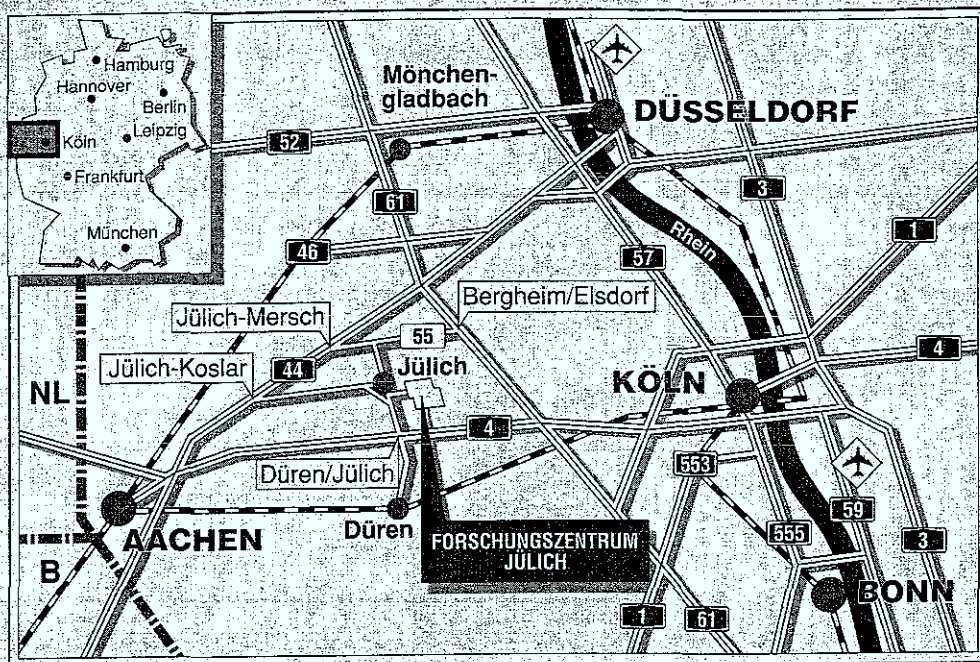


Institut für Nuklearchemie

**Katalytische Konversion von $^{11}\text{CO}_2$
und ^{11}CO zu Synthesevorläufern
für ^{11}C -Markierungen**

Jörg Thomas Patt



Berichte des Forschungszentrums Jülich ; 2881

ISSN 0944-2952

Institut für Nuklearchemie Jülich-2881

D 38 (Diss. Universität Köln)

Zu beziehen durch : Forschungszentrum Jülich GmbH · Zentralbibliothek

D-52425 Jülich · Bundesrepublik Deutschland

Telefon : 024 61 / 61 - 61 02 · Telefax : 024 61 / 61 - 61 03 · Telex : 8 33 556-70 kfa d

Katalytische Konversion von $^{11}\text{CO}_2$ und ^{11}CO zu Synthesevorläufern für ^{11}C -Markierungen

Jörg Thomas Patt

ABSTRACT

The positron emitter carbon-11 ($T_{1/2} = 20.3$ min) is an ideal radio nuclide for tracers in positron emission tomography (PET). In this study catalytic methods for the synthesis of [^{11}C]alcohols have been investigated.

The formation of [^{11}C]methanol has been studied on $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ and $\text{Cu}/\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ catalysts with respect to CO and CO_2 carrier addition to the synthesis gas. Carbon monoxide was identified as the precursor of methanol formation on the $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -catalyst. In contrast on the $\text{Cu}/\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -catalyst methanol was formed on a reaction pathway via an adsorbed CO_2 -species. A n.c.a.-[^{11}C]methanol synthesis basing on the $\text{Cu}/\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -catalyst has been developed by substitution of the oxygen containing components CO and CO_2 in the synthesis gas by N_2O . The radiochemical yield, the low selectivity of [^{11}C]methanol production and the rather slow kinetics of this process were arguments against the practical use of this process in the synthesis of ^{11}C -labelling agents.

A new method for the n.c.a.-synthesis of higher [^{11}C]alcohols using Wilkinson's catalyst $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ is described. The product of the reaction of ^{11}CO and $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$, n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$, is reacted with alkyl iodide and $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$ yielding the [^{11}C]alcohol in high specific activity and high radiochemical yield.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
1.1. Bedeutung von kurzlebigen Positronenstrahlern für die Positronen-Emissions-Tomographie	1
1.2. Grundlegende Aspekte der ^{11}C -Markierungssynthese	3
1.2.1. In-Targetproduktion verschiedener ^{11}C -Spezies	3
1.2.2. ^{11}C -markierte Synthesevorläufer für die Radiopharmakaproduktion	6
1.2.2.1. Darstellung von sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufern über die Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit Lithiumaluminiumhydrid	8
1.2.2.2. Darstellung von sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufern durch Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit lithium- und magnesiumorganischen Verbindungen	11
1.2.2.3. Synthese von sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufern ausgehend von ^{11}CO	12
1.2.2.4. Synthese von sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufern durch katalytische Umwandlung von $^{11}\text{CH}_4$	14
1.2.3. Trägerproblematik bei der Darstellung von Synthesevorläufern für die PET-Radiopharmakaproduktion	15
1.3. Wichtige katalytische Methoden zur Umsetzung von CO und CO_2	18
1.3.1. Methanolsynthese am $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Kontakt	20
1.3.2. Der "CO-Insertionsmechanismus" als Möglichkeit zur Darstellung von höheren Homologen	24
1.4. Problemstellung	25

2.	<u>Experimenteller Teil</u>	27
2.1.	Materialien	27
2.2.	Herstellung von n.c.a.- $^{11}\text{CO}_2$	27
2.3.	Heterogene Katalyse	28
2.3.1.	Versuchsaufbau für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ und ^{11}CO an heterogenen Katalysatoren	28
2.3.2.	Katalysatorvorbereitung und -darstellung	33
2.3.3.	Durchführung und Auswertung der ^{11}C -Markierungsexperimente an heterogenen Katalysatoren	34
2.3.3.1	Aktivitätsbilanz und Auswertung der ^{11}C -Desorptionskurven	34
2.3.3.2.	Umsetzung von n.c.a.- $^{11}\text{CO}_x$ mit H_2 ohne kontinuierlichen Trägerzusatz	37
2.3.3.3.	Untersuchung des Reaktionsverhaltens von $^{11}\text{CO}_x$ mit H_2 bei kontinuierlicher Trägerzugabe	37
2.3.3.4.	Untersuchung des Reaktionsverhaltens von n.c.a.- $^{11}\text{CO}_2$ mit H_2 bei kontinuierlicher Zugabe von N_2O	41
2.4.	Homogene Katalyse, Umsetzungen mit dem Wilkinson-Katalysator $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$	39
2.4.1.	Darstellung von n.c.a.- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$	39
2.4.2.	Reaktion von n.c.a.- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ mit Iodmethan oder Ethen und Wasserstoff	40
2.4.3.	Umsetzung von n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ mit $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ oder $\text{K}[\text{B}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3\text{H}]$	40
2.4.4.	Umsetzung von $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ mit n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ in Gegenwart von Iodalkanen	41
2.4.4.1.	Umsetzung mit Iodmethan	42
2.4.4.2.	Umsetzung mit 1-Iodpropan	44
2.4.4.3.	Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Alkylrest im Iodalkan	46

2.4.4.4.	Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Alkoxyrest im $M^+[B(OR)_3H]^-$	47
2.4.4.5.	Einfluß des Lösungsmittels auf die radiochemische Ausbeute einiger ^{11}C -Alkohole	48
2.4.4.6.	Trägerbestimmung am Beispiel von 1-[1- ^{11}C]Butanol	48
2.4.4.7.	^{12}C -Trägerquellen der [^{11}C]Alkoholsynthese	49
2.4.4.8.	Anwendung der Reaktion von n.c.a.- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit Iodalkanen und $Na[B(OCH_3)_3H]$ zur Darstellung von homologen [^{11}C]Iodalkanen	49
2.4.5.	Präparative Darstellung von 1-[1- ^{11}C]Butanol	50
2.5.	Radiochromatographie	52
2.5.1.	Radio-Gaschromatographie	52
2.5.2.	Radio-HPLC	56
3.	<u>Ergebnisse und Diskussion</u>	59
3.1.	Heterogene Katalyse	59
3.1.1.	Methanisierungsreaktion mit n.c.a.- ^{11}CO und n.c.a.- $^{11}CO_2$	59
3.1.1.1.	Kinetische Analyse der Umsetzung von n.c.a.- $^{11}CO_x$ an heterogenen Katalysatoren	64
3.1.2.	Versuche zur n.c.a.-[^{11}C]Methanolsynthese	74
3.1.2.1.	Untersuchung makroskopischer Methanolbildung auf einem Pd/Al_2O_3 -Katalysator	76
3.1.2.2.	Untersuchung zur Methanolbildung auf einem $Cu/ZnO/Al_2O_3$ -Katalysator	85
3.1.2.3.	Versuche zur n.c.a.-Synthese von $^{11}CH_3OH$ mit N_2O -Zusatz	102
3.1.3.	Abschließende Betrachtung der Rolle heterogen katalytischer Methoden in der n.c.a.-Synthese von ^{11}C -Markierungsvorläufern	103

3.2.	Umsetzungen mit dem Wilkinson-Katalysator $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$	105
3.2.1.	Umsetzung von n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit $Na[B(OCH_3)_3H]$ und Iodalkanen; Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Alkylrest des Iodalkans	107
3.2.2.	Kinetik und Temperaturabhängigkeit der kataly- tischen $[^{11}C]$ Alkoholsynthese am Beispiel der Dar- stellung von $[1-^{11}C]$ Ethanol und $1-[1-^{11}C]$ Butanol	110
3.2.3.	Optimierung der radiochemischen Ausbeute an $[1-^{11}C]$ Ethanol und $1-[1-^{11}C]$ Butanol über die Ein- stellung der Iodalkan- und $Na[B(OCH_3)_3H]$ - Stoffmenge im Reaktionsansatz	114
3.2.4.	Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute des $[1-^{11}C]$ Alkohols von den Eigenschaften des Alkoholatrestes im $M^+[B(OR)_3H]^-$	117
3.2.5..	Lösungsmiteleinfluß auf die $[1-^{11}C]$ Alkohol- synthese	119
3.2.6.	Hypothetischer Mechanismus der $[1-^{11}C]$ -Alkohol- synthese	121
3.2.7.	Perspektiven für die Anwendung der $[1-^{11}C]$ Alkohol- synthese	122
3.2.8.	Abschließende Betrachtung der Rolle homogen- katalytischer Methoden in der n.c.a.-Synthese von ^{11}C -Markierungsvorläufern	124
4.	<u>Zusammenfassung</u>	127
5.	<u>Literatur</u>	130

1.1. Bedeutung von kurzlebigen Positronenstrahlern für die Positronen-Emissions-Tomographie

In zunehmendem Maße werden Radionuklide für die Untersuchung von biochemischen und physiologischen Prozessen auf molekularer Ebene verwendet. Hierbei spielt vor allem die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) [1, 2] eine bedeutende Rolle. Sie ist ein bildgebendes Verfahren zur regionalen Erfassung biochemischer Prozesse in vivo. Grundlage für die PET-Technik ist die Eigenschaft des Positrons mit seinem Antiteilchen, dem Elektron zu rekombinieren. Die Annihilation von Positron und Elektron erfolgt überwiegend durch Emission zweier γ -Quanten der Energie 511 keV im Winkel von 180° . Diese Eigenschaft der Positronenannihilation wird in der PET zur quantitativen Bestimmung der Verteilung markierter Verbindungen im lebenden Organismus ausgenutzt. Das PET-Meßverfahren beruht auf einer Grundeinheit aus zwei gegenüberliegenden γ -Detektorblöcken, die in Koinzidenz geschaltet sind. Eine Projektion der Aktivitätsverteilung auf eine Achse erhält man, indem ein Detektor mit einer bestimmten Anzahl gegenüberliegender Detektoren in Koinzidenz geschaltet wird. Durch die Koinzidenzschaltung der Detektoren werden nur Zerfallsereignisse erfaßt, die auf der Achse zwischen den beiden Detektoren liegen. Aus Aktivitätsprojektionen, die in verschiedenen Winkeln aufgenommen werden, läßt sich die Aktivitätsverteilung in einer Schicht berechnen.

Moderne PET-Kameras bestehen aus einer großen Anzahl Szintillationsdetektoren, Kristalle aus NaI, BGO, CsF oder BaF₂, die in mehreren Ringsystemen angeordnet sind. Jeder Detektor ist fächerartig mit einer Reihe von gegenüberliegenden Detektoren auf dem gleichen und auf benachbarten Ringen in Koinzidenz geschaltet. Durch die fächerförmige Anordnung lassen sich die Aktivitätsprojektionen auf verschiedene räumliche Ebenen messen. Nach dem zur Zeit gebräuchlichsten Verfahren der gefilterten Rückprojektion wird aus einer Vielzahl der gemessenen Aktivitätsprofile die Aktivitätsverteilung im Raum rekonstruiert. Die physikalisch mögliche Auflösung wird durch die Winkelunschärfe der Annihilationsstrahlung und durch die mittlere Weglänge der Positronen im Gewebe bis zur Annihilation bestimmt. Letztere beträgt abhängig von der kinetischen Energie der Positronen

mehrere mm. Die Auflösung moderner PET-Kameras liegt bei etwa 3 - 5 mm. Ein Prototyp mit einer Auflösung < 3 mm wurde bereits konstruiert [3].

Da die Zählzählbeute eines Koinzidenzzweiges weitgehend tiefenunabhängig ist, erlaubt PET anders als SPECT (Single-Photon-Emission-Computed-Tomography) die quantitative Bestimmung der Tracerverteilung im menschlichen oder tierischen Organismus. Neben der Erfassung von statischen Zuständen lassen sich vor allem auch dynamische Prozesse wie Diffusions- und Transportvorgänge untersuchen. PET ist damit eine Meßmethode zur quantitativen Erfassung von physiologischen und pathophysiologischen Vorgängen im Organismus. Klinische Anwendungen von PET haben sich in den Bereichen Neurologie, Onkologie und Kardiologie etabliert. Die Strahlenbelastung für den menschlichen Organismus ist bei einer PET-Untersuchung mit der Strahlenbelastung einer Röntgenuntersuchung vergleichbar.

Voraussetzung für die Nutzung der Möglichkeiten von PET in Forschung und klinischer Anwendung ist die Existenz geeigneter Positronenstrahler und Syntheseverfahren zur Darstellung von PET-Radiopharmaka. Einige wichtige PET-

Tabelle 1: Physikalische Eigenschaften wichtiger PET-Radionuklide [4].

Radionuklid	$t_{1/2}$	Zerfallsart [%]	E_{β} max. [keV] ([%])	Haupt- γ -Linien [keV] ([%])
C-11	20,3 min	β^+ (99,8) EC (0,2)	960 (100)	511 (199,6)
N-13	9,96 min	β^+ (100)	1190 (100)	511 (200)
O-15	2,03 min	β^+ (99,9) EC (0,1)	1723 (100)	511 (199,8)
F-18	109,7 min	β^+ (96,9) EC (3,1)	635 (100)	511 (193,8)
Se-73	7,1 h	β^+ (65) EC (35)	1320 (91,3)	511 (130) 361 (97)
Br-75	1,6 h	β^+ (75,5) EC (24,5)	1740 (82) 1510 (8) 1410 (10)	511 (151) 286 (91,6)
Rb-82 (⁸² Sr-Generator)	1,25 min	β^+ (96)	3350	511 (192) 776 (13,4)

Radionuklide sind in Tabelle 1 aufgeführt. Insbesondere F-18, C-11, N-13 und O-15 sind für PET-Radiopharmaka von Bedeutung.

1.2. Grundlegende Aspekte der ^{11}C -Markierungssynthese

Als Träger des organischen Lebens bildet Kohlenstoff das Gerüst zu nahezu jeder denkbaren physiologisch aktiven Substanz. Damit eignet sich das Kohlenstoffisotop ^{11}C hervorragend für Markierungssynthesen. Die physiologischen Eigenschaften des ^{11}C -markierten Radiopharmakons sind bis auf vernachlässigbare Isotopieeffekte mit der unmarkierten Substanz identisch. Einschränkungen für die Markierung mit ^{11}C ergeben sich durch die Halbwertszeit von 20,3 Minuten. Die Synthesezeit eines Radiopharmakons sollte nicht länger als drei Halbwertszeiten betragen, da die Aktivitätsausbeute durch den Zerfall des Nuklids reduziert wird. In diesem Zeitraum muß die Darstellung des gewünschten ^{11}C -Markierungsvorläufers aus den Targetspezies, die Reaktion mit dem physiologisch aktiven Substrat, Aufarbeitung und Reinigung des Radiopharmakons und dessen Qualitätskontrolle abgeschlossen sein. Daher kommen insbesondere für die Darstellung des ^{11}C -Synthesevorläufers nur Reaktionen in Frage, die mit hoher Reaktionsgeschwindigkeit ablaufen.

Ein grundsätzliches Problem für ^{11}C -Markierungssynthesen ist die Reduzierung der spezifischen Aktivität durch Reaktion mit inaktiven Kohlenstoffträgermolekülen. Die spezifische Aktivität wird vor allem bei der Synthese des Markierungsvorläufers stark reduziert. Auf diese Problematik wird in Abschnitt 1.2.3. ausführlich eingegangen.

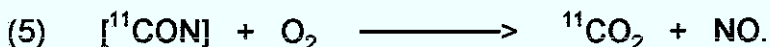
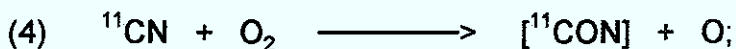
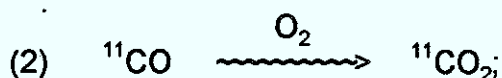
1.2.1. In-Targetproduktion verschiedener ^{11}C -Spezies

Die Darstellung von ^{11}C wird heute fast ausschließlich über die Kernreaktion $^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$ durchgeführt [5]. Der günstige Energiebereich der Protonen liegt zwischen 13 MeV und 2 MeV, da oberhalb von 13 MeV die konkurrierende Kernreaktion $^{14}\text{N}(p,n)^{13}\text{N}$ überwiegt. Um die spezifische Aktivität so hoch wie möglich zu halten, verwendet man für die Targetfüllung CO und CO_2 freien Stickstoff. Das ^{11}C -Target ist typischerweise ein Konus aus hochreiner Al/Mg-Legierung, dessen Strahleintrittsfenster von ca. 15 mm Durchmesser mit einer Aluminiumfolie ver-

geschlossen ist. Die Flächendicke der Aluminiumfolie sollte so gewählt werden, daß die Energie der Protonen auf 13 MeV degradiert wird. Die konische Form des Targets trägt der Tatsache Rechnung, daß der Protonenstrahl beim Durchgang durch das Targetmedium etwas gestreut wird. Durch chemische Zusätze zum eigentlichen Targetgas Stickstoff läßt sich die chemische Form des ^{11}C -Produkts bestimmen (z.B. 95 % N_2 , 5 % H_2 für die $^{11}\text{CH}_4$ -Darstellung) [6].

Bei der Kernreaktion $^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$ wird ein Teil der Reaktionsenergie (ca. 2 MeV) auf den ^{11}C -Produktkern übertragen. Aufgrund der hohen kinetischen Energie werden alle chemischen Bindungen zum ^{11}C -Rückstoßkern gebrochen. Daneben verliert der Rückstoßkern alle Hüllenelektronen, deren Bohrsche Umlaufgeschwindigkeit kleiner ist als die Geschwindigkeit des Rückstoßatoms. Nach Energiedegradierung des Rückstoßatoms auf etwa 100 eV beginnt der Energiebereich, in dem heiße chemische Reaktionen ablaufen.

Chemische Zusätze bestimmen die chemische Form der in situ, d. h. der im Target während der Bestrahlung durch heiße Reaktionen und radiolytische Prozesse gebildeten ^{11}C -Verbindungen. Nach dem heute gebräuchlichsten Verfahren werden dem Targetgas geringe Mengen Sauerstoff beigemischt (1-10 ppm O_2). Dabei laufen im Target folgende Reaktionen ab:



($[^{11}\text{C}]^{\#}$: ^{11}C mit hoher kinetischer Energie)

($[^{11}\text{C}-\text{N}-\text{N}]^*$: ^{11}C -Spezies in angeregtem Zustand)

Durch Zugabe von Spuren von Sauerstoff zum Targetgas erhält man also primär ein Gemisch von ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$. Das Verhältnis beider Spezies ist von der Strahlstromstärke und Strahlendosis abhängig. Auf strahlenchemischen Weg

reagiert ^{11}CO zu $^{11}\text{CO}_2$ [7; 8]. Da für präparative Zwecke meist statische Hochstromtargets verwendet werden, liegen mehr als 95 % der ^{11}C -Aktivität in Form von $^{11}\text{CO}_2$ vor. Höhere O_2 -Konzentrationen im Targetgas führen nicht zu höheren $^{11}\text{CO}_2$ -Ausbeuten, sondern sind aus zwei Gründen von Nachteil. Auf der einen Seite werden durch radiolytische Prozesse größere Mengen Stickoxide gebildet. Die bei höheren O_2 -Konzentrationen im Target gebildeten Stickoxide können die ^{11}C -Markierungssynthesen stören. Auf der anderen Seite wird bei höheren O_2 -Konzentrationen über die Kernreaktion $^{16}\text{O}(\text{p},\alpha)^{13}\text{N}$ der Positronenstrahler ^{13}N gebildet. ^{13}N -Bildung erfolgt auch bei Protonenenergien größer als 12 MeV über den $^{14}\text{N}(\text{p},\text{pn})^{13}\text{N}$ -Prozeß. Größere Mengen ^{13}N können vor allem aus strahlenschutztechnischen Gründen zu Problemen führen. Auch wird die radiochemische Reinheit durch ^{13}N -Verbindungen unter Umständen beeinträchtigt.

Durch Targetbestrahlung im Durchflußsystem werden größere Mengen ^{11}CO gebildet. Durchflußsysteme sind jedoch im Hinblick auf spezifische Aktivität unvorteilhaft, da die Trägerverunreinigungen CO und CO_2 im Targetgas bei den hohen Gasmengen im Durchflußsystem im Endprodukt akkumuliert werden und die spezifische Aktivität reduzieren. Für die Radiopharmakasynthese ist $^{11}\text{CO}_2$ heute die wichtigste Ausgangsverbindung für die Darstellung sekundärer Synthesevorläufer.

Eine weitere Möglichkeit der in-Targetsynthese einer ^{11}C -Spezies ist die Zugabe von Wasserstoff zum Targetgas [7]. Die nach Reaktionsgleichung (2) gebildeten ^{11}CN -Radikale reagieren mit dem Wasserstoff unter H-Abstraktion:



Das so gebildete H^{11}CN wird allerdings nur bei geringer Strahlungs-dosis in nennenswerten Ausbeuten gebildet. Bei den für präparativen Anwendungen notwendigen hohen Strahlendosen wird mit über 95 % Ausbeute $[^{11}\text{C}]\text{Methan}$ gebildet:



Die in-Targetsynthese von $[^{11}\text{C}]\text{Iodmethan}$, dem heute wichtigsten ^{11}C -Methylierungsagens, kann durch Bestrahlung einer Gasmischung von 85 % Stickstoff und 15 % Iodwasserstoffgas durchgeführt werden [9]. Ein Nachteil der Reaktion besteht in der starken Dosisabhängigkeit der $[^{11}\text{C}]\text{Iodmethan}$ -ausbeute. Oberhalb einer Dosis von 0,5 eV/Molekül geht die radiochemische Ausbeute von 25 % $[^{11}\text{C}]\text{Iodmethan}$ stark zurück. Mit dieser Methode konnten 3,3 GBq des

^{11}C -Methylierungsagens im Durchflußtarget dargestellt werden. Aufgrund der geringen ^{11}C -Ausbeute konnte sich diese Methode nicht durchsetzen.

1.2.2. ^{11}C -markierte Synthesevorläufer für die Radiopharmakaproduktion

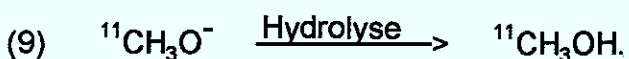
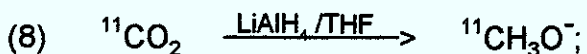
Nur $^{11}\text{CO}_2$ und $^{11}\text{CH}_4$ sind über in-Targetsynthesen in ausreichender Menge und hoher spezifischer Aktivität darstellbar. Alle Radiopharmakasyntesen gehen von diesen beiden ^{11}C -Grundspezies aus. Bei der Syntheseplanung einer ^{11}C -Markierung muß die relativ kurze Halbwertszeit von 20,3 Minuten berücksichtigt werden. Lange Synthesenzeiten haben geringere Aktivitätsausbeuten und spezifische Aktivitäten zur Folge. Daher wird nach Möglichkeit die ^{11}C -Markierung im letzten Syntheseschritt durchgeführt um viele, zeitraubende Aufbauschritte zu vermeiden. In wenigen Fällen kann eine ^{11}C -Markierung am Pharmakongrundkörper direkt mit $^{11}\text{CO}_2$ erfolgen. Ein Beispiel hierfür ist die Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit Grignard-Reagenzien. Diese Methode wurde z. B. für die Darstellung von $[1-^{11}\text{C}]$ Palmitinsäure [10-12] und für $[1-^{11}\text{C}]$ Acetat [13] angewendet. Eine weitere Methode der direkten Einführung einer ^{11}C -Markierung am Pharmakongrundkörper ist die reduktive Carboxylierung von sekundären Aminen, die zum Beispiel bei der Darstellung von N' -[4- ^{11}C -Methyl]Imipramin eingesetzt wurde. Dabei wird $^{11}\text{CO}_2$ entweder mit N' -Trimethylsilylidesimipramin oder mit dem N' -Lithiumderivat von Desimipramin zur Reaktion gebracht, und anschließend mit Lithiumaluminiumhydrid reduziert [14]. Neben klassischen chemischen Reaktionen können in einigen Fällen auch Biosynthesen für die Darstellung ^{11}C -markierter Stoffwechselprodukte verwendet werden. Die Biosynthese von L -[^{11}C]Phenylalanin ist ein Beispiel für diese Markierungsmethode [15]. Dabei wird $^{11}\text{CO}_2$ in Phosphatpufferlösung zu einer Kultur des Cyanobakteriums *Synechocystis* PCC6803 gegeben. Die ^{11}C -markierte Aminosäure kann durch Filtration und anschließende HPLC-Trennung gewonnen werden. Die radiochemische Ausbeute dieser Methode ist allerdings mit 4 - 6 % relativ gering.

In der Regel muß die über in-Targetreaktionen erhaltene ^{11}C -Spezies ($^{11}\text{CO}_2$ bzw. $^{11}\text{CH}_4$) durch chemische Reaktionen in einen geeigneten sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufer umgewandelt werden. In Abbildung 1 sind mögliche Synthesewege für die Produktion von ^{11}C -Markierungsvorläufern aufgezeigt. An die Synthese und Reinigung des ^{11}C -Markierungsvorläufers schließt sich dann erst die ^{11}C -Markierung des Radiopharmakonvorläufermoleküls an.

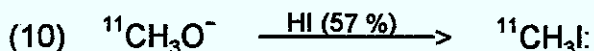
1.2.2.1. Darstellung von sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufern über die Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit Lithiumaluminiumhydrid

Die Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit Lithiumaluminiumhydrid zu ^{11}C]-Methanol ist eine wichtige Möglichkeit für die Synthese von ^{11}C -Markierungsvorläufern. Aus ^{11}C]-Methanol läßt sich das bislang wichtigste ^{11}C -Markierungsreagenz, ^{11}C]-Iodmethan herstellen [5, 17]. Daneben sind auch ^{11}C]-Methyltriflat [18], ^{11}C]-Formaldehyd [17], ^{11}C]-Nitromethan [19] und ^{11}C]-Methylithium [20] darstellbar.

Für die Darstellung von ^{11}C]-Methanol hat sich die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ mit LiAlH_4 durchgesetzt:



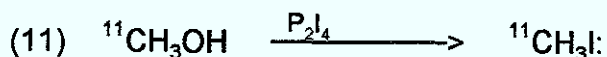
Das Lithiumaluminiumhydrid wird in THF-Lösung vorgelegt. Durch Einleiten des $^{11}\text{CO}_2$ im Inertgasstrom wird ^{11}C]-Methanolat gebildet. Anschließend wird das Lösungsmittel abdestilliert. Die Aufarbeitung des gebildeten ^{11}C]-Methanols ist von der weiteren Verwendung abhängig. Eine Methode die große Verbreitung gefunden hat, ist die Darstellung von ^{11}C]-Iodmethan durch Umsetzung des ^{11}C]-Methanols mit konzentrierter Iodwasserstoffsäure:



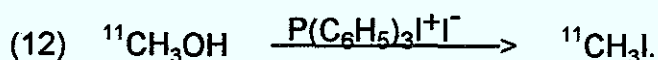
Durch die Zugabe der Iodwasserstoffsäure wird das ^{11}C]-Methanolat hydrolysiert und reagiert unter Bildung von ^{11}C]-Iodmethan ab. Die Reinigung des ^{11}C]-Iodmethans erfolgt durch Destillation im Inertgasstrom über eine $\text{P}_4\text{O}_{10}/\text{KOH}$ -Trockensäule. Ein Nachteil dieser Methode sind die korrosiven Eigenschaften der Iodwasserstoffsäure. Sie führen zu Schäden an der automatisierten bzw. ferngesteuerten Apparatur. Ferner besteht bei jeder Synthese die Gefahr der Verunreinigung des ^{11}C]-Iodmethans durch Spuren von Iodwasserstoff oder Wasser. Schon kleine Verunreinigungen des ^{11}C -Markierungsvorläufers führen bei n.c.a.-Synthesen zu einer erheblichen Reduzierung der radiochemischen Ausbeute.

Daher wurden Anstrengungen unternommen, weitere ^{11}C]-Iodmethansynthesen zu entwickeln. Diese Synthesen beruhen auf dem Prinzip einer Gas-Festphasenreaktion. Die Hydrolyse des ^{11}C]-Methanols wird mit Diethylenglykolmonobutylether und Wasser durchgeführt. Das gebildete ^{11}C]-Methanol wird

anschließend im Inertgasstrom über eine Trockensäule destilliert und gereinigt. An die Trockensäule schließt sich direkt die Reaktionssäule an. Nach einem älteren Verfahren erfolgt die Umsetzung des [^{11}C]Methanols mit Diphosphortetraiodid [21]:



Ein Nachteil dieses Verfahrens ist die Instabilität des P_2I_4 . Neuerdings wird auch Triphenylphosphindiodid auf $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ bei 150 °C als Iodierungsmittel eingesetzt [22]:



Bei allen Methoden kann das n.c.a.-[^{11}C]Iodmethan direkt in die Lösung des Desmethylvorläufers eingeleitet und die Markierungsreaktion durchgeführt werden. Die oben aufgeführten Reaktionen erfüllen die Kriterien, die an eine Vorläufersynthese gestellt werden müssen:

- a) Die Reaktion läuft sehr schnell und mit hohen radiochemischen Ausbeuten ab, so daß hohe Produktaktivitäten erreicht werden können.
- b) Die Reaktion ist in einer automatisierten bzw. ferngesteuerten Apparatur durchführbar. Damit können hohe Aktivitätsmengen umgesetzt werden.
- c) Das Produkt kann, falls erforderlich, nach chromatographischer Auftrennung in hoher radiochemischer Reinheit gewonnen werden.

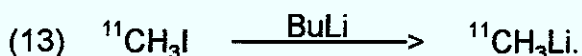
Ein Problem aller ^{11}C -Vorläufersynthesen, die auf der Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit metallorganischen Verbindungen basieren, ist die Isotopenverdünnung mit der inaktiven Kohlenstoffverbindung und die damit verbundene verminderte spezifische Aktivität des Produktes. Das Trägerproblem bei diesen Synthesen wird in Abschnitt 1.2.3. diskutiert.

Die Methylierung mit [^{11}C]Iodmethan ist eine wichtige Methode zur Darstellung ^{11}C -markierter Verbindungen, wie zahlreiche Beispiele belegen. Für klinische PET-Studien wurden z. B. L-[S-Methyl- ^{11}C]Methionin [23], 3-N-[^{11}C]Methylspiperon (MSP) [24, 25], [^{11}C]Benzotropin [26], L-[N-Methyl- ^{11}C]Deprenyl [27, 28] und [O-Methyl- ^{11}C]Raclopride [29, 30] dargestellt.

Als weiteres wichtiges Methylierungsreagenz ist [^{11}C]Trifluormethansulfonsäuremethylester ([^{11}C]Methyltriflat) aus [^{11}C]Iodmethan durch Umsetzung mit $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ -adsorbiertem Silbertriflat bei 250 °C darstellbar. Im Vergleich zum [^{11}C]Iodmethan

besitzt [^{11}C]Methyltriflat eine größere Reaktivität verbunden mit einer geringeren Selektivität [22, 31]. Daher können mit [^{11}C]Methyltriflat bezüglich der Methylierung nur schwach reaktive funktionelle Gruppen, wie z. B. im [^{11}C]Nimodipin, ^{11}C -methyliert werden:

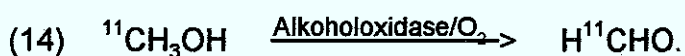
Ausgehend von [^{11}C]Iodmethan läßt sich durch Umsetzung mit Butyllithium [^{11}C]Methylolithium darstellen [20]:



Da [^{11}C]Iodmethan trägerfrei zur Reaktion gebracht wird, liegt Butyllithium in sehr großem Überschuß vor. Dadurch werden nahezu quantitative Ausbeuten an [^{11}C]Methylolithium erreicht. [^{11}C]Methylolithium wurde vor allem für die Markierung von Steroiden eingesetzt. So wurden durch Additionsreaktionen von [^{11}C]Methylolithium an 17-Ketosteroide die ^{11}C -Verbindungen 17α -[^{11}C]Methylestradiol-3-methylether, 17α -[^{11}C]Methylestradiol und 17α -[^{11}C]Methyltestosteron synthetisiert.

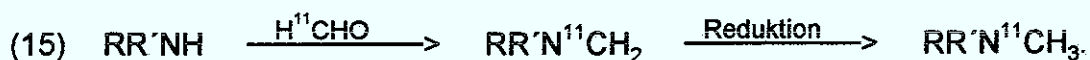
[^{11}C]Methanol kann katalytisch zu [^{11}C]Formaldehyd umgesetzt werden. Die Oxidation wird im Durchfluß bei 450 °C an Silberwolle als Katalysator durchgeführt. Durch Beimischung von etwa 4 % Sauerstoff zum Reaktionsgasgemisch wird [^{11}C]Methanol zu [^{11}C]Formaldehyd oxidiert. Neben [^{11}C]Formaldehyd liegen im Produktgemisch auch $^{11}\text{CO}_2$ und nicht umgesetztes [^{11}C]Methanol vor.

Ein weiterer Syntheseweg für [^{11}C]Formaldehyd wurde mit der Oxidation von [^{11}C]Methanol durch das Enzym Alkoholoxidase beschrieben [32]:



Das Enzym liegt dabei in immobilisierter Form auf Glasperlen vor. Diese Methode wurde unter anderem für die enzymatische Synthese von L-[3- ^{11}C]Serin eingesetzt [33].

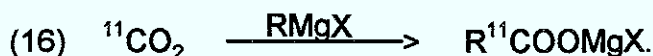
Die reduktive Formylierung mit [^{11}C]Formaldehyd kann als Alternative zu ^{11}C -Methylierungen mit [^{11}C]Iodmethan eingesetzt werden. Manche N-Methylierungen primärer und sekundärer Amine mit [^{11}C]Iodmethan erfordern hohe Reaktionstemperaturen und lange Reaktionszeiten. Die ^{11}C -Markierung kann in diesen Fällen über eine reduktive Formylierung durchgeführt werden:



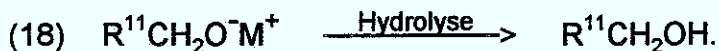
Als Reduktionsmittel können NaBH_4 , NaBH_3CN oder Ameisensäure eingesetzt werden. Nach dieser Methode wurden Clorpromazin, Imipramin, Nikotin [34], Albumin und Fibrinogen [35] mit ^{11}C -markiert. Da neuerdings mit $[^{11}\text{C}]\text{Methyltriflat}$ ein im Vergleich zu $[^{11}\text{C}]\text{Iodmethan}$ wesentlich reaktiveres ^{11}C -Methylierungsreagenz zur Verfügung steht, wird die Bedeutung dieses Syntheseweges geringer werden.

1.2.2.2. Darstellung von sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufern durch Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit lithium- und magnesiumorganischen Verbindungen

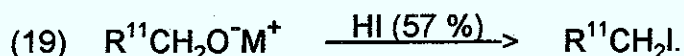
Die Darstellung von ^{11}C -Markierungsvorläufern die ein Kohlenstoffgrundgerüst mit mehr als einem C-Atom enthalten, kann durch Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ mit lithiumorganischen Verbindungen oder mit Grignard-Reagenzien erfolgen. Vor allem die Umsetzung mit Grignard-Reagenzien nimmt eine wichtige Stellung bei der Darstellung längerkettiger ^{11}C -Markierungsvorläufer ein. Die Grignard Verbindung reagiert mit $^{11}\text{CO}_2$ unter Bildung eines ^{11}C -markierten Carbonsäuresalzes:



Diese Reaktion wurde auch zur Direktmarkierung von Radiopharmaka verwendet. Das ^{11}C -markierte Salz der Carbonsäure kann zu verschiedenen ^{11}C -Markierungsvorläufern weiter umgesetzt werden. Durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid und anschließende Hydrolyse der $[^{11}\text{C}]\text{Alkoholate}$ werden die entsprechenden $[^{11}\text{C}]\text{Alkohole}$ erhalten:



Die $[^{11}\text{C}]\text{Alkoholate}$ können auch analog zu $[^{11}\text{C}]\text{Methanolat}$ zu Iodalkanen umgesetzt werden:

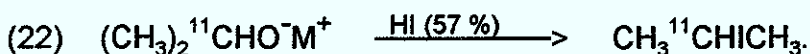
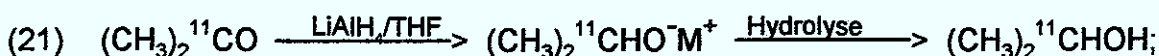


Einige $[^{11}\text{C}]\text{Iodalkane}$ wurden nach dieser Methode dargestellt, z.B. $[1\text{-}^{11}\text{C}]\text{Iodethan}$ [36, 37], $1\text{-}[1\text{-}^{11}\text{C}]\text{Iodpropan}$ [37], $1\text{-}[1\text{-}^{11}\text{C}]\text{Iodbutan}$, $[1\text{-}^{11}\text{C}]\text{1-Iod-2-methylpropan}$ [37] und $[^{11}\text{C}]\text{Iodmethylcyclopropan}$ [38]. Die $[^{11}\text{C}]\text{Iodalkane}$ können wie $[^{11}\text{C}]\text{Iodmethan}$

für N-, O- und S-Alkylierungen eingesetzt werden. [^{11}C]Iodethan wurde z.B. für die Synthese von N-[1- ^{11}C -Ethyl]Lidocain [37], 1-[1- ^{11}C]Iodbutan für die Markierung von N-[1- ^{11}C -Butyl]Bupivacain [37] eingesetzt.

Durch Hydrolyse können aus den [^{11}C]Alkoholaten die entsprechenden Alkohole erhalten werden. 1-[1- ^{11}C]Butanol konnte auf diese Weise synthetisiert werden, und wurde als Blutflußtracer für Hirnuntersuchungen eingesetzt. Heute wird wegen der kürzeren Halbwertszeit von ^{15}O ($t_{1/2} = 2,05 \text{ min}$) und der damit verbundenen Möglichkeit zu Reihenuntersuchungen in kurzen Zeitabständen 1-[^{15}O]Butanol verwendet. Durch Oxidation mit Chromylchlorid oder Tetrabutylammoniumdichromat sind aus den [^{11}C]Alkoholen die entsprechenden [^{11}C]Aldehyde darstellbar [39, 40].

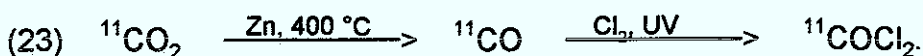
Über die Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit Methyllithium kann [2- ^{11}C]Aceton, und daraus durch Reduktion und Iodierung 2-[2- ^{11}C]Propanol und 2-[2- ^{11}C]Iodpropan synthetisiert werden [41]:



Der Markierungsvorläufer 2-[2- ^{11}C]Iodpropan wurde z. B. für die ^{11}C -Markierung von DL-[3- ^{11}C]Valin [41] und [Isopropyl- ^{11}C]Nimodipin [42] eingesetzt.

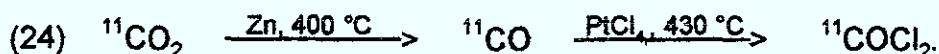
1.2.2.3. Synthese von sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufern ausgehend von ^{11}CO

Obwohl ^{11}CO durch Reduktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit Zink bei 400 °C in hohen Ausbeuten zugänglich ist, gehen nur wenige Synthesen für ^{11}C -Markierungsvorläufer von dieser ^{11}C -Spezies aus. Vor allem die Darstellung von [^{11}C]Phosgen ist für die präparative Darstellung ^{11}C -markierter Verbindungen zu nennen. Die [^{11}C]Phosgensynthese kann durch Umsetzung von ^{11}CO mit Chlorgas unter UV-Bestrahlung erfolgen:

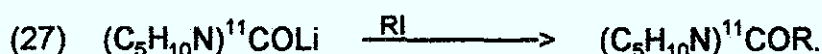
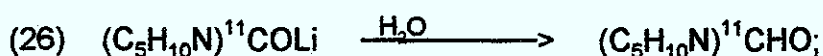
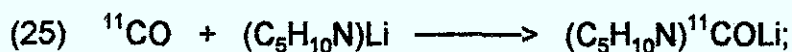


Probleme bereitet die Abtrennung des Produktes [^{11}C]Phosgen von den großen Chlormengen, in denen das trägerfreie [^{11}C]Phosgen anfällt.

Auch die Reaktion von ^{11}CO mit PtCl_4 ist nicht unproblematisch. Die Reaktion läuft nur in einem sehr engen Temperaturintervall ab. Die optimale Temperatur muß für jeden Versuchsaufbau bestimmt und streng eingehalten werden. Daneben wird die spezifische Aktivität des Produktes durch kohlenstoffhaltige Verunreinigungen des PtCl_4 herabgesetzt:

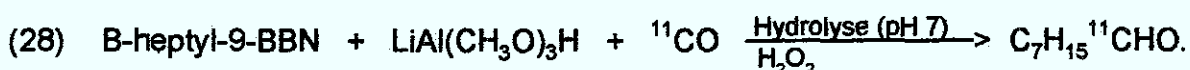


Eine weitere $[^{11}\text{C}]$ Phosgensynthese wurde ausgehend von $^{11}\text{CH}_4$ beschrieben (s. Abschnitt 1.2.2.4.). Ausgehend von $[^{11}\text{C}]$ Phosgen wurden eine Reihe von ^{11}C -markierten Verbindungen zugänglich. Durch Carbonylierung von Lithiumdialkylamiden mit ^{11}CO lassen sich $[^{11}\text{C}]$ Formamide und $[^{11}\text{C}]$ Carbonsäureamide darstellen [43]:



Durch Umsetzung der Zwischenstufe mit Wasser erhält man das Formamid. Durch Umsetzung mit Iodalkanen kann man die entsprechenden Carbonsäureamide gewinnen.

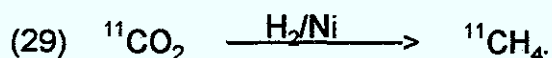
Ferner muß die Einschleibungsreaktion von ^{11}CO in eine Bor-Kohlenstoffbindung erwähnt werden. Auf diese Weise wurde $[1\text{-}^{11}\text{C}]$ Octanal aus ^{11}CO , B-Heptyl-9-borabicyclo[3.3.1]nonan (B-Heptyl-9-BBN) und Lithiumtrimethoxyaluminiumhydrid dargestellt [40]:



Kohlenmonoxid insertiert in die Kohlenstoff-Bor-Bindung des B-Heptyl-9-borabicyclo[3.3.1]nonan und bildet ein Addukt mit Trimethoxyhydridoaluminat. Durch oxidative Hydrolyse wird der $[^{11}\text{C}]$ Aldehyd freigesetzt. Die radiochemische Ausbeute ist mit 30 % relativ gering. Ein großer Nachteil dieser Methode ist allerdings in der langen Synthesezeit von mehr als 2 Halbwertszeiten (45 Minuten) zu sehen. Die Aktivitätsausbeute bezogen auf EOS (end of synthesis, Ende der Synthese) ist also mit 6,5 % für eine ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese zu gering.

1.2.2.4. Synthese von sekundären ^{11}C -Markierungsvorläufern durch katalytische Umwandlung von $^{11}\text{CH}_4$

Neben $^{11}\text{CO}_2$ kann nur $^{11}\text{CH}_4$ in hoher Aktivitätsausbeute über in-Targetreaktionen erhalten werden (s. Abschnitt 1.2.1.). Obwohl die Produktion von $^{11}\text{CO}_2$ für die Darstellung von ^{11}C -markierten Verbindungen heute die wichtigste Stellung einnimmt, sind auch zahlreiche ^{11}C -Markierungssynthesen ausgehend von $^{11}\text{CH}_4$ beschrieben worden. Eine einfache Alternative für die in-Targetsynthese von $^{11}\text{CH}_4$ ist die katalytische Reduktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit H_2 am Nickel-Kontakt:



Im Gegensatz zu $^{11}\text{CO}_2$ hat $^{11}\text{CH}_4$ den Nachteil, daß es sich gegenüber vielen Agenzien inert verhält. Die katalytische Reaktion mit Ammoniak am Platinkatalysator ist die bei weitem wichtigste Möglichkeit $^{11}\text{CH}_4$ in einen ^{11}C -Markierungsvorläufer umzuwandeln:



Das Produkt H^{11}CN ist ein wertvoller ^{11}C -Markierungsvorläufer. Über nukleophile Substitutionsreaktionen werden ^{11}C -Nitrile erhalten, aus denen Carbonyl- oder Aminverbindungen zugänglich sind. Die über die Reaktion von $^{11}\text{CN}^-$ mit Aldehyden oder Ketonen gebildeten ^{11}C -Cyanhydrine können zu ^{11}C -markierten 2-Hydroxycarbonsäuren und Aminen umgesetzt werden. Die Synthese von $[1\text{-}^{11}\text{C}]\text{Dopamin}$ [44] und $[1\text{-}^{11}\text{C}]\text{Norepinephrin}$ [45] sind Anwendungsbeispiele dieser Reaktion. Auch wurde eine modifizierte Bucherer-Strecker-Synthese für die ^{11}C -Markierung von zahlreichen Aminosäuren eingesetzt. Mit dieser Methode wurden u.a. die Racemate von ^{11}C -Phenylalanin, ^{11}C -Valin, ^{11}C -Leucin und ^{11}C -Tryptophan synthetisiert, wobei der Carboxylkohlenstoff mit ^{11}C markiert ist.

Die Reaktion von $^{11}\text{CH}_4$ mit Halogenen hat bislang keine große Bedeutung erlangt. Die Halogenierung wird katalytisch im Durchfluß durchgeführt. Als Katalysator dient mit Kupfer(II)-chlorid imprägnierte Schamotte. Für die Darstellung von ^{11}C -Chloroform wird $^{11}\text{CH}_4$ im Helium/Chlorgasstrom bei $310\text{ }^\circ\text{C}$ über den Katalysator geleitet. Die radiochemische Ausbeute an ^{11}C -Chloroform liegt bei 45-50%. Daneben liegen im Produktgemisch neben nicht umgesetztem $^{11}\text{CH}_4$ auch die drei anderen chlorierten Methanderivate und $^{11}\text{CO}_2$ vor:



Bei höheren Temperaturen (350 - 400 °C) werden nur noch ${}^{11}\text{CCl}_4$ und ${}^{11}\text{CO}_2$ gebildet. $[{}^{11}\text{C}]$ Chloroform läßt sich zu $[{}^{11}\text{C}]$ Diazomethan umsetzen:



Dabei wird das ${}^{11}\text{CHCl}_3$ bei 60 °C in eine Lösung Hydrazin und KOH in Ethanol eingeleitet. Die radiochemische Ausbeute dieser Reaktion liegt bei 30%. Das bei höheren Katalysatortemperaturen gebildete ${}^{11}\text{CCl}_4$ ist Edukt für eine weitere $[{}^{11}\text{C}]$ Phosgensynthese. Bei dieser Methode wird das ${}^{11}\text{CCl}_4$ im Durchflußverfahren mit Sauerstoff bei 290 °C am Eisenkontakt umgesetzt [46].

1.2.3. Trägerproblematik bei der Darstellung von Synthesevorläufern für die PET-Radiopharmakaproduktion

Eine der wichtigsten Anwendungsgebiete der PET-Technik ist heute die nichtinvasive Untersuchung von Rezeptorarealen in vivo. Dabei kann neben der regionalen Verteilung auch die Rezeptordichte und die Bindungskinetik mit markierten Liganden bestimmt werden. Für diesen Anwendungsbereich der PET-Technik müssen wegen der physiologischen Gegebenheiten besonders hohe Anforderungen an das ${}^{11}\text{C}$ -Radiopharmakon gestellt werden. Die Rezeptordichte beträgt z.B. in der Hirnrinde nur 10 pmol/g Hirnprotein. Daneben konkurriert der ${}^{11}\text{C}$ -Rezeptorligand mit den körpereigenen Neurotransmittern um den Rezeptor. Daher müssen vor allem folgende Bedingungen bei der Auswahl eines geeigneten Rezeptoragonisten oder -antagonisten berücksichtigt werden.

1. Der ${}^{11}\text{C}$ -markierte Rezeptorligand sollte eine hohe Affinität zum Rezeptor besitzen. Ist die Affinität des ${}^{11}\text{C}$ -Rezeptorliganden zu gering, kann wegen der konkurrierenden körpereigenen Neurotransmitter keine ausreichende Markierung des Rezeptors erreicht werden.

2. Der ${}^{11}\text{C}$ -markierte Rezeptorligand sollte sich im Zeitrahmen der PET-Messung gegenüber chemischen und metabolischen Prozessen stabil verhalten.

3. Hohe chemische und radiochemische Reinheit des ^{11}C -markierten Endproduktes müssen sichergestellt sein. Da oft auch der inaktive Synthesevorläufer eine Affinität zu dem Rezeptor besitzt, muß abgesehen von toxischen Nebenwirkungen auch wegen der Konkurrenz mit dem ^{11}C -markierten Produkt um den Rezeptor eine Abtrennung erfolgen. Hohe radiochemische Reinheit ist erforderlich, da weitere ^{11}C -markierte Nebenprodukte der Markierungssynthese die PET-Meßergebnisse beeinflussen können.

4. Eine hohe spezifische Aktivität des ^{11}C -Rezeptorliganden ist die wichtigste Voraussetzung für eine ausreichende Markierung der betrachteten Rezeptorareale.

Vor allem die Erfüllung der letzten Bedingung ist in der ^{11}C -Markierungschemie eine große Herausforderung. Tabelle 2 zeigt spezifische Aktivitäten verschiedener PET-Markierungsnuklide. Da die spezifische Aktivität wegen des Zerfalls des Radioisotops zeitabhängig ist, wird ihre Angabe auf EOB (end of bombardment) und EOS (end of synthesis) bezogen. Der Bezugszeitpunkt EOB erlaubt den Vergleich

Tabelle 2: Spezifische Aktivitäten einiger n.c.a.^{*)} Markierungsvorläufer [47].

Vorläufer	Kernreaktion	Target	spezifische Aktivität (EOS) [GBq/mmol]	
			theoretisch	praktisch
$^{11}\text{CO}_2$	$^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$	$\text{N}_2(\text{O}_2)$	$3,4 \cdot 10^8$	$10^5 - 10^6$
$^{11}\text{CH}_3\text{I}$	$^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$			10^4
H^{11}CN	$^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)^{11}\text{C}$	$\text{N}_2(\text{H}_2)$		10^4
$^{18}\text{F}^-$	$^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})^{18}\text{F}$	H_2^{18}O	$6,3 \cdot 10^7$	$10^5 - 10^6$
$^{18}\text{F}_2$	$^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)^{18}\text{F}$	$\text{Ne} (0,1\% \text{F}_2)$		$10^1 - 10^2$

^{*)} n.c.a. = no carrier added, ohne Trägerzusatz.

verschiedener synthetischer Methoden hinsichtlich ihrer Trägerkontamination unabhängig von der Syntheszeit. Die spezifische Aktivität bei EOS ist die tatsächlich erreichte spezifische Aktivität des ^{11}C -Produktes. Beide Werte sind über die Zerfallsgleichung und die Halbwertszeit des betreffenden Isotops miteinander verknüpft.

Der isotope Träger wird im Falle von ^{11}C u.a. durch die Targetfüllung, Syntheschemikalien und die Wandmaterialien der Apparaturen eingeschleppt. Da

kohlenstoffhaltige Verunreinigungen nahezu allgegenwärtig sind, ist das Erreichen einer hohen spezifischen Aktivität für ^{11}C -Produkte besonders schwierig. Jeder Syntheseschritt birgt erneut die Gefahr einer starken Verunreinigung der ^{11}C -Spezies mit isotopem Träger. Die spezifische Aktivität kann sich daher im Laufe einer Synthese stark verändern. Für jeden Syntheseschritt müssen gründliche Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden um die Reduzierung der spezifischen Aktivität in Grenzen zu halten. Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen ist die Kontamination mit isotopem Träger im Falle von ^{11}C so groß, daß eine Verdünnung des Radioisotops um den Faktor 10 bis 10000 stattfindet. Die erste Kontamination mit isotopem Träger erfolgt bereits durch die Verunreinigungen im Targetgas. Durch die Verwendung von Targetgasen hoher Reinheit sind die Verunreinigungen aber im Vergleich mit den nachfolgenden, chemischen Syntheseschritten vernachlässigbar. Die Hauptursache der Verunreinigung der Produkte mit isotopem Träger ist in der ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese zu suchen. Mit der Notwendigkeit den Zeitbedarf der Markierungsvorläufersynthese möglichst gering zu halten, ist die Wahl geeigneter Reaktionen stark eingeschränkt. Es kommen nur Reagenzien in Frage, die eine hohe Reaktivität gegenüber Kohlendioxid besitzen. In der Praxis sind dies vor allem Lithiumaluminiumhydrid und Grignardreagenzien. Mit der hohen Reaktivität gegenüber Kohlendioxid besteht die große Gefahr, Trägerkohlenstoff über die Reaktion mit Luftkohlendioxid einzuschleppen.

[^{11}C]Iodmethan nimmt unter den ^{11}C -Markierungsvorläufern die wichtigste Stellung ein. Die Quellen von isotopem Träger wurden daher am Beispiel der [^{11}C]Iodmethansynthese systematisch untersucht. Schon früh wurde erkannt, daß die Verunreinigungen im Targetgas bei Verwendung von hochreinen Gasqualitäten für die drastische Verdünnung des ^{11}C -Produktes durch isotopen Träger nicht verantwortlich sein können [48]. Die Reduzierung der eingesetzten Lithiumaluminiumhydridmenge bringt zwar eine Verbesserung der spezifischen Aktivität, kann aber allein nicht für die gefundenen Trägermengen verantwortlich sein. Eine weitere Quelle für isotopen Träger wurde mit dem Lösungsmittel, in dem die Reduktion von $^{11}\text{CO}_2$ durchgeführt wird, ausgemacht [49]. Die im Lösungsmittel nachgewiesenen Methanolmengen machten allerdings nur einen Teil der nachgewiesenen Gesamtträgermenge aus. Aus der Korrelation von Methanolträger und Hydrolysetemperatur schließen Iwata et al. [49] auf eine Zersetzung von THF-Resten im festen Reaktionsrückstand z. B. durch naszierenden Wasserstoff. Neben Methanol wurde auch Ethanol und 1-Propanol nachgewiesen. Dieses Beispiel belegt, daß die hochreaktiven Reagenzien, die für die Synthese von ^{11}C -Markierungsvorläufern Verwendung finden, durch unerwünschte Nebenreaktionen zu einer Trägerkontamination des ^{11}C -Produktes führen können. Da auch

Nebenreaktionen, die nur in sehr geringen Umfang ablaufen, die spezifische Aktivität des ^{11}C -Markierungsvorläufers stark herabsetzen können, ist es wünschenswert nach neuen Synthesemöglichkeiten zu suchen.

Vor allem für die Anwendung am Menschen sind die Unsicherheiten der ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese bezüglich der spezifischen Aktivität von großem Nachteil. Da aufgrund der kurzen Halbwertszeit des Markierungsisotops ^{11}C die Radiopharmakonsynthese und die Vorbereitung für die PET-Messung am Patienten zeitlich parallel durchgeführt werden müssen, können schlechte Syntheseergebnisse nicht korrigiert werden. Dies führt zu hohen Personalkosten und zu psychischen Belastungen des Patienten. Daher ist es besonders wünschenswert nach neuen, zuverlässigeren ^{11}C -Markierungsvorläufersynthesen zu suchen. Reaktionen bei denen die Aktivierungsenergie durch einen Katalysator herabgesetzt wird sind eine Möglichkeit, mildere Reaktionsbedingungen für die ^{11}C -Synthesevorläuferproduktion zu erreichen.

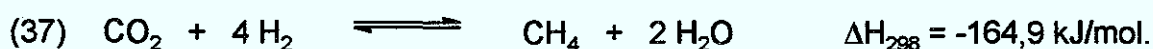
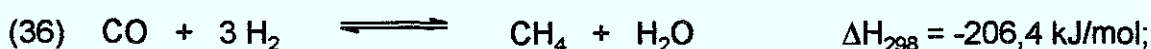
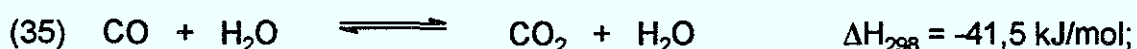
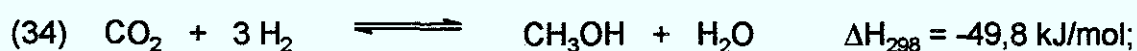
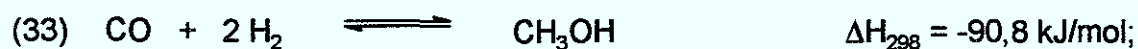
1.3. Wichtige katalytische Methoden zur Umsetzung von CO und CO₂

Sowohl die Hydrierung von CO und CO₂ zu Methanol als auch Homologisierungsreaktionen in der Synthesegaschemie [50] gewinnen in der industriellen Darstellung von Grundchemikalien zunehmend an Bedeutung. Obwohl die ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese von den gleichen Substraten $^{11}\text{CO}_2$ und ^{11}CO ausgeht, werden diese katalytischen Methoden für die Darstellung von [^{11}C]Alkoholen nicht genutzt. Daher stellt sich die Frage, ob diese Methoden wie die katalytische Reduktion oder die Homologisierung über Insertionsmechanismen auch in der n.c.a.-Synthese anwendbar sind.

Für die Reduktion von CO und CO₂ zu Methanol wurden zahlreiche katalytische Systeme beschrieben. Der ZnO/Cr₂O₃-Kontakt hat dabei in der Vergangenheit die wirtschaftlich größte Bedeutung erlangt, wird aber zunehmend von Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysatorsystemen verdrängt. Ausschlaggebend für diesen Wandel sind die erheblichen Vorteile des Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysators gegenüber ZnO/Cr₂O₃-basierenden Methanolsyntheseverfahren [51]. Die Methanolsynthese am ZnO/Cr₂O₃-Kontakt erfordert aufgrund der geringen spezifischen Aktivität des Katalysators einen hohen Druck (250 - 750 bar) und hohe Reaktionstemperaturen (350 - 400 °C). Zudem ist die Anfälligkeit des Katalysators für die Vergiftung durch

Schwefel sehr hoch und macht eine aufwendige Reinigung des Eduktgasgemisches notwendig. Methanolsynthesekatalysatoren auf Kupferbasis werden durch Schwefel in nur geringem Maße in der Aktivität beeinträchtigt. Der entscheidende Vorteil des Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysators gegenüber dem ZnO/Cr₂O₃-Kontakt ist die hohe Selektivität bezüglich der Methanolbildung unter vergleichsweise milden Reaktionsbedingungen. So arbeiten moderne Produktionseinheiten in der Regel bei Reaktionstemperaturen von 250 - 300 °C und einem Druck von 50 - 100 bar. Neben Cu/ZnO/Al₂O₃ sind auch Katalysatoren basierend auf anderen aktiven Metallkomponenten z.B. Re [52], Pt [53] und vor allem Pd [54, 55] bekannt.

Für die Umsetzung von Kohlenmonoxid und Kohlendioxid zu Methanol müssen vor allem folgende Gleichgewichte berücksichtigt werden:



Da die Reaktionen 33 und 34 exotherm sind und die Methanolbildung mit einer Abnahme der Molzahl einhergeht, werden die größten Methanolausbeuten bei niedriger Temperatur und hohem Druck erhalten. Das Reaktionsprodukt Methan ist insbesondere für eine n.c.a.-Synthese von ¹¹CH₃OH ein unerwünschtes Nebenprodukt. Daher muß ein Katalysator für die ¹¹CH₃OH-Synthese bezüglich der Selektivität besonders hohe Anforderungen erfüllen.

Für eine Anwendung in der ¹¹C-Markierungsvorläufersynthese sind vor allem Katalysatorsysteme interessant, deren Methanolbildungsmechanismus vom CO₂ ausgeht. Da die Methanolsynthese eine partiell oxidierte Katalysatoroberfläche bzw. H₂O erfordert, reagiert unter n.c.a. -Bedingungen ¹¹CO über das Wassergasgleichgewicht zu ¹¹CO₂. Die Annahme eines Mechanismus der Methanolbildung vorwiegend über schrittweise Hydrierung von CO₂ ohne die intermediäre Bildung von CO wird für den Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysator durch Untersuchungen mit Isotopenmarkierung gestützt (s. Abschnitt 1.3.1.).

Die Darstellung von höheren Alkoholen kann auch mit modifizierten Methanolkatalysatoren erreicht werden. Als Promotor der Homologisierung haben sich vor allem Anteile von Alkalimetalloxiden im Katalysator erwiesen. Dieser Weg ist aber für die Anwendung zur n.c.a.-Synthese nicht geeignet. Die basische Oberfläche birgt die Gefahr der irreversiblen Alkalimetallcarbonatbildung. Daher scheint ein Reaktionsweg über den Insertionsmechanismus zur Umsetzung von ^{11}CO zu höheren ^{11}C -Alkoholen oder anderen für die Markierungssynthese nutzbaren, homologen ^{11}C -Verbindungen vielversprechender. Diese Reaktionen können sowohl an heterogenen Katalysatoren, als auch über eine homogene Katalyse durchgeführt werden. Heterogene Katalysatoren zeigen nur eine geringe Spezifität für ein Produkt. Hohe Spezifität und Ausbeute einer Reaktion ist aber eine Grundbedingung für eine gezielte ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese. Demgegenüber zeichnet die großtechnisch verwertete Homogenkatalyse mit Übergangsmetall-Komplexen eine hohe Spezifität für das gewünschte Produkt aus. Beispiele für technische Verfahren sind z. B. der Oxo-Prozeß [56], der Monsanto-Prozeß oder der Union Carbide Oxo-Prozeß [57]. Für diese Anwendung der sogenannten "CO-Insertion" werden der zuerst benutzte Ausdruck "Oxo-Synthese" und der später vorgeschlagene Begriff "Hydroformylierung" [58] weiterhin parallel als Prozeßnamen verwendet.

1.3.1. Methanolsynthese am $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Kontakt

Der Mechanismus der Methanolsynthese am Multikomponenten- und Multiphasensystem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ ist immer noch nicht vollständig aufgeklärt. Weiterhin ungeklärt sind der detaillierte Reaktionsmechanismus, der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Reaktion und die Natur der katalytisch aktiven Zentren und Oberflächenspezies. Daher wurden auch unterschiedliche kinetische Gleichungen für den katalytischen Prozeß aufgestellt [59-62]. Als Grundlage dieser kinetischen Gleichungen wird ein Langmuir-Hinshelwood-Mechanismus für die katalytischen Reaktionen angenommen.

Die heterogen katalytische Reaktion wird in fünf Teilschritte aufgeteilt:

- die Diffusion der Reaktanden zum Katalysator
- die Adsorption der Reaktanden an der Katalysatoroberfläche
- die Reaktion zwischen den Reaktanden
- die Desorption der Produkte von der Katalysatoroberfläche

- die Diffusion der Produkte vom Katalysator fort.

Im Folgenden soll nur kurz auf die bisherigen Ergebnisse der Sorptions- und Reaktionsmechanismen eingegangen werden, da diese Vorgänge für eine mögliche Anwendung als n.c.a.-[¹¹C]Methanolsynthese entscheidende Bedeutung haben.

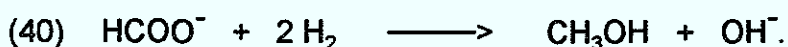
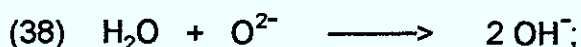
Die Adsorption von Wasserstoff findet dissoziativ an metallischen Kupferatomen statt. Notwendig für diese Adsorption scheinen auf der einen Seite strukturell weniger geordnete Cu-Flächen oder Cu-Ebenen mit hohen Miller Indizes zu sein [63]. Diese Strukturen können durch Epitaxie von Cu auf ZnO stabilisiert werden. Auf der anderen Seite findet die dissoziative H₂-Adsorption möglicherweise an Cu-Oberflächen, die benachbart zu Oxidoberflächen liegen, statt. Hier spielt das Ionenpaar Cu^{δ+} O^{δ-} eine Rolle. Es gibt Anzeichen dafür, daß solchermaßen dissoziativ adsorbierter Wasserstoff am geschwindigkeitsbestimmenden Schritt bei der Methanolbildung aus CO₂ teilnimmt. Ferner adsorbiert H₂ an Oxidoberflächen mit Fehlstellen. Perfekte Oxidoberflächen verhalten sich gegenüber H₂-Adsorption inert [64]. Wasserstoff kann dissoziativ unter Bildung von ZnH- und OH-Oberflächenspezies an ZnO adsorbieren [65]. Dieser Prozeß spielt aber für Methanolsynthesekatalysatoren keine große Rolle [66].

Kohlenmonoxid kann an Zn-Kationen, Al₂O₃, Cu(0) und Cu(I) adsorbiert werden [67]. Es wird angenommen, daß die Adsorption auf Cu/ZnO auf partiell oxidiertem Cu stattfindet. H₂-Adsorption konkurriert mit CO an Cu(I), jedoch nicht an Cu(0) und ZnO. Kohlendioxidadsorption wird von Zn-OH-Strukturen oder von ZnO-Fehlstellen gefördert [68]. Cu(0), möglicherweise benachbart zu einem Oberflächensauerstoff, kann CO₂ adsorbieren. Es gibt Hinweise darauf, daß an Cu(0) adsorbiertes CO₂ für den Methanolbildungsmechanismus entscheidend ist [69].

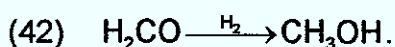
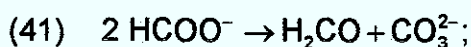
Für den hochkomplexen Bildungsmechanismus von Methanol auf Cu-basierenden Katalysatoren werden zwei prinzipielle Wege ausgehend von adsorbiertem CO oder von adsorbiertem CO₂ diskutiert. Beide Reaktionswege und die zugeordneten katalytisch aktiven Zentren sind nicht im Detail bekannt. Die Untersuchung der Reaktion mit Hilfe von Isotopenmarkierung, Reaktionskinetik und spektroskopischen Methoden liefert kein einheitliches Bild des Mechanismus der Methanolsynthese. Die Reaktionswege unterscheiden sich in Reaktivität und Selektivität. Der Reaktionsweg ausgehend von CO weist eine geringere Selektivität auf. Demgegenüber ist der Reaktionsweg über CO₂ hochspezifisch.

Verschiedene Oberflächenspezies wurden für die Reaktion von CO_x auf Cu-basierenden Katalysatoren nachgewiesen. So konnte die Existenz von Oberflächenformyl- und Methoxygruppen spektroskopisch nachgewiesen werden [70-73]. Es wird angenommen, daß Formiatgruppen für die Methanolreaktion eine Schlüsselstellung einnehmen [74, 75]. Amenomiya et al. konnten mit Hilfe der in-situ IR-Spektroskopie die Zunahme von Formiatspezies bis 473 K nachweisen. Oberhalb dieser Temperatur nahm die Formiatkonzentration auf der Oberfläche ab. Gleichzeitig konnte das Auftreten von Methanol in der Gasphase nachgewiesen werden [76].

Der Reaktionsweg ausgehend von adsorbiertem CO wird stark von H_2O beeinflusst. Werden einem H_2/CO -Reaktionsgasgemisch geringe Mengen Wasser beigemischt, kommt es zu einem starken Anstieg der Methanolausbeute im stationären Zustand. Größere Mengen H_2O zeigen dagegen einen stark inhibierenden Effekt [77]. Der im folgenden beschriebene Mechanismus geht davon aus, daß H_2O als primärer Reaktand an der Reaktion teilnimmt. Adsorbiertes H_2O erzeugt OH-Gruppen auf der Oberfläche des Katalysators, die mit dem CO reagieren. Ein H-Atom des H_2O wird in die Methylgruppe des Methanol eingebaut:



Diese Reaktion wird mit zunehmendem H_2O -Anteil inhibiert. Das bedeutet, daß Oberflächen-OH aktive Zentren blockiert, die H_2 aktivieren. Es wird angenommen, daß diese Reaktion an Cu(I)-Zentren abläuft. Für die Reaktion von HCOO^- zu Methanol wurde u.a. ein Reaktionsweg über die Disproportionierung von Oberflächenformiat vorgeschlagen [78]:



Reaktionsmechanismen, die auf einer Disproportionierung von Oberflächenspezies basieren, sind in einer n.c.a.-Synthese nicht durchführbar, da für die geringe eingesetzte Stoffmenge eine Reaktion von Kohlenstoffspezies untereinander ausgeschlossen werden kann. Neben diesem Mechanismus wurden zahlreiche

andere Reaktionswege für die Methanolreaktion ausgehend von CO vorgeschlagen. Unter anderem wird die Formylbildung als möglicher Reaktionsschritt bei der Hydrierung von CO auf Pd- und Cu-basierenden Katalysatoren angesehen [79, 80].

Für die technische Methanolsynthese wird heute vorwiegend ein Reaktionsweg über CO_2 angenommen. Unterhalb 523 K ist diese Reaktion schneller als der oben beschriebene Reaktionsweg über CO [81-83]. CO_2 wird bei diesem Reaktionsweg sukzessive zu Methanol reduziert. Durch Isotopenmarkierung wurde herausgefunden, daß sich auch die Methanolbildung aus CO über diesen Reaktionsweg erklären läßt. Dazu wurde ein Mechanismus vorgeschlagen, in dem CO zuerst zu CO_2 oxidiert wird [84-86]:



Anschließend erfolgt dann die sukzessive Reduktion zu Methanol. Die CO_2 -Adsorption findet an Cu(0) statt. Es wurde jedoch vermutet, daß Sauerstoff an den aktiven Zentren für die Methanolbildung beteiligt ist. Ein mechanistischer Ansatz für die Methanolreaktion wurde von Amenomiya et al. vorgeschlagen [76].

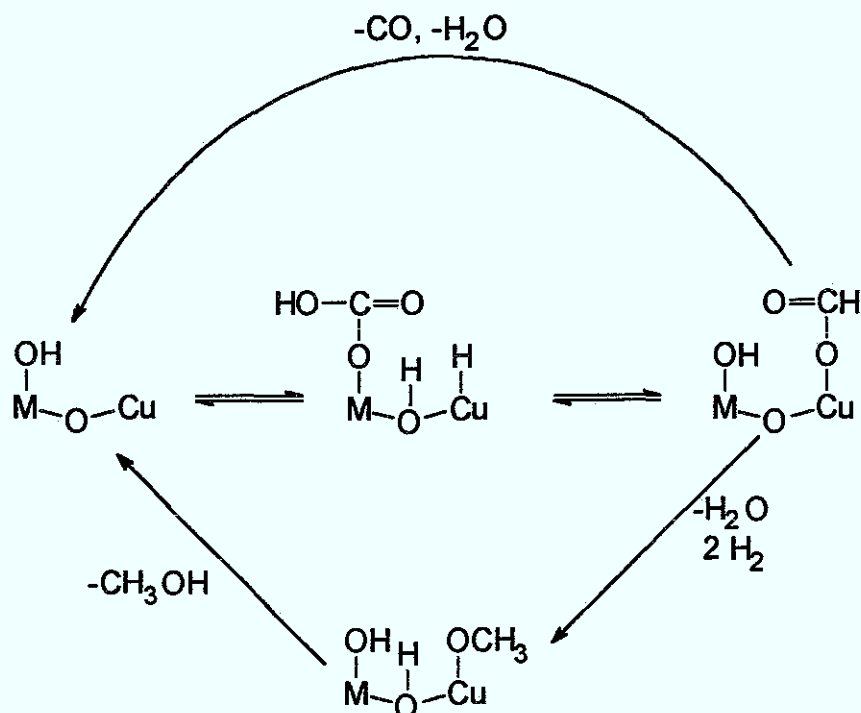
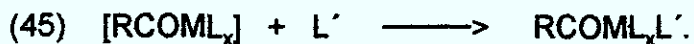


Abb. 2: Hypothetischer Mechanismus der Methanolbildung nach Amenomiya et al. [76].

Dabei bildet eine Hydrogencarbonatspezies den Vorläufer für Formiat. Letzteres wird dann sukzessive zu einer Cu-gebundenen Methoxygruppe reduziert und anschließend als Methanol desorbiert.

1.3.2. Der "CO-Insertionsmechanismus" als Möglichkeit zur Darstellung von höheren Homologen

Der Mechanismus der sogenannten "CO-Insertion" ist eine wichtige auch technisch genutzte Möglichkeit um ein weiteres C-Atom in ein vorhandenes Substrat einzufügen [87]. Die Reaktion findet nicht durch Insertion des Carbonylliganden in eine Metall-Alkyligandbindung, sondern vielmehr durch eine Wanderung des Alkyliganden zum CO statt. Die Reaktion läuft nach folgendem allgemeinen Schema ab:



Als allgemeine Charakteristika der Reaktion werden hervorgehoben [88-90]:

- 1) Die Reaktionskinetik ist 1. Ordnung bezogen auf den Übergangsmetallkomplex. In einigen Fällen wurde aber auch eine Abhängigkeit vom ein tretenden Liganden festgestellt.
- 2) Solventien mit Donoreigenschaften können die Reaktion beschleunigen.
- 3) Die Reaktion läuft über eine koordinativ ungesättigte Zwischenverbindung ab.
- 4) Der eintretende Ligand ist cis-ständig zur Acylgruppe.
- 5) Das Acyl-CO kommt aus der Koordinationssphäre des Komplexes.
- 6) Die Reaktion wurde an zahlreichen Komplexverbindungen beobachtet. Es gibt keine Beschränkung auf bestimmte Metalle oder Komplexe.

7) Die Substituenten am Metallzentrum haben einen Einfluß auf die Reaktion.

Ein Problem für die Anwendung dieser Reaktion in der n.c.a.-Synthese ist die geringe Stoffmenge an ^{11}CO im Vergleich zum eingesetzten Komplex. Daher kann CO in der n.c.a.-Synthese nicht die Rolle des eintretenden Liganden übernehmen. Katalytische Zyklen wie der Monsanto-Prozeß sind also nicht direkt auf die n.c.a.-Synthese anwendbar, da CO hier die Funktion des eintretenden Liganden übernimmt.

Ein Vorteil dieser Reaktion gegenüber heterogen-katalytischen Methoden ist die Möglichkeit, in die Kinetik der einzelnen Reaktionsschritte durch chemische Zusätze direkt eingreifen zu können. Zum Beispiel kann die Alkylwanderung durch den Zusatz von Lewis-Säuren katalysiert werden [91-93]. Auch durch neue, basische Liganden läßt sich die Reaktion günstig beeinflussen [94]. Diese Möglichkeit der Einflußnahme auf einzelne Reaktionsschritte ist ein Vorteil gegenüber der heterogenen Katalyse.

1.4. Problemstellung

Der kurzlebige Positronenstrahler ^{11}C ($t_{1/2} = 20,3 \text{ min}$) hat als Markierungsisotop in den Lebenswissenschaften, insbesondere bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eine große Bedeutung erlangt. Die Erfassung regionaler biochemischer Parameter in-vivo mittels der PET erfordert endogene oder exogene Substrate, die mit Positronenstrahlern markiert sind. Für eine Markierung ohne Änderung der biochemischen Eigenschaften ist das Kohlenstoffisotop ^{11}C besonders geeignet.

Hinsichtlich der Synthese liegt das Hauptproblem darin, daß aus Gründen der biologischen Gleichgewichtsverschiebung z.B. bei Enzymreaktionen oder Rezeptorbindungen und aus Gründen der Toxizität der applizierten ^{11}C -Verbindungen, nur extrem kleine Mengen (nMol-µMol) appliziert werden können. Die Markierung muß deshalb ohne Zusatz von Träger (no-carrier-added = n.c.a.) durchgeführt werden. Wichtige Markierungssynthesen, wie die Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit LiAlH_4 oder Grignard-Verbindungen haben den Nachteil, daß oft nur geringe spezifische Aktivitäten erreicht werden. Ursache der Isotopenverdünnung ist vor allem die

Kontamination der Reagenzien mit Luft-CO₂, die in der Praxis nicht vollkommen ausgeschlossen werden kann.

Wegen hoher spezifischer Aktivität besonders wünschenswert ist eine mit hoher Selektivität ablaufende, schnelle on-line Synthese für [¹¹C]Methanol. Es sollte daher untersucht werden, ob die katalytische Hydrierung von Kohlendioxid oder Kohlenmonoxid für die trägerfreie Synthese geeignet ist und die drei Hauptkriterien, hohe Reaktionsgeschwindigkeit, trägerarmes Produkt und hohe Selektivität erfüllen kann.

Zu diesem Zweck sollte eine teilweise fernsteuerbare Apparatur entwickelt werden, die es erlaubt ¹¹CO₂ und ¹¹CO im Durchflußsystem katalytisch umzusetzen und die entstandenen ¹¹C-Produkte mittels Radio-GC quantitativ zu analysieren. Mit dieser Apparatur sollten verschiedene Katalysatorsysteme im Hinblick auf geeignete Reaktionsbedingungen für die n.c.a.-Synthese von ¹¹CH₃OH und ¹¹CH₄ untersucht werden.

Auch die Bildung von längerkettigen ¹¹C-Markierungsvorläufern ist von Interesse. Es sollten daher auch katalytische Reaktionen untersucht werden, die es gestatten, interessante n.c.a.-¹¹C-Markierungsvorläufer zu synthetisieren. Insbesondere sollte die Bildung höherer [¹¹C]Alkohole bei der homogenen Katalyse untersucht werden.

2. Experimenteller Teil

2.1. Materialien

Die verwendeten heterogenen Katalysatoren mit Ausnahme des Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysators wurden von der Firma Aldrich Chem. Corp. bezogen. Das gleiche gilt für die verwendeten Borsäureester, Iodalkane, Na[B(CH₂CH₃)₃H], Na[B(OCH₃)₃H] und die Komplexe [P(C₆H₅)₃]₃RhCl und trans-[P(C₆H₅)₃]₂Rh(CO)Cl. Wenn im Text nicht anders angegeben, wurde p. a.-Qualität verwendet. Die als Vergleichssubstanzen für die Gaschromatographie verwendeten gasförmigen Kohlenwasserstoffe stammten von Messer-Griesheim. Die wasserfreien Lösungsmittel Benzol, Diethylenglykoldimethylether (Diglyme) und Dichlormethan wurden von der Firma Fluka bezogen (Reinheitsbezeichnung puriss.). Die übrigen verwendeten Chemikalien und Lösungsmittel, sämtliche in der Reinheitsstufe p. a., stammten von Merck.

2.2. Herstellung von n.c.a.-¹¹CO₂

Die Herstellung des n.c.a.-¹¹CO₂ für die durchgeführten Untersuchungen erfolgte über die Kernreaktion ¹⁴N(p,α)¹¹C in einem N₂-Gastarget [95]. Das Target wurde vor der Bestrahlung mit 12 bar Stickstoff (Qualität 5.0, "CO frei" Linde) gefüllt. Die Bestrahlung wurde am Babyzyklotron des Instituts für Nuklearchemie der KFA Jülich mit 17 MeV Protonen und einer Strahlstromstärke von 20 - 40 µA durchgeführt. Die Bestrahlungsdauer und Strahlstromstärke wurde nach ¹¹C-Bedarf variiert. Nach der Bestrahlung wurde das ¹¹CO₂ über Stahlleitungen direkt in das Aktivlabor geleitet. Die im n.c.a.-¹¹CO₂ nachgewiesene Trägermenge an inaktivem ¹²CO₂ betrug 2 - 15 nmol.

2.3. Heterogene Katalyse

2.3.1. Versuchsaufbau für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ und ^{11}CO an heterogenen Katalysatoren

Der Versuchsaufbau für die katalytische Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ und ^{11}CO ist in Abb. 3 dargestellt. Nach Bestrahlungsende wurde das $^{11}\text{CO}_2$ im Stickstoffstrom über Stahlleitungen in das Aktivlabor geleitet. Durch öffnen der Ventile V1 und V2 wurde das $^{11}\text{CO}_2$ in der mit flüssigem Argon gekühlten Sammelschleife (a) ausgefroren. Flüssiges Argon als Kühlmittel verhindert die Kondensation von Stickstoff und ^{11}CO in der Sammelschleife. Anschließend wurden die Ventile V1 und V2 wieder geschlossen. Durch Entfernen des Dewargefäßes wurde die Sammelschleife aufgetaut. Öffnen von V4 und V3 überführte die gesammelte $^{11}\text{CO}_2$ -Aktivität in den vollständig mit Blei abgeschirmten Vorratsbehälter (b). Durch Öffnen von V5 konnte jetzt nach Bedarf $^{11}\text{CO}_2$ entnommen werden. Die in einer Zyklotronbestrahlung hergestellte ^{11}C -Aktivität konnte mit diesem Versuchsaufbau für mehrere, aufeinander folgende Experimente genutzt werden. Um eine kleine Aktivitätsmenge für ein Experiment zu entnehmen, wurden die Ventile V9 und V7 bzw. V8 geöffnet. Mit dem Nadelventil V6 und dem Durchflußmessgerät (h) wurde ein Heliumstrom von 50 ml/min eingestellt. Bei geöffnetem Ventil V7 wurde $^{11}\text{CO}_2$ unverändert weitertransportiert. Im anderen Fall, Ventil V8 geöffnet und Ventil V7 geschlossen, wurde die Aktivität über eine Zink-Reduktionssäule (c) geleitet. Bei einer Temperatur von 673 K wurde $^{11}\text{CO}_2$ zu ^{11}CO reduziert. Über das Sechswegeventil (Typ Valco C6W) wurde die ^{11}C -Aktivität auf der mit flüssigem Stickstoff gekühlten Porapak QS Vorsäule (d) gesammelt. Das Helium wurde über Ventil V9 und das Durchflußmessgerät (h) in die Abluft geleitet. Durch wiederholtes kurzes Öffnen von V5 konnte die benötigte Aktivitätsmenge auf der Porapak QS Vorsäule eingestellt werden. Damit waren sowohl $^{11}\text{CO}_2$ als auch ^{11}CO über einen Zeitraum von bis zu 3 Stunden in ausreichender Menge verfügbar. Bei ausreichender Aktivität auf der Vorsäule wurden die Ventile V7 bzw. V8 und V9 wieder geschlossen. Die Vorsäule wurde erwärmt und das Sechswegeventil V10 umgeschaltet. Vor dem Umschalten von V10 wurde das Reaktionsgasgemisch direkt über den Katalysator geleitet. Nach Umschalten von V10 wurde das Reaktionsgasgemisch über die Porapak QS-Vorsäule auf den Katalysator geleitet. Dabei wurde die vorher gesammelte ^{11}C -Aktivität mit dem Reaktionsgasgemisch auf den Katalysator gegeben. Nachdem die Aktivität den Katalysator erreicht hatte, wurde Ventil V10 wieder in die Ausgangs-

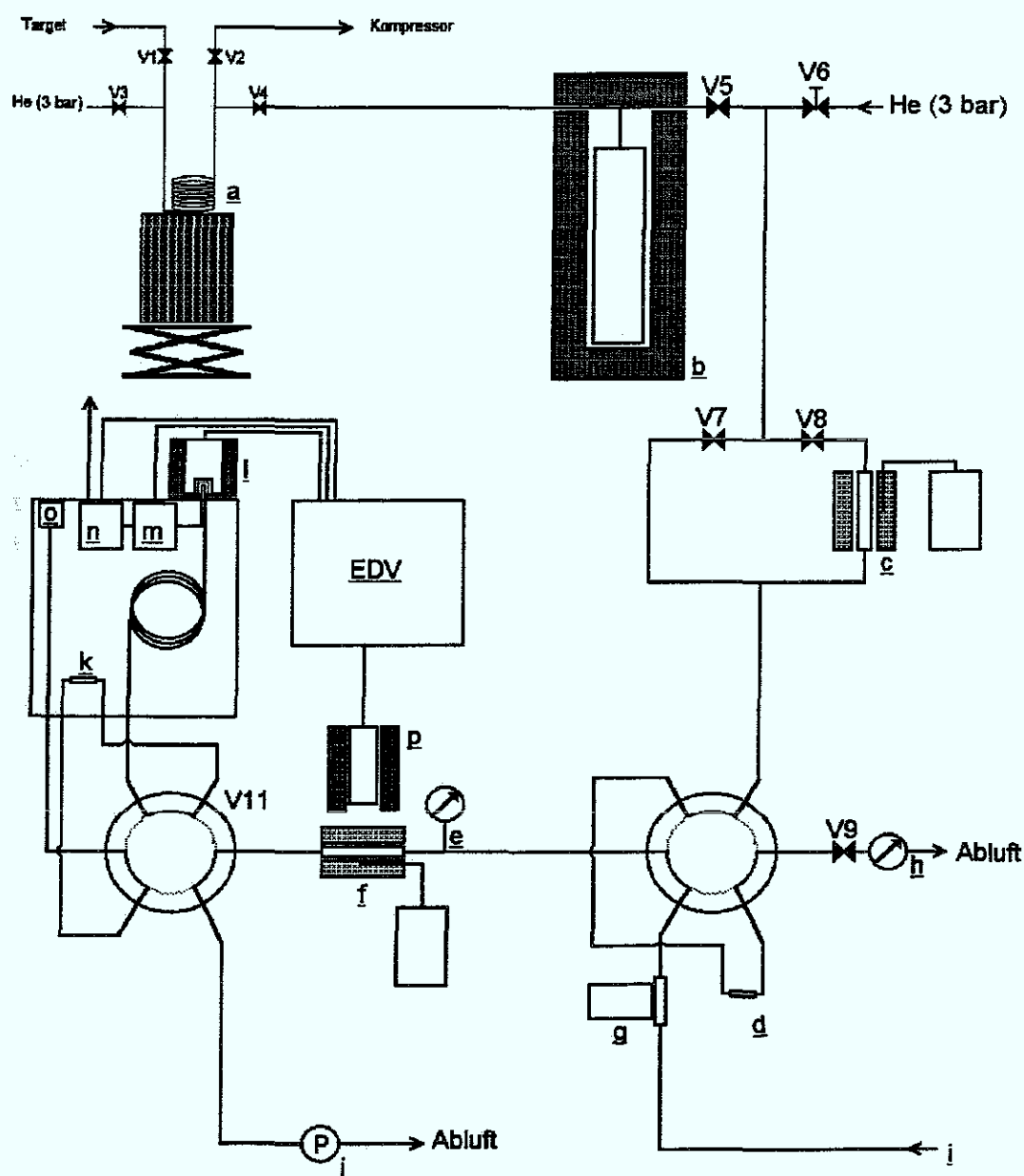


Abb. 3: Experimenteller Aufbau zur heterogenkatalytischen Umsetzung von ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ mit H_2 .

V1-V5, V7-V9: elektrisch schaltbare Zweiwegeventile; V6: Nadelventil; V10: Valco Sechswegenventil (Typ Valco C6W); V11: Valco Sechswegenventil (Typ Valco C6W) (geheizt auf 423 K); a) Sammel-schleife, Dewar-Gefäß mit flüssigem Ar, Laborlift (fernsteuerbar); b) Vorratsbehälter für gasförmige Aktivität mit Bleiabschirmung; c) Ofen mit NiCrNi-Thermoelement, Temperaturregler und Zn-Reduktionssäule; d) Vorsäule (Porapak QS, Länge 10 cm, Durchmesser 3 mm); e) Druckmessgerät; f) Ofen mit NiCrNi-Thermoelement, Temperaturregler und Reaktionssäule mit Katalysator; g) Massendurchflußregler (MKS 1259 C); h) Durchflußmeßgerät; i) Reaktionsgas bzw. -gasgemisch; j) Druckregler (Mättig); k) Vorsäule (Porapak QS, Länge 10 cm, Durchmesser 3 mm); l) NaI/Tl-Szintillationsdetektor; m) WLD; n) FID; o) Injektor; p) NaI/Tl-Szintillationsdetektor.

stellung zurückgeschaltet. Der Gasdruck im Katalysatorsystem wurde mit Hilfe des Druckreglers j eingestellt und mit dem Manometer e) kontrolliert. Die ^{11}C -Aktivität auf dem Katalysator wurde mit dem NaI/Tl-Szintillationsdetektor p) kontinuierlich gemessen. Die Meßwerte wurden über das Radiochromatographiesystem Ramona (Nuclear Interface GmbH) aufgezeichnet und ausgewertet. Das Ventil V11 wurde in eine zusätzliche Heizzone des Gaschromatographen (HP 5890 Series II) integriert und bei einer Temperatur von 423 K gehalten. Die zuführende Stahlkapillare wurde mit einem Strom von 5 A geheizt. Dadurch konnten Adsorptionsverluste von n.c.a.- ^{11}C -Spezies an kalten Oberflächen verhindert werden. Die Aktivitätsproben wurden mit flüssigem Stickstoff auf der Porapak QS-Vorsäule k) ausgefroren. Nach dem Umschalten von V11 wurde die ^{11}C -Probe vom Trägergas von der Vorsäule gespült und auf der GC-Säule aufgetrennt. Inaktive und aktive Signale der Probe wurden mit Hilfe eines NaI/Tl-Szintillationsdetektors, eines Wärmeleitfähigkeitsdetektors (WLD) und eines Flammenionisationsdetektors (FID) detektiert (s. Abschnitt 2.5.1.). Für die ^{11}C -Aktivitätsbestimmung im Durchflußsystem wurde das Trägergas von der GC-Säule in einer Stahlkapillarschleife durch das Bohrloch des NaI/Tl-Szintillationskristalls l) geleitet. Die Probenschleife wurde zur Vermeidung von ^{11}C -Aktivitätsadsorptionen mittels einer Heizvorrichtung (Heizpatrone, PT100, Thermostat) auf 473 K gehalten. Um eine Überhitzung des NaI/Tl-Szintillationsdetektors zu vermeiden wurde die Heizpatrone mit der Probenschleife in einer becherförmigen Kühlvorrichtung im Bohrloch des NaI/Tl-Szintillationskristalls untergebracht. Das ^{11}C -Aktivitätschromatogramm wurde über das Radiochromatographiesystem "Ramona" auf einem PC aufgezeichnet und ausgewertet. Die Massepeaks der Probe wurden von dem Wärmeleitfähigkeitsdetektor und dem Flammenionisationsdetektor registriert. Die Signale von WLD und FID wurden ebenfalls mittels PC aufgezeichnet und ausgewertet.

Die beschriebene Vorrichtung erlaubte es nicht nur die Gesamtausbeute der ^{11}C -Produkte zu bestimmen, sondern ermöglichte auch die Messung der Zeitabhängigkeit der ^{11}C -Produktzusammensetzung der vom Katalysator desorbierten ^{11}C -Produktspezies. Dabei wurde die ^{11}C -Probe in einem definierten Zeitintervall nach dem Aufbringen der ^{11}C -Aktivität auf den Katalysator genommen. Die Aktivitätsbilanz wurde über den Szintillationsdetektor p) ermittelt. Der Anteil an der insgesamt eingesetzten ^{11}C -Aktivität ergab sich aus der Differenz der Katalysatoraktivitätskurve zwischen Beginn und Ende der Probennahme. Aus dem so erhaltenen Wert für den Anteil der Probe an der Gesamtaktivität und der gaschromatographisch ermittelten Zusammensetzung der Probe konnte die Zeitabhängigkeit der radiochemischen Ausbeute für verschiedene ^{11}C -Produkte ermittelt werden (s. Abschnitt 2.3.3.).

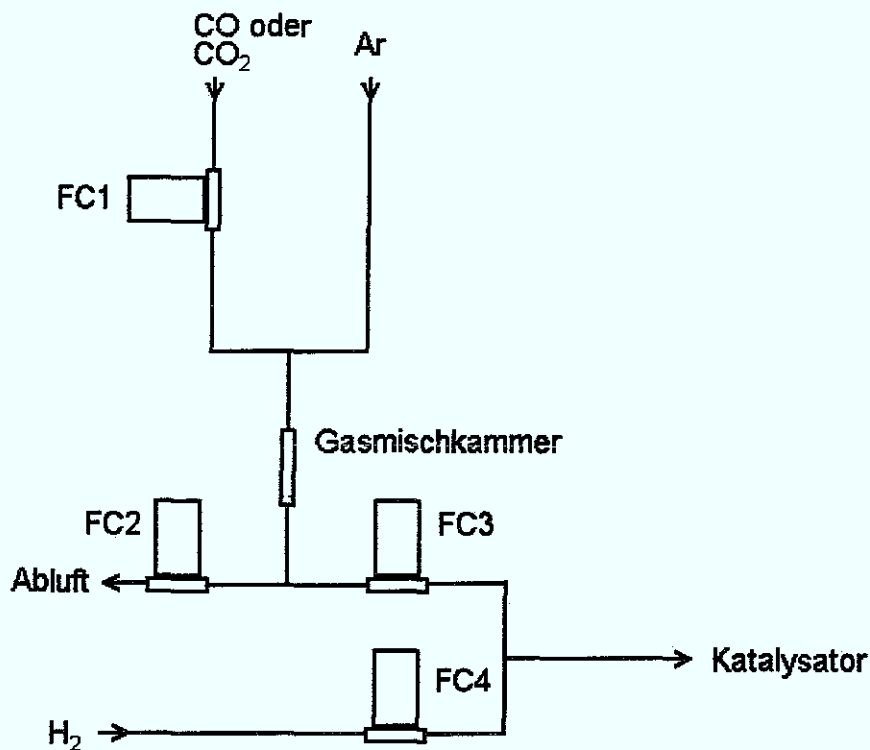


Abb. 4: Schematische Darstellung der Gasmischeinrichtung für die kontinuierliche Bereitstellung geringerer Trägergasmengen im Reaktionsgasgemisch.

(FC = Massendurchflußregler MKS 1259 C)

Die für die Trägerabhängigkeit notwendigen geringen Volumenanteile an CO bzw. CO₂ im Reaktionsgasgemisch wurden über das in Abb. 4 gezeigte System von Massendurchflußreglern (MKS 1259 C) realisiert. Der in Abb. 3 eingezeichnete Massendurchflußregler *g* wurde durch dieses System von Massendurchflußreglern ersetzt. Der Wasserstoffanteil im Reaktionsgasgemisch wurde direkt über den Massendurchflußregler FC 4 in das System gegeben. Über den Massendurchflußregler FC 3 wurde dem Wasserstoffgas ein konstanter Anteil eines Gasgemisches bestehend aus Ar und einer zweiten Gaskomponente (CO₂, CO oder N₂O) zugemischt. Der Volumenanteil der zweiten Gaskomponente im Reaktionsgasgemisch wurde durch die Zusammensetzung der Argongasmischung bestimmt. Die Zusammensetzung der Argongasmischung wurde über die Durchflußregler FC 1, FC 2 und FC 3 bestimmt. Die Summe der Durchflußraten von FC 2 und FC 3 ergab die Gesamtdurchflußrate von Argon und zweiter Gaskomponente. Aus der Differenz von

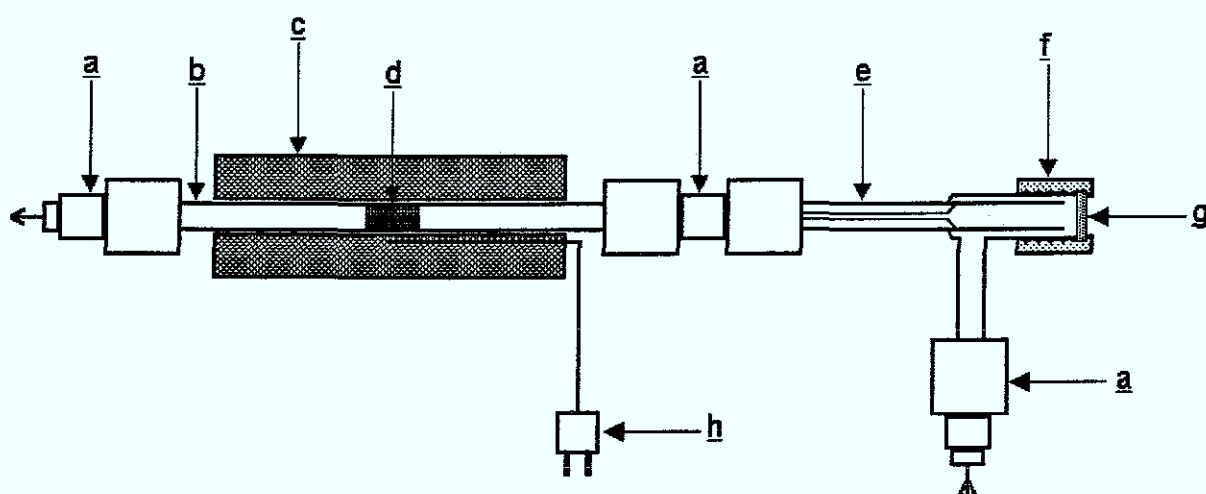


Abb. 5: Aufbau der Katalysatorsäule.

a) Gyrolock-Klemmringverschraubung; b) Quarzrohr; c) Kupferblock mit aufgelötetem Heizleiter; d) Katalysator; e) Injektor aus Glas; f) GL 14 Schraubverbindungskappe (Schott); g) Silikonseptum; h) NiCrNi-Thermoelement.

Gesamtdurchflußrate und der über den Massendurchflußregler FC 1 bekannten Durchflußrate der zweiten Gaskomponente konnte die Argondurchflußrate, und damit die Zusammensetzung der Argongasmischung bestimmt werden. Diese Vorgehensweise hat den Vorteil, daß die zweite Gaskomponente in einem großen Konzentrationsintervall genau dosiert werden kann. Die Korrekturfaktoren, die sich aus den Unterschieden in Wärmekapazität, Dichte und Molekularstruktur der verwendeten Gase ergeben, wurden berücksichtigt.

Der Aufbau des Katalysatorsystems und die Injektionsvorrichtung für die diskontinuierliche Trägerzugabe ist in Abb. 5 gezeigt. Für die Verbindungen der einzelnen Komponente der Apparatur wurden Gyrolock-Klemmringverschraubungen verwendet. Die Glas- und Quarzteile der Apparatur wurden über Anschlußstücke mit einem Außendurchmesser von 6 mm mit der Apparatur verbunden. Um eine dichte und sichere Verbindung auch bei Überdruck zu gewährleisten, wurden Graphitferrules mit 6 mm Bohrung verwendet. Versuche, die keine Injektion von Reagenzien auf den Katalysator erforderlich machten, wurden ohne den Glasinjektor (e) durchgeführt.

Der Katalysator wurde in einem Quarzrohr mit 6 mm Außendurchmesser und etwa 120 mm Länge vorgelegt. Durch Quarzwolle wurde der Katalysator in der Mitte des Quarzrohres gehalten. Das Quarzrohr war durch einen Kupferblock mit 6 mm

Bohrung geführt. Auf diesem Kupferblock war ein Heizleiter aufgelötet, der mit einem Temperaturregelgerät verbunden war. Als Temperaturfühler war ein NiCrNi-Thermoelement in einer Bohrung des Kupferblockes in räumlicher Nähe zum Katalysator angebracht. Der Glasinjektor e machte die Injektion von z.B. Träger-CO und CO₂ in das Katalysatorsystem möglich. Dazu wurden die Reagenzien mittels einer Spritze durch das Durchstichseptum g auf den Katalysator injiziert.

2.3.2. Katalysatorvorbereitung und -darstellung

Die heterogenen Katalysatoren Ru/Al₂O₃, Pd/Al₂O₃, Rh/Al₂O₃, Pt/Al₂O₃ und Re/Al₂O₃ (je 5 % Metallanteil, Aldrich Chem. Corp.) wurden in einem Quarzrohr eingewogen und durch Quarzwolle in der Mitte fixiert. Nach dem Einbau des Katalysators in die Apparatur (s. Abb. 3 und 5) wurde das System mit Wasserstoff (Qualität 5.7) gespült. Dann wurde die Katalysatortemperatur in Schritten von 20 K auf 673 K gebracht und 12 h im Wasserstoffstrom (5 ml/min) reduziert. Anschließend wurde die Katalysatortemperatur auf die Versuchstemperatur herabgesetzt.

Der Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysator wurde nach der Methode der Kopräzipitation dargestellt [96]. Zu 0,25 l destilliertem Wasser wurden 0,25 l einer Lösung aus Cu-, Zn-, und Aluminiumnitrat (1,0 M) und eine Natriumcarbonatlösung (2 M) gleichzeitig und unter stetigem Rühren getropft. Die Temperatur wurde bei 333 K gehalten. Der pH-Wert der Lösung wurde über die Zutropfgeschwindigkeit der beiden Lösungen auf pH 7 ± 0,3 einreguliert. Die pH-Messung erfolgte über eine Glaselektrode mit automatischer Temperaturkorrektur (Firma Knick). Nach beendeter Zugabe wurde noch eine Stunde bei 333 K nachgerührt. Das Kopräzipitat wurde mit einem G-4 Glasfilter abgetrennt, sorgfältig mit Wasser (333 K) gewaschen und bei 348 K getrocknet. Das trockene Präzipitat wurde unter Luftzutritt über Nacht bei 623 K calciniert.

Der calcinierte Katalysator wurde durch Quarzwolle in der Mitte eines Quarzrohres fixiert, und in die Apparatur eingebaut. Die Reduktion erfolgte in situ mit einem Argon-Wasserstoffgasgemisch (5 Vol.-% H₂ (5.7) in Ar (5.7)). Die Temperatur wurde dabei in Intervallen von 10 K auf 240 K erhöht, dabei betrug die Intervalldauer 20 Minuten. Die Endtemperatur von 513 K wurde eine Stunde gehalten.

Die Aktivität des Katalysators für die Methanolbildung wurde mit verschiedenen Gasmischungen, bestehend aus CO und/oder CO₂, Argon und Wasserstoff getestet (Gasqualität jeweils 5.7). Die Methanolausbeuten für verschiedene Gasmischungen wurden mit Hilfe des Gaschromatographen bestimmt und sind in Tabelle 14 (s. Abschnitt 3.1.2.2.) wiedergegeben.

Ziel der Experimente war die Untersuchung des Reaktionsverhaltens von ¹¹C- und ¹¹CO₂ bei abnehmendem CO bzw. CO₂-Trägeranteil im Reaktionsgasgemisch. Daher wurden die Reaktionsgasgemische nicht bezüglich der Methanolausbeute optimiert. Die Anlaufphase für die verschiedenen Reaktionsgasgemische betrug etwa 14 Stunden. Kriterium für die Durchführung der ¹¹C-Markierungsexperimente war die Konstanz der Methanolbildungsrate über den gesamten Meßzeitraum von etwa 10 Stunden.

2.3.3. Durchführung und Auswertung der ¹¹C-Markierungsexperimente an heterogenen Katalysatoren

2.3.3.1. Aktivitätsbilanz und Auswertung der ¹¹C-Desorptionskurven

Die im Markierungsexperiment eingesetzte Gesamtaktivität wurde über den NaI/Tl-Szintillationsdetektor (p in Abb. 3) bestimmt. Über eine Öffnung in der Bleiabschirmung wurde der NaI/Tl-Szintillationsdetektor auf einen Ausschnitt des Katalysatorrohres eingestellt. Der Reaktionsgasfluß und Ausschnitt wurden so gewählt, daß zur Bestimmung der ¹¹C-Ausgangsaktivität ein ausreichender Zeitraum zur Verfügung stand. Dieser Zeitraum wurde durch die Peakbreiten der von der Porapak QS Vorsäule (d in Abb. 3) desorbierten ¹¹C-Ausgangsspezies bestimmt (s. Abb. 6). Für die modellhafte Beschreibung der ¹¹C-Produktbildung wurde der Verlauf der ¹¹C-Applikation auf das Katalysatorsystem formal als vorgeschaltete, irreversible chemische Reaktion 1. Ordnung behandelt. In Abbildung 6 ist die Kurve mit der formalen Geschwindigkeitskonstante 3,2 min⁻¹ gemäß folgender Gleichung eingezeichnet:

$$(46) \quad A_{\%} = \frac{I(t) \cdot 100}{I_{\text{gesamt}}} = 100 \cdot (1 - \exp\{-k_f \cdot t\})$$

mit $A_{\%}$: Prozentuale Anteil an der Gesamtaktivität [%];

$I(t)$: gemessene Impulsrate zum Zeitpunkt t [Bq];
 I_{gesamt} : Impulsrate im Maximum der Meßkurve [Bq];
 k_f : formale Geschwindigkeitskonstante [1/min];
 t : Zeit [min].

Nach der ^{11}C -Anstiegsphase und dem konstanten Kurventeil, der zur Bestimmung der Gesamtaktivitätsmenge benutzt wurde, konnte über den abfallenden Kurventeil die ^{11}C -Desorptionskinetik bestimmt werden.

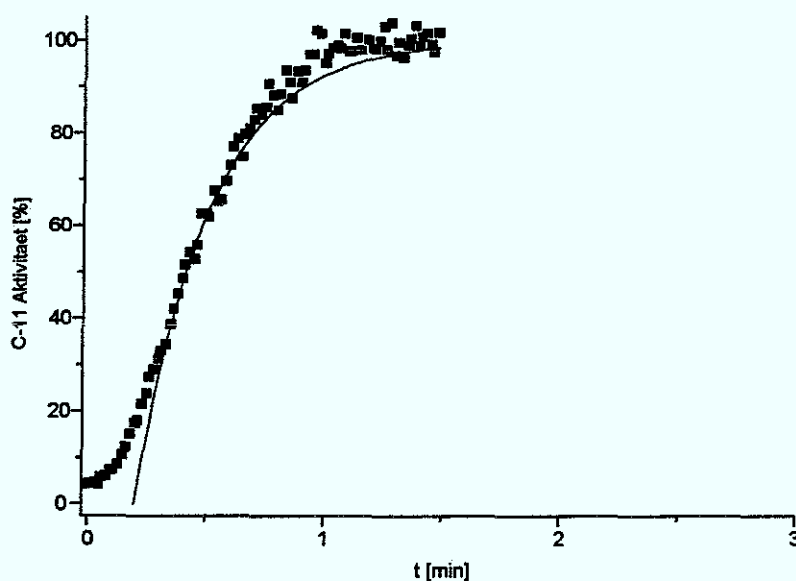


Abb. 6: Zeitverlauf der ^{11}C -Adsorption mit ^{11}CO auf $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$.

Reaktionsbedingungen:	Temperatur:	489 K
	Durchflußgeschwindigkeit:	5 ml/min

Die Zählraten wurden mit Hilfe des PC-Programms Ramona aufgezeichnet und ausgewertet. Aus diesen Werten konnte der ^{11}C -Aktivitätsabfall auf dem Katalysator dargestellt werden. Soweit notwendig, wurden die Koinzidenzverluste des NaI/Tl-Szintillationsdetektor berücksichtigt. Für die Ermittlung der Koinzidenzverluste des Detektors wurde die Zerfallskurve einer ^{11}C -Probe aufgenommen (s. Abb. 7). Die Meßwerte wurden mit Hilfe dieser Kurve korrigiert. Durch die Verwendung von Bleifolien konnte der Meßbereich vergrößert werden, indem zu Beginn der Experimente, bei hoher ^{11}C -Aktivität, der NaI/Tl-Szintillationsdetektor abgeschirmt wurde. Die Bleifolien wurden im Laufe des Experiment sukzessive entfernt. Der

Umrechnungsfaktor konnte aus der Stufe in der Kurve der Katalysatoraktivität berechnet werden.

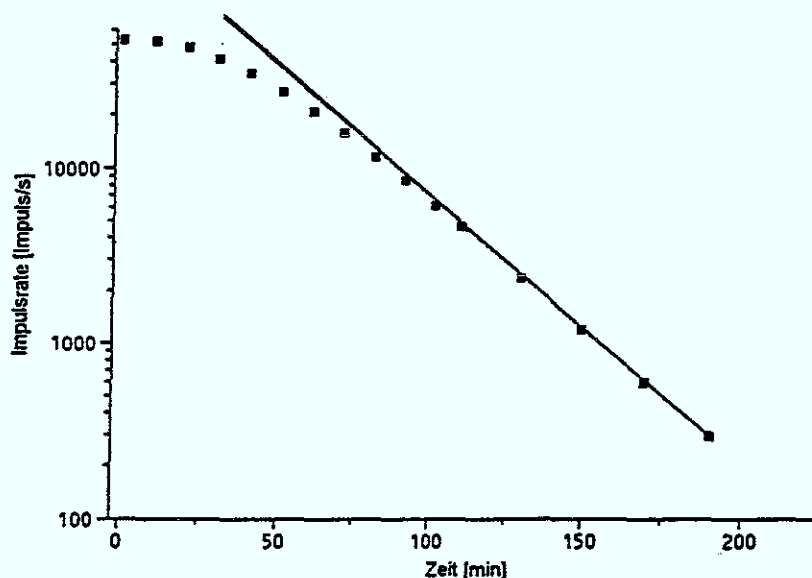


Abb. 7: Zerfallskurve einer ^{11}C -Probe zur Bestimmung der Koinzidenzverluste.

In definierten Zeitintervallen wurden die ^{11}C -Reaktionsprodukte der katalytischen Umsetzung auf der Porapak QS Vorsäule ($\underline{k}$ in Abb. 3) durch Kühlung der Vorsäule mit flüssigem Stickstoff ausgefroren und anschließend radiogaschromatographisch analysiert. Der prozentuale Anteil der Probe an der Gesamtaktivität ergab sich aus dem prozentualen Abfall der Katalysatoraktivität in diesem Zeitintervall. Aus den prozentualen Anteilen der ^{11}C -Produkte im Radio-Gaschromatogramm und dem Anteil der analysierten Fraktion an der im Experiment eingesetzten Gesamtaktivität ließ sich die radiochemische Ausbeute folgendermaßen berechnen:

$$(47) \quad \text{RY}_A = \frac{A(t_2) \cdot \exp\left\{\frac{\ln(2) \cdot t_2}{T_{1/2}}\right\} - A(t_1) \cdot \exp\left\{\frac{\ln(2) \cdot t_1}{T_{1/2}}\right\}}{A(0)} \cdot y_A$$

$A(t)$: Aktivität der adsorbierten ^{11}C -Spezies zum Zeitpunkt t ;

y_A : prozentuale Anteil des Produktes A im Chromatogramm;

RY_A : radiochemische Ausbeute des im Zeitintervall t_1 bis t_2 desorbierten ^{11}C -Produktes A;

t_1 : Beginn der analysierten Fraktion;

- t_2 : Ende der analysierten Fraktion;
 $t=0$: Aktivitätsmaximum auf dem Katalysator.

2.3.3.2. Umsetzung von n.c.a.- $^{11}\text{CO}_x$ mit H_2 ohne kontinuierlichen Trägerzusatz

Die Katalysatoren wurden, wie in Abschnitt 2.3.2. beschrieben, vorbereitet und in die Apparatur eingebaut. Es wurden jeweils 50 mg der untersuchten Katalysatoren eingewogen. Die Katalysatoren $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Rh}/\text{Al}_2\text{O}_3$, $\text{Re}/\text{Al}_2\text{O}_3$ und $\text{Pt}/\text{Al}_2\text{O}_3$ wurden im Wasserstoffstrom mit einer Durchflußgeschwindigkeit von 5 ml/min bei verschiedenen Temperaturen untersucht. Die ^{11}C -Reaktionsprodukte wurden auf einer Porapak QS Vorsäule gesammelt (s. Abschnitt 2.3.1.) und mittels Radio-GC analysiert. Das Sammeln der Produkte wurde beendet, wenn ein Anteil >98% der Gesamtaktivität abreagiert hatten, längstens aber nach 20 Minuten.

$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ wurde auf das Reaktionsverhalten bei diskontinuierlicher Zugabe von Träger-CO untersucht. Dabei wurde ^{11}CO ohne Zugabe von Träger auf den Katalysator geleitet. Nach einer Reaktionszeit von 5 Minuten wurde CO über den Glasinjektor e (s. Abb. 5) auf den Katalysator gegeben. Die Reaktionsprodukte wurden auf einer Porapak QS Vorsäule ausgefroren und gaschromatographisch untersucht. Die Reaktion wurde bei 387 K durchgeführt.

2.3.3.3. Untersuchung des Reaktionsverhaltens von $^{11}\text{CO}_x$ mit H_2 bei kontinuierlicher Trägerzugabe

Die Reaktionsbedingungen für die Umsetzungen von $^{11}\text{CO}_x$ an $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ und $\text{Cu}/\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ im trägerhaltigen Reaktionsgasgemisch sind in Tabelle 3 aufgeführt. Die Druckangaben in Tabelle 3 beziehen sich auf den am Ausgang der Katalysatorsäule über den Druckregler j (s. Abb. 5) eingestellten Reaktionsdruck. Der Druckabfall über der Katalysatorsäule betrug für den $\text{Cu}/\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator $(1,4 \pm 0,2)$ bar, für den $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator $(0,8 \pm 0,2)$ bar.

Tabelle 3: Reaktionsbedingungen für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ mit H_2 im kontinuierlichen Trägergasstrom.

Katalysator	H_2 [Vol.-%]	Ar [Vol.-%]	CO_2 [Vol.-%]	CO [Vol.-%]	Gasfluß [ml/min]	T [K]	P [bar]
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	10	10	0	21	514	3
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	10	0	10	21	514	3
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	19	1	0	21	514	3
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	19	0	1	21	514	3
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	19,9	0,1	0	21	514	3
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	0	10	10	21	514	3
Pd/ Al_2O_3	80	19	1	0	15	465	3
Pd/ Al_2O_3	80	19	0	1	15	465	3

Einwaage: Cu/ZnO/ Al_2O_3 212 mg

Pd/ Al_2O_3 150 mg

Die Umsetzungen wurden jeweils mit ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ durchgeführt. Dabei wurden die in einem Zeitintervall von 1 Minute desorbierten ^{11}C -Produkte nach verschiedenen Reaktionszeiten auf der Porapak QS Vorsäule ausgefroren. Anschließend wurde die Zusammensetzung des ^{11}C -Produktgemisches mit Hilfe der Radio-GC bestimmt (s. Abschnitt 2.5.1.). Die radiochemischen Ausbeuten für dieses Zeitintervall wurden entsprechend Abschnitt 2.3.3. ermittelt.

2.3.3.4. Untersuchung des Reaktionsverhaltens von n.c.a.- $^{11}\text{CO}_2$ mit H_2 bei kontinuierlicher Zugabe von N_2O

Die Reaktionsbedingungen für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ im $\text{N}_2\text{O}/\text{Ar}/\text{H}_2$ -Gasgemisch sind in Tabelle 4 aufgeführt. Proben der desorbierten ^{11}C -Produkte wurden nach verschiedenen Reaktionszeiten gesammelt und mit Hilfe der Radio-GC analysiert.

Tabelle 4: Reaktionsbedingungen für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ mit H_2 im kontinuierlichen Trägergasstrom.

Katalysator	H_2 [Vol.-%]	Ar [Vol.-%]	N_2O [Vol.-%]	Gasfluß [ml/min]	T [K]	P [bar]
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	10	10	21	514	2
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	19	1	21	514	2
Cu/ZnO/ Al_2O_3	80	19,9	0,1	21	514	2

Einwaage: Cu/ZnO/ Al_2O_3 212 mg

2.4. Homogene Katalyse, Umsetzungen mit dem Wilkinson-Katalysator $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$

Alle Arbeitsschritte nach dem Einwiegen der Substanzen wurden unter Argon-Inertgasatmosphäre durchgeführt. Für die Experimente wurden entweder käufliche, wasserfreie Lösungsmittel verwendet (Dichlormethan (Fluka), Benzol (Fluka), Diethylenglykoldimethylether (Fluka), Acetonitril (wasserfrei, für die DNA-Synthese (Merck)) oder Lösungsmittel in p.a. Qualität unter Inertgasatmosphäre über Lithiumaluminiumhydrid getrocknet und abdestilliert (THF, Dioxan).

2.4.1. Darstellung von n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$

Für die Darstellung von n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ wurde durch eine Lösung des Wilkinson-Katalysators $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ in THF (2 $\mu\text{mol/ml}$) mit einem Fluß von 5-10 ml/min (n.c.a.)- ^{11}CO in He eingeleitet. Es bildet sich in nahezu quantitativer radiochemischer Ausbeute ($99 \pm 1\%$) der Produktkomplex n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$. Dieser Syntheseschritt benötigt nur 1 - 2 Minuten. Das Produkt wurde mit Hilfe der Radio-HPLC (s. Abschnitt 2.5.2.) durch Vergleich der Retentionszeiten mit einem authentischen Standard charakterisiert.

2.4.2. Reaktion von n.c.a.- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit Iodmethan oder Ethen und Wasserstoff

Mit diesen Versuchen sollte die Möglichkeit zur Darstellung von höheren Homologen mit "klassischen" katalytischen Methoden untersucht werden. Der Komplex n.c.a.- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ wurde gemäß Abschnitt 2.4.1. dargestellt. Die Reaktion wurde in THF durchgeführt. Zu 500 μ l dieser Lösung wurden 50 μ l Iodmethan gegeben und in einem geschlossenen Reaktionsgefäß 10 Minuten unter 3 bar H_2 umgesetzt. Die Reaktion wurde bei 353 K durchgeführt. Die Reaktionsprodukte wurden mit dem Lösungsmittel abdestilliert und in einer mit flüssigem Stickstoff gekühlten Vorlage ausgefroren. Die Aktivität von Rückstand und Vorlage wurden bestimmt und die Reaktionsprodukte in der Vorlage radiogaschromatographisch analysiert. Die Umsetzung mit Ethen wurde analog durchgeführt. Nur wurde diesmal das Reaktionsgefäß mit 2,5 bar H_2 und 2,5 bar Ethen befüllt.

2.4.3. Umsetzung von n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit $Na[B(OCH_3)_3H]$ oder $K[B(CH_2CH_3)_3H]$

Mit den im folgenden beschriebenen Versuchen sollte das Reaktionsverhalten von n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit den Reagenzien $Na[B(OCH_3)_3H]$ und $K[B(CH_2CH_3)_3H]$ ermittelt werden. Die n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ enthaltende Lösung von $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ in THF wurde mit $Na[B(OCH_3)_3H]$ (technisch, Aldrich Chem. Corp) oder $Na[B(CH_2CH_3)_3H]$ in THF (1M Lösung, Aldrich Chem. Corp.) umgesetzt. Dabei wurden 0,5 mmol $Na[B(OCH_3)_3H]$ in einem inerten Reaktionsgefäß vorgelegt, und unter inerten Bedingungen mit 500 μ l der Katalysatorlösung versetzt. Die Aktivität des Reaktionsansatzes wurde bestimmt. Zur Identifizierung der flüchtigen ^{11}C -Produkte wurde der Reaktionsansatz nach folgender Methode aufgearbeitet:

Zu dem Reaktionsgemisch wurde 1 ml einer 1M Natronlauge gegeben. Das ^{11}C -Produkt wurde im He-Durchstrom (30 ml/min) abdestilliert. Als Vorlage diente ein mit Eiswasser gekühltes Reaktionsgefäß. Um eventuell nicht in der Vorlage auskondensierte ^{11}C -Produkte zu erfassen, wurde der He-Strom anschließend über eine Aktivkohlesäule (Durchmesser: ~ 1 cm, Länge: ~ 5 cm) geleitet.

Sowohl die Gasphase als auch das Destillat wurden radiogaschromatographisch untersucht. Zur Bestimmung der radiochemischen Ausbeute der ^{11}C -Produkte wurde die Aktivität des Reaktionsansatzes nach dem Entfernen der gasförmigen ^{11}C -Produkte und nach dem Abdestillieren bestimmt.

Die Umsetzung mit $\text{K}[\text{B}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3\text{H}]$ wurde analog durchgeführt. Nur wurde diesmal die 500 μl der 1M-Lösung unter inerten Bedingungen zu der Katalysatorlösung gegeben. Die Aufarbeitung wurde wie oben beschrieben durchgeführt.

2.4.4. Umsetzung von $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ mit n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ in Gegenwart von Iodalkanen

Da "klassische" katalytische Methoden zur Darstellung von höheren Homologen unter n.c.a.-Bedingungen nur geringe radiochemische Ausbeuten liefern, wurde eine neue Synthesemethode zur Darstellung von 1-[^{11}C]Alkoholen über die Umsetzung von n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ mit Iodalkanen und $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ entwickelt.

Allgemeine Vorschrift:

Die Reaktionen wurden nach folgendem allgemeinen Schema (s. Tabelle 5) durchgeführt. Zu 360 μl einer Lösung von $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ und n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ in THF wurde nach der Bestimmung der Ausgangsaktivität das entsprechende Iodalkan (Stoffmenge=n1) gegeben. Nach einer Zeit t_1 bei einer Temperatur T_1 wurde die Lösung in ein zweites Reaktionsgefäß umgefüllt. In diesem Reaktionsgefäß wurde $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ (Stoffmenge=n2) vorgelegt. Nach einer Reaktionszeit t_2 bei einer Temperatur T_2 wurde das Reaktionsgemisch aufgearbeitet. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde wie folgt durchgeführt.

a) Um das 1-[^{11}C]Alkoholat zu protonieren wurde 1 ml Triethylenglykolmonomethylether (p.a.) zu dem Reaktionsgemisch gegeben. Das ^{11}C -Produkt wurde im He-Durchstrom (30 ml/min) abdestilliert. Als Vorlage diente ein mit Eiswasser gekühltes Reaktionsgefäß. Um eventuell nicht in der Vorlage auskondensierte ^{11}C -Produkte zu erfassen, wurde der He-Strom anschließend über eine Aktivkohlesäule (Durchmesser: ~1 cm, Länge: ~5 cm) geleitet.

Tabelle 5: Allgemeiner Syntheseablauf.

Syntheseschritt	Reaktionsparameter
Umsetzung von ^{11}CO mit $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$	Raumtemperatur Zeitbedarf: 1 - 2 Minuten
Iodalkanzugabe	T_1, t_1, n_1 ; Reaktivität des Iodalkans
Umsetzung des Reaktionsansatzes mit $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$	T_2, t_2, n_2 ; Reaktivität des $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$
Aufarbeitung und Produktreinigung	

b) Zu dem Reaktionsgemisch wurde 1 ml einer 1M Natronlauge gegeben. Das Produkt wurde wie unter a) beschrieben abdestilliert.

Die ^{11}C -Aktivität des Rückstandes im zweiten Reaktionsgefäß, des Destillats in der Vorlage und der Aktivkohlesäule wurden bestimmt, und auf den Meßzeitpunkt der ^{11}C -Ausgangsaktivität zerfallskorrigiert. Der Fehler der Aktivitätsbestimmung betrug abhängig von der eingesetzten ^{11}C -Aktivität 3 - 7 %. Die ^{11}C -Produktzusammensetzung des Destillats in der Vorlage wurde radiogaschromatographisch analysiert. Die radiochemische Ausbeute ergab sich aus dem zerfallskorrigierten, prozentualen Anteil des Destillats an der Ausgangsaktivität, und dem prozentualen Anteil des Produktes im Destillat.

2.4.4.1. Umsetzung mit Iodmethan

Die Reaktionen mit Iodmethan wurden entsprechend der allgemeinen Reaktionsvorschrift (s.o.) durchgeführt. Die Reaktionsbedingungen sind in Tabelle 6 angegeben.

Tabelle 6: Reaktionsbedingungen für die Umsetzung von n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}^{(11)}\text{COCl}$ in THF mit Iodmethan und $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$.

$c(\text{CH}_3\text{I})$ [mol dm ⁻³]	T_1 [K]	t_1 [s]	$n(\text{NaB}(\text{OCH}_3)_3\text{H})$ [mmol]	T_2 [K]	t_2 [s]	Aufarbeitung nach Methode
7,3	RT*	30	0,5	RT	300	a)
6,2	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,7	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,4	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,3	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,2	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,1	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,07	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,02	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,008	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,006	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,1	243	60	0,5	RT	300	a)
0,1	313	60	0,5	RT	300	a)
0,1	333	60	0,5	RT	300	a)
0,1	343	60	0,5	RT	300	a)
0,1	353	60	0,5	RT	300	a)
0,1	RT	300	0,5	253	60	a)
0,1	RT	300	0,5	273	60	a)
0,1	RT	300	0,5	313	60	a)
0,1	RT	300	0,5	333	60	a)
0,1	RT	300	0,5	353	60	a)
0,1	RT	300	0,5	373	60	a)
0,1	RT	5	0,5	RT	300	a)
0,1	RT	10	0,5	RT	300	a)
0,1	RT	15	0,5	RT	300	a)
0,1	RT	30	0,5	RT	300	a)
0,1	RT	240	0,5	RT	300	a)
0,1	RT	300	0,5	RT	0	a)
0,1	RT	300	0,5	RT	5	a)

Fortsetzung nächste Seite

0,1	RT	30	1,0	RT	300	a)
0,3	RT	30	1,0	RT	300	a)
0,4	RT	30	1,0	RT	300	a)
0,7	RT	30	1,0	RT	300	a)
1,1	RT	30	1,0	RT	300	a)
1,4	RT	30	1,0	RT	300	a)
2,1	RT	30	1,0	RT	300	a)
2,8	RT	30	1,0	RT	300	a)
4,3	RT	30	1,0	RT	300	a)
5,7	RT	30	1,0	RT	300	a)
8,5	RT	30	1,0	RT	300	a)
0,1	RT	30	1,0	253	60	b)
0,1	RT	30	1,0	294	60	b)
0,1	RT	30	1,0	313	60	b)
0,1	RT	30	1,0	333	60	b)
0,1	RT	30	1,0	353	60	b)
1,4	RT	30	0,5	RT	-15	b)
1,4	RT	30	0,5	RT	-5	b)
1,4	RT	30	0,5	RT	0	b)
1,4	RT	30	0,5	RT	10	b)
1,4	RT	30	0,5	RT	20	b)
1,4	RT	30	0,5	RT	30	b)
1,4	RT	30	0,5	RT	300	b)
5,7	RT	30	0,5	RT	300	a)
5,7	RT	30	1,0	RT	300	a)
5,7	RT	30	1,5	RT	300	a)

*) RT: Raumtemperatur (290 -295 K)

2.4.4.3. Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Alkylrest im Iodalkan

Die Reaktionen wurden gemäß der allgemeinen Reaktionsvorschrift aus Abschnitt 2.4.4. durchgeführt. Für einen Reaktionsansatz wurden jeweils 360 µl einer Lösung des Wilkinson-Katalysators $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ und n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ in THF mit 50 µmol der Iodalkane Iodmethan, Iodethan, 1-Iodpropan, 2-Iodpropan, und 2-Iod-2-methyl-propan versetzt. Die Umsetzung erfolgte mit 0,5 mmol $Na[B(OCH_3)_3H]$. Für die Aufarbeitung wurde Triethylenglykolmonomethylether verwendet (s. Methode a) in Abschnitt 2.4.4.). Die Produkte wurden mit Radio-GC identifiziert und die radiochemische Ausbeute in der beschriebenen Weise ermittelt.

Die Darstellung von 2-Methoxy-[1- ^{11}C]ethanol und [^{11}C]Benzylalkohol wurden abweichend vom allgemeinen Reaktionsschema durchgeführt, und sind im folgenden beschrieben:

a) 2-Methoxy-[1- ^{11}C]ethanol:

460 mg Natriumiodid (Suprapur) werden im geschlossenen Reaktionsgefäß nach und nach mit Aceton versetzt und durch Erhitzen im Ölbad (363 K) in Lösung gebracht. Die klare Lösung wird mit 230 µl Chlordimethylether versetzt. Sofort fällt ein weißer Niederschlag. Die weiße Suspension wurde sofort in eine Spritze aufgezogen und durch einen 2 µm Filter (Anotop[®]) filtriert. Die erhaltenen 1,5 ml klare, hellgelbe Lösung wurde sofort auf eine Lösung von 1 mg (1 µmol) $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ und n.c.a.- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ in THF (Darstellung s. Abschnitt 2.4.1.) gegeben. Mit der so erhaltenen Lösung wurden folgende Experimente durchgeführt:

Je 300 µl dieser Lösung wurden auf 60 mg (0,5 mmol) $Na[B(OCH_3)_3H]$ gegeben. Nach 0 s, 10 s, 20 s, 30 s und 60 s wurden jeweils 1 ml 1 M Natronlauge zugegeben. Die Aktivität wurde bestimmt, und das Produkt abdestilliert. Die Aktivität von Destillationsrückstand und Destillat wurden bestimmt und die Zusammensetzung des Destillats radiogaschromatographisch analysiert.

300 µl einer so dargestellten Lösung wurden nach 30 s mit 1 ml Triethylenglykolmonomethylether versetzt. Die Aktivität wurde bestimmt und das Produkt abdestilliert. Die Aktivitäten von Destillationsrückstand und Destillat gemessen und die Zusammensetzung des Destillats mit Hilfe der Radio-GC bestimmt.

b) [^{11}C]Benzylalkohol:

Es wurden 500 μl einer Lösung von $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ (1 mg, 0,99 μmol) und n.c.a.- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ bekannter Aktivität in THF eingesetzt. Zu dieser Lösung wurden 20 μl Iodbenzol gegeben. Anschließend wurde die Lösung mit 65 mg (0,5 mmol) $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ zur Reaktion gebracht. Zur Aufarbeitung wurde die Reaktionsmischung mit 0,5 ml einer Lösung aus Essigsäure/Ethanol/Wasser (20/40/40) versetzt. Die Gasphase wurde mit Argon aus dem Reaktionsgefäß gespült, und die Aktivität der Produktlösung im Reaktionsgefäß bestimmt. Die Produktlösung wurde mit Radio-HPLC analysiert.

2.4.4.4. **Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Alkoxyrest im $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$**

Die verschiedenen Natrium- und Kaliumtrialkoxyborhydride wurden durch Umsetzung von Borsäuretrimethylester, Borsäuretriethylester, Borsäuretripropylester, Borsäuretributylester oder Borsäuretriisopropylester mit Natriumhydrid oder Kaliumhydrid dargestellt [97-99]. Dazu wurden 0,5 mmol des Alkalimetallhydrids mit 300 μl THF versetzt. Unter Kühlung (273 K) wurde 1 mmol Borsäureester zugefügt. Es wurde so lange bei Raumtemperatur gerührt, bis das Hydrid in Lösung gegangen war. Die klare Lösung wurde ohne weitere Aufarbeitung eingesetzt.

Für die Aktivsynthese wurden 360 μl einer nach Abschnitt 2.4.1. dargestellten Lösung mit 5 μl (80 μmol) Iodmethan versetzt und die Ausgangsaktivität bestimmt. Diese Lösung wurde zu der oben beschriebenen Lösung eines Alkali-trialkoxyborhydrids gegeben. Nach 1 Minute Reaktionszeit wurden 1 ml Triethylenglykolmonomethylether zugefügt. Das ^{11}C -Produkt der Reaktion wurde abdestilliert und die Aktivität des Destillationsrückstands und des Destillats bestimmt. Das Produkt [$1\text{-}^{11}\text{C}$]Ethanol wurde radiogaschromatographisch nachgewiesen.

2.4.4.5. Einfluß des Lösungsmittels auf die radiochemische Ausbeute einiger ^{11}C -Alkohole

Die Reaktionen wurden wieder nach dem in Abschnitt 2.4.4. geschilderten allgemeinen Reaktionsschema durchgeführt. Als Lösungsmittel wurden THF, 1,4-Dioxan, Diethylenglykoldimethylether, Dichlormethan, Benzol, und Acetonitril verwendet. Bei diesen Versuchen wurde das He-Trägergas nach dem Passieren von Reaktionsgefäß 1 mit der Lösung des Wilkinson-Katalysators im untersuchten Lösungsmittel durch ein weiteres Reaktionsgefäß mit Wilkinson-Katalysator in THF geleitet. Die Lösung von Wilkinson-Katalysator in THF bindet n.c.a.- ^{11}CO nahezu quantitativ. Damit konnte ermittelt werden, ob größere Mengen ^{11}CO in Reaktionsgefäß 1 nicht abreagiert hatten. In 360 μl der so dargestellten n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ -haltigen Lösung in THF, 1,4-Dioxan, Diethylenglykoldimethylether, Dichlormethan, Benzol oder Acetonitril wurde die Reaktion von 0,5 mmol $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ mit 0,05 mmol der Iodalkane Iodmethan, Iodethan, 1-Iodpropan oder 2-Iodpropan in der beschriebenen Weise durchgeführt. Alle Reaktionsschritte wurden bei Raumtemperatur durchgeführt. Die radiochemischen Ausbeuten der ^{11}C -Alkohole wurden bestimmt.

2.4.4.6. Trägerbestimmung am Beispiel von 1-[1- ^{11}C]Butanol

Die Trägerbestimmung der Reaktion von n.c.a.- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ mit Iodalkanen und $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ wurde am Beispiel der 1-[1- ^{11}C]Butanolsynthese in den Lösungsmitteln THF und Acetonitril durchgeführt. Für die Synthese in THF wurden 0,8 mg (0,8 μmol) $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{RhCl}$ in 500 μl THF gelöst. Die Lösung wurde, wie in Abschnitt 2.4.1. beschrieben, mit ^{11}CO umgesetzt. Die Ausgangsaktivität der Lösung wurde bestimmt und 5 μl (50 μmol) 1-Iodpropan zugesetzt. Die Lösung wurde auf 65 mg (0,5 mmol) $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ gegeben und das Lösungsmittel im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 1 M Natronlauge hydrolysiert und eine möglichst kleine Probe (~50 μl) abdestilliert. Der prozentuale Anteil dieser Probe an der eingesetzten Gesamtaktivität wurde bestimmt. Der prozentuale Anteil von 5 μl der Probe wurde bestimmt und 5 μl der Probe zur Bestimmung des 1-Butanolträgergehaltes auf dem Radio-GC analysiert. Die aus dem Radiochromatogramm über die Eichkurve (s. Abschnitt 2.5.1.) bestimmte 1-Butanolträgermenge wurde auf die eingesetzte Gesamtaktivität hochgerechnet.

Für das Lösungsmittel Acetonitril wurde in derselben Weise verfahren. Es wurden 5 µl (50 µmol) 1-Iodpropan und 65 mg (0,5 mmol) Na[B(OCH₃)₃H] für die Reaktion eingesetzt.

2.4.4.7. ¹²C-Trägerquellen der [¹¹C]Alkoholsynthese

Es wurden Lösungen von jeweils 1 ml der Lösungsmittel THF, 1,4-Dioxan, Benzol, Diethylenglykoldimethylether und Dichlormethan und 2 mg ($2 \cdot 10^{-6}$ mol) [P(C₆H₅)₃]₃RhCl hergestellt. Es wurde eine Abhängigkeit des Trägergehaltes dieser Lösungen vom Alter der Lösung gemessen, indem Proben der Lösung mittels Radio-HPLC (s. Abschnitt 2.5.2.) auf Träger untersucht wurden. Der Trägergehalt an [P(C₆H₅)₃]₂Rh(CO)Cl wurde desweiteren nach 30 Minuten bei einer Temperatur von 353 K bestimmt.

Es wurde eine Lösung von 2 mg ($2 \cdot 10^{-6}$ mol) [P(C₆H₅)₃]₃RhCl in 1 ml Benzol hergestellt. Die Lösung wurde mit CO₂ gesättigt und unter einem CO₂-Druck von 3 bar eine Stunde bei Raumtemperatur stehengelassen. Der Gehalt an [P(C₆H₅)₃]₂Rh(CO)Cl wurde mittels Radio-HPLC bestimmt.

2.4.4.8. Anwendung der Reaktion von n.c.a.-[P(C₆H₅)₃]₂Rh(¹¹CO)Cl mit Iodalkanen und Na[B(OCH₃)₃H] zur Darstellung von homologen [¹¹C]Iodalkanen

Die Reaktion wurde am Beispiel der Synthese von [1-¹¹C]Iodethan und 1-[1-¹¹C]Iodpropan durchgeführt. Die Reaktion wurde nach zwei Methoden untersucht.

a) Umsetzung mit Iodwasserstoffsäure:

300 µl einer gemäß Abschnitt 2.4.1. hergestellten Lösung von n.c.a.-[P(C₆H₅)₃]₂Rh(¹¹CO)Cl bekannter Aktivität wurden mit 20 µl (0,3 mmol) Iodmethan oder 30 µl (0,3 mmol) 1-Iodpropan versetzt und mit 65 mg (0,5 mmol) Na[B(OCH₃)₃H] umgesetzt. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wurde mit 400 µl Iodwasserstoffsäure zur Reaktion gebracht, und das

Produkt im He-Strom (30 ml/min) über eine Sicapent/KOH-Trockensäule abdestilliert. Das Produkt wurde in einer auf 273 K gekühlten Vorlage in 200 µl THF aufgefangen. Die Aktivität der Produktlösung wurde bestimmt und das ^{11}C -Produkt mit Hilfe der Radio-GC analysiert.

b) Umsetzung mit Triphenylphosphindiidid:

300 µl einer gemäß Abschnitt 2.4.1. hergestellten Lösung von n.c.a.- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ bekannter Aktivität wurden mit 20 µl (0,3 mmol) Iodmethan oder 30 µl (0,3 mmol) Iodethan versetzt und mit 65 mg (0,5 mmol) $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ umgesetzt. Zu dem Reaktionsgemisch wurden 500 µl Triethylenglykolmonomethylether gegeben und im He-Strom (30 ml/min) über eine Sicapent/KOH Trockensäule und anschließend über eine Reaktionssäule mit Triphenylphosphoniumdiidid auf $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ bei 423 K geleitet. Das Produkt wurde bei 253 K in einer Vorlage auskondensiert. Die Aktivität der Produktlösung wurde bestimmt und die Zusammensetzung der Produktlösung radiogaschromatographisch analysiert.

2.4.5. Präparative Darstellung von 1-[1- ^{11}C]Butanol

Die Darstellung von 1-[1- ^{11}C]Butanol für die medizinische Anwendung wurde in einer fernsteuerbaren Apparatur in einer Bleizelle durchgeführt. Eine vorhandene Apparatur für die Markierung mit ^{11}C Iodmethan [100] wurde zu diesem Zweck umgebaut. Das $^{11}\text{CO}_2$ wurde in einer Kühlschleife bei 93 K ausgefroren, und im He-Strom mit 20 ml/min bei 673 K über eine $\text{Zn}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Reduktionssäule geleitet. Anschließend wurde das Gas durch eine Lösung von 1 mg des Wilkinson-Katalysators $\text{Rh}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{Cl}$ in 500 µl THF geleitet. Zu der so erhaltenen Lösung wurden 50 µl 1-Iodpropan gegeben. Die Lösung wurde in ein zweites Reaktionsgefäß umgefüllt, in dem 130 mg $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ in 300 µl THF vorgelegt waren. Das Lösungsmittel wurde im He-Strom bei einer Ölbadtemperatur von 373 K abdestilliert. Anschließend wurde das Reaktionsgefäß evakuiert, um den Rückstand vollständig zu trocknen. Zu dem Rückstand wurden 1 ml einer 1 M Natronlauge gegeben und das Produkt im He-Strom abdestilliert. Das Produkt wurde in einer auf 273 K gekühlten Vorlage aufgefangen. Der Gasstrom mit dem ^{11}C -Produkt wurde in der Vorlage durch 1,5 ml des Eluens für die präparative HPLC-Trennung geleitet (s. Abschnitt 2.5.2.). Das in Eluens vorliegende ^{11}C -Produkt wurde in eine Spritze

aufgezogen und auf die HPLC-Säule injiziert. Der Aktivpeak wurde ausgeblendet, und über einen Sterilfilter in einem sterilen Gefäß gesammelt.

Für die Ausbeuteberechnung wurden zwei GM-Zählrohre (Genitron Instruments) der Apparatur geeicht. Das 1. Zählrohr war vor der Sammelschleife der Apparatur montiert, das 2. Zählrohr war vor der Destillationsvorlage angebracht. Zur Eichung wurde eine Probestrahlung mit 30 μ A Protonenstrom und einer Bestrahlungsdauer von 5 Minuten durchgeführt. Das $^{11}\text{CO}_2$ wurde in der Sammelschleife der Apparatur ausgefroren. Die Anzeige des 1. Zählrohres wurde abgelesen. Die Sammelschleife wurde erwärmt und das $^{11}\text{CO}_2$ direkt in 1,5 ml einer 1 M Natronlauge in der Destillationsvorlage der Apparatur eingeleitet. Die Anzeige des 2. Zählrohres wurde abgelesen. Beide Werte wurden auf EOB zerfallskorrigiert. Anschließend wurde die Vorlage entnommen die Aktivität in einer geeichten Ionisationskammer bestimmt und auf EOB zerfallskorrigiert. Aus diesen Werten wurden die Umrechnungsfaktoren von Zählrohr 1 und 2 berechnet:

Zählrohr 1: $A \text{ [MBq]} = \text{Anzeigenwert} \cdot 120 (\pm 10 \%)$;

Zählrohr 2: $A \text{ [MBq]} = \text{Anzeigenwert} \cdot 245 (\pm 10 \%)$.

Es wurden zwei Testsynthesen und eine präparative Synthese durchgeführt. Da die Ausgangsaktivität der präparativen Synthese aufgrund der hohen Anfangsaktivität nicht bestimmt werden konnte, wurde auf die Ausgangsaktivität für die präparative Synthese aus nachfolgender Berechnung geschlossen. Ausgehend von der Aktivierungsgleichung ergibt sich:

$$(48) \quad \frac{A_1}{A_2} = \frac{I_1 (1 - \exp\left\{-\frac{\ln(2) \cdot t_1}{20,3}\right\})}{I_2 (1 - \exp\left\{-\frac{\ln(2) \cdot t_2}{20,3}\right\})}$$

mit A_1 : unbekannte Ausgangsaktivität der präparativen Synthese;
 A_2 : Ausgangsaktivität der Testsynthese;
 t_x : Bestrahlungszeit;
 I_x : Strahlstrom.

Bei dem präparativen Ansatz wurde das Sammeln des Produktes nach 2 Minuten abgebrochen und die erhaltene Lösung mit 0,9%iger NaCl-Lösung auf einen Volumenanteil von 5 % Ethanol verdünnt. Die Lösung wurde auf Neutralität geprüft, und das Produkt gaschromatographisch auf Verunreinigungen untersucht (s. Abschnitt 2.5.1., Säule D, Temperaturprogramm 4).

2.5. Radiochromatographie

Die Reaktionsprodukte einer n.c.a.-Radiosynthese lassen sich aufgrund ihrer geringen Stoffmengen nur chromatographisch charakterisieren. Für die Identifizierung der Reaktionsprodukte wurden die Radio-GC und die Radio-HPLC eingesetzt. Zur Identifizierung der radioaktiven Produkte wurden die Retentionsdaten der ^{11}C -Verbindungen mit denen authentischer Verbindungen verglichen.

2.5.1. Radio-Gaschromatographie

Für die Radio-GC-Analyse standen Gaschromatographen vom Typ Hewlett-Packard 5710 A und 5890 Series II zur Verfügung. Typ 5890 Series II war mit einem Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WLD) und einem Flammenionisationsdetektor (FID) ausgestattet. Beide Detektoren waren in Serie geschaltet. Der Gaschromatograph vom Typ HP 5710 A war mit einem FID ausgestattet. Die Aktivitätsmessung wurde auf beiden Systemen im Durchfluß durchgeführt. Der NaI/Tl-Szintillationsdetektor war mit den übrigen Detektoren des Gaschromatographen in Serie geschaltet. Dabei waren WLD und FID hinter dem Radioaktivitätsdetektor angeordnet. Die Probe wurde von der GC-Säule in einer auf 200 °C geheizten Stahlkapillare durch das Bohrloch des NaI/Tl-Szintillationsdetektors geleitet. Ein Kühlmantel verhinderte dabei eine Erwärmung des Detektors. Die Temperaturen von FID, WLD und Injektor des Gaschromatographen betrugen ebenfalls 200 °C. Für die Probenaufgabe aller Experimente an heterogenen Katalysatoren wurde der HP 5890 Series II umgebaut (vgl. Kapitel 3.1.1.). Die Probenaufgabe bei flüssigen Proben erfolgte mit einer Mikroliterspritze (Hamilton) über den Injektor des Gaschromatographen. Die Datenerfassung und Auswertung der Chromatogramme wurde auf einem PC mit dem Programm Ramona (Nuclear Interface GmbH) durchgeführt. Die Detektorsignale wurden über eine Multiscalerkarte in den PC eingelesen.

Als Trägergas für die Trennungen wurde He 6.0 mit einer Durchflußrate von 30 ml/min verwendet. Die Analysen erfolgten in Glassäulen auf folgenden Trägermaterialien:

- A: 2,5 m · 2 mm; Porapak QS 80-100 Mesh,
 B: 3,5 m · 3 mm; Porapak QS 80-100 Mesh,
 C: 3,5 m · 2 mm; Porapak N 80-100 Mesh,
 D: 3,5 m · 2 mm; 15% Triton X-100 auf Volaspher A1.

Die Trennungen wurden mit folgenden Temperaturprogrammen durchgeführt:

- 1) 30 °C, 1,5 min; Aufheizen mit 20 °C/min auf 175 °C,
- 2) 50 °C, 1,5 min; Aufheizen mit 20 °C/min auf 175 °C,
- 3) 100 °C 1,5 min; Aufheizen mit 5 °C/min auf 175 °C,
- 4) 120 °C, 8 min; Aufheizen mit 8 °C/min auf 160 °C.

Für die Untersuchungen an heterogenen Katalysatoren wurde die Trennsäule A in Verbindung mit Temperaturprogramm 1 verwendet. Die Untersuchungen am Wilkinson-Katalysator $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ wurden mit den Trennsäulen B, C und D durchgeführt. Der Fehler der Analyse und Auswertung der Radio-Chromatogramme betrug 5 - 10 %.

Tabelle 8: Reduzierte Retentionsvolumina der untersuchten ^{11}C -Produkte

Substanz	Trennsäule	Temperaturprogramm	Nettoretentionsvolumen [ml]
Methanol	D	4	56
Ethanol	D	4	138
1-Propanol	D	4	253
2-Propanol	D	4	150
1-Butanol	D	4	378
2-Methoxyethanol	D	4	437
Iodmethan	D	4	111
Iodethan	D	4	173
Ethanal	D	4	41
Propanal	D	4	83
Kohlenmonoxid	A	1	12
Kohlendioxid	A	1	90
Methan	A	1	50
Ethan	A	1	173
Fortsetzung nächste Seite			

Ethen	A	1	151
Formaldehyd	A	1	223
Methanol	A	1	266
Kohlenmonoxid	B	2	22
Kohlendioxid	B	2	86
Methan	B	2	49
Ethen	B	2	127
Ethan	B	2	152
Propen	B	2	230
Propan	B	2	248
Methanol	B	2	242
Ethanol	B	2	336
Ethanal	B	2	280
Propanal	B	2	431
Iodmethan	B	2	467
Essigsäure	B	2	527
Wasser	B	2	180
Methanol	C	3	302
Iodmethan	C	3	481
Formaldehyd	C	3	160
Ethanol	C	3	468
Iodethan	C	3	758
1-Propanol	C	3	723
1-Iodpropan	C	3	1275
Propanal	C	3	518
THF	C	3	681
Wasser	C	3	224
2-Methoxyethanol	C	3	785

Zur Bestimmung der spezifischen Aktivität der ^{11}C -Produkte und der Aktivität und Selektivität der Katalysatorsysteme wurden die Eichkurven von Methan, Methanol und Butanol bestimmt (s. Abb. 8, Abb. 9 und Abb. 10).

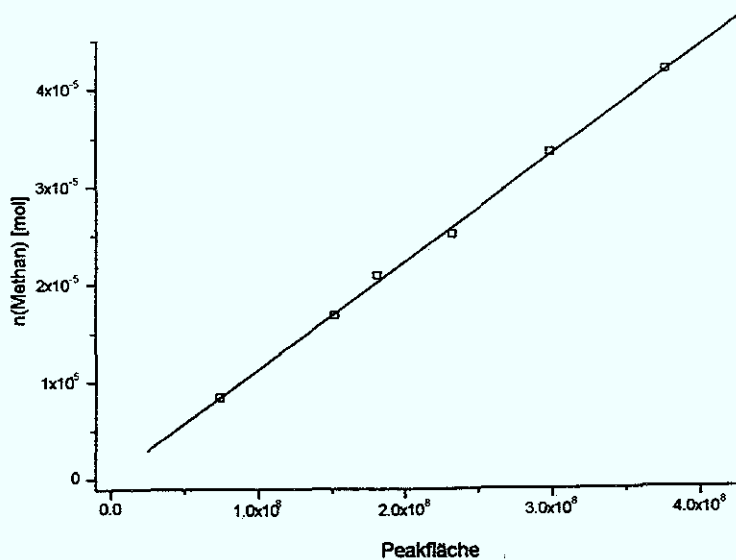


Abb. 8: Eichgerade für Methan.

(Bedingungen: HP 5890 Series II, Säule A, Temperaturprogramm 1, Detektor FID,
Eichfaktor = $(1,10 \pm 0,02) \cdot 10^{-13}$ mol/Flächeneinheit).

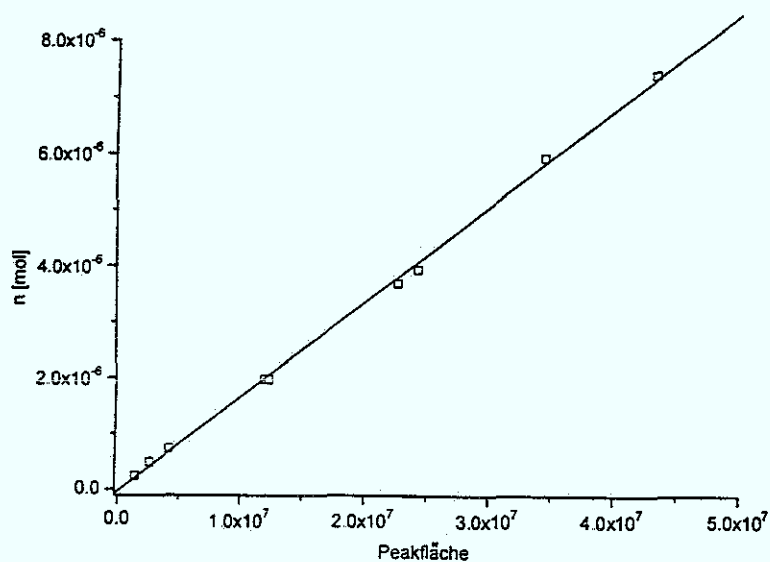


Abb. 9: Eichgerade für Methanol.

(Bedingungen: HP 5890 Series II, Säule A, Temperaturprogramm 1, Detektor: FID
Eichfaktor = $(1,70 \pm 0,02) \cdot 10^{-13}$ mol/Flächeneinheit.)

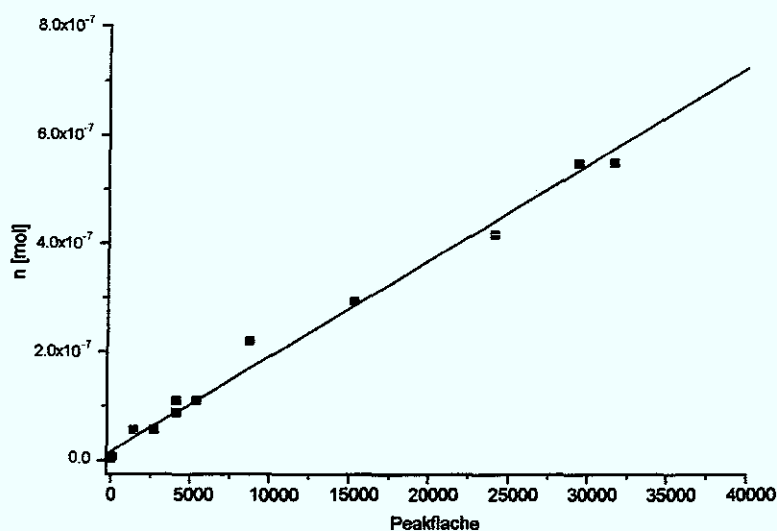


Abb. 10: Eichgerade für 1-Butanol.

(Bedingungen: HP 5710 A, Säule D, Temperaturprogramm 4, Detektor FID,

Eichfaktor= $1.77 \pm 0.06 \cdot 10^{-11}$ mol/Flächeneinheit).

2.5.2. Radio-HPLC

Neben der Radio-GC wurde die Radio-HPLC zur Identifizierung von ^{11}C -Verbindungen und zur präparativen Reinigung von 1-[1- ^{11}C]Butanol eingesetzt. Für die Trennung wurde ein HPLC-System bestehend aus einer HPLC-Pumpe (Knauer), zwei Probenaufgabeeventile (Rheodyne 7125, Valco C6U), NaI/Tl-Szintillationsdetektor, UV-Detektor (254 nm Wellenlänge, Knauer) und Brechungsindexdetektor (Waters). Die Aktivitätsmessung wurde im Durchfluß durchgeführt. Dazu wurde eine Probenschleife im Bohrloch des NaI/Tl-Szintillationsdetektors fixiert. Die Aktivitätsbilanz wurde durch die Injektion eines Aliquots hinter der Trennsäule sichergestellt. Dazu wurde vor und hinter der Trennsäule jeweils ein Probenaufgabeeventil mit einer 20 μl Probenschleife angebracht. Der prozentuale Anteil der ^{11}C -Aktivpeaks wurde auf den Aliquotwert bezogen.

a) Für die Identifizierung von n.c.a.-trans-[$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$] $_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ wurde eine Lichrospher SI 100 250-4 Trennsäule eingesetzt. Als mobile Phase wurde THF/Hexan (40/60) verwendet. Der Komplex trans-[$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$] $_2\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}$ wurde unter den gegebenen HPLC-Bedingungen durch eine Nettoretentionszeit von 1,5 Minuten

bzw. einen k' -Wert von 0,75 charakterisiert. Die Bestimmung des Trägergehaltes erfolgte über die Eichung des UV-Detektors mit Lösungen von $\text{trans-[P(C}_6\text{H}_5)_3\text{]}_2\text{Rh(CO)Cl}$ (99,99 %, Aldrich Chem. Corp.) in THF (Abb. 10). Aus der Eichkurve ergibt sich für die Berechnung der Stoffmenge aus der Peakfläche im Chromatogramm ein Faktor von $F = (1,37 \pm 0,04) \cdot 10^{-13} \text{ mol/Flächeneinheit}$.

b) Für Analyse und präparative Reinigung von 1-[1- ^{11}C]Butanol wurde eine Trennmethode basierend auf einer RP-18 stationären Phase ausgearbeitet. Als mobile Phase für die präparative Trennung wurde eine wässrige NaCl-Lösung mit Phosphatpuffer pH 7 in physiologischer Konzentration mit 10 Vol.-% Ethanol verwendet. Als Trennsäule wurde eine semipräparative Säule mit einem Durchmesser von 7 mm und 250 mm Länge verwendet. Die Detektion von Aktiv- und Massepeaks erfolgte mit einem NaI/Tl-Szintillationszähler und einem Brechungsindexdetektor. Die Trennung wurde mit einem Eluensfluß von 4 ml/min durchgeführt. Unter diesen Trennbedingungen wurde eine Retentionszeit von 11 min für 1-[1- ^{11}C]Butanol bestimmt.

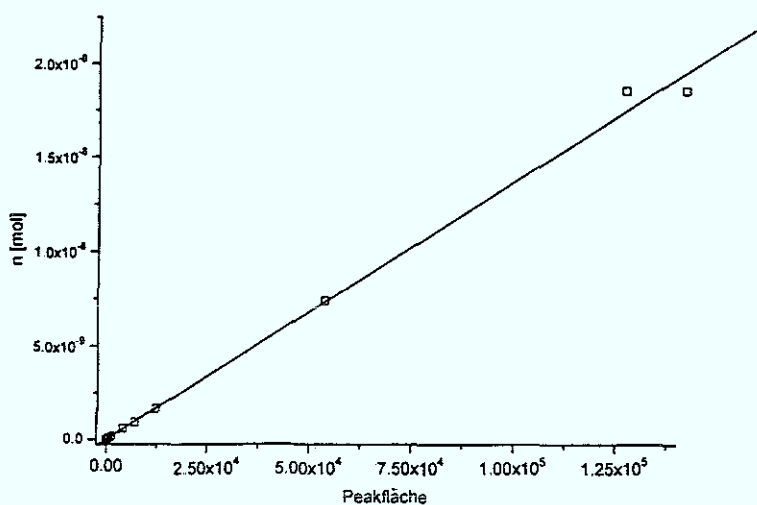


Abb. 11: Eichgerade für $\text{trans-[P(C}_6\text{H}_5)_3\text{]}_2\text{Rh(CO)Cl}$.

Bedingungen: Säule Lichrospher SI 100 250-4, Eluens THF/Hexan (40/60), Durchflußrate 1,5 ml/min, UV-Detektor (254 nm), Eichfaktor = $(1,37 \pm 0,04) \cdot 10^{-13} \text{ mol/Flächeneinheit}$.

Die Analyse von 1-[1- ^{11}C]Butanol wurde auf einer Hypersil ODS-5 250-4 Säule durchgeführt. Als Eluens wurde Pufferlösung (pH 7)/Ethanol (70/30) mit einem Fluß

von 1 ml/min verwendet. Unter diesen HPLC-Bedingungen zeigt 1-Butanol eine Nettoretentionszeit von 4,9 Minuten.

c) Die Identifizierung von [^{11}C]Benzylalkohol wurde mit einer Trennsäule Hypersil ODS 250-4 und dem Eluens Acetonitril/Wasser (25/75) bei einem Fluß von 1 ml/min durchgeführt. Für Benzylalkohol wurde über einen authentischen Standard eine Nettoretentionszeit von 2,45 Minuten ermittelt. Die Blindprobe, der Reaktionsansatz ohne Iodbenzol zeigte aktive Produkte bei 0,1 und 1,8 Minuten. Zudem wurde [^{11}C]Benzylalkohol durch Zugabe von Träger zur ^{11}C -Produktlösung und Vergleich von Aktiv- und Massepeak verifiziert.

3. Ergebnisse und Diskussion

3.1. Heterogene Katalyse

3.1.1. Methanisierungsreaktion mit n.c.a.- ^{11}C O und n.c.a.- ^{11}C O₂

Die katalytische Umsetzung von trägerfreiem n.c.a.- ^{11}C O und ^{11}C O₂ mit H₂ liefert an den Katalysatoren Ru/Al₂O₃, Pd/Al₂O₃, Rh/Al₂O₃, Re/Al₂O₃ und Pt/Al₂O₃ im Temperaturbereich von 453 K bis 673 K als CH-Produkt ausschließlich $^{11}\text{CH}_4$. In keinem Fall konnte $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ nachgewiesen werden. Der Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysator zeigt anders als die obengenannten Katalysatoren bei der Umsetzung von n.c.a.- ^{11}C O oder ^{11}C O₂ mit H₂ ein anderes Reaktionsverhalten. Überleiten von n.c.a.- ^{11}C O oder ^{11}C O₂ in H₂ bei Temperaturen von 460 K bis 514 K und 1 bar Druck führen zu vollständiger Adsorption der ^{11}C -Aktivität auf dem Katalysator. Die $^{11}\text{CH}_4$ -Bildung wurde an den Katalysatoren Ru/Al₂O₃ und Pd/Al₂O₃ genauer untersucht.

Die zunächst gemessene Zeitabhängigkeit des am Katalysator adsorbierten ^{11}C -Aktivitätsanteils ist für die Katalysatoren Ru/Al₂O₃ und Pd/Al₂O₃ nach Umsetzung mit ^{11}C O und ^{11}C O₂ im Wasserstoffdurchflußsystem in den Abbildungen 12 bis 15 dargestellt. Die radiochemischen Ausbeuten der mit Hilfe der Radio-GC nachgewiesenen ^{11}C -Produkte sind in Tabelle 9 aufgeführt.

In der Gasphase findet sich bei allen Reaktionstemperaturen als einzige CH-Spezies $^{11}\text{CH}_4$. $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ oder H ^{11}CHO konnten in keinem Fall nachgewiesen werden. Daneben treten ^{11}C O und ^{11}C O₂ im Produktgemisch vor allem im unteren Temperaturbereich auf.

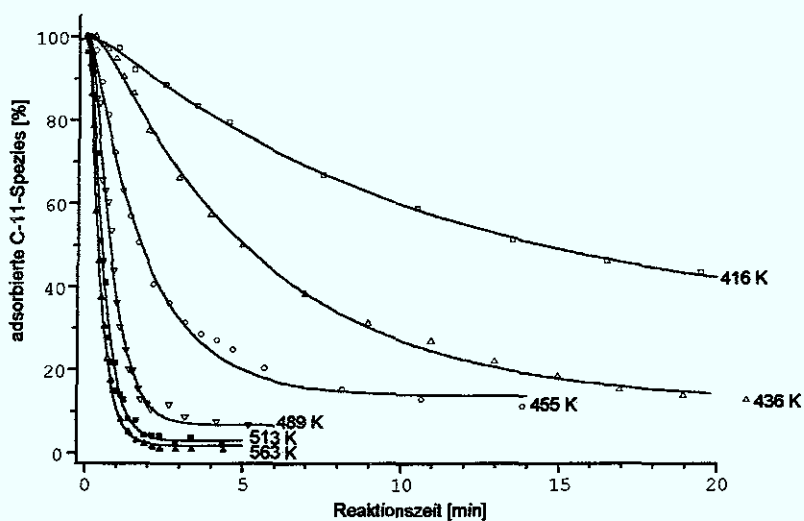


Abb. 12: Zeit- und Temperaturabhängigkeit der Reaktion von ^{11}CO auf einem $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator. Aktivitätsanteil der oberflächen-adsorbierten ^{11}C -Spezies.

(Durchflußgeschwindigkeit 5 ml/min, Katalysatoreinwaage 50 mg)

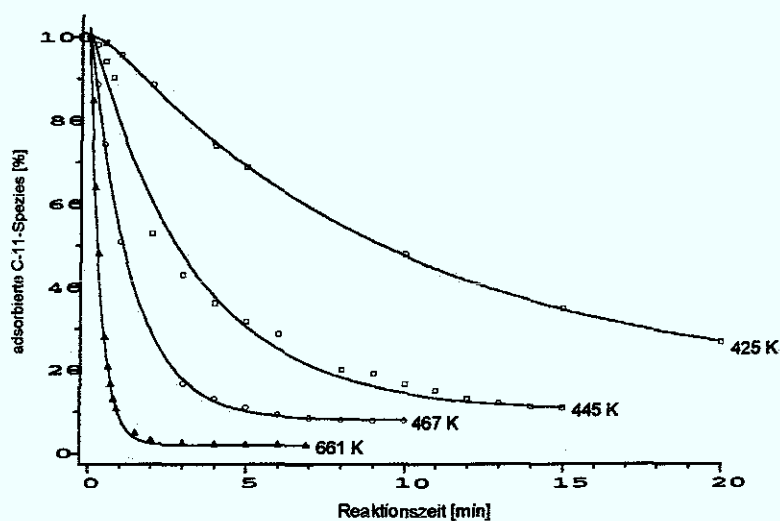


Abb. 13: Zeit- und Temperaturabhängigkeit der Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ auf einem $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator. Aktivitätsanteil der oberflächen-adsorbierten ^{11}C -Spezies.

(Durchflußgeschwindigkeit 5 ml/min, Katalysatoreinwaage 50 mg)

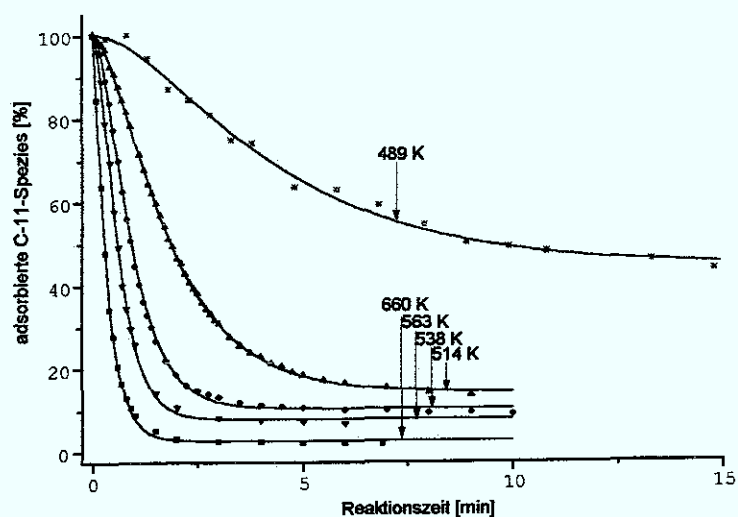


Abb. 14: Zeit- und Temperaturabhängigkeit der Reaktion von ^{11}CO auf einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator. Aktivitätsanteil der oberflächen-adsorbierten ^{11}C -Spezies.

(Durchflußgeschwindigkeit 5 ml/min, Katalysatoreinwaage 50 mg)

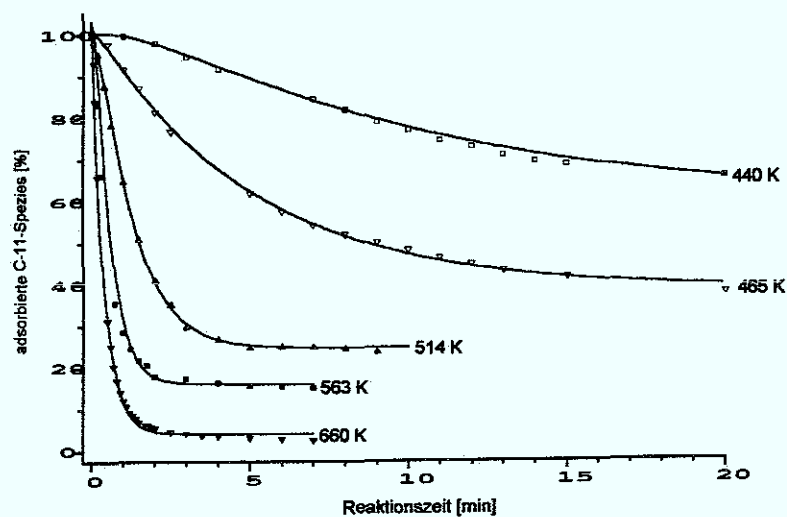


Abb. 15: Zeit- und Temperaturabhängigkeit der Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ auf einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator. Aktivitätsanteil der oberflächen-adsorbierten ^{11}C -Spezies.

(Durchflußgeschwindigkeit 5 ml/min, Katalysatoreinwaage 50 mg)

Das Auftreten von $^{11}\text{CO}_2$ bei der Umsetzung von ^{11}CO lässt sich über die Wassergasgleichgewichtsreaktion erklären (s. Gleichung 35). In Gegenwart von H_2O reagiert ^{11}CO unter Bildung von H_2 und CO_2 . Eine Möglichkeit für die Kontamination mit H_2O und O_2 sind die im Targetgas vorhandenen Verunreinigungen von H_2O und O_2 und die über Radiolyseprozesse gebildeten Stickoxide. Umgekehrt wird auch ^{11}CO bei der Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ über die Rückreaktion dieses Gleichgewichtes gebildet. In diesem Zusammenhang sind Ergebnisse aus der Literatur von Interesse. So konnte mit Hilfe der DRIFT-Spektroskopie (DRIFT = Diffuse Reflectance Infrared Fourier Transform) wurde nachgewiesen, daß sich das Wassergasgleichgewicht über oberflächengebundene Formationen als Zwischenstufe einstellt. Für die Umsetzung von präadsorbiertem CO mit H_2O auf Ru/TiO_2 konnte das Auftreten von HCOO^- -Banden im DRIFT-Spektrum nachgewiesen werden [101]. Auch für $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$ wurde die Existenz von Formiat-Oberflächenspezies durch die entsprechenden IR-Banden nachgewiesen [102]. Neben Formiat-Banden konnten in beiden Fällen IR-Banden von adsorbiertem CO nachgewiesen werden.

In den Abbildungen 12 bis 15 erkennt man die allgemeine Tendenz, daß der prozentuale Anteil der nicht-flüchtigen ^{11}C -Oberflächenspezies mit abnehmender Reaktionstemperatur stark zunimmt. Eine Interpretation dieses Verhaltens von $^{11}\text{CO}_x$ auf heterogenen Katalysatoroberflächen ist durch die Annahme von Adsorptionszentren möglich, die das ^{11}C -Substrat binden, aber keine katalytische Aktivität für die $^{11}\text{CH}_4$ -Bildung besitzen. Vor allem im Temperaturbereich unterhalb 473 K können neben adsorbierten ^{11}CO auch Formiat oder Hydrogencarbonatspezies für die irreversibel adsorbierte Aktivität verantwortlich sein. Die Bildung von Formiat kann durch Insertion von CO in ein oberflächengebundenes OH oder durch Insertion von CO_2 in eine H-Oberflächenbindung erklärt werden [103, 104]:



Auch die Bildung von oberflächengebundenen Hydrogencarbonatgruppen über eine Reaktion von CO_2 mit Oberflächen-OH bietet eine mögliche Erklärung für das Auftreten stark gebundener ^{11}C -Spezies. Im folgenden Abschnitt soll versucht werden, die Meßwerte in den Abbildungen 12 bis 15 kinetisch zu deuten.

Tabelle 9: Radiochemische Ausbeuten von $^{11}\text{CH}_4$, ^{11}CO , $^{11}\text{CO}_2$ und adsorbierter ^{11}C -Spezies bei der Umsetzung von ^{11}CO mit H_2 an $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ und $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$.

Reaktionsbedingungen: Katalysatoreinwaage: 50 mg,
Durchflußgeschwindigkeit: 5 ml/min.

a) Umsetzung von ^{11}CO :

T [K]	$^{11}\text{CH}_4$ [%]	^{11}CO [%]	$^{11}\text{CO}_2$ [%]	adsorbierte ^{11}C -Spezies	Katalysator
416	60,2 ± 1,0 *)	-	9,4 ± 0,2	30,2 ± 2,3	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
436	85,9 ± 1,7	0,25 ± 0,004	2,1 ± 0,04	11,8 ± 1,1	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
455	86,8 ± 1,7	0,2 ± 0,005	0,35 ± 0,01	11,9 ± 1,7	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
489	93,9 ± 2,5	-	-	6,5 ± 1,6	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
513	97,9 ± 2,3	-	-	2,8 ± 1,20	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
563	98,9 ± 2,5	-	-	1,7 ± 0,5	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
661	100 ± 1,6	-	-	-	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
489	11,5 ± 0,4	-	44,8 ± 1,6	43,9 ± 1,3	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$
513	79,0 ± 0,3	-	6,6 ± 0,03	14,1 ± 0,2	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$
538	81,6 ± 0,6	0,4 ± 0,003	8,7 ± 0,1	10,3 ± 0,3	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$
562	91,1 ± 0,9	0,7 ± 0,01	0,9 ± 0,01	7,7 ± 0,5	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$
661	97,7 ± 0,8	-	-	2,5 ± 0,3	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$

b) Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$:

T [K]	$^{11}\text{CH}_4$ [%]	^{11}CO [%]	$^{11}\text{CO}_2$ [%]	adsorbierte ^{11}C -Spezies	Katalysator
425	58,9 ± 1,0	-	25,6 ± 0,4	15,7 ± 1,2	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
445	88,7 ± 5,1	-	2,4 ± 0,1	10 ± 2,7	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
467	90,0 ± 0,4	-	-	10,0 ± 0,3	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
660	98,1 ± 0,6	-	-	1,9 ± 0,1	$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$
440	26,7 ± 2,7	-	15,4 ± 1,5	58,5 ± 3,9	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$
465	54,0 ± 1,0	-	8,5 ± 0,2	38,0 ± 0,7	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$
563	67,0	0,3	16,1	16	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$
660	99,1 ± 1,8	-	-	4,0 ± 2,3	$\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$

*) Die angegebenen Fehler beziehen sich auf die Aktivitätsbestimmung von flüchtigen Produkten und adsorbierten Spezies. Die Fehler der gaschromatographischen Trennung (2 bis 5 %) wurden nicht berücksichtigt.

3.1.1.1. Kinetische Analyse der Umsetzung von n.c.a.-¹¹CO_x an heterogenen Katalysatoren

Für heterogen katalysierte Reaktionen findet man in der Regel komplizierte kinetische Gleichungen [51]. Die kinetischen Daten der heterogen katalysierten Methanisierungsreaktion sind teilweise widersprüchlich [105-109]. Die mikrokinetischen Daten der Methanisierungsreaktion weichen von der Makrokinetik in technischem Maßstab ab. Die kinetischen Daten der Methanisierungsreaktion wurden von Vannice et al. [105] für verschiedene Übergangsmetalle auf Al₂O₃ in einem Mikroreaktor (1 bar) nach folgender Gleichung bestimmt:

$$(51) \quad N_{\text{CH}_4} = A \cdot \exp\left\{-\frac{E_A}{RT}\right\} \cdot p_{\text{H}_2}^x \cdot p_{\text{CO}}^y$$

mit N_{CH_4} : Reaktionsgeschwindigkeit der Methanbildung
[1/(aktives Zentrum · s)];
A: Häufigkeitsfaktor;
 E_A : Aktivierungsenergie;
R: Gaskonstante;
T: Temperatur;
p: Partialdruck.

Die Ergebnisse der Untersuchungen von Vannice et al. [105] sind für die Katalysatoren Ru/Al₂O₃ und Pd/Al₂O₃ in Tabelle 10 angegeben. Die Aktivierungsenergien für die Methanisierungsreaktion liegen bei Übergangsmetallkatalysatoren für die Umsetzung von CO im Bereich 84 -100 kJ/mol und damit im allgemeinen über den Werten für die Umsetzung von CO₂ mit 60 -100 kJ/mol. Für die Methanbildung aus einer CO₂/H₂-Gasmischung wurde auf Ru/Al₂O₃ (5 % Ru) eine Aktivierungsenergie von 67,3 kJ/mol ermittelt [101], während auf Pd/Al₂O₃ eine Aktivierungsenergie von 81,4 -82 kJ/mol [102]. Pd/Al₂O₃ zeigt nach diesen Autoren die geringste Aktivität für die CH₄-Bildung aus CO₂/H₂-Gasmischungen verglichen mit anderen Übergangsmetallen der Platingruppe. Es gibt zwei grundsätzlich mögliche Reaktionswege für die Reduktion von CO₂ zu CH₄ [110, 111]. Der eine Reaktionsweg führt über die Bildung und anschließende Reduktion von CO zu CH₄. Für den anderen Reaktionsweg wird für die Reaktion von CO₂ mit H₂ die Bildung einer Oberflächenspezies angenommen, die von den Oberflächenspezies der H₂/CO Reduktion verschieden ist. Der Nachweis von Oberflächenformiat und adsorbiertem CO (s. o.) sprechen für den ersten Reaktionsweg.

Tabelle 10: Kinetik der Methansynthese auf Ru/Al₂O₃ und Pd/Al₂O₃ [112].

Katalysator	Ru (5 %)/Al ₂ O ₃	Pd (2 %)/Al ₂ O ₃
E _A [kJ/mol]	101,3	82,5
x	1,6	1,03
y	-0,6	0,03
A [Moleküle/(aktives Zentrum · s)]	5,7 · 10 ⁸	1,2 · 10 ⁶

Die kinetische Beschreibung der hier untersuchten Umsetzung von n.c.a.-¹¹CO_x auf heterogenen Katalysatoren erlaubt als substöchiometrische Reaktion im Gegensatz zur inaktiven Methansynthese auch in Mikroreaktoren weitere Vereinfachungen:

Bei Reaktionen von n.c.a.-¹¹C-Reaktanden mit inaktiven Reaktionspartnern liegt der inaktive Reaktand in der Regel in großem Überschuß vor. Damit erhält man eine Kinetik pseudo-1. Ordnung, da die Konzentration des inaktiven Reaktionspartners während der Umsetzung praktisch konstant bleibt. Das Reaktionsschema:



führt mit der Vereinfachung $[B] \gg [A^*]$ zu folgendem kinetischen Ausdruck:

$$(53) \quad [P^*] = [A^*] \cdot (1 - \exp\{-k' \cdot t\})$$

mit

$k' = k \cdot [B]$: Geschwindigkeitskonstante pseudo-1. Ordnung;

t: Reaktionszeit;

[B]: Konzentration des inaktiven Reaktanden;

[A*]: Konzentration des Radiotracers;

[P*]: Konzentration des radioaktiven Produkts.

Effekte wie Vergiftung des Katalysators durch das n.c.a.-Reagenz oder dessen Reaktionsprodukte können ausgeschlossen werden. Die Konkurrenz von ¹¹CO_x mit H₂ um aktive Oberflächenzentren kann bei einer kinetischen Betrachtung vernachlässigt werden. Gerade diese Konkurrenz um aktive Zentren spielt bei der stöchiometrischen Umsetzung von CO mit H₂ auf Übergangsmetallkatalysatoren eine bedeutende Rolle. Die Methanisierungsreaktion ist nahe nullter Ordnung bezogen auf die CO-Konzentration im Synthesegasgemisch und nahe 1. Ordnung bezogen auf die H₂-Konzentration. Es wird angenommen, daß die

Katalysatoroberfläche nahezu vollständig mit CO bedeckt ist, während die Adsorption des schwächer gebundenen Wasserstoffs an den wenigen noch verbliebenen aktiven Zentren stattfindet [101, 105].

Zwischen den einzelnen $^{11}\text{CO}_x$ -Molekülen besteht keine Konkurrenz um reaktive Zentren der Katalysatoroberfläche, da die reaktiven Zentren im großen Überschuß vorliegen. Oberflächensubstitution von ^{11}C -Spezies untereinander ist wegen der geringen Stoffmenge, die zur Umsetzung gebracht wird, sehr unwahrscheinlich. Auch können Reaktionen von n.c.a.- ^{11}C -Spezies untereinander wie z.B. Homologisierungsreaktionen aufgrund der geringen Stoffmenge nicht auftreten.

Aus dem Verlauf der Zeitabhängigkeit der auf dem Katalysator adsorbierten ^{11}C -Spezies wird eine formale Behandlung der Reaktionskinetik nach dem Ansatz einer Konsekutivreaktion nahegelegt. Mit diesem kinetischen Modell besteht der Vorteil, daß die ^{11}CO -Injektion auf den Katalysator als formale, vorgeschaltete chemische Reaktion behandelt werden kann. Daneben werden mit diesem Modell auch real ablaufende Reaktionsschritte erfaßt, sofern sie langsamer ablaufen als die ^{11}CO -Injektion auf den Katalysator. Dies trifft für Pd/Al₂O₃ für eine Temperatur bis 500 K, für Ru/Al₂O₃ bis 450 K zu.

Die Bildungs- oder Zerfallsgeschwindigkeiten einer Reaktionsfolge lassen sich nur in einfachen Fällen geschlossen mathematisch ableiten. Die Verwendung von n.c.a.- $^{11}\text{CO}_x$ erlaubt Vereinfachungen der komplizierten Vorgänge auf katalytischen Oberflächen, die eine mathematische Herleitung eines kinetischen Modells erlauben. Der Kurvenverlauf in den Abbildungen 12 bis 15 läßt sich mit einem kinetischen Modell, das von einer Reaktionsfolge irreversibler Reaktionen 1. Ordnung ausgeht. Die Annahme einer Kinetik 1. Ordnung ergibt sich aus der Trägerfreiheit der applizierten ^{11}C -Oxide und der daraus resultierenden Reaktionskinetik pseudo-1. Ordnung (s.o.). Der Prozeß der Methanbildung kann aus thermodynamischen Gründen und wegen des großen Wasserstoffüberschusses als irreversible Reaktion angesehen werden. Mit fallender Temperatur werden immer größere Anteile der ^{11}C -Aktivität irreversibel (bezogen auf den Meßzeitraum) gebunden. Dieser Aktivitätsanteil wurde in dem folgenden mathematischen Ausdruck für die Zeitabhängigkeit der adsorbierten ^{11}C -Aktivität mit einer Konstanten A_1 berücksichtigt.

Die Konsekutivreaktion nach dem Schema $A \xrightarrow{k_1} B \xrightarrow{k_2} C$ führt zu folgendem zeitabhängigen Ausdruck für die auf dem Katalysator adsorbierte ^{11}C -Aktivität:

$$(54) \quad A_{\text{ads}}(t) = A_r(0) \cdot \left(1 - \left(1 - \frac{k_2}{k_2 - k_1} \cdot \exp[-k_1 \cdot t] + \frac{k_1}{k_2 - k_1} \cdot \exp[-k_2 \cdot t]\right)\right) + A_i$$

mit

- $A_{\text{ads}}(t)$: adsorbierte ^{11}C -Spezies zum Zeitpunkt t ;
 $A_r(0)$: Anteil der adsorbierten ^{11}C -Spezies, der zu $^{11}\text{CH}_4$ abreagiert, zum Zeitpunkt $t = 0$;
 A_i : irreversibel adsorbierte ^{11}C -Spezies;
 k_1, k_2 : Geschwindigkeitskonstanten;
 t : Reaktionszeit.

Die Kurven durch die Meßpunkte in den Abbildungen 12 bis 15 wurden durch Variation der Parameter $A_r(0)$, A_i , k_1 und k_2 mit Hilfe des PC-Programms "Origin" an die Meßwerte angepaßt. Die erhaltenen Parameter sind in Tabelle 11 aufgeführt. Die mit diesen Parametern erhaltenen Kurven (s. Abb. 12 - 15) zeigen gute Übereinstimmung mit den Meßwerten. Für hohe Reaktionstemperaturen wird zunehmend der Abtransport der ^{11}C -Produkte bestimmend. Der Parameter für den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt geht gegen einen Grenzwert, der durch die Flußgeschwindigkeit des Wasserstoffgases gegeben ist. Für eine Reaktionstemperatur von 661 K findet man einen Kurvenverlauf, der nur noch durch drei Parameter durch die Formel:

$$(55) \quad A_{\text{ads}}(t) = A_r(0) \cdot (1 - (1 - \exp[-k_1 \cdot t])) + A_i$$

gegeben ist. In diesem Temperaturbereich laufen die chemischen Vorgänge auf der Katalysatoroberfläche mit so großer Geschwindigkeit ab, daß sie auf den Kurvenverlauf keinen Einfluß haben.

Im unteren Temperaturbereich kommt es neben der formal als vorgeschaltete chemische Reaktion behandelten ^{11}C -Applikation zu einer realen chemischen Folge-reaktion. Besonders deutlich zeigt sich dieser Effekt für $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ durch den sigmoiden Kurvenverlauf bei den Temperaturen 440 K und 489 K (s. Abb. 14 und 15). Die ^{11}C -Applikation auf den Katalysator ist dann schneller als die real auftretende chemische Folge-reaktion. Der Geschwindigkeit der

Tabelle 11: Parameter der Kurvenanpassungen an den zeitlichen Verlauf der adsorbierten ^{11}C -Aktivität für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ mit H_2 (s. Abb. 12 bis 15).

Katalysator	T [K]	k_1 [min^{-1}]	k_2 [min^{-1}]	flüchtige ^{11}C -Produkte [%]	^{11}C -Oberflächenspezies A_1 [%]
Umsetzungen mit ^{11}CO					
Ru/ Al_2O_3	416	$2,07 \pm 0,7$	$0,09 \pm 0,01$	$69,5 \pm 3,0$	$30,2 \pm 2,8$
Ru/ Al_2O_3	436	$2,26 \pm 0,6$	$0,186 \pm 0,001$	$88,8 \pm 1,7$	$11,8 \pm 1,1$
Ru/ Al_2O_3	455	$6,1 \pm 4,1$	$0,56 \pm 0,02$	$87,4 \pm 1,7$	$12,3 \pm 1,0$
Ru/ Al_2O_3	489	$3,2 \pm 1,2$	$1,8 \pm 0,4$	$94,0 \pm 2,5$	$6,5 \pm 1,6$
Ru/ Al_2O_3	513	$2,47 \pm 0,35$	$5,5 \pm 1,7$	$97,9 \pm 2,3$	$2,8 \pm 1,2$
Ru/ Al_2O_3	563	$2,75 \pm 0,13$	$9,3 \pm 1,0$	$99 \pm 1,5$	$1,7 \pm 0,5$
Ru/ Al_2O_3	661	$2,69 \pm 0,09$	-	$101 \pm 1,6$	$1,9 \pm 0,7$
Pd/ Al_2O_3	489	$0,67 \pm 0,3$	$0,30 \pm 0,09$	$56,3 \pm 2,0$	$43,9 \pm 1,3$
Pd/ Al_2O_3	513	$1,78 \pm 0,07$	$0,71 \pm 0,02$	$85,6 \pm 0,4$	$14,1 \pm 0,2$
Pd/ Al_2O_3	538	$2,93 \pm 0,3$	$1,53 \pm 0,08$	$91,8 \pm 0,6$	$9,4 \pm 0,5$
Pd/ Al_2O_3	562	$2,51 \pm 0,2$	$3,86 \pm 0,7$	$92,7 \pm 0,9$	$7,7 \pm 0,5$
Pd/ Al_2O_3	661	$3,0 \pm 0,06$	-	$97,7 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,3$
Umsetzungen mit $^{11}\text{CO}_2$					
Ru/ Al_2O_3	160	$2,0 \pm 0,4$	$0,103 \pm 0,004$	$84,5 \pm 1,4$	$15,7 \pm 1,2$
Ru/ Al_2O_3	180	-	$0,30 \pm 0,02$	91 ± 5	10 ± 3
Ru/ Al_2O_3	200	-	$0,75 \pm 0,03$	$90,0 \pm 0,4$	$10,0 \pm 0,3$
Ru/ Al_2O_3	400	3 ± 2	-	$98 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,1$
Pd/ Al_2O_3	440	$0,36 \pm 0,13$	$0,12 \pm 0,03$	$41,1 \pm 2,8$	$59,0 \pm 2,7$
Pd/ Al_2O_3	465	$6,0 \pm 4,5$	$0,19 \pm 0,01$	$61,6 \pm 1,0$	$37,2 \pm 0,2$
Pd/ Al_2O_3	514	$2,5 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,2$	$73,3 \pm 0,9$	$24,7 \pm 0,3$
Pd/ Al_2O_3	563	$2,1 \pm 1,3$	$11 \pm 4,3$	$86,4 \pm 3,6$	$16,3 \pm 3,0$
Pd/ Al_2O_3	660	$2,63 \pm 0,04$	$37,5 \pm 7$	$95,6 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,2$

^{11}C -Produktdesorption wird durch zwei chemische Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten bestimmt.

Die Werte von A_i (s. Tabelle 11) zeigen eine abnehmende Tendenz mit steigender Reaktionstemperatur. Die Existenz von adsorbierten ^{11}C -Spezies, die im betrachteten Temperaturbereich keine chemische Reaktion eingehen, deutet auf Oberflächenzentren hin, die eine starke Bindung zu den adsorbierten ^{11}C -Spezies ausbilden. Diese Oberflächenzentren zeigen keine katalytische Aktivität zur $^{11}\text{CH}_4$ -Bildung. Die Abnahme dieser Oberflächenzentren mit steigender Reaktionstemperatur kann auf zwei Ursachen zurückgeführt werden. Eine Erklärungsmöglichkeit ist der zahlenmäßige Rückgang solcher Oberflächenzentren im Vergleich zu aktiven Zentren der $^{11}\text{CH}_4$ -Bildung. Eine andere Erklärung ist die mit steigender Temperatur zunehmende Mobilität der ^{11}C -Spezies auf der Katalysatoroberfläche. Mit steigender Temperatur wächst die Wahrscheinlichkeit, daß die stark gebundenen ^{11}C -Spezies die Aktivierungsenergiebarriere für einen Platzwechsel auf der Oberfläche oder eine Abdiffusion in die Gasphase überwinden.

Die Parameterwerte k_2 für die Reaktion von ^{11}CO mit H_2 auf $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ und $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ wurden auf die Einheit $1/\text{s}$ umgerechnet und zur Ermittlung der Temperaturabhängigkeit logarithmisch gegen $1/T$ aufgetragen (s. Abb. 16 und 17).

Man erhält für die Werte von $\ln(k_2)$ für $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ und $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ einen linearen Verlauf wie man es aufgrund der Arrheniusgleichung erwartet. Der Wert $\ln(k_2)$ für $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ und eine Reaktionstemperatur von 563 K zeigt bereits größere Fehler. Diese Abweichung läßt sich aus den Versuchsbedingungen erklären. Im oberen Temperaturbereich ist die chemische Reaktion von ^{11}CO mit H_2 zu $^{11}\text{CH}_4$ so schnell, daß jetzt die ^{11}CO -Injektion auf den Katalysator den Verlauf der Meßkurve nahezu vollständig bestimmt. Daher ist die Ermittlung des Parameters k_2 im oberen Temperaturbereich mit Fehlern behaftet. Auch im unteren Temperaturbereich können Fehler auftreten. Wie die Produktzusammensetzung (s. Tabelle 9) zeigt werden im Bereich niedriger Reaktionstemperaturen auch die Produkte $^{11}\text{CO}_2$ und ^{11}CO vom Katalysator desorbiert. Der Kurvenverlauf wird dann nicht mehr durch die $^{11}\text{CH}_4$ -Bildung allein bestimmt, als konkurrierende Prozesse gehen auch die ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ -Desorption vom Katalysator in die Meßwerte mit ein. Da sich im unteren Temperaturbereich die Werte von k_1 stark an die Werte von k_2 annähern, ist hier eine eindeutige Zuordnung dieser Parameter nicht mehr möglich.

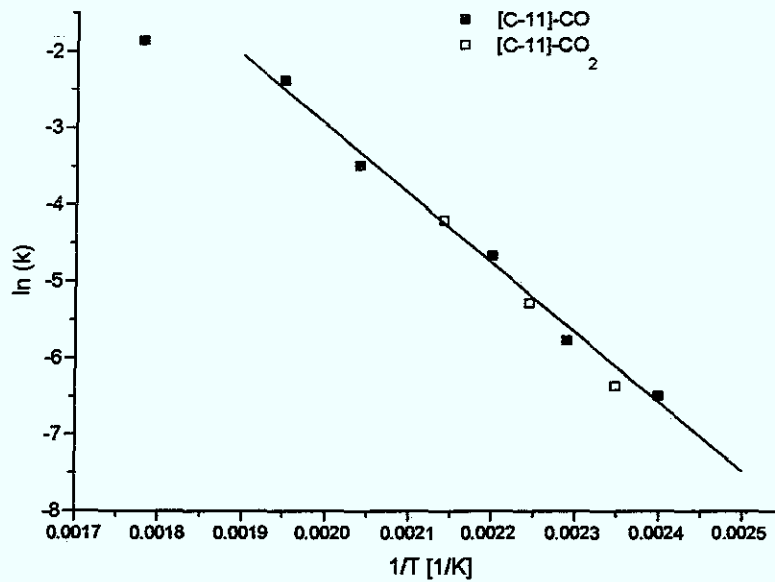


Abb. 16: Temperaturabhängigkeit von k_2 für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ mit H_2 auf einem $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator.

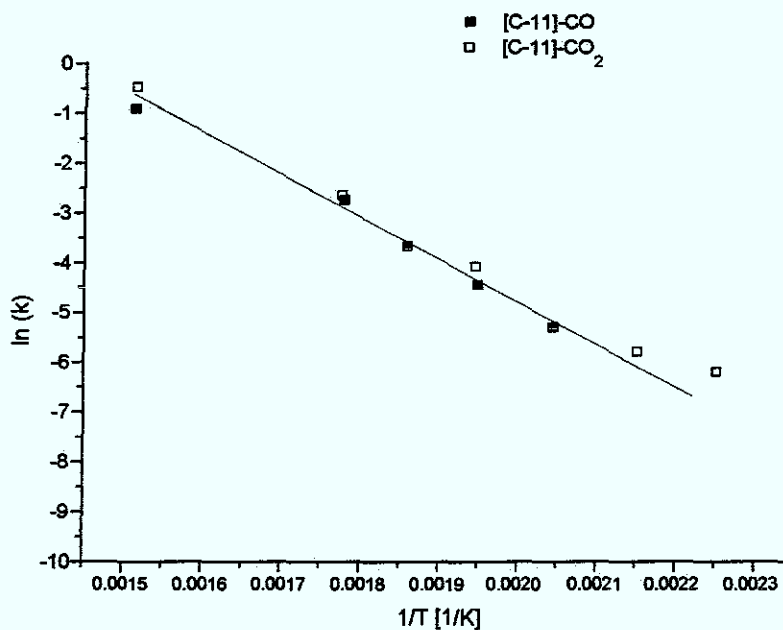


Abb. 17: Temperaturabhängigkeit von k_2 für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ mit H_2 auf einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator.

Durch Ermittlung der Steigung im linearen Teil der Kurve lassen sich aus der Arrheniusgleichung die Werte für die Aktivierungsenergie der Reaktion pseudo-1. Ordnung wie folgt bestimmen:

$$(56) \quad k = A \cdot \exp\left\{-\frac{E_A}{R \cdot T}\right\}$$

und:

$$(57) \quad \ln(k) = -\frac{E_A}{R} \cdot \frac{1}{T} + \ln(A) \quad \Rightarrow m = -\frac{E_A}{R} \Leftrightarrow E_A = -R \cdot m,$$

mit

k: Geschwindigkeitskonstante;

A: Häufigkeitsfaktor;

E_A : Aktivierungsenergie;

R: Gaskonstante;

T: Temperatur;

m: Steigung der Geraden.

Für die Steigung der Ausgleichsgeraden erhält man im Fall von Pd/Al₂O₃ den Wert $m = -9450 \pm 470$ und für Ru/Al₂O₃ den Wert $m = -9060 \pm 420$. Daraus ergeben sich für die Reaktion pseudo-1. Ordnung von n.c.a.-¹¹CO bzw. n.c.a.-¹¹CO₂ (s. Abb. 16 und 17) mit H₂ für Pd/Al₂O₃ eine Aktivierungsenergie $E_A = (78,5 \pm 3,9)$ kJ/mol und für Ru/Al₂O₃ eine Aktivierungsenergie $E_A = (75,3 \pm 3,5)$ kJ/mol. Ein Vergleich mit den Werten für die Aktivierungsenergie dieser Reaktion in Tabelle 10 und den Ergebnissen anderer Autoren [101, 102, 105] zeigt, daß die Werte für die Umsetzung von n.c.a.-¹¹CO mit H₂ vor allem für Ru/Al₂O₃, im unteren Bereich der Aktivierungsenergie für die stöchiometrische CO/H₂-Hydrierung liegen. Die Werte $\ln(k_2)$ für die Umsetzung von n.c.a.-¹¹CO und n.c.a.-¹¹CO₂ liegen im Arrheniusplot auf einer Geraden (s. Abb. 16 und 17). Daraus kann auf einen identischen Mechanismus für die Reaktion von n.c.a.-¹¹CO und n.c.a.-¹¹CO₂ mit H₂ auf diesen Katalysatoren geschlossen werden.

Die Abweichungen in der Aktivierungsenergie bei Ru/Al₂O₃ sind eine Folge der neben einem großen Überschuß H₂ geringen Stoffmenge des eingesetzten n.c.a.-¹¹CO-Substrats und der Ermittlung der Aktivierungsenergie der inaktiven Methansynthese nach Gleichung (51).

Für die Ermittlung der Aktivierungsenergie nach Gleichung (51) muß die Zahl der aktiven Zentren der Methansynthese bestimmt werden. Dazu wurden

Adsorptionsmessungen von CO und H₂ durchgeführt [112]. Das Auftreten von Bindungszentren für ¹¹CO ohne katalytische Aktivität zeigt aber, daß die Zahl der katalytisch aktiven Zentren geringer ist als die Zahl der Adsorptionszentren. Wird die Zahl der Adsorptionszentren gleich der Zahl der katalytisch aktiven Zentren gesetzt, so erhält man eine geringere Reaktionsgeschwindigkeit pro Oberflächenzentrum und damit eine höhere Aktivierungsenergie.

Wie oben bereits beschrieben hat der hohe Bedeckungsgrad der katalytischen Oberfläche in der stöchiometrischen Synthese einen Einfluß auf die Reaktion. Das Substrat H₂ muß mit CO um die Adsorptionszentren konkurrieren. Der Effekt von Träger-CO auf den katalytischen Prozeß auf einem Ru/Al₂O₃-Katalysator geht aus Abbildung 18 hervor. In Abbildung 18 ist die Reaktion von ¹¹CO auf Ru/Al₂O₃ (50 mg) bei 397 K Reaktionstemperatur, einem Wasserstoffdurchfluß von 4 ml/min und einem Druck von 1 bar gezeigt. Nach 5 Minuten Reaktionszeit wurde Träger-CO auf den Katalysator gegeben. Man erkennt, daß geringe Trägermengen (0,075 ml CO) die Aktivitätsdesorption beschleunigen. Dieser Effekt kann durch Substitutionsprozesse erklärt werden. Unter diesen Reaktionsbedingungen ist ein großer Anteil der eingesetzten ¹¹C-Aktivität auf Oberflächenzentren mit keiner oder geringer katalytischer Aktivität gebunden. Durch die Zugabe geringer Trägermengen können diese ¹¹C-Spezies durch Substitution freigesetzt werden und Abdiffundieren oder an aktiven Zentren abreagieren. Insgesamt wird die Beweglichkeit der individuellen C-Spezies auf der Katalysatoroberfläche erhöht. Die Injektion großer Trägermengen hingegen führt zu einem stufenförmigen Abfall der Aktivitätskurve auf ein nahezu konstantes Aktivitätsniveau (s. Abb. 18). Auch dieser stärkere Aktivitätsabfall kann auf Substitution von ¹¹C-Oberflächenspezies zurückgeführt werden. Durch die CO-Adsorption wird anschließend die katalytische Reduktion stark gehemmt. Diese Wirkung kann auf die Konkurrenz des stark gebundenen CO mit H₂ um Adsorptionsstellen erklärt werden. Diese inhibierende Wirkung des Substrats CO auf die Reaktion kann in der inaktiven Synthese nicht vollständig ausgeschlossen werden, und geht in die kinetische Gleichung mit ein. Durch die Bestimmung der Parameter x und y in Gleichung (51) können Abweichungen entstehen, die sich in der Aktivierungsenergie des Prozesses niederschlagen.

Für die Umsetzung von n.c.a.-CO_x kann dieser Einfluß, den das Substrat CO_x auf die Kinetik der katalytischen Methanbildung hat, nicht auftreten. Die identische Kinetik der Methanisierungsreaktion für n.c.a.-¹¹CO und n.c.a.-¹¹CO₂ stehen im Einklang mit den spektroskopischen Untersuchungen von Erdöhelyi et al. [102] und Highfield et al. [101] die für die CO₂-Hydrierung zu Methan einen Mechanismus über die intermediäre Bildung von CO vorschlagen.

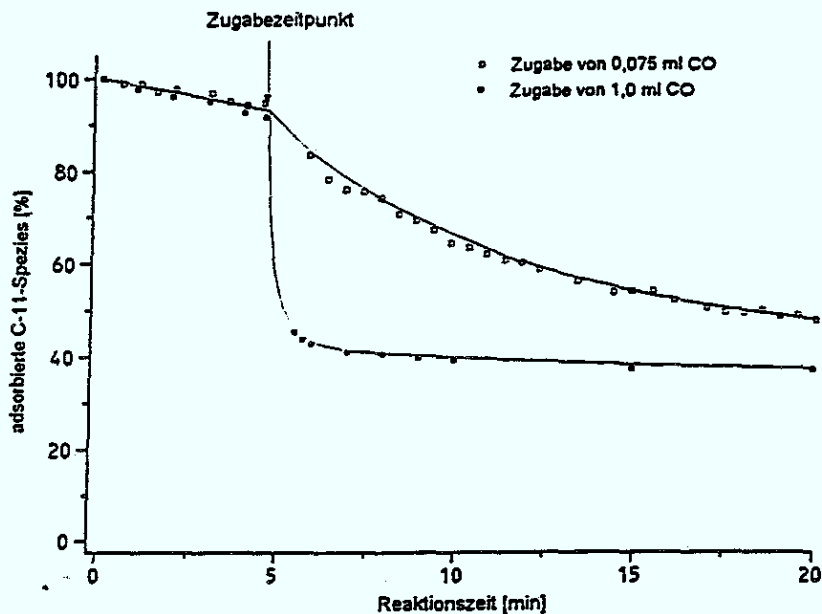


Abb. 18: Effekt von CO-Träger auf die adsorbierte ^{11}C -Aktivität beim $^{11}\text{CO}/\text{H}_2/\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysatorsystem.

Die radiochemischen Ausbeuten der mittels Radio-GC nachgewiesenen flüchtigen desorbierten Reaktionsprodukte für die Experimente in Abbildung 18 sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12: Radiochemische Ausbeuten der flüchtigen, desorbierten Produkte bei CO-Trägerzusatz auf einem $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator.

Katalysator	Trägermenge	^{11}CO [%]	$^{11}\text{CO}_2$ [%]	$^{11}\text{CH}_4$ [%]	andere ^{11}C -Produkte [%]
$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$	0,05 ml CO	13,8	3,8	30,5	$[^{11}\text{C}]$ Ethan (1,0) $[^{11}\text{C}]$ Propan (0,3)
$\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$	1 ml CO	56,5	3,2	3,8	$[^{11}\text{C}]$ Ethan (1,0) $[^{11}\text{C}]$ Propan (0,3)

Das Auftreten der Homologisierungsprodukte Ethan und Propan nur bei Zugabe von Träger-CO ist ein chemischer Beweis für die oben gemachte Annahme, daß

Wechselwirkungen von n.c.a.- ^{11}C -Spezies untereinander vernachlässigt werden können.

3.1.2. Versuche zur n.c.a.- ^{11}C Methanolsynthese

Die Ergebnisse aus Abschnitt 3.1.1. zeigen, daß der Prozeß der Methanbildung für die n.c.a.-Synthese von ^{11}C Methanol auf Übergangsmetallkatalysatoren der VIII. Nebengruppe eine bedeutende Konkurrenzreaktion darstellt. Die Methanbildung tritt auch in der stöchiometrischen, katalytischen Methanolsynthese als Nebenreaktion auf. Da die Werte für die Aktivierungsenergie für die Umsetzung von n.c.a.- ^{11}CO im unteren Bereich der entsprechenden Werte der stöchiometrischen Synthese liegen, muß bei Katalysatoren für die Methanolsynthese auch mit hohen Ausbeuteverlusten über diese Konkurrenzreaktion gerechnet werden. Die in der stöchiometrischen Methansynthese auftretende Hemmung der katalytischen Methanbildung durch das CO -Substrat kann in der n.c.a.-Synthese aufgrund der geringen eingesetzten Stoffmenge nicht eintreten. Desweiteren sind auch hohe ^{11}C -Ausbeuteverluste durch irreversibel katalysatorgebundene ^{11}C -Spezies zu erwarten. Da die Gleichgewichtskonzentration für Methanol nach dem von Le Chatelier aufgestellten "Prinzip des kleinsten Zwanges" um so höher ist, je tiefer die Reaktionstemperatur gewählt wird, stellt die allgemeine Tendenz der Zunahme der ^{11}C -Ausbeuteverluste mit fallender Reaktionstemperatur für eine n.c.a.- ^{11}C Methanolsynthese ein ernsthaftes Problem dar. Insbesondere trifft dies für den $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator zu, der selbst bei 514 K das eingesetzte n.c.a.- $^{11}\text{CO}_x$ vollständig adsorbiert.

Die bedeutende Rolle, die oxidierte Oberflächenzentren und die Gegenwart von H_2O für die Methanolsynthesereaktion besitzen, wurde bereits erwähnt (s. Abschnitt 1.3.1.). Die Induktionsperiode, nach der die katalytische Methanolbildung einsetzt, wird auf die Veränderung der katalytischen Oberfläche durch CO_x/H_2 oder deren Reaktionsprodukte CH_3OH und H_2O zurückgeführt [113, 114]. Es gibt Hinweise, daß die oxidierten reaktiven Zentren bei der katalytischen Methanolsynthese durch Reaktion mit dem Substrat CO_2 gebildet werden. Geringe Beimengungen von Kohlendioxid zum Synthesegasgemisch führen auf $\text{Pd/Al}_2\text{O}_3$ und $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ zu einer Steigerung der Katalysatoraktivität für die Methanolbildung [77]. Wasser ist als Reaktionsprodukt der Reaktion vorhanden. In der n.c.a.-Synthese müssen diese Reaktionsbedingungen künstlich erzeugt werden. Dazu bietet sich eine Beimischung von O_2 zum Reaktionsgasgemisch bzw. im Falle des $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysators

auch die Zugabe von N_2O an. Die Beimischungen der oxidierenden Agenzien sollen auf der einen Seite zur Bildung von oxidierten Oberflächenzentren führen. Durch Reduktion mit H_2 werden auf der anderen Seite Oberflächen OH-Gruppen und H_2O gebildet.

Die Zugabe von oxidierenden Gasen ist auch aus Gründen der Selektivität der katalytischen Reaktion wünschenswert. Durch Zugabe von Oxidationsmitteln werden über die Reaktion der dann gebildeten oxidierten Oberflächenzentren katalysatorgebundene OH-Gruppen und H_2O gebildet. Über das Wassergasgleichgewicht führt die Anwesenheit von H_2O zum Rückgang der Gleichgewichtskonzentration von Kohlenmonoxid. Reaktionen, die über CO ablaufen, werden durch das vorgelagerte chemische Gleichgewicht kinetisch gehemmt. Da die Methanbildung über CO abläuft, besteht damit die Möglichkeit, die Kinetik der Methanbildung über das vorgelagerte Gleichgewicht zu beeinflussen. Sinnvoll ist also die Suche nach einem Katalysatorsystem, daß selektiv Methanolbildung aus CO_2 ohne die intermediäre Bildung von CO katalysiert. Der Zugabe von oxidierenden Gasen sind allerdings durch die Verschiebung der Gleichgewichtskonzentration von Methanol durch das dabei gebildete Wasser Grenzen gesetzt. Da die Gleichgewichtskonzentration von Methanol jedoch eine starke Druckabhängigkeit aufweist, während das Wassergasgleichgewicht druckunabhängig ist, kann das thermodynamische Gleichgewicht durch Druckerhöhung auf die Produktseite verschoben werden. Durch Druckerhöhung sollte sich die Gleichgewichtsverschiebung durch die Wasserbildung aus dem O_2 - oder N_2O -Zusatz zum Reaktionsgasgemisch kompensieren lassen. Eine weitere Einschränkung ist der stark inhibierende Effekt von Wasser auf die Kinetik der Methanolreaktion auf Cu-basierenden Katalysatoren für die Methanolreaktion.

In den folgenden Abschnitten sind die Untersuchungen an $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ und $\text{Cu}/\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ als Beispiele für Pd- und Cu-basierende Katalysatoren für die Methanolbildung beschrieben. Durch Zugabe der Tracer ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ zu verschiedenen Trägergasgemischen sollte ermittelt werden, ob eine Kontrolle der Bildungsmechanismen für Methan und Methanol über das Wassergasgleichgewicht möglich ist. Sowohl für die auf Pd basierenden, als auch für die auf Cu basierenden Katalysatoren wurden Reaktionswege über CO [54, 77] und über CO_2 [115, 116] vorgeschlagen.

3.1.2.1. Untersuchung makroskopischer Methanolbildung auf einem Pd/Al₂O₃-Katalysator

Die Experimente wurden mit inaktiven CO oder CO₂-haltigen Gasmischungen durchgeführt. Alle Umsetzungen wurden bei einer Reaktionstemperatur von 465 K, einem Druck von 3 bar gemessen am Katalysatorsäulenausgang und einer Durchflußgeschwindigkeit von 15 ml/min durchgeführt. Die katalytische Aktivität des untersuchten Katalysators für die Methan- und Methanolbildung geht aus Tabelle 13 hervor.

Tabelle 13: Methanol- und Methanbildung auf einem Pd/Al₂O₃-Katalysator.

Gasmischung	Methan [mmol/(g-Kat · h)]	Methanol [mmol/(g-Kat · h)]
CO/Ar/H ₂ (1 % / 19 % / 80 %)	0,029 ± 0,001	0,124 ± 0,02
CO ₂ /Ar/H ₂ (1 % / 19 % / 80 %)	0,036 ± 0,004	0,0036 ± 0,0008

Reaktionsbedingungen: Temperatur: 465 K
 Druck (Säulenende): 3 bar
 Katalysatoreinwaage: 150 mg
 Durchflußgeschwindigkeit: 15 ml/min

Man erkennt, daß unter makroskopischen Bedingungen sowohl Methan als auch Methanol gebildet werden. Der Prozeß der Methanolbildung läuft mit einer CO/H₂-Gasmischung mit wesentlich höheren Ausbeuten ab. Die Methanausbeuten sind für die CO/H₂-und die CO₂/H₂-Gasmischung etwa gleich hoch.

Entsprechende Experimente wurden auch mit trägerhaltigem ¹¹CO und ¹¹CO₂ als Tracer durchgeführt. Aus den Abbildungen 20 und 21 gehen die Unterschiede in den Wechselwirkungen von ¹¹CO und ¹¹CO₂ für die Umsetzung dieser ¹¹C-Spezies in trägerhaltigen CO/H₂-bzw. CO₂/H₂-Gasgemischen hervor. Die Abbildungen zeigen den Radioaktivitätsverlauf auf dem Katalysator bei Injektion von ¹¹CO bzw ¹¹CO₂ in

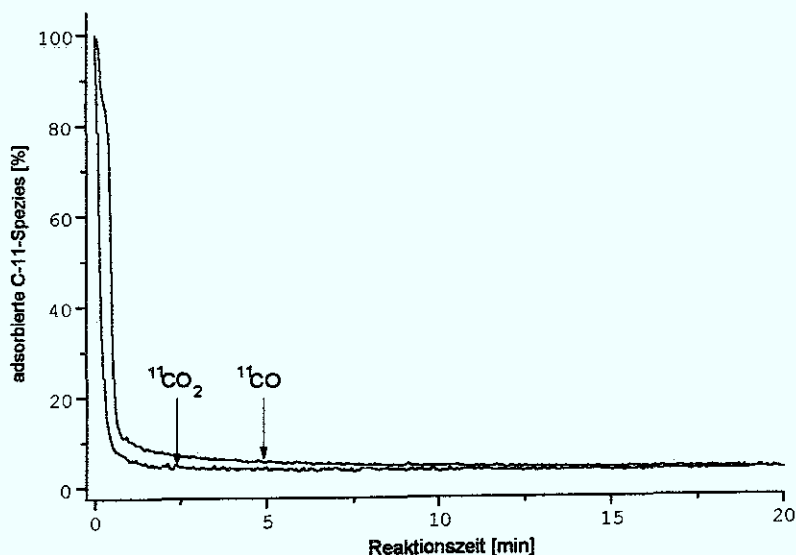


Abb. 19: Zeitlicher Verlauf der adsorbierten ^{11}C -Aktivität auf einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator bei der Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ in einem CO/H_2 -Trärgasgemisch.
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 13)

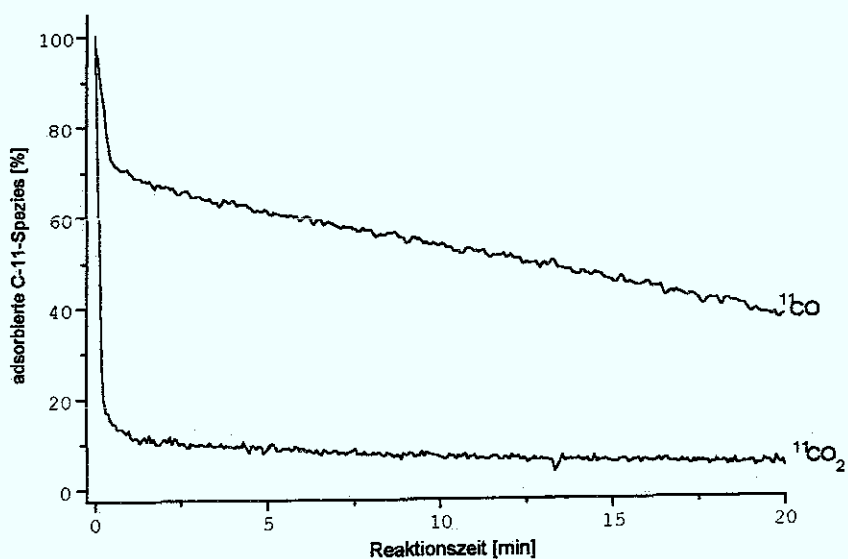


Abb. 20: Zeitlicher Verlauf der adsorbierten ^{11}C -Aktivität auf einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator bei der Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ in einem CO_2/H_2 -Trärgasgemisch.
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 13)

Abhängigkeit von der Reaktionszeit. Die Injektion von ^{11}CO führt sowohl bei der CO/H_2 -Gasmischung als auch der CO_2/H_2 -Gasmischung zur Bildung eines höheren Anteils an ^{11}C -Oberflächenspezies mit hoher Verweildauer auf dem Katalysator als die entsprechenden Umsetzungen mit $^{11}\text{CO}_2$. Auffallend ist, daß trotz der Konkurrenz des ^{11}CO mit inaktivem CO wie in Abbildung 19, dieser Anteil der langlebigen, katalysatorgebundenen ^{11}C -Spezies höher ist als bei der Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$. Ein besonders hoher Anteil von über 60 % dieser langlebigen ^{11}C -Oberflächenspezies wird bei der ^{11}CO -Injektion in einem CO_2/H_2 -Gasgemisch erhalten (s. Abbildung 20). Diese ^{11}C -Spezies werden durch das inaktive Träger- CO_2 nur langsam vom Katalysator verdrängt. Auch im stark abfallenden Teil der ^{11}C -Adsorptionskurve kurz nach der ^{11}C -Applikation zeigt sich eine deutlich längere Retention des ^{11}CO im Vergleich zu $^{11}\text{CO}_2$. Es bleibt festzuhalten, daß für die untersuchten Reaktionsbedingungen vor allem daß CO -Substrat starke Bindungen zur Katalysatoroberflächen ausbildet. Der Anteil ausgehend vom CO_2 -Substrat ist eher gering, und kann zum Teil auf intermediär gebildetes CO zurückgeführt werden.

Zur Charakterisierung des zeitlichen Ablaufs der ^{11}C -Produktdesorption von der katalytischen Oberfläche wurden die Produkte zu verschiedenen Zeitpunkten nach der ^{11}C -Applikation in Fraktionen von einer Minute gesammelt und mit Hilfe der Radio-GC analysiert. Die radiochemischen Ausbeuten der innerhalb dieser Fraktionslänge von einer Minute desorbierten ^{11}C -Produkte wurde gegen die Reaktionszeit aufgetragen.

Die Abbildungen 21 und 22 zeigen den zeitlichen Ablauf dieser Desorptionsvorgänge für die Umsetzung von ^{11}CO (s. Abbildung 21) und $^{11}\text{CO}_2$ (s. Abbildung 22) in einer CO/H_2 -Gasmischung. Die zeitliche Verteilung und die radiochemischen Ausbeuten der erhaltenen ^{11}C -Produkte weisen deutliche Unterschiede auf.

Die Diskussion der Umsetzung von ^{11}CO im CO/H_2 -Reaktionsgasgemisch wird sinnvoll in die durch Abbildung 19 gegebenen zwei Bereiche, dem Bereich der schnell desorbierten ^{11}C -Spezies und den Bereich der ^{11}C -Spezies mit hoher Verweildauer auf dem Katalysator unterteilt. Im Bereich der schnell desorbierten ^{11}C -Spezies zeigt sich eine schnelle Umwandlung von ^{11}CO zu $^{11}\text{CO}_2$ in hohen radiochemischen Ausbeuten für $^{11}\text{CO}_2$. Da CO_2 nur zu einem geringen Teil auf dem Katalysator bindet, wird das gebildete $^{11}\text{CO}_2$ schnell desorbiert. Das $^{11}\text{CO}_2$ wird über das Wassergasgleichgewicht mit hoher Reaktionsgeschwindigkeit gebildet. Daneben wird auch ein großer Anteil des schwächer gebundenen ^{11}CO desorbiert, oder durch inaktives CO über Substitution von der katalytischen Oberfläche

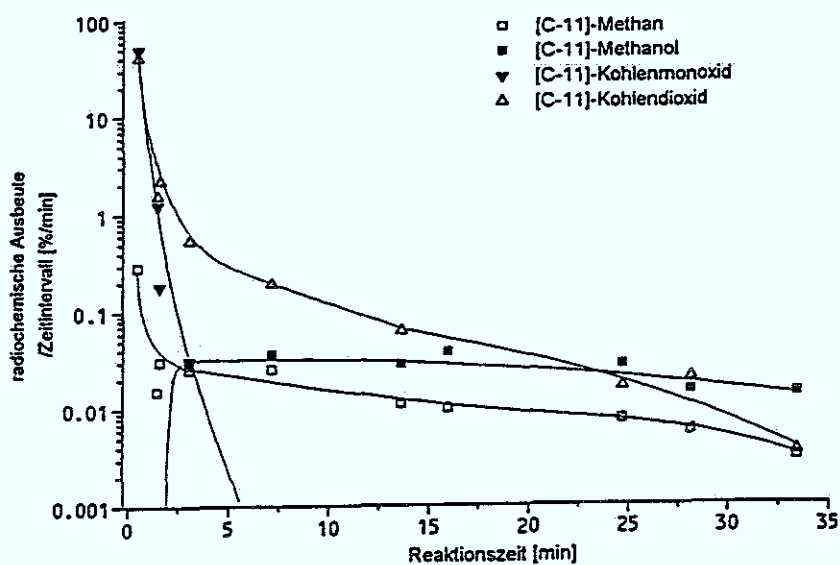


Abb. 21: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von ^{11}CO in einem CO/H_2 -Trärgasgemisch.

(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 13)

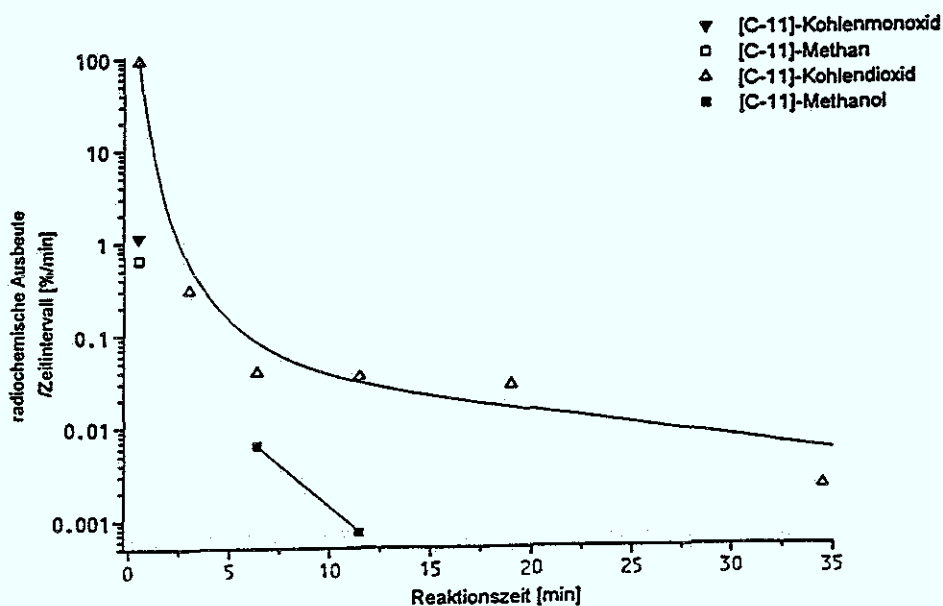


Abb. 22: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ in einem CO/H_2 -Trärgasgemisch.

(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 13)

verdrängt. Neben $^{11}\text{CO}_2$ konnte als weiteres Produkt $^{11}\text{CH}_4$ nachgewiesen werden. Auch $^{11}\text{CH}_4$ zeigt sich sofort nach der ^{11}CO -Applikation im Produktgemisch.

Nach einer Reaktionszeit von drei Minuten ist erstmals $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ im Produktgemisch nachweisbar. Der im weiteren Verlauf nahezu konstante Anteil der pro Minute desorbierten radiochemischen Ausbeute an $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ kommt durch die Kompensation des abnehmenden Anteils der desorbierten ^{11}C -Produktmenge durch einen starken Anstieg des $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Anteils in einer Fraktion (s. Abbildung 23). Dieser Effekt ist für das Produkt $^{11}\text{CH}_4$ weniger ausgeprägt. Im flachen Bereich der ^{11}CO -Adsorptionskurve kommt es zu keiner meßbaren ^{11}CO -Desorption. Es liegt nahe, daß die verbliebenen ^{11}CO -Moleküle relativ stabile Bindungen zu aktiven Zentren ausgebildet haben. Der ^{11}C -Tracer desorbiert nur noch nach Reaktion zu schwächer gebunden Produktspezies wie $^{11}\text{CO}_2$, $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ und $^{11}\text{CH}_4$.

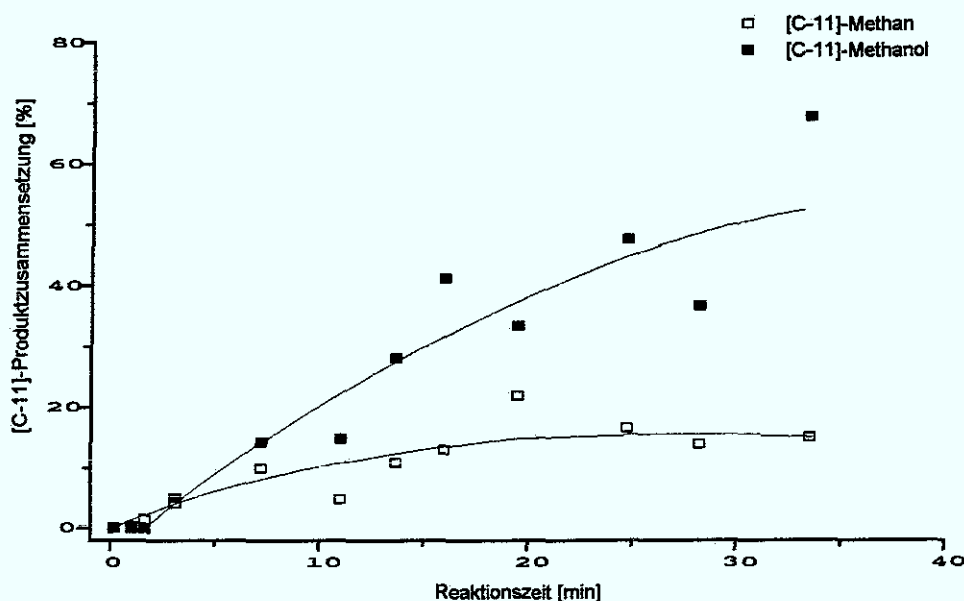


Abb. 23: Prozentualer Anteil an $^{11}\text{CH}_4$ und $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ der desorbierten ^{11}C -Aktivität in Abhängigkeit von der Reaktionszeit für die Umsetzung von ^{11}CO in einem CO/H_2 -Trärgasgemisch auf einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator.

(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 13)

Die Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ im CO/H_2 -Reaktionsgasgemisch zeigt eine sehr einfache Produktverteilung. ^{11}CO und $^{11}\text{CH}_4$ konnten nur im Zeitintervall 0 bis 1 Minute nachgewiesen werden. Auch $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ wird nur in geringen Mengen (0,005 % radiochemische Ausbeute in der Produktfraktion 6 - 7 Minuten und 0,0006 % radiochemische Ausbeute in der Produktfraktion 11 - 12 Minuten) gebildet. Die $^{11}\text{CO}_2$ -Desorption vom Katalysator ähnelt hingegen stark denjenigen für die Umsetzung von ^{11}CO .

Analoge Untersuchungen wurden mit einer CO_2/H_2 -Gasmischung anstelle der CO/H_2 -Gasmischung durchgeführt. In den Abbildungen 24 und 25 ist der zeitlichen Ablauf der Desorptionsvorgänge für die Umsetzung von ^{11}CO (s. Abbildung 24) und $^{11}\text{CO}_2$ (s. Abbildung 25) in einer CO_2/H_2 -Gasmischung dargestellt. Die Umsetzung von ^{11}CO zeigt einen auffallend späten Anstieg einer ^{11}CO -Desorption. Wie aus Abbildung 20 bereits hervorgeht, stehen unter CO_2 -Trägerbedingungen eine große Anzahl von freien Bindungszentren für die CO -Adsorption zur Verfügung. Daher wird ^{11}CO bereits am Anfang der Katalysatorsäule gebunden. Der schnelle Aktivitätsabfall zu Beginn der katalytischen ^{11}CO -Umsetzung in Abbildung 20 ist fast ausschließlich auf die Reaktionsprodukte $^{11}\text{CO}_2$ und $^{11}\text{CH}_4$ zurückzuführen, die nur geringe Wechselwirkungen mit der Oberfläche zeigen. ^{11}CO wandert aufgrund seiner starken Wechselwirkung mit der katalytischen Oberfläche nur langsam über die Katalysatorsäule und wird schließlich am Säulenende freigesetzt. Dabei werden weiterhin $^{11}\text{CO}_2$ und $^{11}\text{CH}_4$ gebildet, die die Katalysatorsäule nahezu ohne Verzögerung verlassen. Verzögert parallel zur ^{11}CO -Kurve liegt die Ausbeutekurve des $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$. Die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ (s. Abbildung 25) zeigt einen kontinuierlichen Abfall der $^{11}\text{CO}_2$ -Desorption. Die Ausbeutekurven der Produkte ^{11}CO und $^{11}\text{CH}_4$ gehen durch ein Maximum bei etwa 10 Minuten Reaktionszeit. Auch $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ ist im Bereich 8 - 12 Minuten Reaktionszeit in geringer Menge nachweisbar.

Wie aus den Abbildungen 20 und 25 hervorgeht, passiert ein großer Teil des $^{11}\text{CO}_2$ die katalytische Säule unverändert. Daher kann für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ im Gegensatz zur Reaktion von ^{11}CO unter diesen Reaktionsbedingungen von einer nahezu homogenen Verteilung der ^{11}C -Spezies auf der gesamten katalytischen Säule ausgegangen werden. Daher ergeben sich auch relativ flach verlaufende Ausbeutekurven für ^{11}CO , $^{11}\text{CH}_4$ und $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$. Die Ausbeutekurven von ^{11}CO und $^{11}\text{CH}_4$ verlaufen unter diesen Reaktionsbedingungen nahezu parallel. Das Produkt $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ ist erst nach 8 Minuten Reaktionszeit nachweisbar. Das späte Auftreten

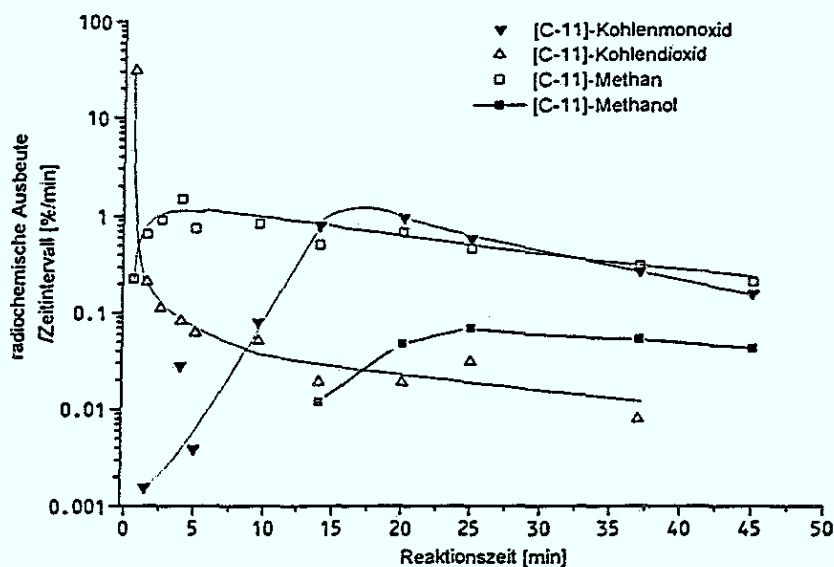


Abb. 24: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von ^{11}CO in einem CO_2/H_2 -Trärgasgemisch.
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 13)

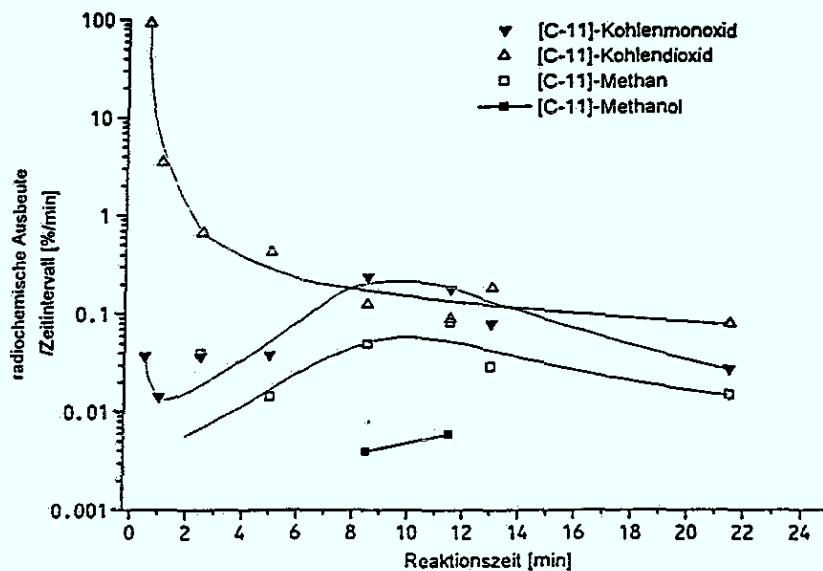


Abb. 25: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ in einem CO_2/H_2 -Trärgasgemisch.
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 13)

von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ trotz der gleichmäßigen Verteilung der ^{11}C -Spezies auf dem Katalysator spricht für eine langsame Kinetik der Methanolbildung.

Betrachtet man die Ergebnisse der Umsetzungen von $^{11}\text{CO}_x$ in H_2 /Trärgasmischungen im Zusammenhang, so kann man für den Bildungsmechanismus der Produkte auf dem betrachteten $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator folgende Aussagen machen:

- 1.) Die Wassergasgleichgewichtsreaktion läuft auf dem $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator mit hoher Reaktionsgeschwindigkeit ab. In den Produktfraktionen von 0 bis 1 Minute findet sich für die Umsetzung von ^{11}CO in jedem Fall das Reaktionsprodukt $^{11}\text{CO}_2$ (s. Abbildungen 22 und 25). Auch für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ konnte in der ersten Produktfraktion ^{11}CO nachgewiesen werden (s. Abbildungen 23 und 26).
- 2.) Die Reduktion der $^{11}\text{CO}_x$ -Spezies zu $^{11}\text{CH}_4$ läuft im Vergleich zur $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Bildung mit hoher Reaktionsgeschwindigkeit ab. Das Produkt $^{11}\text{CH}_4$ konnte neben ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ in jedem Experiment in der 1. Produktfraktion nachgewiesen werden.
- 3.) Der Mechanismus der Methanbildung geht vom CO aus. Für diese Aussage sprechen die für die Umsetzung von ^{11}CO wesentlich höheren $^{11}\text{CH}_4$ -Ausbeuten (s. Abbildungen 22 und 25). Für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ findet sich ein paralleler Verlauf der ^{11}CO - und $^{11}\text{CH}_4$ -Ausbeutekurven (Abbildung 22). In Abbildung 25 findet sich $^{11}\text{CH}_4$ zusammen mit ^{11}CO nur in der 1. Produktfraktion. Beide Beobachtungen sprechen für eine schnelle Reduktion von ^{11}CO zu $^{11}\text{CH}_4$.
- 4.) Die Methanolbildung läuft langsamer ab als die Methanbildung. Während $^{11}\text{CH}_4$ in allen Experimenten in der 1. Produktfraktion nachgewiesen werden konnte, konnte $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ in keinem Experiment in der 1. Produktfraktion nachgewiesen werden.
- 5.) Methanol wird wie Methan durch Reduktion von CO gebildet. Auffallend ist die hohe $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeute für die Umsetzung von ^{11}CO im CO/H_2 -Trärgasgemisch (s. Abbildung 21). Obwohl ^{11}CO mit inaktiven CO um die aktiven Zentren des Katalysators konkurriert, kommt es verglichen mit den Umsetzungen von $^{11}\text{CO}_2$ (s. Abbildungen 22 und 25) zu einer hohen $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeute. Das Produkt $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ ist für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ nur in geringen Ausbeuten in wenigen Fraktionen nachweisbar (s. Abbildungen 22 und 25). Die $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Bildung lässt sich in diesen Fällen über eine schrittweise Reduktion von $^{11}\text{CO}_2$ über ^{11}CO zu Methanol erklären.

Ein weiteres Argument für die $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Bildung aus ^{11}CO ist die Parallelität der ^{11}CO - und $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeutekurven in Abbildung 21.

Die überwiegende Bildung von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ aus ^{11}CO legt einen Mechanismus über eine Formylspezies nahe. Ein Mechanismus über die intermediäre Bildung von Oberflächenhydrogencarbonat oder -formiat durch CO_2 -Insertion in Pd-OH oder Pd-H-Zentren spielt unter diesen Reaktionsbedingungen offensichtlich nur eine untergeordnete Rolle. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit denjenigen von Hindermann et al. [117]. Der Nachweis von Formylspezies und die Korrelation der nachgewiesenen Formylmenge durch diese Autoren lassen einen Methanol-Bildungsmechanismus über eine CO-Insertion in eine Pd-H-Bindung vermuten.

Die Ergebnisse zeigen, daß auf dem untersuchten Pd/ Al_2O_3 -Katalysator die Reaktionswege sowohl der Methanolbildung, als auch der Methanbildung über CO ablaufen. Damit ist eine Kontrolle der beiden Reaktionswege über das Wassergasgleichgewicht nicht möglich. Auch die Kinetik der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Produkt-desorption verläuft langsam. Beide Ergebnisse sind für eine n.c.a.- $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Synthese unvorteilhaft, da eine möglichst schnelle Umsetzung mit hohen radiochemischen Ausbeuten angestrebt werden muß. Die Versuche aus Abschnitt 3.1.1. zeigen, daß im Gegensatz zur geträgerten Synthese beim trägerfreien Umsatz von $^{11}\text{CO}_x$ nur $^{11}\text{CH}_4$ nachgewiesen werden kann. Der Reaktionsmechanismus über CO hat zur Folge, daß eine Kontrolle der n.c.a.- $^{11}\text{CH}_4$ und n.c.a.- $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ Bildungsmechanismen über die Zugabe von z.B. O_2 oder H_2O zum Reaktionsgasgemisch nicht möglich ist. Solche Zusätze würden neben der thermodynamischen Gleichgewichtsverschiebung zu Ungunsten von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ auch die Kinetik der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Bildung hemmen. Daneben sind in einer on-line Synthese wegen der geringen Tendenz des $^{11}\text{CO}_2$ an diesem Katalysator unter Methanolsynthesebedingungen zu binden, hohe Ausbeuteverluste durch das Produkt $^{11}\text{CO}_2$ zu erwarten. Da bei den bekannten Pd-basierenden Katalysatoren die Methanolausbeute durch den Einsatz von Promotoren oder durch eine Optimierung des Katalysatorträgers zwar erhöht werden kann [114-119], die Methanisierungsreaktion sich aber nicht vollständig unterdrücken läßt, wurde auf einen Einsatz dieser Optimierungsmethoden verzichtet.

3.1.2.2. Untersuchung zur Methanolbildung auf einem Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysator

Wie die Experimente zur Methanolbildung auf einem Pd/Al₂O₃-Katalysator wurden auch die Versuche auf dem Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysator mit CO oder CO₂-haltigen H₂-Tränergasmischungen durchgeführt. Alle Umsetzungen wurden bei einer Reaktionstemperatur von 514 K, einem Druck von 3 bar gemessen am Katalysatorsäulenausgang und einer Durchflußgeschwindigkeit von 21 ml/min durchgeführt. Die für verschiedene Gasmischungen erhaltenen Ausbeuten für Methan und Methanol sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Tabelle 14: Methan- und Methanolausbeuten des Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysators für verschiedene, trägerhaltige Gasmischungen.

Gas- mischung	H ₂ [Vol.-%]	Ar [Vol.-%]	CO ₂ [Vol.-%]	CO [Vol.-%]	Methanol- ausbeute [mmol/(g _{Kat} · h)]	Methan- ausbeute [mmol/(g _{Kat} · h)]
A	80	10	10	0	0,24 ± 0,02	0,0004 ± 0,0002
B	80	10	0	10	0,09 ± 0,02	0,0013 ± 0,0008
C	80	19	1	0	0,07 ± 0,01	0,0004 ± 0,0003
D	80	19	0	1	-	0,0006 ± 0,0001
E	80	19,9	0,1	0	0,005 ± 0,0004	0,0003 ± 0,0001
F	80	0	10	10	0,33 ± 0,04	0,001 ± 0,0004

Reaktionsbedingungen: Temperatur: 514 K
 Druck: 3 bar
 Katalysatoreinwaage: 212 mg
 Durchflußgeschwindigkeit: 21 ml/min

Man kann erkennen, daß die Methanbildung auf diesem Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysator eine untergeordnete Rolle spielt. Nur für die Tränergasmischung mit einem CO-Anteil von 1 Vol.-% wird CH₄ zum einzigen nachweisbaren CH-Produkt. Für diese Gasmischung überwiegt die Reduktion des Katalysators durch H₂ und durch CO, so daß keine Methanolbildung mehr auftritt. In Übereinstimmung mit der inaktiven Synthese konnte auch bei den Tracerversuchen ¹¹CH₄ nur in geringen radiochemischen Ausbeuten nachgewiesen werden. Das Produkt ¹¹CH₄ wurde für die Umsetzung von ¹¹CO in den Gasmischungen A, C und E nur mit Ausbeuten

$< 0.01\%$ in der 1. Produktfraktion von 0 bis 1 Minute nachgewiesen. Aufgrund der geringen Zählausbeute kann die radiochemische Ausbeute an $^{11}\text{CH}_4$ nicht angegeben werden. Das $^{11}\text{CH}_4$ nur gelegentlich nachgewiesen werden konnte, liegt an der geringen Methanausbeute beim betrachteten $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysators. Diese Beobachtungen stützen einen Bildungsmechanismus ausgehend von CO für die Bildung von CH_4 auf dem betrachteten $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator.

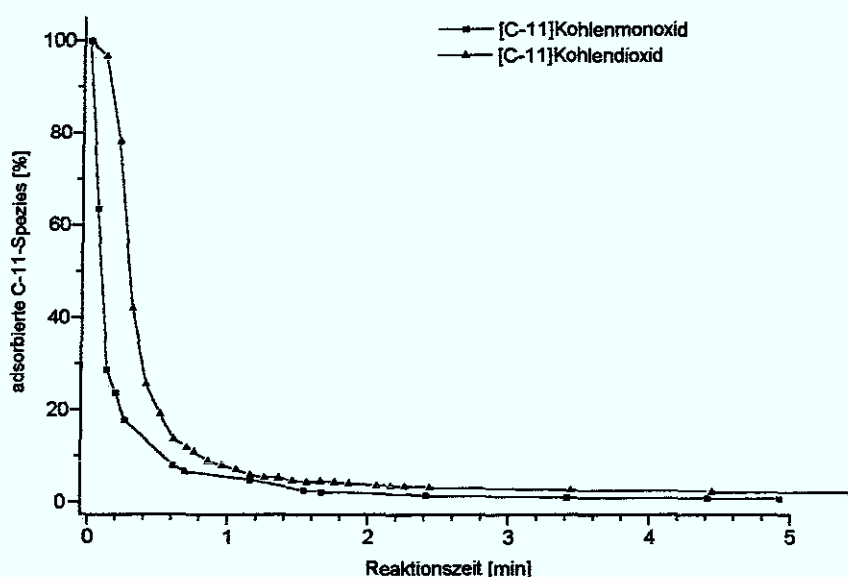


Abb. 26: Zeitlicher Verlauf der adsorbierten ^{11}C -Aktivität auf einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator bei der Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ in einem $\text{CO/CO}_2/\text{H}_2$ -Trärgasgemisch ($\text{CO } 10 \text{ Vol.}\%$, $\text{CO}_2 10 \text{ Vol.}\%$).
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14)

Abbildung 26 zeigt einen Vergleich der Wechselwirkung von ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ mit dem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung in einer $\text{CO/CO}_2/\text{H}_2$ -Trärgasgemisch. In der verwendeten Gasgemisch konkurrieren ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ jeweils mit der gleichen Menge des inaktiven Substrats um die aktiven Zentren des Katalysators. $^{11}\text{CO}_2$ wird unter diesen Reaktionsbedingungen stärker auf dem Katalysator retentiert als ^{11}CO . Der Anteil der längerlebigen ^{11}C -Oberflächenspezies, die aus $^{11}\text{CO}_2$ gebildet werden, liegt über demjenigen, der bei der Umsetzung mit ^{11}CO erhalten wurde. Die radiochemischen Ausbeuten der analysierten Fraktionen sind für die Umsetzung von ^{11}CO aus Tabelle 15 und für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ aus Abbildung 27 zu entnehmen. Wieder konnte $^{11}\text{CH}_4$ nur für die Umsetzung von ^{11}CO in der 1. Produktfraktion nachgewiesen werden.

Tabelle 15: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von ^{11}CO in einem $\text{CO/CO}_2/\text{H}_2$ -Trärgasgemisch (CO 10 Vol.-%, CO_2 10 Vol.-%).

Produktfraktion [min]	desorbierte radiochemische Ausbeute/Zeitintervall [%/min]			
	^{11}CO	$^{11}\text{CH}_4$	$^{11}\text{CO}_2$	$^{11}\text{CH}_3\text{OH}$
0 - 1	84	$<<0,01$	11	-
1 - 2	0,1	-	3,1	-
2 - 3	0,04	-	1,9	-
3 - 4	0,02	-	0,2	0,01
4 - 5	0,004	-	0,2	0,01

(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14)

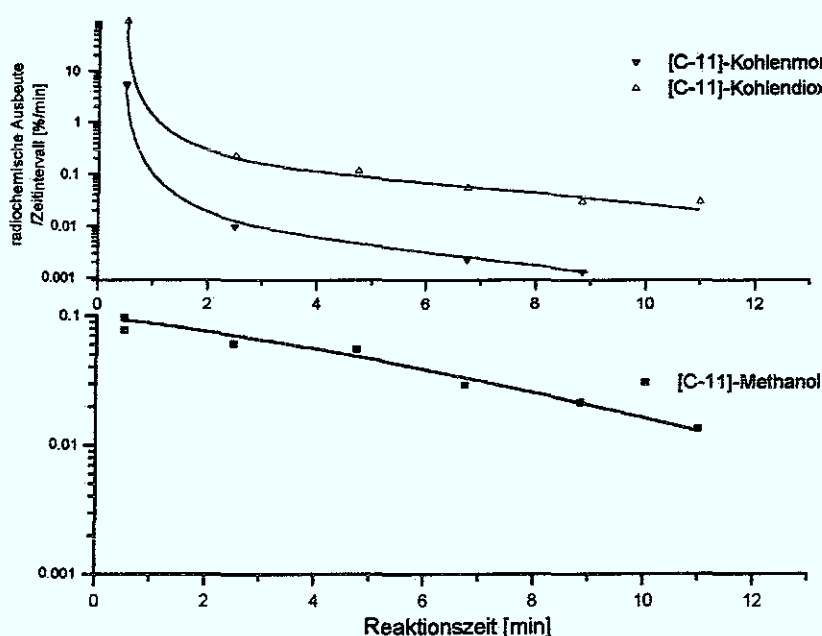


Abb. 27: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ in einem $\text{CO/CO}_2/\text{H}_2$ -Trärgasgemisch (CO 10 Vol.-%, CO_2 10 Vol.-%).

(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14)

Die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ führte nicht zu nachweisbaren $^{11}\text{CH}_4$ -Ausbeuten. $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ konnte ausgehend von ^{11}CO nur in sehr geringen Mengen nachgewiesen werden. Im Vergleich dazu liefert die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ größere Ausbeuten an $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$.

Dieses Produkt konnte von der 1. Produktfraktion an nachgewiesen werden. Die $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeutekurve zeigt über den gesamten Meßzeitraum einen abfallenden Verlauf. In der 1. Produktfraktion konnten sowohl bei der Umsetzung von ^{11}CO als auch $^{11}\text{CO}_2$ jeweils größere Mengen $^{11}\text{CO}_2$ bzw. ^{11}CO als Reaktionsprodukte der Wassergasreaktion erhalten werden.

Mit der Untersuchung des Reaktionsverhaltens mit abnehmender CO_2 -Trägermenge in der Gasmischung sollte die Änderung der katalytischen Methanolsynthese für den Übergang zu n.c.a.-Bedingungen ermittelt werden. Dazu wurden Tracerexperimente mit $^{11}\text{CO}_x$ in Gasmischungen mit 10 Vol.-%, 1 Vol.-% und 0,1 Vol.-% durchgeführt (Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14). In Abbildung 28 ist der zeitliche Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von dem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für diese Gasmischungen dargestellt. Vergleicht man die Wechselwirkung von $^{11}\text{CO}_2$ und ^{11}CO in den CO_2 -haltigen Trägergasmischungen miteinander, so fällt auf, daß $^{11}\text{CO}_2$ trotz der Konkurrenz mit dem inaktiven CO_2 eine deutlich größere Retention auf dem Katalysator zeigt. Mit abnehmendem CO_2 -Trägeranteil reagiert ein immer größerer Anteil des eingesetzten $^{11}\text{CO}_2$ zu längerlebigen ^{11}C -Oberflächenspezies. Der Anteil der langlebigen ^{11}C -Oberflächenspezies beträgt für 10 Vol.-% CO_2 5 - 10 %, für 1 Vol.-% CO_2 15 - 20 % und für 0,1 Vol.-% CO_2 40 - 50 % der eingesetzten $^{11}\text{CO}_2$ -Aktivität. Der Umsatz von ^{11}CO führt dagegen zu einem deutlich niedrigeren Anteil dieser langlebigen ^{11}C -Oberflächenspezies. So beträgt der Anteil für die Umsetzung von ^{11}CO bei 10 Vol.-% CO_2 -Träger 1 - 2 %, für die Umsetzung neben 1 Vol.-% CO_2 5 - 10 % und für die Umsetzung neben 0,1 Vol.-% CO_2 10 - 20 %.

In den Abbildungen 29 und 30 ist die ^{11}C -Produktdesorption für die Umsetzung von ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ in einer Trägergasmischung mit 1 Vol.-% CO_2 im Vergleich dargestellt. Der zeitliche Verlauf der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Desorption ist für die Umsetzungen von ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ zumindest in den ersten 10 Minuten sehr ähnlich. Die bei der Umsetzung von ^{11}CO erhaltenen $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeuten sind in diesem Zeitraum um einen Faktor 4 - 5 geringer als die entsprechenden Ausbeuten bei der Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$.

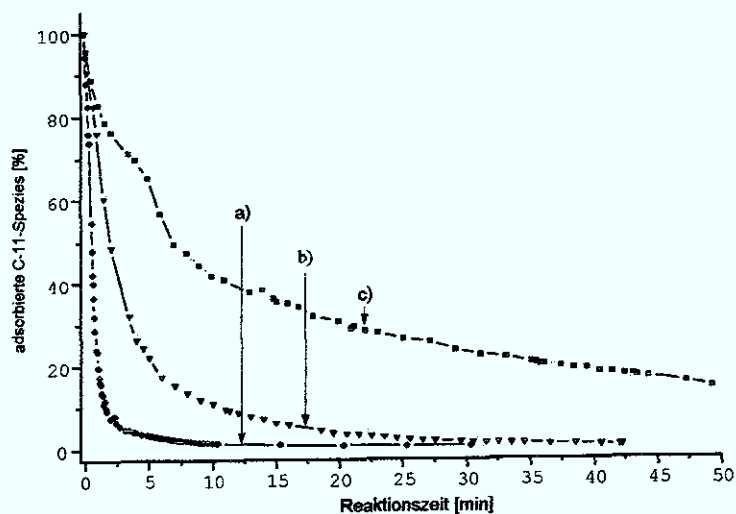
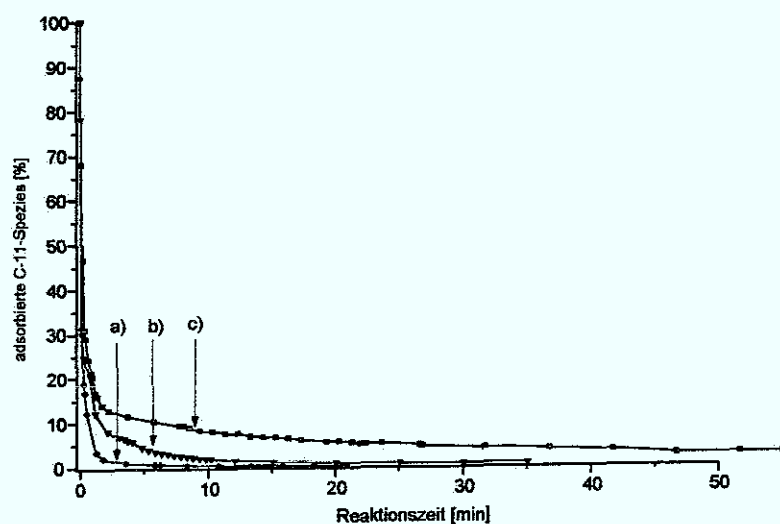
Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$:Umsetzung von ^{11}CO :

Abb. 28: Zeitlicher Verlauf der adsorbierten ^{11}C -Aktivität auf einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ in CO_2/H_2 -Trärgasgemischen mit unterschiedlichem CO_2 -Trägeranteil.

a) 10 Vol.-% CO_2

b) 1 Vol.-% CO_2

c) 0,1 Vol.-% CO_2

(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14)

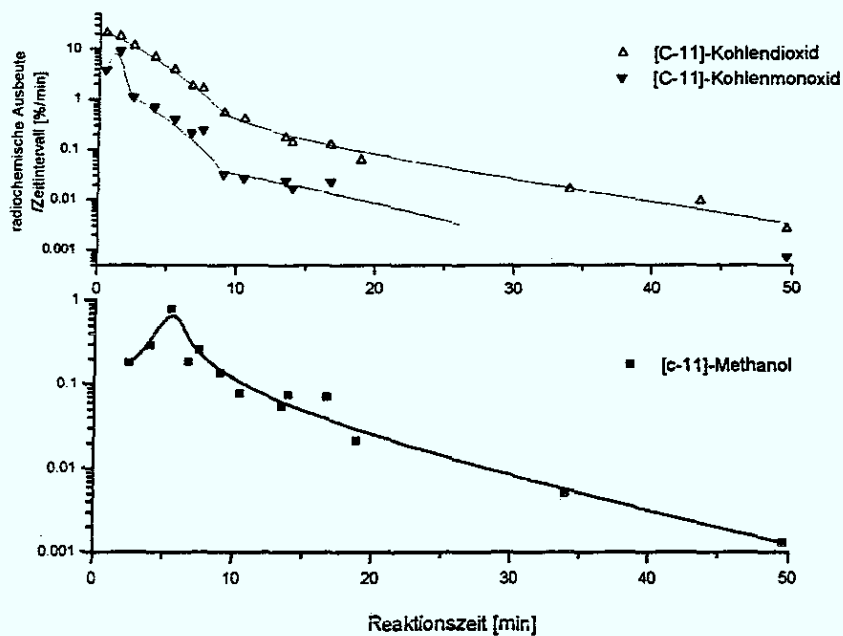


Abbildung 29: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ in einem CO_2/H_2 -Trärgasgemisch (1 Vol.-% CO_2).
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14)

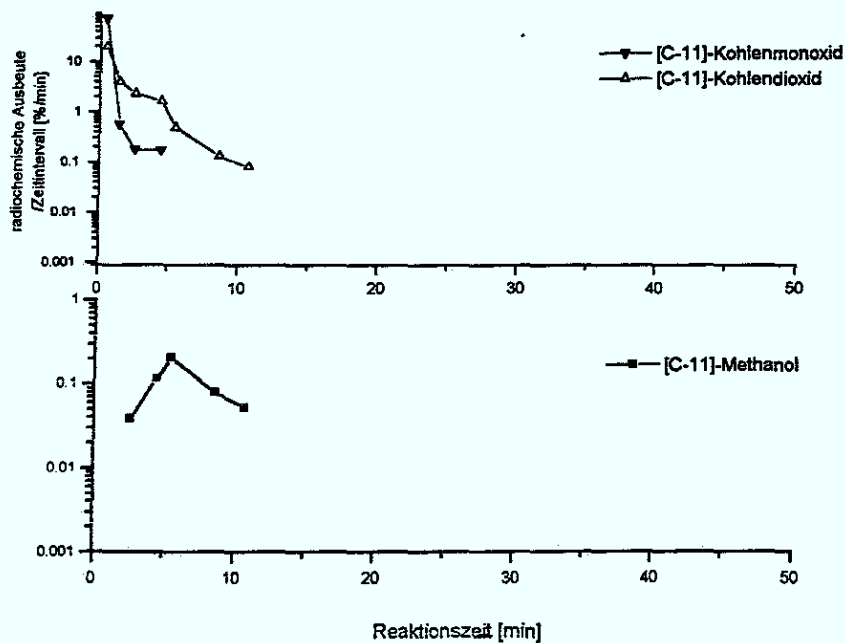


Abbildung 30: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von ^{11}CO in einem CO_2/H_2 -Trärgasgemisch (1 Vol.-% CO_2).
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14)

Die $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeute geht durch ein Maximum nach einer Reaktionszeit von ungefähr 5 - 6 Minuten. Nach dem Durchlaufen des Maximums fällt die Kurve im Zeitraum von 10 - 50 Minuten exponentiell ab. In den ersten Produktfraktionen wurden wie in allen durchgeführten Experimenten ^{11}CO bzw. $^{11}\text{CO}_2$ als Produkte der Wassergasreaktion in großer radiochemischer Ausbeute nachgewiesen.

Das unterschiedliche Reaktionsverhalten von $^{11}\text{CO}_2$ in Trägergasgemischen mit 10 Vol.-%, 1 Vol.-% und 0,1 Vol.-% CO_2 -Träger läßt sich durch den Vergleich der Abbildungen 29, 31 und 32 ermitteln. Während das $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ in der Gasmischung mit 10 Vol.-% CO_2 -Trägeranteil als relativ scharfer Peak im Zeitintervall von 2 - 10 Minuten desorbiert wird, zeigt sich mit abnehmendem Trägeranteil eine zunehmende Abflachung der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Desorption. Das Maximum der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Desorption liegt für 10 Vol.-% Trägeranteil CO_2 zwischen 2 und 4 Minuten und für 1 Vol.-% Trägeranteil zwischen 5 und 7 Minuten. Bei einer weiteren Reduzierung des Trägeranteils auf 0,1 Vol.-% kann kein eindeutiges Maximum der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Produktdesorption mehr festgestellt werden. Hier erstreckt sich die $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Desorption vielmehr über den gesamten Meßzeitraum beginnend mit der Produktfraktion zwischen 6 und 7 Minuten. Während die radiochemischen Ausbeuten pro Produktfraktion für die Trägergasgemische mit 1 Vol.-% und 10 Vol.-% im Meßzeitraum über mehrere Zehnerpotenzen abfallen, liegen die radiochemischen $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeuten pro Fraktion für einen Trägeranteil von 0,1 Vol.-% CO_2 alle im Bereich 0,01 % bis 0,1 %. Der Beginn der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Produktdesorption verläuft auffallend parallel mit dem Durchbruch der schwach retendierten ^{11}C -Spezies vom Katalysator, die in Abbildung 28 durch eine Schulter in der ^{11}C -Adsorptionskurve charakterisiert wird. Diese Schulter ist am deutlichsten für einen Trägeranteil von 0,1 Vol.-% zwischen 5 und 10 Minuten Reaktionszeit zu erkennen. Für 1 Vol.-% Trägeranteil erkennt man eine schwache Schulter zwischen 3 und 7 Minuten. Ein Trägeranteil von 10 Vol.-% CO_2 zeigt nur noch eine schwache Retention der ^{11}C -Aktivität auf dem Katalysator. Aus der Steigung der ^{11}C -Adsorptionskurven kann man für die Trägergasgemischungen mit 1 Vol.-% CO_2 und 0,1 Vol.-% CO_2 erkennen, daß zwei Aktivitätspeaks den Katalysator durchlaufen. Der erste Aktivitätspeak durchläuft die katalytische Säule ohne erkennbare Retention allerdings mit ausgeprägtem Tailing. Vergleicht man die Kurven für 1 Vol.-% und 0,1 Vol.-% CO_2 -Trägeranteil aus Abbildung 28 mit den entsprechenden radiochemischen Ausbeuten der Produktfraktionen (s. Abbildungen 31 und 32), so erkennt man einen relativ hohen Ausbeuteanteil an ^{11}CO im ersten Aktivitätspeak. Der zweite Aktivitätspeak zeigt sich auch durch charakteristische Änderungen in den radiochemischen Ausbeutekurven der Abbildungen 31 und 32.

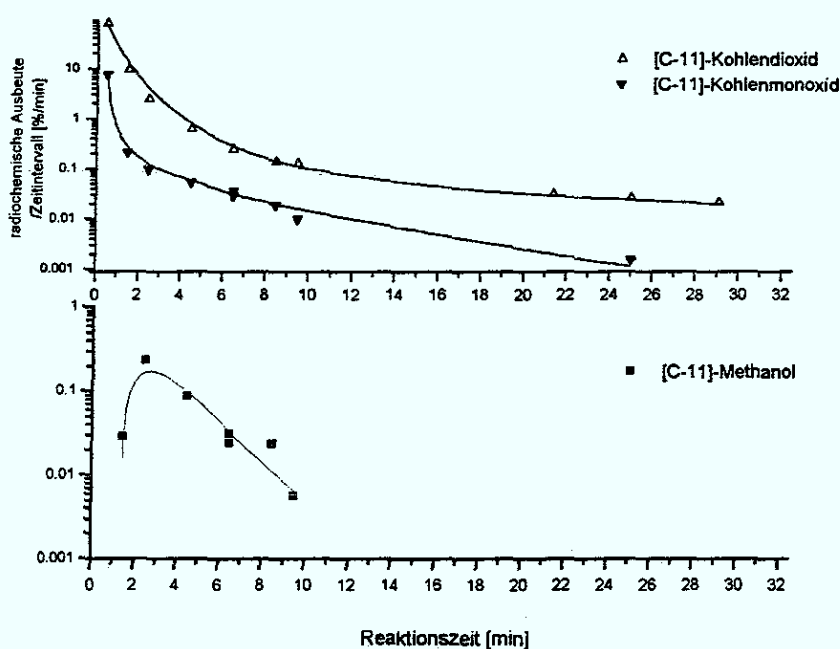


Abbildung 31: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ in einem CO_2/H_2 -Trärgasgemisch (10 Vol.-% CO_2).
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14)

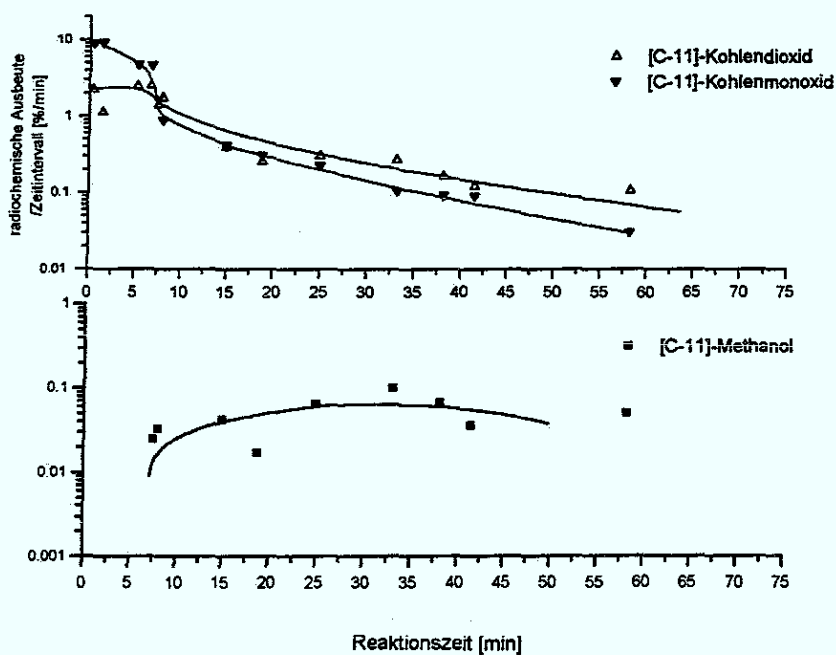


Abbildung 32: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Produktdesorption von einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ in einem CO_2/H_2 -Trärgasgemisch (0,1 Vol.-% CO_2).
(Reaktionsbedingungen s. Tabelle 14)

Mit der beginnenden Desorption des zweiten ^{11}C -Aktivitätspeaks von der katalytischen Säule fällt der erstmalige Nachweis von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ in den Produktfraktionen zusammen. Für einen Trägeranteil von 0,1 Vol.-% CO_2 kann man in diesem Bereich auch einen deutlichen Rückgang der ^{11}CO -Ausbeute im Vergleich zur $^{11}\text{CO}_2$ -Ausbeute feststellen.

Die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ führt auch zur Bildung eines deutlich größeren Anteils an langlebigen ^{11}C -Oberflächenspezies. Die starke Wechselwirkung von $^{11}\text{CO}_2$ mit dem Katalysator ist wiederum ein Argument für einen überwiegend über CO_2 ablaufenden Bildungsmechanismus der Methanolsynthese auf diesem Katalysator. Die Bildung langlebiger ^{11}C -Oberflächenspezies durch Umsetzung von ^{11}CO kann zum Teil auf die Wassergasgleichgewichtsreaktion zurückgeführt werden.

Im Folgenden soll versucht werden, die Ergebnisse der $^{11}\text{CO}_x$ -Tracerexperimente in Beziehung zu den Mechanismen der auf der katalytischen Oberfläche ablaufenden Reaktionen zu setzen. In Abschnitt 3.1.2.3. sollen die Ergebnisse hinsichtlich der Konsequenzen für eine möglich n.c.a.- $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Synthese diskutiert, und Versuche zur trägerfreien Synthese von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ beschrieben werden.

1.) Der Prozeß der Methanbildung als einer wichtigen Konkurrenzreaktion zur Methanolbildung geht vom ^{11}CO aus. $^{11}\text{CH}_4$ konnte nur bei Umsetzung von ^{11}CO deutlich nachgewiesen werden. Dabei durchläuft der $^{11}\text{CH}_4$ -Produktpeak die katalytische Säule zusammen mit dem ^{11}CO -Substrat im Rahmen der Meßgenauigkeit ohne Retention. Man findet $^{11}\text{CH}_4$ zusammen mit einem großen Teil des nicht umgesetzten ^{11}CO in der 1. Produktfraktion. ^{11}CO bildet zu den aktiven Zentren der Methanisierungsreaktion auf dem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator keine starke Bindung aus. Daraus ergeben sich zwei Interpretationsmöglichkeiten:

a) Die Annahme einer geringen Anzahl von aktiven Zentren für die Methanisierungsreaktion auf der katalytischen Oberfläche hat zur Folge, daß ^{11}CO bei der Bindung an ein aktives Zentrum für die $^{11}\text{CH}_4$ -Bildung relativ schnell abreagiert, oder wieder desorbiert wird. Dann würde $^{11}\text{CH}_4$ nur in der 1. Produktfraktion gefunden. Für alle späteren Produktfraktionen wäre die $^{11}\text{CH}_4$ -Ausbeute zu gering, um meßbar zu sein. Betrachtet man die Aktivierungsenergie für die Methanisierungsreaktion (Abschnitt 3.1.1.1.) vor allem für den für die Methanisierungsreaktion besonders geeigneten $\text{Ru/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator, so erscheint diese Erklärungsmöglichkeit eher unwahrscheinlich.

b) Wahrscheinlicher ist eine in diesem Temperaturbereich geringe Reaktionsgeschwindigkeit der Methanisierungsreaktion. Durch die relativ schwache Bindung des ^{11}CO zu dem aktiven Zentrum der Methanisierungsreaktion kommt es

vor der Reaktion zu $^{11}\text{CH}_4$ zur Desorption von ^{11}CO vom aktiven Zentrum. Für einen Bildungsmechanismus von $^{11}\text{CH}_4$ über eine Reaktion von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ mit H_2 unter Wasserabspaltung zeigen sich in den Ergebnissen der Markierungsexperimente keine Anhaltspunkte. In diesem Falle müßte $^{11}\text{CH}_4$ bis zu der Produktfraktion mit maximaler radiochemischer Ausbeute an $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ in jeder Produktfraktion nachweisbar sei.

2.) In Übereinstimmung mit der Literatur wurde für die $\text{CO}/\text{CO}_2/\text{H}_2$ -Reaktionsgas Mischung eine besonders hohe Aktivität des Katalysators für die Methanolreaktion gemessen. Diese Beobachtung ergibt sich aus dem Vergleich der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Produktdesorption für die $\text{CO}/\text{CO}_2/\text{H}_2$ -Reaktionsgas Mischung (s. Abbildung 27) und die 10 Vol.-% CO_2 Trägergas Mischung (s. Abbildung 31). Der Umsatz von $^{11}\text{CO}_2$ in einer $\text{CO}/\text{CO}_2/\text{H}_2$ -Gas Mischung läßt keine zeitliche Verzögerung der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Bildung erkennen. Das Produkt $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ wurde schon in der 1. Produktfraktion in hoher radiochemischer Ausbeute nachgewiesen. Im Gegensatz dazu zeigt die $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Produktdesorption für den Umsatz von $^{11}\text{CO}_2$ in der Trägergas Mischung mit 10 Vol.-% CO_2 einen peakförmigen Verlauf. In der 1. Produktfraktion wurde kein $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ erhalten. Die Abhängigkeit der Aktivität des $\text{Cu}/\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Katalysators vom CO - und CO_2 -Gehalt des Synthesegases wurde auf die reduzierende Wirkung des CO zurückgeführt. Über die Oxidation zu CO_2 kann ein optimaler Oxidationszustand des Katalysators und eine Regulierung des Wassergehaltes in der Gas Mischung erreicht werden. Daneben führen größere Anteile von Kohlendioxid im Synthesegas zu einer Hemmung der Methanolreaktion. Mit dieser Wirkung des Kohlendioxid wurde auch gegen einen vom CO_2 ausgehenden Mechanismus der Methanolreaktion argumentiert [116].

3.) Aus den Ergebnissen der Tracerexperimente geht eindeutig hervor, daß die überwiegende Menge des Produktes $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ aus $^{11}\text{CO}_2$ gebildet wurde. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit den Arbeiten von Rostrovski [84] und Chinchin et al. [85]. Insbesondere bei Berücksichtigung der Umwandlung von $^{11}\text{CO}_2$ bzw. ^{11}CO über die Wassergasreaktion in die jeweils andere Spezies, wird nur ein sehr geringer Anteil $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ über einen vom ^{11}CO ausgehenden Reaktionsweg gebildet.

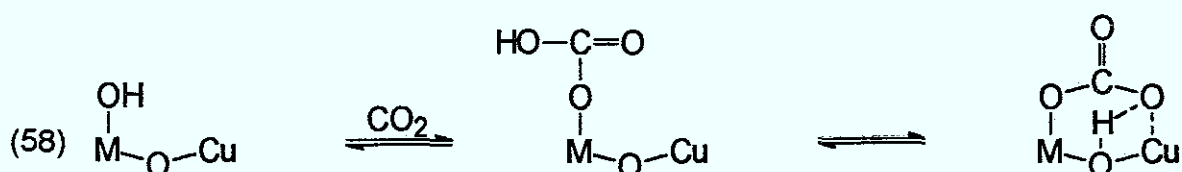
4.) Die Reduzierung des CO_2 -Trägeranteils von 10 Vol.-% auf 0,1 Vol.-% hat eine stark verzögerte $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Desorption zur Folge. Der Kurvenverlauf in Abbildung 29 für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ weist vor allem für die Experimente mit 1 Vol.-% und 0,1 Vol.-% CO_2 -Trägeranteil im Reaktionsgasgemisch mehrere charakteristische Merkmale auf. Besonders deutlich sind diese Merkmale für 0,1 Vol.-% CO_2 -Trägeranteil im Reaktionsgasgemisch zu erkennen. So kommt es bei

$^{11}\text{CO}_2$ -Applikation auf den Katalysator für diese CO_2 -Trägerkonzentration zur Ausbildung von zwei Aktivitätspeaks, die deutlich abgehoben von der kontinuierlich ablaufenden ^{11}C -Desorption den Katalysator mit unterschiedlicher Retention durchlaufen. Der erste Aktivitätspeak durchläuft den Katalysator fast ohne Verzögerung. Die Produktverteilung ist durch einen hohen ^{11}CO -Anteil charakterisiert. Ein großer Anteil des ^{11}CO wird auf dem Katalysator unter diesen Reaktionsbedingungen nur schwach retentiert. Einmal gebildet, wird es schnell aus dem katalytischen Gleichgewicht entfernt. Der hohe Anteil in der 1. Produktfraktion legt nahe, daß ^{11}CO ausgehend von schwach adsorbiertem $^{11}\text{CO}_2$ durch eine schnelle Reduktion an der Katalysatoroberfläche entsteht. Mit dem 2. Aktivitätspeak wird auch das $^{11}\text{CO}_2$, das nicht auf starken Adsorptionsstellen gebunden worden ist, aus dem katalytischen System entfernt. Die $^{11}\text{CO}_2$ - und ^{11}CO -Ausbeuten pro Fraktion gehen mit dem Durchlaufen des 2. Aktivitätspeaks stark zurück. Das anschließende starke ^{11}C -Aktivitätstailing ist auf stark gebundenes $^{11}\text{CO}_2$ zurückzuführen. Ausgehend von stark adsorbiertem $^{11}\text{CO}_2$ wird also nur ein relativ geringer prozentualer Anteil der ^{11}CO -Ausbeute gebildet. Der von Amenomiya et al. [76] vorgeschlagene Bildungsmechanismus für ^{11}CO spielt also eine eher untergeordnete Rolle. Eine Möglichkeit die schnelle ^{11}CO -Bildung zu erklären, ist die [79, 115] Reduktion von $^{11}\text{CO}_2$ an der Cu-Oberfläche.

$^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ konnte im Bereich des langen ^{11}C -Tailings, das durch stark adsorbiertes $^{11}\text{CO}_2$ hervorgerufen wird, nachgewiesen werden. Auffallend ist, daß die radiochemische $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeute pro Fraktion weniger stark zurückgeht als die ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ -Ausbeuten. Eine Erklärungsmöglichkeit besteht darin, daß das $^{11}\text{CO}_2$ auf den aktiven Zentren sehr stark gebunden vorliegt. Während die ^{11}C -Spezies auf katalytisch inaktiven, starken Adsorptionsstellen allmählich durch inaktives CO_2 verdrängt werden, wird $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ von den aktiven Zentren der Methanolbildung über einen langen Zeitraum desorbiert.

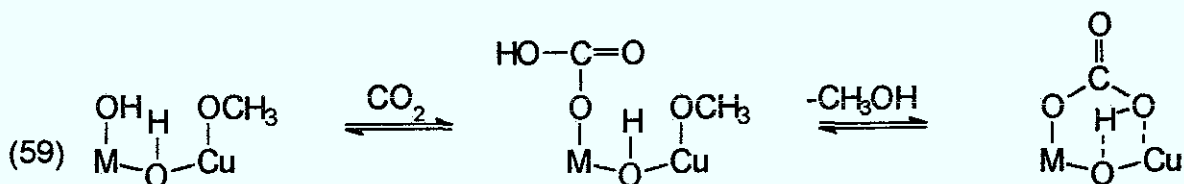
Für die starke Verzögerung der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Produktdesorption gibt es zwei Erklärungsmöglichkeiten. Es ist bekannt, daß Methanol auf $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysatoren katalytisch zu Methanal umgesetzt werden kann, d.h. der Katalysator besitzt aktive Zentren, die Methanol binden. Die Adsorption von Methanol auf einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator wurde von Bendada et al. [120] mit in-situ NMR-Experimenten untersucht. Von den Autoren wurde eine dissoziative CH_3OH -Adsorption nachgewiesen. Neben der dissoziativen Adsorption wurden auch Hinweise für einen schwach gebundenen physisorbierten Zustand gefunden.

Mit abnehmender CO_2 -Trägermenge stehen für die Readsorption von Methanol eine steigende Zahl von Adsorptionszentren zur Verfügung. Auf der einen Seite konkurriert $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ bei abnehmender Trägermenge mit einer geringeren Anzahl inaktiver CH_3OH -Moleküle um freie Adsorptionszentren. Auf der anderen Seite kann auch davon ausgegangen werden, daß der CO_2 -Anteil im Reaktionsgasgemisch Einfluß auf die Readsorption von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ ausübt. Aktive Zentren für die Methanolbildung, die mit einem adsorbierten CO_2 Molekül belegt sind, stehen nicht mehr für die Readsorption des $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ zur Verfügung. Betrachtet man z.B. den von Amenomiya et al. [76] vorgeschlagenen Mechanismus, so kann eine Hemmung der Readsorption von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ wie folgt erklärt werden.



Für diesen Mechanismus spricht auch, daß durch die Blockierung des Cu-O-Paares durch adsorbierte Hydrogencarbonatspezies auch der inhibierende Effekt von großen Anteilen CO_2 im Synthesegas auf die Methanolreaktion erklärt werden kann. Durch die hypothetische Annahme dieser Wechselwirkung der Hydrogencarbonatspezies mit dem Cu-O-Paar kann eine Wasserstoffaktivierung an diesem aktiven Zentrum behindert werden. Die Reaktion läuft mit geringerer Reaktionsgeschwindigkeit ab. Für kleine Anteile von CO_2 im Synthesegas stehen genügend freie aktive Zentren zur Verfügung, so daß die Wasserstoffaktivierung vor der Bindung von CO_2 am aktiven Zentrum stattfinden kann.

In engen Zusammenhang mit den oben geschilderten Zusammenhängen steht eine mögliche Erhöhung der Geschwindigkeit der Methanoldesorption von aktiven Zentren der Methanolreaktion durch das Substrat CO_2 . Ein Argument für diese Annahme ist die starke Bindung, die CO_2 zu den aktiven Zentren eingeht. Nimmt man wieder den von Amenomiya et al. [76] vorgeschlagenen Bildungsmechanismus als Beispiel, so kann die Erleichterung der Methanoldesorption durch CO_2 über folgenden hypothetischen Mechanismus erklärt werden.



Die Schlußfolgerungen dieser Ergebnisse für eine katalytische n.c.a.- $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Synthese auf diesem Katalysator werden im folgenden Abschnitt 3.1.2.3. diskutiert.

3.1.2.3. Versuche zur n.c.a.-Synthese von $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ mit N_2O -Zusatz

Die Ergebnisse aus Abschnitt 3.1.2.2. zeigen, daß der Prozeß der Methanisierung als wichtige Konkurrenzreaktion der Methanolbildung auf dem betrachteten $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator auf einem Reaktionsweg abläuft, der von der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Bildung unabhängig ist. Der primäre Reaktionsvorläufer für die Methanisierung ist auf diesem Katalysator CO , während Methanol vor allem durch Reduktion des primären Reaktionsvorläufers CO_2 erhalten wird. Damit ist eine Voraussetzung für eine Nutzung dieses Katalysators für die n.c.a.- $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Synthese erfüllt: Methan und Methanolbildung laufen auf diesem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysatoren auf getrennten Reaktionswegen über CO bzw. CO_2 als primärer Reaktionsvorläufer ab. Es bietet sich damit die Möglichkeit, über das Wassergasgleichgewicht und die Zuführung von H_2O bzw. die Oxidation der Katalysatoroberfläche Einfluß auf die Kinetik dieser Reaktionen und damit auf die Selektivität der Synthese zu nehmen. Die Zugabe von H_2O bzw. von Oxidantien zum Reaktionsgasgemisch wirft vor allem die Frage auf, in welchem Maße diese Zugabe erfolgen kann. Neben seiner inhibierenden Wirkung auf die Methanolreaktion verschiebt der Zusatz von H_2O vor allem das thermodynamische Gleichgewicht zu Ungunsten der Methanolbildung. Eine Druckerhöhung zur Verschiebung des thermodynamischen Gleichgewichtes ist nur dann sinnvoll, wenn unter trägerfreien Bedingungen durch H_2O -Zugabe die $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Produktdesorption beschleunigt abläuft bzw. die Retention des Produktes auf der katalytischen Oberfläche stark herabgesetzt wird. Nur dann läßt sich die Synthese unter trägerfreien Bedingungen in dem durch die kurze Halbwertszeit des ^{11}C vorgegebenen engen Zeitrahmen in den erforderlichen hohen Ausbeuten durchführen. Ferner stellt sich die Frage, ob die komplexe Phasenzusammensetzung eines "arbeitenden" $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysators und die damit verbundene katalytische Aktivität unter n.c.a.-Bedingungen auch bei kontinuierlicher Zugabe von Oxidantien erhalten werden kann.

Es ist bekannt, daß während der Methanolsynthese auf einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Kontakt die Cu-Oberfläche des Katalysators teilweise von einer monomolekularen Sauerstoffschicht bedeckt ist. Die Induktionsperiode der

Methanolreaktion auf Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysatoren wurde mit der berechneten Reaktionsgeschwindigkeit der O(ads)-Bildung in Verbindung gebracht [69]. Daneben wurde festgestellt, daß an der Methanolreaktion oxidierte Cu(I)-Zentren beteiligt sind. Die Bestimmung der freien, nicht oxidierten Cu-Oberfläche wurde durch Chinchin et al. nach der N₂O-Methode durchgeführt. Dabei macht man sich zunutze, daß die Reaktivität von N₂O sehr viel geringer ist als von O₂ [121-124]. Unterhalb einer Temperatur von 373 K kommt es nur zur Ausbildung einer Cu(I)Oxidoberflächenschicht. Dabei reagiert das N₂O gemäß folgender Reaktionsgleichung mit der Kupferoberfläche:



Dabei ist der adsorbierte Sauerstoff O(ads) an zwei Oberflächenkupferatome gebunden. Auch oberhalb dieser Temperatur ist die Reaktion mit Kupfer unter Bildung von "Bulk"-Oxid erheblich langsamer als die Reaktion von Kupfer mit O₂. Die durch die Oxidation von Kupferoberflächen mit O₂ und N₂O gebildeten Oxidoberflächenstrukturen sind jedoch identisch. In der inaktiven, katalytischen Methanolsynthese auf einem Cu/ZnO/Al₂O₃-Kontakt kommt es durch die Reaktion von CO₂ mit der Kupferoberfläche auch zu einer teilweisen Bildung einer monomolekularen Sauerstoffschicht [79, 115]:



Diese Reaktion trägt unter n.c.a.-Bedingungen wegen der geringen eingesetzten Stoffmenge des ¹¹CO₂ (1 bis 10 nmol) nicht zur Oxidation des Katalysators bei. Um die aktiven Zentren der Methanolreaktion dennoch zu erhalten, wurde daher versucht, die oxidierende Wirkung des CO₂ durch die kontinuierliche Zuführung des schonenden Oxidationsmittels N₂O zu simulieren. Auf die Verwendung von O₂ wurde verzichtet, um die Struktur des Katalysators nicht durch "Bulk"-Oxidation zu zerstören. Der Cu/ZnO/Al₂O₃-Katalysator wurde über Nacht mit einer Trägergasmischung (s. Tabelle 14, Gasmischung A) für die Methanolreaktion aktiviert. Anschließend wurde auf eine N₂O-haltige, trägerfreie Gasmischung umgeschaltet. Nachdem der Katalysator sechs Stunden mit der trägerfreien Gasmischung gespült worden war, wurden die Umsetzungen mit n.c.a.-¹¹CO₂ durchgeführt.

In Tabelle 16 sind die Ergebnisse dieser Experimente aufgeführt. Durch Verwendung von N₂O/Ar/H₂-Gasmischungen konnte die Eigenschaft von Cu/ZnO/Al₂O₃, die Methanolreaktion zu katalysieren, über einen Zeitraum von über

6 h erhalten werden. Zur Berechnung der Selektivität wurde der prozentuale Anteil der Methanolbildung bezogen auf alle Reaktionsprodukte, d.h. ^{11}CO , $^{11}\text{CH}_4$ und $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ berechnet. Die große Streuung der Werte für die Selektivität der Methanolbildung hat mehrere Ursachen. Auf der einen Seite kann die Fähigkeit des $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysators für die Methanolbildung zwar erhalten werden, die

Tabelle 16: Zusammensetzung der Produktfraktionen bei der Umsetzung von n.c.a.- $^{11}\text{CO}_2$ in $\text{N}_2\text{O}/\text{Ar}/\text{H}_2$ -Gasmischungen an einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator.

Gasmischung H_2 [ml/min]/ Ar [ml/min]/ N_2O [ml/min]	Produkt- fraktion [min]	Produktzusammensetzung in der gesammelten Fraktion *)			Spezifität für $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ [%]
		^{11}CO [%]	$^{11}\text{CH}_4$ [%]	$^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ [%]	
10/3,5/1,5	3 - 8	3,5	-	0,03	0,9
10/3,5/1,5	37 - 45	-	-	-	-
10/4,85/0,15	3 - 8	12,9	12,2	0,51	1,9
10/4,85/0,15	35 - 40	1,2	0,03	0,05	3,9
10/4,85/0,15	15 - 20	5,65	0,13	0,2	3,3
10/4,85/0,15	25 - 30	1,9	0,012	0,018	0,9
10/4,985/0,015	2,5 - 7,5	1,5	-	-	-
10/4,985/0,015	24,5 - 27,5	1,2	0,07	0,1	7,3

*) bezogen auf die analysierte Produktfraktion.

Reaktionsbedingungen: Temperatur: 514 K
 Druck: 2 bar
 Katalysatoreinwaage: 212 mg

relative Stabilität des katalytischen Systems, wie sie sich in der inaktiven Synthese einstellt, geht jedoch verloren. Kleinere Schwankungen der Reaktionsparameter scheinen größere Störungen der katalytischen Aktivität auszulösen. Insbesondere zeigen sich diese Schwankungen der katalytischen Aktivität in starken Abweichungen der $^{11}\text{CH}_4$ und ^{11}CO Ausbeuten. Der relativ hohe Anteil des Produktes $^{11}\text{CH}_4$ zeigt, daß die hohe Spezifität, die dieser Katalysator unter Trägerbedingungen für die Methanolsynthese zeigt, allein durch Oxidation der Katalysatoroberfläche nicht erreicht wird. Die Steigerung der Selektivität für die Methanolbildung durch CO_2 -Anteile im Synthesegas kann also nicht allein der

oxidierenden Wirkung des CO_2 zugeschrieben werden. Eine mögliche Erklärung ist die Hemmung aktiver Zentren der CH_4 -Bildung durch CO_2 oder dessen Reaktionsprodukte. Mit der Möglichkeit, die katalytische Aktivität des $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysators für die Methanolreaktion durch Zugabe von N_2O zur Reaktionsgasgemisch zu erhalten, ist ein chemischer Nachweis erbracht, daß die partielle Oxidation der Katalysatoroberfläche für die Methanolreaktion eine entscheidende Bedeutung hat. Die Behandlung des Katalysators mit reinem H_2 hätte über diesen Zeitraum zu einer Zerstörung der katalytischen Aktivität vor allem durch Wachstum großer Cu-Kristalle geführt. Der Tracer $^{11}\text{CO}_2$ dient hier als Indikator für diesen Reaktionsweg. Die geringe applizierte Stoffmenge des n.c.a.- $^{11}\text{CO}_2$ schließt einen Veränderung der katalytischen Oberfläche durch dieses Substrat aus.

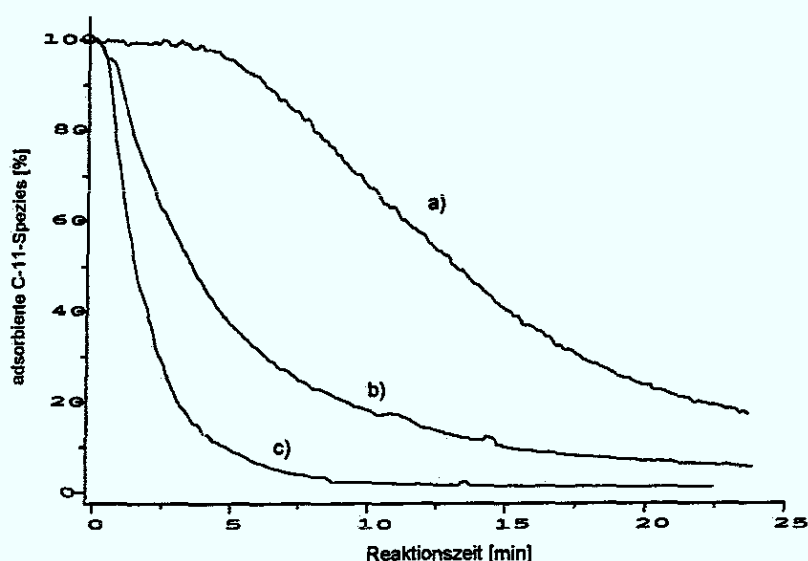


Abbildung 33: Zeitlicher Verlauf der ^{11}C -Aktivität auf einem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator für die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_2$ in $\text{N}_2\text{O/Ar/H}_2$ -Gasgemischungen.

Reaktionsbedingungen:	Temperatur:	514 K
	Druck:	2 bar
	Katalysatoreinwaage:	212 mg.
Wasserstoff/Distickstoffoxid/Argon a) 10/0,015/5 b) 10/0,15/4,9 c) 10/1,5/3,5		

In Abbildung 33 ist der zeitliche Verlauf der Retention der ^{11}C -Radioaktivität auf dem Katalysator für die Gasgemischungen mit 10 Vol.-% N_2O , 1 Vol.-% N_2O und 0,1 Vol.-% N_2O dargestellt. Man erkennt mit abnehmendem N_2O -Anteil im Produktgemisch eine starke Zunahme der ^{11}C -Retention auf der katalytischen Säule. Zur Diskussion

dieser Ergebnisse hinsichtlich einer Anwendung zur Synthese von n.c.a.- $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ müssen auch die thermodynamischen Parameter der Wassergas- und der Methanolreaktion berücksichtigt werden. Das chemische Gleichgewicht der Methanolreaktion und des Wassergasgleichgewichts haben große praktische Bedeutung und waren Gegenstand einiger Untersuchungen [124-129]. Die von Graaf et al. [130] ermittelten Werte für die Gleichgewichtskonstanten der Reaktionen 33 und 35 sind in Tabelle 17 angegeben. Daraus wurde die Gleichgewichtskonstante für Reaktion 34 ermittelt.

Tabelle 17: Gleichgewichtskonstanten für Wassergasgleichgewicht und Methanolsynthesegleichgewicht.

T [K]	$K^\circ(33)$ [bar^{-2}]	$K^\circ(35)$	$K^\circ(34)$ [bar^{-2}]
473	$1,74 \cdot 10^{-2}$	$4,7 \cdot 10^{-3}$	$8,2 \cdot 10^{-5}$
523	$1,59 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,9 \cdot 10^{-5}$
573	$2,21 \cdot 10^{-4}$	$3,1 \cdot 10^{-2}$	$6,9 \cdot 10^{-6}$

(Gleichung 33, 34, 35 s. Abschnitt 1.3.)

Für die n.c.a.-Synthese sind die Stoffmengen der ^{11}C -Verbindungen unabhängig von den Stoffmengen von H_2 und H_2O . Die Stoffmengen von H_2 und H_2O werden in diesen Experimenten über die Zusammensetzung der $\text{H}_2/\text{N}_2\text{O}/\text{Ar}$ -Gasmischung vorgegeben. Die Konzentrationsänderungen über eine Reaktion von H_2 bzw. H_2O mit den ^{11}C -Verbindungen kann vernachlässigt werden. Daher erscheint es sinnvoll bei Betrachtung des thermodynamischen Gleichgewichts die Größe $x(\text{CH}_3\text{OH})/x(\text{CO}_2)$ als Maß für den unter Gleichgewichtsbedingungen zu erwarteten Umsatz in Abhängigkeit von den Variablen Reaktionsdruck und $x(\text{H}_2)$ und $x(\text{H}_2\text{O})$ zu verwenden. Für die thermodynamischen Berechnungen wurde von Graaf et al [130]. die Soave-Redlich-Kwong Zustandsgleichung für reale Gase zur Berücksichtigung der nicht-Idealität des betrachteten Systems verwendet. Unter trägerfreien Bedingungen liegen die ^{11}C -Reaktionspartner in sehr großer Verdünnung vor. Für die folgenden Überlegungen ist es daher ausreichend, von einem idealen Verhalten der beteiligten Reaktionspartner auszugehen. Man erhält folgende Gleichungen:

$$(62) \quad K_p = \frac{p(\text{CH}_3\text{OH}) \cdot p(\text{H}_2\text{O})}{p(\text{CO}_2) \cdot p(\text{H}_2)^3} = \frac{1}{P^2} \cdot \frac{x(\text{CH}_3\text{OH}) \cdot x(\text{H}_2\text{O})}{x(\text{CO}_2) \cdot x(\text{H}_2)^3},$$

$$(63) \quad K_p \cdot \frac{x(\text{H}_2)^3}{x(\text{H}_2\text{O})} = \frac{1}{P^2} \cdot \frac{x(\text{CH}_3\text{OH})}{x(\text{CO}_2)} \Leftrightarrow K_p \cdot P^2 \cdot \frac{x(\text{H}_2)^3}{x(\text{H}_2\text{O})} = \frac{x(\text{CH}_3\text{OH})}{x(\text{CO}_2)},$$

mit

$p(A)$: Partialdruck der Komponente A;

$x(A)$: Molenbruch der Komponente A;

P : Druck;

K_p : Gleichgewichtskonstante.

In Abbildung 34 ist das Verhältnis $x(\text{CH}_3\text{OH})/x(\text{CO}_2)$ für eine Temperatur von 523 K und verschiedene Reaktionsparameter aufgetragen.

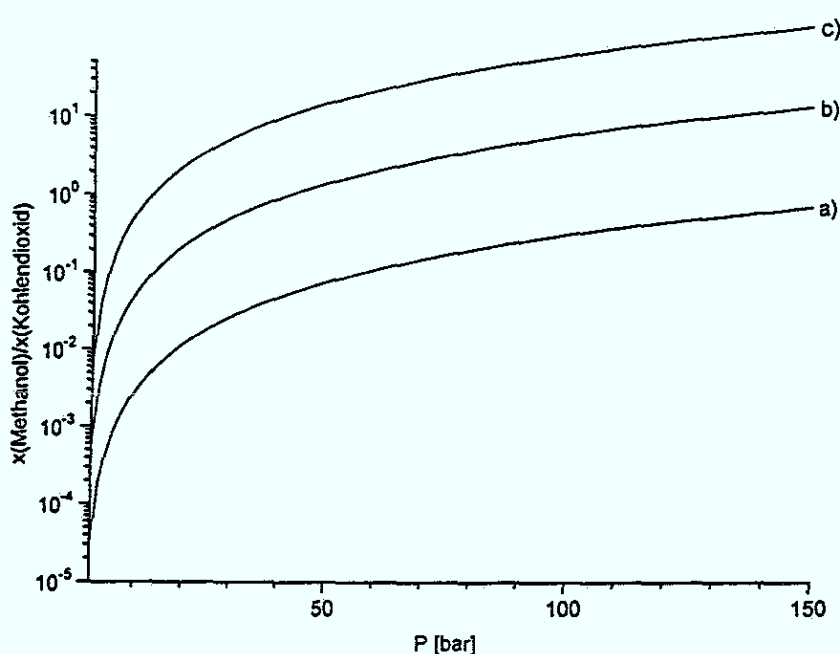


Abb. 34: Graphische Darstellung des Verhältnisses $x(\text{CH}_3\text{OH})/x(\text{CO}_2)$ für eine Temperatur von 523 K als Funktion des Druckes.

a) $x(\text{H}_2)=0,52$, $x(\text{H}_2\text{O})=0,09$; b) $x(\text{H}_2)=0,66$, $x(\text{H}_2\text{O})=0,01$; c) $x(\text{H}_2)=0,67$, $x(\text{H}_2\text{O})=0,001$;

Aus dieser Abbildung geht hervor, daß für eine hohe radiochemische Ausbeute an $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ ein möglichst hohes $\text{H}_2/\text{H}_2\text{O}$ -Verhältnis und ein hoher Druck angestrebt werden müssen. Dem steht die hohe ^{11}C -Aktivitätsretention bei geringem N_2O und damit geringem H_2O -Anteil im Reaktionsgasgemisch entgegen, wie vor allem aus Kurve a) in Abbildung 33 hervorgeht. Eine Verschiebung des Gleichgewichts durch Erhöhung des Reaktionsdruckes zu Gunsten der Methanolbildung ist wegen der hohen Tendenz der trägerfreien ^{11}C -Spezies zur Adsorption auf der katalytischen Oberfläche wenig erfolgversprechend.

Gegen eine praktische Nutzung dieses Katalysators zur n.c.a.-[^{11}C]Methanolsynthese spricht auch die geringe Spezifität für die Methanolbildung unter n.c.a.-Bedingungen. Im Vergleich zum $\text{CH}_4/\text{CH}_3\text{OH}$ -Verhältnis der stöchiometrischen Methanolsynthese (s. Tabelle 14, Abschnitt 3.1.2.2.) liegt das $^{11}\text{CH}_4/^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Verhältnis der substöchiometrischen Umsetzung wesentlich ungünstiger (s. Tabelle 16). Die Ausbeuteverluste über diesen Reaktionsweg sind für eine präparative Anwendung der $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Synthese sehr hoch. Problematisch für die praktische Nutzung ist auch die Reduktion von $^{11}\text{CO}_2$ zu ^{11}CO . Durch die geringe Adsorption von CO auf dem $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysator können über diesen Reaktionsweg große Ausbeuteverluste auftreten, da das ^{11}CO bei Reaktionsdurchführung im Durchflusssystem aus dem Gleichgewicht entfernt wird. Daher scheint diese Methode auch vor diesem Hintergrund für eine on-line Synthese von [^{11}C]Methanol nicht geeignet zu sein.

3.1.3. Abschließende Betrachtung der Rolle heterogen katalytischer Methoden in der n.c.a.-Synthese von ^{11}C -Markierungsvorläufern

Die Ergebnisse aus den vorhergehenden Abschnitten zeigen deutlich die Nachteile heterogen-katalytischer Methoden bei der Synthese von n.c.a.- ^{11}C -Markierungsvorläufern:

1. Auf der katalytischen Oberfläche treten bei den untersuchten Katalysatoren Adsorptionsverluste auf, welche die radiochemische Ausbeute stark herabsetzen. Zudem führen Adsorptionszentren unter trägerfreien Bedingungen zu einer starken Verzögerung der Produktdesorption vom Katalysator.
2. Die Reaktionsbedingungen der stöchiometrischen Methanolsynthese sind auf die n.c.a.-Synthese nicht übertragbar. Durch das Substrat CO bzw. CO_2 kommt es zu Veränderungen des Katalysators und seiner katalytischen Eigenschaften. Auch die Desorption des Produktes wird durch das Substrat beeinflusst.
3. Die Spezifität für ein bestimmtes Produkt ist auf heterogenen Katalysatoren oft nicht gegeben. Bei der n.c.a.-[^{11}C]Methanolsynthese treten ^{11}CO und $^{11}\text{CH}_4$ als Nebenprodukte auf. Dadurch wird die radiochemische Ausbeute des gewünschten Produktes reduziert.

Für die Synthese von höheren Alkoholen bietet sich daher wegen der hohen Spezifität der Insertionsmechanismus an einem Übergangsmetallkomplex in homogenen Systemen an. Die bei diesen Reaktionen gebildeten Aldehyde sind durch Reduktion einfach in die entsprechenden Alkohole zu überführen. Die Hydroformylierung an heterogenen Katalysatoren dagegen ist problematisch, da auch hier die Spezifität der Katalysatoren gering ist und als Nebenprodukt u. a. CH_4 auftritt [131]. Homogenkatalytische Methoden haben den Vorteil, daß nicht wie bei heterogenen Katalysatoren eine Vielzahl von verschiedenen aktiven Zentren vorliegt. Die Reaktion wird an einem definierten Komplex durchgeführt. Damit können hohe Selektivitäten für ein Produkt erreicht werden. Aus diesen Gründen lag es nahe, den Wilkinson Katalysator zu verwenden.

3.2. Umsetzungen mit dem Wilkinson-Katalysator $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$

Für die präparative Darstellung von n.c.a.- ^{11}C -Markierungsvorläufern sind aus den in Abschnitt 3.1.3. diskutierten Gründen organometallische Komplexe als Katalysatoren besser geeignet als Übergangsmetalle auf Trägermaterialien wie z.B. Al_2O_3 , SiO_2 oder Aktivkohle. Die im folgenden beschriebenen Experimente hatten das Ziel, einen neuen Syntheseweg basierend auf einem "CO-Insertionsmechanismus" für n.c.a.- ^{11}C Alkohole zu entwickeln. Da die Produktion von $^{11}CO_2$ am Zyklotron in der Regel in einem "Batch"-Target diskontinuierlich erfolgt, erscheint es sinnvoll, auch die Synthese des Markierungsvorläufers in mehreren Teilschritten durchzuführen. Im ersten Teilschritt sollte $^{11}CO_2$ durch Reduktion mit Zink in ^{11}CO überführt werden. Im zweiten Syntheseschritt sollte das ^{11}CO möglichst quantitativ an einen katalytisch aktiven Übergangsmetallkomplex gebunden werden. Anschließend sollte die Umsetzung zu einem ^{11}C -markierten Synthesevorläufer durchgeführt werden.

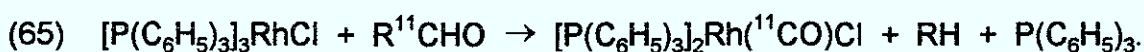
Für die Umsetzungen mit ^{11}CO wurde der Wilkinson-Katalysator $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ gewählt [132]. Dieser Komplex zeigt eine hohe Affinität zu CO. In Lösungen von $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ stellt sich folgendes Gleichgewicht ein [133-136]:



Die freie Koordinationsstelle des Rhodiums wird durch ein Solvensmolekül eingenommen. THF wird zum Beispiel über das Donoratom Sauerstoff an den Komplex gebunden. Diese Komplexbindung ist allerdings nach dem HSAB-Konzept schwach, so daß das Solvensmolekül leicht durch andere Liganden substituiert werden kann. Besonders leicht kann CO als σ -Donor- π -Akzeptorligand mit $[P(C_6H_5)_3]_2RhCl$ zu dem stabilen Komplex n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ reagieren. Durch Umsetzung von $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ in THF mit n.c.a.- ^{11}CO bei Raumtemperatur konnten nahezu quantitative radiochemische Ausbeuten ($98 \pm 2 \%$) des Komplexes n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ erhalten werden. Die Charakterisierung dieses Komplexes wurde mit Hilfe der Radio-HPLC durch Vergleich der Retentionszeit des radioaktiven Produktes mit der eines authentischen Standards durchgeführt (s. Abschnitt 2.5.2.).

Für die Umsetzung des so erhaltenen Produktkomplexes n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit CH_3I und H_2 (3 bar) in THF bei 353 K konnten nur geringe radiochemische Ausbeuten an $CH_3^{11}CHO$ ($< 1 \%$) nachgewiesen werden. Auch die Umsetzung mit Ethen führte unter den gleichen Reaktionsbedingungen nur zu

geringen radiochemischen Ausbeuten an $[1\text{-}^{11}\text{C}]\text{Propanal}$ ($\ll 1\%$). Auch durch die Zugabe von Triphenylphosphin zum Reaktionsansatz konnte keine Ausbeuteerhöhung erreicht werden. Die wahrscheinlichste Erklärung für dieses Reaktionsverhalten sind die Stoffmengenverhältnisse, die für die trägerfreie Umsetzung im Vergleich zur inaktiven Synthese einen wesentlichen Unterschied aufweisen: In der n.c.a.-Umsetzung liegt der Katalysator $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ im Vergleich zu den trägerfreien Reaktionspartnern ^{11}CO und R^{11}CHO in großem Überschuß vor. Der große Überschuß von $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ in der Reaktionsmischung führt nun dazu, daß das Produkt $\text{CH}_3^{11}\text{CHO}$, sobald es gebildet wird, sofort wieder nach folgender Gleichung abreagiert [137, 138]:



Gundsätzlich besteht für n.c.a.-Umsetzungen das Problem des hohen Katalysatorüberschusses neben sehr geringen Stoffmengen der n.c.a.-Verbindungen. Da Katalysatoren Hin- und Rückreaktion katalysieren, kommt es durch den hohen Katalysatorüberschuß zu einer Verschiebung des Gleichgewichtes zu Gunsten der katalysatorgebundenen ^{11}C -Spezies. Für eine präparative Nutzung der Reaktion muß also versucht werden, das ^{11}C -Produkt aus dem Gleichgewicht zu entfernen.

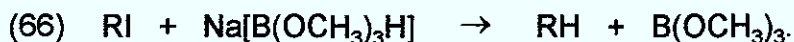
Daher wurde ein vollkommen neuer Ansatz für die Reaktionsdurchführung entwickelt. Wasserstoff als Reaktionspartner sollte dabei durch ein Reduktionsmittel ersetzt werden, daß die CHO-Gruppe des ^{11}C -Produktes in situ zu dem entsprechenden Alkohol reduziert und damit eine Rückreaktion unter Bildung eines ^{11}C -Komplexes verhindert. Das Reagenz muß also sowohl mit Carbonylkomplexen unter Bildung von Hydridocarbonylkomplexen reagieren, als auch den ^{11}C -Produktaldehyd zum entsprechenden ^{11}C -Alkohol reduzieren. Komplexe Borhydride zeigen diese Reaktionseigenschaften. Eine Synthesemöglichkeit für Formylkomplexe ist die Umsetzung von Trialkyl- und Trialkoxyborhydriden mit Carbonylkomplexen [139, 140]. Dabei wird der Carbonylligand zum Formylligand reduziert. Daneben werden diese Reagenzien in der organischen Synthese als selektive Reduktionsmittel unter anderem zur schonenden Reduktion von CHO-Gruppen angewendet. Um die Reaktion dieser Reagenzien mit n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ zu untersuchen, wurden Umsetzungen mit $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ und $\text{K}[\text{B}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_3\text{H}]$ durchgeführt. Als Produkt konnte bei der Umsetzung von $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ mit n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ H^{11}CHO in einer radiochemischen Ausbeute von (1-3 %) nachgewiesen werden. Der Nachweis dieses ^{11}C -Produktes ist ein Hinweis auf die Existenz von Formylkomplexspezies. Daneben konnte auch in sehr kleiner radiochemischer Ausbeute ($\ll 1\%$) $^{11}\text{CH}_4$

nachgewiesen werden. Dieses Produkt ist ein Hinweis auf den Mechanismus der Methanisierungsreaktion über Formylkomplexe, wie er für heterogene Katalysatoren angenommen wird. Die Reaktionen laufen aber in so geringem Ausmaß ab, daß sie als störende Nebenreaktionen nicht in Betracht kommen. Während sich Formylkomplexe in der Regel nicht analog den Acylkomplexen durch Wanderung eines H^- aus Hydridocarbonylkomplexen darstellen lassen, ist die Rückreaktion, der Zerfall des Formylkomplexes unter Bildung des Hydridocarbonylkomplexes, ein bekannter Reaktionsweg. Über eine intermediäre Bildung eines Formylkomplexes sollte man in diesem Beispiel also einen Hydridocarbonylkomplex erhalten [141]. Eine weitere Reaktionsmöglichkeit ist der direkte Angriff des $HB(OCH_3)_3^-$ am Rh-Zentrum des Komplexes n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$.

$K[B(CH_2CH_3)_3H]$ zeigt ein gänzlich anderes Reaktionsverhalten. Es konnten die Produkte $[1-^{11}C]Propanal$ und $1-[1-^{11}C]Propanol$ in radiochemischen Ausbeuten von 16 % und 18 % nachgewiesen werden. Dieses Reagenz wurde daher aus Gründen der radiochemischen Reinheit nicht für die im folgenden beschriebenen Umsetzungen eingesetzt.

3.2.1. Umsetzung von n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit $Na[B(OCH_3)_3H]$ und Iodalkanen; Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Alkylrest des Iodalkans

In diesem Abschnitt sollen das Reaktionsverhalten von Iodalkanen mit n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ in Gegenwart von $Na[B(OCH_3)_3H]$ beschrieben werden. In Tabelle 18 sind die radiochemischen Ausbeuten der Umsetzungen mit einigen aliphatischen Iodalkanen dargestellt. Nach der Zugabe der n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ /Iodalkan-Reaktionsgemische zu $Na[B(OCH_3)_3H]$ setzt lebhaft Gasentwicklung ein. Als inaktives Nebenprodukt der Reaktion wurde für die Umsetzung von Iodmethan und Iodethan das entsprechende Alkan, Methan bzw. Ethan gaschromatographisch nachgewiesen. Parallel zur Bildung des ^{11}C -Produktes kommt es also zu einer Reaktion der Substrate Iodalkan und $Na[B(OCH_3)_3H]$ untereinander:



Die Reaktion des Iodalkans zum korrespondierenden Alkan hat für die Reinigung des ^{11}C -Produktes praktische Vorteile. Da das Iodalkan zum Alkan abreagiert, wird die Reinigung des ^{11}C -Markierungsvorläufers erleichtert.

Tabelle 18: Radiochemische Ausbeute der n.c.a.- ^{11}C -Alkohole in Abhängigkeit vom Alkylrest des Iodalkans in THF und 1,4-Dioxan.

^{11}C -Produkt	radiochemische Ausbeute [%]	Iodalkan	Ligandenkegelwinkel des Alkylrestes nach Tolman [142, 143]
Lösungsmittel THF			
[1- ^{11}C]Ethanol	67 $\pm$ 7	Iodmethan	90 °
1-[1- ^{11}C]Propanol	41	Iodethan	102 °
1-[1- ^{11}C]Butanol	38	1-Iodpropan	
2-Methyl-1-[1- ^{11}C]propanol	16 $\pm$ 6	2-Iodpropan	114 °
2,2-Dimethyl-1-[1- ^{11}C]propanol	20 $\pm$ 3	2-Methyl-2-iodpropan	126 °
Lösungsmittel 1,4-Dioxan			
[1- ^{11}C]Ethanol	77 $\pm$ 9	Iodmethan	90 °
1-[1- ^{11}C]Propanol	68	Iodethan	102 °
1-[1- ^{11}C]Butanol	53	1-Iodpropan	
2-Methyl-1-[1- ^{11}C]propanol	28 $\pm$ 10	2-Iodpropan	114 °
2,2-Dimethyl-1-[1- ^{11}C]propanol	9 $\pm$ 5	2-Methyl-2-iodpropan	126 °

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.3.)

Die oxidative Addition von Iodalkanen an Übergangsmetallkomplexe läuft entweder über einen radikalischen Reaktionsmechanismus oder über einen $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus ab [144, 145]. Die radiochemischen Ausbeuten der ^{11}C -Produkte zeigen einen deutlichen Zusammenhang mit der sterischen Hinderung des eingesetzten Iodalkans und damit mit der Reaktivität der Iodalkane gegenüber einer Substitution nach einem $\text{S}_{\text{N}}2$ -Mechanismus. Da die Umsetzung über die Bindung

des Alkylrestes an n.c.a.-trans-[P(C₆H₅)₃]₂Rh(¹¹CO)Cl mit sterisch sehr anspruchsvollen Triphenylphosphinliganden erfolgt, erscheint es sinnvoll, die sterische Hinderung des Iodalkans durch den Ligandenkegelwinkel nach Tolman zu beschreiben. Der Ligand Triphenylphosphin hat einen Ligandenkegelwinkel von 145°. Für die übrigen Liganden des Komplexes findet man deutlich geringere Werte (CO (95°), Cl (102°) und I (107°)). Tolman hat gezeigt, daß die sterische Hinderung durch den Raumbedarf der Liganden eines Komplexes durch den Raumwinkel der Liganden, der mit Hilfe von Modellen der Komplexe bestimmt werden kann, annähernd beschrieben wird. Das Modell wurde vor allem auf Komplexe mit Phosphinliganden angewendet. Eine hohe sterische Hinderung der Liganden eines Komplexes fördert dissoziative Reaktionen des Komplexes. Umgekehrt laufen assoziative Reaktionen mit geringerer Geschwindigkeit ab als in vergleichbaren Komplexen mit kleiner sterischer Hinderung. Aus Tabelle 18 ist eine Korrelation der radiochemischen Ausbeute mit dem Ligandenkegelwinkel des Alkylrestes des Iodalkaneduktes zu erkennen.

Die Reaktion konnte auch zur Darstellung der ¹¹C-Verbindungen [¹¹C]Benzylalkohol und 2-Methoxy-[1-¹¹C]ethanol angewendet werden (Reaktionsdurchführung s. Abschnitt 2.4.4.3.). [¹¹C]-Benzylalkohol konnte in einer radiochemischen Ausbeute von 38 % nachgewiesen werden. Bei der Darstellung von 2-Methoxy-[1-¹¹C]ethanol wurde eine starke Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von der Methode der Produktaufarbeitung festgestellt. Wurde die Aufarbeitung mit Triethylenglykolmonomethylether durchgeführt, so konnten im Destillat nur geringe Mengen 2-Methoxy-[1-¹¹C]ethanol (< 2 %) neben dem Hauptprodukt [1-¹¹C]Ethanol nachgewiesen werden. Die Aufarbeitung mit Natronlauge führte zu den in Tabelle 19 angegebenen radiochemischen Ausbeuten an 2-Methoxy-[1-¹¹C]ethanol. Bei der Aufarbeitung mit Natronlauge kommt es zu einer Ausfällung des Katalysators aus der Reaktionslösung. Dadurch wird ein Angriff der Etherbindung in der ¹¹C-Produktverbindung durch [P(C₆H₅)₃]₃RhCl [132] verhindert.

Tabelle 19: Radiochemische Ausbeuten und radiochemische Reinheit von 2-Methoxy-[1-¹¹C]ethanol

t ₂ [s]	radiochemische Reinheit [%]	radiochemische Ausbeute [%]	
		2-Methoxy-[1- ¹¹ C]ethanol	[1- ¹¹ C]Ethanol
10	83	39	5
20	81,5	51	5,2
30	80,5	49	4,7
60	79	55	8

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.3.)

3.2.2. Kinetik und Temperaturabhängigkeit der katalytischen [¹¹C]Alkoholsynthese am Beispiel der Darstellung von [1-¹¹C]Ethanol und 1-[1-¹¹C]Butanol

Die Reaktion wurde nach einem allgemeinen Reaktionsschema (s. Abschnitt 2.4.4., Tabelle 5) in mehrere Reaktionsschritte unterteilt. Für die Interpretation des Reaktionsablaufs und eine Optimierung der radiochemischen Ausbeute ist es von Interesse, die Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von den Reaktionsparametern t₁ und T₁ (Reaktionszeit und Temperatur nach Iodalkanzugabe zu n.c.a.-trans-[P(C₆H₅)₃]₂Rh(¹¹CO)Cl) und t₂ und T₂ (Reaktionszeit und Temperatur für die Umsetzung der n.c.a.-trans-[P(C₆H₅)₃]₂Rh(¹¹CO)Cl-Iodalkan-Reaktionsmischung mit Na[B(OCH₃)₃H]) zu ermitteln. Daher wurden die beiden Teilschritte der Reaktion bei verschiedenen Temperaturen und als Funktion der Reaktionszeit untersucht. In Tabelle 20 sind die Ergebnisse für den 1. Teilschritt der Reaktion, die Zugabe des Iodalkans zu der n.c.a.-trans-[P(C₆H₅)₃]₂Rh(¹¹CO)Cl-Lösung und die Abhängigkeit vom Reaktionsparameter t₂ aufgeführt.

Aus Abbildung 35 kann man eine leichte Temperaturabhängigkeit im 2. Reaktionsschritt der [¹¹C]Alkoholsynthese erkennen. Mit zunehmender Reaktionstemperatur nimmt auch die radiochemische Ausbeute an [1-¹¹C]Ethanol zu.

Tabelle. 20: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute an $[1-^{11}\text{C}]$ Ethanol von den Reaktionsparameter t_1 , T_1 und t_2 .

t_1 [s]	T_1 [K]	t_2 [s]	radiochemische Ausbeute [%]
5	RT	300	65
10	RT	300	58
15	RT	300	71
30	RT	300	62
240	RT	300	66
60	243	300	63
60	273	300	78
60	293	300	63
60	313	300	71
60	333	300	61
60	343	300	70
300	RT	0	38
300	RT	5	58
300	RT	15	71
300	RT	30	62
300	RT	240	66

Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.1.

Für den ersten Teilschritt der Synthese läßt sich keine deutliche Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von den Parametern t_1 und T_1 feststellen. Im Gegensatz dazu finden sich für den 2. Teilschritt der Darstellung von $[1-^{11}\text{C}]$ Ethanol Abhängigkeiten der radiochemischen Ausbeute von den Reaktionsparametern t_2 und T_2 (s. Tabelle 20 und Abb. 35). Die Kinetik der Reaktion ist so schnell, daß sie mit den verwendeten Techniken nur unvollkommen gemessen werden kann. Für den Abbruch der Reaktion im 2. Reaktionsschritt wurde Natronlauge verwendet. Durch Zugabe von Natronlauge wird der Reaktionspartner $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ unter Wasserstoffentwicklung und Verseifung der Esterbindungen zersetzt. Der Zeitbedarf für diesen Reaktionsabbruch beträgt 10 - 15 s. Damit ist eine quantitative Bestimmung der kinetischen Parameter dieser Reaktion nicht möglich.

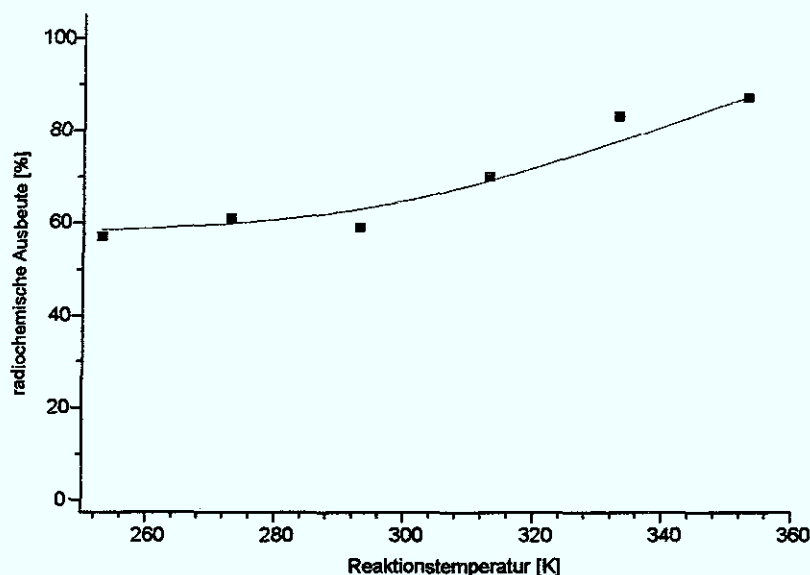


Abb. 35: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute an $[1-^{11}\text{C}]$ Ethanol von dem Reaktionsparameter T_2 .

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.1.)

Die Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von den Reaktionsparametern t_2 und T_2 wurde im Hinblick auf die präparative Anwendung und zur weiteren Optimierung der Reaktionsausbeute auch für $1-[1-^{11}\text{C}]$ Butanol für das ausbeuteoptimierte Iodalkan/ $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ -Verhältnis untersucht. Für diese Synthese konnte durch Änderung der Temperatur im 2. Teilschritt der Reaktion keine weitere Verbesserung der radiochemischen Ausbeute erreicht werden (s. Tabelle 21). Die Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Reaktionsparameter t_2 ist in Abbildung 36 dargestellt.

Tabelle 21: Temperaturabhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von $1-[1-^{11}\text{C}]$ Butanol.

T_2 [K]	253	293	313	333	353
radiochemische Ausbeute [%]	69	81 ± 7	78	77	68

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.2.)

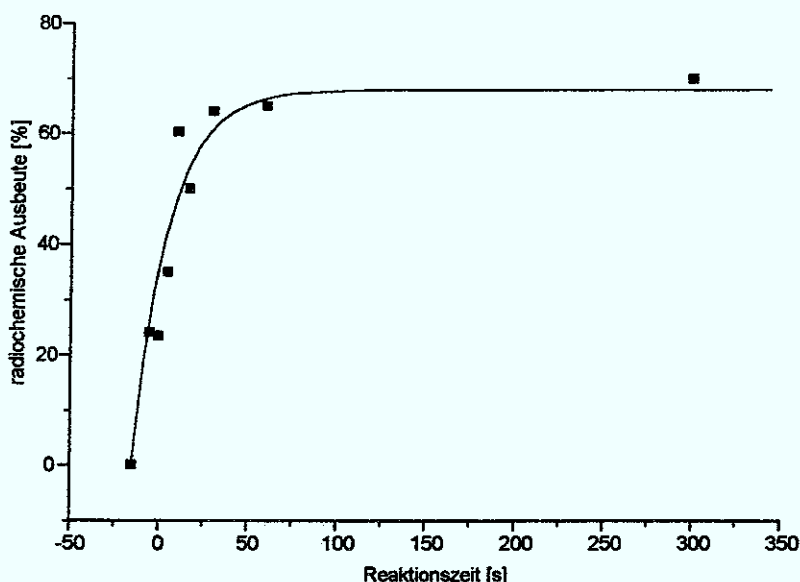


Abb. 36: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von 1-[1-¹¹C]Butanol von der Zeit (Reaktionsparameter t_2).

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.2.)

Die Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Reaktionsparameter t_2 zeigt den für eine Reaktion pseudo 1. Ordnung erwarteten Verlauf. Diese Interpretation ist allerdings nur mit Einschränkungen gültig. Auf der einen Seite ist der Abbruch der Reaktion wie im Fall von [1-¹¹C]Ethanol nur unvollkommen möglich. Auf der anderen Seite sind die Konzentrationen der Reaktionspartner durch die Reaktionsführung und durch die Reaktion des 1-Iodpropan mit $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ nicht konstant.

Das Fehlen einer Temperaturabhängigkeit T_2 steht im Gegensatz zu den Ergebnissen für die Darstellung von [1-¹¹C]Ethanol. Eine weitere Optimierung der 1-[1-¹¹C]Butanolsynthese durch Erhöhung der Reaktionstemperatur war nicht möglich. Da im Gegensatz zur 1-[1-¹¹C]Butanolsynthese die T_2 -Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von [1-¹¹C]Ethanol nicht im $\text{CH}_3\text{I}/\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ -optimierten Bereich durchgeführt wurde, liegt die Interpretation nahe, daß die beobachtete T_2 -Abhängigkeit für [1-¹¹C]Ethanol auf die Beschleunigung des Lösungsprozesses von $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ bei erhöhter Reaktionstemperatur zurückzuführen ist.

Die Ergebnisse in diesem Abschnitt zeigen, daß die beschriebene Reaktion eine der Grundvoraussetzungen für eine n.c.a.- ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese erfüllt: Die Reaktion läuft mit hoher Geschwindigkeit ab. Im Falle der 1-[^{11}C]Butanolsynthese kann die Aufarbeitung des Reaktionsansatzes nach 30 Sekunden Reaktionszeit erfolgen.

3.2.3. Optimierung der radiochemischen Ausbeute an 1-[^{11}C]Ethanol und 1-[^{11}C]Butanol über die Einstellung der Iodalkan- und $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ -Stoffmenge im Reaktionsansatz

Als die wirkungsvollste Methode zur Optimierung der Reaktionsausbeuten an [^{11}C]Alkoholen stellte sich die Änderung der Stoffmengen von eingesetztem Iodalkan und $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ heraus. In Abbildung 37 ist die radiochemische Ausbeute an [^{11}C]Ethanol für die Umsetzung von n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ in THF mit 0,5 mmol $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ in Abhängigkeit von der eingesetzten Iodmethanstoffmenge dargestellt.

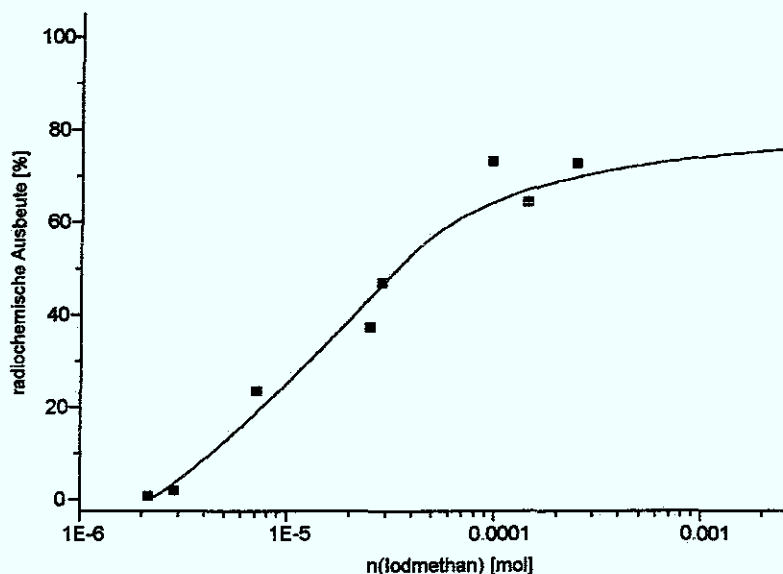


Abb. 37: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute an 1-[^{11}C]Ethanol von der eingesetzten Stoffmenge an Iodmethan
(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.1.)

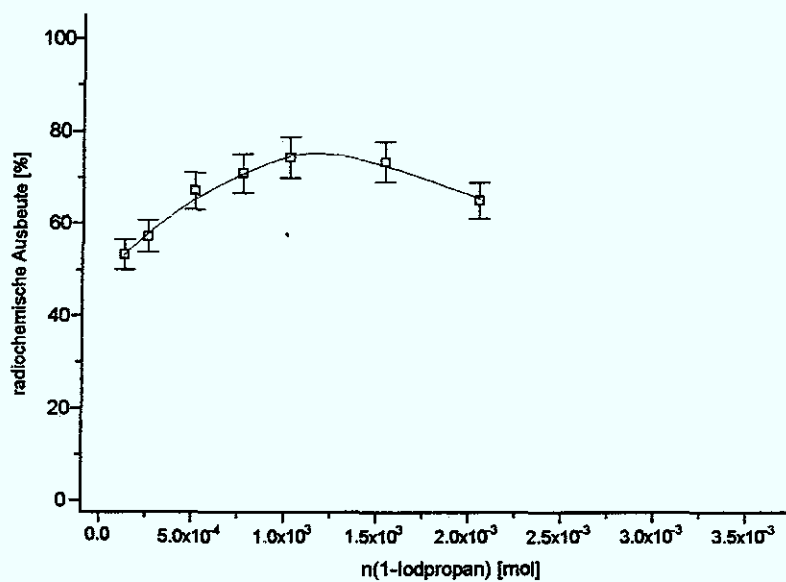
Man erkennt, daß die radiochemische Ausbeute für $[1-^{11}\text{C}]\text{Ethanol}$ mit steigender Konzentration von Iodmethan in der Reaktionsmischung stark ansteigt, um sich dann einem Grenzwert von 70 - 75 % radiochemischer Ausbeute anzunähern.

Für die Diskussion des Kurvenverlaufs muß berücksichtigt werden, daß neben der Bildungsreaktion von $[1-^{11}\text{C}]\text{Ethanol}$ die Reaktion von $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ und CH_3I zu Methan abläuft. Die kinetische Betrachtung einer substöchiometrischen Umsetzung von n.c.a.-Substraten mit inaktiven Reaktionspartnern in großem Überschuß erlaubt in der Regel die Vereinfachung, daß die Konzentration des inaktiven Reaktionspartners während der Umsetzung konstant bleibt. Für den vorliegenden Fall kann diese vereinfachende Annahme nicht angewendet werden. Da der ausbeutebestimmende Reaktionsschritt nach der Zugabe der Iodalkan/n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ -Lösung zum $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ abläuft (2. Syntheseschritt), sind die Konzentrationen der inaktiven Reaktionspartner durch die gleichzeitig ablaufende Alkanbildung starken Veränderungen unterworfen. Bei Zugabe der n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ -Iodmethanlösung zu dem fest vorgelegten $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ hat die Iodmethankonzentration in der Reaktionslösung ihren maximalen Wert. Durch den Lösungsprozeß steigt danach die $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ -Konzentration in der Reaktionslösung stark an. Damit beginnt unter Methangasentwicklung die Reaktion von Iodmethan mit $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$. Gleichzeitig läuft die Bildungsreaktion von $[1-^{11}\text{C}]\text{Ethanol}$ ab. Nach kurzer Zeit liegt nur noch der inaktive Reaktionspartner, der im Überschuß eingesetzt wurde, im Reaktionsgemisch vor. Durch die Stoffmenge des vorgelegten Iodmethan wird in diesem dynamischen Verlauf der Eduktkonzentrationen ein Iodmethan/ $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ -Verhältnis vorgegeben. Dieses Eduktverhältnis ist für eine optimale radiochemische Ausbeute bestimmend.

Die Synthese von $1-[1-^{11}\text{C}]\text{Butanol}$ wurde im Hinblick auf eine präparative Anwendung optimiert (s. Abbildung 38). Die Reaktion wurde mit 65 mg (0,5 mmol) und 130 mg (1 mmol) $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ durchgeführt, und die 1-Iodpropanstoffmenge im Reaktionsansatz wurde variiert. Die Reaktion wurde in 360 μl THF-Lösung des ^{11}CO haltigen Katalysators durchgeführt.

Die Ausbeutekurven für $1-[1-^{11}\text{C}]\text{Butanol}$ gehen durch ein Maximum. Die Lage dieses Ausbeutemaximums liegt in Abbildung 38a bei $1 \cdot 10^{-3}$ mol Iodpropan und in Abbildung 38b bei $0,5 \cdot 10^{-3}$ mol 1-Iodpropan im Reaktionsansatz. Daneben kann man erkennen, daß der Kurvenverlauf der Ausbeutekurve in Abbildung 38a wesentlich flacher ist als in Abbildung 38b. Der Rückgang der radiochemischen Ausbeute bei hohen 1-Iodpropankonzentrationen läßt sich auf die damit

a) 0,5 mmol $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$



b) 1 mmol $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$

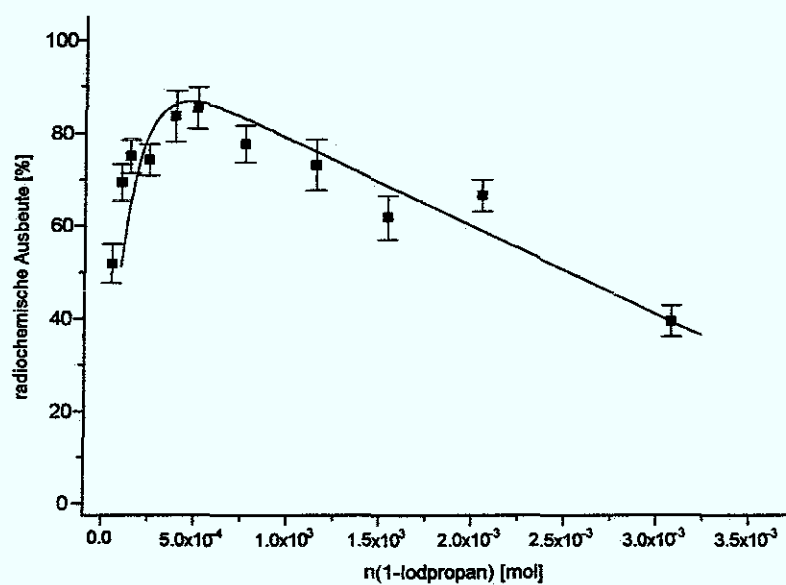


Abb. 38: Radiochemische Ausbeuten an 1-[1- ^{11}C]Butanol für die Umsetzung von $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ in Abhängigkeit von der eingesetzten 1-Iodopropanmenge.

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.2.)

verbundene, geringere $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ -Konzentration in der Reaktionslösung zurückführen. $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ wird durch die Reaktion mit Iodpropan verbraucht. Hohe 1-Iodpropankonzentrationen in der Reaktionsmischung führen zu einer geringeren Konzentration an $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$. Die radiochemische Ausbeute der Reaktion ist demzufolge in starkem Maße von einer optimalen Konzentration der beiden Reaktanden $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ und Iodalkan abhängig.

Der Reaktionsverlauf zeigt auch, daß die optimalen Reaktionsbedingungen hohe Reaktionsausbeuten gewährleisten, die für die praktische Anwendung in der ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese unabdingbar sind. Selbst mit dem im Vergleich zum Iodmethan weniger reaktiven 1-Iodpropan lassen sich radiochemische Ausbeuten über 70 % unter optimierten Reaktionsbedingungen erreichen. Der Zeitbedarf dieser Synthesen lag bei etwa 10 Minuten. Auch unter diesem Gesichtspunkt ist diese Synthese sehr gut für die Darstellung von n.c.a.- ^{11}C -Markierungsvorläufer geeignet.

3.2.4. Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute des $[1-^{11}\text{C}]\text{Alkohols}$ von den Eigenschaften der Alkoholatrestes im $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$

Die in den vorhergehenden Abschnitten beschriebenen Synthesen wurden mit $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ als Reduktionsmittel durchgeführt. Es stellt sich die Frage, welchen Einfluß die Natur der Alkoholatgruppen auf die radiochemische Ausbeute der Reaktion hat. Durch Umsetzung der Borsäureester mit NaH und KH ist die Verbindungsklasse $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$ leicht zugänglich [97-99]. $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$ wurde in Lösung vorgelegt, um einen Einfluß der Lösungskinetik auf die radiochemische Ausbeute auszuschließen. In Tabelle 22 erkennt man die Tendenz, daß die radiochemischen Ausbeuten mit zunehmender sterischer Hinderung durch die Alkoholatreste leicht zurückgehen.

Der nur geringe Einfluß der Alkoholgruppe läßt den Schluß zu, daß der Borsäureester weder an den Komplex gebunden wird, noch über seine Lewis-Acidität den Insertionsschritt und damit die Bildung des Acylkomplexes fördert. Wegen der sterischen Hinderung am Komplex müßte sonst mit einem größeren Einfluß der sterischen Eigenschaften des Borsäureesters auf die radiochemische Ausbeute gerechnet werden. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit Untersuchungen über den katalytischen Effekt von Protonen-

und Lewis-Säuren auf die "CO-Insertion" [91-93]. Ein katalytischer Effekt konnte nur für starke Lewis-Säuren festgestellt werden. Durch die freien Elektronenpaare des Sauerstoffs wird die Lewis-Acidität des Borsäureesters stark herabgesetzt.

Tabelle 22: Einfluß des Alkoxyrestes im $M^+[B(OR)_3H]^-$ auf die radiochemischen Ausbeute.

$M^+[B(OR)_3H]^-$	RI	$[^{11}C]$ Alkohol	radiochemische Ausbeute [%]
$NaB(OCH_3)_3H$	CH_3I	$[1-^{11}C]$ Ethanol	62
$NaB(OCH_3)_3H$	$n-C_3H_7I$	$1-[1-^{11}C]$ Butanol	38 ± 7
$KB(OCH_3)_3H$	CH_3I	$[1-^{11}C]$ Ethanol	57
$KB(OC_2H_5)_3H$	CH_3I	$[1-^{11}C]$ Ethanol	53
$KB(OC_2H_5)_3H$	$n-C_3H_7I$	$1-[1-^{11}C]$ Butanol	36 ± 9
$KB(OCH_2CH_2CH_3)_3H$	CH_3I	$[1-^{11}C]$ Ethanol	62
$KB(OCH_2CH_2CH_3)_3H$	$n-C_3H_7I$	$1-[1-^{11}C]$ Butanol	46 ± 10
$KB(OCH(CH_3)_2)_3H$	CH_3I	$[1-^{11}C]$ Ethanol	52
$KB(OCH(CH_3)_2)_3H$	$n-C_3H_7I$	$1-[1-^{11}C]$ Butanol	26 ± 12
$KB(OCH_2CH_2CH_2CH_3)_3H$	CH_3I	$[1-^{11}C]$ Ethanol	48
$KB(OCH_2CH_2CH_2CH_3)_3H$	$n-C_3H_7I$	$1-[1-^{11}C]$ Butanol	42 ± 4

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.4.)

Die Flexibilität der $[1-^{11}C]$ Alkoholsynthese bezüglich des $M^+[B(OR)_3H]^-$ -Substrats hat große praktische Bedeutung. Sie ermöglicht durch Auswahl einer geeigneten Alkoholatgruppe im $M^+[B(OR)_3H]^-$ die Optimierung der ^{11}C -Produktreinigung. So ist es zum Beispiel sinnvoll, für die präparative Darstellung von $[1-^{11}C]$ Ethanol eine Synthese auf der Basis von Na- oder $K[B(OC_4H_9)_3H]$ zu erarbeiten. Das bei der Aufarbeitung des Produktgemisches mit Natronlauge freigesetzte 1-Butanol ist aufgrund seiner stark unterschiedlichen physikalischen Eigenschaften leicht von dem Produkt $[1-^{11}C]$ Ethanol abtrennbar. Für die präparative Darstellung von $1-[1-^{11}C]$ Butanol wurde dagegen $Na[B(OCH_3)_3H]$ als Agens verwendet. Auch in diesem Beispiel ermöglichen die großen Unterschiede in den physikalischen Eigenschaften von Methanol und 1-Butanol eine effiziente ^{11}C -Produktreinigung.

3.2.5. Lösungsmiteleinfluß auf die $[1-^{11}\text{C}]$ Alkoholsynthese

Die Wahl des Lösungsmittels wird durch die geringe Löslichkeit des Komplexes $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ in vielen Solventien eingeschränkt [135]. Zur Ermittlung der Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von den Solvenseigenschaften wurden Reaktionen in THF, 1,4-Dioxan, Dichlormethan, Benzol und Acetonitril durchgeführt. Diethylenglykoldimethylether (Diglyme) ist nur bedingt geeignet, da bei der Herstellung einer Lösung von $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ große Mengen trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}$ -Träger gebildet werden (s. u.). Die für die Reaktionsdurchführung in verschiedenen Lösungsmitteln erhaltenen radiochemischen Ausbeuten an der verschiedenen $[1-^{11}\text{C}]$ Alkohole sind in Tabelle 23 aufgeführt.

Tabelle 23: Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute vom Lösungsmittel.

Lösungsmittel	radiochemische Ausbeute [%]			
	$[1-^{11}\text{C}]\text{Ethanol}$	$1-[1-^{11}\text{C}]\text{Propanol}$	$1-[1-^{11}\text{C}]\text{Butanol}$	2-Methyl-1- $[1-^{11}\text{C}]$ -propanol
Dichlormethan	64	54	45 ± 8	22
Benzol	60	55	35 ± 4	26
Diethylenglykol -dimethylether	70	54	38 ± 7	21
1,4-Dioxan	77	68	53 ± 7	28
THF	73	62	38 ± 11	21
Acetonitril	91	81	87 ± 3	34

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.5.)

Es fällt auf, daß die radiochemische Ausbeute in dem stark dipolar aprotischen Lösungsmittel Acetonitril erheblich über den Ausbeuten in anderen Lösungsmitteln liegt. Für eine Erklärung des Lösungsmiteleinflusses auf die radiochemischen Ausbeute gibt es mehrere Möglichkeiten: Starke Donorsolventien wie Acetonitril, 1,4-Dioxan und THF können die frei Koordinationsstelle, die nach der Alkylmigration am Komplex entsteht, besetzen und dadurch das Acyl-Alkylgleichgewicht auf die Seite des Acylkomplexes verschieben. Damit wird eine irreversible reduktive Eliminierung von Alkyl ligand und komplexgebundenem Hydridligand unter Bildung des entsprechenden Alkans unwahrscheinlicher. Die Produktbildung wird auf der anderen Seite durch einen hohen Anteil des Acylliganden im Gleichgewicht gefördert. Eine andere Erklärung ergibt sich aus dem Einfluß, den die Konzentration

von $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ auf die radiochemische Ausbeute des ^{11}C -Produktalkohols ausübt. Zum Erreichen möglichst hoher Konzentrationen des Elektrolyten $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ in der Reaktionslösung sind möglichst polare Lösungsmittel erforderlich. Auch dieser Ansatz erklärt die im Fall von Acetonitril als Lösungsmittel auftretenden besonders hohen radiochemischen Ausbeuten.

Bei der Wahl des Lösungsmittels für eine präparative Synthese muß auch der Lösungsmiteleinfluß auf die spezifische Aktivität des Produktes berücksichtigt werden. Es ist bekannt, daß der Komplex $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ mit einigen sauerstoffhaltigen Lösungsmitteln wie z.B. DMF aber auch 1,4-Dioxan unter Bildung von $\text{trans-}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}$ reagiert [135]. Um diese Reaktion zu untersuchen, wurde eine Methode zur quantitativen Bestimmung des $\text{trans-}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}$ -Gehaltes in $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ -Lösungen mit Hilfe der HPLC entwickelt (s. Abschnitt 2.5.2.). Der Trägergehalt an $\text{trans-}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}$ in verschiedenen Lösungsmitteln wurde über einen Zeitraum von einer Stunde bei Raumtemperatur und nach 30 Minuten bei einer Temperatur von 353 K bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 24 aufgeführt. In den untersuchten Ethern wurde eine Zunahme der $\text{trans-}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}$ -Konzentration vor allem bei erhöhter Temperatur beobachtet. Diethylenglykolmonomethylether wird dabei im Vergleich zu THF wesentlich stärker von $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ unter Bildung von $\text{trans-}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(\text{CO})\text{Cl}$ Träger zersetzt. Man kann festhalten, daß Ether als Lösungsmittel für Synthesen, bei denen es auf hohe spezifische Aktivität des ^{11}C -Produktalkohols ankommt, weniger geeignet sind.

Tabelle 24: Bestimmung des Trägergehaltes einer 0,002 M Lösung von $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ in Abhängigkeit vom Lösungsmittel

t [min]	T	c($[P(C_6H_5)_3]_2Rh(CO)Cl$) [nmol/ml]	Lösungsmittel
2	RT #	11,2	Dichlormethan
25	RT	7,6	Dichlormethan
45	RT	7,4	Dichlormethan
60	RT	7,1	Dichlormethan
30	353 K	2,7	Dichlormethan
5	RT	18,7	THF
25	RT	27,4	THF
45	RT	27,3	THF
60	RT	27,7	THF
30	353 K	57	THF
7	RT	11,3*	Diglyme
25	RT	20,1*	Diglyme
45	RT	22,8*	Diglyme
60	RT	25,3*	Diglyme
30	353 K	>270	Diglyme
7	RT	3,4	Benzol
25	RT	3,3	Benzol
45	RT	3,6	Benzol
30	353 K	4,5	Benzol

*) $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ konnte bei RT nicht vollständig in Lösung gebracht werden.

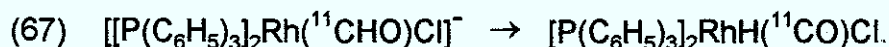
#) RT: Raumtemperatur (290 - 295 K).

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.7.)

3.2.6. Hypothetischer Mechanismus der $[1-^{11}C]$ Alkoholsynthese

Es soll versucht werden, die Ergebnisse der Umsetzungen von n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit RI und $M^+[B(OR)_3H]^-$ anhand eines hypothetischen Mechanismus zu erklären. Als erster Reaktionsschritt kann die Reaktion von $M^+[B(OR)_3H]^-$ mit dem ^{11}CO Liganden des Komplexes angenommen werden. Die Reaktion wird durch den Nachweis von $H^{11}CHO$ bei der Umsetzung von n.c.a.-trans-

$[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ mit $Na[B(OCH_3)_3H]^-$ belegt (s. Abschnitt 3.2.) Der so gebildete intermediäre Formylkomplex zerfällt anschließend über die Reaktion:



Eine weitere Reaktionsmöglichkeit besteht in dem direkten Angriff von $[B(OR)_3H]^-$ am Metallzentrum des Komplexes unter Ausbildung des Hydridocarbonylkomplexanions. Es ist bekannt, daß Halogenide die oxidative Addition von Iodalkanen an n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(CO)Cl$ stark beschleunigen können. Dieser Effekt wird der Bildung eines anionischen Komplexes durch Addition des Halogenidions an n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(CO)Cl$ zugeschrieben [146]. Durch die formale Addition von H^- an n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ erhält man eine analoge Spezies. Als folgenden Reaktionsschritt kann also eine schnelle Addition des Iodalkans an den ^{11}C -Komplex angenommen werden. Diese Sequenz der Reaktionsschritte erklärt die große Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von der Iodalkan- und der $Na[B(OCH_3)_3H]$ -Konzentration. Sie erklärt auch das Fehlen einer Abhängigkeit der radiochemischen Ausbeute von den Reaktionsparametern t_1 und T_1 . Als nächster Reaktionsschritt kommt es zu einer Alkylwanderung zum ^{11}CO -Liganden unter Ausbildung eines ^{11}C -Acylkomplexes. Dieser Reaktionsschritt wird durch starke Donorlösungsmittel wie THF und vor allem Acetonitril gefördert. Im weiteren Reaktionsverlauf kommt es dann zu einer reduktiven Eliminierung des ^{11}C -Aldehyds mit einer sich sofort anschließenden Reduktion zum ^{11}C -Alkoholat durch das $Na[B(OCH_3)_3H]$ -Substrat.

3.2.7. **Perspektiven für die praktische Anwendung der $[1-^{11}C]$ Alkoholsynthese**

Eine der wichtigsten Eigenschaften, die eine ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese charakterisieren, ist neben der hohen radiochemischen Ausbeute und der kurzen Syntheszeit die Möglichkeit, hohe spezifische Aktivitäten zu erreichen. Auch diese Bedingung ist für die $[1-^{11}C]$ Alkoholsynthese ausgehend von n.c.a.-trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(^{11}CO)Cl$ erfüllt. Die Trägerbestimmung wurde am Beispiel des 1- $[1-^{11}C]$ Butanol durchgeführt. In Tabelle 25 sind die ermittelten Trägerwerte für die Umsetzung in Acetonitril und THF angegeben.

Tabelle 25: Trägerbestimmung am Beispiel der 1-[1-¹¹C]-Butanolsynthese.

Lösungsmittel	THF	Acetonitril
1-Butanolträger	16 nmol	26,4 nmol
Trägermenge im gesamten Reaktionsansatz	51 nmol	28,4 nmol

(Reaktionsbedingungen s. Abschnitt 2.4.4.6.)

Man erkennt, daß für THF als Lösungsmittel deutlich höhere Trägermengen im Reaktionsansatz nachgewiesen wurden. Die Ursache für die geringere spezifische Aktivität bei der Verwendung von THF als Lösungsmittel wurde in Abschnitt 3.2.6. diskutiert. THF reagiert mit dem Katalysator $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ unter Bildung von trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(CO)Cl$. Insgesamt liegen die gefundenen Trägermengen im unteren Bereich der mit herkömmliche ¹¹C-Markierungsvorläufersynthesen heute erreichbaren spezifischen Aktivität. Ein wesentlicher Vorteil dieser Methode gegenüber der Umsetzung von ¹¹CO₂ mit Grignard-Reagenzien besteht darin, daß eine Kontamination der Reagenzien mit Luft-CO₂ nicht zu befürchten ist. In einer Lösung von $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ in Benzol konnte auch nach 1 Stunde unter 3 bar CO₂-Atmosphäre keine Zunahme des trans- $[P(C_6H_5)_3]_2Rh(CO)Cl$ Anteils in der Lösung nachgewiesen werden.

Die radiochemische Reinheit des ¹¹C-Produktes ist von der Aufarbeitungsmethode abhängig. Für die Aufarbeitung mit Triethylenglykolmonomethylether wurde im Destillat eine radiochemische Reinheit von $94 \pm 1 \%$ für 1-[1-¹¹C]Butanol gefunden. Die Aufarbeitung mit Natronlauge führte zu einer größeren radiochemischen Reinheit von $98 \pm 1 \%$.

Um die Durchführbarkeit der Reaktion in einer ferngesteuerten ¹¹C-Syntheseapparatur nachzuweisen, wurde eine präparative 1-[1-¹¹C]Butanolsynthese durchgeführt. Das Produkt sollte für die medizinische Anwendung in physiologischer Lösung zur Verfügung stehen. Die Reaktionsdurchführung und die Ermittlung der radiochemischen Ausbeute ist in Abschnitt 2.4.5. beschrieben. In Tabelle 26 sind die Ergebnisse der präparativen 1-[1-¹¹C]Butanolsynthese aufgeführt.

Tabelle 26: Ausgangsaktivitäten und Ausbeuten der 1-[1-¹¹C]Butanolsynthese.

A(Sammel- schleife [MBq] ^{*)}	A(Vorlage) [MBq] ^{*)}	radiochemische Ausbeute (Vor- lage) [%]	A(Produkt) [MBq] ^{*)}	A(Produkt) [MBq] ^{*) +)}	radiochemische Ausbeute [%] ^{*)}
9660	6100	63	1480	5920	61
9450	6320	67	1810	5994	63
51800 #)	-	-	8510	28120	55

^{*)} zerfallskorrigiert auf EOB

⁺⁾ nach der HPLC-Trennung

^{#)} berechnet

(Reaktionsbedingungen und Auswertung s. Abschnitt 2.4.5.)

Mit dem Erreichen der radiochemischen Ausbeuten von 55 % bis 63 % konnte die Eignung der Umsetzung auch für die Durchführung in einer ferngesteuerten ¹¹C-Syntheseapparatur nachgewiesen werden. Ausgehend von 51,8 GBq ¹¹CO₂ wurden am Ende der Synthese 8,5 GBq 1-[1-¹¹C]Butanol in physiologischer Lösung erhalten. Der Zeitbedarf dieser Synthese war 35 Minuten.

¹¹C-Iodalkane spielen in der ¹¹C-Markierung von Radiopharmaka eine bedeutende Rolle. Daher sollte gezeigt werden, daß die Methoden zur Darstellung von ¹¹C-Iodalkanen auch auf die beschriebene [1-¹¹C]Alkoholsynthese anwendbar sind. Dazu wurden die Umsetzungen von [1-¹¹C]Ethanol und 1-[1-¹¹C]Propanol mit Iodwasserstoffsäure und mit P(C₆H₅)₃I₂ durchgeführt (s. Abschnitt 2.4.4.8.). Für die Umsetzung mit Iodwasserstoffsäure konnten radiochemische Ausbeuten von 66 % 1-[1-¹¹C]Iodethan und 76 % 1-[1-¹¹C]Iodpropan erhalten werden. Die Umsetzung mit P(C₆H₅)₃I₂ als Festphasenreaktion [19] lieferte ohne Optimierung 72 % 1-[1-¹¹C]Iodethan und 69 % 1-[1-¹¹C]Iodpropan.

3.2.8. Abschließende Betrachtung der Rolle homogen-katalytischer Methoden in der n.c.a.-Synthese von ¹¹C-Markierungsvorläufern

Die beschriebene Darstellungsmethode für [1-¹¹C]Alkohole erfüllt alle Anforderungen die an eine Markierungsvorläufersynthese gestellt werden müssen. Die Reaktion zeigt die erforderliche, schnelle Reaktionskinetik und liefert den ¹¹C-Alkohol in hohen radiochemischen Ausbeuten und hoher radiochemischer Reinheit. Die ¹¹C-Alkohole sind nur durch geringe Mengen isotopen Trägers verunreinigt.

Besonders in diesem Punkt ist diese neue Methode den herkömmlichen Synthesen über Lithiumaluminiumhydrid oder Grignard-Reagenzien überlegen. Die am Beispiel der 1-[1- ^{11}C]Butanolsynthese nachgewiesenen Trägermengen liegen mit 28,4 nmol (Lösungsmittel Acetonitril) und 51 nmol Gesamtträger (Lösungsmittel THF) im unteren Bereich der mit herkömmlichen Synthesemethoden erreichten spezifischen Aktivität. Eine Kontamination der Reagenzien mit inaktivem Träger über Luft- CO_2 konnte ausgeschlossen werden.

Die empfindliche HPLC-Nachweismethode für die Trägermenge in der trans-[$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$] RhCl -Ausgangslösung (s. Abschnitt 2.5.2.), hat auch für die Praxis der ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese große Bedeutung. Die Suche nach den Trägerquellen einer herkömmlichen ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese z.B. über Reaktion von $^{11}\text{CO}_2$ mit Lithiumaluminiumhydrid oder Grignard-Reagenzien gestaltet sich oft schwierig und zeitaufwendig (s. Abschnitt 1.2.3.). Da diese Reagenzien eine hohe Reaktivität gegenüber CO_2 zeigen, müssen viele Fehlerquellen bei der Suche nach Trägerquellen einer ^{11}C -Markierungsvorläufersynthese berücksichtigt werden. So können die Ursachen geringer spezifischer Aktivität z. B. in CO_2 -Verunreinigungen im Targetsystem, Leckagen in der Apparatur, CO_2 -Verunreinigungen in den verwendeten Lösungsmitteln oder auch Kontaminationen mit CO_2 bei der Präparation der Lithiumaluminiumhydrid- oder Grignard-Lösungen zu suchen sein. Für die hier beschriebene Synthesemethode von ^{11}C -Alkoholen kann der Trägergehalt der [$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$] RhCl -Lösung einfach durch HPLC bestimmt werden. Durch anschließende n.c.a.-trans-[$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$] $\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ -Synthese, Bestimmung der spezifischen Aktivität des Produktkomplexes und Vergleich des Trägergehaltes mit der Ausgangslösung können Trägerquellen in Targetsystem oder Syntheseapparatur ausgeschlossen werden. Die Reagenzien Iodalkan und $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$ müssen bei der Herstellung auf einen möglichen Trägergehalt untersucht werden. Liegen die Reagenzien [$\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$] RhCl , RI und $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$ in hoher Qualität vor, können sie über einen längeren Zeitraum gelagert werden. Eine Kontamination mit Trägerkohlenstoff ist nicht zu befürchten.

Die neue [1- ^{11}C]Alkoholsynthese läuft unter milden Reaktionsbedingungen ab und ist vielseitig anwendbar. So konnten die ^{11}C -Verbindungen 1-[1- ^{11}C]Ethanol, 1-[1- ^{11}C]Propanol, 1-[1- ^{11}C]Butanol, 2-Methyl-1-[1- ^{11}C]propanol, 2,2-Dimethyl-1-[1- ^{11}C]propanol, [^{11}C]Benzylalkohol und 2-Methoxy-[1- ^{11}C]ethanol dargestellt werden. Vorteilhaft ist auch die leichte Produktreinigung durch die geeignete Wahl des $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$ -Eduktes.

Im Vergleich zur heterogenen Katalyse zeigen sich bei der Anwendung des $[P(C_6H_5)_3]_3RhCl$ -Katalysators hinsichtlich der Selektivität der ^{11}C -Produktbildung große Vorteile. Das Problem des großen Katalysatorüberschusses läßt sich im Falle der homogenen Katalyse durch die Wahl geeigneter Reaktionsbedingungen lösen.

Die beschriebene $[^{11}C]$ Alkoholsynthese ist wegen der hohen radiochemischen Ausbeuten und der geringen Kontamination des $[^{11}C]$ Alkohols mit inaktivem Träger eine Alternative zu herkömmlichen Synthesen für ^{11}C -Markierungsvorläufer. Insbesondere für die ^{11}C -Markierung von Rezeptorliganden kann diese neue $[^{11}C]$ Alkoholsynthese eine große Bedeutung erlangen.

4. Zusammenfassung

Es war Ziel dieser Arbeit, die vorhandenen Synthesewege zur Darstellung von ^{11}C -Markierungsvorläufern insbesondere von ^{11}C -markierten Alkoholen durch effizientere katalytische Methoden zu erweitern. Dazu sollten klassische heterogene und homogene katalytische Verfahren auf ihre Eignung zur trägerfreien n.c.a.-Synthese von $[^{11}\text{C}]$ Methanol und höheren $[^{11}\text{C}]$ Alkoholen untersucht werden.

Für die Umsetzung von ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ an heterogenen Katalysatoren wurde eine Apparatur entwickelt, mit deren Hilfe das Reaktionsverhalten dieser ^{11}C -Spezies unter n.c.a.-Bedingungen und bei Zusatz von inaktivem CO und CO_2 untersucht werden konnte. Die Umsetzung von n.c.a.- ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ mit H_2 führte auf allen untersuchten Katalysatoren entweder zur $^{11}\text{CH}_4$ -Bildung oder aber zu einer vollständigen Adsorption der Aktivität auf dem Katalysator. Unter Berücksichtigung der Vereinfachungen, die eine Reaktion mit n.c.a.-Substraten zulassen, konnte ein kinetisches Modell erstellt werden, mit dem sich der Kurvenverlauf der adsorbierten Katalysatoraktivität anhand zweier Geschwindigkeitskonstanten beschreiben werden konnte. Dieses Modell wurde auf die Umsetzung von $^{11}\text{CO}_x$ auf den Katalysatoren $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ und $\text{Ru}/\text{Al}_2\text{O}_3$ angewendet. Es konnte festgestellt werden, daß die Kinetik der Umsetzung von ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ auf diesen Katalysatoren über den gleichen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt abläuft. Im unteren Temperaturbereich wird der Kurvenverlauf der adsorbierten Katalysatoraktivität durch eine zweite kinetische Konstante mitbestimmt. Als Ursache wird angenommen, daß das Wassergasgleichgewicht bei einem Reaktionsmechanismus der Methanbildung über CO die Methanisierung verlangsamt.

Die Veränderung der Katalysatoroberfläche durch makroskopische Mengen an CO oder CO_2 während der Induktionsphase der Methanolbildung spielt für die Planung einer n.c.a.- $[^{11}\text{C}]$ Methanolsynthese eine entscheidende Rolle. Während der Induktionsphase kommt es hierdurch auf heterogenen Katalysatoren zu einer partiellen Oxidation der Katalysatoroberfläche. Diese Veränderungen müssen in der n.c.a.-Synthese durch Zusatz von Oxidationsmitteln zum Reaktionsgas simuliert werden. Das chemische Gleichgewicht der Wassergasreaktion liegt unter diesen Reaktionsbedingungen auf der Seite von CO_2 . Daher wurde nach einem Katalysator gesucht, dessen Methanolbildungsmechanismus vom CO_2 ausgeht und dessen Methanbildungsmechanismus über CO verläuft. Durch Tracerexperimente mit ^{11}CO und $^{11}\text{CO}_2$ am $\text{Pd}/\text{Al}_2\text{O}_3$ -Kontakt in verschiedenen Trägergasmischungen konnte

gezeigt werden, daß auf diesem Katalysator Methan- und Methanolbildung über CO ablaufen, d.h. eine selektive n.c.a.-[^{11}C]Methanolsynthese nicht möglich ist.

Im Falle eines $\text{Cu/ZnO/Al}_2\text{O}_3$ -Katalysators konnte jedoch mit Hilfe von Tracerexperimenten gezeigt werden, daß der Mechanismus der Methanolbildung über CO_2 , der Mechanismus der Methanbildung aber über CO abläuft. Die Reduzierung der Trägermenge ergab jedoch, daß mit abnehmendem Trägergehalt des Reaktionsgases die ^{11}C -Produktdesorption vom Katalysator stark gehemmt wird.

Um die Möglichkeit einer katalytischen n.c.a.-[^{11}C]Methanolsynthese auf diesem Katalysator zu beurteilen, wurde versucht, die Veränderungen, die während der Induktionsphase auf einem Methanolkatalysator stattfinden durch Zugabe von N_2O zum H_2 -Gas zu simulieren. Es konnte festgestellt werden, daß sich die Fähigkeit des Katalysators zur Methanolbildung durch Zusatz von N_2O zum Reaktionsgasgemisch auch unter n.c.a.-Bedingungen erhalten läßt. Die hohe Spezifität für die Methanolbildung geht unter diesen Reaktionsbedingungen allerdings verloren. So beträgt das $^{11}\text{CH}_4/^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ -Ausbeuteverhältnis unter n.c.a.-Bedingungen etwa 1/2. Einer praktischen Nutzung des Katalysators steht vor allem die hohe Aktivitätsretention auf dem Katalysator bei niedrigem N_2O -Gehalt des Reaktionsgasgemisches entgegen. Da die Gleichgewichtskonzentration an $^{11}\text{CH}_3\text{OH}$ mit fallendem N_2O -Gehalt im Reaktionsgasgemisch ansteigt, während sich die Kinetik der Produktdesorption stark verlangsamt, kann auch dieser Katalysator die Bedingungen für eine effiziente n.c.a.-[^{11}C]Methanolsynthese nicht erfüllen.

Die Darstellung von höheren Alkoholen auf der Basis einer "CO-Insertion" am Wilkinson-Katalysator $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ erfüllt dagegen alle Voraussetzungen, die an eine n.c.a.- ^{11}C -Vorläufersynthese gestellt werden. Durch Umsetzung von n.c.a.- ^{11}CO mit $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_3\text{RhCl}$ konnte der Komplex n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ in fast quantitativer radiochemischer Ausbeute erhalten werden. Dieser ^{11}CO -Komplex konnte mit Iodalkanen und $\text{M}^+[\text{B}(\text{OR})_3\text{H}]^-$ unter Bildung des um ein C-Atom reicheren $[1-^{11}\text{C}]\text{Alkohols}$ mit guten Ausbeuten umgesetzt werden.

Die Synthese konnte sehr schnell durchgeführt werden. Die Darstellung des Komplexes n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$ erforderte etwa 1-2 Minuten. Am Beispiel der 1-[1- ^{11}C]Butanolsynthese wurde ermittelt, daß die Aufarbeitung des ^{11}C -Produktes bereits 30 Sekunden nach dem Zusammengeben der Reaktionspartner n.c.a.-trans- $[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_2\text{Rh}(^{11}\text{CO})\text{Cl}$, 1-Iodpropan, und $\text{Na}[\text{B}(\text{OCH}_3)_3\text{H}]$ erfolgen kann.

Die Reaktion läuft mit hohen radiochemischen Ausbeuten ab. Durch Optimierung konnten 1-[1- ^{11}C]Butanol in radiochemische Ausbeuten von über 80 % erhalten werden. Für die Umsetzung in Acetonitril konnten mit 26,4 nmol 1-Butanol nur sehr geringe Trägermengen im ^{11}C -Produkt nachgewiesen werden.

Am Beispiel einer 1-[1- ^{11}C]Butanolsynthese konnte gezeigt werden, daß die Reaktion auch in präparativen Aktivitätsmaßstab in einer ferngesteuerten Syntheseparatur mit hohen radiochemische Ausbeuten durchführbar ist.

4. LITERATUR

1. Phelps E., Maziotta J.C., Schelbert H.R., PET and Autoradiography, Raven Press, New York 1986.
2. Wienhard K., Wagner R., Heiss W.-D., PET, Grundlagen und Anwendungen der Positronen-Emissions-Tomographie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 1989.
3. Turko B.T., Zizka G., Lo C.C., Leskovar B., Cahoon J.L., Huesman R.H., Derenzo S.E., Geyer A.B., Budinger T.F., IEEE Trans. Nucl. Sci., NS34 (1987), 326.
4. Lederer C.M., Shirley V.S., Table of Isotopes, 7th Edition, John Wiley, New York 1978.
5. Crouzel C., Langström B., Pike V.W., Coenen H.H., Appl. Radiat. Isot., 38 (1987), 601.
6. Ferrieri R.A., Wolf A.P., Radiochim. Acta, 34 (1983), 69.
7. Ache H.J., Wolf A.P., J. Phys. Chem., 72 (1968), 1988.
8. Anderson A.R., Best J.V.F., Willet M., J. Trans. Farad. Soc., 62 (1966), 595.
9. Wagner R., Stöcklin G., Schaak W., J. Lab. Comp. Radiopharm., 18 (1981), 1557.
10. Weiss E.S., Hoffman E.J., Phelps M.E., Welch M.J., Henry P.D., Ter-Pogossian M.M., Sobel B.E., Circ. Res., 39 (1976), 24.
11. Machulla H.-J., Stöcklin G., Kupfernagel C., Freundlieb C., Höck A., Viska K., Feinendegen L.E., J. Nucl. Med., 19 (1978), 298.
12. Padgett H.C., Robinson G.D., Barrio J.R., Int. J. Appl. Radiat. Isot., 33 (1982), 1471.
13. Pike V.W., Eakins M.N., Allan R.M., Selwyn A.P., Int. J. Appl. Radiat. Isot., 33 (1982), 505.
14. Ram S., Ehrenkaufer R.E., Jewett D.M., Appl. Radiat. Isot., 37 (1986), 391.
15. Labarre J., Donie P., Crouzel C., Appl. Radiat. Isot., 42 (1991), 659.
16. Schoeps K.O., Dissertation, Universität Stockholm 1992.
17. Marazano C., Maziere M., Berger G., Comar D., Int. J. Appl. Radiat. Isot., 28 (1977), 49.
18. Holschbach M., Schüller M., Appl. Radiat. Isot., 44 (1993), 897.
19. Schoeps K.O., Halldin C., Stone-Elander S., Langström B., Greitz T., Appl. Radiat. Isot., 25 (1988), 749.

20. Reiffers S., Vaalburg W., Wiegman T., Wynberg H., Woldring M.G., Appl. Radiat. Isot., 31 (1980), 535.
21. Oberdorfer F., Hanisch M., Helus F., Maier-Borst W., Int. J. Appl. Radiat. Isot., 36 (1985), 435.
22. Holschbach M., Schüller M., Appl. Radiat. Isot., 44 (1993), 779.
23. Comar D., Cartron J.C., Maziere M., Marazano C., Eur. J. Nucl. Med., 1 (1976), 11.
24. Burns H.D., Dannals R.F., Langström B., Ravert H.T., Zemlyan S.E., Duelfer T., Wong D.F., Frost J.J., Kuhar M.J., Wagner H.N., J. Nucl. Med., 25 (1984), 1222.
25. Suzuki K., Inoue O., Tamate K., Mikado F., Appl. Radiat. Isot., 41 (1990), 593.
26. Dewey S.L., MacGregor R.R., Brodie J.D., Bendriem B., King P.T., Volkow N.D., Schlyer D.J., Fowler J.S., Wolf A.P., Gatley J., Hitzemann R., Synapse, 5 (1990), 213.
27. MacGregor R.R., Halldin C., Fowler J.S., Wolf A.P., Arnett C.D., Langström B., Alexoff D., Biochem. Pharmacol., 34 (1985), 3207.
28. Arnett C.D., Fowler J.S., MacGregor R.R., Schlyer D.J., Wolf A.P., Langström B., Halldin C., J. Neurochem., 49 (1987), 522.
29. Farde L., Hall H., Ehrin E., Sedvall G., Science, 231 (1986), 258.
30. Farde L., Wiesel F.A., Stone-Elender S., Halldin C., Nordström A.L., Hall H., Sedvall G., Arch. Gen. Psychiatry, 47 (1990), 213.
31. Holschbach M., Schüller M., Bender D., Stöcklin G., Nucl. Med., 32 (1993), A71.
32. Slegers G., Lambrecht R.H.D., Vandewalle T., Vandecasteele C., J. Nucl. Med., 25 (1984), 338.
33. Svärd H., Jägerius S.B., Langström B., Appl. Radiat. Isot., 41 (1990), 587.
34. Berger G., Maziere M., Knipper R., Prenant C., Comar D., Int. J. Appl. Radiat. Isot., 30 (1979), 393.
35. Straatman M.G., Welch M.J., J. Nucl. Med., 16 (1975), 425.
36. Slegers G., Sambre J., Goethals P., Vandecasteele C., van Haver D., Appl. Radiat. Isot., 37 (1986), 279.
37. Langström B., Antoni G., Gullberg P., Halldin C., Nagren K., Rimland A., Svärd H., Appl. Radiat. Isot., 37 (1986), 1141.
38. Rimland A., Langström B., Appl. Radiat. Isot., 38 (1987), 949.
39. Halldin C., Langström B., Acta Chem. Scand., Ser. B, 38 (1984), 1.
40. Tang D.Y., Lipman A., Meyer G.J., Wan C.N., Wolf A.P., J. Lab. Comp. Radiopharm., 16 (1979), 435.
41. Antoni G., Langström B., Appl. Radiat. Isot., 38 (1987), 655.

42. Stone-Elander S., Roland P., Schwenner E., Halldin C., Widén L., *Appl. Radiat. Isot.*, 42 (1991), 871.
43. Kilbourn M.R., Welch M.J., *J. Lab. Comp. Radiopharm.*, 19 (1982), 1273.
44. Fowler J.S., Ansari A.N., Atkins H.L., Bradley-Moore P.R., MacGregor R.R., Wolf A.P., *J. Nucl. Med.*, 14 (1973), 253.
45. Fowler J.S., Macgregor R.R., Ansari A.N., Atkins H.L., Wolf A.P., *J. Med. Chem.*, 17 (1974), 246.
46. Brady F., Sajinder K.L., Tochon-Danguy H.J., Steel C.J., Waters S.L., Kensett M.J., Landais P., Shah F., Jaeggi K.A., Drake A., Clark J.C., Pike V.W., *Appl. Radiat. Isot.*, 42 (1991), 621.
47. G. Stöcklin in: *Handbuch der medizinischen Radiologie*, Band XV/1 B; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1988.
48. Berger G., Maziere M., Sastre J., Comar D., *J. Lab. Comp. Radiopharm.*, 17 (1980), 59.
49. Iwata R., Ido T., Ujiie A., Takahashi T., Ishiwata K., Hatano K., Sugahara M., *Appl. Radiat. Isot.*, 39 (1988), 1.
50. Bahrmann H., Cornils B., *Chemiker-Zeitung*, 104 (1980), 39.
51. Frohning C.D. in: *New Syntheses with Carbon Monoxide*, Falbe J. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1980.
52. Iizuka T., Kojima M., Tanabe K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1983), 638.
53. Inoue T., Iizuka T., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*, 82 (1986), 1681.
54. Ramaroson E., Kieffer R., Kiennemann A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1982), 645.
55. Poutsma M.L., Elek L.F., Ibarbia P.A., Risch A.P., Rabo J. A., *J. Catal.*, 52 (1978), 157.
56. Roelen O., *Angew. Chem.*, 60 (1948), 62.
57. Elschenbroich Ch., Salzer A., *Organometallchemie*, Teubner, Stuttgart 1990, Kapitel 17.
58. Adkins H., Krsek G., *J. Am. Chem. Soc.*, 70 (1948), 383.
59. Seyfert W., Luft G., *Chemie-Ing.-Techn.*, 57 (1985), 482.
60. Villa P., Forzatti P., Buzzi-Ferraris G., Garone G., Pasquon I., *Ind. Engng. Chem. Process Des. Dev.*, 24 (1985), 12.
61. Klier K., Chatikavanij V., Herman R.G., Simmons G., *J. Catal.*, 74 (1982), 343.
62. Graaf G.H., Stamhuis E.J., Beenackers A.A.C.M., *Chem. Eng. Sci.*, 43 (1988), 3185.
63. Pritchard J., Catterick T., Gupta R.K., *Surf. Sci.*, 53 (1975), 1.
64. Henrich V.E., *Rep. Progr. Phys.*, 48 (1985), 1481.
65. Bowker M., Houghton H., Waugh K.C., Giddings T., Green M., *J. Catal.*, 84 (1983), 252.

66. Roberts D.L., Griffin G.L., *J. Catal.*, 101 (1986), 201.
67. Roberts D.L., Griffin G.L., *Appl. Surf. Sci.*, 19 (1984), 298.
68. Henrich V.E., *Rep. Progr. Phys.*, 48 (1985), 1481.
69. Chinchin G.C., Spencer M.S., Waugh K.C., Whan D.A., *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*, 83 (1987), 2193.
70. Saussey J., Lavalley J.C., Lamotte J., Rais T., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1982), 278.
71. Lavalley J.C., Saussey J., Rais T., *J. Mol. Catal.*, 17 (1982), 289.
72. Sexton B.A., *Surf. Sci.*, 88 (1979), 299.
73. Sexton B.A., *Surf. Sci.*, 88 (1979), 319.
74. Bowker M., Houghton H., Waugh K.C., *J. Chem. Soc., Faraday I*, 77 (1981), 3023.
75. Deluzarche A., Hindermann J.P., Kiennemann A., Kieffer R., *J. Mol. Catal.*, 17 (1985), 225.
76. Amenomiya Y., Tagawa T., *Proc. 8th Intern. Congr. on Catalysis*, (1984), DEHEMA, Vol. II, 557.
77. Ren Z.-X., Wang J., Jia L.-J., Lu D.-S., *Appl. Catal.*, 49 (1989), 83.
78. Klinger R.V., Rathke J.W., *J. Am. Chem. Soc.*, 106 (1984), 7650.
79. Chinchin G.C., Spencer M.S., Waugh K.C., Whan D.A., *Faraday Symp. Chem. Soc.*, 21 (1986), 18.
80. Hindermann J.P., Schleiffer E., Idris H., Kiennemann A., *J. Mol. Catal.*, 33 (1985), 133.
81. Liu G., Willcox D., Garland M., Kung H.D., *J. Catal.*, 96 (1984), 139.
82. Kieffer R., Ramarosan E., Deluzarche A., Trambouze Y., *Catal. Lett.*, 16 (1981), 207.
83. Denise B., Sneedden R.P.A., Hamon C., *J. Mol. Catal.*, 17 (1982), 359.
84. Rozovskii A.Ya., *Kinet. Katal.*, 21 (1977), 78.
85. Chinchin G.C., Denny P.J., Parker D.G., Spencer M.S., Whan D.A., *Appl. Catal.*, 30 (1987), 333.
86. Chinchin G.C., Waugh K.C., Whan D.A., *Appl. Catal.*, 25 (1986), 101.
87. Calderazzo F., *Angew. Chem.*, 89 (1977), 305.
88. Wojcicki A., *Adv. Organomet. Chem.*, 11 (1973), 87.
89. Berke H., Hoffmann R., *J. Am. Chem. Soc.*, 100 (1978), 7224.
90. Collman J.P., Hegedus L.S., Norton J.R., Finke R.G., *Principles and Applications of Organotransition Metal Chemistry*, University Science Books, Mill Valley 1987.
91. Collman J.P., Finke R.G., Cawse J.N., Brauman J.I., *J. Am. Chem. Soc.*, 100 (1978), 4766.

92. Richmond T.G., Basolo F., Shriver D.F., J. Am. Chem. Soc., 104 (1982), 1272.
93. Butts S., Strauss S.H., Holt E.M., Stimson R.E., Alcock N.W., Shriver D.F., J. Am. Chem. Soc., 102 (1980), 5093.
94. Lindner E., Sickinger A., Wegner P., J. Organomet. Chem., 312 (1986), C37.
95. Qaim S.M. Clark J.C., Crouzel C., Guillaume M., Helmeke H.J., Nebeling B., Pike V.W., Stöcklin G. in: Radiopharmaceuticals für Positron Emission Tomography, Developments in Nuclear Medicine, Stöcklin G., Pike V.W. (Hrsg.), Band 24, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London 1993, 1.
96. Höppener R.H., Doesburg E.B.M., Scholten J.J.F., Appl. Catal., 25 (1986), 109.
97. Brown H.C., Dickason W.C., J. Am. Chem. Soc., 92 (1970), 709.
98. Brown H.C., Krishnamurthy S., J. Am. Chem. Soc., 94 (1972), 7159.
99. Brown C.A., J. Am. Chem. Soc., 95 (1973), 4100.
100. Crouzel C., Clark J.C., Brihaye C., Langström B., Lemaire C., Meyer G.J., Nebeling B., Stone-Elander S.: in Pike V.W., Stöcklin G. in: Radiopharmaceuticals für Positron Emission Tomography, Developments in Nuclear Medicine, Stöcklin G., Pike V.W. (Hrsg.), Band 24, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London 1993, 54.
101. Highfield J.G., Prairie M., Renken A., Catalysis Today, 9 (1991), 39.
102. Erdöhelyi A., Pa'zstor M., Solymosi F., J. Catal., 98 (1986), 166.
103. Deluzarche A., Kieffer R., Muth A., Tetrahedron Lett., 38 (1977), 3357.
104. Deluzarche A., Cressely J., Kieffer R., J. Chem. Res., (1979), (S) 136, (M) 1657.
105. Vannice M.A., J. Catal., 37 (1975), 462.
106. Ollis D.F., Vannice M.A., J. Catal., 38 (1975), 514.
107. Palmer R.L., Vroom D.A., J. Catal., 50 (1977), 244.
108. Schoubye P., J. Catal., 14 (1969), 238.
109. Binder G.G., White R.R., Chem. Eng. Progr., 44 (1950), 553.
110. Solymosi F., Erdöhelyi A., Kocsis M., J. Chem. Soc. Faraday Trans. I, 77 (1981), 1003.
111. Solymosi F., Erdöhelyi A., Bánsági T., J. Catal., 68 (1981), 371.
112. Vannice M.A., J. Catal., 37 (1975), 449.
113. Keller C.S., Bell A.T., J. Catal., 71 (1981), 288.
114. Driessen J.M., Poels E.K., Hindermann J.P., Ponc V., J. Catal., 82 (1983), 26.
115. Kinnaird S., Webb G., Chinchin G.C., J. Chem. Soc., Faraday Trans. I, 83 (1987), 3399.

116. Bowker M., Hadden R.A., Houghton H., Hyland J.N.K., Waugh K.C.,
J. Catal., 109 (1988), 263.
117. Hindermann J.P., Kiennemann A., Chakor-Atami A., Kieffer R., Proc. Int.
Congr. Catal., 8th, Berlin, 2 (1984), 163.
118. Van der Lee G., Ponc V., Catal. Rev.-Sci. Eng., 29 (1987), 183.
119. Kelly K. P., Tatsumi T., Uematsu T., Driscoll D.J., Lunsford J.H., J.
Catal., 101 (1986), 396.
120. Bendada A., Chinchin G., Clayden N., Heaton B.T., Iggo J.A., Smith C.S.,
Catalysis Today, 9 (1991), 129.
121. Dell R.M., Stone F.S., Tiley P.F., Trans. Faraday Soc., 49 (1953), 195.
122. Dell R.M., Stone F.S., Tiley P.F., Trans. Faraday Soc., 49 (1953), 201.
123. Ertl G., Surface Sci., 6 (1967), 208.
124. Scholten J.J.F., Konvalinka J.A., Trans. Faraday Soc., 65 (1969), 2465.
125. Thomas W., Portalski S., Ind. Engng. Chem., 50 (1958), 967.
126. Moe J., Chem. Eng. Prog., 58 (1962), 33.
127. Oki S., Mezaki R., J. Phys. Chem., 77 (1973), 447.
128. Podolski W., Kim Y., Ind Engng. Chem. Proc. Des. Dev., 13 (1974), 415.
129. Singh C., Saraf D., Ind Engng. Chem. Proc. Des. Dev., 16 (1977), 313.
130. Graaf G.H., Sijtsema P.J.J.M., Stamhuis E.J., Joosten G.E.H., Chem. Eng.
Sci., 41 (1986), 2883.
131. Fujimoto K. Setoyama T., Tominaga H., Chem. Lett., (1983), 1811.
132. Osborn J.A., Jardine F.H., Young J.F., Wilkinson G., J. Chem. Soc., A,
(1966), 1711.
133. Lawson D.N., Osborn J.A., Wilkinson G., J. Chem. Soc., A, (1966), 1733.
134. Shriver D.F., Lehmann D.D., Wharf I., J. Chem. Soc., Chem. Commun.,
(1970), 1486.
135. Mitchell R.W., Ruddick J.D., Wilkinson G., J. Chem. Soc., A, (1971), 3224.
136. Arai H., Halpern J., J. Chem. Soc., Chem. Commun., (1971), 1571.
137. Tsuji J., Ohno K., Tetrahedron Lett., (1965), 3969.
138. Ohno K., Tsuji J., J. Am. Chem. Soc., 90 (1968), 99.
139. Winter S.R., Cornett G.W., Thompson E.A., J. Organomet. Chem., 133
(1977), 339.
140. Collman J.P., Winter S.R., J. Am. Chem. Soc., 95 (1973), 4089.
141. Slack D.A., Egglestone D.L., Baird M.C., J. Organomet. Chem., 146 (1978),
71.
142. Tolman C.A., Chem. Rev., 77 (1977), 313.
143. Stahl R., Ernst R.D., J. Am. Chem. Soc., 109 (1987), 5673.
144. Stille J.K., Lau K.S.Y., Acc. Chem. Res., 10 (1977), 434.
145. Halpern J., J. Organomet. Chem., 3 (1970), 386.

146. Forster D., J. Am. Chem. Soc., 97 (1975), 951.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Januar 1990 bis November 1993 im Institut für Nuklearchemie des Forschungszentrums Jülich GmbH unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. G. Stöcklin (Lehrstuhl für Nuklearchemie der Universität zu Köln) durchgeführt.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. G. Stöcklin für die Stellung des Themas und die hilfreichen Diskussionen sowie Herrn Dr. B. Nebeling für die Betreuung während der Arbeit. Für die Unterstützung bei der Arbeit an der ^{11}C -Methylierungsapparatur danke ich Herrn W. Hamkens. Für die regelmäßige Produktion des ^{11}C bedanke ich mich bei der Betriebsgruppe des Babycyclotrons des INC. Weiterhin danke ich allen Mitarbeitern und Komilitonen des Institutes für Nuklearchemie, die mir immer hilfreich mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

1. The first part of the document is a list of names and titles, including "The Hon. Mr. Justice" and "The Hon. Mr. Justice".

Jül-2881

März 1994

ISSN 0944-2952