

37 °C vermessen. Die chemischen Verschiebungen sind relativ zu Aceton angegeben ( $\delta = 2.225$  für  $^1\text{H}$  und  $31.4$  für  $^{13}\text{C}$ ). Homo- und heteronucleare Experimente wurden wie beschrieben ausgeführt,<sup>[11]</sup> mit der Ausnahme, dass NOESY-Daten bei einer Mischzeit von 40 ms erhalten wurden.

**Molecular Modeling:** Molecular-Modeling-Untersuchungen wurden unter Verwendung des im Discover-Programm implementierten CVFF-Kraftfelds durchgeführt.<sup>[12]</sup> Das Caryosemodell wurde unter der Annahme von Standard-Bindungslängen und -winkeln mit dem InsightII-Programm (MSI, San Diego) konstruiert. Moleküldynamik-Simulationen wurden für ein Trisaccharidfragment in einer Wasserbox mit 40 Å Seitenlänge bis zu 400 ps lang und mit einer Schrittdauer von 1 fs durchgeführt. Die Koordinaten wurden alle 2 ps gespeichert.

Eingegangen am 26. Mai 1999,

veränderte Fassung am 20. September 1999 [Z13465]

- [1] U. Mamat, U. Seydel, D. Grimmecke, O. Holst, E. T. Rietschel in *Comprehensive Natural Products Chemistry*, Vol. 3 (Hrsg.: D. Barton, K. Nakanishi, O. Meth-Cohn, B. M. Pinto), Elsevier, Oxford, **1998**, S. 179.
- [2] Y. Y. Knirel, N. K. Kochetkov, *Biochemistry (Engl. Transl.)* **1994**, 59, 1325–1383.
- [3] P.-E. Jansson in *Endotoxin in Health and Disease* (Hrsg.: H. Brade, D. C. Morrison, S. Opal, S. Vogel), Marcel Dekker, New York, **1999**, S. 155.
- [4] L. K. Jones, *Phytopathology* **1941**, 31, 199.
- [5] M. Adinolfi, M. M. Corsaro, C. De Castro, R. Lanzetta, M. Parrilli, A. Evidente, P. Lavermicocca, *Carbohydr. Res.* **1995**, 267, 307–311.
- [6] M. Adinolfi, M. M. Corsaro, C. De Castro, A. Evidente, R. Lanzetta, L. Mangoni, M. Parrilli, *Carbohydr. Res.* **1995**, 274, 223–232.
- [7] C. De Castro, A. Evidente, R. Lanzetta, P. Lavermicocca, E. Manzo, A. Molinaro, M. Parrilli, *Carbohydr. Res.* **1998**, 307, 162–172.
- [8] M. Adinolfi, M. M. Corsaro, C. De Castro, A. Evidente, R. Lanzetta, A. Molinaro, M. Parrilli, *Carbohydr. Res.* **1996**, 284, 111–118.
- [9] M. Caroff, A. Tacken, L. Szabo, *Carbohydr. Res.* **1988**, 175, 273–282.
- [10] S. Hakomori, *J. Biochem.* **1964**, 51, 205–208.
- [11] E. V. Vinogradov, B. O. Petersen, J. E. Thomas-Oates, J. Ø. Duus, H. Brade, O. Holst, *J. Biol. Chem.* **1998**, 273, 28122–28131.
- [12] A. T. Hagler, S. Lifson, R. Dauber, *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 5122–5130.

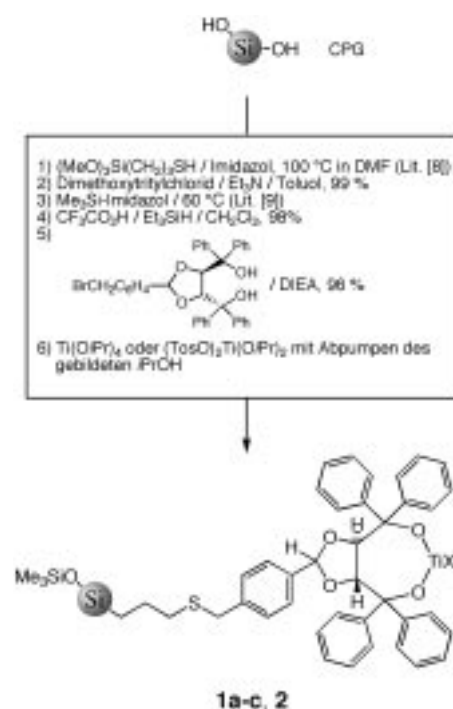
## Verankerung von TADDOL auf porösem Kieselgel mit hoher Beladung und erste Anwendungen in der enantioselektiven Katalyse\*\*

Alexander Heckel und Dieter Seebach\*

Die Verankerung organischer Verbindungen für die Festphasensynthese und für die Katalyse (auch mit Enzymen)<sup>[1]</sup> auf (oder in) hochporösem  $\text{SiO}_2$  anstelle von organischen Polymeren (z. B. durch quervernetzende Copolymerisation)<sup>[2–4]</sup> ist mit folgenden Vorteilen verbunden:<sup>[5, 6]</sup> Die erhal-

tenen Materialien sind formstabil und quellen nicht in Lösungsmitteln, weshalb sie bei höheren und tieferen Temperaturen, aber auch bei hohen Drücken verwendbar sind; die Beladung mit funktionellen Gruppen kann je nach Porosität hoch sein; die  $\text{SiO}_2$ -Oberfläche kann hydrophobiert werden; das Trägermaterial ist – außer gegen starke Alkalien oder Fluorid – chemisch inert.

Zum Vergleich mit TADDOL-Liganden, die an Merrifield-Harz verankert oder in Polystyrol eingebettet sind,<sup>[3, 4]</sup> haben wir jetzt ein TADDOL-Derivat auf käufliches CPG („controlled-pore glass“)<sup>[7]</sup> verschiedener Porengröße aufgepfropft, die  $\text{SiO}_2$ -Oberfläche hydrophobiert, die TADDOL-Einheiten titaniert (Schema 1, Tabelle 1) und den Einsatz der resultierenden Materialien (**1a–c** und **2**) in der Lewis-Säure-vermittelten enantioselektiven Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd und der (3+2)-dipolaren Cycloaddition von Diphenylnitron an *N*-Crotonoyl-1,3-oxazolidin-2-on<sup>[12]</sup> getestet (beides sind Reaktionen mit linearer Beziehung zwischen der



Schema 1. Herstellung der CPG-gebundenen TADDOL-Derivate **1a–c** und **2** (X = OTos, OiPr). Die quantitative Reaktionskontrolle erfolgte durch den Nachweis der freien SH-Gruppen<sup>[10]</sup> oder durch Abspalten und anschließenden quantitativen Nachweis des stabilen Dimethoxytrityl-Kations.<sup>[11]</sup> Zur semiquantitativen Kontrolle der Hydrophobierung wurde eine Lösung von Methylrot in Benzol verwendet.<sup>[5]</sup> Die angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf die Herstellung des 200-Å-Materials, das verwendete TADDOL-Derivat ist in Lit. [3] beschrieben. – DIEA = Diisopropylethylamin (Hünig-Base); Tos = Toluol-4-sulfonyl.

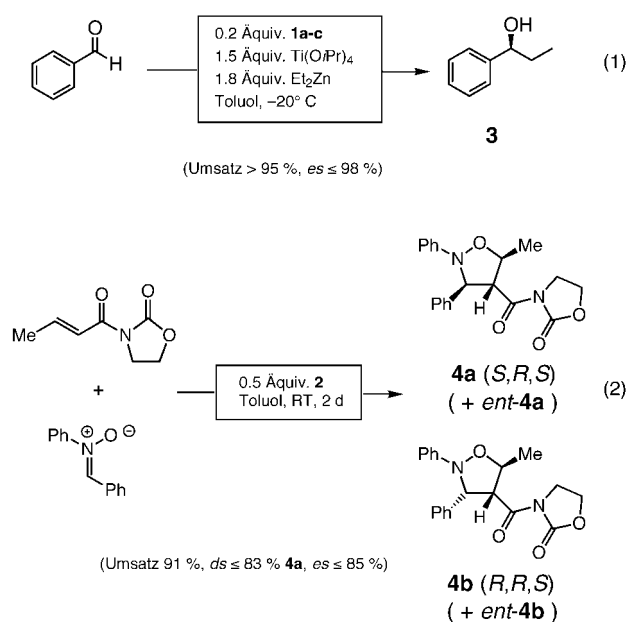
Tabelle 1. Spezifikation der auf CPG immobilisierten TADDOL-Derivate **1** und **2**.

Verb.	X	Beladung [mmol g <sup>-1</sup> ]	Porendurchmesser [Å]
<b>1a</b>	OiPr	0.32	200
<b>1b</b>	OiPr	0.08	200
<b>1c</b>	OiPr	0.12	500
<b>2</b>	OTos	0.32	200

[\*] Prof. Dr. D. Seebach, Dipl.-Chem. A. Heckel  
Laboratorium für Organische Chemie der  
Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich  
ETH-Zentrum, Universitätsstrasse 16, 8092 Zürich (Schweiz)  
Fax: (+41) 1-632-11-44  
E-mail: seebach@org.chem.ethz.ch

[\*\*] Wir danken der Stiftung Stipendien-Fonds des Verbandes der chemischen Industrie e.V. (Frankfurt) und dem BMBF für ein Kekulé-Stipendium (A.H.) sowie den Firmen Grace und Witco GmbH für großzügige Hochschullieferungen von CPG bzw.  $\text{Et}_2\text{Zn}$ .

Enantiomerenreinheit von TADDOL und der des Produktes;<sup>[3, 13, 14]</sup> siehe Gleichung (1) bzw. (2) in Schema 2).



Schema 2. Erste Anwendungen der CPG-gebundenen TADDOL-Derivate **1a–c** und **2**. Bei der Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an  $\text{PhCHO}$  in Lösung mit 0.2 Äquivalenten TADDOL wurden > 99 % Umsatz und 98 % *es* erreicht. Bei der (3+2)-Cycloaddition erzielten Jørgensen et al. einen Umsatz von 86 %, eine Diastereoselektivität von 85 % und eine Enantioselektivität von 92.5 % mit einem vergleichbaren TADDOL-Derivat bei homogener Reaktionsführung.<sup>[12]</sup>

Wie in Schema 2 angegeben erreichen wir mit den CPG-gebundenen Ti-TADDOLaten – unter sonst gleichen Bedingungen – nahezu dieselben Umsätze und Diastereo- (% *ds*) oder Enantioselektivitäten (% *es*) wie bei homogener Reaktionsführung. Viel wichtiger sind die bei mehrfacher Anwendung der CPG-gebundenen Ti-TADDOLate erhaltenen Ergebnisse (Abbildung 1 und 2): 1) Wie beim Polystyrol-

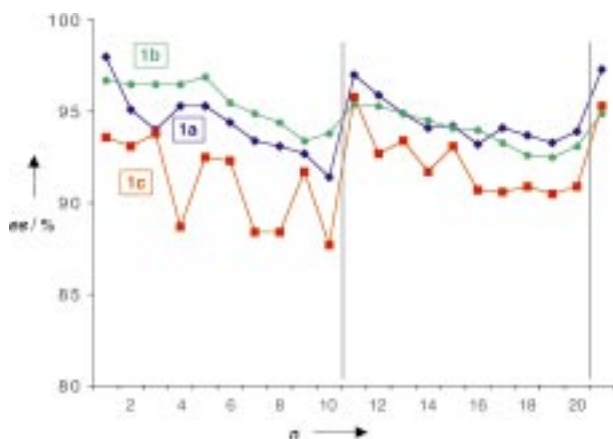


Abbildung 1. Enantioselektivitäten bei der Mehrfachverwendung der heterogenen TADDOL-Derivate **1a–c** in der Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd (der *es*-Wert (%) entspricht dem gaschromatographisch bestimmten Anteil von (*S*)-**3**). Zur Durchmischung wurde das Reaktionsgefäß auf einer Schüttelmaschine montiert. Nach dem 10. und 20. Katalysezyklus wurde der Katalysator mit  $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}/\text{Aceton}$  gewaschen und wieder titaniert. Sonst wurde zwischen zwei Zyklen nur mit Toluol unter Schutzgas gewaschen. – *n* = Katalysezyklus.

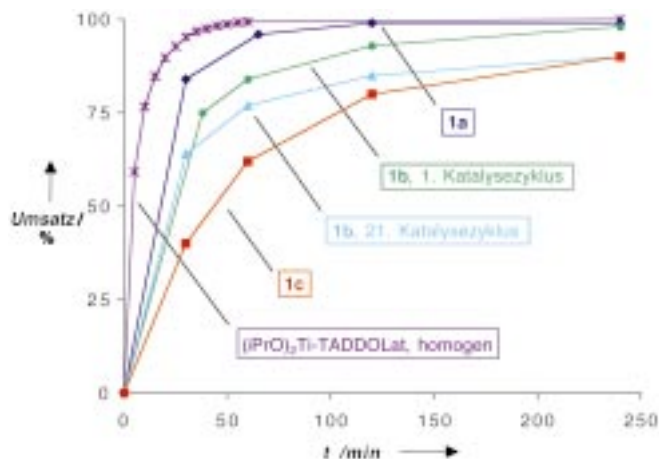


Abbildung 2. Reaktionsgeschwindigkeiten bei der Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an Benzaldehyd mit den heterogenen TADDOL-Derivaten **1a–c**; zum Vergleich ist die Reaktionsgeschwindigkeit bei homogener Reaktionsführung angegeben. Die 21. Verwendung von **1b** erfolgte nach zwei Waschprozessen (vgl. Abbildung 1).

gebundenen Katalysator<sup>[4]</sup> nimmt die Enantioselektivität der  $\text{Et}_2\text{Zn}$ -Addition nach mehreren Anwendungen langsam etwas ab. 2) Anders als dort wirkt sich eine Erhöhung der Beladung (bis 0.32 mmol TADDOL pro g) nicht negativ auf den Verlauf der Selektivität aus. Dies ist besonders erfreulich, wird doch so der Anteil des Trägermaterials am heterogenen Katalysator klein gehalten. 3) Zu unserer Überraschung kann man das Material, z. B. nach 10 oder sogar nach 20 Anwendungen, mit  $\text{HCl}/\text{H}_2\text{O}/\text{Aceton}$  waschen, trocknen und wieder titanieren und erhält dann Werte für die Selektivität wie beim ersten Katalysezyklus, d. h., die Abnahme der Katalyseeffizienz wurde nicht durch den Verlust von TADDOL-Einheiten oder einen abnehmenden Hydrophobierungsgrad verursacht, sondern durch im Säuren auswaschbare Verunreinigungen.<sup>[15, 16]</sup> 4) Die Geschwindigkeit der Addition an  $\text{PhCHO}$  ist mit dem höchstbeladenen CPG **1a** nur unwesentlich langsamer als mit homogenem Ti-TADDOLat, und eine kinetische Messung mit dem geringer beladenen Material **1b** hat sogar ergeben, dass der 21. Katalysezyklus – nach dem zweiten Waschprozess durchgeführt – eine beinahe gleiche Zeit-Umsatz-Kurve ergibt wie der allererste (Abbildung 2). 5) Auch bei der (3+2)-Cycloaddition (Gleichung 2 in Schema 2) finden wir, dass eine Mehrfachverwendung mit guter Reproduzierbarkeit möglich ist, jedoch muss hierbei der Heterogenkatalysator nach jedem Einsatz – wie oben angegeben – gewaschen werden (bisher mit nur geringem Aktivitätsverlust viermal durchgeführt).

Da chirale Lewis-Säuren gewöhnlich eine hohe Molekülmasse haben und zudem meist in größeren Mengen eingesetzt werden müssen (5 bis über 100 Mol-%),<sup>[17]</sup> ist hier die Immobilisierung und Wiederverwendbarkeit von besonderer Bedeutung. Dies und die Möglichkeit der hohen Beladung von porösem Kieselgel sowie dessen konstantes Volumen und Stabilität bei Waschprozessen sind für uns Motivation genug, weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet anzustellen, d. h. andere Reaktionstypen mit den neuen Materialien zu testen – gerade auch unter Bedingungen, bei denen die Anwendung von Polystyrol-Derivaten nur schlecht möglich ist –, andere

Liganden einzubauen und Sol-Gel-Immobilisierungen von dendritisch modifizierten Liganden vorzunehmen.

Eingegangen am 11. August 1999 [Z13861]

## Verankerung von Funktionsfarbstoffen in MCM-41 durch mikrowellenunterstützte hydrothermale Cokondensation\*\*

Matthias Ganschow, Michael Wark, Dieter Wöhrle\* und Günter Schulz-Ekloff

- [1] a) W. Keim, B. Drießen-Hölscher in *Handbook of Heterogeneous Catalysis, Vol. 1* (Hrsg.: G. Ertl, H. Knözinger, J. Weitkamp), Wiley-VCH, Weinheim, **1997**, S. 231–240; b) M. T. Reetz, A. Zonta, J. Sempelkamp, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 373–376; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 301–303.
- [2] H. U. Blaser, B. Pugin in *Chiral Reactions in Heterogeneous Catalysis* (Hrsg.: G. Jannes, V. Dubois), Plenum, New York, **1995**, S. 33–57, zit. Lit.
- [3] D. Seebach, R. E. Marti, T. Hintermann, *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1710–1740, zit. Lit.
- [4] H. Sellner, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2039–2041; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 1918–1920, zit. Lit.
- [5] J. F. Biernat, P. Konieczka, B. J. Tarbet, J. S. Bradshaw, R. M. Izatt in *Separation and Purification Methods, Vol. 23(2)* (Hrsg.: P. C. Wankat, C. J. van Oss, J. D. Henry), Marcel Dekker, New York, **1994**, S. 77–348, zit. Lit.
- [6] A. Choplin, F. Quignard, *Coord. Chem. Rev.* **1998**, *180*, 1679–1702.
- [7] Das verwendete CPG stammt von der Firma Grace GmbH, In der Hollerhecke 1, 67547 Worms (Deutschland) ([www.grace.com](http://www.grace.com)) und trägt folgende Chargennummern: SP 2-8319.01 (200 Å), SP 18-9042 (500 Å).
- [8] J. N. Kinkel, K. K. Unger, *J. Chromatogr.* **1984**, *316*, 193–200.
- [9] K. D. McMurtrey, *J. Liq. Chromatogr.* **1988**, *11*, 3375–3384.
- [10] a) G. L. Ellman, *Arch. Biochem. Biophys.* **1959**, *82*, 70–77; b) R. D. Badley, W. T. Ford, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 5437–5443.
- [11] B. S. Sproat, M. J. Gait in *Oligonucleotide Synthesis. A practical approach* (Hrsg.: M. J. Gait), IRL Press, Oxford, **1984**, S. 83–115.
- [12] K. V. Gothelf, I. Thomsen, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 59–64.
- [13] B. Schmidt, D. Seebach, *Angew. Chem.* **1991**, *103*, 1383–1385; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1991**, *30*, 1321–1323.
- [14] C. Girard, H. B. Kagan, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3088–3127; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2922–2959.
- [15] Mit nicht hydrophobiertem, TADDOL-beladenem CPG erhält man bei der Addition von  $\text{Et}_2\text{Zn}$  an  $\text{PhCHO}$  viel schlechtere Ergebnisse.
- [16] Die Behandlung mit wässriger Säure führt offensichtlich nicht zu einer Verstopfung der Poren durch  $\text{TiO}_2/\text{ZnO}$ , sondern hat anscheinend sogar einen positiven Effekt auf die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse (siehe rechter Teil der Kurven in Abbildung 1).
- [17] Übersichtsartikel: a) R. Dahinden, A. K. Beck, D. Seebach in *Encyclopaedia of Reagents for Organic Synthesis, Vol. 3* (Hrsg.: L. A. Paquette), Wiley, Chichester, **1995**, S. 2167–2171; b) H. Yamamoto, A. Yanagisawa, K. Ishihara, S. Saito, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 1507–1512; c) M. Shibasaki, H. Sasai, T. Arai, *Angew. Chem.* **1997**, *109*, 1290–1310; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1237–1256; d) S. Kobayashi, *Pure Appl. Chem.* **1998**, *70*, 1019–1026; e) K. Mikami, *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 639–644.

Die Einlagerung von organischen Farbstoffen in Molekularsiebe führt zur Bildung von Kompositen mit neuartigen optischen Eigenschaften. Diese Komposite könnten bei der optischen Datenspeicherung, der Frequenzverdoppelung, der Photokatalyse, der Sensorik, der Laserlicht-Erzeugung als Farbstoff-Mikrolaser oder als Pigmente Verwendung finden.<sup>[1]</sup> In Molekularsieben mit Hohlräumen, deren Durchmesser kleiner als 1.5 nm sind, lassen sich Farbstoffmoleküle durch In-situ-Synthesen (Buddelschiffkonzept) oder durch Einbauen während der Kristallisation des Wirts extraktionsstabil einschließen.<sup>[2]</sup>

Das in dieser Arbeit untersuchte Si-MCM-41-Wirtssystem gehört zu den M41S-Materialien. Es ist ein mesoporöses Silicat mit hexagonal angeordneten zylindrischen Poren,<sup>[3]</sup> das über einen Flüssigkristall-Templat-Mechanismus gebildet wird. Die strukturdirektierenden Micellen können aus kationischen organischen Tensiden, z.B. dem hier verwendeten Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB), aufgebaut werden.<sup>[4]</sup> Die Tenside lassen sich anschließend durch Kalzinierung bei 600 °C oder durch Extraktion entfernen.<sup>[3, 5]</sup> Die relativ großen kanalförmigen Poren von MCM-41 (Durchmesser ca. 3 nm) ermöglichen zwar das Einlagern großer Farbstoffmoleküle; diese werden aber beim Entfernen des Templats zumeist herausgelöst und/oder zerstört.<sup>[6]</sup>

Extraktionsstabil lassen sich die Farbstoffmoleküle nur durch kovalentes Binden an den MCM-41-Wänden verankern. Diese Fixierung ist besonders für Reaktionen in Lösung, z.B. in der Photokatalyse und Sensorik, unabdingbar. Dazu sind Cokondensationen modifizierter Triethoxysilyl-Anker mit Tetraethoxysilan (TEOS) geeignet.<sup>[7]</sup> Arbeiten zum Einbau von Funktionsfarbstoffen nach dieser Methode gibt es bisher nicht. Als Beispiele wählten wir den photochromen Azofarbstoff **1** sowie den fluoreszierenden Laserfarbstoff **2**. Sie wurden durch Verknüpfung von 4-[(4-Dimethylamino-phenyl)azo]benzoesäure und Sulfo-RhodaminB über die Carbon- bzw. die Sulfonsäuregruppe mit (3-Aminopropyl)-triethoxysilan hergestellt.

Die MCM-41-Synthese und die simultan ablaufende Verankerung der Farbstoffe wurden in einem Mikrowellengerät durchgeführt,<sup>[2a, 8]</sup> da bei kurzen Reaktionszeiten (< 20 min)

[\*] Prof. Dr. D. Wöhrle, Dipl.-Chem. M. Ganschow  
Institut für Organische und Makromolekulare Chemie der Universität  
Leobener Str. NW2, 28359 Bremen (Deutschland)  
Fax: (+49) 421-218-4935  
E-mail: [woehrle@chemie.uni-bremen.de](mailto:woehrle@chemie.uni-bremen.de)

Dr. M. Wark, Prof. Dr. G. Schulz-Ekloff  
Institut für Angewandte und Physikalische Chemie der Universität  
Bremen

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Schwerpunkt „Nanoporöse Kristalle“ gefördert (AZ: SCHU 426/10-2). Wir danken Dr. M. Wendschuh-Josties und A. Toltz (Universität Bremen) für die Röntgenpulverdiffraktogramme und für die REM-Aufnahmen.