

Supramolekulare Katalyse der Spaltung von Estern und Amiden durch einen zweikernigen Bariumkomplex**

Roberta Cacciapaglia,* Stefano Di Stefano,
Erik Kelderman und Luigi Mandolini*

Zu den aufregendsten Bereichen der supramolekularen Chemie gehört die Entwicklung abiotischer Katalysatoren mit einigen Merkmalen natürlicher Enzyme, die für die Effizienz der Katalyse von Bedeutung sind.^[1] Unsere Bemühungen zielen auf die Entwicklung supramolekularer Katalysatoren nach einem Modulkonzept ab. Dies sieht vor, einen für eine bestimmte Reaktion wirksamen Katalysator über einen Spacer kovalent mit einem Rezeptor zu verknüpfen, der zu einem an der Reaktion unbeteiligten Teil des Substrats komplementär ist.

Wir zogen den Bis(barium)komplex **1·2Ba²⁺** mit dem homoditopen Liganden **1**, bei dem zwei Aza[18]Krone-6-Einheiten durch einen *m*-Xylylenspacer verknüpft sind, als potentiellen Katalysator für die Spaltung des Amids **3** und des Esters **5** durch Ethanolat in Betracht. Die beiden Metallionen

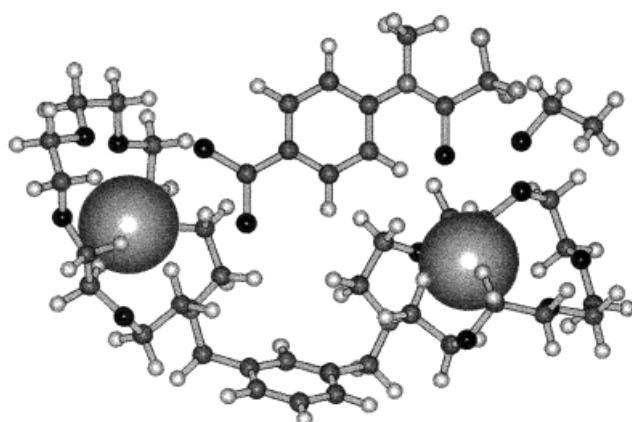
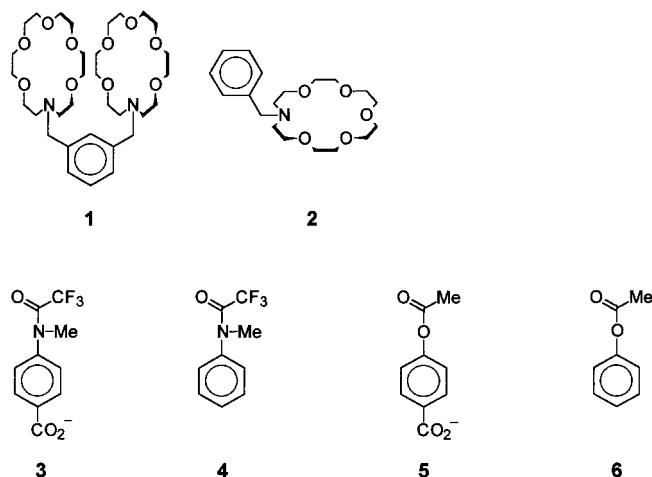


Abbildung 1. Computermodell des Komplexes aus dem Katalysator **1·2Ba²⁺**, dem Nucleophil Ethanolat und dem als Substrat dienenden Amid **3** (Struktur **II** in Schema 1).



sollen dabei unterschiedliche Funktionen erfüllen (Abbildung 1): Das eine soll das nucleophile Ethanolat binden und aktivieren,^[2] das andere hingegen zur Verankerung der distalen Carboxylatgruppe des Substrats dienen. Der synergetische Einfluß zweier Metallzentren wurde bereits von mehreren Arbeitsgruppen bei der Entwicklung von Modellen für Zwei-Zentren-Enzyme erfolgreich genutzt.^[3]

Neuartig an unserem Katalysator ist, daß die Substraterkennung nicht an einer reagierenden, sondern an einer distalen Gruppe ansetzt.^[3] Die Grundidee hinter unserem

[*] Dr. R. Cacciapaglia, Prof. Dr. L. Mandolini, Dr. S. Di Stefano, Dr. E. Kelderman
Dipartimento di Chimica und Centro CNR di Studio sui Meccanismi di Reazione
Università La Sapienza
Box 34-ROMA 62, I-00185 Roma (Italien)
Fax: (+39) 6-490421
E-mail: cacciapaglia@uniroma1.it
lmandolini@uniroma1.it

[**] Diese Arbeit wurde vom MURST und von der Europäischen Union (HMC-Programm) unterstützt.

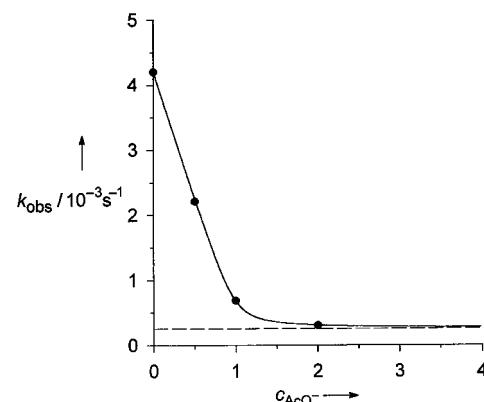
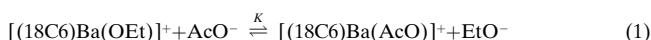


Abbildung 2. Einfluß der Menge an zugesetztem Tetramethylammoniumacetat (c_{AcO^-} in Moläquivalenten) auf die Geschwindigkeit der Ethanolyse von **4** (0.054 mM) bei 25 °C in Gegenwart von je 5.0 mM $\text{NMe}_4\text{OEt}^-/\text{Ba}(\text{SCN})_2/[18]\text{Krone-6}$ (1:1:1). Die Berechnung der durchgezogenen Kurve basiert auf dem Reaktionsgleichgewicht für Gleichung (1) ($K = 69$). Die waagerechte gestrichelte Linie entspricht der Reaktivität des freien Ethanolats.

freies Ethanolat. Wird Tetramethylammoniumacetat in zunehmender Menge zugesetzt, so nimmt die Geschwindigkeit der Spaltung des Amids mehr und mehr ab, bis schließlich die Reaktivität des freien Ethanolats erreicht ist. Dies ist im Einklang mit dem Vorliegen eines Gegenionenaustausch-Gleichgewichts gemäß Gleichung (1), bei dem Acetat erfolgreich mit Ethanolat um die Bindungsstelle am Kronenetherkomplexierten Metallion konkurriert ($K = 69$).



Da die Gleichgewichtskonstante für die Bindung des Ethanolats an $[(18\text{C}6)\text{Ba}]^{2+}$ groß ist ($K > 10^4 \text{ M}^{-1}$),^[5] schließen wir daraus, daß unter den Bedingungen der

Versuche, deren Ergebnisse in Tabelle 1 zusammengestellt sind, nahezu alle Carboxylatgruppen an den Metallionen verankert sind ($K > 10^5 \text{ M}^{-1}$). So stellten wir fest, daß **1**·2Ba²⁺ zwar die Ethanolat-induzierte Spaltung des Anilids **3** und des Esters **5** wirksam katalysiert, nicht jedoch die analoge Reaktion der entsprechenden Stammverbindungen **4** und **6**. Ferner

Tabelle 1. Der Einfluß von Additiven auf die basische Ethanolysen der Substrate **3**–**6**.^[a]

Substrat	Ba(SCN) ₂ [mM]	2 [mM]	1 [mM]	$k_{\text{obs}}^{[b]}$ [s ⁻¹]	k_{rel}
3	–	–	–	3.54×10^{-5}	1.0
	1.00	–	–	8.28×10^{-4}	23
	2.00	2.00	–	8.04×10^{-4}	23
	2.00	–	1.00	3.06×10^{-2}	865
4	–	–	–	5.10×10^{-5}	1.0
	1.00	–	–	2.16×10^{-4}	4.2
	2.00	2.00	–	2.47×10^{-4}	4.8
	2.00	–	1.00	3.64×10^{-4}	7.1
5	–	–	–	9.12×10^{-4}	1.0
	1.00	–	–	5.17×10^{-2}	57
	2.00	2.00	–	5.53×10^{-2}	61
	2.00	–	1.00	1.14	1250
6	–	–	–	1.44×10^{-3}	1.0
	1.00	–	–	4.80×10^{-2}	33
	2.00	2.00	–	5.86×10^{-2}	41
	2.00	–	1.00	5.07×10^{-2}	35

[a] EtOH, 25 °C; 0.050 mM Substrat, 1.00 mM NMe₄OEt. [b] Geschwindigkeitskonstanten erster Ordnung aus kinetischen Studien. Fehlergrenzen $\pm 3\text{--}5\%$.

ist der Zweikernkomplex als Katalysator im Falle von **3** und **5** dem Bariumkomplex des monotopen Liganden **2** überlegen, doch bei **4** und **6** sind die beiden Katalysatoren annähernd gleich aktiv.^[6] Offensichtlich tritt eine Zwei-Zentren-Katalyse beim Zusammentreffen eines ditopen Katalysators mit einem zur Verankerung über eine Carboxylatgruppe befähigten Substrat auf.

Weitere Untersuchungen zur katalytischen Aktivität von **1**·2Ba²⁺ wurden in Gegenwart eines großen Überschusses an Ethanolat durchgeführt; hierbei ist der Katalysator vollständig mit Ethanolat abgesättigt, wie dies in Schema 1 anhand der Struktur **I** veranschaulicht ist. Dem in Schema 1 skizzier-

ten Mechanismus zufolge sollte **I** bei Zusatz des als Substrat fungierenden Amids **3** zunächst in den „produktiven“ 1:1-Komplex **II** übergehen, bei weiterem Zusatz von **3** sollte aber der unproduktive 1:2-Komplex **III** entstehen. Wie es für diesen Mechanismus zu erwarten ist, ergibt sich bei Auftragung der Anfangsgeschwindigkeit v_0 der Reaktion gegen die Substratkonzentration eine Kurve der in Abbildung 3 gezeigten Form. Durch eine Regressionsanalyse auf der

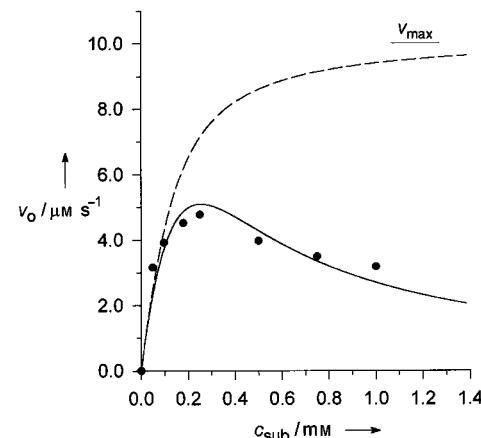
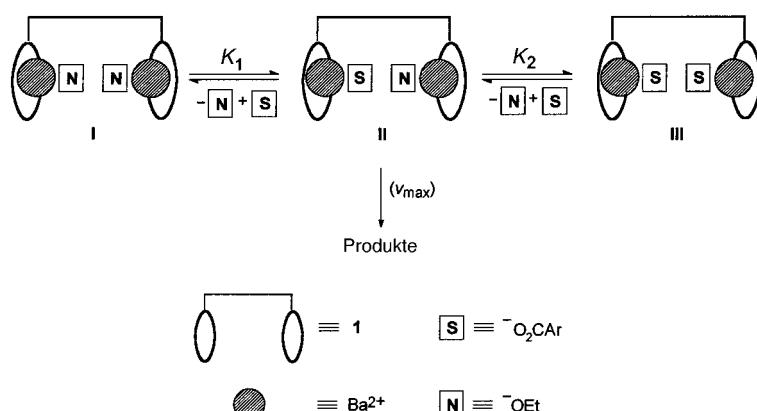


Abbildung 3. Auftragung der Anfangsgeschwindigkeit der katalysierten Ethanolysen von **3** gegen c_{sub} . Reaktionsbedingungen: 0.10 mM **1**; 0.20 mM Ba(SCN)₂; 5.0 mM NMe₄OEt. Die Berechnung der durchgezogenen Kurve basiert auf Schema 1 und den Werten $v_{\text{max}} = 1.0 \times 10^5 \text{ M s}^{-1}$, $K_1 = 65$ und $K_2 = K_1/4$ (siehe Text). Die gestrichelte Kurve ist eine Michaelis-Menten-Kurve, die unter Vernachlässigung des in Schema 1 rechts dargestellten Gleichgewichts (K_2) berechnet wurde.

Grundlage von Schema 1 wurden v_{max} und K_1 ermittelt, während für K_2 der statistisch abgeleitete Wert $K_1/4$ festgesetzt wurde, um die Zahl der Parameter zu begrenzen. Die hohe Genauigkeit der Kurvenanpassung stützt das in Schema 1 veranschaulichte Modell. Von großer Bedeutung ist, daß der für K_1 gefundene Wert gut mit dem K -Wert übereinstimmt, der auf der Grundlage des in Abbildung 2 dargestellten Versuchsergebnisses ermittelt wurde.^[7]

Auch der Befund, daß die katalysierte Ethanolysen von **3** durch Benzoatderivate unterdrückt wird (Tabelle 2), ist in Einklang mit dem vorgeschlagenen Mechanismus. Das Anion



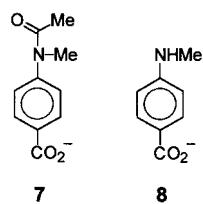
Schema 1. Schematische Darstellung der Gleichgewichte, über die der produktive und der unproduktive Katalysator-Substrat-Komplex (II bzw. III) entstehen.

Tabelle 2. Kompetitive Hemmung der katalytischen Ethanolysen von **3**.^[a, b]

Inhibitor ^[c]	$v_0 [\text{M s}^{-1}]$	v_{rel}
–	3.9×10^{-6}	1.00
7	2.3×10^{-6}	0.59
8	1.3×10^{-6}	0.33

[a] EtOH, 25 °C; 0.10 mM **1**, 0.20 mM Ba²⁺, 0.10 mM Substrat, 5.00 mM NMe₄OEt. [b] Aus der Messung der Anfangsgeschwindigkeiten. Fehlergrenzen $\pm 5\text{--}10\%$. [c] 0.10 mM.

8 ist, wohl aufgrund höherer Basizität, ein stärkerer Inhibitor als **7**. Ferner ist die Affinität von **8** zum Katalysator offensichtlich doppelt so hoch wie die von **3**. Da **8** das Reaktionsprodukt ist, ist eine ausgeprägte Produkthemmung zu erwarten. So



stellten wir fest, daß hierdurch die Ethanolyse von **3** bereits nach vier bis fünf Reaktionsschritten zum Stillstand kommt. Der Verlauf der ersten beiden Schritte ist in Abbildung 4 graphisch dargestellt.

Abschließend läßt sich folgendes zusammenfassen: Der Bis(barium)komplex von **1** katalysiert die Spaltung von Amiden und Estern, die über eine zur Verankerung am Komplex geeignete

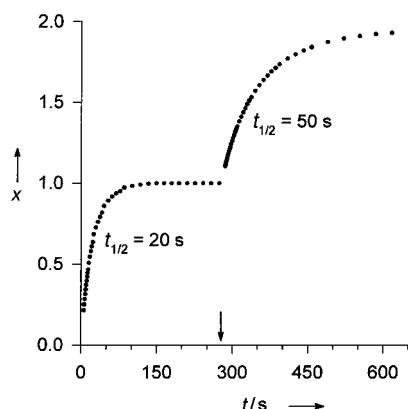


Abbildung 4. Katalyse mit Produktinhibierung bei der Ethanolyse von **3** unter den in der Legende zu Abbildung 3 beschriebenen Bedingungen. Ein Moläquivalent **3** wurde bei $t=0$ zugesetzt, ein weiteres zu dem durch einen Pfeil gekennzeichneten Zeitpunkt. Weitere Moläquivalente an **3** werden mit immer weiter abnehmender Geschwindigkeit solvolysiert (hier nicht gezeigt). x = Umsatzzahl.

Carboxylatgruppe verfügen. Der Katalysator zeichnet sich durch ausgeprägte strukturbezogene Substraterkennung aus, eine einigermaßen hohe Aktivität und eine kompetitive Hemmung sowohl durch ein inertes Substrat anolog als auch durch das Reaktionsprodukt. In Anbetracht der sehr einfachen Struktur der Vorstufe **1** und der spontanen Selbstassoziation der Komponenten zur aktiven Form stellt unser Katalysator eine mit extrem einfachen Mitteln zugängliche künstliche Amidase/Esterase dar. Der Substratbindungs- schritt erfüllt mehrere Funktionen: Er bewirkt die Auswahl des Substrats, eine elektronische Aktivierung der umzuwandelnden Amid- oder Estergruppe^[6] und die räumliche Annäherung der miteinander reagierenden Gruppen. Wenn man davon ausgeht, daß unter den Bedingungen der in Tabelle 1 aufgeführten Versuche nur die Hälfte der Katalysatormenge in Form des aktiven 1:1-Komplexes mit Ethanolat vorliegt, so sind aus den beobachteten Steigerungen der Reaktionsgeschwindigkeit beim Wechsel vom einkernigen zum zweikernigen Katalysator-Komplex effektive Molaritäten^[8] von 0.08 M für die Umsetzung von **3** und 0.04 M für die Umsetzung von **5** abzuleiten. Wir vermuten, daß diese relativ niedrigen Werte weitgehend auf den Entropieverlust zurückzuführen sind, der mit der Einschränkung der Rotation um zwei C-C- und zwei C-N-Bindungen einhergeht. Unsere derzeitigen Bemühungen gelten der Konstruktion von Katalysatoren, die in höherem Maße präorganisiert sind, da wir uns von diesen größeren Wirksamkeit versprechen.

Experimentelles

Die Liganden **1**^[9] und **2**^[10] sowie die Verbindungen **3**,^[11] **4**,^[12] **5** · H^{+} ^[13] und **7** · H^{+} ^[13] wurden nach literaturbekannten Verfahren hergestellt (die Schmelzpunkte und/oder Spektren entsprechen den Literaturangaben). **8** · H^{+} wurde aus dem Handel bezogen. Die Säuren **3** · H^{+} , **5** · H^{+} , **7** · H^{+} und **8** · H^{+} wurden *in situ* durch Neutralisation mit NMe_4OEt in ihre Tetramethylammoniumsalze übergeführt. Die photometrischen Messungen der Reaktionsgeschwindigkeiten wurden in den thermostatisierten Meßzellen eines Diodenarray-Spektrometers (Hewlett Packard HP 8452A) ausgeführt. Zur Messung der Anfangsgeschwindigkeiten wurde diesem ein Hochgeschwindigkeits-Mischer (HI-TECH SCIENTIFIC SFA-12) vorgeschaltet und der Reaktionsverlauf bei $\lambda = 276$ nm verfolgt (isosbestischer Punkt). Weitere Materialien, Geräte und Verfahren wurden bereits beschrieben.^[4, 5]

Eingegangen am 31. Juli 1998 [Z 12235]
International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 348–351

Stichwörter: Enzymmimetika · Erdalkalimetalle · Makrocyclische Liganden · Supramolekulare Chemie

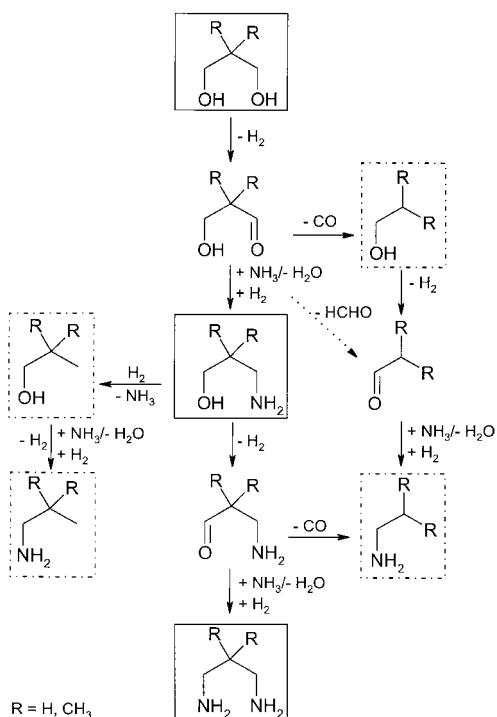
- [1] a) R. Breslow, *Acc. Chem. Res.* **1995**, *28*, 146–153; b) Y. Murakami, J. Kikuchi, Y. Hisaeda, O. Hayashida, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 721–758; c) A. J. Kirby, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 770–790; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 707–724; d) D. J. Cram, J. M. Cram, *Container Molecules and Their Guests*, The Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1994**, S. 65–84.
- [2] R. Cacciapaglia, L. Mandolini, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, *22*, 221–231.
- [3] a) K. D. Karlin, *Science* **1993**, *261*, 701–708; b) N. N. Murthy, M. Mahroof-Tahir, K. D. Karlin, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 10404–10405; c) D. H. Vance, A. W. Czarnik, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 12165–12166; d) M. Yashiro, A. Ishikubo, M. Komiya, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1995**, 1793–1794; e) M. W. Göbel, *Angew. Chem.* **1994**, *106*, 1201–1203; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1994**, *33*, 1141–1143; f) H. Steinhagen, G. Helmchen, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 2489–2492; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 2339–2342; g) M. Wall, R. C. Hynes, J. Chin, *Angew. Chem.* **1993**, *105*, 1696; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1993**, *32*, 1633–1635; h) N. H. Williams, J. Chin, *Chem. Commun.* **1996**, 131–132; i) P. Hurst, B. K. Takasaki, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 9982–9983; j) W. H. Chapman, Jr., R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5462–5469; k) T. Koike, M. Inoue, E. Kimura, M. Shiro, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 3091–3099; l) K. G. Raghunathan, H.-J. Schneider, *Angew. Chem.* **1996**, *108*, 1314–1316; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1996**, *35*, 1219–1221; m) P. Molenveld, S. Kapsabelis, J. F. J. Engbersen, D. N. Reinhoudt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 2948–2949; n) S. Liu, Z. Luo, A. D. Hamilton, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 2794–2796; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 2678–2680.
- [4] R. Cacciapaglia, S. Di Stefano, E. Kelderman, L. Mandolini, F. Spadola, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6476–6479.
- [5] R. Cacciapaglia, L. Mandolini, V. Van Axel Castelli, *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 3089–3092.
- [6] Die Umsetzungen von **3** und **5** werden durch das Metallion stärker beeinflußt als die von **4** und **6**, da durch die Bindung an das Bariumion eine anionische, elektronenschiebende (d.h. die Reaktion hemmende) Carboxylatgruppe in eine kationische, elektronenziehende (d.h. die Reaktion beschleunigende) Carboxylat/Metallion-Gruppe übergeht.
- [7] Die Ähnlichkeit der beiden Werte spricht dafür, daß die größere Affinität des basischen Acetats zum einkernigen Metallkomplex durch den statistischen Faktor 2, der bei der Bindung des schwächer basischen Substrats **3** an den zweikernigen Komplex ins Spiel kommt, zu einem großen Teil aufgewogen wird. Daß die beiden Liganden in den beiden Fällen nicht exakt gleich sind, dürfte keine große Bedeutung haben.
- [8] Die Effektive Molarität (EM) ist bei intermolekularen Reaktionen durch das Verhältnis $k_{\text{intra}}/k_{\text{inter}}$ bestimmt, wobei k_{inter} sich auf die intermolekulare Modellreaktion bezieht. Zu den Einflüssen der Struktur auf die EM-Werte siehe: a) A. J. Kirby, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1980**, *17*, 183–278; b) L. Mandolini, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1986**, *22*, 1–111.

- [9] M. R. Johnson, I. O. Sutherland, R. F. Newton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1980**, 586–600.
- [10] M. R. Johnson, I. O. Sutherland, R. F. Newton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* **1979**, 357–371.
- [11] A. Rosowsky, J. H. Freisheim, H. Bader, R. A. Forsch, S. A. Susten, C. A. Cucchi, E. Frei, *J. Med. Chem.* **1985**, 28, 660–667.
- [12] E. J. Bourne, S. H. Henry, C. E. M. Tatlow, J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc.* **1952**, 4014–4019.
- [13] F. D. Chattaway, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, 2495–2496.

Kontinuierliche Aminierung von Propandiolen in überkritischem Ammoniak**

Achim Fischer, Tamas Mallat und Alfons Baiker*

Die heterogen katalysierte Aminierung von Alkoholen ist das industriell wichtigste Verfahren zur Herstellung einer Reihe aliphatischer und aromatischer Amine.^[1–6] Allerdings sind die Ausbeuten und Selektivitäten bei der Synthese von primären aliphatischen Diaminen aus den entsprechenden Diolen und Ammoniak gewöhnlich recht niedrig. Die Umwandlung eines einfachen aliphatischen Alkohols in das entsprechende Amin an einem Metallkatalysator beinhaltet drei Hauptreaktionsschritte (Schema 1): 1) die Dehydrierung



Schema 1. Wichtige Reaktionen bei der Aminierung von Alkandiolen mit Ammoniak. In den durchgezogenen und den gestrichelten Rahmen sind die detektierten Haupt- bzw. Nebenprodukte angegeben.

[*] Prof. Dr. A. Baiker, Dipl.-Chem. A. Fischer, Dr. T. Mallat
Laboratorium für Technische Chemie
Eidgenössische Technische Hochschule
ETH-Zentrum
Universitätstrasse 6, CH-8092 Zürich (Schweiz)
Fax.: (+41) 1-632-11-63
E-mail: baiker@tech.chem.ethz.ch

[**] Diese Arbeit wurde von Lonza Ltd., Visp (Schweiz), gefördert.

zu einer Carbonylverbindung; 2) die Kondensation mit Ammoniak oder einem Amin zu einem Imin oder einem Enamin und 3) die Hydrierung zum entsprechenden Amin.^[7, 8] Jede Aminzwischenstufe und das Produkt können verschiedene Nebenreaktionen, wie Kondensation, Decarbonylierung, Disproportionierung und Hydrogenolyse eingehen.^[4, 9–11] Die direkte Umwandlung eines aliphatischen Diols in das entsprechende Diamin erfordert die Wiederholung der Schritte 1–3. Dies begünstigt die Bildung von Nebenprodukten. Die difunktionellen Zwischenstufen erweitern den Umfang von möglichen Nebenreaktionen zusätzlich (z. B. Oligomerisierung und Cyclisierung).^[12, 13] Trotzdem sind für die Aminierung von Alkandiolen mit sekundären Aminen gute Ausbeuten erzielt worden, weil das gebildete tertiäre Amin nur mäßig reaktiv ist.^[7, 14] Leider ist die Situation bei Aminierungen mit Ammoniak weniger vorteilhaft, weil die primären Aminzwischenstufen und -produkte deutlich reaktiver sind als Ammoniak. Dieser Umstand ist für die Schwierigkeiten bei der selektiven Synthese von primären Diaminen aus Diolen verantwortlich. Eine praktikable Lösung besteht in der getrennten Herstellung der Aminoalkoholzwischenstufe und ihrer weiteren Aminierung mit Ammoniak. Diese Methode liefert die Diamine mit guten Selektivitäten.^[15–19]

Angesichts der offensichtlichen Vorteile des Einstufenverfahrens haben wir die Aminierung von Alkandiolen mit Ammoniak in einem kontinuierlichen Festbettreaktor und bei Drücken, bei denen Ammoniak ein überkritisches Medium bildet (kritische Daten von Ammoniak: $T_c = 132.4^\circ\text{C}$, $p_c = 114.8 \text{ bar}$ ^[20]), untersucht. Als Modellreaktionen wurden die Aminierung von 1,3-Propandiol und 2,2-Dimethyl-1,3-propandiol gewählt. Es wurden zwei Katalysatoren eingesetzt: ein Co-Katalysator ohne Träger, stabilisiert durch 5 Gew.-% Fe, und ein käuflicher Ni-Katalysator auf einem Silica-Träger. Erste Experimente ergaben, daß – in Übereinstimmung mit den Literaturdaten^[21] – ein recht hohes Ammoniak/Alkohol-Molverhältnis von 10/1 bis 100/1 nötig war, um die Dimerisierung und die Oligomerisierung der Aminzwischenstufen und -produkte zu unterdrücken. Ein geringer Anteil Wasserstoff im Reaktionsgemisch (1–5 Mol-%) reichte aus, um die unerwünschten Dehydrierungsreaktionen und die Bildung von Nitrilen und kohlenstoffhaltigen Ablagerungen zu verhindern.

Abbildung 1 verdeutlicht die Rolle des Gesamtdrucks bei der Aminierung von 1,3-Propandiol über dem trügerfreien Co-Fe-Katalysator. Im gesamten untersuchten Druckbereich schwankte der Umsatz nur von 85 bis 99 %. Ein Druckanstieg von 50 auf mehr als 100 bar hatte dagegen eine beachtliche Auswirkung auf die Aminierungsselektivität. Die technisch wichtige Gesamtselektivität zugunsten von 3-Amino-1-propanol und 1,3-Diaminopropan stieg von ca. 1 % auf 43–48 %.

Nach Literaturangaben^[22–25] ist zu erwarten, daß sich das Reaktionsgemisch bei 135 bar oder darüber, wo die Diaminselektivität konstant ist (Abbildung 1), im überkritischen (supercritical, sc) Bereich befindet. Um diese Annahme zu erläutern, wurde die Phasenzusammensetzung des Reaktionsgemisches in einem 50-mL-Quarzautoklaven untersucht. Durch optische Kontrolle wurde das Vorhandensein einer homogenen fluiden Phase bei 130 bar und 200 °C bestätigt. Deshalb schlagen wir vor, daß die bemerkenswerte Ver-