

Ressourcenschonende Herstellung von Feinchemikalien

Christoph Mähler, Dr. Kathrin Castiglione, Prof. Dr.-Ing. Dirk Weuster-Botz
Technische Universität München, Lehrstuhl für Bioverfahrenstechnik

Sogenannte chirale Verbindungen sind wichtige Bausteine für die Synthese bioaktiver Substanzen wie beispielsweise Pharmazeutika, Lebensmittelzusatzstoffe, Futtermittel und Agrochemikalien. Für die Herstellung von chiralen Molekülen ist die „asymmetrische Reduktion von Alkenen“ äußerst interessant, da in einem Schritt bis zu zwei chirale Zentren gebildet werden können. Während die *cis*-Hydrierung von Alkenen mit klassisch-chemischen Verfahren industriell etabliert ist, stellt deren *trans*-Hydrierung eine große Herausforderung für die chemische Katalyse dar und ist noch im Entwicklungsstadium. Hierbei wird vor allem an Verfahren geforscht, für die sehr hohe Konzentrationen weiterer Chemikalien benötigt werden. Dies macht die Entsorgung großer Mengen unerwünschter Nebenprodukte nötig, was ökologisch und ökonomisch unvorteilhaft ist.

Eine umweltfreundliche und wirtschaftlich interessante Alternative hierzu stellt die biokatalysierte Reduktion von Alkenen dar. Dabei werden die Doppelbindungen der Alkene mit Hilfe von Enreduktasen (ERs) hydriert. ERs aus Cyanobakterien nehmen hierbei eine herausragende Stellung ein, da sie ein breites Spektrum von Stoffen mit hoher Reaktionsgeschwindigkeit und Stereoselektivität umsetzen und dabei auch NADH anstelle des instabileren und teureren NADPH als Cofaktor nutzen können.

Aufbauend auf diesen Eigenschaften soll im Rahmen des Forschungsvorhabens die Cofaktorspezifität cyanobakterieller ERs durch verschiedene Methoden des *Protein Engineerings* weiter gesteigert werden. Die optimierten ERs sollen für die Synthese von Dihydrocarvon eingesetzt werden (Abbildung). Dihydrocarvone sind unter anderem Schlüsselbausteine in der Herstellung von Antimalaria-Wirkstoffen und Naturstoffen, beispielsweise aus Moosen. Im Satzverfahren werden enzymatische und Ganzzell-Ansätze in Ein- und Zweiphasensystemen vergleichend untersucht. Das beste System wird reaktionskinetisch analysiert und modelliert, um Verfahrensvarianten (Satz-, Zulauf-, kontinuierliche Verfahren) modellgestützt zu optimieren. Der wirtschaftlichste Ansatz wird experimentell validiert und in den Litermaßstab übertragen.

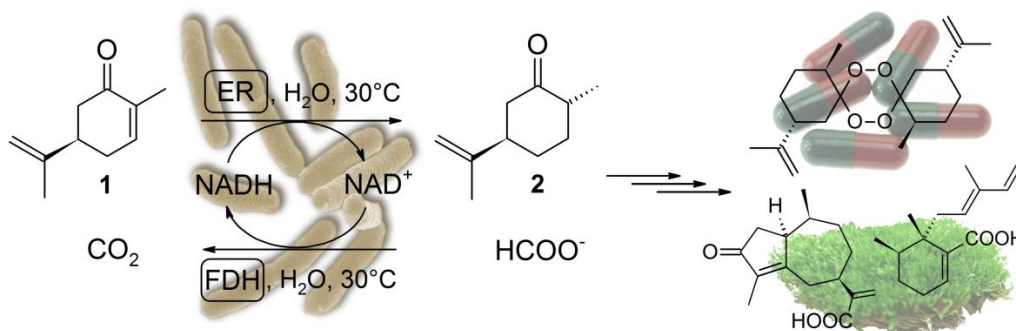


Abbildung: Umsetzung von Carvon (1) zu Dihydrocarvon (2) mit einer Enreduktase (ER), die zusammen mit einem weiteren Enzym zur Verfügbarmachung von Elektronen (Formiatdehydrogenase, FDH) in Bakterienzellen bereitgestellt wird, sowie Beispiele von aus 2 herstellbaren, biologisch aktiven Wirk- und Naturstoffen.