OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

VST FAKULTÄT FÜR VERFAHRENS- UND SYSTEMTECHNIK

Forschungsbericht 2023

Institut für Chemie

INSTITUT FÜR CHEMIE

Universitätsplatz 2, 39106 Magdeburg

1. LEITUNG

Prof. Dr. rer nat. Julian Thiele (Institutsleitung)
Prof. Dr. rer. nat. Franziska Scheffler
Prof. Dr. rer. nat. habil. Helmut Weiß
Dr. rer. nat. Christian Hering-Junghans
Prof. Dr. rer. nat. Jan von Langermann
Prof. Dr. rer. biol. hum. Heike Walles

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Hon.-Prof. Dr. Ernst R.F. Gesing
apl. Prof. Dr. Edgar Haak
Prof. Dr. rer. nat. Franziska Scheffler
Seniorprof. Dr. rer. nat. habil. Dieter Schinzer
Prof. Dr. rer. nat. habil. Helmut Weiß
PD Dr. rer. nat. habil. Jochen Vogt
Prof. Dr. rer. nat. Nora Kulak
Prof. Dr. rer. biol. hum. Heike Walles
Prof. Dr. rer nat. Julian Thiele
Prof. Dr. rer. nat. Jan von Langermann
Dr. rer. nat. Christian Hering-Junghans

3. FORSCHUNGSPROFIL

AG Anorganische Chemie

Koordinationschemie
–>mit biologischen Funktionen

- Metallbasierte künstliche Nucleasen, Proteasen und Enzyminhibitoren
- Fluorierte Ligandensysteme für bioaktive Metallkomplexe
- Supramolekulare Aggregation und Immobilisierung bioaktiver Metallkomplexe
- Oligonucleotid- und Peptid-Metallkomplex-Konjugate

–>in der Diagnostik

- Detektion von reaktiven Sauerstoffspezies
- Neuartige MRT-Kontrastmittel

–>in der Katalyse

- Oxidation mit "earth-abundant" Metallkatalysatoren

AG Organische Chemie

Makromolekulare organische Synthese und Polymerforschung

- Synthese von funktionalen Monomeren und Makromeren für den Aufbau definierter Polymermaterialien
- Skalenübergreifende Materialverarbeitung mittels Mikrofluidik und additiver Fertigung
- Polymermikrogele als Bausteine für integrierte Materialsystemene
- Zellähnliche experimentelle Plattformen aus Mikrogelen für Zellbiologie und synthetische Biologie
- Hybride Polymerfertigungsverfahren
- 3D-Druck von (hybriden Zell-)Mikrogelsuspensionen

Synthese/Charakterisierung/Anwendung niedermolekularer Systeme

- Entwicklung moderner Synthesemethoden: Diastereo- und enantioselektive C-C-Verknüpfungen
- Metallorganische Chemie: Synthese und Reaktionen von Chrom-, Mangan-, Silicium- und Zinn-Verbindungen
- Synthese von Heterocyclen durch Tandemreaktionen
- Wirkstoffsynthese: Stereoselektive Synthese von biologisch aktiven Substanzen
- Struktur-Wirkungs-Beziehungen
- Naturstoffchemie: Synthese von Terpenen, Alkaloiden und Macroliden
- Computeranwendungen in der Chemie: Reaktionsdatenbanken und Molecular Modelling

AG Physikalische Chemie

- "Membranunterstützte Reaktionsführung": Adsorption, Reaktion und Desorption an anorganischen, katalytisch aktivierten Membranmaterialien
- Charakterisierung vanadium- und eisenhaltiger Katalysatoren mit Photoelektronenspektroskopie und Infrarotspektroskopie
- Ceroxid-basierte Abgaskatalysatoren: Einfluß von Dotierung, Temperatur, Reduktionsgrad und Leerstellenkonzentration auf katalytische Aktivität, Oberflächenstruktur und -dynamik
- "Inverse Katalysatoren": Beeinflussung der katalytischen CO-Oxidation auf Edelmetallen durch Ceroxid
- Katalytische Reaktionen auf atomarer Skala
- Struktur, Thermodynamik und Dynamik reiner und adsorbatbedeckter Isolator-Einkristallflächen

AG Technische Chemie

- Katalysatorentwicklung: Zeolithe und zeolithartige Materialien, Optimierung der Struktur, Oberflächenchemie, Morphologie
- Metallorganische Gerüstverbindungen (MOFs)
- Beschichtungen: Trägergestützte (Reaktiv-)Kristallisation von katalytisch aktiven Systemen
- Zellulare Kompositmaterialien: katalytisch aktive Keramik- und Glasformkörper durch neue Prozessierungsverfahren
- Thermische Energiespeicherung: Support für Wärmespeichermaterialien, neuartige (keramische und hybride) Wärmespeichermaterialien
- Thermoelektrika: Prozessierung von thermoelektrischen Pulvern mittels Techniken aus der keramischen Fertigung
- Photokatalyse: Entwicklung und Testung monolithisch geträgerter Katalysatoren auf Titanoxidbasis

AG Biokatalyse

- Integration thermischer Trennverfahren in (bio-)katalytische Syntheseprozesse zur Überwindung von Prozesslimitierungen
- Synthese chiraler Amine, Alkohole, Ester und Imine
- Kompartmentierung von (Bio-)katalysatoren
- (enantio)selektive Kristallisation

AG Core Facility Tissue Engineering

- Tissue Engineering: Herstellung von menschlichen gesunden oder kranken Gewebemodelle zur Entwicklung und Risikobewertung von Medizinprodukten oder Materialien
- Studien von Infektionsmechanismen an humanen Gewebemodellen DFG Projekt AGAVE
- Zellkulturtechnik: Verfahrensentwicklung für die Stammzellbiologie
- Medizintechnik: Entwicklung von Biophantomen (BMBF Projekt Stimulate 2) zur Prüfung und Zertifizierung von Implantate, Biomaterialien, Medizinprodukten (BMBF Projekt TIRAMISU)
- Regenerative Medizin: Translation neuer Arzneimittel, Biomedical Engineering (BMBF Projekt Patch)

4. SERVICEANGEBOT

NMR-Messungen verschiedener Kerne an Feststoffen und Flüssigkeiten
Röntgenpulverdiffraktometrie (XRD) in Reflexion, Transmission und Kapillare, auch temperaturabhängig
Stickstoff-Tieftemperaturadsorption
Sorptionsmessungen mit CO2, Wasser etc.
Quecksilberporosimetrie
Rheologische Messungen
Katalysatortestung
Testung der Biokompatibilität entsprechend der EN ISO 10993 „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“
Entwicklung von Gewebemodellen für die Validierung neuer diagnostischer Verfahren
Additive Fertigung von Polymermaterialien mittels Stereolithographie und Bioplotting

5. METHODIK

- Additive Fertigung mittels Projektionsmikrostereolithograhie, Xolographie, Fused-Deposition Modeling
- Mikrofluidik zur Produktion tensid-stabilisierter Mikrotropfen, Vesikeln und Mikrogelen

6. KOOPERATIONEN

- Bayerisches Zentrum für Angewandte Energieforschung e.V. Würzburg
- CeramTec GmbH, Plochingen
- Charité Universitätsmedizin Berlin, Prof. Dr. Eyk Schellenberger
- Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR)
- Dr. Wolf von Tümpling, Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (UFZ), Magdeburg
- Evonik GmbH & Co KG, Stuttgart
- Karlsruher Institut fürTechnologie (KIT)
- Leoni Bordnetze-Systeme GmbH, Kitzingen
- Prof. Dr. Norbert Stock, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
- Prof. Dr. Wolfgang Grünert, Ruhr-Universität Bochum
- Stiebel Eltron GmbH & Co KG, Holzminden

7. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: apl. Prof. Dr. Edgar Haak
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 15.09.2019 - 28.02.2023

Kaskadentransformationen ungesättigter Alkohole mit bifunktionellen Rutheniumkatalysatoren, 2. Förderperiode (DFG-Nr. 265182801) ...

Kaskadenreaktionen sind im Kontext der Wirkstoffforschung von besonderem Interesse. Die Ausbildung mehrerer Bindungen in einem Eintopfprozess erhöht die Syntheseeffizienz signifikant und erleichtert die Erzeugung verschiedener Derivate strukturell komplizierter Moleküle. Die Transformationen erzeugen molekulare Komplexität und eignen sich besonders zur Herstellung von Naturstoffen und ihren Analoga als wichtige Leitstrukturen für die Entwicklung bioaktiver Verbindungen. Übergangsmetallkatalysierte Kaskaden-transformationen einfacher acyclischer Untereinheiten, die Alken- und Alkin-Fragmente enthalten, bieten einen atomökonomischen Ansatz für die Eintopfsynthese komplexer Gerüste aus leicht zugänglichen Ausgangsmaterialien. Hinsichtlich der Zugänglichkeit sind Propargylalkohole besonders bemerkenswert. Sie sind direkt aus Aldehyden oder Ketonen durch Acetylid-Addition erhältlich. Das 1-Alkenylpropargylalkohol-Motiv stellt eine besonders vielseitige C5-Untereinheit dar, da alle fünf Kohlenstoffatome selektiv adressiert werden können und ein breites Spektrum unterschiedlich substituierter Alkine und a,ß-ungesättigter Aldehyde oder Ketone zugänglich ist. Aufgrund verschiedener funktioneller Gruppen (Alken, Alkin, -OR) können unterschiedliche Aktivierungsmodi angewendet werden, die zu diversen Kaskadentransformationen führen. Wir entdeckten, dass bifunktionelle Cyclopentadienon-Ruthenium(0)-Komplexe und ihre Iminoderivate verschiedene Additions-/Cyclisierungs-kaskaden von Propargylalkoholen mit unterschiedlichen Nucleophilen katalysieren. Die basische Koordinationsstelle des donorsubstituierten Cyclopentadienon-Liganden und die Redoxkopplung zwischen Ligand und Metall sind entscheidend für diese hochselektiven Transformationen. In Fortführung unserer bisherigen Arbeiten planen wir die Entwicklung weiterer metallkatalysierter Kaskadenreaktionen für die effiziente Synthese polycyclischer naturstoffähnlicher Verbindungen. Die Prozesse basieren auf rutheniumkatalysierten Allylierungs-/Cycloisomerisierungsreaktionen und Redoxisomerisierungs-/Michaeladditions-kaskaden und sollen auch im Rahmen der Totalsynthese von bioaktiven Naturstoffen angewendet werden. Die asymmetrisch-katalysierte Reaktionsführung unter Verwendung chiraler Vertreter der Komplexserien bildet im Hinblick auf zukünftige Anwendungen auf dem Gebiet der Wirkstoffsynthese einen besonderen Schwerpunkt. Darüber hinaus sollen Optionen für photokatalytische Anwendungen der entwickelten Katalysatoren ausgelotet werden.

Projektleitung: Jun.-Prof. Dr.-Ing. Alba Dieguez-Alonso, Prof. Dr. Nora Kulak, Dr. Nicole Vorhauer-Huget
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt) - 01.10.2022 - 31.12.2023

In-situ investigation of the pyrolysis mechanisms (solid-phase) of biomass and plastics

We will contribute to the elucidation of pyrolysis mechanisms of biomass and plastics by applying NMR and IR analytical techniques (responsible scientist: Dr. Liane Hilfert). Different plastic (wastes) and lignocellulosic biomass will be tested towards their pyrolysis. More importantly, different mixtures of plastics and biomass will then be investigated.

Projektleitung: Prof. Dr. Nora Kulak
Förderer: Haushalt - 01.05.2020 - 30.04.2023

Entwicklung von Assays für Enzyminhibierung und reaktive Sauerstoffspezies

Es werden fluorimetrische Assays entwickelt, mit denen eine Enzyminhibierung durch Metallkomplexe verfolgt werden kann. Darüberhinaus sollen für die Detektion von reaktiven Sauerstoffspezies fluorimetrische Methoden im Hochdurchsatz angewandt werden.

Projektleitung: Prof. Dr. Julian Thiele
Förderer: EU HORIZON Europe - 01.04.2020 - 31.03.2026

ERC Starting Grant "3DPartForm"

New polymer materials are necessary to match the demand for highly integrated, multifunctional, responsive systems for sensing, information processing, soft robotics or multi-parametric implants. Both established material design concepts based on lithography, and emerging engineering efforts based on additive manufacturing (AM) are currently not able to fully address the need for topologically complex, multifunctional and stimuli-responsive polymer materials. This proposal aims at establishing a radically new approach for polymer material design, rethinking AM on both material and process level. Here, functionality will be already embedded at the building block level to emerge into larger scales. The exact methodology relies on polymer microparticles as a novel material basis with arbitrary geometry, function, mechanics and responsiveness. These microparticulate formulations will serve as predefined, voxel-like building blocks in AM yielding hierarchical assemblies with spatially defined voxel position and programmable, adaptive properties, which clearly go beyond existing functional material classes.

With that, 3DPartForm will address the current lack of additive manufacturing providing multifunctional, stimuli-responsive materials, in which not only strongly different, but most importantly functional building blocks with intrinsic time axis will be processed into true 4D-polymer multimaterials. Products emerging from this approach will reach a previously unknown level of system integration, where optical transparency, electric and thermal conductivity as well as diffusivity and mechanical rigidity will become spatiotemporally tunable at single-voxel level. Coupled sensing and actuation operations will be realized by processing, transforming and manipulating single or combined input stimuli within these materials in the focus of 3DPartform, and platforms for biomimetics and cell-free biotechnology will be implemented as a long-term goal.

Projektleitung: Prof. Dr. Julian Thiele
Förderer: Haushalt - 01.09.2023 - 30.09.2024

Ligninolytic degradation of lignin-based functional materials for resynthesis

Being the second most abundant natural polymer, lignin and its depolymerization as well as resynthesis has become a key research target to generate chemicals, biofuels, and polymers. Common depolymerization processes of lignin(-derived materials) utilize energy-intensive (high pressure/temperature) and harsh chemicals (NaOH, H_2SO_4). To overcome these issues, this project will explore a sustainable path to efficiently degrade lignin-based materials utilizing ligninolytic enzymes. In particular, the focus will be on elucidating the influence of the type of formulation (lignin blending vs. lignin functionalization) in lignin-derived polymer plastics as well as structure and design features on the efficiency of an enzyme-driven depolymerization process.

Projektleitung: Dr. habil. Jochen Vogt
Förderer: Haushalt - 28.06.2021 - 28.06.2024

Numerische Analyse molekularer Strukturen auf Oberflächen

Die Kenntnis der Wechselwirkungsmechanismen molekularer Strukturen auf Oberflächen ist im Zusammenhang mit einer Vielzahl von Fragestellungen von fundamentalem Interesse.

Ziel des Projekts ist die Fortführung der Simulation solcher Strukturen mit Hilfe von quantenchemischen und molekulardynamischen Methoden. Darüberhinaus erfordert die experimentelle Untersuchung von Filmstrukturen mit Hilfe der Beugung langsamer Elektronen (LEED, DLEED) eine nachgeschaltete numerische Auswertung, deren Aufwand z. B. im Falle von Defektstrukturen erheblich ist. Ziel des Projekts ist einerseits die Durchführung von Oberflächenstrukturanalysen mit existierenden Computercodes. Darüberhinaus wird die begonnene Erforschung und der Test neuer numerischer Methoden zur Strukturanalyse auf Grundlage von LEED-Experimenten fortgeführt

---

Projektleitung: Prof. Dr. Heike Walles
Förderer: Bund - 01.10.2020 - 30.09.2025

Stimulate 2 - Teilprojekt Immunoprofiling

Stimulate 2 - Teilprojekt Immunoprofiling - Bestimmung der für den Patienten individualisierten interventionell-onkologischen Therapieform zur kurativen minimalinvasiven bildgeführten Behandlung von Tumoren im iCT Setup

---

Projektleitung: Prof. Dr. Heike Walles
Förderer: Bund - 01.10.2022 - 30.09.2024

Patch- lokalablative Tumortherapie

Lokal begrenzte Tumore können durch chirurgische Verfahren vollständig entfernt und damit geheilt werden. Zusätzlich können einzelne kleinere Tumorherde durch Hitze- oder Kälteeinwirkung, also durch lokalablative Verfahren, abgetötet werden. Häufig lassen sich Tumore durch diese Behandlungen nicht vollständig entfernen. Da für eine erfolgreiche Behandlung von Krebserkrankungen die vollständige Entfernung des Tumorgewebes erforderlich ist, sind oftmals mehrere chirurgische Entfernungsoperationen (Resektionen) notwendig

---

Projektleitung: Prof. Dr. Heike Walles
Kooperationen: Omicron-Laserage® Laserprodukte GmbH (Omicron); MedFact Engineering GmbH (MedFact); Photonscore GmbH (Photonscore; Leibniz Institute for Neurobiology Combinatorial NeuroImaging Core Facility (LIN CNI); Medical Faculty of the University Hospital Magdeburg - University Clinic for Otolaryngology, Head and Neck Surgery (UKM ENT)
Förderer: Bund - 01.08.2021 - 31.07.2024

Zeitaufgelöste Raman- und metabolische Spektroskopie-Untersuchungen zur Detektion, Identifikation und Behandlungskontrolle mikrobieller Aktivität bei chronischer Inflammation und Kanzerogenese (TIRAMISU) - Teilvorhaben: 3D Gewebemodelle des Rachenraums FKZ: 13N15789

Das übergeordnete Ziel, dieses mit insgesamt 4,8 Millionen Euro geförderten FuE-Verbundvorhabens, ist die Erforschung eines nicht-invasiven endoskopischen Verfahrens zur Früherkennung von mikrobiellen Infektionsherden im Menschen anhand von Stoffwechselveränderungen und molekülspezifischer ‚Fingerabdrücke' der Mund-Rachenmucosa und seines Mikrobioms. Das zusammengestellte Konsortium besteht mit den KMU Omicron-Laserage® Laserprodukte GmbH (Omicron), MedFact Engineering GmbH (MedFact), Photonscore GmbH (Photonscore) sowie den wissenschaftlichen Partnern Leibniz Institut für Neurobiologie Combinatorial NeuroImaging Core Facility (LIN CNI), Otto-von-Guericke Universität (OvGU) Magdeburg, Core Facility Tissue Engineering (CF TE) und der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikum Magdeburg - Universitätsklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie (UKM HNO). Das Konsortium besteht aus hochspezialisierten Partnern mit höchster Expertise in ihren jeweiligen Fachbereichen und stellt somit die bestmögliche Voraussetzung für das hier beschriebene hoch anspruchsvolle FuE-Projekt dar. Im Kontext des Verbundprojektes ist die Core Facility TE verantwortlich für die Unterstützung des Partners LIN bei der Festlegung der Wellenlängen, Messzeiten und Definition der Spektren für die Detektion von Biofilmen und entstehenden Tumoren im Rachenraum. Nach der Entwicklung der Flächendetektoren, können diese an den Gewebemodellen sehr präzise für die Evaluation der Belastung gesunder Zellen durch die eingesetzten Laser und Messzeiten verwandt werden. Abschließend kann mit den Gewebemodellen in "Doppelt-Blind-Studien" die Sensitivität und Spezifität des neuen TIRA-Verfahrens (Endoskops) zur Detektion von Biofilmen und Tumorentstehungen im Rachenraum eingesetzt werden. Die beiden letzten Aspekte sind wichtige Zulassungsvoraussetzungen für den zukünftigen klinischen Einsatz des neuen Endoskops.

Projektleitung: Prof. Dr. Heike Walles
Kooperationen: Jun.-Prof. Dr. Fabian Denner (FVST - Lehrstuhl Mechanische Verfahrenstechnik); Prof. Dr. rer. nat. Claus-Dieter Ohl (FNW - Institut für Physik – Abt. Physik der Weichen Materie)
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.05.2021 - 30.04.2024

Aerosolentstehung in der Lunge und Einkapselung von Viren WA2915/12-1

Ziel des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft DFG mit fast 900.000 Euro geförderten interdisziplinären Projektes ist es, herauszufinden, warum es das Phänomen so genannter "Superspreader" gibt. Die drei geförderten Forscherteams gehen den Fragen nach, wie die Viruspartikel im menschlichen Körper in die winzigen Aerosole verpackt werden und welche Mechanismen dann dazu führen, dass diese Aerosolpartikel anschließend in den Atemwegen anderer Menschen anhaften, dort platzen und zu weiteren Infektionen führen. Verfahrenstechniker entwickeln anschließend Simulationsmodelle, um belastbare Vorhersagen über die Verteilung und Verbreitung der Aerosole zu treffen.

Projektleitung: Prof. Dr. Helmut Weiß
Förderer: Haushalt - 01.10.2018 - 30.09.2024

Untersuchungen zur Adsorption von Wasser auf wohldefinierten NaCl(100)-Einkristallflächen

Das Adsorptionssystem Wasser auf definierten NaCl(100)-Einkristallflächen ist aufgrund seiner Relevanz für verschiedenste Bereiche experimentell wie auch theoretisch wiederholt untersucht worden. Für die gesättigte erste Lage wurden zwei verschiedene Strukturen beobachtet eine (1x1)- und eine c(4x2)-Struktur. Es konnte gezeigt werden, dass erstgenannte erst durch Elektroneneinfluss (z.B. bei Beugung langsamer Elektronen, LEED) irreversibel in die c(4x2)-Struktur umgewandelt wird. Der Mechanismus ist nicht verstanden, kann aber von großer Bedeutung auch für andere Systeme sein, da LEED eine elementare Untersuchungsmethode zur Strukturaufklärung ist. Unklarheit herrscht auch über den Bedeckungsgrad; hier wurden für die erste Lage Wasser zwischen 0,5 und 3 Moleküle je NaCl(100)-Elementarzelle vorgeschlagen. Theoretische Untersuchungen trugen bislang wenig zur Klärung bei.

Mittlerweile konnten erste Messungen mittels Photoelektronenspektroskopie an diesem Adsorptionssystem durchgeführt werden. Sie werden jetzt weitergeführt mit dem Ziel der Absolutbestimmung der Belegung der ersten Wasserlage auf NaCl(100)-Einkristallflächen. und der Aufdeckung des Mechanismus der elektroneninduzierten Strukturumwandlung.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Jan von Langermann
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.12.2023 - 30.11.2027

Selection, design and application of novel biocatalytic reactive crystallization concepts for the preparation of chiral beta-amino alcohols and alpha-amino acids

This it the sub project of the DFG research unit 5538 (Multistep Catalytic Production Systems for Fine Chemistry by Integrated Molecular, Material and Process Design (IMPD4Cat))
The primary goal of this subproject is to develop an efficient combination of biocatalytic reactions and selective crystallization procedures for the synthesis of chiral beta-amino alcohols and alpha amino
acids on a preparative scale. The project builds on the investigation of the fundamental physicochemical properties of the target compounds, which are to be isolated directly from aqueous reaction solutions. In parallel, the decision on the selection and use of suitable biocatalysts or their corresponding preparations is relevant for the selection of the integrated reaction route, since the corresponding reaction conditions have an influence on

the solubilities of the target compounds. For amino acids, direct crystallization under the selected crystallization conditions is preferred, whereas suitable
crystallization agents are required for amino alcohols to crystallize these often hydrophilic products in the form of a salt. Process control will be supported by the integration of suitable concepts for process
analytical technology (PAT) including automated liquid chromatographic methods for real-time monitoring, control and optimization of the integrated biocatalysis-crystallization process. In
the combination of all the processes described above, the process is to be optimized and scaled up to preparative scale in the sense of a pilot plant.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Jan von Langermann
Förderer: Haushalt - 01.12.2023 - 30.11.2026

Kinetic and thermodynamic investigation of selective crystallization techniques in biocatalytic reactions.

The research project deals with the reactive crystallization of chiral amines and organic phosphates, here in particular nucleotides, from biocatalytic reactions. The aim is the fundamental investigation of the primary kinetic and thermodynamic limitations and the development of suitable technologies to overcome these constraints.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Jan von Langermann
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.06.2023 - 31.05.2026

Entwicklung von unspezifischen Peroxygenasen für die ß-Hydroxylierung von Aminen im präparativen Maßstab.

Wir sind davon überzeugt, dass unspezifische Peroxygenasen (UPOs) hervorragende Enzyme für C-H-Funktionalisierungen mit einem außergewöhnlichen synthetischen Potenzial darstellen. Durch die Kombination von Protein- und Verfahrenstechnik soll das Potenzial der UPOs durch die Synthese pharmazeutisch wichtiger Bausteine im Gramm-Maßstab demonstriert werden. UPOs sind pilzliche Enzyme, die einen peroxidischen Sauerstoff auf sp3-Kohlenstoffe übertragen und weisen mit mehr als 400 bekannten Beispielen eine beeindruckende Substratvielfalt auf. Sie weisen ausgezeichnete Enantioselektivitäten und beeindruckende Gesamtumsatzzahlen von bis zu 300.000 für benzylische Hydroxylierungen auf. Etwa viertausend putative UPO-Gene wurden annotiert, aber weniger als 20 verschiedene UPO-Enzyme wurden aufgrund ihrer schwierigen heterologen Expression im Detail untersucht. Diese Produktionsbeschränkungen haben auch die gezielte Entwicklung dieser Proteine erheblich behindert, so dass die derzeitige Substratpalette hauptsächlich aus Wildtyp-Aktivitäten besteht. Es wäre von größter Bedeutung, die katalytische Maschinerie der UPOs für neue industriell relevante Substrate zu nutzen. Insbesondere Substrate mit aliphatischen Aminen sind in pharmazeutischen Wirkstoffen (API) allgegenwärtig, aber es gibt nur wenige Beispiele für UPOs, die diese Verbindungen hydroxylieren. Die Molekülklasse der vicinalen Aminoalkohole ist von besonderem Interesse, da diese Gruppen von UPOs aus Aminen synthetisiert werden könnten und spannende Gerüste für die Pharmaindustrie darstellen. Das vorgeschlagene Forschungsprojekt befasst sich direkt mit den derzeitigen Beschränkungen von UPOs gegenüber Aminsubstraten und zielt darauf ab, einen integrierten Ansatz aus Biochemie und Verfahrenstechnik für die Entwicklung und Anwendung von gentechnisch veränderten UPOs zu nutzen. Auf dem Gebiet des Protein-Engineerings umfasst die Methodik die Entwicklung eines schnellen Analysesystems für den Nachweis von Aminoalkoholen und eine Neugestaltung des aktiven Zentrums einschließlich der aminverankerten Regionen für das Design potenter aminumwandelnder UPOs. Auf der Seite der Verfahrenstechnik werden Online-Methoden für die Kontrolle von Wasserstoffperoxid und die Integration von Ionenaustausch- und Kristallisationstechniken auf die Anforderungen von UPO-katalysierten Reaktionen zugeschnitten. Die Implementierung der entwickelten Biokatalysatoren und Methoden wird explizit für eine hohe Substratbreite und im Gramm-Maßstab untersucht.Das Forschungsprojekt ist in acht Ziele und vier Meilensteine gegliedert, die von den beiden Projektpartnern strukturiert angegangen werden sollen. Es beginnt mit der Entwicklung und dem Engineering von Assays, Proteinen, Echtzeitanalysen und selektiven Produktentfernungen und kulminiert in präparativen Synthesen im Gramm-Maßstab.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Jan von Langermann
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.09.2022 - 31.08.2025

Neuartige Ansätze für die Integration der induzierten Kristallisation in biosynthetische Prozessen: von neuen konzeptionellen Ansätzen zu praktikablen Lösungen.

Das Projekt dient der Untersuchung von biokatalytischen Reaktionssystemen und der Integration von selektiven Kristallisationstechniken. Hauptschwerpunkte sind die Synthese von chiralen Aminen und Carbonsäuren. Zum Projekt gehört zudem die Einführung von computergestützten Technologie zur Vorhersage, zum Entwurf und schliesslich zur Verbesserung der reaktiven Kristallisation in biosynthetischen Prozesse. Diese direkte Verbindung zu technischen Systemen, einschliesslich des Zugangs zu den erforderlichen Instrumenten, ermöglicht Synergieeffekte zu verwandten Forschungsgebieten.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Jan von Langermann
Förderer: Haushalt - 01.07.2023 - 31.12.2024

Combination of Crystallization and (biocatalytic) dynamic kinetic resolution.

The combination of dynamic kinetic resolution coupled with selective crystallization techniques is investigated. Racemization is achieved either by mesomerism-based (spontaneous) methods or biocatalysts (isomerases). The fundamental aim is to produce enantiomerically pure compounds, which in turn represent intermediates for pharmaceutical and agrochemical compounds.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Jan von Langermann
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 15.11.2021 - 14.11.2024

Untersuchung komplexer Aminosäure- und Amin-basierter in situ-Produktkristallisationsstrategien in Transaminase- und Amin-Dehydrogenase-katalysierten Reaktionen und deren Entwicklung zu flow-Reaktionskonzepten.

Transaminasen sind äußerst selektive Biokatalysatoren für die Synthese von chiralen Aminen. Ungünstiger weise beinhalten zahlreiche Anwendungen dieser Biokatalysatoren ungünstige Gleichgewichtslagen und damit geringe Atomeffizienzen in der asymmetrischen Syntheserichtung, welche aufwendig kompensiert werden müssen. Üblich sind mehrstufige biokatalytische Kaskadenreaktionen, ein überstöchiometrischer Einsatz des Donoramins und spezielle Donoramine mit nicht-enzymatischen Nebenreaktionen.Das vorgestellte Forschungsvorhaben trägt dieser Limitierung Rechnung und hat das Ziel in einem integrierten Verfahrensansatz die direkte Entfernung des Produktamins aus der Reaktionslösung durch eine selektive in situ-Kristallisation zu ermöglichen. Die Kristallisation des Produktamins soll gezielt durch die Bildung eines schwer löslichen Salzes erfolgen, welches dadurch im Zuge der biokatalytischen Reaktion kontinuierlich aus der Reaktionslösung entfernt wird. Hierdurch soll dann das Reaktionsgleichgewicht auf die Produktseite verschoben werden und gleichzeitig das Produkt (als Salz) durch eine einfache Filtration aus der Reaktionslösung abgetrennt werden. Das Konzept soll schlussendlich auf eine kontinuierliche Prozessführung, incl. einer vollen Rezyklierung der nicht umgesetzten Reaktanden zur Überwindung der geringen Atomeffizienz, bis in den Multi-Gramm-Maßstab übertragen werden.Strukturiert ist das Forschungsvorhaben in 7 Arbeitspakete und 2 Meilensteine, welche die Fragestellung ausgehend von dem Screening geeigneter Säuren bis hin zur optimierten integrierten Reaktionsführung strukturiert bearbeiten werden. Nach Auswahl geeigneter Säuren zur Kristallisation des Amins werden die Salzpaare charakterisiert und die Reaktionsbedingungen für eine effiziente Kopplung für verschiedene Transaminasen angepasst. Danach wird die Maßstabsvergrößerung incl. einer kontinuierlichen Reaktionsführung etabliert. Abschließend soll die selektive Kristallisation des Co-Produktes Pyruvat untersucht werden, was analog zu einer Gleichgewichtsverschiebung führen kann.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Jan von Langermann
Förderer: Land (Sachsen-Anhalt) - 01.10.2023 - 30.09.2024

Implementation of polymer degrading enzymes for selective product isolation in unconventional reaction (within SmartProSys)

Enzymatic degradation of polymer materials has become an efficient alternative to "classical" chemical processes and catalysts. Especially in recent years, the efficiency of the enzyme systems involved has been significantly increased. In addition to the basic question of which enzyme system to use, the efficient process approach is relevant.

Within this initial start-up project, the corresponding enzyme systems will be i) established for on-site conversions and ii) transferred to unconventional reaction media (PETase, cutinase, etc.). This will be achieved by the selective formation of intermediates and separation in/from equilibrium systems, which are not accessible in/from purely aqueous reaction systems. In particular, selective crystallization for the separation of monoesters/monocarboxylic acids will be investigated, which allow a simplified re-synthesis pathway. Further methods for selective separation of the desired compounds will be carried out in cooperation with the other working group within the SmartProSys-Inititative.

Projektleitung: Prof. Dr. habil. Jan von Langermann
Förderer: BMWi/AIF - 01.10.2020 - 30.09.2023

Entwicklung effizienter Produktionsverfahren für die Darstellung von Baclofen und hiermit verwandter pharmazeutischer Produkte

Entwickelt werden neuartige Syntheseverfahren für die Darstellung von Baclofen und verwandten beta-chiralen Aminen. Die Kombination beinhaltet Hydroformylierung zur Synthese geeigneter Intermediate, die biokatalytische Umsetzung mittels Transaminasen und selektive Kristallisation zur Isolierung der gewünschten finalen Produkte.

8. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFSÄTZE

Akbas, Serap; Chen, Kaicheng; Hoffmann, Torsten; Scheffler, Franziska; Tsotsas, Evangelos
Investigation of Island Growth on fluidized particles coated by means of aerosol
Processes - Basel : MDPI, Bd. 11 (2023), Heft 1, Artikel 165, insges. 18 S.
[Imp.fact.: 3.5]

Belov, Feodor; Mildner, Andrea; Knaus, Tanja; Mutti, Franceso G.; Langermann und Erlencamp, Jan
Crystallization-based downstream processing of ω-transaminase- and amine dehydrogenase-catalyzed reactions
Reaction chemistry & engineering - Cambridge : Royal Society of Chemistry . - 2023, Heft 6, S. 1427-1439

Dammler, Kathleen; Sutygina, Alina; Scheffler, Franziska; Scheffler, Michael; Betke, Ulf
Increased microporosity in ceramic and metal foams - a novel processing combination
Advanced engineering materials - Weinheim : Wiley-VCH Verl. . - 2023, Artikel 2300799, insges. 9 S.
[Imp.fact.: 3.6]

Dieguez-Alonso, Alba; Vu-Han, Tu-Lien Eliane; Almuina-Villar, Hernán; Fuentes, Juan Jesús Rico; Hilfert, Liane; Dernbecher, Andrea; Rosa, José María; Behrendt, Frank
Tailored production and application of biochar for tar removal
Fuel - New York, NY [u.a.]: Elsevier, Bd. 348 (2023), Artikel 128306
[Imp.fact.: 7.4]

Grigoryev, Evgeny; Liubimtsev, Nikolai; Neuendorf, Talika A.; Vigogne, Michelle; Thiele, Julian
Reversible assembly of conductive supragel building blocks by metallo-complexes
Macromolecular chemistry and physics - Weinheim : Wiley-VCH, Bd. 224 (2023), Heft 24, Artikel 2300275, insges. 9 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Harmgarth, Nicole; Liebing, Phil; Lorenz, Volker; Engelhardt, Felix; Hilfert, Liane; Busse, Sabine; Goldhahn, Rüdiger; Edelmann, Frank T.
Synthesis and structural characterization of p-carboranylamidine derivatives
Molecules - Basel : MDPI, Bd. 28 (2023), Heft 9, Artikel 3837, insges. 11 S.
[Imp.fact.: 4.6]

Hohlfeld, Benjamin F.; Steen, Dorika; Wieland, Gerhard D.; Achazi, Katharina; Kulak, Nora; Haag, Rainer; Wiehe, Arno
Bromo- and glycosyl-substituted BODIPYs for application in photodynamic therapy and imaging
Organic & biomolecular chemistry - Cambridge : Royal Society of Chemistry, Bd. 21 (2023), Heft 15, S. 3105-3120
[Imp.fact.: 3.2]

Hormann, Jan; Verbitsky, Olga; Zhou, Xiaoyu; Battistella, Beatrice; Meer, Margarete; Sarkar, Biprajit; Zhao, Cunyuan; Kulak, Nora
Experimental and computational investigation of heteroatom substitution in nucleolytic Cu(ii) cyclen complexes for balancing stability and redox activity
Dalton transactions - London : Soc., Bd. 52 (2023), Heft 10, S. 3176-3187
[Imp.fact.: 4.0]

Krüger, Marcus; Kopp, Sascha
Tumor models and drug targeting in vitro - where are we today? : Where do we go from here?
Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 6, Artikel 1768, insges. 5 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Malikidogo, Kyangwi P.; Drommi, Marielle; Atrián-Blasco, Elena; Hormann, Jan; Kulak, Nora; Esmieu, Charlène; Hureau, Christelle
Ability of azathiacyclen ligands to stop Cu(Aβ)-Induced production of reactive oxygen species - [3N1S]is the right donor set
Chemistry - a European journal - Weinheim : Wiley-VCH, Bd. 29 (2023), Heft 14, Artikel e202203667, insges. 12 S.

[Imp.fact.: 4.3]

Melnik, Daniela; Cortés-Sánchez, José Luis; Sandt, Viviann; Kahlert, Stefan; Kopp, Sascha; Grimm, Daniela; Krüger, Marcus
Dexamethasone selectively inhibits detachment of metastatic thyroid cancer cells during random positioning
Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 6, Artikel 1641, insges. 25 S.
[Imp.fact.: 5.2]

Neuburger, Jan Eric; Gazizova, Alina; Tiedemann, Sven; Langermann und Erlencamp, Jan
Chemoenzymatic synthesis of enantiopure amino alcohols from simple methyl ketones
European journal of organic chemistry - Weinheim : Wiley-VCH Verl., Bd. 26 (2023), Heft 34$e202201471
[Imp.fact.: 2.8]

Neuburger, Jan Eric; Tiedemann, Sven; Michalik, Dirk; Langermann und Erlencamp, Jan
Rare earth element-based recovery concept for cofactors Containing phosphate groups from aqueous solutions
Chemical engineering & technology - Weinheim : Wiley-VCH Verl.-Ges., Bd. 46 (2023), Heft 4, S. 766-775
[Imp.fact.: 2.1]

Reuter, Christian; Hauf, Laura; Imdahl, Fabian; Sen, Rituparno; Vafadarnejad, Ehsan; Fey, Philipp; Finger, Tamara; Jones, Nicola G.; Walles, Heike; Barquist, Lars; Saliba, Antoine-Emmanuel; Groeber-Becker, Florian; Engstler, Markus
Vector-borne Trypanosoma brucei parasites develop in artificial human skin and persist as skin tissue forms
Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Bd. 14 (2023), Artikel 7660, insges. 16 S.
[Imp.fact.: 16.6]

Skowaisa, Steffen; Haak, Edgar
Diaminocyclopentadienone ruthenium complex catalyzed alkylation of indoles and ketones with primary alcohols
European journal of organic chemistry - Weinheim : Wiley-VCH Verl. . - 2023, insges. 7 S.
[Imp.fact.: 2.8]

Terazzi, Constanza; Spannenberg, Anke; Langermann und Erlencamp, Jan; Werner, Thomas
Chemoenzymatic synthesis of chiral building blocks Based on the kinetic resolution of glycerol-derived cyclic carbonates
ChemCatChem - Weinheim : Wiley-VCH, Bd. 15 (2023), Heft 19$e202300917
[Imp.fact.: 4.5]

Vigogne, Michelle; Neuendorf, Talika A.; Bernhardt, Ricardo; Thiele, Julian
Combining parallelized emulsion formation and sequential droplet splitting for large-scale polymer microgel production
Journal of polymer science - Hoboken, NJ : Wiley, Bd. 61 (2023), Heft 16, S. 1902-1911
[Imp.fact.: 5.4]

Wang, Sida; Liebing, Phil; Feneberg, Martin; Sroor, Farid M.; Engelhardt, Felix; Hilfert, Liane; Busse, Sabine; Kluth, Elias; Goldhahn, Rüdiger; Edelmann, Frank T.
Synthesis and structural characterization of divalent transition metal alkynylamidinate complexes
European journal of inorganic chemistry - Weinheim : Wiley-VCH, Bd. 26 (2023), Heft 14, Artikel e202300027
[Imp.fact.: 2.3]

Weigel, Niclas; Grigoryev, Evgeny; Fertala, Nicole; Thiele, Julian
Fabrication of thermoresponsive and multimaterial hydrogel sheets by spatially controlled aspiration and interconnection of microgel building blocks
Advanced Materials Technologies - Weinheim : Wiley, Bd. 8 (2023), Heft 23, Artikel 2300374, insges. 9 S.

Weigel, Niclas; Li, Yue; Thiele, Julian; Fery, Andreas
From microfluidics to hierarchical hydrogel materials
Current opinion in colloid & interface science - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 64 (2023), Artikel 101673, insges. 18 S.
[Imp.fact.: 8.9]

Weigel, Tobias; Christ, Bastian; Dembski, Sofia; Ewald, Andrea; Groneberg, Dieter; Hansmann, Jan; Luxenhofer, Robert; Metzger, Marco; Walles, Heike; Willy, Christian; Groeber-Becker, Florian; Probst, Jörn
Biomimetic connection of transcutaneous implants with skin
Advanced healthcare materials - Weinheim : Wiley-VCH, Bd. 12 (2023), Heft 30, Artikel 2301131, insges. 15 S. [Imp.fact.: 15.5]

ABSTRACTS

Müller, Noah; Kopp, Sascha; Gerlach, Thomas; Gylstorff, Severin; Walles, Heike
3D bio-phantom for evaluating irreversible electroporation (IRE) on tumor cells in imaged guided interventions
Konferenz: 6th Conference on Image-Guided Interventions, IGIC 2023, Mannheim, 19-20 October 2023, 6th Conference on Image-Guided Interventions - Mannheim . - 2023, S. 70-71

DISSERTATIONEN

Janocha, Manuel; Tsotsas, Evangelos [AkademischeR BetreuerIn]; Scheffler, Franziska [AkademischeR BetreuerIn]
Ex situ and in silico study of layer build-up and structure formation phenomena during convective drying of deposited droplets
Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Verfahrens- und Systemtechnik 2023, 1 Online-Ressource (XIV, 176 Seiten, 46,75 MB) ;
[Literaturverzeichnis: Seite 161-172]

Munt, Maxim; Schinzer, Dieter [AkademischeR BetreuerIn]; Haak, Edgar [AkademischeR BetreuerIn]
Formale Totalsynthese von (+)-Neosorangicin A
Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Verfahrens- und Systemtechnik 2023, 1 Online-Ressource (178, V Seiten, 6,45 MB) ;
[Literaturverzeichnis: Seite I]