

Druck von 50 bar eingeleitet. Die Temperatur steigt bis 35 °C an, und der Druck sinkt ab. Durch weiteres Einleiten von CO<sub>2</sub> wird ein Druck von 50 bar aufrechterhalten. Man läßt 3 h bei 35–40 °C rühren und entspannt anschließend das Druckgefäß bis auf Normaldruck. Das entweichende Kohlendioxid kann wiederverwendet werden. Die schwach alkalisch reagierende Suspension der Farbbase wird abgesaugt, neutral gewaschen und getrocknet. Man erhält 301.2 g (98 %) **4**, Fp = 147–150 °C, korrekte C,H,N-Analyse. MS (EI, 70 eV): *m/z* 307 (*M*<sup>+</sup>, 100 %), 185 (39 %), 159 (92 %). IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 1585 (s), 1245 (s).

1,2,4-Triazolyl-3-azo-4'-(*N*'-benzyl-*N*'-ethyl-3'-methylanilin) **9**: In einem Druckgefäß werden 16.8 g (0.2 mol) **7**, 45.0 g (0.2 mol) **8**, 30.4 g (0.26 mol) **5**, 80 mL Methanol und 40 mL Wasser zusammengegeben und CO<sub>2</sub> bis zu einem Druck von 53.5 bar eingeleitet. Der Autoklav wird auf 40 °C erwärmt und 3 h die Temperatur von 34–40 °C sowie durch weiteres Einleiten von CO<sub>2</sub> ein Druck von 50–55 bar aufrechterhalten. Danach läßt man das Reaktionsgefäß erkalten und entspannt auf Normaldruck. Das CO<sub>2</sub> wird zurückgewonnen und wiedereingesetzt. Man destilliert Methanol ab und bringt den Rückstand mit gesättigter Kochsalzlösung und etwas Salzsäure zur Kristallisation. Der Farbstoff wird durch Verrühren mit Dichlormethan weiter gereinigt und anschließend getrocknet. Ausbeute: 61.4 g (100 %) **9**, Fp = 80–94 °C, korrekte C,H,N-Analyse. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 270 MHz):  $\delta$  = 1.25 (t, 3 H), 2.53 (s, 3 H), 3.53 (q, 2 H), 4.61 (s, 2 H), 6.52 (s, 1 H), 7.05–7.40 (mehrere m, 7 H), 7.78 (d, 1 H), 8.26 (s, 1 H). MS (EI, 79 eV): *m/z* 320 (*M*<sup>+</sup>, 55 %), 265 (8 %), 250 (9 %), 229 (*M*<sup>+</sup> – C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>, 26 %), 91 (100 %). IR (KBr):  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>] = 3430 (s), 1595 (s), 1230 (s).

Eingegangen am 10. Juni 1991 [Z 4691]  
Auf Wunsch der Autoren erst jetzt veröffentlicht

- [1] K. Hunger, P. Mischke, W. Rieper, R. Raue, *Ullmann's Encycl. Ind. Chem. Vol. A3* 1985, 245–324.  
[2] J. W. Balon, DE-A 2 139 311 (1971), DuPont.  
[3] R. Raue, DBP 1083000 (1957), Bayer.  
[4] R. Raue, H.-P. Kühltau, EP 42 556 (1980), Bayer.  
[5] H. R. Christen: *Grundlagen der allgemeinen und anorganischen Chemie*, 5. Aufl., Sauerländer, Aarau 1977, S. 526–527.  
[6] E. Hillenbrand, *Ullmanns Encycl. Tech. Chem. 4. Aufl., Band 14* 1977, 569–581.  
[7] R. Raue, A. Brack, K. H. Lange, EP-A 91 103 165.5 (1990), Bayer.

## Antikörper-katalysierte Hydrolyse glycosidischer Bindungen\*\*

Von Jean-Louis Reymond, Kim D. Janda\* und Richard A. Lerner\*

Monoklonale Antikörper gegen Übergangszustands-Analoga katalysieren eine Reihe von chemischen Reaktionen<sup>[1]</sup>, weshalb sie als Abzyme (*antibody enzymes*) bezeichnet werden. Die bisher bekannten Beispiele konzentrieren sich auf basenkatalysierte Transformationen mit negativ geladenen Übergangszuständen sowie, in geringerem Maße, auf elektrocyclische und Redoxreaktionen. Wir berichten hier über den ersten Antikörper, der die säureunterstützte Hydrolyse einer aktivierten glycosidischen Bindung katalysiert<sup>[2]</sup>.

Für diese Untersuchung wählten wir die Hydrolyse des Aryloxytetrahydropyrans **1** aus. Obwohl dieses Acetal sehr viel labiler ist als ein echtes Glycosid, bietet es ein prototypisches Modell für eine glycosidische Bindung<sup>[3a,b]</sup>. Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt sowohl der spontanen als auch der säurekatalysierten Spaltung ist die heterolytische Spaltung der exocyclischen Kohlenstoff-Sauerstoff-Bindung<sup>[3c]</sup>. Aufgrund stereoelektronischer Effekte ist die Reaktionsgeschwindigkeit konformationsabhängig, wobei das

Sesselkonformer mit dem Aryloxyrest in axialer Stellung die labilere Form ist (Abb. 1)<sup>[3d]</sup>. Eine detaillierte semiempirische Berechnung der Geometrie des Übergangszustands ergab, daß die exocyclische C-O-Bindung 1.8–2.2 Å lang ist<sup>[4]</sup>. Wir folgerten, daß Piperidinium-Ionen wie **2** oder **3** mit einer Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung von ca. 1.5 Å Länge akzeptable Analoga für den vorgeschlagenen kationischen Übergangszustand der säurekatalysierten Spaltung von **1** sein könnten, vorausgesetzt, daß der benzyliche Substituent am Stickstoff in die axiale Position gezwungen werden kann. Dies wurde durch Substitution der 3-Position von **2** und **3** erreicht, wobei die Antigene **4–6** entstanden. Zusätzlich wurde damit eine gute Möglichkeit für die Hapten-Immobilisierung an einem Carrierprotein geschaffen (Abb. 1).

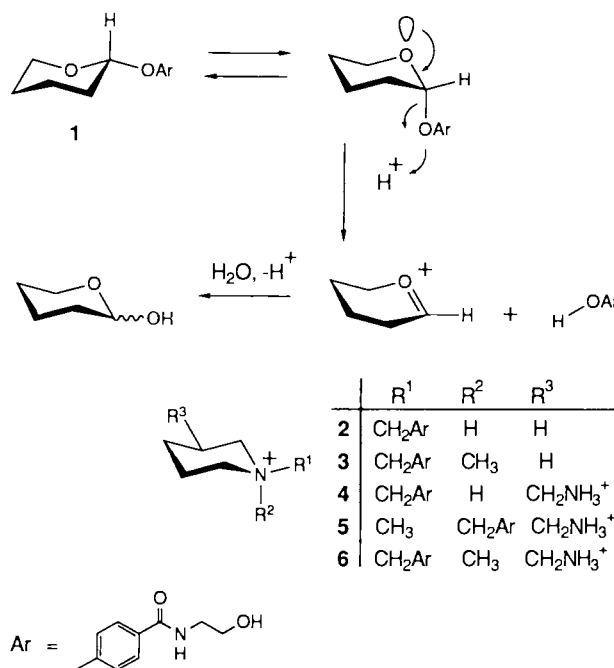


Abb. 1. Oben: Mechanismus der hydrolytischen Spaltung von 2-Aryloxytetrahydropyrans. Unten: Übergangszustands-Analoga.

Das Hapten **4** wurde, ausgehend von 3-Hydroxymethylpiperidin und 4-Chlormethyl-*N*-(2-hydroxyethyl)benzamid, in acht Stufen synthetisiert<sup>[5]</sup>. Auf ähnliche Weise wurde ein 1:1-Gemisch der diastereomeren Haptene **5** und **6**, ausgehend von 3-Hydroxymethyl-*N*-methylpiperidin, erhalten. **5** und **6** wurden durch Umkehrphasen-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (RP-HPLC) getrennt<sup>[6a]</sup>, ihre relativen Konfigurationen wurden anhand des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums von **5** bestimmt<sup>[6b]</sup>. Um Immunogenität zu gewährleisten, wurden **4–6** mit einem Verbindungsstück verknüpft (5-[(2,5-Dioxo-1-pyrrolidinyl)oxy]-5-oxopentanoylchlorid, Et<sub>3</sub>Pr<sub>2</sub>N, Dimethylformamid (DMF), –30 °C) und diese aktivierten Haptene an die Carrierproteine Rinderserumalbumin (BSA) und Keyhole-Limpet-Hämocyanin (KLH) gekuppelt. Balb/c-Mäuse wurden mit den KLH-Konjugaten immunisiert und die Antikörper nach Standardvorschriften erzeugt<sup>[7]</sup>. Die monoklonalen Antikörper wurden von Ascites-Flüssigkeit über eine Anionenaustauschchromatographie gereinigt (es wurden 16 Antikörper aus der Immunisierung mit **4**, 26 aus der mit **5** und 3 aus der mit **6** erhalten) und gegen Substrat **1** auf die Bildung von 4-Hydroxy-*N*-(2-hydroxyethyl)benzamid<sup>[8]</sup> getestet. Zwei aus der Immunisierung mit Hapten **5** hervorgegangene monoklonale Antikörper zeigten katalytische Eigenschaften. Nach Affinitätschromatogra-

[\*] Prof. K. D. Janda, Prof. R. A. Lerner, Dr. J.-L. Reymond  
Departments of Molecular Biology and Chemistry  
The Scripps Research Institute  
10666 North Torrey Pines Road, La Jolla, CA 92037 (USA)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom US National Institute of Health (GM 43858, K. D. J.) und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaften (Postdoc-Stipendium für J.-L. R.) gefördert.

phie (an Protein G) wurde der Antikörper 14D9 aufgrund seiner Reaktionsgeschwindigkeit und Stereoselektivität zur weiteren Charakterisierung ausgewählt.

Die 14D9-katalysierte Hydrolyse von **1** folgte zu Beginn einer Michaelis-Menten-Kinetik ( $K_m = 100 \mu\text{M}$ ,  $k_{\text{kat}} = 7.8 \times 10^{-5} \text{s}^{-1}$ )<sup>[9]</sup>. Hapten **3** wirkte stark inhibierend und ermöglichte so die quantitative Titration der katalytischen Aktivität<sup>[10]</sup>. Bei pH 5.7 ist die Abzym-Reaktion ungefähr 70mal schneller als die „Hintergrundreaktion“. Eine Untersuchung der Abhängigkeit der Geschwindigkeit vom pH-Wert ergab, daß die Geschwindigkeit der Hintergrundhydrolyse von **1** der Summe aus einer pH-unabhängigen Reaktion ( $k_0 = 4.8 \times 10^{-7} \text{s}^{-1}$ ) und einer  $\text{H}^+$ -katalysierten Reaktion ( $k_{\text{H}} = 0.33 \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$ ) entspricht (Abb. 2). Im Gegensatz da-

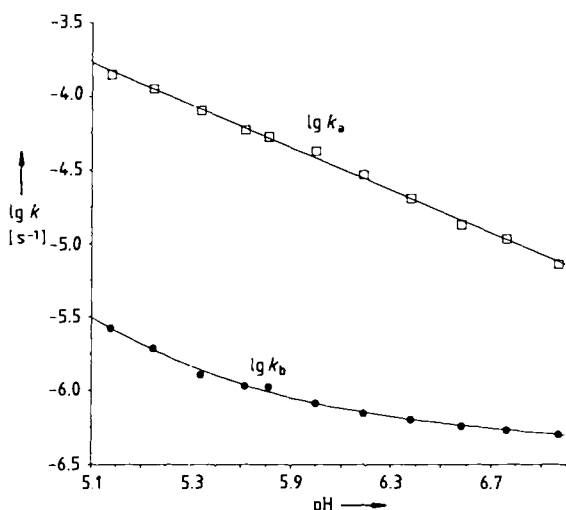


Abb. 2. Auftragung von  $\lg k_a$  und  $\lg k_b$  gegen den pH ( $\square$  14D9-Antikörper-katalysierte Hydrolyse,  $\bullet$  Hintergrund-Hydrolyse von **1**). Die Tests wurden bei 20 °C in Lösungen, die 50 mM an MES und 100 mM an NaCl waren, durchgeführt. Die obere Gerade ist die Regressionsgerade. Die untere berechnete Linie wurde durch Einsetzen von  $k_{\text{neob}} = k_0 + k_{\text{H}} \cdot [\text{H}^+]$  erhalten.

zu scheint die Antikörper-katalysierte Reaktion vollständig pH-abhängig zu sein und ist daher möglicherweise ein säure-katalysierter Prozeß. Diese Aussage muß jedoch mit Vorsicht betrachtet werden, da der untersuchte pH-Bereich begrenzt war (Abb. 2)<sup>[11]</sup>.

Um die Hypothese zu prüfen, daß das Abzym konformationsselektiv reagiert, synthetisierten wir die Diastereomere **7**–**10**<sup>[12]</sup> (Abb. 3). Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren dieser Verbindungen in  $\text{D}_2\text{O}$  zeigen, daß sie in Lösung die Sesselkonformation einnehmen, wobei die phenolische Abgangsgruppe entweder in der axialen (**7** und **9**) oder der äquatorialen Position (**8** und **10**) fixiert ist. Keine dieser Verbindungen wurde als Substrat akzeptiert<sup>[13]</sup>, aber alle inhibierten die Reaktion von **1** mit 14D9 kompetitiv (Abb. 3). Eine deutliche Selekti-

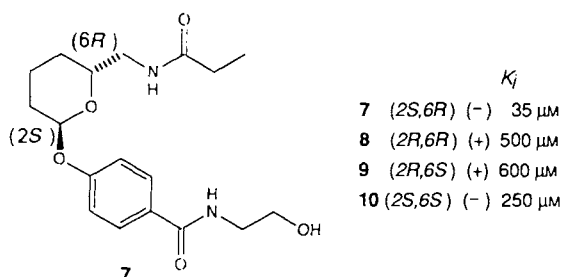


Abb. 3. Stereoselektive, kompetitive Inhibierung der 14D9-Antikörper-katalysierten Hydrolyse von **1**.

vität wurde für das (2S,6R)-(-)-Isomer **7** beobachtet. Dies legt nahe, daß die Immunantwort dem entsprechenden Enantiomer des racemischen Haptens **5** gilt, und daß die stereochemische Information über die axiale Anordnung der phenolischen Abgangsgruppe effektiv von der Antikörperbindungstasche aufgenommen wurde. Wahrscheinlich ermöglicht diese Stereoselektivität dem Antikörper, Substrat **1** in der reaktiven axialen Sesselkonformation zu binden und die Katalyse über einen Reaktionsweg ähnlich dem sehr gut charakterisierten Prozeß in Lösung durchzuführen. Wir konnten allerdings noch nicht entscheiden, ob *beide* Enantiomere des racemischen Substrats **1** innerhalb der Antikörperbindungstasche reagieren. Wäre nur ein Enantiomer ein gutes Substrat, dann dürfte das andere ein guter Inhibitor sein; dies bedeutet, daß die für racemisches **1** beobachtete Geschwindigkeit der katalytischen Reaktion nicht die wahre Reaktionsgeschwindigkeit für das reaktive Enantiomer ist.

Um die spezifischen Wechselwirkungen innerhalb der Abzymbindungstasche weiter zu charakterisieren, benutzten wir die Verbindungen **11**–**14**; diese sind vereinfachte Versionen des fest bindenden Inhibitors **3**, und sie inhibieren die Hydrolyse von **1** durch 14D9 kompetitiv (Abb. 4). Die schwache

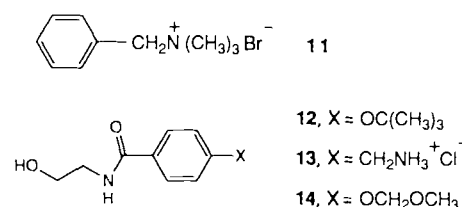


Abb. 4. Kompetitive Inhibitoren der 14D9-Antikörper (siehe Text).

Inhibierung durch Benzyltrimethylammoniumbromid **11** ( $K_i = 400 \mu\text{M}$ ) demonstriert, daß die Erkennung des Arylrests in der Seitenkette wichtig für die Abzym-Antigen-Bindung ist. Der sperrige, hydrophobe *tert*-Butylether **12** ( $K_i = 5 \mu\text{M}$ ) ist ein viel besserer Inhibitor als das geladene primäre Benzylammoniumsalz **13** ( $K_i = 90 \mu\text{M}$ ) und der hydrophile Methoxymethylether **14** ( $K_i = 600 \mu\text{M}$ ). Die Abzym-Antigen-Bindung scheint durch hydrophobe Wechselwirkungen zwischen der Antikörperbindungstasche und der Kohlenwasserstoffhülle des quartären Ammoniumzentrums effizienter vermittelt zu werden als durch Coulomb-Wechselwirkung zwischen der positiven Ladung des Haptens und dem Antikörper<sup>[14]</sup>. Die Wichtigkeit der hydrophoben Wechselwirkungen in einem wäßrigen System überrascht nicht und erklärt wahrscheinlich zum Teil die geringe katalytische Effizienz von 14D9, da die Geschwindigkeit der Hydrolyse von **1**, wie bei vielen Reaktionen mit geladenen Übergangszuständen, stark von der Lösungsmittelpolarität abhängt<sup>[15]</sup>.

Es gelang uns also die säurevermittelte, Antikörper-katalysierte Spaltung einer prototypischen aktivierten Glycosidbindung, womit ein erster Schritt zur Entwicklung eines katalytischen Antikörpers zur Spaltung glycosidischer Bindungen gemacht wurde. Die Ergebnisse dieser vorläufigen Untersuchung unterstreichen die Bedeutung der stereochemischen Kontrolle beim Haptenaufbau. Es wird aber auch die Notwendigkeit deutlich, die chemische Katalyse innerhalb einer Antikörperbindungstasche sicherzustellen.

Eingegangen am 29. Juli 1991 [Z 4836]

[1] R. A. Lerner, S. J. Benkovic, P. G. Schultz, *Science (Washington D.C.)* 252 (1991) 659.

[2] Es gibt eine Veröffentlichung über die Antikörperkatalyse einer säurekatalysierten Reaktion, nämlich der hydrolytischen Spaltung eines Trityl-ge-

- schützten primären Alkohols: B. L. Iverson, K. E. Cameron, G. K. Jahan-giri, D. S. Pasternak, *J. Am. Chem. Soc.* 112 (1990) 5320.
- [3] a) A. J. Kirby, *CRC Crit. Rev. Biochem.* 22 (1987) 283; b) M. L. Sinnott, *Chem. Rev.* 90 (1990) 1171; c) Ein alternativer Reaktionspfad unter heterolytischer Spaltung der endocyclischen C-O-Bindung wurde für die Lysozym-Reaktion vorgeschlagen (C. B. Post, M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 13-7). Unser Substrat **1** hat wie die häufig verwendeten *p*-Nitrophenylglycoside eine exzellente Phenolat-artige Abgangsgruppe, so daß eine Reaktion unter Ringöffnung sehr unwahrscheinlich ist. d) Eine derartige stereoelektronische Kontrolle ist nicht bei allen Glycopyranosederivaten wirksam; siehe: A. J. Bennet, M. L. Sinnott, *J. Am. Chem. Soc.* 108 (1986) 7287.
- [4] H.-B. Bürgi, K. C. Dubler-Stedle, *J. Am. Chem. Soc.* 110 (1988) 7291.
- [5] Alle neuen Verbindungen wurden durch <sup>1</sup>H-NMR- und MS-Daten charakterisiert. Kristalline Produkte ergaben befriedigende Elementaranalysen ( $\pm 0,3\%$ ).
- [6] a) Halbpräparative RP-HPLC (C-18-Säule 0,1% HCl/H<sub>2</sub>O, 1 mL min<sup>-1</sup>): **5**: Retentionszeit (*t<sub>R</sub>*) = 15,0 min, **6**: *t<sub>R</sub>* = 15,7 min; b) Nuclear-Overhauser-Effekte (D<sub>2</sub>O, 500 MHz): **5**: Einstrahlung in das CH<sub>3</sub>N<sup>+</sup>-Signal beeinflusst die Piperidin-Ringprotonen H<sub>4a</sub>C(2) + H<sub>4a</sub>C(6) (2,6%), H<sub>4a</sub>C(6) (4,5%) und H<sub>4a</sub>C(2) (4,5%); Einstrahlung in das Signal bei  $\delta = 4,6$  (Ar-CH-N<sup>+</sup>) beeinflusst H<sub>4a</sub>C(2) + H<sub>4a</sub>C(6) (2,1%), H<sub>4a</sub>C(3) (2,8%) und H<sub>4a</sub>C(5) (2,1%).
- [7] a) G. Köhler, C. Milstein, *Nature (London)* 256 (1975) 495; b) E. Enguall, *Methods Enzymol.* 70 (1980) 419.
- [8] 20  $\mu$ M Antikörper, 500  $\mu$ M Substrat **1**, 100 mM Bis-tris pH 6,0, 100 mM NaCl, 20 °C. Die Bildung des Phenols wurde mittels RP-HPLC (C-18, CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O 20:80, 0,8 mL min<sup>-1</sup>, *t<sub>R</sub>* = 4,20 min) gegen einen internen Standard (2-Acetamidophenyl-2'-hydroxyethylether, *t<sub>R</sub>* = 7,41 min) verfolgt.
- [9] Testbedingungen: **2** bis 15  $\mu$ M Antikörper, **25** bis 300  $\mu$ M Substrat **1**, 100 mM 2-Morpholinoethansulfonsäure (MES), pH 5,7, 100 mM NaCl, 20 °C (siehe auch [8]). Die Geschwindigkeit der Antikörper-katalysierten Reaktion bei pH 6,0 ist unabhängig davon, ob sie in Bis-tris oder MES (100 mM bzw. 50 mM Puffer) durchgeführt wurde.
- [10] Die starke Inhibierung durch das Hapten **3** wurde durch das folgende Experiment demonstriert: Eine 4  $\mu$ M-Lösung von **14D9** wurde vollständig durch eine 10  $\mu$ M-Lösung von **3** inhibiert. Nach 5 d intensiver Dialyse bei 37 °C bildete der inhibierte Antikörper nur 40% der Aktivität der nicht-inhibierten Kontrollprobe zurück.
- [11] Der Antikörper **14D9** ist unterhalb pH 5,2 instabil.
- [12] Das Schlüsselzwischenprodukt war 2-Aminomethyl-3,4-dihydro-2H-pyran, dessen Racematspaltung mit Mandelsäure gelang. Die absolute Konfiguration wurde vorläufig durch Vergleich der optischen Rotation seines Chloracetamidderivats mit bekannten  $\gamma$ -substituierten Valerolactonderivaten bestimmt: W. H. Pirkle, P. E. Adams, *J. Org. Chem.* 44, (1979) 2169.
- [13] Das Fehlen der Antikörperkatalyse bei den Verbindungen **7** bis **10** könnte aus einer nicht-produktiven Bindung der Propanamidomethyl-Seitenkette resultieren, was zu einem unreaktiven Abzym-Substrat-Komplex führt.
- [14] Neue Mutagenesestudien am Anti-Phosphocholin-Antikörper McPC603 legen nahe, daß die Bindung des Alkyltrimethylammonium-Teils durch elektrostatische Wechselwirkungen mit zwei Carboxylaten des Proteins vermittelt wird, van-der-Waals-Kontakte zu den Alkylgruppen werden als weniger bedeutend beurteilt: R. Glockshuber, J. Stadlmüller, A. Plückthun, *Biochemistry* 30 (1991) 3049.
- [15] Die Geschwindigkeit der H<sup>+</sup>-katalysierten Hydrolyse von **1** in 100% H<sub>2</sub>O ist 30mal so groß wie die bekannte [15b] Geschwindigkeit der Hydrolyse von *p*-(2-Tetrahydropyran-2-yl)benzoesäure in 50proz. wäßrigem Dioxan (*k*<sub>2</sub> = 9,2  $\cdot 10^{-3}$  s<sup>-1</sup> M<sup>-1</sup>): T. H. Fife, E. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* 93 (1971) 6610.

## Metallorganische Chemie an Oxidoberflächen: Selektive, katalytische Tieftemperatur- Hydrogenolyse von Alkanen durch ein sehr elektrophiles Zirkoniumhydrid auf Kieselgel \*\*

Von Christine Lecuyer, Françoise Quignard, Agnès Choplin,  
Danielle Olivier und Jean-Marie Basset \*

Die elektrophile Aktivierung von C-H-Bindungen in Alkanen an d<sup>0</sup>-Komplexen von Übergangsmetallen der Gruppen III–VI sowie von Lanthaniden und Actiniden ist wohl-

[\*] Dr. J. M. Basset, C. Lecuyer, Dr. F. Quignard, Dr. A. Choplin,  
Prof. D. Olivier  
Institut de Recherches sur la Catalyse  
2 Avenue Albert Einstein, F-69626 Villeurbanne Cedex (Frankreich)

[\*\*] Diese Arbeit wurde vom ACTANE-Konsortium (Centre National de la Recherche Scientifique-französische Industrie) gefördert.

bekannt<sup>[1]</sup>. Abgesehen vom H/D-Austausch zwischen CH<sub>4</sub> und D<sub>2</sub><sup>[2]</sup> ist jedoch keine katalytische Reaktion an d<sup>0</sup>-Metallzentren beschrieben worden, die mit einer Aktivierung der C-H-Bindung einhergeht. Wir berichten hier über die katalytischen Eigenschaften eines Zirkoniumhydrids, das auf Kieselgel aufgebracht wurde, bei der Hydrogenolyse von Neopentan, Isobutan und Propan, wobei selektiv Methan sowie Isobutan, Propan bzw. Ethan entstehen.

Die Umsetzung von Tetraneopentylzirkonium [ZrNp<sub>4</sub>] mit bei 500 °C dehydroxyliertem Kieselgel liefert den Oberflächenkomplex [( $\geq$  SiO)ZrNp<sub>3</sub>] **1**, der durch Elementaranalyse, <sup>13</sup>C-Festkörper-NMR- und in-situ-IR-Spektroskopie sowie durch seine Reaktivität gegenüber Wasser charakterisiert wurde<sup>[3]</sup>. Bei der Reaktion von **1** mit H<sub>2</sub> (450 Torr) bei 150 °C erhält man das geträgerte Zirkoniumhydrid **2**<sup>[4]</sup>. **2** läßt sich aufgrund in-situ-IR-spektroskopischer Befunde sowie aufgrund seiner Reaktivität gegenüber CH<sub>3</sub>I und wäßriger KOH versuchsweise als [( $\geq$  SiO)<sub>3</sub>ZrH] beschreiben<sup>[5]</sup>. Methan und Ethan sind die einzigen gasförmigen Produkte bei der Bildung von **2**. Das bedeutet, daß unter diesen Bedingungen der Neopentyl-Ligand oder das zunächst durch Spaltung der Neopentyl-Zirkonium-Bindung gebildete Neopentan Hydrogenolysereaktionen eingehen, die schließlich zur Bildung von Methan und Ethan führen.

**2** ist in der Tat oberhalb von 50 °C ein effektiver Katalysator zur Hydrogenolyse von Alkanen wie Neopentan, Isobutan und Propan. Bei 50 °C (*p*<sub>NpH</sub> = 40 Torr, *p*<sub>H<sub>2</sub></sub> = 230 Torr) wird Neopentan innerhalb von 100 h vollständig umgesetzt. Bei 50% Umsatz werden Isobutan und Methan mit einer Selektivität von fast 85% gebildet (Abb. 1). Danach wird

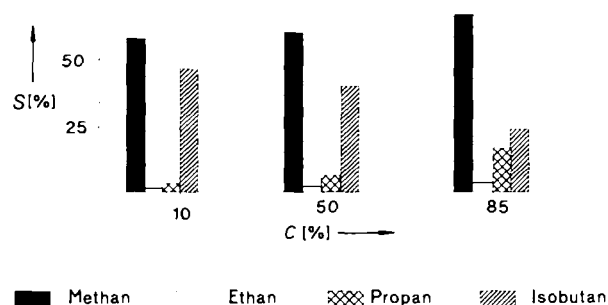


Abb. 1. Hydrogenolyse von Neopentan: Selektivitäts(S) Umsatz(C)-Histogramme (*T* = 50 °C; *p*<sub>NpH</sub> = 40 Torr, *p*<sub>H<sub>2</sub></sub> = 230 Torr; 1,5 Gew.-% Zr).

Isobutan zu Methan und Propan umgewandelt, welches anschließend zu Methan und Ethan weiterreagiert. Bei Ethan tritt interessanterweise keine weitere signifikante Hydrogenolyse ein; dies muß mit dem Reaktionsmechanismus zusammenhängen. Bei der Hydrogenolyse von Neopentan findet man Spuren von 2-Methylbutan.

Führt man die Reaktion bei höheren Temperaturen, z.B. 100 °C, durch, erhöht sich zwar die Hydrogenolysegeschwindigkeit, die Selektivität sinkt jedoch aufgrund von Sekundärreaktionen der anfangs gebildeten Alkane: Isobutan ergibt Propan und Methan, und das entstandene Propan liefert Ethan und Methan (Abb. 2). Reines Isobutan und Propan wurden auch separat bei 150 °C hydrogenolysiert. Die dabei erhaltenen Ergebnisse bestätigen den bei Neopentan beobachteten einfachen Reaktionsweg. Insbesondere die Hydrogenolyse von Propan liefert selektiv während der gesamten Reaktion Methan und Ethan.

Aufgrund der bei der Hydrogenolyse von Neopentan und niederen Alkanen erhaltenen Produkte schlagen wir den in