

Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften

**zh
aw**

**Life Sciences und
Facility Management**

**ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie**



**Bachelorarbeiten
2016**

Chemie



« Sie haben Freude
am Verbinden von
Theorie und Praxis.
Wir vermitteln Ihnen
das Verständnis für
die Entwicklung
und Analyse von
Substanzen und
Verfahren. »

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	5	Scheidegger Andy	35
Die Diplomandinnen und Diplomanden		Schleiss Pascal	36
Ammann Severin	6	Schüepp Patrick	37
Blumenstein Ivana	7	Stolz Benaja	38
Bolzli Nicole	8	Teale Misha	39
Bossart Roman	9	Udovicic Anto	40
Büchler Johannes	10	Wirz Daniel	41
Callegari Kevin	11		
De Andrade Sonia	12	Institut für Chemie und Biotechnologie	43
Ebnöther Pascal	13	Perspektiven	44
Feusi Cyrill	14	Porträt Masterabsolventin	47
Furrer Aaron	15	The Science and Art of Coffee (CAS)	48
Giger Sandro	16	Kompetenzzentrum TEDD	50
Grandchamp Tim	17	Natural Products Drug Discovery	51
Häne Janick	18		
Hüppi Sean	19		
Küng Robin	20		
Labriola Enrico	21		
Lehner Sandro	22		
Lochmatter Claudio	23		
Meier Patrick	24		
Michel Gion-Flurin	25		
Müller Patrick	26		
Müller Remo	27		
Odermatt Jan	28		
Pati Milena	29		
Paun Kristian	30		
Pfeiffer Nicole	31		
Probst Helena	32		
Rebmann Roman	33		
Rudolf von Rohr Marco	34		

Titelbild: Nanofaserbasiertes, ultraleichtes Aerogel auf Löwenzahn. Bild: Fabian Deuber, MSc in Chemistry for the Life Sciences.



Die Absolventinnen und Absolventen des Bachelorjahrgangs CH 13

Vorwort

Wädenswil, September 2016

Liebe Leserin, lieber Leser

Dieses Jahr nimmt in Wädenswil bereits der 10. Jahrgang das Chemiestudium auf und schon zum fünften Mal haben wir die Bachelorarbeiten unserer Chemikerinnen und Chemiker in einer Broschüre, wie Sie sie gerade in den Händen halten, zusammengestellt.

Die Bachelorarbeiten sind die Krönung des dreijährigen Studiums, auf die Sie, liebe Diplomandinnen und Diplomanden des Jahrgangs CH13, sehr stolz sein können. Wir gratulieren sehr herzlich zum erfolgreichen Abschluss Ihres Chemiestudiums und können Ihnen sagen, dass wir uns sehr mit Ihnen freuen und auch stolz auf Sie und Ihre Arbeit sind.

Jede dieser Arbeiten steht für eine selbständig und individuell bearbeitete Aufgabenstellung mit praktischem Bezug, die meist in enger Kooperation mit der Industrie angefertigt wurde.

Beim Durchblättern werden Sie entdecken, dass die Vielfalt sehr gross ist – von Themen aus dem Bereich der Nanotechnologie und der grünen Chemie über modernes Wirkstoff-Design, Analytik und Tissue Engineering bis hin zur Biokatalyse und Proteinexpression – welches die Breite unseres Chemiestudienganges und auch die verschiedenen Schwerpunkte unserer Arbeitsgruppen am Institut widerspiegeln.

Ich lade Sie ein, bei der einen oder anderen für Sie interessanten Arbeit zu verweilen. Viel Spass beim Blättern und Lesen,

Ihr Achim Ecker



Studiengangleiter Chemie
Institut für Chemie und Biotechnologie

Expression und Charakterisierung des humanen neonatalen Rezeptors hFcRn



Diplomand	Severin Ammann
Korrektorinnen ZHAW	Dr. Sabina Gerber Prof. Dr. Christiane Zaborosch

Der humane neonatale Rezeptor Fc (hFcRn) ist ein Heterodimer aus je einer FcRn p51- und einer $\beta 2$ -Mikroglobulin Untereinheit, der Immunglobuline G (IgG) vor dem lysosomalen Abbau schützt und dadurch deren Halbwertszeiten im Blut erhöht. Die Interaktion des hFcRn mit therapeutischen monoklonalen Antikörpern (mAb) ist deshalb von grosser Bedeutung, um eine optimale Pharmakokinetik zu gewährleisten. Die Analyse dieser Bindung ist daher ein zentraler Bestandteil in der Entwicklung von IgG-basierten Therapeutika.



Abb. 1: Kristallstruktur der extrazellulären Domäne des FcRn Rezeptors im Komplex mit der Fc Domäne eines IgG. FcRn Untereinheiten p51 (rot) und $\beta 2$ -Mikroglobulin (blau), IgG CH2-CH3 Domäne (grün). PDB: 1FRT; Bändermodell mit der 3D-Grafiksoftware PyMOL erstellt.

Das Ziel dieser Bachelorarbeit war die rekombinante Expression und Aufreinigung des hFcRn und die Charakterisierung der Bindeinteraktion mit IgG. Die Gene für die extrazelluläre Domäne des hFcRn wurden in einen Expressionsvektor kloniert, der Rezeptor wurde episomal exprimiert und in Folge mittels Ni-NTA Affinitätschromatographie aufgereinigt. Das Protein wurde u.a. mit Size Exclusion Chromatography-Multiangle Light Scattering (SEC-MALS), Massenspektrometrie (MS) und Surface Plasmon Resonance (SPR) hinsichtlich seiner Qualität, Identität und biologischen Aktivität untersucht. Der Rezeptor lag zu einem grossen Anteil monodispers als Heterodimer vor, zeigte eine vollständige Besetzung seiner N-Glykosylierungsstelle und wies die erwartete Affinität zu einem IgG mit einer Dissoziationskonstante im dreistelligen nanomolaren Bereich auf.

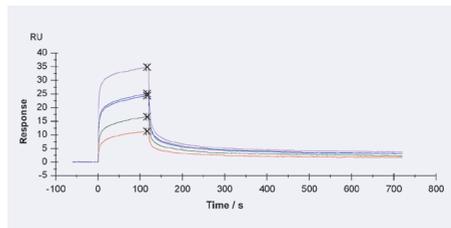


Abb. 2: Sensorgramm der Bindung zwischen hFcRn und einem IgG bei verschiedenen Konzentrationen.

Mikrowellenspektroskopie kleiner Moleküle



Diplomandin	Ivana Blumenstein
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Dr. Hans Hollenstein, ETHZ

Die hochauflösende Spektroskopie dient dazu, Molekülstrukturen besser zu verstehen, was zum Grundverständnis von chemischen Reaktionen und der Dynamik von Molekülen beiträgt. Besonders die Untersuchung von chiralen Molekülen ist von grossem Interesse, da die Chiralität eine zentrale Rolle in der Aktivität von biologischen Molekülen und deren chemischen Reaktionen spielt. Zudem tragen chirale Moleküle zum Verständnis der Paritätsverletzung bei [1, 2].

In dieser Bachelorarbeit wurden mittels Mikrowellenspektroskopie (MWS) das lineare Molekül Carbonylsulfid (OCS) und das chirale Halomethan CHBrFI untersucht. In der MWS werden reine Rotationsspektren erhalten, aus den Zuordnungen der Linien können die Rotations- und Zentrifugalverzerrungskonstanten bestimmt werden. Mit diesen Informationen und der für die MWS typisch hohen Auflösung und Präzision können überaus genaue strukturelle Parameter erhalten werden [3, 4]. Abb. 1 zeigt den Aufbau des verwendeten Mikrowellenspektrometers (nach [4]).

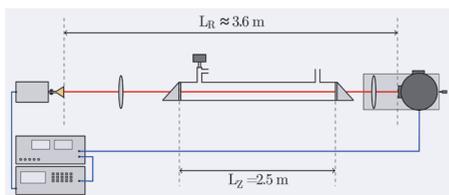


Abb. 1: Schematischer Aufbau des verwendeten Mikrowellenspektrometers an der ETH Zürich [4].

Von OCS konnten von drei verschiedenen, natürlich vorkommenden Isotopomeren die Rotations- und Zentrifugalverzerrungskonstanten bestimmt werden. Weiter konnte die Abhängigkeit der Höhe und Breite einer Rotationslinie von dem in der Absorptionszelle herrschenden Druck untersucht werden.

Mithilfe von *ab initio*-Rechnungen und aus bereits durch hochauflösende FTIR-Spektroskopie bekannten Parametern [5] konnten die Rotationsspektren von CHBrFI simuliert werden [6]. Aufgrund der Komplexität des Spektrums und teilweise fehlender Zuordnungen konnten die spektroskopischen Konstanten von CHBrFI noch nicht befriedigend bestimmt werden. Ein Ausschnitt des gemessenen Spektrums ist in Abb. 2 (rot) dargestellt.

[1] M. Quack, J. Stohner, *Chimia*, 2005, 59, 530; [2] M. Quack, J. Stohner, M. Willeke, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, 2008, 59, 741; [3] A. Bauder, *Fundamentals of Rotational Spectroscopy*, in: Handbook of High-Resolution Spectroscopy: Volume 1: Fundamentals, F. Merkt, M. Quack (Eds.), p. 57, Wiley, 2011; [4] M. Suter, Modellentwicklung zur präzisen Bestimmung von Absorptionslinienpositionen in der Gigahertz-Spektroskopie, Diss. ETH Zürich Nr. 21339, 2013; [5] S. Albert, persönliche Mitteilung; [6] I. Blumenstein, BSc-Arbeit, ZHAW, 2016 (unveröffentlicht)

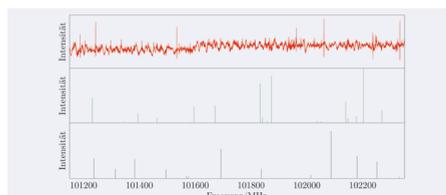


Abb. 2: Experimentelles Spektrum (rot) von CHBrFI und die beiden simulierten Spektren CH⁷⁹BrFI (grün) und CH⁸¹BrFI (schwarz), prov. Zuordnung.

Optimierung der Synthese phosphatmodifizierter TiO₂-Partikel im kontinuierlichen Mikrosystem



Diplomandin	Nicole Bolzi
Korrektor ZHAW	Dr.-Ing. Peter Riedlberger
Korrektorin extern	Dipl. Chem. Ing. Franziska Morganti, Arcadis AG

Die Suche nach alternativen Energiequellen und neuen Rohstoffchemikalien für die chemische Industrie ist aufgrund der immer knapper werdenden fossilen Brennstoffe eine der grössten Herausforderungen der Menschheit. Eine mögliche Lösung, dem Problem zu begegnen, könnte die Chemikalie 5-Hydroxymethylfurfural (5-HMF) darstellen, da der Rohstoffchemikalie enormes Potential zugeschrieben wird. Zudem ist die Herstellung aus Glucosemolekülen nachwachsenden Ursprungs gut vereinbar mit den Prinzipien der grünen Chemie. Bis heute konnte jedoch noch keine kommerziell nutzbare Synthese entwickelt werden. In Publikationen ist jedoch aufgezeigt, dass sich für die Katalyse von 5-HMF phosphatmodifizierte Nanopartikel äusserst gut eignen. In einer von der Fachgruppe Chemieingenieurwesen vorangegangenen Arbeit konnte im kontinuierlichen Prozess Titandioxid (TiO₂) mit Phosphat modifiziert und mit definierter Morphologie synthetisiert werden. Bislang ausstehend sind Erkenntnisse zur Optimierung des Prozesses wie auch über den Einfluss der verwendeten Reaktanden bezüglich des Anhaftens von Partikeln in den Mischern.

Ziel dieser Bachelorarbeit war es, die bestehende Synthese von phosphatmodifizierten Titandioxid-Nanopartikeln im Mikrosystem zu verifizieren und anschliessend auf das Vorhandensein von alternativen, geeigneteren Reaktanden zu prüfen. Im Anschluss wurde eine statistische Optimierung des Syntheseverfahrens

mit einem Central Composite Design durchgeführt.

Als ein Ergebnis der Untersuchung von Fouling-Effekten zeigte sich die Abhängigkeit von spezifischen Reaktanden. Durch geeignete Wahl dieser war es möglich, die Fouling-Effekte auf ein Minimum zu reduzieren. Durch die Optimierung des Reaktionsprozesses konnte sowohl die Katalysator-Ausbeute wie auch deren spezifische Oberfläche und Aktivität auf ein Maximum erhöht werden. Analysen bezüglich der Katalysator-Aktivität verstärken die Vermutung, dass für weitere Optimierungen der Phosphatgehalt der TiO₂-Partikel eine wichtige Rolle spielt.

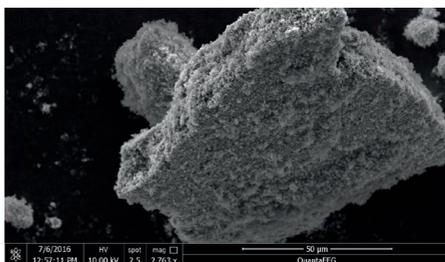


Abb. 1: REM-Aufnahme eines synthetisierten, phosphatmodifizierten TiO₂-Partikel.

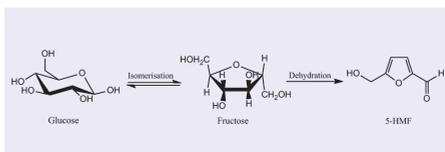
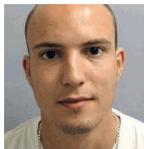


Abb. 2: Die Isomerisierung von Glucose zu Fructose wie auch die Dehydratation zu 5-HMF wird von phosphatmodifiziertem TiO₂ katalysiert.

In silico Design und Modelling neuer Protein-Inhibitoren



Diplomand	Roman Bossart
Korrektoren ZHAW	Dr. Stefan Höck, Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer, Eawag

Die Ergebnisse der hier beschriebenen Arbeit sind vertraulich.

In der Proteindatenbank sind Kristallstrukturen von über 120000 Protein-Ligand-Cokristallen hinterlegt. Diese in der Proteindatenbank hinterlegten Daten von Liganden können als Leitstruktur für den Entwurf von neuen Medikamenten verwendet werden. In einem ersten Schritt muss dabei ein Protein identifiziert werden, welches sich als Target eignet. Um als Target in Frage zu kommen, muss dieses Protein entweder eine entscheidende Rolle bei der Ursache oder bei der Unterdrückung der zu behandelnden Krankheit spielen. Zusätzlich muss die Möglichkeit bestehen, die Aktivität dieses Proteins über den noch zu entwickelnden Wirkstoff zu regulieren.

Die Proteindatenbank wurde nach Enzymen durchforstet, welche alle diese Kriterien erfüllen. Die in den Kristallstrukturen dieser Enzyme hinterlegten Liganden wurden anschliessend als Strukturvorlagen für neue Moleküle verwendet. Mit den neu entworfenen Molekülen wurden anschliessend Docking-Experimente durchgeführt, um deren Affinität zum Enzym abschätzen zu können. Für die Liganden mit den vielversprechendsten Resultaten aus den Docking-Experimenten wurden anschliessend Synthesewege ausgearbeitet.

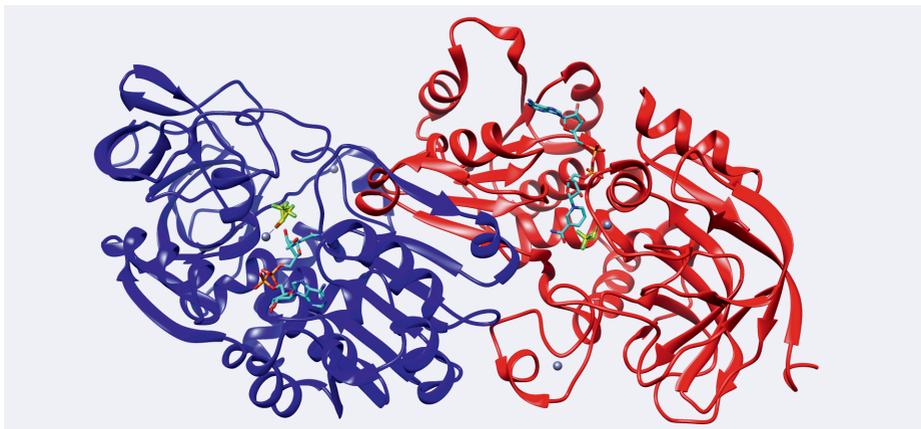


Abb.: Alkoholdehydrogenase (blau und rot) aus der Pferdeleber komplexiert mit NAD (cyan) und Trifluorethanol (gelb), als Beispiel für ein Protein-Ligand-Cokristall aus der Proteindatenbank.

Bestimmung der Substratspektren von Flavin-abhängigen Monooxygenasen



Diplomand	Johannes Büchler
Korrektorin ZHAW	Dr. Rebecca Buller
Korrektor extern	Dr. Andreas Taglieber, Firmenich SA

Für die Synthese von kleinen Molekülen bieten Enzyme grosse Vorteile gegenüber Metallkatalysatoren und organischen Katalysatoren. Sie zeichnen sich durch ihre Reaktivität unter milden Reaktionsbedingungen sowie über grosse Chemo-, Regio- und Enantioselektivitäten aus. Auch im Bereich der Nachhaltigkeit genügen Enzyme vielen Erwartungen. Trotz dieser Vorteile haben sich nicht alle Enzymklassen in der synthetischen Chemie flächendeckend durchgesetzt aufgrund limitierter Substratspektren sowie fehlender Stabilität der Enzyme unter industriellen Reaktionsbedingungen. Jedoch können Enzyme heutzutage durch gerichtete Evolution und rationales Design an Prozessbedingungen angepasst werden [1].

Flavin-abhängige Monooxygenasen katalysieren den Einbau eines Sauerstoff-Atoms in ein Molekül unter Verwendung molekularen Sauerstoffs. Der Sauerstoff wird durch reduziertes Flavin aktiviert, wobei es zur Bildung eines Peroxids kommt. Diese reaktive Peroxidspezies kann nukleophile wie auch elektrophile Substrate oxidieren.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Flavin-abhängige Monooxygenasen, die sogenannten Bayer-Villiger Monooxygenasen (Abb. 1), auf ihr Substratspektrum hin untersucht. Bayer-Villiger Monooxygenasen (BVMO) setzen als Substrate aliphatische, cyclische und aromatische Ketone zu Estern, Lactonen bzw. Formiaten um. Die Substratspektren der BVMOs können sich dabei überschneiden (Abb. 2, [2]). BVMOs stellen eine attraktive Alternative zur chemi-

schen Bayer-Villiger Oxidation dar, weil die Möglichkeit des Aufbaus von chiralen Zentren besteht sowie auf toxische Chemikalien verzichtet werden kann.

[1] Zhang, Z.-G., Parra, L. P., & Reetz, M. T., Protein Engineering of Stereoselective Baeyer-Villiger Monooxygenases, *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 10160–10172, DOI: 10.1002/chem.201202163; [2] Matsuda, T., *Future Directions in Biocatalysis*, (T. Matsuda, Ed.) Elsevier Science (1st ed.), Elsevier Science, 2007

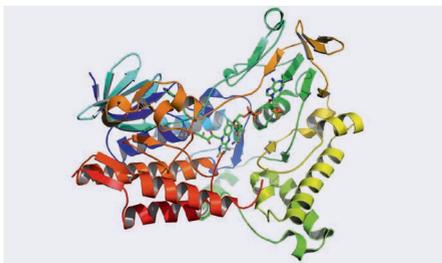


Abb. 1: Beispiel einer Bayer-Villiger Monooxygenase (3GWV).

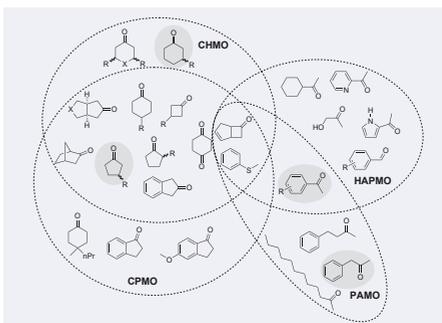


Abb. 2: Überschneidung der Substratspektren von vier BVMOs: Cyclohexanon Monooxygenase (CHMO), Cyclopentanon Monooxygenase (CPMO), 4-Hydroxyacetophenon Monooxygenase (HAPMO) und Phenylacetone Monooxygenase (PAMO). Für jedes Enzym sind typische Substrate markiert.

Synthese eines isotopenchiralen Halomethans



Diplomand	Kevin Callegari
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Dr. Hans Hollenstein, ETHZ

Isotopenchirale Moleküle scheinen «exotisch». Sie wurden aber für die Aufklärung der Stereochemie bei Reaktionen verwendet [1]. Theoretische Untersuchungen zur Paritätsverletzung beeinflusst durch Isotopensubstitution sind bekannt [2, 3]. Isotopenchirale Moleküle mit schwereren Isotopen (also H,D,T), wurden noch nicht untersucht, da übliche Methoden zur Enantiomerentrennung versagen. Eine isotopenchirale Synthese ist sehr anspruchsvoll und die Bestimmung der absoluten Konfiguration nur mit COLTRIMS möglich. Diese Methode steht erst seit kurzer Zeit zur Verfügung [4, 5]. Dabei strömt ein Molekülstrahl der gasförmigen Probe über eine Düse mit Überschallgeschwindigkeit in die Probenkammer; dieser Strahl kreuzt mit einem senkrecht angeordneten Femtosekundenlaser. Durch diesen wird mehrfach ionisiert, das dann (z.B. nach 5-fach Ionisation) zu der Abstossung der positiv geladenen Atome, $[\text{CHBrClF}]^{5+} = \text{C}^+ + \text{H}^+ + \text{Br}^+ + \text{Cl}^+ + \text{F}^+$, führt (Coulombexplosion). Ein Detektor registriert Masse, Position des Fragmenteinschlags und Flugzeit. Dadurch kann man auf die absolute Konfiguration zurückschliessen. Die Detektoren können auch die Isotope von Brom und Chlor identifizieren [6]. In dieser Bachelorarbeit sollte eine Reaktionssequenz erarbeitet werden, um isotopenchirale Halomethane aus einfachen Derivaten der Malonsäure [7] herzustellen (s. Abbildung 1).

[1] Lüthy, J., Rétey, J., Arigoni, D., *Nature*, 1969, 221, 1212; [2] Quack, M., Stohner, J., *Chimia*, 2005, 59, 530; [3] Berger, R., Laubender, G., Quack, M., Sieben, A., Stohner, J., Willeke, M., *Angew. Chemie*, 2005, 117, 3689; [4] Pitzer, M., Kunitski, M., Johnson, A. S., Jahnke, T., Sann, H., Sturm, F., Schmidt, L. Ph. H., Schmidt-Böcking, H., Dörner, R., Stohner, J., Kiedrowski, J., Reggelin, M., Marquardt, S., Schießer, A., Berger, R., Schöffler, M. S., *Science*, 2013, 342, 1096; [5] Herwig, P., Zawatzky, K., Grieser, M., Heber, O., Jordon-Thaden, B., Krantz, C., Novotny, O., Repnow, R., Schurig, V., Schwalm, D., Vager, Z., Wolf, A., Trapp, O., Kreckel, H., *Science*, 2013, 342, 1084; [6] Ullrich, J., Moshhammer, R., Dörner, R., Jagutzki, O., Mergel, V., Schmidt-Böcking, H., Spielberger, *J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys.*, 1997, 30, 2917; [7] Mazenauer, M., MSc Thesis, ZHAW, 2015 (vertraulich); Veröffentlichung in Vorbereitung

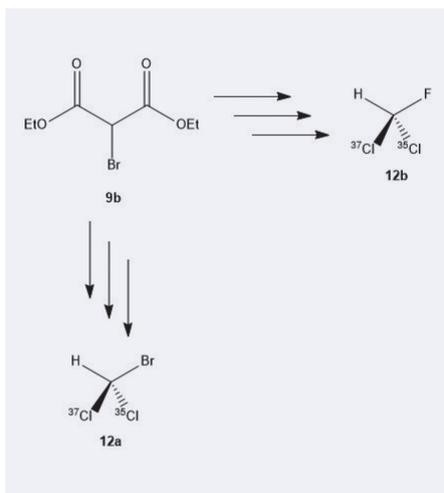


Abb. 1: Synthese von isotopenchiralen Halomethanen (**12a** und **12b**) ausgehend von Diethylbrommalonat (**9b**).

Weiterentwicklung von Bioinks für den 3D-Biodruck von Gewebemodellen



Diplomandin	Sonia De Andrade
Korrektor ZHAW	Dr. Markus Rimann
Korrektor extern	Marc Thurner, regenHU Ltd

Immer häufiger findet 3D-Bioprinting Anwendung im Bereich der Medizin und natürlich auch des Tissue Engineerings. Das vielversprechende Druckverfahren ist dabei, die personalisierte Medizin zu revolutionieren und eröffnet zahlreiche neue Möglichkeiten, ärztliche Behandlungen und Therapien sowie die Medikamenten-Entwicklung zu verbessern. So sind zum Beispiel die Charakterisierung und Prüfung neuer Medikamente bezüglich Wirksamkeit, Dosierung, Metabolisierung und Nebenwirkungen von höchster Relevanz für ihre Zulassung und bereits in der präklinischen Phase essentiell für medizinische Fortschritte. 3D-Bioprinting ist schliesslich eine aussichtsreiche Technologie mit einem immer breiter werdenden Anwendungsgebiet, das aufgrund hoher Präzision vor allem in Design und Anfertigung komplexer, lebender Gewebe und Organe immer mehr Interesse weckt.

Die Entwicklung druckbarer Biomaterialien,

sogenannter Bioinks, welche sowohl die biochemischen als auch physikalischen Anforderungen erfüllen, sind dementsprechend höchst bedeutungsvolle Forschungsgegenstände. Sie stellen zurzeit noch die ausschlaggebende Barriere für den endgültigen Durchbruch des 3D-Bioprintings als ultimative Herstellungsmethode für Gewebemodelle dar. Wie auch für das durchgeführte Projekt werden dabei häufig Gelatine-Derivate verwendet.

Diese Arbeit befasste sich mit der Optimierung und Weiterentwicklung solcher druckbarer Biomaterialien zur Herstellung von 3D-Gewebemodellen mittels genanntem 3D-Bioprinting-Verfahren. Dafür wurden verschieden stark konzentrierte und zusammengesetzte Bioinks mit zwei unterschiedlichen Zelllinien auf ihre Zellkompatibilität geprüft (Abb.2) sowie mittels Fluoraldehyd-Assay und Rasterelektronenmikroskopie (REM) charakterisiert (Abb.1). Weiter wurde die Haltbarkeit der

Bioinks bei unterschiedlichen Temperaturen untersucht, um die Lagerfähigkeit und -zeit zu verbessern und die Synthese der Gelatine-Derivate zu optimieren.

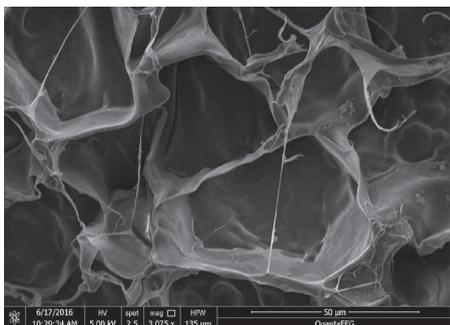


Abb. 1: REM-Aufnahme (5.00 kV, 2.5 Spots, 500x mag) eines Gelatine-Derivat-Hydrogels

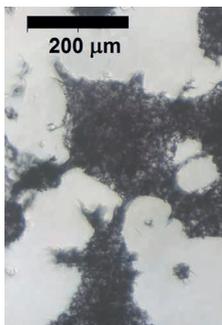


Abb. 2: Hellfeld-Aufnahme der Zelllinie HKC-8 auf einem Gelatine-Derivat-Hydrogel

Einfluss von Umweltparametern während des Wachstums auf die Kaffeequalität



Diplomand	Pascal Ebnöther
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretjian
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli, Methrom AG

Dank naturwissenschaftlichem Interesse und modernster Methoden in der instrumentellen Analytik konnten Kaffeeprodukte immer weiterentwickelt und verbessert werden. Heute verdienen weltweit ca. 125 Millionen Menschen ihr Grundeinkommen in der Kaffeewirtschaft. Heute werden für die Kaffeewirtschaft hauptsächlich die beiden Kaffeearten Arabica und Robusta angebaut, wobei die Letztere resistenter gegenüber Krankheiten ist. Die Frucht der Kaffeepflanze wird allgemein als Kaffeekirsche und der Samen umgangssprachlich als Kaffeebohne bezeichnet. Ist die Kaffeekirsche reif für die Ernte, verfärben sich die Früchte von grün über gelb bis rot. Der Reifegrad einer Kaffeekirsche zum Zeitpunkt der Ernte ist für das spätere Aroma von grosser Bedeutung. Nach der Ernte wird das Fruchtfleisch von den Kaffeekirschen abgetrennt und diese während dem Trocknen häufig gewendet, alles zu dem Zweck, allfällige Fäulnisprozesse zu unterbinden. Das so erhaltene Produkt wird als grüner Kaffee oder Rohkaffee bezeichnet, welcher noch sehr arm an Aromen ist. Das typische Kaffeearoma entsteht erst bei der Röstung durch komplexe chemische Reaktionen wie etwa der Maillard-Reaktion, dem Strecker-Abbau oder dem Abbau von Aminosäuren. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, verschiedene Umweltparameter und deren Einfluss auf das spätere Kaffeearoma zu untersuchen. Die Verbindungen, die für eine gute Kaffeequalität verantwortlich sind, wurden in der Gasphase von grünem resp. geröstetem Robusta nach-

gewiesen. Die Analyse erfolgte beim grünen Kaffee durch «Solid Phase Micro Extraction» (SPME) im Headspace mit anschliessender gaschromatographischer Auftrennung und Detektion durch Quadrupol-Massenspektrometrie. Ein nahezu identisches Vorgehen wurde mit geröstetem Kaffee vollzogen. Nach der Röstung wurden die Bohnen gemahlen und der Headspace direkt (ohne Extraktion) analysiert. In beiden Fällen erfolgte die Interpretation der chromatographischen Daten mittels statistischer Methoden.



Abb. 1: Durch die Hauptkomponentenanalyse (PCA) konnte aus den chromatographischen Daten des grünen Kaffees das Farm-Management (durch Farben verdeutlicht) fast ausnahmslos korrekt zugeordnet werden.

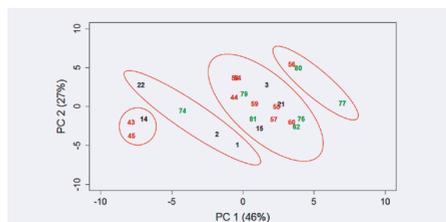


Abb. 2: Anhand der PCA der chromatographischen Daten des gerösteten Kaffees konnte keine Ursache für die Gruppierung in den Umweltparametern ermittelt werden. Das Farm-Management ist durch die Markierungen hervorgehoben.

Palladium-katalysierte Suzuki-Kupplung mit dem Katalysator $[P(NC_5H_{10})_1(C_6H_{11})_2]_2Pd(Cl)_2$



Diplomand	Cyrell Feusi
Korrektor ZHAW	Dr. Christian Frech Nabold
Korrektor extern	Dr. Roman Gerber, AZAD Pharmaceutical Ingredients AG

Die Suzuki-Kupplung gehört zu einem unverzichtbaren Set von Palladium-katalysierten Kreuzkupplungs-Reaktionen. Dabei gehört sie zu den wichtigsten Methoden zur Erzeugung von symmetrischen und unsymmetrischen Biarylen. Biaryleinheiten findet man in Liganden, Polymeren, biologisch aktiven Verbindungen und in anderen Materialien.

Um die Anwendbarkeit dieser Reaktion zu verbessern, wurde mit einem Katalysator gearbeitet, welcher einfach und aus günstigen Startmaterialien hergestellt werden kann. Der verwendete Katalysator ist stabil, aber hochaktiv und zeichnet sich durch eine hohe Toleranz gegenüber funktionellen Gruppen aus. Es wurde darauf geachtet, dass für alle Substrate dasselbe Protokoll verwendet wurde, damit

gezeigt werden konnte, dass dieser Katalysator für die (industrielle) Anwendung geeignet ist. Als Reaktionsmedium wurde ein n-Butanol/Wasser-Gemisch verwendet, welches wegen seines geringen Toxizitätspotentials von grossem Interesse für Anwendungen ist. Interessant ist die Tatsache, dass der verwendete Katalysator sowohl molekulare Mechanismen als auch die Bildung von Nanopartikeln – je nach gewählten Reaktionsbedingungen – fördert, was bisher einmalig in der Fachliteratur beschrieben ist. Aus diesen Gründen stellt dieser Katalysator für die Industrie eine nützliche Alternative zu bisherigen Katalysatoren dar. In der durchgeführten Arbeit wurden sowohl konventionelle Reaktionsbedingungen getestet als auch die Mikrowellentechnologie eingesetzt.

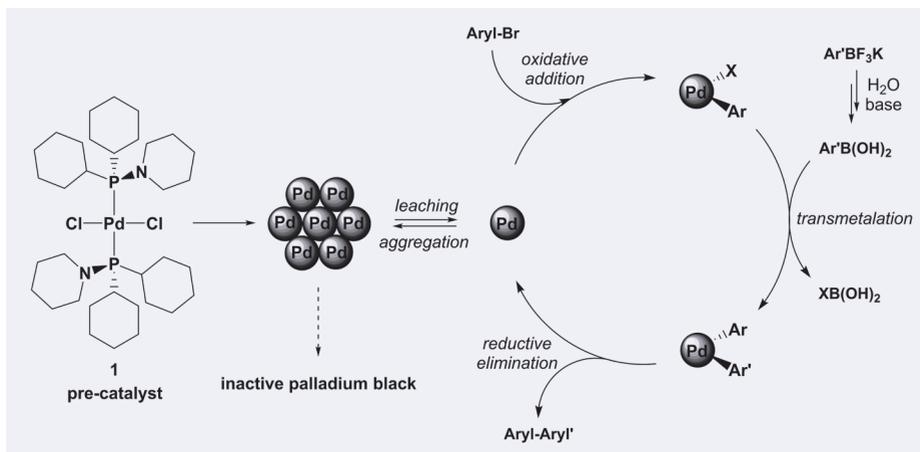


Abb.: Mechanismus Frech Katalysator

Entwicklung eines verbesserten Aufarbeitungsprozesses für einen Fettsäureester



Diplomand	Aaron Furrer
Korrektor ZHAW	Dr. Marc Bornand
Korrektor extern	Dr. Jonas Hostettler, KS Im Lee Winterthur

Die Veresterung von Fettsäuren mit Fettalkoholen führt zu einer Vielzahl von industriell wichtigen Schmierstoffen mit genau definierten Produkteigenschaften und Spezifikationen. In dieser Bachelorarbeit wurde die Synthese eines solchen Fettsäureesters untersucht, welcher als Schmiermittel und Textilhilfsstoff eingesetzt wird. Nach dem eigentlichen Syntheseprozess wird dieser Fettsäureester mithilfe von Filterhilfsmitteln in einer Filterpresse filtriert, da Rückstände aus dem Syntheseprozess zu unerwünschten Trübungen führen. Im Betrieb konnte kein Filtrationsprozess gefunden werden, der die unerwünschte Trübung sowie einen oft auftretenden schleierartigen Bodensatz und eine gelbliche Verfärbung des Produktes zufriedenstellend entfernte.

Der Fettsäureester wurde zuerst im Labor synthetisiert, um anschliessend den Einfluss von diversen Aktivkohlen und Bleicherden als Filter-

hilfsmittel auf die Trübung, den schleierartigen Bodensatz sowie die gelbe Farbe zu untersuchen. Die wahrscheinliche Ursache der Gelbfärbung im Produkt konnte analytisch ermittelt werden. Es wurde zudem versucht, die Trübung zu isolieren und zu identifizieren. Dies gelang jedoch nur teilweise. Durch Anwendung eines Antioxidans und Verwendung eines anderen Katalysators konnte die Synthese an sich nicht optimiert werden. Daher wurde getestet, welches Filterhilfsmittel am besten geeignet war und bei welchen Temperaturen, Einwirkzeiten und Mengen eine optimale Filtration erreicht werden konnte. Mithilfe von drei verschiedenen Trübungsmesssystemen und durch vergleichende Farbmessungen konnte die Qualität der Filtrationsprozesse quantitativ beurteilt und eine Empfehlung für einen geeigneten Filtrationsprozess erarbeitet werden, welcher die Trübung sowie die Gelbfärbung spezifikationskonform entfernte.



Diese Abbildung zeigt Muster des Fettsäureesters mit den Trübungswerten 0,00, 5,27, 11,68, 20,0, 45,4 und 290 NTU (v.l.). Das Muster ganz rechts zeigt das Ausgangsprodukt, ganz links ist das filtrierte Produkt zu sehen.

Design und Synthese von Inhibitoren therapeutisch relevanter Enzyme



Diplomand	Sandro Giger
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer, Eawag

Die Ergebnisse der hier beschriebenen Arbeit sind vertraulich.

Die Medizinalchemie beschäftigt sich mit dem Design neuer Wirkstoffe, das durch grosse technologische Fortschritte in neuerer Zeit stark verändert worden ist. Dank Techniken wie Proteinkristallographie, kombinatorischer Chemie und Gentechnik ist es heute möglich, molekulare Mechanismen der Wirkungen von Arzneistoffen zu verstehen. Mittels automatisierten Screeningmethoden, Fragment-screening und virtuellem Screening ist das heutige rationale Wirkstoffdesign weitgehend struktur- und computergestützt.

Durch *in silico* Design können Moleküle am Computer modelliert und mittels Dockingexperimenten getestet werden, ohne dass sie im Labor synthetisiert werden müssen. Diese kostengünstige Variante für die Suche nach Wirkstoffen wird auch oft im akademischen Bereich eingesetzt. Vielversprechende Moleküle werden anschliessend synthetisiert, um in Inhibitionsassays auf Zielproteine getestet zu werden. Bei mittleren und hohen Affinitäten werden die wirksamen Inhibitoren als neue Leitstrukturen für gezielte Optimierungen mittels Dockingexperimenten und anschliessender Synthese verwendet.

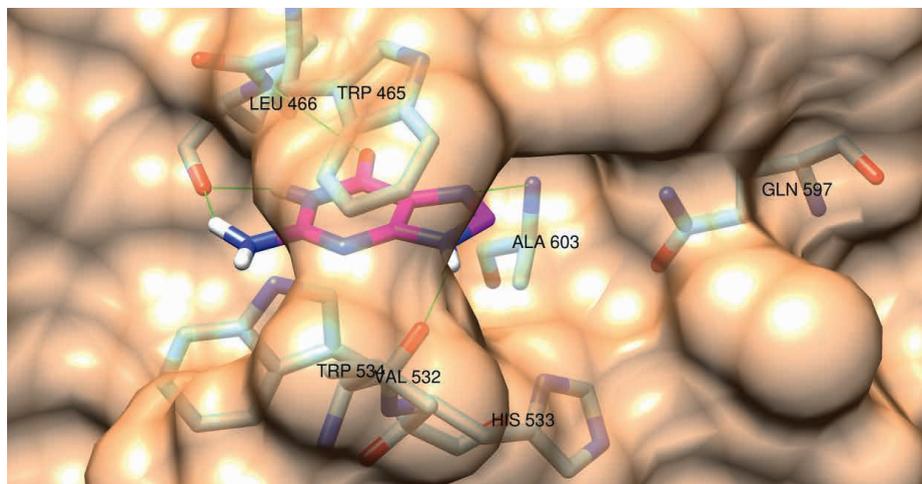


Abb.: Dockingexperiment eines Molekülfragments an die Active Site eines spezifischen Zielproteins.

Entwicklung eines enzymkatalysierten Verfahrens zur Herstellung eines Fettsäureesters



Diplomand	Tim Grandchamp
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker Dr. Rebecca Buller

Diese Bachelorarbeit basiert auf einer vorangegangenen Bachelorarbeit, bei der die gleiche enzymkatalysierte Umesterung untersucht wurde. Dabei wurde immobilisiertes Enzym als heterogener Katalysator direkt in das Reaktionsgemisch gegeben und bei definierten Bedingungen gerührt. Bei der Untersuchung des Trägerpartikels wurde festgestellt, dass sich die Morphologie des Partikels stark veränderte, was eine industrielle Rezyklierung des immobilisierten Enzyms stark erschweren bzw. verunmöglichen würde.

In dieser Arbeit wurde herausgefunden, dass ein neues Trägermaterial besser geeignet ist. Es besitzt eine grössere Beständigkeit gegenüber mechanischer Belastung durch die Rührorgane sowie eine grössere Beständigkeit gegenüber der chemischen Belastung durch Edukte und Produkte.

Zusätzlich wurde ein neuartiges Reaktionssystem eingesetzt, welches aus einem rotierenden Festbett besteht.



Abb. 1: Rotierendes Festbett

Hierbei wurde der heterogene Katalysator vom Reaktionsgemisch durchströmt, ohne frei darin vorzuliegen. Somit war eine Abtrennung des Katalysators vom Reaktionsgemisch sehr ein-

fach und die Beanspruchung des Katalysators sehr gering.

Bei sämtlichen Versuchen wurden die Temperatur und die Drehzahl des Rührers mittels automatisierter Steuerungstechnik reguliert. Während den Versuchen wurde eine automatisierte Probenahme durchgeführt und der Reaktionsverlauf mittels GC/MS-Analytik verfolgt. Die Beanspruchung der Partikel wurde mittels Stereomikroskop-Aufnahmen untersucht.

Um diesen Katalysator industriell einsetzen zu können, sind weitere Untersuchungen nötig, bei denen bestimmt wird, wie sich die Aktivität des Enzyms über die Rezyklizyklen verhält.

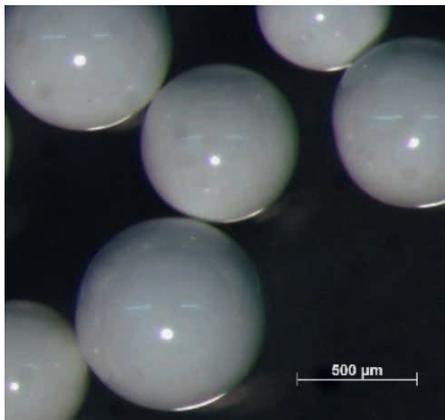


Abb. 2: Immobilisiertes Enzym unter dem Stereomikroskop

Optimierung der biologisch basierten Nanopartikelsynthese mit *Shewanella oneidensis*



Diplomand	Janick Häne
Korrektor ZHAW	Dr.-Ing. Peter Riedlberger
Korrektorin extern	Dipl. Chem. Ing. Franziska Morganti, Arcadis AG

Nanopartikel werden in der Medizin, Biologie und Elektronik mit grossem Interesse verfolgt. Dies aufgrund ihrer grössen- und formabhängigen physikalischen, chemischen und antibakteriellen Eigenschaften. Deshalb hat die Entwicklung von neuen Synthesestrategien für metallische Nanopartikel mit definierter Form und Grössenverteilung an Bedeutung zugenommen. Die üblichen chemischen Verfahren zur Silbernanopartikelherstellung liefern meist hydrophobe, nicht mit Biomaterialien kompatible Partikel.

Aus diesen Gründen wurde ein Prozess zur mikrobiellen Synthese von Silbernanopartikeln in einem Milliliter-Rührkesselsystem entwickelt. Das miniaturisierte Rührkesselsystem ermöglichte die Durchführung von 8 parallelisierten Versuchen unter ähnlichen Bedingungen wie in einem Bioreaktor im Labormassstab. Die Synthese der Silbernanopartikel erfolgte durch Reduktion einer wässrigen Silbernitratlösung mit dem metallreduzierenden γ -Proteobakterium *Shewanella oneidensis* MR-1. Aufgrund destabilisierender Einflüsse von Salzen auf Silbernanopartikel wurde der Prozess in zwei Stufen aufgeteilt. In der ersten Stufe wurde die Biomasse angezogen. Anschliessend wurden die Silbernanopartikel im zweiten Schritt durch Inkubation von *S. oneidensis* in Silbernitrat im Schüttelkolben oder im Milliliter-Rührkesselsystem hergestellt. Zur Charakterisierung wurden UV/VIS-Spektren – Absorption bei ca. 400 nm wegen der Surface Plasmon Resonance (SPR)

von Silbernanopartikeln – in Kombination mit Rasterelektronenmikroskop-Aufnahmen (REM) und Dynamic Light Scattering (DLS) verwendet. Zur Integrierung der Methoden wurde ein chemisches Referenzsystem eingesetzt.

Der erhaltene Prozess ist, bezogen auf die Grössenverteilung der Nanopartikel, die Reaktionszeit und die erhaltenen Absorptionsspektren, noch nicht reproduzierbar. Des Weiteren muss die Quantifizierung der hergestellten Silbernanopartikel mittels ICP-OES optimiert werden.

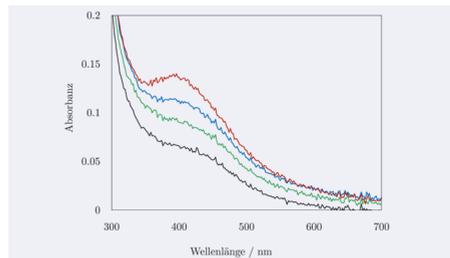


Abb. 1: Absorptionsspektren zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Silbernanopartikelsynthese mit *S. oneidensis*: 24 h (schwarz), 48 h (grün), 72 h (blau) und 142 h (rot).

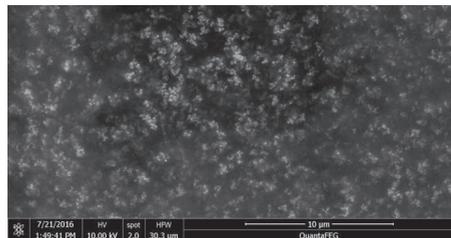


Abb. 2: REM-Aufnahme synthetisierter Silbernanopartikel im Milliliter-Rührkesselsystem.

Vergleich der enzymatischen Aktivitäten der Enoatreduktasen Old Yellow Enzyme 1 (OYE1) und Chromat Reduktase (CrS)



Diplomand	Sean Hüppi
Korrektorin ZHAW	Dr. Rebecca Buller
Korrektor extern	Dr. Andreas Taglieber, Firmenich SA

Enoatreduktasen gehören zu einer grossen Gruppe von Redox-Biokatalysatoren, welche Flavinmononukleotid (FMN) enthalten und von NAD(P)H abhängig sind. Die enzymatisch katalysierte Reaktion ist die Reduktion von aktivierten Alkenen, wodurch bis zu zwei neue Stereozentren ausgebildet werden. Dies bietet eine Alternative zur organisch-chemischen Reduktion via chiralen Rhodium- oder Ruthenium-Phosphinen (Knowles and Noyori, Chemie-Nobelpreis 2001). Der katalytische Kreislauf der Enoatreduktasen umfasst zwei Halbreaktionen: Die Reduktion des aktivierten Alkens mittels FMN, das durch die Oxidation eines NAD(P)H-Moleküls regeneriert werden muss. Diese Schritte werden im Rahmen eines bi-bi ping pong Mechanismus durchgeführt¹.

Als Substrat können aktivierte α , β -ungesättigte Verbindungen verwendet werden. Zu den aktivierenden Gruppen zählen zum Beispiel Aldehyde, Ketone, Lactone oder Carbonsäuren. Eine der bekanntesten Anwendungen für Eno-

atreduktasen ist die Produktion von (R)-Levodione ausgehend von Ketoisophoron. Dabei können Ausbeuten von über 80% erreicht werden². Die im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Enoatreduktase Chromat Reduktase (CrS) stammt aus *Thermus scotoductus* SA-01, der aus einer afrikanischen Goldmine in 3,2 km Tiefe isoliert wurde. Der Organismus ist in der Lage, eine Vielzahl von Schwermetallen zu reduzieren, darunter auch Cr(VI)³. Dieses Enzym wurde bereits detailliert charakterisiert und in die Gruppe der Thermophilen-ähnlichen Enoatreduktasen eingeordnet². Durch ihre Hitzebeständigkeit und höchste Aktivität bei 65 °C ist die CrS eine interessante Alternative zu den klassischen Enoatreduktasen³. In dieser Arbeit wurde die Aktivität von CrS mit Old Yellow Enzyme 1, einer klassischen Enoatreduktase, verglichen. Dabei wurden spezifische Geschmacks- und Aromastoffe als Substrate verwendet.

1 Kohli, R. et al., J. Biol. Chem. 1998, 273, 32763-32770

2 Toogood, H. et al., ChemCatChem. 2010, 2, 892-914

3 Opperman, D. et al., J. Bacteriol. 2008, 190, 3076-3082

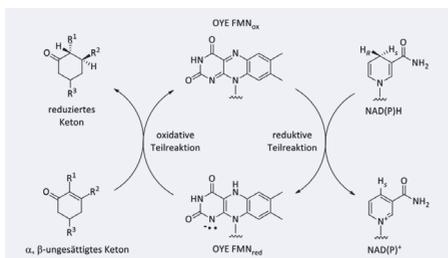


Abb. 1: Schematische Darstellung der Gesamtreaktion der Enoatreduktasen

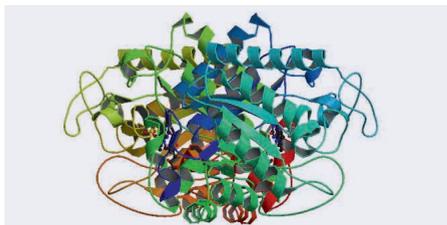


Abb.2: 3D-Struktur der CrS von *Thermus scotoductus* SA-01

Einfluss von Kühlschmierstoff-Systemreiniger auf bakterielle Biofilme



Diplomand	Robin Küng
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Walter Krebs
Korrektor extern	Prof. Dr. Helmut Brandl, Uni Zürich

Die Anforderungen an die Prozesse der Metallverarbeitung können nur durch Kühlschmierstoffe (KSS) erfüllt werden. Jedoch müssen die KSS auch gewartet werden, da diese verderben und sich darin Biofilme bilden können. Um der Biofilmbildung entgegenzuwirken, werden unter anderem Biozide eingesetzt. Als Ersatz von Bioziden lässt die Firma Blaser Swisslube AG in ihren KSS das Wachstum spezifischer Wasserorganismen zu, welche auch zu einer geringeren Biofilmbildung führen. Solche Biofilme können mittels Systemreinigern abgelöst werden.

In dieser Arbeit wurde der Einfluss eines Systemreinigers auf die vorhandenen Mikroorganismen untersucht, wobei die Live-Dead-Problematik behandelt wurde. Um die Zellviabilität nach Zugabe von Systemreiniger zu analysieren, wurden die koloniebildenden Einheiten (KBE) quantifiziert. Zur Bestimmung der Vitali-

tät wurden mittels Durchflusszytometrie (FCM) die vitale Zellzahl sowie die Gesamtzellzahl gemessen. Weiter wurde die optische Dichte bestimmt und ein MTT-Assay durchgeführt, wobei dieser aufgrund des Quenchings des MTT-Signals keine brauchbaren Resultate lieferte.

Es wurde ein inhibitorischer Einfluss des Systemreinigers auf das Wachstum von Bakterien beobachtet. So wurde *P. putida* im Nährmedium (TSB) ab einer Konzentration von 2.0% Systemreiniger inhibiert und im KSS bereits ab einer Konzentration von 1.5%. Der Effekt auf *P. oleovorans* und *P. pseudoalcaligenes* war geringer als auf andere ebenfalls im KSS enthaltene Organismen. Ausserdem konnte eine pH-Abhängigkeit der Wirkung des Systemreinigers festgestellt werden – je höher der pH, umso grösser war die inhibitorische Wirkung. Aufgrund von Partikeln, welche sich durch Zugabe von Systemreiniger in TSB bildeten,

sowie Mizellen im KSS sind die Daten der FCM-Messung noch nicht verlässlich. Deshalb sollte eine Validierung dieser Methode durchgeführt werden. Das Plattentropfverfahren zur Bestimmung der KBE wies im Vergleich zum Ausstrichverfahren eine erhöhte Nachweisgrenze auf.

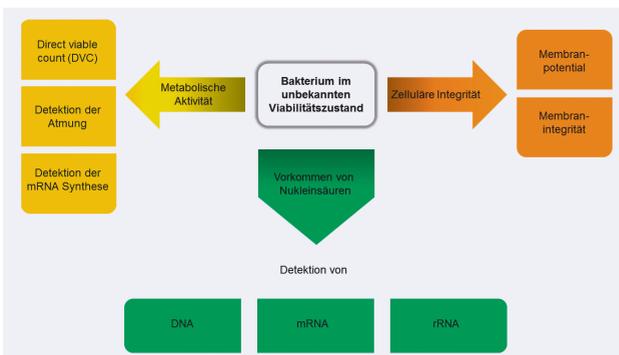


Abb.: Schematische Darstellung der verschiedenen Herangehensweisen zur Bestimmung der Viabilität von Bakterien.

Evaluation von Testmethoden für das Screening von Dispergatoren gegen Biofilme in Gegenwart von Kühlschmierstoffen



Diplomand	Enrico Labriola
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Walter Krebs
Korrektor extern	Prof. Dr. Helmut Brandl, Universität Zürich

Der Biofilm als mikrobielle Lebensgemeinschaft ist die bevorzugte Lebensweise der meisten Mikroorganismen. Das Zusammenleben der Organismen innerhalb eines Biofilms bietet dabei nicht nur Schutz vor äusseren Einflüssen, sondern ermöglicht verbesserte Stofftransporte untereinander. In der Industrie sind Biofilme ein Problem, weil diese sowohl Unkosten als auch einen Mehraufwand in der Reinigung von Anlagen bedeuten. Gewisse industrielle Prozesse, wie z. B. das Fräsen von Metallen, sind auf Kühlschmierstoffe angewiesen, um einer Überhitzung vorzubeugen bzw. das Produkt vor den entstehenden Metallspänen durch Wegspülen zu schützen. In diesen Anlagen, welche solche Kühlschmierstoffe über einen längeren Zeitraum enthalten, können Biofilme entstehen (Abb. 1).



Abb. 1: Eine durch Biofilm beschädigte Wasserleitung.
Quelle: shk-profi.de/imgs/58395539_cfc47aca0e.jpg

Der Biofilm kann den Prozess stören, indem er die Qualität des Produkts mindert, den Wärmeübergang negativ beeinflusst, die Abnutzung der Werkzeuge erhöht und dadurch Kosten verursacht. Dieser Problematik wird durch den Einsatz von Tensiden entgegengewirkt,

die von der Firma KLK OLEO Kolb mit Hauptsitz in Hedingen produziert und einer strengen Prüfung unterzogen werden. Diese Prüfungen werden bevorzugt mit Mikrotiterplatten durchgeführt, in denen die Biofilme direkt kultiviert werden können (Abb. 2).

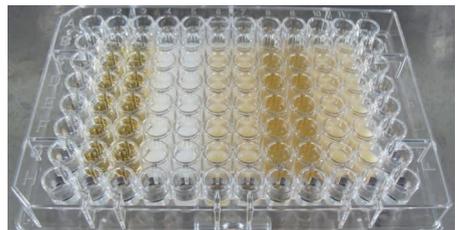


Abb. 2: Kultivierung und Bestimmung des Biofilmwachstums in einer Mikrotiterplatte.

Das Ziel dieser Arbeit war es, eine neue Methode zu entwickeln, mit der Biofilme in Gegenwart von Kühlschmierstoffen möglichst einfach, günstig, reproduzierbar, kontinuierlich und mit möglichst geringem Equipment/Aufwand nachgewiesen werden können. Dafür wurde ein optimaler Farbstoff gesucht. Der von der Firma Kolb verwendete Farbstoff Kristallviolett färbt sowohl den Biofilm, gebildet durch *Pseudomonas putida*, als auch den Kühlschmierstoff. Da der Farbstoff zum späteren Zeitpunkt für die spektroskopische Messung wieder aus dem Biofilm herausgelöst werden muss, führt die Färbung des Kühlschmierstoffs zu einer Fehlmessung. Gesucht wurde also ein Farbstoff, der den Biofilm spezifisch anfärbt.

Analyse von Chlorparaffinen und deren Transformationsprodukten mittels MS



Diplomand	Sandro Lehner
Korrektor ZHAW	Dr. Peter Lienemann
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli, Metrohm AG
Betreuer	Dr. Norbert Heeb, EMPA

Chlorparaffine (CPs) werden durch Chlorierung von Alkanen hergestellt. Chloriert werden Alkane mit Kettenlängen (C_n) von 10–30 Kohlenstoffatomen auf Chlorierungsgrade (m_{Cl}) von 40–70 Massenprozent. Chlorparaffine sind komplexe Mischungen aus Tausenden von Konstitutions- und Stereoisomeren. Aufgrund ihrer Kettenlänge werden CPs in drei Klassen eingeteilt, in kurzkettige (C_{10} – C_{13} , SCCP), mittelkettige (C_{14} – C_{17} , MCCP) und langkettige (C_{18} – C_{30} , LCCP) Chlorparaffine (Abb. 1).

Im Jahr 2007 produzierte China 600 000 Tonnen CPs, was circa 95 % der Weltproduktion entspricht. Die USA und die EU produzierten zusammen 7 500–11 300 Tonnen. Die grosse Nachfrage von CPs deckt verschiedene Anwendungsgebiete ab. CPs werden als Weichmacher in Kunststoffen, als Flamm- schutzmittel oder als Additive in Schmierölen und Farben eingesetzt.

CPs sind persistent, toxisch für die Tierwelt und bioakkumulierend. Besonders gefährdet sind Wasserlebewesen, denn schon ab Konzentrationen von wenigen $\mu\text{g/L}$ zeigen sich negative Auswirkungen. SCCPs werden seit etwa 20 Jahren international reguliert. Der nächste Schritt ist die Aufnahme der SCCPs in die Liste der «Persistent Organic Pollutants» (POPs) der Stockholm-Konvention, welche eine weltweite Regulierung bis hin zu einem Produktionsverbot zur Folge haben könnte.

In dieser Arbeit wurde die Analytik von CPs und deren Transformationsprodukten mittels Direkt-Injektion (DI) und hochauflösender

Massenspektrometrie (HRMS) durchgeführt (Abb. 2). Als Ionisierungstechnik wurde die Chemische Ionisierung bei Atmosphärendruck (APCI) verwendet, forciert wurde eine Addukt-Bildung mit Chlorid-Ionen (CE). Zum einen wurde die Bildung von abiotischen Transformationsprodukten mittels thermolytischen Experimenten forciert. Zum anderen wurde die Hypothese überprüft, ob biotische Transformationsprodukte mit dem Dehydrohalogenase-Enzym LinA2 und mit *Sphingobium chinhatense* IP26-Bakterien entstehen. Sowohl abiotische als auch biotische Transformationsprodukte konnten nachgewiesen werden.

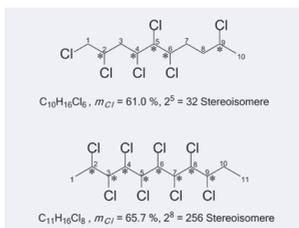


Abb. 1: Strukturen von ausgewiesenen kurzkettigen Chlorparaffinen. Stereozentren sind mit einem Stern gekennzeichnet.

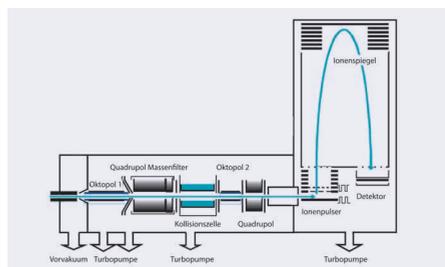


Abb. 2: Schematischer Aufbau des verwendeten Q-TOF-Massenspektrometers.

Entwicklung und Synthese eines Methyltransferase-Inhibitors



Diplomand	Claudio Lochmatter
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer, Eawag

Die Ergebnisse der hier beschriebenen Arbeit sind vertraulich.

Methyltransferasen sind Enzyme, welche eine Methylgruppe auf andere Substrate übertragen. Durch diese katalytische Reaktion werden genetische Informationen prozessiert. Bei einer Überexpression der Methyltransferase können auch andere Proteine methyliert werden. Durch die strukturelle Veränderung an einem Protein verliert dieses seine natürliche Funktion. Werden jedoch Bestandteile des Immunabwehrsystems methyliert, kann dadurch ein bösartiger Tumor entstehen.

Damit solche unerwünschten Reaktionen verhindert werden können, werden Inhibitoren

eingesetzt. Diese Inhibitoren lagern sich in die aktive Tasche des Enzyms ein und hemmen so die Methylierung. Dabei muss das Molekül bestimmte strukturelle und räumliche Anforderungen erfüllen. Dies wird in der Abbildung am Beispiel von Celecoxib gezeigt.

Die Bachelorarbeit beinhaltet das Design, die Synthese sowie die Reinigung und Identifizierung eines Inhibitors eines ausgewählten therapeutischen Enzyms. Dazu wurde ein Inhibitormolekül mit einer definierten dreidimensionalen Struktur, ausgehend von Co-Kristallstrukturen, über eine mehrstufige organische Synthese hergestellt. Das synthetisierte Molekül wurde anschliessend auf sein Inhibitionspotential getestet.

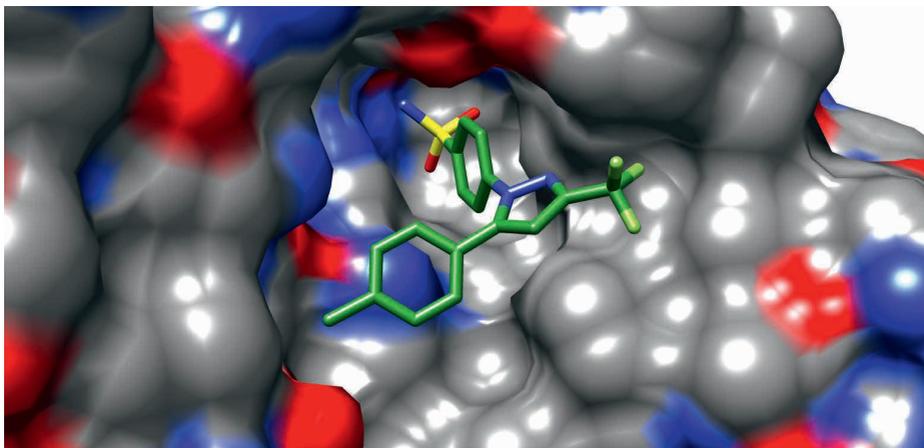


Abb.: Bei der Inhibition einer Carboanhydrase nimmt Celecoxib eine bestimmte 3D-Konformation an, um optimal mit der aktiven Tasche des Enzyms in Wechselwirkung zu treten.

Entwicklung von kapillarelektrophoretischen Methoden zur Analytik von Proteintherapeutika



Diplomand	Patrick Meier
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Christiane Zaborosch
Korrektor extern	Dr. Daniel Lenherr-Frey

Kapillarelektrophorese ist eine State-of-the-Art-Methode zur Untersuchung der Homogenität und der Reinheit von Proteintherapeutika, die von regulatorischen Behörden für die Marktzulassung verlangt wird. Die Kapillaronenelektrophorese (CZE) ist eine etablierte Methode, welche sowohl für die In-Process-Control-(IPC)-Analytik als auch für die Freigabeanalytik eingesetzt wird. Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung einer universellen CZE-Methode, welche sowohl für die IPC-Analytik als auch für die Freigabeanalytik von Proteinen mit stark unterschiedlichen pI-Werten eingesetzt werden kann. Die Methode sollte daher eine Analysenzeit von weniger als 30 min aufweisen. Zur Methodenentwicklung wurden zwei Modellproteine mit

einem pI-Wert von 5.0 und 8.5 verwendet. Im Laufe der Bachelorarbeit wurden u.a. der pH-Wert, die Kassettemperatur und die Kapillarlänge optimiert. Die entwickelte Methode erlaubte es, Ladungsvarianten der beiden Modellproteine, welche bei einer Stabilitätsstudie bei 40°C der Proteinproben entstanden, innerhalb von 25 min aufzutrennen. Diese Ladungsvarianten entstehen durch Modifikationen einzelner Aminosäuren und führen zu einer Heterogenität der Probe. Der Anteil an abgetrennten Varianten wurde mit einer pH-Gradienten IEX-HPLC-Methode verglichen. Der Anteil an abgetrennten Varianten korrelierte zwischen der HPLC- und der CZE-Methode.

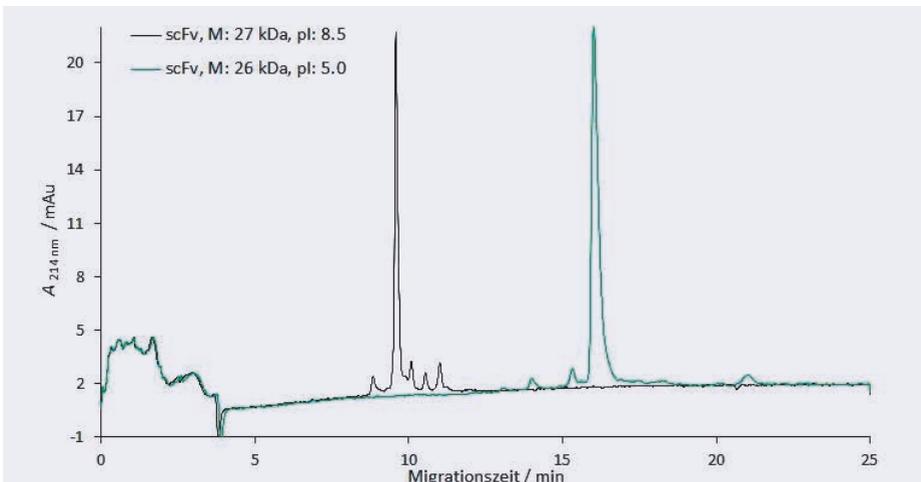


Abb.: Elektropherogramme der beiden Modellproteine mit den unterschiedlichen pI-Werten von 5.0 und 8.5

Synthese und Charakterisierung von funktionalen, polymeren Janus-Nanopartikeln



Diplomand	Gion-Flurin Michel
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Andrei Honciuc
Korrektor extern	Dr. Ulrich Pahl, Metrohm AG

Janus-Nanopartikel (JNP) haben aufgrund ihres amphiphilen Verhaltens viele Anwendungsmöglichkeiten, z. B. als Wirkstoffträger, als Stabilisator für Emulsionen, in der Emulsionspolymerisation usw. Zur Herstellung der JNP werden in der Regel Tenside verwendet, wie z. B. Natriumlaurylsulfat (SDS). Diese sind aber nur schwer von den JNP abzutrennen und auch die amphiphile Eigenschaft ist nur in Abwesenheit von Tensiden gewährleistet. Um die Funktionalität und den Anwendungsbereich der JNPs zu erweitern, ist es ausserdem von grossem Interesse, tensidfreie JNP mit reaktiver funktionaler Oberfläche herzustellen, um chemische Postmodifikationen zu ermöglichen.

Um dies zu bewerkstelligen, wurden im Rahmen dieser Arbeit polymerisierbare Stabilisatoren verwendet. Die Oberfläche der sphärischen Seedpartikel wurde mit Chlor-, Azid-, Epoxidgruppen etc. funktionalisiert. Die Partikel wurden mit Trimethoxysilyl-propylmethacrylat (TSPM) gequellt und polymerisiert. Damit wurden unter Phasentrennung asymmetrische JNP erhalten.

Die Methode zur Herstellung von Seedpartikeln, bestehend aus Styren (Sty) als Hauptmonomer, Divinylbenzen (DVB) als Vernetzer und Vinylbenzensulfonat (VBS) als Stabilisator, war reproduzierbar; es wurden Poly(Sty/DVB/VBS)-Seedpartikel erhalten. Auch die Herstellung von JNP mit Poly(Sty/DVB/VBS),

polymerisiert mit TSPM, war reproduzierbar (s. Abb.1). Für die Seeds mit funktionaler Oberfläche mit Epoxid-, Carbonsäure- und Alkoholgruppen erhielt man JNP wie in Abb. 2 dargestellt. Die Methode für die Partikelherstellung ist für eine einheitlichere Morphologie der JNP noch anzupassen. Die Partikel wurden mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM), FT-IR, dynamischer Lichtstreuung (DLS) und energiedispersiver Röntgenspektroskopie (EDX) charakterisiert.

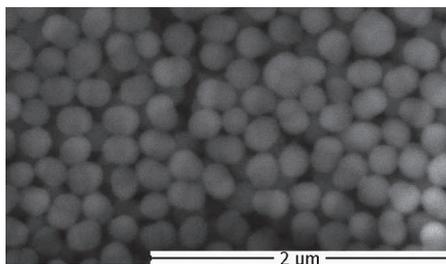


Abb. 1: REM-Aufnahme: Janus-Nanopartikel, hergestellt aus Sulfonat-Seedpartikeln und TSPM.

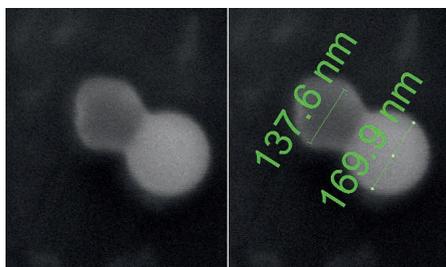


Abb. 2: REM-Aufnahme: Janu-Nanopartikel, hergestellt aus Seeds mit funktionaler Epoxidoberfläche und TSPM.

Neue Syntheseroute für die Herstellung eines pharmazeutischen Wirkstoffes



Diplomand	Patrick Müller
Korrektor ZHAW	PD Dr. Christian Frech Nabold
Korrektor extern	Dr. Roman Gerber, AZAD Pharmaceutical Ingredients AG

Im Rahmen dieser Arbeit wurde in Zusammenarbeit mit einem Industriepartner ein neuer, patentierbarer Syntheseweg für die Herstellung eines pharmazeutischen Wirkstoffes (API) entwickelt.

Die gewerbliche Nutzung eines APIs wird vom Erfinder mit einem Patent für andere untersagt. Dieser Schutz ist jedoch zeitlich beschränkt. Um anderen Unternehmen die Markteinführung nach dem Ablauf dieses Patents zu erschweren, wird oft auch der Herstellungsprozess des Wirkstoffes patentrechtlich geschützt. Hersteller von Nachahmerpräparaten müssen deshalb eine neue Syntheseroute zur Darstellung des APIs entwickeln, um diesen schnellstmöglich auf den Markt einführen zu können. Diese Syntheseroute soll nicht nur patentierbar, sondern auch kosteneffizient und im industriellen Massstab durchführbar sein.

Am Beispiel des Wirkstoffes Pregabalin, einem Mittel zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen und Epilepsie, soll dies nachfol-

gend erläutert werden. Die erste beschriebene Synthese von Pregabalin geht, wie in der Abbildung gezeigt, vom 5-Methyl-2-hexensäureester aus, um nach mehreren Reaktionsschritten 3-(Aminomethyl)-5-methylhexensäureethylester zu erhalten. Nach Hydrolyse und Racematspaltung erhält man daraus Pregabalin. Mit dem neuen Verfahren wird ausgehend von 3-Methylbutanal in mehreren Schritten mit 3-(Aminomethyl)-5-methylhexensäureethylester ein Zwischenprodukt des ursprünglichen Synthesewegs synthetisiert. Die nachfolgenden Schritte sind dementsprechend identisch zum ursprünglichen Herstellungsprozess. Ein Nachteil beider Synthesewege ist, dass eine Racematspaltung nötig ist, welche eine schlechte Gesamtausbeute mit sich bringt. Mittels stereospezifischer Synthese kann dieses Problem umgangen werden, entsprechende Syntheserouten für die Darstellung von Pregabalin sind bereits in der Literatur beschrieben.

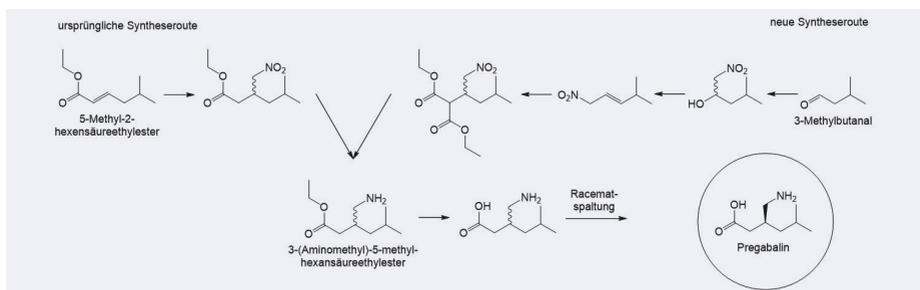


Abb.: Zwei in der Literatur beschriebene Syntheserouten zur Darstellung des Wirkstoffes Pregabalin.

LS-AAS versus CS-AAS – Nährstoffgehalt und Schwermetallbelastung in Düngemittel



Diplomand	Remo Müller
Korrektor ZHAW	Dr. Peter Lienemann
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli, Metrohm AG

Unsere moderne Gesellschaft ist von Düngemitteln stark abhängig und wäre ohne diese nicht imstande zu überleben. Mineralische Mehrnährstoffdünger werden aus phosphathaltigem Gestein gewonnen. Aufgrund ihrer Rohstoffbasis enthalten Dünger nicht nur die gewünschten Nährstoffe, sondern auch schädliche Spurenelemente wie Cadmium, Nickel und Blei. Handelsübliche Produkte halten die Grenzwerte für solche Schwermetalle nicht immer ein. Der Cadmium Grenzwert beträgt bezogen auf den Massenanteil an Phosphor im Dünger $50 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. In der Folge kommt es zur Akkumulation von Schadstoffen auf den Ackerböden, mit schwerwiegenden Folgen für Mensch und Umwelt. Die High Resolution Continuum Source Atomic Absorption Spectrometry (HR-CS AAS) bietet eine kosteneffiziente und einfach zu handhabende Möglichkeit, die geltenden Grenzwerte für schädliche Spurenelemente zu überprüfen

und gleichzeitig die Hauptnährstoffe Stickstoff, Phosphor und Kalium zu quantifizieren. Es konnte gezeigt werden, dass dies mittels der entwickelten Methode möglich ist. Bei den untersuchten Proben wurden keine Überschreitungen der Grenzwerte festgestellt.

Die Charakterisierung der untersuchten Düngerproben wurde mittels HR-CS AAS in einer chemischen Luft-Acetylen-Flamme unter Anwendung eines Mikrowellen-Druckaufschlussverfahrens durchgeführt. Die Elemente Cadmium, Nickel und Blei wurden auf ihren empfindlichsten Elementlinien gemessen. Bei den Nährstoffelementen Stickstoff und Phosphor wird ausgenutzt, dass in chemischen Flammen kurzlebige zweiatomige Moleküle NO und PO gebildet werden. Die in der Abbildung aus Rotations- und Schwingungskomponenten bestehenden, komplizierten Bandensysteme dieser Moleküle können

registriert und ausgewertet werden, wenn als Strahlungsquelle ein Kontinuumstrahler eingesetzt wird. Dies bedingt jedoch eine hochauflösende Optik mit einem Auflösungsvermögen von wenigen Pikometern.

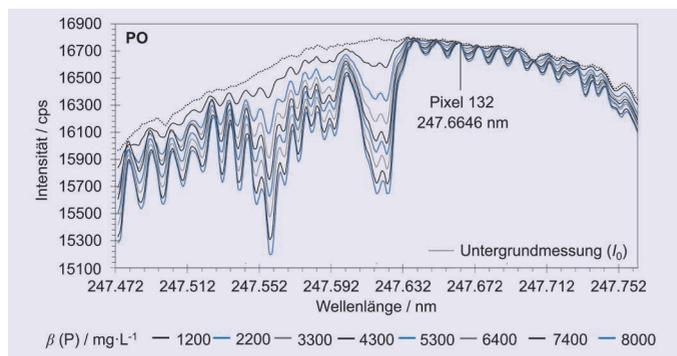


Abb.: Auf Pixel 132 (247.6646 nm) normiertes Intensitätsspektrum des PO-Moleküls für verschiedene Konzentrationen.

Prozessoptimierung der Herstellung eines Fettsäureesters



Diplomand	Jan Odermatt
Korrektor ZHAW	Dr. Marc Bornand
Korrektor extern	Dr. Jonas Hostettler, KS Im Lee Winterthur

Synthetische Ester können aufgrund der grossen Anzahl an verschiedenen Fettsäuren und Alkoholen, welche als Edukte zur Verfügung stehen, für ein breites Anwendungsgebiet massgeschneidert hergestellt werden. Jede Kombination bedarf anderer Reaktionsbedingungen, um eine saubere, möglichst vollständige und schnelle Kopplungsreaktion durchführen zu können. Besonders im industriellen Massstab machen sich kleine Verbesserungen schnell bezahlt. In dieser Bachelorarbeit wurde die Synthese eines Fettsäureesters genauer betrachtet und optimiert, welcher vom Industriepartner grosstechnisch hergestellt und als Schmierstoff verkauft wird.

Dabei wurden die Einflüsse von Katalysator, Temperatur und Druck auf die Reaktionsgeschwindigkeit durch regelmässige In-Prozess-Kontrollen und Analysen des Reaktionsgemisches untersucht. Die Reaktionen wurden in einer speziell an das spätere Verfahren angepassten Reaktionsapparatur durchgeführt, welche die Entfernung des Reaktionswassers erlaubte, ohne die flüchtige Eduktkomponente dem Reaktionsgemisch zu entziehen. Das bei der Veresterung als Koppelprodukt entstehende Wasser muss, um einen hohen Umsatz zu erreichen, möglichst quantitativ aus der Reaktionslösung entfernt werden. Wie schnell dies geschieht, hängt stark von der Temperatur und vom Druck ab. Es konnte gezeigt werden, dass der gewünschte Umsatz auf verschiedene Arten erreicht werden kann, welche

unterschiedliche Vorteile besitzen. Die besten Resultate für eine schnelle und vollständige Reaktion lieferte eine Sequenz von genau abgestimmten Temperaturerhöhungen und Druckminderungen, welche auch im industriellen Prozess eingesetzt werden können.

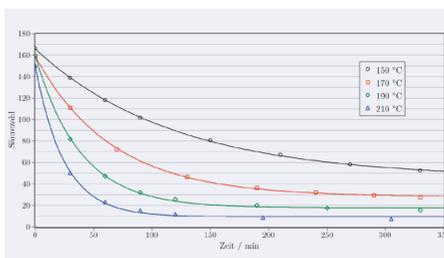


Abb. 1: Temperaturabhängigkeit der Reaktion.



Abb. 2: Versuchsaufbau: Die Reaktion wurde in einem 500 mL-Doppelmantelreaktor durchgeführt. Darüber wurde ein beheizbarer Kühler montiert, welcher es erlaubt, das Reaktionswasser abzutrennen und gleichzeitig aufsteigende, flüchtige Edukte zu kondensieren und in die Reaktionslösung zurückzuführen.

Entwicklung und Analytik einer kieselgurfreien Tiefenfilterschicht



Diplomandin	Milena Pati
Korrektor ZHAW	Dr. Jürgen Ebert
Korrektor extern	Dr. Christoph Jansen, Mettler Toledo GmbH

Industriepartner und Produktnamen sind VERTRAULICH !!!

Filterschichten bestehen in der Regel aus gemahlener Cellulose, anorganischen Filterhilfsmitteln wie Kieselgur und Perlite sowie einem Nassfestmittel. Die kristallinen Anteile (Cristobalit, Quarz) einiger Kieselgure sind als gesundheitsgefährdend eingestuft. Aus diesem Grund sind alternative Materialien zur Herstellung von kieselgurfreien Tiefenfilterschichten gefragt.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden zunächst vier verschiedene potentielle Filterhilfsmittel mit unterschiedlichen Eigenschaften systematisch charakterisiert und mit den Herstellerangaben sowie den derzeit eingesetzten Kieselguren verglichen. Im Vordergrund der Untersuchungen an den neuen synthetischen anorganischen Materialien standen dabei Zetapotential- und Permeabilitätsmessungen sowie REM-Aufnahmen und BET-Messungen zur Beurteilung der Partikel- und Porengrößen. Anschliessend wurden die Materialien mit unterschiedlichen Rezepturen vom Industriepartner in Tiefenfilterschichten eingearbeitet. Die Charakterisierung der manuell hergestellten Filterschichten unter anwendungstechnischen Aspekten erfolgte mittels mechanischem Kläreffekt, Durchflussmessungen, Bestimmung des Glührückstandes, Zetapotentialmessungen bei verschiedenen pH-Werten und Bakterienrückhalterate für die sterilfiltrierenden Schichten. Beim Glührückstand der Klärschichten zeigten sich grössere Ab-

weichungen zwischen den berechneten und praktisch ermittelten Rezepturen. Dies war vor allem auf den Feinanteil in den neuen Materialien zurückzuführen, der bereits bei der Herstellung aus den Schichten ausgespült wurde. Aus diesem Grund wurden modifizierte Filterhilfsmittel mit reduziertem Feinanteil in die Filterschichten eingebaut. Die Zetapotentialmessungen zeigten sowohl bei den Filterhilfsmitteln als auch bei den Filterschichten gute Übereinstimmung zwischen den bisherigen und neuen Produkten. Auf Basis des mechanischen Kläreffektes wurden anschliessend einige Rezepturen zur industriellen Produktion beim Industriepartner ausgewählt.

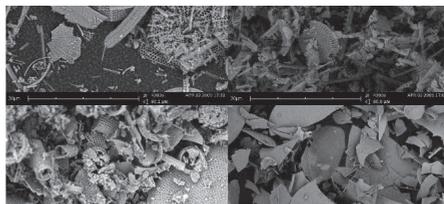


Abb. 1: REM-Aufnahmen von verschiedenen Filterhilfsmitteln (Kieselgur, Perlite)

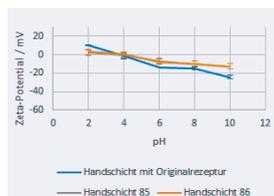


Abb. 2: links: Vergleich des Zeta-Potentials von verschiedenen Handschichten zwischen pH 2 und 10; rechts: Mütek SZP-06, Gerät zur Bestimmung des Zetapotentials von Filterschichten und Filterhilfsmitteln

Synthese von Inhibitoren therapeutisch relevanter Enzyme



Diplomand	Kristian Paun
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer, Eawag

Die Ergebnisse der hier beschriebenen Arbeit sind vertraulich.

Enzyme dienen dem Körper als Biokatalysatoren, sie steuern den überwiegenden Teil biochemischer Reaktionen und zeichnen sich durch eine hohe Substrat- und Reaktionsspezifität aus. Die Ausgangsstoffe einer Enzymreaktion, die Substrate, werden im sogenannten aktiven Zentrum des Enzyms gebunden, es bildet sich ein Enzym-Substrat-Komplex. Das Enzym ermöglicht nun die Umwandlung in die Reaktionsprodukte. Diese aktive Reaktionsstelle kann mittels strukturell passender Moleküle, den Inhibitoren, blockiert werden, um so die Bindung des Substrates an das Enzym zu verhindern, was die Entwicklung von Inhibitoren therapeutisch interessant macht. Als Beispiel ist die Blockierung der aktiven Stelle von Carboxypeptidase B durch einen Inhibitor in der Abbildung zu sehen.

Damit ein Molekül ein spezifisches Enzym inhibieren kann, muss die Struktur und Konformation den räumlichen Anforderungen der aktiven Stelle entsprechen. Eine Möglichkeit, die passende Struktur zu finden, bildet dabei die molekulare Modellierung. Hierbei werden das Enzym und dessen aktives Zentrum computergestützt räumlich dargestellt, um anschließend möglichst passende Moleküle zu finden und das Einpassen in die Bindungsstelle zu simulieren.

Diese berechneten Inhibitoren können dann mittels organischer Synthese hergestellt und auf ihren Einfluss auf die Enzymaktivität getestet werden. Eine Verbesserung der Qualität eines Inhibitors kann durch weitere Molekülmodifikationen geschehen und bildete den Kern dieser Arbeit.

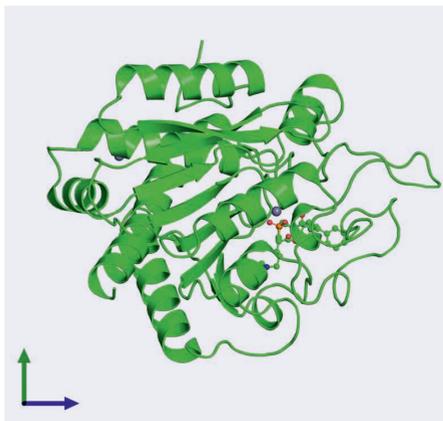


Abb.: Kristallstruktur eines Enzym-Inhibitor-Komplexes (Enzym: Carboxypeptidase B)

CO-selektive Hydrierungen von ungesättigten Carbonylverbindungen



Diplomandin	Nicole Pfeiffer
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer, Eawag

In der Organischen Chemie ist die Reduktion von Carbonylverbindungen zu Alkoholen eine wichtige Reaktion, weil dadurch viele Synthesebausteine hergestellt werden können. Diese Reduktion kann auf zwei verschiedene Arten durchgeführt werden. Beim ersten Prozess handelt es sich um eine hydridische Reaktion, wobei die Reduktion mit einem hydridischen Metallsalz durchgeführt wird. Ein Beispiel für ein solches Metallsalz ist das Reduktionsmittel Lithiumaluminiumhydrid, das relativ teuer und in der Handhabung nicht ganz ungefährlich ist. Der Einsatz von solchen Salzen führt zu einem exothermen Schritt bei der Aufarbeitung des Produktes, welcher in der Industrie schwierig zu kontrollieren ist. Zusätzlich wird eine beträchtliche Menge an chemischen Abfällen produziert, weil stöchiometrische Mengen an Reduktionsmitteln, eingesetzt werden müssen. Aus diesen Gründen wird der zweite Prozess bevorzugt in Betracht gezogen, bei welchem molekularer Wasserstoff zum Einsatz kommt. Diese sogenannten Hydrierungen sind umweltfreundlichere Reaktionen, da nur sehr geringe Mengen an Katalysator benötigt werden. Dabei sind milde Reaktionsbedingungen mit Temperaturen zwischen 20 °C und etwa 100 °C sowie industriell realisierbare Wasserstoffdrücke von 1 bis 50 bar gefordert. Ebenso sollte wenig Katalysator eingesetzt werden oder ein Recycling möglich sein.



Abb.: Die Herstellung der Eisen-Katalysatoren erfolgte grösstenteils in der Glovebox.

In dieser Bachelorarbeit wurden homogene CO-selektive katalytische Hydrierungen von Carbonylverbindungen zu Alkoholen betrachtet. Die CO-selektive Hydrierung von ungesättigten Carbonylverbindungen eignet sich gut für die Herstellung von wichtigen Duftstoffen oder deren Vorstufen. Für die CO-selektiven Hydrierungen wurden homogene Eisen-Katalysatoren synthetisiert und auf verschiedene Substrate angewendet. Vorläufer von Eisenkomplexen sind im Vergleich zu den entsprechenden Ruthenium- und Osmium-Katalysatoren leichter erhältlich und somit preiswerter, allerdings ist die Synthese der Liganden meistens mindestens genauso aufwendig.

Herkunftsnachweis pharmazeutischer Tabletten mittels Raman-Spektroskopie



Diplomandin	Helena Probst
Korrektor ZHAW	Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli, Metrohm AG

Um Schmerzen zu lindern, wird seit langer Zeit nach geeigneten Mitteln gesucht. So wurde im Jahr 1898 erstmals erfolgreich Acetylsalicylsäure synthetisiert, welche seither in der Schmerztherapie eingesetzt wird. Jedoch gibt es – vermutlich schon seit die ersten Medikamente hergestellt wurden – auch Fälschungen. Diese bedeuten ein Risiko für die Gesundheit der Menschen und Einbussen für die Pharmaindustrie. Daher wird stetig nach Methoden gesucht, um Fälschungen von Medikamenten schnell zu erkennen, damit diese aus dem Verkehr gezogen werden können. Dazu kann unter anderem die Raman-Spektroskopie oder die Raman Mikroskopie eingesetzt werden.

In dieser Bachelorarbeit wurde nach einer Möglichkeit gesucht, Schmerzmittel in fester Darreichungsform mit den gleichen Wirkstoffen und in der gleichen Konzentration, jedoch von verschiedenen Herstellern, anhand von konfokalem Raman Imaging und mittels eines tragbaren Raman-Spektrometers voneinander zu unterscheiden. Somit könnten gefälschte Medikamente, welche zwar den richtigen Wirkstoff enthalten, aber nicht vom Originalhersteller sind, entdeckt werden.

Es wurden zwei Paracetamol/Koffein-Kombipräparate sowie zehn verschiedene Acetylsalicylsäurepräparate analysiert.

Es konnte gezeigt werden, dass sich die Paracetamol/Koffein-Kombipräparate anhand der Verteilung von Paracetamol unterscheiden

lassen (s. Abbildungen). Während bei Präparat 1 Paracetamol (blau) sehr fein verteilt ist, ist der Wirkstoff in Präparat 2 weniger homogen verteilt. Die Acetylsalicylsäurepräparate liessen sich mittels konfokalem Raman Imaging nicht eindeutig ihren Herstellern zuordnen. Dies konnte jedoch mittels Hauptkomponentenanalyse der Daten der Messungen mit dem tragbaren Raman-Spektrometer erreicht werden.

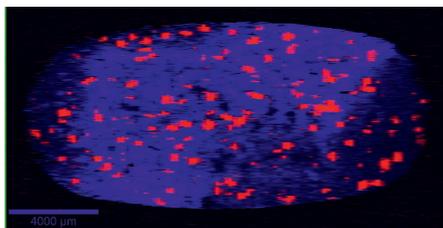


Abb. 1: Präparat 1: Paracetamol blau, Koffein rot

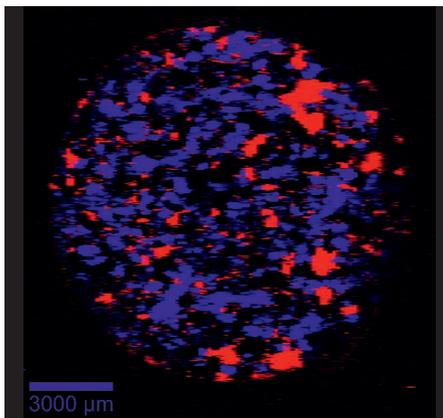


Abb. 2: Präparat 2: Paracetamol blau, Koffein rot

Raman-Spektroskopie zur Untersuchung von Proteinen in niedrigen Konzentrationen



Diplomand	Roman Rebmann
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker
Korrektor extern	Dr. Denis Planchenault, Motorex AG

Proteine spielen heutzutage eine grosse Rolle bei pharmazeutischen Wirkstoffen, somit gilt dasselbe auch für die Proteinanalytik. In dieser Arbeit wurde ein Analysesystem auf Grundlage der Raman-Spektroskopie gesucht, welches empfindlich genug ist, Proteine in niedrigen Konzentrationen zu untersuchen.

Nachdem sich für verschiedene Modellproteine die Nachweisgrenze der klassischen Raman-Spektroskopie als zu hoch erwies, wurden vor allem Experimente mit der potentiell empfindlicheren, aber relativ neuen SERS-Methode (Surface Enhanced Raman Spectroscopy) [1] durchgeführt. Dabei befindet sich der Analyt auf Metallnanopartikeln (oder nanostrukturierten Metalloberflächen). Das Raman-Signal kann dadurch um Grössenordnungen verstärkt werden. Dies wird in Abb. 1 anhand eines kleinen, organischen Moleküls namens 1,2-Bis-(4-pyridyl)-ethylen (BPE) gezeigt.

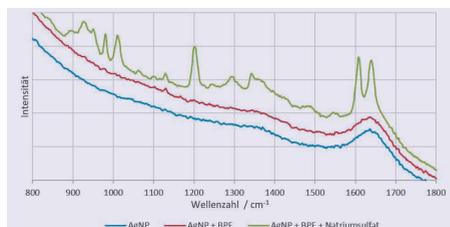


Abb. 1: Beispiel von SERS. Die Verstärkung des Raman-Signals von BPE (ca. 1 μM) durch die Silbernanopartikel (AgNP) kommt zum Vorschein nach Zugabe des Aggregationsagens Natriumsulfat.

Die Herstellung der Silbernanopartikel (AgNP) erfolgte durch Kochen wässriger Silbernitratlösung und Zutropfen wässriger Natriumcitratlösung [2]. Die Reproduzierbarkeit sowie der Einfluss von Zutropfzeit und Rührgeschwindigkeit wurden untersucht. Die Charakterisierung der AgNP erfolgte durch SERS (siehe Abb. 2), dynamische Lichtstreuung und VIS-Spektroskopie.

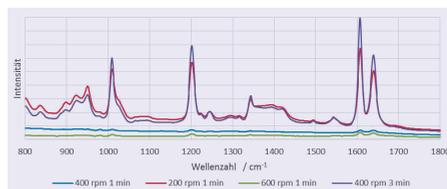


Abb. 2: Unterschiedliche Signalverstärkung durch SERS bei unterschiedlichen Rührgeschwindigkeiten und Zutropfzeiten

Mit den so hergestellten Silber-Nanopartikeln gelang es zwar, mit Modellsubstanzen die Signalverstärkung durch SERS zu beobachten, jedoch noch nicht mit den untersuchten Modellproteinen.

[1] Culha, M., Surface-Enhanced Raman Scattering: An Emerging Label-Free Detection and Identification Technique for Proteins, *Appl. Spectrosc.* 2013, 67(4), 355-364, DOI: 10.1366/12-06895

[2] Lee, P. C., & Meisel, D. (1982). Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols. *J. Phys. Chem.* 1982, 86(17), 3391-3395, DOI: 10.1021/j100214a025

Enzymimmobilisierung auf mesoporösem Silica



Diplomand	Marco Rudolf von Rohr
Korrektor ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler
Korrektorin extern	Dr. Susanne Widmer, Amt für Umwelt und Energie des Kantons St.Gallen

Enzyme sind aus der heutigen Industrie nicht wegzudenken. Als biologische Katalysatoren sind sie unübertroffen in Substratumsatz und -spezifität. Einzig die Tatsache, dass Enzyme labil gegenüber vielen Umwelteinflüssen sind, erschwert ihren Einsatz. Ein Lösungsansatz für dieses Problem liefert die Immobilisierung. Dabei werden Enzyme durch verschiedene Mechanismen an der inneren Oberfläche poröser Materialien fixiert. Ein für diese und ähnliche Zwecke gut geeignetes und sehr genau untersuchtes Material ist das 1997 entdeckte mesoporöse Silikat SBA-15 (Santa Barbara Amorphous) [1]. Es eignet sich, aufgrund der Grösse seiner Poren, hervorragend für die Immobilisierung von Enzymen. Die grosse Oberfläche solcher mesoporöser Silikate (um 1000 m²/g) lässt sich mit einer breiten Palette an organischen Gruppen funktionalisieren [2].

Die durchgeführten Experimente zeigen, wie die Aktivität der Lipase des Pilzes *Rhizomucor miehei* von der Grösse der Poren, in welchen sie immobilisiert wurde, abhängig ist. Für diese Zwecke wurden verschiedene Ansätze zur Kontrolle der Porengrösse der SBA-15-Partikel verfolgt, um schliesslich die Lipase über drei Methoden zu immobilisieren. SBA-15 wurde mit mittleren Porengrössen von 7, 9, 10 und 14 nm synthetisiert.

Es war möglich, eine effektive Abhängigkeit zwischen Aktivität und Porengrösse zu zeigen. Ebenso nimmt die Methode der Immobilisierung Einfluss auf die Aktivität. Diese Erkenntnisse können den Weg für weiterführende Arbeiten im Bereich der Enzymimmobilisierung ebnen, sodass die hervorragenden Eigenschaften von Enzymen künftig noch besser genutzt werden können.

[1] D. Zhao, Q. Huo, J. Feng, B. F. Chmelka, G. D. Stucky, J. Am. Chem. Soc. 120 (1998) 6024

[2] D. Brühwiler, Nanoscale 2 (2010) 887

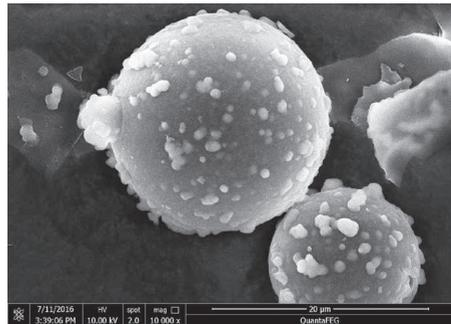


Abb.: Rasterelektronenmikroskopie-Bild von SBA-15-Partikeln für die Immobilisierung von Enzymen (mittlerer Porendurchmesser: 14 nm).

Entwicklung von Frische-Indizes für gerösteten Kaffee mittels Gaschromatographie



Diplomand	Andy Scheidegger
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretzian
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli, Metrohm AG

Frisch gerösteter Kaffee verändert sich während der Lagerung und verliert dabei an Frische. Einige Substanzen reagieren oder verflüchtigen sich, andere werden neu gebildet. Dabei verändert sich der Geschmack des Kaffees und die «Frische» geht verloren. Diese Veränderungen können mittels Gaschromatographie verfolgt werden. Ziel dieser Arbeit war es, Verbindungen zu identifizieren, deren Intensitäten sich oberhalb von gerösteten ganzen und gemahlene Bohnen während der Lagerung verändern. Es wurden anschliessend die Verhältnisse von jeweils zwei solchen Verbindungen gebildet, deren Änderung mit der Zeit den Verlust der Frische von Kaffee widerspie-

gelt – dieses Verhältnis wurde Frische-Index genannt.

In dieser Arbeit wurden sieben Frische-Indizes etabliert, welche es ermöglichen, den Verlust der Frische während der Lagerung zu messen und unterschiedliche Lagerbedingungen und Verpackungen miteinander zu vergleichen. Der Kaffee wurde einerseits als ganze Bohnen (bei 50°C und Stickstoffatmosphäre) und gemahlen (bei 24°C und 50°C unter Atmosphären mit Sauerstoffgehalten von 2%, 11% und 21%) bis zu 42 Tage gelagert und der Verlust der Frische anhand der sieben Frische-Indizes verfolgt.

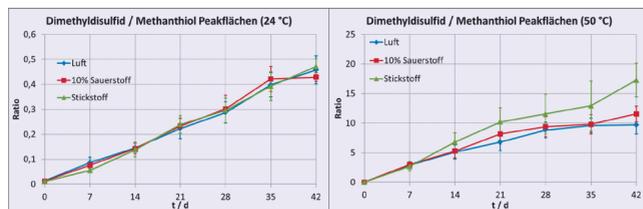


Abb. 1: Entwicklung des Ratios Dimethylsulfid/Methanthiol bei gemahlene Bohnen.

Abbildung 1 zeigt die Entwicklung des Frische-Index Dimethylsulfid/Methanthiol über eine Lagerzeit von 42 Tagen (6 Wochen) für zwei unterschiedliche Lagertemperaturen. Eine Zunahme des Ratios entspricht einem Verlust an Frische. Es war eine deutliche Beschleunigung des Verlustes der Frische bei 50°C Lagertemperatur gegenüber einer Lagerung bei Raumtemperatur zu beobachten.

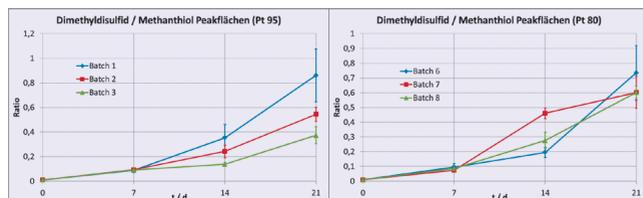


Abb. 2: Entwicklung des Ratios Dimethylsulfid/Methanthiol bei ganzen Bohnen. Pt 95 entspricht einem mittleren und Pt 80 einem dunklen Röstgrad.

Abbildung 2 zeigt das gleiche Ratio für eine Lagerung von ganzen gerösteten Bohnen bei einer Lagertemperatur von 50°C für zwei Kaffees unterschiedlicher Röstgrade.

Synthese von Inhibitoren therapeutisch relevanter Enzyme



Diplomand	Pascal Schleiss
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer, Eawag

Die Ergebnisse der hier beschriebenen Arbeit sind vertraulich.

Enzyme sind körpereigene Biokatalysatoren und beschleunigen selektiv Reaktionen. Dies hat zur Folge, dass nur bestimmte Substrate mit der aktiven Tasche des Enzyms in Kontakt treten, um dort umgesetzt zu werden. Dabei können auch bestimmte Moleküle andocken, welche danach nicht den katalytischen Effekt des Enzyms erfahren, sondern genau dieses hemmen. Diese Verbindungen werden Inhibitoren genannt und sind Bestandteile der natürlichen und therapeutischen Regulierung körpereigener Prozesse.

Damit eine Substanz als Inhibitor spezifisch mit einem Enzym wechselwirken kann, muss diese bestimmte strukturelle und räumliche Anforderungen erfüllen. Ansonsten findet keine Wechselwirkung mit dem Enzym und somit auch keine Hemmung statt. Dies wird in der Abbildung am Beispiel von Staurosporin gezeigt.

Diese Bachelorarbeit beinhaltet die organische Synthese, Reinigung und Identifikation von Inhibitoren eines ausgewählten therapeutischen Enzyms. Dazu wurden potentielle Inhibitor-Moleküle mit einer definierten dreidimensionalen Struktur ausgehend von Co-Kristallstrukturen hergestellt, um diese anschliessend auf ihr Inhibitionspotential zu testen.

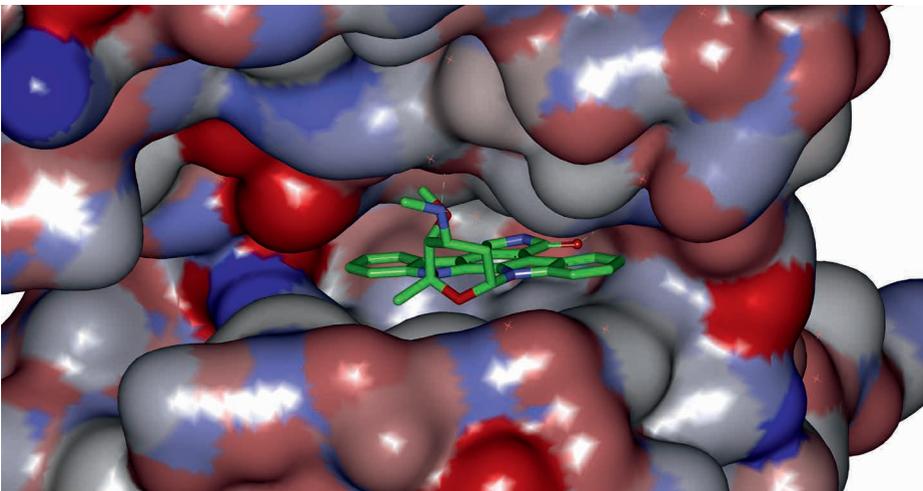


Abb.: Bei der Inhibition des Enzyms Tyrosin-Kinase nimmt Staurosporin eine bestimmte 3D-Konformation an, um optimal mit der aktiven Tasche des Enzyms in Wechselwirkung zu treten.

Filmbildung von Sonnenschutz-Formulierungen auf Oberflächen



Diplomand	Patrick Schüepp
Korrektor ZHAW	Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli, Metrohm AG

Bei einigen Sonnenschutz-Formulierungen wurde festgestellt, dass sich der *in vivo* gemessene SPF (sun protective factor) deutlich vom *in vitro* gemessenen unterscheidet. Zudem konnten zeitliche Veränderungen festgestellt werden. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre, dass eine Inhomogenität in der Filmbildung der applizierten Sonnenschutz-Formulierung vorliegt. Es wurden vier unterschiedliche Sonnenschutz-Formulierungen auf verschiedenen *in vitro* Substraten appliziert und untersucht. Als Substrate wurden Glasslides sowie *in vitro* Testplatten mit definierten Rauigkeiten verwendet. Mithilfe analytischer Verfahren (UV/VIS-Spektroskopie und Raman-Mikroskopie) wurde die Filmbildung verschiedener Sonnenschutzfilter charakterisiert. Über die Charakterisierung sollte ein Verständnis zur Korrelation zwischen dem *in vivo* und *in vitro* SPF gewonnen werden. Mittels Raman-Mikroskopie ist es möglich, Moleküle aufgrund ihres charakteristischen Schwingungsspektrums zu identifizieren. Die Analyse kann sowohl in x,y-Richtung sowie auch in x,z-Richtung durchgeführt werden. Die verwendeten Proben benötigten kein Label und waren nicht invasiv. Somit konnte die Verteilung der Sonnenschutz-Formulierung (aufgetragen auf einem Substrat) aufgezeigt werden. Die Formulierungen bestanden aus einer lipophilen und einer hydrophilen Phase (Abb. oben zeigt die bildliche Darstellung solcher Messungen). Anhand der gemessenen Verteilung konnte die Filmdicke (Abb. Mitte) der entsprechenden Phase bestimmt

werden. Je nach Verteilung der UV-Filter wurden die UV-Strahlen unterschiedlich stark auf dem Substrat absorbiert (Abb. unten). Über ein mathematisches Modell wurde anschließend der SPF orts aufgelöst bestimmt. Somit konnten Zusammenhänge zwischen der unterschiedlichen Verteilung der Sonnenschutz-Formulierungen auf unterschiedlichen Substraten und dem gemessenen SPF aufgezeigt werden. Damit konnte eine Erklärung für die unterschiedlich gemessenen Sonnenschutzfaktoren und die zeitlichen Veränderungen gefunden werden.

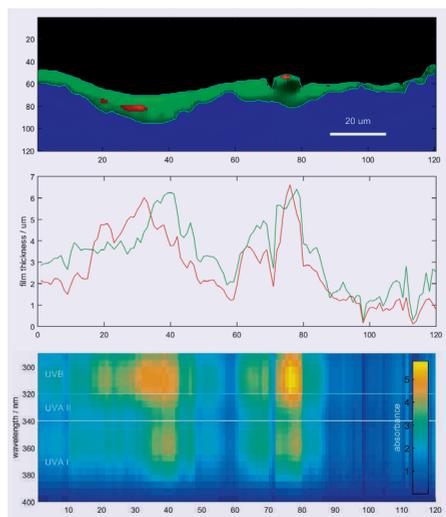


Abb. oben: Verteilung einer Sonnenschutz-Formulierung; Mitte: Filmdicke der lipophilen (grün) und hydrophilen (rot) Phase; unten: orts aufgelöste Absorbanz, aufgetragen auf einer *in vitro* Testplatte. Blau: Testplatte. Grün: lipophile Phase der Formulierung. Rot: hydrophile Phase der Formulierung.

Expression, Aufreinigung und Charakterisierung von Tumorantigenen



Diplomand	Benaja Stolz
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Christiane Zaborosch
Korrektor extern	Dr. Roger Beerli, NBE Therapeutics AG

Die Firma NBE-Therapeutics AG entwickelt neuartige Antikörper-basierte Krebstherapeutika, sogenannte antibody drug conjugates (ADC), für die Behandlung verschiedener Krebserkrankungen, u. a. Lungenkrebs und Multiples Myelom. Ein ADC besteht aus einem monoklonalen Antikörper (mAb) sowie aus mehreren hochpotenten Zytotoxin-Molekülen, die über einen Linker kovalent an den mAb gekoppelt sind (s. Abb.). Die dabei verwendeten mAb erkennen Zielproteine, die an der Oberfläche bestimmter Krebszellen gehäuft auftreten (sogenannte Tumorantigene), während die Zytotoxine für das Abtöten der Tumorzellen verantwortlich sind. Bevor ADC in klinischen Studien am Menschen erprobt werden können, ist zwingend eine Toxizitätsstudie in nicht-humanen Primaten erforderlich, typischerweise in Cynomolgus-Affen (*Macaca fascicularis*). Um eine sinnvolle Aussage über die zu erwartende Toxizität der ADC im Menschen treffen zu können, ist es wichtig, dass der im ADC verwendete mAb nebst dem humanen auch das *Macaca fascicularis* Tumorantigen erkennt.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden zu diesem Zweck die extrazellulären Domänen der *Macaca fascicularis* Homologe von drei humanen Tumorantigenen rekombinant in einem eukaryotischen Expressionssystem hergestellt und aufgereinigt. Die Tumorantigene wurden anschliessend mit biochemischen Analysemethoden hinsichtlich Reinheit, Aggregat-Gehalt und Identität untersucht. Dazu wurden Analysemethoden wie SDS-PAGE, isoelektrische Fokussierung, Massenspektrometrie und Size Exclusion Chromatography eingesetzt. Mittels Surface Plasmon Resonance Spectroscopy konnte die Kreuzreaktivität der spezifischen, monoklonalen Antikörper bezüglich der *Macaca fascicularis* Antigene anhand der Bindungskinetik überprüft werden.

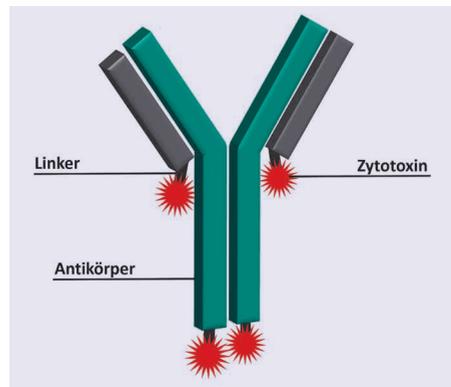


Abb.: Aufbau eines ADC

Dentale Implantatoberflächen – wie sie die Gewebeintegration triggern können



Diplomand	Misha Teale
Korrektorin ZHAW	Dr. Stephanie Mathes
Korrektorin extern	Angelines Gasser PhD, Nobel Biocare AG

Die optimale Integration eines dentalen Implantats in das umliegende Gewebe ist zwingend notwendig, um die Funktionalität des Zahnersatzes zu gewährleisten. Dentale Implantate sind zumeist aus Titan oder einer Titanlegierung mit behandelten Oberflächen, die auf eine verminderte Anlagerung von Mikroorganismen und eine verstärkte Adhäsion von Zellen auf das Empfängergewebe abzielen. Je enger diese Verbindung besteht, umso erfolgreicher ist der langfristige Erfolg des Implantats einzuschätzen.

Die Entwicklung neuer Methoden, um fokale Adhäsionen zu quantifizieren, ist unentbehrlich für die Zytokompatibilitätsprüfung verschiedener in der Medizin für Implantate verwendeter Biomaterialien. Aus diesem Grund wurde eine Immunfluoreszenzanalyse entwickelt, um verschiedene Oberflächen von Titanlegierungen zu testen. Die Titanlegierungen wurden von Nobel Biocare AG zur Verfügung gestellt. Bei den untersuchten Zellen handelte es sich um menschliche gingivale Epithelzellen (HGEPp), menschliche gingivale Fibroblasten (HFIB-G) und eine Osteoblasten-Zelllinie. Die korrekte Integration des Implantats ist auch vom Proliferations- und Differenzierungsverhalten der Zellen auf der exogenen Oberfläche abhängig. Deswegen wurden Viabilitäts-Assays, SEM-Analysen, Quantifizierung von Matrixproteinen und Färbungen zur Beurteilung des Matrixaufbaus durchgeführt.

Im Rahmen der Arbeit wurden ebenfalls die Methoden zur Zellbesiedelung und die Quantifizierung der fokalen Adhäsionen optimiert, um Varianzen der Endpunktanalysen zu minimieren. Dabei wurde auf die Effizienz des Prozesses, das Kontaminationsrisiko und robuste reproduzierbare Resultate geachtet.

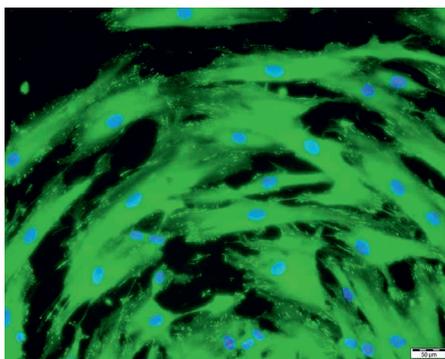


Abb.: HFIB-G-Zellen auf einer Titanoberfläche, die mit DAPI (blau) und Anti-Vinculin-Antikörper (grün) behandelt wurden. Solche Aufnahmen wurden verwendet, um die fokalen Adhäsionen von Zellen zu quantifizieren.

Synthese und Messung der Oberflächenenergie von symmetrischen und asymmetrischen polymeren Nanopartikeln mittels Washburn-Methode



Diplomand	Anto Udovicic
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Andrei Honciuc
Korrektor extern	Dr. Ulrich Pahl, Metrohm AG

Nanopartikel in der Grössenordnung von 50–500 nm besitzen interessante Eigenschaften, womit diese zur Formulierung von Lacken, Wirkstoffen oder auch anderen biologischen Agenzien eingesetzt werden können. Vor allem Janus-Nanopartikel, welche aus zwei unterschiedlichen polaren Hemisphären bestehen und sich dadurch an der Grenzfläche anordnen, können gezielt für solche Zwecke eingesetzt werden.

In dieser Arbeit wurden Janus Nanopartikel mit unterschiedlichen Verhältnissen von 3-(Trimethoxysilyl)propylmethacrylat (3-TSPM) zu Polystyren-(PS)-Saat-Nanopartikeln hergestellt. Die vorgängig hergestellten PS-Nanopartikel (Abb. 1) mit einem Durchmesser von $143.3 \text{ nm} \pm 12.5 \text{ nm}$ wurden mittels tensidfreier Saatpolymerisation mit 3-TSPM unter Verwendung von Azobis(isobutyronitril) (AIBN) als Initiator für die Polymerisation gekoppelt.

Mittels der Washburn-Methode (Abb. 2) und anschliessender Auswertung nach Owens-Wendt-Rabel und Kaelble (OWRK) konnten die Oberflächenenergien und ihre polaren und dispersen Komponenten für Mikropartikel, welche von der Firma Metrohm AG zur Verfügung gestellt wurden, bestimmt werden. Die Mikropartikel unterscheiden sich in ihrer totalen Oberflächenenergie sowie in der Zusammensetzung der dispersen und polaren Komponenten der Oberflächenenergie. Diese Unterschiede korrelieren mit den Oberflächeneigenschaften der Partikel, wodurch diese Methode als Qualitätskontrolle für Pulver ein-

gesetzt werden kann. Die Oberflächenenergien der Janus-Nanopartikel konnten nicht bestimmt werden, da die optimalen Parameter zur Packung der Probe nicht gefunden wurden. Die Packungsparameter der probenabhängigen Methode müssten weiter optimiert werden.

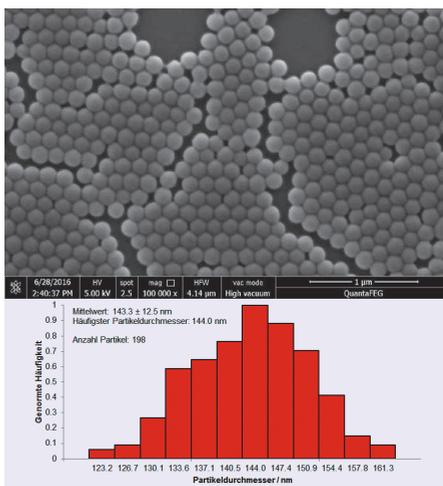


Abb. 1: SEM-Aufnahme der PS-Saat-Nanopartikel sowie basierend darauf das Histogramm der Grössenverteilung.

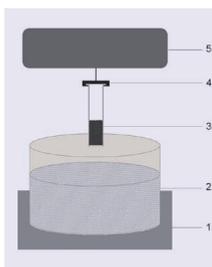


Abb. 2: Schematischer Versuchsaufbau der Washburn-Methode zu Messbeginn. 1. Temperierbarer Mantel 2. Höhenverstellbares Lösemittelvorratsgefäss mit Lösemittel 3. Probengefäss mit Analyt 4. Probenhalterung 5. Tensiometer und Computer

Integration des C-CIT-Glucosesensors in Differenzierungsprozesse für Tissue-Engineering-Anwendungen



Diplomand	Daniel Wirz
Korrektorin ZHAW	Dr. Stephanie Mathes
Korrektor extern	Stefan Spichiger, C-CIT Sensors AG

Die FDA (Food and Drug Administration) hat 2002 die PAT-Initiative gestartet. PAT steht für Process Analytical Technology und entspricht der Inprozesskontrolle von kritischen Größen in der Produktion, der Entwicklung und der Qualitätskontrolle. Bei der Kultivierung von Zellen kann es gerade für den Zeitpunkt des Medienwechsels, des Passagierens oder des Umstellens auf Differenzierungsmedium, aber auch für das Untersuchen von toxischen Einflüssen von zu den Zellen zugegebenen Stoffen von Interesse sein, die Glucosekonzentration online, d.h. im Prozess zu messen. In der Biotechnologie ist die Online-Prozessüberwachung von submersen Zellkulturen durch Glucose-Bio-Sensoren bereits etabliert. Der Biosensor bedient sich des Enzyms Glucoseoxidase (GOD) als biologischem Erkennungselement. Durch die enzymatische Reaktion wird eine hohe Spezifität gewährleistet. Die GOD setzt Glucose mit Sauerstoff als Oxidationsmittel zu Gluconolacton und Wasser um. Der Zusammenhang zwischen dem Rohsignal und der Glucosekonzentration ist in der Abbildung dargestellt. Der Stromfluss kann amperometrisch erfasst werden. In dieser Arbeit ging es darum, die Online-Überwachung auch im kleineren Massstab, d.h. in der Zellkulturtechnik, zu etablieren. Gerade für zelltherapeutische Ansätze ist es wichtig, über standardisierte Prozesse zu verfügen, was eine Online-Überwachung der Kultur nötig macht.

Es wurde untersucht, ob die Überwachung für verschiedene Formate adhärent wachsender Zellen möglich ist. Dabei wurde mit menschlichen, primären Zellen aus der Haut gearbeitet und verschiedene Zellkulturmedien verwendet (High- und Low-Glucose). Aus den Resultaten konnten verschiedene Strategien zur Sensoroptimierung entwickelt werden. Es zeigte sich, dass insbesondere der pH-Wert in diesem System als kritischer Parameter einzustufen ist.

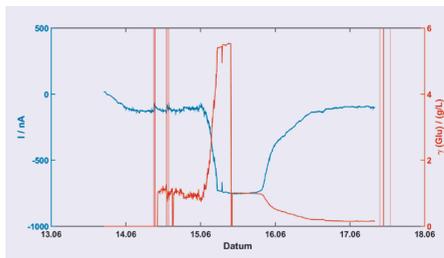


Abb.: Die Grafik verdeutlicht den Zusammenhang zwischen Rohsignal (nA) und Glucosekonzentration (g/L). Die vertikalen, roten Linien markieren die Zeitpunkte, an denen der Inkubator für eine kurze Zeit geöffnet wurde. Die Glucosekonzentration wurde im Vergleich zum Rohsignal an der x-Achse gespiegelt und gestreckt.



« Nach dem
Chemiestudium
in Wädenswil
sind Sie für
verantwortungsvolle
Aufgaben bestens
vorbereitet und
gefragt. »

Einzigartige Kombination der Fachgebiete Chemie und Biotechnologie

Das Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT) bringt gezielt die Kompetenzen zusammen, die im konvergierenden Fachgebiet von Chemie und Life Sciences immer stärker zusammenwirken müssen. Es fokussiert auf die Anliegen von KMU, Gewerbe und Industrie in der Pharma-, Chemie- und Umweltbranche. Entstanden ist es aus den beiden etablierten ZHAW-Instituten in Wädenswil, dem Institut für Biotechnologie und dem Institut für Chemie und Biologische Chemie.

Professioneller Projektpartner

Das ICBT verfügt über stark ausgeprägte, aufeinander abgestimmte und vernetzte Forschungsschwerpunkte. So können wir komplexe Fragestellungen umfassend bearbeiten. Unsere Fachleute setzen Projekte initiativ, lösungsorientiert und termingerecht um. Als Auftraggeber profitieren Sie dabei von unserer langjährigen Erfahrung und dem starken Netzwerk. Ob Sie Antwort auf eine einfache Fragestellung suchen oder einen wissenschaftlichen Partner für ein komplexes mehrjähriges Projekt benötigen, wir unterstützen Sie gern. Beispiele von Projekten finden Sie unter www.zhaw.ch/lsfm/forschung.

Strategische Schwerpunkte in Forschung und Dienstleistung

- Analytische Chemie
- Biochemie, Proteintechnologie und Bioanalytik
- Chemische und biotechnologische Prozesse und Anlagen
- Mikro-, Molekular- und Zellbiologie, Tissue Engineering
- Pharmazeutische Technologie, Medizinalchemie und Phytopharmazie
- Synthese und neue Materialien

Perspektiven: Master und Weiterbildung

Praxisorientierte Aus- und Weiterbildung

Die Bachelorprogramme der ZHAW sind berufsbefähigend und vermitteln praxisorientiertes Fachwissen, Allgemeinbildung und Arbeitsmethodik. Dank der Vernetzung mit über 70 Hochschulen in Europa und Übersee bieten wir den Studierenden attraktive Möglichkeiten für ein internationales Austauschprogramm. Im forschungsbasierten Masterstudiengang 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.

www.zhaw.ch/icbt/weiterbildung

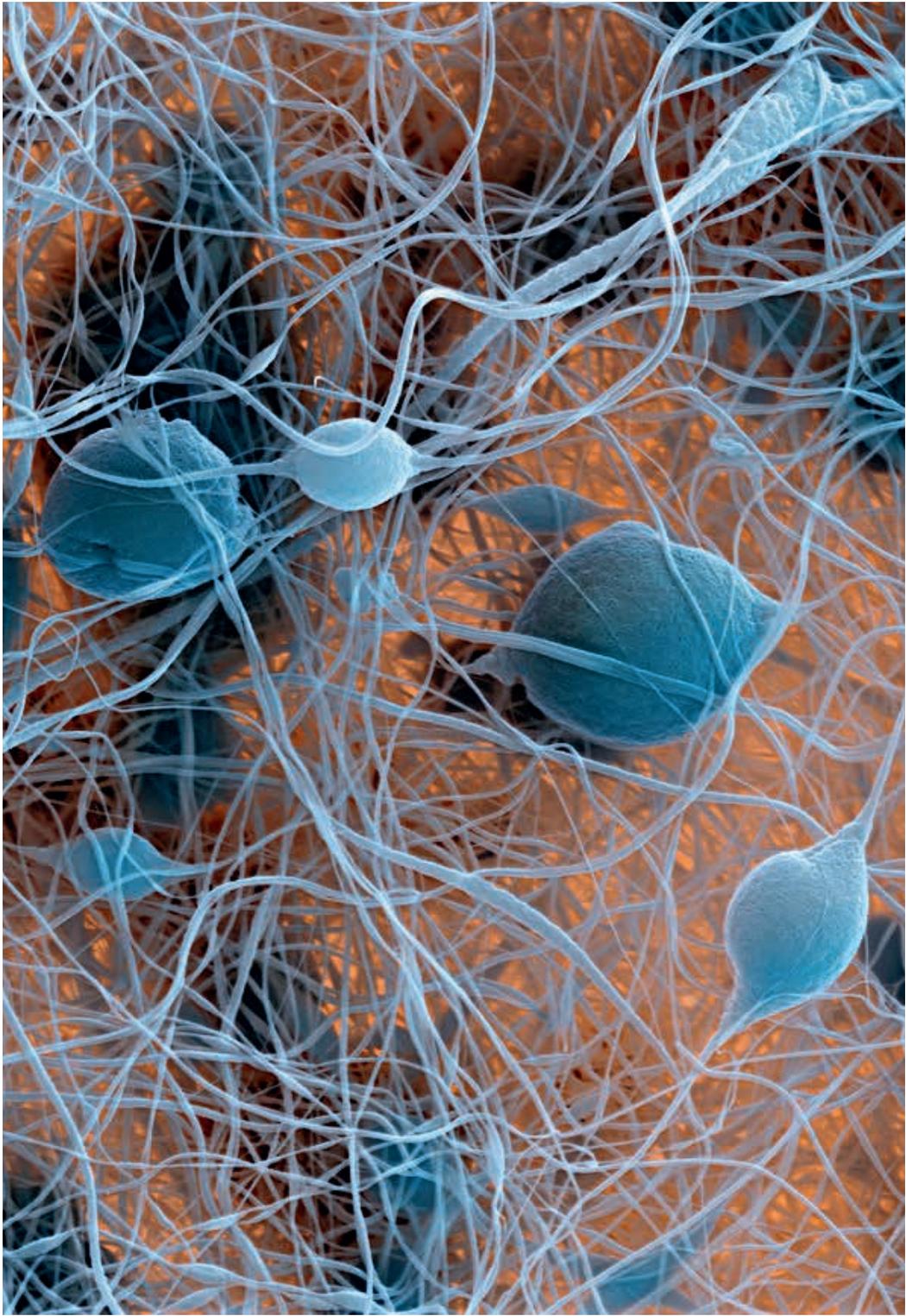
Zukunftsorientiertes Bildungsprogramm

- Bachelorstudium Biotechnologie mit den Vertiefungen Biotechnologie und Pharmazeutische Technologie
- Bachelorstudium Chemie mit den Vertiefungen Chemie und Biologische Chemie
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Pharmaceutical Biotechnology
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Chemistry for the Life Sciences
- CAS The Science and Art of Coffee
- Individuelle Weiterbildungen für Firmen
- Fachtagungen

Anmeldung:

Machen Sie den nächsten Schritt in Ihrer akademischen Karriere und melden Sie sich für das Studium an.







Marina

Absolventin Chemistry for the Life Sciences

Durch mein akademisches Berufsumfeld merkte ich, dass ich mein Wissen vertiefen will. Ein Master-Studium ist anwendungsorientiert und somit nützlich für meine Berufstätigkeit. Zudem eröffnet es neue Möglichkeiten, falls ich ins Ausland gehen oder ein Doktorat beginnen möchte.

Porträt Masterabsolventin: Marina Simeunovic

Marina Simeunovic gehört zu den ersten Absolvierenden des Master-Studiengangs in Life Sciences. Sie hat im Juni 2011 ihr Studium in Teilzeit an der ZHAW in Wädenswil abgeschlossen.

Warum haben Sie sich für ein Master-Studium entschieden?

Ich sehe mehr Chancen in der Berufswelt. Zudem wollte ich einen international anerkannten Abschluss, um im Ausland die gleichen Möglichkeiten zu haben wie die anderen Bewerber.

Welcher Mehrwert hat für Sie der Master-Titel gegenüber dem Bachelor?

Der grösste Mehrwert ist sicherlich das vertiefte Wissen, vor allem weil dieses anwendungsorientiert ist und ich so einen Bezug zur «realen» Arbeitswelt habe.

Was hat Ihnen an diesem Studium besonders gut gefallen?

Besonders gut hat mir der Aufbau der Vertiefungsmodule gefallen. Aus deren Inhalten werde ich sicherlich profitieren können.

Welches Thema haben Sie für Ihre Master-Arbeit gewählt und wie ist es dazu gekommen?

Ich wollte mich im Gebiet der organischen Synthese vertiefen, da mich dieser Bereich am meisten interessiert. Das Institut gibt eine Auswahl an Themen vor und die Wahl wird mit dem Dozenten besprochen. Mein Thema lautet «Design und Synthese von neuen

Inhibitorgrundgerüsten für medizinalchemisch relevante Proteintargets».

Waren Sie mit der Unterstützung durch das Institut zufrieden?

Ja. Das vorgängige Treffen mit dem Dozenten und einem Master-Studenten war sehr hilfreich. Die Erfahrungen des Master-Studenten waren eigentlich die wichtigsten Infos für mich und ausschlaggebend für meine Anmeldung.

Welche beruflichen Pläne haben Sie?

Mein nächstes Ziel ist es, die Master-Arbeit erfolgreich zu beenden. Ich möchte danach eine interessante und abwechslungsreiche Arbeitsstelle finden. Da das Gebiet der Chemie so vielfältig ist, kann ich momentan noch nicht konkret sagen, in welche Richtung mein Weg gehen wird.

Welche Empfehlung geben Sie angehenden Master-Studierenden?

Ich habe nach meinem ersten Studium zwei Jahre gearbeitet und erst dann mit dem Master-Studium begonnen. Für mich war es die richtige Entscheidung. Ich kann schon Arbeitserfahrung vorweisen und weiss auch in etwa, was auf mich zukommt nach dem Master-Studium.

Man lernt Personen aus anderen Fachgebieten oder Kulturen kennen, was den Horizont öffnet und eine Bereicherung ist. Das Studium erfordert natürlich einen gewissen Grad an Disziplin und Organisation. Ich arbeite während dem Studium 30 Prozent und muss die Zeit zum Lernen auch mit einbeziehen. Ich bin gut ausgelastet, habe aber das Glück, einen flexiblen Arbeitgeber bzw. verständnisvollen Vorgesetzten zu haben. Die Arbeit bietet mir aber auch einen Ausgleich zum Schulstoff und fordert mich auf eine andere Weise. Ich würde es wieder so machen und jedem empfehlen.

-
- 2000** Lehre als Chemielaborantin mit BMS
 - 2004** Diplomstudium Chemie, ZHAW in Winterthur (Vollzeit)
 - 2008** Chemikerin org. Synthese, EMPA
 - 2010** Chemikerin für NMR-Dienstleistungsmessungen (Teilzeit), EMPA
 - 2011** Master-Studium Life Sciences in Chemistry for the Life Sciences

The Science and Art of Coffee

Certificate of Advanced Studies (CAS)

Kaffee-Kompetenzen

Die ZHAW Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften in Wädenswil ist ein Kompetenzzentrum für Life Sciences und Facility Management. Es verfügt über einen umfassenden Wissens- und Erfahrungspool im Bereich Kaffee, mit ausgewiesenen Fachkräften und Infrastruktur. So stehen modernste Analysetechnologien zur Untersuchung von Kaffeeinhaltsstoffen, insbesondere von Kaffeearoma, ein akkreditiertes Sensoriklabor, Extraktions- und Röstanlagen sowie Know-how in Nachhaltigkeit und natürlichen Ressourcen und im Hospitality Management zur Verfügung.

Ziele und Perspektiven

Die Teilnehmenden erwerben ein vertieftes Wissen und eine umfassende Übersicht über die Wissenschaft des Kaffees. Sie verstehen die gesamte Wertschöpfungskette und erfahren mehr über historische, soziale und ethische Aspekte zum Thema Kaffee. Erfolgreiche Absolvierende sind in der Lage, sich an Tatsachen orientierend kritisch mit allen Aspekten des Themas Kaffee auseinanderzusetzen. Die Erweiterung des Beziehungsnetzes innerhalb der Schweizer Kaffeebranche und Kontakte zu Experten sind ein wesentlicher Nutzen dieser Weiterbildung.

Einzigartiger Lehrgang

Der CAS in «The Science and Art of Coffee» der ZHAW ist das erste Kaffee-Weiterbildungsstudium an einer Schweizer Hochschule. Der Lehrgang wurde in enger Zusammenarbeit mit dem Swiss Chapter der SCAE (Specialty Coffee Association of Europe) sowie Exponenten der Schweizer Kaffeebranche entwickelt.

Kontakt:

Prof. Dr. Chahan Yeretzian
Leiter Zertifikatslehrgang
Tel. 058 934 55 26
chahan.yeretzian@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt/coffee



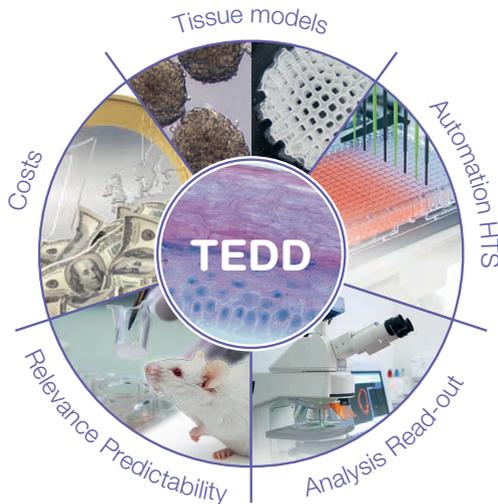
Kompetenzzentrum TEDD

Tissue Engineering for Drug Development

Ziel des Kompetenzzentrums TEDD ist es, die Entwicklung von organähnlichen Gewebemodellen aus menschlichen Zellen voranzutreiben, um diese für die Medikamentenentwicklung und Wirkstoffprüfung zuverlässig und standardisiert einsetzen zu können. Auf diese Weise wird auch konsequent das Ziel der 3R (reduce, refine, replace) verfolgt, um Tierversuche zu reduzieren. Die Funktion des TEDD-Netzwerks liegt darin, Wissen und Technologien zu bündeln und zu transferieren. Dies geschieht einerseits durch konkrete Forschungsprojekte zwischen Partnern verschie-

dener Interessensgruppen und andererseits durch die Organisation von Fachtagungen, spezifischen Workshops und Firmenbesuchen. TEDD wurde Anfang 2011 durch die ZHAW und die InSphero AG gegründet und von der Gebert Rüt Stiftung anschubfinanziert.

Inzwischen zählt TEDD zahlreiche Mitglieder aus dem In- und Ausland und konnte sich durch gelungene Tagungen und erfolgreiche Forschungsprojekte international gut positionieren. Ein 5-köpfiger Lenkungsausschuss steuert das Netzwerk zuversichtlich in die nächsten 5 Jahre.



Kontakt:

M.D., Ph.D. Michael Raghunath
Leiter TEDD
Tel. 058 934 50 46
michael.ragunath@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt/tedd

Natural Products Drug Discovery

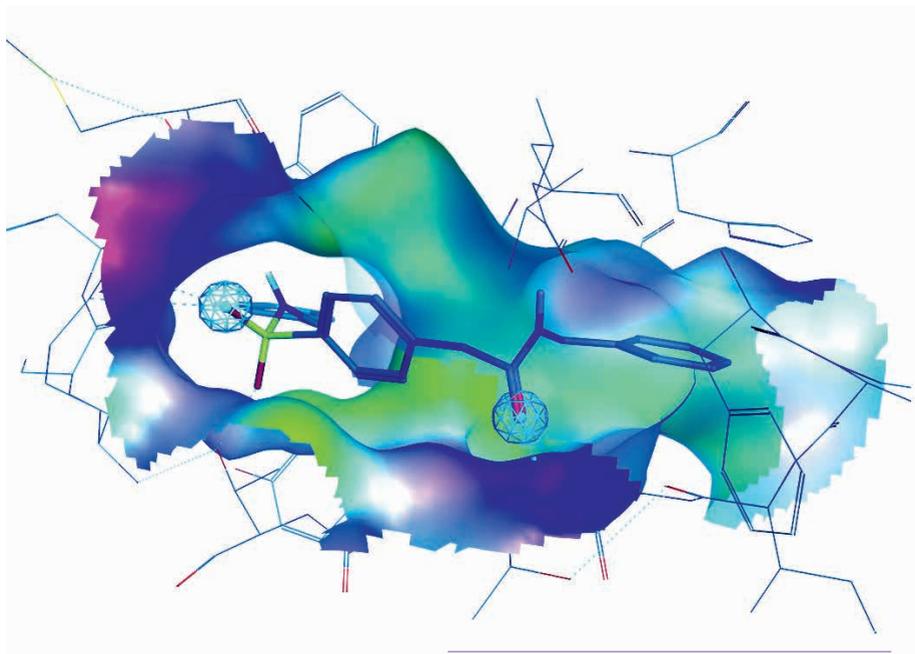
A Project from the Institute of Chemistry and Biotechnology

Objective

The aim of this project is drug discovery. A robust bioassay platform has been developed, which guides the isolation of small molecules from the Culture Collection of Switzerland (CCOS) library of Actinobacteria, aquatic cyanobacteria and environmental isolates.

Collaborations

We offer a multitude of possible R & D collaborations. Long term CTI funded research projects are possible as well as mid-term contract research projects. For additional information regarding exciting opportunities for collaboration please contact us.



Kontakt:

Prof. Dr. Rainer Riedl
Head of the Center for Drug Discovery and
Pharmaceutical Product Development
Head of Organic and Medicinal Chemistry
Tel. 058 934 56 18
rainer.riedl@zhaw.ch

www.zhaw.ch/icbt/organic-and-medicinal-chemistry

ZHAW Campus Reidbach / Einsiedlerstrasse

ZHAW Campus Reidbach / Seestrasse

ZHAW Campus Grüental

Kontakt

ZHAW Zürcher Hochschule für
Angewandte Wissenschaften
Life Sciences und Facility Management
Institut für Chemie und Biotechnologie
Grüental, Postfach
CH-8820 Wädenswil
+41 58 934 50 00

info.icbt@zhaw.ch
www.zhaw.ch/icbt

