

Dansk Kemi

Nummer 2 - April 2023 / 104. årgang

Dansk Forening - Kemiingeniørgruppen

Er laboratorie-
glasset inert?

pH-bestemmelser
på molekylært plan

Indblik i
Naturvidenskabernes Hus

LabDays 2023

- trade fair for laboratory technology



AARHUS

13-14 SEPTEMBER

labdays.dk



WE SUPPORT

ENVIRONMENTAL APPLICATIONS

Whether its the air we breathe, toxic metals in our soil, organic pollutants in food or microplastics and macronutrient analysis. Our solutions cover the full spectrum of environmental applications.



Earth: Soil Analysis

Assess important soil parameters like organic, inorganic, and total carbon; total nitrogen; pH and cation exchange capacity; clay, silt and sand content; water holding capacity and more.



Water: Microplastics

Evaluate the contamination of water, air, and soil with microplastics. Our solutions provide reliable chemical data on particle identity, size distribution, shape and many more at a mouseclick.



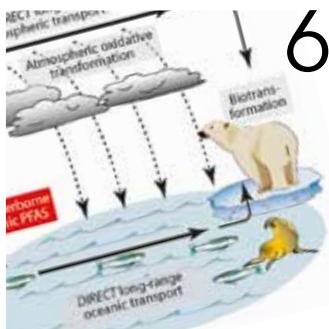
Atmosphere: Air Quality

We offer the quantification of greenhouse gases in the atmosphere, determination of silica dust in a workplace environment or analysis of exhaust gases from car engines and much more.

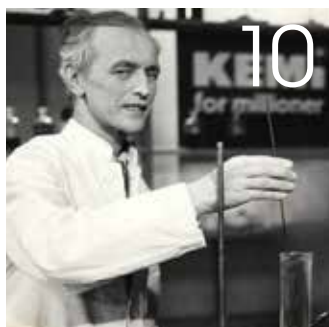
Contact us for more details:

www.bruker.com/optics • info.bopt.nordic@bruker.com





6



10



16



24

1 Forside
Naturvidenskabernes Hus har et mål om at inspirere børn og unge til en fremtid med mere naturvidenskab. Læs om deres aktiviteter på side 8. Foto: Naturvidenskabernes Hus.

20 Når beholderen bestemmer
I visse tilfælde, blandt andet ved tilstedeværelsen af flourid, holder antagelsen om, at laboratorieglasset er inert ikke stik.

23 Nu kan der laves menneskekno­gler ud fra stamceller
Forskere har udviklet en metode til at lave minimodeller af menneskekno­gler i laboratoriet.

24 Mælk eller yoghurt - er der forskel på, hvor godt de styrker dine knogler?
Mejeriprodukter er kendt som gode calciumkilder, og et nyt forskningsstudie undersøger, i hvor høj grad at hhv. mælk og yoghurt synes at styrke knoglemineraliseringen.

28 Danmark installerer det første klimavenlige nedbrydningsanlæg til lattergas
Lattergas, N_2O , er en potent drivhusgas. Virksomheden Medclair har bidraget til en løsning, så lattergas nu opsamles og nedbrydes på Hvidovre Hospital.

30 Foreningsnyt fra IDA

6 PFAS i atmosfæren
Læs om skæbnen af PFAS i atmosfæren og deres transport helt op til Arktis.

10 Axel Voigt (1908-1997)
Axel Voigt havde mange roller i et dramatisk liv, blandt andet var han forfatter til tre lærebøger i kemi.

12 Den molekylære kvantecomputer
Hvad er en kvantecomputer for en størrelse, hvordan fungerer den og hvad kan området forvente at byde på i fremtiden?

15 Er der alkoholer eller phenoler i stjerneanis?
Læs om, hvad der ligger bag nogle af trivialnavnene for indholdsstofferne i stjerneanis.

16 Måling af pH med inhibitorer
Fluorescerende molekyler kan med fordel anvendes til at bestemme pH i mikrodomæner.

TechMedia

Naverland 35
2600 Glostrup
Telefon 43 24 26 28
info@techmedia.dk
www.techmedia.dk

Redaktion:
Professor Hanne Christine Bertram
(ansvarshavende)
hcb@techmedia.dk
Professor Søren Kiil
sk@kt.dtu.dk
Ph.d. Kristian B. Krogh
kbk@novozymes.com
Professor Henrik Skov
hsk@envs.au.dk
Maria Bech Poulsen
mabp@envs.au.dk

Ledelse:

Adm. direktør Peter Christensen
Direktør Rikke Marott Schelde

Redaktionskomité:

Professor Anne S. Meyer (formand)
Professor, dr. scient. Mikael Bols
Professor Morten J. Bjerrum
(Kemisk Forening)
Lektor, ph.d. Peter Szabo
(Kemingeniørgruppen)
Lektor, civilingeniør, ph.d.
Merete Norsker Bergsøe
Vibeke Richter Foersom
(Næstformand, Kemilærerforeningen)
Chefkonsulent Helle Westphal
Gruppeleder, EHS, FMC site Rønland
Inge Margrethe Jensen
Fagkonsulent Mette Malmqvist

ISSN 0011-6335 (tryk)
ISSN 1902-360x (online)

Bladsekretær:

Heidi Thode
Tlf. 43 24 26 62, ht@techmedia.dk

Annoncer:

Tanja Wulff Dühring
Tlf. 43 24 26 06, twd@techmedia.dk

Annonceproduktion:

Marianne Dieckmann
Tlf. 43 24 26 82, md@techmedia.dk

Layout:

Trine Plass

Tryk:

PE Offset A/S

Oplag: 4.190

Online læsere: 1.279

Abonnement:

Bestilling og ændring/opsigelse
sendes til abonnement@techmedia.dk

Trykt på
miljøvenligt papir
med vegetabiliske
miljøfarver.



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.

Læs bladet online:
www.dansk kemi.dk

Se også: www.kemifokus.dk

Eller find
Dansk Kemi på:



Scan og hent Dansk Kemis
medieinformation 2023 her!
Scan med kameraet
på din smartphone.



Hvem skal udføre laboratoriearbejdet?

Hvem skal afprøve, opsætte og vedligeholde laboratorieudstyr? Hvem skal gennemføre kvalitetskontrollen? Hvem skal validere nye analysemetoder? Hvem skal i det hele taget gennemføre alle de forskellige forsøg og analyser, der er i et laboratorium? Det er laboranterne, der varetager disse opgaver. De er uddannet og trænet til netop dette. Selvom der er kommet mere og mere automatisering og robotter i laboratorierne, så er der stadig hårdt brug for medarbejdere, som har viden og praktisk erfaring inden for blandt andet laboratoriesikkerhed samt forståelse for dokumentation og kvalitetssikring. Behovet

for laboranter ses af den ekstremt lave arbejdsløshed, der er for denne medarbejdergruppe. Der er så stor efterspørgsel på laboranter, at mange af de nyuddannede laboranter har underskrevne ansættelseskontrakter på plads, inden de afslutter deres studie.

Men hvorfor er det så stadig svært at få praktikpladser nok til de laborantstuderende? Hvorfor vælger virksomhederne og universiteterne ikke at ansætte flere laborantpraktikanter, når der er mangel på laboranter?

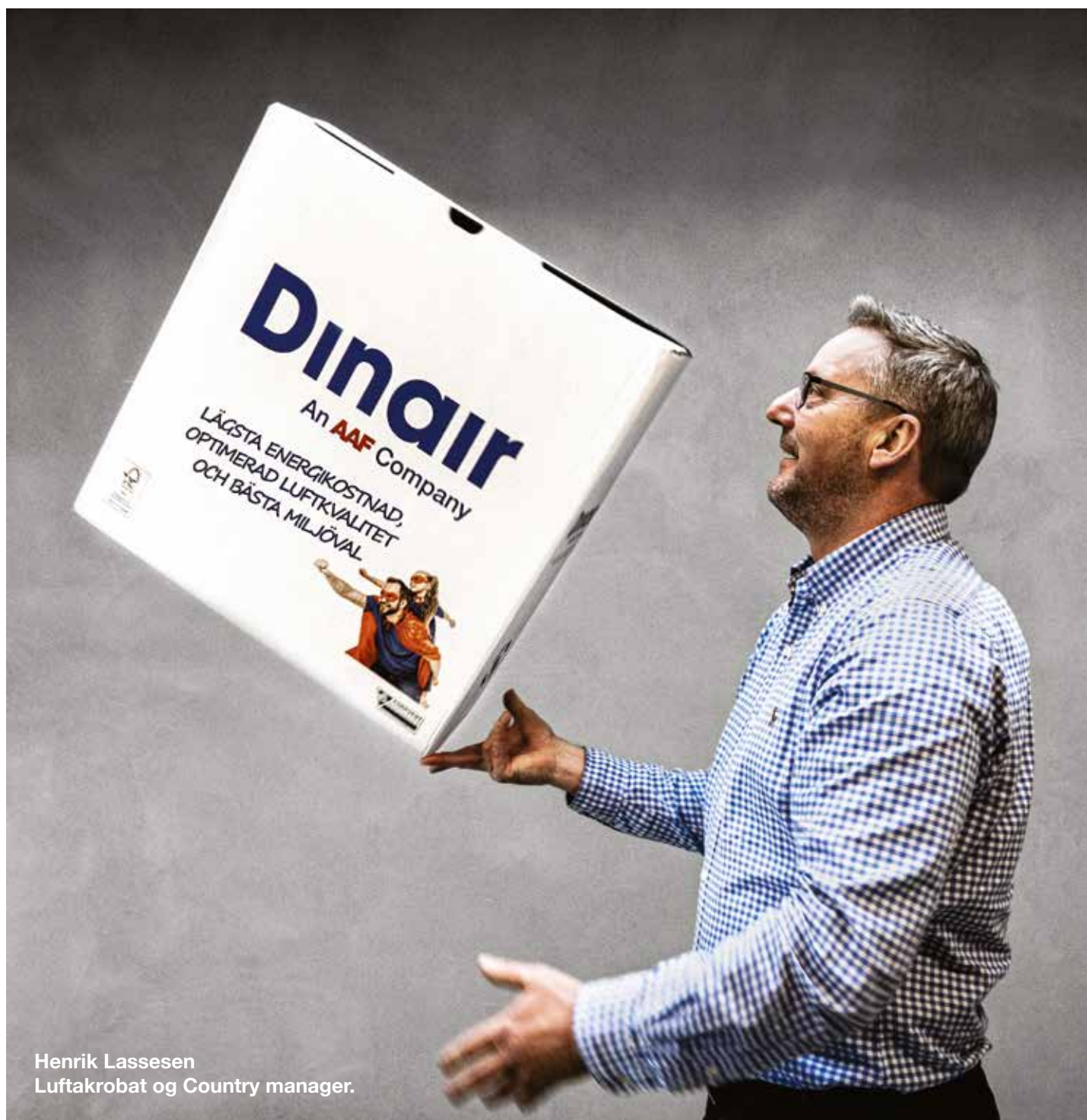
Med en laborantpraktikant kan man selv være med til

at sikre, at den studerende bliver udlært inden for netop det fagområde, som praktikstedet ønsker. Desuden har man et år til at se hinanden an, og man kan derefter afgøre, om der er et godt match mellem virksomheden og praktikanten, så den nyuddannede efterfølgende kan blive ansat.

Aldersfordelingen af laboranter er skæv. Der vil på sigt komme et naturligt fald i antallet af laboranter på arbejdsmarkedet. Det vil skabe et endnu større behov for laboranter, end vi allerede ser nu. For at afhjælpe den store efterspørgsel på laboranter, vi ser i denne tid, samt det fremtidige naturlige fald i antallet af laboranter, bliver det derfor nødvendigt, at virksomhederne og universiteterne tager endnu flere laborantstuderende i praktik, så der kan færdiguddannes flere laboranter til at opretholde sikkert og troværdigt laboratoriearbejde.

Hvorfor vælger ”
virksomhederne og
universiteterne ikke at ansætte
flere laborantpraktikanter, når der
er mangel på laboranter?

Merete Norsker Bergsøe, lektor, ph.d.
Laborantuddannelsen, Københavns Professionshøjskole



Henrik Lassen
Luftakrobat og Country manager.

Mød nogle af ventilationsbranchens mest erfarne luftakrobater.

AAF/Dinair er en af verdens førende producenter af luftfiltre. Koncernen har flere end 3.000 ansatte i 22 lande. Vi har over 100 års erfaring og en vision om til stadighed at være verdens førende inden for luftfiltre og luftfilterløsninger. Vores produkter produceres bæredygtigt med fokus på energibesparelser og effektivitet iht. ISO16890 og EN1822. Vores eFRM HEPA filtre (membran filtre) er godkendt til pharma og renrum m.m. og kan give besparelser på op til 50%. Disse historier og mange andre, uddyber vi gerne ved lejlighed.

Kontakt en af luftakrobaterne i AAF Danmark på tlf.: 70 26 01 66 eller check: aafeuropa.dk



PFAS i atmosfæren

Der har de seneste måneder været stor fokus på PFAS i medierne. Problemet med disse svært nedbrydelige stoffer har været kendt siden starten af 2000, hvor man for alvor begyndte at undersøge koncentrationer af PFAS i forskellige miljøprøver (luft, vand, jord og dyr). I denne artikel fokuserer vi på skæbnen af PFAS i atmosfæren og deres transport helt op til Arktis.

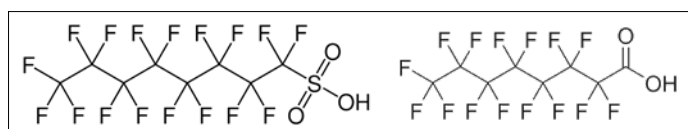
Af Henrik Skov, Rossana Bossi og Katrin Vorkamp, Institut for Miljøvidenskab, Aarhus Universitet

PFAS er forkortelsen for per- og polyfluoralkylstoffer. PFAS omfatter mange forskellige fluorholdige forbindelser, som har været brugt siden 1940'erne i både industrien og i forbrugerprodukter. PFAS inkluderer tusindvis af stoffer; i den videnskabelige litteratur omtales der p.t. 4.700 PFAS-enkelstoffer [1], mens US-EPA's PFAS-database allerede omfatter 12.034 enkeltstoffer [2]. De mest velundersøgte stoffer i gruppen er PFOS og PFOA (figur 1), som i dag er forbudt og derfor ikke længere er i brug. For disse stoffer består kulstofkæden af otte kulstofatomer, som er forbundet med det maksimalt mulige antal fluoratomer.

PFOS er en sulfonsyre, mens PFOA er en carboxylsyre. Udover de mere stabile ioniske stoffer som PFOS og PFOA findes der også neutrale PFAS-molekyler, der ofte kan omdannes til den respektive syre. Neutrale PFAS inkluderer for eksempel en gruppe af alkoholer (fluortelomer alkoholer, FTOH) (se eksempel i figur 2), perfluoroktansulfonamider (FOSA) og perfluoroktansulfonamidethanoler (FOSE). I modsætning til de ioniske PFAS er disse neutrale molekyler flygtige og udsendes til atmosfæren ved fordampning, hvor de overvejende findes i gasform. Neutrale PFAS kan i atmosfæren blive oxideret til mere polære stoffer, der er mere vandopløselige. Derfor findes ioniske PFAS kun bundet til partikler, hvorfra de udvaskes med nedbør.

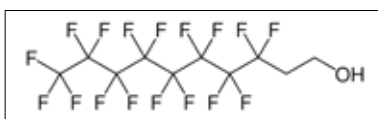
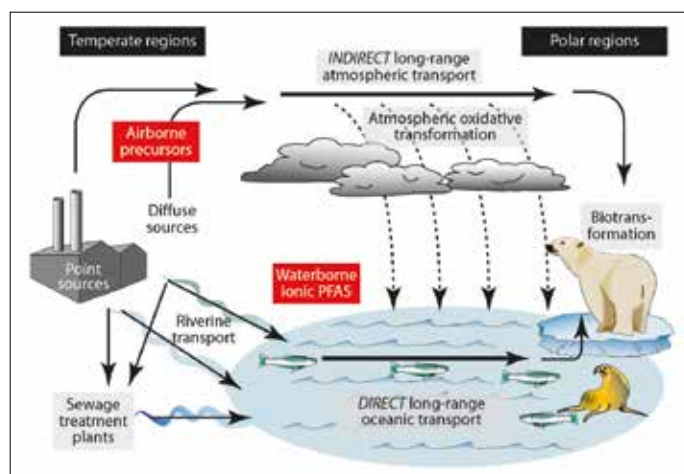
Spredning af PFAS

Neutrale PFAS har en levetid i atmosfæren på mellem 40 og 70 dage og kan derfor transporteres over store afstande. Dermed kan de også nå op til Højarktis, hvor de er fundet i atmosfæren, i sne [3], og i arktiske dyr med høje koncentrationer [4-5]. Det er typiske de ioniske PFAS, der akkumulerer i dyr ved at



Figur 1. Kemiske strukturer for PFOS (perfluoroktansulfonat), til venstre, og PFOA (perfluoroktansyre), til højre. To eksempler på PFAA'er (perfluoroalkylic acids = perfluoralkylsyre).

Figur 2. Kemiske strukturer for FTOH8:2 som eksempel på de neutrale og flygtige fluortelomer alkoholer.



Figur 3. Illustration af globale PFAS-transportprocesser og dannelse af aerosoler. Figureerne stammer fra AMAP (2009) [6]. Arctic Monitoring and Assessment Programme.

binde sig til proteiner. Oxidationen kan ske i atmosfæren eller i organismen.

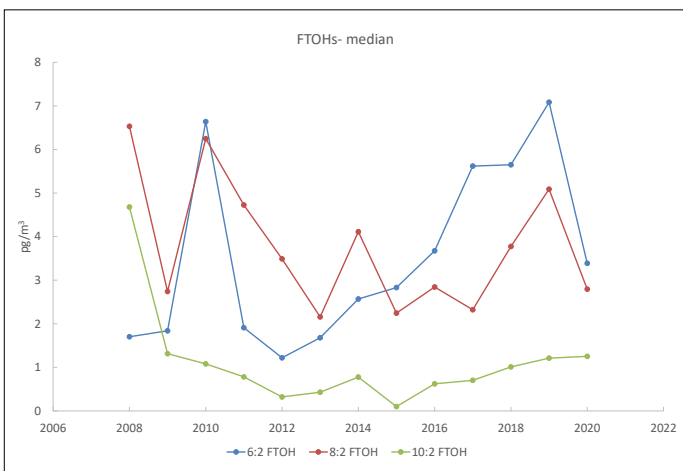
Udover luften kan PFAS også langtransporteres med havstrømmen, hvilket er specielt vigtigt for de polære og ioniske PFAS. PFAS-forbindelser opløst i vandet eller opkoncentreret i et mikrolag på vandoverfladen kan sætte sig på aerosoler, der dannes i havbølgerne (figur 3), og herefter transporteres de også i luften.

Målinger af FTOH i luften på Villum Research Station på Grønland viser, at disse stoffer transporteres til Højarktis. Årsmiddelkoncentrationer fra 2008 til 2020 er vist i figur 4. Vi har tidligere beskrevet Villum Research Station og mere information kan findes i Skov et al. 2022 [7].

Vi er i øjeblikket ved at undersøge udviklingen i koncentrationer samt mulige transportveje til Arktis.

Budskabet her er, at vi må vænne os til at have disse stoffer i miljøet i fremtiden overalt på jorden. Og læren af vores internationale undersøgelser er, at hver gang en ny gruppe af svært nedbrydelige stoffer er blevet syntetiseret, taget i anvendelse og udsendt i miljøet, ser vi, at de spredes globalt, og dette er også tilfældet med PFAS. Dette er altid bekymrende og hvor slemt det så er, afhænger af stoffernes evne til bioakkumulering og deres toksiske egenskaber. I PFAS-tilfælde er de toksiske effekter ikke særligt godt kendte [9], men det har vakt bekymring, at der er fundet effekter på vacciner ved høj PFAS-eksponering [10].

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



Figur 4. Årsmediankoncentrationer af tre FTOH-forbindelser.

Referencer

- Gluge, J.; Scheringer, M.; Cousins, I.T.; DeWitt, J.C.; Goldenman, G.; Herzke, D.; Lohmann, R.; Ng, C.A.; Trier, X.; Wang, Z.Y., An overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Environmental Science-Processes & Impacts* 2020, 22 (12), 2345-2373.
- EPA PFASMASTER. (accessed 28-02-2023).
- Bossi, R.; Skov, H., Per- og polyfluoroforbindelser i arktisk luft og sne. *dansk kemi*, 2015, 97 (1/2), 16-17.
- Wong, F.D.-C., H.; Hung, H.; Aas, W.; Bohlin-Nizzetto, P.; Brevik, K.; Nerentorp Mastromonaco, M.; Brorström Lundén, E.; Ólafsdóttir, K.; Sigurðsson, A.; Vorkamp, K.; Bossi, R.; Skov, H.; Hakola, H.; Barresi, E.; Sverko, E.; Fellin, P.; Li, H.; Vlasenko, A.; Zapevalov, M.; Samsonov, D.; Wilson, S., Time trends of legacy and emerging persistent organic pollutants (POPs) in arctic air from 25 years of monitoring. *Støten* 2021, 775, (145109).
- Muir, D.B., R.; Carlsson, P.; Evans, M.; De Silva, A.; Halsall, C.; Raurert, C.; Herzke, D.; Hung, H.; Letcher, R.; Rigét, F.; Roos, A., Levels and trends of poly- and perfluoroalkyl substances in the Arctic environment - An update. *Emerging Contaminants* 2019, 5, 240-271.
- AMAP, *Arctic Pollution 2009*. AMAP: [https://www.amap.no/documents/doc/arctic-pollution-2009/88,2009;p xi+83pp](https://www.amap.no/documents/doc/arctic-pollution-2009/88,2009;p%20xi%2083pp).
- Skov, H., Station Nord, Nordøstgrønland i ACTRIS-DK. *Dansk Kemi* 2022, 5.
- Seinfeld, J.H.; Pandis, S.N., *Atmospheric chemistry and physics: from Air Pollution to climate change*. Second ed.; Wiley-Interscience: 2006.
- Foguth, R.; Sepulveda, M.S.; Cannon, J., Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) Neurotoxicity in Sentinel and Non-Traditional Laboratory Model Systems: Potential Utility in Predicting Adverse Outcomes in Human Health. *Toxics* 2020, 8 (2).
- Shih, Y.H.; Blomberg, A.J.; Bind, M.A.; Holm, D.; Nielsen, F.; Heilmann, C.; Weihe, P.; Grandjean, P., Serum vaccine antibody concentrations in adults exposed to per- and polyfluoroalkyl substances: A birth cohort in the Faroe Islands. *Journal of Immunotoxicology* 2021, 18 (1), 85-92.

Energien af C-F bindingen i PFAS er på omkring 485 kJ/mol, hvilket gør den til den mest stabile i organisk kemi og gør forbindelserne svært nedbrydelige. Der er således ikke noget lys, der kan fotolysere dem ved jordoverfladen og en forbindelse skal helt op i termosfæren, før der er tilstrækkeligt kortbølget lys til at bryde bindingen. Bindingen kan heller ikke brydes ved reaktion med OH-radikaler, der ellers er ansvarlig for oxidationen af mange forbindelser i atmosfæren [8]. Derfor er levetiden af PFAS-forbindelser meget lange og oftest omdannes de til andre PFAS-forbindelser. Derfor er de blevet døbt "forever chemicals" (evighedskemikalier).

The entire spectrum of lab technology

LABVOLUTION

9 – 11 May 2023

Hannover • Germany

labvolution.de/en

Our Highlights:

■ smartLAB

The intelligent lab of the future

■ LAB Sustainability Summit

Make research processes and lab work more sustainable

■ LIMS & Software Area

Presentations of experts and manufacturers to the current status of laboratory software



directly to your
ticket registration

Get your
free ticket
now:
3mKh4

world of labs. LAB VOLUTION

Spot på de unges interesse for kemi

Praksisnære undervisningsforløb og skole-virksomhedssamarbejde kan bidrage til at fastholde og styrke de unges interesse for kemi og naturvidenskab og inspirere flere til at vælge naturvidenskabelige uddannelser.

Af Sara Linderøth Bouchet,
Naturvidenskabernes Hus

Mange unge interesserer sig for naturvidenskab og kemi, men det er tilsyneladende en udfordring at fastholde og øge interessen for disse fag [1]. Valget af videregående uddannelser inden for naturvidenskab i Danmark er lavere end i mange andre lande [2]. Der er således kun tre ud af 20 elever, der forestiller sig at arbejde med naturvidenskab som voksen. Det er ærgerligt for de unge, men det er også en generel udfordring, da disse fag er afgørende for at imødegå de globale udfordringer, vi står overfor, herunder klimaforandringer og sundhedsproblemer.

Samfunds betydning fastholder interessen

Hvis vi skal styrke de unges motivation og lyst til at engagere sig i naturviden-

skab, er en af de afgørende parametre dens samfundsmæssige betydning. Naturvidenskabelige fag kan have stor indvirkning på samfundet og være med til at løse nogle af de helt store udfordringer som miljø- og klimaproblematikker. Ligeledes er de sundhedsmæssige gevinster ved naturvidenskaben blevet tydelige i forbindelse med for eksempel udviklingen af coronavacciner. Det er motiverende for eleverne at opleve, hvad fagene kan bruges til, og hvordan man ad denne vej kan bidrage til at udvikle og implementere fremtidens bæredygtige løsninger.

Inspirerende og temabaseret undervisning gør en forskel

En engagerende underviser gør en stor, positiv forskel, og derudover kan man med fordel arbejde casebaseret med konkrete emner. Ifølge en evaluering fra KUU [3] bør undervisningen basere

sig på praktiske eksempler fra elevernes hverdag, så de har nemmere ved at relatere til det faglige indhold. Det styrker motivationen for at lære, når eleverne får mulighed for at anvende deres viden på samfundsrelevante problemstillinger. Herigennem får de også en større forståelse for, hvordan for eksempel kemi anvendes udenfor klasseværelset. Derudover kan et fag gøres mere håndterbart, når det konkretiseres i et tema: - Temabaseret undervisning kan give en afvekslende og dynamisk undervisningssession, der giver den daglige undervisning en variation, der er vigtig for at fastholde især de svage elevers motivation. Samtidig skabes der i den casebaserede undervisning bro mellem teori og praksis, hvor eleverne oplever en sammenhæng og relevans i forhold til de forskellige fagområder, som casen berører, siger Maiken Rabøl Rossen, der er udviklingskonsulent i Naturvidenskabernes Hus og sideløbende underviser i kemi, naturgeografi og fysik på Silkeborg Gymnasium.

Flere aktører på feltet

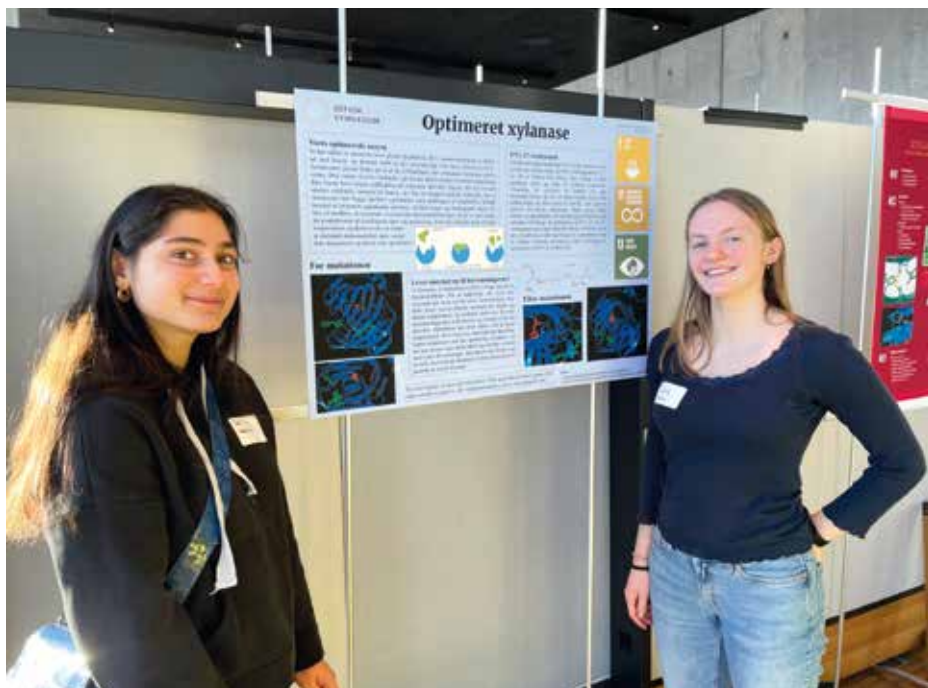
Aktører som Astra, Life, Engineer the Future, Videnskabsklubben og non-profitorganisationen Naturvidenskabernes Hus arbejder med samtlige elementer for at styrke og fastholde interessen for blandt andet naturvidenskab blandt børn og unge. Naturvidenskabernes Hus har specialiseret sig inden for skole-virksomhedssamarbejde. De udvikler, udbreder og understøtter praksisnære undervisningsforløb og samarbejde mellem skoler og virksomheder over hele landet.

Praksisnære undervisningsforløb

Flere undersøgelser viser, at netop praksisnære undervisningsforløb og skole-virksomhedssamarbejde er effektive til at øge interessen for naturvidenskab og



I forbindelse med undervisningsforløbet "Bæredygtig vandpumpning" undersøgte elever fra Herningsholm Erhvervsskole og Gymnasier i samarbejde med Grundfos, hvordan man kan udvikle energikilder, der kan drive Grundfos-pumper forskellige steder i verden.



Som kulminationen på forløbet "Bæredygtighed med enzymer" præsenterede eleverne deres problemstillinger og løsninger for hinanden, lærere og forskere fra Novozymes, som også gav eleverne feedback.

inspirere unge til at vælge en naturvidenskabelig uddannelse eller karriere. Rapporter fra Undervisningsministeriet konkluderer blandt andet, at praktisk orienterede undervisningsforløb har en positiv effekt på elevernes læring og motivation [4], ligesom det påpeges, at samarbejde mellem skoler og virksomheder er en af de bedste måder at give eleverne en praktisk forståelse af naturvidenskab og teknologi.

Stærkt skole-virksomhedssamarbejde

Fælles for Naturvidenskabernes Hus' undervisningsforløb til såvel grundskolen som gymnasiet er, at de er udviklet i samarbejde med forskellige brancher og virksomheder. Elever arbejder med samfundsrelevante virksomhedscases, som de selvstændigt udvikler problemformuleringer og finder løsninger på. De er designet til at være relevante og interessante for eleverne, samtidig med at de opfylder læringsmål og faglige krav. Derudover kan de inkludere besøg på relevante virksomheder. Et eksempel på et undervisningsforløb er "Fremtidssikring af polyurethan" med Plixxent. Her undersøger eleverne, hvordan man kan gøre livsforløbet for plastmaterialet polyurethan mere cirkulært og dermed sikre tilstrækkelig mængde af det uundværlige materiale uden at påvirke klimaet unødigt.

Bæredygtighed med enzymer

Et andet undervisningsforløb er

"Bæredygtighed med enzymer", der er udviklet i samarbejde med Novozymes. Her skal eleverne undersøge, hvordan enzymer kan bidrage til en mere bæredygtig fødevarerproduktion og dermed skabe værdi for mennesker og vores samfund. Problemstillingen kan være alt fra, hvordan man ved hjælp af enzymer kan imødegå den stigende efterspørgsel på for eksempel korn, foder og biobrændsel, til hvordan enzymer kan bidrage til en mere effektiv udnyttelse af landbrugsjord, eller hvordan de kan være med til at mindske madspild.

Undervejs i forløbet har eleverne haft virtuelt kickoff, hvor forskere fra Novozymes har præsenteret både virksomheden og casen, de skulle arbejde med. I processen har de også haft mulighed for at bruge autentiske data fra Novozymes, ligesom de kunne kontakte medarbejdere, hvis de havde brug for hjælp til at komme videre i deres projekter.

I undervisningen læser vi ofte en tekst efterfulgt af arbejdsopgaver, men her skulle vi selv tænke og forestille os: Hvis vi gør sådan her, hvad kommer der så til at ske? Det var interessant. Vi anvendte også noget teori, men først og fremmest handlede det om at tænke nyt. Og det er jo vigtigt, når det går ud på at finde nye løsninger på eksisterende problematikker, siger Caisa Villumsen Ljungqvist, der er 18 år og går på Gefion Gymnasium. Hun kunne godt lide forløbet, der adskilte sig fra de mere traditionelle skoledage.

Virksomhederne vil gerne åbne dørene for elever

Gennem blandt andet skole-virksomhedssamarbejde får virksomheder mulighed for at præsentere deres arbejde og udfordringer for en ny generation af talenter og samtidig støtte op om en vigtig samfundsopgave. Det er en måde, hvorpå de kan investere i fremtiden og bidrage til at vise flere børn og unge nogle af de mange muligheder, der er med en fremtid inden for de naturvidenskabelige fag. Ikke mindst hvis man gerne vil bidrage til at løse nogle af samfundets udfordringer på en mere grøn og bæredygtig måde.

E-mail:

Sara Linderoth Bouchet:
SLB@nvhus.dk

Referencer

1. Ifølge en PISA-undersøgelse fra 2015: <https://www.regeringen.dk/nyheder/2019/disruptionraadet-afsluttet/boern-og-unges-interesse-for-naturvidenskab-skal-vaekkes/>.
2. OECD-rapporten "Education at a Glance 2021", som viser, at antallet af studerende inden for naturvidenskab, teknologi, ingeniørarbejde og matematik (STEM-fagene) i Danmark ligger under OECD-gennemsnittet.
3. Evaluering fra Kombineret Ungdomsuddannelse (KUU) lavet af CeFU og Epinion for Undervisningsministeriet: <https://www.uvm.dk/-/media/filer/uvm/aktuelt/ppt19/190927-konkret-inspiration-til-arbejde-med-undervisningsmetoder.pptx>.
4. "Praktisk naturfagsundervisning og samarbejde mellem skole og virksomhed - en systematisk forsknings- og erfaringsopsamling". Rapporten blev udgivet i 2018, samt "Naturfag og teknologi - interesse, læring og uddannelse" fra Undervisningsministeriet fra 2020.

Naturvidenskabernes Hus er en national nonprofitorganisation, der arbejder for at inspirere børn og unge til en fremtid med naturvidenskab og teknologi. De udvikler, udbreder og understøtter praksisnær undervisning og skole-virksomhedssamarbejde, og de står blandt andet bag Naturfagsmaraton, Science Day, Kluge Hænder og et landsdækkende virksomhedsnetværk. Netværket gør det muligt for elever i grundskolen og gymnasiet at arbejde praktisk med virksomhedsrelaterede opgaver og møde rollemodeller på faglige virksomhedsbesøg, der kan bidrage til at vise eleverne den forskel, de kan gøre med viden om teknologi og naturvidenskab. Se mere på nvhus.dk, hvor undervisningsforløbene også ligger frit tilgængeligt.

Axel Voigt (1908-97)

Kemiker, lærebogsforfatter, bridgespiller og koncentrationslejr fange.

Af Børge Riis Larsen, lektor emer.,
cand.scient. & art., ph.d.

I adskillige tiår har jeg interesseret mig for den gymnasiale kemiundervisnings historie. En af de mest interessante personer, jeg her er stødt på, er kemikeren Axel Voigt. Og om ham skal der fortælles lidt i det følgende.

Biografi

Axel Voigt blev født i Varde i 1908 og tog matematisk studentereksamen i Lyngby i 1926. I 1932 blev han cand.mag. med hovedfag i kemi og bifag i matematik, fysik og astronomi. Fra 1931 fungerede han som privatassistent hos lektor Hakon Lund ved Københavns Universitet, og da Lund i efteråret 1933 tiltrådte sit professorat ved det nye kemiske institut ved Aarhus Universitet, fulgte Voigt med som videnskabelig assistent. Det kemiske institut hørte under Det Lægevidenskabelige Fakultet fra dets opret-

telse i 1933 og frem til 1954. Det blev Voigts hovedopgave at afholde øvelser og eksaminatorier i kemi for studerende i medicin. Kemistuderende fandtes ikke, før instituttet i 1950'erne var blevet en del af det nye naturvidenskabelige fakultet.

Da Voigt gik af i 1978, havde han titel af afdelingsleder.

Han var en person med mange interesser udover kemien. Han interesserede sig for bridge, sport og politik samt for musik (klassisk og jazz). En søn blev kemiker på H.C. Ørsted Institutet og spillede violin. En anden søn dyrker celloen.

Under besættelsen var Axel Voigt aktiv i modstandsbevægelsen, hvilket resulterede i et ophold i tyske koncentrationslejre.

Kemi for millioner

Kendt af en større offentlighed blev Axel Voigt, da han i fjernsynet i 1964 demonstrerede kemiens rolle i hverdagen i serien, som havde titlen *Kemi for millioner*. En introduktionsudsendelse

blev efterfulgt af ikke mindre end 15 halvtimes tv-udsendelser. De enkelte udsendelser blev vist på hverdage og genudsendt på søndage.

Lærebogsforfatteren

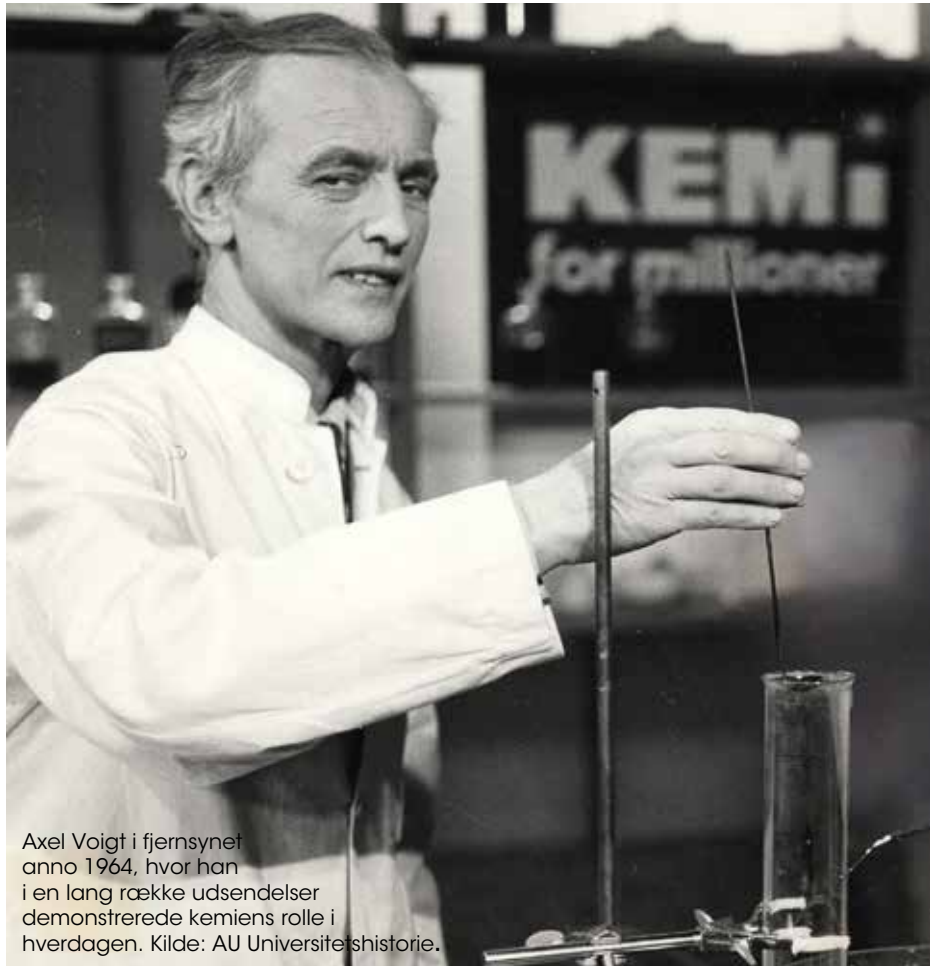
Voigt udgav hele tre lærebøger i kemi. Den første var Kemi fra 1964 - tilrettelagt for 1.-3. real og teknisk forberedelseseksamen. Den udkom i hvert fald i tre udgaver. Den sidste i 1974. Et avanceret og lidt særpræget lærebogssystem for gymnasiet, seminarieret m.fl. med titlen Kemi 1 og 2 udkom i 1968 og 1969 og er karakteriseret ved, at den egentlige tekst står på højresiderne, mens venstresiderne er reserveret reaktionsskemaer, tabeller, opgaver, figurer etc. Med afsnit om orbitalteori og termodynamik var det ved udsendelsen avancerede bøger. Begge bind udkom i flere udgaver. Illustrationerne var af Jørgen Clevin. I slutningen af bind 2 har Bent Søren Jørgensen skrevet et historisk-kemisk afsnit på cirka 40 sider med titlen "Træk af den moderne kemis udvikling".

Bridgespilleren

Voigt lærte tidligt såvel skak som flere kortspil at kende. Efter at være blevet student, meldte han sig ind i Studenterne Skakklub og spillede dér i nogle år. Her fik han også kontakt med kontraktbridgen, men da han var kommet med i turneringsbridgen, opgav han at spille skak. Bridgen var simpelthen alt for spændende. Fra slutningen af 1930'erne til sin død tilhørte Voigt så den danske bridgeelite. Han vandt 22 danske mesterskaber, hvoraf den fornemste titel, DM for hold, 16 gange mellem 1941 og 1985. Han nåede i alt 119 kampe på det danske bridgelandshold, hvor han debuterede i 1947 og rundede af ved EM i 1967. Ved sin død var han regerende klubmester i Akademisk Bridge-Klub. I 1990 udgav Danmarks Bridgeforbund en lille bog, Voigt havde skrevet: "Et meldesystem for turneringsspillere baseret på Acol-Århus".

Koncentrationslejr fangen

Om aftenen den 14. december 1943 blev Voigt fulgt til Aarhus Arrest af to gestapomænd. Grunden var, at gestapo få timer forinden i Voigts kælder havde fundet et sprængstoflager, som ikke var til at bortforklare, især da der under kældergulvet var bygget et godt skjult rum



Axel Voigt i fjernsynet anno 1964, hvor han i en lang række udsendelser demonstrerede kemiens rolle i hverdagen. Kilde: AU Universitetshistorie.

til lageret. Voigt var nok klar over, at noget sådant kunne ske, når man arbejdede illegalt. Den øverste af gestapomændene, Werner, fortalte Voigt, at de ville bruge alle midler for at få sandheden frem. Voigt var ikke bange for legemlig tortur, idet Werner på det tidspunkt havde den indstilling, at noget sådant ikke var påkrævet overfor intellektuelle. Voigt har fortalt herom i artiklen *Fange i Aarhus Arrest* i bogen *Aarhus under Besættelsen* fra 1946.

Efter at have siddet i Aarhus Arrest kom Voigt til Vestre Fængsel i København og derefter til Horserød, og i bogen *Et exceptionelt Århundrede* har han skrevet, at fangerne "spillede revyer,

afholdt idrætsstævner og skakturneringer, festede og spillede kort til langt ud på natten m.m." (s. 56f). Efter at have været i Vestre Fængsel og i Frøslev, kom han til Tyskland, blandt andet til Neuen-gamme. 16. april 1945 var det slut. Voigt kom med de hvide busser til Sverige.

I en kronik - et *Strejftog* - i Aarhus Stiftstidende fra 27. november 1945 har Voigt skrevet om "koncentrationslejren i Wittenberge, hvis Leder skaffede Fangerne taalelige Forhold".

Politikeren

I starten af 1960'erne da fraktionen Liberalt Centrum skilte sig ud fra partiet Venstre, kom Voigt atter i front,

og det var måske den eneste gang, han overmeldte sine kort. Ulrik Høj skrev, at han i sin naivitet troede, at dansk politik også havde brug for de virkelige begavede, "men deri tog han morderlig fejl. Der sætter man grænsen på Christiansborg, og sådan blev både Axel Voigt og vælgerne en erfaring rigere".

Afslutning

Voigt gik af som 70-årig, og man kan hos ham ane en bitterhed over, at han ikke kunne få lov at fortsætte på universitetet. Han havde den tanke, at han kunne blive ansat i gymnasiet og undervise efter de lærebøger, han havde skrevet; men i gymnasiet kunne man dengang heller ikke fortsætte, når man var fyldt 70. Og dermed gik gymnasieskolen glip af en dygtig og engageret underviser, som nok havde været særdeles krævende for eleverne.

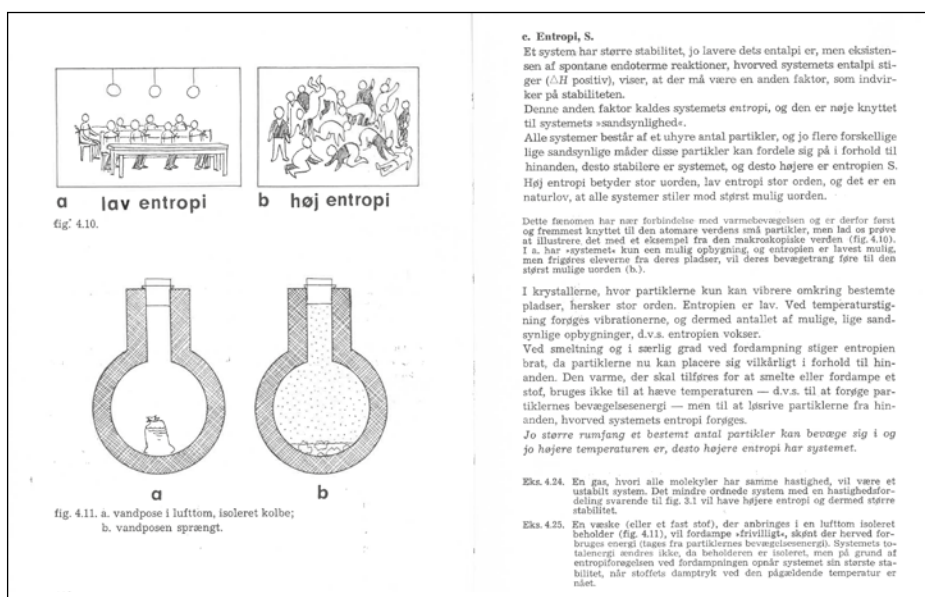
E-mail:

Børge Riis Larsen:

b.riis.larsen@gmail.com

Litteratur

- Buhl, Hans (rev. 2021): AU Universitetshistorie. Personer. Axel Voigt. Høj, Ulrik (1997): Axel Voigt, 88. Weekendavisen 7. februar, s. 11. Riis Larsen, B. (1998): Otte kapitler af kemiundervisningens historie. Træk af den gymnasiale kemiundervisnings historie gennem 400 år, s. 86. Historisk-kemiske skrifter nr. 9 udgivet af Dansk Selskab for Historisk Kemi. Voigt, A. (1945): En menneskelig Koncentrationslejr. I Aarhus Stiftstidende 27.11, s. 5f. Voigt, A. (1946): *Fange i Aarhus Arrest*, s. 207-216 i bogen *Aarhus under Besættelsen*. Voigt, A. (1989): *Et exceptionelt århundrede*. Erindringer - Tanker.



To sider af Kemi 1, hvor teksten står på højre side, mens Jørgen Clevins illustrationer står på venstre.



VI FORHANDLER NU BÅDE ARC OG CLEARSYNTH

Copenhagen Biotech Supply er i februar 2023 blevet dansk distributør af Clearsynth, som er en af verdens førende udbydere af stabile isotoper, referencestandarder og kemikalier til forskning

Stabile isotoper
Referencestandarder
Metabolitter
Og mange flere...

Vi har desuden repræsenteret American Radiolabeled Chemicals i Danmark mere end 12 år
Flere end 4000 radioaktivt mærkede og umærkede kemikalier, over 85% er eksklusive for ARC



Forespørgsel og bestilling via www.cobio.dk. Eller kontakt os på info@cobio.dk

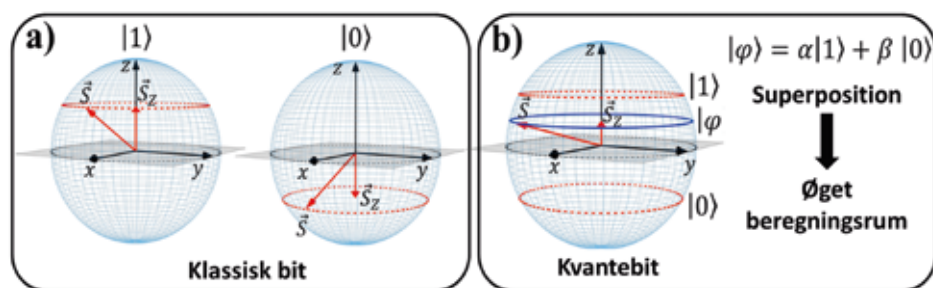
Den molekylære kvantecomputer

Kvantecomputere tiltrækker større og større opmærksomhed. De første kvantecomputere fra Google og IBM baserer i dag deres logiske enheder på superledere. I kulissen står dog flere andre teknologier klar til at tage over i den næste fase af kvantecomputere, heriblandt molekylære komplekser.

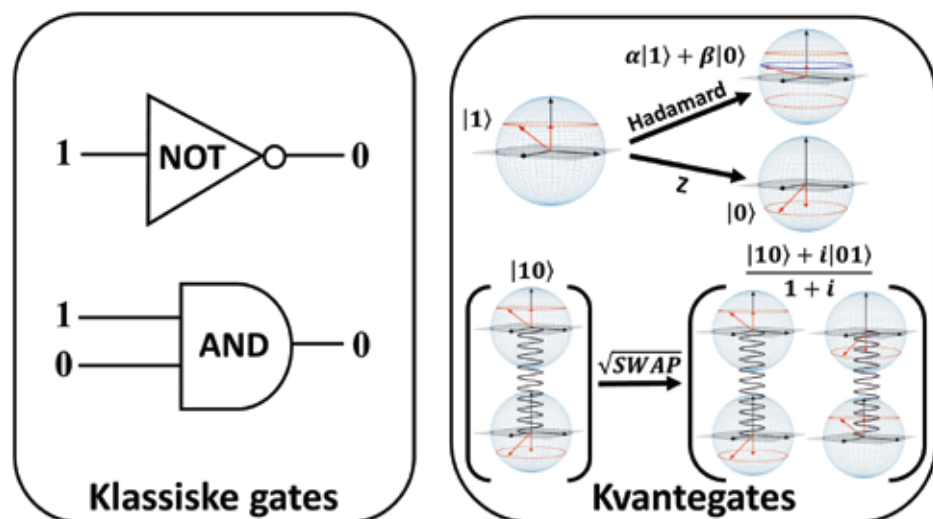
Af Christian D. Buch og Stergios Piligkos, Kemisk Institut, Københavns Universitet

Kvantemekanikken har en helt særlig betydning i Danmark på grund af det grundlæggende arbejde, som blev gjort af Niels Bohr, Werner Heisenberg og mange andre på Niels Bohr Institutet i København i løbet af 1920'erne. Dengang blev vores forståelse af kvantemekanikken grundlagt i, hvad der senere er blevet kaldt Den Første Kvanterevolution. I dag godt 100 år senere står vi midt i Den Anden Kvanterevolution. Nu handler det ikke længere om forståelsen af kvantemekanikken, men derimod om at udnytte dens gådefulde verden til at skabe nye banebrydende teknologier. En af disse er kvantecomputeren, som er et af vor tids mest ambitiøse teknologiske mål [1].

Det vakte stor opsigt, da Googles kvanteprocessor Sycamore i efteråret 2019 udførte en beregning på 200 sekunder, som ville tage den bedste supercomputer i verden flere tusinde år at gennemføre [2]. Dette var det første tegn på Quantum Advantage, altså at en kvantecomputer kan være hurtigere end en klassisk computer. Ved at bruge kvantemekaniske fænomener så som superposition og sammenfiltring (entanglement) kan en kvantecomputer løse visse beregningsproblemer mange gange hurtigere end en klassisk computer. Dette ses for eksempel i Grovers databasesøgningsalgoritme [3] og i Shors primtalsfaktoriseringsalgoritme [4], hvor sidstnævnte næsten er eksponentielt hurtigere end den bedst kendte klassiske algoritme. Kvantecomputeren er stadig i sin barndom, og den bedste teknologi at basere den på er endnu ikke fundet. I denne artikel sætter vi fokus



Figur 1. a) En klassisk bit kan kun antage værdierne $|0\rangle$ og $|1\rangle$. b) En kvantebit kan derimod også antage en vilkårlig superposition ($\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle$) mellem "spin op" og "spin ned" tilstandene. Denne superposition leder til et øget beregningsrum for kvantecomputere. Tilstandene $|0\rangle$, $|1\rangle$ og $\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle$ er repræsenteret på Blochs kugleoverflader.



Figur 2. Eksempler på forskellige klassiske gates og kvantegates. Oscillationerne mellem to kvantebits i $\sqrt{SWAP}$ gaten indikerer, at de to kvantebits er sammenfiltret (entangled).

på, hvordan molekylære komplekser kan bruges i fremtidens kvantecomputere.

Kvantebitten - kvantecomputerens logiske enhed

Klassiske computere så som din smartphone eller bærbar er bygget op omkring et binært system. De simpleste logiske enheder i en computer er bits, hvor hver enkelt bit kan være enten 0

eller 1 (figur 1a). En kvantecomputer gør også brug af bits, de såkaldte kvantebits eller qubits fra engelsk quantum bit. Ligesom en almindelig bit kan en kvantebit antage to tilstande ($|0\rangle$ og $|1\rangle$), men her stopper ligheden med en almindelig bit også. En kvantebit kan nemlig også sættes i en vilkårlig superposition $\alpha|0\rangle + \beta|1\rangle$, hvor α og β er komplekse koefficienter (figur 1b). Denne superpo-



Foto: Wikimedia.

Fordele ved molekylære komplekser

De kvantecomputere, som indtil videre er blevet udviklet af IBM og Google, er bygget op omkring kvantebits lavet af superledere [2]. Selvom denne type af kvantebits allerede har fundet vej til funktionelle kvantecomputere, er de ikke perfekte og ej heller molekylære systemer overlegne. Her kan for eksempel nævnes, at superledende kvantebits kun virker ved millikelvin-temperaturer, hvorimod molekylære kvantebits kan fungere ved stuetemperatur [5,9].

En stor udfordring med nutidens kvantecomputere er, hvordan man implementerer kvantefejlrettelser. Idet kvantecomputere er kvantemekaniske systemer, vil der over tid opstå tilfældige fejl i beregningerne. En måde at løse dette på er at lave klynger af flere kvantebits, som så opererer som en logisk kvantebit [10]. Dette kræver dog, at man bruger flere fysiske kvantebits for hver enkelt logisk kvantebit. Her har molekylære komplekser også en fordel, idet de ikke nødvendigvis er to-niveausystemer. Dette gælder for $S > 1/2$ systemer og systemer med kernespin. I det molekylære kompleks Yb(trensals) har isotopen ^{173}Yb for eksempel et kernespin på $5/2$, altså seks kernetilstande. Ved at udnytte vekselvirkningen mellem kernespinnet og elektronspinnet kan fejlretningsalgoritmer indbygges i et enkelt kompleks, altså i en enkelt fysisk kvantebit i stedet for flere [11].

Næste skridt

Der ligger stadig en del arbejde, før molekylære komplekser kan danne fundamentet for fremtidens kvantecomputere. Selvom der kan laves molvis af identiske molekyler, og en

sition er hele grundstenen i en kvantecomputer og åbner op for den øgede regnekraft i en kvantecomputer.

En klassisk computer bruger gates til at lave logiske operationer mellem sine bits. Det gælder for eksempel en NOT eller AND gate (figur 2). Det samme gør sig gældende i en kvantecomputer, hvor kvantegates udfører logiske operationer på kvantebits. Nogle af disse kvantegates har direkte klassiske pendanter, for eksempel svarer en Z gate til den klassiske NOT gate. Andre kvantegates har ikke nogen klassisk ækvivalent, dette gælder for en Hadamard eller $\sqrt{\text{SWAP}}$ gate, som sætter en eller flere kvantebits i superposition (figur 2). Den interesse læser som ønsker mere viden om kvantegates, henvises til programmet Qiskit udviklet af IBM (www.qiskit.org).

Molekylære komplekser som kvantebits

Som beskrevet ovenfor kræver en potentiel kvantebit først og fremmest et to-niveausystem, hvor man kan sætte den potentielle kvantebit i en superposition mellem de to tilstande. Molekylære komplekser med uparrede elektroner opfylder dette kriterie. I disse komplekser kan den uparrede elektron være enten spin op ($|1\rangle, m_s = 1/2$) eller spin ned ($|0\rangle, m_s = -1/2$) altså et to-niveausystem. Idet elektronens spin er en kvantemekanisk enhed, er det også muligt at sætte det i en superposition. Flere $S = 1/2$ komplekser er blevet studeret som potentielle kvantebits. Her kan for eksempel nævnes Cu(II) og vanadyl forbindelser (figur 3a og 3b) [5-6]. Endvidere har exchangevekselvirkningssystemer så som Cr_7Ni ringkomplekser med en $S = 1/2$ grundtilstand været undersøgt som kvantebitkandidater (figur 3c) [7]. Der er dog ikke noget strengt krav om at være et $S = 1/2$ system for at være en kvantebit, så længe komplekset har en isoleret grunddoblet - dette kaldes et effektivt $S = 1/2$ system. Dette gælder for eksempel Yb(trensals) ($\text{H}_3\text{trensals} = 2,2',2''\text{-tris(salicylidenimino)triethylamin}$), som vi har studeret som en potentiel molekylær kvantebit (figur 3d) [8]. Selvom Yb(III) har otte energiniveauer i sin grundmultiplet, så er grunddobletten energetisk isoleret fra de andre dubletter, og Yb(trensals) kan derfor betragtes som et to-niveausystem.

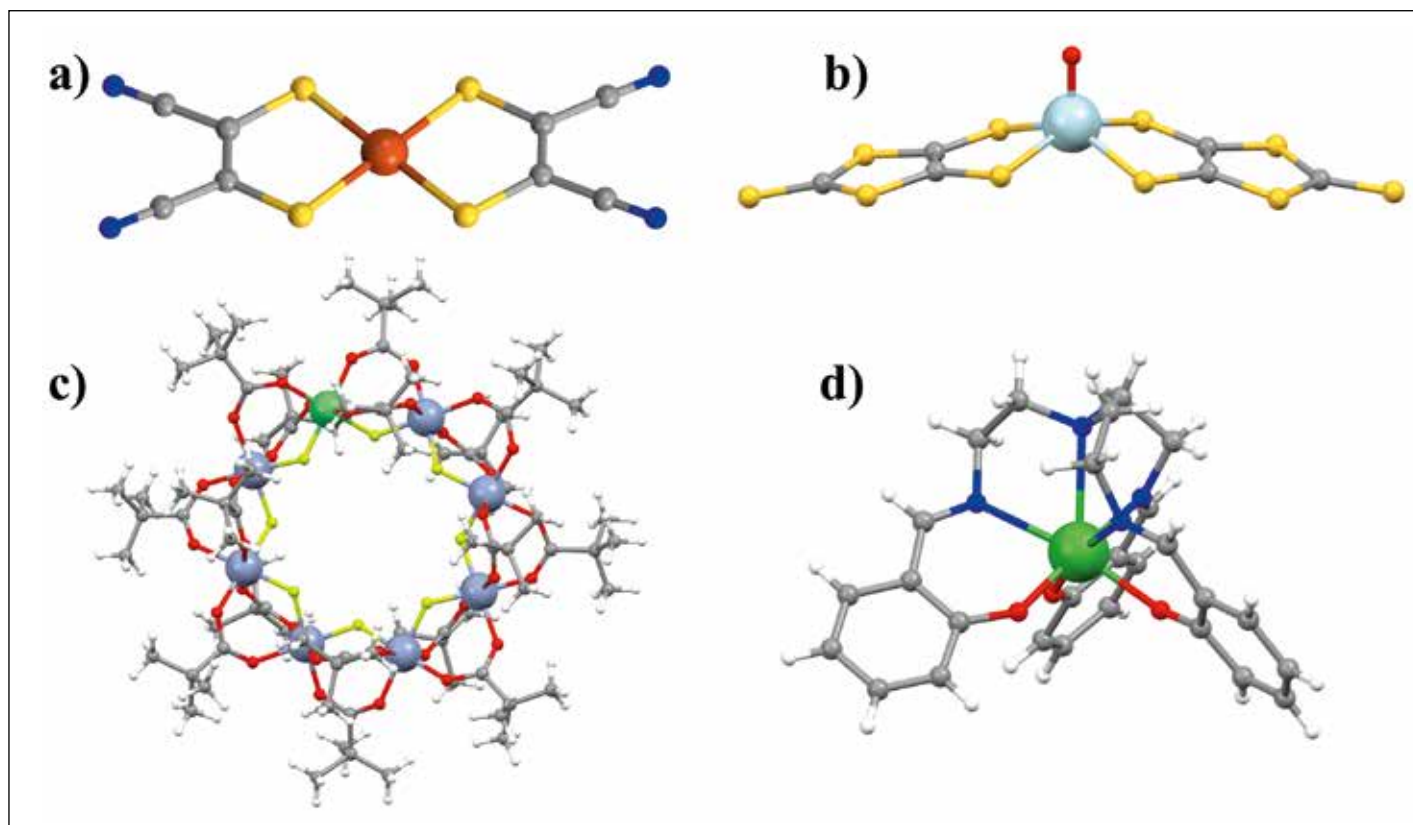
Udover at have et to-niveausystem er det selvfølgelig også vigtigt at kunne styre sin kvantebit. En kemisk kvantebit kan kontrolleres med teknikken puls elektron paramagnetisk resonans (EPR). Denne teknik gør brug af mikrobølgepulser i stedet for en kontinuert mikrobølgestråling som i c.w. EPR, og den er derfor tidsopløst. Disse mikrobølgepulser kan bruges til at udføre gateoperationer på kvantebitene. For eksempel kan en Hadamard gate på et to-niveausystem, altså det at sætte systemet i en superposition, opnås ved at give en såkaldt $\pi/2$ -puls til systemet, mens en Z gate, altså det at flippe elektronspinet, kan opnås ved at give en π -puls til systemet. De resterende gates kan implementeres ved hjælp af mere komplicerede mikrobølgepulser og pulsssekvenser.

OTTO – DIGITAL SERVICE FRA BUSCH

OTTO overvåger dine vakuumpumper, overalt, når som helst. Se tilstanden af din proces eller vakuumpumpens med vores digitale service. OTTO sender automatisk beskeder til Busch i tilfældet af forstyrrelser i din proces. Oplev fordelene af tilstandsovervågning.

Busch Vakuumenteknik A/S
87 88 07 77
info@busch.dk
www.buschvacuum.com

BUSCH
VACUUM SOLUTIONS



Figur 3. Krystalstrukturer af forskellige molekulære komplekser, som er blevet studeret som kvantebits [5-8].

Farvekodning: H, hvid; C, grå; N, blå; O, rød; S, gul; F, gulgrøn; Cu, orange; V, metalblå; Cr, lilla; Ni, lysegrøn; Yb, mørkegrøn.

kvantebit derved i princippet nemt kan skaleres op som krævet af DiVincenzo-kriterierne [12], så kræver det også, at hvert kompleks kan placeres ordnet, således at det kan adresseres enkeltvis og uafhængigt af naboerne. Dette er en kæmpeudfordring. Adressering og kvanteberegninger på et enkelt kompleks er blevet gjort [1,13], men opbygning af hele kredsløb med molekulære kvantebits er endnu ikke realiseret. Der arbejdes dog intenst på dette. Vi har for eksempel for nylig i samarbejde med kollegaer på Zaragoza Universitet og Parma Universitet undersøgt enkeltkrystaller af Yb(trensall) indsat i kvante-elektrodynamiske kredsløb (c-QED) [14]. Der er dog endnu ingen, som har udført kvantegateoperationer mellem molekulære kvantebits i integrerede kredsløb.

E-mail:

Stergios Piligkos: piligkos@chem.ku.dk

- Thiele, S.; Balestro, F.; Ballou, R.; Klyatskaya, S.; Ruben, M.; Wernsdorfer, W., Electrically driven nuclear spin resonance in single-molecule magnets. *Science* **2014**, *344* (6188), 1135-8.
- Arute, F.; Arya, K.; Babbush, R.; Bacon, D.; Bardin, J.C.; Barends, R.; Biswas, R.; Boixo, S.; Brandao, F.; Buell, D.A.; Burkett, B.; Chen, Y.; Chen, Z.; Chiaro, B.; Collins, R.; Courtney, W.; Dunsworth, A.; Farhi, E.; Foxen, B.; Fowler, A.;

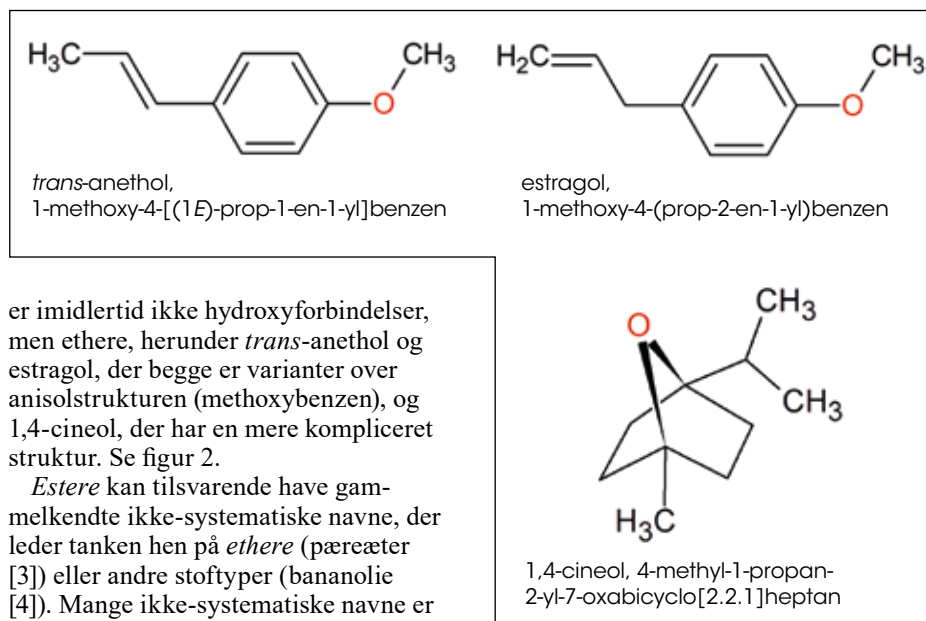
- Gidney, C.; Giustina, M.; Graff, R.; Guerin, K.; Habegger, S.; Harrigan, M.P.; Hartmann, M.J.; Ho, A.; Hoffmann, M.; Huang, T.; Humble, T.S.; Isakov, S.V.; Jeffrey, E.; Jiang, Z.; Kafri, D.; Kechedzhi, K.; Kelly, J.; Klimov, P.V.; Knysh, S.; Korotkov, A.; Kostritsa, F.; Landhuis, D.; Lindmark, M.; Lucero, E.; Lyakh, D.; Mandra, S.; McClean, J.R.; McEwen, M.; Megrant, A.; Mi, X.; Michielsen, K.; Mohseni, M.; Mutus, J.; Naaman, O.; Neeley, M.; Neill, C.; Niu, M.Y.; Ostby, E.; Petukhov, A.; Platt, J.C.; Quintana, C.; Rieffel, E.G.; Roushan, P.; Rubin, N.C.; Sank, D.; Satzinger, K.J.; Smelyanskiy, V.; Sung, K.J.; Trevithick, M.D.; Vainsencher, A.; Villalonga, B.; White, T.; Yao, Z.J.; Yeh, P.; Zalcman, A.; Neven, H.; Martinis, J.M., Quantum supremacy using a programmable superconducting processor. *Nature* **2019**, *574* (7779), 505-510.
- Grover, L.K., Quantum Computers Can Search Arbitrarily Large Databases by a Single Query. *Physical Review Letters* **1997**, *79* (23), 4709-4712.
- Shor, P.W., Algorithms for Quantum Computation: Discrete Logarithms and Factoring. *Proceedings 35th Annual Symposium on Foundations of Computer Science* **1994**.
- Bader, K.; Dengler, D.; Lenz, S.; Endeward, B.; Jiang, S.D.; Neugebauer, P.; van Slageren, J., Room temperature quantum coherence in a potential molecular qubit. *Nat Commun* **2014**, *5*, 5304.
- Yu, C.J.; Graham, M.J.; Zadrozny, J.M.; Niklas, J.; Krzyaniak, M.D.; Wasielewski, M.R.; Poluektov, O.G.; Freedman, D.E., Long Coherence Times in Nuclear Spin-Free Vanadyl Qubits. *J Am Chem Soc* **2016**, *138* (44), 14678-14685.

- Ardavan, A.; Rival, O.; Morton, J.J.; Blundell, S.J.; Tyryshkin, A.M.; Timco, G.A.; Winpenny, R.E., Will spin-relaxation times in molecular magnets permit quantum information processing? *Phys Rev Lett* **2007**, *98* (5), 057201.
- Pedersen, K.S.; Ariciu, A.M.; McAdams, S.; Weihe, H.; Bendix, J.; Tuna, F.; Piligkos, S., Toward Molecular 4f Single-Ion Magnet Qubits. *J Am Chem Soc* **2016**, *138* (18), 5801-4.
- Atzori, M.; Tesi, L.; Morra, E.; Chiesa, M.; Sorace, L.; Sessoli, R., Room-Temperature Quantum Coherence and Rabi Oscillations in Vanadyl Phthalocyanine: Toward Multifunctional Molecular Spin Qubits. *J Am Chem Soc* **2016**, *138* (7), 2154-7.
- Google Quantum, A.I., Suppressing quantum errors by scaling a surface code logical qubit. *Nature* **2023**, *614* (7949), 676-681.
- Hussain, R.; Allodi, G.; Chiesa, A.; Garlatti, E.; Mitcov, D.; Konstantatos, A.; Pedersen, K.S.; De Renzi, R.; Piligkos, S.; Carretta, S., Coherent Manipulation of a Molecular Ln-Based Nuclear Qudit Coupled to an Electron Qubit. *J Am Chem Soc* **2018**, *140* (31), 9814-9818.
- DiVincenzo, D.P., The Physical Implementation of Quantum Computation. *Fortschritte der Physik* **2000**, *48* (9-11), 771-783.
- Vincent, R.; Klyatskaya, S.; Ruben, M.; Wernsdorfer, W.; Balestro, F., Electronic read-out of a single nuclear spin using a molecular spin transistor. *Nature* **2012**, *488* (7411), 357-60.
- Rollano, V.; de Ory, M.C.; Buch, C.D.; Rubin-Osanz, M.; Zueco, D.; Sánchez-Azqueta, C.; Chiesa, A.; Granados, D.; Carretta, S.; Gomez, A.; Piligkos, S.; Luis, F., High cooperativity coupling to nuclear spins on a circuit quantum electrodynamics architecture. *Communications Physics* **2022**, *5* (1).

Er der alkoholer eller phenoler i stjerneanis?

Carl Th. Pedersen nåede at skrive en hel bog om krydderier, som blev færdigredigeret af Ole Mouritsen (se anmeldelse [1]). Det er blevet en særdeles smukt illustreret bog med en mængde interessante oplysninger af historisk, gastronomisk, kemisk og medicinsk art. Mange indholdsstoffer er omtalt, og i Nomenklaturudvalget har vi en stille ambition om at sørge for, at alle disse forbindelser med tiden kan slås op i ordlisten på internetsiden Dansk Kemisk Nomenklatur [2].

Vi lægger ud med opslaget stjerneanis (figur 1), selv om gløggiden for længst er forbi, når dette læses. Heldigvis var de forbindelser, Carl Th. omtaler dér, allerede i vores database med systematiske navne. Flere af forbindelserne har etablerede ikke-systematiske navne, der ender på 'ol', hvilket plejer at signalere 'alkohol' eller 'phenol'. Forbindelserne



er imidlertid ikke hydroxyforbindelser, men etherer, herunder *trans*-anethol og estragol, der begge er varianter over anisolstrukturen (methoxybenzen), og 1,4-cineol, der har en mere kompliceret struktur. Se figur 2.

Estere kan tilsvarende have gammelkendte ikke-systematiske navne, der leder tanken hen på *etherer* (pæreæter [3]) eller andre stoftyper (bananolie [4]). Mange ikke-systematiske navne er

Figur 2. Forbindelser fundet i stjerneanis.

blevet kaldt *trivialnavne*. Nogle af disse navne kan altså være forvirrende, som vi har set her. Andre er egentlig ret uskyldige bortset fra, at man heller ikke fra dem kan udlede noget om forbindelsens struktur (eksempler kunne være soda, sprit, toluen). Vi vil senere gå mere i detaljer med begrebet trivialnavn.

TD, Nomenklaturudvalget

Referencer

1. S. Baltzersen: Anmeldelse af C. Th. Pedersen: *Krydderier fra A til Z*, Dansk Kemi **103** #1 (2022) 21.
2. www.kemisknomenklatur.dk.
3. T. Damhus: Fuselolie, amylenhydrat og pæreæter, Dansk Kemi **76** #9 (1995) 34-35. Artiklen kan findes i artikelsamlingen på DKN-siden [2].
4. E. Karlsen: Er der bananer i øl?, Dansk Kemi **103** #6 (2022) 29.



Figur 1. Stjerneanis.



STIKSKABSSERVICE & SPORGASMÅLING

OG MEGET MERE...

- MERE END 25 ÅRS ERFARING INDENFOR LABORATORIEVENTILATION
- SERVICE AF PROCESUDSUGNING OG KOMFORT VENTILATIONSANLÆG
- FEJLFINDING OG FEJLRETNING
- ENERGIOPTIMERING

KONTAKT OS PÅ 7196 9317 ELLER INFO@VENTION.DK



Måling af pH med inhibitorer

Selvlysende molekyler sladrer om pH-værdi på mikroskopisk skala.

Af Marie Louise Gram og Mikael Bols, Kemisk Institut, Københavns Universitet

I de kulørte ugeblade kan man læse om basisk vand, og fra folkeskolen bliver vi fortalt, at mavesyren fordøjer maden. Begge eksempler relaterer sig til pH-værdien, men hvad er pH, og hvad kan

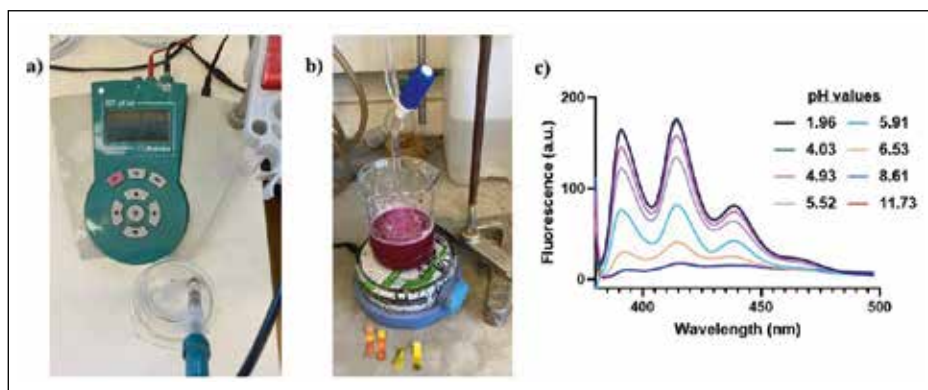
vi bruge den viden til? Vores arbejde bygger på at inkorporere en selvlysende pH-indikator i kemiske strukturer, som kan hæmme biologisk relevante proteiner.

Måling af pH

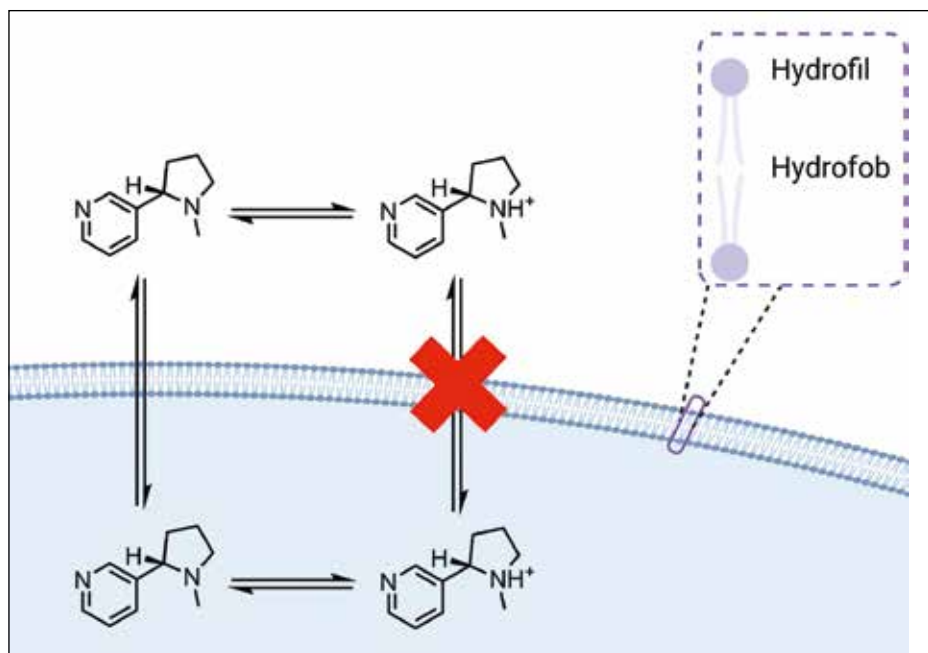
Når vi snakker om pH-værdi i vandige opløsninger, tales om et logaritmisk

forhold mellem en syre og den korresponderende base. pH-værdien af en opløsning kan enten udregnes matematisk eller bestemmes ved brug af pH-indikatorer. Kolorimetriske pH-indikatorer, såsom pH-papir, kan eksempelvis bruges til visuelt at bestemme pH, hvor farven på indikatoren svarer til en bestemt pH (figur 1b). Ofte er de kolorimetriske indikatorer ikke særligt nøjagtige og giver et kvalitativt skøn på en pH-værdi. Kvantitativ bestemmelse af pH kan dog udføres ved brug af et pH-meter (figur 1a), som på makroskopisk skala kan måle spændingsforskellen mellem to elektroder nedsænket i en væske og som derefter kan omregne spændingsforskellen til en præcis pH-værdi. Den største udfordring ved at bruge et pH-meter er dog dets størrelse, da elektroden skal være af en vis størrelse for at registrere spændingsforskelle. Det gør pH-meteret egnet til at måle pH af større volumener, men mindre anvendeligt i systemer med små afkroge, såsom på celleniveau i biologiske systemer.

I sådanne scenarier kan selvlysende molekyler, såkaldte fluoroforer, være en hjælp til bestemmelse af pH på mikroskopisk niveau. I modsætning til kolorimetriske pH-indikatorer, som bygger på absorption af lys ved en bestemt bølglængde og dermed viser komplementærfarven af det absorberede lys, bygger fluorescerende pH-indikatorer på lys som en kilde til energioverførsel. Når man lyser på en fluorofor med en bestemt bølglængde, bliver energien fra lyset brugt til at excitere elektroner til et højere energiniveau. Når elektronerne henfalder, udsendes lys med en længere bølglængde (og dermed lavere energi) end lyskilden brugt til at excitere elektronerne til at starte med. Dette lys med længere bølglængde er det, vi kan måle som fluorescens. Fluoroforer har eksempelvis været brugt til at visualisere celler og cellekomponenter i væv, samt til funktionelle assays, hvor fluoroforer kan udsende lys ved en bestemt bølglængde, når en konformationsændring sker i et protein, eksempelvis grundet binding af et lægemiddel. I dag er der



Figur 1. pH-målinger kan foregå ved brug af forskellige metoder, såsom pH-meter (a), phenolphthalein farvestof (øverst b) og pH-papir (nederst b), samt ved brug af fluorescerende molekyler, såsom aminoanthracener (c).



Figur 2. pH har betydning for lægemidlers protonisering, og dermed også om de kan passere over cellemembraner, der består af et dobbeltlag af phospholipider. På ladet form kan nikotin eksempelvis ikke passere over cellemembranen (højre), mens det er muligt, når stoffet ikke er ladet (venstre).

også udviklet pH-sensitive fluoroforer til undersøgelse af pH-værdi på mikroskopisk skala (figur 1c).

pH-sensitive fluoroforer kan for eksempel opdeles i, hvorvidt fluorescensegenskaberne ændrer sig i forskellige pH-værdier grundet en brudt binding i fluoroforen (eksempelvis fluorescein) eller grundet en protonisering af en funktionel gruppe tæt på fluoroforen (eksempelvis en aminoanthracen). Fordele ved fluorescens er blandt andet, at det er mere sensitivt at måle fremfor absorbans, som kolorimetrisk pH-indikatorer bygger på, samt at det kan måle pH-værdi på mikroskopisk skala. Dette gør fluoroforer anvendelige til undersøgelser i kemisk biologi, hvor pH spiller en rolle for både biologisk funktion og lægemiddeltransport.

Hvorfor måle pH - biologiske og kemiske implikationer

Vigtigheden af pH-værdi kan ses i biologien, hvor en ubalance i pH ofte leder til katastrofale konsekvenser. Eksempelvis kan for lav pH i blodet lede til koma eller død under koma, og en for høj pH i blodet kan lede til opkast og muskel-



Foto: Wikimedia

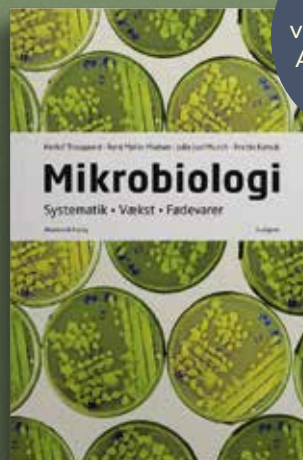
spasmer. Derfor er pH under stram kontrol i biologiske systemer og varierer typisk meget lidt. Et eksempel kan findes i den menneskelige biologi, hvor blodet har sit eget buffersystem, som holder pH-værdien stabil mellem 7,35-7,45. I vores krop har også visse cellekomponenter en bestemt pH for at optimere deres funktion, eksempelvis "cellernes maver", lysosomer, samt vores mavesæk, hvor pH-værdien holdes lav for at hjælpe på fordøjelsen. pH er også vigtigt i vandmiljøer, såsom søer, hvor alger kan vokse i lavere pH og forgifte resten af søens liv, eller i svømmehaller, hvortil

den karakteristiske lugt af klor skyldes et behov for at justere pH-værdien af vandet. I fødevarer spiller pH så vigtig en rolle, at vi bruger begrebet "sur" til at beskrive en smag, som kendetegnes ved den lave pH-værdi af eksempelvis citronsaft og lemonade.

Også i kemiske processer og syntese kan man bruge pH fordelagtigt. I mange kemiske synteser benyttes en vandig oparbejdning for at adskille kemiske biprodukter fra ens organiske ("olie") fase indeholdende synteseproduktet. pH-værdien af vandfasen kan man variere for at frasortere kemiske biprodukter med enten syre- eller basegrupper. Den kemiske struktur af et lægemiddel er også sigende for, hvordan lægemidlet interagerer med proteiner og andre makromolekyler i vores krop. Sure og basiske funktionelle grupper i lægemidler kan nemlig skabe stærke intermolekylære bindinger til deres biologiske target gennem ion-bindinger. Dog kommer evnen til at skabe disse stærke ion-bindinger også med en ulempe: Lægemidlerne kan blive overordnede ladet, enten negativt eller positivt. Denne ladning er afhængig af både pH-værdien af det vandige

Styrk dine kompetencer

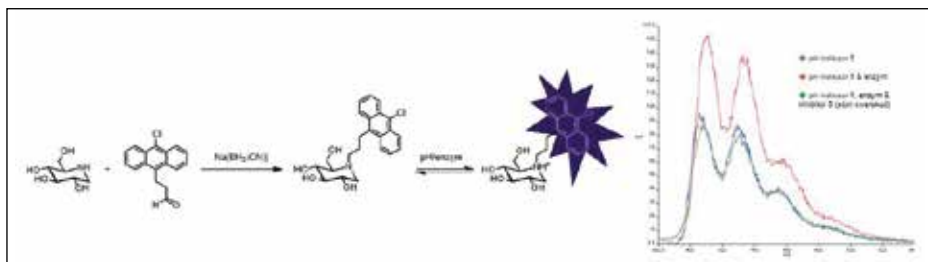
Hos Akademisk Forlag har vi en lang række bøger inden for bioteknologi, kemi og fødevarer, som giver dig mulighed for at videreudvikle dine kompetencer.



Find alle
vores bøger på
Akademisk.dk

AKADEMISK FORLAG

Vi udgiver fagbøger til dig, der gerne vil dygtiggøre dig inden for fx tekniske fag og ledelse. Du finder også velkendte titler fra PRAXIS – Nyt Teknisk Forlag, som er en del af Akademisk Forlag.



Figur 3. Undersøgelse af glucosidase inhibitorer som pH-indikatorer. En glucosidase inhibitor forbindes med en anthracen gennem reaktiv amination, og slutproduktet kan bruges som fluorescerende pH-indikator for enzymets aktive site (venstre). Ved tilsætning af enzym stiger fluorescensen (rød), relativt til pH-indikatoren selv (blå), og når man udkonkurrerer pH-indikatoren med en ikke-fluorescerende inhibitor falder fluorescensen igen (grøn). Dette indikerer et surt aktivt site, som kan protonisere aminen i pH-indikatoren.

miljø, hvori lægemidlet befinder sig, men også pK_a -værdien af lægemidlet, som påvirkes af syre-base egenskaberne og de elektrondonerende eller -tiltrækkende egenskaber fra de funktionelle grupper i lægemidlet. pK_a -værdien beskriver netop den pH, hvor lægemidlets funktionelle gruppe findes halvt på ladet og halvt på uladet form. Rent kemisk skyldes den overordnede ladning et enkelt proton, som enten er afgivet eller optaget af den sure eller basiske gruppe, men i praksis kan det ene proton betyde forskellen mellem, hvorvidt vores krop kan optage lægemidlet eller ej (figur 2, side 16).

Vores krop har et væld af forsvarsværker, som hver dag beskytter os mod potentielt skadelige organismer og kemikalier. I medicinsk kemi er lægemiddeldesign dermed altafgørende. Et lægemiddel skal ikke blot kunne påvirke det biologiske target med høj selektivitet for at undgå bivirkninger. Det skal også til en vis grad kunne modstå kroppens metabolisme, nedbrydning, samt kunne passere fysiske barrierer, såsom hud, cellemembraner og blodhjernebarrieren. Mange af disse barrierer tillader ikke passage af ladede stoffer, da de cellemembraner, man finder i hud, celler og selv blodhjernebarrieren, består af et dobbeltlag af polære fosfatgrupper, som er forbundet med hydrofobe lipidkæder, der frastøder ladede molekyler (figur 2, side 16). Hvis ladede lægemidler skal over cellemembranen, skal der derfor ofte aktiv transport, og dermed energi, til. Alternativt kan man skjule grupperne med syre-base egenskaber med beskyttelsesgrupper, som først tages af, når lægemidlet har nået sit målmolekyle, eller man kan indsprøjte lægemidlet lokalt. Dermed kommer den overordnede ladning af et lægemiddel til at spille en afgørende rolle for lægemidlets formulering og struktur.

Måling af pH, eksempelvis med fluorescerende pH-indikatorer, kan dermed give os viden om biologien på mikrosko-

pisk niveau, samt hvordan lægemidler skal se ud.

Eksempel: Glucosidase inhibitorer med pH-indikatorer

Vi bruger fluorescerende pH-indikatorer til at analysere bindingsinteraktioner mellem inhibitorer og enzymer på mikroskopisk niveau: Inde i den biologiske bindingslomme.

Tidligere har vi undersøgt såkaldte glucosidase inhibitorer, der hæmmer glucosidase. Dette enzym spiller en rolle i sygdommen, der betegnes Gauchers sygdom, som er den hyppigste lysosomale sygdom med skadelig påvirkning af både lever, milt og skelet.

Vi startede vores undersøgelser med at tage udgangspunkt i de kemiske strukturer for en række kendte glucosidase inhibitorer. Gennem kemisk syntese lavede vi modificeringer på stofferne, så de indeholdt en anthracen, en fluorescerende funktionel gruppe (figur 3). Vi undersøgte herefter de fluorescerende egenskaber på et spektrofluorometer og indså, at den pH-afhængige protonisering af aminen i alle glucosidase inhibitorer kunne påvirke fluorescen-

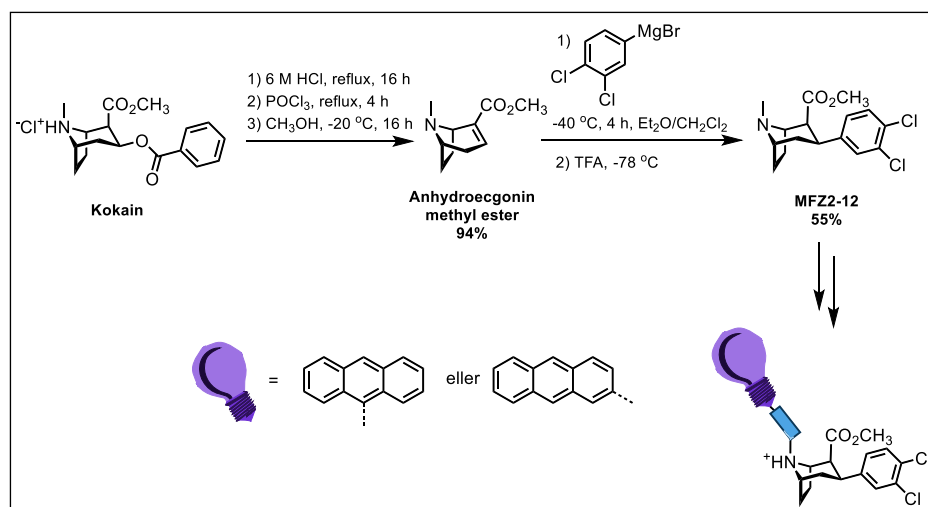
sen af anthracenen. Dermed havde vi udviklet en række fluorescerende pH-indikatorer, som vi senere fandt, kunne afsløre pH-værdien i bindingslommen på glucosidase enzymerne. I praksis undersøgte vi de fluorescerende pH-indikatorers fluorescens i fravær af eller med enzym til stede. På trods af ikke at udvise meget fluorescens i det vandige miljø alene, så vi en forøgelse af fluorescens med enzym til stede, hvilket indikerer et lav-pH mikromiljø inde i enzymets bindingslomme. Hvis vi brugte høje koncentrationer af en ikke-fluorescerende inhibitor (inhibitor 5), kunne vi udkonkurrere de fluorescerende pH-indikatorer fra bindingslommen og dermed få fluorescensen ned på tilsvarende niveau, som hvis vi ikke havde enzymet til stede (figur 3).

Gennem disse undersøgelser på en lang række af glucosidase inhibitorer som pH-indikatorer fandt vi ud af, at på trods af små forskelle i den kemiske struktur af glucosidase inhibitorer, kunne der være stor forskel på, hvorvidt inhibatoren var protoniseret eller ej, når den bandt i bindingslommen, idet nogle enzymer havde et meget surt aktivt site og andre et mere basisk aktivt site.

Her havde vi for første gang påvist en måde til at undersøge mikrodomæners pH-værdi i de opløselige enzymer, glucosidaser. Metoden er dog ikke begrænset hertil.

Eksempel: Dopamintransporteren - et transmembran protein

Fluorescerende pH-indikatorer har derved fundet anvendelse i biologiske systemer med vandopløselige proteiner. Dog findes der klasser af proteiner, som ikke er vandopløselige, men derimod



Figur 4. Kemisk syntese af fluorescerende pH-indikatorer, som virker som inhibitorer af dopamintransporteren. Ved at variere linkerens (blå rektangel) og substitution af anthracenen (lilla lampe) kunne vi få inhibitorer op til 10 gange bedre end kokain selv.

forankret i cellemembraner, eksempelvis såkaldte transmembrane proteiner. I disse proteiner findes der også mikromiljøer, hvor pH-værdien afviger væsentligt fra det omgivende miljø, hvilket kan spille en rolle i forhold til bindingsinteraktioner mellem proteinet og lægemidler. Det er ikke utænkeligt, at brugen af fluorescerende pH-indikatorer kan få en betydning for diagnosticering og lægemiddeludvikling. De vil kunne belyse lokationen af proteinet, samt hvilke syre-baseegenskaber et lægemiddel skal have for at opnå optimale bindingsinteraktioner med proteinet.

Et eksempel på et transmembran protein, som er værd at undersøge nærmere, er dopamintransporten. Dopamin er et neurotransmitter-stof, som regulerer bevægelse, læring og belønning. Dopamintransporteren er en vigtig brik til at styre dopaminbalancen i hjernen, hvortil en ubalance i dopaminsystemet ses ved ADHD, Parkinsons sygdom, samt kokainafhængighed. Dermed er dopamintransporteren også et interessant lægemiddel target, som vi er begyndt at undersøge nærmere ved brug af fluorescerende molekyler. Disse molekyler

har, ligesom glucosidase inhibitorerne, en anthracen som lampe, der udsender lys, og en såkaldt ligand-lignende struktur, der minder om kokain og dermed binder stærkt til dopamintransporteren. Som i vores tidligere projekt, startede projektet med kemisk syntese af inhibitorer (figur 4).

Her benyttede vi kokain som startmateriale til at lave et kemisk intermediat (anhydroecgonin methyl ester), som vi kunne funktionalisere til mange forskellige phenyltropan inhibitorer med varierende bindingsaffinitet til dopamintransporteren. Vi valgte at gå videre med MFZ2-12, en meget potent inhibitor af dopamintransporteren. Efterfølgende modificerede vi disse inhibitorer, så de indeholdt en kæde med varierende længde og udformning, en såkaldt "linker", forbundet til en anthracen. Gennem struktur-aktivitetsanalyser på resultater opnået fra bindingsforsøg på celler, som udtrykker den humane dopamintransporter, kunne vi optimere den kemiske struktur på vores fluorescerende pH-indikatorer. Dermed udviklede vi fluorescerende pH-indikatorer mod dopamintransporteren, som var op til 10

gange bedre bindere, relativt til kokain, der allerede er en stærk inhibitor.

Efterfølgende fluorescensforsøg ved forskellige pH-værdier viste, at disse kemiske strukturer kunne fungere som fluorescerende pH-indikatorer til at måle pH i dopamintransporterens bindingslomme.

Målet i fremtiden er at undersøge bindingsinteraktionerne mellem potentielle lægemidler og dopamintransporteren, så vi kan få et værktøj til at bestemme pH i dopamintransporteren og bruge den viden til udvikling af nye lægemidler.

Konklusion

pH-værdi spiller en vigtig rolle i biologien, herunder hvordan lægemidler virker, men bliver ofte overset. Fluorescerende pH-indikatorer til at måle mikrodomæners pH-værdier kan få fremtidig betydning for diagnosticering af sygdomme og lægemiddeludvikling. Vi har kun taget de første skridt på vejen, men er forventningsfyldte og afventer det væld af muligheder, som fremtiden kan byde.

E-mail:

Mikael Bols: bols@chem.ku.dk

Kemikaliekøleskab med udsug

Temperaturkontrolleret kemikalieopbevaring
Personsikkerhed på 15 sekunder

Mød os på
LabDays i Århus
13-14 September 2023

SCOTSMAN BioMedical
a part of SCOTSMAN KøleTeknik

Jernholmen 48D • 2650 Hvidovre

Kontakt os for yderligere oplysninger
Telefon **7015 3388**

E-mail: Jesper Krone • jk@scotsman.dk



www.scotsman.dk

Når beholderen bestemmer

Selvom glas betragtes som fuldstændigt inert under de fleste forhold, kan glasbeholdere initiere eller påvirke kemiske reaktioner

Af Michael Martin Nielsen og
Christian Marcus Pedersen,
Kemisk Institut,
Københavns Universitet

Siden oldtiden har kemikere anvendt beholdere i forskellige materialer til udførsel af eksperimenter. I nutidens forskningslaboratorier er det mest populært at anvende glasudstyr til kemiske eksperimenter, da særligt borsilikatglas er enormt modstandsdygtigt over for kemikalier og varme. Desuden er glas transparent, hvilket er en lavpraktisk, omend ufatteligt nyttig egenskab, når man skal følge en kemisk reaktion. Generationer af dygtige glaspustere har produceret simpelt såvel som højt avanceret glasudstyr til udførsel af diverse kemiske eksperimenter og oprensningsprocesser og et hurtigt kig ind i et moderne laboratorium vil bekræfte, at godt glasudstyr stadig er fundamentet for fremskridt i moderne synteselaboratorier.

Det er en gængs opfattelse, at glasudstyr er kemisk inert, dvs. at det ikke reagerer med stort set alle forbindelser. Jovist, glas kan blive delvist opløst af vandig hydrogenfluorid eller stærk vandig base, men som vi vil vise i det følgende, er der også en del andre eksempler på kemiske reaktioner, der er påvirket eller direkte afhængige af, at der anvendes en glasbeholder til det givne eksperiment. Selv vand interagerer med glasset og ændrer overfladen, så den er kemisk aktiv (figur 1). Den



følgende artikel opsummerer udvalgte eksempler på "beholdereffekter", hvor udfaldet af en kemisk reaktion er påvirket af beholdermaterialet, som i visse tilfælde går ud over den gængse opfattelse af kemikere og derfor er blevet overset i årtier.

Det ikke så uskyldige glas - når der er fluorid

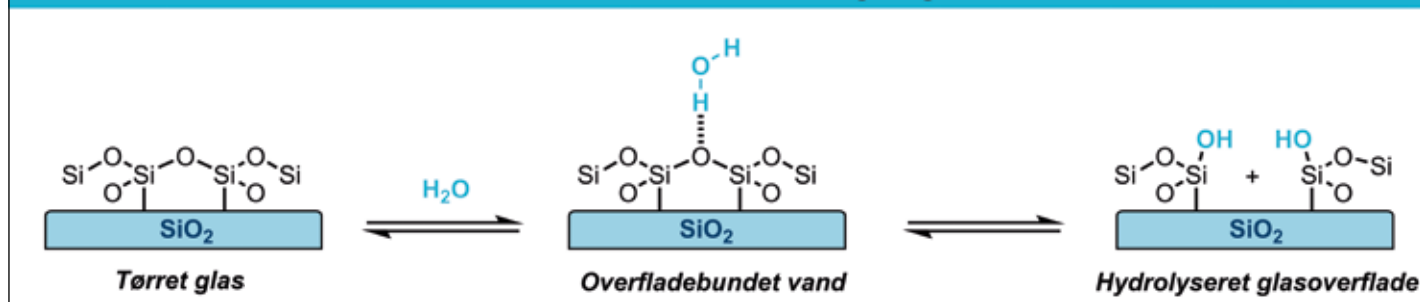
Selvom om de fleste af os betragter glas som fuldstændigt inert under langt de fleste forhold, så forholder det sig langt fra sådan. Allerede for næsten 100 år siden opdagede Ingold-parret, at de ellers stabile benzylfluorider reagerede voldsomt og spontant med glasoverfla-

den af deres reaktionsbeholdere (figur 2) [1]. At glasset var involveret i reaktionen, blev bekræftet ved, at andre beholdermaterialer ikke førte til de samme voldsomme reaktioner og at det dermed måtte være selve glasoverfladen, der var ansvarlig for reaktionen. Siden Ingold'ernes opdagelser er der sporadisk beskrevet eksempler på kemiske reaktioner, der påvirkes af beholdermaterialet. Langt de fleste involverer forbindelser, der indeholder fluor, hvilket skyldes fluors stærke binding til silicium og bor, der netop er hovedingredienser i glas.

Clark *et al.* var de første til at påvise, at uorganiske fluorforbindelser fraspalter hydrogenfluorid i glasbeholdere og at denne reaktion bliver drevet af silicium og bors reaktioner med fluorid, så der dannes BF_3 , BF_4^- , SiF_4 and SiF_6^{2-} [2]. Visse af disse er Lewisyrer, der er i stand til at katalysere yderligere fraspaltning af hydrogenfluorid. Dette giver reaktioner, der er *autokatalytiske* (katalyseret af sine egne produkter) og dette forklarer netop Ingold-parrets observationer af de meget voldsomme reaktioner på glasoverfladen. Chapman og Levy har undersøgt, hvordan glasbeholderen kan fungere som en katalysator for aktivering af C-F-bindinger og ved hjælp kinetikstudier kunne det bekræftes, at reaktioner i glasbeholdere var autokatalytiske.

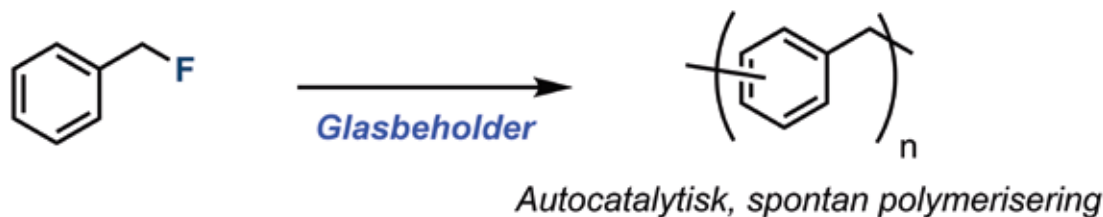
Selektiv aktivering (spaltning) af C-F-bindinger er interessant, da kulstof typisk danner stærkere bindinger til

Illustration af interaktionen mellem vand og en glasoverflade



Figur 1.

Beholder-initieret polymerisering af benzyl fluorid



Figur 2.

fluor end til de øvrige halogener klor, brom og iod. En særlig interessant gruppe af C–F-aktiveringer finder man i glykosylfluorider, der kan anvendes til at koble sukkerenheder til hinanden eller til andre molekyler, for eksempel peptider. Når reaktionsligningen for reaktionen af glykosylfluorider opskrives med borttrifluorid (BF_3) som katalysator, er det åbenlyst, at der overordnet set må fraspaltes et ækvivalent hydrogenfluorid (HF) undervejs i reaktionen (figur 3). Til vores overraskelse var der stort set ingen rapporter om, hvad der sker med dette H–F-biprodukt og slet ikke, om beholdermaterialet kunne have en indflydelse.

Vi besluttede derfor at undersøge netop denne reaktion i detaljer; for hvad sker der med den HF, der dannes, og er det vigtigt for reaktionen, at den blev udført i glasbeholdere? [3] Kunne glasset ligefrem være med til at aktivere og katalysere reaktionen? Reaktionen blev undersøgt ved at følge dem med NMR-spektroskopi (^1H -, ^{13}C og ^{19}F -NMR), hvorved deres produkter og reaktionshastigheder kunne bestemmes. For at klarlægge betydningen af glasoverfladen blev der parallelt udført reaktioner i FEP-plastikbeholdere. I FEP-beholderne (der er resistente overfor HF) kunne akkumuleringen af HF følges, hvori-

mod reaktionen i glas gav anledning til dannelse af SiF_4 , men uden observation af frit HF! HF-biproduktet reagerede dermed meget hurtigt med glasoverfladen, hvilket gav anledning til dannelse af SiF_4 og formentlig BF_3 .

Dermed kunne vi påvise, at anvendelsen af glas i denne ellers yderst velbeskrevne reaktion gav anledning til dannelsen af stærke Lewissyrer, der selv katalyserer reaktionen, hvorved denne transformation faktisk er autocatalytisk under de korrekte betingelser. Desuden leder reaktionen med glasset til dannelse af et halvt ækvivalent vand, der giver anledning til sidereaktioner, ►

LabDays 2023

- trade fair for laboratory technology



Be inspired by exciting news
from the lab industry

For more info: labdays.dk

AARHUS

13 - 14 SEPTEMBER

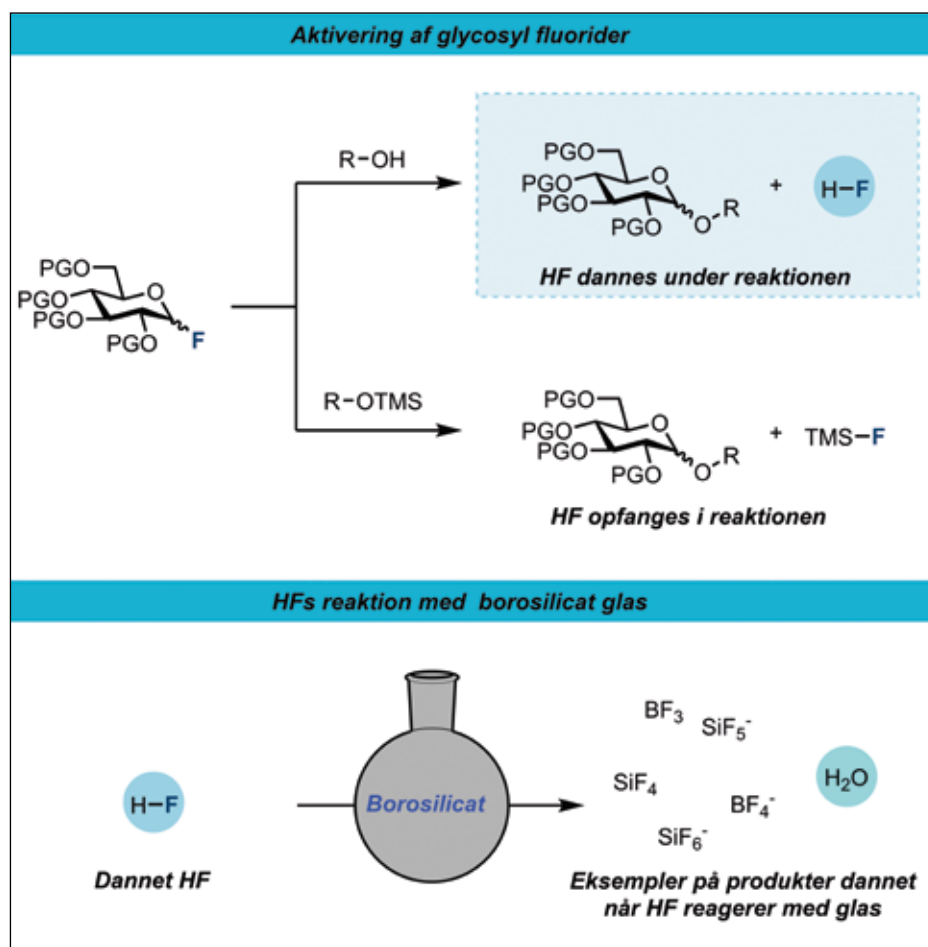
som helt undgås i FEP-beholderen. Erkendelsen af beholderens betydning for aktivering af glykosylfluorider er for nyligt blevet fulgt op af Fukase, der bekræfter, at disse reaktioner opfører sig helt anderledes i glas end i HF-resistent plastik. Der er flere andre reaktioner, hvor organiske fluor-forbindelser indgår, hvor beholderens materiale spiller en afgørende rolle. Mere herom kan læses i en *review*-artikel vi for nylig har publiceret [4].

Andre reaktioner hvor glas er involveret

Hvis man dykker ned i litteraturen, findes der eksempler på reaktioner, der *ikke* involverer fluorider, men hvor beholdermaterialet beviseligt påvirker reaktionens forløb. Der er eksempler på dette fra Diels-Alder reaktioner til reaktioner med borestre, hvor både reaktionshastighed samt stereoselektivitet afhænger af tilstedeværelsen af glas. Desuden er der beviser på, at tidligere anvendt glasudstyr har påvirket givne reaktioner i anden grad end nyt udstyr, hvilket indikerer, at en glasoverflades historie altså også er væsentlig. Dermed kan det pludselig blive ret kompliceret

Hvornår er beholdermaterialet vigtigt at overveje?

1. Det er især vigtigt at overveje, hvilket beholdermateriale der anvendes, når hydrogenfluorid kan dannes under reaktionsbetingelserne og det tilrådes, at der altid laves studier til sammenligning i både glas og plastikbeholdere.
2. Ved C–F bindingsdannelse bruges der fluoreringsreagenser, der potentielt reagerer med glasoverfladen og det bør altid overvejes at udføre reaktionerne i fluor-resistente beholdere.
3. Ved længere tids opbevaring af organiske fluorforbindelser tilrådes det at bruge plastikbeholdere.
4. Reaktioner, der katalyseres af stærk base eller syre, kan blive påvirket af beholdermaterialet og desuden kan beholderens tidligere anvendelse have yderligere indflydelse herpå. Derfor bør eksperimenter gentages i flere forskellige glasbeholdere for at påvise reproducerbarhed, der ikke er beholderafhængig eller specifik for en given beholderstørrelse eller beholderproducent.



Figur 3.

at redegøre for, hvad der egentligt er den aktive katalysator for en given reaktion samt udfordrende at reproducere tidligere resultater.

Glas som en katalysator

Almindeligt sodaglas, der blandt meget andet bruges til flasker og husholdnings-artikler, har en basisk overflade. Denne egenskab er brugt til at katalysere hydrolysen af eksempelvis silicium-forbindelser. Cooks har for nylig beskrevet, at glas helt generelt katalyserer flere reaktioner såsom eliminationer, kondensationer, oxidationer og solvolyse [5].

Glassets reaktivitet har sågar vist sig afgørende for Miller og Ureys banebrydende eksperimenter om, hvordan visse organiske molekyler opstod i "ursuppen". Ved at efterligne en atmosfære som den menes at have været før livets opståen og udsætte den for energiuudladninger, kunne de påvise dannelsen af både aminosyrer og nukleobaser og dermed lægge grundstenen for, at livet meget senere kunne opstå. Criado-Reyes *et al.* har for nyligt gentaget nogle af de oprindelige eksperimenter fra 1950'erne og fundet, at beholdermaterialet i Miller-Urey-eksperimentet har en afgørende betydning for, hvilke forbindelser

der dannes og i hvilket omfang [6]. Når eksperimentet udførtes i teflonbeholdere, blev der for eksempel hverken dannet dipeptider eller mange af de andre organiske molekyler Miller og Urey beskrev. Uorganiske forbindelser, der minder om glas, har derfor muligvis spillet ind på dette afgørende tidspunkt for livets opståen.

E-mail:
Christian Marcus Pedersen:
cmp@chem.ku.dk

1. Ingold, C.K.; Ingold, E.H. CCXCIII. *J. Chem. Soc. Resumed* **1928**, 1928, 2249-2262.
2. Clark, H. Charles.; Corfield, P.W.R.; Dixon, K.R.; Ibers, J.A. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3360-3361; Clark, H.C.; Dixon, K.R.; Jacobs, W.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, *90*, 2259-2266.
3. Nielsen, M.M.; Qiao, Y.; Wang, Y.; Pedersen, C.M. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 140-144.
4. Nielsen, M.M.; Pedersen, C.M. *Chem. Sci.* **2022**, *13*, 6181-6196.
5. Li, Y.; Huang, K.-H.; Morato, N.M.; Cooks, R.G. *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 9816-9822; Li, Y.; Mehari, T.F.; Wei, Z.; Liu, Y.; Cooks, R.G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60*, 2929-2933.
6. Criado-Reyes, J.; Bizzarri, B.M.; García-Ruiz, J.M.; Saladino, R.; Di Mauro, E. *Sci. Rep.* **2021**, *11*, 21009.

Nu kan der laves menneskeknogler ud fra stamceller

Forskere har udviklet en metode til at lave minimodeller af menneskeknogler i laboratoriet.

De laboratoriefremstillede knogler er lavet af humane stamceller, og de er derfor særligt egnede til at studere aspekter af knoglehelbred, som er specifik for mennesker. Det gør det også lettere at udvikle lægemidler mod sygdomme, der rammer knoglerne. Tidligere fandtes der ikke egnede modeller til at studere biokemien og biologien i menneskeknogler. Dette er medvirkende til, at op imod 90 procent af alle nye lægemidler, der afprøves, fejler. Lægemidlerne viser måske en effekt i dyremodeller, men ikke i mennesker.

Humant bruskimplantat i mus

I studiet har forskerne grundlæggende gjort det, at de har udviklet en metode til, med en cellelinje fra mennesker, at danne knogler i laboratoriet. Der anvendes såkaldte mesenchymale stamceller, der kan blive til bruskceller og derefter til andre celler som knogleceller og fedtceller. Forskerne påvirker så stamcellerne med forskellige biokemiske faktorer, der får dem til at blive til bruskceller, som forskerne dyrker på et slags "stillads" af kollagen i laboratoriet for at give bruskcellerne en tredimensionel struktur.

Efter omtrent tre ugers dyrkning har bruskcellerne dannet den rette struktur, og forskerne opererer nu det fremdyrkede bruskstykke ind under huden i ryggen på mus. Her udvikler bruskstykket sig og danner naturligt knogle og knoglemarv som i en rigtig knogle i et menneske. Brusken bliver kalkificeret og vil indeholde knoglemarvsceller. Muses biologiske faciliteter, at de humane bruskceller modnes til humane knogler, og hæmatopoietiske stamceller injiceres i miniknoglen for at rekonstituere humant knoglemarv.

Perspektiverne

Med den udviklede knoglemodel har



Foto: Wikimedia

forskerne et nyt redskab til at studere knoglebiologi og blive klogere på de mekanismer og signalveje, der skal til for at få sunde og raske knogler til at fungere, som de skal. Men på sigt vil man også kunne tage syge celler, for eksempel fra en person med knoglemarvskræft og dyrke dem i miniknoglerne. Derved kan de blive klogere på den specifikke sygdomsbiologi hos den enkelte person. Dette vil være banebrydende, fordi mange kræftformer ikke kan undersøges detaljeret i dag, fordi der ikke findes nogen gode modeller for dem. Nogle slags kræftceller kan hverken vokse i musemodeller eller ved in vitro dyr-

ninger i laboratoriet, men den udviklede knoglemodel kan gøre det muligt at studere kræftcellerne. Det kan ske ved at isolere kræftceller fra patienter med knoglemarvs- og blodkræft, som er opstået i knoglerne, og dermed skabes en skræddersyet platform til at studere kræftudviklingen hos en given person.

Kilde: *Sciencenews.dk*

Reference

Grigoryan, A., Zacharaki, D., Balhuizen, A. et al. Engineering human mini-bones for the standardized modeling of healthy hematopoiesis, leukemia, and solid tumor metastasis. *Science Translational Medicine*, Vol 14, DOI: 10.1126/scitranslmed.abm6391.

Mælk eller yoghurt - er der forskel på, hvor godt de styrker dine knogler?

Et forskningsstudie har undersøgt, hvordan henholdsvis calciumberiget mælk og yoghurt påvirker mineralisering og struktur af knogler i en rottemodel.

Af Hanne Christine Bertram¹,
Weiwei He¹, Axel K. Hansen²,
Dennis Sandris Nielsen³, Henrik
Jørgen Andersen⁴, Nina Kølln
Wittig⁵ og Henrik Birkedal⁵

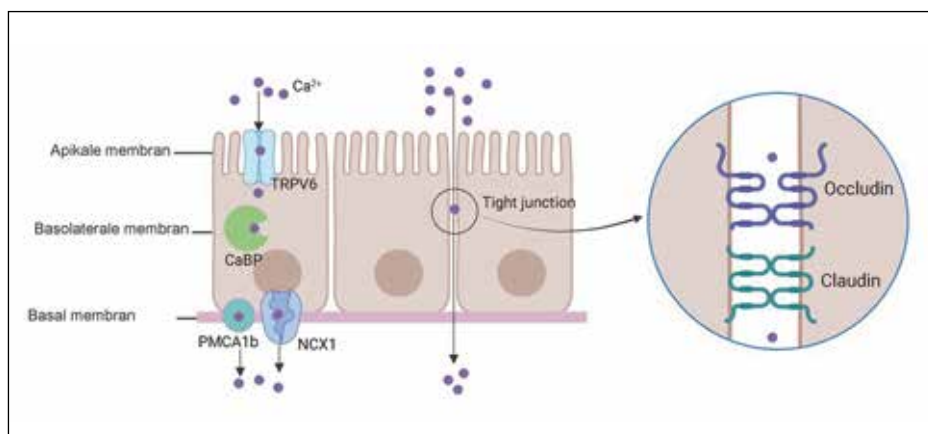
¹ Institut for Fødevarer, Aarhus Universitet
² Institut for Veterinær og Husdyrvidenskab,
Københavns Universitet
³ Institut for Fødevarevidenskab,
Københavns Universitet
⁴ Arla Foods a.m.b.a.
⁵ Institut for Kemi, iMAT og iNANO,
Aarhus Universitet

Calcium er det mineral, der findes allermest af i vores krop. Kroppen skal bruge calcium som byggesten til opbygning af især knogler og tænder, hvor calcium giver styrke og rigiditet. Derudover indgår calcium også i en lang række vigtige fysiologiske processer. Derfor er calcium et vigtigt mineral, som vi ikke kan undvære. I en typisk vestlig kost er mejeriprodukter den langt væsentligste kilde til calcium. En dansk kostundersøgelse har vist, at mælk og mælkeprodukter bidrager med omtrent 60 procent af danskernes calciumindtag [1], mens dette tal på globalt plan er 49 procent [2]. Dermed kommer mejeriprodukter ind på en suveræn førsteplads som vigtigste kilde til calcium. Men betyder det noget, om man spiser yoghurt eller drikker mælk i forhold til at styrke opbygningen af sine knogler? Det satte vi os for at undersøge.

Calcium-absorption

Calcium-absorptionen i tarmen sker ved to processer; en aktiv og en passiv proces, der også betegnes henholdsvis transcellulær og paracellulær transport.

Den transcellulære transport er en



Figur 1. Illustration af de molekulære mekanismer involveret i optagelse af calcium.

aktiv transportvej, der afhænger af calciumkanaler og kræver energi. Calcitriol (1,25(OH)2D3), den aktive form af D-vitamin, kan regulere calcium transcellulær transport ved at aktivere calciumkanaler. Aktiv transport af calcium sker via tre transportører, herunder vanilloid type 6 (Trpv6), calcium-binding protein (CaBP) og Na⁺/Ca²⁺ protein exchanger 1 protein (NCX1)/Ca²⁺-ATPase 1b (PMCA1b) (figur 1). Trpv6 er den vigtigste calciumkanal, der fører calcium gennem cellemembranen. Efterfølgende kan CaBP transportere cytoplasmatiske Ca²⁺ til den basolaterale membran gennem binding af frie Ca²⁺ ioner. CaBP er vital calciumbærer, der sørger for at opretholde den cytoplasmatiske Ca²⁺-koncentration på et lavt niveau (< 10⁻⁷ mol/L), hvilket faciliterer Ca²⁺ ionernes adgang til cellen. I den basolaterale membran kan calciumkanalerne, NCX1 eller PMCA1b, udveksle eller pumpe Ca²⁺ ioner ud af enterocytterne [3-4].

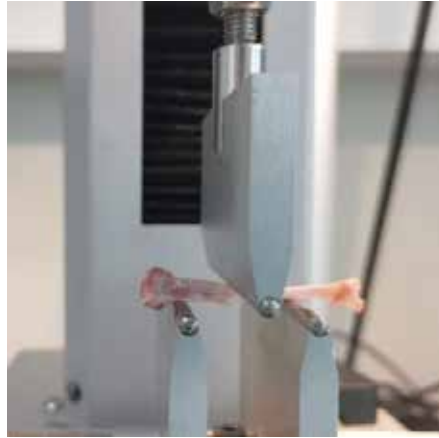
Den paracellulære transport er en passiv diffusionsvej, der styres af den elektrokemiske gradient af Ca²⁺ mellem intestinal lumen og plasma. Derudover er nogle intercellulære tight junction-proteiner, især medlemmer af claudin-familien (figur 1) [5-6] også involveret. D-vitamin er yderligere også involveret i reguleringen af den paracellulære vej ved at stimulere ekspressionen af tight junction gener (for eksempel occludin og claudin) [7-8].

Det biokemiske miljø i tarmen og absorption

Med henblik på at kunne optimere optagelsen af calcium fra kosten, er der interesse for at forstå, hvordan man eventuelt aktivt kan modulere på parametre, der har betydning for calcium-optagelsen. En mulig strategi beror på at øge ioniseringen af calcium i tarmen. Som regel ligger pH-niveaue i den nederste del af tarmen på omkring 6,7

[9], og hvis pH sænkes, vil ioniseringen af calcium øges. Hvordan kan man så ændre pH i tarmen? Bakterierne i tarmen spiller en afgørende rolle for det biokemiske miljø i tarmen, da de ved fermenteringsprocesser vil danne organiske syrer, der sænker pH. Så mens man tidligere havde en formodning om, at kostfibre generelt udelukkende havde en negativ effekt på optagelsen af mineraler, har man nu fundet ud af, at visse kostfibre faktisk kan øge optagelsen af mineraler i tarmen, fordi bakteriernes fermentering af kostfibre er med til at sænke tarmens pH.

Udover pH i tarmen vil også andre faktorer spille en rolle i calciumoptagelsen. For eksempel vil transittiden, altså hvor længe den indtagne kost opholder sig i tarmen, forventeligt også kunne spille en rolle. Endelig formodes andre mere komplicerede mekanismer også at spille ind, dels på selve optagelsen af calcium, og dels på om det optagne calcium også ender med at indgå i knoglemineralisering. Således er der noget, der peger på, at de organiske syrer, som bakterierne danner under fermenteringsprocesser, ud over at sænke pH, også har en række andre vigtige funktioner. Særligt de kortkædede fedtsyrer, herunder smørsyre (butansyre), sættes i forbindelse med andre effekter, der kan fremme calciumoptagelse og knoglemineralisering. Studier indikerer således, at de kortkædede fedtsyrer kan fremme ekspressionen af calciumtransportørerne CaBP og Trpv6 [10-12] og af tight-junction proteiner, herunder claudin [13]. Derudover er der indikationer af, at de kortkædede fedtsyrer også er direkte involveret i regulering af knoglemetabolismen via effekter på celler i knoglerne (osteoclasts), der står for omsætning af knoglevæv [14]. Endelig er der også fremlagt evidens for, at de kortkædede fedtsyrer påvirker immunsystemet via stimulering af T-celler [15-16].



Figur 3. Mekanisk brudstyrke af knoglerne bestemmes med en instrumentel metode, hvor kraften, der skal til for at knække knoglen, registreres.

Rottestudie

For at vende tilbage til vores udgangspunkt, nemlig spørgsmålet om hvorvidt der er forskel på, om man spiser yoghurt eller drikker mælk i forhold til at styrke knoglemineraliseringen, så gennemførte vi et rottestudie for at undersøge dette [17]. I forsøget indgik i alt 44 rotter, der alle var ovariektomiserede. Det vil sige, at man har fjernet deres æggestokke, så de ikke længere producerer østrogen, og formålet er at opnå en model for kvinder i overgangsalderen, der også mangler østrogen. Kvinder i overgangsalderen er nemlig særligt udsatte for at miste knoglemasse, da østrogen har en fremmende effekt på knoglemineraliseringen.

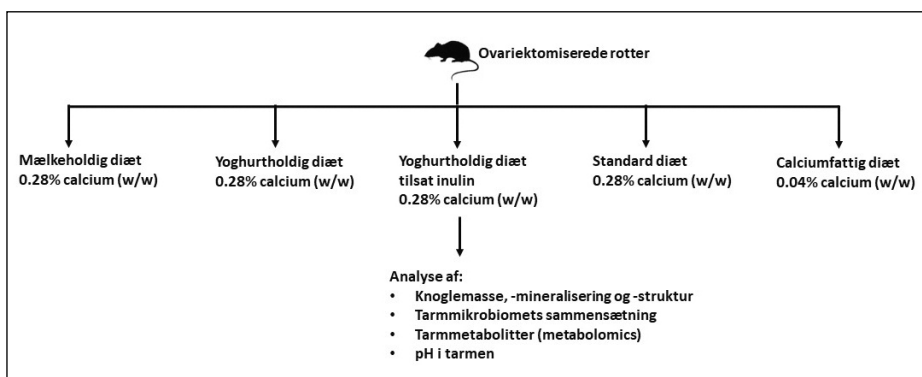
Disse 44 rotter blev allokeret til en af følgende behandlinger: en gruppe af rotter fik en diæt indeholdende calciumberiget mælk, en gruppe af rotter fik en diæt indeholdende calciumberiget yoghurt, en gruppe af rotter fik en diæt indeholdende calciumberiget yoghurt og inulin (der stimulerer fermentering i tarmen), og en gruppe af rotter fik en diæt beriget med calcium

karbonat som calciumkilde fremfor mælkecalcium. Alle disse fire grupper fik samme mængde af calcium, der resulterede i et dagligt indtag på 125 mg calcium, svarende til hvad anbefalingerne lyder for rotter. Endelig fik en femte gruppe af rotter en diæt med et meget lavt indhold af calcium svarende til et dagligt indtag på blot 18 mg (figur 2). Rotterne fik diæterne i seks uger, hvorefter forsøget blev stoppet, og rotterne blev aflivet, og der blev taget prøver ud til analyser.

Detaljerede undersøgelser af knoglerne

Massen, strukturen og styrken af rotternes knogler blev detaljeret undersøgt ved hjælp af en række analyser. Først blev rotterne DXA-scannet, som er en røntgenundersøgelse, hvor calciumindholdet i knoglerne kan måles. Derudover blev styrken af venstre lårbensknogle bestemt ved en mekanisk test af brudstyrke (figur 3), mens den højre lårbensknogle blev brugt til at undersøge mikrostrukturen ved avancerede røntgenundersøgelser (X-ray micro-computed tomography (μCT)).

Overordnet viste resultaterne, at knoglemineraliseringen og knoglestyrken var dramatisk reduceret hos rotter, der havde fået den calciumfattige diæt. Dette er måske ikke så overraskende, men resultatet bekræfter vigtigheden af calcium for vores knoglers styrke. Hvad der var mere bemærkelsesværdigt, var, at det i resultaterne viste sig, at rotter, der havde fået yoghurt, havde en højere knoglemineralisering i rygsøjlen samt en tendens til en større volumen af den trabekulære knoglemasse (figur 4, side 26).



Figur 2. Illustration af det eksperimentelle forsøgsdesign, hvor interventionen med forskellige diæter havde en varighed på seks uger.



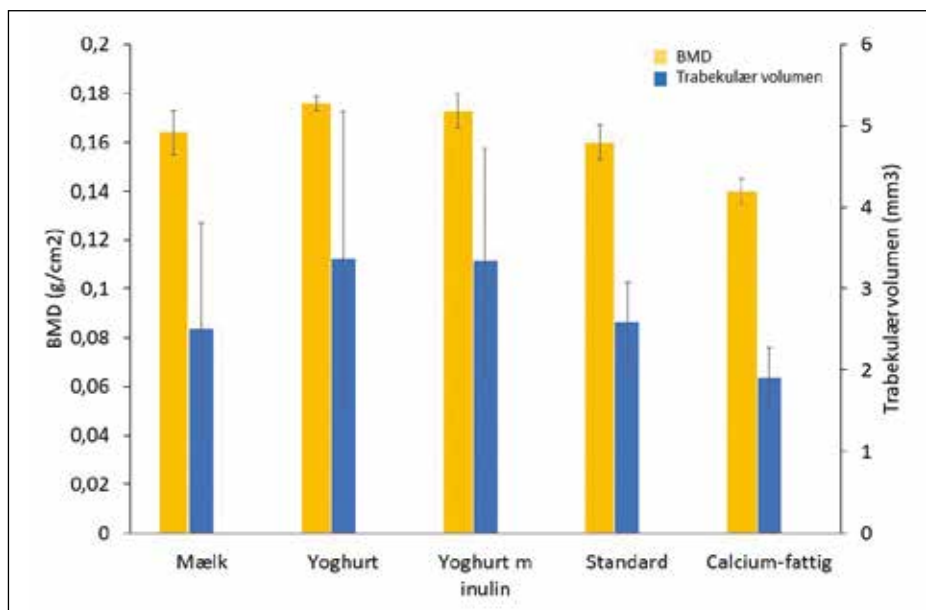
De bagvedliggende mekanismer

Hvordan kan det så være, at vi kunne observere, at yoghurt havde en gavnlig effekt på rotternes knogler - kan det forklares med en effekt på pH-niveauet i tarmen? Formentlig er sådan en pH-effekt ikke hele forklaringen. Vores data indikerer nemlig, at dette ikke er tilfældet, da vi i studiet havde en gruppe af rotter, der fik en kombination af yoghurt og inulin, hvor tilstedeværelsen af inulin effektivt reducerede pH i tarmen (figur 5). Og det reducerede pH-niveau i tarmen resulterede ikke i en øget knoglemineralisering for rotter, der fik yoghurt tilsat inulin. Dette resultat viser, at andre bagvedliggende mekanismer er forbundet med yoghurts evne til at øge knoglemineraliseringen. Disse mekanismer involverer højest sandsynligt tarmens mikrobiota. Vi fandt nemlig, at rotter, der havde fået yoghurt, havde en markant anderledes sammensætning af tarmmikrobiotaen (tarmmikrobiel sammensætning) end de rotter, der havde fået mælk. Yoghurtindtag var forbundet med flere laktobaciller og færre clostridier. Hvordan en øget laktobacil-flora præcist øver indflydelse på knoglemineraliseringen, har vi endnu ikke kortlagt. Forhåbentlig vil fremtidige studier, hvor man mere specifikt undersøger bakteriernes metaboliske kapacitet, kunne spore os ind på et svar, ligesom vi håber at få en langt bedre forståelse for de molekulære mekanismer, der ligger bag denne sammenhæng, vi ser mellem tarmen og knoglerne.

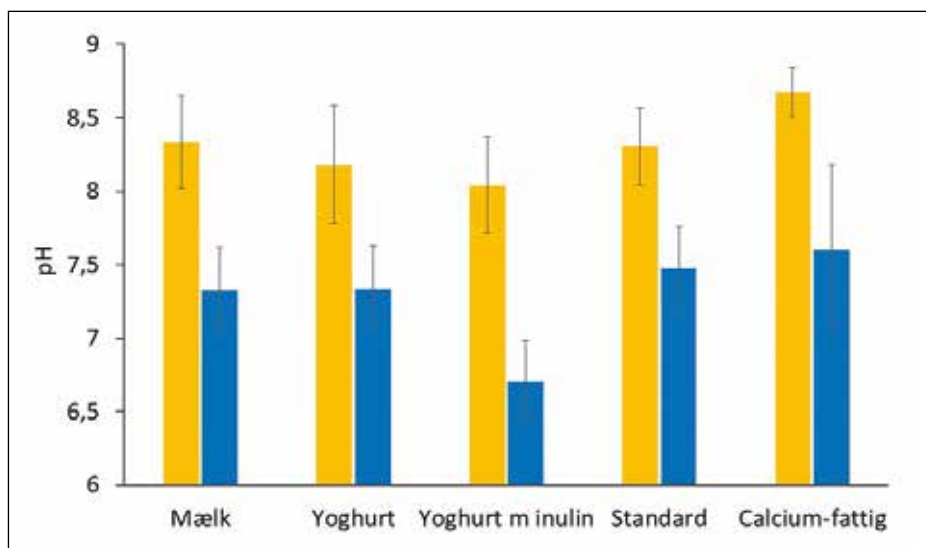
E-mail:
Hanne Christine Bertram:
hannec.bertram@food.au.dk

Om kostens calcium

- Calcium er sammen med vitamin E de to eneste næringsstoffer, der er underforsynet gennem det nuværende globale fødevaresystem, hvilket sandsynligvis vil forblive en udfordring i fremtiden [18].
- Calcium er ofte et begrænsende næringsstof i den menneskelige kost til trods for, at det er et af de mindst spildte i fødevarekæden [18-19].
- En diæt med lavt indhold af calcium ligger på 11. pladsen på listen over globale dødsfald, der kan tilskrives diæt, og på 12. plads for handicapjusterede leveår i Global Burden of Disease-undersøgelsen [20].



Figur 4. Knoglemineralisering i rygsøjlen (g/cm²) bestemt med DXA-scanning (gule søjler, akse til venstre) og trabekulær knoglemasse i lårbensknoglen (mm³) bestemt ved mikro-CT-scanning (blå søjler, akse til højre) for rotter på fem forskellige diæter.



Figur 5. pH målt i tarmindhold fra tyndtarmen og kolon fra rotter på fem forskellige diæter. Gule søjler repræsenterer resultater fra tyndtarm, mens blå søjler repræsenterer resultater fra tyktarm. Der ses, at inulin medfører et signifikant fald i pH i tyndtarmen.

Referencer

1. Danskernes Kostvaner 2011-2013. Rapport fra DTU Fødevareinstituttet. www.food.dtu.dk/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2015/Rapport_Danskernes-Kostvaner-2011-2013.ashx?la=da.
2. Smith, N.W., Fletcher, A.J., Hill, J.P., McNabb, W.C. (2022). Modeling the Contribution of Milk to Global Nutrition. *Front. Nutr. Sec. Nutrition and Metabolism* (2022). <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.716100>.
3. De Barboza, G.D., Guizzardi, S., Moine, L., & Tolosa de Talamoni, N. (2017). Oxidative stress, antioxidants and intestinal calcium absorption. *World Journal of Gastroenterology*, 23, 2841-2853.
4. Pu, F., Chen, N., & Xue, S. (2016). Calcium intake, calcium homeostasis and health. *Food Science and Human Wellness*, 5, 8-16. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2016.01.001>.
5. Ballard, S.T., Hunter, J.H., & Taylor, A.E. (1995). Regulation of tight-junction permeability during nutrient absorption across the intestinal epithelium. *Annual Review of Nutrition*, 15, 35-55. <https://doi.org/10.1146/annurev.nu.15.070195.000343>.
6. Van Itallie, C.M., & Anderson, J.M. (2006). Claudins and epithelial paracellular transport. *Annual Review of Physiology*, 68, 403-429. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.68.040104.131404>.
7. Hiroki, F., Kotaro, S., Shuichiro, I., Toshihiro, M., Makoto, O., Yasushi, U., Yoko, Y., Takuro, W., Takashi, K., Hiroshi, Y., Toshihiko, Y., Shigeaki, K., Norimasa, S., & Hideki, C. (2008). Tight Junction Proteins Claudin-2 and -12 Are Critical for Vitamin D-dependent Ca²⁺ Absorption between Enterocytes. *Molecular Biology of the Cell*, 19, 1912-1921.
8. Hwang, I., Yang, H., Kang, H.S., Ahn, C., Hong, E.J., An, B.S., & Jeung, E.B. (2013).

- Alteration of tight junction gene expression by calcium and vitamin D-deficient diet in the duodenum of Calbindin-null mice. *Int. Journal of Molecular Sciences*, 14, 22997-23010. <https://doi.org/10.3390/ijms141122997>.
9. Rose, C., Parker, A., Jefferson, B. & Cartmell, E. (2015). The Characterization of Feces and Urine: A Review of the Literature to Inform Advanced Treatment Technology. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 45:17, 1827-1879.
 10. Fukushima, A., Aizaki, Y., & Sakuma, K. (2009). Short-chain fatty acids induce intestinal transient receptor potential vanilloid type 6 Expression in Rats and Caco-2 Cells 1-3. *Journal of Nutrition*, 139, 20-25. <https://doi.org/10.3945/jn.108.096230>.
 11. Fukushima, A., Aizaki, Y., & Sakuma, K. (2012). Short-chain fatty acids increase the level of calbindin-D9k messenger RNA in Caco-2 cells. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 58, 287-291. <https://doi.org/10.3177/jnsv.58.287>.
 12. Whisner, C.M., & Castillo, L.F. (2018). Prebiotics, bone and mineral metabolism. *Calcified Tissue International*, 102, 443-479. <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0339-3>.
 13. Weaver, C.M. (2015). Diet, gut microbiome, and bone health. *Current Osteoporosis Reports*, 13, 125-130. <https://doi.org/10.1007/s11914-015-0257-0>.
 14. Lucas, S., Omata, Y., Hofmann, J., Böttcher, M., Iljazovic, A., Sarter, K., Albrecht, O., Schulz, O., Krishnacoumar, B., Krönke, G., Herrmann, M., Mougialakos, D., Strowig, T., Schett, G., & Zaiss, M. M. (2018). Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss. *Nature Communications*, 9, 55. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02490-4>.
 15. Francalacci, P., Morelli, L., Angius, A., Berutti, R., Reinier, F., Atzeni, R., Pilu, R., Busonero, F., Maschio, A., Zara, I., Sanna, D., Useli, A., Urru, M.F., Marcelli, M., Cusano, R., Oppo, M., Zoledziewska, M., Pitzalis, M., Deidda, F., ... Cucca, F. (2013). The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science*, 341, 565-569. <https://www.science.org>.
 16. Tyagi, A.M., Yu, M., Darby, T.M., Vaccaro, C., Li, J.Y., Owens, J.A., Hsu, E., Adams, J., Weitzmann, M.N., Jones, R.M., & Pacifici, R. (2018). The microbial metabolite butyrate stimulates bone formation via T regulatory cell-mediated regulation of WNT10B expression. *Immunity*, 49, 1116-1131. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.10.013>.
 17. He, W., Xie, Z., Wittig, N.K., Zachariassen, L.F., Andersen, A., Andersen, H.J., Birkedal, H., Nielsen, D.S., Hansen, A.K., Bertram, H.C. 2022. Yogurt Benefits Bone Mineralization in Ovariectomized Rats with Concomitant Modulation of the Gut Microbiome. *Molecular Nutrition & Food Research*. doi.org/10.1002/mnfr.202200174.
 18. Smith, N.W., Fletcher, A.J., Dave, L.A., Hill, J.P., & McNabb, W.C. (2001) Use of the DELTA model to understand the food system and global nutrition. *J. Nutr.* 151, 3253-61. [doi: 10.1093/jn/nxab199](https://doi.org/10.1093/jn/nxab199).
 19. Chen, C., Chaudhary, A., & Mathys, A. (2020). Nutritional and environmental losses embedded in global food waste. *Resour. Conserv. Recy.* 160, 104912. [doi: 10.1016/j.resconrec.2020.104912](https://doi.org/10.1016/j.resconrec.2020.104912).
 20. Afshin, A., Sur, P.J., Fay, K.A., Cornaby, L., Ferrara, G., & Salama JS, et al. (2019). Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global burden of disease study 2017. *Lancet*. 393, 1958-72. [doi: 10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8).

Det omtalte rottestudie var en del af projektet ”Øget optag af mælkecalcium ved strategisk fødevaredesign (MÆSTRA)”, der har modtaget økonomisk støtte fra Mejeribrugets ForskningsFond. µCT-undersøgelserne blev muliggjort gennem AXIA infrastrukturen, der er bevilliget af Novo Nordisk Fonden (NNF19OC0055801).

Gram BioLine er en af verdens førende producenter af højtydende køle- og fryseudstyr til temperaturkritisk opbevaring indenfor områder såsom laboratorier, hospitaler, farmaceutiske og industrielle applikationer.



Udviklet og produceret i Danmark siden 1901



Gram Scientific ApS | Aage Grams Vej 1 | DK-6500 Vejens | Tlf. 7320 1300
info@gram-bioline.com | www.gram-bioline.com



Biostorage you can depend on

Danmark installerer det første klimavenlige nedbrydningsanlæg til lattergas

Hvidovre Hospital fejrer, at de som de første i Danmark har installeret en teknologi, der nedbryder drivhusgassen N_2O til nitrogen og oxygen.



Hvidovre Hospital klipper snoren og indvier Danmarks første lattergas-nedbrydningsanlæg. Hospitalsdirektør Birgitte Rav Degenkolv, cheffjordemoder Dorte Dahl, regionspolitiker Christoffer Buster Reinhardt og global product manager Jannik Jensen fra Medclair.

Af Jannik Jensen, global product manager, Medclair AB

N_2O er en særdeles potent drivhusgas, som har store negative konsekvenser for vores klima. I sundhedssektoren anvendes den til smertelindring i forskellige afdelinger. Størst forbrug er der på landets 21 fødeafdelinger. Hvidovre Hospitals fødeafdeling har som det første sted i Danmark installeret teknologi, som opsamler og bortleder anvendt N_2O fra deres patienter til teknologi, der nedbryder det til nitrogen (N_2) og oxygen (O_2),

der findes i almindelig luft. Teknologien til at nedbryde N_2O er velkendt og har været anvendt på svenske hospitaler siden 2004 [1]. Anlægget forventes at skulle nedbryde N_2O svarende til 500-600 tons CO_2 ækvivalenter årligt.

Hvidovre Hospitals N_2O nedbrydningsanlæg

Nedbrydningsanlægget er placeret i et teknisk rum med dimensionerne 6 x 10 meter udenfor fødeafdelingen. Store gasflasker indeholdende 100 procent N_2O er placeret på en gascentral i dette rum og

■ Opvarmningspotentiale, GWP

For at kunne tage højde for forskelle i stoffernes virkning i atmosfæren bruger man begrebet "globalt opvarmningspotentiale" eller på engelsk "Global Warming Potential", der sætter drivhusgassernes virkning i forhold til CO_2 .

via et rørsystem forsyner det 14 fødestuer. På fødestuerne mixer personalet N_2O med O_2 , som patienterne indånder via en maske. I samme maske udåndes gassen, der opsamles via lokale gasudtag på stuerne og ledes via et rørsystem til nedbrydningsanlægget placeret i det tekniske rum.

Olesya Nikonova, som er forsknings- og udviklingschef i virksomheden Medclair AB, der står bag teknologien forklarer:

- Nedbrydningsprocessen af N_2O er baseret på en direkte katalytisk reaktion af N_2O til N_2 og O_2 . Dette er en ekso-

■ Omkostninger N_2O nedbrydnings teknologi på Hvidovre Hospital

AGGS/Vakuumpumpe Busch Vakuumpumpe A/S: pris 300.000 kroner.
Opsamling og bortledningsrørsystem af N_2O ved Linde Healthcare: pris 325.000 kroner.
Nedbrydningsanlæg Medclair AB - omdanner lattergas til N_2 og O_2 : pris 1.750.000 kroner.



Dimensionerne på N₂O nedbrydningsanlægget er 90 x 80 x 190 cm. Vægt 300 kilo.

term reaktion, hvilket betyder, at yderligere varme (energi) vil blive frigivet i det øjeblik, hvor N₂O-molekylet opdeles i N₂ og O₂. Teknologien er designet på en sådan måde, at denne ekstra energi anvendes til at sænke det totale energiforbrug og dermed giver det et endnu lavere samlet CO₂-aftryk.

N₂O - en særdeles potent drivhusgas

N₂O er både en naturlig og en menneskeskabt gas. Den kommer blandt andet fra havene ved nedbrydning af organisk materiale, fra vores landbrug ved for eksempel kvælstofgødning, og fra industrielle aktiviteter som rensning af vores spildevand.

Den er en særdeles potent drivhus-

Jannik Jensen er uddannet intensivsygeplejerske og har arbejdet 10 år på Rigshospitalet, inden han tiltrådte en stilling i en global gasvirksomhed, hvor han havde et nordisk ansvar for lattergasimplementering og træning af sundhedsprofessionelle i sikker dosering og håndtering i forskellige afdelinger. Han har arbejdet for Medclair AB siden 2021 med globalt ansvar for at hjælpe sundhedsvæsenet med at reducere deres klimaaftryk fra anvendelsen af lattergas.

gas med et opvarmningspotentiale (GWP100) for N₂O værende 298 gange så meget som CO₂. Det betyder, at 1 kilo N₂O svarer til 298 kilo CO₂. Nedbrydningstiden for N₂O er cirka 114 år [2]. N₂O bliver også produceret af gasvirksomheder. Eksempelvis til anvendelse i sundhedssektoren, hvor mange kvinder vil kunne genkende navnet lattergas fra dens smertestilende og beroligende effekt under deres fødsel. Indsatser for nedbrydning af N₂O i sundhedssektoren vil som i de andre sektorer have stor indvirkning på deres lokale CO₂-regnskaber grundet det meget høje opvarmningspotentiale. Derfor kan investeringer på at nedbringe klimabelastningen fra denne gas, hurtigt aflæses i de lokale regnskaber, som det nu er tilfældet for Hvidovre Hospital.

Sundhedsvæsenets CO₂-regnskab

Klimapolitik er også sundhedspolitik, erklærede Lægeforeningen sidste år [3].

Presset på vores sundhedsvæsen vil øges, hvis ikke vi løser klimakrisen, advarede de og henstillede til politisk handling. Klimaændringer kan medvirke til, at mennesker bliver syge, og dermed lægges der en endnu større belastning på et i forvejen presset system. Hedeølger sender ældre mennesker på akutmodtagelser på grund af dehydrering, men også den stigende luftforurening kan forårsage astma og allergi.

Det samlede danske sundhedsvæsen står for cirka 6 procent af det samlede CO₂-udslip [3].

Inspireret af det engelske og deres Net Zero National Healthcare rapport [4], er der allerede nu meget håndgribelige værktøjer, der anbefales for at opnå målene.

Et af disse værktøjer nævnt i den engelske rapport er teknologien til at nedbryde N₂O, som er gjort i Sverige siden 2004. Det er en kendt teknologi, der har dokumenteret CO₂-reduktionseffekt og både positive levetids- og omkostningsanalyser fra det svenske miljøinstitut [1].

N₂O nedbrydningsanlæg fra sundhedssektoren til næste sektor?

N₂O anvendes i alle Danmarks 21 fødeafdelinger som et værdifuldt supplement til at smertelindre kvinder under til tider lange intense forløb. Gassen mixes med O₂, inden den inhaleres af kvinderne, typisk i forholdet 50 procent N₂O og 50 procent O₂. En fire timers

Olesya Nikonova er forsknings- og udviklingschef hos Medclair AB. Hun har en ph.d. i kemi fra det Svenske Lantbruksuniversitet i Uppsala og har erfaring i nanokemi samt Sol-Gel teknologi af funktionelle materialer. Hun har arbejdet for Medclair AB siden oktober 2021.

intermitterende anvendelse af denne mix er det samme som 243 kilo CO₂ eller analogt til at køre cirka 1.400 kilometer i en standard benzindrevet bil [5].

Det skønnes, at 70-80 procent af alle fødende kvinder anvender lattergas på et tidspunkt under fødslen. I Danmark har vi en national guideline udarbejdet af kompetente fagfolk fra sundhedsvæsenet, som beskriver, hvorledes N₂O skal administreres og opsamles for at beskytte fagpersonale mod eksponering [6].

Det er denne opsamling af gassen, som muliggør bortledning og nedbrydningsteknologien. Det er ikke muligt i de naturlige processer som fordampning af organisk materiale fra havene eller gødning i vores landbrug, men i processer hvor vi kan kontrollere, opsamle og bortlede N₂O kan nedbrydningsteknologien i fremtiden få stor betydning og værdi for CO₂-regnskaberne og vores klima. Teknologien er velkendt, dokumenteret og med gode resultater klar til næste sektor.

E-mail:

Jannik Jensen:

jannik.jensen@medclair.com

Referencer

1. Destruction of Medical N₂O in Sweden. By the Swedish Environmental Research Institute Mats Ek and Kåre Tjus 2012. (PDF) Destruction of Medical N₂O in Sweden (researchgate.net).
2. Overview of Greenhouse Gases. By EPA United States Environmental Protection Agency. Overview of Greenhouse Gases | US EPA.
3. Klimapolitik er også sundhedspolitik. Af Lægeforeningen Klima 2022. If_politikpapir_klimapolitik_er_ogsaa_sundhedspolitik.pdf (laeger.dk).
4. Delivering-a-net-zero-national-health-service.pdf (england.nhs.uk), Pages 31-35. By The National Healthcare Service NHS UK.
5. Estimate of total carbon footprint and component carbon sources of different modes of labour analgesia. By F Pearson, N. Sheridan, J M T Pierce. Estimate of the total carbon footprint and component carbon sources of different modes of labour analgesia - PubMed (nih.gov).
6. Lattergas som smertelindring ved fødsler. Dansk Obstetrisk Selskab C. Albrechtsen, M. Kiel, L. Kappendrup, L. Thomsen et al Dinitrogenoxid-ved-fødsler.pdf (dasaim.dk).

Ny institutleder

Professor Dan Stærk tiltræder som institutleder for Institut for Lægemiddeldesign og Farmakologi på Københavns Universitet.

Det bliver et velkendt ansigt, der sætter sig i institutlederstolen på Institut for Lægemiddeldesign og Farmakologi på Københavns Universitet 1. april 2023. Professor Dan Stærk har været tilknyttet instituttet siden 2012 og har dermed et stort kendskab til instituttet og dets fagområde. Selv udtrykker Dan Stærk, at han har sagt ja til stillingen, fordi hans hjerte banker for det farmaceutiske område. Som institutleder vil Dan Stærk blandt andet fokusere på den grønne omstilling og integrering af bæredygtighed som en naturlig del i alle aktiviteter inklusive forskning, undervisning og organisatorisk, samt en styrkelse af Pharma Schools profil.

Dekan Bente M. Stallknecht siger om ansættelsen:

- Det glæder mig meget, at Dan takkede ja til at stå i spidsen for Institut for Lægemiddeldesign og Farmakologi. Han har et omfattende kendskab til og erfaring med det farmaceutiske område, og så er han dygtig, engageret og fuld af gode ideer. Jeg er derfor ikke i tvivl om, at instituttet, medarbejderne og de studerende er i gode hænder med ham som institutleder.

Kilde: Københavns Universitet



Foto: Mox Emil Madsen



Kemiske forbrændingsundersøgelser af alternative brændstoffer

Få et indblik i hvordan kemiske kinetikmodeller spiller en rolle i den grønne omstilling inden for den maritime sektor.

30. maj 2023, København V

Læs mere: ida.dk/arrangementer/348692.

Ingeniørforeningen, IDA | Kalvebod Brygge 31-33 | 1780 København V | Tlf.: 33 18 47 62
Michelle S. Jensen | website: ida.dk | e-mail: mije@ida.dk

Bedre miljø?

RENT VAND:

Bestem PFAS i vandprøver med Combustion IC:

- Mere omfattende
- Nemmere at udføre
- Et hurtigt, billigt screeningsalternativ

Læs mere på metrohm.com



REN LUFT:

Mål luftkvalitet med MARS - Metrohm AeRosol Sampler:

- Aerosoler i bygninger
- Emission
- Omgivende luft
- I tunneler
- Kvalitetskontrol i rene rum
- Tungmetaller fx chrom 6

Læs mere på metrohm.com



 **Metrohm**

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

Intelligent Chemistry Biolab A/S Automation Specialist

Biolab A/S Custom Solutions

Liquid dispensing - Vial handling - Measurement of weight - pH - and a lot more...

JASCO

Advanced Spectroscopic & Purification Solutions

SP Scientific

Automated Sample Concentration - Evaporating

Gilson and Hudson Robotics Inc.

Advanced Automation solutions



The only limitation is your imagination



Biolab A/S
Sindalsvej 29
DK-8240 Risskov
+45 8621 2866
sales@biolab.dk
www.biolab.dk