Bernhard Sandig

Monolithische
Hybridträgermaterialien für
die kontinuierliche
Biokatalyse in
ionischen Flüssigkeiten

Monolithische Hybridträgermaterialien für die kontinuierliche Biokatalyse in ionischen Flüssigkeiten

Von der Fakultät Chemie der Universität Stuttgart
zur Erlangung der Würde eines
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat) genehmigte Abhandlung

Vorgelegt von
Bernhard Lothar Sandig
aus Amberg

Hauptberichter: Prof. Dr. Michael R. Buchmeiser
1. Mitberichter: Prof. Dr. Bernhard Hauer
2. Mitberichter: Prof. Dr. Elias Klemm

Tag der mündlichen Prüfung: 17.07.2017

Institut für Polymerchemie
der Universität Stuttgart

2017

Berichte aus der Chemie

Bernhard Sandig

**Monolithische Hybridträgermaterialien
für die kontinuierliche Biokatalyse
in ionischen Flüssigkeiten**

D 93 (Diss. Universität Stuttgart)

Shaker Verlag
Aachen 2018

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Zugl.: Stuttgart, Univ., Diss., 2017

Copyright Shaker Verlag 2018

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-5740-9

ISSN 0945-070X

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • E-Mail: info@shaker.de

Die vorliegende Arbeit wurde im Zeitraum von Dezember 2012 bis April 2017 am Institut für Polymerchemie der Universität Stuttgart unter der Leitung von Prof. Dr. Michael R. Buchmeiser angefertigt.

Für meine Familie

Wenn man einen hohen Berg bestiegen hat,
stellt man fest, dass es noch viele andere Berge
zu besteigen gibt.

(Nelson Mandela)

Danksagung

Bei der Anfertigung meiner Dissertation habe ich große Unterstützung und Hilfe zahlreicher Personen erhalten. Bei diesen möchte ich mich auf den ersten Seiten meiner Arbeit bedanken.

Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Michael R. Buchmeiser, der es mir ermöglicht hat, nach meiner Diplomarbeit auch meine Doktorarbeit in seinem Arbeitskreis anfertigen zu dürfen. Danke für die äußerst interessante Aufgabenstellung, die von der Anfertigung von Trägermaterialien für katalytische Reaktionen hin zur Reaktionsoptimierung biokatalytischer Reaktionen sowie deren kontinuierlicher Reaktionsführung sehr breit gefächert war. Vielen Dank für die zuverlässige und hervorragende Betreuung meiner Arbeit und die zahlreichen Denkanstöße, die meine Arbeit voranbrachten.

Herrn Prof. Dr. Bernhard Hauer danke ich für die Übernahme des Zweitgutachters und Herrn Prof. Dr. Elias Klemm für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes.

Ein besonderer Dank gilt Dr. Dongren Wang, Mike Wendel und Jan Pigorsch, die mit ihrem unermüdlichen Einsatz immer sehr gute Ansprechpartner waren und sich stets um alle Angelegenheiten kümmerten.

Herrn Ulrich Hageroth danke ich für die zahlreichen rasterelektronischen Aufnahmen, die einen großen Anteil zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen.

Für die Durchführung diverser Elementaranalysen möchte ich mich bei Frau Claudia Lauxmann bedanken.

Besonderer Dank gilt meinem Freund Suman Sen für die zahlreichen fachlichen und privaten Diskussionen sowie diverse legendäre Abendgestaltungen und den Einblick in die indische Kultur.

Lukas Michalek möchte ich für seine engagierte Arbeit und seine selbst eingebrachten Ideen während seiner Bachelorarbeit danken.

Mein Dank gilt außerdem Benjamino Formisano sowie meinem ehemaligen Forschungspraktikanten Nurmukhammad Begiboev.

Für zahlreiche fachliche Diskussionen möchte ich mich bei meinen Kooperationspartnerinnen Dr. Sandra Vlahovic und Mihaela Antonovici bedanken.

Meinen ehemaligen Laborkollegen Dr. Hannah Winter, Melita van der Ende, Dr. Vijay Taori und Dominik Imbrich möchte ich für die angenehme Arbeitsatmosphäre und die stets gute Zusammenarbeit danken.

Bedanken möchte ich mich bei meinen ehemaligen Bürokollegen Dr. Min Wang, Dominik Imbridsch, Laura Stöhr, Lesly Weldin und Kaddi Herz für die stets angenehme und amüsante Stimmung.

Allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe möchte ich für das angenehme und hilfsbereite Arbeitsklima danken.

Mein sehr großer Dank gilt meinem Vater, Franzi, meinem Schwager Dr. Florian Enzenberger, Katharina Herz und Dianne Weldin für diverse Korrekturen meiner Arbeit.

Der größte Dank gebührt meinen Eltern für ihre langjährige Unterstützung.

Von ganzem Herzen möchte ich meiner Freundin Franzi für ihre Geduld und ihr großes Verständnis, die vielen fachlichen Diskussionen und ihre Aufmunterungen danken, die mir stets neue Motivation gaben.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungen und Symbole	XI
Zusammenfassung	XIII
Abstract	XXI
Zielsetzung	XXIX
1 Theoretische Grundlagen	1
1.1 Katalyse	2
1.1.1 Homogene Katalyse	4
1.1.2 Heterogene Katalyse	4
1.1.3 Biokatalyse	5
1.2 Ionische Flüssigkeiten (ILs).....	10
1.2.1 Charakteristische Eigenschaften	10
1.2.2 Klassische Anwendungen von ILs	11
1.2.3 Biokatalytische Reaktionen in ILs	13
1.3 Supported Ionic Liquid Phase (SILP)	16
1.4 Monolithische Trägermaterialien	19
1.4.1 Geschichtliche Entwicklung	19
1.4.2 Verwendung	20
1.4.3 Aufbau von Monolithen	21
1.4.4 Lösemittelinduzierte Phasenseparation	22
1.4.5 Polymerisationstechniken für Monolithe	25
1.5 Reaktorkonzepte	28
1.5.1 Diskontinuierlich betriebener Rührkessel	28
1.5.2 Idealer Rohrreaktor	29
1.6 Quellenangaben	32
2 Auswahl des monolithischen Hybridträgermaterials.....	39
2.1 Einleitung	40

2.2	Ergebnisse und Diskussion	41
2.2.1	Herstellung und Charakterisierung der Perlzellulose	41
2.2.2	Herstellung und Charakterisierung von Perlzellulose-2.5-acetat	46
2.2.3	Synthese Polyurethan-basierter Monolithe	49
2.2.3.1	Synthese monolithischer Polyurethane aus Poly[(phenyliso-cyanat)-co-formaldehyd] und N,N,N',N',N"-Pentakis(2-hydroxypropyl)-diethylentriamin	50
2.2.3.2	Synthese monolithischer Polyurethane aus 4,4'-Diphenylmethan- diisocyanat und 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan	52
2.2.4	Synthese von monolithischen Hybridmaterialien	55
2.2.4.1	Synthese von monolithischen Hybridmaterialien mit Zellulose in einer Matrix aus Poly[(phenylisocyanat)-co-formaldehyd] und N,N,N',N',N"-Pentakis(2-hydroxypropyl)diethylentriamin	55
2.2.4.2	Synthese monolithischer Hybridmaterialien mit Zellulose in einer Matrix aus 4,4'-Diphenylmethandiisocyanat und 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan	57
2.2.5	Immobilisierung der ILs	62
2.2.5.1	Auswahl der ILs	62
2.2.5.2	Funktionalisierung des Trägermaterials mit ILs	63
2.2.5.3	Etablierung eines Zweiphasensystems für kontinuierliche Reaktionen	65
2.2.5.4	Quantifizierung der immobilisierten ILs	67
2.2.5.5	Einfluss der IL auf die Durchflusseigenschaften	67
2.3	Zusammenfassung	68
2.4	Quellenangaben	70
3	Kontinuierliche zweiphasige enzymkatalysierte Umesterung in ionischen Flüssigkeiten mit Hilfe monolithischer Hybridträger	71
3.1	Einleitung	72
3.2	Ergebnisse und Diskussion	74
3.2.1	Einfluss der Art der IL auf die Umesterung von Vinylbutyrat mit 1-Butanol	75
3.2.2	Einfluss der Wassermenge	78
3.2.3	Einfluss des pH-Werts	79

3.2.4	Einfluss der Temperatur	80
3.2.5	Einfluss der Substratkonzentration	81
3.2.6	Einfluss der Enzymkonzentration	83
3.2.7	Kinetik der CALB-katalysierten Umesterung in [OMIM ⁺] [BF ₄ ⁻]	83
3.2.8	Kinetik der CALB-katalysierten Umesterung in [OMIM ⁺] [PF ₆ ⁻]	85
3.2.9	Verteilungskoeffizienten Edukte und Produkt	86
3.2.10	Kontinuierliche, Monolith-geträgerte zweiphasige CALB-katalysierte Umesterung in ILs	88
3.2.11	Einfluss der Zellulose der Hybridmonolithe	94
3.2.12	Ringschlussmetathese von 1.7-Octadien	96
3.3	Zusammenfassung	97
3.4	Quellenangaben	100
4	Kontinuierliche zweiphasige enantioselektive Enzymkatalyse in ionischen Flüssigkeiten mit Hilfe monolithischer Hybridträger	103
4.1	Einleitung	104
4.2	Ergebnisse und Diskussion	105
4.2.1	Synthese von (<i>R</i>)-1-Phenylethylbutyrat aus (<i>R,S</i>)-1-Phenylethanol mit Vinylbutyrat	106
4.2.1.1	Einfluss der Art der ionischen Flüssigkeit auf die Umesterung von Vinylbutyrat mit (<i>R,S</i>)-1-Phenylethanol	106
4.2.1.2	Umesterung von Vinylbutyrat mit (<i>R,S</i>)-1-Phenylethanol unter diskontinuierlichen Bedingungen	109
4.2.1.3	Monolith-geträgerte kontinuierliche Umesterung von Vinylbutyrat mit (<i>R,S</i>)-1-Phenylethanol	110
4.2.1.4	Wiederverwendbarkeit	114
4.2.2	Synthese von (<i>R</i>)-1-Phenylethylacetat aus (<i>R,S</i>)-1-Phenylethanol mit Vinylacetat	115
4.2.2.1	Einfluss der Art der IL auf die Umesterung von Vinylacetat mit (<i>R,S</i>)-1-Phenylethanol	116
4.2.2.2	Umesterung von Vinylacetat mit (<i>R,S</i>)-1-Phenylethanol unter diskontinuierlichen Bedingungen	117
4.2.2.3	Monolith-geträgerte kontinuierliche Umesterung von Vinylacetat mit (<i>R,S</i>)-1-Phenylethanol	119

4.2.3	Synthese von (-)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexylpropionat aus (+/-)-Menthol mit Propionsäureanhydrid	123
4.2.3.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen der Veresterung von (+/-)-Menthol mit Propionsäureanhydrid	123
4.2.3.2	Veresterung von (+/-)-Menthol mit Propionsäureanhydrid unter diskontinuierlichen Bedingungen	126
4.2.3.3	Monolith-getragerte kontinuierliche Veresterung von (+/-)-Menthol mit Propionsäureanhydrid	129
4.2.4	Synthese von (R)-2-Methoxy-N-(1-phenylethyl)acetamid aus (R,S)-1-Phenylethylamin mit Ethylmethoxyacetat	132
4.2.4.1	Optimierung der Reaktionsbedingungen der Amidierung von (R,S)-1-Phenylethylamin mit Ethylmethoxyacetat	132
4.2.4.2	Amidierung von (R,S)-1-Phenylethylamin mit Ethylmethoxyacetat unter diskontinuierlichen Bedingungen	135
4.2.4.3	Monolith-getragerte kontinuierliche Amidierung von (R,S)-1-Phenylethylamin mit Ethylmethoxyacetat	136
4.3	Zusammenfassung	139
4.4	Quellenangaben	142
5	Aufskalierung der monolithischen Hybridträger	145
5.1	Einleitung	146
5.2	Ergebnisse und Diskussion	147
5.2.1	Herstellung der Hybridmonolithe mit unterschiedlichen Volumina	147
5.2.2	Kontinuierliche Umesterung von Vinylbutyrat mit 1-Butanol auf Säulen mit 20 mm Innendurchmesser und 300 mm Länge	150
5.3	Zusammenfassung	152
5.4	Quellenangaben	154
6	Herstellung monolithischer Anionenaustauscher zur Trennung von Plattformchemikalien für die Acrylnitrilsynthese aus Fermentationslösungen	155
6.1	Einleitung	156
6.2	Ergebnisse und Diskussion	156

6.2.1	Herstellung monolithischer Anionenaustauscher mit 4.6 mm Innendurchmesser und 150 mm Länge	156
6.2.2	Aufskalierung des Anionenaustauschers	162
6.2.3	Bestimmung der Austauscherkapazität	164
6.3	Zusammenfassung	166
6.4	Quellenangaben	168
7	Experimenteller Teil	169
7.1	Chemikalien und Lösemittel	170
7.2	Geräte und Methoden	173
7.3	Herstellung des polymerbasierten Hybridmonoliths	178
7.3.1	Herstellung von sphärischer Zellulose	178
7.3.2	Herstellung von sphärischem Zellulose-2.5-acetat	178
7.3.3	Synthese von Monolithen aus Poly[(phenylisocyanat)-co-formaldehyd] und <i>N,N,N',N',N''</i> -Pentakis(2-hydroxypropyl)diethylentriamin	179
7.3.4	Synthese eines Hybridmonoliths mit Zellulose eingebettet in eine Matrix aus Poly[(phenylisocyanat)-co-formaldehyd] und <i>N,N,N',N',N''</i> -Pentakis(2-hydroxypropyl)diethylentriamin	180
7.3.5	Synthese von Monolithen aus 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan und 4,4'-Diphenylmethandiisocyanat	180
7.3.6	Synthese von Hybridmonolithen mit Zellulose oder Zellulose-2.5-acetat in einem Polymer aus 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)propan und 4,4'-Diphenylmethandiisocyanat	181
7.4	Umesterung von Vinylbutyrat mit 1-Butanol	181
7.4.1	Löslichkeit von <i>CALB</i> in diversen ILs	181
7.4.2	Erstellen der Kalibriergerade für Butylbutyrat	181
7.4.3	Reaktionsoptimierung	182
7.4.3.1	Untersuchung des Einflusses der Art der IL	182
7.4.3.2	Untersuchung des Einflusses des Wasseranteils der ILs	183
7.4.3.3	Untersuchung des Einflusses des pH-Werts der Enzymlösung	183
7.4.3.4	Untersuchung des Einflusses der Reaktionstemperatur	183
7.4.3.5	Untersuchung des Einflusses der Substratkonzentration	183
7.4.3.6	Untersuchung des Einflusses der Enzymkonzentration	184

7.4.3.7	Bestimmung der Verteilungskoeffizienten der Edukte und des Produkts	184
7.4.4	Kinetiken der Reaktion von Vinylbutyrat mit 1-Butanol	185
7.4.5	Monolith-geträgerte Umesterung in Zweiphasensystemen.....	185
7.4.5.1	Immobilisierung des Enzyms und der ILs auf den Hybridträgern....	185
7.4.5.2	Kontinuierliche Umesterung.....	186
7.4.5.3	Kontrollexperimente.....	186
7.4.5.4	Einfluss des Zellulose-2.5-acetats der Hybridmonolithe	187
7.4.6	Ringschlussmetathese von 1.7-Octadien	187
7.5	Enantioselektive Synthesen von (<i>R</i>)-1-Phenylethylbutyrat, (<i>R</i>)-1-Phenylethylacetat, (-)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexylpropionat und (<i>R</i>)-2-Methoxy- <i>N</i> -(1-phenylethyl)acetamid	188
7.5.1	Diskontinuierliche Reaktionsoptimierung.....	188
7.5.1.1	Produktkalibrierungen.....	188
7.5.1.2	Bestimmung des Einflusses der Art der ILs.....	189
7.5.1.3	Einfluss des Wassergehalts.....	191
7.5.1.4	Einfluss der Reaktionstemperatur.....	191
7.5.1.5	Einfluss der Substratkonzentration	192
7.5.2	Umsatz-Zeit-Abhängigkeiten unter diskontinuierlichen Bedingungen...	192
7.5.3	Monolith-geträgerte Synthesen in Zweiphasensystemen	194
7.5.3.1	Immobilisierung der Enzyme und der ILs auf den Hybridträgern	194
7.5.3.2	Kontinuierliche enantioselektive Umesterungen, Veresterungen und Amidierungen	195
7.5.3.3	Auswaschen der IL	196
7.5.3.4	Wiederverwendbarkeit	196
7.6	Aufskalierung der monolithischen Hybridträger.....	197
7.6.1	Aufskalierung auf Säulen mit 9 mm Innendurchmesser und 265 mm Länge	197
7.6.2	Aufskalierung auf Säulen mit 20 mm Innendurchmesser und 300 mm Länge	197
7.6.3	Aufskalierung auf Säulen mit 50 mm Innendurchmesser und 460 mm Länge	198
7.6.4	Umesterung von Vinylbutyrat mit 1-Butanol auf einer monolithischen Säule mit 20 mm Innendurchmesser und 300 mm Länge	198

7.7	Monolithische Anionenaustauscher.....	199
7.7.1	Herstellung der Anionenaustauscher in Säulen mit 4.6 mm Innendurchmesser und 150 mm Länge	199
7.7.2	Bestimmung der Anzahl protonierbarer Aminogruppen ("Aminzahl") ...	200
7.7.3	Bestimmung der Austauschkapazität der Anionenaustauschersäule ...	200
7.7.4	Herstellung der Anionenaustauscher in Säulen mit 30 mm Innendurchmesser und 250 mm Länge	201
7.7.5	Herstellung der Anionenaustauscher in Säulen mit 50 mm Innendurchmesser und 320 mm Länge	202
7.8	Quellenangaben.....	203
8	Anhang.....	205
9	Curriculum Vitae	229
	Erklärung über die Eigenständigkeit der Dissertation	231