

Zürcher Hochschule
für Angewandte Wissenschaften

zhaw

**Life Sciences und
Facility Management**

ICBT Institut für
Chemie und Biotechnologie

**Bachelorarbeiten
2018**

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	Sauter Nicolas	34
Die Diplomandinnen und Diplomanden		Scheidt Marie-Desirée	35
Aeberhard Lukas	6	Scherer Raffael	36
Albrecht Josha	7	Scheurer Nicolas	37
Arnold Remo	8	Spada Samuel	38
Baillod Tobias	9	Stehrenberger Manuel	39
Brühwiler Robin	10	Stiffler Nicole	40
Canonica Elia	11	Thalmann Oliver	41
Critelli Giulia	12	Useini Flutra	42
Erni Oliver	13	Wenger Andrina	43
Faes Lola	14	Witschard Sandra	44
Fournier Jean	15		
Gilsing Sijja	16	IAESTE-Praktikum	45
Graf Dominik	17	Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)	47
Hauenstein Fabian	18	Perspektiven	48
Häner Raffaella	19	The Science and Art of Coffee (CAS)	51
Hodel Selina	20	TEDD Competence Centre	52
Hüppi Rolf	21	Natural Products Drug Discovery	53
Ismaili Dafina	22	ALUMNI ZHAW	54
Keller Thomas	23	ZHAW LSFM	55
Lüthi Mario	24		
Mettler Patrick	25		
Mistretta Alexander	26		
Moeschlin Amélie Nicole	27		
Mol Gioele	28		
Nauer Angela	29		
Papalo Salvatore	30		
Pfister Claudio	31		
Rey Natascha	32		
Rupacher Joanna	33		

Titelbild: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von mesoporösem Silica SBA-15 ($\varnothing = 3\text{--}4\ \mu\text{m}$), z. B. für Anwendungen in der Sensortechnologie.
Aus der Forschung der Fachgruppe Polymerchemie:
zhaw.ch/icbt/polymer



Die Absolventinnen und Absolventen des Bachelorjahrgangs CH 15

Vorwort

Wädenswil, September 2018

Liebe Leserin, lieber Leser!

Dieses Booklet, in dem Sie gerade blättern, enthält die gesammelten Werke aller Bachelorstudierenden des Abschlussjahrs 2018. Jede dieser Bachelorarbeiten steht für eine selbstständig und individuell bearbeitete Aufgabenstellung mit praktischem Bezug. In enger Kooperation mit der Industrie wurden dabei zahlreiche Lösungen zu aktuellen Themen erarbeitet.

Die Studierenden haben dazu ihr über drei Jahre disziplinar erworbenes theoretisches und praktisches Wissen interdisziplinär angewandt. Diese Interdisziplinarität und Breite der Themen begeistert mich jedes Jahr aufs Neue. Doch machen Sie sich selbst ein Bild beim Lesen und Blättern. Entdecken Sie Neues aus den verschiedenen Bereichen der Chemie und sehen Sie, was es für uns bedeutet, eine moderne Auffassung der Chemie zu leben. Sie finden Beiträge zu Themen wie Grüne Chemie, Digitalisierung/ Industrie 4.0, Nanotechnologie, Biokatalyse, neuartiges Wirkstoff-Design, Mikroreaktionstechnik und High-Tech-Analytik.

Liebe Diplomandinnen und Diplomanden, diese Bachelorarbeiten sind die Krönung Ihres Chemiestudiums, worauf Sie sehr stolz sein können. Wir gratulieren Ihnen herzlich zum erfolgreichen Abschluss Ihres Chemiestudiums und freuen uns mit Ihnen!

Ihr Achim Ecker



Studiengangleiter Chemie
Institut für Chemie und Biotechnologie

Neuer Syntheseweg zur Herstellung eines Intermediates für ein H₁-Antihistaminika



Diplomand	Lukas Aeberhard
Korrektor ZHAW	PD Dr. Christian Frech Nabold
Korrektor extern	Dr. Roman Gerber

In der vorliegenden Arbeit wurde in Zusammenarbeit mit einem Industriepartner versucht, ein Intermediat für einen pharmazeutischen Wirkstoff (API) über einen neuen, patentierbaren Weg zu synthetisieren. Der gewerbliche Vertrieb von APIs wird von ihren Erfindern durch Patente geschützt. Diese Patente haben jedoch eine zeitliche Beschränkung, wodurch der Syntheseweg auch geschützt wird, sodass andere Firmen den Wirkstoff nicht auf die gleiche Art herstellen können und so eine Markteinführung erschwert wird. Daher wurde insbesondere der grosstechnischen Anwendung und der Möglichkeit zur Patentanmeldung in dieser Arbeit Aufmerksamkeit geschenkt.

Der Prozess wird im Folgenden anhand eines Beispiels erläutert, welches nicht Teil dieser Arbeit war. Bei der Herstellung des Wirkstoffs Dapagliflozin, ein Antidiabetikum, wurde nach der Markteinführung vom Hersteller ein weiterer Syntheseweg patentiert, durch welchen das Zielmolekül effizienter produziert werden konnte. Dabei wurden mehrere Schritte eingespart und die Verwendung teurer Reagenzien konnte umgangen werden. Dieser Weg steht anderen Herstellern nun nicht mehr zur Verfügung, da auch dieser patentiert ist. Beide Möglichkeiten sind in der Abbildung 1 dargestellt. Dapagliflozin ist ein gut erforschtes API, weshalb viele verschiedene Syntheserouten publiziert und patentiert wurden.

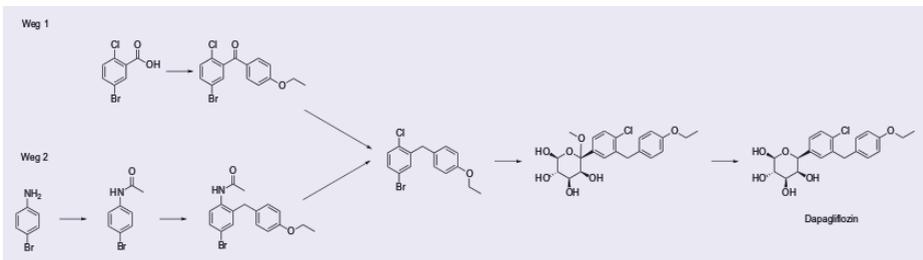


Abb. 1: Zwei verschiedene patentierte Synthesewege eines Herstellers zur Darstellung des API Dapagliflozin

Synthese von neuen antibiotischen Wirkstoffen



Diplomand	Josha Albrecht
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl, Dr. Stefan Höck
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Immer mehr Bakterien entwickeln Resistenzen gegen Antibiotika. Die WHO geht aufgrund resistenter Bakterien bis 2050 von jährlich 10 Millionen Todesopfern aus und nennt es eine der drei grössten Gefahren der Welt. 2017 haben nun Forscher aus Italien, Deutschland und der USA beim Screening einer Bibliothek aus 3000 Extrakten ein neues Nukleosid-Analogon, das Pseudouridimycin, entdeckt. Pseudouridimycin ist sowohl gegen gramnegative wie auch gegen grampositive Bakterien aktiv, die bereits Resistenzen gegen andere Antibiotika aufweisen. Pseudouridimycin ahmt die Struktur von Uridin-5'-triphosphat nach, welches die RNA-Polymerase benützt, um RNA aus DNA-Doppelsträngen herzustellen. Da sich die prokaryotische RNA-Polymerase von eukaryotischen unterscheidet, ist es möglich, bakterielle RNA-Polymerase selektiv zu inhibieren.

Durch kristallografische Analysen ist es gelungen, den Wirkmechanismus von Pseudouridimycin zu verstehen und dadurch Wirkstoffbibliotheken von an Pseudouridimycin angelehnten Substanzen anzulegen.

Über mehrere Synthesestufen wurden nun verschiedene potentielle RNA-Polymerase-Inhibitoren synthetisiert. In einem letzten Schritt werden die Substanzen in biologischen Tests auf ihre Aktivität getestet.

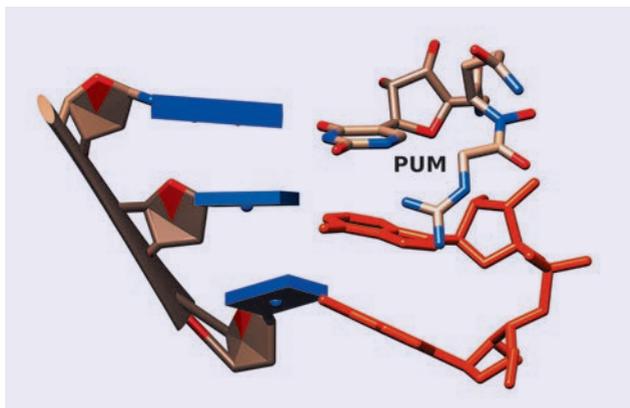


Abb. 1: Bindungsmodus von Pseudouridimycin (PUM)

Suzuki-Miyaura-Kupplungsreaktionen mit Arylborsäure-Derivaten



Diplomand	Remo Arnold
Korrektor ZHAW	PD Dr. Christian Frech Nabold
Korrektor extern	Dr. Roman Gerber

Für die Herstellung asymmetrischer Biaryle wird meist auf die Suzuki-Miyaura-Kupplungsreaktion zurückgegriffen. Bei dieser Reaktion werden in Anwesenheit einer Base und geringer Mengen eines Palladium-Katalysators, Arylborsäuren (oder Derivate) und Arylhalogene zu Biarylen umgesetzt. Anwendung findet diese Reaktion in den verschiedensten Industriefeldern wie der Polymerchemie, auch bei der Produktion von Flüssigkristallen und bei der Herstellung von Naturstoffen. Ebenfalls sehr interessant ist diese Kupplungsreaktion für die Herstellung von pharmazeutischen Substanzen, wie dies beispielsweise bei Losartan, einem Nonpeptid Angiotensin II Rezeptor Antagonist, der Fall ist.

In dieser Bachelorarbeit wurden verschiedene Arylborsäure-Derivate in Suzuki-Miyaura-Kupplungsreaktionen eingesetzt und untersucht, welche davon sich für die Kupplungsreaktion eignen und ob Limitationen vorhanden sind. Der Fokus wurde hauptsächlich auf

Aryl-MIDA-Boronate und Pinakolborsäureester gelegt. Für die Versuche wurde der Katalysator Dichlorbis(1-(dicyclohexylphosphanyl)piperidin)palladium verwendet. Dieses Katalysatorsystem zeichnet sich durch mehrere gute Eigenschaften aus: Es ist hoch aktiv, luftbeständig, selektiv und hat vor allem eine sehr gute Toleranz bezüglich vieler funktioneller Gruppen. So können Aryl-Bromide für die Suzuki-Miyaura-Kupplungsreaktion verwendet werden, die aktivierende, deaktivierende und nicht aktivierte funktionelle Gruppen enthalten, aber auch solche, die sterisch gehindert sind. Ausserdem weist der Katalysator einen Chamäleon-Charakter auf, d.h. er kann die Reaktion nach dem homogenen Mechanismus katalysieren, aber auch über *in situ* hergestellte Palladium Nanopartikel, welche über das Aminophosphin-basierende Ligandensystem gesteuert werden.

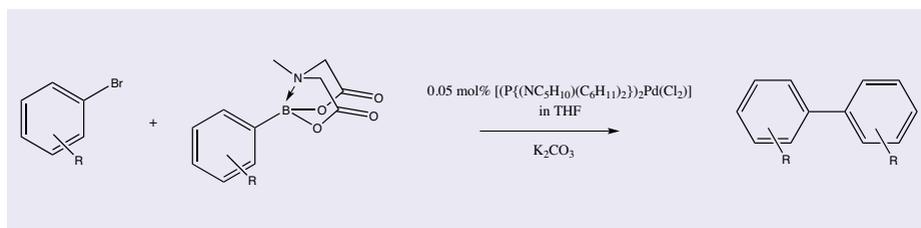


Abb. 1: Generelle Reaktionsbedingungen bei den Suzuki-Miyaura-Kupplungsreaktionen: 1 mmol Arylbromid, 1.1 mmol Arylborsäure-Derivat (hier dargestellt der MIDA Ester), 5 mmol Kaliumcarbonat, 2.5 ml Lösungsmittel (n-Butanol/ Wasser 9:1), 0.1 ml Katalysatorlösung (0.05 M in THF), Reaktionstemperatur: 100 °C.

Optimierung eines SpinChem-Prozesses für eine immobilisierte Ene-Reduktase



Diplomand	Tobias Baillod
Korrektor/-in ZHAW	Prof. Dr. Rebecca Buller, Prof. Dr. Achim Ecker

Durch ihre hohe Chemo-, Regio- und Enantioselektivität sind Biokatalysatoren für den Einsatz in der nachhaltigen Produktion von chiralen und hochfunktionellen chemischen Verbindungen prädestiniert. Vorteile der Biokatalyse können die Vermeidung von Schutzgruppenchemien, der Verzicht auf giftige oder teure anorganische Katalysatoren und der Einsatz von milden Reaktionsbedingungen sein.

Ene-Reduktasen der Old Yellow Enzyme (OYE) Familie sind NAD(P)H-abhängige Flavinmononucleotid (FMN)-enthaltende Oxidoreduktasen, welche die stereo- und enantioselektive Reduktion von α , β -ungesättigten Ketonen, Aldehyden, Nitroalkanen und Carbonsäuren katalysieren können. Die asymmetrische Hydrierung in der klassischen organischen Chemie basiert meist auf Edelmetall-Katalysatoren wie Ruthenium in Kombination mit Wasserstoff.

Die Chromat Reduktase (CrS), welche zur Old Yellow Enzyme (OYE) Familie gehört, wurde in *E. coli* exprimiert und für die biokatalytische Umsetzung von 2*E*-Hexenal zu Hexanal

genutzt. Zur Regenerierung des verwendeten NADPHs wurde das Enzym Glucose Dehydrogenase (GDH) verwendet. Dieses oxidiert D-Glucose zu D-Glucono-1,5-lacton und reduziert dabei NADP⁺ zu NADPH.

Um die CrS besser industriell nutzen zu können und eine Rezyklierung des Katalysators zu ermöglichen, wurde die Immobilisierung von CrS überexprimierenden Zellen durch Alginate und Chitosan optimiert und ein Scale-Up in einem SpinChem Reaktor durchgeführt. Der SpinChem ist ein rotierender Bett-Reaktor, der häufig im Kontext mit immobilisierten Biokatalysen verwendet wird. Die Wiederverwendbarkeit der immobilisierten Zellen wurde für bis zu drei biokatalytische Zyklen untersucht. Im ersten Zyklus wurden nach 6 h 85 % des 5 mM Substrats umgesetzt. Durch die optimierte Alginate-Chitosan Immobilisierung konnte im 3. Zyklus sogar noch ein Umsatz von 74 % erreicht werden.

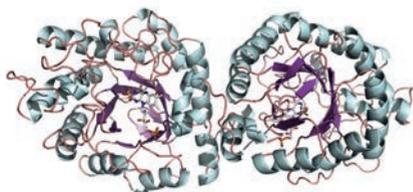


Abb. 1: 3D-Modell der Kristallstruktur der Ene-Reduktase CrS (PDB-code: 3HF3) aus *Thermus scotoductus*.



Abb. 2: Der immobilisierte Biokatalysator befindet sich während des Betriebs im Rührer des SpinChem Systems (Quelle: SpinChem).

Modellprädiktive Regelung der Temperatur eines automatisierten Reaktors



Diplomand	Robin Brühwiler
Korrektor ZHAW	Dr. Elias August
Korrektor extern	Dr. sc. tech. ETH Zürich Benedikt Schenker

Die Regelungstechnik ist in vielen Bereichen der Industrie entscheidend für die Prozessüberwachung und -führung. Dabei sind PID-Regler die am weitest verbreiteten Regler, und zwar seit rund 100 Jahren. Mit der zunehmenden Rechenleistung von Mikroprozessoren ist es heute jedoch möglich, modernere Regelungen einzusetzen. Bei der modellprädiktiven Regelung (MPC) wird anhand eines Prozessmodells der zukünftige Zustand des Systems betrachtet und über mathematische Optimierungsverfahren der optimale Systeminput berechnet, um einen gewünschten Sollzustand zu erreichen.

In dieser Arbeit wurde eine MPC am EasyMax 102 von Mettler Toledo (Abbildung 1) erfolgreich implementiert, um die Reaktortemperatur dieser Kalorimetrie-Arbeitsstation zu regeln, und zwar mit dem Ziel, gängige PID-Regler zu übertreffen und ausserdem dafür zu sorgen, dass sich der Regler selbstständig parametrisiert, d. h., ohne dass sich die Kunden darum kümmern müssen. Abbildung 2 zeigt, wie vortrefflich die implementierte MPC die Reaktortemperatur (blaue Linie) regelt. In den ersten 10 Betriebsminuten wird die MPC parametrisiert und folgt danach beinahe lückenlos der vorgegebenen Temperatur (rote gestrichelte Linie).

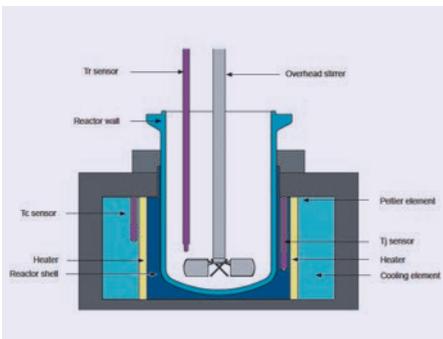


Abb. 1: Aufbau eines EasyMax-Reaktors.

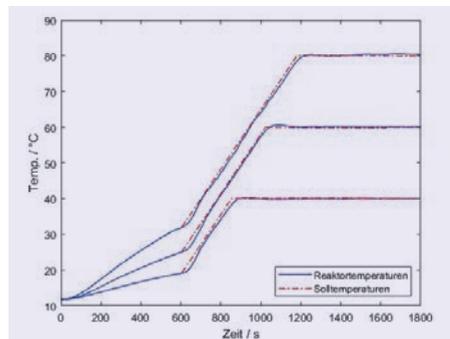


Abb. 2: MPC für die Regelung der Reaktortemperatur.

Massenspektrometrische Analyse von Chlorparaffinen in Kunststoff-Produkten



Diplomand	Elia Canonica
Korrektor ZHAW	Dr. Peter Lienemann
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli
Betreuer extern	Dr. Norbert Heeb, Empa

Vorwiegend in China werden jährlich über eine Million Tonnen Chlorparaffine (CPs) produziert. CPs sind daher von grosser industrieller Bedeutung. Sie dienen als Additive in Schneidölen und Farben oder werden als Flammenschutzmittel und Weichmacher in Polymeren eingesetzt. So erstaunt es nicht, dass CPs heute an den entlegensten Orten der Welt wiedergefunden werden. CPs sind bioakkumulierend und wirken auf viele Wasserorganismen toxisch. Aufgrund dieser Eigenschaften wurden die kurzkettigen Chlorparaffine (short-chain chlorinated paraffins, SCCPs: C₁₀–C₁₃) im Mai 2017 in die Stockholm-Konvention aufgenommen, als persistente organische Schadstoffe eingestuft und deren Verwendung somit verboten. Die mittel- und langkettigen Chlorparaffine (medium- und long-chain chlorinated paraffins, MCCPs: C₁₄–C₁₇, LCCPs: C₁₈–C₃₀) fallen nicht unter die Stockholm-Konvention.

In dieser Bachelorarbeit wurden verschiedene massenspektrometrische Methoden zur CP-Analytik von Kunststoffen und technischen SCCP-Mischungen entwickelt. Dazu wurde

der Gehalt an SCCPs in vier Kunststoff-Produkten bestimmt. Die Materialien wurden extrahiert und chromatographisch aufgereinigt. Anschliessend wurden die vier Extrakte mit einem GC-Orbitrap-Massenspektrometer analysiert. In allen vier Kunststoffen konnten SCCPs und MCCPs nachgewiesen werden. Der Grenzwert an SCCPs in Schweizer Konsumgütern von 0.15 % wurde in allen Proben überschritten. In Abbildung 1 ist die CP-Homologenverteilung in einem Kunststoff-Extrakt dargestellt. Bei technischen CP-Mischungen handelt es sich um mehrfach chlorierte n-Alkane, welche einen Chlorierungsgrad von 40–70 % aufweisen. Es wird angenommen, dass jedes Kohlenstoffatom maximal ein Chlorkohlenstoffatom gebunden hat. Insgesamt gibt es über 7000 Konstitutionsisomere der SCCPs. Jedes Konstitutionsisomer kann wiederum in mehreren stereoisomeren Formen vorkommen. Die CP-Analytik gestaltete sich aufgrund dieser grossen Anzahl von Konstitutions- und Stereoisomeren als äusserst anspruchsvoll, was sich auch in den Massenspektren der CPs zeigte.

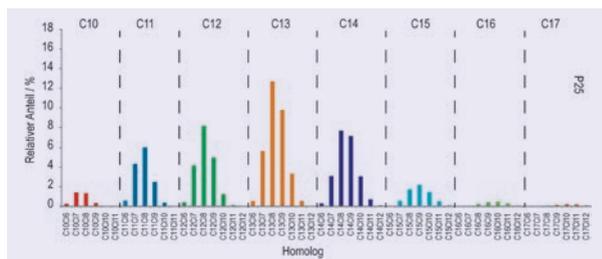


Abb. 1: CP-Homologenverteilung im Kunststoff-Extrakt P25

Bioanalytische Charakterisierung von Exosomen aus HEK-Zellen



Diplomandin	Giulia Critelli
Korrektorin ZHAW	Dr. Sabina Gerber
Korrektor extern	Joël de Beer

Exosomen sind Membranvesikel, welche aus dem Endozytoseweg entstehen und einen Durchmesser von 30–100 nm aufweisen (Abb. 1). Sie werden aus fast jedem Zelltyp gebildet und es konnte gezeigt werden, dass sie z. B. dem Austausch von Proteinen, RNA oder Lipiden zwischen benachbarten und distalen Zellen dienen. Das Interesse für therapeutische Anwendungen von Exosomen ist gross und die bioanalytische Charakterisierung der Proteine, RNA und Lipide der Exosomen ist für eine therapeutische Nutzung unerlässlich.

In dieser Bachelorarbeit wurden Exosomen aus Zellkulturüberständen einer HEK 293T-Zellkultur geerntet und mittels differentieller Zentrifugation und Filtration von Zellen und Zellresten abgetrennt. Die Vesikel wurden in

Folge mit unterschiedlichen Methoden aufkonzentriert und durch CaptoCore® Chromatographie aufgereinigt. Die Aufreinigung und die Anreicherung der Exosomen wurden mittels Protein- und Phospholipidgehalt über einen ELISA für Exosomenmarker und über die Partikelgrösse und Partikelgrössenverteilung charakterisiert (Abb. 2).

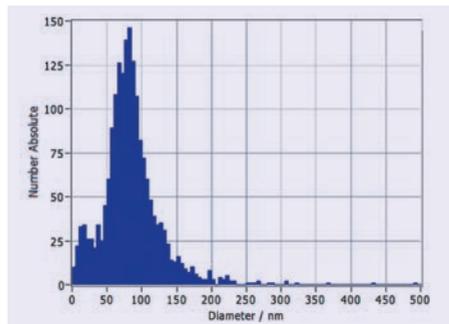


Abb. 2: Histogramm der Partikelgrössenverteilung der Exosomen.

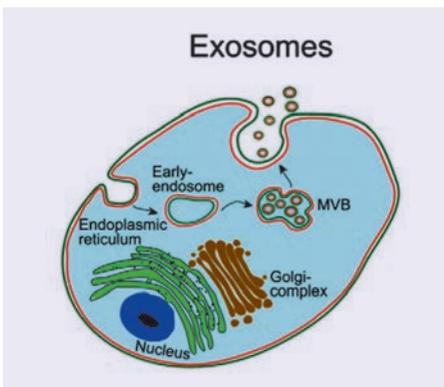


Abb. 1: Ausbildung der Exosomen aus dem Endozytoseweg [1].

Weiter wurde das Proteom der Exosomen elektrophoretisch mittels SDS-PAGE, Coomassie- und Silberfärbung sowie chromatographisch mit Anionenaustauschchromatographie analysiert. Die Exosomen konnten erfolgreich aufgereinigt und angereichert werden und prävalente membranständige Exosomenmarker wurden identifiziert.

[1] T. Skotland, K. Sandvig, and A. Llorente, «Lipids in exosomes: Current knowledge and the way forward.» *Prog. Lipid Res.*, vol. 66, pp. 30–41, 2017

Synthese von silbermodifizierten Titandioxid-Partikeln im Mikroreaktionssystem



Diplomand	Oliver Erni
Korrektor ZHAW	Dr. Peter Riedlberger
Korrektorin extern	Dipl. Chem. Ing. Franziska Morganti

Fossile Rohstoffe werden in Zukunft in geringerem Umfang verfügbar sein, daher ist die Suche nach alternativen Energiequellen und neuen Rohstoffen für die chemische Industrie essentiell. Durch die Politik wurde die Herstellung von Biodiesel gefördert, u. a. da dieses CO₂-neutral ist. Bei der Biodieselproduktion entsteht als Koprodukt Glycerin. Durch den stetigen Anstieg der Biodieselproduktion sinkt der Preis von Glycerin markant, daher wird Glycerin als Plattformchemikalie diskutiert. Dabei stehen modifizierte Titandioxid-Partikel (TiO₂) als heterogener Katalysator für die Reaktion von Glycerin zu Milchsäure zur Diskussion.

Ziel dieser Bachelorarbeit war es, silbermodifizierte Titandioxid-Partikel mit definierten Eigenschaften in einem kontinuierlichen Mikroreaktionssystem herzustellen sowie den Einfluss von Syntheseparametern auf die Mor-

phologie der Titandioxid-Partikel zu untersuchen. Im Anschluss wurden die hergestellten Partikel mit verschiedenen Analysetechniken charakterisiert.

Eine der wichtigsten Eigenschaften eines Katalysators ist seine spezifische Oberfläche. Die im kontinuierlichen Prozessbetrieb hergestellten silbermodifizierten Titandioxid-Partikel hatten eine relativ kleine spezifische Oberfläche, weshalb hier weitere Optimierungen notwendig sind. Des Weiteren sollte die Verteilung des Silbers auf Titandioxid noch genauer untersucht werden.



Abb. 1: REM-Aufnahme eines synthetisierten, silbermodifizierten TiO₂-Partikels.



Abb. 2: Silbermodifizierte TiO₂-Partikel. Das Silber ist nicht homogen auf dem Titandioxid verteilt.

Vereinfachung der Methode zur Herstellung eines 3D-kutisäquivalenten Modells mittels Alvetex®



Diplomandin	Lola Faes
Korrektoren ZHAW	Prof. Dr. Michael Raghunath, Dr. Markus Rimann

Seit 2013 ist in der Europäischen Union (EU) die Durchführung von Tierversuchen für kosmetische Produkte und deren Inhaltsstoffe gesetzlich verboten. Die Schweiz ist von diesem Gesetz ebenfalls betroffen, da sie in Mitgliedstaaten der EU exportiert. Neue Gesetzgebungen wie diese verlangen nach Modellen, welche Tierversuche ersetzen.

Etablierte Methoden zur Herstellung eines Kutismodells existieren bereits. Dabei wird für die Bereitstellung einer 3D-Umgebung auf ein Kollagengel zurückgegriffen, in das Fibroblasten eingemischt werden. Später werden dann Oberhautzellen (Keratinocyten) darauf ausgesät. Diese Methode ist zeitintensiv, weil man darauf warten muss, dass die Fibroblasten innert einer Woche die Kollagenfasern zusammenziehen, wodurch das Gel unkontrollierbar schrumpft (Abb. 1). Diese Kontraktion könnte durch Alvetex® Scaffolds, einem Gerüst aus Zellkulturpolystyrol, verhindert werden.

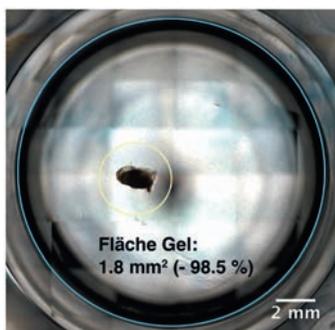


Abb. 1: Kollagengel mit Fibroblasten als Dermismodell am Tag 31; 17 Tage nach der Besiedlung mit Keratinocyten

In der vorliegenden Arbeit wurde die Herstellung eines Kutismodells mit Alvetex® Scaffolds erprobt. Ein Kollagengel mit eingemischten Fibroblasten wurde in das hochporöse Polystyrolgerüst eingebracht und bildete damit die Dermis. Für die Konstruktion der Epidermis wurden Keratinocyten und Melanozyten ausgesät und durch Luftexposition zur Verhornung gebracht. Die Modelle wurden mit Hämatoxylin-Eosin-, Kollagen I-, III-, IV- und VII-, Elastin-, Fibrillin-1- und Filaggrin-Färbungen untersucht. Die Antikörper wurden vorher an einer Hautbiopsie validiert (Abb. 2, Bsp. Filaggrin).

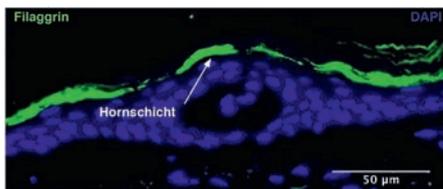


Abb. 2: Validierung des Antikörpers gegen Filaggrin an einer Hautbiopsie eines Oberschenkels

Das Scaffold verhinderte die Kontraktion der Kollagengele, jedoch stellte die ungenügende Haftung von Paraffinschnitten der Alvetex®-Kutismodelle eine unerwartet grosse Hürde dar. Sie konnte mit der Verwendung von mit POMA (Poly(octadecen-alt-maleinsäureanhydrid) gecoateten Objektträgern überwunden werden. Zukünftig sollte einer reproduzierbaren Analyseverfahren für Alvetex® Scaffold-basierte Kutismodelle nichts mehr im Wege stehen.

Eine Evaluation der DCC-Methode zum Screenen von niedermolekularen Inhibitoren



Diplomand	Jean Fournier
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derrer

Die dynamisch kombinatorische Chemie (dynamic combinatorial chemistry, DCC) ist ein Verfahren, bei dem Substanzbibliotheken mithilfe einer reversiblen Reaktion erstellt werden. Durch einen externen Stimulus wird versucht, eine Amplifikation zu erzeugen, um durch einen Vergleich die Substanz mit der besten Affinität zum Stimulus zu finden. Dieses Prinzip weckt grosse Neugier für die Entdeckung und Weiterentwicklung von niedermolekularen Inhibitoren.

Um dieses Prinzip auszutesten, wurde in dieser Arbeit eine DCL (dynamic combinatorial library) erstellt, um einen Inhibitor für das Enzym Carboanhydrase II (bCA II) zu finden. Schwerpunkt der Arbeit war die Optimierung

der Methodik und Analyse, damit abgeschätzt werden konnte, wie gut sich diese Methode für Screenings eignet. Als Reaktion wurde die Acylhydrazon-Bildung gewählt. Die grösste untersuchte Bibliothek bestand aus 11 verschiedenen Komponenten. Die Analytik wurde mit einem UHPLC-TQ-MS durchgeführt. Es wurde eine starke Amplifikation nachgewiesen, ausserdem konnte gezeigt werden, dass MS-gekoppelte Untersuchungen mehr Potenzial besitzen als klassische HPLC Untersuchungen.

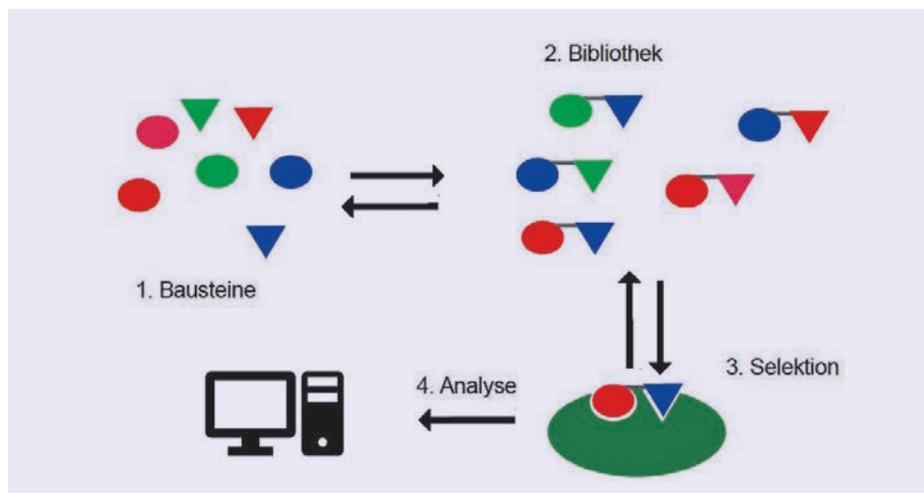


Abb. 1: Aufbau eines typischen DCC-Experiments: Es werden zwei Bibliotheken – eine mit und eine ohne Stimulus – miteinander verglichen.

Oxidation von 5-Hydroxymethylfurfural zu Furan-2,5-dicarbonsäure



Diplomandin

Silija Gilsing

Korrektoren ZHAW

Prof. Dr. Peter Riedlberger, Dr. Elias August

Die Entwicklung biobasierter Kunststoffe hat in den letzten zehn Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Diese besitzen nicht nur das Potenzial, anthropogene Treibhausgasemissionen zu reduzieren, sondern gewährleisten auch den erforderlichen Übergang von fossilen zu erneuerbaren biobasierten Rohstoffen. Polyethylenterephthalat (PET) ist das meist verwendete Polymer für Getränkeverpackungen. Ein aussichtsreicher Ansatz, PET zumindest teilweise durch einen biobasierten Kunststoff zu ersetzen, ist die Verwendung von Polyethylendicarboxyfuranat (PEF). Dieses Polymer kann nicht nur zu 100 % aus erneuerbaren Rohstoffquellen gewonnen werden und ist recyclebar, sondern besitzt als direktes Furan-Analogon zu PET auch sehr ähnliche Eigenschaften. Als Ausgangsstoff für die PEF Herstellung dient 2,5-Furandicarbonsäure (FDCA).

In dieser Arbeit wurde nach einem selektiven und kostengünstigen Prozess gesucht, der sich auch dazu eignet, FDCA im industriellen Massstab herzustellen. Die Wahl ist dabei auf die heterogene Katalyse gefallen, da sich diese aufgrund des einfachen Recyclings des Katalysators und der Möglichkeit der kontinuierlichen Reaktionsführung bewährt hat. Es wurden drei Katalysatorsysteme untersucht: Zwei kommerziell erhältliche Katalysatoren, Platin (Pt) und Palladium auf Kohlebasis und ein selbst hergestellter $\text{MnO}_x\text{-CeO}_2$ Katalysator. Dabei wurde 5-Hydroxymethylfurfural (HMF) in einer basischen Umgebung unter

angelegtem O_2 -Druck über mehrere Zwischenprodukte zu FDCA oxidiert (Abb. 1). Das Produkt wurde mittels HPLC auf Konzentration und Reinheit von FDCA analysiert. Der Pt/C Katalysator zeigte mit einer Ausbeute von 60 % die beste Leistung und ist leicht wiederverwendbar. Bei den beiden anderen Katalysatoren konnte zwar die Bildung von FDCA detektiert werden, allerdings aufgrund einiger Nebenprodukte zu wenig, um dieses auszufällen. Die Sauerstoffversorgung hatte dabei einen grossen Einfluss auf die Art und Menge der Nebenprodukte und muss bei weiteren Versuchen zur Reaktionsoptimierung stärker mit einbezogen werden.

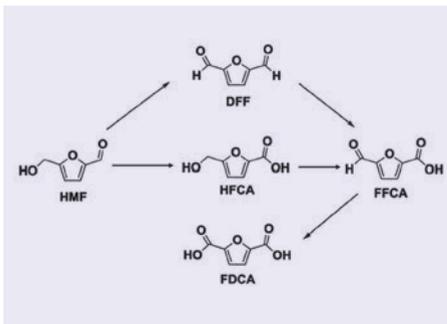


Abb. 1: Katalysierte aerobe Oxidation von HMF zu FDCA über mehrere Zwischenprodukte

Bildquelle: Yi, G., Teong, S.P. and Zhang, Y. (2016) Base-free conversion of 5-hydroxymethylfurfural to 2,5-furandicarboxylic acid over a Ru/C catalyst. *Green Chem.*, 18, 4, 979–983.

Untersuchungen zur Stabilität eines Biozids



Diplomand	Dominik Graf
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger

In dieser Arbeit wurde ein Biozid untersucht, das in Wasserkreisläufen eingesetzt, Biofouling verhindert. Das Produkt enthält vier Wirkstoffe, die in Ethylenglykol gelöst vorliegen. Bei den Wirkstoffen handelt es sich um kleine organische Moleküle, die vor allem Thiolgruppen in Enzymen angreifen und so das Wachstum von unerwünschten Mikroorganismen verhindern. Das Problem ist, dass das Biozid während der Lagerung nicht stabil bleibt und nach einiger Zeit eine Braunfärbung aufweist. Um diese Färbung in Zukunft zu verhindern,

zu finden, wurden Proben der Produktionsanlage mittels REM und EDX untersucht. Da die färbende Substanz dennoch nicht eindeutig identifiziert werden konnte, wurde eine Methode entwickelt, bei der durch regelmäßiges photographisches Ablichten einer Probe deren Farbverlauf quantitativ untersucht werden konnte. Dadurch konnten Einflüsse diverser Faktoren, die aufgrund der Untersuchungen als mögliche Auslöser für die Färbung identifiziert wurden, getestet werden.



Abb. 1: Proben für die Bestimmung des Farbverlaufs bei Versuchsbeginn



Abb. 2: Proben am Ende des Versuchs

wurde versucht, die Zerfallsprodukte, welche die Färbung verursachen, zu identifizieren. Es sollte ein Weg gefunden werden, um die Zerfallsreaktionen zu inhibieren. In UPLC-MS und $^1\text{H-NMR}$ Spektren wurden Signale erkannt, die nur im verfärbten Produkt auftreten. Diese wurden mit Zerfallsprodukten nach schon bekannten Zerfallsmechanismen der Wirkstoffe verglichen. Um die Ursache für die Färbung

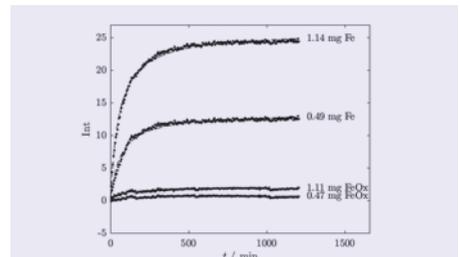


Abb. 3: Berechneter Farbverlauf der untersuchten Proben

Schwermetallrückgewinnung in Kehrlichtverbrennungsanlagen



Diplomand	Fabian Hauenstein
Korrektor ZHAW	Dr. Jürgen Ebert
Korrektor extern	Dr. Christoph Jansen

In Kehrlichtverbrennungsanlagen (KVA) laufen sehr komplexe technische Prozesse ab, die aus vielen Teilprozessen bzw. Verfahren zusammengesetzt sind. Damit ist man auch in der Lage, ein breites Spektrum von Abfallarten zu behandeln.

Die Mehrheit der zurzeit in der Schweiz in Betrieb stehenden KVAs sind nach dem Abhitzeessel mit einem Elektrofilter zum Abscheiden der Flugaschen sowie mit einer nachgeschalteten nassen Rauchgasreinigung ausgestattet. Als Rückstände aus der Rauchgasreinigung fallen somit die Flugaschen und das saure Abschlammwasser der nassen Rauchgasreinigung an. Aus der betriebsin-

ternen Reinigung des Abschlammwassers durch Fällungsreaktionen entstehen gereinigtes Abwasser sowie ein schadstoffbelasteter fester Rückstand (Hydroxidschlamm). Zur Abscheidung der Schwermetalle stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, u. a. Ionentauscher und/oder Fällungsreaktionen mit anschließender Filtration über einen Kerzenfilter.

Um die bestehende Quecksilberabscheidung in der KVA Linth in Niederurnen zu optimieren, wurden verschiedene Ionentauscherharze getestet. In einer selbst konstruierten Versuchsanlage konnten vier Ionentauscher zugleich auf ihre Effektivität getestet werden (siehe Abbildung 1). Zudem konnten die Versuchsparameter, wie unterschiedliche Durchflussgeschwindigkeiten des sauren Abwassers und Einsatzvolumen des Harzes, variiert werden. Des Weiteren wurde die Effektivität von verschiedenen sulfidischen Quecksilberfällungsmitteln überprüft.

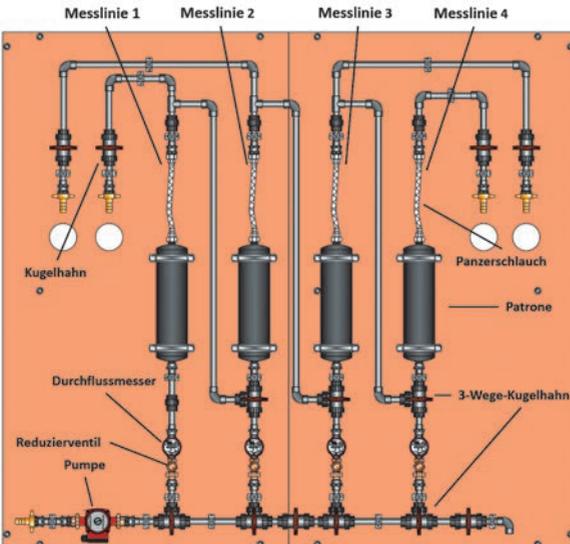


Abb. 1: Schema der Versuchsanlage zur Austestung unterschiedlicher Ionentauscher

Expression, Aufreinigung und Charakterisierung eines IgG und eines bispezifischen scFv-IgG aus zwei verschiedenen Säugerzelllinien



Diplomandin	Raffaella Häner
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Christiane Zaborosch
Korrektor extern	Dr. Roger Beerli

Monoklonale Antikörper (mAb) haben in den letzten Jahren vielfach Anwendung in der Medizin gefunden und sind ein stetiger Wachstumsmarkt im Pharmabereich. NBE-Therapeutics AG ist an der Evaluation von neuartigen bispezifischen ADC (antibody drug conjugates) interessiert. Diese Moleküle weisen – im Gegensatz zu monospezifischen klassischen IgG – bispezifische Eigenschaften auf. Dies bedeutet, dass ein IgG-Molekül an zwei verschiedenen Epitopen eines Antigens oder an zwei verschiedene Antigene binden kann. Zur Herstellung von mAb werden im Produktionsmassstab am häufigsten stabile CHO-Zelllinien verwendet. In der frühen Entwicklung im Forschungsbereich werden die Moleküle im Milligramm-Bereich benötigt. Dabei erfolgt die Expression der mAb häufig unter Verwendung von HEK-Zelllinien.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde die Expression eines bispezifischen scFv-IgG-Formats in zwei verschiedenen Säugerzelllinien (HEK 293T, ExpiCHO-S) im Vergleich zur Expression eines monospezifischen IgG untersucht. Die Expression der IgG-Formate erfolgte in HEK 293T-Zellen mittels episomaler Expression und in den ExpiCHO-S-Zellen mittels transienter Expression unter Verwendung zwei verschiedener Vektoren und unterschiedlicher Protokolle bei der Expression. Die Bestimmung der Expressionshöhen erfolgte mit einem Enzyme-linked Immunoabsorbent Assay (ELISA). Mit den CHO-Zellen konnte

eine maximale Expression des scFv-IgG von 420 mg/l und damit eine Steigerung um den Faktor 40 im Vergleich zu der Expression in den HEK-Zellen erzielt werden. Nach der Aufreinigung mittels einer Protein A Affinitätschromatographie erfolgte eine Charakterisierung hinsichtlich Reinheit mittels SDS-PAGE, Aggregat-Anteil mittels Size Exclusion Chromatographie (SEC) und Affinität zum Antigen mittels Surface Plasmon Resonance (SPR) Spektroskopie. Die Charakterisierung bezüglich der Glykosylierung der IgG-Formate erfolgte mittels Massenspektrometrie.

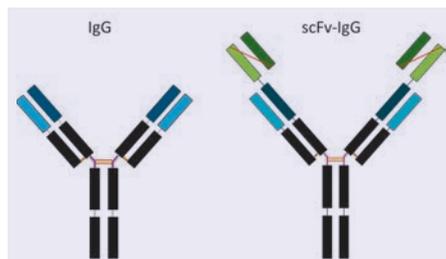


Abb. 1: Schematische Darstellung eines IgG und eines bispezifischen scFv-IgG

Optimierung der Expression einer rSAM abhängigen Epimerase



Diplomandin

Selina Hodel

Korrektor/-in ZHAW

Prof. Dr. Rebecca Buller, Dr. Lukas Neutsch

Die Resistenzbildung von Mikroorganismen gegen Antibiotika stellt ein immer grösser werdendes Problem dar (WHO Bericht 2014). Als Konsequenz sind neue Klassen von Antibiotika gefragt, die eine schnelle Resistenzbildung verhindern können. Ein vielversprechender Ansatz sind dabei antimikrobielle Peptide (AMPs). Ein Problem der AMPs und allgemein aller Peptide, die als Wirkstoff eingesetzt werden sollen, ist ihre Anfälligkeit gegenüber Proteasen bei *in vivo* Anwendungen. Es konnte bereits gezeigt werden, dass ein Austausch einiger L-Aminosäuren durch D-Aminosäuren in der Peptidsequenz von Indolicidin (ein AMP) eine höhere Stabilität bei Versuchen mit Trypsin und α -Chymotrypsin bewirken kann (Abb. 1, Chang *et al.*, 2013).

Radikale S-Adenosylmethionin (rSAM) Epimerasen sind eine Klasse von Enzymen, die in der Lage sind einzelne Aminosäuren eines Peptides in die D-Konfiguration umzuwandeln (Freeman *et al.* 2012). Eine rSAM Epimerase ist YydG, das ursprünglich aus *Bacillus subtilis* isoliert wurde (Benjdia *et al.* 2017).

Ziel dieser Arbeit war es, die Expression des Fusionsproteins Strep-YydG in *E. coli* BL21 (DE3) zu optimieren. Dazu wurden verschiedene Parameter wie zum Beispiel der Einfluss der Temperatur, die Expressionszeit und der Zellaufschluss sowie der Zusatz von Chaperonen untersucht. Dabei stellte sich die Expression bei 16 °C in TB-Medium als die beste Option heraus. Es wurden Biokatalysen mit dem Enzym Strep-YydG durchgeführt. Der Nachweis der Epimerisierung an einer gekürzten Variante des natürlichen Substrates (YydF-Core) konnte nicht erbracht werden. Nach dem tryptischen Verdau des Reaktionsgemisches waren zwar neue Peaks neben den zu erwartenden Fragmenten des Substrates vorhanden, jedoch muss noch bestimmt werden, ob diese neuen Peaks von Epimerisierungen stammen oder Verunreinigungen aus dem Reaktionsgemisch sind. Die Katalyse mit Strep-YydG und OspAcore (natürliches Substrat der Epimerase OspD) zeigte einen neuen Peak, der auf eine einfache Epimerisierung hindeuten könnte. Die Aktivität von Strep-YydG konnte durch den Nachweis der Bildung von 5-Desoxyadenosin (Nebenprodukt des katalytischen Zyklus) aus SAM während der Biokatalyse gezeigt werden.

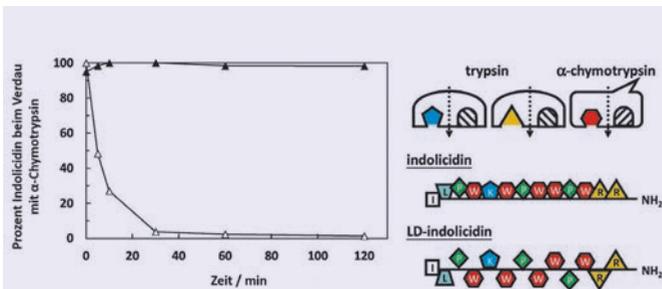


Abb. 1: Verdau von Indolicidin (Δ) und LD-Indolicidin (\blacktriangle) mit α -Chymotrypsin (Chang *et al.* 2013).

Entwicklung von BfR-konformen Konzentrat-Entschäumern



Diplomand	Rolf Hüppi
Korrektor ZHAW	Dr. Marc Bornand
Korrektor extern	Dr. Dominique Huber
Betreuer extern	Dr. Karsten Holtin, Kolb Distribution AG

Entschäumer werden als Prozesshilfsstoffe überall dort eingesetzt, wo Schaumbildung den Prozess stören würde und wo bereits gebildeter Schaum möglichst schnell zerstört werden muss. Besonders in der Papierindustrie werden sie in sehr vielen Prozessen eingesetzt, da der Schaum die Prozesseffektivität häufig beeinträchtigt. Um Papier oder Kartonagen als Verpackungsmaterial in der Lebensmittelindustrie auf dem deutschen Markt verwenden zu können, muss der bei der Herstellung verwendete Entschäumer die Anforderungen des deutschen Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) für Lebensmittelverpackungen erfüllen. Diese sollen sicherstellen, dass keine gesundheitlichen Risiken durch die verbliebenen Zusatzstoffe im Papier hervorgerufen werden können.

In dieser Arbeit wurden solche Entschäumer durch Veresterung von verschiedenen natürlichen Fettsäuregemischen mit ebenfalls lebensmittelverträglichen Polyethylenglykol/Polypropylenglykol Blockcopolymeren hergestellt. Die

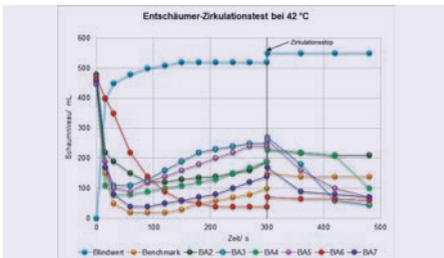


Abb. 1: Entschäumer-Zirkulationstest aller hergestellten Produkte bei 42 °C.

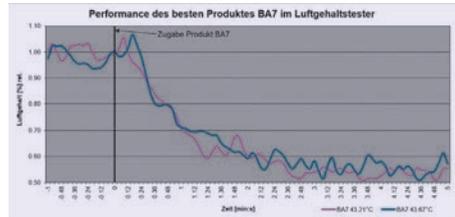


Abb. 2: Entlüftungsverlauf einer Faserstoffsuspension mit dem Produkt BA 7 als Wirkstoff bei 43 °C.

Veresterung wurde optimiert, indem unterschiedliche stöchiometrische Verhältnisse der Edukte unter Zusatz eines ebenfalls unbedenklichen Katalysator- und Antioxidationssystems umgesetzt wurden. Von den synthetisierten Produkten wurden jeweils die klassischen Fettkennzahlen (Säure-, Hydroxyl-, Verseifungs- und Esterzahl), der Wassergehalt und die Wirkung als Entschäumer in einem Labortest bestimmt. Später wurde bei der Partnerfirma Kolb Distribution AG die Entschäumerwirkung in einem praxisnahen Zirkulationstest überprüft. Die Entschäumerwirkung eines der hergestellten Produkte, BA7, erreichte in diesem Test sogar einen ähnlichen Entschäumungsverlauf wie die nicht-BfR-konforme Vergleichsverbindung (s. Abb. 1). Die mit einem Luftgehaltstester (LGT) an einer Faserstoffsuspension überprüfte Entlüftungswirkung konnte jedoch noch nicht mit einem anderen BfR-konformen Vergleichsprodukt mithalten. Hier liegt noch Optimierungspotential, um einen voll konkurrenzfähigen Entschäumer zu erhalten.

Heterotypische multizelluläre Tumorsphäroide und deren Anwendung zur Evaluierung von Kombinationstherapien



Diplomandin	Dafina Ismaili
Korrektor ZHAW	Dr. Markus Rimann
Korrektor extern	Dr. Jens Kelm

Das hier beschriebene Projekt wurde in Zusammenarbeit mit dem Industriepartner PreComb Therapeutics AG durchgeführt.

Heutzutage besteht immer noch ein dringender Bedarf an effektiven Krebstherapien. Obwohl viele Wirkstoffe *in vitro* vielversprechende Ergebnisse zeigen, eignen sich die meisten davon aufgrund der geringen Antitumoraktivität sowie der toxischen Nebenwirkungen nicht für die *in vivo*-Anwendung. Primärtumore bestehen grundsätzlich aus Krebszellen, Stroma und der extrazellulären Matrix (ECM). Die Nachbildung der Komplexität und Heterogenität eines Tumors ist demnach eine wesentliche Herausforderung. Dieser biologische, genomische und physiologische Hintergrund wird von heterotypischen dreidimensionalen (3D) Mikrogeweben besser abgebildet als von Standard 2D-Monolayer-Kulturen. Deshalb werden sie zunehmend in der Wirkstoffentwicklung verwendet.

Durch die Anwendung von vielzähligen Kombinationstherapien wird versucht, die Überlebenschancen der betroffenen Krebspatienten zu verbessern sowie die potenzielle Gefahr von Tumorrezidiven zu minimieren, indem beispielsweise Strahlungstherapien mit verschiedenen Zytostatika oder die Zytostatika untereinander kombiniert werden, um dadurch mögliche Kombinationseffekte zu erzeugen. Die bisher erfolgten Kombinationstherapien für die Krebsbehandlung stützen sich mehrheitlich auf Resultate klinischer Studien. Da klinische Therapien jedoch an Patienten

durchgeführt werden müssen, erlaubt dies keinen hohen Durchsatz beim Medikamentenscreening. Die Nachfrage nach zellbasierten Testverfahren, an denen kombinatorische Wirkstofftests durchgeführt werden können und der Tumor genauer untersucht werden kann, wächst demzufolge stark an.

In dieser Arbeit wurden zwei verschiedene heterotypische 3D-Mikrogewebe aus PANC-1/NIH3T3 und A549/WI38 Ko-Kulturen (s. Abb. 1) nach einem etablierten Herstellungsverfahren in GravityTRAP™ Platten gezüchtet, welche einen nicht-vascularisierten Pankreas- sowie Lungentumor nachahmen sollen. Daran wurden Wirkstofftests mit verschiedenen kombinierten Wirkstoffen durchgeführt. Der Nachweis des erzielten Wirkungseffektes an den 3D-Mikrogeweben erfolgte über eine mikroskopische Grössenanalyse zu verschiedenen Zeitpunkten. Anhand der generierten Wachstumskurven sollten signifikante Kombinationseffekte sowie potenzielle Tumorrezidive ermittelt werden.

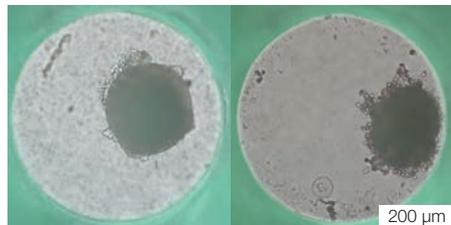


Abb. 1: 3D-Mikrogewebe aus einer PANC-1/NIH3T3 Ko-Kultur (links) resp. aus einer A549/WI38 Ko-Kultur (rechts) jeweils nach vier tägiger Inkubation in GravityTRAP™ Platten vor der Wirkstoffbehandlung.

Chemometrische Quantifizierung von Mischungen chiraler Substanzen mittels Schwingungszirkulardichroismus



Diplomand	Thomas Keller
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Jürgen Stohner
Korrektor extern	Prof. Dr. Robert Berger

Chiralität ist in der Natur omnipräsent. Zur Aufklärung der absoluten Konfiguration von kleinen chiralen Molekülen stehen verschiedene Methoden wie Röntgenkristallographie oder Massenspektrometrie zur Verfügung. Die Quantifizierung von Mischungen chiraler Substanzen kann mittels Chromatographie oder Schwingungszirkulardichroismus (VCD) durchgeführt werden. Die VCD-Spektroskopie ermöglicht eine effiziente Messung der Substanzen in Lösung. Durch die Anwendung chemometrischer Methoden können ganze Spektren unter Berücksichtigung von Störsubstanzen quantifiziert werden. Der entscheidende Vorteil ist, dass keine weitere chemische Aufbereitung nötig ist.

In dieser Bachelorarbeit wurden verschiedene Mischungen chiraler Substanzen mittels VCD-Spektroskopie gemessen (s. Abb. 1), womit der Gehalt einer unbekannt Probe bestimmt wurde. Mittels MATLAB wurde ein Auswerteprogramm für die Spektren entwickelt. Die chemometrischen Methoden: Hauptkomponenten Regression (PCA), *Partial Least Squares* (PLS) Regression und multiple lineare Regression (MLR) wurden implementiert. Die implementierten Methoden führten zu unterschiedlichen Resultaten, woraus methodenspezifische Voraussetzungen für erfolgreiche Messungen abgeleitet werden konnten. Es gilt zu beachten, dass die VCD Signalintensität stark durch die absolute Analytkonzentration beeinflusst wird. Ein auswertbares

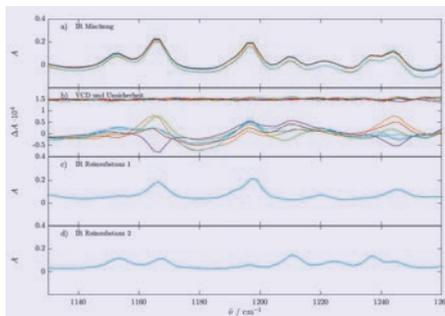


Abb. 1: Messung einer Mischung aus zwei Substanzen bei konstanter Konzentration und abweichender enantiomeren Zusammensetzung.

Signal ist nur innerhalb eines schmalen Konzentrationsintervalls messbar. Die Stabilität der Methoden muss in weiteren Versuchen durch komplexere Mischungen verifiziert werden.

Synthese und Charakterisierung von Polyglycerinestern



Diplomand	Mario Lüthi
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker
Korrektor extern	Dr. Denis Planchenault

Tenside sind aufgrund ihrer einzigartigen Eigenschaften ein wichtiger Teil unseres Alltags und finden in vielen Bereichen Anwendung. So können sie beispielsweise als Emulgatoren eingesetzt werden. Der Trend von fossilen Rohstoffen unabhängig zu werden und dafür auf natürliche Ressourcen zurückzugreifen, ist für eine nachhaltige Gestaltung unserer Zukunft wichtig. Die Entwicklung neuer Tenside, welche ohne Petrochemikalien auskommen, ist daher von grosser Bedeutung. Polyglycerinester gehören zu den nichtionischen Tensiden und basieren auf nachwachsenden Rohstoffen. Im Gegensatz zu anderen Tensidsorten sind sie weniger empfindlich gegen Elektrolyte oder pH-Änderungen. Aufgrund ihres Aufbaus aus polymerisiertem bzw. oligomerisiertem Glycerin und Fettsäuren gelten sie als ungiftig und biokompatibel. Dadurch eignen sie sich besonders für den Lebensmittel- oder Kosmetikbereich. Darüber hinaus können sie aufgrund ihrer molekularen Struktur sehr spezifisch und anwendungsorientiert hergestellt werden. Ziel der Bachelorarbeit war es, eine Reihe von unterschiedlichen Polyglycerinester reproduzierbar zu synthetisieren und anhand ausgewählter Analysemethoden

zu charakterisieren. Die als Ausgangsmaterial zur Verfügung gestellten, mit einer speziellen Synthesemethode hergestellten, hochlinearen Polyglycerinether wurden in dieser Arbeit mit unterschiedlichen Fettsäuren verestert. Die Syntheseprodukte wurden mit bereits am Markt etablierten Typen von Polyglycerinestern sowie untereinander mit verschiedenen nasschemischen Analysemethoden und massenspektrometrisch (MALDI-TOF-MS) verglichen. Ausserdem wurden bereits erste Untersuchungen im Hinblick auf die Applikation der Produkte als Emulgatoren mittels dynamischer Lichtstreuung und Fluoreszenzmikroskopie durchgeführt.



Abb. 2: Synthetisierte Polyglycerinester

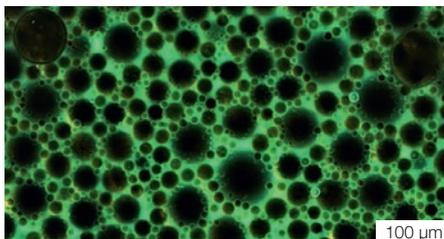


Abb. 3: Emulsion aus Mandelöl, Wasser und Polyglycerinester als Emulgator

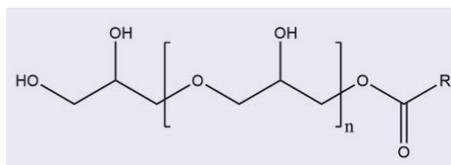


Abb. 1: Einfach verestert, linearer Polyglycerinester

Extraktion von Farbstoffen aus Rotkohl-, Avocado- und Zwiebelabfällen für das nachhaltige Färben von Textilien



Diplomand	Patrick Mettler
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Achim Ecker
Korrektor extern	Dr. Denis Planchenault

Heutige Textilien werden mit synthetischen, erdölbasierten Farbstoffen gefärbt. Dieses Verfahren ist jedoch nicht sehr nachhaltig. Die Idee des Projektes Local Colours (siehe Abb. 1) ist es daher, Farbstoffe aus Pflanzenabfällen zu gewinnen, um das Färben von Textilien nachhaltiger zu gestalten. Als Pflanzenabfälle werden initial Avocado-, Zwiebelschalen und die äusseren Rotkohlblätter verwendet, wie sie in der Schweiz anfallen. Im Gegensatz zu Färberpflanzen wird so die Konkurrenz zum Anbau von Nahrungsmitteln vermieden.

In dieser Arbeit wurden im Rahmen des Projektes Local Colours verschiedene Extraktionsmethoden getestet, um mit Wasser die Farbstoffe aus den Pflanzenabfällen zu gewinnen. Die Soxhlet-Extraktion wurde als Referenzmethode verwendet, da die Pflanzenabfälle bei dieser Extraktionsart annähernd

vollständig ausgelaugt werden (siehe Abb. 2). Alternativ wurde diskontinuierlich in einem gerührten Reaktor extrahiert und die Extraktionsbedingungen wurden so optimiert, dass die Ausbeute an Extraktstoff der Referenzmethode möglichst entsprach. Um den Extraktionsverlauf in Echtzeit zu verfolgen, wurde eine UV/VIS-Messsonde verwendet. Der Endpunkt der Extraktion konnte so zuverlässig bestimmt werden und die Menge an Extraktstoff konnte mittels Kalibrationen jeweils abgeschätzt werden. Eine quantitative Inline-Bestimmung gelang jedoch aufgrund störender Pflanzenpartikel bei der Extraktion noch nicht.

Das Extraktionsverfahren konnte im Rahmen dieser Arbeit mit den optimierten Parametern auch auf den 10 L Massstab skaliert werden. Mit dem so erhaltenen Rotkohlextrakt wurden schliesslich verschiedene textile Gewebe wie Baumwolle, Seide und Leinen exemplarisch gefärbt.



Abb. 1: Verfahrensflussbild des Local Colours Färbeprozesses

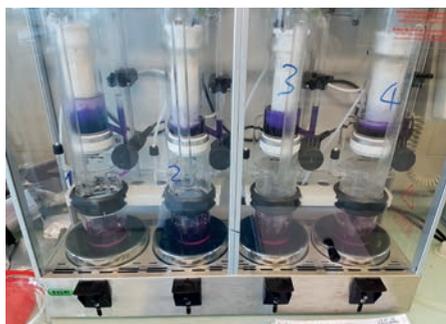


Abb. 2: Extraktion von Rotkohlblättern in der Soxhlet-Apparatur

Evaluierung und Aufbau eines unbemannten Luftfahrzeugs zur Vermessung von Luft



Diplomand	Alexander Mistretta
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Hinderling
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Drohnen haben in den letzten 15 Jahren einen enormen Boom erlebt. Mit militärischen Einsätzen hat die Geschichte der Drohnen begonnen und schon bald hat die Wissenschaft das grosse Potential der UAVs (Unmanned Aerial Vehicles), wie Drohnen in der wissenschaftlichen Literatur genannt werden, entdeckt. Neben den bekannten Methoden zur Vermessung der Luftqualität wie Satelliten oder Bodenstationen stellen die UAVs eine Möglichkeit dar, diese noch lokaler zu erfassen. Ausser der Verwendung für die dreidimensionale Vermessung des Luftraums können auch Gaslecks, Emissionen oder geologische Phänomene wie ausbruchsbereite Vulkane untersucht werden. Vor allem in gebirgigen und nicht immer einfach zu modellierenden Gebieten wie in der Schweiz sind Daten von UAVs ein guter Ansatz zur Erweiterung der Datenvielfalt.

Unter anderem deshalb wurde in dieser Bachelorarbeit mit dem UAV Spreading Wings

S1000+ von DJI ein System zur Messung von Feinstaub (PM1, PM2.5, PM10), Kohlendioxid (CO₂), Ozon (O₃) und Stickoxiden (NO₂ und NO) entwickelt. Das Ziel war es, eine fliegende Plattform zu entwickeln, welche in der Lage ist, lokal ausgeprägte Konzentrationen zu messen und diese in annähernder Echtzeit an eine Bodenstation zu übermitteln. Mit dem Computer, der die Bodenstation bildete, erfolgte anschliessend eine grafische Echtzeitdatendarstellung.

In dieser Bachelorarbeit konnte erfolgreich eine elektronisch eigenständige Sensorbox entwickelt werden, welche mit elektrochemischen Sensoren O₃, NO₂ und NO, einem nicht-dispersiven Infrarotsensor CO₂ und einem auf Laserstreulicht basierenden Partikelzähler Feinstaub misst. Durch einen Einplatinencomputer (Raspberry Pi) konnten die Sensoren ausgelesen und die Daten mit einem 868 MHz Funkmodul an die Bodenstation übertragen werden.

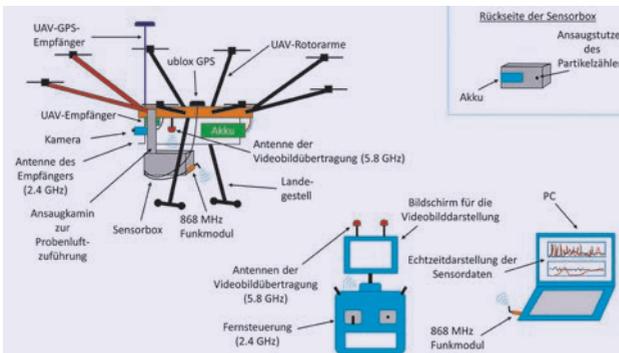


Abb. 1: Schema zum Aufbau des Messsystems zur Luft-Vermessung mittels UAV. Abgebildet sind: das UAV, die Sensoren-Box, die UAV-Steuerung, das Echtzeit-Bildsystem und die Darstellung der Echtzeitdaten mit dem PC.

Graphen/Carbon-Nanofaser Aerogele (GK-NFA) zur kombinierten Gas- und Partikeladsorption



Diplomandin	Nicole Amélie Moeschlin
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Wird die Qualität der Atemluft beeinträchtigt, sei es durch Abgase, Brände, chemische Waffen, Naturkatastrophen, Blütenstaub, Pollen, Milben, Pilzsporen, Viren oder Bakterien, kann die Gesundheit der Betroffenen gefährdet werden. Dadurch wird die Forschung für bessere Gas- sowie Partikelfilter angetrieben. In früheren Arbeiten konnte bereits gezeigt werden, dass sich nanofaserbasierte Aerogele als Partikelfilter eignen. Nanofaser Aerogele stellen eine neue Klasse von Materialien dar, die aus vorgeformten Nanofasern hergestellt werden können. Sie sind sehr porös, ultra-leicht und haben eine moderate spezifische Oberfläche.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurde untersucht, ob sich Nanofaser Aerogele auch für die Gasadsorption eignen. Zur Vergrößerung der spezifischen Oberfläche wurde Graphen als Additiv dazugegeben.

Zur Herstellung der Graphen/Carbon Nanofaser Aerogele (GK-NFA) wurden in einem ersten Schritt Polyacrylnitril-Nanofasern in Form von Nanofasermatten mit primären Poren mittels Elektrosponnen produziert. Die Nanofasermatten wurden getrocknet, mechanisch geschnitten und in Wasser suspendiert. Die Nanofaser Suspension wurde mit einer Graphenoxid Suspension vermischt und anschliessend kryogen verfestigt, wodurch Wasserkristalle wuchsen. Durch die nachfolgende Gefriertrocknung sublimierten diese, und es entstanden sekundäre Poren im Nanofaser Aerogel. In einem letzten Schritt wurden

die Nanofaser Aerogele kalziniert, wodurch die enthaltenen Polyacrylnitril-Nanofasern zu Carbon-Nanofasern und das Graphenoxid zu Graphen reduziert wurde. Es wurden GK-NFA mit Dichten von $3,52 \text{ mg/cm}^3$ – $5,00 \text{ mg/cm}^3$ hergestellt und charakterisiert (Abb. 1). Durch eine Porosität bis zu 99,98%, eine Permeabilität von $4,29 \cdot 10^{-4} \text{ mm}^2$, eine spezifische Oberfläche von $61,28 \text{ m}^2/\text{g}$ und ein *E*-Modul von $17,19 \pm 2,49 \text{ kPa}$ ($n = 3,68\%$) weisen die GK-NFA gute Eigenschaften zur Gas- und Partikeladsorption auf. Es konnte gezeigt werden, dass die GK-NFA bei einer Temperatur von $25 \text{ }^\circ\text{C}$ eine CO_2 -Adsorptionskapazität bis zu $36,36 \text{ mg/g}$ aufwiesen. Dank vollständiger thermischer CO_2 -Desorption liessen sich die GK-NFA über viele Zyklen zur CO_2 -Adsorption verwenden.



Abb. 1: Demonstration des geringen Gewichts eines Graphen/Carbon Nanofaser Aerogels

Synthese von Janus-Nanopartikeln als Säulenmaterial für die Chromatographie



Diplomand	Gioele Mol
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Andrei Honciuc
Korrektor extern	Dipl. Chem. (FH) Wolfgang Schöb

Die Ionenchromatographie ist eine sehr bekannte und etablierte Technik. In den letzten Jahren wurden mehrere neue Anionen-Trennmaterialien entwickelt, die auf bekannten und seit langem verwendeten Techniken basieren. In dieser Arbeit wurde eine neue Klasse von Materialien für die Trennung von Anionen vorgeschlagen und dazu – in Zusammenarbeit mit der Metrohm AG – eine einfache Methode zur Herstellung von Janus-Nanopartikeln mit einer Länge von 1.7 μm entwickelt.

Janus-Partikel sind eine der neuen Entdeckungen in der Polymerchemie. Mit ihren besonderen Eigenschaften wie Amphiphilie und einzigartiger Morphologie werden sie die neue Spitze des Eisbergs in einer Vielzahl von Anwendungen sein. Die Partikel weisen auf der Oberfläche eines Lappens eine permanente positive Ladung auf (quaternäres Amin) und wurden über drei Syntheseschritte hergestellt. Die Janus-Partikel wurden aus Polystyrol-Teilchen (siehe Abb.1) mittels tensidfreier Emulsionspolymerisation synthetisiert. Das Wachstum des zweiten Lappens, bestehend aus einem Silica-basierten Monomer und dem

Brom-ATRP-Initiator, erfolgte durch Quellung und kontrollierte Phasentrennung. Anschliessend wurde durch *atom transfer radical polymerization* (ATRP) ein Amin-Monomer, das mit Anionen interagieren kann, selektiv auf einen Lappen gepropft. Die Reaktionskontrolle erfolgte mittels Rasterelektronenmikroskopie, FT-IR-Spektroskopie und energiedispersiver Röntgenspektroskopie.

Mit den vielversprechenden Teilchen aus dieser Arbeit (siehe Abb.2) wurden von der Metrohm AG Chromatographiesäulen gepackt. Die Säulenkapazität wurde anhand der Auftrennung von sieben gewöhnlichen anorganischen Anionen gemessen.

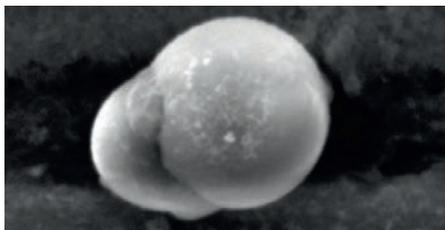


Abb. 2: REM-Aufnahme eines synthetisierten Januspartikels mit einer Länge von 1.7 μm . Der leichtere Lappen interagiert mit den Anionen.

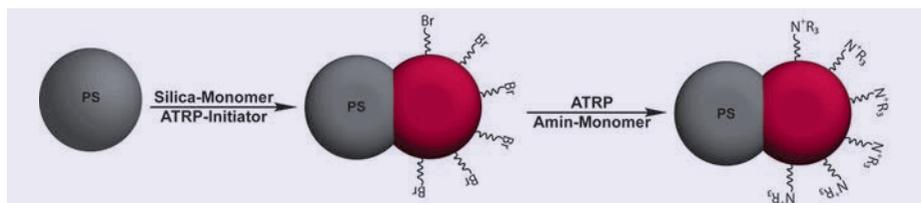


Abb. 1: Synthese von Janus-Nanopartikeln zur Trennung von Anionen. Auf der Oberfläche des Partikels wirkt Brom als Initiator für ATRP, wobei es durch ein Ammonium-Monomer ersetzt wird.

Charakterisierung der OmpT Protease für massenspektrometrische Anwendungen



Diplomandin	Angela Nauer
Korrektorin ZHAW	Dr. Sabina Gerber
Korrektorin extern	Dr. Paula Carranza

Eine Vielzahl von Krankheiten wird mit Biotherapeutika behandelt. Deren Herstellung und Qualitätskontrolle unterliegen strengen Regulationen. Akkurate Molekülmassen, Aminosäuresequenzen und post-translationale Modifikationen werden dabei mittels Massenspektrometrie untersucht. Für die Sequenzanalyse wird das Zielprotein mit Proteasen verdaut und die Peptide werden in Folge mittels MS/MS sequenziert. Das kommerzielle Angebot von Proteasen, welche an spezifischen Stellen schneiden, ist jedoch gering. Die membranständige Protease OmpT aus *E. coli* schneidet Proteine spezifisch zwischen den Aminosäuren Lysin und Arginin und wurde in dieser Bachelorarbeit für bioanalytische

Anwendungen evaluiert (Abb.1). Zusätzlich zum Wildtyp wurden zwei Mutanten der Protease mit unterschiedlichen Spezifitäten mittels ortsspezifischer Mutagenese hergestellt. Die Expression der Enzyme erfolgte in *E. coli* mit folgender Isolierung und Anreicherung der äusseren bakteriellen Membran. Die Proteine wurden mit Detergenzien solubilisiert, mittels Affinitätschromatographie aufgereinigt und auf deren Aktivität hin untersucht. Für die Charakterisierung wurden Proteolysen eines Zielproteins unter variierenden Bedingungen durchgeführt und mittels SDS-PAGE und RPLC-ESI-MS/MS untersucht (Abb.2). Es konnte nachgewiesen werden, dass die OmpT Protease unter stark denaturierenden Bedingungen und über einen breiten Temperatur- und pH-Bereich eine hohe proteolytische Aktivität aufweist.

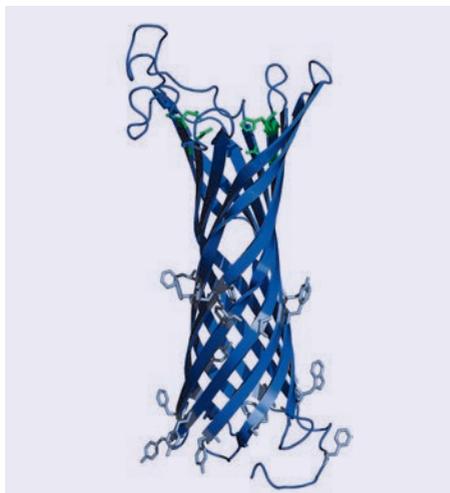


Abb. 1: 3D-Modell der Kristallstruktur der OmpT Protease. PDB ID 1178.

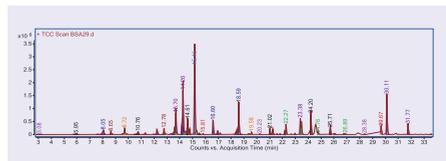


Abb. 2: Total Compound Chromatogramm (TCC). Peptide eines Zielproteins nach Verdau mit OmpT.

Synthese von Isoquinolin-Derivaten als RNAP-Inhibitoren



Diplomand	Salvatore Papalo
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Rainer Riedl
Korrektor extern	Dr. Samuel Derr

Die Zunahme von antimikrobiellen Resistenzen ist in den letzten Jahren stark angestiegen. Für den Fall einer weiteren Zunahme dieser Resistenzen ist gemäss Schätzungen der WHO bis 2050 mit dem Tod von jährlich 10 Millionen Menschen zu rechnen. Die Entdeckung von Pseudouridimycin (PUM) als neues Antibiotikum kann diesem Trend entgegenwirken. Bei PUM handelt es sich um eine neue Klasse von Inhibitoren, welche die bakterielle RNA-Polymerase (RNAP) selektiv inhibieren. Diese Art von Inhibition ist nicht unbekannt. Es existieren bereits Antibiotika der Klasse der Rifamycine, welche ebenfalls die RNAP inhibieren. Jedoch wurde durch biochemische und röntgenkristallographische Studien bewiesen, dass PUM einen anderen Wirkmechanismus aufweist, und dadurch auch in der Lage ist, resistente Kulturen zu bekämpfen. Durch den neuen Wirkmechanismus ist es sowohl gegen grampositive als auch gramnegative Bakterien wirksam. Ausserdem ist die Bildung einer Resistenz gegen diese Art von Wirkstoff erschwert, weshalb er von grossem Interesse

ist. Lediglich 2–4 mutierte Positionen der RNAP gegenüber PUM konnten nachgewiesen werden im Vergleich zu 25 Positionen bei Rifampin. Somit ist die Resistenzentwicklung bei PUM deutlich reduziert. Damit bakterielle Infektionen in Zukunft besser bekämpft werden können, müssen neue Antibiotika designt und hergestellt werden, was Ziel dieser Bachelorarbeit war.

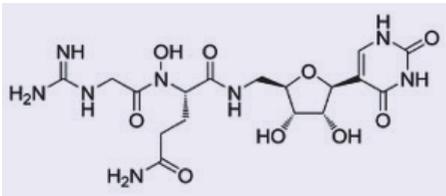


Abb. 1: Die Struktur von PUM

Expression, Aufreinigung und Charakterisierung eines IgG und eines bispezifischen DVD-IgG aus zwei verschiedenen Säugerzelllinien



Diplomand	Claudio Pfister
Korrektorin ZHAW	Prof. Dr. Christiane Zaborosch
Korrektor extern	Dr. Roger Beerli

Im Produktionsmasstab werden zur Herstellung von therapeutischen monoklonalen Antikörpern (mAb) in den meisten Fällen in Suspension wachsende stabile CHO-Zelllinien verwendet. Dabei werden die Säugerzellen in Reaktoren mit bis zu 25000 L kultiviert und Antikörpermengen im Kilogramm-Bereich hergestellt. Im Forschungsstadium werden mAb im Milligramm-Bereich benötigt, um sie auf ihre physikochemischen Eigenschaften und ihre biologische Funktionalität zu überprüfen. Dabei erfolgt die Expression häufig mittels episomaler Expression in HEK-Zelllinien. In HEK-Zellen produzierte mAb können im Vergleich zu in CHO-Zellen exprimierten mAb in Abhängigkeit von der Zelllinie und dem Kultivierungssystem unterschiedliche posttranslationale Modifikationen (PTM) aufweisen. Unterschiedliche Glykosylierungen können dabei einen Einfluss auf die Fc-vermittelte Effektorfunktion der IgG haben. Ziel ist daher, bereits im Forschungsbereich CHO-Zellen zur Expression der in Entwicklung befindlichen mAb einzusetzen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zwei Antikörper, ein klassischer IgG und ein bispezifischer DVD-IgG, in einer HEK-Zelllinie (HEK 293T) und einer CHO-Zelllinie (ExpiCHO-S) unter Verwendung verschiedener Protokolle exprimiert, aufgereinigt und vergleichend in Bezug auf die Expressionshöhen und biochemischen Eigenschaften charakterisiert. Ein bispezifischer Antikörper hat im Vergleich zum monospezifischen IgG zusätzliche variable Regionen,

so dass der Antikörper zwei verschiedene Antigene oder zwei verschiedene Epitope auf dem gleichen Antigen erkennt. Beim verwendeten DVD-IgG-Format befinden sich am N-Terminus der Heavy Chain und der Light Chain jeweils eine weitere variable Domäne. Dieses «artifizielle» IgG-Format zeigte in den HEK-Zellen nur eine Expression von 7 mg/l, in den CHO-Zellen konnte eine Erhöhung der Expression auf 150 mg/l erreicht werden. Die Bestimmung der Expressionshöhen erfolgte mittels ELISA und die vergleichende biochemische Charakterisierung mittels SDS-PAGE, Size Exclusion Chromatography (SEC) zur Bestimmung des Multimeranteils, Surface Plasmon Resonance (SPR) Spektroskopie zur Bestimmung der Affinität zum Antigen und mittels Massenspektrometrie zur Ermittlung der Glykosylierung.

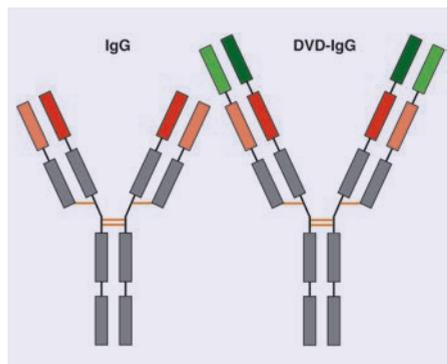


Abb. 1: Schematische Darstellung eines «klassischen» IgG (links) und eines «artifiziellen» DVD-IgG (rechts)

Synthese von Silica-Partikeln mit trimodaler Porengrössenverteilung



Diplomandin	Natascha Rey
Korrektor ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler
Korrektorin extern	Dr. Susanne Widmer

Mesoporöse Silikate sind aufgrund ihrer grossen spezifischen Oberfläche, den definierten Porendurchmessern und den geordneten Porensystemen vielseitig einsetzbar. So werden sie beispielsweise als Trägermaterialien von katalytisch aktiven Zentren, als Wirkstoff- und Gentransporter oder in der präparativen Chromatographie eingesetzt [1,2].

Bi- und trimodale Silikate werden zu Forschungszwecken benötigt, um Vorgänge bei der Gassorption zu untersuchen, wie z.B. Kavitation oder Porenblockierung. Zudem können Erkenntnisse über die Porenanordnung in Partikeln mit verschiedenen Porensystemen gewonnen werden.

Die Herstellung trimodaler Silikate wurde durch zweifaches Anwenden der partiellen pseudomorphen Transformation erreicht [3,4]. Im Prozess der partiellen pseudomorphen Transformation wurde die Partikelform des Ausgangsmaterials erhalten und neue Domänen mit kleineren Poren wurden einge-

führt. Der Transformationsgrad wurde dabei über die Syntheseparameter gesteuert. Die Charakterisierung dieser Materialien erfolgte mittels Stickstoffsorption bei 77 K. Aus den so bestimmten Porengrössenverteilungen konnte der Transformationsgrad berechnet und die geeigneten Syntheseparameter gefunden werden. Die Sorptions-Isothermen der trimodalen Proben wurden anschliessend mit der Isotherme einer Partikelmischung verglichen, die eine vergleichbare Porengrössenverteilung aufwies. Durch den Vergleich der Sorptions-hysterese konnte auf die Verknüpfung der unterschiedlichen Porensysteme geschlossen werden.

- [1] I. I. Slowing, B. G. Trewyn, S. Giri, V. S.-Y. Lin, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, 17, 1225–1236.
- [2] A. Katiyar, S. Yadav, P. G. Smirniotis, N. G. Pinto, *J. Chromatogr. A* **2006**, 1122, 13–20.
- [3] N. Zucchetto, M. J. Reber, L. Pestalozzi, R. Schmid, A. Neels, D. Brühwiler, *Microporous Mesoporous Mater.* **2018**, 257, 232–240.
- [4] M. J. Reber, D. Brühwiler, *Dalton Trans.* **2015**, 44, 17960–17967.

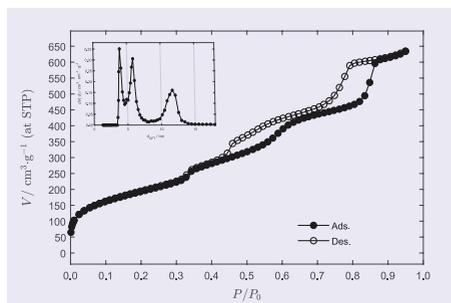


Abb. 1: Isotherme (N_2 bei 77 K) und Porengrössenverteilung (klein) der Partikelmischung.

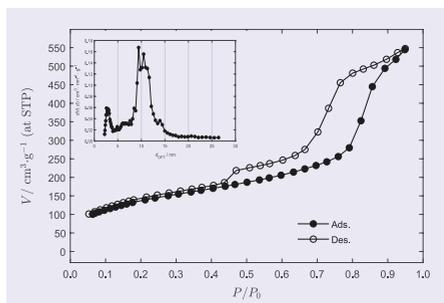


Abb. 2: Isotherme (N_2 bei 77 K) und Porengrössenverteilung (klein) einer Probe, die zwei Mal pseudomorph transformiert wurde.

Einfluss von Systemreiniger auf Bakterien in Suspensionen und Biofilmen von Kühlschmierstoffen



Diplomandin	Joanna Rupacher
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Walter Krebs
Korrektor extern	Dr. Rolf Stettler

Kühlschmierstoffe (KSS) spielen eine wichtige Rolle in der metallverarbeitenden Industrie. Bei wassergemischten KSS gelangen sowohl beim Ansetzen mit Trinkwasser als auch beim Gebrauch Bakterien und Pilze in die Suspension. Falls sich diese Mikroorganismen vermehren, können sie mit der Zeit die Eigenschaften des KSS negativ beeinflussen und zu vermehrten Ablagerungen inkl. Biofilmen führen. Um dem entgegenzuwirken, sind Systemreiniger auf dem Markt.

Ziel dieser Bachelorarbeit war es, die Auswirkungen eines Systemreinigers auf die Mikroorganismen in Emulsion und Biofilm von wassergemischten KSS zu analysieren. Hierzu wurden drei Testsysteme (siehe Abb. 1) angesetzt, um die Anwendung des KSS in der metallverarbeitenden Industrie zu simulieren. Mit regelmässigen Messungen von pH-Wert, KSS-Konzentration, Gehalt an zellulärem ATP und Bestimmung der koloniebildenden Einheiten wurde die Wirkung des Systemreinigers

untersucht. Der Einsatz des Systemreinigers führte zu einer Absenkung der ATP-Konzentration sowie zu einer verminderten Zahl der koloniebildenden Einheiten. Anhand dieser Resultate konnte gezeigt werden, dass der Systemreiniger die Zahl der Mikroorganismen im KSS reduzieren kann. Wie erwartet, war die Auswirkung auf die Zellzahl des Biofilms geringer als auf die Zellzahl der Emulsion. Parallel zur Analyse der Wirkung des Systemreinigers wurde die Entwicklung einer Methode zur Bestimmung von extrazellulärem ATP mittels eines Luziferin/Luziferase-Systems vorangetrieben. Dies gestaltete sich aufgrund der komplexen Matrix des KSS und der geringen Konzentration des Analyten als schwierig.

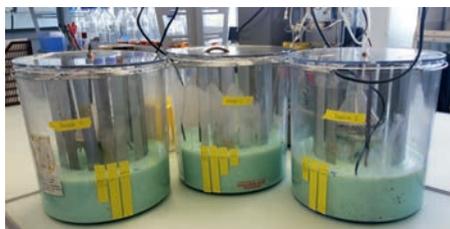


Abb. 1: Die zur Prüfung des Systemreinigers verwendeten Testsysteme, mit denen die Anwendung von Kühlschmierstoffen in der metallverarbeitenden Industrie simuliert wurde.

Polystyrol-Partikel als Template für mesoporöse Silika-Schalen



Diplomand	Nicolas Sauter
Korrektor ZHAW	PD Dr. Dominik Brühwiler
Korrektorin extern	Dr. Susanne Widmer

Mesoporöse Silika-Partikel haben in den letzten Jahren stetig an Aufmerksamkeit gewonnen. Das Interesse kommt von einer Vielzahl potenzieller Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin, Chromatographie oder Katalyse.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden mesoporöse Silika-Schalen (bzw. hohle Silika-Kugeln) über das Harttemplat-Verfahren mit Polystyrol-Partikeln und nachgelagerter pseudomorpher Transformation hergestellt. Der Vorteil der hohlen mesoporösen Silika-Kugeln gegenüber klassischen mesoporösen Silika-Partikeln ist das grosse, durch die Silika-Schale begrenzte freie Volumen. Dadurch lassen sich grössere Mengen eines Gast-Materials aufnehmen und wieder abgeben.

Sphärische Polystyrol-Partikel wurden in zwei verschiedenen Grössen hergestellt (Partikeldurchmesser 1.0 und 1.8 μm) und anschliessend mit Vinyltrimethoxysilan (VTMS) beschichtet; das Polystyrol wurde durch an-

schliessendes Kalzinieren entfernt. Die vorwiegend makroporösen Silika-Schalen wurden schliesslich über eine pseudomorphe Transformation [1,2] mit Mesoporen versehen (mittlerer Porendurchmesser = 3.5 nm). Es konnten Schichtdicken von bis zu 250 nm erreicht werden. Die nachgelagerte pseudomorphe Transformation der Silika-Schalen führte dazu, dass die spezifische Oberfläche der Partikel von weniger als 10 m^2g^{-1} auf über 600 m^2g^{-1} anstieg. Die geometrische Vermessung der Partikel wurde mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) durchgeführt. Die Bestimmung der spezifischen Oberfläche und der Porendurchmesser erfolgte durch eine Stickstoffsorptionsmessung bei 77 K.

[1] M. J. Reber, D. Brühwiler, *Part. Part. Syst. Charact.*, **2015**, 32, 243–250.

[2] M. J. Reber, D. Brühwiler, *Dalton Trans.*, **2015**, 44, 17960–17967.

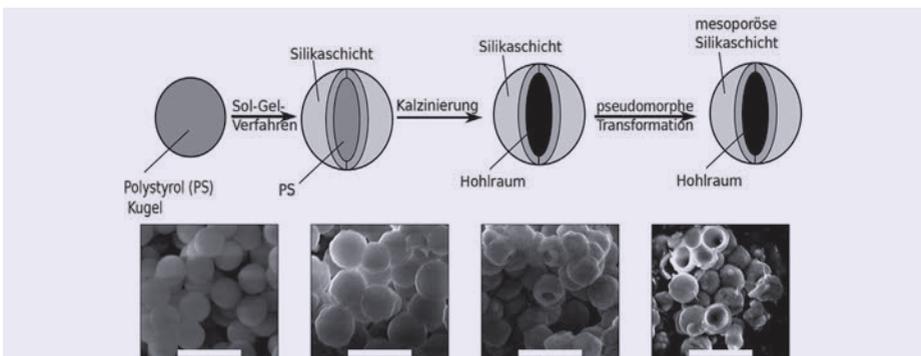


Abb. 1: Synthesekonzept und entsprechende REM-Aufnahmen der einzelnen Stufen (Massstab \triangleq 2 μm).

Synthese und Derivatisierung von Fantrip-Monomeren zur 2D-Polymer-Herstellung



Diplomandin	Marie-Désirée Scheidt
Korrektor ZHAW	Dr. Andri Schütz
Korrektor extern	Dr. Christian Trindler

2D-Polymere sind eine Klasse von Nanomaterialien, die aufgrund ihrer Beschaffenheit in einer Dimension auf die Nanometerebene beschränkt sind. Dadurch ergibt sich eine natürliche Anisotropie. Das beste Beispiel hierfür ist Graphen, das entlang der Bindungsebene eine gute elektrische Leitfähigkeit aufweist, jedoch als Isolator wirkt, wenn der Strom die Bindungsebene kreuzen soll.

Die Struktur eines solchen 2D-Polymers ist massgeblich durch die Geometrie und Struktur der Monomere beeinflusst. Mit der Wahl der richtigen Monomere lassen sich also gewisse Eigenschaften vorherbestimmen. Sind die Monomere so ausgesucht, dass sie nach der Reaktion zum Polymer Poren aufweisen, können die entstandenen 2D-Polymere Filterfunktionen aufweisen. Wählt man Fantrip als Monomer, so ist dies der Fall und man erhält einen Filter mit einer Porengrösse von ungefähr 9 Å.

Diese Arbeit beschäftigte sich mit der Synthese des Fantrip Monomers und seinen Derivaten, wobei zwei verschiedene synthetische Zugänge gewählt wurden: Der eine beschäftigte sich mit der Funktionalisierung des Fantripmoleküls am vollständig synthetisierten Grundgerüst, während der andere Ansatz darauf abzielte, eine gewünschte funktionelle Gruppe direkt zu Beginn der Syntheseroute einzuführen und diese entlang der Synthese zu erhalten.

Über beide Routen wurden Fantrip-Derivate hergestellt.

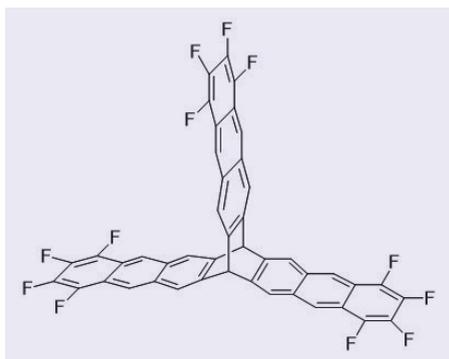


Abb. 1: Lewis-Struktur von Fantrip

Herstellung und Prüfung eines PEG-freien Emulgators



Diplomand	Raffael Scherer
Korrektor ZHAW	Dr. Marc Bornand
Korrektor extern	Dr. Jonas Hostettler

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.

In dieser Bachelorarbeit wurde die Synthese eines Fettsäureesters aus einer langkettigen Fettsäure und einem mehrwertigen Alkohol untersucht, um das so hergestellte Produkt als Emulgator verwenden zu können. Emulgatoren sind Hilfssubstanzen, welche eingesetzt werden, um Emulsionen zu erzeugen oder diese zu stabilisieren. Dabei wurden die Einflüsse des Veresterungsgrades und des Drucks auf die Eigenschaften des Produkts untersucht und die Reaktion anschliessend optimiert. Ausserdem wurde die Reproduzierbarkeit der Reaktion überprüft.

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 musste, um einen hohen Umsatz zu erreichen,

möglichst quantitativ aus der Reaktionslösung entfernt werden.

Der Reaktionsverlauf wurde durch die Bestimmung der Säurezahl – als Inprozesskontrolle – verfolgt. Die Analytik zur Charakterisierung der Produkte erfolgte über verschiedene titrimetrische Analysemethoden wie die Bestimmung der Verseifungszahl oder der Hydroxylzahl. Die Verteilung der Molmasse des hergestellten Produktes wurde mit MALDI-TOF-MS gemessen. Um die synthetisierten Produkte als Emulgator einzusetzen, wurde ausserdem ihre Emulgierfähigkeit getestet. Es konnte gezeigt werden, dass die hergestellten Produkte durchaus als Emulgatoren verwendet werden können.

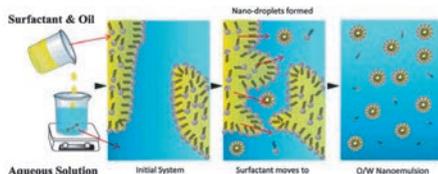


Abb. 1: Wirkungsweise eines Emulgators

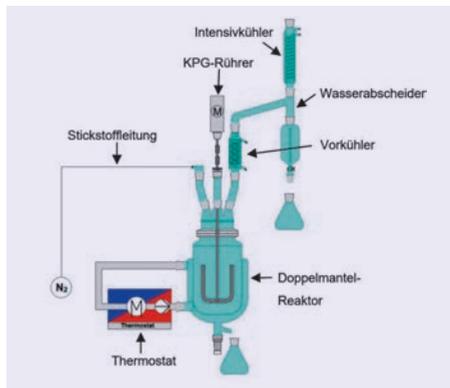


Abb. 2: Schematischer Aufbau der Reaktionsapparatur

[1] D. J. McClements, «Edible nanoemulsions: fabrication, properties, and functional performance», *Soft Matter*, vol. 7, no. 6, pp. 2297–2316, Mar. 2011.

Expression und Aufreinigung einer N-Glykanase



Diplomand	Nicolas Scheurer
Korrektorin ZHAW	Dr. Sabina Gerber
Korrektor extern	Dr. Michael Wetter

N-Glykosylierungen sind die häufigsten post-translationalen Modifikationen in eukaryotischen Proteinen (Abb. 1). Für deren Analysen werden Glykane u.a. enzymatisch vom Protein getrennt und in Folge z.B. kapillarelektrophoretisch oder massenspektrometrisch untersucht. Proteine aus Säugerzellen, welche oft α -(1,6) core Fucosylierungen an den Glykanen aufweisen, können mit kommerziell erhältlichen Enzymen deglykosyliert werden. Die enzymatische Funktionalität zur Abspaltung von α -(1,3) core fucosylierten Glykanen von intakten Proteinen aus Pflanzenzellen ist jedoch nicht verfügbar. Diese Anwendung ist u. a. für das zunehmende Interesse an der Herstellung von protein-basierten Therapeutika in Pflanzenzellen wichtig.

In dieser Bachelorarbeit wurde eine neuartige N-Glykanase, welche alle Typen eukaryotischer Glykane mit oder ohne α -(1,3) oder α -(1,6) verknüpften core Fucosen von intakten Proteinen abschneiden kann, untersucht. Das Enzym wurde in *E. coli* exprimiert und in Folge mittels Affinitätschromatographie und Size-Exclusion Chromatographie (SEC) aufgereinigt (Abb. 2). Für die Optimierung der Expression wurden

unterschiedliche Medien und Expressionssysteme evaluiert. Um die Reinheit des Zielmoleküls zu erhöhen, wurden unterschiedliche Affinitäts-Tags und Aufreinigungsmethoden getestet (Abb. 3). Weitere Optimierungsansätze werden für die Herstellung des Enzyms nötig sein.

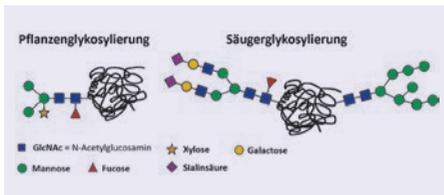


Abb. 1: N-Glykosylierungen in Pflanzen- und Säugerzellen

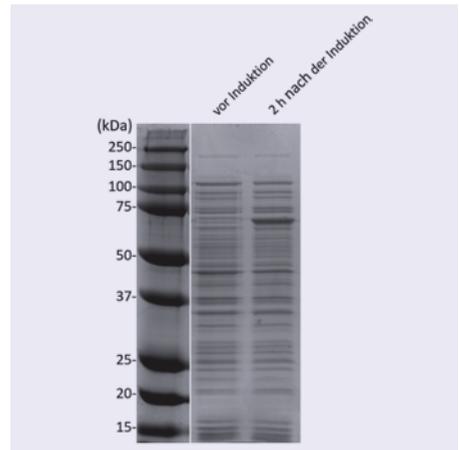


Abb. 2: Expressionsanalyse der N-Glykanase. SDS-PAGE mit Coomassie Färbung

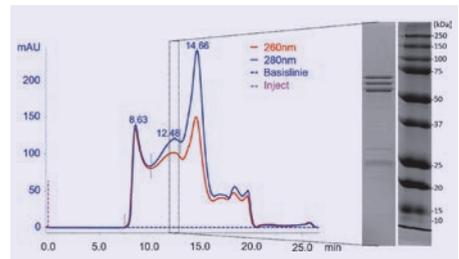


Abb. 3: SEC Chromatogramm der N-Glykanase

Kultivierung von WI-38 Zellen auf Pullulan/Polyvinylalkohol Nanofaser Aerogelen



Diplomand	Samuel Spada
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Christian Adlhart
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Elektrospinnen ist ein vielseitiges Verfahren zur Herstellung von Nanofasern. Die gesponnenen Fasern haben funktionelle Ähnlichkeit zum Kollagen in der Extrazellulären Matrix (ECM). Die Herstellung mittels Elektrospinning beherrscht Vorteile, wie die Kontrolle über die Porosität, Faserdurchmesser und Morphologie. In Kombination mit der Technik des Gefriertrocknens können Nanofaser Aerogele (NFA) mit grosser Kompressibilität und Multifunktionalität hergestellt werden, die sich als 3D-Gerüst für die Besiedlung mit Zellen eignen.

In dieser Bachelorarbeit wurde ein neuartiger, biokompatibler NFA-Typ aus Pullulan/Polyvinylalkohol mit verschiedenen Porengrössen hergestellt und mit humanen WI-38 Zellen *in vitro* besiedelt. Für die Untersuchung der Adhärenz-, Proliferations- sowie Infiltrationskapazität der Zellen in das NFA wurden mikroskopische Methoden sowie biochemische Verfahren angewendet (Abb. 1). Dabei wurde evaluiert, welchen Einfluss die verschiedenen Porengrössen auf die Zellbesiedlung solcher NFA haben.

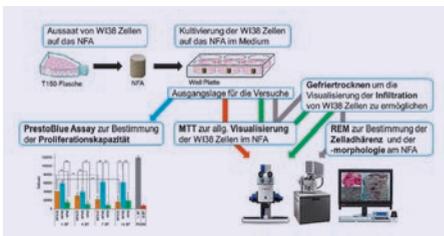


Abb. 1: Schematische Darstellung der Zellbesiedlung von NFA und der etablierten Analyseverfahren.



Abb. 2: Herstellungsprozess von Nanofaser Aerogelen

Abb. 2 zeigt den fünfstufigen Herstellungsprozess eines NFA. Im ersten Schritt werden die Nanofasern mittels Elektrospinnen in Nanofasermatten (NFM) überführt. Anschliessend wird die NFM mechanisch geschnitten und in einem Dispergiermittel suspendiert. Durch Einfrieren der Suspension wachsen Flüssigkeitskristalle, die dem NFA ihre poröse Struktur verleihen. Nachfolgend sublimiert das Dispergiermittel während des Gefriertrocknens unter Erhaltung des NFA. Die mechanische Stabilität wird durch das Quervernetzen der Nanofasern gewährleistet.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden NFA mit kleinen sowie grossen Poren mit einer Dichte von 26.6 ± 3.7 mg/mL respektive 13.9 ± 2.1 mg/mL hergestellt. Durch den hohen Porositätsgrad von 98.6–99.2%, einem E-Modul von 28.4 respektive 4.2 kPa und einer hohen Wasseraufnahmekapazität von 31.1 ± 3.7 g/g respektive 34.3 ± 3.7 g/g weisen beide NFA optimale Eigenschaften zur Nachahmung von Weichgewebe auf. Es konnte gezeigt werden, dass die Porengrösse der NFA einen Einfluss auf die Zellbesiedlung durch WI38 hat. Grosse Poren begünstigen die Zellbesiedlung, während kleine Poren diese hemmen.

Arsenbelastung durch Tierpräparate



Diplomand	Manuel Stehrenberger
Korrektor ZHAW	Dr. Peter Lienemann
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Im Sommer 2017 berichteten mehrere Zeitungen, dass in Schweizer Schulen arsenbelastete Tierpräparate zu finden seien. Seit Mitte des 17. Jahrhunderts nutzten Tierpräparatoren Arsen als Insektenschutzmittel, um die aufwändig präparierten Tiere vor der Zerstörung durch Frassfeinde zu schützen. Wegen der toxischen Eigenschaft wurde die Konservierung mit Arsen um 1980 verboten. Die Tiere aus dieser Zeit stehen aber immer noch in Vitrinen von Schulen und in Ateliers von Tierpräparatoren, wie z. B. von «Animal-Decor Benz» (Abb.1).



Abb. 1: Sammlung von Tierpräparaten in einer Lagerhalle von «Animal-Decor Benz» (Wettingen).

Die grösste Gefahr, ungewollt mit Arsen in Kontakt zu kommen, geht vom Staub aus. Um die Arsenbelastung durch Staub von Tierpräparaten zu erfassen, wurde eine Kunststoffbox mit einem sogenannten «High-Volume Sampler» gekoppelt. Dadurch konnten die präparierten Tiere einem künstlichen Luftzug ausgesetzt werden, wobei der emittierte Staub auf einem Quarzfaserfilter abgeschieden wurde (Abb.2). Nach einer Säureextraktion wurde Arsen mit-

tels Hybrid-Technik atomspektrometrisch analysiert. Bei dieser Methode bildet Arsen, unter Einwirkung von naszierendem Wasserstoff, ein gasförmiges Hydrid. Dadurch wird Arsen von Matrixbestandteilen abgetrennt und es lassen sich tiefe Nachweisgrenzen im Bereich von ng/ml erzielen, was die Untersuchung von kleinsten Mengen Staub auf Spuren von Arsen ermöglicht. Die Analysen lassen darauf schliessen, dass die Arsenproblematik, die von Tierpräparaten ausgeht, weit weniger gefährlich ist, als angenommen wurde. Der SUVA Grenzwert und die Richtlinien der WHO werden eingehalten. Die Tiere emittieren selbst bei Luftzug nur wenige Mikrogramm Arsen. Vergleicht man die emittierten Mengen mit den erlaubten Höchstgehalten in Lebensmitteln, kann mit grosser Sicherheit gesagt werden, dass der Verzehr von Reisprodukten potentiell schädlicher sein kann als eine Schulstunde mit einem ausgestopften Fuchs als Anschauungsobjekt. Trotzdem sind beim Anfassen von Tierpräparaten Schutzhandschuhe weiterhin empfehlenswert, um chronische Vergiftungen zu vermeiden.



Abb. 2: Probenahmebox zur Untersuchung von arsenbelasteten Feinstaubproben. Simulation von Durchzug, indem Luft am Tier vorbeiströmt und Staub aufwirbelt, der auf dem Filter im hinteren Teil abgeschieden wird.

Prozessentwicklung heterogen katalysierter Reaktionen im Mikromassstab



Diplomandin	Nicole Stiffler
Korrektor ZHAW	Dr.-Ing. Peter Riedlberger
Korrektorin extern	Dipl. Chem. Ing. Franziska Morganti

Mikroreaktorsysteme eignen sich besonders für die Durchführung von anspruchsvollen Reaktionen in kleinem Massstab. Dafür kann ein entsprechendes System mit verschiedenen Modulen von Ehrfeld Mikrotechnik aufgebaut und der jeweiligen Reaktion angepasst werden. Ein grosser Vorteil von Mikroreaktoren gegenüber herkömmlichen Makroreaktoren sind die kürzeren Reaktionszeiten, die durch kürzere Diffusionswege erreicht werden. Auch die genau definierbare Verweilzeit und der intensiverte Wärmetransfer sorgen für die Attraktivität solcher Mikroreaktorsysteme für Forschung und Entwicklung. Diese Reaktoren eignen sich dadurch besonders für heterogene Katalysen, bei denen die Reaktanden über Feststoff-Katalysatoren reagieren.

In diesem Projekt wurde eine Mikroreaktoranlage für heterogen katalysierte Oxidationen aufgebaut, welche in Abb. 1 gezeigt wird. Dabei wurde die Reaktionslösung mit Luft-Sauerstoff als Oxidationsmittel gemischt und zum

Feststoff-Katalysator im Kartuschenreaktor geleitet. Die Reaktionsstrecke liess sich über LabVision Software steuern und die Bedingungen im Reaktor konnten durch PID-Regler eingestellt werden. Für die Überprüfung des Reaktionsfortschritts wurde Raman-Spektroskopie als mögliche online Analysemethode gewählt. Durch den Aufbau (Abb. 2) konnten während der Reaktion kontinuierlich Spektren aufgenommen werden.

Als Reaktion im Mikroreaktor wurde die Oxidation von Glycerin über silbermodifizierte Titandioxid-Katalysatoren gewählt. Glycerin erhält man als Nebenprodukt bei der Biodiesel-Herstellung und kann durch die drei Hydroxylgruppen in verschiedene hochwertige Produkte umgewandelt werden, die dann wiederum in der Industrie Verwendung finden.



Abb. 1: Mikroreaktoraufbau für heterogen katalysierte Reaktionen



Abb. 2: Aufbau für online Raman-Spektroskopie

Einfluss der Temperatur auf die Kaffeeextraktion nach Bedingungen der World Barista Championship



Diplomand	Oliver Thalmann
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Chahan Yeretzian
Korrektor extern	Dr. Markus Läubli

Jedes Jahr kompetieren Baristas um den Titel des World Barista Champions. Dabei haben sich alle Barista, die am Wettbewerb teilnehmen, an dieselben Bedingungen zur Kaffeeextraktion zu halten.

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit wurden analytische Untersuchungen durchgeführt, welche bei verschiedenen Temperaturen Aufschluss über die extrahierte Menge an gelösten Substanzen aus Kaffee geben sollen. Dabei wurden die Regelungen der World Barista Championship als Vorlage verwendet. Sie erlauben einen Spielraum der Kaffeeextraktion im Temperaturbereich von 90.5–96 °C, weshalb die Temperaturen für diese Arbeit auf 90.4, 93.0 und 96.0 °C festgelegt wurden. Zudem wurden zwei Brew Ratios (2 und 3) für die Extraktion festgelegt. Die Brew Ratio bezeichnet das Verhältnis zwischen dem Gewicht des verwendeten Kaffeepulvers und des Gewichtes des damit extrahierten Kaffees. Für die Analyse wurden Koffein, Chlorogensäure (5-CQA) sowie die Menge an titrierbarer Säure unter-

sucht. Zudem wurden die Parameter Dichte und TDS (total dissolved solids) hinzugezogen. Zusätzlich zu den analytischen Untersuchungen wurden noch zwei Sensorik-Tests durchgeführt mit jeweils zwei Q-Gradern. Die Q-Grader evaluierten den Kaffee mittels eines Blindversuchs, indem sie die unterschiedlichen Extraktionstemperaturen nach verschiedenen Geschmacksattributen beurteilten. In einer weiteren Untersuchung wurde die totale Extraktion mithilfe von fünf Fraktionen bestimmt. Hierzu wurden knapp 500 mL Wasser durch das Kaffeepulver gepumpt und davon einzelne Fraktionen genommen. Diese ergaben den Verlauf der extrahierten Substanzen und die Werte der maximalen Extraktionen der verschiedenen Substanzen. Die Arbeit befasste sich zudem mit der Untersuchung des Einflusses von Distickstoffoxid (N_2O) und Vakuum auf den Ausbeutekoeffizienten. Dabei wurde das Kaffeepulver bei unterschiedlichen Bedingungen mit einem Rahmbläser und einmal mit einer Vakuummaschine behandelt.

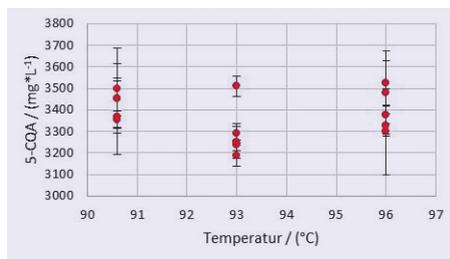


Abb. 1: Gehalt an Chlorogensäure (5-CQA) bei verschiedenen Extraktionstemperaturen

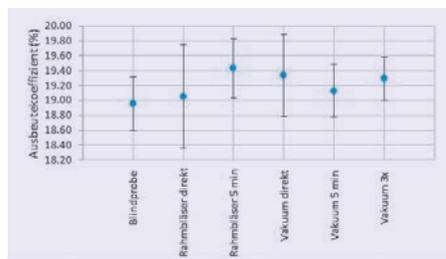


Abb. 2: Ausbeutekoeffizient in Abhängigkeit verschiedener Extraktionsbedingungen

Etablierung und Weiterentwicklung von Test-Systemen zur Bestimmung der Suszeptibilität von Pilzen gegenüber neuen antifungalen Wirkstoffen



Diplomandin	Flutra Useini
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Walter Krebs
Korrektor extern	Dr. Rolf Stettler

Bakterien- und Pilz-Infektionen können seit der Entdeckung des ersten Antibiotikums meistens erfolgreich behandelt werden. Doch die exzessive Nutzung antimikrobieller Wirkstoffe verursacht einen erhöhten Selektionsdruck und nur Keime mit aktiven Resistenzgenen überleben und vermehren sich weiter. Einer der Auswege sind neue Wirkstoffe. Zur Entwicklung von Antibiotika gehört auch das Ermitteln der Empfindlichkeit (Suszeptibilität) der Mikroorganismen gegenüber neuen Wirkstoffen. Heute wird das mit standardisierten Methoden durchgeführt, die von Organisationen wie CLSI und EUCAST veröffentlicht wurden [1][2]. Es besteht in den vorhandenen Verfahrensweisen jedoch Potential für Methoden, die speziell für Pilze und neue Wirkstoffe ausgelegt sind sowie einen hohen Probandurchsatz ermöglichen. In dieser Arbeit wurde die Microdilution Methode so modifiziert, dass sie für Screenings mit neuen antifungalen Wirkstoffen an Pilzen geeignet ist und einen hohen Durchsatz liefert.

Messverfahren mittels Multidetektions-Mikroplattenleser und einem automatisierten System der Firma Biolog, dem Omnilog (Abb. 1), wurden miteinander verglichen.

Damit die minimale Inkubationszeit ermittelt werden konnte, wurde eine Wachstumskinetik nach EUCAST durchgeführt. Beide Testsysteme lieferten mit *C. albicans* und EV-086 als Antimykotikum eine verkürzte Inkubationszeit. Die MIC nach CLSI (Literaturwerte) konnte beim Multidetektions-Mikroplattenleser nach

8.00 h und beim Omnilog-System nach 12.75 h abgelesen werden, statt nach 48 h mit der standardisierten Methode nach CLSI.

Die Inkubation, Messung und Auswertung erfolgten vollautomatisch. Der Omnilog besitzt zudem den Vorteil, dass 50 96-well Platten auf einmal gemessen werden können und liefert somit einen hohen Durchsatz. Mit dieser Arbeit konnten zwei Methoden zur Testung der Suszeptibilität entwickelt werden, die eine hohe Reproduzierbarkeit, einen hohen Probandurchsatz und eine optimierte Inkubationszeit aufwiesen.

[1] CLSI (2009). *M27-A3 Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard* – Third Edition. Volume 28, No. 14

[2] EUCAST (2017) Definitive Document E.DEF 7.3.1 – Method for the determination of broth dilution minimum inhibitory concentration of antifungal agents for yeasts. *EUCAST antifungal MIC method for yeasts*



Abb. 1: Mittels Omnilog (Biolog), einem vollautomatischen Inkubier- und Lesegerät, können bis zu 50 Microdilution Tests gleichzeitig durchgeführt werden.

Einfluss eines Systemreinigers auf den Gehalt an lebenden und toten Bakterien in Suspensionen und Biofilmen von Kühlschmierstoffen



Diplomandin	Andrina Wenger
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Walter Krebs
Korrektor extern	Dr. Rolf Stettler

Kühlschmierstoffe (KSS) haben die Aufgabe, Werkzeuge sowie Metallwerkstücke zu kühlen, zu schmieren und Korrosion vorzubeugen [1]. Durch das Anmischen des Konzentrats mit Leitungswasser werden Mikroorganismen in die Emulsion eingetragen, welche sich vermehren und auch Biofilme bilden können [2]. Die Aufgabe dieser Bachelorarbeit bestand darin, die Bakterien in der Emulsion und im Biofilm mittels Flowcytometrie zu quantifizieren und zwischen lebenden und toten Keimen zu unterscheiden. Daraufhin sollte der Effekt des Systemreinigers «Blasorun 5» auf die Anzahl an lebenden und inaktiven Bakterien getestet werden. Die Proben wurden ebenfalls auf Agarplatten ausplattiert und die koloniebildenden Einheiten (CFU) nach der Inkubationszeit ausgezählt. Das Flowcytometer (FCM) reiht Mikroorganismen in einem Hüllstrom im Gänsemarsch auf, welche anschliessend einen

Laser passieren. Gestreutes Licht und Fluoreszenz werden anschliessend von Detektoren gemessen [3]. In der Praxis zeigte sich jedoch, dass Kühlschmierstoffe eine schwierige Matrix für das Flowcytometer darstellen. Die Aufreinigung der Proben konnte nicht vollständig optimiert werden und der Effekt des Systemreinigers war deshalb nur visuell an der Farbänderung der KSS-Emulsion und an der Abnahme der CFU und nicht in den FCM-Daten zu erkennen. Dennoch wurden während den FCM-Messungen einige Beobachtungen gemacht, welche Denkanstösse für weitere Optimierungen geben können. Zusammen mit einer verbesserten Aufreinigung könnte die Flowcytometrie eine einfach zu interpretierende und schnell durchführbare Methode zur Analyse von KSS-Proben darstellen.

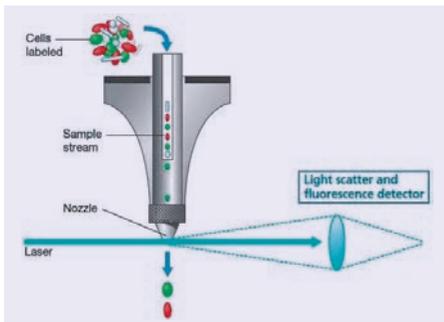


Abb. 1: Schema zum Aufbau eines Flowcytometers: Gefärbte Zellen werden in einen Hüllstrom aufgenommen und passieren nacheinander den Laserstrahl. Detektoren analysieren das gestreute Licht und die Fluoreszenz. [3]

[1] S. Dilger et al., «Bacterial contamination of preserved and non-preserved metal working fluids», International journal of hygiene and environmental health 2005, 208, 467–476.

[2] T. Koch et al., «Comparative study of microbiological monitoring of water-miscible metalworking fluids», International Biodeterioration & Biodegradation 2015, 98, 19–25.

[3] M. T. Madigan et al., Brock biology of microorganisms, Bd. 13, Pearson, 2012.

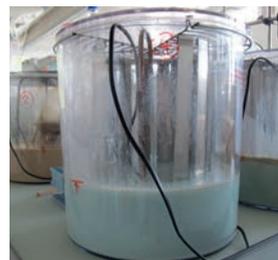


Abb. 2: Minimumwäzler, in denen KSS-Emulsionen angesetzt und überwacht wurden.

Sphäroide in einer bestimmten Anordnung eingebettet in planaren Hydrogel Arrays



Diplomandin	Sandra Witschard
Korrektor ZHAW	Prof. Dr. Michael Raghunath
Korrektor extern	Dr. Patrick Kugelmeier

Heutzutage werden in der Forschung 2D-Modelle für das Entwickeln neuer Therapien und Medikamente eingesetzt. Dies führt allerdings zu vielen Fehleinschätzungen, da sich 2D-Modelle von nativen 3D-Geweben physiologisch stark unterscheiden. Aus diesem Grund ist der Anwendungsbereich für *in vitro* hergestelltes 3D-Gewebe enorm, mit dem realitätsnähere Ergebnisse erzielt werden können. Die Herstellung von nativem 3D-Gewebe ist eine der Herausforderungen im Bereich Tissue Engineering. Gegenwärtig ist es noch nicht möglich, ein 3D-Gewebe *in vitro* herzustellen, welches vaskularisiert ist. Die Lösung für die Herstellung solcher Gewebe könnte eine temporäre Anordnung von 3D-Sphäroiden aus Zellen sein, welche mit einem System zur Herstellung von 3D-Sphäroiden und Transplantaten, der Sphericalplates 5D, hergestellt werden können. In dieser Form können die Zellen differenzieren, sich organisieren und zu einem 3D-Gewebe wachsen.

In dieser Arbeit wurde die Sphericalplate 5D der Firma Kugelmeiers AG verwendet, um eine temporäre 2D-Anordnung von Sphäroiden zu erzeugen. Sphäroide besitzen die Fähigkeit, miteinander zu verschmelzen, und zeigen daher ein hohes Potenzial, als «Basiskomponente» für 3D-Gewebe zu fungieren. Die Sphericalplate 5D der Firma Kugelmeiers AG bietet eine optimale Möglichkeit, eine Vielzahl von Sphäroiden auf kleinstem Raum zu generieren. Zusätzlich kann die Grösse der Sphäroide bestimmt und schliesslich einfach geerntet werden, welches bei anderen Methoden in dieser Qualität nicht der Fall ist. Die Grösse der Sphäroide trägt dazu bei, dass diese einfacher miteinander verschmelzen und so ein Gewebeäquivalent erzeugt werden kann. Dies wäre ein erster Schritt, eines der Grundprinzipien in der Medizin der Zukunft im Labormassstab umzusetzen.

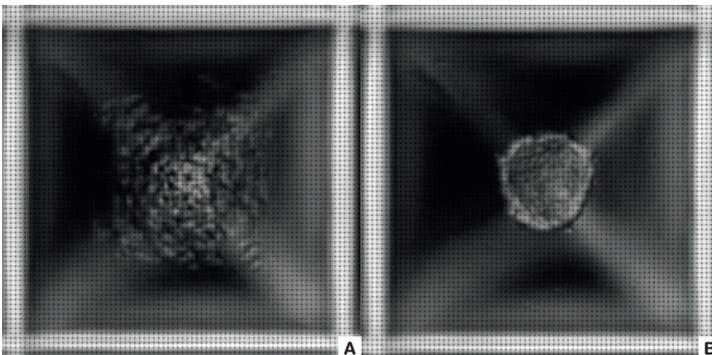


Abb. 1: **A:** Zellsuspension in der Sphericalplate 5D der Firma Kugelmeiers AG; **B:** Sphäroid, hergestellt in der Sphericalplate 5D mittels Zellsuspension.



**Internationale
Arbeitserfahrung**

**Bezahlte Praktika
in über
80 Ländern**

Schulsausflug in Dharan: Christof unterwegs mit seiner Klasse zum Budasubba Tempel auf dem Vijayapur Hill

«Lehren und Lernen auf dem Dach der Welt; eine einmalige Erfahrung!»

Das IAESTE-Praktikum in Nepal als Science Teacher war eine unglaubliche Chance! Die Schüler waren voller Energie und Neugier, so dass das Unterrichten von Chemie und Biologie, wie auch das Betreuen eines Chemiepraktikums, tolle Herausforderungen waren. Ich durfte viel über das wunderbare Land Nepal lernen sowie über dessen Menschen, Kultur und Natur erfahren. Für diese einmalige Zeit bin ich enorm dankbar und ich werde sie ein Leben lang in mir tragen. Mein Rat: Packt euren Rucksack und zieht los!»

Christof Fischer, Chemiestudent an der ZHAW. Er absolvierte mit IAESTE ein viermonatiges Praktikum an der Vijayapur Secondary Higher School in Dharan, Nepal.

IAESTE Praktika...

- ... richten sich v.a. an Studierende **technischer und naturwissenschaftlicher** Fächer
- ... sind **bezahlt**: der Lohn deckt die Lebenshaltungskosten vor Ort
- ... bieten Dir **viele Vorteile**: Betreuung während der Bewerbungsphase, soziales Netzwerk vor Ort, etc.
- ... haben eine Dauer zwischen **6 Wochen und 12 Monaten**



Alle unsere Praktikumsstellen findest Du hier:
www.iaeste.ch/Students/TraineeshipOffers/



IAESTE
SWITZERLAND

Premium Partner von IAESTE Switzerland



Zürich University
of Applied Sciences



Unterstützt durch

**HASLER
STIFTUNG**



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

Institut für Chemie und Biotechnologie (ICBT)

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.

Strategische Schwerpunkte in Forschung und Dienstleistung

- Analytische Chemie
- Biochemie, Proteintechnologie und Bioanalytik
- Biokatalyse und Katalyse
- Chemische und biotechnologische Prozesse und Anlagen
- Mikro-, Molekular- und Zellbiologie, Tissue Engineering
- Pharmazeutische Technologie, Medizinalchemie und Phytopharmazie
- Synthese, Funktionsmaterialien und Nanotechnologie

Projekte:

Beispiele von unseren Forschungsprojekten finden Sie unter:

www.zhaw.ch/de/Isfm/forschung/chemie-und-biotechnologie

Perspektiven: Bachelor, Master und Weiterbildung

Praxisorientierte Aus- und Weiterbildung

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

Im forschungsbasierten Master-Studiengang 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.

<https://www.zhaw.ch/de/lsfm/institute-zentren/icbt/studium/>

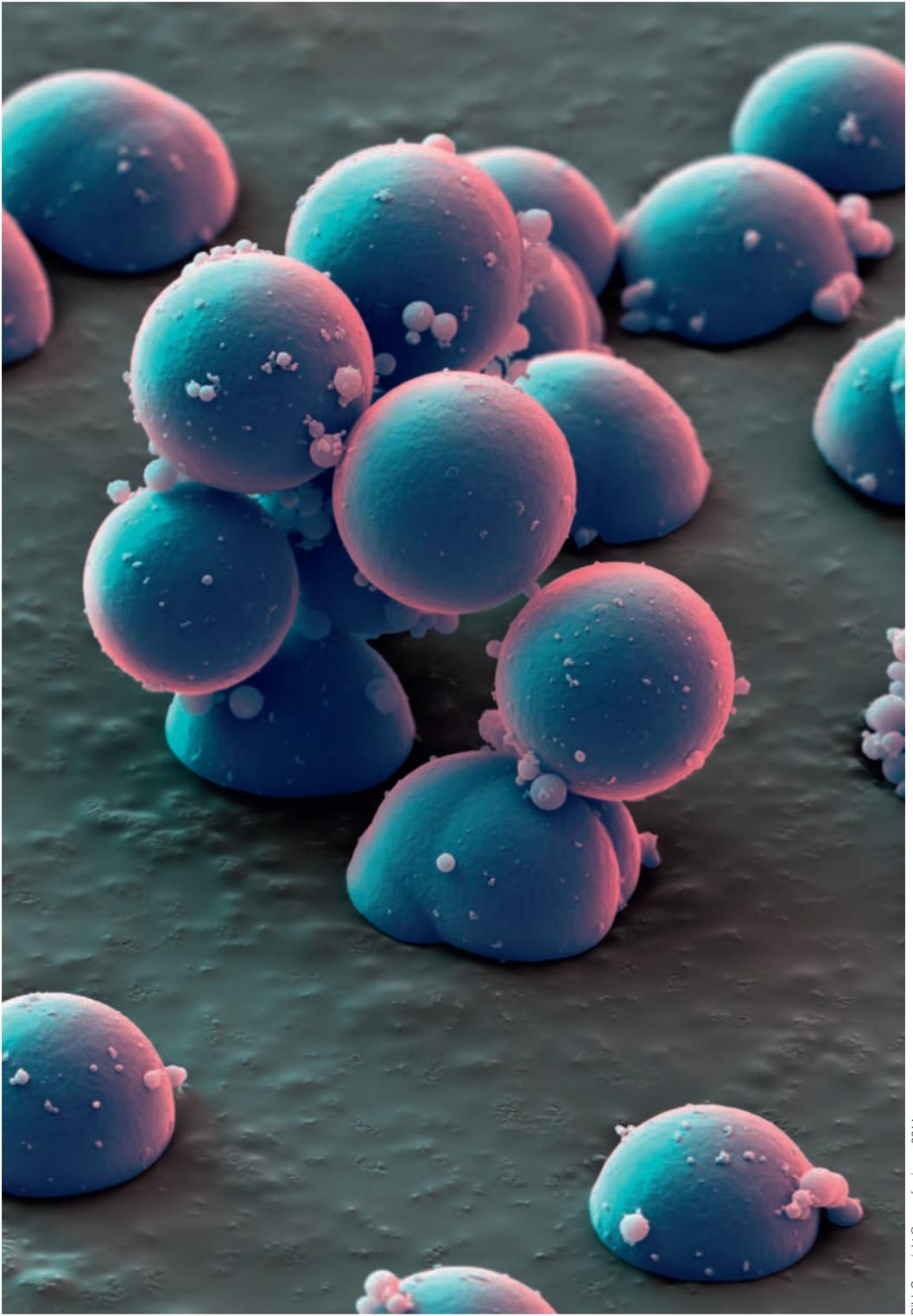
Zukunftsorientierte Bildungsprogramme

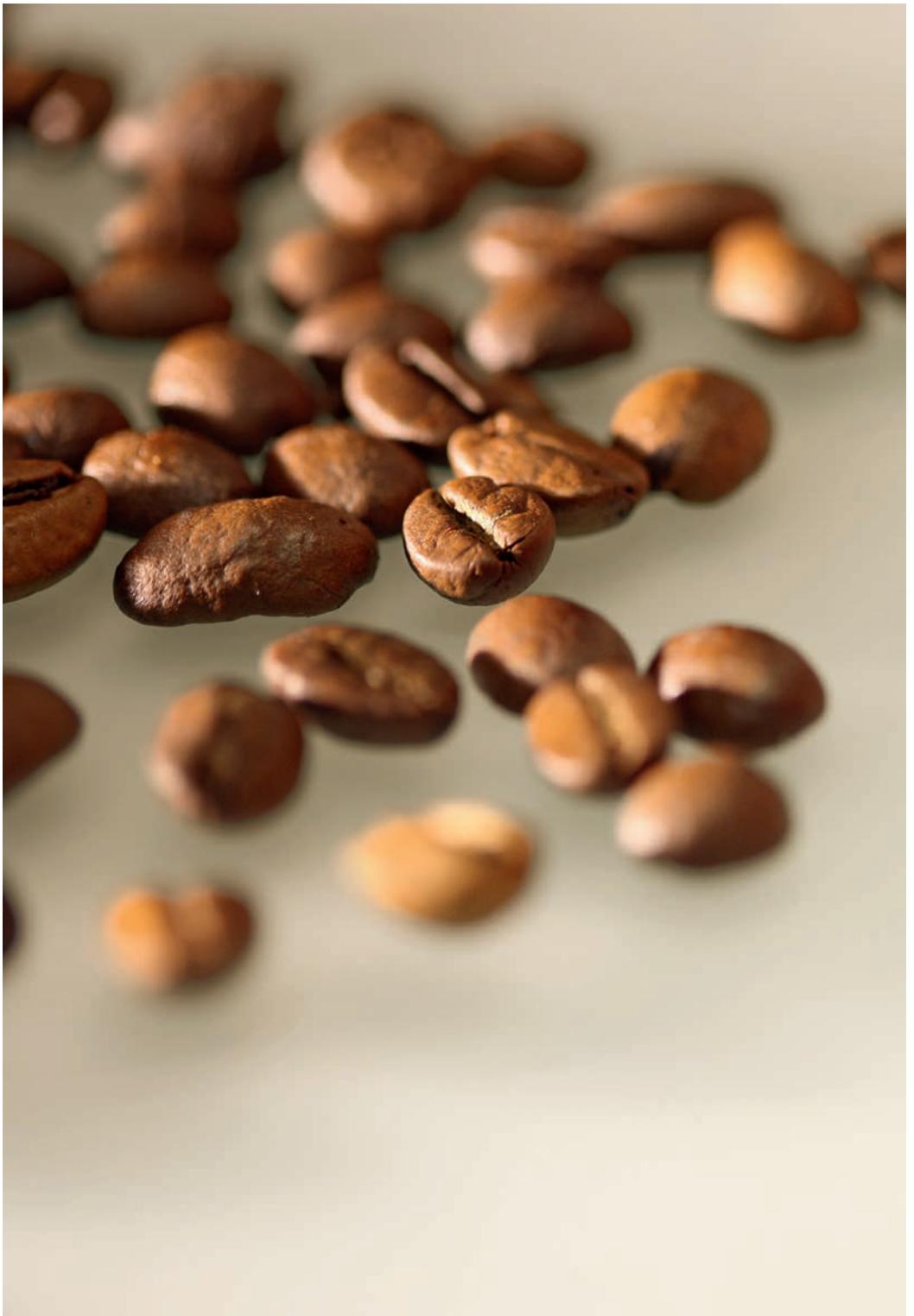
- Bachelorstudium Biotechnologie mit den Vertiefungen Biotechnologie und Pharmazeutische Technologie
- Bachelorstudium Chemie mit den Vertiefungen Chemie und Biologische Chemie
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Pharmaceutical Biotechnology
- Masterstudium Life Sciences mit Vertiefung Chemistry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

Weiterbildung

Das Institut bietet neben der Lehre massgeschneiderte Weiterbildungsprogramme an: individuelle Weiterbildungen für Firmen werden an den speziellen Kundenbedürfnissen ausgerichtet. Internationale Fachtagungen und die beiden CAS in «The Science and Art of Coffee» und «Coffee Excellence» runden das Portfolio ab.

www.zhaw.ch/icbt/weiterbildung





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 Koffeinhaltstoffen, insbesondere von Koffeinaroma, Extraktions- und Röstanlagen sowie Know-how in Nachhaltigkeit und natürlichen Ressourcen und im Hospitality Management zur Verfügung.

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 SCA (Specialty Coffee Association of Europe) sowie Exponenten der Schweizer Kaffeebranche entwickelt.

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.

Kontakt:

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

TEDD Competence Centre

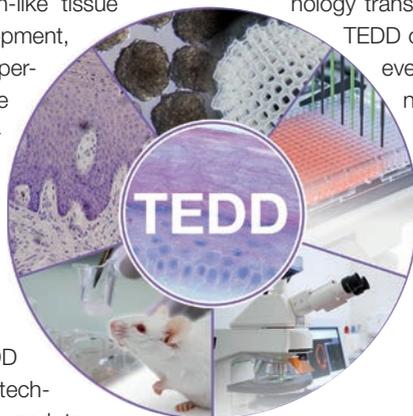
Tissue Engineering for Drug Development

The continually rising high failure rates of compounds associated with pharmaceutical development and increasing costs for drug discovery processes are fuelling the demand for more biologically complex cell models. An answer to these issues is physiological relevance, which is the key to improving the predictive power of cell-based assays. 3D cell culture technology, organ-like tissue models and associated analytical tools are essential for basic and pharmaceutical research as well as for the evaluation of chemicals and cosmetics. The TEDD Competence Centre is a collaborative in-novation platform dedicated to 3D cell culture technology, organ-like tissue models for drug development, substance testing, and personalized and regenerative medicine. TEDD also promotes the 3Rs of animal welfare with a particular emphasis on the third R, «replace».

As an information and matchmaking hub, TEDD transfers knowledge and technologies to its members and to

companies and institutions in order to promote the development and application of 3D cell cultures. The TEDD community currently consists of partners from academia, clinical medicine and industry. Industrial partners represent the majority of the TEDD partners and comprise a spectrum from young spin-off companies to global players. Thus, TEDD represents the entire value chain of biotech R&D that is relevant for 3D tissue engineering, be it ultraflat 3D monolayer cultures, bioprinted tissue constructs, or organoids.

In order to promote knowledge and technology transfer between its members, TEDD organizes various types of events and activities for its network partners, including national and international scientific symposia, thematic workshops, annual meetings and company visits.



Contact:

Prof. Dr. Michael Raghunath

Head of TEDD

Head of Cell Biology and Tissue Engineering

Phone +41 58 934 50 46

michael.raghunath@zhaw.ch

www.zhaw.ch/icbt/tedd

Natural Products Drug Discovery

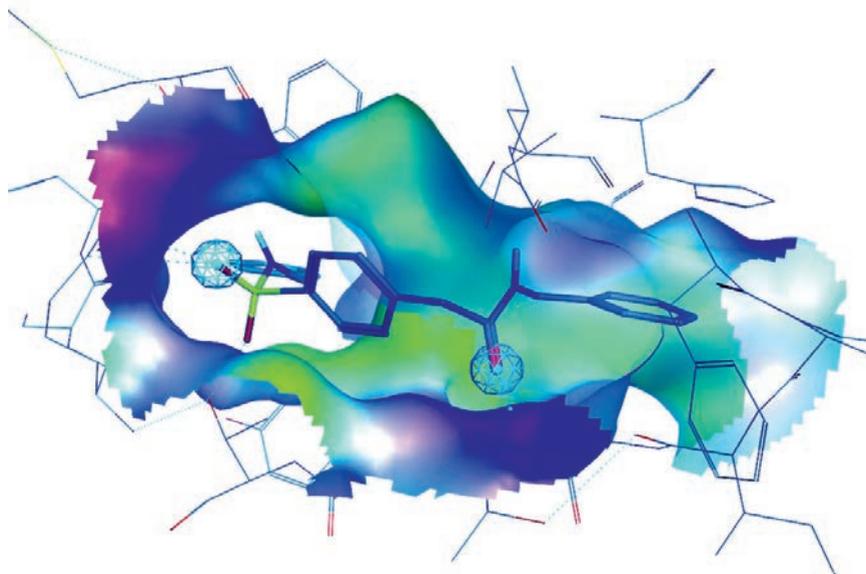
A Project from the Institute of Chemistry and Biotechnology

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.



Contact:

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

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

ALUMNI ZHAW

Alumni bedeutet so viel wie «Ehemalige einer Hochschule». Alumni Organisationen sind die lebenslangen Netzwerke für Absolventen einer Hochschule. Sie sichern den Kontakt zu anderen Absolventen wie auch zur ZHAW. An der ZHAW ist die ALUMNI ZHAW die offizielle Alumni Organisation. Sie arbeitet eng mit der ZHAW zusammen. Der Fachbereich ALUMNI ZHAW Life Sciences umfasst die Studienrichtungen:

- Biotechnologie
- Chemie / Biologische Chemie
- Lebensmitteltechnologie
- Umweltingenieurwesen

Ziele der ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences sind die Förderung der beruflichen und standespolitischen Interessen seiner Mitglieder sowie die Kontaktpflege zwischen Ehemaligen und Angehörigen der Hochschule – ganz nach dem Motto: «We make networks work». Um diese Ziele zu erreichen, werden im Rahmen von Mitgliederevents aktuelle Themen aus der Wissenschaft und der Arbeitswelt durchgeführt. Zusätzlich organisiert die ALUMNI ZHAW jährlich mehrere fachübergreifende Events.

Wovon kann ich als Mitglied sonst noch profitieren?

Durch die Anmeldung bei der ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences profitierst du von Vergünstigungen auf Weiterbildungsangebote der ZHAW bzw. dem gesamten Dienstleistungsangebot der ALUMNI ZHAW. Ebenfalls

kommst du in den Genuss der Angebote von FH Schweiz, des nationalen Dachverbandes der FH-AbsolventInnen.

Wie werde ich Mitglied?

Die ALUMNI ZHAW Fachbereich Life Sciences lädt alle Studierenden, Ehemaligen und den Mittelbau / Dozierenden der Life Sciences Studiengänge zur Mitgliedschaft ein. Der jährliche Mitgliederbeitrag beträgt CHF 110.–. Für Studierende in den letzten beiden Semestern und während des gesamten Master-Studiums ist die Mitgliedschaft kostenlos.



Weitere Informationen:

ALUMNI ZHAW
Fachbereich Life Sciences
Gertrudstrasse 15, 8400 Winterthur
ls@alumni-zhaw.ch
www.alumni-zhaw.ch/ls

Die ZHAW

Die ZHAW ist eine der führenden Schweizer Hochschulen für angewandte Wissenschaften. Sie ist in Lehre, Forschung, Weiterbildung und Dienstleistung tätig – praxisnah und wissenschaftlich fundiert. Sie ist mit ihren Standorten in Winterthur, Zürich und Wädenswil regional verankert und kooperiert mit internationalen Partnern. Die Hochschule umfasst acht Departemente. Derzeit sind über 12000 Studierende an der ZHAW eingeschrieben.

Das Departement

Studieren und Forschen in Wädenswil: praxisnah, kreativ, leidenschaftlich und reflektiert. Dafür steht das Departement Life Sciences und Facility Management ein. Derzeit sind rund 1500 Studierende immatrikuliert und über 600 Personen in Wädenswil beschäftigt. Mit den Kompetenzen in Life Sciences und Facility Management leistet das Departement in den Gebieten Environment, Food und Health einen wichtigen Beitrag zur Lösung gesellschaftlicher Herausforderungen und zur Erhöhung der Lebensqualität.

Bachelor, Master und Weiterbildung

Das Aus- und Weiterbildungsprogramm umfasst fünf Bachelor- und drei Masterstudiengänge sowie ein breites Weiterbildungsangebot. Das Bachelorstudium führt zur Berufs-

befähigung und vermittelt praxisorientiertes Fachwissen, Allgemeinbildung sowie Arbeitsmethodik. Das konsekutive Masterstudium führt zur Spezialisierung in der angestammten Studienrichtung und zum Erwerb von Zusatzqualifikationen. Permanente Weiterbildung ist heute wichtige Voraussetzung für den beruflichen Erfolg. An der ZHAW gibt es massgeschneiderte Kurse, Tagungen und Weiterbildungsstudiengänge.

Forschung und Entwicklung

Fünf forschungsstarke Institute in den Bereichen Chemie und Biotechnologie, Lebensmittel- und Getränkeinnovation, Umwelt und natürliche Ressourcen, Angewandte Simulation sowie Facility Management leisten einen wichtigen Beitrag in Form von Forschung, Entwicklung und Dienstleistung. Sie arbeiten mit Wirtschaft, Behörden, Verbänden und anderen Forschungsinstituten eng zusammen. Die Kooperation mit externen Auftraggebern sichert den Wissens- und Technologietransfer zwischen Hochschule und Praxis.

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
Grüentalstrasse 14
Postfach
8820 Wädenswil/Schweiz
+41 58 934 50 00

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

