Dit branchemagasin fra TechMedia

Kemisk Forening - Kemiingeniørgruppen

dansk kemi

Nummer 9 - September 2014 / 95. årgang

Design af moderne glasmaterialer

De drilske pulvere

Kemiske fingeraftryk som bevismateriale

1 Forside: Læs om design af moderne glasmaterialer til bl.a. ridsefrit overfladeglas til smartphones. Foto: Michael Boesen, www.boesenfoto.dk.

6 **Naturfags-app hjælper elever i undervisningen**
Ny app støtter undervisningen i fysik, matematik, kemi og naturfag for studerende på de gymnasiale uddannelser. App'en "Molar" er udviklet af en 17-årig HTX-elev og sælges allerede i flere lande.

8 **Metformin forlænger livet**
Flere dyr får forlænget levetid, når de indtager anti-diabetesmidlet metformin, der måske også kan øge menneskers levealder.

10 **Kemiske fingeraftryk - et stærkt bevismateriale**
I de senere år er kemisk profilanalyse blevet en almindelig kriminalteknisk undersøgelse. Analyserne er i stigende grad populære hos politiet, da de kan levere objektive beviser for slægtskabet imellem forskellige beslaglæggelser af illegale stoffer.

14 **De drilske pulvere**
Robuste og effektive produktionsprocesser kræver omhyggelig pulverkarakterisering.

16 **Carboxylsyreholdige lægemidler – hvorfor giver de bivirkninger?**
Carboxylsyreholdige lægemidler metaboliseres til reaktive acylglucuronid-metabolitter, der kan indgå i potentielt toksiske reaktioner med proteiner i plasma og lever. Hvert fjerde lægemiddel, der trækkes fra markedet, indeholder en carboxylsyregruppe.

20 **Modelbaseret design af moderne glasmaterialer**
Topologisk begrænsningsteori har vist sig at være et kraftfuldt værktøj til at forudsige ændringer i glasmaterialers egenskaber som følge af ændringer i den kemiske sammensætning.

24 **Kraftig eksplosion efter sammenblanding af salpetersyre og 2-propanol**
Kun få er klar over, at salpetersyre under særlige omstændigheder ved blanding med isopropylalkohol, eller andre alkoholer, kan udvikle raketbrændstof. Dansk virksomhed fik en eksplosiv overraskelse.

28 **Ny forskningsstation på Station Nord i Nordgrønland**
I 2013 fik Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet, en bevilling på 70,5 mio. kr. fra Villum Fonden til etablering af en ny Forskningsstation i Nordgrønland. Etableringen af stationen er nu godt i gang og planlægningen af de første store internationale målekampagner er ved at blive startet op.

32 **Gå på svampejagt i efteråret**

34 **Botox bevarer det gode look**
Til trods for at Botox hører til blandt verdens mest giftige forbindelser, bruges det i stigende grad til rent kosmetiske formål.

39 **Foreningssider**
Læs mere om de nyeste arrangementer fra Kemisk Forening.

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
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
Seniorforsker, PhD.
Peter Have Rasmussen

Redaktionssekretær:
Heidi Thode
ht@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

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: 3.792

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

Scan og hent Dansk Kemi's medieinformation 2014 hér!
Brug for scanner? Send en sms til 1919 med ordet "scan" og få scanlife som app.

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

Discover More

Thermal Analysis Performance

Discovery DSC

- Patented Diffusion Bonded DSC Cell
- Tzero® Technology for industry leading sensitivity & resolution
- Measurement of Heat Capacity in a single run (Direct Cp)

Discovery TGA

- Innovative IR Furnace
- 4-Gas Switching with Blending
- Proprietary balance for unmatched weight stability & accuracy
- Seamless Mass-spec or FTIR interface for Evolved Gas Analysis
- 25-position Autosampler with Pan Punching

TA

www.tainstruments.com

LEDER

Fra forskning til innovation

> Styrk platformsprojekterne som grundforskning på universiteterne og lad virksomhederne styre de fokuserede projekter

Danmarks Innovationsfond, som er en samling af Det Strategiske Forskningsråd, Højteknologifonden og Rådet for Teknologi og Innovation i en ny fond – blev etableret 1. april 2014.

Fonden skal medvirke til, at de offentlige investeringer i forskning og innovation i øget omfang bidrager til løsninger på samfundsudfordringer, og at de i øget omfang skaber vækst og beskæftigelse. Samtidig er det hensigten at forenkle det nuværende forsknings- og innovationssystem.

Tænketanken DEA og DI har gennemført en analyse [1] af, hvordan de eksisterende erhvervsrettede forsknings- og innovationsordninger kan bidrage til en nuanceret, kvalificeret videre diskussion af, hvordan vi bedst indretter innovationsordningerne.

Analysen viste, at virksomhederne som hovedtendens skelner imellem større partnerskaber og fokuserede projekter.

Større partnerskaber er typisk drevet af videninstitutioner og er egnede til erkendelsesbaseret forskning og udvikling af generisk teknologi, hvorimod fokuserede projekter typisk er drevet af erhvervslivet. Denne type projekter er egnede til løsning af erkendte problemer og udvikling af produkter/processer/prototyper.

Disse to typer samarbejder, understøtter forskellige trin i udviklingsprocessen. Virksomheder lægger typisk ikke markedsnære projekter i partnerskaber. Årsagen er øget kompleksitet, koordinering, mange møder, det er svært at beskytte viden og IPR.

Overordnet er der et klart ønske om at fastholde bredden fra grundforskning til demonstrationsprojekter samtidig med, at man stimulerer evnen til banebrydende innovation. Et bud kunne være partnerskaber, hvor det er vigtigt, at alles rolle er afklaret fra starten, og at man har lavet en forventningsafstemning fra starten, så rollefordeling, leverancer, slutmål m.m. ligger fast.

Det skal også afklares, om det er et partnerskab eller et fokuseret projekt, der er det rette middel til at nå målet. I den proces skal man overveje balancen mellem ph.d.'er, erfarne seniorforskere og post.docs. Ph.d.'er er ikke altid optimalt i udviklingsprojekter.

Projekterne skal have en indbygget fleksibilitet, så man kan starte småt og siden udvide projektomfanget, og dermed reducere usikkerheden i projektet.

Der skal være villighed til at lukke projekter, ændre kurs eller partnerkreds. Det kan være nødvendigt at udpege en erfaren projektleder med mandat til at styre, skære og udvide projektet for at opnå det bedst mulige resultat.

I projekter med erhvervslivet er det vigtigt, at der er opbakning fra topledelsen, og at det er solidt forankret i forhold til en FoU-strategi og placeret hos en erfaren, senior projektleder. Det vil også fremme investeringer i viden og ressourcer undervejs i projektforløbet og efter dets afslutning, så de opnåede resultater udmøntes i konkrete handlinger.

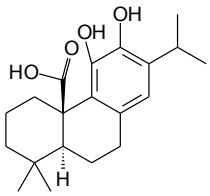
Lars Wiebe, lars.wiebe@dupont.com

Kilde
1. **Fra forskning til innovation** – Om virksomheders brug af erhvervsrettede forsknings og innovationsordninger DEA – Vi fremmer viden og DI, april 2014.

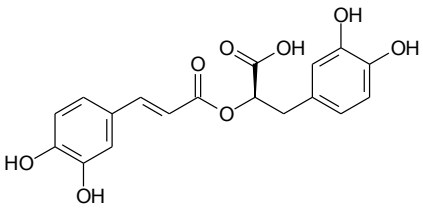
Nyt om …

… Rosmarin bevarer maden

Efterspørgslen efter ”naturlige tilsætningsstoffer” til fødevarer, som oftest fra planteriget, er stigende, det gælder både farvestoffer og konserveringsmidler. Vi forlanger, at fødevarer, vi køber i supermarkedet, kan holde sig en uge eller mere. Det



Carnosinsyre



Rosmarinsyre

opnår man ved tilsætning af stoffer med navne som BHT (”ButylHydroxyToluen”, 2,6-di-*tert*-butyl-4-methylphenol), BHA (”ButylHydroxyAnisol”, 2-*tert*-butyl-4-methoxyphenol) og TBHQ (”TertButylHydroQuinon”, 2- *tert*-butyl-hydroquinon, dvs. 2-*tert*-butylbenzen-1,4-diol). Sådanne frygtindgydende navne bliver imidlertid mere og mere upopulære hos forbrugerne. Man har brugt rosmarinekstrakt fra *Rosmarinus officinalis* til at give rosmarinsmag til fødevarer, man opdagede

Foto: THOR.
Licensed under Creative Commons Attribution 2.0 via Wikimedia Commons.

så, at sådanne fødevarer i tilgift fik en længere holdbarhed. Denne sidegevinst skyldes to stoffer carnosinsyre og rosmarinsyre, som ikke har noget at gøre med rosmarinsmagen. Det var altså muligt med disse to ”naturlige” stoffer at give større holdbarhed uden at få rosmarinsmagen med.

Carl Th.

The New Naturals, *Chemical & Engineering News* Februar 10, 2014 side 11.

Naturfags-app hjælper elever i undervisningen

Ny app støtter undervisningen i fysik, matematik, kemi og naturfag for studerende på de gymnasiale uddannelser. App'en "Molar" er udviklet af en 17-årig HTX-elev og sælges allerede i flere lande.

Af Daniel Jørgensen

Hvad gør man, når man er træt af at google de samme oplysninger om et atoms egenskaber igen og igen? Det spørgsmål stillede 17-årige Mathias Jensen sig selv, da han havde fået nok af at finde massen af fosfor på nettet i kemiundervisningen på HTX i Slagelse. Mathias tog sagen i egen hånd og udviklede en app, der samler det periodiske system og mange andre værktøjer, som kommer de studerende til gavn i naturfagsundervisningen. App'en har været tilgængelig i Mac App Store siden slutningen af maj.

Studerende over hele verden har allerede taget den i brug.

- Den udfylder et hul på app-markedet, som ingen havde gjort noget ved før, siger Mathias Jensen.

Appen indeholder bl.a. det periodiske system med detaljerede oplysninger om de enkelte grundstoffer samt forskellige redskaber til udregning af kemiske ligninger, molarmasser og andre naturvidenskabelige problemstillinger, der er normale i naturfagsundervisningen på de gymnasiale uddannelser.

Siden udgivelsen er app'en blevet oversat til både engelsk og tysk. Den tyske oversættelse kom fra en tysk farmaceutstuderende, der havde fundet vej til app'en.

App'en bliver løbende videreudviklet med matematiske regneværktøjer, der hjælper studerende i undervisningen med bl.a.

Foto: Mads Kaarsberg.

Om Mathias Jensen

Mathias Jensen er 17 år gammel og født og opvokset i Sorø, hvor han stadig bor. Til daglig går han på HTX på Selandia i Slagelse på studieretningen Bioteknologi A/Matematik A. Efter HTX er målet at starte på Softwareteknologi eller noget tilsvarende på DTU.

I efteråret 2013 startede han på HTX. Nogenlunde samtidig blev han ansat hos Preadly. I denne forbindelse fik han en MacBook Pro, der hurtigt blev hans faste computer. Den naturvidenskabelige studieretning på HTX afslørede et hyppigt behov for at bruge det periodiske system i undervisningen, hvilket medførte en del brug af blandt andet Google til at finde viden. Derfor startede han i februar 2014 med at udvikle app'en Molar. Ideen var, at den skulle være et moderne periodisk system og desuden have en masse ekstra funktioner til at lave de sædvanlige udregninger lidt hurtigere.

Mathias udviklede primært app'en i sin fritid eller under pauser i undervisningen. Med lidt hjælp fra en klassekammerat blev app'en testet, og der kom flere ideer til nye funktioner. Lige før sommerferien fik Mathias et råd om, at app'en virkede klar til at blive udgivet som version 1. Han købte derfor adgang til udvikler-programmet for Mac, så han kunne udgive den i Mac App Store. Den 30. maj blev app'en godkendt, og Mathias valgte derfor at gøre den offentlig fra den 1. juni 2014. Siden er den med gode reviews blevet solgt til over 2.300 Mac-brugere fra bl.a. Tyskland, Danmark og USA.

For yderligere informationer kontakt Mathias Jensen på tlf. 30 52 21 89 eller mail mj@mjdk.dk

Molar

Molar er et uddannelsesværktøj og en reference til studerende med funktioner såsom et komplet periodisk system, trigonometri-udregner og reaktionsskema afstemning.

Redskaber:
- Grundstoffernes periodesystem: Molar har et komplet periodisk system til hurtige opslag.
- Værktøjer til kemi: Med kemiværktøjerne kan du hurtigt udregne molmassen på et molekyle. Du kan også få dine reaktionsskemaer afstemt og formateret, så de er lige til kopiere ind i f.eks. Evernote.
- Værktøjer til matematik: Molar har også værktøjer til gentagne opgaver i matematik, der giver dig bedre effektivitet. Der tilføjes løbende flere funktioner i app'en, bl.a. arbejdes der i øjeblikket på udvidede funktioner dedikeret til fysik. App'en har en opbygning, der gør det let at opdatere og tilføje nye funktioner.

Se mere på www.molarapp.com.

trigonometri og enhedsomregnere, der kan omregne alt lige fra temperaturenheder til størrelsesenheder inden for bl.a. rumfang.

Hvorfor lavede du app'en?

- Jeg lavede app'en, fordi jeg i 1.g havde en del kemi, og der fandtes ikke en ordentlig app med et periodisk system. Jeg lavede den derfor til eget brug. Den første version var kun i stand til at udregne molmassen på molekyler, og det periodiske system var den anden ting, jeg tilføjede. For mig var det også en god øvelse i programmering, og jeg er i samme forbindelse blevet en del bedre til at udvikle programmer. Efter jeg havde lavet denne første version, blev jeg også givet ideen om at tilføje "faner" til forskellige fag. Det var på det tidspunkt, jeg indså, at den kunne være så meget mere.

Hvordan kom du i tanke om at lave en app?

- Jeg har jo tidligere udviklet apps, og arbejder også som iOS-udvikler hos firmaet Preadly. Eftersom jeg var i stand til at udvikle apps til iPhone, tænkte jeg, at der umuligt kunne være ret langt til Mac. Da jeg så var kommet i gang, fandt jeg ud af, at det var en del sværere, da der alligevel var en del forskelle. Dog kunne jeg bruge meget af det, jeg vidste i forvejen, og til sidst blev app'en, som jeg ville have den.

Hvad håber du at opnå med at lave sådan en app?

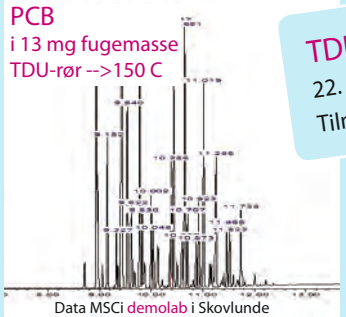
- Til at starte med var det ment som et personligt projekt, men jeg kunne godt se, at det var noget, andre kunne få gavn af. Mit mål var derfor af denne grund at fylde det hul, der var på markedet, da en app som Molar umiddelbart ikke var noget, der fandtes. Fremover håber jeg på at få fyldt en masse nyttige funktioner i den, så den måske kan blive en "essential", når du studerer naturvidenskab. Jeg regner også med, at fremtidige funktioner vil blive mere avancerede i takt med, at min egen undervisning bliver sværere.

GERSTEL

Thermal Desorption Unit

- Fuldt automatiseret prøvehåndtering
- Desorption direkte til GC-injektionsport
- Desorption fra fast stof, væske, tenax-rør...
- Konc. fra ppb til %

PCB
i 13 mg fugemasse
TDU-rør -->150 C


Data MSCi demolab i Skovlunde

TDU-workshop hos MSCi
22. sept 2014 kl. 14 - 17
Tilmelding på www.msconsult.dk

MSCi

MSCi Bøgesvinget 8 DK-2740 Skovlunde +45 44 53 93 66 info@msconsult.dk www.msconsult.dk

Metformin forlænger livet

Flere dyr får forlænget levetid, når de indtager anti-diabetesmidlet metformin, der måske også kan øge menneskers levealder.

Af Carsten Christophersen, carsten@techmedia.dk

Metformin, der er den mest anvendte medicin i behandlingen af type 2 diabetes, forlænger livet for den lille rundorm *Caenorhabditis elegans*, men effekten findes også hos andre organismer som mus og rotter.

Metformin

N,N-Dimethylimiddicarbonimiddiamid – metformin findes naturligt sammen med en række andre biguanider i *Galega officinalis*, der har været kendt som medicinalplante siden Middelalderen.

I 1921 blev metformin syntetiseret fra dimethylamin og 2-cyanoguanidin.

Lægemidlet leveres som hydrochlorid. Det har som alle andre lægemidler bivirkninger.

Metformin og frie radikaler

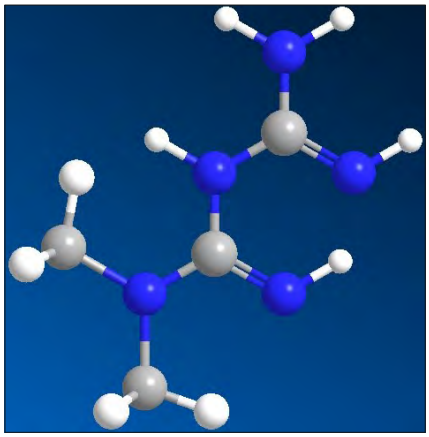
I mange år har det været god latin, at oxygenholdige frie radikaler (ROS) er roden til næsten alt ondt, men det er en oversimplificering.

Cellernes små kraftværker, mitokondrierne, er ansvarlige for de oxidative reaktioner, der skaffer kemisk energi i stofskiftet. Metformin øger dannelsen af frie oxygenradikaler i mitokondrierne. Disse ROS blev antaget at være ansvarlige for kroppens ældning.

Det viser sig nu, at samtidig med dannelsen af radikalerne, øges dannelsen af en antioxidant, peroxiredoxin-2 (PRDX-2). Den holder radikalkoncentrationen på et næsten konstant niveau ved reaktion med hydrogenperoxid, der dannes ud fra ROS. Resultatet er et dimert disulfid dannet oxidativt ud fra cysteins thiolgrupper.

Langt liv

Den oxiderede PRDX-2 dimer virker som et signalstof og starter en kaskade, der involverer flere forskellige oxidations-



Metformin.

systemer. Resultatet er, at cellens robusthed og levetid forlænges betydeligt. Ved en koncentration af metformin på 50 µM øges ormens levetid i gennemsnit over 40%. Effekten forsvinder helt, hvis genet for PRDX-2 fjernes, og livslængden nedsættes ekstremt.

Det er ikke kun levetiden, der øges. Også ormens sundhedstilstand undgår nogle alderdomsafhængige skavanker, som f.eks. at dens rumfang skrumper ind og dens bevægelighed nedsættes.

Mekanismen har ikke, som det måske kunne antages, direkte sammenhæng med den livsforlængende effekt af formindsket kalorieindtag. Det er ellers den bedst kendte metode til livsforlængelse.

Gnavere og mennesker

Den brune rotte *Rattus norvegicus* og den lyse husmus *Mus musculus* har begge vist en livsforlængende effekt af metformin. Peroxiredoxin-signalet er øjensynligt bevaret gennem evolutionen. Da det resulterer i forlængelse af livet hos adskillige organismer, kan det ikke afvises, at det også har den virkning hos mennesket.

Caenorhabditis elegans

Er en lille gennemsigtig rundorm, der lever i jorden. Den er omkring 1 mm lang og bliver i vidt omfang brugt som modelorganisme ved studier i molekylærbiologi. Genomet er helt kortlagt. Ved 20°C lever ormen to til tre uger.

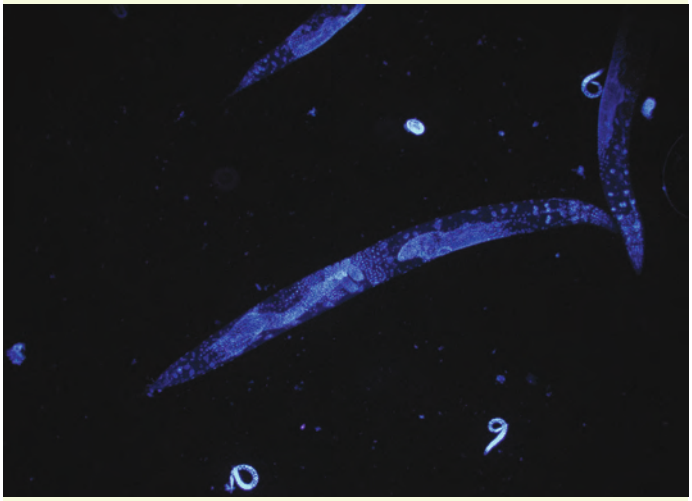


Foto: Jan Polednak. Licensed under creative Commons Attribution Share Alike 3.0

Kilde
Metformin promotes lifespan through mitohormesis via the peroxiredoxin PRDX-2. W. De Haes *et al. PNAS* 2014, www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1321776111

Kemiske fingeraftryk - et stærkt bevismateriale

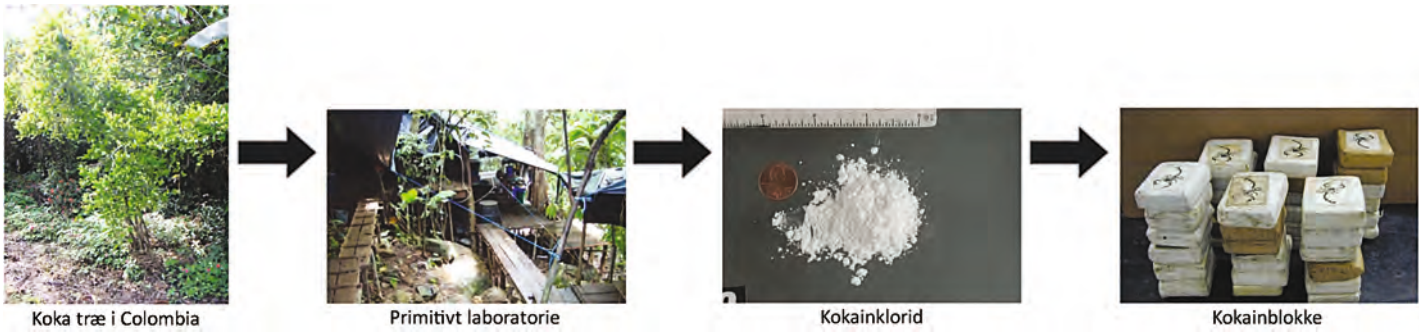
I de senere år er kemisk profilanalyse blevet en almindelig kriminalteknisk undersøgelse. Analyserne er i stigende grad populære hos politiet, da de kan levere objektive beviser for slægtskabet imellem forskellige beslaglæggelser af illegale stoffer.

Af Louise Stride Nielsen, ph.d.-studerende,
Institut for Retsmedicin, Aarhus Universitet

Mange kender til brugen af DNA og fingeraftryk til opklaring af kriminalsager. Disse metoder er anerkendte for at kunne knytte mistænkte personer til fysiske spor på et gerningssted. Illegale stoffer kan ikke direkte knyttes til en person, men en sammenligning af den kemiske sammensætning kan derimod bidrage med vigtigt bevismateriale i en kriminalteknisk undersøgelse. Stoffernes sammensætning kan afsløre meget, hvis man kigger dybere end blot identifikationen af det illegale stof. Udover selve det aktive stof, såsom kokain, heroin eller amfetamin, består et illegalt stof af adskillige andre kemisk nært beslægtede stoffer eller urenheder. Disse urenheder danner tilsammen et "kemisk fingeraftryk", som er unikt for hver enkel stofproduktion. Ved hjælp af analytiske teknikker og matematiske beregningsmodeller kan det kemiske fingeraftryk afsløre en historie om stofprøven og dermed bidrage med information om, hvorvidt forskellige beslaglæggelser af narkotika stammer fra samme produktion. Denne viden kan være brugbar for politiet. Information fra analyse og sammenligning af kemiske profiler er objektiv og ofte komplementær med efterretning fra eksempelvis telefonaflytninger og personovervågning.

Kemisk fingeraftryk fra kokain

Kokain er et alkaloid, dvs. et kvælstofholdigt naturstof, som påvirker hjernens belønningscenter, hvilket fører til et øget energiniveau og en følelse af lykke. Af denne grund er stoffet også stærkt vanedannende. Kokain udvindes fra kokaplantens blade (tilhørende planteslægten *Erythroxylum*). Der findes mere end 200 sorter af *Erythroxylum*, hvoraf kun 17 producerer kokain. Af disse 17 sorter er kun to, *Erythroxylum coca* og *Erythroxylum novogranatense*, interessante i forbindelse med kokainproduktion. Indholdet af kokain i bladene fra disse sorter udgør omkring 1%. Efter høst og tørring udvindes kokain fra bladene ved hjælp af stærk base i en vandig opløsning. Et organisk opløsningsmiddel, eksempelvis petroleum eller benzin, trækker herefter kokain og en lang række kokainlignende alkaloider



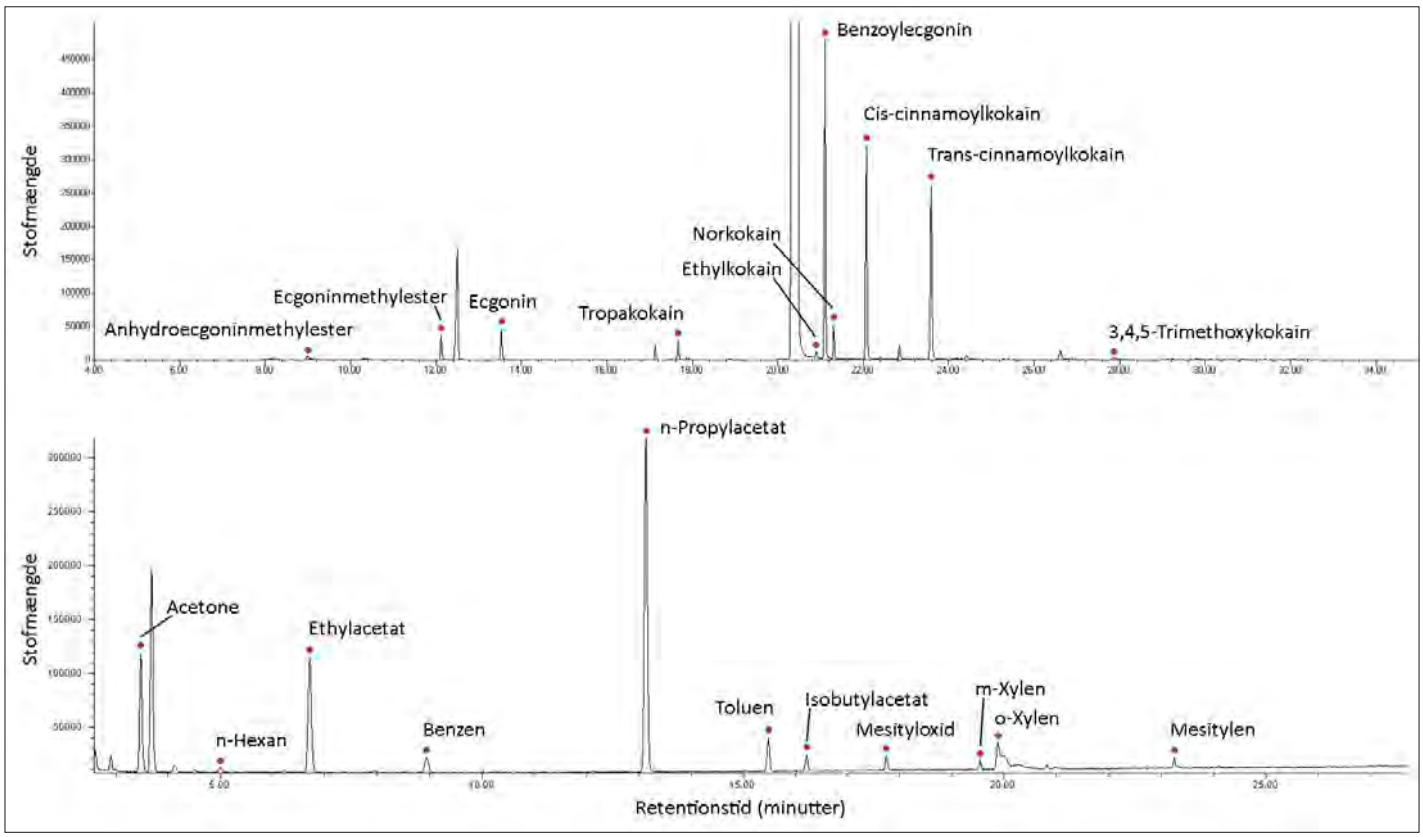
Figur 1. Fra plante til kokainblokke. Bladene fra kokabusken gennemgår ekstraktion og flere oprensningsprocesser, før slutproduktet, kokainklorid, opnås og kan smugles ud til det meste af verden i blokke på omkring 1 kg. Fotos: Wikimedia, DEA, Louise Stride Nielsen.

ud af bladene. Dette mellemprodukt indeholder typisk 60-80% kokain samt en mindre mængde koka-alkaloider. Kokapastaen oprenses efterfølgende til kokabase med en renhed på 80-90%, blandt andet ved tilsætning af et stærkt oxidationsmiddel. Til sidst bliver kokainbasen omdannet til slutproduktet kokainklorid, som presses til blokke af 1 kg, figur 1, hvorefter det distribueres til det meste af verden.

Oprensningen af kokabasen og den efterfølgende omdannelse til kokainklorid danner en række procesrelaterede urenheder, som ender i det færdige produkt sammen med alkaloiderne fra kokabladet. Alle disse urenheder danner tilsammen et unikt kemisk fingeraftryk, som varierer fra produktion til produktion og afhænger af dyrkningsforhold, klimabetingelser og høsttidspunkt. Det betyder, at hver eneste produktion af kokain har sit eget unikke urenhedsmønster og dermed sit særlige kemiske fingeraftryk. Ved sammenligning af kokainprøver benyttes 13 koka-alkaloider fra kokabladet samt 20 solventrester fra opløsningsmidler anvendt under ekstraktionen.

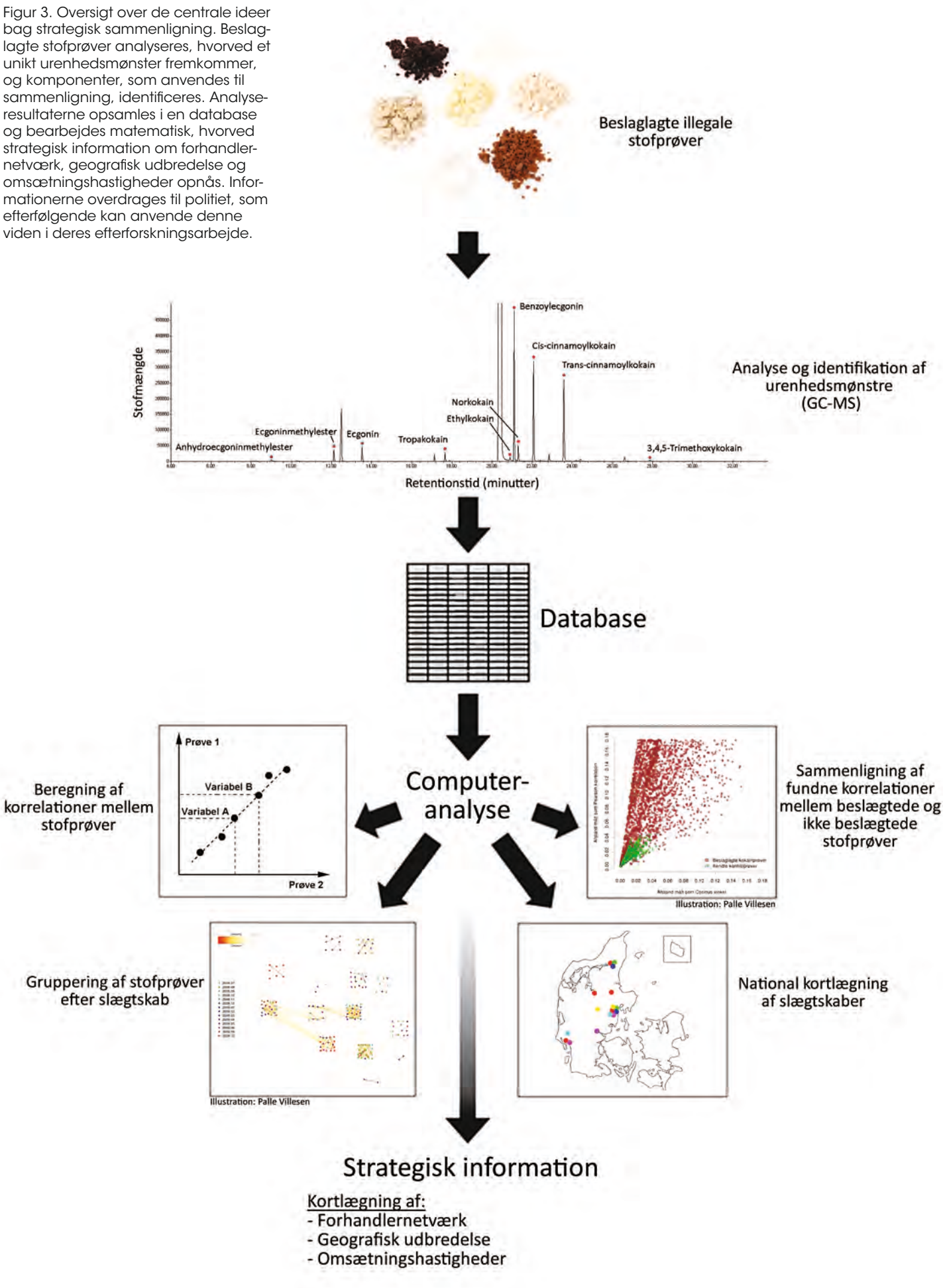
Amfetamin versus kokain

Amfetamin er et syntetisk stof, som fremstilles på illegale laboratorier, primært i Holland, Belgien eller visse lande i Østeuropa. Forholdene i disse laboratorier er ofte primitive og har i sagens natur ingen kvalitetskontrol, hvorfor kvaliteten af produktet er meget varierende. Af denne grund vil amfetaminen fra sådanne laboratorier indeholde en række biprodukter/synteseurenheder, som alle er kemisk nært beslægtede med amfetamin. Modsat kokain, hvor den kemiske sammensætning fra naturens side varierer fra plante til plante, fremstilles amfetamin ud fra rene kemiske stoffer, og ofte ud fra samme opskrift. Hvis forskellige amfetaminlaboratorier anvender samme udgangsmaterialer og samme fremstillingsproces, burde urenhedsprofilen blive nøjagtig ens. Heldigvis - for efterforskerne - giver de primitive forhold i laboratorierne anledning til forskelle i for eksempel temperatur og procestid, hvilket er nok til, at hver produktion har et unikt kemisk fingeraftryk. ◆



Figur 2. Kemiske fingeraftryk fra en kokainprøve.
Øverst: Urenhedsmønster for koka-alkaloider.
Nederst: Urenhedsmønster for solventrester fra opløsningsmidler.
Eksempler på urenheder, som anvendes til sammenligning, er markeret med rødt.

Figur 3. Oversigt over de centrale ideer bag strategisk sammenligning. Beslaglagte stofprøver analyseres, hvorved et unikt urenhedsmønster fremkommer, og komponenter, som anvendes til sammenligning, identificeres. Analyseresultaterne opsamles i en database og bearbejdes matematisk, hvorved strategisk information om forhandlernetværk, geografisk udbredelse og omsætningshastigheder opnås. Informationerne overdrages til politiet, som efterfølgende kan anvende denne viden i deres efterforskningsarbejde.



Analyse af det kemiske fingeraftryk

Beslaglagte illegale stoffer undersøges ved brug af gaskromatografi og massespektrometri (GC-MS). Gaskromatografen adskiller de enkelte komponenter i en blanding, hovedsageligt ud fra stoffernes kogepunkt, hvorefter et massespektrometer bombarderer stofferne med elektroner. Kollisionen med elektroner får stofferne til at fragmentere til ioner, som efterfølgende adskilles ud fra deres masse-til-ladning forhold. Til slut detekteres fragment-ionerne, og resultatet bliver et kromatogram, som direkte afspejler indholdet af de forskellige urenheder i en narkoprøve. Efterfølgende kan de ønskede komponenter, som ønskes medtaget i sammenligningen, identificeres og eventuelt ekstraheres. Herved fremkommer det "kemiske fingeraftryk" for en given stofprøve, figur 2, som består af 10-30 urenheder afhængigt af, hvilken stoftype der analyseres.

Strategisk sammenligning af illegale stoffer

I dag rekvirerer politiet primært kemiske profilanalyser imellem to eller flere sager, ofte som følge af en konkret mistanke om en sammenhæng sagerne imellem. Perspektiverne for arbejdet med kemiske profilanalyser rækker imidlertid længere end blot til disse såkaldte sag-til-sag sammenligninger. Ved at analysere og databehandle en større mængde illegale prøver, kan information om forhandlernetværk, geografisk udbredelse og omsætningshastigheder bidrage til andre typer af politimæssig efterforskning, figur 3. Denne strategiske analyse af beslaglagte illegale stoffer muliggør en mere generel form for sammenligning, hvor slægtskaber mellem stofprøver rutinemæssigt bliver afsløret. Uden disse rutinemæssige analyser er der sandsynligvis en række slægtskaber, som ikke bliver opdaget. Der er dog endnu kun få studier med fokus på anvendeligheden af kemiske profiler som et instrument for politiets strategiske efterforskningsarbejde.

Det kan et nystartet ph.d.-projekt, som foregår i samarbejde mellem Institut for Retsmedicin og Center for Bioinformatik, begge ved Aarhus Universitet, ændre på.

Formålet med projektet er at øge brugen af kemiske profiler inden for den strategiske efterforskning. I projektet vil et større antal narkoprøver fra bestemte politikredse blive sammenlignet over en længere tidsperiode. Resultaterne fra dette arbejde vil blive givet videre til politiet.

E-mail:
Louise Stride Nielsen: lsni@forens.au.dk

Kilder
Casale, J. F. og Klein, R. F. X., "Illicit production of cocaine", *Forensic Science Review*, 1993, *5*, 95-107.
Esseiva, P.; Ioset, S.; Gasté, L.; Ribaux, O.; Margot, P.; Gallusser, A.; Biedermann, A.; Specht, Y. og Ottinger, E., "Forensic drug intelligence: An important tool in law enforcement", *Forensic Science International*, 2007, *167*, (2-3), 247-254.
Lociciro, S.; Hayoz, P.; Esseiva, P.; Dujourdy, L.; Besacier, F. og Margot, P., "Cocaine profiling for strategic intelligence purposes, a cross-border project between France and Switzerland Part I. Optimisation and harmonization of the profiling method", *Forensic Science International*, 2006, *167*, 220-228.
Lociciro, S.; Esseiva, P.; Hayoz, P.; Dujourdy, L.; Besacier, F. og Margot, P., "Cocaine profiling for strategic intelligence, a cross-border project between France and Switzerland Part II. Validation of the statistical methodology for the profiling of cocaine", 2008, *177*, 199-206.

DET SUNDHEDSVIDENSKABELIGE FAKULTET
KØBENHAVNS UNIVERSITET

Master of Industrial Drug Development

Tag hele uddannelsen eller enkelte kurser

- Udviklet i tæt samarbejde med lægemiddelindustrien
- Giver overblik over alle faser i lægemiddeludvikling
- Undervises af førende forskere på Københavns Universitet og centrale medarbejdere i lægemiddelindustrien

Kurser studieåret 2014/15

- Drug Formulation and Delivery
- Drug Regulatory Affairs in Drug Development
- Discovery and Development of Medicines
- Pharmacology

Læs mere på **www.mind.ku.dk**
Eller kontakt master@sund.ku.dk

De drilske pulvere

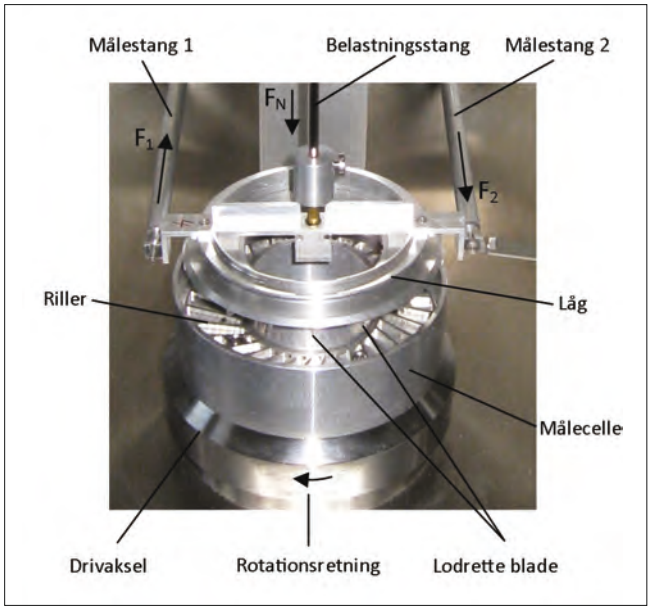
Robuste og effektive produktionsprocesser kræver omhyggelig pulverkarakterisering.

Af Søren Vinter Søgaard og Jukka Rantanen,
Institut for Farmaci, Københavns Universitet

Pulveres flydeegenskaber spiller en vigtig rolle for omkostningsniveauet og kvaliteten for flere af dansk industris produktionsvirksomheder. Ved brug af *shear testing* kan disse virksomheder opnå en bedre karakterisering af deres produkter, hvilket vil gøre det lettere at designe bedre produkter og opnå effektive produktionsprocesser. De fleste virksomheder har dog kun lille eller direkte begrænset erfaring med metoden og dens muligheder. Der ligger derfor en stor udfordring i at få formidlet denne viden til industrien.

Flydeegenskaber er afgørende for produktionsomkostninger og kvalitet

Hver eneste dag håndteres der enorme mængder af pulver i den danske industri. Dette gælder ikke mindst i den danske fødevareindustri, kemiske industri samt medicinalindustri. Disse industrier har igennem de seneste årtier formået at skabe succesfulde pulverbaserede produkter, som i dag eksporteres til det meste af verden eksempelvis pga. deres høje fødevaresikkerhed, enzymaktivitet, katalytiske egenskaber eller medicinske effekt. Da denne type produkter udvikles med fokus på en særlig kemisk eller biologisk egenskab, er der som oftest i mindre grad fokus på produktets procesegenskaber – herunder pulverets flydeegenskaber, som er en del af pulverets mekaniske egenskaber. Ikke desto mindre er pulverets flydeegenskaber afgørende for produktionsomkostningerne og kvaliteten af det færdige produkt. Pulverets flydeegenskaber har nemlig stor betydning for pulverets flydemønster, flydeevne, valg af egnet procesudstyr samt produktionshastigheden. Derfor opstår der ofte uforudsete procesproblemer, når der ikke har været foretaget en grundig karakterisering af pulverne. I tidens løb har der således været talrige eksempler på problemer såsom afblanding af produkter, produktionsstop pga. utilstrækkelige flydeegenskaber og ukontrolleret agglomerering (”caking”). Alle disse problemer kan imidlertid undgås. Det kræver dog, at der tages højde for pulverets flydeegenskaber, når nye produktionsprocesser designes, eller omvendt at flydeegenskaberne af nye produkter, som er under udvikling, tilpasses til det eksisterende produktionsapparat.



Figur 1. Forsøgsopstilling for sheartest i en 70 ml målecelle.

Flydeegenskaberne afhænger af både partiklerne og processen

Et pulvers flydeegenskaber afhænger af mange parametre, bl.a. partikelstørrelsesfordelingen, partikelformen, partiklernes kemiske sammensætning, vandindhold og temperatur [1]. Desuden er de fleste pulveres flydeegenskaber afhængige af konsolideringstrykket, dvs. det tryk, som presser partiklerne sammen, når de f.eks. bliver opbevaret i en silo [1,2].

Da konsolideringstrykket ændrer sig afhængigt af mængden af pulver, der håndteres, er flydeegenskaberne afhængige af produktionens størrelse [1]. Dette gør opskalering af laboratorieforsøg til produktion til en udfordrende om end ikke umulig disciplin.

Karakterisering af pulveres flydeegenskaber

Der findes utallige metoder til måling af pulveres flydeegenskaber [3]. Mange af metoderne er dog etableret ud fra en empirisk tilgang, og de kan derfor kun anvendes under særlige forudsætninger, hvilket gør brugbarheden begrænset. I modsætning til disse empiriske metoder, er der i de seneste år udviklet en række teoretiske computermodeller til at simulere pulveres mekaniske egenskaber i processer f.eks. *discrete element method* (DEM) og *finite element method* (FEM). Modellerne er dog stadig meget forsimplede sammenlignet med rigtige pulvere, da partiklernes fordeling mht. størrelse og form er meget ensartet af hensyn til computernes beregningskapacitet. Modellerne bruges derfor primært til at øge procesforståelsen fremfor at være et egentligt optimeringsværktøj, som kan anvendes af industrien.

Der findes imidlertid en metode til karakterisering af pulveres flydeegenskaber, som direkte måler pulverets mekaniske egenskaber, og som desuden bygger på et teoretisk fundament: *Shear testing.* Dette gør, at metoden kan anvendes til en lang række formål.

Princippet bag metoden fungerer ved, at man placerer en pulverprøve, typisk mellem 3,5-70 ml, i en målecelle. Målecellen har form som en petriskål, hvis bund er udstyret med en ru overside med riller. Et låg med en ru underside placeres på målecellen, der kobles til to krafttransducere (F_1 og F_2) og et normalkraftssystem (F_N). Derved bliver det muligt at måle den indre gnidningsmodstand i pulveret ved forskellige tryk, når målecellens bund forskydes ift. målecellens låg (figur 1). Helt præcist måler man den indre gnidningsmodstand i pulveret, som skal overvindes, for at pulveret begynder at flyde. På samme måde kan pulverets gnidningsmodstand mod forskellige overflader også måles, f.eks. rustfrit stål, ved at udskifte målecellens bund med den overflade, som man ønsker at undersøge. En sådan test kaldes for en *wall friction*-test.

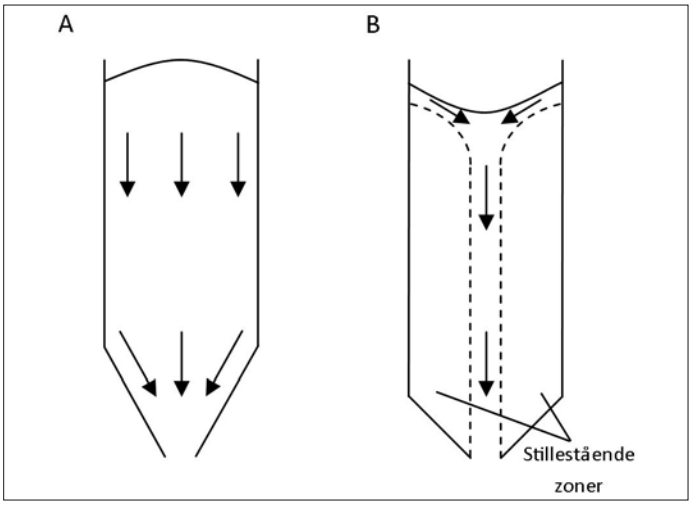
At flyde eller ikke at flyde

Med udgangspunkt i målingerne fra *shear*- og *wall friction*-testene kan man beregne om et pulver vil flyde eller ej i et givent procesudstyr, f.eks. en silo, tragt eller en anden form for produktbeholder. Desuden kan man også forudsige flydemønsteret af pulveret. Flydemønsteret er vigtigt, da visse flydemønstre medfører problemer.

Normalt skelner man mellem to typer af flydemønstre: Kanalstrømning og massestrømning (figur 2). Ved kanalstrømning vil en del af pulveret bevæge sig, mens resten vil være stillestående. Dette kan resultere i flydeproblemer som f.eks. varierende flydehastighed, caking og afblanding. I modsætning hertil vil al pulveret være i bevægelse, når en beholder tømmes ved massestrømning. Dvs. at pulveret både bevæger sig langs beholderens vægge såvel som i midten af beholderen. På den måde undgås stillestående zoner. Desuden resulterer massestrømning i mindre risiko for afblanding og en meget mere jævn flydehastighed ved tømning.

30 ml er nok til at simulere en silo

Ved brug af *shear*- og *wall friction*-testene kan de forhold, som eksisterer i en silo med f.eks. 2 tons pulver, efterlignes ved blot at bruge f.eks. 30 ml pulver. Dette gøres ved at udtage en prøve, som er repræsentativ mht. partikelstørrelsesfordeling, vandindhold, kemisk sammensætning osv. Pulveret placeres derefter i målecellen, hvor det udsættes for et tryk magen til det i siloen, imens pulverets indre gnidningsmodstand måles. På baggrund af målingerne kan de kritiske dimensioner og egenskaber beregnes, hvilket betyder, at man kan forudsige pulverets flydemønster, og om det vil flyde eller ej. Brugen af små mængder



Figur 2. Flydemønstre ved udtømning af pulvere fra beholdere. A: Massestrømning. B: Kanalstrømning.

pulver til bestemmelse af flydeegenskaber er især en fordel for industrier, hvor produkterne er meget kostbare, som f.eks. i medicinalindustrien.

Forskningssamarbejde giver mulighed for mere nøjagtige metoder

En mere fyldestgørende pulverkarakterisering vil ikke blot kunne spare industrien for mange mislykkede pilotforsøg rundt omkring i de danske udviklingsafdelinger. Det vil også kunne øge produktiviteten i produktionerne, fordi det gør det nemmere at identificere de optimale produktionsforhold. Omvendt giver det også mulighed for fremadrettet at designe bedre produkter gennem mere robuste og effektive processer, som vil resultere i færre kasserede produktenheder. Alt dette betyder, at der er et stort optimeringspotentiale indenfor dette område.

Indenfor de seneste par år er flere virksomheder begyndt at anskaffe sig en *shear tester.* Gruppen af virksomheder er dog fortsat lille, og langt de fleste virksomheder har kun lille eller direkte begrænset erfaring med metoden og dens muligheder. Der ligger derfor en stor udfordring i at få formidlet denne viden til industrien. Desuden har metoden vist sig at have sine begrænsninger ved meget små konsolideringstryk pga. krafttransducernes begrænsede opløsning [2] samt i de tilfælde, hvor der kun er meget små mængder af pulver til rådighed for karakterisering. Dette er især et problem for industrier, der skal håndtere små mængder af pulver meget præcist så som produktion af tabletter og kapsler i medicinalindustrien. Af den grund er det ikke blot nødvendigt med mere undervisning og formidling indenfor pulverkarakterisering, men i lige så høj grad mere forskningssamarbejde mellem universiteterne og industrien. På den måde kan der opnås mere nøjagtige metoder og modeller til at forudsige pulvernes procesegenskaber, som samtidig passer til industriens behov.

E-mail:
Søren Vinter Søgaard: soren.sogaard@sund.ku.dk
Jukka Rantanen: jukka.rantanen@sund.ku.dk

Referencer
1. Schulze D. 2008. Powder and Bulk Solids: Behaviour, Characterization, Storage and Flow. 2008. 1st ed., Berlin: Springer.
2. Søgaard SV, Pedersen T, Allesø M, Garnæs J and Rantanen J. 2014. Evaluation of ring shear testing as a characterization method for powder flow in small-scale powder processing equipment (submitted).
3. Schwedes J. 2003. Review on testers for measuring flow properties of bulk solids. Granul Matters 5:1-43.

Carboxylsyreholdige lægemidler – hvorfor giver de bivirkninger?

Carboxylsyreholdige lægemidler metaboliseres til reaktive acylglucuronid-metabolitter, der kan indgå i potentielt toksiske reaktioner med proteiner i plasma og lever. Hvert fjerde lægemiddel, der trækkes fra markedet, indeholder en carboxylsyregruppe.

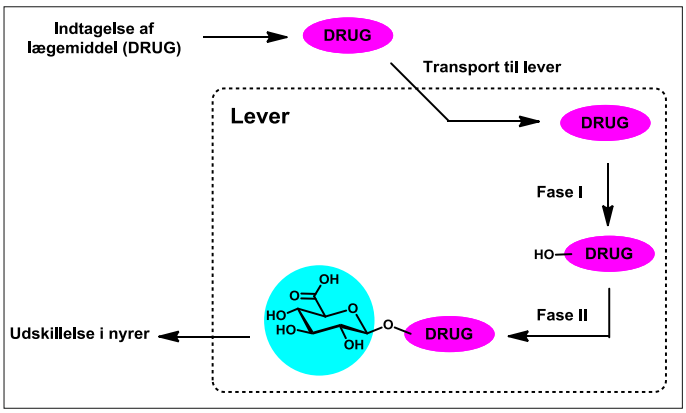
Af Rune Nygaard Monrad, Novozymes A/S

Lægemidler indeholdende en carboxylsyre er nogle af de hyppigst anvendte lægemidler på markedet. Denne gruppe af lægemidler, som typisk er gigtpræparater (NSAID-præparater, non-steroidal anti-inflammatory drugs) til behandling af smerte og betændelse [1] omfatter blandt andet Magnyl (acetylsalicylsyre), Ipren (ibuprofen) og Voltaren (diclofenac).

Metabolisme af carboxylsyreholdige lægemidler

Metabolismen af carboxylsyreholdige lægemidler foregår i leveren, hvor de primært metaboliseres til deres 1-β-*O*-acylglucuronider [2] (AG), figur 1.

Denne proces, der finder sted i løbet af fase II-metabolismen, sker typisk for at øge vandopløseligheden af det indtagne lægemiddel, hvorefter det kan udskilles via nyrerne. I modsætning til lægemidler, der ikke indeholder en carboxylsyre, er metabolitterne af carboxylsyreholdige lægemidler aktiverede (pga. kobling til glucuronsyre) og kan indgå i potentielt toksiske reaktioner med kroppens biomakromolekyler såsom proteiner i lever og blodbane (plasma).

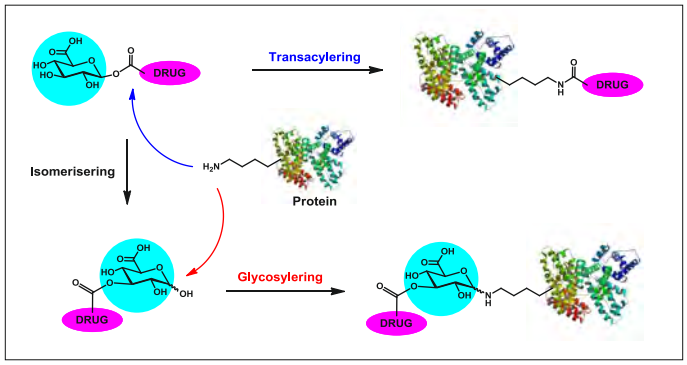


Figur 1. Metabolisme af lægemidler i leveren i fase I- og II-metabolismen. Fase I metabolisme er typisk hydroxyleringsprocesser, mens fase II typisk er kobling til polære komponenter såsom glucuronsyre for at øge vandopløseligheden og dermed udskillelse.

Reaktivitet af acylglucuronider

Acylglucuronider kan reagere med aminogrupper i f.eks.

aminosyren lysin i proteiner på to forskellige måder: Transacylering, hvorved selve lægemidlet bindes kovalent til proteinet, og glycosylering, hvorved både lægemiddel og glucuronsyre bindes kovalent til proteinet [3,4] (sidstnævnte kaldes også glykering), figur 2. Begge typer af reaktivitet forårsager irreversibel modifikation af proteiner.



Figur 2. Reaktivitet af acylglucuronider med aminogrupper i proteiner [3].

Omkring hvert fjerde lægemiddel, der trækkes tilbage fra markedet pga. alvorlige bivirkninger, indeholder en carboxylsyregruppe, og man kan spekulere på, om den øgede reaktivitet af acylglucuronid-metabolitter er ansvarlig for den observerede toksicitet af visse carboxylsyreholdige lægemidler [5-8]. På nuværende tidspunkt er der ikke påvist en direkte sammenhæng mellem reaktivitet af NSAID-metabolitter med biomakromolekyler og f.eks. levertoksicitet af NSAID-præparater, men ibufenac, der blev trukket tilbage fra det britiske marked i 1968 pga. alvorlig leverskade [9,10] metaboliseres til en stærkt reaktiv acylglucuronid-metabolit, struktur 1, figur 3 side 18, i netop leveren [11].

Struktur-aktivitetssammenhænge

I et nyligt publiceret studie er det vist, at metabolitter af ibuprofen og andre carboxylsyreholdige analoger af ibuprofen, figur 3, reagerer forskelligt afhængig af deres struktur [11]. Ved inkubering af human serum albumin (HSA) med forskellige koncentrationer af acylglucuronider kunne der ved direkte MS-analyse detekteres forskellige koblingsprodukter mellem acylglucuronider og protein. Både transacylering og glycosyle-

Nyt om …

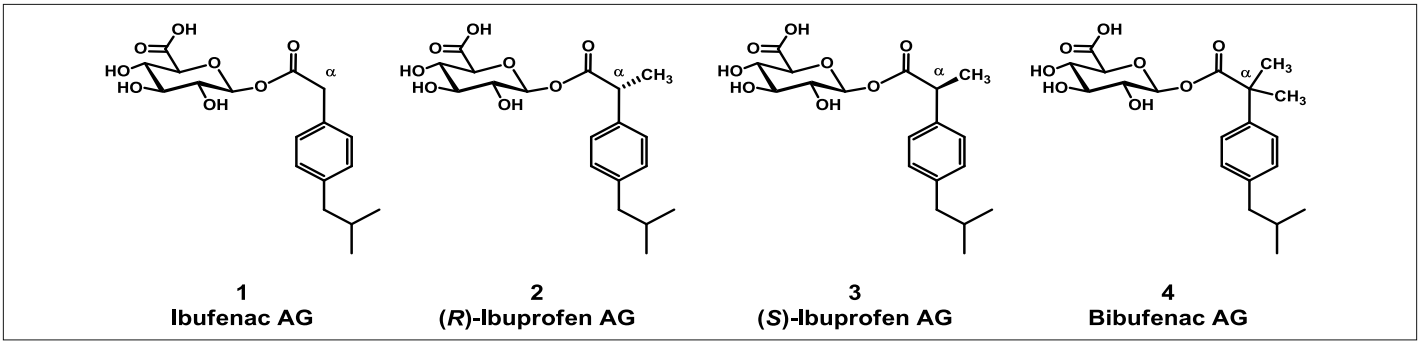
… Klovnefisk beskytter koraller

Koralrevene rundt om i verden er truet af udryddelse. Når revene har dårlige vækstvilkår, bliver de overgroet af alger, som afsondrer en række giftige stoffer som de viste terpener, der slår koraldyrene ihjel. Korallerne udsender så i deres nød nogle kemiske signaler, der tiltrækker klovnefisk, *Gobiodon histrio*, der absolut ikke ser ud som en vogter, den er ca. 3 cm lang; men den æder algerne, som er giftige for andre fisk; klovnefiskene tager øjensynlig ikke skade af dem.

Carl Th.

Corals Chemically Cue Mutualistic Fishes to Remove Competing Seaweeds, *Sciences*, **338** no.6108, 2012, side 804.

Foto: Dr. Oliver Schneider. Licensed under Creative Commons Attribution-Share Alike 3.0 via Wikimedia Commons.

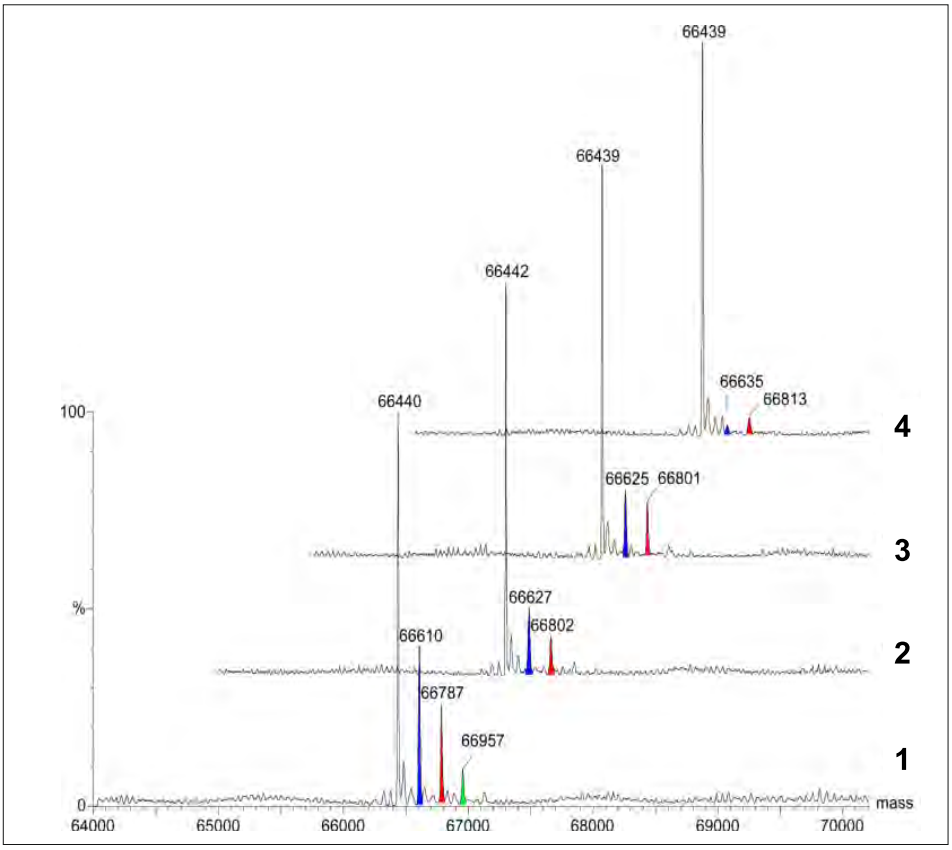


Figur 3. Strukturer af acylglucuronid-metabolitter af ibuprofen og ibuprofen-analoger.

Tabel 1. Selektivitet som følge af inkubering af acylglucuronider med HSA [11].

AG	Koncentration (mM)	Selektivitet TA : Glyc	Modifikation af HSA (%)
1	0.5	60 : 40	16
1	5.0	61 : 39	44
2	0.5	64 : 36	5
2	5.0	63 : 37	23
3	0.5	44 : 56	9
3	5.0	55 : 45	24
4	0.5	-	0
4	5.0	34 : 66	8

Inkubering af 33 g/L HSA med acylglucuronid **1-4** i 16 timer ved 37°C og pH 7.4. TA: transacylering, Glyc: glycosylering.



Figur 4. Kombineret massespektrum (ESI+ LC TOF MS) af 33 g/L HSA inkuberet med 5.0 mM acylglucuronid 1-4 i 16 timer ved 37°C og pH 7.4. Transacylering: blå; glycosylering: rød; dobbelt reaktivitet (både transacylering og glycosylering): grøn. Umodificeret HSA er i alle tilfælde den største top [11].

ring af HSA, figur 2, blev observeret, hvilket er illustreret i det kombinerede massespektrum i figur 4 samt tabel 1. Det bør dog nævnes, at disse typer af proteinmodifikation primært observeres ved høje koncentrationer af disse lægemiddel-metabolitter (0.5 og 5.0 mM) [12].

Som det ses, er acylglucuronider af lægemidler uden substitution i α-positionen mere reaktive end lægemidler med substitution i α-positionen [11]. Det betyder, at carboxylsyreholdige lægemidler uden en substituent i α-positionen til carboxylsyregruppen har en større tilbøjelighed til at indgå i reaktioner med humane proteiner. Dermed udgør de en øget risiko for at inducere toksicitet under metabolisme. Samtidig er det tydeligt, at jo mere sterisk hindring der er i α-positionen til carboxylsyregruppen, jo mindre reaktive er de tilsvarende metabolitter. Det betyder, at eventuel fremtidig udvikling af carboxylsyreholdige lægemidler bør fokusere på at introducere mest mulig sterisk hindring ved siden af carboxylsyregruppen, hvis lægemidlets aktivitet i øvrigt kan bibeholdes ved dette. Udover forskelle i reaktivitet blev det også observeret, at præferencen for henholdsvis transacylering og glycosylering ændrer sig som følge af graden af α-substitution. Metabolitter af lægemidler uden α-substitution har en præference for transacylering, mens lægemidler med en højere grad af substitution i stigende grad foretrækker glycosyleringsruten [11]. Denne forskel i reaktivitet kan forklares ved, at øget α-substitution udgør en sterisk hindring og dermed begrænser direkte reaktion med nukleofiler via transacyleringsruten, mens isomerisering af acylgruppen til en anden position på glucuronsyre ikke påvirkes i samme grad. Det medfører, at glycosylering er den primære reaktivitet af metabolitter af carbo-

xylsyreholdige lægemidler med en høj grad af α-subsitution. I modsætning til *alkyl* acylglucuronider, struktur 1-4 i figur 3, der udviser begge typer af reaktivitet (transacylering og glycosylering) reagerer *aryl* acylglucuronider (struktur afledt af benzoesyre, ej vist) udelukkende via glycosyleringsruten [11]. Det lader til, at aryl acylglucuronider er betydeligt mere reaktive end alkyl acylglucuronider og dermed kan have en øget risiko for at inducere en toksisk reaktion i kroppen under metabolisme.

Konklusion

De her diskuterede forskelle i reaktiviteten af metabolitter af forskellige carboxylsyreholdige lægemidler giver en mulig forklaring på nogle af de hidtidige kliniske observationer af bivirkninger for carboxylsyreholdige lægemidler. Det er bemærkelsesværdigt, at ibufenac blev trukket tilbage fra markedet for snart 50 år siden, mens ibuprofen stadig anvendes i vid udstrækning. Det illustrerer, at forskellene mellem succesfulde og toksiske lægemidler er hårfine, og de her præsenterede forskelle i reaktivitet er derfor værd at være opmærksomme på ved udvikling af nye lægemidler.

Idet carboxylsyreholdige lægemidler hovedsageligt metaboliseres til reaktive og potentielt toksiske acylglucuronidmetabolitter i kroppen, bør der generelt udvises varsomhed i forbindelse med udvikling af lægemidler, der indeholder carboxylsyregrupper.

Taksigelse

Forfatteren ønsker at takke Kemisk Forening for økonomisk støtte i forbindelse med forskningsophold ved Oxford Universitet.

E-mail:
Rune Nygaard Monrad: rnmo@novozymes.com

Noter og referencer

1. NSAID-præparater anvendes desuden også i behandlingen af bl.a. hjerte-kar-sygdomme og cystisk fibrose.
2. H. Spahn-Langguth and L. Z. Benet, *Drug Metab. Rev.*, **1992**, 24, 5.
3. A. V. Stachulski, J. R. Harding, J. C. Lindon, J. L. Maggs, B. K. Park and I. D. Wilson, *J. Med. Chem.*, **2006**, 49, 6931.
4. C. Skonberg, J. Olsen, K. G. Madsen, S. H. Hansen and M. P. Grillo, *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.*, **2008**, 4, 425.
5. O. M. Bakke, M. Manocchia, F. de Abajo, K. I. Kaitin and L. Lasagna, *Clin. Pharmacol. Ther.*, **1995**, 58, 108.
6. P. Zia-Amirhosseini, H. Spahn-Langguth and L. Z. Benet, *Adv. Pharmacol.*, **1994**, 27, 385.
7. H. Spahn-Langguth, M. Dahms and A. Hermening, *Adv. Exp. Med. Biol.*, **1996**, 387, 313.
8. US FDA, *Guidance for Industry: Safety testing of Drug metabolites*, Center for Drug Evaluation and Research, Rockville, MD, USA, **2008**.
9. A. Herxheimer, *Drug. Ther. Bull.*, **1968**, 6, 48.
10. L. Goldkind and L. Laine, *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, **2006**, 15, 213.
11. R. N. Monrad, J. C. Errey, C. S. Barry, M. Iqbal, X. Meng, L. Iddon, J. A. Perrie, J. R. Harding, I. D. Wilson, A. V. Stachulski, B. G. Davis, *Chem. Sci.*, **2014**, DOI: 10.1039/c4sc01329h.
12. 0.5 mM acylglucuronid svarer til den peak plasma koncentration af ibuprofen, der opnås ved behandling af patienter med kronisk cystisk fibrose: M. W. Konstan, P. J. Byard, C. L. Hoppel and P. B. Davis, *N. Engl. J. Med.*, **1995**, 332, 848.

Proteinforsker får prestigefyldt pris

Professor Jiri Lukas, direktør for Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, har netop modtaget den internationale pris "Prix Leopold Griffuel" for sit arbejde med proteiners rolle i kræftceller, hvilket har ført til en bedre forståelse af, hvordan kræft udvikles. Hans arbejde har blotlagt adskillige svage områder i de komplekse protein-netværk, som cancerceller er særligt afhængige af, og en målrettet indsats i disse områder kan skabe grobund for en mere effektiv behandling.

Alicja Mortensen genvalgt til toppost i EFSA-panel

Den Europæiske Fødevaresikkerhedsautoritet, EFSA, har for anden gang valgt DTU Fødevareinstituttets seniorforsker Alicja Mortensen som formand for organisationens panel for tilsætningsstoffer og næringsstoffer. Som formand skal Alicja Mortensen lede panelet gennem arbejdet med at vurdere nye tilsætningsstoffer og kilder til næringsstoffer som vitaminer og mineraler, og revurdere hundredvis af tilsætningsstoffer, der på nuværende tidspunkt er godkendt til brug i madvarer, som f.eks. farvestoffer, konserveringsstoffer og emulgatorer.

Kasper Steen Pedersen nomineret til Reaxys Ph.d. prize

På få år er den internationale pris "Reaxys Ph.d. prize" blevet den mest betydningsfulde æresbevisning en kemistuderende kan gøre sig håb om at vinde. Nu er den ph.d.-studerende Kasper Steen Pedersen ved Københavns Universitet nomineret til at modtage prisen.

Kasper Steen Pedersen forsker i molekylær magnetisme ved Kemisk Institut på KU.

Jesper Bendix medlem af Videnskabernes Selskab

Professor Jesper Bendix er blevet indvalgt i Det Kongelige Danske Videnskabernes Selskab. Jesper Bendix er professor i uorganisk kemi ved Kemisk Institut, Københavns Universitet og har især specialiseret sig i enkeltmolekyler med magnetiske egenskaber og i aktivering af molekyler ved vekselvirkning med metalcentre.

De studerendes yndlingsunderviser

Kemistuderende har studenterhuen skruet godt på. Alligevel kan de blive lidt blege, når de møder et kursus med et navn som "Kvantekemi og teoretisk spektroskopi". Trods det barske kursus har studenterrepræsentanter fra samtlige 22 SCIENCE-uddannelser på Københavns Universitet udvalgt kursets underviser, Lektor Stephan Sauer, til prisen "Årets Underviser ved Science 2014". Det Natur- og Biovidenskabelige Fakultet på Københavns Universitet står bag prisen, der blev uddelt af Albert Schulz på vegne af Sciencerådet.

Modelbaseret design af moderne glasmaterialer

Glasmaterialer har været anvendt i hundreder af år, men glas er på mange måder stadig et mysterium, da forståelsen af materialets grundlæggende fysik og kemi i høj grad er ukendt. Topologisk begrænsningsteori har vist sig at være et kraftfuldt værktøj til at forudsige ændringer i glasmaterialers egenskaber som følge af ændringer i den kemiske sammensætning.

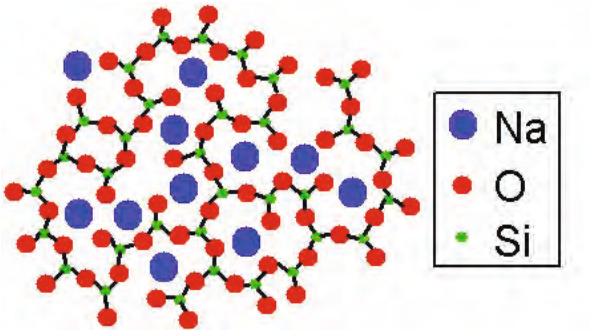
Af Morten Mattrup Smedskjær, Institut for Kemi og Bioteknologi, Aalborg Universitet

Glasmaterialer er en forskningsmæssig udfordring, for selvom vi oplever dem som faste stoffer, opfører de sig på nogle måder som væsker. Atomerne i glas sidder ikke på rad og række som i faste, krystallinske stoffer, men derimod i en rodet struktur. Ikke desto mindre har glasmaterialer fundet en lang række anvendelser udover til almindeligt vindues- eller flaskeglas, herunder optiske fibre til telekommunikation, ridsefrit overfladeglas til smartphones og tablets, glasuld til isolering, glaskeramiske kogeplader, glasfibre til vindmøllevinger og bioaktivt glas til sygdomsbekæmpelse.

Kompliceret glasstruktur

Som glaskemiker ønsker man at kunne forudsige effekten af ændringer i den kemiske sammensætning af et glas på dets mikroskopiske struktur og makroskopiske egenskaber. En fuldstændig mikroskopisk fysisk beskrivelse af glastilstanden har dog hidtil været umulig pga. den komplicerede ikke-krystallinske struktur af glas. Teoretiske studier af glasstrukturen begyndte for alvor i 1932, da Zachariasen som 26-årig publicerede en nu meget berømt artikel i *Journal of American Chemical Society*, der indledtes med den ydmyge kommentar, "*It must be frankly admitted that we know practically nothing about the atomic arrangement in glasses*" [1]. Et eksempel på et udsnit af glasstrukturen af en natriumsilikat er vist i figur 1.

Siden Zachariasens studie er der sket mange fremskridt, men der er stadig lang vej til en fuldstændig forståelse. Mange teoretikere benytter sig i øjeblikket af beregninger baseret på molekylær dynamik (MD) eller andre atomare simuleringsmetoder til at bestemme strukturen af forskellige glassammensætninger [2,3]. Desværre er det sådan, at selvom den tilgængelige computerkraft er steget eksponentielt i løbet af de sidste mange årtier, vil der sandsynligvis gå yderligere 20 til 30 år, før der er tilstrækkelig computerkraft til rådighed til at



Figur 1. 2-dimensionel repræsentation af strukturen af natrium-modificeret silikat glas baseret på Zachariasens strukturelle model. Si-atomer er de grønne cirkler, O-atomer er de røde cirkler og Na-atomer er de blå cirkler. Både brobyggende og ikke-brobyggende O-atomer kan ses.

kunne lave realistiske MD-simuleringer af glastilstanden og glasovergangen.

Topologisk begrænsningsteori

Det er her, at såkaldt *topologisk begrænsningsteori* kommer ind i billedet, da denne tilgang tilbyder en anden vej frem. Denne teori fokuserer på de vigtigste elementer af glasstrukturen, der kontrollerer de termiske, rheologiske og mekaniske egenskaber af glas, mens unødvendige detaljer, der i sidste ende ikke påvirker egenskaberne, frafiltreres. Topologisk begrænsningsteori har med succes været anvendt til at forudsige, hvordan forskellige glasegenskaber ændrer sig som funktion af den kemiske sammensætning [4-6]. På industriel skala er teorien bl.a. blevet brugt til at designe Corning® Gorilla® Glass 3 [7], der anvendes som ridsefrit overfladeglas i millioner af moderne smartphones og tablets.

Topologisk begrænsningsteori blev oprindelig udviklet af Phillips og Thorpe omkring 1980 og beskriver, i hvor høj grad de enkelte atomer i glasnetværket er forbundet med hinanden ("polymerisationsgraden") [8,9]. Hvert atom i et glas har tre translationale frihedsgrader. Disse frihedsgrader fjernes dog ved tilstedeværelsen af rigide bindingsbegrænsninger, herunder radial bindingsudstrækning (BU) og vinklet bindingsbøjning (BB). Disse to typer af bindingsbegrænsninger er illustreret i figur 2.

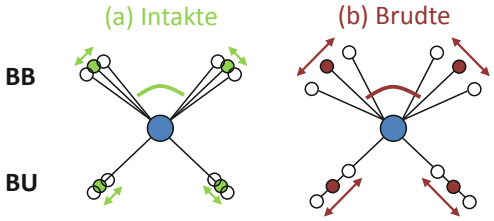
Antallet af bindingsbegrænsninger afhænger af atomernes koordinationstal r_i, idet antallet af BU-begrænsninger er $r_i/2$ (hver BU-begrænsning deles af to atomer) og antallet af BB-begrænsninger er $2r_i - 3$ (hver ny binding definerer to nye vinkler). Det gennemsnitlige antal bindingsbegrænsninger pr. atom n er således givet ved:

$$n = n_{BU} + n_{BB} = r/2 + 2r - 3$$

hvor r er det gennemsnitlige koordinationstal af atomer. Hvis antallet af bindingsbegrænsninger er mindre end de tilgængelige frihedsgrader (n<3), siges glasnetværket at være fleksibelt. Hvis antallet af bindingsbegrænsninger omvendt er større end antallet af frihedsgrader (n>3), bliver netværket "overbegrænset". Phillips og Thorpe forudsagde, at et glasnetværk er optimalt (dvs. evne til glasdannelse er maksimal), hvis antallet af rigide begrænsninger i bindingslængder og bindingsvinkler er lig med antallet af atomare frihedsgrader (n=3) [8,9]. Denne forudsigelse er siden blevet bekræftet af adskillige eksperimentelle studier [10-12].

Temperaturafhængighed

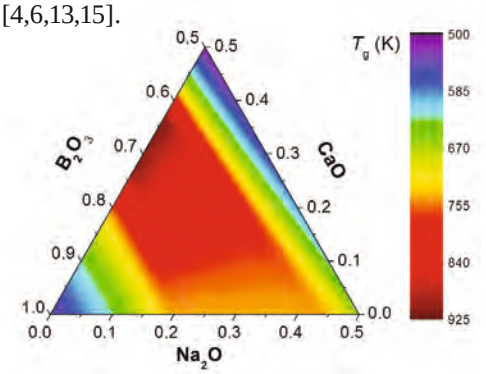
Gupta og Mauro udvidede i 2009 den oprindelige teori til også at tage hensyn til effekten af temperatur [4,13]. I den originale Phillips-Thorpe begrænsningsteori antages det, at alle BU- og BB-begrænsninger er rigide (intakte), idet teorien er for et fuldt forbundet netværk ved 0 K. Dog er det sådan, at rigiditeten af en given BU- eller BB-begrænsning afhænger af systemets temperatur, dvs. mængden af termisk energi til rådighed sammenlignet med den nødvendige energi for at bryde en bindingsbegrænsning [14]. Ved 0 K er alle bindingsbegrænsninger intakte, figur 2a, mens de alle er brudte ved uendelig høj temperatur, figur 2b.



Figur 2. Illustration af radiale bindingsudstrækning (BU) og vinklede bindingsbøjning (BB) begrænsninger. (a) Intakte bindingsbegrænsninger ved relativ lav temperatur. (b) Brudte bindingsbegrænsninger ved relativ høj temperatur. Små (store) radiale og vinklede udsving giver anledning til henholdsvis intakte (brudte) BU- og BB-begrænsninger. Modificeret efter ref. [20].

Gupta og Mauro har kvantitativt beskrevet temperaturafhængigheden af bindingsbegrænsningerne, idet overgangstemperaturen fra intakt til brudt afhænger af kemien af den enkelte bindingsbegrænsning. Dette kan anvendes til at forudsige, hvordan bl.a. viskositet (dvs. hvor tyktflydende den glasdannende væske er) afhænger af både temperatur og kemisk sammensætning. Fordelen ved topologisk begrænsningsteori er, at beregningerne ◆

kan foretages alene med papir og blyant ved at tælle antallet af bindingsbegrænsninger. Metoden er således allerede blevet anvendt til at udlede analytiske udtryk for viskositetsafhængigheden af kemisk sammensætning for både kovalente og ioniske systemer [4,6,13,15].



Figur 3. Beregning af sammensætningsafhængigheden af glasovergangstemperaturen T_g for $xNa_2O{\cdot}yCaO{\cdot}(1\text{-}x\text{-}y)B_2O_3$-systemet [15]. T_g er her defineret som den temperatur, hvor viskositeten er 10^{12} Pa s. Topologisk begrænsningsteori er et effektivt værktøj til kvantitativt at designe nye glassammensætninger.

Figur 3 viser et eksempel på et diagram for den beregnede glasovergangstemperatur (T_g) i det ternære Na_2O-CaO-B_2O_3-system [15]. Glasovergangen er det temperaturområde, hvor en væske, der ved gradvis nedkøling bliver mere og mere tyktflydende, størkner og bliver til et glas. En sådan beregning af T_g som funktion af kemisk sammensætning er i øjeblikket umulig vha. de føromtalte traditionelle atomare simuleringsmetoder, da disse ikke er i stand til at redegøre for alle de strukturelle features (eksempelvis ændringen i bors koordinationstal med kemisk sammensætning) og desuden er MD-simuleringer alt for tidskrævende til sådanne studier.

Hårdhed er en vigtig mekanisk egenskab for en række anvendelser af glas, idet det er et mål for glassets modstand mod permanent deformation såsom ridser. Temperaturafhængig begrænsningsteori er med succes også blevet anvendt til at beregne hårdheden af glas [5,6,16], hvilket hidtil ikke har været muligt med andre metoder. Dette er blevet demonstreret for både borat og borosilikat glas.

Konklusion

Topologisk begrænsningsteori har selvfølgelig også nogle ulemper. Bl.a. kan teorien ikke beskrive glastilstanden med samme detaljeringsgrad som andre teknikker, og det er nødvendigt at have eksisterende viden om glasstruktur og bindingsbegrænsninger for at kunne udføre beregningerne. På trods af dette er temperaturafhængig topologisk begrænsningsteori velsagtens det mest kraftfulde værktøj til rådighed for en glaskemiker til at forudsige forholdet mellem kemisk sammensætning og strukturen af glas og dens målbare egenskaber. Det er derfor ikke overraskende, at der er stigende forskningsinteresse for området [17-21].

E-mail:
Morten Mattrup Smedskjær: mos@bio.aau.dk

Referencer
1. W.H. Zachariasen, *J. Am. Chem. Soc.* 54, 3841 (1932).
2. A. Takada, A.N. Cormack, *Phys. Chem. Glasses* 49, 127 (2008).
3. A. Tilocca, *Proc. R. Soc. A* 465, 1003 (2009).
4. P.K. Gupta, J.C. Mauro, *J. Chem. Phys.* 130, 094503 (2009).
5. M.M. Smedskjaer, J.C. Mauro, Y.Z. Yue, *Phys. Rev. Lett.* 105, 115503 (2010).
6. M.M. Smedskjaer, J.C. Mauro, R.E. Youngman, C.L. Hogue, M. Potuzak, Y.Z. Yue, *J. Phys. Chem. B* 115, 12930 (2011).
7. P. Wray, "Gorilla Glass 3 explained (and it is a modeling first for Corning!)", http://ceramics.org/ceramic-tech-today/gorilla-glass-3-explained-and-it-is-a-modeling-first-for-corning.
8. J.C. Phillips, *J. Non-Cryst. Solids* 34, 153 (1979).
9. J.C. Phillips, M.F. Thorpe, *Solid State Commun.* 53, 699 (1985).
10. D.R. Swiler, A.K. Varshneya, R.M. Callahan, *J. Non-Cryst. Solids* 125, 250 (1990).
11. U. Senapati, A.K. Varshneya, *J. Non-Cryst. Solids* 185, 289 (1995).
12. P. Boolchand, R.N. Enzweiler, R.L. Cappelletti, W.A. Kamitakahara, Y. Cai, M.F. Thorpe, *Solid State Ionics* 39, 81 (1990).
13. J.C. Mauro, P.K. Gupta, R.J. Loucks, *J. Chem. Phys.* 130, 234503 (2009).
14. M. Bauchy, M. Micoulaut, *J. Non-Cryst. Solids* 357, 2530 (2011).
15. M.M. Smedskjaer, J.C. Mauro, S. Sen, Y.Z. Yue, *Chem. Mater.* 22, 5358 (2010).
16. M.M. Smedskjaer, J.C. Mauro, S. Sen, J. Deubener, Y.Z. Yue, *J. Chem. Phys.* 133, 154509 (2010).
17. Q. Jiang, H. Zeng, Z. Liu, J. Ren, G. Chen, Z. Wang, L. Sun, D. Zhao, *J. Chem. Phys.* 139, 124502 (2013).
18. C. Hermansen, J.C. Mauro, Y.Z. Yue, *J. Chem. Phys.* 140, 154501 (2014).
19. B.P. Rodrigues, L. Wondraczek, *J. Chem. Phys.* 140, 214501 (2014).
20. M. Bauchy, M.J.A. Qomi, C. Bichara, F.-J. Ulm, R.J.M. Pellenq, *J. Phys. Chem. C* 118, 12485 (2014).
21. H. Zeng, Q. Jiang, Z. Liu, X. Li, J. Ren, G. Chen, F. Liu, S. Peng, *J. Phys. Chem. B* 118, 5177 (2014).

Nyt om …

… Hekseringe

Hekseringe er cirkler, der opstår på græsklædte arealer, enten som kraftig vækst af græsset eller bortvisnen af græsset eventuelt med svampe groende i ringen. Der er gennem tiderne opstået mange myter om disse ringe, heraf navnet hekseringe. Svampene er den primære årsag til hekseringene. Svampene har deres mycelium dybt i jorden og bruger efterhånden næringsstofferne, hvorfor græsset går ud, og svampenes mycelium søger udad efter ny næring, derfor bliver ringen større og større. Japanske forskere har vist, at det, der forhekser græsset til at

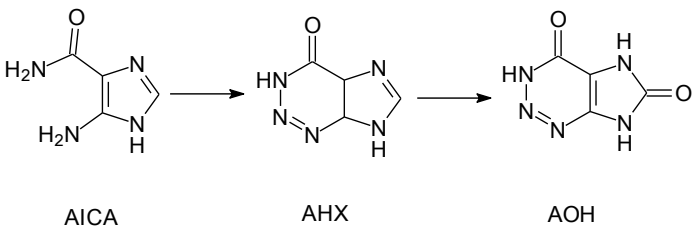


Foto: Claus Ableiter. Licensed under Creative Commons Attribution 3.0 via Wikimedia Commons.

gro kraftigt, er et vækstthormon 2-azahypoxanthin (AHX), som svampene syntetiserer ud fra 5-aminoimidazol-4-carboxamid (AICA). De producerer endvidere 2-aza-8-oxohypoxanthin (AOH), som også er et vækstthormon. Man er interesseret i disse som evt. vækstregulatorer i land- og gartneribrug.

Carl Th.

The Source of "Fairy Rings": 2-Azahypoxanthine and its Metabolite Found in a Novel Purine Metabolic Pathway in Plants. *Angewandte Chemie International Edition*, **53**, 2014, side 1552.

CPH LabMed

Danmarks nye fagmesse for laboratorieteknik

- Diagnostik
- Forskning
- Bioteknologi
- Kvalitetskontrol
- Laboratorieudstyr
- Fagkonferencer

cphlabmed.dk

+
DEKS Brugermøde
og LSB's 9. kongres
8. – 9. oktober

Lokomotivværkstedet

7.- 9. oktober 2014

Kraftig eksplosion efter sammenblanding af salpetersyre og 2-propanol

Det er velkendt, at koncentreret salpetersyre reagerer med mange stoffer, ofte voldsomt, med varmeudvikling og frigivelse af giftige brune nitrøse gasser. Kun få er klar over, at det under særlige omstændigheder ved blanding med isopropylalkohol, eller andre alkoholer, kan udvikle raketbrændstof. Dansk virksomhed fik en eksplosiv overraskelse.

Af Frank Huess Hedlund, Risikoekspert COWI, ekstern lektor, risikomanagement, DTU

På et dansk bryggeri blev der ved en fejltagelse overpumpet 62 procent salpetersyre fra en 1.000 liter palletank ind i en tank, der indeholdt et rengøringsmiddel baseret på fosforsyre. Der var tale om en simpel menneskelig fejl, idet en operatør i forbindelse med håndtering af Clean-In-Place- (CIP) rengøringsmidler ganske enkelt forvekslede to modtagestutse på et panel med ventiler placeret udendørs.

Rengøringsmidler med fosforsyre er almindeligt forekommende i levnedsmiddelindustrien, idet fosforsyren opløser aflejringer af kalksten uden at skade rørsystemer eller andet udstyr af rustfrit stål. Salpetersyre i fortyndinger på ca. 1% har samme nyttige egenskaber, og da det er væsentlig billigere end fosforsyre anvendes kombinationer eller blandinger af fosforsyre og fortyndet salpetersyre i stor stil.

Fosforsyren forhandles typisk som et specialprodukt, hvor leverandøren har tilsat tensider, fungicider, stabilisatorer og andre additiver, således at rengøringsmidlet er effektivt mod de mikroorganismer og aflejringer, der kan volde problemer i fremstillingsprocessen. På bryggeriet blev der anvendt et fosforsyrebaseret produkt, P3, som, hvis man læste de sidste sider i databladet, også indeholdt 5-15% isopropylalkohol. På bryggeriet betragtede man på det pågældende tidspunkt de to rengøringskemikalier under ét, ganske enkelt som ”syrer”. Stutsene på vægpanelet var af forskellig dimension, så syrerne ikke ved en fejl kunne blive ledt til tanke med andre hjælpestoffer, men for de to syrer var stutsene identiske. Derved var scenen sat for fejlagtig sammenblanding.

Ødelæggelserne i brygkælderen var omfattende, bemærk at rør af rustfrit stål (pil) er fladtrykt.

Eksplosion

Modtagetanken stod i en brygkælder med dimensionerne (LxBxH) 20x15x7 m. Eksplosionen fandt sted cirka 10 minutter, efter overpumpingen var igangsat. Døre, vinduer og en mursektion blev blæst ud, og eksplosionen var så kraftig, at modtagetanken af rustfrit stål sprængtes, flænsede nabotanken med koncentreret salpetersyre, og med stor kraft kastede stålfragmenter ud i alle retninger. Samtidig blev der udviklet store mængder nitrøse gasser. Eksplosionen var så voldsom, at den med stor sandsynlighed

ville have medført døden for enhver, der opholdt sig i kælderen. Men selvom en bryggeriarbejder var gået igennem kælderen og havde passeret tanken umiddelbart før eksplosionen, var kælderen lykkeligvis menneskefri på eksplosionstidspunktet. Dagskiftet var endvidere netop gået hjem, så bemandingen på bryggeriet var minimal. Der var ingen personskade, kun omfattende materielle skader.

Skaderne tyder på, at der skete en detonation. Den mest sandsynlige forklaring er, at koncentreret salpetersyre reagerede med isopropylalkoholen i det fosforsyrebaserede specialprodukt og dannede isopropylnitrat.

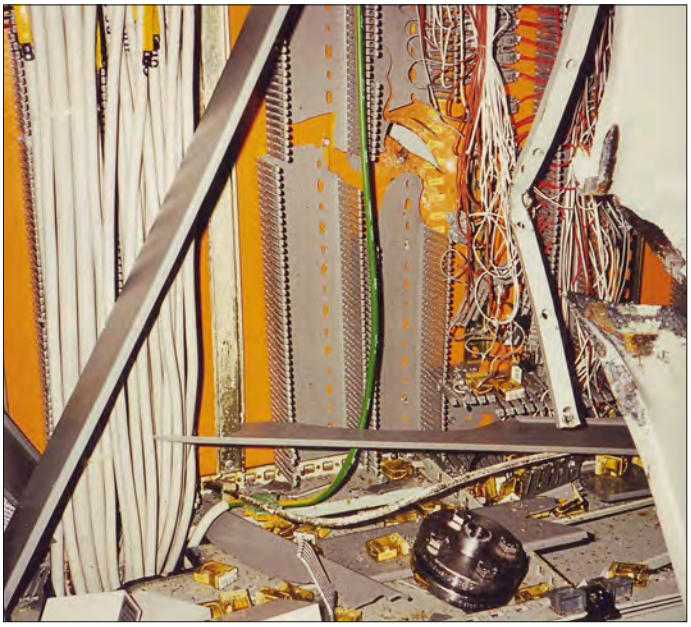
Raketbrændstof

Isopropylnitrat er en klar væske med en lugt, der minder om æter. Stoffet har været brugt af militæret siden slutningen af 2. verdenskrig som raketdrivmiddel i styrbare våben. I vesten blev stoffet relativt hurtigt udfaset til fordel for mere sikre alternativer. Men det lader til at have været brugt i stor stil i den tidligere østblok, under navnet Izonit, hvor oplag af større mængder udtjent Izonit-raketbrændstof efter Sovjetunionens sammenbrud var et problem i eksempelvis Aserbajdsjan. Det har en relativ lav sensitivitet og tilsættes derfor andre eksplosivstoffer for at styre egenskaber som antændelse og transition fra deflagration til detonation. På det seneste har der været fornyet interesse for stoffet som drivmiddel i jetmotorer baseret på pulsdetonation.

Det er klart, at disse nyttige egenskaber nok vil få de fleste virksomheder til at takke nej og betragte stoffet som en uvelkommen gæst, en *persona-non-grata*, og naturligvis i endnu højere grad enhver uanmeldt optræden af dette stof.

Vidensdeling?

Jeg fattede oprindeligt interesse for denne ulykke, da jeg læste presseklip fra Berlingske og Jyllands-Posten, hvor en ulykke med sammenblanding af nogle *"skrappe rengøringsmidler"*, herunder lud, havde medført et udslip af klordampe. Jeg kunne ikke umiddelbart forstå, at en så voldsom reaktion kunne ske ved at blande klorholdige rengøringsmidler, syre og lud. En temmelig omfattende Google-søgning oplyste, at årsagen var en sammenblanding af salpetersyre med formaldehyd. Det bliver man ikke meget klogere af, for formaldehyd bruges sædvanligvis ikke på bryggerier.



8-10 kg flange af rustfrit stål blev slynget gennem kælderrummet, hvor den ramte et el-skab, medførte kortslutning og strømsvigt.

Ulykkestanken detonerede med så stor kraft, at fragmenter borede sig ind i kælderens meget solide betonvægge.

Jeg tog kontakt til bryggeriet, som var imødekommende, åbnede dørene for et besøg og udleverede et stort datamateriale, herunder særligt dokumenter fra den efterfølgende retssag. Først i et lille 1½-sides bilag til retsdokumenterne blev det foreslået, at årsagen kunne være en reaktion mellem salpetersyre og specialproduktets indhold af isopropylalkohol. Selvom der er flere løse ender i denne sag, er det den mest sandsynlige årsag. Men intetsteds er denne oplysning at finde i åbne kilder. Tværtimod bliver man ledt fælt på vildspor ved oplysninger om, at der var udslip af klordampe (der var ingen klordampe overhovedet), at det var sammenblanding med lud (lud løb muligvis ud af en beskadiget tank, men spillede ellers ingen rolle i denne ulykke), og at der skulle være sket en sammenblanding med formaldehyd (der var ikke formaldehyd i miles omkreds).

Selv ved en virkelig ihærdig indsats, herunder omfattende søgning i Infomedia databasen over samtlige danske medier, som i øvrigt er godt gemt bag en betalingsmur, er det ikke muligt at finde ud af, hvilke stoffer der blev blandet sammen. Det er jo helt grundlæggende informationer. Hvordan skal man forhindre gentagelser af denne ulykke, hvis det ikke engang er klart, hvilke stoffer der blev blandet sammen?

Arbejdstilsynets rolle

Med stor alvor rykkede Arbejdstilsynet ud efter denne voldsomme ulykke. I deres analyse var der tale om skærpede omstændigheder, idet bryggeriet året før havde fået et påbud om kemiske stoffer. Selvom det tidligere påbud var fuldstændig ligegyldigt for denne ulykke, blev det taget som udtryk for, at der var et alvorligt ledelsesmæssigt svigt på bryggeriet. Den slags skal straffes med bøde. Retsdokumenterne er derfor fulde ◆

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

af overvejelser om bødens størrelse. I Infomedia kan man finde adskillige artikler, hvor Arbejdstilsynet buldrer, at der bliver slået hårdt ned på den slags, og der nu er statueret et eksempel.

Jeg lever af at lave risikoanalyse og uheldsefterforskning for virksomheder med farlige stoffer og ville nok have prioriteret oplysninger med et lidt bredere forebyggende sigte, herunder især informationer om, hvilke aktivstoffer der blev blandet.

Jeg vil slet ikke afvise, at bøder er et vigtigt instrument, men jeg har mest tiltro til bøder, der gives, før ulykken sker. Bøder givet efter en ulykke kan have karakter af de dummebøder, der kendes fra det kriminelle miljø. I parentes bemærket svarede bødens størrelse til sølle en procent af de materielle skader.

Serie om danske ulykker med farlige stoffer

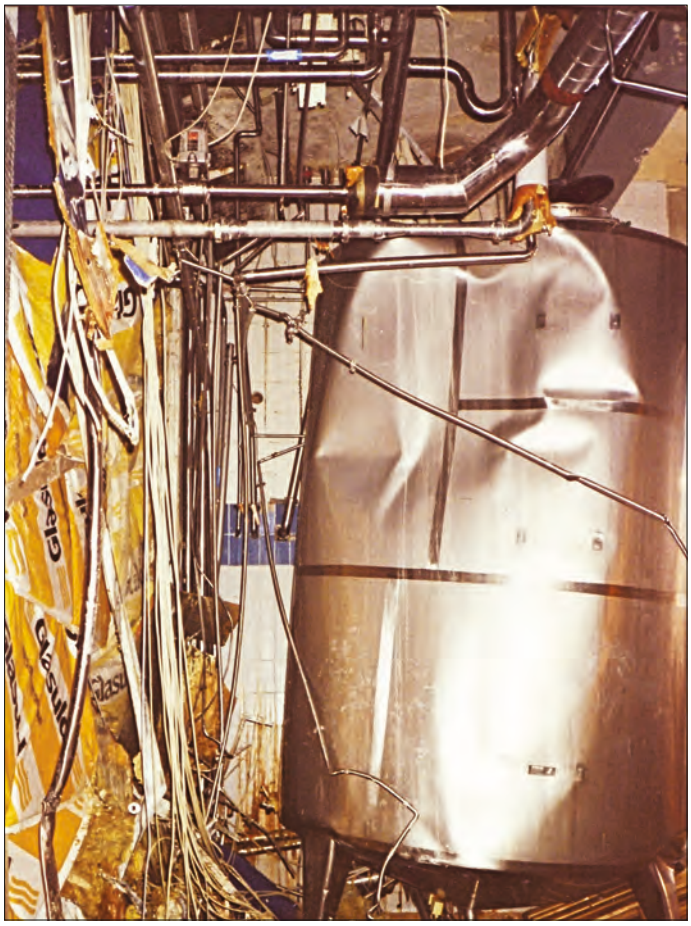
Der er foregået en del ulykker i Danmark med farlige stoffer. Men der er ikke tradition for efterforskning og systematisk vidensdeling. Med ganske få undtagelser er dyrt høstede erfaringer i fare for at blive glemt.

Santayana har sagt, at de, der ikke kender historien, er dømt til at gentage den.

Artiklen er den første i en serie, som vil råde bod på denne sorte plet ved at beskrive tidligere hændelser udvalgt for deres læringspotentiale.

Er faren erkendt i 2014?

Eksperter i organisk kemi er blevet spurgt, om de ved en rutineforespørgsel om eventuelle farer ved sammenblanding



Andre tanke i kælderen blev deformerede, og loftsinstallationer faldt ned.

af salpetersyre og isopropylalkohol ville have identificeret muligheden for dannelse af raketbrændstof. Svarene er særdeles betryggende. Ork ja. ”*Reaktionen er velkendt*”. Hvis man bare har lidt kendskab til fænomenet *hindsigt bias* kan en lille tvivl nok melde sig.

Jeg kan kun tale for mig selv. Jeg ville ikke have set denne mulighed. Jeg ville kun have identificeret faren for dannelse af nitrøse gasser. Det er naturligvis alvorligt nok. Men der er en verden til forskel på at danne eksplosivstof. Jeg har kendskab til andre virksomheder, der anvender salpetersyre og isopropylalkohol. Jeg vover pelsen og påstår, at de ikke kender til faren. Man skal søge grundigt i speciallitteraturen for at få reaktionen beskrevet, hvor den endda kun er beskrevet i det ene ud af de to førende opslagsværker om kemiske inkompatibiliteter. Disse værker er med noget besvær tilgængelige på et universitetsbibliotek.

Anonymitet

Bryggeriet har bedt om ikke at blive nævnt ved navn. Dette bør respekteres. Bryggeriets velvillighed og hjælp har været helt afgørende for opklaringen af denne sag, og derved bidraget til, at fremtidige ulykker kan forhindres.

E-mail:
Frank Huess Hedlund: fhhe@cowi.dk

Reference
Hedlund FH, Nielsen MF, Mikkelsen SH, Kragh EK (2014). *Violent explosion after inadvertent mixing of nitric acid and isopropanol – Review 15 years later finds basic accident data corrupted, no evidence of broad learning*. Safety Science 70:255–261. http://dx.doi.org/10.1016/j.ssci.2014.06.010

Kærlighedens Kemi

Kærlighedens Kemi
Gabriele og Rolf Froböse
Nyt Teknisk Forlag 2014, ISBN 978-87-571-2814-7,
264 sider. Pris 229 kr.
Oversat fra tysk "Lust und Liebe – Alles nur Chemie" af Alexander Senning.

Rolf Froböse er oprindeligt en traditionel kemiker, der har beskæftiget sig med svovl-nitrogen-fluorkemi, men som senere har bevæget sig over i forfatter-forlagsvirksomheden især med relation til videnskab. Hans kone Gabriele har haft en tilsvarende karriere. Bogen er oversat af Alexander Senning, som er mangeårig formand for Kemisk Forenings nomenklaturudvalg, hvilket borger for, at der ikke er nogen slinger i valsen, hvad angår den kemiske nomenklatur.

Kærlighed betragtes ofte som noget overjordisk, nærmest guddommeligt, som det af mange vil blive anset som profant at påstå, er ren kemi. Ikke desto mindre påviser denne bog punkt for punkt, hvordan kærlighedens forskellige faser, hvor der som oftest regnes med tre faser: begær, forelskelse og den sande kærlighed, kan henføres til specifikke stoffer, som med deres påvirkning af hjernen tilsammen skaber det, vi kalder kærlighed.

Bogen er opbygget over en fortælling om to forelskede, Bianca og Michael, der har været adskilt i længere tid. Bianca i USA og Michael i Europa. Vi følger dem, fra de mødes igen i lufthavnen efter denne adskillelse, og får en indsigt i, hvad der sker i deres kroppe fra dette møde og i tiden, der følger.

Med dette udgangspunkt kommer forfatterne gennem de enkelte hormoner, der optræder i forelskelsens forskellige faser, og vi får en indsigt i disses funktion, hvor de virker, og hvad der kan påvirke deres udskillelse.
Det sker gennem kapitler som:
Hormoner – informationsformidling i sneglefart
Østrogen og testosteron – drivkraften i vort følelsesliv
Oxytocin – hormonernes "amuse guele"
Dopamin – Casanovas tveæggede sværd
Serotonin – lykkebringeren i blodbanen
Phenylethylamin – et stof som får sjælen til at juble

Senere kommer en række kapitler, som mere handler om hjælp til at løse tekniske problemer, når det ikke rigtig fungerer på naturlig vis.
Det er kapitler som:
Svangerskabsforebyggelsens kemi
Kemi for øjet – læbestiften gennem tiderne
Forførelsens hemmelige duft
Elskovsmidlernes lille tabel
Viagra & Co
Overgangsalderen

Et kapitel skildrer feromoner, som kan kaldes insekternes elskovsmidler, hvormed det ene køn hos insekterne tiltrækker det andet. Det omtales også, at menneskene har feromoner, vi udsender dufte, der tiltrækker det andet køn, sådanne findes bl.a. i sveden.
Det fortælles, at Napoleon skrev til sin kone Josephine, da han vendte hjem fra et felttog: "Tilbage om tre dage, undgå vask"! Formentlig ikke fordi han ikke ville vende hjem til en fyldt tøjsnor.
Bogen er skrevet let og humoristisk; men indeholder spændende oplysninger, der er interessante for fagkemikeren bl.a. til brug i undervisningen. Den vil også med stort udbytte kunne bruges i gymnasieundervisningen.
Den bør stå på ethvert gymnasiebibliotek.

Carl Th. Pedersen, cthp@sdu.dk

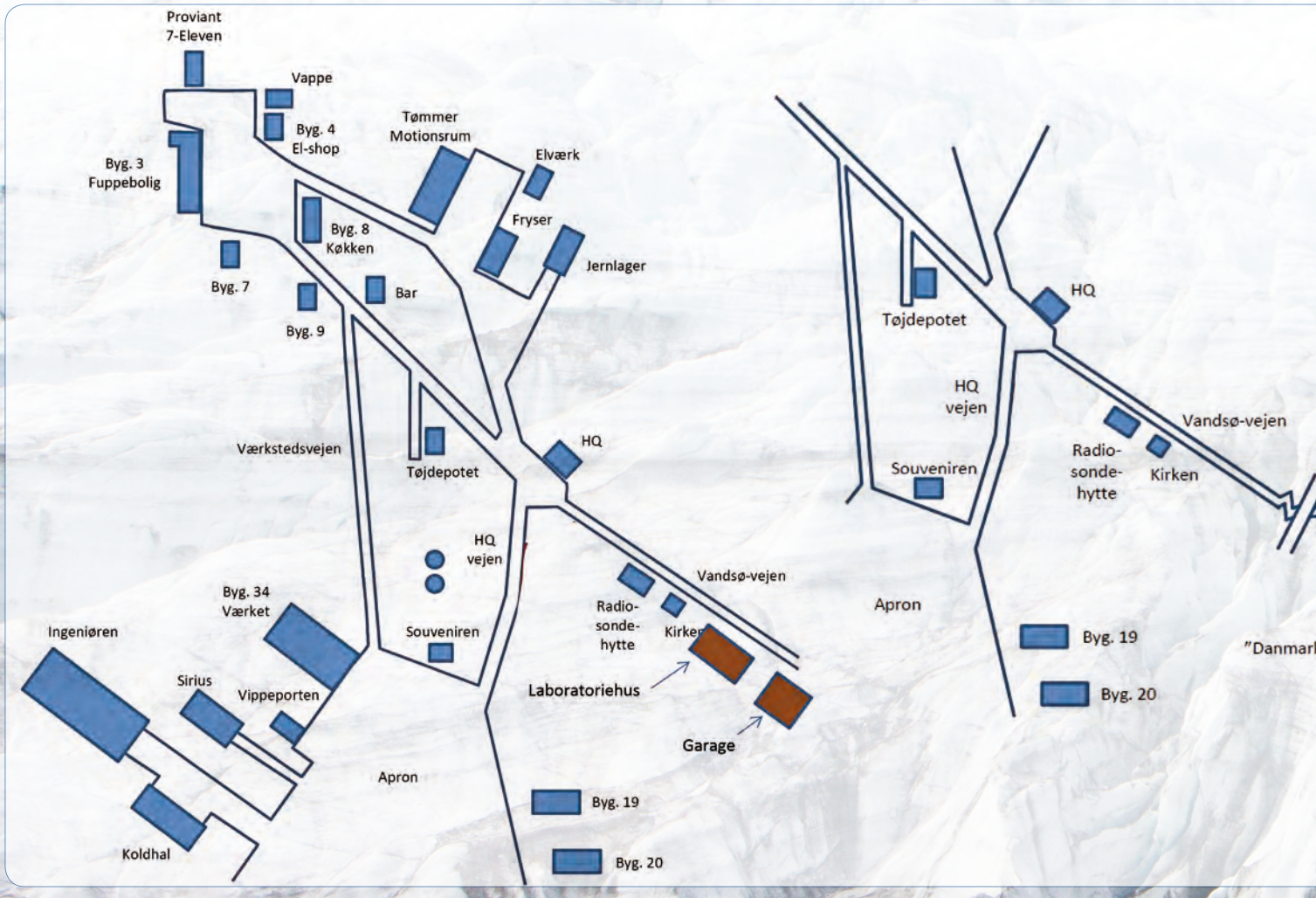
Dette er anden artikel om arbejdet med at opbygge en forskningsstation på Station Nord

Ny forskningsstation på St

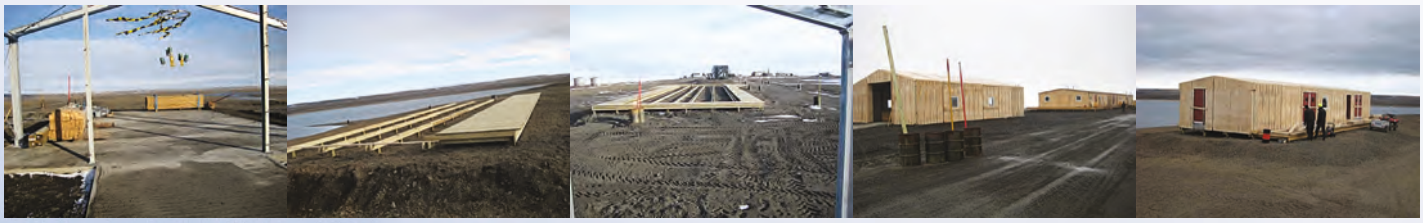
I 2013 fik Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet, en bevilling på 70,5 mio. kr. fra Villum Fonden til etablering af en ny Forskningsstation, Villum Research Station, Station Nord (VRS) i Nordgrønland. Etableringen af stationen er nu godt i gang og planlægningen af de første store internationale målekampagner er ved at blive startet op.

Af Henrik Skov, Morten Rasch*, Ioanna Miclaus Hansen og Bent Lorenzen, Aarhus Universitet
*Københavns Universitet

Klimaændringer forårsaget af menneskeskabte emissioner af drivhusgasser er en af de helt store udfordringer for verdenssamfundet de kommende århundreder. Allerede nu har det varmere klima haft stor indflydelse på havisdække, økosystemer og biodiversitet med konsekvenser for lokale samfund, industriel udvikling, transport og international politik. Dette er senest slået fast i IPCC's klimarapport fra 2013, www.climatechange2013.org. De største forandringer er observeret i Arktis, og de forventes at accelerere yderligere i de kommende år. Villum Research Station, Station Nord (VRS), i Nordgrønland vil gøre det muligt at udføre studier af disse ændringer, så vi får en bedre forståelse af, hvad de betyder globalt og dermed hvilke tiltag, der kan gøres for at udnytte, tilpasse eller bekæmpe disse ændringer - herunder effekten på miljøet af udnyttelsen af nye ressourcer i Arktis.



ation Nord i Nordgrønland



Billeder af forskningsstationen under opbygning.

Vi fik bevillingen i januar 2013 og herefter har det hele været meget hektisk. Det er kun muligt i ca. seks uger om året, fra midt juli til slutningen af august, at lave udendørs byggearbejde på Station Nord. Derfor var det nødvendigt at lave fundamenterne til VRS' bygninger allerede i sommeren 2013 for at kunne fortsætte med det egentlige byggeri i 2014 og have stationen klar til brug i 2015. Det lykkedes at få tilladelser på rekordtid og derefter at få bygget fundamenterne, bl.a. pga. stor effektivitet i samarbejdet med Grønlands Selvstyre og det danske forsvar. I alt bliver forskningsstationen på ca. 600 m^2, hvoraf langt det største hus vil være hovedbygningen med laboratorier og indkvartering. Herudover vil stationen bestå af en garage til opbevaring af snescootere, telte m.m. samt et luftmålehus til måling af luftforurening og drivhusgasser (og drivhuspartikler). Placeringen af husene på stationen er vist i figur 1. Som det ses, er luftmålehuset placeret to km udenfor den militære station for at mindske påvirkningen fra lokale aktiviteter.

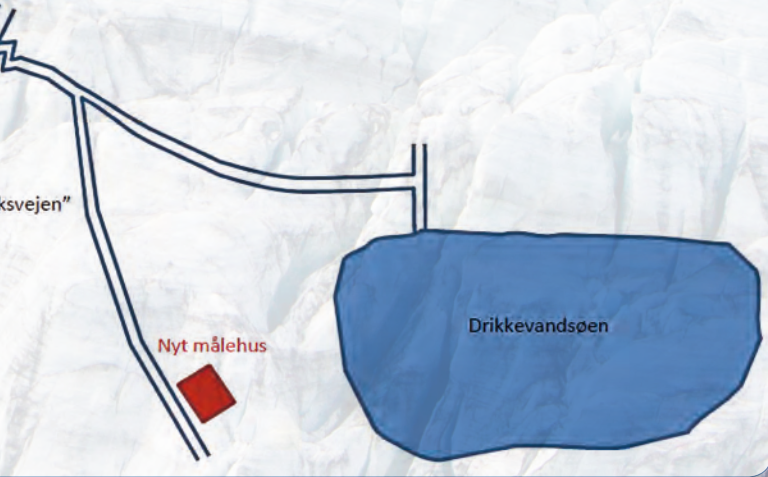
Indretning af hovedbygningen

Hovedbygningen er vist i figur 2. Den har syv værelser med køjesenge og en lille afdeling til logistiklederen, og der er således plads til 14 forskere ad gangen. Herudover vil der være et tekøkken og en opholdsstue, hvor man kan slappe af, diskutere og udveksle viden mellem de forskellige forskergrupper. Endelig vil der være et laboratorieområde med i alt fire laboratorier:

- et grovlaboratorium, hvor f.eks. biologer kan dissekere større dyr.
- et standard kemilaboratorium til uorganiske og organiske kemiske analyser etc.
- et mikrobiologilaboratorium med flowbænk, inkubatorer m.m., der vil gøre det muligt at håndtere f.eks. DNA-prøver.
- et "rent" laboratorium, hvor man kan håndtere prøver, som er følsomme overfor kontaminering. Der vil være begrænset adgang til dette rum, og selvom det ikke opfylder egentlige "rent rums standarder", f.eks. "ISO/TC 209, Cleanrooms and associated controlled environments", vil det tillade de fleste typer analyseaktiviteter.

Garagen (ikke vist) vil være opvarmet året rundt og indeholde et stort lagerrum, hvor køretøjer og telte vil blive opbevaret, samt et mindre rum til finlager.

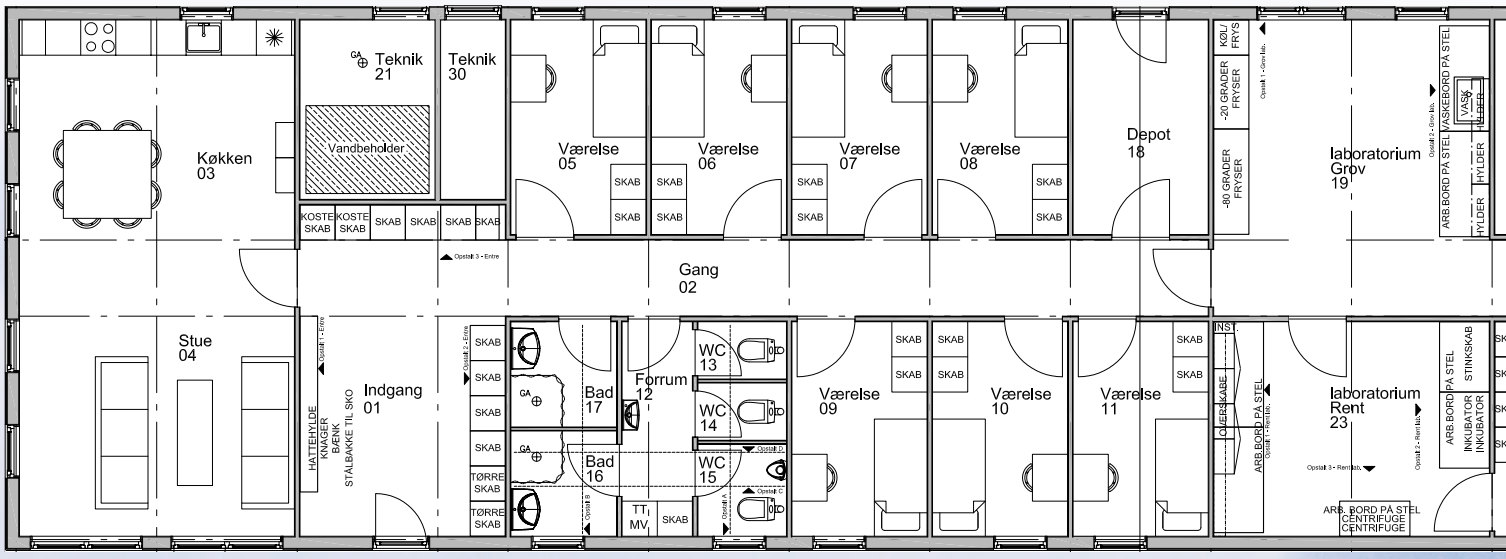
Luftmålehuset vil bestå af tre hovedrum, figur 3, hvoraf (i) det ene er dedikeret til moniteringsaktiviteter, (ii) det andet er større og beregnet til luftmålekampagner, hvor udvalgte processer i luft studeres, og (iii) det sidste rum er til lager. ◆



Figur 1. Station Nord med placering af hovedbygning og garage i rødt til venstre. Placering af stationens luftmålehus, som er placeret to km udenfor Station Nord til højre. Kortene er lavet af Bjarne Jensen, Aarhus Universitet.

Læs mere om projektet i Dansk Kemi

I Dansk Kemi nr. 4, 2013, s. 12-13 bragte vi den første artikel om forskningsstationen "Ny forskningsstation på Station Nord i Nordgrønland".
I Dansk Kemi nr. 9, 2013, s. 22-23 kunne man læse artiklen "Aerosolmassespektrometri", der forklarer metoden og fortæller om det AMS-massespekter, der skal placeres på forskningsstationen.
I 2014-15 følger en serie af artikler i Dansk Kemi om de nye aktiviteter, der kommer til at foregå på forskningsstationen. Den første vil omhandle de nyindkøbte "Proton Transfer Reaction Time of Flight Masse Spektrometre, PTR-TOF-MS".



Figur 2. Grundplan af hovedbygningen.

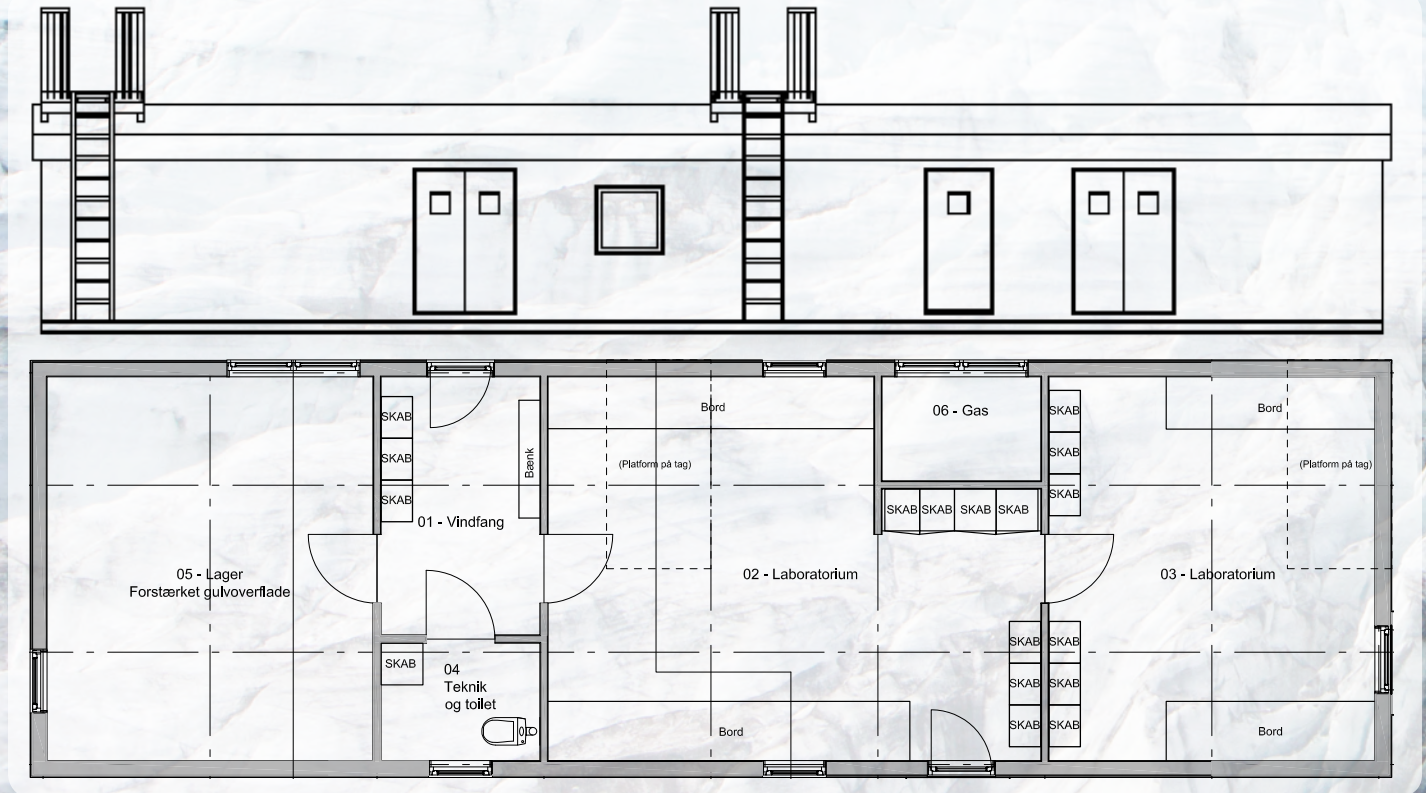
Der vil være et gasindtag og et partikelindtag i hvert af de to laboratorier. For at eliminere kontaminering af prøveluften ledes luften ud igen gennem afkastrør, der har udmunding ca. 1½ m over indtagene. Desuden vil der ske en opvarmning af prøveluften, så afkasthøjden vil være endnu højere. Udover de ovenfor beskrevne bygninger er der også tilknyttet en række state-of-the-art-instrumenter (vil blive beskrevet i fremtidige artikler) samt en mobil forskningsstation, der vil gøre det muligt at lave undersøgelser langt fra VRS.

En effektiv byggeproces

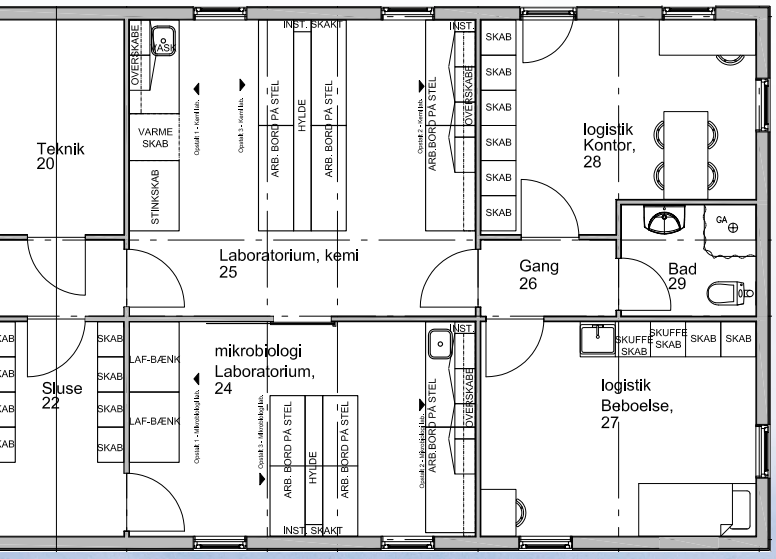
I alt er 350 tons bygningsmateriale, indbo, felt- og laboratorieudstyr blevet sejlet til Svalbard, hvorefter det blev fløjet ind til Station Nord. Bygningen af husene startede 20. juli, og det hele forventes at være færdigt ved udgangen af august. Hvis alting går efter planen, vil forskningsstationen være klar 1½ år efter, bevillingen blev givet.

Ud over den faste station vil der også være en række kørertøjer og telte, så man kan etablere en mobil station væk fra Station Nord.

Som en sidste komponent i VRS, vil der blive etableret en ”Air Station”, der vil bestå af landbaserede sensorer (max-DOAS og LIDAR), der måler den vertikale sammensætning af sporstoffer i atmosfæren, samt en række ”droner” eller ”Unmanned Air Vehicles” (UAVs), som de også kaldes. De vil dels blive anvendt til remote sensing-undersøgelser af landområdernes overfladeegenskaber og dels til at undersøge luftens vertikale sammensætning. Målingerne af luftens ver-



Figur 3. Grundplan (for neden) og profil (for oven) af luftmålehuset.



tikale sammensætning vil give ny indsigt i de processer, der bestemmer partiklers og vigtige gassers dannelse og levetid i atmosfæren.

Spændende forskning

Det bliver spændende at følge den forskning, der vil blive udført på VRS i de kommende år. Stationen er en åben forskningsstation, hvor alle med et godt forskningsprojekt kan søge om at komme. I øjeblikket arbejdes der hårdt på at få rejse- og opholdsudgifterne så langt ned som muligt, priser med mere vil blive meldt ud i efteråret, men det kan allerede nu siges, at en returbillet kommer til at koste under 30.000 kr. og prisen pr. dag inklusiv kost, logi og lokal transport kommer til at ligge under 2.000 kr.

To store kampagner er allerede planlagt for 2015 – i.e. en i marts-april og en i maj. Den første kampagne er en del af et nordisk program; Nordic Centre of excellence "Cryosphere Atmosphere Interactions in a Changing Climate"(CRAICC) og DEFROST. Den anden er en kampagne, der afholdes i regi af "Arctic Science Partnership". I 2015 vil den mobile forskningsstation blive placeret på havisen ud for VRS og være en del af Arctic Science Partnership-kampagnen, hvor Aarhus Universitet deltager sammen med Grønlands Naturinstitut og University of Manitoba, Canada.

Herudover er der også plads til mange flere projekter, og alle er velkomne til at sende ansøgninger om anvendelse af VRS til Christel Ege-Johansen (cej@envs.au.dk) eller til Henrik Skov (hsk@envs.au.dk).

Taksigelse

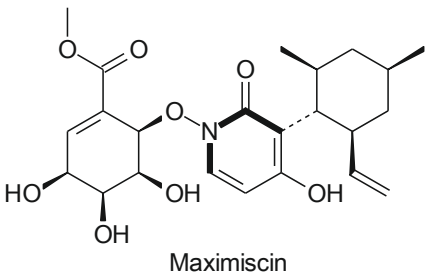
Villum Fonden takkes for den store bevilling, der gør det muligt at bygge den nye forskningsstation. Det Danske Forsvar ved Arktisk Kommando takkes for logistisk støtte og rigtig godt samarbejde. Grønlands Selvstyre takkes for stor støtte og en grundig og effektiv sagsbehandling.

E-mail:
Henrik Skov: hsk@envs.au.dk

Nyt om …

… Hvad jorden gemte

En gruppe amerikanske forskere har indledt en søgen efter nye midler mod cancer produceret af svampe ved at bede folk fra hele USA sende dem jordprøver. Det viste stof maximiscin stammer fra en jordprøve indsendt af en kvinde fra Alaska. Det produceres af *Tolypocladium* svampe. Maximiscin er bl.a. virksom over for melanomer.



Maximiscin

Carl Th.

Crowdsourcing Natural Products Discovery to Access Uncharted Dimensions of Fungal Metabolite Diversity, *Angewandte Chemie International Edition*, 53, 2014, side 804.

Nyt om …

… Perfluorononansyre og diabetes

Der er en sammenhæng mellem blodets indhold af perfluorononansyre og diabetes hos 70-årige svenske borgere. Syren ser ud til at interferere med frigørelse af insulin fra bugspytkirtlen. I undersøgelsen af over 1016 mænd og kvinder, hvoraf 114 havde diabetes, blev blodets indhold af perfluorerede forbindelser analyseret. Syv polyfluorerede forbindelser blev fundet i næsten alle deltagere. Bestemmelserne blev foretaget ved ultra-high performance kromatografi kombineret med tandem massespektrometri. Polyfluorerede forbindelser er svære at undgå, da de findes i et utal af materialer, eksempelvis skum til brandslukning, stegepander og gryder, vandafvisende klæder og indpakningsmateriale til fødevarer. De er svært nedbrydelige og ophobes i miljøet.

En lignende sammenhæng med diabetes er tidligere fundet for PCB, pesticider og phthalater.

Carsten Christophersen

Circulating levels of perfluoroalkyl substances and prevalent diabetes in the elderly. L. Lind *et al. Diabetologia* 2013. DOI 10.1007/s00125-013-3126-3

Gå på svampejagt i efteråret

Af Jens Folke

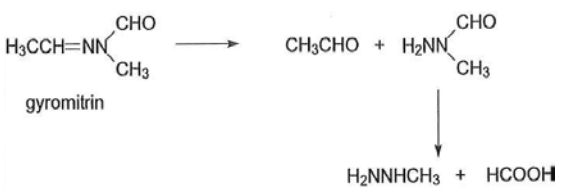
I min sidste klumme omtalte jeg spiselig stenmorkel, figur 1, og nævnte cyanid, som den giftige ingrediens. Det gjorde jeg på min hukommelse alene, og Carl Th. Pedersen gjorde mig straks opmærksom på, at det er gyrometrin, der er synderen, idet den i mave-tarmsystemet nedbrydes til bl.a. det kræftfremkaldende og stærkt nyreskadende methylhydrazin, figur 2.

Det er elledans-bruskhat, der indeholder cyanid. Den angives dog som spiselig efter kogning, figur 3. Denne fejltagelse vil jeg gerne gøre god igen med lidt mere kulinarisk svampeviden.

Figur 1. Almindelig stenmorkel (giftig). (http://svampeivestjylland.dk/spiselig-stenmorkel).

Kulinarisk svampeviden

Der findes i Danmark efter sigende ca. 600 danske svampearter, hvor hatten er af en størrelse, der kan friste ukyndige samlere til at spise dem. Af disse er ca. 30 arter giftige svampe. Mindst fem af disse er dødeligt giftige og yderligere ca. 10 kan forårsage alvorlige forgiftninger. Desuden er en stor gruppe, specielt slørhatte, ikke ordentligt udredt. Derfor spiser vi ikke slørhatte.



Figur 2. Gyremitrin og dets nedbrydningsprodukter i mave-tarmsystemet. [ref. Carl Th. Pedersen].

Toksiciteten blandt de giftigste svampe er langt fra udredt, og i mange tilfælde er der tale om flere mekanismer på samme tid. Men de alvorligste forgiftninger er foruden gyrometrin knyttet til amatoksiner og orellanin, figur 4, som jeg umiddelbart har kunnet læse mig til det.

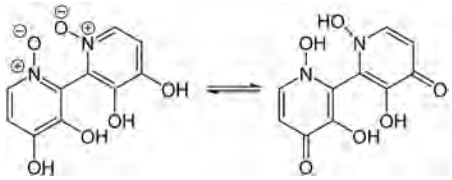
Amatoxinerne er en serie af giftige octapeptider, der forekommer i nogle fluesvampe og i randbæltet hjælmhat som de giftigste. Amatoxinerne hæmmer RNA-polymerasen, hvorved proteinsyntesen blokeres. Da levercellerne hurtigt optager amatoxinerne fra blodet, er dette organ og nyrerne særligt udsat ved amatoxinforgiftning.

Puklet giftslørhat og sireneslørhat indeholder orellanin, som er en pyridin *N*-oxid, der medfører nyreskader og derfor kan kræve dialyse og transplantation. Som sagt spiser man i det hele taget ikke slørhatte!

Rød fluesvamp er efter sigende ikke stærkt giftig, men den indeholder bl.a. ibotensyre, figur 5, der påvirker nervesystemet og giver forskellige effekter afhængig af indsamlingssted og koncentration.

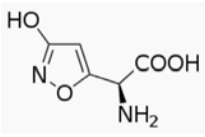
Figur 3. Elledans-bruskhat (spiselig efter tilberedning, der fjerner blåsyre). (http://www.sjællandssvampe.dk/elledans-bruskhat.htm). Foto: Benny T. Olsen

Allergene og andre svampe, man bør undgå, er bl.a. almindelig netbladhat (som i gamle svampebøger var spiselig!), tågetragthat (kan spises af nogle, men ikke alle), de fleste ridderhatte, satans rørhat og almindelig blækhat. Guldende championer kan indeholde tungmetaller, og karbol-champion er direkte uspiselig.



Figur 4. Orellanin.

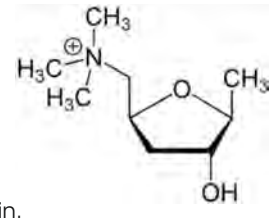
Muskarin, figur 6, er et alkaloid med atropinlignende effekt, der bl.a. findes i rød fluesvamp, i visse eksemplarer af skær huesvamp og i flere arter af trævlhat og tragthat. Den udøver sin effekt ved at gå ind og erstatte neurotransmitteren acethylcholin. Giftig trævlhat er fremme om foråret samtidig med den lækre spisesvamp vårmousseron, og de to svampe kan derfor forveksles.



Figur 5. L-ibotensyre.

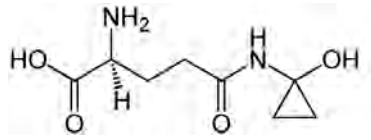
Giftig rødblad indeholder formentlig nogle giftige alkaloider, der giver kvalme og opkast, og sjældnere leverskader eller psykiatriske symptomer.

Almindelig blækhat indeholder stoffet coprin, figur 7, som har antabuseffekt og altså forhindrer den videre omsætning af acetaldehyd. Hvis man derfor drikker alkohol og samtidig spiser almindelig blækhat, eller drikker alkohol op til nogle dage før eller efter man har spist almindelig blækhat, bliver man dårlig. Hjertebanken, hedeture, åndenød og angstfornemmelser er nogle af symptomerne.



Figur 6. Muscarin.

Emnet omkring svampenes giftighed er altså under stadig udvikling, så det er værd at følge med og opdatere sin viden, hvis man spiser vilde svampe. Nogle arter kan i gamle bøger være angivet som spiselige, hvor vi i dag vil advare mod dem pga. ny viden (se f.eks. Karsten Jensen).



Figur 7. Coprin.

Hvad kan man så spise?

Gode spisesvampe findes blandt kantareller og rørhatte, hvor der er mange, gode arter. Gode, spiselige fluesvampe er kamfluesvamp og rødmende fluesvamp, som jeg begge spiser med velbehag. Desuden er der mange honningsvampe (som nogen har det svært med – prøv dig forsigtigt frem), skørhatte (som er spiselige, hvis de ikke er stærke), mælkehatte med orange mælk og ikke-guldende championer, samt parykblækhat. Det er de svampe, der som oftest står på menuen hos mig, men der er andre. Interesserede henvises til et medlemskab af Svampeforeningen (www.svampe.dk), der organiserer ture og afholder diplomprøver.

Jeg har samlet svampe siden min barndom, og jeg har aldrig oplevet problemer, der er værd at nævne. Svampe er tungt nedbrydelige i tarmen og ved indtagelse af betydelige mængder, kan man dog godt få lidt løs mave. Men kom bare i gang. Det er en herlig hobby.

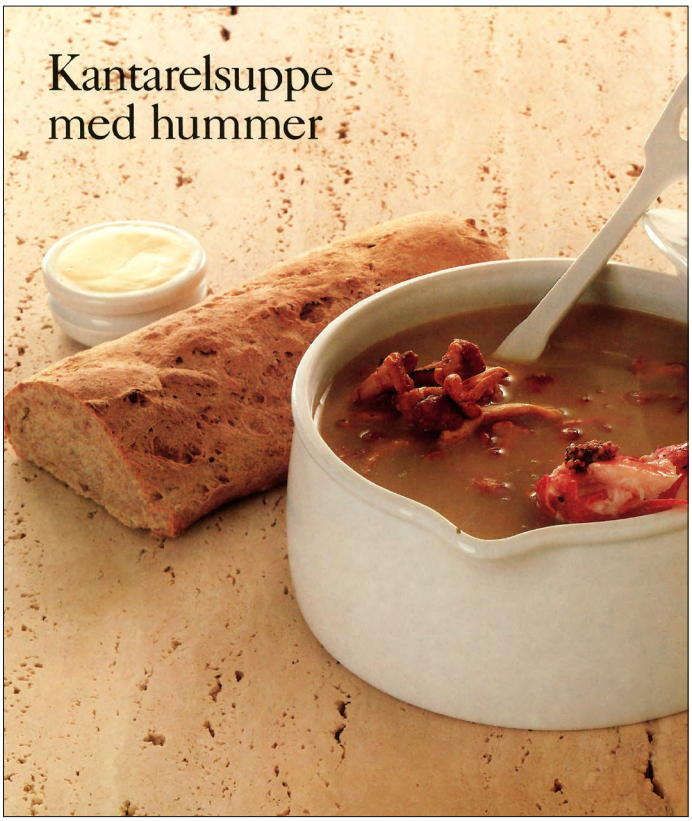
Opskrifter

Supper og stuvninger er mine hyppigste anvendelser af vilde svampe. Det kan være som forret eller frokostret. Men ristede svampe er også yderst velegnede som tilbehør til kød og fisk. Generelt er det en god idé at riste svampene på en varm pande og ikke røre i dem, før de netop er blevet ristede. Ellers slipper de vand, og det bliver mere til en kogning. Til supper anvender jeg ofte bouilloner af kalv eller kylling. Brug evt. skroget og ben af kyllingen fra middagsbordet dagen før til at lave en billig, hjemmelavet kyllingbouillon. Kog skroget i ½ time med løg, gulerod og selleri. Rist svampene i smør med hakket løg, tilsæt lidt mel før bouillonen hældes over og smag til med krydderurter, der drysses i lige før servering.

Her kommer en opskrift hentet med inspiration fra Jan Cocotte-Pedersen, der var chefkok på restauranten La Co-cotte på Hotel Richmond i København (1976-1990), og som i den periode fik 1 stjerne i Michelin-guiden.

En levende hummer på 300-400 g stikkes i nakken, flækkes og deles i hoved, hale og kløer. Den udskårne hummer sauteres i en neutral olivenolie med lidt hakket skalotteløg, til den er blevet lidt rødlig, hvorefter den tages op, og der tilsættes 1 dl tør vermouth eller hvidvin, der koges ind. Så tilsættes 4 dl pighvarfond, og det hele koger i 10 min., før fonden sies.

De renbørstede kantareller deles med fingrene, sauteres i 50 g smør og tages op. Fonden hældes i gryden og det koger op, monteres med yderligere 50 g smør, hvorefter suppen serveres med hummerkødet skåret i terninger 1 x 1 cm og kantarellerne.



Figur 8. Hummersuppe med kantareller á la Jan Cocotte-Pedersen.

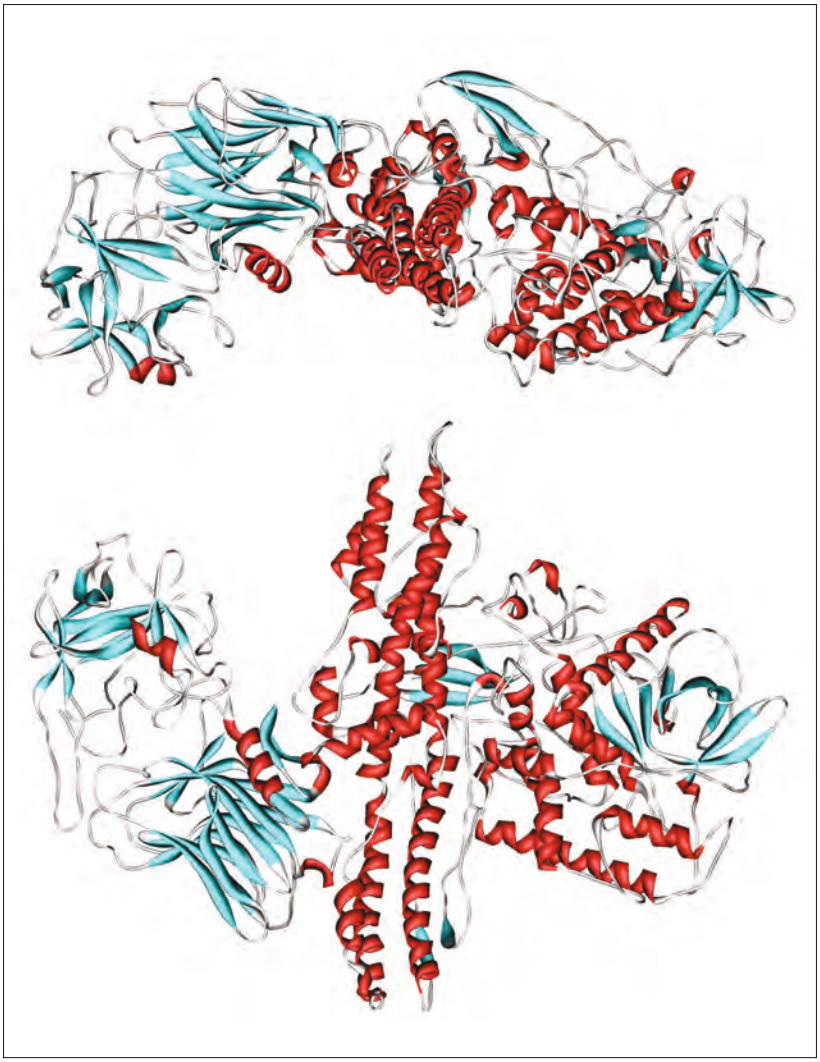
PS. Hummeren kan erstattes af rejer, krebs, languster eller jomfruhummer. Kantareller kan erstattes med morkler, rørhatte, skørhatte eller andre af de gode vilde svampe.

E-mail:
Jens Folke: jens.folke@lean6sigma.eu

Kilder
http://www.bispebjerghospital.dk/giftlinjen/forside/alt-om-gift/planter-og-svampe/de-fem-giftigste-svampe.htm.
http://www.svampe.dk/information-om-foreningen/diplomproeve/.
Carl Th. Pedersen: "Dødelige delikatesser", Dansk Kemi, 84(12), 2003.
Karsten Jensen: Svampeforgiftninger i 1998 og 1999, Svampe, 42 (2000), side 30-31.
Jan Pedersen: 100 retter á la Cocotte (1987), side 15.

Botox bevarer det gode look

Til trods for at Botox hører til blandt verdens mest giftige forbindelser, bruges det i stigende grad til rent kosmetiske formål.



Af Carsten Christophersen, carsten@techmedia.dk

Pølseforgiftning eller botulisme var tidligere en meget frygtet og ofte dødelig sygdom. Den skyldes bakterien *Clostridium botulinum*, der findes overalt i miljøet. Bakterien producerer verdens måske mest giftige forbindelser – botulinumtoksiner (BTX). Ud over som medicin mod en række sygdomme bruges et af giftstofferne – botulinumtoksin type A (BTX-A) – kosmetisk til at fjerne rynker. Det markedsføres under flere handelsnavne, hvor Botox® er det mest kendte, Brugen er uhyre udbredt, og det anslås, at der i Danmark foretages langt over 20.000 behandlinger årligt. I 2011 blev der alene i USA behandlet over 5,5 mio. mennesker.

Lammende virkning

BTX-A virker ved at blokere nervernes besked til musklerne, som så lammes. De afslappes og reagerer ikke på signaler udefra. Det betyder, at rynkerne ikke længere holdes på plads og de forsvinder. Effekten holder tre til fire måneder. Det er af afgørende betydning, at et giftstof som BTX-A anvendes i absolut kontrollerede doser. Den anslåede middel dødelige dosis ved indsprøjtning er ca. 1,3-2,1 ng/kg. Der kan indtræde forgiftningssymptomer som smerter, influenzalignende tilstande, hovedpine og maveproblemer. Ved brug i ansigtet kan der forekomme nedfaldende øjenlåg og mimikken kan fastfryses.

Medicin der virker

BTX-A anvendes mod en lang række sygdomme med godt resultat. Nogle patienter lider af voldsomme muskelsammentrækninger i hals og skuldre, ukontrollabel blinken med øjnene, skeløjethed, alvorlig armsved og overaktiv blære. De behandles alle med BTX-A.

Bakterien og BTX

Bakterien *Clostridium botulinum* er ret følsom. Den er anaerob og tåler kun spor af oxygen. Den overlever ikke høje temperaturer (> 80 °C), sure betingelser eller høje saltkoncentrationer, men sporerne er meget modstandsdygtige og tåler selv drastiske behandlinger. Giftstoffet – BTX er et stort molekyle med formlen $C_{6760}H_{10447}N_{1743}O_{2010}S_{32}$. Molekylet vejer 149.323 g/mol. Det nedbrydes ved kogning i 10 min. og tåler ikke sure betingelser.

http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/botox.html

Pneumatisk control-unit til direkte montage på procesventiler

Den nye control-unit danner et kompakt ventilsystem i kombination med Bürkerts Element- og Classic-procesventiler, og inkluderer en integreret pilotventil med manual betjening, en LED positionsvisning og automatisk justering af positions feedback.

De nye control-units fås i tre versioner: Som pneumatisk control-unit eller positions feedback til Element-ventiler, som control-unit til Classic-ventiler, eller som en positions feedback. Når den bruges som control-unit i kombination med Element- eller Classic-ventiler, giver type 8697 mulighed for komplet decentral automation af mindre aktuatorer. Som positionsvisning erstatter den type 1062 og giver yderligere fordele med ekstra funktioner som LEDs for visning af status på hele CLASSIC-serien.

Basis-egenskaber for type 8697 inkluderer mekaniske selv-justerende ventil-positions-indikatorer som 2- og 3-tråds induktive aftastere eller microswitche. Position-indikering vises af LED.

Den nye fleksible control-unit giver flere muligheder og færre omkostninger

Når control-unitten bruges som pneumatisk styreenhed, så er 3/2-vejs pilotventil med manuel betjening også integreret, og overflødiggør behovet for et styreskab med slanger, der fører til procesventilen. Det forenkler systemdesignet og minimerer styreluftforbruget til aktuatorerne.

Yderligere information:
Bürkert-Contromatic A/S
Tlf. 44 50 75 00
E-mail: Sussi Erikshøj,
sussi.erikshoj@burkert.com
www.burkert.dk

TOC-analysatorer

Insatech præsenterer M9 analysatoren fra GE Sievers til at måle TOC (Total Organic Carbon) i en bred vifte af vandtyper. M9 TOC-analysatoren fås i tre versioner: En bærbar model, en online model samt en model til laboratoriet. Med disse tre forskellige modeller tilgodeses brugernes forskellige behov i den farmaceutiske-, bioteknologiske- og i den mikroelektroniske industri såvel som i energisektoren. Alle tre versioner er udstyret med Sievers patenterede membran selektive ledningsevne-teknologi, der sikrer præcise målinger, selv ned i lave TOC-koncentrationer.

Analysatoren opfylder alle relevante lovkrav til TOC-måling i farmaceutisk produktion herunder US Pharmacopeia (USP), European Pharmacopeia (EP) og Japanese Pharmacopeia 16 (JP16).

Serien kan måle TOC og ledningsevne samtidig, og betjeningen af den er meget simpel, hvilket giver præcise resultater på kun to minutter.

Yderligere information:
Insatech A/S
Tlf. 55 37 20 95
www.insatech.com

Nyt LED UV-hærdesystem

Diatom A/S præsenterer Bluepoint LED eco fra UV-specialisten Hönle. Det er et allround hærdesystem udviklet til applikationer, der kræver en intensiv UV-bestråling. Hærdesystemet er f.eks. egnet til limning, fastgørelse og indkapsling af komponenter i den elektroniske, optiske eller medicinske sektor. Bluepoint LED eco kan ligeledes anvendes til højintensiv UV-bestråling/hærdning i den kemiske, biologiske og farmaceutiske sektor.

Egenskaber

Der kan tilsluttes op til fire lysledere til Bluepoint LED eco, hvor udgangseffekten er separat indstillelig for hver enkelt lysleder. Der er også mulighed for indtastning af komplette programsekvenser.

Hærdesystemet til punktbelysning kan benyttes til forskellige renrumsapplikationer og er egnet til behandling af temperaturfølsomme materialer.

Pga. hærdesystemets kompakte størrelse kan det integreres i produktionsanlæg med kun meget lille plads til rådighed. Systemet har følgende tekniske specifikationer:

- Maks. bestrålingsintensitet: op til 16.000 mW/cm^3
- Bølgelængde: 365, 385 og 405 nm
- Vægt: 0,5 kg
- Mål (H x B x D): 65 x 160 x 130 mm
- LED-levetid: >20.000 timer

Yderligere information:
Diatom A/S
Tlf. 36 77 36 00
Produktchef Trine Krag
E-mail: tk@diatom.dk

New enzyme complexes

The enzyme designer SternEnzym GmbH & Co. KG offers new multi-enzyme complexes for the sugar industry. The innovative processing aids were developed specially for the production of granulated and raw sugar from beet and cane. With dextranase and amylase, Sugazym facilitates the processing of raw materials containing starch and dextrans, increases the sugar yield and optimizes the quality of the sugar crystals. Better clarification of the juice and a longer service life of the filters enable manufacturers to reduce the production costs significantly.

Dextrans are a common problem in sugar production. They are formed irreversibly from saccharose by microbial metabolization after the harvest. If these high-molecular polysaccharides find their way into the sugar factory, they reduce the yield of granulated sugar and impair the quality of the products. Slower and less efficient purification of the juice, blocked filters and energy losses in evaporators and crystallizers have a negative effect on the production process. With the aid of dextranase, the new product Sugazym DX L effectively removes the dextrans from the process stream at the mill and refinery and thus prevents financial losses. Besides increasing the yield, the use of Sugazym DX L makes the process flow more efficient and therefore reduces the energy consumption. A further benefit is the greatly enhanced quality of the sugar – appreciated especially by the downstream processing industries.

The new product Sugazym HiTaA L hydrolyzes the starch and therefore constitutes an economical method of breaking it down at sugar mills and refineries. The result is greatly enhanced and consistently high sugar quality combined with reduced processing costs. With the aid of amylase, Sugazym HiTaA L considerably reduces the viscosity of the juice. Since the starch is kept at a consistently low level, the filters and activated carbon adsorbers have a longer service life and dirt particles can be removed faster and more efficiently. And there is a particularly interesting benefit for the beverage industry, too: the excellent clarity of the sugar crystals prevents cloudiness in clear drinks.

More information:
SternEnzym GmbH & Co. KG
Nicole Schulze (Marketing)
22926 Ahrensburg/Germany
Email: nschulze@sternenzym.de

Nye fleksible labelprintere

Norris Print-Tech A/S lancerer Zebras ZT400 serie labelprintere, der befinder sig i den bedre mellemklasse. Disse printere kan bruges til et bredt spekter af mærkningsopgaver såsom forsendelser, varemodtagelse, ompakning, typeskilte og lignende.

Den mest udbredte model er ZT410 i kraft af 4" standardbredden (104 mm printbredde), der rækker til almindeligt forekommende opgaver som kollilabels og typeskilte. ZT410 kan leveres i op til 600 dpi (24 dots/mm) og anvendes dermed til typeskilte med tekst og grafik i meget lille størrelse.

200 dpi-udgaven af ZT410 printer i hastigheder op til 14"/s (356 mm/s).

Den brede ZT420 har en max. printbredde på 168 mm.

ZT400-modellerne har som standard så meget Flash-hukommelse, at man f.eks. kan uploade en komplet skalérbar kinesisk skriftfont og dermed let printe labels med kinesisk tekst selv fra SAP-systemer.

Den klart mest brugte labelhåndtering efter printningen er labelafrivning. Men det ses også jævnligt, at brugssituationen kræver enhåndsetikettering. Til det formål kan printeren udstyres med dispenserfunktion, så bagpapiret rulles op inde i printeren og den printede label kan gribes og sættes direkte på emnet med én hånd. I andre tilfælde ønskes der automatisk opskæring af den printede bane efter en eller flere labels (Cutter-option).

Til begge printerbredder kan leveres et RFID-kit til printning og kodning af UHF-labels (EPC gen. 2 standarden hhv. ISO 18000-6C) og printeren klarer selv ganske små/lave RFID-labels uden behov for avanceret opsætning.

Printhoved og fremtræksvalse kan udskiftes uden brug af værktøj. Dermed er det praktisk og let for brugere og PTA-folk at holde printernes oppetid på et maksimum.

Når printerens to-delte låg åbnes, bliver passagevejene for labels og farvebånd belyst med LED-lamper, så brugerne lettere kan montere nye medier, selv i dårligt oplyste lokaler.

En ZT400 printer har i dag LAN, USB, RS-232 seriel og sågar MFi-certificeret Bluetooth-interface, der gør printning mulig direkte fra Apple IOS enheder såsom iPhone og iPad. Traditionel trådløs (Wi-Fi) eller parallel opkobling kan fås som options.

En anden nyhed er USB Host porten for tilslutning af tastatur eller stregkodescanner, så printeren kan indgå i en stand-alone løsning.

Yderligere information:
Norris Print-Tech A/S
Jørgen Barkholt
Tlf. 98 18 17 77
E-mail: jb@npt.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

Leverandørregister

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.*	*232,-*
Farvelogo:	*Kr.*	*220,-*
Ekstra linjer:	*Kr.*	*60,-*

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

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

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

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

KEMISK FORENING
Universitetsparken 5
DK-2100 København Ø
www.chemsoc.dk
The Danish Chemical Society
Founded 1879

Fall Meeting of the Division for Theoretical Chemistry with GENERAL ASSEMBLY

Friday 31th October 2014

Auditorium 3

University of Copenhagen, H. C. Ørsted Institute, Universitetsparken 5, 2100 Copenhagen

Organizer: Stephan P. A. Sauer, KU

Program:

12:00-13:00	Lunch with sandwich in front of auditorium 3
13:00-13:45	**Kurt Stokbro** (QuantumWise) QuantumWise: A danish company developing commercial software for quantum simulations
13:45-14:15	**Thomas Kjærgaard** (Department of Chemistry, Århus University) The GPU accelerated Divide Expand Consolidate scheme
14:15-14:45	**Jonas Elm** (Department of Chemistry, University of Copenhagen) Computational Approaches for Probing the Formation and Properties of Atmospheric Molecular Clusters
14:45-15:30	Coffee break
15:30-16:00	**Bachelorpris overrækkelse og foredrag**
16:00-16:30	**Luca de Vico** (Department of Chemistry, University of Copenhagen) Pushing the Boundaries of Computational Photochemistry
16:30-17:00	**Tina Dahlerup Poulsen** (DTU) A computational chemist in the pharmaceutical industry and beyond
17:00-18:00	**General Assembly** (Suggestions for the agenda and names of candidates for the board can be sent to the board: sauer@kiku.dk until 15th October)
18:00-20:00	Dinner in C305

Registration until 15th October via e-mail to Stephan P. A. Sauer (sauer@kiku.dk) with the following information:

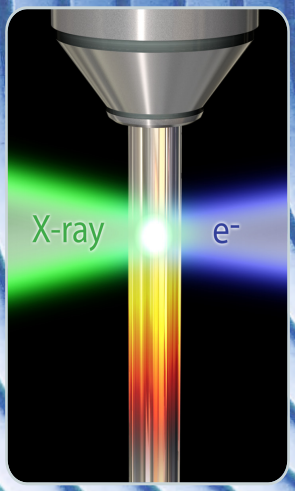
Subject: Registration to the Fall Meeting of the Division for Theoretical Chemistry
Name:
Institution:
E-mail & phone number:
Dinner: Yes/No

Mødekalender (9) 2014

19.9. 2014	Kemisk Forening, Dansk Selskab for Historisk Kemi, sommerudflugt til Dansk Akrylplade Fabrik, Skelvej 26, Hedehusene, kl. 12.00, se dk 2014 (8).
22.9. 2014	Kemisk Forening, Selskabet for Analytisk Kemi, besøg på Chr. Hansen, Bøge Alle 10-12, Hørsholm, kl. 15.30, se dk 2014 (8).
31.10. 2014	Kemisk Forening, Sektionen for Teoretisk Kemi, efterårsmøde på Københavns Universitet, H.C. Ørsted Instituttet, Universitetsparken 5, København, kl. 12.00, se dk 2014 (9).

Bruker AXS

Bruker AXS Nordic



Metal Jet

Bruker introduces the Metal Jet for Small Angle Scattering X-ray and Single Crystal Diffraction.

The Metal Jet delivers a much more brighter X-ray beam than any current home X-ray source.

The impact of electrons on the gallium target generate X-rays

The liquid-metal surface is constantly regenerated to provide a fresh and smooth target

No water cooling – no water seals to change
No ferrofluidic seals to change
No brushes, nor bearings
Less noise

eco

We have designed the X-ray source and the PHOTON 50 detector with economical and ecological principles in mind. Both feature low energy consumption and do not need water cooling. These benefits significantly reduce the cost of ownership and also improve reliability.

These cost savings come with no compromises. ECO configurations also feature the very high performance.

Low energy
\+ No water supply
\+ No water supply
\+ low maintenance
= ECO

saves 33 t of CO_2 per year

No External Cooling Water

- Air cooled PHOTON 50
- High Intensity X-ray source
- No external chillers required

saves 1,700 m^3 cooling water per year

Single Phase Power

- Ultra-low power consumption of the PHOTON 50
- High intensity X-ray source for excellent system efficiency

saves 38,000 kWh electrical energy per year

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

thinkforward

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

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