

PAL konkurriert und sie länger besetzt, sodass nur sehr wenig freies Enzym für den Transport des L-Enantiomers zur Verfügung steht. Der Selektivitätskoeffizient nimmt nach 30 min auch hier ab und nähert sich asymptotisch dem Gleichgewicht.

Anders verhielt sich die immobilisierte HAL-Mutante E414A. Es ist bekannt, dass HAL eine strikte Enantioselektivität für L-Histidin aufweist.^[8] Dementsprechend erleichterte die HAL-Mutante den Transport des L-Enantiomers bei allen drei angewendeten Konzentrationen (Abbildung 3b). Aber auch hier war der Selektivitätskoeffizient (13.3) bei der niedrigsten Konzentration (0.1 mm) am höchsten. Nach 70 min nahm die Selektivität ab, offenbar aus demselben Grund, der beim PAL-Experiment diskutiert wurde. Bei höheren Konzentrationen auf der Feed-Seite lag das Maximum viel tiefer (2–3) und wurde schneller überschritten (30 min). Als Kontrolle wurde das selbe Membransystem ohne eingeschlossenes Enzym untersucht, um zu sehen, ob es Phenylalanin enantioselektiv transportieren kann. Die Analyse auf einer chiralen Säule (siehe Experimentelles) zeigte, dass beide Enantiomere mit derselben Geschwindigkeit durch die Membran diffundierten.

Unsere Resultate zeigen, dass Enzyme durch ortsspezifische Mutagenese in enantioselektive Rezeptoren umgewandelt und in immobilisierter Form für die Erleichterung des enantioselektiven Transports durch eine Membran genutzt werden können. Die hier beschriebene Methode unterscheidet sich von früher veröffentlichten Ergebnissen mit enantioselektiven Membranen, die unselektive Proteine wie Serumalbumin oder andere chirale Materialien enthielten.^[9–11] Sowohl solche Membranen als auch chirale Chromatographie-Säulen arbeiten durch Bindung und Verlangsamung des Transportes des einen Enantiomers, während das andere Enantiomer passiv diffundieren oder ohne Zurückhaltung eluiert werden kann. Bei unserer Methode wird der Transport des einen Enantiomers beschleunigt, während das andere – viel langsamer – durch die Membran diffundiert. Kontinuierliche Entfernung des angereicherten Enantiomers von der Permeat-(strip)-Seite könnte zu einer Trennung im präparativem Maßstab führen. Ob diese Methode mit anderen etablierten Methoden der Enantiomertrennung konkurriert kann oder nicht, muss die zukünftige Forschung entscheiden.

Es ist das erste Mal, dass nicht nur über den Einfluss der Konzentration, sondern auch über die Zeitabhängigkeit der Enantioselektivität des Transportes durch eine Enzym-dotierte Membran berichtet wird. Ein weiterer Aspekt unserer Ergebnisse ist, dass dank der breiten Substratspezifität von PAL, die vorgestellten Membranen das Potenzial haben, eine größere Anzahl von racemischen Arylalaninen zu trennen.^[12]

Experimentelles

Beschichtung der Membranen: In diesem Prozess wurde die Membran zuerst für 5 min mit den Dämpfen von Dichlordinmethyldisilan äquilibriert und dann eine Seite der Membran für weitere 5 min mit Wasser benetzt. Die so beschichteten Membranen wurden 1 min mit Wasser gewaschen und dann bei Raumtemperatur getrocknet.

Analytische Methoden: Für die Trennungen durch HPLC wurde ein Hewlett-Packard-Series-1050-Liquid-Chromatography-System mit den folgenden Säulen und Bedingungen verwendet: D,L-Phenylalanin: Grom

Symbasic 125 × 4.6 mm, versehen mit einer 10 × 2.5 mm Vorsäule, 5 µm, isokratische Elution durch bidestilliertes H₂O mit 0.1 % TFA; D,L-Histidin: Grom Sil ODS-O AB, 250 × 4.0 mm, 5 µm, isokratische Elution durch 20 % CH₃CN und 80 % 10 mM K-phosphat-Puffer (pH 8.0); Astec Chirobiotic T, 250 × 2.5 mm, mit einer 10 × 2.5 mm Vorsäule für chirale Analysen.

Bedingungen nach dem Chirobiotic Handbook (Advanced Separation Technologies Inc.).

Alle Chromatogramme wurden bei 210 nm detektiert.

Eingegangen am 27. November 2001 [Z18284]

- [1] B. B. Lakshmi, C. R. Martin, *Nature* **1997**, 388, 758–760.
- [2] T. F. Schwede, J. Rétey, G. E. Schulz, *Biochemistry* **1999**, 38, 5355–5361.
- [3] D. Röther, D. Merkel, J. Rétey, *Angew. Chem.* **2000**, 112, 2592–2594; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, 39, 2462–2464.
- [4] D. Röther, L. Poppe, S. Viergutz, B. Langer, J. Rétey, *Eur. J. Biochem.* **2001**, 268, 6011–6019.
- [5] B. Langer, D. Röther, J. Rétey, *Biochemistry* **1997**, 36, 10867–10871.
- [6] D. Röther, L. Poppe, G. Morlock, S. Viergutz, J. Rétey, *Eur. J. Biochem.* **2002**, 269, 3065–3075.
- [7] Alle elektronenmikroskopischen Bilder wurden am Lehrstuhl für Elektronenmikroskopie (LEM) an der Universität Karlsruhe aufgenommen.
- [8] P. C. Wu, T. A. Kroening, P. J. White, K. E. Kendrick, *J. Bacteriol.* **1992**, 174, 1647–1655.
- [9] M. Nakamura, S. Kiyohara, K. Saito, K. Sugita, T. Sugo, *Anal. Chem.* **1999**, 71, 1323–1325.
- [10] P. C. Wang, J. Gao, C. S. Lee, *J. Chromatography A* **2002**, 942, 115–122.
- [11] J. T. F. Keurentjes, F. J. M. Voermans, in *Chirality in Industry II* (Hrsg.: A. N. Collins, G. N. Sheldrake, J. Crosby), Wiley, New York, **1997**, S. 157–180.
- [12] A. Gloge, J. Zófi, A. Kövári, L. Poppe, J. Rétey, *Chem. Eur. J.* **2000**, 6, 3386–3390.

Parallele, photoakustische Echtzeit-Detektion von Reaktionsprodukten aus Katalysatorbibliotheken**

Thorsten Johann, Armin Brenner, Manfred Schwickardi, Oliver Busch, Frank Marlow, Stephan Schunk und Ferdi Schüth*

In den letzten Jahren fand das Hochdurchsatz-Screening zunehmende Akzeptanz als geeignete Methode, um die Entdeckung von neuen Feststoffkatalysatoren zu beschleunigen. Obwohl bereits von interessanten Entwicklungen bei solchen Produktanalysen berichtet wurde,^[1–4] besteht ein dringender Bedarf an schnellen und parallelen Analysetechniken. Des Weiteren stellt die Integration von verschiedenen,

[*] Prof. Dr. F. Schüth, T. Johann, M. Schwickardi, O. Busch, Dr. F. Marlow
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, 45470 Mülheim (Deutschland)
Fax: (+49) 208-306-2995
E-mail: schueth@mpi-muelheim.mpg.de
Dr. A. Brenner, Dr. S. Schunk
htc-AG
Kurpfalzring 104, 69123 Heidelberg (Deutschland)

[**] Wir danken C. Kiener und C. Klanner für die Unterstützung bei der Durchführung einiger Experimente.

automatisierten Synthesen für die Katalysatorpräparation in den Prozess ein Problem dar. Wir berichten hier über eine Forschungsarbeit, welche sich mit beiden Problemen beschäftigt: 1) Die Detektion eines Druckpulses nach Anregung eines Zielmoleküls mit einem Laser (Photoakustische Analyse) wird eingesetzt, um die katalytische Aktivität in Echtzeit zu erfassen. 2) Die automatisierte Synthese von Materialbibliotheken bestehend aus multinären Metalloxiden mit großen Oberflächen wird durch die Verwendung von Aktivkohle als „Exotemplat“ zur Generierung kleiner Partikel erzielt. Durch die Verwendung dieser Synthese- bzw. Analytikmethode konnten neue Tieftemperatur-CO-Oxidationskatalysatoren untersucht werden.

Das Hochdurchsatz-Screening nach neuen Katalysatoren wird durch zwei gegensätzliche Anforderungen erschwert: Einerseits sollten die Katalysatoren unter Plug-Flow-Bedingungen mit definierten Verweilzeiten getestet werden, was Reaktoren, wie sie bei Hoffmann et al.^[5,6] beschrieben sind, erfordert. Andererseits sind parallele Techniken zur Produktanalyse zu verwenden und zusammen mit diesen Reaktoren zu betreiben. Die bisher veröffentlichten Techniken erlauben das nur sehr bedingt. Das System, welches von uns entwickelt wurde, um diesen zwei entgegengesetzten Zielen zu begegnen, basiert auf dem photoakustischen Effekt, welcher schon früher für nichtparallele Gasanalysen angewandt wurde.^[7] Um diese Technik in ein paralleles Analyse-System umzuwandeln, haben wir einen Aufbau gewählt, der schematisch in Abbildung 1 gezeigt ist. Die Abgasströme eines parallelen Reaktors werden in ein Röhrenarray geleitet (in unserem Fall acht Stück), wobei alle Röhren in einer Reihe angeordnet sind. Ein Laser, der auf einer Absorptionsfrequenz des Zielmoleküls arbeitet, strahlt durch die frei strömenden Gase aller Ausgänge am Ende der Röhren. Wir verwendeten einen CO₂-Laser (10 Hz oder 100 Hz modulierter 25 W Laser mit einer Pulslänge von 35 µs oder 25 µs), der

im Bereich von 943 bis 950 cm⁻¹ arbeitete, da Ethen als eines unserer Produktmoleküle eine starke Absorptionsbande in diesem Bereich aufweist. Weiterhin sind CO₂-Laser günstige, leistungsstarke Laser, die leicht zu handhaben sind. Für andere Moleküle, die Absorptionsbanden in anderen Bereichen zeigen, können durchstimmbare Laser bzw. Laser verwendet werden, die im entsprechenden Bereich emittieren. Ein Mikrofon (Brüel & Kjaer Kondensatormikrofon) mit einer schnellen Ansprechzeit und einer starken Dämpfung wurde genutzt, um den Druckpuls nach Energieabsorption durch das Zielmolekül zu detektieren. Der Zeitunterschied zwischen den unterschiedlichen Druckpulsen kann genutzt werden, um den Ursprung des Pulses im Raum mit einer Auflösung von 3 cm zu ermitteln. Kürzere Laserpulse könnten die räumliche Auflösung verbessern. Diese ist im Idealfall etwas mehr als doppelt so lang wie die Zeit, die der Schall braucht, um die Entfernung eines Durchmessers einer Gaswolke zurückzulegen. Dieses würde jedoch ein Mikrofon voraussetzen, welches eine bessere Dämpfung hat.

In Abbildung 1 ist das Spannungssignal nach Anregung durch einen Laserpuls bei $t=0$ gezeigt. Minima entsprechen den Druckpulsen von aufeinanderfolgenden Gasauslässen, die Intensitätsabnahme mit ansteigender Zeit liegt an der zunehmenden Entfernung zum Mikrofon. Das Signal/Rausch-Verhältnis kann durch Addition mehrerer Laseranregungsaufnahmen gesteigert werden. Dies führte im gezeigten Fall zu einer gesteigerten Messzeit, die für einen kompletten Datensatz bei 2.5 s lag. Für eine automatisierte Online-Kalibrierung des Signals wurden Eduktgas (0% Ethen) und Produktgas (2% Ethen) genutzt. Obwohl die Absorption des Laserlichtes nicht linear sein könnte, wurde ein lineares Verhältnis von Konzentration und Signalstärke zwischen 0 und 2% durch Kalibrierungsexperimente festgestellt. Im Rahmen der Fehlertoleranz (ungefähr 1% des Maximums bei 2.5 s Messzeit) wurden keine Abweichungen von der

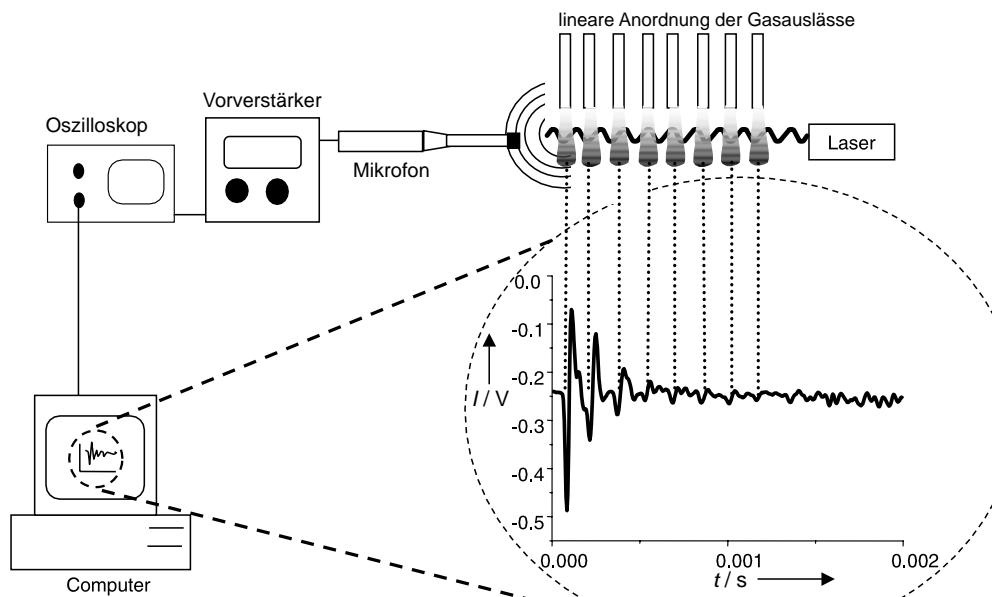


Abbildung 1. Aufbau der photoakustischen Freifeldmessung. Das Diagramm zeigt ein reales Spannungssignal mit $t=0$ als Moment des Laserpulses. Es wurden 2% Ethen in allen Kanälen verwendet. Die Minima korrespondieren mit den einzelnen Reaktionsauslässen. Zusätzliche Minima resultieren aus Restechos.

Linearität detektiert. Aufgrund der höheren Intensität ist die Genauigkeit der Messung bei Kanälen, die sich näher am Mikrofon befinden, höher. Dennoch konnten auch für die entfernten Kanäle 0.3% Ethen noch zuverlässig gemessen werden. Durch mehrere Mikrofone, die an geeigneten Stellen im Raum angeordnet werden, wird es möglich sein, ein 2-dimensionales Schallfeld bestehend aus einem Array von Gasauslässen zu analysieren, was im Vergleich zu dieser anfänglichen Untersuchung den Parallelisierungsgrad dieser Methode drastisch steigern kann.

Man kann diese Methode auch zur Analyse von Produkten mit sehr kleinem Absorptionskoeffizient wie CO_2 verwenden. Der CO_2 -Laser basiert auf einem Übergang zwischen angeregten Schwingungszuständen des CO_2 -Moleküls. CO_2 hat daher einen sehr kleinen Extinktionskoeffizienten im Bereich der emittierten Wellenlänge des Lasers. In diesem Fall ist eine Detektion im oben beschriebenen freien Gasstrom nicht möglich. Man verstärkt hierfür das Signal durch Resonanz. Das Gas aus jedem Ausgang wird durch eine Metallpfeife geleitet, die als Resonanzröhre dient. Jede dieser Röhren ist mit einem Mikrofon verbunden (günstige Elektretmikrofone für ungefähr 1 €). Der Laser wird bei einer Modulationsfrequenz, die der Resonanzfrequenz der Metallpfeife entspricht, betrieben. Das Signal wird durch einen Lock-In-Verstärker erfasst, wobei ein Multiplexer die Mikrofone sequentiell durchschaltet. Auf diese Weise wurde ein Aufbau mit 16 parallelen Kanälen realisiert. Die Geschwindigkeit der Analyse wird hauptsächlich durch die Elektronik des Systems bestimmt. Im gezeigten Aufbau konnten die einzelnen Kanäle in Zeiten unter 1 s erfasst werden. Für Moleküle wie CO_2 konnte damit eine untere Erfassungsgrenze von 100 ppm erreicht werden. Diese Grenze liegt für Ethen bei Verwendung des Resonanzaufbaus sehr wahrscheinlich im ppb-Bereich.

Aus der Literatur sind zwei weitere Laser-basierende Techniken bekannt, die zur Analyse von katalytischen Reaktionen eingesetzt wurden, die Resonanz-verstärkte Multiphotonenionisations-Spektroskopie (REMPI) und die Photo-thermische Ablenkung.^[8,9] Unsere Methode löst jedoch zwei Probleme, die mit diesen Techniken verbunden sind. Während die thermische Ablenkung keine parallele Methode ist, sondern eine sequentielle, wird bei der REMPI-Technik ein Elektrodenarray benötigt, welcher dem Produkt-Gasstrom direkt ausgesetzt ist, was zu ernsten Kontaminationen und Störungen führen kann. Zusätzlich könnten, im Vergleich zu REMPI, mehrere Frequenzen und Frequenz-Kombinationen genutzt werden, was die Selektivität erhöhen würde. Passende Frequenzen hierfür können basierend auf den bekannten IR-Spektren der Edukte und möglicher Produkte gewählt werden. Einzig die Verfügbarkeit geeigneter, kommerzieller Laserquellen, welche im gewählten Wellenlängen-Bereich des elektromagnetischen Spektrums emittieren, beschränkt die Anwendung.

Beide oben beschriebenen Detektionstechniken (Resonatoren und freies Schallfeld) wurden genutzt, um Bibliotheken von Metalloxiden großer Oberfläche zu untersuchen. Die automatisierte Herstellung dieser wichtigen Katalysatorklasse war bisher noch nicht möglich.^[10] Wir haben zur Lösung dieses Problems eine spezielle Syntheseroute entwickelt. In

der Literatur gab es vereinzelte Berichte, dass die Imprägnierung einer mikro- oder mesoporösen Form und anschließende Entfernung der Form zu hochporösen Feststoffen führen kann.^[11,12] Wenn beispielsweise Aktivkohle mit hochkonzentrierten Metallsalzlösungen (Nitrate erwiesen sich hierfür als sehr geeignet) getränkt und dann getrocknet und calciniert wird, bleibt ein hochdisperse Oxid zurück. Wir stellten Zufallsbibliotheken solcher gemischter Oxide her, in denen Zusammensetzungen von Komponenten aus einem Pool von zehn möglichen zufällig gewählt wurden. Die gewünschten Zusammensetzungen wurden im Anschluss hieran in Volumina für die Imprägnierung umgerechnet. Eine daraus resultierende Tabelle wurde als Datenfile in einen Pipettierroboter eingegeben, welcher eine Bibliothek von 77 Katalysatoren durch Imprägnieren der Aktivkohle herstellen konnte. Die gesamte Bibliothek wurde hierauf gleichzeitig calciniert und die Katalysatoren in einen Testreaktor transferiert.

Für unterschiedliche katalytische Anwendungen wurden mehrere dieser Bibliotheken hergestellt. Mit dem oben beschriebenen photoakustischen Aufbau wurden insgesamt 150 verschiedene Zusammensetzungen getestet. Bei der oxidativen Dehydrierung von Ethan wurde bei einigen Materialien Aktivität festgestellt und die Ergebnisse ergaben eine sehr gute Übereinstimmung mit Tests in einem konventionellen Reaktor, der an ein GC-System gekoppelt war (Abbildung 2). Bemerkenswert ist, dass es aufgrund der schnellen Analyse möglich war, selbst solche Systeme zu identifizieren, die innerhalb der ersten 20 Minuten einen guten Umsatz zeigten, dann jedoch schnell deaktivierten.

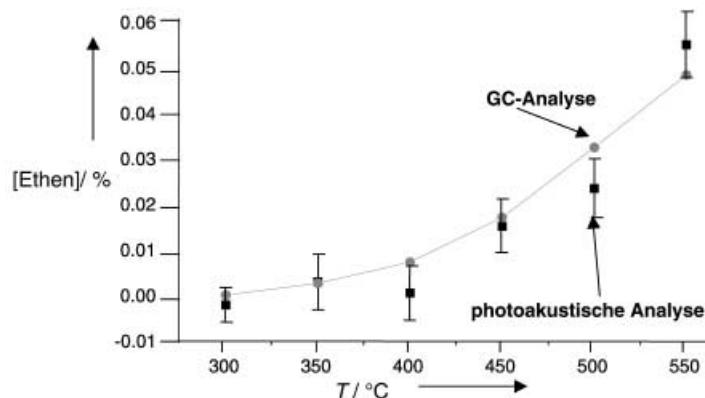


Abbildung 2. Messung der Ethenkonzentration bei der oxidativen Dehydrierung von Ethan. Vergleich zwischen neuem photoakustischem Freifeldaufbau und konventioneller GC-Analyse. Die Zusammensetzung des Katalysators entsprach 12% La, 2% Ba, 9% Pb, 7% Th, 27% Mn, 24% Ni und 19% Cu als Oxide, hergestellt mit der im Text beschriebenen Aktivkohle-basierten Synthese.

Bei der CO-Oxidation wurden neue, edelmetallfreie Tieftemperatur-CO-Oxidationskatalysatoren gefunden. Der beste dieser Katalysatoren ist, mit Ausnahme der Sn-promovierten Pt-Katalysatoren, besser als die meisten auf Edelmetallen basierenden Systeme. Lediglich Haruta-Goldkatalysatoren und einige andere Substanzen wie die auf Co_3O_4 -basierenden Systeme und die Hopcalit-artigen Systeme zeigten bessere Ergebnisse als die gefundenen Zusammensetzungen.^[13-15] Abbildung 3 zeigt die Umsatz/Temperatur-

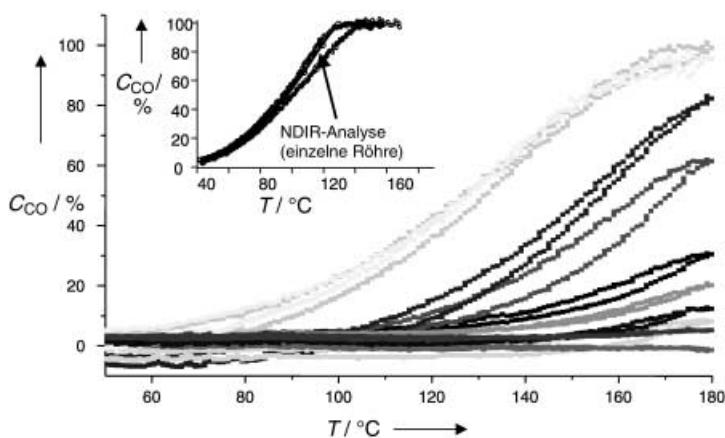


Abbildung 3. Gleichzeitig mit resonantem Aufbau gemessene CO-Umsatzkurven. Von 16 Kurven sind der Übersichtlichkeit wegen nur 10 gezeigt. Die Einfügung zeigt den Vergleich der Ergebnisse des besten Katalysators ($\text{Fe}_{17}\text{Ni}_{25}\text{Mn}_{27}\text{Cu}_{30}$) zwischen photoakustisch-resonantem Aufbau und einem konventionellen Reaktor, der mit einem nichtdispersiven IR-Analyse-System (NDIR, URAS 3E) gekoppelt war.

Kurve für unterschiedliche parallel analysierte Katalysatoren während eines Aufheiz-/Abkühl-Experiments. Die Daten, welche im direkten Vergleich in einem konventionellen Reaktor, an den ein nichtdispersives IR-Analyse-System (URAS 3E) gekoppelt war, erhalten wurden, sind eingefügt. Die sehr gute Übereinstimmung zeigt, dass die photoakustische Detektion als quantitative Methode unter optimierten Bedingungen angewendet werden kann. Abbildung 4 zeigt Pulverdiffraktogramm und Sorptionsisotherme für den besten CO-Oxidationskatalysator, welcher bei der Untersuchung gefunden wurde. Da das beste System Cu und Mn enthält, sind diese Materialien wahrscheinlich dem Hopcalit-System verwandt. Das Diffraktogramm korrespondiert mit einer Spinellstruktur oder einer Mischung von unterschiedlichen, ähnlichen Spinellphasen, welche im Augenblick noch nicht

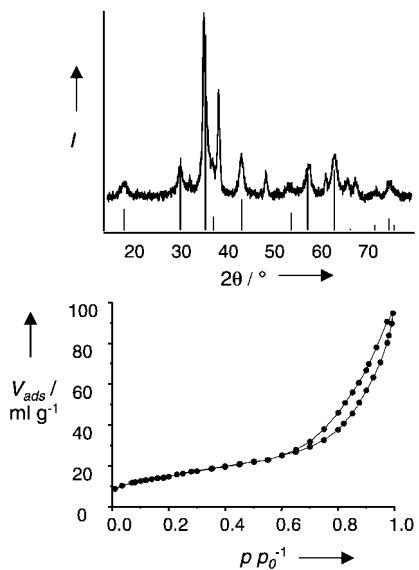


Abbildung 4. Stickstoff-Sorptionsisotherme (unten) und Röntgendiffraktogramm (oben) des $\text{Fe}_{17}\text{Ni}_{25}\text{Mn}_{27}\text{Cu}_{30}$ -Katalysators. Das Material hat eine Oberfläche von $60 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, die Reflexe im Diffraktogramm entsprechen $\text{CuNi}_{0.5}\text{Mn}_{1.5}\text{O}_4$, was einen spinellartigen Charakter der kristallinen Bestandteile des Katalysators – zusätzlich zum amorphen Anteil – nahe legt.

genau bekannt sind, und amorphen Beimengungen. Die Sorptionsisotherme zeigt eine BET-Oberfläche von $60 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$. Sowohl Phasen als auch Sorptionsverhalten sind typisch für die anderen Zusammensetzungen der Bibliotheken, welche untersucht wurden.

In diesem Beitrag wurde also erstens eine parallele Echtzeit-Detektionstechnik für die Analyse von Produkten katalytischer Reaktionen beschrieben, zweitens eine Methode, um komplexe Mischungen von Metalloxiden automatisiert herzustellen, und drittens die Anwendung obiger Methoden, um die ODH von Ethan und die CO-Oxidation zu untersuchen, wobei mehrere neue edelmetallfreie Katalysatoren gefunden wurden. Diese Komponenten werden die Basis für eine neue Technologie für das Hochdurchsatz-Screening in der Katalysatorforschung bilden.

Experimentelles

Fluka 05120 und Darco KB-B von Aldrich wurden als Aktivkohlen verwendet. Als Metallverbindungen wurden Hydrate der Nitratsalze von Fluka eingesetzt. Alle Precursorlösungen waren gesättigt.

Die Imprägnierung wurde von einem kommerziellen Pipettierroboter (Gilson XL 232) durchgeführt. Die Aktivkohle wurde in Gefäße in einer Platte mit 77 Aufnahmen (77 well plate) abgefüllt, indem definierte Volumina, die einem Gewicht von 230 mg ($\pm 10 \text{ mg}$) entsprachen, genutzt wurden. Die Gesamtmenge der Precursorlösung war $450 \mu\text{L}$, was den Bedingungen der Incipient-Wetness-Methode entspricht. Die Zusammensetzung der Precursorlösung wurde durch einen zufälligen Algorithmus bestimmt, der zuerst entschied, ob ein Precursor enthalten ist oder nicht, und im Anschluss hieran den relativen Anteil ermittelte, den der gewählte Precursor zur gesamten Zusammensetzung beisteuert. Die imprägnierten Proben wurden im Anschluss hieran in der Platte calciniert, wobei eine Abdeckung aus Quarzwolle verwendet wurde, um ein Aufwirbeln der Oxidpartikel während der Kohlenstoffverbrennung zu verhindern. Die getränkten Kohlen wurden bei 90°C über Nacht getrocknet und langsam innerhalb 3 h auf 500°C erhitzt. Nach 2 h bei 500°C , was zu vollständiger Verbrennung der Kohle führte, ließ man die Substanzen auf RT abkühlen. Für die Freifeldmessungen verwendeten wir einen CO_2 -Laser (DEOS 25 W), der mit einem TTL-Signal eines externen Signalgenerators moduliert wurde. Das gleiche Signal wurde auch für die Triggerfunktion des digitalen Echtzeit-Oszilloskop TDS 380 der Firma Tektronix verwendet. Der generierte Druckpuls wurde von einem Kondensatormikrofon (Brüel & Kjaer, Falcon $\frac{1}{4}$ Zoll, Typ 4938) aufgenommen. Ein konventioneller 2-Kanal-Verstärker (Nexus) wurde zur Signalkonditionierung verwendet. Die Signale wurden gemittelt (bis zu 100 pro Sekunde), um ein besseres Signal/Rausch-Verhältnis zu erhalten. Auf LabVIEW basierende Software übernahm sowohl die Kontrolle der Parameter des Reaktors als auch die Auswertung der Signale. Alle 10 s wurden die über 2.5 s gemittelten Kurven vom PC ausgelesen und in den interessanten Zeitdomänen, die direkt mit den Positionen im Raum und den dort herrschenden Konzentrationen korreliert sind, integriert. Für den Resonanzaufbau wurde der gleiche Laser wie bei den Freifeldversuchen verwendet. Zur Datenakkumulation verwendeten wir eine selbstgebaute Verstärkeranordnung und kleine Elektretmikrofone. Die Verstärkung wurde mit der Referenz des Laser-TTL-Signales automatisch durch einen kommerziellen Lock-In-Verstärker (Model 5105 EG&G) durchgeführt. Die Datenerfassung und die Kontrolle der Prozessparameter wurde von LabVIEW durchgeführt. GC-Experimente wurden auf zwei GC-Geräten (HP 6940), die in Serie geschaltet waren, durchgeführt.

ODH-Experimente wurden unter einem konstanten Fluss von 37.5 mL/min (2% Ethan in Luft) mit 50 mg Katalysator und Temperaturschritten von 50°C durchgeführt, wobei die jeweiligen Temperaturen für 30 min gehalten wurden. CO-Oxidationen wurden mit einem konstanten Fluss von 12.5 mL/min (3% CO in Luft) durchgeführt. Die Temperatur wurde hierbei kontinuierlich um 1°C pro Minute erhöht.

Eingegangen am 26. Februar 2002 [Z18774]

- [1] 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*, 507–512; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 484–488.
- [2] E. Reddington, A. Sapienza, B. Gurau, R. Viswanathan, S. Sarangapani, E. S. Smotkin, T. E. Mallouk, *Science*, **1998**, *280*, 1735–1737.
- [3] F. C. Moates, *Ind. Eng. Chem. Res.* **1996**, *35*, 4801–4803.
- [4] A. Holzwarth, H. W. Schmidt, W. F. Maier, *Angew. Chem.* **1998**, *110*, 2788–2792; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, *37*, 2644–2647.
- [5] C. Hoffmann, A. Wolf, F. Schüth, *Angew. Chem.* **1999**, *111*, 2971–2975; *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 2800–2803.
- [6] C. Hoffmann, H. W. Schmidt, F. Schüth, *J. Catal.* **2001**, *198*, 348–354.
- [7] Für einen Übersichtsartikel siehe: P. Repond, M. W. Sigrist, *Appl. Optics* **1996**, *35*, 4065–4085.
- [8] S. Senkan, *Nature* **1998**, *394*, 350–353.
- [9] P. Cong, A. Dehestani, R. Doolen, D. M. Giaquinta, S. Guan, V. Markov, D. Poojary, K. Self, H. Turner, W. H. Weinberg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1999**, *96*, 11077–11080.
- [10] S. Senkan, *Angew. Chem.* **2001**, *113*, 322–341; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 312–329.
- [11] M. Ozawa, M. Kimura, *J. Mater. Sci. Lett.* **1990**, *9*, 446–448.
- [12] C. Madsen, C. J. H. Jacobsen, *Chem. Commun.* **1999**, *8*, 673–674.
- [13] M. Haruta, *Catal. Today* **1997**, *36*, 153–166.
- [14] J. Jansson, *J. Catal.* **2000**, *194*, 55–60, zit. Lit.
- [15] G. Fortunato, H. R. Oswald, A. Reller, *J. Mater. Chem.* **2001**, *11*, 905–911, zit. Lit.

Stereoselektive Synthese von β -D-Mannopyranosiden mit reaktiven Mannopyranosyldonoren mit einer benachbarten elektronenziehenden Gruppe**

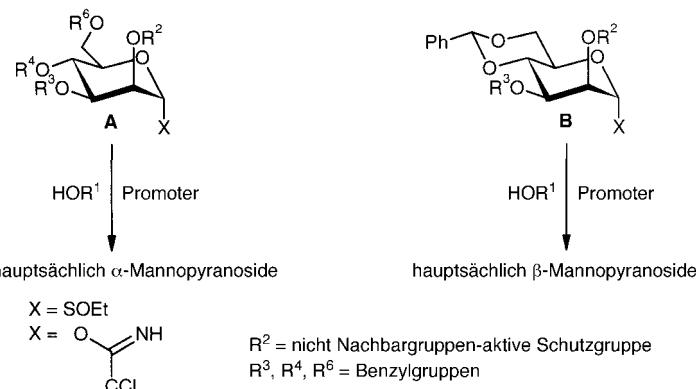
Adel A.-H. Abdel-Rahman, Simon Jonke,
El Sayed H. El Ashry* und Richard R. Schmidt*
Professor Wolfgang Pfeiderer zum 75. Geburtstag gewidmet

Die Anwesenheit von β -verknüpften Mannopyranosiden in verschiedenen natürlichen Verbindungen,^[1] besonders in den *N*-Glycan-„Core“-Strukturen der Glycoproteine,^[1,2] führte zur Suche nach effizienten Methoden zur Herstellung dieser schwierigen Zielstrukturen. Vor allem wurden Mannopyranosyldonoren **A** (Schema 1), die keine Nachbargruppenaktiven Schutzgruppen aufweisen, mit unterschiedlichen Ab-

[*] Prof. Dr. R. R. Schmidt, Prof. Dr. A. A.-H. Abdel-Rahman, S. Jonke
Fachbereich Chemie
Universität Konstanz
78457 Konstanz (Deutschland)
Fax: (+49) 7531-88-3135
E-mail: Richard.Schmidt@uni-konstanz.de

Prof. Dr. E. S. H. El Ashry
Department of Chemistry
Faculty of Science
Alexandria University
Alexandria (Ägypten)
Fax: (+20) 3-4271-360
E-mail: eelashry@link.net

[**] Diese Arbeit wurde unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Europäischen Gemeinschaft (Bewilligung Nr. HPRN-CT-2000-00001/GLYCOTRAIN). A. A.-H. A.-R. und E. S. H. E. A. danken der Alexander-von-Humboldt-Stiftung für ein Forschungsstipendium bzw. für die fortwährende Unterstützung.



Schema 1. Bevorzugte α - und β -Mannopyranosidsynthese.

gangsgruppen X auf ihre β -Selektivität hin untersucht. Im Allgemeinen entstehen die α -Produkte.^[1,3–5] Mehrere spezielle Methoden sind bekannt,^[6–12] am geeignetsten erwiesen sich schließlich die Epimerisierung von β -Glucopyranosiden zu β -Mannopyranosiden durch eine S_N2 Reaktion^[12–16] und die intramolekulare Aglyconübertragung.^[17–19]

Auch Mannopyranosyldonoren mit *O*-Schutzgruppen für 1,2- und 1,3-Diole, die zur Ringannelierung führen, wurden untersucht, doch ebenfalls nur mit begrenztem Erfolg.^[20] Überraschenderweise lieferten 2,3-Di-*O*-alkyl-4,6-*O*-benzyliden-geschützte Mannopyranosylsulfoxide als Donoren (Schema 1, **B**) bei niedrigen Temperaturen mit verschiedenen Aczeptoren vorzugsweise β -Produkte.^[21] Das gleiche Resultat ist bequemer mit Trichloracetimidat-Abgangsgruppen zu erreichen, da diese Mannopyranosyldonoren hochreaktiv und leicht mit katalytischen Mengen Trimethylsilyltrifluormethansulfonat (TMSOTf) aktivierbar sind.^[22] Die durch Variation der Reaktionsparameter erhaltenen Ergebnisse dieser Reaktion sind nicht vereinbar mit dem Reaktionsmechanismus, der für die Sulfoxidaktivierung vorgeschlagen wurde,^[22] bei dem das über die Zwischenstufe **Ba** (mit Halbsessel-Konformation) entstehende α -Triflatzwischenprodukt **Bb** eine entscheidende Rolle spielen soll (Schema 2).^[21] Die anomere Stereokontrolle beruht eher auf einem Konformationseffekt, der durch die 4,6-*O*-Benzylidengruppe auf den Pyranosyrring ausgeübt wird und so zur Erzeugung des Zwischenproduktes **Bc** mit einer abgeflachten Twist-Boot-Konformation führt.^[22] Aus stereoelektronischen und sterischen Gründen wird **Bc** bevorzugt von der β -Seite angegriffen, sodass als Produkt eine Twist-Boot-Zwischenstufe **Bd** entsteht, die in das 4C_1 -Konformer übergeht. Dieser Vorschlag für den Mechanismus vereint alle bis jetzt mit verschiedenen 4,6-*O*-Benzyliden-geschützten Mannopyranosyldonoren gefundenen Ergebnisse.

Gestützt auf diese mechanistischen Erwägungen sollte die Entstehung von β -Mannopyranosiden durch nicht Nachbargruppen-aktive, stark elektronenziehende Gruppen R^2 am 2-*O*-Atom (Schema 2) begünstigt werden, da die Erzeugung der Twist-Boot-Zwischenstufe **Bc** von einem starken dipolaren Effekt profitieren würde, was durch die gepunkteten Pfeile in **Bc** angedeutet wird. Frühere Untersuchungen an 2-*O*-Mesyl- und 2-*O*-Benzylsulfonylmannopyranosylchloriden und -tosylaten als Donoren führten mit einigen einfachen Aczeptoren