

Zusammenfassung

Amine sind häufige Vertreter in Mikroverunreinigungen, da sie eine bedeutende strukturelle Einheit in pharmazeutischen Produkten oder Pestiziden darstellen. Als Folge menschlicher Aktivität gelangen die Mikroverunreinigungen teils in relevanten Konzentrationen in die Umwelt. Einmal in die Umwelt gelangt, können sie hier über einen langen Zeitraum verbleiben. Aufgrund verschiedener Eintragsquellen von Mikroverunreinigungen in die Umwelt, ist eine nachfolgende Behandlung der Abwasserströme von außerordentlicher Bedeutung, um den Eintrag der Mikroverunreinigungen in die Gewässer zu minimieren. Für eine solche Behandlung ist die Ozonisierung eine bevorzugte Technik. Auch wenn etliche Untersuchungen zur Ozonisierung von Spurenstoffen in der Literatur verfügbar sind, ist die Reaktion von Aminen mit Ozon in wässriger Lösung kaum in der aktuellen Literatur diskutiert. Da für aliphatische Amine allerdings bereits ein ausreichender Kenntnisstand vorliegt, ist der Focus dieser Arbeit die Ozonisierung der drei Aminklassen Aniline, sowie aliphatische und aromatische stickstoffhaltige Heterozyklen. Um ein möglichst umfassendes Bild vom Verhalten der Amine in ihrer Reaktion mit Ozon zu erhalten, wurden diese Aminklassen im Rahmen der vorliegenden Dissertation, auch unter dem Aspekt ihres Einsatzes als Modellsubstanzen für bestimmte Arten von Arzneimitteln, untersucht.

In der vorliegenden Arbeit, die sich mit der Ozonisierung von Anilinen, aliphatischen und aromatischen *N*-haltigen Heterozyklen beschäftigt, wurden kinetische und stoichiometrische Untersuchungen der Ozonreaktionen sowie die Bestimmung der Transformationsprodukte durchgeführt. Darüber hinaus wurden weitergehende mechanistische Betrachtungen, die auf der Produktbildung bei der Ozonisierung basierten, vorgenommen. Als Ergebnis ihrer, bezogen auf Ozon, hohen Geschwindigkeitskonstanten konnte gezeigt werden, dass die Aniline ($1.2 \times 10^5 - 2.4 \times 10^6 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) und aliphatischen *N*-Heterozyklen ($2.6 \times 10^4 - 2.4 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) in angemessener Zeit mit Ozon umgesetzt werden. Die aromatischen *N*-Heterozyklen hingegen reagieren, aufgrund ihrer niedrigen Geschwindigkeitskonstanten ($0.37 - 57 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$) langsam mit Ozon. Nichtsdestotrotz ist der Substanzabbau der Aniline (20 – 31%) und aliphatischen *N*-Heterozyklen (13 – 16%), trotz ihrer hohen Ozonreaktivität, unzureichend in Bezug zum Ozonverbrauch, während die aromatischen *N*-Heterozyklen mit geringerer

Ozonreaktivität teilweise mit einem besseren Substanzabbau bezogen auf Ozon reagieren (22 – 55%). Der unzureichende Substanzabbau beruht höchstwahrscheinlich auf einer Radikalkettenreaktion, bei der angenommen wird, dass Ozonverbrauch erfolgt ohne einen weiteren Substanzabbau zu gewährleisten. Nachgewiesen werden konnte dies durch steigenden Substanzumsatz beim Abfangen der OH-Radikale bei nahezu fast allen Substanzen. Tatsächlich ergab die Ozonisierung von Pyridin und Pyridazin in einem OH-Radikale abfangendem System einen hinreichenden Umsatz (55 and 54%) im Gegensatz zu Pyrimidin und Pyrazin, auch wenn sie eine ähnliche Struktur wie Pyridazin aufweisen. Es konnte dargelegt werden, dass ihr Reaktionsverhalten mit Ozon gegensätzlich ist, da der Substanzabbau von Pyrimidin und Pyrazin in Systemen, indem die OH-Radikale abgefangen wurden (14 und 2.1%) erheblich niedriger ist, als in Systemen indem OH-Radikale vorhanden sind (25 und 22%). Bestätigt werden konnte dieser Unterschied durch die Ergebnisse der Produktbildung.

Vorschläge in der Literatur postulieren, dass insbesondere beim Anilin der Ozonangriff am Stickstoff erfolgt. Die aktuelle Untersuchung jedoch offenbart, das ein Ozonangriff am aromatischen Ring die bevorzugte Reaktion darstellt, basierend auf eine substantielle Bildung von *p*- und *o*-Hydroxyanilin. Ein Angriff des Ozons am freien Elektronenpaar des Stickstoffs ist jedoch ebenfalls vorstellbar. Bestätigt werden konnte dies durch die Bildung von Nitro- und Nitrosobenzol. Weiterhin konnte demonstriert werden, das vorzugsweise Piperidin und ebenso Morpholin, wenn auch in geringerem Ausmaß, mit Ozon über eine Additionsreaktion am Stickstoff zu *N*-Hydroxypiperidin bzw. *N*-Hydroxymorpholin reagieren. Bei der Ozonisierung von Piperazin konnte das entsprechende *N*-Hydroxypiperazin nicht detektiert werden. Hier konnte dargelegt werden, dass Piperazin und ebenso Morpholin, jedoch in geringerem Ausmaß, vorzugsweise über einen Elektronentransferprozess mit Ozon reagiert und durch weitergehende Reaktionen insbesondere mit Sauerstoff Formaldehyd und Wasserstoffperoxid freisetzt. Pyridin und Pyridazin reagieren, nachweislich durch die Entstehung der entsprechenden *N*-Oxide mit hoher Ausbeute, mit Ozon über eine Addition am Stickstoff. Bei der Ozonisierung von Pyrimidin and Pyrazin konnten die adäquaten *N*-Oxide ebenfalls detektiert werden. Entgegen den Erwartungen scheint bei der Ozonisierung von Pyrimidin und Pyrazin jedoch auch eine Ozonadduktbildung am aromatischen Ring stattzufinden, welches sich aus den Ergebnissen der

Reaktionsstöchiometrie sowie der Wasserstoffperoxidausbeute ableiten lässt. Beim Pyrazin muss zudem dokumentiert werden, dass wahrscheinlich auch ein OH-Radikalangriff vorliegt, was sich ebenfalls aus den Resultaten der Reaktionsstöchiometrie in Systemen mit und ohne OH-Radikale belegen lässt.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Ozonisierung der untersuchten Amine nicht notwendigerweise in vollständige Eliminierung resultiert, sondern eher zur Bildung von Transformationsprodukten führt. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit veranschaulichen zudem, dass die untersuchten Amine nur sorgfältig ausgewählt als Modellsubstanzen für bestimmte Arten von pharmazeutischen Produkten verwendet werden können, da sogar strukturell sehr ähnliche Komponenten äußerst unterschiedlich mit Ozon reagieren. Dies zeigt die Bedeutung von grundlegenden mechanistischen Betrachtungen in der Ozonchemie.