Dit branchemagasin fra TechMedia

Kemisk Forening - Kemiingeniørgruppen

dansk kemi

Nummer 3 - Marts 2014 / 95. årgang

Skimmelsvampe
i kamp mod leukæmi

Balladen om Hg i fisk

Maling som isoleringsmateriale?

SEND LÆGEHJÆLP NU – STØT MED 150 KR.

Ring nu på 90 540 840 | SMS "MEDICIN" til 1414 | Støt online på msf.dk

Ved at støtte via sms eller telefon accepterer du, at Læger uden Grænser kontakter dig igen. Det koster 150 kr. + almindelig sms-takst. Udbydes af Læger uden Grænser, Dronningensgade 68, 3. 1420 København K, tlf. 39775600.

MEDECINS SANS FRONTIERES
LÆGER UDEN GRÆNSER

INDHOLD

1 Forside: Skimmelsvampe er et stærkt våben mod sygdomme. Man kan bl.a. identificere og isolere forbindelser med terapeutisk virkning mod leukæmi. Læs mere side 10.

6 God latin kontra ny viden – S_N revisited.
Den klassiske nukleofile substitution med inversion af konfigurationen kan nu udføres med tertiære substrater.

8 Jagten efter det ukendte.
Thomas Ostenfeld Larsen fascineres til stadighed af naturens mangfoldighed. Til daglig arbejder han derfor med naturstofkemi, dvs. grænsefladen mellem mikrobiologi, bioinformatik og kemi.

10 Skimmelsvampe i kamp mod uhelbredelig leukæmi.

14 Ingen genvej til ny kræftmedicin.
To store internationale studier, der detaljeret karakteriserer over 500 cellelinjer, som stammer fra forskellige kræftpatienter leverer en guldgrube af ny data. Men helt essentielle data i de to studier kan ikke sammenlignes.

16 Kan patenttrolde trives i Europa?
Det har været hævdet, at indførelsen af den nye europæiske patentdomstol vil medføre en vækst i patenttroldene i lighed med, hvad man har set i USA.

18 Hvilken betydning får et dansk "ja" eller "nej" til EU-patentet?
Det belyses, hvad et "ja" eller et "nej" til EU-patentet betyder for danske virksomheder.

22 Balladen om Hg i fisk.
Fisk er en sund spise, der anbefales på menuen så ofte som muligt, bortset fra reservationer angående indholdet af skadelige stoffer som Hg.

24 Fra atomar struktur til effektiv H_2O_2-produktion.
Ved at modellere den elektrokemiske reduktion af O_2 til H_2O_2 på atomar skala er det lykkedes at identificere Pt-Hg-nanopartikler som effektive katalysatorer til bæredygtig H_2O_2-produktion.

26 Maling som isoleringsmateriale?
I en række industrielle sammenhænge er der brug for særligt fleksible og holdbare isoleringsløsninger. Maling med isolerende egenskaber kan være løsningen.

30 Dansk Selskab for Historisk Kemi fylder 25 år.
Den 11. april i år er det 25 år siden Dansk Selskab for Historisk Kemi blev stiftet.

33 Køkkenkemisten.
Rugbrød med surdej

38 Læs mere om de nyeste arrangementer fra Kemiingeniørgruppen i IDA

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

Redaktionskomité:
Professor Anne S. Meyer (formand)
Professor, dr. scient. Mikael Bols
Professor Morten J. Bjerrum (Kemisk Forening)
Professor Elo Harald Hansen
Cand.scient.
Allan Astrup Jensen
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
Adjunkt, civilingeniør, ph.d. Merete Norsker Bergsøe
Vibeke Richter Foërsom (Næstformand, Kemilærerforeningen)
Konsulent Nikolai Stubkjær Nilsen Procesindustrien

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.danskkemi.dk

Abonnement:
Kasper Mundt-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 2014 hér!
Brug for scanner? Send en sms til 1220 med ordet "scan" og få scanlife som app.

Layout: Morten Malmgren
Tryk: PE offset A/S

Trykt på miljøvenligt papir med vegetabilske miljøfarver.

Oplag: 5.245
Ekspl. heraf 4.803
i betalt abonnement.
Online Læsere: 2.447

Grønt kontor 2009-2012 og modtager af Albertslund Kommunes Grønne Initiativpris 2009.

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 materiale, 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

Memobase Plus - en hjælp i hverdagen

Endress+Hauser introducerer nu Memobase Plus, hvormed du sikkert og effektivt kan kalibrere dine Memosens sensorer.
Med Memobase kan du kalibrere op til 4 sensorer samtidigt og al nødvendig dokumentation bliver automatisk registreret og kan printes i PDF eller analyseres videre via Csv/excel.
Ikke nok med at du får al dokumentation, der er nødvendig for at arbejde i overensstemmelse med FDA CFR 21 part 11, så kan du nu også vælge at få yderligere data på sensoren umiddelbart før og efter kalibrering. På den måde kan sensorens ydeevne bedre analyseres.
Kalibreringen kan nu foregå under optimale forhold på laboratoriet, hvormed du sikrer en mere nøjagtig kalibrering samt undgå uhensigtsmæssige arbejdsforhold ved kalibrering ude på anlægget.
Den nye kalibreringsproces er så enkel, at det ikke kræver nogen særlig ekspertise og det brugervenlige program kan læres på ganske kort tid.

Læs mere om Memobase Plus på vores hjemmeside
www.dk.endress.com/memobaseplus

Endress+Hauser A/S
Poppelgårdvej 10-12
DK-2860 Søborg

Telefon +45 70 131 132
Fax +45 70 132 133
info@dk.endress.com
www.dk.endress.com

Endress+Hauser
People for Process Automation

De naturvidenskabelige fakulteter bør fokusere på folkeskolen

> Det er for sent at sætte ind i gymnasiet med et fremstød for naturvidenskab. Det skal gøres allerede i folkeskolen

De naturvidenskabelige fakulteter ved universiteterne har i mange år gjort sig store anstrengelser for at gøre naturvidenskab mere synligt i gymnasierne med det formål at få flere unge til at studere naturvidenskab. Det har dog desværre kun haft ringe effekt. Som det fremgår af Mikael Bols' leder i Dansk Kemis november nummer i 2013, har der dog i 2013 været en stigning i antallet af studenter, der ville studere naturvidenskab og dermed også en stigning i antallet af kemistuderende, hvilket er en glædelig udvikling.

Når de store anstrengelser fra universiteternes side for at rekruttere flere naturvidenskabsstuderende ikke har båret mere frugt, skyldes det efter min opfattelse bl.a., at det er for sent at sætte ind i gymnasiet med et fremstød for naturvidenskab. Når de unge skal vælge retning i gymnasiet, har de allerede grundlagt en opfattelse af, hvad de vil senere. Kemisk Institut ved SDU har i mange år i efterårsferien holdt et efterårslaboratorium for 25 gymnasieelever for at skærpe deres interesse for kemi. Kurset har hvert år været overtegnet, og en efterfølgende spørgeskemaevaluering har hvert år vist, at de deltagende havde været glade for kurset. Men umiddelbart har vi ikke kunnet se nogen stigning i antallet af kemistuderende som resultat af efterårslaboratoriet. Det kan efter min vurdering skyldes, at det er den forkerte gruppe, vi har fået fat på, nemlig de elever der allerede i gymnasiet har bestemt sig for om ikke at studere kemi så i hvert fald noget naturvidenskabeligt relateret. De elever, som i gymnasiet har fravalgt naturvidenskab eller er vaklende overfor at vælge det, vil formentlig ikke tilbringe deres efterårsferie i laboratoriet med at lave kemiøvelser eller høre forelæsninger om kemi. Dem kunne man måske have fået i tale i folkeskolen, inden de kom i gymnasiet. Universiteterne bør derfor i langt højere grad interessere sig for det tidligere skoleforløb og bruge en større del af sine rekrutteringsressourcer her.

Man har i folkeskolen et begreb, der hedder profilskoler, det er skoler, der sætter øget fokus på bestemte undervisningsområder som f.eks. naturvidenskab. Disse profilskoler giver særligt talentfulde og kreative elever mulighed for at dygtiggøre sig i et for dem interessant kreativt miljø. Flere af profilskolerne har et samarbejde med gymnasier, hvor eleverne f.eks. i en periode undervises på gymnasiet. Et sådan samarbejde med et universitet eller mindre bredt specifikke fagområder som f.eks. kemi kunne styrke interesserede elevernes lyst til at tage kemi i gymnasiet og senere på universitetet.

Det er vigtigt for et sådan fremstød, at man ikke glemmer, at kemi er et oplevelsesfag, man skal gøre det til en spændende oplevelse for eleverne at få lov at dyppe fingrene og selv opleve kemien. Det må ikke blive til tør teoretisering.

En hindring for at gøre en større indsats i folkeskolen er, at der er så få lærere, der har naturvidenskab som linjefag. Det betyder, at man parallelt med, at universiteterne opruster deres indsats overfor folkeskolen, også skal gøre en indsats rettet mod seminarierne for at få flere studerende til at vælge naturvidenskab som fag.

Carl Th. Pedersen, cthp@sdu.dk

The Torkil Holm Prize 2014 til talentfuld nanoforsker

Den 33-årige lektor, ph.d. Gemma Solomon er blevet tildelt the Torkil Holm Prize 2014 for sin forskning inden for elektronik på molekylniveau.

Prisuddelingen fandt sted i forbindelse med det internationale Torkil Holm Symposium, der arrangeredes af Akademiet for de Tekniske Videnskaber (ATV), den 24. og 25. januar 2014.

Prisen er på 50.000 kr. og uddeles hvert andet år til en yngre forsker, der har markeret sig inden for den kemiske forskning, og som har potentiale til yderligere udvikling. I begrundelsen for prisuddelingen fremhæves Gemma Solomons ekstraordinære bidrag til nanoforskningen inden for forståelsen af molekylær elektronik.

Elektriske komponenter på molekyle-niveau

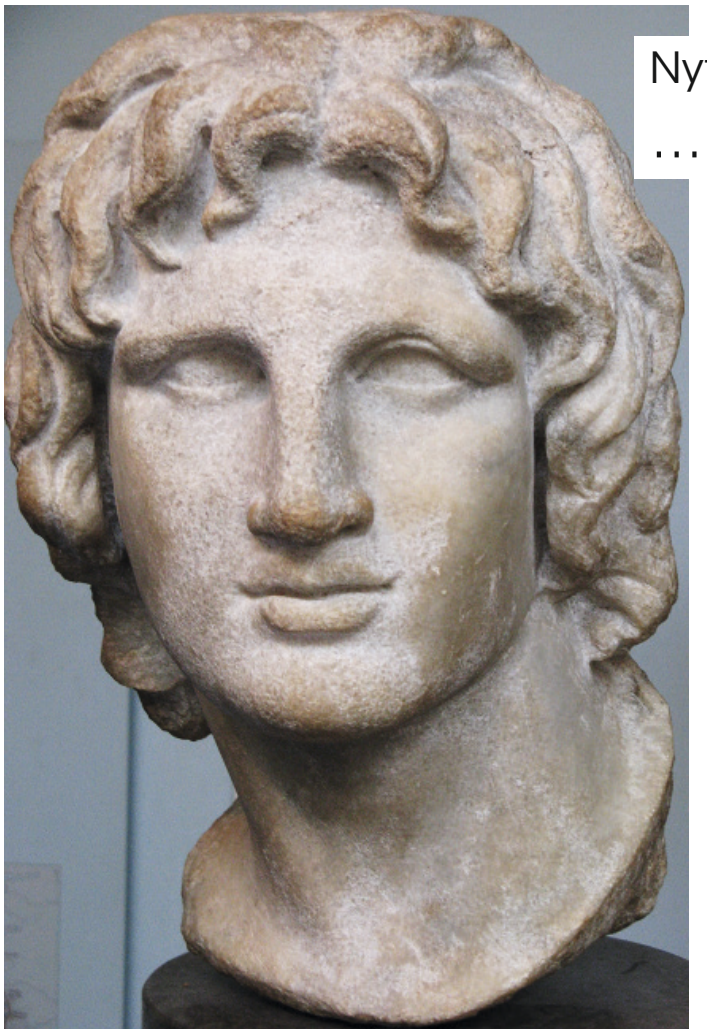
Molekylær elektronik er en gren af nanoforskningen, hvor man forsøger at finde molekyler, der fungerer som elektriske komponenter, når der sendes strøm igennem dem.

Gemma Solomon har sammen med sit forskerteam opnået spændende resultater ved at anvende såkaldt destruktiv kvanteinterferens, hvor man "slukker" for strømmen ved hjælp af enkelte molekyler. Målet er at anvende kemi til at finde frem til de molekyler, som kan lede strøm uden at skabe varme og måske endda nedkøle et system.

Gemma Solomon er født i Perth i Australien og er nu bosiddende i Danmark, hvor hun arbejder på KU's Nano-Science Center og Kemisk Institut.

Hun har en ph.d. fra universitetet i Sydney og har boet i Danmark siden 2010. Hun er bl.a. blevet udvalgt til *Sapere Aude*-programmet, der er Det Frie Forskningsråds karriereprogram for de dygtigste forskere.

Akademiet for de Tekniske Videnskaber

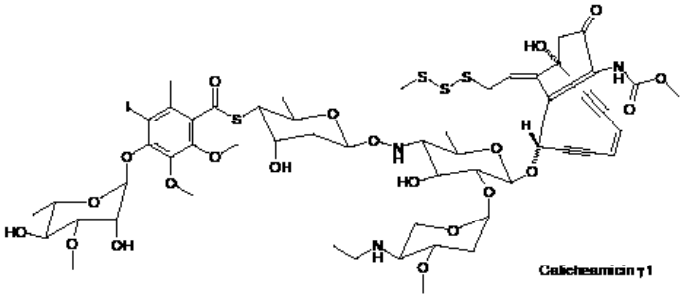


Buste af Alexander den store på the British Museum. Foto: Yair Haklai.

Nyt om …

… Alexander den Stores død

Alexander den Stores død er lidt af et mysterium. Nu har amerikanske forskere fremsat den teori, at han døde af en bakterie fra floden Styx i Grækenland i 323. Styx danner ifølge den græske mytologi grænsen mellem jorden og dødsriget Hades. Man mener, at myten er baseret på den virkelige flod Mavroneri (sort vand) på Peloponnes. De gamle grækere mente, at dens vand var så giftigt, at den kunne opløse alle fartøjer. Det menes, at myten om flodens giftige vand, kan skyldes calicheamicin fra en bakterie, som vokser på kalksten. Calicheamiciner er en gruppe endiyner (endiynarrangementet ses helt til højre i formlen, denne gruppering omdannes ved en såkaldt Bergman-cyklisering til et diradical, der angriber DNA og ødelægger det). Calicheamicin blev første gang isoleret fra kalkholdige klipper i USA fra bakterien *Micromonospora echinospora*. Calicheamiciner er ekstremt giftige cellegifte, som kløver DNA. De anvendes i behandlingen af cancer.



Carl Th.

Bakterie dræbte Alexander den Store, www.Videnskab.dk 4. august 2010

God latin kontra ny viden – S_N revisited

Den klassiske nukleofile substitution med inversion af konfigurationen kan nu udføres med tertiære substrater, hvilket giver en hidtil ukendt mulighed for syntese af svært tilgængelige naturstoffer – en syntese som naturen altid har behersket.

Af Carsten Christophersen, carsten@techmedia.dk

Husk lige at ved den nukleofile anden ordens substitutionsreaktion, S_N2, sker en Walden inversion, og at reaktionen ikke fungerer med tertiære substrater. I modsætning til det så sker første ordensreaktionen, S_N1, med racemisering og især med tertiære substrater. Hvis det er lidt uklart for dig, så hænger din mulighed for at bestå en kemiprøve i en meget tynd tråd.

S_N2 - klassisk

Det er i hovedsagen rigtigt, at der sker en inversion under S_N2-forløbet. I nogle tilfælde kan der dog dannes større eller mindre mængde produkt med retention af konfigurationen. Generelt forløber reaktionen bedst med primære og sekundære substrater og ikke med tertiære. Men begrænsningen med de tertiære substrater var kun rigtigt indtil for ganske nyligt.

S_N1 - klassisk

I første ordens nukleofil substitution dannes en carbokation. Den er plan og nukleofilen kan angribe fra begge sider og fører derfor til racemiske produkter. En undtagelse er tertiære udgangsstoffer, der er beskyttet ved ringdannelse således at nukleofilen ikke kan angribe fra "bagsiden". I så tilfælde dannes produkter med retention af konfigurationen, men reaktionen forløber dårligt med ekstensiv omlejring og elimination.

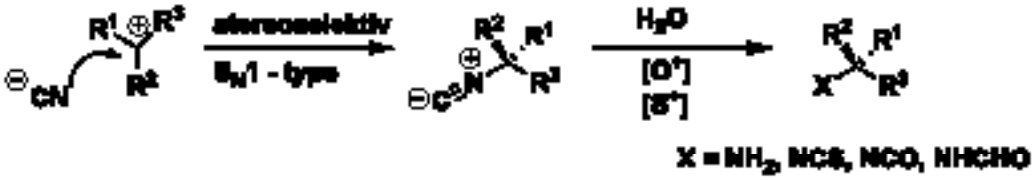
S_N? fra 2013

Den karakteristiske inversion ved det nukleofile angreb er det nu lykkedes at virkeliggøre selv ved tertiære alkoholer. Nukleofilen er trimethylsilylcyanid (TMSCN), der anvendes som opløsningsmiddel og altså i stort overskud. Reaktionen assisteres af en Lewis-syre og forløber ved lavere temperatur f.eks 3°C. Alkoholen aktiveres ved omdannelse til en ester med en perfluoreret syre f.eks. heptafluorobutansyre. Scandium(III) trifluoromethansulfonat (scandium(III) triflat, $Sc(OTf)_3$) er den til dato bedste Lewis-syre i denne reaktion.

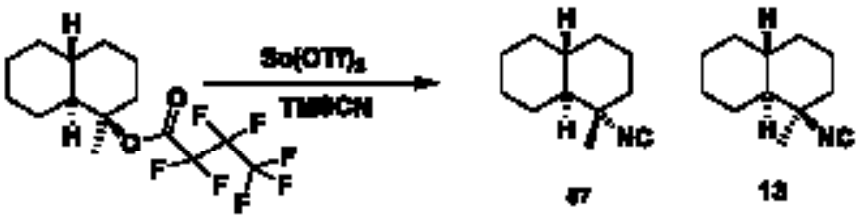
Mekanismen er ikke undersøgt og der er flere muligheder. Det nukleofile angreb kan tænkes at ske som ved den klassiske S_N2-reaktion. Dannelsen af den nye kovalente binding til nukleofilen etableres samtidig med, at den kovalente binding til den forladende gruppe svækkes. Men der kan også være tale om dannelsen af et tæt ionpar, hvor nukleofilen angriber fra "bagsiden". Eller måske er begge mekanismer aktive.

Walden inversionen

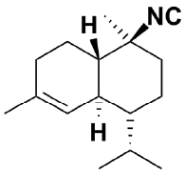
En gang i 1896 viste Paul Walden (1863-1957) at (+)-chlorravsyre blev omdannet til (+)-æblesyre med sølvoxid. Phosphorpentachlorid omdannede (+)-æblesyren til (-)-chlorravsyre, som med Ag_2O gav (-)-æblesyre, der gendannede (+)-chlorravsyren ved reaktion med PCl_5.



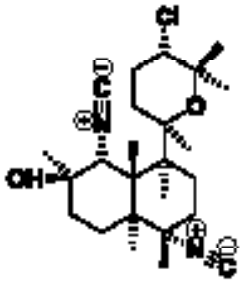
Stereospecifik S_N1 type reaktion med inversion af konfigurationen. Det dannede isocyanid omdannes nemt til amin, isocyanat, isothiocyanat eller formamid.



Fluoroesteren omdannes ved 22°C med 15 ækvivalenter TMSCN og 3 mol% $Sc(OTf)_3$ til isocyaniderne i 79% udbytte. Stereoselektiviteten resulterer i isocyanider med 87% ækvatoriale og 13% aksiale isocyanidgrupper.



10-isocyano-4-cadinen



kalihinol A

Isocyanocadinen, der er en potent begroningshæmmer, dannes i 59% ud fra cedrelanol med et diastereomert forhold på 91:9. Diterpenen kalihinol A har kraftig antimalaria-effekt.

Marine isocyanider

Marine svampe (Porifera) og marine nøgensnegle har leveret en række enestående tertiære terpenisocyanider, isothiocyanater og formamider. Nogle, f.eks kalihinol A, har kraftig antimalaria-aktivitet. Syntesen af dem har været særdeles vanskelig. 10-Isocyano-4-cadinen fra en marin nøgensnegl er en vigtig modelforbindelse for udviklingen af nye begroningshæmmere. Den blev i 2010 syntetiseret i 29 trin. Den nye metode tillader syntese i to trin fra cedrelanol, der kan fremstilles i syv trin fra kommercielt tilgængeligt materiale.

Isotopmærkning bekræfter, at de marine forbindelser biosyntetiseres med cyanidion som nukleofil reaktant. Alt tyder på at intermediatet er en carbokation og reaktionen altså tilhører S_N1-typen. Pga. denne specielle reaktionstype er de marine forbindelser helt forskellige fra dem, der findes blandt de terrestriale forbindelser.

Kilder

Stereoinversion of tertiary alcohols to tertiary-alkyl isonitriles and amines. S. V. Pronin, C. A. Reiher og R. A. Shenvi. *Nature* 2013, Bind 501, side 195-199. Doi:10.1038/nature12472.

Total Synthesis of 10-Isocyano-4-cadinene and Determination of Its Absolute Configuration. K. Nishikawa et al. *Organic Letters* 2010, Bind 12, Side 904-907.

Vikar- og rekrutteringsbureau for Laboratoriebranchen

LabVikar ApS er Danmarks suverænt laboratoriespecifikke vikar- og rekrutteringsbureau. Hér finder man over 20 faggrupper spækket med velkvalificerede kandidater indenfor alt hvad der "lugter lidt" af Laboratorie og hvide kitler som f.eks.:

- Laboranter
- Cand. Scienter
- Procesteknologer
- Levnedsmiddelingeniører
- Laboratoriemedhjælpere
- Miljøteknikere
- Laboratoriesalgskonsulenter
- Mejerister
- Mejeriingeniører
- Klinikassistenter
- Laboratorieteknikere
- Laboratorietandteknikere

Vi tilbyder kandidater til både vikariater og til fastansættelse
Vi afdækker arbejdsområder både i og udenfor laboratorierne
Vi er landsdækkende - og breder os også lidt til udlandet

NY ADRESSE:
Buchwaldsgade 50
kontor 1,
5000 Odense C.

Kontakt **Direktør Rikke Merton** på
50 70 19 72
- eller send en mail til:
kunde@labvikar.dk

LabVikar APS

www.labvikar.dk

Jagten efter det ukendte

Thomas Ostenfeld Larsen fascineres til stadighed af naturens mangfoldighed. Til daglig arbejder han derfor med naturstofkemi, dvs. grænsefladen mellem mikrobiologi, bioinformatik og kemi.

Katrine Meyn, km@techmedia.dk

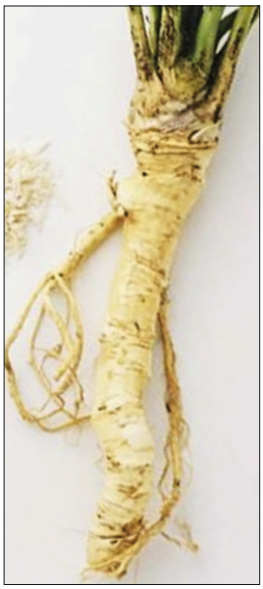
At Thomas Ostenfeld Larsen læser til kemiingeniør på DTU i 1983 skyldes en grundlæggende fascination af naturvidenskab. På tredje år åbner der sig en ny verden for ham, da han efter nogle år med fokus på organisk kemi stifter bekendtskab med mikrobiologi og bioteknologi. Inspireret af Jens Frisvad og Ole Filtenborg begynder han at interessere sig for skimmelsvampes kemi.

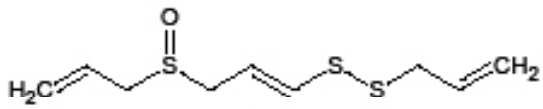
- I 1988 lavede jeg et forprojekt med Jens Frisvad som vejleder, hvor jeg isolerede mit første ukendte naturstof fra skimmelsvampen *Penicillium aurantiogriseum*. Vha. NMR-spektroskopi udledte jeg stoffets struktur, som blev givet navnet aurantiamin. Det var et spændende detektivarbejde. Først at finde stoffet, dernæst isolere det og til slut udlede strukturen, og nu tyve år senere har det vist sig at aurantiamin har anticancer-aktivitet, fortæller Thomas O. Larsen.

Set i bakspejlet blev den erfaring afgørende for hvordan, hans faglige karriere siden udviklede sig.

Aromakemi på Danisco og ph.d. på DTU

Efter sin afsluttende eksamen får Thomas Ostenfeld Larsen job på Danisco i Grindsted. Det giver ham 1½ års erfaring fra et driftslaboratorium, hvor der bliver lavet masser af synteser. Der bliver især arbejdet med aromakemi. Han får også erfaring med trouble shooting, når der er driftsstop i produktionen osv.
I 1991 er han så heldig at blive accepteret som ph.d.-studerende på DTU. Området er svampe-aromastoffer. Tesen er at flygtige forbindelser - altså svampens lugt - kan afsløre, hvilken art svampen tilhører. Thomas Ostenfeld Larsen skal i løbet af sin ph.d. forsøge at eftervise og undersøge den hypotese. Og det bliver endnu en god erfaring, for det lykkedes ham og resulterer i ph.d.-graden.





ajoene

iberin

Naturstofkemigruppen på DTU har bl.a. været med til at finde ud af, at ajoene i hvidløg og iberin i peberrod, begge små svovlholdige stoffer, inhiberer quorum sensing: Kommunikation i bakteriebiofilm. Bakterier sanser, når de er omgivet af tilstrækkeligt mange andre, vha. små signalmolekyler, at de tilsammen kan udføre en bestemt opgave.

Ost og svampe

I 1995 formulerede han sit eget første selvstændige forskningsprojekt, der går ud på at undersøge kemien i farvestoffer i svampekulturer, der vokser på overfladen af oste. Hvilke svampearter vokser der, forurener de, og hvilken kemi er de ansvarlige for?

Arbejdet bliver delvist udført i laboratoriet hos Carsten Christophersen på KU. Her lærer Thomas Ostenfeld Larsen at håndtere den klassiske naturstofkemi. Han finder ud af, at farvestofferne er meget ustabile og vanskelige at oprense med datidens metoder.

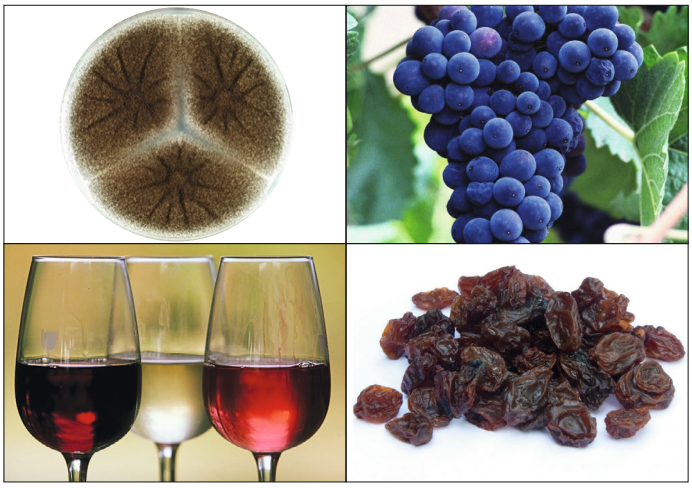
Naturstofkemi på DTU

I 1998 opretter Thomas Ostenfeld Larsen sin forskningsgruppe indenfor området naturstofkemi på DTU.

- Jeg arbejdede med at oprense og karakterisere biomarkører i fødevarerelaterede svampe. Der var især fokus på alkaloider, som svampe producerer mange af, hvorfor de er gode biomarkører. Et modelsystem var svampen *Penicillium expansum*, der voksede på juice og frugt.

Det lykkedes at få tid til at tage en sabbatical på 7 måneder på den anden side af jorden i New Zealand.

- Jeg valgte at tage til et kemisk institut for at få tanket batterierne som kemiker op. Det var en fantastisk tur. Jeg skrev seks artikler færdig på tre måneder, og jeg genfandt efterfølgende glæden ved at være i laboratoriet siger han. Siden har Thomas Ostenfeld Larsen sendt fire studerende til NZ og opbygget og vedligeholdt et netværk der. Samarbejdet har resulteret i besøg fra NZ på DTU og endnu en ph.d.-studerende derfra er lige begyndt i Danmark.



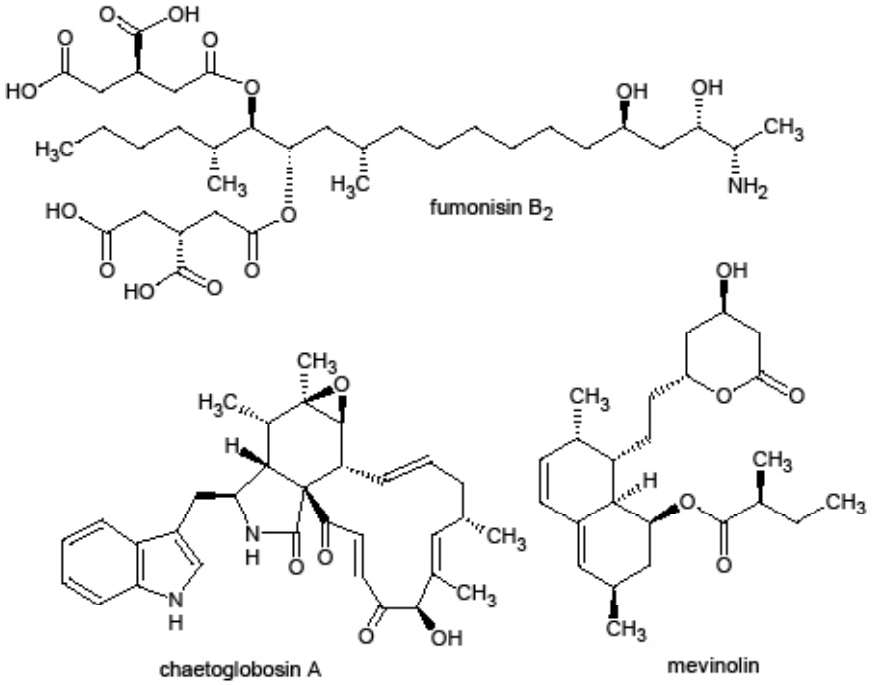
Anticancer aktive stoffer

Oprindeligt arbejdede naturstofkemi-gruppen med fødevarerelaterede stoffer. Men med tiden begynder de i stigende grad også at interessere sig for nye potentielle lægemidler.

- Selvom skimmelsvampe har været kilden til flere af de mest succesfulde lægemidler igennem mere end 50 år, er der stadig meget nyt at komme efter, fortæller Thomas O. Larsen og fortsætter:

- Udviklingen af nye og mere følsomme biologiske assays, betød at vi nu kunne detektere stoffer i meget små og hidtil oversete mængder. I 2009 screenede vi mere end 100 forskellige svampeekstrakter af arterne *Penicillium* og *Aspergillus*.

Det resulterer i opdagelsen af en håndfuld stoffer med virkning mod visse kræftformer. Det første stof, der bliver fundet og isoleret, er griseofulvin. Det bliver identificeret vha. LC-UV-MS-analyse. Griseofulvin er et gammelkendt stof, der i mange år er blevet brugt mod svampeinfektioner. Som resultatet af et større projekt med syntetiske modifikationer af den oprindelige struktur lykkes det at fastslå en rigtig god anticancer-aktivitet for visse af analogerne. Senere er resultaterne patenteret sammen med DKFZ, det tyske cancerforskningsinstitut i Heidelberg.



Naturstoffer fra skimmelsvampe er ofte biologisk aktive, som f.eks. fumonisin B_2, der er toksisk overfor mennesker. Stoffet produceres af den sorte svamp *Aspergillus niger*, som bl.a. vokser på druer og derfor skal undgås i produkter som vin og rosiner. Mevinolin er et berømt blockbuster lægemiddel, der virker cholesterol-sænkende. Chaetoglobosin A er også toksisk, men er ligeledes for nylig fundet at have en lovende aktivitet overfor kronisk lymfatiske leukæmiceller.

Marine bakterier og antibiotika

I de senere år er naturstofkemigruppen blevet partner i en række marint relaterede projekter, heraf senest et EU-finansieret projekt, hvor grundtanken er at indsamle bakterier i 3-5 km's dybde i håbet om at finde helt nye arter og dermed nye kemiske grundskeletter og bioaktive stoffer. Tilsvarende har vi arbejdet meget med at undersøge kemien fra bakterier indsamlet på Galathea-ekspeditionen. Mange af disse stammer kan hæmme andre bakterier og er derfor også interessante i den vigtige søgen efter nye antibiotika. Gruppen er bl.a. med postdoc Maria Månsson som hovedansvarlig ved at identificere og karakterisere bakteriernes aktive komponenter. Det betyder, at de står for oprensning og strukturopklaring af de aktive stoffer. Målet er at finde marine bakterier, der producerer antibiotika og derved bidrage til kampen mod det stigende antal resistente sygdomsfremkaldende bakterier.

Den genomiske æra – biomolekylær kemi

- At vi nu er begyndt at sekventere de svampe, vi har arbejdet med i mange år, åbner mulighed for, at vi kan forstå, hvorfor og hvornår svampene producerer hvilke stoffer, forklarer Thomas O. Larsen og fortsætter:

- Hvilke gener koder for hvilke enzymer ved produktion af diverse naturstoffer? Eller forklaret på en anden måde:

- Indeholder cellens arvemasse instruktioner om, hvilke enzymer og dermed typer af naturstoffer som cellen skal producere. Dette samspil afgør cellens sekundære metabolisme. Når vi kender den, kan vi forudsige, hvilke instruktioner, der skal ændres, så cellens metabolisme drejes i retning af at producere et ønsket produkt. Endelig kan man også ved gensplejsning indsætte enzymgener fra andre organismer, og dermed designe og skabe helt nye genklustre og dermed syntetiske naturstoffer.

- Inden for de sidste 3 år har mit klassiske arbejde som naturstofkemiker udviklet sig i en mere bioteknologisk retning, hvilket åbner mange nye spændende muligheder, slutter han.

Skimmelsvamp på agar danner en stor varietet af kemiske forbindelser, mange med interessante biologiske aktiviteter.

Skimmelsvampe i kamp mod uhelbredelig leukæmi

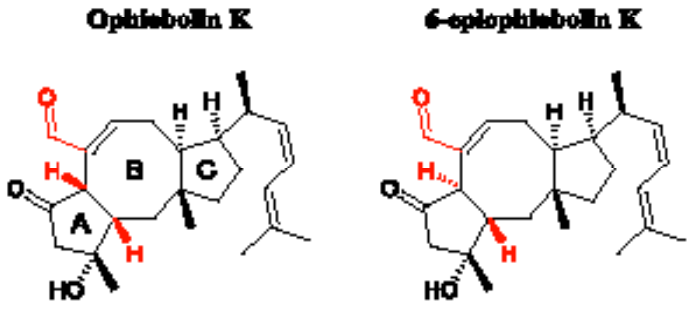
Skimmelsvampe er et stærkt våben mod sygdomme, og det er muligt hurtigt at identificere og isolere forbindelser med terapeutisk virkning mod forskellige sygdomme heriblandt uhelbredelig leukæmi.

Af Tanja T. Bladt og Thomas O. Larsen,
Institut for Systembiologi, DTU

Kronisk lymfatisk leukæmi er den hyppigste form for leukæmi blandt voksne i den vestlige verden. Kronisk lymfatisk leukæmi anses som en uhelbredelig sygdom, og behandlingen i dag har derfor kun til formål at forlænge overlevelsen for patienten. Derfor er der et stort behov for at finde nye stoffer, som kan kurere denne sygdom. Naturstoffer fra skimmelsvampe er nu sat ind i kampen for at helbrede patienterne.

Dereplikering

Svampeekstrakter er utroligt komplekse og indeholder op mod 100 forskellige kemiske forbindelser. Derfor er det vigtigt at



Ophiobolin K og 6-epiophiobolin K er epimerer. Ophiobolin K har en meget stærk effekt på leukæmiceller, hvor 6-epiophiobolin K er inaktiv.

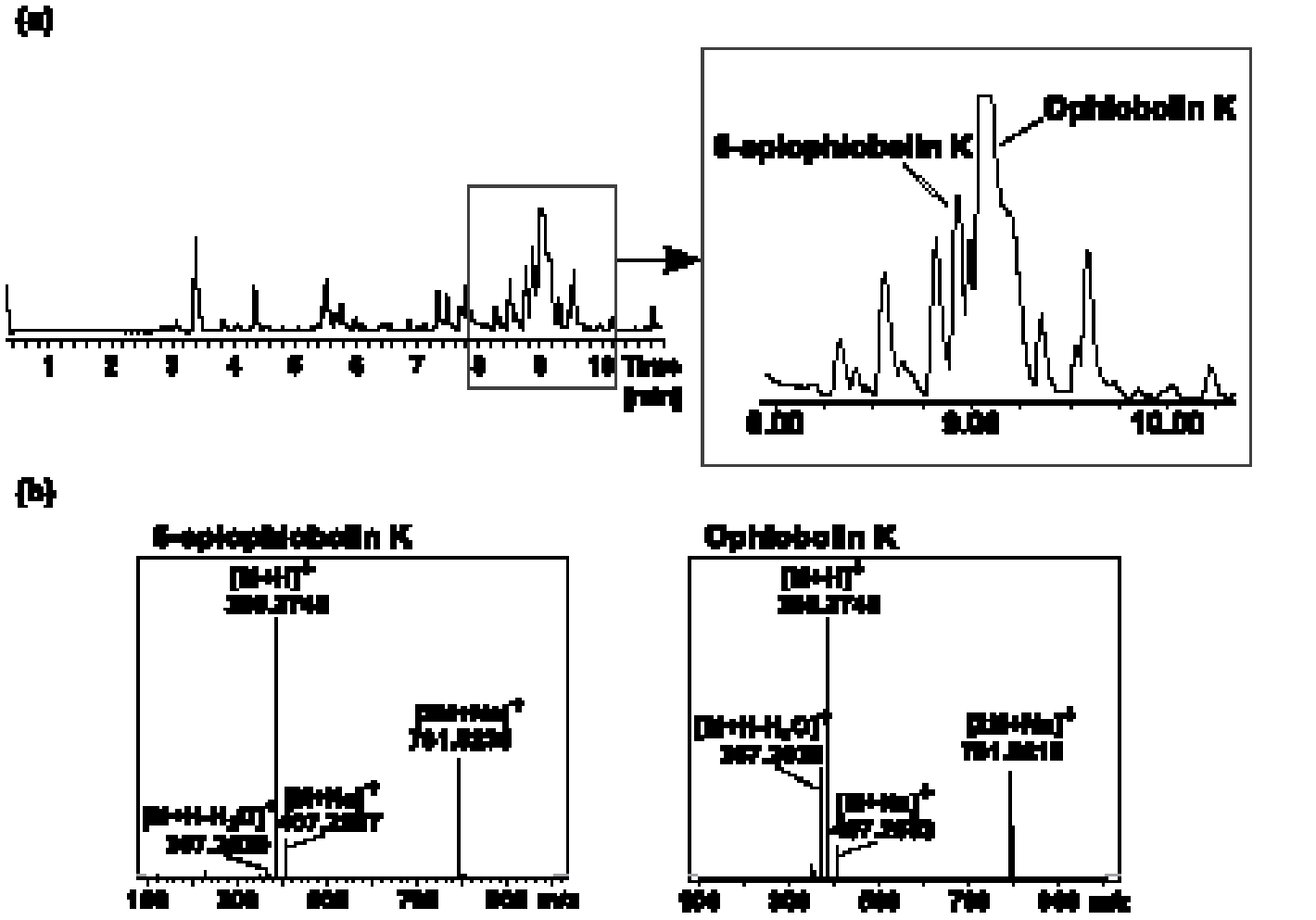
have metoder til hurtigt at afsløre, hvilke kendte molekyler der er til stede i et ekstrakt. Dereplikering er en metode til at identificere forbindelser i en kompleks blanding af molekyler baseret på væskekromatografi koblet til massespektrometri (LC-MS). Væskekromatografi separerer molekylerne efter polaritet, hvorefter den akkurate masse af de enkelte forbindelser bestemmes massespektrometrisk. Med moderne massespektrometri kan der opnås en akkuratmasse med en nøjagtighed ud på fjerde decimal i molekylvægten. Dette kan anvendes til at bestemme elementarkompositionen med et resultat på kun en til to formler. Databaser kan efterfølgende gennemsøges efter kendte naturstoffer og en foreløbig identifikation af de enkelte forbindelser kan foretages [1].

Identifikation af aktive kemiske forbindelser

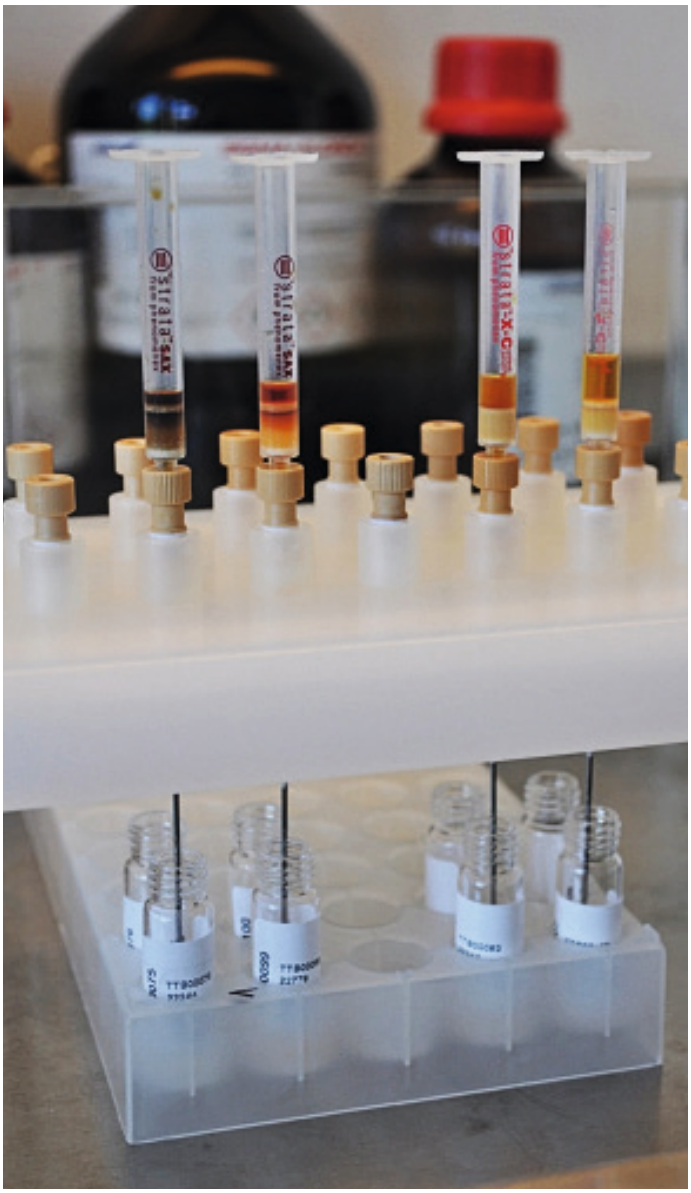
Med det mål at opdage nye naturstoffer med terapeutisk virkning mod kronisk lymfatisk leukæmi foretog vi en screening af 300 forskellige svampeekstrakter, hvoraf 11 viste høj aktivitet [2]. Arbejdet med at isolere de enkelte stoffer, som slår leukæmicellerne ihjel, er baseret på dereplikering og fraktionering af ekstrakterne. Da råekstrakterne indeholder mange forbindelser, er det ikke muligt direkte at udpege den forbindelse, der er ansvarlig for den observerede aktivitet. Derfor udtages en lille del af råekstraktet som præfraktioneres. Molekylerne separeres med forskellige kromatografiske metoder, både efter polaritet (normal/omvendtfase kromatografi) og tilstedeværelse af funktionelle grupper (ionkromatografi) [3]. Den resulterende række af fraktioner testes mod leukæmicellerne. Dette åbner for komparativ dereplikering, hvor indholdet af de aktive fraktioner sammenlignes med indholdet af de inaktive fraktioner. Herfra er det ofte muligt at pejle sig ind på, hvilken forbindelse der er ansvarlig for at slå leukæmicellerne ihjel og hermed målet for screeningen. De kromatografiske erfaringer fra præfraktioneringen kan overføres på det resterende råekstrakt for at isolere større mængder af den formodede aktive kandidat for videre studier [3]. Udover at teste de aktive forbindelser mod leukæmi er det vigtigt også at teste disse forbindelser mod kroppens raske celler, for at få en fornemmelse af, hvordan det givne ▶

Screening mod kronisk lymfatisk leukæmi

Kronisk lymfatisk leukæmiceller har indtil for nylig været meget svære at få til at overleve i laboratoriet, og det har derfor været svært at screene mod sygdommen. For nylig har forskere ved det tyske kræftforskningscenter (DKFZ) i Heidelberg udviklet et assay, hvor leukæmicellerne kan overleve, når de dyrkes sammen med hjælperceller fra det omkringliggende væv.



Dereplikering identificerer kendte forbindelser i et komplekst ekstrakt. (a) Væskekromatografi (UHPLC) separerer forbindelserne i ekstraktet. Signalerne for de to mest sandsynlige antileukæmi-kandidater, ophiobolin K og 6-epiophiobolin K, ses i det forstørrede udsnit. (b) Massespektrene for ophiobolin K og 6-epiophiobolin K. Den akkurate masse passer kun med en sumformel ($C_{25}H_{36}O_3$) inden for 5 ppm nøjagtighed. Den er bestemt med en massenøjagtighed på hhv. 1,1 og 0,3 ppm ift. den fundne sumformel. En søgning blandt > 15.000 svampenaturstoffer fører til en foreløbig identificering af ophiobolin K og 6-epiophiobolin K.



Præfraktionering af lidt svampeekstrakt udsat for forskellige kromatografiske metoder, f.eks. normalfase og ionkromatografi. Dette giver information om polaritet og funktionelle grupper af den fraktion, der er aktiv mod leukæmi.

molekyle reagerer i kroppen som helhed. Den store udfordring er derfor at finde frem til molekyler, der med større virkning slår leukæmicellerne ihjel end de raske celler, herunder definere et acceptabelt terapeutisk vindue.

Ophioboliner

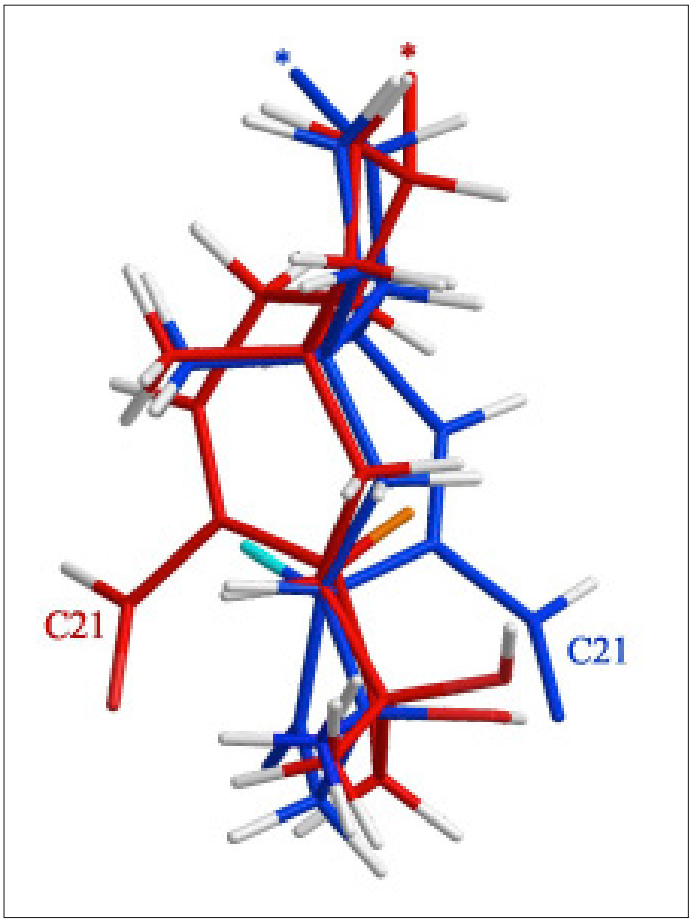
I vores screening er et af de mere aktive svampeekstrakter fra en ny art i *Aspergillus* sektion *Usti*. Præfaktionering viser, at kun to kandidater kan være ansvarlige for aktiviteten mod leukæmicellerne. Gennem dereplikering kan forbindelserne foreløbigt identificeres som ophiobolin K og 6-epiophiobolin K. Disse to forbindelser er hurtige at oprense og teste mod leukæmi. Resultatet viser overraskende, at ophiobolin K har en stor effekt på leukæmi, hvor 6-epiophiobolin K er inaktiv. Det overraskende er, at disse to stoffer er epimerer og derfor kun adskiller sig i et stereocenter. Fra to nært beslægtede svampearter kan flere ophiobolinanaloger isoleres. Disse testes også mod leukæmi for at opnå en forståelse af farmakoforen, dvs. den del af molekylet der har betydning for binding til en biologisk receptor. 3D-modulering af de to epimerer i konformationen

Skimmelsvampe som våben mod sygdomme

Skimmelsvampe har traditionelt været en rig kilde til opdagelse af nye lægemidler. De er utrolige kemiske fabrikker, der har potentialet til at producere en lang række meget forskelligartede naturstoffer. Disse naturstoffer kan være produceret til at forsvare svampen mod angreb fra andre organismer, herunder eukaryoter. Derfor må det også forventes at nogle af disse specialdesignede forbindelser har terapeutisk virkning mod en række sygdomme. Gennem det sidste århundrede har opdagelse af naturstoffer fra skimmelsvampe vendt op og ned på sygdomsforløb for mange patienter f.eks. med opdagelsen af penicillin i 1929. I kampen mod kræft findes taxol som siden 1990'erne har været et af de mest anvendte lægemidler mod bl.a. bryst, ovarie og lungecancer.

A. Flemming, *Brit. J. Exp. Pathol*., 1929, **10**, 226–2236.
D. R. Kohler and B. R. Goldspiel, *Pharmacotherapy*, 1994, **14**, 3–34.

med laveste energi giver information om den rumlige opbygning af ophiobolin K og 6-epiophiobolin K. Forskellen i det ene stereocenter medfører et flip af den 8-leddede ring, hvilket medfører en drastisk ændring af den rumlige placering af aldehydgruppen. Det kan forklare, at kun den ene epimer kan binde



3D-modellering af konformationer med lavest energi for ophiobolin K (blå) og 6-epiophiobolin K (rød). Forskellen er markeret med turkis (ophiobolin K) og orange (6-epiophiobolin K). Forskellen i stereokemien medfører et flip af den 8-leddede ring og en konformationsændring, der flytter aldehydgruppen ved C-21 fra den ene til den anden side af figurens plan. Sidekæden er ikke vist og afskæringspunktet er markeret med *.

Terapeutisk vindue

Det terapeutiske vindue for et lægemiddel er den koncentrationsforskel, hvor syge celler bliver slået ihjel i højere grad end kroppens raske celler. Dette koncentrationsvindue findes mellem den laveste koncentration, hvor lægemidlet har terapeutisk virkning mod en sygdom, og den laveste koncentration hvor stoffet har en skadelig virkning på raske celler. Ofte er der indlagt en sikkerhedsmargen, sådan at koncentrationerne aldrig kommer op på et skadeligt niveau.

til det protein i kroppen, som medfører en aktivitet overfor leukæmi. Overordnet indikerede de biologiske resultater for ophiobolinerne, at farmakoforen er forbundet til at protonerne i A/B-ringsystemet sidder *cis* til hinanden samt tilstedeværelsen af et aldehyd. Ophioboliner med denne form for farmakofor indikerede samtidig et snævert terapeutisk vindue, når de bliver testet mod raske celler [2].

Fremtidige perspektiver

Vores viden omkring naturstoffer og hvordan de kan påvirke kronisk lymfatisk leukæmi er godt på vej, og flere forbindelser viser sig at have interessante effekter, herunder senest chaetoglobusin [4]. Ved at kombinere screening og kemiske analyser er denne opdagelsesproces blevet hurtigere og kan potentielt lede til udvikling af nye lægemidler. En vigtig faktor for aktiviteten er forbindelsens rumlige opbygning, samt at forbindelser har mindre effekt på kroppens raske celler for at undgå ubehagelige bivirkninger.

E-mail
Tanja Thorskov Bladt: tanjathorskov@gmail.com

Referencer

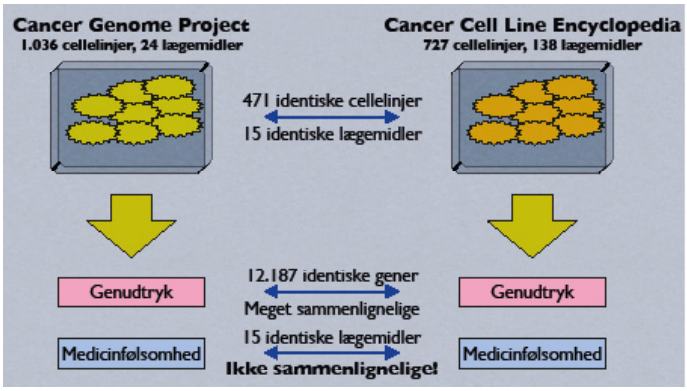
1. Nielsen, K. F.; Månsson, M.; Rank, C.; Frisvad, J. C.; Larsen, T. O. Dereplication of microbial natural products by LC-DAD-TOFMS. *J. Nat. Prod.* 2011, *74*, 2338–2348.
2. Bladt, T. T.; Dürr, C.; Knudsen, P. B.; Kildgaard, S.; Frisvad, J. C.; Gotfredsen, C. H.; Seiffert, M.; Larsen, T. O. Bio-activity and dereplication-based discovery of ophiobolins and other fungal secondary metabolites targeting leukemia cells. *Molecules* **2013**, *18*, 14629–14650.
3. Månsson, M.; Phipps, R. K.; Gram, L.; Munro, M. H. G.; Larsen, T. O.; Nielsen, K. F. Explorative solid-phase extraction (E-SPE) for accelerated microbial natural product discovery, dereplication, and purification. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1126–1132.
4. Knudsen, P.B.; Hanna, B; Ohl, S.; Sellner, L.; Zenz, T.; Döhner, H.; Stilgenbauer, S.; Larsen, T.O.; Lichter, P.; Seiffert, M. Chaetoglobusin A preferentially induces apoptosis in chronic lymphatic leukemia cells by targetting the cytoskeleton. *Leukemia*, **2014**, 1-10.

Ingen genvej til ny kræftmedicin

To store internationale studier, der detaljeret karakteriserer over 500 cellelinjer, som stammer fra forskellige kræftpatienter med de mest almindelige kræftformer, leverer en guldgrube af ny data til kræftforskere. Men det viser sig, at de helt essentielle data i de to studier, der angiver den enkelte cellelinjes følsomhed overfor forskellige typer kræftmedicin, ikke kunne sammenlignes.

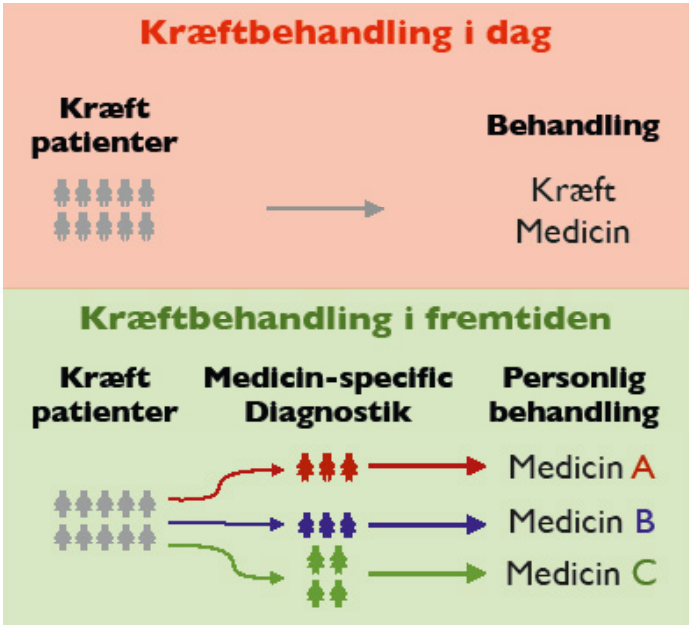
Af Nicolai Juul Birkbak, Center for Biologisk Sekvensanalyse, Institut for Systembiologi, DTU

I årevis har laboratorieholdte kræftcellelinjer været benyttet som helt essentielle modelorganismer i jagten på nye typer kræftmedicin. Kræftcellelinjer er oprindeligt etableret ved at isolere kræftceller direkte fra patienter, hvorefter de kan dyrkes i cellekulturer i laboratorier i årevis. Disse cellelinjer bliver i vid udstrækning benyttet i kræftforskningen, særligt i farmakologiske forsøg, hvor nye lægemidler testes i cellelinjer som et af de første skridt i udviklingen af ny medicin. Ved at kombinere farmakologiske forsøg, hvor det undersøges, hvor følsomme enkelte cellelinjer er overfor forskellige lægemidler, med molekylære målinger af genudtryk og DNA-variationer, farmakogenomics-studier, er det desuden muligt at studere, hvorfor nogle typer medicin virker på nogle kræfttyper, men



Figur 1. Oversigt over The Cancer Genome Project og Cancer Cell Line Encyclopedia. Begge studier testede i 471 overlappende kræftcellelinjer genudtrykket af over 12.000 gener samt medicinfølsomheden af overlappende 15 lægemidler. Målinger af genudtryk var meget sammenlignelige mellem studierne, men målinger af medicinfølsomhed var ikke.

ikke på andre kræfttyper. Gennem den teknologiske udvikling er det i stigende grad blevet muligt at automatisere forsøg med cellelinjer, hvilket gør det muligt at lave farmakogenomics-studier på mange cellelinjer samtidig. Det kan potentielt lede til en meget hurtigere udvikling af nye typer kræftmedicin, eller



Figur 2. Øverst, kræftbehandling som den i vid udstrækning foregår i dag, hvor flertallet af patienter diagnosticeret med den samme sygdom modtager ens behandling. Nederst, personlig medicin som det håbes gennemført i fremtiden, hvor medicinsk behandling skræddersyes til den enkelte patient på baggrund af diagnostiske test, som afslører, hvilke slags medicin patientens kræftsygdom er mest modtagelig overfor.

til nye, mere optimale kombinationer af allerede eksisterende medicin. I 2012 offentliggjorde to af verdens førende centre for genetiske studier, Sanger Institute i Cambridge, UK, samt Broad Institute i Boston, USA, hver sit store farmakogenomics-studie, baseret på flere hundrede cellelinjer og mange forskellige typer medicin [1,2], figur 1. Disse studier, kaldet Cancer Genome Project (CGP) og Cancer Cell Line Encyclopedia (CCLE), var de største af deres art nogensinde, og alle data er tilgængelige for forskere. Håbet er, at det kan lede til en hel flod af ny viden og ny medicin, der kan komme kræftpatienter til gode. Men en netop publiceret dybdegående analyse af dataene, udført af forskere fra USA, Canada og Danmark, viser, at der er et problem: De to studier er ikke sammenlignelige [3]. Og kon-

sekvenserne kan være store, da dette ikke nødvendigvis skyldes en fejl, men snarere en grundlæggende usikkerhed i metoderne farmakologiske data genereres på.

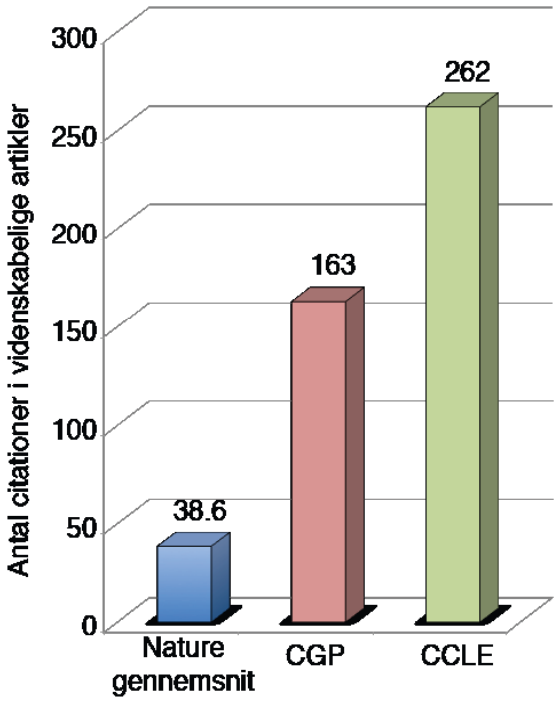
Personlig medicin

Farmakogenomics er af meget stor interesse, da forståelsen for hvorfor forskellige kræftformer er resistente overfor forskellige former for kræftmedicin, kan føre til udviklingen af diagnostiske test. Test der kan benyttes til præcist at bestemme hvilken kombination af kræftmedicin, der vil kunne behandle en given patients kræft. Dette kaldes "personalized medicine", eller personlig medicin (figur 2), og er kun i meget begrænset omfang muligt i dag, hvor de fleste kræftpatienter modtager en standardpakke af behandlinger i håbet om, at en eller flere typer medicin vil være effektiv overfor netop deres kræftsygdom. Når der på denne måde skydes med spredehagl, medfører det, at de fleste kræftpatienter i dag behandles med medicinkombinationer, der indeholder elementer, som patienten ikke har noget udbytte af, men som ofte giver betydelige bivirkninger. Det er netop i forbindelse med udviklingen af personlig medicin, at store farmakogenomics-studier kommer til sin ret. Ved avanceret computermodellering baseret på responsdata fra forskellige slags medicin kombineret med målinger af genudtryk over mange slags kræftcellelinjer, er det muligt at forstå, hvorfor medicin virker på nogle kræfttyper, men ikke på andre. Det kan i teorien føre til udviklingen af ny medicin, til nye effektive kombinationer af medicin samt til diagnostiske metoder, der gør det muligt at skræddersy behandlingen helt præcist til den enkelte patient.

Et skridt tilbage

Netop pga. det store potentiale i farmakogenomics-studier af denne skala, er det ekstra ærgerligt, at den enorme mængde data genereret via CGP- og CCLE-studierne viser sig at være ikke-sammenlignelige. Begge studier havde genereret data på mange hundrede cellelinjer uafhængigt af hinanden. Ud af disse var 471 cellelinjer identiske, hvorpå begge studier havde målt effekten af 15 forskellige slags medicin og bestemt udtrykket af 12.187 gener vha. DNA-chips.

Målinger af genudtryk via DNA-chips er en relativt ny teknologi, som meget hurtigt er blevet meget populær blandt forskere fra mange grene af biotek. Af denne grund er teknologien over de sidste 10 år blevet perfektioneret ved intens konkurrence mellem forskellige virksomheder, og den anses i dag for at være meget præcis. En direkte sammenligning af genudtryk mellem alle 471 cellelinjer fra begge forsøg viste da også, at den slags data er meget sammenlignelige på tværs af studierne. På den anden side er målinger af medicinfølsomhed en ældre teknologi, som altid har været mere nichepræget og derfor aldrig været udsat for det samme konkurrencepres. Og i modsætning til målinger af genudtryk, er der ikke en standardiseret metode bag målingen af medicinfølsomhed. De to studier benyttede da også vidt forskellige metoder til netop at bestemme medicinfølsomheden af cellelinjerne. Det er også her, der er problemer, idet disse målinger afveg betydeligt fra hinanden på tværs af studierne. Ikke blot afveg den enkelte værdi for et givent stof imellem studierne, men rangering af hvilke stoffer der var virksomme i en given cellelinje varierede også. Det betyder, at modellering med data for genudtryk resulterer i vidt forskellige resultater afhængig af, hvilket studie analysen udføres i. Dette er et stort problem, da det sætter spørgsmålstegn ved validiteten bag begge studier samt ved alle afledte analyser, som der allerede er adskillige af (figur 3). Forskere må derfor på nuværende tidspunkt være meget påpasselige med at benytte disse ellers så omfangsrige offentlige datakilder i egen forskning, indtil det er



Figur 3. Antal gange henholdsvis CGP og CCLE er citeret i uafhængige studier siden publicering i 2012. Begge studier ligger langt over gennemsnittet for tilsvarende artikler, hvilket indikerer, at data benyttes aktivt af mange forskere over hele verden.

belyst, hvilket, om noget, studie der mest præcist angiver den faktiske følsomhed overfor de forskellige typer medicin.

Et skridt frem?

Man kan håbe, at det ene studie simpelthen er forkert, mens det andet er rigtigt, idet CGP og CCLE benytter forskellige teknologier til at bestemme medicinfølsomheden. Folkene bag CGP-studiet udførte et replikationsforsøg, hvor de testede det samme stof i de samme cellelinjer, med den samme metode. Sammenlignet med det oprindelige forsøg var der desværre igen ringe lighed, hvorfor det er mere sandsynligt, at hele metoden bag fastsættelsen af medicinfølsomhed må tages op til revision og perfektioneres til samme grad som målinger af genudtryk. I så fald er det dog ikke blot Sanger og Broad Institute, der har problemer med præcist at bestemme medicinfølsomheden, men alle der benytter sig af farmakologiske forsøg på cellelinjer. Hvis de farmakologiske målinger er ustabile, er det svært at bestemme de genetiske årsager bag medicinfølsomheden. Det vil derfor være i alles interesse at forbedre de farmakologiske målinger. Et håb kan være, at hvad der umiddelbart syntes et skridt tilbage for kræftforskningen vil medføre udviklingen af en effektiv, præcis, og standardiseret metode til at bestemme medicinfølsomhed, og dermed i sidste ende vende tilbageskridtet til et stort skridt fremad for kræftforskningen generelt og for den videre udvikling mod personlig medicin til alle patienter.

E-mail
Nicolai Juul Birkbak: njuul@cbs.dtu.dk

Referencer
1. Barretina J, Caponigro G, Stransky N, Venkatesan K, Margolin AA, et al. (2012) The Cancer Cell Line Encyclopedia enables predictive modelling of anticancer drug sensitivity. Nature 483: 603–307. doi:10.1038/nature11003.
2. Garnett MJ, Edelman EJ, Heidorn SJ, Greenman CD, Dastur A, et al. (2012) Systematic identification of genomic markers of drug sensitivity in cancer cells. Nature 483: 570–575. doi:10.1038/nature11005.
3. Haibe-Kains B, El-Hachem N, Birkbak NJ, Jin AC, Beck AH, et al. (2013) Inconsistency in large pharmacogenomic studies. Nature: 1–16. doi:10.1038/nature12831.

Kan patenttrolde trives i Europa?

Det har været hævdet, at indførelsen af den nye europæiske patentdomstol vil medføre en vækst i patenttroldene i lighed med, hvad man har set i USA. Men kan patenttroldene leve under de vilkår, som bliver virkelighed, hvis danskerne ved folkeafstemningen om Enhedspatentdomstolen 25. maj 2014 stemmer "Ja"?

Af Torben Ravn Rasmussen, Awapatent

En patenttrold er en virksomhed, som ejer patenter, men som ikke selv udnytter den teknologi, der beskyttes. I stedet opnår patenttrolden værdi af sine patenter ved at håndhæve dem overfor påståede krænkere i et forsøg på at opnå licensafgifter og erstatninger.

Betegnelsen "patenttrold" har været omstridt, fordi den har overtoner af at være en enhed, som skader andre virksomheder. Det er ikke nødvendigvis tilfældet, fordi forretningsmodellen også åbner for teknologimæglere, der forbinder teknologiudviklende virksomheder eller universiteter med virksomheder, som anvender teknologien. Derfor foretrækker nogle de mere neutrale navne som Patent Assertion Entity (PAE), Non-Practicing Entity (NPE) eller Patent Monotization Entity (PME). I den offentlige debat har betegnelsen patenttrold imidlertid vundet indpas, og dette udtryk vil blive benyttet i resten af denne artikel.

I løbet af de sidste 10 år har forretningsmodellen for patenttrolde vist sig særdeles levedygtig i USA. 62% af de patentretssager, som blev indledt i USA i 2012, havde en patenttrold som sagsøger (figur 1). I Europa har forretningsmodellen hidtil ikke haft den store succes.

I medierne er der uenighed om en eventuel Enhedspatentdomstol vil føre til, at patenttrolde bedre vil kunne trives. Således skriver SAMDATA/HK, at en af de vigtigste grunde til at Danmark skal sige ja til den europæiske patentdomstol, er, at den beskytter danske firmaer mod patenttrolde [1]. Det står i modsætning til, hvad der bl.a. hævdes af en lang række virksomheder som Apple, Samsung, Google, Adidas m.fl. [2].

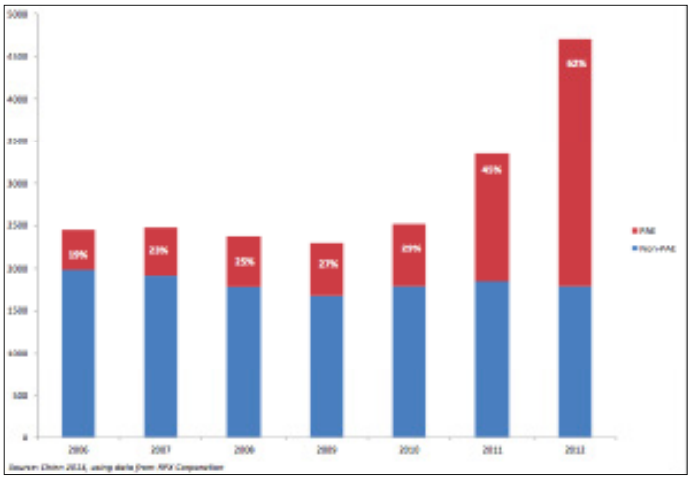
Bekymringen for fremkomsten af bedre vilkår for patenttrolde bunder først og fremmest i muligheden for at adskille en patentsag i en separat krænkelsesdel og en gyldighedsdel. På nær i Tyskland foregår de to sager i dag samtidigt, fordi det opleves naturligt at undersøge, om patentet er gyldigt, inden der tages stilling til eventuel krænkelse. Ved at udnytte muligheden i artiklerne for Enhedspatentdomstolen for at skille de to typer sager ad kan man risikere, at en virksomhed først dømmes for at krænke et patent, hvorefter en senere afgørelse viser, at patentet ikke er gyldigt.

Hvis patenttrolde skal kunne trives i det nye europæiske patentdomstolssystem, så bliver det i givet fald på andre betingelser end i deres hjemland USA, for i USA adskiller man ikke gyldighedsdelen fra krænkelsesdelen. Hertil kommer, at der er væsentlige forudsætninger for patenttroldenes trivsel som er til stede i USA, men som ikke eksisterer i Europa.

Omkostninger til at føre retssag

Omkostningerne til at føre en retssag i USA er højere end i Europa. Ifølge American Intellectual Property Law (AIPLA) koster det sagsøgte i gennemsnit 3 mio. $ at føre en retssag. Det fører til, at mange virksomheder søger at indgå forlig med patenttrolden, selv for tvivlsomme patenter. Specielt i det tilfælde, hvor erstatningsbeløbet er relativt lavt, vurderes det ofte, at det ikke kan betale sig at føre en sag.

Selvsagt kan det være vanskeligt at udtale sig om omkostningerne ved at føre en sag ved Enhedspatentdomstolen, da retsafgifterne endnu ikke er fastlagt. Det er lidt lettere at vurdere omkostningerne til advokater m.v. Retsprocessen tilstræbes gjort så effektiv som muligt ved, at sagsforløbet styres af retten selv og ikke af parterne, som det er sædvane i Danmark. Det bør betyde, at sagerne hurtigere fører til dom, hvilket alt andet lige vil betyde lavere omkostninger til advokat, patentagent og tekniske eksperter. I 2007 lavede EU-Kommissionen en undersøgelse, som viste, at udgifterne til at føre en retssag i Tyskland i gennemsnit var 50.000 euro [3]. I Tyskland har man i dag også et system, hvor retten styrer processen, og det er derfor ikke usandsynligt, at udgifterne til at føre en sag ved Enhedspatentdomstolen vil være af samme størrelsesorden.



Figur 1. Total number of Patent Cases Commenced, 2006-2012.

I USA er der kun i ringe grad mulighed for at få kompensation fra den tabende part, hvis man vinder en sag, da hver part i almindelighed bærer sine egne omkostninger. I artikel 69 for det nye patentdomstolssystem bestemmes, at rimelige juridiske omkostninger og andre udgifter for den succesfulde part i almindelighed skal betales af den tabende part. Ud over at man i Europa kan forvente færre omkostninger end i USA, så kan man altså også få tilkendt sine sagsomkostninger af retten. Selvom det sædvanligvis ikke er alle omkostninger, man bliver kompenseret for, så er der alligevel væsentligt større incitament til ikke blot at indgå forlig med en patenttrold uden at gennemføre retssagen.

En sidste parameter af væsentlig betydning for økonomien er visse amerikanske retters tilbøjelighed til at anvende et nævningeting (jury) i patentsager. Statistikken viser, at chancen for at vinde som patenthaver er højere, når et nævningeting er

Betegnelsen "patenttrold" har været omstridt, fordi den har overtoner af at være en enhed, som skader andre virksomheder. Det er ikke nødvendigvis tilfældet.
Kunstner: John Bauer 1909.

involveret. I gennemsnit er chancen for at vinde for patenttrolde 78%, når en jury skal tage stilling til krænkelsesspørgsmålet, mens chancen for at vinde, når en dommer træffer afgørelsen (bench trials), kun er 42% [4]. Desuden er de tilkendte beløb for erstatning omkring 20 gange højere, når en jury skal udmåle erstatningen. Det kan derfor ikke undre, at patenttrolde foretrækker de domstole, som tillader nævningeting, eksempelvis US District Court for the Eastern District of Texas, der havde over 1000 patentsager i 2012.

Den amerikanske regering har ved flere lejligheder forsøgt at gøre forretningsmodellen for patenttrolde mindre attraktiv, senest 22. november 2013 med vedtagelsen af en lov, der gør, at
- patenttrolde ikke kan sagsøge slutforbrugere, men kun producenter som gør brug af den patenterede teknologi,
- patenthavere skal identificere sig selv og ikke gemme sig bag skuffeselskaber, og
- sagsøgere kan risikere at skulle betale (nogle af) sagsøgtes sagsomkostninger.

Det kan derfor forventes, at der i USA fremover vil være færre retssager, som indledes at patenttrolde.

Konklusion

Patenttroldens succes i USA skyldes de høje omkostninger ved at føre en sag, den manglende mulighed for at den tabende part skal betale for modpartens omkostninger og anvendelsen af nævningeting. Ingen af disse forhold bliver en del af enhedspatentsystemet. Tværtimod tilstræbes et effektivt system styret af en dommer, hvor omkostninger kan holdes på et lavt niveau, og tiden indtil domfældelse holdes kort. I stedet for nævninge er der mulighed for at anvende tekniske dommere, som gør det mindre nødvendigt at forlade sig på vidneudsagn fra partseksperter.

Muligheden for at adskille krænkelse og gyldighed kan føre til, at patenttroldene kan få fodfæste. Det vil være op til retspraksis at vise, om denne mulighed faktisk bliver anvendt i nævneværdigt omfang. Det skal derfor ikke kunne afvises, at patenttrolde kan få fodfæste i Europa, men det bliver i givet fald med en ganske anden forretningsmodel, end den som kendes fra USA.

E-mail
Torben Ravn Rasmussen: torben.ravn.rasmussen@awapatent.com

Referencer
1. http://ezweb.hk.dk/samdata/nyheder/nyhedsarkiv/oktober_2013/pas_paa_patenttroldene_kommer
2. https://docs.google.com/file/d/0B_U9nV8-MjxrQWVwZmpDNXdGUDA/edit
3. The European Commission (2007): "Enhancing the patent system in Europe".
4. PwC, 2011 Patent Litigation Study

Driftssikre
løsninger

Nøglen til succes. I behandlingen af nutidens cellekultur- og mikrobielle fermenteringsprocesser kan det være udfordrende at opnå pålidelige og repeterbare resultater. Derfor betaler det sig at vælge Alfa Laval, der leverer markedsførende teknologier inden for mixing, kontinuerlig centrifugering, væskehåndtering og varmeoverførselsapplikationer målrettet til biotech-, lægemiddel- og fermenteringsindustrien.

Vores udstyr, der er baseret på et omfattende R&D-program, er udviklet til at sikre, at dine processer leverer ensartet ydelse og driftssikkerhed. Vores ekspertise og globale servicenetværk understøtter vores produkter i hele deres levetid, hvilket minimerer vedligeholdelsesomkostningerne og garanterer top performance.

Kontakt os for at få yderligere oplysninger på www.alfalaval.dk

ALFA LAVAL

Alfa Laval i Danmark Tlf.: +45 4457 6200. E-mail: info.dk@alfalaval.com

www.alfalaval.dk

Hvilken betydning får et dansk "ja" eller "nej" til EU-patentet?

Ud af de 38 medlemsstater i den europæiske patentorganisation er 25 landes regeringer, herunder den danske, blevet enige om at indføre et "enhedspatent" og en "fællesdomstol". Denne aftale skal til folkeafstemning den 25. maj i år. Her belyses det, hvad et "ja" eller et "nej" betyder for danske virksomheder.

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

Uanset om Danmark tiltræder aftalen eller ej, må det forventes, at der bliver flere patenter, som er i kraft i de lande, der deltager i aftalen. Det vil derfor blive en større udfordring at sikre sig "freedom-to-operate" i de deltagende lande. Uanset om Danmark tiltræder aftalen eller ej, må det forventes, at danske virksomheder kommer til at stifte bekendtskab med fællesdomstolen enten i rollen som påstået krænker, i forsøg på at håndhæve et europæisk patent med enhedseffekt eller som indsiger mod gyldigheden af et europæisk patent med enhedseffekt. Danske ansøgere vil, uanset om Danmark tiltræder aftalen eller ej, kunne drage fordel af at vælge et patent med enhedseffekt, hvis man under alle forhold ville vælge at opretholde sit europæiske patent i mindst 7 af de stater, som er med i aftalen.

Det nuværende europæiske patent

Den europæiske patentmyndighed (EPO) behandler allerede med det nuværende system samlet ansøgninger om patent, som ønskes effektueret i Europa på vegne af alle de nuværende 38 medlemsstater. Hvis EPO finder, at ansøgningen kan føre til patent, skal patentets krav oversættes til alle de officielle behandlingssprog (engelsk, tysk og fransk), hvorefter patenthaver kan vælge at validere patentet i en, flere eller samtlige af de 38 medlemsstater. Nogle af de 38 stater kræver, at valideringen omfatter oversættelse af patentets krav eller patentet i sin helhed til medlemsstatens nationale sprog. Efter validering er patentet pr. definition et nationalt patent i hver enkelt medlemsstat, hvori det opretholdes. I gennemsnit validerer patenthavere i 7 ud af de mulige 38 medlemsstater. Indførelsen af et enhedspatent kommer ikke til at påvirke patentansøgers muligheder for fortsat at anvende det nuværende europæiske system, hvor den europæiske ansøgning i sidste ende bliver til et eller flere nationale patenter. Der vil formentlig også fortsat være mulighed for i et vist omfang at søge nationale patenter uden om EPO.

Det nuværende retssystem

Der findes p.t. ingen fælles europæisk domstol, der håndterer patentsager. Man kan derimod håndhæve patentet i de stater, hvori det er valideret via de nationale domstole. I Danmark kan forbudssager for så vidt angår patenttvister anlægges ved en byret eller ved Sø- og Handelsretten i København. Krænkelsespåstande skal i første instans føres ved Sø- og Handelsretten og det er også ved denne ret, sager om patenters ugyldighed skal anlægges.

Konsekvenserne af det nuværende europæiske patent og de nationale retssystemer

Selvom det nuværende europæiske patent tilbyder samlet europæisk sagsbehandling, bliver processen omkostningstung, så snart patentet bliver godkendt pga. de nationale oversættelseskrav i forbindelse med validering og de efterfølgende nationale årsafgifter til opretholdelse. Omkostningerne afhænger naturligvis af hvilke og ikke mindst i hvor mange stater, man ønsker at opretholde patentet. At patenttvister skal afgøres af hinanden uafhængige nationale domstole, der opererer efter selvstændig national lovgivning og national retspraksis medfører, dels at patenthaver kan blive nødt til at anlægge parallelle retssager i flere medlemsstater, dels at sagens udfald, både for så vidt angår krænkelsesspørgsmålet og patentets gyldighed, kan have stik modsatte udfald fra stat til stat. Formålet med at indføre et europæisk patent med enhedseffekt og en fælles europæisk patentdomstol er således primært at reducere ansøgers omkostninger i ansøgningsfasen og at effektivisere og ensrette domstolssystemet.

Det nye europæiske patent med enhedseffekt

Forskellen mellem det nuværende europæiske patent og det nye enhedspatent indtræffer først efter, at EPO har godkendt en europæisk patentansøgning. Frem til det tidspunkt i ansøgningsprocessen er der i princippet ingen forskel på det nuværende europæiske patent og et patent ifølge den nye aftale. Patenthaver får efter godkendelsen af det europæiske patent med den nye aftale mulighed for at vælge, om patentet skal valideres i enkelte udvalgte stater som hidtil, eller om patentet skal opretholdes og have "enhedseffekt" for alle de 25 medlemsstater, som er med i aftalen. I de resterende 13 stater, som ikke er med i aftalen om enhedspatentet, kan man fortsat validere patentet på de nuværende nationale vilkår. "Enhedseffekten" består i, at man kun kan overdrage patentet samlet for alle 25 stater, og

at det begrænses, opretholdes eller trækkes tilbage samlet for samtlige 25 stater. Hvis man ønsker at opretholde sit europæiske patent i mindst 7 af de 25 stater, der er med i aftalen, forventes det, at omkostningerne til validering og opretholdelse reduceres ift., hvad det ville koste at validere patentet i et tilsvarende antal stater med de nuværende krav til oversættelse og årsafgifter. EPO overtager kontrollen med årsafgifterne fra de nationale myndigheder, så der kun skal betales årsafgifter samlet og til ét sted. Ift. en evt. omkostningsgevinst vil det have betydning, hvorvidt man ønsker at opretholde patentet i mere end 7 af de 25 stater, der er med i aftalen, eller om man primært ønsker at opretholde patentet i de 13 stater som indtil videre står uden for aftalen (Albanien, Bosnien-Herzegovina, Island, Italien, Kroatien, Lichtenstein, Makedonien, Monaco, Montenegro, Norge, San Marino, Schweiz, Serbien, Spanien og Tyrkiet) – enten fordi de ikke er medlemmer af EU, eller fordi de ikke ønsker at være med. De forudskikkede omkostningseffekter vil derfor ikke være ens for alle patenthavere.

Den nye fællesdomstol

Med den nye fællesdomstol får de deltagende stater en fælles domstol, der bedømmer sagerne efter den samme fælles lovgivning, og hvor der med tiden kan udvikles selvstændig retspraksis. Den umiddelbare fordel for patenthaver er således, at afgørelser om patentkrænkelse vil blive fortolket på baggrund af de samme retsprincipper, uanset i hvilken medlemsstat krænkelsen har fundet sted. Påstande om patentets ugyldighed vil tilsvarende blive vurderet ud fra en fælles lovgivning. Et patent med enhedseffekt vil miste sin gyldighed i samtlige stater, som er med i aftalen, såfremt det kendes ugyldigt af den nye fællesdomstol. Derfor vil det ift. i dag blive nemmere for indsigere at få kendt et patent ugyldigt, idet ugyldighedsindvendingen kun skal fremsættes ved én domstol. I det nuværende nationale domstolssystem er der flere stater, der ikke har en specialiseret patentret og stater, hvori der behandles et så lille antal sager om året, at dommernes kompetence inden for patentretten er beskeden. Det forventes derfor, at en fælles specialiseret domstol, som kun behandler patenttvister, vil få opbygget en kompetence, der overgår en stor del af de nuværende medlemsstaters domstolskompetence, og at der dermed opnås en mere "fair" behandling af sagerne. Det er endnu ikke besluttet, hvor store retsafgifterne for anlæggelse af sager bliver, men der er ikke lagt op til - bortset fra at de sager der på nuværende tidspunkt vil skulle anlægges i flere stater vil blive reduceret til én sag - at formålet med domstolen er at reducere de gennemsnitlige omkostninger for enkelte sager.

Fysisk bliver enhedsdomstolen opdelt i en central enhed, der bliver placeret i hhv. London, München og Paris, og en række lokale/regionale enheder rundt omkring i de deltagende stater. På nuværende tidspunkt er det uvist om Danmark får en lokal enhed. En evt. nordisk/baltisk fælles regional enhed er så vidt vides også under overvejelse. Det sprog retssagerne skal føres på afhænger i første instans af den lokale/regionale enheds sprog (i tilfælde af en fælles nordisk/baltisk enhed vil sproget være engelsk), eller af det sprog patentet er skrevet på (tysk, fransk eller engelsk). En fælles anden instans vil blive anlagt i Luxembourg, og her vil sproget afhænge af det sprog, der blev anvendt i første instans. ▶

Messe München International
Connecting Global Competence

Welcome to your success laboratory.

Instrumental Analysis I Laboratory Technology I Biotechnology I analytica Conference

Information and tickets: www.analytica.de/en/tickets

Internationally leading in the Analysis, Laboratory and Biotechnology sectors.

- Meet international key players from science and research in five halls.
- Experience real laboratory worlds in three Live Labs on topics such as food analysis, plastics analysis, genetic and bio-analysis.
- Find out everything about occupational safety/health and safety in the workplace.
- Be at the analytica Conference when the scientific elite enters into a dialog.

ExpoService ApS
Tel. +45 6166 0098
info@exposervice.dk

April 1–4, 2014
Messe München

24th International Trade Fair for Laboratory Technology, Analysis, Biotechnology and analytica Conference

analytica

Forventede ændringer uanset om Danmark er med i aftalen eller står udenfor

Som omtalt ovenfor valideres et europæisk patent i gennemsnit i 7 af de 38 medlemsstater. Det forventes, at antallet af patenthavere, der validerer i samtlige af de 25 stater, der er med i aftalen om et europæisk patent med enhedseffekt, vil stige pga. "mængderabatten". Det må med andre ord forventes, at antallet af europæiske patenter med gyldighed for Danmark vil forøges. Patenthavere, der vælger et patent med enhedseffekt bør derfor være parate til at holde øje med evt. krænkere i samtlige 25 stater efter patentets godkendelse. Uanset om Danmark er med eller ej, vil danske ansøgere om et europæisk patent godt kunne anmode om, at deres europæiske patent skal have enhedseffekt i de deltagende stater. Hvis et sådant patent skal håndhæves, skal sagerne anlægges ved den fælles europæiske patentdomstol. Hvis man ønsker at anlægge en ugyldighedssag mod et europæisk patent med enhedseffekt, skal sagen ligeledes anlægges ved den fælles europæiske patentdomstol.

Forventede forskelle alt efter om Danmark siger "ja" eller "nej" til aftalen

Af alle de europæiske patenter, der blev godkendt i 2012, valgte ca. 10% af patentindehaverne at validere patentet i Danmark. Hvis Danmark siger "nej" til aftalen om enhedspatentet, vil dette antal formodentlig forblive uændret. Hvis Danmark siger "ja" til aftalen om enhedspatentet, formodes det, at antallet af rettigheder med virkning for Danmark vil blive markant højere, idet antallet vil svare til, hvor mange patentindehavere, der ønsker et europæisk patent med enhedseffekt. Hvis samtlige patentindehavere fremover tilvælger enhedseffekten, vil antallet af europæiske patentrettigheder i kraft i Danmark således potentielt blive 10 gange højere end i dag. Et større antal rettigheder med gyldighed for Danmark betyder, at virksomheder, der opererer på det danske marked, skal forholde sig til mange flere konkurrenter for at sikre sig "freedom-to-operate".

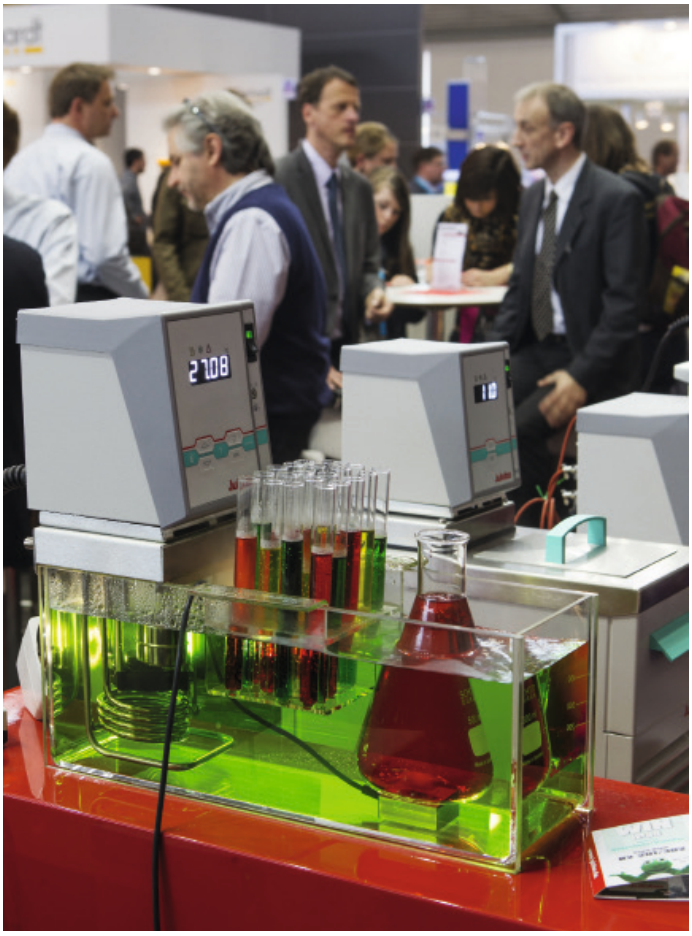
Hvis Danmark siger "nej" til at være med i den fælles patentdomstol, skal sager om krænkelse, der foregår i Danmark og ugyldighedsindvendinger for den danske del af et europæisk patent fortsat anlægges i Danmark. Hvis danske virksomheder krænker et europæisk patent med enhedseffekt i en stat, som er med i aftalen om enhedseffekten, f.eks. ved at tilbyde varer i eksempelvis Tyskland, vil sagen blive ført ved den aktuelle lokale/regionale enhed af fællesdomstolen. Hvis Danmark siger "ja" til aftalen om den fælles domstol, skal sager om krænkelse, der foregår i Danmark og ugyldighedsindvendinger fremsat i Danmark, ligeledes anlægges ved den (forventede) lokale/regionale enhed af fællesdomstolen.

De nævnte forskelle er de mest iøjnefaldende, men der er naturligvis mange andre forskelle, som vil kunne påvirke de danske virksomheder. Hvorvidt det vil være en fordel for den enkelte virksomhed, at Danmark er med i aftalen, eller om Danmark vælger at stå uden for, vil afhænge af de markeder virksomheden opererer på, konkurrentsituationen, virksomhedens strategi mht. patenter, håndhævelse og forsvarsstrategi over for påstået krænkelse. På baggrund af ovenstående synes det på nuværende tidspunkt med en vis rimelighed at kunne konkluderes, at for virksomheder, der er på markedet i de stater, der i sidste ende er med i aftalen, bliver der flere rettigheder, som virksomhederne skal forholde sig til.

E-mail
Henriette Ammitzbøll Damsgaard: HD@buddeschou.dk

Analytica 2014

Den 1.-4. april afholdes Analytica for 24'ende gang i München.



På messen vil mere end 1.100 udstillere bl.a. præsentere de nyeste analyseteknikker krydret med alt tænkeligt udstyr til laboratoriebrug. Igen i år er der fokus på fødevareanalyse, plastanalyse, gen- og bioanalyser.

Herunder er der generelt fokus på økologi og økonomiske aspekter, begge områder, der har stigende betydning i alle de brancher, der gør brug af analyseteknik.

I løbet af de fire dage afholdes der Live Lab-events. Da de løb af stablen på den forrige messe i 2012 deltog godt 3.000 besøgende, og det forventes, at der i år vil være ligeså stor interesse for arrangementerne. På Live Labs'ne kan man udveksle ideer direkte med producenter og eksperter.

Endelig er der igen i år et omfattende konferenceprogram. I sektoren for fødevarer og vandanalyse kan nævnes: "The new Challenge in Water Analysis: Metabolites, Transformation Products and Non-Target Analysis". Derudover vil der være indlæg inden for metallomics, proteomics, hvor innovationer og nye teknikker fra de vigtigste applikationer introduceres. Konferencen afholdes for første gang i ICM – Internationales Congress Center München, der ligger lige ved siden af udstillingshallerne.

Nydelsen

Ulf Ellervik
Njutning, Berättelser om kärlek, känslor och kemi
Fri Tanke Förlag 2013, ISBN 978-91-86061-46-3
456 sider, 258 sv.kr.

Ulf Ellervik, der er professor i bioorganisk kemi ved universitetet i Lund, har tidligere i 2011 skrevet en bog med titlen "Ond kemi" (anmeldt i Dansk Kemi 93(3), 2012, side 29) om de mørke sider af kemien. Bogen blev en stor succes i Sverige, meget naturligt har han nu skrevet en bog, hvor han beskriver de lyse sider af kemien, nydelsen og følelsernes relationer til kemien. Tonen slås an med et af Renoirs café-billeder på smudsomslaget, hvor man ser ud til at nyde tilværelsen. Bogen er smukt illustreret med et halvhundrede farvereproduktioner af klassiske og moderne malerier, der beskriver de forskellige sider af nydelsen. Kemien tilgodeses foruden af teksten med formler i margenen af de stoffer, der omtales i teksten. De er et supplement, der kan ignoreres af de læsere, som ikke er fortrolige med det kemiske formelsystem, man kan have fuld fornøjelse af teksten alene.

Bogen har syv kapitler, som kunne have haft navn efter Dantes syv dødssynder, de lyder imidlertidigt i stedet således:

1. De sköna konsterna
2. Guld og ädla stenar
3. Ett vackert yttre
4. Bordets nöjen
5. Sinnlig njutning
6. Med skräckblandad förtjusning
7. Lata dagar

De to dominerende kapitler er "ett vackert yttre" med 72 sider og "bordets nöjen" med 118 sider. Af kapitlet om "ett vackert yttre" optages 36 sider af "at lugte godt", parfumernes kemi og historie gennemgås her i detaljer, som at kejser Nero slap parfumerede duer løs i salene, når der skulle være fest for at sprede velduft. I "bordets nöjen" dominerer sødmen med 20 sider. Her får vi at vide, hvordan romerne fremstillede defrutum, indkogt druesaft, som var deres foretrukne sødemiddel. Plinius den ældre skriver i Historia Naturalis:

Når det gælder defrutum, anbefales det at gennemføre indkogningen, når månen ikke kan ses. Et blykar skal anvendes ikke et af kobber.

Her har vi måske forklaringen på Romerrigets undergang, en kronisk blyforgiftning.

Vi får at vide, hvorfor den sorte hummer bliver rød, når den koges. Det skyldes, at det protein, der er bundet til carotenoidet astaxanthin denatureres ved opvarmning, og astaxanthinets røde farve bliver synlig.

Bogen kan stærkt anbefales til fagkemikeren, der er interesseret i pudsige historier til f.eks. at krydre undervisningen med og til den læser, der ikke har de store kemiske forudsætninger at trække på, men som gerne vil vide, hvorfor tingene er, som de er.

Forfatteren slutter med følgende ønske: *Jag hoppas at du som läsare har njutit denna bok och att du i framtiden kan se världen ur ett nytt perspektiv. Kemin lurar där du minst anar det. Njut!*

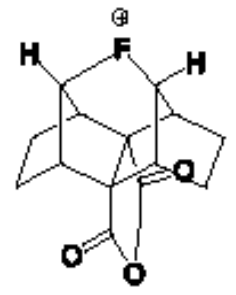
Carl Th. Pedersen, Institut for Fysik, Kemi og Farmaci, SDU, cthp@sdu.dk.

Nyt om …

… En fluoraniumion

Haloniumioner er organiske molekyler, hvor chlor, brom eller iod danner bro mellem 2 carbonatomer og er positivt ladet. De kan betragtes som afledt af kationerne $HClH^+$, $HBrH^+$ og HIH^+, der systematisk hedder chloranium, bromanium og iodanium. Det er hidtil ikke vist, at det mest elektronegative halogen fluor også kan danne haloniumioner. Det er nu lykkedes for forskere ved Johns Hopkins University, der har syntetiseret og påvist den viste fluoraniumion (fluoroniumion) i opløsning.

Carl Th.



FLUORONIUMION

Evidence for a Symmetrical Fluoronium Ion in Solution, *Science* **340**, 2013, (no. 6128), side 57.

Pipetteservice
Akkrediteret kalibrering
Reparation • Vedligeholdelse
Gilson Center of Excellence • Certificerede teknikere • 20 års erfaring • Alle førende fabrikater • Elektroniske certifikater • Serviceaftaler
BIO LAB
Biolab A/S,
Sindalsvej 29, DK-8240 Risskov,
Tlf: 8621 2866 Fax: 8621 2301
E-mail: pipetteservice@biolab.dk
www.biolab.dk
DANAK
Cal. Reg. Nr. 482

Balladen om Hg i fisk

Fisk svømmer i vandet og afspejler på godt og ondt, hvad der findes der. Fisk er en sund spise, der anbefales på menuen så ofte som muligt, bortset fra reservationer angående indholdet af skadelige stoffer som Hg.

Af Lars Herborg

Min første oplevelse af at Hg kunne være et problem i fisk var, da man i slutningen af 50'erne blev klar over, at gedder fra Karrebæk Fjord havde et indhold af kviksølv, man anså for at kunne være sundhedsbetænkeligt. Indholdet lå langt over 1 mg/kg.

Det var en usædvanlig iagttagelse, og de vise lagde hovederne i blød for at komme med et godt råd. Rådet blev, at man frarådede fiskerne at spise egen fangst, samtidig med at gedderne blev fordelt over landet, så den gennemsnitlige udsættelse for forbrugerne blev lav.

Det er alment kendt, at kviksølv akkumuleres gennem fødekæden i havet som et naturgivent fænomen, men det er ikke klart, hvor meget, der skyldes naturen selv, og hvor meget, der skyldes menneskelig aktivitet.

I tilfældet Karrebæk Fjord var det nu nok klapningen af sediment fra Næstved havn, der bar en stor del af skylden. Her lå nemlig en papirfabrik, og på den tid anvendte man kviksølv i fremstillingsprocessen, som man i øvrigt gjorde det rundt om i landene, der grænser op til den Baltiske Bugt, hvor man da også har haft problemer med forurening fra papirproduktion [1].

I Danmark havde man ikke rigtigt nogen grænseværdi for Hg i fødevarer, men da USA på et tidspunkt tog problemet under behandling i slutningen af 70'erne, fordi det blev klart, at navnlig tunfisk og sværdfisk kunne have et betydeligt indhold, og kom frem med en grænseværdi på 0,5 mg Hg/kg våd vægt, syntes vi i Danmark ikke, at vi ville være "dumping ground" for tunfisk, der ikke tilfredsstillede de amerikanske krav. Derfor indførtes der den 8. marts 1978 en bekendtgørelse om indhold af kviksølv i tunfisk og bonito på 0,5 mgHg/kg fiskekød [2].

Grænseværdiers begrænsning

Jeg tiltrådte på Levnedsmiddelinstituttet den 1. april 1978 og fik fornøjelsen af at stå for administrationen af denne bestemmelse i et par år. Jeg syntes imidlertid, at grænseværdien var lidt tosset. For de store tun lå alle over 1 mgHg/kg, mens bonito lå under 0,3 mgHg/kg.

En oplistning af indhold af Hg i fiskekonserves, som er gengivet i Vår Föda suppl 2/82, viser under tunfisk en tydelig opdeling. Der er en gruppering omkring 1 mgHg/kg og derover, og omkring 0,25 mgHg/kg og derunder. Det siger mig, at der under deklarationen "Tun" er fisk af typen tun og fisk af typen bonito. Dette forhold om rette deklaration er senere blevet rettet op ved et tydeligt mærkningskrav.

En række andre fisk lå også over denne grænse, f.eks. de store sildehajer og de øverste led i fødekæden, rovhvaler såsom grindehvaler.

Jeg har oplysning fra 9. oktober 1980 fra Færøerne om, at grindehvaler kan have et Hg-indhold i kød, der ligger over 1 mgHg/kg, mens indholdet i spæk faktisk ligger lavere. Dog er værdier fra leveren temmelig meget højere og kan nå et gennemsnit på 100 mgHg/kg. Noget lignende antages at gælde for sæler. I den forbindelse er det besynderligt, at de øverste led i fødekæden i havet åbenbart ikke får påviselige skader på deres nervesystem af de forholdsvis høje Hg-indhold.

Nå – grænseværdien blev stående, også selv om man i USA ændrede den i opadgående retning for de store tunfisk og sværdfisk.

Harboøre Tange – øvelsesområde for fiskeriforbud

Der var nu ro om sagen i nogen tid, men den kom til live igen, ved at problemerne omkring Cheminovas anlæg på Harboøre Tange kom for dagen, og navnlig udledningen af spildevand til Vesterhavet ved høfde 42.

Som eksempel kan nævnes Hans Ulrik Riisgårds afhandling fra 1982 [3], hvor det af et søjlediagram over indholdet af Hg i muslinger fra høfde 42 fremgår, at der ift. værdier fra nabohøfderne er et meget stort indhold af Hg, her målt til knapt 1 µgHg/g tørstof.

Det er måske lidt ironisk, at hvis man regner med, at tørstoffet i muslinger udgør 20% af vådvægten, ville det angivne Hg-indhold ikke stride mod de grænseværdier, som man styrer efter for muslinger som levnedsmidler. Vi ville med andre ord ikke kunne forbyde omsætning af muslinger fra højde 42 med udgangspunkt i indholdet af Hg.

Men katten var nu sluppet ud af sækken, og der var et vist pres fra flere sider for at gøre noget ved sagen. Så det blev besluttet at indføre et omsætningsforbud for fisk fanget i et forbudsområde, der blev lagt ud på begge sider af Harboøre Tange [4]. Fiskerne måtte gerne selv spise fisken, men ikke sælge den. En afgørelse, der står i modsætning til den, man traf for fisk fanget i Karrebæk Vig i "gamle dage".

Jeg var nu skiftet fra Levnedsmiddelinstituttet til Fiskeriministeriets Industritilsyn og havde fornøjelsen af den umulige administration af ovennævnte bekendtgørelse. Hvis man traf en fisker med 80 pund ål på nakken, måtte man tro på, at han og hans familie ville spise den selv? For problemet var jo, at indersiden af Harboøre Tange var et af de gode ålesteder i Limfjorden. Og da ålene kom fra alle andre områder af Limfjorden, end fra Harboøre Tange, når de som blanke havde besluttet sig for at vandre mod Sargassohavet for at formere slægten, var der næppe sundhedsmæssig risiko.

Jeg havde i mange år fornøjelsen af at tale med Aage Hansen fra Thyborøn, Rav-Aage, der var ganske aktiv i en menneskealder i bekæmpelsen af forureningen fra Cheminova. Han var også oprindeligt tilhænger af fiskeriforbuddet, men til sidst ringede han til mig og sagde, at nu måtte jeg ikke tro, han var blevet tosset, men han ville nu gerne, om man kunne lempe fiskeriforbuddet, så man kunne åbne for ålefiskeriet.

Jeg var ganske enig med ham. Men – Ordnung muss sein, så forbuddet mod fiskeri ved Harboøre Tange, der blev indført i 1983 [5], er blevet fastholdt siden.

De lokale ål blev redningen for opretholdelsen af forbuddet

Forbuddet var svært at opretholde med begrundelse i den sundhedsmæssige risiko. Gennem årene udtog vi fisk fra området til analyse for ikke blot Hg, men også for forskellige af Cheminovas hovedprodukter og disses nedbrydningsprodukter [6]. Vi fandt aldrig noget, der kunne give anledning til sundhedsmæssig betænkelighed, bortset fra et forhøjet indhold af Hg i ål taget i lagunerne på tangen, som så hver gang blev brugt som sundhedsmæssigt belæg for fiskeriforbuddet.

Et sådant besvær med det saglige sundhedsmæssige belæg for et fiskeriforbud var nu ikke ualmindeligt. Det så vi også i Varde Å-systemet, hvor udslip fra Grindstedværket havde givet sundhedsmæssige betænkeligheder mht. fisk fra å-systemet.

Ligeledes havde vi problemerne omkring fisk fra Øresund.

Ved en undersøgelse i 70'erne fandt man et gennemsnit på 0,69 mgHg/kg torskekød, mens man ca. 10 år senere i 80'erne fandt et gennemsnit på 0,68 mgHg/kg torskekød (tallene er efter hukommelsen).

I førstnævnte tilfælde gjorde man ikke noget, mens man i sidstnævnte tilfælde indførte et fiskeriforbud. Keine Hexerei nur Behändigkeit. Grænseværdien var ændret fra 1 mgHg/kg til 0,5 mgHg/kg.

Kreativ problemløsning

Det var imidlertid ikke blot herhjemme, man havde problemer med grænseværdier for Hg i fisk.

Danmark havde i sidste halvdel af 1900-tallet en stor eksport af fisk til især Tyskland, Frankrig og Italien. Denne eksport var dengang understøttet af udarbejdelse af certifikater, der dels gik på at erklære fisken egnet som fødevare, dels på at der ikke var specielt skadelige stoffer til stede.

Italienerne havde det krav, at Hg-indholdet i fisk ikke måtte overskride 0,7 mgHg/kg fiskekød.

Dette skulle fremgå af det medfølgende certifikat.

Nu var der så det problem, at fersk fisk har en begrænset holdbarhed, og at en Hg-analyse på det tidspunkt tog en vis tid. Man skulle altså forlade sig på de undersøgelser, som man løbende tog på de fisk, der kunne ligge i grænseområdet. Det var almindeligt accepteret.

Men så kommer vi til særtilfældet med sildehajerne.

Jeg undersøgte sammenhængen mellem vægt af sildehaj og Hg-indhold i 1971/72 fra undersøgelser samlet af Isotopcentralen for Miljøstyrelsen.

For sildehajer fanget i Nordsøen ser det ud, som om grænseværdien 0,7 mgHg/kg passeres, når sildehajen har nået en vægt på 20-30 kg, målt som 700 ngHg/g (0,7 mg Hg/kg, hvis der er tale om vægt af fiskekød).

De sildehajer, som vi eksporterede til Italien vejede omkring 60 kg eller mere. Efter nævnte undersøgelser skulle de derfor have et indhold på omkring 2 mgHg/kg sildehaj. Disse tal stemmer med italienske undersøgelser.

Med vor fiskeriråd Holger Bak Andersen havde vi et møde med de italienske kontrolmyndigheder i 1982, hvor den vanskelige situation blev drøftet med henblik på at finde en løsning. For italienerne ville jo gerne have sildehajerne, og vi ville gerne levere dem.

Løsningen blev for så vidt salomonisk. Italien fastholdt grænseværdien på 0,7 mgHg/kg for fisk, men der blev ikke krævet Hg-certifikat for fersk sildehaj fra Danmark.

Nu er reguleringen af området lagt i hænderne på EU, så der er skabt en fælles forståelse af, hvilke grænser man kan anse for sundhedsmæssigt acceptable.

Grænseværdierne for fisk fremgår nu af Kommissionens forordning (EF) Nr. 1881/2006 af 19. december 2006 om fastsættelse af grænseværdier for bestemte forurenende stoffer i levnedsmidler.

Denne forordning er blevet ændret næsten hvert år, og senest foreligger den i en konsolideret udgave fra 3. december 2012. Her har man fastholdt den generelle grænseværdi på 0,5 mgHg/kg for fisk og en speciel grænseværdi for en række særligt nævnte fisk, herunder for tun (*Thunnus* spp.) og alle arter af haj.

For tun og bonito burde vi have nået samme resultat i 1978 i Danmark, men det gik jo stærkt, og myndigheder indrømmer ikke gerne, at man ikke har ramt skiven.

Går ud fra at fiskeriforbuddet opretholdes omkring Harboøre Tange, i det mindste indtil nogen udtrykker et ønske om at få det ophævet, f.eks. begrundet i en egeninteresse i at få det ophævet i det mindste for fangst af ål?

Men hvordan skulle en sådan interesse opstå, hvis ikke gennem erfaring? Og fiskeri er jo forbudt.

E-mail
larsherborg@mailone.com

Referencer:
1. Kvicksilver och organiska miliögifter i Örserumsviken. Del 2. 2007. Anvendelse af fenylkvicksilver til slambekæmpelse i papirsproduktionen.
2. Bekendtgørelse Nr. 86 af 8 . marts 1978 om indhold af kviksølv i tunfisk og bonito.
3. Hans Ulrik Riisgård: Biologiske effektstudier i havmiliøet. Disputats ved KU 1982.
4. Bekendtgørelse af 17 marts 1981 om forbud mod afsætning m.m. af fisk fanget ved Harboøre Tange .
5. Bekendtgørelse nr 598 af 16 december 1983 om forbud mod fiskeri m.v. ved Harboøre Tange
6. Knud Voldum-Clausen har peget på de periodiske undersøgelser af fisk fra Harboøre Tange, som f. eks offentliggjort i en publikationsrække fra 1980'erne med samme titel: Forureninger i konsumfisk fra farvandene omkring Harboøre Tange.

Fra atomar struktur til effektiv H_2O_2-produktion

Ved at modellere den elektrokemiske reduktion af O_2 til H_2O_2 på atomar skala er det lykkedes at identificere Pt-Hg-nanopartikler som yderst effektive katalysatorer til bæredygtig H_2O_2-produktion.

Af Rasmus Frydendal*, Davide Deiana#, Ifan Stephens* og Jan Rossmeisl*
*DTU Fysik, #DTU CEN

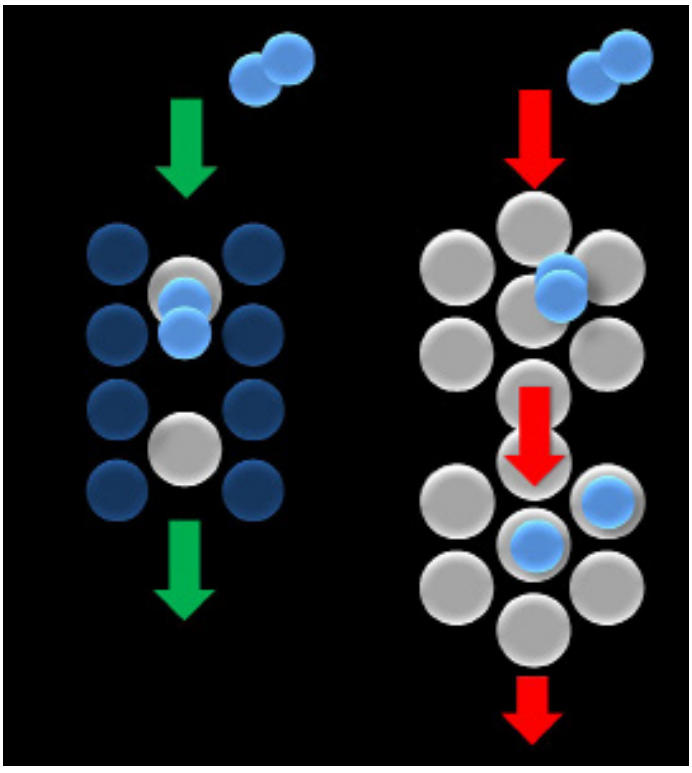
Brintoverilte, H_2O_2, bruges i stigende grad som miljøvenligt oxidationsmiddel i kemiske processer såsom blegning af papir, tøj og træ. Brintoverilte bruges desuden til at rense drikkevand i katastrofeområder eller tredjeverdens lande. Den årlige produktion er tæt på fire mio. ton og fremstillingsprocessen, kendt som Anthraquinone Oxidation, er energikrævende og foregår derfor på store centraliserede værker [1]. Det medfører dyr transport og høje priser. En effektivisering og decentralisering af produktionen vil derfor være af høj værdi, og dette kan opnås ved elektrokemisk reduktion af ilt til brintoverilte. Herved kan produktionen foregå decentraliseret i mindre elektrokemiske enheder, f.eks. brændselsceller [2]. Problemet ved denne form for produktion er, at der indtil nu har manglet en katalysator, der kan få reaktionen til at forløbe hurtigt, energieffektivt og endnu vigtigere ved høj selektivitet. Det er nu vha. en kombination af teoretiske modelberegninger og eksperimenter lykkedes at identificere en katalysator bestående af platin og kviksølv [3]. Dette giver mulighed for radikale ændringer af brintoverilte-produktionen.

Atomar strukturmodel

Katalysatorer kan få kemiske reaktioner til at forløbe hurtigere og ved lavere energitilførsel. Derfor er industriel kemikalieproduktion et område, hvor katalysatorer kan gøre en stor forskel. For at finde nye og bedre katalysatorer er det essentielt at forstå, hvordan de kemiske processer forløber. På DTU Fysik og DTU CEN har vi udnyttet en atomar model til at identificere og designe nye katalysatorer til H_2O_2-produktion via elektrokemisk reduktion af ilt. Herunder ses reaktionen til brintoverilte med brint og ilt som reaktanter. Den uønskede reaktion med vand som endeligt produkt er vist til sidst.

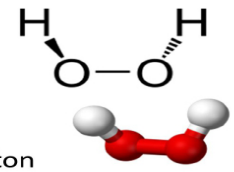
$H_2 + O_2 \rightarrow H_2O_2$	Total reaktion
$H_2 \rightarrow 2H^+ + 2e^-$	Anode
$O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O_2$	Katode
$O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightarrow 2H_2O$	Vand som produkt

I en traditionel brændselscelle reduceres ilt til vand, og det er denne "komplette" reduktion, der skal undgås, hvis man vil producere H_2O_2. Den komplette reduktion involverer, at iltmolekylet deles op til to iltatomer, og denne proces foregår på katalysatoroverfladen. Udfordringen er derfor at finde en overfladestruktur, hvor iltmolekylet ikke splittes op. Via kvantemekaniske beregninger på forskellige overflader såsom platin, guld og palladium ved vi, at ilt normalt bindes til flere overfladeatomer af gangen [4], se figur 1. Her kan de to iltatomer så splittes og bindes separat på to naboatomer. I en overfladestruktur, hvor iltmolekylet tvinges til at binde sig anderledes til overfladen og ikke har mulighed for at blive skilt ad, kan reaktionen til H_2O_2 i stedet foregå ved meget høj selektivitet. Samtidig kan aktiviteten optimeres ved at vælge et materiale med den helt rigtige bindingsenergi af ilt. Hvis bindingen er for stærk, kan iltmolekylet igen blive splittet op, men hvis bindingen er for svag, reagerer meget få molekyler, og aktiviteten er lav som resultatet deraf. Dette princip er kendt som Sabatiers princip. Med kvantemekaniske beregninger undersøgte vi 30 forskellige legeringer, og $PtHg_4$ blev identificeret som en yderst lovende kandidat.



Figur 1. Her er reduktion af ilt illustreret på Pt og $PtHg_4$. På ren Pt splittes iltmolekylet op og reagerer til vand, hvorimod bindingen mellem iltatomerne forbliver intakt på legeringen og H_2O_2 formes.

Fakta om brintoverilte



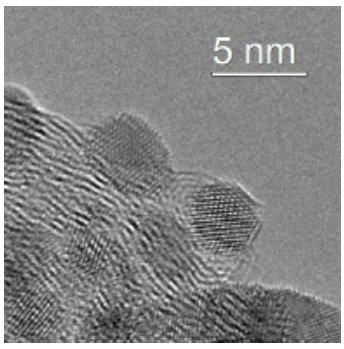
- Massefylde: 1,463 g/cm³
- Molarmasse: 34,01 g/mol
- Kogepunkt: 150,2 °C
- Årlig produktion: ca. 4 mio. ton

Miljøvenligt oxidationsmiddel der kun efterlader vand som restprodukt. Opløseligt i vand.

En $PtHg_4$-overflade besidder netop de beskrevne egenskaber, idet ikke-reaktive kviksølvatomer omringer aktive platincentre. Det forhindrer iltmolekylet i at blive splittet op, samtidig med at platincentret binder ilt med tæt på optimal styrke.

Fra model til praksis

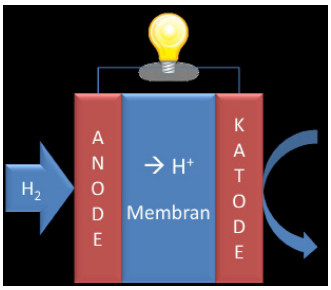
For at undersøge om den teoretiske beskrivelse af katalysatoren er korrekt, syntetiserede vi Pt-Hg-nanopartikler til eksperimenter i et elektrokemisk set up. Kviksølv anvendes i meget små mængder, og legeringen er så stabil, at kviksølvet ikke udgør nogen stor giftfare. Aktiviteten af katalysatoren måles som en strøm, der afhænger af potentialeforskellen mellem to elektroder separeret af en elektrolyt, hvori reaktionen finder sted. Ved den ene elektrode, anoden, oxideres brint til protoner. Protonerne transporteres til katoden, hvor ilt reduceres til brintoverilte. En højere strøm indikerer en højere aktivitet. Samtidig er det essentielt, at selektiviteten er høj, og det måles parallelt. Den brintoverilte, der produceres, kan oxideres på en separat platinelektrode, hvorved mængden kan beregnes. Yderligere kunne vi bekræfte mængden af brintoverilte ved titrering med permanganat. Målingerne for Pt-Hg-nanopartikler resulterede i en aktivitet, der var ca. 10 gange højere end for de bedste katalysatorer hidtil [5]. Selektiviteten måles til at være 96% ved optimale betingelser, hvilket understreger styrken ved netop denne type katalysator. Yderligere er det vigtigt for praktisk anvendelse, at aktiviteten kan måles for nanopartikler, da det giver mulighed for et stort overfladeareal kombineret med et lavt forbrug af det dyre grundstof Pt. På figur 2 ses et billede af disse nanopartikler taget med et transmissions-elektronmikroskop på DTU CEN. Afstanden mellem atomrækkerne kan matches til strukturen for $PtHg_4$-legeringen.



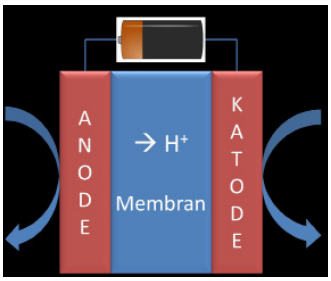
Figur 2. Høj opløsnings-TEM-billede af $PtHg_4$ nanopartikler på et kulstofgitter. Billedet er taget af Davide Deiana fra DTU CEN.

H_2O_2 på en ny måde

Vha. den nye katalysator kan elektrokemisk produktion af H_2O_2 betyde en enorm reduktion i energiforbruget, ift. traditionel produktion. Derved er oxidationsmidlet ikke kun miljøvenligt at bruge, men også mere bæredygtigt at producere. De elektrokemiske enheder kan designes ud fra to grundlæggende principper, se figur 3 og 4. Den første bygger på at benytte brint som brændsel, der kan reagere med luft. Det giver en termodynamisk spændingsforskel pr. celle på 0,7 V. Idet katalysatoren er så aktiv, kan denne spænding udnyttes effektivt som supplement til elforsyning. På denne måde fungerer cellen som en brændselscelle med brintoverilteproduktion som primær funktion. En anden metode er at designe en elektrolysecelle, hvor den ene elektrode forsynes med vand og den anden med luft. Vand oxideres til ilt og protoner. Protonerne ledes igennem en membran til den anden elektrode, hvor de kan reagere med luft og forme brintoverilte. For at sådan en celle kan fungere, skal den forsynes med en spænding på mindst 0,53 V, men fordi oxidering af vand er en ineffektiv reaktion, skal spændingen være noget højere. Fordelen ved denne type er, at intet brændsel er nødvendigt, man skal bare have en strømkilde f.eks. fra solceller. Disse to typer celler har hver deres fordele, og produktionen af brintoverilte kan derfor tilpasses områdets behov. Der er stadig lang vej, før disse celler er en realitet, men med opdagelsen af den nye katalysator er de videnskabelige rammer på plads.



Figur 3. Her ses en illustration af en elektrokemisk celle, der kan omdanne brint og ilt til brintoverilte, samtidig med at den producerer strøm.



Figur 4. Illustration af en elektrolysecelle der producerer brintoverilte fra vand, luft og elektricitet.

E-mail
Rasmus Frydendal: rafr@fysik.dtu.dk

Referencer

1. J. M. Campos-Martin, G. Blanco-Brieva, and J. L. G. Fierro, "Hydrogen peroxide synthesis: an outlook beyond the anthraquinone process.," *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, vol. 45, no. 42, pp. 6962–84, Oct. 2006.
2. C. Samanta, "Direct synthesis of hydrogen peroxide from hydrogen and oxygen: An overview of recent developments in the process," *Appl. Catal. A Gen.*, vol. 350, no. 2, pp. 133–149, Nov. 2008.
3. S. Siahrostami, A. Verdaguer-Casadevall, M. Karamad, D. Deiana, P. Malacrida, B. Wickman, M. Escudero-Escribano, E. a Paoli, R. Frydendal, T. W. Hansen, I. Chorkendorff, I. E. L. Stephens, and J. Rossmeisl, "Enabling direct H2O2 production through rational electrocatalyst design.," *Nat. Mater.*, vol. 12, no. 12, pp. 1137–43, Dec. 2013.
4. P. Ni, V. Viswanathan, H. A. Hansen, J. Rossmeisl, T. F. Jaramillo, H. Pitsch, and J. K. Nørskov, "Simulating Linear Sweep Voltammetry from First-Principles: Application to Electrochemical Oxidation of Water on Pt(111) and Pt 3 Ni(111)," no. 111, 2012.
5. J. Edwards, B. Solsona, and E. Ntainjua, "Switching off hydrogen peroxide hydrogenation in the direct synthesis process," *Science (80-.).*, no. February, pp. 1037–1041, 2009.

Pipettecenteret

Kalibrering og service af alle fabrikater pipetter.

Vi kalibrerer både ved indsendelse eller på kundens adresse.

Salg af pipetter og laboratorie varer.

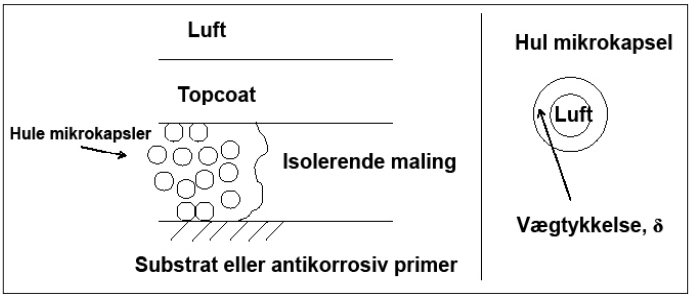
Pipettecenteret
Skovkanten 41 · 4700 Næstved
Tlf. 55 73 62 05 · Mobil 30 33 32 49
Email. nielslindgaard@stofanet.dk
www.pipettecenteret.dk

Maling som isoleringsmateriale?

I en række industrielle sammenhænge er der brug for særligt fleksible og holdbare isoleringsløsninger. Det kan f.eks. være rørledninger på havbunden, eller hulrum hvor pladsen er meget begrænset. Maling med isolerende egenskaber kan være løsningen. En matematisk model er udviklet til at simulere effekten af visse typer isolerende maling.

Af Søren Kiil, DTU Kemiteknik

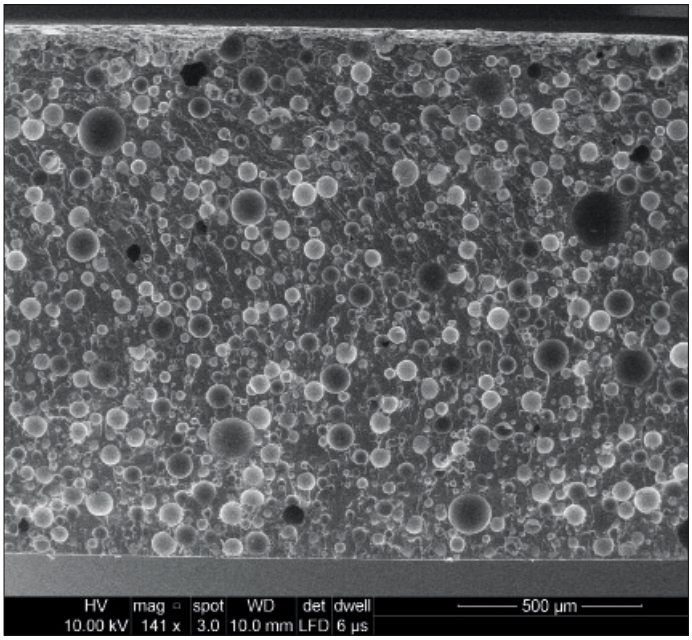
Varmetab fra procesudstyr og rørføring reduceres typisk med mineral- eller glasuldsprodukter. Det er effektivt, men har den ulempe, at korrosion under isoleringen ofte ikke bliver opdaget i tide. I værste tilfælde kan der opstå brud på f.eks. et stålrør indeholdende varm væske eller damp. Selv i det tilfælde, hvor stålkonstruktionen er malet med en antikorrosiv maling, kan store temperaturforskelle og dannelse af kondensvand (med opløste urenheder) resultere i korrosion under maling og isolering. Særlig let vil det forekomme, hvis malingen har svage punkter eller er blevet skadet. Et alternativ til mineraluldsisolering er en isolerende maling, som indeholder fyldstoffer med lav varmeledningsevne [1]. Malingen sprøjtepåføres i et eller flere lag op til en tykkelse af nogle få mm og er særligt velegnet til vanskelige geometrier og svært tilgængelige hulrum. Malingen giver naturligvis slet ikke den samme isoleringseffekt som f.eks. 10 cm konventionel isolering, men er langt bedre end slet ingen isolering. Et vigtigt anvendelsesområde er beskyttelse af personale på procesanlæg ("safe-touch"-egenskaber), hvor relativt få graders forskel kan have stor betydning for graden af forbrænding, der fås ved f.eks. 5 sekunders kontakt med en overflade [2]. Isolerende malinger har igennem mange år også været anvendt til overfladebehandling af varmtvandsrør, der placeres på havbunden. Her kan malingerne reducere varmetabet betragteligt og andre former for isolering er vanskelige at anvende. Men hvilke fyldstoffer er mest velegnede, hvor effektive er de, og i hvor høje koncentrationer skal de tilsættes malingen?



Figur 1. Skematisk illustration af tværsnit igennem en isolerende maling baseret på hule mikrokapsler (venstre). En typisk gennemsnitlig diameter af kapslerne er 40 µm. Til højre ses en enkelt kapsel (ikke korrekt skaleret). Efter [6].

Fyldstoffernes varmeledningsevne

Ideen med isolerende malinger i industrisammenhæng er ikke ny, men det er først i de senere år, måske især med debatten om global opvarmning, at interesseren har bredt sig fra specialanvendelser til problemstillinger af mere general karakter [1]. Den hærdede maling består, lidt forenklet, af et bindermateriale med et særligt fyldstof fordelt i matrixstrukturen. Alt efter funktionen kan malingen påføres direkte på ståloverfladen



Figur 2. Elektronmikroskopibillede, som viser et tværsnit af en isolerende maling baseret på hule mikrokapsler af glas. De mørke "kugler" er huller, hvor kapsler er faldet ud under prøveforberedelsen. Indholdet af kapsler er 50 vol.%. Efter [6].

Materiale	Varmeledningsevne (mW/(m·K)
Luft	26
Silicium-baseret aerogel	4-30
Hule mikrokapsler af glas	30-200
Epoxy-binder	183
Gummi	150
Borsilikatglas	1000-2000

Tabel 1. Varmeledningsevner for forskellige materialer og luft omkring stuetemperatur.

(primer) eller som mellemlag i et 3-lags malingssystem. Fyldstofferne består primært af hulrum omgivet af et faststof, som skal sikre stillestående luft. De vigtigste typer af fyldstoffer samt nogle andre, for diskussionen relevante, materialer er vist i tabel 1. Hule mikrokapsler af borsilikatglas har højere varmeledningsevne end luft, da kugleskallen, som ganske vist er meget tynd, har en varmeledningsevne på over 1000 mW(m·K). Kapslerne findes også i en polymerudgave, hvor varmeledningsevnen er en del lavere. Aerogeler, som har porestørrelser mindre end 20 nm, kan rent faktisk opnå en lavere varmeledningsevne end luft. Det blev konstateret allerede i begyndelsen af 1930'erne, hvor de første aerogeler blev fremstillet i laboratoriet [3]. Den meget lave varmeledningsevne kan henføres til de meget små porer, som reducerer *mean free path* af luftmolekylerne i aerogelen sammenlignet med større samlinger af luft. Kommercielt betragtet har de hule mikrokapsler været tilgængelige som råmateriale i mere end 50 år, de anvendes nemlig til meget andet end isolerende malinger, mens aerogeler mest har været forskningsemner på universiteterne og først i de senere år for alvor er blevet tilgængelige som fyldstof i pulverform. Af det globale marked for isoleringsmaterialer udgør aerogeler, som "superisolering", i øvrigt under en 0,5% [4]. En væsentlig årsag til den lille markedsandel er prisen, som er relativt høj sammenlignet med konventionel isolering. I farve- og laklitteraturen diskuteres egnetheden af de forskellige fyldstoffer. På den ene side hævdes det, at mikrokapsler kan blive knust under dispergering og malingspåføring (højt tryk) og derved miste deres isoleringsevne [5]. Tilsvarende menes bindermaterialer og solventer måske at kunne trænge ind i aerogelernes porer [1]. Isoleringseffekten af de to fyldstoffer er også et varmt emne.

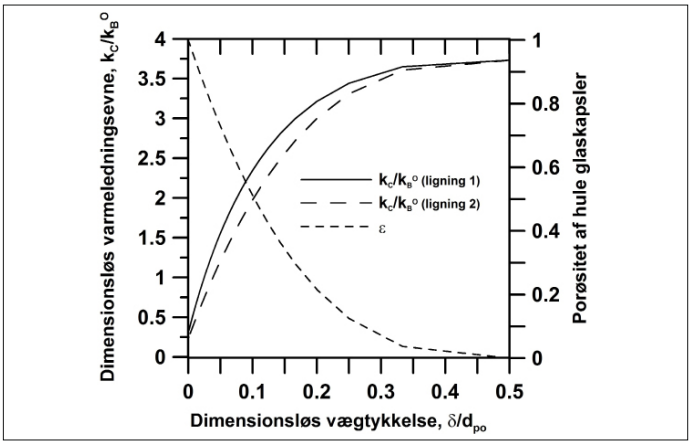
Malinger baseret på hule mikrokapsler

En skematisk illustration af en maling baseret på hule mikrokapsler er vist i figur 1. En topcoat er anvendt øverst i malingssystemet til at beskytte den isolerende maling mod solens skadelige stråler. I figur 2 er der vist et skanning elektron mikroskopibillede af et rigtigt malingstværsnit med mikrokapsler. Sidstnævnte er tydeligt kugleformede, relativt pænt fordelt i malingsfilmen og fremstår intakte på trods af dispergering efterfulgt af filmpåføring i laboratoriet [6]. Vægtykkelsen af kapslerne kan bestemmes til ca. 1 µm (estimeret ud fra andre, ikke viste, billeder).

Matematisk model til kortlægning af malingers varmeledningsevne

Hovedformålet med indeværende arbejde har været at udvikle en matematisk model, som kan estimere varmeledningsevnen af en isolerende maling baseret på hule mikrokapsler. Med en sådan model kan man simulere effekten på malingsisoleringen af vigtige parametre som f.eks. tykkelsen af kugleskallen, koncentrationen af fyldstoffet, varmeledningsevnen af binder og kugleskalsmateriale samt partikelstørrelsesfordelingen af fyldstoffet. Den detaljerede beskrivelse af modellen og dens eksperimentelle verificering kan findes i [6], her vil kun blive givet en meget kort gennemgang.

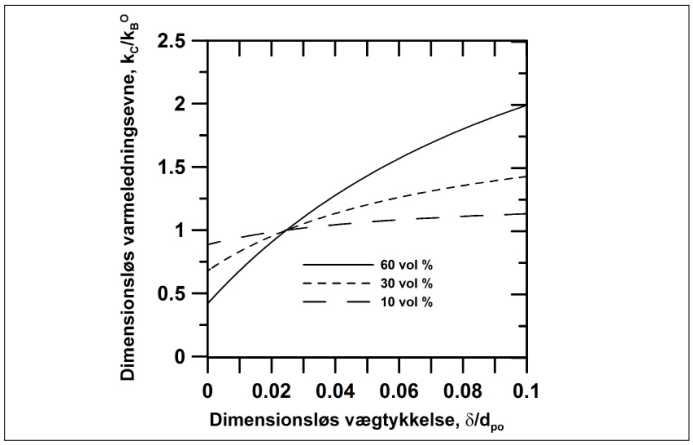
I udviklingen af modellen for den isolerende maling har man i første omgang brug for en strukturmodel, der kan beskrive varmeledningsevnen af malingsmatricen, i tilfældet her en binder med homogent dispergeret fyldstof. I det generelle tilfælde kan der ikke gennemføres en direkte beregning, der må suppleres med forsøg til bestemmelse af empiriske parametre, men for kugleformede partikler er det muligt. Dernæst har man brug for en strukturmodel til beskrivelse af varmeledningsevnen af de hule mikrokapsler. Her er flere muligheder i litteraturen, dog ikke specifikt udviklede til mikrokapsler, men basalt set skal man kende varmeledningsevnen af det faste stof (vægmaterialet) og porøsiteten (hulrumsvolumenet) af partiklen. Inputparametre til modellen er volumenkoncentration af fyldstof, vægtykkelse og partikelstørrelsesfordeling (eller gennemsnitlig diameter) af mikrokapslerne, og varmeledningsevner af binder og vægmateriale. Porøsiteten af kapslerne beregnes ud fra de andre parametre.



Figur 3. Simuleringer, som viser effekten af vægtykkelsen af mikrokapsler på den dimensionsløse varmeledningsevne af en epoxybaseret isolerende maling. Ligning 1 og 2 henviser til to forskellige strukturmodeller brugt for varmeledningsevnen af en mikrokapsel baseret på borsilikatglas [6]. Effekten på porøsiteten er også vist. Koncentrationen af kapsler er 75 vol.% (se [6] for en diskussion af den høje værdi), diameteren af kapslerne 40 µm og temperaturen 25°C. k_B^o=183 mW/(m·K) (epoxy). Efter [6].

Simuleringer af varmeledningsevne

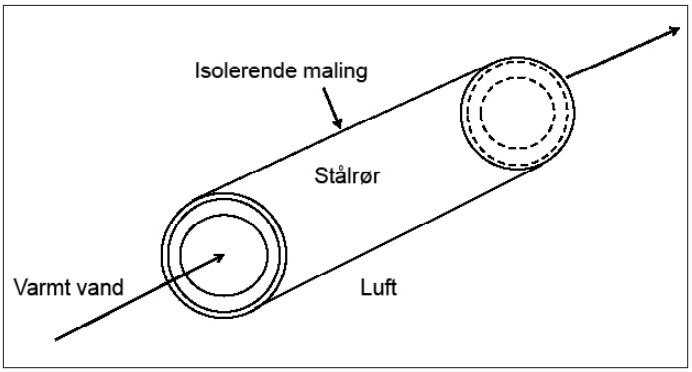
I figur 3 er vist, hvordan den dimensionsløse varmeledningsevne af en epoxybaseret isolerende maling (relativt til en maling bestående udelukkende af epoxybinder) ændrer sig som ▶



Figur 4. Simuleringer, som viser effekten af koncentrationen af mikrokapsler på den dimensionsløse varmeledningsevne af en epoxybaseret isolerende maling. Diameteren af kapslerne, d_{po}, er fastholdt på 40 µm og temperaturen 25°C. k_B^o=183 mW/(m·K) (epoxy). Efter [6].

funktion af mikrokapslernes vægtykkelse, δ (diameteren, d_{po}, er i alle tilfælde fastholdt på 40 µm). For δ/d_p=0 består mikrokapslerne af 100 % luft, og for δ/d_p=0.5 er mikrokapslerne massive. Porøsitetens afhængighed er også simuleret og skal aflæses på den højre y-akse. Der er vist simuleringer for to forskellige beskrivelser af mikrokapslernes varmeledningsevne (her blot betegnet ligning 1 og 2). Det ses, at det ikke er helt ligegyldigt, hvilken ligning man vælger. Som beskrevet i [6] placerer den eksperimentelt målte værdi sig mellem de to simuleringer, og det kan ikke umiddelbart afgøres, hvilken strukturmodel der er mest præcis. Det mest interessante område i figuren er der, hvor k_C/k_B^o<1. Det betyder nemlig, at malingen isolerer bedre end den rene binder, og det kan aflæses, hvor lille en vægtykkelse (δ), der er nødvendig for en given isoleringsevne. For k_C/k_B^o>1, har vægmaterialet større betydning for varmeledningsevnen end luften i kapslerne. Sammenlignes isoleringsevnen med en maling indeholdende pigmenter som f.eks. TiO_2, med høj varmeledningsevne, vil den opnåede effekt blive mere markant (ikke vist).

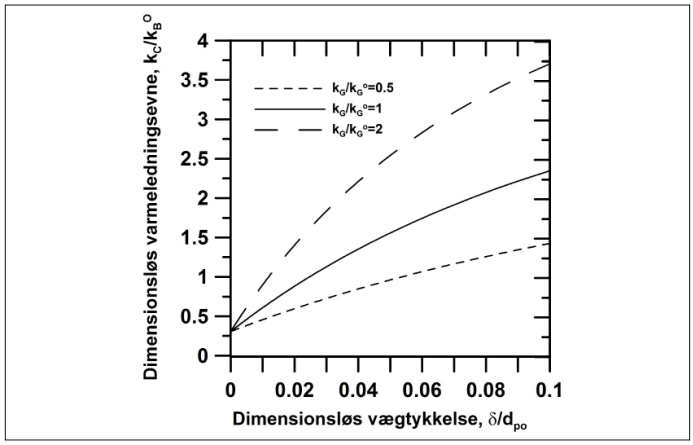
I figur 4 er vist effekten på varmeledningsevnen af koncentrationen af hule mikrokapsler i malingen. Det ses, ikke overraskende, at være en vigtig parameter. Der skal en ret stor koncentration til (>50 vol.%) for at få en passende effekt. Figur 5 viser, hvordan varmeledningsevnen af kapslernes vægmateriale påvirker varmeledningsevnen. Indflydelsen er stor, og det kan derfor være en fordel at anvende f.eks. et polymermateriale fremfor borsilikatglas. Der er dog anvendelsesområder, hvor glas er at foretrække, f.eks. varmtvandsrør på dybder over 250 m, hvor polymerkapslerne vil implodere [7].



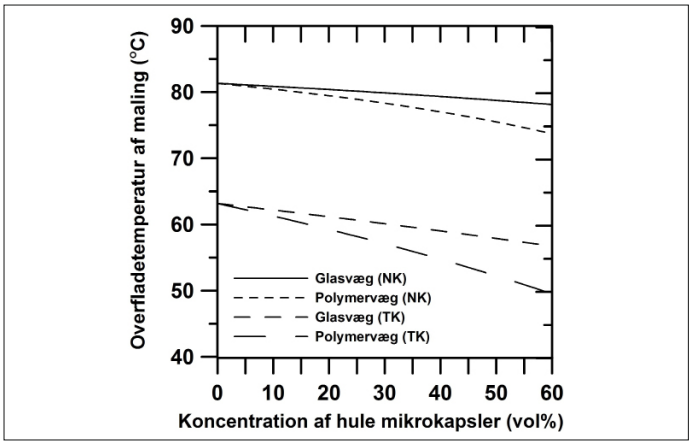
Figur 6. Skematisk illustration af varmtvandsrør med en isolerende maling på ydersiden. Efter [6].

Praktisk eksempel med varmtvandsrør

Til slut vil vi kigge på et praktisk eksempel med et varmtvandsrør (stål) placeret hhv. inde i og uden for en bygning. En skematisk gengivelse af røret med isolerende maling er vist i figur 6. Inde i bygningen vil der være varmetransmission ved naturlig konvektion (og stråling), mens placeringen udenfor i blæsevejr involverer tvungen konvektion. Vandet i røret er 90°C. Antagelser, energibalance og andre detaljer kan findes i [6]. Simuleringer af malingens overfladetemperatur mod koncentration af mikrokapsler er vist i figur 7. Det ses, at selv uden mikrokapsler yder malingen en vis varmeledningsmodstand, idet overfladetemperaturen er henholdsvis 82 og 63°C i de to tilfælde. Tilsættes mikrokapsler af glas kan overfladetemperaturen sænkes yderlige med godt 5°C ved en koncentration på 60 vol.%. Polymerkapsler er mere effektive og kan sænke temperaturen med yderligere 10-15°C. I [6] er også vist, hvordan mikrokapsler påvirker det samlede varmetab, hvis røret placeres på dybt havvand.



Figur 5. Simuleringer, som viser effekten af den dimensionsløse varmeledningsevne af mikrokapslernes vægmateriale på den dimensionsløse varmeledningsevne af en epoxybaseret isolerende maling. Koncentrationen af kapsler er 75 vol.% (se [6] for en diskussion af den høje værdi), diameteren af kapslerne 40 µm og temperaturen 25°C. k_B^o=183 mW/(m·K) (epoxy) og k_G^o=1140 mW/(m·K) (borsilikatglas). Efter [6].



Figur 7. Simuleringer af overfladetemperaturer af en isolerende maling (2 mm tyk) på et stålrør. Stålrørets og omgivelsernes temperatur er henholdsvis 90 og 20°C. Malingen kan indeholde mikrokapsler af glas eller polymer. Simuleringer for både naturlig (NK) og tvungen konvektion (TK) er vist. Efter [6].

Konklusion

Matematiske modeller kan give et interessant indblik i, hvordan fyldstoffer påvirker varmeledningsevnen af isolerende maling. Sådan information er værdifuld i arbejdet med udvikling af nye malingsformuleringer. Simuleringer kan også, såfremt priser på råmaterialer og energi er til stede, benyttes som supplerende information i en økonomisk vurdering af om et malearbejde bør gennemføres. Endelig kan der også udarbejdes forslag til, hvilke formuleringer, der bør måles på i det eksperimentelle udviklingsarbejde.

Det fremtidige mål er at videreudvikle modellen til også at kunne håndtere andre fyldstoffer som f.eks. aerogeler, hvorved en sammenligning af effekten af fyldstofferne bliver mulig.

For en uddybende beskrivelse af emnet henvises til nedenstående referencer.

Tak til Hempel Fonden for støtte til forskningsarbejdet og til Maja Lind-Nielsen for formulering af maling og optagelsen af mange flotte mikroskopibilleder (bl.a. det her viste) i sit eksamensprojekt. Tak også til Lars Thorslund Pedersen, Hempel A/S, for spændende diskussioner om emnet.

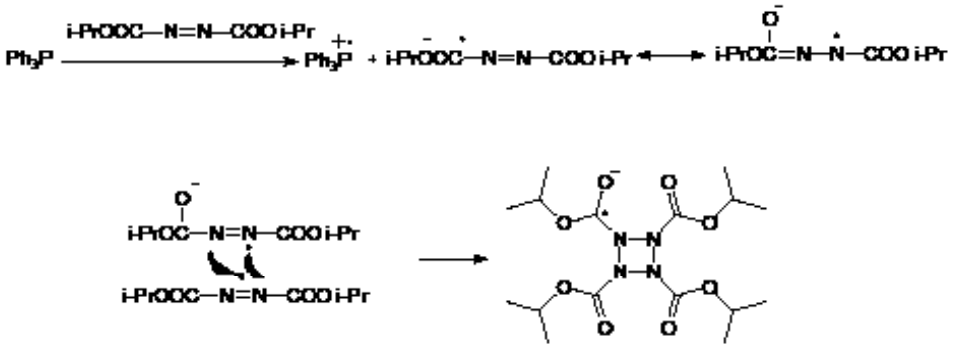
E-mail
Søren Kiil, sk@kt.dtu.dk

Referencer

1. Achar, S., Procopio, J., Developments in waterborne thermal insulation coatings, J. Prot. Coat. Linnings., March issue, 48-59, (2013).
2. Koravos, J., Norwood, C., Pescatore, P., Pidhurney, J., Aerogel insulative coatings for personnel protection, Paint & Coatings Industry, 48-50, (Juli 2013).
3. Kistler, S.S., Caldwell, A.G. Thermal conductivity of silica aerogel, Ind. Eng. Chem., 26(6), 658-662, (1934).
4. Koebel, M., Rigacci, A., Achard, P., Aerogel-based thermal superinsulation: an overview, J. Sol-Gel Sci Technol 63, 315-339, (2012).
5. Pidhurney, J., Pescatore, P.F., Aerogel for highly thermally insulative coatings, CoatingsTech, June issue, 46-48, (2012).
6. Kiil, S., Model-based analysis of thermal insulation coatings, JCT Research, accepteret artikel (januar 2014), i trykken.
7. "Dow Hyperlast", Silver Anniversary, brochure downloaded fra Dow.com i efteråret 2013.

Nyt om …

… Tetrazetidin, et kvadrat med fire nitrogen



En fireleddet ring med fire nitrogenatomer er et af de få simple systemer, der hidtil ikke har været syntetiseret, selvom *ab initio*-beregninger allerede i 1989 viste, at det skulle være et kinetisk stabilt molekyle. Det er nu lykkedes en australsk gruppe fra Queensland at syntetisere dette system i opløsning og optage ESR-spektre af en radikalanion af det. Den er fremstillet ved at behandle en opløsning af triphenylphosphan i toluen ved 20°C med diisopropyldiazendicarboxylat. Opløsningen viser et tydeligt ESR-spektrum i overensstemmelse med den foreslåede struktur. Spektret kunne stadig iagttages efter 3 timer ved stuetemperatur.

Carl Th.

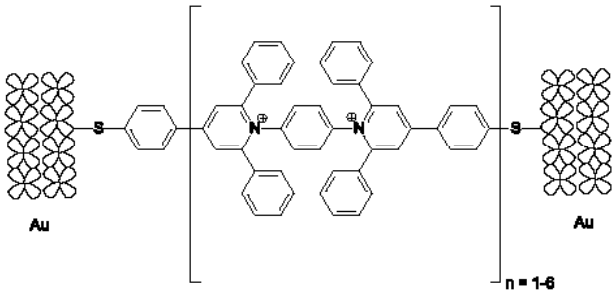
Formation of an Unusual Four-Membered Nitrogen Ring (Tetrazetidine) Radical Cation, *Journal of the American Chemical Society* 2012, DOI: 10.1021/ja303019y,

---

Nyt om …

… En molekylær ledning

I molekylære apparater har man brug for molekylære ledninger, der kan overføre ladninger over større afstande. En ledning, der er opbygget af en gentagen "bipyridin"-struktur med en indskudt arylgruppe mellem de to pyridiner, viser en usædvanlige høj ledningsevne, som kan opretholdes over længere afstande end tidligere kendte molekylære ledninger. Når længden ændres fra 2,4 nm til 11,0 nm falder ledningsevnen kun lidt. Den længst syntetiserede ledning med n = 6 har en ledningsevne på 2,9 nanosiemens, hvilket er næsten 3 størrelsesordener mere end andre carbonbaserede molekylære ledninger af samme længde.



Carl Th.

Single-Molecule Conductance in a Series of Extended Viologen Molecules, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 2013, **4**, side 589.

Dansk Selskab for Historisk Kemi fylder 25 år

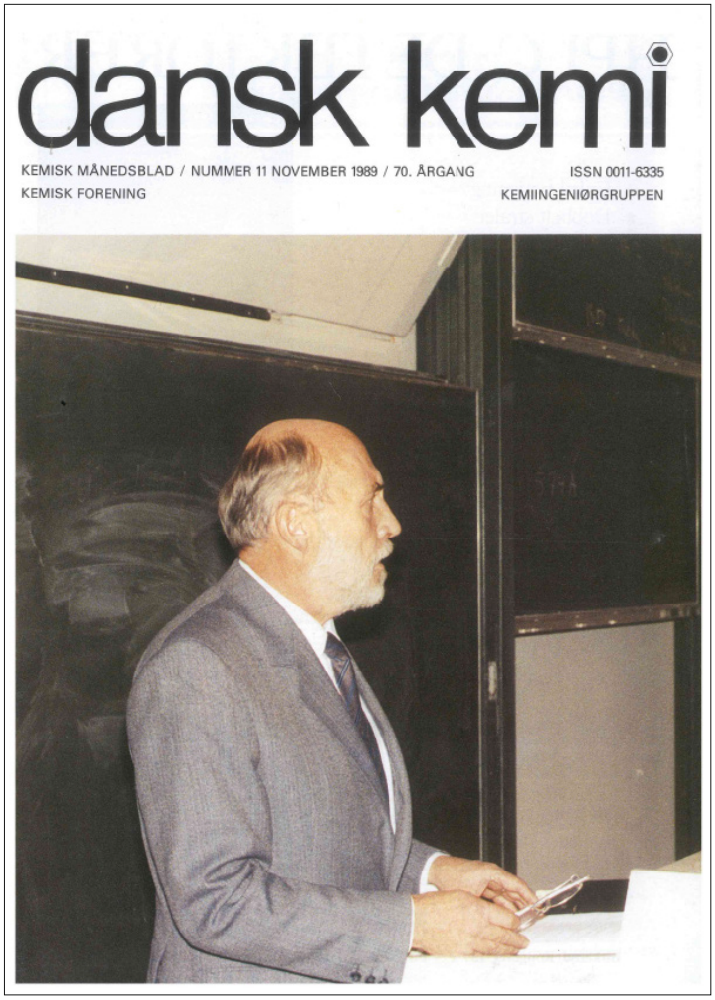
Den 11. april i år er det 25 år siden Dansk Selskab for Historisk Kemi blev stiftet. I det følgende fortælles om Selskabets start og om aktiviteterne gennem det kvarte århundrede.

Af Børge Riis Larsen

I starten af 1970'erne fik Kemisk Forening nye vedtægter, som bl.a. gav mulighed for oprettelse af sektioner. I slutningen af 1980'erne fik gymnasierektor *Ole Bostrup* den idé, at der burde være et forum, hvor personer med interesse for historisk kemi kunne mødes. Initiativtageren var ved siden af sit pædagogiske virke interesseret i naturvidenskabernes historie generelt og historisk kemi specielt. Denne interesse kom bl.a. til udtryk i en række afhandlinger bl.a. i *Fysisk Tidsskrift*.

Der blev indkaldt til stiftende generalforsamling tirsdag den 11. april 1989, og Selskabet blev dannet – netop som en sektion af Kemisk Forening.

Formålet var at afholde møder med et fagligt historisk kemisk indhold samt at udgive skrifter. Formålet blev opfyldt. Der er i de 25 år, der er gået siden stiftelsen, afholdt et stort antal møder, og Selskabet har i gennemsnit udgivet ét skrift pr. år gennem perioden.


dansk kemi

KEMISK MÅNEDSBLAD / NUMMER 11 NOVEMBER 1989 / 70. ÅRGANG ISSN 0011-6335

KEMISK FORENING KEMIINGENIØRGRUPPEN

Selskabets stifter Ole Bostrup (1934-2012) var formand gennem 16 år. Han har bidraget til den historiske kemi gennem en række afhandlinger i bl.a. Fysisk Tidsskrift og Dansk Kemi. I 1996 erhvervede han graden dr.techn. på afhandlingen "Dansk Kemi 1770-1807. Den Kemiske Revolution". Illustrationen er forsiden af Dansk Kemi fra november 1989, og fotografiet er taget under åbningen af Zeise-symposiet.
Foto: H.J. Styhr Petersen.

Om dannelsen af Selskabet har Ole Bostrup i Selskabets protokol skrevet:

Gennem en menneskealder har jeg interesseret mig for naturvidenskabernes historie i almindelighed og kemiens historie i særdeleshed. For 40 år siden fik jeg Stig Veibels bog om Kemien i Danmark[1] foræret, - og jeg slugte den.

Hvis man interesserer sig for f.eks. uorganisk kemi, så findes der naturlige samlingssteder og naturlige publikationsmuligheder. Men jeg har altid følt, at der savnedes tilsvarende fora for personer interesseret i historisk kemi.

Derfor henvendte jeg mig i efteråret 1988 til den daværende næstformand i Kemisk Forening, professor Erik Larsen og forelagde ham et forslag om at oprette en sektion af Kemisk Forening for personer med denne interesse.

Forslaget blev vel modtaget af Erik Larsen; efter valget i Kemisk Forening blev han formand, og den nye bestyrelse endosserede planen.

I de følgende måneder henvendte jeg mig til en række personer, som kunne tænkes at ville stå som forslagsstillere, og jeg skrev en leder "Historisk Kemi" i tidsskriftet Dansk Kemi.

Det var næppe nogen tilfældighed, at Selskabet blev stiftet i 1989. I et brev dateret 6. marts 1989 – altså mere end en måned før den stiftende generalforsamling – havde Ole Bostrup på brevpapir fra *Espergærde Gymnasium – Helsingør Gl. Latinskole – Grundlagt 1430* – skrevet til personer, han tænkte var interesseret i at indtræde i et sådant selskab. Han skrev indledningsvis, at *William Christopher Zeise* blev født den 15. oktober 1789 – altså for snart 200 år siden. Dernæst at professor *Erik Larsen*, der nu var formand for Kemisk Forening, havde forespurgt, om det ikke var en opgave for et sådant selskab at arrangere et Zeise-symposium

på fødselsdagen. Bostrup havde talt med *Hans Toftlund Nielsen* om sagen, og de ville begge anbefale, at man ved den stiftende generalforsamling ville påtage sig opgaven.

Den stiftende generalforsamling fandt sted i et næsten fyldt auditorium 4 på H.C. Ørsted Institutet i Købehavn. Erik Larsen havde påtaget sig at lede forhandlingerne om et forslag til love. Dette var dateret den 16. marts 1989, og det fremgik heraf, at der skulle vælges en styrelse på ni personer samt to revisorer og én revisorsuppleant.

Talelysten var stor ved mødet. Et af de punkter, der blev diskuteret, var netop, om Selskabet virkelig behøvede en styrelse på hele ni personer. Efter en række indlæg herom skar Erik Larsen igennem og sagde, at hvis man virkelig ønskede så mange, så kunne man også få det. Og således blev det.

Herefter var der foredrag ved Hans Toftlund Nielsen: "Pulvis Fulminans: Historiens første Højeksplosiv". Foredraget blev ledsaget af afbrænding af en lille prøve af pulveret.

Til den første bestyrelse valgtes Ole Bostrup, Hans Toftlund Nielsen, H.C. Helt, Niels Hofman-Bang, Christian Klixbüll Jørgensen, Børge Riis Larsen, Jørgen Lund, Erik Larsen og Hans Jørgen Styhr Petersen. Til revisorer valgtes Hans Peter Jensen og C.E. Schäffer og som revisorsuppleant Jannik Bjerrum.

Selskabet blev den syvende sektion af Kemisk Forening. Senere er en ottende - *Sektionen for Undervisning og Uddannelse i Kemi* - kommet til.

En karakteristisk ting var sommerekskursionen. Hvert år skulle Selskabet arrangere en udflugt med kemisk indhold, hvor kemikere og deres evt. ægtefæller kunne mødes mere uformelt og have en god oplevelse sammen.

Ud over den egentlige bestyrelse kunne der udnævnes korresponderende medlemmer. Det skete fra 1994, og de første var Christian Klixbüll Jørgensen og Hans Toftlund Nielsen.

Herudover var det Ole Bostrups opfattelse, at bestyrelsesmedlemmerne jævnligt – dvs. i hvert fald hvert tredje år – skulle holde foredrag ved Selskabets møder.

Det første symposium

Ved det andet bestyrelsesmøde var Zeise-symposiet på dagsordenen. Symposiet skulle markere, at det i 1989 var 200 år siden den første professor i kemi ved Københavns Universitet W.C. Zeise blev født. Formanden ville søge Kemisk Forening om en garantisum på maks. 30.000 kr. Symposiet skulle være halvdags og finde sted den 12. oktober på H.C. Ørsted Institutet. Der blev foreslået en række oplægsholdere og udarbejdet et program.

Kort tid før symposiet skulle finde sted, kunne dagbladet *Politiken* meddele, at 200-årsfesten blev afholdt syv år for sent. Op til dagen var Zeises gravsten på Assistens Kirkegård i København blevet renoveret, og heraf fremgik, at han var født den 15. oktober 1782 – og ikke 1789. Dagen efter kunne samme avis dog meddele, at årstallet på gravstenen var en fejl, idet der i *Dansk Biografisk Leksikon* står *1789*. Selskabets formand Ole Bostrup ville dog være helt sikker og besøgte derfor *Rigsarkivet*. Ved at se kirkebogen for *Sct. Mikkels Sogn* i Slagelse fik han bekræftet, at det korrekte fødselsår var 1789.

Det velbesøgte symposium kom til at bestå af hele fem sessioner. Kl. 13.00 startede den historiske del med en indledning af formanden med efterfølgende indlæg om Zeises liv og levned, om naturvidenskab i den højere danske skole på Zeises tid og om Zeises kontakt med samtidige kemikere. Herefter var der postersektion samt kaffe og småkager til deltagerne. Tredje session handlede om den følgende udvikling, dvs. bl.a. om svovlkemi efter Zeise, om Zeises salt og om industriel anvendelse af metalorganiske forbindelser.

Herefter bevægede symposiedeltagerne sig til Universitetsbibliotekets 2. afdeling,[2] hvor en Zeise-udstilling blev åbnet af forskningsbibliotekar *Poul Aagaard Christiansen* og professor Niels Hofman-Bang.

Efter at have beset udstillingen gik turen tilbage til H.C. Ørsted Institutet, hvor de symposiedeltagere, der havde erlagt 100 kr., kunne deltage i en middag bestående af pomidoro col tonno (tomater fyldt med en tunfiskesalat med brøndkarse), saltimbocca con broccoli (kalvekød med parmaskinke i hvidvinssauce, urtemos og broccoli) og til slut Caffé. Hertil en halv flaske vino bianco per person. Til denne femte sektion med kollegialt samvær var det trykt et spisekort med kemiske noter på bagsiden. Det interessante var, at retterne indeholdt svovlforbindelser – ikke uinteressant, når der nu var tale om et symposium om svovlkemikeren Zeise. Om brøndkarse – rorippa nastrurtium-aquaticum - kunne man således her læse, at det indeholder ß-phenylethylisothiocyanat (en sennepsolie), der i litteraturen karakteriseres som "naturligt insekticid – forsøg er foranstaltet med både hus- og eddikefluer". Man kunne endvidere læse, at der ved vanddampdestillation og chromatografi er fundet et par andre interessante svovlforbindelser: 8-(methylthio)-octanonitril og 9-(methylthio)-nonanonitril. Til slut blev det om brøndkarse oplyst, at en belgier havde udtaget patent på en håreleksir, der bestod af et alkoholisk udtræk af brøndkarse, og at denne skulle kunne "prevent hair loss and stimulate hair growth". Om broccoli – brassica oleracea botrytis – hed det, at den bl.a. indeholder den samme sennepsolie som brøndkarsen, og at japanske forskere desuden bl.a. havde fundet CH_3SSSCH_3 i den flygtige bestanddel af broccoli og andre kålsorter. En amerikansk gruppe nævner endog den mere eksotiske $CH_3SCH_2SSCH_3$. Endelig hed det om kaffe, at en komponent i duften herfra er furfurylmercaptan. Når duften er "falmet" i gamle bønner, kunne det skyldes en oxidation til disulfidet. Det fremgår ikke, hvem der havde forfattet disse kemiske noter. Et kvalificeret gæt kunne selvfølgelig være kemikeren i køkkenet – Thorvald Pedersen. En anden mulighed er Styhr Petersen, som var indleder og mødeleder ved denne ▶

Selskabets sidste sommerudflugt gik til SDU, hvor lektor Kaare Lund Rasmussen fortalte om analyser af Tycho Brahes hår og tænder. Her er artiklens forfatter fotograferet med en af Tycho Brahes tænder. Foto: Susan Kryger.

session. På det omdelte ark var der ingen tilføjelse vedrørende vinen, som helt sikkert var konserveret med svovlforbindelser: svovldioxid eller sulfitter.

Deltagelse i eftermiddagens foredrag var gratis og der var ikke krav om tilmelding. Kun deltagelse i den efterfølgende middag kostede penge og krævede tilmelding.

Andre symposier

Betegnelsen symposium dækker hos Platon over et drikkelag, hvor der afholdes åndfulde diskussioner. Selskabet har gennem årene anvendt betegnelsen om videnskabelige konferencer af en halv eller en hel dags varighed over en samlet emnekreds. Dem har der været afholdt en del af. Flere har drejet sig om store danske kemikere (W.C. Zeise, J.N. Brønsted, K.A. Jensen, Niels Bjerrum og Ole Borch). Andre har været om koordinationsforbindelser, pH, dansk elektrokemi, dansk landbrugskemi, kemiens filosofi, dansk bioteknologi, dansk miljøkemis historie samt tekstilkemi i historisk perspektiv.

Sommerekskursioner

De fleste år har Selskabet arrangeret sommerekskursioner, hvor kemikere og deres ægtefæller, som ikke nødvendigvis også var kemikere, kunne deltage med udbytte. Blandt de mange steder turen er gået hen, kan nævnes Sorø Akademi (Hauchs Physiske Cabinet), Herlufsholm (Melchiors samling), Hven (Tycho Brahe), Dansk Farmacihistorisk Samling, Krudtværket i Frederiksværk, Det kgl. Biblioteks bevaringsafdeling, Medicinsk Museion og SDU (Tycho Brahe og kviksølv).

Publikationer

Selskabet har i skrivende stund udgivet 21 historisk-kemiske skrifter samt et par særtryk. Forelæsningerne ved de afholdte symposier er således tillige med adskillelige andre udgivet i bogform, og man kan se udgivelserne på *Nyt Teknisk Forlag*s hjemmeside.[3] Såvel symposierne som skrifterne er blevet sponsoreret af en række fonde.

Afslutning

Selskabets seneste udgivelse er skuespillet *Oxygen* af *Roald Hoffmann* (nobelpristager i kemi) og *Carl Djerassi* (én af hovedmændene bag p-pillen). Skuespillet handler om, hvem der kunne få en nobelpris i kemi, hvis den kunne gives med tilbagevirkende kraft. Det har været opført flere gange i udlandet, og et beløb fra Ministeriet for Børn og Undervisning gør, at det kan sendes til landets gymnasier.

Det årlige sektionskontingent for at være medlem af Selskabet beløber sig til kr. 25. I de senere år har medlemmerne til gengæld kunne få et eksemplar af Selskabets publikationer uden beregning.

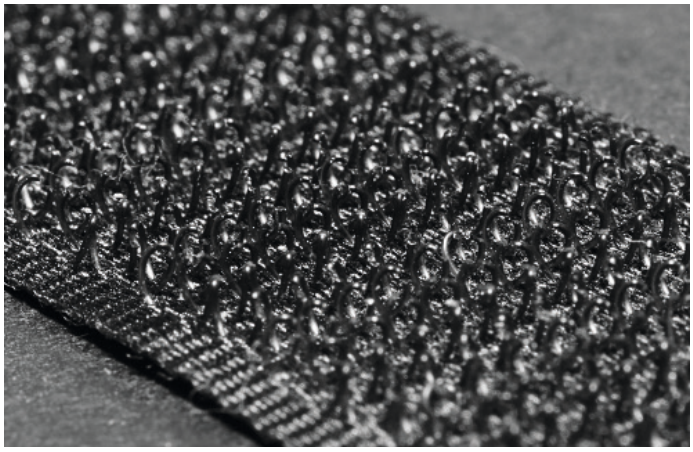
E-mail
Børge Riis Larsen: uv3u52n7@slagelse-gym.dk

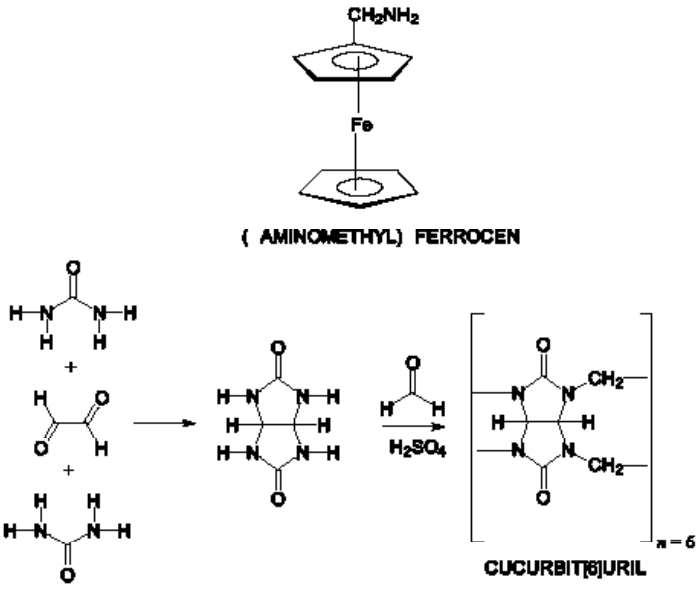
Fodnoter
1. Stig Veibel (1939): *Kemien i Danmark I.*
2. som i dag hedder *Det Natur- og Sundhedsvidenskabelige Fakultetsbibliotek.*
3. www.nyttf.dk

Nyt om …

… Supramolekylær velcro

Man har et stor behov for at fremstille et effektivt klæbemiddel, der kan fungere under vand, bl.a. til brug ved operationer. Koreanske forskere har nu udviklet et system efter samme retningslinjer som velcro med kroge til tekstiler. Forbindelsen cucurbit[7]uril CB[7] fæstnes på en siliciumoverflade og (aminomethyl)ferrocen på en anden. Cucurbit[7]uril har form som en tykmavet tønde eller et græskar, hvor man har skåret enderne af og udhulet det. Græskarfamilien hedder Cucurbitaceae. Når man nærmer de to siliciumoverflader til hinanden bindes ferrocendelen inde i "græskarret" ved en meget stærk supramolekylær gæst-vært interaktion. To velcrostykker på 1x1cm^2 kan løfte en 2 kg tung vægt i vand.





Cucurbit[*n*]uriler, CB[*n*], kan fremstilles ud fra dialdehyder og urinstof som vist. Hvis det dannede intermediat kondenseres med formaldehyd over 110°C, dannes udelukkende den viste hexamer. Sker den afsluttende kondensation mellem 75° og 90°C dannes en blanding af CB[5], CB[6], CB[7], CB[8] CB[9] og CB[10], som kan skilles ved fraktioneret krystallisation.

Carl Th.

Supramolecular Velcro for Reversible Underwater Adhesion, *Angewandte Chemie International Edition*, **52**, 2013, side 3140.

Rugbrød med surdej

Af Jens Folke, Lean6Sigma.eu

Det er med stor ydmyghed i mindet om Thorvald Pedersen, at jeg som kemiker begiver mig ind på feltet køkkenkemi, selvom det er et felt, jeg har dyrket siden min studietid på H.C. Ørsted Institutet i 70'erne. Det er mit håb, at læserne vil finde denne klumme interessant og inspirerende, eftersom det er intensionen, at denne blog skal komme nogenlunde regelmæssigt i Dansk Kemi i hvert fald i et stykke tid. Hvis der blandt læserne er nogen, der har forslag til køkkenkemiske emner, der bør tages op, modtages input med glæde.

Når man læser og hører om folks respekt for surdej, synes det mig overdrevet. Camilla Plum skriver i sin "Umoderne Mad":

"Rigtigt rugbrød skal bages med surdej. Hvis man ikke har en, kan man købe en i en helsekostbutik, eller lave den selv:

Rør 200 g rugmel med 3 dl vand, 1 tsk. salt, 1 spsk. honning og 2 spsk. yoghurt sammen i en skål. Sæt film over og stil den på køkkenbordet i 2-3 dage. Rør derefter mere rugmel i til det bliver en lind grød. I løbet af 4-5 dage bobler og syder det og surdejen er klar.

Thorvald Pedersen har en lignende vældig kompliceret opskrift på surdej i "Kemien bag gastronomien" (s. 181).

Nannas februarkøkken i det nyeste nummer af Gastro anbefaler, at man køber sig til en god surdej – hun er i hvert fald blevet træt af at forære den til venner, der ikke passer godt nok på den.

Jeg har selv et noget mere afslappet forhold til min surdej:

Tag 1 del rugmel og 2-3 dele vand og sæt det i et bæger i køkkenet utildækket i 7-10 dage (evt. podet med en smule tykmælk), så har surdejen lavet sig selv, hvis du rører lidt i den hver anden dag.

Der er et stort nedfald af alle mulige mikrober hele tiden, men kun de, der har enzymerne til at fordøje rugmel vil have en chance for at overleve i "suppen". Derfor sker der en naturlig selektion. Surdejen består herefter mest af mælkesyrebakterier (*Lactobacillus)*, der er i symbiose med svampe af slægten *Sachharomyces* ved pH≈4. Smagsgiverne i surdejen er mælkesyre og eddikesyre i forholdet 4:1 – alt sammen ifølge Thorvald Pedersen (s. 121).

Når jeg bruger surdejen tapper jeg 1 dl fra et bæger med 2 dl af den meget linde surdej. Herefter fylder jeg på med rugmel og vand og sætter det tilbage i køleskabet til næste gang.

Jens Folke: jens.folke@lean6sigma.eu

Kilder:
Umoderne mad, Camilla Plum, Politikens Bøger 2004, s. 273
Kemien bag gastronomien, Thorvald Pedersen, Nyt Nordisk Forlag 2005, s.121, 181.

Online vandanalyse

Aquasense har overtaget repræsentation, salg og service i Danmark af Bran+Luebbes brede program af analysatorer.

Programmet omfatter bl.a. robuste, fuldautomatiske, online analysatorer med lave vedligeholdelseskrav, til anvendelse i behandling af drikkevand, spildevand, kedelfødevand og ultrarent vand samt i kemiske procesanlæg. Instrumenterne er blandt de mest pålidelige og nøjagtige indenfor en bred vifte af måleparametre og prøvetyper.

Analysatorerne lever op til de nyeste industristandarder og -reguleringer og kan leveres individuelt eller indbygget i komplette måle- og kontrolsystemer.

Yderligere information:
Aquasense
Thomas Franck
Tlf. 42 42 50 80
E-mail: tf@aquasense.dk
www.aquasense.dk

Ny doseringspumpe til laboratoriebrug

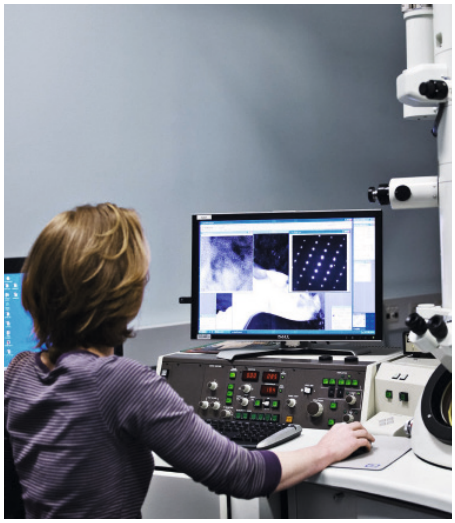
På drifton.dk præsenteres doseringspumpen LP-WT3000-1FB, der er en tandhjulspumpe, som er velegnet til dosering af tyktflydende medier med høj temperatur eller under tryk.

Pumpen har en kompakt størrelse, ingen pulsation og er støjfri. Der er mulighed for at indstille pausetid, antallet af gentagelser og doseringsvolumen. For at øge gentagelsesnøjagtigheden kan man kalibrere flowhastigheden og doseringsvolumen.

De aktuelle driftsparametre kan aflæses på den indbyggede LCD-skærm, og membrantastaturet med drejekontakten gør betjeningen af pumpen enkel. Den indbyggede hukommelsesfunktion sørger for automatisk at gemme driftsparametrene.

Yderligere information:
Drifton A/S c/o Diatom A/S
Tlf. 36 79 00 00
www.drifton.dk

Optimer bundlinje og miljøcertificering



Biotek præsenterer systemet Smartwasher™, der er udviklet og produceret af ChemFree. ChemFree producerer rensevæsker og mikrober, som arbejder sammen.

Smartwasher fungerer sammen med de biologiske produkter - OzzyJuice og OzzyMatt.

OzzyJuice er en biologisk og 100% nedbrydelig rensevæske. Den er ufarlig for omgivelserne og miljøet, og det er ikke nødvendigt med særligt sikkerhedsudstyr eller ventilation, når væsken håndteres.

OzzyMatt fungerer som et ultrafint filter, der tilfører "livsvigtige" mikrober til OzzyJuice, som herefter opbygger en yderst effektiv bakterieflora i Smartwasher, der æder fedt, olie og snavs.

Med systemet skal man ikke længere håndtere giftigt affald, såsom opløsningsmidler og farlig kemi. Væsken skal aldrig udskiftes. Der er en smule fordampning over en periode, og herved fylder man bare lidt væske på. Det er kun filteret, hvori mikroberne er, man skifter én gang om måneden. Herved bliver der hele tiden tilført nye mikrober og bakterier, som æder snavset i væsken.

Systemet opfylder kravene for ISO14001, NSF godkendt samt VOC fri produkter.

Yderligere information:
Biotek
Tlf. 71 99 09 08
E-mail: info@bio-tek.dk

Moisture measurement

The latest models of Professional moisture analyzers from Mettler-Toledo feature USB, Ethernet and WLAN connectivity for easy data transfer, and now can send measurement reports in A4 or letter format direct to a networked page printer. In addition to the outstanding connectivity, the built-in instrument tests are easy to perform and ensure accurate results. With a five-click guided procedure, the performance of all the instruments together can be qualified thanks to the certified reference substance SmartCal™.

Victorinox, makers of the legendary Swiss Army knives, adopted a Professional moisture analyzer in its production quality control process to check the plastic granulates used to mold components of the company's products. Thanks to the factory automation, and the use of an Professional moisture analyzer equipped with the OneClick™ user interface, only one non-specialist worker is required to run the entire molding operation. Victorinox quality control experts have pre-programmed the equipment with six shortcut keys; one for each of the plastic granulates in use. This ensures that the operator simply has to load a sample and press its clearly labelled shortcut key; the assigned drying method then starts automatically.

Measurement results, displayed by an instrument on the factory floor, can be sent directly to a regular A4/letter printer anywhere on the company network. The same data may also be transferred to a file server as a PDF for on-screen viewing and electronic archiving, as well as in standard CSV or XLS format for interchange with laboratory and office software.

Professional moisture analyzers are tested as with SmartCal to verify the performance of the instrument's overall functionality. After following simple instructions, normalization for ambient conditions is automatic thanks to a new plug-in humidity and temperature sensor. Reports are generated in A4 or strip printer format as well as PDF or CSV files.

The goal at Victorinox is ensuring that materials are matching the quality requirements at goods receipt and during the production process. Since the Professional moisture analyzer went into service the company has been able to eliminate product errors and to speed up the molding process by as much as five to ten percent.

More information:
Mettler-Toledo AG
Laboratory Weighing
Kathrin Annaheim, Product Manager
CH-8606 Greifensee, Switzerland
Telephone +41 44 9 44 30 29
E-mail: kathrin.annaheim@mt.com
www.mt.com

TELOS MicroPlate™

Mikrolab tilbyder fra Kinesis det nye produkt TELOS MicroPlate™ beregnet til oprensning af små prøvevolumener biologiske prøver (plasma, serum).

- Pladerne kommer i det kendte 96-brønds format
- Brøndene har en optimeret geometri til 5 og 10 mg adsorbent
- 50 µl elueringsvolumen giver minimal fortynding af prøven og reducerer inddampningstid
- Findes som forpakkede og løse plader/brønde
- Kan bruges med både vakuum og overtryk
- Automatisering mulig

Udviklingen i LC-MS/MS-metoder har medført, at volumen af biologiske prøver er reduceret så meget, at konventionelle SPE-formater ikke altid er egnede, eller de giver en betydelig prøvefortynding og dermed forøget inddampningstid.

Den enkelte brønd på TELOS MicroPlate™ er designet til både maksimal interaktion mellem analytten og adsorbenten, samt til at sikre at elueringsvolumener holdes på et minimum.

Det er især vigtigt for prøvevolumener på 100 µl eller mindre, og det sikrer minimal inddampningtid før LC-MS/MS-analyse.

Brønd og filter har et samlet lille volumen på 10-15 µl, kun 50 µl eluent er nødvendig ved eluering af brønde pakket med 5 mg adsorbent.

TELOS MicroPlate™ fås med 5 og 10 mg adsorbent-masse. De pakkes med 5 TELOS neo SPE-adsorbenter:

- TELOS neo™ PRP – upolær
- TELOS neo™ PCX – stærk kation bytter (basic drugs)
- TELOS neo™ WCX – svag kation bytter (basic drugs)
- TELOS neo™ PAX – stærk anion bytter (acidic drugs)
- TELOS neo™ WAX – svag anion bytter (acidic drugs)

Yderligere information:
Mikrolab Aarhus A/S • Tlf. 86 29 61 11
E-mail: ml@mikrolab.dk

Leverandørregister

Analyse

A

Analyse- og laboratorieudstyr

Aquasense
Stensgårdvej 2
5500 Middelfart
Tlf. 42 42 50 80
info@aquasense.dk
www.aquasense.dk

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

Fermentering og cellekultur-udstyr

Svanholm.com
Nordisk Pharma
og Analyzer Center
Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Nordens største sensor og analyzer udvalg til lab, pilot og proces

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

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

GasDetect
Stensgårdvej 2
5500 Middelfart
Tlf. 42 42 50 70
info@gas.dk
www.gas.dk

Gasser

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

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, proces

Svanholm.com
Nordisk Pharma
og Analyzer Center
Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Svanholm.com er distributør af Thermo Scientific proces MS

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

Svanholm.com
Nordisk Pharma
og Analyzer Center
Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Til styring af fermentering og farmaceutisk pulvertørring

Mikroskoper

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

Svanholm.com
Nordisk Pharma
og Analyzer Center
Tlf. 70 26 58 11 - Fax 69 80 31 33
mail@svanholm.com
www.svanholm.com
Til QbD og PAT ved pulvertørring, tablet-produktion og fermentering

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

O

Opvaskemaskiner

KEN A/S
Bøgebjergvej 60, 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 CLP faremærkning af produkter og prøver - med BarSafe™ etiketsystemet

K

Kemikalier

WALBOM A/S
Amager Landevej 246
2770 Kastrup
Tlf. 32 46 11 60 - Fax 32 46 18 40
walbom@walbom.dk
www.walbom.dk
Leverandør af 3M Novec Kemi og Specialprodukter

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 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

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

Software

A

Arbejdspladsbrugs-anvisninger og etiketter

CHYMEIA ApS
Universitetsparken 7
4000 Roskilde
Tlf. 72 40 16 22
info@chymeia.dk
www.chymeia.dk
APB/SDS software med beregning af CLP klassificeringer

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

Priser på optagelse:

Pr. produkt:	*Kr.*	*234,-*
Farvelogo:	*Kr.*	*222,-*
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

Kemiingeniør gruppen

www.kgruppen.dk - E-mail: bme@ida.dk

9. Danish Conference on Biotechnology and Molecular Biology

May 22-23, 2014
Hotel Munkebjerg, Vejle

Animal cell Cultures - Expression and Engineering

Over the last fifty years research in cell biotechnology has revealed substantial potentials for the production of bioactive proteins and use of the cells themselves particularly in medical applications. The development of efficient and safe processes for production of novel pharmaceuticals is of significant industrial importance and subject to extensive research efforts. The increasing availability of genome editing tools and genome sequences of mammalian cell factories, such as the Chinese hamster ovary cell, and other animal cell cultures enables for the first time a systems biotechnology driven approach to cell factory design. *The conference will focus on*

- Perspectives in Animal Cell Factory Research
- Expression and production systems
- Technology platforms
- Systems biology
- Post translational modifications
- Mammalian Cell Factories
- Insect Cell Factories
- Commercial perspectives and regulatory issues

Speakers confirmed
- Carsten Hjort, Novozymes A/S, DK
- Gyun Min Lee, KAIST, KOR
- Henrik Clausen, Department of Cellular and Molecular Biology, Copenhagen University, DK
- Jakob Helding Rasmussen, Novo Nordisk A/S, DK
- Jens Gram, CMC Biologics, DK
- Jon Chesnut, Life Technologies, USA
- Kai M. Touw, Crucell, NL
- Kevin Kayser, Sigma, USA
- Martin Bonde, Dansk Biotek , DK
- Martin Dufva, Department of Micro- and Nanotechnology, Technical University of Denmark, DK
- Michael Betenbaugh, Johns Hopkins University ,USA
- Mikael Rørdam Andersen, Department of Systems Biology, Technical University of Denmark, DK
- Nicole Borth, University of Natural Resources and Life Sciences, AUT
- Terry Papoutsakis, University of Delaware, USA
- Yves Durocher, Animal Cell Technology Research Group, National Research Council, CAN
- Wian de Jongh, ExpreS^{2}ion Biotechnologies, DK
- Svend Kjær, London Research Institute, UK

The conference includes a poster session covering a broad range of topics on biotechnology as well as a commercial exhibition of equipment, consumables and services to Danish biotechnology.
The conference is organised in collaboration with Danish Society of Biochemistry and Molecular Biology as well as BioPeople.

Registration at www.biokemi.org
Regular fee: Members of DBS , DSBMB or BioPeople: 3200 Kr. Non-members 3700 Kr.
Reduced fee for Ph.D. and Master Students: Members of DBS or DSBMB 1600 Kr. Non-members 2100 Kr.
One-day participants 800 Kr. Number of participants is limited to 150.
Deadline for poster abstracts and registration: May 5, 2014.

Secretariat: Birgitte Magnér Egeberg, IDA , Kalvebod Brygge 31 - 33, DK-1780 Copenhagen V, Phone: 33 18 46 46, e-mail: bme@ida.dk.

Organiser
Danish Biotechnological Society (DBS) is a scientific society established in 2006 in collaboration between Danish Biotechnology Forum and The Danish Society for Biochemistry and Molecular Biology. DBS is organised as part of The Danish Society of Engineers, IDA. The purpose of DBS is to facilitate networking within the field of biotechnology in Denmark, creating links between universities, research institutions, hospitals and companies. DBS represents professionals working with biotechnology and seeks to promote and communicate important issues on biotechnology, biochemistry and molecular biology to the public. DBS organises scientific conferences and meetings on biotechnology.

Working group members
- Anders Vagnø Pedersen, ALK-Abelló A/S
- Catharina Stenholm, Novozymes A/S
- Inge Kjærbølling, Society for Biological Engineering at Technical University of Denmark
- Jens Gram, CMC Biologics
- Jochen Förster, Technical University of Denmark
- Lars Haastrup Pedersen, Aalborg University
- Leif Schauser, CLC Bio
- Nils Joakim Færgeman, University of Southern Denmark
- Steen Gammeltoft, Glostrup Hospital
- Stephanie Mesker, Technical University of Denmark
- Thomas Schou Larsen, Biopeople – Innovation
- Uffe Hasbro Mortensen, Technical University of Denmark

DANISH BIOTECHNOLOGICAL SOCIETY

Biokemisk Forening
Danish Society for Biochemistry and Molecular Biology

BIO PEOPLE

STRENGTH THROUGH KNOWLEDGE

May 22

9.00 – 9.50	**Registration, coffee and tea**
9.50 – 10.00	**Welcome** by Lars Haastrup Pedersen, DBS, DK
10.00 – 11.00	**Session 1** **Perspectives in Animal Cell Factory Research** **chair:** Lars Haastrup Pedersen, Aalborg University, DK
10.00 – 10.30	Mammalian Cell Factories Nicole Borth, University of Natural Resources and Life Sciences, AUT
10.30 – 11.00	Tissue Engineerng Terry Papoutsakis, University of Delaware, USA
11.00 – 13.00	**Posters and exhibition, meet the speakers, and lunch**
13.00 – 14.00	**Session 2** **Glyco engienering** **chair:** Thomas Schou Larsen, BioPeople, DK
13.00 – 13.30	Glycoengineering Michael Betenbaugh, Johns Hopkins University ,USA
13.30 – 14.00	Glycoengineering and post translational modification of proteins Henrik Clausen, Copenhagen University, DK
14.00 – 15.00	**Posters and exhibition, meet the speakers, hotel check in**
15.00 – 16.00	**Session 3** **Expression and Production Systems** **chair:** Jens Gram, CMC Biologics, DK
15.00 –15.30	Title TBA Jon Chesnut, Life Technologies, USA
15.30 – 16.00	Title TBA Kevin Kayser, Sigma, USA
16.00 – 17.00	**Posters and exhibition, meet the speakers**
17.00 – 18.00	**Session 3 cont.** **Expression and production in CHO cells** **chair:** Leif Schauser, CLC Bio, DK
17.00 – 17.30	CHO cell engineering for improved therapeutic protein production Gyun Min Lee, KAIST, KOR
17.30 – 18.00	Large-scale transient gene expression platforms using HEK293 and CHO cells for protein production Yves Durocher, Animal Cell Technology Research Group, National Research Council, CAN
18.00 – 19.00	**Posters and exhibition, meet the speakers**
19.30 –	**Conference dinner**

May 23

8.30 – 9.30	**Session 4** **Insect Cell Factories** **chair:** Jochen Förster, DK
8.30 – 9.00	Production of recombinant proteins using Drosophila S2 expression technology Wian de Jongh, ExpreS^{2}ion Biotechnologies, DK
9.00 – 9.30	Title TBA Svend Kjær, London Research Institute, UK
9.30 – 10.30	**Posters and exhibition, meet the speakers, hotel check out**
10.30 – 11.30	**Session 5** **Safety and Regulatory Issues, and Commercial Perspectives** **chair:** Catharina Stenholm, Novozymes A/S
10.30 – 11.00	Safety & Regulatory Issues Carsten Hjort, Novozymes A/S, DK
11.00 – 11.30	Industrial Production and Development of Biotech Products from Animal Cell Cultures: From a Danish Perspective Martin Bonde, Dansk Biotek
11.30 – 13.00	**Lunch, posters and exhibition, meet the speakers**
13.00 – 14.15	**Session 6** **Mammalian Cell Culture ProductionSystems** **chair:** Anders Vagnø, ALK- Abelló, DK
13.00 – 13.25	Industrial production systems Jens Gram, CMC Biologics, DK
13.25 – 13.50	Title TBA Martin Dufva, Department of Micro- and Nanotechnology, Technical University of Denmark, DK
13.50 – 14.15	Bioprocess cost modeling guiding early stage processes Kai M. Touw, Crucell, NL
14.15 – 14.50	**Posters and exhibition, meet the speakers**
14.50 – 15.50	**Session 7** **Mammalian Cell Factories and Systems biology** **chair:** Uffe Mortensen, DTU, DK
14.50 – 15.20	Title TBA Mikael Rørdam Andersen, Department of Systems Biology, Technical University of Denmark, DK
15.20 – 15.50	Title TBA Jakob Helding Rasmussen, Novo Nordisk , DK
15.50 – 16.00	**Closing remarks** Anders Vagnø, DBS, DK

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

EVOQ™

- Triple Quadrupole Mass Spectrometer

MASS SPECTROMETRY

Innovation with Integrity

Afsender: TechMedia A/S, Naverland 35, DK-2600 Glostrup