

*Kieselgelgebundene, zwitterionische
2H-Tetrazoliumsalze als reaktive Festphasen:
Synthese, Struktur-Eigenschaftsbeziehung
und Sorptionsverhalten*

Vom Fachbereich Chemie und Chemietechnik
der Universität Paderborn
genehmigte

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften
– Dr. rer. nat. –

von Diplom-Chemiker

Glenn Damkröger

aus Lübbecke

Paderborn 1999

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit von März 1996 bis Januar 1999 im Fachgebiet Angewandte Chemie des Fachbereichs 13, Chemie und Chemietechnik, der Universität Paderborn unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. M. Grote.

Teilergebnisse aus dieser Arbeit wurden vorab veröffentlicht:

Innovative Bipolar Solid Phases: Molecular Modeling, Synthesis and Sorption Properties

G. Damkröger, M. Grote

*Posterpräsentation auf der ANALYTICA CONFERENCE 98, München, 21.-24.04.1998,
Book of Abstracts (1998) 498*

1. Gutachter: Prof. Dr. M. Grote

2. Gutachter: Prof. Dr. K. Krohn

Dissertation eingereicht: 27. Januar 1999

Tag der mündlichen Prüfung: 03. März 1999

Herrn Prof. Dr. M. Grote danke ich für die vielseitige und interessante Themenstellung. Seine stetige Diskussionsbereitschaft und Anregungen haben viel zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Herrn Prof. Dr. K. Krohn danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Bei Herrn Prof. Dr. H. Marsmann möchte ich mich für die Aufnahme der zahlreichen Festkörper-Kernresonanz-Spektren bedanken.

Mein Dank gilt Frau R. Knaup für ihre Unterstützung bei der Durchführung der DCP-emissionsspektrometrischen Messungen und für die kleinen alltäglichen Hilfen.

Ferner möchte ich mich bei allen Mitarbeitern aus dem Fachgebiet der Angewandten Chemie bedanken, die durch ihre kollegiale Zusammenarbeit zu einem angenehmen Arbeitsklima beigetragen haben. Namentlich seien Herr Dipl.-Chem. J. Steffan und insbesondere Herr Dipl.-Chem. C. Freund, ein „Fachfremder“, genannt.

Der „Deutschen Forschungsgemeinschaft“ (DFG) möchte ich meinen Dank für die finanzielle Unterstützung aussprechen.

An dieser und besonderer Stelle möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die durch ihre Unterstützung im Studium erst diese Promotion ermöglichen.

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Zielsetzung	1
1.1 Allgemeine Einführung	1
1.2 Kieselgel als polymeres Trägermaterial in der Chromatographie	2
1.3 Wechselwirkungen in der Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie	3
1.4 Wechselwirkungen und Klassifizierung von Ionenaustauschern	3
1.5 Zwitterionische Festionen auf Basis von 2H-Tetrazoliumderivaten	7
1.6 Zielsetzung	8
2 Synthese und Charakterisierung 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierter Kieselgelphasen	10
2.1 Molecular Modelling – Struktur und elektrostatische Wechselwirkungen	10
2.1.1 Vorstellung der Modellverbindungen	10
2.1.2 Korrelation zwischen Struktur und <i>intramolekularen</i>, elektrostatischen Wechselwirkungen	11
2.1.3 Korrelation zwischen Struktur und <i>intermolekularen</i>, elektrostatischen Wechselwirkungen	14
2.1.4 Fazit der Strukturberechnungen	16
2.2 Synthesestrategie zur Darstellung kieselgelgebundener 2H-Tetrazoliumsalze	16
2.3 Carboxy-substituierte Dithizonederivate <i>mit</i> Methylenbrücke: Entwicklung eines Synthesekonzeptes	19
2.3.1 Versuche zur Synthese von Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren	19
2.3.1.1 Synthesekonzept 1	19
2.3.1.2 Synthesekonzept 2	21

2.3.1.3	Synthesekonzept 3	23
2.3.2	Synthese von 4-Aminophenyl- β -alkylcarbonsäuren	27
2.3.3	Synthese und Charakterisierung der β -Alkylcarbonsäure-funktionalisierten Dithizone	28
2.4	Carboxy-substituierte Dithizonderivate <i>ohne</i> Methylenbrücke: Synthese und Charakterisierung	34
2.5	Modifizierung der Kieselgelmatrix	36
2.5.1	Aktivierung der Kieselgeloberfläche durch Säurewäsche	37
2.5.2	Auswahl reaktiver Silane zur Synthese der Chlormethyl-Kieselgelphase	37
2.5.3	Sekundärsilanisierung („End-capping“) der Chlormethylphasen	47
2.6	Indirekte Synthese kieselgelgebundener 2H-Tetrazoliumsalze	52
2.6.1	Kurzbezeichnungen der kieselgelgebundenen Dithizon- und 2H-Tetrazoliumsalz-Derivate	52
2.6.2	Immobilisierung der aciden Dithizonderivate	53
2.6.3	Charakterisierung der mit aciden Dithizonderivaten modifizierten Kieselgelphasen	54
2.6.4	Oxidation der kieselgelgebundenen aciden Dithizone zu den trägergebundenen 2H-Tetrazoliumsalzen	57
2.6.5	Charakterisierung der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen	59
2.7	Fazit zur Synthese der reaktiven Festphasen	62
3	Untersuchung der Eigenschaften 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierter Kieselgele	63
3.1	Vorstellung der ionischen Strukturen der funktionellen Gruppen	63
3.2	Chemische Stabilität	65
3.3	Untersuchung auf snake-cage-artiges Verhalten	65
3.3.1	Säure-Base-Eigenschaften	65
3.3.2	Sorptionsverhalten gegenüber starken anorganischen Elektrolyten	72

3.3.3	Oxidationsverhalten gegenüber L(+)-Ascorbinsäure	76
3.4	Ionische und solvophobe Wechselwirkungen gegenüber anionischen Edelmetallkomplexen	81
3.4.1	Allgemeine Einführung	81
3.4.2	Selektivität und Abhängigkeit von der Salzsäurekonzentration	83
3.4.3	Zeitabhängigkeit	85
3.5	Zwischenfazit	90
3.6	Nicht-ionische und silanophile Wechselwirkungen der modifizierten Kieselgelphasen – chromatographische Anwendbarkeit	91
3.7	Bilanz	97
4	Zusammenfassung und Ausblick	98
5	Experimenteller Teil	101
5.1	Analytische Methoden	101
5.2	Ausgangsverbindungen und Chemikalien	104
5.3	Sorptionsexperimente	105
5.4	Versuche zur Synthese der Vorstufen der Aminophenyl-? -alkyl carbonsäuren	105
5.4.1	Versuche zur Synthese von 4-Nitrophenylmagnesiumbromid	105
5.4.2	Versuche zur Synthese von 4-(1-Oxo-4-carboxy-butyl)-N,N-bis(trimethylsilyl)anilin	106
5.4.3	Versuche zur Synthese von 4-[4-(Tetrahydropyranloxy)-butyl]-N,N-bis(trimethylsilyl)anilin	107
5.4.4	Versuche zur Synthese von 4-Aminoacetophenon nach der Gilman-Van-Ess-Reaktion	108
5.5	Synthese der Modellsubstanz 4-Aminophenyllessigsäure	108
5.5.1	Synthese von 4-Aminoacetophenon	108
5.5.2	Synthese von 4-Nitroacetophenon	110
5.5.3	Synthese von 4-Nitrophenyllessigsäure	110

5.5.3.1	Synthese von 4-Nitrophenylthioessigsäuremorpholid	110
5.5.3.2	Hydrolyse von 4-Nitrophenylthioessigsäuremorpholid	111
5.5.4	Reduktion der 4-Nitrophenylessigsäure	112
5.6	Synthese der Carboxy-<i>alkyl</i>-substituierten Dithizone	113
5.6.1	Synthese der 4-Aminophenyl- ? -alkylcarbonsäuren	113
5.6.1.1	Synthese der 4-Nitrophenyl- ? -alkylcarbonsäuren	113
5.6.1.2	Reduktion der 4-Nitrophenyl- ? -alkylcarbonsäuren	114
5.6.2	Synthese der Carboxy- <i>alkyl</i> -substituierten Hydrazone	116
5.6.3	Synthese der Carboxy- <i>alkyl</i> -substituierten Nitroformazane	119
5.6.4	Additions-Eliminierungsreaktion der Carboxy- <i>alkyl</i> -substituierten Nitroformazane	122
5.7	Synthese der Carboxy-substituierten Dithizone	125
5.7.1	Synthese von Benzolazo-nitromethan	125
5.7.2	Synthese der Carboxy-substituierten Nitroformazane	126
5.7.3	Additions-Eliminierungsreaktion der Carboxy-substituierten Nitroformazane	127
5.8	Synthese von 2,3-Diphenyl-2<i>H</i>-tetrazolium-5-thiolat	128
5.9	Synthese und Charakterisierung der modifizierten Kieselgele	128
5.9.1	Säurewäsche	128
5.9.2	Synthese der Chlormethyl-Kieselgelphasen	129
5.9.3	End-capping-Reaktion	130
5.9.4	Immobilisierung der Dithizonderivate und von Dehydrodithizone	131
5.9.5	Oxidation der immobilisierten und freien Dithizonderivate	133
5.10	Konditionierung	134
5.11	Kapazitätsbestimmung durch potentiometrische pH-Titration	134
5.12	Sorptionseigenschaften unter Batch-Bedingungen und Konzentrationsbestimmung der Analyte	134
5.12.1	Sorption und ionenchromatographische Bestimmung von Nitrat	134
5.12.2	Sorption und DCP-Bestimmung von Alkalimetallionen	135

5.12.3	Sorption und DCP-Bestimmung von Gold(III) und Palladium(II)	136
5.12.4	Sorption und HPLC-Bestimmung von L(+)-Ascorbinsäure	137
5.12.5	Sorption und HPLC-Bestimmung von <i>m</i> -Nitrophenol, Benzoësäuremethylester, Toluol und Anilin	138
5.12.6	Sorption und photometrische Bestimmung von Methylrot	139
5.13	Molekülsimulationen mittels Molecular Modelling	140
5.13.1	Kraftfelder (Molecular Mechanics)	141
5.13.2	Quantenmechanische Modelle	144
5.13.3	Berechnung des elektrostatischen Potentials	145
6	Literaturverzeichnis	146

Anhang

Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

Allgemeine Abkürzungen

A3	3-Chlorpropyl-trimethoxysilan	
AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift	
Ar	Aryl	
B0	<i>p</i> -(Chlor-methyl)-phenyl-trimethoxysilan	
B2	<i>m,p</i> -(Chlormethyl)-phenyl-ethyl-trimethoxysilan	
Bu	Butyl	
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -Butyllithium	
c	Stoffmengenkonzentration	
c ₀	Stoffmengenkonzentration zum Zeitpunkt t ₀	
D	funktionelles Dithizonerivat	
DCP	Gleichstrom-Plasma (direct current plasma)	
DET	Diethylether	
DHAA	Dehydroascorbinsäure	
DMF	Dimethylformamid	
DMSO	Dimethylsulfoxid	
eq	Äquivalent	
Et	Ethyl	
h	Anzahl der Messungen (Stichprobenumfang)	
H ₂ AA	L(+)-Ascorbinsäure	
HAA ⁻	Hydrogenascorbatanion	
HMDS	Hexamethyldisilazan	
HPLC	Hochleistungflüssigkeits-Chromatographie	
i, j, n	Variable (0 ≤ i ≤ 3, 1 ≤ j ≤ 4, 0 ≤ n ≤ 4)	
Me	Methyl	
MeLi	Methyllithium	
NPC	Normalphasen-Chromatographie	
Ph	Phenyl	
Q ₀	Gesamtkapazität, theoretische Kapazität	[meq/g]
Q _A (H ⁺)	maximale (praktische, spezifische) Austauschkapazität	[meq/g]
Q _A	Beladungskapazität	[meq/g]
RPC	Umkehrphasen-Chromatographie (reversed phase)	
T [⊕]	funktionelles 2 <i>H</i> -Tetrazoliumkation	

TBHP	<i>tert</i> -Butylhydroperoxid	
THF	Tetrahydrofuran	
TMCS	Trimethylchlorsilan	
TMS	Trimethylsilyl	
ϕ_{eq}	Belegungsgrad, bezogen auf Ionenäquivalente	[%]
ϕ_n	Belegungsgrad, bezogen auf die Stoffmenge	[%]
φ	Gehalt der Tx-Fragmente	[%]

Verwendete Symbole in den mathematischen Gleichungen

A	Fläche	
A_m	Normierte kreisförmige Fläche eines Moleküls auf der Kieselgeloberfläche („cross sectional area“)	[nm ² /Molekül]
F	Stöchiometriefaktor	
l	Beladung	[mmol/g]
m	Masse	[g]
n	Stoffmenge	[mol]
N_A	Avogadro-Konstante	
S_{BET}	Spezifische Oberfläche	[m ² /g]
w	Massenanteil	[g/g]
α	Oberflächenkonzentration (Bedeckung)	[μmol/m ²]
η	Effektivitätsfaktor	
Γ	Siloxan- bzw. Silanolgruppenkonzentration	[μmol/m ²]

Indizes

D	Dithizonerivat
ges	gesamt
T	2H-Tetrazoliumderivat

Dargestellte Verbindungen

H0	Benzolazo-nitromethan
H1pC	1-[4-(Carboxymethyl)-phenyl]-azo-nitromethan
H2pC	1-[4-(2-Carboxyethyl)-phenyl]-azo-nitromethan
H3pC	1-[4-(3-Carboxypropyl)-phenyl]-azo-nitromethan
H4pC	1-[4-(4-Carboxybutyl)-phenyl]-azo-nitromethan

F0oC	3-Nitro-1-(2-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan
F0pC	3-Nitro-1-(4-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan
F1pC	3-Nitro-1-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan
F2pC	3-Nitro-1-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan
F3pC	3-Nitro-1-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan
F4pC	3-Nitro-1-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan
D0oC	3-Thiol-1-(2-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan
D0pC	3-Thiol-1-(4-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan
D1pC	3-Thiol-1-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan
D2pC	3-Thiol-1-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan
D3pC	3-Thiol-1-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan
D4pC	3-Thiol-1-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan
T	2,3-Diphenyl-2 <i>H</i> -tetrazolium-5-thiolat

Dargestellte Sorbentien

(Si)	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppen: <i>p</i> -(Chlormethyl)-phenyl-trimethoxysilan, Trimethylsilyl
SiB0	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppe: <i>p</i> -(Chlormethyl)-phenyl-trimethoxysilan
SiB2	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppe: <i>m,p</i> -(Chlormethyl)-phenyl-ethyl-trimethoxysilan
SiA3	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppe; 3-Chlorpropyl-trimethoxysilan
Si-DnpC	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppe: DnpC, (Ausgangsfestphase: SiB0 sekundärsilanisiert)
Si-D0oC	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppe: D0oC, (Ausgangsfestphase: SiB0 sekundärsilanisiert)
Si-TnpC	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppe: korrespondierendes 2 <i>H</i> -Tetrazoliumderivat zu den Verbindungen DnpC, (Ausgangsfestphase: SiB0 sekundärsilanisiert)
Si-T0oC	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppe: korrespondierendes 2 <i>H</i> -Tetrazoliumderivat zu den Verbindungen D0oC, (Ausgangsfestphase: SiB0 sekundärsilanisiert)
Si-T	Modifiziertes Kieselgel, funktionelle Gruppe: 2,3-Diphenyl-5-thio-2 <i>H</i> -tetrazoliumchlorid (Ausgangsfestphase: SiB0 sekundärsilanisiert)

1 Einleitung und Zielsetzung

1.1 Allgemeine Einführung

Die makromolekulare Chemie erlangte Anfang des 19. Jahrhunderts mit der gezielten chemischen Veränderung von natürlichen polymeren Materialien wie Cellulose oder Kautschuk großes Interesse. Während nach ersten Trends sich die Entwicklung auf Polymere mit vielfältigen Eigenschaften richtete, konzentrierte sich der Bedarf auf Polymermaterialien mit spezifischen Merkmalen [1-3]. Die Anbindung von Reagenzien mit bestimmten funktionellen Gruppen an ein lösliches oder unlösliches Trägermaterial spielt hierbei eine besondere Rolle. Diese als „*reaktive Polymere*“ bezeichneten Materialien sind demnach zu chemischen Reaktionen befähigte polymere Stoffe, welche über die Reaktivität der an sie gebundenen funktionellen Gruppen hinaus zu einem neuen, beispielsweise speichernden Reaktionstyp führen und einem sie umgebenden Medium neue Reaktionsverhältnisse verleihen. Reaktive Polymere kombinieren die charakteristischen Eigenschaften der funktionellen Gruppen mit denen von polymeren Molekülen [4]. Ein von MERRIFIELD 1963 [5] zur Peptidsynthese eingesetztes unlösliches, vernetztes Polymer verhalf der Forschung auf dem Gebiet der reaktiven Polymere zu einem revolutionären Aufschwung, der bis heute anhält. Trägergestützte Reagenzien, ausgestattet mit maßgeschneiderten Eigenschaften, werden gegenwärtig in den Bereichen der analytischen [6, 7], pharmazeutischen [8, 9] und präparativ-organischen [10, 11] Chemie eingesetzt. Das Interesse an unlöslichen reaktiven Polymeren, also *reaktiven Festphasen*, liegt in der organischen Synthesekemie im Bereich der Katalyse [12, 13] und trägergestützten Synthese. Dieses Synthesekonzept bietet neben chemischen auch ökologische und ökonomische Vorteile. Infolge ihrer Unlöslichkeit lassen sich die reaktiven Festphasen nach der Reaktion einfach durch Filtration von der Reaktionsmischung entfernen, wodurch eine quantitative Abtrennung und Regenerierung der eingesetzten reaktiven polymeren Phasen ermöglicht wird. Die Wiederverwendbarkeit immobilisierter kostbarer und möglicherweise toxischer Stoffe begünstigt ihre wiederholte Verwendung, erniedrigt so die Kosten von industriellen Syntheseprozessen und trägt zum Erhalt der Ressourcen bei. Den Vorteilen von reaktiven Polymeren bedient sich ebenfalls die pharmazeutische Industrie. Das Spektrum pharmakologischer bzw. biotechnologischer Anwendungsmöglichkeiten [9] reaktiver Polymere erstreckt sich von der Fixierung immunologisch aktiver Wirkstoffe an Antikörpern bis hin zur Derivatisierung von Arzneistoffen zur Verbesserung ihrer Bioaktivität [14-16].

Die Darstellung von reaktiven Festphasen kann in Abhängigkeit von der chemischen Modifizierung des Monomeren oder der vorgebildeten festen Phase auf zwei komplementären Synthesewegen erfolgen. Einerseits werden Monomereinheiten, die schon funktionelle Gruppen tragen, polymerisiert oder polykondensiert. Andererseits besteht die Möglichkeit, vorgefertigte Festphasen durch Immobilisierung von Reagenzien mit definierten funktionellen Gruppen zu modifizieren [9, 17].

1.2 Kieselgel als polymeres Trägermaterial in der Chromatographie

Während für reaktive Polymere bei synthetischen und biotechnologischen Anwendungen vorwiegend organische polymere Träger – Polystyrol-Divinylbenzol-Copolymere [18], Polysaccharide [19, 20], Polymethylmethacrylate [21] und Cellulose [19] – eingesetzt werden, dienen in der analytischen Chemie außerdem anorganische Matrices wie Kieselgele und andere anorganische Oxide (Al_2O_3 , TiO_2) als Basismaterialien [22]. Die mechanische, thermische und chemische Stabilität der SiO_2 -Träger, ihr besonderes Hohlraumsystem (Porosität) und die Möglichkeit, ihre Oberfläche mit wohldefinierten Funktionalitäten auszustatten, verleihen modifizierten Kieselgelen eine enorme Variationsbreite und exponierte Stellung unter allen anderen organischen und anorganischen Trägermaterialien. Chemisch modifizierte Kieselgele sind daher in der Analytik als reaktive Polymere ideale Materialien zur Abtrennung und Anreicherung von organischen und anorganischen Analyten („*Festphasenextraktion*“) [23]. Weiterhin sind Sorbentien auf Kieselgelbasis druckstabile und harte Materialien, die in Lösungsmitteln weder quellen noch schrumpfen, im Gegensatz zu einer Vielzahl von Harzen auf Grundlage von Polystyrol. Die genannten Eigenschaften prädestinieren reaktive Kieselgelphasen zum Einsatz als stationäre Phase in der Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie (HPLC). Während sich unpolare modifizierte Kieselgelmaterialien seit den dreißiger Jahren auf dem Gebiet der „reversed-phase“-Chromatographie (RPC) etabliert haben, sind in den neunziger Jahren neue Impulse für polare Sorbentien in der Normalphasen-Chromatographie (NPC) deutlich geworden. Als polar modifizierte Kieselgele werden vorwiegend Aminopropyl-, Cyanopropyl- und 1,2-Dihydroxypropyl-Kieselgel genutzt. Die polaren, funktionellen Moleküle werden insbesondere über Sulfonamid-, Amid-, Carbamat- und Aminoalkyl-Gruppen angeknüpft [24]. Der Schwerpunkt der Anwendungen dieser Normalphasen liegt in der Probenvorbereitung, wie beispielsweise bei der Analytik von polyaromatischen Kohlenwasserstoffen [25], Dioxinen [26] und aromatischen Aminen [22]. Die NPC-Methode kommt ebenso bei der Trennung von biochemisch relevanten Stoffgruppen wie Peptiden [27] und chiralen Verbindungen [28] zum Einsatz.

1.3 Wechselwirkungen in der Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie

Bei allen chromatographischen Trennverfahren werden verschiedene physikalisch-chemische Vorgänge in Form von Wechselwirkungen zwischen Analyt, Solvens und stationärer Phase wirksam. Die auf der stationären Kieselgelphase bei der Normalphasen-Chromatographie angebundenen polaren funktionellen Gruppen gehen mit den Analytmolekülen bevorzugt *nicht-ionische, polare (hydrophile)* Wechselwirkungen über Wasserstoffbrückenbindungen, Dipol-Dipol- und Elektronenpaar-Donor/Elektronenpaar-Akzeptor-Interaktionen ein. Diese Wechselwirkungen bewirken in Kombination mit denen zwischen Solvens (mobile Phase) und Analyten sowie zwischen Solvens und stationären Kieselgelphase eine mehr oder weniger gute Trennung des Stoffgemisches. Während in der Normalphasen-Chromatographie hauptsächlich *nicht-ionische, polare* und *solvophobe* Wechselwirkungen vorkommen, spielen auf dem Gebiet der „reversed-phase“-Chromatographie neben *solvophoben* insbesondere *unpolare (hydrophobe)* Interaktionen (van der Waal'sche Wechselwirkungen) zwischen Analyt und funktioneller Gruppe der stationären Phase eine Rolle. Moderne *amphiphile* Packungsmaterialien auf Kieselgelbasis („normale“ reversed-phase-Phasen) kombinieren die hydrophilen und hydrophoben Eigenschaften der Normal- und „reversed-phase“-Phasen und führen so zu vorteilhaften Anwendungen in der Biochemie, beispielsweise bei der Trennung von Aminosäuren [29]. SANDER und WISE berichten von einer effektiven Trennung polarer Carotinoide an amphiphilen C30-Kieselgelphasen, die polare Restsilanolgruppen an der Matrixoberfläche enthalten. Die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den Analyten und den Silanoleinheiten bedingt die wirksame Trennung [30].

1.4 Wechselwirkungen und Klassifizierung von Ionenaustauschern

Während das Trennprinzip auf dem Gebiet der „reversed-phase“- und Normalphasen-HPLC auf der Ausbildung *solvophober* und *nicht-ionischer* Wechselwirkungen beruht, dominieren in der Ionenchromatographie abgesehen von Solvatationsprozessen *ionische Wechselwirkungen* zwischen den funktionellen Gruppen der stationären Phase und den Analytmolekülen. Als stationäre Phase werden hierbei Ionenaustauschermaterialien eingesetzt, die ältesten und ersten synthetisch dargestellten reaktiven Polymere. Ionenaustauschvorgänge finden heute in vielen Bereichen, wie in der analytischen Chemie, der Hydrometallurgie und bei der Gewinnung von Metallen, in der Biochemie und Biotechnologie sowie bei der Aufbereitung und Gewinnung von Trinkwasser

Anwendung [4, 31-36]. Ionenaustauscher stellen hochmolekulare Polyelektrolyte dar, die aus einer anorganischen oder organischen polymeren Matrix mit Raumnetzstruktur bestehen. Diese enthalten an die Matrix der Austauscher chemisch fixierte, nicht austauschbare Ionen (*Festionen*) sowie zum Erhalt der Elektroneutralität heteropolar gebundene mobile, austauschfähige Ionen (*Gegenionen*) entgegengesetzter Ladung. Ionenaustauscher haben die Fähigkeit, aus einer Elektrolytlösung Ionen aufzunehmen und simultan im Austausch dafür eine äquivalente Menge Gegenionen abzugeben. Der Ionenaustauschvorgang ist dabei reversibel. Je nach Ladungsvorzeichen der Gegenionen werden *Anionen-* und *Kationenaustauscher* unterschieden. Während Anionenaustauscher vorwiegend quaternäre, tertiäre, sekundäre und primäre Ammoniumgruppen enthalten, fungieren Sulfonat- und Carboxylatgruppierungen als Festionen für Kationenaustauscher. Abhängig vom Dissoziationsgrad der immobilisierten Säure (Festsäure) bzw. Base (Festbase) werden die Austauscher in stark und schwach saure Kationenaustauscher sowie stark und schwach basische Anionenaustauscher klassifiziert. Während Anionen- und Kationenaustauscher nur durch Festionen gleichen Ladungsvorzeichens (*monopolar*) funktionalisiert sind, weisen *bipolare* Austauschertypen sowohl positiv als auch negativ geladene funktionelle Gruppen auf. Der Begriff der Bipolarität wird allerdings nur bei solchen Polymeren angewendet, bei denen sich die gegensätzlich geladenen Festionen aktiv am Ionenaustausch beteiligen [7, 33, 37]. Klassische Anionen- und Kationenaustauscher verfügen nur über eine Festionensorte, sie sind daher *monofunktionell*. **Abb. 1.1** verdeutlicht die Klassifizierung der aufgeführten Ionenaustauschertypen.

Im Gegensatz zu den herkömmlichen *monopolaren* Kationen- und Anionenaustauschern gehören *amphotere* Ionenaustauscher zur Gruppe der *bipolen* Austauscher, da sie nebeneinander sowohl saure als auch basische Gruppen tragen. Bei amphoteren Austauschern, die neben schwach sauren phenolischen Hydroxyl-Gruppen matrixfixierte primäre, sekundäre oder tertiäre Aminogruppierungen enthalten, überwiegt jedoch der basische Charakter. Dagegen dominieren die sauren Eigenschaften bei amphoteren Polymeren, die mit Iminodiessigsäure- und basischen Ammoniumgruppen funktionalisiert sind. Die Fähigkeit dieser Phasen, Ionen auszutauschen, ist im Vergleich zu monofunktionellen Anionen- und Kationenaustauschern vermindert, da die kationen- und anionenaustauschenden Gruppen gegenseitig den Ionenaustausch beeinträchtigen [33]. Ähnliche Resultate wurden Anfang der fünfziger Jahre von STACH [38] beobachtet, der die Synthese und Eigenschaften eines Mischpolymerisates auf Styrolbasis beschreibt, das nebeneinander stark basische quaternäre Ammonium- und stark saure Sulfonsäurefunktionen enthält.

Obgleich die beiden unterschiedlich geladenen Festionensorten unabhängig voneinander und stöchiometrisch Ionen austauschen, werden, ähnlich wie bei den oben beschriebenen amphoteren Festphasen, bestimmte Basiseigenschaften von Ionenaustauschern

wie Kapazität und Selektivität nachteilig beeinflußt. Verglichen mit entsprechenden monofunktionellen Anionen- und Kationenaustauschern sind die Kationen- und Anionenaustauschkapazitäten herabgesetzt [39]. Verschiedenartige bipolare, amphotere Austauscher wurden bisher dargestellt, jedoch erlangte aufgrund der nachteiligen physikalisch-chemischen Eigenschaften nur eine verschwindend geringe Zahl von ihnen technisches Interesse.

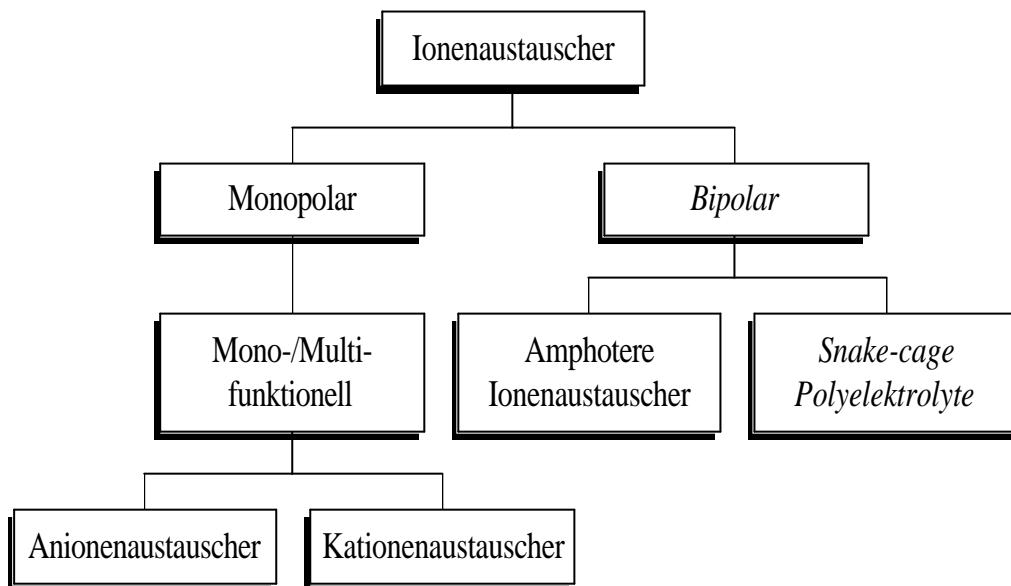


Abb. 1.1: Schema zur Klassifizierung von Ionenaustauschern

Eine Sondergruppe der bipolaren Ionenaustauscher bilden die „*Schlangen-Käfig-Polyelektrolyte*“ [7, 33, 40]. Das Wort „Schlangen-Käfig“ ist dabei eine direkte Übersetzung des englischen Begriffs „*snake-cage*“, eines in diesem Zusammenhang bildlichen Ausdrucks, dessen sich erstmals HATCH et al. 1957 bedienten, um das von ihnen dargestellte Elektrolytsystem (**Abb. 1.2**) charakterisierend zu benennen [41].

Snake-cage-Polyelektrolyte bestehen vom Aufbauprinzip her aus einem raumvernetzten Polymeren („*cage*“) mit Festionen einer Ladungssorte und mit darin physikalisch eingeschlossenen linearen Polyelektrolytmolekülen („*snake*“) entgegengesetzter Ladung. Der Käfig kann ein konventioneller monofunktioneller Anionen- oder Kationenaustauscher sein, in dessen dreidimensionalem Raumnetzwerk lineare Polykationen bzw. Polyanionen eingefangen sind. HATCH et al. beluden einen stark basischen Anionenaustauscher auf Basis von Ammoniumgruppierungen (*cage*) zunächst mit Acrylationen als Gegenionen. Diese wurden anschließend zu unvernetzten Polyacrylatketten (*snake*) auspolymerisiert und blieben in der vernetzten Matrix des Anionenaustauschers wie Schlangen in einem Käfig eingefangen. Das polymere Raumnetzwerk (*cage*) schränkt die Bewegungsfreiheitsgrade der linearen

Polyelektrolytketten (*snake*) ein und erzwingt damit eine physikalische Mischung von Polymeren auf molekularer Ebene. Das hohe Molgewicht der Polymerketten verhindert dabei ihre Diffusion aus dem Raumnetzwerk. Im Gegensatz zu bipolaren, amphoteren Austauschern können die aktiven Gruppen der Polygegenionen, die nicht in der Matrix verankert sind und eine größere Bewegungsfreiheit besitzen, die elektrische Ladung der Festionen unter Ausbildung von intermolekularen Innersalzstrukturen neutralisieren. Bei einem optimalen stöchiometrischen Verhältnis von 1:1 vorhandener Ammonium-Festionen und Carboxylatgegenionen in dem von HATCH et al. [41] synthetisierten snake-cage-Harz kompensieren die negativen Ladungen der Polyacrylatgegenionen die Festionen durch Ausbildung von intermolekularen Festionensalzen und bedingen auf diese Weise den unterschiedlichen strukturellen Aufbau im Vergleich zu amphoteren Ionenaustauschern (**Abb. 1.2**).

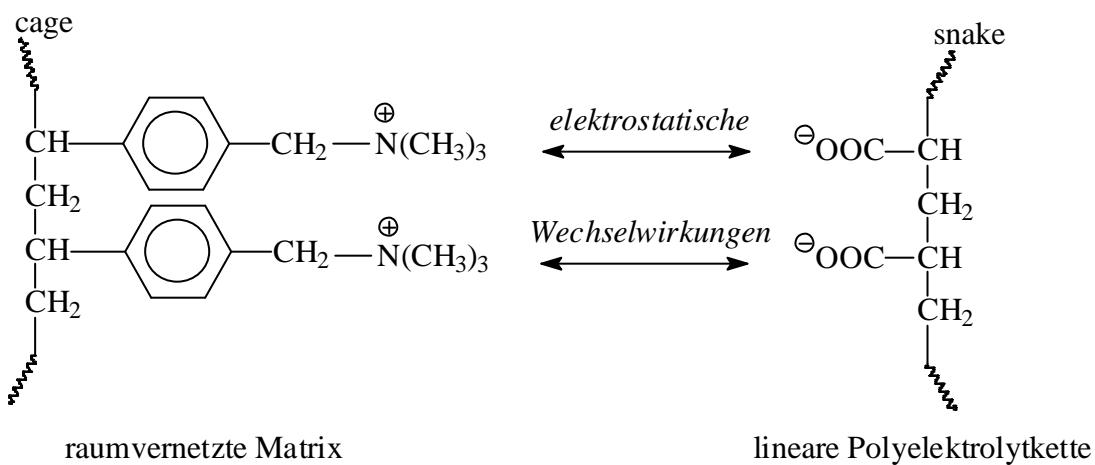


Abb. 1.2: Struktureller Aufbau eines snake-cage-Polyelektrolyten, synthetisiert von HATCH et al. [41]

Die Ausbildung dieser Innersalzstrukturen befähigt snake-cage-Harze, simultan Anionen und Kationen niedriger Molmasse aus einer Elektrolytlösung zu sorbieren, indem die Elektrolyte die *elektrostatische Wechselwirkung* innerhalb der intermolekularen Festionensalzstrukturen auflösen. Diese Eigenschaft ist nach HATCH et al. unter anderem eine Folge des Anwachsens der Konfigurationsentropie der vernetzten Matrix und der linearen Polyelektrolytmoleküle [7, 33, 39, 41-44]. Schlangen-Käfig-Polyelektrolyte besitzen eine hohe Kapazität für Elektrolyte. Allerdings werden die aufgenommenen Ionen im allgemeinen relativ schwach gebunden und können durch Elution mit Wasser vom Harz leicht wieder entfernt werden. Nichteletrolyte werden von Schlangenkäfigharzen in wesentlich geringerem Umfang sorbiert als Elektrolyte. Dadurch sind Trennungen von Elektrolyt-Nichteletrolyt-Gemischen möglich, was den Einsatz von snake-cage-Polyelektrolyten bei den

Elektrolytverzögerungsverfahren (ion retardation) ermöglicht [33, 45]. Im Gegensatz zu den Elektrolyten gehen Nichtelektrolyte mit dem Polymeren keine elektrostatischen sondern die schwächeren *van der Waal'schen* sowie *Dipol-Dipol-Wechselwirkungen* ein und werden demnach als erstes von einer Säule eluiert. Der Sorptionsmechanismus derartiger Schlangen-Käfig-Polyelektrolyte ermöglicht ihren Einsatz bei der Wasserentsalzung und -aufbereitung als Alternative zu klassischen Mischbettverfahren [33]. Snake-cage-Polyelektrolyte finden darüberhinaus aufgrund ihres Sorptionsmechanismus ein breites Anwendungsspektrum sowohl in biotechnologischen [46], biochemischen [47] und radiochemischen [48] Trennverfahren sowie in der Lebensmittelindustrie als auch in der analytischen Chemie [49].

Neben den genannten Vorteilen der Schlangen-Käfig-Polyelektrolyte bewirkt ihr Strukturprinzip allerdings auch nachteilige Eigenschaften: Es ist schwierig, eine kontrollierte Struktur und ein definiertes stöchiometrisches Verhältnis von 1:1 zwischen den positiv und negativ geladenen ionogenen Gruppen herzustellen, bedingt durch strukturelle Inhomogenitäten der raumvernetzten Matrix und einer ungleichmäßigen Verteilung der linearen, einpolymerisierten Polyelektrolytketten. Dadurch ergeben sich nicht eindeutig festgelegte Mischfunktionalitäten und anionische bzw. kationische Restkapazitäten [45]. Bei der Regenerierung dieser Harze werden Polyelektrolytketten teilweise aus der Matrix herausgelöst, wodurch ihre Lebensdauer stark eingeschränkt wird. BOGOCZEK [50] verhinderte das Auswaschen der Ketten, indem ihre Bewegungsfreiheit durch Quervernetzung eingeschränkt wurde. Die Ketten bilden nunmehr Netze innerhalb der raumvernetzten Matrix, was BOGOCZEK veranlaßte, diese Polymere „net-cage“ Harze zu nennen.

1.5 Zwitterionische Festionen auf Basis von 2H-Tetrazolium-Derivaten

Im Unterschied zu den herkömmlichen snake-cage-Austauschern verfolgten GROTE und SCHUMACHER [43, 51] ein neues Strukturkonzept, bei dem die anionische und kationische Komponente der Festionen innerhalb einer Ankergruppe integriert sind. Die Autoren beschreiben Ionenaustauscher auf Polystyrolbasis mit zwitterionischen Carboxy- bzw. Sulfonat-substituierten 2,3-Diphenyl-5-thio-2H-tetrazolium-Derivaten als Festionen (**Abb. 1.3**). Dadurch sollten die nachteiligen Eigenschaften herkömmlicher snake-cage-Austauscher wie Restionenkapazitäten ausgeschlossen werden, da ein stöchiometrisches Verhältnis von 1:1 vorhandener anionischer und kationischer funktioneller Gruppen gewährleistet ist. Folglich können die ionogenen Gruppen des Polymeren stöchiometrisch mit den Ionen einer Elektrolytlösung wechselwirken.

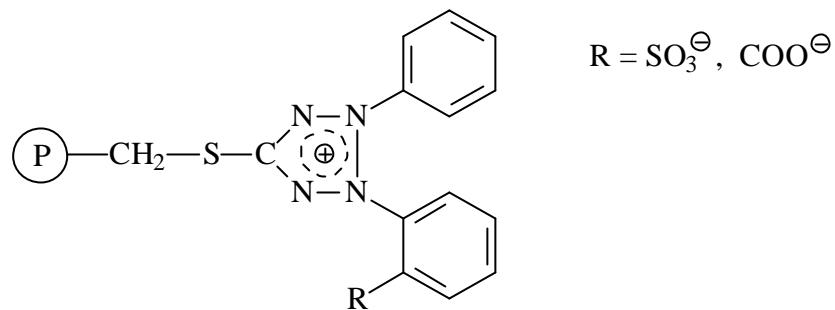


Abb. 1.3: Betainstruktur zwitterionischer 2,3-Diphenyl-5-thio-2H-tetrazolium-Festionen, immobilisiert an einer Polystyrol-Divinylbenzol-Matrix (P), [43]

Während bipolare, snake-cage-artige Sorptionseigenschaften für das zwitterionische Sulfo-substituierte Polymer nicht nachweisbar sind, ist die snake-cage-artige Sorption von Elektrolyten bei dem Carboxy-substituierten Austauscher nur vernachlässigbar gering ausgeprägt. Die Festionen beider Harze liegen in einer stabilen Ionenpaarstruktur vom Sulfo- bzw. Carboxybetaintyp vor, die von Gegenionen nicht geöffnet werden kann. Als Folge dieser Ionenpaarstruktur können allerdings adsorptive Dipol-Dipol-Wechselwirkungen ausgebildet werden, die zu einer spezifischen Aufnahme von Gold(III) führen [43, 51].

1.6 Zielsetzung

Aufbauend auf den im vorangegangenen Abschnitt erläuterten vorteilhaften Strukturprinzip und Erkenntnissen sollte das *ursprüngliche Konzept* der funktionellen zwitterionischen 2H-Tetrazoliumgruppen weiterentwickelt werden. Neuartige *reaktive Festphasen* sollen im Unterschied zu der in **Abb. 1.3** dargestellten Carboxybetainstruktur als aktive, zwitterionische funktionelle Gruppe ein „flexibles“ Carboxy-alkyl-substituiertes 2,3-Diphenyl-5-thio-2H-tetrazolium-Derivat enthalten (**Abb. 1.4**). Diese Tetrazoliumgruppierungen sind mit einer beweglichen, kurzkettigen, aliphatischen Brücke (1 bis 4 Methylengruppen) zwischen der N-ständigen Phenylgruppe und dem Carboxylat-Rest ausgestattet, um so die Beweglichkeit der Seitenkette zu erhöhen. Dieser aliphatische Spacer soll die elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den zwitterionischen Gruppen in der Innersalzstruktur schwächen und damit vergleichsweise zu dem in **Abb. 1.3** dargestellten Carboxy-Austauscher ohne Methylenbrücke die snake-cage-artigen Eigenschaften realisieren (**Abb. 1.4**).

Als Trägermaterial soll *Kieselgel* eingesetzt werden, das einerseits die Zugänglichkeit der zwitterionischen Gruppierungen für Analyten im Vergleich zu Polystyrolmatrices erleichtert. Andererseits schränkt es die bei morphologisch unterschiedlichen Polystyrolträgern auftretenden nachteiligen Matrixeffekte bei Immobilisierungs-

reaktionen ein. Darüberhinaus ermöglicht Kieselgel als Matrix, die reaktiven Polymere prinzipiell als stationäre Phasen in der HPLC einzusetzen.

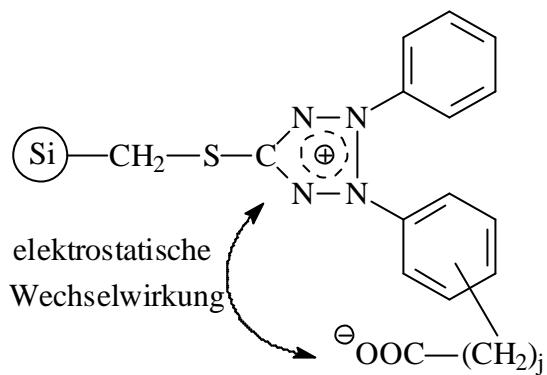


Abb 1.4: Ionenpaarstruktur der „flexiblen“ zwitterionischen 2,3-Diphenyl-5-thio-2H-tetrazolium-Derivate ($j = 1-4$), immobilisiert auf Kieselgel (Si)

Zur *Oberflächenmodifizierung* des Kieselgels sind geeignete Silylierungsreagenzien (Alkoxysilane) zu finden, um die chemische Immobilisierung der funktionellen Gruppen zu ermöglichen. Die unterschiedlichen reaktiven Festphasen sollen u.a. qualitativ und quantitativ mit Hilfe der ^{13}C - und ^{29}Si -*Festkörper-Kernresonanzspektroskopie* strukturell charakterisiert werden.

Es ist zu erwarten, daß die sorptiven Eigenschaften der Polymere in besonderem Maße durch die *ionischen* und *nicht-ionischen Wechselwirkungen* der zwitterionischen funktionellen Gruppen geprägt werden. Daher sollen die beiden Wechselwirkungstypen differenziert untersucht werden. Die ionischen Wechselwirkungen könnten dabei zu möglichem snake-cage-artigem Verhalten der Festphasen führen. Zur Charakterisierung der *ionischen Wechselwirkungen* sollen Sorptionsstudien mit starken anorganischen Elektrolyten (Alkalimetallsalze, komplexe Edelmetallsalze) und der organischen L(+)-Ascorbinsäure durchgeführt werden. Ergänzend wird das Säure-Base-Verhalten der zwitterionischen Phasen beurteilt. Durch das Sorptionsverhalten gegenüber organischen Nichtelektrolyten sind Hinweise auf *nicht-ionische Wechselwirkungen* der funktionellen Gruppen sowie auf matrixbedingte *silanophile* Eigenschaften zu erwarten. Auf diese Weise soll die chromatographische Anwendbarkeit der reaktiven Festphasen beurteilt werden.

Die Stärke der elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den funktionellen kationischen und anionischen Gruppen wird sicherlich insbesondere von der Position der Carboxylat-Alkylkette geprägt. Zur Erkennung optimaler Strukturparameter (*o*-, *m*-, *p*-Position, Länge der Methylenbrücke), die zu snake-cage-artigem Verhalten führen könnten, werden vor der Entwicklung eines Synthesekonzeptes Struktursimulationen mit Hilfe von Molecular Modelling durchgeführt.

2 Synthese und Charakterisierung 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierter Kieselgelphasen

2.1 Molecular Modelling – Struktur und elektrostatische Wechselwirkungen

In diesem Kapitel soll die geometrische Form und molekulare Struktur der zwitterionischen 2-Phenyl-3-[*n*-(carboxylatalkyl)phenyl]-5-thio-2H-tetrazolium – Festionen und ihrer Homologen ohne Methylenbrücke theoretisch analysiert und mögliche Wechselwirkungen des zwitterionischen Systems interpretiert werden. Dazu eignen sich die Methoden des Molecular Modellings, die ein mikroskopisches Bild von realistischen, molekularen Strukturen und den damit verbundenen physikochemischen Eigenschaften transparent darstellen [52]. Im folgenden wird der Schwerpunkt auf die geometrische Form der Moleküle gelegt, die sich entscheidend auf die Wechselwirkungen auswirkt.

2.1.1 Vorstellung der Modellverbindungen

Mit Hilfe von Molekülsimulationen wird die molekulare, geometrische Struktur der an Kieselgel immobilisierten zwitterionischen 2H-Tetrazoliumfestionen anhand von Modellverbindungen (Abb. 2.1) optimiert. Zur Begrenzung der benötigten Rechenzeit wird jeweils nur ein Festion der Matrix betrachtet.

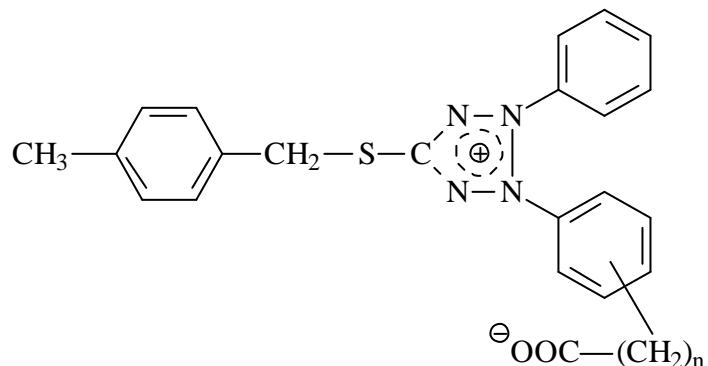


Abb. 2.1: Molekülstrukturen der Modellverbindungen **T_{no}C**, **T_{nm}C**, **T_{np}C** (T Tetrazoliumgruppierung, C Carboxylat- bzw. Carboxylat-Alkylrest in *o*, *m*, *p*-Stellung, n = 0 – 4)

Das 2H-Tetrazolium-Derivat ist über das Schwefelatom mit einem 5-Methylbenzylrest kovalent verknüpft, der den Silanmodifier (**Kap. 2.5.2**) zwischen funktioneller Gruppe und der Kieselgelmatrix repräsentiert. Der Modifier ist zur chemischen Fixierung des Tetrazolium-Derivates auf der Kieselgeloberfläche erforderlich.

2.1.2 Korrelation zwischen Struktur und *intramolekularen, elektrostatischen Wechselwirkungen*

Kraftfeld- und semiempirisch (AM1) simulierte Konformationsanalysen [53] der jeweiligen Modellverbindungen dokumentieren, daß die Carboxylat-Alkylkette der funktionellen Gruppen unabhängig von ihrer relativen Position an dem Phenylring ab zwei Methylengruppen eine stärker gefaltete Konformation einnimmt als die entsprechende freie Polymethylenkette, bedingt durch die elektrostatische Anziehung beider Ladungszentren. Die Festionen mit mehr als einer Methylengruppe liegen demnach in einer Ionenpaar-Konformationen vor, wie in **Abb. 2.2** am Beispiel der Molekülstrukturen der homologen, *parasubstituierten* Reihe erkennbar wird.

Die Abstände der zwitterionischen Gruppen in den 2H-Tetrazolium-Derivaten erlauben eine Aussage über die Stärke ihrer elektrostatischen Wechselwirkungen. Nach dem Coulombschen Gesetz ist die Kraft zwischen zwei Punktladungen umgekehrt proportional zum Quadrat ihres Abstandes. Da die positive Ladung des Fünfring-Heterocyclus und die negative Ladung der Carboxylatgruppe delokalisiert sind, also eine gewisse Ausdehnung besitzen, muß das eigentliche Coulombsche Gesetz differenziert werden. Die Ladungsdichte ersetzt dann die Punktladungen, und die Poissonsche Gleichung [54] liefert das von einer Ladungsverteilung herrührende Potential bzw. die elektrostatische Kraft. Für die qualitative Interpretation der Abstände der ladungstragenden Gruppen in den 2H-Tetrazolium-Derivaten hinsichtlich der elektrostatischen Wechselwirkungen kann jedoch näherungsweise die im Colulombschen Gesetz formulierte Proportionalität zwischen Kraft und Abstand angewandt werden. Die intramolekularen, elektrostatischen Wechselwirkungen, die in den komplexen 2H-Tetrazoliumfestionen durch Dipolkräfte hervorgerufen werden, bleiben bei diesen Betrachtungen unberücksichtigt.

Die Entfernung zwischen den jeweiligen Ladungsschwerpunkten der anionischen Carboxylat- und kationischen Tetrazoliumgruppierung sind der **Tab. 2.1** zu entnehmen. Danach sind die Abstände in der *parasubstituierten* Verbindungsreihe mit Werten zwischen 6,22 und 6,91Å annähernd doppelt so groß wie die der *orthosubstituierten* Reihe.

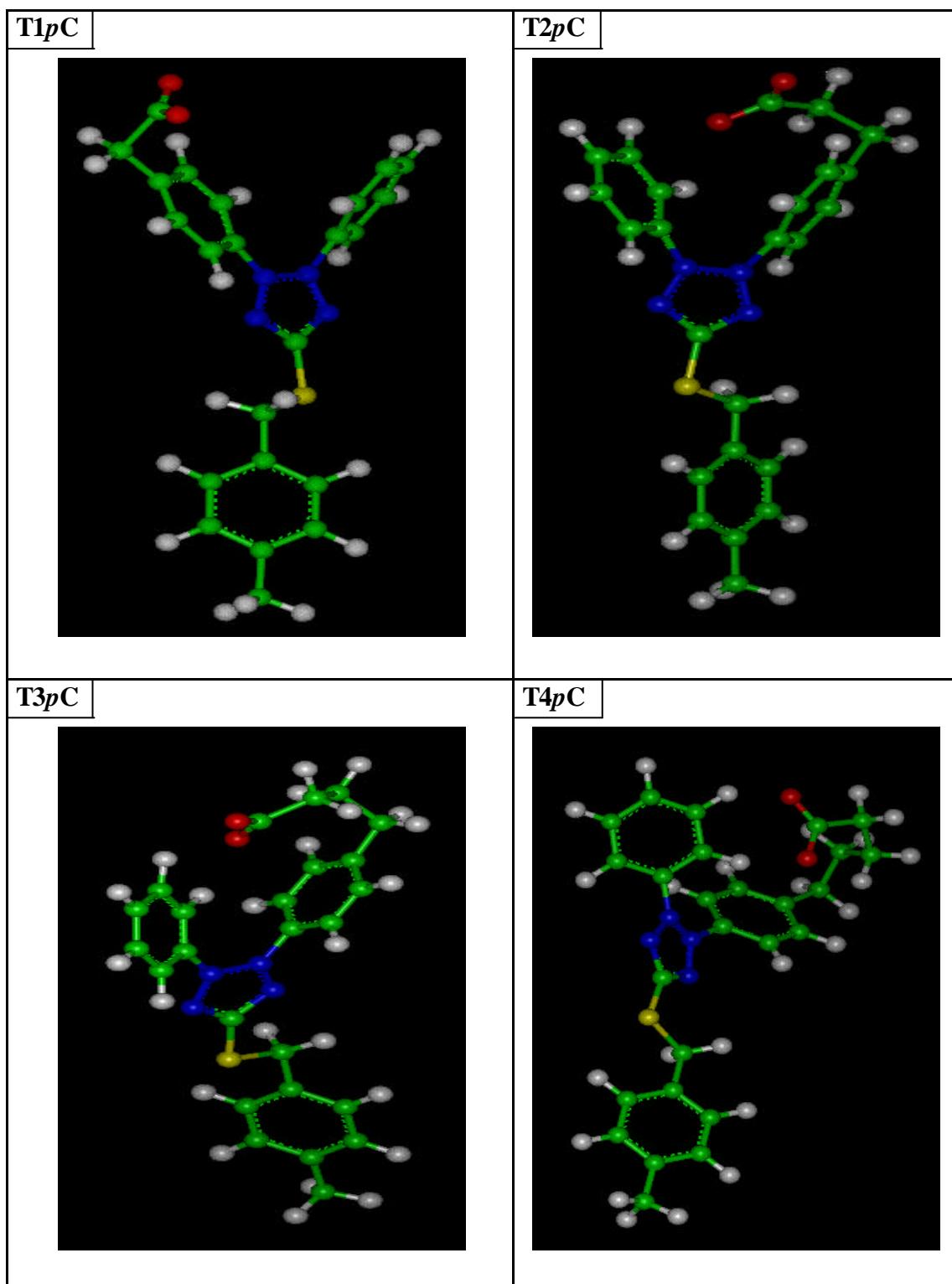


Abb. 2.2: Visualisierung einer AM1-Simulation der 2H-Tetrazoliumgruppe mit *parasubstituierter* Carboxylat-Alkylkette in der „Ball and Stick“-Darstellung (rot: O, blau: N, gelb: S, grün: C)

Tab. 2.1: AM1-simulierte Abstände in den Ionenpaar-Konformationen der Modellverbindungen zwischen den ladungstragenden Gruppen

Struktur <i>ortho</i> -Reihe	Abstand [Å]	Struktur <i>meta</i> -Reihe	Abstand [Å]	Struktur <i>para</i> -Reihe	Abstand [Å]
T0oC	3,68	T0mC	6,22	T0pC	6,91
T1oC	3,02	T1mC	5,93	T1pC	6,79
T2oC	3,39	T2mC	6,00	T2pC	6,60
T3oC	3,38	T3mC	4,25	T3pC	6,51
T4oC	3,54	T4mC	4,16	T4pC	6,22

Während die Distanz innerhalb der Reihe mit *meta*-Substitution von der Verbindung T2mC nach T3mC um 30 % abnimmt und dann nahezu konstant bleibt, verändern sich die Entfernungen zwischen der anionischen und kationischen Komponente in der *ortho*- und *para*substituierten Gruppe in Abhängigkeit von der Anzahl der MethylenEinheiten um etwa 0,7 Å. Aufgrund dieser Abstandsanalysen ist zu vermuten, daß die Stärke der elektrostatischen Wechselwirkungen in den Ionenpaar-Konformationen in der folgenden Reihe abnimmt: *ortho*- > *meta*- > *para*ständige Carboxylat-Alkylkette.

In den herkömmlichen snake-cage-Harzen erfolgt die Annäherung der polymeren Gegenionen an die Festionen bis 10 Å oder weniger [39], so daß das Harz intern neutralisiert ist. GROTE und SCHUMACHER [43] stellten für das *ortho*-Carboxylat-substituierte Festion T0oC eine stabile Betainstruktur fest. Trotz steigender Länge der Methylenbrücke besitzt die *orthosubstituierte* Verbindungsklasse TnoC relativ konstante Abstände von 3 bis 3,7 Å zwischen den ladungstragenden Gruppen. Daher sollten die *para*substituierten Tetrazolium-Derivate die schwächeren intramolekularen Wechselwirkungen haben, welche von freien Gegenionen durch snake-cage-artige Sorption aufgelöst werden könnten. Die *para*substituierte Verbindungsreihe mit flexiblen, zwitterionischen Festionen besitzt also die größte Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung snake-cage-artiger Eigenschaften.

Im Unterschied zu den cyclischen Ionenpaar-Konformationen der zwitterionischen 2H-Tetrazolium-Derivate fanden WEERS et al. [55] durch AM1-Simulationen Hinweise dafür, daß betainartige, flexible Trialkylammoniumalkanoate in einer langgestreckten Konformation vorliegen. Die Autoren begründen die gestreckten Konformationen über eine direkte Abhängigkeit zwischen der AM1-berechneten molekularen Ladungsverteilung der kationischen und anionischen Komponenten. Bei den in dieser Arbeit betrachteten 2H-Tetrazoliumstrukturen wird allerdings kein Zusammenhang zwischen den Partialladungen der kationischen und anionischen Komponenten erkennbar.

Offensichtlich handelt es sich bei den $2H$ -Tetrazolium-Derivaten um vergleichsweise komplexe Strukturen.

Die Ladungsverteilung deutet an, daß sich die delokalisierte positive Ladung nicht, wie ursprünglich in der Literatur [56] behauptet, auf den Fünfring-Heterocyclus beschränkt, sondern sich darüberhinaus über das Schwefelatom erstreckt. Diesem Schwefelatom kommt mit Werten zwischen 0,30 und 0,42 die höchste positive Partialladung zu. Diese schon von GROTE und SCHUMACHER [43] beschriebene Einbeziehung des Schwefelatoms in das heteroaromatische System wird außerdem durch die mit 1,68 Å berechnete Bindungslänge zwischen dem zentralen Kohlenstoff- und dem Schwefelatom bestätigt. Diese Bindungslänge entspricht etwa der C-S-Bindungslänge im aromatischen Thiophen mit 1,71 Å und deutet daher auf eine partielle Doppelbindung zwischen beiden Atomen [57].

2.1.3 Korrelation zwischen Struktur und *intermolekularen, elektrostatischen Wechselwirkungen*

Zusätzlich zu den beschriebenen *intramolekularen* Innersalzstrukturen können auch *intermolekulare* elektrostatische Wechselwirkungen zwischen anionischen und kationischen Gruppen benachbarter Festionen ausgebildet werden (**Abb. 2.3**). Aufgrund des zu großen Rechenaufwandes konnten darüber jedoch keine Aussagen gemacht werden. Die Trägermatrix spielt dabei eine entscheidende Rolle, da die Dichte der funktionellen Gruppen auf der Oberfläche der Kieselgelmatrix die Ausbildung intermolekularer Innersalzstrukturen ermöglichen muß.

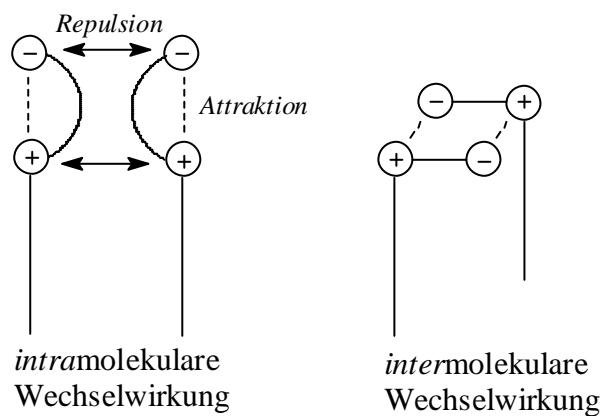


Abb. 2.3: Paarweise Wechselwirkungen zwitterionischer $2H$ -Tetrazoliumgruppen mit flexibler Polymethylenbrücke zwischen den Ladungsträgern

Zur Untersuchung nichtkovaler Wechselwirkungen zwischen Molekülen wird das elektrostatische Potential verwendet. Es ist definiert als die elektrostatische Wechselwirkungs-Energie, die eine positive Einheitsladung im Abstand r von einem Molekül erfährt. Im Unterschied zur Elektronendichte enthält das elektrostatische Potential sowohl Beiträge von den Elektronen als auch von den Kernen. Dabei wird das elektrostatische Potential in Form von Isopotentialflächen auf eine Connolly-Kontaktoberfläche [58] gelegt, welche die effektiv zugängliche Oberfläche eines Moleküls angibt. In **Abb. 2.4** ist ein auf diese Weise generiertes elektrostatisches Potential der Verbindung T3pC exemplarisch für alle anderen 2H-Tetrazoliumsalz-Derivate dargestellt. Die rote Farbe repräsentiert das positivste Potential (44,44), welches in der Umgebung des Schwefelatoms lokalisiert ist. Der blaue Farbton gibt das entgegengesetzte Potential extrem mit $-108,3$ an, welches in der Nähe der Carboxylatfunktion vorgefunden wird. Eine mögliche intermolekulare Salzbildung kann demgemäß bei diesen zwitterionischen wirksamen aktiven Gruppen zwischen der Carboxylatgruppe und dem Fünfring-Heterocyclus einschließlich des Schwefelatoms stattfinden.

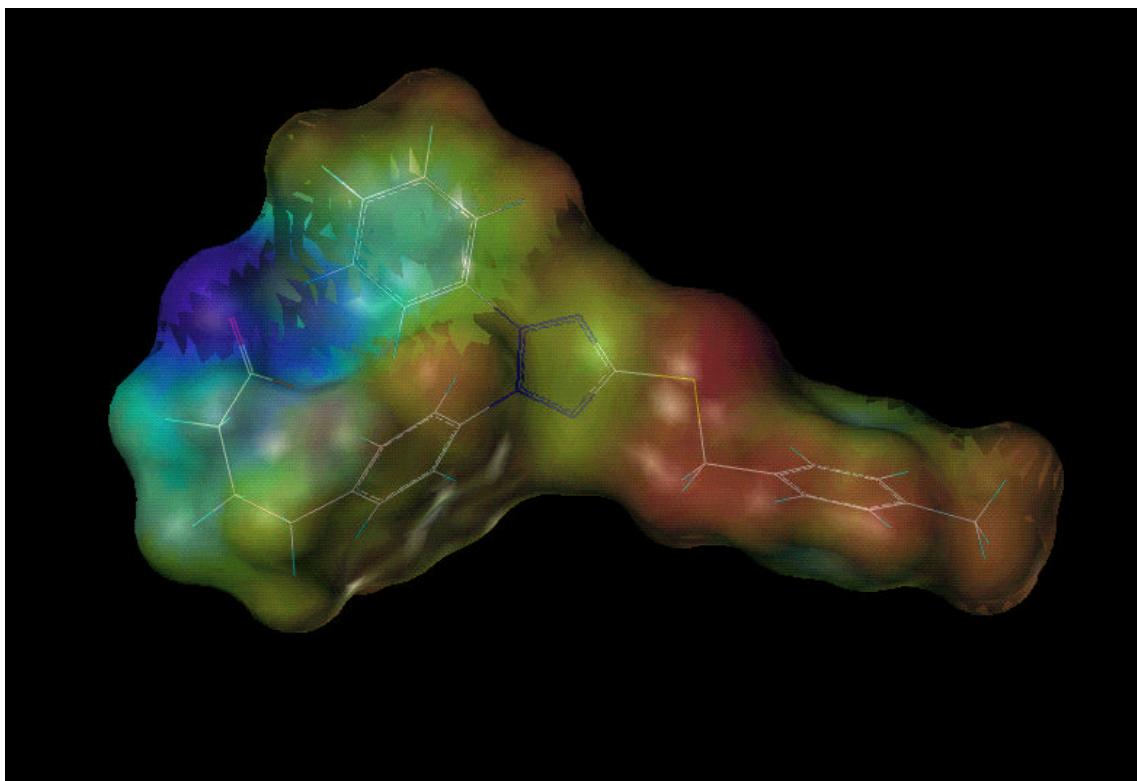


Abb. 2.4: Elektrostatische Isopotentialfläche der Verbindung T3pC
(Blau: negative Werte; Rot: positive Werte)

2.1.4 Fazit der Strukturberechnungen

Mit Hilfe von Molekülsimulationen wurde eine Struktur-Eigenschaftsbeziehung für die zwitterionischen 2*H*-Tetrazoliumfunktionen mit Carboxylat- und flexibler Carboxylat-Alkylkette aufgestellt. Dieser Zusammenhang ermöglicht in Abhängigkeit vom Substitutionsmuster der Verbindungen Aussagen über mögliche Wechselwirkungen zwischen den ladungstragenden Gruppen im Hinblick auf zu erwartende snake-cage-artige Eigenschaften. Die Brücke der Methylengruppen bietet sowohl bei den *ortho*- und *meta*- als auch *parasubstituierten* homologen 2*H*-Tetrazoliumverbindungen strukturell die Voraussetzung zur Ausbildung einer Ionenpaar-Konformation, die für die snake-cage-artige Sorption von Elektrolyten zwingend erforderlich ist. Gemäß Abstandsberechnungen zwischen den Ladungsschwerpunkten des Fünfring-Heterocyclus und der Carboxylatfunktion ist anzunehmen, daß die elektrostatischen Wechselwirkungskräfte innerhalb der intramolekularen Innersalze in der folgenden Reihenfolge abnehmen:



Intermolekulare Wechselwirkungen können zwischen den Carboxylat- und 2*H*-Tetrazoliumfunktionen stattfinden, in denen das Schwefelatom elektronisch integriert ist.

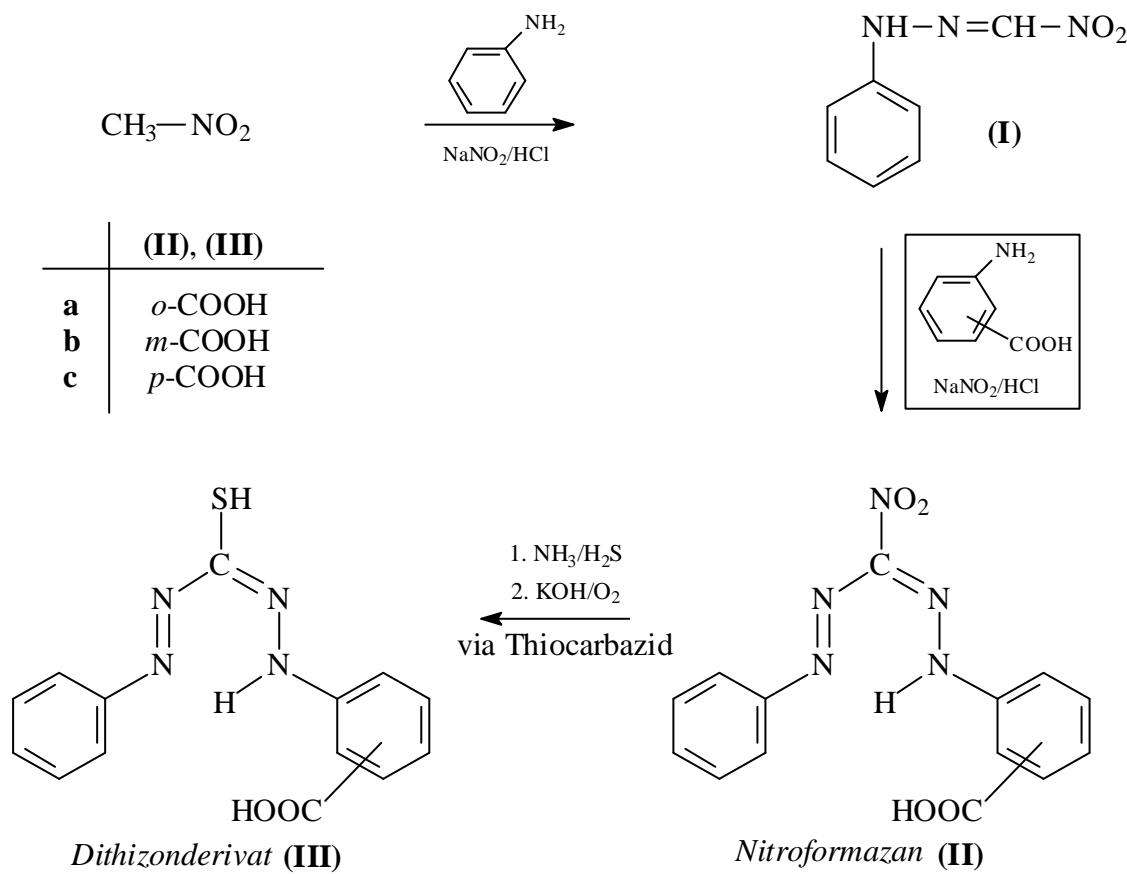
Die schwächsten elektrostatischen Wechselwirkungen und damit mögliche snake-cage-artige Eigenschaften sind bei den zwitterionischen 2*H*-Tetrazoliumgruppen mit *parasubstituierter* flexibler Carboxylat-Alkylkette zu erwarten.

2.2 Synthesestrategie zur Darstellung kieselgelgebundener 2*H*-Tetrazoliumsalze

Obwohl gemäß den Molekülsimulationen die homologen 2*H*-Tetrazolium-Derivate mit *parasubstituierter* Carboxylat-Alkylkette die größte Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung möglicher snake-cage-artiger Eigenschaften besitzen, sollte sich die Synthese derträgergestützten, zwitterionischen 2*H*-Tetrazolium-Derivate ebenfalls auf die Verbindungen mit *ortho*- und *metaständiger* Carboxylat-Alkylkette konzentrieren. Um den Einfluß der unterschiedlichen Stellung des aliphatischen Spacers auf mögliches snake-cage-artiges Verhalten festzustellen und mit den Modellrechnungen zu korrelieren, sollte daher zunächst ein Synthesekonzept entwickelt werden, das es erlaubt, sowohl entsprechende Verbindungen mit *para*- als auch *meta*- und *orthoständiger* Carboxylat-Alkylkette darzustellen.

Die von PUPKO und PEL'KIS [59, 60] entwickelte Methode zur Synthese unsymmetrisch substituierter Dithizone nutzten GROTE und SCHUMACHER [43] als

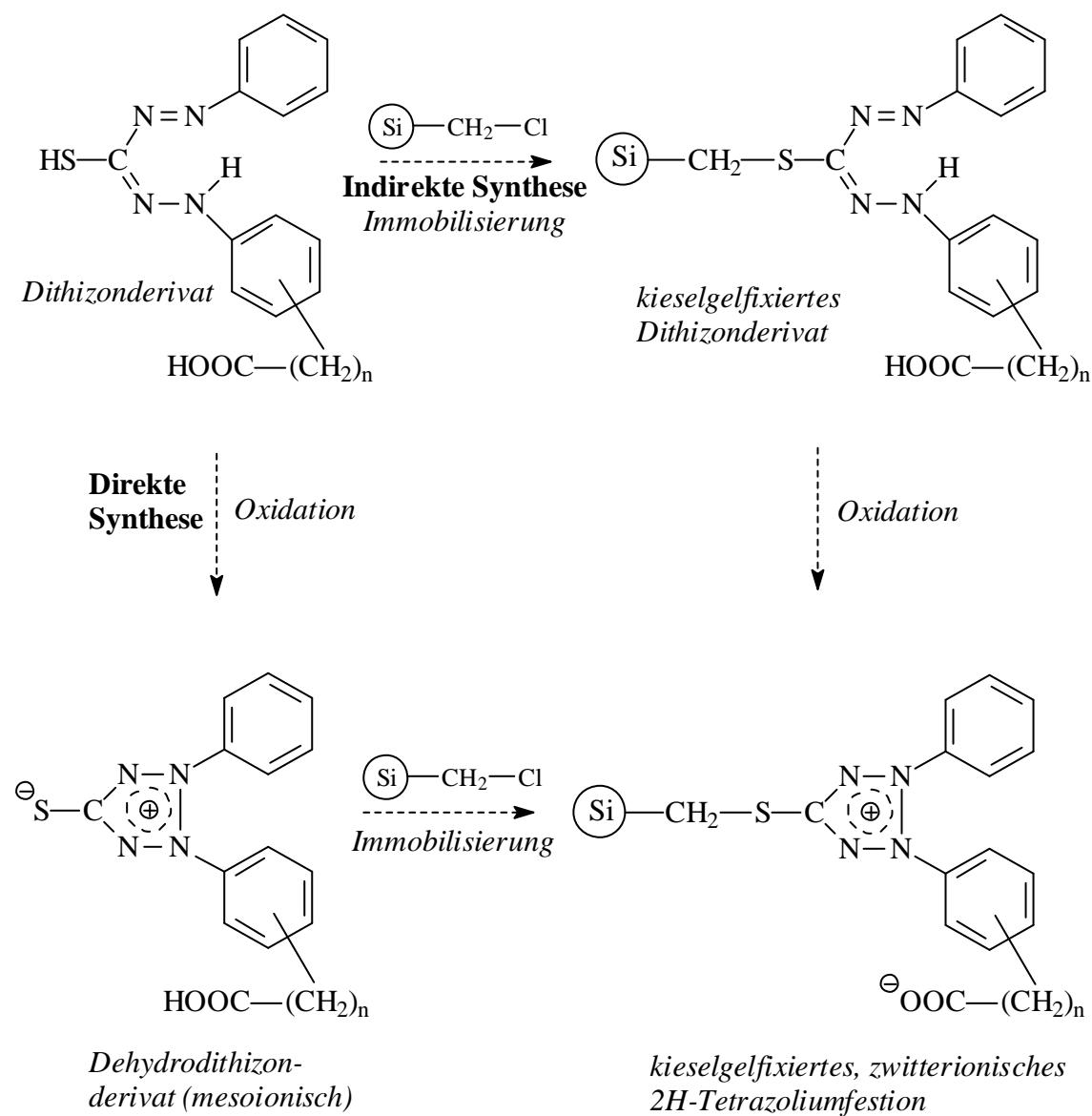
Grundlage zur Darstellung der immobilisierten zwitterionischen *o*-Carboxylat-substituierten 2*H*-Tetrazoliumfunktion, welche keine Methylenbrücke besitzt (**Schema 2.1**). Der dreistufige Prozeß ermöglicht die Darstellung der Carboxyfunktionalisierten Dithizone (**IIIa**), (**IIIb**) und (**IIIc**), die als Intermediate für die korrespondierenden 2*H*-Tetrazoliumgruppierungen fungieren (**Schema 2.2**). Ausgehend von diazotiertem Anilin wird durch Kupplung mit Nitromethan Benzolazo-nitromethan (**I**) erhalten. Erneute Kupplung mit diazotierter Aminobenzoesäure führt zum Nitroformazan (**IIa**), (**IIb**) bzw. (**IIc**), welches durch Reduktion mit Schwefelwasserstoff nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus in das Thiocarbazid-Derivat [43] überführt wird. Dieses wird nachfolgend – ohne Isolierung – im alkalischen Milieu mit Sauerstoff zu dem entsprechenden aciden Derivat der Dithizone (**IIIa**), (**IIIb**) bzw. (**IIIc**) oxidiert.



Schema 2.1: Synthese Carboxy-substituierter Dithizone, die keinen Methylenspacer besitzen

Zur Darstellung der trägergestützten, zwitterionischen funktionellen 2*H*-Tetrazolium-Derivate, die mit Carboxylat-Alkylketten unterschiedlicher Länge funktionalisiert sind,

werden in Anlehnung an das Synthesekonzept von PUPKO und PEL'KIS zunächst die korrespondierenden Dithizone als Ausgangsverbindungen dargestellt. Diese Dithizonderivate können als Vorstufen in zwei unterschiedlichen Synthesewegen zu zwitterionischen Kieselgelsorbentien führen (**Schema 2.2**). Einerseits werden bei der „direkten Synthese“ die Dithizonderivate zunächst oxidativ in die korrespondierenden freien, mesoionischen Dehydrotithizonderivate überführt, die anschließend an die polymere, chlormethylierte Kieselgelmatrix immobilisiert werden.



Schema 2.2: *Indirekter* und *direkter* Syntheseweg zur Darstellung kieselgelgebundener, zwitterionischer 2H-Tetrazoliumsalze, $n = 0 - 4$

Die Oxidation freier acider Dithizonederivate mit und ohne Methylenbrücke führt allerdings mit verschiedenen in der Literatur beschriebenen Oxidationsmitteln (N-Brom-, N-Chlorsuccinimid, Salpetrige Säure, Kaliumhexacyanoferrat (III)) [61] nicht zu den aciden Dehydrotithizonen. Es entsteht jeweils ein harzartiger, schwarzer Niederschlag, der gemäß dünnsschichtchromatographischer Untersuchungen aus einem Vielstoffgemisch besteht. Offenbar sind acide, mesoionische Dehydrotithizonderivate in freier Form im Gegensatz zu dem unsubstituierten Dehydrotithizon (2,3-Diphenyl-2H-tetrazolium-5-thiolat) nicht präparativ zugänglich. Aus diesem Grund konzentriert sich die Synthese der zwitterionischen Austauscher auf einen alternativen, „*indirekten Syntheseweg*“, der von GROTE und SCHUMACHER [43] zur Darstellung von matrixgebundenen 2H-Tetrazolium-Derivaten beschrieben wird. Umgekehrt zur direkten Synthese der Sorbentien erfolgt bei der „*indirekten Methode*“ zunächst die Anbindung der Dithizone über eine Schwefelbrücke an die chlormethylierte, oberflächenmodifizierte Kieselgelphase und nachfolgend die Oxidation in fester Phase zu den immobilisierten, zwitterionischen 2H-Tetrazoliumsalzen.

2.3 Carboxy-substituierte Dithizonederivate mit Methylenbrücke: Entwicklung eines Synthesekonzeptes

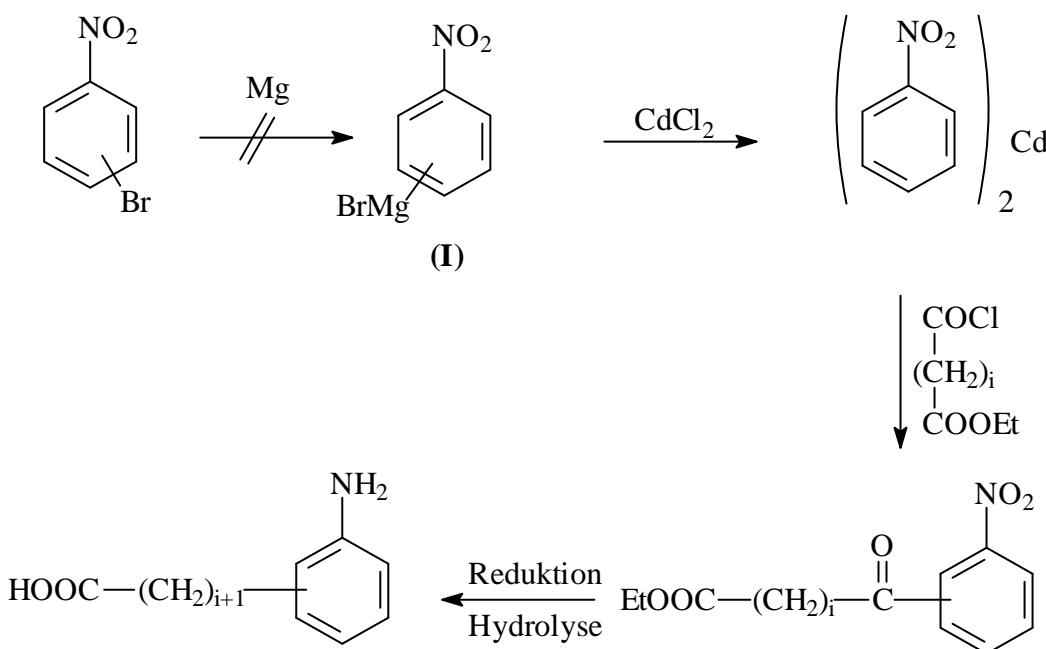
Bei der Synthese der Carboxy-*alkyl*-substituierten Dithizonederivate in Anlehnung an den in **Schema 2.1** skizzierten Reaktionsweg stellt sich die Aminophenyl-? -alkylcarbonsäure als Schlüsselkomponente heraus. Die Aminophenyl-? -alkylcarbonsäure dient zur Einführung der Methylenbrücke in das Zielmolekül, indem die Aminobenzoësäure (**Schema 2.1**) durch die homologe Aminophenyl-? -alkylcarbonsäure ausgetauscht wird.

2.3.1 Versuche zur Synthese von Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren

2.3.1.1 Synthesekonzept 1

Zur Darstellung der strukturisomeren Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren wurde der von CASON und PROUT [62] entwickelte zweistufige Prozeß zur Synthese gesättigter, verzweigter Fettsäuren mit definierter Kettenlänge und terminaler Carbonsäurefunktion angewendet. Ausgehend von einem entsprechenden cadmiumorganischen Substrat wird durch Reaktion mit langkettigen Dicarbonsäureesterchloriden der Oxocarbonsäureester erzeugt. Die darin enthaltene Ketofunktion kann dann nach CLEMMENSEN bzw. HUANG-MINLON [63] reduziert werden, wodurch unter gleichzeitiger Hydrolyse der Estergruppierung die kettenförmige terminale Carbonsäure gebildet wird. Die

Übertragung der CASON-Methode auf die Synthese der Aminophenylalkyl-?-carbonsäuren ist in **Schema 2.3** gezeigt. Die Darstellung des aromatischen Grignardreagenzes Nitrophenylmagnesiumbromid (**I**) verläuft nicht erfolgreich. Zahlreiche Versuche zur Aktivierung des elementaren Magnesiums durch verschiedene Initiatoren wie Iod, Ethylmagnesiumbromid oder Ultraschall führten ebenso wenig zum erwünschten Erfolg wie der Einsatz von Übergangsmetallsalzen (Kupfer(I)chlorid, Kobalt(II)chlorid) als Katalysator [64, 65]. Die Synthese der Grignardverbindung gelang ebenso nicht durch den Einsatz von hochreinem, chemisch aktiviertem Magnesium in Form von Rieke-Magnesium [66], das reduktiv aus wasserfreiem Magnesiumchlorid und elementarem Kalium gewonnen wird.



Schema 2.3: Versuch zur Übertragung der CASON-Methode auf die Darstellung von Aminophenyl-?-alkylcarbonsäuren, $i = 0-3$ (*Synthesekonzept 1*)

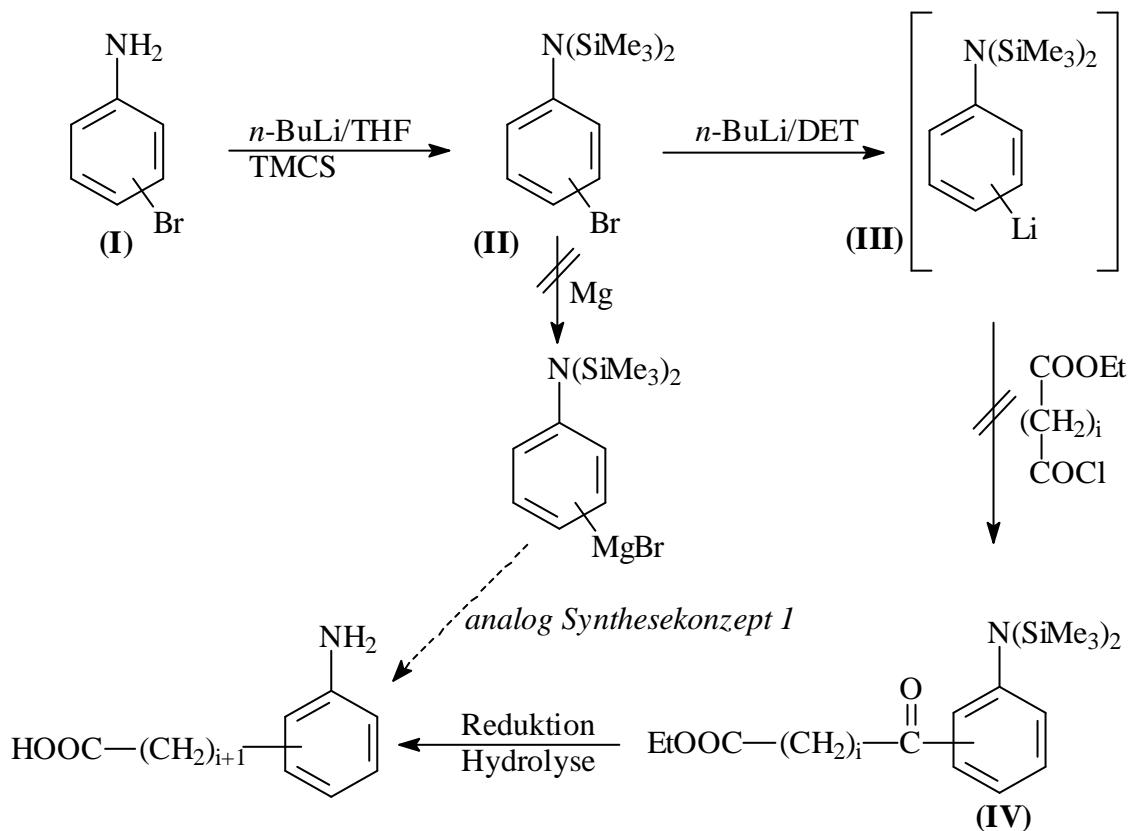
Hochreaktives, „organisch gelöstes“ Magnesium als Magnesium-Anthracen-Komplex [67] kann Nitrobenzol ebenfalls nicht in die Grignardverbindung überführen. Versuche, durch Einsatz von *p*-Nitrobenzylbromid anstelle von *o*-, *m*- bzw. *p*-Nitrobenzol eine aliphatische Grignardbindung analog der Grignard-Struktur (**I**) aufzubauen, scheiterten ebenso.

Offensichtlich stört die Nitrogruppe die Stabilität der aromatischen Grignardstruktur. BUCK und KÖBRICH [68] berichten über die oxidierende Wirkung von aromatischen Nitrofunktionen auf Lithiumorganyle. Ähnliche oxidative Effekte der Nitrogruppe

wirken sich offenbar störend auf die Stabilität der Magnesium-Kohlenstoff-Bindung im Grignardreagenz aus.

2.3.1.2 Synthesekonzept 2

Der störende Einfluß der Nitrogruppe auf die Stabilität einer Magnesium-Kohlenstoff-Bindung kann umgangen werden, indem die Nitrogruppe in Nitrobrombenzol durch eine Aminofunktion ersetzt wird und Aminobrombenzol als Startverbindung in einem zum Synthesekonzept 1 (**Schema 2.3**) analogen Syntheseweg eingesetzt wird (**Schema 2.4**). Das Konzept wird am Beispiel des *p*-Bromanilins diskutiert, es ließe sich jedoch auch auf die *meta*- und *orthosubstituierte* Verbindung übertragen.



Schema 2.4: Synthesekonzept 2 zur Darstellung der Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren, $i = 0-3$

Die aromatische Aminogruppe der Ausgangsverbindung (I) wird im Hinblick auf eine metallorganische Umsetzung durch Silylierung geschützt. 4-Brom-N,N-bis(trimethylsilyl)anilin (II) wird durch Behandlung von *p*-Bromanilin (1,0 eq) mit *n*-Butyllithium (*n*-BuLi) (2,3 eq) in Tetrahydrofuran (THF) bei Raumtemperatur gebildet. Durch einen Halogen-Metall-Austausch des Bromatoms des geschützten Amins (II) mit

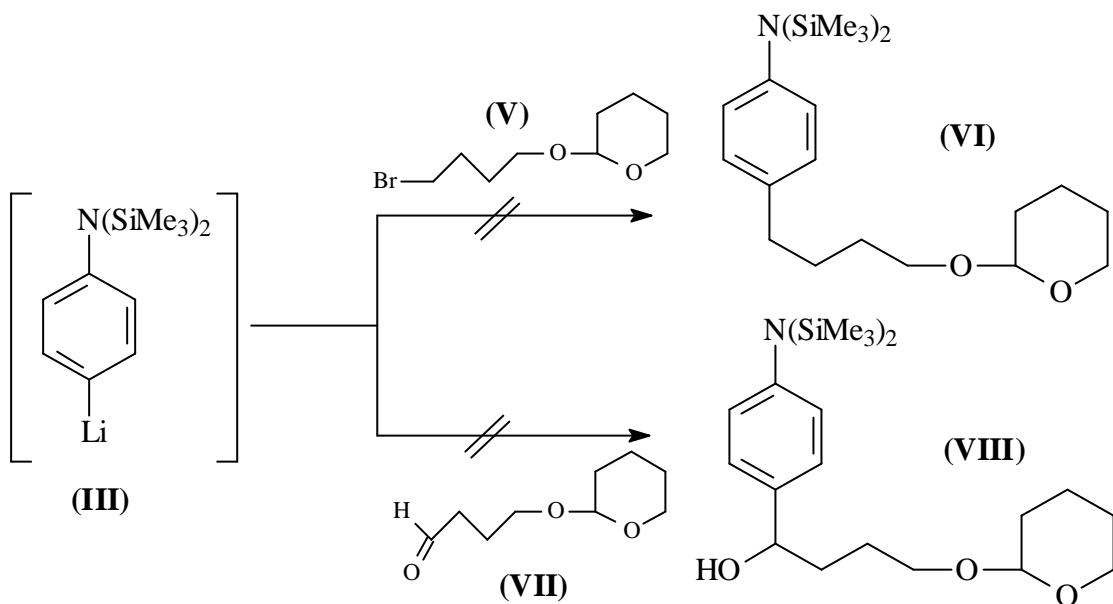
n-Butyllithium in Diethylether (DET) bei 0°C wird das *p*-Lithiumderivat (**III**) dargestellt, da sich das silylierte Amin (**II**) nicht in die korrespondierende Grignardverbindung überführen ließ und daher nicht analog Konzept 1 vorgegangen werden konnte [69]. Die Aryl-lithium-organische Verbindung (**III**) konnte qualitativ durch den GILMAN-Test mit *Michlers Keton* und Natriumhydrogensulfat [70] nachgewiesen. Diese sollte *in situ* mit dem entsprechenden Dicarbonsäureesterchlorid bei –5 bis –10°C zu dem Ketoester (**IV**) umgesetzt werden, der durch Reduktion der Ketofunktion nach CLEMMENSEN [63] und Hydrolyse die Zielverbindung ergäbe. Die selektive Reaktion der Säurechloridfunktion ist nicht zu beobachten, vielmehr entsteht nach dünnenschichtchromatographischen Ergebnissen ein Produktgemisch aus fünf Komponenten. Die durch Metall-Halogen-Austausch gebildeten reaktiven Lithiumderivate (**III**) scheinen sowohl mit der schwächer reaktiven Estergruppierung als auch mit der Säurechloridfunktion zu kuppeln. Die auf diese Weise gebildete Ketogruppierungen setzen sich offenbar ebenfalls mit dem Lithiumorganyl um, worauf dünnenschichtchromatographische Untersuchungen hinweisen. Trotz der durch Mesomerieeffekte herabgesetzten Reaktivität der Ketofunktion und des Einsatzes eines Überschusses von Dicarbonsäureesterchlorid (2,0 eq) ist eine selektive Umsetzung zum Ketoester (**IV**) nicht möglich und die Aminophenylalkylcarbonsäure nach dem in **Schema 2.4** dargestellten Syntheseweg nicht zugänglich. FUSON et al. [71] berichten von stabilen Ketofunktionen in Benzophenonderivaten gegenüber Lithiumorganylen. Die im Vergleich zu benzophenontypischen Ketofunktionen herabgesetzte mesomere Stabilisierung der Ketogruppe in Verbindung (**IV**) reicht offenbar nicht aus, um einen nucleophilen Angriff des Metallorganyls auf die Carbonylfunktion zu verhindern.

Zur Steigerung der Selektivität des Lithiumorganyls (**III**) wurde das Dicarbonsäureesterchlorid gegen ein β -Brom-tetrahydropyranloxyalkan ausgetauscht (**Schema 2.5**), das mit dem Halogenkohlenstoffatom nur eine elektrophile Position im Molekül besitzt.

Die als Tetrahydropyranylether – Funktion (THP-Ether) [72] geschützte alkoholische Hydroxylfunktion würde nach einer hydrolytischen Entschützungsreaktion durch Oxidation die weitere Umsetzung zur terminalen Carboxylgruppe gewährleisten. Als Testsubstanz wurde 4-Brombutan-1-ol gewählt, dessen Hydroxylfunktion in Form eines THP-Ethers geschützt wurde. Das Bromatom des 4-Brom-1-(tetrahydropyranloxy)butans (**V**) konnte jedoch nicht durch Reaktion mit dem Lithiumderivat (**III**) (am Beispiel der *parasubstituierten* Struktur) substituiert werden. Nach 24-stündiger Reaktionszeit wurde dünnenschichtchromatographisch noch der THP-Ether (**V**) detektiert. Die Aufarbeitung ergab nicht das gewünschte Produkt 4-[4-(Tetrahydropyranloxy)butyl]-N,N-bis(trimethylsilyl)anilin (**VI**).

In einem weiteren Versuch wurde zur Erhöhung der Elektrophilie des Halogenkohlenstoffatoms im 4-Brom-1-(tetrahydropyranloxy)-butan (**V**) das

elektrophile Kohlenstoffatom durch eine Variante nach KORNBLUM zur Aldehydfunktion oxidiert [73]. Die Halogenfunktion wird in das entsprechende Tosylat überführt, welches ohne zusätzlichen Reinigungsschritt mit Dimethylsulfoxid zum Aldehyd (**VII**) oxidiert wird.



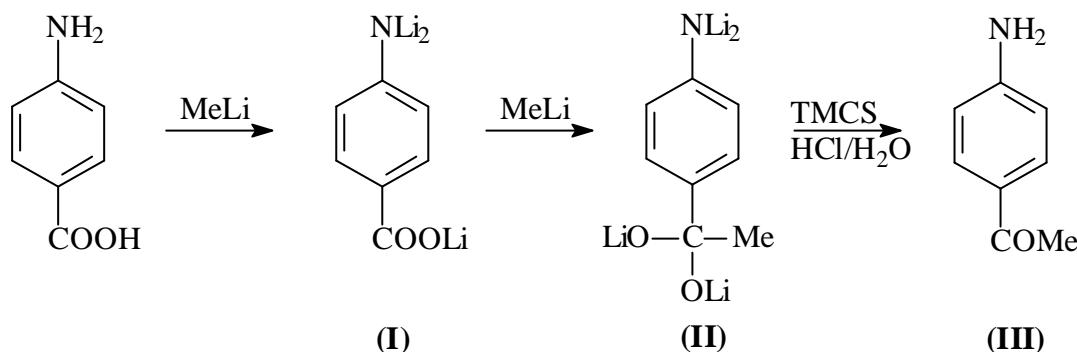
Schema 2.5: Variante des Synthesekonzeptes 2 (**Schema 2.4**) mit veränderten Edukten

Aber auch dieses elektrophile aldehydische Zentrum konnte nicht erfolgreich an das Lithiumorganyl (**III**) gekuppelt werden, um die der Struktur (**IV**) analogen Verbindung 4-[1-Hydroxy-4-(tetrahydro-pyranyloxy)butyl]-N,N-bis(trimethylsilyl)anilin (**VIII**) aufzubauen. Die alkoholische Hydroxylfunktion hätte durch Überführung in das entsprechende Tosylat und anschließender Umsetzung mit Lithiumaluminiumhydrid zur Methylengruppe reduziert werden können. Die THP-Ether-geschützte Hydroxylgruppe und silylierte Aminofunktion wären entschützt worden, während die alkoholische Gruppe zur terminalen Carbonsäure oxidiert worden wäre.

2.3.1.3 Synthesekonzept 3

Es gelang in den bereits diskutierten Synthesekonzepten nicht, ein Substrat mit zwei funktionellen Gruppen (Dicarbonsäuresterchlorid, $\text{?}-\text{Brom-}$ bzw. $\text{?}-\text{Formyl-}$ tetrahydro-pyranloxyalkan) an einen metallierten Phenylrest zu kuppeln. Daher konzentrierten sich die weiteren Synthesekonzepte auf selektive Kupplungsreagenzien, die mit nur einer funktionellen Gruppe ausgestattet sind. Durch Reaktion mit einem aktivierten aromatischen System sollte so eine weitere Funktionalität aufgebaut werden, mit dem Ziel, schließlich die endständige Carboxylfunktion zu erhalten. Dazu bieten sich

Arylalkylketone an, deren Carbonylgruppe in α -Stellung zum Phenylrest positioniert ist. Durch die Reaktion nach WILLGERODT-KINDLER [74-76] lassen sich Arylalkylketone mit elementarem Schwefel und einem sekundären Amin zu γ -Arylalkancarbonsäurethioamiden oxidieren, die zu γ -Arylalkancarbonsäuren mit gleicher Anzahl von Kohlenstoffatomen hydrolysierten. Durch Umsatz von lithiumorganischen Verbindungen mit Lithiumsalzen von Carbonsäuren können derartige Arylalkylketone dargestellt werden (GILMAN-VAN-ESS-Reaktion) (**Schema 2.6**) [77].

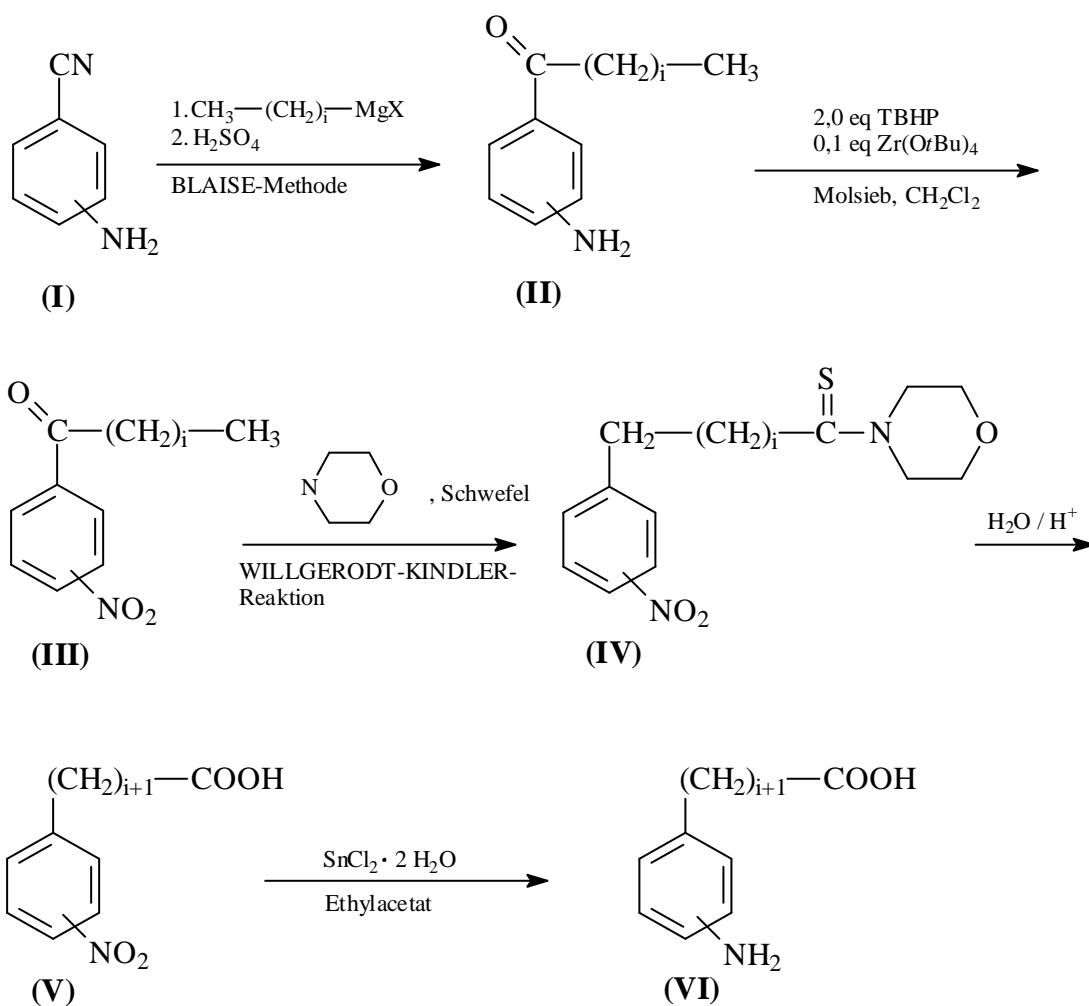


Schema 2.6: GILMAN-VAN-ESS-Reaktion mit Anthranilsäure

Dazu wurde Anthranilsäure mit zwölf Äquivalenten Methylolithium (MeLi) in das Lithiumsalz (**I**) bzw. (**II**) überführt. Die intermediäre lithiierte Verbindung (**II**) wird mit Trimethylsilylchlorid versetzt, um noch verbliebenes MeLi zu deaktivieren, das andernfalls das Produktketon (**III**) zum korrespondierenden tertiären Alkohol zersetzt hätte. Nachfolgende wässrige Aufarbeitung ergab jedoch nicht das gewünschte *p*-Aminoacteophenon (**III**). Es bildete sich ein dunkelrotes Öl, das aus mindestens vier Komponenten bestand, wie dünnenschichtchromatographische Untersuchungen zeigten. Eine weitere klassische Reaktion zum Aufbau von Arylalkylketonen ist die Umsetzung von Carbonsäurenitrilen mit Grignardverbindungen (BLAISE-Methode [78]). Darauf aufbauend wird in **Schema 2.7** eine allgemeine Reaktionsfolge zur Darstellung der Aminophenyl- γ -alkylcarbonsäuren beschrieben.

Das Synthesekonzept wird am Beispiel der 4-Aminophenylsäure als Zielverbindung diskutiert, die zwischen dem aromatischen Ring und der terminalen Carbonsäurefunktion mit einer Methylengruppe ausgestattet ist. Als Startverbindung muß 4-Aminobenzoësäurenitril eingesetzt werden, da das korrespondierende 4-Nitrobenzoësäurenitril in einer Modellreaktion weder durch Umsetzung mit Propylmagnesiumbromid noch mit dem analogen Zinkorganyl, gebildet durch Transmetallierung aus der Grignardverbindung, in das Nitroarylalkylketon überführt werden konnte. Die Umsetzungen von *p*-Nitrobenzoësäurechlorid mit Dipropylzink

bzw. Dipropylcadmium ergaben jeweils das Zielketon in Ausbeuten unter 10 %. Die Nitrogruppe scheint ebenfalls einen störenden oxidativen Einfluß in metallorganischen Reaktion auszuüben, wenn sich die Nitrofunktion und das metallische Zentrum in verschiedenen Komponenten befinden. Bei dem in **Kap. 2.3.1.1** diskutierten Synthesekonzept 1 wird dagegen die metallorganische Bindung in dem nitrierten aromatischen System aufgebaut, jedoch ist sie offenbar genauso instabil in Gegenwart der Nitrogruppe.



Schema 2.7: *Synthesekonzept 3* zur Darstellung von Aminophenyl-?-alkylcarbonäuren, $i = 0-3$, ($X = \text{Br}, \text{I}$)

Das in **Schema 2.7** als Arylalkylketon (**II**) abgebildete 4-Aminoacetophenon bildet sich bei der Grignardreaktion von drei Äquivalenten Methylmagnesiumiodid und einem Äquivalent 4-Aminobenzoësäurenitril (**I**) in einer Ausbeute von 40 % [78]. Auf eine Bistrimethylsilylschutzgruppe für die Aminofunktion kann verzichtet werden, da bei

Einsatz von drei Äquivalenten der Grignardverbindung lediglich zwei Äquivalente für die Reaktion mit den aciden Protonen der Aminogruppe verbraucht werden.

Obwohl KING und MC MILLAN [74] die Synthese von 4- und 3-Aminophenyl-essigsäure – ausgehend von 4- und 3-Aminoacetophenon nach WILLGERODT-KINDLER – in Ausbeuten von 51 bzw. 61 % beschreiben, konnten die genannten Acetophenone weder im Eintopfverfahren [75] (Morpholin, *p*-Toluolsulfonsäure, Schwefel) noch in sequentieller Arbeitsweise [76] (1. Enamindarstellung, 2. Thiomorpholidbildung) zu ihren terminalen Thiomorpholid-Derivaten oxidiert werden. Vermutlich verhindert das elektronische Push-Pull-System die Enaminbildung, den ersten Schritt im Rahmen der WILLGERODT-KINDLER-Reaktion. Zur Erhöhung der Elektrophilie am Carbonyl-Kohlenstoffatom wird daher die entsprechende Nitroverbindung in der WILLGERODT-KINDLER-Reaktion eingesetzt. Die Oxidation des Anilins (**II**) zur Nitroverbindung (**III**) erfolgte nach KROHN et al. [79] unter Verwendung katalytischer Mengen des hochreaktiven Zirkonium-*tert*-butanolats $Zr(OtBu)_4$ und *tert*-Butylhydroperoxids (TBHP) als Oxidationsmittel. Diese milde und hocheffiziente Methode zur Oxidation von Anilinen zu Nitroverbindungen kann über einen ionischen Mechanismus erklärt werden, nach dem die Aminogruppe stufenweise über Hydroxylamine und Nitrosostrukturen oxidiert wird. Peroxoverbindungen wie Natriumpercarbonat, Natriumperborat oder Peressigsäure als Oxygenierungsreagenzien sind nicht in der Lage, 4-Aminoacetophenon zu oxidieren. 4-Nitroacetophenon (**III**) lässt sich nun nach WILLGERODT-KINDLER [76] in das Thiomorpholid (**IV**) überführen und ergibt nach saurer oder alkalischer Hydrolyse [80] die γ -Carbonsäure (**V**). Die aromatische Nitrogruppierung fungiert in dieser Reaktion als Schutzgruppe für die Aminofunktion, die im letzten Syntheseschritt selektiv in Gegenwart der Carboxylfunktion wieder reduktiv unter Verwendung von Zinn(II)-chlorid als Reduktionsmittel aufgebaut wird. Um die Veresterung der aciden Gruppe zu vermeiden, wurde nicht, wie von BELLAMY und OU [81] vorgeschlagen, Ethanol sondern Ethylacetat als Lösungsmittel verwendet. Die erzielte Ausbeute von 50 % konnte durch Einsatz des Systems Nickelchlorid/Natriumborhydrid als Reduktionsmittel [82] nicht weiter gesteigert werden (45 %).

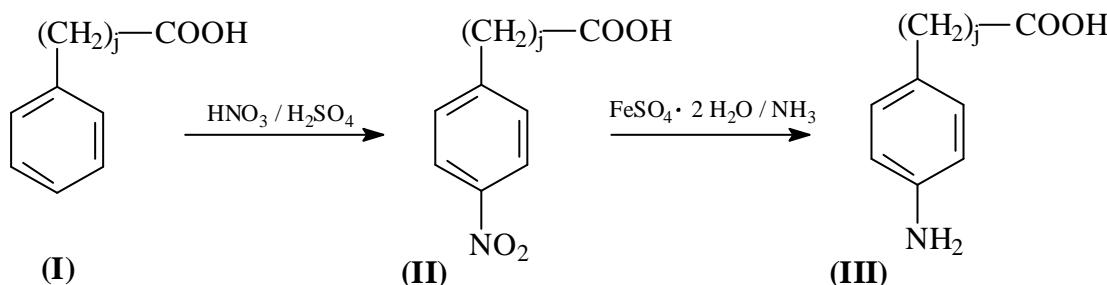
Die Synthese der 4-Aminophenyl- γ -alkylcarbonsäuren mit zwei, drei und vier Methyleneeinheiten zwischen der Phenyl- und Carbonsäuregruppe sind nach diesem Reaktionsweg nicht möglich, da die nach der Methode von BLAISE und KROHN gebildeten Aminophenylalkylketone (**II**) im Rahmen der Reaktion nach WILLGERODT-KINDLER nicht in die Enaminstufe überführbar sind. Selbst nach 48-stündiger Reaktionszeit sind dünnsschichtchromatographisch ausschließlich jeweils die Edukte nachweisbar, und es entsteht kein Reaktionswasser. Deshalb ist das für die Darstellung der Aminophenyl- γ -alkylcarbonsäure mit einer Methylengruppe (4-Aminophenyl-essigsäure) gültige Synthesekonzept nicht auf ihre Homologen mit

mehr als einer Methyleneinheit übertragbar. Dieses Syntheseprinzip hätte ebenfalls die Darstellung der *ortho*- und *metasubstituierten Aminophenyl-?*-alkylcarbonsäuren gewährleistet. Bei der *orthosubstituierten* Reihe hätten allerdings die Nitrophenylcarbonsäuren (**V**) vor der Reduktion der Nitrofunktion mit Zinn(II)-chlorid verestert werden müssen, um die Ausbildung einer stabilen Lactamstruktur zu vermeiden.

2.3.2 Synthese von 4-Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren

Die Darstellung von *ortho*-, *meta*- und *parasubstituierten* Dithizonederivaten mit variabler Länge des aliphatischen Spacers entsprechend dem Syntheseweg von PUPKO und PEL'KIS [59, 60] (**Schema 2.1**) ist nicht möglich. Der Schlüsselbaustein, die Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren, ist nach den diskutierten universellen Synthesekonzepten 1 – 3 nicht darstellbar. Unter Berücksichtigung der in den **Kap. 2.1.2** beschriebenen Molekülsimulationen könnten snake-cage-artige Eigenschaften generell bei den matrixfixierten zwitterionischen 2H-Tetrazolium-Derivaten mit *paraständiger* Carboxylat-Alkylkette auftreten. Aus diesen Gründen konzentrieren sich die weiteren Versuche auf die Synthese von Dithizonen mit *parapositionierter* Carboxyl-Alkylkette [83].

Im Unterschied zu den bisher diskutierten Synthesekonzepten ist die Alkylcarbonsäurekette bereits im Eduktmolekül vorhanden, so daß ausschließlich eine aromatische Aminogruppe einzubauen ist. Ausgehend von Phenylalkylcarbonsäuren mit entsprechender Anzahl von Methyleneinheiten werden die 4-Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren in dem klassischen zweistufigen Prozeß Nitrierung/Reduktion dargestellt (**Schema 2.8**).



Schema 2.8: Synthese von 4-Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren, $j = 1 - 4$

Im ersten Schritt erfolgt die Nitrierung des aromatischen Kerns der Phenylalkylcarbonsäuren (**I**) im Rahmen einer klassischen elektrophilen Substitutionsreaktion unter Verwendung eines Salpetersäure-Schwefelsäure-Gemisches. Der während der Reaktion auftretende fließende Farbübergang von rot-orange nach blaßgelb zeigt einerseits die gebildeten Intermediate und Produkte an, andererseits signalisiert die gelbliche Färbung

das Ende der Umsetzung. Bei den Phenylalkylcarbonsäuren (**I**) findet eine elektrophile Zweitsubstitution aus elektronischen Gründen vorwiegend in *ortho*- und *para*-Stellung statt, wobei ein *o/p*-Verhältnis von 2:1 zu erwarten wäre. Der sterische Einfluß der Carboxyl-Alkylkette auf die *ortho*-Position nimmt mit steigender Anzahl der Methylengruppen zwar zu. Dennoch wird die Bildung des *p*-Isomers mit wachsender Kettenlänge nicht bevorzugt. Der Anteil des erwünschten *p*-Isomers (**II**) bei der Umsetzung von 5-Phenylvaleriansäure ($j = 4$) liegt nur noch bei 24 %. Die Trennung des Isomerengemisches gelingt durch Extraktion mit kaltem, absolutem Toluol (4°C). Während sich die jeweiligen gelben *o*-Isomere in diesem Medium lösen, bleibt die farblose *p*-Komponente als unlöslicher, kristalliner Feststoff zurück [84].

Die selektive Reduktion der 4-Nitro- (**II**) zu den 4-Aminophenylalkylcarbonsäuren (**III**) erfolgt ähnlich zu der Methode von BÉCHAMP [85] mit Eisen(II)-hydroxid als Reduktionsmittel in ammoniakalischem Medium [85]. Eisen(II)-hydroxid wird aus ammoniakalischer Eisen(II)-sulfatlösung gebildet und liegt in einem 0,5-fachen molaren Überschuß vor, um eine mögliche Rückoxidation der entstehenden Aminokomponente durch das Oxidationsprodukt Eisen(III)-hydroxid zu vermeiden.

2.3.3 Synthese und Charakterisierung der α -Alkylcarbonsäure-funktionalisierten Dithizone

Die Dithizonderivate mit *paraständiger* Carboxyl-Alkylkette unterschiedlicher Länge werden ausgehend von den entsprechenden 4-Aminophenyl- α -alkylcarbonsäuren auf der Grundlage des von PUPKO und PEL'KIS [59, 60] beschriebenen Syntheseprinzips (**Schema 2.1**) dargestellt. Zur Orientierung zeigt **Abb. 2.5** die Strukturen und Kurzbezeichnungen der synthetisierten Verbindungen (Phenylhydrazone, Nitroformazane und Dithizone).

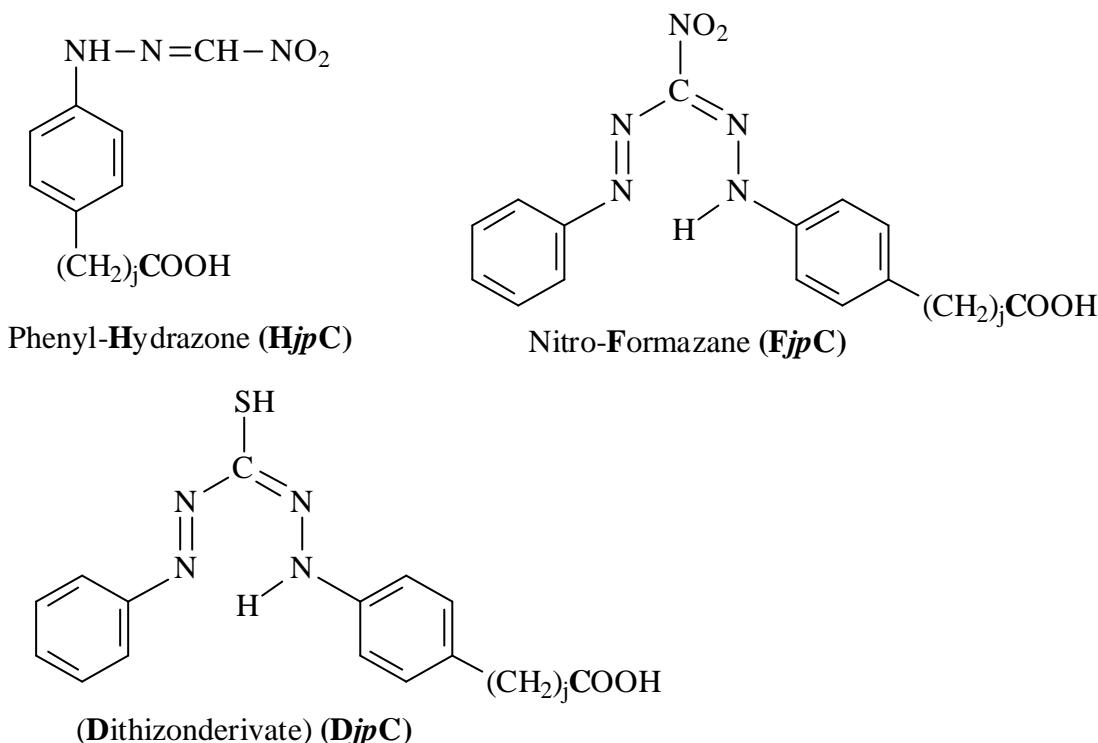


Abb. 2.5: Übersicht der synthetisierten Zwischen- und Endprodukte, $j = 1-4$

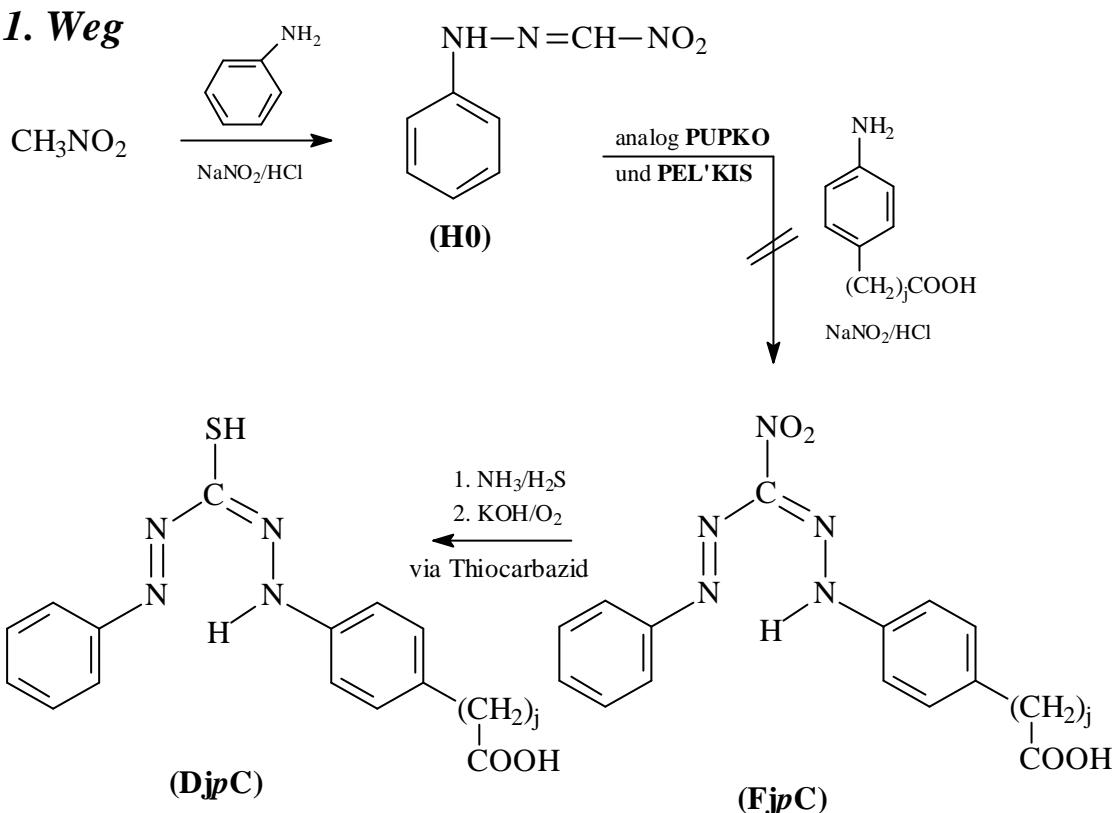
Der dreistufige Syntheseweg (**Schema 2.9**) verläuft über die Zwischenverbindungen Phenylhydrazone (**HjpC**) und Nitroformazan (**FjpC**) zu den Dithizonen (**DjpC**).

Hydrazone

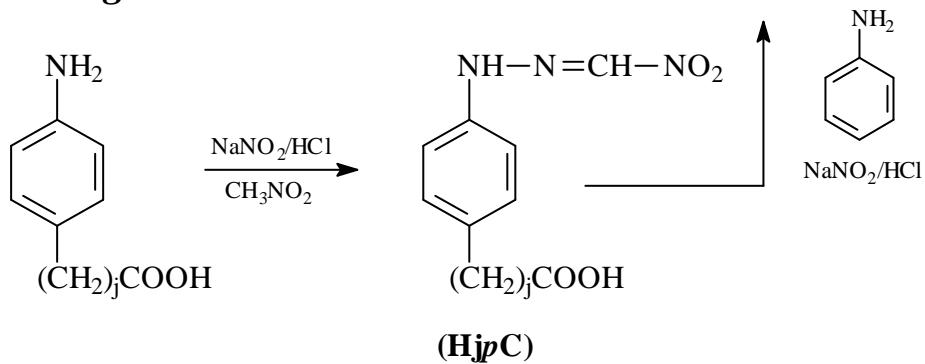
Der von PUPKO und PEL'KIS [59, 60] geschilderte Syntheseweg zur Darstellung der Carboxy-substituierten Dithizone ohne Methylenspacer kann nicht direkt übernommen werden, sondern muß modifiziert werden. Die in einer Modellreaktion durchgeführte Azokupplung – analog PUPKO und PEL'KIS – des Diazoniumsalzes von 4-Amino-phenylessigsäure mit dem Phenylhydrazone (**H0**) ergibt nicht das Nitroformazan (**F1pC**). In dem erhaltenen Fünfkomponentengemisch wurde durch die Tüpfelprobe mit konzentrierter Schwefelsäure kein Formazan qualitativ nachgewiesen werden, da die charakteristische Blau-Violettfärbung ausblieb [86]. Durch das partiell positiv geladene Kohlenstoffatom der Carboxylgruppe und das positiv geladene Stickstoffatom im Diazoniumsalz der 4-Aminophenylessigsäure ist die Regioselektivität bei der Azokupplung mit dem CH-aciden Kohlenstoffatom des Phenylhyrazons (**H0**) zugunsten der Diazoniumfunktion aufgehoben, und es entsteht ein nicht identifiziertes Substanzgemisch. Um diese Regioselektivität wieder herzustellen und die Synthese der Nitroformazane (**FjpC**) zu realisieren, werden im ersten Reaktionsschritt die Phenylhydrazone (**HjpC**) im Unterschied zur Arbeitsweise von PUPKO und PEL'KIS

durch Azokupplung aus den Diazoniumsalzen der 4-Aminophenylcarbonsäuren und Nitromethan dargestellt.

1. Weg



2. Weg



Schema 2.9: Synthesewege zur Darstellung der *p*-Carboxyalkyl-substituierten Dithizone ($j = 1-4$)

Bei der Synthese der Nitroformazane, die keine Methylenbrücke enthalten (**Schema 2.1**), bleibt die Regioselektivität für die Diazoniumfunktion der diazotierten

Aminobenzoësäuren erhalten, da die positive Partialladung des Kohlenstoffatoms der aciden Gruppierung durch den $-M$ -Effekt der Carboxylgruppe geschwächt wird. Durch die Einführung von Methylengruppen wird die Ausbildung dieses mesomeren Effektes verhindert.

Die Strukturen der in Gesamtausbeuten von 69 % (**H1pC**), 43 % (**H2pC**), 64 % (**H3pC**) und 29 % (**H4pC**) synthetisierten Phenylhydrazone wurden FTIR- 1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch bestätigt (**Kap. 5.6.2**).

Nitroformazane

Zur Synthese der Nitroformazane (**FipC**) werden die Phenylhydrazone (**HipC**) mit dem Diazoniumsalz des Anilins gekuppelt. Der Reaktionsverlauf wird dünnenschicht-chromatographisch verfolgt und mit Hilfe der Tüpfelprobe mit konzentrierter Schwefelsäure kontrolliert. Diese Hydrazone färben sich im Gegensatz zu Formazanen durch Einwirkung von konzentrierten Säuren rot. Die Gesamtausbeuten der einzelnen Nitroformazane sind gut bis sehr gut: 79 % (**F1pC**), 78 % (**F2pC**), 83 % (**F3pC**), 88% (**F4pC**). Die Strukturen der Nitroformazane wurden FTIR- 1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch aufgeklärt (**Kap. 5.6.3**).

Die Stoffklasse der Formazane besitzt ein NH-acides Molekülgerüst, das als cyclische Resonanzstruktur in Form eines quasiaromatischen Heterocyclus formuliert wird. Aus sterischen Gründen kann bei Formazanen überwiegend von vier Stereoisomeren bezüglich des Formazangerüsts (N=N *trans*, C=N *syn-anti*, C-N *cis-trans*) ausgegangen werden (**Abb. 2.6**). Die Lage des Isomeriegleichgewichtes ist hauptsächlich abhängig von der Art des Lösungsmittels, der Lichteinwirkung, der Temperatur und des sterischen Anspruchs des Substituenten in C-3-Position [87, 88].

Die für Formazane charakteristischen C=N-Valenzschwingungsbanden liegen für die Nitroformazane (**FipC**) in fester Phase zwischen 1509 und 1513 cm^{-1} . Die Bandenlage deutet auf eine geschlossene *trans-syn-s-cis*-Anordnung der unsymmetrisch substituierten Nitroformazane hin. Diese Schwingung liegt bei dem symmetrischen Sechsring der *trans-syn-s-cis*-Isomeren verschiedenen Autoren zufolge zwischen 1510 und 1520 cm^{-1} [88, 89]. Wird die C=N-Gruppe wie bei den *trans-anti*-Rotameren nicht in das quasiaromatische Formazanringystem mit einbezogen, ist ihre Valenzschwingung im höherfrequenten Bereich lokalisiert. Die relativ lagekonstante N=N-Valenzschwingung liegt bei den Nitroformazanen (**FipC**) bei 1360 cm^{-1} . Die N-H-Absorptionsbande der Formazane in *trans-syn* Konfiguration ist bei 3350 cm^{-1} lokalisiert [89]. In diesem Bereich kann die N-H-Bande nicht identifiziert werden, da sie von der Valenzschwingungsbande der O-H-Gruppe überdeckt wird. Die offenen *trans-anti*-Konfigurationen hingegen weisen N-H-Banden zwischen 3250 und 3300 cm^{-1} auf [88, 89]. In diesem Bereich ist jedoch bei keinem Nitroformazan (**FipC**) eine Absorptionsbande vorhanden.

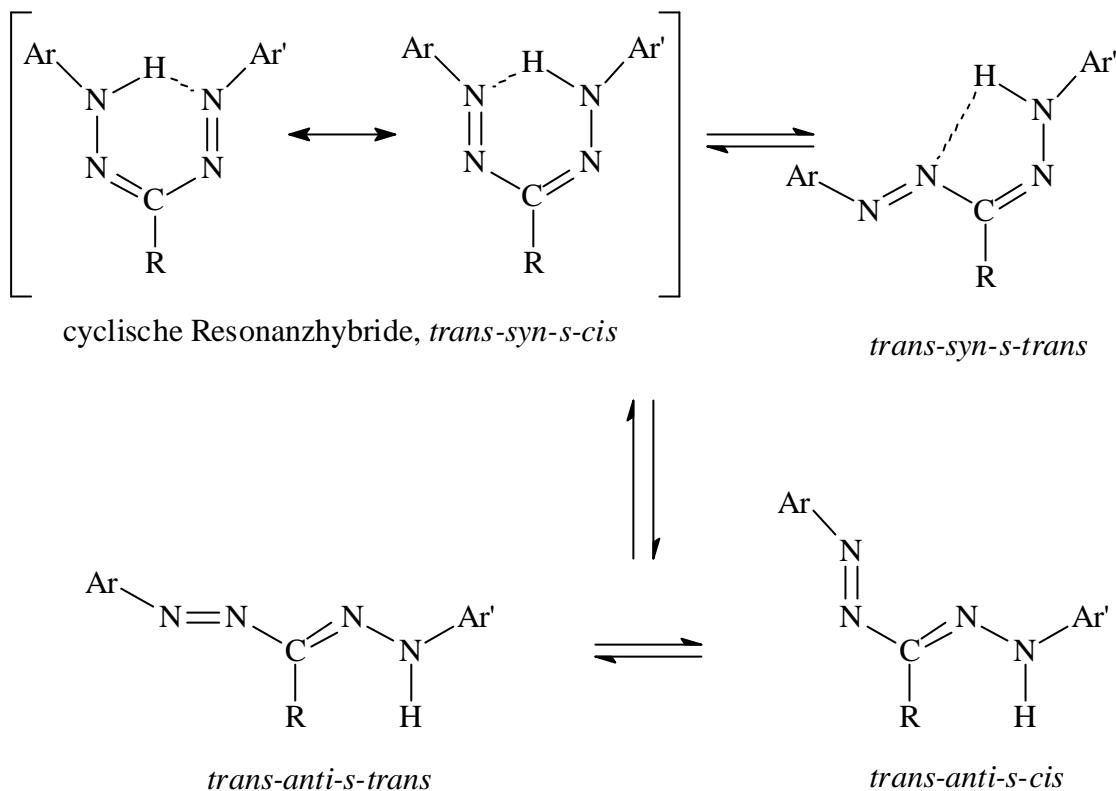


Abb. 2.6: Stereoisomere der Formazane

Die Signale bei 13,98 ppm (**F1pC**), 13,12 ppm (**F2pC**), 12,96 ppm (**F3pC**), und 12,05 ppm (**F4pC**) der in DMSO aufgenommenen ^1H -NMR-Spektren können den Iminoprotonen der jeweiligen Formazane zugeordnet werden. Allgemein ist die NH-Resonanz bei Formazanen, die in der cyclischen *trans-syn-s-cis*-Konfiguration vorliegen, zwischen 14 und 16 ppm zu beobachten [90, 91]. Die extreme Tieffeldverschiebung dokumentiert die Beteiligung des Iminowasserstoffatoms durch Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen an dem quasiaromatischen System. Die spektroskopischen Daten der Nitroformazane **FipC** weisen allerdings nicht auf derartig starke Wasserstoffbrückenbindungen hin. HUTTON und IRVING [91] beobachteten an verschiedenen substituierten S-Methyldithizonen die NH-Resonanz zwischen 10,22 und 10,26 ppm. Die NH-Signale dieser Dithizone und der Nitroformazane (**FipC**) sind vergleichsweise zu der entsprechenden Resonanz der cyclischen *trans-syn-s-cis*-Konfiguration hochfeldverschoben. Die Autoren schlagen in Verbindung mit NMRspektroskopischen Daten der ^{15}N -dotierten Dithizone ein schnelles, dynamisches Gleichgewicht zwischen der *trans-syn-s-cis*- und *trans-syn-s-trans*-Konfiguration vor, das von dem NMR-Experiment zeitlich nicht erfaßt werden kann. Während die hier dargestellten Nitroformazane (**FipC**) in fester Phase in der geschlossenen

trans-syn-s-cis-Struktur vorliegen, ist also anzunehmen, daß in DMSO ein schnelles Gleichgewicht zwischen der *trans-syn-s-cis*- und *trans-syn-s-trans*-Konfiguration existiert.

Dithizone

Zur Synthese der Alkylcarbonsäure-modifizierten Dithizone (**D_pC**) werden die korrespondierenden Nitroformazane (**F_pC**), wie bereits erwähnt, zunächst durch milde Reduktion mit Schwefelwasserstoffgas in ammoniakalischem Medium in Anlehnung an die Methode von PUPKO und PEL'KIS [59, 60] nach einem nucleophilen Additions-Eliminierungs-Mechanismus in ihre Thiocarbazide überführt [43]. Die intermediär auftretenden Hydrazide werden ohne Isolierung zu den Dithizonen (**D_pC**) durch Luftsauerstoff in alkalischem Milieu oxidiert. Die Strukturen der teilweise nur in mittleren Ausbeuten von 36 % (**D1pC**), 59 % (**D2pC**), 50 % (**D3pC**) und 53 % (**D4pC**) synthetisierten Dithizone-*erivate* wurden FTIR- ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch untersucht (**Kap. 5.6.4**).

Das Fehlen einer N-H-Schwingungsbande im Bereich zwischen 3250 und 3300 cm⁻¹ sind erste Hinweise darauf, daß die dargestellten Dithizone (**D_pC**) in einer *trans-syn*-Konfiguration vorliegen. Die Lage der C=N-Valenzschwingung bei 1522 cm⁻¹ und der N=N-Valenzschwingung um 1390 cm⁻¹ bei allen Dithizone-*erivaten* zeigen im Vergleich zu den Absorptionsbanden dieser Gruppen bei den Nitroformazanen (**F_pC**) eine Verschiebung in den höherfrequenten Bereich. Dies deutet auf das Vorliegen der *trans-syn-s-trans*-Konfiguration hin. YAMADA et al. [88] konnten für das S-Methyldithizone das Vorliegen in der *trans-syn-s-trans*-Struktur FTIR-spektroskopisch beweisen und die von ihnen aufgenommenen Banden im Bereich von 3355, 1525, 1110, 690 und 525 cm⁻¹ der N-H-Valenz-, C=N-Valenz-, C-S-Valenz-, Phenyltorsions- sowie der Deformationsschwingung des Formazangerüstes zuordnen. Die Lage dieser Schwingungsbanden ist dabei typisch für die *trans-syn-s-trans*-Konfiguration. Alle charakteristischen Banden dieser Konfiguration liegen bei den Dithizone-*erivaten* (**D_pC**) in den von YAMADA genannten Bereichen (**Kap. 5.6.4**). Die N-H-Schwingungsbande ist wie schon bei den Nitroformazanen (**F_pC**) durch die O-H-Bande überdeckt. Die Auswirkungen der unterschiedlichen Alkylcarbonsäure-Substituenten der Phenylgruppe am N5-Atom sind bezüglich der Isomerisierung der Dithizone (**D_pC**) vernachlässigbar.

Die Signale bei 11,80 ppm (**D1pC**), 11,76 ppm (**D2pC**), 10,45 ppm (**D3pC**) und 10,45 ppm (**D4pC**) der in DMSO aufgenommenen ¹H-NMR-Spektren der Dithizone können wie bei den korrespondierenden Nitroformazanen (**F_pC**) entsprechend den Untersuchungen von HUTTON und IRVING [91] den Iminoprotonen der beiden geschlossenen *trans-syn*-Konfigurationen zugewiesen werden. Es ist anzunehmen, daß zwischen beiden Stereoisomeren ein schnelles Gleichgewicht besteht. Die Lage dieser Protonen bei deutlich höherem Feld im Vergleich zur Lage der Iminoprotonen der

Nitroformazane (13,98 bis 12,05 ppm) deutet darauf hin, daß die Wasserstoffbrückenbindungen vergleichsweise zu den geschlossenen Konfigurationen schwächer ausgeprägt sind. In den offenen Konfigurationen ist die Stärke der Wassserstoffbrückenbindungen gegenüber denen in den geschlossenen Konfigurationen herabgesetzt, und die zugehörigen Iminoprotonen sind geringer entschirmt. An dem Gleichgewicht zwischen der *trans-syn-s-cis*- und *trans-syn-s-trans*-Konfiguration ist also offenbar noch die *trans-anti-s-trans*-Struktur beteiligt. Diese Annahme wird durch die in dem hochfeldverschobenen Bereich von 9,10 bis 9,36 ppm detektierten verbreiterten NH-Signale untermauert. Sie können analog den Ergebnissen von HUTTON und IRVING [91] der offenen *trans-anti-s-trans*-Konfiguration zugeordnet werden. Der Anteil der *trans-anti-s-trans*-Struktur überwiegt im allgemeinen im Gleichgewicht der beiden *trans-anti*-Rotamere aufgrund der fehlenden elektronischen Abstoßung der freien Elektronenpaare der 1,4-Stickstoffatome.

Das Proton der Thiolfunktion der Dithizone (**D_{ip}C**) ist nicht eindeutig detektierbar, da in dem typischen Bereich von 2 bis 4 ppm lösemittelspezifische Signale erscheinen. HUTTON [92] kann das thiolische Proton des 1,5-Diphenylmercaptoformazans (Dithizon) ebenfalls nicht erkennen.

Während alle Dithizone (**D_{ip}C**) in fester Phase in der *trans-syn-s-trans*-Konformation vorliegen, besteht in DMSO ein Gleichgewicht zwischen den geschlossenen *trans-syn-s-trans*- und *trans-syn-s-cis*-Konfigurationen und der offenen *trans-anti-s-trans*-Konfiguration.

2.4 Carboxy-substituierte Dithizonderivate ohne Methylenbrücke: Synthese und Charakterisierung

Wie bereits erwähnt, stellten GROTE und SCHUMACHER [43] fest, daß zwitterionische Festphasen auf Polystyrolbasis mit aciden 2H-Tetrazolium-Derivaten ohne flexible Methylenbrücke zwischen dem Phenylring und der Carboxylatfunktion als Festion keine signifikant nachweisbaren snake-cage-artigen Eigenschaften besitzen. Die auf Kieselgel basierenden Festphasen mit diesen gleichen Festionen ohne den aliphatischen Spacer wurden in dieser Arbeit dennoch synthetisiert, um vergleichend die Einflüsse der verschiedenen Trägermatrices (Polystyrol/Kieselgel) und der zwitterionischen Gruppen mit flexiblen Methylengruppen auf snake-cage-artiges Verhalten beurteilen zu können. Dazu sind, wie bei den Dithizonderivaten mit flexibler aliphatischen Brücke, zunächst die den 2H-Tetrazoliumfunktionen korrespondierenden Dithizone als Vorstufen (**Schema 2.2**) darzustellen.

Die Dithizone mit *ortho*- und *paraständiger* Carboxylfunktion werden dabei nach dem von PUPKO und PEL'KIS [59, 60] (**Schema 2.1**) entwickelten und SCHUMACHER

[51] angewandten Verfahren dargestellt. Die Ausbeuten an Dithizonen konnte durch Optimierung der Reaktionsbedingungen der einzelnen Stufen im Vergleich zur Literatur [51, 59, 60] mehr als verdoppelt werden (*o*-Produkt: 70 %, *p*-Produkt: 64 %). **Abb. 2.7** zeigt eine Übersicht der aciden Nitroformazane und Dithizone sowie die eingeführte Nomenklatur, welche sich logisch von den Kurzbezeichnungen der Verbindungen bei der Synthese der Dithizonderivate, die mit einer Methylenbrücke funktionalisiert sind, ableitet (**Abb. 2.5**).

Die Strukturen der in guten Ausbeuten von 70 % (**F0oC**), 86 % (**F0pC**) sowie 78 % (**D0oC**) und 64 % (**D0pC**) dargestellten Nitroformazane bzw. Dithizone wurden FTIR-, ¹H-NMR- und ¹³C-NMR-spektroskopisch analysiert (**Kap. 5.7.2, 5.7.3**). Die Nitroformazane ohne Methylenspacer (**F0oC**, **F0pC**) liegen analog denen mit Methylenbrücke (**FipC**) in fester Phase in der *trans-syn-s-cis*-Konformation vor. Gelöst in DMSO existiert ein Gleichgewicht aus der der *trans-syn-s-cis*- und *trans-syn-s-trans*-Konfiguration. Dieselbe Analogie zeigt sich auch bei dem Strukturvergleich der Dithizone (**D0oC**) und (**D0pC**) mit denen des Typs (**DipC**). Während in fester Phase die *trans-syn-s-trans*-Konformation eingenommen wird, liegt in Lösung (DMSO) ein Gleichgewicht aus den geschlossenen *trans-syn-s-cis*- und *trans-syn-s-trans*-Konfigurationen sowie dem offenen *trans-anti-s-trans*-Isomer vor.

Diese Strukturanalysen der Formazane mit und ohne Methylengruppen bilden die Grundlage zur Erklärung der Acidität der jeweiligen Carbonsäuregruppe der immobilisierten Dithizone (**Kap. 3.3.1**).

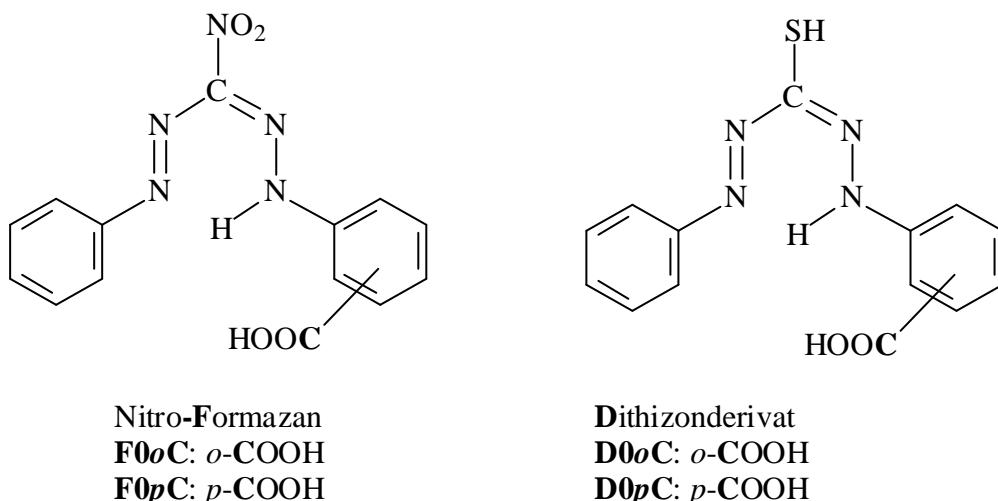


Abb. 2.7: Dargestellte Carbonsäure-modifizierte Formazane ohne Methylenspacer

Die Dithizonderivate ohne Methylenbrücke (**D0oC**, **D0pC**) fungieren, wie bereits erwähnt, analog ihren Homologen mit aliphatischem Spacer (**DipC**) im Rahmen des indirekten Syntheseweges (**Schema 2.2**) als Vorstufen für die zwitterionischen,

modifizierten Kieselgelphasen, deren chemische Modifizierung in den folgenden Kapiteln beschrieben wird.

2.5 Modifizierung der Kieselgelmatrix

Der chemische Aufbau des Kieselgels ist durch ein aus Siloxanbindungen bestehendes dreidimensionales Netzwerk gekennzeichnet, in dem jedes Siliciumatom annähernd tetraedrisch von vier Sauerstoffatomen umgeben ist. Hydroxylgruppen sättigen die Oberfläche des anorganischen Polymeren ab. Oberflächenhydroxylgruppen existieren in freier, isolierter (single silanols) sowie geminaler (geminal silanols) und benachbarter (vicinal silanols) Form. Ein Paar vicinaler und geminaler Oberflächensilanole kann jeweils durch Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen ein sogenanntes „gebundenes Paar“ (bonded pair) bilden, welches bei der Oberflächenmodifizierung von Kieselgelen hauptsächlich die reaktive Komponente darstellt. Die mittlere Konzentration der Silanolgruppen einer vollständig hydroxylierten Oberfläche beträgt der Literatur zufolge $8 \mu\text{mol}/\text{m}^2$ und ist unabhängig von der spezifischen Oberfläche [93].

Zur gezielten Anbindung organischer funktioneller Gruppen an Kieselgel muß die Oberfläche des Basisträgers durch Reaktion der Silanolfunktionen mit reaktiven Spezies (hauptsächlich mono-, bi- oder trifunktionelle Alkoxy- bzw. Halogensilane) modifiziert werden. Die Reaktionsbedingungen des von SCHWALK et al. [94, 95] und MUHLE [96] beschriebenen Verfahrens zur Silanisierung der Oberflächenhydroxylgruppen werden sowohl modifiziert als auch optimiert und gewährleisten so die reproduzierbare Oberflächensilanisierung der Kieselgelmatrix durch nachfolgendes Dreistufenverfahren:

- ◆ Aktivierung der Kieselgeloberfläche
- ◆ Synthese der Chlormethyl-Kieselgelphase
- ◆ End-capping der Chlormethyl-Kieselgelphase

Das von der Firma Macherey-Nagel (Düren) zur Verfügung gestellte Kieselgel mit der Bezeichnung POLYGOPREP 60-30 ist durch die folgenden physikalischen Kenndaten charakterisiert:

Porendurchmesser:	6 nm
Korngrößenverteilung:	25-40 μm
Spezifisches Porenvolumen:	0,75 mL
Spezifische Oberfläche (S_{BET}):	400 m^2/g
Maximale Konzentration der Oberflächensilanolgruppen ($a_{\text{OH}(\text{total})}$):	8 $\mu\text{mol}/\text{m}^2$
Schüttgewicht:	0,45 g/mL
Druckstabilität:	bis 600 bar

Die spezifische Oberfläche S_{BET} ist den Angaben des Herstellers zur Folge nach der Methode von BRUNAUER, EMMET und TELLER (BET) bestimmt worden [97].

2.5.1 Aktivierung der Kieselgeloberfläche durch Säurewäsche

Die Reinheit der Kieselgele sowie die Konzentration und chemische Natur der Oberflächensilanole bestimmen neben der Art des eingesetzten Silylierungsreagenzes und der Reaktionsführung bei der Modifizierung den Grad der Silylierung und damit die Eigenschaften des chemisch modifizierten Kieselgels. Kieselgele enthalten herstellungsbedingt neben organischen Verunreinigungen Kontaminationen durch Metallspuren auf der Oberfläche, die einerseits die Acidität benachbarter Hydroxylgruppen erhöht. Andererseits können die Metallatome koordinierend wirken, wodurch bei chromatographischen Anwendungen zusätzliche polare sekundäre Wechselwirkungen entstehen, was zu Peaktailing führt und die Trennung von Substanzen nachteilig beeinflusst. Um die maximale Hydroxylierung, eine oxidative Entfernung sowohl organischer als auch anorganischer Kontaminationen zu erzielen, wurden die Kieselgele mit einer von ENGELHARDT und ORTH [98] erprobten Säuremischung aus konzentrierter Schwefelsäure und konzentrierter Salpetersäure vorbehandelt. Der Effekt der Vorbehandlung unter Verwendung dieser Säuremischung zeigte die größte Wirkung. Die Kieselgelmatrix wird nicht nur oberflächlich sondern auch unter Spaltung von Siloxanbindungen des Kieselgelgerüstes hydrolysiert, wodurch gleichzeitig die Homogenität der Matrix steigt und das Packungsverhalten der Phasen verbessert wird [98].

2.5.2 Auswahl reaktiver Silane zur Synthese der Chlormethyl-Kieselgelphase

Eine optimale Modifizierung der sauer aktivierte Rohkieselgelphase mit reaktiven Organosilanen ist entscheidend, um Kieselgelphasen mit maximaler Beladung an 2H-Tetrazoliumfunktionen darzustellen. Die Aufgabe dieser Silanmodifizierung ist, die Immobilisierung der eigentlichen reaktiven Gruppe vorzubereiten, die Beweglichkeit sowie die Erreichbarkeit der später fixierten funktionellen Gruppierung für Analyte in flüssiger Phase zu gewährleisten. Um zu überprüfen, welche Silane bestmögliche Immobilisierungsgrade der zwitterionischen, wirksamen Gruppen gewährleisten, wurden die in **Abb. 2.8** gezeigten trifunktionellen Modifier ausgewählt.

Silane mit Benzylchloridfunktionen wurden eingesetzt, da die Immobilisierung von aciden Dithizonederivaten und Dehydroadithizon an Polystyrolphasen mit funktionellen Chlorbenzylgruppierungen eine bewährte Methode repräsentiert [43, 51, 99, 100].

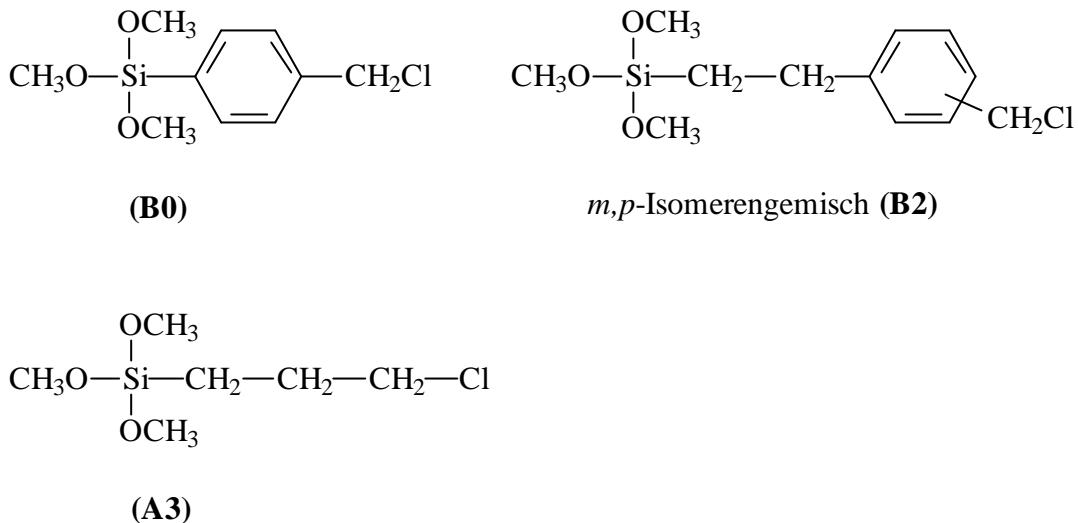


Abb. 2.8: Übersicht der Trimethoxysilan-Modifier

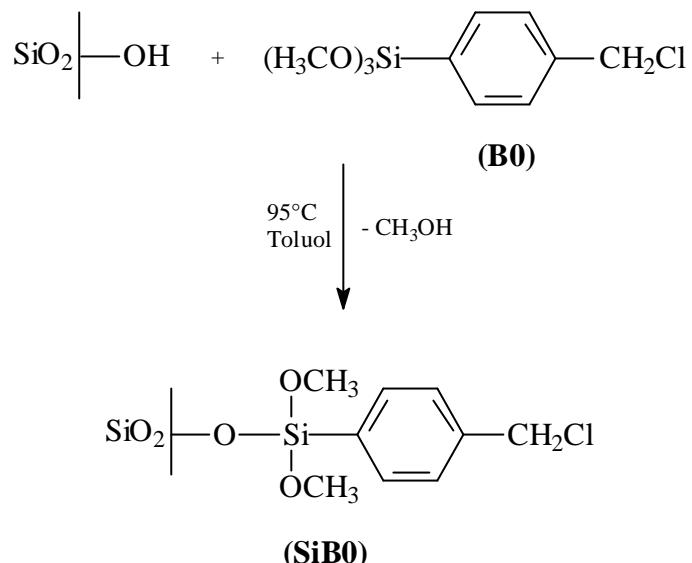
Trimethoxysilane mit funktionellen Benzylhalogeniden sind einerseits als *p*-(Chlormethyl)-phenyl-trimethoxysilan **(B0)** und andererseits als Isomerenmischung aus *m,p*-(Chlormethyl)-phenyl-ethyltrimethoxysilan **(B2)** verfügbar. Der sterische Einfluß der Phenylgruppe auf die Oberflächenmodifizierung des Kieselgels konnte beurteilt werden, indem vergleichsweise 3-Chlorpropyl-trimethoxysilan **(A3)** als Modifier eingesetzt wurde. Dieser Modifier ist im Gegensatz zu den beiden anderen mit einer Alkylchloridgruppe funktionalisiert, wodurch der elektronische Einfluß der Phenylgruppe der Modifier **(B0)** und **(B2)** bei der nachfolgenden Immobilisierungsreaktion der Dithizone (**Schema 2.2**) zu bewerten ist.

In **Tab. 2.1** sind die verschiedenen Chlormethyl-Phasen mit ihren Kurzbezeichnungen den zugehörigen Modifizierern gegenübergestellt.

Tab. 2.1: Kurzbezeichnungen der Chlormethyl-Phasen und zugehörige Modifier

Kurzbezeichnung der Chlormethyl-Phase	Modifier der Chlormethyl-Phase
SiB0	<i>p</i> -(Chlormethyl)-phenyl-trimethoxysilan (B0)
SiB2	<i>m,p</i> -(Chlormethyl)-phenyl-ethyltrimethoxysilan (B2)
SiA3	3-Chlorpropyl-trimethoxysilan (A3)

Die Oberflächenmodifizierung des aktivierten Kieselgels erfolgt in Anlehnung an das von SCHWALK et al. [94, 95] vorgestellte Verfahren in absolutem Toluol unter Argonatmosphäre und Verwendung eines vierfachen molaren Überschusses an Trimethoxysilan im Vergleich zu den maximal vorhandenen Silanolgruppierungen ($8 \mu\text{mol}/\text{m}^2$) der Kieselgeloberfläche (**Schema 2.10**).



Schema 2.10: Oberflächenmodifizierung des Kieselgels durch Silanisierung am Beispiel des Modifiers (B0)

Die Reaktionstemperatur wird im Unterschied zur Methode von MUHLE [96] exakt auf 95°C eingestellt. Oberhalb von 100°C beginnt die Zersetzung der Silanmodifier [101], und es entstehen chlorierte Kieselgelphasen, die geringe (< 0,02 mmol/g), nicht reproduzierbare Belegungen an Trimethoxysilanen aufweisen. Die Stöchiometrie zwischen den Hydroxylgruppen der Oberfläche und den trifunktionellen Methoxysilanen der in **Schema 2.10** exemplarisch am Beispiel des Modifiers (**B0**) gezeigten Silanisierung kann durch einen Faktor F ausgedrückt werden. Dieser Faktor nimmt für trifunktionelle Modifier Werte zwischen 1 und 2 an. Während das Trimethoxysilan einfach oder zweifach über Silyletherbindungen an die Kieselgeloberfläche angeknüpft werden kann, ist eine dreifache Anbindung aus sterischen Gründen unmöglich [102]. Das Silan (**B0**) in **Schema 2.10** ist einfach gebunden.

Der Modifier (**B2**) ist nach Angaben des Herstellers nur als Mischung seiner *m*- und *p*-Isomeren verfügbar. Eine quantitative Auswertung von ^{29}Si -NMR-Spektren durch Integration der Signale bei $-42,95$ ppm (*p*-Isomer) und $-51,18$ (*m*-Isomer) ergibt einen chargeabhängigen Anteil des *p*-Isomers von 80 bzw. 100 %. Die elementaranalytisch bestimmten Kohlenstoffgehalte und die daraus errechneten Daten (**Tab. 2.2**) der Chlormethyl-Phasen, einerseits dargestellt aus dem reinen *p*-Isomer des Modifiers (**B2**) und andererseits aus der Isomerenmischung von (**B2**) mit 80 %igem *p*-Anteil, weisen chargeabhängig große Unterschiede auf. Der ermittelte Chlorgehalt ($< 0,2$ %) der **SiB2**-Phase mit dem isomeren Modifier (**B2**) deutet im Gegensatz zu der analogen Phase mit dem reinen *p*-Isomer des Trimethoxysilans (**B2**) nur eine geringfügige

Anbindung des *m*- und *p*-substituierten Silans an. Das *m*-Isomer übt offenbar einen störenden Einfluß auf den Grad der Oberflächenmodifizierung des aktivierten Kieselgels aus.

Ein von der **SiB2**-Phase mit dem reinen *p*-Isomer des Modifiers (**B2**) aufgenommenes ^{13}C -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektrum zeigt bei 55 ppm eine Resonanz, die den Methoxygruppen des Modifiers (**B2**) zuzuordnen ist. Dieses Signal kann in dem entsprechenden ^{13}C -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektrum der Chlormethyl-Phase mit dem Modifier (**B0**) nicht eindeutig detektiert werden, da im Bereich von 38 bis 50 ppm und 55 bis 60 ppm nur zwei breite, nicht aufgelöste Signale erscheinen, die offenbar der Resonanz der Methylen- und Methoxy-Kohlenstoffatome entsprechen. Aufgrund der ähnlichen Struktur der Modifier (**B0**) und (**B2**) kann aber davon ausgegangen werden, daß auch in der Chlormethyl-Phase **SiB0** noch freie Methoxyfunktionen vorhanden sind. Mit Hilfe der ^{29}Si -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektroskopie wird diese Annahme bestätigt, da so die einzelnen Strukturelemente der Kieselgelphasen an den Oberflächen detektiert werden. In **Abb. 2.9** sind die Strukturelemente der Kieselgele, ihre Nomenklatur [103 - 105] sowie ihre chemische Verschiebung aufgezeichnet.

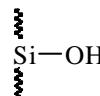
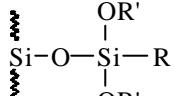
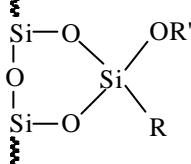
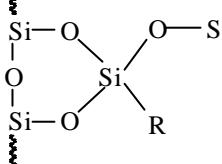
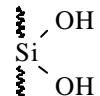
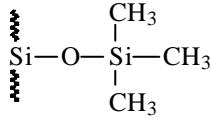
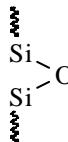
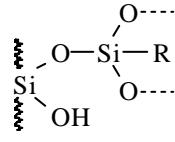
Silanol-/ Siloxaneinheiten	einzähnig	zweizähnig	oligomer (dreizähnig)
 Q3, -102 ppm	 T1, -59 ppm	 T2, -69 ppm	 T3, -78 ppm
 Q2, -90 ppm	 M, +14 ppm		
 Q4, -110 ppm	 Modifier an Q2: Q3', -102 ppm		

Abb. 2.9: Strukturelemente der Kieselgele im ^{29}Si -CP-MAS-NMR-Spektrum [103-105], R = p- PhCH_2Cl ; R' = H, CH_3

Das entsprechende Festkörper-NMR-Spektrum der **SiB0**-Phase besitzt im Vergleich zu dem des säureaktivierten Kieselgels drei zusätzliche Resonanzen bei -59,5 -68,5 und -70,7 ppm, die den Strukturfragmenten T1, T2 und T3 zugeordnet werden können

(Abb. 2.9). Der Modifier ist demnach einfach und zweifach an die Oberfläche gebunden, wobei freie Methoxygruppen vorhanden sind. Die Schulter bei $-70,7$ ppm deutet die geringfügig ausgeprägten oligomeren Struktureinheiten T3 an. Das Verhältnis der Stoffmengenanteile von zweifach zu einfach gebundenen Modifizierern (n_{T2}/n_{T1}) ergibt sich unter der Annahme, daß die Peakfläche proportional zu der Konzentration der entsprechenden Siliciumspezies ist, durch Integration der zwei NMR-Signale der T2- und T1-Einheit zu 1,82/1. Eine exakte Quantifizierung ist jedoch nicht möglich, da unterschiedlich substituierte Siliciumatome verschiedene Relaxationszeiten haben. Da die Siliciumatome aber ähnliche chemische Umgebungen aufweisen, kann von nahezu gleichen Relaxationszeiten der entsprechenden Siliciumatome ausgegangen werden. Die folglich halbquantitative Auswertung der Peaks im ^{29}Si -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektrum erfolgt mit Hilfe der „WIN-NMR-Software“ (Modul: Deconvolution), die eine Approximation der NMR-Signale durch Lorentz-Linienformfunktionen erlaubt. Aus den elementaranalytisch bestimmten Massenanteilen an Kohlenstoff (w_c) und Chlor (w_{Cl}) lassen sich nach **Gl. 2.1** und **Gl. 2.2** die Beladung l ermitteln, die im allgemeinen als eine massenbezogene Größe angegeben wird [97, 102, 104].

$$l_{C,ges} = \frac{w_c}{M_c \cdot z_1 \cdot (n_{T2} + 1)} + \frac{w_c}{M_c \cdot z_2 \cdot (n_{T2} + 1)} \cdot \frac{n_{T2}}{n_{T1}} \quad [\text{mmol/g}] \quad \text{Gl. 2.1}$$

$$l_{Cl,ges} = \frac{w_{Cl}}{M_{Cl} \cdot z_{Cl}} \quad [\text{mmol/g}] \quad \text{Gl. 2.2}$$

$l_{C,ges}$, $l_{Cl,ges}$: Gesamtbeladung der Kieselgeloberfläche, berechnet aus dem elementaranalytisch bestimmten Massenanteil an Kohlenstoff- (w_c) bzw. Chlor (w_{Cl})

M_c, M_{Cl} : Molmasse des Kohlenstoffs bzw. Chlors

z_1, z_2 : Zahl der Kohlenstoffatome des einfach bzw. zweifachgebundenen Silans

z_{Cl} : Zahl der Chloratome pro Modifier

n_{T2}/n_{T1} : Stoffmengenverhältnis von doppelt zu einfach gebundenem Silan, ermittelt durch Integration des T1- und T2-Signals im ^{29}Si -NMR-Spektrum (1,82/1)

Für die Berechnungen der Kenngrößen der Kieselgelphasen wird davon ausgegangen, daß die Strukturfragmente T1 und T2 ausschließlich Methoxygruppen enthalten.

Die oligomeren Struktureinheiten T3 (**Abb. 2.9**) müssen bei der Berechnung der Beladungen über den Kohlenstoffgehalt (**Gl. 2.1**) unberücksichtigt bleiben, da sie keiner einheitlichen Stöchiometrie folgen. In **Abb. 2.9** ist nur ein charakteristischer Ausschnitt des oligomeren T3-Fragmentes wiedergegeben. Dieser Formalismus ist gerechtfertigt,

da das Stoffmengenverhältnis n_{T1}/n_{T3} 1:0,35 beträgt. Die Gesamtbeladungen der Kieselgelphasen mit den jeweiligen Modifizierern sind **Tab. 2.2** zu entnehmen.

Die über den Kohlenstoff- und Chlorgehalt berechneten Beladungen l_C und l_{Cl} der jeweiligen Chlormethyl-Phase, sind nahezu identisch. Daher ist eine Zersetzung der oberflächengebundenen und freien gelösten Modifizier durch Abspaltung der Chlormethylgruppe auszuschließen. Auch eine prinzipiell mögliche Kondensation der Chlormethylfunktionen der Silanmodifizier mit den Oberflächenhydroxylgruppierungen unter Abspaltung von Chlorwasserstoff und Bildung einer Si-O-C-Bindung tritt unter den gewählten Reaktionsbedingungen nicht auf.

Tab. 2.2: Beladungen l_{ges} der **Chlormethyl-Phasen** mit den Modifizierern (**B0**), *p*-substituiertes Silan (**B2**) und (**A3**), berechnet aus den elementaranalytisch bestimmten Kohlenstoff- (w_C) bzw. Chlorgehalten (w_{Cl})

Chlormethyl-Phase	w_C [g/g]	w_{Cl} [g/g]	w_H [g/g]	$l_{C,ges}$ [mmol/g]	$l_{Cl,ges}$ [mmol/g]
SiB0	0,0765	0,0263	0,0147	0,76	0,74
SiB2	0,0886	0,0217	0,0144	0,67	0,61
SiA3	0,0437	0,0260	0,0123	0,73	0,74

Die für nachfolgende Immobilisierungsreaktionen relevante Chlormethylgruppe bleibt bei den gewählten Reaktionsbedingungen also erhalten. Obgleich mit dem *p*-Isomer des Modifizier (**B2**) ähnliche Belegungen erzielt werden wie mit den beiden anderen (**Tab. 2.2**), eignet sich das Silangemisch (**B2**) nicht für die Oberflächenmodifizierung, da es, wie schon erwähnt, herstellungsbedingt üblicherweise als Mischung des *m*- und *p*-Isomeren in den Handel gelangt. Das *meta*substituierte Methoxysilan verhindert dabei die Oberflächenmodifizierung fast vollständig. Die aus dem elementaranalytisch bestimmten Chlorgehalt (< 0,2 %) errechneten Beladungen (< 0,06 mmol/g) liegen eine Größenordnung unter denen der in **Tab. 2.2** vorgestellten Chlormethyl-Phasen. Da chargeabhängig nicht garantiert werden kann, daß der Modifizier (**B2**) ausschließlich aus dem *p*-Isomer besteht, wird dieser Modifizier für die Synthese der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen nicht weiter verwendet.

Die Oberflächensilanisierung unter Verwendung von 3-Chlorpropyl-trimethoxysilan (**A3**) und *p*-(Chlormethyl)-phenyl-trimethoxysilan (**B0**) verläuft mit nahezu identischer Belegung. Die im Vergleich zur Ethylfunktion des Modifizier (**A3**) sterisch anspruchsvollere Phenylgruppe des Silanmodifizier (**B0**) wirkt sich demnach nicht nachteilig auf die Belegungsdichte aus. Der Silanmodifizier (**A3**) erweist sich bei der weiteren Synthese derträgerfixierten 2H-Tetrazoliumsalze allerdings als ungeeignet. Daher bleiben die spektroskopischen Daten der Chlormethyl-Phase SiA3 unerwähnt und

die im folgenden erläuterten charakteristischen Kenndaten modifizierter Kieselgelphasen unberücksichtigt.

Die Oberflächenkonzentration der Modifier bzw. die Bedeckung **a** wird im Unterschied zur Beladung als eine flächennormierte Kennzahl angegeben (**Gl. 2.3**) [97, 102, 104]. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Trimethoxysilane sowohl einfach als auch doppelt an der Oberfläche des Kieselgels gebunden sein können und, wie den Festkörper-NMR-Spektren sowie der Literatur [102] zu entnehmen ist, mit einer oder zwei Methoxygruppen abgesättigt sind.

$$\alpha_x = \frac{l_{x,1} + l_{x,2}}{S_{\text{BET}}^*} \quad [\mu\text{mol}/\text{m}^2] \quad \text{Gl. 2.3}$$

- α_x : Oberflächenkonzentration des Modifiers, berechnet aus dem elementaranalytisch ermittelten Kohlenstoff- bzw. Chlorgehalt
- $l_{x,1}; l_{x,2}$: Beladung an einfach bzw. doppelt gebundenen Modifizierern, berechnet aus dem Chlor- (x) bzw. Kohlenstoffgehalt (x)
- S_{BET}^* : spezifische Oberfläche des Startkieselgels, korrigiert um die durch die Oberflächenmodifizierung bedingte Massenzunahme [102]

Aus sterischen Gründen kann ein trifunktioneller Modifier maximal doppelt an der Oberfläche des Kieselgels gebunden sein. Diese Bindungsverhältnisse werden mathematisch durch den Stöchiometriefaktor **F** [97, 102, 104] ausgedrückt, der gemäß **Gl. 2.4** definiert ist und über den Kohlenstoff- bzw. Chlorgehalt berechnet werden kann. Der Immobilisierungsgrad des Silanmodifiers wird durch einen Effektivitätsfaktor **h** [97, 104] beschrieben, der aus dem Quotienten der Stoffmenge an abreagierten Silanolgruppen und der Gesamtstoffmenge an vorhandenen Hydroxylfunktionen, korrigiert um den Massenzuwachs durch die Oberflächenmodifizierung, gebildet wird (**Gl. 2.5**). Eine weitere Größe zur Charakterisierung von silanisierten Kieselgelphasen ist der normierte kreisförmige Flächenbedarf (A_m) („cross-sectional area“) eines Modifiers auf der Oberfläche, der sich gemäß **Gl. 2.6** ergibt [97, 104].

$$F_x = \frac{n_{\text{OH}}(\text{reagiert})}{n_{\text{Modifier}}(\text{reagiert})} \quad \text{Gl. 2.4}$$

$$\eta = \frac{n_{\text{OH}}(\text{reagiert})}{n_{\text{OH}}^*(\text{total})} \quad \text{Gl. 2.5}$$

$$A_{m,x} = \frac{10^{18}}{\alpha_x \cdot N_A} \quad [\text{nm}^2/\text{Molekül}] \quad \text{Gl. 2.6}$$

F_x :	Stöchiometriefaktor, berechnet über den Kohlenstoff- bzw. Chlor-gehalt
n_{OH} (reagiert):	Stoffmenge abreagierter Silanolgruppen
n_{Modifier} (reagiert):	Stoffmenge an reagiertem Modifier
η :	Effektivitätsfaktor
n_{OH}^* (total):	Gesamtstoffmenge an vorhandenen Hydroxylgruppen, korrigiert um die durch die Silanisierung bedingte Massenzunahme
$A_{m,x}$:	Flächenbedarf eines Modifiermoleküls, ermittelt aus dem Kohlenstoff- bzw. Chlorgehalt
N_A :	Avogadro-Konstante

Die Gleichungen **2.1** bis **2.6** werden im **Anhang** erläutert. Die Berechnung der Kenndaten gestaltet sich als sehr komplex, da die Massenzunahme der Kieselgele durch die Modifizierung berücksichtigt werden muß. Dieser rechnerische Aufwand rechtfertigt sich einerseits, da so mit den Kenndaten, die über den Kohlenstoffgehalt berechnet werden, eine Kontrollmöglichkeit für die durch die Chlorgehalte bestimmten Werte geschaffen wird. Andererseits liegen die relativen Standardabweichungen für die Elementbestimmungen bei 0,2 % (Kohlenstoff, Wasserstoff) sowie bei 0,1 % für die Chlorbestimmung [106]. Wird der Massenzuwachs vernachlässigt, differieren die entsprechenden Datensätze um bis zu 25 %. Die geringen relativen Standardabweichungen machen die Signifikanz der Unterschiede deutlich.

Für die Chlormethyl-Phase SiB0 sind diese Kenngrößen aus dem elementaranalytisch zugänglichem Chlor- und Kohlenstoffgehalt berechnet und in **Tab. 2.3** einander gegenübergestellt.

Tab. 2.3: Charakteristische Kenndaten der **Chlormethyl-Phase SiB0**, berechnet aus den Massenanteilen an Chlor (w_{Cl}) und Kohlenstoff (w_C) (Gesamtbeladung l_{ges} , Bedeckung α , Effektivitätsfaktor η , Stöchiometriefaktor F , Flächenbedarf A_m von (B0)),

Berechnungsbasis	l_{ges} [mmol/g]	α [$\mu\text{mol}/\text{m}^2$]	η	F	A_m [$\text{nm}^2/\text{Molekül}$]
w_C	0,76	2,23	0,47	1,67	0,73
w_{Cl}	0,74	2,16	0,44	1,64	0,77

Die Oberfläche der chlormethylierten Phase SiB0 ist mit etwa $2,2 \mu\text{mol}/\text{m}^2$ des Modifiers bedeckt. Die Oberflächenkonzentration anderer Monophenyl- bzw. Alkylsilane liegt in Abhängigkeit ihres sterischen Anspruches zwischen 1,5 und $3,8 \mu\text{mol}/\text{m}^2$ [97, 102, 107]. Bei der chemischen Modifizierung mit Silanen können nur

etwa die Hälfte der ursprünglich vorhandenen Silanole umgesetzt werden. Die Ursache dafür liegt in der unterschiedlichen Reaktionsfähigkeit der Oberflächensilanole und in dem Raumspruch der Silane. Der Effektivitätsfaktor h für die Trimethylsilylfunktion, die sterisch anspruchloseste Silangruppierung, beträgt bei maximaler Bedeckung 0,5 [97]. Mit dem Modifier (**B0**), der vergleichsweise einen größeren Raumbedarf hat, werden etwa 45 % aller Oberflächenhydroxylgruppen umgesetzt. Demzufolge liegt eine maximal mögliche Bedeckung der Kieselgeloberfläche und damit eine dichteste Packung des oberflächengebundenen Modifiers (**B0**) vor.

Der Stöchiometriefaktor F zeigt neben dem NMR-spektroskopisch bestimmten Verhältnis aus einfach und doppelt gebundenem Silanmodifier an, daß dieses trifunktionelle Silan hauptsächlich doppelt gebunden vorliegt. Als Kontrollmöglichkeit ergibt sich der Faktor F ebenfalls aus dem ^{29}Si -NMR-spektroskopisch bestimmten Stoffmengenverhältnis der zweifach und einfach gebundenen Oberflächensilane ($n_{T2}/n_{T1} = 1,82/1$) gemäß **Gl. 2.7**.

$$F = 1 + \frac{n_{T2}}{n_{T2} + n_{T1}} \quad \text{Gl. 2.7}$$

F:	Stöchiometriefaktor
n_{T2}, n_{T1} :	relative Stoffmenge der zweifach (T2) und einfach (T1) gebundenen Oberflächensilane, bestimmt aus dem ^{29}Si -NMR-spektroskopisch ermittelten Stoffmengenverhältnis n_{T2}/n_{T1} (1,82/1)

Der auf diese Weise berechnete Stöchiometriefaktor liegt bei 1,65 und bestätigt damit die in **Tab. 2.3** aus Elementaranalysen ermittelten Daten für F . Der durchschnittliche Flächenbedarf A_m des Silans (**B0**) auf der Kieselgeloberfläche liegt im Bereich anderer vergleichbarer Modifier, deren Flächen mit Werten zwischen 0,49 und 0,94 $\text{nm}^2/\text{Molekül}$ angegeben sind [107].

Die quantitative Auswertung des ^{29}Si -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektrums in Anlehnung an die Methode von DEROUET et al. [103] ermöglicht die Bestimmung der absoluten Oberflächenkonzentrationen an einfach (T1), zweifach (T2) und oligomer (T3) gebundenen Modifern (**Abb. 2.9**) in Relation zu der maximalen Konzentration der Oberflächensilanolgruppen $a_{OH(total)}$ ($8\text{ }\mu\text{mol}/\text{m}^2$). Dazu werden die entsprechenden breiten Signale durch Linienformfunktionen vom Lorentz-Typ mit Hilfe der „WIN-NMR-Software“ approximiert und integriert. So wird eine detaillierte Charakterisierung der Kieselgeloberfläche realisiert.

Jedes Strukturelement (**Abb. 2.9**) im ^{29}Si -NMR-Spektrum wird durch einen Peak charakterisiert, dessen Fläche A direkt proportional zu der Konzentration a der

korrespondierenden Siliciumatome und damit auch proportional zu der Konzentration G der Si-OH- bzw. Si-O-Si-R-Siloxanbindungen ist. $G(Qx)$ repräsentiert die Konzentration der Si-OH-Bindungen der geminalen ($x = 2$) und freien ($x = 1$) Silanole. $G(Q3')$ steht für die Silanolkonzentration der Strukturen, die nach der Modifizierung nur einer Silanolgruppe der geminalen Silanoleinheiten gebildet werden. $G(Tx)$ symbolisiert die Konzentration der Siloxanbindungen der Tx-Strukturen ($x = 1, 2, 3$). Die zugehörigen Konzentrationen der Siliciumfragmente werden entsprechend mit $a(Tx)$, $a(Qx)$ und $a(Q3')$ gekennzeichnet.

Durch Rekombination der **Gl. 2.8** bis **2.11** ist es möglich, die Konzentrationen a von jeder der vier Spezies (freie Silanole, Tx-Fragmente) auf der Kieselgeloberfläche zu bestimmen.

$$\alpha_{\text{OH(total)}} = \Gamma(Q3) + \Gamma(Q3') + \Gamma(T1) + \Gamma(T2) + \Gamma(T3) \quad \text{Gl. 2.8}$$

$$\frac{A(T2)}{A(Q3)} = \frac{\Gamma(T2)}{2 \cdot (\Gamma(Q3) + \Gamma(Q3'))} \quad \text{Gl. 2.9}$$

$$\frac{A(T2)}{A(T3)} = \frac{\Gamma(T2)}{\Gamma(T3)} \quad \text{Gl. 2.10}$$

$$\frac{A(T2)}{A(T1)} = \frac{\Gamma(T2)}{\Gamma(T1)} \quad \text{Gl. 2.11}$$

$$\alpha_{\text{Modifier(total)}} = \Gamma(T1) + \frac{\Gamma(T2)}{2} + \frac{\Gamma(T3)}{2} \quad \text{Gl. 2.12}$$

Die Gesamtkonzentration des Modifiers auf der Oberfläche ist gemäß **Gl. 2.12** durch die Summe der einzelnen Konzentrationen der Tx-Fragmente definiert. Die Ergebnisse der Chlormethyl-Phase SiB0 sind in **Tab. 2.4** aufgelistet. Die Werte für j geben den prozentualen Gehalt der Oberflächenkonzentrationen der Tx-Fragmente bezogen auf die Gesamtkonzentration des Modifiers $a_{\text{Modifier(total)}}$ an. Die Werte der elementaranalytisch und NMR-spektroskopisch ermittelten Oberflächenkonzentration des Modifiers stimmen gut überein.

Das von der Chlormethyl-Phase SiB0 aufgenommene FTIR-Spektrum bestätigt in Kombination mit den ^{13}C - und ^{29}Si -Festkörper-NMR-Spektren sowie den elementaranalytischen Daten die erfolgreiche Oberflächenmodifizierung (**Kap. 5.9.2**).

Tab. 2.4: Quantitative ^{29}Si -CP-MAS-NMR-Charakterisierung der **Chlormethyl-Phase SiB0**

($\mathbf{G}(Tx)$: Si-O-Si-R-Konzentration; $\mathbf{a}(Tx)$: Oberflächenkonzentration der Tx-Fragmente; \mathbf{j} : prozentualer Gehalt der Tx-Fragmente)

Phase	Konzentrationen Γ und α in [$\mu\text{mol}/\text{m}^2$]; φ in [%]				
	$\Gamma(T1) / \alpha(T1)$	$\Gamma(T2) / \alpha(T2)$	$\Gamma(T3) / \alpha(T3)$	$\alpha_{\text{Modifier(total)}}$	$\alpha_{\text{Modifier(total)}}$
	$\varphi(T1)$	$\varphi(T2)$	$\varphi(T3)$	nach NMR	nach EA ¹⁾
SiB0	1,1 / 1,1 44	2,5 / 1,3 50	0,3 / 0,2 6	2,5	2,23 bzw. 2,16

¹⁾ EA: Elementaranalyse

2.5.3 Sekundärsilanisierung („End-capping“) der Chlormethylphasen

Bei der Synthese chemisch modifizierter Kieselgelphasen verbleiben aufgrund der unterschiedlichen Reaktivität der Silanole und des sterischen Anspruchs der Modifier mindestens die Hälfte der Hydroxylgruppen underivatisiert auf der Oberfläche. Diese freien Restsilanole sind für Adsorbate mehr oder weniger zugänglich und führen durch Ausbildung von silanophilen Wechselwirkungen zu einem Sorptionsverhalten der Festphase, das nicht ausschließlich von den eigentlichen funktionellen Gruppen – den 2H-Tetrazoliumsalzen – abhängt. Die durch die Silanolfunktionen hervorgerufene Polarität erhöht zudem die Heterogenität der reaktiven Festphase. Die Wirkung der verbleibenden Silanole kann durch eine sekundäre Silanisierungsreaktion, die als „End-capping“ bezeichnet wird, kontrolliert und minimiert werden, indem die noch freien Silanolgruppen durch kurzkettige, unpolare Silane deaktiviert und reduziert werden. Dadurch wird die Heterogenität der Phase zwar verringert, dennoch können nicht alle Hydroxylgruppen sekundärsilanisiert werden. Auf dieses Weise wird eine Oberfläche geschaffen, deren grundlegende sorptive Eigenschaften nahezu ausschließlich von den immobilisierten 2H-Tetrazoliumgruppen abhängen. Reagenzien mit der unpolaren Trimethylsilylgruppierung (TMS) werden dafür eingesetzt. Obwohl zahlreiche TMS-Donatoren existieren [108], sind Trimethylchlorsilan (TMCS) und Hexamethyldisilazan (HMDS) die namhaftesten. Es gibt aber offenbar kein exponiertes Reagenz, das für alle Phasen die gleiche Effektivität zeigt [109-113]. NAWROCKI und BUSZEWSKI [114] sowie MUHLE [96] stellten bei der End-capping-Reaktion die höchsten TMS-Beladungen mit einem Gemisch aus HMDS und TMCS fest. Aufgrund der morphologischen Ähnlichkeit des verwendeten Rohkieselgels zu dem von MUHLE,

wurden die Restsilanole mit dem von ihm vorgeschlagenen HMDS/TMCS-Gemisch deaktiviert. Die Sekundärsilylierung mit dem Gemisch, in dem TMCS und intermediär gebildetes Ammoniak [104] als Katalysator wirken, verläuft unter Bildung von Ammoniumchlorid, welches während der Reaktion langsam ausgetrieben wird und im Rückflußkühler faserig auskristallisiert.

Das FTIR-Spektrum der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase SiB0 weist neben den zu erwartenden Banden der Kieselgelmatrix und des Modifiers zusätzlich die charakteristischen Signale der immobilisierten TMS-Gruppe auf (**Kap. 5.9.3**), und es gibt einen ersten Hinweis auf die erfolgreiche End-capping-Reaktion.

Das ^{29}Si -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektrum der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase SiB0 zeigt durch den bei +14 ppm auftretenden Peak (**Abb. 2.9**) an, daß die monofunktionelle Trimethylsilylgruppierung durch die Sekundärsilanisierung eingeführt wurde. Außerdem deutet das fehlende Resonanzsignal bei -59,5 ppm im Vergleich zur SiB0-Phase an, daß die einfachgebundenen Silanmodifier (T1-Fragmente) verschwunden sind. Gleichzeitig steigt die Intensität des Signals bei -77 ppm (T3) deutlich ($n_{T2}/n_{T3} = 1,4:1$). Dies bedeutet, daß der trifunktionelle Modifier (**B0**) auf der Kieselgeloberfläche quervernetzt wurde und in Form einer oligomeren Schicht aus dem Strukturfragment T3 die Oberfläche bedeckt. Das Signal bei -69 ppm zeigt weiterhin doppelt gebundenen Modifier als freie T2-Fragmente an. Des Weiteren bleiben auf der Oberfläche die isolierten, weniger reaktiven Oberflächensilanoleinheiten Q3 zurück, während die reaktiveren, geminalen Silandiolfragmente Q2 vollständig umgesetzt werden. Im Rahmen der End-capping-Reaktion werden also einerseits Silanole deaktiviert, und andererseits wird eine oligomere, quervernetzte Schicht des Silanmodifiers aufgebaut. Dabei verbleiben restliche Hydroxylfunktionen auf der Oberfläche.

Wie schon im ^{13}C -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektrum der Chlormethyl-Phase SiB0 ist auch in dem Festkörper-NMR-Spektrum der korrespondierenden sekundärsilanisierten Phase im Bereich der Alkylkohlenstoffatome lediglich ein nicht aufgelöstes Signal zu erkennen, das sich von 40 bis 60 ppm erstreckt. Da das entsprechende Festkörper-NMR-Spektrum der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase, die mit dem *p*-Isomer des Modifiers (**B2**) modifiziert wurde, jedoch klar aufgelöste Signale ergibt, ist in diesem Spektrum der Peak bei 55 ppm den Methoxygruppen zuzuordnen. Infolge der ähnlichen Struktur beider Modifier kann angenommen werden, daß die sekundärsilanisierte Phase SiB0 ebenfalls noch Methoxygruppen enthält. Das Signal bei -1,54 ppm (TMS-Gruppierung) im Festkörper-NMR-Spektrum der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase SiB0 zeigt ebenso eindeutig wie das ^{29}Si -Festkörper-NMR-Spektrum die Deaktivierung der Silanole durch TMS-Fragmente an.

Die quantitative Charakterisierung der Siliciumfragmente auf der Oberfläche der sekundärsilanisierten Phase erfolgt mit dem in **Kap. 2.5.2** beschriebenen Verfahren zur

Auswertung von ^{29}Si -Festkörper-NMR-Spektren. Die Ergebnisse sind in **Tab. 2.5** zusammengestellt.

Der im Vergleich zur Chlormethyl-Phase SiB0 elementaranalytisch bestimmte um 10 % größere Kohlenstoffgehalt der korrespondierenden sekundärsilanisierten Phase ist ein weiteres Indiz für die Deaktivierung der Restsilanole. Die Beladung *l* und Bedeckung *a* der sekundärsilanisierten Phase SiB0 mit TMS-Funktionen und Modifier können über den Kohlenstoffgehalt nicht bestimmt werden, da vergleichsweise zur reinen Chlormethyl-Phase SiB0 eine oligomere Schicht aus T3-Fragmenten vorliegt, die keiner einheitlichen Stöchiometrie folgt.

Tab. 2.5: Quantitative ^{29}Si -CP-MAS-NMR-Charakterisierung der **sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase SiB0**

($G(T_x, M)$: Si-O-Si-R-Konzentration; $a(T_x, M)$: Oberflächenkonzentration der T_x - und M -Fragmente; j : prozentualer Gehalt der T_x -Fragmente)

Phase	Konzentrationen Γ und α in [$\mu\text{mol}/\text{m}^2$]; ϕ in [%]			
	$\Gamma(T_2) / \alpha(T_2)$ $\phi(T_2)$	$\Gamma(T_3) / \alpha(T_3)$ $\phi(T_3)$	$\Gamma(M) / \alpha(M)$	$\alpha_{\text{Modifier(total)}}$ nach NMR
SiB0	2,6 / 1,3 59	1,8 / 0,9 41	1,9 / 1,9	2,2

Der elementaranalytisch bestimmte Chlorgehalt liefert gemäß **Gl. 2.2** als einzige Kenngröße die Beladung *l* (**Tab. 2.6**). Die Beladung ist aber der entscheidende Wert, da durch ihn die Anzahl der für weitere Umsetzungen relevanten Chlormethylgruppen angegeben wird. Aus Gründen der Vollständigkeit werden in **Tab. 2.6** auch die Phasen elementaranalytisch charakterisiert, die für die Synthese der immobilisierten 2H-Tetrazoliumderivate irrelevant sind.

Tab. 2.6: Elementaranalytische Daten der **sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phasen** mit den Modifizierern **(B0)**, *p*-Isomer von **(B2)** und **(A3)** (Massenanteile an Kohlenstoff (w_C), Wasserstoff (w_H) und Chlor (w_{Cl}), sowie die Beladung $l_{Cl,ges}$, berechnet aus dem Massenanteil an Chlor)

Sekundärsilanisierte Chlormethyl-Phase	w_C [g/g]	w_{Cl} [g/g]	w_H [g/g]	$l_{Cl,ges}$ [mmol/g]
SiB0	0,0845	0,0253	0,0143	0,71
SiB2	0,1011	0,0219	0,0283	0,62
SiA3	0,0581	0,0261	0,0146	0,74

Methylrotadsorption

Eine Möglichkeit, die Effektivität des End-capping-Reagenzes zu beurteilen, bietet die Methylrotadsorption von stationären Phasen, welche die halbquantitative Bestimmung der relativen Menge an zugänglichen Oberflächensilanolen erlaubt [115]. Diese Methode bietet sich an, um zwischen hoch und niedrig silanisierten Phasen zu unterscheiden. Je mehr Hydroxylgruppen verfügbar sind, desto höher ist die Menge an sorbiertem Methylrot, das sowohl über Wasserstoffbrückenbindungen als auch Ionenpaarbindungen mit der Kieselgelphase wechselwirkt. Die von den Oberflächensilanolen protonierte tertiäre Aminofunktion des Farbstoffs ist in der Lage, mit den gleichzeitig gebildeten deprotonierten Silanolen Ionenpaarbindungen auszubilden. In **Tab. 2.7** ist die Methylrotadsorption der einzelnen hier diskutierten Phasen der Sorption von kommerziell erhältlichen Sorbentien gegenübergestellt.

Tab. 2.7: Methylrotadsorption verschiedener Kieselgelphasen

Kieselgelphase	Methylrotadsorption [mgMethylrot/gKieselgel]
sauer aktiviertes Kieselgel	100,5
Chlormethyl-Phase SiB0	18,3
Chlormethyl-Phase SiB0 (End-capping)	2,9
LiChrosorb SI 100, 10 μ m	75,3
LiChrosorb RP 8, 5 μ m	7,8
LiChrosorb RP 18, 5 μ m	5,6

Die Methylrotadsorption der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase SiB0 liegt in dem Bereich von käuflichen RP-Phasen (LiChrosorb RP8, LiChrosorb RP18). Die

Hydroxylgruppen dieser synthetisierten Phase sind demnach im gleichen Ausmaß wie die der kommerziellen RP-Phasen mit Silanen abgedeckt. Die Methylrotadsorption der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase SiB0 nimmt im Vergleich zu der korrespondierenden nicht mit TMS-Donatoren behandelten Phase SiB0 um etwa 85 % ab. Die End-capping-Reaktion ist also sinnvoll, um die Restsilanole zu deaktivieren und damit die Heterogenität der Phase herabzusetzen. Der Modifier (**B0**) bedeckt die Kieselgelphase nicht ausreichend, um auf den End-capping-Prozeß verzichten zu können. Es zeigt sich ebenfalls, daß das Gemisch aus HMDS und TMCS als Trimethylsilyl-Donor effektiv ist.

Die nach dem beschriebenen dreistufigen Verfahren durchgeführte Oberflächen-silanisierung (Aktivierung, Anbindung des Chlormethyl-Modifiers (**B0**) und End-capping) ist unter Berücksichtigung der Heterogenität der Kieselgelmatrix reproduzierbar. Der Mittelwert der Beladung der sekundärsilanisierten Kieselgelphasen mit dem Modifier (**B0**) – berechnet aus dem elementaranalytisch bestimmten Chlorgehalt – beträgt 0,67 mmol/g bei einer relativen Standardabweichung von 6 % (Stichprobenumfang $h = 8$).

2.6 Indirekte Synthese kieselgelgebundener 2H-Tetrazoliumsalze

2.6.1 Kurzbezeichnungen der kieselgelgebundenen Dithizon- und 2H-Tetrazoliumsalz-Derivate

Die Dithizon- und 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen sind mit ihren Kurzbezeichnungen in **Tab. 2.8** ihren jeweiligen funktionellen Gruppen zugeordnet.

Tab. 2.8: Kurzbezeichnungen und Zuordnung der kieselgelgebundenen Dithizon- und 2H-Tetrazolium-Derivate

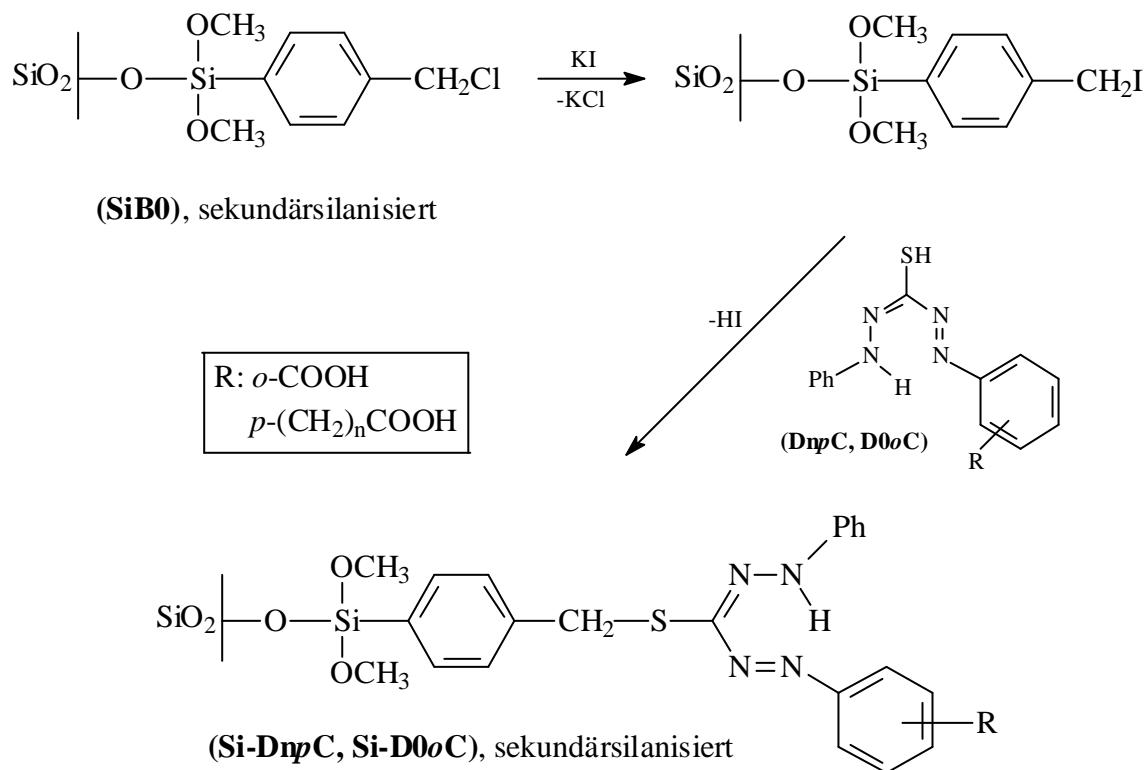
Bezeichnung ²⁾	Funktionelles Dithizon- bzw. 2H-Tetrazolium-Derivat
Si-D0pC	3-Thiol-1-(4-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan (D0pC)
Si-T0pC	5-Thio-2-phenyl-3-(4-carboxyphenyl)-2H-tetrazolium (T0pC)
Si-D1pC	3-Thiol-1-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D1pC)
Si-T1pC	5-Thio-2-phenyl-3-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-2H-tetrazolium (T1pC)
Si-D2pC	3-Thiol-1-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D2pC)
Si-T2pC	5-Thio-2-phenyl-3-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-2H-tetrazolium (T2pC)
Si-D3pC	3-Thiol-1-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D3pC)
Si-T3pC	5-Thio-2-phenyl-3-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-2H-tetrazolium (T3pC)
Si-D4pC	3-Thiol-1-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D4pC)
Si-T4pC	5-Thio-2-phenyl-3-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-2H-tetrazolium (T4pC)
Si-D0oC	3-Thiol-1-(2-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan (D0oC)
Si-T0oC	5-Thio-2-phenyl-3-(2-carboxyphenyl)-2H-tetrazolium (T0oC)
Si-T ³⁾	5-Thio-2,3-diphenyl-2H-tetrazoliumchlorid (T)

²⁾ Alle Kieselgelphasen sind mit dem Trimethoxysilan (**B0**) modifiziert und sekundärsilanisiert. Aus Gründen der Übersicht wird von dieser Stelle auf die Kurzbezeichnung (**B0**) bei den modifizierten Festphasen verzichtet.

³⁾ Die Phase Si-T ist mit einer 2H-Tetrazoliumchloridfunktion modifiziert, die keine acide Gruppe trägt. Sie wird aus Gründen der Übersicht an dieser Stelle dennoch aufgeführt.

2.6.2 Immobilisierung der aciden Dithizonederivate

Bei der Synthese der zwitterionischen Fesphasen nach der „indirekten Methode“ (**Schema 2.2, Kap. 2.2**) erfolgt zunächst die Anbindung der Dithizone an die sekundärsilanisierte Chlormethyl-Phase und anschließend die Oxidation zu den kieselgelfixierten 5-Thio-2H-tetrazolium-Derivaten. Die Immobilisierung der in dem aprotisch-polaren Lösungsmittel Dimethylformamid (DMF) gelösten Dithizonederivate an die Chlormethyl-Phasen wird im Zuge einer nucleophilen Substitution über das Schwefelatom ermöglicht. Zur Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit dieser Zweiphasen-Reaktion wird nach dem Prinzip der nucleophilen Katalyse gearbeitet. Bei dieser Methode wird dem Reaktionsgemisch aus sekundärsilanisierter Chlormethyl-Phase, Dithizonderivat und DMF eine katalytische Menge an Kaliumiodid zugfügt, wodurch das Chloratom des kieselgelgebundenen Silanmodifiers primär durch ein Iodatom substituiert wird. Das einfacher polarisierbare Iodatom erleichtert als bessere Abgangsgruppe die nucleophile Anbindung der Dithizonederivate über die Thiolfunktion (**Schema 2.11**).



Schema 2.11: Immobilisierung der Dithizone, funktionalisiert mit ($n = 1 - 4$) und ohne Methylenegruppen ($n = 0$)

Diese katalytische Variante der nucleophilen Substitutionsreaktion verhindert gleichzeitig eine mögliche Fixierung der aciden Dithizone über ein Sauerstoffatom der Carboxylgruppe, das nach dem HSAB-Konzept [116] als hartes Nucleophil in Konkurrenz zum weicheren Schwefelatom steht. FTIR-spektroskopisch sind die auf diese Weise gebildeten Estergruppierungen bei keiner Phase nachweisbar. In **Schema 2.11** ist die Immobilisierung der Dithizone an die Kieselgelphase mit dem Modifier (**B0**) dargestellt, da bei Verwendung dieses Silans die höchsten Immobilisierungsgrade der Dithizone erreicht werden (**Kap. 2.6.3**).

2.6.3 Charakterisierung der mit aciden Dithizonderivaten modifizierten Kieselgelphasen

Ein erstes Anzeichen für die erfolgreiche Immobilisierung der aciden Dithizone auf der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase SiB0 zeigt die karminrote Farbe der ursprünglich weißen Kieselgelphasen. Der naßchemische, qualitative Nachweis durch die Tüpfelreaktion mit konzentrierter Schwefelsäure deutet durch die Violettverfärbung aller Phasen immobilisiertes Formazan an.

Die Beladung l wird analog **Gl. 2.2** aus dem elementaranalytisch bestimmten Schwefel- und Stickstoffgehalt der Phasen berechnet. Der stoffmengenbezogene Effektivitätsfaktor h steht synonym für den Immobilisierungsgrad der Dithizone, der sich auf die Beladung der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase bezieht (**Tab. 2.6**) und analog seiner Definition in **Gl. 2.5** aus **Gl. 2.13** zu bestimmen ist. Relative Standardabweichungen von 0,2 % [106] für die elementaranalytischen Schwefel- bzw. Stickstoffbestimmungen belegen die Signifikanz der Unterschiede der elementaranalytischen Daten bei den einzelnen Modifizierungsstufen der Festphasen. Daher muß die Massenzunahme durch immobilisierte Dithizonderivate berücksichtigt werden. Eine genaue Erklärung der **Gl. 2.13** befindet sich im **Anhang**.

$$\eta = \frac{n_{\text{Cl}}(\text{reagiert})}{n_{\text{Cl}}^*(\text{total})} = \frac{l_x \cdot 1\text{g}}{[1 - l_x (M_{\text{Frag}} - M_{\text{Cl}})] l_{\text{Cl}}} \quad \text{Gl. 2.13}$$

η :	Effektivitätsfaktor
$n_{\text{Cl}}(\text{reagiert})$:	Stoffmenge abreagierter Modifier
$n_{\text{Cl}}^*(\text{total})$:	Gesamtstoffmenge an vorhandenen Modifizierern in sekundärsilanisiertem Kieselgel, korrigiert um die Massendifferenz durch die Immobilisierung von Dithizonderivaten
Index x:	Schwefel oder Stickstoff
l_x :	Beladung an Dithizon (Gl. 2.2), berechnet über den Schwefel- bzw. Stickstoffgehalt

l_{Cl} :	Beladung der entsprechenden sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase mit Modifier
M_{Frag}, M_{Cl} :	Molmasse des immobilisierten Dithizonfragmentes bzw. Chloratoms

Das Dithizonerivat (**D0pC**) wird bei der Immobilisierung an die sekundärsilanisierte Phase SiA3 lediglich zu 14 % gebunden, berechnet aus dem Schwefelgehalt von 0,31 % der resultierenden Phase. Daraus ergibt sich eine Beladung von 0,01 mmol/g. Das Formazan wird an diese Phase aufgrund der chemischen Struktur des Modifiers 3-Chlorpropyl-trimethoxysilan und dem Lösungsmittel DMF nach einem S_N2 -Mechanismus gebunden. Der geringe Immobilisierungsgrad ist darauf zurückzuführen, daß die Nucleophilie der Thiolfunktion des entsprechenden Dithizons bei der S_N2 -Reaktion nicht ausreicht, um Iodid als Nucleofug dieser Kieselgelphase zu verdrängen. Während das Trimethoxysilan (**A3**) für die Immobilisierung der Dithizone eine nicht ausreichende Reaktivität besitzt und der Modifier (**B2**) herstellungsbedingt nicht ausschließlich als *p*-Isomer zur Verfügung steht (**Kap. 2.5.2**), können an der Kieselgelphase SiB0, die sekundärsilanisiert und mit dem Modifier *p*-(Chlormethyl)-trimethoxysilan (**B0**) modifiziert ist, sehr gute Immobilisierungsgrade für Dithizone erzielt werden (**Tab. 2.9**), die eine analytische Charakterisierung erlauben und als Vorstufen für die kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalze geeignet sind. Die Effektivitätsfaktoren $h_{D,S}$ und $h_{D,N}$ der immobilisierten Dithizone und die Beladung $l_{D,S}$ und $l_{D,N}$ der Phasen mit den Dithizonen sind in **Tab. 2.9** einander gegenübergestellt. Dabei geben die Indices *N* bzw. *S* die Berechnung der Kenngrößen über den Stickstoff- bzw. Schwefelgehalt an. Die ermittelten Beladungen der einzelnen mit Dithizonerivaten modifizierten Phasen ergeben sich aus den zugehörigen Modifierkonzentrationen der in zwei Chargen synthetisierten sekundärsilanisierten Kieselgele SiB0, deren Werte sich geringfügig unterscheiden.

Der bei den SiB0-Phasen deutlich gesteigerte Effektivitätsfaktor ist auf die erhöhte Reaktivität des Modifiers (**B0**) im Vergleich zu (**A3**) zurückzuführen. Die benzylische Chlorogruppierung von (**B0**) erlaubt im Gegensatz zu der alkylischen Chlorofunktion des Silanmodifiers (**A3**) eine Anbindung der Thiolfunktion des Dithizonerivates nach einem S_N1 -artig verlaufenden Mechanismus. Dadurch, daß einerseits die Immobilisierung ausschließlich über das nach dem HSAB-Konzept als weich einzustufende Schwefelatom erfolgt und nicht über das härtere Sauerstoffatom der Carbonsäuregruppierung und andererseits DMF als aprotisch-polares Lösungsmittel verwendet wird, ist anzunehmen, daß die Anbindung nach einem S_N2 -Mechanismus mit einem nicht zu vernachlässigenden S_N1 -Anteil verläuft. Dieser S_N1 -Beitrag spiegelt sich offensichtlich in den erhöhten Beladungen und Effektivitätsfaktoren wieder.

Tab. 2.9: Elementaranalytische Daten und daraus berechnete Kenngrößen der mit **Dithizonen modifizierten** sekundärsilanisierten Kieselgelphase SiB0 (Beladungen $l_{D,S}$, $l_{D,N}$, Effektivitätsfaktoren $\eta_{D,S}$, $\eta_{D,N}$, Schwefel- (w_S) und Stickstoffgehalten (w_N), *n.b.* nicht bestimmt)

Phasen	w_S	w_N	$l_{D,S}$	$l_{D,N}$	$\eta_{D,S}$	$\eta_{D,N}$	w_N/w_S theo: 1,75
	[g/g]	[g/g]	[mmol/g]	[mmol/g]			
Si-D0oC	0,0122	n.b.	0,38	n.b.	0,62	n.b.	n.b.
Si-D0pC	0,0113	n.b.	0,35	n.b.	0,52	n.b.	n.b.
Si-D1pC	0,0142	0,0210	0,44	0,38	0,74	0,62	1,49
Si-D2pC	0,0130	0,0191	0,41	0,34	0,72	0,58	1,47
Si-D3pC	0,0130	0,0194	0,41	0,35	0,72	0,60	1,49
Si-D4pC	0,0105	0,0188	0,33	0,34	0,57	0,59	1,79

Das Verhältnis der Masseanteile an Stickstoff und Schwefel liegt bei den Phasen Si-D1pC, Si-D2pC und Si-D3pC im Durchschnitt etwa 14 % unter dem theoretischen Wert von 1,75. Diese Differenz ist offensichtlich auf leicht überhöhte Schwefelgehalte zurückzuführen, die durch eine Adsorption von elementarem Schwefel an den Dithizonen im Laufe der Synthese verursacht wird. Dennoch kann davon ausgegangen werden, daß sich die Formazane während der Immobilisierungsreaktion nicht zersetzen.

Die erfolgreiche Immobilisierung der Dithizone an die sekundärsilanisierte Phase SiB0 wird neben den elementaranalytischen Daten FTIR-spektroskopisch bestätigt. Alle charakteristischen Absorptionsbanden der trägergebundenen Dithizone liegen jeweils im gleichen Wellenzahlbereich wie die der entsprechenden freien Verbindungen (**Kap. 5.9.4**). In fester Phase ist für freie und kieselgelgebundene Dithizonderivate demnach die *trans-syn-s-trans*-Konformation die energetisch günstigste, und es findet kein nachweisbarer Konformations- bzw. Konfigurationswechsel statt.

Die charakteristischen Daten der mit Dithizonen modifizierten Kieselgeloberflächen, die aus der quantitativen Auswertung der ^{29}Si -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektren gemäß den **Gl. 2.8** bis **2.12** resultieren, sind in **Tab. 2.10** zusammengefaßt. Bei den Phasen Si-D0pC, Si-D2pC und Si-D4pC stimmen die Oberflächenkonzentrationen des zweizähnig (T2) und oligomer (T3) gebundenen Modifiers (**B0**) mit denen der sekundärsilanisierten Phase (**Tab. 2.5**) überein. Die anderen Formazan-modifizierten

Phasen weisen eine geringere Konzentration des Modifiers (**B0**) auf, da ihre sekundärsilanisierten Kieselgelphasen aus einer anderen Charge stammen, deren Modifierkonzentration mittels ^{29}Si -Festkörper-NMR nicht bestimmt wurde. Es kann also davon ausgegangen werden, daß eine nucleophile Substitutionsreaktion ausschließlich an der Chlormethylgruppe des Modifiers stattfindet.

Tab. 2.10: Quantitative ^{29}Si -CP-MAS-NMR-Charakterisierung der mit **Dithizonen modifizierten** Kieselgele

($G(Tx, M)$: Si-O-Si-R-Konzentration; $\alpha(Tx, M)$: Oberflächenkonzentration der Tx- und M-Fragmente; j : prozentualer Gehalt der Tx-Fragmente)

Phase	Konzentrationen Γ und α in [$\mu\text{mol}/\text{m}^2$]; ϕ in [%]			
	$\Gamma(T2) / \alpha(T2)$ $\phi(T2)$	$\Gamma(T3) / \alpha(T3)$ $\phi(T3)$	$\Gamma(M) / \alpha(M)$	$\alpha_{\text{Modifier(total)}}$ $^{29}\text{Si-NMR}$
Si-D0oC	1,6 / 0,8 53	1,4 / 0,7 47	1,6 / 1,6	1,5
Si-D0pC	2,6 / 1,3 59	1,8 / 0,9 41	2,6 / 2,6	2,2
Si-D1pC	1,4 / 0,7 50	1,3 / 0,7 50	1,3 / 1,3	1,4
Si-D2pC	2,6 / 1,3 60	1,9 / 0,9 40	2,4 / 1,3	2,2
Si-D3pC	1,6 / 0,8 57	1,2 / 0,6 43	2,0 / 2,0	1,4
Si-D4pC	2,7 / 1,4 56	2,2 / 1,1 44	2,1 / 2,1	2,5

2.6.4 Oxidation der kieselgelgebundenen aciden Dithizone zu den trägergebundenen 2H-Tetrazoliumsalzen

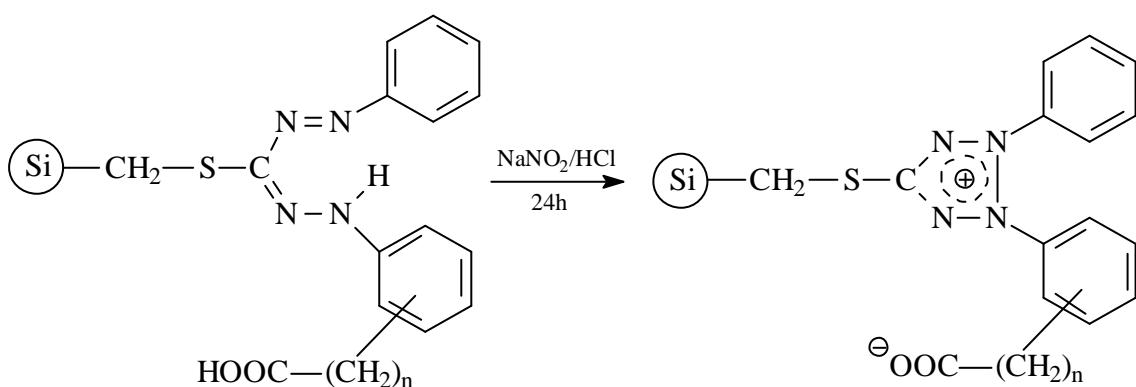
SCHUMACHER [51] oxidierte acide Dithizonderivate ohne aliphatischen Spacer, die an einem Polystyrol-Divinylbenzol-Copolymer immobilisiert waren, mit N-Bromsuccinimid. Neben den oxidativen Eigenschaften besitzt dieses Reagenz allerdings auch eine starke Bromierungswirkung. Auf diese Weise dargestellte trägergebundene 2H-Tetrazoliumsalze weisen Bromgehalte bis zu 16 % auf [51]. Neben der Matrix

liegen offenbar auch die funktionellen Gruppen zu einem Großteil bromiert vor, so daß Mischfunktionalitäten auftreten und keine einheitlichen Festphasen entstehen.

Es zeigte sich, daß kieselgelgebundene acide Dithizone – mit und ohne Methylengruppen (**Tab. 2.8**) – mit N-Bromsuccinimid nicht vollständig zu den korrespondierenden 2H-Tetrazoliumsalzen oxidiert werden. Bei den resultierenden, hellrot gefärbten Phasen konnte FTIR-spektroskopisch jeweils die formazantypische C=N-Valenzschwingungsbande bei etwa 1525 cm⁻¹ detektiert werden. Die naßchemische Reaktionskontrolle mit konzentrierter Schwefelsäure zeigte durch die verbliebene Violettfärbung der festen Phasen ebenfalls noch nicht-oxidiertes Formazan an. Immobilisierte 2H-Tetrazoliumsalze werden durch Ascorbinsäure zu ihren Formazanen rückreduziert, wobei begleitend eine Farbvertiefung eintritt [94]. Mit Hilfe dieser Farbreaktion konnten bei den mit N-Bromsuccinimid dargestellten Phasen 2H-Tetrazoliumfunktionen identifiziert werden.

Während N-Chlorsuccinimid als Oxidationsmittel ebenfalls keine vollständige Oxidation gewährleistet, ist auch Kaliumhexacyanoferrat(III) nicht in der Lage, die kieselgelfixierten, aciden Dithizone zu oxidieren.

Alternativ gelang in dieser Arbeit erstmalig die erfolgreiche quantitative Oxidation aller kieselgelgebundenen, aciden Dithizone-derivate mit Salpetriger Säure als Oxidationsmittel, die auch BELYAKOV [117] zur Oxidation freier substituierter 1,3,5-Triarylformazane verwendete (**Schema 2.12**).



Schema 2.12: Oxidation der trägergebundenen, aciden Dithizone zu den korrespondierenden zwitterionischen 2H-Tetrazoliumfunktionen, n = 0: *o/p*-Substitution; n = 1 – 4: *p*-Substitution; oberflächenmodifizierte Kieselgelmatrix

Die mögliche Oxidation der Thioetherbrücke zu einer Sulfoxid- bzw. Sulfonfunktion durch Salpetrige Säure ist FTIR-spektroskopisch nicht nachweisbar. Die FTIR-Spektren der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele zeigen nicht die durch die

Deformationsschwingung der C-S-O-Bindung der Sulfoxide hervorgerufene charakteristische Bande im Bereich zwischen 690 und 730 cm^{-1} [118]. Die durch die Valenz- und Deformationswingung der SO_2 -Funktion der Sulfone erzeugten, typischen Banden (1325 – 1335 cm^{-1} bzw. 545 – 610 cm^{-1} [118]) werden ebenfalls nicht detektiert. Die Oxidation verläuft also mit diesem *in situ* aus Natriumnitrit und konzentrierter Salzsäure generierten Oxidationsmittel im Gegensatz zu den Succinimiden innerhalb von 24h quantitativ und ohne nachweisbare Nebenreaktionen zu den entsprechenden 2H-Tetrazoliumsalzen.

Die einheitlichen 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen sind im Gegensatz zu den ursprünglich karminroten kieselgelgebundenen Dithizonen orange gefärbt. Nur die Phase Si-D0oC zeigt eine gelbe Färbung. Der qualitative Formazannachweis mit konzentrierter Schwefelsäure verläuft bei allen Phasen negativ. Die naßchemische Nachweisreaktion mit Ascorbinsäure ergibt dunkelrot gefärbte Kieselgele, da die 2H-Tetrazoliumfunktionen zu den Formazanstrukturen reduziert werden. Bei erneutem Tüpfeln mit konzentrierter Schwefelsäure deutet die Violettfärbung entstandene Formazane an. Das Vorliegen der 2H-Tetrazoliumfunktionen ist qualitativ so direkt und indirekt bewiesen.

2.6.5 Charakterisierung der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen

Aus den elementaranalytisch bestimmten Massenanteilen an Schwefel und Stickstoff der modifizierten Kieselgelphasen ist nach **Gl. 2.5** bzw. **Gl. 2.13** der Immobilisierungsgrad h_T der 2H-Tetrazoliumgruppierungen zu berechnen. Dabei bezieht sich dieser Effektivitätsfaktor h auf die Beladung des Modifiers (**B0**) der sekundärsilanisierten Chlormethyl-Phase. Die Beladungen l_T der Phasen an funktionellen Tetrazoliumgruppen sowie die Effektivitätsfaktoren beziehen sich auf die vollständig protonierte Form der Carbonsäurefunktionen der Tetrazoliumstrukturen (Konditionierung mit 0,01 mol/L HCl) (**Tab. 2.11**). Der Index T steht für die immobilisierte 2H-Tetrazoliumfunktion.

Das elementaranalytisch ermittelte Verhältnis aus dem Masseanteil an Stickstoff zu dem an Schwefel liegt bei den 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen aus dem gleichen Grund wie bei den Formazan-modifizierten Kieselgelen (**Tab. 2.9**) unter dem theoretisch zu erwartendem Wert. Dennoch bestätigt das massenbezogene Verhältnis von Stickstoff zu Schwefel stöchiometrisch die Bildung immobilisierter 2H-Tetrazoliumgruppen. Während der Oxidation der kieselgelgebundenen Dithizone mit salpetriger Säure tritt also keine Zersetzung auf.

Die mit 2,3-Diphenyl-2H-tetrazolium-5-thiolat (**T**) (Dehydrotetrazolium) [119] modifizierte Kieselgelphase **Si-T**, dargestellt durch Immobilisierung von Dehydrotetrazolium an

die sekundärsilanisierte Chlormethyl-Phase SiB0 nach der Methode der nucleophilen Katalyse (**Kap. 2.6.2**), weist eine Beladung $l_{T,S}$ von 0,52 mmol/g und einen Effektivitätsfaktor $h_{T,S}$ von 0,81 auf. Die mit Carbonsäurefunktionen ausgestatteten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen (**Tab. 2.11**) besitzen offenbar aufgrund stärker ausgeprägter sterischer und elektronischer Abstoßungseffekte einen vergleichsweise niedrigeren Immobilisierungsgrad.

Tab. 2.11: Elementaranalytische Daten und daraus berechnete Kenngrößen der **2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten**, sekundärsilanisierten Kieselgelphase SiB0 (Beladungen $l_{T,S}$, $l_{T,N}$, Effektivitätsfaktoren $h_{T,S}$, $h_{T,N}$, Schwefel- (w_S) und Stickstoffgehalten (w_N), *n.b.* nicht bestimmt)

Phasen	w_S	w_N	$l_{T,S}$	$l_{T,N}$	$\eta_{T,S}$	$\eta_{T,N}$	w_N/w_S theo: 1,75
	[g/g]	[g/g]	[mmol/g]	[mmol/g]			
Si-T0oC	0,0058	n.b.	0,18	n.b.	0,28	n.b.	n.b.
Si-T0pC	0,0075	n.b.	0,23	n.b.	0,36	n.b.	n.b.
Si-T1pC	0,0097	0,0142	0,30	0,25	0,49	0,40	1,46
Si-T2pC	0,0100	0,0143	0,31	0,26	0,53	0,44	1,43
Si-T3pC	0,0100	0,0134	0,31	0,24	0,53	0,40	1,34
Si-T4pC	0,0098	0,0128	0,31	0,23	0,54	0,39	1,31

FTIR-spektroskopisch ist bei allen synthetisierten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen die durch die C=N-Valenzschwingung der Formazane hervorgerufene charakteristische Absorptionsbande im Bereich von 1525 cm^{-1} bis 1532 cm^{-1} nicht mehr detektierbar, wie die in **Abb. 2.10** exemplarisch dargestellten Spektren der Phasen Si-D2pC und Si-T2pC verdeutlichen.

Allerdings ist in den FTIR-Spektren der hier beschriebenen Kieselgele, welche mit zwitterionischen 2H-Tetrazoliumsalz-Derivaten modifiziert sind, eine neue lagekonstante, mittelstarke Bande im Bereich um 1370 cm^{-1} zu beobachten. Diese Absorptionsbande wird als charakteristisch für den Fünfring-Heterocyclus angesehen. Das FTIR-Spektrum des freien und des kieselgelgebundenen 2,3-Diphenyl-2H-tetrazolium-5-thiolat (**T**) mit dem strukturgleichen Heterocyclus zeigen die gleiche Absorption bei 1364 bzw. 1372 cm^{-1} . Diese Absorptionsbande ist gemäß der Literatur [89, 118, 120] der Valenzschwingung der $\text{N}=\text{N}-$ Bindung zuzuordnen, welche in

der 2H-Tetrazolium-Struktur einen partiellen π -Charakter besitzt. Durch eine Bindungshomogenisierung bei dem resonanzstabilisierten Fünfring-Heterocyclus wird der Doppelbindungscharakter dieser ursprünglichen Azobindung, resultierend aus der *trans-syn-s-trans*-Konformation des Formazans in fester Phase, herabgesetzt, da das Formazangerüst in dieser Konformation nicht als cyclisches Resonanzhybrid (**Abb. 2.6**) formuliert werden kann.

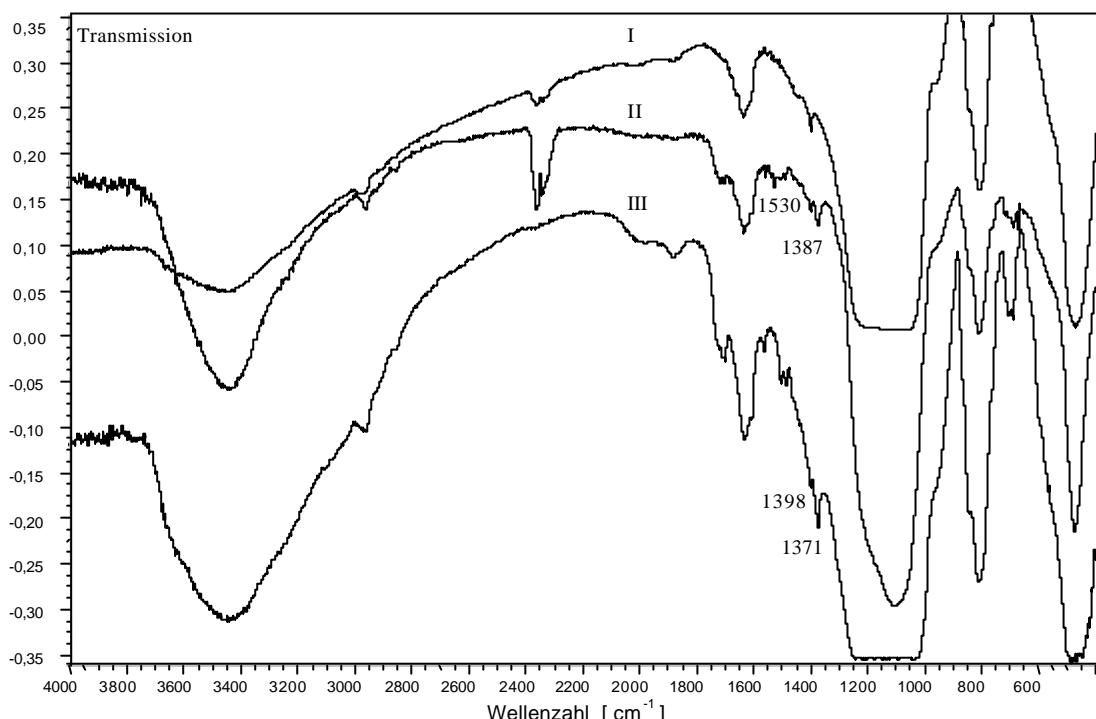


Abb. 2.10: FTIR-Spektrum der sekundärsilanisierten Phase SiB0 (I) sowie der Phasen Si-D2pC (II) und Si-T2pC (III) (konditioniert mit 0,01 mol/L HCl)

Das wird durch die um bis zu $4,5 \cdot 10^{11} \text{ s}^{-1}$ abgesenkte Frequenz der Valenzschwingung im Fünfring-Heterocyclus im Vergleich zu der der Azobindung des Formazangerüsts bestätigt. Obwohl LIEBER et al. [121] diese $\text{N}=\text{N}$ -Schwingung bei einer Reihe von Tetrazolen nicht nachweisen konnten, ist die Zuordnung bei den in dieser Arbeit dargestellten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Festphasen eindeutig.

Die FTIR-spektroskopischen Daten bestätigen die vollständige Oxidation der immobilisierten aciden Dithizone zu den korrespondierenden 2H-Tetrazoliumsalzen.

2.7 Fazit zur Synthese der reaktiven Festphasen

Es gelang, eine zehnstufige Synthesestrategie zu entwickeln, welche die Darstellung von kieselgelgebundenen aciden 2H-Tetrazoliumsalzen erlaubt, die mit einer zum Stickstoffatom *paraständigen* kurzkettigen aliphatischen Brücke (ein bis vier Methylengruppen) zwischen dem aromatischen Ring und der Carboxylgruppe ausgestattet sind. Dieses Synthesekonzept gliedert sich in drei Abschnitte:

1. Alkylcarboxyl-substituierte Dithizonederivate werden ausgehend von den entsprechenden β -Phenylalkylcarbonsäuren innerhalb eines Fünfstufenverfahrens aufgebaut. Dabei werden die β -Phenylalkylcarbonsäuren zunächst in *p*-Stellung nitriert. Anschließend wird die Nitrogruppe mit Eisen(II)-hydroxid zur Aminofunktion reduziert. Durch Diazotierung und Azokupplung mit Nitromethan entstehen aus den *p*-Aminophenyl- β -alkylcarbonsäuren die entsprechenden Phenylhydrazononitromethane (Hydrazone), welche durch erneute Azokupplung mit diazotiertem Anilin zu den Nitroformazanen und weiter zu den Alkylcarboxy-substituierten Dithizonen umgesetzt werden. Durch Optimierung der einzelnen Schritte konnten die Substanzen in ausreichender Menge für nachfolgende Immobilisierungsstudien dargestellt werden.

Die Synthese der *o/p*-Carboxy-substituierten Dithizonederivate ohne Methylenbrücke erfolgt nach einem literaturbekannten Dreistufenverfahren ausgehend von den jeweiligen Aminobenzoësäuren. Durch Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte die Ausbeute der entsprechenden aciden Dithizone von 29 auf 78 % (*o*-Produkt) bzw. von 26 auf 64 % (*p*-Produkt) gesteigert werden.

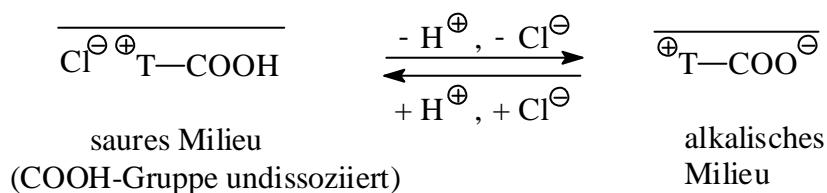
2. Die Kieselgelmatrix wird nach der Aktivierung mit einer Mischung aus Salpetersäure und Schwefelsäure mit *p*-(Chlormethyl)-phenyl-trimethoxysilan bei einer Reaktionstemperatur von 95°C modifiziert. Dieser Modifier zeigt die größte Reaktivität bei der folgenden Immobilisierungsreaktion der aciden Dithizone. Durch die Endcapping-Reaktion mit einem Gemisch aus HMDS und TMCS entstehen Kieselgelphasen, die in ihren sorptiven Eigenschaften nahezu ausschließlich von den funktionellen Gruppen abhängig sind.

3. Die Synthese der kieselgelgebundenen, zwitterionischen 2H-Tetrazoliumsalze erfolgt nach der indirekten Methode. Die aciden Dithizone mit oder ohne Methylenspacer werden unter Verwendung des nucleophilen Katalysators Kaliumiodid selektiv über eine Schwefelbrücke an das chlormethylierte, sekundärsilanisierte Kieselgel gebunden und oxidiert. Mit Salpetriger Säure als Oxidationsmittel gelang erstmalig die vollständige und ohne Nebenreaktionen ablaufende Oxidation der immobilisierten, aciden Dithizone.

3 Untersuchung der Eigenschaften 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierter Kieselgele

3.1 Vorstellung der ionischen Strukturen der funktionellen Gruppen

Zur sorptiven Charakterisierung der dargestellten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele werden die Wechselwirkungen der funktionellen Gruppe sowie der Matrix gegenüber ionischen (anorganische und organische) und nicht-ionischen (organische) Analyten beurteilt. Besonderes Augenmerk wird dabei auf die elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den ionogenen Komponenten der 2H-Tetrazoliumfunktionen gelegt, da ihre Stärke die Ausbildung snake-cage-artiger Eigenschaften entscheidend beeinflußt. Die funktionellen 2H-Tetrazoliumgruppen der Kieselgele können in Abhängigkeit vom pH-Wert prinzipiell in den in **Abb. 3.1** vorgestellten ionischen Strukturen vorliegen, welche für unterschiedliche Wechselwirkungen maßgeblich sind. **Schema 3.1** verdeutlicht das vom pH-Wert abhängige Gleichgewicht der Protopolyestufen der kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumfunktionen.



Schema 3.1⁴⁾: Protopolyestufen der kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumfunktionen (T^{\oplus}) in Abhängigkeit vom pH-Wert der wäßrigen Phase

Im alkalischen Milieu sollten die zwitterionischen *intra-* (**I**) bzw. *intermolekularen* Innersalzstrukturen (**III**) gebildet werden, in der die Austauscher zur snake-cage-typischen, simultanen Sorption von Kationen und Anionen befähigt wären.

⁴⁾ Überstrichene Symbole beziehen sich auf die Austauscherphase.

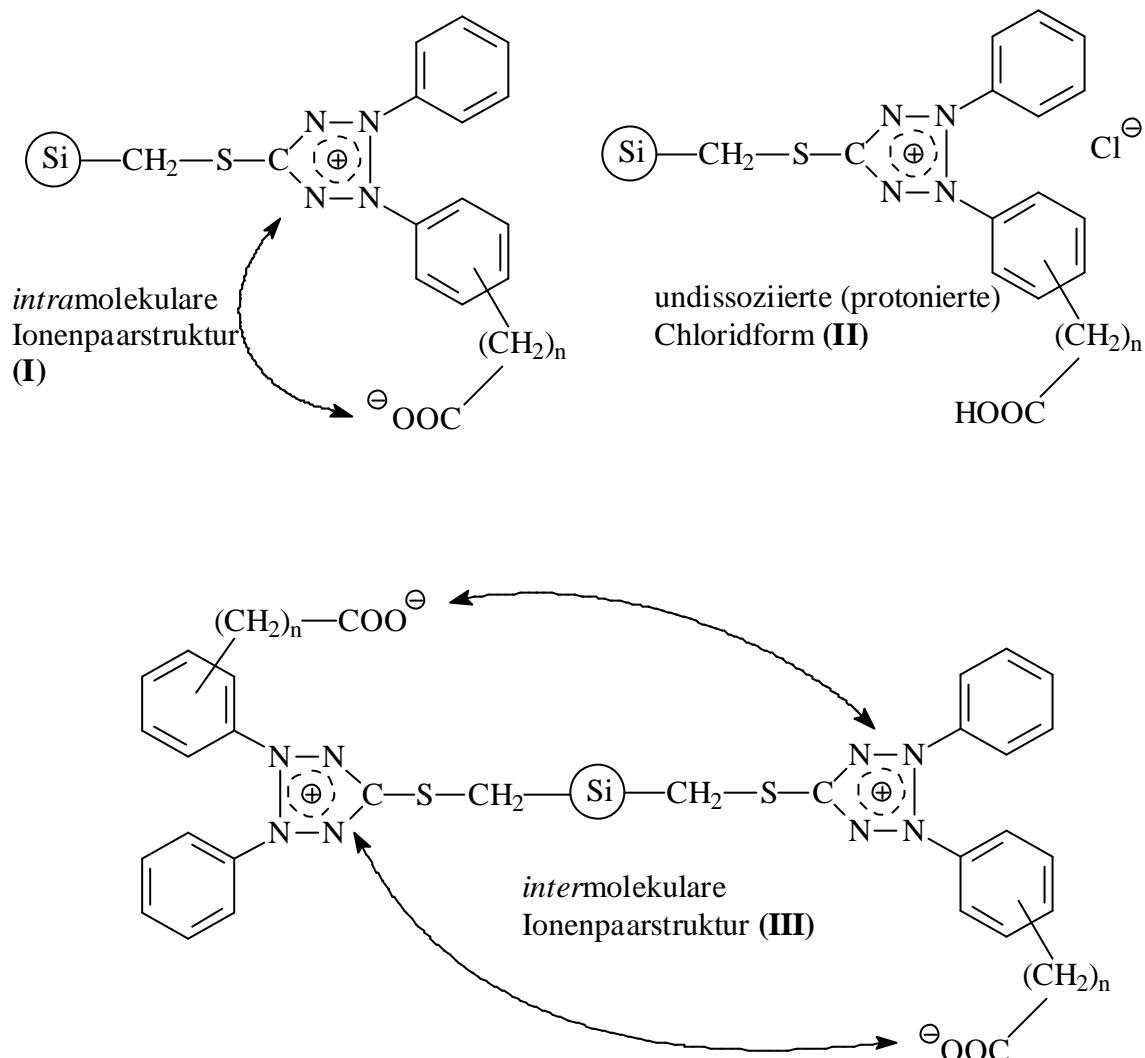


Abb. 3.1: Übersicht der kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumspezies; $n = 0$: *o/p*-Substitution; $n = 1 - 4$: *p*-Substitution; \textcircled{Si} oberflächenmodifizierte Kieselgelmatrix

Mit Hilfe der potentiometrische pH-Titration wird das Säure-Base-Verhalten der Phasen untersucht, um so erste Hinweise auf die Stabilität der Ionenpaar-Konformationen zu erhalten und damit den Einfluß der Methylenbrücke auf die Stärke der elektrostatischen Wechselwirkungen bewerten zu können.

Im sauren pH-Bereich liegt die Carboxylgruppe als gebundene, undissozierte Säurefunktion (II) vor. Darin wären die positiv geladenen Festionen durch Gegenionen (Chlorid) neutralisiert. Es ist daher sinnvoll, die simultane Kationen- und Anionenaufnahme für die zwitterionische Phase, gebildet durch Konditionierung im alkalischen Milieu, im pH-neutralen Bereich zu untersuchen und mit der Sorption der kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumspezies zu vergleichen, die im sauren Milieu

vorliegt. Die im sauren pH-Bereich vorherrschenden potentiellen Anionenaustauscheigenschaften der Kieselgele (**II**) können genutzt werden, um ihre ionischen Wechselwirkungen gegenüber komplexen Edelmetallanionen ($[\text{AuCl}_4]^-$, $[\text{PdCl}_4]^{2-}$) als freie Gegenionen zu charakterisieren. Gleichzeitig kann so der Einfluß der Methylenbrücke der 2*H*-Tetrazolium-Derivate sowie des Solvens auf die Sorption der leicht polarisierbaren Edelmetallkomplexanionen eingeschätzt werden.

Neben den ionischen Eigenschaften der Phasen können die nicht-ionischen (hydrophilen, hydrophoben) und matrixbedingten silanophilen Wechselwirkungen der kieselgelgebundenen 2*H*-Tetrazoliumsalze durch Sorptionsstudien gegenüber organischen Analyten verschiedener Polarität dokumentiert werden. So wird insbesondere der Einfluß der Methylenbrücke hinsichtlich der Oberflächenpolarität der Festphasen analysiert.

3.2 Chemische Stabilität

Die salzsauer (0,01 mol/L) konditionierten 2*H*-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele sind in fester, nicht suspendierter Form unter Lichtausschluß mindestens vier Monate haltbar, da eine Veränderung weder FTIR-spektroskopisch noch farblich erkennbar wird. Die zwitterionischen Sorbentien sowie die Phase Si-T zeigen in salzsäuren Lösungen (bis 3 mol/L) innerhalb 12h FTIR-spektroskopisch keine strukturellen und visuell keine farblichen Veränderungen. In alkalischen Medien wird bei Polymeren mit schwefelverbrückten funktionellen Gruppen ab einem pH-Wert größer 8 die Schwefelbrücke hydrolytisch gespalten [122]. Aus Stabilitätsgründen wurden daher die in dieser Arbeit synthetisierten kieselgelgebundenen, schwefelverbrückten 2*H*-Tetrazoliumsalze bei pH 8 konditioniert. Dazu wurde eine Pufferlösung aus Borsäure und Natronlauge eingesetzt, da der gewünschte pH-Wert mit Natronlauge nur schwer einstellbar ist. Die Sorbentien sind während 12h in dieser Pufferlösung stabil, da FTIR-spektroskopisch keine Zersetzungprodukte nachweisbar sind.

3.3 Untersuchung auf snake-cage-artiges Verhalten

3.3.1 Säure-Base-Eigenschaften

Die Stärke der elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den anionischen und kationischen Komponenten innerhalb der Innersalzstrukturen werden durch die potentiometrisch erfaßbaren Säure-Base-Eigenschaften der kieselgelgebundenen 2*H*-Tetrazoliumsalze charakterisiert. Sie sollten Rückschlüsse auf mögliche, ausgeprägte bipolare Sorptionsmerkmale der dargestellten Sorbentien in Form von snake-cage-artigen Austauscheigenschaften zulassen. Vor der Durchführung der Messungen werden

daher die 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen sowohl in *salzsaurem* (pH 2) als auch *alkalischem* Medium (pH 8) für 12h konditioniert. Die *alkalische* Konditionierung der kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalze erzwingt offenbar die vollständige Deprotonierung der Carbonsäurefunktionen, denn FTIR-spektroskopisch ist die durch die C=O-Valenzschwingung der protonierten-undissoziierten Carbonsäuregruppe hervorgerufene Absorptionsbande im Bereich um 1710 cm^{-1} nicht mehr nachweisbar. Die Festionen sollten demzufolge als zwitterionisches, intra- bzw. intermolekulares Innersalz vorliegen (**Schema 3.1, Abb. 3.1**), das prinzipiell zur snake-cage-artigen Sorption von Elektrolyten befähigt wäre. In **Abb 3.2** sind exemplarisch die FTIR-Spektren der *sauer* und *alkalisch* konditionierten Phase Si-T3pC dargestellt.

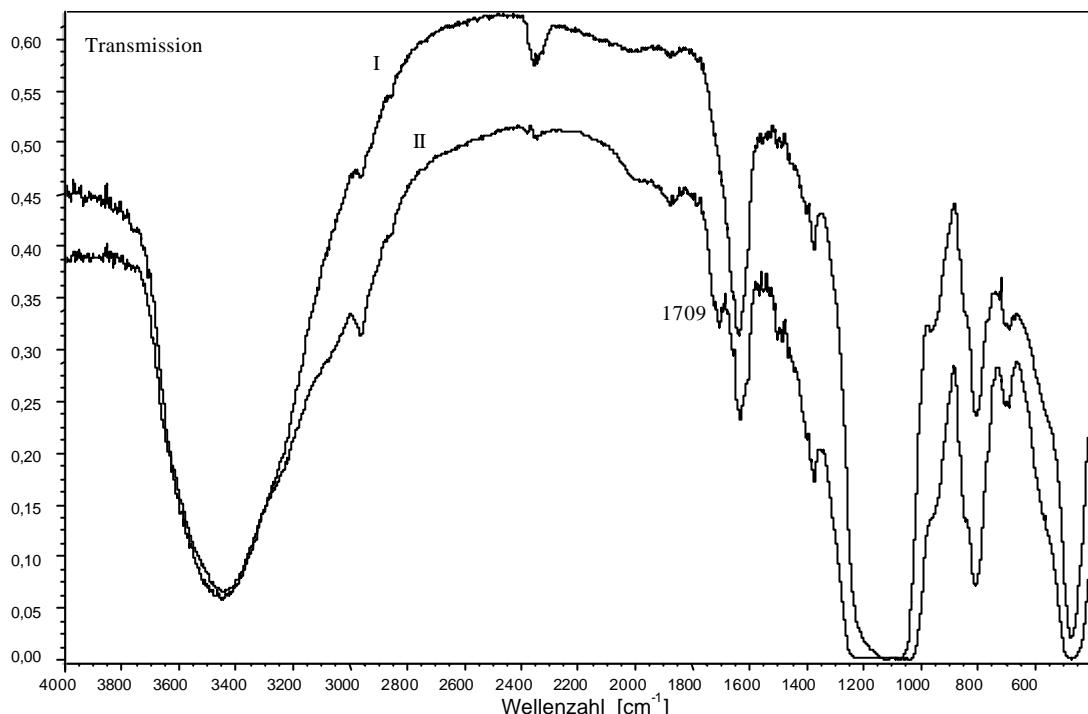


Abb. 3.2: FTIR-Spektren der Phase Si-T3pC:
 I *alkalisch* konditioniert (Natronlauge/Borsäurepuffer, pH 8)
 II *sauer* konditioniert (0,01 mol/L HCl)

Die FTIR-Spektren der *salzsauer* konditionierten kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalze zeigen dagegen alle eine Absorption zwischen 1700 und 1720 cm^{-1} , die der C=O-Valenzschwingung der undissoziierten Carbonsäuregruppe zuzuordnen ist.

Die einzelnen jeweils *sauer* konditionierten (0,01 mol/L HCl) 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen wurden nach der miniaturisierten *Direkt-Methode* potentiometrisch mit Natronlauge titriert [33, 123]. Dieses Verfahren erlaubt im Gegensatz zu dem *Batch-Verfahren* [33, 34] die Titration geringer Substanzmengen (< 100 mg). Die

Säure-Base-Eigenschaften der *salzsauer* konditionierten chelatbildenden Dithizon-modifizierten Kieselgele – den präparativen Vorstufen der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen – wurden ebenfalls durch potentiometrische Direkttitration bestimmt. Die daraus erhaltene **maximale Austauschkapazität**, bezeichnet als **praktische, spezifische Kapazität** $Q_A(H^+)$, gibt den Bruchteil der austauschfähigen Gegenionen (meq/g) bei den Bedingungen an, unter denen die aktiven Gruppen (Carbonsäurefunktion) vollständig ionisiert sind. Dieser Kapazität, die von den äußeren Bedingungen abhängt, steht die **Gesamtkapazität (theoretische Kapazität)** Q_0 gegenüber [33]. Sie beschreibt die Gesamtheit aller vorhandenen funktionellen Gruppen, ist von äußeren Bedingungen unabhängig und entspricht der aus elementaranalytischen Daten zugänglichen Beladung l der Phasen (Tab. 2.9 und 2.11) mit funktionellen Gruppen. Die maximalen Austauschkapazitäten der Phasen sind den graphisch (Tangentenmethode) ermittelten Äquivalenzpunkten der Titrationskurven entnommen und in Tab. 3.1 den Gesamtkapazitäten gegenübergestellt. Die Gesamtkapazität entspricht dem Mittelwert der Beladungen, die einerseits aus dem elementaranalytisch bestimmten Schwefelgehalt und andererseits aus dem Stickstoffgehalt der Phasen berechnet wurden.

Tab. 3.1: Gesamtkapazität Q_0 und maximale Austauschkapazität $Q_A(H^+)$ der Austauscher (Beladung mit Dithizonen (l_D) und 2H-Tetrazoliumsalzen (l_T))

Dithizon- Phasen	$Q_0 = l_D$ [meq/g]	$Q_A(H^+)$ [meq/g]	Tetrazolium- Phasen	$Q_0 = l_T$ [meq/g]	$Q_A(H^+)$ [meq/g]
Si-D0oC	0,38	0,30	Si-T0oC	0,18	0,15
Si-D0pC	0,35	0,22	Si-T0pC	0,23	0,12
Si-D1pC	0,41	0,23	Si-T1pC	0,28	0,15
Si-D2pC	0,38	0,25	Si-T2pC	0,29	0,16
Si-D3pC	0,38	0,23	Si-T3pC	0,28	0,10
Si-D4pC	0,34	0,21	Si-T4pC	0,27	0,14

Der „direkte“ Titrationsverlauf (Abb. 3.3) gibt den pH-Wert der wäßrigen Phase, die sich mit dem Austauscher im Gleichgewicht befindet, als Funktion der pro Gewichtseinheit zugesetzten Stoffmenge an Baseäquivalenten (meq/g) an. Die Titrationskurven aller Phasen entsprechen erwartungsgemäß denen schwach saurer Kationenaustauscher und enthalten einen Wendepunkt. Bei den Dithizon-modifizierten Kieselgelen kann aufgrund der sehr schwachen NH-Acidität ($pK_S > 13$) [124] des Formazangerüstes kein zweiter Äquivalenzpunkt festgestellt werden. Entsprechend der

abnehmenden Säurestärke der Carbonsäuregruppe mit wachsender Länge der Methylenbrücke verflachen die Kurvenverläufe der untersuchten chelatbildenden und der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen. Die Wendepunkte der Graphen sind jedoch noch eindeutig bestimmbar.

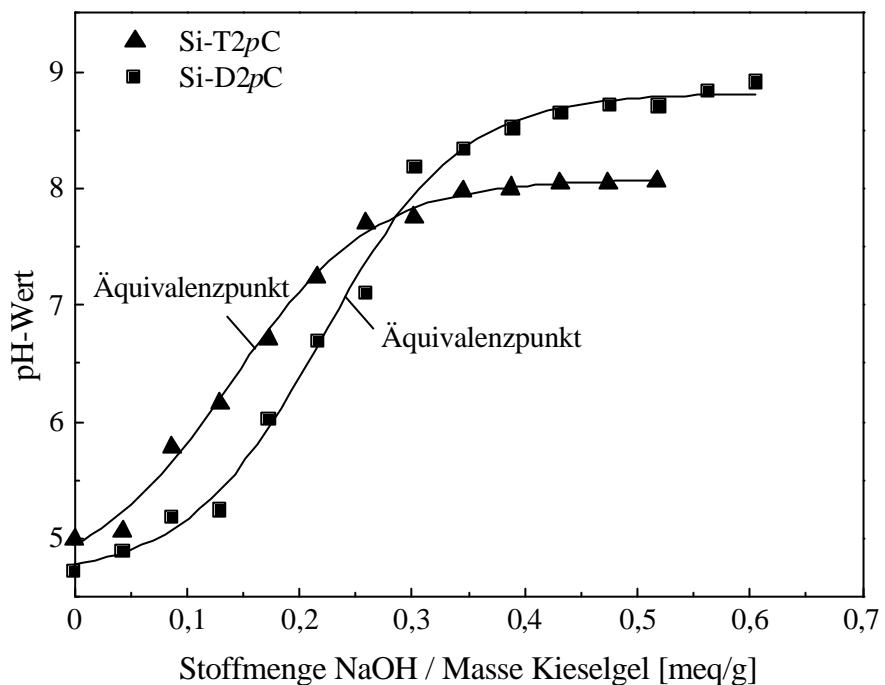


Abb. 3.3: Titrationsverläufe der salzsauer konditionierten (0,01 mol/L) Austauscher Si-D2pC und Si-T2pC

Die miniaturisierte Technik der Direkttitration liefert zuverlässige Ergebnisse, wie literaturbekannte Vergleiche zwischen den praktischen, spezifischen Kapazitäten verschiedener Austauschertypen zeigen, die einerseits experimentell nach der Direkt-Methode ermittelt und andererseits aus Daten des Herstellers berechnet wurden [123]. Es kann also davon ausgegangen werden, daß die Unterschiede zwischen der durch Direkttitration ermittelten maximalen Austauschkapazität $Q_A(H^+)$ und der aus elementaranalytischen Daten berechneten Gesamtkapazität Q_0 der einzelnen Phasen in **Tab. 3.1** signifikant sind.

Dithizon-Phasen

Die Kapazitäten der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele können nicht mit denen ihrer präparativen Vorstufen, den chelatbildenden Dithizonphasen korreliert werden, da sich die jeweiligen Gesamtkapazitäten der korrespondierenden Festphasen signifikant voneinander unterscheiden. Diese Differenz ist auf die während der

Präparation entstehenden unterschiedlichen Wassergehalte der Phasen zurückzuführen. Das physisorbierte Wasser wäre thermogravimetrisch bei Temperaturen über 100°C zu ermitteln [97]. Bei diesen Temperaturen zersetzen sich allerdings funktionelle 2H-Tetrazoliumgruppen [56, 125, 126], wodurch eine reproduzierbare Bestimmung des Wassergehaltes nahezu unmöglich wird. Allerdings deuten die Säure-Base-Eigenschaften der Dithizon-modifizierten Kieselgele eine besondere Wechselwirkung zwischen den Protonen der Carboxylfunktion und dem Formazylsystem an (**Abb. 3.4**). Durch saure Konditionierung werden die Formazan-modifizierten reaktiven Festphasen vollständig in ihre protonierte Form überführt. Die maximale Austauschkapazität dieser schwach sauren Kationenaustauscher liegt dennoch bis zu 44 % niedriger als die Gesamtkapazität (**Tab. 3.1**). Diese herabgesetzte Austauschkapazität lässt sich durch strukturochemische Veränderungen der funktionellen Gruppen erläutern, die ursprünglich in fester Phase sowohl in kieselgelgebundener als auch freier Form in der *trans-syn-s-trans*-Konformation vorliegen (**Kap. 2.3.3, 2.4** und **2.6.3**). Die immobilisierten funktionellen aciden Dithizone der suspendierten Kieselgele sind während der Titration solvatisiert und können offenbar unter Einstellung eines Gleichgewichtes in die *trans-syn-s-cis*-Konformation isomerisieren (**Abb. 2.6**). Die geschlossene, cyclische *trans-syn-s-cis*-Konformation des Formazansystems zeigt einen mesomeren Stabilisierungseffekt, ausgelöst durch schnelle tautomere Verschiebung des Iminoprotons zu den zwei benachbarten Stickstoffatomen. Dadurch wird ausschließlich in dieser Konformation ein quasiaromatisches $4n + 2 \pi$ -Elektronensystem aufgebaut.

In Abhängigkeit der Länge des aliphatischen Spacers besteht in der *trans-syn-s-cis* Form die Möglichkeit zur Ausbildung von weiteren intramolekularen (tautomeren) oder intermolekularen Wechselwirkungen zwischen dem Carbonsäureproton und den elektronisch äquivalenten vier Stickstoffatomen in Form einer Protonenverschiebung, die das quasiaromatische elektronische System zusätzlich resonanzstabilisiert (**Abb. 3.4**). Der Verlust an Resonanzenergie durch Deprotonierung oder Ionisation des Protons der Carbonsäurefunktion in der cyclischen Konformation erklärt die Stabilität und geringe Säurestärke dieses Isomeren im Vergleich zu der *trans-syn-s-trans*-Konformation. Die Wechselwirkung des Protons mit dem π -Elektronensystem verhindert, daß alle theoretisch zur Verfügung stehenden Protonen titrimetrisch erfaßt werden und spiegelt sich so in dem Unterschied zwischen theoretischer (Q_0) und praktischer, spezifischer Kapazität ($Q_A(H^+)$) wieder. Die Annahme intermolekularer Wechselwirkungen ist legitim, da sich bei einer dichtesten Belegung der Oberfläche mit Modifermolekülen (**B0**) (**Kap. 2.5.2**), welche zu 65 % (**Tab. 2.9**) mit Dithizononderivaten abreagiert sind, der durchschnittliche Abstand zweier funktioneller Gruppen aus dem kreisförmigen, auf die Matrixoberfläche projizierten Flächenbedarf A_m von (**B0**) (**Tab. 2.3**) zu 16 Å berechnet.

HUTTON et al. [119, 127, 128] beschreiben für die cyclische *trans-syn-s-cis*-Konformation des in Aceton gelösten 3-Carboxymethylthio-1,5-diphenylformazans eine analoge π -Wechselwirkung des Carbonsäureprotons mit dem delokalisierten Elektronensystem des quasiaromatischen Formazangerüsts (**Abb. 3.4**). Dabei zeigt die OH-Bindung axial auf das Zentrum des π -Elektronensystems. Aufgrund dieser axialen Wechselwirkung entsteht eine nahezu neutrale Spezies mit einem pK_s -Wert von 12,48 (spektrophotometrisch bestimmt). Die homologe Verbindung mit einer Carboxyethylfunktion zeigt die gleiche π -Wechselwirkung, die ebenfalls in einer geringfügigen Acidität resultiert (pK_s 12,39). In fester Phase liegen über Wasserstoffbrückenbindungen verknüpfte Carbonsäuredimere vor, und es treten keine wasserstoffgebundenen π -Wechselwirkungen auf, da das flüssige Medium fehlt, welches bei diesen Verbindungen die tautomeren Verschiebungen vermittelt.

Im Gegensatz zu diesen kieselgelgebundenen Formazanen stellte SCHUMACHER [51] bei einer mit dem Dithizonerivat D0oC modifizierten, makroporösen Polystyrolphase, keine signifikanten Unterschiede zwischen der theoretischen und praktischen, spezifischen Austauschkapazität fest. Es kann also bei dieser reaktiven Festphase auf Polystyrolbasis von keiner wasserstoffgebundenen π -Wechselwirkung ausgegangen werden. Offenbar beeinflussen die verschiedenen Matrices (Polystyrol, Kieselgel) durch ihre unterschiedlichen Morphologien (makroporöses, polymeres Netzwerk) und Umgebungen („microenvironment“) die Ausbildung derartiger Interaktionen.

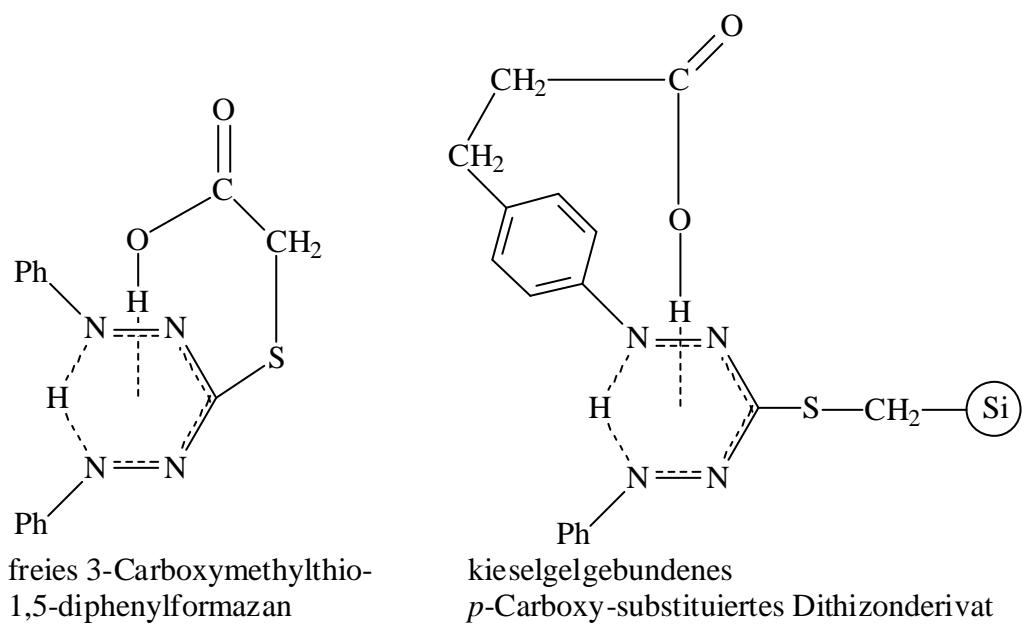


Abb.3.4: Intramolekulare wasserstoffgebundene π -Wechselwirkung am Beispiel freier [119, 127, 128] und matrixfixierter Dithizonsysteme (2 Methylengruppen) in der *trans-syn-s-cis*-Konformation

2H-Tetrazoliumphasen

Die praktische, spezifische Kapazität $Q_A(H^+)$ der *sauer* konditionierten kieselgelgebundenen aciden 2H-Tetrazoliumsalze liegt durchschnittlich 45 % unter ihrer theoretischen Kapazität Q_0 . Dieses Ergebnis deutet die Ausbildung von stabilen Ionenpaar-Konformationen in Form von Innersalzstrukturen an, da der Anteil dissoziationsfähiger Carbonsäuregruppen bei den 2H-Tetrazolium-Festionen reduziert wird. Dieser Effekt tritt unabhängig von der Länge der Methylenbrücke zwischen dem N-ständigen Phenylring und der Carboxylatgruppe auf. Die saure Konditionierung erzwingt offensichtlich keine vollständige Protonierung der wirksamen Gruppen und bewirkt daher nicht die Auflösung der elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den ionogenen Gruppen der Festionen in den Ionenpaar-Konformationen (**Abb. 3.1**), welche typisch für die *alkalische* Konditionierung wären. Die im Vergleich zu der Gesamtkapazität Q_0 herabgesetzte spezifische, praktische Kapazität $Q_A(H^+)$ deutet demgemäß unabhängig von der Methylenbrücke stabile Wechselwirkungen zwischen den Ladungsträgern an, die sich nachteilig auf die Öffnung des Innersalzes durch Elektrolyte und damit auf snake-cage-artiges Verhalten auswirken sollten. Die Ionenpaar-Konformationen können durch intra- und intermolekulare elektrostatische Wechselwirkungen zwischen dem positiv geladenen Fünfring-Heterocyclus und der Carboxylatgruppe aufgebaut werden (**Abb. 3.1**). Der durchschnittliche Abstand zweier funktioneller, immobilisierter Moleküle von 16 Å ermöglicht auch eine intermolekulare Neutralisation der zwitterionischen Ladungen der Festionen. Im Vergleich dazu nähern sich in herkömmlichen snake-cage-Harzen die Ladungszentren etwa auf 10 Å [39].

In den *sauer* konditionierten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelen kann FTIR-spektroskopisch (**Abb. 3.2**) anhand der C=O-Valenzschwingung der Carboxylgruppe zwischen der protonierten-undissoziierten, anionenaustauschfähigen Form und der deprotonierten-zwitterionischen Innersalzstruktur (**Abb. 3.1**) nicht differenziert werden, da physisorbiertes Wasser der Kieselgelmatrix im Bereich um 1630 cm^{-1} eine starke Absorptionsbande verursacht, welche die Identifizierung der für Carboxylatgruppen typischen asymmetrischen CO_2^- -Valenzschwingung zwischen 1550 und 1650 cm^{-1} verhindert. Die FTIR-Spektren der *sauer* konditionierten kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalze zeigen, wie bereits erwähnt, alle eine Absorption zwischen 1700 und 1720 cm^{-1} , die der C=O-Valenzschwingung der undissoziierten Carbonsäuregruppe zuzuordnen ist.

Den Resultaten der potentiometrischen Titration kann in Verbindung mit den FTIR-spektroskopischen Ergebnissen entnommen werden, daß die fixierten 2H-Tetrazoliumsalze der *sauer* konditionierten Phasen unabhängig von der Länge der Methylenbrücke in einer Mischform vorliegen. Einerseits existieren stabile Ionenpaar-Konformationen mit intra- bzw. intermolekularen elektrostatischen Wechselwirkungen.

Andererseits sind die aciden Gruppen nicht dissoziiert, und Chloridionen neutralisieren als Gegenionen die positive Ladung der 2H-Tetrazoliumfunktion (**Abb. 3.1**).

Wie Strukturberechnungen mittels Molecular Modelling (**Kap. 2.1.2**) zeigen, tritt in der Reihe der zwitterionischen 2H-Tetrazoliumfunktionen **TnpC**, die mit 2, 3 und 4 Methylengruppen funktionalisiert sind, die Faltung der Carboxylat-Alkylkette ein. Diese Faltung ist mit wachsender Länge des aliphatischen Spacers stärker ausgesprochen (**Abb. 2.2**). Dadurch sollten bei den immobilisierten 2H-Tetrazoliumsalzen, die nur mit einer bzw. keiner Methylengruppe ausgestattet sind, die Ausbildung der intramolekularen Ionenpaar-Konformation bevorzugt sein, während die Spezies mit 2, 3, und 4 Methylengruppen auch zu intramolekularen Wechselwirkungen befähigt sind.

Neben den elektrischen Ladungen zwitterionischer Gruppen hängt die Ausbildung von intramolekularen Ionenpaar-Konformationen in derartigen Systemen auch vom Solvens und von sterischen Faktoren ab. CHEVALIER und LE PERCHEC [129] zeigten anhand von ^{13}C -NMR Studien, daß freie, in polaren Solventien (Wasser, Methanol) gelöste, zwitterionische Trimethylammoniumalkanoate, deren Polymethylenbrücke aus 3, 4, 5, 6 und 7 Kohlenstoffatomen besteht, eine intramolekulare Ionenpaar-Konformation einnehmen. LAUGHLIN [130] stellte diese cyclische Wechselwirkung aufgrund der fehlenden gegensätzlichen elektrischen Ladungen bei der Untersuchung der protonierten Verbindungen der Reihe $\text{H}_3\text{N}^+(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$ nicht fest. Im Unterschied zu den Resultaten von CHEVALIER und LE PERCHEC [129] zeigten WEERS et al. [55], daß in Wasser gelöste, zwitterionische *n*-Alkylammoniumalkanoate nicht die cyclische Ionenpaar-Konformation sondern stattdessen eine langgestreckte Form bevorzugen. Sterische Faktoren schließen bei diesen zwitterionischen Verbindungen offensichtlich die Ausbildung der Ionenpaar-Konformation aus, und das polare Lösungsmittel Wasser stabilisiert durch Hydratation die langgestreckte Konformation dieser Betaine effektiver als die cyclische Konformation.

3.3.2 Sorptionsverhalten gegenüber starken anorganischen Elektrolyten

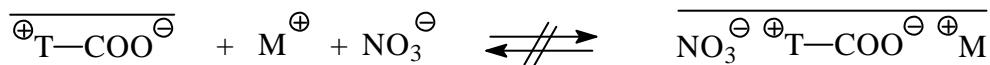
FTIR-spektroskopische Untersuchungen (**Abb. 3.2**) haben zwar gezeigt, daß die *alkalisch* konditionierten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen ausschließlich in der für snake-cage-Sorbentien typischen Ionenpaarstruktur vorliegen. Allerdings deutet das Säure-Base-Verhalten der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen die Stabilität dieser Innersalzstrukturen an. Sorptionsuntersuchungen unter statischen Bedingungen (Batchversuch) im pH-neutralen Bereich mit den Alkalosalzen Kaliumnitrat und Lithiumnitrat als Elektrolyt sollen daher in Kombination mit den Säure-Base-Eigenschaften zusätzlich Informationen über die Stärke der

elektrostatischen Wechselwirkungen der ionogenen Gruppen liefern und auf diese Weise schließlich Aussagen über snake-cage-artiges Verhalten erlauben.

Die Alkalimetallionen Kalium und Lithium wurden für die Sorptionstudien ausgewählt, da sie bei der simultanen Batchsorption von dem kommerziellen, klassischen snake-cage Harz „DOWEX 11A8“ zu 45 bzw. 20 % aus pH-neutraler Lösung (je 20 µmol KCl, LiCl) aufgenommen werden, wie von SCHUMACHER festgestellt wurde [51].

Für die Versuche zur **Kationenaufnahme** im pH-neutralen Bereich wurden jeweils 20 mL der Sorptionslösung, die Kalium- und Lithiumnitrat enthielt, zu einer definierten Kieselgelmenge gegeben, nach bestimmten Zeiten aliquote Volumina entnommen und der Metallgehalt DCP-emissionsspektrometrisch bestimmt. Bei den Versuchen lag jeweils dieselbe Stoffmenge an funktionellen Gruppen und ein 0,5facher molarer Überschuß des jeweiligen Kations vor.

Keine der **alkalisch** konditionierten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen sorbiert die simultan angebotenen Kationen (**Schema 3.2**). Selbst nach 24-stündiger Sorptionszeit unterscheidet sich die Konzentration der Metallionen in der Sorptionslösung nicht signifikant von der Ausgangskonzentration. Wie die Säure-Base-Eigenschaften bereits andeuteten, sind offenbar weder Kalium- noch Lithiumionen in der Lage, die Ionenpaare der kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumfunktionen aufzulösen.



Schema 3.2: Erwartete snake-cage-artige Sorption von KNO_3 bzw. LiNO_3 aus pH-neutraler Lösung durch die zwitterionischen 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele (*alkalisch* konditioniert, pH 8)
 $\text{M}^\oplus : \text{K}^\oplus, \text{Li}^\oplus$; T^\oplus : funktionelles Tetrazoliumkation

Dieses von der Zahl und Stellung der Methylengruppen unabhängige Ergebnis ist ein weiterer Hinweis auf die Stabilität der Ionenpaarbindung und damit auf die Stärke der elektrostatischen Wechselwirkungskraft zwischen den ionogenen Gruppen. Die Flexibilität des Methylenspacer reicht demnach nicht aus, um die Festigkeit der Innersalzstrukturen der funktionellen Gruppen ohne Methylenbrücke zu mindern und damit eine Elektrolytsorption zu ermöglichen. Der im Vergleich zur *orthosubstituierten* Reihe **TnoC** nahezu verdoppelte Abstand der ladungstragenden Gruppen bei den *paraständigen* Carboxylatgruppen bzw. Carboxylat-Alkylketten (**Kap. 2.1.2**) schwächt die attraktiven Wechselwirkungen im Hinblick auf die Öffnung des Innersalzes ebenso nicht entscheidend. Offenbar wird die elektrostatische Wechselwirkungskraft in den intramolekularen Innersalzstrukturen im polaren Lösungsmittel Wasser aufgrund des *hydrophoben Effektes* [131] der Methylengruppen noch erhöht, da durch eine verstärkte

Faltung der Methylenbrücke die Kontaktfläche zwischen den polaren Wassermolekülen und des hydrophoben, aliphatischen Spacers minimiert wird.

Auffällig ist, daß ebenfalls bei den *sauer* konditionierten Sorbentien im pH-neutralen Bereich keine meßbaren Kationenaustauscheigenschaften vorhanden sind (**Schema 3.3**).



Schema 3.3: Erwartete Sorption von Kalium- und Lithiumionen (eingesetzt als Nitratsalze) aus pH-neutraler Lösung durch die *salzsauer* (0,01 mol/L) konditionierten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele
 $\text{M}^{\oplus} : \text{K}^{\oplus}, \text{Li}^{\oplus}$; T^{\oplus} : funktionelles Tetrazoliumkation

Zur Untersuchung der **Anionensorption** aus pH-neutraler Lösung im Batchversuch wurde eine definierte Menge der *alkalisch* (Borsäure/Natronlauge-Puffer, pH 8) bzw. *salzsauer* (0,01 mol/L) konditionierten sowie chloridfrei und neutral gewaschenen Kieselgelphasen jeweils mit 20 mL einer Kaliumnitratlösung versetzt und nach der Gleichgewichtseinstellung (24h) die Anionenkonzentration in der Lösung ionenchromatographisch bestimmt. Das so eingestellte molare Verhältnis von Festionen zu Nitrat betrug jeweils 4:1. Als freies Gegenion wurde Nitrat ausgewählt, da der strukturell verwandte schwach basische Anionenaustauscher auf Polystyrolbasis mit unsubstituierten 2H-Tetrazoliumfestionen („P-TD“ [99]) selektiv Nitrat sorbiert [132].

Entsprechend der ausbleibenden Kationensorption wird ebenfalls von keiner der *alkalisch* konditionierten zwitterionischen Phasen Nitrat nachweisbar aufgenommen (**Schema 3.2**). Starke Elektrolyte werden also aus wäßrigen Lösungen nicht sorbiert. Die elektrostatischen Wechselwirkungen der ionogenen Gruppen der Festionensalze sind derart ausgeprägt, daß sie von Elektrolyten nicht aufgelöst werden können. Die dargestellten kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumderivate mit *paraständiger* Carboxylat-Alkylkette (Si-TjpC) zeigen dementsprechend ebenso wie die ohne Methylenbrücke (Si-T0oC, Si-T0pC) keine snake-cage-artigen Eigenschaften. Das vorgestellte Strukturkonzept, nach dem die ionogenen Komponenten innerhalb einer funktionellen Gruppe integriert sind, kann die snake-cage-typische simultane Sorption von Kationen und Anionen nicht realisieren, da die elektrostatischen Wechselwirkungen innerhalb des Innersalzes nicht aufgelöst werden können. Diese stabile Ionenpaarstruktur der Austauscher ähnelt der Struktur der Betaine, die ebenso nicht durch Öffnung ihrer inneren Salzstruktur zur Elektrolytaufnahme befähigt sind [133].

Die **salzsäure** Konditionierung überführt die Austauscher teilweise in die Chloridform mit protonierten-undissoziierten Carboxylfunktionen (**Abb. 3.1**), wodurch Anionenaustauscheigenschaften zu erwarten sind. Nitrat verdrängt im Überschuß gemäß

der Affinitätsreihe herkömmlicher Anionenaustauscher relativ leicht Chlorid [33], so daß im Gegensatz zu den alkalisch konditionierten reaktiven Festphasen die salzsauer konditionierten Austauscher tatsächlich Nitrat sorbieren und eine äquivalente Menge an Chloridionen in die Lösung abgeben (**Schema 3.4**).



Schema 3.4: Anionenaustausch von Nitrat (eingesetzt als KNO_3) gegen Chlorid aus pH-neutraler Lösung durch die *salzsauer* (0,01 mol/L) konditionierten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele; T^{\oplus} : funktionelles 2H-Tetrazoliumkation

Aus der Differenz der Nitratäquivalente in der Lösung nach der Gleichgewichtseinstellung zur Ausgangslösung kann der prozentuale *Belegungsgrad* f_{eq} (**Abb. 3.5**) ermittelt werden, einerseits bezogen auf die aus der praktischen, spezifischen Kapazität ($Q_A(H^+)$) und andererseits auf die aus der theoretischen Kapazität (Q_0) berechneten 2H-Tetrazoliumäquivalente (**Tab. 3.1**).

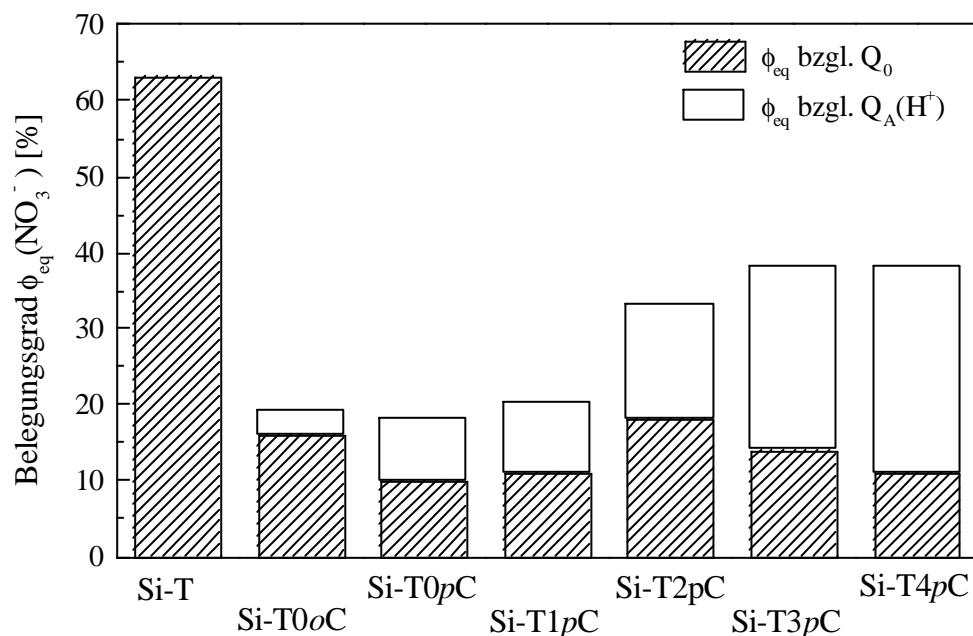


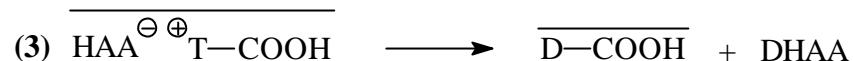
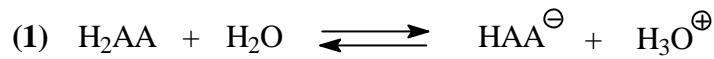
Abb. 3.5: Anionenaustausch Nitrat (0,62 mmol/L KNO_3) gegen Chlorid der *sauer* konditionierten (0,01 mol/L HCl) kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalze aus neutraler Lösung, Sorptionszeit 24h

Die sauer konditionierten aciden 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen verhalten sich somit wie monopolare Anionenaustauscher. Der geringe Belegungsgrad bzgl. Q_0 ($\leq 18\%$) verdeutlicht als Ergänzung zu den Resultaten der potentiometrischen Titration, daß die kieselgelfixierten 2H-Tetrazoliumgruppen neben der stabilen, betainartigen Ionenpaarstruktur in Abhängigkeit vom pH-Wert auch in der anionenaustauschfähigen Chloridform vorliegen (**Abb. 3.1**).

Als Referenzsubstanz sorbiert der *sauer* konditionierte 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierte Anionenaustauscher auf Kieselgelbasis Si-T, deren Festionen keine aciden Gruppen tragen, Nitrat zu 63 %, entsprechend einer Nitrat austauschkapazität von 0,33 meq/g. Die Beladung bzw. Gesamtkapazität Q_0 betragen 0,52 mmol/g, berechnet analog **Gl. 2.2** aus dem elementaranalytisch bestimmten Schwefelgehalt. Wie bereits erwähnt, ist der äquivalente schwach basische Anionenaustauscher auf Polystyrolbasis nitratselektiv [132] und erklärt damit die vergleichsweise hohe Kapazität der analogen Kieselgelphase. Im Gegensatz dazu zeigt die *alkalisch* konditionierte (Borsäure/Natronlauge-Puffer, pH 8) Phase Si-T vernachlässigbare Anionenaustausch-eigenschaften. Der Belegungsgrad bzgl. Q_0 beträgt 8 % (Nitratkapazität = 0,04 meq/g). Offenbar sind die 2H-Tetrazoliumfestionen teilweise durch Hydroxidionen und einwertige sowie mehrwertige komplexe Boranatanionen als Gegenionen neutralisiert, welche gemäß der Affinitätsreihe schwach basischer Anionenaustauscher [33] durch Nitrat kaum verdrängt werden können. Die Konditionierungsbedingungen scheinen also den angestrebten Anionenaustausch zu verhindern.

3.3.3 Oxidationsverhalten gegenüber L(+)-Ascorbinsäure

Die Redoxreaktion zwischen L(+)-Ascorbinsäure (H_2AA) und den kieselgelgebundenen aciden 2H-Tetrazoliumsalzen kann in Ergänzung zu dem Säure-Base-Verhalten und den Austauscheigenschaften gegenüber starken anorganischen Elektrolyten ebenfalls als Sonde für die Stabilität der betainartigen Ionenpaare und damit für das ausbleibende snake-cage-artige Verhalten herangezogen werden. Der Mechanismus des Redoxprozesses von Ascorbinsäure mit funktionellen 2H-Tetrazoliumgruppen wurde von GROTE und MACHATE [134, 135] sowie KRUMBIEGEL [100] eingehend untersucht (**Schema 3.5**). Danach dissoziiert Ascorbinsäure zum Hydrogenascorbatanion (HAA^-), welches durch Anionenaustausch an das redoxaktive 2H-Tetrazoliumfestion fixiert und simultan zu Dehydroascorbinsäure (DHAA) oxidiert wird. Die polymergebundenen 2H-Tetrazoliumkationen werden entsprechend zu den trägergestützten Formazanen reduziert. Da die Redoxreaktion zwingend durch den Anionenaustausch eingeleitet werden muß, bietet der Umsatz der Ascorbinsäure folglich indirekt die Möglichkeit, die Stärke der elektrostatischen Wechselwirkungen in den Ionenpaarstrukturen der zwitterionischen 2H-Tetrazoliumfestionen zu beurteilen.



Schema 3.5: Reaktionsschritte zur möglichen Redoxreaktion von L(+)-Ascorbinsäure (H_2AA) mit aciden 2H-Tetrazoliumfestionen (T^\oplus funktionelles 2H-Tetrazoliumkation, D funktionelles Dithizonderivat, DHAA Dehydroascorbinsäure)

Nur die im *sauren* Milieu (0,01 mol/L HCl) konditionierten Kieselgele (Si-TnpC, Si-T0oC) ermöglichen, die Redoxaktivität der Phasen gegenüber Ascorbinsäure zu analysieren, da sie neben den inerten betainartigen Ionenpaaren auch die für die Redoxreaktion notwendigen anionenaustauschaktiven 2H-Tetrazoliumgruppen (**Kap. 3.3.1** und **Kap. 3.3.2**) enthalten. Die Untersuchungen zum Umsatzverhalten der Ascorbinsäure (H_2AA) mit den sauer konditionierten reaktiven Festphasen wurden im Batch-Verfahren durchgeführt. Hierzu wurden definierte Kieselgelmengen mit jeweils konstanter Stoffmenge an funktionellen Gruppen mit wässriger L(+)-Ascorbinsäurelösung (pH 4) versetzt. Das Reaktionsvolumen wurde konstant gehalten, und die Einstellung des Molverhältnisses L(+)-Ascorbinsäure/2H-Tetrazoliumgruppen (2:1) erfolgte durch Variation der Einwaage an Kieselgel. Nach festgesetzten Zeiten wurden den Lösungen Aliquote entnommen und der Gehalt an Ascorbinsäure nach einem von STEFFAN et al. [136] entwickelten Verfahren mittels HPLC bestimmt.

Der zeitliche Verlauf der relativen Abnahme der Ascorbinsäurekonzentration der Lösung bei der Redoxreaktion mit den salzsauer konditionierten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelen ist in den **Abb. 3.6** und **3.7** dargestellt. Der Graph für die Phase Si-T1pC ist nicht dargestellt, er zeigt jedoch qualitativ den gleichen Verlauf wie die Kurve der homologen Kieselgele.

Die der Blindlösung zugeordnete Kurve verläuft in beiden Abbildungen oberhalb des Graphen für den Si-T-Anionenaustauscher, deren 2H-Tetrazoliumsalzfunktion nicht mit einer aciden Gruppe substituiert ist. Daher werden, abgesehen von dem autoxidativen Zerfall der Ascorbinsäure, ausschließlich die unsubstituierten, anionenaustauschfähigen 2H-Tetrazoliumgruppen durch Ascorbinsäure reduziert.

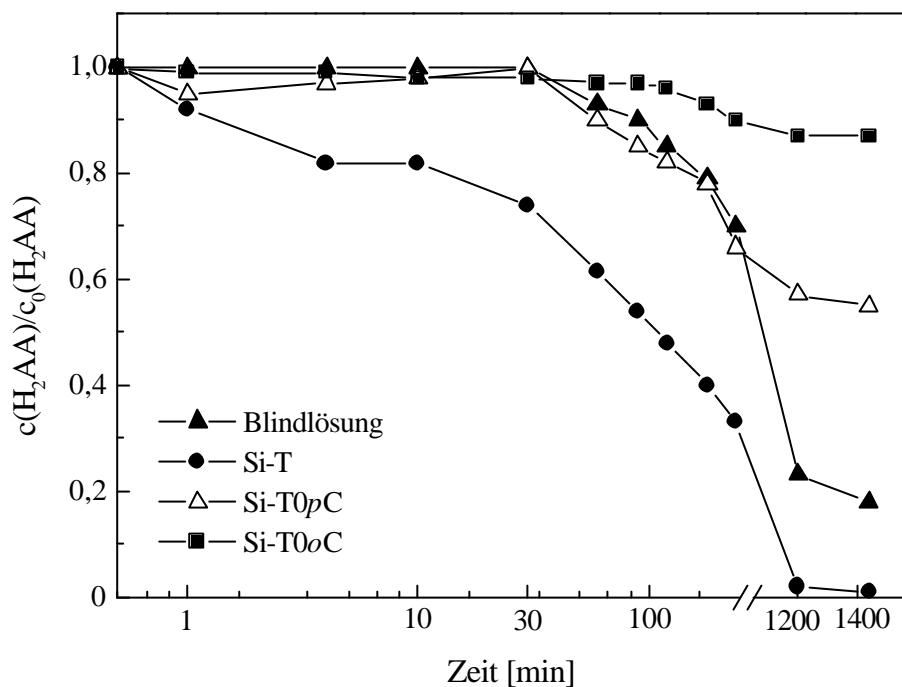


Abb. 3.6: Relative Abnahme der Ascorbinsäurekonzentration bei der Umsetzung von kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalzen **ohne Methylenbrücke** (*sauer* konditioniert) ($c_0(H_2AA) = 0,8 \text{ mmol/L}$ (pH 4); $n_{H_2AA}/n_T = 2:1$)

Die den Carboxy-substituierten kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalzen zugewiesenen Kurven liegen mit Ausnahme des Graphen für die Festphase Si-T0pC alle oberhalb der Kurven für die jeweiligen Blindlösungen. Im Vergleich zur Umsetzung mit der Si-T-Phase findet folglich neben dem autoxidativen Zerfall die Oxidation der Ascorbinsäure in geringerem Umfang statt. Die Abnahme der Ascorbinsäurekonzentration ist neben dem autoxidativen Zerfall auf die Redoxreaktion zurückzuführen, da naßchemisch mit konzentrierter Schwefelsäure Formazane nachgewiesen wurden. Der geringere Umsatz der Ascorbinsäure ist darauf zurückzuführen, daß ausschließlich die anionenaustauschfähigen, in der Chloridform vorliegenden 2H-Tetrazoliumfunktionen (Abb. 3.1) reduziert werden können. Die ebenfalls vorhandenen betainartigen Innersalzstrukturen können von L(+)-Ascorbinsäure genauso wenig aufgelöst werden wie von den anorganischen Elektrolyten (Kap. 3.3.2).

Der im Vergleich zu dem „echten“ Anionenaustauscher Si-T herabgesetzte Umsatz der Carboxy-substituierten Phasen dokumentiert die Abschirmung der 2H-Tetrazoliumgruppen in den betainartigen Innersalzen und damit die Stärke der attraktiven Wechselwirkungen zwischen dem kationischen Fünfring-Heterocyclus und der anionischen Carboxylatgruppe.

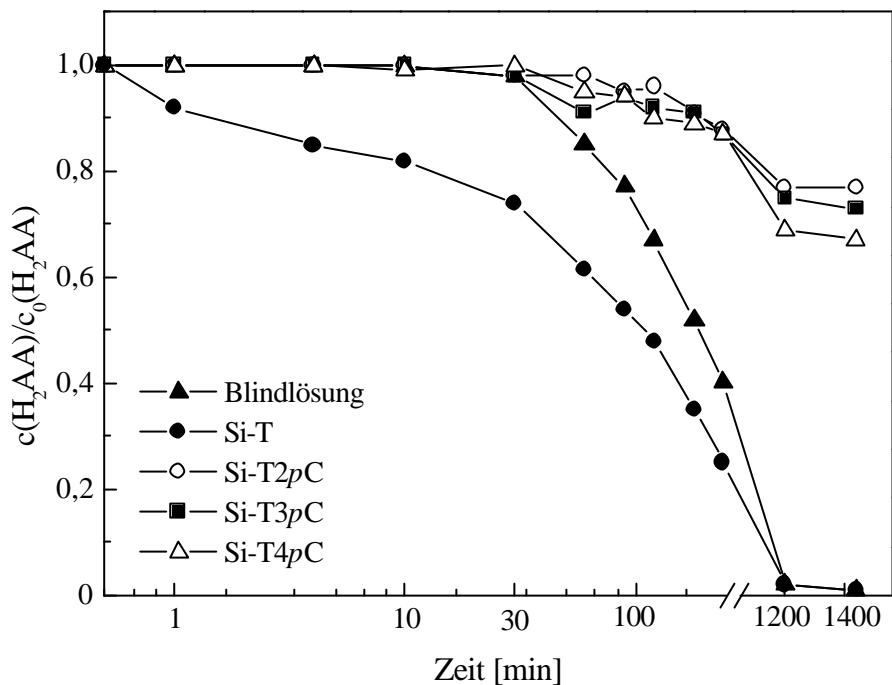


Abb. 3.7: Relative Abnahme der Ascorbinsäurekonzentration bei der Umsetzung von kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalzen **mit Methylenbrücke** (sauer konditioniert) ($c_0(H_2AA) = 0,8 \text{ mmol/L}$ (pH 4); $n_{H_2AA}/n_T = 2:1$)

Dieser Effekt ist aber nur während der ersten 30 Minuten der Umsetzung eindeutig interpretierbar, da während dieser Zeitspanne kaum Autoxidation eintritt, erkennbar an der halblogarithmischen Darstellung des den Blindlösungen zugeordneten Graphen (Abb. 3.6 und 3.7). Nach dieser Reaktionszeit wird die Oxidationsreaktion der Ascorbinsäure durch die aciden funktionellen Gruppen von einem Stabilisierungseffekt überlagert, da die Ascorbinsäurekonzentration nur in sehr geringem Maße weiter abnimmt. Entgegen den Erwartungen kommt die Autoxidation nahezu zum Stillstand. Dieser Stabilisierungseffekt ist so stark ausgeprägt, daß nach 24-stündiger Reaktionszeit noch durchschnittlich 75 % der Ascorbinsäure nachweisbar sind. Der ausschließlich bei den kieselgelgebundenen, Carboxy-substituierten 2H-Tetrazoliumsalzen eintretende Stabilisierungseffekt ist ebenfalls bei den Kieselgelphasen ausgeprägt, die nicht mit 2H-Tetrazoliumsalzen modifiziert sind (Abb. 3.8).

Der Stabilisierungseffekt beruht sehr wahrscheinlich auf der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen in Form eines dynamischen Gleichgewichtes zwischen den enolischen Protonen der Ascorbinsäure und den polaren Carboxyl- bzw. Carboxylatfunktionen der 2H-Tetrazoliumsalze sowie den Silanolfragmenten Q3, T2 und T3 (Abb. 2.9), die gemäß ^{29}Si -CP-MAS-Festkörper-NMR-Spektroskopie auf der Oberfläche vorhanden sind (Kap. 2.5.3). Dadurch könnte das bei der Autoxidation

intermediär gebildete Radikal der Semidehydroascorbinsäure [100] nicht mehr entstehen, wodurch der Zerfall ausbliebe.

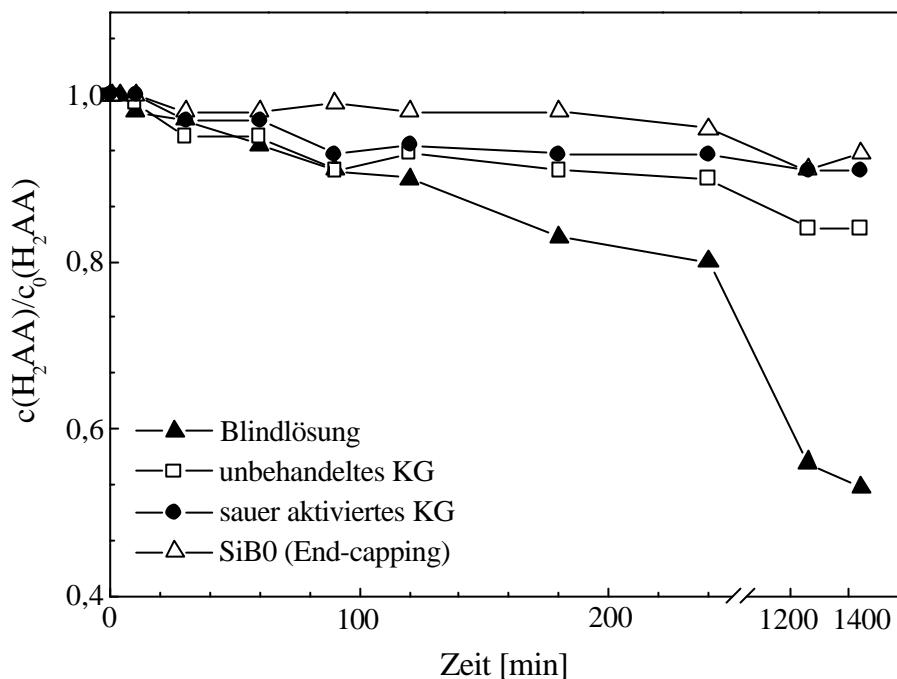


Abb. 3.8: Relative Abnahme der Ascorbinsäurekonzentration bei der Umsetzung von Kieselgelphasen **ohne funktionelle 2H-Tetrazoliumsalze**
 $(c_0(H_2AA) = 1,6 \text{ mmol/L (pH 4)}; n_{H_2AA}/n_{OH} = 2:1; l_{OH} = 3,2 \text{ mmol/g}; m_{\text{Kieselgel}} = 10 \text{ mg})$

Auffällig ist, daß die Ascorbinsäure auch durch die unpolare, sekundärsilanisierte Phase SiB0 stabilisiert wird, obwohl dieses Kieselgel keine Methylrotadsorption [115] mehr zeigt (**Kap. 2.5.3**). Die restlichen nicht durch Trimethylsilylgruppen abgedeckten oberflächlichen Silanolgruppen sind aber für Wechselwirkungen mit verschiedenartigen Adsorbaten mehr oder weniger zugänglich [108, 137]. So ist offenbar im Gegensatz zu Methylrot die Ascorbinsäure in der Lage, mit den Hydroxylgruppen Wasserstoffbrückenbindungen auszubilden und daher stabilisiert zu werden.

Von einem ähnlichen Stabilisierungseffekt berichtet KRUMBIEGEL [100] bei der Ionenaustauschreaktion von Ascorbinsäure mit einem stark basischen Anionenaustauscher auf Polystyrolbasis, der quaternäre Ammoniumfestionen enthielt. Diese Stabilisierung kann aufgrund der Struktur des Austauschers allerdings nicht auf die Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zurückgeführt werden. Offensichtlich wird in diesem Fall die Autoxidation der Ascorbinsäure durch das dynamische Ionenaustausch-gleichgewicht verhindert.

Die kieselgelgebundenen, Carboxy-substituierten 2H-Tetrazoliumsalze zeigen also unabhängig von der Länge der Methylenbrücke in Übereinstimmung mit den Säure-Base-Eigenschaften und dem Sorptionsverhalten gegenüber anorganischen Elektrolyten keine nutzbare Redoxaktivität, da die attraktiven Wechselwirkungen innerhalb der Ionenpaare zu stark sind, um durch snake-cage-artige Sorption von Elektrolyten aufgelöst zu werden.

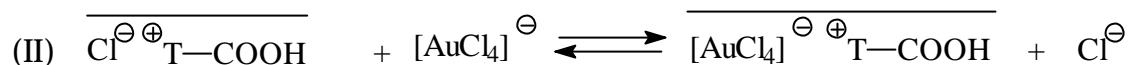
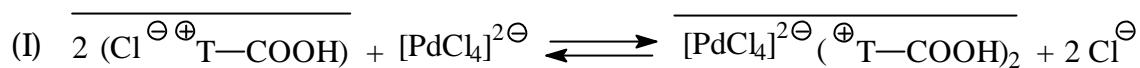
3.4 Ionische und solvophobe Wechselwirkungen gegenüber anionischen Edelmetallkomplexen

3.4.1 Allgemeine Einführung

Auf Polystyrol basierende Festphasen mit wirksamen schwefelverbrückten 2H-Tetrazoliumfestionen, deren Phenylgruppe in *ortho*-Position sulfoniert ist [138], ähneln strukturell den in dieser Arbeit dargestellten reaktiven Sorbentien. Aufgrund der im Vergleich zu Carbonsäuren höheren Säurestärke der Sulfonsäuregruppierung liegen die aktiven Gruppen derartiger Phasen jedoch einheitlich als betainartiges Innersalz vor, das keine Ionenaustauschreaktionen zuläßt, und infolgedessen adsorptiv wirkende Dipol-Dipol-Wechselwirkungen in einer spezifischen Goldaufnahme resultieren [43]. Dieses Harz ähnelt in seinen Eigenschaften den von YANG und JACKWERTH untersuchten nicht-ionischen Adsorberharzen vom Typ „Amberlite XAD“ (Matrix aus Polystyroldivinylbenzol- bzw. Polyacrylsäureester) [139-142]. Das von SCHUMACHER [51] untersuchte Sulfonat-substituierte Polystyrolharz basiert auf dem von GROTE und KETTRUP [99, 143, 144] entwickelten gelförmigen Anionenaustauscher „P-TD“, der mit unsubstituierten 2H-Tetrazoliumkationen ausgestattet ist. Dieses Harz extrahiert als typischer Anionenaustauscher selektiv und reversibel einige Platingruppenmetalle und Gold aus salzsaurer Lösung. Die Morphologie der Matrix dieses P-TD-Harzes beeinflußt zum einen die Kinetik des Ionenaustauschprozesses, andererseits kann sie zu veränderten Sorptionsmechanismen führen. Die Ionenaustauschreaktion dominiert bei gelförmigen Matrices. Bei dem makroporösen Sorbens wird allerdings angenommen, daß der reine Anionenaustauschvorgang speziell im Falle des Tetrachloropallat-Anions zusätzlich von einem koordinativen Prozeß begleitet wird, vermutlich unter Einbeziehung der Brückenschwefelatome als Liganden [145].

Neben den beschriebenen *nicht-ionischen* und *ionischen* Wechselwirkungen sowie Ligandenaustauschvorgängen spielt in reaktiven Extraktionsprozessen die *Solvatation* als Trennmechanismus eine große Rolle. Bekannt sind hochselektive Extraktionen von Gold(III) aus stark salzsaurer Lösung in nucleophile, organische Solventien, wie z.B. Diethylenglykoldibutylether, die als Lewis-Base wirken [146].

Für die weiterführende Charakterisierung der dargestellten Kieselgele sind daher das primäre Platingruppenmetall Palladium und Gold prädestiniert, da sie gewissermaßen als „Sonde“ die bei reaktiven Extraktionen dominierenden Wechselwirkungen zwischen Festphase und Metallion aufzeigen. In verdünnter salzsaurer Lösung bilden Pd(II) und Gold(III) ausschließlich quadratisch-planare d^8 -Tetrachlorokomplexe: $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ und $[\text{AuCl}_4]^-$ [147]. Die Komplexionen sollten zur Ionenpaarbildung mit den anionenaustauschfähigen 2H-Tetrazoliumfestionen der salzsauer konditionierten ($\text{pH} \leq 1$) Phasen (**Schema 3.1, Abb. 3.1**) befähigt sein (**Schema 3.6**).



Schema 3.6: Ionenaustausch von Chlorid gegen $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ und $[\text{AuCl}_4]^-$ aus stark salzsaurer Lösung ($\text{pH} \leq 1$) an aciden 2H-Tetrazoliumfestionen (T^\oplus)

Für die unter statischen Bedingungen durchgeführten Sorptionsversuche wurde zu einer definierten, sauer konditionierten Menge Kieselgel eine unterschiedlich konzentrierte, salzsäure Lösung (0,1 mol/L, 1 mol/L und 3 mol/L) des binären Edelmetallgemisches (Au(III), Pd(II)) gegeben, nach festgelegten Zeiten Aliquote entnommen und der Metallgehalt der überständigen Lösung DCP-emissionsspektrometrisch bestimmt. Der analog **Kap. 3.3.2** berechnete *Belegungsgrad* f_{eq} gibt den prozentualen Anteil der sorbierten Ionenäquivalente an, bezogen auf die aus der Gesamtkapazität Q_0 (**Tab. 3.1**) berechneten Stoffmenge an vorhandenen 2H-Tetrazoliumäquivalenten.

Die Summe der *praktischen Beladungskapazität* für Gold(III) $Q_A(\text{AuCl}_4^-)$ und Palladium(II) $Q_A(\text{PdCl}_4^{2-})$, bestimmt aus dem jeweiligen Belegungsgrad nach 24-stündiger, simultaner Batchsorption aus 0,1 mol/L Salzsäure, stimmt bei allen Phasen nahezu mit der praktischen, spezifischen Austauschkapazität $Q_A(\text{H}^+)$ (**Kap. 3.3.1**) überein (**Tab. 3.2**). Damit entspricht die Gesamtstoffmenge an sorbierten Ionenäquivalenten den anionen-austauschfähigen 2H-Tetrazoliumäquivalenten mit undissoziierter Carboxylgruppe. Dies ist ein Hinweis auf die Sorption der Edelmetallkomplexe über eine Ionenaustauschreaktion.

Tab. 3.2: Vergleich der praktischen Beladungskapazitäten $Q_A(AuCl_4^-)$ und $Q_A(PdCl_4^{2-})$ bei der simultanen Batchsorption von $[AuCl_4^-]$ und $[PdCl_4]^{2-}$ aus 0,1 mol/L HCl mit der maximalen Austauschkapazität $Q_A(H^+)$ (potentiometrisch bestimmt)

Phase	$Q_A(AuCl_4^-)$	$Q_A(PdCl_4^{2-})$	$Q_A(AuCl_4^-) + Q_A(PdCl_4^{2-})$	$Q_A(H^+)$
	[meq/g]	[meq/g]	[meq/g]	[meq/g]
Si-T0oC	0,05	0,08	0,13	0,15
Si-T0pC	0,07	0,08	0,15	0,12
Si-T1pC	0,08	0,07	0,15	0,15
Si-T2pC	0,12	0,06	0,18	0,16
Si-T3pC	0,08	0,10	0,18	0,10
Si-T4pC	0,09	0,08	0,17	0,14
Si-T	0,39	0,16	0,54	⁵⁾

⁵⁾ $Q_A(H^+)$ potentiometrisch nicht bestimmbar ($Q_0 = 0,52$ meq/g)

3.4.2 Selektivität und Abhängigkeit von der Salzsäurekonzentration

Die Belegungsgrade der kieselgelgebundenen *parasubstituierten* 2H-Tetrazoliumsalze mit $[AuCl_4^-]$ und $[PdCl_4]^{2-}$ bei der simultanen Sorption der Edelmetalle sind in **Abb. 3.9** in Abhängigkeit von der Salzsäurekonzentration dargestellt. Als Referenzphase dient der reine Anionenaustauscher Si-T.

Die angebotenen Edelmetallkomplexe werden von allen Phasen sorbiert, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß. Mit steigender Säurekonzentration nimmt der Anteil an sorbierten Ionenäquivalenten beider Komplexanionen unabhängig von der Gegenwart einer Carbonsäurefunktion bei allen Sorbentien ab. Dieser Effekt ist auf die mit zunehmender Salzsäurekonzentration steigende Konzentration der Chloridionen zurückzuführen, die aufgrund der Konkurrenz gegenüber den Tetrachlorokomplexen gemäß dem Massenwirkungsgesetz zu einer Abnahme des Belegungsgrades führt (**Schema 3.6**). Die äquivalentbezogenen Belegungsgrade sind für den leicht polarisierbaren, großen, monovalenten, anionischen Tetrachlorogold-Komplex höher als für das zweiwertige Tetrachloropalladat-Anion. Diese Affinitätsabstufung ist charakteristisch für Anionenaustauscher. Aus thermodynamischen Gesichtspunkten strebt das gesamte Ionenaustauschsystem mit der wässrigen Phase ein Minimum an freier Enthalpie an, indem durch das kleinere, hydrophilere, divalente Tetrachlorpalladat-Anion in der wässrigen Phase eine höhere Hydratationsenthalpie

erreicht wird als mit dem vergleichsweise hydrophoberen, anionischen Goldkomplexion. Als Folge davon diffundiert das komplexe Tetrachloroaurat-Anion in die feste Austauscherphase, und das Tetrachloropalladat-Anion verbleibt in der flüssigen Phase. Durch die ausgeprägtere Eigenschaft des Tetrachloropalladat-Anions zur Hydratation wird die definierte Struktur des Wassers stärker beeinflußt, und damit erreicht die Entropie der wässrigen Phase und des Gesamtsystems ein Maximum [148, 149]. Diese für Anionenaustauscher typische Abhängigkeit des Belegungsgrades von der Salzsäurekonzentration im Konzentrationsbereich zwischen 0,1 und 3 mol/L wird auch bei dem gelförmigen Polystyrolharz P-TD [99] und den Dipicolinsäure-modifizierten Harzen von CHESSA et al. [150] festgestellt. Auffällig ist, daß SCHUMACHER keine von der Salzsäurekonzentration abhängige Sorption für einen oberflächenmodifizierten Anionenaustauscher vom P-TD-Typ feststellt, der eine faserartige Polystyrolmatrix besitzt [51].

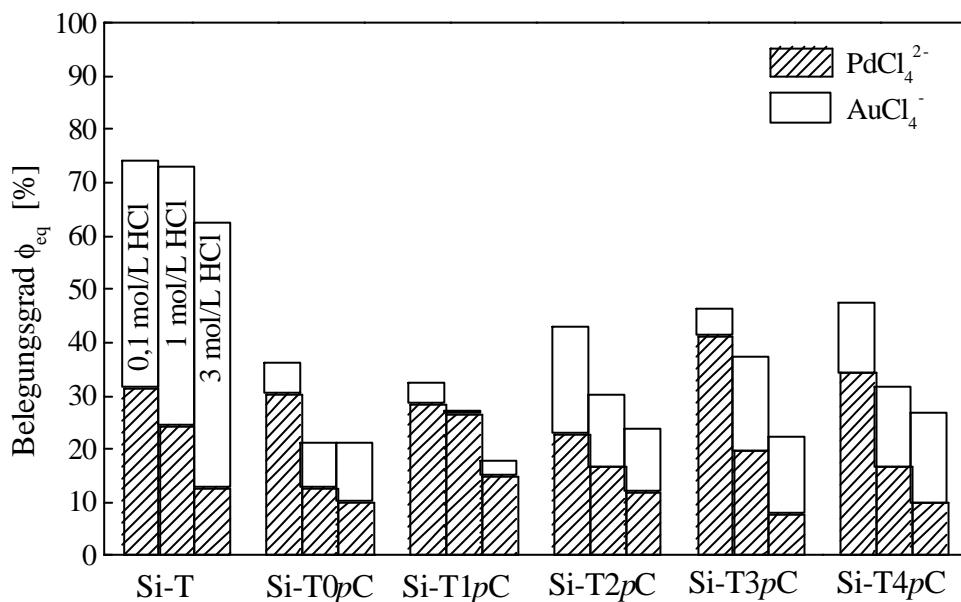


Abb. 3.9: Simultane Batchsorption von Edelmetallionen in Abhängigkeit von der Salzsäurekonzentration (19,2 μ mol Festionen, je 0,58 mmol/L Au(III), Pd(II), Sorptionszeit 24h)

Die ermittelte Abhängigkeit des Belegungsgrades der Phasen mit Gold(III) von der Salzsäurekonzentration gestaltet sich invers zu dem Gold(III)-Belegungsgrad des polaren Adsorberharzes „Amberlite XAD-7“ auf Polyacrylatbasis [139] und dem von GROTE und SCHUMACHER untersuchten Polystyrolharz mit Sulfonat-substituierten 2H-Tetrazoliumfestionen vom Betaintyp [43]. Die für Anionenaustauscher typische Abhängigkeit der Edelmetallsorption von der Salzsäurekonzentration, die erhöhte

Affinität zu dem Tetrachlorogold-Komplexanion der kieselgelgebundenen Carboxy-substituierten 2H-Tetrazoliumfunktionen und die im Gegensatz zu den betainartigen Sulfonat-substituierten 2H-Tetrazoliumfestionen fehlende Gold(III)-Spezifität sind ein weiterer Hinweis, daß die Carboxy-substituierten Festionen der sauer konditionierten Kieselgelsorbentien wenigstens teilweise in der anionenaustauschaktiven Chloridform (**Abb. 3.1**) vorliegen. Der im Vergleich zu dem Anionenaustauscher Si-T erniedrigte Belegungsgrad der kieselgelgebundenen, Carboxy-funktionalisierten 2H-Tetrazoliumsalze mit Au(III) dokumentiert dieses Ergebnis ebenfalls.

Das hier nicht aufgeführte Sorptionsverhalten und die Belegungsgrade der Phase Si-T0oC liefern analoge Resultate wie die Festphase Si-T0pC.

3.4.3 Zeitabhängigkeit

Die Zeitabhängigenzen der *simultanen* Beladung der 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele mit den anionischen Edelmetallkomplexen $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ und $[\text{AuCl}_4]^-$ sind in **Abb. 3.10** und **Abb. 3.11** dargestellt.

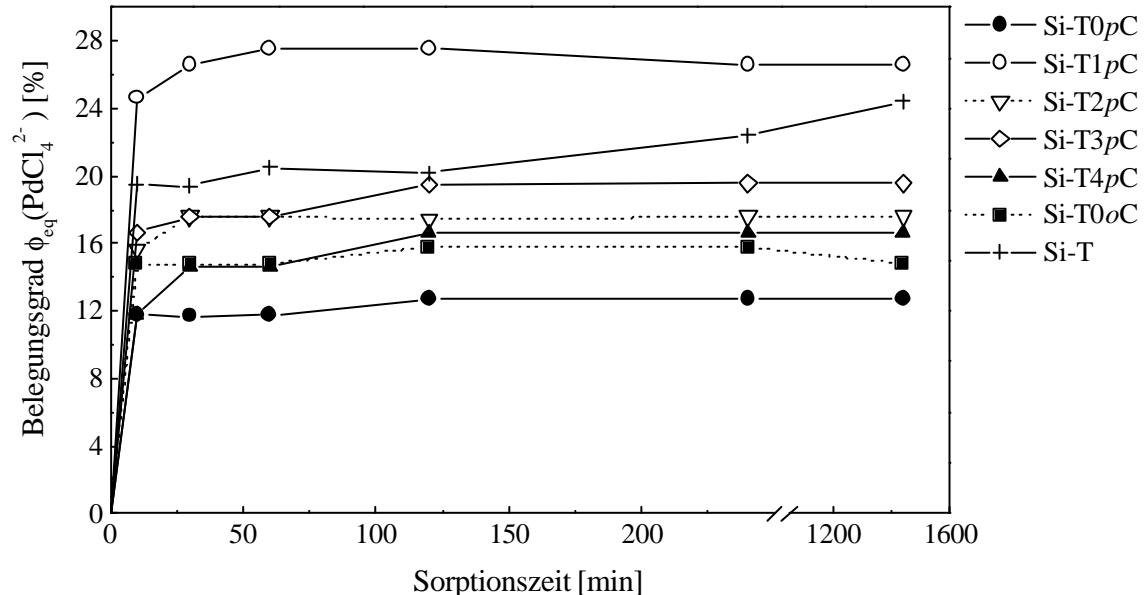


Abb. 3.10: Batchsorption von $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ aus salzsaurer Lösung (1 mol/L) in Gegenwart von Au(III) (19,2 µmol Festionen, je 0,58 mmol/L Au(III), Pd(II))

Das Sorptionsgleichgewicht der Palladiumaufnahme stellt sich bei allen reaktiven Festphasen bereits nach wenigen Minuten ein, der Austauscher ist dann gesättigt. Die schnelle Gleichgewichtseinstellung ist auf die gute Zugänglichkeit der Festionen auf der

Kieselgeloberfläche zurückzuführen und deutet an, daß die Sorption des komplexen Tetrachloropalladat-Anions über eine Ionenaustauschreaktion mit den Gegenionen der anionenaustauschfähigen 2H-Tetrazoliumfestionen abläuft (**Schema 3.6**). Bei den kieselgelgebundenen, Carboxy-substituierten 2H-Tetrazoliumfunktionen wird diese Annahme dadurch untermauert, daß bei keiner der Phasen mehr als 100 % der 2H-Tetrazoliumäquivalente belegt sind (**Abb. 3.9**). Genauere Aussagen zur Bindungsform der Edelmetallkomplexe und damit über den Sorptionsmechanismus können allerdings nur durch Desorptionsstudien erfolgen. Darauf wurde in dieser Arbeit jedoch verzichtet, da die praktischen Beladungskapazitäten dieser Phasen für $[\text{AuCl}_4]^-$ und $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ zu gering waren (**Tab. 3.2**).

Die gute Zugänglichkeit korreliert mit der Ionenaustauschkinetik eines oberflächenmodifizierten, faserartigen Harzes vom „P-TD“-Typ [51]. Der Belegungsgrad der Phase Si-T steigt nach 4-stündiger Sorptionszeit noch weiter an, da offenbar das dynamische Ionenaustauschgleichgewicht von der Koordination der Tetrachloropalladat-Anionen begleitet wird.

Die hier nicht dargestellte Zeitabhängigkeit der Belegungsgrade bei der Sorption von Pd(II) und Au(III) aus 0,1 und 3 mol/L Salzsäure zeigen qualitativ für alle Kieselgelphasen den gleichen Kurvenverlauf.

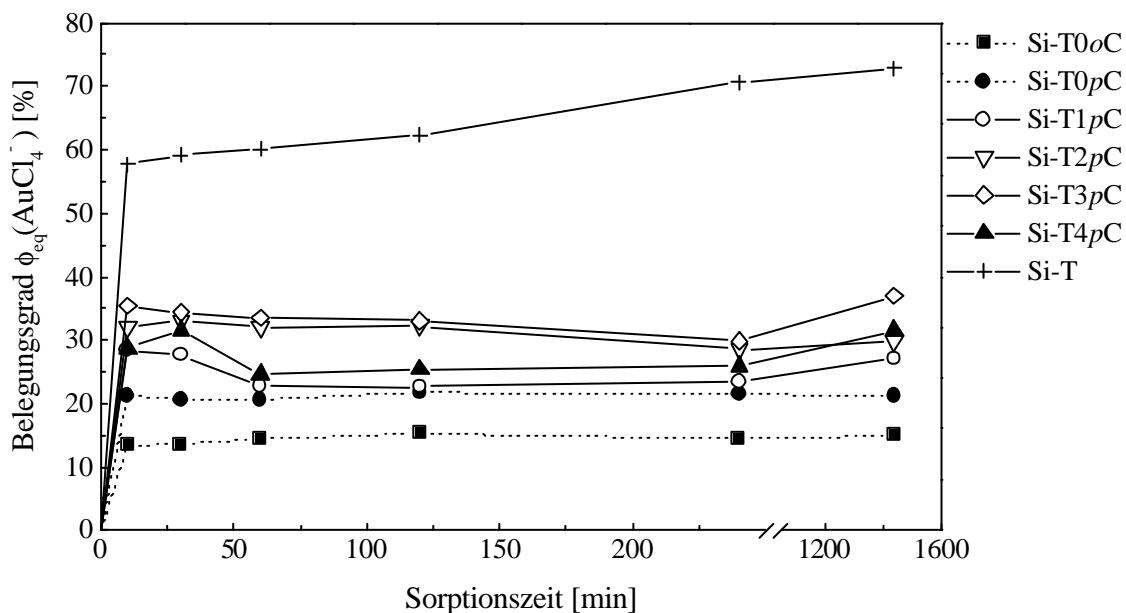


Abb. 3.11: Batchsorption von $[\text{AuCl}_4]^-$ aus salzsaurer Lösung (1 mol/L) in Gegenwart von Pd(II) (19,2 μmol Festionen, je 0,58 mmol/L Au(III), Pd(II))

Während die zeitabhängig untersuchte Gold(III)-Sorption (**Abb. 3.11**) der reaktiven Festphasen **ohne** Methylenbrücke (Si-T0oC, Si-T0pC) den für Anionenaustauscher

erwarteten Verlauf zeigt, werden für alle kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumfestionen **mit** Methylenbrücke überraschenderweise nicht die für Anionenaustauscher typischen Sättigungskurven beobachtet. In **Abb. 3.11** ist der bei der Au(III)-Aufnahme aus 1 mol/L Salzsäure ermittelte Belegungsgrad als Funktion der Sorptionszeit wiedergegeben.

Die aciden 2H-Tetrazoliumfestionen, funktionalisiert mit Methylengruppen, sorbieren innerhalb der ersten 30 Minuten den anionischen Goldkomplex zu 28 bis 35 %. Dieser Belegungsgrad kann allerdings nicht ausschließlich aus der Anionenaustauschreaktion unter Beteiligung des positiv geladenen Fünfring-Heterocyclus der Festionen resultieren (**Abb. 3.1**), da vom Austauscher bereits sorbiertes Gold wieder desorbiert wird. Der Belegungsgrad der Festphasen nimmt folglich wieder ab. Allerdings steigt er im weiteren Verlauf der Batchsorption nochmals an. Die Goldspezies werden also nach anfänglicher Sorption und Desorption von den Kieselgelen erneut aufgenommen. Ebenso wird dieser wellenförmige Verlauf des Belegungsgrades von $[\text{AuCl}_4]$ ausschließlich bei der Beladung derjenigen 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele (Si-TjpC, $j = 1-4$) aus 0,1 und 3 mol/L Salzsäure beobachtet, deren Festionen mit Carboxyl-Alkylgruppen funktionalisiert sind.

Der beschriebene atypische, zeitliche Verlauf des Belegungsgrades bei der Au(III)-Aufnahme ist nicht auf eine konkurrierende Verdrängungsreaktion durch simultan sorbierte Tetrachloropalladat-Gegenionen zurückzuführen, denn der charakteristische zeitliche Verlauf der Au(III)-Sorption ist auch bei der Einzelementbeladung der entsprechenden Phasen zu beobachten. Am Beispiel der Si-T₃pC-Phase sind in **Abb. 3.12** jeweils die Einzelementbeladung und Au(III)-Sorption in Gegenwart von Palladium(II) als zeitlicher Verlauf des Belegungsgrades einander gegenübergestellt.

GROTE und KETTRUP [99] beobachten eine ähnliche Abfolge von Sorption und Desorption bei der Aufnahme von Iridium(IV) durch polystyrolgebundene, unsubstituierte 2H-Tetrazoliumfestionen aus einem Multielementgemisch anionischer Edelmetallkomplexe. Sie nehmen allerdings an, daß bereits sorbiertes Iridium(IV) durch simultan aufgenommene andere Edelmetallkomplexe zu Ir(III) reduziert und infolgedessen desorbiert wird.

Neben der durch Anionenaustausch hervorgerufenen Ionenpaarbindung zwischen den anionischen Goldkomplexen und den positiv geladenen Fünfring-Heterocyclen der Festionen existiert offensichtlich noch eine weitere Wechselwirkung zwischen den kieselgelgebundenen funktionellen Gruppen und dem Goldkomplex, die jedoch auf schwächeren Wechselwirkungskräften beruhen muß.

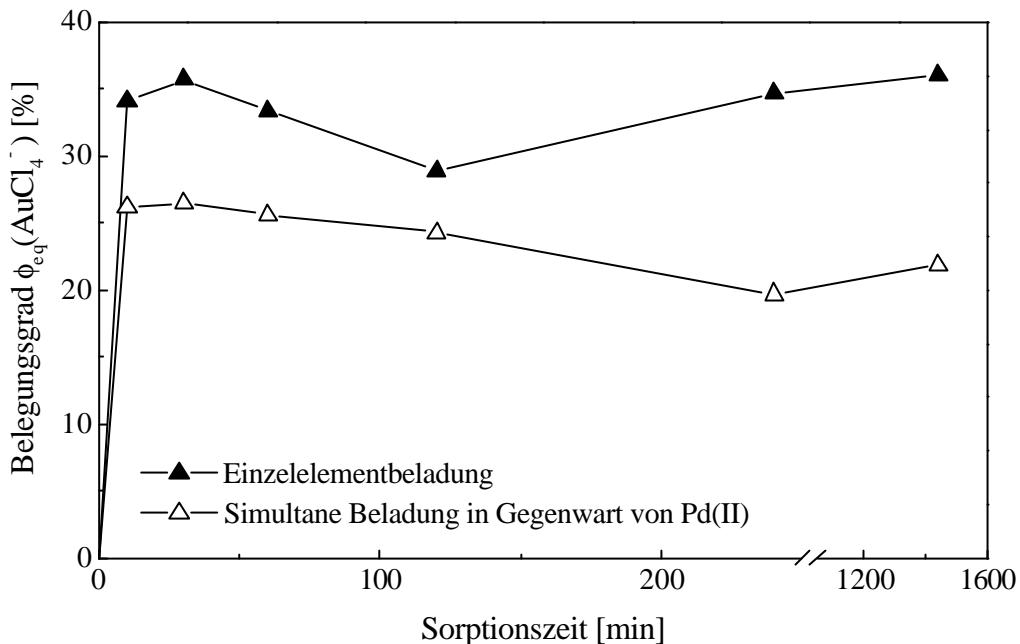


Abb. 3.12: Batchsorption von $[\text{AuCl}_4]^-$ des Austauschers Si-T3pC in Gegenwart und Abwesenheit von Pd(II) aus salzsaurer Lösung (3 mol/L) (19,2 μmol Festionen, je 0,58 mmol/L Au(III), Pd(II))

Diese schwächere Wechselwirkung könnte zwischen dem anionischen Tetrachlorogoldkomplex und dem partiell positiv geladenen Wasserstoffatom der protonierten, undissoziierten Carboxylgruppe ($\text{R}-\text{COOH}^{\delta+}$) bei der Sorption aus saurer Lösung in Form eines Ionen-Assoziate aufgebaut werden (**Schema 3.7**).



Schema 3.7: Sorption von $[\text{AuCl}_4]^-$ in Form eines Ionenassoziate (T^\oplus 2H-Tetrazoliumfestion) aus saurer Lösung (0,1; 1; 3 mol/L HCl)

Diese Art der sorptiven Wechselwirkung wird in der Literatur diskutiert und für die Extraktion von $[\text{AuCl}_4]^-$ mit dem partiell hydrolysierten Polyacrylatharz „XAD-7“ verantwortlich gemacht [151]. Die von den Kieselgelen anfangs auf diese Weise sorbierten Gold(III)-Spezies werden allerdings im Gegensatz zu denen des Harzes „XAD-7“ wieder desorbiert.

Bei der Flüssig-Flüssig-Extraktion sind Solvationsmechanismen bekannt, nach denen Halogeno- bzw. Pseudohalogeno-Metallate von Lösungsmitteln mit sauerstoffhaltigen funktionellen Gruppen, wie Tri-*n*-butylphosphat, aus saurer Lösung extrahiert werden [142, 152]. Dazu werden die Moleküle des Lösungsmittels protoniert und bilden dann

mit den Komplexanionen ein Addukt, das vom überschüssig vorhandenen Lösungsmittel extrahiert wird. Ein vergleichbarer Mechanismus könnte auch bei der Sorption der anionischen Gold(III)-Komplexe wirksam werden. Dieser Sorptionsmechanismus könnte auf der Bildung von $[\text{AuCl}_4]^- \text{ + } [\text{H}_3\text{O}]^-$ – Addukten beruhen, die im Vergleich zu den ursprünglichen komplexen Anionen hydrophober sind und so über schwächere, dipolare Kräfte (van der Waal'sche Kräfte) mit den betainartigen Innersalzen wechselwirken. Adsorptive Dipol-Dipol-Wechselwirkungen werden von GROTE und SCHUMACHER ebenfalls für der Sorption von $[\text{AuCl}_4]^-$ aus salzsaurer Lösung an ähnlichen betainartigen Innersalzsystemen verantwortlich gemacht [43].

Solvationsreaktionen [146, 152] durch die flüssige Phase könnten genauso wie Verdrängungsprozesse [51], hervorgerufen durch weitere sorbierte Tetrachloroaurat-Anionen, die Desorption dieser schwach wechselwirkenden Goldkomplexe bedingen.

Die desorbierten Goldkomplexe können von den Fünfring-Heterocyclen erneut über eine Ionenaustrauschreaktion in Form eines Ionenpaares gebunden werden, dessen elektrostatische Wechselwirkungskräfte vergleichsweise stärker ausgeprägt sind. Auf diese Weise wird das Gleichgewicht zwischen den schwächer wechselwirkenden und als Ionenpaar gebundenen Goldkomplexen auf die Seite der vergleichsweise stabileren Ionenpaare verschoben. Es wird daher angenommen, daß die Goldspezies schließlich über Ionenpaarbindungen an dem positiv geladenen Fünfring-Heterocyclus fixiert sind. Da dieser wellenförmige Verlauf des Belegungsgrades ausschließlich bei den Phasen zu beobachten ist, deren Festionen mit einer Methylenbrücke funktionalisiert sind, muß die Wechselwirkungskraft zwischen der aromatisch verknüpften Carbonsäurefunktion der Phasen ohne aliphatischen Spacer und den Gold(III)-Komplexen vergleichsweise stärker ausgeprägt sein als die zwischen den Alkylcarbonsäuregruppen der Phasen mit Methylengruppen und den Goldkomplexen. Die O-H-Bindung der Alkylcarbonsäuregruppe ist im Vergleich zu der der Phenylcarbonsäurefunktionen schwächer polarisiert. Unter der Annahme, daß die aciden Struktureinheiten der Festionen mit den freien Phenylalkylcarbonsäuren bzw. Benzoesäure vergleichbar sind, wird diese weniger stark ausgeprägte Polarisierung dadurch dokumentiert, daß Benzoesäure (pK_s 4,21) [153] im Vergleich zu den homologen Phenylalkylcarbonsäuren (pK_s 4,31 (Phenylessigsäure) [153], 4,64 (Phenylpropionsäure) [154], 4,75 (Phenylbuttersäure) [154] und 4,88 (Phenylvaleriansäure) [155]) die größte Säurestärke aufweist. Während die Phenylgruppe bei den kieselgebundenen, Carboxy-substituierten 2H-Tetrazoliumsalzen (Si-T0pC, Si-T0oC) also einen elektronenziehenden Effekt ausübt, stabilisiert bei den Festionen mit Methylenbrücke (Si-TjpC) der +I-Effekt der Methylengruppen die O-H-Bindung. Daraus resultiert bei den Phasen mit einem aliphatischen Spacer eine weniger stark agebildete positive Partialladung des Wasserstoffatoms. Folglich ist die Wechselwirkungskraft innerhalb der Ionen-Assoziate

bei den 2H-Tetrazoliumfestionen mit Methylenspacer schwächer ausgeprägt und erklärt die zwischenzeitliche Desorption der Tetrachloroaurat-Anionen.

Genauso wäre die Dipol-Dipol-Wechselwirkung bei den kieselgelgebundenen, betainartigen 2H-Tetrazoliumsalzen mit Methylenbrücke aufgrund der hydrophoben Methylengruppen im Vergleich zu denen ohne Spacer geringer ausgeprägt.

3.5 Zwischenfazit

Während die kieselgelgebundenen, Carboxy-substituierten 2H-Tetrazoliumsalze durch alkalische Konditionierung (Natronlauge/Borat-Puffer, pH 8) vollständig in die snake-cage-analogen Ionenpaarstrukturen überführt werden können, liegen bei der Konditionierung im salzauren Milieu sowohl das protonierte-undissozierte, anionenaustauschfähige 2H-Tetrazoliumchlorid-Derivat als auch die Ionenpaarstruktur vor. Vergleichende potentiometrische Bestimmungen der praktischen, spezifischen Austauschkapazität, Sorptionsuntersuchungen mit anorganischen und organischen Elektrolyten haben gezeigt, daß die intra- bzw. intermolekularen Innersalzstrukturen durch snake-cage-artige Sorption von Elektrolyten nicht geöffnet werden können. Die zwischen der Carboxylat- und N-ständigen Phenylgruppe integrierte Methylenbrücke liefert nicht die gewünschte Flexibilität, die eine Öffnung der stabilen, betainartigen Innersalze ermöglicht. Molekülsimulationen mittels Molecular Modelling (**Kap. 2.1.2**) zeigten, daß die elektrostatische Wechselwirkungskraft bei den Verbindungen der *para*-Reihe gegenüber denen der *ortho*-Reihe vermindert ist. Danach würden die *parasubstituierten* 2H-Tetrazoliumfestionen die größere Wahrscheinlichkeit zur snake-cage-artigen Öffnung des Innersalzes besitzen. Allerdings konnten die erwarteten schwächeren elektrostatischen Wechselwirkungsenergien nicht durch eine snake-cage-artige Sorption von Elektrolyten dokumentiert werden. Die attraktiven Wechselwirkungskräfte zwischen den ladungstragenden Komponenten sind noch zu stark ausgeprägt.

Sorptionsuntersuchungen mit Nitrationen und den anionischen Edelmetallkomplexen $[\text{AuCl}_4]^-$ und $[\text{PdCl}_4]^{2-}$ lassen erkennen, daß sich die sauer konditionierten Kieselgelphasen wie Anionenaustauscher verhalten. Die Methylenbrücke kann zwar kein snake-cage-artiges Verhalten der Kieselgele realisieren, dennoch zeigt sich bei der Sorption der Tetrachloroaurat-Anionen der Einfluß der aliphatischen Brücke. Offensichtlich bilden die komplexen Gold(III)-Anionen ausschließlich mit den aliphatisch verknüpften Carboxylgruppen eine schwache Wechselwirkung in Form von Ionenassoziaten aus. Diese schwache Wechselwirkung kann ebenso durch adsorptiv wirkende Dipol-Dipol-Wechselwirkungen entstehen, die entscheidend durch die Methylengruppen hervorgerufen werden. Diese Interaktionen wirken zusätzlich neben

starken ionischen Wechselwirkungen, die zur Ausbildung von Ionenpaarbindungen zwischen den Fünfring-Heterocyclen und den Tetrachloroaurat-Anionen führen.

Zur weiteren Charakterisierung des Einflusses des aliphatischen Spacers auf mögliche Wechselwirkungen zu einem Analyten werden organische, nicht-ionische Moleküle als empfindlichere Sonden eingesetzt, wie nachfolgend beschrieben.

3.6 Nicht-ionische und silanophile Wechselwirkungen der modifizierten Kieselgelphasen – chromatographische Anwendbarkeit

Ergänzend zu den ionischen Eigenschaften werden zur weiteren Charakterisierung der modifizierten Kieselgelphasen die nicht- ionischen (hydrophilen und hydrophoben) Eigenschaften der funktionellen 2H-Tetrazoliumgruppen unter besonderer Berücksichtigung des Einflusses der Methylenbrücke untersucht. Die matrixbedingten silanophilen Wechselwirkungen werden ebenfalls beurteilt.

Es wurde festgestellt, daß mit Hilfe des Azofarbstoffs Methylrot [115] zwar halbquantitativ die Menge an zugänglichen Oberflächensilanolen (**Kap. 2.5.3**) bestimmbar ist. Jedoch ist Methylrot als Polaritätssonde für die Charakterisierung der amphiphilen Eigenschaften der dargestellten Kieselgele nicht geeignet, da die Wechselwirkungen zwischen Methylrot und den funktionellen Gruppen zu unspezifisch sind.

Aus der Kenntnis der polaren und unpolaren Eigenschaften der Festphase kann gleichzeitig auf die Anwendbarkeit der modifizierten Kieselgele als chromatographische Phasen geschlossen werden. Die spezifischen Wechselwirkungen (Wasserstoffbrückenbindungen, Elektronenpaar-Donor/Elektronenpaar-Akzeptor- und solvophile Wechselwirkungen) [156] zwischen Analytmolekülen, Lösungsmittel und den funktionellen Gruppen der stationären Phase bestimmen das Retentionsverhalten der Probe bei der chromatographischen Trennung. Die physikalischen und chemischen Oberflächeneigenschaften sowie die Art und Konzentration der Silanolgruppen beeinflussen genauso wie die Durchführung der chemischen Modifizierung und die Art der verwendeten Silanisierungsreagenzien die chromatographischen Eigenschaften der chemisch modifizierten Phase. Aufgrund des kombinierten Einflusses von hydrophoben und hydrophilen Wechselwirkungen der stationären Phase auf das Retentionsverhalten (Stärke der Retention, Peaksymmetrie) der Analyte, ist es wichtig, die *Oberflächenpolarität* der Festphase einzuordnen.

Die Oberflächenpolarität wird nach IUPAC definiert als „Summe aller *nicht-spezifischen* (Ion/Dipol-, Dipol/Dipol-, Dispersionskräfte) und *spezifischen intermolekularen* Wechselwirkungen [156] zwischen den oberflächengebundenen

funktionellen Gruppen und adsorbierten Molekülen oder Ionen“ [157, 158]. Die Oberflächenpolarität ist also die Größe, durch welche die Wechselwirkungen der Festphase charakterisiert werden. Daher erlaubt diese Kenngröße, die stationäre Phase zur Gruppe der Normal- oder Umkehrphasen zuzuordnen und das Retentionsverhalten von Analytmolekülen bei der chromatographischen Anwendung zu prognostizieren. Die Oberflächenpolarität wird beispielsweise durch Polaritätsparameter wie $E_T(30)$ -Werte quantifiziert, die mit Hilfe eines solvatochromen Betainfarbstoffs nach REICHARDT bestimmt werden [156]. Diese ursprünglich zur Bestimmung der Polarität flüssiger Medien angewandte Methode wurde von SPANGE et al. zwar auf Festphasen übertragen [159]. Jedoch sind für die 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele $E_T(30)$ -Werte nicht wiederholbar zu bestimmen, da sich der Wassergehalt der Festphasen erheblich auf diese Polaritätsparameter auswirkt [160]. Wie bereits erwähnt, ist eine vollständige Trocknung oder zumindest reproduzierbare Bestimmung des Wassergehaltes für derartige Kieselgelphasen nicht möglich, da sich bei den notwendigen Temperaturen ($> 100^\circ\text{C}$) die funktionellen Gruppen zersetzen [97, 125, 126].

Daher wurde in Anlehnung an die unter dynamischen Bedingungen durchgeführten Testverfahren für die chromatographische Charakterisierung von reversed-phase-Säulen [161-163] ein Verfahren entwickelt, welches die qualitative Beurteilung der Oberflächenpolarität der Kieselgelphasen unter statischen Bedingungen erlaubt [164]. Dazu wurde eine wässrige Testmischung zusammengestellt, die organische Substanzen aus verschiedenen Polaritätsgruppen als Sonden zur Charakterisierung der hydrophoben, hydrophilen und silanophilen Eigenschaften der reaktiven Festphasen enthält:

- .. hydrophile (neutral-polare) Wechselwirkungen: m -Nitrophenol, Benzoesäuremethylester
- .. hydrophobe (unpolare) Wechselwirkungen: Toluol
- .. silanophile Wechselwirkungen: Anilin

Dazu werden zu einer definierten Menge von sauer konditioniertem und neutral gewaschenem, modifiziertem Kieselgel 5 mL der Testmischung (c_0 (je Testsubstanz) = 2,6 mmol/L), gegeben und nach 30 und 120 Minuten der Gehalt der einzelnen organischen Komponenten mit Hilfe der HPLC bestimmt. Gleichzeitig wird eine Testgemischlösung ohne Sorbens zeitabhängig analysiert, um mögliche Verluste durch Adsorption oder Verdampfung (besonders Toluol) zu erkennen.

Aus der Kenntnis der jeweiligen Ausgangskonzentrationen der Substanzen wird in Anlehnung an **Kap. 3.3.2** und **3.4.1** ein *stoffmengenbezogener Belegungsgrad f_n* ermittelt. Dieser gibt den prozentualen Anteil der sorbierten Stoffmenge der jeweiligen Testsubstanz an, bezogen auf die Stoffmenge an funktionellen 2H-Tetrazolium-

Derivaten, die aus der jeweiligen Gesamtkapazität Q_0 (Tab. 3.1) der Phasen berechnet wird.

Für das entwickelte Verfahren zur Bestimmung der einzelnen Analytkonzentrationen der Testsubstanzen mit Hilfe der HPLC wurden die im **Anhang** aufgeführten statistischen Kenndaten gemäß DIN ermittelt [165]. Die Methodenpräzision unter Wiederholbedingungen [166] (σ_R , $h = 10$), bestimmt für die Sorption von *m*-Nitrophenol an der kommerziellen Festphase „LiChrospher NH₂“ (Merck) nach 30 Minuten, beträgt 1,1 %. Daraus errechnet sich der Grenzwert $R = 2,8 \cdot \sqrt{\sigma_R}$ unter Wiederholbedingungen zu 2,9 % [165]. Diese Größe ist die Kennzahl (kritischer Differenzbetrag) unter Wiederholbedingungen, unterhalb dessen sich die Meßergebnisse zweier Proben mit einer statistischen Wahrscheinlichkeit von 95 % nicht signifikant unterscheiden. Die Vergleichsgrenze von nahezu 3 % wurde auf alle Sorptionsuntersuchungen der untersuchten Kieselgele gegenüber den vier Testsubstanzen angewendet, um festzustellen, ob sich der Meßwert der Proben- und Testgemischlösung ohne Sorbens signifikant unterscheiden. Die nach 30 und 120 Minuten ermittelten jeweiligen Belegungsgrade weichen alle um weniger als 3 % voneinander ab und unterscheiden sich demnach mit 95 %iger statistischer Wahrscheinlichkeit nicht signifikant voneinander. Das Sorptionsgleichgewicht ist also bereits nach 30 Minuten eingestellt. In **Abb. 3.13** ist daher der stoffmengenbezogene Belegungsgrad f_n der modifizierten Kieselgele für die einzelnen Testsubstanzen nach 30-minütiger Sorptionszeit dargestellt.

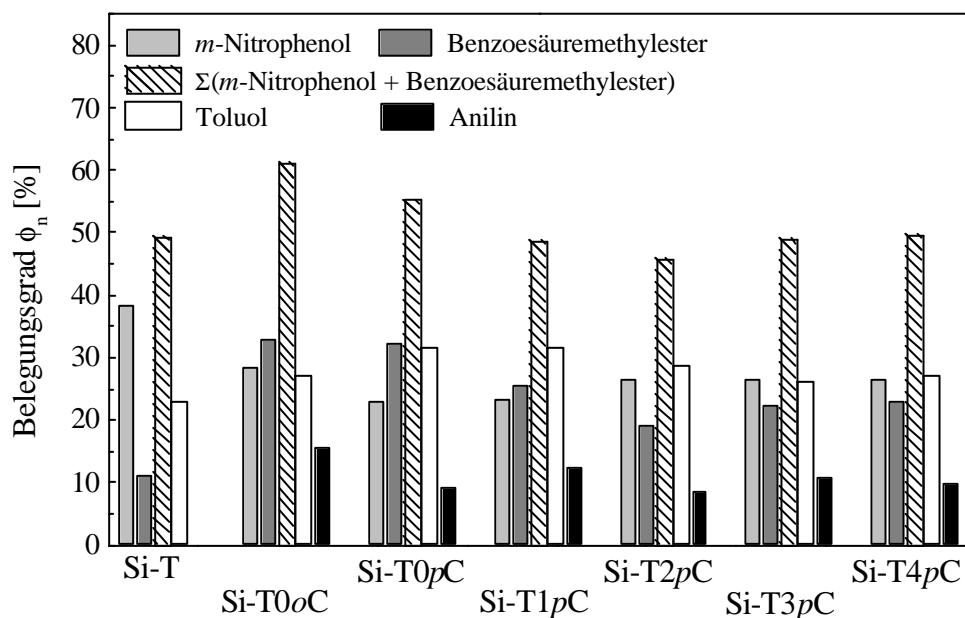


Abb. 3.13: Simultane Batchsorption von unterschiedlich polaren Testsubstanzen aus neutral-wässriger Lösung (c_0 (je Testsubstanz) = 2,6 mmol/L, 13 μmol 2H-Tetrazoliumgruppen, Sorptionszeit 30 min)

Hydrophile (neutral-polare) Wechselwirkungen

Nach Einstellung der Sorptionsgleichgewichte zeigt sich, daß von den kieselgelgebundenen, unsubstituierten 2*H*-Tetrazoliumfunktionen der Referenzphase Si-T viermal mehr ***m*-Nitrophenol** als **Benzoesäuremethylester** sorbiert wird. Bei den trägergebundenen, Carboxy-substituierten 2*H*-Tetrazoliumgruppen ohne Methylenbrücke (Si-T0oC, Si-T0pC) kehrt sich dieses Verhältnis um. Wie bereits durch die Säure-Base- (**Kap. 3.3.1**) und Ionenaustauscheigenschaften (**Kap. 3.3.2** und **3.4**) der Phasen dokumentiert, liegen die funktionellen Gruppen der sauer konditionierten, aciden 2*H*-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele sowohl als betainartiges Innersalz als auch anteilig in der anionenaustauschfähigen 2*H*-Tetrazoliumchloridform mit undissoziierten Carbonsäuregruppen vor (**Abb. 3.1**). Die vergleichsweise erhöhte Aufnahme des Esters läßt ebenfalls diese Mischform erkennen. Die betainartige Spezies weist eine geringere Polarität als die anionenaustauschaktive Chloridform auf. Der im Vergleich zu ***m*-Nitrophenol** (Dipolmoment 3,9 D) unpolarere **Benzoesäuremethylester** (Dipolmoment 1,9 D) [167] wechselwirkt daher bevorzugt mit der betainartigen Komponente, wobei dipolare Kräfte wirksam werden.

Durch die Carboxylgruppe wird die Polarität der entsprechenden Kieselgelphasen, deren funktionelle Gruppen nicht mit einer aliphatischen Brücke funktionalisiert sind (Si-T0oC, Si-T0pC), im Vergleich zu dem Referenzkieselgel Si-T insgesamt jedoch erhöht, da die Summe der Belegungsgrade aus den zwei sorbierten neutral-polaren Spezies (***m*-Nitrophenol**, **Benzoesäuremethylester**) anwächst. Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, daß die funktionellen Gruppen neben der Innersalzstruktur partiell in der polareren Chloridform (**Abb. 3.1**) vorliegen müssen und diese dadurch in der Lage sind, Wasserstoffbrückenbindungen sowohl zwischen der Carbonsäuregruppe und der Nitro- sowie Hydroxylfunktion des Phenolderivats als auch dem Methylester auszubilden. Die alleinige Existenz von inter- bzw. intramolekularen Betainstrukturen würde vergleichsweise zu der Phase Si-T die Oberflächenpolarität schwächen und die Gesamtmenge der sorbierten neutral-polaren Stoffe absenken. Aufgrund der Polaritätsunterschiede beider polarer Adsorbate wechselwirkt ***m*-Nitrophenol** hauptsächlich mit den anionenaustauschaktiven 2*H*-Tetrazoliumchlorid-Derivaten, während **Benzoesäuremethylester** als Polaritätssonde für das innere Salz fungiert.

Die Sorption von ***m*-Nitrophenol** (pK_S 8,35) [153] durch eine Ionenaustauschreaktion zwischen dem korrespondierenden Phenolatanion und den Gegenionen der 2*H*-Tetrazoliumfunktionen ist bei dem Anionenaustauscher Si-T genauso wie bei allen anderen Sorbentien zu vernachlässigen, da im neutralen pH-Bereich gemäß der *Henderson-Hasselbalch-Gleichung* [168] maximal lediglich 4 % der schwachen Säure dissoziiert vorliegen.

Die Lage der Sorptionsgleichgewichte der Phasen mit *para*substituierten 2*H*-Tetrazoliumfunktionen werden mit steigender Anzahl der Methyleneinheiten einander

stets ähnlicher. Während die Oberflächenpolarität des Sorbens, dessen funktionelle Gruppen mit einer Methylengruppe funktionalisiert sind (Si-T1pC), noch der des Kieselgels Si-T0pC gleicht, entsprechen sich tendentiell die jeweiligen Lagen der Sorptionsgleichgewichte der Phasen Si-T2pC, Si-T3pC und Si-T4pC. Diese drei Festphasen sind daher in die gleiche Polaritätsklasse einzuordnen sind, die sich von der der beiden anderen Kieselgele (Si-T0pC, Si-T1pC) unterscheidet. Der Anteil des sorbierten ***m*-Nitrophenols** – Polaritätssonde für die 2H-Tetrazoliumspezies mit undissoziierter Carboxylgruppe – bleibt bei den kieselgelgebundenen, Carboxy-substituierten 2H-Tetrazoliumderivaten, unabhängig von der Länge der Methylenbrücke, nahezu konstant. Daraus wird deutlich, daß auch bei allen Phasen, die einen aliphatischen Spacer besitzen, die 2H-Tetrazoliumspezies als Festionen mit undissoziierter Carboxylgruppe (**Abb. 3.1**) vorkommen. ***m*-Nitrophenol** wechselwirkt bevorzugt über Wasserstoffbrückenbindungen unabhängig von der Methylenbrücke mit der Carboxylgruppe. Im Gegensatz dazu nimmt der Belegungsgrad des **Benzoesäure-methylesters** von den Kieselgelen, dessen funktionelle Gruppen nicht mit einer Methylengruppe ausgestattet sind (Si-T0pC, Si-T0oC), zu den kieselgelgebundenen 2H-Tetrazolium-Derivaten mit einer Methylengruppe (Si-T1pC) ab. Sein relativ konstanter Belegungsgrad bei den Phasen Si-T2pC, Si-T3pC und Si-T4pC liegt noch einmal niedriger als bei der Phase Si-T1pC. Abgesehen von den 2H-Tetrazoliumfestionen mit undissoziierter Carboxylfunktion liegt bei den Sorbentien mit Methylenspacer ebenfalls die Innersalzstruktur vor, da der Belegungsgrad des **Benzoesäuremethylesters** tendentiell zwar abnimmt, jedoch deutlich über dem Belegungsgrad des Anionenaustauschers Si-T bleibt. Die Abnahme des Belegungsgrades für den neutral-polaren **Benzoesäuremethylester**, der über dipolare Kräfte mit der betainartigen Innersalzspezies wechselwirkt, ist eine Folge der wachsenden Länge der unpolaren Methylenbrücke. Die durch die Carboxylgruppe eingebrachte Polarität wird durch die unpolaren Methylengruppen geschwächt, wie der aus den Belegungsgraden der neutral-polaren Substanzen (**Benzoesäuremethylester**, ***m*-Nitrophenol**) errechnete Summenparameter zeigt. Der Summenparameter der neutral-polaren Sonden der kieselgelgebundenen 2H-Tetrazoliumsalze mit aliphatischem Spacer (Si-TjpC, j = 1-4) entspricht dem des reinen Anionenaustauschers Si-T. Unabhängig von der Möglichkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen erlauben die Methylengruppen also eine gezielte Steuerung der Wechselwirkungen und damit der Oberflächenpolarität.

Hydrophobe Wechselwirkungen

Alle Phasen sorbieren eine vergleichsweise auffällig große Menge des unpolaren **Toluols**, was offenbar auf π - π -Wechselwirkungen mit den phenylischen Gruppen der 2H-Tetrazoliumfunktionen zurückzuführen ist. **Toluol** wechselwirkt nicht nachweisbar

mit der aliphatischen Brücke, da die unpolaren Methylengruppen keinen Einfluß auf die Sorption von **Toluol** erkennen lassen.

Silanophile Wechselwirkungen

Die Sorbentien mit aciden 2H-Tetrazoliumfunktionen zeigen noch matrixbedingte silanophile Wechselwirkungen vermittelt durch Wasserstoffbrückenbindungen und Ionenpaarbindungen zwischen den restlichen, nicht sekundärsilanisierten Silanolen und der basischen Polaritätssonde **Anilin**. Die Ionenpaarbindungen entstehen zwischen positiven Ammoniumstrukturen, die durch Protonierung des Anilins durch die Oberflächensilanole gebildet werden, und den deprotonierten Silanolen. Der Anionenaustauscher Si-T sorbiert keine signifikant nachweisbare Menge an **Anilin**. Dieses Sorbens weist von allen Phasen die dichteste Belegung mit funktionellen Gruppen (Beladung $l = 0,52 \text{ mmol/g}$) auf (**Kap. 2.6.5**). Dadurch werden die nicht sekundärsilanisierten Oberflächensilanole effektiv abgeschirmt und können nicht mit **Anilin** wechselwirken. Die 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele zeigen eine Methylrotadsorption in der Größenordnung von $0,8 - 6 \text{ mg}_{\text{Methylrot}}/\text{g}_{\text{Kieselgel}}$, die typisch für sekundärsilanisierte Phasen ist (**Kap. 2.5.3**) und daher keine signifikanten, differenzierenden Aussagen über die abgestufte restliche Silanolgruppenaktivität der Phasen erlaubt [115]. Der Azofarbstoff ist im Vergleich zu Anilin zu unspezifisch, um die geringen, silanolbedingten Polaritätsunterschiede noch zu detektieren.

Abgesehen von den silanophilen Wechselwirkungen infolge der geringeren Beladung mit funktionellen, aciden 2H-Tetrazoliumgruppen (**Tab. 2.11**) könnte die im Vergleich zur Phase Si-T erhöhte Anilinsorption zusätzlich in der Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen zu den undissoziierten Carbonsäuregruppen der 2H-Tetrazoliumchloride (**Abb. 3.1**) begründet sein.

Vergleichende Untersuchungen zeigen, daß die 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen alle eine größere Oberflächenpolarität als die kommerzielle Normalphase „LiChrosorb Diol $10 \mu\text{m}$ “ aufweisen, die weder **m-Nitrophenol** noch **Benzoësäuremethylester** nach 2h signifikant sorbiert [164]. Die Carboxy-substituierten, zwitterionischen 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen können daher zwar als extrem polare Normalphasen mit hydrophiler Oberfläche klassifiziert werden, wobei die Phenylgruppen und der aliphatische Spacer der 2H-Tetrazoliumsalze auch hydrophobe Anteile vermitteln. Die Phasen haben also amphiphile Eigenschaften. Durch die Einführung der Methylengruppen lässt sich die Oberflächenpolarität und damit der amphiphile Charakter der Phasen gezielt variieren. Neben den durch die jeweiligen Testsubstanzen und den funktionellen 2H-Tetrazolium- sowie Silanolgruppen ausgebildeten hydrophilen, hydrophoben und silanophilen Wechselwirkungen spielen die Wechselwirkungen, die vom Lösungsmittel Wasser ausgehen, eine entscheidende Rolle. Diese allerdings vergleichsweise schwächeren

solvophoben Wechselwirkungen mit der Festphase und den organischen Testsubstanzen ermöglichen die Sorption dieser Testverbindungen durch das modifizierte Kieselgel. Im Hinblick auf eine mögliche Anwendung der modifizierten Kieselgele als polare stationäre Normalphasen in der Chromatographie, beispielsweise in der „Hydrophilic Interaction Chromatography“ (HILIC) [169], muß die Sorption aus organischen Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Ebenfalls müssen die unter statischen Verhältnissen beobachteten amphiphilen Eigenschaften in weiteren Versuchen unter dynamischen Bedingungen (Säulenversuche) durch Bestimmung von Elutionskurven und Kapazitätsfaktoren verifiziert werden.

3.7 Bilanz

Das neuartige Strukturkonzept, bei dem die Carboxy-substituierten 2H-Tetrazoliumfestionen mit einer aliphatischen Brücke funktionalisiert und die anionische und kationische Komponente innerhalb einer Ankergruppe integriert sind, führt nicht zu den erhofften snake-cage-artigen Eigenschaften der zwitterionischen Kieselgelphasen. Unabhängig von der Länge der aliphatischen Brücke geht der betainartige Charakter der kieselgelgebundenen Festionen nicht verloren. Der Einfluß der Methylenbrücke auf die sorptiven Eigenschaften zeigt sich jedoch bei der Sorption von Tetrachloroaurat-Anionen. Neben den ionischen Wechselwirkungen zwischen den komplexen Gold(III)-Anionen und dem Fünfring-Heterocyclus wirken zusätzlich vergleichsweise schwächere ionische und nicht-ionische (adsorptive Dipol-Dipol-Kräfte) Wechselwirkungen, welche auf den Einfluß der aliphatischen Brücke zurückzuführen sind.

Bei der Untersuchung der nicht-ionischen Wechselwirkungen der Festphasen zeigte sich, daß die Kieselgele extrem polare Normalphasen bilden, die auch hydrophobe Wechselwirkungen vermitteln. Diese amphiphilen Eigenschaften der modifizierten Kieselgele werden u.a. durch die Länge der aliphatischen Brücke beeinflußt, welche die Möglichkeit bietet, die Oberflächenpolarität der Festphasen gezielt zu steuern.

4 Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Synthese, Strukturaufklärung und sorptive Charakterisierung von reaktiven Festphasen auf Kieselgelbasis mit zwitterionischen funktionellen Gruppen. Diese bestehen aus neuartigen Carboxy-alkyl-substituierten 2,3-Diphenyl-5-thio-2*H*-tetrazolium-Derivaten. Die funktionellen Gruppen mit kurzketiger, aliphatischer Brücke (1 bis 4 Methylengruppen) zwischen der Phenyl- und Carbonsäurefunktion zeichnen sich durch die Fähigkeit aus, Innersalzstrukturen auszubilden. Struktursimulationen mit Hilfe von Molecular Modelling deuten an, daß die elektrostatischen Wechselwirkungen zwischen den ladungstragenden Gruppen der Innersalzstrukturen bei den 2*H*-Tetrazoliumderivaten mit *paraständiger* Carboxylat-Alkylkette geringer ausgeprägt sind als bei den strukturisomeren Verbindungen mit *ortho*- und *meta*positionierter Carboxylat-Alkylkette. Diese strukturelle Voraussetzung könnte zu bipolarem, snake-cage-artigem Verhalten der Festphasen führen, d.h. durch Auflösung der Innersalzstrukturen zu simultaner Aufnahme von Kationen und Anionen aus wäßriger Lösung. Durch die Synthese derartiger Strukturen sollte diese Struktur-Eigenschaftsbeziehung verifiziert werden, wobei sich die Charakterisierung der sorptiven Eigenschaften, insbesondere unter Berücksichtigung des Einflusses der Methylenbrücke, auf die ionischen und nicht-ionischen Wechselwirkungen stützte.

Es gelang, ein fünfstufiges Synthesekonzept zu entwickeln, welches die Darstellung der *p*-Carboxy-alkyl-substituierten Dithizonderivate (1 bis 4 Methylengruppen) erlaubt, die als Vorstufen für die korrespondierenden kieselgelgebundenen 2*H*-Tetrazoliumderivate fungieren. Ausgehend von den α -Phenylalkylcarbonsäuren wurden zunächst die *parasubstituierten* Nitro- und Aminophenyl- α -alkylcarbonsäuren aufgebaut, die über die Zwischenstufen der Hydrazone und Nitroformazane zu den Dithizonen umgesetzt wurden. Trotz intensiver Bemühungen führten mehrere Synthesekonzepte, die eine allgemein anwendbare Synthese der *o*-, *m*- und *p*-Carboxy-alkyl-substituierten Dithizone realisieren sollten, nicht zu dem gewünschten Erfolg.

Zur Synthese der kieselgelgebundenen 2*H*-Tetrazoliumfunktionen wurden die Dithizonderivate an chlormethyliertes, sekundärsilanisiertes Kieselgel immobilisiert und anschließend in fester Phase oxidiert (indirekte Methode). Zur chemischen Modifizierung wurde die Kieselgelmatrix zunächst mit einem Gemisch aus Salpetersäure und Schwefelsäure aktiviert und durch Umsetzung mit dem Modifier *p*-(Chloromethyl)-phenyl-trimethoxysilan in die chlormethylierte Kieselgelphase überführt. Im Rahmen der nachfolgenden End-capping-Reaktion wurde ein Großteil der nach der Modifizierung des Kieselgels auf der Oberfläche verbleibenden Silanolgruppen mit einem Gemisch aus Hexamethyldisilazan (HMDS) und Trimethylchlorsilan

(TMCS) deaktiviert (Sekundärsilanisierung), um den Einfluß der matrixbedingten, silanophilen Wechselwirkungen auf die sorptiven Eigenschaften der $2H$ -Tetrazoliumsalz-modifizierten Festphasen zu minimieren. Anschließend wurden unter Verwendung des nucleophilen Katalysators Kaliumiodid die Dithizonderivate einzig über ihre Thiolfunktion an die Chlormethylgruppe angebunden. Während die Oxidation der kieselgelgebundenen, aciden Dithizone mit N-Brom-, und N-Chlorsuccinimid nur unvollständig verlief, wurden die trägergebundenen $2H$ -Tetrazoliumsalze erstmals quantitativ und ohne Nebenprodukte innerhalb von 24h in einer Eintopfreaktion mit in situ generierter Salpetriger Säure als Oxidationsmittel erhalten. Die aus elementaranalytischen Daten ermittelten Beladungen der Phasen mit $2H$ -Tetrazoliumgruppen liegen im Bereich um 0,25 mmol/g. Alle präparativen Stufen der Kieselgelmodifizierung wurden u.a. eingehend mit Hilfe der ^{13}C -CP-MAS und ^{29}Si -CP-MAS-Festkörper-Kernresonanzspektroskopie charakterisiert.

Um vergleichend den Einfluß der aliphatischen Brücke der trägerfixierten, zwitterionischen $2H$ -Tetrazoliumsalze auf die Sorptionseigenschaften der reaktiven Festphasen zu untersuchen, wurden zusätzlich die kieselgelgebundenen *o*-Carboxy- und *p*-Carboxy-substituierten 2,3-Diphenyl-5-thio- $2H$ -tetrazolium-Derivate nach der indirekten Methode synthetisiert, welche keinen aliphatischen Spacer zwischen der Phenyl- und Carbonsäuregruppe aufweisen.

Die Strukturen der funktionellen Gruppen und sorptiven Eigenschaften der $2H$ -Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele wurden mit Hilfe von klassischen Methoden untersucht (FTIR-Spektroskopie, potentiometrische pH-Titration, Sorptionsverhalten gegenüber ionischen (anorganischen und organischen) und nicht-ionischen (organischen) Verbindungen). Die praktischen, spezifischen Austauschkapazitäten (bestimmt durch potentiometrische pH-Titration) liegen bei allen salzsauer konditionierten $2H$ -Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen niedriger als die entsprechenden theoretischen Kapazitätswerte, die aus dem elementaranalytisch ermittelten Schwefel- bzw. Stickstoffgehalt errechnet wurden. In Kombination dazu haben FTIR-spektroskopische Analysen sowie vergleichende Sorptionsuntersuchungen zwischen salzsauer und alkalisch konditionierten Festphasen gegenüber anorganischen Alkalimetallsalzen (Kalium-, Lithiumnitrat) gezeigt, daß bei alkalischer Konditionierung die $2H$ -Tetrazoliumfunktionen vollständig in die für snake-cage-Sorbentien typische Innersalzstruktur überführt werden. Bei salzsaurer Konditionierung liegen jedoch die Festionen sowohl in der zwitterionischen Innersalzstruktur als auch in der $2H$ -Tetrazoliumchlorid-Form mit undissoziierter Carbonsäuregruppe vor.

Die zwitterionischen Innersalzstrukturen der *parasubstituierten* Festionen können jedoch nicht im Sinne einer snake-cage-artigen Sorption durch Elektrolyte geöffnet werden. Die attraktiven Kräfte zwischen den ladungstragenden Gruppen der $2H$ -Tetrazoliumfestionen sind trotz der Methylenbrücke noch zu stark ausgeprägt. Die

funktionellen Gruppen verhalten sich wie stabile Betaine. Die ausbleibende Reduktion der kieselgelgebundenen, zwitterionischen $2H$ -Tetrazoliumspezies durch L(+)-Ascorbinsäure dokumentiert ergänzend den betainartigen Charakter der Innersalze.

Die sauer konditionierten Phasen zeigen keine Kationenaustauscheigenschaften, sondern sie verhalten sich wie monopolare Anionenaustauscher. Sie binden Nitrationen und die anionischen Tetrachlorokomplexe von Gold(III) und Palladium(II) über Ionenpaarbindungen an den kationischen Fünfring-Heterocyclus. Durch die Methylenbrücke können zwar keine snake-cage-artigen Eigenschaften erzielt werden, dennoch zeigt sich der Einfluß des aliphatischen Spacers bei der Sorption der komplexen Gold(III)-Anionen. In diesen Fällen weisen atypische zeitabhängige Beladungskurven auf Desorptionsvorgänge und damit auf vergleichsweise schwächere Wechselwirkungen hin, die zusätzlich wirksam sind. Dabei können adsorptive Dipol-Dipol-Wechselwirkungen sowie die Bildung von Ionen-Assoziaten und Solvatations- sowie Verdrängungsmechanismen eine Rolle spielen.

Die dargestellten sauer konditionierten reaktiven Festphasen verhalten sich bei der Sorption von organischen Verbindungen aus wäßriger Lösung unabhängig von der Länge der Methylenbrücke wie extrem polare Normalphasen, die aufgrund der Phenylgruppen und des aliphatischen Spacers jedoch auch hydrophobe Anteile besitzen. Durch die Anzahl der Methylengruppen des Spacers lässt sich gezielt die Oberflächenpolarität dieser amphiphilen Festphasen variieren. Dadurch könnten systematisch selektive Wechselwirkungen erzeugt werden, die in der Normalphasen-Chromatographie, speziell in der HILIC (hydrophilic interaction chromatography), zur Trennung von hydrophilen Analyten wie Peptiden, Nucleinsäuren oder Hydroxycarbonsäuren ausgenutzt werden könnten. Die unter statischen Verhältnissen beobachteten amphiphilen Eigenschaften sollten in weiteren Untersuchungen unter dynamischen Bedingungen (Säulenversuche) durch Bestimmung von Elutionskurven und Kapazitätsfaktoren verifiziert werden. Dabei ist auch der Einfluß von Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität auf den amphiphilen Charakter der Festphasen zu untersuchen.

5 Experimenteller Teil

5.1 Analytische Methoden

FTIR-Spektroskopie: Die FTIR-Spektren der untersuchten Substanzen wurden mit dem FTIR-Spektrometer 5DX der *Fa. Nicolet* aufgenommen. Die Bearbeitung der Spektren erfolgte mit Hilfe der DXFTIR-Software unter dem Betriebssystem NICOS und des Programms OMNIC, Version 1.2 derselben Firma. Es wurden ausschließlich KBr-Preßlinge vermessen. Die Absorptionsbanden sind den folgenden Schwingungsarten und Intensitäten zugeordnet, die Angabe ihrer Lage erfolgt in Wellenzahlen [cm^{-1}]. Die Abkürzungen lauten:

(v)	Valenzschwingung	vs	sehr stark (very strong)
(δ)	Deformationsschwingung	s	stark (strong)
(γ)	Deformationsschwingung aus der Ebene	m	mittel (medium)
(τ)	Torsionsschwingung	w	schwach (weak)
oop	out-of-plane	b	breit
as	asymmetrisch	sym	symmetrisch
ar	aromatisch		

NMR-Spektroskopie: Die ^1H -, ^{13}C -und ^{29}Si -Kernresonanzspektren der gelösten Proben wurden mit einem *Bruker* AMX 300 NMR-Spektrometer (300 MHz) aufgenommen (^1H -NMR: 300 MHz, ^{13}C -NMR: 75,46 MHz, ^{29}Si -NMR: 59,62 MHz). Als Bezugsquelle wurde das jeweilige Lösungsmittel gewählt. Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in [ppm] relativ zu TMS. Der Substitutionsgrad der Kohlenstoffatome wurde den zugehörigen DEPT 135-Spektren entnommen. Die Abkürzungen für die Multiplizitäten lauten:

(s)	Sigulett	bzw.	quartäres Kohlenstoffatom
(d)	Duplett	bzw.	tertiäres Kohlenstoffatom
(dd)	Doppelduplett		
(t)	Triplet	bzw.	sekundäres Kohlenstoffatom
(q)	Quartett	bzw.	primäres Kohlenstoffatom
(m)	Multiplett		

Die Festkörper-Kernresonanzspektren wurden mit demselben Spektrometer aufgenommen:

¹³C-CP-MAS: Meßfrequenz: 75,47 MHz; Rotationsfrequenz: 5 kHz; Pulsweite (¹³C): 7 µs; Pulsweite (¹H): 6,7 µs; Kontaktzeit: 3 ms; Ruhezeit: 4 s

²⁹Si-CP-MAS: Meßfrequenz: 59,62 MHz; Rotationsfrequenz: 3 kHz; Pulsweite (²⁹Si): 6,7 µs; Kontaktzeit: 3 ms; Ruhezeit: 5 s

Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in [ppm]. Die Nomenklatur zur Angabe der Siliciumfragmente an der Oberfläche ist **Abb. 2.9** zu entnehmen.

Die quantitative Auswertung der ²⁹Si-CP-MAS-NMR-Spektren erfolgte mit Hilfe der WIN-NMR-Software (*Fa. Bruker*). Mit Hilfe des Moduls „Deconvolution“ wurden die breiten Signale mit Lorentz-Linienformfunktionen approximiert.

DCP-Emissionsspektrometrie: Die Metallgehalte (Kalium, Lithium, Gold und Palladium) wurden mit dem Emissionsspektrometer SpectraSpan 7 der *Fa. Thermo Jarrell Ash* bei den folgenden Wellenlängen und Ordnungen der jeweiligen atomaren Emissionslinien unter Verwendung der Software Plasma Vision 7, Version 1.0 bestimmt:

Kalium:	404,414 nm (Intensität 320),	Ordnung 56
Lithium:	610,362 nm (Intensität 3200),	Ordnung 37
Gold:	242,795 nm (Intensität 2600),	Ordnung 93
Palladium:	340,458 nm (Intensität 24000),	Ordnung 66

Photometrie und UV/VIS-Spektroskopie: Für die photometrischen Messungen und zur Aufnahme von UV/VIS-Spektren wurde das 2-Strahl-Spektrometer JASCO V-550 der *Fa. JASCO* verwendet. Zur Steuerung und Auswertung diente die Software Spectra Manager V-500 derselben Firma. Die Messungen wurden in Quarzglasküvetten QS 282 (Schichtdicke 1mm) durchgeführt.

Ionenchromatographie: Die quantitative Bestimmung von Chlorid und Nitrat erfolgte mit dem Ionenchromatographen DX 300 der *Fa. Dionex* mit der folgenden Gerätespezifikation unter Verwendung der Software „AI-450 Chromatography Software“:

Injectionsschleife:	50 µL
Suppressoreinheit:	ASRS I
Vorsäule:	Dionex AG4A
Analytische Säule:	Dionex AS4A-Säule
Detektor:	Leitfähigkeitsdetektion (Conductivity Detector-2 (CDM-2))
Auswertung:	Peakflächenmethode
Flußrate:	2 mL/min

Mobile Phase: Wäßrige, heliumentgaste Lösung aus 1,7 mmol/L Natriumhydrogencarbonat und 1,8 mmol/L Natriumcarbonat (täglich frisch angesetzt)

Hochleistungsflüssigkeits-Chromatographie: Die quantitative Bestimmung der L(+)-Ascorbinsäure erfolgte mit dem Flüssig-Chromatograph 655A-12 der *Fa. Merck-Hitachi* mit folgender Gerätespezifikation:

Pumpe: 655A-12 Liquid Chromatograph, gesteuert mit dem Contoller L-5000 LC (*Merck-Hitachi*)
Probeneinlaßsystem: Rheodyne Typ 7125, 20 µL Probenschleife
Vor-/Trennsäule: *Merck* LiChrospher® 100 RP-18, 5 µm, LiChroCART® 125 x 4 mm
Detektor: 655A-22 Variable Wavelength UV Monitor, Detektionswellenlänge 242 nm (*Merck-Hitachi*)
Auswertung: Gynkosoft Chromatographie-Datensystem, PCD Version 5.50, (*Gynkotek HPLC*), Peakflächenmethode
Flußrate: 1 mL/min
Mobile Phase: 2 L einer Natriumdihydrogenphosphat-Lösung (0,01 mol/L) werden mit 14 %iger (w/w) *o*-Phosphorsäure auf einen pH-Wert von 2 eingestellt. Die Lösung wird filtriert (Filter 0,45 µm, *Fa. Millipore*) und mit Helium entgast. Die mobile Phase wird jeden zweiten Tag frisch angesetzt.
Temperatur: Raumtemperatur

Die Trennung und Konzentrationensbestimmung von Anilin, Toluol, Benzoësäuremethylester und *m*-Nitrophenol mittels HPLC wurde mit folgender Gerätekombination durchgeführt:

Pumpe: P580 A, *Gynkotek HPLC*
Entgaser: Degasys DG-1310, *Gynkotek HPLC*
Probeneinlaßsystem: Rheodyne Typ 7724, 20 µL Probenschleife
Injektionsautomat: Autosampler GINA 50 T, *Gynkotek HPLC*
Säule: *Merck* LiChrospher® 60 RP-select B (5 µm), LiChroCART® 125 x 4 mm
Detektor: Dioden-Array-Detektor Gynkotek 320S, Detektionswellenlänge 254 nm
Auswertung: Gynkosoft Chromatographie-Datensystem, PCD Version 5.50, (*Gynkotek HPLC*), Peakflächenmethode
Flußrate: 1 mL/min
Mobile Phase: Methanol/Wasser 49:51 (w/w)

Temperatur: Raumtemperatur

Dünnschichtchromatographie: Für die analytische Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel beschichtete Fertigfolien (Kieselgel SIL N-HR/UV₂₅₄, Schichtdicke 0,2 mm) des Typs Polygram der *Fa. Macherey-Nagel* eingesetzt. Die Detektion der Substanzen erfolgte visuell bzw. durch Fluoreszenzlösung des Leuchtpigmentes (UV-Licht, 254 nm). Zur Bestimmung der Formazane wurde ein Gemisch aus *n*-Butanol, Ammoniak (25 %, w/w) und Ethanol (5:3:2 (v/v/v)) als mobile Phase eingesetzt.

Säulenchromatographie: Für die präparative Säulenchromatographie diente Kieselgel 60 (Korngröße 0,040 – 0,063 mm) der *Fa. Merck* als stationäre Phase.

Elementaranalyse: Die prozentualen Bestimmungen des Kohlenstoff-, Wasserstoff-, Chlor-, Stickstoff- sowie des Schwefelgehaltes wurden vom Mikroanalytischen Labor *Beller* (Göttingen) durchgeführt.

Potentiometrische pH-Titration: Die Bestimmung des pH-Wertes erfolgte mit dem Digital-pH-Meter des Typs 646 der *Fa. Knick* unter Verwendung einer Ingold-Meßkette U402-M6-S7 nach vorheriger Kalibrierung mit je zwei Pufferlösungen (*Merck*) der pH-Werte 7 und 2 oder 7 und 10.

Schmelzpunktbestimmung: Die Schmelzpunkte wurden in offenen Kapillaren mit einer Schmelzpunktapparatur der *Fa. Gallenkamp* (Typ MFB 595) gemessen und sind unkorrigiert.

5.2 Ausgangsverbindungen und Chemikalien

Die im Rahmen dieser Arbeit für die Synthesen und analytischen Untersuchungen verwendeten Chemikalien waren von p.a. Qualität und wurden aus dem Chemikalienfachhandel bezogen. Die Edukte für die Präparation der kieselgelgebundenen 2*H*-Tetrazoliumsalze wurden – soweit nicht anders beschrieben – ohne Vorbehandlung in die Reaktion eingesetzt. Die verwendeten Lösemittel wurden destillativ gereinigt und gegebenenfalls nach literaturbekannten Methoden absolutiert. [63]. Das als Trockenmittel eingesetzte gepulverte Molsieb (3 Å) wurde von der *Fa. Fluka* bezogen und durch zweitägiges Ausheizen bei 140°C im Hochvakuum aktiviert. Die wasserfreie Lösung von *tert*-Butylhydroperoxid (TBHP) in Dichlormethan wurde aus einer 70%igen wäßrigen Lösung von TBHP (*Fluka*) gemäß der von FINKE [170] beschriebenen Vorgehensweise erhalten.

Im Gegensatz zu den Modifizierern (**ABCR**) *p*-(Chlormethyl)-phenyl-trimethoxysilan (**B0**), *m,p*-(Chlormethyl)-phenyl-ethyltrimethoxysilan (**B2**) und 3-Chlorpropyltrimethoxysilan (**A3**) wurden die Silane des End-capping-Gemisches Trimethylchlorsilan (TMCS, *Fluka*) und Hexamethyldisilazan (HMDS, *Fluka*) vor dem Einsatz frisch destilliert. Die Reinheit aller Silane wurde ^1H - und ^{29}Si -NMR spektroskopisch überprüft.

Für die Bereitstellung des Kieselgels POLYGOPREP 60-30 mit den in **Kap. 2.5** beschriebenen physikalischen Kenndaten danke ich der *Fa. Macherey-Nagel*.

Für die mit abs. Lösemitteln und unter Inertgasatmosphäre (Argon) durchgeführten Versuche wurden die entsprechenden Reaktionsgefäße mit einem Gasblasenzähler versehen und vor der Synthese mindestens 10 Minuten ausgeheizt, bevor die Edukte unter einem Argonstrom eingefüllt wurden.

5.3 Sorptionsexperimente

Alle Sorptionsversuche (Alkalimetallionen, Nitrat, L(+)-Ascorbinsäure, komplexe Edelmetallanionen, Bestimmung der Oberflächenpolarität mit *m*-Nitrophenol, Benzoesäuremethylester, Anilin und Toluol), die Konditionierung sowie die Untersuchungen zur potentiometrischen pH-Titration, die Immobilisierung der Dithizonederivate und die Oxidation der kieselgelgebundenen sowie freien Dithizone wurden auf einer Schüttelmaschine vom Typ SM-30 Control der *Fa. Bühler* bei einer Doppelhubzahl von 195 min^{-1} durchgeführt.

Mit Ausnahme der Versuche zur Bestimmung der Oberflächenpolarität der reaktiven Festphasen wurden alle anderen Experimente in 50 mL – PE-Weithalsgefäßen durchgeführt. Diese wurden zur Reinigung mit verd. Salpetersäure befüllt und so gelagert. Vor ihrem Einsatz wurden sie mit bidest. Wasser neutral gewaschen und getrocknet. Die Sorptionsexperimente mit *m*-Nitrophenol, Benzoesäuremethylester, Anilin und Toluol wurden in 25 mL Erlenmeyerkolben durchgeführt.

5.4 Versuche zur Synthese der Vorstufen der Amino-phenyl-? -alkylcarbonsäuren

5.4.1 Versuche zur Synthese von 4-Nitrophenylmagnesiumbromid

Es werden 0,30 g (12,5 mmol) Magnesiumspäne oder Magnesiumpulver mit 5 mL frisch destilliertem abs. THF übergossen und mit $\frac{3}{4}$ von insgesamt 12,5 mmol 4-Nitrobrombenzol unter Rühren versetzt. Nachdem sich das Lösungsmittel erwärmt hat,

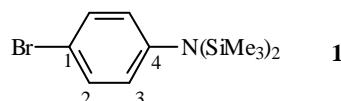
wird das restliche Arylhalogenid, gelöst in 10 mL abs. THF, zugetropft und unter leichtem Rückfluß 12h erhitzt.

Zur qualitativen Bestimmung von magnesium- bzw. lithium-organischen Verbindungen kann der Gilman-Test mit *Michlers Keton* und Eisessig herangezogen werden [70]. Der Test ist positiv, wenn sich die Lösung blaugrün verfärbt. In regelmäßigen Zeitabständen entnommene Proben enthielten danach nicht die *Grignard*-Verbindung.

Versuche zur Initiierung der Grignardreaktion mit frisch sublimiertem Iod, wasserfreiem Kupfer(I)-chlorid und Kobalt(II)-chlorid sowie Ethylmagnesiumbromid, dargestellt gemäß Standardvorschrift [63], scheiterten. Organisch gelöstes Magnesium in Form des nach [67] dargestellten Magnesium-Anthracen-Komplexes $MgC_{14}H_{10} \cdot 3THF$ ließ die Grignardreaktion ebensowenig anspringen wie das nach RIEKE und BALES [66] aus elementarem Kalium und wasserfreiem Magnesiumchlorid reduktiv gewonnene *Rieke-Magnesium*.

5.4.2 Versuche zur Synthese von 4-(1-Oxo-4-carboxybutyl)-N,N-bis(trimethylsilyl)anilin

A Zu einer Lösung von 4-Bromanilin (6,88 g, 40 mmol) in 40 mL frisch destilliertem abs. THF werden 57,5 mL (92 mmol, 13 %iger molarer Überschuß) einer 1,6 mol/L *n*-Butyllithiumlösung in *n*-Hexan bei 0°C getropft. Nach einer Reaktionszeit von 3h, währenddessen das Eisbad entfernt wird und die Temperatur auf Raumtemperatur ansteigt, werden tropfenweise 11,6 mL (92 mmol) frisch destilliertes Trimethylchlorsilan zugefügt. Die gelbe Lösung wird über Nacht gerührt. Durch Umkehrfiltration unter Argon mit einem lauwarmen Kolben wird entstehendes Lithiumchlorid entfernt. Das bräunliche Öl wird durch Kugelrohrdestillation (98°C/1Torr; Lit. [69] 155,5 – 158°C/23 Torr) gereinigt. Das geschützte Amin wird in 67 %iger Ausbeute (8,50 g) erhalten (Lit. [69] 77 %).



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 0,08 (s, 18H, 6 x CH₃), 6,8 (d, J_{3,2} = 7,5 Hz, 2H, 3-H), 7,4 (d, J_{2,3} = 7,4 Hz, H, 2-H),

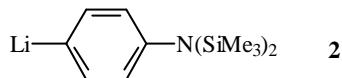
¹³C-NMR (75,46 MHz, CDCl₃): 1,9 (q, SiCH₃), 116,8 (s, C-1), 131,4 (d, C-2), 132 (d, C-3), 147 (s, C-4)

²⁹Si-NMR (59,62 MHz, CDCl₃): 5,0

B Das in abs. Diethylether (35 mL) gelöste Silylamin (**1**) (6,32 g, 20 mmol) wird bei 0°C tropfenweise mit einer Lösung von *n*-Butyllithium in *n*-Hexan (2,5 mol/L, 8,0 mL, 20 mmol) versetzt und für 2h bei Raumtemperatur gerührt. Ein positiver

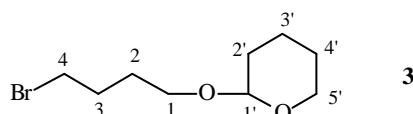
Gilman-Test mit *Michlers Keton*, Eisessig und Natriumhydrogensulfat [70] zeigt qualitativ die entstandene Aryl-lithium-Verbindung (**2**) an. Anschließend werden bei -5 bis -10°C 4,9 mL Bernsteinsäuremethylesterchlorid (40 mmol) zugetropft und die Lösung weitere 12h bei Raumtemperatur gerührt. Die saure Hydrolyse (3 mol/L Salzsäure) bzw. die Methanolyse sollten zum Hydrochlorid führen, welches mit Natronlauge (3 mol/L) neutralisiert wurde. Ein isolierter dunkelroter Feststoff konnte lediglich als Substanzgemisch identifiziert werden.

Im Rahmen des Gilman-Tests kann mit NaHSO_4 -Lösung zwischen Aryl- und Alkyl-lithium-Verbindungen unterschieden werden. Während sich die Gilman-Testgemischlösung bei Lithiumalkanen durch Zugabe von NaHSO_4 -Lösung entfärbt, bleibt bei Lithiumbenzolen die blaugrüne Farbe bestehen.



5.4.3 Versuche zur Synthese von 4-[4-(Tetrahydropyranyloxy)butyl]-N,N-bis(trimethylsilyl)anilin

A Eine gerührte Lösung von 20 mL frisch destilliertem abs. THF und 4-Brom-1-butanol (2,7 mL, 30 mmol) wird bei 0°C tropfenweise mit 3,0 mL (33 mmol) 2,3-Dihydro-4H-pyran versetzt. Nach Zugabe von *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (2 mg, 10 mmol) wird weitere 3h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird danach unter verminderter Druck entfernt und der Rückstand in Diethylether (ca. 10 mL) aufgenommen. Die organische Phase wird nacheinander je zweimal mit ges. Natriumchlorid-, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser (je 10 mL) ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Das Produkt wird destillativ gereinigt (110 – 111,5°C/Wasserstrahlvakuum). Die Ausbeute des 1-(Tetrahydropyranyloxy)-4-brombutan (**3**) beträgt 82 % (5,52 g).



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1,82 – 1,96 (m, 8H, 2-H, 3-H, 3'-H, 4'-H), 3,28 – 3,36 (m, 4H, 4-H, 2'-H), 3,52 (t, $J_{1,2} = 6,8$ Hz, 2H, 1-H), 3,61 – 3,67 (m, 2H, 5'-H), 4,4 (t, $J_{1',2'} = 7,2$ Hz, 2H, 1'-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,46 MHz, CDCl_3): 19 (t, C-3'), 25,1 (t, C-4'), 30,2 (t, C-2'), 30,6 (t, C-3), 32,6 (t, C-2), 35 (t, C-4), 61,5 (t, C-1), 64,3 (t, C-5'), 98,2 (d, C-1')

B Die etherische Lösung (180 mL) des Lithiumorganyls (**2**), dargestellt aus 9,48 g (30 mmol) des silylierten Amins (**1**) gemäß der in **Kap. 5.4.2** beschriebenen Vorschrift, wird auf 0°C abgekühlt und tropfenweise mit dem geschützten Alkohol (**3**) (6,69 g, 30 mmol) versetzt. Nach beendeter Zugabe wird 24h bei Raumtemperatur gerührt. Die organische Phase wird mit 5 %iger (w/w) Salzsäure ausgeschüttelt (2 x 100 mL), über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Das gewünschte Produkt wird nicht erhalten, stattdessen entsteht ein schwarzes Öl, das dünnenschichtchromatographisch (Dichlormethan) als Substanzgemisch (mindestens 5 Substanzen) identifiziert wird. Die analoge Reaktion mit dem aus dem geschützten Alkohol (**3**) nach der Standardvorschrift der Kornblum-Reaktion [73] synthetisiertem 4-(Tetrahydropyryloxy)-1-butanal führt ebenfalls nicht zu dem erhofften analogen Produkt.

5.4.4 Versuche zur Synthese von 4-Aminoacetophenon nach der Gilman-Van-Ess-Reaktion

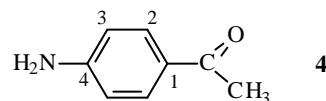
Eine Lösung aus 4-Aminobenzoësäure (0,55 g, 4 mmol) in frisch destilliertem abs. THF (40 mL) wird auf 0°C abgekühlt. Innerhalb von 30 s werden 22,5 mL einer 1,6 mol/L Methyllithiumlösung (36 mmol) in *n*-Hexan zugetropft. Nach beendeter Zugabe wird unter Eiskühlung 2h bei 0°C gerührt und die Reaktion durch vorsichtige aber schnelle Zugabe von frisch destilliertem Trimethylchlorsilan (14,4 mL, 114 mmol) gestoppt. Die Reaktionslösung wird unter Rühren auf Raumtemperatur erwärmt, und es werden 35 mL Salzsäure (1 mol/L) zugegeben. Nach 30 Minuten, währenddessen die Mischung kräftig gerührt wird, werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird durch Zugabe von Natronlauge (3 mol/L) alkalisch (pH 10) eingestellt und danach mit Diethylether extrahiert (3 x 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Das isolierte dunkelrote Öl ist aus 4 Substanzen zusammengesetzt und wird verworfen, da aus einer möglichen Auf trennung des Substanzgemisches nicht die notwendige Ausbeute des Produktes resultiert.

5.5 Synthese der Modellsubstanz 4-Aminophenylsäure

5.5.1 Synthese von 4-Aminoacetophenon

A Eine Lösung aus 4-Aminobenzonitril (5,90 g, 50 mmol) in frisch destilliertem abs. Ether (15 mL) wird tropfenweise zu einer Grignardlösung aus 9,3 mL (150 mmol) Methyliodid und 3,65 g (150 mmol) Magnesiumspänen zugesetzt. Die Grignardlösung wird hergestellt nach der Standardvorschrift, beschrieben in [63]. Die weiß gefärbte

Reaktionsmischung des metallierten Amins wird 5h unter Rückfluß erhitzt, auf Raumtemperatur abgekühlt und langsam zu einer Mischung aus 500 g Eis und 400 g halbkonzentrierter Schwefelsäure gegeben. Die abgetrennte wäßrige, saure Phase wird anschließend über Nacht zur Hydrolyse der Iminostruktur unter Rückfluß erhitzt, wobei sich die Lösung gelb färbt. Die abgekühlte Lösung wird mit Natriumhydroxidplätzchen auf einen pH-Wert von 5 - 7 eingestellt und der ausfallende weiß-gelbliche Niederschlag (anorganische Salze + Produkt) abgetrennt sowie mit Diethylether (4 x 200 mL) extrahiert. Die vereinigten etherischen Phasen werden mit gesättigter Kochsalzlösung reextrahiert (1 x 100 mL), über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter verminderter Druck entfernt. Der bräunliche Rückstand wird aus Wasser umkristallisiert und temperaturabhängig fraktioniert gefällt, wobei beim Abkühlen zuerst das Produkt als gelbe Nadeln ausfällt. Das in 40 %iger Ausbeute (2,71 g) nach Trocknung im Hochvakuum erhaltene Produkt hat einen Schmelzpunkt von 141,1°C (Lit. [171] 143°C).



¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): 2,12 (s, 3H, CH₃), 6,63 (d, J_{3,2} = 7,8 Hz, 2H, 3-H), 7,74 (d, J_{2,3} = 7,9 Hz, 2H, 2-H)

¹³C-NMR (75,46 MHz, CD₃OD): 29,3 (q, CH₃), 114,2 (d, C-2), 126,5 (s, C-3), 131,7 (d, C-3), 155 (s, C-4), 201,9 (s, C=O)

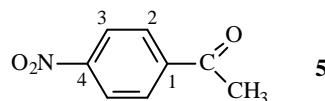
FTIR: 3455/3241 (ν_{NH}, vs), 2981/2902 (ν_{CH₃}, s), 1708 (ν_{CO}, m), 1615 (ν_{C=C}, m)

B Dipropylzink wird durch Transmetallierung von Zinkchlorid (2,37 g, 20 mmol), das durch Aufschmelzen entwässert wird, in frisch destilliertem, abs. THF (10 mL) mit Propylmagnesiumbromid (0,97 g, 40 mmol), dargestellt nach der in [63] beschriebenen Standardvorschrift in abs. THF (20 mL), erhalten. Die Grignardverbindung wird portionsweise zu dem gelösten Zinksalz gegeben. Nach beendeter Zugabe wird 2h unter Rückfluß erhitzt. Ausfallendes Magnesiumchlorid und ein neagtiver *Gilman-Test* zeigen das Zinkorganyl an. Eine Lösung aus *p*-Nitrobenzoësäurechlorid (3,71 g, 20 mmol) in THF (20 mL) wird zugetropft. Nach 12-stündigem Rühren und Hydrolyse mit Salzsäure (1 mol/L), fällt ein oranger Feststoff aus, der säulenchromatographisch (Dichlormethan) gereinigt wird. Nach Trocknung im Hochvakuum wird 4-(1-Oxobutyl)-4-nitrobenzol als ein oranges Öl in 10 %iger Ausbeute erhalten. Die spektroskopischen Daten sind hier nicht angegeben, da dieser Ansatz nicht weiter verfolgt wurde.

C Der analoge Ansatz mit Cadmiumchlorid führt zu der gleichen nicht zufriedenstellenden Ausbeute.

5.5.2 Synthese von 4-Nitroacetophenon

Die Reaktion wird in einem mit Gummiseptum und Gaseinlaß versehenem 250 mL-Zweihalskolben unter Argonatmosphäre bei Raumtemperatur durchgeführt [79]. Eine Lösung von 4-Aminoacetophenon (1,35 g, 10 mmol) in trockenem Dichlormethan (50 mL) wird mit $Zr(OtBu)_4$ (0,4 mL, 1 mmol) und 6 g aktiviertem, gepulvertem Molekularsieb (3 Å) versetzt und 1h gerührt. Durch Zugabe des *tert*-Butylhydroperoxid (20,2 mL (60 mmol) einer Lösung in Dichlormethan, 2,97 mol/L) innerhalb von 5 Minuten wird die Reaktion gestartet und der Verlauf dünnsschichtchromatographisch (Dichlormethan) verfolgt. Nach der vollständigen Umsetzung des Eduktes (ca. 3,5h) wird die Lösung mit 5 %iger (w/w) HCl (100 mL) versetzt, 5 Minuten intensiv gerührt und das Molekularsieb durch Filtration abgetrennt, welches noch mit 400 mL Dichlormethan gewaschen wird. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, im Vakuum eingeengt und säulenchromatographisch (Dichlormethan) gereinigt. Das Produkt wird von weiteren Verunreinigungen durch Auflösen in Methanol bei Raumtemperatur abgetrennt, das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt und das hellgelbe, kristalline 4-Nitroacetophenon im Hochvakuum getrocknet. Die Ausbeute beträgt 67 % (1,13 g) (Lit. [79] 83 %) und der Schmelzpunkt 79°C (Lit. [79] 76 - 77°C).



1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 2,64 (s, 3H, CH_3), 8,06 (d, $J_{2,3} = 7$ Hz, 2H, 2-H), 8,24 (d, $J_{3,2} = 8,2$ Hz, 2H, 3-H)

^{13}C -NMR (75,46 MHz, $CDCl_3$): 26,8 (q, CH_3), 123,6 (d, C-2), 127,2 (s, C-1), 129,1 (d, C-3), 141,2 (s, C-4), 196,2 (s, C=O)

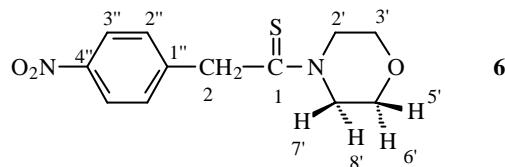
FTIR: 1708 (ν_{CO} , m), 1607 ($\nu_{C=C}$, m), 1518 (ν_{C-N} , s), 1312 ($\nu_{N=O, \text{sym}}$, m)

5.5.3 Synthese von 4-Nitrophenylessigsäure

5.5.3.1 Synthese von 4-Nitrophenylthioessigsäuremorpholid

Eine Lösung von 4-Nitroacetophenon (8,25 g, 50 mmol), Morphin (6,75 g, 78 mmol), getrocknet über Kaliumhydroxid, und *p*-Toluolsulfonsäure-Monohydrat (55 mg, 0,3 mmol) in 30 mL abs. Toluol wird 16h am Wasserabscheider erhitzt. Anschließend wird durch Mikrodestillation im Wasserstrahlvakuum das Lösungsmittel abdestilliert und das schwarze Öl im Hochvakuum getrocknet. Der halbfeste Stoff wird unter Eiskühlung in Dimethylformamid (DMF) (15 mL) aufgenommen und 1,60 g (50 mmol) Schwefel zugesetzt. Nachfolgend wird 6h bei einer Temperatur zwischen

0 und 5°C gerührt, bevor weitere 19h bei Raumtemperatur gerührt wird. Während dieser Zeit löst sich der Schwefel und die Lösung nimmt eine dunkelbraune Farbe an. Zur Aufarbeitung werden 50 mL Wasser zugesetzt, wobei ein schwarzer, halbfester Stoff ausfällt. Die isolierte Substanz wird 24h am Soxhlett mit Methanol extrahiert, das Lösungsmittel anschließend am Rotationsverdampfer bis auf das halbe Volumen eingeengt und soviel Wasser zugesetzt, bis sich die Lösung orange färbt und das Morpholid (**6**) als dunkelbrauner Niederschlag ausfällt. Nach Trocknung im Hochvakuum wird das Thiomorpholid (**6**) als braunes Pulver mit einem Schmelzpunkt von 146,5 – 146,9°C in einer Ausbeute von 46 % (6,14 g) erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 3,49 (dd, J_{7',6'} = 7,5 Hz, J_{7',5'} = 5,19 Hz, 2H, 7'-H), 3,64 (t, J_{3',2'} = 4,3 Hz, 2H, 3'-H), 3,77 (dd, J_{6',7'} = 7,78, J_{6',8'} = 5,14, 2H, 6'-H), 4,35 (t, J_{2',3'} = 4,9 Hz, 2H, 2'-H), 4,4 (s, 2H, 2-H), 7,5 (d, J_{2'',3''} = 8,7 Hz, 2H, 2''-H), 8,18 (d, J_{3'',2''} = 8,7 Hz, 2H, 3''-H)

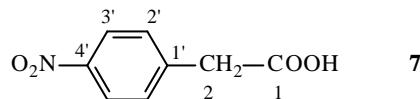
Die Protonen 7' und 8' sowie 5' und 6' sind austauschbar.

¹³C-NMR (75,46 MHz, CDCl₃): 50,1 (t, C-7''/8''), 50,5 (t, C-3'), 51,2 (t, C-5'/6'), 66,5 (t, C-2'), 66,8 (t, C-2), 124,5 (d, C-2''), 129,4 (d, C-3''), 143,8 (s, C-1''), 147,5 (s, C-4''), 198,4 (s, C=S)

FTIR: 2986/2912/2857 (ν_{CH₂}, w), 1511 (ν_{C-N,NO₂}, w), 1026 (ν_{CS}, m)

5.5.3.2 Hydrolyse von 4-Nitrophenylthioessigsäuremorpholid

Eine Mischung von Thioessigsäuremorpholid (**6**) (6,12 g, 23 mmol), Eissesig (16 mL), Wasser (5 mL) und konz. Schwefelsäure (5 mL) werden während 4h auf 100°C erhitzt. Anschließend wird die restliche Essigsäure unter reduziertem Druck (1 Torr) abdestilliert und der verbleibende schwarze Rückstand in eiskaltes Wasser (30 mL) gegeben. Der über Nacht ausfallende gelbliche Niederschlag wird in 30 %iger (w/w) Kaliumcarbonatlösung (30 mL) aufgenommen. Nach einer Stunde hat sich nahezu der gesamte Feststoff gelöst. Der unlösliche Rückstand wird abfiltriert und das Filtrat salzsauer gemacht, wobei ein Niederschlag in Form von gelben Nadeln ausfällt. Anschließend wird aus Chloroform/Hexan (1:1, v/v) umkristallisiert, wobei die Lösung heiß filtriert wird. Beim Abkühlen des Filtrats fällt 4-Nitrophenylsäure (**7**) in Form von weiß-gelben Nadeln aus. Nach Trocknung im Hochvakuum wird das Produkt mit einer Ausbeute von 30 % (1,24 g) und einem Schmelzpunkt von 154,5°C (Lit. [172] 151,5 – 152°C) erhalten.



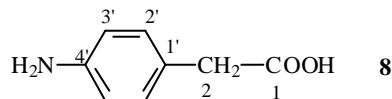
¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): 3,75 (s, 2H, 2-H), 7,52 (d, J_{2',3'} = 8,8 Hz, 2H, 2'-H), 8,16 (d, J_{3',2'} = 8,7 Hz, 2H, 3'-H)

¹³C-NMR (75,46 MHz, CD₃OD): 40,6 (t, C-2), 123,6 (d, C-2'), 130,8 (d, C-3'), 142,8 (s, C-1'), 147,5 (s, C-4'), 173,1 (s, C-1)

FTIR: 3406 (ν_{OH}, b, s), 2741/2572 (ν_{CH₂}, s), 1711 (ν_{CO}, s), 1603 (ν_{C=C}, m), 1548 (ν_{N=O,as}, m), 1308 (ν_{N=O,sym}, m)

5.5.4 Reduktion der 4-Nitrophenylessigsäure

A Die Säure (**7**) (3,58 g, 20 mmol) wird in abs. Essigester (40 mL) gelöst, Zinn(II)-chlorid-Dihydrat (22,61 g, 100 mmol) zugesetzt und für 30 Minuten bei 70°C erhitzt. Die gelbe Lösung wird auf Eis gegeben und mit Natriumhydroxid auf einen pH-Wert von 4,2 eingestellt. Nach Phasentrennung wird die wäßrige Phase mit Essigester ausgeschüttelt (4 x 150 mL), und die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer entfernt und der gelbe, ölige Rückstand im Hochvakuum getrocknet. Das Anilinderivat (**8**) wird in 50 %iger Ausbeute (1,72 g) in Form gelber Nadeln mit einem Zersetzungspunkt von 130°C (Lit. [173] Zersetzung 199 - 200°C) erhalten.



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 3,33 (s, 2H, 2-H), 6,49 (d, J_{2',3'} = 8,3 Hz, 2H, 2'-H), 6,89 (d, J_{3',2'} = 8,3 Hz, 2H, 3'-H)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 40,1 (t, C-2), 113,9 (d, C-5), 121,9 (s, C-3), 129,7 (d, C-3'), 147,2 (s, C-4'), 173,5 (s, C-1)

FTIR: 3407/3365/3344 (ν_{NH,as}, s), 3008-2855 (ν_{OH}, b, s), 1708 (ν_{CO}, s), 1638 (ν_{C=C}, m)

B Die Reduktion der Nitrogruppe mit Peressigsäure [174], Natriumpercarbonat [175] und Natriumperborat [176] werden nach in der Literatur beschriebenen Standardverfahren durchgeführt.

5.6 Synthese der Carboxy-alkyl-substituierten Dithizone

5.6.1 Synthese der 4-Aminophenyl-? -alkylcarbonsäuren

3-(4-Aminophenyl)-propionsäure

5-(4-Aminophenyl)-valeriansäure

5.6.1.1 Synthese der 4-Nitrophenyl-? -alkylcarbonsäuren

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Nitrierung der Phenyl-? -alkylcarbonsäuren (AAV 1)

Zur Herstellung der Nitriersäure wird konz. Salpetersäure (68 % (w/w), 5 mL, 100 mmol) vorgelegt und unter Eiskühlung (0°C) portionsweise konz. Schwefelsäure (98 % (w/w), 6 mL, 100 mmol) zugefügt. Die auf 5°C gekühlte Nitriersäure wird tropfenweise zu der Carbonsäure (50 mmol) gegeben, wobei die Temperatur 10°C nicht überschreiten darf. Die entstehende orange-rote Suspension wird 2h gerührt, wobei das Eisbad entfernt wird und sich die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur erwärmt. Dabei nimmt die Suspension eine gelbliche Farbe an. Das Gemisch wird vorsichtig in Eiswasser (ca. 300 mL) gegeben und dabei intensiv gerührt. Der entstehende Niederschlag, der aus einem *o/p*-Gemisch der entsprechenden Nitrophenylcarbonsäuren besteht, wird isoliert und im Hochvakuum getrocknet.

Zur Trennung der Isomeren werden ca. 5 g des Isomerengemisches mit kaltem (4°C) abs. Toluol (15 mL) versetzt und 2 Minuten gerührt. Während sich das *o*-Isomer löst und das Toluol gelblich färbt, bleibt die *p*-Komponente als unlöslicher, weißer Niederschlag zurück und kann durch Filtration isoliert werden. Dieser Prozeß wird so oft wiederholt, bis das Toluol farblos ist. Das weiß-gelblich gefärbte *p*-Isomer wird darauf im Hochvakuum getrocknet.

3-(4-Nitrophenyl)-propionsäure (9)

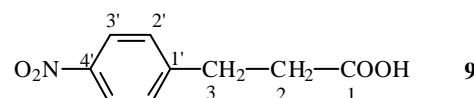
Arbeitsvorschrift: AAV 1

Edukt: 3-Phenylpropionsäure

Ansatz: 7,52 g (50 mmol)

Ausbeute: 74 % der *o/p*-Isomerenmischung
4,21 g (43 %) von (9)

Schmelzpunkt: 85°C (Lit. [177] 87°C)



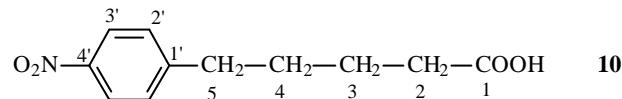
¹H-NMR (300 MHz, CD₂Cl₂): 2,66 (t, J_{3,2} = 7,5 Hz, 2H, 3-H), 3,03 (t, J_{2,3} = 7,5 Hz, 2H, 2-H), 7,37 (d, J_{2',3'} = 8,7 Hz, 2H, 2'-H), 8,12 (d, J_{3',2'} = 8,8 Hz, 2H, 3'-H)

¹³C-NMR (75,46 MHz, CD₂Cl₂): 30,6 (t, C-3), 34,8 (t, C-2), 124 (d, C-3'), 129,6 (d, C-2'), 132,4 (s, C-1'), 148,5 (s, C-4'), 177,5 (s, C-1)

FTIR: 3605 (ν_{OH} , b, s), 2933 (ν_{CH_2} , s), 1705 (ν_{CO} , s), 1606 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$, w), 1520 ($\nu_{\text{C}-\text{N}}$, vs), 1304 ($\nu_{\text{N}=\text{O},\text{sym}}$, m) 750 (δ_{CH_2} , w)

5-(4-Nitrophenyl)-valeriansäure (10)

Arbeitsvorschrift: AAV 1
 Edukt: 5-Phenylvaleriansäure
 Ansatz: 8,93 g (50 mmol)
 Ausbeute: 76 % der *o/p*-Isomerenmischung
 2,72 g (24 %) von (10)
 Schmelzpunkt: 98°C (Lit. [177] 97°C)



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 1,7 – 1,74 (m, 4H, 3-H, 4-H), 2,4 (t, $J_{5,4} = 6,8$ Hz, 2H, 5-H), 2,75 (t, $J_{2,3} = 6,8$ Hz, 2H, 2-H), 7,32 (d, $J_{2',3'} = 8,6$ Hz, 2H, 2'-H), 8,13 (d, $J_{3',2'} = 8,7$ Hz, 2H, 3'-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,46 MHz, CDCl_3): 25,7 (t, C-3), 32,1 (t, C-4), 35 (t, C-2), 35,7 (t, C-5), 117,3 (d, C-3'), 130 (d, C-2'), 145,4 (s, C-1'), 152,8 (s, C-4'), 177,8 (s, C-1)

FTIR: 3302 (ν_{OH} , b, s), 2945 (ν_{CH_2} , s), 1710 (ν_{CO} , s), 1601 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$, w), 1514 ($\nu_{\text{C}-\text{N}}$, vs), 1301 ($\nu_{\text{N}=\text{O},\text{sym}}$, m), 749 (δ_{CH_2} , w)

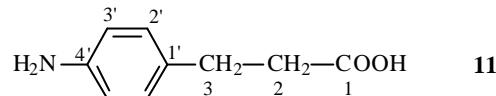
5.6.1.2 Reduktion der 4-Nitrophenyl-? -alkylcarbonsäuren

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion der Nitrogruppe (AAV 2)

Eine Suspension aus Eisen(II)-sulfat-Dihydrat (171,90 g, 900 mmol) und konz. Ammoniaklösung (25 % (w/w), 103 mL) in Wasser (600 mL) wird zum Sieden erhitzt. Dazu wird eine ammoniakalische Lösung (25 % (w/w)) der zu reduzierenden Nitrophenyl-carbonsäure (20 mmol) gegeben. Nach einer Reaktionszeit von 5 Minuten wird entstehendes Eisen(III)-hydroxid mit einer Fritte der Porengröße 2 entfernt. Anschließend wird soviel Natriumhydroxid zugesetzt, bis ein blau-schwarzer Niederschlag ausfällt, der durch Filtration mit einer Fritte der Porengröße 4 abgetrennt wird. Der pH-Wert des bräunlich gefärbten Filtrats wird mit konz. Salzsäure auf 4,6 eingestellt, und die wässrige Lösung mit Essigester (4 x 200 mL) ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck entfernt. Der orange Rückstand wird säulenchromatographisch (Chloroform/Methanol 95:5 (v/v)) gereinigt. Abschließend wird das orange gefärbte Produkt im Hochvakuum getrocknet.

3-(4-Aminophenyl)-propionsäure (11)

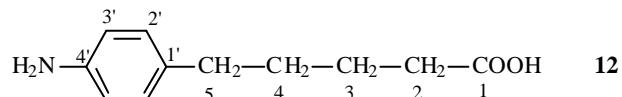
Arbeitsvorschrift: AAV 2
 Edukt: 3-(4-Nitrophenyl)-propionsäure (9)
 Ansatz: 3,90 g (20 mmol)
 Ausbeute: 0,51 g (15 %)
 Schmelzpunkt: 121°C (Lit. [178] 121°C)



¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): 2,49 (t, J_{3,2} = 7,7 Hz, 2H, 3-H), 2,76 (t, J_{2,3} = 7,5 Hz, 2H, 2-H), 6,65 (d, J_{2,3'} = 8,3 Hz, 2H, 2'-H), 6,96 (d, J_{3',2'} = 8,2 Hz, 2H, 3'-H)
¹³C-NMR (75,46 MHz, CD₃OD): 31,3 (t, C-3), 37,3 (t, C-2), 117,2 (d, C-3'), 129,9 (d, C-2'), 132,4 (s, C-1'), 146 (s, C-4'), 177,1 (s, C-1)
FTIR: 3760 (ν_{OH}, b, s) 3433/3201 (ν_{NH,as}, s), 2953 (ν_{CH₂}, m), 1703 (ν_{CO}, s), 1605 (ν_{C=C}, w), 1582 (δ_{NH}, s), 1516/1273 (ν_{C-N}, vs)

5-(4-Aminophenyl)-valeriansäure (12)

Arbeitsvorschrift: AAV 2
 Edukt: 5-(4-Nitrophenyl)-valeriansäure (10)
 Ansatz: 4,50 g (20 mmol)
 Ausbeute: 1,22 g (32 %)
 Schmelzpunkt: 119°C



¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD): 1,55 – 1,63 (m, 4H, 3-H, 4-H), 2,27 (t, J_{5,4} = 6,6 Hz, 2H, 5-H), 2,49 (t, J_{2,3} = 6,9 Hz, 2H, 2-H), 6,67 (d, J_{2,3'} = 8,3 Hz, 2H, 2'-H), 6,92 (d, J_{3',2'} = 8,3 Hz, 2H, 3'-H)
¹³C-NMR (75,46 MHz, CD₃OD): 25,7 (t, C-3), 32,4 (t, C-2), 35 (t, C-4), 35,7 (t, C-5), 117,3 (d, C-3'), 130 (d, C-2'), 134 (s, C-1'), 145,4 (s, C-4'), 177,8 (s, C-1)
FTIR: 3658 (ν_{OH}, b, s), 3392/3311 (ν_{NH,as}, s), 2950 (ν_{CH₂}, m), 1700 (ν_{CO}, s), 1604 (ν_{C=C}, w), 1581 (δ_{NH}, s), 1513/1262 (ν_{C-N}, vs)

Die 4-Aminophenylsäure und 4-(4-Aminophenyl)-buttersäure wurden aus dem Chemikalienfachhandel bezogen.

5.6.2 Synthese der Carboxy-alkyl-substituierten Hydrazone

1-[4-(Carboxymethyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H1pC)

1-[4-(2-Carboxyethyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H2pC)

1-[4-(3-Carboxypropyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H3pC)

1-[4-(4-Carboxybutyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H4pC)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Hydrazone H_pC (AAV 3)

A Synthese der Diazoniumsalze: Eine Lösung von 4-Aminophenyl-alkylcarbonsäure (16 mmol) in halbkonzentrierter Salzsäure (13 % (w/w), 16 mL) wird mit Hilfe eines Eisbades auf -5°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Natriumnitrit (1,38 g, 20 mmol) in Wasser (5 mL) versetzt. Die Temperatur der Reaktionsmischung darf 0°C nicht überschreiten. Um Produkte höherer Ausbeute und größerer Reinheit zu erhalten, ist der Auslauf des Tropftrichters mit einem unter die Flüssigkeitsoberfläche tauchenden Schlauch versehen. Zur Vervollständigung des Umsatzes wird 30 Minuten weitergerührt, bevor bei -5°C eine Pufferlösung aus Natriumacetat-Trihydrat (2,18 g, 16 mmol) in Wasser (16 mL) zugetropft wird. Anschließend wird die Lösung weitere 30 Minuten bei -10°C gerührt.

B Azokupplung: 0,2 mol/L Natronlauge (120 mL) werden mit Ethanol (12 mL) versetzt und auf -5°C abgekühlt. Nach der Zugabe von Nitromethan (0,86 mL, 16 mmol) wird die Lösung 30 Minuten gerührt, bevor durch rasche Zugabe der auf -5°C gekühlten Diazoniumlösung die Azokupplung eingeleitet wird. Zur Vervollständigung des Umsatzes wird das Kältebad entfernt und die Reaktionsmischung bei Raumtemperatur 2h gerührt. Die anfangs gelb-orange Lösung färbt sich orange-rot und der entstehende Niederschlag wird durch Filtration mit einer Fritte der Porengröße 2 isoliert. Das Rohprodukt wird mehrmals (2 bis 3 mal) mit Wasser (je 10 mL) gewaschen.

C Reinigung: Zur Entfernung der Nebenprodukte wird das Rohprodukt bei 0°C in wenig Natronlauge (0,5 mol/L) gelöst. Durch langsames Zutropfen von Salzsäure (1 mol/L) fallen die Nebenprodukte in einem pH-Bereich zwischen 4,5 und 6 als dunkelrote Niederschläge aus. Diese werden mit einer Fritte der Porengröße 4 abfiltriert. Bei weiterem Ansäuren fallen die Hydrazone als hellorange Feststoff aus, welche mit einer Fritte der Porengröße 3 isoliert und mehrmals (2 bis 3 mal) mit Wasser (je 20 mL) gewaschen werden. Abschließend werden die Hydrazone unter Lichtausschluß im Hochvakuum getrocknet.

1-[4-(Carboxymethyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H1pC) (13)

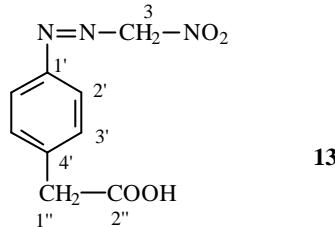
Arbeitsvorschrift: AAV 3

Edukt: 4-Aminophenylsäure

Ansatz: 2,42 g (16 mmol)

Ausbeute: 2,46 g (69 %)

Schmelzpunkt: 172°C (Zersetzung)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 2,49 (s, 2H, 1''-H), 7,14 (d, J_{3',2'} = 8 Hz, 2H, 3'-H), 7,24 (d, J_{2',3'} = 8,2 Hz, 2H, 3'-H), 8,52 (s, 2H, 3-H)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 40,3 (t, C-1''), 114,4 (d, C-2'), 130,6 (d, C-3'), 136 (t, C-3), 172,7 (s, C-2'')

FTIR: 3450 (ν_{OH}, b, s), 3278 (ν_{NH}, vs), 2980 (ν_{CH₂}, s), 1702 (ν_{CO}, vs), 1608 (ν_{C=C}, m), 1574 (ν_{N=O,as}, s), 1513 (ν_{C-N}, m) 1304 (ν_{N=O,sym}, s)

1-[4-(2-Carboxyethyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H2pC) (14)

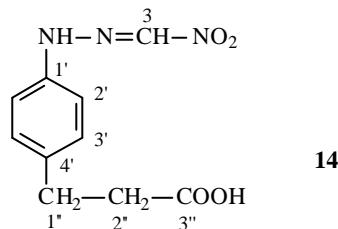
Arbeitsvorschrift: AAV 3

Edukt: 3-(4-Aminophenyl)-propionsäure (**11**)

Ansatz: 2,58 g (16 mmol)

Ausbeute: 1,60 g (43 %)

Schmelzpunkt: 125°C (Zersetzung)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 2,52 (t, J_{1'',2''} = 7,6 Hz, 2H, 1''-H), 2,78 (t, J_{2'',1''} = 6,9 Hz, 2H, 2''-H), 7,12 (d, J_{3',2'} = 7,9 Hz, 2H, 3'-H), 7,23 (d, J_{2',3'} = 7,8 Hz, 2H, 2'-H), 8,55 (s, 1H, 3-H), 11,92 (s, 1H, N-H), 12,54, 14,55 (s, N-H)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 30 (t, C-1''), 35,5 (t, C-2''), 114,7 (d, C-2'), 129,7 (d, C-3'), 136,1 (t, C-3), 136,2 (s, C-4'), 140,6 (s, C-1'), 174 (s, C-3'')

FTIR: 3448 (ν_{OH}, b, s), 3261/3126 (ν_{NH}, vs), 2928 (ν_{CH₂}, s), 1713 (ν_{CO}, vs), 1600 (ν_{C=C}, m). 1552 (ν_{N=O,as}, s), 1515 (ν_{C-N}, m), 1304 (ν_{N=O,sym}, s)

1-[4-(3-Carboxypropyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H3pC) (15)

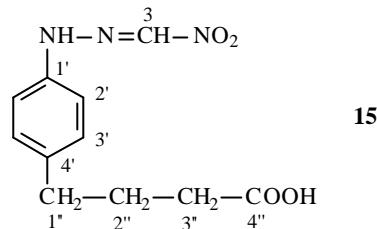
Arbeitsvorschrift: AAV 3

Edukt: 4-(4-Aminophenyl)-buttersäure

Ansatz: 2,67 g (16 mmol)

Ausbeute: 2,45 g (64 %)

Schmelzpunkt: 119°C (Zerstezung)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 1,75 (m, 2H, 2‘-H), 2,18 (t, 2H, 1‘‘-H), 2,52 (t, 2H, 3‘‘-H); 7,14 (nicht aufgelöstes Duplett, 4H, 2‘-H, 3‘-H), 8,5 (s, 1H, 3-H), 12,55 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 26,4 (t, C-2‘‘), 33 (t, C-3‘‘), 33,8 (t, C-1‘‘), 114,5 (d, C-2‘), 129,5 (d, C-3‘), 135,8 (s, C-4‘), 136,7 (d, C-3), 140,2 (s, C-1‘), 174,3 (s, C-4‘‘)

FTIR: 3407 (ν_{OH}, b, s), 3256 (ν_{NH}, vs), 2953 (ν_{CH₂}, s), 1714 (ν_{CO}, vs), 1607 (ν_{C=C}, m), 1564 (ν_{N=O,as}, vs), 1511 (ν_{C-N}, vs), 1308 (ν_{N=O,sym}, vs)

1-[4-(4-Carboxybutyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H4pC) (16)

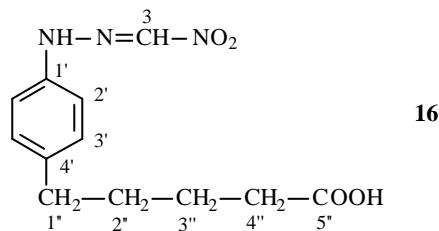
Arbeitsvorschrift: AAV 3

Edukt: 5-(4-Aminophenyl)-valeriansäure (12)

Ansatz: 3,09 g (16 mmol)

Ausbeute: 1,23 g (29 %)

Schmelzpunkt: 131°C (Zerstezung)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 1,52 – 1,61 (m, 2H, 2‘‘-H), 2,19 – 2,26 (m, 2H, 3‘‘-H), 2,50 (t, J_{1‘‘,2‘‘} = 7,6 Hz, 2H, 1‘‘-H), 2,65 (t, J_{4‘‘,3‘‘} = 6,3 Hz, 2H, 4‘‘-H), 7,37 (d, J_{3‘,2‘} = 8,4 Hz, 2H, 3‘-H), 7,80 (d, J_{2‘,3‘} = 8,2 Hz, 2H, 2‘-H), 8,56 (s, 1H, 3-H), 12,02 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 24,4 (t, C-3‘‘), 30,7 (t, C-2‘‘), 33,7 (t, C-4‘‘), 34,4 (t, C-1‘‘), 114,8 (d, C-2‘), 129,8 (d, C-3‘), 136 (s, C-4‘), 137,5 (d, C-3), 140,4 (s, C-1‘), 174,7 (s, C-5‘‘)

FTIR: 3478 (ν_{OH} , b, s), 3247 (ν_{NH} , s), 2938 (ν_{CH_2} , s), 1704 (ν_{CO} , vs), 1605 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$, m), 1563 ($\nu_{\text{N}=\text{O,as}}$, s), 1516 ($\nu_{\text{C-N,sym}}$, vs), 1306 ($\nu_{\text{N}=\text{O}}$, s)

5.6.3 Synthese der Carboxy-alkyl-substituierten Nitroformazane

3-Nitro-1-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F1pC)

3-Nitro-1-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F2pC)

3-Nitro-1-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F3pC)

3-Nitro-1-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F4pC)

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Nitroformazane (FjpC) (AAV 4)

A Synthese der Diazoniumsalze: Eine Suspension aus Salzsäure (37 % (w/w) 5,4 mL), Wasser (12 mL) und frisch destilliertem Anilin (1,5 mL, 16 mmol) wird auf -5°C abgekühlt und tropfenweise mit einer Lösung von Natriumnitrit (1,12 g, 16 mmol) in Wasser (22 mL) versetzt. Hierbei wird am Auslauf des Tropftrichters ein Schlauch befestigt, welcher bis unter die Flüssigkeitsoberfläche eintaucht. Nach beendeter Zugabe wird 30 Minuten gerührt, bevor eine Puffersuspension aus Natriumacetat-Trihydrat (14,4 g) und Eisessig (36 mL) portionsweise zugesetzt wird. Danach wird die Lösung für weitere 30 Minuten gerührt. Während der gesamten Diazotierung sollte die Reaktionstemperatur 0°C nicht überschreiten.

B Azokupplung: Unter intensivem Rühren wird eine methanolische (90 mL) Lösung des Hydrazons *HjpC* (16 mmol) über einen mit einem Schlauch versehenen Tropftrichter langsam zu der Diazoniumlösung getropft. Der Schlauch taucht dabei in die Lösung ein. Das Nitroformazan fällt als roter Niederschlag aus. Zur Vervollständigung der Reaktion wird über Nacht gerührt, das Produkt anschließend durch Filtration mit einer Fritte der Porengröße 2 isoliert und mit Wasser gewaschen (2 x 20 mL). Aus der am Rotationsverdampfer eingeengten Mutterlauge kann weiteres Produkt ausgefällt und entsprechend der beschriebenen Vorgehensweise abfiltriert werden. Abschließend wird das Produkt im Hochvakuum unter Lichtauschluß getrocknet.

3-Nitro-1-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F1pC) (17)

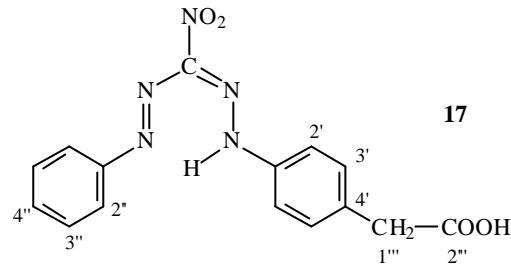
Arbeitsvorschrift: AAV 4

Edukt: 1-[4-(Carboxymethyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H1pC) (13)

Ansatz: 3,57 g (16 mmol)

Ausbeute: 4,13 g (79 %)

Schmelzpunkt: 185°C (Zersetzung)



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d⁶): 2,49 (s, 2H, 1''''-H), 7,3 – 7,74 (m, 9H, Ar-H), 13,98 (s, 1H, NH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 40,4 (t, C-1''), 119,6 (d, C-2''), 120,2 (d, C-2''), 127,8 (d, C-4''), 129,4 (d, C-3''), 130,4 (d, C-3'), 139,2 (s, C-4'), 172,4 (s, C-2'')

$FTIR$: 3428 (ν_{OH} , b, s), 3062 ($\nu_{\text{CH,ar}}$, s), 2950, (ν_{CH_2} , m), 1710 (ν_{CO} , vs), 1550 ($\nu_{\text{N=O,as}}$, s), 1511 ($\nu_{\text{C=N}}$, s), 1362 ($\nu_{\text{N=N}}$, vs), 1289 ($\nu_{\text{N=O,sym}}$, s), 686 ($\tau_{\text{PH-N}}$, s), 528 (Formazan-gerüstschwingung, w)

3-Nitro-1-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F2pC) (18)

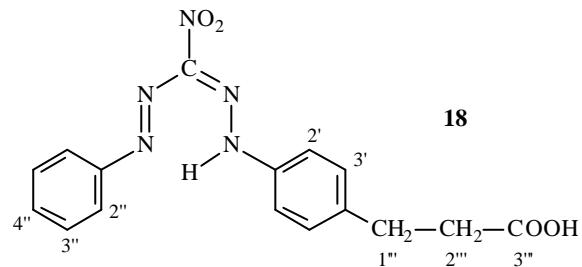
Arbeitsvorschrift: AAV 4

Edukt: 1-[4-(2-Carboxyethyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H2pC) (14)

Ansatz: 3,79 g (16 mmol)

Ausbeute: 4,26 g (78 %)

Schmelzpunkt: 166°C (Zersetzung)



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO-d⁶): 2,57 (t, $J_{1''',2'''} = 7,2$ Hz, 2H, 1''''-H), 2,85 (t, $J_{2''',1'''} = 7,1$ Hz, 2H, 2''''-H), 7,31 – 7,74 (m, 9H, Ar-H), 13,12 (breites Signal, NH)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 30,2 (t, C-1''), 35 (t, C-2''), 119,4 (d, C-2''), 120,8 (d, C-2''), 127,8 (d, C-4''), 129,4 (d, C-3''), 129,5 (d, C-3'), 173,7 (s, C-3'')

$FTIR$: 3443 (ν_{OH} , b, s), 3055 ($\nu_{\text{CH,ar}}$, m), 2955 (ν_{CH_2} , m), 1711 (ν_{CO} , vs), 1548 ($\nu_{\text{N=O,as}}$, vs), 1509 ($\nu_{\text{C=N}}$, s), 1358 ($\nu_{\text{N=N}}$, vs), 1283 ($\nu_{\text{N=O,sym}}$, s). 685 ($\tau_{\text{PH-N}}$, s), 585 (Formazan-gerüstschwingung, m)

3-Nitro-1-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F3pC) (19)

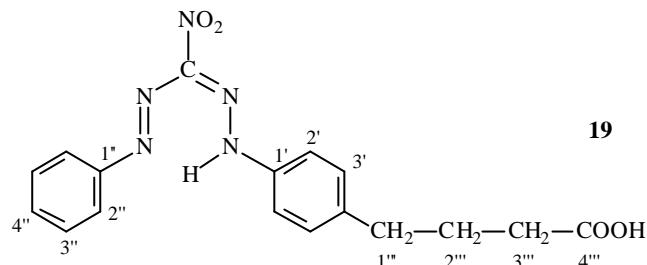
Arbeitsvorschrift: AAV 4

Edukt: 1-[4-(3-Carboxypropyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H3pC) (15)

Ansatz: 4,02 g (16 mmol)

Ausbeute: 4,71 g (83 %)

Schmelzpunkt: 164°C (Zerstezung)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 1,82 (nicht aufgelöst, 2H, 2““-H), 2,23 (nicht aufgelöst, 2H, 1““-H), 2,63 (nicht aufgelöst, 2H, 3““-H), 7,3 – 7,69 (m, 9H, Ar-H), 12,96 (breit, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 26,2 (t, C-2““), 33,1 (t, C-3““), 34,2 (t, C-1““), 119,3 (d, C-2“), 120,8 (d, C-2‘), 127,2 (d, C-4“), 129,4 (d, C-3“, C-3‘), 142,5 (s, C-1‘), 148,3 (s, C-1“), 174,3 (s, C-4““)

FTIR: 3431 (ν_{OH}, b, s), (ν_{CH,ar}, m), 2939/2865 (ν_{CH₂}, s), 1705 (ν_{CO}, s), 1603 (ν_{C=C}, vs), 1551 (ν_{N=O,as}, vs), 1509 (ν_{C=N}, vs), 1360 (ν_{N=N}, vs), 1284 (ν_{N=O,sym}, vs), 686 (τ_{PH-N}, m), 586 (Formazangerüstschwingung, w)

3-Nitro-1-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F4pC) (20)

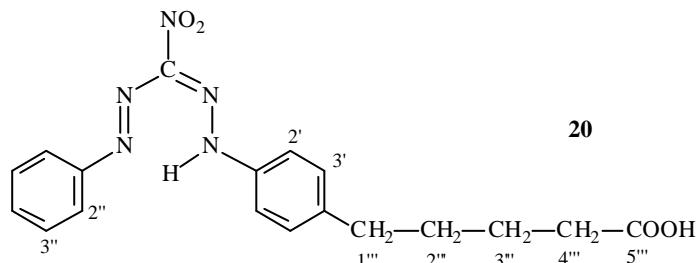
Arbeitsvorschrift: AAV 4

Edukt: 1-[4-(4-Carboxybutyl)-phenyl]-azo-nitromethan (H4pC) (16)

Ansatz: 4,24 g (16 mmol)

Ausbeute: 5,20 g (88 %)

Schmelzpunkt: 168°C (Zerstezung)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 1,53 (nicht aufgelöst, 2““-H, 3““-H), 2,3 (nicht aufgelöst, 1““-H), 3,28 (nicht aufgelöst, 4““-H), 7,11 – 7,86 (m, Ar-H), 12,05 (breit, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 24,1 (t, C-3““), 30,1 (t, C-2““), 33,4 (t, C-4““), 34,5 (t, C-1““), 120 (d, C-2“), 120,2 (d, C-2‘), 129,3 (d, C-3“, C-3‘)

FTIR: 3429 (ν_{OH} , b, s), 3041 ($\nu_{\text{CH,ar}}$, s), 2939/2865 (ν_{CH_2} , s), 1707 (ν_{CO} , vs), 1596 ($\nu_{\text{C=C}}$, m), 1549 ($\nu_{\text{N=O,as}}$, vs), 1511 ($\nu_{\text{C=N}}$, s), 1358 ($\nu_{\text{N=N}}$, s), 1282 ($\nu_{\text{N=O,sym}}$, vs), 682 ($\tau_{\text{PH-N}}$, m), 583 (Formazangerüstschwingung, m)

5.6.4 Additions-Eliminierungsreaktion der Carboxy-alkyl-substituierten Nitroformazane

3-Thiol-1-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D1pC)

3-Thiol-1-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D2pC)

3-Thiol-1-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D3pC)

3-Thiol-1-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D4pC)

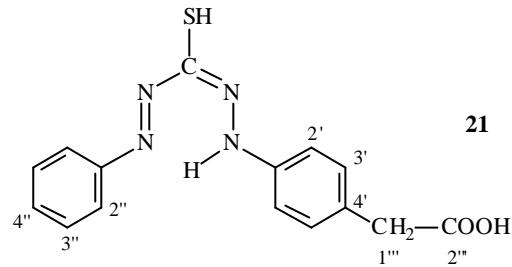
Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Synthese der Dithizonederivate (DjpC) (AAV 5)

In eine auf 0°C abgekühlte Suspension des Nitroformazans (5 mmol) in Methanol (25 mL) wird für 2,5h Ammoniakgas eingeleitet. Dabei löst sich das Nitroformazan, und die Lösung färbt sich dunkelrot. Anschließend wird für 2h Schwefelwasserstoffgas durch die Lösung geleitet. Diese färbt sich gelb, und das Thiocarbazid fällt als weißer Niederschlag aus. Nach dem Einleitvorgang wird sofort die Oxidation der Thiocarbazide durch Luftsauerstoff im alkalischen Milieu gestartet, indem die Lösung portionsweise mit festem Kaliumhydroxid (30 g, 536 mmol) versetzt wird. Die Lösung muß sich nach Zugabe von KOH dunkelrot färben und eine hochviskose Konsistenz annehmen. Für die Oxidation wird die Lösung 48h intensiv gerührt. Dabei fällt eine rot-violette Niederschlag aus, offensichtlich das Kaliumsalz des Dithizonederivates.

Aufarbeitung: Die Suspension wird in gekühlte (0°C) Salzsäure (1 mol/L, ca. 500 mL) eingetropft, und das Dithizonerivat fällt als schwarzer, metallisch glänzender Niederschlag aus, der durch Filtration mit einer Fritte der Porengröße 4 isoliert und mehrmals mit Wasser (4 x 20 mL) gewaschen wird. Das Dithizonerivat wird zur weiteren Reinigung in wenig Kalilauge (0,5 mol/L) gelöst, wobei sich der parallel isolierte, elementare Schwefel nicht löst. Der Schwefel wird durch Filtration der rot gefärbten Suspension mit einer Fritte der Porengröße 4 entfernt und das Filtrat erneut portionsweise zu gekühlter (0°C) Salzsäure (1 mol/L) gegeben. Das schwarz gefärbte Dithizonerivat wird über eine Fritte der Porengröße 4 isoliert, mehrmals mit Wasser gewaschen (4 x 20 mL) und im Hochvakuum unter Lichtausschluß mindestens 3 Tage getrocknet. Der Reinigungsschritt wird so oft wiederholt, bis kein Schwefel mehr ausfällt.

3-Thiol-1-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D1pC) (21)

Arbeitsvorschrift: AAV 5
 Edukt: 3-Nitro-1-[4-(carboxymethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F1pC) (17)
 Ansatz: 1,64 g (5 mmol)
 Ausbeute: 0,56 g (36 %)
 Schmelzpunkt: 159°C



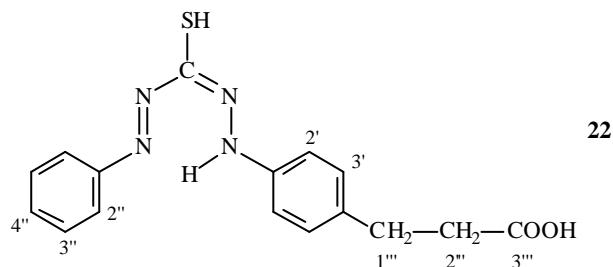
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 2,49 (s, 2H, 1''''-H), 6,67 – 7,86 (m, 9H, Ar-H), 9,1 (NH), 11,79 (NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 40,1 (t, C-1''), 113,1 (d, C-2''), 122,6 (d, C-2''), 128,7 (d, C-4''), 129,6 (d, C-3''), 130,5 (d, C-3'), 140 (s, C-4'), 172,2 (s, C-2'')

FTIR: 3433 (ν_{OH}, b,s), 3211 (ν_{NH}, s), 3037 (ν_{CH,ar}, s), 1715 (ν_{CO}, vs), 1599 (ν_{C=C}, s), 1522 (ν_{C=N}, s), 1393 (ν_{N=N}, s), 1014 (ν_{C-S}, vs), 658 (τ_{PH-N}, s), 526 (Formazangerüstschwingung, w)

3-Thiol-1-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D2pC) (22)

Arbeitsvorschrift: AAV 5
 Edukt: 3-Nitro-1-[4-(2-carboxyethyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F2pC) (18)
 Ansatz: 1,71 g (5 mmol)
 Ausbeute: 0,97 g (59 %)
 Schmelzpunkt: 170°C

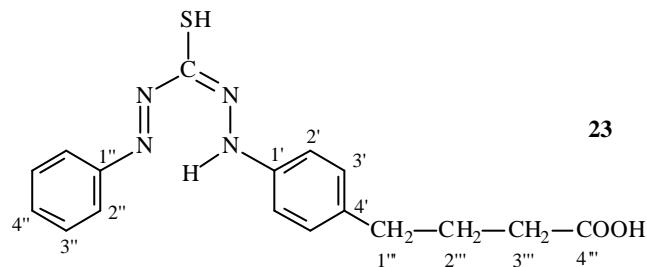


¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 2,55 (t, J_{1''',2'''} = 5,7 Hz, 2H, 1''''-H), 2,84 (s, nicht aufgelöst, 2H, 2''''-H), 7,04 – 7,84 (m, 9H, Ar-H), 9,38 (NH), 11,76 (NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 30 (t, C-1‘‘‘), 35 (t, C-2‘‘‘), 112,6 (d, C-2‘‘), 123,2 (d, C-2‘), 126,1 (d, C-4‘‘), 129,5 (d, C-3‘‘), 129,8 (d, C-3‘), 173,6 (s, C-3‘‘‘)
 FTIR: 3425 (ν_{OH}, b, s), 3050 (ν_{CH,ar}, m), 2952 (ν_{CH₂}, m), 1711 (ν_{CO,s}), 1600 (ν_{C=C}, s), 1522 (ν_{C=N}, vs), 1392 (ν_{N=N}, m), 1110 (ν_{C-S}, vs), 690 (τ_{PH-N}, s), 525 (Formazangerüstschwingung, w)

3-Thiol-1-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-5-phenyl-formazann (D3pC) (23)

Arbeitsvorschrift: AAV 5
 Edukt: 3-Nitro-1-[4-(3-carboxypropyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F3pC) (19)
 Ansatz: 1,78 g (5 mmol)
 Ausbeute: 0,86 g (50 %)
 Schmelzpunkt: 174°C



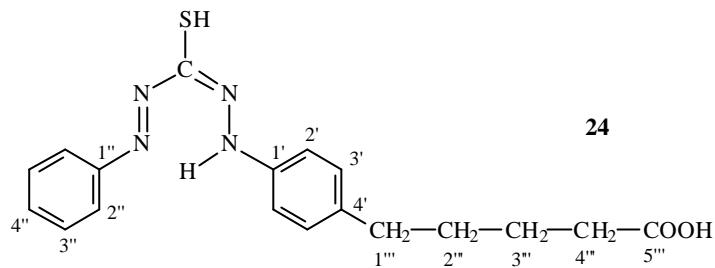
¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 1,79 (m, 2H, 2‘‘‘-H), 2,22 (t, J_{1‘‘‘,3‘‘‘} = 6,8 Hz, 2H, 1‘‘‘-H), 2,60 (nicht aufgelöst, 2H, 3‘‘‘-H), 7,19 – 7,71 (m, 9H, Ar-H), 9,25 (NH), 10,45 (NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 26,1 (t, C-2‘‘‘), 33,03 (t, C-1‘‘‘), 38,67 (t, C-3‘‘‘), 112,7 (d, C-2‘‘), 123,3 (d, C-2‘), 126,3 (d, C-4‘‘), 129,1 (d, C-3‘), 129,2 (d, C-3‘‘), 141,8 (s, C-4‘), 146,9 (s, C-1‘‘), 147,9 (s, C-1‘), 174,2 (s, C-4‘‘‘)

FTIR: 3414 (ν_{OH}, b, s), 3049 (ν_{CH,ar}, s), 2941 (ν_{CH₂}, s), 1707 (ν_{CO}, vs), 1600 (ν_{C=C}, s), 1522 (ν_{C=N}, vs), 1391 (ν_{N=N}, s), 1120 (ν_{C-S}, vs), 690 (τ_{PH-N}, s), 539 (Formazangerüstschwingung, w)

3-Thiol-1-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (D4pC) (24)

Arbeitsvorschrift: AAV 5
 Edukt: 3-Nitro-1-[4-(4-carboxybutyl)-phenyl]-5-phenyl-formazan (F4pC) (20)
 Ansatz: 1,85 g (5 mmol)
 Ausbeute: 0,94 g (53 %)
 Schmelzpunkt: 193°C



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 1,52 (nicht aufgelöst, 4H, 2““-H, 3““-H), 2,22 (t, J_{1““,2““} = 5,6 Hz, 2H, 1““-H), 2,58 (nicht aufgelöst, 2H, 4““-H), 9,18 (NH), 10,45 (breit, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 24 (t, C-3““), 30,2 (t, C-2““), 34,1 (t, C-4““), 34,5 (t, C-1““), 112,6 (d, C-2‘), 119,4 (d, C-2‘), 123,3 (d, C-4‘), 128,7 (d, C-3‘), 129,4 (d, C-3‘), 142,1 (s, C-4‘), 147,3 (s, C-1‘), 149,2 (s, C-1““), 174,3 (s, C-5““)

FTIR: 3430 (ν_{OH}, b, vs), 3058 (ν_{CH,ar}, s), 2938/2868 (ν_{CH₂}, s), 1708 (ν_{CO}, vs), 1599 (ν_{C=C}, m), 1522 (ν_{C=N}, vs), 1390 (ν_{N=N}, m), 689 (τ_{PH-N}, s), 528 (Formazan-gerüstschwingung, w)

5.7 Synthese der Carboxy-substituierten Dithizone

5.7.1 Synthese von Benzolazo-nitromethan

Arbeitsvorschrift: AAV 3

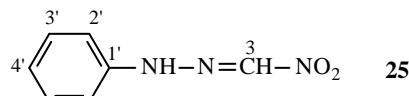
Edukt: Anilin

Ansatz: 9,1 mL (100 mmol)

Ausbeute: 7,92 g (48 %)

Schmelzpunkt: 86°C (Lit. [43] 89°C)

Während des Reinigungsschrittes fällt das Nebenprodukt (1,5-Diphenyl-3-nitroformazan) im pH-Bereich zwischen 7 und 8 aus. Das Hydrazon (**25**) (**H0**) entsteht als oranger Niederschlag bei weiterem Ansäuern.



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 7,27 (m, 5H Ar-H9, 8,52 (s, 1H, 3-H), 11,84 (s, 1H, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 114,4 (d, C-3), 123,2 (d, C-4‘), 129,6 (d, C-3‘), 136,2 (d, C-2‘), 142,1 (s, C-1‘)

FTIR: 3294 (ν_{NH}, s), 3058 (ν_{CH,ar}, m), 2967 (ν_{CH₂}, m), 1558 (ν_{C=N}, m), 1526 (δ_{NH}, m), 1498 (ν_{N=O,as}, s), 1267 (ν_{N=O,sym}, m)

5.7.2 Synthese der Carboxy-substituierten Nitroformazane

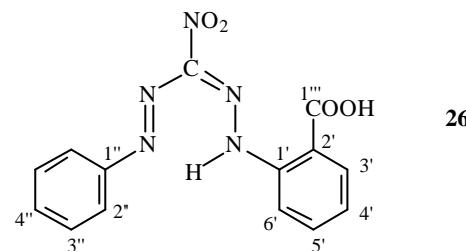
3-Nitro-1-(2-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan (F0oC) (26)

Arbeitsvorschrift: AAV 4

Edukt/Ansatz: 2-Aminobenzoësäure (20 mmol), Hydrazon (**25**) (20 mmol)

Ausbeute: 4,42 g (70 %) (Lit. [59] 65%)

Schmelzpunkt: 184°C Zersetzung (Lit. [59] 163 - 164°C)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 7,5 – 8,10 (m, 9H, Ar-H), 13,38 (s, 0,7 H, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 114,7 (d, C-6'), 120,5 (d, C-4'), 123 (d, C-2''), 123,5 (d, C-4''), 126 (d, C-3'), 129,9 (d, C-3''), 131,8 (d, C-5'), 143,6 (s, C-1'), 145,9 (s, C-2'), 152,4 (s, C-1''), 168,5 (s, C-1''')

FTIR: 3450 (ν_{OH}, b, s), 1678 (ν_{CO}, vs), 1606 (ν_{C=C}, m), 1557 (ν_{N=O,as}, m), 1514 (ν_{C=N}, m), 1359 (ν_{N=N}, m), 690 (τ_{PH-N}, s), 523 (Formazangerüstschwingung, s)

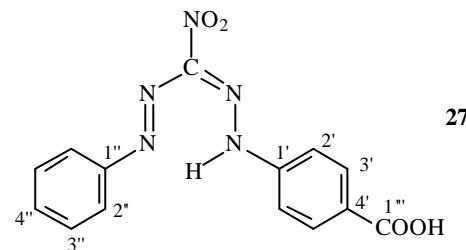
3-Nitro-1-(4-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan (F0pC) (27)

Arbeitsvorschrift: AAV 4

Edukt/Ansatz: 4-Aminobenzoësäure (20 mmol), Hydrazon (**25**) (20 mmol)

Ausbeute: 5,41 g (86 %) (Lit. [59] 67 %)

Schmelzpunkt: 173°C Zersetzung (Lit. [59] 180 – 181°C)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 7,8-8,3 (m, 9H, Ar-H), 13,38 (s, 0,7H, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 118,4 (d, C-2''), 122,4 (d, C-2'), 129,4 (d, C-4''), 130 (d, C-3''), 131,2 (d, C-3'), 145,6 (s, C-1'), 147,1 (s, C-4'), 149,7 (s, C-1''), 167 (s, C-1'')

FTIR: 3450 (ν_{OH}, b, s), 1698 (ν_{CO}, s), 1606 (ν_{C=C}, m), 1557 (ν_{N=O,as}, m), 1514 (ν_{C=N}, m), 1359 (ν_{N=N}, w), 685 (τ_{PH-N}, s), 528 (Formazangerüstschwingung, m)

5.7.3 Additions-Eliminierungsreaktion der Carboxy-substituierten Nitroformazane

3-Thiol-1-(2-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan (D0oC) (28)

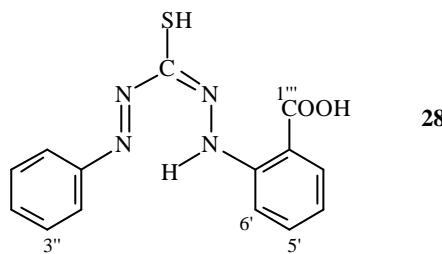
Arbeitsvorschrift: AAV 5

Edukt: 3-Nitro-1-(2-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan (F0oC) (26)

Ansatz: 2,50 g (8 mmol)

Ausbeute: 1,91 g (78 %) (Lit. [59] 29 %)

Schmelzpunkt: 170°C (Lit. [59] 174 – 175°C)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 7,28-7,63 (m, 9H, Ar-H), 9,05 (NH), 12,52 (breit, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 113,1 (d, C-6''), 129,1 (d, C-3''), 131,4 (d, C-5''), 169,4 (s, C-1''')

FTIR: 3450 (ν_{OH}, vs), 3200 (ν_{NH}, b, vs), 1673 (ν_{CO}, vs), 1583 (ν_{C=C}, m), 1520 (ν_{C=N}, m), 1401 (ν_{N=N}, m), 1108 (ν_{C-S}, vs), 688 (τ_{PH-N}, s), 532 (Formazangerüstschwingung, w)

3-Thiol-1-(4-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan (D0pC) (29)

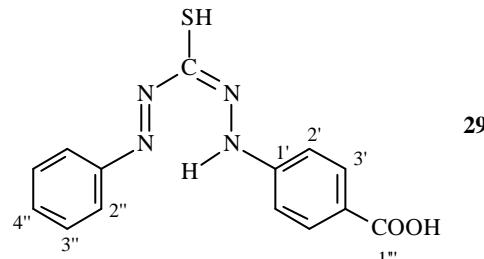
Arbeitsvorschrift: AAV 5

Edukt: 3-Nitro-1-(2-carboxyphenyl)-5-phenyl-formazan (F0pC) (27)

Ansatz: 2,50 g (8 mmol)

Ausbeute: 1,51 g (64 %) (Lit. [59] 26 %)

Schmelzpunkt: 154°C (Lit. [59] 159°C)



¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d⁶): 6,99-7,5 (m, 9H, Ar-H), 8,9 (NH), 11,99 (breit, NH)

¹³C-NMR (75,46 MHz, DMSO-d⁶): 112,8 (d, C-2''), 123,3 (d, C-2''), 129,4 (d, C-4''), 129,7 (d, C-3''), 131,2 (d, C-3''), 157,2 (s, C-1''), 167 (s, C-1''')

FTIR: 3424 (ν_{OH} , b, s), 3200 (ν_{NH} , b, s), 1698 (ν_{CO} , vs), 1603 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$, m), 1520 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$, m), 1384 ($\nu_{\text{N}=\text{N}}$, m), 1111 ($\nu_{\text{C-S}}$, vs), 692 ($\tau_{\text{PH-N}}$, s), 528 (Formazangerüstschwingung, w)

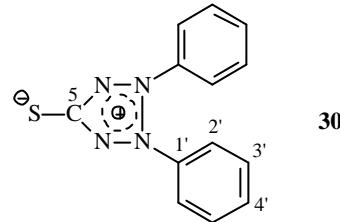
5.8 Synthese von 2,3-Diphenyl-2*H*-tetrazolium-5-thiolat

Die Synthese wurde nach der in Literatur [119] beschriebenen Vorgehensweise durchgeführt.

Ansatz: 0,90 g (3,5 mmol)

Ausbeute: 0,62 g (67 %) (Lit. [119] 65 %)

Schmelzpunkt: 170°C Zersetzung (Lit. [119] 173°C, Zersetzung)



$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d^6): 7,71 – 7,73 (m, Ar-H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (75,46 MHz, DMSO- d^6): 126,3 (d, C-2'), 129,7 (d, C-3'), 132,5 (d, C-4'), 133,4 (s, C-1'), 181,5 (s, C-5)

FTIR: 1598 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$, m), 1370 ($\nu_{\text{N}=\text{N}}$, s), 690 ($\tau_{\text{PH-N}}$, vs)

Die gemessenen $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten entsprechen denen der Literatur [179].

5.9 Synthese und Charakterisierung der modifizierten Kieselgele

5.9.1 Säurewäsche

Zur Aktivierung der Oberfläche wird das Kieselgel (20 g) mit einer Säuremischung aus 65 %iger (w/w) Salpetersäure (20 mL) und 98 %iger (w/w) Schwefelsäure (180 mL) 2h unter Rückfluß erhitzt. Eingeleitete Druckluft (Ölabscheider) sorgt dafür, daß entstehende nitrose Gase über den Rückflußkühler ausgetrieben werden. Nach beendeter Aktivierung wird das Kieselgel durch Filtration mit einer Fritte der Porengröße 2 isoliert und neutral gewaschen. Im letzten Waschwasser verbleibt das Kieselgel über Nacht, um die vollständige Diffusion der Säure aus den Poren zu gewährleisten. Darauf wird das Kieselgel mit Wasser erneut neutral gewaschen, nacheinander mehrmals mit Methanol (4 x 50 mL) und Dichlormethan (4 x 50 mL) gespült und 24h bei 160°C im Hochvakuum getrocknet.

FTIR: 3700-3200 (verbrückte OH-Valenzschwingung verschiedener Silanolformen und Wasser, s), 1633 ($\delta_{\text{OH}}(\text{H}_2\text{O, adsorptiv})$, m), 1240-1000 ($\nu_{\text{Si-O-Si,as}}$, vs), 985 ($\delta_{\text{Si-OH}}$, s), 798 ($\delta_{\text{SiO-H}}$, s)

$^{29}\text{Si-CP-MAS}$: -90 (Q2), -105 (Q3), -110 (Q4)

5.9.2 Synthese der Chlormethyl-Kieselgelphasen

2 g des säurevorbehandelten Kieselgels (24h aktiviert bei 160°C im Hochvakuum) werden in abs. Toluol (20 mL) unter Argonatmosphäre suspendiert und die Suspension 30 Minuten gerührt. Vor jedem Einsatz wird das Kieselgel im Hochvakuum unter den genannten Bedingungen frisch aktiviert. Nach Zugabe des jeweiligen Modifiers in 4fachem molarem Überschuß – *p*-(Chlormethyl)-phenyl-trimethoxysilan (**B0**) (5,6 mL, 25 mmol), *m,p*-(Chlormethyl)-phenyl-ethyltrimethoxysilan (**B2**) (6,3 mL, 25 mmol), 3-Chlorpropyl-trimethoxysilan (**A3**) (4,7 mL, 25 mmol) – wird die Suspension 12h bei exakt 95°C Innentemperatur gerührt. Während und nach der Abkühlphase wird für insgesamt weitere 4 bis 5h gerührt. Anschließend wird unter Argonatmosphäre durch Umkehr-filtration das Lösungsmittel entfernt und die feste Phase portionsweise (5 x 10 mL) mit den folgenden Lösungsmitteln in der Reihenfolge zunehmender Polarität gewaschen: Toluol (abs.), Pentan (abs.), Chloroform (abs.), Dichlormethan (abs.), Methanol, Wasser und Methanol. Bis zum Waschvorgang mit Methanol wird mit abs. Lösungsmitteln und unter Schutzgasatmosphäre gearbeitet, um eine mögliche Zersetzung des restlichen Modifiers zu verhindern. Nach 24-stündiger Soxhlett-Extraktion mit Chloroform zur Entfernung organischer Verunreinigungen wird das Kieselgel abschließend 24h bei 50°C im Hochvakuum getrocknet.

SiB0:

FTIR: 2970 ($\nu_{\text{CH,as}}$ in O-CH₃, w), 1452 ($\delta_{\text{CH,as}}$ in O-CH₃, $\nu_{\text{C=C,ar}}$, w), 1402 (δ_{CH_2} in CH₂Cl, m), 758 ($\gamma_{\text{CH,ar,oop}}$, m) und 709 ($\nu_{\text{C-Cl}}$, m)

$^{13}\text{C-CP-MAS}$: 38-50 (breit, CH₂-Cl), 55-60 (breit, OCH₃), 129 (breit, C-Ar), 180 (breit, Rotationsseitenbanden)

$^{29}\text{Si-CP-MAS}$: -59,5 (T1), -68,5 (T2), -70,7 (T3), -102 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{\text{T1}}/n_{\text{T2}}/n_{\text{T3}} = 1:1,82:0,35$$

(B0): *FTIR*: 2943 (s, $\nu_{\text{CH,as}}$ in O-CH₃), 1460 (s, $\delta_{\text{CH,as}}$ in O-CH₃, $\nu_{\text{C=C,ar}}$), 1399 (s, δ_{CH_2} in CH₂Cl), 760 (m, $\gamma_{\text{CH,ar,oop}}$), 715 (s, $\nu_{\text{C-Cl}}$)

Neben den durch die sauer aktivierte Kieselgelmatrix hervorgerufenen Banden stimmen die weiteren Absorptionsbanden der SiB0-Phase mit den charakteristischen Banden des freien Modifiers (**B0**) in ihrer Lage überein. Die bei dem freien Modifier detektierte

Deformationsschwingung der Chlor-Kohlenstoffbindung bei 1290 cm^{-1} (m) wird bei der SiB0-Phase durch die intensive Absorption der Siloxanbindungen überdeckt.

SiB2 (B2: 100 % *p*-Isomer):

$^{13}\text{C-CP-MAS}$: 15 (CH₂-Si), 26 (CH₂-Ph), 43 (CH₂-Cl), 55 (OCH₃), 80/170 (breit, Rotationsseitenbanden), 124 (breit, C-Ar)

5.9.3 End-capping-Reaktion

Das mit dem Modifier (B0) chlormethylierte Kieselgel (2,1 g) wird in abs. Toluol (20 mL) suspendiert, mit jeweils frisch destilliertem Trimethylchlorsilan (0,6 mL, 2,7 mmol) und Hexamethyldisilazan (3,1 mL, 24,3 mmol) versetzt und 4h am Rückfluß erhitzt. Damit wird ein 4facher molarer Überschuß der Trimethylsilyl-Donorgruppe bzgl. der Konzentration der Silanolgruppen des Ausgangskieselgels eingesetzt. Im Laufe der End-capping-Reaktion fällt Ammoniumchlorid aus, welches in den Rückflußkühler ausgetrieben wird und dort faserartig kristallisiert. Nach dem Abkühlen wird unter Argonatmosphäre mittels Umkehrfiltration das Lösungsmittel abgetrennt und die feste Phase portionsweise mit abs. Toluol (20 – 30 mL) vom restlichen End-capping-Reagenz befreit (Argonatmosphäre). Im Anschluß daran wird portionsweise und nacheinander mit den gleichen Volumina an Methanol und *n*-Hexan (je 20 mL) unter Raumluftatmosphäre gewaschen und das Produkt 24h bei Raumtemperatur im Hochvakuum getrocknet.

SiB0:

FTIR: Neben den charakteristischen Banden der Matrix und des immobilisierten Modifiers werden folgende charakteristische Banden für die Trimethylsilylgruppierung beobachtet: 775 $\delta_{\text{CH,rocking}}$ in Si-CH₃,m), 850 ($\delta_{\text{Si-CH}_3,\text{rocking}}$, s), beide Banden sind austauschbar

$^{13}\text{C-CP-MAS}$: -1,5 (TMS), 40 – 60 (breit, CH₂Cl, OCH₃), 120 – 140 (breit, C-Ar), 179 (Rotationsseitenbande)

$^{29}\text{Si-CP-MAS}$: 14 (M), -69 (T2), -77 (T3), -101 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{T2}/n_{T3} = 1,4:1$$

SiB2 (B2: 100 % *p*-Isomer):

$^{13}\text{C-CP-MAS}$: 0 (TMS), 15 (CH₂-Si), 26 (CH₂-Ph), 43 (CH₂-Cl), 55 (OCH₃), 124 (breit, C-Ar)

5.9.4 Immobilisierung der Dithizonderivate und von Dehydrodithizon

Bei allen Immobilisierungsreaktionen wird ein 3facher molarer Überschuß des Dithizonderivates (bzw. des Dehydrodithizons (**30**)) bezogen auf die funktionellen Chlormethylgruppen der sekundärsilanisierten Kieselgelphase eingesetzt, welche aus dem elementaranalytisch ermittelten Chlorgehalt berechnet wurden. In einem 50 mL-Zweihalskolben werden unter Argonatmosphäre zwischen 0,4 und 1,3 g des chlormethylierten und sekundärsilanisierten Kieselgels in gereinigtem, argongesättigtem, abs. Dimethylformamid (DMF) (ca. 8 mL) suspendiert und die Suspension 15 Minuten gerührt. Anschließend wird das Formazan (bzw. Dehydrodithizon (**30**)) und eine katalytische Menge Kaliumiodid zugesetzt. Es wird mit abs. DMF (2 mL) nachgespült und unter geringfügigem Argonüberdruck sowie Lichtausschluß 14 Tage geschüttelt. In regelmäßigen Abständen wird die Suspension dünnsschichtchromatographisch (*n*-Butanol/Ammoniak (25 %, w/w)/Ethanol, 5:3:2 (v/v/v)) auf Zersetzungspprodukte überprüft. Unter Lichtausschluß wird nach beendeter Immobilisierung unter Argonatmosphäre mittels Umkehrfiltration das Lösungsmittel entfernt und die feste Phase solange mit DMF (p.a.) gewaschen (Argonatmosphäre), bis dünnsschichtchromatographisch kein Edukt mehr nachweisbar ist. Das kieselgelgebundene Formazan (bzw. Dehydrodithizon (**30**)) wird mit Wasser halogenidfrei gewaschen (Silbernitratnachweis), mit Salzsäure (0,01 mol/L, 100 mL) konditioniert und erneut chloridfrei gewaschen. Die Kieselgelphase wird 10 Minuten trockengesaugt und im Hochvakuum unter Lichtausschluß getrocknet.

Die Absorptionsbanden des Modifiers **B0** und der TMS-Gruppierung stimmen in allen Spektren in ihrer Lage und Intensität mit denen der sekundärsilanisierten Phase SiB0 überein und werden an dieser Stelle nicht aufgeführt.

Si-T (orange):

FTIR: 1372 ($\nu_{N=N,S}$)

^{13}C -*CP-MAS*: 0 (TMS), 20 – 60 (CH_2Cl , CH_2S , OCH_3), 129 (breit, C-Ar), 80/180 (breit, Rotationsseitenbanden)

^{29}Si -*CP-MAS*: 14 (M), -70 (T2), -78 (T3), -102 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{T2}/n_{T3} = 1,4:1$$

Si-D0oC (karminrot):

FTIR: 1680 (ν_{CO} , m), 1506 ($\nu_{C=N}$, m), 1383 ($\nu_{N=N}$; w)

^{13}C -*CP-MAS*: -0,8 (TMS), 20 – 50 (CH_2Cl , CH_2S , OCH_3), 127 (breit, C-Ar), 80/179 (breit, Rotationsseitenbanden)

^{29}Si -*CP-MAS*: 14 (M), -70 (T2), -77 (T3), -101 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{T2}/n_{T3} = 1,2:1$$

Si-D0pC (karminrot):

FTIR: 1695 (ν_{CO} , m), 1529 ($\nu_{C=N}$, m), 1379 ($\nu_{N=N}$; m)

^{13}C -*CP-MAS*: -0,6 (TMS), 20 – 50 (CH_2Cl , CH_2S , OCH_3), 128 (breit, C-Ar). 80/173 (breit, Rotationsseitenbanden)

^{29}Si -*CP-MAS*: 14 (M), -70 (T2), -78 (T3), -101 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{T2}/n_{T3} = 1,4:1$$

SiB0-D1pC (karminrot):

FTIR: 1711 (ν_{CO} , w), 1518 ($\nu_{C=N}$, w), 1385 ($\nu_{N=N}$; m)

^{13}C -*CP-MAS*: -0,3 (TMS), 20 – 60 (CH_2Cl , CH_2S , OCH_3), 123 (breit, C-Ar). 80/177 (breit, Rotationsseitenbanden)

^{29}Si -*CP-MAS*: 14 (M), -71 (T2), -77 (T3), -101 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{T2}/n_{T3} = 1,1:1$$

SiB0-D2pC (karminrot):

FTIR: 1708 (ν_{CO} , w), 1530 ($\nu_{C=N}$, w), 1387 ($\nu_{N=N}$; m)

^{13}C -*CP-MAS*: -0,7 (TMS), 18 – 60 (CH_2Cl , CH_2S , OCH_3), 125 (breit, C-Ar). 86/176 (breit, Rotationsseitenbanden)

^{29}Si -*CP-MAS*: 14 (M), -69 (T2), -77 (T3), -102 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{T2}/n_{T3} = 1,4:1$$

SiB0-D3pC (karminrot):

FTIR: 1705 (ν_{CO} , w), 1520 ($\nu_{C=N}$, w), 1375 ($\nu_{N=N}$; m)

^{13}C -*CP-MAS*: 0 (TMS), 18 – 60 (CH_2Cl , CH_2S , OCH_3), 124 (breit, C-Ar). 86/178 (breit, Rotationsseitenbanden)

^{29}Si -*CP-MAS*: 14 (M), -70 (T2), -77 (T3), -101 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{T2}/n_{T3} = 1,4:1$$

SiB0-D4pC (karminrot):

FTIR: 1707 (ν_{CO} , w), 1525 ($\nu_{C=N}$, m), 1378 ($\nu_{N=N}$; m)

^{13}C -*CP-MAS*: -0,5 (TMS), 18 – 60 (CH_2Cl , CH_2S , OCH_3), 124 (breit, C-Ar). 82/178 (breit, Rotationsseitenbanden)

^{29}Si -*CP-MAS*: 14 (M), -69 (T2), -78 (T3), -101 (Q3), -110 (Q4)

$$n_{T2}/n_{T3} = 1,3:1$$

Die breiten Rotationsseitenbanden im Bereich zwischen 160 und 180 ppm verschleiern das Signal des Carbonsäurekohlenstoffatoms. Auch bei erniedrigter Rotationsfrequenz (3009 bzw. 3435 Hz) treten noch sehr breite Rotationsseitenbanden auf, die ebenso nicht durch Anwendung der TOSS-Technik (total supressing of spinning sidebands) [180] unterdrückt werden können [181].

5.9.5 Oxidation der immobilisierten und freien Dithizonederivate

Zwischen 0,2 und 1,2 g der Dithizon-modifizierten Kieselgele werden in soviel Wasser suspendiert, daß hinterher eine 0,11 mol/L salzaure Lösung entsteht. Die Suspension wird mit Natriumnitrit (3facher molarer Überschuß bezogen auf die Stoffmenge an immobilisierten Dithizonen, bestimmt mittels Elementaranalyse) und 37 %iger (w/w) Salzsäure versetzt (4facher molarer Überschuß bezogen auf die Stoffmenge an Natriumnitrit) sowie anschließend 24h mechanisch geschüttelt. Die feste Phase wird danach durch Filtration isoliert, mit Wasser chloridfrei gewaschen (Silbernitratnachweis) und Salzsäure (0,01 mol/L, 100 mL) konditioniert sowie erneut chloridfrei gewaschen und im Wasserstrahlvakuum bei Raumtemperatur getrocknet. Die Oxidation und Aufarbeitung werden unter Lichtausschluß durchgeführt.

Die FTIR-Absorptionsbanden, die durch die Matrix, den Modifier und TMS verursacht werden, sind hier nicht aufgeführt, da sie in Lage und Intensität mit denen der sekundärsilanisierten Phase SiB0 übereinstimmen. Aufgrund der Ähnlichkeit der ^{13}C -CP-MAS-NMR-Spektren der einzelnen Dithizon-modifizierten Phasen, wurden exemplarisch nur von zwei 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgelphasen ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektren aufgenommen.

SiB0-T0oC (gelb): *FTIR*: 1701 (ν_{CO} , m), 1372 ($\nu_{\text{N}=\text{N}}$, s)

SiB0-T0pC (orange): *FTIR*: 1706 (ν_{CO} , m), 1370 ($\nu_{\text{N}=\text{N}}$, s)

SiB0-T1pC (orange): *FTIR*: 1708 (ν_{CO} , m), 1367 ($\nu_{\text{N}=\text{N}}$, s)

SiB0-T2pC (orange): *FTIR*: 1713 (ν_{CO} , m), 1371 ($\nu_{\text{N}=\text{N}}$, s)

^{13}C -CP-MAS: 0,6 (TMS), 20 – 60 (CH₂Cl, CH₂S, OCH₃), 123,5 (breit, C-Ar), 73/175 (breit, Rotationsseitenbanden)

SiB0-T3pC (orange): *FTIR*: 1708 (ν_{CO} , m), 1370 ($\nu_{\text{N}=\text{N}}$, s)

^{13}C -CP-MAS: 0,9 (TMS), 20 – 60 (CH₂Cl, CH₂S, OCH₃), 124,3 (breit, C-Ar), 80/177 (breit, Rotationsseitenbanden)

SiB0-T4pC (orange): *FTIR*: 1706 (ν_{CO} , m), 1371 ($\nu_{\text{N}=\text{N}}$, s)

Die Oxidation der freien aciden Dithizonederivate mit Salpetriger Säure wurden unter den oben beschriebenen Bedingungen durchgeführt. Für die Oxidation mit N-Bromsuccinimid und N-Chlorsuccinimid wurde nach der in [43] beschriebenen Arbeitsanweisung vorgegangen. Die Oxidation mit Kaliumhexacyanoferrat(III) wurde nach dem in [119] aufgezeigten Verfahren zur Oxidation von 3-Thiol-1,5-diphenylformazan durchgeführt.

5.10 Konditionierung

A Eine Suspension aus der entsprechenden Menge an modifiziertem Kieselgel in Salzsäure (0,01 mol/L, 20 mL) wird in 50 mL-PE-Weithalsgefäßen 12h mechanisch geschüttelt. Anschließend wird die feste Phase abfiltriert, mit ausgekochtem Wasser (Entfernung von gelösten Kohlendioxidresten) neutral gewaschen (Silbernitrat-nachweis) und im Wasserstrahlvakuum intensiv abgesaugt.

B Die alkalische Pufferlösung (pH 8) setzt sich aus 50 mL einer wäßrigen Borsäurelösung (0,1 mol/L) und 100 mL einer Natronlauge (3,97 mmol/L) zusammen. Die entsprechende Menge des modifizierten Kieselgels wird in 20 mL der alkalischen Pufferlösung suspendiert und 12h mechanisch geschüttelt. Die abfiltrierte Kieselgelphase wird mit ausgekochtem Wasser neutral gewaschen und im Wasserstrahlvakuum intensiv abgesaugt.

5.11 Kapazitätsbestimmung durch potentiometrische pH-Titration

Zwischen 60 und 110 mg der sauer konditionierten, neutral gewaschenen und getrockneten Formazan-modifizierten Kieselgele werden in 1 mol/L Natriumchloridlösung (20 mL) suspendiert. Die Suspension wird unter Lichtausschluß 24h mechanisch geschüttelt und nach Sedimentation des Kieselgels der pH-Wert im Überstand gemessen. Der Probe werden dann 30 µL einer Maßlösung aus Natriumhydroxid (0,1 mol/L) und Natriumchlorid (1 mol/L) zupipettiert, für weitere 24h geschüttelt und erneut der pH-Wert der Lösung bestimmt. Dieser Zyklus wiederholt sich, bis ein konstanter pH-Wert erreicht ist.

Zur Bestimmung der praktischen, spezifischen Kapazität der sauer konditionierten $2H$ -Tetrazoliumsalz-modifizierten Phasen wird eine Menge zwischen 40 und 60 mg eingewogen, mit einer 1 mol/L Natriumchloridlösung (20 mL) versetzt und jeweils 15 µL der Maßlösung zugesetzt.

5.12 Sorptionseigenschaften unter Batch-Bedingungen und Konzentrationsbestimmung der Analyte

5.12.1 Sorption und ionenchromatographische Bestimmung von Nitrat

Durchführung: Die effektive Trockeneinwaage des Kieselgels wird indirekt durch Rückwägung bestimmt. Dazu wird soviel $2H$ -Tetrazoliumsalz-modifiziertes Kieselgel eingewogen, daß etwas mehr als 20 µmol an theoretisch vorhandenen

funktionellen Gruppen (berechnet über Q_0) vorhanden sind. Die sauer oder alkalisch konditionierten Phasen werden auf einer Fritte isoliert, neutral gewaschen, scharf abgesaugt (30 s) und nahezu quantitativ in 50 mL-PE-Weithalsgefäß eingewogen. Das auf der Fritte verbleibende restliche Kieselgel wird im Wasserstrahlvakuum getrocknet, so daß durch Differenzwägung exakt die Trockeneinwaage des Austauschers bestimmbar ist.

Die entsprechend vorbereitete Probe wird mit 20 mL einer Kaliumnitratlösung (3,84 mmol/L) – hergestellt mit ausgekochtem Wasser – versetzt, 24h mechanisch geschüttelt. Anschließend wird ein Aliquot von 2 mL entnommen, auf 10 mL mit bidest. Wasser verdünnt und der Gehalt an Nitrat und Chlorid ionenchromatographisch bestimmt.

Ionenchromatographische Bestimmung von Nitrat und Chlorid: Zur Bestimmung der Nitrat- und Chloridionen-Konzentration wird jeweils eine 6-Punkt-Kalibrierung durchgeführt (Nitrat: 0 – 12 – 24 – 36 – 48 – 60 mg/L; Chlorid: 0 – 2,5 – 5 – 7,5 – 10 – 15 mg/L). Die Kalibrierlösungen werden aus Merck-Standardlösungen ($1000 \pm 0,002$ mg/L, Titrisol) hergestellt.

Die Retentionszeit für Chlorid liegt im Bereich zwischen 1,38 und 1,43 Minuten, für Nitrat zwischen 2,39 und 2,46 Minuten. Die Kalibrierfunktion erster Ordnung für Nitrat und Chlorid ergibt Korrelationskoeffizienten größer 0,99.

5.12.2 Sorption und DCP-Bestimmung von Alkalimetallionen

Durchführung: Zur Untersuchung der Austauscheigenschaften gegenüber Kalium- und Lithiumionen wird analog der in **Kap 5.12.1** beschriebenen Vorgehensweise die effektive Trockeneinwaage indirekt durch Rückwägung bestimmt. Definierte Probenmengen (etwa 20 μ mol an theoretisch vorhandenen funktionellen Gruppen, berechnet über Q_0) der sauer oder alkalisch konditionierten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele werden mit 20 mL der Sorptionslösung (hergestellt mit ausgekochtem Wasser) versetzt, die 151,5 mg/L Kaliumnitrat und 103,5 mg/L Lithiumnitrat enthält, und mechanisch geschüttelt. Nach 10, 30, 60, 120, 240min und 24h werden 1mL-Aliquote entnommen, mit bidest. Wasser auf 10 mL aufgefüllt und der Metallgehalt DCP-emissionsspektrometrisch bestimmt.

DCP-emissionsspektrometrische Bestimmung: Die Kalibrierlösungen für die Bestimmung der Alkalimetalle wurden aus Standardlösungen ($1000 \pm 0,002$ mg/L, Titrisol, Fa. Merck) durch Verdünnen mit bidest. Wasser angesetzt. Zur Bestimmung von Kalium wurde eine Vierpunkt-Kalibrierung (1 – 2 – 5 – 10 mg/L) und zur Ermittlung des Lithiumgehaltes eine Sechspunkt-Kalibrierung (0 – 0,1 – 0,5 – 1 – 2 – 5 mg/L) durchgeführt. Die Kalibrierlösungen enthalten jeweils gleiche Massenanteile

beider Alkalimetallionen. In **Tab. 5.1** sind die spektrometrischen Kenndaten für Kalium und Lithium aufgelistet. Die Kalibrierfunktionen werden durch Regression 1. Ordnung erhalten.

Tab. 5.1: Spektrometrische Kenndaten für Kalium und Lithium

	Kalium	Lithium
Korrelationskoeffizient	> 0,99	> 0,999
Bestimmungsgrenze [mg/L]	0,24	0,01
BEC ⁶⁾ [mg/L]	26,37	2,42

⁶⁾ Background-Equivalent-Concentration

5.12.3 Sorption und DCP-Bestimmung von Gold(III) und Palladium(II)

Konditionierung: Eine definierte Menge (19,2 μmol an theoretisch vorhandenen funktionellen Gruppen, berechnet über Q_0) der für die Sorptionsversuche verwendeten Kieselgele wird mit 18 mL der entsprechenden salzsäuren, wäßrigen Lösung (0,1; 1; 3 mol/L) 2h konditioniert.

Lösungen und Durchführung: Die salzsäuren (0,1; 1; 3 mol/L) binären Edelmetallausgangslösungen werden aus $\text{Na}[\text{AuCl}_4] \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$ und $\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$ angesetzt. Der Metallgehalt beträgt jeweils 5,78 mmol/L. Jeweils 2 mL der Edelmetallsalzlösung werden entsprechend ihrer Salzsäurekonzentration zu den Probesuspensionen (Kieselgel + 18 mL Konditionierungslösung) identischer Säurekonzentration gegeben. Es resultiert also jeweils ein festgesetztes molares Verhältnis von theoretisch vorhandenen 2H-Tetrazoliumgruppen zu Au(III) und Pd(II) von 1:0,6, indem die jeweilige Menge an Kieselgel variiert wird. Das Sorptionsvolumen wird so konstant gehalten. Die Proben werden mechanisch geschüttelt, wobei nach 10, 30, 60, 120, 240min und 24h Aliquote von 1 mL entnommen und mit Salzsäure (1 mol/L) auf 10 mL verdünnt werden. Der Metallgehalt der Probelösungen wird DCP-emissionsspektrometrisch bestimmt.

Die Untersuchungen zur Einzelbeladung mit Au(III) werden unter den gleichen Sorptionsbedingungen durchgeführt.

DCP-emissionsspektrometrische Bestimmung: Die Kalibrierlösungen zur Bestimmung der Edelmetalle werden aus Standards (1000 mg/L) der *Fa. Spex* durch Verdünnen mit Salzsäure (1 mol/L) erstellt.

Für die Goldbestimmung wird das Spektrometer im Bereich zwischen 0 und 20 mg/L (0 – 1 – 2 – 5 – 10 – 20 mg/L), für die Ermittlung des Palladiumgehaltes zwischen 0 und 10 mg/L (0 – 0,5 – 1 – 2,5 – 5 – 10 mg/L) kalibriert. Die Kalibrierlösungen, die

zur Bestimmung der Edelmetallkonzentrationen bei den Versuchen zur simultanen Batchsorption von Gold und Palladium genutzt werden, enthalten analog der Bestimmung der Alkalimetalle gleiche Massenanteile beider Edelmetalle. Für die Bestimmung des Goldgehaltes bei der Einzelelementbeladung wird im gleichen Konzentrationsbereich (0 – 1 – 2 – 5 – 10 – 20 mg/L) ohne Zusatz von Palladium kalibriert. Die Kalibrierfunktionen werden durch Regression 1. Ordnung erhalten (**Tab. 5.2**).

Tab. 5.2: Spektrometrische Kenndaten für Gold und Palladium

	Gold	Palladium
Korrelationskoeffizient	>0,99	>0,999
Bestimmungsgrenze [mg/L]	0,01	0,002
BEC ⁶⁾ [mg/L]	2,18	0,267

⁶⁾ Background-Equivalent-Concentration

5.12.4 Sorption und HPLC-Bestimmung von L(+)-Ascorbinsäure

Lösungen und Durchführung: Eine definierte Menge (14,2 µmol theoretisch vorhandene funktionelle Gruppen, berechnet über Q_0) der sauer konditionierten, neutral gewaschenen und getrockneten 2H-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele werden mit 35 mL einer Ascorbinsäurelösung (140,8 mg/L, pH 4) versetzt, so daß ein molares Verhältnis von Ascorbinsäure zu theoretisch vorhandenen (Q_0) 2H-Tetrazoliumfunktionen von 2:1 entsteht. Die Sorptionslösung wird erhalten, indem 35,2 mg L(+)-Ascorbinsäure in einem 250 mL-Meßkolben eingewogen werden, mit etwa 200 mL bidest. Wasser und 5 mL Natronlauge (0,01 mol/L) versetzt werden und der Kolben bis zur Kalibriermarke mit bidest. Wasser aufgefüllt wird. Nach 1, 4, 10, 30, 60, 90, 120, 180, 240min und 20 sowie 24h werden 100 µL-Aliquote entnommen und sofort 900 µL einer Lösung aus 1,25 %iger (w/w) *m*-Phosphorsäure und 3 %iger (w/v) Perchlorsäure hinzugefügt, wodurch der autoxidative Zerfall der Ascorbinsäure verhindert wird. Der Ascorbinsäuregehalt jeder Probe wird mit Hilfe der HPLC durch eine Doppelbestimmung ermittelt.

HPLC-Bestimmung: Zur Bestimmung der Konzentration der L(+)-Ascorbinsäure wird eine Zwei-Punkt-Kalibrierung (0,5 mg/L und 20 mg/L) durchgeführt. Jede Kalibrierlösung wird 5 mal vermessen und der Mittelwert der Peakflächen als Istwert der Konzentration gesetzt. Die Kalibrierlösungen werden in einer Konzentrationsreihe beginnend bei 1000 mg/L erhalten. Sie werden in einer Lösung aus 1,25 %iger (w/w) *m*-Phosphorsäure und 3 %iger (w/v) Perchlorsäure angesetzt. Die Säuremischung wird

durch Lösen der entsprechenden Menge Metaphosphorsäure in 3 %iger (w/v) Perchlorsäure erhalten.

Die Retentionszeit der L(+)-Ascorbinsäure liegt in einem Bereich zwischen 1,8 und 2,0 Minuten (Raumtemperatur).

5.12.5 Sorption und HPLC-Bestimmung von *m*-Nitrophenol, Benzoësäuremethylester, Toluol und Anilin

Durchführung: Definierte Probenmengen (etwa 13 µmol an theoretisch vorhandenen funktionellen Gruppen, berechnet über Q_0) der sauer konditionierten 2*H*-Tetrazoliumsalz-modifizierten Kieselgele wurden nach dem in **Kap. 5.12.1** beschriebenen Verfahren zur Ermittlung der effektiven Trockeneinwaage in einen 25 mL-Erlenmeyerkolben überführt und mit 100 µL Methanol angefeuchtet [142]. Die Proben werden mit 5 mL einer wäßrigen Sorptionslösung (2,6 mmol/L jeder organischen Testsubstanz) versetzt, die alle vier Komponenten enthält. Es wird bei den Untersuchungen so ein molares Verhältnis von theoretisch vorhandenen 2*H*-Tetrazoliumgruppierungen zu den einzelnen Testsubstanzen von jeweils 1:1 eingestellt. Indem die Menge an Kieselgel variiert wird, bleibt das Sorptionsvolumen identisch. Nach 30 und 120 Minuten werden 500 µL-Aliquote entnommen und die Konzentration der Analyte ohne Verdünnung mittels HPLC bestimmt. Eine Testgemischlösung ohne Sorbens wird zeitabhängig analysiert, um mögliche Verluste durch Adsorption oder Verdampfung (besonders Toluol) zu erkennen.

HPLC-Bestimmung: Zur Bestimmung der Konzentrationen an *m*-Nitrophenol, Benzoësäuremethylester, Toluol und Anilin wird eine Zwei-Punkt-Kalibrierung durchgeführt. Die beiden wäßrigen Kalibrierlösungen enthalten jeweils die vier Substanzen zu gleichen Stoffmengenanteilen (0,104 und 2,6 mmol/L). Jede Lösung wird 5 mal vermessen und die jeweiligen Mittelwerte der Peakflächen als Istwerte der Konzentrationen gesetzt.

Meßpräzision: Zur Bestimmung der Meßpräzisionen wird für jede Substanz jeweils eine Verdünnungsreihe angesetzt, wobei 10 Konzentrationen in äquidistanten Abständen zwischen der höchsten und niedrigsten Konzentration generiert werden. Dieses Konzentrationsintervall wurde für die einzelnen organischen Stoffe wie folgt gewählt: *m*-Nitrophenol: 0,005 – 0,5 g/L; Benzoësäuremethylester: 0,056 – 0,462 g/L; Toluol: 0,025 – 0,45 g/L, Anilin 0,01 – 0,4 g/L. Für jede Konzentration wird eine 10Fachbestimmung durchgeführt. Die relative Standardabweichung für die einzelnen Konzentrationen gibt die konzentrationsabhängige Meßpräzision an.

Linearer Bereich: Zur Ermittlung des linearen Bereiches wird der Korrelationskoeffizient der Funktion 1. Ordnung bestimmt, welcher sich aus der Auftragung der Sollkonzentrationen gegen die Mittelwerte der Peakflächen ergibt.

Bestimmungsgrenze: Die Bestimmungsgrenze ist die kleinste Konzentration einer Substanz, die noch mit weniger als 10 % relativer Standardabweichung bestimmt werden kann [165]. Die relativen Standardabweichungen der Bestimmung der Meßpräzision liegen für alle Konzentrationen unter 10 %.

Methodenpräzision: Zur Ermittlung der Methodenpräzision wird die Sorption einer wäßrigen Lösung von *m*-Nitrophenol (0,4 g/L) an der kommerziellen Festphase „LiChrospher NH₂“ (50 mg) untersucht. Die gesamte Analyse (Probenvorbereitung und Konzentrationsbestimmung mittels HPLC) wird 10 mal durchgeführt und die Konzentration durch eine Einfachbestimmung ermittelt.

In **Tab. 5.3** sind die Retentionszeiten der einzelnen Testsubstanzen aufgelistet.

Tab. 5.3: Retentionszeiten der organischen Testsubstanzen bei Raumtemperatur
(Chromatographische Bedingungen siehe **Kap. 5.1**)

Testsubstanz	Retentionszeit [min]
<i>m</i> -Nitrophenol	2,89 ± 0,02
Benzoesäuremethylester	4,58 ± 0,02
Toluol	6,38 ± 0,02
Anilin	1,18 ± 0,02

5.12.6 Sorption und photometrische Bestimmung von Methylrot

Reinigung Methylrot wird nach der in [115] beschriebenen Vorgehensweise säulenchromatographisch (1. Methylenechlorid, 2. Methylenchlorid/Aceton 4:1, v/v) gereinigt und 2h bei 100°C im Hochvakuum getrocknet.

Durchführung [115]: Während die Kieselgelphasen ohne funktionelle 2H-Tetrazoliumgruppierungen 12h bei 60°C im Hochvakuum getrocknet werden, werden die sauer konditionierten 2H-Tetrazoliumsalz-funktionalisierten Kieselgele dieselbe Zeit bei Raumtemperatur im Wasserstrahlvakuum getrocknet. Von allen Phasen werden 50 mg in ein Zentrifugengläschen eingewogen, mit 5 mL der Methylrot-Stammlösung (2 g/L in abs. Toluol) versetzt, mit einem Plastikstopfen verschlossen und die Suspension 2 Minuten intensiv geschüttelt. Anschließend werden die Proben 3 Minuten zentrifugiert (4000 upm, Zentrifuge: *Fa. Sigma Laborzentrifugen GmbH*, Modell 3K-2) und ein aliquoter Teil von 1 mL der überständigen Lösung auf 50 mL mit einem

methanolischem Acetatpuffer verdünnt. Der methanolische Acetatpuffer wird angesetzt, indem 18 mL Natronlauge (1 mol/L) und 100 mL Essigsäure (1 mol/L) mit bidest. Wasser auf ein Volumen von 500 mL aufgefüllt und 25 mL dieser Lösung mit Methanol auf 500 mL verdünnt werden. Die Konzentration an Methylrot wird photometrisch bei 494 nm durch eine Doppelbestimmung ermittelt.

Photometrische Bestimmung: Aus einer Stammlösung von Methylrot in abs. Toluol (2 g/L) werden Kalibrierlösungen in methanolischem Acetatpuffer mit Methylrotgehalten von 20, 40, 60 und 80 mg/L hergestellt. Jede Kalibrierlösung (0 (reiner Puffer) – 20 – 40 – 60 – 80 mg/L) wird einmal gegen die reine methanolische Pufferlösung als Referenz im Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 494 nm vermessen. Die Kalibrierfunktion wird durch Regression 1. Ordnung mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,999 erhalten.

Im Gegensatz zu der Originalliteratur [115] wird nicht Benzol sondern Toluol als Lösungsmittel verwendet. Die in Gegenwart von Toluol erhaltenen Adsorptionswerte von Methylrot sind aber im Rahmen des Adsorptionsversuches mit denen vergleichbar, die aus den benzolischen Methylrot-Lösungen erhalten werden, und daher aussagekräftig (**Tab. 5.4**).

Tab. 5.4: Vergleich der Methylrotadsorption aus Toluol und Benzol

Phase	Methylrotadsorption aus	Methylrotadsorption aus
	Toluol	Benzol [115]
LiChrosorb SI 100, 7 µm	75,3	115
LiChrosorbDiol, 10 µm	8,7	2
LiChrosorb RP8, 5 µm	7,8	2
LiChrosorb RP18, 5 µm	5,6	0

5.13 Molekülsimulationen mittels Molecular Modelling

Die Methoden des Molecular Modellings eignen sich, um mit vertretbarem zeitlichen und materiellem Aufwand ein mikroskopisches Modell von molekularen Systemen zu erhalten. Heutzutage werden zahlreiche kommerzielle Softwarepakete angeboten, in denen Simulationsmethoden implementiert sind. **Tab. 5.5** listet die in dieser Arbeit verwendeten Methoden, Programme und Computer auf.

Tab. 5.5: Software, Module und Hardware

Methode	Software	Hardware
Kraftfeldberechnungen	Insight II (95.0) TM (<i>Fa. Biosym</i>) Module: Builder TM Viewer TM Discover TM Analysis TM AMPAC/MOPAC TM	Indy TM
Semiempirische Simulation		
Isopotentialflächen	Spartan 5.0 TM (<i>Fa. Wavefunction</i>)	Indy TM

Die theoretischen Modelle des Molecular Modellings lassen sich in zwei Gruppen einteilen:

- ◆ Rein empirische Methoden, die in einem Molekül die zwischen den Atomen wirkenden Kräfte mit Gleichungen der klassischen Physik beschreiben (Kraftfeldmethoden)
- ◆ Verschiedene quantenmechanische Modelle, die auf der Schrödinger-Gleichung aufbauen (semiempirische, ab-initio- und Dichtefunktionalmethoden)

5.13.1 Kraftfelder (Molecular Mechanics)

Der geometrische, molekulare Strukturbegriff steht bei allen Verfahren synonym für die Energie eines Moleküls, da jeder geometrischen Konformation eines Systems ein Energiewert zugeordnet werden kann. Das Ziel aller rechnergestützten Verfahren ist, die Energie eines Moleküls zu minimieren und so seine geometrische Struktur zu optimieren. Da für die Suche nach dem globalen Minimum weder numerische noch analytische Methoden existieren, steht das Auffinden des energieniedrigsten Minimums mit Hilfe stochastischer Algorithmen im Vordergrund. Kraftfeldmethoden gehen davon aus, daß Bindungen explizit zwischen Atomkernen modellhaft von elastischen Federkräften aufrechterhalten werden, und daß Wechselwirkungen zwischen Atomkernen, die nicht durch eine Bindung miteinander verknüpft sind, in Form von van der Waals-Kräften wirken. Die Elektronen bleiben unberücksichtigt. Die Energie eines Moleküls wird als Funktion der Positionen der Atomkerne berechnet, damit variieren Bindungslängen und –winkel um eingestellte Mittelwerte. Diese Potentialfunktionen werden in eine Summe von Modellkräften zerlegt, die Terme zur Beschreibung der Bindungsdehnung, Winkeldeformation, Torsion und einen Term zur Beschreibung der

Wechselwirkungen zwischen nicht gebundenen Atomen beeinhaltet. Diese Terme werden durch Formeln der klassischen Mechanik ausgedrückt und bilden als Summe das Kraftfeld. Die Ableitungen der Potentialfunktionen nach den Ortskoordinaten der Atome repräsentieren Gradienten, durch deren numerische Minimierung eine Optimierung der Molekülgeometrie erzielt wird. Die Atome können damit im Feld der auf sie einwirkenden Kräfte auf Positionen liegen, die die Summe aller Spannungsenergien minimal werden lässt. Bei Kraftfeldverfahren muß jeder einzelne Atomtyp durch experimentell ermittelte Daten parametrisiert werden. Die Konstanten der Potentialfunktionen werden so festgesetzt [53, 182-185].

Alle Energieminimierungen wurden modellhaft im Vakuum durchgeführt. Im Hinblick auf eine semiempirische Strukturoptimierung ist es primär erforderlich, den gesamten Konformationsraum, der von allen möglichen Molekülkonformationen aufgespannt wird, bzw. die yieldimensionale Potentialhyperfläche eines Moleküls statistisch zu erfassen und nach Energieminima zu durchsuchen. Diese Suche nach geeigneten Startgeometrien können Kraftfeldansätze leisten [186, 187]. Dazu stehen zwei prinzipielle Methoden zur Verfügung:

- ◆ Systematische Durchsuche, wobei durch Variation exponierter Torsionswinkel der gesamte Konformationsraum abgedeckt wird [186]
- ◆ Simulation nach dem Zufallsprinzip (Monte Carlo Methode, Moleküldynamik) [182, 187]

Bei dem Verfahren der Moleküldynamik werden durch Eintrag kinetischer Energie in das Molekül Schwingungsmodi verfolgt und die Newton-Bewegungsgleichungen für ein molekulares System zeitabhängig gelöst. Durch diese von außen in das Molekül eingetragene Energie können jedoch auch Energiebarrieren in Potentialhyperflächen bei hoher Temperatur (etwa 1000 K) überwunden werden [188]. Die Erforschung des Konformationsraumes bleibt somit allerdings begrenzt. Ausgehend von einer im Menü „Builder“ erzeugten Startstruktur wurde daher die Konformationsanalyse der Modellverbindungen systematisch unter Variation der Torsionswinkel mit dem Kraftfeld zweiter Klasse „cff91“ (consistent force field 91) durchgeführt, in dem alle vorkommenden Atomtypen parametrisiert sind. Dieses Kraftfeld berücksichtigt im Gegensatz zu den Kraftfeldern erster Klasse Anharmonizitätsterme [189]. Um den Konformationsraum statistisch zu erfassen, hat sich das in **Abb. 5.1** gezeigte „Pfeilschema“ zur Definition der Torsionswinkel als zweckmäßig herausgestellt.

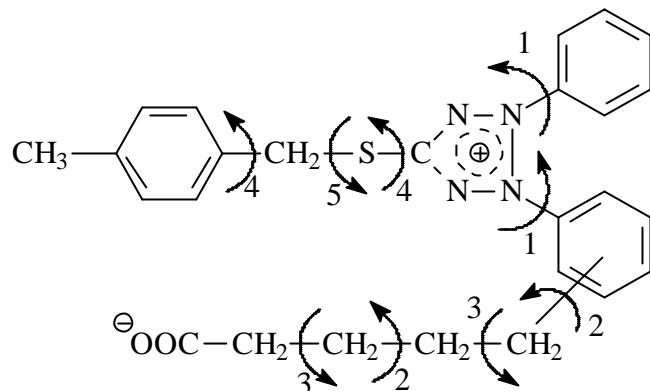


Abb. 5.1: Schema zur Festlegung und Einstellung der Torsionswinkelsätze, dargestellt durch Pfeile und Nummern

Die Pfeile zeigen die Bindungen an, um welche bei den definierten Torsionswinkeln die Drehung zur Generierung neuer Konformationen erfolgte. Die Zahlen verweisen auf die Reihenfolge ihrer Einstellung; identische Nummern deuten an, daß die Drehung gleichzeitig um zwei Bindungen erfolgte. Ein typischer Kraftfeldzyklus läuft folgendermaßen ab:

Eine im Modul *Builder* generierte Startstruktur wird innerhalb 30 Iterationen mit dem Verfahren *steepest descent* unter Berücksichtigung von Kreuz- und Ladungstermen optimiert. Es erfolgt eine Drehung um 10° um die durch den festgelegten Torsionswinkel definierte Bindung. Die Energie der aktuellen Struktur wird erneut mit der Gradientenmethode *steepest descent* minimiert und die nächste Geometrie erzeugt. Alle so generierten Strukturen wurden danach und vor einem neuen Torsionswinkelzyklus mit der Methode *conjugate gradient* innerhalb 950 Iterationen optimiert. Auf bis zu fünfzig der energieärmsten Strukturen eines jeden 360° -Cyclus wurde der nachfolgende Torsionswinkelsatz angewendet.

Der große Vorteil von Kraftfeldern liegt in der Geschwindigkeit bei der Berechnung von großen Strukturen. Fehlende Parametrisierung schränkt die Möglichkeiten eines Kraftfeldes ebenso stark ein, wie die Annahme der klassisch-mechanischen Molekülbeschreibung, die von der Existenz eines molekularen Graphen ausgeht. Da im Gegensatz zu den quantenmechanischen Verfahren auch elektronische Terme unberücksichtigt bleiben, dienen die kraftfeldmodellierten Strukturen als Startgeometrien für semiempirische Berechnungen mit dem in der Insight II - Software implementierten Programm MOPAC.

5.13.2 Quantenmechanische Modelle

Der Ausgangspunkt der quantenmechanischen Dichtefunktionaltheorie, ab-initio- und semiempirischen Rechenverfahren ist der Versuch, Näherungen für die Lösung der Schrödinger-Gleichung zu finden, welche für ein Mehrteilchenproblem nicht exakt lösbar ist. Die Born-Oppenheimer-Näherung (BO) separiert die Kernbewegung von der Elektronenbewegung, und die Hartree-Fock-Näherung (HF) reduziert das Vielteilchen-Problem auf die Lösung von Einteilchen-Problemen durch Linearkombinationen geeigneter Atomorbitale (LCAO). Die Schrödinger-Gleichung kann dann iterativ durch Anwendung des Self-Consistent-Field (SCF)-Verfahrens gelöst werden. Ab-initio-Verfahren bedienen sich dieser beiden Näherungen. Da der Rechenaufwand jedoch für größere Moleküle (ab 30 Atome) in den HF-Methoden sehr schnell ansteigt, werden weitere Vereinfachungen notwendig, die in den semiempirischen Simulationen zusammengefaßt sind. Einerseits beschränkt sich die quantenmechanische, semiempirische Rechenmethode auf die Valenzelektronen und führt andererseits die ZDO-Näherung (Zero Differential Overlap) ein, um die Berechnung der Zwei-Zentren-Integrale in dem HF-Verfahren zu vereinfachen. Dazu wurden Methoden wie AM1, PM3 oder MNDO implementiert [53, 190-192]. Die semiempirischen Modelle sind wie Kraftfelder ausgehend von experimentellen Daten parametrisiert.

Bis zu 200 der energieärmsten, kraftfeldsimulierten Strukturen, resultierend aus dem letzten Torsionswinkelzyklus der Kraftfeldrechnungen wurden auf Grundlage ihrer kartesischen Koordinaten mit der AM1-Methode (Austin Model 1) unter Verwendung folgender Einstellungen optimiert:

Optimierungstyp:	Native
SCF-Cyclen:	200
Energieminimierung:	Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS) [193]
Gradientenminimierung:	Bartel (NLLSQ)
Angabe des Keyword:	XYZ

Unter dem von DEWAR et al. entwickelten AM1-Modell sind alle in der Modellverbindung (**Abb. 2.1**) vorhandenen Atome (C, H, N, O, S) parametrisiert [191, 192, 194]. In den single-point-Rechnungen wurde die Bildungsenthalpie der Moleküle minimiert. Diese Simulationen liefern nur den enthalpischen Anteil der freien Enthalpie eines Konformers (Konformation, die auf der Potentialhyperfläche einem lokalen Minimum entspricht), der entropische Term bleibt unberücksichtigt.

Die im Rahmen der Abstandsanalysen notwendigen Ladungsschwerpunkte des kationischen Fünfring-Heterocyclus und der anionischen Carboxylatgruppe wurden mit der Software Insight II (95.0) TM ermittelt.

5.13.3 Berechnung des elektrostatischen Potentials

Zur Berechnung der Isopotentialfläche des elektrostatischen Potentials wird die energieärmste Struktur der AM1-Rechnung gewählt. Auf einer Connolly-Kontaktoberfläche (effektiver Radius des Wassermoleküls) wird die dreidimensionale Isopotentialfläche des elektrostatischen Potentials gelegt.

6 Literaturverzeichnis

- [1] FRIED, J.R., KARASZ, F.E., MACKNIGHT, W.J., *J. Appl. Polym. Sci.* **19** (1975) 3381
- [2] DEROUET, D., BROSSE, J.-C., *Eur. Polym. J.* **17** (1981) 763
- [3] POSPISIL, J., *Angew. Makromol. Chem.* **158/159** (1988) 221
- [4] DORFNER, K., *Chem. Ztg.* **3** (1986) 109
- [5] MERRIFIELD, R.B., *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 2149
- [6] SAHNI, S.K., REEDIJK, J., *Coord. Chem. Rev.* **59** (1984) 1
- [7] DORFNER, K., in: *Ion Exchangers*, K. Dorfner (Hrsg.), Walter de Gruyter, Berlin, New York (1991) 1-396
- [8] BELLAMY, S.A., *React. Polym.* **24** (1995) 117
- [9] SOUTIF, J.-C., BROSSE, J.-C., *React. Polym.* **12** (1990) 3
- [10] HODGE, P., SHERRINGTON, D.C., *Polymer Supported Reactions in Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, London (1980)
- [11] AKELAH, A., SHERRINGTON, D.C., *Polymer* **24** (1983) 1369
- [12] CHAUVIN, Y., COMMEREUC, D., DAWANS, F., *Prog. Polym. Sci.* **5** (1977) 95
- [13] LEZNOFF, C.C., *Chem. Soc. Rev.* **3** (1974) 65
- [14] AKELAH, A., *J. Chem. Technol. Biotechnol. A* **34** (1984) 263
- [15] AKELAH, A., *Chim. Ind.* **69** (1987) 62
- [16] YOKOYAMA, M., NOUE, S., KATAOKA, K., YUI, N., SAKURAI, Y., *Makromol. Chem., Rapid Commun.* **8** (1987) 431
- [17] CARLIER, E., GUYOT, A., REVILLON, A., LLAURO-DARRICADES, M.-F., PETIAUD, R., *React. Polym.* **16** (1991/1992) 41
- [18] HODGE, P., *Organic Reactions using Polymer-supported Catalysts, Reagents or Substrates*, in: *Synthesis and Separations using Functional Polymers*, Sherrington, D.C., Hodge, P. (Hrsg.), John Wiley & Sons, Chichester - New York - Brisbane - Toronto - Singapore (1988) 43-121
- [19] AKELAH, A., SHERRINGTON, D.C., *Eur. Polym. J.* **18** (1982) 301

- [20] AKELAH, A., SHERRINGTON, D.C., *J. Appl. Polym. Sci.* **26** (1981) 3377
- [21] AKELAH, A., HASSANEIN, M., SELIM, A., KENAWY, E.R., *Eur. Polym. J.* **22** (1986) 983
- [22] KURGANOV, A., TRÜDINGER, U., ISAEVA, T., UNGER, K.K., *Chromatographia* **42** (1996) 217
- [23] GRAMAIN, P., *Strategies in Synthesising Chelating resins For Ion Separation*, in: Recent Developments in Ion Exchange, Williams, P.A., Hudson, M.J. (Hrsg.), Elsevier Applied Science, London, New York (1987)
- [24] BALLSCHMITTER, K., WÖSSNER, M., *GIT Fachz. Lab.* **6** (1997) 593
- [25] FÉLIX, G., THIENPONT, A., DENTRAYGUES, P., *Chromatographia* **34** (1992) 177
- [26] BALLSCHMITER, K., BACHER, R., *Fresenius Z. Anal. Chem.* **333** (1989) 732
- [27] WIRTH, H.J., HEARN, M.T.W., *J. Chromatogr. A* **711** (1995) 223
- [28] WELCH, C.J., *J. Chromatogr. A* **666** (1994) 3
- [29] CS-Chromatographie Service GmbH, *Sonderinformation Nr. 14*, Oktober 1998, D-52374 Langerwehe
- [30] SANDER, L.C., WISE, S.A., *J. Chromatogr.* **656** (1993) 335
- [31] FINKLER, F., SCHNEIDER, P., ENGELHARDT, H., *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **44** (1996) S 83
- [32] BECKER, N.S.C., ELDRIDGE, R.J., *React. Polym.* **21** (1993) 5
- [33] HELFFERICH, F., *Ionenaustauscher*, Band 1, Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. (1959)
- [34] KUNIN, R., *Ion Exchange Resins*, Robert E. Krieger Pub. Co., Inc., Huntington, New York (1972)
- [35] STREAT, M., *Ind. Eng. Chem. Res.* **34(8)** (1995) 2841
- [36] VARSHNEY, K.G., MOHAMMAD, A., *Chem. Environ. Res.* **1(4)** (1992) 353
- [37] CLEARFIELD, A., *New Ion Exchange Materials: Their Synthesis, Structure and Ion Exchange Properties*, in: New Developments in Ion Exchange, Proceedings of the International Conference on Ion Exchange, Abe, M., Katzoka, T., Suzuki (Hrsg.), Kodansha Ltd., Tokyo, Elsevier, Amsterdam (1991)
- [38] STACH, H., *Angew. Chem.* **63** (1951) 263

- [39] MIKES, J.A., KOVACS, L.I., *J. Polym. Sci.* **59** (1962) 209
- [40] HARLAND, C.E., *Ion Exchange: Theory and Practice*, Second Edition, Royal Society of Chemistry, Letchworth, U.K. (1994)
- [41] HATCH, M.J., DILLON, J.A., SMITH, H.B., *Ind. Eng. Chem.* **49(11)** (1957) 1812
- [42] KACZMAR, B.U., TRASER, S., *Makromol. Chem.* **177** (1976) 1981
- [43] GROTE, M., SCHUMACHER, U., *React. Funct. Polym.* **35** (1997) 179
- [44] LESSLAUER, W., LÄUGER, P., *J. Phys. Chem.* **71(8)** (1967) 2544
- [45] WOLF, F., MLYTZ, H., *J. Chromatogr.* **34** (1968) 59
- [46] HASHIMOTO, K., YAMADA, M., SHIRAI, Y., ADACHI, S., *J. Chem. Eng. Jpn.* **20** (1987) 405
- [47] ROLLINS, C., JENSEN, L., SCHWARZ, A.N., *Anal. Chem.* **34** (1968) 711
- [48] DYBCZYNSKI, R., STERLINSKA, E., *J. Chromatogr.* **102** (1974) 263
- [49] KESSICK, M.A., KECK, W.M., *J. Polym. Sci. Part A-1* **9** (1971) 2957
- [50] BOGOCZEK, R., *J. Chromatogr.* **102** (1974) 131
- [51] SCHUMACHER, U., Bipolare Ionen austauscher auf der Basis acider Tetrazoliumsalze - Darstellung, Struktur und Eigenschaften -, *Dissertation*, Universität-GH Paderborn (1996)
- [52] LIPKOWITZ, K.B., BOYD, D.B., im Vorwort zu: *Reviews in Computational Chemistry*, Lipkowitz, K.B., Boyd, D.B. (Hrsg.), Volume 1, VCH Publishers, New York (1991)
- [53] GRUNENBERG, J., HERGES, R., *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **46** (1998) A28
- [54] GOODISHMAN, J., *Electrochemistry: Theoretical Foundations*, John Wiley & Sons, Inc, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, Singapur (1987)
- [55] WEERS, J.G., RATHMAN, J.F., AXE, F.U. et al., *Langmuir* **7** (1991) 854
- [56] SEIDLER, E., *Prog. Histochem. Cytochem.* **24** (1991) 1
- [57] LIDE, D.R., FREDERIKSE, H.P.R., *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 76th Edition, CRC Press, Inc., Boca Raton, New York, London, Tokyo (1995)
- [58] CONNOLLY, M.L., *J. Appl. Cryst.* **16** (1983) 548
- [59] PUPKO, L.S., PEL'KIS, P.S., *J. Org. Chem. USSR* **1** (1965) 736
- [60] PUPKO, L.S., PEL'KIS, P.S., *J. Org. Chem. USSR* **1** (1965) 115

- [61] SHARMA, R., DEVGAN, M., KALIA, K.C., *Chem. Environ. Res.* **4** (1&2) (1995) 3
- [62] CASON, J., PROUT, F.S., *J. Am. Chem. Soc.* **66** (1944) 46
- [63] AUTOREN KOLLEKTIV, *Organikum*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1988)
- [64] COOK, N.C., PERCIVAL, W.C., *J. Am. Chem. Soc.* **71** (1949) 4141
- [65] RESPESS, W.L., TAMBORSKI, C., *J. Organometal. Chem.* **18** (1969) 263
- [66] RIEKE, R.D., BALES, S.E., *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 1775
- [67] BOGDANOVIC, B., *Acc. Chem. Res.* **21** (1988) 261
- [68] BUCK, P., KÖBRICH, G., *Angew. Chem.* **79** (1967) 986
- [69] PRATT, J.R., MASSEY, W.D., PINKERTON, F.H., THAMES, S.F., *J. Org. Chem.* **40** (1975) 1090
- [70] GILMAN, H., SCHULZE, F., *J. Am. Chem. Soc.* **47** (1925) 2002
- [71] FUSON, R.C., HAMMANN, W.C., SMITH, W.E., *J. Org. Chem.* **19** (1954) 674
- [72] BERNADY, K.F., BRAWNER FLOYD, M., POLETTO, J.F., WEISS, M.J., *J. Org. Chem.* **44** (1979) 1438
- [73] EPPSTEIN, W.W., SWEAT, F.W., *Chem. Rev.* **67** (1967) 247
- [74] KING, J.A., MC MILLAN, F.H., *J. Am. Chem. Soc.* **68** (1946) 2335
- [75] MAYER, R., WEHL, J., *Angew. Chem.* **76** (1964) 861
- [76] CARMACK, M., SPIELMAN, M.A., *Org. React. N. Y.* **3** (1946) 83
- [77] RUBOTTOM, G.M., KIM, C., *J. Org. Chem.* **48** (1983) 1550
- [78] KLEIN, J., *Tetrahedron* **20** (1964) 465
- [79] KROHN, K., KÜPKE, J., RIEGER, H., *J. Prakt. Chem.* **339** (1997) 335
- [80] SINGH, B., *Synth. Commun.* **8(5)** (1978) 275
- [81] BELLAMY, F.D., OU, K., *Tetrahedron Lett.* **25(8)** (1984) 839
- [82] NOSE, A., KUDO, T., *Chem. Pharm. Bull.* **29(4)** (1981) 1159
- [83] GROTE, M., DAMKRÖGER, G., DREES, S., *unveröffentlicht*
- [84] COLONGE, J., FICHET, E., *Bull. Soc. Chim. Fr.* **81** (1958) 412

- [85] SCHRÖTER, R., *Amine durch Austauschreaktion*, in: Methoden der organischen Chemie, (Houben-Weyl), Müller, E. (Hrsg.), 4. Auflage, Band XI/1, Stickstoffverbindungen I, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1965),
- [86] PÜTTER, R., *Formazane*, in: Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl), Müller, E. (Hrsg.), 4. Auflage, Band X/3, Stickstoffverbindungen I, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1965)
- [87] HUTTON, A.T., IRVING, H.M.N.H., NASSIMBENI, L.R., *Acta Crystallogr., Sect. B* **B36** (1980) 2071
- [88] YAMADA, O., HIURA, H., IGARASHI, T., KANEKO, N., TAKAHASHI, H., *Spectrochim. Acta, Part A* **44** (1988) 1409
- [89] ARNOLD, G., SCHIELE, C., *Spectrochim. Acta, Part A* **25** (1969) 671
- [90] KETTRUP, A., GROTE, M., *Z. Naturforsch.* **31b** (1976) 1689
- [91] HUTTON, A.T., IRVING, H.M.N.H., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1982) 1117
- [92] HUTTON, A.T., *Polyhedron* **6** (1987) 13
- [93] NAWROCKI, J., *Chromatographia* **31** (1991) 177
- [94] SCHWALK, A., Darstellung, Eigenschaften und Anwendungen Formazan-modifizierter Kieselgele, *Dissertation*, Universität-GH Paderborn (1983)
- [95] KETTRUP, A., GROTE, M., KICINSKI, H.G., SCHWALK, A., *Tailor made chemically modified silica and selective ion Exchanger-synthesis, characterization and application*, in: Ion Exchange for Industry, Streat, M. (Hrsg.), Ellis Horwood Ltd., Chichester (1988) 597
- [96] MUHLE, J., Darstellung reaktiver Festphasen auf Kieselgelbasis und ihre analytische Anwendbarkeit, *Diplomarbeit*, Universität-GH Paderborn (1997)
- [97] UNGER, K.K., *Journal of Chromatography – Volume 16, porous silica*, Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam-Oxford-New York (1979)
- [98] ENGELHARDT, H., ORTH, P., *J. Liq. Chromatogr.* **10** (1987) 1999
- [99] GROTE, M., KETTRUP, A., *Anal. Chim. Acta* **172** (1985) 223
- [100] KRUMBIEGEL, A., Trägergebundene Tetrazoliumsalze als Redoxreagenzien – ihre Darstellung, Reaktivität und Anwendbarkeit in der Vitamin C – Analytik, *Dissertation*, Universität-GH Paderborn (1994)
- [101] CRAMER, *persönliche Mitteilung*, Fa. ABCR GmbH + Co, D-76151 Karlsruhe

- [102] UNGER, K.K., BECKER, N., ROUMELIOTIS, P., *J. Chromatogr.* **125** (1976) 115
- [103] DEROUET, D., FORGEARD, S., BROSSE, J.-C., EMERY, J., BUZARE, J.-Y., *J. Polym. Sci. Part A: Polym. Chem.* **36** (1998) 437
- [104] VANSANT, E.F., VAN DER VOORT, P., VRANCKEN, K.C., *Characterization and Chemical Modification of the Silica Surface*, Elsevier Amsterdam-Lausanne-New York-Oxford-Shannon-Tokyo (1995)
- [105] BAYER, E., ALBERT, K., REINERS, J., NIEDER, M., MÜLLER, D., *J. Chromatogr.* **264** (1983) 197
- [106] MATTHIES, G., *persönliche Mitteilung*, Mikroanalytisches Labor Beller, Theaterstr. 23, D-37073 Göttingen
- [107] ROUMELIOTIS, P., UNGER, K.K., *J. Chromatogr.* **149** (1978) 211
- [108] MC MURTREY, K.D., *J. Liq. Chromatogr.* **11(16)** (1988) 3375
- [109] LOCHMÜLLER, C.H., KERSEY, M.T., HUNNICUTT, M.C., *Anal. Chim. Acta* **175** (1985) 267
- [110] OLIVEROS, L., MINGUILLÓN, C., *J. Chromatogr.* **606** (1992) 9
- [111] BUSZEWSKI, B., *Chromatographia* **28** (1989) 574
- [112] IHARA, T., SUGUNOTO, Y., ASADA, M., NAKAGAMA, T., HOBO, T., *J. Chromatogr. A* **694** (1995) 49
- [113] DEWAELE, C., MUSSCHE, P., VERZELE, M., *HRC & CC, J. High Resolut. Chromatogr. Chromatogr. Commun.* **5** (1982) 616
- [114] NAWROCKI, J., BUSZEWSKI, B., *J. Chromatogr.* **449** (1988) 1
- [115] WOUTERS, I., QUINTENS, I., ROETS, E., HOOGMARTENS, J., *J. Liq. Chromatogr.* **5(1)** (1982) 25
- [116] HAGEN, J., *Chem. Ztg.* **109** (1985) 63
- [117] BELYAKOV, S.A., *Zh. Org. Khim.* **26(1)** (1990) 217
- [118] SOCRATES, G., *Infrared Characteristic Group Frequencies*, Second Edition, John Wiley & Sons Chichester (1994)
- [119] HUTTON, A.T., IRVING, H.M.N.H., *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1980) 139
- [120] OTTING, W., NEUGEBAUER, A., *Chem. Ber.* **102** (1969) 2520

- [121] LIEBER, E., LEVERING, D.R., PATTERSON, L.J., *Anal. Chem.* **23** (1951) 1954
- [122] CASSIDY, H.G., KUN, K.A., *Oxidation-Reduction Polymers (Redox Polymers)*, in: Mark, H.F., Immergut, E.H. (Hrsg.), *Polymer Reviews*, Volume 19, John Wiley & Sons, Inc, New York-London-Sydney (1965)
- [123] GROTE, M., SCHILDMANN-HUMBERG, P., *Ind. Eng. Chem. Res.* **34** (1995) 2712
- [124] SANCHEZ LOREDO, M.G., Extraktive Eigenschaften acider S-Decyl-Derivate des Dithizons und ihre Anwendbarkeit in Flüssig-Membranen, *Dissertation*, Universität-GH Paderborn (1996)
- [125] HOOPER, W.D., *Rev. Pure Appl. Chem.* **19** (1969) 221
- [126] NINEHAM, A.W., *Chem. Rev.* **55** (1955) 355
- [127] HUTTON, A.T., IRVING, H.M.N.H., NASSEMBENI, L.R., *Acta Crystallogr., Sect. B* **B35** (1979) 1354
- [128] HUTTON, A.T., IRVING, H.M.N.H., KOCH, K.R., NASSEMBENI, L.R., *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* (1979) 57
- [129] CHEVALIER, Y., LE PERCHEC, P., *J. Phys. Chem.* **94** (1990) 1768
- [130] LAUGHLIN, R.G., in: *Advances in Liquid Crystals*, Brown, G.H. (Hrsg.), Academic Press, New York (1978) 41
- [131] TANFORD, C., *The Hydrophobic Effect: Formation of Micelles and Biological Membranes*, John Wiley & Sons, New York (1980)
- [132] GROTE, M., Conference IEX'92-Ion Exchange Advances, Cambridge (U.K.) (1992)
- [133] BLUESTEIN, B.R., HILTON, C.L., *Amphoteric Surfactants*, Vol. 12, Marcel Dekker, Inc., New York-Basel (1982)
- [134] GROTE, M., MACHATE, T., *Characterization of redox Polymers based on Tetrazoliumsalts and Formazans*, in: New Developments in Ion Exchange, Proceedings of the International Conference on Ion Exchange, Abe, M., Katzoka, T., Suzuki (Hrsg.), Kodansha Ltd., Tokyo, Elsevier, Amsterdam (1991)
- [135] MACHATE, T., Die elektrochemische Charakterisierung und Umwandlung freier, und polymer gebundener, regenerierbarer Redoxsysteme auf Formazan- und Tetrazoliumbasis, *Dissertation*, Universität-GH Paderborn (1990)

- [136] STEFFAN, J., GROTE, M., WEISS, M., *Posterpräsentation* auf der ANALYTICA CONFERENCE 98, München, 21.-24.04.1998, *Book of Abstracts* (1998) 556
- [137] BABKIN, I.Y., KISELEV, A.V., *J. Phys. Chem.* **36** (1962) 1326
- [138] TILLMANNS, C., Sulfo-substituierte Diarylformazane – ihre Synthese und Immobilisierung, *Schriftl. Hausarbeit im Rahmen des Lehramtes Sek. I*, Universität-GH Paderborn (1997)
- [139] JACKWERTH, E., YANG, X.G., XU, C., *Fresenius Z. Anal. Chem.* **334** (1989) 514
- [140] YANG, X.G., JACKWERTH, E., *Fresenius Z. Anal. Chem.* **331** (1988) 588
- [141] YANG, X.G., JACKWERTH, E., *Fresenius Z. Anal. Chem.* **327** (1987) 179
- [142] YANG, X.G., JACKWERTH, E., *Fresenius Z. Anal. Chem.* **335** (1989) 712
- [143] GROTE, M., KETTRUP, A., *Anal. Chim. Acta* **172** (1985) 239
- [144] GROTE, M., KETTRUP, A., *Anal. Chim. Acta* **201** (1985) 95
- [145] GROTE, M., SANDROCK, M., KETTRUP, A., *React. Polym.* **13** (1990) 267
- [146] MORRIS, D.F.C., ALI KHAN, M., *Talanta* **15** (1968) 1301
- [147] WARSHAWSKY, A., *Sep. Purif. Methods* **9(2)** (1980) 209
- [148] JENSEN, C.H., DIAMOND, R.M., *J. Phys. Chem.* **75** (1971) 79
- [149] DIAMOND, C.H., *J. Phys. Chem.* **67** (1963) 2513
- [150] CHESSA, G., MARANGONI, G.M., PITTERI, B., STEVANATO, N., VAVASORI, A., *React. Polym.* **14** (1991) 143
- [151] VILLAESCUSA, I., SALVADÓ, V., DE PABLO, J., VALIENTE, M., AGUILAR, M., *React. Polym.* **17** (1992) 69
- [152] COX, M., FLETT, D.S., *Metal Extractant Chemistry*, in: *Handbook of Solvent Extraction*, Lo, T.C., Baird, M.H.I., Hanson, C. (Hrsg.), John Wiley & Sons, Inc., New York (1983) 53
- [153] CHRISTEN, R., *Grundlagen der organischen Chemie*, 1. Auflage, Verlag Sauerländer, Aarau (1970)
- [154] DIPPY, J.F.J., LEWIS, R.H., *J. Chem. Soc.* (1937) 1008
- [155] RUMPF, P., SADET, J., *Bull. Soc. Chim. Fr.* (1958) 450
- [156] REICHARDT, C., *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **45(7/8)** (1997) 759

- [157] MÜLLER, P., *Pure & Appl. Chem.* **66** (1994) 1077
- [158] SPANGE, S., REUTER, A., *The Polarity Properties of chemically functionalised Silica Particles – A systematic Solvatochromic Study*, in: Tagungsband der Silica 98, International Conference on Silica Science and Technology from S (Synthesis) to A (Application), Mulhouse (Frankreich) (1998) 305
- [159] SPANGE, S., REUTER, A., SCHRAMM, A., REICHARDT, C., *Org. React. (Tartu)* **29** (1995) 91
- [160] PALEY, M.S., MC GILL, R.A., HOWARD, S.C., WALLACE, S.E., HARRIS, J.M., *Macromolecules* **23** (1990) 4557
- [161] ENGELHARDT, H., LÖW, H., GÖTZINGER, W., *J. Chromatogr.* **544** (1991) 371
- [162] ENGELHARDT, H., ARANGIO, M., *GIT Spez. Chromatogr.* **2** (1996) 54
- [163] EYMANN, W., *Chromatographia* **45** (1997) 235
- [164] GROTE, M., DAMKRÖGER, G., EPPELT, C., *unveröffentlicht*
- [165] GERTZ, C., *Methodenvalidierung und Bewertung von Analysenergebnissen*, in: Kromidas, S. (Hrsg.), Qualität im Analytischen Labor, VCH, Weinheim (1995)
- [166] KROMIDAS, S., KLINKNER, R., *Nachr. Chem. Tech. Lab.* **43(6)** (1995) 669
- [167] LECHNER, M.D., D'ANS LAX, *Taschenbuch für Chemiker und Physiker*, Band 1, 4. Auflage, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1992)
- [168] JANDER, G., JAHR, K.F., *Maßanalyse*, 14. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin – New York (1986)
- [169] ALPERT, A.J., *J. Chromatogr.* **499** (1990) 177
- [170] FINKE, I., Übergangsmetall-katalysierte Dehydrierungen und Halogenierungen von Alkoholen und Enolaten mit Hydroperoxiden, *Dissertation*, Universität-GH Paderborn (1996)
- [171] KLEIN, J., *Tetrahedron* **26** (1964) 465
- [172] BORSCHE, W., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42** (1909) 3596
- [173] BEDSON, J., *J. Chem. Soc.* **37** (1880) 92

- [174] GILBERT, E.E., *Synthesis* (1977) 315
- [175] ANDO, T., CORK, D.G., KIMURA, T., *Chem. Lett.* (1986) 665
- [176] MC KILLOP, A., TARBIN, J.A., *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 1505
- [177] FISCHER, E., SCHMITZ, B., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **39** (1906) 2213
- [178] MIERSCH, W., *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **25** (1898) 2109
- [179] KOZMINSKI, W., JAZWINSKI, J., STEFANIAK, L., WEBB, G.A., *Magn. Res. Chem.* **28** (1990) 1027
- [180] BLÜMLER, P., BLÜMICH, B., *Spectrosc. Eur.* **7(3)** (1995) 8
- [181] MARSMANN, H., *persönliche Mitteilung*, Universität-GH Paderborn
- [182] KUNZ, R.W., *Molecular Modelling für Anwender*, B.G. Teubner, Stuttgart (1991)
- [183] COMBA, P., HAMBLEY, T.W., *Molecular Modeling of Inorganic Compounds*, VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo (1995)
- [184] GELIN, B.R., *Molecular Modeling of Polymer Structures and Properties*, Carl Hanser Verlag, München, Wien, New York (1994)
- [185] BARNICKEL, G., *Chem. Unserer Zeit* **29** (1995) 176
- [186] SAUNDERS, M., HOUK, K.N., WU, Y.-D. et al., *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 1419
- [187] VAN GUNSTEREN, W.F., BERENDSEN, H.J.C., *Angew. Chem.* **102** (1990) 1020
- [188] DI NOLA, A., BERENDSEN, H.J.C., EDHOLM, O., *Macromolecules* **17** (1984) 2044
- [189] HWANG, M.J., STOCKFISCH, T.P., HAGLER, A.T., *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 2515
- [190] HINCHLIFFE, A., *Ab initio Determination of Molecular Properties*, Adam Hilger Verlag, England (1987)
- [191] STEWART, J.J.P., *J. Comput. Aided Mol. Des.* **4(1)** (1990) 1
- [192] DEWAR, M.J.S., ZOEBISCH, E.G., HEALY, E.F., STEWART, J.J.P., *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3902
- [193] SHANNO, D.F., *J. Optim. Theory Appl.* **46** (1985) 87
- [194] DEWAR, M.J.S., YUAN, Y.C., *Inorg. Chem.* **29(19)** (1990) 3881

Anhang

I Mathematische Formeln zur Berechnung festphasenbezogener Kenndaten

◆ Beladung I

Die Beladung l_C , die über den Kohlenstoffgehalt berechnet wird, setzt sich sowohl aus dem einfach gebundenen Anteil (T1-Fragment) des Modifiers als auch aus dem doppelt gebundenen (T2-Fragment) Teil zusammen. Das Verhältnis der beiden Anteile n_{T2}/n_{T1} ergibt sich aus dem ^{29}Si -CP-MAS-NMR-Spektrum durch Integration der beiden entsprechenden Signale.

$$\text{◆ Oberflächenkonzentration } a_x = \frac{l_{x,1} + l_{x,2}}{S_{\text{BET}}^*}$$

Die Anteile der Beladungen der T1- und T2-Fragmente ergeben sich aus dem Verhältnis n_{T2}/n_{T1} . S_{BET}^* stellt die spezifische Oberfläche des Startkieselgels dar, korrigiert um die Massenzunahme, die durch die Oberflächenmodifizierung bedingt wird. Die korrigierte Masse errechnet sich durch Subtraktion der Gesamtmasenzunahme, bedingt durch die Einzelmassen der T1- und T2-Fragmente des Modifiers, von der Ausgangsmasse des Rohkieselgels (1 g). Auf diese Weise wird das modifizierte Kieselgel mathematisch auf das unmodifizierte, sauer aktivierte Kieselgel zurückgeführt.

$$\text{♦ Stöchiometriefaktor } F_x = \frac{n_{\text{OH}}(\text{reagiert})}{n_{\text{Modifier}}(\text{reagiert})}$$

Die Stoffmenge an abreagierten Silanolgruppen wird aus den Beladungen der Oberfläche mit T1- und T2-Fragmenten ermittelt. Die Stoffmenge des abreagierten Modifiers setzt sich aus der Summe der Stoffmenge der T1- und T2-Fragmente zusammen.

$$\blacklozenge \quad \text{Effektivitätsfaktor ?} = \frac{n_{OH}^*(\text{reagiert})}{n_{OH}^*(\text{total})}$$

Die Gesamtstoffmenge an vorhandenen Hydroxylgruppen $n_{OH}^*(\text{total})$, korrigiert um den Massenzuwachs durch die Silanisierung, wird ermittelt, indem die Massenzunahme bedingt durch die T1- und T2-Fragmente des Modifiers von der Ausgangsmasse (1 g) subtrahiert wird. $n_{OH}^*(\text{total})$ wird dann durch Multiplikation der korrigierten Masse des Kieselgels mit der zugehörigen Beladung an Oberflächensilanolgruppen (3,2 mmol/g) erhalten.

$$\blacklozenge \quad \text{Effektivitätsfaktor ?} = \frac{n_{Cl}(\text{reagiert})}{n_{Cl}^*(\text{total})} = \frac{l_x \times 1\text{g}}{[1 - l_x (M_{Frag} - M_{Cl})] l_{Cl}}$$

$1 - l_x (M_{Frag} - M_{Cl})$: effektive Masse der korrespondierenden sekundärsilanisierten Phase unter Berücksichtigung der Massendifferenz, bedingt durch die Substitution eines Chloratoms durch das Dithizonfragment

II Statistische Kenndaten des HPLC-Verfahrens zur Bestimmung der Konzentration von *m*-Nitrophenol, Benzoësäuremethylester, Anilin und Toluol

In **Tab. A** ist neben der Bestimmungsgrenze und dem linearen Bereich die Meßpräzision mit der Konzentration aufgeführt, die den jeweiligen Ausgangskonzentrationen der Testsubstanzen am nächsten liegt.

Tab. A: Statistische Kenndaten des entwickelten Verfahrens zur Bestimmung der Testsubstanzen mittels HPLC (*r* Korrelationskoeffizient bei linearer Regression)

Statistische Kenngröße	<i>m</i> -Nitrophenol	Benzoësäuremethylester	Toluol	Anilin
Meßpräzision <i>h</i> = 10, [%]	0,24 bei 0,39 g/L	0,16 bei 0,37 g/L	0,2 bei 0,31 g/L	0,11 bei 0,23 g/L
Bestimmungsgrenze, <i>h</i> = 10, [g/L]	< 0,005	< 0,056	< 0,025	< 0,01
Linearer Bereich, <i>h</i> = 10 [g/L]	0,005-0,5 <i>r</i> > 0,999	0,021-0,462 <i>r</i> > 0,999	0,025-0,403 <i>r</i> > 0,988	0,01-0,4 <i>r</i> > 0,999

Die konzentrationsabhängigen Meßpräzisionen aller Substanzen liegen unter 10 % [165], daher kann davon ausgegangen werden, daß die jeweiligen Bestimmungsgrenzen nicht unterschritten wurden.

Im Folgenden sind einerseits die konzentrationsabhängig ermittelten Meßpräzisionen (relative Standardabweichungen) der Testsubstanzen als lineare Regressionsgleichungen angegeben. Andererseits ist der höchste und niedrigste Wert der Meßpräzision aufgeführt.

◆ **m-Nitrophenol**

Konzentrationsbereich: 0,005 – 0,5 g/L
Meßpräzision: 0,11 – 0,7 %
y-Achsenabschnitt: 0,866 mg/L
Steigung: 375,85 mg/(L · mAU)
Korrelationskoeffizient: 0,9996

◆ **Benzoesäuremethylester**

Konzentrationsbereich: 0,056 – 0,462 g/L
Meßpräzision: 0,15 – 0,43 %
y-Achsenabschnitt: 0,866 mg/L
Steigung: 118,95 mg/(L · mAU)
Korrelationskoeffizient: 0,9997

◆ **Anilin**

Konzentrationsbereich: 0,01 – 0,4 g/L
Meßpräzision: 0,1 – 3,47 %
y-Achsenabschnitt: 0,757 mg/L
Steigung: 236,121 mg/(L · mAU)
Korrelationskoeffizient: 0,9999

◆ **Toluol**

Konzentrationsbereich: 0,025 – 0,45 g/L
Meßpräzision: 0,2 – 2,6 %
y-Achsenabschnitt: -0,927 mg/L
Steigung: 28,513 mg/(L · mAU)
Korrelationskoeffizient: 0,9883

Glenn Damkröger

Angaben zur Person

* Familienstand: verheiratet
* Staatsangehörigkeit: deutsch
* Geburtstag: 10. September 1968
* Geburtsort: Rahden

Schulbildung

1975 – 1979

* Grundschule in Lübbecke

1979 – 1988

* Wittekind-Gymnasium in Lübbecke
Abschluß: Abitur

Zivildienst

1988 – 1990

* Zivildienst bei der Feuer- und Rettungswache in
Espelkamp, mit Ausbildung zum Rettungsassistenten

Studium

Okt. 1990 – Sept. 1995

* Chemiestudium an der Universität Paderborn
Abschluß: Diplom-Chemiker

Okt. 1995 – Febr. 1996

* Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Fach Angewandte
Chemie der Universität Paderborn

März 1996 – Jan. 1999

* Promotion im Fach Angewandte Chemie der Universität
Paderborn