

Monolithische Polymer/Träger-Materialien: Vielseitige Composite für die organisch-chemische Synthese

Von Ulrich Kunz und Andreas Kirschning

Polymere sind als feste Trägermaterialien in der organisch-chemischen Synthese schon lange bekannt; in den letzten Jahren ist eine steigende Verwendung in der festphasenunterstützten Synthese in Lösung zu verzeichnen [DÖRWALD 2000; OLBRECHT, VILLALGORDO 1998; TERRETT 1998; GUYOT 1988; IWASAWA 1986; KIRSCHNING et al. 2001]. Gründe für die Verwendung von Polymeren als Träger von Reaktanden oder Katalysatoren sind die leichte Modifizierbarkeit der Polymere, welches in maßgeschneiderten Materialien für unterschiedlichste Anwendungen resultiert. Hinzu kommt, dass viele chemische Reaktionen in der organischen Chemie bei gemäßigten Temperaturen durchgeführt werden können, bei denen Polymere noch thermisch stabil sind. Prinzipiell sind zwei Arten von funktionalisierten Polymeren zu unterscheiden: Sie können entweder mit Reaktanden beladen werden oder zur Verankerung von Katalysatoren dienen. Im ersten Fall dient das Polymer mit dem gebundenen Reaktanden als Reservoir für einen Reaktionspartner. Während der chemischen Reaktion wird dieser verbraucht, wobei andererseits Nebenprodukte an den frei werdenden aktiven Stellen gebunden werden können. Dies führt zu einer Kombination der chemischen Synthese mit gleichzeitiger Reinigung. Nach der erfolgten Umsetzung kann das Polymer zunächst gereinigt und dann wieder mit neuem Reaktanden beladen werden.

Das Einbringen von katalytisch aktiven Gruppen kann schon mit relativ einfachen Mitteln erreicht werden, z.B. durch eine Sulfonierung. Dadurch entstehen feste Säuren, die heute beispielsweise als Katalysatoren für die Erzeugung von Vergaserkraftstoffkomponenten zur Steigerung der Oktanzahl oder für die Wasseranlagerung an Olefine zur Erzeugung einfacher Alkohole im breiten Umfang zum Einsatz kommen [KUNZ, HOFFMANN 2002].

Aus Sicht eines Chemikers sind Polymere ideale Trägermaterialien, aus Sicht eines Verfahrenstechnikers nicht unbedingt. Einerseits sind sie leicht und definiert in den Eigenschaften zu modifizieren, andererseits sind sie anfällig gegen mechanische Belastungen zum Beispiel durch Quellungskräfte, wie sie beim chemischen Einsatz auftreten. Dabei ändern sie ihre

mechanischen Abmessungen teilweise beträchtlich, was konstruktiv nur wenige Möglichkeiten zulässt. Meist erfolgt der Einsatz als feinteilige Kügelchen mit Abmessungen im Millimeterbereich, was zu erheblichen Druckverlusten in Festbetten führen kann.

Um einige dieser Nachteile zu vermeiden und gleichzeitig die Vorteile von Polymeren für die organisch-chemische Synthese zu erhalten, haben wir ein Verbundmaterial entwickelt, welches aus einem porösen anorganischen Trägermaterial besteht, in dessen Porenraum feinteilige Polymere eingelagert werden. Dieses Konzept hat den Vorteil, dass die gut bekannten verfahrenstechnischen Vorzüge monolithischer Reaktoren nun auch für die Erzeugung von Spezialitäten und Feinchemikalien zur Verfügung stehen [CYBULSKI, MOULIJN 1998].

Experimentelles

Herstellung der Polymer/Träger-Verbundmaterialien

Die Beschreibung der Herstellung soll hier nur kurz erfolgen, Details sind der Literatur zu entnehmen [KIRSCHNING et al. 2001]. Als Trägermaterialien kommen poröse Gläser mit Porendurchmessern von ca. 50 bis 300 Mikrometern zum Einsatz. Durch eine Fällungspolymerisation im Porenraum dieser monolithischen Träger, ausgehend von einer homogenen Lösung der Monomeren in einem Lösemittel, wird eine zweite feste Phase bestehend aus dem Polymer gebildet. Durch die Polymerisationsparameter wird die Polymerisation so geführt, dass sich ca. 1 bis 10 µm große Teilchen bilden, die an den Berührungspunkten durch Polymerbrücken verbunden sind. Dadurch entsteht sozusagen ein zweiter Monolith, der den des Trägermaterials durchdringt. Auf Grund der sich ausbildenden lockeren Morphologie sind solche Verbundmaterialien leicht konvektiv zu durchströmen. Nach entsprechender Funktionalisierung (z.B. Sulfonierung, siehe oben) lassen sich solche Materialien in Gestalt von monolithischen Stäben als Durchflussreaktoren verwenden. Hierbei kann sogar eine gleichzeitige Stofftrennung durch Chromatographie erfolgen

[KUNZ et al. 2001]. Um vielseitigere organische Reaktionen ausführen zu können, haben wir die Palette an Monomeren ausgeweitet und sind nun in der Lage, neben Sulfonsäuren auch Vinylbenzylchloridgruppen, quarternäre Ammoniumgruppen, Aminogruppen, Vinylpyridine und Imidazole als Ankergruppen in die Polymerphase einzubringen. Diese Ankergruppen erlauben die Herstellung sowohl saurer und basischer Ionenaustauscher zur Zwischenfixierung von Reaktanden als auch die Möglichkeit, Übergangsmetalle als Katalysatoren zu immobilisieren [KUNZ et al. 2004]. Hier beschreiben wir die Herstellung und Verwendung von Metallen als Katalysatoren, die zunächst durch Ionenaustausch in die Polymerteilchen eingebracht wurden und dann nach Reduktion als Element im Polymer vorliegen. Bei der Reduktion bildet sich die Ionenaustauscherstelle zurück, so dass bifunktionelle Katalysatoren erhalten werden, bei denen eine katalytisch aktive Übergangsmetallstelle in unmittelbarer Nachbarschaft zu einer ionischen Ankergruppe liegt.

Herstellung von Reaktoren auf Basis monolithischer Polymer/Träger-Verbundmaterialien

In Abhängigkeit von der Gestalt der Reaktoren sind drei Bauformen verwirklicht worden:

- Die Herstellung stabförmiger Reaktoren erfolgt durch Einschrumpfen von stabförmigen Monolithen mit einem Teflon-Schrumpfschlauch und nachfolgendem Ummanteln mit einem faserverstärkten Epoxidharz. Dadurch wird ein randgängigkeitsfreier formschlüssiger Verband erzeugt, der gegen Drücke bis zu ca. 100 bar druckbeständig ist. Durch die Verwendung von Teflon ist chemische Beständigkeit gegen die meisten Lösemittel, die in der organischen Chemie benutzt werden, sichergestellt.
- Druckbeständige Gehäuse können auch durch die Verwendung von Stahlrohren hergestellt werden. Dies erfordert das genaue Einpassen der Trägerstäbe in die Rohre. Um Randgängigkeit zu vermeiden, werden die Stahlrohre zunächst erwärmt. Dadurch dehnen sie sich etwas aus. Nun wird der poröse Glasstab hineingesteckt. Nach Abkühlung und damit verbundenem Schrumpfen sitzt dieser passgenau im Stahlrohr. Dann erfolgt die Polymerisation und die chemische Funktionalisierung der Polymerphase.
- Reaktoren mit ringförmigen Verbundmaterialien können entweder Schüttungen enthalten oder auch nur aus einem einzigen Ring bestehen. Diese Art der Herstellung ist entweder für große Reaktoren mit Festbetten von vielen Litern bis Kubikme-

tern geeignet oder auch für sehr kleine Reaktoren, bestehend aus nur einem einzigen Ring.

Einzelringreaktoren haben eine Größe, die für die Bedürfnisse im organisch-chemischen Labor oft schon völlig ausreichend ist. Durch entsprechendes Reaktordesign sind Bauformen möglich, bei denen zwischen einem und mehreren Ringen gewechselt werden kann. Dies erlaubt eine leichte Variation der Menge eines Katalysators bei sonst gleichen Strömungsbedingungen. Die Gehäuse solcher Reaktoren können Edelstahl, Glas oder PEEK-Polymer sein. Die letzteren Werkstoffe erlauben auch den Einsatz in mikrowellenunterstützten Synthesen im Durchfluss. Bei Verwendung von kleinen Probenfläschchen, wie sie für die Chromatographie üblich sind, und Glasfiltereinsätzen als monolithische Struktur sind auch preiswerte Wegwerf-Reaktoren realisierbar. Dies ist im Bereich der Synthese von potentiellen Pharmaka sinnvoll, um Kontamination mit Substanzen aus anderen Synthesen zu vermeiden.

Ergänzend zu diesen Reaktorbauformen sind auch Wabenkörper möglich, die den Einsatz in Gas/Flüssigkeit-Reaktionen erlauben. In den **Bildern 1 bis 3** sind Beispiele für hergestellte Reaktoren zu sehen.



Bild 1: Verschiedene Polymer/Träger-Composite: Ringe (oben links), Ringe in strukturierter Anordnung (Mitte), Strömungsfeld innerhalb einer Packung aus strukturierten Ringen (rechts); Höhe der Packung ca. 20 cm



Bild 2: Wabenkörper aus monolithischem Compositmaterial (links), monolithischer Stab eingesetzt in ein Edelstahlgehäuse (rechts) Durchmesser des Monolithen ca. 7,5 cm; Durchmesser des Edelstahlreaktors 2,4 cm; Länge des eingesetzten porösen Monolithen 11 cm

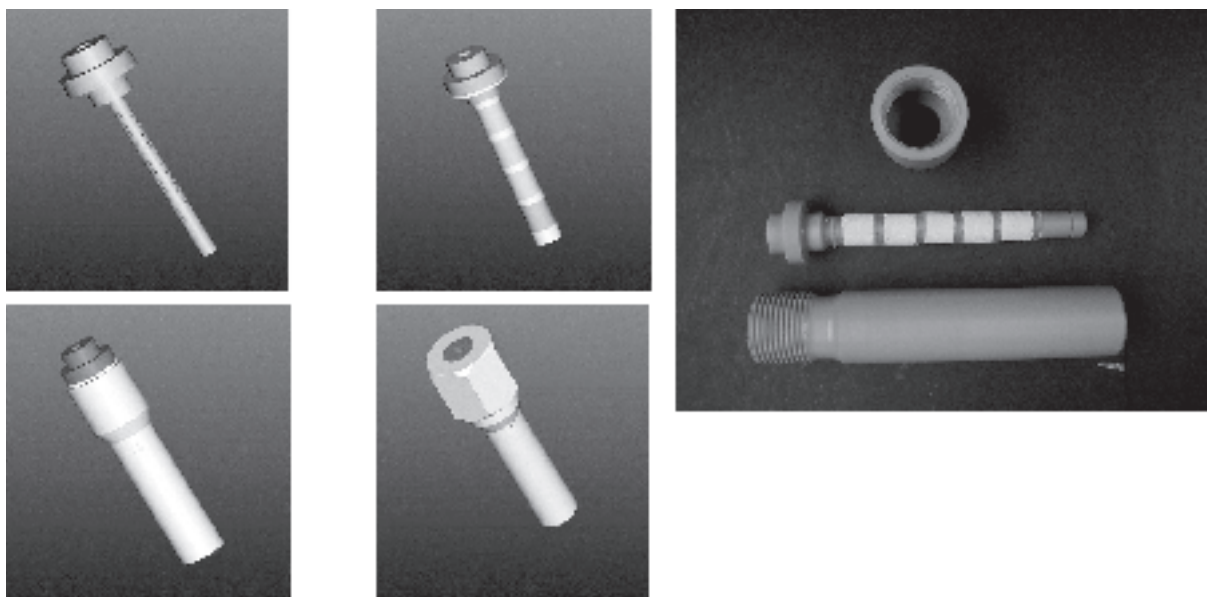


Bild 3: Durchflussreaktoren mit einzelnen Ringen

Die Ringe sind auf einem gelochten Rohr aufgefädelt; Dichtungen zwischen den Ringen verhindern Randgängigkeit, so dass die Strömung durch die poröse Ringwand erfolgt. Das Gehäuse besteht aus PEEK Polymer; die Strömung fließt in einen äußeren Ringspalt, tritt durch die Ringwand und verlässt den Reaktor durch das Zentralrohr. Durchmesser der Ringe 9 mm.

Ergebnisse und Diskussion

Die Eigenschaften der Composite wurden in verschiedenen Beispielen untersucht. Zunächst wurden stabförmige Reaktoren hinsichtlich des inneren Stofftransportes untersucht. Hierzu ist es erforderlich, eine schnelle Reaktion auszuwählen. Geeignet ist ein Ionenaustausch, da der eigentliche Austauschvorgang, bei dem nur Ladungen übertragen werden, sehr schnell ist. Andererseits müssen Ionen bewegt werden, was das Beobachten von Stofftransportvorgängen ermöglicht. Durch experimentelle Untersuchungen zum dynamischen Ionenaustausch ließ sich feststellen, dass der Stofftransport innerhalb konvektiv durchströmter monolithischer Reaktoren wesentlich schneller erfolgt als in gepackten Betten handelsüblicher Ionenaustauscher. Für diese Untersuchungen wurde ein Anionenaustauscher in der Chloridform verwendet, bei dem das Chloridion gegen andere Ionen ausgetauscht wurde. Schritthalten gemessen wurde mit einer chloridionenselektiven Elektrode. In **Bild 4** sind die Ergebnisse dieser Experimente zusammengestellt [SCHÖNFELD et al. 2004].

Der nächste Schritt war die Untersuchung in einer Beispielreaktion aus dem Bereich der organischen Chemie. Hier wurde die Reduktion von Benzaldehyd

mit Borhydridionen untersucht. Dabei zeigte sich, dass die beobachtete Reaktionsgeschwindigkeit wesentlich höher war als bei Einsatz handelsüblicher Ionenaustauscher. Dies ist Hinweis darauf, dass die beobachtete Reaktionsgeschwindigkeit bei handelsüblichen Ionenaustauschern durch Stofftransportvorgänge limitiert wird. Grund für den verbesserten Stofftransport sind die wesentlich kleineren Polymerpartikel (2 bis 3 Größenordnungen kleiner) im Compositmaterial in Zusammenwirken mit dem konvektiven Durchströmen der Monolithen. Die dafür verwendete Versuchsanlage wurde bereits von uns ausführlicher beschrieben [KUNZ et al. 2003].

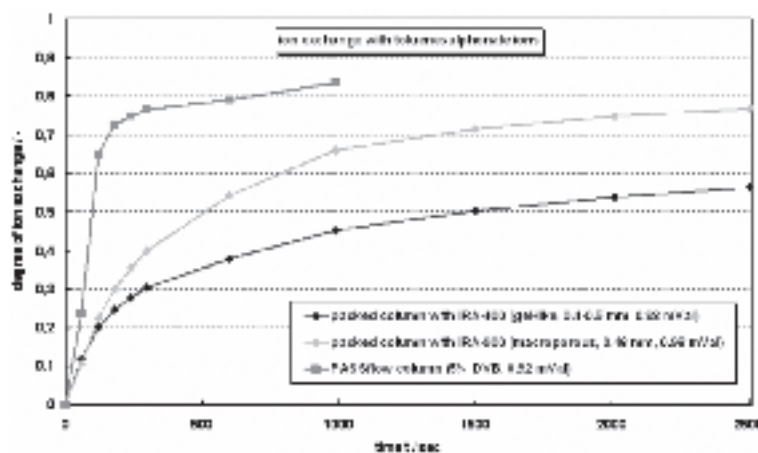


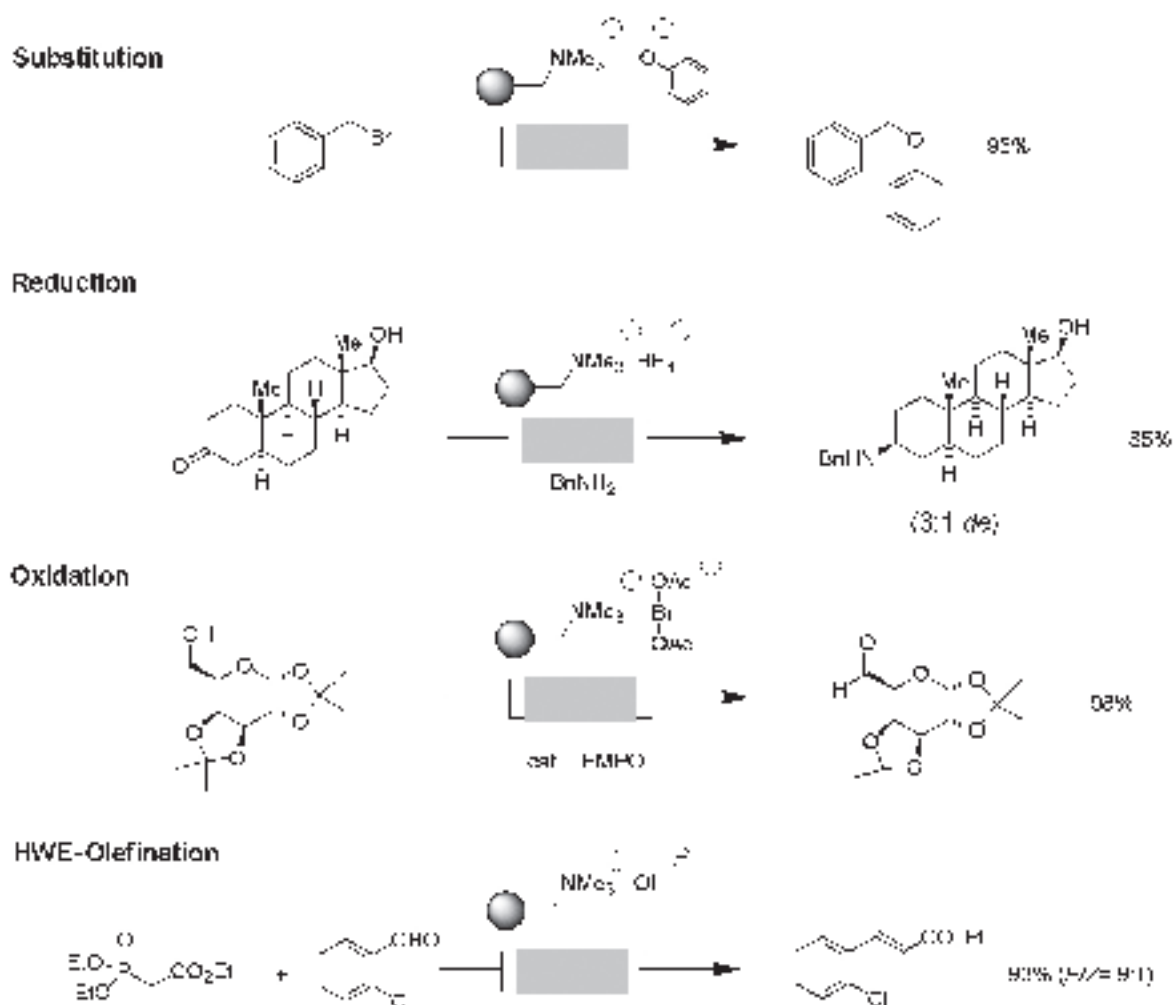
Bild 4: Vergleich der Ionenaustauschgeschwindigkeit von monolithischen Composit-Reaktoren mit handelsüblichen Ionenaustauschern Austausch von Chlorid gegen Toluolsulfonat

Weitere Synthesereaktionen sind in **Schema 1** beschrieben. Dabei handelt es sich um Reaktionen, bei denen ein auf dem Compositen zwischenfixierter Reaktand verbraucht wird. In **Schema 2** sind Reaktionen zusammengestellt, bei denen katalytisch aktive Übergangsmetalle in die Composite eingebracht wurden. Die genannten Reaktionen sind relevante Beispiele für die Erzeugung von Feinchemikalien bzw. für Bausteine für pharmaorientierte Synthesen. Bei allen Reaktionen wurden die Produkte in hoher Reinheit erhalten.

Die katalytischen Beispiele umfassen Transfer-Hydrierungen, Suzuki-Miyaura- und Heck-Reaktionen, bei denen Pd(0) als katalytisch aktives Metall wirkt. Die Herstellung der Katalysatoren wurde in zwei Stufen durchgeführt. Zunächst wurde durch Ionenaustausch ein Palladium-Ion in die Polymerphase der Composite gebracht, welches dann zum Element reduziert

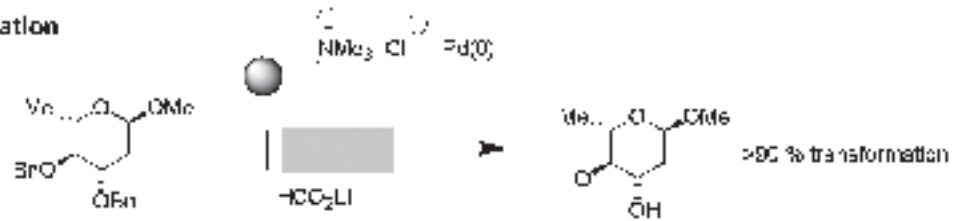
wurde. Die Reduktion wurde mit Natriumborhydridlösung durchgeführt [SCHÖNFELD, KUNZ 2004; SOLODENKO et al. 2004].

Die entwickelten Einzelringreaktoren sind ein wertvolles Werkzeug zum Studium des inneren Stofftransportes bei katalytischen Anwendungen. Die Ringe können durch zwei Methoden mit Metallen beladen werden: Zum Einen kann dies durch einfaches Imprägnieren, d.h. durch Einlegen der Composite in die entsprechende Metallsalzlösung, erfolgen oder zum Anderen durch ein Hindurchpumpen von Metallsalzlösung. Gleiches gilt für den Reduktionsschritt. Die durch einfaches Imprägnieren hergestellten Proben zeigen eine schalenförmige Abscheidung des Metalls, während die konvektiv durchströmten hergestellten Proben eine homogene Verteilung des katalytisch wirksamen Palladiums besitzen. In **Bild 5** sind Beispiele dieser Proben dargestellt.

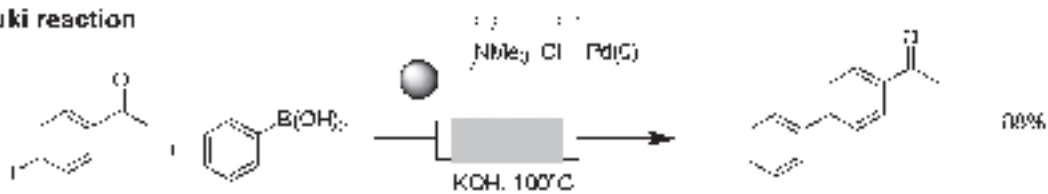


Schema 1: Umsetzungen mit stöchiometrisch gebundenen Reaktanden

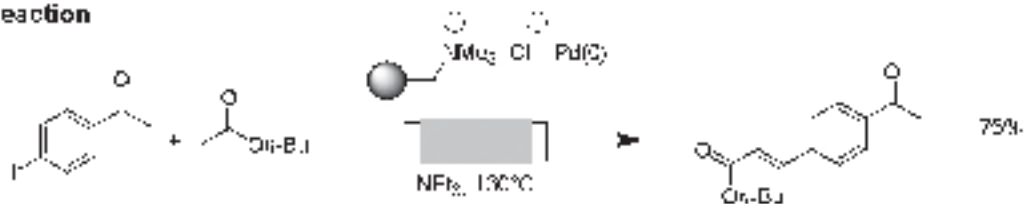
Transfer hydrogenation



Suzuki reaction



Heck reaction



Dynamic kinetic resolution



Schema 2: Umsetzungen mit Übergangsmetallkatalysatoren

Die Herstellungsmethode hat ebenfalls Einfluss auf die Durchmesser der erzeugten Palladiumteilchen. Durch Transmissionselektronenmikroskopie kann gezeigt werden, dass die Palladiumteilchen bei Anwendung der Durchflussmethode im Mittel kleinere Durchmesser aufweisen als bei diffusiver Herstellung. In **Bild 6** sind zwei TEM-Photos der Palladiumteilchen gezeigt. Die aus diesen Photos berechneten Partikelgrößenverteilungen sind in **Bild 7** dargestellt. Durch reine Diffusion hergestellte Proben besitzen mittlere

Palladiumteilchendurchmesser von ca. 75 Nanometer, während durch Konvektion hergestellte Proben nur ca. 40 nm im Durchmesser aufweisen.

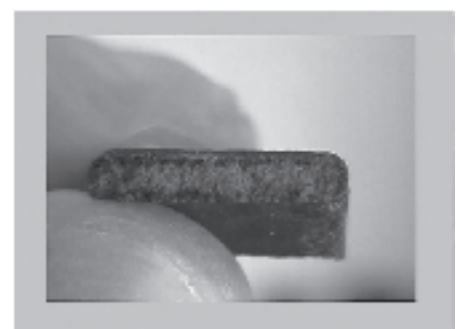
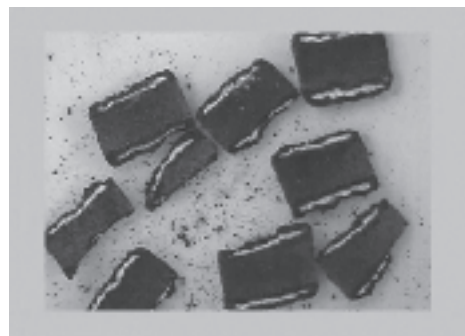


Bild 5: Palladiumbeladene Ringe links durch Imprägnieren (diffusionskontrolliert), rechts hergestellt durch Durchströmung (konvektiv kontrolliert)

Diese Untersuchungen zeigen, dass die Morphologie hergestellter Katalysatoren von den Durchströmungsbedingungen bei der Katalysatorerzeugung abhängen. Gleichförmigere Katalysatoren können im Durchflussbetrieb erzeugt werden; Grund für die gleichförmigere Verteilung und die kleineren Teilchen sind die bessere und schnellere Verteilung der Palladiumionen beim Beladen und die höhere Konzentration des Reduktionsmittels an den aktiven Stellen im Reduktionsschritt. Je steiler der Konzentrationsgradient beim Reduzieren ist, desto kleiner werden die Teilchen.

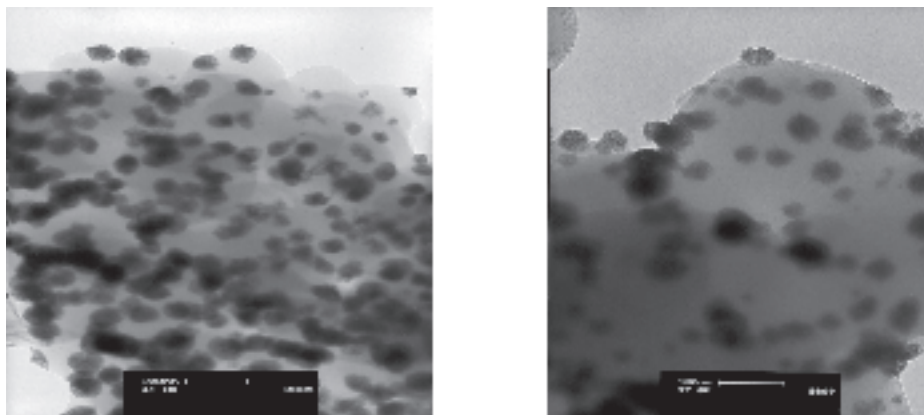


Bild 6: TEM-Photo von diffusiv beladenen Proben (links) und konvektiv beladenen Proben (rechts). Der Maßstab ist im linken Bild 200 nm lang, im rechten Bild 100 nm.

Zusammenfassung und Ausblick

Composite aus Polymer/Trägermaterialien in verschiedenen Formen sind ein wertvolles Werkzeug für die reaktionstechnische Untersuchung organisch-chemischer Reaktionen wie auch für die Erzeugung von Feinchemikalien. Das Konzept von Reaktoren auf Basis monolithischer Composite kann zu einer effizienteren organischen Synthese beitragen. Hierdurch kann ein Wechsel vom Satzbetrieb zu einer kontinuierlichen Durchflussfahrweise erfolgen, was durch die leichte Automatisierbarkeit zu einem bequemerem Arbeiten im Labor beiträgt. Auch sicherheitstechnisch bringt die kontinuierliche Arbeitsweise Vorteile, da mit geringeren Volumina an meist brennbaren Lösemitteln gearbeitet werden kann. Die schon angesprochene Automatisierung kann leicht auf Basis von Chromatographiezubehör erfolgen [KUNZ et al. 2003]. Es ist zu hoffen, dass der Einsatz dieser Technik einen Beitrag zu neuen Standardmethoden der organischen Synthese liefert, und langfristig Erlenmeyerkolben und Bechergläser durch automatisierte Synthesemaschinen ersetzt werden können [KIRSCHNING et al. 2004].

Für finanzielle Unterstützung dieser Thematik möchten wir uns bei folgenden Förderorganisationen und Firmen bedanken: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Max Buchner Stiftung, Deutscher Akademischer Austauschdienst, Fonds der Chemischen Industrie, VEBA Oel AG und Chelona GmbH.

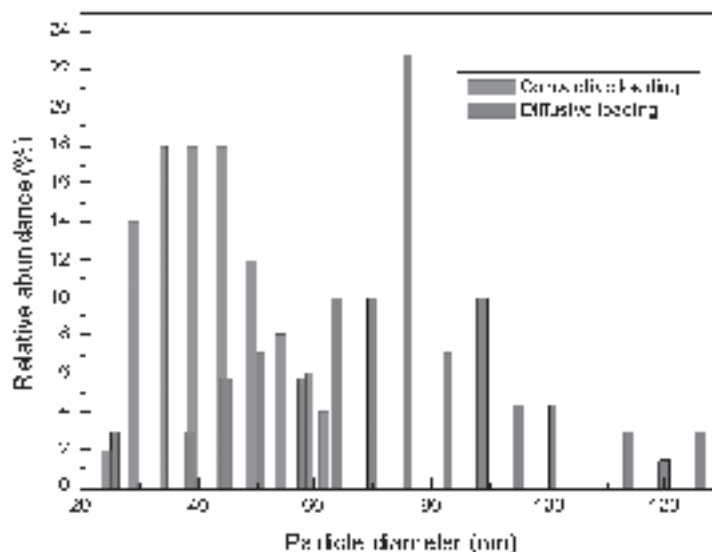


Bild 7: Partikelgrößenverteilungen für diffusiv beladene Proben im Vergleich zu konvektiv beladenen Proben.

Prof. Dr.-Ing. U. Kunz
 Institut für Chemische Verfahrenstechnik
 Leibnizstraße 17
 38678 Clausthal-Zellerfeld
 Tel.: 05323/72-2534
 Fax: 05323/72-2182

Prof. Dr. rer.nat. A. Kirschning
 Institut für Organische Chemie
 Universität Hannover
 30167 Hannover
 Schneiderberg 1B
 Tel.: 0511/762-4614
 Fax: 0511/762-3011