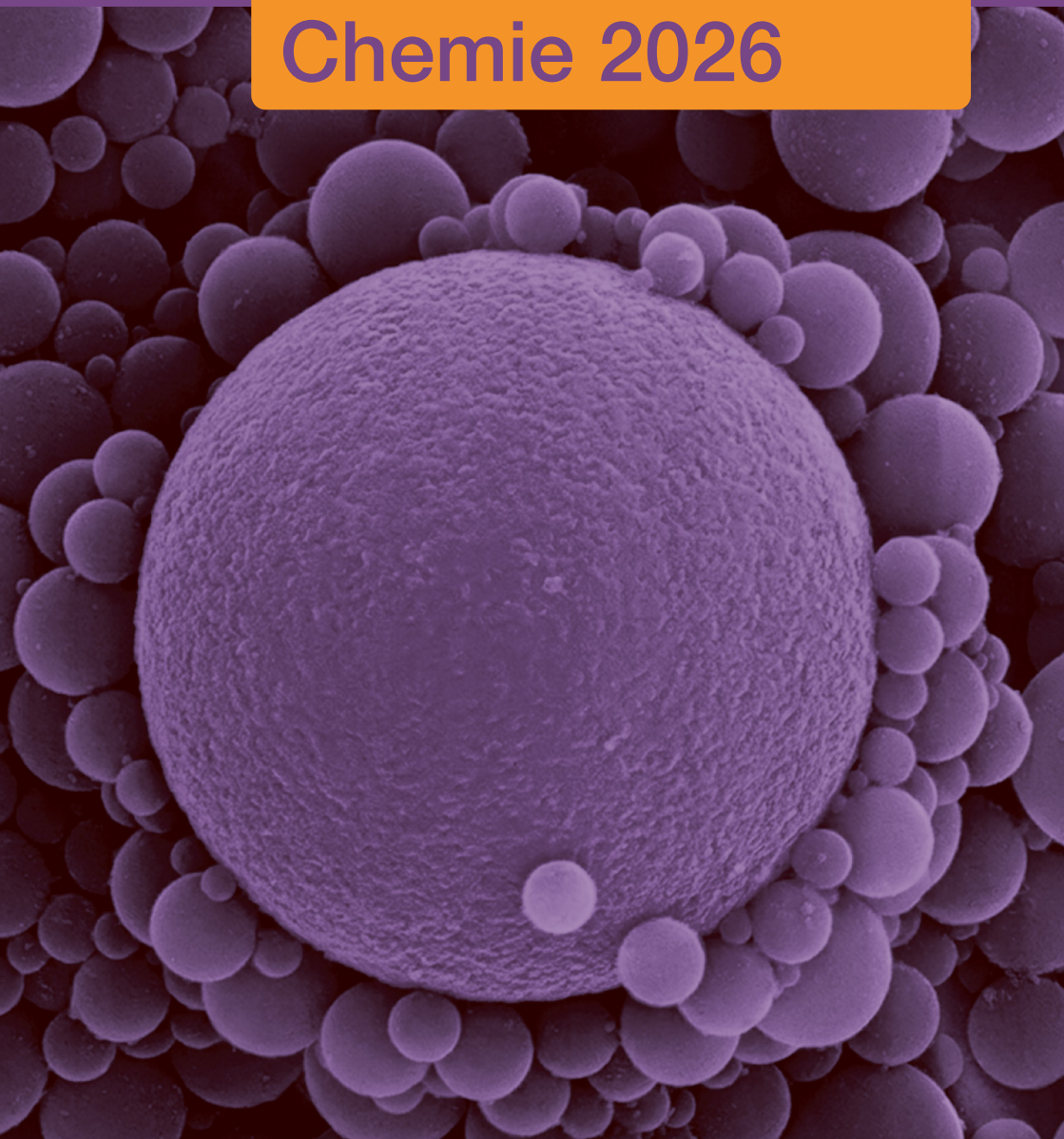


Bachelorarbeiten Chemie 2026



Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5
----------------	----------

Diplomandinnen und Diplomanden	6
---	----------

Anayansy Amengual	6
Chiara Baumgartner	7
Julian Bazzi	8
Ela Cehic	9
Samuel Ehmann	10
Matteo Gämperli	11
Rahel Grossenbacher	12
Michèle Heiniger	13
Linus Frederic Kehl	14
Noël Silvan Kessler	15
Manuel Linnenberg	16
Lucien Frédéric Maradan	17
Loris Matter	18
Musa Moin	19
Quirin Müller	20
Karin Näf	21
Belma Ramadani	22
Ginthuyha Ravindran	23
Dielza Reka	24
Cristian Sacco	25
Rouven Scheurer	26
Luca Schmidli	27
Kimberley Layla Schneibel	28

Corina Schwestermann	29
Stefanos Guido Senn	30
Severin Sievi	31
Viviane Sinnesberger	32
Selina Studerus	33
Christina Angela Tanner	34
Yanik Tanner	35
Christine Yan	36
Dounia Zimmermann	37

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)	38
--	-----------

Bachelor, Master und Weiterbildung	40
---	-----------

ALUMNI ZHAW	43
--------------------	-----------

Titelbild: REM-Aufnahme von Partikeln aus einer Synthese zur Herstellung chromatographischer Säulenfüllmaterialien. Die Aufnahme veranschaulicht die Herausforderungen auf dem Weg zu einer kontrollierten Bildung gleichmässig grosser Strukturen. Unterschiedlich in Form und Grösse, gemeinsam Teil eines Ganzen – ein Bild, das die Vielfalt der Themen, Wege und Ergebnisse dieses Bachelorjahrgangs widerspiegelt.
Bild ©: Bachelorarbeit Musa Moin

Liebe Absolventinnen und Absolventen

Mit dem vorliegenden Booklet verabschieden wir einen weiteren Jahrgang von Chemikerinnen und Chemikern aus unserem Bachelorstudiengang. Auf den folgenden Seiten finden Sie Kurzfassungen aller Diplomarbeiten, die in den vergangenen zwölf Monaten entstanden sind.

Jedes Jahr aufs Neue beeindruckt uns, was unsere Studierenden in der begrenzten Zeit einer Bachelorarbeit leisten. Die Vielfalt der Themen spiegelt die ganze Breite unserer Forschungs- und Entwicklungstätigkeiten wider – von grundlegenden wissenschaftlichen Fragestellungen bis hin zu praxisnahen Anwendungen. Die Arbeiten und Ergebnisse sind für uns weit mehr als technisch oder naturwissenschaftlich reizvoll. Sie zeugen von Neugier, Ausdauer, Kreativität und dem Mut, sich auf unbekanntes Terrain vorzuwagen. Oft besitzen sie zudem eine überraschende ästhetische Komponente: Faszinierende REM-Aufnahmen, farbenfrohe Materialien oder grafisch eindrucksvolle Darstellungen machen die Auswahl eines Titelbilds jedes Jahr aufs Neue zu einer kleinen Herausforderung.

Wir sind stolz auf die Leistungen unserer Absolventinnen und Absolventen und freuen uns, Ihnen mit diesem Booklet einen Einblick in deren Arbeit geben zu können.

Ich wünsche Ihnen viel Vergnügen beim Durchblättern!

Mit besten Grüßen
Achim Ecker



Studiengangleiter Chemie
Institut für Chemie und Biotechnologie

Interaktion zwischen dem SV2A N-Glykan 573 und der Subdomäne HCN des Botulinum-Neurotoxins E1



Diplomandin	Anayansy Amengual
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Sabina Gerber
Korrektor extern	Dr. Andreas Rummel

Die vom grampositiven Bakterium *Clostridium botulinum* sekretierten Botulinum-Neurotoxine gehören zu den toxischsten bekannten biologischen Substanzen. Für den Serotyp BoNT/A wurde eine letale Dosis von etwa 0,3 ng/kg Körpergewicht beschrieben. Die Moleküle bestehen aus einer leichten Kette mit katalytischer Funktion sowie einer schweren Kette, welche die N-terminale Translokationsdomäne (HN) und die C-terminale Rezeptorbindungsdomäne (HC) umfasst. Beide Ketten sind über eine Disulfidbrücke verbunden. Das HC-Fragment des Botulinum-Neurotoxins Serotyp E bindet an Motoneuronen über die synaptischen Vesikelglykoproteine SV2A oder SV2B und über ein Polysialogangliosid, um anschliessend in synaptische Vesikel internalisiert zu werden. Bei dieser Bindung finden unter anderem zwei Protein-Kohlenhydrat-Interaktionen statt.

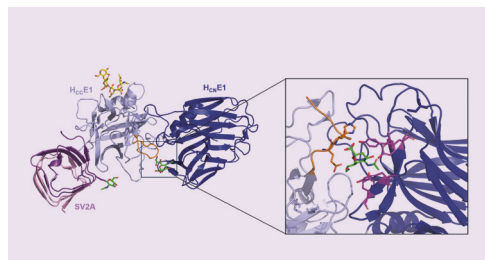


Abb. 1: Struktur des HCE1-Fragments (Überlagerung von PDB 7uib und PDB 7ovw) mit Detailansicht der N-Glykan-Bindestelle

Vier Tyrosine des N-terminalen Anteils HCN der Rezeptorbindungsdomäne bilden mutmasslich eine Bindetasche für eine Sialinsäure des N-Glykans an Position 573 der luminalen Domäne 4 des SV2A (Abb.1).

In dieser Bachelorarbeit wurden Varianten inklusive entsprechender Punktmutanten dieser N-terminalen Subdomäne rekombinant hergestellt und bioanalytisch hinsichtlich Identität, Thermostabilität und Ligandenbindung charakterisiert (Abb.2).

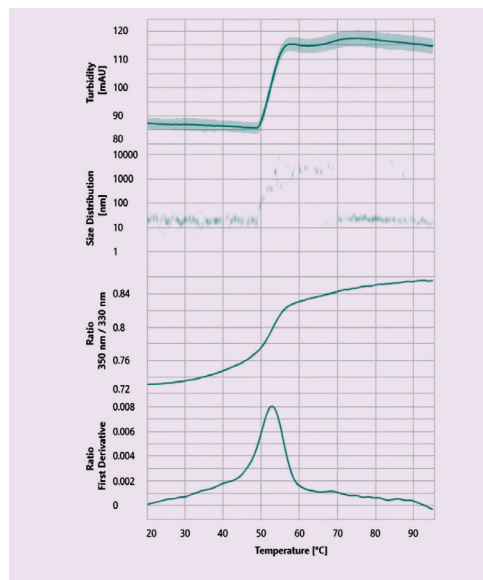


Abb. 2: Ermittlung der Thermostabilität der Subdomäne HCNE1 mittels Differential Scanning Fluorimetry

Optimierung der biotechnologischen Produktion von Melonol



Diplomandin

Chiara Baumgartner

Korrektoren ZHAW

Dr. Thomas Schwander, M.Sc. Lisa Schelbert

Duft- und Aromastoffe sind niedermolekulare organische Verbindungen, die durch Wechselwirkung mit riechspezifischen Rezeptoren charakteristische Geruchs- und Geschmackseindrücke hervorrufen und in Lebensmitteln, Parfüms und Kosmetika eingesetzt werden. Die mikrobielle Biosynthese solcher Verbindungen gewinnt gegenüber der konventionellen Extraktion aus Pflanzenmatrices zunehmend an Relevanz, da sie prozess-ökonomischer und ressourcenschonender ist. Ein Vertreter dieser Stoffklasse ist 2,6-Dimethyl-5-heptenol (Melonol), ein terpenoider Duftstoff mit melonenartiger Geruchsnote, der natürlicherweise als Sekundärmetabolit in ätherischen Ölen und Melonenfrüchten vorkommt.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Ganzzell-Biokatalyse-System zur Synthese von Melonol aus dem Monoterpen-Aldehyd Citral entwickelt. Die Biotransformation verlief über eine dreistufige

enzymatische Kaskadenreaktion. Als Expressionssystem diente ein rekombinanter *E. coli*-Stamm, der simultan eine NAD(P)H-abhängige Glukosedehydrogenase (GDH) zur Cofaktor-Regeneration, eine Baeyer-Villiger-Monooxygenase (BVMO) zur regioselektiven Oxidation sowie die Ene-Reduktase Ppo-Er1 zur stereoselektiven Doppelbindungsreduktion exprimierte.

Ziel dieser Arbeit war die Maximierung der Melonol-Ausbeute durch systematische Variation prozessrelevanter Parameter wie Substrat- und Zellkonzentration. Dafür wurde eine robuste quantitative GC-MS-Methode validiert, um die Substratabnahme, Produktbildung und Entstehung relevanter Nebenkomponten zu erfassen. Anschliessend wurde der Einfluss zentraler Reaktionsparameter, insbesondere der Biomassekonzentration, auf die Umsatzrate und die Selektivität der Reaktion untersucht.

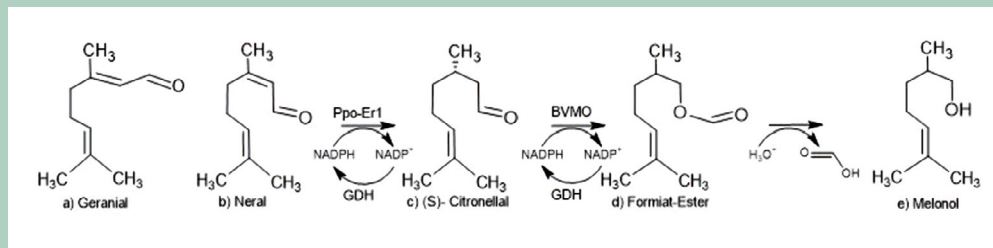


Abb. 1: Enzymatische Kaskadenreaktion zur Synthese von Melonol aus Citral (Geranial/Neral) mit Citronellal als reaktivem Intermediat

Struktur-Aktivitäts-Beziehung der Gangliosidbindetasche in Botulinum-Neurotoxin H_{CC}E1



Diplomand	Julian Bazzi
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Sabina Gerber
Korrektor extern	Dr. Andreas Rummel

Botulinum-Neurotoxine werden aus dem grampositiven Bakterium *Clostridium botulinum* sekretiert und gelten mit einer letalen Dosis von rund 0.3 ng/kg Körpergewicht des Serotyps BoNT/A als Substanzen mit der höchsten bekannten Toxizität. Die Neurotoxine bestehen aus einer leichten Kette mit katalytischer Funktion und einer schweren Kette, die die N-terminale Translokationsdomäne (HN) und eine C-terminale Rezeptor-bindungsdomäne (HC) umfasst. Beide Ketten sind über eine Disulfidbrücke verbunden. Das HC-Fragment des Botulinum-Neurotoxins Serotyp E bindet an Motoneuronen über die synaptischen Vesikelglykoproteine SV2A oder SV2B sowie über ein Polysialogangliosid, um anschliessend in synaptische Vesikel internalisiert zu werden. Bei dieser Bindung finden unter anderem zwei Protein-Kohlenhydrat-Interaktionen statt.

In dieser Bachelorarbeit wurden die C-terminale Subdomäne des HC-Fragments vom Subtyp BoNT/E1 (HCCE1) und Punktmutanten derselben kloniert, rekombinant hergestellt und bioanalytisch charakterisiert. Hierzu wurde unter anderem die Identität mittels SPE-ESI-QTOF-Massenspektrometrie bestätigt (Abb. 2), um die Bindung von HCCE1 an den Kohlenhydratanteil des Gangliosidrezeptors zu verifizieren.

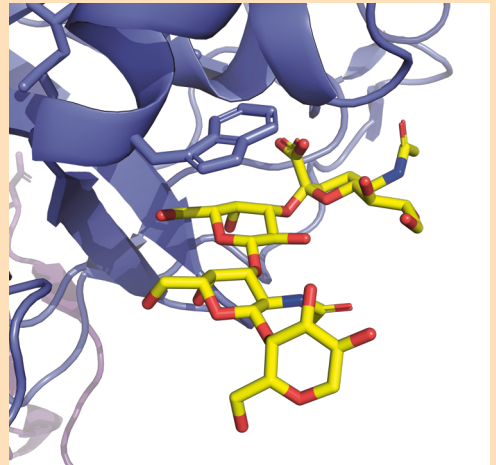


Abb. 1: Struktur der HCCE1-Subdomäne (Überlagerung von PDB 7uib und PDB 7ovw) mit Detailsicht der Gangliosidbindetasche

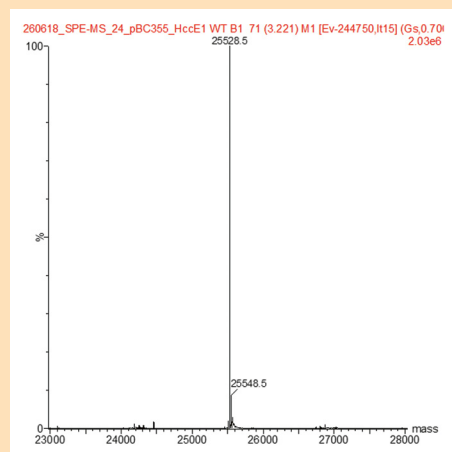


Abb. 2: Identifikation der isolierten HCCE1-Subdomäne mittels Massenspektrometrie

Etablierung eines *in vitro*-Testsystems für die Zelladhäsion auf Titanimplantaten



Diplomandin

Ela Cehic

Korrektoren ZHAW

Dr. Markus Rimann, Britta Striegl

Zahnverlust beeinträchtigt weltweit die Lebensqualität vieler Menschen. Titanimplantate gelten heute als Goldstandard in der Behandlung. Ihr langfristiger Erfolg hängt ab von der Osseointegration, der Anlagerung des Implantats an den Kieferknochen. Ein zentraler erster Schritt dabei ist die Adhäsion mesenchymaler Stammzellen (MSCs) an der Implantatoberfläche [1].

In dieser Bachelorarbeit wurde ein *in vitro*-Testsystem entwickelt, um diese initiale Zelladhäsion auf Titanoberflächen zu untersuchen. Als zentrale Parameter dienten Zellzahl und Zellmorphologie von besiedelten MSCs, die mittels DAPI- (Zellkerne) und Phalloidin- (Aktin-Filamente) Färbung erfasst wurden. Ergänzend wurde der dsDNA-Gehalt mittels PicoGreen bestimmt und verschiedene automatisierte Zellzählmethoden verglichen.

Die Ergebnisse zeigten einen deutlichen Zellverlust nach der Besiedlung. Nach 24 Stunden waren nur noch rund 14 % der ausgesäten Zellen adhären. Eine eindeutige Ursache liess sich nicht abschliessend bestimmen. Im Vordergrund stand daher die schrittweise Weiterentwicklung, etwa bei Aussaatdichte, Probenhandhabung und Zellzählung.

Die MSCs zeigten zudem eine polygonale bis sternförmige Morphologie mit aus-

geprägten F-Aktin-Stressfasern (Abb. 1), günstig für eine spätere osteogene Differenzierung [2].

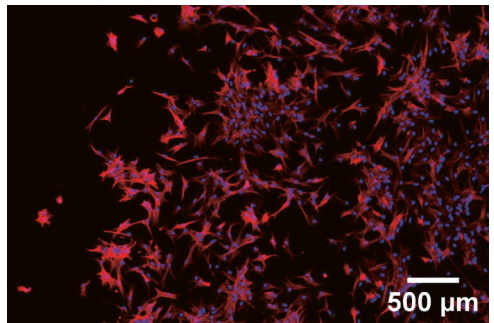


Abb. 1: Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme von MSCs auf positiver Kontrolle (Titan-Disc, Ø 6.5 mm) ohne FBS-Beschichtung nach 1 Tag. Zellkerne: DAPI; F-Aktin: Phalloidin. Massstabsbalken: 500 µm

Die Arbeit verdeutlicht, dass die kontinuierlichen Optimierungen massgeblich zur Entwicklung eines robusten Testsystems beitragen und zugleich eine Grundlage für weiterführende Untersuchungen zur osteogenen Differenzierung von MSCs bieten.

[1] M. Sarraf et al., A state-of-the-art review of the fabrication and characteristics of titanium and its alloys for biomedical applications. *Bio-Design and Manufacturing* 5(2), **2022**.

doi: 10.1007/s42242-021-00170-3.

[2] B. Banik et al., Human Mesenchymal Stem Cell Morphology and Migration on Microtextured Titanium, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 4, **2016**.

doi: 10.3389/fbioe.2016.00041.

PFAS-Analyse mittels Verbrennungs-Ionenchromatographie (CIC)



Diplomand	Samuel Ehmann
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Per- und Polyfluoralkylsubstanzen (PFAS) werden aufgrund ihrer hohen Stabilität sowie ihrer wasser-, fett- und schmutz-abweisenden Eigenschaften in zahlreichen Industrie- und Konsumprodukten eingesetzt. Aufgrund ihrer Persistenz und der potenziellen Umwelt- und Gesundheitsrisiken gewinnt ihre Analytik an Bedeutung. Summenparameter wie adsorbierbares organisches Fluor (AOF) und extrahierbares organisches Fluor (EOF) dienen der ganzheitlichen Erfassung organofluorierter Verbindungen. Ziel dieser Bachelorarbeit war die Entwicklung und Optimierung einer Methode zur PFAS-Analyse mittels Verbrennungs-Ionenchromatographie (CIC). Dabei werden fluorhaltige Verbindungen bei hohen Temperaturen vollständig verbrannt. Der entstehende Fluorwasserstoff (HF) wird in einer Absorberlösung aufgefangen und anschliessend als Fluorid mittels Ionenchromatographie bestimmt. Aus der gemessenen Fluoridmenge wird der Fluorgehalt der Probe berechnet. Nach Optimierung von Geräteparametern und Adsorbermaterialien erreichten PFOA, PFOS und KNFBS Wiederfindungen von 88–92 %, PFBA tiefere Werte aufgrund seiner höheren Flüchtigkeit. Für die AOF-Methode wurden PFAS auf Aktivkohletubes angereichert und anschliessend mittels CIC analysiert. Dabei wurden Wiederfindungsraten zwischen 66 % und 94 % erzielt (Abb. 1).

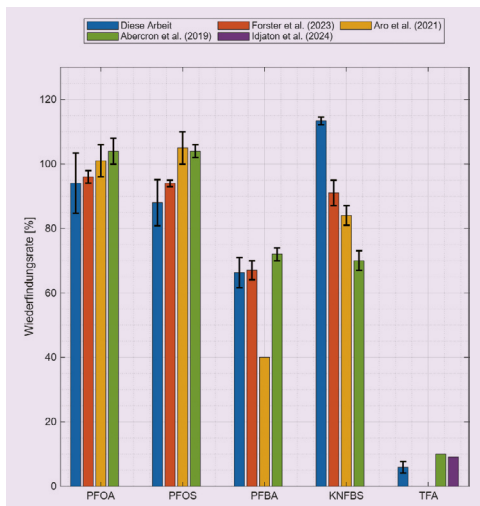


Abb. 1: AOF-Wiederfindungsraten von PFOA, PFOS, PFBA, KNFBS und TFA. Die Fehlerbalken zeigen die in dieser Arbeit bestimmte Messunsicherheit bzw. die in der Literatur angegebene Standardabweichung aus Mehrfachbestimmungen.

Für die EOF-Methode wurde eine Festphasenextraktion mit einem schwachen Anionenaustauscher (WAX) verwendet. PFOA, PFOS, PFBA und KNFBS erreichten Gesamtwiederfindungen von 85–105 %. Trifluoressigsäure (TFA) zeigte mit rund 17 % eine deutlich geringere Wiederfindung, was auf ihre kurze Kohlenstoffkette und die hohe Polarität zurückzuführen ist. Die entwickelten Methoden bilden eine zuverlässige Grundlage für die Bestimmung von PFAS als Einzelstoffe sowie über die Summenparameter AOF und EOF.

Einführung von Aminogruppen in Lignin während des Liquid Hot Water Pretreatments



Diplomand	Matteo Gämperli
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Thomas Pielhop
Korrektor extern	Johannes Ruhnke

Die chemische und biochemische Verarbeitung von lignocellulosehaltiger Biomasse wie etwa Fichtenholz ermöglicht eine Vielzahl von Anwendungen für Forschung und Industrie. Eine Möglichkeit bietet sich durch Liquid Hot Water Pretreatment unter Einsatz von Additiven, das die Lignocellulose für die enzymatische Zellulose-Verzuckerung aufbereitet und gleichzeitig die Funktionalisierung von Lignin erlaubt. [1]

Fichtenholzspäne wurden mittels Liquid Hot Water Pretreatment bei 210 °C unter Einsatz der Additive Formanilid und Ameisensäure vorbehandelt. Dabei wurden die Bestandteile der Lignocellulose teilweise hydrolysiert und Formanilid kovalent in die Lignin-Struktur eingebaut. Die vorbehandelte Biomasse wurde enzymatisch hydrolysiert, um die Zellulose zu Glukose umzusetzen und das funktionalisierte Lignin zu isolieren. Die Amidgruppen des gebundenen Formanilids wurden weiter zu Aminogruppen hydrolysiert. Das funktionalisierte Lignin wurde verwendet, um mittels Solvent-Antisolvent-Verfahren Nanopartikel herzustellen.

Der Einbau des Formanilids in die Lignin-Struktur konnte mittels IR-Spektroskopie bestätigt werden. Die Messdaten deuten auf eine erfolgreiche Umsetzung der Amidgruppen zu primären Aminen hin. Die Aminogruppen konnten jedoch nicht quantifiziert werden. Die verwendeten Additive beeinträchtigten die Effizienz der enzymatischen Zellulose-Verzuckerung im Vergleich zu den Kontrollproben ohne Additive. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen bestätigten die erfolgreiche Herstellung von Nanopartikeln.

[1] Pielhop, T., Suppression of Lignin Repolymerisation to Enhance Cellulose Bioconversion and Lignin Valorisation – A Review. *CHIMIA*, **2023**. <https://doi.org/10.2533/chimia.2023.403>.

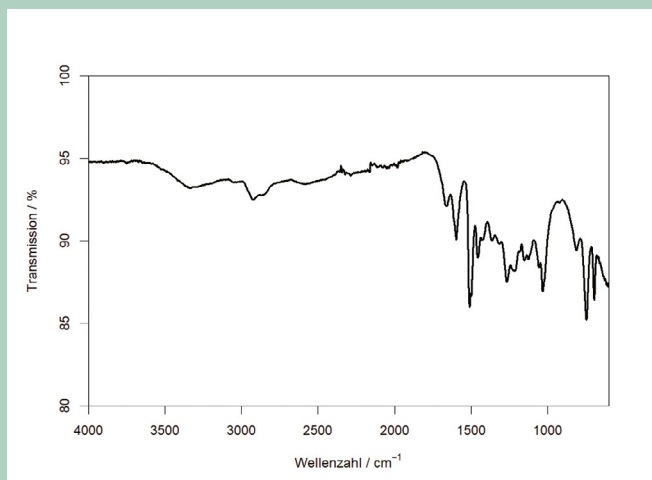


Abb. 1: IR-Spektrum des funktionalisierten Lignins

Versuche zum chemischen Recycling von PLA mittels Mikrowellenreaktionstechnik



Diplomandin Rahel Grossenbacher

Korrektor ZHAW Dr. Marc Bornand

Korrektor extern Dr. Dominique Huber

Der exzessive Gebrauch von polymerbasierten Kunststoffen für Einwegprodukte hat zu signifikanten Umweltbelastungen geführt. Deshalb ist es von Vorteil, biologisch abbaubare Kunststoffe aus erneuerbaren Rohstoffen – sogenannte Biopolymere wie beispielsweise Polylactid (PLA) – zu verwenden und diese im Idealfall auch zu recyklieren.

Ziel dieser Bachelorarbeit war es, PLA im kleinen Labormassstab chemisch zu recyklieren. Dabei wurden im ersten Schritt die Esterbindungen des Polymers durch die Reaktion mit Wasser in einer Depolymerisation gespalten und das PLA zur monomeren Milchsäure abgebaut. Da sich Polylactid ohne Zugabe von Katalysatoren und in konventionell geheizten Reaktoren nur sehr langsam abbauen lässt, müssen diese Reaktionen häufig bei sehr hohen Temperaturen durchgeführt werden. Der Einsatz eines Mikrowellenreaktors sollte darum im Rahmen dieser Bachelorarbeit evaluiert werden

und hat sich dabei als optimale Lösung für diesen Schritt herausgestellt. [1]

Auf die Depolymerisation folgte die Lactidsynthese unter Verwendung der Brønsted-Säure Polyphosphorsäure als Katalysator. Aufgrund ihrer hygroskopischen Eigenschaften nimmt die Säure gleichzeitig einen Teil des Wassers auf, das bei der Cyclisierung der Milchsäure zu ihrem Dimer Lactid freigesetzt wird. [2]

Der PLA-Kreislauf konnte durch die Ringöffnungspolymerisation (ROP) von Lactid, mit Zinn(II)-ethylhexanoat als Katalysator, erfolgreich geschlossen werden. [3]

- [1] K. Hirao et al., Polymer Degradation and Stability, vol. 95 (1), **2010**. <https://doi.org/10.1016/j.polyimdegradstab.2009.10.003>.
 [2] W. Qiu et al., ChemSusChem, vol. 18 (13), **2025**. <https://doi.org/10.1002/cssc.202500100>.
 [3] C. Zhang et al., Macromolecular Rapid Communications, vol. 25 (15), **2004**. <https://doi.org/10.1002/marc.200400106>.

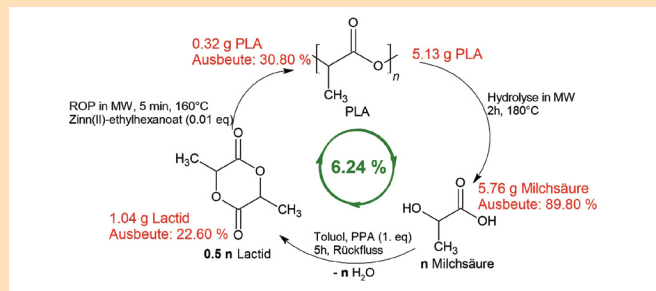


Abb. 1: Gesamter Recycling-Kreislauf von PLA

Untersuchung der Hyaluronsäureproduktion durch *E. coli*



Diplomandin

Michèle Heiniger

Korrektoren ZHAW

Dr. Thomas Schwander, Prof. Dr. Thomas Pielhop

Hyaluronsäure (HA) stellt ein biologisch relevantes Glykosaminoglykan mit Anwendung in der Biomedizin und Kosmetik dar. Als lineares Polysaccharid besitzt HA entzündungshemmende, viskoelastische, feuchtigkeitsbindende und stossdämpfende Eigenschaften. In Wirbeltieren ist HA ein Bestandteil der extrazellulären Matrix und kommt in der Haut, der Gelenkflüssigkeit und im Glaskörper vor. Auch Mikroorganismen synthetisieren Hyaluronsäure, die zur Bildung einer schützenden Kapsel beiträgt [1, 2].

Traditionell wurde Hyaluronsäure aus tierischem Gewebe oder pathogenen Streptokokken-Stämmen gewonnen. Aufgrund potenzieller gesundheitlicher Risiken und ethischer Aspekte gewinnt die mikrobielle Produktion an Bedeutung. Dieses Verfahren ermöglicht eine kontrollierte, reproduzierbare und skalierbare Herstellung von HA [1, 2]. Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung aktueller Ansätze zur Optimierung der biotechnologischen HA-Produktion. Der Fokus lag besonders auf der gentechnischen Modifikation der Hyaluronsäure-Synthase aus *Pasteurella multocida*. Untersucht wurde eine optimierte Variante mit Mutationen im flexiblen N-terminalen Bereich ausserhalb der katalytischen Zentren, die Kettenlänge und Ausbeute verbessern soll [2].

Ein weiteres Ziel war, den Prozess im Bioreaktor zu untersuchen und die Ausbeute zu erhöhen. Dazu wurden Parameter wie die Zusammensetzung des Nährmediums, Kultivierungsbedingungen, Induktionsstrategien sowie der gezielte Einsatz von Antibiotika systematisch untersucht. Die Ergebnisse lieferten grundlegende Erkenntnisse und bieten eine Basis für weiterführende Optimierungsstrategien mit Fokus auf den Ersatz der Energie- und Kohlenstoffquelle durch erneuerbare Ressourcen auf Cellulosebasis.

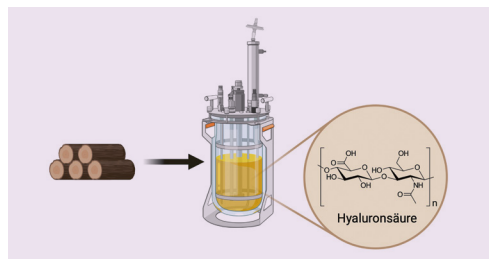


Abb. 1: Schematische Darstellung der biotechnologischen Herstellung von Hyaluronsäure (HA) aus lignocellulosehaltiger Biomasse (Holz) als erneuerbarer Energie- und Kohlenstoffquelle. Die mikrobielle Fermentation liefert das lineare Polysaccharid HA aus repetitiven Disaccharideinheiten aus D-Glucuronsäure und N-Acetyl-D-Glucosamin, verknüpft über β -1,3- und β -1,4-glykosidische Bindungen.

[1] J. D. de Oliveira et al., *Microbial Cell Factories*, Jg. 15, Nr. 1, **2016**.

doi: 10.1186/s12934-016-0517-4.

[2] J. Mandawe et al., *ChemBioChem*, Jg. 19, Nr. 13, **2018**. doi: 10.1002/cbic.201800093.

Synthese niedermolekularer Inhibitoren zur Hemmung der NS2B-NS3-Serinprotease von Zika- und Dengue-Viren



Diplomand

Linus Frederic Kehl

Korrektoren ZHAW

Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck

Das Zika- (ZIKV) und das Dengue-Virus (DENV) sind eng verwandte Flaviviren von hoher globaler Relevanz. Während ZIKV lange als mild galt, wird es heute mit schweren neurologischen Folgen wie dem Guillain-Barré-Syndrom (GBS) und Mikrozephalie bei Neugeborenen assoziiert [2]. Beide Viren besitzen ein einzelsträngiges RNA-Genom, das für ein einziges langes Polyprotein kodiert. Für die virale Replikation muss dieses durch die virale NS2B-NS3-Protease in funktionelle Struktur- und Nicht-Strukturproteine gespalten werden [1]. Ohne diese molekulare Schere ist der Lebenszyklus des Virus blockiert. Strukturell besteht die Serinprotease aus der katalytischen Domäne des NS3-Proteins und dem NS2B-Cofaktor, wobei das Enzym flexibel zwischen einer offenen und einer geschlossenen Form wechselt [1]. Bemerkenswert ist die aussergewöhnlich hohe katalytische Effizienz der Zika-Protease, die jene der West-Nil-Virus-Protease um das 20-Fache übertrifft [1].

Diese Hyperaktivität basiert auf dem Rest Asp83 in der NS2B-Kette, der eine stabilisierende Salzbrücke mit dem Substrat ausbildet – ein Merkmal, das DENV fehlt. Neben der Replikation dient die Protease der Immunevasion, indem sie Proteine der angeborenen Wirtsimmunität schwächt [1].

Da bislang zugelassene Medikamente fehlen, ist das Enzym ein primäres Ziel für das strukturbasierte Wirkstoffdesign [1]. Inhibitoren fungieren hierbei als potenzielle Therapeutika und wichtige Forschungswerkzeuge. So konnte der Inhibitor cn-716 zusammen mit dem Protein in der aktiven Tasche kristallisiert werden, was wertvolle Informationen über die molekulare Interaktion lieferte [1]. Das Verständnis dieser Interaktionen ist entscheidend, um hochspezifische Therapien gegen die schwerwiegenden Folgen von ZIKV- und DENV-Infektionen zu entwickeln.

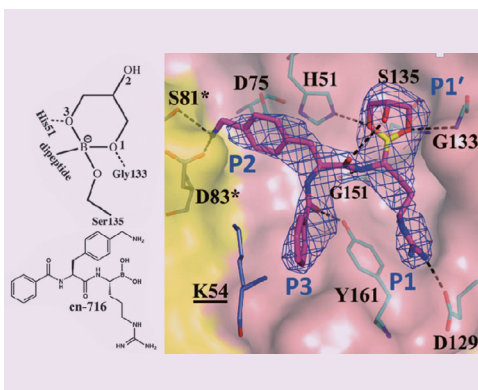


Abb. 1: Kristallstruktur des cn-716-Inhibitors in der NS2BNS3-Protease (adaptiert nach Lei et al. [1])

[1] Lei J. et al., *Science*, Jul 29;353(6298):503-5, 2016. doi: 10.1126/science.aag2419.

[2] R. Bellanti, S. Rinaldi, *European Journal of Neurology*, 31, 2024. doi: 10.1111/ene.16365.

Einfluss der Synthesebedingungen auf die Morphologie von mesoporösem SBA-15



Diplomand	Noël Silvan Kessler
Korrektor ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler
Korrektor extern	Dr. Georg Artus

Mesoporöses Silica SBA-15 dient in der Atmosphärenforschung als eisnukleierendes Partikel zur Beeinflussung von Zirruswolken [1].

Ziel dieser Arbeit waren die Steuerung von Morphologie und Grösse der SBA-15-Partikel, die Reduktion des Agglomerationsgrades und eine Partikelgrösse von rund 400 nm. Ausgehend von der Synthese nach Reber et al. [2] wurden Rühr- und hydrothermale Behandlungszeiten variiert, ergänzt durch Co-Lösungsmittel (Glycerol, Decan), pH-Anpassung sowie eine alternative Synthese nach Falk et al. [3] mit dem Template P 104. Zudem wurden verschiedene Dispergiermittel und eine partielle pseudomorphe Transformation untersucht. Die Gesamtprozesszeit konnte von 44 auf 4 Stunden reduziert werden, wobei eine BET-Oberfläche von über 900 m²/g erhalten wurde. Die kleinste Partikelgrösse (443 ± 114 nm, nahe am Zielwert) wurde mit der Synthese nach Falk et al. [3] erreicht (Abb. 1).

Durch den Zusatz von Decan erweiterte sich der Porendurchmesser auf ca. 8.5 nm. Das saure Milieu erwies sich als essenziell für die geordnete Mesophase. Die partielle pseudomorphe Transformation [2] lieferte schliesslich Partikel mit einem bimodalen Porensystem (Abb. 2). Diese Partikel dienen in

einem internationalen Forschungsprojekt als Modellsystem zur Untersuchung der atmosphärischen Eisnukleation.

[1] R. O. David, C. Marcolli, J. Fahrni, Y. Qiu, Y. A. Perez Sirkin, V. Molinero, F. Mahrt, D. Brühwiler, U. Lohmann, Z. A. Kanji, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **2019**, 116, 8184–8189.
[2] M. J. Reber, D. Brühwiler, *Dalton Transactions*, **2015**, 44, 17960–17967.
[3] Y. Znamenskaya Falk, J. Schmitt, V. Alfredsson, *Microporous and Mesoporous Materials*, **2018**, 256, 32–38

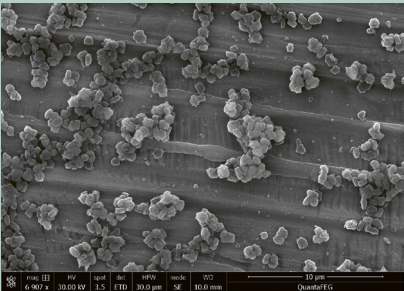


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von SBA-15-Partikeln mit der kleinsten erzielten mittleren Partikelgrösse von 443 nm.

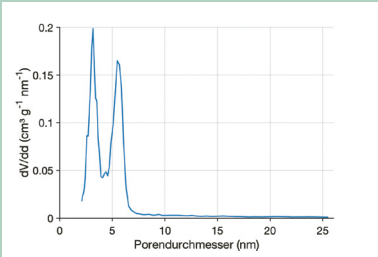


Abb. 2: Porengrössenverteilung von SBA-15-Partikeln nach erfolgreicher partieller pseudomorpher Transformation

H/D-Isotopenaustausch in α -Position von Carbonylverbindungen



Diplomand

Manuel Linnenberg

Korrektoren ZHAW

Prof. Dr. Achim Ecker, Dr. Mirjam Frick

Deuterierte organische Verbindungen finden vielfältige Anwendungen in der modernen Chemie, beispielsweise als Referenzsubstanzen in der NMR-Spektroskopie sowie zur Entwicklung neuer Wirkstoffe und zur Untersuchung chemischer Reaktionsmechanismen in der pharmazeutischen Forschung. Die Entwicklung effizienter und selektiver Methoden zum Wasserstoff-Deuterium-Austausch ist daher von grossem wissenschaftlichem und industriellem Interesse. [1, 2]

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden verschiedene Strategien für den Wasserstoff-Deuterium-Austausch systematisch untersucht und hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit auf unterschiedliche organische Verbindungen verglichen. Dabei lag der Fokus auf dem Einfluss verschiedener Reaktionskonzepte und -bedingungen für eine gezielte Deuterierung und auf die Bewertung ihrer praktischen Eignung. Die erhaltenen Produkte wurden mit geeigneten analytischen Methoden charakterisiert und der erreichte Deuterierungsgrad bestimmt.

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass der Erfolg einer selektiven Deuterierung entscheidend von den gewählten Reaktionsbedingungen und den strukturellen Eigenschaften der jeweiligen Verbindung abhängt. Durch den Vergleich verschiedener Ansätze konnten wichtige Erkenntnisse über die Anwendbarkeit und die Grenzen der untersuchten Methoden gewonnen werden. Die Arbeit leistet damit einen Beitrag zum besseren Verständnis von Wasserstoff-Deuterium-Austauschreaktionen und schafft eine Grundlage für die zukünftige Entwicklung effizienter Deuterierungsverfahren.

[1] Atzrodt, J.; Derdau, V.; Kerr, W.J.; Reid, M. Deuterium- and Tritium-Labelled Compounds: Applications in the Life Sciences. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57, 1758–1784, doi:10.1002/anie.201704146.

[2] Atzrodt, J.; Derdau, V.; Fey, T.; Zimmermann, J. The Renaissance of H/D Exchange. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7744–7765, doi:10.1002/anie.200700039.

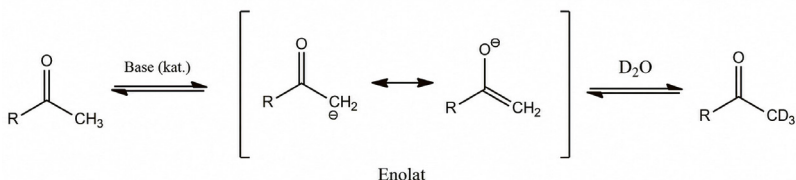


Abb. 1: H/D-Austausch über Keto-Enol- bzw. Enolat-Gleichgewicht

Pseudomorphe Transformation von Bioglas-Nanopartikeln und Analyse der Calcium-Freisetzung



Diplomand	Lucien Frédéric Maradan
Korrektor ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler
Korrektor extern	Dr. Nando Gartmann

In dieser Arbeit wurde die Herstellung mesoporöser bioaktiver Glasnanopartikel (MBGN) untersucht. Hierzu wurden zuerst nicht poröse Nanopartikel aus bioaktivem Glas (BGN) durch eine modifizierte Stöber-Methode synthetisiert. Durch eine pseudomorphe Transformation (PT), bei der ein strukturdirektierendes Agens (SDA) in die Partikel eingelagert wurde, sowie eine anschließende Kalzinierung zur Entfernung des SDA konnten definierte Mesoporen in die Partikel eingeführt werden. Insgesamt wurden 15 Batches an BGN synthetisiert. Die Synthesen unterschieden sich vor allem hinsichtlich der Reaktionstemperatur und der Rührerdrehzahl. Erhalten wurden kugelförmige Partikel mit einem Durchmesser zwischen 72 ± 9 nm und 199 ± 22 nm.

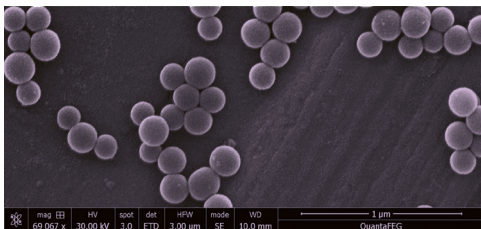


Abb. 1: REM-Aufnahme der nicht porösen BGN

Es zeigte sich, dass sowohl die Temperatur als auch die Rührerdrehzahl die Partikelgrösse beeinflussten. Der Partikeldurchmesser nahm mit abnehmender Temperatur und zunehmender Rührerdrehzahl zu. Die nicht porösen

BGN zeigten eine spezifische Oberfläche von $25 \text{ m}^2/\text{g}$. Durch die PT unter verschiedenen Bedingungen entstanden mesoporöse Partikel.

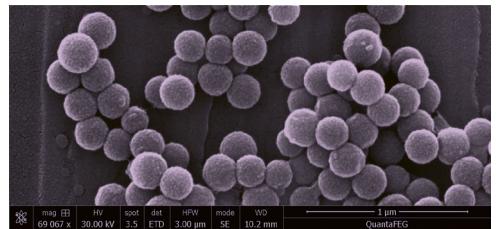


Abb. 2: REM-Aufnahme der BGN nach der pseudomorphen Transformation und Einführung von Mesoporen

Der Porendurchmesser bewegte sich zwischen 3.1 und 4.1 nm, das Porenvolumen zwischen 0.139 und $0.597 \text{ cm}^3/\text{g}$ und die spezifische Oberfläche zwischen 161 und $686 \text{ m}^2/\text{g}$. Je nach Synthesbedingungen änderten sich Partikelform und Oberflächenrauheit teils deutlich. Es wurden sowohl gleichmässig sphärische Partikel mit leicht rauer Oberfläche als auch zu grossen Agglomeraten zusammengewachsene Partikel mit stark ausgeprägter Rauheit beobachtet. Zudem beeinflussten sowohl die Natronlaugekonzentration als auch die Reaktionszeit das Resultat. Die Analyse der Calciumabgabe in wässriger Lösung zeigte schliesslich, dass die freigesetzte Calciummenge hauptsächlich durch die spezifische Oberfläche und das zugängliche Porenvolumen der Partikel bestimmt wird.

Synthese von ionisierbaren Lipiden



Diplomand	Loris Matter
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck
Korrektoren extern	Dr. Aleksej Turockin, M.Sc. Alex Kemp

Lipid-Nanopartikel (LNP) bilden führende Trägersysteme für RNA-basierte Therapeutika.[1] Zentraler Bestandteil der LNP sind ionisierbare Lipide. Diese sind bei physiologischem pH weitgehend neutral, im sauren Endosom hingegen werden sie protoniert und sorgen so für die erleichterte Freisetzung der RNA in der Zelle [2]. Zusammen mit Helferlipiden, Cholesterin und PEG-Lipiden ermöglichen sie in Form von LNP den Einschluss, den Schutz sowie die Freisetzung von RNA-Molekülen. [2]

Das Patent WO2025082973A1 der Merck Patent GmbH beschreibt eine neue Klasse ionisierbarer Lipide (Abb. 1). [3] Auf Basis der Leitstrukturen aus dem Patent wurden eine Substanzbibliothek von 25 ionisierbaren Lipiden synthetisiert. Dabei wurden die zentrale Gerüststruktur (R2-R3) und die lipophile Kette (R5) systematisch variiert, um eine fundierte Grundlage für die Optimierung von Lipid-Nanopartikeln zu schaffen.

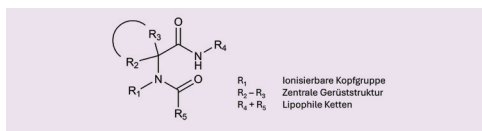


Abb. 1: Allgemeine Formel der ionisierbaren Lipide aus dem Patent WO2025082973A1

Die ionisierbaren Lipide wurden mittels der Ugi-Reaktion synthetisiert (Abb. 2), wobei Carbonsäuren und zyklische Ketone variiert wurden, während Amin und Isonitril konstant gehalten wurden. [4] Die Zielverbindungen wurden durch LC-MS und ¹H NMR identifiziert. Die Reinheiten wurden mittels LC-CAD ermittelt.



Abb. 2: Allgemeines Reaktionsschema der Ugi-Reaktion

- [1] X. Han et al., *Nanomaterials for Therapeutic RNA Delivery*. *Matter* **2020**, 3 (6), 1948–1975. <https://doi.org/10.1016/j.matt.2020.09.020>.
- [2] J. Hong Hoang et al., *Industrial Perspective on the Manufacturing of Lipid Nanoparticles for Nucleic Acid Delivery*, *Pharmaceutics* **2026**, 18 (4), 489. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics18040489>.
- [3] A. Turockin et al., *Ionizable Lipids for Use in Lipid Nanoparticles*. WO2025082973A1, April 24, 2025.
- [4] I. Ugi et al., *Multicomponent Reactions in Organic Chemistry*. *Endeavour* **1994**, 18 (3), 115–122. [https://doi.org/10.1016/S0160-9327\(05\)80086-9](https://doi.org/10.1016/S0160-9327(05)80086-9).

Herstellung unporöser Polydivinylbenzol-Partikel



Diplomand	Musa Moin
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Bastian Brand
Korrektorin extern	Dr. Victoria Custodis

In der Entwicklung stationärer Phasen für die Ionenchromatographie (IC) ist oft unklar, ob chemische oder sterische Effekte in den Poren die Funktionalisierung limitieren. Ziel dieser Arbeit war die Herstellung unporöser Polydivinylbenzol-(PDVB-)Partikel ($dP = 4.6 \mu m$) als Referenzsystem, um Oberflächenchemie ohne Poreneinfluss zu untersuchen.

Der Prozess erfolgte zweistufig: Zuerst wurden monodisperse Polystyrol-(PS-)Saatpartikel (PS) ($dP = 1.6 \mu m$) synthetisiert. Diese wurden anschliessend mittels einer Emulsion aus Divinylbenzol (DVB), AIBN und Isoamylalkohol gequollen und bei $70^\circ C$ vernetzt (Methode nach Ogino) [1].

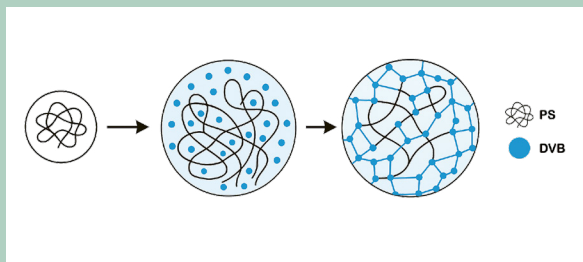


Abb. 1: Schematischer Ablauf: Der PS-Saatpartikel wird mit DVB gequollen und anschliessend thermisch zu einer stabilen dreidimensionalen Struktur vernetzt.

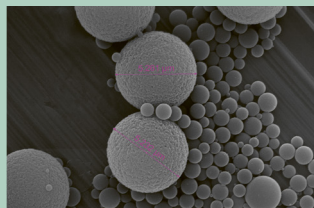
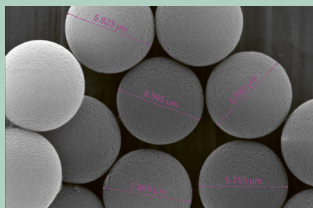


Abb. 2: Einfluss der Monomer-Reinheit: DVB-63 führt zu monodispersen Partikeln (links), während sich bei DVB-80 verunreinigte Sekundärpartikel bilden (rechts).

Das Hauptproblem war die Bildung kleiner Sekundärpartikel, verursacht durch Verunreinigungen im DVB-80. Durch den Einsatz von neu erworbenem DVB-63 konnte dies behoben werden. Mit einem optimierten Quellverhältnis gelang die reproduzierbare Synthese monodisperser Partikel der angestrebten Zielgrösse.

Die BET-Analyse zeigte eine spezifische Oberfläche von $20.1 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, was über dem erwarteten Wert (Annahme glatte Kugeln, $1.2 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) lag. Dies deutet auf eine erhöhte Porosität hin, vermutlich verursacht durch das Hilfslösungsmittel Isoamylalkohol. Zukünftige Synthesen sollten ohne dieses Lösungsmittel durchgeführt werden, um Partikel mit möglichst geringer Oberfläche zu erhalten.

[1] K. Ogino et al., *Journal of Chromatography A*, vol. 699, Issues 1–2, **1995**.
[https://doi.org/10.1016/0021-9673\(95\)00031-H](https://doi.org/10.1016/0021-9673(95)00031-H).

Katalyse von Tritiiierungen mit Übergangsmetallnanopartikeln



Diplomand	Quirin Müller
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker
Korrektorin extern	Prof. Dr. Silke Behrens

Die Charakterisierung von Wirkstoffwechselwirkungen im Körper ist zentral in der Wirkstoffforschung, wofür radio-markierte Moleküle unverzichtbar sind. Klassischerweise kam hierfür ^{14}C zum Einsatz, dessen Einbau jedoch einen zeit- und kostenintensiven Neuaufbau des Kohlenstoffgerüsts erfordert. Als Alternative hat sich die Tritiummarkierung etabliert, die mithilfe von Übergangsmetallkatalysatoren eine effizientere Synthese erlaubt. Nanopartikel dieser Metalle vereinen die Eigenschaften homogener und heterogener Katalysatoren und ermöglichen mildere Reaktionsbedingungen. Während palladiumbasierte Nanopartikelkatalysatoren bereits vertieft untersucht werden, sind Goldnanopartikel bislang kaum erforscht.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden deshalb Goldnanopartikel über drei Verfahren hergestellt: nasschemische Reduktion im Batch- und im Mikroreaktorverfahren sowie die physikalische Sputtering-onto-Liquid-Methode. Letztere erwies sich als effizient und reproduzierbar, weshalb sie anschliessend auch zur Herstellung von Palladiumnanopartikeln eingesetzt wurde.

Die mittels Transmissionselektronenmikroskopie charakterisierten Goldnanopartikel wiesen eine mittlere Grösse von 10.61 nm auf, die sich durch Zugabe eines Stabilisierungsmittels auf 6.28 nm reduzieren



Abb. 1: Durch Sputtering-onto-Liquid hergestellte Nanopartikel, links: Gold; rechts: Palladium

liess. Palladiumnanopartikel erreichten eine Grösse von 5.57 nm. In katalytischen Tests zeigten Palladiumnanopartikel eine hohe Aktivität bei Doppelbindungsreduktionen, während Goldnanopartikel geringe Ausbeuten lieferten. Bei direkten Wasserstoffisotopenaustauschreaktionen konnte für keines der beiden Metalle katalytische Aktivität nachgewiesen werden. Diese Resultate liefern dennoch wichtige Erkenntnisse für die künftige Entwicklung gold- und palladiumbasierter Katalysatorsysteme in der Tritiummarkierung.

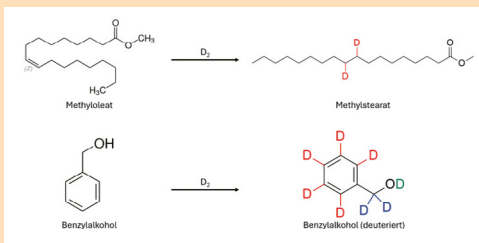


Abb. 2: Verwendete Testsubstrate für die Katalyseversuche: Methyloleat für die Doppelbindungsreduktion, Benzylalkohol für den direkten Wasserstoffisotopenaustausch

Charakterisierung von Helikasen zur isothermalen Amplifikation von DNA



Diplomandin

Karin Näf

Korrektoren ZHAW

Dr. Kerstin Gari, David Frasson

Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist eine etablierte Methode zur Amplifikation viraler und pathogener DNA. Trotz ihrer Stellung als Goldstandard erfordert sie einen Thermocycler für schnelle Temperaturwechsel, dessen Verfügbarkeit in ressourcenarmen und strukturschwachen Regionen häufig eingeschränkt ist [1]. Vor diesem Hintergrund wurden verschiedene alternative Techniken entwickelt, die bei konstanter Temperatur erfolgen: die sogenannten isothermalen DNA-Amplifikationsmethoden [2].

In dieser Arbeit lag der Fokus auf der Helicase-dependent amplification (HDA). Bei dieser Methode wird die doppelsträngige DNA enzymatisch durch eine DNA-Helikase und nicht wie bei der PCR durch Hitze entwunden. Durch single-stranded DNA binding proteins (SSB) werden die DNA-Einzelstränge stabilisiert, wodurch die Hybridisierung der Primer und deren Verlängerung durch die DNA-Polymerase erfolgen. Bisher wurde jedoch noch keine optimal geeignete Helikase gefunden, die einfach und zuverlässig hergestellt werden kann und gleichzeitig so prozessiv ist, dass sie auch längere DNA-Abschnitte kontinuierlich entwindet und die Amplifikation längerer DNA-Sequenzen ermöglicht.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden drei DNA-Helikasen des hyperthermo-

philen Archaeons *Pyrococcus furiosus* chromatographisch aufgereinigt und hinsichtlich ihrer Funktion charakterisiert. Die Untersuchungen ergaben, dass die drei Proteine verschiedene DNA-Substrate binden und entwenden können, für die HDA-Methode jedoch nicht optimal geeignet sind.

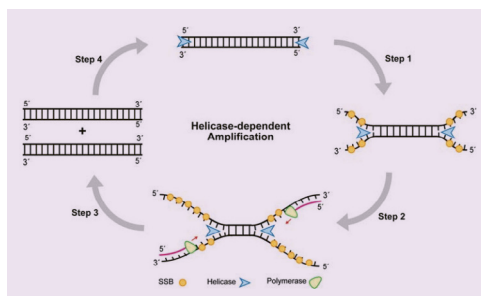


Abb. 1: Schematische Darstellung der HDA: Doppelsträngige DNA wird durch eine Helikase entwunden, SSB-Proteine binden an die freiliegende Einzelstrang-DNA, und DNA-Polymerasen synthetisieren, ausgehend von den gebundenen Primern, die komplementären Stränge. Dieser Zyklus wird kontinuierlich wiederholt. Übernommen aus [3].

[1] S. Barreda-García et al., *Anal Bioanal Chem* 410(3): 679–693, **2018**.

doi: 10.1007/s00216-017-0620-3.

[2] B. B. Oliveira et al., *Front. Sens.*, 2:752600, **2021**.

doi: 10.3389/fsens.2021.752600

[3] Y.J. Jeong et al., *Cell Mol Life Sci.*, 66(20):3325–36, **2009**.

doi: 10.1007/s00018-009-0094-3.

Quantitative Bestimmung von Ethanol und Acetaldehyd in der Luft



Diplomandin	Belma Ramadani
Korrektorin ZHAW	Dr. Susanne Kern
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Flüchtige organische Verbindungen (Volatile Organic Compounds, VOC) spielen in der Atmosphäre eine zentrale Rolle, da sie als Vorläufer für die Ozonbildung gelten und gesundheitsschädlich sind [1].

Im Zentrum dieser Arbeit standen die Optimierung der Probenahme von Ethanol und Acetaldehyd mit Sorbensröhrchen und die Weiterentwicklung der Analyse-methode zur Quantifizierung dieser beiden VOCs in Luftproben. Die optimierten Verfahren sollten anschliessend bei Messungen in der Aussenluft und in einem Backbetrieb angewendet werden. Für die Bestimmung von Ethanol kamen Tenax-TA-Sorbensröhrchen mit anschlies-sender thermischer Desorption und GC-MS-Analyse zum Einsatz. Zur Erfas-sung von Acetaldehyd wurde ein ähnlicher Ansatz verfolgt. Die Probenahme erfolgte jedoch mit DNPH-Kartuschen, die das flüchtige Acetaldehyd derivatisierten und dadurch eine Analyse mittels UHPLC-DAD/MS ermöglichten. Die Probenahme erfolgte am Campus Reidbach sowie für Acetaldehyd bei laufendem Backbetrieb am ILGI (Abb. 1).

Die Laborversuche und Feldmessungen führten zu folgenden Ergebnissen:

- Das Sorbensmaterial Tenax TA eignet sich nicht für eine ausreichende Reten-tion von Ethanol und erlaubt daher keine



Abb. 1: Übersicht der Luftbeprobungen am Campus Reidbach und am ILGI. Dargestellt sind die eingesetzten Beprobungsröhrchen, die jeweilige Beladungsdauer und das gesammelte Endvolumen. DNPH-Kartuschen wurden an beiden Standorten eingesetzt, während Tenax-TA-Röhrchen am Campus Reidbach für die Aussenluft-Beprobungen verwendet wurden.

zuverlässige Quantifizierung in Luft-proben.

- Mittels Screenings der Aussenluft am Campus Reidbach konnten mit Tenax TA verschiedene Verbindungen nachge-wiesen werden, die Verkehrsemissionen zugeschrieben werden können [2].
- Am Campus Reidbach wurden im Juni 2026 mittlere Acetaldehydkonzentrationen von 2.4 ppb gemessen. Am ILGI lagen die Konzentrationen am Schwadenabzug eines Backofens bei 2.7×10^4 ppb innerhalb sowie 1.3×10^4 ppb oberhalb des Schwaden-abzugs.

[1] B.C. McDonald et al., *Science*, vol. 359 (6377), **2018**. doi: 10.1126/science.aag0524.

[2] R. Guicherit, *Science of The Total Environment*, vol. 205 (2-3), **1997**. doi: 10.1016/S0048-9697(97)00207-6.

Optimierung der biokatalytischen Melonolproduktion durch Enzymkaskaden



Diplomandin

Ginthuyha Ravindran

Korrektoren ZHAW

Dr. Thomas Schwander, M.Sc. Lisa Schelbert

Melonol (2,6-Dimethyl-5-hepten-1-ol) ist ein natürlich vorkommender Alkohol mit frischem, melonen-gurkenartigem Geruch. Es wird in der Duft- und Aromastoff-industrie sowie als Modellverbindung zur Untersuchung enzymatischer Reaktionen und nachhaltiger Produktionswege eingesetzt. Biokatalytische Ansätze gewinnen an Bedeutung, da sie gegenüber klassischen Synthesen nachhaltiger und selektiver sind [1]. Citral, ein Gemisch der Isomere Geranial und Neral, dient als Ausgangsstoff für die biokatalytische Synthese von Melonol. Die benötigten Enzyme werden mithilfe rekombinanter Plasmidvektoren in Wirtsorganismen exprimiert. Citral wird schrittweise über ein Zwischenprodukt zum Zielprodukt Melonol umgesetzt, wobei Nebenprodukte entstehen können.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde die biokatalytische Herstellung von Melonol aus Citral mithilfe einer enzymatischen Reaktionskaskade in rekombinanten *E. coli*-Stämmen untersucht. Ziel war der Vergleich verschiedener Stämme hinsichtlich ihrer Eignung für die Melonolproduktion. Neben der Biokatalyse wurden die beteiligten Substanzen analytisch erfasst und die Reaktionsbedingungen bewertet. Zudem wurde der Einfluss verschiedener Puffersysteme untersucht. Die Ergebnisse liefern Grundlagen für die weitere Optimierung und Skalierung der biotechnologischen Melonolproduktion.

[1] S. Syam et al., *Indian J. Chem., Sect. B*, 47 (8), 1308–1310, 2008.

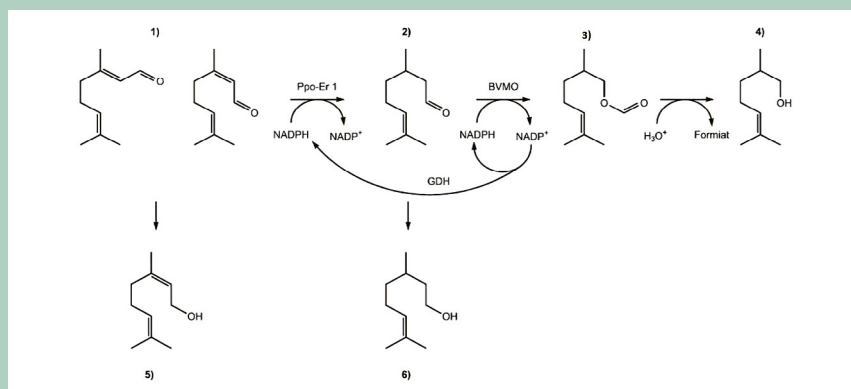


Abb. 1: Enzymkaskade zur Herstellung von Melonol (4) aus Citral (1) und Citronellal (2) über das Zwischenprodukt 2,6-Dimethylhept-5-en-1-yl formiat (3). Nebenprodukte sind Geraniol (5) und Citronellol (6).

PFAS-Reduktion in Gülle durch Schaumflotation: Entwicklung und Validierung



Diplomandin	Diella Reka
Korrektorin ZHAW	Dr. Susanne Kern
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS) stellen aufgrund ihrer hohen chemischen und thermischen Stabilität, ihrer Persistenz sowie ihrer weiten Verbreitung in der Umwelt eine Herausforderung dar. Die gezeigte Verbindung stellt dabei einen wichtigen Vertreter der PFAS dar (Abb. 1). Sie gelangen über verschiedene Eintragspfade in Boden- und Wassersysteme und können sich entlang der Nahrungskette anreichern. [1]

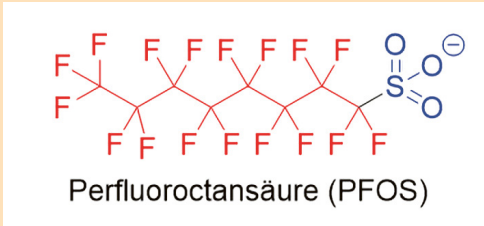


Abb. 1 Struktur von Perfluorooctansulfonsäure (PFOS), einem typischen PFAS. Die hydrophile **Sulfonsäuregruppe** und die hydrophobe **perfluorierte Alkylkette** verleihen PFOS amphiphile Eigenschaften.

Im Rahmen dieser an der Empa in Dübendorf durchgeführten Bachelorarbeit wurde das Potenzial der Schaumflotation als Verfahren zur Abtrennung von PFAS aus Gülle untersucht. [2] Ziel war es, die grundsätzliche Eignung des Verfahrens zu bewerten und Einflussfaktoren zu identifizieren, die die PFAS-Anreicherung in der Schaumfraktion beeinflussen. Hierzu wurden unterschiedliche Prozessbedingungen miteinander verglichen und hinsichtlich ihrer Auswirkungen beurteilt.

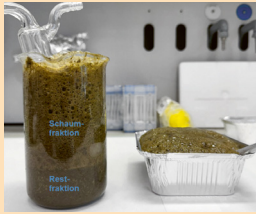


Abb. 2 Versuchsaufbau der Schaumflotation. Die PFAS-angereicherte Schaumfraktion wurde während der Schaumflotation kontinuierlich abgeschöpft. Die verbleibende Flüssigkeit bildet die Restfraktion.

Die analytische Bestimmung der PFAS erfolgte mittels Flüssigkeitschromatographie, gekoppelt mit Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS). Die Methode gilt als Standard zur empfindlichen und selektiven

PFAS-Analytik in komplexen Matrices. [3] Die Ergebnisse zeigen, dass die Schaumflotation grundsätzlich Potenzial als Trennverfahren für PFAS besitzt. Gleichzeitig wurde deutlich, dass sowohl die physikochemischen Eigenschaften der PFAS als auch die komplexe Zusammensetzung der Gülle den Trennprozess und die analytische Bestimmung beeinflussen. Die Arbeit schafft eine Grundlage für die Optimierung der Schaumflotation und die Bewertung ihres Anwendungspotenzials in der PFAS-Analytik.

[1] Glüge, J. et al. *Environ. Sci.: Processes Impacts* **2020**, 22 (12), 2345–2373.
<https://doi.org/10.1039/D0EM00291G>.

[2] Buckley, T. et al. *Water Research* **230**, **2023**, 119532.
<https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.119532>.

[3] Sörös, C. et al. *Measurement: Food* **21**, **2026**, 100281.
<https://doi.org/10.1016/j.meafoo.2026.100281>.

Entwicklung von Hydrogel-basierten Mikrotumoren und Zelllinien für die funktionelle Präzisionsmedizin



Diplomand

Cristian Sacco

Korrektoren ZHAW

Dr. Markus Rimann, Britta Striegl

Dreidimensionale (3D) Modelle bilden die biologische Komplexität von Tumoren deutlich besser ab als klassische 2D-Zellkulturen und gewinnen daher an Bedeutung für die präklinische Wirkstoffentwicklung. Mikrotumormodelle basieren oft auf Cancer-Associated Fibroblasts (CAFs), welche die extrazelluläre Matrix und Zell-Zell-Interaktionen bereitstellen und so das Tumormikromilieu realitätsnah nachbilden. Lebende Stromazellen erhöhen die biologische Variabilität und erschweren Standardisierung sowie Automatisierung. Daher werden alternative Matrixsysteme untersucht. Photosensitive Hydrogele sind hierfür vielversprechend, da sie kontrolliert polymerisieren und die standardisierte Einbettung von Tumorzellen ermöglichen. Entscheidend ist jedoch die verfügbare Zellzahl: Idealerweise werden Zellen direkt aus der Biopsie ohne Expansionsschritt zu Mikrotumoren geformt, um die ursprüngliche Tumorzusammensetzung zu erhalten. Reicht die Zellzahl nicht aus, können die Zellen

expandiert werden – dies führt jedoch häufig zum Verlust einzelner Zelltypen.

In Zusammenarbeit mit der Firma PreComb Therapeutics AG wurde ein photosensitives Hydrogel-System mit und ohne CAFs zur Mikrotumor-Generierung getestet. In beiden Fällen bildeten sich keine Mikrotumore. Ein Wirkstoff-Screening mit HCT116-Zellen (kolorektales Karzinom) zeigte Unterschiede in der Wirkstoffantwort zwischen Hydrogel und Suspension. Eine reproduzierbare automatisierte Auswertung war jedoch meist nicht möglich, da die Gewebe oft ausserhalb des Aufnahmebereichs lagen. Das System unterstützte damit weder die robuste Herstellung noch die standardisierte Analyse von Mikrotumoren ausreichend. Demgegenüber gelang die Expansion von Patientenzellen aus verschiedenen Tumorentitäten durch optimierte Kulturbedingungen – eine wichtige Grundlage für patientenspezifische Krebszelllinien und künftige personalisierte Mikrotumormodelle.

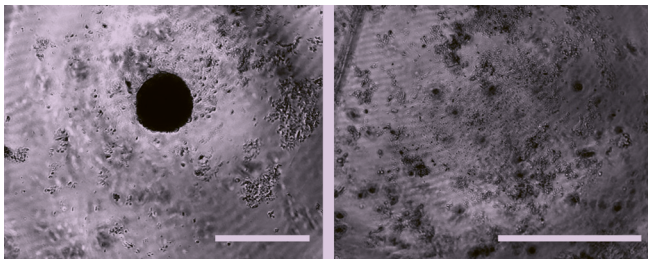


Abb. 1: Repräsentative Bilder einer Kokultur aus nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomzellen und Lungen-CAFs nach einer Kultivierungsdauer von 29 Tagen. Links: Kultivierung in Suspension, Skala $\approx 340 \mu\text{m}$. Rechts: Kultivierung in Hydrogel, Skala $\approx 680 \mu\text{m}$.

Pseudomorphe Transformation von Pyren-modifizierten Bioglas-Partikeln



Diplomand	Rouven Scheurer
Korrektor ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler
Korrektor extern	Dr. Georg Artus

Bioglas-Partikel (BGP) sind aufgrund ihrer geringen Immunreaktion im Körper und ihrer Fähigkeit, die Apatitbildung zu fördern, für die Medizin von grosser Bedeutung. Durch die pseudomorphe Transformation (PT) mit Cetyltrimethylammoniumbromid in basischer Umgebung können in silikabasierte Partikel Mesoporen eingeführt werden, wodurch die spezifische Oberfläche stark ansteigt. Mithilfe der Co-Kondensation von Pyren-Derivaten und Fluoreszenzspektrometrie sollte untersucht werden, ob die PT von SiO_2 -CaO-Partikeln über einen Monomeradditions- oder Aggregationsmechanismus abläuft. Bei tiefen Natronlauge-(NaOH)-Konzentrationen (0.05 M) werden die Bioglas-Partikel unter Erhaltung der Morphologie transformiert. Bei mittleren Konzentrationen (0.25 M) sind die Partikel agglomeriert und nicht mehr sphärisch. Hohe Konzentrationen (0.45 M) führen wiederum zur weitgehenden Erhaltung der Partikeldurchmesser bei ähnlicher Morphologie, jedoch unter Zunahme der Oberflächenrauheit (Abb. 1).

Es ist durch Co-Kondensation gelungen, Pyren in das Bioglas-Partikel-Netzwerk einzubauen. Obwohl vor der PT eine Ex-cimer-Bande (480 nm) festgestellt wurde, konnte diese trotz Anreicherung von Pyren danach nicht mehr nachgewiesen werden (Abb. 2). Es wird vermutet, dass sich die

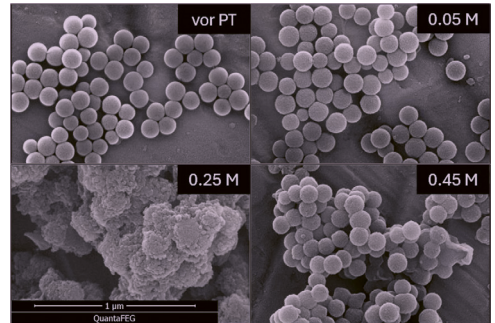


Abb. 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen der erhaltenen Bioglas-Partikel mit den verwendeten NaOH-Konzentrationen

Pyren-Derivate innerhalb der apolaren Cetyltrimethylammonium-Phase bzw. in der anorganischen Gerüststruktur zunehmend homogen verteilt haben, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit benachbarter Pyren-Funktionalitäten reduziert hat. Dies zeigt, dass die durch PT induzierte Neuorganisation der Gerüststruktur auch auf molekularer Ebene stattfindet.

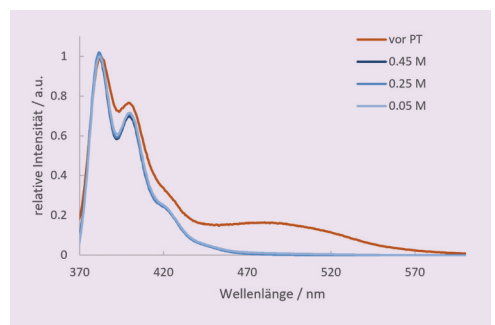


Abb. 2: Fluoreszenz-Spektren der erhaltenen Bioglas-Partikel mit den verwendeten NaOH-Konzentrationen

Raumlftüberwachung mittels Gas-Infrarot-Spektroskopie



Diplomand	Luca Schmidli
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Die Überwachung gesundheitsschädlicher Stoffe in der Arbeitsplatzluft ist Teil der Arbeitssicherheit. Dabei standen in dieser Arbeit Chloroform und Ethylenoxid im Fokus. Chloroform wird als Lösungsmittel verwendet; für die Konzentration in der Arbeitsplatzluft gilt ein MAK-Wert von 2 ppm. Ethylenoxid – mit einem MAK-Wert von 1 ppm – wird als Sterilisationsmittel eingesetzt. Ziel dieser Arbeit waren die Entwicklung einer IR-basierten Methode zur Messung der beiden Gase und die Frage, ob die Methode dem Anspruch einer arbeitshygienischen Messung gemäss EN 482 genügt. Dabei kam ein spezielles Gas-IR zum Einsatz, das Gasmet DX4040 mit einer Gaszelle mit einer optischen Weglänge von 9.8 m. Mittels Referenzgasmischungen wurden Referenzspektren erstellt und deren Nachweisgrenze (LOD) und Bestimmungsgrenze (LOQ) bestimmt. Für die Auswertung wurde die Kompensation von Druck, Temperatur

und optischer Weglänge berücksichtigt. Ausserdem wurden unterschiedliche Algorithmen zur Basislinienkorrektur und der Einfluss spektraler Interferenzen auf die Auswertung untersucht. Aus den Untersuchungen geht hervor, dass die FTIR-Methode Potenzial für die kontinuierliche Überwachung von Chloroform im MAK-Bereich aufweist. Allerdings stellen die Interferenzen des Wasserdampfes aus der Raumlft eine grosse Herausforderung bei der Analyse der Rohspektren dar. Die relevante Schwingungsbande von Ethylenoxid bei 1280 cm^{-1} überlagert noch stärker mit den Deformations-Rotations-Banden von Wasser, sodass eine Quantifizierung $< 1\text{ ppm}$ nicht realistisch ist. Messungen der Raumlft in einem Reinraum, in dem Chloroformlösungen verwendet werden, zeigten kurzfristige Belastungsspitzen. Diese lagen über der Nachweisgrenze, jedoch unter der Bestimmungsgrenze sowie deutlich unter dem MAK-Wert.

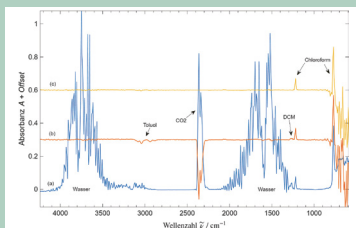


Abb. 1: Schritte zur Erzeugung eines Referenzspektrums für Chloroform (20.7 ppm): (a) Ausgangslage, (b) Kompensation Wasser Interferenzen, (c) Kompensation Fremdgas

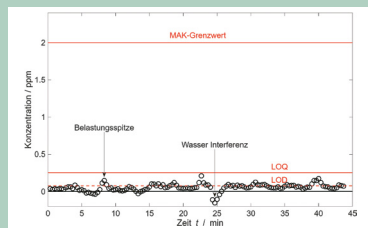


Abb. 2: Zeitlicher Verlauf der Chloroformbelastung in der Reinraumlft

Präparative GC-Enantiomerentrennung: Softwareoptimierung für Live-Datennutzung



Diplomandin	Kimberley Layla Schneibel
--------------------	---------------------------

Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
-----------------------	--------------------------

Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger
-------------------------	-------------------------

Enantiomere sind Moleküle, die sich zueinander wie Bild und Spiegelbild verhalten. Dabei besitzen sie nahezu dieselben chemischen und physikalischen Eigenschaften, solange sie sich in einer achiralen Umgebung befinden. In einer chiralen Umgebung verhalten sich diese Enantiomere unterschiedlich [1], [2].

In dieser Bachelorarbeit wurden Vorbereitungen getroffen, um Enantiomere voneinander trennen zu können. Die Trennung erfolgte gaschromatographisch über eine chirale Säule, die anschließende Sammlung beider Enantiomere wurde über eine App gesteuert. Das Trennverfahren wurde in dieser Arbeit weiterentwickelt. Insbesondere wurde der Zugriff auf aktuelle Vergleichschromatogramme ermöglicht, die auf Live-Daten basieren.

Durch diese Anpassung können mögliche Verschiebungen der Retentionszeiten besser kompensiert werden. Die Schaltzeiten werden nun in einer separaten App festgelegt. Werden die Schaltzeiten während einer laufenden Messung angepasst, verwendet die Sammlung automatisch die aktualisierten Werte. Zudem wurde die Benutzeroberfläche der App modifiziert, sodass möglichst viele Einstellungen direkt über die Anwendung vorgenommen werden können. Dadurch

wird der Bedarf an Anpassungen im Quellcode minimiert.

Für eine effizientere Trennung wurden Vorbereitungen für die Integration eines neuen Gaschromatographen (GC) mit Autosampler getroffen. Dies würde die automatisierte Steuerung von Injektionen direkt über die App ermöglichen. Zudem wurde im Verlauf dieser Arbeit ein Programmablaufplan erstellt, der die Kernfunktionen der App darstellt und dadurch die effiziente Implementierung zukünftiger Erweiterungen und Anpassungen unterstützt.

[1] H.-U. Blaser, Chirality and its implications for the pharmaceutical industry, *Rend. Fis. Acc. Lincei*, vol. 24, no. 3, pp. 213–216, **2013**. doi: 10.1007/s12210-012-0220-2.

[2] G.P. Moss, Basic terminology of stereochemistry (IUPAC Recommendations 1996), *Pure and Applied Chemistry*, vol. 68, no. 12, pp. 2193–2222, **1996**. doi: 10.1351/pac199668122193.

Deuterierung von Dimethylsulfoxid:

Untersuchung der Prozessbedingungen für einen Betrieb mit kontinuierlicher Dosierung und Destillation



Diplomandin Corina Schwestermann

Korrektorinnen ZHAW Prof. Dr. Judith Krautwald, Dr. Mirjam Frick

Korrektor extern Dr. Matthew Baker

Deuteriertes Dimethylsulfoxid (DMSO- d_6) ist ein unverzichtbares Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie (Binnewies et al., 2016). Darüber hinaus gewinnen deuterierte Verbindungen zunehmend an Bedeutung für deuterierte pharmazeutische Wirkstoffe (D-APIs), die aufgrund des kinetischen Isotopeneffekts eine höhere metabolische Stabilität aufweisen und in der Folge die Dosierung minimiert werden kann (Shahkhatuni et al., 2022).

Die Herstellung von DMSO- d_6 erfolgt heute in einem zeit- und ressourcenintensiven Prozess. Ziel dieser Bachelorarbeit war die Entwicklung eines optimierten, dosierkontrollierten Verfahrens zur Deuterierung von DMSO. Hierzu wurde schweres Wasser (D_2O) kontinuierlich zudosiert, während das entstehende Wasser gleichzeitig abdestilliert wurde, um den H/D-Austausch fortlaufend voranzutreiben.

Dafür wurden drei aufeinander aufbauende Versuchsanlagen entwickelt. Nach der Etablierung eines stabilen Destillationsprozesses wurde ein stationärer, dosierkontrollierter Betrieb umgesetzt, bei dem die Zudosie-

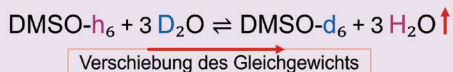


Abb. 1: Verschiebung des Gleichgewichts zum fortlaufenden Vorantreiben der H/D-Austauschreaktion

rungsrate an die Destillationsrate angepasst wurde. Im letzten Schritt wurde eine Raman-Durchflussmessung integriert, um den Deuterierungsfortschritt in Echtzeit zu überwachen. Die Ergebnisse zeigen, dass ein stabiler, dosierkontrollierter Prozess möglich ist. Gleichzeitig eröffnet die Kombination mit der Raman-Spektroskopie neue Möglichkeiten für die Echtzeitüberwachung des Deuterierungsfortschritts. Damit leistet die Arbeit einen Beitrag zur Entwicklung effizienterer Herstellungsverfahren für deuterierte Chemikalien.

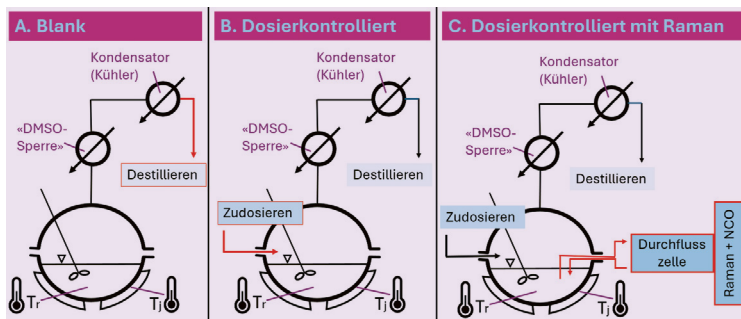


Abb. 2: Prozessentwicklung der drei aufeinander aufbauenden Versuchsanlagen zur Realisierung eines dosierkontrollierten Deuterierungsprozesses

Diversität von Trainingsdaten im Molecular Modeling



Diplomand

Stefanos Guido Senn

Korrektoren ZHAW

Dr. Stefan Höck, Prof. Dr. Rainer Riedl

In der modernen Wirkstoffforschung spielt das Computer-Aided Drug Design (CADD) eine zentrale Rolle, um die kosten- und zeitintensive Entwicklung neuer Medikamente effizienter zu gestalten. Ein wichtiger Ansatz ist dabei die Verwendung sogenannter Pharmacophor-Modelle, welche die für die biologische Aktivität relevanten strukturellen Merkmale von Molekülen beschreiben. [1], [2]

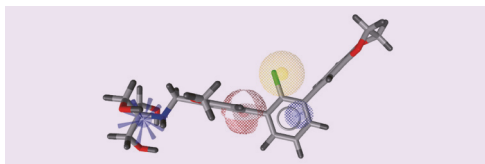


Abb. 1: Beispiel eines ligandbasierten Pharmacophor-Modells mit hervorgehobenen funktionellen Interaktionsmerkmalen

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde untersucht, ob die strukturelle Diversität eines Datensatzes einen direkten Einfluss auf die Qualität ligandbasierter Pharmacophor-Modelle hat. Als Modellsystem wurde der Immuncheckpoint PD-L1 gewählt, ein bedeutendes Zielprotein in der Krebsimmuntherapie. [3] Hierzu wurden 163 bekannte PD-L1-Inhibitoren aus der Literatur gesammelt, aufbereitet und in Subsets unterschiedlicher Grösse aufgeteilt. Für jedes Subset wurde die chemische Diversität mithilfe verschiedener molekularer Fingerprints (ECFP4, MACCS, RDKit) quantifiziert.

Anschliessend wurden mit LigandScout Pharmacophor-Modelle generiert und mittels virtuellem Screening bewertet. Die Ergebnisse zeigen, dass keine eindeutige Korrelation zwischen struktureller Diversität und Modellperformance festgestellt werden konnte. Dennoch konnte ein klarer Einfluss der Subsetgrösse beobachtet werden.

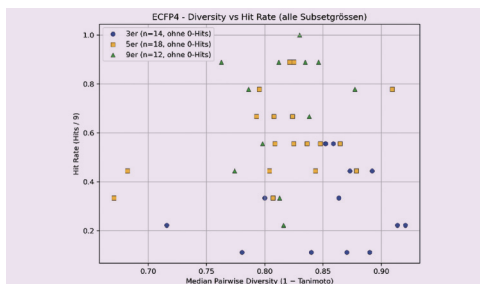


Abb. 2: Zusammenhang zwischen Diversität und Hit Rate für verschiedene Subsetgrößen (ECFP4)

Die Arbeit verdeutlicht somit, dass neben der Diversität insbesondere die Auswahl und Anzahl der Trainingsmoleküle sowie die Wahl des Fingerprints entscheidend für die Qualität von Pharmacophor-Modellen sind.

[1] I. J. D. S. Nascimento et al., *Lett. Drug Des. Discov.*, Bd. 19, Nr. 11, S. 951–955, **2022**. doi: 10.2174/1570180819666220405225817.

[2] S. P. Leelananda und S. Lindert, *Computational methods in drug discovery*, Beilstein J., Org. Chem., Bd. 12, S. 2694–2718, Dez. **2016**. doi: 10.3762/bjoc.12.267.

[3] L. Li et al., *Int. J. Mol. Sci.*, Bd. 24, Nr. 18, S. 13953, **2023**. doi: 10.3390/ijms241813953.

Entwicklung neuartiger Hydrierverfahren für Schmelzen und viskose Flüssigkeiten



Diplomand	Severin Sievi
Korrektor ZHAW	Dr. Andri Schütz
Korrektor extern	Dr. Christian Trindler

Die katalytische Hydrierung von Dinitrotoluol ist ein industriell relevanter Prozess, da das dabei entstehende Toluoldiamin ein wichtiger Grundbaustein in der Polyurethanchemie ist. [1] Ziel dieser Bachelorarbeit war es, ein optimiertes Hydrierverfahren für Schmelzen zu entwickeln und damit verfahrenstechnische Grundlagen für eine mögliche kontinuierliche Betriebsweise zu schaffen. Da die Handhabung von Dinitrotoluol aufgrund seiner Toxizität sowie der stark exothermen Reaktion besondere sicherheitstechnische Herausforderungen mit sich bringt, wurde Benzophenon als sicherere Modellsubstanz für Untersuchungen im Hochdruckautoklaven evaluiert, da diese Substanz keine Hinweise auf eine thermische Instabilität bis 500 °C zeigte (DSC-Messung).

Im Zentrum der Untersuchungen stand der Vergleich zweier Nickel-Trägerkatalysatoren im Temperaturbereich von 60–100 °C und bei Wasserstoffdrücken von 5–20 bar. Dabei erzielte die En-Cat-Pro+-Variante von Reaxa unter den untersuchten Bedingungen durchgehend höhere Hydrierumsätze als der Vergleichskatalysator. In der klassischen Suspensionskatalyse konnten Umsätze von bis zu 83 % erreicht werden, jedoch traten dabei verfahrenstechnische Schwierigkeiten auf. Durch den Einsatz eines rotierenden Festbettreaktors



Abb. 1: Midiclave-3E-Reaktor zur Hydrierung von Benzophenon

konnten diese umgangen werden. Mit dem optimierten Reaktorsystem wurden in Isopropanol Reaktionsumsätze von bis zu 92 % erzielt. In der reinen Benzophenon-Schmelze lag der maximale Umsatz noch tiefer (19 %) und erfordert weitere Optimierungsschritte.

Für eine präzise Dosierung der Schmelze wurden eine Mikrozahnringpumpe sowie eine elektrische Begleitheizung fast aller Reaktorteile installiert. Testläufe bestätigten die exakte Förderung, jedoch kam es in komplexen Ventilgeometrien noch zur Auskristallisation der geförderten Schmelze.

[1] W. Gerhartz, Ed. 8, *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*, VCH, Weinheim, **1987**.

Funktionalisierte Silica-Oberflächen für 3D-Modelle der Blut-Hirn-Schranke



Diplomandin	Viviane Sinnesberger
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Bastian Brand
Korrektorin extern	Dr. Victoria Custodis

Die Blut-Hirn-Schranke (BHS) bildet die selektive Barriere zwischen Blutkreislauf und zentralem Nervensystem. Sie schützt das Gehirn, erschwert jedoch den Wirkstofftransport [1]. Mikrofluidische 3D-BHS-Modelle bilden die physiologischen Bedingungen deutlich realitätsnäher ab als konventionelle 2D-Modelle. Ziel dieser Arbeit war die Funktionalisierung poröser Silica-Oberflächen zur Verbesserung der Endothelzelladhäsion in einem mikrofluidischen BHS-Modell. Der Fokus lag auf der Entwicklung analytischer Verfahren zum Nachweis und zur Quantifizierung der Modifizierungen. Zunächst wurden die Silica-Disk-Oberflächen mithilfe von (3-Aminopropyl) triethoxysilan (APTES) mit Aminogruppen versehen. Danach wurde p-Phenylen-diisothiocyanat (PDITC) kovalent daran gebunden. Zur weiteren Verbesserung der Zelladhäsion ist dann die Kopplung des RGD-Peptids erforderlich. [2]

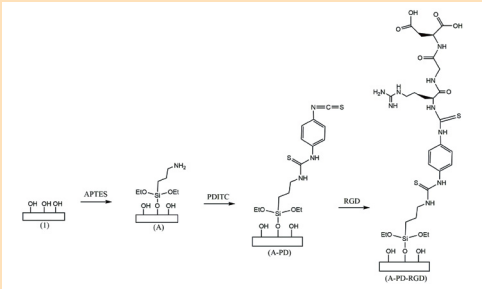


Abb. 1: Funktionalisierungskonzept der Silica-Disk zur Endothelzelladhäsion

Die Auswertung umfasste die Untersuchung des Ausgangsmaterials und der modifizierten Oberflächen. Die Silica-Disks wurden hinsichtlich ihrer spezifischen Oberfläche (N_2 - und Kr-Gassorptionsmessungen), Morphologie (REM) und Benetzbarkeit (Wasserkontaktwinkelmessungen) analysiert. Die APTES-Beladung wurde indirekt über die Kopplung von Fluoresceinisothiocyanat quantifiziert. Die PDITC-Kopplung wurde mittels einer indirekten HPLC-DAD-Methode über die Konzentrationsabnahme in der Reaktionslösung quantifiziert.

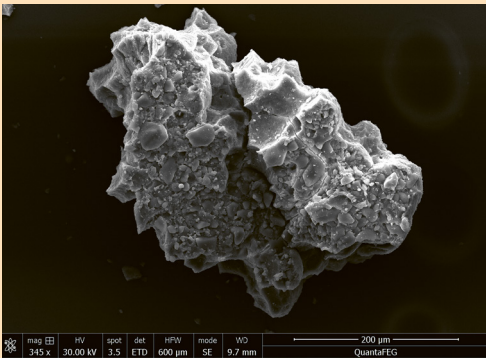


Abb. 2: REM-Aufnahme der Silica-Oberfläche bei HFW 600 µm

[1] A. Oddo et al., Advances in Microfluidic Blood–Brain Barrier (BBB) Models, *Trends Biotechnol.* **2019**, 37, 1295–1314.
[2] M. C. Porté-Durrieu et al., *J. Biomed. Mater. Res.*, **1999**.

Synthese neuer stationärer Phasen mittels Thiol-en-Klickchemie



Diplomandin	Selina Studerus
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Bastian Brand
Korrektorin extern	Dr. Victoria Custodis

Die Ionenchromatographie (IC) ist eine zentrale Methode zur Bestimmung ionischer Analyte. Häufig eingesetzte stationäre Phasen basieren auf Poly(styrol-co-divinylbenzol) (PS-DVB), da sie mechanisch stabil, chemisch resistent über einen breiten pH-Bereich und in Porosität sowie Oberflächenchemie gezielt einstellbar sind [1]. Konventionelle Herstellungsverfahren für Ionentauscher beruhen meist auf mehrstufigen, teils toxischen und schwer kontrollierbaren Reaktionen. Anionentauscher werden typischerweise durch Chlor-methylierung mit anschliessender Aminierung synthetisiert, Kationentauscher durch Sulfonierung unter harschen Bedingungen [2, S. 40–47]. Moderne Ansätze wie die «Klick-Chemie» ermöglichen dagegen effiziente und selektive Reaktionen unter milden Bedingungen. Insbesondere stellt die Thiol-en-Klickreaktion einen vielversprechenden Ansatz dar [3].

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde die Thiol-en-Klickchemie genutzt, um

PS-DVB-Partikel zu modifizieren. Durch hydrophile Linker und anschliessende Funktionalisierung konnten sechs Standardanionen erfolgreich getrennt werden. Dabei wurde ein stabiles, reproduzierbares Chromatogramm (Abb. 1) erzielt, welches das Potenzial dieser Methode für die Entwicklung leistungsfähiger stationärer Phasen in der IC zeigt.

- [1] H. Liu et al., Preparation and Research Progress of Polymer-Based Anion Exchange Chromatography Stationary Phases. *Polymers*. **2026**, 18(3):389, doi.org/10.3390/polym18030389
- [2] Haddad, P. R., & Jackson, P. E. Ion chromatography: Principles and applications, Band 46, 1. Auflage, Elsevier Science B.V., Amsterdam **1990**.
- [3] B. L. Droumaguet et al., Contribution of the “Click Chemistry” Toolbox for the Design, Synthesis, and Resulting Applications of Innovative and Efficient Separative Supports: Time for Assessment, *Macromol. Rapid Commun.*, Vol. 43, Nr. 19, **2022**. doi.org/10.1002/marc.202200210.

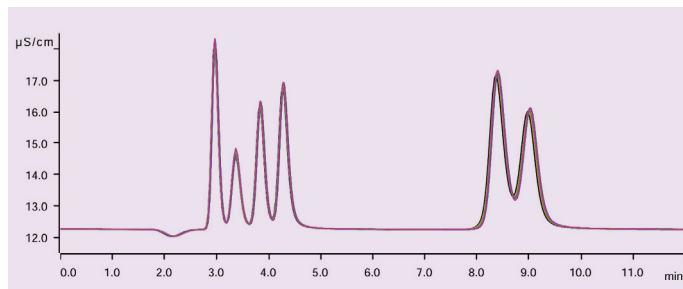


Abb. 1: Überlagerte Chromatogramme aus 40 Messungen einer stationären Phase mit hydrophilem Linker und anschliessender Funktionalisierung unter Verwendung eines $\text{Na}_2\text{CO}_3/\text{NaHCO}_3$ -Eluenten (1,5 mM/1 mM) bei 35 °C

Biokatalytische Charakterisierung eines Alkoholdehydrogenase-defizienten *E. coli*



Diplomandin

Christina Angela Tanner

Korrektoren ZHAW

Dr. Thomas Schwander, M.Sc. Lisa Schelbert

In der Duftstoffindustrie gehören Aldehyde zu den wichtigsten Verbindungen. Um eine nachhaltige Produktion dieser Aldehyde zu ermöglichen, werden biokatalytische Prozesse eingesetzt. Allerdings führen unerwünschte Nebenreaktionen, insbesondere durch endogene Alkoholdehydrogenasen (ADH) von *Escherichia coli*, zu einer Verminderung der Produktionserträge. Um dieses Problem zu lösen, wurden bereits *E. coli*-Stämme mit gezielten ADH-Gen-Deletionen entwickelt. Ein Beispiel dafür ist der MG1655-RARE-Stamm, der die Deletionen der Gene *dkgA*, *dkgB*, *yeaE*, *yqhD*, *yahK*, *yjgB* und *yqhC* aufweist [1]. Trotz seiner Bedeutung in der rekombinanten Proteinproduktion fehlt bislang ein gut charakterisierter ADH-defizienter BL21(DE3)-Stamm.

Ziel dieser Arbeit war die Charakterisierung von sieben verschiedenen BL21(DE3)-Stämmen mit unterschiedlichen ADH-Gen-Deletionen sowie dem MG1655-RARE-Stamm. Hierfür wurden strukturell unterschiedliche Aldehyde aus der Duftstoffindustrie als Substrate eingesetzt. Darunter kurzkettige, langkettige, aromatische und verzweigte Aldehyde. Untersucht wurden die Substrate Benzaldehyd, Citral, Citronellal, Isobutyraldehyd, Melonal, Octanal, Vanillin und Zimtaldehyd. Für die biokatalytische Charakterisierung wurde das Substrat in einer Konzentration von 2 mM eingesetzt. Nach 2 und 6 h wurden die Aldehyd- und Alkoholkonzentrationen mittels Gaschromatographie und Flüssigkeitschromatographie gemessen. Für die Substrate Benzaldehyd, Isobutyraldehyd, Octanal, Vanillin und Zimtaldehyd erwiesen sich Stämme mit Gen-Deletionen als geeignet, während für die Substrate Citral und Citronellal kein Effekt der Gen-Deletion erkannt wurde. Die geeigneten Stämme produzierten weniger Alkohol und konnten mehr Aldehyd zurückbehalten.

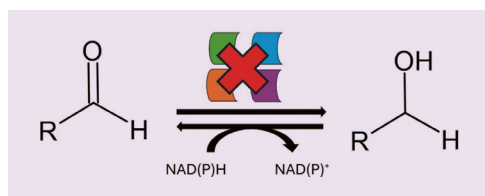


Abb. 1: Reduktion eines Aldehyds zum Alkohol, katalysiert durch Alkoholdehydrogenase (ADH). Die untersuchten Knockout-Stämme sollten diese Reaktion aufgrund gezielter Gen-Deletionen, die die ADH-Aktivität ausschalten, nicht mehr durchführen können. Abbildung basiert auf Kunjapur et al. [1]

[1] A. M. Kunjapur, Y. Tarasova, und K. L. J. Prather, Synthesis and accumulation of aromatic aldehydes in an engineered strain of *Escherichia coli*, *J. Am. Chem. Soc.*, Bd. 136(33), Aug. 2014. doi: 10.1021/ja506664a.

Benzothiazole aus Reifenabrieb im Boden: Methodenoptimierung und Extraktionsvergleich



Diplomand	Yanik Tanner
Korrektorin ZHAW	Dr. Susanne Kern
Korrektorin extern	Dr. Veronika Zelenay

Die Freisetzung von Reifenabrieb gilt als eine der bedeutendsten Quellen für Mikroplastik in der Umwelt. Neben Mikroplastik enthält Reifenabrieb zahlreiche organische Additive, welche die Verarbeitung und Leistungsfähigkeit von Reifen verbessern. Einzelne Verbindungen sowie deren Transformationsprodukte gelten als ökotoxisch und wurden bereits in Gewässern nachgewiesen. Boden als Umweltkompartiment ist bislang jedoch wenig untersucht. Die Analyse von Reifenadditiven in Bodenproben ist dabei besonders anspruchsvoll. Ziel dieser Arbeit war die Optimierung einer Methode zur kombinierten Analyse von leicht- und insbesondere schwerflüchtigen Reifenadditiven mittels Gaschromatographie, gekoppelt an hochauflösende Massenspektrometrie (GC-QTOF).

Der Fokus lag dabei auf der Injektionstechnik im Solvent-Vent-Modus (Abb. 1).

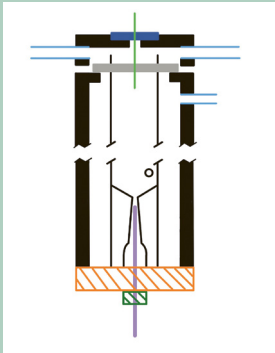


Abb. 1: Schematische Darstellung eines Solvent-Vent-Liners zur Injektion von mittelflüchtigen Verbindungen ins GC-QTOF

Durch Large-Volume-Injektion und gezielte Lösungsmittelabtrennung ermöglicht dieses Verfahren eine zusätzliche Aufkonzentrierung der Analyten. Die systematische Optimierung der Injektionsparameter führte zu deutlich höheren Signalintensitäten sowie einer verbesserten Reproduzierbarkeit der Retentionszeiten schwerflüchtiger Verbindungen (Abb. 2).

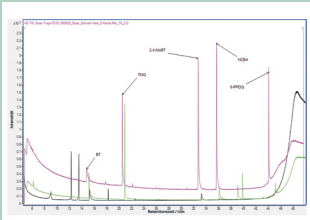


Abb. 2: Überlagerung von drei GC-QTOF-Chromatogrammen zur Veranschaulichung der Signalintensitäten durch die Optimierung (pink) im Vergleich zu zwei älteren Methoden (grün, schwarz)

Zusätzlich wurden zwei Extraktionsmethoden verglichen und ausgewählte Bodenproben mithilfe interner Standards quantifiziert. Dabei konnte das Vorkommen der spezifischen Additive Benzothiazol (BT), N-Cyclohexyl-2-benzothiazolamin (NCBA) und 6PPD-Chinon (6-PPDQ) in den untersuchten Proben bestätigt werden. Die kombinierte analytische Erfassung von leicht- und schwerflüchtigen Reifenadditiven mittels GC-QTOF stellt einen vielversprechenden Ansatz dar, ist jedoch insbesondere bei matrixbelasteten Bodenproben analytisch anspruchsvoll.

Synthese niedermolekularer Modulatoren von Ubiquitin-spezifischen Proteasen und daraus abgeleiteten PROTACs



Diplomandin

Christine Yan

Korrektoren ZHAW

Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck

Targeted Protein Degradation (TPD) stellt einen revolutionären Ansatz in der Arzneimittelforschung dar. Im Gegensatz zu herkömmlichen Medikamenten, die die Funktion eines Proteins durch Inhibition blockieren, zielt TPD darauf ab, krankheitsrelevante Proteine vollständig zu eliminieren.

PROteolysis-**TAR**geting **CH**imeras (PROTACs) sind bifunktionale Moleküle, die den gezielten Abbau von Proteinen ermöglichen. Sie bestehen aus einem Liganden für das Zielprotein (Protein of Interest, POI) und einem Liganden für eine E3-Ubiquitin-Ligase, die über einen Linker verbunden sind. Durch die gleichzeitige Bindung an beide Proteine wird die E3-Ligase in räumliche Nähe zum Zielprotein gebracht und kann dieses ubiquitinieren. Das ubiquitinierte Protein wird anschliessend vom Proteasom abgebaut. Im Gegensatz zu klassischen Inhibitoren, die lediglich die Aktivität eines Zielproteins hemmen, führen PROTACs zu dessen Abbau [1].

Ubiquitin-spezifische Protease 18 (USP18) blockiert den Typ-I-Interferon-Rezeptor und spielt eine zentrale Rolle bei der negativen Regulation dieses Signalwegs, der entscheidend für die antivirale und antitumorale Immunantwort ist. Eine erhöhte USP18-Expression kann diese Immunabwehr abschwächen.

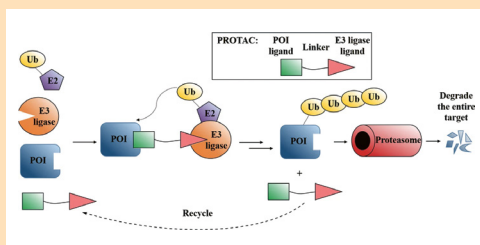


Abb. 1: Wirkmechanismus von PROTACs. Unverändert übernommen aus [3].

Genau hier setzen PROTACs ein. Anstelle einer enzymatischen Hemmung könnten PROTACs USP18 gezielt abbauen. Dies führt zum vollständigen Funktionsverlust des Proteins und potenziell zu stärkeren und länger anhaltenden Interferon-Signalen [2].

Ziel dieser Bachelorarbeit war die Synthese niedermolekularer Modulatoren von Ubiquitin-spezifischen Proteasen sowie daraus abgeleiteter PROTACs.

[1] D. Pliatsika, C. Blatter, R. Riedl, *Drug Discovery Today* **2024**, 29, 104178, DOI 10.1016/j.drudis.2024.104178.

[2] V. Jové, H. Wheeler, C. W. Lee et al., *iScience* **2024**, 27, 109593, DOI 10.1016/j.isci.2024.109593.

[3] X. Sun et al., *Sig Transduct Target Ther* 4, 64, **2019**, <https://doi.org/10.1038/s41392-019-0101-6>.

Beitrag zur Synthese von monodeuteriertem Oxiran



Diplomandin	Dounia Zimmermann
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger

Oxiran ist der einfachste zyklische Ether, der bei Raumtemperatur gasförmig ist. Eine entscheidende Rolle spielt die Deuterierung von Oxiran in der Astrochemie. Das Molekül kommt im interstellaren Medium vor und dient zur Erforschung von dichten und kalten interstellaren Wolken [1]. Das monodeuterierte Oxiran wurde erstmals spektroskopisch in der Hülle eines jungen Sterns nachgewiesen [2]. Zur Identifizierung und Charakterisierung solcher Moleküle ist deren Synthese im Labor eine zwingende Voraussetzung.

Das Ziel dieser Arbeit war es, mehr Erkenntnisse zur Synthese von (R)-Oxiran- d_1 (**8**) zu gewinnen. Als Ausgangsmolekül kann Propargylalkohol (**1**) verwendet werden. Der entscheidende Schritt dieses Synthesewegs ist die Decarbonylierung, die mit dem Wilkinson-Katalysator erfolgreich durchgeführt werden konnte. Ausserdem kann das Zielmolekül (**8**) auch ausgehend von Ethintrimethylsilan (**9**) hergestellt werden.

Hier lag die Herausforderung in der Trennung des racemischen Gemischs nach der Prileschajew-Epoxidierung.

Es wurde eine hydrolytische kinetische Racematspaltung mit einem Jacobsen-Kobalt-Katalysator versucht. Diese Reaktion sollte das gewünschte Enantiomer und ein 1,2-Diol als Nebenprodukt bilden, die chromatographisch voneinander trennbar sein sollten. Dieser Versuch blieb bisher aber erfolglos.

[1] S. Albert, Z. Chen, K. Keppler, G. Wichmann, M. Quack, J. Stohner, V. Schurig, O. Trapp, High Resolution Infrared Spectroscopy of Monodeutero-Oxirane ($c\text{-C}_2\text{H}_3\text{DO}$) and Analysis of Two Fundamentals Between 820 and 950 cm^{-1} , *Physical Chemistry Chemical Physics* **2025**, 27, DOI 10.1039/D5CP00880H.

[2] H. S. P. Müller, J. K. Jørgensen, J.-C. Guillemin, F. Lewen, S. Schlemmer, Rotational spectroscopy of mono-deuterated oxirane ($c\text{-C}_2\text{H}_3\text{DO}$) and its detection towards IRAS 162932422B, *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society* **2023**, 518, 185–193, DOI 10.1093/mnras/stac2525.

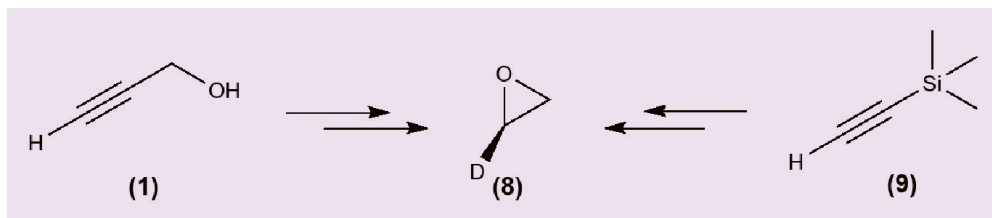


Abb. 1: Synthese von (R)-Oxiran- d_1 (**8**), ausgehend von Propargylalkohol (**1**) und Ethintrimethylsilan (**9**).

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

Das ICBT ist eines der naturwissenschaftlichen Institute der ZHAW. Es betreibt angewandte Forschung zu brandaktuellen Themen rund um Gesundheit, Chemie, Biotechnologie und Umwelt – von Antibiotikaresistenzen und antiviralen Wirkstoffen über Mikroplastik bis hin zu nachhaltigeren chemischen Prozessen. In drei Bachelorstudiengängen und zwei Studienrichtungen im Master bildet das ICBT junge Menschen für den Wachstumsmarkt Life Sciences aus.



Lehre

Das ICBT bietet drei Bachelorstudiengänge an: den Bachelor in Chemie mit Vertiefung «Chemie» oder «Biologische Chemie», den Bachelor in Biotechnologie mit Vertiefung «Bioprozessentwicklung und Bioengineering» oder «Molekular-, Mikro- und Zellbiologie» und den Bachelor in Biomedizinischer Labordiagnostik.

Im forschungsbasierten Masterstudiengang «Master of Science in Life Sciences» werden die Vertiefungen «Chemistry for the Life Sciences» und «Pharmaceutical Biotechnology» und angeboten.

Weiterbildung

Das ICBT bietet massgeschneiderte Weiterbildungsprogramme an. Individuelle Weiterbildungen für Firmen werden an den spezifischen Kundenbedürfnissen ausgerichtet. Internationale Fachtagungen runden das Portfolio ab.

Forschung, Entwicklung und Dienstleistungen

Die naturwissenschaftliche Forschung des ICBT ist am Markt orientiert. Für seine Partner bringt das Institut Produkte und Verfahren voran, die das Potenzial haben, im Markt rasch zu Ergebnissen zu gelangen.

Unsere strategischen Schwerpunkte:

- **Sustainable Solutions:** Wir gestalten und optimieren biotechnologische, biokatalytische und chemische Produktionsprozesse, Anlagen und Verfahren.
- **Pharma Innovation:** Wir erforschen und entwickeln innovative Therapeutika und suchen neue Wege zur Herstellung von Gewebemodellen für Testung, Diagnostik und Therapie.
- **Detection and Diagnostics:** Wir wenden instrumentell-analytische und bioanalytische Methoden und Technologien an für den Nachweis von Stoffen und eine sichere und effiziente Labor-diagnostik.
- **Smart Materials:** Wir kreieren nano-strukturierte und funktionelle Materialien mit spezifischen Eigenschaften, die in verschiedenen Bereichen der Life Sciences zur Anwendung kommen.



Mehr über unser Institut
www.zhaw.ch/icbt

Bachelor, Master und Weiterbildung

Praxisorientierte Aus- und Weiterbildung

Die Bachelorprogramme der ZHAW sind berufsbefähigend und vermitteln praxisorientiertes Fachwissen, Allgemeinbildung und Arbeitsmethodik. Dank der Vernetzung mit rund hundert Hochschulen in Europa und Übersee bieten wir den Studierenden attraktive Möglichkeiten für ein internationales Austauschprogramm.

Im forschungsbasierten Masterstudien-gang vertiefen die Studierenden ihre Fachkenntnisse und erweitern ihre Kompetenzen. Die Master Thesis bildet dabei den wissenschaftlichen Kern des Studiums. Projektpartnern bietet sich die Möglichkeit zu einer engen Zusammenarbeit im Bachelor- wie auch im Masterstudium.

Zukunftsorientierte Bildungsprogramme

- Bachelorstudium Chemie mit den Vertiefungen Chemie und Biologische Chemie
- Bachelorstudium Biotechnologie mit den Vertiefungen Bioprozessentwicklung und Bioengineering sowie Molekular-, Mikro- und Zellbiologie
- Bachelorstudium Biomedizinische Labordiagnostik
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Chemistry for the Life Sciences
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Pharmaceutical Biotechnology
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Applied Computational Life Sciences
- Individuelle Weiterbildungen für Firmen
- Fachtagungen

Weiterbildung

Das Institut bietet neben der Lehre massgeschneiderte Weiterbildungsprogramme an: Individuelle Weiterbildungen für Firmen werden an den speziellen Kundenbedürfnissen ausgerichtet. Internationale Fachtagungen runden das Portfolio ab.



Weitere Infos zum
Bachelor und zum Master ICBT:
[www.zhaw.ch/de/lsmf/
institute-zentren/icbt/
studium/](http://www.zhaw.ch/de/lsmf/institute-zentren/icbt/studium/)



Weitere Infos zur Weiterbildung
[www.zhaw.ch/icbt/
weiterbildung](http://www.zhaw.ch/icbt/weiterbildung)



Chemie

Das Studium mit den
meisten Lösungen,
ob BSc oder MSc!



[zhaw.ch/icbt/
bachelor-chemie](https://zhaw.ch/icbt/bachelor-chemie)



[zhaw.ch/icbt/
master-chemistry](https://zhaw.ch/icbt/master-chemistry)

ALUMNI ZHAW

Damit Sie sich auch nach Ihrem Studium vernetzen können, steht Ihnen der Verein ALUMNI ZHAW mit den Fachbereichen «Life Sciences» und «Facility Management» zur Verfügung. Diese organisieren Events zu unterschiedlichen Anlässen, fachspezifische Vorträge und Besichtigungen und pflegen den Kontakt zu den Berufsverbänden und weiteren Alumni-Organisationen.



Melde dich gleich an:
alumni-zhaw.ch

Geschäftsstelle ALUMNI ZHAW
ALUMNI ZHAW
Gertrudstrasse 15
8400 Winterthur
052 203 47 00
services@alumni-zhaw.ch

ZHAW Zürcher Hochschule für
Angewandte Wissenschaften

**Life Sciences und
Facility Management**
ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie

Studiengang Chemie
Grüntalstrasse 14
Postfach
8820 Wädenswil
Tel. +41 58 934 50 00
info.icbt@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt

Für weitere Informationen
besuchen Sie unsere Website:
www.zhaw.ch

