



**1000 Katalysatoren in
8 Stunden präpariert, be-
arbeitet und getestet –
kein Problem!**



**ANGEWANDTE
CHEMIE** — C WILEY-VCH

Kombinatorische heterogene Katalyse – ein neuer Weg in einem alten Gebiet

Selim Senkan*

Kombinatorische Katalyse bedeutet die mit hohem Durchsatz betriebene systematische Herstellung, Bearbeitung und Erprobung großer, vielfältiger, chemisch und physikalisch unterschiedlicher Materialbibliotheken. Sie beinhaltet auch die Mikroherstellung, Robotik, Automation, Instrumentation und die rechnergestützte Chemie sowie die Handhabung großer Informationsmengen und hat das Potential, zu einer Renaissance in der Verfahrenstechnik katalytischer Reaktionen zu führen. Die hohe Geschwindigkeit und die ökonomischen Vorteile kombinatorischer Vorgehensweisen wurden

durch die Entdeckung hochwertiger katalytisch aktiver Materialien innerhalb von Stunden und Tagen demonstriert, wohingegen die traditionellen Methoden hierfür Monate und Jahre benötigen. Kombinatorische Methoden können aber auch erheblich dazu beitragen, unser Verständnis katalytischer Funktionen zu verbessern, einerseits, indem sie unsere Chancen erhöhen, völlig neue und unerwartete katalytische Materialien zu entdecken, und andererseits, indem sie es uns erlauben, Trends und Muster in Struktur-Aktivitäts-Beziehungen schneller zu erkennen, sodass neue katalytische

Materialien gezielter entworfen werden können. In einer Zeit, in der die Industrie sich wachsender globaler Konkurrenz und einem Druck zur Entwicklung umweltfreundlicherer Verfahren stellen muss und in der die finanziellen Ressourcen für die Forschung kleiner werden, wird die kombinatorische Katalyse zweifellos das neue Paradigma der Katalyseforschung werden.

Stichwörter: Heterogene Katalyse • Hochdurchsatz-Screening • Katalysatoren • Kombinatorische Chemie

1. Kombinatorische Katalysatorforschung

1.1. Ein neues Paradigma?

Feste Katalysatoren werden bei der Herstellung einer Vielzahl von Chemikalien und Brennstoffen benötigt und tragen so bedeutend zu unserer Wirtschaft und unseren hohen Lebensstandards bei.^[1, 2] Katalysatoren werden bei der Produktion von über 7000 chemischen Verbindungen eingesetzt mit einem Gesamtwert von jährlich über 3 Billionen Dollar. Etwa 90 % aller chemischen Herstellungsverfahren basieren auf Katalysatoren, die für insgesamt 60 % der Produktion an Chemikalien verantwortlich sind.^[1] Diese Zahlen werden wohl zukünftig als Folge des zunehmenden Drucks in Richtung auf die Entwicklung umweltfreundlicher Herstellungsverfahren noch weiter anwachsen (Tabelle 1). Die ökonomischen Vorteile eines effizienten Katalysators sind enorm: Katalytische Prozesse sind weniger kapitalintensiv, weisen geringere Betriebskosten auf und liefern Produkte mit

höherer Reinheit sowie weniger Nebenprodukte. Außerdem haben Katalysatoren auch bedeutende positive Auswirkungen auf die Umwelt, man denke z. B. an die Katalysatoren in Automobilen. Trotz der Bedeutung und breiten Anwendbarkeit von Katalysatoren bleibt die Entdeckung neuer Katalysatoren ein mühsamer und weitgehend unvorhersehbarer Versuch-und-Irrtum-Prozess.^[3]

Traditionell werden Katalysatoren mit einer Vielzahl zeitraubender Verfahren entwickelt und so lange im Hinblick auf

Tabelle 1. Zur Rolle der Katalyse in der Wirtschaft.^[a]

Katalysatoren werden weltweit bei der Produktion von über 7000 Produkten mit einem Wert von über 3 Billionen Dollar pro Jahr eingesetzt. Katalysatoren sind an der Produktion von 60 % aller Chemikalien und an 90 % aller Produktionsprozesse beteiligt. Die Herstellung von Katalysatoren ist eine weltweite Industrie mit einem jährlichen Umsatz von etwa 8.5 Milliarden Dollar. Es gibt weltweit etwa 100 Firmen, die Katalysatoren herstellen.

Einsatz von Katalysatoren	jährlicher Umsatz
Petroleumraffination	2.2 Milliarden Dollar
Polymerisation	2.2 Milliarden Dollar
Herstellung von Chemikalien	2.1 Milliarden Dollar
Umweltschutz	2.1 Milliarden Dollar

[a] Quellen: „Catalysts“, *Chem. Week*, September 1999 und *Chem. Eng. News*, 20. September 1999; CMA, U.S. Chemical Industry Statistical Handbook, 1996.

[*] Prof. Dr. S. Senkan
Department of Chemical Engineering
University of California, Los Angeles, CA 90095 (USA)
Fax: (+1)310-267-0177
E-mail: senkan@ucla.edu

ihre Leistungsfähigkeit charakterisiert und erprobt, bis sich keine weiteren Verbesserungen mehr ergeben. Dabei werden die Zeiträume, bis sich der Erfolg einstellt, häufig in Monaten und Jahren gemessen. Dieses Produktivitätsniveau kann sich die Industrie angesichts des zunehmenden Drucks, in umweltverträglicher Weise profitabel arbeiten zu müssen, und wegen des zunehmenden globalen Wettbewerbs nicht mehr leisten. Die Industrie benötigt gleichzeitig sowohl innovative Ideen als auch kürzere Entwicklungszeiten für kostengünstigere Produkte, und dies bei deutlich geringerem Aufwand an Ressourcen, die für Forschung und Entwicklung aufgewendet werden können.

Vor etwa einem Jahrzehnt sah sich die pharmazeutische Industrie einem ähnlichen Druck ausgesetzt; dort führte dies zu einem explosiven Wachstum der kombinatorischen Chemie als neuem Paradigma.^[4, 5] Die Katalyse scheint reif für eine ähnliche Wandlung zu sein, wofür eine seit 1999 zunehmende Zahl von Konferenzen und Workshops über die kombinatorische Katalyse spricht, ein Thema, zu dem es vor ein paar Jahren noch gar keine Tagungen gab. Wichtige Beispiele solcher Tagungen, auf denen Probleme der kombinatorischen Katalyse erörtert wurden, sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Ferner findet die kombinatorische Katalyse auch in akademischen und industriellen Forschungsgemeinschaften Aufmerksamkeit, wie die zunehmende Zahl von vorgestellten Beiträgen und von Symposien belegt, die bei wissenschaftlichen und technischen Symposia in der ganzen Welt abgehalten werden (siehe z.B. die kürzlich abgehaltenen National Meetings der American Chemical Society (ACS) und des American Institute of Chemical Engineers (AIChE)).

1.2. Kombinatorische Ansätze

Die kombinatorische Katalyse umfasst Methoden und Hilfsmittel,^[6] mit denen eine große Vielfalt von Materialbibliotheken fester Stoffe hergestellt, bearbeitet und im Hinblick auf ihre Aktivität und Selektivität mit hohem Durchsatz erprobt werden können.^[7] Da die dabei anfallenden Daten- und Informationsmengen riesig sind, stellt die Entwicklung und die Nutzung verfeinerter Informationsmanagementsysteme

Tabelle 2. In letzter Zeit veranstaltete Tagungen zum Thema „kombinatorische Katalyse“.

<i>Combinatorial Approaches for Materials Discovery 1999 (San Jose, USA) und 2000 (San Diego, USA)</i> sowie <i>CombiEurope (Frankfurt, Deutschland)</i> , organisiert von der Knowledge Foundation, Brookline, MA
<i>Combinatorial Catalysis and Catalyst Optimization 1999 (Philadelphia, USA)</i> , organisiert von der Catalyst Group, Springhouse, PA
<i>Combinatorial Chemistry: Beyond Pharmaceuticals 1998 und Microscale Characterization for Materials Discovery 1999 (Newark, USA)</i> , organisiert von der University of Delaware, Newark, DE
<i>Engineered Catalysis 1999 (New Orleans)</i> , organisiert vom Cambridge Healthtech Institute, Newton Upper Falls, MA
<i>Analytical Technics in Combinatorial Chemistry 1999 (New Orleans, USA)</i> , organisiert von der American Chemical Society
<i>Combinatorial Methods for High Throughput Catalyst Design and Testing 1999 (Vilamoura, Portugal)</i> , organisiert von der University of Liverpool als NATO Advanced Study Institute
<i>Advanced Technology Program 1999 (San Jose, USA)</i> , organisiert vom National Institute for Standards and Technology
<i>Combinatorial Catalysis and High Throughput and Combinatorial Methods in Catalyst Preparation and Testing 2000 (Los Angeles, USA)</i> , organisiert vom American Institute of Chemical Engineers

me („informatics“) auch einen wesentlichen Bestandteil dieses Methodenkreises dar. Man kann sagen, dass die erfolgreiche Einführung kombinatorischer Methoden nur gelingen wird, wenn alle in Abbildung 1 gezeigten Kompo-

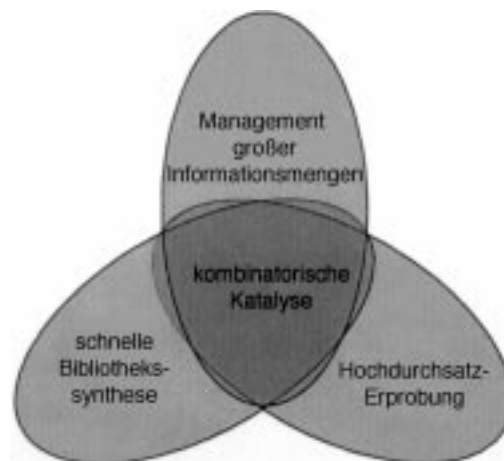


Abbildung 1. Die wesentlichen Komponenten der kombinatorischen Katalyse.



Selim Senkan ist derzeit Professor am und Vorsitzender des Department of Chemical Engineering an der University of California in Los Angeles (UCLA). Er erhielt seinen B.S. von der Middle East Technical University (METU) in Ankara in der Türkei und seinen M.S. und Ph.D. am Massachusetts Institute of Technology (MIT). Bevor er an die UCLA kam, hatte Professor Senkan akademische Stellen am MIT und am Illinois Institute of Technology inne. Seine Forschungsinteressen umfassen die chemische Kinetik und Verfahrenstechnik, die kombinatorische Katalyse, Verbrennungsreaktionen, kinetische Modellierungsverfahren, die resonanzverstärkte Multiphotonenionisierung (REMPI) und die Flugzeit-Massenspektrometrie (TOF-MS). Professor Senkan ist Autor oder Coautor von mehr als 100 Publikationen sowie Inhaber von fünf Patenten. Er erhielt mehrere Auszeichnungen, darunter den Lawrence K. Cecil Award des American Institute of Chemical Engineers (AIChE), einen NATO Science Fellowship Award und einen Fulbright Fellowship Award. Er ist Mitglied des American Institute of Chemical Engineers, der American Chemical Society und des Combustion Institute.

nenten vorhanden sind und reibungslos funktionieren; sonst werden noch nicht ausgereifte Komponenten zu Engpässen, die den Durchsatz begrenzen.

Die Integration aller Komponenten der kombinatorischen Katalyse ist das höchste Ziel in diesem Gebiet, sodass die intelligente Planung und Ausführung hochgradig paralleler Experimente mit nur minimalen Eingriffen durch den Menschen durchgeführt werden kann. Die Integration der Bibliothekssynthese mit Screeningverfahren, die einen hohen Durchsatz gewährleisten, ist schon fast erfolgt, wie die zahlreichen Publikationen zu diesem Thema belegen. Die Entwicklung der Software aber, die zur Organisation und Analyse der Daten benötigt wird und die auch eine automatische Rückkopplung für die Planung neuer Bibliotheken liefert, befindet sich noch in ihrem Anfangsstadium. In diesem Aufsatz wird der gegenwärtige Entwicklungsstand jeder der in Abbildung 1 gezeigten Komponenten der kombinatorischen Katalysatorforschung anhand von Beispielen beschrieben.

Es ist von großer Bedeutung, dass kombinatorische Ansätze auch in vielfältiger Weise zu unserem Verständnis der Katalyse beitragen können. Zunächst einmal werden durch die Beschleunigung der Forschung die Chancen erhöht, vollständig neue und unerwartete katalytische Materialien zu entdecken. Solche neuen Entdeckungen sollten zu Quantensprüngen in unserem Verständnis der Katalyse führen, ähnlich wie dies bei der Entdeckung der Hochtemperatur-Supraleiter in der Physik der Fall war. Des Weiteren sollte die kombinatorische Katalyse durch die Nutzung systematisch ermittelter Daten und durch fortschrittliche Datenauswertung die Entdeckung von Trends und Mustern in Struktur-Aktivitäts-Beziehungen in großen Datenbanken beschleunigen, was wiederum nützlich sein wird, um in der Praxis einsetzbare Katalysatoren zu entwickeln. Diese Sachverhalte werden in Abschnitt 1.5 behandelt. Schließlich können auch Oberflächencharakterisierungstechniken miniaturisiert und automatisiert werden. Durch die Kopplung mit kombinatorischen Methoden kann so eine engere Verknüpfung zwischen der traditionellen und der kombinatorischen Katalysatorforschung erreicht werden.

Interessanterweise ist die Idee, kombinatorische Ansätze auf die Entwicklung heterogener Katalysatoren anzuwenden, nicht neu. Bereits im frühen 20. Jahrhundert führte Mittasch ein beeindruckendes Projekt zur Herstellung und Erprobung einer großen Zahl von Kombinationen von Metallen durch, um einen Katalysator für die Synthese von NH_3 aus H_2 und N_2 zu finden. Diese und ähnliche Arbeiten wurden später in einem Übersichtsartikel in *Advances in Catalysis* zusammengefasst.^[8] Daher sollte die Entstehung der kombinatorischen Anorganischen Chemie gerechterweise der heterogenen Katalyse und nicht der Materialforschung zugeschrieben werden,^[9] wie dies oftmals geschieht. Der Ansatz von Mittasch zur Katalysatorentdeckung und -optimierung wurde aber nicht wesentlich weiter verfolgt, was zumindest teilweise an den hohen Kosten lag. Stattdessen entwickelte sich das Gebiet zu seiner heutigen Gestalt, wobei das schrittweise Vorgehen mit den vielfältigen Charakterisierungsmethoden der Oberflächenwissenschaften im Vordergrund steht. Tatsächlich befassen sich heutzutage beinahe 50 % aller Arbeiten

zur heterogenen Katalyse mit der Charakterisierung der Oberfläche der verwendeten Materialien.^[10] Kürzlich erzielte Fortschritte bei der Automatisierung, in der Robotik, der Produktion im Mikrometermaßstab und der Instrumentierung aber sollten kombinatorische Ansätze als ein neues Paradigma in der Katalysatorforschung etablieren.

Die Einführung kombinatorischer Methoden in die heterogene Katalyse stellt eine wesentlich größere Schwierigkeit dar als bei anderen Bereichen der Materialforschung.^[11] Weitere Herausforderungen ergeben sich aus der komplexen und dynamischen Natur von Katalysatoren.^[12] Erstens ist festzuhalten, dass es sich bei echten heterogenen Katalysatoren stets um ausgedehnte Festkörper mit vielfältigen Diskontinuitäten in der Struktur und Zusammensetzung handelt, die systematische Variationen dieser Eigenschaften als Funktion der Gesamtzusammensetzung nur in sehr begrenztem Maße erlauben. Dies wird bei der Betrachtung der in Abbildung 2 dargestellten, mit einem Rastertunnelmikroskop erzeugten

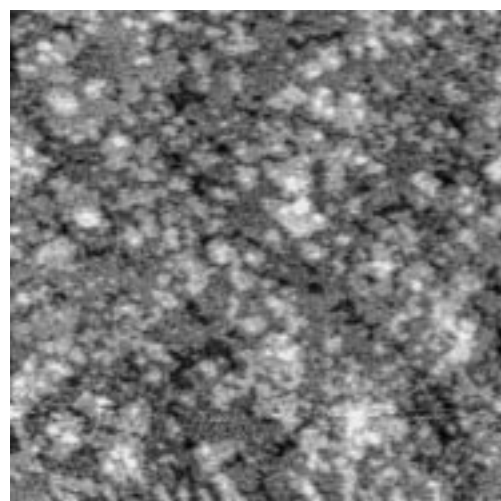


Abbildung 2. Rastertunnelmikroskopische Aufnahme eines realen Katalysators, die diskontinuierliche Veränderungen in der Zusammensetzung und der Struktur erkennen lässt.

Aufnahme eines typischen heterogenen Katalysators deutlich, in der plötzliche Änderungen in der Zusammensetzung und der Struktur deutlich werden. Ferner hängen diese Strukturen empfindlich von den Herstellungsmethoden ab. Sie verändern sich auch wesentlich während der Standzeit unter Reaktionsbedingungen, wobei bessere Katalysatoren gegenüber Veränderungen widerstandsfähiger sind. Alle diese Gegebenheiten machen die Forschung auf dem Gebiet der heterogenen Katalyse schwierig. Außerdem behindert die Tatsache, dass in Festkörpermischungen eine Kennzeichnung der Diversität nicht möglich ist, systematische Studien.^[13]

Zweitens ist zu bedenken, dass heterogene Katalysatoren die Reaktanten an sich binden und dass Bindungswechselwirkungen bestehen müssen, danach aber auch die Abspaltung der Produkte möglich sein muss, damit der katalytische Zyklus fortschreiten kann. Diese Anforderungen lassen sich nur erfüllen, wenn kein Zwischenprodukt der Katalyse zu stabil ist und wenn das Produkt nicht zu stark adsorbiert wird, denn sonst kann die Umsatzzahl nicht groß genug sein, und die Reaktion hat keinen praktischen Nutzen. Mit anderen

Worten: Heterogene Katalysatoren müssen die Bildung eines geeigneten und energetisch vorteilhaften Übergangszustands fördern. Die Übergangszustände werden durch die dreidimensionalen aktiven Zentren auf der Katalysatoroberfläche beeinflusst, über die man nur wenig weiß. Wahrscheinlich gibt es auf einer Oberfläche viele verschiedene aktive Zentren, deren Verteilung sich mit der Zeit verändert. Die Geschwindigkeiten, mit denen sich diese Zentren verändern oder ineinander übergehen, werden von den Geschwindigkeiten der Diffusion im festen Zustand und von Gas-Festkörper-Wechselwirkungen bestimmt, die beide wiederum von der Temperatur und der lokalen Zusammensetzung abhängen. Typischerweise werden Katalysatoren mit der Zeit durch Prozesse wie Oberflächenrekonstruktionen, Zusammensetzung, Vergiftung, Koksbildung und Verdampfung desaktiviert.^[14] Andererseits erreichen die Aktivitäten mancher Katalysatoren erst nach einiger Zeit der Anwendung im Prozess ihr Maximum,^[15] was nahe legt, dass wiederum Prozesse wie Rekonstruktionen beteiligt sind. Diese Betrachtungen machen deutlich, dass Verfahren entwickelt werden müssen, die es erlauben, systematisch eine große Zahl paralleler Experimente vorzunehmen, um so die zugrunde liegenden elementaren Vorgänge aufzuklären.

1.3. Der Parameterraum

Bevor die kürzlich erzielten Fortschritte auf dem Gebiet der kombinatorischen Katalyse zusammengefasst werden, ist es vorteilhaft, sich die Größenordnung des Parameterraumes, mit dem man es zutun hat, klar zu machen. Nehmen wir einmal an, dass es im Periodensystem der Elemente 50 nützliche stabile Elemente gibt, die prinzipiell für die heterogene Katalyse geeignet sind. Anhand von Gleichung (1) lässt sich dann zeigen, dass es 1225 binäre, 19600 ternäre, 230000 quaternäre und 10^{10} dekanäre Kombinationen dieser Elemente gibt.

$$N(n_E/n_r) = n_E!/[n_r!(n_E - n_r)!] \quad (1)$$

Dabei ist N die Gesamtzahl der Kombinationen; n_E bzw. n_r sind die Zahl der Elemente und die Kombinationsgröße (binär, ternär etc.). Natürlich vergrößert sich der Parameterraum noch bedeutend, wenn unterschiedliche Zusammensetzungen und Strukturen berücksichtigt werden. Mit n_C als der Zahl unterschiedlicher inkrementeller Zusammensetzungen ergibt sich die Gesamtzahl möglicher Kombinationen aus der Rekursionsformel (2):

$$N(n_{E+1}, n_C) = N(n_E, n_C) + N(n_{E+1}, n_{C-1}) \quad (2)$$

In Tabelle 3 ist die Zahl der Kombinationen, die sich aus Zusammensetzungen mehrerer Elemente ergeben, für verschiedene n_E - und n_C -Werte angegeben. Im Falle einer ternären Mischung ($n_E = 3$) müssen z.B. in dem Fall, dass es 11 diskrete stöchiometrische Zusammensetzungen auf den binären Achsen gibt, 66 Kombinationen berücksichtigt werden. In ähnlicher Weise ergibt sich für ein quaternäres System die Gesamtzahl der Kombinationen zu 286. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich ist, wächst die Zahl der Kombinationen geometrisch sowohl mit der Zahl der Elemente als auch mit der Zahl unterschiedlicher zu berücksichtigender Zusammensetzungen. So erfordert beispielsweise die Behandlung einer Bibliothek mit 10 Elementen und 25 unterschiedlichen Zusammensetzungen auf den binären Achsen die Berücksichtigung von 38567100 einzelnen Kombinationen! Hinzu kommt noch, dass die in Tabelle 3 genannten Zahlen eher zu niedrig sind, da die durch die Präparationsmethoden bedingten physikalischen oder strukturellen Variationen nicht berücksichtigt werden.

Auch die Parameter, die die Präparationsmethoden beschreiben, wie die Temperatur, die chemische Zusammensetzung der Atmosphäre und die Dauer der Calcination, müssen als unabhängige Variablen betrachtet werden, die den Parameterraum bei der Katalyseforschung beeinflussen. Dadurch wächst die Zahl der Parameterkombinationen leicht in den Bereich von Milliarden (Tabelle 3). Angesichts dieses großen Parameterraums stellen kombinatorische Techniken den rationellsten Ansatz für die Entdeckung und die Optimierung neuer katalytisch aktiver Materialien dar. Selbst mit der Entwicklung experimenteller Hochdurchsatz-Methoden werden wir aber nur in der Lage sein, einen kleinen Teil dieses riesigen Parameterraums abzusuchen. Deshalb sollte es eines der wichtigsten Ziele der Forschung in der kombinatorischen Katalyse sein, durch Nutzung des angesammelten Wissens aus der traditionellen Katalyseforschung und mit Hilfe der chemischen Intuition sowie numerischer Simulationstechniken repräsentative Bibliotheken aufzubauen, bei denen die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass Leitverbindungen für eine bestimmte Reaktion gefunden werden.

Die Herausforderungen, die der große Parameterraum stellt, werden noch durch das geringe Verständnis der systematischen Zusammenhänge zwischen den katalytischen Eigenschaften und der Zusammensetzung und Struktur eines Katalysatormaterials verstärkt; mit anderen Worten, Struktur-Aktivitäts-Beziehungen sind noch wenig untersucht, und es existieren keine eindeutigen Verfahren für die Kennzeichnung der Diversität. Dies ist der Grund dafür, dass die Anwendung konventioneller Verfahren zur Entwicklung von Experimenten wegen der Schwierigkeiten bei der Konstruktion

Tabelle 3. Zahl möglicher Kombinationen der Zusammensetzungen von Mischungen mehrerer Elemente.

n_C	$n_E = 2$	$n_E = 3$	$n_E = 4$	$n_E = 5$	$n_E = 6$	$n_E = 7$	$n_E = 8$	$n_E = 9$	$n_E = 10$
6	6	21	56	126	252	462	792	1287	2002
11	11	66	286	1001	3003	8008	19448	43758	92378
15	15	120	680	3060	11628	38760	116280	319770	817190
21	21	231	1771	10626	53130	230230	888030	3108105	10015005
25	25	325	2925	20475	118755	593575	2629575	10518300	38567100
31	31	496	5456	46376	324632	1947792	10295472	48903492	211915132
41	41	861	12341	135751	1221759	9366819	62891499	377348994	2054455634

der Funktionen, die die Veränderung der Ergebnisse in Abhängigkeit von den experimentellen Parametern darstellen, unpraktikabel ist.^[16] Bis sich genügend Erfahrungen angesammelt haben, werden die ersten Erfolge in der kombinatorischen Katalyse wohl durch die Anwendung unterschiedlicher individueller Suchstrategien erreicht werden, die von den einzelnen Forschern bestimmt werden. Die möglichen Suchstrategien können aber in zwei wesentliche Gruppen eingeteilt werden:

1. Heuristischer oder stochastischer Aufbau der ersten Katalysatorbibliotheken, gefolgt von der Optimierung nach der Methode des steilsten Gradienten in der Nähe der Treffer, die in den ersten Bibliotheken gefunden wurden.
2. Vollständig stochastische Methoden zur Herstellung und zur Modifizierung der Bibliotheken.

Der erste Ansatz erscheint am besten geeignet für die Optimierung von Katalysatoren, wenn Verbesserungen bekannter Formulierungen das Ziel sind. Tatsächlich wurde so bereits eine Reihe verbesserter katalytisch aktiver Materialien durch die Variation bekannter Katalysatoren entdeckt. Beispiele sind die Entwicklung von metallhaltigen amorphen mikroporösen Mischoxiden (AMMs) für die Hydrierung von 1-Hexin^[17] und die Oxidation von Propylen,^[18] die Entdeckung eines hochwertigen quaternären Pt-Ru-Os-Ir-Katalysators für das Reformieren von Methanol,^[19] eines hochwertigen ternären Rh-Pd-Pt-Katalysators für die Oxidation von CO^[20] und eines ternären Pt-Pd-In-Katalysators für die Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol^[21] sowie das Auffinden eines ternären Mo-V-Nb-Katalysators für die oxidative Dehydrierung von Ethan.^[22]

1.4. Stochastische Methoden

Zu den stochastischen Methoden der Herstellung von Bibliotheken gehören genetische Algorithmen (GA), simuliertes Erhitzen und Tempern, die „Branch-and-bound“-Methode und die Tabusuche. Diese Methoden sind am besten für die Entdeckung und Optimierung neuer katalytisch aktiver Materialien geeignet. Sie basieren auf der Vorgabe einiger ad hoc formulierter Regeln, die auf die Planung kombinatorischer Katalyseexperimente angewendet werden können und die dafür sorgen, dass der Suchprozess Fortschritte machen kann.

1.4.1. Genetische Algorithmen

Genetische Algorithmen basieren auf den Konzepten der natürlichen Evolution und des Überlebens des Tüchtigsten.^[23, 24]

Der GA-Ansatz beinhaltet die iterative Herstellung von Bibliotheken, die auf ihre katalytische Funktion hin überprüft werden, z.B. hinsichtlich Umsatzgrad und Selektivität. Die experimentell bestimmten Ergebnisse werden dann in den GA eingegeben, um so bessere Leitverbindungen zu erhalten. Der GA führt im Allgemeinen zur Bestimmung eines Satzes sehr guter, aber nicht unbedingt der besten Lösungen in einem sehr großdimensionalen Parameterraum. Die Elemente, die bei der Herstellung der ersten Katalysatorgeneration verwendet werden, können aus einer Untergruppe von Elementen aus dem Periodensystem entweder heuristisch

oder zufällig ausgewählt werden; dies gilt ebenso für die entsprechenden Konzentrationen und die Synthesemethoden. Katalysatoren der ersten Generation, die eine genügende Leistung zeigen, werden dann als „Eltern“ für die Herstellung der Katalysatoren der nächsten Generation ausgesucht, deren Präparation durch Crossover und Mutationen erfolgt. Beim Crossover werden die Elemente und Herstellungsmethoden eines leistungsfähigen Elternteils mit jenen eines anderen Materials teilweise ausgetauscht. Durch diese Operation kann sich der evolutionäre Prozess in Richtung auf viel versprechende Bereiche des abzusuchenden Parameterraumes bewegen. Die Mutationsprozesse dienen dazu, eine verfrühte Konvergenz an einem lokalen Optimum zu verhindern. Dies wird erreicht durch das zufällige Einführen neuer oder das Entfernen vorhandener Elemente oder aber durch die Veränderung der Konzentrationen der Elemente.

Genetische Algorithmen wurden genutzt für die Erstellung kombinatorischer chemischer Bibliotheken,^[25–28] für das Design heterogener Katalysatoren^[29] und für die Herstellung und Optimierung kombinatorischer Bibliotheken heterogener Katalysatoren.^[30, 31] Vor kurzem wurden sie auch mit Hochdurchsatz-Synthese- und -Screeningmethoden kombiniert, um so neue katalytische Materialien für die Oxidation von Propan bei geringen Konzentrationen und bei niedriger Temperatur zu entwickeln.^[32] Diese Arbeit ist von Bedeutung, da sie zum ersten Mal zeigt, wie alle wesentlichen Komponenten der kombinatorischen Methoden zusammengeführt werden können, um völlig neue Katalysatoren zu entdecken (siehe Abschnitt 5).

1.4.2. Monte-Carlo-Methoden

Beim simulierten Erhitzen handelt es sich um eine Monte-Carlo-Methode, bei der eine der Variablen im Katalysator-Herstellungsprozess einer zufälligen Änderung unterworfen wird. Wenn die neue Katalysatorformulierung eine bessere Leistung zeigt als die vorherige, z.B. indem sie höhere Ausbeuten A erbringt, so wird sie ohne weitere Bedingungen übernommen. Ist die Leistung des neuen Katalysators schwächer, so wird die neue Konfiguration trotzdem mit einer Metropolis-Wahrscheinlichkeit von $p_M = \exp(-\alpha(A_{\text{neu}} - A_{\text{alt}}))$ akzeptiert, wobei α ein Wichtungsfaktor ist.^[33] Das simulierte Tempern ist eine Abwandlung des simulierten Erhitzens, bei der auch der Wichtungsfaktor α stochastisch verändert wird. Vor kurzem wurde das simulierte Erhitzen für das Design kombinatorischer Bibliotheken eingesetzt.^[34–36] Abwandlungen dieser Methoden wie das parallele Tempern^[37] können ebenfalls bei der Suche nach heterogenen Katalysatoren eingesetzt werden.

1.4.3. Weitere Methoden

Die Tabusuche ist eine weitere iterative Methode, mit der konkrete kombinatorische Optimierungsprobleme gelöst werden können.^[38] Die grundlegende Idee der Tabusuche besteht darin, den Parameterraum durch eine Abfolge von Bewegungen abzusuchen, wobei jede Bewegung der jeweils besten Handlungsweise entspricht, die von der kurz- und der langzeitigen Geschichte der vorherigen Bewegungen abhängt.

Die Tabusuche zielt darauf ab, solche Bewegungen zu vermeiden, die zu bereits vorher aufgesuchten Punkten im Parameterraum führen. Somit wird ein größerer Teil des Lösungsraumes erforscht. Die Tabusuche findet auch Anwendung in der kombinatorischen Chemie.^[39] Andere Optimierungstechniken wie „branch and bound“ wurden ebenfalls auf die kombinatorische Materialforschung angewendet.^[40, 41] Zweifellos werden wir schon in naher Zukunft zunehmende Aktivitäten sowohl bei der Anwendung dieser stochastischen Optimierungsmethoden als auch bei der Entwicklung neuer Techniken für das Design von Bibliotheken katalytisch aktiver Materialien erleben.

1.5. Data Mining

Aus dem hier Geschilderten wird deutlich, dass es bereits eine große Zahl von Experimenten zur kombinatorischen Katalyse gibt. Die Datenmenge, die dabei erzeugt wurde, ist aber noch wesentlich größer. Deshalb kommt der Entwicklung und der Implementierung von Datenverarbeitungsprozessen, die für große Datenmengen geeignet sind, eine entscheidende Rolle für den Erfolg der kombinatorischen Katalyse zu (Abbildung 1). Auch wenn die ersten Versuche zur kombinatorischen Katalyse darauf ausgerichtet sein werden, bestimmte aktuelle Probleme zu lösen, so werden doch die angesammelten Daten von bedeutendem strategischem Wert sein, um Muster zu entdecken, die die Katalysatorformulierung (Zusammensetzung und Herstellungsmethoden) in Beziehung setzen zur katalytischen Funktion (Aktivität, Selektivität und Lebensdauer); mit anderen Worten, die gesammelten gespeicherten Daten können selbst als wichtige Quelle für neue Erkenntnisse dienen. Das „Data Mining“ oder die Entdeckung von Wissen in Datenbanken ist ein sich schnell entwickelndes Software-Konzept, das zum Erreichen dieses Ziels genutzt werden kann. Besser als die Definition, nach der das „Data Mining“ der bloße Nachweis für die Existenz eines Musters ist, kann dieser Begriff in einem weiteren Sinn als die effiziente und automatisierte Entdeckung vorher unbekannter Muster in großen Datenbanken beschrieben werden.^[42, 43]

Das „Data Mining“ wurde schon in den unterschiedlichsten Bereichen erprobt. Dazu gehören die Unterstützung geschäftlicher Entscheidungen im Einzelhandel,^[44] die Abschätzung der potentiellen Toxizität von Chemikalien auf der Basis ihrer Molekülstruktur,^[45] die Genkartierung^[46] und der Ersatz von Flugzeugbauteilen.^[47] Das „Data Mining“ kann auch zur Bestimmung der zeitlichen Entwicklung von Mustern genutzt werden, was bei der industriellen Erprobung von Katalysatoren nützlich sein kann. Auch wurden parallele Algorithmen für das „Data Mining“ entwickelt, um die Analyse sehr großer Datenbanken zu beschleunigen.^[44] Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die neueren Entwicklungen bei der Datenspeicherung und dem „Data Mining“ zusammen mit den Fortschritten, die im Bereich der diskreten Optimierungsmethoden gemacht wurden, der Anwendung kombinatorischer Methoden für die Entdeckung und Optimierung neuer katalytisch aktiver Materialien einen starken Schub geben werden.

2. Aufbau von Bibliotheken katalytisch aktiver Materialien

Die Herstellung von Bibliotheken katalytisch aktiver Festkörpermaterialien kann mit Synthesemethoden erfolgen, die sich grundsätzlich in zwei Kategorien einteilen lassen: Sie basieren entweder auf der *Abscheidung dünner Filme* oder auf *Reaktionen in Lösungen*. In Tabelle 4 sind kürzlich durchgeführte Untersuchungen unter Zuhilfenahme von Methoden zur kombinatorischen Bibliothekssynthese zusammengestellt. Die Tabelle verdeutlicht, dass sich dieses Forschungsfeld noch in der Entwicklung befindet und dass es vielfache Forschungs- und Entwicklungsmöglichkeiten für die Entdeckung und Optimierung neuer und verbesserter heterogener Katalysatoren mit Hilfe kombinatorischer Ansätze gibt.

Ein für die Praxis wichtiger Punkt bei der Bibliothekssynthese ist die Maßstabsvergrößerung. Da das Ziel der Katalyseforschung letztlich die Entwicklung industriell nutzbarer Katalysatoren ist, ist es wünschenswert, dass sich jeder Schritt der kombinatorischen Synthese auch auf die Produktion in großem Maßstab übertragen lässt. Diese Forderung setzt für die Menge an Katalysator, die an einem Ort einer kombinatorischen Bibliothek synthetisiert wird, eine untere Grenze im Bereich einiger Milligramm, damit die Charakterisierung einfach und ein nahtloser Übergang in die Massenproduktion möglich ist. Natürlich wird die Oberflächenchemie des Substrats mit abnehmender Menge an synthetisiertem Katalysator eine zunehmend wichtige Rolle spielen, da sie sowohl die chemische als auch die physikalische Struktur des fertigen Katalysatorprodukts beeinflusst. So können Substratoberflächen beispielsweise selektiv Spurenbestandteile aus der Lösung adsorbieren und so ihren Einbau in die Kristallstruktur des Katalysators verhindern.

2.1. Auf der Abscheidung dünner Filme basierende Methoden

Das so genannte Sputtern mit physikalischen Masken wurde kürzlich genutzt, um Festkörperbibliotheken für die Entdeckung und Optimierung von Katalysatoren für die Oxidation von CO herzustellen.^[20] Die von den Autoren verwendete Methode basiert auf der Pionierarbeit von Hanak^[9] und der neueren Arbeit von Xiang et al.,^[48] in der die Methoden für die Parallelsynthese räumlich adressierbarer Festkörpermaterialbibliotheken beschrieben wurden. Die Dünnschichtbibliothek von Cong et al.^[20] enthielt 120 ternäre Rh-Pd-Pt-Kombinationen und wurde hergestellt, indem mit Masken nacheinander Filme der einzelnen Elemente mit einem Durchmesser von 1.5 mm auf einem Quarzsubstrat (7.5 cm Durchmesser und 1.5 mm Dicke) abgeschieden wurden. Der Abscheidungsprozess wurde in zehn aufeinander folgenden Schritten durchgeführt, wobei jeweils eine 10 nm dicke Schicht des Materials aufgebracht wurde. Die Synthese der gesamten Bibliothek dauerte etwa eine Stunde. Nach der Abscheidung der Filme wurde die Bibliothek zwei Stunden in einer H₂/Ar-Atmosphäre auf 773 K erhitzt, um so die Diffu-

Tabelle 4. Kürzlich durchgeführte Forschungsarbeiten zur kombinatorischen heterogenen Katalyse.

Katalysatorbibliothek	Katalysator-masse pro Platz	untersuchte Reaktion	Herstellungsmethode	Screeningmethode	wichtigste Erkenntnis	Lit.
0,5 % Ag, Bi, Co, Cr, Cu, Er, Fe, Gd, Ir, Ni, Pd, Pt, Rh, Ti, V, Zn auf γ -Al ₂ O ₃ -Tabletten	100 mg	H ₂ + O ₂	aus der Lösung: Imprägnierung	IR-Thermographie	Beobachtung relativer Aktivitäten	[65]
37 Katalysatoren, 1–10 % Co, Cr, Cu, Fe, Ir, Mn, Ni, Pd, Pt, Rh, Ru, V, Zn auf Si- und Ti-Oxiden	200 µg	Hydrierung von 1-Hexin	aus der Lösung: Sol-Gel-Methode	IR-Thermographie	Beobachtung relativer Aktivitäten	[17]
100 Na ₂ O-Al ₂ O ₃ -SiO ₂ -Zeolithe mit Li und Cs	1–10 mg	–	hydrothermale Zeolith-synthese in Lösung	–	Die Möglichkeit zur Parallelsynthese von mg-Mengen von Zeolithen wurde aufgezeigt	[63]
37 TiO ₂ -Al ₂ O ₃ -SiO ₂ -TiO ₂ -ZrO ₂ -Zeolithe	50–150 µg	–	hydrothermale Zeolith-synthese in Lösung	–	Die Möglichkeit zur Parallelsynthese von µg-Mengen von Zeolithen wurde aufgezeigt	[64]
645 Cluster aus Pt, Ru, Os und Ir auf Kohlenstoff	50–200 µg	Methanolreformierung	aus der Lösung: Copräzipitation	fluoreszierender Säure-Base-Indikator	leistungsfähiger Katalysator wurde entdeckt	[19]
120 ternäre Dünnschicht-Cluster aus Pt, Pd, Rh oder Pd, Rh, Cu	2–4 µg	Oxidation von CO, CO + NO	basierend auf dünnen Filmen: Sputtern	Raster-Quadrupol-Massenspektrometrie	Beobachtung von Reaktivitätstrends	[20]
72 kommerziell erhältliche, 0,5–1 % Pt und Pd enthaltende Tabletten	40 mg	Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol	(kommerziell erhältlich)	resonanzverstärkte Multiphotonenionisierung (REMPI)	Anwendbarkeit der REMPI-Technik demonstriert	[71]
66 ternäre Kombinationen von 1 % Pt, Pd und In auf γ -Al ₂ O ₃	30 mg	Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol	aus der Lösung: Imprägnierung	REMPI	leistungsfähige ternäre Zusammensetzung entdeckt	[21]
16 Au/Co ₃ O ₄ - und Au/TiO ₂ -Pulver	46 mg	Oxidation von CO	aus der Lösung: Copräzipitation	Quadrupol-Massenspektrometrie	Die Anwendbarkeit von herkömmlichen Mikroreaktoren für die Parallelsynthese und die automatische Beprobung wurden demonstriert	[61]
33 1–6 % Ag, Au, Bi, Co, In, Cr, Cu, Fe, Mo, Ni, Re, Rh, Sb, Ta, Te, V, Y auf Si-, Ti-, Zr-Oxiden	2 mg	Propylenoxidation	aus der Lösung: Sol-Gel-Methode	Quadrupol-Massenspektrometrie	räumlich aufgelöste Analyse eines Batch-Mikroreaktorfeldes	[18]
50 ternäre und quaternäre Oxide von Co, Cd, Fe, Ga, Ge, In, Mn, Mo, Ni, Nb, V, W, Zn	300 mg	Dehydrierung von Ethan und Propan	aus der Lösung: Copräzipitation	Gaschromatographie	Die Anwendbarkeit evolutionärer Methoden für die Katalysatorentdeckung wurde demonstriert	[30]
30 binäre Kombinationen von Na ₂ WO ₄ und Mn auf SiO ₂ ; Au und In auf ZrO ₂ , TiO ₂ , SiO ₂ , MgO, ZnO, Nd ₂ O ₃ , Y ₂ O ₃ , CeO ₂ , Mn ₂ O ₃	300 mg	oxidative Kupplung von Methan und Oxidation von CO	aus der Lösung: Imprägnierung und Ablagerung, Niederschlagsbildung	Quadrupol-Massenspektrometrie	Die Anwendbarkeit herkömmlicher Mikroreaktoren auf die Parallelsynthese und die automatische Erprobung wurden demonstriert	[76]
66 ternäre Kombinationen von Oxiden von Mo, V und Nb	150 µg und 50 mg	oxidative Dehydrierung von Ethan	aus der Lösung: Sol-Gel-Ablagerung	Quadrupol-Massenspektrometrie, photothermische Ablenkung, Gaschromatographie	ternäre Zusammensetzungen mit überragender Selektivität wurden entdeckt	[22]
144 ternäre Kombinationen von Oxiden von V, Al und Nb sowie Cr, Al und Nb	150 µg	oxidative Dehydrierung von Ethan	aus der Lösung: Sol-Gel-Ablagerung	Quadrupol-Massenspektrometrie, photothermische Ablenkung	ternäre Zusammensetzungen mit überragender Selektivität wurden entdeckt	[62]
66 ternäre Kombinationen von 1 % Pt, Pd und In auf γ -Al ₂ O ₃	30 mg	Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol	aus der Lösung: Imprägnierung	Quadrupol-Massenspektrometrie	Ternäre Zusammensetzungen mit höherer Aktivität wurden entdeckt	[72]
45 Kombinationen aus 3 bis 5 Elementen von Pt, Pd, Rh, Ru, Au, Cu, Ag und Mn auf TiO ₂ und α -Fe ₂ O ₃	200 mg Pulver bzw. 23-mg-Tabletten	Totaloxidation von C ₃ H ₈	aus der Lösung: Imprägnierung	Quadrupol-Massenspektrometrie	Mittels GA wurden nach drei Generationen Zusammensetzungen mit höherer Aktivität entdeckt	[32]
56 quaternäre Kombinationen von Pt, Pd, In, Na auf γ -Al ₂ O ₃	23 mg	Reduktion von NO mit C ₃ H ₆	aus der Lösung: Imprägnierung	Quadrupol-Massenspektrometrie	Eine quaternäre Zusammensetzung mit höherer Aktivität wurde entdeckt	[73]
V ₂ O ₅ -TiO ₂ -Mischungen	1–60 µg	Oxidation von Naphthalin zu Naphthochinon	aus der Lösung: Copräzipitation	LIFI	Die Anwendbarkeit von LIFI wurde demonstriert	[70]

sion zwischen den Filmlagen auszulösen und die Bildung von Legierungen zu ermöglichen. Eine schematische Darstellung der so erhaltenen ternären Bibliothek ist in Abbildung 3 gezeigt.

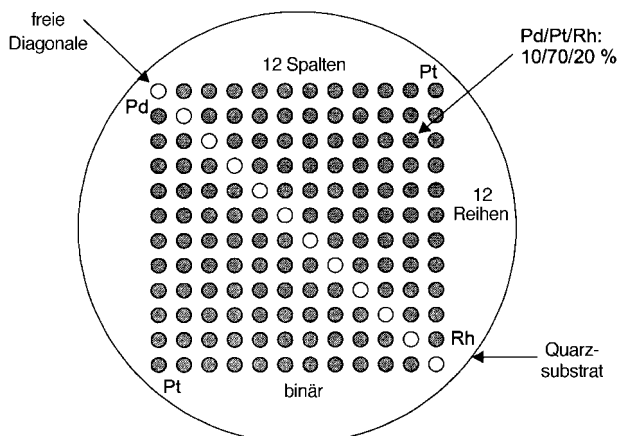


Abbildung 3. Durch sequentielles Sputtern erzeugte Katalysatorbibliothek.^[20]

Durch das simultane oder gemeinsame Sputtern mehrerer Stoffe bei der Synthese von Festkörperbibliotheken können sogar noch höhere Geschwindigkeiten erreicht werden. Dieses Konzept stammt von Hanak.^[9] In dem in Abbildung 4 gezeigten Beispiel werden simultan vier Stoffe abgeschieden,

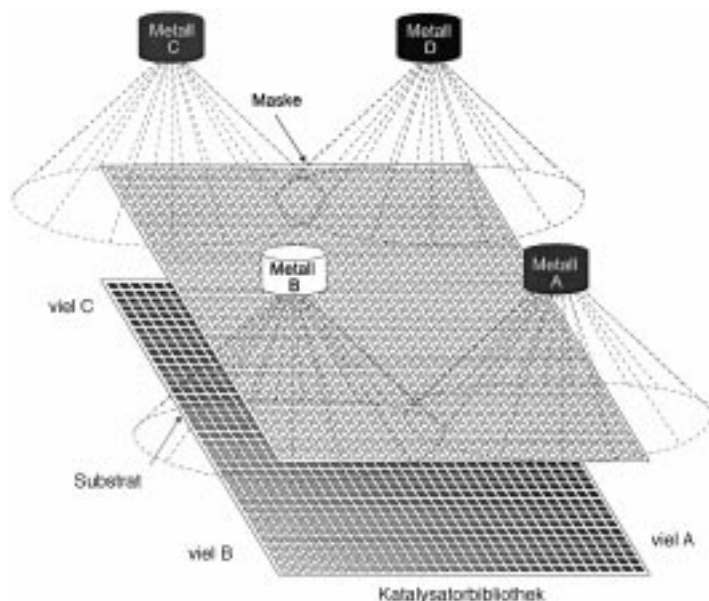


Abbildung 4. Herstellung von Bibliotheken katalytisch aktiver Materialien durch gemeinsames Sputtern.

um eine quaternäre Bibliothek aufzubauen, die ein Kontinuum an Zusammensetzungen aufweist. Mit Hilfe einer Maske bleibt die Bibliothek dabei räumlich adressierbar. Da es möglich ist, gleichzeitig eine große Zahl von Plätzen mit sehr hoher Geschwindigkeit zu besputtern, kann diese Technik nützlich zur Herstellung sehr großer Bibliotheken sein. Sind die dünnen Filme abgeschieden, so können sie weiter

behandelt (z.B. calciniert und reduziert) werden, um zu katalytisch aktiven Materialien zu gelangen. Auch andere Methoden zur Bildung dünner Filme wie die thermische^[49, 50] und die plasmachemische Gasphasenabscheidung,^[51, 52] die Molekularstrahlepitaxie^[53] und die Abscheidung mit gepulsten Lasern^[54, 55] können zum Aufbau von Festkörperkatalysatorbibliotheken genutzt werden.

Besonders viel versprechend erscheinen die auf der Abscheidung dünner Filme beruhenden Katalysatorherstellungsmethoden im Zusammenhang mit mikro-elektromechanischen Systemen (MEMS), die mit den Methoden der Halbleiterproduktion hergestellt werden.^[56] Die kürzlich entwickelten Reaktorsysteme mit Abmessungen im Submillimeter-Bereich, die mit Durchfluss- und Temperatursensoren ausgerüstet sind, wären tatsächlich eine ideale Basis für die Erprobung von Katalysatoren in Mikrogramm-Mengen.^[57] Dünne Filme katalytisch aktiver Materialien könnten direkt während der Herstellung der MEMSs in die Mikroreaktoren integriert werden und könnten dann einfach, ohne dass ein Transfer der Festkörpermateriale nötig wäre, getestet werden. Dies könnte ein effizienter Ansatz für die Erzeugung von Bibliotheken katalytisch aktiver Materialien sein.

Bevor die MEMS-Technik in der Katalysatorforschung genutzt werden kann, gibt es aber bedeutende technische Hürden zu bewältigen. Zum ersten müssen diese Reaktorsysteme die Vorbehandlung der katalytischen Materialien unter realistischen Bedingungen ermöglichen, ähnlich wie sie z.B. bei den bei hoher Temperatur ablaufenden Calcinationsprozessen auftreten. Gegenwärtig schränkt die Temperaturbelastbarkeit von MEMS-Geräten ihre Anwendung in der Katalyse ein. Zum zweiten bestehen mindestens ebenso ernst zu nehmende Bedenken hinsichtlich der Maßstabsvergrößerung bei der Herstellung der mit MEMS-Reaktoren gefundenen Leitverbindungen mit dem Ziel, Gramm-Mengen der katalytischen Materialien für die Erprobung im Labormaßstab zu erhalten. Nichtsdestoweniger ist zu erwarten, dass die MEMS-Technologie ein nützliches Hilfsmittel in der kombinatorischen Katalyse werden wird.

2.2. Auf Lösungen basierende Bibliothekssynthesen

Die meisten kommerziellen Katalysatoren werden heutzutage mit hochgradig ausgereiften Methoden, die über Jahrzehnte hinweg durch Versuch-und-Irrtum-Experimente entwickelt wurden, aus Lösungen hergestellt. Die auf Lösungen basierenden Methoden können in zwei Gruppen eingeteilt werden: die Copräzipitation und die Imprägnierung.^[58–60] Daneben gibt es eine Reihe weiterer Methoden, die als Varianten von ihnen eingestuft werden können; dazu gehören Komplexierung, Gelierung, Kristallisation, Ionenaustausch, Pfropfen, Adsorption und Abscheidung.^[60]

Bei der Copräzipitation werden zwei oder mehr Lösungen oder Suspensionen gemischt, daran schließen sich Niederschlagsbildung, Filtration, Waschen und Trocknen, Bildung und Aktivierung an. Dementsprechend müssen auch die spezifische Oberfläche und die mechanischen Eigenschaften der Katalysatormaterialien als wesentlicher Bestandteil des Herstellungsprozesses betrachtet werden. Die Imprägnierung

umfasst den Kontakt eines porösen Trägers mit einer Lösung, die die katalytisch aktiven Komponenten enthält, gefolgt vom Trocknen und von der Aktivierung. In diesem Fall werden die spezifische Oberfläche und die mechanischen Eigenschaften des fertiggestellten Katalysators im Wesentlichen durch das Trägermaterial bestimmt. Da die meisten kommerziellen Katalysatoren mit Methoden hergestellt werden, die Variationen dieser beiden Techniken sind, werden die Copräzipitation und die Imprägnierung die Methoden sein, die in der näheren Zukunft bei der Miniaturisierung und der Automatisierung kombinatorischer Techniken genutzt werden.

Die ersten Anstrengungen in dieser Richtung wurden bereits mit Erfolg belohnt, wie Tabelle 4 zeigt. So wurde z.B. die auf Lösungen basierende Tintenstrahl-druckkopf-Technik erfolgreich eingesetzt, um eine aus 645 Kombinationen bestehende Pt-Ru-Os-Ir-Bibliothek für die Reformierung von Methanol herzustellen.^[19] Diese Untersuchung führte zur Entdeckung eines Katalysators der Zusammensetzung 44% Pt/41% Ru/10% Os/5% Ir mit hervorragenden Eigenschaften. Kürzlich gelang auch eine Automatisierung der Copräzipitationstechnik auf größerer Mengenskala. Sie wurde für die Synthese einer aus 16 Kombinationen bestehenden Bibliothek von Au/Co₃O₄ und Au/TiO₂ für die Oxidation von CO genutzt.^[61]

In einer verwandten Untersuchung wurde die Sol-Gel-Methode für die Herstellung von 37 Kombinationen von 1–10% Co, Cr, Cu, Fe, Ir, Mn, Ni, Pd, Pt, Rh, Ru, V, Zn auf AMMs aus Silicium- und Titanoxid eingesetzt, um Katalysatoren für die Hydrierung von 1-Hexin zu finden.^[17] Dieselbe Arbeitsgruppe berichtete auch über die Herstellung von 33 Kombinationen von 1–6% Ag, Au, Bi, Co, In, Cr, Cu, Fe, Mo, Ni, Re, Rh, Sb, Ta, Te, V, Y auf oxidischen Si-, Ti- und Zr-AMMs als Katalysatoren für die Oxidation von Propylen.^[18] Bei Symyx wurde eine aus 66 Kombinationen bestehende ternäre Bibliothek aus Mo-V-Nb-Katalysatoren für die oxidative Dehydrierung von Ethan ebenfalls mit einer miniaturisierten und automatisierten Sol-Gel-Methode präpariert.^[22] Mitarbeiter von Symyx berichteten kürzlich auch über die Herstellung von V-Al-Nb- und Cr-Al-Nb-Oxid-Bibliotheken für die oxidative Dehydrierung von Ethan.^[62] In einer verwandten Untersuchung wurden Techniken zur Kristallisation aus der Lösung miniaturisiert, um mittels Parallelsynthese Bibliotheken von Zeolithen zu erzeugen.^[63, 64]

Auch Imprägnierungstechniken wurden erfolgreich miniaturisiert und für die Herstellung von Bibliotheken katalytisch aktiver Materialien verwendet. Moates et al. berichteten 1996 über die Präparation einer Bibliothek mit 16 Plätzen. Diese wurde durch die manuell durchgeführte Imprägnierung kommerziell erhältlicher γ -Al₂O₃-Tabletten mit 0.5% Ag, Bi, Co, Cr, Cu, Er, Fe, Gd, Ir, Ni, Pd, Pt, Rh, Ti, V und Zn erhalten, wobei wässrige Lösungen verwendet wurden.^[65] Schon vorher berichteten wir über die Entwicklung eines automatischen Flüssigkeitsverteilungssystems mit vielen Mündungsstutzen, das dazu dient, schnell und genau Bibliotheken auf der Basis von Mikroliter-Mengen von Lösungen zu erstellen.^[21] Dieses System ist in Abbildung 5 gezeigt. Es wurde eingesetzt, um mit der Imprägnierungsmethode eine aus 66 Kombinationen bestehende Pt-Pd-In-Katalysatorbibliothek auf γ -Al₂O₃

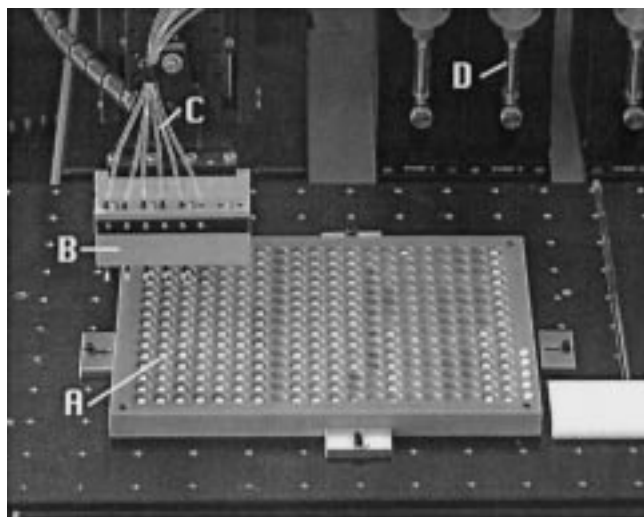


Abbildung 5. Mit Mikrostrahlen arbeitendes Flüssigkeitsverteilungssystem für die Herstellung von Bibliotheken über die Lösungsphase. A) Vertiefungen, die die Lösungen oder die Katalysatorträger-tabletten enthalten, B) Flüssigkeitsinjektionsstutzen, C) Zuführungsschläuche für die Lösungen, D) Spritzenpumpen.

herzustellen, mit der die Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol untersucht wurde. In dieser Bibliothek lieferte die Zusammensetzung 0.8% Pt/0.1% Pd/0.1% In unter den Testbedingungen die höchste Produktivität. Dieses Konzept wurde auch auf die Herstellung quaternärer Pt-Pd-In-Na- und Ag-Cu-Co-Ga-Bibliotheken angewandt, die im Hinblick auf die selektive katalytische Reduktion von NO mit Propen untersucht wurden.^[66]

Vor kurzem wurde auch ein ähnliches Flüssigkeitsverteilungssystem mit nur einem Mündungsstutzen vorgestellt; damit wurden mehrere Metalle enthaltende Katalysatoren für die Tieftemperatur-oxidation von Propan hergestellt.^[32] In dieser Arbeit wurden TiO₂- und α -Fe₂O₃-Pulver mit wässrigen Lösungen von Pt, Pd, Rh, Ru, Au, Ag, Cu und Mn in Gruppen von drei bis fünf Elementen gemäß der Methode der einsetzenden Feuchte imprägniert. Katalysatorbibliotheken, die 45 Kombinationen umfassten, wurden nach dem Ansatz des genetischen Algorithmus hergestellt. Mit drei Iterationen wurden einige leistungsfähige katalytische Materialien entdeckt; zu weiteren Details siehe Abschnitt 5.

Insgesamt zeigt sich, dass sich eine ganze Reihe von Techniken für die systematische und automatische Synthese von großen kombinatorischen Bibliotheken katalytisch aktiver Materialien in der Entwicklung befindet. Diese Techniken oder ihre Varianten werden wahrscheinlich wegen ihrer den traditionellen Methoden überlegenen Genauigkeit und Verlässlichkeit die Zukunft in der Katalyseforschung und -entwicklung bestimmen. Auf dem Sputtern basierende voll-automatisierte Abscheidungsverfahren für dünne Filme für die Erzeugung von Bibliotheken mit mehreren Metallen enthaltenden Katalysatoren sind jetzt erhältlich. In ähnlicher Weise entwickeln sich von Lösungen ausgehende Imprägnierungssysteme schnell zu nützlichen Hilfsmitteln für die Herstellung von auf Trägermaterialien aufgetragenen metallischen Katalysatorbibliotheken. Dagegen müssen andere Methoden zur Herstellung von Metalloxid-Katalysato-

ren und von Zeolithen über Techniken wie die Copräzipitation und die Sol-Gel-Synthese erst noch ein ähnliches Niveau an Miniaturisierung und Automatisierung erreichen.

3. Screening von Bibliotheken

Das Screening von Bibliotheken katalytisch aktiver Materialien bleibt wegen der dynamischen, also zeitabhängigen Natur der katalytischen Funktion eine Herausforderung. Wie bereits im vorigen Abschnitt angemerkt, ändern sich die Aktivitäten der meisten katalytischen Materialien mit der Zeit unter Reaktionsbedingungen. Die meisten Katalysatoren werden nach längerer Reaktionszeit deaktiviert, einige benötigen aber auch ausgedehnte Induktionsperioden, bevor sie ihr Aktivitätsmaximum erreichen. Um also den tatsächlichen Wert neu entwickelter katalytisch aktiver Materialien zu erfassen, muss ihre Leistung unter längeren Reaktionszeiten getestet werden. Dies wird wohl der wichtigste Engpass in der kombinatorischen Katalysatorforschung und -entwicklung bleiben. Die Entwicklung und Anwendung miniaturisierter und hochgradig paralleler Reaktorsysteme, die an geeignete Hochgeschwindigkeits-Screeningsysteme gekoppelt sind, verspricht, dieses Problem zu lindern. Dies ist ein aktives Forschungsgebiet, auf dem weltweit eine Reihe von Gruppen arbeitet.^[17, 18, 21, 61]

So wurde bis heute ein Arsenal komplementärer Techniken für das Screening und die Erprobung von Bibliotheken aus Festkörpermaterialeien im Hinblick auf ihre katalytische Aktivität entwickelt. Tabelle 4 fasst die Vielfalt der eingeführten Methoden zusammen. Auch wenn für jede spezifische Anwendung, die überprüft werden soll, die jeweils geeignetste Screeningmethode ausgewählt werden muss, so werden doch am häufigsten optische Methoden und die Massenspektrometrie für das Katalysatorscreening genutzt – einerseits, weil sie breit anwendbar sind, andererseits, weil sie einen Geschwindigkeitsvorteil gegenüber anderen Techniken wie der Chromatographie haben. Der wichtigste Vorteil der optischen Methoden liegt darin, dass sie in situ angewendet werden können und dass die Entnahme der Proben nicht notwendig ist.

3.1. Optische Methoden

Die vielleicht einfachste Methode des optischen Screenings ist die Farbindikationsmethode, die auf Reaktionen in der flüssigen Phase angewendet werden kann. Sie wurde zuerst eingesetzt, um die relative Aktivität einer Reihe konventioneller Hydrosilylierungskatalysatoren zu testen.^[67] Zu diesem Zweck wurde ein Farbstoff ausgewählt, bei dem eine Ferrocenylgruppe als Elektronendonator und eine Pyridiniumgruppe als Acceptor über eine reaktive C=C- oder C=N-Gruppe miteinander verbunden sind. Wenn diese verknüpfenden Gruppen durch die Hydrosilylierungsreaktion abgesättigt werden, so verändern sich die Intensität und der Farbton des Farbstoffs, was einen Treffer anzeigt.

Eine verwandte Technik wurde entwickelt, um Katalysatoren, die aus ternären und quaternären Legierungen bestehen, im Hinblick auf die Elektrooxidation von Methanol

schnell zu charakterisieren.^[19] In diesem Fall wurden die Bibliotheken auf die Produktion von Wasserstoffionen hin getestet, indem der Farbwechsel des fluoreszierenden pH-Indikators Chinin unter UV-Licht verfolgt wurde. Die visuelle Überwachung der Bibliothek erlaubte es, eine quaternäre Legierung der Zusammensetzung 44 % Pt/41 % Ru/10 % Os/5 % Ir als leistungsfähigen Katalysator für die Oxidation von Methanol auszuwählen. Eine Begrenzung dieser auf Farben basierenden Screeningmethoden und eine bedeutende Herausforderung für die Forschung auf diesem Gebiet ist die Tatsache, dass nur Informationen über solche Produkte erhalten werden können, für die es spezifische Indikatormoleküle gibt oder für die solche entwickelt werden können.

3.1.1. IR-Thermographie

Unter den optischen Methoden ist die Infrarot(IR)-Thermographie wegen ihrer einfachen Anwendbarkeit für das Screening der Aktivität von Bibliothekskomponenten am weitesten verbreitet. Willson und Mitarbeiter haben als erste die Nützlichkeit der IR-Thermographie für das Screening heterogener Katalysatoren am Beispiel der Wasserstoffoxidation als Modellreaktion aufgezeigt.^[65] Anschließend verfeinerten Maier und Mitarbeiter die IR-Thermographie, indem sie die unterschiedlichen Emissivitäten der Katalysatorcluster in ihre Betrachtungen einbezogen, sodass sich diese Methode zu einem mehr quantitativen Werkzeug des Katalysatorscreenings entwickelte.^[17] Bei der IR-Thermographie wird die Strahlungsenergie von Oberflächen entsprechend dem Stefan-Boltzmann-Gesetz emittiert [modifiziert; Gl. (3)].

$$q = \epsilon \sigma T^4 \quad (3)$$

Dabei ist T die absolute Temperatur, ϵ die temperatur- und zusammensetzungsabhängige Emissivität der Oberfläche und σ die Stefan-Boltzmann-Konstante. Aus Gleichung (3) ergibt sich eine extrem starke Abhängigkeit der Strahlungsenergie von der Oberflächentemperatur, was es ermöglicht, dass mit der IR-Technik sehr geringe Temperaturdifferenzen gemessen werden können. Die IR-Thermographie wurde als zeitaufauflösende Screeningmethode sowohl für die Untersuchung katalytischer Reaktionen eingesetzt^[68] als auch für die Selektion kodierter, an Polymerkügelchen geknüpfter und in Lösung vorliegender Katalysatoren.^[69] Auch wenn die IR-Thermographie eine extrem schnelle und nicht in das System eingreifende Screeningmethode ist, so bleibt doch anzumerken, dass sie keine Informationen über die chemischen Identitäten der Produkte liefert. Nichtsdestoweniger kann die IR-Thermographie als Vorab-Screeningmethode für die Aktivität ein nützliches Hilfsmittel bei der Erforschung sehr großer, auf die Entdeckung neuer Katalysatoren abzielender Bibliotheken sein.

Fourier-Transformations(FT)-IR-Spektroskopie kann auch für das Screening von Festkörperlösungsmittelbibliotheken verwendet werden.^[83, 84] Ein entscheidender Vorteil der FT-IR-Spektroskopie gegenüber der IR-Thermographie sind die zusätzlichen Informationen über die chemische Identität der Produkte. Die Detektion von gasförmigen Spezies in niedrigen Konzentrationen stellt eine große Herausforderung an die FT-IR-Spektroskopie dar, da so das Screening von großen Katalysatorbibliotheken ermöglicht würde.

Kürzlich wurden auch Versuche unternommen, Bibliotheken katalytischer Materialien mit Thermistoren zu untersuchen, als Alternative zur IR-Thermographie.^[85] Diese sind sehr empfindlich für Temperaturdifferenzen, sodass Veränderungen von 100 μ K gemessen werden können, während bei der IR-Thermographie lediglich Veränderungen in der Größenordnung von 10 mK detektiert werden.

3.1.2. LIFI

Über eine neue optische Screeningmethode auf LIFI-Basis (LIFI = laser-induced fluorescence imaging) berichteten Su und Yeung.^[70] Bei dieser Methode macht man sich die Änderung von Fluoreszenzeigenschaften von Molekülen infolge des Brechens und Knüpfens von Bindungen zunutze. Einer breiteren Anwendung der Methode steht allerdings entgegen, dass sie, wie der Name schon sagt, nur auf fluoreszierende Spezies anwendbar ist.

3.1.3. REMPI

Über eine breiter anwendbare optische Screeningmethode, die spezifische Informationen über gasförmige Produktspezies liefert, berichtete Senkan.^[71] Das Konzept beruht auf der In-situ-Ionisierung der Reaktionsprodukte durch UV-Laser und anschließender Detektion der Photoionen oder Elektronen mit Hilfe räumlich adressierbarer Mikroelektroden, die in der Nähe des Laserstrahls platziert sind. Wird die Laserfrequenz auf einen realen intermediären elektronischen Zustand eines Moleküls eingestellt, so erhöht sich der Ionisierungsquerschnitt drastisch, was als resonanzverstärkte Multiphotonenionisierung bezeichnet wird (resonance-enhanced multiphoton ionization, REMPI).^[71] Dahingegen ist die Wahrscheinlichkeit für die Photoionisierung bedeutend geringer, wenn die Wellenlänge des Lasers nicht auf einen solchen realen elektronischen Zustand eingestellt ist. REMPI kann durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden. Die am häufigsten angewendete Methode ist die resonante Zweiphotonenionisierung (R2PI oder 1+1), bei der ein Photon ($h\nu_1$) das Molekül in einen angeregten elektronischen Zustand versetzt (dies ist der selektiv wirkende Schritt), während das zweite Photon das Molekül ionisiert. Die beiden verwendeten Photonen können dieselben oder verschiedene Frequenzen aufweisen.

REMPI bietet verschiedene Vorteile, ist aber in mancherlei Hinsicht begrenzt. Zunächst einmal kann REMPI für die In-situ-Detektion einer Vielzahl vielatomiger Moleküle und Radikale eingesetzt werden.^[71] Dies unterscheidet diese Methode von anderen optischen Techniken wie der laserinduzierten Fluoreszenz (LIF), die sich nur auf ein- und zweiatomige Spezies anwenden lässt, und LIFI, die fluoreszierende Spezies voraussetzt. Zum zweiten erfolgt die Ionisierung der Moleküle aus einem ausgewählten Schwingungsniveau eines elektronisch angeregten Zustands und erlaubt so die spezifische Photoionisierung bestimmter Zielmoleküle. So kann auch zwischen Isomeren unterschieden werden. Drittens kann die REMPI-Messung mehrmals hintereinander durchgeführt werden, um so unterschiedliche Produkte mit Hilfe verschiedener Laserfrequenzen zu erkennen. Dies ermöglicht eine schnelle Bestimmung auch der Selektivitäten. Schließlich

handelt es sich bei REMPI um eine hochempfindliche Technik, mit der Echtzeit-Detektionsgrenzen im Bereich niedriger ppb-Werte leicht erreicht werden können.^[71]

Dem gegenüber steht die Tatsache, dass die REMPI-Merkmale vieler Moleküle unbekannt sind und deshalb erst bestimmt werden müssen, bevor die Methode für das Katalysatorscreening angewendet werden kann. Deshalb sind noch erhebliche Forschungsanstrengungen notwendig, um für die REMPI-Methode geeignete Strategien und Bibliotheken zu entwickeln und aufzubauen. Es ist auch durchaus möglich, dass manche Moleküle die für die Anwendung von REMPI notwendigen Merkmale gar nicht aufweisen oder dass diese bei Photonenenergien auftreten, die mit kommerziellen Lasern nicht zugänglich sind. Die Einrichtung eines REMPI-Messplatzes erfordert auch erheblich höhere finanzielle Investitionen, als dies bei anderen optischen Techniken der Fall ist. Dieser Nachteil allerdings wird schnell durch die Zugänglichkeit weniger teurer durchstimmbarer Festkörperlaser abgebaut.

Vor kurzem wurde die REMPI-Technik mit einer Anordnung von Mikroreaktoren kombiniert, um so ein effektives Werkzeug für das Katalysatorscreening zu erhalten.^[21] Solche Mikroreaktorfelder bestehen aus isolierten Kanälen, die auf einem flachen nichtporösen Substrat angeordnet sind (Abbildung 6). Jeder Kanal weist eine zylindrische Vertiefung auf,

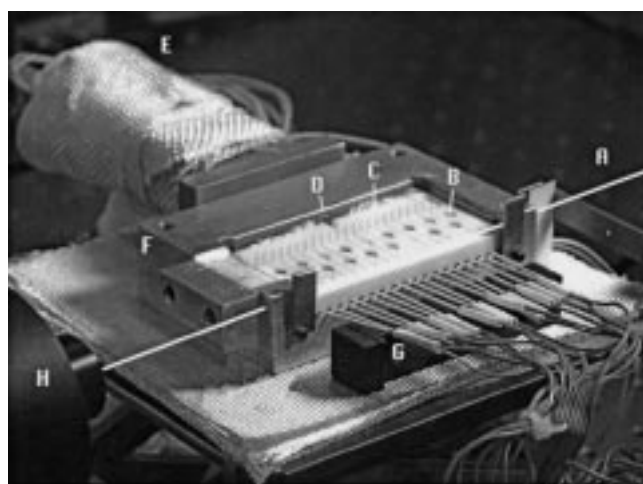


Abbildung 6. Mit Komponenten für das REMPI-Screening ausgerüstetes Mikroreaktorfeld. A) Laserstrahl, B) Katalysatortabletten in Vertiefungen, C) Gasflussverteilungssystem, D) Zuführung des Eduktgases, E) Vorheizung für die Eduktgase, F) Heizblock aus Metall, G) Elektroden, H) Messgerät für die Laserleistung.

um die Tabletten der katalytisch aktiven Materialien festzuhalten. Dieses System wurde verwendet, um die Aktivitäten und Selektivitäten einer ternären Pt-Pd-In-Bibliothek im Hinblick auf die Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol schnell zu untersuchen.^[21] Dieses Screeningverfahren erfordert es, unter Reaktionsbedingungen am Ausgang eines jeden Mikroreaktors Benzol in einem Untergrund aus Cyclohexan, Wasserstoff und Helium, aber auch aus Nebenprodukten der Reaktion zu detektieren. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden die REMPI-Spektren der Reaktanten und der Produkte untersucht, um eine geeignete Wellenlänge des UV-Lasers, die selektiv REMPI-Ionen des Benzols erzeugt, zu finden. In Abbildung 7 sind die bei Atmosphärendruck und

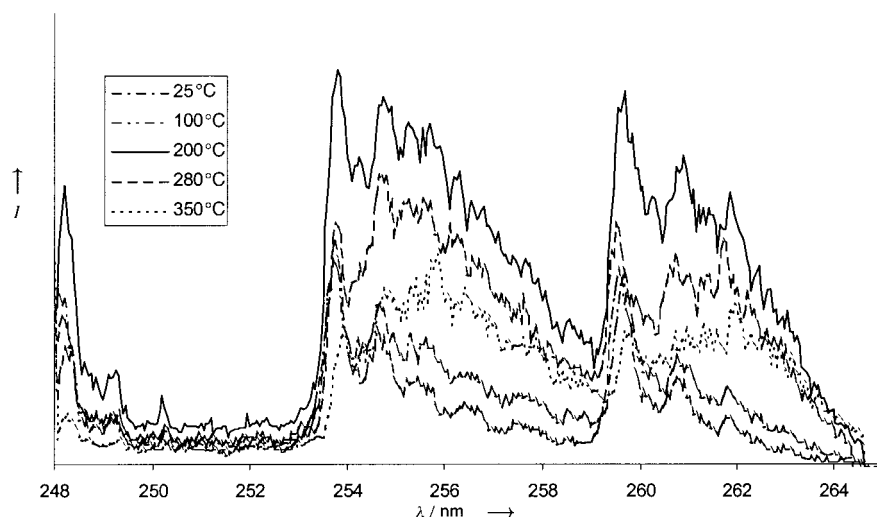


Abbildung 7. Einfluss der Temperatur auf die REMPI-Spektren von Benzol bei Atmosphärendruck.

verschiedenen Temperaturen gemessenen REMPI-Spektren von Benzol in einem Wellenlängenbereich von 248 bis 265 nm gezeigt. Ausgehend von diesem und weiteren Befunden wurde Laserlicht einer Wellenlänge von 259.6 nm gewählt, um Benzol in den Austrittsgasen des Reaktors in situ nachzuweisen. Dieses Screeningverfahren führte zur Entdeckung von 0.8 % Pt/0.1 % Pd/0.1 % In auf γ -Al₂O₃ als einem den anderen betrachteten Kombinationen überlegenen Katalysator (siehe Abbildung 5).

3.1.4. PTD

Es ist anzunehmen, dass weitere optische Methoden entwickelt und in Einzelfällen für das Screening von Bibliotheken katalytisch aktiver Materialien verwendet werden. So wurde z. B. vor kurzem über die photothermische Ablenkung (photothermal deflection, PTD) als Methode berichtet, die die hochempfindliche und selektive Detektion von Ethylen in einem Untergrund aus Ethan ermöglicht.^[22] PTD wurde entwickelt, um das Problem zu überwinden, dass die Fragmentierung von Ethan in einem Elektronenstoßionisierungs-Massenspektrometer das Signal des Ethylens verfälscht. Im Rahmen der PTD-Methode wurde das Ethylen durch einen durchstimmbaren CO₂-Laser bei 10530 nm angeregt, um dann die Änderungen des Brechungsindex, die von angeregtem Ethylen verursacht wurden, mit einem HeNe-Laserstrahl zu registrieren. Der Diskriminierungsfaktor gegenüber Ethan beträgt etwa 10⁶. Damit wurde ein effektives Mittel gefunden, um Spuren von Ethylen in einem Untergrund aus Ethan zu bestimmen. Wie bei anderen optischen Methoden wird die breitere Anwendbarkeit der PTD vom Auffinden geeigneter Laserwellenlängen abhängen, die bestimmte Moleküle, die von Interesse sind, gezielt anregen.

3.2. Massenspektrometrische Methoden

Die Massenspektrometrie ist eine ausgereifte und in breitem Umfang eingesetzte Detektionsmethode, die einfach auf die Analyse von komplexen gasförmigen Mischungen angewendet werden kann. Die Anwendung der Massenspektrometrie auf die kombinatorische Katalyse jedoch erfordert die weitere Ent-

wicklung und Implementierung neuer Strategien. Nachteilig ist, dass die Probe zur Messung aus dem Reaktionsmilieu entfernt werden muss.

Kürzlich berichteten Cong et al.^[20] über ein auf einem Quadrupol-Massenspektrometer (QMS) basierendes System für das sequentielle Screening von Bibliotheken heterogener Katalysatoren. Die Katalysatorbibliothek bestand aus kleinen kreisförmigen Flecken von Filmen, die auf einem nichtporösen Silicium-Wafer durch Sputtern unter Zuhilfenahme von Masken aufgebracht wurden (siehe Abbildung 3). Jeder der Katalysatorplätze der Bibliothek wurde mit einem CO₂-Laserstrahl auf die gewünschte Reaktionstemperatur aufgeheizt. Die gasförmigen Reaktanten wurden

dann durch die ringförmige mittlere Röhre einer aus mehreren konzentrischen Röhren bestehenden Anordnung nach der Art einer Trägheitsströmung an einen Katalysatorplatz transportiert. Gase, die vom Katalysatorplatz zurückgeworfen wurden und die auch die Reaktionsprodukte enthielten, wurden dann durch das innere Rohr abgezogen und online mit dem Quadrupol-Massenspektrometer analysiert (Abbildung 8). War der Test an einer bestimmten Stelle

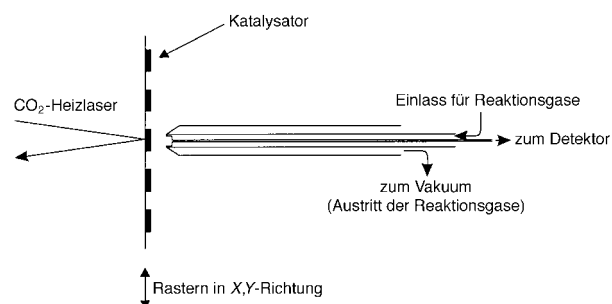


Abbildung 8. Raster-Massenspektrometersystem für das Screening von Katalysatoren.^[20]

erfolgreich durchgeführt worden, so wurde die Bibliothek physikalisch verschoben, sodass der nächste Platz vermessen werden konnte. Die Gesamtzeit, die für das Aufheizen und das Untersuchen eines Katalysatorplatzes erforderlich war, betrug etwa 1 min. Diese Technik versetzte die Forscher in die Lage, eine große Zahl von Katalysatoren für die Oxidation von CO zu erproben (siehe Tabelle 4).

Über eine ähnliche, ebenfalls auf Massenspektrometrie basierende Screeningmethode berichteten Maier und Mitarbeiter.^[18] In diesem Fall bestand die Bibliothek aus einer offenen Struktur, in der Katalysatorpulver, die z. B. mit der Sol-Gel-Methode hergestellt worden waren, auf einem heizbaren Untergrund so platziert waren, dass sie räumlich adressierbar waren. Das Screening der Bibliothek erfolgte, indem man die gasförmigen Reaktanten mit Hilfe einer „Eduktkapillare“ nacheinander auf die Oberflächen der verschiedenen Plätze richtete und die Produkte jeweils mittels einer „Produktkapillare“ abzog (Abbildung 9). Das Bündel von Kapillaren, das sowohl die Edukt- als auch die Pro-

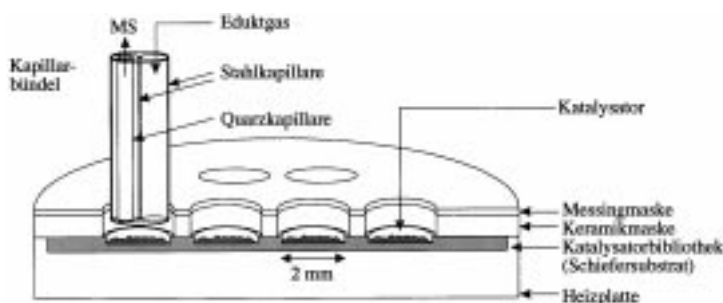


Abbildung 9. Räumlich auflösendes Massenspektrometersystem für das Screening von Katalysatoren.^[18]

duktkapillare enthielt, wurde dann von einem Roboter-Bewegungsmechanismus von einem Platz der Bibliothek zum nächsten bewegt, um die gesamte Bibliothek untersuchen zu können. Die Gesamtzeit, die für die Untersuchung eines Platzes benötigt wurde, lag wiederum in der Größenordnung von 1 min. Die praktische Anwendbarkeit dieses Systems als ein effektives Werkzeug für das Katalysator-screening wurde dann nachgewiesen, indem die chemische Identität der verschiedenen Produkte, die bei der partiellen Oxidation von Propylen entstehen, in Abhängigkeit von der Katalysatorformulierung untersucht wurde. Es ist festzuhalten, dass die von Cong et al.^[20] und Orschel et al.^[18] entwickelten Screeningsysteme mit dem zeitabhängigen Verhalten der katalytisch aktiven Materialien zusammenhängende Sachverhalte nicht erfassen können, da sie nur für kurze Kontaktzeiten zwischen Reaktanten und Katalysator im Bereich von etwa 1 min konstruiert wurden.

3.3. Mikroreaktorfelder

Ein Ansatz, um die Leistung katalytisch aktiver Materialien in Abhängigkeit von der Dauer des Einsatzes zu untersuchen, besteht darin, ein Mikroreaktorfeld wie das in Abbildung 10 gezeigte zu verwenden.^[72] Hier ist es möglich, eine große Zahl von Katalysatoren parallel und über längere Zeiträume zu testen, um so Leitverbindungen zu identifizieren, die größere Chancen auf einen praktischen Einsatz haben. Das Screening der Katalysatoren kann durch die Analyse der Reaktionsprodukte mittels QMS, REMPI oder jede andere geeignete Methode erfolgen. Die Kombination eines Mikroreaktorfelds mit QMS wurde vor kurzem eingesetzt, um simultan die Aktivitäten und Selektivitäten einer 66 Plätze umfassenden ternären Pt-Pd-In-Katalysatorbibliothek im Hinblick auf die Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol über einen Zeitraum von 24 Stunden zu verfolgen.^[72] In

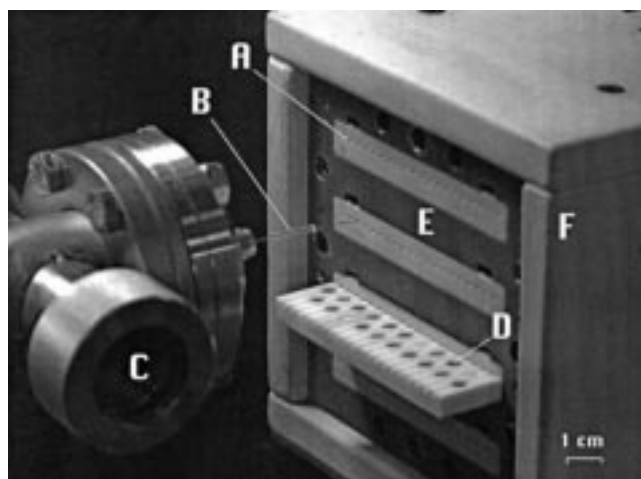


Abbildung 10. Details von Mikroreaktorfeldblöcken: A) Mikroreaktorfeld aus Keramik, B) Kapillare zur Probenentnahme, C) Massenspektrometer, D) Katalysortabletten in Vertiefungen, E) Aluminiumheizblock, F) Isolierung.

Abbildung 11 sind die Benzolgehalte der Austrittsgase (die als Indikatoren für den Umsatz dienen) aller Kanäle des Mikroreaktors in Abhängigkeit von der Reaktionsdauer dargestellt.

Wie man in dieser Abbildung erkennen kann, nahmen die Aktivitäten aller Katalysatoren während der 24-stündigen Erprobungsphase deutlich ab, was anzeigt, wie wichtig es ist, Bibliotheken für die Entdeckung und Optimierung von praktisch verwendbaren heterogenen Katalysatoren im Hinblick auf ihre Leistung in Abhängigkeit von der Reaktionszeit zu erproben. Insbesondere erkennt man, dass sich die Aktivitätsprofile mancher Katalysatoren als Funktion der Zeit überschneiden, was darauf hinweist, dass Aktivitätsmessungen am Anfang der Reaktion nicht ausreichen, um Katalysatoren beurteilen zu können.

Vor kurzem wurde die Kombination von Mikroreaktoren mit der Massenspektrometrie auch im Hinblick auf die

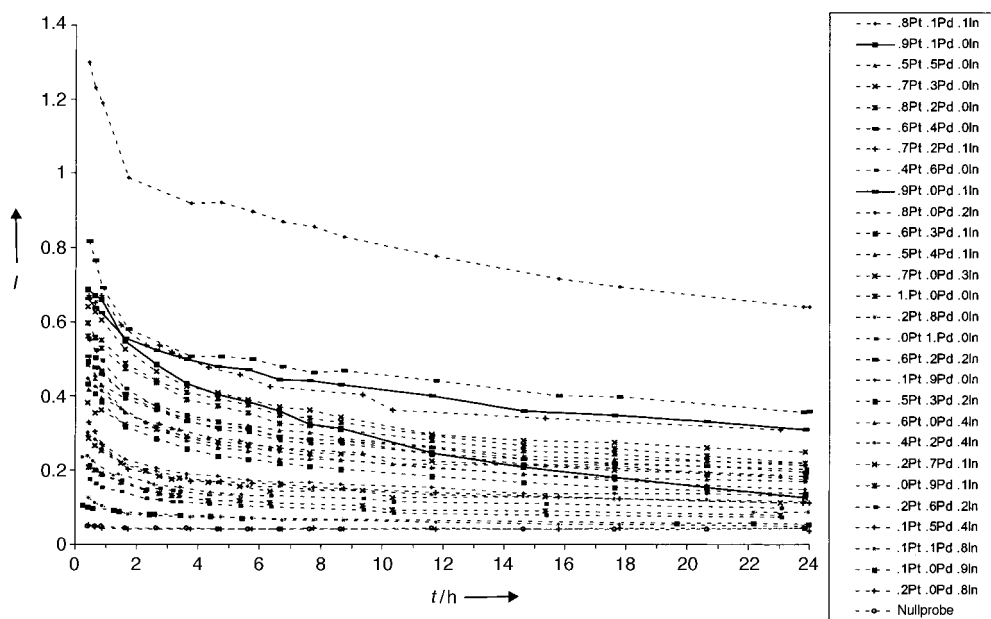


Abbildung 11. Abhängigkeit der Aktivität I ternärer Pt-Pd-In-Katalysatoren bei der Dehydrierung von Cyclohexan zu Benzol von der Reaktionszeit.

Entdeckung und Optimierung von Katalysatoren für die NO-Reduktion^[73] und auf die Oxidation von Propan bei niedriger Temperatur untersucht.^[32] Im Rahmen der erstgenannten Arbeit wurde eine quaternäre Pt-Pd-In-Na-Bibliothek durch die Imprägnierung von γ -Al₂O₃-Tabletten hergestellt. Mit einer Zusammensetzung des Eduktgases von etwa 3500 ppm NO, 3500 ppm C₃H₆ und 1.5 % O₂ (Rest Helium) wurde eine aus 56 Kombinationen bestehende quaternäre Bibliothek im Hinblick auf ihre Aktivität für die NO-Reduktion bei einer Raum-Zeit-Geschwindigkeit von 50000 pro Stunde in einem Temperaturbereich von 200–550 °C getestet.

In Abbildung 12 sind die Ergebnisse eines Screeningtests bei einer Temperatur von 350 °C gezeigt. Hier sind die

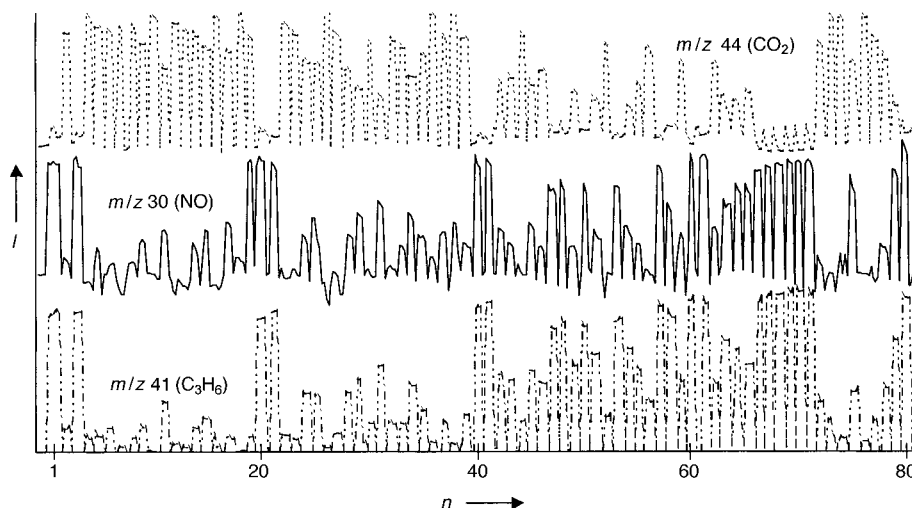


Abbildung 12. Konzentrationen von NO, C₃H₆ und CO₂ an den Ausgängen eines Mikroreaktorfeldes während eines Experiments. n = Kanalnummer.

gebildeten Mengen in willkürlichen Einheiten als Funktion der Nummer des Mikroreaktorkanals dargestellt. Die Spitzen der Signale entsprechen den Mengen, die im aus dem Reaktor austretenden Gas vorhanden sind, während die steilen Anstiege und Abnahmen der Kurve den Signalen entsprechen, die während des Übergangs einer Kapillare von einem Kanal zum nächsten aufgenommen werden. Wie in Abbildung 12 erkennbar ist, wird eine Abnahme der NO-Signale immer von einer Abnahme der C₃H₆-Signale begleitet, was eindeutig darauf hinweist, dass diese Spezies im NO-Reduktionsprozess eng miteinander gekoppelt sind. Andererseits zeigen einige Katalysatoren auch eine deutliche Abnahme der C₃H₆-Signale, ohne dass eine Reduktion der NO-Signale zu beobachten wäre. Ein Beispiel für dieses Verhalten zeigt Mikroreaktor 19. Offensichtlich bewirkten einige der Katalysatoren eine effiziente Oxidation von C₃H₆ und entzogen so dem NO-Reduktionsprozess die notwendigen Kohlenwasserstoffspezies. Die ebenfalls in Abbildung 12 gezeigten Signale für CO₂ (Masse 44) bestätigen dies.

Abbildung 13 zeigt die am Ausgang des Mikroreaktors gemessenen NO-Konzentrationen einer quaternären Pt-Pd-In-Na-Katalysatorbibliothek bei verschiedenen Reaktionstemperaturen. Hier sind unterschiedliche Zusammensetzungen innerhalb der Bibliothek als Koordinaten in einem gleichseitigen Tetraeder gezeigt. Jede Ecke dieses Tetraeders entspricht

einem reinen Metall auf dem Aluminiumoxidträger. Die am Ausgang gemessenen NO-Konzentrationen sind durch Graustufen, die Umsätze durch Größen der Kreise repräsentiert.

Zunehmend dunklere und größere Kreise weisen in Abbildung 13 also auf bessere Leistungen der entsprechenden Zusammensetzungen im Hinblick auf die Reduktion von NO hin. Eine genauere Untersuchung dieser Abbildung fördert mehrere bedeutsame Merkmale zu Tage. Zunächst ist festzustellen, dass die NO-Reduktionsaktivität der Katalysatorformulierungen, sofern eine solche überhaupt vorhanden ist, mit der Temperatur zunächst ansteigt und dann abnimmt. Diese Tatsache macht sich in Abbildung 13 durch das Auftreten und das darauf folgende Verschwinden der schwarzen Kreise mit

zunehmender Temperatur bemerkbar. Diese Zusammenhänge sind vollkommen im Einklang mit Literaturangaben und mit unserem gegenwärtigen Verständnis des Zusammenspiels zwischen den Reaktionen von NO und der Verbrennung der Kohlenwasserstoffe.^[74]

Des Weiteren, und dies ist eine wirklich bedeutende Erkenntnis, waren die aus mehreren Komponenten bestehenden Formulierungen unter den gegebenen Bedingungen bei der NO-Reduktion den einkomponentigen Pt- und Pd-Katalysatoren überlegen. Eine genauere Auswertung der Abbildung 13 ergibt, dass die Katalysatorformulierung aus 0.6 % Pt, 0.2 % Pd und 2 % Na mit fast 75 %

Reduktion bei 350 °C den höchsten NO-Umsatz zeigt. Ebenso fällt auf, dass Pt-reiche Mischungen generell nur über einen eingeschränkten Temperaturbereich von 300–450 °C gute Aktivitäten für die NO-Reduktion aufweisen, während aus mehreren Elementen bestehende Katalysatorformulierungen über einen breiten Temperaturbereich effizient arbeiten. Das erstgenannte Resultat stimmt mit dem in der Literatur beschriebenen Verhalten von auf Pt basierenden selektiven NO-Reduktionskatalysatoren überein.^[74, 75]

Um einen besseren Eindruck vom Geschwindigkeitsvorteil der kombinatorischen gegenüber den traditionellen Methoden zu vermitteln, ist der mit jedem Schritt unseres kombinatorischen Ansatzes, der zu den in Abbildung 13 gezeigten Ergebnissen führte, verbundene Zeitaufwand in Tabelle 5 zusammengestellt. Wie man aus dieser Tabelle erkennen kann, war es möglich, 56 quaternäre Katalysatoren in weniger als 10 Stunden herzustellen, zu bearbeiten und dann im gesamten Temperaturbereich von 200–500 °C zu prüfen. Es ist vollkommen klar, dass die traditionellen Methoden viel länger benötigt hätten, um zu diesen Ergebnissen zu gelangen.

Aus der vorangegangenen Diskussion ergibt sich, dass die Einführung kombinatorischer Techniken in die heterogene Katalyse auf zwei parallelen Wegen verfolgt wird. Der erste Ansatz besteht im Screening einer großen Zahl von Festkörpermaterialein im Hinblick auf ihre katalytische Eigen-

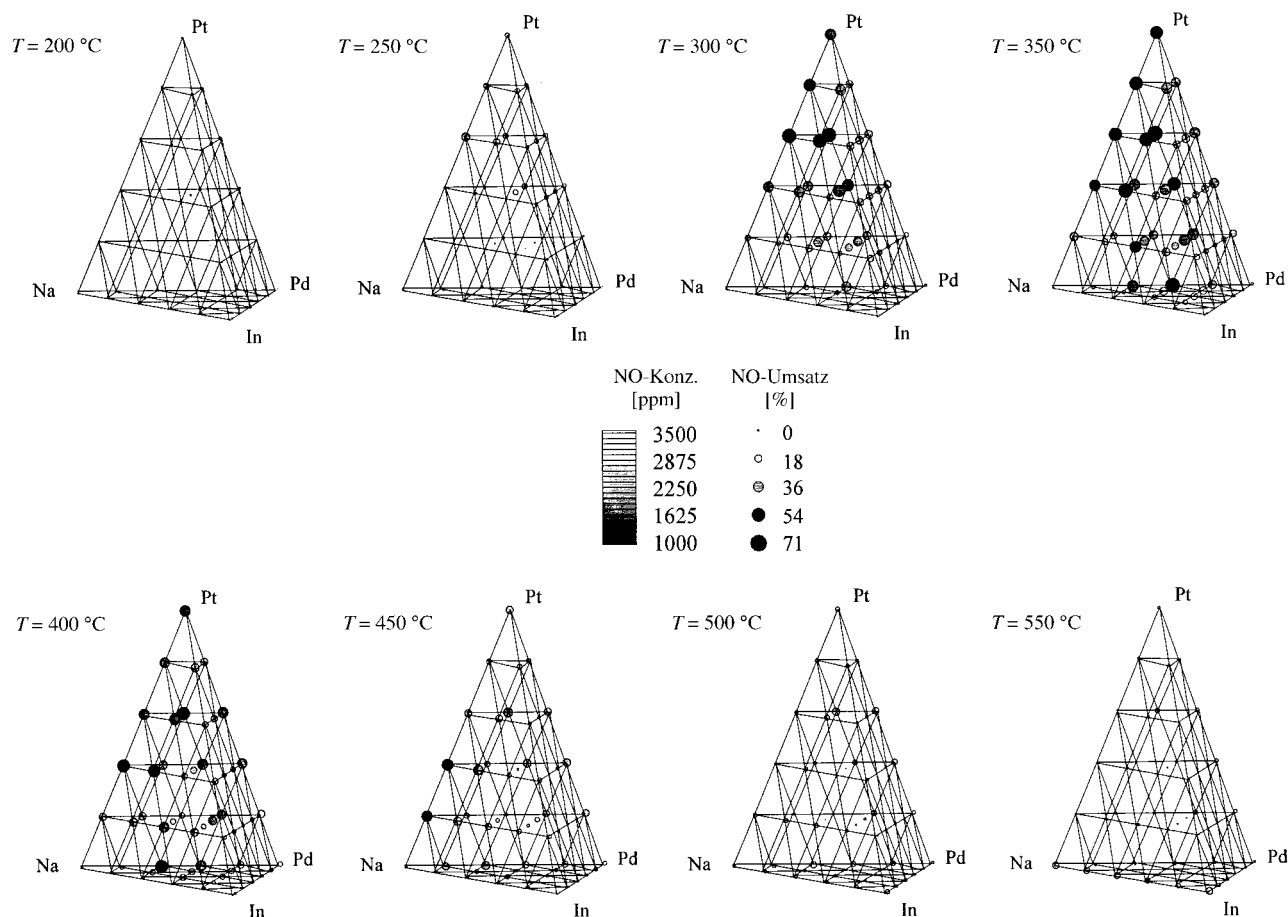


Abbildung 13. Aktivitäten quaternärer Pt-Pd-Na-In-Katalysatoren bei der Reduktion von NO in Abhängigkeit von der Temperatur.

Tabelle 5. Zur Herstellung und Weiterverarbeitung sowie zum Screening von 56 Katalysatoren benötigte Zeiten.

Arbeitsgang	<i>t</i> [h]
<i>Herstellung der Bibliothek</i>	
Herstellung der Lösungen der Katalysatorvorstufen	0.5
Herstellung der Bibliothek aus den Lösungen	0.25
Imprägnierung bis zur einsetzenden Feuchte	0.25
Trocknen	2.0
Calcinieren	2.0
Reduktion	2.0
<i>Screening der Bibliothek</i>	
Einmaliges Screening mit dem Massenspektrometer	0.50
Gesamtzeit für die Erstellung und Optimierung	7.5

schaften mit Hilfe von Kurzzeittests.^[18, 20] Die so im ersten Screening erhaltenen Treffer müssen dann im Labormaßstab weiter geprüft werden, um die Leistung der katalytisch aktiven Materialien in Abhängigkeit von der im Reaktionsmilieu verbrachten Zeit zu untersuchen. Der zweite Ansatz vereint diese primären und sekundären Untersuchungen durch die Verwendung von Mikroreaktorfeldern.^[21, 72] Wenn der erstgenannte Ansatz erfolgreich in die Katalyseforschung eingeführt werden soll, müssen also auch die konventionellen Laborreaktorsysteme automatisiert werden. Diese Richtung wird von einer Reihe von Forschungsgruppen in der ganzen Welt verfolgt. So beschrieben z. B. Schüth und Mitarbeiter die Entwicklung eines automatisierten Hochdrucksystems, das 16

parallele Multiröhrenreaktoren enthält (jede Röhre mit einem Durchmesser von 1 cm).^[61] Ein ähnliches Reaktorblocksystem mit 15 Festbettreaktoren wurde von der Gruppe um Baerns entwickelt.^[32, 76] Auch ein Katalysatorscreening-System mit sechs parallelen Reaktoren wurde beschrieben.^[77]

4. Numerische Simulationen

Programme zur numerischen Simulation werden zunehmend in der Katalyseforschung genutzt; dies zeigen die zunehmende Zahl von Veröffentlichungen auf diesem Gebiet und die Tatsache, dass Zeitschriften diesem Thema Sonderausgaben widmen.^[78] Rechnermethoden wurden bisher hauptsächlich verwendet, um die Mechanismen der Elementarschritte der bekannten katalytischen Reaktionen aufzuklären. Sie können jedoch ebenso als Hilfsmittel für die Entdeckung und Optimierung neuer katalytisch aktiver Materialien dienen. Die Quantenchemie wie auch Programme zur molekularen Simulation haben sich ja bereits als nützliche, die Experimente ergänzende Methoden bewährt.^[78, 79] Zu den Gebieten, auf denen Rechnermethoden zur kombinatorischen Katalyse beitragen könnten, gehören zum einen die Konstruktion struktureller Modelle und das Vorab-Screening katalytisch aktiver Materialien vor dem Beginn der Experimente, zum anderen die Bestimmung von Struktur-Aktivitäts-Beziehungen, aus denen die Aktivitäten

neuer katalytisch aktiver Materialien schnell abgeleitet werden können.

Die erfolgreiche Anwendung von rechnergestützten Methoden auf die kombinatorische Katalyse wird vermutlich, wie im Falle der Experimente, in zwei Schritten erfolgen. Im ersten Schritt können weniger genaue, aber schnelle Simulationsmethoden (z.B. semiempirische Verfahren) der Quantenchemie angewendet werden, um qualitative Zusammenhänge in den Reaktivitäten aufzudecken. Sollten anfängliche Bemühungen viel versprechend erscheinen, wäre auch der Einsatz genauerer und zeitaufwendigerer Methoden, wie Abinitio- und Dichtefunktionaltheorie(DFT)-Rechnungen, gerechtfertigt. So wurde die Nützlichkeit semiempirischer quantenchemischer Verfahren als Hilfsmittel für das schnelle Screening von Katalysatoren anhand der oxidativen Kuppelung von Methan (oxidative coupling of methane, OCM) aufgezeigt.^[80] Diese Studie ergab, dass die Dotierung mit Li die Aktivierungsenergie der dissoziativen Adsorption von Methan auf MgO von 40 auf 15 kcal mol⁻¹ herabsenkt, wonach also Li/MgO ein besserer Katalysator für die OCM-Reaktion als MgO allein sein sollte. Diese Schlussfolgerung steht in vollkommener Übereinstimmung mit früheren experimentellen Ergebnissen,^[81] was die Nützlichkeit der semiempirischen Methoden als ein schnelles Vorab-Screening-Verfahren in der kombinatorischen Katalyse belegt.

In einer anderen, detaillierteren Untersuchung dienten Moleküldynamik- und DFT-Rechnungen dazu, effektivere, d.h. wasserbeständigere ionenausgetauschte ZSM-5-Katalysatoren für die selektive Reduktion von NO zu entwerfen und zu beurteilen.^[82] Die Autoren stellten fest, dass die Unterschiede in den berechneten Enthalpien für die Adsorption von NO und H₂O gut mit den zugänglichen experimentellen Daten über die Wasserstabilität von ionenausgetauschtem ZSM-5 korrelierten. Auf der Grundlage dieses Zusammenhanges wurden mit Cr³⁺, Ir³⁺ und Ti³⁺ ausgetauschte ZSM-5-Zeolithe als leistungsfähige Katalysatoren vorgeschlagen.

Diese Beispiele dürfen aber nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Anwendung von Rechnermethoden, auch wenn sie bedeutende Beiträge zur kombinatorischen Katalyse liefern kann, einige Schwierigkeiten mit sich bringt, die klar erkannt werden müssen. Am wichtigsten ist zunächst die experimentelle Synthese der neuen Materialien, die in Simulationen als Erfolg versprechend eingestuft wurden. Es ist sehr einfach, neue Materialien mit wohldefinierten Strukturen auf einem Computerbildschirm zu entwerfen. Die Synthesen solcher Materialien im Labor sind allerdings nur selten einfach und können in manchen Fällen sogar unmöglich sein. Des Weiteren wirft die Simulation realistischer Oberflächen und katalytischer Funktionen schwierige rechnerische Probleme auf. Wie schon zuvor angemerkt, haben Katalysatoren dreidimensionale aktive Zentren, die die Bildung geeigneter Übergangszustände ermöglichen. Die realistische Simulation solcher Zentren erfordert die Untersuchung eines Aggregates aus sehr vielen Atomen, von denen viele Elektronen in d- und f-Orbitalen enthalten. Somit können numerische Simulationen genauso viel Zeit in Anspruch nehmen wie die Experimente, was ihren Wert deutlich mindert. Außerdem können sich manche katalytische Zentren während der Reaktionen dynamisch verhalten. Dies führt dazu, dass Molekülsimula-

tionen und ihre Anknüpfungen an die Experimente wesentlich schwieriger durchzuführen sind. Nichtsdestoweniger verspricht die Computerchemie ein nützliches Werkzeug zu werden, das die Experimente im Bereich der kombinatorischen Katalyse ergänzen kann und, in der Zukunft, auch steuern könnte.

5. Eine Fallstudie

Es erscheint mir wichtig, diesen Aufsatz mit einer Fallstudie zu beenden, die deutlich macht, wie die Hochdurchsatz-Synthese- und -Screeningmethoden mit den diskreten Optimierungsmethoden für die *automatische Entdeckung* neuer katalytischer Materialien vereinigt werden können. Vor kurzem wurden die Imprägnierungsmethoden für die Katalysatorherstellung sowohl mit Mehrrohrreaktoren mit Festbettkatalysatoren^[76] als auch mit Mikrofeldreaktoren^[71] im Rahmen von auf genetischen Algorithmen beruhenden Studien^[31] gekoppelt, um Katalysatoren für die bei niedriger Temperatur und bei niedrigen Konzentrationen stattfindende Oxidation von Propan zu finden.^[32] Die Bibliotheken mit den katalytisch aktiven Materialien wurden mit einem automatischen Flüssigkeitsverteilungssystem unter Anwendung der Methode der einsetzenden Feuchte hergestellt. Insgesamt wurden acht aktive Komponenten (Pt, Pd, Rh, Ru, Mn, Cu, Au, Ag) für den Einbau in TiO₂- oder α -Fe₂O₃-Trägermaterialien ausgewählt. Die Auswahl dieser Materialien basierte zum Teil auf Ergebnissen verwandter Arbeiten. Der Entdeckungsprozess verlief nach dem im Folgenden dargelegten Schema.

1. *Schritt: Aufbau der ersten Generation katalytisch aktiver Materialien aus den vorher festgelegten Komponenten.* Die Bibliothek bestand aus 45 auf den Trägern aufgezogenen katalytisch aktiven Materialien, die jeweils Mischungen der aktiven Elemente mit unterschiedlichen quantitativen und qualitativen Zusammensetzungen darstellten. Sie wurde auf stochastische Weise so hergestellt, dass jedes katalytische Material aus bis zu fünf von acht Primärkomponenten bestand.
2. *Schritt: parallele Erprobung der katalytisch aktiven Materialien und Bestimmung der Katalysatorqualität.* Die Bibliotheken wurden sowohl in Mehrrohrreaktoren mit Festbettkatalysatoren^[76] als auch in Mikrofeldreaktoren^[71] im Hinblick auf ihre katalytische Leistungsfähigkeit (Umsetzung von C₃H₈ zu CO₂) getestet. Die Katalysatoren wurden dabei im Falle der Mehrrohrreaktoren mit Festbettkatalysatoren in Form von Pulvern (200 mg) eingesetzt. Bei den Mikroreaktorfeldern kamen Tabletten mit einer Masse von 23 mg zum Einsatz. Die Zusammensetzung der Eduktgase wurde konstant bei etwa 0.1 % Propan und 20 % O₂ gehalten (Rest: He). Die Reaktionen wurden bei Atmosphärendruck im Temperaturbereich von 50 bis 250 °C durchgeführt; die Verweilzeit betrug größenordnungsmäßig 100 ms im Falle des Mehrrohrreaktors und 10 ms im Falle des Mikroreaktorfeldes.
3. *Schritt: Erzeugung der Bibliothek der nächsten Generation auf der Basis der Katalyseergebnisse der vorhergehenden Generation.* Dieser Schritt wurde durchgeführt, indem die

Mutations- und Crossover-Operatoren, die Bestandteil des genetischen Algorithmus sind,^[31] auf die vorhergehende Generation von Katalysatoren angewendet wurden. Dies führte zur Erzeugung einer nächsten Bibliothek, die ebenfalls 45 auf einem Trägermaterial aufgezogene katalytisch aktive Materialien enthielt.

Die Schritte 2 und 3 können wiederholt werden, bis befriedigende Ergebnisse erhalten werden. In Abbildung 14 werden die bei 250 °C mit dem Mikroreaktorfeld erhaltenen Resultate des Screenings der ersten und der dritten Generation der Katalysatorbibliotheken verglichen. Es ist ersichtlich, dass durch die Anwendung genetischer Algorithmen der Katalysatorentwicklungsprozess erfolgreich gesteuert werden konnte. Dies führte zu einer bedeutenden Verbesserung der Aktivität innerhalb von nur zwei Generationen bei einer mit 45 katalytisch aktiven Materialien verhältnismäßig geringen Größe der Bibliothek.

In Tabelle 6 sind die Zusammensetzungen aller Katalysatoren, die in der dritten Generation hergestellt und getestet wurden, zusammengestellt. Diese Tabelle zeigt auch die Umsätze an Propan, die mit den Mehrrohrreaktoren mit Festbettkatalysatoren oder mit den Mikrokanalfeldreaktoren erhalten wurden. Infolge der unterschiedlichen Kontaktzeiten mussten die Reaktionen in den Mikroreaktoren bei höheren Temperaturen durchgeführt werden als in den Festbettreaktoren, um ähnliche Umsätze zu erreichen. Wie aus Tabelle 6 ersichtlich ist, konnten sogar bei einer Reaktionstemperatur von nur 50 °C mit einigen der katalytisch aktiven Materialien selbst in der dritten Generation bedeutende Umsätze an Propan erreicht werden. Bei höheren Temperaturen wurden auch Katalysatoren gefunden, die Umsätze um 90 % erreichten. Die besten katalytisch aktiven Materialien (durch Fettdruck hervorgehoben) enthielten viel Ru; Kombinationen aus mehreren Metallen waren aber stets überlegen.^[32]

Diese Ergebnisse weisen deutlich auf die Vorteile hin, die die Erforschung eines großen Parameterraums bei der Entdeckung leistungsfähiger Katalysatoren bietet. Interessant ist auch, dass die Rangfolgen der Aktivitäten der Katalysatoren, die für den Mehrrohrreaktor oder für das Mikro-

reaktorfeld erhalten wurden, gleich sind, und dies, obwohl bei verschiedenen Temperaturen gearbeitet wurde. Dieses Ergebnis zeigt, dass Mikroreaktorfelder als praktikables Hilfsmittel zur Entdeckung guter Katalysatoren geeignet sind. Diese Fallstudie ist insofern bedeutsam, als zum ersten Mal demonstriert wird, wie alle Komponenten der kombinatorischen Katalyse integriert und für die Entdeckung und Optimierung grundlegend neuer katalytisch aktiver Materialien eingesetzt werden können. Beim Etablieren der kombinatorischen Katalyse als Hilfsmittel in der Katalysatorforschung stellt diese Fallstudie damit einen Meilenstein dar.

6. Zusammenfassung

Die kürzlich erzielten Fortschritte im Bereich der experimentellen Methoden (sowohl im Hinblick auf die Herstellung von Bibliotheken als auch in Bezug auf das Screening) sorgen zusammen mit dem Informationsmanagement und den numerischen Optimierungsmethoden dafür, dass die kombinatorische Katalyse gewiss eine bedeutende Auswirkung auf den Fortschritt in der Forschung haben wird, die auf die Entdeckung und Optimierung neuer Klassen von hochwertigen heterogenen Katalysatoren abzielt. Eine geschickte Kombination der Methoden ermöglicht es nun an einem Tag tausende von potentiellen Katalysatoren herzustellen, aufzubereiten und zu testen. Die Entdeckung neuer Katalysatoren erfolgt jetzt in einigen Laboratorien routinemäßig innerhalb weniger Wochen oder sogar nur Tage und nicht mehr in Monaten und Jahren, wie dies mit den traditionellen Methoden der Fall war. In den nächsten Jahren sollten zunehmende Aktivitäten bezüglich aller Aspekte der kombinatorischen Katalyse erkennbar werden, und die bisherigen Entdeckungen sollten einer Kommerzialisierung zugeführt werden. Dies sollte das Interesse an der kombinatorischen Katalyse als dem neuen Paradigma in der Katalysatorforschung und -entwicklung weiter steigern.

Die wertvollen Kommentare von Dr. Martin Atkins, Dr. Sukru Ozturk, Kevin Krantz und Craig Leidholm haben mir

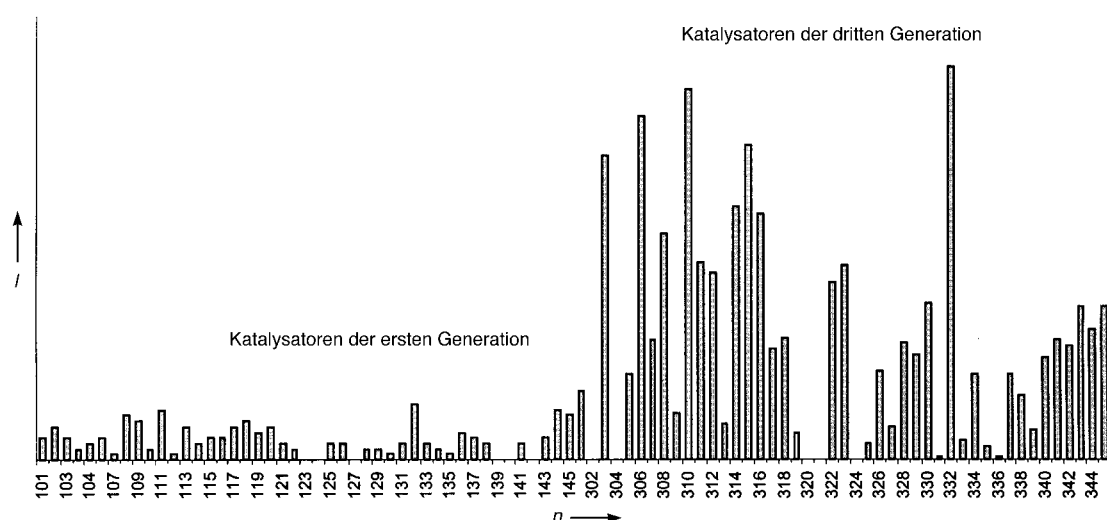


Abbildung 14. Vergleich der Leistungsfähigkeit von Katalysatoren der ersten und dritten Generation bei der Oxidation von Propan. Zusammensetzung der Eduktgase: etwa 1000 ppm C_3H_8 , 19.6 % O_2 , Rest He; $T = 150\text{ }^\circ\text{C}$. n = Katalysatornummer (erste Generation: 101–145, dritte Generation 301–345); I = Intensität des Signals für $m/z = 44$.

Tabelle 6. Metallgehalte (Gew.-%) und katalytische Ergebnisse (% Umsatz an Propan) der auf TiO₂ geträgerten Katalysatoren der dritten Generation (aus Lit. [32]).^[a]

Kat.-Nr.	Pt	Pd	Rh	Ru	Au	Cu	Ag	Mn	Mehrröhrenreaktor			Mikroreaktorfeld					
									50 °C	100 °C	150 °C	150 °C	175 °C	200 °C	225 °C	250 °C	
301	0.55	–	–	0.98	–	1.47	–	–	6	14	50	7	16	10	44	67	
302	–	0.59	0.71	0.04	0.65	1.00	–	–	0	2	9	4	8	0	5	9	
303	–	–	0.88	2.12	–	–	–	–	12	18	57	24	28	51	76	85	
304	–	–	–	–	–	3.00	–	–	0	0	0	5	12	0	1	0	
305	0.59	–	–	1.22	–	0.57	0.62	–	2	14	47	11	20	25	57	75	
306	–	–	–	3.00	–	–	–	–	12	30	75	19	26	64	85	90	
307	0.51	–	0.80	0.91	–	–	0.78	–	2	16	51	9	15	24	55	72	
308	–	–	1.57	1.43	–	–	–	0.00	2	25	72	12	23	33	71	83	
309	–	0.79	0.68	0.58	0.95	–	–	–	3	22	66	3	7	12	45	64	
310	–	0.59	–	2.41	–	–	–	–	4	32	81	17	27	52	73	85	
311	–	–	0.43	0.75	1.44	–	–	0.38	1	20	58	7	12	32	57	76	
312	0.20	–	1.15	1.17	0.47	–	–	–	4	30	67	6	13	31	74	84	
313	–	2.55	–	–	–	–	0.45	–	0	1	5	0	0	0	0	3	
314	0.26	–	–	0.91	–	–	0.78	1.06	1	13	49	6	12	34	57	73	
315	0.65	–	–	2.35	–	–	–	–	7	34	84	6	16	50	77	89	
316	1.07	–	–	1.93	–	–	–	–	9	32	83	12	24	47	71	84	
317	0.15	–	0.84	0.86	0.69	0.47	–	–	1	20	55	10	7	22	44	66	
318	–	–	1.10	1.00	0.91	–	–	–	12	33	68	7	12	29	60	76	
319	–	–	0.77	0.71	0.64	0.47	0.41	–	5	13	38	3	6	10	31	58	
320	–	–	1.91	0.13	0.18	–	0.78	–	4	14	26	1	4	0	8	28	
321	1.52	–	–	–	–	1.49	–	–	4	2	3	2	2	8	0	10	
322	0.24	–	0.76	1.33	–	–	–	0.67	9	30	60	8	11	30	65	82	
323	–	–	–	1.66	1.34	–	–	–	10	31	80	14	9	43	74	88	
324	–	1.08	0.65	0.07	1.19	–	–	–	3	7	21	0	0	0	0	1	
325	0.32	0.68	–	–	–	1.05	–	0.95	0	1	3	0	0	0	1	1	
326	0.21	–	1.19	0.61	0.99	–	–	–	12	29	67	4	3	14	46	69	
327	–	–	2.14	0.15	0.20	–	–	0.52	5	13	20	0	-3	7	7	24	
328	–	0.01	0.72	1.00	–	–	1.27	–	5	18	43	1	8	26	50	70	
329	0.70	0.01	–	1.01	–	–	1.29	–	5	11	43	2	3	23	54	74	
330	–	–	1.60	1.40	–	–	–	–	12	33	68	0	0	25	58	77	
331	1.19	–	–	–	–	–	1.82	–	1	1	1	0	0	0	0	7	
332	–	–	–	1.72	–	–	–	1.28	11	37	84	11	30	55	76	85	
333	–	0.05	–	–	1.27	0.90	0.78	–	1	2	1	0	1	0	6	8	
334	–	1.49	–	1.52	–	–	–	–	9	28	58	1	7	15	48	72	
335	1.46	–	–	–	–	–	1.55	–	1	0	0	0	0	3	5	5	
336	–	–	–	–	1.22	0.73	0.55	0.49	1	0	1	0	3	0	5	7	
337	0.10	–	–	0.56	0.45	–	0.39	1.49	4	15	43	0	9	12	33	55	
338	–	1.29	–	0.98	0.72	0.02	–	–	7	22	51	3	10	14	42	61	
339	–	–	1.60	–	–	–	–	1.40	4	3	7	0	5	1	13	17	
340	0.49	–	–	1.76	–	–	0.75	–	7	14	67	5	9	26	61	78	
341	–	0.01	–	0.82	–	–	1.04	1.13	8	13	50	7	13	18	41	60	
342	–	–	–	1.52	–	–	1.48	–	8	18	59	8	10	27	63	77	
343	0.20	–	1.15	1.17	0.47	–	–	–	16	30	70	1	12	24	57	80	
344	0.24	–	1.36	1.39	–	–	–	–	13	28	59	2	8	21	60	82	
345	0.65	–	–	2.35	–	–	–	–	15	29	78	7	17	38	75	90	

[a] Die besten katalytisch aktiven Materialien sind durch Fettdruck hervorgehoben.

beim Verfassen dieses Aufsatzes sehr geholfen. Meine eigenen Arbeiten wurden von der National Science Foundation, der US Environmental Protection Agency und dem UCLA Center for Clean Technology unterstützt. Ich danke auch der LCS Inc. und der ATG Inc. für ihre Unterstützung und den Zugang zu ihren Einrichtungen.

Eingegangen am 15. Februar 2000,
ergänzte Fassung am 8. November 2000 [A 396]
Übersetzt von Dipl.-Chem. Sabine Behrens, Wedemark

[1] National Institute of Standards and Technology, Advanced Technology Program, Catalysis and Biocatalysis, White Paper, **1998**.
[2] National Research Council, *Catalysis Looks to the Future*, National Academy Press, Washington, **1992**.

[3] *Preparation of Catalysts VI* (Hrsg.: G. Poncelet, J. Martens, B. Delmon, P. A. Jacobs, P. Grange), Elsevier, Amsterdam, **1995**.
[4] R. E. Dolle, K. H. Nelson, *J. Comb. Chem.* **1999**, *1*, 235.
[5] S. R. Wilson, A. W. Czarnik, *Combinatorial Chemistry – Synthesis and Application*, Wiley, New York, **1997**.
[6] M. Davis, *AIChE J.* **1999**, *45*, 2270.
[7] „How to Speed Up the Development of Optimized Catalysts“: M. Boudart, Vortrag auf der Konferenz *Frontiers in Catalysis in the 21st Century*, Dehra Dun, Indien, **1999**.
[8] A. Mittasch, *Adv. Catal.* **1950**, *2*, 81.
[9] J. Hanak, *J. Mater. Sci.* **1970**, *5*, 964.
[10] „Heterogeneous Catalysis for the Selective Synthesis of Fine Chemicals“: R. L. Augustine, Beitrag zum *US-German Workshop on Ultra-selective Catalysis*, New Orleans, LA, **1999** (unterstützt von der National Science Foundation).
[11] B. Jandeleit, D. J. Schaefer, T. S. Powers, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2648; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2476.

- [12] „Combinatorial Methods for High Throughput Catalyst Design and Testing“: M. Boudart in *Proceedings of NATO Advanced Study Institute*, Vilamoura, Portugal, **1999**, Kluwer, Dordrecht, **2000**.
- [13] R. Schlögl, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2467; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2333.
- [14] *8th International Symposium on Catalyst Deactivation* (Hrsg.: B. Delmon, G. Froment), Elsevier, New York, **1999**.
- [15] J. R. Ebner, M. R. Thomson, *Catal. Today* **1993**, *16*, 52.
- [16] D. C. Montgomery, *Design and Analysis of Experiments*, Wiley, New York, **1997**.
- [17] A. Holzwarth, P. W. Schmidt, W. E. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2788; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2644.
- [18] M. Orschel, J. Klein, H. W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2961; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2791.
- [19] E. Reddington, A. Sapienza, B. Guraou, R. Viswanathan, S. Saranganpani, E. S. Smotkin, T. E. Mallouk, *Science* **1998**, *280*, 1735.
- [20] P. Cong, R. D. Doolen, Q. Fan, D. M. Giaquinta, S. Guan, E. W. McFarland, D. M. Poojary, K. Self, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 508; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 484.
- [21] S. Senkan, S. Ozturk, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 867; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 791.
- [22] P. Cong, A. Dehestani, R. Doolen, D. M. Giaquinta, S. Guan, V. Markov, D. Poojary, K. Self, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, *96*, 11077.
- [23] D. E. Goldberg, *Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Language*, Addison-Wesley, Reading, MA, **1989**.
- [24] L. Davis, *Handbook of Genetic Algorithms*, Van Nostrand, New York, **1991**.
- [25] L. Weber, S. Wallbaum, C. Broger, K. Gubernator, *Angew. Chem.* **1995**, *107*, 2452; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 2280.
- [26] L. Weber, *Drug Discovery Today* **1998**, *3*, 379.
- [27] R. D. Brown, D. E. Clark, *Expert Opin. Ther. Pat.* **1998**, *8*, 1447.
- [28] J. Singh, M. A. Ator, E. P. Jaeger, M. P. Allen, D. A. Whipple, J. E. Solowej, S. Chodhary, A. M. Treasurywala, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 1669.
- [29] A. S. McLeod, M. E. Johnston, L. F. Gladden, *J. Catal.* **1997**, *167*, 279.
- [30] „Ethylene and Propene by Oxidative Dehydrogenation of Ethane and Propane – Performance of Rare-Earth Oxide-Based Catalysts and Development of Redox-Type Catalytic Materials by Combinatorial Methods“: O. Buyevskaya, D. Wolf, M. Baerns, *Catal. Today* **2000**, im Druck.
- [31] D. Wolf, O. Buyevskaya, M. Baerns, *Appl. Catal. A* **2000**, *200*, 63.
- [32] „High-throughput synthesis and screening of catalytic materials – Case study on the search for a low temperature oxidation catalyst for low concentration propane“: U. Rodemerck, D. Wolf, O. V. Buyevskaya, P. Claus, S. Senkan, M. Baerns, *Chem. Eng. J.* **2000**, im Druck.
- [33] N. Metropolis, A. Rosenbluth, M. Rosenbluth, A. Teller, E. Teller, *J. Chem. Phys.* **1953**, *21*, 1087.
- [34] W. F. Zheng, S. J. Cho, C. L. Waller, A. Tropsha, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* **1999**, *39*, 738.
- [35] M. F. Cardoso, R. L. Salcedo, S. F. Deazevedo, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1994**, *33*, 1908.
- [36] P. P. C. Yip, Y. H. Pao, *IEEE Trans. Neural Networks* **1995**, *6*, 290.
- [37] U. H. E. Hansmann, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *281*, 140.
- [38] F. Glover, *Comp. Oper. Res.* **1986**, *5*, 533.
- [39] T. J. Hou, J. M. Wang, L. R. Chen, X. J. Xu, *Protein Eng.* **1999**, *12*, 639.
- [40] N. P. Todorov, P. M. Dean, *J. Comput. Aided Mol. Des.* **1998**, *12*, 335.
- [41] P. Pardalos, X. O. Li, *Supercomputer* **1990**, *7*, 23.
- [42] R. Agrawal, T. Imielinski, A. Swami, *IEEE Trans. Knowl. Data Eng.* **1993**, *5*, 914.
- [43] „The Quest Data Mining System“: R. Agrawal, M. Mehta, J. Shafer, R. Srkinant, A. Arning, T. Bollinger, www.almaden.ibm/cs/papers, **1996**.
- [44] R. Agrawal, J. Shafer, *IEEE Trans. Knowl. Data Eng.* **1996**, *8*, 345.
- [45] J. S. Wang, L. H. Lai, Y. Q. Tang, *J. Mol. Model* **1999**, *5*, 252.
- [46] B. S. Weir, J. C. Blocklebank, P. M. Conneally, M. G. Ehm, J. R. Gilbert, J. H. Goodnight, W. A. Hassler, E. R. Martin, D. M. Nielsen, M. A. Pericak-Vance, A. R. Rogala, A. M. Saunders, D. E. Schmechel, B. D. Slotterbeck, J. M. Vance, D. Zaykin, *Am. J. Human Genet.* **1999**, *65*, 64.
- [47] S. Letourneau, F. Famili, S. Matwin, *IEEE Intell. Sys. Appl.* **1999**, *14*, 59.
- [48] X.-D. Xiang, X. Sun, G. Briceno, Y. Lou, K.-A. Wang, H. Chang, W. G. Wallace-Freedman, S.-W. Chen, P. G. Schultz, *Science* **1995**, *268*, 1738.
- [49] N. Katada, M. Niwa, *Chem. Vapor Deposition* **1996**, *2*, 125.
- [50] T. Miyao, I. Shishikura, M. Matsuoka, M. Nagai, *Chem. Lett.* **1996**, *121*, 561.
- [51] M. B. Kizling, S. G. Jaras, *Appl. Catal. A* **1996**, *147*, 1.
- [52] G. P. Vossokov, P. S. Pirgov, *Appl. Catal. A* **1998**, *168*, 229.
- [53] Y. J. Kim, K. Gao, G. A. Chambers, *Surf. Sci.* **1997**, *371*, 358.
- [54] A. A. Gorbunov, W. Pompe, A. Sewing, S. V. Gapanov, A. D. Akhsakhalyan, I. G. Zabrodin, I. A. Kaskov, E. B. Klyenkov, A. P. Mozorov, N. N. Salashchenko, R. Dietsch, H. Mai, S. Vollmar, *Appl. Surf. Sci.* **1996**, *649*.
- [55] R. E. Russo, X. L. Mao, D. L. Perry, *CHEMTECH* **1994**, *12*, 14.
- [56] S. Marshall, *Res. Dev.* **1998**, *40*, 32.
- [57] R. Srinivasan, I. M. Hsing, P. E. Berger, K. F. Jensen, S. L. Firebaugh, M. A. Schmidt, M. P. Harold, J. J. Lerou, J. F. Ryley, *AIChE J.* **1997**, *43*, 3059.
- [58] C. N. Satterfield, *Heterogeneous Catalysis in Practice*, 2. Aufl., McGraw Hill, New York, **1991**.
- [59] J. T. Richardson, *Principles of Catalyst Development*, Plenum, New York, **1989**.
- [60] J. A. Schwartz, C. Contescu, A. Contescu, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 477.
- [61] C. Hoffman, A. Wolf, F. Schüth, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2971; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2800.
- [62] Y. Liu, P. Cong, R. D. Doolen, H. W. Turner, W. H. Weinberg, *Catal. Today* **2000**, *61*, 87.
- [63] D. E. Akporiaye, I. M. Dahl, A. Karlsson, R. Wendelbo, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 629; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 609.
- [64] J. Klein, C. W. Lehmann, H. W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3557; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3369.
- [65] F. C. Moates, M. Somani, M. Annamalai, J. T. Richardson, D. Luss, R. C. Willson, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1996**, *34*, 4801.
- [66] „The Application of Combinatorial Catalysis to Pollution Control“: S. Senkan, K. Krantz, S. Ozturk, C. Leidholm, Beitrag zum *Annual Meeting of the AIChE*, Environmental Catalysis Session, Dallas, TX, **1999**.
- [67] A. C. Cooper, L. H. McAlexander, D.-H. Lee, M. T. Torres, R. H. Crabtree, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 9971; R. H. Crabtree, *CHEMTECH* **1999**, *29*, 21.
- [68] M. T. Reetz, M. H. Becker, K. M. Kuhling, A. Holzwarth, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2647.
- [69] S. J. Taylor, J. P. Morken, *Science* **1998**, *280*, 267.
- [70] H. Su, E. S. Yeung, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7422.
- [71] S. Senkan, *Nature* **1998**, *394*, 350.
- [72] S. Senkan, K. Krantz, S. Ozturk, V. Zengin, I. Onal, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2965; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2794.
- [73] K. Krantz, S. Ozturk, S. Senkan, *Catal. Today* **2000**, *62*, 281.
- [74] C. K. Captain, K. L. Roberts, M. D. Amiridis, *Catal. Today* **1998**, *2*, 93.
- [75] I. V. Yentekakis, R. M. Lambert, M. Konsolakis, V. Kioussis, *Appl. Catal. B* **1998**, *18*, 293; I. V. Yentekakis, M. Konsolakis, R. M. Lambert, V. Kioussis, *J. Catal.* **1998**, *82*, 176.
- [76] U. Rodemerck, P. Ignaszewski, M. Lucas, P. Claus, M. Baerns, *Chem. Ing. Tech.* **1999**, *71*, 872.
- [77] J. Perez-Ramirez, R. J. Berger, G. Mul, F. Kapteijn, J. A. Moulijn, *Catal. Today* **2000**, *60*, 93.
- [78] *Catal. Today* **1999**, *50*(3) (Sonderausgabe; Hrsg.: M. Neurock, R. A. van Santen).
- [79] J. W. Andzelm, A. E. Alvarado-Swaigood, F. U. Axe, M. W. Doyle, G. Fitzgerald, C. M. Freeman, A. M. Gorman, J. R. Hill, C. M. Kolmel, S. M. Levine, P. W. Saxe, K. Stark, L. Subramanian, M. A. van Daelen, J. M. Newsam, *Catal. Today* **1999**, *50*, 451.
- [80] I. Onal, S. Senkan, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1997**, *36*, 4028.
- [81] T. Ito, X. Pang, C. H. Lin, J. H. Lunsford, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 5062.
- [82] K. Yajima, Y. Ueda, H. Tsuruya, T. Kanougi, Y. Oumi, S. S. C. Ammal, S. Takami, M. Kubo, A. Miyamoto, *Appl. Catal. A* **2000**, *194–195*, 183.
- [83] W. J. Haap, T. B. Walk, G. Jung, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 3506; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 3311.
- [84] C. M. Snively, G. Oskarsdottir, J. Lauterbach, *J. Comb. Chem.* **2000**, *2*, 243.
- [85] A. R. Connolly, J. D. Sutherland, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4438; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4268.