

# dansk kemi

Nummer 3 - Marts 2012 / 93. årgang

## DDT

– et comeback til en gammel kending

**børn med kræft  
har brug for din hjælp**

For 2500 kr. om året kan jeres virksomhed gøre en forskel.  
Læs mere om støttemuligheder på:

[boernecancerfonden.dk](http://boernecancerfonden.dk)



**børne | cancer | fonden**

# INDHOLD



- 1** Forsidebillede: DDT er et af de mest kontroversielle menneskeskabte kemikalier. DDT tillægges stor betydning for tilbagegangen i bestanden af hvidhovedet havørn i USA i 1960'erne. Siden er udviklingen igen vendt. Her ses et par sunde unger.
- 6** Spindelvæv med insektrepellent beskytter edderkopper mod angreb af myrer og mod at spilde energi og tid på at jage aggressorerne væk.
- 8** Målene for Kemiens År var bl.a. at øge offentlighedens forståelse for kemiens betydning, at fremme interessen for kemi blandt unge og at skabe begejstring for kemiens kreative fremtid. Men blev målene nået?
- 12** Efter mange mislykkede forsøg har USA endelig indført ændringer i patentloven, som går i retning af det, der er gældende i resten af verden. Lovændringerne indebærer bl.a., at vilkårene for amerikanske og udenlandske aktører bliver mere ens.
- 14** Danske virksomheder i den kemiske industri er blandt de mest innovative i verden. Men husk at få patent på forskningsresultater, produktændringer eller nye opfindelser.
- 16** Her gives et kort overblik over nogle af de fælles europæiske bestemmelser, som har været (er) genstand for afvigende fortolkning i de forskellige lande, når det drejer sig om lægemidler.

- 19** Kort & Godt – Nyt & Navne.
- 20** Der er øget fokus på anvendelse af enzymer til fremstilling af nye produkter ud fra plantematerialer. Det har betydet, at der nu også er stigende interesse for at benytte enzymer i syntesereaktioner.
- 24** Historien om mikrobejærgernes forskning er stadigvæk aktuel. I dag står vi over for resistente bakterier – en alvorlig situation, som kræver ny strategi.
- 29** Boganmeldelse af Ond Kemi, Berättelser om människor, mord och molekyler.
- 30** Fordele og ulemper ved brugen af DDT er en af de mest følelsesladede diskussioner, der findes, og der mangler stadig videnskabeligt velunderbygget dokumentation, der kan afgøre sagen.
- 33** Ved at anvende fluorescens og PARAFAC-modeller kan man få en bedre forståelse for, hvorledes oxidation forårsages i ost og smør.
- 38** Læs mere om Kemiingeniørgruppens arrangementer.

## TechMedia

Naverland 35  
2600 Glostrup  
Telefon 43 24 26 28  
Fax 43 24 26 26

### Ledelse:

Adm. dir. Peter Christensen  
Direktør Rikke Marott Schelde  
Direktør Susanne Eine

### Redaktion:

Katrine Meyn (ansvarshavende)  
km@techmedia.dk  
Docent Carsten Christophersen (redaktør)  
carsten@techmedia.dk  
Lektor Søren Kiil  
sk@kt.dtu.dk  
Ph.d. Kristian B. Krogh  
kbk@novozymes.com  
Professor, seniorforsker Henrik Skov  
hsk@dmu.dk

### Redaktionskomité:

Professor John Villadsen (formand)  
Ole Vesterlund Nielsen  
(Formand, Kemilærforeningen)  
Civ.ing. Hanne Bach  
Professor, dr. scient. Mikael Bols  
Professor Morten J. Bjerrum  
(Kemisk Forening)  
Civ.ing. Arne Büchert  
Professor Elo Harald Hansen  
Cand.scient.  
Allan Astrup Jensen  
Lektor Palle Waage Jensen  
Chefkonsulent Ulla Hansen Telcs  
(Procesindustriens Brancheforening)  
Fagkonsulent i kemi Keld Nielsen  
Lektor, dr. phil. Carl Th. Pedersen  
Professor Kjeld Schaumburg  
Underdirektør  
Lars-Erik Kruse Pedersen  
Lektor, ph.d. Peter Szabo  
(Kemiingeniørgruppen)  
Professor, forskningschef Lars Wiebe

### Redaktionssekretær:

Else Frederiksen  
else.f@techmedia.dk

### Annoncer:

Annie Overgaard, Tlf. 43 24 26 93  
ao@techmedia.dk

### Annonceproduktion:

Anni Jensen, Tlf. 43 24 26 96  
aj@techmedia.dk

### Hjemmeside:

www.dansk kemi.dk

### Abonnement:

Kasper Nielsen, Tlf. 43 24 26 91  
e-mail: kn@techmedia.dk  
Ring vedr. abonnement eller bestil direkte  
på shop.techmedia.dk  
under Fagblade



Scan og hent Dansk Kemi's  
medieinformation 2012 hér!

Brug for scanner? Send en  
sms til 1220 med ordet "scan"  
og få scanlife som app.

### Layout:

Susanne Amby

### Tryk:

KLS Grafisk Hus A/S

Trykt på miljøvenligt  
papir med vegetabilsk  
miljøfarver.

Oplag: 5.600  
Ekspl. heraf 5.103  
i betalt abonnement.  
Online Læsere: 1.257

Citater fra artikler i Dansk Kemi skal ske med tydelig  
kildeangivelse. Enhver form for gengivelse af artikler,  
herunder illustrationer, forudsætter udgiverens  
skriftlige tilladelse.  
Redaktionen kan ikke påtage sig ansvaret for mate-  
riale, der indsendes uopfordret.

ISSN 0011- 6335

UK: Huson European Media -  
Tel.: (+44) 1932-564999  
USA, New York: Huson International Media  
Tel.: +1 212 268 3344  
USA, California: Huson International Media  
Tel.: +1 408 879 6666  
Germany: Huson International Media  
Tel.: (+49) 89-9500-2778





## Nogle gange opstår der kemi

**Når man forvalter andres immaterielle rettigheder, er det vigtigt at kunne sætte sig ind i kundens situation.** Det er vi gode til i Zacco, og derfor vender vores kunder tilbage gang på gang. Der er også nogle, der kalder det kemi.

Hvis du vælger en af Europas førende IP konsulentvirksomheder, får du adgang til patentkonsulenter med stor kompetence inden for klassisk kemi, bioteknologi og biokemi. I vores patentafdeling for Life Science & Chemistry finder du både den specifikke faglige viden og de bredt funderede patentkompetencer. Ingen spørgsmål er for store eller for små for os.

Ring på 39 48 80 00 eller besøg os på [www.zacco.com](http://www.zacco.com)

**zacco**  
PATENTS • TRADEMARKS • LEGAL



## 10 år med EFSA

” EFSA er et af de helt centrale led i arbejdet for sikre og sunde fødevarer til de europæiske forbrugere

Den Europæiske Fødevarerikkerhedsautoritet – i daglig tale EFSA – blev oprettet den 28. januar 2002 med vedtagelsen af EU's generelle fødevarelov nr. 178/2002. Det skete på baggrund af en række fødevareskandaler, bl.a. kogalskab i England og dioxinkrisen i Belgien, der gjorde det klart, at der skulle ske en adskillelse af ansvaret for vurderingen og håndteringen af risikoen for fødevareproblemer. EFSA blev på det grundlag oprettet som en uafhængig institution, der fik ansvaret for udarbejdelsen af forskningsbaserede vurderinger af fødevarerikkerhedsmæssige problemer som grundlag for Kommissionen og de nationale fødevaremyndigheders løsning og håndtering af problemerne.

Fra en spæd start i 2002 med mindre end 30 medarbejdere til over 450 i 2012 har EFSA i de forløbne 10 år placeret sig som et af de helt centrale led i arbejdet for sikre og sunde fødevarer til de europæiske forbrugere. EFSA's ansvarsområde dækker hele fødevarekæden og omfatter primært fødevare- og fodersikkerhed, ernæring, dyresundhed og velfærd samt plantesundhed. I løbet af de 10 år har EFSA publiceret mere end 2.500 videnskabeligt baserede vurderinger, hvor kemi og mikrobiologi har været de helt store områder. I de senere år er det bl.a. sagerne i 2008/2009 om melamin-forurening af mælkepulver fra Kina, dioxin-forurening af svinekød fra Irland i 2010 og STEC/VTEC-udbruddet i Tyskland og Frankrig i 2011, der har påkaldt sig opmærksomhed. Risikovurderingen af bisphenol A, der har været af særlig interesse i Danmark, hører også til blandt de tungere sager, men i dette tilfælde en sag, hvor der ikke har været udelte tilfredshed med EFSA's risikovurdering. EFSA har desuden gennemgået den videnskabelige dokumentation for mere end 3.000 sundhedsanprisninger. Det er sket efter anmodning fra EU-Kommissionen, der ønsker at beskytte forbrugerne mod fejlagtige mærkninger og vildledende markedsføringer af kosttilskudspræparater. I de senere år har EFSA i stigende grad stået for den grundlæggende videnskabelige risikovurdering af regulerede stoffer, herunder gennemført evalueringer af en lang række farvestoffer og andre tilsætningsstoffer og foretaget risikovurdering af pesticider, der ønskes anvendt på det europæiske marked. Endvidere vurderer EFSA årligt i hvor høj grad europæiske forbrugere udsættes for pesticidrester gennem maden.

Det er med andre ord en fødselsar, der har vokset sig stor og kan se tilbage på 10 år med høj og betydningsfuld produktion. Der er derfor al mulig grund til at ønske EFSA til lykke og god vind fremover. Det er afgørende, at EFSA's vurderinger er forskningsbaserede, men da EFSA ikke selv driver forskning er institutionen helt afhængig af de eksperter og forskere, der deltager i EFSA's faglige paneler og sikrer, at vurderingerne er baseret på de mest relevante og nyeste videnskabelige resultater. Da EFSA's arbejde er af stor betydning for os alle, er der god grund til at støtte institutionen, så den kan komme gennem de forestående teenageår på en lige så fin måde, som den har klaret barndommen.

Arne Büchert, [arbu@food.dtu.dk](mailto:arbu@food.dtu.dk)



Torkil Holms Forskningspris 2012 er blevet tildelt to yngre kemiforskere. Fra venstre prismodtager Morten Jørgensen, medlem af priskomiteén Klaus Bock, Torkil Holm og prismodtager Thomas E. Nielsen.  
Foto: ATV / Tom Jersø.

## Priser til to yngre danske kemiforskere

To yngre danske forskere, Thomas E. Nielsen og Morten Jørgensen, modtog den 27. januar Torkil Holms Forskningspris 2012 for deres indsats inden for den kemiske forskning. Det foregik ved Torkil Holm Symposiumet, et internationalt kemisymposium arrangeret af Akademiet for de Tekniske Videnskaber (ATV). Hver pris er på 50.000 kr. Begge prismodtagere er 37 år og har allerede præsteret en imponerende liste af publikationer og opdagelser inden for deres forskningsfelter.

Morten Jørgensen er civilingeniør i kemi og ansat i H. Lundbeck A/S. Han har givet et enestående bidrag til den kemiske forskning inden for den gren af medicinalkemien, der beskæftiger sig med katalyse mellem organiske materialer og metaller.

Morten Jørgensen har bl.a. været involveret i en række af H. Lundbeck A/S' vigtigste medicinalkemiske projekter og er co-inventor af flere lægemiddelkandidater.

Thomas E. Nielsen er ph.d. i organisk kemi, ansat hos DTU Kemi, og modtager prisen for sine enestående bidrag til forskningen inden for syntese-kemien. Hans arbejde er med til at understrege vigtigheden af at opprioritere organisk syntese,

### 300 kemiforskere i København

Til Torkil Holm Symposium 2012 deltog mere end 300 professorer, doktorer, studerende og topfolk i erhvervslivet. Symposiumet er sponseret af Torkil Holm Fonden og blev afholdt den 27. og 28. januar i København. ATV uddeler priserne efter indstilling fra en priskomiteé. Priskomiteen har i år haft følgende sammensætning:

- Professor David Tanner, DTU (formand)
- Professor Klaus Bock
- Divisional director Klaus Bæk Simonsen, H. Lundbeck A/S
- Professor Karl Anker Jørgensen, Aarhus Universitet
- Professor Morten Meldal, Carlsberg Laboratory
- Vice President Ole Kirk, Novozymes A/S

som har stor betydning for nanokemi, funktionelle materialer samt farmaceutiske, fødevarer- og miljøkemiske områder.

KM

## Ny pris til bedste bachelorrapport

Kemisk Forenings Teoretisk Sektion har på sin generalforsamling den 28. oktober 2011 besluttet, at Sektionen fremover årligt vil uddele en pris til sidste års bedste bachelorrapport.

Studerende, der har fået godkendt deres bachelorprojekt i 2011, kan derfor indstilles af et medlem af Kemisk Forening. Sidste frist er den 1. april 2012.

Prisen bliver overrakt ved Kemisk Forenings årsmøde den 7. juni, hvor den udvalgte kandidat også holder et 20 min foredrag om bachelorprojektets indhold.

Indstillingen sendes elektronisk sammen med en kopi af bachelorrapporten til formand for Teoretisk Sektion, Stephen P.A. Sauer på [sauer@kiku.dk](mailto:sauer@kiku.dk).

Stephan P.A. Sauer, [sauer.kiku@gmail.com](mailto:sauer.kiku@gmail.com)



# Spind med fuldt stop

Spindelvæv med insektrepellent beskytter edderkopper mod angreb af myrer og mod at spilde energi og tid på at jage aggressorerne væk.

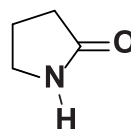
Af Carsten Christophersen, carsten@techmedia.dk

Edderkopper æder insekter, men er selv bytte for andre kødkonsumenter. Myrer angriber og æder edderkopper, men *Nephila antipodiana* (Golden orb-web-edderkoppen) har udviklet et kemisk forsvar mod faraomyren *Monomorium pharaonis*. Den er en talrig og udbredt plage, der lever samme steder som edderkoppen. Edderkoppens spind indeholder et effektivt kemisk "adgang forbudt"-signal. To andre arter af myrer skyer også spindet.

## Spind med adgang forbudt

Så snart en myre berører spindet, vender den om og forlader det. Den kemiske sammensætning af den ansvarlige forbindelse afsløres ved gaskromatografi – massespektrometri af udtræk fra spindet. Strukturen er simpel, nemlig alkaloidet 2-pyrrolidinon. Denne laktam er øjensynlig ikke giftig for myren, men den fun-

gerer som en kraftig kontaktrepellent. At myren ikke generes, før der er fysisk kontakt, demonstreres ved, at den opfører sig normalt i nærheden af spindet. Signalforbindelsen har et lavt damptryk, og det er en fordel. Så forbliver den længe på spindet. Aktiviteten ændrer sig ikke i løbet af 30 dage.



Det simple alkaloid 2-pyrrolidinon, som spindet er præpareret med, får insekter til at flygte.

## Ungt spind

Små unge edderkopper spinder meget tynde tråde, men de indeholder ikke alkaloidet. Først når ungerne når en vis alder og spindet en vis tykkelse, imprægneres det. De unges tråde er så

### Enlige og sociale edderkopper

Sociale edderkopper, hvor mange individer befolker ét spind, producerer ikke repellenter. Det er ikke nødvendigt, da de er mange nok til at jage uvelkomne gæster ud. Men enlige edderkopper midt i spindet kan ikke fysisk overkomme at jage alle angribere væk. Bortset fra faren for at blive ædt af myrerne, så forhindrer det kemiske budskab tyveri af bytte, som er fanget i nettet.



tynde, at de ikke kan bære myrerne, og så behøver de ikke et kemisk skjold.

### 2-pyrrolidinon og GABA

Alkaloidet er laktamen af  $\gamma$ -aminosmørsyre (GABA), og det dannes sandsynligvis fra aminosyren. Alkaloidet optræder hos én myreart i kirtler, der hos mange arter udskiller alarmferomoner. Desuden findes det i adskillige arters giftkirtler og i larven fra løvskovnonnen, hvor det også sørger for at holde angribende myrer på afstand. GABA findes i spindet hos flere edderkopper, men funktionen er ukendt.

#### Kilde

A novel property of spider silk: chemical defence against ants S. Zhang, T. H. Koh, W. K. Seah, Y. H. Lai, M. A. Elgar og D. Li. *Proceedings of the Royal Society B* 2011, doi:10.1098/rspb.2011.2193.

Foto: Sten Lennart Rasmussen.



## 140 mio. år gammel "danebæ" fra Bornholm

En "danebæ", det kan man nu kalde det forstenede ekskrement, der sidste år blev fundet i en nedlagt grusgrav på Bornholm. For "bæ'en" har efter nøje undersøgelse fået stemplet "dane-kræ" af eksperter fra Statens Naturhistoriske Museum.

- Ekskrementets eller rettere sagt stenens overflade er glat, og den bevarede ende er lidt tilspidset – så selv i forstenet form ligner den meget godt et moderne ekskrement. I overfladen kan man se en del små huller. De har stor lighed med de grave-gange, vi ser i moderne ekskrementer, når fluelarver har været på besøg. De nutidige fluer, der lever i og af ekskrementer, er dog først opstået inden for de sidste 65 mio. år, så vi formoder, at hullerne i vores "danebæ" er lavet af fortidige slægtninge med en lignende levevis, siger lektor Arne Thorshøj Nielsen fra Statens Naturhistoriske Museum.

En CT-scanning af den ca. 140 mio. år gamle forstening viser tilstedeværelsen af to lidt større indre gange i stykket – de ligner gravegange, som fortidige gødningsbiller kunne have lavet. Insektangrebene viser, at ekskrementet er lavet på land, hvorefter det formentligt er blevet begravet i lagunens sand. Teorien om lagunesandet hænger sammen med, at det bornholmske område i den tidlige Kridttid for ca. 140 mio. år siden lå længere sydpå end i dag, omtrent svarende til de breddegrader, hvor Italien nu ligger. Sydbornholm var på det tidspunkt dækket af brede sandstrande og laguner. I lagunen levede også muslinger, snegle, skildpadder, pansrede fisk og hajer, mens der på land levede mindst to arter af dinosaurer. Flere fossiler af disse dyr er tidligere blevet erklæret danekræ.

- Det er mest sandsynligt, at ekskrementet blev lavet af en skildpadde. Det kan dog ikke helt udelukkes, at der i stedet har været tale om en dinosaur, selvom fisk ikke er en typisk diæt for dinosaurer, siger Arne Thorshøj Nielsen.



KM

# Kemiens År 2011 – hvad skete der, og hvad er sat i gang?

Målene for Kemiens År (*International Year of Chemistry 2011*) var ifølge IUPAC og UNESCO at "øge offentlighedens forståelse for kemiens betydning for at tilfredsstille verdens behov, fremme interessen for kemi blandt unge og skabe begejstring for kemiens kreative fremtid". Blev de nået?

Af Ture Damhus, Novozymes A/S; Charlotte Malassé og Rasmus Fehrmann, DTU Kemi; og Ulla Telcs, Procesindustrien i DI, medlemmer af arbejdsgruppen vedrørende Kemiens År

I Danmark kom vi ikke så hurtigt ud af starthullerne, da Kemiens År nærmede sig [1], og det er måske nok en historie, vi kan lære noget af til en anden god gang, hvis f.eks. Danmark skal være vært for en større international kemibegivenhed. Men her efter kemiårets afslutning vil vi kort se tilbage på 2011: hvad skete der så, og hvilken betydning får det fremover?

**[www.kemi2011.dk](http://www.kemi2011.dk)**

DTU har *hostet* den danske hjemmeside for Kemiens År. Lad

os med det samme slå fast: indtil videre vil den fortsat eksistere, så man stadig kan finde det materiale, der efterhånden er blevet samlet dér. Den internationale hjemmeside vil, så vidt det forlyder fra IUPAC, også fortsætte som arkiv over 2011.

En af ideerne til den lokale hjemmeside var at have en ny kemihistorie hver uge af typen "Ugens molekyle". Vi druknede ikke ligefrem i bidrag, men i dag ligger der 36 historier, som keminteresserede måske kan have fornøjelse af, om ikke andet som inspiration til at finde ud af mere.

Et andet vigtigt skriftligt produkt fra kemiåret er en række artikler under overskriften *Dansk kemi i det 20. og 21. århundrede*. Emnerne spænder vidt, men der er særligt fokus på "fyrtårnene" i dansk kemi (bl.a. Niels Bjerrum, S.P.L. Sørensen, J.N. Brønsted, K.A. Jensen, K.U. Linderstrøm-Lang,



Figur 1. Susan Frontczak med elever fra Viborg Katedralskole, der flokkedes omkring "Marie Curie" efter hendes foredrag trods det, at det var efter skoletid. Foto: Frank Bason, SolData Instruments og Silkeborg Gymnasium.



Figur 2. Der vises forsøg ved kemi-åbent hus på DTU den 18. oktober 2011. Foto: Susanne Helmark, DTU Kemi.

Henrik Dam og Jens Christian Skou). Derudover er der alskens spændende emner som mad og kemi, antabus, konservatorens kemi, solceller, insulin, plantebeskyttelsesmidler, vaskemid-delenzymer og kemiundervisningens historie. I skrivende stund er de sidste artikler på vej til hjemmesiden. *Dansk Kemi* har også bragt uddrag af nogle af disse artikler året igennem samt portrætter af yderligere nogle af kemiens store personligheder, eksempelvis Madame Curie [2]. Se oversigten i [3].

Kemiårshjemmesidens kalender er indrettet således, at begivenheder i fortiden skjules. Så den giver desværre ikke mulighed for at få et komplet overblik over begivenhederne i kemi-året. Det vil vi råde lidt bod på i det følgende.

### Udvalgte begivenheder i Kemiens År 2011

*Women sharing a chemical moment in time* var en verdensomspændende morgenmad for kvinder i kemien. Ved en hurtig indsats fandt nogle kvinder sammen på DTU den 18. januar. Ved den officielle åbning af IYC2011 i Paris så flere af os fra arbejdsgruppen [4] en video fremstillet af klip fra alle de morgenmadsarrangementer rundt om i verden, der havde nået at optage og indsende et bidrag.

En anden begivenhed var mødet på den internationale kvindekampdag den 8. marts om *kvinder, kemi og karriere*. Hvad er vejen fra kemiske formler i et klasseværelse til et succesrigt job i erhvervslivet? Den særlige opmærksomhed på kvinder var foranlediget af, at vi i kemiåret kunne fejre 100-året for Marie Curies nobelpris, og IUPAC og UNESCO understregede, at dette år var "an opportunity to celebrate the contributions of women to science".

*Marie Curie* selv var centrum for rigtig mange begivenheder rundt om i verden, og der var også fokus på hende her i Danmark – f.eks. personificerede den polsk-amerikanske skuespillerinde Susan Frontczak Madame Curie i en næsten to timer lang forestilling med hende selv som eneste optrædende. Forestillingen blev opført med stor publikumstilslutning i Silkeborg, Viborg, Odense og København, jf. figur 1.

*Havnerundtur*. En original ide: Kemiingeniørgruppen i IDA inviterede til rundfart i Københavns Havn for at se på sporene

af den kemiske industri. Museumsinspektør Henrik Harnow fra Odense Bys Museer var en kompetent guide, og turen gav indblik i, hvor mangfoldig den kemiske og kemirelaterede industri er og også historisk har været set fra havnens perspektiv: gasværker, ler-, kalk- og cementindustri, teglværker, foderkage- og oliefremstilling ("Sojakagen"), sukkerfremstilling, jernstøberi, petroleumsoplag, glasværker, sodafremstilling (Kryolitfabrikken), spildevandsbehandling (Lynetten) og bryggerivirksomhed.

*Kemi og klæ'r*. Et symposium med 11 foredragsholdere og medforfattere satte fokus på danske bidrag til tekstilkemien. Emnerne var mange, fra problemstillinger omkring datering af tekstiler fra arkæologiske fund og konservering til anvendelser af enzymer i tekstilindustrien. Bidragene udkom senere på året i bogform [5].

*Puerto Rico*. Danmark var repræsenteret ved IUPAC's kongres og *General Assembly* i Puerto Rico i begyndelsen af august, og en rapport med billeder fra kemiårsaktiviteterne dér kunne læses her i bladet [6].

*Kurser for kemilærere*. I anledning af kemiåret afholdt Danmarks Fysik- og Kemilærerforening/Storkøbenhavn en række kemikurser inden for så forskellige emner som olie, sukker, brombærsolceller, plast samt katalysatorer og energi. I kurserne indgik både teori, praktisk arbejde og virksomhedsbesøg.

*Åbent kemihus på DTU i efterårsferien*. Et unikt arrangement blev stablet på benene og satte kemi på dagsordenen og på danskernes landkort. DTU Kemi, DTU Kemiteknik og DTU Systembiologi tiltrak mellem 300 og 400 nysgerrige gæster i alle aldre, som kom og så forsøg (se figur 2), hørte foredrag og var rundt på de tre institutters laboratorier og kom tæt på forskerne. Derudover fik kemi også stor eksponering, da hele tre forskere fra DTU Kemi (herunder nærværende forfatter RF) deltog i en temaudsendelse om kemi i DR2's Danskernes Akademi [7] med hver deres spændende foredrag.

*Kemiens Dag 2011* satte fokus på det stigende pres på klostens råvarer og råstoffer og den betydning, det kan få for innovation og udvikling af nye typer kemiske stoffer, materialer og produkter. I anledning af Kemiens År havde dette årlige ar-



Figur 3. Find ministeren. Fra Kemiens Dag, hvor miljøminister Ida Auken overrækker præmien til vinderne af filmkonkurrencen, 8x fra Katrinebjergskolen i Aarhus.

rangement skiftet navn fra Kemikaliedag og vil fremover hedde Kemiens Dag. Dagens højdepunkt var uddeling af præmier i priskonkurrencen om at lave en YouTube-film om, hvordan kemi kan være med til at løse nogle af fremtidens udfordringer og være med til at opfylde forskellige samfundsbehov. Miljøministeren uddelte store pengepræmier til de glade skoleelever. Alle de indsendte film kan fortsat ses på YouTube.

*Kemi i hverdagen.* Tidligere minister (og kemiingeniør) Jytte Hilden arrangerede sammen med kemistuderende Anezka Sokol en serie forelæsninger på Folkeuniversitetet efter et nyt koncept med indkaldte gæster til diskussioner af emnerne. Den afsluttende seance var viet til Madame Curie.

Derudover har der været en række andre arrangementer, som arbejdsgruppen ikke kan tage æren for, men har haft fornøjelsen af at annoncere: Labcats-teaterforestillingen *Det Periodiske System – en Beskidt Affære* med skuespillerinden Christine Wolff; DM i Science shows (jf. [8]); to koncerter med musik af den habile kemiamatør Edward Elgar, fremført af habile amatørmusikere; Naturvidenskabsfestivalen; m.fl.

Det internationale kemiår blev afsluttet ved en storstilet ceremoni den 1. december i Bruxelles. Alle kan danne sig et indtryk af begivenheden på nettet (<http://iyc2011.conceptum.eu>), hvor der er et righoldigt fotogalleri og mange kommentarer om ceremonien.

## Teaterstykket *Oxygen*

De to kendte kemikere Carl Djerassi og Roald Hoffmann har skrevet et dramatisk teaterstykke om opdagelsen af grundstoffet oxygen. Arbejdsgruppen har igennem 2011 tumlet med planer om et antal opførelser i Danmark. Ideen blev født op til Kemiens År, men da budgettet til sådan en opførelse er stort, må vi indse, at ideen først kan virkeliggøres, når fornøden støtte er opnået – forhåbentlig i i efteråret 2012. Den ene af denne artikels forfattere (TD) havde i december lejlighed til at overvære en opførelse i Berlin, som afsluttede kemiåret dér, og mødtes efterfølgende med de to forfattere om projektet. Man kan læse om stykket på Djerassis og Hoffmanns hjemmesider ([www.djerassi.com](http://www.djerassi.com) hhv. [www.roaldhoffmann.com](http://www.roaldhoffmann.com)). Interesse-rede, der kunne have lyst til at medvirke på den ene eller anden måde ved projektets realisering, f.eks. ved at bearbejde de to

forfatteres undervisningsmateriale til dansk, er meget velkomne til at henvende sig (til TD).

## Sammenfatning og et kik fremad

Næde vi så IUPAC og UNESCOs mål i Danmark? Forhåbentlig har ovennævnte aktiviteter været med til at fremme interessen for og forståelsen af kemi. Vi kan også konkludere, at der faktisk allerede foregår rigtig meget seriøst arbejde i Danmark, som sigter på at rette opmærksomheden solidt mod kemiens vigtige rolle i samfundet. Dette har måske også været én af årsagerne til, at det har været en udfordring for arbejdsgruppen at mobilisere flere ressourcer.

Gruppen har på et møde i januar 2012 besluttet, at den fortsætter med at mødes, omend med en lavere frekvens end i 2011. Det anses for meget værdifuldt, at kemiåret gav impulsen til at danne dette nye forum, som går på tværs af industrier, organisationer, læreanstalter og skoler, og som vil kunne tage flere vigtige initiativer fremover med henblik på at fremme interessen for og forståelsen af kemi. Man er velkommen til at slutte sig til. Året 2011 er forbi, men fremtiden er kun lige begyndt!

## E-mail-adresser

Ture Damhus: [tda@novozymes.com](mailto:tda@novozymes.com)

Rasmus Fehrmann: [rf@kemi.dtu.dk](mailto:rf@kemi.dtu.dk)

Charlotte Malassé: [cmal@kemi.dtu.dk](mailto:cmal@kemi.dtu.dk)

Ulla Telcs: [UHA@DI.DK](mailto:UHA@DI.DK)

## Referencer

1. R. Fehrmann, T. Damhus: Kemiens år er over os..., Dansk Kemi 92 # 1–2 (2011) 10–11.
2. J. Hilden: Marie Sklodowska Curie, Dansk Kemi 92 # 5 (2011) 6–7.
3. K. Meyn: Sådan er de skrevet, Dansk Kemi 92 # 10 (2011) 14.
4. M.J. Bjerrum, T. Damhus, R. Fehrmann, S. Vogel: IYC 2011 skudt i gang med manér i Paris, Dansk Kemi 92 #3 (2011) 10–11.
5. T. Damhus, A. K. Nielsen, C.B. Knudsen (red.): Kemi og klæ'r – Tekstilkemi i historisk perspektiv, Historisk-kemiske skrifter nr. 20, Dansk Selskab for Historisk Kemi [Nyt Teknisk Forlag 2011].
6. S. Vogel, T. Damhus: IUPAC 46th General Assembly og 43rd World Chemistry Congress 2011, Dansk Kemi 92 #10 (2011) 10–13.
7. [http://www.dr.dk/DR2/Danskernes+akademik/IT\\_teknik/Baeredygtig\\_energiproduktion\\_og\\_roeggasrensning.htm](http://www.dr.dk/DR2/Danskernes+akademik/IT_teknik/Baeredygtig_energiproduktion_og_roeggasrensning.htm)
8. J. Becker, P. Hald: 13 år med showkemi, Dansk Kemi 92 # 4 (2011) 8–9.

## Havets "grønne guld" skal blive til bioenergi og fiskefoder

Teknologisk Institut har med seniorforsker, ph.d. Anne-Belinda Bjerre i spidsen fået lidt over 20 mio. kr. til at omdanne de to algearter Fingertang (*Laminaria digitata*) og Sukkertang (*Saccharina latissima*) til flydende brændstof i form af bioethanol, butanol og biogas, mens resten af algemassen skal bruges til fiskefoder. Arbejdet udføres de næste fire år i samarbejde med en række virksomheder og førende forskere fra Danmark, Irland, Tyskland og USA. Håbet er, at en satsning på de endnu ikke udviklede dyrknings-, høst- og forbehandlingsteknologier til alger prismæssigt kan hamle op med konkurrencen fra de traditionelle fossile brændstoffer. En del af projektet går derfor ud på at undersøge, om dyrkningen og høsten af de flittigt voksende alger kan automatiseres ved brug af robotteknologi.

Algerne skal dyrkes i Grenå, hvor Teknologisk Institut bygger verdens største dyrkningsanlæg på 20 hektar. Forbehandlingen af algerne skal ske på Teknologisk Instituts nye bioraffinaderi syd for Kolding.

KM

Fingertang er en af de typer alger, der vokser flittigt i dansk farvand. Måske bliver denne alge en af fremtidens centrale ressourcer til udvinding af "grøn" energi.

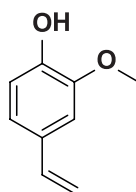


## Nyt om.... ... Hvad vi dog spiser

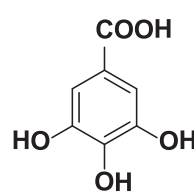
Syntetiske antioxidanter er under mistanke for adskillige uønskede bivirkninger. Naturligt forekommende antioxidanter bliver nu højt prioriteret.

Det kan kun glæde modstandere af øget tilsætning af syntetiske forbindelser til fødevarer. Baggrunden er dog mindre glædelig, da formålet bl.a. er at forsinke harskning og derved forlænge lagertiden for især kødvarer.

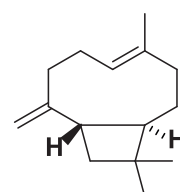
Essentielle olier fra især krydderurter har vist sig velegnede. Hver olie har specielle fordele, men olie fra krydderelliker kåres som den mest effektive antioxidant. En liter nellikeolie indeholder  $898,89 \pm 3,37$  mg phenoler beregnet som gallussyre-ækvivalenter. Det er langt mere end timian-, rosmarin-, oregano- og salvieolie. Af nel-



eugenol



gallussyre

 $\beta$ -caryophyllen

likeoliens aktive forbindelser er 85,5% eugenol og 10,5%  $\beta$ -caryophyllen.

Carsten Christophersen

Antioxidant activity of essential oils of five spice plants widely used in a Mediterranean diet. M. Viuda-Martos, Y. R. Navajas, E. S. Zapata, J. Fernández-López og J. A. Pérez-Álvarez. *Flavour and Fragrance Journal* 2010, Bind 25, Side 13-19.

# Pipetteservice

Akkrediteret kalibrering  
Reparation • Vedligeholdelse

Gilson Center of Excellence • Certificerede teknikere • 20 års erfaring  
• Alle førende fabrikater • Elektroniske certifikater • Serviceaftaler



Biolab A/S,  
Sindalsvej 29, DK-8240 Risskov,  
Tlf: 8621 2866 Fax: 8621 2301  
E-mail: pipetteservice@biolab.dk  
www.biolab.dk



# USA's patentlov moderniseres

Efter mange mislykkede forsøg gennem det seneste årti har USA endelig indført ændringer i patentloven, som går i retning af det, der er gældende i resten af verden. Lovændringerne, America Invents Act, indebærer bl.a., at vilkårene for amerikanske og udenlandske aktører bliver mere ens.

Af Pierre Nielsen Kary, Zacco Denmark A/S

Der er blevet fremsat mange lovforslag i kongressen igennem det seneste årti, og den lov, som endelig er blevet underskrevet af præsident Obama den 16. september 2011, indeholder en lang række forandringer, der kan tolkes som en tilnærmelse til det europæiske patentsystem.

## First-to-file

USA har tidligere givet retten til en opfindelse til den opfinder, som først opfandt opfindelsen. Dette "First-to-Invent"-princip er nu afløst af et "First-Inventor-to-File"-princip, der stort set svarer til det, der gælder i resten af verden. Dvs. at retten til en opfindelse i USA nu tilfalder den opfinder, der først indleverer en patentansøgning på opfindelsen.

Set fra opfinderens og ansøgerens side giver det nye first-to-file-system i USA en langt større sikkerhed for, hvad der anses som kendt teknik. Det vil ikke længere være muligt for en opfinder at påvise en opfindelsesdato, der er langt tidligere end indleveringsdatoen. Det betyder også, at kravene, til hvordan laboratorieboøger skal føres af opfinderne, ændres, og har betydelige konsekvenser for, hvornår i udviklingsforløbet det er det strategisk rigtige tidspunkt at indlevere en ansøgning.

Der er ligeledes sket ændringer mht. den mulighed, man har haft for at kunne indlevere en ansøgning i USA op til et år efter den første offentliggørelse af opfindelsen. Denne mulighed har ofte været benyttet, også af europæiske patentansøgere, men fremover vil ansøgninger i USA have samme absolutte og enkle krav til nyhed som i Europa. Nyhedskravet er i den nye lov formuleret således, at opfindelsen ikke " ... på anden måde [er] offentligt tilgængelig før løbedagen (dvs. *prioritetsdagen*)". Der er dog to tilladte undtagelser fra dette absolutte nyhedsprincip, idet "en offentliggørelse direkte eller indirekte hidrørende fra opfinderen" og "en offentliggørelse fra tredjemand, af noget der tidligere er blevet offentliggjort direkte eller indirekte af opfinderen", ikke anses for nyhedsskadelig. Det er dog langt fra så klar en "grace period" som tidligere, og vi opfordrer derfor til, at opfindere også i USA som hovedregel søger for indlevering af patentansøgningen før offentliggørelse.

Tidligere har kun salg eller anvendelse i selve USA kunnet påberåbes mod US-ansøgninger og US-patenter, men fremover bliver det muligt at gøre f.eks. åbenlys udøvelse, salg og fore-

drag gældende som kendt teknik, også selvom de nævnte aktiviteter har fundet sted uden for USA.

Det nye first-inventor-to-file-regime gælder for US-ansøgninger med prioritetsdag fra og med den 16. marts 2013. For ansøgninger og patenter med tidligere prioritetsdatoer vil det være det gamle first-to-invent-system, som gælder 20 år fremover.

## Ny indsigelsesprocedure

Den anden bemærkelsesværdige tilnærmelse til europæisk praksis er indførelsen af en ny indsigelsesprocedure ("Post Grant Review", PGR), som skal iværksættes senest 9 måneder fra tilladelsen, som det også er tilfældet i Europa. Indsigelsesbegrundelserne ligner begrundelserne ved EPO, dvs. manglende nyhed og/eller opfindeshøjde, ikke patenterbare opfindelser, at beskrivelsen er utilstrækkelig til, at en fagmand vil kunne udføre opfindelsen m.v. USA går noget længere, end man gør i Europa i og med, at andre mangler i patentbeskrivelsen kan tages som begrundelse. Til forskel fra indsigelser ved EPO kan en PGR-indsigelse ophæves uden afgørelse, hvis parterne bliver enige, inden dommerne har truffet en afgørelse.

Indsigeren skal indlevere et udførligt og overbevisende bevismateriale fra begyndelsen, og det er ikke muligt at indlevere yderligere materiale senere. PGR-indsigelsen behandles af højt kvalificerede dommere i "Patent Trial and Appeal Board", og der skal foreligge en afgørelse allerede inden for et år, hvilket er meget hurtigt i sådanne sammenhænge. Derefter er der mulighed for at anke til Court of Appeals for the Federal Circuit.

De nye PGR-indsigelser vil kunne indleveres i begyndelsen af 2014.

Allerede i dag kan tredjemand, uden at gå til domstolen, opponere mod en patentansøgning eller et udstedt patent, men der har hidtil været begrænset mulighed for at argumentere for sine synspunkter. Det ændres med den nye patentlov, og ud over Post Grant Review, som nævnt ovenfor, har man fremover følgende muligheder:

- Indvendinger (indlevering af publikationer mod en ansøgning under behandling) vil efter den 16. september 2012 blive lettere (længere frist), og der tillades argumenter for, hvorledes dokumenter er relevante.
- Ex Parte Re-examination tillader indlevering af publikationer med argumenter mod et udstedt patent, uden at den, der



indleverer, må ytre sig yderligere. Den, der indleverer, har lov til at være anonym.

- Inter Partes Re-examination (bliver "Inter Partes Review") tillader indsigelse baseret på publikationer i hele patentets levetid. Denne mulighed anvendes ofte, når tredjemand bliver stævnet for krænkelse, har gode publikationer at gøre gældende som kendt teknik, og ønsker en mere patentkyndig bedømmelse af patentets gyldighed end det, som kan forventes af en jury ved domstolen.

### Yderligere tre ændringer

Kravet, om at ansøgeren skal anføre "best mode" eller den bedste måde til udøvelse af opfindelsen, findes stadig, men er ikke længere ugyldighedsgrund (eller grund for nogen anden sanktion).

Den omstændighed, at et produkt mærkes med et forkert patentnummer eller et udgået patentnummer, kan herefter kun påtales af den, som har lidt skade derved, eller af justitsministeren.

Det begreb, der i USA kaldes "wilful infringement", og som betyder, at man har handlet vel vidende, at man ville krænke, dvs. "i ond tro", kan føre til meget høje erstatninger, "treble damages". Patentreformen sætter her en højere retslig standard for, hvornår man har handlet "i ond tro". Det gør det sikrere at gå ind på det amerikanske marked, idet risikoen for at blive dømt til at betale "treble damages" i tilfælde af patentkrænkelse er klart formindsket.

### Summa Summarum

Disse ændringer bringer USA's patentpraksis i større overensstemmelse med praksis i resten af verden. Patentreformen gør det amerikanske patentsystem mindre US-fokuseret, og der indføres nye procedurer hos den amerikanske patentmyndighed, USPTO, som kan benyttes, før det egentlige retssystem involveres. Patentreformen medfører ændringer, der er interessante for såvel udenlandske som amerikanske opfindere. Ændringerne fører dog som altid til nye retslige spørgsmål, der skal afklares.

E-mail-adresse

Pierre Nielsen Kary: pierre.kary@zacco.com

USA nærmer sig  
nu resten af verden i udform-  
ningen af sin patentlovgivning.

# Smid ikke guld på gaden

Danske virksomheder i den kemiske industri er blandt de mest innovative i verden. Men får din virksomhed ikke patent på forskningsresultater, produktændringer eller nye opfindelser, så vinder konkurrenter fra Kina og Indien hurtigt markedsandele med kopier i høj kvalitet.



Af Mikkel Bender, European Patent Attorney,  
Chas. Hude A/S

I Danmark har virksomheder i den kemiske industri en helt særlig evne og mangeårig tradition for innovation, tilpasning og fornyelse. Nogle af verdens dygtigste virksomheder inden for miljø, farmaci, bioteknologi og kemi tager sit udspring her i landet. Den danske ledelsesmodel med flad struktur og højtuddannede medarbejdere giver grobund for kreativ tænkning, systematisk innovation og tværfagligt samarbejde. Til gavn for alle i det danske samfund. Det oplever vi som virksomhed dagligt på egen hånd, når vi rådgiver små og store virksomheder om patentbeskyttelse og immaterielle rettigheder i ind- og udland.

## Kineserne kommer

Vi oplever også, at den globale konkurrence er kraftigt øget. Og at virksomheder fra især Kina og Indien går målrettet efter de europæiske markeder med en sprængfarlig cocktail af høj faglig kunnen og lav pris. En kombination der hurtigt sætter mere omkostningstunge danske virksomheder til vægs, hvis de ikke får kvalitetspatenter på resultaterne af deres ofte mangeårige forskning og udvikling. Dårlige eller manglende patenter betyder, at danske virksomheder ofte må starte fra bunden igen med ny omkostningstung innovation til følge,

mens mindre omkostningstunge konkurrenter på lovlig vis overtager markederne.

## Eneret er fremtidens konkurrenceparamenter

Virksomhedens værdi måles i dag i langt højere grad i immaterielle værdier frem for materielle værdier. Information flyder hurtigt og globalt. Markederne er tilgængelige for alle. Et professionelt arbejde med patentbeskyttelse sikrer, at du ikke smider guld på gaden og sætter virksomhedens mangeårige arbejdsindsats over styr. Eneret er fremtidens konkurrenceparameter. Især for danske virksomheder, som har større omkostninger til innovation end de fleste andre lande. Men som også har et af verdens større potentialer for innovation. Det er dyrt at leve af innovation. Derfor er det alfa omega at få Return-of-Investment i form af de rette patenter, som sikrer eneret i op til 20 år. Formår jeres virksomhed at patentere professionelt, så står I stærkt i en verden med øget global konkurrence. Bundlinjen bliver bedre. Og der er råd til fortsat innovation.

## Størst indtjening på små ændringer

Mange små som store virksomheder glemmer at få patent på mindre nyskabelser i deres eksisterende produkter eller fremstillingsmetoder. Ofte tror folk, at det kræver nytænkning eller nyudvikling fra bunden – eller en helt ny genial idé – inden en virksomhed eller enkeltperson behøver patentrådgivning.

Men erfaringerne viser, at det ofte er de små ændringer eller tilføjelser til det eksisterende, der med rette patent i hus kan sikre virksomhedens bundlinje i årtier frem. Derimod kan de større og mere banebrydende opfindelser eller forskningsresultater have langt sværere ved at slå igennem på den korte bane, fordi teknologien eller det omkringliggende samfund endnu ikke er modnet tilstrækkeligt til at implementere helt nye og banebrydende opfindelser, før mange år efter patentansøgningen blev indleveret.

Husk derfor altid at tale med din patentrådgiver om selv de mindste ændringer – som måske umiddelbart kan virke ubetydelige. De kan være guld værd.

### Dansk virksomhed fik skjult gevinst

Chas. Hude modtog sidste år en henvendelse fra en af vores faste kunder, som vi rådgiver om immateriel beskyttelse af virksomhedens produkt. Produktet er et lille apparat til måling af en række analytter i blodprøver fra mennesker. I sin portefølje havde kunden en patentansøgning på en mindre modifikation af selve detektionssystemet i apparatet. Modifikationen resulterede i en mindre forøgelse af apparatets følsomhed. Kunden havde i første omgang valgt ikke at implementere opfindelsen i det videreudviklede apparat. Men havde alligevel vedligeholdt samtlige patenter og ansøgninger.

Ud af det blå fik kunden pludselig en henvendelse fra en anonym partner, der var interesseret i patenterne på den mindre modifikation. Den interesserede partner var et multinationalt selskab med adskillige tusinde ansatte. Og den mindre modifikation viste sig at være en nyskabelse, der forholdsvis let kunne

### 5 gode råd om patenter

1. Søg professionel patentrådgivning. Eneret er fremtidens konkurrenceparameter. Især for danske virksomheder, som har større omkostninger til innovation end de fleste andre lande.
2. Gå ikke på kompromis med kvaliteten, når du starter. Dit patent sikrer din indtjening mange år frem. Dårliche eller manglende patenter kan blive bekostelige på den lange bane og i værste fald resultere i papirer uden reel værdi.
3. Pas på overfladiske standardløsninger til patentansøgning. Den optimale beskyttelse bygger på skræddersyet rådgivning og ansøgninger, der matcher netop jeres produkter og branche.
4. Find en professionel patentrådgiver som du stoler på. Bed om kundereferencer. Sørg for selv at deltage aktivt i patenteringsprocessen. Patentrådgiveren er ekspert på patentområdet. Du er ekspert på det specifikke teknologiske område. Kun ved fælles indsats opnår I den optimale løsning.
5. Husk også at få patent på de små ændringer. Det er ofte her, guldet ligger begravet.

implementeres i en række detektionssystemer. På trods af den forholdsvis begrænsede effekt fik opfindelsen derfor et betydeligt større økonomisk potentiale end først antaget. Og vedligeholdelse af patenterne gav på den vis en skjult gevinst.

E-mail-adresse

Mikkel Bender: mbe@chashude.com



Sidsel Hauge er European Patent Attorney og ekspert inden for life science og kemi.

### FREMGANG? DENNE VEJ.

Vi giver ikke op, før vi har fundet den bedste vej fremad for hver eneste kunde. Vi er strategiske rådgivere for nogle af verdens mest fremgangsrigeste virksomheder. Vi giver klare og tydelige råd, og vi står inde for dem. Vi er 300 medarbejdere, heraf 160 konsulenter inden for immaterialret, fordelt på 13 kontorer i Danmark, Sverige og Tyskland. Kontakt os, hvis vi skal hjælpe dig. [www.awapatent.com](http://www.awapatent.com)

**AWAPATENT**  
INTELLECTUAL PROPERTY FOR BETTER BUSINESS

# Beskyttelse af lægemidler

Her gives et kort overblik over nogle af de fælles europæiske bestemmelser, som har været (er) genstand for afvigende fortolkning i de forskellige lande. Bestemmelser og afvigelser som ansøgere af supplerende beskyttelsescertifikater og pædiatrisk forlængelse bør være opmærksomme på.

Af Henriette Ammitzbøll Damsgaard,  
patentrådgiver, Budde Schou A/S

På trods af fælleseuropæisk lovgivning for supplerende beskyttelsescertifikater og pædiatrisk forlængelse træffes der jævnligt nationale afgørelser hos de respektive ansvarlige myndigheder, der afviger medlemsstaterne imellem og som resulterer i forskellig praksis.

## Baggrunden for supplerende beskyttelse

Udvikling af nye lægemidler involverer langvarig og bekostelig forskning og er genstand for nationale eller regionale godkendelsesprocedurer, før lægemidlet kan godkendes til markedsføring. Det betyder, at den tid, der går fra patentansøgningen indleveres til tilladelsen til at markedsføre det pågældende lægemiddel foreligger, gør den effektive patentbeskyttelsesperiode for kort til, at forskningsinvesteringerne kan afskrives. For at undgå at forskningscentrene i EU's medlemsstater flytter til lande, hvor der tilbydes en bedre beskyttelse, har Europaparlamentet og Rådet vedtaget forordningen (EF) nr. 469/2009 om det supplerende beskyttelsescertifikat for lægemidler (denne forordning afløste den tidligere forordning (ØEF) nr. 1768/92). En tilsvarende forordning eksisterer for plantebeskyttelsesmidler (nr. 1610/96), hvor der også kræves forsøgsbaseret godkendelse og udstedelse af en markedsføringstilladelse, før produkterne kan markedsføres.

Ifølge forordning (EF) nr. 469/2009 tilbydes indehavere af et patenteret lægemiddel muligheden for at opnå supplerende beskyttelse i maks. 5 år. Den gælder for en periode, der svarer til tidsrum, der er gået mellem datoen for indleveringen af ansøgningen om grundpatentet og datoen for meddelelsen af den første tilladelse til markedsføring i fællesskabet, minus 5 år. Den supplerende beskyttelsesperiode kan forlænges én gang med en periode på 6 måneder for lægemidler til pædiatrisk brug. Da mange lægemidler giver det største økonomiske afkast på det tidspunkt, hvor patentets løbetid rinder ud, er det særdeles vigtigt for udviklere af nye lægemidler at opnå beskyttelse for så lang en periode som mulig for at holde generiske producenter ude af markedet.

## Supplerende beskyttelsescertifikater

En af grundene til at indføre forordning nr. 469/2009 var at undgå uensartet udvikling af de nationale lovgivninger, som ville hindre den frie bevægelighed for lægemidler i fællesskabet. I praksis er det imidlertid de nationale patentmyndigheder, der er ansvarlige for udstedelsen af supplerende beskyttelsescertifikater. Derfor vil der uundgåeligt udvikles forskellig

praksis for, hvordan bestemmelserne i 469/2009 forordningen fortolkes.

Det er muligt at ansøge om supplerende beskyttelsescertifikat for et lægemiddel, såfremt lægemiddelproduktet er beskyttet med et grundpatent, der er i kraft i den medlemsstat, hvor ansøgningen indleveres. Grundpatentet behøver ikke at beskytte produktet som sådan, men kan også angå en fremgangsmåde til fremstilling af produktet eller en anvendelse af produktet. Derudover skal der være udstedt en gyldig tilladelse til at markedsføre produktet som lægemiddel. Det skal være den første tilladelse til markedsføring af produktet som lægemiddel i fællesskabet (herunder regnes også tilladelser for veterinærlægemidler). Selvom der kan være udstedt adskillige patenter for det samme lægemiddel, udstedes der kun certifikat, såfremt lægemidlet ikke allerede har været genstand for certifikat.

Sidstnævnte betingelser har ført til en del hovedbrud, idet den hastighed, hvormed de enkelte nationale myndigheder udsteder certifikat, kan blive den altafgørende faktor for, om en ansøger bliver den første til at få udstedt certifikat – og dermed afholder alle efterfølgende ansøgninger fra at føre til certifikat. Dette forhold er dog ikke længere et problem, idet EU-Domstolens afgørelse C-181/95 gjorde det klart, at indehaveren af et grundpatent for et givet lægemiddel er berettiget til muligheden for at få udstedt et certifikat. Dog er hver enkelt ansøger kun berettiget til ét certifikat for et givet lægemiddel i de tilfælde, hvor ansøger er indehaver af mere end ét potentielt grundpatent. Denne begrænsning kan være vanskelig at overholde i praksis, hvor både patenter og certifikater kan være genstande for diverse transaktioner. EU-Domstolens afgørelse er endvidere ikke informativ for tilfælde, hvor grundpatentet samejes af flere indehavere, og hvor den ene af indehaverne allerede har fået udstedt et certifikat for samme produkt på baggrund af et andet grundpatent.

Et spørgsmål, som er og har været genstand for meget debat, er hvor beskyttelsens grænser går – dvs. for hvilke produkter kan der udstedes et certifikat, og hvor bred er den beskyttelse, der opnås ved certifikatet. Forordning 469/2009 definerer et "produkt" som en aktiv ingrediens eller en sammensætning af aktive ingredienser i et lægemiddel. Derudover fremgår det af forordningen, at den beskyttelse, som certifikatet giver, ikke er mere vidtgående end den beskyttelse, der er opnået ved grundpatentet. Den omfatter udelukkende det produkt, der er dækket af markedsføringstilladelsen for det tilsvarende lægemiddel og den anvendelse af produktet som lægemiddel, der er givet tilladelse til inden udløbet af certifikatet.

Det er således klart, at supplerende beskyttelsescertifikater er forbeholdt aktive ingredienser eller en kombination



af aktive ingredienser. Der udstedes ikke certifikat for lægemidlet, defineret ved det handelsnavn hvormed det markedsføres. Endvidere er det klart, at et certifikat, hvor

grundpatentet eksempelvis beskytter en specifik anvendelse af lægemidlet, ikke giver beskyttelse for anden anvendelse af lægemidlet. ►

Patenter | Varemærker | Design

## „Smid ikke guld på gaden“

Har du styr på *dine patenter*? Dårlige eller *slet ingen* patenter betyder ofte, at danske virksomheder må starte forfra med ny omkostnings- tung forskning og innovation, mens kopiproducenter på lovlig vis over- tager markeder og indtjening. Patenter er en afgørende investering, der sikrer dig eneret og værner om din markedsposition. Med professionel patentrådgivning smider du ikke guld på gaden.

*Hos Chas. Hude rådgiver vi om patenter, varemærker og design – det der også bliver kaldt for immaterielle rettigheder. Vi hjælper danske og udenlandske virksomheder med at beskytte, overvåge, håndhæve og forsvare den know-how og de brands, som de skal leve af i fremtiden. Chas. Hude blev grundlagt i 1896 og har i dag 50 medarbejdere fordelt på kontorer i København og Aarhus.*

### Vil du vide mere? Kontakt venligst:

Mikkel Bender  
European Patent Attorney  
Mobil: 33 19 35 02  
E-mail: mbe@chashude.com



**CHAS.HUDE**

København | H. C. Andersens Boulevard 33 | 1780 København V | Telefon 33 19 34 00  
Aarhus | Marselisborg Havnevej 36 | 8000 Aarhus C | Telefon 33 19 35 60 | [www.chashude.dk](http://www.chashude.dk)

## Forhold for aktive ingredienser

Mange aktive ingredienser kan anvendes i en ud af flere potentielle derivatformer - eksempelvis en specifik salt- eller esterform. De problemer, der opstod på den baggrund, er til en vis udstrækning blevet løst med vedtagelsen af forordning (EF) nr. 1610/96 om indførelse af et supplerende beskyttelsescertifikat for plantebeskyttelsesmidler. Af denne forordning fremgår det, at når grundpatentet omfatter et aktivt stof og dets forskellige derivater (salte og estere), giver certifikatet samme beskyttelse. Udstedelsen af et certifikat for et produkt, der er et aktivt stof, forhindrer ikke udstedelsen af andre certifikater for derivater (salte eller estere) heraf, såfremt der særskilt er meddelt patenter på de pågældende derivater. Disse bestemmelser gælder også for ansøgninger om supplerende beskyttelsescertifikater for lægemidler. Idet der kan forekomme andre derivater end salte og estere som f.eks. aminosyresekvenser, der viser en vis homologi med aminosyresekvenser for hvilke, der er udstedt certifikat, er der stadig mulighed for at praksis ved de forskellige nationale patentmyndigheder resulterer i uens håndtering af ansøgninger vedrørende derivater.

Et oplagt spørgsmål til bestemmelserne i forordning 1610/96 er, under hvilke omstændigheder der kan udstedes certifikat for derivater af en aktiv ingrediens, som allerede har været genstand for certifikat. Ud fra nyere nationale afgørelser og praksis ser der ud til at være enighed om, at derivatet skal have en selvstændig virkningsprofil. Det udestående spørgsmål i hver enkelt sag er derfor at afgøre, om derivatets virkningsprofil er tilstrækkelig forskellig fra virkningsprofilen af den aktive ingrediens (som allerede har certifikat) til, at det er berettiget til et selvstændigt certifikat. Indtil videre lader den omstændighed, at derivatet af en aktiv ingrediens muliggør frembringelsen af en alternativ farmaceutisk formulering til samme medicinske indikation, til at være en utilstrækkelig grund til at et selvstændigt certifikat kan udstedes.

Et af tidens varme emner angår den situation, hvor der er blevet udstedt en markedsføringstilladelse for et produkt indeholdende en kombination af aktive ingredienser. Grundpatentet omfatter f.eks. kun den ene aktive ingrediens eller en kombination med nogle, men ikke alle de aktive ingredienser. Dette gælder ofte patenter og lægemidler rettet mod vaccinationer mod virus sygdomme. Disse forhold afføder ganske mange spørgsmål - eksempelvis hvornår en kombination af aktive ingredienser er omfattet af et grundpatent? Hvordan skal produktet defineres i ansøgningen om supplerende beskyttelsescertifikat? Skal en markedsføringstilladelse, der er udstedt for en kombination af de aktive ingredienser A+B+C, og hvor dette er første gang ingrediens C tillades som lægemiddel, betragtes som "den første markedsføringstilladelse" for C i forordning nr. 469/2009's forstand?

I relation til hvornår en kombination af aktive ingredienser er omfattet af grundpatentet, har debatten primært taget afsæt i to forskellige betragtninger - en krænkelsesbetragtning og en basisbetragtning. Ud fra en krænkelsesbetragtning ville et produkt, som indeholder en kombination af de aktive ingredienser A+B, i et krænkesspørgsmål formentlig blive anset som krænkende ift. et patent, som alene beskytter den aktive ingrediens A - selv hvis B kun nævnes som en mulig ingrediens, og endog hvis B slet ikke nævnes i patentet. På denne baggrund burde et supplerende beskyttelsescertifikat for A+B kunne udstedes på baggrund af et patent for A og en markedsføringstilladelse for A+B.

Ud fra en basisbetragtning er en kombination af aktive ingredienser kun omfattet af grundpatentet, hvis kombinationen direkte kan udledes af patentets krav og/eller beskrivelse. Her er spørgsmålet så, om det f.eks. er tilstrækkeligt, at patentet indeholder et krav i stil med "Lægemedelformulering omfattende A og en yderligere farmaceutisk aktiv ingrediens"? Eller er det tilstræk-

keligt, at B nævnes i en liste over potentielle aktive ingredienser? Eller skal kombinationen A+B eksplicit fremgå af patentets beskrivelse, krav eller som en foretrukken udførelsesform?

Disse forhold var årsag til, at EU-Domstolen fik forelagt to sager, der skulle klargøre, hvordan forordningens artikel 3(a) og 3(b) skulle fortolkes. EU-Domstolens afgørelser af 24. november 2011 (C-322/10 og C422/10) slår nu fast, at en kombination af aktive ingredienser skal fremgå af grundpatentets krav, for at der kan udstedes et certifikat for en sådan kombination. Desværre tages der i afgørelsen ikke stilling til, hvor eksplicit en given kombination skal fremgå af kravene.

EU-Domstolen har i samme afgørelse slået fast, at der godt kan udstedes certifikat for en kombination af to aktive ingredienser, når kombinationen fremgår af grundpatentets krav, og når markedsføringstilladelsen er udstedt for en kombination, der, foruden de(n) af grundpatentet omfattede aktive ingrediens(er), omfatter yderligere aktive ingredienser.

## Pædiatrisk forlængelse

Bestemmelserne vedrørende pædiatrisk forlængelse er omfattet af EU-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1901/2006 om lægemidler til pædiatrisk brug og om ændring af forordning (EØF) nr. 1768/92 (som nu er erstattet af forordning (EF) nr. 469/2009). Formålet med forordningen er at lette udviklingen og adgangen til lægemidler til børn, at sikre, at lægemidler til behandling af den pædiatriske befolkningsgruppe underkastes etisk forskning af høj kvalitet og godkendes behørigt til anvendelse hos denne befolkningsgruppe. Pædiatrisk forlængelse er således en belønning for at udføre studier i overensstemmelse med en godkendt pædiatrisk undersøgelsesplan. Den seks måneder lange forlængelse er også tilgængelig for lægemidler, hvor en gennemførelse af den aftalte pædiatriske undersøgelsesplan ikke kan føre til en markedsføringstilladelse for pædiatrisk brug.

For at kunne anmode om pædiatrisk forlængelse skal lægemidlet være beskyttet enten af et supplerende beskyttelsescertifikat eller af et patent, der kan anvendes som grundpatent for et supplerende beskyttelsescertifikat. Dette krav har medført uensartet praksis medlemsstaterne imellem for de patenthavere, som opnår udstedelse af en markedsføringstilladelse mindre end 5 år efter patentansøgningens indlevering. Disse patenthavere vil, ifølge forordning nr. 469/2009, ikke kunne få udstedt et supplerende beskyttelsescertifikat med en positiv løbetid efter patentets udløb pga. den forømtalte reduktion af certifikatets gyldighedsperiode på 5 år fra tidsrummet mellem indlevering af patentansøgningen til udstedelse af markedsføringstilladelsen.

Patenthaver kan godt have et ønske om at blive belønnet med seks måneders forlængelsen efter patentudløb for at have udført studier i overensstemmelse med en godkendt pædiatrisk undersøgelsesplan. Det er et ønske fra disse patenthavere at få udstedt et supplerende beskyttelsescertifikat på trods af, at certifikatets effektive gyldighedsperiode ville være nul eller negativ. Nogle nationale patentmyndigheder har afvist at udstede supplerende beskyttelsescertifikater, som aldrig ville kunne træde i kraft, hvorimod andre nationale patentmyndigheder gerne udsteder sådanne certifikater. For at skabe ensartethed har spørgsmålet været fremlagt for EU-Domstolen. Afgørelsen af 8. december 2011 slår fast, at supplerende beskyttelsescertifikater med en effektiv gyldighedsperiode på nul eller negativ bør udstedes af alle medlemsstaternes patentmyndigheder i fremtiden. Til gengæld bliver den pædiatriske forlængelse mindre end 6 måneder, såfremt certifikatets gyldighedsperiode er negativ.

E-mail-adresse

Henriette A. Damsgaard: [hd@buddeschou.dk](mailto:hd@buddeschou.dk)

**Stor europæisk pris til proteinforsker**

Professor Matthias Mann fra Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research på Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet på Københavns Universitet har netop modtaget den prestigefulde Louis Jeantet Prize i medicin for sine enestående resultater inden for bl.a. kræftforskning.

Effektive analysemetoder til proteinkarakterisering vil på sigt kunne bruges til at skræddersy mere effektive behandlingsforløb.

**Internationalt orienteret institutdirektør**

Jørgen Schlundt er ny institutdirektør i DTU Fødevareinstituttet. Han har det seneste halvandet år været ansat som vicedirektør i instituttet. Inden da kom han fra en stilling som direktør for fødevarerikkerhed i Verdenssundhedsorganisationen, WHO.

**Iværksætterhåb:****Fremtidens biler kører på brændselsceller**

DTU-studerende Kristian Lindberg-Poulsen har netop vundet 1. prämien i den landsdækkende iværksætterkonkurrence Venture Cup i kategorien "Cleantech & Environment". Hans idé bygger på at øge effektiviteten af powerconvertere, der kan anvendes til brændselsceller i køretøjer, og han har med start-up-virksomheden CoolStep udviklet en strategi, der kan bringe teknologien tættere på et kommercielt gennembrud.

**Danmark får internationalt genom-forskningscenter**

Det kinesiske institut BGI har netop åbnet deres første europæiske datterselskab i København. Forskningscentret BGI Europe samarbejder med Københavns Universitet, DTU, Aarhus Universitet og Aalborg Universitet.

Med støtte fra Højteknologifonden skal der under ledelse af forskere fra Københavns Universitet køre to integrerede projekter på centret. Det ene projekt skal identificere patogener, som kan være årsag til cancer. Det andet projekt skal etablere et unikt katalog over variationerne i danskernes DNA.

**Millionbevilling til nano-forskning**

Jesper Goor Pedersen har fået Det Frie Forskningsråds Sapere Aude-bevilling på knap to mio. kr. til at forske i graphen, der blev opdaget for bare otte år siden.

Graphen har mange gode egenskaber. Jesper Goor Pedersen vil i sin forskning undersøge, hvordan man bedst ændrer i graphens struktur.

**EliteForsk-pris til drug designer**

Professor Hans Bräuner-Osborne fra Københavns Universitet har modtaget EliteForsk-prisen på 1,2 mio. kr. Han modtog prisen for sin forskning i drug design. Hans Bräuner-Osborne og hans forskningsgruppe var de første til at klonere og karakterisere receptoren GPRC6A, der fungerer som en slags omstillingsbord mellem cellens ydre og indre miljø og findes i mange af menneskets organer som f.eks. hjernen, lungerne, tarmene og musklerne.



- Vores resultater indikerer, at receptoren har stor betydning for stofskiftet – og den er derfor interessant at undersøge med henblik på f.eks. fedme og type 2-diabetes, fortæller Hans Bräuner-Osborne, som deltager i det tværfaglige forskningsinitiativ Food, Fitness and Pharma på Københavns Universitet.

**EliteForsk-pris til centerdirektør**

Professor og centerdirektør Anja Boisen fra DTU Nanotech modtog EliteForsk-prisen på 1,2 mio. kr. hvoraf 200.000 er en personlig hæderspris. Hun modtog prisen for sin forskning i nanoteknologi og sensorer til bl.a. sporing af sprængstoffer, biomarkører i blodprøver, hormonrester i drikkevand og nanopartikler i arbejdsmiljøet.

**EliteForsk-pris til professor**

Professor Frederik C. Krebs fra DTU Energikonvertering modtog EliteForsk-prisen på 1,2 mio. kr. hvoraf 200.000 er en personlig hæderspris. Han modtog prisen for sin forskning i omsætning af (sol)lys til elektrisk, mekanisk og kemisk energi.

**Ph.d.-forsvar**

Den 9. februar forsvarede Raminta Venskutonyte sit ph.d.-projekt "Structural and Pharmacological Studies of Kainate Receptors".

Den 21. februar forsvarede Alex Rojas Bie Thomsen sit ph.d.-projekt "Pharmacological and Physiological Studies of the Calcium-Sensing Receptor".

Den 27. februar forsvarede Nina Østergaard Knudsen sit ph.d.-projekt "Advanced Targeted Liposomal drug delivery to the Skin".

Den 22. marts forsvarede Line Aagot Hede Rohde sit ph.d.-projekt "Acetylcholine Binding Protein as Model of  $\alpha 4\beta 2$  Nicotinic Acetylcholine Receptors – Structural and Functional Characterization".

Afhandlingerne kan ses på Fakultetets bibliotek og på [www.farma.ku.dk/phd/defences](http://www.farma.ku.dk/phd/defences)

**Pipettecenteret**

Kalibrering og service af alle fabrikater pipetter.

Vi kalibrerer både ved indsendelse eller på kundens adresse.

Salg af pipetter og laboratorie varer.

**Pipettecenteret**

Skovkanten 41 · 4700 Næstved  
Tlf. 55 73 62 05 · Mobil 30 33 32 49  
Email. [nielslindgaard@stofanet.dk](mailto:nielslindgaard@stofanet.dk)  
[www.pipettecenteret.dk](http://www.pipettecenteret.dk)

**LUFTSTRÅLE SIGTEAPPARAT AS 200 JET**

**Retsch**  
Solutions in Milling & Sieving

- Hurtig sigtning af fint pulver
- Præcise, reproducerbare resultater
- Stort måle område fra 10 µm til 4 mm



**SKANLAB**

Kvinderupvej 30 · 3550 Slangerup · Tlf: 4738 1014 · [www.retsch.dk](http://www.retsch.dk)



# Enzymkatalyseret syntese i ioniske væsker

Det seneste årti er fokus øget på anvendelse af enzymer til fremstilling af nye produkter ud fra plantematerialer. Det har betydet, at der nu også er stigende interesse for at benytte enzymer i syntese-reaktioner. Her præsenteres aktivitets- og stabilitetsundersøgelser af nye enzymatiske systemer til opgradering af biomasserester.

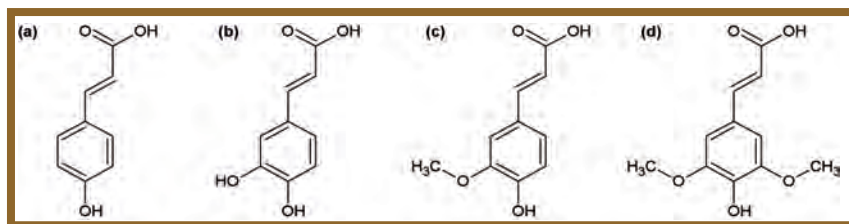
Af Birgitte Zeuner<sup>1</sup>, Anders Riisager<sup>2</sup> og Anne S. Meyer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center for BioProcess Engineering, DTU Kemiteknik,

<sup>2</sup>Center for Katalyse og Bæredygtig Kemi, DTU Kemi

Ioniske væsker er en ny klasse af solventer, der adskiller sig markant fra klassiske organiske solventer, idet de kan skræddersyes til et specifikt formål gennem valget af ioner. De kan

bl.a. bruges til at få enzymer, der i naturen katalyserer hydrolyse, til at katalysere den modsatte reaktion, som er en syntese. Dette kan bruges til at fremstille nye produkter fra biomasse, og her har ioniske væsker den fordel, at de i højere grad end organiske solventer kan designes til at opløse biomassens mange komponenter. En forudsætning for enzymaktivitet er imidlertid, at enzymet er stabilt. I dette studie er en række ioniske væskers effekt på aktivitet og stabilitet af feruloylsterase blevet



Figur 1. Hydroxycinnaminsyrerne: (a) *p*-coumarinsyre, (b) kaffesyre, (c) ferulinsyre og (d) sinapinsyre.

undersøgt og resultaterne forklaret vha. termodynamik-baseret modellering.

### Ferulylestaser og ioniske væsker

Hos Center for Bioprocess Engineering (BioEng) på DTU Kemiteknik arbejdes der især med værdiskabelse i industrielle biomassestrømme vha. enzymer, der katalyserer nedbrydningen af plantecellevæggens strukturer – typisk hydrolaser og esteraser. Et af disse enzymer er ferulylesterase (EC 3.1.1.73), der i naturen katalyserer hydrolyse af esterbindingen mellem hydroxycinnamater (figur 1) – herunder især ferulinsyre, der er den mest udbredte – og sakkarider i plantecellevæggene. Hydroxycinnamaternes rolle i naturen er bl.a. at krydsbinde med hinanden via phenolringen og derved skabe en mere robust plantecellevægsstruktur. Der findes således rigeligt med substrat for ferulylestaserne i den tiloversblevne biomasse.

Ferulylesterase er altså fra naturens hånd et hydrolytisk enzym, men kan katalysere den modsatte reaktion – esterificering – hvilket kan føre til nye reaktioner baseret på hydroxycinnamater, hvis det omgivende miljø har et lavt vandindhold og derfor favoriserer esterificering frem for hydrolyse. For at opnå et sådant miljø kan man benytte organiske solventer og ioniske væsker som hovedsolvent med et vandindhold, der varierer fra forsvindende lidt til ca. 15-20% (v/v) afhængigt af, hvilket enzym der benyttes.

Ioniske væsker er defineret som salte, der er flydende (dvs. smeltet) under 100°C. Typisk smelter mange ioniske væsker dog allerede ved stuetemperatur. Med ioniske væsker har man et utal af muligheder for at kombinere de indgående kationer og anioner. Det medfører – i modsætning til organiske solventer, som er molekylære forbindelser – at man i udbredt grad kan designe sin væske til at imødekomme de behov, man måtte have i en given reaktion ift. substrat-/produktopløselighed, enzymstabilitet, m.v. Det giver umiddelbart anledning til at et bredere spektrum af mulige enzymkatalyserede reaktioner kan udføres i disse væsker, forudsat at enzymets aktivitet er bevaret i den ioniske væske. I Center for Katalyse og Bæredygtig Kemi

(CSC) på DTU Kemi er der samlet mangeårig ekspertise med at designe og udnytte de unikke egenskaber af ioniske væsker i katalytiske reaktioner og i separationsprocesser.

### Enzymaktivitet kræver stabilitet

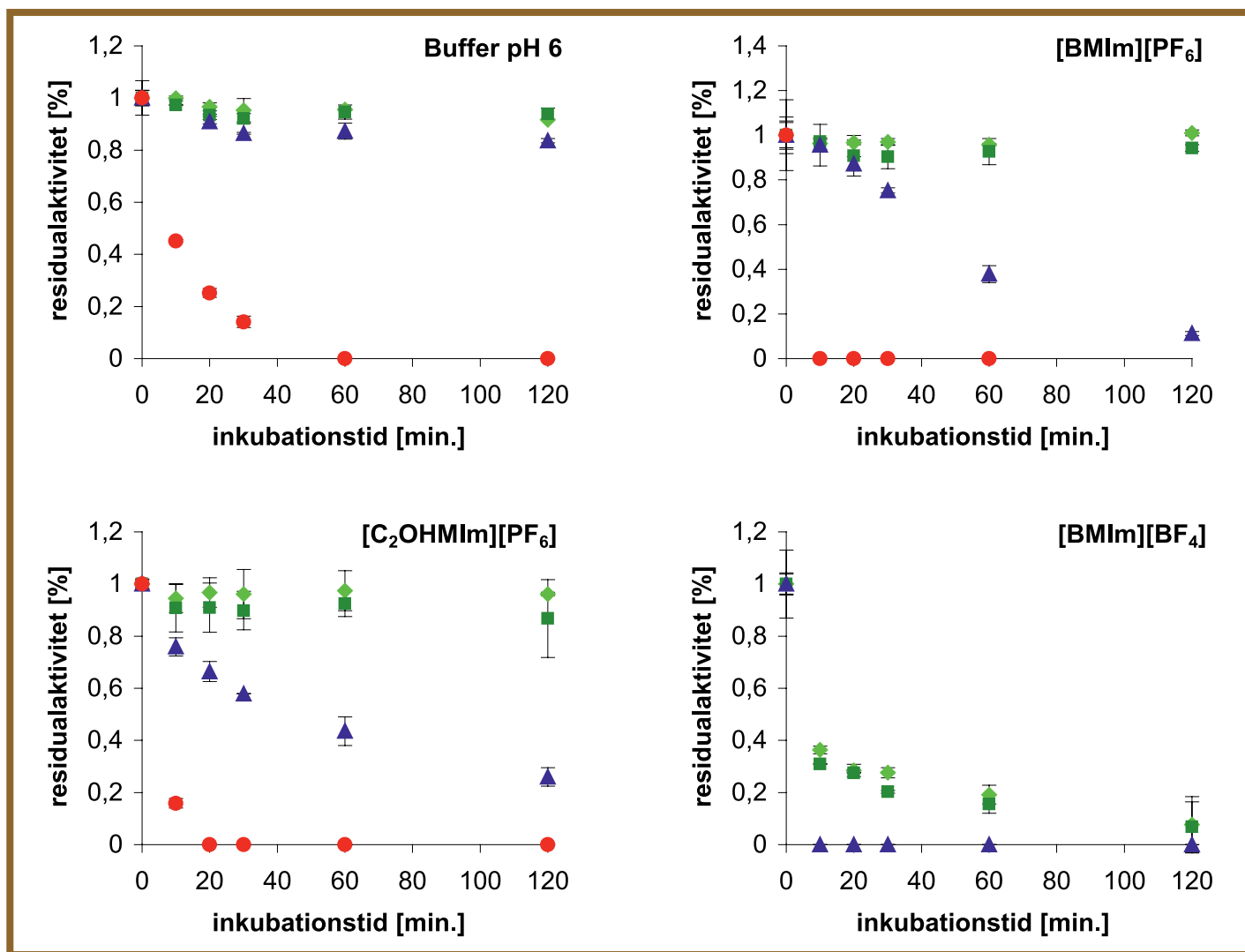
Ioniske væsker kan pga. deres polaritet interagere med enzymers hydrogenbindingsbaserede 3D-struktur og føre til uhenigtsmæssig inaktivering. Enzymstabilitet er selvsagt afgørende for enzymaktivitet, men der er begrænset viden om, hvordan enzymers stabilitet kan forudsiges i ioniske væsker. Vi har derfor undersøgt stabilitet og aktivitet hos ferulylesterase A fra *Aspergillus niger* (AnFaeA) samt andre udvalgte ferulylestaser i en nøje udvalgt serie af fire ioniske væsker sammensat af kationerne [BMIm]<sup>+</sup> (1-butyl-3-methylimidazolium) og [C<sub>2</sub>OHMIm]<sup>+</sup> (1-(2-hydroxyethyl)-3-methylimidazolium) og anionerne [PF<sub>6</sub>]<sup>-</sup> (hexafluorofosfat) og [BF<sub>4</sub>]<sup>-</sup> (tetrafluoroborat) (se strukturer i tabel 1) for at opnå en bedre forståelse af ioniske væskers indflydelse på enzymstabiliteten [1]. Blandt de undersøgte enzymer var AnFaeA langt mest robust, og anionstrukturen viste sig afgørende for enzymstabiliteten og dermed for aktiviteten: I de [BF<sub>4</sub>]<sup>-</sup>-baserede ioniske væsker fandtes ingen signifikant enzymaktivitet, mens der blev opnået hhv. 13 og 21% omdannelse af sinapinsyre til glycerylsinapat i reaktionen med glycerol i hhv. [BMIm][PF<sub>6</sub>] og [C<sub>2</sub>OHMIm][PF<sub>6</sub>] (tabel 1).

Samme effekt af valget af anion sås på termostabiliteten (figur 2, side 22). I [BMIm][BF<sub>4</sub>] var stabiliteten markant lavere allerede ved 30°C, hvor residualaktiviteten var mindre end 40% efter kun 10 minutters inkubering i den ioniske væske. Derimod var AnFaeA lige så stabil i [BMIm][PF<sub>6</sub>] og [C<sub>2</sub>OHMIm][PF<sub>6</sub>] som i vandig buffer – enzymets naturlige miljø – ved 30°C og 40°C. Først ved 50°C var stabiliteten lavere i de [PF<sub>6</sub>]<sup>-</sup>-baserede ioniske væsker ift. i vandigt miljø. Disse to ioniske væsker er således gode bud på reaktionsmedier for en AnFaeA-katalyseret syntesereaktion, så længe temperaturen holdes på 40°C eller derunder.

Det er tidligere vist for andre enzymer, at anionen har afgørende betydning for stabiliteten. Det skyldes muligvis at

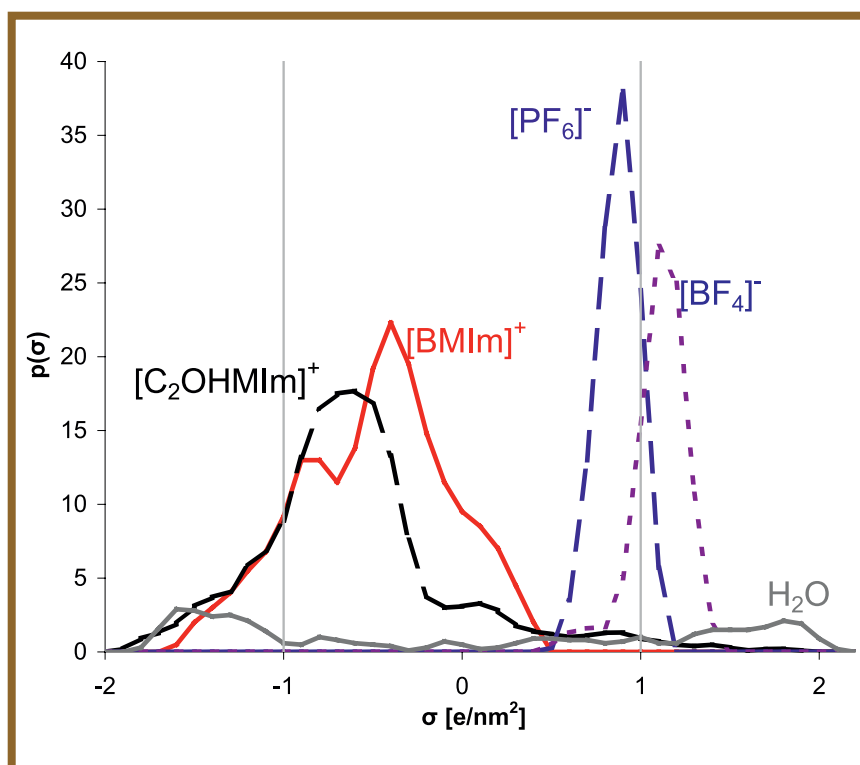
| Ionisk væske                             | Struktur | Antal faser | Omdannelse (%)        |
|------------------------------------------|----------|-------------|-----------------------|
| [BMIm][PF <sub>6</sub> ]                 |          | 2           | 13±3% <sup>a</sup>    |
| [C <sub>2</sub> OHMIm][PF <sub>6</sub> ] |          | 1           | 21±2% <sup>b</sup>    |
| [BMIm][BF <sub>4</sub> ]                 |          | 1           | 0.9±0.1% <sup>c</sup> |
| [C <sub>2</sub> OHMIm][BF <sub>4</sub> ] |          | 1           | 0% <sup>c</sup>       |

Tabel 1. Omdannelse (%) af sinapinsyre til glycerylsinapat efter 30 minutters reaktion i et ionisk væskesystem med 15% (v/v) vandig buffer katalyseret af ferulylesterase A fra *Aspergillus niger* (AnFaeA). [BMIm][PF<sub>6</sub>] er ikke vandblandbar og danner derfor et tofasesystem med bufferen, mens de øvrige ioniske væsker er vandblandbare. Bogstaverne a-c angiver signifikant forskel ( $p < 0,05$ ) i reaktionsudbyttet mellem de forskellige ioniske væsker.



Figur 2. Termostabilitet af feruloyl esterase A fra *Aspergillus niger* (AnFaeA) i ionisk væske med 15% (v/v) buffer: Residualaktivitet dvs. aktivitet hos AnFaeA efter inkubering i op til 2 timer ved 30°C (lys grøn runde), 40°C (mørk grøn kvadrat), 50°C (blå trekant), 60°C (rød cirkel) sammenlignet med aktiviteten før inkuberingen i hhv. buffer (pH 6,0), [BMIm][PF<sub>6</sub>], [C<sub>2</sub>OHMIm][PF<sub>6</sub>] og [BMIm][BF<sub>4</sub>]. Stabiliteten i [C<sub>2</sub>OHMIm][BF<sub>4</sub>] blev også testet, men her inaktiveredes AnFaeA totalt på mindre end 30 sekunder.

Figur 3. Sigma( $\sigma$ )-profiler for de anvendte kationer ([BMIm]<sup>+</sup> og [C<sub>2</sub>OHMIm]<sup>+</sup>) og anioner ([PF<sub>6</sub>]<sup>-</sup> og [BF<sub>4</sub>]<sup>-</sup>) genereret med COSMOtherm. Vand er inkluderet til sammenligning. De lodrette linjer angiver hydrogenbindingsgrænserne: screeningsladningstætheder,  $\sigma$ , uden for disse grænser angiver tendens til hydrogenbinding og dermed interaktion med enzymstrukturen.



anionen generelt er mindre end kationen i ioniske væsker og derfor har et mindre antal atomer at delokalisere sin ladning på [2,3]. Hvordan forskellige anioner påvirker enzymers stabilitet afhænger af polaritet, nukleofilitet, hydrofobicitet, kosmotropicitet og anionens størrelse [2,4]. Jo større tendens anionen har til at danne hydrogenbindinger, jo mere skadelig er den for enzymstrukturen.

### Kan enzymstabilitet i ioniske væsker forudsiges?

AnFaeA var altså ustabil i de  $[\text{BF}_4]^-$ -baserede ioniske væsker, men forholdsvis stabilt i de  $[\text{PF}_6]^-$ -baserede ioniske væsker. Også her kan forskellen forklares i en forskel mellem de to anioners tendens til at hydrogenbinde og dermed interaktion med enzymstrukturen. Som noget nyt har vi anvendt softwaren COSMOtherm, der er baseret på den kvantekemiske COSMO-RS-metode [5], til at eftervise denne effekt [1]. COSMOtherm kan generere  $\sigma$ -profiler, der angiver såkaldte screeningsladningstætheder ( $\sigma$ ) for molekyler. Screeningsladningstætheden kan opfattes som et lokalt mål for polaritet på den overflade et givent molekyle viser sine omgivelser. For anioner angiver  $\sigma$ -værdier større end  $1 \text{ e/nm}^2$  tendens til hydrogenbinding. I en sammenligning af  $\sigma$ -profilerne for de to anioner anvendt i studiet så vi at  $[\text{BF}_4]^-$  netop har sin dominerende screeningsladningstæthed i området  $>1 \text{ e/nm}^2$ , mens  $[\text{PF}_6]^-$  stort set ikke har screeningsladningstætheder i dette område (figur 3). COSMOtherm kan altså bruges til at forklare denne forskel i hydrogenbindingstendens – og dermed forskel i effekten på AnFaeAs stabilitet – mellem de to anioner. Det er vores forventning, at COSMO-RS i et vist omfang kan bruges som et værktøj til at forudsige enzymstabilitet i ioniske væsker som en del af en indledende solventscrening, når en ny enzymkatalyseret reaktion skal designes. I hvert fald viser vores foreløbige undersøgelser, at sådan termodynamisk modellering af ioniske væsker kan bruges til at designe enzymkatalyserede syntesystemer til at producere hydroxycinnamatsakkarider som en ny type reaktioner til bioraffinering af biomasse [6]. Beregninger af  $\sigma$ -profiler for flere typer kationer og anioner kombineret med eksperimentelle undersøgelser af stabiliteten af flere typer enzymer samt med korrelationsstudier mellem enzymernes struktur og stabilitet i de ioniske væsker vil formentlig kunne åbne nye veje til design af ioniske væsker til nye enzymreaktioner.

### E-mail-adresser

Birgitte Zeuner: biz@kt.dtu.dk

Anders Riisager: ar@kemi.dtu.dk

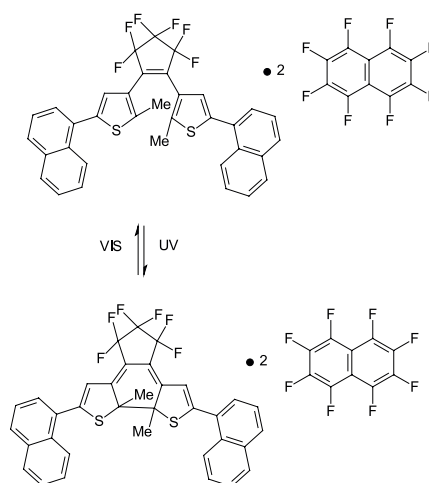
Anne S. Meyer: am@kt.dtu.dk

### Referencer:

1. Zeuner B, Ståhlberg T, van Buu ON, Kunov-Kruse AJ, Riisager A, Meyer AS. Dependency of the hydrogen bonding capacity of the solvent anion on the thermal stability of feruloyl esterases in ionic liquid systems. *Green Chem* 2011; 13: 1550-1557.
2. Lau RM, Sorgedrag MJ, Carrea G, van Rantwijk F, Secundo F, Sheldon RA. Dissolution of *Candida antarctica* lipase B in ionic liquids: effects on structure and activity. *Green Chem* 2004; 6: 483-487.
3. Klähn M, Stüber C, Seduraman A, Wu P. What determines the miscibility of ionic liquids with water? Identification of the underlying factors to enable a straightforward prediction. *J Phys Chem B* 2010; 114: 2856-2868.
4. Zhao H. Methods for stabilizing and activating enzymes in ionic liquids – a review. *J Chem Technol Biotechnol* 2010; 85: 891-907.
5. Klamt A. COSMO-RS. From quantum chemistry to fluid phase thermodynamics and drug design. Elsevier, Amsterdam, 2005.
6. Zeuner B, Kontogeorgis GM, Riisager A, Meyer AS. Thermodynamically based solvent design for enzymatic saccharide acylation with hydroxycinnamic acids in non-conventional media. *New Biotechnol* 2012; 29: 255-270.

(Arkivfoto)

Nyt om....  
... En krystal med muskler



Japanske forskere har fremstillet krystaller af det viste kompleks. De har lavet 1-5 mm lange og 0,2-1,5 mm brede krystaller af forbindelsen. Når de belyste krystallerne med UV, bøjede krystallerne sig pga. ændringerne af strukturen ved dannelsen af en binding mellem de to thiophenkerne. Ved denne bøjning var krystallerne i stand til at løfte en 3 mm stor stålkugle, der var 600 gange så tung som krystallen. Processen er reversibel. Ved belysning med synligt lys går den tilbage til den åbne form, og krystallen bøjer sig tilbage. Dette kunne gentages 250 gange. Opdagelsen kan måske åbne nye muligheder for at konstruere fotomekaniske materialer.

Carl Th.

A Diarylethene Cocrystal that Converts Light into Mechanical Work, *Journal of the American Chemical Society* **132**, 2010 side 14172.

# Mikrobejægere – hvordan udryddes sejlivede bakterier?

Historien om mikrobejægerens forskning er stadigvæk aktuel. I dag står vi over for resistente bakterier – en alvorlig situation, som kræver ny strategi.

Af Svend Norn<sup>1)</sup>, Henrik Permin<sup>2)</sup>, Poul R. Kruse og Edith Kruse<sup>1)</sup>

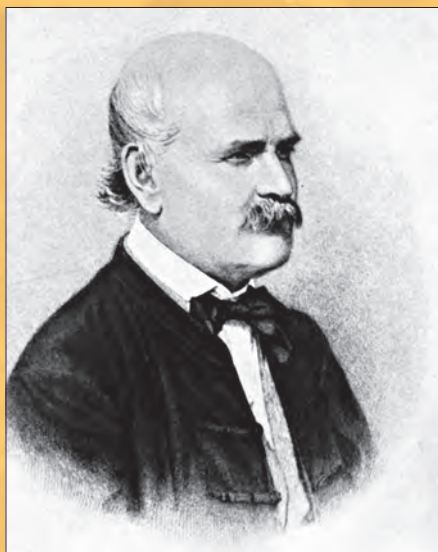
<sup>1)</sup>Dansk Farmacihistorisk Samling, Pharmakon, <sup>2)</sup>Bispebjerg Hospital

I Dansk Farmacihistorisk Samling finder man pakninger af nogle af de første antibiotikapræparater, der er fremstillet i Danmark (figur 1 og 2). De vidner om en epoke, hvor befolkningen blev befriet for rædslerne fra truende infektioner og voldsomme epidemier, som kostede mange livet. Men allerede før opdagelsen af mikroorganismer og antibiotika blev antiseptiske midler forløberen for infektionsbekæmpelsen. Dette skyldtes en stigende erkendelse af, at hygiejnen eller rettere mangelen på denne, spillede en rolle i forbindelse med de mange dødsfald, der optrådte under de talrige epidemier samt i de overfyldte hospitaler, hvor den hygiejniske standard lod meget tilbage at ønske.

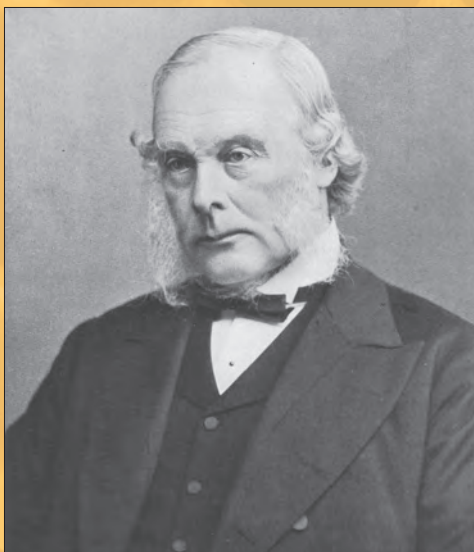
## Desinfektion og vaccination

Den første spæde start på bekæmpelsen af hospitalsinfektioner

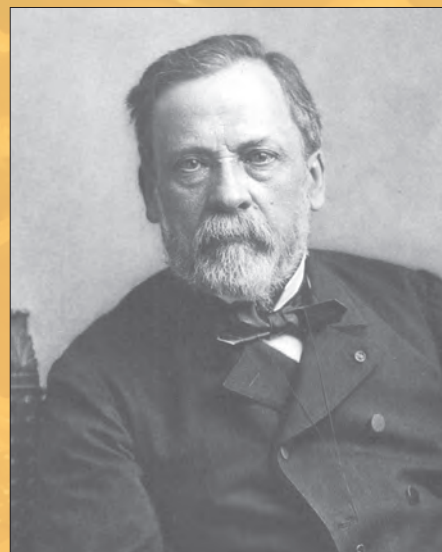
blev indførelsen af desinfektion med klorvand. Pioneren var den ungarske læge Ignaz Semmelweis, der i Wiens Allgemeines Krankenhaus i 1847 erkendte sammenhængen mellem barselsfeber og sårinfektioner. En kollega havde skåret sig i fingeren under en obduktion. Dette havde medført en blodforgiftning, og det dødelige tilfælde lignede den dødelige barselsfeber, der hyppigt indtrådte i den afdeling, hvor medicinske studenter praktiserede i både fødestue og obduktionsarbejdet. Semmelweis fik den geniale tanke, at et ukendt smitstof fra obduktionsstuen kunne klæbe til fingrene og være overført til fødestuen. Han anbefalede derfor håndvask med klorvand, og dødeligheden faldt markant. Klorvand blev således vort første antiseptiske middel, og herefter fulgte fenol (karbolsyre). Her stod kirurgen, Joseph Lister, i 1865 i Glasgow over for et kompliceret skinnensbrud, hvor en dreng var blevet påkørt af en hestevogn. Det åbne brud ville utvivlsomt medføre en dødelig infektion. Lykkeligvis havde Lister hørt om veterinærernes anvendelse af fenol. Et stykke linned gennemvædet med fenol blev efter operationen viklet omkring skinnensbruddet med påbud om, at det ikke måtte fjernes, før såret var helet. Da man åbnede



Ignaz Semmelweis erkendte som den første sammenhængen mellem barselsfeber og sårinfektioner.



Joseph Lister brugte som den første fenol efter en operation af et skinnensbrud. Derved undgik patienten infektion.



Da Louis Pasteur og Robert Koch havde opdaget mikroorganismer, forsøgte de at bekæmpe dem ved at udvikle vacciner.



Figur 1. Sulfonamidpræparatet Lucosil, tabletter, fra H. Lundbeck & Co. (Dansk Farmacihistorisk Fond, foto: Carsten Andersen).



Figur 2. Penicillinpræparatet Leopenicillin, ampuller, fra Løvens kemiske Fabrik (Dansk Farmacihistorisk Fond, foto: Carsten Andersen).

bandagen, fik man en overraskelse, der var ingen infektion – og drengen overlevede.

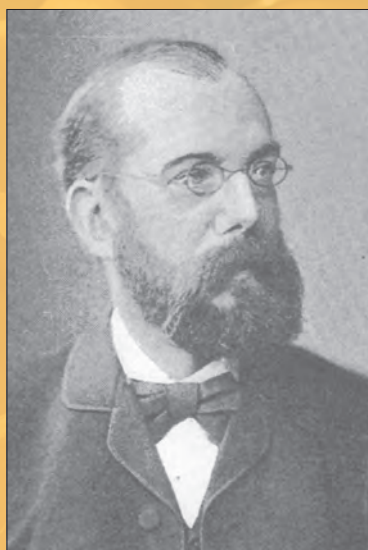
Antiseptiske midler blev nu anvendt til behandling af sår samt til desinfektion af operationsfeltet, kirurgens hænder, instrumenter osv. Det var fenol og kviksølvforbindelser som sublimat (merkuriklorid) og merbromin (merkurokrom, "rød jod"), jod og sølvsalte, hvor sidstnævnte senere kendes som brandsårssalve og sølvimprægnede bandager til kroniske hudsår. Aseptiske forholdsregler fulgte omkring år 1900 med gummihandsker, operationsmasker og tekniske fremskridt som sterilisering af instrumenter og forbindinger ved varmebehandling eller bestråling.

I anden halvdel af 1800-tallet resulterede Louis Pasteur og

Robert Kochs opdagelse af mikroorganismer i, at de herefter søgte at bekæmpe dem ved at udvikle vacciner, der var baseret på varmesvækkede bakterier, samt serumterapi. Sidstnævnte blev opnået ved dyrkning af stivkrampebakterier med efterfølgende isolering af dets toksin, der herefter i svækket tilstand blev injiceret i heste. Ved tapning blev der fremstillet antitoksinholdigt serum, som blev redningen ved den dødelige stivkrampe hos soldater under 1. Verdenskrig, hvor stivkrampebakterier fra jord og især hestepærer inficerede deres sår.

### Antibiotiske stoffer

Historien om antibiotika starter med Paul Ehrlich. Hans inte- ▶



Det forrige billede viser Louis Pasteur. Her ses Robert Koch.



Paul Ehrlich interesserede sig for farvning af celler og mikroorganismer. Han fandt ud af, at visse farvestoffer farver bestemte celler. Det førte til opdagelsen af, at akridin- og azofarvestoffer hæmmer væksten af stafylokokker og streptokokker.

resse for farvning af celler og mikroorganismer var begunstiget af et godt samarbejde med den tyske farveindustri. Ehrlich fandt, at visse farvestoffer kunne farve bestemte celler, men ikke andre. Den selektive binding af farvestoffet måtte betyde, at farvestoffet kunne virke på cellen. Antagelsen var frugtbar, for *in vitro*-undersøgelser viste, at akridin- og azofarvestoffer hæmmede væksten af stafylokokker og streptokokker. Disse stoffer blev herefter anvendt til behandling af urinvejsinfektioner og sårinfektioner. Det frugtbare arbejde fortsatte med Gerhard Domagk, der var forskningsleder i I. G. Farbenindustrie i Tyskland. Han afprøvede omkring 300 stoffer på sine streptokokinficerede mus. Så indtraf miraklet, da kemikerne indførte en sulfonamidgruppe i para-stillingen af 2,4-diaminoazobenzen. Det blev opdagelsen af sulfonamidet Prontosil, der hæmmer bakterievæksten. Det var virksomt mod urinvejsinfektioner og lungebetændelse samt mod en livstruende blodforgiftning – og her lykkedes det for Domagk at redde sin egen fireårige datter. Helt afgørende blev Prontosil samt de mange efterfølgende sulfaforbindelser for de sårede soldater under 2. Verdenskrig. Soldaterne blev udstyret med en pung med sulfapulver og tabletter til akut sårbehandling. Hermed kunne de behandle deres sår, straks de havde fået dem, og dødeligheden af sårfeber faldt dramatisk. Ud over de omtalte indikationer fik sulfonamiderne også betydning for behandlingen af gonoré, meningitis og rosen.

Senere under krigen dukkede penicillinet op. Dette antibiotikum dræber bakterien. Den baktericide virkning betød, at der nu kunne opnås en bedre bekæmpelse af sårinfektioner samt af de omtalte infektionssygdomme, dog med undtagelse af urinvejsinfektioner, hvor penicillin var uvirksomt. Det var Alexander Fleming, der fandt penicillinet. Han stod i 1928 i St. Marys Hospital i London med en petriskål med rendyrkede stafylokokker. Ved et uheld var bakteriekulturen blevet forurennet med en skimmelsvamp, der senere blev benævnt *Penicillium notatum*. Omkring denne mugplet var der en klar ring – en klar bakteriefri zone. Det stod klart for Fleming, at skimmelsvampen havde dræbt bakterierne, men det blev en meget vanskelig opgave at isolere det virksomme stof, penicillin. Det lykkedes først senere for et team af medarbejdere, der fortsatte det møj-

sommelige isoleringsarbejde i USA. I 1943 rådede man kun over mindre mængder af penicillin, som blev stillet til rådighed for militæret. Det blev derfor sulfonamidet, der reddede de mange sårede på slagmarken, mens penicillin først og fremmest fik betydning i situationer med sulfonamidresistente infektioner.

## Resistensproblemet

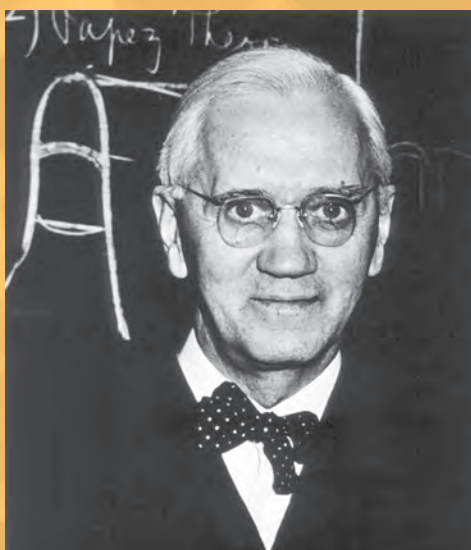
Penicillin virker ved at hæmme syntesen af bakteriernes cellevæg. Her er peptidoglykan-strukturen særlig vigtig, fordi dens styrke og stivhed kan modstå det høje osmotiske tryk i bakterien. Penicillinet bindes til bakteriens PBP (penicillinbindende proteiner). Herved inaktiverer penicillinet de enzymer, som er ansvarlige for det sidste led i peptidoglykan-biosyntesen, dvs. krydsbindingen til et netværk, der kan klare det osmotiske tryk. Resultatet bliver en defekt cellevæg med indstrømning af vand. Bakterierne svulmer op, sprænges og dør. Forudsætningen for at penicillinerne kan binde sig til bakteriernes PBP ligger i deres fireleddede  $\beta$ -laktamring. Laktamringen er derfor essentiel for deres baktericide effekt – spaltes ringen mistes den antibiotiske effekt. Denne laktamring finder vi hos samtlige  $\beta$ -laktamantibiotika som penicilliner, meticilliner, cefalosporiner og carbapenemer (figur 3).

Allerede i 1945 advarede Fleming om risikoen for udvikling af penicillinresistente bakterier. Det skulle desværre vise sig at være korrekt, for behandlingen af infektionssygdomme krævede efterhånden større og større doser af penicillin. Årsagen til resistensproblemet var den stigende anvendelse af antibiotika i klinikken og især i landbruget, ikke mindst i svinestaldene. Bakterier kan her beskytte sig mod antibiotiske stoffer ved forskellige resistensmekanismer, som produktion af  $\beta$ -laktamaseenzymer (penicillinase), der katalyserer åbningen af  $\beta$ -laktamringen (hydrolyse), hvorved penicillinet inaktiveres. Andre mekanismer kan være en nedsættelse af PBP's bindingsaffinitet for  $\beta$ -laktamantibiotika eller en ændring i efflux- eller transportmekanismer i cellemembranen. Resistensudviklingen skyldes mutation, eller at bakterien har fået overført resistensgener fra en antibiotikaresistent bakterie via dennes plasmider.

Historien om den fortsatte resistensudvikling, som følger i



Gerhard Domagk udviklede det første sulfonamid-præparat, der viste sig at være effektivt.



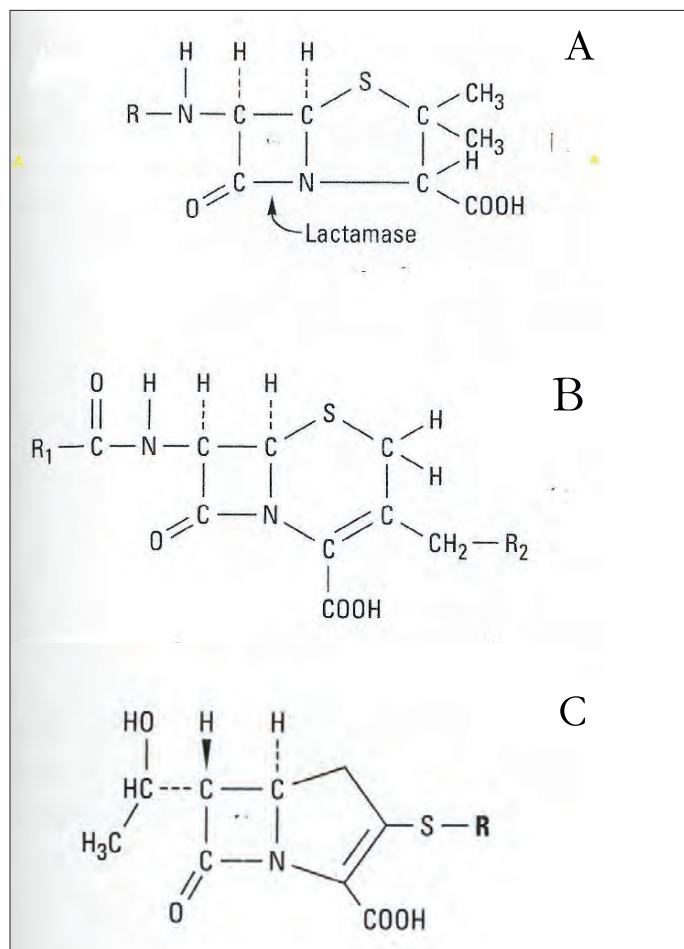
Det var Alexander Fleming, der ved et heldigt uheld, fandt penicillinet i 1928.

## Dansk Farmacihistorisk Samling

Besøg Dansk Farmacihistorisk Samling, Pharmakon a/s, Milnersvej 42, 3400 Hillerød, [www.dfhf.dk](http://www.dfhf.dk)  
Yderligere oplysninger samt omvisninger og foredrag inden for medicins og farmaciens historie kan fås ved henvendelse på:  
tlf. 4820 6000 eller mail til [pk@dfhf.dk](mailto:pk@dfhf.dk)



Nye undersøgelser antyder, at et naturmiddel i sårbehandlingen måske kan blive honning?



Figur 3.  $\beta$ -laktamantibiotika. A: Penicilliner samt meticilliner, der afviger fra penicilliner ved Cl eller F i sidekæden R. B: Cefalosporiner. C: Carbapenemer. Alle  $\beta$ -laktamantibiotika har en fireleddet  $\beta$ -laktamring, som betinger den antibiotiske virkning. Pilen viser, hvor bakteriernes  $\beta$ -laktamaser spalter laktamringen. Herved mistes den antibiotiske effekt.

hælene på nye antibiotika, er i dag et alvorligt problem. I slutningen af 1950'erne var de fleste stafylokokker som *Staphylococcus aureus* blevet modstandsdygtige mod de til rådighed stående antibiotika, fordi de havde udviklet  $\beta$ -laktamaser, der kunne spalte laktamringen i nævnte antibiotika. Det store held blev lanceringen af et nyt  $\beta$ -laktamantibiotikum, meticillin (i dag dicloxacillin og flucloxacillin), som kunne modstå de aktuelle  $\beta$ -laktamaser, og herved bekæmpe de resistente bakterier. Men 40 år senere havde disse bakterier udviklet nye typer af  $\beta$ -laktamaser, som kunne inaktivere meticillinerne. De var hermed blevet modstandsdygtige over for behandling med meticillin, og disse meticillinresistente *Staphylococcus aureus*-stammer (MRSA) måtte da bekæmpes med f.eks. vancomycin, der er et glykopeptid, som hæmmer peptidoglykan-biosyntesen på et trin, der ligger før  $\beta$ -laktamantibiotikas hæmningssted.

Med den stigende rejselyst og ikke mindst muligheden for alternativt at lade sig behandle på hospitaler i udlandet, er der nu konstateret en begyndende spredning af multiresistente bakterier, som *Escherichia coli* og *Klebsiella pneumoniae*. Det betyder, at nogle af de vigtigste bredspektrede antibiotika, som står til rådighed i dag, heriblandt cefalosporiner, ikke er i stand til at bekæmpe infektioner forårsaget af disse bakterier, der benævnes "extended spectrum  $\beta$ -lactamase producerende bakterier" (ESBL). Her kan det blive nødvendigt at behandle patienter med livstruende infektioner med de meget bredspek-

trede antibiotika, carbapenemer, hvilket desværre medfører en ret høj risiko for udbredelse af nye resistente mikroorganismer. Således er carbapenemresistente bakterier som *E. coli*- og *K. pneumoniae*-bakterier blevet observeret i New Delhi, Indien. Herefter er de dukket op i bl.a. USA og England, men de er også set i Danmark. Det vækker bekymring, at der her ses en kraftig udvikling af flere forskellige grupper af hårdnakkede  $\beta$ -laktamaser, bl.a. enzymet NDM-1 (New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase 1), der nedbryder carbapenemer og stort set alle antibiotika. Alvoren understreges af, at det kan blive vanskeligt at finde egnede antibiotika blandt vore kendte stoffer, samt af, at medicinalindustrien vanskeligt kan nå at udvikle nye virksomme antibiotika i takt med den hurtige udvikling af nye resistente bakterier.

## Strategi efterlyses

I denne situation må der søges nye veje til bekæmpelse af de resistente bakterier. Flere forskergrupper søger blandt naturens arsenaler. Spyfluelarver (maddiker) kan dræbe farlige resistente sårbakterier samt fremme sårhelingen. Dette mirakel blev allerede observeret under 1. Verdenskrig hos soldater, der havde ligget i skyttegravene i længere tid med slemt inficerede sår. Man var forberedt på amputation for at undgå en dødelig blodforgiftning, men maddikerne havde klaret problemet. Behandling af kroniske sår med fluelarver er nu etableret, især hos diabetespatienter med resistente sårbakterier, og fremtiden kan blive en isolering af de antibiotiske og sårhelende aktiviteter i larverne. Et andet naturmiddel i sårbehandlingen kunne måske blive honning, idet nye undersøgelser antyder muligheden af, at honning, som bier samler fra Manuka-træet i New Zealand, kan bekæmpe MRSA. Biologer har endvidere fundet antibiotiske aktiviteter i kakerlakker, som beskytter dem mod de mange uhumskheder, de lever i, og udforskning af disse stoffer kan måske føre til nye muligheder. Også naturens egen regulering af sit mikroorganisme-miljø, hvor forskellige arter af mikroorganismer bekæmper hinanden, ligger åbent for ny

erkendelse, som kan blive frugtbar for fremtidens bekæmpelse af infektioner.

Et gennembrud i forskningen er opdagelsen af, at bakterier kan danne et skjold, en biofilm, der beskytter dem mod værtens immunforsvar. Under dette skjold kan bakterierne formere sig og kommunikere indbyrdes om, at de er tilstrækkeligt mange til at foretage et strategisk angreb, hvorved de kan forårsage en alvorlig infektion. Dette finder bl.a. sted ved sår-, urinvejs- og lungeinfektioner. Kommunikationen, der kaldes *quorum sensing*, sker ved, at bakterier udsender signalmolekyler, der ved receptorbinding modtages af andre bakterier. Herved stimuleres bakterierne til at producere virulensfaktorer, der bekæmper vort immunsystem. Forskning satser her på helt nye typer af antibiotiske stoffer, som skal forhindre dannelsen af biofilmen og den bakterielle kommunikation. Håbet er, at en behandling med disse midler vil reducere den bakterielle infektion til en ganske let infektion, som vort immunforsvar kan bekæmpe, samt at undgå udvikling af resistente bakterier.

En anden vigtig strategi i infektionsbehandlingen er forebyggelse af smitte ved vaccination. Børnevaccinationsprogrammet er helt afgørende, og inden for behandlingen af AIDS, malaria og tuberkulose arbejdes der ihærdigt på udvikling af effektive vacciner.

Den overordnede strategi i infektionsbekæmpelsen vil fremover blive en kombination af flere tiltag, som omfatter en bedre hygiejne, en stram antibiotikapolitik samt nye typer af antibiotika og vacciner.

E-mail-adresser

Svend Norn: ksnorn@post.cybercity.dk

Henrik Permin: henrikpermin@hotmail.com

Poul R. Kruse: pk@dfhf.dk

Edith Kruse: pk@dfhf.dk

Kilde: Dansk Farmacihistorisk Samling

## Nyt om.... ... Børnevenligt legetøj

Lignin fra træindustrien er et affaldsprodukt, men det kan nu omdannes til en bioplast, der kan finde utallige anvendelser. Cellulose og hemicellulose bruges til papir, men den tiloversblevne lignin danner et attraktivt produkt ved blanding med fibre fra træ, hamp eller hør samt voks. Det granulerede produkt kan smeltes og sprøjtestøbes som plast. Bioplast indeholder svovl fra isolationsprocessen, men omkring 90% kan fjernes og efterlader et produkt, der efter tilsætning af additiver er velegnet til legetøj, som er frit for blodgørere og monomerer. Legetøjet tåler vand og spyt uden problemer og kan recycles.

Carsten Christophersen



<http://www.fraunhofer.de/EN/press/pi/2008/12/ResearchNews122008Topic2.jsp>

# Ond Kemi, Berättelser om människor, mord och molekyler

Ulf Ellervik

Fri Tanke Forlag, 2011, 325 sider,

ISBN 978-91-86061-30-2, 265 kr.

Jeg har ofte bebrejdet medierne, at de altid fokuserede på kemiens negative sider. Nogen vil måske på denne baggrund undre sig over, at jeg her uden forbehold vil anbefale en bog, der hedder Ond Kemi.

Forfatteren til denne bog er professor i bioorganisk kemi ved Lunds universitet. Han har skrevet en spændende, underholdende og informativ bog om kemiens "pudsigheder", hvis man kan tillade sig at kalde mord, gifte, sprængstoffer og lignende for det.

Hvor vi kan takke kemien for det behagelige liv, vi har i dag, har kemien også en bagside, som Ulf Ellervik bruger til at indføre os i kemiens gode sider på en måde, så vi får lyst til at læse mere. Det er en kunst at liste den lidt tungere kemi ind i en mere populær beskrivelse. Han har bl.a. listet den ind ved at fjerne alle formler fra teksten og kun have dem i margenen. Herved får man en tekst, der er læselig for læsere med et begrænset kendskab til kemi; men alligevel en tekst, som en kemiker også kan have fornøjelse af.

Et eksempel er arsens rolle gennem tiderne. Den præsenteres i kapitlet "Ett gift för kungar – gifternas konung". Vi bliver inviteret til middag hos Borgiaerne, der huserede i 14-1500-tallet og var mestre i politiske giftmord. Det siges, at rige romere pralede med, at de skulle til middag hos Borgiaerne; men ingen pralede med, at de havde været til middag der, det overlevede man sjældent. Vi får beretningen om præsten Anders Lindbäck, der i midten af 1800-tallet tog livet af en række af sine sognebørn ved at blande arsenik i altvæden. Arsenik har således gennem tiderne været det foretrukne middel til giftmord, da det var relativt smagsløst, og dets virkning kunne forveksles med et maveonde. Det er derfor også blevet det foretrukne middel til giftmord præsenteret af krimiforfattere som Agathe Christie. Vi får også historien om de giftige tapeter, som var farvede med Schweinfurtergrønt og Scheeles grønt, arsenholdige pigmenter, som under indvirkning af svampe omdannes til den flygtige trimethylarsan, som måske var medvirkende til Napoleons død. Vi føres videre til arsenholdige krigsgasser som Lewesit dichlor(2-chlorvinyl)arsan, og endelig ender vi ved salvarsan, det første effektive middel mod syfilis – så historien endte godt.

Efter denne recept føres vi gennem en række kapitler med følgende titler: I. En svavelösande historia. II. Kroppsodörer. III: Dödens kemi. IV. Ett gift för kungar – gifternas konung. V. Gift! VI. Nervgifter. VII. Droger. VIII. Från senapsskål till senapsgas. IX. Bränder og explosioner. I disse kapitler præsenteres vi først for kemiens mørke sider for så at ende med den gode side, der har været med til at fremme menneskeheds trivsel.

Vi præsenteres for, at nok kan kemikerne lave raffinerede gifte; men det er ingenting sammenlignet med naturens formåen som fugafiskens tetrodotoxin eller butolinusbakteriens toxin, keglesneglens conotoxin og skarntydens coniin, der blev Sokrates' banemand etc.

Det er en bog, der bør findes på hylden hos enhver, der underviser i kemi og virke som inspirationskilde til at krydre undervisningen. Min eneste indvending mod bogen er det totale fra-



vær af et stikordsregister, der gør det meget besværligt at finde konkrete ting i den. Det kommer forhåbentlig i næste oplag, for den bør hurtigt blive udsolgt.

Carl Th. Pedersen,  
Institut for Fysik, Kemi og Farmaci, SDU, cthp@ifk.sdu.dk

# DDT – et comeback til en gammel kending

Fordele og ulemper ved brugen af DDT er en af de mest følelsesladede diskussioner - der mangler stadig videnskabeligt velunderbygget dokumentation.

Af Tina Mønster<sup>1</sup>, Maria Kjeldstrup Christensen<sup>2</sup>, Julie Dam Larsen<sup>1</sup> og Anne-Mette Vire<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut for Bioscience, Aarhus Universitet, <sup>2</sup>Institut for Kemi, Aarhus Universitet, <sup>3</sup>Lektor, Risskov Gymnasium

Insekticidet dichlor-diphenyl-trichlorethan (DDT) består af en blanding af *p,p'*-DDT, *o,p'*-DDT og *o,o'*-DDT, hvor *p,p'*-DDT har den kraftigste virkning. Det er *p,p'*-DDT, der kaldes for DDT. Det har mange nedbrydningsprodukter, hvor *p,p'*-DDE (DDE) er det mest kendte. DDT og DDE ophobes i fødekæder og transporteres globalt. DDT og DDE opnår de højeste koncentrationer i fødekædens øverste led, mennesker, rovfugle og rovdyr – selv på steder, hvor DDT aldrig er brugt [1].

## Malaria

Malaria skyldes parasitter fra slægten *Plasmodium*. De overføres til mennesker via inficerede myg, ofte fra slægten *Anopheles*. Både insekt og menneske er vært for malariaparasitten. Malaria er et af verdens alvorligste folkesundhedsproblemer. Afrika er hårdest ramt. Ifølge WHO, døde 655.000 af malaria i 2010. Størstedelen var afrikanske børn under fem år [2].

DDT er en miljøgift med en lang og broget fortid. DDT skader mennesker og dyr, men er samtidig et vigtigt bekæmpelsesmiddel mod malaria.

DDT er blandt de mest kontroversielle syntetiske forbindelser og bruges stadig. Det er svært nedbrydeligt, og tilhører en gruppe af 12 miljøgifte (POP, Persistent Organic Pollutants). På engelsk har disse 12 stoffer øgenavnet *The Dirty Dozen*.

## Vidundermidlet DDT

DDT blev syntetiseret for knap 140 år siden. I 1939 beskrev den schweiziske kemiker Paul Müller dets insektdræbende virkning. Paul Müller modtog nobelprisen for denne opdagelse. DDT blev betragtet som et vidundermiddel, da det er effektivt mod mange forskellige insekter. Det har ikke nogen umiddelbar toksicitet over for mennesker og er billigt [3].

DDT blev ekstremt populært og brugt i store mængder i 1940'erne til 1960'erne. Det bekæmpede insektbårne sygdomme, som malaria og tyfus, og insekter i skov- og landbrug. DDT blev også anvendt hjemme, f.eks. mod hovedlus [1,3]. I amerikanske reklamer fra slutningen af 1940'erne sprøjter hus-

moderen køkkenskabet med DDT, eller hun synger af hjertens glæde: *DDT is good for me-e-e!* [4].

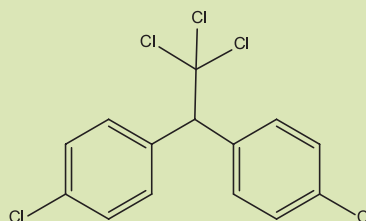
## DDT's skadevirkninger

Skadevirkninger begyndte at vise sig, og man fandt DDT og DDE på steder, hvor DDT aldrig var blevet brugt. I slutningen af 1940'erne og op til 1960'erne gik mange rovfuglebestande i Europa og Nordamerika stærkt tilbage. USA's nationalfugl, hvidhovedet havørn (*Haliaeetus leucocephalus*), uddøde næsten i dele af Nordamerika [5]. I Skandinavien gik det hårdt ud over vandrefalken (*Falco peregrinus*), havørnen (*Haliaeetus albicilla*) og fiskeørnen (*Pandion haliaetus*). I Sverige faldt antallet af ynglende par af vandrefalke fra 350 i 1950 til 15 par i midten af 1970'erne, og i Danmark forsvandt vandrefalken i 1972 [6,7]. DDT tillægges stor betydning for tilbagegangen i bestande af rovfugle. I 1970'erne blev det vist, at tykkelsen af skallen i rovfugleæg korrelerer med indholdet af DDE, altså jo højere indhold, jo tyndere skal. De tyndskallede æg brister under udrugning [8].

Senere fokuseres på DDT's skadevirkninger hos mennesker. Man mistænker DDT for en rolle ved udviklingen af brystkræft, diabetes, forringet sædkvalitet, spontan abort og forringet udvikling af børns nervesystem [9]. DDT klassificeres nu af det internationale agentur for kræftforskning som et muligt kræftfremkaldende stof [10].

## Begrænsningen i brugen af DDT

Pga. skadevirkninger, udbredelse og ophobning i fødekæder



DDT, 4,4'-(2,2,2-trichlorethan-1,1-diyl)bis(chlorbenzen).



USA's nationalfugl,  
hvidhovedet havørn.

blev DDT forbudt i USA og mange europæiske lande i starten af 1970'erne. Forbuddet var ikke totalt, og DDT var tilladt til folkesundhedsmæssige formål [1,3].

Andre årsager til DDT-begrænsningen var den øgede resistens hos insekterne. Højere og højere koncentrationer var

#### Produktion af DDT i dag

I dag produceres DDT i Indien, Kina og Nordkorea. Indien producerer DDT til bekæmpelse af insektbårne sygdomme. Produktionen blev fordoblet fra 2005 til 2007, sandsynligvis pga. det øgede forbrug i malaria-bekæmpelse i Afrika. Kina bruger primært DDT som bestanddel i et middel mod mider, mens Nordkorea primært producerer DDT til landbruget [14].

nødvendige. Andre insekticider som organophosphater, carbamater og pyrethroider var klar til at erstatte DDT. Senere viste ►



Malaria overføres  
til mennesker via  
inficerede myg.  
Sygdommen er et  
af verdens alvorlig-  
ste folkesundheds-  
problemer.



det sig, at de havde skadevirkninger og var mindre effektive end DDT.

Bestande af hvidhovedet havørn, vandrefalk, havørn og fiskeørn voksede efter begrænsningen af DDT og andre stoffer fra *The Dirty Dozen* [6,11]. Den danske vandrefalk genindvandrede i 2002, 30 år efter den forsvandt [7].

### DDT i malariabekæmpelsen

Brugen af DDT blev begrænset af WHO i 1980'erne pga. be-

### DDT-forbud i Danmark

DDT blev først registreret brugt i Danmark i 1956, men sandsynligvis har det været brugt endnu tidligere. I 1959 toppede det danske forbrug med 43 tons. DDT blev især brugt i landbruget til bekæmpelse af insekter i raps og sennep. Anvendelse i landbruget blev forbudt i 1969, og forbruget faldt markant. Først i 1984 trådte det endelige DDT-forbud i kraft [13].

kymringer for DDT's skadevirkning på mennesker og dyr. I næsten 30 år anbefalede WHO ikke DDT til malariabekæmpelse. I 2006 anbefalede WHO anvendelse af DDT, hvor malaria er et folkesundhedsproblem. I dag sprøjtes DDT på vægge og lofter og bruges til såkaldt *Indoor Residual Spraying* (IRS). Ifølge WHO er DDT det mest effektive af de insekticider, der anvendes til indendørs sprøjtning, og stoffet kan reducere malariasmitten med op til 90% ved korrekt og rettidig brug. Pga. de lave produktionsomkostninger kaldes det for *dirt-cheap* [12].

Der er delte meninger om, hvor meget DDT påvirker mennesker og dyr ved indendørs sprøjtning, og om DDT skal bruges eller ej. DDT redder mange menneskeliv i kampen mod malaria. Men efter alt at dømme er det toksisk ved lang tids eksponering. Det gør DDT til et af de mest kontroversielle menneskeskabte kemikalier.

*Vi vil gerne rette en stor tak til vores vejleder i dette projekt Michael Goodsite for positivt og inspirerende samarbejde og til Marianne Glasius og Henrik Skov for hjælp til denne artikelserie.*

E-mail-adresse:

Tina Mønster: tinamoenster@hotmail.com

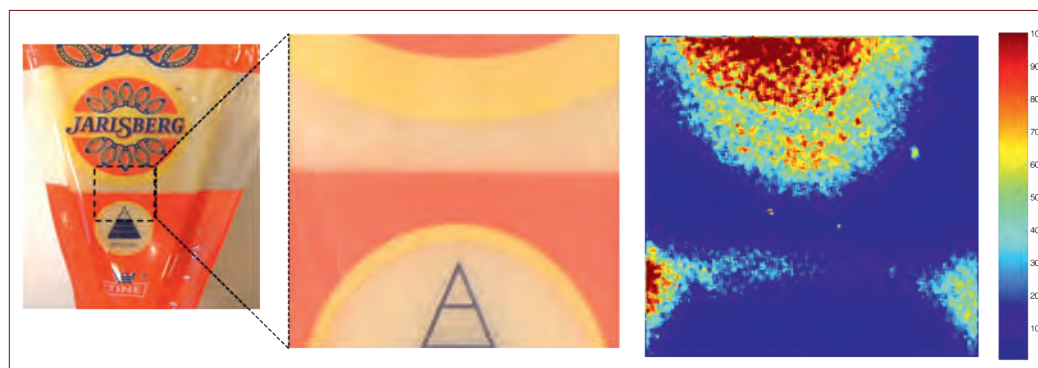
### Referencer

1. ATSDR. Toxicological Profile For DDT, DDE, and DDD. Agency for Toxic Substances and Disease Registry 2002:221-222.
2. WHO. World Malaria Report 2011. World Health Organization 2011:12.
3. EFSA. Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the commission related to DDT as an undesirable substance in animal feed. European Food Safety Authority 2006:9-13.
4. <http://www.mindfully.org/Pesticide/DDT-Household-Pests-USDA-Mar47.htm> ;online 2012.
5. Gilbertson M. Late lessons from early warnings. The precautionary principle 1896-2000. EEA 2001;126-132.
6. Kjellen N, Roos G. Population trends in Swedish raptors demonstrated by migration counts at Falsterbo, Sweden 1942-97. Bird Study 2000;47:195-211.
7. Andreasen NP. Genindvandring af Vandrefalk *Falco peregrinus* som dansk ynglefugl. Dansk ornitologisk forening 2008;102:309-318.
8. Lincer J. DDE-Induced Eggshell-Thinning in American Kestrel - Comparison of Field Situation and Laboratory Results. J Appl Ecol 1975;12:781-793.
9. Eskenazi B, Chevrier J, Rosas LG, Anderson HA, Bornman MS, Bouwman H, Chen A, Cohn BA, de Jager C, Henshel DS, Leipzig F, Leipzig JS, Lorenz EC, Snedeker SM, Stapleton D. The Pine River Statement: Human Health Consequences of DDT Use. Environ Health Perspect 2009;117:1359-1367.
10. IARC. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsGroupOrder.pdf>. International Agency for Research on Cancer 2011.
11. Grier J. Ban of DDT and subsequent recovery of reproduction in bald eagles. Science 1982;218:1232-1235.
12. WHO. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2006/pr50/en/>. World Health Organization opdateret 2006;online 2012.
13. Miljøministeriet. National implementeringsplan. Stockholmkonventionen om persistente organiske forurenende stoffer 2006:34-35.
14. UNEP. Global status of DDT and its alternatives for use in vector control to prevent disease. United Nations Environment Programme 2008:4-5.

# Se lyset i osten

Ved at anvende fluorescens og PARAFAC-modeller kan man få en bedre forståelse for, hvorledes oxidation forårsages i ost og smør.

Figur 1. Til venstre et synligt image af en kommerciel schweizerost. Til højre et fluorescenslandskab af samme ost efter lagring under standard kommerciel belysning.



Af Rasmus Bro, Søren Balling Engelsen, Institut for Fødevarervidenskab, Københavns Universitet og Lars Nørgaard, FOSS

PARAFAC-modellen (Dansk kemi, 93(1-2) 2012) gør det muligt at finde de underliggende fluoroforer ud fra målte blandinger. I denne klumme vil vi anvende PARAFAC til at undersøge oxidation af ost og smør.

Mejeriprodukter som ost og smør udsættes bl.a. for oxidation, når de står på butikshylden. For osts vedkommende forårsages oxidationen ofte af, at emballagen er gennemsigtig og tillader lys at trænge ind. Gennemsigtig emballage er væsentlig fra et forbrugersynspunkt, men lyset påvirker lysfølsomme stoffer, der initierer oxidation, som igen fører til misfarvning og dannelse af uheldige aroma-komponenter. Det er således en særdeles uønsket proces.

Det er en udbredt opfattelse, at riboflavin er et lysfølsomt stof, men det er uklart, hvilken rolle det spiller i f.eks. ost og smør. Hvis riboflavin spiller en central rolle, er det mærkværdigt, at gult lys også fører til markant oxidation, selvom riboflavin ikke selv absorberer lys i dette område. Det er væsentligt at forstå, hvis man f.eks. ønsker at udvikle en emballage, der minimerer lysinduceret oxidation. Figur 1 viser, hvordan fluorescens måler

lysets påvirkning af ost, og hvordan emballagen indvirker på dette [1].

Vi vil nu se på et forsøg, der blev iværksat af Wold *et al.* [2]. Her valgte man at anvende smør frem for ost i de indledende forsøg. Smør blev opbevaret og fulgt over flere dage. Smørret blev opbevaret med og uden oxygen og under påvirkning af lys med forskellige bølgelængder (ingen, violet, grønt, rødt). Ud over at måle smørrets fluorescens, blev smørrets harskning (oxidation) analyseret vha. et sensorisk panel.

Et typisk fluorescens-landskab for en harsk smørprøve er vist i figur 2. Ift. de fluorescensdata, der har været analyseret i de foregående klummer, er disse data langt mere komplekse. Figuren viser det lange bølgelængdeområde, hvor porfyriner og klorofyler absorberer (gult/rødt lys).

## Lidt hjælp fra standard-addition

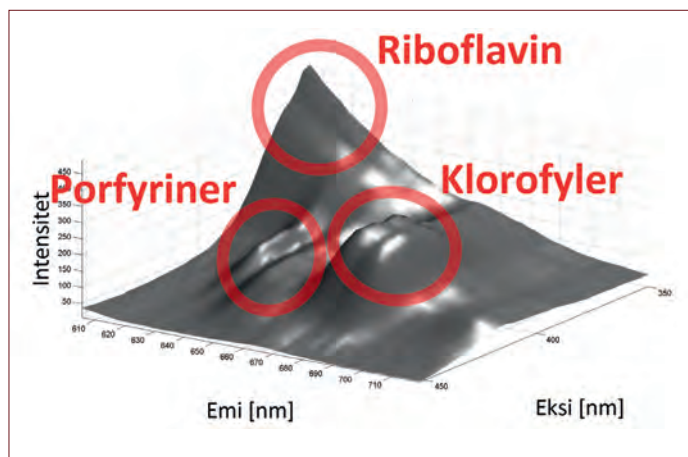
I alt 60 smørprøver blev analyseret med fluorescensspektroskopi, og de første forsøg på at lave en passende PARAFAC-model gik desværre ikke godt, da nogle af de kemiske komponenter viste sig at være stærkt korrelerede. PARAFAC kan ikke skelne to kemiske komponenter, hvis de følges ad i koncentration. Ligesom man ikke kan skelne to stoffer, hvis spektre er ens, så skal koncentrationsprofilerne også være forskellige. Dette er et velkendt teoretisk problem [3], men ikke desto mindre en hindring for at opnå en god PARAFAC-model af prøvernes fluorescensmønstre.

En simpel måde at løse dette problem på er at sørge for, at koncentrationerne *ikke* følges ad. Dette kan gøres ved standard-addition. I dette tilfælde tilføjedes en prøve, en smørprøve, hvor der var tilsat ekstra protoporfyrin IX. Det viste sig at være tilstrækkeligt til at bryde korrelationerne, således at en god PARAFAC-model kunne bygges.

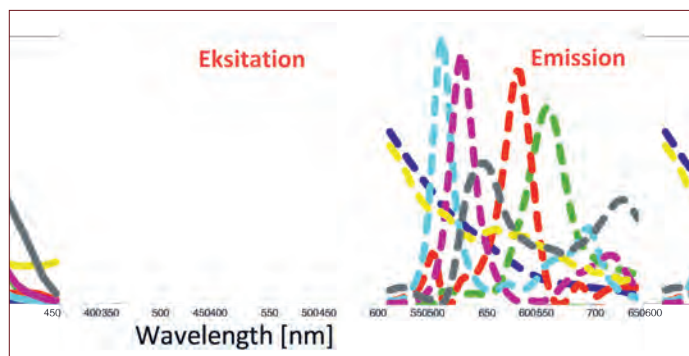
Figur 3, side 34 viser PARAFAC-loadings for den beregnede syv-komponent-model. Til venstre er de estimerede eksitationspektre og til højre de estimerede emissionsspektre. Disse PARAFAC-loadings er i god overensstemmelse med, hvad der forventes og afspejler kendte komponenter såsom riboflavin, protoporfyriner og klorofyler.

## Relation til harskning

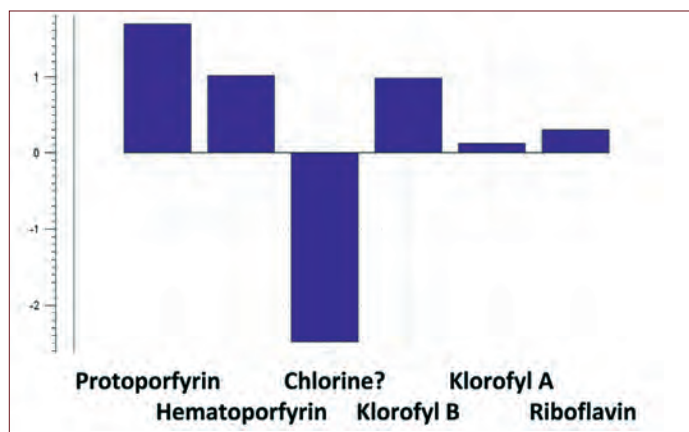
For hver af de fundne PARAFAC-komponenter findes en til-



Figur 2. Fluorescenslandskab af en harsk smørprøve.



Figur 3. Estimerede eksitations- og emissionsspektre fra PARAFAC-model.



Figur 4. Regressionskoefficienter fra MLR-model, der prædikerer "harsk smag" ud fra PARAFAC-beregnete koncentrationer. Y-aksen er regressionskoefficienten.

svarende score, som giver den relative koncentration af komponenten i hver prøve. PARAFAC-modellen har således givet en kemisk profilering af hver af 60 prøver med koncentrationer

af syv komponenter. Seks af de syv komponenter anvendes i en MLR (Multipel Lineær Regression – se Dansk Kemi 89(5) 2008)-model, som kan prædikere "harsk smag" bestemt ved den sensoriske analyse.

Regressionsmodellen prædikerer harsk smag fint, og regressionskoefficienterne (figur 4) viser, hvilke komponenter der er vigtige. Koncentrationen af riboflavin ser ikke ud til at korrelere med udviklingen af harsk smag, mens bl.a. de to porfyriner har meget høje absolutte koefficienter. Dette betyder *ikke*, at riboflavin ikke spiller en rolle i den sensoriske harskning, men det *antyder*, at andre stoffer har større betydning. Dette stemmer godt overens med resultater fra emballageforsøg, hvor man vha. filtre fjerner lyspåvirkning af riboflavin.

## Outro

Virker en PARAFAC-model ikke umiddelbart, så kan det være en ide at forsøge at bryde eventuelle korrelationer mellem komponenterne ved at tilføje nye prøver baseret på standard-addition. Ønsker man at emballere sin ost eller andet mejeriprodukt på en måde, der tillader kunden at se produktet, men som samtidigt minimerer lysinduceret oxidation, så er det en god idé at sørge for, at rødt lys ikke transmitteres igennem emballagen.

## E-mail-adresser

Rasmus Bro: [rb@life.ku.dk](mailto:rb@life.ku.dk)

Søren Balling Engelsen: [se@life.ku.dk](mailto:se@life.ku.dk)

Lars Nørgaard: [LNO@foss.dk](mailto:LNO@foss.dk)

## Referencer

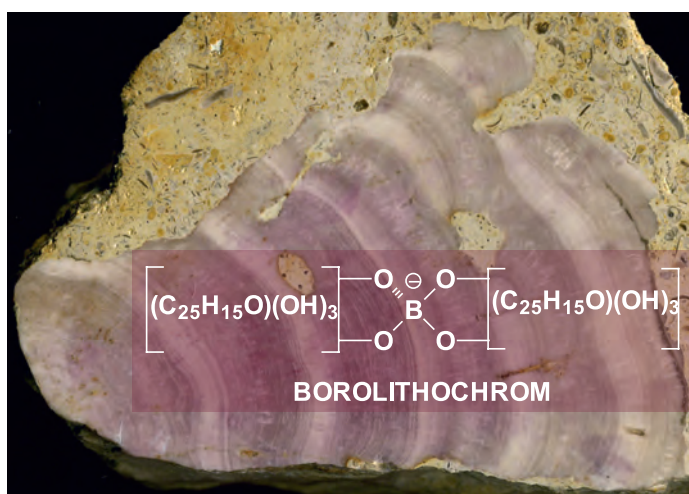
1. C.M. Andersen, J.P. Wold and S.B. Engelsen, Autofluorescence Spectroscopy in Food Analysis, Chapter 15, In Handbook of Food Analysis Instruments (Ed. S. Ötles), CRC Press, Taylor & Francis Group (2009), ISBN: 978-1-4200-4566-6, pp. 347-363.
2. J. P. Wold, R. Bro, A. Veberg, F. Lundby, A. N. Nilsen, J. Moan. Active photosensitizers in butter detected by fluorescence spectroscopy and multivariate curve resolution. *J.Agric.Food Chem.* 54 (26):10197-10204, 2006.
3. N. D. Sidiropoulos, R. Bro. On the Uniqueness of Multilinear Decomposition of N-way Arrays. *J.Chemom.* 14 (3):229-239, 2000.

## Nyt om... ... Fossile farvestoffer fra juraperioden

Vi er mest vant til, at organiske stoffer fra jordens urtid er omdannet og har mistet deres originale struktur og sådan noget som funktionelle grupper. Jordolie er et typisk eksempel.

Man har imidlertid nu isoleret nogle røde borholdige farvestoffer fra en fossil alge *Solenopora jurassica* fra limsten fra både England og Frankrig fra juraperioden (for 146-200 mio. år siden), de kaldes rødbedesten. Man har isoleret 3 røde, borholdige farvestoffer med sammensætningen  $C_{50}H_{36}O_{12}B$ ,  $C_{51}H_{38}O_{12}B$  og  $C_{52}H_{40}O_{12}B$ , som man har kaldt borolithochromer.

Man har tilordnet forbindelserne en borsyreesterstruktur som vist nedenfor på basis af massespektrometriske og UV-VIS-målinger. Forbindelserne indeholder deuterium udskifteligt hydrogen, formentlig phenoliske OH-grupper.  $C_{25}H_{15}O$  er formentlig et stærkt kondenseret aromatisk system med alkylsidekæder. Den stofmængde, der var til rådighed, tillod



imidlertid ikke at opklare strukturen. Tilsvarende borholdige forbindelser er ikke fundet i "moderne" rødalger.

Carl Th.

Boron-containing organic pigments from Jurassic red alga, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America **107**, 2010 side 19374.

## "Transit time"-ultralydsflowmålere

Alfa Instruments præsenterer et nyt transit time flowmåler-program fra Greyline.

Med "transit time"-flowmålere sender man et signal ind i væsken. Signalet reflekteres i en 90 graders vinkel og returneres til toppen af røret og modtages af en anden sensor. Med dette system må der helst ikke være bobler eller partikler i væsken, da signalet ikke vil komme frem.

Med tiltaget dækker virksomheden hele spekteret af ultralydsflowmålere, fra helt rene væsker til materialer transporteret i vand.

Måleren er stationær, og den kan måle på alle typer af rør, i alle "rene" væsker

(med op til 2% faststofindhold eller bobler), i rør fra 12 mm op til 600 mm. Den kan installeres i løbet af få minutter uden at afbryde flowet.



Og så har den en nøjagtighed på 1-2%, med stor repeterbarhed og med et 4-20 mA udgangssignal, og kan måle liter, m<sup>3</sup>, både pr. sek./min eller med totalværdier eller et aktuelt flow. Senere følger en transportabel "transit time"-flowmåler.

Den nye måler kan ses på GREY-LINES hjemmeside, hvortil man kan komme via et link fra [www.alfainstruments.dk](http://www.alfainstruments.dk)

Yderligere information:  
Alfa Instruments  
Tlf. 70 25 17 20

E-mail: [info@alfaline.dk](mailto:info@alfaline.dk)  
[www.alfaline.dk](http://www.alfaline.dk)

## Flowtransmitter og pulsdeler

En kompakt flowtransmitter og pulsdeler er en af de sidste nyheder i Bürkerts produktprogram. Det er et microprocessorstyret elektronisk modul med typenummer 8022 til montage direkte på flowsensorer af type 8020, 8030 eller 8070.

Den komplette enhed leveres med eller uden display, og anvendes som løsning på signalbearbejdning, idet pulsfrekvensen fra flowsensorer omsættes til en skalerbar 4-20 mA udgang (2-tråds), eller en kalibreret pulsudgang 1-600 Hz (3-tråds).

Med betjeningsmodulet er det muligt at skifte mellem de to versioner, ligesom det er muligt at anvende betjeningsmodulets display som lokal visning. Uden betjeningsmodul virker type 8022 blot som transmitter/pulsdeler.

Type 8022 leveres enten med PG-for-skruning eller M12 stikforbindelse – IP 65. Pulsudgange er PNP/NPN open collector, max 50 mA, skalerbar 4-20 mA udgang, spændingsforsyning 12-30 V DC og temperaturområdet er fra -10 til 60°C.

Den nye flowtransmitter/pulsdeler kombinerer 2 funktioner i en enhed.

Yderligere information:  
Bürkert-Contromatic A/S  
Tlf. 44 50 75 00  
[www.burkert.dk](http://www.burkert.dk)

## Mekaniske pipetter

Pipetman -L fra Gilson er en mekanisk pipette, der med et nyt design har fokus på operatørkomforten ved længerevarende pipetteringsarbejde.

Pipettens totalvægt er reduceret væsentligt i forhold til de klassiske Pipetman-modeller, og aktiveringstrykknappen har en nydesignet stempelkomponent reduceret markant.

Pipetten er udstyret med "fingerkrog" og en fleksibel spidsafskyderknapp, der frit kan indstilles til både højre- og venstrehåndede operatører.

Håndtagets udformning er afrundet og kantfrit og sikrer sammen med den matterede overflade, at brugeren har et komfortabelt, naturligt og sikkert greb

om pipetten. En ny og effektiv låsemekanisme forhindrer utilsigtet ændring af volumen, og med et serienummer indgraveret som "klar tekst" og i 2D-stregkode kan Pipetman-L nemt integreres i eksisterende elektronisk baserede, kvalitetssikringssystemer.

Pipetterne dækker volumenområdet 0,2 µl–10 ml fordelt på otte forskellige modeller. Pipetten kan valgfrit monteres med spidsafskyder af plast eller metal.

Yderligere information:  
Biolab A/S  
Tlf. 86 21 28 66  
E-mail: [sales@biolab.dk](mailto:sales@biolab.dk)  
[www.biolab.dk](http://www.biolab.dk)



## Analyse

### B

#### Brugt analyse- og laboratorieudstyr

**HAW Consulting**  
Bregnerødvej 132 B  
3460 Birkerød  
Tlf. 45 82 77 10 - Fax 45 82 77 09  
haw@hawconsulting.dk  
www.hawconsulting.dk  
Analyse- og laboratorieudstyr,  
nyt og brugt

### E

#### Elektronmikroskoper

**DFA A/S/NIKON**  
Produktionsvej 26  
2600 Glostrup  
Tlf. 72 48 84 31 - Fax 72 48 84 33  
ak@dfa.dk  
www.dfa.dk

### F

#### FTIR-udstyr



**Bruker Optics Scandinavia AB**  
Vallgatan 5  
SE-17067 Solna  
Tlf. +46 8 655 25 30 -  
Fax +46 8 655 25 99  
www.bruker.com/nordic

### G

#### Gasdetektorer



**Dräger Safety Danmark A/S**  
Generatorvej 6 B  
2730 Herlev  
Tlf. 44 50 00 00 - Fax 44 50 00 01  
draeger-safety.dk@draeger.com  
www.draeger.dk

## Gaskromatografer



**Bruker Daltonics Scandinavia AB**  
Vallgatan 5  
SE-17067 Solna  
Tlf. +46 8 655 25 15  
sd@bruker.se  
www.bdal.de

## Gasser



**AGA A/S**  
Vermlandsgade 55  
2300 København S  
Tlf. 32 83 66 00 - Fax 32 83 66 01  
www.aga.dk  
Specialgasser

## GC/MS/MS



**Bruker Daltonics Scandinavia AB**  
Vallgatan 5  
SE-17067 Solna  
Tlf. +46 8 655 25 15  
sd@bruker.se  
www.bdal.de

### I

## ICP-MS



**Bruker Daltonics Scandinavia AB**  
Vallgatan 5  
SE-17067 Solna  
Tlf. +46 8 655 25 15  
sd@bruker.se  
www.bdal.de

### L

## Laboratoriearmaturer

**BROEN LAB DIVISION**  
Skovvej 30  
5610 Assens  
Tlf. 64 71 20 95 - Fax 64 71 24 76  
lab@broen.com  
www.broen.com

### M

## Massespektrometre



**Bruker Daltonics Scandinavia AB**  
Vallgatan 5  
SE-17067 Solna  
Tlf. +45 20 21 54 44 -  
Fax +45 47 31 74 44  
www.bruker.com/nordic

## Mikroskoper

**Brock & Michelsen A/S**  
Blokken 76  
3460 Birkerød  
Tlf. 70 15 70 15 - Fax 70 25 70 25  
info@zeiss.dk  
www.zeiss.dk

**DFA A/S/NIKON**  
Produktionsvej 26  
2600 Glostrup  
Tlf. 72 48 84 31 - Fax 72 48 84 33  
ak@dfa.dk  
www.dfa.dk

### N

## NIR-analyse/-udstyr



**Bruker Optics Scandinavia AB**  
Vallgatan 5  
SE-17067 Solna  
Tlf. +46 8 655 25 30 -  
Fax +46 8 655 25 99  
www.bruker.com/nordic

## NMR-analyseudstyr



**Bruker BioSpin Scandinavia AB**  
Vallgatan 5  
SE-17067 Solna  
Tlf. +46 8 655 25 10 -  
Fax +46 8 655 25 99  
www.bruker.com/nordic

### O

## Opvaskemaskiner



**KEN A/S**  
Bøgebjergvej 55, Brobyværk  
5672 Broby  
Tlf. 62 63 10 91  
www.ken.dk



**Miele A/S PROFESSIONAL**  
Erhvervsvej 2  
2600 Glostrup  
Tlf. 43 27 11 00 - Fax 43 27 15 09  
professional@miele.dk  
www.miele.dk

## Produktion

### E

## Etikettering

**LSS Etikettering A/S**  
Normansvej 8  
8920 Randers NV  
Tlf. 70 20 25 00 - Fax 70 20 10 44  
info@lss-dk.com  
www.lss-dk.com

### F

## Faremærkning

**pekema BarCom as**  
Hørkær 24  
2730 Herlev  
Tlf. 44 92 62 00 - Fax 44 92 53 00  
barcom@pekema.dk  
www.barcom.dk  
Lovpligtig "GHS-CLP" faremærkning  
af produkter og prøver - med  
BarSafe™ etiketsystemet

# G

## Gasser

A Member of  
The Linde Group

AGA

### AGA A/S

Vermilandsgade 55  
2300 København S  
Tlf. 32 83 66 00 - Fax 32 83 66 01  
www.aga.dk

# V

## Vægte

### CBH Vægte aps

Vonsildvej 207  
6000 Kolding  
Tlf. 75 56 73 10 - Fax 75 56 73 20  
info@cbh-vaegte.dk  
www.cbh-vaegte.dk

# Å

## Åndedrætsværn

Dräger

### Dräger Safety Danmark A/S

Generatorvej 6 B  
2730 Herlev  
Tlf. 44 50 00 00 - Fax 44 50 00 01  
draeger-safety.dk@draeger.com  
www.draeger.dk

## Service & miljø

# P

## Patenter

### Awapatent A/S

Rigensgade 11  
1316 København K  
Tlf. 43 99 55 11 - Fax 43 99 99 11  
kobenhavn@awapatent.com  
www.awapatent.com

CHAS. HUDE

### Chas. Hude A/S

H.C. Andersens Boulevard 33  
1780 København V  
Tlf. 33 19 34 00 - Fax 33 19 35 00  
chashude@chashude.com  
www.chashude.dk

LARSEN & BIRKEHOLM A/S

SKANDINAVISK PATENTBUREAU

### Larsen & Birkeholm A/S Skandinavisk Patentbureau

Banegårdspladsen 1  
1570 København V  
Tlf. 33 13 09 30 - Fax 33 13 09 34  
adm@lbpatent.dk  
www.lbpatent.dk

# R

## Rådgivning

### Awapatent A/S

Rigensgade 11  
1316 København K  
Tlf. 43 99 55 11 - Fax 43 99 99 11  
kobenhavn@awapatent.com  
www.awapatent.com

*Er dit firma ikke allerede med i Dansk Kemi's  
leverandørregister, så vær med fra næste nummer!*

*Det er målet med denne oversigt at give vore læsere  
mulighed for hurtigt at finde frem til de relevante leverandører  
af produkter og tjenesteydelser inden for kemien og  
beslægtede områder.*

### Priser på optagelse:

Pr. produkt: Kr. 230,-  
Farvelogo: Kr. 220,-  
Ekstra linjer: Kr. 60,-

**Alle priser er pr. stk. pr. udgave ekskl. moms.**

*Vælg selv det eller de produkter, du ønsker at stå under.  
Vi opretter gerne et nyt produkt, hvis ikke der er et egnet i  
forvejen.*

*Optagelsen løber for et kalenderår ad gangen,  
men faktureres halvårligt.*

### Kontakt:

Heidi Thode,  
Tlf. 43 24 26 62, direkte  
E-mail: ht@techmedia.dk

### Priseksempel på optagelse:

#### Fagbladsforlag

TechMedia

TechMedia A/S  
Naverland 35  
2600 Glostrup  
Tlf. 43 24 26 28 - Fax 43 24 26 26  
info@techmedia.dk  
www.techmedia.dk  
Nordens største fagbladsforlag

*Samlet pris for ovenstående optagelse er kr. 510,-.*

**Alle priser er pr. stk. pr. udgave ekskl. moms**

## Alt er stjernestøv?

Når man en stjerneklar aften lægger nakken tilbage og betragter himlens myriader af stjerner, er der mange spørgsmål der hurtigt trænger sig på: Hvor stort er Universet? Hvor mange stjerner indeholder det? Hvor mange af disse stjerner har planeter som Jorden?

Med de store teleskoper har vi set at rummet mellem stjernerne indeholder gigantiske skyer af støv og gas. Observationer og teoretiske fysiske modeller har vist at dette støv har en helt central rolle for planeters dannelse.

Lige efter Big Bang var der kun de to simpleste atomer, brint og helium. Ud af disse to grundstoffer blev de første stjerner dannet. Inde i stjerner skabes de resterende grundstoffer, så som kul, ilt, og kvælstof. Når en stjerne dør bliver grundstofferne slynget ud i rummet mellem de andre stjerner. Ved et kredsløb hvor stjerner dannes og dør er Universet således kontinuerligt blevet beriget med grundstoffer tungere end helium.

Ved stjerners død dannes også små støvpartikler. Støvet er et vigtigt bidrag til de gigantiske gasskyer mellem stjernerne. I skyerne dannes komplekse organiske molekyler på støvkornenes overflader, så som alkohol, sukker, og de simple aminosyre – livets byggestene.

Nogle gasskyer trækker sig sammen ved egen tyngdekraft - nye stjerner og måske planeter dannes. Meget tyder på at planeter kun dannes, hvis skyen indeholder støvkorn der fungerer som "kim". Forståelsen af planetdannelse og opbygning af aminosyrer hænger således på hvad vi ved – og tror vi ved – om kosmisk støv.

Foredrag ved **Anja C. Andersen**, Lektor ved Dark Cosmology Centre, Niels Bohr Institute, Københavns Universitet.

Mødet finder sted onsdag den 14. marts kl. 19.30 i Ingeniørhuset, Kalvebod Brygge 31-33, København V.

Tilmelding på [ida.dk](http://ida.dk), [moede@ida.dk](mailto:moede@ida.dk) eller tlf.: 33 18 48 18. Arr.nr. 125622.



## Mødekalender (3) 2012

**14.3.2012** Kemiingeniørgruppen, Ordinær generalforsamling, Ingeniørhuset, København V. Se dk 2012 (3)

**14.3.2012** Kemiingeniørgruppen, Alt er stjernestøv, Ingeniørhuset, København V. Se dk 2012 (3)

**24.-25. 5. 2012** Kemiingeniørgruppen, 7. Danish Conference

on Biotechnology and Molecular Biology, Hotel Munkebjerg Vejle, Se dk 2012 (1/2, 3).

**7.6. 2012** Kemisk Forening, Årsmøde, SDU Odense.

**30.-31.8. 2012** Kemiingeniørgruppen, 14. Nordiske Filtre-ringssymposium, Utzon Centret, Aalborg. Se dk 2011 (6/7, 12) dk2012 (3).

Kemiingeniørgruppen, Ingeniørforeningen i Danmark,  
Kalvebod Brygge 31-33, 1780 København V  
Tlf.: 33 18 48 48, Birgitte Magnér-Egebjerg. Fax.: 33 18 48 87

Kemiingeniørgruppen afholder

## Ordinær generalforsamling

**Onsdag den 14. marts kl. 18.45 i  
Ingeniørhuset, Kalvebod Brygge 31 - 33,  
København**

### Dagsorden

1. Valg af dirigent og referent.
2. Årsberetning.
3. Forelæggelse af det reviderede regnskab for 2011 til godkendelse og decharge.
4. Fremtidigt arbejde i selskabet og budget for løbende år.
5. Beretning om IDA's fagtekniske arbejde.
6. Indkomne forslag.
7. Valg af formand. Formanden er ikke på valg.
8. Valg af bestyrelsesmedlemmer.
9. Valg af kritisk revisor.
10. Eventuelt.

interactions. A deeper understanding of microbial communities will allow us to cope better with the large challenges in regard to climate change, water management, renewable energy, recovery of resources, and public health.

There will be a poster session as well as a commercial exhibition

Regular fees: Members of DBS or DSBMB: 3200 Kr. Non-members 3700 Kr.

Reduced fees for Ph.D. and Master Students: Members of DBS or DSBMB 1600, Kr. Non-members 2100 Kr.

One-day participants 800 Kr.

**Full program and registration: [www.biokemi.org](http://www.biokemi.org)**

Secretariat: Birgitte Magnér Egeberg, Phone: 33 18 46 46, e-mail: [bme@ida.dk](mailto:bme@ida.dk)

Organisers: Dansk Bioteknologisk Selskab, Biokemisk Forening & BioPeople

## 14. Nordiske Filtreringssymposium

**Det 14. Nordiske Filtreringssymposium afholdes den  
30.-31. august 2012 i Utzon Centeret, Aalborg**

Symposiet er for såvel akademikere som industrifolk med interesse i filtrering og separationsprocesser. Der vil være indlæg fra hele norden - denne gang med særligt fokus på separation i forbindelse med bioraffinaderier og renseanlæg. Derudover vil der være en hel sektion omhandlende keramiske membraner.

Hovedtalere:

Professor E. Drioli fra Department of Chemical Engineering and ITM-CNR at University of Calabria, i Italien vil holde et foredrag om *"Membrane assisted crystallisation"*

Jaap Vente fra ECN, Petten fra Holland vil holde et foredrag om *"Hybrid Ceramic Nanosieves: Stabilizing Nanopores with Organic Links"*

Symposiet arrangeres af "The Nordic Filtration Society" i samarbejde med Ingeniørforeningen, IDA og Aalborg Universitet. Yderligere information vil blive tilgængelig i bladet samt på websiden [www.nordicfiltration.aau.dk](http://www.nordicfiltration.aau.dk).

## 7. Danish Conference on Biotechnology and Molecular Biology

**May 24 - 25, 2012 at Hotel Munkebjerg, Vejle**

## Microbial Communities in Biotechnology, Health and Biomedicine

It is just in the past few decades that the importance of microbial communities has been realized with numerous implications for life on Earth. New methods allowing investigations of complex microbial systems have revealed an extremely high diversity of microorganisms with novel properties and complicated

Kemiingeniørgruppen, Ingeniørforeningen i Danmark,  
Kalvebod Brygge 31-33, 1780 København V  
Tlf.: 33 18 48 48, Birgitte Magnér-Egebjerg. Fax.: 33 18 48 87



## XRD X-ray Diffraction

D2 Phaser : Fast Table Top  
X-ray Diffractometer

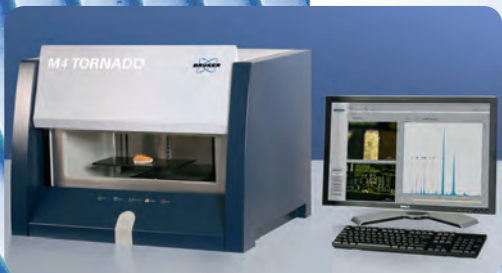


## XRF X-ray Fluorescence

S8 Dragon : New Simultaneous  
X-ray Spectrometers. Elements from  
Boron to Uranium simultaneous

## μXRF Micro XRF

M4 Tornado : 25 μm lateral resolution



## SEM-EDS

## Products :

### Chemical Analysis

Elemental analysis with Optical emission (OES),  
X-ray Fluorescence (XRF) or Combustion analysis  
(CHNOS)

### Crystallography

Determination of chemical structure in crystalline  
materials by X-Ray Diffraction (XRD)

### Topography Analysis

Surface analysis with Atomic Force Microscopes  
(AFM) and Stylus Profilometers (SOM)

### Micro Analysis

Energy dispersive analysis (EDS) and  
Electron Backscatter Diffraction (EBSD).

### μXRF Micro XRF

X-ray Fluorescence micro analysis with down to  
25 μm lateral resolution

## Coming activities:

### Physics Days 2012 in Joensuu

March 13-15 Augusti is the yearly Finnish Physics meeting  
held at the University of Eastern Finland in Joensuu  
laborationer.

### Euro Mine Expo, June 12-14 2012 in Skellefteå, Sweden

The Euro Mine Expo in Skellefteå is held every second year. It  
is a forum for people in the Mining and Prospecting Industry  
to see new developments in instrumentation and meet  
colleagues.

### Norwegian X-ray Conference 10. - 12. September 2012

The 17th Norwegian X-ray Conference , held in Kristiansand,  
Norwarbrings together industrial and academic experts and  
users of XRF, XRD and EDXRF from all Nordic countries.

### Bruker AXS Nordic AB

Vallgatan 5  
170 67 Solna  
Tel: +46 (0)8 655 25 60  
Fax: +46 (0)8 655 25 98  
E-Mail: info@bruker-axs.se  
www.bruker-axs.se

think forward

XRD/XRF/OES/EDS/EBSD/AFM/SOM