

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Symbolverzeichnis	IX
Zusammenfassung	XV
1 Einführung und Zielsetzung der Arbeit	1
2 Stand des Wissens	7
2.1 Enzymkatalysierte Reaktionen in nichtwässrigen Lösungsmitteln	7
2.1.1 Allgemeine Grundlagen	7
2.1.2 Einsatz von Lipasen als Biokatalysatoren	10
2.1.3 Stereoselektive enzymatische Stoffumsetzungen mit Lipasen	13
2.1.4 Einflußfaktoren auf die Reaktionsrate und die Stereoselektivität	15
2.1.4.1 Temperatur	15
2.1.4.2 pH-Wert	16
2.1.4.3 Wahl des Lösungsmittel	17
2.1.4.4 Wassergehalt	18
2.1.4.5 Immobilisierung	23
2.2 Methoden der Enzymrückhaltung bei kontinuierlicher Prozeßführung (Trägerfixierte Enzyme und Membranreaktoren)	25
2.3 Reaktionskinetische Grundlagen stereoselektiver Biotransformationen (kinetische Racematspaltung)	30
2.3.1 Definitionen	30
2.3.2 Reversible und irreversible Einsubstratreaktionen	31
2.3.3 Mehrsubstrat- und Multienzymreaktionen	36
3 Vorstellung der verwendeten Modellreaktionen zur lipasekatalysierten Gewinnung enantiomerenreiner Alkohole	38

4 Kinetische Modellierung der Racematspaltung von (R,S)-2-Methyl-1-pentanol	41
4.1 Experimentelle Untersuchungen von BARTH (1992)	41
4.2 Modellentwurf	43
4.3 Parameterschätzung und Modellverifikation	45
5 Modellierung kontinuierlicher Prozesse zur Gewinnung enantiomerenreiner Verbindungen mittels kinetischer Racematspaltung	54
5.1 Einfluß der Verweilzeitverteilung auf die Stereoselektivität	54
5.2 Racematspaltung mit immobilisierten Biokatalysatoren	57
5.2.1 Modellierung am Einzelkorn	57
5.2.2 Einfluß der Diffusionslimitierung im Trägerpartikel auf die effektive Stereoselektivität	61
5.2.3 Dynamische Simulation der absatzweisen Racematspaltung mit trägerfixiertem Enzym	64
5.3 Dynamisches örtlich zweidimensionales Modell der lipasekatalysierten Racematspaltung im Festbettreaktor	67
5.3.1 Bilanzgleichungen	67
5.3.2 Numerische Behandlung	70
5.3.3 Stoffübergang im durchströmten Festbett	71
5.3.4 Dispersion im durchströmten Festbett	72
5.3.5 Simulation des dynamischen Verhaltens des Festbettreaktors (Verweilzeitverteilung)	73
5.3.6 Simulation der kontinuierlichen Racematspaltung anhand von Parameterstudien	75
6 Materialien und Methoden für die experimentelle Bearbeitung	81
6.1 Enzyme und Chemikalien	81
6.2 Gaschromatographische Analysemethoden	82
6.3 Wassergehaltsbestimmung in organischen Lösungsmitteln	83
6.4 Titrimetrische Bestimmung der hydrolytischen Lipaseaktivität im wässrigen Milieu	85

6.5	Immobilisierung von Lipase PS auf Duolite	86
6.6	Equilibrierung von Enzymen und organischer Phase bei definierter Wasseraktivität	88
6.7	Gravimetrische Bestimmung von Wasseradsorptionsisothermen	89
6.8	Experimente bei absatzweiser Prozeßführung	90
7	Kontinuierliche Prozeßführung im Festbettreaktor am Beispiel der Racematspaltung von (R,S)-2-Methyl-1-pentanol	91
7.1	Voruntersuchungen	91
7.1.1	Stereoselektivität verschiedener Lipasen	91
7.1.2	Einfluß verschiedener organischer Lösungsmittel auf Reaktionsrate und Stereoselektivität	92
7.2	Physikalische Eigenschaften des Trägermaterials Duolite	94
7.3	Molekulare und effektive Diffusionskoeffizienten im Trägermaterial	96
7.3.1	Abschätzung anhand empirischer Beziehungen	96
7.3.2	Messung des effektiven Diffusionskoeffizienten von (R,S)-2-Methyl-1-pentanol im Trägerpartikel	98
7.4	Immobilisierung von Lipase PS auf Duolite	100
7.4.1	Hydrolytische Aktivität der gelösten Lipase im wässrigen Milieu	100
7.4.2	Einfluß des pH-Werts auf die Proteinadsorption und die Aktivität der Immobilisate im organischen Lösungsmittel	102
7.5	Untersuchungen zur Verteilung des Wassers im Reaktionssystem	104
7.5.1	Adsorptionsisotherme der nichtimmobilisierten Lipase	104
7.5.2	Adsorptionsisotherme von Duolite und Immobilisaten bei verschiedenen Enzymbeladungen	106
7.5.3	Wasserabsorptionsisothermen von Vinylacetat und Substratlösungen	107
7.6	Einfluss der Wasseraktivität auf Reaktionsrate und Stereoselektivität von Lipase PS	108
7.7	Einfluss der Wasseraktivität auf Reaktionsrate und Stereoselektivität	111

