

elements

ScienceNewsletter | 06 | 07 | 08 | 09 | 2004



DEGUSSA INNOVATIONSPREIS 2003

KATEGORIE NEUE VERFAHREN

H_2O_2 -basiertes Propylenoxid-Verfahren

KATEGORIE NEUE PRODUKTE

β -Aminosäuren als hochinnovative
Pharmazwischenprodukte

KATEGORIE NEUE ANWENDUNGEN

PLEXIGLAS® für die
Rückprojektionstechnik



Degussa ist gut aufgestellt

Wenn wir im März unsere Geschäftszahlen für das abgelaufene Jahr präsentieren, wird die zentrale Botschaft sein: Degussa hat sich trotz des schwierigen gesamtwirtschaftlichen Umfelds operativ gut behauptet und die Weichen auf profitables Wachstum

gestellt. Ein Meilenstein war der Spatenstich für die neue Methionin-Anlage in Antwerpen – mit einem Volumen von rund 350 Millionen Euro nicht nur unsere bisher umfangreichste Einzelinvestition, sondern auch die größte Methionin-Anlage der Welt. Ein anderes Beispiel kommt aus dem Geschäftsbereich Coatings & Colorants, der den Bau zweier neuer Anlagen in Shanghai plant: Ab 2005 sollen eine Anlage für die Herstellung von Farbpasten und eine für Polyester die Kunden im schnell wachsenden chinesischen Markt bedienen.

Auch in F&E haben wir im vergangenen Jahr nicht gespart; die Ausgaben lagen hier nahezu unverändert auf Vorjahreshöhe. Dass es sich dabei um gut angelegtes Geld handelt, zeigen die mit unserem Innovationspreis 2003 ausgezeichneten Forschungsprojekte: ein innovatives Verfahren zur Herstellung von Propylenoxid, PLEXIGLAS® für die Rückprojektionstechnik

sowie β -Aminosäuren. Für Letztere haben wir ein biokatalytisches Verfahren entwickelt, das uns die Chance bietet, den rasch wachsenden Bedarf an dieser neuen Produktklasse zu decken und eine weltweit führende Position einzunehmen. Möglich war diese Entwicklung nicht zuletzt durch die hervorragende Arbeit des Projekthauses Biotechnologie, das wir wie geplant zum Jahresende abgeschlossen haben. Zugleich haben wir das neue Projekthaus ProFerm gestartet, das unsere Technologieplattform im Bereich Fermentation ausbauen wird.

Dass wir uns bei alledem unserer Verantwortung gegenüber der Gesellschaft bewusst sind, unterstreicht unsere Bewertung im Dow Jones Sustainability World Index (DJSI-World), dem derzeit bedeutendsten Nachhaltigkeitsindex. Wir belegen hier auch 2003 den zweiten Rang. In allen drei Bewertungskategorien – Ökonomie, Ökologie und Soziales – haben wir uns gegenüber dem Vorjahr steigern können. Auch hier zeigt sich: Degussa ist gut aufgestellt. Für das Jahr 2004 sind wir optimistisch, dass wir uns weiterhin besser als der Gesamtmarkt entwickeln werden.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Lesen!

Dr. Alfred Oberholz

Nummer 06 2004

INHALT

- | | |
|--|---|
| 3 NEWS | TECHNOLOGYWATCH |
| 4 DEGUSSA MEETS SCIENCE
mit der Zukunft im Dialog | 22 FutureStatement
Nanotechnologie in Beton |
| 6 DEGUSSA INNOVATIONSPREIS 2003 | 24 Megatrend im Fokus
Frischwasser – die Knappheit des blauen Goldes |
| 8 KATEGORIE NEUE PRODUKTE
Beta-Effekt befruchtet Pharmaforschung | 27 Technologietrend im Fokus
Zukunft mit Wasser? |
| 12 KATEGORIE NEUE VERFAHREN
Innovativ, kostengünstig, umweltfreundlich:
der direkte Weg zum Propylenoxid | 30 FUTTERMITTELADDITIVE
Vierte Methionin-Anlage entsteht in Antwerpen
Aminosäuren in der Tierernährung
immer wichtiger |
| 16 KATEGORIE NEUE ANWENDUNGEN
PLEXIGLAS® – ein Kunststoff-Oldie
auf dem Weg ins Fernsehen | 34 BIOTECHNOLOGIE
D-Aminosäureoxidase:
aus D mach L – in einer einzigen Zelle |
| NEWS | 38 NEWS |
| 19 DECHEMA-Preis für Dr. Andreas Gutsch | CANMET und ACI ehren Verdienste von
Mike Shydrowski und Dr. Alfred Kern |
| 20 Frost & Sullivan verleiht Degussa Preis für
Produktinnovation 2003 im Bereich
Feinchemie | WING – Werkstoffinnovationen
Pionier der Bauchemie: Dr. Alois
Aignesberger erhielt Hans-Kühl-Medaille
Degussa Advanced Nanomaterials:
Pilotreaktor für Zinkoxid |
| | 40 TERMINE UND IMPRESSUM |

D-AMINOSÄUREOXIDASE:

AUS D MACH L



– in einer einzigen Zelle

Die Welt ist gewissermaßen grundsätzlich „linkshändig“: Für alle Aminosäuren, die in Proteine eingebaut werden, gibt es zwei mögliche Strukturen (D- und L-Enantiomere), die sich verhalten wie Bild und Spiegelbild. Doch die Natur synthetisiert immer nur eine davon – die L-Form. Die meisten Organismen können auch nur L-Aminosäuren für die eigene Eiweißsynthese verwenden. Eine Ausnahme ist das Methionin: Tiere können hier auch die D-Form im eigenen Organismus in L-Methionin umwandeln. Hühner sind bisher die „Hauptkunden“ für das synthetische Methionin der Degussa, ein Gemisch von L- und D-Form (Racemat).

DR. CHRISTOPH WECKBECKER,
DR. WERNER HUMMEL

Wo die Natur mit enzymatischer Hilfe nur L-Aminosäuren herstellt, sieht der Reaktionskessel weder nach rechts noch links: Die klassische Synthese für Methionin aus Methylmercaptan, Acrolein und Blausäure liefert ein Racemat, ein Gemisch aus den beiden möglichen Enantiomeren. Bei anderen Aminosäuren wie Valin und Isoleucin können jedoch Tiere und Menschen nur die L-Form verwerten – und bisher gibt es nur relativ aufwändige, mehrstufige chemische Verfahren, diese Aminosäuren in den nötigen Mengen herzustellen.

Interessant wäre also ein Verfahren, das sich aus einem chemisch synthetisierten Racemat selektiv die D-Formen schnappt und diese rasch, mit wenig Aufwand und in hoher Ausbeute in die L-Formen verwandelt. Diesem „Stein der Weisen“ ist die chemische Forschung im Degussa Geschäftsbereich Futtermitteladditive auf der Spur: In Kooperation mit dem konzerneigenen Projekthaus Biotechnologie und dem Institut für Enzymtechnologie der Düsseldorfer Universität ist es gelungen, ein Verfahren zu entwickeln, mit dem rasch und in industriell nutzbarem Maßstab D-Aminosäuren in die kommerziell interessanten L-Formen überführt werden können. Herzstück ist der perfekte Bioreaktor – eine einzige Zelle, in der alle notwendigen Reaktionen ablaufen.

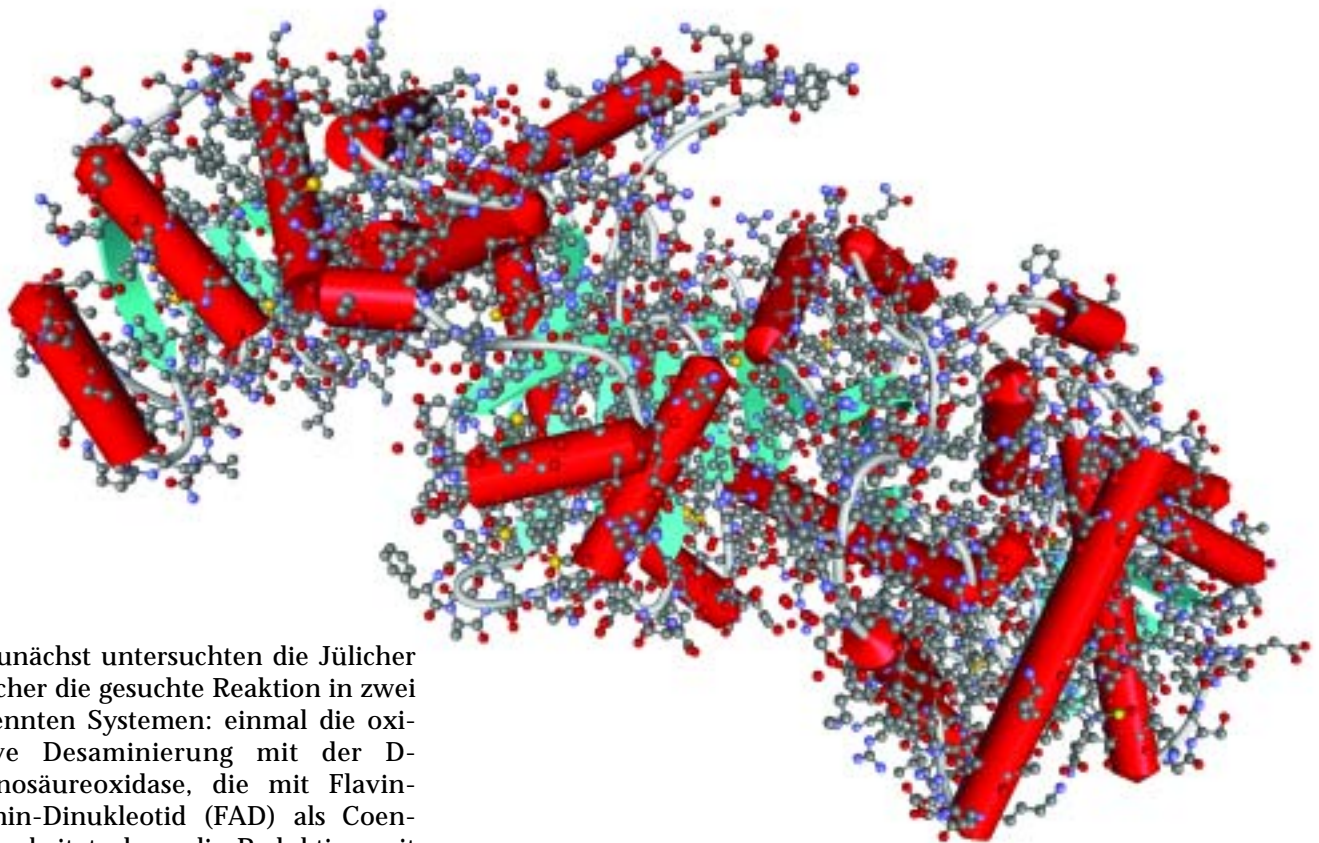
Die entscheidende Entdeckung ist die erste bakterielle D-Aminosäureoxidase (D-AAO), mit der Dr. Werner Hummel vom Institut für Enzymtechnologie vor etwa zwei Jahren auf Degussa zukam. Die Zusammenarbeit mit dem auf dem Gelände des Forschungszentrums Jülich (FZJ) angesiedelten Außeninstitut der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf hat Tradition. Prominentestes Ergebnis dieser Kooperation ist die erfolgreiche Kombi-

nation der enzymatischen Systeme Leucin- und Formiatdehydrogenase für technisch nutzbare Enzymreaktionen, eine Leistung, für die die ehemalige Direktorin des Instituts, Prof. Dr. Maria-Regina Kula, zusammen mit Dr. Martina Pohl im vorletzten Jahr den Zukunftspreis des Bundespräsidenten erhielt.

Was macht die D-Aminosäureoxidase? Sie spaltet selektiv bei D-Aminosäuren die Aminogruppe als Ammoniumion ab und formt an ihrer Stelle eine Ketogruppe – das Molekül ist damit nicht mehr optisch aktiv. Methionin entpuppte sich im Laufe der Experimente als hervorragendes Substrat für dieses Enzym. Deshalb wurde im Rahmen der Kooperation bisher vor allem die Umwandlung von D- in L-Methionin untersucht, weitere Aminosäuren sollen folgen.

Der nächste Schritt ist bekannt: Aus der Ketogruppe wird mit Hilfe der Leucindehydrogenase (LeuDH) die Aminogruppe wieder eingefügt und Methionin gebildet – nun aber selektiv die L-Form. Schon länger nutzt der Degussa Geschäftsbereich Exclusive Synthesis & Catalysts die LeuDH auch kommerziell, um aus synthetischen α -Ketosäuren im Membranreaktor kontinuierlich L-*tert*-Leucin herzustellen.

Nun ist es gelungen, beide Prozesse in einem System zu kombinieren: Oxidation und Reduktion nacheinander in einer Zelle ablaufen zu lassen. Chemisch wäre es kaum vorstellbar, in einem Reaktionsgefäß ein Molekül gleichzeitig zu oxidieren und zu reduzieren. Enzyme machen dies möglich, da sie in der Lage sind, ihre „eigenen“ Substrate unter den vielen vorhandenen Substanzen selektiv zu erkennen. D-Aminosäureoxidase und Leucindehydrogenase arbeiten nebeneinander auf unterschiedlichen biochemischen Wegen, unbeeindruckt vom jeweils anderen Substrat.



Zunächst untersuchten die Jülicher Forscher die gesuchte Reaktion in zwei getrennten Systemen: einmal die oxidative Desaminierung mit der D-Aminosäureoxidase, die mit Flavin-Adenin-Dinukleotid (FAD) als Coenzym arbeitet, dann die Reduktion mit Hilfe der Leucindehydrogenase, gekoppelt mit NADH als Coenzym. Erklärtes Ziel war jedoch von Anfang an, am Ende beide Reaktionen in einer Zelle zu realisieren. Um in technischem Maßstab Aminosäuren zu produzieren, wäre ein Verfahren in zwei Stufen mit zwei verschiedenen Produktionsorganismen viel zu aufwändig.

Einmal *E. coli* mit zweimal Enzym bitte!

Escherichia coli-Bakterien sind als fleißige Produzierer bekannt – die Anleitung liefern eingeschleuste ringförmige Erbinformationen, die Plasmide. Damit ein Coli-Bakterium in einem Zug das D-Methionin in die L-Form umwandeln kann, braucht es die Baupläne für die beiden dazu nötigen Enzyme, beispielsweise auf einem Plasmid. Dann lesen die Ribosomen nach der Transkription hintereinander beide Codes ab und bauen die entsprechenden Enzyme.

Doch ganz so einfach funktioniert es nicht: Sollen mehrere Gene vollständig abgelesen werden, ist es schwierig, die Bedingungen so einzustellen, dass die neuen, für die Reaktion benötigten Enzyme im richtigen Verhältnis zueinander produziert werden. Dies erfordert umfangreiche ge-

netische Optimierarbeit. Im Fall des Methionins ist ein optimiertes Verhältnis der beiden Enzyme auch deshalb erforderlich, um eine zu hohe Konzentration des Zwischenprodukts, der vergleichsweise reaktiven α -Ketosäure, zu vermeiden. Dies würde gerade bei dieser Verbindung zu Nebenreaktionen und damit zu hohen Verlusten führen.

Die Plasmide vermehren sich in den gastgebenden *E. coli*-Bakterien. Diese sind für die Proteinherstellung maßgeschneidert – ihre genetische Ausstattung ist gegenüber den wild lebenden Verwandten deutlich reduziert. So dürfen sie beispielsweise bestimmte eiweißspaltende Enzyme nicht enthalten, da diese die gerade gebildeten, gewünschten Enzyme wieder zerstören würden.

Eine grundsätzliche Voraussetzung für einen funktionsfähigen Ganzzellkatalysator ist, dass Ausgangsstoffe und Produkte die Zellwand passieren können. Doch das D-Methionin kennt die Natur nicht, sie hat dementsprechend auch kein Transportsystem erfunden, das diese Aminosäure in die Zelle einschleusen könnte. Deshalb löchern die Forscher die Zelle mit einer speziellen Methode, die die Zell-

wände ein wenig durchlässiger macht, so dass die Aminosäuren passieren können, größere zelleigene Moleküle jedoch zurückgehalten werden.

Bis das neue Verfahren in die Produktion einziehen kann, muss es noch einige Hürden nehmen. Bisher ist das neu programmierte Coli-Bakterium in Jülich im Kilogramm-Maßstab produziert worden. Der Organismus blieb auch in dieser Größenordnung stabil und behielt seine Erbinformation – manchmal scheitert die Maßstabsvergrößerung daran, dass Bakterien die Plasmide wieder verlieren, wenn sie sich oft hintereinander teilen. Der nächste Schritt sind Versuche im Miniplant-Maßstab bei Degussa, eines Tages könnte der Biokatalysator aber in technischen Reaktoren herangezüchtet werden.

Ein Zellsystem mit den entscheidenden Enzymen kann man zunächst unabhängig von der späteren Anwendung produzieren, auf Vorrat legen und wie einen chemischen Katalysator dann einsetzen, wenn es gerade gebraucht wird. Dazu wird der Biokatalysator von der Fermentationsbrühe abgetrennt und eingedickt oder getrocknet aufgehoben, bis sein Einsatz gefragt ist. Denkbar wäre, so nicht nur L-Methionin für Infusionslösungen, gezielt angereicherte Babynahrung oder für die Synthese von Pharmawirkstoffen zu gewinnen, sondern auch weitere essenzielle Aminosäuren wie Valin und Isoleucin.

Doch das ist noch Zukunftsmusik. Zuvor ist noch eine detaillierte Kostenanalyse nötig, die Wirtschaftlichkeit des Verfahrens muss sich mit der etablierten Herstellung von L-Methionin messen können. Heute trennt das Enzym L-Aminosäure-Acylase kontinuierlich das Racemat aus der chemischen Synthese, ein 1:1-Gemisch aus der gewünschten L-Aminosäure und dem nicht verwertbaren D-Produkt. Dazu werden zunächst die zu trennenden Aminosäuren am Stickstoff acetyliert. Dann gelangen die so entstandenen N-Acetyl-Aminosäuren in einen kontinuierlich betriebenen Membranreaktor. Ein Hohlfasermodule beherbergt hier das Enzym. Dieses spaltet nur das L-Derivat der acetylierten Aminosäure in L-Aminosäure und Acetat. Das gesuchte Produkt lässt sich leicht durch Kristallisation abtrennen: Am isoelektrischen Punkt fallen farblose Aminosäurekristalle aus. Die nicht umgesetzte D-Acetyl-Aminosäure bleibt gelöst, wird chemisch racemisiert und wieder in den Prozess zurückgeführt. Nach diesem Verfahren werden pro Jahr mehrere hundert Tonnen L-Aminosäuren hergestellt, hauptsächlich L-Methionin und L-Valin. Die chemische Racemisierung ist allerdings ein langwieriger und aufwändiger Schritt, den die deutlich elegantere Umwandlung von D nach L in dem neuen System mit nur einer Zelle eines Tages ablösen könnte.

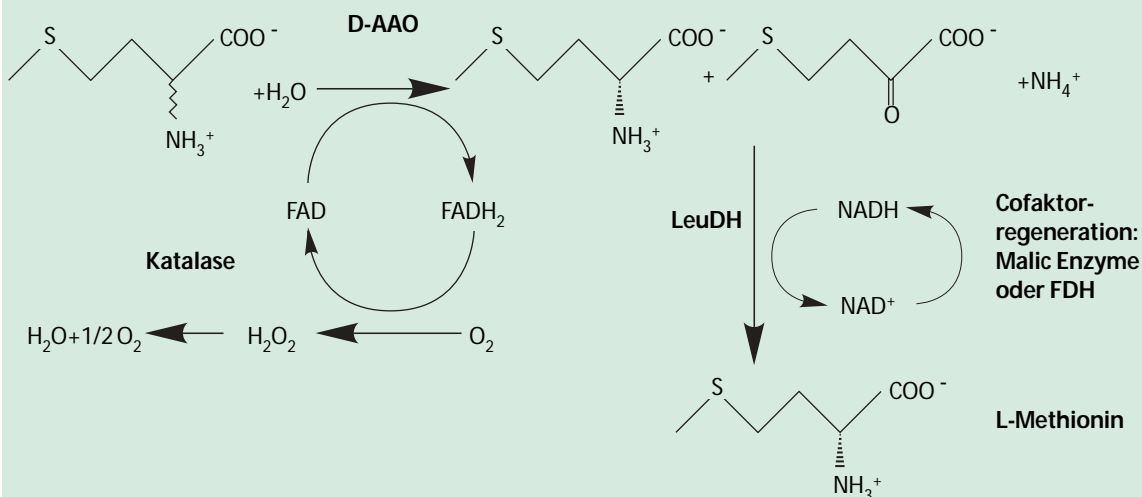


DR. CHRISTOPH WECKBECKER
 Jahrgang 1964
 Seit 2001 Leiter der Abteilung Chemische Verfahren im Bereich F&E des Geschäftsbereichs Futtermitteladditive. Chemiestudium an der Universität Bonn. 1993 Promotion im Bereich der Aminosäuresynthese an der Universität München. Christoph Weckbecker ist seit 1993 Mitarbeiter der Degussa AG, wo er zunächst im Geschäftsbereich Feinchemie auf dem Gebiet Agrochemie forschte. 1999 wechselte er, zunächst als Leiter der Gruppe Chemische Synthese, in die Forschung des Geschäftsbereichs Futtermitteladditive. Zwei Jahre später übernahm er seine jetzige Position; seit 2003 ist er außerdem für das neue Miniplant-Technikum des Geschäftsbereichs am Standort Hanau-Wolfgang verantwortlich.
 +49 6181 59-3649
 christoph.weckbecker@degussa.com

DR. WERNER HUMMEL
 Institut für Molekulare Enzymtechnologie der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, im Forschungszentrum Jülich.

Zwei Reaktionen in einer Zelle:

Durch enzymatische Racematspaltung von DL-Methionin mit der D-Aminosäureoxidase (D-AAO) und der Leucindehydrogenase (LeuDH) entsteht das gewünschte L-Methionin



MÄRZ 04

☐ 01.–03.03.2004
42. Tutzing-Symposium
„Perspektiven der
Biokatalyse“/DECHEMA
Tutzing

☐ 03.–05.03.2004
16. Deutsche Zeolith-
Tagung/TU Dresden
Dresden

☐ 07.–10.03.2004
Chemiedozententagung
an der Universität
Dortmund/GDCh/ADUC
Dortmund

☐ 17.–19.03.2004
XXXVII. Jahrestreffen
Deutscher
Katalytiker/DECHEMA
Weimar

APRIL 04

☐ 25.–30.04.2004
14th International
Zeolite Conference
Kapstadt, Südafrika

MAI 04

☐ 04.–06.05.2004
BioPerspectives 2004
mit 22. DECHEMA
Jahrestagung der
Biotechnologen
Wiesbaden

☐ 11.–15.05.2004
ACHEMASIA 2004
6th International
Exhibition Congress on
Chemical Engineering,
Environmental Protection
and Biotechnology
Beijing, VR China

JUNI 04

☐ 06.–09.06.2004
17. International
Symposium on
Polymer Analysis
and Characterization
ISPAC-2004
Heidelberg

☐ 14.–16.06.2004
Chiral Europe
Mainz

☐ 27.06–01.07.2004
7th Internat. Symposium
on Biomolecular
Chemistry
Sheffield, UK

JULI 04

☐ 04.–09.07.2004
40th Int. Symposium on
Macromolecules – IUPAC
World Polymer Congress
(MACRO 2004)
Paris, Frankreich

☐ 05.–09.07.2004
XIV. International
Symposium on
Homogeneous Catalysis
TU München

☐ 06.–09.07.2004
6th International
Conference on Catalysis
in Membrane Reactors
(ICCMR-6)
Lahnstein

☐ 11.–16.07.2004
13th ICC „Catalysis and
21st Century Challenges –
Basic Science and the
Needs of Society“
Paris, Frankreich

☐ 18.–23.07.2004
11th Int. Conference on
Polymers and Organic
Chemistry 2004 (POC '04)
Prag, Tschechische Republik

Impressum

Herausgeber
Degussa AG
Unternehmenskommunikation
Bennigsenplatz 1
40474 Düsseldorf
+49 211 65041-0
+49 211 65041-527 (Fax)
communications@degussa.com

Wissenschaftlicher Beirat
Prof. Dr. Wolfgang Leuchtenberger
Innovationsmanagement
wolfgang.leuchtenberger@degussa.com

Redaktion
Dr. Karin Aßmann (verantwortlich)
Management Services Kommunikation
+49 69 218-2230
karin.assmann@degussa.com

Redaktionelle Mitarbeit
Axel Fischer
Dr. Rolf Froböse
Anke Geipel-Kern
Klaus Jopp

Gestaltung
Weber Shandwick

Fotos
Degussa AG
Stefan Wildhirt
artur, getty images,
mauritius, zefa

Druck
Mediahaus Biering GmbH, München