



Bioinduzierte Methanolreformierung**

Leo E. Heim, Daniel Thiel, Christian Gedig, Jan Deska* und Martin H. G. Prechtl*

Professor Luis A. Oro zum 70. Geburtstag gewidmet

Abstract: Für die Nachahmung des natürlichen Prozesses der durch Nukleophile aktivierten Formaldehyddehydrierung haben sich luftstabile Rutheniumkomplexe als exzellente Katalysatoren hervor getan, welche bereits bei Beladungen von 0.5 Mol-% sowohl die Dehydrierung von Formaldehydhydrat als auch die Transferhydrierung auf ungesättigte organische Substrate effizient unterhalten. Durch die Verknüpfung der chemischen Wasserstofffixierung mit einer oxidasevermittelten Methanolaktivierung gelang der Aufbau eines künstlichen methylo trophen In-vitro-Stoffwechsels, bei dem die aus Methanol gewonnenen Reduktionsäquivalente für synthetische Prozesse genutzt werden können. Darüber hinaus wurde auf Grundlage dieses enzymgekoppelten Dehydriersystems erstmalig wässrige Methanollösung bei Raumtemperatur im Sinne einer Reformierung zu Wasserstoffgas zersetzt.

Vor dem Hintergrund der anthropogenen Klimaerwärmung und der zunehmenden Verknappung ökologisch und ökonomisch tragbarer, fossiler Rohstoffquellen haben in den vergangenen Jahren C1-Moleküle als hoch attraktive, erneuerbare Wasserstoffträgersysteme allgemeines Interesse geweckt.^[1–11] Aufgrund von Schwierigkeiten bei der selektiven Aktivierung von Methan bei niedrigen Temperaturen und der eher mageren Energieausbeute bei Verwendung von Ameisensäure wird Methanol derzeit als vielversprechendstes C1-Speichermolekül diskutiert.^[12] Auf dem Weg zu einer kohlenstoffneutralen Methanolwirtschaft hat angesichts eines hohen Wasserstoffgehalts (12.5 Gew.-%) und der offensichtlichen Vorteile eines flüssigen Kraftstoffs die Entwicklung

katalytischer Methoden zur Methanoldehydrierung als auch zur Hydrierung von CO₂ jüngst zunehmend an Fahrt gewonnen.^[13] Trotz erfolgreicher Beispiele zur Umsetzung von Methanol zu Wasserstoff erscheinen aber insbesondere in Bezug auf diesen Prozess weiterführende Untersuchungen von Nöten zu sein. Nachfolgend präsentieren wir einen konzeptionell neuartigen Ansatz für die Wasserstoffproduktion aus wässrigen Methanollösungen auf Grundlage eines multi-katalytischen Ansatzes, welcher sich erstmalig auch die Vorteile der enzymatischen Katalyse zu Nutze macht.^[14] Das Zusammenspiel eines Biokatalysators zur Methanolaktivierung und eines Metalkatalysators zu Wasserstofffreisetzung eröffnet neue Möglichkeiten auf dem Weg zur Wasserstoffproduktion bei moderater Temperatur oder aber auch zum Aufbau enzymgetriebener Brennstoffzellen.

Im Gegensatz zu der noch sehr jungen Geschichte der Ex-vivo-Ansätze zur Nutzung von C1-Körpern hat die Evolution über Millionen von Jahren Lösungen hervorgebracht, die es Organismen erlaubt, Methanol oder Methan bei Raumtemperatur zu aktivieren.^[15,16] Interessanterweise spielt im Gegensatz zu der chemischen Zielsetzung, bei welcher die vollständige Dehydrierung unter Freisetzung von drei Äquivalenten H₂ angestrebt wird, bei aeroben methylo trophen Hefen und Bakterien vor allem Formaldehyd eine zentrale Rolle in deren Stoffwechsel. Das durch formale Oxygenierung von Methanol mittels Oxidasen und Katalasen bereitgestellte Formaldehydhydrat dient sowohl als Quelle für Reduktionsäquivalente wie NAD(P)H als auch als eigentlicher Ausgangsstoff für die Kohlenhydratsynthese.^[17] Die Dehydrierung verläuft im Allgemeinen über die nukleophile Aktivierung von Formaldehyd durch Kofaktoren wie Pterine (z. B. Tetrahydrofolsäure) oder Mercaptame (z. B. Glutathion (GSH)).^[18] Insbesondere die GSH-abhängige Formaldehyddehydrierung stellt ein konserviertes Motiv dar, welches auch in höheren Eukaryoten zu finden ist und dort eine wichtige Rolle in Entgiftungsprozessen spielt.^[19,20] Hierbei bildet GSH mit Formaldehyd reversibel S-(Hydroxymethyl)glutathion.^[21,22] Der Bindung des Hemithioacetal-GSH-Konjugats an die Zink-abhängige Dehydrogenase schließt sich eine Meerwein-Ponndorf-Verley-artige Transferhydrierung an, bei welcher NADH und S-Formylglutathion gebildet werden (Schema 1 a). Letzteres setzt anschließend Ameisensäure frei, welche als zweites Reduktionsäquivalent zur Verfügung steht.^[23,24] Während biologische Formaldehyd-Transferhydrierungen komplexe Cofaktoren benötigen, um NAD(P)⁺ zu reduzieren, sind in abiotischen Ansätzen deutlich einfachere Systeme denkbar, welche sehr einfache Nukleophile wie z. B. Wasser in der Formaldehyd-Aktivierung nutzen. In wässriger Lösung liegt Formaldehyd mit einer Gleichgewichtskonstan-

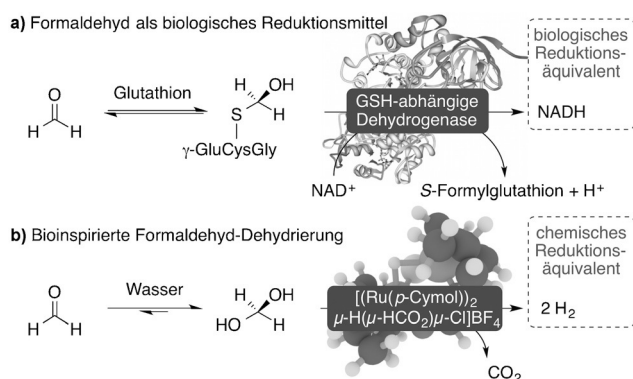
[*] M.Sc. L. E. Heim, Dipl.-Chem. D. Thiel, C. Gedig, Priv.-Doz. Dr. J. Deska,^[†] Priv.-Doz. Dr. M. H. G. Prechtl
Department Chemie
Universität zu Köln
Greinstraße 4–6, 50939 Köln (Deutschland)
E-Mail: martin.prechtl@uni-koeln.de
Homepage: <http://www.catalysislab.de>

[†] Aktuelle Adresse: Department of Chemistry, Aalto-yliopisto
Kemistintie 1, 00076 Espoo (Finnland)
E-Mail: jan.deska@aalto.fi

[**] Wir danken dem Ministerium für Innovation, Wissenschaft und Forschung (NRW-Rückkehrprogramm 2009, M.H.G.P.), dem Fonds der Chemischen Industrie (Liebig-Stipendium, J.D.), der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DE1599/4-1), der Dr.-Otto-Röhm-Gedächtnisstiftung und der Ernst-Haage-Stiftung für finanzielle Unterstützung. Ein Patent wurde unter 10 2013 011 379.2 beim Deutschen Patentamt (DMPA) eingereicht und 2014 zu PCT erweitert. Besonderer Dank gilt Svetlana Botov und Hagga Schmalz für den Zugang zur GC-WLD-Analytik.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201503737> zu finden.



Schema 1. Nukleophil-aktivierte Formaldehyddehydrierung: a) natürliche methylo troph e NADH-Produktion und b) abiotische Ruthenium-katalysierte H_2 -Generierung aus tetraedrischen Formaldehydkonjugaten.^[25]

ten von $K = 2 \times 10^3$ fast vollständig hydratisiert vor.^[25] Durch die Entwicklung von geeigneten, luft- und wasserverträglichen Übergangsmetallkomplexen sollte dieses hochenergetische, bislang jedoch kaum beachtete Molekül zu einem wichtigen Vertreter aus der Familie der kleinen organischen Wasserstoffäquivalente werden können. Jüngst haben wir gezeigt, dass Methandiol (Formalin) in der Tat als hochpotente H_2 -Quelle dienen kann. So liefert die Dehydrierung in Anwesenheit von $[(\text{Ru}(p\text{-Cymol})\text{Cl}_2)_2]$ (**1**) als Präkatalysator zwei Äquivalente Wasserstoff sowie ein Äquivalent CO_2 (Schema 1 b).^[25] In diesem von der Natur inspirierten Ansatz ermöglicht Formaldehyd die Wasserspaltung über das Intermediat Methandiol, bei dem der gewonnene Wasserstoff sowohl aus H_2O als auch aus H_2CO stammt. Ein großer Vorteil von Formalin im Vergleich zu Ameisensäure und Isopropylalkohol ist der höhere Wasserstoffgehalt von 8.4 Gew.-% gegenüber 4.4 Gew.-% (HCOOH) bzw. 3.3 Gew.-% ($i\text{PrOH}$) aufgrund der Möglichkeit, zwei Äquivalente Wasserstoff aus einem C1-Molekül abzuspalten.

In Analogie zum natürlichen Vorbild, in dem durch Formaldehyd gebildetes NAD(P)H als vielfältiges Reduktionsmittel im Stoffwechsel dient, vermuteten wir, dass in Anwesenheit eines geeigneten organischen Akzeptors ein direkter oder indirekter Wasserstofftransfer möglich sein sollte. In unseren vorangegangenen mechanistischen Untersuchungen zur Zusammensetzung von Gas- und Flüssigphase in der Ruthenium-vermittelten Formalinreformierung konnte gezeigt werden, dass $[(\text{Ru}(p\text{-Cymol})\text{Cl}_2)_2]$ (**1**) in Anwesenheit von Formalin oder Ameisensäure rasch zu $[(\text{Ru}(p\text{-Cymol}))_2-\mu\text{-H}(\mu\text{-HCO}_2)\mu\text{-Cl}]\text{Cl}$ (**2-Cl**) reagiert. Beide Komplexe weisen Aktivität in der dehydrierenden Zersetzung von Methandiol zu H_2 und CO_2 auf, wobei **2-Cl** sehr wahrscheinlich eine Schlüsselrolle im Katalysezyklus der (De)hydrierung einnimmt.^[25] In unseren Studien zur Methandiolzersehung mit den Komplexen **1** und **2-X** ($\text{X} = \text{Cl}$ oder BF_4) fanden wir heraus, dass dieser Ansatz auf eine Vielzahl von Transferhydrierungen anwendbar ist. In Anlehnung an unser Protokoll zur Wasserstoffgenerierung ausgehend von Methandiol kann mit demselben Katalysator aus Formalin gewonnener Wasserstoff reibungslos auf z.B. Acetophenon übertragen werden. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache dass 1-

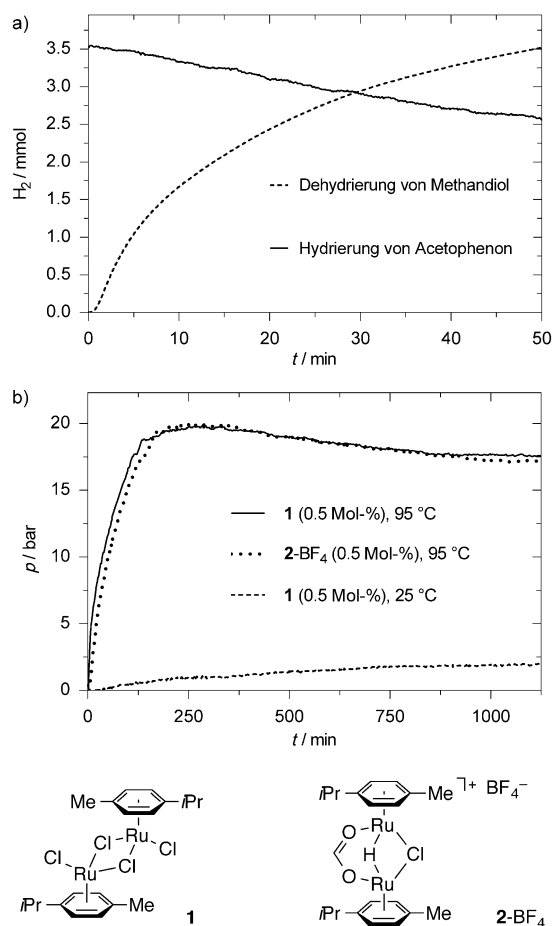
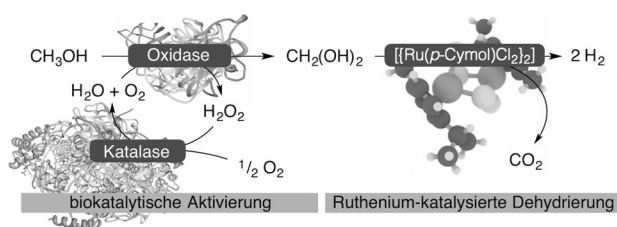


Abbildung 1. Gasphasen-Analytik: a) entkoppelte Kinetiken von Wasserstoffbildung und -verbrauch in Anwesenheit von Präkatalysator **1** und b) Druckkurvenprofile von Transferhydrierungen von Acetophenon durch **1** bzw. **2**.

Phenylethanol hierbei schon bei Raumtemperatur sowohl in konzentrierten als auch in verdünnten Formalin-Lösungen gebildet wird (Hintergrundinformationen, Tabelle S1). Um die zugrundeliegenden Prozesse aufzuklären, wurden kinetische Studien zu den Dehydrier- und Hydrierschritten getrennt voneinander in separaten Reaktionsgefäßen durchgeführt (Abbildung 1 a). Unter der Annahme, dass die Zersetzung anfangs bei Normaldruck abläuft, wurde die H_2 -Bildung durch Messungen des Gasflusses in Abwesenheit eines Akzeptors bestimmt, wobei Dehydrierungsgeschwindigkeiten mit einer Wechselzahl von 31.5 min^{-1} ermittelt wurden. Zusätzlich wurden Reaktionsgeschwindigkeiten für die Hydrierung bestimmt, indem Acetophenon bei 12 bar H_2 (angelehnt an den Partialdruck in gekoppelten Experimenten) in Abwesenheit von Formalin hydriert wurde. Die niedrigere Wechselzahl von 2.6 min^{-1} für diesen Prozess spiegelt sich auch sehr gut im Druckprofil der Transferhydrierungen wider. (Abbildung 1 b). Sowohl mit dem neutralen Komplex **1** als auch mit der kationischen Spezies **2-BF₄** wurde durch die schnelle Zersetzung von Formalin zu CO_2 und H_2 ein steiler Druckanstieg auf 20 bar beobachtet. Von diesem Punkt an sinkt der Druck in einer seichten Kurve, bis nach 18 h ein Plateau bei 17 bar erreicht ist. Diese Ergebnisse deuten

darauf hin, dass es sich bei der Dehydrierung und der Hydrierung eher um zwei unabhängige Vorgänge handelt als denn um eine Noyori-artige direkte Transferhydrierung.^[26] Der konstante Druckanstieg durch die CO_2 - und H_2 -Bildung selbst bei Raumtemperatur unterstreicht deutlich das große Potential dieses einfachen katalytischen Systems, insbesondere für dehydrierende Prozesse im Zusammenhang mit C1-zu- H_2 -Reformierungen.

Obwohl die homogen katalysierte, direkte Methanolreformierung nicht mehr gänzlich unerreichbar scheint, haben aktuelle Systeme immer noch mit operativen Problemen wie übermäßiger Basenbeladung oder hohen Temperaturen zu kämpfen.^[6–9] Die Natur andererseits lehrt uns nicht nur, Hürden und Probleme in der C1-Dehydrierung unter physiologischen Bedingungen zu umgehen; dank der enormen Fortschritten auf dem Gebiet der Biotechnologie werden natürliche Werkzeuge in zunehmendem Maße zugänglich und erweitern somit auch das Repertoire des Chemikers.^[27,28] Angesichts der fehlenden Reaktivität von **1** und **2** gegenüber Methanol bei Raumtemperatur erschien es uns reizvoll, die Möglichkeit eines chemoenzymatischen Ansatzes zu untersuchen, bei welchem eine biokatalytische Methanolaktivierung mit der anschließenden metallkatalysierten Methandiolzersetzung kombiniert werden sollte. Hierbei würden Alkohol-Oxidasen aus methylotrophen Organismen für die nötige Aktivität sorgen und in Kombination mit einer Katalase so unter Verbrauch eines Sauerstoffatoms aus der Luft Methanol direkt zu Formaldehydhydrat umsetzen. Nach der erfolgreichen Methandiolthese stünden vier Wasserstoffatome zur Verfügung, um a) in Transferhydrierungen auf organische Substrate übertragen zu werden, wodurch ein künstlicher Methanolstoffwechsel entstünde, oder b) in einer akzeptorfreien Dehydrierung H_2 zu generieren, was formal einer Methanolreformierung auf Basis einer Enzym-Metallgekoppelten Kaskade entspräche (Schema 2).^[29]



Schema 2. Chemoenzymatische Interpretation des Methanolstoffwechsels methylotropher Mikroorganismen.

Um effektive Biokatalysatoren für die Aktivierung von Methanol zu identifizieren, wurden vier kommerziell erhältliche Oxidasen mit Blick auf ihre Aktivität in der Methandiolthese evaluiert. Mit dem Ziel, einen praktikablen Gesamtprozess zu entwerfen, wurde eine hohe Methanolkonzentration als kritischer Parameter gewählt, um die Leistungsfähigkeit der Enzyme zu validieren (Abbildung 2). Die beiden getesteten Zucker-Oxidasen entpuppten sich als ungeeignet, wobei Galactose-Oxidase (*Dactylium dentroides*) nur eine marginale Aktivität von $v_{\text{max}} = 2.3 \text{ nmol min}^{-1} \text{ mg}^{-1}$ zeigte, während sich Glucose-Oxidase (*Aspergillus niger*) als

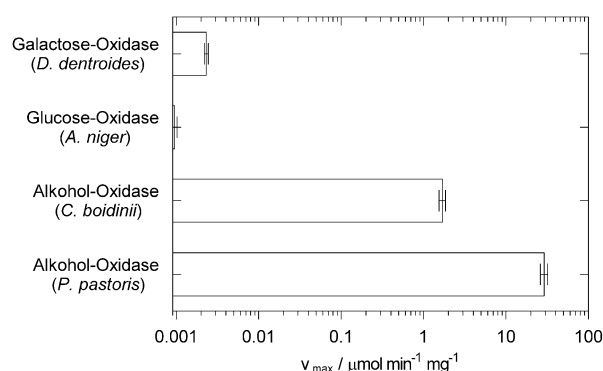


Abbildung 2. Aktivitätstest kommerziell erhältlicher Oxidasen unter Substratstress-Bedingungen: Anfangsgeschwindigkeiten des Methanol-Umsatzes bei hohen Konzentrationen (2.0 M MeOH) wurden photometrisch mittels Meerrettich-Peroxidase/ABTS als Reportersystem bestimmt. ABTS = 2,2'-Azino-bis-(3-ethylbenzthiazolin-6-sulfonsäure).

gänzlich inaktiv erwies. Oxidasen mit kurzketigen Alkoholen als native Substrate hingegen setzten Methanol mit um Größenordnungen höherer Geschwindigkeit um.^[30] Die gute Aktivität der Oxidase von *Candida boidinii* ($v_{\text{max}} = 1.7 \mu\text{mol min}^{-1} \text{ mg}^{-1}$) wurde zwar durch jene von *Pichia pastoris* mit $29.1 \mu\text{mol min}^{-1} \text{ mg}^{-1}$ deutlich überboten, jedoch zeigte sich, dass in präparativen Maßstäben und in Verbindung mit der Katalase aus *Corynebacterium glutamicum* (zur Disproportionierung des entstandenen Wasserstoffperoxids) das Enzym von *Candida boidinii* wesentlich robuster und zuverlässiger ist. So wurden mit *C. boidinii*-Oxidase nach 24 h ein Methandiolgehalt von $0.53 \text{ M} (\pm 0.04 \text{ M})$ erreicht, während mit Oxidase von der *P. pastoris* der Umsatz bei einer Konzentration von 0.08 M stagnierte.

Erfreulicherweise konnte das biokatalytisch generierte Formalin ebenfalls als Reduktionsmittel in Ruthenium-katalysierten Transferhydrierungen von Acetophenon genutzt werden. Die Verwendung von nicht weiter behandelten enzymhaltigen Reaktionslösungen führte jedoch zu niedrigen Umsätzen (18 % nach 48 h) durch die Katalysatordesaktivierung in Anwesenheit der Proteine bei höheren Temperaturen (95°C). Während die Entwicklung von robusteren (De)hydrierkatalysatoren langfristig zwar unverzichtbar ist, erlaubt das mechanische Abtrennen der Proteine schon jetzt die Herstellung von katalysatorfreundlicherem, biogenem Methandiol. Durch Inkubieren des zuvor identifizierten biokatalytischen Cocktails gefolgt von einer Ultrafiltration ($\text{MWCO} = 10 \text{ kDa}$) wurde eine einfach zu verarbeitende, mit Formaldehyd angereicherte Lösung erhalten. Der anschließende Wasserstofftransfer durch das Rutheniumdimer **1** (5 Mol-%) bei 95°C war hierbei nicht nur im Falle des Acetophenons erfolgreich (72 % Umsatz); auch in der Hydrierung von Cycloocten wurde quantitativer Umsatz erreicht. (Hintergrundinformationen, Schema S1).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt liegt die schwerwiegendste Limitierung der bioinduzierten Transferhydrierung ohne Zweifel in der relativ schlechten Hydrierleistung des Präkatalysators **1** und den damit verbundenen hohen Reaktionstemperaturen. Wir mutmaßten, dass die akzeptorlose Dehy-

drierung selbst bei niedrigerem Energieeintrag leichter vonstattengehen sollte und damit ein Weg für eine artkatalytische Methanolreformierung bei Raumtemperatur ermöglicht würde. In einem ersten Experiment, bei dem eine nicht zuvor inkubierte Methanollösung mit Komplex **1** (5 Mol-%) für 24 h bei 25 °C in einem Autoklaven gerührt wurde, konnte keine Veränderung bezüglich Gaszusammensetzung oder Druck wahrgenommen werden (Abbildung 3a). Im Gegensatz dazu wurde bei Verwendung einer mit dem Oxidase-

Katalase-System vorbehandelten Methanollösung eine sofortige Gasentwicklung und ein stetiger Druckanstieg beobachtet. Die Analyse der Gasphase mittels Headspace-GC-WLD bestätigte die Erzeugung von Wasserstoff in erheblichen Mengen (Abbildung 3b). Erfreulicher noch erschien der Fakt, dass nicht nur die Zersetzung von membranfiltriertem Formalin eine wasserstoffangereicherte Gasphase erzeugte (15.3 $\mu\text{mol mL}^{-1} \text{H}_2$), sondern auch die Behandlung von unfiltrierten, enzymhaltigen Lösungen mit Präkatalysator **1** zu einer effizienten Dehydrierung führte (8.7 $\mu\text{mol mL}^{-1} \text{H}_2$) (Abbildung 3c). Bemerkenswerterweise wurde H_2 selbst durch Konkubation der Methanollösung mit Oxidase, Katalase und $[\text{Ru}(\text{p-Cymol})\text{Cl}_2]_2$ in deutlich messbaren Mengen generiert (3.2 $\mu\text{mol mL}^{-1} \text{H}_2$), was unzweifelhaft beweist, dass eine chemoenzymatische Methanolreformierung bei Raumtemperatur grundsätzlich auch im Eintopfverfahren möglich ist. Die zeitaufgelöste Analyse der Gaszusammensetzung in einem geschlossenen Gefäß zeigte, wie für die oxidasekatalysierte Methanoloxygenierung erwartet, den schnellen Verbrauch des vorhandenen Sauerstoffs. Eine leicht verminderte Umsatzrate wurde in der metallvermittelten Wasserstofffreisetzung verzeichnet, und auch selbst wenn das Katalysatorsystem mit einer Lebenszeit von über 24 h eine gewisse Robustheit bewies (Abbildung 3c), stehen inhibierende Effekte vollständigen Umsätzen momentan noch im Weg (siehe auch Hintergrundinformationen, Abbildung S16). Um die offensichtlichen Kompatibilitätsprobleme zu überwinden, sollen in zukünftigen Studien sowohl moderne Immobilisierungsmethoden als auch Protein-Hybrid-Techniken genutzt und so die Effizienz dieses Enzym-Metall-gekoppelten Systems weiter verbessert werden.^[31,32]

Durch die Kombination von Enzym- und Metallkatalyse waren wir in der Lage, ein erstes effektives System zur Methanoldehydrierung in wässriger Lösung bei Raumtemperatur zu gestalten. Die Identifizierung von geeigneten Biokatalysatoren zur Methanolaktivierung im Zusammenspiel mit einem neuen, bioinspirierten Protokoll zur Ruthenium-vermittelten Dehydrierung des in situ gebildeten Methandials waren dabei der Schlüssel, die bei rein metallkatalysierten Ansätzen benötigten höheren Reaktionstemperaturen zu überwinden. Diese konzeptionelle Machbarkeitsstudie wird als Grundlage für die weitere Entwicklung von effizienteren chemoenzymatischen Systemen zur H_2 -Erzeugung dienen, bei denen auch andere Formen der Kopplung von Metall- und Biokatalysatoren angestrebt werden, um den aktuellen Limitierungen zu begegnen.

Stichwörter: Bioinspirierte Reaktionen · Biokatalyse · Chemoenzymatische Reaktionen · Ruthenium · Wasserstoff

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, 54, 10308–10312
Angew. Chem. **2015**, 127, 10447–10451

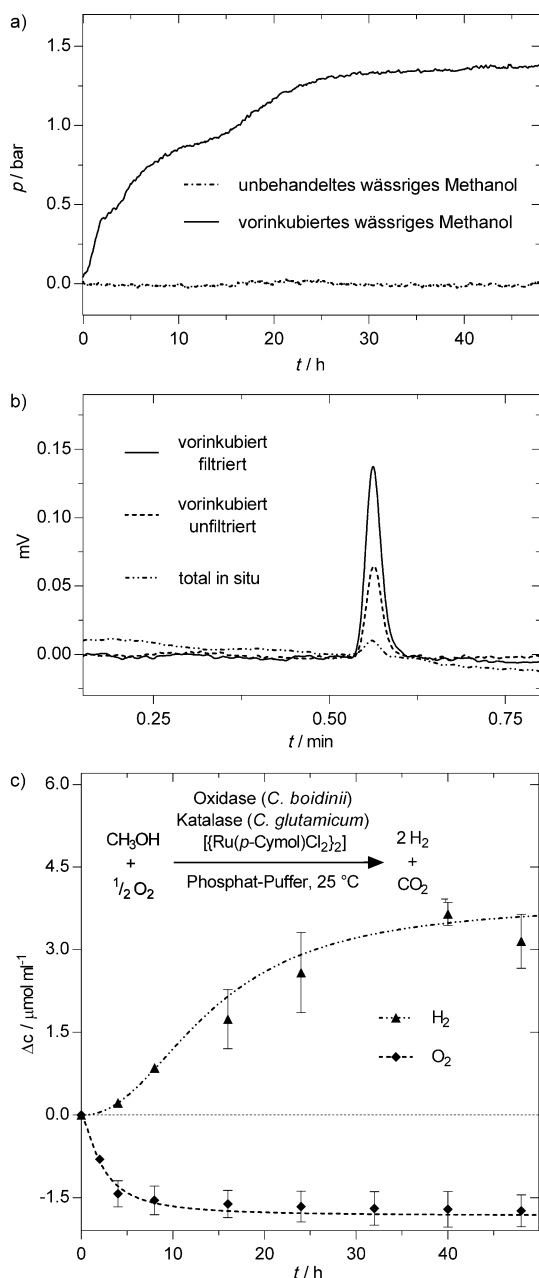


Abbildung 3. Bioinduzierte Methanoldehydrierung: a) Druckprofil der enzyminduzierten metallkatalysierten Methanolzersetzung. b) WLD-Gaschromatogramme zur Quantifizierung des produzierten Wasserstoffs aus vorab gebildetem Formalin (filtriert und unfiltriert) und aus einer in situ gebildeten Formaldehydlösung. c) Zeitaufgelöste Messung von Wasserstoff- und Sauerstoffgehalt in der Gasphase in der chemoenzymatischen Methanolreformierung.

- [1] C. Fellay, P. J. Dyson, G. Laurenczy, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3966–3968; *Angew. Chem.* **2008**, 120, 4030–4032.
- [2] B. Loges, A. Boddien, H. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 3962–3965; *Angew. Chem.* **2008**, 120, 4026–4029.
- [3] R. Tanaka, M. Yamashita, K. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14168–14169.

- [4] A. Boddien, B. Loges, F. Gartner, C. Torborg, K. Fumino, H. Junge, R. Ludwig, M. Beller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 8924–8934.
- [5] J. D. Scholten, M. H. G. Precht, J. Dupont, *ChemCatChem* **2010**, *2*, 1265–1270.
- [6] M. Nielsen, E. Alberico, W. Baumann, H. J. Drexler, H. Junge, S. Gladiali, M. Beller, *Nature* **2013**, *495*, 85–89.
- [7] R. E. Rodríguez-Lugo, M. Trincado, M. Vogt, F. Tewes, G. Santiso-Quinones, H. Grützmaier, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 342–347.
- [8] E. Alberico, P. Sponholz, C. Cordes, M. Nielsen, H. J. Drexler, W. Baumann, H. Junge, M. Beller, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 14162–14166; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 14412–14416.
- [9] P. Hu, Y. Diskin-Posner, Y. Ben-David, D. Milstein, *ACS Catal.* **2014**, *4*, 2649–2652.
- [10] S. Wesselbaum, T. vom Stein, J. Klankermayer, W. Leitner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 7499–7502; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 7617–7620.
- [11] S. Savourey, G. Lefevre, J. C. Berthet, P. Thuery, C. Genre, T. Cantat, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 10466–10470; *Angew. Chem.* **2014**, *126*, 10634–10638.
- [12] G. A. Olah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 104–107; *Angew. Chem.* **2013**, *125*, 112–116.
- [13] G. A. Olah, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 2636–2639; *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 2692–2696.
- [14] Kürzlich wurde eine rein biokatalytische Methode zur Methanoldehydrierung beschrieben: S. Kara, J. H. Schrittwieser, S. Gargiulo, Y. Ni, H. Yanase, D. J. Opperman, W. J. H. van Berkel, F. Hollmann, *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 1687–1691.
- [15] C. Anthony, *The Biochemistry of Methylobacteria*, 1. Aufl., Academic Press, London, **1982**.
- [16] L. Chistoserdova, M. G. Kalyuzhnaya, M. E. Lidstrom, *Annu. Rev. Microbiol.* **2009**, *63*, 477–499.
- [17] J. L. Cereghino, J. M. Cregg, *FEMS Microbiol. Rev.* **2000**, *24*, 45–66.
- [18] J. A. Vorholt, *Arch. Microbiol.* **2002**, *178*, 239–249.
- [19] L. M. Liu, A. Hausladen, M. Zeng, L. Que, J. Heitman, J. S. Stamler, *Nature* **2001**, *410*, 490–494.
- [20] D. P. Dixon, I. Cummins, D. J. Cole, R. Edwards, *Curr. Opin. Plant Biol.* **1998**, *1*, 258–266.
- [21] R. P. Mason, J. K. M. Sanders, A. Crawford, B. K. Hunter, *Biochemistry* **1986**, *25*, 4504–4507.
- [22] P. C. Sanghani, C. L. Stone, B. D. Ray, E. V. Pindel, T. D. Hurley, W. F. Bosron, *Biochemistry* **2000**, *39*, 10720–10729.
- [23] Z. N. Yang, W. F. Bosron, T. D. Hurley, *J. Mol. Biol.* **1997**, *265*, 330–343.
- [24] P. C. Sanghani, H. Robinson, W. F. Bosron, T. D. Hurley, *Biochemistry* **2002**, *41*, 10778–10786.
- [25] L. E. Heim, N. E. Schlörer, J. H. Choi, M. H. G. Precht, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 3621.
- [26] J. S. M. Samec, J. E. Bäckvall, P. G. Andersson, P. Brandt, *Chem. Soc. Rev.* **2006**, *35*, 237–248.
- [27] U. T. Bornscheuer, G. W. Huisman, R. J. Kazlauskas, S. Lutz, J. C. Moore, K. Robins, *Nature* **2012**, *485*, 185–194.
- [28] P. Goswami, S. S. R. Chinnadaiyala, M. Chakraborty, A. K. Kumar, A. Kakoti, *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2013**, *97*, 4259–4275.
- [29] Während sich der Begriff Methanolreformierung im engeren Sinne ausschließlich auf die Umsetzung von CH₃OH und H₂O zu 3 H₂ und CO₂ bezieht, umfassen praktische Varianten wie die autotherme Methanolreformierung auch Prozesse wie die hier angewendete aerobe Dehydrierung. Siehe hierzu auch: K. Geissler, E. Newson, F. Vogel, T.-B. Truong, P. Hottinger, A. Wokaun, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2001**, *3*, 289–293.
- [30] D. Thiel, D. Doknić, J. Deska, *Nat. Commun.* **2014**, *5*, 5278.
- [31] V. Köhler, Y. M. Wilson, M. Dürrenberger, D. Ghislieri, E. Churakova, L. Knörr, D. Häussinger, F. Hollmann, N. J. Turner, T. R. Ward, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 93–99.
- [32] M. Basauri-Molina, C. F. Riemersma, M. A. Würdemann, H. Kleijn, R. J. M. Klein Gebbink, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 6792–6795.

Eingegangen am 23. April 2015

Online veröffentlicht am 14. Juli 2015