GESUNDHEITSGEFÄHRDUNG DURCH NUCLEOPHILE SUBSTITUTIONEN

LNCU.de

M1 | Gefahren durch Halgoenmethane

Fluormethan (=Methylfluorid)	Chlormethan (=Methylchlorid)	Brommethan (=Methylbromid)	Iodmethan (=Methyliodid)
Toxische Auswirkungen auf Organismen sind nicht bekannt.	• Störungen und Schädigungen div. Organe • begründeter Verdacht auf krebserzeugendes Potential	• giftig bei Verschlucken und Einatmen • Störungen und Schädigungen div. Organe • gesundheitsschädlich bei Hautkontakt • kann vermutlich Krebs erzeugen	• giftig bei Verschlucken und Einatmen • Störungen und Schädigungen div. Organe • gesundheitsschädlich bei Hautkontakt • kann vermutlich Krebs erzeugen
	MAK: 100 mg/m³	MAK: 3,9 mg/m³	MAK: 0 mg/m³
Bindungsenergie C-F: 461 kJ/mol	Bindungsenergie C-Cl: 356 kJ/mol	Bindungsenergie C-Br: 297 kJ/mol	Bindungsenergie C-I: 239 kJ/mol

M2 | Giftwirkung von Brommethan

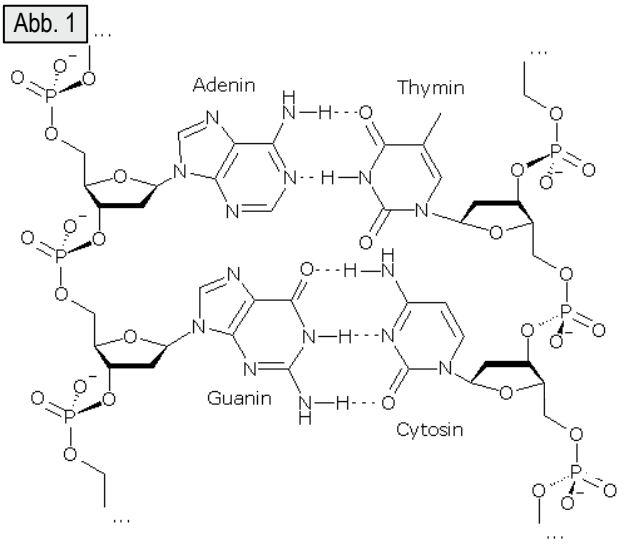
Als alkylierendes Agens zeichnet sich Brommethan durch eine hohe Reaktionsfreudigkeit gegenüber nukleophilen Zentren in Proteinen und Nukleinsäuren (DNA und RNA) aus.

- *Die Begasung von Mais- und Weizenpflanzen führte zur Methylierung zyklischer und exozyklischer Stickstoffatome von Cytosin, Adenin und Guanin in der Pflanzen-DNA.*
- *Auch in Mäusen fanden sich DNA-Addukte in Leber und Milz, in Ratten zusätzlich in Lunge, Vormagen und Magen nach einer Behandlung mit Brommethan.*
- *Schädlingsbekämpfer, die mit Brommethan Umgang hatten, wiesen gegenüber Kontrollpersonen einen erhöhten S-Methylcystein-Gehalt in Blutproteinen auf.*

Verkürzt aus: https://www.umwelt-online.de/recht/t_regeln/trgs/trgs900/906/57.htm

Zur Reaktion mit der DNA:
Durch die Veränderungen der DNA-Basen sind auch die Basenpaarungseigenschaften (Adenin-Thymin bzw. Guanin-Cytosin, s. **Abb. 1**) verändert, was zu Mutationen führt.

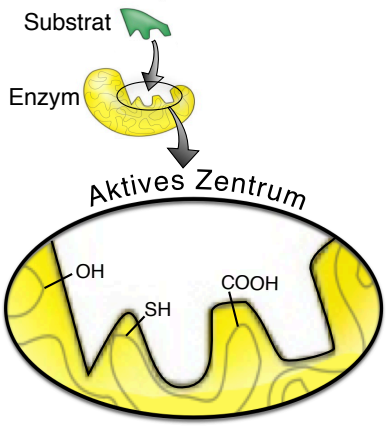
Abb. 1



zur Reaktion mit Proteinen:
Durch die Reaktionen mit Proteinen kann deren Funktionstüchtigkeit eingeschränkt werden.

Z.B. kann das aktive Zentrum von Enzymen (**Abb. 2**) durch die Reaktion mit Brommethan so verändert werden, dass die Substratbindung nicht mehr funktioniert. Dies erklärt die geringeren Enzymaktivitäten von Zellen, die mit Brommethan behandelt wurden.
Aber auch andere Proteine können durch die Reaktion mit Brommethan so verändert werden, dass sie ihre Funktion nicht mehr erfüllen können. Wichtige intramolekulare Wechselwirkungen sind dann nicht mehr möglich sind, so dass sich die gesamte Proteinstruktur verändert. (**Abb. 3**)
Für die Reaktion müssen die Brommethanmoleküle teilweise in winzige Lücken zwischen benachbarten Bereichen der Peptidkette eindringen.

Abb. 2



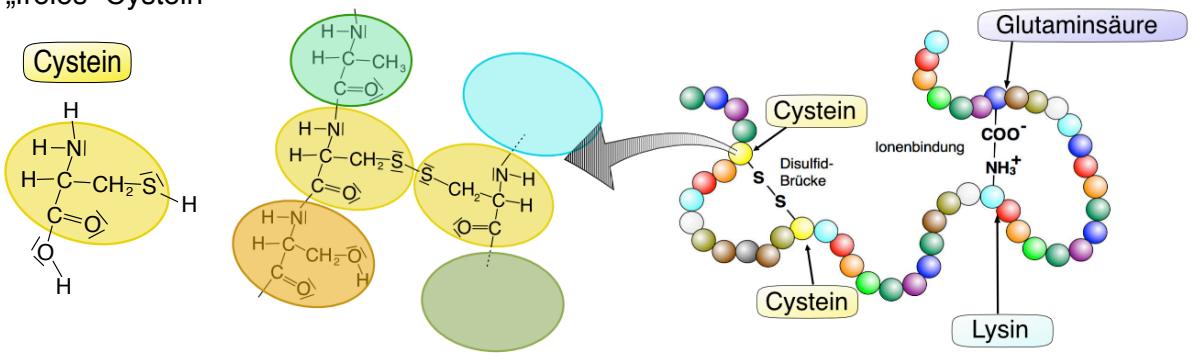
CC BY SA

M2 | Giftwirkung von Brommethan

Abb. 3

Disulfidbrücke innerhalb eines Proteins

„freies“ Cystein



M3 | Containerbegasung mit Brommethan

Im internationalen Handel wird Brommethan zur Begasung von Containern (**Abb. 4**) eingesetzt z.B. für Holzverpackungen, als Schädlingsbekämpfungsmittel z.B. gegen Motten bei der Verschiffung von Matratzen, Schuhen, Taschen, Teppichen, Kissen und Textilien.

Abb. 4



In der Europäische Union ist die Verwendung von Brommethan als Begasungsmittel zwar seit 2010 untersagt, in anderen Ländern gelten allerdings andere Vorschriften.

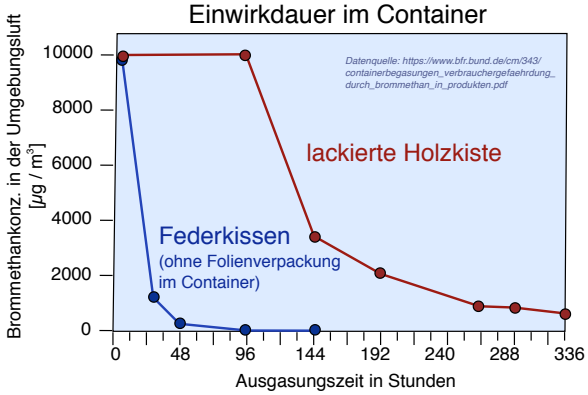
Besonders stark schadstoffbelastet sind oftmals Importcontainer aus asiatischen bzw. fernöstlichen Ländern. Vor allem wenn die Ladung aus Textilien, Leder und vor allem aus Schuhen besteht, ist größte Vorsicht geboten. Sehr oft enthalten sie Reste von Methylbromid (Brommethan), Phosphorwasserstoff (Phosphan) und schädliche Lösemittel als Schadgase.

Dies birgt zum einen Gefahren beim Öffnen der Container, zum anderen aber auch für den Verbraucher, da auch aus den gekauften Produkten (Textilien, Leder, Holzprodukte) noch Brommethan austreten kann.

Untersuchungen des TÜVs Rheinland zum „Ausgasen“ von Brommethan aus diversen Produkten aus begasten Containern führten u.a. zu den in **Abb. 5** dargestellten Messergebnissen.

Abb. 5

Brommethanausgasung nach 24 h Einwirkdauer im Container



Aufgabenstellung:

1. Erläutern Sie, inwiefern die in **M1** aufgeführten Bindungsenergien darauf hinweisen, dass das Gefahrenpotential der verschiedenen Halogenmethane auf die unterschiedliche Reaktivität bei nucleophilen Substitutionen zurückzuführen ist.
2. Begründen Sie, welche N-Atome der DNA-Basen als Angriffsstellen für Brommethan bevorzugt angegriffen werden müssten. Erklären Sie auch, warum Thymin nur sehr selten von Brommethan angegriffen wird.
3. Formulieren sie für eine Reaktion zwischen einer DNA-Base und Brommethan die Reaktion mit Strukturformeln. Wählen Sie eine Reaktion aus, die tatsächlich zu veränderten Basenpaarungseigenschaften führt.
4. Erklären Sie anhand von **Abb. 2** die Auswirkungen des Einflusses von Brommethan auf Enzymaktivitäten (wie sähe des aktive Zentrum nach Kontakt mit Brommethan aus?).
5. Erläutern Sie, inwiefern die geringe Molekülgröße zur beträchtlichen Giftigkeit beiträgt (die erbgutschädigende Wirkung nimmt über Bromethan zu Brompropan ab, für Brombutan ist keine erbgutschädigende Wirkung bekannt.)
6. Erläutern Sie, inwiefern durch Containerbegasung mit Brommethan auch für Endverbraucher Gesundheitsgefahren bestehen können.

Zusatzaufgabe:

*Erklären Sie die Begriffe „ zyklische und exozyklische Stickstoffatome“, „DNA-Addukte“ und „S-Methylcystein“ aus **M2**.*

CC BY SA