

Medizinische Anwendungen

Magnetische Nanopartikel, ummantelt mit kovalent an die silanmodifizierte Hülle gebundenem Histidin, eröffnen nach radioaktiver Markierung mit ^{188}Re therapeutische Möglichkeiten im Magnetic Drug Targeting. In der Behandlung von Lungenerkrankungen ist Drug Targeting mit biologisch abbaubaren Nanopartikeln eine Option. Nanopartikuläres Polypropylcyanacrylat, hergestellt über Emulsionspolymerisation, verringert die Zelladhäsion von Mikroorganismen wie *Candida albicans*. Mit Antikörpern beschichtete Nanopartikel aus Gelatine und deren Einsatz im Drug Targeting werden ebenfalls beschrieben.⁷⁾

Auch die Biodiagnostik greift auf die Nanotechnologie zurück. So erhöhen modifizierte Goldnanopartikel die Sensitivität von DNA-Sensoren entscheidend.⁸⁾ Nanoelektroden könnten in Nanobiosensoren eingesetzt werden.⁹⁾ Elektronenstrahl-lithographisch gelang die Erzeugung von Nanoelektroden mit Elektrodenabständen von 20 bis 100 nm, mit denen Goldkolloide detektiert werden können.

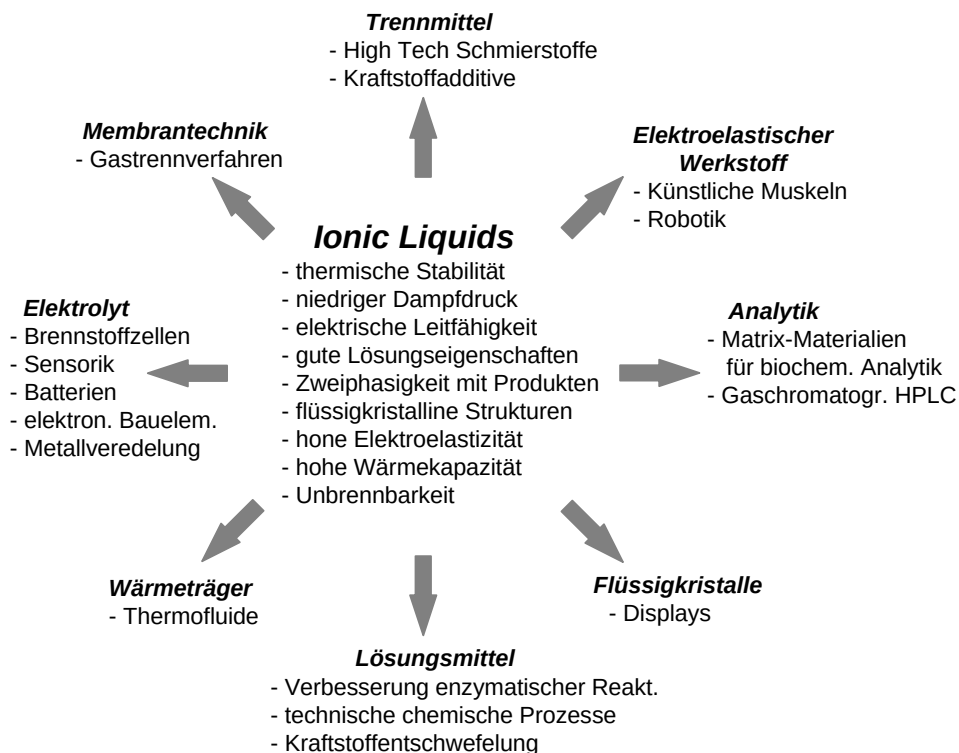
Anorganische Partikel

◆ Bei Nanopartikeln hat die Oberflächenmodifizierung bezüglich Spezifität und Selektivität eine ungleich größere Bedeutung als bei Bulkmaterial. Ein neues Beispiel für die Verwendung von Nanopartikeln zur temporären Ausrüstung von Oberflächen ist die Verwendung in Glasreinigern (schnelleres Trocknen, verringerte Wiederanschmutzung).¹⁰⁾

Hybridmaterialien

◆ Empfindliche Zähne lassen sich unter Verschluss der Dentinkanäle mit Nanoapatit-Dispersionen behandeln, die dem biologischen Material nachempfunden sind.¹¹⁾

Mit Nanoferriten gefüllte Systeme verhelfen Klebstoffen zur beschleunigten schonenden Aushärtung durch Induktion von Wärme mit Mikrowellenstrahlung.¹²⁾



Katalyse

◆ „Es gibt kein anderes technisches Prinzip, das die ökonomische und ökologische Wertschöpfung so sehr miteinander verbindet wie die Katalyse“.¹³⁾

Homogenkatalyse

◆ Nach den grundsätzlichen Arbeiten in den 1990er Jahren werden Metallkomplexe mit neuartigen Kohlenstoffliganden (Carbenen) auch technisch interessant.¹⁴⁾ Als erste Firma hat die Degussa Übergangsmetallcarben-Komplexe (speziell Palladiumcarben-Komplexe) als Katalysatoren eingesetzt und damit Telomerprodukte im Pilotmaßstab (>1 t) produziert.

Ein im Multikilogramm-Maßstab produzierter chiraler Bisphospholan-Ligand (catASium M) diente zur enantioselektiven Hydrierung von Itaconsäure.¹⁵⁾

Neben den klassischen Organometallkatalysatoren ist in der Homogenkatalyse ein Trend zu kleinen organischen Molekülen, z. B. (S)-Prolin, als metallfreie Organokatalysato-

ren zu verzeichnen. Je eine Sonderausgabe der *Advanced Synthesis & Catalysis*¹⁶⁾ und der *Accounts of Chemical Research*¹⁷⁾ war diesem Thema gewidmet [siehe dazu auch Trendbericht „Organische Chemie“, diese *Nachrichten*, S. 251]

Als Reaktionsmedium in der homogenen Katalyse spielen die eingangs erwähnten ionischen Flüssigkeiten eine immer bedeutendere Rolle.^{18,19)} Zwei- und mehrphasige Reaktionssysteme ermöglichen eine einfache „Immobilisierung“ des homogen gelösten Katalysators in einer Phase.^{20–22)}

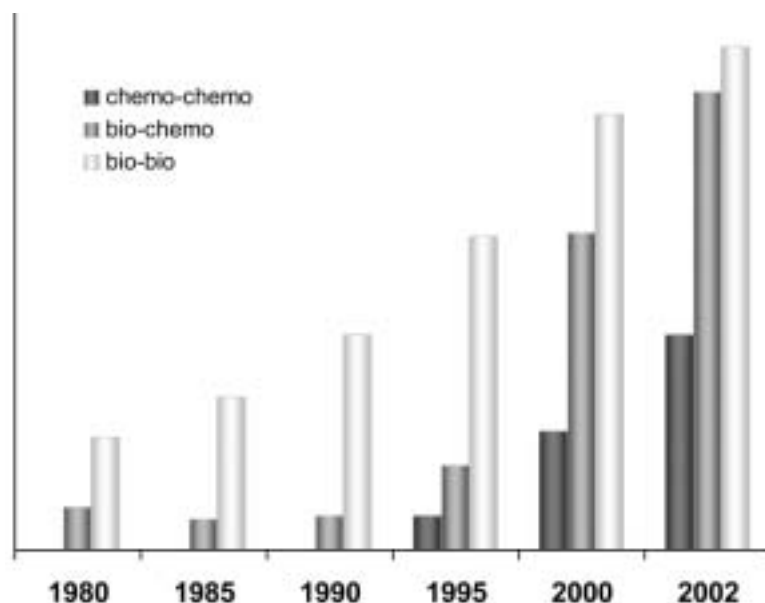
Mit der Ethylen-Tetramerisierung wurde eine neue Route zur Produktion von 1-Okten mit sehr hohen Selektivitäten etabliert.²³⁾

Heterogenkatalyse

◆ Heterogenkatalytische Verfahren am Anfang der Wertschöpfungskette sind oft schon weitgehend optimiert. Die Suche nach weiteren Optimierungen, z. B. durch hochparallalisierte Screening-Methoden²⁴⁾ und durch ein vertieftes Verständnis der katalytischen Prozesse, ist aufwendig.²⁵⁾ Eine wachsende Rolle kommt

Abb. 1. Eigenschaftsprofil und Anwendungen von Ionischen Flüssigkeiten.

Abb. 2.
Relativer Trend des
Einsatzes von che-
mokatalytischen
und biokatalyti-
schen Reaktions-
sequenzen.



der „Operando-Spektroskopie“ (am arbeitenden Kontakt) zu.²⁶⁾ Nanotechnologie²⁷⁾ und ionische Flüssigkeiten²⁸⁾ gewinnen auch in der heterogenen Katalyse an Bedeutung.

Biokatalyse

◆ Ein wesentlicher Trend in der Biokatalyse ist die „Weiße Biotechnologie“, die der Verband EuropaBio wie folgt definiert hat: „White biotechnology is the application of nature's toolset to industrial production“ (2003). Der Begriff steht für ein Programm mit hoher Relevanz für die industrielle Anwendung von biokatalytischen Verfahren. Zum Stand der Technik und den Zukunftsperspektiven hat der Ad-hoc-Arbeitskreis „Weiße Biotechnologie“ der Dechema ein Positionspapier mit dem Titel „Weiße Biotechnologie: Chancen für Deutschland“ verfasst, welches etablierte Verfahren der Weißen Biotechnologie auflistet.²⁹⁾

Reaktionssequenzen

Ein über die letzten Jahre deutlich zunehmender Trend ist die Kopplung von katalytischen Schritten in komplexeren Reaktionssequenzen. Damit gelingt es aufgrund der höheren Selektivität der Gesamtumsetzung, die Zahl der Schritte der Zwischenproduktaufarbeitung zu minimieren. Dies gilt

für die Kombination von biokatalytischen mit biokatalytischen, biokatalytischen mit chemokatalytischen und chemokatalytischen mit chemokatalytischen Schritten (Abbildung 2).³⁰⁾ Betrachtet werden hier nur isolierte Katalysatoren.

Eine immer größere Rolle spielen auch gentechnisch veränderte Mikroorganismen. Diese „Designer Bugs“ katalysieren mit ihrer Kombination von Enzymen Mehrenzymbreaktionen, z. B. mit integrierten Cofaktor-Regenerierungssystemen. Daneben ermöglichen die Fortschritte in der Systembiologie immer neue Möglichkeiten, Stoffwechselwege durch Überexpression einzelner Enzyme sowie durch selektive Blockierung/Knock-out so abzuändern, dass selektiv nur ein Produkt auf der Basis nachwachsender Rohstoffe gebildet wird.

Mittlerweile werden auch moderne Verfahren in Länder mit günstiger Kostenstruktur transferiert. Ein Beispiel ist die kontinuierliche Methionin-Herstellung nach dem Acylase-Verfahren, die Degussa in China etabliert.

Bei den nachwachsenden Rohstoffen gibt es einige interessante Entwicklungen. So hat DuPont angekündigt, in einem Joint-Venture mit Tate & Lyle in Loudon, Tennessee, eine 1,3-Propandiol-Anlage zu errichten, und Südzucker baut in Zeitz eine Anlage zur Produktion von Bioethanol

basierend auf Weizen mit einer geplanten Produktionskapazität von 260 000 Tonnen pro Jahr.

Neue Enzymaktivitäten

Erstmals wurde aus einem nicht katalytisch aktiven Protein ein Biokatalysator generiert.³¹⁾ Mit Methoden des „Computational Design“ und der „Directed Evolution“ wurde ein Rezeptor, das Ribose-Bindungsprotein, in einen Biokatalysator verwandelt, der die Aktivität der Triosephosphat-Isomerase imitiert (Umwandlung von Dihydroxyacetonphosphat in Glycerinaldehyd-3-phosphat). Diese Arbeit zeigt einen neuen Weg zu Biokatalysatoren mit neuartigen katalytischen Funktionen auf. Weiterhin wurde eine NADH-Oxidase zur Cofaktor-Regenerierung von NAD⁺ entwickelt.³²⁾

Neue Reaktionsmedien

Neben Wasser als klassisches Reaktionsmedium für Biotransformationen treten zunehmend organische Lösemittel,³³⁾ aber auch unkonventionelle Reaktionsmedien wie ILs. Nicht mit Wasser mischbare ILs haben bei der Ganzzellbiokatalyse reaktionstechnische Vorteile gegenüber Standardlösemitteln, da sie weniger schädlich für die Zellmembran sein können. Dies führt bereits im einfachen Satzverfahren zu höheren Ausbeuten und höheren Biokatalysatorstabilitäten.³⁴⁾

Nach Optimierung gelang es, eine enzymkatalysierte cofaktorabhängige enantioselektive Reduktion zu (R)-1-Phenylethanol mit einer Raum-Zeit-Ausbeute von 107 g·L⁻¹·d⁻¹ in der Gasphase kontinuierlich über 80 h durchzuführen.³⁵⁾ Dies eröffnet neue Einsatzweisen für Biokatalysatoren.

Bioprozessentwicklung

Als großer Nachteil der biotechnischen gegenüber den chemischen Verfahren gilt der Zeitbedarf für die Entwicklung und Etablierung neuer industrieller biokatalytischer Verfahren. Hieraus ergibt sich die Not-

wendigkeit zur weitergehenden Miniaturisierung und Parallelisierung der Anlagentechnik. Ein Beispiel für eine effektivere Bioprozessentwicklung ist ein Bioreaktorblock mit 48 Rührkesselreaktoren im 10-mL-Maßstab (Abbildung 3).³⁶⁾ Die einzelnen magnetisch-induktiv angetriebenen Bioreaktoren verfügen über ein neuartiges gas-induzierendes Rührorgan, das in diesem kleinen Maßstab erstmals höhere Sauerstoffeintragsleistungen ermöglicht als im klassischen Labor- und Produktionsrührkesselreaktor. Mit klassischen Pipettierautomaten ist eine Automatisierung nicht möglich.

Reaktionstechnik

Hybridverfahren und multifunktionale Reaktoren

◆ In der Verfahrenstechnik spielen Hybridverfahren und multifunktionale Reaktoren weiterhin eine herausragende Rolle, insbesondere reaktive und hybride Trennverfahren sowie ihre Anwendung in der Industrie.³⁷⁾

Bei hybriden Trennverfahren sind mindestens zwei apparativ getrennte Grundoperationen verschaltet, die alle zur Lösung einer definierten Trennaufgabe beitragen. Sie werden bei schwierigen Trennungen wie im Falle von engsiedenden oder azeotropen Gemischen eingesetzt, wenn

eine einzelne Grundoperation, z. B. Rektifikation, Extraktion, Kristallisation, Membranverfahren oder Chromatographie, gar nicht oder nur mit sehr großem Aufwand zum Ziel führt.

Die Verflechtung von verschiedenen Unit Operations in derselben Anlage reduziert aber nicht nur die apparative Komplexität. Es ist auch möglich, die Ausbeuten zu steigern, da Reaktionsprodukte aus der Reaktionsmischung entfernt werden können, bevor sich das Gleichgewicht einstellt.³⁸⁾

Ein Nachteil der Hybridverfahren ist die erhöhte Prozesskomplexität. Zahl und Reihenfolge der Grundoperationen sowie Position und Zusammensetzung der Rückführströme kommen als neue Freiheitsgrade hinzu. All diese Faktoren machen die Auslegung schwieriger. Weiter schränkt ein kombiniertes Verfahren die Steuerungsmöglichkeiten ein, da z. B. Reaktion und Reinigung unter denselben Bedingungen ablaufen müssen. Daher ist ein Kompromiss zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Trennleistung zu finden. Am Beispiel der chromatographischen Reaktoren wird in Lit.³⁸⁾ über die hierbei wichtigen Prinzipien und Verfahren berichtet.

Schon klassisch ist das Konzept der Reaktivdestillation. Zur Modellierung des Verfahrens ist auch hier die Kenntnis der Reaktionskinetik und des Phasenverhaltens notwendig. Für den heterogen katalysierten

Prozess sind Modelle zur Berechnung der essentiellen Parameter zur Unterstützung des Scale-Up entwickelt worden. Experimentell wurden der Aufbau der Kolonne und der Einfluss der wichtigsten Prozessparameter variiert und mit dem Modell verglichen.³⁹⁾

Zum Scale-Up von Reaktivdestillationskolonnen mit einer Katalysatorschüttung kommt neben den erwähnten Prozessgrößen noch die Packungscharakteristik hinzu. Modell und Experiment stimmen bei diesem Verfahren sehr gut überein.⁴⁰⁾

Neben experimentellen Untersuchungen gewinnen Methoden zur systematischen Auslegung und Modellierung von Hybridprozessen an Bedeutung. Die Optimierung auf Basis von physikochemischen Modellen ist mit derzeitigen Fließbildsimulatoren mit vertretbarem Aufwand für eine vorgegebene Fließbildstruktur möglich. Systematische Ansätze zur Prozesssynthese und -optimierung von hybriden Trennprozessen mit mathematischen Methoden gibt es bisher jedoch nur für wenige Grundoperationen.⁴¹⁾

Membrantechnik

◆ Die Membrantechnik ist eine seit vielen Jahren im industriellen Einsatz bewährte Trennmethode. Aufgrund der immer differenzierteren Anwendungen sowohl in den klassischen Gebieten der Wasseraufbereitung und der Lösemittelabtrennung



Peter Christophliemk, Jahrgang 1943, studierte Chemie an der Universität Göttingen und promovierte 1972 bei Achim Müller in Dortmund. Seit 1973

ist er bei der Henkel KGaA tätig, die überwiegende Zeit in Corporate Research. Seine Hauptarbeitsgebiete waren u. a. technische Silicate und Zeolithe, Katalyse, Kombinatorik und Nanotechnologie. Von 2000 bis 2002 war er Geschäftsführer der Forschungsgesellschaft SusTech Darmstadt, dem Kompetenzzentrum der Henkel KGaA für Neue Materialien und Nanotechnologie. Seit 2002 leitet er bei Henkel die Forschung Chemie.



Marcel Liauw, Jahrgang 1963, studierte Chemie an der Universität Bremen und promovierte 1994 bei Nils Jaeger und Peter Plath. 1994/95 war er

Postdoc bei Dan Luss (University of Houston). 1996 bis 2003 habilitierte er sich bei Gerhard Emig an der Universität Erlangen-Nürnberg im Fachgebiet Technische Chemie. Im Jahr 2000 arbeitete er in der Verfahrenstechnik der SKW Trostberg. Seit 2003 ist er Professor für Technische Chemie an der RWTH Aachen. Hauptarbeitsgebiete sind Mikroverfahrenstechnik, In-situ-Spektroskopie und nachwachsende Rohstoffe.



Andreas Liese, Jahrgang 1966, studierte Chemie in Bonn und promovierte 1998 bei Christian Wandrey im Forschungszentrum

Jülich mit einem Thema aus der Bioreaktionstechnik. Von 1998 bis 2003 hat er die Enzymgruppe im gleichen Institut geleitet. Seine Habilitation beendete er 2003. Im gleichen Jahr erhielt er den Hochschullehrernachwuchspreis 2003 der Dechema. Von 2003 bis 2004 war er Professor für Biotechnologie an der Universität Münster; seit Ende 2004 ist er Professor für Technische Biochemie/Biokatalyse an der TU Hamburg-Harburg und Leiter des Instituts für Biotechnologie II.