



Polyhalogenierte Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane (PXDD und PXDF, X = Chlor, Brom)

Einleitung

Bis Mitte der 70er Jahre war die Verbindungsklasse der polyhalogenierten Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane, in der Kurzform vereinfachend auch als „Dioxine“ bezeichnet, in der Öffentlichkeit weitgehend unbekannt und stieß auch in der Wissenschaft auf kein allzu großes Interesse. Dieses änderte sich am 10. Juli 1976 mit dem folgenschweren Unfall in einem Chemiewerk bei der Firma Icmesa (Tochterfirma des Schweizer Chemiekonzerns Hoffmann-La-Roche) am oberitalienischen Standort SEVESO, wobei infolge Überhitzung einer außer Kontrolle geratenen Reaktion größere Mengen von Produkten der Trichlorphenol-Herstellung als Aerosolwolke in die Umwelt freigesetzt wurden. Eine Fläche von ca. 400 ha des Dorfes SEVESO und seiner Nachbargemeinden wurde mit dem dioxinhaltigen Chemikaliengemisch verseucht, wobei insbesondere das darin enthaltene 2,3,7,8-Tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD) bei zahlreichen betroffenen Personen gesundheitliche Schäden verursachte. Industrieunfälle bei der Synthese von Chlorphenolen, die zur Einwirkung hoher Dosen von PXDD/F auf den Menschen führten, gab es aber bereits in den 50er Jahren (BASF 1953, Boehringer 1954/56).

Das 2,3,7,8-TCDD ist besser bekannt als SEVESO-Dioxin und besitzt die mit Abstand höchste Toxizität in der Stoffgruppe der „Dioxine“, in der 75 polychlorierte Dibenzo-p-dioxine und 135 polychlorierte Dibenzofurane zusammengefasst werden. Die Dioxine verfügen allgemein über eine hohe Toxizität und ein breites Wirkungsspektrum, wobei als auffälliges Merkmal bei Kontakt mit diesen Stoffen, z.B. bei Chemieunfällen, das Krankheitsbild der Chlorakne auftritt. Der Begriff „Dioxin“ wird seit diesen Ereignissen von breiten Schichten der Bevölkerung als Synonym für chemische Schadstoffe angesehen („Seveso ist überall“).

Bei den polyhalogenierten Dioxinen und Furanen handelt es sich um eine Substanzklasse, für die es keine praktischen Anwendungen gibt (außer als Referenzstandards für analytische Zwecke !) und daher auch nicht gezielt von der chemischen Industrie hergestellt wird. Einige wichtige Dioxine sind bereits in der Vergangenheit von Synthesechemikern im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen hergestellt worden (Tabelle 1).



Es gibt bei technischen Herstellungsprozessen eine Reihe von chemischen Reaktionen, vor allem wenn Chlorphenole und Chlorbenzole als Reaktionspartner eingesetzt werden, in denen Dioxine aufgrund ihrer hohen Bildungstendenz und chemischen Stabilität entstehen. Die polyhalogenierten Dioxine und Furane können dann als Begleitstoffe bzw. Verunreinigungen im mg/kg-Bereich bei zahlreichen brom- und/oder chlorhaltigen Chemikalien auftreten. In der Umwelt konnten die polyhalogenierten Dioxine und Furane ubiquitär in allen Kompartimenten nachgewiesen werden.

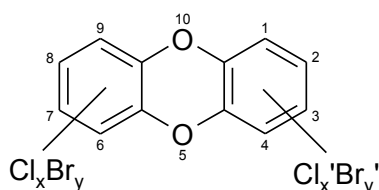
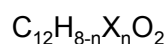
Tabelle 1: Synthese von Dioxinen in der Geschichte der Chemie

Jahr, Forschergruppe	Hergestellte Substanzen
1872: Merz und Weith	Synthese von Octachlordibenzo-p-dioxin
1906 Ullmann und Stein	Synthese des nicht-chlorierten Dibenzo-p-dioxins
1932 Tomita et al.	Synthese verschiedener polychlorierter Dibenzo-p-dioxine (nicht 2,3,7,8-TCDD)
1957 Gilman und Dietrich	Synthese verschiedener halogenerter Dibenzo-p-dioxine, u. a. 2,3,7,8-TBDD
1957 Sandermann, Stockmann u. Casten	Synthese von 2,3,7,8-TCDD

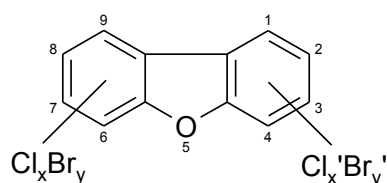
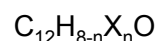
Chemische Struktur von PXDD und PXDF

Die polyhalogenierten (X = Brom, Chlor) Dibenzo-p-dioxine (PXDD) und die polyhalogenierten Dibenzofurane (PXDF) sind chemisch gesehen der Verbindungsklasse der aromatischen Ether zuzuordnen, wobei die beiden Phenylringe über zwei orthoständige Sauerstoffatome (PXDD) bzw. ein Sauerstoffatom und eine dazu orthoständige C-C-Bindung (PXDF) verbunden sind und eine fast planare, tricyclische Struktur besitzen. Cyclische aromatische Ether dieses Typs werden auch als Oxaarene bezeichnet.

Die Moleküle der PXDD/F können maximal acht Halogenatome als Substituenten tragen, welche durch entsprechende Präfixe Mono- (1) bis Octa- (8) angegeben werden. Die Kohlenstoffatome in den Positionen 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8 und 9 stehen für die Substitution mit Halogenatomen zur Verfügung. Die systematische Bezifferung der Halogenatome im Molekül erfolgt nach dem abgebildeten Schema (Abb. 1).

**PXDD**

$$X = \text{Cl, Br}; n = (x+x') + (y+y')$$

**PXDF**

$$X = \text{Cl, Br}; n = (x+x') + (y+y')$$

Abb. 1: Struktur polyhalogenerter Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane mit systematischer Nummerierung der Substituenten nach IUPAC

Je nach Anzahl der Halogenatome im Molekül erhält man unterschiedlich viele Kongenere, so dass bei den PXDD (2 Symmetrieebenen) insgesamt 75 verschiedene Kongenere und bei den PXDF aufgrund einer fehlenden Symmetrieebene im Vergleich zu Dioxinen insgesamt 135 verschiedene Kongenere möglich sind. Dieses gilt für Verbindungen, die jeweils nur Chlor- bzw. Bromatome im Molekül enthalten. Die Zahl der möglichen Kongenere erhöht sich bei Berücksichtigung der gemischt bromiert-chlorierten Substitution auf 1.700 PXDD (Tabelle 2) und 3.320 PXDF (Tabelle 3), von denen 351 bzw. 667 in 2,3,7,8-Position substituiert sind.

Tabelle 2: Anzahl der Isomeren in gemischt halogenierten (X = Br, Cl) Dibenzo-p-dioxinen

		Anzahl der Chlorsubstituenten pro Molekül								Summe	
		0	1	2	3	4	5	6	7		8
Anzahl der Bromsubsti- tuenten pro Molekül	0	-	2	10	14	22	14	10	2	1	75
	1	2	14	42	70	70	42	14	2		256
	2	10	42	114	140	114	42	10			472
	3	14	70	140	140	70	14				448
	4	22	70	114	70	22					298
	5	14	42	42	14						112
	6	10	14	10							34
	7	2	2								4
8	1									1	



Summe	75	256	472	448	298	112	34	4	1	1700
--------------	----	-----	-----	-----	-----	-----	----	---	---	------

Tabelle 3: Anzahl der Isomeren der polyhalogenierten (X = Br, Cl) Dibenzofurane

		Anzahl der Chlorsubstituenten pro Molekül								Summe	
		0	1	2	3	4	5	6	7		8
Anzahl der Bromsubstituenten pro Molekül	0	-	4	16	28	38	28	16	4	1	135
	1	4	28	84	140	140	84	28	4		512
	2	16	84	216	280	216	84	16			912
	3	28	140	280	280	140	28				896
	4	38	140	216	140	38					572
	5	28	84	84	28						224
	6	16	28	16							60
	7	4	4								8
8	1									1	
Summe		135	512	912	896	572	224	60	8	1	3320

Die Einteilung der Kongenere erfolgt nach dem Halogenierungsgrad in acht Homologengruppen mit unterschiedlicher Isomerenanzahl. Alle Einzelverbindungen werden als Kongenere bezeichnet. Unter Homologen versteht man alle Verbindungen eines Halogenierungsgrades. Die Isomeren sind die einzelnen Verbindungen einer Homologengruppe.

Einige physikalische und physikalisch-chemische Eigenschaften von PXDD und PXDF

In reiner Form liegen die PXDD und PXDF bei Raumtemperatur (25 °C) als farblose, kristalline Festkörper vor, wobei in 1,6-, 2,7- und 2,3,7,8-Stellung halogen-substituierte Verbindungen aufgrund ihrer hohen Gitterenergie besonders hohe Schmelzpunkte haben. Gekoppelt mit einem hohen Schmelzpunkt weisen die PXDD/F nur einen geringen Dampfdruck auf, so dass sie zu den schwerflüchtigen Substanzen gerechnet werden. Der Dampfdruck nimmt allgemein mit der Zunahme des Halogenierungsgrades ab. Bromierte Verbindungen haben im Vergleich



zu chlorierten Verbindungen bedingt durch die wesentlich höheren Molmassen bei gleichem Halogenierungsgrad einen deutlich niedrigeren Dampfdruck.

Die Wasserlöslichkeit der PXDD und PXDF ist sehr gering, sie liegt im Bereich von einigen Nanogramm bis Mikrogramm pro Liter. Diese Substanzen sind damit mindestens 1000fach schwerer löslich als das bereits sehr schwerlösliche Bariumsulfat (2,5 Milligramm/Liter). Die Wasserlöslichkeit der PXDD/F nimmt mit steigendem Halogenierungsgrad stark ab, steigt aber mit zunehmender Temperatur an. Die aus experimentellen Bestimmungen und Modellrechnungen erhaltenen Werte für den n-Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizienten (P_{ow}), welcher die Tendenz zur Verteilung von Stoffen zwischen der wässrigen Phase und den organischen Bestandteilen von Umweltkompartimenten (z.B. Lipide und Wachse) beschreiben, charakterisieren die PXDD/F als stark lipophile Substanzen. Angaben zur Löslichkeit von PXDD/F in organischen Lösungsmitteln stehen nur in Einzelfällen zur Verfügung, diese ist aber um ein Vielfaches größer als die Wasserlöslichkeit.

Bildung der PXDD und PXDF

Die Quellen der Bildung von PXDD/F sind in der Regel anthropogenen Ursprungs. Die Bildung von PXDD/F kann auf „kaltem“ Weg als auch durch thermische Prozesse erfolgen. Die Bildung von PXDD/F wird im allgemeinen beim Vorliegen höherer Temperaturen oberhalb von 300 °C begünstigt, wie es typischerweise bei Verbrennungsprozessen in bestimmten Anlagenteilen vorkommt (z.B. Filtersysteme von Müllverbrennungsanlagen). Andere Faktoren, wie höhere Drücke, alkalische Reaktionsmedien sowie die Gegenwart von Kupfer und Kohlenstoff begünstigen eine de-novo-Synthese aus beliebigen Edukten sowie die intermolekulare Kondensation geeigneter Vorläufersubstanzen (Precursor) zu PXDD/F.

Einige industrielle Synthesen im Bereich der Halogenchemie führen zur Bildung von Dioxinen als unerwünschte Nebenprodukte, welche nachfolgend in der Reihenfolge ihrer Priorität aufgelistet werden.

Prozesse zur Herstellung von Chlorphenolen und Folgeprodukten

Prozesse zur Herstellung von Chlorbenzolen

Synthese von aliphatischen Chlorverbindungen

Prozesse in Gegenwart von chlorhaltigen Zwischenprodukten



Prozesse im Bereich der anorganischen Chlor-Chemie

Prozesse unter Einsatz von chlorhaltigen Katalysatoren und Lösungsmitteln

In besonders großem Umfang werden PCDD/F als Begleitstoffe bei der technischen Herstellung einiger ausgewählter Produkte der Chlorchemie gebildet. Diese sind insbesondere:

Di-, Tri- und Pentachlorphenol

Di- und Trichlorphenoxyalkansäuren

Hexachlorbenzol (HCB)

Chlorierte Naphthaline

Hexachlorophen

Polychlorierte Biphenyle (PCB)

Dichlorethan (Vorstufe für Vinylchlorid in der PVC-Produktion)

Weitere Quellen zur Bildung von Dioxinen können Prozesse wie das Bleichen von Zellstoff und Pappe (im ng/kg-Bereich) sowie die Chlorung von Trinkwasser (im pg/kg-Bereich) sein.

Natürliche Quellen sind beispielsweise Waldbrände sowie Vulkanausbrüche oder die PXDD/F-Bildung in enzymatischen Prozessen.

Möglichkeiten zur Entstehung von PXDD/F auf „kaltem“ Weg

Bildung der PXDD/F durch chemische Reaktionen bei niedrigen Temperaturen unterhalb von 300 °C

Im Temperaturbereich unterhalb von 300 °C gibt es nur verhältnismäßig wenige chemische Reaktionen, die aus geeigneten Vorläuferstrukturen auf direktem Weg zur Bildung von PXDD/F führen können. Gute Voraussetzungen für die Entstehung von polyhalogenierten Dioxinen sind bei der technischen Synthese von halogenierten Phenolen gegeben, welche durch alkalische Hydrolyse von Halogenbenzolen hergestellt werden. In einer Nebenreaktion können die ortho-halogensubstituierten Phenole im vorhandenen alkalischen Medium bereits ab ca. 150 °C über den vermuteten Bildungsmechanismus zu PXDD kondensieren (Abb. 2).

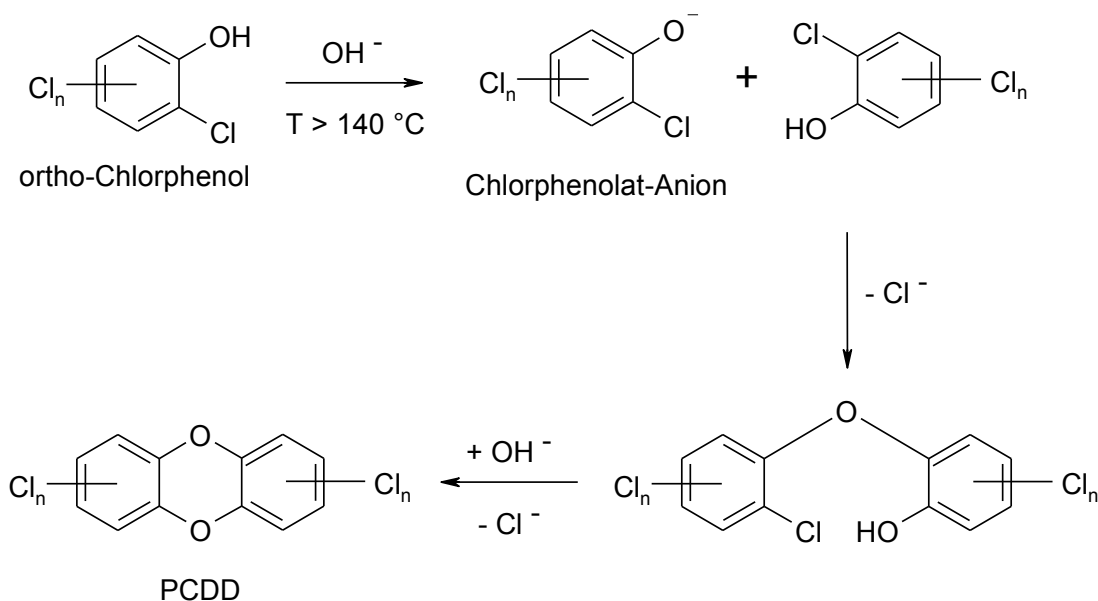


Abb. 2: Bildung von PCDD durch Kondensation eines ortho-Chlorphenols in alkalischem Medium bei erhöhter Temperatur

Es handelt sich dabei um eine nucleophile Substitution am Aromaten, wobei das Phenolat-Anion als Nucleophil am Chloratom unter Bildung eines Meisenheimer-Komplexes angreift.

Industriell hergestellte technische Halogenphenole und strukturell ähnliche Verbindungen sind daher in beträchtlichem Ausmaß mit PXDD verunreinigt. In der Vergangenheit wurden vor allem Pentachlorphenol und seine Salze als Holzschutzmittel in großen Mengen eingesetzt. Ein weiteres Beispiel ist die aus 2,4,5-Trichlorphenol hergestellte 2,4,5-Trichlorphenoxyessigsäure, welche als Herbizid verwendet wurde und unter anderem im Vietnam-Krieg von amerikanischen Kampfflugzeugen zur Entlaubung versprüht wurde. Die Belastung dieser chemischen Erzeugnisse, unter anderem mit dem Seveso-Dioxin 2,3,7,8-TCDD in Mengen von bis zu einigen mg/kg führte zu einem Produktions- und Anwendungsverbot der Wirkstoffe.

Die Problematik der Bildung von PXDD/F spielt nicht nur im Bereich der industriellen Chemie eine Rolle, auch bei der Synthese von Halogenaromaten in chemischen Laboratorien zu Ausbildungszwecken (Studenten-Praktika der präparativen organischen Chemie, Versuche im Schulunterricht) besteht im Prinzip die Möglichkeit zur Bildung dieser toxischen Nebenprodukte. Es wurden unter anderem Standardreaktionen (Bromierung von Aromaten, Umwandlungsreaktionen von Halogenaromaten, Synthese von Chlorchinonen) nach



Vorschriften einschlägiger Lehrbücher („Organikum“, Gattermann-Wieland“, „Tietze-Eicher“) auf ihr Potential zur Bildung von PXDD/F untersucht. Die Bromierung von Phenolen führte bereits unter milden Bedingungen (in Lösung, $T = 0\text{ °C}$) zur Entstehung von PBDD/F, wobei vor allem die anfallenden Abfälle wie Destillationsrückstände nennenswerte Konzentrationen (durch Anreicherung bzw. Bildung durch thermische Belastung während des Destillationsprozesses) aufwiesen. Bei sachgemäßer Handhabung der belasteten Rückstände ist die Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Gefährdung aber als gering anzusehen. Durch Veränderung der Versuchsbedingungen kann zusätzlich die Entstehung von PXDD/F weitgehend vermieden werden, indem z.B. auf die Destillation verzichtet wird. Als ein alternatives Verfahren zur Reinigung der Produkte bietet sich die Umkristallisation (d. h. ohne Einwirkung hoher Temperaturen) an.

Bildung von PXDD/F durch photochemische Reaktionen

PXDD/F können durch Bestrahlen mit UV-Licht in Anwesenheit von organischen Lösungsmitteln reaktiv dehalogeniert werden. Dies ist ein wirksamer photochemischer Abbauweg für diese Substanzen z.B. in Laborabfällen. Allerdings können dabei durch photochemische Cyclisierungsreaktionen aus geeigneten Vorläufersubstanzen, welche im Abfallgemisch zusätzlich enthalten sind, neue PXDD/F aufgebaut werden.

Die polychlorierten Dibenzofurane (PCDF) entstehen photochemisch unter Abspaltung von Chlorwasserstoff aus polychlorierten Biphenylen (PCB), welche in der Technik vor allem als Isolier- und Kühlflüssigkeiten eingesetzt wurden, oder aus polychlorierten Diphenylethern, die häufig als unerwünschte Begleitstoffe in Fungiziden auf der Basis von Chlorphenol enthalten sind. Bromierte Diphenylether sind als Flammschutzmittel in Kunststoffen und Elektronikartikeln in großen Mengen enthalten, diese Stoffe können in analoger Weise zu polybromierten Dibenzofuranen reagieren. Eine günstige Voraussetzung zur Bildung von PXDF ist bei Diphenylethern mit Halogenatomen in ortho-Stellung gegeben.

Halogenbenzole können in Gegenwart von Phenol durch Cyclisierungsreaktionen in geeigneten Lösungsmitteln (Wasser/Acetonitril-Gemische) den Halogenwasserstoff abspalten. Dieser Reaktionsweg ist in der Umwelt von Bedeutung, in Gewässern und Böden vorhandene Belastungen durch Chlorbenzole können in Gegenwart natürlicher Phenolderivate (Monomere von Huminsäuren) und gleichzeitiger Sonneneinstrahlung zur PCDF-Bildung führen.



Für die photochemische Entstehung von polyhalogenierten Dibenzo-p-dioxinen (PXDD) sind als geeignete Ausgangssubstanzen Halogenphenole und ihre Alkalisalze sowie ortho-halogenierte Phenoxyphenole zu nennen, letztere werden auch als Prädioxine bezeichnet. Die Phenoxyphenole treten bei der Synthese von Chlorphenolen (Hydrolyse von Chlorbenzolen in alkalischem Medium, Direkt-Chlorierung von Phenol) als Nebenprodukt auf und kommen als Folgeprodukte beim Abbau chlorierter Diphenylether vor.

Bildung von PXDD/F durch industrielle Chlorierungs- und Bleichverfahren

Chlorbleichprozesse:

Ein Beitrag zur Entstehung von PCDD/F sind Chlorbleichprozesse, die in der Papier- und Zellstoffindustrie zur Herstellung von z.B. weißen, gebleichten Papierprodukten Anwendung finden. Die eingesetzten chlorhaltigen Chemikalien wie Natriumhypochlorit, Chlordioxid oder Chlor selbst können dabei die als Zwischenprodukt in der Zellstoffherstellung auftretenden halogenfreien Dibenzodioxin- und Dibenzofuran-Grundkörper (DBD und DBF, entstehen aus phenolischen Komponenten im Holz) zu PCDD/F chlorieren. Ein anderer Bildungsweg über die vorangehende Chlorierung von phenolischen Komponenten führt in nachfolgenden Kondensationsreaktionen unter alkalischen Bedingungen gleichfalls zu PCDD/F.

Chlor-Alkali-Elektrolyse:

Die großtechnische Gewinnung von Natronlauge, Wasserstoff und Chlor aus wässrigen Natriumchlorid-Lösungen auf elektrolytischem Weg, die sog. Chlor-Alkali-Elektrolyse, ist ein wichtiges Verfahren der chemischen Industrie. Der Einsatz von Graphit-Elektroden zur anodischen Oxidation der Chlorid-Ionen führt nach bislang nicht genau geklärten Mechanismen zur Bildung von PCDF und PCDD, wobei die Elektrode offensichtlich als Kohlenstoffquelle fungiert.

Synthese von Hexachlorcyclohexan (HCH):

Bei der Herstellung von technischem Hexachlorcyclohexan (als Insektizid wirksam ist Lindan, das γ -Isomer des Hexachlorcyclohexans im erhaltenen Isomerenmischung) durch radikalische Chloraddition an Benzol können PCDD/F als Begleitstoffe gebildet werden.

Synthese von 1,2-Dichlorethan:



Die Produktion und die damit verbundenen Produktionsrückstände („Sümpfe“) von 1,2-Dichlorethan nach dem Verfahren der Oxychlorierung werden als relevanteste PCDD/F-Quelle in der Synthese von Organochlorverbindungen angesehen. 1,2-Dichlorethan ist ein wichtiges Vorprodukt in der Chlorchemie, welches überwiegend zu Vinylchlorid als Ausgangsstoff für die PVC-Herstellung weiterverarbeitet wird. In der Technik wird die Oxychlorierung bevorzugt in der Gasphase durchgeführt, wobei Ethylen mit wasserfreiem Chlorwasserstoff und Luft (oder Sauerstoff) bei 220 bis 240 °C und einem Druck von 2 bis 4 bar in Gegenwart eines trägergebundenen Kupfer(II)-chlorid-Katalysators zu 1,2-Dichlorethan umgesetzt wird. Unter den Reaktionsbedingungen entsteht kein freies Chlor, sondern die Chlorierung erfolgt mit dem CuCl_2 -Anteil im Katalysator, welcher mit Luft und Chlorwasserstoff über die Stufe des Oxychlorids immer wieder regeneriert wird.

Die Oxychlorierung von Ethylen zu 1,2-Dichlorethan liefert durch die gleichzeitige Anwesenheit von organischem Material, Sauerstoff, Chlorwasserstoff als Chlorlieferant sowie eines Kupferkatalysators in einem Temperaturbereich zwischen 200 und 300 °C besonders günstige Voraussetzungen zur PCDD/F-Bildung über die de-novo-Synthese.

Das hohe PCDD/F-Bildungspotenzial spiegelt sich in den Metallschlämmen aus der chemischen Reinigungsstufe von Prozessabwässern wieder, hier sind Dioxinrückstände in hohen Konzentrationen bis zu 400.000 ng/kg I-TEQ nachgewiesen worden. Die Klärschlämme aus der biologischen Abwasserreinigungsstufe sind noch mit bis zu 7.000 ng/kg I-TEQ ebenfalls stark belastet.

Zur Vermeidung der auftretenden Dioxinbelastungen ist es dringend angeraten, anstelle der Oxychlorierung von Ethylen die Synthese von 1,2-Dichlorethan nach anderen technischen Verfahren durchzuführen. Als alternative Varianten kommen die direkte Chlorierung von Ethylen mit freiem Chlor als auch die Addition von Chlorwasserstoff an Acetylen (Ethin) in Frage.

Bildung von PXDD/F auf biochemischem Weg durch enzymatische Reaktionen

Nach neueren Erkenntnissen ist die Bildung von PXDD/F auch auf natürlichem Wege mit Hilfe von Enzymen möglich. Die in aeroben Organismen vorkommenden, unspezifisch wirkenden Enzymsysteme der Peroxidasen sind in der Lage, aus halogenierten Phenolen PXDD/F



zu synthetisieren. Als Oxidationsmittel dient Wasserstoffperoxid, wobei in der Regel radikalische Zwischenprodukte des Substrates auftreten, so dass die Reaktion bei Halogenphenolen über halogenierte Phenoxi-Radikale als Intermediate verlaufen dürfte.

Geogene Bildung von PCDD

In jüngster Zeit wurden in mehreren Ton- und Kaolingruben des Westerwaldes stark mit PCDD belastete Proben gefunden. Eine systematische Studie in den USA zeigte ebenfalls hohe PCDD-Werte bei bestimmten Ballclay- und Zeolith-Mineralien des Mississippi-Deltas. Es wurde vermutet, dass es sich um eine geogene Bildung von PCDD handelt, welche in historischen Zeiträumen stattgefunden hat und zur Einlagerung der PCDD in die Mineralien führte. Ein wichtiges Merkmal ist, dass die Kongenerenmuster mit dem für Proben aus Verbrennungsprozessen nicht identisch ist (Lit.: J. B. Ferrario, C. J. Byrne, D. H. Cleverly; Environ. Sci. Technol. **2000**, *34*, 4524-4532).

Möglichkeiten zur Entstehung von PXDD/F auf thermischem Weg

Bildung der PXDD/F durch chemische Reaktionen bei unvollständigen Verbrennungen:

Eine Möglichkeit zur Bildung von PXDD/F ist die direkte thermische Umsetzung von geeigneten Vorläufersubstanzen (Precursor). Die in Frage kommenden Precursor sind im eingesetzten Brenngut (z.B. mit Holzschutzmitteln behandelte Hölzer) bereits als Begleitstoff enthalten. Dieses können halogenierte Phenole, Benzole, Biphenyle oder Diphenylether sein. Die sog. **in-situ-Synthese** von PXDD/F erfolgt u. a. durch Kondensationsreaktionen, welche unter Einbeziehung von freien Radikalen, Cyclisierungen sowie Halogenierungs- und Dehalogenierungsreaktionen verlaufen. In der folgenden Abbildung sind einige Möglichkeiten zur Bildung cyclischer Vorläufersubstanzen dargestellt (Abb. 3).

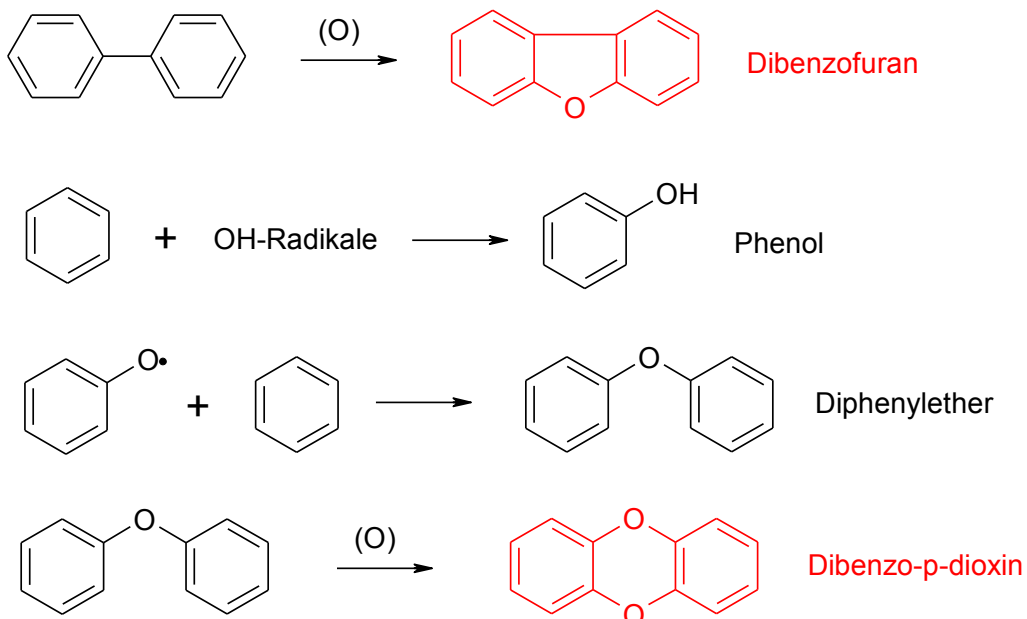


Abb. 3: Bildung von cyclischen Verbindungen in der Flammenchemie von Verbrennungsvorgängen

Eine andere Möglichkeit zur Synthese von PXDD/F auf thermischen Weg wird als **de-novo-Synthese** bezeichnet und ist der wichtigste Reaktionsweg zur thermischen Dioxinbildung. Die Reaktionsmechanismen sind aber im Gegensatz zu anderen Dioxin-Aufbaureaktionen vergleichsweise komplex. Im allgemeinen erfolgt der schrittweise Aufbau der Moleküle aus den benötigten Elementen Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff sowie Chlor bzw. Brom analog der Aren-Chemie bei der unvollständigen Verbrennung von organischen Stoffen und fossilen Brennstoffen.

Eine wichtige Rolle spielt in diesem Zusammenhang der in vielen Verbrennungsprozessen auftretende Chlorwasserstoff als Lieferant für Chlor und die Gegenwart von Kupferverbindungen als Katalysator. Im Rauchgas und in der Flugasche von Müllverbrennungsanlagen können die durch de-novo-Synthese gebildeten PXDD/F in die Umwelt emittiert werden.



Möglichkeiten zur präparativen Herstellung von PXDD/F als Referenz-Substanzen für analytische Zwecke

Es soll noch einmal darauf hingewiesen werden, dass die PXDD/F normalerweise keine praktische Anwendung haben und diese Stoffe daher auch nicht gezielt industriell hergestellt werden, sondern als unerwünschte Begleitsubstanzen verschiedener bedeutender Synthesen kaum vermeidbar sind. Zur Durchführung von analytischen Bestimmungen kann es aber erforderlich sein, dass geringe Mengen von ausgewählten PXDD/F-Kongeneren als Referenzsubstanzen synthetisiert werden. Aufgrund der hohen Toxizität dieser Stoffe bestehen dabei besondere Anforderungen an die Sicherheit im Laboratorium.

Die Synthese von PXDD kann aus geeigneten Vorläufersubstanzen über Kondensationsreaktionen (bei Halogenphenolen und ihren Salzen sowie bei Halogendiphenolen, ggf. durch Umsetzung mit Chlorbenzolen) und Cyclisierungsreaktionen (bei halogenierten ortho-Aminodiphenylethern und anderen Halogendiphenylethern) erfolgen. Weitere Methoden zur Herstellung von PXDD und PXDF sind Halogenierungsreaktionen (mit Chlor oder Brom) an unsubstituierten Dibenzo-p-dioxin- und Dibenzofuran-Grundgerüsten sowie Dehalogenierungsreaktionen (UV-Bestrahlung oder Cu-katalysierte Reaktion) an höher halogenierten PXDD/F.

Chemische und thermische Stabilität von PXDD und PXDF

Polyhalogenierte Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane sind chemisch und thermodynamisch sehr stabile Substanzen und besitzen daher eine vergleichsweise hohe Persistenz. Diese Verbindungsklasse ist sehr hydrolysebeständig, selbst die Einwirkung von konzentrierten Basen und Mineralsäuren führt zu keinem nennenswerten Abbau. Eine weitgehende Beständigkeit besteht auch gegenüber fast allen Oxidations- und Reduktionsmitteln, so dass eine Zerstörung mit klassischen chemischen Methoden im Laboratorium kaum möglich ist.

Ein Abbau kann allerdings durch UV-Bestrahlung in geeigneten Lösungsmitteln erreicht werden, wobei die bromierten Verbindungen photolytisch insgesamt rascher abgebaut werden.

PXDD/F sind bis in den Bereich von hohen Temperaturen stabil, wobei die thermische Stabilität mit dem Halogenierungsgrad zunimmt. Die abschirmende Wirkung der Halogenatome schützt das Molekül zusätzlich vor der Reaktion mit Sauerstoff. Reaktionsmechanismen wie



die reduktive Dehalogenierung, die zum Abbau der Substanzen beitragen, kommen erst in einem Bereich oberhalb von 700 – 800 °C zum Tragen. Bei Temperaturen von mehr als 1000 °C kann bei ausreichend langer Verweilzeit von einigen Sekunden eine vollständige thermische Zersetzung erreicht werden.

Die hohe Stabilität der PXDD/F bedingt, dass diese Stoffe beim Eintrag in die Umwelt kaum metabolisiert werden und nur sehr schlecht biologisch abgebaut werden können. Unter Umweltbedingungen ist gleichfalls eine photochemische Reaktion unter Einfluss von Sonnenlicht möglich, dieser Reaktionsweg leistet den größten Beitrag zum Abbau der Substanzen. Je nach Umweltkompartiment liegen die Halbwertszeiten für 2,3,7,8-TCDD im Boden bei ca. 1 bis 14 Jahren, in Gewässersedimenten bei ca. 1,5 Jahren und für den Abbau in der Gasphase (Atmosphäre) bei einigen Stunden.

In höheren Schichten der Atmosphäre erfolgt der Abbau von gasförmig vorliegenden PXDD/F durch dort gebildete reaktive Radikale. Bedeutsam ist dabei die Bildung von OH-Radikalen in wasserreicher Luft bei intensiver Sonneneinstrahlung, welche aufgrund ihrer hohen Reaktivität ein großes Potential zur „kalten“ Verbrennung organischer Stoffe besitzen.

Toxikologie und Wirkungsmechanismen von PXDD und PXDF

Toxikologisch am besten untersucht in der Gruppe der PXDD/F sind die chlorierten Verbindungen. Bei den bromierten Spezies sind weitaus weniger Daten verfügbar, diese besitzen aber eine vergleichbare Toxizität. Die PCDD/F sind teratogene und kanzerogene Stoffe, die u. a. zu neurologischen Störungen, Stoffwechselstörungen durch Leberschädigungen sowie zu immuntoxischen und dermalen Effekten führen. Ein charakteristisches Symptom der akuten Intoxikation beim Menschen ist das Auftreten von Hautreizungen und Ödemen, die sog. Chlorakne.

Bedingt durch ihre Persistenz und ihren lipophilen Charakter weisen die PXDD/F einen hohen Bioakkumulationseffekt auf, so dass sie bevorzugt in der Leber und im Körperfett von Organismen gegenüber der Umwelt in 100 bis 20.000fach höherer Konzentration angereichert werden können und dadurch zu toxischen Effekten führen. Die Aufnahme von PXDD/F in den menschlichen Organismus erfolgt zu einem überwiegenden Anteil (ca. 95%) über die Nahrung, wobei tierische Fette (Milch, Fisch, Fleisch) die Hauptquelle sind. Andere



Nahrungsmittel auf pflanzlicher Basis sind von untergeordneter Bedeutung. Zu einem geringen Anteil (ca. 5%) erfolgt die Aufnahme inhalativ über die Lunge in Form von partikelgebundenen PXDD/F. Lediglich bei Rauchern kann die inhalative Inkorporation höher sein.

Die Toxizität der PXDD/F ist stark abhängig von ihrem Substitutionsmuster. Bei den chlorierten Verbindungen sind aus toxikologischer Sicht vor allem die 17 Kongenere relevant, die in der 2,3,7,8-Position Chloratome enthalten. Für diese Substanzen wurden internationale Toxizitätsäquivalenzfaktoren (I-TEF) festgelegt (Tabelle 4).

Das toxikologische Potential der 2,3,7,8-Substitution wird darauf zurückgeführt, dass diese Substanzen eine spezifische Affinität zu einem zellulären Rezeptor, dem Ah-Rezeptor, besitzen und daher im Vergleich zu nicht 2,3,7,8-substituierten eine höhere Wirksamkeit entfalten. Die vergleichsweise hohe Bindungsaffinität an den Ah-Rezeptor ist in der räumlichen Anordnung der 2,3,7,8-substituierten Kongenere begründet.

Als das toxischste jemals synthetisierte, nicht natürlich vorkommende Molekül wird das 2,3,7,8-TCDD angesehen.

Tabelle 4: Internationale Toxizitätsäquivalenzfaktoren (I-TEF) für 17 PCDD/F-Kongenere.

PCDD-Kongener	I-TEF Wert	PCDF-Kongener	I-TEF Wert
2,3,7,8-TeCDD	1	2,3,7,8-TeCDF	0.1
1,2,3,7,8-PeCDD	0.5 (1*)	2,3,4,7,8-PeCDF	0.5
		1,2,3,7,8-PeCDF	0.05
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
		2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
		1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
OcCDD	0.001 (0.0001*)	OcCDF	0.001 (0.0001*)

Alle anderen Kongenere: I-TEF Wert = 0

* = neuer Wert nach WHO seit 1997

Zur Einstufung der Toxizität der PCDD/F wurden Toxizitätsäquivalenzfaktoren definiert (engl. TCDD Equivalency Factor, abgekürzt TEF). Der Verbindung 2,3,7,8-TCDD wird der Wichtungsfaktor 1 zugeordnet. Der unterschiedlichen Toxizität der anderen Kongenere wird dadurch Rechnung getragen, dass ihnen entsprechend kleinere Wichtungsfaktoren zugeordnet



sind. Mit diesen Wichtungsfaktoren werden die Konzentrationen der jeweiligen Einzelsubstanzen multipliziert, um deren Toxizität mit der von 2,3,7,8-TCDD zu vergleichen und die Toxizität von Gemischen einzuschätzen. Die auf diese Weise gewichteten Konzentrationen werden addiert und die erhaltenen Summenwerte als TCDD-Äquivalent für PCDD/F angegeben. Die Bestimmung der Toxizität von polybromierten Dioxinen und Furanen (PBDD/F) wird analog durchgeführt.

Die genauen Wirkungsmechanismen der PXDD/F im Organismus sind noch nicht vollständig aufgeklärt, eine Arbeitshypothese ist die Ah-Rezeptor-Hypothese. Die Ah-Rezeptor-Hypothese versucht die Wirkungen der Dioxine und Furane zu erklären, indem von folgenden Abläufen ausgegangen wird:

Im Zellinneren (Cytosol) befindet sich ein bestimmtes Protein (das „Heat-Shock-Protein“ = HSP90), welches den Ah-Rezeptor (= Aromatic-Hydrocarbon-Receptor) enthält. Es erfolgt eine Bindung des 2,3,7,8-TCDD an den Ah-Rezeptor des HSP90, worauf dieser vom HSP90 abdissoziiert wird. Der abgespaltene **Induktor-Rezeptor-Komplex** aus Dioxin und Ah-Rezeptor wird aktiviert, in den Zellkern eingeschleust und dabei an bestimmte Stellen der DNA im Zellkern gebunden. Die zur Verfügung stehenden Bindungs- oder Haftstellen werden als „Dioxin Responsive Elements“ (DRE), „Xenobiotic Responsive Enhancer“ (XRE) oder auch als „Aromatic Hydrocarbon Responsive Elements“ (AhRE) bezeichnet.

Die Bindung des **Induktor-Rezeptor-Komplexes** an die DNA des Zellkerns bewirkt eine Expression verschiedener Gene, die zur Transkription von m-RNA führt, welche in das Zellinnere (Cytosol) eingeschleust wird. Der auf einer Aktivierung der Transkription beruhende Mechanismus wird als Enzyminduktion bezeichnet. Darunter versteht man im allgemeinen die verstärkte Neubildung von katalytisch wirksamen Proteinen.

Die nach Einschleusen der m-RNA in das Cytosol induzierte Synthese von Proteinen und verschiedenen Cytochrom-P450-abhängiger Monooxygenasen bewirkt weitere nachfolgende biochemische Effekte, u. a.

die Induktion weiterer Enzyme

die Veränderung der Funktion verschiedener Rezeptoren

die Modulation des Steroidmetabolismus und des Gehaltes an Schilddrüsenhormonen.



Alle auftretenden Effekte können aber nicht ausschließlich mit der Ah-Rezeptor-Hypothese erklärt werden.

Literatur

M. Oehme (Hrsg.); Handbuch Dioxine. Quellen, Vorkommen, Analytik. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, 1998.

K. Ballschmiter, R. Bacher; Dioxine. Chemie, Analytik, Vorkommen, Umweltverhalten und Toxikologie der halogenierten Dibenzo-p-dioxine und Dibenzofurane. VCH Verlag, Weinheim, New York, Basel, Cambridge, Tokyo; 1996.

O. Hutzinger, M. Fink, H. Thoma; PCDD und PCDF: Gefahr für Mensch und Umwelt? Chemie in unserer Zeit, **20**, 165 – 170 (1986).

D. Lenoir, S. Leichsenring; Konzepte und Methoden des Umweltschutzes: das Beispiel Dioxine. Chemie in unserer Zeit, 30, 182 – 191 (1996).

D. Mackay, W. Y. Shiu, K. C. Ma; Illustrated handbook of physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals. Volume II: Polynuclear aromatic hydrocarbons, polychlorinated dioxins and dibenzofurans. Lewis Publishers, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo; 1992.

P. H. Taylor, D. Lenoir; Chloroaromatic formation in incineration processes. Science Total Environment, 269, 1 – 24 (2001).

J. T. Tuomisto; TCDD: A challenge to mechanistic toxicology. Dissertation 1999, Kuopio, Finnland.