

negativen Ionisierungsmodus auf maximale Ionentransmission des Signals bei m/z 1808.7 abgestimmt. Zur Erhöhung der Detektionsempfindlichkeit wurde ein Fluss von $3 \mu\text{L min}^{-1}$ Acetonitril durch die triaxiale Ionenquelle nach der Säule zugemischt.^[22] Die Verdaue der Klonierungsvektoren wurden von Sigma (St. Louis, MO) bezogen. Die Sequenz und die PCR-Amplifikation des 51-Basenpaar-Biallel-A/C-Polymorphismus ist in Lit. [21], die des 82- bzw. 81-Basenpaar-T/-T-Polymorphismus in der SNP Database des NCBI im WWW unter <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> unter der Nummer rs769382 beschrieben.

Ein gegangen am 17. April 2001 [Z16947]

- [1] N. J. Dovici, J. Zhang, *Angew. Chem.* **2000**, *112*, 4635–4640; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4463–4468.
- [2] D. G. Wang, J. B. Fan, C. J. Siao, A. Berno, P. Young, R. Sapsolsky, G. Ghandaour, N. Perkins, E. Winchester, J. Spencer, L. Kruglyak, L. Stein, L. Hsie, T. Topaloglou, E. Hubbell, E. Robinson, M. Mittmann, M. S. Morris, N. Shen, D. Kilburn, J. Rioux, C. Nusbaum, S. Rozen, T. J. Hudson, R. Lipshutz, M. Chee, E. S. Lander, *Science* **1998**, *280*, 1077–1082.
- [3] R. G. H. Cotton, *Trends Genet.* **1997**, *13*, 43–46.
- [4] K. L. Beattie, R. F. Fowler, *Nature* **1991**, *352*, 548–549.
- [5] E. Nordhoff, F. Kirpekar, P. Roepstorff, *Mass Spectrom. Rev.* **1996**, *15*, 76–138.
- [6] X. Cheng, D. G. Camp, Q. Wu, R. Bakhtiar, D. L. Springer, B. J. Morris, J. E. Bruce, G. A. Anderson, C. G. Edmonds, R. D. Smith, *Nucleic Acids Res.* **1996**, *24*, 2183–2189.
- [7] D. C. Muddiman, A. P. Null, J. C. Hannis, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 1201–1204.
- [8] M. T. Krahmer, Y. A. Johnson, J. J. Walters, K. F. Fox, A. Fox, M. Nagpal, *Anal. Chem.* **1999**, *71*, 2893–2900.
- [9] D. P. Little, T. W. Thannhauer, F. W. McLafferty, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1995**, *92*, 2318–2322.
- [10] C. G. Huber, M. R. Buchmeiser, *Anal. Chem.* **1998**, *70*, 5288–5295.
- [11] J. C. Hannis, D. C. Muddiman, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1999**, *13*, 954–962.
- [12] H. Oberacher, W. Parson, C. G. Huber, *Anal. Chem.* **2001**, *73*, im Druck.
- [13] N. Portier, A. Van Dorsselaer, Y. Cordier, O. Roch, R. Bischoff, *Nucleic Acids Res.* **1994**, *22*, 3895–3903.
- [14] A. Deroosset, J.-P. Le Caer, A. Gouyette, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1995**, *9*, 1–4.
- [15] A. Appfel, J. A. Chakel, S. Fischer, K. Lichtenwalter, W. S. Hancock, *J. Chromatogr. A* **1997**, *777*, 3–21.
- [16] A. Premstaller, H. Oberacher, C. G. Huber, *Anal. Chem.* **2000**, *72*, 4386–4393.
- [17] M. Mann, C. K. Meng, J. B. Fenn, *Anal. Chem.* **1989**, *61*, 1702–1708.
- [18] S. Hahner, A. Schneider, A. Ingendoh, J. Mosner, *Nucleic Acids Res.* **2000**, *28*, e82.
- [19] M. J. Greig, R. H. Griffey, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **1995**, *9*, 97–102.
- [20] K. Bleicher, E. Bayer, *Biol. Mass Spectrom.* **1994**, *23*, 320–322.
- [21] P. J. Oefner, *J. Chromatogr. B* **2000**, *739*, 345–355.
- [22] C. G. Huber, A. Krajete, *J. Chromatogr. A* **2000**, *870*, 413–424.

Zeolithsynthese nach der Hochdruck-Hydrothermalmethode: Synthese natürlicher Sechsring-Zeolithe mit unterschiedlichen Kanalsystemen

Habib Ghobarkar, Oliver Schäf* und Philippe Knauth*

Wegen ihrer einzigartigen Eigenschaften wurden Zeolithe sowohl für die wissenschaftliche Forschung als auch für die industrielle Anwendung interessant; so werden sie als Materialien für die Sorption gasförmiger und flüssiger Komponenten, als Ionenaustauscher in wässrigen Systemen mit einer Vielzahl von Anwendungen und als formselektive Katalysatoren in der Ölverarbeitenden Industrie eingesetzt.

Zeolithe werden konventionell durch Hydrothermalprozesse bei gemäßigten Temperaturen hergestellt.^[1] Bei dieser Methode besteht nur eine empirische Korrelation zwischen der Zusammensetzung des Ausgangsmaterials und der des Zeolithprodukts. Obwohl einige industriell wichtige Zeolithe unter Anwendung einer solchen empirischen Beziehung synthetisiert werden können, wird der Syntheseprozess im Allgemeinen in einem gewissen Bereich durch strukturbildende Reagentien (Template) so gesteuert, dass die Zeolithe mit dem gewünschten Kanalsystem und Strukturtyp erhalten werden. Alle heute bekannten Zeolithe mit Sechsringen als Baueinheiten wurden bereits auf diese Weise synthetisiert.^[2] Der empirische Charakter des Syntheseprozesses ist jedoch bei der Suche nach neuen Zeolith-Strukturtypen für spezifische Anwendungen unbefriedigend. Des Weiteren kann das Entfernen der Templatmaterialien aus dem Hohlraumsystem der Zeolithe zu Schwierigkeiten führen, die oft nicht befriedigend beseitigt werden können: Verbleibende Templatmaterialien im Hohlraumsystem verringern die Zeolithaktivität, oder diese Substanzen werden während der Anwendung des Zeoliths zerstört, was zu dessen Vergiftung führt. Abgesehen davon konnten einige Zeolithe, wie Stilbit und Laumontit, die in der Natur weit verbreitet sind, bisher durch keinen konventionellen Hydrothermalsyntheseprozess erhalten werden.^[3] Infolgedessen werden nur relativ wenige Zeolith-Strukturtypen industriell angewendet.

Davis und Mitarbeiter entwickelten ein Syntheseverfahren, bei dem Zeolithe, welche konventionell hydrothermal hergestellt wurden, durch Ionenaustausch modifiziert werden. Der gewünschte Zeolith wird schließlich unter Verwendung der entsprechenden Keime vom gewünschten Strukturtyp aus natürlichen Zeolithen in einem Hochdruck-Hydrothermalprozess gebildet.^[4]

In der im Folgenden vorgestellten alternativen, direkten Methode zur Zeolithsynthese werden die natürlichen hydro-

[*] Dr. O. Schäf, Prof. Dr. P. Knauth
Laboratoire des Matériaux Divisés,
Revêtements, Electrocéramiques (MADIREL)
UMR 6121, Université de Provence, CNRS
Centre St. Charles, Case 26, 13331 Marseille Cedex 3 (Frankreich)
Fax: (+33) 4-91-10-62-37
E-mail: schaef@newsup.univ-mrs.fr
knauth@up.univ-mrs.fr

Dr. H. Ghobarkar
Institut für Mineralogie
Freie Universität Berlin
Takustraße 6, 14195 Berlin (Deutschland)

thermalen Bildungsbedingungen dieser Materialklasse simuliert. Als Ausgangsmaterialien werden künstliche, wasserfreie Gläser mit der Zusammensetzung des natürlichen Zeoliths verwendet. Destilliertes Wasser wird als Druck- und Reaktionsmedium eingesetzt. Im Allgemeinen liegt der Druck bei diesen Synthesen zwischen 500 bar und 4 kbar, die Temperatur zwischen 30 °C und 450 °C und die Reaktionszeit zwischen 12 h und 60 d.^[5] Weder organische Template noch reaktive Lösungen sind notwendig, um den Zeolith vom gewünschten Strukturtyp und mit der gewünschten Kanalgröße zu erhalten (Tabelle 1).

Basierend auf den Erfahrungen früherer Zeolithsynthesen wurden ein Wasserdruck von 1 kbar, eine Reaktionszeit von 60 Tagen und isotherme Bedingungen zwischen 170 und 270 °C verwendet. Frühere Experimente hatten ergeben, dass bei Drücken unterhalb 500 bar keine Zeolithprodukte erhalten werden können – wahrscheinlich aus kinetischen Gründen. Bis zu drei Viertel der homogenen Glasstücke mit maximal 4 mm Länge wurden hydrothermal in kristalline Produkte umgewandelt. Alle gebildeten Zeolithphasen weisen im Rahmen der Genauigkeit der EDX-Analysen von 10% die chemische Zusammensetzung der natürlichen Produkte^[3a, 6, 7] auf (Tabelle 2). In Abbildung 1 sind jeweils eine

Tabelle 1. Kanaldurchmesser [Å] der synthetisierten Alumosilicat-Sechsring-Zeolithe (Daten aus Lit. [6]).

Code	Zeolithphase	Kanaldurchmesser	
		in der ersten kristallographischen Richtung ^[a]	in der zweiten kristallographischen Richtung ^[a]
FAU	Faujasit	$\langle 111 \rangle$ 12 7.4***	
GME	Gmelinit	[001] 12 7.0* ↔ \perp [001] 8 3.6 × 3.9**	
OFF	Offretit	[001] 12 6.7* ↔ \perp [001] 8 3.6 × 4.9**	
CHA	Chabazit	\perp [001] 8 3.8 × 3.8***	
ERI	Erionit	\perp [001] 8 3.6 × 5.1***	
LEV	Levyn	\perp [001] 8 3.6 × 4.8**	

[a] Mit 12 und 8 ist jeweils die Zahl der O-, Si- bzw. Al-Atome der Ringe angegeben, die den Zugang zum Zeolithkanalsystem bilden. Die Dimensionalität der Kanalsysteme ist durch eine entsprechende Zahl Sterne symbolisiert; mit ↔ sind miteinander verknüpfte Kanalsysteme gekennzeichnet.

Tabelle 2. JCPDS-Daten, welche für die Phasenanalyse verwendet wurden.

Zeolithphase	JCPDS-Nr.	Zeolithphase	JCPDS-Nr.
Faujasit	39-1380	Chabazit	34-137
Gmelinit	38-435	Erionit	39-1379
Offretit	25-1186	Levyn	26-1381

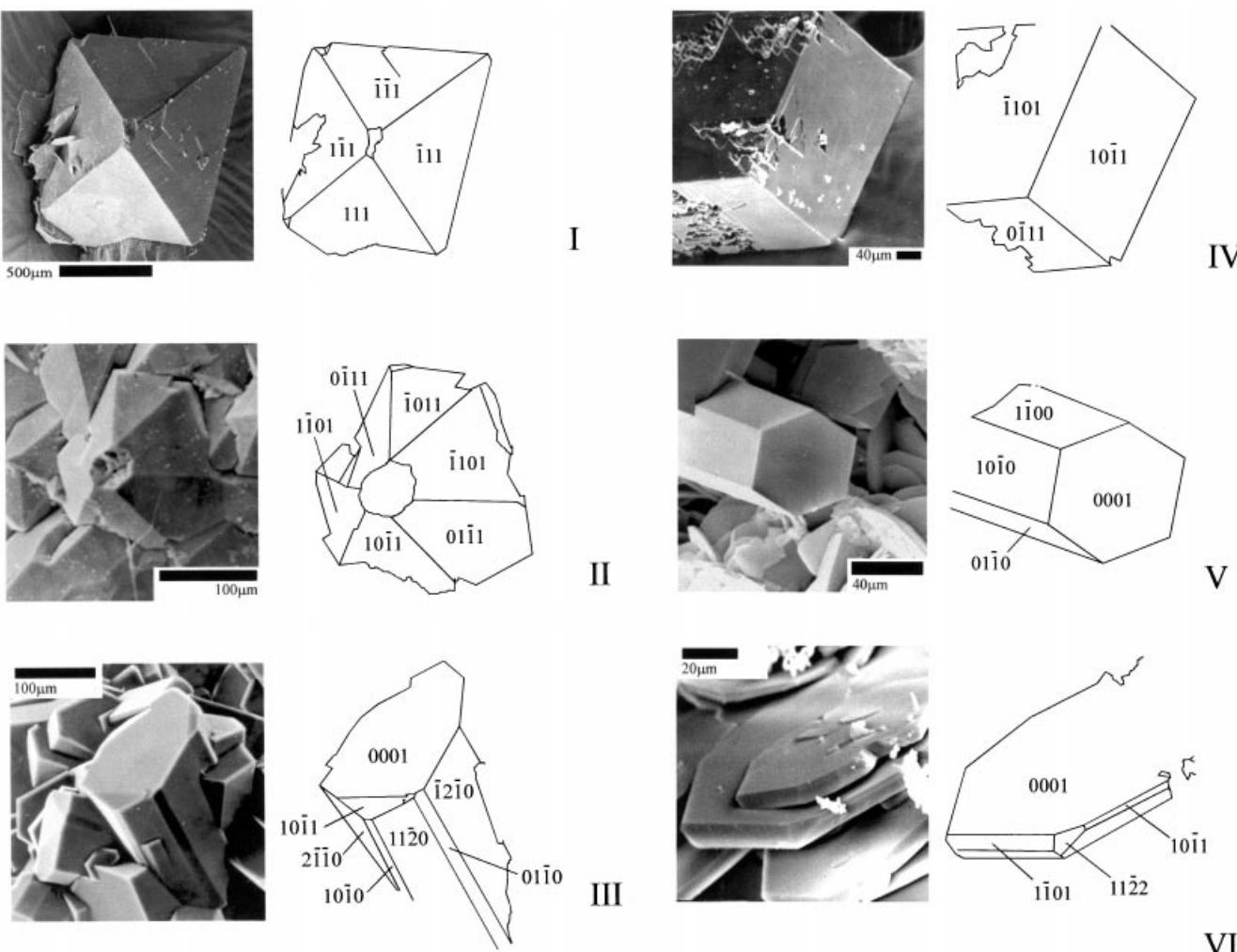


Abbildung 1. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Einkristallen von Faujasit (I), Gmelinit (II), Offretit (III), Chabazit (IV), Erionit (V) und Levyn (VI), die aus Ausgangsgläsern mit der Zusammensetzung der entsprechenden natürlichen Zeolithe gebildet wurden (siehe Tabelle 3, Reaktionszeit 60 d, Synthesedruck 1 kbar, Synthesetemperatur 220 °C).

rasterelektronenmikroskopische Aufnahme eines Kristall einer Phase und die Indizierung der Kristallflächen gezeigt, welche aus Messungen des Diederwinkels zwischen benachbarten Kristallflächen erhalten wurden.^[8] Die gemessenen Werte lagen innerhalb des experimentellen Fehlers von 3%, entsprechend der Genauigkeit der Methode. Weitere Zeolithphasen, Chabazit und Gmelinit, konnten als Nebenprodukte mit den oben beschriebenen morphologischen Methoden bei nahezu allen Syntheseprozessen nachgewiesen werden, jedoch war ihre Menge zu gering, um durch Röntgenbeugungs(XRD)-Phasenanalyse charakterisiert zu werden. Levyn war das einzige Syntheseprodukt, welches phasenrein erhalten wurde, wie selbst die rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen ergaben.

Die Verwendung von Ausgangsgläsern der „idealisierten“ Zusammensetzung der natürlichen Zeolithe, wie sie aus den Einkristalluntersuchungen erhalten werden, war in einigen Fällen nicht ausreichend, um den gewünschten Zeolith-Strukturtyp zu erhalten.^[7] Unter den gewählten Hochdruck-Hochtemperatur-Hydrothermalbedingungen konnten die Sechsring-Zeolithe Faujasit, Offretit und Erionit nur erhalten werden, wenn Eisen als „Katalysator“ (Zugabe von 5 Mol-% Fe_2O_3 zum Ausgangsglas) vorhanden war. Die Analyse der Gesteinsmatrix der natürlichen Sechsring-Zeolithe ergab, dass sie fast stets Eisen enthielt. Außerdem konnten Faujasit, Gmelinit und Chabazit nur erhalten werden, wenn weitere Kationen (Zugabe als Oxidkomponente zum Ausgangsglas in eine Menge von 10 Mol-% bezogen auf den Gesamttoxidgehalt) vorhanden waren, gemäß der „tatsächlichen“ mittleren Zusammensetzungen der natürlichen Zeolithe, wie sie von Gottardi und Galli angegeben wurden.^[3a] Die Notwendigkeit, weitere Kationen des Kanalsystems sowie Eisen zum Ausgangsglas hinzuzugeben, ist offensichtlich deren speziellen Hydratationseigenschaften zuzuschreiben, da sie als eine Art ionischer Template für die Bildung des entsprechenden Kanalsystems fungieren. Zukünftige Untersuchungen werden den Mechanismus dieses Verhaltens aufzuklären haben.

Den experimentellen Ergebnissen zufolge kann der isotherme Prozess der Auflösung und Kristallisation prinzipiell wie in Abbildung 2 dargestellt erklärt werden: Die synthetischen Gläser mit der Zusammensetzung der natürlichen Zeolithe werden isotherm unter Hochdruck-Hydrothermalbedingungen aufgelöst. Die hydrothermale flüssige Phase, die zu Beginn (Punkt I) nur aus Wasser unter Hydrothermalbedingungen besteht, wird durch den Auflösungsprozess des Glases mit der Zeit immer konzentrierter. Das Glas wird auch dann noch weiter aufgelöst, wenn die Löslichkeitsgrenze bezüglich der entsprechenden kristallinen Phase erreicht und überschritten wird (Übersättigung). Ab einer bestimmten Konzentration (Punkt II im Bereich der übersättigten Lösung) tritt die spontane Kristallisation der Zeolithphase ein, was zu einer Abnahme der Konzentration der hydrothermalen flüssigen Phase führt. Die Zeolithe entstehen also durch Auflösung des Ausgangsglases in der hydrothermalen flüssigen Phase und anschließende Kristallisation.

Das Kristallwachstum findet nur im Phasenbereich der übersättigten Lösung statt. Wenn die isotherm-isobaren Bedingungen über die gesamte Zeit des Experiments genau

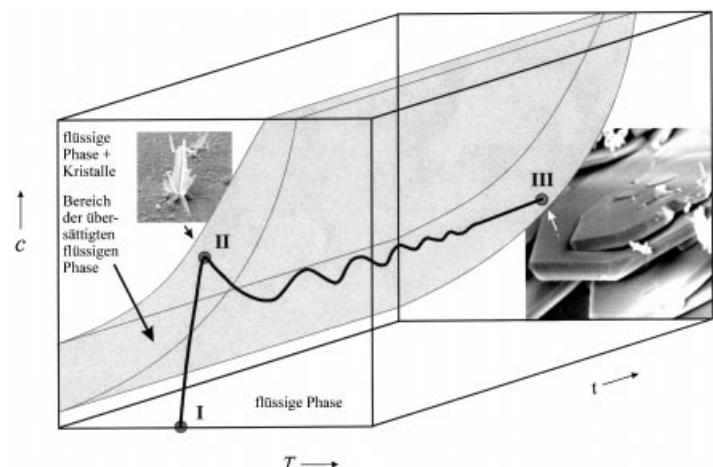


Abbildung 2. Temperatur-Konzentrations-Zeit(T - c - t)-Diagramm für den Hochdruck-Hydrothermalprozess (Einzelheiten siehe Text): I) Glas und flüssige Phase; II) Keimbildung im Grenzbereich der übersättigten Lösung; III) Endzustand des Kristallwachstums der Mikrokristalle.

eingehalten werden, findet weder eine Ätzung der Zeolithkristalle noch die Bildung einer zweiten Kristallphase (durch eine Wiederholung des spontanen Kristallisationsprozesses und des anschließenden Wachstums) statt. Daraus kann geschlossen werden, dass der Prozess der Auflösung und Kristallisation im Bereich der übersättigten flüssigen Phase kontinuierlich so fortschreitet, dass sich das System selbst stabilisiert. Dies sind die zeitabhängigen Bedingungen des Kristallwachstums zwischen Punkt II und III. Der Prozess wird sich so lange fortsetzen, wie glasiges Material für den kontinuierlichen Prozess der Auflösung und Kristallisation vorhanden ist – sofern der Syntheseprozess nicht vorher unterbrochen wird.

Experimentelles

Gläser der entsprechenden Zeolithzusammensetzung (siehe Tabelle 3) wurden mehrfach 5 min in einem Hochfrequenzofen bei 1800 °C in offenen Kohlenstofftiegeln (Schunk Kohlenstofftechnik, Deutschland) an Luft geschmolzen, abgeschreckt und zerkleinert. Als Ausgangsstoffe wurden Mischungen aus den entsprechenden wasserfreien Alkali- und/oder Erdalkalcarbonaten, Eisenoxid, α -Aluminumoxid und Siliciumdioxid (Quarz) verwendet. Die mit bloßem Auge homogenen Gläser waren röntgenamorph (XRD, $\text{Cu}_{\text{K}\alpha}$ -Strahlung, Bragg-Brentano-Geometrie). Anschließend wurden Stücke der jeweiligen Gläser (maximale Länge 4 mm) in Kupferkapseln gegeben (etwa 1 cm³ Volumen), die mit destilliertem Wasser als Druck- und Reaktionsmedium aufgefüllt (Wasser:Glas ca. 10:1)

Tabelle 3. Chemische Zusammensetzung der Ausgangsgläser für die Alumosilicat-Sechsring-Zeolithe.

Zeolithphase	Zusammensetzung der Ausgangsgläser ^[b]
Faujasit ^[a]	$5\text{Na}_2\text{O} \times 6\text{CaO} \times 4\text{MgO} \times 15\text{Al}_2\text{O}_3 \times 66\text{SiO}_2 \times 9.6(\text{Sr},\text{Ba},\text{K}_2)\text{O} \times 4.8\text{Fe}_2\text{O}_3$
Gmelinit	$1\text{Na}_2\text{O} \times 1\text{Al}_2\text{O}_3 \times 4\text{SiO}_2 \times 0.6(\text{Ca},\text{K}_2)\text{O}$
Offretit ^[a]	$1\text{K}_2\text{O} \times 2\text{CaO} \times 2\text{MgO} \times 5\text{Al}_2\text{O}_3 \times 26\text{SiO}_2 \times 1.8\text{Fe}_2\text{O}_3$
Chabazit	$1\text{CaO} \times 1\text{Al}_2\text{O}_3 \times 4\text{SiO}_2 \times 0.6(\text{Li}_2,\text{K}_2)\text{O}$
Erionit ^[a]	$1\text{Na}_2\text{O} \times 2\text{K}_2\text{O} \times 2\text{MgO} \times 3\text{CaO} \times 8\text{Al}_2\text{O}_3 \times 54\text{SiO}_2 \times 3.5\text{Fe}_2\text{O}_3$
Levyn	$1\text{Na}_2\text{O} \times 5\text{CaO} \times 6\text{Al}_2\text{O}_3 \times 24\text{SiO}_2$

[a] Synthese nur in Gegenwart von Fe-Ionen möglich. [b] Die Kationen der zusätzlichen, gemischten Oxidkomponente liegen in gleichen Anteilen vor.

und dicht verschlossen wurden. Jeweils drei dieser Kapseln wurden dann in einem MRA/112R-Hochdruckautoklaven (TEM-PRESS research division, USA) unter Verwendung von destilliertem Wasser unter Druck gesetzt. Die Hydrothermalexperimente wurden isotherm im Temperaturbereich zwischen 170 und 270 °C in 60 d bei einem Druck von 1 kbar durchgeführt. Jedes Experiment wurde zweimal wiederholt. Diese Bedingungen wurden anhand der Erfahrungen aus früheren Zeolithsynthesen nach dieser Methode gewählt.^[3b,c, 5, 9]

Die kristallinen Phasen, die sich an der Oberfläche der ursprünglichen Gläser bildeten, wurden durch röntgenographische Phasenanalyse (XRD) sowie energiedispersive Röntgenanalyse (EDX) zur Bestimmung der chemischen Zusammensetzung untersucht, die Morphologie der Kristalle anschließend durch rasterelektronenmikroskopische (REM-) Aufnahmen. Diese wurden nach der Stereo-Komparatormethode zur Kristallindizierung und kristallographischen Analyse ausgewertet.^[8]

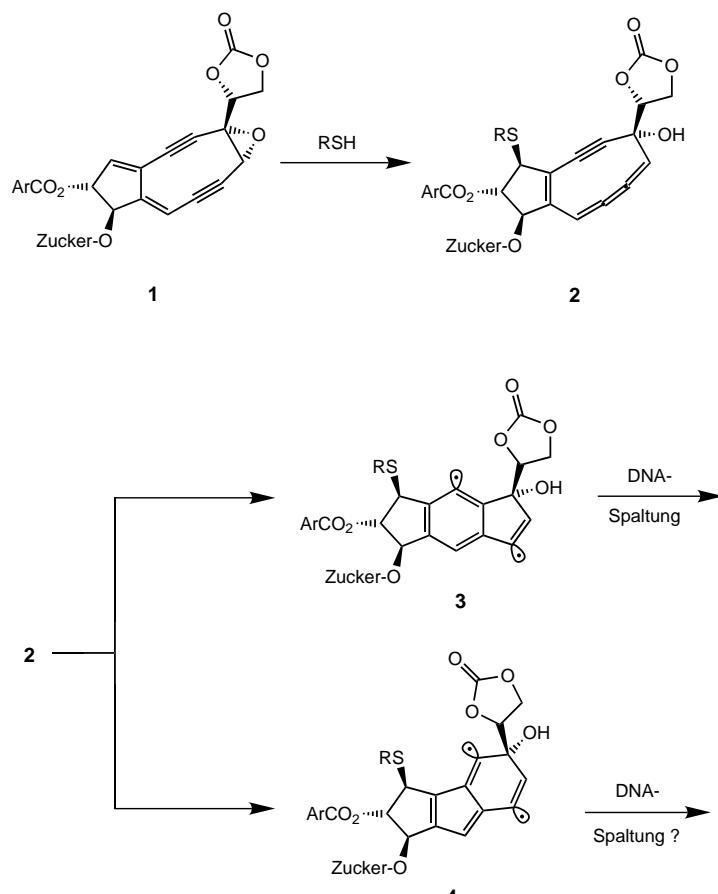
Eingegangen am 4. Mai 2001 [Z17048]

- [1] R. M. Barrer, *The Hydrothermal Chemistry of Zeolites*, 1. Aufl., Academic Press, London, **1982**.
- [2] a) G. J. Kim, W. S. Ahn, *Zeolites* **1991**, *11*, 745–750; b) M. L. Occelli, H. E. Robson, *Synthesis of Microporous Materials*, Vol. 2, Chapman and Hall, London, **1992**; c) *Molecular Sieves, Science and Technology*, Vol. 1, *Synthesis* (Hrsg.: H. G. Karge, J. Weitkamp), Springer, Berlin, **1998**.
- [3] a) G. Gottardi, E. Galli, *Natural Zeolites*, Springer, Heidelberg, **1985**; b) H. Ghobarkar, O. Schäf, *Microporous Mesoporous Mater.* **1998**, *23*, 55–60; c) H. Ghobarkar, O. Schäf, *J. Phys. D: Appl. Phys.* **1998**, *31*, 3172–3176.
- [4] O. Chiyoda, M. E. Davis, *Microporous Mesoporous Mater.* **1999**, *32*, 257–264.
- [5] H. Ghobarkar, O. Schäf, U. Guth, *Prog. Solid State Chem.* **1999**, *27*, 29–73.
- [6] *Atlas of Zeolite Structure Types*, 4. Aufl. (Hrsg.: W. M. Meier, D. H. Olson, C. Baerlocher), Elsevier, London, **1996**.
- [7] a) K. Fischer, *Neues Jahrb. Mineral. Monatsh.* **1966**, 1–13; b) F. Mazzi, E. Galli, *Neues Jahrb. Mineral. Monatsh.* **1983**, 4461–4480; c) S. Merlino, E. Galli, A. Alberti, *TMPPM Tschermaks Mineral. Petrogr. Mitt.* **1975**, *22*, 117–129; d) A. Kawahara, H. Curien, *Bull. Soc. Fr. Mineral. Crystallogr.* **1969**, *92*, 250–256; e) J. A. Gard, J. M. Tait, *Acta Crystallogr.* **1972**, *28*, 825–834; f) G. Bergerhoff, W. H. Baur, W. Nowacki, *Neues Jahrb. Mineral. Monatsh.* **1958**, 193–200.
- [8] H. Ghobarkar, *Krist. Tech.* **1977**, *12*, K49–51.
- [9] a) H. Ghobarkar, O. Schäf, P. Knauth, *Ann. Chim. (Paris)* **1999**, *24*, 209–215; b) H. Ghobarkar, O. Schäf, U. Guth, *High Pressure Res.* **2001**, *20*, 45–54.

Welche Strukturmotive bestimmen die Wirksamkeit des Neocarzinostatins?**

Patrick W. Musch und Bernd Engels*

Neocarzinostatin (NCS) gehört zu den natürlich vorkommenden Endiinen, die eine hohe Wirksamkeit als Antitumor-Antibiotika aufweisen.^[1] Es stellt einen 1:1-Komplex eines Apoproteins und eines biologisch aktiven nichtproteinischen Chromophors (**1** in Schema 1) dar.^[1, 2] Im ersten Schritt des



Schema 1. Wirkmechanismus des Neocarzinostatin-Chromophors **1**.

Wirkmechanismus von NCS^[2b, 3] wird **1** durch das Apoprotein, das zur gleichen Zeit auch als Stabilisator fungiert, in die kleine Furche der DNA transportiert. Nach der Bindung von **1** an die DNA erfolgt im Anschluss an die Abspaltung des Apoproteins und einer stereospezifischen nucleophilen Addi-

[*] Prof. Dr. B. Engels, Dipl.-Chem. P. W. Musch
Institut für Organische Chemie
Universität Würzburg
Am Hubland, 97074 Würzburg (Deutschland)
Fax: (+49) 931-888-4606
E-mail: bernd@chemie.uni-wuerzburg.de

[**] Wir danken Prof. Dr. M. Schmittel, der unsere Aufmerksamkeit auf diese Fragestellung richtete. P.W.M. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Promotionsstipendium.

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.