzochinons	102
9 Oxi	dation von Methan	103
9.1 <i>I</i>	uswahlkriterien für Methan als Substrat	103
9.2 (Oxygenierung gesättigter Kohlenwasserstoffe	105
9.3 \	/ersuchsaufbau I	107
9.4 \	/ersuchsaufbau II	110
9.4.1	Durchführung	110
9.4.2	Ergebnisse	112
10 Im	nobilisierung	114
10.1	Einleitung	- 114
10.2	Immobilisierung	116
10.3	Oxidationen mit trägergebundenen Metalloporphyrinen	117
10.4	Bindung an Träger	117
10.4.	1 Polystyrolharze	118
10.5.	Kopplung an verschiedene anorganische Matrices	120
10.5.	1 Struktur des verwendeten Mn-Porphyrins	121
10.5.	2 Kopplung an Montmorillonit	121

10.	6	Gekoppelt an Kieselgel	124
1(0.6.1	Vorteile der immobilisierten Katalysatoren	124
10.	7	Polymerisierter Katalysator	125
1(0.7.1	Katalytische Eigenschaften dieser Porphyrine	127
11	Erge	bnisse der Oxidationsversuche	128
11.:	1	Durchführung mit Heminpolymer als Katalysator	128
11.	2	Cyclohexan	129
1	1.2.1	Cyclohexan-Oxidation mit Silicagel-gekoppeltem Katalysator	130
1	1.2.2	Cyclohexan-Oxidation mit Iodosobenzol als Sauerstoffdonator	131
1	1.2.3	Cyclohexan-Oxidation mit Hemin als Katalysator	132
1	1.2.4	Cyclohexan mit Montmorillonit	133
1	1.2.5	Diskussion der Ergebnisse	134
11.	3	Hexan	135
11.4	4	Heptan	137
11.	5	Pentan	139
11.	6.	Butan	141
11.	7	Diskussion der Ergebnisse	142
11.8	8	Toluol	144
11.9	9	Benzol	146
12	Zusa	immenfassung	148
13	Sum	mary	151
14	Expe	erimenteller Teil	154
14.:	1	Allgemeine Angaben	154

14.1.1	Dünnschichtchromatographie (DC)	154
14.1.2	Gaschromatographie (GC)	154
14.1.3	Herstellung von Iodosobenzol ¹³⁶⁾	154
14.1.4	Herstellung von Pentafluoriodosobenzol ¹³⁷⁾	155
14.2	Oxidationsversuche	155
14.2.1	Juglonbildung ²³⁾	155
14.2.2	Benzol-Oxidation im 2-Phasen-System mit MMPP und FeTFPPCl ⁴³⁾	156
14.2.3	Durchführung der Benzoloxidation aus der Gasphase	156
14.2.4	Umsetzung von Toluol	157
14.3	Versuchsdurchführungen	158
14.3.1	Versuchsdurchführung zu 7.2.a	158
14.3.2	Versuchsdurchführung zu 7.2.b	159
14.3.3	Versuchdurchführung zu 7.2.c	159
14.4	Versuch in Teströhrchen zu 7.2.4	159
14.4.1	Variationen der Versuche im Teströhrchen	160
14.4.2	Ergebnisse dieser Versuche	160
14.5	Durchführung der Methanoxidationsversuche	163
14.6	Herstellung der immobilisierten Katalysatoren	164
14.6.1	Herstellung des Montmorillonit-gekoppelten Katalysators	164
14.6.2	Herstellung des Silicagel-gekoppelten Porphyrins ¹²⁹⁾	164
14.6.3	Herstellung des Heminpolymers	165
14.7	Oxidationsdaten	166
14.7.1	Daten für die Oxidation von Cyclohexan mit Hemin-Polymer	166
14.7.2	Daten für die Oxidation von Cyclohexan mit Iodosobenzol	167
14.7.3	Daten für die Oxidation von Cyclohexan mit Silicagel-gekoppeltem	
Porphy	/rin	167
14.7.4	Daten für die Oxidation von Hexan	168
14.7.5	Daten für die Oxidation von Heptan	168
14.8	Durchführung der Alkanoxidation	169

14.8.1	Mit Mn-Porphyrin adsorbiert an Silicagel, gebunden an Montmorille	onit
und F	e-Porphyrin gebunden an Tentagel und an Polystyrol (VHL-AM-PS)	169
14.8.2	2 mit polymerem Fe-Porphyrin	169
15 Kali	brierungen	170
15.1	Für die Cyclohexan-Bestimmung	170
15.1.1	Cyclohexan	170
15.1.2	2 Cyclohexanol	171
15.1.3	3 Cyclohexanon	171
15.2	Für die Heptan-Bestimmung	173
15.2.1	l Heptan	173
15.2.2	2 2-Heptanol	173
15.2.3	3 - Heptanol	174
15.3	Für die Hexan-Bestimmung	175
15.3.1	Hexan	175
15.3.2	2 2-Hexanol	175
15.3.3	3 3-Hexanol	176
15.4	Für die Pentan-Bestimmung	177
15.4.1	Pentan	177
15.4.2	2 2-Pentanol	177
15.4.3	3 3-Pentanol	178
15.5	Für die Butan-Bestimmung	179
15.5.1	1-Butanol	179
15.5.2	2 2-Butanon	179
15.6	Für die Toluol-Bestimmung	181
15.6.1	Toluol	181
15.6.2	2 Toluchinon	181
15.7	Für die Benzol-Bestimmung	183
15.7.1	Benzol	183

1	.5.7.2 1,4-Benzochinon	183
16	Anhang: Gefahrstoffe	- 185
17	Literatur	· 191
18	Lebenslauf	· 206

1 Einleitung

Bei der Körperpassage von Mensch und Tier erfährt ein Wirkstoff bzw. ein Arzneistoff eine chemisch-stoffliche Veränderung. Viele dieser Metabolisierungen geschehen im Körper durch Cytochrom P₄₅₀, von dem inzwischen eine große Anzahl von Isoenzymen bekannt sind. Die Vorhersagbarkeit und der Nachweis dieser Veränderungen sind bei gesetzlich geregelten Zulassungsverfahren von großer Bedeutung¹⁾.

Normalerweise werden Biotransformationsstudien zuerst im Tierversuch durchgeführt und erst nach diesen abgeschlossenen Metabolismusstudien wird der Wirkstoff zur klinischen Prüfung zugelassen.

Die nachgewiesenen Metaboliten erlauben Vorraussagen über die Bedenklichkeit oder Unbedenklichkeit eines Wirkstoffes zu treffen und können entsprechend ihrer chemischen Struktur zugeordnet, physikalisch-chemisch charakterisiert und pharmakologisch eingeschätzt werden.

Um auf einfachem Wege eine Aussage treffen zu können, wie ein Arzneistoff möglicherweise im Körper metabolisiert wird und um diese Reaktionen in vitro zu imitieren, haben sich in den letzten Jahren neben den klassischen Biotransformationsuntersuchungen auch biologische und chemische Methoden als Ersatz- und Ergänzungsmethoden zur Aufklärung von Metabolisierungsreaktionen, etabliert.

Biomimetische Reaktionssysteme sind chemische Modelle für eine oder mehrere biochemische Reaktionen. Es handelt sich in diesem Fall um Metallkomplexe, die in der Lage sind, Monooxygenase – Reaktionen, die von Cytochrom P₄₅₀ katalysiert werden, zu imitieren. Monooxygenasen sind Enzyme, die Sauerstoff durch Aufnahme von vier Elektronen (ein Sauerstoff wird vom Substrat inkorporiert, der zweite wird in Form von Wasser ausgeschieden) zu aktivieren vermögen, und dadurch Substrate hydroxylieren oder epoxidieren. Diese Reaktionen, die im menschlichen Organismus stattfinden, sind zur Detoxifikation von Arznei- und Fremdstoffen für den menschlichen Organismus unerlässlich und führen in der Regel nach Metabolisierung in der Leber zu polareren, leichter wasserlöslichen Verbindungen, die über die Nieren ausgeschieden werden. Eine besondere Bedeutung hat im Rahmen dieser Studien, die Entwicklung chemischer Modellsysteme, welche in der Lage sind, Stoffwechselprozesse zu imitieren²⁾.

Mit Hilfe dieser biomimetischen Modellsysteme ist es möglich, vor allem Monooxygenierungen zu simulieren, welche durch Cytochrom P_{450} im lebenden Organismus gesteuert werden und sehr häufig stattfinden.

1.1 Cytochrom P₄₅₀



Abbildung 1.1 Struktur des Cytochrom P₄₅₀

Enzyme des Typs Cytochrom P₄₅₀ gehören zu den Hämproteinen, bestehen aus 400 bis 500 Aminosäuren und verfügen über ein Häm als prosthetische Gruppe. Sie sind in der Lage, molekularen Sauerstoff zu spalten, wobei ein Sauerstoffatom zu Wasser reduziert wird und das andere in C-H bzw. N-H-Bindungen des Substratmoleküls eingeschoben wird, das Substrat also oxygeniert wird.

Dies kann durch eine allgemeine Reaktion beschrieben werden:

$$RH + O_2 + DH_2 \longrightarrow ROH + D + H_2O$$

Die zur Monooxygenierung notwendige Aktivierung des molekularen Sauerstoffs erfolgt im aktiven Zentrum des Cytochrom P_{450} , einem Eisen-Protoporphyrin(IX)-Chromophor³⁾.

Cytochrom P_{450} ist ein natürlich vorkommendes Cytochrom, welches mit P_{450} nach der Wellenlänge 450nm benannt wird, bei der sein CO-Komplex Licht absorbiert⁴⁾.

Es wurde ursprünglich in den Lebermikrosomen von Tieren gefunden. Mittlerweile sind viele verschiedene Formen (Isoenzyme) des Cytochrom P_{450} bekannt, die in allen eukaryontischen Organismen, Tieren, Pflanzen und Pilzen vorkommen und selbst in einigen Prokaryonten⁵⁾.

Dieses Cytochrom ist ein Bestandteil von Hydroxylasen (Monooxygenasen), welche zusammen mit Reduktionsmitteln (NADH, Flavine) aus Sauerstoff und relativ inerten Substraten oxygenierte Produkte erzeugen.

Die Cytochrom P₄₅₀-abhängigen Monooxygenasen befinden sich vorwiegend in den Mikrosomen der Leber und wirken dort als typische Entgiftungsenzyme⁴⁾. Sie sind nicht allzu selektiv, und es werden auf diesem Wege Fettsäuren, Aminosäuren und Hormone (Steroide, Prostaglandine) als primär körpereigene Substrate metabolisiert.

Cytochrom P₄₅₀-haltige Monooxygenasen katalysieren typischerweise aliphatische und aromatische Hydroxylierungen, die Epoxidierung olefinischer und aromatischer Doppelbindungen, die oxidative Desalkylierung von N-, O- und S- Alkylverbindungen, die oxidative Desaminierung und die Oxidation von Thioethern und Aminen zu Sulfoxiden bzw. Hydroxylaminen^{6, 7)}.

Diese Reaktionen sind häufig auch eine bedeutsame Grundlage in der Pharmakologie, Medizin und Toxikologie für die bei der Biotransformation von körperfremden, "xenobiotischen" Substanzen oder Arzneistoffen ablaufenden Metabolisierungsreaktionen zu den eigentlich physiologisch positiv oder negativ wirksamen Metaboliten⁸⁾.

Beispielsweise werden auch einfache aromatische Kohlenwasserstoffe durch Monooxygenasen metabolisiert⁶⁾.

Durch Cytochrom P₄₅₀-katalysierte Epoxidierung findet bei unsubstituierten aromatischen Substraten, erst die Bildung der cancerogenen Derivate aus Benzol statt.



Abbildung 1.2 Cytochrom P₄₅₀-katalysierter Metabolismus des Benzols

Ferner kann auch Acetaldehyd, der aus der Oxidation des überschüssigen Ethanols entsteht, an dieser Stelle Leberschäden hervorrufen und auch Nitrosamine und polychlorierte Methane werden durch Cytochrom P_{450} -Enzyme zu reaktiven Radikalen umgewandelt.

Die Reaktionen des Cytochrom P_{450} zu kennen und zu verstehen ist nicht allein aus dem Grund von Interesse, seine physiologischen Funktionen zu verstehen. Ferner stellt es eine Herausforderung an die synthetische Chemie dar, diese Reaktionen mit Hilfe von Modellsystemen zu imitieren und auf diese Weise (ebenfalls) eine kontrollierte Übertragung von Sauerstoff aus O₂ (frei verfügbarem Sauerstoff) auf nicht aktivierte organisch-chemische Substrate, insbesondere Kohlenwasserstoffe, zu erreichen, welche mit der (Übertragung) des Cytochrom P₄₅₀ vergleichbar ist⁹⁻¹¹⁾.

1.2 Mechanismus Cytochrom P₄₅₀-abhängiger Oxygenierungen

1.2.1 Der katalytische Cyclus und Oxygenierungsmechanismus

Eine wichtige Vorraussetzung für das Studium der P_{450} abhängigen Oxygenierungen, ist die Kenntnis der enzymatischen Reaktion mit Einzelheiten zum Mechanismus. Im katalytischen Cyclus wird molekularer Sauerstoff enzymatisch aktiviert und anschließend kontrolliert in ein Substrat eingebaut, woraufhin anschließend die Sauerstoffbindung gespalten wird und das Substrat eine Monooxygenierung erfährt^{8, 12)}.



Abbildung 1.3 Katalytischer Cyclus von Cytochrom P₄₅₀

1. Schritt des Enzymmechanismus:

Ein Substrat (in der Abbildung dargestellt durch R-H) bindet in der Nähe des Eisen (III)-Zentrum des Hämenzyms und überführt dieses unter Verdrängung von Wasser von einem sechsfach koordinierten Low-Spin- in einen fünffach koordinierten High-Spin–Zustand, wobei das Redoxpotential in Gegenwart des gebundenen Substrats von 300 auf –173 mV verschoben wird^{13, 14)}.

Die Substratbindung erfolgt an einen hydrophoben Bereich des Proteins in der Nähe des Hämeisenzentrums und verdrängt alle vorhandenen Wassermoleküle aus der substratbindenden Tasche.

2. Schritt:

NADPH ist nun in der Lage, über die Flavoproteine FAD-FMN den Komplex zum substratgebundenen Fe (II)-High–Spin–Komplex zu reduzieren. Das Protein ist somit vorbereitet, den Sauerstoff zu binden.

3. Schritt:

Sauerstoff reagiert mit dem Häm-Eisen zu einem Fe (III)-Low–Spin–Komplex (Superoxo-Komplex).

4. Schritt:

Nun erfolgt eine zweite Übertragung eines Elektrons auf den gebundenen Sauerstoff unter Ausbildung des Peroxo-Komplexes.

5. Schritt:

Der gebundene Sauerstoff disproportioniert nach Anlagerung von Protonen unter Wasserabspaltung. Man erhält dadurch ein Sauerstoffatom der formalen Oxidationsstufe Null und ein Eisenzentrum der formalen Oxidationsstufe +3. Dieser Zustand wird als Oxenoid oder Eisen-Oxo-Komplex^{8, 15)} bezeichnet und kann wie folgt beschrieben werden:

 $Fe^{III} - O^0 \iff Fe^{IV} - O^- \iff Fe^V - O^{2-} \iff Fe^V=O^{2-}$

Das π -System des Porphyrinringes kann selbst zu einem Radikalkation oxidiert werden, so dass sich die Oxo-Form auch als P'Fe^{IV}=O schreiben lässt, wobei P⁻ ein Porphyrin–Radikalkation ist. In diesem Zustand befindet sich das Eisen nun in einer hochoxidierten Zwischenstufe.

Es ist mittlerweile auch gezeigt worden, dass das Vorhandensein von verschiedenen Spezies des "aktivierten Sauerstoffs" die unterschiedlichen Reaktionstypen der katalysierten Reaktion beeinflussen und bestimmen kann⁸⁾.

Die Existenz eines Peroxo-Eisens, eines Hydroperoxo-Eisens und eines Oxenoid-Eisens ist bewiesen worden, wobei das Peroxo-Eisen nukleophile Reaktionen katalysiert, wie z.B. Aldehyd-Deformylierung, das Hydroperoxo-Eisen nukleophile oder elektrophile Reaktionen katalysiert, wie z.B. die Aldehyd-Deformylierung, oder die Epoxidation und das Oxenoid-Eisen elektrophile Reaktionen katalysiert, wie z.B. Epoxidationen und Hydroxylierungen¹⁵⁾. Wie die verschiedenen Spezies miteinander zusammenhängen zeigt die folgende Abbildung (Abb. 1.4):



Abbildung 1.4 Verschiedene Oxidationszustände des Häm-Eisens im katalytischen Cyclus

6. Schritt:

Das Substrat kann jetzt mit dem "aktivierten Sauerstoff" zum hydroxylierten Produkt reagieren (ROH).

 $R-H + Fe^{V} = 0 \longrightarrow [R + Fe^{V} - OH] \longrightarrow ROH + Fe^{III}$

7. Schritt:

Im letzten Schritt des Katalysecyclus dissoziiert das Produkt ROH ab, und das Oxyferrylkation (Oxenoid) lagert wieder Wasser an und kehrt dann in seinen Grundzustand zurück¹⁶⁾.

Die Aufnahme des zweiten Elektrons oder eine der beiden darauffolgenden Reaktionen werden als geschwindigkeitsbestimmender Schritt angesehen.

Die Schritte der Reduktion und der O₂-Bindung können umgangen werden, indem man zu Cytochrom P_{450} – Enzymen mit gebundenem Substrat Peroxid (XOOH) hinzufügt, wobei in diesem der Sauerstoff schon vorreduziert vorliegt. Diese Reaktion ("**Peroxid-Shunt**") führt unmittelbar zur Oxenoid – Zwischenstufe und anschließend zur Substratoxidation¹³⁾. Im biomimetischen Modell wird das chelatisierte Eisen des Enzyms durch einen niedermolekularen Metallkomplex ersetzt.

Zentralatome sind solche, bei denen eine Einelektronenübertragung möglich ist, wie Fe(II)/Fe(III) und Mn(II)/Mn(III).

Um den oxidativen Teil zu imitieren, wird durch die Verwendung von vorreduziertem Sauerstoff mittels synthetischer Sauerstoffdonatoren der katalytische Weg "im Peroxid-Shunt kurzgeschlossen".

1.3 Aufgabenstellung

Wie oben aufgezeigt, sind Enzym-abhängige Monooxygenierungen in der Lage, vielfältige Reaktionen zu katalysieren.

Im Rahmen dieser Arbeit ist es nun von Interesse zu untersuchen, ob Modellreaktionen auch verwendet werden können, um einen Stoff aus der Gasphase zu oxygenieren und ihn auf diesem Wege möglicherweise analytisch zugänglich zu machen.

Hierbei liegt der Schwerpunkt der Untersuchungen darin, aromatische und aliphatische Kohlenwasserstoffe durch biomimetische Oxygenierungsreaktionen in die entsprechenden Oxidationsprodukte umzuwandeln.

Die Idee zu dieser Arbeit entstand in Kooperation mit der Grundlagenforschung der Dräger-Werke/Lübeck, welche einen großen Beitrag zur Arbeitssicherheit insbesondere Atemschutz leisten und dort in vielfältiger Weise die Gasmesstechnik einsetzen. Die einfachste Möglichkeit der Gasmesstechnik besteht in der Verwendung von Prüfröhrchen (s. Kapitel 3.1, 3.2).

Aus diesem Grund war für uns von Interesse zu sehen, ob die Reaktionen mit Modellsystemen für Cytochrom P₄₅₀ ebenfalls im Miniaturmaßstab und somit in einem Prüfröhrchen ablaufen können und möglicherweise eine neue Klasse von Reaktionssystemen in Prüfröhrchen eingesetzt werden könnten.

Gerade bei Prüfröhrchen werden eine große Vielfalt von chemischen Reagenzsystemen verwendet, die einer Vielzahl von Anforderungen genügen müssen. Neben den sehr häufig verwendeten Redox-Reagenz–Systemen spielen bei den eingesetzten Systemen häufig die Änderungen des pH-Wertes oder auch Kondensationsreaktionen eine wichtige Rolle. Da die chemischen Reaktionen der Reagenzsysteme gewöhnlich bei Raumtemperatur und innerhalb sehr kurzer Zeit möglichst vollständig ablaufen müssen, sind die Reagenzmatrices im allgemeinen chemisch sehr aggressiv, beispielsweise finden Redoxreaktionen unter Verwendung rauchender Schwefelsäure statt. Die bei einem aktiven Betrieb freigesetzten Gase, hier beispielsweise Schwefeltrioxid, können dann insbesondere in automatisierten Meßsystemen Schädigungen hervorrufen. Solche aggressiven Reagenzsysteme sind somit zur Verwendung in automatisierten Meßsystemen wenig geeignet. Außerdem muss in der Regel eine genaue und aufwendige Abstimmung der Eigenschaften des Reagenzsystems und des verwendeten Trägermaterials erfolgen.

Die Verwendung biochemischer Reagenzsysteme in Prüfröhrchen ist bekannt. Diese sehr komplexen Systeme zeichnen sich zwar durch eine hohe Selektivität aus, von Nachteil ist jedoch ihre eingeschränkte Lagerfähigkeit.

Aus dem Stand der Technik sind ebenfalls Prüfelemente in Form von sogenannten biomimetischen Sensoren bekannt. Biomimetische Sensoren simulieren die Funktion von Sinnesorganen: durch Beeinflussung der Wechselwirkung von Träger und bioaktiven Materialien werden chemische in physikalische Signale oder auch umgekehrt umgewandelt. Dabei ahmt die Antwort des biomimetischen Sensors auf derartige Signale die Antwort eines Sinnesorgans nach. Mit Hilfe von sogenannten Transduktoren werden die physikochemischen Signale dann in messbare elektrische Signale umgewandelt und durch eine elektronische Komponente gegebenenfalls geeignet verstärkt.

Aus einer amerikanischen Patentschrift (US-A-5 063 164) ist bereits ein biomimetisches Sensorsystem zur Bestimmung der Konzentration von CO und anderen Schadstoffen in Luft bekannt. Der Sensor reagiert auf die Anwesenheit von CO ähnlich wie menschliche Sinnesorgane, d.h. er ahmt insoweit die Antwort des menschlichen Körpers auf die Anwesenheit von CO etc. nach. Dieser Sensor weist eine gute Lebensdauer auf. Er besteht jedoch aus einem sehr komplexen Reagenzsystem, das 5 Gruppen anorganischer/organischer Reagenzien umfasst, wobei die anorganischen Reagenzien teilweise in größere organische Moleküle eingeschlossen sind und diese wiederum in die Poren geeigneter Träger eingebracht werden.

Dieser bekannte biomimetische Sensor weist ferner den Nachteil auf, dass organische Materialien nur durch vorgeschaltete Reaktionsschritte wie Oxidation durch aggressive Oxidationsmittel zu CO oder über Temperaturerhöhung induzierte Umsetzungen dem Nachweis zugänglich gemacht werden.

Der vorliegenden Arbeit lag somit die Aufgabe zugrunde, ein biomimetisches Reagenzsystem zu entwickeln, das zur Bestimmung von Bestandteilen von gas- und dampfförmigen Proben, insbesondere zur Bestimmung von organischen Materialien mit hoher Toxizität wie Benzol geeignet ist.

Schaut man in ein Lehrbuch der organischen Chemie, so sieht man, dass die Oxidation von Benzol nur unter verstärkten Bedingungen, wie z.B. erhöhte Temperatur, erhöhter Druck oder aggressive Hilfsreagenzien durchführbar ist. Das biomimetische Reagenzsystem sollte sich jedoch durch milde Reaktionsbedingungen auszeichnen, d.h. bei Raumtemperatur, Normaldruck und ohne weitere chemisch aggressive Hilfsreagenzien einsetzbar sein, sowie eine in der Praxis ausreichende Lebensdauer aufweisen.

1.3.1 Gewünschte Reaktion



Abbildung 1.5 gewünschte Oxidation von Benzol zu 1,4-Benzochinon

Das Ziel dieser Arbeit lag zunächst darin, ein geeignetes Reagenzsystem für die biomimetische Umsetzung von aromatischen und aliphatischen Kohlenwasserstoffen insbesondere von Benzol zu finden. Die gewünschte Reaktion ist in Abbildung 1.5 dargestellt. Durch den Einsatz von einem Sauerstoffdonator (hier PhIO) und einem Metalloporphyrin sollte ein oxygeniertes Produkt von Benzol entstehen, welches im späteren Verlauf analytisch zugänglich gemacht werden konnte.

Ebenso wie die biomimetische Umsetzung von aromatischen Kohlenwasserstoffen, sollten auch die biomimetischen Reaktionen von aliphatischen Kohlenwasserstoffen genauer untersucht werden. Hierbei ist die Umsetzung von Methan, dem am wenigsten reaktiven Kohlenwasserstoff von großem Interesse, da die bisherigen Methoden, Methan durch Oxidation chemisch zugänglich zu machen, sehr energieintensiv und aufwändig sind. Eine biomimetische Umsetzung wäre daher schonend und wünschenswert.

$$CH_4 + \frac{1}{2}O_2 \longrightarrow CH_3 - OH \xrightarrow[1/2]{0_2} H_2O = O \xrightarrow[1/2]{0_2} H_2O HCOOH$$

Abbildung 1.6 Oxidation von Methan

2 Biomimetische Reagenzsysteme

Biomimetische Reagenzsysteme sind chemische Modelle für eine oder mehrere biochemische Reaktionen. Im vorliegenden Fall handelt es sich im Kern um niedermolekulare Metallkomplexe, die in der Lage sind, Monooxygenase-Reaktionen, die von Cytochrom P_{450} katalysiert werden, zu imitieren¹⁷⁾.

Diese Metallkomplexe sind Analoga der prosthetischen Gruppe von Hämenthaltenden Enzymen und sind in der Lage, verschiedene Oxidationsreaktionen bzw. Oxygenierungen zu katalysieren¹⁸⁾.

Monooxygenasen sind weit verbreitete Enzyme, die Sauerstoff durch Aufnahme von vier Elektronen und vier Protonen zu aktivieren vermögen und dadurch Substrate z.B. zu hydroxylieren oder zu epoxidieren, wobei ein Sauerstoffatom in das Substrat eingebaut wird.

Diese Reaktionen sind zur Detoxifikation von Arznei- und Fremdstoffen für den menschlichen Organismus unerlässlich und führen in der Regel nach Metabolisierung in der Leber zu wasserlöslichen Verbindungen, die über die Nieren ausgeschieden werden.

Wegen der hohen molekularen Masse von Cytochrom P_{450} -Enzymen (ca. 50 kDa), der komplizierten Aufarbeitung und des geringen Vorkommens ist es schwierig, mit der eigentlichen Enzymreaktionen den genauen Mechanismus zu studieren. Eine Möglichkeit, dieses Problem zu bearbeiten, sind biomimetische Reaktionen, die mit Eisenporphyrinen oder anderen Metallporphyrinen als Modellkomplexe arbeiten^{17, 19)}. Durch die Reaktionen mit diesen Komplexen ist es sehr viel leichter möglich, Intermediate des Sauerstoffs oder der Substrate während der Reaktion zu fassen und die Veränderung am Porphyrinsystem zu charakterisieren. Mit Hilfe biomimetischer Reaktionen ist es weiterhin möglich, ein chemisches, katalytisch aktives Modell zu kreieren, welches in der Lage ist, alle Hauptreaktionen von Cytochrom P₄₅₀ zu imitieren. Die Katalysatoren sind besonders für die selektive Hydroxylierung von Alkanen und aromatischen Kohlenwasserstoffen (Benzol) von Bedeutung. Damit sind solche Reaktionen auch für das Studium von Metabolisierungen interessant²⁰⁻²²⁾, da es möglich wäre, größere Mengen von chemisch sehr schwer zugänglichen Metaboliten zu synthetisieren. Bei diesen Reaktionen handelt es sich um Oxygenierungen, bei denen der Sauerstoff enzymatisch durch NADPH reduziert werden muss. Von einem idealen Modellsystem für biomimetische Oxygenierungen wird im Speziellen die Anwesenheit eines Eisen-Porphyrin–Komplexes oder eines entsprechenden niedermolekularen Modellsystems, das Vorhandensein eines Thiolat-Liganden, eines Reduktionsmittels, eines Protonendonators und die Anwesenheit von Sauerstoff gefordert.



Abbildung 2.1 allgemeine Monooxygenasereaktion katalysiert durch Cytochrom P450

Diese Reduktion ist im Modell mit Sauerstoff als Oxidans nur schwer zu realisieren. Deshalb wurden für solche Modellreaktionen Sauerstoffdonatoren entwickelt, bei denen der inkorporierte Sauerstoff bereits "vorreduziert" ist und so leichter in einem abgekürzten Cytochrom P_{450} -Cyclus ("oxidative shunt pathway") mit dem Metallkomplex reagieren kann.

Der kurze katalytische Weg über Sauerstoffdonatoren wird wie folgt beschrieben:



Abbildung 2.2 Schema des kurzen katalytischen Weges über Sauerstoffdonatoren

Weiterhin muss eine Stabilität im oxidativen Milieu und eine rasche Oxidation gewährleistet sein.

Um diese Anforderungen zu erfüllen und um auftretende Probleme bei Durchführung in einer "Ein-Topf-Reaktion" zu umgehen, wird in unseren Modellsystemen der "kurze katalytische Weg" über die Sauerstoffdonatoren gewählt.

2.1 Niedermolekulare Modellsysteme

Übergangsmetallkomplexe werden in der Literatur seit einigen Jahren als Modellsysteme für enzymatische Oxygenierungsreaktionen beschrieben und stellen bei der Aufklärung biochemischer Mechanismen wertvolle Werkzeuge dar.

Es wurde gefunden ²³⁾, dass die Reaktionen mit Singulett–Sauerstoff und aktiviertem Sauerstoff durch Cobalt–Komplexe bzw. übergangsmetall-haltige Komplexe deutliche Ähnlichkeiten aufweisen.

Als Liganden dienen in diesen Komplexen entweder das Salen–Gerüst²⁴⁾, die Schiff'sche Base aus Ethylendiamin und Salicylaldehyd oder ein Tetraphenylporphyringrundgerüst.

Das chelatisierte Eisen des Enzyms wird im Modell durch einen niedermolekularen Metallkomplex ersetzt.

2.1.1 Porphyrine

In den verwendeten Modellkomplexen ist das Metallzentrum in ein Tetraphenylporphyringerüst eingebettet.



Formel 2.1 Grundstruktur der eingesetzten Metalloporphyrine

Metalloporphyrine sollen sowohl effiziente Katalysatoren als auch stabile Moleküle sein, zwei Eigenschaften, die sich meist nur schwer miteinander verbinden lassen.

Eine der wesentlichen Vorraussetzungen für den Einsatz der Metalloporphyrine in biomimetischen Oxygenierungen ist eine ausreichende Stabilität gegenüber dem Sauerstoffdonator unter Versuchsbedingungen.

Durch Einführung von sterisch anspruchsvollen, beziehungsweise elektronenziehenden Substituenten am Phenylring^{25, 26)} und /oder an den β –Pyrrolpositionen²⁷⁻³⁰⁾, kann die Stabilität der Metalloporphyrine positiv beeinflusst werden^{17, 31)}, was einen großen Vorteil bietet, da jeglicher Katalysator, der in der Kohlenwasserstoff-Oxidation eingesetzt wird, im Verhältnis zum eingesetzten Substrat oxidativ robust sein muss³²⁾.

Die Reaktivität der Metalloporphyrine ist in großem Maße abhängig von dem jeweiligen Zentralatom. Hierfür werden redoxaktive Metallionen verwendet, die einfach einen Valenzwechsel vornehmen und Ein-Elektronenüberträger sind. Gut geeignet sind Fe(II)/Fe(III), Mn(II)/Mn(III)³³⁾, aber auch vereinzelt Co(I)/Co(II), und Cu(I)/Cu(II). Sie sind in der Lage in ihrer niedrigeren Oxidationsstufe molekularen Sauerstoff und in einer ihrer höheren Oxidationsstufen das Superoxidradikal-Anion zu binden.

2.1.2 Salene

Grundstruktur: Co-Salen



Formel 2.2 Grundstruktur der Salene

Bei den planaren Salen-Komplexen handelt es sich um Schiffsche Basen aus Ethylendiamin und Salicylaldehyd³⁴⁾. Salene katalysieren hauptsächlich Epoxidationen mit einer hohen Enatioselektivität^{24, 35)}.

Aus dieser Klasse verwendeten wir unter anderem auch Katalysatoren nach Jacobsen^{35, 36)} [(R,R)-(-)-N,N'-Bis(3,5-di-tert. butylsalicyliden)-1,2-cyclohexandiamino-Mangan Cl, oder (S,S)-(+)-N,N'-Bis(3,5-di-tert. butylsalicyliden)-1,2cyclohexan-diamino-Mangan Cl]. Im Unterschied zu den gewöhnlichen Salenen zeichnen sich diese Katalysatoren durch das Vorhandensein von großen Substituenten an den 3,3' und 5,5'-Positionen der Salicyliden-Einheit aus und führen dadurch aufgrund der sterischen Hinderung der großen Substituenten zu einer verbesserten Selektivität bei der Epoxidation fast aller Olefin-Klassen³⁷⁾.

2.2 Sauerstoffdonatoren

Im Modellsystem des katalytischen Cyclus des Cytochrom P_{450} wird molekularer Sauerstoff in Verbindung mit einem Reduktionsmittel wie Zink/H⁺ oder H₂-Pt als Sauerstoffdonator eingesetzt. Wie jedoch schon anfänglich beschrieben, werden als Sauerstoffdonatoren Verbindungen eingesetzt, in denen der Sauerstoff in vorreduzierter Form vorliegt.

Als Sauerstoffdonatoren werden Peroxoverbindungen (H₂O₂, ROOH, KHSO₅), unsubstituiertes bzw. pentafluorsubstituiertes Iodosobenzol (PhIO, PFIB), Hypochlorite, N-Oxide u.a. verwendet.

Das wirksame Oxygenierungsreagens ist dabei jeweils ein Radikalkation, dessen Entstehung auf verschiedene Weise interpretiert wird und sowohl vom Sauerstoffdonator selbst, als auch von der Struktur des verwendeten niedermolekularen Metallkomplexes einschließlich seines Zentralatoms beeinflusst werden kann.

2.2.1 Iodosobenzol (PhIO)



Formel 2.3

C_6H_5IO , $M_r=220,01$ g/mol

Iodosobenzol ist eine unbeständige Substanz, die schon beim Stehenlassen, oder noch schneller durch Erhitzen zu Iodbenzol und Iodylbenzol disproportioniert³⁸⁾.

Als Sauerstoffquelle des Cytochrom P_{450} -Modellsystems wurde es zuerst von Lichtenberger und Mitarbeitern eingesetzt³⁹⁾. Es ist einer der ersten Sauerstoffdonatoren und wird weiterhin vielfältig eingesetzt, da oftmals eine mechanistisch sauberere Umsetzung mit Jodosobenzol durchzuführen ist, als mit den alternativ zur Verfügung stehenden Sauerstoffdonatoren ³²⁾.

Iodosobenzol gibt sein Sauerstoffatom aufgrund der niedrigen Bindungsenergie der I-O-Bindung von 221,9 kJ /mol (O_2 494 kJ /mol) leicht ab und reagiert dabei zu Iodbenzol (Abbildung 2.1)



Abbildung 2.1 Sauerstoffabgabe von Iodosobenzol

Von Vorteil ist hierbei, dass weder Iodosobenzol, noch Iodbenzol leicht oxidierbar sind⁴⁰⁾. Aus diesem Grunde konnten im katalytischen Zyklus intermediär auftretende Metall-Sauerstoffkomplexe spektroskopisch nachgewiesen werden, was eine genaue Beobachtung und Analyse des Reaktionsablaufes ermöglicht¹⁶⁾.

2.2.2 Pentafluoriodosobenzol (PFIB)



Formel 2.4

M_r= 309,97 g/mol

Pentafluoriodosobenzol⁴¹⁾ reagiert direkt nur mit sehr elektronenreichen oder extrem gespannten Substraten, reagiert jedoch sehr schnell mit Eisen(III)-Porphyrinen, selbst in Dichlormethan, in welchem es unlöslich ist.⁴²⁾

Es löst sich komplett in Alkoholen, wobei die Reaktivität jedoch herabgesetzt wird. Durch Zugabe von H₂O und CH₂Cl₂ kann die Reaktionsrate erhöht werden.

Passende Systeme für schnelle Oxygenierungen mit Pentafluoriodosobenzol sind $CH_2Cl_2/Trifluorethanol/H_2O$ (80:18:2)!

2.2.3 Magnesium-monoperoxyphthalat-Hexahydrat (MMPP)



Formel 2.5

M_r= 386,57 g/mol

Magnesium-monoperoxyphthalat-Hexahydrat ist im Vergleich zu anderen Oxidationsmitteln unempfindlich gegenüber Stoß und Schlag. Die Substanz ist gut in Wasser und Alkoholen löslich. Es handelt sich zwar um ein starkes Oxidationsmittel, besitzt aber nur schwach saure Eigenschaften, so dass die Reaktionen ohne Puffer durchgeführt werden können. Die Oxidationen können sowohl in homogener Phase als auch im Zweiphasensystem, z.B. Wasser/chlorierter Kohlenwasserstoff, durchgeführt werden^{43, 44)}.

2.2.4 Wasserstoffperoxid (H₂O₂)



Formel 2.6

M_r=34,02 g/mol

Auch Wasserstoffperoxid ist ein geeignetes Oxidationsmittel, um als Sauerstoffdonator im Modell des Cytochrom P_{450} zu fungieren^{45, 46)} und den katalytischen Cyclus zwischen (2) und (5) kurzzuschließen. Normalerweise stellt bei "shunt"-Experimenten mit H₂O₂ der Eisenkomplex (5), das das Substrat oxidierende Agens dar. Er kann unter Wasserabspaltung in die hochoxidierte Eisenstufe Fe(V)=Oübergehen, welche eine mesomere Grenzform des $Fe(IV)-O^{-47}(6)$ darstellt.

Biomimetische Reaktionen mit dem Porphyrin/H₂O₂-System werden meist in Gegenwart eines Kofaktors oder fünften Liganden durchgeführt⁴⁸⁾.

Wasserstoffperoxid wird gerne aufgrund des einfachen Umganges, seiner Umweltfreundlichkeit und wegen seiner Vielfältigkeit als Sauerstoffdonator eingesetzt.

Durch den schnellen oxidativen Zerfall des H_2O_2 , entstehen OH[•] Radikale (siehe Formel 2.7). Diese ermöglichen eine sehr schnelle Wasserstoffabspaltung von vielen organischen Substraten und somit eine schnelle Reaktion⁴⁹⁾.

HOOH \rightarrow H[·] + 'OOH oder HOOH \rightarrow 2 'OH

Formel 2.7

Der Mechanismus der H_2O_2 -Zersetzung findet in Gegenwart von Eisenporphyrinen in mindestens zwei Schritten statt:

$$> Fe^{+} + H_2O_2 \longrightarrow > Fe^{+} = 0 + H_2O$$
$$> Fe^{+} = 0 + H_2O_2 \longrightarrow > Fe^{+} + H_2O + O_2$$

Formel 2.8

2.2.5 Organische Hydroperoxide (ROOH)

2.2.5.1 Cumolhydroperoxid



Formel 2.9

C₉H₁₂O₂, M_r= 152,20

Farblose bis blassgelbe Flüssigkeit.

Cumolhydroperoxid ist wenig löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aceton,

Estern oder Kohlenwasserstoffen.

Die Dämpfe und die Flüssigkeit reizen Atemwege, Lunge, Augen und Haut.

2.2.5.2 tert.- Butylhydroperoxid

(H₃C)₃C-O-OH

Formel 2.10

 $C_4H_{10}O_2$, M_r = 90,12 g/mol

Bei tert.-Butylhydroperoxid handelt es sich um eine farblose Flüssigkeit. Es ist in Wasser kaum löslich, jedoch gut löslich in organischen Lösungsmitteln.

Dämpfe und Flüssigkeit verursachen Reizung der Augen, der Atemwege und der Haut. tert.-Butylhydroperoxid findet Verwendung als Radikalbildner und als Sauerstoffdonator bei der wichtigen asymmetrischen Epoxidierung⁵⁰⁾.
Wenn Alkylhydroperoxide als Oxidationsmittel in Metalloporphyrin-katalysierten Hydroxylierungen verwendet werden, können 2 Wege der C-H-Aktivierung beobachtet werden (siehe Abb. 2.2):

aufgrund der homolytischen Spaltung der peroxidischen O-O-Bindung mit RO⁻ als aktive Spezies⁴⁹⁾ oder

aufgrund einer Metall-Oxo-Spezies aus der heterolytischen Spaltung der O-O-Bindung durch den Metalloporphyrinkatalysator.



Abbildung 2.2 CH-Aktivierung mit Hilfe von Alkylhydroperoxiden

2.2.6 NaOCI

NaOCI

Formel 2.11

M_r= 74,44 g/mol

NaOCI ist das Salz der hypochlorigen Säure, die in fester Form bisher unbekannt ist. Es handelt sich hierbei um eine gelblichgrüne, klare Flüssigkeit.

Natriumhypochlorit findet Verwendung zum Bleichen, zur Desinfektion und zur Wasserentkeimung.

Es wurde herausgefunden, dass NaOCI ein schlechter Sauerstoffdonator in der Metalloporphyrin-katalysierten Hydroxylierungsreaktion im Vergleich zu KHSO₅ ist, welches auch als Sauerstoffdonator im 2-Phasen-System benutzt wird⁵¹⁾.

2.2.7 Kaliummonopersulfat (KHSO₅)

KHSO₅

Formel 2.12

M_r= 152,17

 $KHSO_5^{52, 53)}$ ist eines der stärksten Oxidationsmittel (E^0 = +1.82V). Es ist fertig im Handel erhältlich und sehr stabil im festen Zustand, da es als "triple Salz" $K_5(HSO_5)_2(HSO_4)(SO_4)$ vorliegt.

Kaliummonopersulfat ist ein Monopersulfat – Derivat mit einer unsymmetrischen peroxidischen Sauerstoff-Sauerstoff – Bindung. Diese Eigenheit begünstigt eine heterolytische Spaltung der O-O-Bindung mehr, als es bei anderen symmetrischen Peroxide, wie z.B. H_2O_2 der Fall ist. Dieser Schritt ist erforderlich für die Bildung der hochwertigen Metall-Oxo-Spezies³⁹.

Aufgrund der Wasserlöslichkeit von Kaliummonopersulfat wird es vorwiegend im Zwei-Phasen–System eingesetzt.



Abbildung 2.3 Mechanismus der Bildung der Metall-Oxo-Spezies mit Hilfe von KHSO5

2.3 Kofaktoren

Um die fünfte Koordinationsstelle des Tetraphenylporphyrins zu besetzen, kann ein Hilfsligand eingesetzt werden.

Es wurde herausgefunden, dass der Einsatz von Aminen, wie Pyridin, Imidazol oder deren Derivaten als Ko-Katalysatoren die Ausbeute an oxygenierten Substraten erhöht^{1, 54-56)}. Besonders vorteilhaft sind diese Kofaktoren als Ko-Liganden bei Mangan-katalysierten Epoxidationen, besonders mit H₂O₂ als Sauerstoffdonator. Bei diesen Reaktionen ist die Anwesenheit eines Kofaktors von Vorteil, da dieser die heterolytische Spaltung der O-O-Bindung des H₂O₂ unterstützt und ebenfalls den P-Me(V)=O –Komplex stabilisiert⁴⁸⁾.

2.3.1 Imidazol



Formel 2.13

Imidazol wird häufig als 5. Ligand eingesetzt. Es wird angenommen, dass durch Verwendung dieses Donors die O-O-Heterolyse vereinfacht wird⁵⁷⁻⁶⁰⁾.

Durch die Besetzung der fünften Bindungsstelle des Zentralatoms in einem Porphyrinsystem, wird der Effekt imitiert, den die Thiolatgruppe im Enzym Cytochrom P₄₅₀ ausübt und dadurch die Selektivität und Reaktivität des Katalysators verbessert.

2.3.2 4-tert.-Butylpyridin



Formel 2.14

4-tert.-Butylpyridin stellt eine aromatische Stickstoffbase dar. In vielen Reaktionen fungiert es als wichtiger Kofaktor bei der Bildung von Oxo-Spezies und ist aus diesem Grund sehr wichtig für Alkan-Oxidationen⁶¹⁾.

2.3.3 Benzyldimethylhexadecylammoniumchlorid (BDMHDA)



Formel 2.15

Benzyldimethylhexadecylammoniumchlorid wird in 2-Phasen-Reaktionen oftmals als Phasen-Transfer-Katalysator eingesetzt. Es transportiert z.B das HSO_5^- -Anion des KHSO₅ in die organische Phase, wo die eigentliche Reaktion mit dem Porphyrin stattfindet⁵²⁾.

2.4 Benzol



Formel 2.16

C₆H₆, M_r=78,11 g/mol

Bei Benzol handelt es sich um eine farblose, leichtbewegliche Flüssigkeit von charakteristischem Geruch.

Gegen Oxidationsmittel ist Benzol sehr widerstandsfähig. Eine wichtige Reaktion ist die katalytische Oxidation zu Maleinsäureanhydrid.

Physiologisch wirkt Benzol bei längerem Einatmen als starkes Gift, das zu Schwindel, Erbrechen und Bewusstlosigkeit führt, 20000 ppm für 5-10 Minuten wirken tödlich.

Die Flüssigkeit wird durch die Haut aufgenommen und verursacht auch auf diesem Wege schwere Vergiftungen. Die Wirkung beruht auf der leichten Löslichkeit von Fetten bzw. Lipiden in Benzol.

2.4.1 Toxizität des Benzols

Benzol ist ein menschliches Carcinogen: fortwährender Kontakt zu Benzol verursacht Leukämie. Die Toxizität des Benzols wird seiner Oxidation zu Benzolepoxid zugeschrieben (siehe Abb. 2.4, 2.5), zu 1,4-Benzochinon, zu 1,2,4-Trihydroxybenzol und zu trans-trans-Muconaldehyd, welcher Proteine und DNA alkyliert. In der ersten Stufe entsteht unter katalytischer Wirkung der Monooxygenasen ein Epoxid⁶²⁾, das im Gleichgewicht mit dem entsprechendem Oxepin steht. Von diesem Epoxid leiten sich alle bisher nachgewiesenen Metaboliten ab (siehe Abb. 2.5).



Abbildung 2.4 Epoxidation von Benzol

Die Umwandlung von Benzoloxid zu Phenol und die Spaltung zu trans-trans-Muconaldehyd scheinen sehr schnell zu sein, während Benzol und Phenol durch Cytochrom P_{450} Enzyme oxidiert werden⁶³⁻⁶⁵⁾.



Abbildung 2.5 Metabolismus von Benzol

Die Hydrochinon-Oxidation zu 1,4-Benzochinon ist entweder nicht-enzymatisch in Gegenwart von Sauerstoff oder katalysiert durch Peroxidasen im Knochenmark.

Das Hasen und Ratten Isoenzym CYP2E1, Hauptkatalysatoren in der Oxidation von carcinogenen und giftigen Chemikalien, oxidiert Benzol sehr effektiv zu löslichen Produkten, hauptsächlich zu Phenol und Hydrochinon und zu kovalent bindenden Metaboliten. Im Gegensatz dazu oxidieren andere Hasen und Ratten Cytochrom P₄₅₀-Enzyme außer CYP2B1 offensichtlich Benzol nicht effektiv. CYP2E1 war also das effizienteste Cytochrom P₄₅₀-Enzym in der Benzol-Oxidation in menschlichen Lebermikrosomen, aber wurde nur bei einem niedrigen Benzollevel gemessen. CYP1A1 welches in Hasen Phenol zu Hydrochinon oxidiert, ist in menschlicher Leber abwesend. Es wurde gezeigt, dass Ratten aber nicht Menschen CYP1A2 Benzol metabolisiert²¹⁾.

Individuelle Unterschiede in der CYP2E1 Expression können an der Beeinflussbarkeit auf Krebs und Toxizität beteiligt sein

Unter den aromatischen Kohlenwasserstoffen ist Benzol besonders gefährlich. Benzol sollte daher als Lösungsmittel in der Industrie nicht mehr verwendet, sondern durch weniger toxische Substanzen, z.B. Toluol, ersetzt werden. Nach wie vor ist Benzol in Kraftstoffen enthalten⁶⁶⁾. Die akute Benzolvergiftung wird durch Einatmen, seltener durch unbeabsichtigtes Trinken ausgelöst. Als letale Dosis werden ca. 25 mL angegeben und schon das Einatmen von 20000 ppm kann innerhalb von 5-10 Minuten tödlich sein. Als Folge einer Benzolintoxikation treten Erregungszustände, Tremor, Krämpfe, Herzrhythmusstörungen und Atemlähmung auf.

Chronische Benzolvergiftungen führen zu einer Knochenmarksschädigung, in Folge dessen, neben Störungen des roten Blutbildes, Leuko-und Thrombopenien entstehen können. Eine maximale Arbeitsplatzkonzentration kann wegen der Gefährlichkeit auch geringster Benzolkonzentrationen bei längerer Exposition nicht festgelegt werden!

Bei der chronischen Vergiftung kommt die Giftigkeit von Benzol vor allem durch oxidative Biotransformation zustande. Es entsteht zunächst das Epoxid, welches anschließend in das Mercaptursäure-Derivat, in Dihydrobrenzcatechin - mittels einer Epoxidhydrolase – oder (nichtenzymatisch) in Phenol umgewandelt wird. Außerdem entstehen von Dihydrobrenzcatechin und Phenol die entsprechenden Konjugate (Glucuronide, Sulfate). Phenol kann außerdem zu Hydrochinon und Chinon weiteroxidiert werden (siehe Abbildung 2.4, 2.5).

Toluol und andere Alkylhomologe des Benzols sind deswegen weniger giftig, weil sie durch Seitenkettenoxidation in die entsprechenden Carbonsäuren überführt und meist in konjugierter Form (Toluol z.B. als Hippursäure) ausgeschieden werden.

Eine spezifische Therapie einer Kohlenwasserstoffvergiftung ist nicht möglich. Nach Einatmen von kohlenwasserstoffhaltigen Dämpfen muss künstlich beatmet werden, am besten mit Sauerstoff. Bei der akuten Vergiftung nach oraler Aufnahme wird durch Gabe von Aktivkohle sowie anschließende Gabe von Natriumsulfat als Laxans versucht, die Resorption der Kohlenwasserstoffe zu verhindern. Eine Magenspülung darf, wenn überhaupt, wegen der großen Aspirationsgefahr nur nach Intubation durchgeführt werden. Milch oder Rizinusöl sind kontraindiziert!!

Bei einer chronischen Vergiftung muss die Behandlung symptomatisch erfolgen.

3 Die Gasmesstechnik

Um den Menschen am Arbeitsplatz vor arbeitsbedingten und sonstigen Gesundheitsgefahren und die Umwelt vor stoffbedingten Schädigungen zu schützen, sind bestimmte Grenzwerte in Verbindung mit einer entsprechenden Gesetzgebung erlassen worden.

Das z.Zt. bestehende Arbeitsschutzrecht für den Schutz vor Gesundheitsgefahren durch gefährliche Stoffe bzw. Schadstoffe in der Luft am Arbeitsplatz ist in 3 Teile gegliedert:

Das Chemikaliengesetz (ChemG), ein Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen regelt alle mit gefährlichen Stoffen in Zusammenhang stehenden Belange, um den Menschen und die Umwelt vor schädlichen Wirkungen von Stoffen und Zubereitungen zu schützen⁶⁷⁾.

Die Gefahrstoffverordnung (GefStoffV), eine Verordnung über gefährliche Stoffe , regelt neben dem Inverkehrbringen und der Kennzeichnung gefährlicher Stoffe den Umgang mit diesen Stoffen⁶⁸⁾.

Die technischen Regeln für Gefahrstoffe (TRGS) regeln die Grenzwerte für das Auftreten eines gefährlichen Stoffes in der Luft am Arbeitsplatz und bestimmen inhaltlich die in der Gefahrstoffverordnung genannten Pflichten, Regeln und zu treffenden Maßnahmen des Arbeitgebers⁶⁹.

Um Mitarbeiter vor Gesundheitsbeeinträchtigungen zu schützen, wird jeder Arbeitgeber veranlasst, zu ermitteln, mit welchen Gefahrstoffen umgegangen wird, zu überwachen, ob Grenzwerte unter- oder überschritten werden, und ggf. Schutzmaßnahmen zu treffen.

Die Überwachungspflicht kann nur durch Vornahme von Messungen erfolgen.

Ist das Auftreten eines gefährlichen Stoffes in der Luft am Arbeitsplatz nicht sicher auszuschließen, so ist der Arbeitsplatz auf die Unterschreitung der Grenzwerte zu überwachen.

Diese Überwachung kann mit Hilfe von verschiedenen Methoden der Gasmesstechnik erfolgen.

3.1 Prinzip der Gasmesstechnik

Wenn man natürliche, trockene Luft betrachtet, ist sie chemisch gesehen ein Gasgemisch, das aus 78 Vol.-% Stickstoff, 21 Vol.-% Sauerstoff, 0,03-0,04 Vol.-% Kohlenstoffdioxid sowie 1% Argon, Helium und anderen Edelgasen in Spurenkonzentrationen besteht. Hinzu kommt noch Wasserdampf, also die Luftfeuchte. Ändert sich jedoch die Konzentration der einzelnen Bestandteile oder kommt ein Fremdgas hinzu, wird der Bereich der natürlichen Luft verlassen. Je nach Änderung der Konzentrationen der typischen Luftbestandteile oder der Höhe der Konzentration eines Fremdgases können sich potentielle Auswirkungen auf die Gesundheit des Menschen ergeben.

Diese sogenannten "fremden" Luftbestandteile können sehr vielfältig sein.

Nimmt man beispielsweise den angenehmen Duft eines guten Parfums bis hin zum penetranten Gestank von Schwefelwasserstoff so bekommt man eine Idee, wie weit diese Bestandteile reichen können. Nicht jede dieser "Luftverunreinigungen" ist gleich gefährlich. Das entscheidende Kriterium sind die Art, die Höhe der Konzentration und die Dauer der Anwesenheit des Stoffes.

Es gibt aber auf der anderen Seite auch Luftverunreinigungen, die der Mensch aufgrund seiner Sinnesorgane nicht wahrnimmt, wie zum Beispiel das farb- und geruchlose Kohlenstoffmonoxid. Hier ist dann eine andere analytische Methode zum Schutze der Gesundheit von Nöten.

Ändert sich also die Zusammensetzung der natürlichen Luft in irgendeiner Weise, so ist in der Regel zu prüfen, was oder welcher Stoff die Ursache für diese Veränderung ist. Es ist aber auch bei sehr geruchsintensiven Stoffen nicht einfach mit Hilfe der Sinnesorgane möglich, die Gefährlichkeit oder Konzentration eines Stoffes einzuschätzen, da der Geruchssinn nach einer bestimmten Zeit desensibilisiert wird und selbst nach ein paar Stunden angenehme Gerüche, wie z.B. der des eigenen Parfums nicht mehr wahrnimmt. Höhere Konzentrationen beispielsweise von Schwefelwasserstoff können schon bereits nach sehr kurzer Zeit nicht mehr mit Hilfe der Nase detektiert werden. Um ein Gefährdungspotential durch gasförmige Luftverunreinigungen zu detektieren und ermitteln, ist die Bestimmung der Konzentration mit geeigneten Gasmessgeräten eine wichtige Vorraussetzung. Welches Gerät das sein kann oder muss, hängt davon ab, welche Gase wie häufig zu messen sind. Es gibt kein sogenanntes Universalmessgerät, mit dem alle möglichen Gase oder Dämpfe gemessen werden können.

Je mehr über einen Stoff oder ein Stoffgemisch bekannt ist, um so einfacher kann man ein geeignetes Messprinzip finden, mit dem dieser Stoff oder dieses Stoffgemisch zu bestimmen ist.

Man kann verschiedene Messgeräte bzw. Messverfahren, die auf unterschiedlichen Prinzipien basieren, einsetzen. Es werden hierzu verschiedene Geräte angeboten, die in Abhängigkeit von der Messaufgabe ergänzend einzusetzen sind:

- Flammenionisationsdetektoren
- Fotoionisationsdetektoren
- Gaschromatographen
- Infrarotspektrometer
- UV-VIS-Fotometer
- Explosionswarngeräte
- Dräger Röhrchen
- Laborverfahren mit Sammelröhrchen
- Massenspektrometer
- Substanzselektive Messgeräte mit z.B. elektrochemischen Sensoren

Dräger - Röhrchen mit direkter Farbanzeige lassen eine Fülle von Messmöglichkeiten zu. Mit den Dräger - Röhrchen können rund 350 verschiedene Stoffe gemessen werden, sind leicht zu handhaben und abzulesen und werden vom Hersteller schon kalibriert.

3.2 Die Dräger-Röhrchen–Messtechnik

Im Jahre 1919 erschien das erste Prüfröhrchen – Patent in Amerika⁷⁰⁾. Es bestand aus einem von Lamb und Hoover imprägnierten Bimsstein mit einem Gemisch aus Iodpentoxid und Schwefelsäure, welches in ein Glasröhrchen gefüllt wurde. Auf diese Weise entwickelten sie den ersten chemischen Sensor zum Messen oder vielmehr zum Nachweis von Kohlenmonoxid.

Bis zu diesem Zeitpunkt wurden im Bereich des Steinkohlenbergbaus Kanarienvögel als "Detektoren" verwendet, denen eine gewisse Selektivität auf Kohlenmonoxid nachgesagt wurde.

Dieses erste Prüfröhrchen war nur ein qualitativer Nachweis des Kohlenstoffmonoxids, von quantitativer Messung war damals noch nicht die Rede. Prüfröhrchen gehören heute zu den klassischen Messverfahren der Gasanalyse.

In einem Prüfröhrchen sind die Reagenzien im allgemeinen in sehr dünnen Schichten auf feinkörnige Trägermaterialien aufgebracht, die ihrerseits in einem Glasröhrchen fixiert sind. Mit Hilfe einer Pumpe wird dann die gasförmige Probe (der Analyt) aktiv durch das Glasröhrchen gesaugt. Dabei reagieren die zu bestimmenden Bestandteile mit den Reagenzien unter Änderung der Farbe. Die Länge der gebildeten Farbschicht ist bezogen auf ein definiertes Probennahmevolumen ein Maß für die Konzentration des zu bestimmenden Bestandteiles. Dabei können mehrere hintereinander geschaltete Schichten unterschiedlicher chemischer Reaktivität innerhalb desselben Röhrchens Verwendung finden. So kann man beispielsweise den Analyten in einer Vorschicht in einen chemisch anderen Analyten überführen, für dessen Nachweis dann eine geeignete Farbreaktion existiert.

3.2.1 Prinzipieller Aufbau des Prüfröhrchens

Ein Prüfröhrchen besteht aus einem Glasröhrchen, welches ein chemisches Präparat enthält, das mit dem zu messenden Stoff unter Farbänderung reagiert. Man kann es auch im übertragenen Sinn als "konserviertes Labor" bezeichnen, in dem eine nasschemische Analyse selbsttätig abläuft.



Abbildung 3.1 Prüfröhrchen

Um eine entsprechende Lagerzeit bzw. die Stabilität des Analysensystems zu gewährleisten, sind die Spitzen des Röhrchens auf beiden Seiten zugeschmolzen. Somit stellt das Glasröhrchen auch gleichzeitig eine chemisch inerte Verpackung für das Innenleben dar. Die meisten Dräger–Röhrchen sind mit einer Skala versehen und anhand der Länge der Farbzone die Konzentration des zu messenden Stoffes abgelesen oder annähernd bestimmt werden kann.

3.2.2 Pumpen

Zu einem geeigneten Meßsystem gehören ferner Gasspürpumpen, welche gewährleisten, dass die technischen Eigenschaften der Pumpe auf die des Prüfröhrchens abgestimmt sind, um präzise und reproduzierbare Messergebnisse zu erhalten.

Als geeignete Pumpen für die Kurzzeitröhrchen können beispielsweise eingesetzt werden:

- Dräger–Gasspürpumpe accuro bzw. das Vorgängermodell 21/31
- Dräger-Pump-Automat accuro mit der Dräger-Gasspürpumpe accuro
- Dräger–Quantimeter 1000



Abbildung 3.2 Gasspürpumpe ACCURO

Alle Pumpen sind Balgpumpen mit einer typischen Saugcharakteristik.

Mit diesen Gasspürpumpen wird die Luftprobe hubweise durch das Dräger – Röhrchen gesaugt.

Bei der abgebildeten Gasspürpumpe accuro wird der Pumpenkörper (Balg) zunächst vollständig zusammengedrückt. Dabei entweicht die in der Pumpenkammer enthaltene Luft durch das Auslassventil. Nach der Freigabe des Balges läuft der Saugvorgang selbsttätig ab. Während sich der Balg öffnet, ist das Auslassventil geschlossen, so dass die Gasprobe durch das eingesetzte Prüfröhrchen in die Pumpenkammer strömt. Wenn sich der Pumpenkörper wieder vollständig geöffnet hat ist der Saugvorgang abgeschlossen. Das Ende eines jeden Hubes wird bei der Gasspürpumpe accuro durch eine im Pumpenkopf befindliche druckgesteuerte Anzeige sichtbar. Die Dräger – Gasspürpumpen lassen sich leicht mit einer Hand bedienen und saugen pro Hub die definierte Menge von 100 mL Luft an.

4 Versuchsentwicklung

4.1 Erste orientierende Versuche für den Umgang mit biomimetischen Systemen

Die ersten orientierenden Versuche zum Umgang mit biomimetischen Systemen wurden anhand von schon bekannten Reaktionen durchgeführt. So wurde die bereits in unserem Arbeitskreis bekannte Juglonsynthese als Ausgangspunkt der biomimetischen Untersuchungen gewählt⁷¹). Die Juglonsynthese (siehe Abbildung 4.1) ist eine Mono- und Dioxygenasereaktion von 1,5-Dihydroxynaphthalin in Gegenwart von Co-Salen^{23, 72}).



Abbildung 4.1 Biomimetische Bildung eines Juglons

Anhand dieser bekannten Reaktionen war nun der nächste Schritt, ein geeignetes Reaktionssystem zu finden, welches auch für die biomimetische Hydroxylierung am Aromaten optimale Bedingungen bietet. Es musste ein geeigneter Metallkomplex gefunden werden, der bereits für Monooxygenierungen eingesetzt worden ist und passend dazu ein geeigneter Sauerstoffdonator. Durch Variation einzelner Komponenten dieses Systems wurde versucht, ein optimales System für biomimetische Hydroxylierungen am Aromaten zu ermitteln⁷³⁾. Es wurden dafür folgende Systeme ausgewählt:

- a) Co-Salen als Katalysator in Kombination mit verschiedenen Sauerstoffdonatoren:
 - Iodosobenzol
 - Mg-Monoperoxyphthalat
 - Cumolhydroperoxid
- b) FeTFPPCI als Katalysator in Kombination mit verschiedenen Sauerstoffdonatoren:
 - Iodosobenzol
 - Mg-Monoperoxyphthalat
 - Cumolhydroperoxid
 - KHSO₅

FeTFPPCI ist ein synthetisiertes Metalloporphyrin mit Alkyl- oder Halogensubstituenten in o-, m- oder p-Stellung der Phenylringe des Porphyrin-gerüstes. Substituierte Porphyrine zeichnen sich aus durch resultierende sterische und elektronische Effekte, die die Stabilität und damit die katalytische Wirksamkeit des Porphyrins bestimmen^{1, 74-76)}.

Der Vorteil dieser Art von Komplexen ist, dass sie resistenter sind als ihre Vorgänger und so in Abwesenheit des Substrates nicht von den starken Oxidationsmitteln angegriffen werden⁷⁷⁾.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass zusätzlich zu dem schon bekannten System Co-Salen/Iodosobenzol auch FeTFPPCI als Katalysator sowohl mit Iodosobenzol, als auch mit Mg-Monoperoxyphthalat gute Resultate bei der Juglonbildung liefert.

4.2 Übertragung der Reaktionsbedingungen auf Phenol als Substrat

4.2.1 Phenol



Formel 4.1

 C_6H_6O , M_r = 94,11

Aufgrund der Giftigkeit des Benzols und der ähnlichen strukturellen

Beschaffenheiten, wurde zunächst Phenol als Substrat eingesetzt und die in 4.1 ermittelten Versuchsbedingungen darauf übertragen.

Mit dem eingesetzten Co-Salen als Katalysator konnte keine effiziente Umsetzung von Phenol zu 1,4-Benzochinon detektiert werden. Es entstand nur in Spuren 1,4-Benzochinon.

Bei Verwendung von FeTFPPCI als Katalysator konnte in Kombination mit Iodosobenzol als Sauerstoffdonator eine Bildung von 1,4-Benzochinon beobachtet werden (sieheTabelle 4.1)

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Kofaktor	1,4- Benzochinon
PhIO	Co-Salen	CH ₃ CN		
MMPP	Co-Salen	CH ₃ CN		-
MMPP	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	-
PhIO	FeTFPPCI	CH_2CI_2		+

Tabelle 4.1

Da die Analytik dieser Oxidationsversuche dünnschichtchromatographisch durchgeführt wurde, geben die folgenden Tabellen einen Hinweis auf die Quantität des entstandenen Produktes:

- \rightarrow --: kein Oxidationsprodukt entstanden
- \rightarrow -: Oxidationsprodukt nur in Spuren entstanden

- \rightarrow +: Oxidationsprodukt deutlich sichtbar entstanden
- \rightarrow ++: sehr gute /beste Ausbeute an Oxidationsprodukt

Bei Einsatz von MMPP in Kombination mit FeTFPPCI im Zwei-Phasen–System und Zugabe des Phasentransferkatalysators jedoch entstand keine ausreichende Menge an 1,4-Benzochinon aus Phenol, sondern es waren nur Spuren detektierbar. Es entstand jedoch ein anderes Produkt, welches sich dünnschichtchromatographisch als dimerisiertes Produkt Diphenochinon ([3,3']-Bicyclohexa-1,4-dienyliden-6,6'-dion) nachweisen ließ.



Formel 4.2 Diphenochinon

4.3 Oxidation von Benzol und Toluol im Zwei-Phasen-System

Aromatische Substrate ohne Methoxygruppe, wie z.B. Benzol und Toluol können zu den entsprechenden 1,4-Benzochinonen in guten Ausbeuten oxidiert werden⁷⁸⁾, wenn 5,10,15,20-Tetrakis(pentafluor)phenyl-Fe(III)Cl porphyrin (FeTFPPCI) als Katalysator, Mg-Monoperoxyphthalat (MMPP) als Sauerstoffdonator in einem Zwei-Phasen-System (H₂O/CH₂Cl₂) benutzt wird, welches Benzyldimethylhexadecyl-ammoniumchlorid (BDMHDA) als Phasen-Transfer-Katalysator enthält⁴³⁾.

Als Substrate wurden im folgenden sowohl Phenol, als auch Toluol und Benzol eingesetzt. Wie aus Tabelle 4.1 zu entnehmen ist, entstand bei der Umsetzung von Phenol in kaum detektierbarer Menge 1,4-Benzochinon.

Bei den Reaktionen mit Toluol und Benzol jedoch, entstand im Zwei-Phasen-System eine deutliche Menge an Toluchinon (bei Verwendung von Toluol) und ebenfalls sehr effiziente Ausbeuten an 1,4-Benzochinon (bei Verwendung von Benzol als Substrat).

4.3.1 Mechanismus der Chinonbildung

Diese Chinonbildung kann so erklärt werden, dass der Eisen-Oxo-Komplex die aromatische Verbindung so angreift, dass ein 1,4-Cyclohexadienylradikal gebildet wird⁷⁹⁾, (siehe Abbildung 4.2) welches durch einen zweiten Angriff des Eisen-Oxo-Komplexes in ein Cyclohexadien gewandelt wird⁴³⁾. Daraus kann Hydrochinon mit Eisen (III)-porphyrin qebildet werden. Unter zusammen den Reaktionsbedingungen wird Hydrochinon sehr schnell zu 1,4-Benzochinon umgewandelt. Phenole sind wahrscheinlich keine Intermediate auf dem Weg zu 1,4-Benzochinon.



Abbildung 4.2 Mechanismus der Chinonbildung

Da die Umsetzung von Benzol zu 1,4-Benzochinon befriedigende Ergebnisse im Zwei-Phasen-System liefert, wurde eine Reihe von Versuchen gestartet, mit dem Ziel, durch Variationen einzelner oder mehrerer Komponenten eine entsprechende Umsetzung von Benzol zu 1,4-Benzochinon auch im Ein-Phasen-System zu erreichen. Im weiteren Verlauf wurden diese Reaktionsbedingungen variiert. Ausgehend vom Zwei-Phasen-System wurde der Katalysator FeTFPPCl ausgetauscht. Dies geschah wahlweise sowohl gegen andere Metalloporphyrine als auch gegen Salene.

In der nachfolgenden Tabelle sind die verschiedenen Variationen zusammengestellt:

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Phasentransfer-	1,4-
			katalysator	Benzochinon
MMPP	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	++
MMPP	MnTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	
MMPP	Co-Salen	H_2O/CH_2CI_2	BDMHDA	
MMPP	MnTPP	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	-
MMPP	FeTPP	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	-

Tabelle 4.2 Reaktion mit MMPP im 2-Phasen-System

Aus dieser Tabelle wird deutlich, dass nur mit FeTFPPCI als Katalysator im Zwei-Phasen-System 1,4-Benzochinon gebildet wird. Selbst bei Austausch des Eisen-Zentralatoms gegen Mangan wird kein 1,4-Benzochinon gebildet.

Eisen als Zentralatom ist für die Oxidation des Benzols im Zwei-Phasen-System essentiell und so auch die fünffache elektrophile Substitution an den Phenylringen durch die Fluoratome. Aufgrund dieser Substituenten, welche einen stark elektronenziehenden Effekt ausüben, ist die Aktivität dieses Katalysators gegenüber den nicht-substituierten gesteigert, und darüber hinaus ist ebenfalls die Stabilität im oxidativen Milieu erhöht. Unglücklicherweise werden einfache Metalloporphyrine vielfach und schnell unter oxidativen Bedingungen zerstört und stehen dadurch nicht mehr als potente Katalysatoren für die Reaktion zur Verfügung.

Die oxidative Zerstörung findet an der meso-Ringposition (dem Methin-Kohlenstoff) statt⁸⁰⁾.

Weitere Variationsmöglichkeiten bestanden im Austausch des Sauerstoffdonators gegen andere in der Literatur bekannte Sauerstoffdonatoren. Auf diesem Wege sollte wiederum die Reaktion im Zwei-Phasen-System optimiert werden.

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Phasentransfer-	1,4-
			katalysator	Benzochinon
MMPP	FeTFPPCI	H_2O/CH_2CI_2	BDMHDA	++
H ₂ O ₂	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	-
PhIO	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	+
NaOCI	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	-
Cumolhydroperoxid	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	
KHSO₅	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	+

Tabelle 4.3 Reaktion mit FeTFPPCI und verschiedenen Sauerstoffdonatoren im 2-Phasen-System

Unter diesen Bedingungen erwies sich MMPP als der potenteste Sauerstoffdonator. Jedoch zeigen auch Iodosobenzol und KHSO₅ noch gute Ausbeuten an 1,4-Benzochinon. Der Einsatz von H_2O_2 , NaOCl und Cumolhydroperoxid liefert hier nicht den gewünschten Erfolg, obwohl diese Sauerstoffdonatoren ebenfalls wässrig vorliegen bzw. wasserlöslich sind.

Das Augenmerk richtete sich nun auf die Kombination von FeTFPPCI als Katalysator und MMPP, Iodosobenzol und KHSO₅ als Sauerstoffdonatoren.

Um die ursprüngliche Zielsetzung, eine biomimetisch katalysierte Umsetzung von Benzol aus der Gasphase, zu erreichen, bestand das weitere Vorgehen in der schrittweisen Reduktion des Lösungsmittels.

Ausgehend von der Reaktion in einem Zwei-Phasen-System, wurde die wässrige Phase weggelassen und die Reaktion in rein organischem Lösungsmittel durchgeführt. Als Lösungsmittel wurden reines Dichlormethan, Acetonitril, Chloroform, Ethanol, Methanol und weitere organische Lösungsmittel untersucht.

Als Sauerstoffdonatoren wurden vorwiegend Iodosobenzol, MMPP und KHSO₅ eingesetzt.

Auch wurde im Ein-Phasen-System wiederum der Katalysator variiert (s.o./ bzw. Tabellen in Kapitel 5)

Aus diesen Versuchen kristallisierte sich heraus, dass die Reaktion mit FeTFPPCI als Katalysator und Iodosobenzol als Sauerstoffdonator in Dichlormethan noch zu guten Umsetzungen führte. Mit KHSO₅ im Zwei- Phasen-System entstand 1,4-Benzochinon auch noch in deutlich detektierbaren Mengen. Da KHSO₅ jedoch genau wie MMPP wasserlöslich ist, ist es für den Einsatz im Ein-Phasen-System, im organischen Lösungsmittel nicht geeignet.

Tsuchiya und Seno ⁷⁷⁾ untersuchten die Katalyse der Oxygenierung von Benzol mit perfluoriniertem Tetraphenylporphyrin und H₂O₂ bei Raumtemperatur und unter Normaldruck. Hierbei entstand nur wenig 1,4-Benzochinon, jedoch als Hauptprodukt Phenol. Das gefundene 1,4-Benzochinon war hier jedoch nur das Oxidationsprodukt des bei der Reaktion entstandenen Phenols. Bei Verwendung von m-Chlorperoxybenzoesäure als Oxidationsmittel, entstand wiederum 1,4-Benzochinon als Hauptprodukt.

Die Ursachen dieser Ergebnisse sind noch nicht vollständig untersucht, eine mögliche Erklärung liegt jedoch in der Aktivität des jeweils verwendeten Sauerstoffdonators, wobei bei Verwendung eines potenteren Sauerstoffdonators die weitere Oxidation zu 1,4-Benzochinon abläuft, und bei der Verwendung eines schwächeren Donators möglicherweise die Oxidation nur bis zur Stufe des Phenols stattfindet.

5 Oxidationsergebnisse

Gemäß der Versuchsdurchführung, die in Kapitel 4 beschrieben wurde, wurden Toluol und Benzol als Substrate untersucht.

5.1 Toluol



Formel 5.1

C₇H₈, M_r 92,13 g/mol.

Toluol findet ebenfalls wie Benzol als Lösungsmittel Verwendung und ersetzt dort in vielen Fällen das gesundheitsschädlichere Benzol. Aufgrund seiner Methylgruppe ist Toluol reaktiver als Benzol und wurde hier im Vorfeld eingesetzt, um möglicherweise schon ein Vorauswahl zu treffen, welche Reaktionsgemische sich für die Oxidation von aromatischen Kohlenwasserstoffen eignen und um bezüglich der Oxidation von Benzol orientierende Versuche zu unternehmen.



Abbildung 5.1 Oxidation von Toluol zu Toluchinon

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Kofaktor	Toluchinon
MMPP	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	+
PhIO	FeTFPPCI	CH ₂ Cl ₂		++
PhIO	Co-Salen	CH ₂ Cl ₂	Pd	
PhIO	Cu-Salen	CH ₂ Cl ₂		
PhIO	Fe-Salen	CH ₂ Cl ₂		
PhIO	Mn-Salen	CH ₂ Cl ₂		
PhIO	-	CH ₂ Cl ₂		Keine Rkt.
PhIO	FeTFPPCI	aus Gasphase mit N ₂		+
PhIO	FeTMPPCI	CH ₂ Cl ₂		-
PhIO	CotmppCl	CH ₂ Cl ₂		-
PhIO	R,R-Jacobsen	CH ₂ Cl ₂		
PhIO	S,S-Jacobsen	CH ₂ Cl ₂		

 Tabelle 5.1
 Reaktionen mit Toluol

Durch Einsatz von Iodosobenzol und MMPP als Sauerstoffdonatoren in Kombination mit FeTFPPCI im Zwei-Phasen-System, nur in CH_2Cl_2 oder selbst unter Verzicht auf Lösungsmittel (siehe Experimenteller Teil), konnte deutlich eine Entstehung von Toluchinon detektiert werden.

Durch Einsatz von anderen Katalysatoren wie z.B. niedermolekulare Modellkomplexe der Familie der Salene oder auch durch andere Porphyrinkomplexe konnte keine Oxygenierung des Toluols erreicht werden.

Bei Verwendung des Jacobsen-Katalysators ist kein Toluchinon entstanden, jedoch ein anderer Metabolit, welcher als 4-Methyl-o-benzochinon identifiziert wurde und auf folgendem Wege gebildet wurde:



Abbildung 5.2 *Mechanismus der Oxidation von Toluol bei Verwendung des Jacobsen-Katalysators*

5.2 Benzol

Produkt: 1,4-Benzochinon

Zur schrittweisen Entwicklung der Benzol-Oxygenierung wurde das nachfolgend und in Kapitel 4 bereits beschriebene Reaktionssystem zugrunde gelegt und vielfältig variiert, um eine Optimierung für eine Oxygenierung des Benzols im Ein-Phasen-System bzw. aus der Gasphase zu erreichen.

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Kofaktor	1,4- Benzochinon
MMPP	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	++

Tabelle 5.2



Abbildung 5.3 *Reaktionsmechanismus der biomimetischen Oxidation von Benzol und Toluol zu den entsprechenden Chinonen*

Vorschrift der Versuchsdurchführung

Für die Versuche der Bildung von 1,4-Benzochinon wurde eine konstante Reaktionszeit von 15 Minuten eingehalten. Im Zwei-Phasen-System wurde entweder kontinuierlich gerührt, oder bei Verwendung des Ein-Phasen-Systems wurde in einem kleinen geschlossenen Reaktionsgefäß (Vial) 15 Minuten reagieren gelassen. Die 1,4-Benzochinonbildung wurde nach Ablauf der Reaktionszeit mittels DC analysiert.

Bei der Versuchsdurchführung in der Gasphase wurde die Reaktionszeit auf 12 h ausgeweitet und ohne Rühren nur im Gasaustausch stehengelassen (siehe Experimenteller Teil).

Im Ein- und Zwei-Phasen-System wurde ein Gesamtvolumen von 2,5 mL eingesetzt bestehend aus:

Endkonzentration:

Katalysator: FeTFPPCI,	1 μmol
Oxidans: Iodosobenzol, KHSO ₅ ,	100µmol
Substrat: Benzol, Toluol, Phenol	500µmol

Kofaktor: BDMHDA	5µmol
In Lösungsmittel	2,25mL

Das Oxidans (1mL einer wässrigen Lösung von MMPP 0,1 M : 100 μ mol) wird hinzugegeben zu einer gerührten Lösung von FeTFPPCI (1 μ mol), Benzol (500 μ mol) und Benzyldimethylhexadecylammoniumchlorid (5 μ mol) in 1,25 mL CH₂Cl₂. Nach 15 Minuten kräftigen Rührens bei Raumtemperatur wird die organische Phase

über Natriumsulfat (Na₂SO₄) getrocknet und mittels DC analysiert.

5.2.1 Übersicht der Benzolversuche

Um eine biomimetische Umsetzung von Benzol zu erreichen, wurde das Reaktionssystem vielfältig variiert. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die verschiedenen Zusammensetzungen der Reaktionssysteme. Ebenfalls abzulesen sind die Resultate bezüglich 1,4-Benzochinon.

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Kofaktor	1,4-
				Benzochinon
MMPP	FeTFPPCI	CH ₂ Cl ₂		
MMPP	FeTFPPCI	CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	-
PhIO	FeTFPPCI	CH ₂ Cl ₂		+
MMPP	Co-Salen	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	
MMPP	FeTFPPCI	CH₃CN		-
MMPP	FeTFPPCI	CHCl₃		-
H ₂ O ₂	FeTFPPCI	CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	-
MMPP	FeTFPPCI	CH ₃ CH ₂ OH		-
MMPP	FeTFPPCI	CH₃OH		+
PhIO	FeTFPPCI	CH₃OH		+
PhIO	FeTFPPCI	-		++
MMPP	FeTFPPCI	-		

PhIO	FeTFPPCI	CHCl ₃ /	+ (nach
		n-Hexan (7:3)	längerer Zeit)
Cumol-OOH	FeTFPPCI	-	
PhIO	Co-Salen	-	-
PhIO	MnTPP	-	-
Cumol-OOH	MnTPP	-	
NaOCI	FeTFPPCI	-	
PhIO	Fe-TPP	-	
PhIO	Ni-TPP	-	

 Tabelle 5.3
 Übersicht der Benzolversuche

5.2.2 Lösungsmittelabhängigkeit (mit MMPP)

MMPP hat sich als effizienter Sauerstoffdonator im Zwei-Phasen-System erwiesen. Die Abhängigkeit der Reaktion des MMPP, in Kombination mit FeTFPPCI als Katalysator, vom Lösungsmittel, wird in der folgenden Tabelle dargestellt, um zu sehen, ob dieses System auch gute Ausbeuten in einem anderen Lösungsmittel gewährleistet.

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Kofaktor	1,4-
				Benzochinon
MMPP	FeTFPPCI	H ₂ O/CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	++
MMPP	FeTFPPCI	CH ₂ Cl ₂		
MMPP	FeTFPPCI	CH₃CN		-
MMPP	FeTFPPCI	CH₃Cl		-
MMPP	FeTFPPCI	CH ₃ CH ₂ OH		-
MMPP	FeTFPPCI	CH ₃ OH		+
MMPP	FeTFPPCI	-		

Tabelle 5.4	Lösungsmittelabhängigkeit	(mit MMPP als Sauerstoffdonator)
-------------	---------------------------	----------------------------------

Die Aktivität des Reaktionssystems ist stark abhängig von der Zusammensetzung des jeweiligen Lösungsmittels. Der Sauerstoffdonator MMPP ist wasserlöslich und zeigt dadurch die größte Aktivität im Zwei-Phasen-System bestehend aus H₂O und CH₂Cl₂ in Kombination mit dem Phasen-Transfer-Katalysator BDMHDA. Dieser Phasen-Transfer-Katalysator vermittelt zwischen der wässrigen Phase, in welcher der Sauerstoffdonator gelöst ist, und der organischen Phase CH₂Cl₂, in welcher der Katalysator solubilisiert vorliegt. Ebenfalls gute Ausbeuten sind zu beobachten, wenn Methanol als Lösungsmittel verwendet wird, da auch das noch polar genug ist, um den Sauerstoffdonator zu lösen und somit der Reaktion zugänglich zu machen. Wird nur Dichlormethan als Lösungsmittel verwendet bzw. wird gänzlich auf ein Lösungsmittel verzichtet, ist 1,4-Benzochinon als Oxidationsprodukt nicht zu finden. MMPP ist als Sauerstoffdonator im Ein-Phasen-System bzw. zur Oxygenierung aus der Gasphase ohne Lösungsmittel nicht geeignet.

5.2.3 Lösungsmittelabhängigkeit mit PhIO

Wie in 5.2.2 wurde auch die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches aus PhIO und FeTFPPCI auf die jeweilige Lösungsmittelabhängigkeit getestet.

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Kofaktor	1,4-
				Benzochinon
PhIO	FeTFPPCI	CH ₂ Cl ₂		+
PhIO	FeTFPPCI	CH₃OH		+
PhIO	FeTFPPCI	-		++
PhIO	FeTFPPCI	CHCl ₃ /		+ (nach
		n-Hexan (7:3)		längerer Zeit)
PhIO	FeTFPPCI	CH ₃ CH ₂ OH		-
PhIO	FeTFPPCI	CHCl ₃		-

Tal	belle 5	5.5	Lösungsmittelabhängigkeit mit PhIO als Sauerstoffdonator	-
-----	---------	-----	--	---

Iodosobenzol ist ein Sauerstoffdonator, welcher sich nur in wenigen Lösungsmitteln löst und welcher in Wasser gänzlich unlöslich ist. Aus diesem Grunde ist hierbei auch die Zugabe eine Phasen-Transfer-Katalysators nicht notwendig, da Sauerstoffdonator und Katalysator schon in derselben Phase aktiv vorliegen.

Bei Verwendung von Iodosobenzol als Sauerstoffdonator ist eine Reaktion im Zwei-Phasen-System nicht nötig, da sich Iodosobenzol auch in organischen Lösungsmitteln benutzen lässt. Hier zeigte sich deutlich, dass eine Reduktion des Lösungsmittels, bis hin zu einem Reaktionsansatz komplett ohne Lösungsmittel, eine positive Auswirkung auf die erhaltene Produktmenge hat. Reaktionen mit PhIO in EtOH bzw. in CHCl₃ lieferten keine nennenswerten Ausbeuten.

Die Bildung von 1,4-Benzochinon kann auch beobachtet werden, wenn die Reaktion in CH_2Cl_2 mit Iodosobenzol durchgeführt wird. Die Ausbeuten sind jedoch geringer, als in dem Ausgangsgemisch.

5.2.4 Sauerstoffdonatorabhängigkeit (in Abwesenheit vom Lösungsmittel)

Nachdem gezeigt wurde, dass eine 1,4-Benzochinonbildung mit Iodosobenzol und FeTFPPCI auch in Abwesenheit vom Lösungsmittel stattfindet, wurden im Folgenden die einzelnen Sauerstoffdonatoren in Abwesenheit von einem Lösungsmittel verglichen. Es wurde jeweils der Sauerstoffdonator mit dem FeTFPPCI gemischt und über Nacht mit gesättigter benzolhaltiger Luft reagieren gelassen.

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Kofaktor	1,4-
				Benzochinon
PhIO	FeTFPPCI	-		++
MMPP	FeTFPPCI	-		
Cumol-OOH	FeTFPPCI	-		
NaOCI	FeTFPPCI	-		
H ₂ O ₂	FeTFPPCI	CH ₂ Cl ₂	BDMHDA	-

 Tabelle 5.6
 Sauerstoffdonatorabhängigkeit (in Abwesenheit von Lösungsmittel)

Außer in Kombination mit Iodosobenzol entstand mit keinem der untersuchten Sauerstoffdonatoren 1,4-Benzochinon.

Bei der Verwendung von H_2O_2 wurden noch etwas CH_2Cl_2 und BDMHDA hinzugegeben, da das H_2O_2 flüssig und wässrig ist und somit ein Phasen-Transfer-Katalysator vonnöten sein könnte.

5.2.5 Katalysatorabhängigkeit

Die Rolle des Katalysators wurde im nächsten Schritt untersucht, indem der Sauerstoffdonator PhIO mit verschiedenen Katalysatoren kombiniert wurde und ebenfalls wie in 5.2.4 über Nacht mit benzolhaltiger Luft zur Reaktion gebracht werden sollte.

Sauerstoffdonator	Katalysator	Lösungsmittel	Kofaktor	1,4-
				Benzochinon
PhIO	FeTFPPCI	-		++
PhIO	Co-Salen	-		-
PhIO	MnTPP	-		-
PhIO	FeTPP	-		-
PhIO	Ni-Salen	-		
PhIO	Ni-TPP	-		

Tabelle 5.7 Katalysatorabhängigkeit bei Abwesenheit von Lösungsmittel und Verwendung
von Iodosobenzol als Sauerstoffdonator

Auch hier zeigte sich deutlich, dass allein die Kombination aus PhIO und FeTFPPCI eine Bildung von 1,4-Benzochinon ergab. Wie schon früher beschrieben sind die Salene für die Oxidation von aromatischen Kohlenwasserstoffen nicht geeignet und die einfachen unsubstituierten Tetraphenylporphyrine sind nicht stabil genug in diesem oxidativen Milieu, werden zerstört und stehen anschließend nicht mehr in ausreichender Menge für die Oxidationsreaktion zur Verfügung.

5.3 Fazit

So zeigte sich im weiteren Verlauf der Untersuchungen, dass durch Verringerung des bis totalen Verzicht auf Lösungsmittels, hin zum Lösungsmittel, die Reaktionsergebnisse positiv beeinflusst wurden. Durch die direkte Aufgabe des Substrates auf das Reaktionssystem findet eine spontane und schnelle Reaktion statt. Es ist ein direkter Angriff des Sauerstoffdonators an das Eisenzentrum des Porphyrins möglich und auch das Substrat kann ungehindert an das Reaktionszentrum angreifen. Ohne Lösungsmittel konkurriert kein anderes Substrat um die aktiven Zentren im Reaktionssystem. Die Reaktionszeiten nehmen ab, das Ausmaß der Umsetzung nimmt zu. Bei vollständigem Verzicht auf Lösungsmittel entsteht nach ca. 5 Minuten 1,4-Benzochinon.

Die Reaktionsresultate belegen, dass mit dem gefundenen System schnell und unter milden Bedingungen eine Umsetzung stattfindet.

Mit Toluol wurde nun versucht, das Substrat in die Gasphase zu überführen und aus der Gasphase heraus über das Reaktionsgemisch zu führen. Auch mit dem weniger flüchtigen Toluol konnte nach ca. 1 h Reaktion eine Umsetzung zu Toluchinon aus der Gasphase nachgewiesen werden.

Der gleiche Versuch wurde anschließend mit Benzol durchgeführt, welches jedoch das Problem mit sich führte, dass das Substrat nach ca. 5 Min. vollständig verdampft war und deshalb nur in Spuren nachgewiesen werden konnte.

Um einen Gasaustausch zwischen dem Reaktionsgemisch und dem Substrat zu gewährleisten, wurden Reaktionsgemisch und das Substrat in einem abgeschlossenen Gefäß räumlich voneinander getrennt und nur in Gasaustausch stehend über einige Stunden aufbewahrt, ohne jegliche Beeinflussung von außen (siehe Abbildung 5.4).



Abbildung 5.4 Versuchsaufbau – Reaktion aus der Gasphase

Bei anschließender Analyse des Reaktionsgemisches zeigt sich eine deutliche 1,4-Benzochinonbildung.

Diese Reaktion zeigt, dass durch Anwesenheit von Benzol in der Gasphase mit dem Reaktionsgemisch FeTFPPCI/Iodosobenzol eine Umsetzung zu 1,4-Benzochinon stattfindet.

6 Patent

Das in Kapitel 5 beschriebene Reaktionssystem und die Bildung von 1,4-Benzochinon aus der Gasphase mit Hilfe von biomimetischen Systemen wurde im März 1999 unter dem Namen "Biomimetisches Reagenzsystem und seine Verwendung" beim Deutschen Patentamt in München eingereicht. Es wurde angenommen und erhielt die Bezeichnung: DE 199 12 380.2.

Im August 1999 wurde dieses Patent ebenfalls in den USA angemeldet unter der Bezeichnung "Biomimetic Reagent System and its Use".

Biomimetische Reagenzsysteme sind wie eingehend beschrieben chemische Modelle für eine oder mehrere biochemische Reaktionen.

Bei diesen Reaktionen handelt es sich um Oxygenierungen, bei denen der Sauerstoff enzymatisch durch NADPH reduziert werden muss. Diese Reaktionen sind im Modell mit Sauerstoff als Oxidans jedoch nur schwer zu realisieren.

Es wurde gefunden, dass es bei Verwendung eines trägerfixierten biomimetischen Systems, das bestimmte Sauerstoffdonatoren in Kombination mit Katalysatoren auf Porphyrinbasis umfasst, möglich ist, Aromaten, insbesondere Benzol, unter milden Bedingungen zu 1,4-Benzochinonderivaten umzusetzen, die dann leicht durch Komplexbildung, beispielsweise mit Hydrochinon, farblich sichtbar gemacht werden können.

Dies ist deshalb überraschend, weil reaktionsträge Moleküle wie Benzol, das normalerweise gegen Oxidationsmittel sehr widerstandsfähig ist und aus diesem Grunde unter derart milden Bedingungen, insbesondere an einer Festkörper-Gas-Grenzfläche, chemisch nicht reagieren.

6.1 Patentansprüche

Die Patentansprüche umfassen die vorliegende Erfindung eines auf einen Träger aufgebrachtes biomimetisches Reagenzsystem, welches einen Sauerstoffdonator und einen Katalysator auf Porphyrinbasis umfasst, eine Vorrichtung, die dieses Reagenzsystem enthält, die Verwendung derselben zur Bestimmung von Bestandteilen von gas- oder dampfförmigen Proben, insbesondere von Aromaten wie Benzol, sowie ein Verfahren zur Hydroxylierung von Aromaten wie Benzol unter Verwendung des biomimetischen Reagenzsystems.

Ähnliche Prüfelemente mit Reagenzsystemen, mit deren Hilfe insbesondere Gase oder Dämpfe auf darin enthaltene Bestandteile einfach, schnell und kostengünstig untersucht werden können, sind in verschiedenen Ausführungen bekannt.

Es wurden im Vorwege schon Messgeräte beschrieben, wie z.B. eines, das mit einem reagenzhaltigen Indikatorband arbeitet, bzw. eine weitere Ausführungsform, wie eine Plakette.

Die sogenannten Prüfröhrchen wurden schon in Kapitel 3 näher beschrieben.

Die einzelnen Patentansprüche sind detailliert festgelegt, und definieren die Katalysatorkomponente als Katalysator auf Porphyrinbasis als substituiertes Tetraphenylporphyrin mit einem Eisen oder Mangan Zentralatom, sowie als ein Metallsalen.

Der Sauerstoffdonator ist ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Iodosobenzol, Magnesiummonoperoxyphthalat, Cumolhydroperoxid, Wasserstoffperoxid, Hypochlorit, insbesondere Natriumhypochlorit, Amin-N-Oxid, anorganischem Persulfat und Mischungen derselben. In dieser Erfindung umfasst der Sauerstoffdonator vorzugsweise Iodosobenzol.

Als Trägermaterial des Reagenzsystems eigenen sich Silicagel, Quarzglas oder Glasgrieß, wobei hier bevorzugt Silicagel verwendet wird.

Ebenso wird die Teilchengröße der Trägermaterialien näher definiert, ist jedoch im allgemeinen unkritisch. Es wird meist feinkörniges Trägermaterial mit

Teilchendurchmesser kleiner 1mm, insbesondere kleiner 0,5 mm und größer 0,2 mm verwendet.

Diese bisher beschriebenen Komponenten werden in einem Verhältnis von Sauerstoffdonator : Katalysator : Träger von 10^{-2} bis 10^{-3} mol : 10^{-5} bis 10^{-6} mol : 0,5 bis 1,0g eingesetzt.

Besonders bevorzugt ist ein biomimetisches Reagenzsystem, das aus Iodosobenzol und 5,10,15,20-Tetrakis (pentafluor) phenylporphyrin-Fe (III) Cl auf feinkörnigem Silicagel zusammengesetzt ist.

Dieses Reagenzsystem wird hergestellt, indem die Komponenten miteinander gut vermischt werden. Dabei wird in der Regel zur besseren Adsorption an den Träger das Reagenzsystem zunächst mit einem Lösungsmittel wie Dichlormethan befeuchtet und dann mit dem Trägermaterial, beispielsweise Silicagel, vermischt. Anschließend lässt man das Lösungsmittel verdampfen.

Unter Verwendung eines solchen Reagenzsystems kann man unter milden Bedingungen, d.h. bei Raumtemperatur (im allgemeinen bei Temperaturen von 10°C bis 40°C und Drücken von 700 bis 1300 hPa) und ohne weitere Hilfsreagenzien, z.B. Benzol zu 1,4-Benzochinon umsetzen. Durch sterische und elektronische Effekte der Substituenten der Porphyrine wird die Stabilität und damit die katalytische Wirksamkeit offenbar besonders vorteilhaft beeinflusst. Die sterisch abgeschirmten Komplexe sind im Hinblick auf Oxidation sehr resistent und damit langzeitstabil.

Dadurch liefert dieses Reagenzsystem ein Verfahren zur Hydroxylierung von Aromaten, insbesondere von Benzol und Toluol.

Das gebildete 1,4-Benzochinon kann dann beispielsweise über Komplexbildung mit Hydrochinon sichtbar gemacht werden, bzw. durch Kopplungsreaktion mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin, die mit konzentrierter Schwefelsäure zu einer Rotfärbung führt (Hydrazonbildung), oder mit Schwefelsäure oder Natronlauge selbst.
Somit kann das Reagenzsystem verwendet werden, um Aromaten als Bestandteil von gas- oder dampfförmigen Proben nachzuweisen bzw. zu bestimmen.

Dadurch kann es auch in Vorrichtungen verwendet werden, die zur Bestimmung von Bestandteilen von gas- oder dampfförmigen Proben geeignet sind, z.B. als Gasmeßsystem. Dieses Gasmeßsystem kann in einem Prüfröhrchen sein, welches in Verbindung mit manuell oder automatisch zu bedienenden Pumpen zur quantitativen Gasanalyse eingesetzt wird.

7 Untersuchung der Reaktivität auf Trägermaterialien

7.1 Beschreibung der Vorhaben

Nachdem es gelungen war, aromatische Kohlenwasserstoffe wie Benzol und Toluol mit Hilfe biomimetischer Systeme zu oxygenieren und diese Reaktion selbst in der Gasphase, ohne Zugabe eines Lösungsmittels stattfindet, ist es das nächste Ziel, eine Aussage darüber zu liefern, ob dieses System für biomimetische Oxygenierungsreaktionen ebenfalls in der Lage ist, speziell Benzol, aber auch Toluol aus der Gasphase zu oxygenieren und analytisch zugänglich zu machen, wenn dieses System auf ein Trägermaterial aufgebracht wird.

Für diese Versuchsreihe standen vier verschiedene Substanzen zur Verfügung, die als Träger für das Reaktionsgemisch dienen sollten:

- Silicagel 0,2-0,3, engporig
- Silicagel 0,3-0,4, weitporig
- Glasgrieß 0,2-0,3 (1h, 500°C)
- Quarzglas 0,5-0,8, HCl/H₂O₂ ger., 2h 700°C, pH 6,5-7,0

Das Reaktionsgemisch, welches sich zum Nachweis von Benzol bewährt hatte, besteht aus dem Sauerstoffdonator Iodosobenzol und dem Metalloporphyrin-Katalysator FeTFPPCI.

Eingesetzt wurden pro Versuch ca.

Trägermaterial:	0,3-0,8 g	
FeTFPPCI:	0,002-0,005 g	
Iodosobenzol:	0,03-0,1 g	

Da in früheren Versuchen nachgewiesen wurde, dass Benzol in der Gasphase durch Diffusion mit einem Gemisch dieser beiden Substanzen zu 1,4-Benzochinon reagiert hat, wird jetzt untersucht, inwieweit sich diese Komponenten an das Trägermaterial binden, aufdampfen oder adsorbieren lassen, ohne dass die Reaktionsfähigkeit eingeschränkt wird, und ob nach dieser Behandlung der Nachweis von Benzol aus der Gasphase in einem Teströhrchen durchgeführt werden kann.

Es wurden verschiedene Methoden angewandt, um zu untersuchen, inwieweit man die Reaktionskomponenten manipulieren darf.

7.2 Orientierende Versuche

Bei den ersten orientierenden Versuchen wurde untersucht, ob allein die Anwesenheit von Trägermaterial die Reaktion beeinflusst.

Hierfür wurden die Reaktionskomponenten FeTFPPCI und Iodosobenzol mit dem Trägermaterial in einem Becherglas gemischt.

Dieses Gemisch wurde auf drei Arten bearbeitet:

- a) auf das trockene, möglichst homogen gemischte Gut wird Benzol direkt getropft (siehe 14.3.1).
- b) Das Gemisch wird in Dichlormethan geschlämmt, um eine bessere Haftung über Flüssigkeitsbrücken zu gewährleisten. Anschließend wird Benzol aufgetropft (siehe 14.3.2).
- c) Ein Teil des Trägers wird mit Iodosobenzol gemischt und mit H₂O benetzt, der andere Teil des Trägers wird mit dem Katalysator gemischt und mit CH₂Cl₂ benetzt (siehe 14.3.3).

7.2.1 Ergebnisse – trocken (a)

Um nachzuweisen, ob die Anwesenheit des Trägermaterials die gewünschte Reaktion beeinflusst, wurden die Reaktionskomponenten homogen in einem Becherglas mit dem jeweiligen Trägermaterial vermischt.

Auf dieses trockene Reaktionsgemisch wird direkt ein Tropfen Benzol gegeben.

Nach 10 Minuten wurde ein Teil des Trägers abgenommen, in Dichlormethan eluiert und anschließend dünnschichtchromatographisch analysiert.

Bei Verwendung von Silicagel 0,2-0,3 , Silicagel 0,3-0,4 und bei Glasgrieß 0,2-0,3 ist auf der DC-Platte mittels Detektion unter UV Licht (254nm) deutlich eine Bildung von 1,4-Benzochinon erkennbar.

Bei diesen Trägermaterialien wird die Reaktion also nicht von der Anwesenheit des Trägers beeinträchtigt und eine gewisse Adsorption und Adhäsion ist gewährleistet, die eine komplette Entmischung des Reaktionssystems im Teströhrchen verhindert.

Nimmt man Quarzglas 0,5-0,8 als Trägermaterial, detektiert man unter den gleichen Bedingungen, bei Elution nur eines Teils des Gemisches, kein entstandenes 1,4-Benzochinon.

Bei Elution des gesamten Gemisches, ist jedoch auch deutliche 1,4-Benzochinonbildung erkennbar. Dieses spricht dafür, dass das Reaktionsgemisch an das Trägermaterial nicht adsorbiert wird und nur unabhängig vom Trägermaterial reagiert.

7.2.2 Ergebnisse – in Dichlormethan (b)

Um eine mögliche Haftung der Reaktionskomponenten an das Trägermaterial über Flüssigkeitsbrücken zu erzeugen, wurde das Reaktionsgemisch mit dem Trägermaterial homogen gemischt und anschließend in Dichlormethan geschlämmt. Das Dichlormethan wird im nächsten Schritt abgedampft und auf dieses Gemisch wird das Substrat Benzol oder Toluol gegeben.

Ebenso wie bei 7.2.1 wurde ein Teil des Trägermaterials abgenommen, in Dichlormethan eluiert und anschließend dünnschichtchromatographisch untersucht.

Bei allen vier Trägermaterialien ist 1,4-Benzochinon nur in Spuren detektierbar.

Es zeigte sich im Verlauf der weiteren Untersuchungen, dass durch den Vorgang des Schlämmens in Dichlormethan das Iodosobenzol in seiner Reaktivität beeinflusst wird, der Katalysator jedoch nicht.

Durch die Anwesenheit des Trägermaterials selbst wird die Reaktion jedoch nicht nachhaltig beeinflusst.

7.2.3 Ergebnisse – mit H₂O/ Dichlormethan (c)

Durch weitere Versuche sollte herausgefunden werden, wie das Iodosobenzol an ein Trägermaterial gebunden werden kann, ohne seine Reaktivität einzubüßen.

Da sich Iodosobenzol in Wasser langsam löst, wurde ein Teil des Trägermaterials abgenommen und mit dem Sauerstoffdonator gemischt. Diese Mischung wurde mit 0,5 mL H₂O benetzt. Auf diese Art und Weise wird das Iodosobenzol angelöst und bindet durch entstandene Flüssigkeitsbrücken stärker an das jeweilige Trägermaterial.

Der zweite Teil des Trägermaterials wird mit dem Katalysator vermengt und ebenfalls mit 0,5 mL CH₂Cl₂ benetzt und gemischt.

Nach Trocknen dieser beiden Komponenten wird alles zusammengegeben und homogen gemischt.

Auf dieses trockene Reaktionssystem wird ein Tropfen des Substrates Benzol oder Toluol gegeben und nach 10 Minuten wird ein Teil des Reaktionssystems in Dichlormethan eluiert und dünnschichtchromatographisch analysiert.

Anhand der DC-Analyse ist zu erkennen, dass die Reaktivität nicht beeinflusst wurde und durch Bindung des Iodosobenzols an das Trägermaterial Entmischungstendenzen vorgebeugt wird.

7.2.4 Reaktion im Teströhrchen

Für industrielle Anwendungen war es von großem Interesse zu sehen, ob diese Reaktion bestehend aus Trägermaterial, Sauerstoffdonator und Katalysator, auch durchführbar war, wenn das Reaktionssystem in den Miniaturmaßstab übertragen wird.

7.2.4.1 Versuchsaufbau

Das Reaktionsgemisch wurde gemäß 7.2.3 behandelt und anschließend trocken in ein Teströhrchen gefüllt.

Ein benzolhaltiger Kolben wurde so präpariert, dass es eine kleine Öffnung gab, durch die das Teströhrchen in die benzolhaltige Luft eintauchen konnte, es aber gewährleistet war, dass das Benzol nicht allzu rasch entweichen konnte.

Das Teströhrchen wurde an eine *ACCURO* – Handpumpe angeschlossen und die benzolhaltige Luft durch ca. 100 Hübe angesaugt.



Abbildung 7.1 schematische Darstellung des Versuchsaufbaus

7.2.4.2 Ergebnis

Im Teströhrchen selbst ist in der Reaktionsschicht keine Farbveränderung festzustellen, da das Reaktionsgemisch selbst schon eine tiefbraune Färbung besitzt. Um aber nachzuweisen, ob überhaupt eine Reaktion stattgefunden hat, wurde das Röhrchen mit Dichlormethan eluiert.

DC-Analytik zeigte bei Silicagel 0,2-0,3 und bei Silicagel 0,3-0,4 eine deutliche Bildung von 1,4-Benzochinon, bei Glasgrieß 0,2-0,3 und bei Quarzglas 0,5-0,8 hingegen nur in Spuren.

Als Variation wurde das gesamte Reaktionsgemisch mit etwas Dichlormethan benetzt, um eine bessere Haftung des Reaktionsgemisches an das Trägermaterial zu erreichen.

Hiermit wurden die Versuche analog durchgeführt, was jedoch wiederum nur bei Silicagel 0,2-0,3 zu erkennbarer Bildung von 1,4-Benzochinon führte.

7.3 Betrachtung der einzelnen Trägermaterialien und ihre Bewertung

7.3.1 Glasgrieß 0,2-0,3

Bei den Reaktionen mit Glasgrieß 0,2-0,3 als Trägermaterial entsteht nur eine geringe Menge 1,4-Benzochinon, unabhängig davon inwieweit man die Reaktionsbedingungen abändert.

Es zeigte sich, dass sich die Trägersubstanz nach normaler Verarbeitung und Elution gelb färbte und sich diese Färbung auch nicht durch CH₂Cl₂ ausspülen ließ.

Nach Blindversuchen ist anzunehmen, dass die auf dem Trägermaterial anhaftende Substanz wahrscheinlich das Iodosobenzol ist, welches dadurch für die Reaktion nicht mehr quantitativ zur Verfügung steht.

Folglich ist Glasgrieß 0,2-0,3 als Trägermaterial nicht geeignet, da es eine der Reaktionskomponenten beeinträchtigt, somit wird es als mögliches Trägermaterial nicht weiter untersucht.

7.3.2 Quarzglas 0,5-0,8

Bei der Reaktion mit Quarzglas tritt schon beim Auftragen des Reaktionsgemisches auf das Trägermaterial das Problem auf, dass die einzelnen Teilchen des Trägermaterials zu groß sind und daher das Reaktionsgemisch leicht wieder heruntergespült wird.

Das FeTFPPCI und das Iodosobenzol werden nur sehr wenig bis gar nicht an den Träger adsorbiert.

Bei der Reaktion im Teströhrchen zeigt sich auch bei den ersten Versuchen schon, dass keine brauchbare Reaktion stattfindet. Die DC-Analyse ergibt, dass nur in Spuren 1,4-Benzochinon gebildet wird. Im Vergleich zu den Silicagelen ist diese Reaktion nicht effizient genug. Somit wird Quarzglas 0,5-0,8 als Träger nicht weiter untersucht.

Beim weiteren Vorgehen wurden nur noch Silicagel 0,2-0,3 und Silicagel 0,3-0,4 als mögliche Trägermaterialien untersucht.

7.3.3 Silicagel 0,3-0,4

Silicagel 0,3-0,4 liefert bei Behandlung gemäß 7.2.3 deutliche Ergebnisse nach dünnschichtchromatographischer Analyse. Es liefert aber keine guten Nachweise bei den anderen Behandlungsarten. Silicagel 0,2-0,3 ist diesem somit vorzuziehen.

7.3.4 Silicagel 0,2-0,3

Silicagel 0,2-0,3 liefert unter allen durchgeführten Versuchsbedingungen gut detektierbare Ergebnisse. Es erwies sich als das beste Trägermaterial unter den vier zur Verfügung stehenden und dieses oder ein Ähnliches sollte für diese Reaktion weiter untersucht werden.

7.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Ausgehend von einer Bearbeitung des Reaktionssystems gemäß 7.2.3 wurden nun die Einwaagen der einzelnen Reaktionspartner und die Anzahl der Hübe geändert. Eine Verlängerung der Reaktionszeit brachte keine sichtbare Verbesserung. Es wird jedoch deutlich, dass die Ausbeute an 1,4-Benzochinon weitgehend durch die Konzentration des eingesetzten Iodosobenzols bestimmt wird (s. Tab. 14.3).

Die Versuche ergaben: je mehr Iodosobenzol der Reaktion zur Verfügung steht, desto besser und desto schneller bildet sich 1,4-Benzochinon, welches auch in detektierbarem Ausmaß auf der DC zu sehen ist. Ab einer bestimmten Konzentration an Iodosobenzol (18% bezogen auf die Einwaage des Trägermaterials) ist jedoch auf der DC keine sichtbare Steigerung der 1,4-Benzochinonausbeute mehr zu erkennen. Gute Ergebnisse bekam man bei einer Menge von ca. 15% Iodosobenzol bezogen auf die Einwaage des Trägermaterials.

Eine weitere Steigerung der Nachweisempfindlichkeit ist möglicherweise zu erreichen, indem man die Konzentrationen der einzelnen Reaktionspartner weiter erhöht. (Die quantitative Analyse wurde nicht durchgeführt, die erhaltenen Ergebnisse beruhen ausschließlich auf DC-Analytik.)

7.5 Fazit

Unter diesen Versuchsbedingungen ist keine Farbänderung allein durch eine Entstehung des 1,4-Benzochinons zu erkennen und auch nicht zu erwarten. Es konnte jedoch eindeutig nachgewiesen werden, dass sauerstoffübertragende Systeme für biomimetische Oxygenierungsreaktionen geeignet sind, um aus der Gasphase auf entsprechenden Trägermaterialien Substrate zu oxidieren und möglicherweise Nachweisreaktionen zugänglich zu machen.

8 Nachweisreaktionen für 1,4-Benzochinon

Es konnte in Kapitel 5 gezeigt werden, dass die Reaktionen mit biomimetischen Systemen auch in Teströhrchen durchführbar sind. Zusätzlich zu der Übertragung der Reaktion in den Miniaturmaßstab wurde auch eine spontane Oxidation des Benzols zu 1,4-Benzochinon nur aufgrund von Ansaugen benzolhaltiger Luft beobachtet. Im weiteren soll nun eine Möglichkeit gefunden werden, das entstandene 1,4-Benzochinon in dem Teströhrchen durch eine Farbänderung sichtbar zu machen. Chinone selbst sind zumeist gefärbt, wobei o-Chinone stets intensiver gefärbt sind,

als die entsprechenden p-Chinone 81 .

1,4-Benzochinon selbst besitzt eine gelbe Färbung, welche jedoch im Reaktionsgemisch bestehend aus Porphyrinkatalysator und Sauerstoffdonator nicht erkannt werden kann, da der Katalysator selbst tiefbraun gefärbt ist, während der Sauerstoffdonator Iodosobenzol ebenfalls gelblich ist.

8.1 Reaktion mit Phenylhydrazinen

Normalerweise zeigen Chinone als Oxidationsmittel gegenüber den üblichen Carbonyl-Reagenzien, die sich mehr oder weniger reduktiv verhalten, ein anormales Verhalten.

Lediglich 4-Nitrophenyl- und 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden nicht dehydriert, so dass sie als Kondensationsreagenzien geeignet sind⁸²⁾.



Formel 8.1 Reaktion von Chinonen mit Hydrazinen unter Bildung von Hydrazonen

Ein Chinonmolekül kann zwei Moleküle eines einwertigen oder ein Molekül eines zweiwertigen Phenols addieren. Wenn das zweiwertige Phenol das zu dem entsprechenden Chinon gehörige Hydrochinon ist, so einsteht ein Chinhydron.

Chinhydrone geben stark gefärbte Verbindungen⁸²⁾. Die tiefgrüne Farbe des Chinhydrons ist auf die Wechselwirkung der π -Elektronen der beiden Ringsysteme zurückzuführen, wobei das Hydrochinon als Elektronendonor fungiert.

Mischt man z.B. eine alkoholische Lösung von Chinon mit einer Lösung von Hydrochinon im gleichen Lösungsmittel, so vertieft sich die Farbe nach Braunrot unter Abscheidung von tiefgrünen Kristallen.



Abbildung 8.1 Chinhydron-Struktur

Um diese spezifische Färbung im Teströhrchen zu erzeugen bzw. das Chinon/Hydrochinon/Chinhydron-System zu verwenden, wirft das Problem auf, dass das Hydrochinon stark oxidationsempfindlich ist und schnell schon unter Beteiligung von Luftsauerstoff zu Chinon oxidiert wird. Somit ist dieses Prinzip als farbiges Anzeigesystem im Teströhrchen nicht geeignet.

8.2 Reaktion mit H₂SO₄

Besonders schöne Farbeffekte beobachtet man, wenn man ein paar Chinonkristalle auf der Oberfläche einer verdünnten wässrigen Alkalilösung oder eines Tropfens konzentrierter Schwefelsäure fein verteilt. Die Hydroxychinone bilden intensiv farbige Alkalisalze, während die Chinone ganz allgemein bei der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure in lebhaft farbige Oxoniumsalze (siehe Abbildung 8.2) übergehen.



Abbildung 8.2

Der Chinonring enthält nur zwei Doppelbindungen und ist daher nicht mehr aromatisch.

Durch verschiedene Versuche zeigte sich, dass durch Kombination von 2,4-Dinitrophenylhydrazin und H_2SO_4 eine Reaktion mit 1,4-Benzochinon eine braun-rote Färbung ergab.

Dieses wurde im weiteren als Grundlage genutzt, das entstandene 1,4-Benzochinon im Röhrchen sichtbar zu machen. Möglicherweise ist dies auch durch Nachschalten einer Identifikationsschicht zu erreichen.

8.2.1 Test im Röhrchen

Um zu sehen, ob dieser Versuch auch in den Testmaßstab übertragbar ist, wird ein Röhrchen wie folgt befüllt:

Es werden zwei räumlich getrennte Schichten in das Teströhrchen gefüllt, welche durch Halteelemente voneinander getrennt werden.

Die vordere Schicht (Schicht B) besteht aus Silicagel 0,2-0,3 als Trägersubstanz gemischt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin, welches mit H_2SO_4 angefeuchtet ist.

Die hintere Schicht (Schicht A) besteht aus Silicagel 0,2-0,3 als Trägersubstanz, welches mit 1,4-Benzochinon in Ethanol gemischt wird.



Abbildung 8.3 Aufbau eines Teströhrchens

Dieses Röhrchen wird mit Ethanol extrahiert und man kann dabei beobachten, wie sich die vordere Schicht (Schicht B) rot-braun verfärbt, welches die Reaktion des 1,4-Benzochinons mit dem schwefelsauren 2,4-Dinitrophenylhydrazin zeigt.

Zur Weiterentwicklung musste nun getestet werden, ob dieser Nachweis auch aus dem Reaktionsgemisch durchführbar ist. Deshalb wurde das Röhrchen folgendermaßen beschickt:

Die vordere Schicht (Schicht B) besteht aus Silicagel 0,2-0,3 als Trägersubstanz gemischt mit schwefelsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin.

Die hintere Schicht (Schicht A) besteht aus dem Reaktionsgemisch: Iodosobenzol wurde mit Silicagel 0,2-0,3 vermengt und mit H₂O befeuchtet. Der Katalysator (FeTFPPCI) wurde untergemischt und das Ganze mit einigen Tropfen CH₂Cl₂ befeuchtet.

Dieses Gemisch stellt nun die hintere Schicht (Schicht A) dar.

Um zu sehen, ob auch das gerade aus Benzol entstandene 1,4-Benzochinon reagiert, wird auf das Reaktionsgemisch (Schicht A) ein Tropfen Benzol gegeben.

Nach 10-minütiger Reaktionszeit wird mit Ethanol eluiert.

Die vordere Schicht (Schicht B) färbt sich komplett braun, was jedoch daherrührt, dass der Katalysator FeTFPPCI nicht zurückgehalten wird und ebenfalls eluiert wird. Die entstehende Färbung ist somit hauptsächlich auf die Eigenfarbe des Katalysators zurückzuführen.

8.3 Im Teströhrchen



Abbildung 8.4Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit konz. H2SO4Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3Schicht 4: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 1,4-Benzochinon

Wenn dieser Aufbau mit Ethanol eluiert wird, entsteht in Schicht 2 eine deutlich grüne Farbe (siehe Abbildung 8.2). Die Schichten 1, 3 und 4 sind durch die Eigenfarbe des 1,4-Benzochinons gelblich gefärbt .

Im nächsten Schritt wird der prinzipielle Aufbau beibehalten (Schichten 1,2,3 werden wie oben gefüllt), jedoch Schicht 4 wird nun durch das Reaktionsgemisch ersetzt. Das Vorgehen ist ähnlich wie vorher.

Es wird einmal Benzol zum Reaktionsgemisch gegeben (A) und einmal das Reaktionsgemisch ohne Benzol eluiert (B).

Nach 10 minütiger Reaktionszeit wird eluiert. Bei Röhrchen A färbt sich Schicht 4 grünlich, Schicht 2 ist schwarz gefärbt

Bei Röhrchen B ist Schicht 4 nach Elution rötlich, Schichten 1,2 und 3 einheitlich bräunlich gefärbt.

Die braune Färbung beruht abermals auf der Tatsache, dass der Katalysator mit eluiert wird.

8.3.1 Reaktionsgemisch mit Benzol und 2,4-Dinitrophenylhydrazin/H₂SO₄

Schicht 1: Reaktionsgemisch versetzt mit einem Tropfen Benzol Schicht 2: 2,4-Dinitrophenylhydrazin mit H₂SO₄ befeuchtet

Nach Elution färbt sich der gesamte Versuchsaufbau/Teströhrchen braun, da der Katalysator mit eluiert wird. Der H_2SO_4 -Ring färbt sich jedoch leicht rötlich und es ist selbst unter der Eigenfarbe des Porphyrins eine Färbung der H_2SO_4 -Schicht zu erkennen.

8.3.2 Reaktionsgemisch nur mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin/H₂SO₄

Im Vergleich dazu wurde ein Gegenversuch oder Blindversuch durchgeführt, um zu sehen, wie sich die Färbung entwickelt bzw. verhält, wenn kein Benzol anwesend ist und somit durch Reaktion des Benzols mit dem Reaktionsgemisch kein 1,4-Benzochinon entsteht.

Schicht 1: Reaktionsgemisch ohne Benzol

Schicht 2: wie bei 8.3.1

Nach Elution des Röhrchens färbt sich, wie erwartet das gesamte Röhrchen, das heißt alle Schichten bräunlich, da der Porphyrinkatalysator wiederum mit ausgewaschen wird und nicht in der Reaktionsschicht verbleibt. In diesem Aufbau ist jedoch kein Farbunterschied zwischen den einzelnen Schichten zu erkennen, sondern alles ist gleichmäßig braun gefärbt, selbst der H₂SO₄-Ring hebt sich farblich nicht ab, was zeigt, dass die Anwesenheit von 1,4-Benzochinon für die Farbveränderung des H₂SO₄-Ringes notwendig ist.

8.3.3 Reaktion mit 1,4-Benzochinon und 2,4-Dinitrophenylhydrazin/H₂SO₄

Schicht 1: 1,4-Benzochinon auf Silicagel 0,2-0,3 Schicht 2: wie bei 8.3.1

Nach Elution färbt sich die 1,4-Benzochinon-haltige Schicht gelb, aufgrund der Eigenfarbe des 1,4-Benzochinons. Die Anzeigeschicht mit schwefelsaurem 2,4-Dinitrophenylhydrazin färbt sich braun, da durch die Elution das 1,4-Benzochinon mit der Anzeigeschicht reagiert und eine braune Färbung ergibt. Schicht 2: orange (ohne H_2SO_4 -Ring)

8.3.4 Reaktion mit 1,4-Benzochinon und 2,4-Dinitrophenylhydrazin

Schicht 1: 1,4-Benzochinon auf Silicagel 0,2-0,3 Schicht 2: 2,4-Dinitrophenylhydrazin, nicht mit H₂SO₄ befeuchtet

Nach Elution färbt sich wiederum wie in 8.3.3 beschrieben die 1,4-Benzochinonhaltige Schicht gelb durch die Eigenfarbe des 1,4-Benzochinons und in der Anzeigeschicht, welche das 2,4-Dinitrophenylhydrazin enthält, wird eine orangefarbene Färbung sichtbar.

8.3.5 Vorversuche

Ferner wurde versucht durch mögliche Reaktion von FeCl₃ mit 1,4-Benzochinon in Ethanol eine Färbung zu erhalten. Dieses allein ergab jedoch keine nennenswerte Färbung. Auf Zugabe von 6N NaOH hin entstand eine rotbraune Färbung und auf Zugabe von konz. H₂SO₄ zu diesem Gemisch hin entstand ebenfalls keine Färbung. Die entstandene rotbraune Färbung nach Zugabe von NaOH ist jedoch nicht brauchbar für die Reaktion im Teströhrchen, da die rotbraune Farbe durch die Eigenfarbe des Katalysators möglicherweise überdeckt wird und somit nicht mehr reproduzierbar zu erkennen ist. Als weiteres wurde die Reaktion bzw. Farbigkeit einer möglichen Reaktion von 1,4-Benzochinon mit 6 N NaOH in Ethanol untersucht. Diese Reaktion ergab wiederum eine rotbraune Färbung.

Die Reaktion von konz. Schwefelsäure mit 1,4-Benzochinon in Ethanol ergab eine orangefarbene Färbung.

Als letztes wurde versucht, durch Zugabe von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 6N NaOH in Ethanol ein farbiges Produkt möglicherweise ein Hydrazon zu erhalten.

Es entstand eine braun-schwarze Färbung.

Diese im Reagenzglas erhaltenen Ergebnisse sollten nun im Teströhrchen verifiziert werden, indem unterschiedliche Schichten mit den jeweiligen Reagenzien behandelt wurden. Nach Elution des Teströhrchens wurden die einzelnen Schichten auf ihre Farbigkeit hin betrachtet und gewertet.

8.3.6 Reaktion mit 6N NaOH

Das Teströhrchen enthält vier Schichten, welche durch Halteelemente voneinander getrennt sind. Schicht 2 ist mit 6N-NaOH getränkt und Schicht 4 enthält 1,4-Benzochinon untergemischt. Die Schichten 1 und 3 bestehen aus reinem Silicagel als Trägermaterial und dienen der Abgrenzung der anderen beiden Schichten.





Nach Elution mit Ethanol erscheint in Schicht 2, dem mit NaOH-getränkten Streifen eine dunkelgrüne Färbung.

Als Anzeigesystem wäre das eine brauchbare Färbung, es muss jedoch nachgeprüft werden, ob auch schon geringe Mengen an 1,4-Benzochinon, wie sie bei der spontanen Oxidation mit dem Reaktionssystem aus Porphyrinkatalysator und Sauerstoffdonator entstehen würden, ausreichen, um diese Färbung zu erhalten (das eluierte Silicagel darüber ist rötlich).

8.3.7 Kombination aus 6 N NaOH und 2,4-Dinitrophenylhydrazin

Das Teströhrchen enthält fünf Schichten, da nun probiert werden soll, ob möglicherweise die Kombination aus 2,4-Dinitrophenylhydrazin und NaOH eine spezifische Färbung liefert. Die oberste Schicht besteht wiederum aus Silicagel, welches mit 1,4-Benzochinon versetzt ist. Die nächste Schicht ist nun mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt, worauf eine Trennschicht folgt, welche die mit NaOH getränkte Schicht abgrenzt.



Abbildung 8.6 Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit 6 N NaOH Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 4: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin Schicht 5: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 1,4- Benzochinon

Nach Elution des Röhrchens beobachtet man folgende Verfärbungen der einzelnen Schichten:

Die Schichten 1 und 3 färben sich jeweils rotbraun, was eine Folge der Reaktion des 1,4-Benzochinons mit dem 2,4-Dinitrophenylhydrazin darstellt. Der NaOH-Ring (Schicht 2) hingegen färbt sich dunkelbraun, durch die Reaktion mit NaOH.

Schicht 4 besitzt nach Elution eine orangefarbene Färbung, aufgrund der Eigenfarbe des 2,4-Dinitrophenylhydrazin kombiniert mit der gelben Färbung des 1,4-Benzochinons.

Bei Verwendung des Reaktionsgemisches wird jedoch die Färbung kaum von der Eigenfarbe des Katalysators zu unterscheiden sein.

8.3.8 Reaktion mit konz. H₂SO₄

Der Aufbau des Teströhrchens ist prinzipiell der gleiche, wie in Aufbau 8.3.6, mit dem Unterschied, dass anstelle des NaOH-Ringes nun eine Schicht eingebaut ist, die mit konzentrierter Schwefelsäure getränkt ist. Es ist zu erwarten, dass eine grüne Färbung entsteht.



Abbildung 8.7Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3
Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit konz. H2SO4
Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3
Schicht 4: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 1,4-Benzochinon

Nach Elution färbt sich nur der H₂SO₄-Ring grün-braun.

8.3.9 Reaktion mit NaOH und Reaktionsgemisch

In diesem Aufbau wurden fünf Schichten verwendet, von denen wiederum die Schicht 2 mit 6 N NaOH getränkt ist. In Schicht 4 wurde das Reaktionsgemisch aus Porphyrinkatalysator und Sauerstoffdonator gegeben und in der Schicht darüber wurde 1,4-Benzochinon mit Silicagel gemischt, um für die Färbung zu gewährleisten, dass auch tatsächlich genug 1,4-Benzochinon vorhanden ist.

Es ist nun interessant zu untersuchen, inwieweit die Eigenfärbung des FeTFPPCI bei Elution die Färbung der Anzeigeschicht beeinflusst.



Abbildung 8.8 Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit 6 N NaOH Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 4: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit dem Reaktionsgemisch Schicht 5: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 1,4-Benzochinon Nach Elution mit Ethanol konnte man eine grün-braune Färbung der Schichten 2 und 1 erkennen, welche durch die Reaktion des 1,4-Benzochinons mit der NaOH-Schicht hervorgerufen wurde und ferner färbte sich Schicht 3 rot-orange, was auf die Eigenfarbe des Katalysators durch Ausspülen zurückzuführen ist.

8.3.10 Reaktion mit NaOH/ 2,4-Dinitrophenylhydrazin/ Reaktionsgemisch

Zu dem Aufbau von 8.3.9 wird nun noch eine Schicht hinzugefügt. Diese weitere Schicht enthält, wie schon in Aufbau 8.3.7 eine Schicht, in welcher das Trägermaterial mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin vermischt ist. Es soll nun geprüft werden, ob die rotbraune bzw. dunkelbraune Färbung, die durch die Kombination von NaOH /2,4-Dinitrophenylhydrazin hervorgerufen wurde, auch noch detektierbar ist, wenn das Reaktionsgemisch und somit der stark gefärbte Katalysator zugegen ist.



Abbildung 8.9 Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit 6 N NaOH Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 4: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin Schicht 5: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit Reaktionsgemisch Schicht 6: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 1,4-Benzochinon

Die zu beobachteten Färbungen nach Elution sind folgendermaßen: Schicht 4 und Schicht 3 färben sich bräunlich durch Elution des FeTFPPCI.

Schicht 1 hingegen färbt sich dunkel rotbraun.

Die Anzeigeschicht (Schicht 2) färbt sich auch in diesem Aufbau grün-braun und ist gut abzugrenzen von den Umgebungsschichten. Der Farbunterschied ist deutlich erkennbar.

Wird noch weiter eluiert mit zusätzlichem Lösungsmittel tritt eine Entfärbung der Schichten 4, 5 und 6 auf.

8.3.11 Reaktion mit H₂SO₄ und Reaktionsgemisch

Der Aufbau entspricht wiederum dem Aufbau von 8.3.10. Anstelle des NaOH-Ringes wird ein H_2SO_4 -Ring eingebaut. Es liegt wieder eine Silicagel-Schicht vor, welche mit 1,4-Benzochinon gemischt ist, um wieder die Entstehung bzw. die Anwesenheit von entstandenem 1,4-Benzochinon zu simulieren.



Abbildung 8.10Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3
Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit konz. H2SO4
Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3
Schicht 4: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit Reaktionsgemisch
Schicht 5: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 1,4-Benzochinon

Auch hier ist wieder nach Elution zu erkennen, dass sich die Schichten 4 und 5 rötlich färben. Die Schichten 1 und 3 färben sich nicht, jedoch in der Anzeigeschicht 2 ist eine dunkelgrüne Färbung zu erkennen.

Es tritt das Problem auf, dass durch die Elution mit Ethanol die Färbung durch das Teströhrchen mitwandert. Aus diesem Grund wird es schwierig werden, eine Skala in das Teströhrchen einzubauen, um die Menge des in der Luft enthaltenen Benzols anhand der Menge des entstandenen 1,4-Benzochinons zu quantifizieren. Dies wäre bei Benzol jedoch nicht unbedingt notwendig, da es keine Werte für die maximale Arbeitsplatzkonzentration gibt und alleine schon die Detektion der Anwesenheit von Benzol ausreicht, da sich kein Benzol in der Arbeitsluft befinden darf.

Um dieses Testsystem in einem Teströhrchen anzuwenden wurde nun im weiteren Verlauf untersucht, ob die Anzeigeungenauigkeit bei Farbänderung, die durch die dunkelbraune Eigenfarbe des Katalysators hervorgerufen wird, möglicherweise auszuschalten ist. Eine spezifische Farbänderung, die durch eine Reaktion des 1,4-Benzochinons mit einem der vorher beschriebenen Systeme ausgelöst wird, sollte gewährleistet werden.

Aus diesem Grund wurde versucht, den Katalysator auf mechanischem Wege zurückzuhalten bzw. in Molekularsiebe zu interkalieren oder zu adsorbieren, und ihn auf diese Weise daran zu hindern, jegliche Anzeige durch Eigenfärbung zu stören.

Die Idee war, mit Zeolithen bzw. Molekularsieben den Katalysator, welcher eine relativ große Molekülmasse aufweist, abzutrennen. Das Ziel ist es, die Färbung, die durch das Eluieren des Katalysators entsteht, zu eliminieren, um eine Farbreaktion zu ermöglichen, bzw. unverfälscht zu erkennen.

Es wurden hierfür verschiedene Molekularsiebe eingesetzt.

8.4 Zeolithe und Molekularsiebe

8.4.1 Zeolithe

Unter Zeolithen versteht man eine weitverbreitete Gruppe von kristallinen Silicaten und zwar von wasserhaltigen Alkali- bzw. Erdalkali-Alumosilicaten (ähnlich den Feldspäten) der allgemeinen Formel $M_{2/z}O \cdot Al_2O_3 \cdot x SiO_2 \cdot y H_2O$, wobei M = einoder mehrwertiges Metall, H⁺, [NH₄]⁺, usw. , z = Wertigkeit , x = 1,8 bis ca. 12 und y = 0 bis ca. 8 darstellt.

Charakteristisch für die meisten Zeolithe ist, dass sie ihr Wasser beim Erhitzen stetig und ohne Änderung der Kristallstruktur abgeben, andere Verbindungen anstelle des entfernten Wassers aufnehmen und auch als Ionenaustauscher und Katalysatoren wirken können.

Die Kristallgitter der Zeolithe bauen sich aus SiO₄ – und AlO₄ – Tetraedern auf, die über Sauerstoffbrücken verknüpft sind^{83, 84)}. Dabei entsteht eine räumliche Anordnung gleichgebauter (Adsorptions-) Hohlräume, die über – untereinander gleich große Fenster (Porenöffnungen) bzw. Kanäle zugänglich sind (Abbildung 8.11).



Abbildung 8.11 Aufbau eines Zeolithen

Ein derartiges Kristallgitter ist in der Lage als Sieb zu wirken, welches Moleküle mit kleinerem Querschnitt, als die Porenöffnungen in die Hohlräume des Gitters aufnimmt, während größere Moleküle nicht eindringen können. Zeolithe werden häufig Molekularsiebe genannt.

8.4.2 Kombination mit Molekularsieb im Teströhrchen

In einem Teströhrchen wird nun eine Schicht gefüllt mit einem Molekularlsieb der Porengröße 3 A. Die zweite Schicht wird wiederum mit dem Reaktionsgemisch auf Silicagel gefüllt. Zur Kontrolle, ob auch vollständig eluiert wurde, wird auf das Reaktionssystem noch 1,4-Benzochinon gegeben, welches anschließend mittels DC nachgewiesen wurde.

Der Aufbau wurde wie folgt gestaltet:



Abbildung 8.12 Schicht 1: Molekularsieb 0,3 nm = 3 A (perlform 2 mm) Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit Reaktionsgemisch.

Das Proberöhrchen wird mit Ethanol eluiert. Es zeigt sich, dass der Katalysator nicht vom Molekularsieb adsorbiert und zurückgehalten wird, sondern vermutlich zu groß ist, um in die Poren interkaliert zu werden.

Dieser Aufbau wurde im Folgenden variiert durch Verwendung verschiedener Molekularsiebe in Schicht 1 bzw. unterschiedliche Vorbereitung dieser:

- Molekularsieb 0,4 nm = 4 A (perlform 2mm)
- Molekularsieb 0,5 nm = 5 A (perlform 2mm)
- Molekularsieb 0,3 nm = 3 A (gemörsert)
- Molekularsieb 0,4 nm = 4 A (gemörsert)
- Molekularsieb 0,5 nm = 5 A (gemörsert)

Einsetzen einer weiteren Schicht:

- mittlere Schicht: ICN 100-200 aktiv (Silicagel)
- Schicht 1: Molekularsieb 0,5 nm (gemörsert), sehr dicht gepackt.

Bei all diesen Versuchen zeigte sich, dass das Porphyrin zu groß ist für die Öffnungen der Zeolithe bzw. Molekularsiebe, sich dort nicht einlagern kann und deshalb nicht zurückgehalten wird.

Es können folglich nur Moleküle adsorbiert werden, die kleiner bzw. genauso groß sind, wie die Porenöffnungen d.h. es muss ein größerporiger Zeolith verwendet werden.

Möglicherweise wird jedoch durch diese Molekularsiebe das Eluieren des Katalysators schon so verlangsamt, dass es für eine Farbänderung an einer Indikationsschicht ausreichen würde.

Im Folgenden wurde dieses untersucht.

Der Aufbau der Röhrchen wurde nun wie folgt gestaltet:

Zwischen die Schicht mit dem Reaktionsgemisch und die Schichten mit dem H_2SO_4 -Ring, wird eine Schicht eingebaut, welche das Molekularsieb mit der Porengröße 3 A enthält.



Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit konz. H₂SO₄ Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 4: Molekularsieb 3 A gemörsert Schicht 5: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit Reaktionsgemisch Schicht 6: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 1,4-Benzochinon

Die Farbveränderung am H₂SO₄-Ring ist nach Elution gut sichtbar, könnte aber möglicherweise bei Anwesenheit von zu wenig 1,4-Benzochinon nicht ausreichen bzw. durch die Eigenfarbe des Katalysators noch empfindlich gestört werden.

Der Versuchsaufbau ist wiederum variiert worden, indem Schicht 4 ausgetauscht wurde durch :

- Molekularsieb 4 A
- Molekularlsieb 5 A

Auf einer Kontroll-DC konnte deutlich beobachtet werden, dass das gesamte 1,4-Benzochinon mit der H₂SO₄-Schicht reagiert, da nach vollständiger Elution des Röhrchens kein 1,4-Benzochinon mehr detektierbar ist.

Um möglicherweise die Elution des Katalysators zu verhindern, wurden die Bedingungen dahingehend variiert, dass als Elutionsmittel Dichlormethan verwendet wurde.

Der Versuchsaufbau von oben wurde beibehalten.

Hierbei konnte beobachtet werden, dass der Katalysator besser zurückgehalten wurde, die Färbung der H₂SO₄-Schicht jedoch nicht entsprechend intensiv ausfällt.

8.5 Variation des Elutionsmittels

Nachdem diese ersten orientierenden Versuch, ein Anzeigesystem in einem Teströhrchen zu erstellen sich darauf konzentrierten, das in der Reaktionsschicht entstandene 1,4-Benzochinon durch Elution mit Ethanol mit einer Anzeigeschicht zu einer spezifischen Farbe reagieren zu lassen, sollte nun weiterhin untersucht werden, ob eine Färbung der H_2SO_4 -Schicht auch auftritt, wenn an Stelle von Ethanol andere Elutionsmittel verwendet werden.

8.5.1 Variation des Elutionsmittels mit dem Aufbau von 8.3.8

In einer Schicht wird Silicagel mit 1,4-Benzochinon gemischt, damit gewährleistet ist, dass die entstandene Färbung von der Anwesenheit des 1,4-Benzochinons abhängt. Schicht 2 wird wiederum mit konz. H₂SO₄ getränkt und dort wird die jeweilige Färbung beobachtet.



Abbildung 8.14Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit konz. H2SO4Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3Schicht 4: Silicagel 0,2-0,3 gemischt mit 1,4- Benzochinon

Diethylether	Dunkelgrün
Petrolether	Keine Färbung
2-Propanol	Dunkelgrün bis grünschwarz
Ethylacetat	Hellgrün
Aceton	Dunkelgrün bis grünschwarz
DMF	Hellgrün

 Tabelle 8.1
 Lösungsmittelabhängigkeit der Färbung

Es zeigte sich, dass sowohl bei Verwendung von Diethylether, 2-Propanol und Aceton ebenfalls dunkelgrüne Färbungen entstanden. Ethylacetat und Dimethylformamid jedoch ergaben nur hellgrüne Färbungen, welche bei Elution der Eigenfarbe des Katalysators möglicherweise nicht mehr gut sichtbar sind.

Bei Verwendung von Petrolether zeigte sich keine Färbung, womit Petrolether als Elutionsmittel nicht in Frage kommt.

8.5.2 Blindversuche

Um jedoch eine Färbung der Anzeigeschicht alleine durch die verschiedenen Lösungsmittel auszuschließen, wurden Blindversuche unternommen, wobei die reinen Lösungsmittel ohne Anwesenheit von 1,4-Benzochinon auf das Reaktionssystem in das Teströhrchen gegeben wurden.

Diethylether	Keine Färbung
Petrolether	Keine Färbung
2-Propanol	Keine Färbung
Ethylacetat	Keine Färbung
Aceton	Keine Färbung
DMF	Leicht gelbliche Färbung

 Tabelle 8.2
 Lösungsmittelabhängigkeit der Färbeversuche ohne 1,4-Benzochinon

Bei Abwesenheit von 1,4-Benzochinon entsteht keine Färbung der H_2SO_4 – Schicht mit den reinen Lösungsmitteln, außer mit DMF, welches eine gelbliche Färbung zeigt und somit für die weiteren Untersuchungen unbrauchbar ist.

8.5.3 Lösungsversuche des Katalysators in verschiedenen Lösungsmitteln

Um das optimale Elutionsmittel für diese Anzeige zu finden, ist es wichtig, wie gut sich der Katalysator (FeTFPPCI) in den jeweiligen Lösungsmitteln löst. Mit abnehmender Löslichkeit des Katalysators in den entsprechenden Lösungsmitteln kann ein Herausschwemmen des Katalysators verhindert werden bzw. verzögert und damit wäre eine entstehende Färbung besser sichtbar und möglicherweise auch quantifizierbar.

Diethylether	Wenig löslich
Petrolether	Fällt weg, da unbrauchbar
2-Propanol	Mäßig löslich
Ethylacetat	Gut löslich
Aceton	Gut löslich
DMF	Gut löslich

 Tabelle 8.3
 Löslichkeit von FeTFPPCI in verschiedenen Lösungsmitteln

Das FeTFPPCI löst sich bei Verwendung von Diethylether nicht gut bzw. sehr langsam und unvollständig. Dadurch scheint Diethylether sehr brauchbar zu sein als Elutionsmittel. In 2-Propanol, Ethylacetat, Aceton und DMF löst sich der Katalysator spontan und unter starker Färbung, was die Detektionswahrscheinlichkeit stark einschränkt und eine Durchfärbung des gesamten Teströhrchens zur Folge hat. Petrolether ist nicht untersucht wurden, da schon bei alleiniger Reaktion von 1,4-Benzochinon mit H₂SO₄ unter Elution mit Petrolether keine Färbung auftrat.

8.5.4 Lösungsversuche des PhIO in verschiedenen Lösungsmitteln

Um auszuschließen, dass eine Färbung des H₂SO₄-Ringes möglicherweise durch gelösten Sauerstoffdonator PhIO ausgelöst oder beeinträchtigt wird, wird nun die Löslichkeit des Sauerstoffdonators in den jeweiligen Lösungsmitteln untersucht.

Diethylether	Unlöslich
Petrolether	Fällt weg, da unbrauchbar
2-Propanol	Unlöslich
Ethylacetat	Unlöslich
Aceton	Unlöslich
DMF	Etwas löslich

 Tabelle 8.4
 Löslichkeit von Iodosobenzol in den verschiedenen Lösungsmitteln

Iodosobenzol ist in DMF etwas löslich, in den anderen verwendeten Lösungsmitteln jedoch unlöslich. Ein Miteluieren des Iodosobenzols und damit ein Einfluss auf die Färbung der Anzeigeschicht ist somit unwahrscheinlich.

8.5.4.1 Farbigkeit von Iodosobenzol /H₂SO₄ in den verschiedenen Lösungsmitteln

Ob nun das Iodosobenzol allein auch eine Reaktion mit der H_2SO_4 -Schicht eingeht, wird im Folgenden untersucht.

Anstelle der 1,4-Benzochinon-Schicht wird eine Schicht eingebaut, in der Iodosobenzol mit dem Trägermaterial gemischt vorliegt.



Dichionneuran	
Ethanol	Keine Färbung

 Tabelle 8.5
 Iodosobenzol /H₂SO₄ mit den verschiedenen Lösungsmitteln

In den meisten untersuchten Lösungsmitteln entsteht keine Färbung allein bei Anwesenheit von Iodosobenzol. Für die entstehende Färbung der H₂SO₄–Schicht ist nachgewiesenermaßen die Anwesenheit von 1,4-Benzochinon entscheidend.

Aceton und DMF scheiden als potentielle Elutionsmittel aus, da sie die Indikatorreaktion selbst zu sehr beeinflussen und eine gelbliche bis orangefarbene Färbung schon bei Abwesenheit von 1,4-Benzochinon auftritt.

8.5.5 Farbreaktion von Toluchinon mit H₂SO₄

Um zu testen, ob auch andere Substanzen, die mit dem Reaktionsgemisch umgesetzt werden, bei der Farbreaktion die gleichen Farben ergeben und damit falsch positive Ergebnisse auszuschließen, wurde getestet, wie sich Toluchinon, welches strukturell und chemisch dem 1,4-Benzochinon sehr ähnlich ist, in dem untersuchten Anzeigesystem verhält.

In ein Teströhrchen wurde die Anzeigeschicht getränkt mit H_2SO_4 gefüllt und Toluchinon gelöst im jeweiligen Lösungsmittel auf das Röhrchen gegeben und anschließend eluiert.



Abbildung 8.16 Schicht 1: Silicagel 0,2-0,3 Schicht 2: Silicagel 0,2-0,3 getränkt mit H₂SO₄ Schicht 3: Silicagel 0,2-0,3

Diethylether	Dunkelbraune bis graue Färbung
2-Propanol	Dunkelbraune bis graue Färbung
Ethylacetat	Dunkelbraune bis graue Färbung
Aceton	Dunkelbraune bis graue Färbung
Dichlormethan	Dunkelbraune bis graue Färbung
Ethanol	Dunkelbraune bis graue Färbung

Tabelle 8.6 Lösungsmittelabhängigkeit der Färbung von Toluchinon

Wie zu erwarten war gibt Toluchinon als Chinonderivat ebenfalls eine Färbung mit dem H_2SO_4 -Ring.

Es entsteht jedoch bei diesem Aufbau mit Schicht 2 bei Verwendung von allen Lösungsmitteln eine braune bis grau-schwarze Färbung. Da Benzol eine grüne Färbung der Anzeigeschicht hervorruft, kann auf diese Weise sogar bei einem möglichen Einsatz in einem Teströhrchen zwischen Toluol und Benzol differenziert werden.

8.6 Quantifizierung des entstandenen 1,4-Benzochinons

Drägerröhrchen werden in der Regel zur quantitativen Bestimmung von Schadstoffen in der Luft eingesetzt. Diese "Einsatzbereitschaft" ist bedingt durch eine vom Hersteller durchgeführte Kalibrierung.

Wenn dieses Teströhrchen zur Marktreife gelangen sollte, muss eine entsprechende Kalibrierung bzw. Quantifizierungsmethode entwickelt werden.

Unsere Zielsetzung war jedoch zu zeigen, ob biomimetische Systeme in Teströhrchen verwendet werden können. Hiermit haben wir eindeutig belegt, dass diese Systeme geeignet sind, Schadstoffe aus der Luft anzusaugen und unter milden Bedingungen, bei Raumtemperatur und unter Normaldruck zu oxygenieren, und durch eine nachgeschaltete Anzeigeschicht sichtbar zu machen. Die Empfindlichkeit dieser Methode bedarf noch weiterer Untersuchungen.
9 Oxidation von Methan

Da die Herausforderung, Benzol mit Hilfe biomimetischer Systeme aus der Gasphase zu oxidieren und nachzuweisen, erfolgreich war, richtete sich das Interesse nun auf die mögliche Oxidation von aliphatischen Kohlenwasserstoffen insbesondere mit dem Ziel, Methan zu oxygenieren.

Eine der hervorstechendsten Eigenschaften der natürlichen Monooxygenasen ist deren Fähigkeit, auch gesättigte Kohlenwasserstoffe zu oxygenieren⁸⁵⁾.

9.1 Auswahlkriterien für Methan als Substrat

Methan ist das am häufigsten in der Natur vorkommende Alkan. Es gibt reichhaltige Methanquellen und Methanreserven⁸⁶⁾, wie zum Beispiel Methaneis in großer Menge, welche als effiziente Treibstoffquellen und auch als gute Lieferanten für verschiedene chemische Produkte dienen könnten, wäre es möglich, sie richtig zu nutzen.

Die natürlichen Methangasvorkommen der Welt sind vergleichbar mit denen des Petroleums. Petroleum dient heutzutage als die primäre Energiequelle, wohingegen Methan momentan verhältnismäßig wenig verwendet wird.

Könnte man die bestehenden Methanreserven effizient nutzen, wäre es möglich, die immer kleiner werdenden und nach und nach schwindenden Petroleumreserven im 21. Jahrhundert zu ersetzen⁸⁷⁾.

Methan effizient zu nutzen, stellt somit eine große Herausforderung dar⁸⁸⁾. Leider befinden sich die größten Methanreserven fernab von den Verbrauchszentren und sowohl aus diesem Grunde, als auch aufgrund seines gasförmigen Aggregatzustandes und dem niedrigen Flammpunkt des Methans (-164°C) ist die Nutzung von Methan abhängig von einem aufwendigen Transport und die Verwendung von Methan als Rohstoffquelle würde aus diesen Gründen zu kostspielig.

Hieraus zeigt sich, dass eine der größten Herausforderungen der Natur für die Wissenschaftler eine selektive Oxidation von Methan zu Methanol⁸⁹⁾ oder zu einem anderen Material ist. Die Oxidation sollte direkt am Ort des Methanvorkommens

durchgeführt werden können und das Produkt müsste in einem ausreichend transportablen Zustand vorliegen⁹⁰⁾.

Ebenso wünschenswert und nützlich wäre die Gewinnung von Ameisensäure als Oxidationsprodukt aus der Methanumwandlung, aber alle Versuche, diese Reaktion zu erreichen und im industriellen Maßstab durchzuführen, erfordern sehr viele umfangreiche Schritte und eine Reaktion unter extremen Bedingungen^{91, 92)}. Es wurden bereits Prozesse zur Methanumwandlung entwickelt, aber der momentane Stand der Technik basiert auf einer energieintensiven Umwandlung von Methan und Wasser zu Kohlenmonoxid und Wasserstoff bei hoher Temperatur (>900°C) und ist unökonomisch.

Darüberhinaus ist Methan aus der Gruppe der Kohlenwasserstoffe die am wenigsten reaktive Substanz.

Aus den oben genannten Gründen ist eine selektive Oxidation von Methan, wenn möglich unter milden Bedingungen und am besten katalysiert durch biomimetische Katalysatoren, eines der herausforderndsten chemischen Probleme und ist gleichermaßen von großer praktischer Bedeutung⁹³⁾.

Wie schon erwähnt ist Methan ein sehr wenig reaktives Molekül. Dies wird durch die hohe C-H-Bindungs-Energie [D(C-H)=438.8 kJ/mol] das hohe Ionisationspotential (12,5eV), und die niedrige Azidität (pKa = 48) des Moleküls belegt $^{94)}$.

Durch die Verwendung von sehr reaktiven Spezies konnte die Aktivierungsenergie überwunden werden und die Reaktion somit in Gang gesetzt werden.

In der Chemie gehören Radikale zu den reaktivsten Spezies und aus diesem Grunde wurde die Radikalchemie traditionell für die Reaktionen mit Methan verwendet.

Diese Radikale können unter sehr extremen Bedingungen oder mit sehr reaktiven Reagenzien erzeugt werden.

Andere existierende Methoden zur Reaktion mit Methan, wie zum Beispiel die Verwendung von Platin-Katalysatoren, von denen berichtet wird, dass sie bei niedrigen Temperaturen arbeiten, finden bei Temperaturen um 100°C statt^{87, 93)}. Ebenso wird von Quecksilber-katalysierten Oxidationen bei 180°C berichtet⁹⁴⁾.

Yamanaka und Mitarbeiter erwähnen sogar eine Oxidation von Methan zu Methanol, die durch Europium-trichlorid bei Raumtemperatur (40°C) katalysiert wird⁹⁵⁾.

Es ist bekannt, dass die Methan-Monooxygenase die Oxidation von Methan zu Methanol unter physiologischen Bedingungen, aerob und bei 37°C katalysiert^{96, 97)}. Vielfach wurden schon einige Systeme, welche auf Enzymmodellen basieren vorgeschlagen⁹⁸⁾, jedoch wurden auch hier noch die meisten Reaktionen bei 100-180°C und einem Druck von 30 bis 100 atm durchgeführt⁹⁹⁾.

Aus diesem Grunde ist es interessant zu untersuchen, ob Methan durch die bereits vorgestellten biomimetischen Systeme unter milden Bedingungen zu einem oder mehreren Metaboliten oxidiert werden kann.

9.2 Oxygenierung gesättigter Kohlenwasserstoffe

Von den synthetischen Modellen haben sich für die Oxygenierung gesättigter Kohlenwasserstoffe insbesondere Porphyrinkomplexe des Eisens und des Mangans als diejenigen erwiesen, die die Eigenschaften der natürlichen Enzyme am besten simulieren^{42, 53, 80, 100}.

Die Reaktionen verlaufen dabei über Alkylradikale, entweder über eine Wasserstoffabstraktion vom Alkan durch den Katalysator und anschließend eine schnelle Rekombination von Alkylradikal und der intermediären Porphyrinspezies zu den entsprechenden Hydroxyverbindungen^{101, 102)}, oder über einen autoxidativen Peroxidradikal-Kettenmechanismus, wobei als Endprodukte hauptsächlich Ketone gebildet werden.

Der gewünschte Reaktionsmechanismus, welcher katalysiert durch Eisenporphyrine stattfinden sollte, kann wie folgt dargestellt werden:



Abbildung 9.1 *Reaktionsmechanismus der biomimetischen Oxidation von gesättigten Kohlenwasserstoffen*

Aufgrund der Kenntnis des Reaktionssystems bestehend aus FeTFPPCI und Iodosobenzol, das im ersten Teil dieser Arbeit beschrieben wurde und bei der Oxidation von Benzol aus der Gasphase gute Ausbeuten und Erfolge ergab, wurde nun untersucht, ob ebenso eine biomimetische Oxidation von Methan möglich ist. Die erhaltenen Ergebnisse sollen im weiteren Verlauf dieser Arbeit auf Methan als Substrat übertragen werden.

In der Natur wird Methan durch die Methan-Monooxygenase oxygeniert.

Die Methan-Monooxygenase ist eine dimere Hydroxylase, welche als katalytisches Zentrum ein Zwei-Eisen-Zentrum enthält¹⁰³⁾.

Sie aktiviert ebenso wie Cytochrom P_{450} Sauerstoff zur Einführung in viele verschiedene Substrate, besitzt jedoch kein Häm-Eisen-Zentrum.

Als biomimetisches System verwendeten wir aber trotzdem die Cytochrom P_{450} imitierenden Systeme (Porphyrinkatalysator/Sauerstoffdonator).

Die ersten orientierenden Versuche wurden mit dem Reaktionssystem unternommen, welches auch für die Benzoloxidation gute Ausbeuten lieferte. Dieses System wurde vielfältig variiert und die Zusammensetzung optimiert.

Als Analysenmethode wurden sehr empfindliche Dräger-Teströhrchen gewählt, die schon geringe Mengen an Oxidationsprodukten von Methan in der Luft detektieren können. Schon Mengen ab 25 ppm Methanol sind nachweisbar.



9.3 Versuchsaufbau I

Abbildung 9.2 Versuchsaufbau I

Wie in Abbildung 9.2 gezeigt wird, wurde ein 2-Hals-Rundkolben auf dem einen Hals mit einem Luftballon versehen, auf dem anderen mit einem 1-Wege-Hahn. Der Kolben und der Ballon wurden mit Methan gefüllt, der Hahn zunächst verschlossen, so dass eine Methanatmosphäre herrschte. Zwei Röhrchen werden hintereinander geschaltet und an den Hahn angeschlossen. Der Hahn wird dann geöffnet.



Abbildung 9.3 Versuchsaufbau mit Reaktionsteströhrchen und Methanolteströhrchen

Mit der Accuro-Handpumpe wurde nun eine reproduzierbare Anzahl von Hüben abgepumpt.

Das Röhrchen, welches direkt an den Hahn geschaltet war, enthielt ein FeTFPPCI bestehend Reaktionsgemisch aus dem Katalysator und dem Sauerstoffdonator Iodosobenzol, welches sich als Reaktionssystem in der Oxygenierung von aromatischen Kohlenwasserstoffen bewährt hatte. Das dahintergeschaltete Röhrchen war ein Teströhrchen (siehe Abbildung 9.4), mit dessen Hilfe entstandene Oxidationsprodukte (beispielsweise Methanol, Formaldehyd, Ameisensäure und CO) von Methan detektiert werden konnten.



Abbildung 9.4 Röhrchen mit Reaktionsgemisch verbunden mit MeOH-Teströhrchen

Als Detektionssystem, um mögliche Methanoxygenierung nachzuweisen, wurden verschiedene Drägerröhrchen eingesetzt. Die Zahl in der Klammer beschreibt die Nachweisgrenze des jeweiligen Teströhrchens.

- Methanol (25-5000 ppm)
- Formaldehyd (2-40 ppm)
- Ameisensäure (1-15 ppm)
- CO (2-60 ppm)

Beim oben gezeigten Aufbau (Versuchsaufbau 1) wurden nun der Katalysator, das Oxidationsmittel und der Träger variiert, um das optimale Reaktionsgemisch für die spontane mögliche "Methanoxidation" zu ermitteln. Für die Ermittlung des optimalen Reaktionsgemisches, wurden alle in Frage kommenden Analysenröhrchen hinter jedes Reaktionsgemisch geschaltet, um durch eine Verfärbung des Analysenröhrchens das Entstehen eines möglichen Oxidationsproduktes verfolgen zu können.

Mit verschiedenen Zusammensetzungen konnte dann anhand des beschriebenen Aufbaus eine Färbung (schwarz) des Methanol–Teströhrchens beobachtet werden, welches auf eine Methanolbildung hinwies.

Als bestes Gemisch kristallisierte sich zunächst einmal heraus:

Träger:Quarzglasgrieß 0,3-0,5Sauerstoffdonator:IodosobenzolKatalysator:FeTFPPCl

Während in der Benzoloxygenierung das Eisenporphyrin als effektiver Katalysator fungierte, schien sich nun im weiteren Verlauf zu zeigen, dass Mn-Porphyrine bezüglich Alkan-Oxidationen in Gegenwart von Imidazol als fünften Liganden, in katalytischen Mengen, sehr effektive Katalysatoren für die Hydroxylierung von Alkanen sind ⁵⁵.

Bei Verwendung eines Gemisches aus einem Mn-Porphyrin, Iodosobenzol und Imidazol auf Quarzglasgrieß schien die Methanol–Ausbeute noch zu steigen.

Um zu sehen, ob die alleinige Anwesenheit von Methan in der Umgebungsluft ausreicht, um mit dem Reaktionsgemisch zu reagieren, wurde der Versuchsaufbau etwas abgewandelt (Versuchsaufbau II).

MeOH-Röhrchen Ballon mit CH₄ Accuro - Handpumpe *Kolben* Reaktionsgemisch

9.4 Versuchsaufbau II



Das Reaktionsgemisch wird in einen Kolben gegeben. Es wird Methan darübergeleitet und gleichzeitig ein Ballon damit gefüllt. Aus diesem Kolben wird die "methanolhaltige" Luft hinterher mit der Accuro-Handpumpe abgepumpt und das möglicherweise entstandene Methanol mittels Methanol-Teströhrchen nachgewiesen und quantifiziert.

9.4.1 Durchführung

Das Reaktionsgemisch wird in den Kolben gegeben, Methan wird darüber geleitet und der Ballon damit gefüllt. Dieses System wird 10 Minuten ruhen gelassen und anschließend aus dem Kolben die Luft, die das oder die Reaktionsprodukte enthält, mittels Accuro-Handpumpe abgepumpt (1 Hub= 100 mL).

Nach 20 Hüben konnte bis zu 3000 ppm Methanol auf der Methanol-Skala abgelesen werden.

Um eine bessere Identifizierung und Quantifizierung des möglicherweise entstandenen Methanols zu erhalten, wurde ein Silicagel-haltiges Methanolsammelröhrchen anstelle des Methanol-Teströhrchens in den Versuchsaufbau integriert. Dieses Sammelröhrchen bietet die Möglichkeit, die entstandene Methanolmenge zunächst an einem geeigneten Medium durch Adsorption oder Chemisorption zu sammeln. Anschließend wird die Probe im Labor mit Hilfe der Gaschromatographie (GC/MS) quantitativ und qualitativ untersucht.

Diese Sammelröhrchen wurden mit H_2O eluiert, über Nacht stehen gelassen und anschließend mittels GC/MS im Labor analysiert.

Als Probenahmeröhrchen für die aktive Probenahme wurde ein

Silicagelröhrchen Typ B	Adsorptionsschicht: 480 mg
	Nachschaltschicht: 1100 mg

verwendet.

Im dem verwendeten Probenahmeröhrchen befinden sich eine Adsorptionsschicht und eine Nachschaltschicht, die im Labor getrennt analysiert werden. Bei der Probennahme wird der zu messende Stoff zunächst an die Adsorptionsschicht adsorbiert. Wenn die Kapazität dieser Schicht nicht mehr ausreicht, weitere Stoffmengen aufzunehmen, erfolgt eine Adsorption an die Nachschaltschicht.

Diese Probenahmeröhrchen wurden nun eingesetzt, um die Versuche zu untersuchen und zu quantifizieren, welche mit Hilfe der Analyse mittels Methanol-Teströhrchen die beste Ausbeute ergaben. Aus den Variationen des Katalysators und des Sauerstoffdonators kristallisierten sich zwei Reaktionsgemische heraus, die die stärkste Färbung auf der Anzeigeskala des Methanolteströhrchens ergaben. Diese Gemische setzten sich zusammen zum einen aus

- Quarzglasgrieß 0,3-0,5
- Iodosobenzol
- Imidazol
- Jacobsen-Kat

und zum anderen aus

- Quarzglasgrieß 0,3-0,5
- Iodosobenzol
- Imidazol
- FeTFPPCI.

Diese Reaktionsgemische wurden nun, wie vorher beschrieben, in ein Teströhrchen gefüllt, methanhaltige Luft abgepumpt und die nachgeschalteten Probenahmeröhrchen wurden fest verschlossen und analysiert.

Es wurden definierte Mengen methanhaltiger Luft durch das Reaktionsgemisch und das Probenahmeröhrchen hindurch gepumpt. Hierbei handelte es sich um

- 1.) 3 L (methan-/methanolhaltige) Luft
- 2.) 2 L (methan-/methanolhaltige) Luft
- 3.) 300 mL (methan-/methanolhaltige) Luft.

9.4.2 Ergebnisse

Nach GC/MS-Analyse konnte bei keiner der Proben Methanol detektiert werden. Der gefundene Methanolgehalt lag jeweils unterhalb der Bestimmungsgrenze.

Es wurde jedoch eine andere Substanz in großen Mengen gefunden. Hierbei handelt es sich um Iodbenzol, welches das Zersetzungsprodukt des Iodosobenzols ist und bei Reaktion des Iodosobenzols entsteht.

Durch Blindversuche mit Hilfe der Methanol-Analysenröhrchen wurde jedoch im Vorfeld untersucht und ausgeschlossen, dass eine Färbung des Röhrchens schon alleine aufgrund der Anwesenheit des Reaktionsgemisches mit Luft, einzelner Komponenten dieses Gemisches mit Luft oder aber durch das Methan selber verursacht wird.

Die Färbung des Röhrchens entsteht nur bei Verwendung einer Kombination aus Reaktionsgemisch und angesaugtem Methan. Daraufhin wurde nachgewiesen, dass **Iodbenzol** allein auch eine Färbung des Methanolteströhrchens hervorruft.

Unklar ist jedoch, wie es zur Entstehung des Iodbenzols kommt, da dieses das Reaktionsprodukt des Iodosobenzols ist und auch **nur** in Anwesenheit von Methan entsteht! Es findet möglicherweise eine Reaktion statt, zwischen Methan, dem Porphyrinkatalysator und dem Sauerstoffdonator Iodosobenzol, welches jedoch kein direkt analysierbares Produkt bildet.

Um andere Methoden zu finden, Methan zu oxidieren, wurde im weiteren Verlauf der Arbeit die Reaktionsdurchführung zuerst anhand von Oxygenierungsreaktionen von längerkettigen, nicht gasförmigen Alkanen untersucht und optimiert, um möglicherweise diese Reaktionsbedingungen erneut auf die Methanoxidation anzuwenden.

10 Immobilisierung

10.1 Einleitung

In der Literatur^{25, 45, 55, 104-106)} sind biomimetische Hydroxylierungen bzw. Oxygenierungen von vorwiegend cyclischen Kohlenwasserstoffen bekannt. Als Produkte entstehen dabei als Hauptprodukte Cycloalkanole und daneben in geringen Mengen Cycloalkanone.

Die meisten orientierenden Oxygenierungen wurden bislang mit gesättigten Kohlenwasserstoffen durchgeführt, die in der Familie cyclischen der Kohlenwasserstoffe eine höhere Reaktivität aufweisen (z.B. Cyclohexan, Cyclooctan, Adamantan)¹⁰⁷⁾. Von diesen Substraten ist bekannt, dass sie sich auch mit den einfachsten Metalloporphyrinen und einem geeigneten Sauerstoffdonator oxygenieren lassen.

Aus diesem Grunde versuchten wir, ausgehend von Cyclohexan und dann weiter übergehend zu längerkettigen Kohlenwasserstoffen, ein System zu entwickeln, Alkane biomimetisch zu oxygenieren und anschließend einer einfachen Analytik zugänglich zu machen.

Aufbauend auf die bereits sehr erfolgreichen Ergebnisse bei der Benzoloxidation, wurde in den ersten orientierenden Versuchen das dort etablierte Reaktionssystem verwendet. Wie schon erwähnt, setzte sich dieses Reaktionssystem aus dem Katalysator FeTFPPCI, dem Sauerstoffdonator Iodosobenzol, möglicherweise einem geeigneten Trägermaterial und Dichlormethan als Lösungsmittel zusammen.

Die gewünschte und erwartete Reaktion, ist in Abbildung 10.1 gezeigt. Als Hauptprodukt wurde Cyclohexanol erwartet und als Nebenprodukt in geringeren Mengen Cyclohexanon, welches durch eine Weiteroxidation des schon entstandenen Cyclohexanol mit überschüssigem Reaktionssystem entsteht¹⁴⁾.

Bei Veränderung des Verhältnisses des Substrates zu dem Oxidationsmittel, d.h. bei Erhöhung der Substratmenge im Verhältnis zum Sauerstoffdonator verringert sich die Ausbeute an Cyclohexanon zugunsten der Entstehung von Cyclohexanol^{25, 108)}.



Abbildung 10.1 gewünschte Oxidationsreaktion von Cyclohexan

Die Trennung und Identifizierung dieser Produkte in biomimetischen Oxidationsreaktionen sollte mittels GC unter Verwendung von Vergleichssubstanzen durchgeführt werden.

Da sich der Katalysator im verwendeten Lösungsmittel (CH₂Cl₂, EtOH, MeCN...) löst, ist es notwendig, ihn vor der Injektion der Probe in den Gaschromatographen, abzutrennen.

Es wird versucht, den Porphyrinkatalysator durch einen Säulendurchgang über Kieselgel abzutrennen. Das gesamte Gemisch wird über eine Kieselgelsäule gegeben und das Eluat wird nach dem Auffangen anhand einer GC-Analyse untersucht.

Hierbei konnte kein Oxidationsprodukt (z.B. Cyclohexanol oder Cyclohexanon) gefunden und identifiziert werden.

Durch einen Blindversuch wurde belegt, dass auch bei einem Säulendurchgang einer Mischung aus Cyclohexan, Cyclohexanol und Cyclohexanon (Elutionsmittel Dichlormethan) in der anschließenden GC-Analyse kein Cyclohexanol bzw. Cyclohexanon gefunden wurde.

Aus diesem Grunde musste nun im Folgenden nach weiteren Möglichkeiten gesucht werden, den Porphyrinkatalysator vor der Injektion in den Gaschromatographen abzutrennen.

Um dieses Problem zu lösen, wurde als erstes eine Variation des Lösungsmittels vorgenommen, welches jedoch zur Folge hatte, dass keine optimalen Reaktionsbedingungen mehr gewährleistet waren, da das für die Oxidation verwendete Lösungsmittel vorher in verschiedenen Versuchen optimiert worden ist.

Der zweite Ansatz war, die verwendete Säule zu verändern, entweder durch Veränderung der Säulenlänge oder aber durch Variation des Säulenmaterials. Bei diesen Versuchen war jedoch keine optimale Reproduzierbarkeit der Versuche gewährleistet und dadurch ist eine zuverlässige Quantifizierung der Ausbeuten nicht gegeben.

Eine weitere Möglichkeit, den Katalysator abzutrennen, ist, ihn im Vorfeld auf verschiedenen Matrices zu immobilisieren und für die Reaktion den schon im voraus immobilisierten Katalysator einzusetzen.

Durch das irreversible Binden des Katalysators an einen Träger kann eine Reproduzierbarkeit gewährleistet werden und möglicherweise kann der Katalysator mehrfach verwendet werden.

10.2 Immobilisierung

Die Immobilisierung wird in verschiedenen Bereichen verwendet wie zum Beispiel in der angewandten Mikrobiologie, insbesondere in der Biotechnologie. Dort werden verschiedene Verfahren genutzt, um Enzyme, enzymproduzierende Mikroorganismen oder Zellen als Biokatalysatoren auf bestimmten Trägern zu fixieren. Auf diese Weise wird ermöglicht, diese empfindlichen Stoffe belastbarer und stabiler zu gestalten bzw. auch zu gewährleisten, dass ein wiederholter Einsatz unter technischen Bedingungen möglich ist. Diese Eigenschaften haben wir uns zunutze gemacht, indem wir Metalloporphyrine auf anorganischen oder polymeren Trägern immobilisierten und dadurch Katalysatoren erhalten, welche einfacher zu handhaben sind und möglicherweise aufgrund des Trägers eine verbesserte Selektivität aufzeigen.

Da die Selektivität der Metalloporphyrin–katalysierten Oxidationen sehr stark auf sterischen und elektronischen Effekten, der an den Makrozyklus gebundenen Gruppen beruht, könnte die Immobilisierung des Katalysators eine ideale Methode sein, um ein optimales Spektrum an verschiedenen Selektivitäten der Katalysatoren zu erreichen^{52, 109-111)}.

10.3 Oxidationen mit trägergebundenen Metalloporphyrinen

Zwischen den klassischen homogenen Oxidationskatalysatoren und den heterogenen Oxidationskatalysatoren, welche aus modifizierten Metalloxiden auf Mineralträgern bestehen, gibt es noch einen Platz für trägergebundene Oxidationskatalysatoren aus Metallkomplexen (getragen molekularen von organischen Polymeren oder modifizierten anorganischen Matrices), die Wiederverwendung um der Metalloporphyrinkatalysatoren zu vereinfachen und ein Lösen, in den für die Reaktion notwendigen Lösungsmitteln, zu verhindern¹¹²⁾.

Problematisch hierbei ist es jedoch, die katalytische Aktivität des homogenen Katalysators auch bei heterogenen, trägergebundenen Katalysatoren zu erreichen. Trotzdem schien dieser Weg sehr aussichtsreich, so dass folgende immobilisierte Katalysatoren untersucht wurden.

10.4 Bindung an Träger

Die Bindung an einen Träger erfolgt durch Adsorption, Ionenbindung oder kovalente Bindung.

Der Gebrauch von Metalloporphyrinen immobilisiert an Träger, hat einige entscheidende Vorteile¹¹³⁾. Sie können auf einfachem Wege aus erhältlichen Materialien hergestellt werden und am Ende der Reaktion leicht zurückgewonnen werden. Darüber hinaus zeigt der Katalysator auch nach mehreren Umsetzungen noch eine gute Stabilität.

Ferner ist es möglich, diese Katalysatoren auch in reinem Alkan zu verwenden und die erhaltenen Ausbeuten bei der Hydroxylierung von linearen Alkanen sind genauso hoch und höher, wie bei Reaktionen mit den korrespondierenden homogenen Katalysatoren¹¹⁴⁾.

Wie schon eingangs beschrieben, werden Eisen- und Manganporphyrine vielfach als chemische Modelle für Cytochrom P_{450} eingesetzt. Einige dieser Metalloporphyrine haben sich als sehr effiziente homogene Katalysatoren erwiesen. Aus diesem Grund wäre es sehr wichtig, die Rückgewinnung des Porphyrinkatalysators am Ende der Reaktion zu vereinfachen und die Regioselektivität dieser biomimetischen Systeme zu verbessern.

Im Cytochrom P_{450} ist die Regioselektivität anhand der Proteinumgebung des Eisenporphyrins gegeben. Nur ausgewählte Substrate gelangen zum reaktiven Zentrums des Cytochrom P_{450} . Hierdurch ist eine einfache Trennung des Hämproteinkatalysators von den Oxidationsprodukten möglich und die Substrate können einfach erkannt und regioselektiv oxidiert werden.

Ein möglicher Ansatz, Metalloporphyrinkatalysatoren zu erhalten, die einfacher wiedergewonnen werden können und regioselektiver sind, wäre, die Metalloporphyrine durch organische Polymere zu immobilisieren.

Ferner erscheinen anorganische Matrices und hoch organisierte Mineralien, die eine feste Umgebung für den Katalysator bieten, wie zum Beispiel geschichtete Mineralien oder Zeolithe, besonders attraktiv als mögliche Trägersubstanzen, da sie sehr resistent gegenüber oxidativer Zerstörung sind.

Von anderen Arbeitsgruppen ist schon beschrieben worden, dass Porphyrine oder Metalloporphyrine schon im Vorfeld an Träger gebunden worden sind wie beispielsweise an organische Polymere, wie Ionenaustauscherharze¹¹⁵⁾, oder an anorganische Polymere, wie Kieselgel oder Aluminiumoxid¹¹⁶⁾, Tonerden¹¹⁷⁾, Zeolithe¹¹⁸⁻¹²⁰⁾ und geschichtete Dihydroxide¹²¹⁾.

Immobilisierte Metalloporphyrine sind jedoch selten in Oxidationskatalysen eingesetzt worden $^{116, 118-120)}$.

10.4.1 Polystyrolharze

Die Reaktion von Polystyrolharzen, welche Aminofunktionen tragen, mit polyhalogenierten Metalloporphyrinen geben einen einfachen Ein-Schritt-Zugang zu neuen trägergebundenen Katalysatoren.

Es findet eine selektive nukleophile Substitution des Halogens in para-Stellung der Arylgruppen des Porphyrins durch die Aminofunktion des Polymers statt. Battioni et al.¹²²⁾ beschrieben die Durchführung der Kopplung von polyhalogenierten Metalloporphyrinen an Silicagel, welches Aminogruppen trägt. Diese "Ankermethode" erlaubt eine einfache Ein-Schritt-Herstellung von trägergebundenen Katalysatoren, durch eine Reaktion zwischen verschiedenen polyhalogenierten Metalloporphyrinen und funktionalisierten Trägern.

Diese Reaktion scheint generell zu funktionieren und benötigt keine aufwendige Herstellung von polyhalogenierten Porphyrinen mit funktionellen Gruppen.



Abbildung 10.2 Herstellung des an ein Polystyrolharz-gebundenen FeTFPPCI

10.4.1.1 Aminomethyliertes Polystyrolharz

Aminomethylierte Polystyrolharze sind der Grundstock einer großen Vielfalt von Syntheseharzen.

Sie haben einen direkten Nutzen in der organischen Festphasensynthese. Sie können verwendet werden, um Aldehyde zu verankern, indem eine Iminogruppe gebildet wird und können auch bei der Synthese von Aminen nützlich sein . Ferner werden sie auch als Fänger für die einfache Entfernung von überschüssigen Elektrophilen eingesetzt.¹²³⁻¹²⁷⁾

10.4.1.2 TentaGel

TentaGel S NH₂-Harz ist ein Polystyrol, welches mit Polyethylenglycol (PEG), funktionalisiert am freien terminalen Ende mit primären Aminen bestückt ist.

Linker können an dieses Harz gekoppelt werden, um neue Harze mit einzigartigen Kopplungs- und Trennungseigenschaften zu erhalten^{54, 128)}.

Das Harz quillt in einer großen Vielfalt von Lösungsmitteln und besitzt eine enge Korngrößenverteilung, was von Vorteil ist, um kombinatorische Bibliotheken von organischen Verbindungen durch Festphasensynthesen herzustellen.

Auf diese Weise gelingt es auch, TFPPCl zu immobilisieren.



Abbildung 10.3 Bindung von FeTFPPCI an Tentagel

10.5. Kopplung an verschiedene anorganische Matrices

Tetrakationische Mn-Porphyrine, die an Kieselgel adsorbiert¹²⁹⁾ sind oder in Montmorillonite¹³⁰⁾ oder andere Tonerden interkaliert sind, stellen eine Gruppe von trägergebundenen Katalysatoren dar, welche eine Alkan-Epoxidierung genau so effizient katalysieren können, wie ihre homogenen Äquivalente, jedoch in der Hydroxylierung von linearen Alkanen effizienter sind und somit höhere Ausbeuten liefern.

Die Bindung der Katalysatoren wird entweder durch einfache Adsorption erreicht oder durch Ionenaustausch und beruht entweder auf starken Ionen-Wechselwirkungen mit der Mineraloberfläche oder Interkalierung in geschichteten Mineralien.

10.5.1 Struktur des verwendeten Mn-Porphyrins

Bei dem verwendeten Metalloporphyrin handelt es sich um ein tetrakationisches Mn-Porphyrin (5,10,15,20–Tetrakis-(N-methyl-4-pyridyl)21,23H–porphyrin-Mn(III) pentachlorid.



Abbildung 10.4 *Struktur des kationischen Porphyrinkatalysators (5,10,15,20–Tetrakis-(N-methyl-4-pyridyl)21,23H–porphyrin-Mn(III) pentachlorid*

Es wurde im Vorfeld gezeigt, dass Mn-Porphyrine, welche viele positive oder negative Ladungen tragen, zu stärkeren Wechselwirkungen mit Kieselgel, Aluminiumoxid oder Montmorillonit führen, als die entsprechenden neutralen Mn-Porphyrine ^{129, 130}.

10.5.2 Kopplung an Montmorillonit

Tonmineralien gehören wie die Zeolithe zu den Alumosilicaten. Sie bestehen aus SiO_4 -Tetraedern und AlO_6 -Oktaedern, die jeweils über ihre Ecken miteinander verknüpft sind und so ein zweidimensionales Netzwerk bilden. Je nach Anordnung der Tetraeder- und Oktaeder-Schichten unterscheidet man zwischen Zweischichtund Dreischicht-Mineralien. Montmorillonit ist z.B. ein Dreischicht-Silicat. In diesem Fall liegt eine Oktaeder-Schicht zwischen zwei Tetraeder-Schichten. Solch eine Abfolge bildet dann die sogenannte Silicat-Schicht. Das Aufeinanderreihen der Silicat-Schichten entsteht durch den Austausch von Silicat-Ionen (SiO₄⁴⁻) durch AluminiumIonen (Al³⁺). Zwischen den Schichten befinden sich Wassermoleküle und, um die überschüssige Ladung zu kompensieren, diverse Kationen (z. B. Na⁺, K⁺, Ca²⁺). Durch elektrostatische Wechselwirkungen zwischen den Kationen und den Aluminium-Ionen werden die Silicat-Schichten zusammengehalten.



Abbildung 10.5 Aufbau von Zeolith-Kristallen

Tonminerale können diese Kationen gegen andere positiv geladene Ionen austauschen. In reinem Wasser ist durch die Eigendissoziation des Wassers immer ein gewisser Teil von Protonen enthalten. In Berührung mit Wasser kann ein Tonmineral deshalb seine Metall-Kationen gegen Protonen austauschen. Er wirkt auf diesem Wege als Festkörperbase, da Hydroxid-Ionen entstehen, die eine alkalische Lösung ergeben (siehe Abbildung 10.6).



Abbildung 10.6 Tonmineral als Festkörperbase

Ebenso wie Festkörperbasen existieren auch Festkörpersäuren, die durch solche Tonmineralien dargestellt werden können, die Protonen abgeben können. Ein Beispiel dafür ist der natürlich vorkommende Montmorillonit, den man auch Bleicherde nennt. Bei diesen Tonmineralien sind zwischen den Alumosilicat-Schichten Protonen eingelagert, welche dann gegen Metall-Kationen ausgetauscht werden können.

$$Ton-H + H_2O + Na^{\oplus} = Ton-Na + H_3O^{\oplus}$$

Abbildung 10.7 Tonmineral als Festkörpersäure

Somit sind Montmorillonite Tonmineralien, die über ein großes Ionenaustauschvermögen verfügen und hervorragende Adsorptions- und Katalysatoreigenschaften besitzen.

Das Porphyrin kann zwischen die Mineralschichten eingelagert werden¹³¹⁾. Bei Verwendung des in Abbildung 10.3 dargestellten Mn(III)(T₄MPyP) kann beobachtet werden, dass der Katalysator stärker an Montmorillonit bindet, als an Kieselgele¹³²⁾.

Dieser Oxidationskatalysator ist sehr einfach herzustellen und kann in verschiedenen Lösungsmitteln verwendet werden, wie z.B. CH₂Cl₂, CH₃OH oder sogar H₂O, ohne zerstört zu werden und zeigt eine besondere Effizienz für die Hydroxylierung kurzer linearer Alkane (verglichen mit den korrespondierenden homogenen Katalysatoren).

10.5.2.1 Ergebnis für Montmorillonit–gekoppelte Katalysatoren

Es wird das tetrakationische Mn ^(III) (T₄MPyP) an eine Montmorillonit–Tonerde gebunden, welche zuvor in die Na⁺-ausgetauschte Form umgewandelt wurde. Diese Katalysatoren, der erhaltene Mn^(III) (T₄MPyP)-Tonerde-Feststoff, gibt das Mn-Porphyrin selbst nach einwöchiger Verweilzeit in CH₃CN nicht ab. Darüber hinaus ist es im Vergleich zu Mn^(III)(T₄MPyP)–SiO₂ stabiler in polareren Lösungsmitteln wie Methanol oder Wasser.

10.6 Gekoppelt an Kieselgel

Kieselgel, sowie auch Aluminiumoxid sind attraktive Trägermaterialien bei katalytischen Oxidationen. Sie sind nahezu inert, selbst unter drastischen Bedingungen.

Mn–Porphyrine können auf Kieselgel immobilisiert werden, indem man den Vorteil der sehr starken Wechselwirkungen zwischen Kieselgel und den tetrakationischen Porphyrinen ausnutzt¹²⁹⁾.

Es wird angenommen, dass die Bindung des Porphyrins an das Kieselgel über Si-O-Metall-Bindungen stattfindet.

Ferner werden auch Metalloporphyrine über modifizierte Kieselgele (z.B. durch Imidazol oder Pyridin) immobilisiert^{109-111, 133)}. Dabei bindet das Imidazol oder das Pyridin an die axiale Bindungsstelle des Metalloporphyrins.

Diese Katalysatoren zeigten eine hohe Stabilität in CH₂Cl₂ oder CH₃CN, da sie kein Mn-Porphyrin abgegeben haben, selbst nach einwöchigem Rühren in diesen Lösungsmitteln. (Im Gegensatz dazu geben sie ihr Mn-Porphyrin in CH₃OH schon nach 24 h komplett ab.)

10.6.1 Vorteile der immobilisierten Katalysatoren

Die Verwendung von Mn-Katalysatoren, die stark an Kieselgel adsorbiert sind, zeigt einige Hauptvorteile:

Der größte Vorteil ist der, dass sie aus fertig erhältlichen Ausgangsstoffen sehr einfach herzustellen und am Ende der Reaktion ebenfalls einfach wiederzugewinnen sind. Ferner zeigen diese immobilisierten Katalysatoren eine gute Stabilität gegenüber dem oxidativen Milieu und mit ihrer Hilfe sind hohe Ausbeuten und Umsetzungsraten zu erreichen. Es besteht darüber hinaus die Möglichkeit, den Katalysator in reinen Alkanen als Lösungsmittel zu verwenden. Des weiteren ist bei der Hydroxylierung von linearen Alkanen eine unerwartet höhere Ausbeute erreichbar, als sie mit homogenen nicht-trägergebundenen Katalysatoren möglich ist. Diese Vorteile machen die immobilisierten Metalloporphyrine für unsere Versuche zu einer attraktiven Alternative zu den üblichen homogenen Katalysatoren.

Somit erhält man zwei trägergebundene Katalysatoren, die zu deutlich unterschiedlichen Kategorien zählen. Zum einen diejenigen, bei denen das Mn-Porphyrin einfach aufgrund polarer Interaktionen (bei SiO₂ oder Al₂O₃) an die Mineraloberfläche adsorbiert ist und diejenigen, bei denen das geladene Mn-Porphyrin durch Ionenaustausch in den Träger eingelagert ist (bei Montmorilloniten, Zeolithen, geschichteten Dihydroxiden und Ionenaustausch bei organischen Polymeren wie z.B. Tentagel).

10.7 Polymerisierter Katalysator

Eine weitere Möglichkeit, Porphyrinkatalysatoren zu immobilisieren ist die Idee, ein elektronegativ substituiertes Hämporphyrin zu polymerisieren²⁷⁾ und somit ebenfalls den oben genannten Vorteilen zugänglich zu machen, ohne jedoch an eine anorganische Matrix binden zu müssen.

Aufgrund der Tatsache, dass Nukleophile sehr leicht mit der Pentafluorphenylgruppe des TFPPCI reagieren, in dem sie eine selektive Substitution des Fluorsubstituenten in para-Stellung durchführen¹³⁴⁾, wurde eine neue Strategie entwickelt, um polymere polyhalogenierte Metalloporphyrine herzustellen.

Dieses Verfahren zu Immobilisierung hat den Vorteil, dass eine homogene und gleichmäßige Verteilung des Katalysators gewährleistet ist.



Abbildung 10.8 Herstellung des Hemin-Polymers

Die Entwicklung der elektronegativ substituierten Häm–Katalysatoren (Metalloporphyrinen) gewährleistet (bietet) eine gute Oxidation von Kohlenwasserstoffen in Lösung.

Es wäre jedoch für kontinuierliche Oxidationsprozesse von Vorteil, diese Katalysatoren auf Polymeren zu immobilisieren. Dieses wurde mit weniger stabilen Porphyrinen gemacht, indem vinyl-substituierte Porphyrine mit Styrol polymerisiert wurden¹³⁵⁾.

Die Anwendung dieser Methode hat zwei Nachteile. Zum einen muss das polyhalogenierte Vinylporphyrin erst synthetisiert werden und zum anderen ist das Polymergerüst anfällig für Oxidationen.

Da Hexafluorobenzol und Hexachlorobenzol leicht nukleophil substituierbar sind, wurde erwartet, dass Pentafluorphenyl- oder Pentachlorphenylgruppen an Porphyrinen ebenfalls diese nukleophile Substitution eingehen¹³⁴⁾. Dieses konnte durch Kochen von Tetrakis(pentafluorphenyl) porphyrin und Cobaltacetat in Dimethylformamid erreicht werden. Nach Zersetzung von Dimethylformamid zu Dimethylamin entstand ein Tetra-(p-dimethylamino)cobalt-Derivat.

Da in dieser Reaktion bifunktionelle Nukleophile verwendet werden, ist es möglich, diese polymeren Porphyrine aus bereits fertig erhältlichen, robusten, halogenierten Porphyrinen herzustellen.

Eine Quervernetzung in diesen Polymeren wird durch die Anwesenheit von 4 substituierten, reaktiven Phenylgruppen ermöglicht.

Es wird das Tetrakis(pentafluorphenyl) porphyrin Eisen(III)chlorid mit 2 Mol von Natriumsulfid reagieren gelassen, wobei in der ersten Reaktion das nukleophile Thiophenylatanion gebildet wird, welches an der Polymerisierung teilnimmt, und das zweite Mol die Quervernetzung gewährleistet .

10.7.1 Katalytische Eigenschaften dieser Porphyrine

Werden kationische Tetraphenylporphyrine wie das Mn(T₄MPyP) an Träger immobilisiert, bleiben sie weiterhin aktiv und effizient für den Einsatz in biomimetischen Oxidationsreaktionen. Abhängig von dem entsprechenden Lösungsmittel ist die katalytische Aktivität größer oder kleiner. Bei Verwendung von polareren Lösungsmitteln oder Erhöhung des Wasseranteils im Lösungsmittel nimmt die Stabilität der kationischen immobilisierten Porphyrine ab und je nach Substrat gibt der Träger den Katalysator langsam an das Lösungsmittel ab.

Bei Verwendung des Hemin-Polymers ist der Einsatz in jeglichem Lösungsmittel einfach durchführbar und das Hemin-Polymer bleibt stabil bestehen.

11 Ergebnisse der Oxidationsversuche

Mit den bereits vorgestellten immobilisierten Katalysatoren wurde nun eine biomimetische Oxidation von verschiedenen aliphatischen Kohlenwasserstoffen durchgeführt und analysiert.

Anhand von Cyclohexan als Leitsubstanz wurden die verschiedenen Systeme mit den unterschiedlichen immobilisierten Katalysatoren ermittelt und dann auf verschiedene lineare Alkane übertragen.

11.1 Durchführung mit Heminpolymer als Katalysator

Eine Lösung von 1 M Cyclohexan und 0,06 M Pentafluoriodosobenzol (PFIB) in 0,5 mL Dichlormethan, Trifluorethanol und Wasser (80:18:2 nach Volumen), welche 4 mg des festen Hemin-Polymers enthält, wird 3 Min gerührt und die überstehende Flüssigkeit mittels Gaschromatographie analysiert.

Durch eine Verlängerung der Reaktionszeiten konnte keine signifikante Verbesserung der Ausbeuten erreicht werden, wie anhand von Cyclohexan sichtbar wurde. Ebenso konnte ermittelt werden, dass der zurückgewonnene Katalysator in identischen Reaktionen bis zu fünfmal wiederverwendet werden konnte, ohne eine bedeutende Verringerung der Ausbeuten.

Nach sieben Umsetzungen jedoch wird die Farbe des Polymers heller und es wurde von einer weiteren Verwendung abgesehen.

Die Zusammensetzung des Lösungsmittels ist hierbei wichtig, da gewährleistet sein muss, dass das Pentafluoriodosobenzol solubilisiert wird.

11.2 Cyclohexan

C₆H₁₂, M_r=84,16 g/mol



Formel 11.1 Cyclohexan



Abbildung 11.1 Ergebnis der Cyclohexan-Oxidation zu Cyclohexanol und Cyclohexanon. Vergleich der verschiedenen Oxidationssysteme.

Cyclohexan als Leitsubstanz für die verschiedenen Systeme ließ sich mit allen verwendeten Systemen zu den Oxidationsprodukten Cyclohexanol und Cyclohexanon oxidieren. Es ist deutlich zu erkennen, dass abhängig von Oxidationsmittel/ Sauerstoffdonator unterschiedliche Mengen an Cyclohexanon entstanden sind bzw. zur Weiteroxidation des Cyclohexanols zu Verfügung standen.



11.2.1 Cyclohexan-Oxidation mit Silicagel-gekoppeltem Katalysator

Abbildung 11.2 Oxidation von Cyclohexan mit Silicagel-gekoppeltem Katalysator

Bei der Oxidation von Cyclohexan mit dem an Silicagel gekoppelten Katalysator ist die Abhängigkeit der Ausbeuten vom jeweiligen Sauerstoffdonator zu sehen. Diese variieren je nach verwendetem Sauerstoffdonator stark. Mit zunehmender Aktivität des Sauerstoffdonators steigt die Ausbeute. Wird der an Silicagel gekoppelte Katalysator nach einem Durchgang wiedergewonnen und wieder erneut verwendet, ist er zwar immer noch aktiv, gewährleistet jedoch nicht mehr die entsprechenden Ausbeuten, die ein frisch bereiteter Katalysator bringt (Abb.11.2, Säule 1).

Bei Einwirkung des Sauerstoffdonators KHSO₅ entsteht mehr Cyclohexanon und weniger Cyclohexanol, das heißt, dass mehr Oxidationsmittel zur Verfügung steht und somit die weitere Oxidation des Cyclohexanol zum Cyclohexanon stattfindet.

Oxidationen mit Silicagel-gekoppeltem Katalysator gewährleisten in der Cyclohexanoxidation in der Regel gute Oxidationsausbeuten mit den meisten verwendeten Sauerstoffdonatoren.



11.2.2 Cyclohexan-Oxidation mit Iodosobenzol als Sauerstoffdonator

Abbildung 11.3 Cyclohexan Oxidation mit Iodosobenzol als Sauerstoffdonator

Bei Verwendung von Iodosobenzol als Sauerstoffdonator gewährleistete der an Montmorillonit gekoppelte Katalysator effizientere Umsetzungen bezüglich Cyclohexan und die Umsetzungsraten konnten auf mehr als das Doppelte erhöht werden, ersetzte man das Lösungsmittelgemisch von Dichlormethan/ Acetonitril durch reines Dichlormethan.

Die effizienteste Umsetzung von Cyclohexan mit Iodosobenzol als Sauerstoffdonator erhielt man bei Verwendung des Hemin-Polymers.

Auch hier entsteht bei Verwendung von Iodosobenzol als Sauerstoffdonator nur eine sehr geringe Menge an Cyclohexanon. Das bedeutet, dass das Oxidationsmittel nur für die Oxidation zu Cyclohexanol reichte, nicht aber zur Weiteroxidation zu Cyclohexanon.



11.2.3 Cyclohexan-Oxidation mit Hemin als Katalysator

Abbildung 11.4 *Cyclohexan-Oxidation mit Heminpolymer als Katalysator und verschiedene Sauerstoffdonatoren*

Bei der Oxidation mit Heminpolymer als Katalysator wurde als Lösungsmittel eine Mischung aus CH₂Cl₂, Trifluorethanol und H₂O (80:18:2) verwendet.

Bezüglich der Oxidation von Cyclohexan mit immobilisierten Katalysatoren erhielt man bei der Umsetzung mit dem polymeren Hemin-Katalysator die besten Resultate. Als geeigneter Sauerstoffdonator tat sich hier das Pentafluoriodosobenzol hervor, wobei abhängig vom Lösungsmittel die Ausbeute variierte.

Mit Wasserstoffperoxid ist die Ausbeute sehr gering, da der Sauerstoffdonator in der wässrigen Phase vorliegt, der Katalysator jedoch in der organischen Phase solubilisiert wird und deshalb das H₂O₂ nicht in ausreichender Menge der Reaktion als Sauerstoffdonator zur Verfügung steht.

Auch bei Verwendung des Hemin-Polymers ist mit KHSO₅ als Sauerstoffdonator wiederum die größte Menge an Cyclohexanon entstanden, wie auch schon bei Verwendung des Silicagels zu beobachten war.



11.2.4 Cyclohexan mit Montmorillonit

Abbildung 11.5 *Cyclohexan-Oxidation mit Montmorillonit als Katalysator und verschiedenen Sauerstoffdonatoren*

Bei der Verwendung von Montmorillonit-gekoppeltem Katalysator lieferten nur die Sauerstoffdonatoren Iodosobenzol und Pentafluoriodosobenzol verwertbare Ergebnisse. Bei Verwendung von wässrigen Sauerstoffdonatoren wie H₂O₂, Hydroperoxiden oder KHSO₅, zeigte der Katalysator Instabilitäten und gab Teile seines gekoppelten Metalloporphyrins ab. Aus diesem Grunde sind keine reproduzierbaren Ergebnisse gewährleistet.

Auch bei Verwendung von Montmorillonit-gekoppeltem Metalloporphyrin werden die effizientesten Ausbeuten unter Einsatz von Pentafluoriodosobenzol erreicht.

Der mehrfach wiederverwendete Katalysator verlor minimal an Aktivität gegenüber den frisch bereiteten Katalysatoren.

11.2.5 Diskussion der Ergebnisse

Wenn auch bei Einsatz von Hemin-Katalysator mit H₂O₂ und bei Wiederverwendung von schon benutztem Silicagel die Ausbeuten nur bei ca. 2% (bezogen auf das eingesetzte Cyclohexan) betrugen, wurde jedoch deutlich gezeigt, dass bei Verwendung von immobilisierten Katalysatoren nach einer Reaktionszeit von nur 3 Minuten in allen verwendeten Systemen Cyclohexan zu seinen Oxidationsprodukten Cyclohexanol als Hauptprodukt und Cyclohexanon als Nebenprodukt umgesetzt wird. In Abbildung 11.1 ist ebenfalls auch die Verwendung von an Tentagel gekoppelten FeTFPPCI Verwendung von tert.-Butylhydroperoxid unter aufgeführt. Die Verwendung von an Tentagel gekoppelten Katalysatoren ergab jedoch nicht die erwünschten Ergebnisse und wurde daher bei der Oxidation von Cyclohexan nicht weiter verfolgt.

11.3 Hexan

C₆H₁₄; M_r=86,17 g/mol



Formel 11.2 Hexan



Abbildung 11.5 Ergebnis der Hexan-Oxidation zu Hexanol und Hexanon. Vergleich der verschiedenen Oxidationssysteme.

Als Hauptprodukt der Oxidation von Hexan entsteht mit dem Montmorillonitgekoppelten Katalysator ebenso wie mit dem Hemin-Polymer das 2-Hexanol bzw. das 3-Hexanol. Die entsprechenden Hexanone entstehen nur in geringeren Mengen, da diese ein Produkt der weiteren Oxidation der entstandenen Hexanole darstellen.

Bei der Oxidation mit dem Hemin-Polymer im Vergleich zu SiO₂- und Montmorillonitgekoppelten Katalysatoren, werden deutlich höhere Ausbeuten an Oxidationsprodukten erhalten.

Für jeden der verwendeten immobilisierten Katalysatoren wurden sowohl Iodosobenzol als auch Pentafluoriodosobenzol verwendet, und erwartungsgemäß erhält man bei der Umsetzung mit Montmorillonit-gekoppeltem Katalysator und mit Hemin-Polymer höhere Ausbeuten bei Verwendung von Pentafluoriodosobenzol. Bei der Umsetzung mit Silicagel-gekoppeltem Katalysator erhält man jedoch höhere Ausbeuten bei Verwendung von Iodosobenzol.

Ebenso ist es verwunderlich, dass bei der Oxidation mit Silicagel-gekoppeltem Katalysator und Pentafluoriodosobenzol das 1-Hexanol als Hauptprodukt entsteht und ebenfalls bei Verwendung des Iodosobenzols das 1-Hexanol in größerer Menge entsteht.

Auch bei Einsatz von linearen Alkanen, wie hier z.B. von Hexan als Substrat, entstehen nach einer Reaktionszeit von 3 Minuten, in deutlich nachweisbarer Menge die jeweiligen Oxidationsprodukte .

11.4 Heptan

C₇H₁₆; M_r=100,20 g/mol



Formel 11.3 Heptan



Abbildung 11.6 Ergebnis der Heptan-Oxidation zu Heptanol und Heptanon. Vergleich der verschiedenen Oxidationssysteme.

Der polymere Heminkatalysator in Kombination mit Pentafluoriodosobenzol als Sauerstoffdonator ergab bei der Oxidation des Heptans mit den verschiedenen immobilisierten Katalysatoren die besten Ausbeuten. Heptan an sich ist nicht leicht zugänglich für biomimetische Oxygenierungen. Da das Porphyrin in Montmorillonit interkaliert vorliegt, ist es für größere Moleküle schwerer zugänglich und deshalb ist die Oxidationsausbeute bei kleineren aliphatischen Kohlenwasserstoffen besser als bei größeren wie Heptan. Im Vergleich zu Cyclohexan und Hexan, wo die Oxidationen mit Montmorillonit jeweils gute Ausbeuten ergaben, ist der Erfolg bei Heptan als Substrat eher mäßig. Bei Oxidation mit Silicagel-gekoppeltem Katalysator entsteht in gleichen Mengen 2-Heptanol, 3-Heptanol und weitere Oxidationsprodukte, die nicht in ihre einzelnen Bestandteile aufgeschlüsselt sind.
11.5 Pentan

C₅H₁₂; M_r=72,15 g/mol

Formel 11.4 Pentan





Die Oxidation von Pentan mit immobilisierten Katalysatoren war überraschenderweise ebenfalls zufriedenstellend. Wie in Abbildung 11.7 gezeigt, eignet sich die Oxidation mit dem Hemin-Polymer in diesem Falle besonders gut. Dieses erklärt sich dadurch, dass das Hemin-Polymer von allen untersuchten immobilisierten Katalysatoren die größte Stabilität in den verwendeten Lösungsmitteln zeigt. Für die Oxidation von Pentan wurde als Lösungsmittel Dichlormethan mit internem Standard Acetophenon verwendet.

Ebenso traten hier große Unterschiede in den Ausbeuten auf, abhängig davon, ob das Reaktionsgemisch mit Argon begast wurde und somit die Reaktion unter Sauerstoffausschluss stattfand (siehe Säule 1) oder im Vergleich dazu die Reaktion mit dem selben Lösungsmitteln und Reaktionsbedingungen nur in Anwesenheit von Sauerstoff (nicht begast) (siehe Säule 2).

Ferner ist eine Lösungsmittelabhängigkeit zu erkennen. Bei Verwendung des Hemin-Katalysators in reinem Dichlormethan ist die Ausbeute geringer als bei Verwendung eines Lösungsmittelgemisches aus Dichlormethan, Trifluorethanol und Wasser (80:18:2 nach Volumen) (Abbildung 11.7; Säulen 5 und 6). Bei Verwendung dieses Lösungsmittelgemisches entsteht auch als Hauptprodukt 3-Pentanol, wohingegen bei Verwendung von reinem Dichlormethan 2-Pentanol als Hauptprodukt resultiert.

Erwartungsgemäß entstand bei dem Einsatz von Iodosobenzol als Sauerstoffdonator unter den gleichen Bedingungen weniger Oxidationsprodukt als mit PFIB als Sauerstoffdonator. Das macht in diesem Reaktionsgemisch das Hemin-Polymer in Kombination mit Pentafluoriodosobenzol in einem Lösungsmittelgemisch aus Dichlormethan, Trifluorethanol und Wasser zu dem potentesten Oxidationssystem.

Die Reaktionen mit KHSO₅, Natriumhypochlorit, Wasserstoffperoxid und Cumolhydroperoxid ergaben keine auswertbaren Ergebnisse.

11.6. Butan

C₄H₁₀; M_r=58,12 g/mol

Formel 11.5 Butan



Abbildung 11.8 Ergebnis der Butan-Oxidation zu Butanol und Butanon. Vergleich der verschiedenen Oxidationssysteme.

Herausfordernd ist es, nun zu prüfen, ob ebenfalls gasförmige, lineare Alkane diesen oben gezeigten Oxidationsreaktionen zugänglich gemacht werden können.

Bei der Oxidation von Butan mit immobilisierten Porphyrinkatalysatoren entsteht in der Regel als Hauptprodukt 2-Butanol (Abbildung 11.8).

In einem kleinen Reaktionsgefäß (Vial) wurde ein Gemisch von immobilisiertem Porphyrin, Sauerstoffdonator und Lösungsmittel mit Butan begast und dieses Gemisch anschließend auf entstandene Oxidationsprodukte hin untersucht.

Bei Verwendung des Sauerstoffdonators Iodosobenzol entstand bei Verwendung von Silicagel-gekoppeltem Katalysator, Montmorillonit-gekoppeltem Katalysator und bei Hemin-Polymer ungefähr die gleiche Menge an Oxidationsprodukten, nur bei Verwendung von Tentagel-gekoppeltem FeTFPPCI, welches sich verglichen mit den anderen immobilisierten Katalysatoren als weniger potenter Katalysator gezeigt hat, ist etwas weniger entstanden.

Eigenartigerweise ist bei Einsatz von Pentafluoriodosobenzol als Sauerstoffdonator, außer in Kombination mit Silicagel-gekoppeltem Katalysator, die Ausbeute an Oxidationsprodukten geringer, als mit unsubstituiertem Iodosobenzol.

Bei Einsatz von Montmorillonit-gekoppeltem Katalysator ist eine gewisse Stereoselektivität zu erkennen, da der Katalysator in der Tonerde-Schichtstruktur interkaliert vorliegt und kleinere Moleküle, wie hier z.B. das Butan im Gegensatz zu größeren Molekülen, wie z.B. das Heptan (siehe Abbildung 11.6) besser zu dem Katalysator vordringen können und dadurch in größerem Umfang und effektiver oxygeniert werden können.

Bei Verwendung von Pentafluoriodosobenzol und Silicagel-gekoppeltem Porphyrin entsteht als Hauptprodukt 2-Butanon, was zeigt, dass das Produkt 2-Butanol weiter oxidiert wurde zum 2-Butanon.

Alle anderen Sauerstoffdonatoren lieferten, wie schon bei der Oxidation von Pentan, keine verwertbaren Ergebnisse.

11.7 Diskussion der Ergebnisse

Durch die Immobilisierung der Porphyrinkatalysatoren wird die Durchführung biomimetischer Oxidationsreaktionen und ihre Auswertung erheblich vereinfacht.

Es stehen mit diesen Systemen hoch potente Oxidationskatalysatoren zur Verfügung, die es ermöglichen unter milden Bedingungen (Raumtemperatur, Normaldruck) und extrem kurzen Reaktionszeiten selbst reaktionsträge Substrate, wie z.B. kurzkettige lineare Alkane bis hin zu gasförmigen Alkanen, wie das hier gezeigte Butan, in guten Ausbeuten zu oxygenieren. Es ist deutlich zu beobachten, dass die Ausbeute an Oxidationsprodukten mit sinkender Kettenlänge ebenfalls abnimmt.

Bei der Verwendung von Cyclohexan als Substrat wurden Ausbeuten bis zu 20 % erhalten, bei Verwendung von dem linearen Hexan dagegen nur noch Ausbeuten von bis zu 3,25%. Das längerkettige Heptan hingegen lieferte Ausbeuten von bis zu 16%. Erstaunlich sind im Vergleich hierzu die erhaltenen Ausbeuten bei der Oxidation der kürzerkettigen Kohlenwasserstoffe Pentan und Butan, die bei Pentan bis zu 6% an Gesamtmetaboliten und bei Butan immerhin noch bis zu 2% an Metaboliten ergaben. Weiterführende Bemühungen, auch Propan, Ethan und Methan unter diesen Bedingungen zu oxygenieren, scheiterten an den begrenzten analytischen Möglichkeiten. Eventuell entstandene Produkte bei der Oxidation von Propan waren nicht zu identifizieren aufgrund der überlagernden Lösungsmittelpeaks.

Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass auch bei Einsatz von Propan, Ethan und eventuell sogar Methan als Substrat, eine biomimetische Oxygenierung möglich ist.

11.8 Toluol

C₇H₈; M_r=92,14 g/mol



Formel 11.7 Toluol

Da kurzkettige lineare Alkane mit immobilisierten Porphyrin-Katalysatoren im biomimetischen System oxygeniert werden können, ist es ebenfalls von Interesse, zu sehen, ob auch die extrem reaktionsträgen Substrate aus dem ersten Teil der Arbeit, Toluol und Benzol möglicherweise auf die selbe Art und Weise oxygeniert werden können. Die Reaktionszeiten betrugen wiederum nur 3 Minuten, und es wurden wieder eine Reihe von Kombinationen aus Katalysatoren und Sauerstoffdonatoren untersucht.



Abbildung 11.9 Ergebnis der Toluol-Oxidation zu Toluchinon. Vergleich der verschiedenen Oxidationssysteme.

Einen Überblick über die Ausbeuten bei der Oxygenierung von Toluol mit immobilisierten Katalysatoren gibt die Abbildung 11.9.

Bei Einsatz von Toluol als Substrat konnte nach 3 Minuten und unter milden Reaktionsbedingungen, gaschromatographisch die Entstehung von Toluchinon beobachtet werden.

Das Hemin-System stellt auch mit diesem Substrat den potentesten Katalysator. Im Vergleich zwischen Iodosobenzol und Pentafluoriodosobenzol ist in jedem Fall zu beobachten, dass die Ausbeute an Reaktionsprodukt bei Verwendung von Pentafluoriodosobenzol leicht höher ist als bei dem nicht-halogenierten Iodosobenzol. In allen Fällen entstand Toluchinon als Hauptprodukt und weitere eventuell entstehende Oxidationsprodukte wurden nicht näher untersucht.

11.9 Benzol

C₆H₆; M_r=78,11 g/mol



Formel 11.8 Benzol

Herausfordernd war nun, nachdem ebenfalls Toluol unter diesen Reaktionsbedingungen einer biomimetischen Oxygenierung zugänglich war, zu prüfen, ob ebenfalls bei Benzol als Substrat, auf diesem Wege das Oxidationsprodukt 1,4-Benzochinon gebildet wird.





Auch bei dem Versuch, Benzol biomimetisch mit Hilfe immobilisierter Porphyrine einer Oxygenierung zugänglich zu machen, konnte eine deutliche 1,4-Benzochinonbildung mittels Gaschromatogramm detektiert werden. Das Hemin-Polymer in Kombination mit Pentafluoriodosobenzol lieferte auch hier wieder die größten Ausbeuten und überraschenderweise sind auch bei Verwendung des Tentagel-gekoppelten Katalysators gute Ausbeuten möglich (siehe Abbildung 11.10). Im ersten Teil dieser Arbeit wurde eine Kombination aus FeTFPPCI und Iodosobenzol als optimales Reaktionssystem für die Benzol-Oxidation ermittelt und es zeigte sich, dass andere Porphyrine, wie beispielsweise sämtliche Mn-Porphyrine, keine guten Ausbeuten lieferten. Daraus lassen sich die mit dem Hemin-Polymer und dem Tentagel-gekoppelten Katalysator erreichten Ausbeuten erklären. Sowohl das Hemin-Polymer, als auch der Tentagel-gekoppelte Katalysator, sind immobilisierte Katalysatoren, die aus FeTFPPCI synthetisiert wurden, beziehungsweise FeTFPPCI als immobilisiertes Porphyrin enthalten.

Obwohl die erhaltenen Ausbeuten nur 0,04-0,31% des eingesetzten Benzols betragen und damit geringer sind, als bei den untersuchten linearen Alkanen, ist es trotzdem faszinierend, dass die verwendeten biomimetischen Systeme in der Lage sind, in sehr kurzer Zeit und unter sehr milden Bedingungen solche reaktionsträgen Stoffe wie kurzkettige lineare Alkane und sogar Benzol zu oxygenieren, da reaktionsträge Substanzen wie Benzol, welches insbesondere gegen Oxidationsmittel sehr widerstandfähig ist, normalerweise unter derart milden Bedingungen chemisch kaum reagieren.

12 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, ob mit Hilfe biomimetischer Systeme einfache Kohlenwasserstoffe einer Oxygenierung zugänglich gemacht werden können. Dazu wurden Modellsysteme verwendet, die die Oxidationsreaktionen des katalytischen Zyklus' des Cytochrom P₄₅₀ imitieren.

Mit Hilfe dieser Systeme sollte ein biomimetisches Reagenzsystem geschaffen werden, welches zur Bestimmung von Bestandteilen von gas- und dampfförmigen Proben, insbesondere zur Bestimmung von reaktionsträgen organischen Kohlenwasserstoffen wie Benzol bis hin zu kurzkettigen linearen Alkanen (z.B. Butan) geeignet ist.

Das biomimetische Reagenzsystem sollte sich durch milde Reaktionsbedingungen auszeichnen, d.h. bei Raumtemperatur und ohne weitere chemisch aggressive Hilfsreagenzien einsetzbar sein, sowie eine spontane Reaktion zeigen, d.h. innerhalb sehr kurzer Reaktionszeiten auswertbare Ergebnisse liefern.

Unter Zuhilfenahme dieser Systeme wurde im ersten Teil der Arbeit untersucht, ob es möglich ist, Toluol und Benzol zu oxygenieren.



Abbildung 12.1 Mechanismus der Chinonbildung

Nachdem durch Optimierung des Reaktionssystems die Oxygenierung von sowohl Toluol als auch Benzol im Zwei-Phasen-System gelungen war, wurde ferner die Möglichkeit untersucht, die Reaktion im Ein-Phasen-System durchzuführen, bis hin zu einer Reaktion aus der Gasphase, welche einen Einsatz des biomimetischen Reaktionssystems in einem Teströhrchen ermöglichen würde.

Durch Variationen des Reaktionsgemisches wurde eine spontane Reaktion des Substrates mit dem Reaktionssystem erreicht und sogar eine Umsetzung von Benzol zu 1,4-Benzochinon aus der Gasphase in einem Teströhrchen nachgewiesen.

Die erhaltenen Ergebnisse wurden im weiteren Verlauf auf die Reaktivität dieser Reaktionssysteme auf Trägermaterialien hin untersucht. Auch hier wurde die Reaktivität durch Aufbringen des Reaktionsgemisches auf Trägermaterialien, nicht beeinträchtigt.

Im weiteren Verlauf der Arbeit konzentrierten sich die Untersuchungen auf die Frage nach der Oxygenierung von aliphatischen Kohlenwasserstoffen mit dem Ziel, Methan zu oxygenieren. Der Versuch, dieses direkt mit dem bewährten Reaktionssystem zu erreichen, brachte keine Ergebnisse. Es konnten selbst mit Hilfe von empfindlichen Teströhrchen keine Metaboliten detektiert und analysiert werden.

Es wurde im weiteren Fortschreiten der Arbeit ein Herantasten von längerkettigen zu kurzkettigen Alkanen verfolgt.

Mit den bisher bewährten Reaktionssystemen waren jedoch keine reproduzierbaren Ergebnisse möglich. Zur Behebung der analytischen Probleme, wurde der Einsatz von immobilisierten Porphyrinsystemen gewählt.



Abbildung 12.2 immobilisierte Porphyrinkatalysatoren

Dazu wurden verschiedene immobilisierte Porphyrinkatalysatoren synthetisiert. Durch die Synthese von verschiedenen polymer-basierten Katalysatoren und deren Einsatz, konnte gezeigt werden, dass nach Polymerisation, Interkalierung in Tonerden, Bindung und Adsorption an Trägermaterialien, potente Systeme entwickelt wurden, welche in der Lage sind, reaktionsträge Moleküle, wie Alkane bis hin zum gasförmigen Butan und in gleicher Weise ebenfalls Toluol und Benzol zu oxygenieren. Aus Alkanen wurden so hydroxylierte Produkte, bzw. deren korrespondierenden Carbonylverbindungen, aus Toluol und Benzol die zugehörigen 1,4-Chinone gebildet. Diese Systeme vereinen viele Vorteile, wie einfache Gewinnung und Wiederverwendbarkeit mit der Eigenschaft, potente Oxidationskatalysatoren zu sein.

Es scheint somit sehr aussichtsreich diese immobilisierten Katalysatoren in weiteren biomimetischen Reaktionen, die das Cytochrom P_{450} -System imitieren, einzusetzen.

13 Summary

The main objective of this work was to investigate if it would be possible to oxygenate simple non activated hydrocarbons by using biomimetic model compounds. For these reactions we tried the approach in using model compounds for cytochrome P_{450} , such as tetraphenylporphyrins of transition metals like iron and manganese as central ions instead of the iron chelate in cytochrome P_{450} .

Investigating these systems, a biomimetic reagent system should be developed which is suitable for the determination of components of gas and vapor samples especially for the definition of partly inert or slowly reacting organic hydrocarbons like benzene and up to short linear alkanes like butane.

This proposed biomimetic system should be characterized by mild reaction conditions, i.e., it should be able to work at room temperature and without additional chemically corrosive auxiliary reagents, as well as to react spontaneously which means to show good results in short reaction times.

Using these systems, it was investigated in the first part of this thesis, whether it is possible to oxygenate toluene and benzene.



Scheme 13.1 Mechanism of the formation of 1,4-Benzoquinone

After optimization of the reaction system, we succeeded in the oxygenation of toluene as well as benzene using a two-phase system. Thereafter a one-phase system has successfully been implemented; and finally a reaction in the gaseous phase has also been realized, allowing to make use of this kind of biomimetic reactions even in test-tubes.

By variation of the components of the reaction mixture a reaction of the substrate was achieved which occurred spontaneously. Furthermore the transition of benzene to 1,4-benzoquinone out of the gaseous has been demonstrated in a test tube. During further experiments we investigated if these systems also show efficient reactivities concerning the use of these systems adsorbed on different matrices. It could be shown that the reactivity was not influenced by the adsorption of the reaction mixture to the support.

In the further course of this work, we concentrated on the investigation of the oxygenation of aliphatic hydrocarbons aiming at the oxygenation of methane. A first series of experiments using the well known system did not lead to positive results. Even when using highly sensitive analysing test-tubes no metabolites of methane could be detected and analysed. So during further experiments the emphasis was put on the approach from long-chain to short-chain aliphatic hydrocarbons.

The reactions systems, successfully used as described above, did not lead, however, to reproducible results. To solve the basic analytical problems, which we faced here, we decided to use immobilisation of the metalloporphyrins on inorganic supports.



Scheme 13.2 Immobilized porphyrin catalysts

Therefore different immobilized/supported porphyrin catalysts have been synthesized. After polymerization, intercalation in clays, adhesion at and adsorption to different supports, potent systems have been developed, which allow the oxygenation of low reacting molecules such as alkanes up to gaseous butane and also toluene and benzene. Alkanes resulted in the hydroxylated products respectively the corresponding carbonyl structures, from toluene and benzene we obtained the accompanying 1,4-quinones.

The systems as described combine many advantages, such as a very simple preparation and an easy recovery with the quality to be potent oxidation catalysts. An application of the described immobilized catalysts during further biomimetic reactions, mimicking the cytochrom P_{450} -system seems to be highly promising.

14 Experimenteller Teil

14.1 Allgemeine Angaben

14.1.1 Dünnschichtchromatographie (DC)

DC-Mikrokarten Polygram SIL G/UV₂₄₅ Macherey-Nagel (Düren), 40 x 80 mm, Schichtdicke 0,25 mm Kieselgel mit Fluoreszenzindikator Alle Untersuchungen wurden über eine Laufstrecke von mindestens 5 cm durchgeführt.

14.1.2 Gaschromatographie (GC)

Gaschromatograph Agilent Technologies 6890 GC Series System

Alle Messungen wurden mit 1% Acetophenon als internen Standard durchgeführt. Detektor: FID 1A

14.1.3 Herstellung von Iodosobenzol¹³⁶⁾

3,22 g Iodosobenzoldiacetat werden in ein 100 mL Becherglas gegeben, 20 mL 3 N NaOH werden dazu gegeben und das Ganze wird 15 min gerührt. Danach wird das Gemisch 45 min stehengelassen, bis die Reaktion beendet ist. 10 mL H₂O werden zugegeben, gut gerührt und das feste Iodosobenzol wird in einem Büchner-Trichter gesammelt. Das nasse Gut wird in das Becherglas zurückgegeben und erneut in 20 mL H₂O gewaschen und getrocknet. Die letzte Reinigung geschieht durch mazerieren mit 7,5 mL Chloroform in einem Becherglas. Danach wird erneut filtriert und luftgetrocknet.



Abbildung 14.1 Sythese von Iodosobenzol

14.1.4 Herstellung von Pentafluoriodosobenzol¹³⁷⁾

Herstellung von Pentafluorphenyliod-bis-trifluoracetat:

Eine Lösung von 5,9 g (20 mmol) Pentafluoriodbenzol in 10 mL Trifluoressigsäureanhydrid wurde bei –30°C mit 1,8 mL (ca. 40 mmol) HNO₃ versetzt, gerührt und auf Raumtemperatur erwärmt. Stickstoffoxidentwicklung und Erwärmung der Lösung zeigten die Oxidation an. Bei längerem Rühren fiel ein gelbes Produkt aus. Durch Eindampfen zur Trockne im Vakuum bei 40°C wurde ein farbloses Produkt erhalten.

Herstellung von Pentafluoriodosobenzol:

2,6 g (5 mmol) des Pentafluorphenyliod-bis-trifluoracetat wurden mit 30 mL gesättigter NaHCO₃-Lösung 15 Stunden lang gerührt. Der Rückstand wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und über H₂SO₄ im Vakuum getrocknet. Es entstand ein feinpulvriges, fahlgelbes Produkt.

14.2 Oxidationsversuche

14.2.1 Juglonbildung²³⁾

500 mg 1,5-Dihydroxynaphthalin 200 mg Co-Salen 700 mg Iodosobenzol 300 mL CH₃CN 1,5-Dihydroxynaphthalin wird in Acetonitril gelöst.

Diese Lösung wird 5 Min. mit Argon begast, um Sauerstofffreiheit zu gewährleisten. Co-Salen und Iodosobenzol werden zugegeben und das Reaktionsgemisch 3h unter Sauerstoffausschluss gerührt.

- 1. Ansatz: nach 3h wird das Reaktionsgemisch dem Luftsauerstoff ausgesetzt.
- 2. Ansatz: nach 3h wird das Reaktionsgemisch mit Ce⁴⁺ als Oxidationsmittel behandelt

Aus diesem Gemisch wird das Lösungsmittel abrotiert und der Rückstand in CH₂Cl₂ aufgenommen und über eine Kieselgel 40 Säule eluiert.

Das aufgefangene Eluat (Juglon) wird am Rotationsverdampfer eingeengt.

14.2.2 Benzol-Oxidation im 2-Phasen-System mit MMPP und FeTFPPCI⁴³⁾

Das Oxidans (1mL einer wässrigen Lösung von Mg-Monoperoxyphthalat 0,1 M : 100 μ mol) wird hinzugegeben zu einer gerührten Lösung von FeTFPPCI (1 μ mol), Substrat (500 μ mol) und Benzyldimethylhexadecylammoniumchlorid (5 μ mol) in 1,25 mL CH₂Cl₂.

Nach 15 min. kräftigen Rührens bei Raumtemperatur wird die organische Phase analysiert.

14.2.3 Durchführung der Benzoloxidation aus der Gasphase

In einem Reagenzglas, welches das Reaktionsgemisch aus FeTFPPCI und Iodosobenzol enthält, befindet sich ein Glühröhrchen, welches 1 mL Benzol enthält. Das Ganze wird fest verschlossen und geprüft, ob durch die reine Anwesenheit von Benzol in der Luft, 1,4-Benzochinon gebildet wird.

Reaktionszeit: 20h

Unter diesen Bedingungen bildet sich, nur durch den Benzolgehalt in der Gasphase, 1,4-Benzochinon. Das entstandene 1,4-Benzochinon wird mit CH_2Cl_2 aus dem Reaktionsgemisch auf die DC aufgetragen und die DC mit CH_2Cl_2 als Laufmittel entwickelt.



Abbildung 14.2 Aufbau der Benzoloxidation aus der Gasphase

14.2.4 Umsetzung von Toluol

Die Versuche zur Oxygenierung von Toluol wurden analog der Versuchsdurchführung von Benzol s.o. durchgeführt. Bei Reaktion des Toluols aus der Gasphase wurde Toluol in einen Kolben gefüllt. Dieser Kolben ist über einen Schlauch und ein Einlassröhrchen mit einem zweiten Kolben verbunden.

In dem zweiten Kolben befindet sich das Reaktionsgemisch bestehend aus Iodosobenzol und FeTFPPCI als Katalysator.

Der erste Kolben wird nun mit N_2 begast. Das Gas, welches aus dem 1. Kolben entweicht wird über das Reaktionsgemisch im 2. Kolben geleitet.

Auf diesem Wege wird Toluol in den zweiten Kolben übergeleitet und reagiert mit dem Reaktionsgemisch zu 1,4-Toluchinon.

Es wird eine Stunde begast und somit eine Reaktionszeit von 1h ermöglicht.

Anschließend wird analysiert, ob etwas von dem gasförmig, vom N₂-mitgeschleppten Toluol mit dem Reaktionsgemisch reagiert hat.

14.3 Versuchsdurchführungen

14.3.1 Versuchsdurchführung zu 7.2.a

Die einzelnen Komponenten wurden homogen gemischt und Benzol wurde auf dieses Gemisch aufgegeben.

Die Reaktionszeit beträgt ca. 5 min.

Die mit Benzol in Kontakt gekommenen Stellen färben sich dunkler.

Es wurde etwas von dem Reaktionsgemisch abgenommen und mit Dichlormethan eluiert. Dieses Eluat wurde mittels Dünnschichtchromatographie untersucht.

Beobachtung:

Es wird deutlich, dass die Reaktion durch Aufschlämmen des Reaktionsgemisches auf das Trägermaterial mit Dichlormethan stark beeinträchtigt wird.

Die Reaktionen, bei denen die einzelnen Komponenten mit dem Träger nur gemischt werden, geben wesentlich bessere Umsetzungen, jedenfalls, wenn beide Versuche unter den gleichen Reaktionsbedingungen durchgeführt werden.

Die nicht geschlämmten Versuche haben eine gelblich- graue Farbe, die sich nach Reaktion mit dem Substrat dunkler färbt.

Bei den geschlämmten Versuchen ist nicht deutlich auszumachen, wann die Reaktion stattgefunden hat, da durch das Schlämmen bereits das gesamte Reaktionsgemisch braun gefärbt ist.

Es wurde weiterhin untersucht, welche Komponente des Reaktionsgemisches durch das Dichlormethan beeinträchtigt wird. Es wurden beide Komponenten mit Dichlormethan geschlämmt und anschließend weiter behandelt. Es bildete sich 1,4Benzochinon, jedoch in größerer Ausbeute bei der Verwendung von FeTFPPCI als Katalysator.

Daher liegt die Vermutung nahe, dass das Iodosobenzol durch das Schlämmen in einem Lösungsmittel verändert wird und danach nicht mehr so reaktiv vorliegt.

14.3.2 Versuchsdurchführung zu 7.2.b

Das Silicagel wurde mit dem FeTFPPCl und Iodosobenzol gemischt. Um eine bessere Adsorption an das Trägermaterial zu gewährleisten, wurde alles mit Dichlormethan geschlämmt. Es verfärbte sich alles braun, außer Iodosobenzol.

Das Gemisch wurde wieder trocknen gelassen und anschließend wurde Benzol hinzugegeben.

Es wurde direkt eluiert und auf einer DC-Platte detektiert.

14.3.3 Versuchdurchführung zu 7.2.c

Das Silicagel wird zur Hälfte mit Iodosobenzol gemischt und die andere Hälfte mit dem Katalysator FeTFPPCI. Der mit Iodosobenzol gemischte Teil wird mit H₂O benetzt, da Iodosobenzol in Wasser langsam löslich ist und somit die Adsorption an den Träger durch Flüssigkeitsbrücken noch verstärkt werden sollte. Der mit FeTFPPCI gemischte Teil wird, wie in den vorherigen Versuchen auch, mit Dichlormethan benetzt, um den Katalysator leicht anzulösen und somit die Adsorption an den Träger zu erhöhen.

14.4 Versuch in Teströhrchen zu 7.2.4

Die einzelnen Komponenten wurden möglichst homogen gemischt und das Gemisch in ein Teströhrchen gefüllt.

Ein benzolhaltiger Kolben wurde so präpariert, dass es eine kleine Öffnung gab, durch die das Teströhrchen in die benzolhaltige Luft eintauchen konnte, es aber gewährleistet war, dass das Benzol nicht allzu rasch entweichen konnte. Das Teströhrchen wurde an eine accuro-Handpumpe angeschlossen und die benzolhaltige Luft durch ca. 100 Hübe angesaugt.

Es war keine Farbveränderung zu erkennen. Um aber nachzuweisen, ob überhaupt etwas reagiert hat, wurde das Röhrchen mit Dichlormethan eluiert.

Als Variation wurde teilweise das gesamte Reaktionsgemisch mit etwas Dichlormethan benetzt, um eine bessere Haftung an das Trägermaterial zu gewährleisten.

14.4.1 Variationen der Versuche im Teströhrchen

Es wurde etwas Iodosobenzol im Becherglas mit Silicagel und einigen Tropfen Wasser benetzt, mit der Absicht, das Iodosobenzol leicht anzulösen und so an das Trägermaterial zu binden.

Die weitere Verarbeitung wurde vielfältig variiert, z.B.

- Schlämmen des Katalysators und des Trägers in Dichlormethan und anschließende Mischung mit dem Iodosobenzol

- Zugeben des Katalysators und kurzes Benetzen mit Dichlormethan

- erst schlemmen des Katalysators mit Dichlormethan und dann vermischen mit dem Iodosobenzol und leichtes Benetzen mit Wasser.

14.4.2 Ergebnisse dieser Versuche

Erklärung:

A)	Iodosobenz	ol mit H ₂ 0	0 anges	schlämmt, Kat. t	rocken	unterg	gemischt
B)	Iodosobenz	ol mit	H ₂ O	angeschlämmt	, Kat	mit	CH_2CI_2
	angeschläm	mt, dann	vermis	cht.			
C)	Kat mit	$\rm CH_2\rm Cl_2$	ange	schlämmt, Io	dosober	nzol	trocken
	untergemise	cht und d	ann alle	es mit H ₂ O bene	tzt.		
D)	Iodosobenz	ol mit H ₂	0 ange	schlämmt, Kat ti	rocken ι	unterg	emischt,
	dann alles r	nit CH ₂ Cl ₂	, benet	zt.			

Silicagel-	FeTFPPCI-	Iodosobenzol-	Hübe	Verarbeitung	DC-
Einwaage(g)	Einwaage(g)	Einwaage(g)			Analytik
0,3244	0,0037	0,0416	100	trocken	+
0,3244	0,0037	0,0416	60	trocken	-
0,4081	0,0045	0,0565	100	trocken	-
0,4081	0,0045	0,0565	100	CH ₂ Cl ₂	-
0,3158	0,0030	0,0411	60	A)	
0,3158	0,0030	0,0411	60	D)	+
0,3594	0,0022	0,0502	50	B)	+
0,3539	0,0022	0,0598	50	B)	+

14.4.2.1 Silicagel 0,3-0,4 (siehe 7.3.3)

 Tabelle 14.1 Reaktionen mit Silicagel 0,3-0,4 als Trägermaterial

14.4.2.2 Glasgrieß 0,2-0,3 (siehe 7.3.1)

Glasgrieß-	FeTFPPCI-	Iodosobenzol-	Hübe	Verarbeitung	DC-
Einwaage(g)	Einwaage(g)	Einwaage(g)			Analytik
0,6133	0,0032	0,0421	60	A)	0
0,6133	0,0032	0,0421	60	D)	-
0,6000	0,0034	0,0409	60	A)	-
0,6000	0,0034	0,0409	40	A)	
0,7179	0,0023	0,0400	50	B)	-
0,6819	0,0021	0,0502	50	B)	-

Tabelle 14.2 Reaktionen mit Glasgrieß 0,2-0,3 als Trägermaterial

14.4.2.3 Silicagel 0,2-0,3 (siehe 7.3.4)

Silicagel-	FeTFPPCI-	Iodosobenzol-	Hübe	Verarbeitung	DC-
Einwaage(g)	Einwaage(g)	Einwaage(g)			Analytik
0,6580	0,0051	0,0550	100	trocken	+
0,6580	0,0051	0,0550	100	CH ₂ Cl ₂	+
0,4857	0,0048	0,0505	100	A)	+
0,4857	0,0048	0,0505	100	A)	+
				mit CH ₂ Cl ₂	
0,5013	0,0028	0,0400	100	B)	+
0,5013	0,0028	0,0400	100	C)	+
0,6475	0,0032	0,0600	50	B)	++
0,5420	0,0038	0,0759	50	B)	++
0,5420	0,0038	0,0759	30	B)	++
0,5422	0,0025	0,0867	50	B)	++
0,5422	0,0025	0,0867	30	B)	++
0,5413	0,0023	0,1006	50	B)	++
0,5413	0,0023	0,1006	30	B)	++
0,5000	0,0039	0,0900	50	B)	+++
0,5000	0,0039	0,0900	30	B)	++

 Tabelle 14.3 Reaktionen mit Silicagel 0,2-0,3 als Trägermaterial

Aus den letzten Werten dieser Tabelle wird deutlich, dass die 1,4-Benzochinonausbeute weitgehend durch die Menge beziehungsweise die Konzentration des Iodosobenzols bestimmt wird. Je mehr Iodosobenzol der Reaktion zur Verfügung stehen, desto besser und desto schneller stellt sich eine 1,4-Benzochinonbildung ein, die auch in gut detektierbarem Ausmaß auf der DC zu sehen ist.

Es hat jedoch den Anschein, dass es keinen Unterschied mehr ab einer bestimmten Menge Iodosobenzol macht. Die Ausbeuten, die man auf der DC beobachten kann, bei einer Einwaage von 100 mg Iodosobenzol unterscheiden sich nicht signifikant von denen bei Iodosobenzoleinwaagen von 70 mg.

Es ist aus der Tabelle deutlich zu sehen, dass das Iodosobenzol durch Behandlung mit Dichlormethan etwas von seiner Reaktivität einbüßt, deshalb erhält man wesentlich schlechtere Ausbeuten, wenn man das gesamte Reaktionsgemisch vor Befüllen des Röhrchens noch einmal mit Dichlormethan schlemmt.

Die Bearbeitungsweise, die am meisten Erfolg gewährleistet, ist die, bei der man das Iodosobenzol und den Katalysator getrennt auf das Trägermaterial aufbringt und dann die beiden Fraktionen homogen vermischt.

14.4.2.4 Quarzglas 0,5-0,8 (siehe 7.3.2)

Quarzglas-	FeTFPPCI-	Iodosobenzol-	Hübe	Verarbeitung	DC-
Einwaage(g)	Einwaage(g)	Einwaage(g)			Analytik
0,8095	0,0023	0,0438	50	B)	
0,9138	0,0024	0,0504	50	В)	

 Tabelle 14.4 Reaktionen mit Quarzglas 0,5-0,8 als Trägermaterial

14.5 Durchführung der Methanoxidationsversuche

Das Reaktionsgemisch wurde wie folgt hergestellt:

Der Katalysator FeTFPPCI wird im Becherglas mit dem Trägermaterial gemischt und mit CH₂Cl₂ benetzt.

Der Sauerstoffdonator (Iodosobenzol) wird in einem Becherglas mit der anderen Hälfte des Trägers vermischt und mit Wasser benetzt.

Diese beiden Komponenten werden gemischt und in ein Teströhrchen gefüllt. An eines dieses Teströhrchen wird über ein Stück Gummischlauches ein Detektionsteströhrchen angeschlossen, welches wahlweise auf Methanol, Formaldehyd, Ameisensäure oder CO reagiert.

Diese Röhrchen werden an die Methanflasche angeschlossen und mit Methan begast.

Auf der Skala des Detektionsröhrchens kann abgelesen werden, wie viel von dem jeweiligen Oxidationsprodukt entstanden ist.

14.6 Herstellung der immobilisierten Katalysatoren

14.6.1 Herstellung des Montmorillonit-gekoppelten Katalysators

0,02g (2,2 x 10⁻⁵ mol) [Mn(III)(T₄MPyP)Cl⁴⁺ 4Cl⁻] wird in 50 mL Wasser gelöst und 2g Montmorillonit zugegeben. Die Suspension wird bei 100°C über 24 h rückflusserhitzt, danach abkühlen gelassen und filtriert.

UV-Vis- Analyse zeigte, dass kein Mn^{III}-Porphyrin im Filtrat verblieben ist. Der resultierende hellgrüne Feststoff wird 24 h bei 80°C getrocknet.

Vorher

Die Tonerden (Montmorillonit) werden in die Na⁺- ausgetauschte Form umgewandelt durch mechanisches Rühren in 1 M NaCl (60 mL / g Ton) drei Tage lang, gefolgt von einer wiederholten Hochgeschwindigkeits- (15000 rpm) Zentrifugation und Redispergierung des Rückstandes in dreifach destilliertem Wasser (6 mal). Die kolloidale Dispersion wurde schließlich bei 7000 rpm zentrifugiert, um schwere Partikel abzutrennen und anschließend drei Tage lang dialysiert mit periodisch auftretender Erneuerung des Wassers. Die Konzentration ist typischerweise 10–12 g/L am Ende der Dialyse¹³⁸⁾.

14.6.2 Herstellung des Silicagel-gekoppelten Porphyrins¹²⁹⁾

0,45 g (5 x 10^{-4} mol) [Mn ^(III)(T₄MPyP)Cl ⁴⁺]4Cl⁻ wird in 10 mL CH₃OH gelöst und 5g Kieselgel zu der Lösung gegeben.

Die Suspension wird 1 h bei Raumtemperatur gerührt und anschließend filtriert. Der erhaltene dunkle Feststoff wird mit 2 mL CH₃OH gewaschen, dann mit 100 mL CH₂Cl₂ und anschließend mit 100 mL CH₃CN gewaschen und über 24 h bei 80°C getrocknet.

14.6.3 Herstellung des Heminpolymers

40 mg (3,76 x 10^{-5} mol) des Metalloporphyrins werden mit 18 mg (7,52 x 10^{-5} mol) von Natriumsulfidhydrat in 1 mL Dimethylformamid bei 160°C unter Argon für 4 h gerührt. Es bildet sich ein schwarzer Feststoff. In der Lösung bleibt nur etwas Färbung zurück.

Nach Kühlen, Filtrieren und Waschen mit DMF, Aceton, Methanol und Dichlormethan und anschließendem Trocknen, resultiert ein schwarzer Feststoff welcher unlöslich ist und in keinem der verwendeten Lösungsmittel quillt.

14.6.3.1 Synthese des Hemin–Polymers



Formel 14.1 Synthese des Hemin-Polymers I



Formel 14.2 Synthese des Hemin-Polymers II

14.7 Oxidationsdaten

14.7.1 Daten für die Oxidation von Cyclohexan mit Hemin-Polymer

Zusammensetzung	Cyclohexanol	Cyclohexanon	gesamt
Hemin/PFIB/CH ₂ Cl ₂ Hemin/	19,45%	0,86%	20,31%
KHSO5	12,95%	1,53%	14,48%
Hemin/H ₂ O ₂	0,77%	0,09%	0,86%
Hemin/PFIB	14,76%	0,14%	14,90%

Tabelle 14.5 Oxidation von Cyclohexan mit Hemin-Polymer



Abbildung 14.3 *Beispielchromatogramm für die Oxidation von Cyclohexan zu Cyclohexanol und Cyclohexanon*

14.7.2 Daten für die Oxidation von Cyclohexan mit Iodosobenzol

Zusammensetzung	Cyclohexanol	Cyclohexanon	Gesamt
SiO ₂ -Kat/	0.000/	0.000/	0.0404
PhIO	2,86%	0,08%	2,94%
MontKat/	2 220/	0.270/	2 700/
Mont Kat/	5,55%	0,37%	5,70%
PhIO/CH ₂ Cl ₂	10 31%	0 51%	10 82%
	10,0170	0,0170	10,02 /0

 Tabelle 14.6 Oxidation von Cyclohexan mit Iodosobenzol

14.7.3 Daten für die Oxidation von Cyclohexan mit Silicagelgekoppeltem Porphyrin

Zusammensetzung	Cyclohexanol	Cyclohexanon	gesamt
SiO ₂ -Kat(rec.)/ PhIO	2,19%	0,06%	2,25%
SiO ₂ -Kat/ PhIO	2,86%	0,08%	2,94%
SiO ₂ -Kat/ PFIB	3,05%	0,72%	3,77%
SiO ₂ -Kat/ KHSO ₅	0,52%	3,89%	4,41%

 Tabelle 14.7 Oxidation von Cyclohexan mit Silicagel-gekoppeltem Porphyrin

14.7.4 Daten für die Oxidation von Hexan

Zusammensetzung	3-Hexanon	2-Hexanon	3-Hexanol	2-Hexanol	1-Hexanol
SiO ₂ -Kat./PhIO	0,13%	0,13%	0,33%	0,24%	0,25%
SiO ₂ -Kat./PFIB	0,20%	0,18%	0,15%	0,10%	0,24%
MontKat./PFIB	0,23%	0,21%	0,57%	0,42%	0,06%
MontKat./PhIO	0,05%	0,05%	0,50%	0,37%	0,02%
Hemin/PhIO	0,32%	0,08%	1,14%	1,11%	0,02%
Hemin/PFIB	0,34%	0,12%	1,47%	1,38%	0,01%

Tabelle 14.8 Oxidation von Hexan

14.7.5 Daten für die Oxidation von Heptan

Zusammensetzung	2-Heptanol	3-Heptanol	weitere OxProdukte
SiO ₂ -Kat./PhIO	0,80%	0,66%	0,91%
MontKat./PhIO	0,71%	0,52%	0,52%
Hemin/PFIB	6,79%	6,28%	3,73%
MontKat.(n.a.)/PhIO	0,46%	0,33%	0,29%

Tabelle 14.9 Oxidation von Heptan

14.8 Durchführung der Alkanoxidation

Die Alkan-Oxidation wurde auf zwei verschiedenen Wegen durchgeführt:

14.8.1 Mit Mn-Porphyrin adsorbiert an Silicagel, gebunden an Montmorillonit und Fe-Porphyrin gebunden an Tentagel und an Polystyrol (VHL-AM-PS)

Das Reaktionsgemisch enthält:

- 1,2 mmol Substrat (Heptan, Cyclohexan, Hexan, Pentan, Butan)
- 1,5 µmol Katalysator
- 30 µmol Sauerstoffdonator (Iodosobenzol, Pentafluoriodosobenzol)
- 30 µmol Acetophenon (interner Standard)
- in einem Gemisch aus CH_3CN/CH_2Cl_2 .
- Das Gesamtvolumen des Reaktionsgemisches beträgt ca.1mL.

14.8.2 mit polymerem Fe-Porphyrin

Das Reaktionsgemisch enthält:

- 1,2 mmol Substrat (Heptan, Cyclohexan, Hexan, Pentan, Butan)
- 4 mg des festen Hemin-Polymers
- 30 µmol Sauerstoffdonator (Iodosobenzol, Pentafluoriodosobenzol)

30 µmol Acetophenon (interner Standard)

in einem $CH_2CI_2/CF_3CH_2OH/H_2O$ Gemisch.

Das Gesamtvolumen des Reaktionsgemisches beträgt ca.1mL.

Beide Reaktionsgemische wurden anschließend 5 Min. mit Argon begast. Über 2h wurde der Reaktionsansatz geschüttelt, anschließend filtriert und danach gaschromatographisch analysiert.

15 Kalibrierungen

Für die verschiedenen Oxidationsversuche wurden von einigen möglichen Hauptprodukten Kalibrierungen angefertigt, um eine quantitative Aussage über die Produktverteilung treffen zu können.

Es wurden Lösungen mit den Konzentrationen 1%, 0,5%, 0,1% oder 0,05% eingesetzt und mittels GC vermessen.

15.1 Für die Cyclohexan-Bestimmung

Zur Kalibierung wurde die GC-Analytik von Lösungen, in denen definierte Mengen Cyclohexan, Cyclohexanol und Cyclohexanon zugegeben wurden, herbeigezogen.

15.1.1 Cyclohexan



Abbildung 15.1 Kalibriergerade für Cyclohexan

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL Cyclohexan auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH₃CN : 600µL CH₂Cl₂ incl. 7µL Acetophenon als Internen Standard)

- 0,5% : 50µL Cyclohexan auf 10 mL LM
- 0,1% : 10µL Cyclohexan auf 10 mL LM
- 0,05% : 5µL Cyclohexan auf 10 mL LM

15.1.2 Cyclohexanol



Abbildung 15.2 Kalibriergerade für Cyclohexanol

Herstellung der Lösungen

0,5% : $50\mu L$ Cyclohexanol auf 10 mL LM(LM= 1200 μL CH_3CN : $600\mu L$ CH_2Cl_2 incl.

7µL Acetophenon als Internen Standard)

0,1% : 10µL Cyclohexanol auf 10 mL LM

0,05% : 5µL Cyclohexanol auf 10 mL LM

15.1.3 Cyclohexanon



Abbildung 15.3 Kalibriergerade für Cyclohexanon

Herstellung der Lösungen

 $0{,}5\%$: $50\mu L$ Cyclohexanon auf 10 mL LM(LM= 1200 μL CH_3CN : $600\mu L$ CH_2Cl_2 incl.

7µL Acetophenon als Internen Standard)

 $0{,}1\%$: 10µL Cyclohexanon auf 10 mL LM

0,05% : 5µL Cyclohexanon auf 10 mL LM

15.2 Für die Heptan-Bestimmung

15.2.1 Heptan



Abbildung 15.4 Kalibriergerade für Heptan

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL Heptan auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH₃CN : 600µL CH₂Cl₂ incl. 7µL Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL Heptan auf 10 mL LM

0,05% : 5µL Heptan auf 10 mL LM

15.2.2 2-Heptanol



Abbildung 15.5 Kalibriergerade für 2-Heptanol

Herstellung der Lösungen

1% : 100 μ L 2-Heptanol auf 10 mL LM (LM= 1200 μ L CH₃CN : 600 μ L CH₂Cl₂ incl. 7 μ L Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL 2-Heptanol auf 10 mL LM

0,05% : 5µL 2-Heptanol auf 10 mL LM

15.2.3 3-Heptanol



Abbildung 15.6 Kalibriergerade für 3-Heptanol

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL 3-Heptanol auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH_3CN : 600µL CH_2Cl_2 incl. 7µL

Acetophenon als Internen Standard)

 $0{,}5\%$: 50µL 3-Heptanol auf 10 mL LM

 $0{,}05\%$: 5µL 3-Heptanol auf 10 mL LM
15.3 Für die Hexan-Bestimmung

15.3.1 Hexan



Abbildung 15.7 Kalibriergerade für Hexan

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL Hexan auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH₃CN : 600µL CH₂Cl₂ incl. 7µL Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL Hexan auf 10 mL LM

0,05% : 5µL Hexan auf 10 mL LM

15.3.2 2-Hexanol



Abbildung 15.8 Kalibriergerade für 2-Hexanol

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL 2-Hexanol auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH_3CN : 600µL CH_2Cl_2 incl. 7µL Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL 2-Hexanol auf 10 mL LM

0,05% : 5µL 2-Hexanol auf 10 mL LM

15.3.3 3-Hexanol



Abbildung 15.9 Kalibriergerade für 3-Hexanol

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL 3-Hexanol auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH_3CN : 600µL CH_2Cl_2 incl. 7µL Acetophenon als Internen Standard)

 $0{,}5\%$: $50\mu L$ 3-Hexanol auf 10 mL LM

 $0{,}05\%$: 5µL 3-Hexanol auf 10 mL LM

15.4 Für die Pentan-Bestimmung

15.4.1 Pentan



Abbildung 15.10 Kalibriergerade für Pentan

Herstellung der Lösungen:

1% : 100µL Pentan auf 10 mL LM (LM= 120mL CH_2Cl_2 incl. 466µL Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL Pentan auf 10 mL LM

0,05% : 5µL Pentan auf 10 mL LM

15.4.2 2-Pentanol



Abbildung 15.11 Kalibriergerade für 2-Pentanol

Herstellung der Lösungen

1% : 100 μ L 2-Pentanol auf 10 mL LM (LM= 120mL CH₂Cl₂ incl. 466 μ L Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL 2-Pentanol auf 10 mL LM

0,05% : 5µL 2-Pentanol auf 10 mL LM

15.4.3 3-Pentanol



Abbildung 15.12 Kalibriergerade für 3-Pentanol

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL 3-Pentanol auf 10 mL LM (LM= 120mL CH_2Cl_2 incl. 466µL Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL 3-Pentanol auf 10 mL LM

 $0{,}05\%$: 5µL 3-Pentanol auf 10 mL LM

15.5 Für die Butan-Bestimmung

15.5.1 1-Butanol



Abbildung 15.13 Kalibriergerade für 1-Butanol

Herstellung der Lösungen

1% : 100 μ L 1-Butanol auf 10 mL LM (LM= 120mL CH₂Cl₂ incl. 466 μ L Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL 1-Butanol auf 10 mL LM

 $0{,}05\%$: 5µL 1-Butanol auf 10 mL LM

15.5.2 2-Butanon



Abbildung 15.14 Kalibriergerade für 2-Butanon

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL 2-Butanon auf 10 mL LM (LM= 120mL CH₂Cl₂ incl. 466µL Acetophenon

als Internen Standard)

 $0{,}5\%$: 50µL 2-Butanon auf 10 mL LM

 $0{,}05\%$: 5µL 2-Butanon auf 10 mL LM

15.6 Für die Toluol-Bestimmung

15.6.1 Toluol



Abbildung 15.15 Kalibriergerade für Toluol

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL Toluol auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH₃CN : 600µL CH₂Cl₂ incl. 7µL Acetophenon als Internen Standard)

 $0{,}5\%$: $50\mu L$ Toluol auf 10 mL LM

0,05% : 5µL Toluol auf 10 mL LM

15.6.2 Toluchinon



Abbildung 15.16 Kalibriergerade für Toluchinon

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL Toluchinon auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH_3CN : 600µL CH_2Cl_2 incl. 7µL

Acetophenon als Internen Standard)

 $0{,}5\%$: $50\mu L$ Toluchinon auf 10 mL LM

 $0{,}05\%$: 5µL Toluchinon auf 10 mL LM

15.7 Für die Benzol-Bestimmung

15.7.1 Benzol



Abbildung 15.16 Kalibriergerade für Benzol

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL Benzol auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH₃CN : 600µL CH₂Cl₂ incl. 7µL Acetophenon als Internen Standard)

0,5% : 50µL Benzol auf 10 mL LM

0,05% : 5µL Benzol auf 10 mL LM

15.7.2 1,4-Benzochinon



Abbildung 15.17 Kalibriergerade für 1,4-Benzochinon

Herstellung der Lösungen

1% : 100µL 1,4-Benzochinon auf 10 mL LM (LM= 1200µL CH_3CN : 600µL CH_2Cl_2 incl.

7µL Acetophenon als Internen Standard)

 $0{,}5\%$: 50µL 1,4-Benzochinon auf 10 mL LM

0,1% : 10µL 1,4-Benzochinon auf 10 mL LM

 $0{,}05\%$: 5µL 1,4-Benzochinon auf 10 mL LM





16 Anhang: Gefahrstoffe

Aceton

F R: 11 S: (2)-9-16-23-33

Benzol

F, T R: 45-11-E48/23/24/25 S:53-45

1,4-Benzochinon

T R: 23/25-36/37/38 S: 26-28.1-45

Butan

F+ R: 12

S: 9-16

1-Butanol

Xn R: 10-20 S: 16

2-Butanol

Xn R: 10-20 S: 16

tert.-Butylhydroperoxid

O, T R: 7-21/22-23-34-44-52/53 S: 3/7-14.11-26-36/37/39-45

Cumolhydroperoxid

C, O R: 11-20/22-34 S: 3/7-14.11-26-36/37/39-45

Cyclohexan

F

R: 11

S: 9-16-33

Cyclohexanol

Xn R: 20/22-37/38 S: 24/25

Cyclohexanon

Xn R: 10-20 S: 25

Dichlormethan

Xn R: 40 S: 23.2-24/25-36/37

Diethylether

Xn, F+ R: 12-19 S: 9-16-29-33

Ethanol

F R: 11 S: 7-16

Ethylacetat

F R: 11 S: 16-23.2-29-33

n-Heptan

F R: 11 S: 9-16-23.2-29-33

1-Heptanol

Xn R: 21/22-36 S: 36/37

2-Heptanol

Xn R: 21-36 S: 36/37

3-Heptanol

Xn R: 22-36

S:---

2-Heptanon

Хп

R: 10-22

S: 23.2

n-Hexan

Xn, F R: 11-48/20 S: 9-16-24/25-29-51

1-Hexanol

Xn R: 22 S: 24/25

Hexanone

F, T R: 11-48/23 S: 9-16-29-45-51

Iodosobenzol

R: ----

S: ----

Isobutanol

Xn R: 10-20 S: 16

Kaliumhydrogenmonopersulfat

R: ---

S: ----

Methan

F+ R: 12 S: 9-16-33

Methanol

F, T R: 11-23/25 S: 7-16-24-45

Natriumhypochlorid

C, Xi R: 31-34 S: 26-28.1-36/37/39-45

Pentafluoriodosobenzol

C R: 34-37 S: 26-36/37/39-45

n-Pentan

F

R: 11

S: 9-16-29-33

2-Pentanol

Хn

R: 10-20

S: 24/25

3-Pentanol

Хn

R: 10-20

S: 24/25

5,10,15,20-Tetrakis-(pentafluorophenyl)-21H,23H-porphin Eisen(III)chlorid

R: 36/37/38 S: 26-37/39

Wasserstoffperoxid

C, O R: 8-34

S:3-28-36/39-45

17 Literatur

1) D. Lindemann, L. Fröhlich and B. Göber, *Biomimetische Hydroxylierungen am Aromaten*, Sci. Pharm. **64**, 541-554 (1996).

2) A. J. Kirby, *Enzyme- Mechanismen, Modellreaktionen und Mimetica*, Angew. Chem. **108**, 770-790 (1996).

3) D. Mansuy and P. Battioni, *Diversity of reactions catalyzed by heme-thiolate proteins*, The Porphyrin Handbook **4**, 1-15 (2000).

4) J. T. Groves, *Key elements of the chemistry of cytochrome P-450*, J. Chem. Edu.62, 928-931 (1985).

5) T. Omura, *Forty years of Cytochrome P450*, Biochem. Biophys. Res. Comm. **266**, 690-698 (1999).

6) E. Mutschler, *Arzneimittelwirkungen, Lehrbuch der Pharmaologie und Toxikologie*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart (1997).

7) E. Okochi, E. Namai, K. Ito and M. Mochizuki, *Activation of N-Nitrosodialkylamines to Mutagens by a Metalloporphyrin/Oxidant Model System for Cytochrome P450*, Biol. Pharm. Bull. **18**, 49-52 (1995).

8) M. J. Coon, A. D. N. Vaz, D. F. McGinnity and H.-M. Peng, *Multiple Activated Oxygen Species in P450 Catalysis*, Drug Metab. Dispos. **26**, 1190-1193 (1998).

9) W.-D. Woggon, *Modelle für Cytochrom P 450*, Nachr. Chem. Tech. Lab. **36**, 890-895 (1988).

10) J. T. Groves, G. A. McClusky, R. E. White and M. J. Coon, *Aliphatic hydroxylation by highly purified liver microsomal cytochrome P-450: Evidence for a carbon radical intermediate.*, Biochem. Biophys. Res. Comm. **81**, 154-160 (1978).

11) D. Mansuy, P. Battioni and J.-P. Battioni, *Chemical model systems for drugmetabolizing cytochrome P-450-dependent monooxygenases*, Eur. J. Biochem. **184**, 267-285 (1989).

12) F. P. Guengerich and T. L. Macdonald, *Chemical Mechanisms of Catalysis by Cytochrome P-450: A Unified View*, Acc. Chem. Res. **17**, 9-16 (1984).

13) D. Mansuy and P. Battioni, *Metalloporphyrins in Catalytic Oxidation*, Marcel Dekker Inc., New York (1994).

14) D. Mansuy, *Cytochrome P-450 and synthetic models*, Pure & Appl. Chem. **59**, 759-770 (1987).

15) A. D. N. Vaz, D. F. McGinnity and M. J. Coon, *Epoxidation of Olefins by Cytochrome P450: Evidence from Site-secific Mutagenesis for Hydroperoxo-Iron as an Elctrophilic Oxidant.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **95**, 3555-3560 (1998).

16) I. Tabushi, *Reductive dioxygen activation by use of artificial P-450 systems*, Coord. Chem. Rev. **86**, 1-42 (1988).

17) M. S. Chorgade, D. A. Dezaro, D. R. Hill, E. C. Lee and R. J. Pariza, *Metalloporphyrins as chemical mimics of cytochrome P-450 systems*, Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters **4**, 2867-2870 (1994).

18) P. Ortiz de Montellano, *Cytochrome P-450: Structure, Mechanism and Biochemistry*, Ed.; Plenum Press: New York (1985).

19) A. Maldotti, L. Andreotti, A. Molinari and V. Carassiti, *Photochemically driven models of oxygenases based on the use of iron porphyrins*, JBIC **4**, 154-161 (1999).

20) R. Akasaka, T. Mashino and M. Hirobe, *Hydroxylation of Benzene by Horseradish Peroxidase and Immobilized Horseradish Peroxidase in an Organic Solvent*, Bioorg. Med. Chem. Lett. **5**, 1861-1864 (1995).

21) V. Nedelcheva, I. Gut, P. Soucek, B. Tichavska and M. Ingelman-Sundberg, *Metabolism of benzene in human liver microsomes: individual variations in relation to CYP2E1 expression*, Arch. Toxicol. **73**, 33-40 (1999).

22) M. R. Lovern, M. J. Turner, M. Meyer, G. L. Kedderis, W. E. Bechtold and P. M. Schlosser, *Identification of benzene oxide as a product of benzene metabolism by mouse, rat, and human liver microsomes*, Carcinogenesis **18**, 1695-1700 (1997).

23) H.-J. Duchstein, *Co-Salen - ein Singulett-Sauerstoff generierender Metallkomplex?*, Arch. Pharm. (Weinheim) **318**, 177-180 (1985).

24) S. Chang, R. M. Heid and E. N. Jacobsen, *Enantioselective Epoxidation of Cyclic 1,3-dienes Catalyzed by a Sterically and Electronically Optimized (Salen)Mn complex*, Tetrahedron Lett. **35**, 669-672 (1994).

25) P. S. Traylor, D. Dolphin and T. G. Traylor, *Sterically Protected Hemins with Electronegative Substituents: Efficient Catalysts for Hydroxylation and Epoxidation*, J. Chem. Soc.; Chem. Commun. 279-280 (1984).

26) M. J. Nappa and C. A. Tolman, *Steric and Electronic Control of Iron Porphyrin Catalyzed Hydrocarbon Oxidations*, Inorg. Chem. **24**, 4711-4719 (1985).

27) T. G. Traylor, Y. S. Byun, P. S. Traylor, P. Battioni and D. Mansuy, *Polymeric Polyhalogenated Metalloporphyrin Catalysts for Hydroxylation of Alkanes and Epoxidation of Alkenes*, J. Am. Chem. Soc. **113**, 7821-7823 (1991).

28) P. Hoffmann, G. Labat, A. Robert and B. Meunier, *Highly selective bromination of tetramesitylporphyrin; an easy access to robust metalloporphyrins, M-Br*₈*TMP and M-Br*₈*TMPS*, Tetrahedron Lett. **31**, 1991-1994 (1990).

29) A. D. Adler, F. R. Longo, F. Kampas and J. Kim, On the preparation of *metalloporphyrins*, J. Inorg. Nucl. Chem. **32**, 2443-2445 (1970).

30) A. W. van der Made, E. J. H. Hoppenbrouwer, R. J. M. Nolte and W. Drenth, *An improved synthesis of tetraarylporphyrins*, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas **107**, 15-16 (1988).

31) B. Pietzyk, L. Fröhlich and B. Göber, *Analytische Charakterisierung und Stabilität synthetischer Porphyrine*, Pharmazie **50**, 747-750 (1995).

32) K. S. Suslick, *Shape Selective Oxidation by Metalloporphyrins*, The Porphyrin Handbook mind. 42-63

33) H. Volz and W. Müller, *Isolierung und Charakterisierung eines Mangan (IV)-Pentafluoriodosylbenzol-Porphyrinato-Komplexes als Modell der aktiven Spezies im Katalysecyclus von Cytochrom P-450*, Liebigs Ann. Chem. 1097-1101 (1992).

34) K. D. Müller, Hans-Jürgen, *Oxygenierung von Dithranol durch Übergangsmetallkomplexe*, Arch. Pharm. (Weinheim) **322**, 35-38 (1989).

35) W. Zhang, J. L. Loebach, S. R. Wilson and E. N. Jacobsen, *Enantioselective Epoxidation of Unfunctionalized Olefins Catalyzed by (Salen)manganese Complexes*, J. Am. Chem. Soc. **112**, 2801-2803 (1990).

36) W. Zhang and E. N. Jacobsen, *Asymmetric Olefin Epoxidation with Sodium Hypochlorite Catalyzed by Easily Prepared Chiral Mn(III) Salen Complexes*, J. Org. Chem. **56**, 2296-2298 (1991).

37) E. N. Jacobsen, L. Deng, Y. Furukawa and L. E. Martinez, *Enantioselective Catalytic Epoxidation of Cinnamate Esters*, Tetrahedron **50**, 4323-4334 (1994).

38) H. J. Lucas, E. R. Kennedy and M. W. Formo, *Iodosobenzene*, Org. Synth. Coll. Vol. **3**, 482-485 (1955).

39) F. Lichtenberger, W. Nastainczyk and V. Ullrich, *Cytochrome P450 as an oxene transferase*, Biochem. Biophys. Res. Comm. **70**, (1976).

40) M. L. Hallensleben, Vernetztes Poly-p-styryljodidchlorid und Poly-pjodosostyroldiacetat. Ihre reversible Verwendung als polymere Reagenzien, Die Angewandte Makromolekulare Chemie **27**, 223-227 (1972). **41)** D. Swern, *Electronic Interpretation of the Reaction of Olefins with Organic Peracids*, J. Am. Chem. Soc. **69**, 1692-1698 (1947).

42) T. G. Traylor, J. C. J. Marsters, T. Nakano and B. E. Dunlap, *Kinetics of Iron(III) Porphyrin Catalyzed Epoxidations*, J. Am. Chem. Soc. **107**, 5537-5539 (1985).

43) E. Baciocchi, O. Lanzalunga and A. Lapi, *Formation of Quinones in the Iron Porphyrin Catalyzed Oxidation of Benzene and Alkylbenzenes by Magnesium Monoperoxyphthalate*, Tetrahedron Lett. **36**, 3547-3548 (1995).

44) C. Querci and M. Ricci, *Hydroxylation of saturated hydrocarbons by mangnesium monoperoxyphthalate catalysed by manganese porphyrins*, Tetrahedron Lett. **31**, 1779-1782 (1990).

45) N. Mizuno, C. Nozaki, I. Kiyoto and M. Misono, *Highly Efficient Utilization of Hydrogen Peroxide for Selective Oxygenation of Alkanes Catalyzed by Diiron- Substituted Polyoxometalate Precursor*, J. Am. Chem. Soc. **120**, 9267-9272 (1998).

46) M.-N. Carrier, C. Scheer, P. Gouvine, J. F. Bartoli, P. Battioni and D. Mansuy, *Biomimetic Hydroxylation of Aromatic Compounds: Hydrogen Peroxide and Manganese-Polyhalogenated Porphyrins as a Particularly Good System*, Tetrahedron Lett. **31**, 6645-6648 (1990).

47) H. Sugimoto, H. C. Tung and D. T. Sawyer, *Perchlorate in Acetonitrile. Model for the Reactive Intermediate of Cytochrome P-450*, J. Am. Chem. Soc. **110**, 2465-2470 (1988).

48) E. Baciocchi, T. Boschi, C. Galli, A. Lapi and P. Tagliatesta, *Epoxidation and Hydroxylation Reactions Catalyzed by the Manganese and Iron Complexes of 5,10,15,20-tetrakis(2,6-dimethoxyphenyl)porphyrin.*, Tetrahedron **53**, 4497-4502 (1997).

49) T. G. Traylor and F. Xu, *A Biomimetic Model for Catalase: The mechanisms of Reaction of Hydrogen Peroxide and Hydroperoxides with Iron(III) Porphyrins*, J. Am. Chem. Soc. **109**, 6201-6202 (1987).

50) A. Gold, W. Ivey, G. E. Toney and R. Sangaiah, *Ferric Isoporphyrins from Hydroperoxide Oxidation of (Tetraphenylporphinato)iron (III) Complexes*, Inorg. Chem. **23**, 2932-2935 (1984).

51) J. P. Collman, H. Tanaka, R. T. Hembre and J. I. Brauman, *Metalloporphyrin-Catalyzed Oxidation of Saturated Hydrocarbons with Sodium Chlorite*, J. Am. Chem. Soc. **112**, 3689-3690 (1990).

52) A. Robert and B. Meunier, *Oxygenation of Hydrocarbons by KHSO*₅ *Catalyzed by Manganese Porphyrin Complexes*, New J. Chem. **12**, 885-895 (1988).

53) B. De Poorter, M. Ricci and B. Meunier, *Oxone as oxygen donor on the catalytic hydroxylation of saturated hydrocarbons*, Tetrahedron Lett. **26**, 4459-4462 (1985).

54) M. Suárez, E. Salfran, R. I. Rodriguez Curiel, F. Gaudemer and J. Elguero, *The Reactivity of meso-Tetra-(pentafluorophenyl)porphyrin with N- Butylamine*, Bull. Soc. Chim. Belg. **106**, 323-326 (1997).

55) P. Battioni, J.-P. Renaud, J. F. Bartoli and D. Mansuy, *Hydroxylation of Alkanes by Hydrogen Peroxide: an Efficient System using Manganese Porphyrins and Imidazole as Catalysts*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 341-343 (1986).

56) S. Banfi, A. Maiocchi, A. Moggi, F. Montanari and S. Quici, *Hydrogen Peroxide Oxygenation of Alkanes catalysed by Manganese(III)-tetraarylporphyrins: the Remarkable Co-catalytic Effect of Lipophilic Carboxylic Acids and Heterocyclic Bases*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1794-1796 (1990).

57) P. Battioni, J.-P. Renaud, J. F. Bartoli, M. Reina-Artiles, M. Fort and D. Mansuy, *Monooxygenase - like Oxidation of Hydrocarbons by H2O2 Catalyzed by Manganese Porphyrins and Imidazole: Selection of the Best Catalytic System and Nature of the Active Oxygen Species*, J. Am. Chem. Soc. **110**, 8462-8470 (1988).

58) P. L. Anelli, S. Banfi, F. Montanari and S. Quici, Synergistic Effect of Lipophilic Carboxylic Acids and Heterocyclic Axial Ligands in Alkene Epoxidation by *Hydrogen Peroxide catalysed by Manganese (III) Tetra-aryl Porphyrins*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 779-780 (1989).

59) R. Irie, Y. Ito and T. Katsuki, *Donor Ligand Effect in Asymmetric Epoxidation of Unfunctionalized Olefins with Chiral Salen Complexes*, Synlett 265-266 (1991).

60) S. Banfi, F. Legramandi, F. Montanari, G. Pozzi and S. Quici, *Biomimetic Models of Cytochrome P-450. A Doubly Tailed Manganese(III)-Tetraaryl Porphyrin; an Extremely Efficient Catalyst for Hydrocarbon Oxygenations promoted by 30% H*₂*O*₂, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1285-1287 (1991).

61) L. Cammarota, S. Campestrini, M. Carrieri, F. DiFuria and P. Ghiotti, *One-pot synthesis of ketones and lactones by oxidation of the parent hydrocarbons with KHSO*₅ *catalyzed by manganese(III) porphyrins in a biphasic, solid-liquid, system*, J. Mol. Catal. A: Chemical **137**, 155-160 (1999).

62) A. J. Appleton, S. Evans and J. R. Lindsay Smith, *Allylic oxidation and epoxidation of cycloalkenes by iodosylbenzene catalysed by iron(III) and manganese(III) tetra(dichlorophenyl)-porphyrin: the marked influence of ring size on the rate of allylic oxidation*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. **2** 281-285 (1995).

63) J. Tuo, S. P. Wolff, S. Loft and H. E. Poulsen, *Formation of Nitrated and Hydroxylated Aromatic Compounds from Benzene and Peroxynitrite, A Possible Mechanism of Benzene Genotoxicity*, Free Rad. Res. **28**, 369-375 (1998).

64) N. Rothman, W. E. Bechtold, S.-N. Yin, M. Dosemeci, G.-L. Li, Y.-Z. Wang, W. C. Griffith, M. T. Smith and R. B. Hayes, *Urinary excretion of phenol, catechol, hydroquinone, and muconic acid by workers occupationally exposed to benzene*, Occup. Environ. Med **55**, 705-711 (1998).

65) D. Schrenk, A. Orzechowski, L. R. Schwarz, R. Snyder, B. Burchell, M. Ingelman-Sundberg and K. W. Bock, *Phase II Metabolism of Benzene*, Environ. Health Perspect. **104**, 1183-1188 (1996).

66) M. E. Caldwell, R. S. Tanner and J. M. Suflita, *Microbial Metabolism of Benzene and the Oxidation of Ferrous Iron under Anaerobic Conditions: Implications for Bioremediation*, Anaerobe **5**, 595-603 (1999).

67) *Gesetz zum Schutz vor gefährlichen Stoffen*, Chemikaliengesetz vom 14.03.1990 (1990).

68) *Verordnung über gefährliche Stoffe*, Gefahrstoffverordnung vom 23.04.1990 (1990).

69) BMA, TRGS 900, Grenzwerte, BArbBl 1/1987, 48 (1993).

70) A. B. Lamb and C. R. Hoover, US-Patent 1 321 062 (1919).

71) H.-J. Duchstein, Oxygen activation and deactivation in the presence of simple *metal-chelates*, Free Rad. Res. Comms. **4**, 61-67 (1987).

72) H.-J. Duchstein and G. Wurm, Juglonbildung, eine Indikatorreaktion für molekularen aktivierten Sauerstoff im Singulettzustand, Arch. Pharm. (Weinheim)
317, 809-812 (1984).

73) I. Tabushi and K. Morimitsu, *Catalytic Hydroxylation on Aromatic Rings by Use of an Artificial P-450 System Assisted by Acid and Acid Anhydride*, Tetrahedron Lett. **27**, 51-54 (1986).

74) E. Porhiel, A. Bondon and J. Leroy, *β-Octafluoro-meso-tetraarylporphyrin Iron Complexes as Catalysts for Monooxygenation Reactions*, Tetrahedron Lett. **39**, 4829-4830 (1998).

75) E. K. Woller and S. G. DiMagno, *2,3,7,8,12,13,17,18-Octafluoro-5,10,15,20tetraaryporphyrins and their zinc complexes: First Spectroscopic, electrochemical, and structural characterization of a perfluorinated tetraarylmetalloporphyrin*, J. Org. Chem. **62**, 1588-1593 (1997).

76) K. Ozette, P. Leduc, M. Palacio, J.-F. Bartoli, K. M. Barkigia, J. Fajer, P. Battioni and D. Mansuy, *New Metalloporphyrins with extremely altered redox*

properties: Synthesis, structure, and facile reduction to air-stable π -Anion radicals of zinc and nickel β -heptanitroporphyrins, J. Am. Chem. Soc. **119**, 6442-6443 (1997).

77) S. Tsuchiya and M. Seno, *Novel Sythetic Method of Phenol from Benzene Catalysed by Perfluorinated Hemin*, Chem. Lett. 263-266 (1989).

78) I. M. C. M. Rietjens, C. den Besten, R. P. Hanzlik and P. J. van Bladeren, *Cytochrome P-450-catalyzed oxidation of halobenzene derivatives*, Chem. Res. Toxicol. **10**, 629-635 (1997).

79) O. Zakharieva, M. Grodzicki, A. X. Trautwein, C. Veeger and I. M. C. M. Rietjens, *Molecular orbital study of the hydroxylation of benzene and monofluorbenzene catalysed by iron-oxo porphyrin* π *cation radical complexes*, J. Bioinorg. Chem. 192-204 (1996).

80) J. T. Groves and T. E. Nemo, *Epoxidation Reactions Catalyzed by Iron Porphyrins. Oxygen Transfer from Iodosylbenzene*, J. Am. Chem. Soc. **105**, 5786-5791 (1983).

81) H. R. Ulrich, R., *p-Chinone der Benzol- und Naphthalin-Reihe*, Houben-Weyl4.Auflage, 720-732

82) J. Houben, Die Chinone, Houben-Weyl Ausgabe 3, 788-823

83) L. B. Puppe, W., *Zeolithe - Strukturen, Synthesen, Anwendungen*, Naturwissenschaften **71**, 192-198 (1984).

84) L. Puppe, *Zeolithe - Eigenschaften und technische Anwendungen*, Chemie in unsere Zeit **20**, 117-127 (1986).

85) L. Weber and G. Haufe, *Oxygenierung von Kohlenwasserstoffen mit Porphyrinkomplexen*, Z. Chem. **29**, 88-100 (1989).

86) J. G. Ferry, *Methane: Small Molecule, Big Impact*, Science **278**, 1413-1414 (1997).

87) R. A. Periana, D. J. Taube, S. Gamble, H. Taube, T. Satoh and H. Fujii, *Platinum Catalysts for the High-Yield Oxidation of Methane to a Methanol Derivative,* Science **280**, 560-564 (1998).

88) K. Yoshizawa, Y. Shiota and T. Yamabe, *Methane-Methanol Conversion by MnO⁺, FeO⁺, and CoO⁺: A Theoretical Study of Catalytic Selectivity*, J. Am. Chem. Soc. **120**, 564-572 (1998).

89) K. Mylvaganam, G. B. Bacskay and N. S. Hush, *Homogeneous Conversion of Methane to Methanol. 1. Catalytic Activation and Functionalization of Methane by cis-Platin in Sulfuric Acid: A Density Functional Study of the Thermochemistry*, J. Am. Chem. Soc. **121**, 4633-4639 (1999).

90) K. Yoshizawa, Y. Shiota and T. Yamabe, *Abstraction of the Hydrogen Atom of Methane by Iron-Oxo Species: the Concerted Reaction Path is Energetically More Favorable*, Organometallics **17**, 2825-2831 (1998).

91) M. Lin and A. Sen, *A Highly Catalytic System for the Direct Oxidation of Lower Alkanes by Dioxygen in Aqueous Medium. A Formal Heterogeneous Analog of Alkane Monooxygenases*, J. Am. Chem. Soc. **114**, 7307-7308 (1992).

92) M. Lin and A. Sen, *Direct catalytic conversion of methane to acetic acid in an aqueous medium*, Nature **368**, 613-615 (1994).

93) L.-C. Kao, A. Hutson and A. Sen, *Low-Temperature, Palladium(II)-Catalyzed Solution-Phase Oxidation of Methane to a Methanol Derivative*, J. Am. Chem. Soc. **113**, 701-703 (1991).

94) R. A. Periana, D. J. Taube, E. R. Evitt, D. G. Löffler, P. R. Wentrcek, G. Voss and T. Masuda, *A Mercury-Catalyzed, High-Yield System for the Oxidation of Methane to Methanol*, Science **259**, 340-343 (1993).

95) I. Yamanaka, M. Soma and K. Otsuka, *Oxidation of Methane to Methanol with Oxygen Catalysed by Europium Trichloride at Room Temperature*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 2235-2236 (1995).

96) M. Newcomb, P. A. Simakov and S.-U. Park, *Hypersensitive radical probe studies of Gif oxidations*, Tetrahedron Lett. **37**, 819-822 (1996).

97) L. Westerheide, M. Pascaly and B. Krebs, *Methane monoxygenase and its related biomimetic models*, Bioinorg. Chem. **4**, 235-241 (2000).

98) K. Yoshizawa, *Two-step concerted mechanism for alkane hydroxylation on the ferryl active site of methane monoxygenase*, J. Biol. Inorg. Chem. **3**, 318-324 (1998).

99) N. Kitajima, H. Fukui and Y. Moro-oka, *A Model for Methane Monooxygenase: Dioxygen Oxidation of Alkanes by Use of a* μ -*Oxo Binuclear Iron Complex*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 485-486 (1988).

100) C. K. Chang and F. Ebina, *NIH-Shift in Haemin-Iodosylbenzene-mediated Hydroxylations*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 779 (1981).

101) J. T. Groves, W. J. Kruper and R. C. Haushalter, *Hydrocarbon Oxidations with Oxometalloporphinates. Isolation and Reactions of a (Porphinato)manganese (V) Complex,* J. Am. Chem. Soc. **102**, 6375-6377 (1980).

102) M. W. Grinstaff, M. G. Hill, J. A. Labinger and H. B. Gray, *Mechanism of Catalytic Oxygenation of Alkanes by Halogenated Iron Porphyrins*, Science **264**, 1311-1313 (1994).

103) A. C. Rosenzweig, C. A. Frederick, S. J. Lippard and P. Nordlund, *Crystal structure of a bacterial non-haem iron hydroxylase that catalyses the biological oxidation of methane*, Nature **366**, 537-543 (1993).

104) B. Meunier, *Metalloporphyrin-catalysed oxygenation of hydrocarbons*, Bull. Chem. Soc. Fr. **4**, 578-594 (1986).

105) J. F. Bartoli, O. Brigaud, P. Battioni and D. Mansuy, *Hydroxylation of Linear Alkanes Catalysed by Iron Porphyrins: Particular Efficacy and Regioselectivity of Perhalogenated Porphyrins*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 440-442 (1991).

106) J. T. Groves, T. E. Nemo and R. S. Myers, *Hydroxylation and Epoxidation Catalyzed by Iron-Porphine Complexes. Oxygen Transfer from Iodosylbenzene*, J. Am. Chem. Soc. **101**, 1032-1033 (1979).

107) A. Maldotti, C. Bartocci, R. Amadelli, P. Polo, P. Battioni and D. Mansuy, *Oxidation of Alkanes by Dioxygen Catalysed by Photoactivated Iron Porphyrins*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1487-1489 (1991).

108) T. G. Traylor, K. W. Hill, W.-P. Fann, S. Tsuchiya and B. E. Dunlap, *Aliphatic Hydroxylation Catalyzed by Iron (III) Porphyrins*, J. Am. Chem. Soc. **114**, 1308-1312 (1992).

109) C. Gilmartin and J. R. Lindsay Smith, *Alkene Epoxidation by Iodosylbenzene Catalysed by Iron(III) 5,10,15,20-Tetra-(2,6dichlorophenyl)porphyrin coordinated to Pyridine-modified Silica*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. **2**, 243-251 (1995).

110) T. Tatsumi, M. Nakamura and T. Hiro-o, *Hydroxylation of Alkanes Catalyzed by Manganese Tetraphenylporphyrin Immobilized on Imidazole-modified Silica Gel*, Chem. Lett. 419-420 (1989).

111) O. Leal, D. L. Anderson, R. G. Bowman, F. Basolo and R. L. J. Burwell, *Reversible Adsorption of Oxygen on Silica Gel Modified by Imidazole-Attached Iron Tetraphenylporpyhrin*, J. Am. Chem. Soc. **97**, 5125-5129 (1975).

112) S. Campestrini and B. Meunier, *Olefin Epoxidation and Alkane Hydroxylation Catalyzed by Robust Sulfonated Manganese and Iron Porphyrins Supported on Cationic Ion-Exchange Resins*, Inorg. Chem. **31**, 1999-2006 (1992).

113) T. Mori, T. Santa and M. Hirobe, *Synthesis and Cytochrome P-450-like Reactivity of Polypeptide-bound Porphinatoiron (III)*, Tetrahedron Lett. **26**, 5555-5558 (1985).

114) L. Barloy, J. P. Lallier, P. Battioni and D. Mansuy, *Manganese Porphyrins* adsorbed or intercalated in different mineral matrices: preparation and compared

properties as catalysts for alkene and alkane oxidation, New J. Chem. **16**, 71-80 (1992).

115) Y. M. Saito, Masaki; Kawaguchi, Teruhisa; Odo, Junichi; Tanaka,
Yoshimasa; Chikuma, Masahiko; Tanaka, Hisashi, Catalase-like Catalytic
Activity of Ion-Exchange Resins Modified with Metalloporphyrins, Chem. Pharm. Bull.
34, 2885-2889 (1986).

116) S. Fukuzumi, S. Mochizuki and T. Tanaka, *P-450 Type Activation of Dioxygen by Heterogenized Metal Porphyrins; Comparison with the Corresponding Homogeneous Systems*, Israel Journal of Chemistry **28**, 29-36 (1987/88).

117) S. S. Cady and T. J. Pinnavaia, *Porphyrin Intercalation in Mica - Type Silicates*, Inorg. Chem. **17**, 1501-1507 (1978).

118) N. Herron, G. D. Stucky and C. A. Tolman, *Shape Selectivity in Hydrocarbon Oxidations using Zeolite encapsulated Iron Phthalocyanine Catalysts*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1521-1522 (1986).

119) N. Herron, *The selective partial oxidation of alkanes using zeolite based catalysts. Phthalocyanine (PC) "ship-in-bottle"species*, J. Coord. Chem. **19**, 25-38 (1988).

120) B. de Vismes, F. Bedioui and J. Devynck, *Catalytic Oxidation of Di-Terbutylphenol by Molecular Oxygen electroassisted by Manganese-Porphyrin fixed on Zeolite*, New J. Chem. **10**, 81-82 (1986).

121) I. Y. Park, K. Kuroda and C. Kato, *Preparation of a layered double hydroxide-porphyrin intercalation compound*, Chem. Lett. 2057-2058 (1989).

122) P. Battioni, J. F. Bartoli, D. Mansuy, Y. S. Byun and T. G. Traylor, *An Easy Access to Polyhalogenated Metalloporphyrins Covalently Bound to Polymeric Aupports as Efficient Catalysts for Hydrocarbon Oxidation*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1051-1053 (1992).

123) Y. Cheng, T. Suenaga and W. C. Still, Sequence-Selective Peptide Binding with a Peptido-A,B-trans-steroidal Receptor Selected from an encoded Combiantorial Receptor Library, J. Am. Chem. Soc. **118**, 1813-1814 (1996).

124) R. Devraj and M. Cushman, *A Versatile Solid Phase Synthesis of Lavendustin A and Certain Biologically Active Analogs*, J. Org. Chem. **61**, 9368-9373 (1996).

125) H. Kunz and B. Dombo, Festphasen-Synthese von Peptiden und Glycopeptiden an polymeren Trägern mit allylischen Ankergruppen, Angew. Chem.
100, 732-734 (1988).

126) A. R. Mitchell, S. B. H. Kent, B. W. Erickson and R. B. Merrifield, *Preparation of Aminomethyl-Polystyrene Resin by direct Amidomethylation*, Tetrahedron Lett. **42**, 3795-3798 (1976).

127) A. R. Mitchell, S. B. H. Kent, M. Engelhard and R. B. Merrifield, *A New* Synthetic Route to tert.-Butyloxycarbonylaminoacyl-4-(oxymethyl)phenylacetamidomethyl-resin, an Improved Support for Solid-Phase Peptide Synthesis, J. Org. Chem. **43**, 2845-2852 (1978).

128) P. Battioni, O. Brigaud, H. Desvaux, D. Mansuy and T. G. Traylor, *Preparation of Functionalized Polyhalogenated Tetraarylporphyrins by Selective Substitution of the p-Fluorines of meso-Tetra-(pentafluorophenyl)porphyrins*, Tetrahedron Lett. **32**, 2893-2896 (1991).

129) P. Battioni, J.-P. Lallier, L. Barloy and D. Mansuy, *Mono-oxygenase-like Oxidation of Hydrocarbons using Supported Manganese-Porphyrin Catalysts: Beneficial Effects of a Silica Support for Alkane Hydroxylation,* J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1149-1151 (1989).

130) L. Barloy, P. Battioni and D. Mansuy, *Manganese Porphyrins Supported on Montmorillonite as Hydrocarbon Mono-Oxygenation Catalysts: Particular Efficacy for Linear Alkane Hydroxylation*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1365-1367 (1990). **131)** H. Kameyama, H. Suzuki and A. Amano, Intercalation of Co(II) meso-Tetrakis (1-methyl-4-pyridyl) porphyrin into Montmorillonite, Chem. Lett. 1117-1120 (1988).

132) F. Bedioui, Zeolite-encapsulated and clay-intercalated metal porphyrin, phthalocyanine and Schiff-base complexes as models for biomimetic oxidation catalysts: an overview, Coord. Chem. Rev. **144**, 39-68 (1995).

133) K. Miki and Y. Sato, *Oxidation of Alkenes with Hydrogen Peroxide Catalyzed by Iron Porphyrins Immobilized to Imidazole Groups in a Hydrophobic Environment on a Modified Silica Surface*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **66**, 2385-2390 (1993).

134) K. M. Kadish, C. Araullo-McAdams, B. C. Han and M. M. Franzen, Syntheses and Spectroscopic Characterization of $(T(p-Me_2N)F_4PP)H_2$ and $(T(p-Me_2N)F_4PP)M$ Where $(T(p-Me_2N)F_4PP)$ Is the Dianion of meso-Tetrakis(o,o,m,mtetrafluoro-p-(dimethylamino)phenyl)-porphyrin and M=Co(II), Cu(II), or Ni(II). Structures of $(T(p-Me_2N)F_4PP)Co$ and (meso-Tetrakis(pentafluorophenyl)porphinato)cobalt(II), $(TF_5PP)Co$, J. Am. Chem. Soc. **112**, 8364-8368 (1990).

135) T. Kojima, Y. Urata and H. Yonekura, *Synthesis of Polymer with Fe(III)Porphyrin Rings*, J. Polym. Sci., Part C, Polym. Lett. **28**, 129-132 (1990).

136) H. Saltzman and J. G. Sharefkin, *Iodosobenzene*, Org. Synth. **43**, 60-61 (1963).

137) M. Schmeisser, K. Dahmen and P. Sartori, *Perfluoracyloxy-Verbindungen des positiven Jods*, Chem. Ber. **100**, 1633-1637 (1967).

138) V. Joshi and P. K. Ghosh, Spectral Evidence of Spontaneous Racemic and "Pseudoracemic" Interactions between Optically Active Poly(pyridyl) Metal Chelates Adsorbed on Smectite Clays, J. Am. Chem. Soc. **111**, 5604-5612 (1989).

18 Lebenslauf

Name	Susanne Elisabeth Hoffmann
Geburtsdatum	03.07.1973
Geburtsort	Hamburg
Familienstand	ledig
Eltern	Hildegard Hoffmann, geb. Franz
	Dr. Norbert Hoffmann
Schulausbildung	1979-1983 Grundschule Heideschule Buchholz i.d.N.
	1983-1992 Gymnasium Sankt-Ansgar-Schule Hamburg
	Abitur im Juni 1992
Studium	August 1992 – Dezember 1992 Utah Valley Community
	College in Orem, Utah, USA
	April 1993–April 1997 Studium der Pharmazie an der
	Universität Hamburg
Pharmaziepraktikum	01.06.1997-30.11.1997 in der Abteilung für
	Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg im
	Arbeitskreis von Prof. Dr. HJ. Duchstein
	01.12.1997–31.05.1998 in der Rosen-Apotheke, Hamburg
Approbation zur Apothe	ekerin im September 1998
Wissenschaftliche	01.07.1998 – 31.08.2002 wiss. Mitarbeiterin am
Tätigkeiten	Fachbereich Pharmazie der Universität Hamburg mit
	Anfertigung einer Dissertation am Institut für Pharmazie
	unter der Leitung von Prof. Dr. HJ. Duchstein

Seit 01.09.2002 Angestellte Apothekerin in der Rosen-Apotheke in Hamburg