

- P. A. Motchnik, R. Stocker, H. Sies, B. N. Ames, *J. Biol. Chem.* **1993**, 268, 18502–18506.
- [3] a) C. Sheu, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 10446–10447; b) C. Sheu, C. S. Foote, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 474–477.
- [4] a) S. Basu-Modak, R. M. Tyrrell, *Cancer Res.* **1993**, 53, 4505–4510; b) K. Scharffetter-Kochanek, M. Wlaschek, K. Briviba, H. Sies, *FEBS Lett.* **1993**, 331, 304–306; c) M. Wlaschek, K. Briviba, G. P. Stricklin, H. Sies, K. Scharffetter-Kochanek, *J. Invest. Dermatol.* **1995**, 104, 194–198; d) M. Wlaschek, J. Wenk, P. Brenneisen, K. Briviba, A. Schwarz, H. Sies, K. Scharffetter-Kochanek, *FEBS Lett.* **1997**, 413, 239–242; e) S. Grether-Beck, S. Olaizola-Horn, H. Schmitt, M. Grewe, A. Jahnke, J. P. Johnson, K. Briviba, H. Sies, J. Krutmann, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1996**, 93, 14586–14591.
- [5] a) C. S. Foote, F. C. Shook, R. A. Abakerli, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 2503–2504; b) V. Nardello, N. Azaroual, I. Cervoise, G. Vermeersch, J. M. Aubry, *Tetrahedron* **1996**, 52, 2031–2046; c) M. Botsivari, D. F. Evans, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1979**, 1114–1117; d) B. A. Lindig, M. A. J. Rodgers, A. P. Schaap, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, 102, 5590–5593; e) J. M. Aubry, J. Rigaudy, N. K. Cuong, *Photochem. Photobiol.* **1981**, 33, 149–153.
- [6] a) E. J. Corey, W. C. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, 86, 3881–3882; b) H. H. Wasserman, J. R. Scheffer, J. L. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, 94, 4991–4996; c) N. J. Turro, M. F. Chow, J. Rigaudy, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 7218–7224.
- [7] a) C. Schmitz, J. M. Aubry, J. Rigaudy, *Tetrahedron* **1982**, 38, 1425–1430; b) V. Nardello, J. M. Aubry, *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 7361–7364.
- [8] a) M. J. Steinbeck, A. U. Khan, M. J. Karnovsky, *J. Biol. Chem.* **1992**, 267, 13425–13433; b) M. J. Steinbeck, A. U. Khan, M. J. Karnovsky, *J. Biol. Chem.* **1993**, 268, 15649–15654.
- [9] a) J. M. Aubry, B. Cazin, *Inorg. Chem.* **1988**, 27, 2013–2014; b) J. M. Aubry, B. Cazin, F. Duprat, *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 726–728.
- [10] I. Saito, T. Matsuura, K. Inoue, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 3200–3206.

Ultrastabile mesoporöse Alumosilicate durch Pffropfsynthesen**

Robert Mokaya*

Gegenwärtig besteht ein großes Interesse an mesoporösen Silicaten, die mit Detergentien als Templaten hergestellt werden und thermisch sowie unter Hydrothermalbedingungen stabil sind. Neueren Ergebnissen auf diesem Gebiet zufolge sind stabile reine Silicatphasen dieser Art erhältlich.^[1–3] Eine noch größere Bedeutung haben allerdings stabile heteroatomhaltige mesoporöse Silicate, die als Katalysatoren und Ionenaustauscher eingesetzt werden können. Erwünscht sind speziell aluminiumhaltige mesoporöse Molekularsiebe, die sowohl stabil als auch deutlich acider sind.^[1] Trotz der

Nachfrage nach derartigen Alumosilicaten gibt es nur wenige Berichte über stabile aluminiumhaltige mesoporöse Gerüste. Ein bedeutender Fortschritt ist die kürzlich beschriebene Synthese von Al-MCM-41, das eine ausgezeichnete Strukturfestigkeit aufweist und dessen Stabilität durch postsynthetische Aufpropfungen erhöht werden konnte.^[4–6]


Wir zeigen hier, daß besonders stabile mesoporöse Alumosilicate mit erhöhter Acidität und katalytischer Aktivität durch postsynthetisches Aufpfropfen von Aluminium und anschließende Hydrothermalbehandlung hergestellt werden können. Dazu beschreiben wir die bemerkenswert vorteilhaften Einflüsse, die Hydrothermalbehandlungen auf die Eigenschaften von mesoporösen Aluminiumpropfsilicaten haben; diese konnten sowohl in wäßrigen als auch in nicht-wäßrigen Systemen hergestellt werden, was die Vielseitigkeit des Propfverfahrens verdeutlicht. Die hier festgestellte hohe thermische Stabilität sowie die Stabilität unter Hydrothermalbedingungen wurden bislang bei keinen anderen aluminiumhaltigen mesoporösen Silicaten beobachtet.^[7] Die hier vorgestellten Aluminiumpropfmaterialien können im Vergleich zu anderen bekannten mesoporösen Alumosilicaten gar als ultrastabil bezeichnet werden. Weiterhin verhalten sie sich auch bei der Hydrothermalbehandlung (langem Erhitzen in destilliertem Wasser unter Rückfluß) bemerkenswert anders: Diese Bedingungen sind hinsichtlich der Verwendbarkeit der Materialien als saure Feststoffkatalysatoren nicht nur völlig unschädlich, sondern führen sogar zu Verbesserungen; ungewöhnlicherweise weisen die hydrothermal behandelten Materialien kleinere Si/Al-Verhältnisse auf (die Aluminiummenge des Materials nimmt pro Masseneinheit zu), wobei der Gehalt an Säurezentren drastisch ansteigt, wie durch höhere Katalyseaktivitäten bei säurekatalysierten Reaktionen deutlich wurde.

Die rein silicatische MCM-41-Phase – im folgenden als Si-MCM bezeichnet –, aus der wir die Aluminiumpropfmaterialien herstellten, wurde durch konventionelle Synthese erhalten und wies eine Oberfläche von $887 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, ein Porenvolumen von $0.85 \text{ cm}^3 \text{ g}^{-1}$ und eine Porenwandstärke von 16 Å auf.^[8] Die Aluminiumpropfmaterialien wurden auf zwei Weisen hergestellt, wobei Si-MCM entweder mit einer wäßrigen Aluminiumchloridhydrat(ACH)-Lösung (Probenbezeichnung CAH5) oder mit Aluminiumisopropoxid in nichtwäßrigem Medium (Hexan, Probenbezeichnung CAP10) umgesetzt wurde. Die Stabilität der Aluminiumpropfmaterialien unter Hydrothermalbedingungen wurde durch 16- bis 150stündiges Erhitzen der Proben in destilliertem Wasser unter Rückfluß (1 L Wasser pro Gramm Feststoff) geprüft, was als Härtestest angesehen werden kann; MCM-41-Materialien sind im allgemeinen unter Calcinationsbedingungen in Gegenwart von Wasserdampf stabiler als in Gegenwart von siedendem Wasser^[9] (so führt die Umsetzung mit Wasserdampf bei 750°C in 4 h kaum zu Veränderungen der Struktur der Si-MCM-Stammverbindung; bei 16 h Erhitzen in Wasser unter Rückfluß wurde hingegen ein amorphes Material erhalten, dessen Oberfläche um 65 % kleiner war ($325 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$; siehe Abbildung 1 in den Hintergrundinformationen).

Die in Abbildung 1 gezeigten Röntgenpulverdiffraktogramme (XRD) von CAH5 und CAP10 sind typisch für gut

[*] Dr. R. Mokaya
Department of Chemistry
University of Cambridge
Lensfield Road, Cambridge CB2 1EW (Großbritannien)
Fax: (+44) 1223-33-63-62
E-mail: rm140@cus.cam.ac.uk

[**] Diese Arbeit wurde vom Engineering and Physical Sciences Research Council (EPSRC; Graduiertenstipendium) und von der Royal Society (Sachmittel) unterstützt.

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

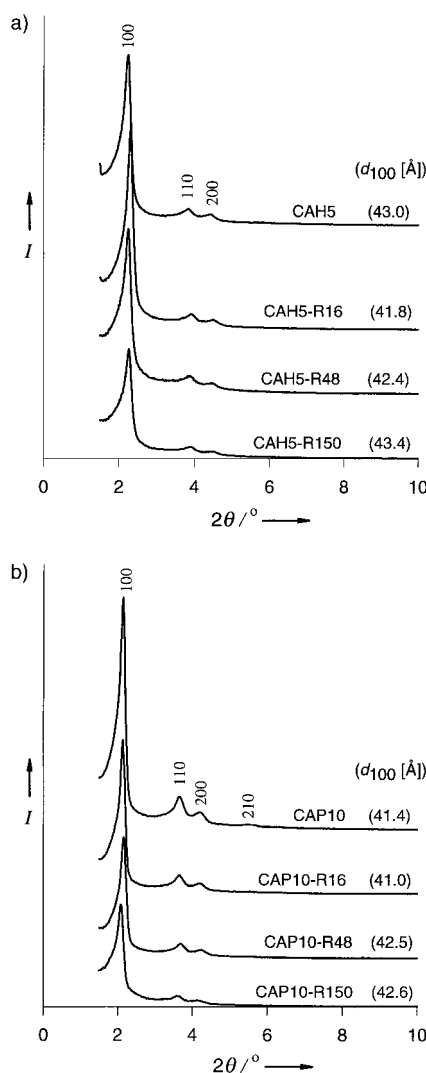


Abbildung 1. Röntgenbeugungsmuster von a) dem in Wasser hergestellten CAH5-Pfropfmateriell und b) dem durch Synthese in nichtwässrigem Lösungsmittel erhaltenen CAP10-Pfropfmateriell jeweils vor und nach Hydrothermalbehandlungen. Die Aufnahmen wurden mit einem Philips-PW1710-Diffraktometer unter Verwendung von $\text{CuK}\alpha$ -Strahlung ($\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$) und einem Nickelfilter zur Unterdrückung der $\text{K}\beta$ -Linie gemacht. I = Intensität.

geordnete MCM-41-Phasen. Die Diffraktogramme beider Materialien enthalten intensitätsstarke (100)-Reflexe sowie einige gut aufgelöste Reflexe höherer Ordnung ((110), (200) und (210)), die auf eine gut ausgeprägte langreichweitige hexagonale Ordnung hinweisen. Bei Proben, die bis zu 48 h unter Rückfluß erhitzt worden waren, gab es weder signifikante Veränderungen der d_{100} -Werte noch der XRD-Signalsintensitäten oder -Linienbreiten, und Proben, die 150 h unter Rückfluß erhitzt worden waren, waren noch bemerkenswert gut geordnet, was darauf hinweist, daß das Kanalsystem von MCM-41 nach der Hydrothermalbehandlung noch intakt ist. Daß auch die Strukturen der Aluminiumpfropfmateriellen nach dem Erhitzen unter Rückfluß intakt waren, ließ sich durch die im wesentlichen unveränderten Textureigenschaften zeigen (Tabelle 1). Interessanterweise führt das Erhitzen unter Rückfluß (16 oder 48 h) zu einer ungewöhnlichen Zunahme der Oberfläche und des Porenvolumens. (Wie stabil das Material ist, wird unmittelbar deutlich, wenn man sich vergegenwärtigt, daß konventionelles Al-MCM-41 (Si:Al = 23:1) nach 16 h Erhitzen in Wasser unter Rückfluß amorph war und die Oberfläche von 667 auf $285 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ abgenommen hatte; siehe Abbildung 2 in den Hintergrundinformationen.)

Die durchschnittlichen Porendurchmesser und die Porenwandstärken der Aluminiumpfropfmateriellen blieben im wesentlichen unverändert, sieht man von Materialien ab, die 150 h erhitzt worden waren und etwas größere Porendurchmesser und demzufolge dünnere Porenwände aufwiesen. Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß die unter Verwendung der Röntgendaten und von Brunauer-Joyner-Halenda (BJH)-Adsorptionsdaten berechnete Wandstärke sehr fehlerbehaftet sein kann, was allerdings die erhaltenen Trends nicht in Frage stellen würde. Die Porenwandstärke wird als wichtiger Faktor bei der Bestimmung der Stabilität mesoporöser Silicate angesehen,^[2, 3] aber trotz der dünneren Porenwände ist das durch Aufpfropfen in nichtwässrigem Lösungsmittel erhaltene CAP10-Materiell unter Hydrothermalbedingungen ähnlich stabil wie das dickwandigere, durch Aufpfropfen in Wasser erhaltene CAH5. Die Stabilität dieser Materialien ist demnach nicht einfach auf dickere Wände (verglichen mit denen von Si-MCM-Materiellen), sondern

Tabelle 1. Zusammensetzung, Textureigenschaften, Acidität und katalytische Aktivität von Aluminiumpfropfmateriellen vor und nach Hydrothermalbehandlungen.

Probe	Si:Al	Oberfläche [$\text{m}^2 \text{ g}^{-1}$]	Porenvolumen [$\text{cm}^3 \text{ g}^{-1}$]	APD ^[a] [\AA]	Porenwandstärke ^[b] [\AA]	Acidität ^[c]	Cumulumsatz ^[d]
CAH5	6.1:1	753	0.62	25.8	23.9	0.88	0.98
CAH5-R16	5.1:1	834	0.70	24.9	23.4	1.25	1.33
CAH5-R48	4.5:1	902	0.70	26.8	22.2	1.38	1.34
CAH5-R150	4.2:1	724	0.65	31.0	19.1	1.29	1.32
CAP10	9.8:1	850	0.76	30.9	16.9	0.63	0.64
CAP10-R16	8.1:1	894	0.81	31.0	16.3	1.18	1.29
CAP10-R48	7.1:1	864	0.80	32.5	16.6	1.28	1.32
CAP10-R150	6.5:1	810	0.77	33.7	15.5	1.30	1.36

[a] APD = durchschnittlicher Porendurchmesser (average pore diameter; bestimmt durch BJH-Analyse der Desorptionsisothermen). [b] Porenwandstärke = $a_0 - \text{APD}$, der Elementarzellenparameter a_0 wurde aus dem durch Röntgenbeugung bestimmten d_{100} -Wert nach der Gleichung $a_0 = 2d_{100}/\sqrt{3}$ erhalten. [c] Angegeben in Menge an Protonen [mmol] pro Gramm. [d] Cumol-Crackgeschwindigkeit in mmol h^{-1} pro Gramm Katalysator, bestimmt nach 20 min kontinuierlicher Reaktionsführung. Bei vollständigem Umsatz liegt die Crackgeschwindigkeit bei 1.52 mmol h^{-1} pro Gramm Katalysator. Unter ähnlichen Bedingungen betrug die Crackgeschwindigkeit an ultrastabilem Y-Zeolith (CBV-740, Si:Al = 21:1) 1.34 und an ultrastabilem HY-Zeolith (Si:Al = 3.6:1) 0.54 mmol h^{-1} pro Gramm Katalysator.

möglicherweise auch auf eine durch Umkristallisationen unter Beteiligung des aufgepfropften Aluminiums bedingte höhere Stabilität der Porenwände zurückzuführen.

Die in Abbildung 2 gezeigten N_2 -Adsorptionsisothermen von CAH5 und CAP10 sowie von den unter Rückfluß erhitzten Proben dieser Materialien liefern Einblicke in den Aufbau der mesoporösen Strukturen. Die Isothermen, die alle im Partialdruckbereich $P/P_0 = 0.3 - 0.5$ steil ansteigen, sind für

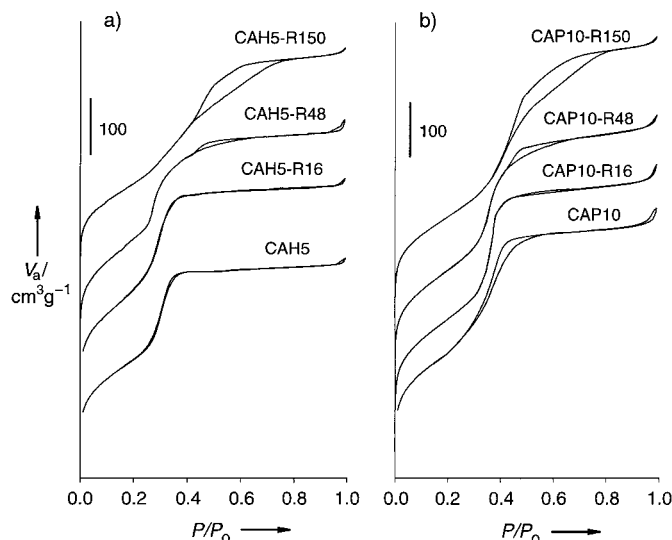


Abbildung 2. N_2 -Adsorptionsisothermen von a) dem in Wasser hergestellten CAH5-Pfropfmateriale und b) dem durch Synthese in nichtwässrigem Lösungsmittel erhaltenen CAP10-Pfropfmateriale jeweils vor und nach Hydrothermalbehandlungen. P/P_0 = auf den Sättigungsdampfdruck P_0 normierter Partialdruck; V_a = Volumen des adsorbierten Gases.

Materialien mit enger Porenradienverteilung typisch. Nur die 150 h unter Rückfluß erhitzten Proben weisen größere Poren sowie breitere Porenradienverteilungen auf. Die bei diesen Proben festgestellte Stabilität unter Hydrothermalbedingungen ist sehr wahrscheinlich auf Kristallisationsprozesse zurückzuführen (die bereits bei Zeolithen nachgewiesen wurden), wobei das aufgepfropfte Aluminium beteiligt ist und Defektstellen in den Strukturen der MCM-41-Materialien besetzt.^[10] Derartige Umstrukturierungen könnten die Konzentration an Silanolgruppen (die in MCM-41-Gerüsten die schwachen Bindeglieder sind) verringern und die Struktur so stabilisieren. Dies ist deshalb wahrscheinlich, da das Aluminium auf das reine Siliciumoxidmaterial zunächst über die Silanolgruppen aufgepfropft wird, die bekanntermaßen an Defektstellen auftreten.

Die Auswirkungen, die das Erhitzen unter Rückfluß auf die chemische Zusammensetzung der Aluminiumpfropfmateriale hat, sind insofern ungewöhnlich, als das Si/Al-Verhältnis abnimmt – d. h., daß die Menge an Aluminium pro Gramm Material (x_{Al}) in den unter Rückfluß erhitzten Proben höher ist, und zwar um so höher, je drastischer die Bedingungen waren. Dies steht in deutlichem Gegensatz zur ausgiebigen Desaluminierung von Al-MCM-41, das durch konventionelle Mischgel-Direktsynthese erhalten wurde. (So stieg bei 16 h Erhitzen in Wasser unter Rückfluß das Si/Al-Verhältnis eines konventionellen Al-MCM-41-Materials von 23:1 auf 370:1.) Bei unseren Aluminiumpfropfmateriale sind es Silicium-

und nicht Aluminiumzentren, die bevorzugt beim Erhitzen unter Rückfluß entfernt werden. Da sich die Struktur während des Erhitzens nicht merklich veränderte, ist anzunehmen, daß das extrahierte Siliciumoxid als separate (amorphe) Phase vorlag, die nicht Teil des geordneten Alumosilicatgerüsts war. Tatsächlich waren rasterelektronenmikroskopischen (SEM-) Aufnahmen zufolge auf den unter Rückfluß erhitzten Proben weniger kleine, wattebauschartige Partikel vorhanden als auf den eingesetzten Aluminiumpfropfverbindungen, die diese in größeren Mengen als Ablagerungen auf größeren Aggregaten aufwiesen (siehe Abbildung 3a in den Hintergrundinformationen). Mit hochauflösender Transmissionselektronenmikroskopie (HR-TEM) ließ sich zeigen, daß die kleinen Partikel größtenteils amorph, die größeren Aggregate hingegen geordnet sind.

Diesen Ergebnissen zufolge bestehen die kleinen Partikel aus amorphem Siliciumoxid, das nicht Bestandteil des Gerüsts ist und beim Erhitzen unter Rückfluß gelöst und so entfernt wird. Zurück bleibt ein Aluminiumpfropf-MCM-41-Material (die großen Aggregate) mit intaktem Gerüst. Weitere Belege für diese Schlußfolgerungen wurden durch Röntgen-Photoelektronenspektroskopie (XPS) erhalten, wobei sich zeigte, daß die äußere Oberfläche der unter Rückfluß erhitzten Proben aluminiumreicher war, d. h., der Gradient der Aluminiumkonzentration zwischen der Oberfläche und dem Feststoffinneren war bei den erhitzten Proben größer. Weiteres Erhitzen unter Rückfluß (bis zu 48 h) hatte keine signifikanten Auswirkungen auf die Art und die Umgebung der Aluminiumzentren; die in Abbildung 3 gezeigten ^{27}Al -MAS-NMR-Spektren belegen, daß sich das Verhältnis von tetraedrisch koordinierten (im Gerüst gebundenen) Aluminiumzentren ($\delta = 53$) zu oktaedrisch koordinierten (nicht im Gerüst befindlichen; $\delta = 0$) kaum verändert hatte. Demzufolge hatte keine signifikante Extraktion von Aluminium aus den Tetraederpositionen (Gerüst) stattgefunden; eine Ausnahme bilden hier die Proben, die 150 h unter Rückfluß erhitzt worden waren (in Abbildung 3b ist dies für CAP10 gezeigt).

Die Gehalte der Aluminiumpfropfmateriale an Säurezentren sowie die der unter Rückfluß erhitzten Analoga wurden durch programmierte thermische Desorption von Cyclohexylamin bestimmt (Tabelle 1).^[11, 12] Vor der thermogravimetrischen Analyse wurden die Cyclohexylamin-haltigen Proben 2 h auf 80 °C erhitzt. Die durch die Desorption des Amins bedingte Gewichtsabnahme zwischen 300 und 450 °C wurde zur quantitativen Bestimmung der Acidität (angegeben in Menge [mmol] an Protonen) verwendet, wobei angenommen wurde, daß jedes Molekül der Base mit einem Brønsted-Säurezentrum wechselwirkt. Die unter Rückfluß erhitzten Proben weisen pro Masseneinheit nicht nur höhere Aluminiumgehalte auf, sondern sind demzufolge auch acider. Nur mit höheren Aluminiumgehalten kann die Aciditätszunahme aber nicht erklärt werden, da der Gehalt an Säurezentren bei den Aluminiumpfropfmateriale, die eine ähnliche Menge an Aluminium pro Gramm Material aufweisen wie die unter Rückfluß erhitzten Proben, viel geringer ist: Ein durch Direktsynthese erhaltenes ACH-Pfropfmateriale mit einem Si/Al-Verhältnis von 4.2:1 wies einen Gehalt an Säurezentren von 0.89 mmol Protonen pro Gramm Probe

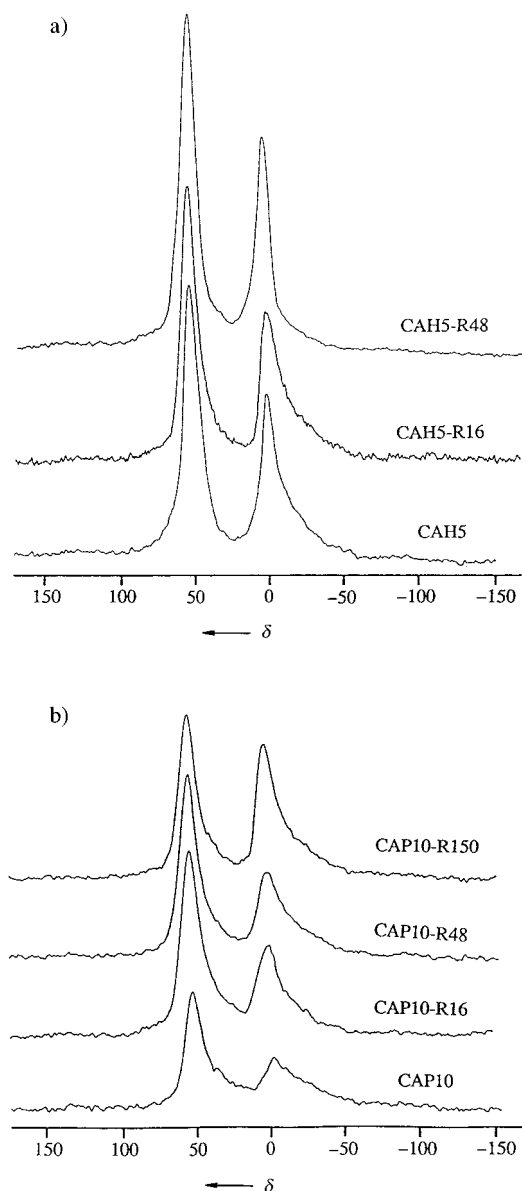


Abbildung 3. ^{27}Al -MAS-NMR-Spektren von a) dem in Wasser hergestellten CAH5-Pfropfmateriale und b) dem durch Synthese in nichtwässrigem Lösungsmittel erhaltenen CAP10-Pfropfmateriale jeweils vor und nach Hydrothermalbehandlungen. Die Spektren wurden mit einem Chemagnetics-CMX-400-Spektrometer bei 9.4 T und Rotoren mit Durchmessern von 4 mm bei einer Rotationsfrequenz von 10 kHz aufgenommen. Vor der Aufnahme der Spektren wurden die Proben vollständig hydratisiert.

auf, bei einer CAH5-R48-Probe mit einem Si/Al-Verhältnis von 4.5:1 betrug dieser Wert dagegen 1.38. Das Erhitzen unter Rückfluß hat demnach noch andere positive Einflüsse. Einer könnte die Abspaltung und Entfernung von amorphem Siliciumdioxid durch Desilylierung sein, wodurch die Zugänglichkeit zu den Brønsted-sauren Aluminiumzentren verbessert wird. Die SEM-Aufnahmen belegen außerdem, daß durch das Erhitzen unter Rückfluß große Aggregate zu kleineren aufgebrochen werden, was ebenfalls den Zugang zu den Säurezentren verbessern könnte (siehe Abbildung 3b in den Hintergrundinformationen).

Anhand der Umsetzung von Cumol, die mittelstarke bis starke Säurezentren erfordert, wurde das Katalysatorpoten-

tial der hydrothermal behandelten Aluminiumpfropfmateriale untersucht.^[4, 6] Die Hauptreaktion war das katalytische Cracken zu Benzol und Propen, wobei α -Methylstyrol (das Produkt der Dehydrierung an Lewis-Säurezentren) nur in Spuren entstand. Demzufolge sind die aktiven Zentren Brønsted-Säurezentren.^[13] Den Katalyseergebnissen (Tabelle 1) zufolge weisen die Pfropfmateriale beträchtliche katalytische Aktivität auf, die bei den unter Rückfluß erhitzten Proben sogar noch deutlich höher ist (siehe auch Abbildung 4 in den Hintergrundinformationen). Die Aktivitätszunahme stimmt mit den Veränderungen des Gehalts an Säurezentren überein, denen zufolge durch das Erhitzen unter Rückfluß mehr Brønsted-Zentren als Lewis-Zentren entstehen; dies ließ sich durch FT-IR-spektroskopische Verfolgung der Adsorption von Pyridin belegen, wodurch zwischen Brønsted- und Lewis-Säurezentren unterschieden werden konnte.^[14]

Die Aktivitäten der unter Rückfluß erhitzten Proben ähneln der von USY-Zeolith (Si:Al=21:1) und sind höher als die von HY-Zeolith (Si:Al=3.6:1) oder von konventionellen Al-MCM-41-Materialien mit ähnlichem Aluminiumgehalt.^[4, 6] Diese erhöhte (Brønsted-) Feststoffacidität sowie die stabile, gut geordnete Struktur mit einheitlich großen Mesoporen eröffnet neue Möglichkeiten der Verwendung mesoporöser Alumosilicate. Zwar haben wir in dieser Arbeit das Augenmerk hauptsächlich auf die ungewöhnlichen Veränderungen gelegt, die beim Erhitzen der Materialien in Wasser auftreten, doch soll nicht unerwähnt bleiben, daß die Aluminiumpfropfmateriale thermisch (4 h bei 1000 °C) stabil sind und auch längere Zeit 750 °C heißem Dampf standhalten. Außer MCM-41 konnten auch andere mesoporöse Silicate wie MCM-48, MSU-*n* und SBA-*n* erfolgreich zur Herstellung ultrastabiler Alumosilicate verwendet werden.

Experimentelles

Die Aluminiumpfropfmateriale wurden in wässrigen oder nichtwässrigen Medien hergestellt; bei der wässrigen Methode wurde calciniertes Si-MCM (1.0 g) zu einer 80 °C warmen Lösung (50 mL) von ACH (0.48 mol L⁻¹ bezogen auf Aluminium) gegeben und 2 h bei 80 °C gerührt. Der erhaltene Feststoff wurde abfiltriert, gründlich mit destilliertem Wasser gewaschen (bis er chloridfrei war), bei Raumtemperatur getrocknet und an der Luft bei 550 °C 4 h calciniert. Das resultierende Aluminiumpfropfmateriale (CAH5) wies ein Si/Al-Bruttoverhältnis von 6.1:1 auf. Bei der nichtwässrigen Methode wurde Si-MCM (2.0 g) in wasserfreiem Hexan (50 mL) dispergiert und diese Dispersion zu einer Lösung aus 150 mL wasserfreiem Hexan und der entsprechenden Menge an Aluminiumisopropoxid gegeben, wobei ein Gel mit einem Si/Al-Verhältnis von 10:1 erhalten wurde. Diese Mischung wurde 10 min gerührt, danach ließ man sie 24 h bei Raumtemperatur stehen. Das Produkt wurde mit wasserfreiem Hexan gewaschen, bei Raumtemperatur getrocknet und bei 550 °C 4 h calciniert. Das Material (CAP10) wies ein Si/Al-Bruttoverhältnis von 9.8:1 auf. Um die Stabilitäten unter Hydrothermalbedingungen zu bestimmen, wurden CAH5 und CAP10 in destilliertem Wasser (1 L Wasser pro Gramm Feststoff) unter Rückfluß 16–150 h erhitzt. Danach wurden die Proben 16 h bei 130 °C getrocknet. Die Bezeichnungen dieser Proben lauten CAH5-RX und CAP10-RX, wobei mit X die Zeit [h] angegeben ist, die die Proben unter Rückfluß erhitzt wurden.

Eingegangen am 9. April 1999 [Z13269]

International Edition: *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 2930–2934

Stichwörter: Acidität • Alumosilicate • Heterogene Katalyse • Mesoporosität

- [1] A. Corma, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 2373.
 [2] D. Zhao, J. Feng, Q. Huo, N. Melosh, G. H. Fredrickson, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, *Science* **1998**, 279, 548.
 [3] S. S. Kim, W. Zhang, T. J. Pinnavaia, *Science* **1998**, 282, 1302.
 [4] R. Mokaya, W. Jones, *Chem. Commun.* **1997**, 2185.
 [5] R. Ryoo, S. Jun, J. M. Kim, M. J. Jim, *Chem. Commun.* **1997**, 2225.
 [6] R. Mokaya, W. Jones, *Chem. Commun.* **1998**, 1839.
 [7] A. Corma, M. S. Grande, V. Gonzalez-Alfaro, A. V. Orchilles, *J. Catal.* **1996**, 159, 375.
 [8] R. Mokaya, W. Z. Zhou, W. Jones, *Chem. Commun.* **1999**, 51.
 [9] J. M. Kim, R. Ryoo, *Bull. Korean Chem. Soc.* **1996**, 17, 66.
 [10] D. W. Breck, *Zeolite Molecular Sieves*, R. E. Krieger Company, New York, **1974**, p. 441.
 [11] C. Breen, *Clay Miner.* **1991**, 26, 487.
 [12] R. Mokaya, W. Jones, S. Moreno, G. Poncelet, *Catal. Lett.* **1997**, 49, 87.
 [13] J. W. Ward, *J. Catal.* **1967**, 9, 225.
 [14] E. R. Parry, *J. Catal.* **1963**, 2, 371.

Naturstoffsynthese am polymeren Träger – Synthese und biologische Evaluierung einer Indolactam-Bibliothek**

Benjamin Meseguer, Daniel Alonso-Díaz, Nils Griebenow, Thomas Herget und Herbert Waldmann*

Die kombinatorische Synthese von Substanzbibliotheken an polymeren Trägern ist eine leistungsfähige Methode für die rasche Identifizierung neuer Verbindungen, die zum Beispiel effizient zum Studium biologischer Phänomene und für die Entwicklung neuer Wirkstoffe herangezogen werden können.^[1] Ihr Erfolg hängt jedoch entscheidend von der Auswahl geeigneter Molekülgerüste ab, an die im Verlauf der kombinatorischen Synthese verschiedene funktionelle Gruppen angeknüpft werden. Es reicht nicht allein aus, große Bibliotheken aufzubauen, die Grundstruktur der einzelnen Bestandteile der Bibliotheken muß biologisch relevant sein.

[*] Prof. Dr. H. Waldmann, Dr. B. Meseguer, Dr. D. Alonso-Díaz
 Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie
 Otto-Hahn-Straße 11, D-44227 Dortmund
 Fax: (+49) 231-133-2499
 E-mail: herbert.waldmann@mpi-dortmund.mpg.de
 und
 Fachbereich 3, Organische Chemie
 Universität Dortmund
 Dr. Nils Griebenow
 Bayer AG
 Zentrale Forschung – Wirkstoffforschung
 Gebäude Q 18
 D-51368 Leverkusen
 Dr. T. Herget
 Institut für Physiologische Chemie
 Universität Mainz

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und von der Bayer AG gefördert.

Naturstoffe mit bekannter biologischer Aktivität enthalten solche Molekülgerüste. Die Entwicklung von Methoden für die kombinatorische Synthese von Substanzbibliotheken mit der molekularen Architektur von Naturstoffen^[2] muß daher von großem Interesse für die kombinatorische, die bioorganische und die medizinische Chemie sein. Hierfür werden Synthesetechniken und mehrstufige Reaktionssequenzen benötigt, die mit hoher Effizienz an polymeren Trägern durchgeführt werden können. Wir berichten hier über eine neue Methode für die Synthese des Proteinkinase C (PKC)-Aktivators Indolactam V und deren Anwendung für die erste Festphasensynthese von Indolactam-V-Analoga. Die Synthese ermöglicht es, Substituenten (R^1 – R^3 , siehe Abbildung 1) kombinatorisch zu variieren und so Bibliotheken potentieller PKC-Aktivatoren und Inhibitoren herzustellen.

Die Proteinkinase C spielt in Signaltransduktionspfaden, die vielfältige zelluläre Prozesse regeln, z. B. Genexpression, Wachstum, Differenzierung, Apoptose und Tumorentstehung, eine entscheidende Rolle.^[3] Sie bildet eine Familie von mindestens elf eng verwandten Serin/Threonin-Kinase-Isoenzymen, die in allen Zelltypen exprimiert werden. Die verschiedenen Isoformen sind jedoch oft gewebespezifisch verteilt.^[3] Eine veränderte PKC-Aktivität ist mit vielen Krankheitsbildern verbunden, und Modulatoren der PKC-Aktivität könnten für die Behandlung von z. B. Krebs, Asthma, rheumatoider Arthritis, mit Diabetes verbundenen Komplikationen, Psoriasis und Störungen des zentralen Nervensystems eingesetzt werden.^[3c] Die PKC gilt daher als vielversprechender Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer medizinischer Leitverbindungen. Selektive Aktivatoren oder Inhibitoren der verschiedenen PKC-Isoenzyme sollten ebenfalls wertvolle Hilfsmittel für die Untersuchung von Signalpfaden in unterschiedlichen Geweben sein.^[4] Verschiedene Mitglieder der PKC-Familie werden durch den sekundären Botenstoff Diacylglycerin (DAG) aktiviert und zur Plasmamembran transportiert. Die Wirkung von DAG kann von extern applizierten Wirkstoffen, wie den Phorbolestern, nachgeahmt werden. Zum Studium der strukturellen Grundlagen der PKC-Aktivierung wurde insbesondere (–)-Indolactam V **1**, das die grundlegende Struktureinheit der tumorpromovierenden Teleocidine ist,^[3, 5] als zentrale Schlüsselverbindung herangezogen.^[4, 6] Abbildung 1 verdeutlicht, daß die Indolactamgrundstruktur verschiedene Substituenten in definierter räumlicher Anordnung enthält. Dieses Substitutionsmuster ermöglicht daher basierend auf einem biologisch relevanten Naturstoff-Templat den Aufbau einer multidimensionalen Substanzbibliothek.

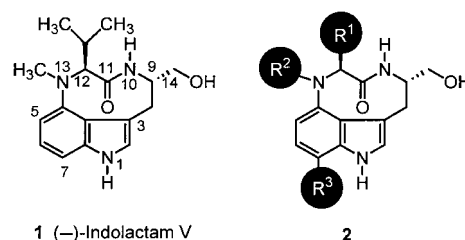


Abbildung 1. Struktur von (–)-Indolactam V **1** und Grundstruktur von Indolactam-V-Analoga **2**, die durch kombinatorische Synthese zugänglich sind.