

**Alternative Cofaktor-Regenerationssysteme
für enzymatische Prozesse**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften

vorgelegt beim Fachbereich Biowissenschaften
der Goethe-Universität
in Frankfurt am Main

von

Svenja Kochius

aus Walsrode

Frankfurt am Main (2013)

(D 30)

Schriftenreihe des DECHEMA-Forschungsinstituts

Band 8

Svenja Kochius

**Alternative Cofaktor-Regenerationssysteme
für enzymatische Prozesse**

D30 (Diss. Universität Frankfurt am Main)

Shaker Verlag
Aachen 2014

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.: Frankfurt am Main, Univ., Diss., 2013

Copyright Shaker Verlag 2014

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

Printed in Germany.

ISBN 978-3-8440-3076-1

ISSN 2197-6155

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

vom Fachbereich Biowissenschaften der
Goethe-Universität als Dissertation angenommen.

Dekanin: Prof. Dr. Anna Starzinski-Powitz

Gutachter: PD Dr. Jens Schrader
Prof. Dr. Eckhard Boles

Datum der Disputation: 17.12.2013

Diese Dissertation basiert auf folgenden Publikationen:

1. **Kochius, S.**, Holtmann, D. "Cofactor regeneration, electrochemical." Encyclopedia of Applied Electrochemistry, R. F. Savinell, K.-i. Ota und G. Kreysa, Springer Science+Business Media New York 2014. (In press; Available online)
2. **Kochius, S.**, Park, J. B., Ley, C., Könst, P., Hollmann, H., Schrader, J., Holtmann, D. (2013). "Electrochemical regeneration of oxidised nicotinamide cofactors in a scalable reactor." Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic. (In press; Available online)
3. **Kochius, S.**, Paetzold, P., Scholz, A., Merkens, H., Vogel, A., Ansong-Schumacher, M., Hollmann, F., Schrader, J., Holtmann, D. (2013). "Enantioselective enzymatic synthesis of the α -hydroxy ketone (*R*)-acetoin from *meso*-2,3-butanediol." Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic. (In press; Available online)
4. **Kochius, S.**, Magnusson, A. O., Hollmann, F., Schrader, J., Holtmann, D. (2012). "Immobilized redox mediators for electrochemical NAD(P)⁺ regeneration." Applied Microbiology and Biotechnology **93**(6): 2251-2264.
5. Könst, P., Kara, S., **Kochius, S.**, Holtmann, D., Arends, I. W. C. E., Ludwig, R., Hollmann, F. (2013). "Expanding the scope of laccase-mediator systems." ChemCatChem. (In press; Available online)
6. Könst, P., Merkens, H., Kara, S., **Kochius, S.**, Vogel, A., Zuhse, R., Holtmann, D., Arends, I. W. C. E., Hollmann, F. (2012). "Enantioselective oxidation of aldehydes catalyzed by alcohol dehydrogenase." Angewandte Chemie International Edition **51**(39): 9914-9917.

Die Arbeiten zu der vorliegenden Dissertation wurden am DECHEMA-Forschungsinstitut in der Arbeitsgruppe Bioverfahrenstechnik angefertigt.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	i
Abkürzungsverzeichnis	iii
1. Zusammenfassung	1
2. Einleitung	3
2.1. Neue Bioproduktionssysteme	3
2.2. Enzymkatalysierte Oxidationsreaktionen	4
2.3. NAD(P)⁺-Regenerationssysteme für Oxidationsreaktionen	6
2.3.1. Substrat- und enzymgekoppelte Systeme	7
2.3.2. Elektrochemisches System	9
2.3.3. Laccase-Mediator-System	17
2.3.4. Photochemisches System	18
2.3.5. Überblick über die Regenerationssysteme	21
2.4. Zielsetzung der Arbeit	23
2.5. Überblick über die Publikationen	25
3. Diskussion	29
3.1. Elektrochemisches Regenerationssystem	29
3.2. Laccase-Mediator-System und photochemisches Regenerationssystem	36
3.3. Einfluss der Mediatorstruktur auf die NAD⁺-Regeneration in den verschiedenen Regenerationssystemen	40
3.4. Zusammenfassende Betrachtung	42
4. Referenzen	47

5. Anhang	61
5.1. Publikationen	61
5.1.1. Cofactor regeneration, electrochemical	61
5.1.2. Electrochemical regeneration of oxidised nicotinamide cofactors in a scalable reactor	72
5.1.3. Enantioselective enzymatic synthesis of the α -hydroxy ketone (<i>R</i>)-acetoin from <i>meso</i> -2,3-butanediol	85
5.1.4. Immobilized redox mediators for electrochemical NAD(P) ⁺ regeneration	111
5.1.5. Expanding the scope of laccase-mediator systems	127
5.1.6. Enantioselective oxidation of aldehydes catalyzed by alcohol dehydrogenase	136
5.2. Weiterführende Forschungsarbeiten	166
Boosting a laccase mediator system to regenerate oxidized cofactors by illumination with visible light	

Danksagung

Erklärung und Eidesstattliche Versicherung

Publikationsliste

Konferenzen und Workshops

Curriculum vitae