

Dansk Kemi

Nummer 5 - Oktober 2023 / 104. årgang

Kemisk Forening - Kemiingeniørgruppen

In situ produktfjernelse
baner vej for
enzymatisk
syntese

DNA som
byggesten
i design
af nye
materialer

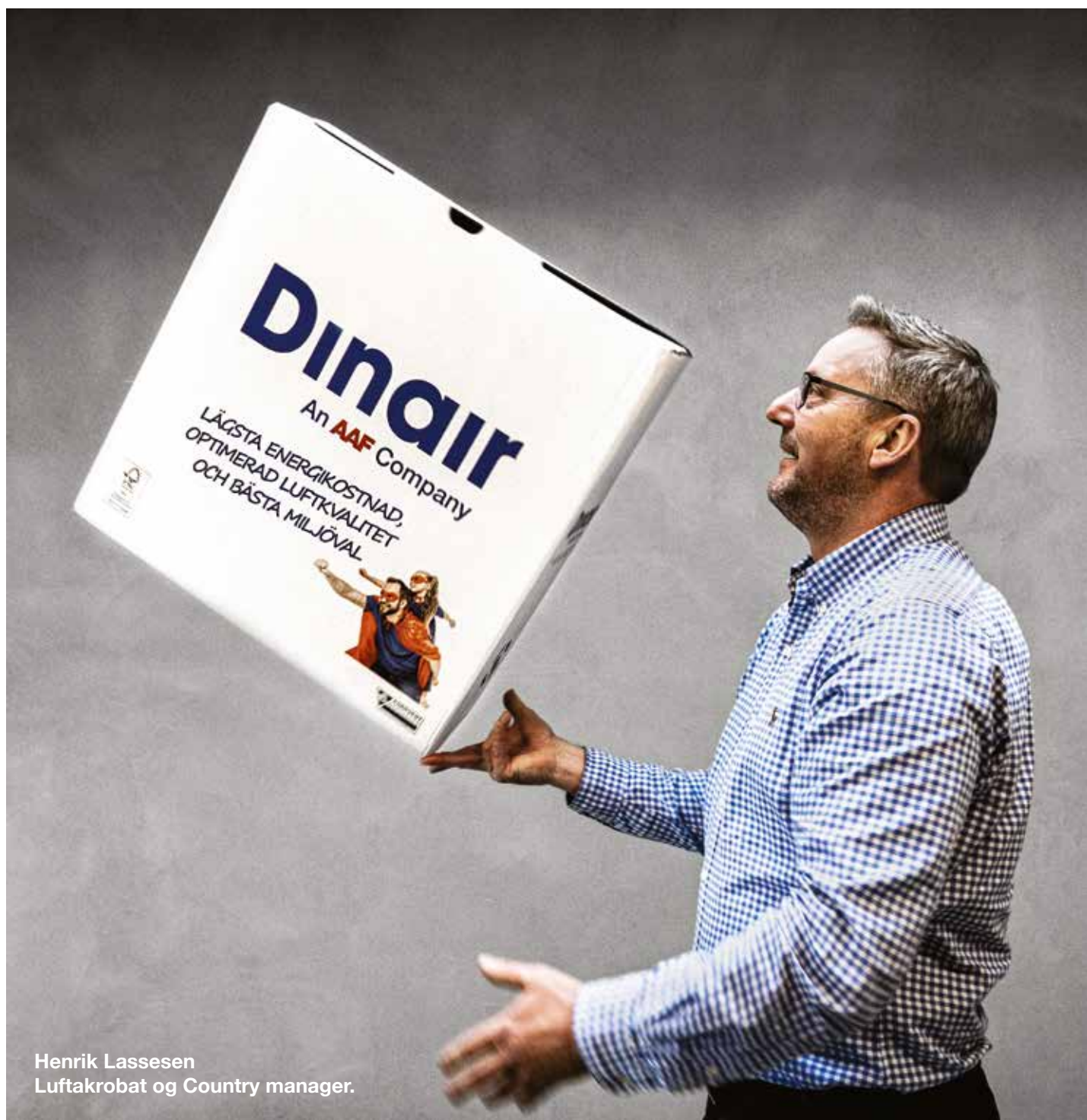
Lagring af brint

 **Holm & Halby**
TIL LABORATORIER I UDVIKLING

AAA

CLEANZONE ■ COLD STORAGE ■ LIFE SCIENCE ■ SERVICE ■ SEMINARE
WWW.HOLM-HALBY.DK ■ 4326 9400

ISO 9001
14001
45001



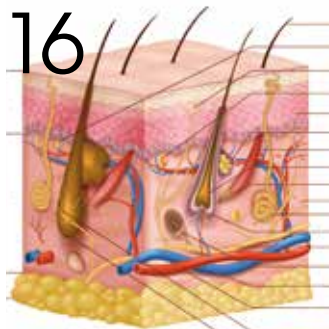
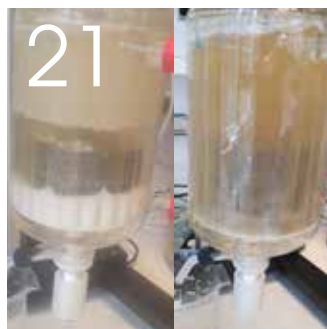
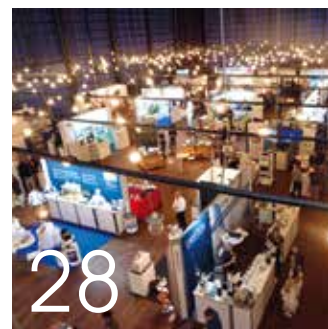
Henrik Lassen
Luftakrobat og Country manager.

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: aafeurope.dk





1 Forside
Brint vil formentlig bidrage til den grønne omstilling. Nu kommer forskningen med bud på, hvordan en central udfordring med lagring og transport kan løses. Læs mere i artiklen side 14. Foto: Freepik.

6 Coatings uden opløsningsmidler via cykliske silikoner
Fremstilling af polymer-netværk (elastomerer) bestående af cykliske silikoner ved en simpel reaktion kan bane vej for nye typer af industrielle coatings, der indeholder færre eller slet ingen opløsningsmidler.

10 Molekylærbiologi og nanoteknologi
Interaktioner mellem DNA og metaller åbner nye muligheder for at bruge DNA til at designe nanomaterialer.

16 Hår: Hudens pumpe
Hår har afgørende betydning i levering af lægemidler gennem huden.

18 Metanol som et bæredygtigt kemikalie og brændstof
Bæredygtig fremstilling af metanol kan ske ud fra en fødestrøm bestående af CO_2 og H_2 , men en effektiv katalysator er en forudsætning.

20 Nyt fra Kemisk Forening

21 Enzymatisk syntese af p-kumarinsyre
Enzymatisk syntese er et lovende værktøj, men en udfordring kan være produktinhibering af det relevante enzym. Læs om, hvordan et vandigt to-fasesystem kan bane vejen for *in situ* produktfjernelse.

24 Dronning Kristina af Sveriges alkemi og Glaubers hemmelige opskrifter
Den abdicerede Dronning Kristina var en ivrig alkemist.

27 Taurin - og hvad er der med det 1-tal?
Taurin er et *trivialnavn*, som altså ikke indeholder nogen information om den kemiske forbindelses opbygning. Læs om, hvordan det forholder sig med nomenklaturen.

28 Vellykket LabDays 2023
Velbesøgt LabDays 2023 den 13.-14. september i Aarhus Congress Center.

30 Øget udbytte fra perfusionsproces med fastholdt produktkvalitet
I bioreaktorer kan højere produktivitet opnås ved hjælp af perfusionsprocesser.

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
(Kemiingeniørgruppen)
Lektor, civilingeniør, ph.d.
Merete Norsker Bergsøe
Vibeke Richter Foersom
(Næstformand, Kemilærerforeningen)
Chefkonsulent Helle Westphal
Gruppenleder, 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 Kemi's
medieinformation 2023 her!
Scan med kameraet
på din smartphone.



FN's 17 bæredygtighedsmål er gode - men mangler der et par stykker?

Som de fleste nok er klar over, vedtog samtlige FN's 193 medlemslande for netop otte år siden, i september 2015, de 17 såkaldte bæredygtighedsmål - eller verdensmål - som en ny global udviklingsdagsorden. Siden da har disse 17 verdensmål, og herunder 169(!) delmål, sat en konkret kurs mod en bæredygtig udvikling i hele verden og for hele kloden.

Der er næppe mange, der kan være uenige i verdensmålene, nemlig at afskaffe fattigdom og sult, sikre uddannelse og bedre sundhed, bedre klima, bedre miljø til lands og til vands, reducere ulighed, og skabe bæredygtig økonomisk vækst, bedre lokalsamfund og bedre byer over hele kloden. Set fra en kemisk, bioteknologisk og kemitek-

nisk vinkel er der enorme muligheder for at bidrage. Verdensmålene skaber klart basis for spændende udviklingsmuligheder i grænsefladen mellem bioteknologi, kemi, fysik, kemisk analyse, miljø- og kemiteknik. Hovedmålene er imidlertid ikke så operationelle, og man kan spekulere over, om målene bør suppleres eller konkretiseres med et par stykker, som kan anvise en mere konkret operationel retning, herunder nye mål, som flugter direkte med EU's fokus på bioøkonomi og cirkularitet.

Fra et dansk og europæisk synspunkt kunne man således ønske sig et par mere konkrete mål, som understøtter en accelereret implementering af eksempelvis "cirkulær bioraffinering" og "bæredygtige materialer".

På begge disse områder er der siden 2016 allerede sket en stor udvikling, for eksempel er enzymatisk recirkulering af polyester (polyethylen terephthalat (PET)) snart en industriel virkelighed i Frankrig, men der er mange flere nye muligheder.

Danmark er i en god position til at påvirke udviklingen positivt forudsat en innovativ og kreativ indsats. Herunder kræver nyudvikling helt nye samarbejder på tværs af især biotekniske - kemiske - fysisk tekniske fagområder samt nye partnerkonstellationer på tværs af industrisektorer, og mellem offentlige og industrielle aktører.

Det er en ambition at Dansk Kemi bliver en formidlingsplatform for at tilvejebringe information om disse aktiviteter, som involverer kemi på et meget højt niveau.

Yderligere information: <https://sdgs.un.org/goals>.

Anne S. Meyer

Fra et dansk og europæisk synspunkt kunne man således ønske sig et par mere konkrete mål, som understøtter en accelereret implementering af eksempelvis "cirkulær bioraffinering" og "bæredygtige materialer"



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

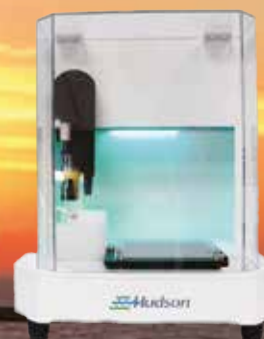
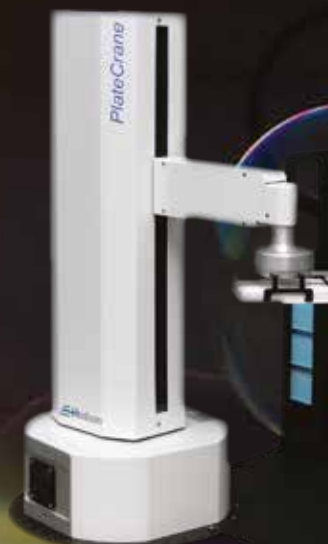
Advanced Spectroscopic & Purification Solutions

SP Scientific

Automated Sample Concentration - Freezedrying

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



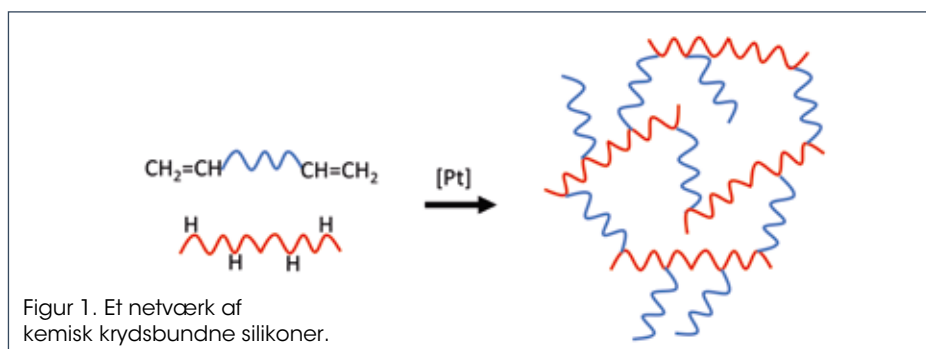
Foto: Jason Blackeye, unsplash.

Coatings uden opløsningsmidler via cykliske silikoner

En ny type af strækbare materialer, bestående udelukkende af cykliske polymerer, er første skridt på vejen mod coatings uden opløsningsmidler.

Af Nikoline S. Frederiksen og Anne L. Skov, Dansk Polymer Center, Kemiteknik, DTU

Konstruktioner, såsom vindmøller og skibe, dækkes af coatings for at beskytte dem mod vind og vejr og derved forlænge levetiden. For at gøre disse industrielle coatingformuleringer spraybare og dermed nemmere at påføre tilsættes flygtige organiske opløsningsmidler (også kaldet volatile organic



MD Scientific Aps

www.md-scientific.dk

SkillPak færdigpakkede kolonner til
oprensning og separation
fra Tosoh Bioscience

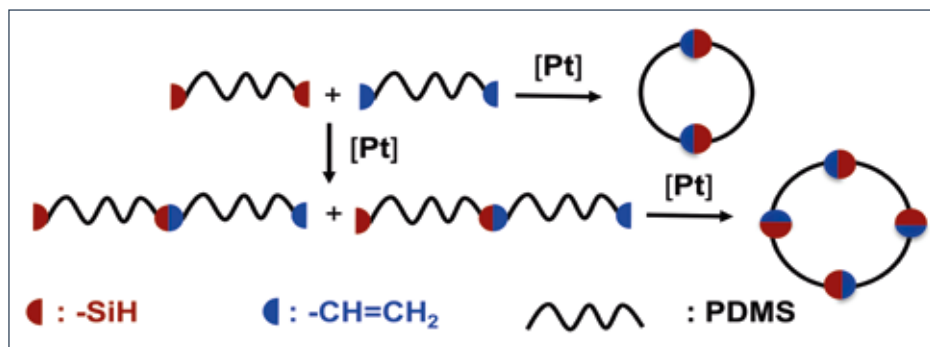


Med TOYOPEARL, TSKgel eller Ca⁺⁺Pure-HA
proceskromatografimedier

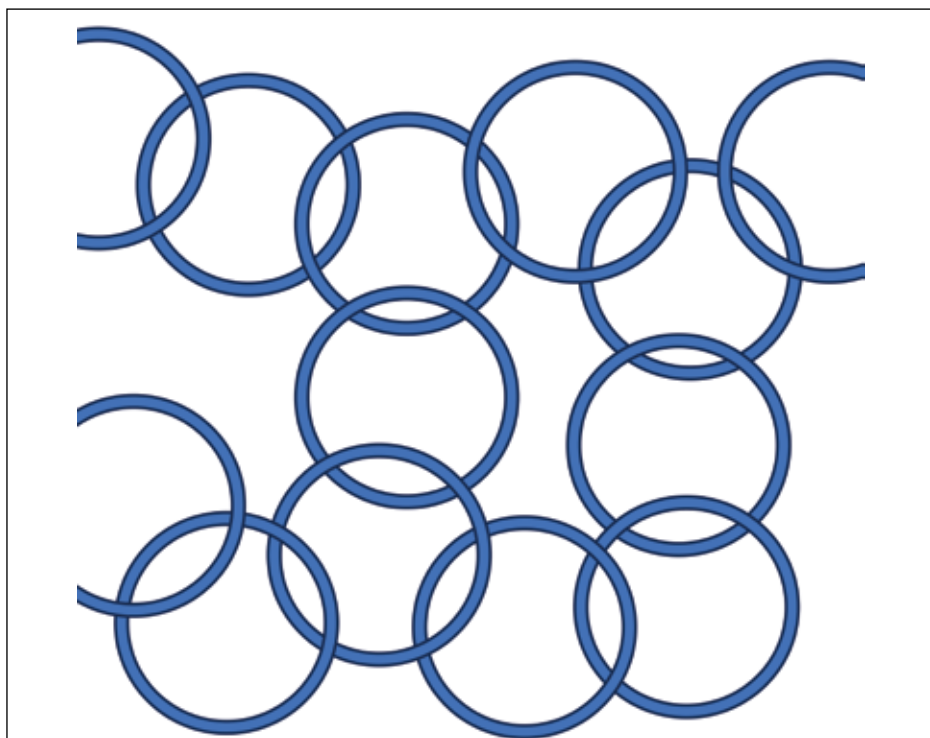
Bruges til evaluering af biomolekyler
såsom monoklonale antistoffer, proteiner og oligonukleotider

Kontakt MD Scientific: info@md-scientific.dk
for mere information og priser





Figur 2. Formation af silikoneringe ved en reaktion mellem en silikone med en hydridfunktionalitet på to og en silikone med en vinylfunktionalitet på to.



Figur 3. Et olympisk netværk af cykliske polymerer, som udelukkende er bundet sammen af fysiske begrænsninger.

solvents, VOC). Når coatingen tørrer og de organiske opløsningsmidler fordamper, ender disse, ofte skadelige, stoffer i miljøet. Alene fra skibsscoatings ender mere end 350.000 tons opløsningsmidler årligt i naturen [1,2]. Målet med dette projekt er at fremstille en ny type af industrielt relevant silikonebaseret coating, der indeholder færre eller slet ingen opløsningsmidler, så disse ikke ender i naturen. Denne nye silikonebaserede coating skal bestå af cykliske silikonepolymerer. Herfra omtales silikonepolymerer, silikone.

I dette projekt er der blevet udarbejdet en metode til at fremstille polymer-netværk (elastomerer) udelukkende bestående af cykliske silikoner ved en simpel reaktion. Elastomerer fyldes ofte med uorganiske fyldstoffer, såsom silikapartikler, og finder stor anvendelse i coatings. Egenskaberne for denne nye

type materiale er blevet kortlagt, og det er vist, at de har en meget høj strækbarhed sammenlignet med klassiske silikoneelastomerer.

Cykliske polymerer

Cykliske polymerer fremkommer fra klassiske lineære polymerer, der har foretaget en intramolekylær reaktion mellem dens to endegrupper og formet en ringstruktur. De har dermed ingen kædeender, hvilket giver dramatiske ændringer i flydeegenskaberne. Der har de sidste årtier været spekuleret i, hvordan cykliske polymerer inkorporeret i et netværk påvirker et netværks egenskaber sammenlignet med et netværk af lineære polymerer, men da cykliske polymerer indtil videre primært kun har kunnet produceres i meget lille skala, har eksperimentel forskning på området været meget begrænset [3,4].

Netværk af silikone

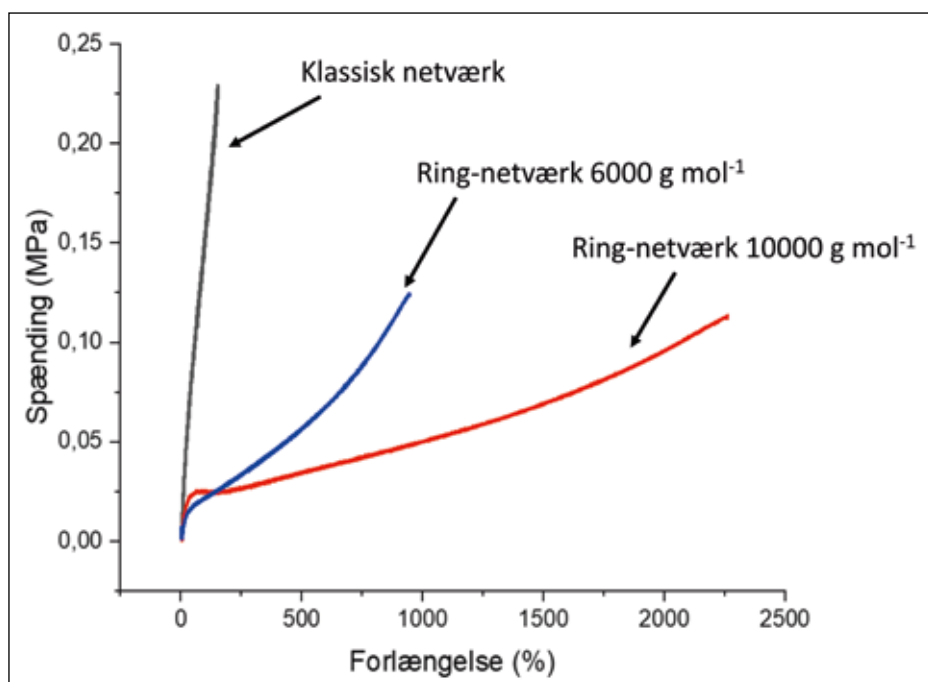
Silikone er flydende og kan kemisk krydsbindes for at opnå en netværksstruktur og dermed blive til et fast, elastisk materiale, nemlig en elastomer. Figur 1, side 6, viser en af de mest brugte reaktioner for at krydsbinde silikoner: en platinkatalyseret reaktion mellem en silikone, som indeholder mere end to funktionelle hydridgrupper, og en silikone med to funktionelle vinylgrupper [5,6].

Det mest interessante ved cykliske polymerer i forhold til anvendelsesmuligheder, er, hvilke typer af netværk de kan indgå i. Først og fremmest er der muligheden for at lave et netværk udelukkende bestående af cykliske polymerer, hvor de er bundet sammen af de fysiske begrænsninger, der opstår, når ringe er sammenkædede, et såkaldt "olympiske ringe"-netværk. Derudover kan man have et netværk blandet af lineære og cykliske polymerer, hvor de lineære polymerer tråder de cykliske polymerer.

I forhold til projektet om at fremstille en coating uden opløsningsmidler er ideen at blande små lavviskøse cykliske silikoner med lange lineære silikoner med en høj viskositet. De små cykliske silikoner vil derved fungere som opløsningsmiddel og sænke viskositeten af blandingen og gøre den spraybar. Når de lineære silikoner tråder de cykliske silikoner, vil interaktionerne mellem de to typer polymerer få viskositeten til at stige igen. Ved at blande lineære og cykliske polymerer med fyldstoffer i det rigtige forhold er det muligt at opnå et system, der er tiksotropisk (*thixotropic*), altså et system der er flydende, når de udsættes for en kraft, men opfører sig som et fast stof, når det ikke udsættes for en kraft.

Netværk af cykliske silikoner

Som allerede nævnt, kræver det en silikone med to vinylgrupper og en silikone med mere end to hydridgrupper for at krydsbinde til en fast silikoneelastomer. Ved at krydsbinde en silikone med to hydridgrupper med en silikone med to vinylgrupper burde man derfor ende med én lang viskøs silikone. Men da vi krydsbandt to silikonekæder med endegrupper af henholdsvis to vinyler og to hydridider, opnåede vi i stedet for en elastomer. En forklaring på dette fænomen kunne være, at der i stedet for lange polymerkæder bliver dannet polymerringe, som vist i figur 2. Det givne materiale er på den måde bundet sammen af fysiske overlappninger, der



Figur 4. Stræktest for to ringnetværk sammenlignet med et traditionelt netværk.

ikke kan vikles ud, som i et netværk af olympiske ringe, se figur 3.

Egenskaber for et netværk af cykliske silikonepolymerer

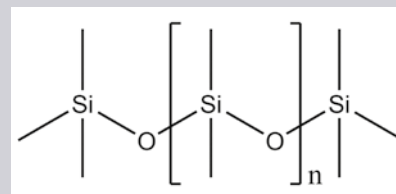
Efter at have fremstillet materialer udelukkende af cykliske silikoner, er egenskaberne blevet karakteriseret og kortlagt. En af de egenskaber, der viste sig at være særdeles interessant, er de cykliske netværks strækbarhed. Som det ses i figur 4, så kan netværkene, som består af cykliske silikoner, strækkes mange gange mere end et lineært silikonenetværk, og det er muligt at fremstille netværk af cykliske silikoner, der kan

strækkes mere end 2.000 procent. Det betyder, at en prøve på 1 cm kan strækkes til mere end 21 cm.

En forklaring på, at ringnetværkene er så meget mere strækbare end de klassiske kemisk krydsbundne netværk, er, at der ikke er nogen faste kemiske krydsbindinger, men at ringene er låst sammen på grund af deres struktur. Dette medfører en struktur, hvor ringene er mere dynamiske og mobile end deres lineære modparter, hvor kædeenderne er begrænset af at være bundet til krydsbinderen.

Fra ringnetværk til coating

Selvom vi har fundet en simpel metode



Figur 5. En silikonepolymer.

■ Silikone refererer som regel til polysiloxan, som er en gruppe af polymerer, som har en hovedkæde bestående af skiftevis silicium- og oxygenatomer. Sammenlignet med polymerer med en kulstof-kulstof hovedkæde, er silikonepolymerer mere fleksible og har en højere termisk stabilitet. Derudover er de biokompatible og ikke giftige, er elektrisk isolerende og er vandafvisende. Disse egenskaber giver silikone en bred anvendelse, og de bruges blandt andet i implantater, kontaktlinser, fuger, køkkengrej og smøremidler [7].

til at fremstille netværk udelukkende bestående af cykliske silikoner, som tilmed har fantastiske strækegenskaber, forbliver opgaven med at fremstille et coatingsystem med de cykliske silikoner dog en stor udfordring, da formuleringen skal leve op til mange andre krav end blot mekaniske egenskaber. Men når det forhåbentligt lykkes, så kigger vi mod en potential miljømæssig besparelse på 350.000 tons giftige opløsningsmidler om året, hvis alle coatings formuleres ud fra den nye formuleringsstrategi.

E-mail:

Anne L. Skov: al@kt.dtu.dk

Referencer

1. European Coatings, Marine coatings market: Floating towards slight growth, 2021. <https://www.european-coatings.com/news/markets-companies/marine-coatings-market-floating-towards-slight-growth/> tilgået 31. juli 2023.
2. Ved antagelse af 400 g opløsningsmidler per L coating $890 \cdot 10^6 \text{ L} \cdot 400 \text{ g L}^{-1} = 353.000 \text{ ton}$.
3. P.G. de Gennes. Scaling Concepts in Polymer Physics. Cornell University Press, Ithaca, USA. First edition, 1979.
4. J.A. Semlyen. Cyclic Polymers. Elsevier, London, England. First edition, 1986.
5. B. Marciniak. Hydrosilylation: A Comprehensive Review on Recent Advances. Springer Dordrecht, Netherlands, 2009.
6. P. Mazurek, S. Vudayagiri, A.L. Skov. How to tailor flexible silicone elastomers with mechanical integrity: a tutorial review. Chemical Society Reviews, 48(6): 1448–1464, 2019.
7. J.R. Fried. Polymer Science and Technology. Prentice Hall, New York, USA. Third edition, 2014.



Foto: Dominik Kempf, unsplash.

DNA og metalioner:

Molekylærbiologi og nanoteknologi

Metal-DNA-nanoteknologi baner vejen for nye produkter inden for biomedicin, biosensorer og diagnostik.

Af Pratik Shah¹, Peter W. Thulstrup²
og Morten J. Bjerrum²

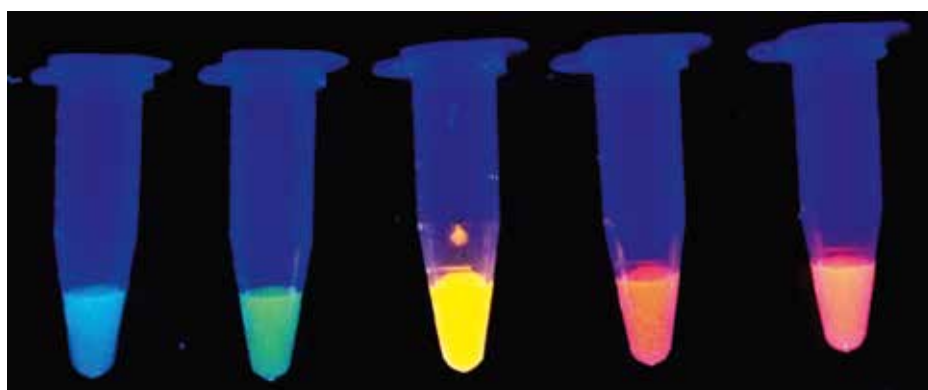
¹ Institut for Naturvidenskab og Miljø,
Roskilde Universitetscenter

² Kemisk Institut, Københavns Universitet

DNA-komplekser af ædelmetaller repræsenterer en type unikke forbindelser med en lang række fascinerende og interessante egenskaber. Metalholdige DNA-forbindelser kan anvendes inden for biologiske målemetoder (biosensorer, billeddannelse, diagnostik) samt til udvikling af innovativ medicin og målrettet lægemiddeloftagelse.

Et tværfagligt kig på DNA's rolle og potentiale

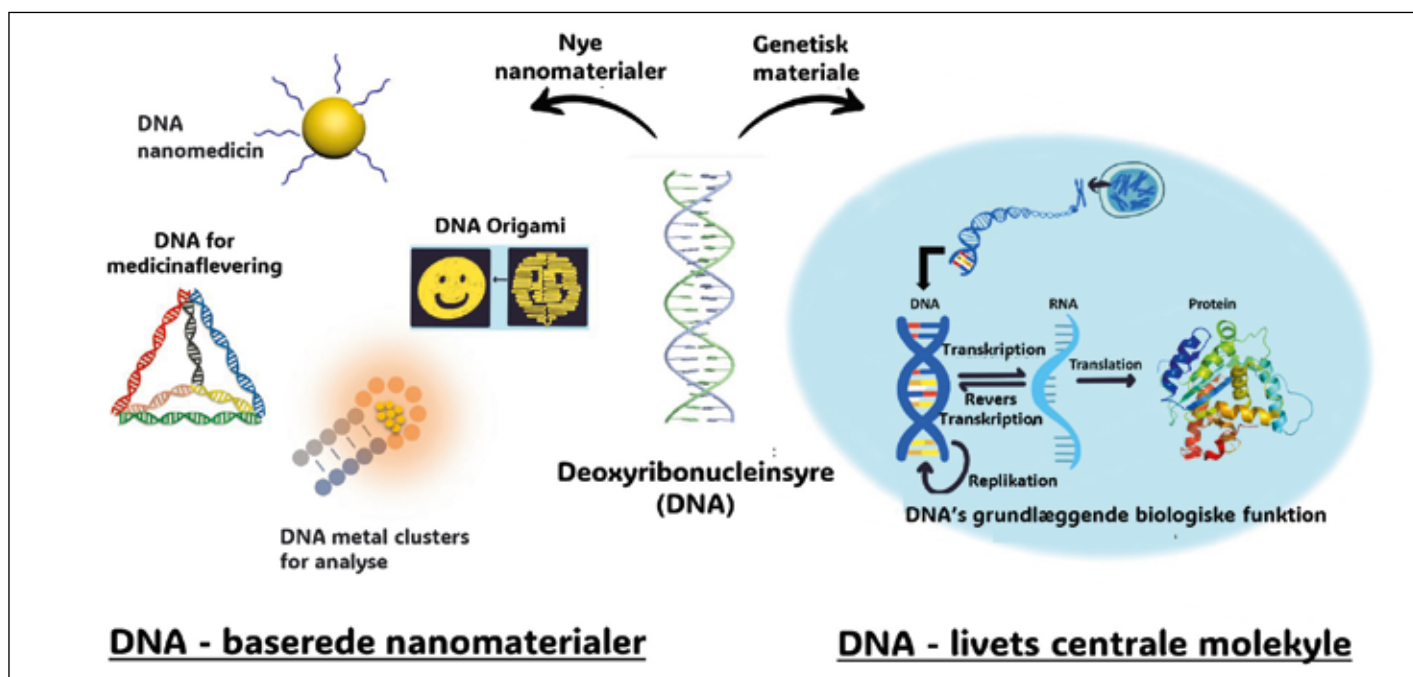
Nukleinsyrer (DNA og RNA, se faktaboks, side 12) er fascinerende molekyler for både biologer, kemikere og fysikere.



Figur 2. Eksempler på fluorescerende sølv nanoclusters bundet til DNA under UV-belysning i vandig opløsning, hvor der kan ske elektronisk excitation via DNA-baserne.

For biologer er DNA og RNA essentielle kernekomponenter og livets kode som bærere af genetisk information på tværs af generationer. For kemikere er DNA og RNA spændende makromolekyler,

der via kemisk syntese kan udstyres med nye egenskaber. For fysikere er DNA en byggesten til at designe nye materialer, der kan samle sig selv til komplekse geometriske strukturer på nanoskala,



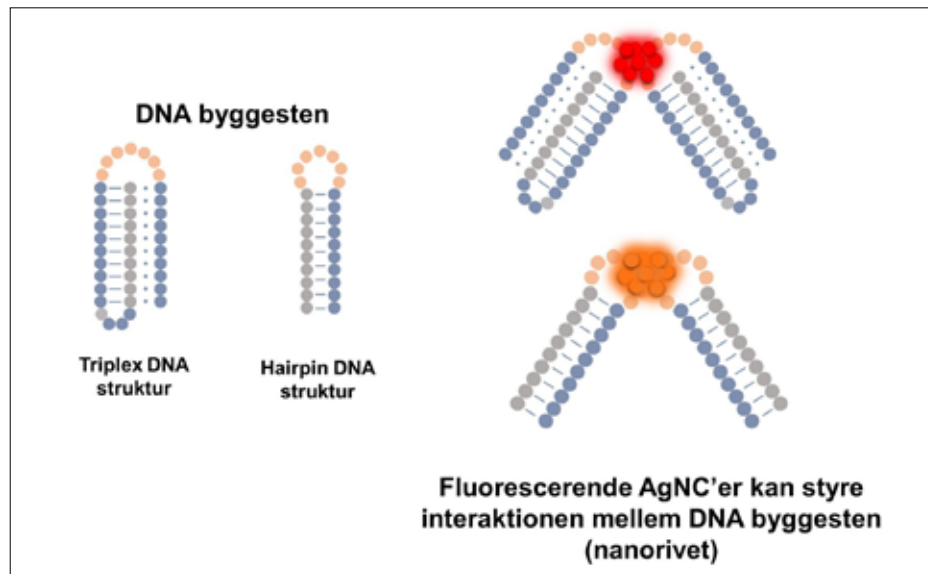
Figur 1. DNA - et molekyle med flere roller i og uden for biologien. DNA udgør en kernekomponent i biologi i form af genetisk materiale, der lagrer den information, der kræves for cellernes funktion. Når det tages ud af biologien, er det et nyt nanomateriale med mange forskellige anvendelser.

hvilket tiltrækker yderligere interesse fra områder inden for materiale- og ingeniørvidenskab. DNA-nanoteknologi er således opstået på en tværfaglig platform, der integrerer viden, ideer og visioner fra flere discipliner for at udvikle nye DNA-baserede nanomaterialer (figur 1). DNA er blandt andet interessant på grund af den forudsigelige måde, hvorpå DNA opfører sig, hvilket er centralt for dets biologiske rolle og dets replikation. I de senere år er det imidlertid erkendt, at den naturlige DNA-kemi er langt mere varieret end først antaget, hvilket vi vender tilbage til senere i artiklen.

Alternativ DNA-kemi: Metalioners unikke samspil med nukleinsyrer

Gennem årene har kemikere udforsket mange forskellige alternativer til den naturligt forekommende DNA-kemi. Den kemiske struktur af DNA er ideel til metalbinding via fosfatgrupperne i DNA-molekylets rygrad og via de heteroaromatiske nukleobaser. Når DNA tages ud af det biologiske miljø og ned i reagensglasset, udvides mulighederne for at udnytte samspillet mellem DNA og metalioner drastisk. Metalioner interagerer fundamentalt med nukleinsyrer på én af tre måder. For det første danner metalioner såsom magnesium, natrium og kalium elektrostatiske interaktioner med fosfatgrupperne. For det andet interagerer en række overgangsmetalioner, herunder også en række lanthanider, med både fosfat og baser. For det tredje interagerer blandt andet metalioner af Ag, Au og Cu med nitrogenholdige baser, hvor de i det væsentlige kan erstatte hydrogenbinding med metalmedieret baseparring.

I laboratoriet kan DNA via selvansamling antage bestemte 3-dimensionelle strukturer via valg af sekvenskomplementaritet og kemiske additiver. Interaktioner mellem DNA og metalioner åbner nye muligheder for at bruge DNA til at danne nanomaterialer med en kontrolleret morfologi og unikke egenskaber. DNA-strukturer kan også udnyttes til at fungere som skabelon til at organisere metalliske nanomaterialer, nemlig de såkaldte metal-nanoclusters. Metal-nanoclusters (dansk: nanoklynger) er mindre end 2 nm i størrelse og er en særlig gruppe af nanopartikler, idet disse nanoclusters for et givent metal består af en blanding af positive metalioner og neutrale metalatomer. Mange ædle grundstoffer såsom Cu, Au og Ag har vist sig at danne nanoclusters med attraktive optiske egenskaber. Sølv nanoclusters (AgNC) har fået særlig op-



Figur 3. Metalmedieret baseparring af DNA med indkapslede AgNC genererer usædvanlige strukturer og nyttige fluorescerende farver. Strukturen af DNA'et kan bruges til at ændre de fotofysiske egenskaber af den bundne AgNC ved at binde DNA-byggesten sammen med såkaldte nanonagler (engelsk: nanorivets).

mærksomhed på grund af deres stærke og justerbare fluorescens, fotostabiliteten og den store forskydning mellem excitations- og emissionsbølgelængden (figur 2). Man kan betragte et DNA-kompleks af et AgNC som et multi-atom fluorescerende nanomateriale.

DNA-indkapslede fluorescerende sølv nanoclusters

De attraktive egenskaber ved AgNC'er blev først undersøgt i gasfase [1], men blev bragt tættere på bioteknologiske og biomedicinske anvendelser af en vigtig opdagelse i 2004. Her viste Petty *et al.*, at DNA kan bruges som skabelon til syntese af fluorescerende AgNC'er i en vandig opløsning [2]. Brugen af biokompatibelt DNA som skabelon og syntese under fysiologisk relevante forhold åbnede nye muligheder for praktiske biomedicinske anvendelser af DNA-indkapslede fluorescerende sølv nanoclusters (DNA/AgNC'er). Sølvioner foretrækker at binde til N3 fra cytosiner samt N7 og O6 i guanin-baser. Cytosinrige DNA'er er nogle af de mest brugte skabeloner til binding af Ag⁰/Ag⁺. Der har således inden for de sidste 10 år været en eksplosion i antallet af DNA-sekvenser, der har vist sig at indkapsle fluorescerende AgNCs rettet mod anvendelse af DNA/AgNCs fluorescens i biosensorer, billeddannelse og i diagnostik.

I starten betragtedes DNA som en rigid skabelon, der fungerer som et passivt templat bindingssted for den fluorescerende Ag⁰/Ag⁺ nanocluster-struktur. Nye undersøgelser har imidler-

tid godtgjort, at DNA også er en aktiv del af systemet, så DNA-sekvensen og strukturen kan bruges til at modulere fluorescensen af AgNC'er. Vi viste således allerede i 2012 [3], at den sekundære struktur af DNA kan spille en vigtig rolle i syntesen af fluorescerende AgNC'er. I 2018 viste vi endvidere [4], at den tertiære struktur af DNA også kan spille en vigtig rolle i at modulere de fluorescerende egenskaber af AgNC'er. I dette system gav den syntetiske AgNCs anledning til en dimerstruktur af DNA med orange fluorescens, mens AgNC'er i den monomere DNA-hårnålestruktur udsendte rød fluorescens.

DNA-dimerisering via interagerende hårnåle

Vores første antagelse var, at den orange AgNC dimerstruktur var en dimer dannet via Watson-Crick-baseparring af dobbeltstrenget DNA, hvor AgNC'er er bundet til cytosiner i den dobbeltstrengete DNA-struktur. Denne antagelse blev tilsyneladende understøttet af den første rapporterede krystalstruktur af grøn-emissive AgNC'er. Vores fortsatte studier af den dimere DNA-struktur viste dog utvetydigt til vores overraskelse, at den dimeriserede DNA-struktur involverede metal-medierede basepar-interaktioner mellem to DNA-molekyler. De orange fluorescerende AgNC'er forbinder DNA via non-konventionel baseparring, der involverer Cytosin-Ag-Ag-Cytosin-binding. Flere komplementære tilgange viste endegyldigt, at den baseparring, der identificeres her, er unik og involverer basepar-metal og metal-metal-interaktioner, ligesom dette

fremgår af den første krystalstruktur af et nærinfrarødt fluorescerende DNA-AgNC kompleks [5].

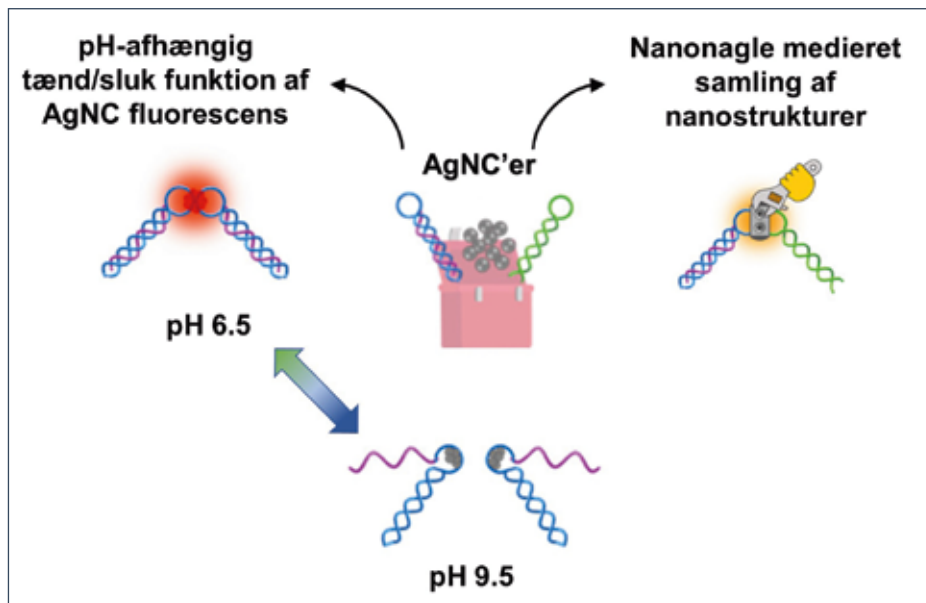
Vi betragter vores observation af sammenkædning af to DNA-hårnåle som en meget vigtig fundametal egenskab ved AgNC'er (figur 3, side 11). Denne vekselvirkning repræsenterer en ny type bindingsinteraktion mellem naturligt genetisk materiale, der er fuldstændig styret af det syntetiske nanomateriale, og som ikke kan findes i naturen. Forståelsen af de kræfter, der driver vekselvirkningen, kræver nærmere undersøgelser, så man på sigt kan forudsige og modulere fluorescensen af DNA-AgNC systemer.

Hoogsteen baseparring som alternativ template

Efter at have påvist betydningen af den sekundære struktur for DNA i forhold til de fluorescerende egenskaber af AgNC'erne, undersøgte vi, om DNA kan forsyne de indkapslede AgNC'er med nye egenskaber ved at erstatte hårnåle-DNA-strukturen med den mindre kendte triplex-DNA-struktur (figur 4).

I de seneste år har Hoogsteen baseparret triplex-DNA-struktur fået meget opmærksomhed på grund af dets potentiale i oligo-baserede terapeutika, der

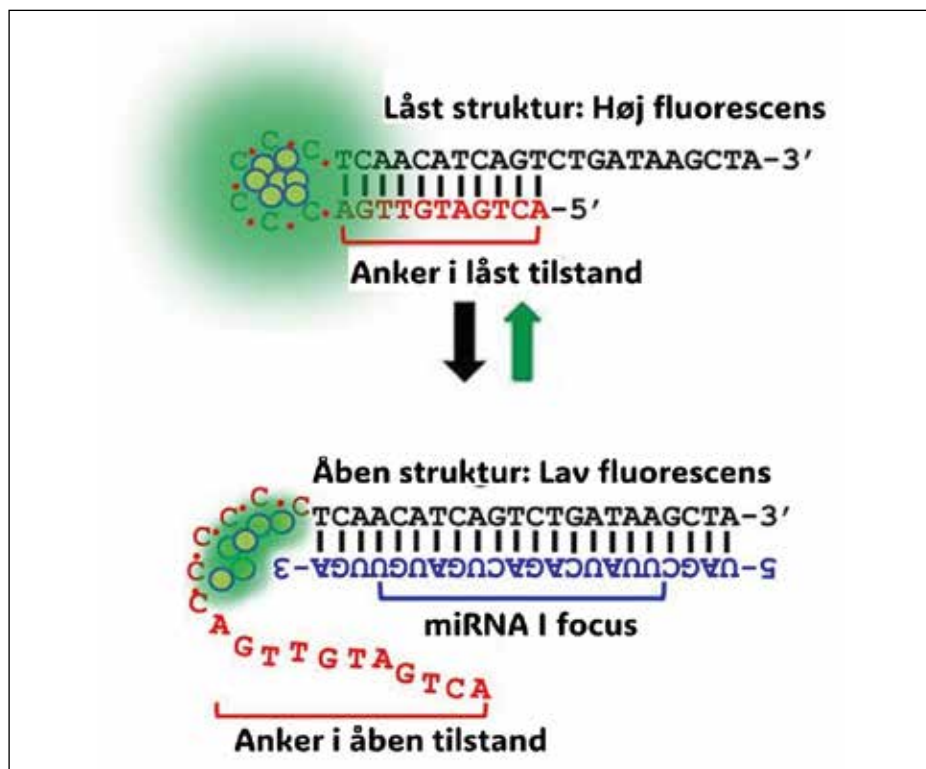
■ DNA er bygget op af nukleotider. Hvert nukleotid består af en nitrogenholdig nukleobase, enten cytosin (C), guanin (G), adenin (A) eller thymin (T), såvel som en sukker kaldet deoxyribose og en fosfatgruppe. Nukleotiderne forbindes med hinanden i en kæde af kovalente bindinger mellem deoxyribose fra det ene nukleotid og fosfat fra det andet, hvilket resulterer i en alternerende deoxyribose-fosfat-rygrad. Mest kendt er den klassiske struktur afdækket af Francis Crick, Rosalind Franklin, James Watson og Maurice Wilkins. Dette er en såkaldt B-form, dobbeltspiralformet struktur sammensat af to antiparallelle DNA-strenger, der holdes sammen af Watson-Crick-basepar, hvorved fire nitrogenholdige baser interagerer via hydrogenbindinger på en specifik måde, nemlig Adenin-parring med Thymin og Guanin-parring med, Cytosin. Ribonukleinsyre (RNA) består ligesom DNA af kæder af nukleotider, men i RNA indgår ribose i de kovalente bindinger og nukleobasen thymin er erstattet med uracil (U).



Figur 4. Hoogsteen-Triplex-baseret DNA nanoenhed, der modulerer den fluorescerende egenskab af sølv nanoclusters. Som reaktion på pH kan fluorescensen af sølv nanoclusters tændes og slukkes reversibelt. En nanorivet, der kan åbnes og lukkes som reaktion på pH.

kan hæmme molekylære processer som transkription, translation og protein-DNA-interaktion. Et andet vigtigt aspekt af triplex-DNA er evnen til reversibelt at ændre dets struktur som reaktion på pH. Hoogsteen basepar destabiliseres ved basisk pH, mens det kan gendanne strukturen ved sur pH. Ved at erstatte hårnåle-DNA-struktur med Hoogsteen-baseparret triplex-DNA-struktur fandt vi ud af, at fluorescerende AgNC'er

blev dynamisk pH-responsive [6]. Dette var et interessant casestudie, som viste, at et DNA-biomolekyle kan regulere egenskaberne af et nanomateriale. DNA-molekylet vil "fornemme" ændringerne i pH og vil reversibelt ændre konformation som reaktion på pH, hvilket vil ændre den fluorescerende egenskab af AgNC'er. Dette gjorde det muligt for os at udvikle en pH-følsom DNA-AgNC, der potentielt kan vise pH-varianter



Figur 5. Nye teknologier til sygdomsdiagnose. Fluorescens af sølv nanoclusters kan for eksempel bruges til at detektere mikroRNA-biomarkører på en hurtig og enkel måde.

i cellulære eller subcellulære miljøer, og dermed give indsigt i pH-afhængige processer og interaktioner via ændret AgNC emission.

Desuden forventer vi, at vores resultater inspirerer til udvikling af pH-responsive DNA-systemer, der selektivt kan frigive associerede molekyler, såsom lægemidler eller kontraststoffer, via reaktion på specifikke pH-betingelser med henblik på målrettet levering og forbedret terapeutisk effektivitet. Som et kuriosum mener vi, det er bemærkelsesværdigt, at vi har udviklet et DNA-baseret nanomateriale, der involverer tre forskellige typer af baseparringssystemer i en enkelt samling: Watson-Crick hydrogenbaseparring, Hoogsteen baseparring og syntetisk metal nanocluster-medieret baseparring [6].

Nye muligheder med RNA

Inden for det sidste årti har man identificeret en række RNA-molekyler i cellerne, som er med til at styre cellernes funktion på måder, man ikke var klar over tidligere. Disse RNA-typer kan ofte fungere som indikatorer for specielle tilstande, blandt andet i forbindelse med

sygdom. Variationer i niveauerne af bestemte såkaldte mikroRNA-biomarkører (miRNA) er blevet identificeret i flere sygdomme som cancer, diabetes, neurodegenerative og hjerte-kar-sygdomme. Imidlertid er fraværet af egnede metoder til påvisning af miRNA'er et af de begrænsende trin, der forhindrer brugen af miRNA'er som biomarkører til diagnose i klinisk sammenhæng. Ved at bruge den fluorescerende egenskab af DNA/AgNC'er har vi undersøgt mulighederne for at udvikle nye biosensorer rettet mod miRNA'er til tidlig sygdomsdiagnostik ved for eksempel cancer (figur 5). Vi har således demonstreret en hurtig, enkel, billig og effektiv brug af DNA/AgNC'er til effektiv måling af mikroRNA-biomarkører [7]. Vi forudser, at der kommer reelle medicinske og diagnostiske gennembrud på forskellige områder via denne teknologi.

Anvendelserne af metal-DNA-nanoteknologi er enorme, og kan også komme til at omfatte områder såsom avanceret nanoelektronik og miljøovervågning, og vi ser frem til en spændende fremtid for disse ekstraordinære hybridstrukturer.

E-mail:

Morten J. Bjerrum: mobj@chem.ku.dk

Peter W. Thulstrup: pwt@chem.ku.dk

Pratik Shah: shah@ruc.dk

Referencer

1. Felix, C., *et al.*, Ag8 fluorescence in argon. *Phys Rev Lett* 86, 2001, 2992-5.
2. Petty, J.T., *et al.*, DNA-templated Ag nanocluster formation. *Journal of the American Chemical Society* 126, 2004, 5207-12.
3. Shah, P., *et al.*, Design aspects of bright red emissive silver nanoclusters/DNA probes for microRNA detection. *ACS Nano* 6, 2012, 8803-14.
4. Shah, P., *et al.*, The structural shift of a DNA template between a hairpin and a dimer tunes the emission color of DNA-templated AgNCs. *Nanoscale* 10, 2018, 20717-22.
5. Cerretani, C., *et al.*, Crystal structure of a NIR-Emitting DNA-Stabilized Ag(16) Nanocluster. *Angew Chem Int Ed Engl* 58, 2019, 17153-57.
6. Nagda, R., *et al.*, Silver Nanoclusters Serve as Fluorescent Rivets Linking Hoogsteen Triplex DNA and DNA Structures. *ACS Nano* 16, 2022, 13211-22.
7. Shah, P., *et al.*, Locking-to-unlocking system is an efficient strategy to design DNA/silver nanoclusters (AgNCs) probe for human miRNAs. *Nucleic Acids Res* 44, 2016, e57.

VISIONS IN CHEMISTRY

THE TORKIL HOLM SYMPOSIUM 2024

Copenhagen, Jan. 26-27, 2024

World Class Speakers
(in first name alphabetical order)

Exec . Director	Blair Wood	Merck, USA
Professor	Emily Balskus	Harvard University, USA
Professor	Franziska Schönebeck	Aachen University, Ger.
Professor	Hendrik Dietz	Technical University München
Professor	Laura Kiessling	MIT, USA
Professor	Mogens Brøndsted Nielsen	University of Copenhagen
Professor & Nobel Laureate	Morten Meldal	University of Copenhagen
Professor	Omar Yaghi	UC Berkeley, USA
Professor	Paolo Melchiorre	University of Bologna, Italy
Professor	Varinder Aggarwal	University of Bristol, UK





The Symposium Themes

Topics to be presented include: molecular nanotechnology, chemical biology, drug discovery and delivery, organometallic catalysis, molecular bioscience, organic functional systems, and total synthesis of complex target molecules.

The Aim

The aim of the symposium is to bring together world-leading experts from both academia and industry to present a broad range of topics within the field of chemical science.

Learn more at



The Sponsor

The Torkil Holm Symposium "Visions in Chemistry" will take place in Copenhagen thanks to a generous donation from the Torkil Holm Foundation.

The late Dr. Phil. Torkil Holm (1924-2021) was a distinguished researcher in organic chemistry at the Technical University of Denmark.

For further information please see atv.dk or contact Symposium Coordinator Mette Gad at thsymposium@atv.dk or at +4551965955

Er CO₂ løsningen på H₂-problemet?

CO₂ kan være det ideelle lagringsmiddel til H₂.

Af Martin Nielsen, lektor og Anders Riisager, professor, DTU Kemi

En ny metode, hvor CO₂ anvendes til at lagre H₂ som en let håndterbar væske, er blevet udviklet. Netop H₂ bliver et centralt molekyle i fremtidens energi- og transportsystemer, men det kommer med nogle praktiske udfordringer, da det er en brandfarlig gas. Ved at kombinere en katalysator, der kan aktivere H₂ med en såkaldt ionisk væske, der kan opfange CO₂, kan væsken myresyre fremstilles i en mild og energieffektiv proces, som i fremtiden måske kan benyttes til at opbevare og transportere H₂ på en praktisk og anvendelig måde.

Brintens rolle i den bæredygtige omstilling

I fremtiden vil det mindste af alle kendte molekyler, H₂ (brint), bidrage i større og større grad til den grønne omstilling på trods af, at H₂ ikke findes i fri form naturligt på jorden [1]. Hydrogen er derimod et grundstof, som er indeholdt i alt organisk materiale samt vand, og det kommer til at spille en central rolle i den bæredygtige produktion af vidt forskel-

lige materialer såsom stål, lægemidler, fødevarer, brændstof osv.

I dag er den grønne produktion af H₂ en relativ gennembrudt og veludviklet proces, for eksempel ved bæredygtig elektrolyse af vand. Samtidig beskrives der nærmest dagligt nye processer, hvor brint udnyttes til at lave for eksempel materialer eller brændstof eller bliver omdannet til elektrisk energi i brændselsceller under mere og mere optimale betingelser. Den største udfordring i dag er derfor ikke, hvordan vi skal producere eller udnytte grøn H₂, men derimod hvordan vi opbevarer og transporterer brinten [2].

Brint skal opbevares og transporteres som en væske

Til store industrielle processer i EU vil der i fremtiden komme brint-rørledning, som vi kender det fra naturgas. Denne udbygning af et brint *grid* er allerede i gang, og den forventes at fortsætte de kommende årtier [3]. Men der vil også være en masse anvendelser, hvor det vil være mere praktisk, hvis brinten opbevares stationært og transporteres mobilt. Hvis dette gøres direkte med gasformig H₂, vil den volumetriske energidensitet dog være så lav, at det ikke er generelt

brugbart. Det vil simpelthen kræve alt for store gastanke.

Metoder, hvor brinten komprimeres til mindre volumen ved højt tryk eller køles, løser delvist det volumetriske energiproblem, men det kræver et stort energiforbrug (figur 1). Hvis man derimod katalytisk omdanner brinten til en væske, som i sig selv har et langt mindre volumen, og dermed høj energidensitet, er det muligt at opnå en proces, der bruger meget lidt energi. Det er sådan et katalytisk system, som netop er udviklet på Kemisk Institut på DTU i samarbejde med Antwerp University i Belgien [4].

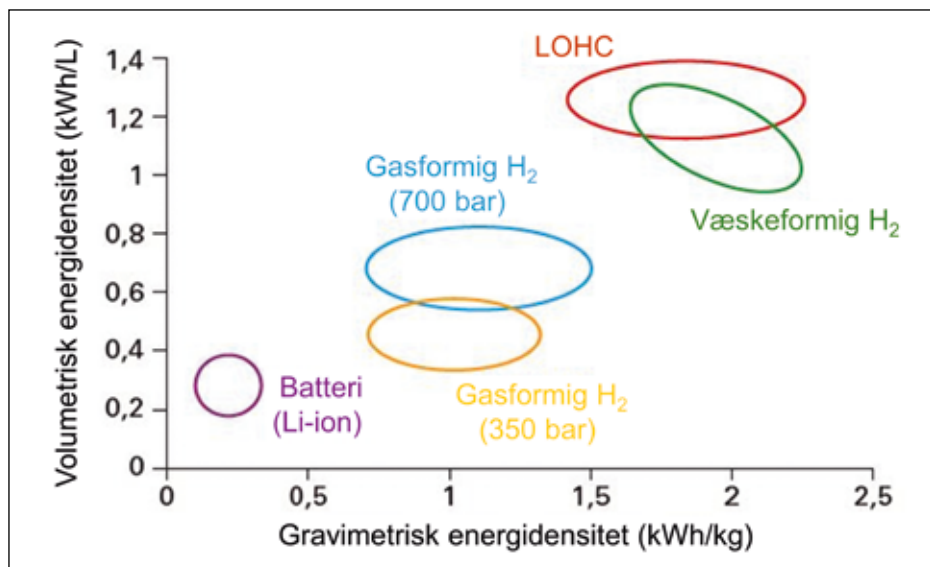
Kemisk reaktion mellem kuldioxid og brint skaber ideelt bæremateriale

H₂ lagringsystemet, der er udviklet, er en kombination af to kendte systemer med høj stabilitet: Katalysatoren Ru-MACHO [5], som er kendt for at aktivere H₂ allerede ved stuetemperatur og meget lavt tryk af H₂, og en særlig ionisk væske, som er kendt for at indfange CO₂ igennem en kemisk reaktion mellem væsken og CO₂ [6]. Dog er det første gang, at en ionisk væske bliver brugt til at bidrage aktivt i omdannelsen af CO₂. Figur 2 illustrerer, hvordan både den ioniske væske og Ru-MACHO bruges aktivt som katalysatorer i omdannelsen af CO₂ og H₂ til myresyre.

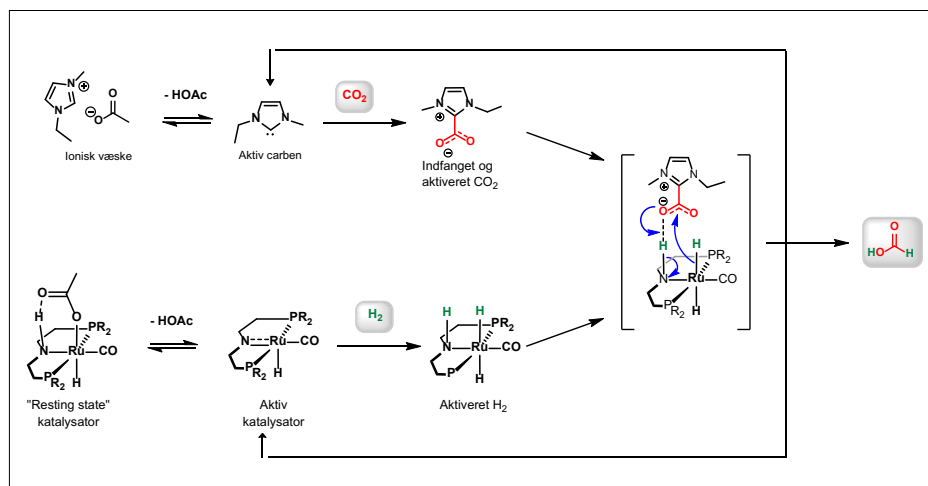
Når Ru-MACHO og den ioniske væske kombineres, kan omdannelsen af CO₂ og H₂ til myresyre udføres ved stuetemperatur og helt ned til atmosfærisk tryk af de to gasser. I modsætning kræver andre lagringssystemer ofte meget mere ekstreme betingelser, såsom 80 bar CO₂/H₂ og temperatur på 70°C eller mere. Dette giver selvsagt enorme perspektiver i forhold til anvendelser såsom inden for transportsektoren, hvor det bliver realistisk at indtænke kemisk lagret H₂ i især person- og lastbiler og eventuelt også skibe.

Det bedste fra homogen og heterogen katalyse

Ru-MACHO-katalysatoren er et veldefi-



Figur 1. Oversigt over gravimetriske og volumetriske energidensiteter af forskellige energiløsninger.



Figur 2. Den ioniske væske er både opløsningsmiddel og kemisk indfanger af CO_2 . Komplekset Ru-MACHO aktiverer H_2 og overfører det til det indfangede CO_2 . Både den ioniske væske og Ru-MACHO opererer katalytisk.

neret organometallisk kompleks, som er opløst i den ioniske væske. Den homogene katalysator har flere fordele overfor klassisk heterogen katalyse. Det er muligt at optimere katalytisk aktivitet og fin-tune den katalytiske selektivitet til at udføre præcist den ønskede omdannelse. Samtidig kan dette gøres under ikke særligt krævende betingelser, såsom stuetemperatur og atmosfærisk tryk. Alt dette er uhyre svært at opnå med heterogen katalyse, som dog alligevel ofte foretrækkes i industriel produktion af især proceskemikalier, da de heterogene katalysatorer ofte er meget stabile og nemme at adskille fra en reaktionsblanding eller produkt. Det er derfor særligt interessant, at Ru-MACHO/ionisk væske kombinationen giver et katalytisk system, der er stabilt i månedsvis og samtidig kan adskilles fuldstændig fra CO_2 og H_2 .

Katalysatoren henter inspiration fra lægemiddelsyntese

Strukturen i katalysatoren Ru-MACHO er opbygget med overgangsmetallet ruthenium centralt placeret, og med en såkaldt PNP-pincer ligand som den vigtigste ligand. Pincer-liganden gør komplekset ekstraordinært stabilt, og samtidig indeholder en PNP-pincer en aminogruppe (N 'et i PNP), der aktivt samarbejder med ruthenium til at aktivere H_2 på samme måde, som man ser det i Noyori-type katalysatorer, der bruges til at hydrogenere organiske molekyler til at syntetisere lægemidler under milde betingelser (Nobelprisen i 2001). Det er denne kombination af en meget stabil type ligand og en H_2 -aktiveringsgruppe, der gør Ru-MACHO så effektiv til både at hydrogenere og dehydrogenere, og derfor anvendelig til disse formål.

Kemisk set sker der en heterolytisk spaltning af H-H bindingen i H_2 , hvorved en H^+ og H^- dannes. Denne polarisering aktiverer additionen af H_2 til især polariserede dobbeltbindinger som C=O . Udfordringen med CO_2 er dog, at molekylet består af to fuldstændigt symmetriske C=O -enheder (O=C=O), som derved udjævner hinandens polarisering og gør molekylet meget ureaktivt. Denne manglende reaktivitet kan dog ændres af den ioniske væske.

Den ioniske væske: flydende salt

Systemets opløsningsmiddel, den ioniske væske, er et flydende salt, som fundamentalt set opfylder samme principper som bordsalt - det består udelukkende af ioner. Ioniske væskers ioniserede former bevirker, at væskerne praktisk talt ikke har noget damptryk og at de er nemme at isolere fra de fleste

andre substanser. Samtidig er de også meget stabile, hvilket muliggør processer på industrielt niveau.

I modsætning til bordsalt (NaCl) som består af simple uorganiske natrium-kationer og klorid-anioner, består den anvendte ioniske væske af mere komplekse organiske imidazoliumkationer og acetat-anioner, hvilket giver mulighed for at finjustere væskens egenskaber. I dette tilfælde er imidazolium-kationen designet til at indfange CO_2 ved kemisk at binde til det og derved forårsage en lavere symmetri i molekylet. Acetat-anionen deprotonerer myresyren, hvilket får termodynamikken til at drive reaktionen mod produktsiden.

Perspektiverne er grønne

Det beskrevne system er patenteret og videreudvikles mod kommercialisering i samarbejde med en international kemisk virksomhed. Samtidig arbejdes der på at udvikle et næstgenerationssystem, hvor både lagringen af H_2 med CO_2 til myresyre og frigivelsen af H_2 fra myresyre er hurtigere. Indfangning af CO_2 forventes også at kunne effektiviseres yderligere, hvilket giver endnu flere nye anvendelsesperspektiver.

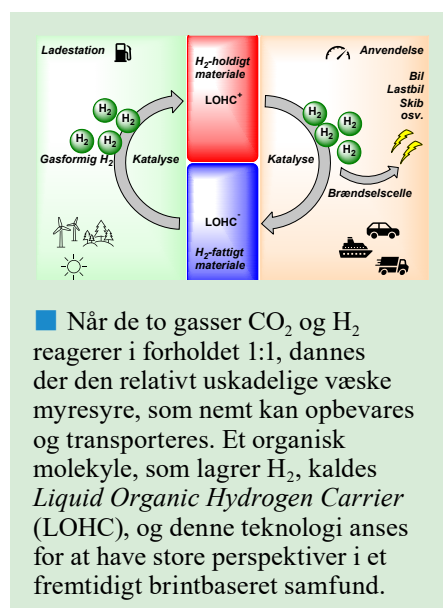
E-mail:

Martin Nielsen: marnie@kemi.dtu.dk

Anders Riisager: ar@kemi.dtu.dk

Referencer

1. *Hydrogen - a carbon-free energy carrier and commodity*. A. van Wijk in partnership with Hydrogen Europe **November 2021**.
2. *Liquid organic hydrogen carriers for transportation and storing of renewable energy - Review and discussion*. P.T. Aakko-Saksaa, C. Cook, J. Kiviaho, T. Repo, J. Power Sources **2018**, 396, 803-823.
3. *How a dedicated hydrogen infrastructure can be created*. A. Wang, K. van der Leun, D. Peters, M. Buseman, European Hydrogen Backbone **2020**, 24.
4. *Versatile CO_2 hydrogenation-dehydrogenation catalysis with a Ru-PNP/ionic liquid system*. L. Piccirilli, B. Rabell, R. Padilla, A. Riisager, S. Das, M. Nielsen, J. Am. Chem. Soc. **2023**, 145, 5655-5663.
5. *Catalytic hydrogenation of esters. Development of an efficient catalyst and processes for synthesising (R)-1,2-propanediol and 2-(1-menthoxy)ethanol*. W. Kuriyama, T. Matsumoto, O. Ogata, Y. Ino, K. Aoki, S. Tanaka, K. Ishida, T. Kobayashi, N. Sayo, T. Saito, Org. Process Res. Dev. **2012**, 16, 166-171.
6. *Demonstration of chemisorption of carbon dioxide in 1,3-dialkylimidazolium acetate ionic liquids*. G. Gurau, H. Rodríguez, S.P. Kelley, P. Janiczek, R.S. Kalb, R.D. Rogers, Angew. Chem. Int. Ed. **2011**, 50, 12024-12026.



Hår: Hudens pumpe

Målrettet levering af lægemidler gennem huden via bevægelse af hår.

Af Sofie Helvig Eriksen
og Anne Ladegaard Skov,
Dansk Polymer Center,
Kemiteknik, DTU

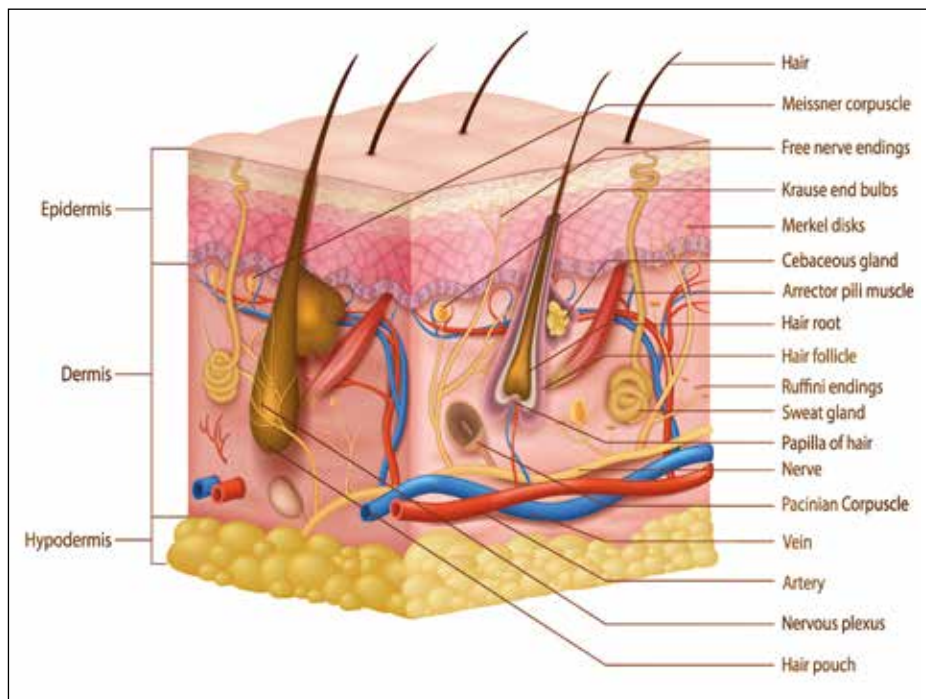
Hår findes i huden på næsten alle steder af kroppen. Den primære funktion er at temperaturregulere og at fungere som en sensor for berøring, før selve huden bliver rørt [1]. Her vil hårenes rolle i forhold til levering af lægemidler gennem huden blive undersøgt.

At levere medicin gennem huden vil gøre det muligt at undgå sprøjter og piller og i stedet bruge mindre invasive teknikker, så som plastre eller cremer. Udover færre gener vil lægemidlet blive leveret lokalt, hvilket vil resultere i anvendelse af mindre doser. Hårfolliklerne kan fungere som en genvej for den medicin, der skal leveres [1]. For at forstå hvordan hårfolliklerne kan agere en genvej, er det nødvendigt at forstå lidt om hud.

Hud er menneskets største organ. Hud bidrager med cirka 16 procent af menneskers kropsvægt. Udover størrelsen er det også et vigtigt og komplekst organ. Hudens hovedfunktion er at fungere som en fysisk barriere, som kan forhindre skadelige stoffer i at trænge ind samt at beskytte mod UV-stråling og patogener. Endeligt er huden med til at regulere temperaturen i kroppen [2]. Huden er en effektiv barriere, hvilket det meste af tiden er en fordel, men det gør det dog udfordrende at levere lægemidler lokalt gennem huden.

Hudens opbygning

Huden består af tre lag: Epidermis, dermis og hypodermis (figur 1). Epidermis er det øverste lag og består af et tættrykt lag af "døde" hudceller, som er svært at penetrere. Derfor bidrager epidermis med det meste af barrierefunktionen. Dermis er et blødere lag af underhud, som fungerer som mekanisk støddæmper. Det er også i dermis, der begynder at være blodårer. Hypodermis er et endnu blødere fedtholdigt lag af under huden, hvor svedkanalerne og hårene begynder. Svedkanalerne og hårene går gennem de to øverste lag af huden helt til hudens overflade. Fordi hårene går helt til hudens overflade, kan lægemidler bruge hårkanalerne til at undgå at skulle

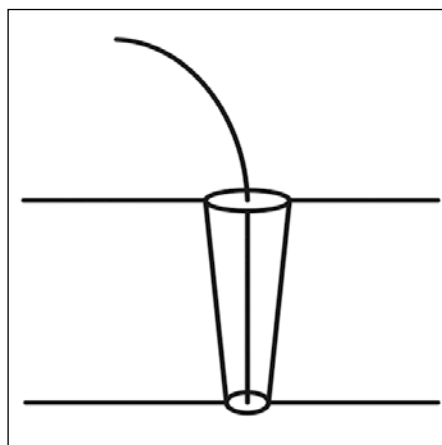


Figur 1. Illustration af hudens opbygning.

igennem de to tætteste lag af huden og derved komme nemmere ned til blodcirkulationen, hvor medicinen kan blive optaget i kroppen. Genvejen er især en fordelagtig rute for store molekyler, såsom de fleste lægemidler, da det er ekstra svært for store molekyler at passere gennem de tætte hudlag [3].

Hår

Hårene i huden sidder i hårfollikler, som er forankret i underhuden (hypodermis).



Figur 2. Skitse af hårfollikler med tilhørende hulrum.

Rundt om håret er et lille "hulrum", som er skitseret i figur 2. Det er hulrummet, der gør, at hårene kan bruges som berørelsessensorer. Håret bevæges og rører siderne, hvilket kan mærkes. Hulrummet er som regel fyldt med en olie, som huden producerer for at danne et ekstra beskyttende lag oven på huden. Fordi hulrummene rundt om hårene er fyldt med olie, er det en god genvej for lægemidler, der er hydrofobe [1].

Hår som pumpe

Når vi smører creme på huden, eller når vinden blæser, eller huden rører ved tøjet, så bevæger vi hårene. Hvis vi kan få medicinen ned i olien omkring håret, så kan vi med bevægelse af håret pumpe medicinen ned til de nederste hudlag og til blodcirkulationen, hvor medicinen kan blive optaget i blodstrømmen og transporteres rundt i kroppen.

For at undersøge pumpemekanismen arbejder vi på at lave en kunstig hudmodel med bevægelige hår. Undersøgelsen af hårets pumpemekanisme er første skridt. Efterfølgende vil målet være at lave en fuld hudmodel. Hudmodellen kan bruges til at undersøge nye lægemidler, nye komponenter i cremer,

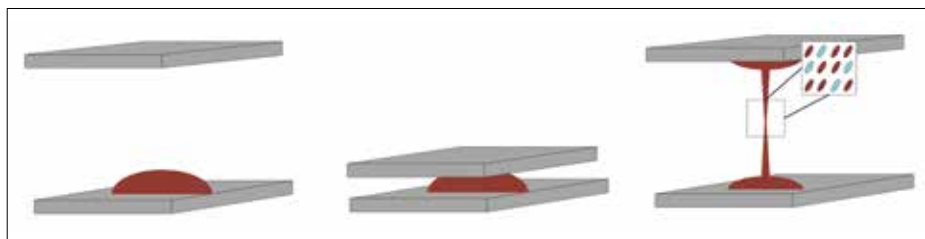
opløsninger eller plaster. Derudover kan den bruges til at sammenligne effektiviteten af produkter og dermed være en stor hjælp i designfasen af udviklingen af nye lægemidler.

Hårmodel bestående af flydende krystaller

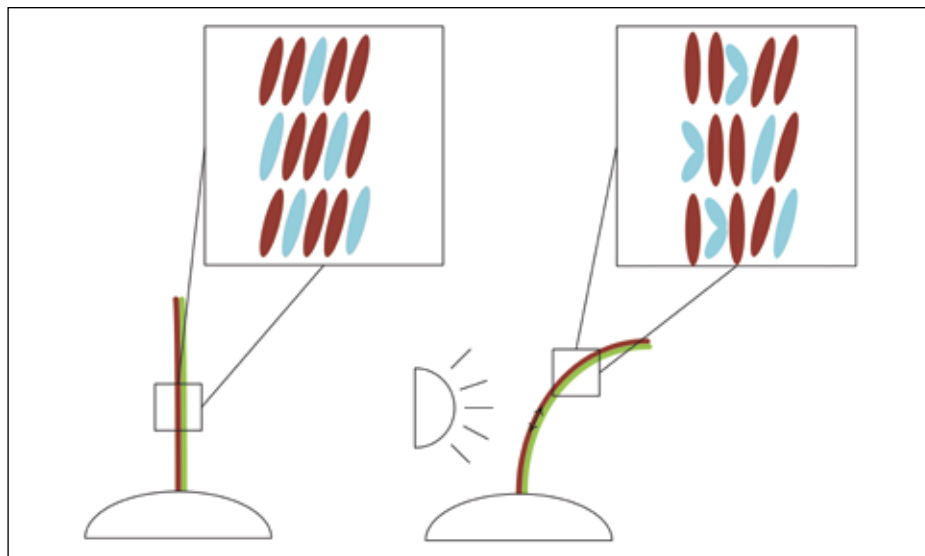
Vi har lavet hårfibre, der kan bevæge sig, når de bliver belyst med lys ved en bestemt bølgelængde. Fibrene består af nogle store molekyleenheder, som vi kan orientere ved at trække materialet, før det hærdes. Først bindes omkring 10 enheder sammen, så vi har en oligomer. Oligomerne opløses i solvent. En dråbe lægges på en glasplade og solventet fordampes herefter. Oligomerer uden solvent er fast ved stuetemperatur, men smelter ved opvarmning. Oligomerne varmes op til 60 grader, hvor de er tættere på flydende end fast. Derefter føres en plade ned og bringes til at røre dråben, hvorefter pladen trækkes op igen. Trækket gør, at oligomerne ligger i samme retning (orienteres). Oligomerne bliver derefter hærdes med UV-lys, så de er låst i orienteringen [4]. Trækningsprocessen er illustreret i figur 3.

Efter hærkning vil fibre bevæge sig, når de bliver udsat for UV-lys ved 365 nm. Hvert tiende molekyle i oligomerne har en transbinding omkring midten, hvilket betyder, at molekylerne er tæt på at være lige. Når enhederne belyses, vil bindingerne skifte til cis-bindinger og dermed skubbe naboerne mere oprejst. Lyset vil ikke nå hele vejen gennem fiberen, hvilket gør, at fiberen bliver længere i den ene side af materialet og derfor bøjes den [4]. Mekanisme er illustreret i figur 4.

De kunstige hår skal inkorporeres i en kunstig hudmembran, og ved at tænde og slukke for lyset kan pumpemekanisme simuleres. Derved kan membranen



Figur 3. Trækningsmekanisme, hvor fiberen bliver trukket mellem to plader, hvilket ensretter oligomerne før hærkning.



Figur 4. Mekanisme for fiberbøjning. Cis-bindinger bliver til transbindinger, hvilket skubber til de første lag, så fiberen bliver udvidet i den ene side, hvilket resulterer i en bøjning.

bruges i designfasen af udvikling af nye produkter, som kan levere medicin gennem huden.

E-mail:

Sofie Helvig Eriksen: sheer@kt.dtu.dk

Anne Ladegaard Skov: al@kt.dtu.dk

Referencer

1. Alexa Patzelt and Juergen Lademann. Drug delivery to hair follicles. Expert Opinion on Drug Delivery, 10(6):787-797, 2013.
2. Ye Eun Yun et al. "Artificial skin models for animal-free testing". eng. In: Journal

of Pharmaceutical Investigation 48.2 (2018), pp. 215-223. issn: 20936214, 20935552. doi: 10.1007/s40005-018-0389-1.

3. Andrej Kovacic, Monika Kopečna, and Katerina Vavrova. "Permeation enhancers in transdermal drug delivery: benefits and limitations". eng. In: Expert Opinion on Drug Delivery 17.2 (2020), pp. 145-155. issn: 17447593, 17425247. doi: 10.1080/17425247.2020.1713087.
4. Liu, L. (2020). Liquid crystal soft actuators containing responsive chromophores. [Phd Thesis 1 (Research TU/e / Graduation TU/e), Chemical Engineering and Chemistry]. Technische Universiteit Eindhoven.

NYHED

dPOFLEX fyldesystem med høj præcision



Det nye fyldesystem fra LONGER er en præcis doseringsløsning til brug i forskning, udvikling og mindre batchfyldninger.

Leveres med PFC controller til individuel kontrol af op til 32 kanaler

- Doseringsnøjagtighed bedre end $\pm 1\%$
- Præcisionsfyldning ned til 30 μL
- Overholder 21 CFR Part 11 og GMP

DRIFTON
THE SCIENCE OF DISPENSING

KONTAKT OS PÅ 3679 0000 ELLER INFO@DRIFTON.DK – SE MERE PÅ DRIFTON.DK

Metanol som et bæredygtigt kemikalie og brændstof

Den grønne omstilling sætter fokus på elektrificering af kemikalieproduktion, der i dag sker med energi og råmaterialer fra fossile kilder. Bæredygtigt producerede kemikalier og brændstoffer kræver innovative løsninger, og her er metanol en vigtig brik.

Af Jonas Abitz Boysen, Anker Degn Jensen og Jakob Munkholt Christensen, DTU Kemiteknik

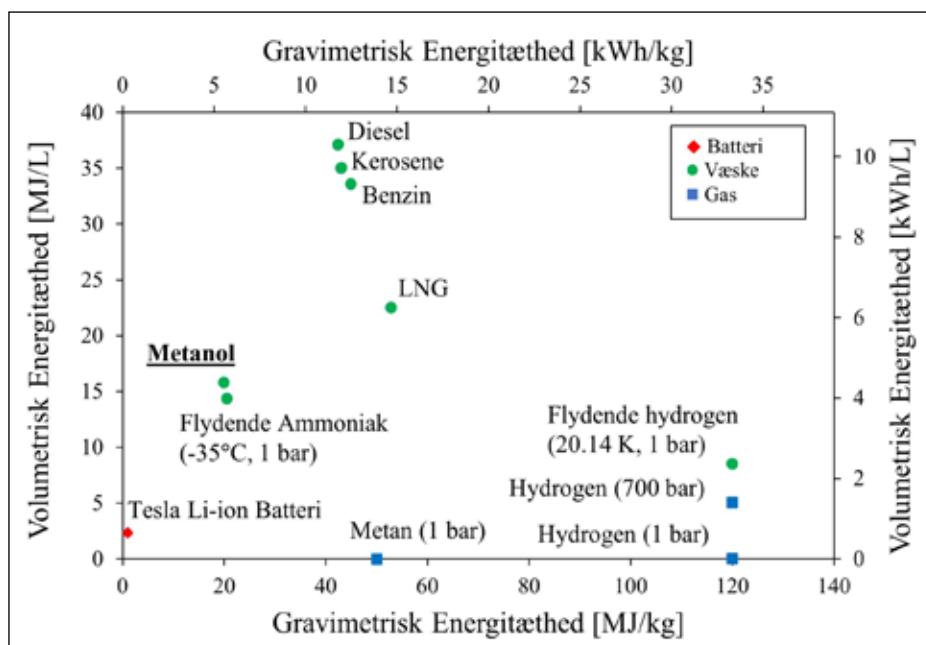
Klimaforandringer ses tydeligere år for år. Det er et globalt problem skabt af afbrændingen af fossile ressourcer som kul, olie og gas [1]. Udfasningen af disse kræver grønne innovative løsninger og samarbejde verden over.

I 2019 blev der globalt udledt cirka 37 milliarder tons kuldioxid (CO_2) fra menneskelig aktivitet, hvoraf sektorer som shipping står for cirka 3 procent, og den totale transportsektor står for cirka 9 procent [2]. Samme år blev der produceret cirka 100 millioner tons metanol til den kemiske industri, hvoraf omkring 99 procent blev produceret fra fossile kilder som kul og naturgas svarende til en CO_2 -udledning på cirka 136 millioner tons [2]. Det forudsiges, at metanolproduktionen i 2050 stiger til 500 millioner tons per år [2].

Bæredygtig metanol er en vigtig brik for at gøre den kemiske industri og transportsektoren grønnere, da CO_2 -udledningen kan reduceres med op til 98 procent sammenlignet med fossile brændstoffer [2].

Hvordan kan bæredygtig metanol reducere den enorme CO_2 -udledning fra disse sektorer?

Uanset om metanol er fremstillet fra fossile eller bæredygtige kilder, er den kemiske struktur identisk, CH_3OH . Det betyder, at fossilt metanol kan erstattes af bæredygtig (CO_2 -neutral) metanol én til én i den kemiske industri, hvor metanolen bruges som råvare til produktionen af kemikalier, materialer, plastik



Figur 1. Volumetrisk energitetæthed som en funktion af gravimetrisk energitetæthed af forskellige produkter.

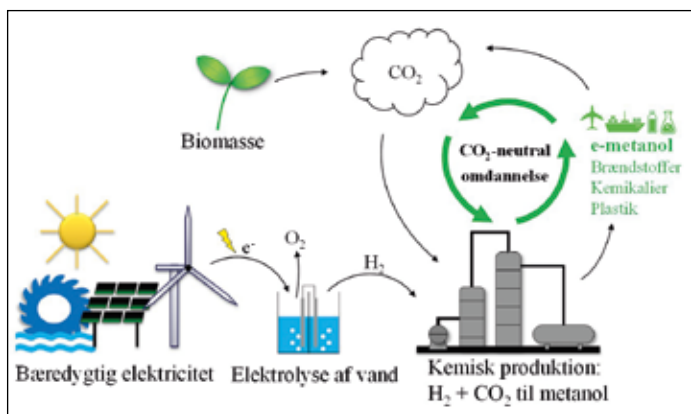
og tekstiler. Derudover kan metanol også bruges som brændstof inden for shippingindustrien eller opgraderes til flybrændstof, da disse sektorer på nuværende tidspunkt ikke kan elektrificeres på samme måde som personbilen grundet den lave energitetæthed i moderne batterier [2].

Metanol forventes at blive et dominerende brændstof i shippingindustrien, da det er en væske ved stuetemperatur og atmosfærisk tryk; kan transporteres i den nuværende infrastruktur; er nemt at producere og har en relativ høj energitetæthed. Figur 1 illustrerer den volumetriske og gravimetriske energitetæthed for forskellige brændstoffer.

Men hvordan fremstiller vi CO_2 -

neutrale kemikalier og brændstoffer til den kemiske industri samt de skibe og fly, der ikke umiddelbart kan elektrificeres? Her kan man bruge de såkaldte Power-to-X processer, hvor man udnytter vedvarende elektricitet fra for eksempel sol, vind og vandkraft (power) til at producere brint (H_2) dannet fra elektrolyse via spaltning af vand (H_2O). Denne brint kan reagere direkte med CO_2 (reaktion R1), fanget fra luften eller fra forbrænding af biomasse, og omdannes til et syntetisk brændstof eller kemikalie med højere energitetæthed (X); her e-metanol (elektrificeret-metanol).

Gennem Power-to-X processer kan vi skabe en cirkulær kemisk produktion

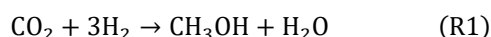


Figur 2. Bæredygtig metanolproduktion baseret på genanvendt CO₂ fra luften eller biomasse og H₂ fra elektrolyse af vand drevet af bæredygtig elektricitet, for eksempel sol, vind eller vandkraft.

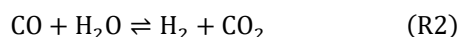
baseret på CO₂-neutral omdannelse til bæredygtig metanol, som vist i figur 2.

Bæredygtig metanolproduktion sætter nye krav til katalysatoren

Metanol produceres i dag primært fra naturgas, der omdannes til syntesegas (en blanding af CO, CO₂ og H₂) med et betragteligt indhold af CO. Metanolsyntesen foregår ved brug af en Cu/ZnO/Al₂O₃ katalysator, hvor CO₂ og H₂ reagerer på katalysatoroverfladen under højt tryk og temperatur (P = 50-100 bar, T= 200-300°C) og danner metanol og H₂O, ved reaktion R1 [3].



Vand har en inhiberende effekt på katalysatoren [4]. Her kommer brugen af syntesegas med et højt indhold af CO til sin ret, eftersom CO fjerner vandet via water-gas-shift reaktionen ved at danne mere reaktant, CO₂ og H₂ (reaktion R2) [5].



Bæredygtig metanol skal dannes ud fra en fødestrøm bestående af kun CO₂ og H₂, hvilket stiller større krav til katalysatoren for at modstå den inhiberende effekt fra vand. Det betyder, at yderligere forskning i forståelsen af det katalytiske aktive site er vigtig for at optimere processen.

Den industrielle metanolkatalysator består af nanopartikler af Cu (den aktive komponent), samt ZnO og Al₂O₃ (bærematerialer). Det er tidligere blevet vist, at reaktionshastigheden i Cu-katalyseret hydrogenering af CO₂ til metanol skalerer lineært med Cu overfladearealet [6,7], hvilket tyder på, at reaktionen sker på hele Cu-overfladen. Derudover har bærematerialet, ZnO, en helt afgørende rolle, da aktiviteten af hvert Cu overfladesite øges med en størrelsesorden relativt til ren kobber, når kobberpartiklerne er i kontakt med ZnO [5]. Denne synergi mellem Cu og ZnO er endnu ikke forstået og en øget forståelse og kontrol med denne effekt kan være nøglen til bedre katalysatorer.

En af de aktuelle teorier omkring synergieffekten går på, at ZnO reduceres og skaber en messinglegering (CuZn-legering) på overfladen med højere aktivitet [8]. Vi undersøgte reduktionens effekt på synergien igennem eksperimenter, hvor den industrielle katalysator aktiveres (reduceres) i 0,05 bar H₂ eller 0,095 bar CO ved 175°C. Herefter måles dannelseshastigheden af metanol ved milde reaktionsbetingelser (T =135°C, P =1 bar, H₂/CO₂ = 4/1) med lav omsætning (figur 3, side 20).

Hvis katalysatoren reduceres i H₂, ses en positiv effekt på reaktionshastigheden i forhold til reduktion i den mere reducerende gas, CO. Reduktionen af Cu/ZnO/Al₂O₃ katalysatoren i CO er kendt for at danne CuZn-legeringer [9]. Hvis en sådan legering (som det var formodet i [8]) var væsentlig for den katalytiske aktivitet, burde den kraftigere CO-reduktion være positiv. Dog kan overreduktion forekomme og danne bulk CuZn-legering, hvilket har en negativ effekt [10]. Dette kræver en væsentlig højere temperatur under reduktionen i CO [11], hvorfor dette heller ikke kan forklare den negative effekt, CO har på reaktionshastigheden. Resultaterne i figur 3 tyder på, at det ikke er selve reduktionen af ZnO, der øger aktiviteten, men derimod tilstedeværelsen af H₂. Forståelsen af den industrielle Cu/ZnO/Al₂O₃ katalysators høje aktivitet synes stadig ufuldstændig, hvilket kræver yderligere forskning i håb om at kunne opnå en bedre forståelse og udnyttelse af synergien.

Fremtidigt arbejde

Aktiviteten af denne Cu-baserede katalysator bliver påvirket positivt af synergien mellem Cu, ZnO og tilstedeværelsen af H₂. Disse interaktioner skal undersøges yderligere ved hjælp af spektroskopiske teknikker som XAS og XPS, der kan detektere faseændringer i katalysatorstrukturen og dens overflade. På denne måde kan vi detektere CuZn-legeringer i bulkstrukturen samt overfladen og sammenligne denne med aktiviteten i figur 3. Igennem en bedre forståelse af fænomenet er det muligt at designe og udvikle fremtidens katalytiske proces til produktionen af bæredygtig metanol.

ET CENTRALT VAKUUMSYSTEM. UTALLIGE FORDELE.

Afhængig af applikationen kan energibesparelser på op til 70 % opnås med et centralt vakuumssystem. Dette er ikke den eneste fordel. Sammen med dig kan vi identificere mange andre fordele, du kan opnå baseret på dine krav.

Lad vores eksperter rådgive dig!

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

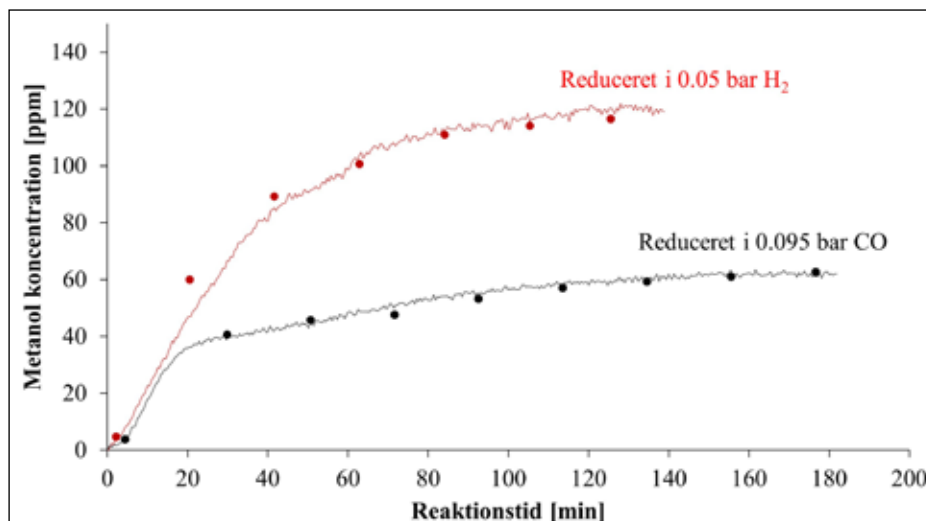
BUSCH
VACUUM SOLUTIONS

Dette projekt er en del af Villum Centeret for Videnskab bag Bæredygtige Brændstoffer og Kemikalier (V-SU-STAIN). Forfatterne takker Villum Fonden for bevilling 9455, der muliggjorde dannelsen af dette center.

E-mail:
Jakob Munkholt Christensen:
jmc@kt.dtu.dk

Referencer

1. P. Friedlingstein, M. O'Sullivan, M. Jones, R. Andrew, L. Gregor, J. Hauck, C. Le Quéré, Global Carbon Budget 2022, Earth Syst. Sci. Data. 11 (2022) 4811-4900.
2. International Renewable Energy Agency (IRENA), Innovation Outlook: Renewable Methanol, 2021. <http://www.irena.org/>.
3. J. Sehested, Industrial and scientific directions of methanol catalyst development, J. Catal. 371 (2019) 368-375.
4. J. Thrane, S. Kuld, N.D. Nielsen, A.D. Jensen, J. Sehested, J.M. Christensen, Methanol-Assisted Autocatalysis in Catalytic Methanol Synthesis, Angew. Chemie - Int. Ed. 59 (2020) 18189-18193.
5. N.D. Nielsen, A.D. Jensen, J.M. Christensen, The roles of CO and CO₂ in high pressure methanol synthesis over Cu-based catalysts, J. Catal. 393 (2021) 324-334.
6. M. Schumann, M.R. Nielsen, T.E.L. Smitshuysen, T.W. Hansen, C.D. Damsgaard, A.C.A. Yang, M. Cargnello, J.D. Grunwaldt, A.D. Jensen, J.M. Christensen, Rationalizing an unexpected structure sensitivity in heterogeneous catalysis-CO hydrogenation over Rh as a case study, ACS Catal. 11 (2021) 5189-5201.
7. C. Baltes, S. Vukojević, F. Schüth, Correlations between synthesis, precursor, and catalyst structure and activity of a large set of CuO/ZnO/Al₂O₃ catalysts for methanol synthesis, J. Catal. 258 (2008) 334-344.
8. S. Kuld, M. Thorhauge, H. Falsig, C.F. Elkjær, S. Helveg, I. Chorkendorff, J. Sehested, Quantifying the promotion of Cu catalysts by ZnO for methanol synthesis, Science. 352 (2016) 969-974.
9. P. Amann, B. Klötzer, D. Degerman, N. Köpfle, T. Götsch, P. Lömker, C. Rameshan, K. Ploner, D. Bikaljevic, H.Y. Wang, M. Soldemo, M. Shipilin, C.M. Goodwin, J. Gladh, J.H. Stenlid, M. Börner, C. Schlueter, A. Nilsson, The state of zinc in methanol synthesis over a Zn/ZnO/Cu(211) model catalyst, Science. 376 (2022) 603-608.
10. T. Kandemir, F. Girgsdies, T.C. Hansen, K.D. Liss, I. Kasatkin, E.L. Kunkes, G. Wowsnick, N. Jacobsen, R. Schlögl, M. Behrens, InSitu study of catalytic processes: Neutron diffraction of a methanol synthesis catalyst at industrially relevant pressure, Angew. Chemie - Int. Ed. 52 (2013) 5166-5170.
11. K.D. Jung, O.S. Joo, S.H. Han, Structural change of Cu/ZnO by reduction of ZnO in Cu/ZnO with methanol, Catal. Letters. 68 (2000) 49-54.



Figur 3. Metanolkoncentrationen i udgangsgassen som en funktion af reaktionstid ved milde reaktionsbetingelser ($T=135^{\circ}\text{C}$, $P=1\text{ bar}$, $\text{H}_2/\text{CO}_2 = 4/1$) over $\text{Cu}/\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ katalysatoren reduceret i enten 0,05 bar H_2 eller 0,095 bar CO ved 175°C .



KEMISK FORENING

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

Generalforsamling

Der indkaldes til generalforsamling i Dansk Selskab for Historisk Kemi

Mandag den 6. november 2023 kl. 17

KUB Nord på Frederik Bajers Plads, mødelokalet "KUB Lighthouse Zone 1"
(indgang gennem bibliotekets hovedindgang)

Dagsorden i henhold til vedtægterne.
Bestyrelsen ser meget gerne kandidater stille op til bestyrelsesvalget.
Før generalforsamlingen vil formanden, Asbjørn Petersen,

rapportere fra EuChems kemihistoriske møde i Vilnius i maj måned i år.
Efter generalforsamlingen kan deltagerne følges med bestyrelsen til spising på en nærliggende restaurant.

Ture Damhus (sekretær), turedamhus@outlook.dk

Enzymatisk syntese af *p*-kumarinsyre

In situ produktfjernelse med et vandigt to-fasesystem afhjælper enzyminhibering.

Af Alexander Virklund¹,
Alex Toftgaard Nielsen²
og John M. Woodley¹

¹ Institut for Kemiteknik, Danmarks Tekniske Universitet

² The Novo Nordisk Foundation Center for Biosustainability, Danmarks Tekniske Universitet

Gennem de seneste årtier har der været fokus på at erstatte kemisk syntese eller biomasse-ekstrahering med fermentering eller enzymatisk syntese i håb om at opnå en mere effektiv og bæredygtig produktion. Dette er især relevant, hvor udbyttet er lavt grundet en kemisk syntese med mange trin eller et lavt indhold eller urenheder i biomassen. En god kandidat til enzymatisk syntese er *p*-kumarinsyre, det primære giftstof i kanel, men også en interessant forløber (precursor) blandt andet til produktionen af organiske halvledere til brug i elektronik [1]. Da *p*-kumarinsyre har antimikrobielle egenskaber, har enzy-

matisk syntese frem for fermentering vist sig at være det bedste bud i forbindelse med produktion af *p*-kumarinsyre [2]. Dog har produktinhibering af det relevante enzym vist sig at hæmme reaktionen [3].

Her beskrives vores udvikling af et vandigt to-fasesystem, som kan afhjælpe dette problem.

Produktinhibering af enzymet tyrosin ammoniak lyase

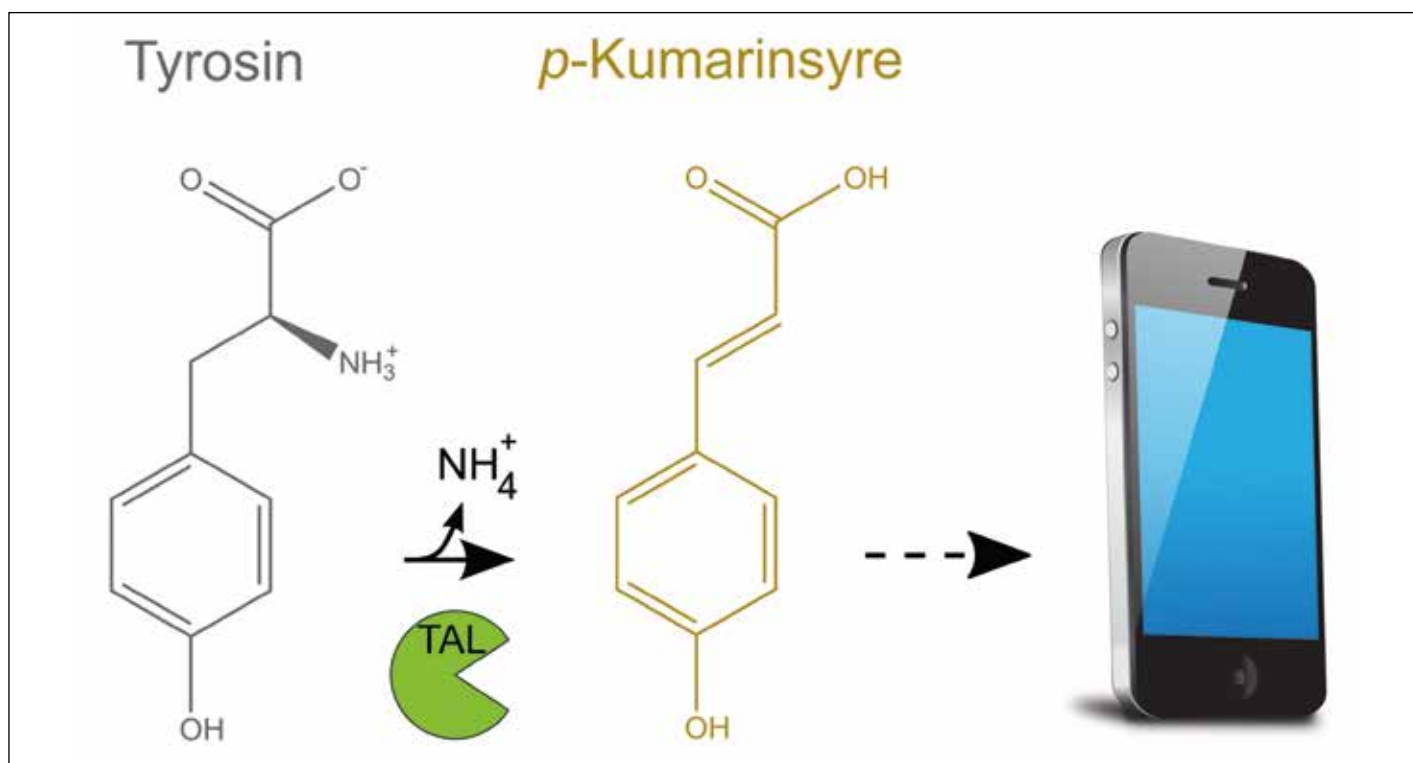
P-kumarinsyre kan dannes fra aminosyren tyrosin ved fraspaltning af ammoniak (figur 1), katalyseret af enzymet tyrosin ammoniak lyase (TAL). TAL-enzymet har begrænsede katalytiske kapaciteter (k_{cat}), og dette forværrer ved høje produktkoncentrationer, da *p*-kumarinsyre kan binde til det aktive center og konkurrerer med substratet tyrosin i at få adgang. Dette kan beskrives med en udvidelse af Michaelis-Menten ligningen for enzymkinetik til at

inkludere en inhibitor [4], i dette tilfælde *p*-kumarinsyre,

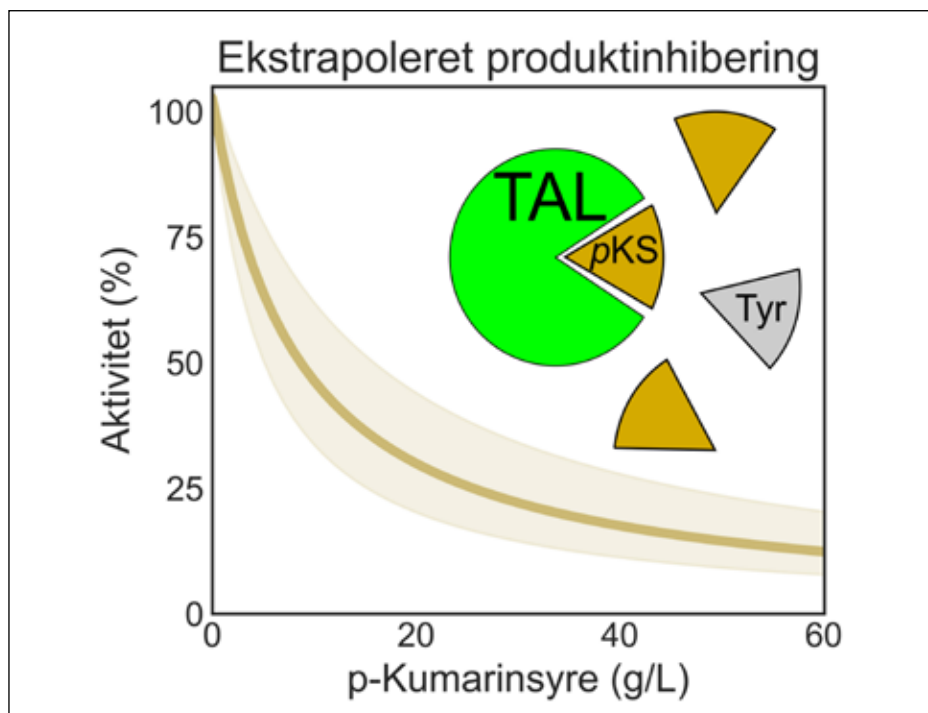
$$v = \frac{k_{cat} * [E] * [S]}{[S] + K_M (1 + \frac{[I]}{K_i})} \quad (1)$$

hvor v er reaktionshastigheden, $[E]$ er enzymkoncentrationen, $[S]$ er substratkoncentrationen, $[I]$ er inhibitor-koncentrationen, K_M er affiniteten til substratet, og K_i er affiniteten til inhibitoren. Selvom vi har identificeret en variant af TAL med relativt høj affinitet til tyrosin i forhold til *p*-kumarinsyre, er produktinhibering stadig et problem på grund af den lave opløselighed af tyrosin. Det er muligt at øge opløseligheden af tyrosin ved at øge temperaturen og pH [5,6] samt ved brug af kosolventer [7].

Der er dog en øvre grænse for, hvad enzymet kan tåle, og det har vist sig ikke at være muligt i tilstrækkelig grad at forhindre produktinhibering alene via ►



Figur 1. Den enzymatiske rute til *p*-kumarinsyre samt eventuel applikation. TAL, tyrosin ammoniak lyase.



Figur 2. Ekstrapoleret produktinhibering baseret på eksperimentielt bestemte kinetiske parametre for TAL, indsat i den udvidede Michaelis-Menten ligning (1). pKS, *p*-kumarinsyre; Tyr, tyrosin.

temperatur, pH og brug af kosolventer (figur 2).

Vandigt to-fasesystem til ekstrahering af *p*-kumarinsyre

Vi ønskede en metode til at fjerne *p*-kumarinsyre *in situ*, samtidig med at det blev dannet. En typisk metode til *in situ* produktfjernelse er et to-fasesystem med en organisk fase oven på en vandig fase til ekstrahering af produktet. Dette virker dog ikke for *p*-kumarinsyre i denne enzymproces, da reaktionen foregår i en basisk opløsning, hvor TAL har højere aktivitet og tyrosin har højere opløselighed. I basisk opløsning er *p*-kumarinsyre ladet og foretrækker den vandige fremfor den organiske fase. Derfor undersøgte vi brugen af et vandigt to-fasesystem til ekstraktionen, som dannes, når to ikke-blandbare polymerer eller en polymer og en salt blandes i en vandig opløsning.

Vi afprøvede forskellige salte og polymerer, og fandt, at en opløsning af kaliumfosfat og poly(ethylenglykol) dannede et stabilt vandigt to-fasesystem samt ekstraherede *p*-kumarinsyre til den øvre polymerfase med en fordelingskoefficient på op mod 13 afhængig af koncentrationerne. *P*-kumarinsyre absorberer lys i det synlige spektrum, hvilket giver det en gylden farve i tilstrækkelige koncentrationer, som let kan observeres med det blotte øje (figur 3).

In situ produktfjernelse af *p*-kumarinsyre

Selvom vi har identificeret et effektivt vandigt to-fasesystem til ekstrahering af *p*-kumarinsyre, var en proces til *in situ* produktfjernelse endnu ikke på plads, og yderligere udfordringer måtte løses. Det første var at teste TAL-enzymet i saltfasen, da den høje ionstyrke potentielt kunne have en negativ virkning på enzymet. Vi opdagede da også et fald i TAL-aktivitet, selv i en 10 procent vægt fosfatopløsning (figur 4), så vi fortyndede systemet og identificerede den laveste fosfatkoncentration nødvendig til at bevare to-fasesystemet. Det næste var at bevare enzymet i saltfasen og ude af polymerfasen. I stedet for et oprenset enzym benyttede vi en *E. coli*-stamme, som udtrykker TAL, men cellerne flød op til polymerfasen på grund af den høje densitet af saltfasen.

Vi immobiliserede derfor TAL-cellerne i kugler af en hydrogel (figur 5), så vi kunne pakke dem i en roterende kolonnereaktor (rotating bed reactor) placeret i saltfasen. Typisk pakker man immobiliserede enzymer i en kolonnereaktor (packed-bed reactor) og pumper substratet igennem kolonnen kontinuerligt, men dette ville ikke fungere i nærværende enzymproces på grund af den lave opløselighed af tyrosin, som ville give en meget fortyndet produktstrøm. I stedet benyttede vi en batchreaktion, hvor tyrosin er til stede i en opslæmning, kolonnen roterer for at øge

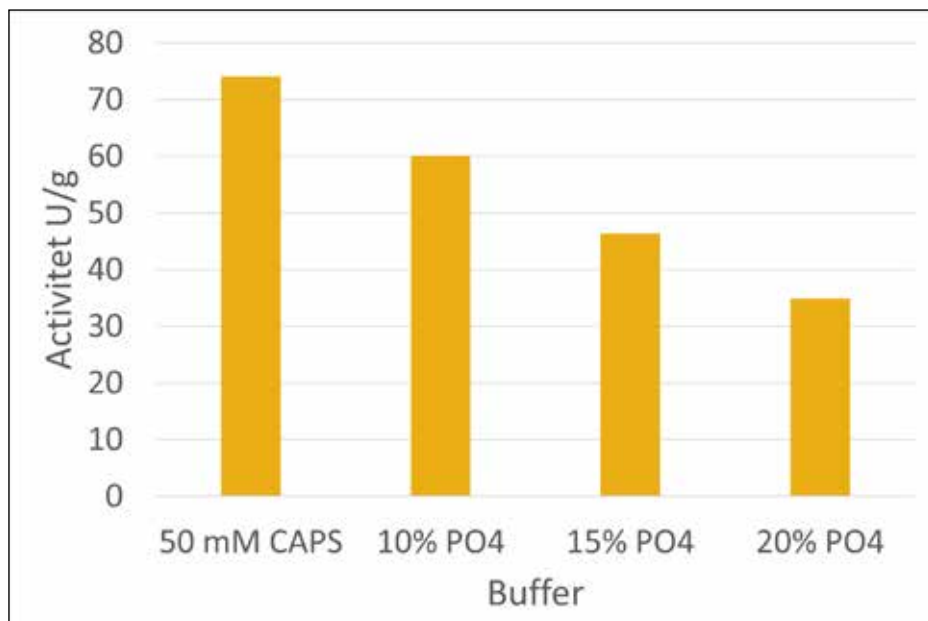
overførslen af substrat igennem enzymet, og tyrosin går gradvist i opløsning, i takt med at den bliver omdannet til den mere opløselige *p*-kumarinsyre. Når reaktionen er til ende, kan de to faser tappes hver for sig, og *p*-kumarinsyren kan udfældes fra polymerfasen ved at sænke pH. De immobiliserede TAL-celler er klar til at blive genbrugt i næste batch, og salt og polymerfasen kan muligvis også genbruges.

Fortsat udvikling af processen

Mens et forsøg med de immobiliserede TAL-celler beskrevet her, nu er gennemført (figur 6), har vi endnu ikke sammenlignet systemet med en kontrol, hvorfor der endnu ikke foreligger resultater på, hvor effektiv metoden er til



Figur 3. Det vandige to-fasesystem ekstraherer gyldent *p*-kumarinsyre til polymerfasen.



Figur 4. Høje fosfatkoncentrationer inhiberer TAL-aktivitet. U, $\mu\text{mol } p\text{-kumarinsyre} / (\text{min} \cdot \text{g TAL})$; CAPS, N-cyclohexyl-3-aminopropansulfonsyre; PO4, kaliumfosfat.



Figur 5. Det er ikke ris, men *E. coli* immobiliseret i hydrogel-kugler.

at øge *p*-kumarinsyre-produktionen. Vi håber dog at kunne vise en forbedring i *p*-kumarinsyre-produktionen, og at metoden kan bidrage til kommercialiseringen af *p*-kumarinsyre produktion via enzymatisk syntese, selvom yderligere optimering kan være nødvendig. Samtidig er dette projekt et af få eksempler på

implementeringen af et vandigt to-fase-system til *in situ* produktfjernelse, hvilket kan inspirere fremtidige processer.

Denne forskning er finansieret af Novo Nordisk Fonden gennem *The Fermentation Based Biomanufacturing Initiative*, fondsnummer: NNF17SA0031362.

E-mail:

Alexander Virklund: alvir@dtu.dk



Figur 6. Før- og efterbilleder af batchreaktionen med det faste uopløselige tyrosin i saltfasen sammen med den roterende kolonneaktor, samt polymerfasen med *p*-kumarinsyre øverst. Den ringe sigtbarhed skyldes tilstedeværelsen af en kappe til opvarmning samt tilstedeværelsen af tyrosin partikler og *p*-kumarinsyre i opløsning.

Referencer

1. Ben-Bassat, A., Breinig, S., Crum, G.A., Huang, L., La Bonte Altenbaugh, A., Rizzo, N., Trotman, R.J., Vannelli, T., Sariaslani, F.S., & Haynie, S.L. (2007). Preparation of 4-vinylphenol using pHCA decarboxylase in a two-solvent medium. *Organic Process Research and Development*, 11(2), 278-285. <https://doi.org/10.1021/op0602472>.
2. Sariaslani, F.S. (2007). Development of a combined biological and chemical process for production of industrial aromatics from renewable resources. *Annual Review of Microbiology*, 61(1), 51-69. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.61.080706.093248>
3. Virklund, A., Jendresen, C.B., Nielsen, A.T., & Woodley, J.M. (2023). Characterization of tyrosine ammonia lyases from *Flavobacterium johnsonian* and *Herpetosiphon aurantiacus*. *Biotechnology Journal*, 2300111. <https://doi.org/10.1002/BIOT.202300111>.
4. Segel, I.H. (1975). *Enzyme Kinetics: Behavior and Analysis of Rapid Equilibrium and Steady-State Enzyme Systems*. John Wiley & Sons.
5. Lee, C.Y., Chen, J.T., Chang, W.T., & Shiah, I.M. (2013). Effect of pH on the solubilities of divalent and trivalent amino acids in water at 298.15 K. *Fluid Phase Equilibria*, 343, 30-35. <https://doi.org/10.1016/J.FLUID.2013.01.010>.
6. Samuel H. Yalkowsky, Yan He, P.J. (2006). *Handbook of Aqueous Solubility Data, Second Edition* (Vol. 1999, Issue December).
7. Li, X., Li, K., Farajtabar, A., He, Y., Chen, G., & Zhao, H. (2019). Solubility of d-Tryptophan and l-Tyrosine in Several Organic Solvents: Determination and Solvent Effect. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 64(7), 3164-3169. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.9b00258>.

Dronning Kristina af Sveriges alkemi og Glaubers hemmelige opskrifter

Den abdicerede Dronning Kristina var en ivrig alkemist og korrespondent med Johann Glauber, som efter hans død bekom nogle af hans udførlige, upublicerede recepter.

Af Curt Wentrup

Den fremtidige Dronning Kristina (figur 1) var kun seks år gammel i 1632, da hendes far, Svenskekongen Gustav Adolf (figur 2), en af 30 års-krigens største hærførere, faldt i slaget ved Lützen. Axel Oxenstierna overtog landets styre indtil hendes myndighed i 1644 [1]. Men efter 10 års regering abdicerede hun til fordel for sin fætter, Karl X Gustav, som skulle blive skæbnesvanger for Danmark. Kristina gik over til den katolske tro og bosatte sig i Rom tilligemed hendes store følge, men hun tilbragte også betydelige perioder i Holland, Frankrig og Hamborg. Den senere københavnske kemiprofessor Ole Borch (figur 3, side 26) mødte hende i Amsterdam i 1662 under hans femårige udlandsrejse [2]. Da han mødte hende igen i Paris i 1664, noterede han i sin dagbog, at en franskmænd, som sad ved siden af ham, kaldte hende *la folle*.

Selvom hun var abdiceret, vedblev hun at lade sig blive kaldt Majestæt og Dronning af Sverige og påberåbte sig kongelig immunitet (da hun havde inciteret et mord i Frankrig) [1]. Hun modtog en betydelig indkomst (livgeding) fra de tidligere danske øer Øsel og Gotland, som var tilfaldet Sverige ved Brömsebrofreden i 1645, foruden Øland, Norrköping by og slot, og Wolgast, Poel og Neukloster i Svensk Pommern og Mecklenburg, som tillod hende at holde et anseeligt hof.

Kristinas alkemi og Glaubers alkahest

Under sit ophold i Hamborg i 1666-68 udførte Kristina alkemiske forsøg sammen med Guiseppe Francesco Borri [3], som hun havde mødt i Holland i 1662. Borri var en italiensk alkemist og angiveligt velhavende og rundhåndet guldmager, som grundet en kætteri-anklage var flygtet fra Inkvisitionen til Holland. Ole Borch var dybt imponeret over hans færdigheder som guld- og ædelstensmager såvel som læge og modtog ikke bare gulddukater, men også medicin fra ham. Andre notabiliteter såsom Corfitz Ulfeldt opsøgte ham også for medicinsk hjælp. Borris ry havde spredt sig til England, hvor han var i kontakt med Henry Oldenburg, den vordende sekretær for The Royal Society. I 1668 bad Isaac Newton Francis Aston om at skaffe information om Borri under hans Europarejse.

Men Borri havde forladt Holland, sandsynligvis for at undvi-



Figur 1. Kristina Augusta (1626-89), Dronning af Sverige (1644-54). Portræt af Sébastien Bourdon, 1653, public domain, via Wikimedia Commons.

ge sine kreditorer. Han gjorde stop hos Kristina i Hamborg en route til København, hvor han ville blive ansat af Frederik III som Kaspar Herbachs [4] efterfølger. Fra Hamborg korresponderede Kristina desuden med Johan Rudolph Glauber [4], som hun muligvis havde mødt i Amsterdam i 1662. Fem udkast til hendes breve til ham fra 1666-68 findes på Riksarkivet i Stockholm [5]. Den berømte Glauber var nu ved dårligt helbred og tilbragte megen tid til sengs, mens hans laboratorium forfaldt. Han havde solgt det meste apparatur i 1663 og kun beholdt de vigtigste medikamenter. Det sidste udstyr og bogsamlingen

blev solgt i 1668. Han døde i 1670. I hendes breve til Glauber, på tysk, udbad Kristina sig oplysninger om *auri potabili* (drikkeligt guld [3,6]), *Sal Terrae*, *Sal Admirabilis* (Glaubersalt, Na_2SO_4), *Alkahest* (et formentligt og meget eftertragtet universalopløsningsmiddel [6]) og *talc universale*. Hun ønskede også oplysninger om de fornødne mængder af kul, guld og salt - sandsynligvis til fremstilling af *aurum potabile*.

Et brev på latin om Glaubers alkahest fra hendes "ydmyge og trofaste tjener" Samuel Forberger i Stralsund, Svensk Pommern, dateret 12. februar 1689, blev fundet på hendes dødsleje i 1689. Det fremgår, at Forberger og hans søn tidligere havde været i nært samarbejde med Kristina. Brevet handler om "Ignis Glauberi, som Deres Majestæt ønskede, ved hvis hjælp alle vegetabilier, dyr, mineraler og andre substanser kan ekstraheres af ild, korrigeres og ændres, og som endda gør gifte nærende. Det er *nitrum fixum* (fixeret niter, K_2CO_3), som dannes (ved reduktion af salpeter, KNO_3 , med kulstof) som følger: Højt rensat *Nitrum* (KNO_3) blandes med en tredjedel af *aluminis plumosi* (halotrichit, $\text{FeAl}_2(\text{SO}_4)_4 \cdot 22 \text{H}_2\text{O}$), og det hele bliver godt tilsluttet og omgivet af kul, ikke træ, varmet i ilden i fire dage, den første dag med en mild varme, som udvikler lidt spiritus; den anden dag med en stærk ild, som vil få meget spiritus til at gå over i recipienten". KNO_3 nedbrydes termisk til KNO_2 og O_2 , og nitritet nedbrydes videre til K_2O , NO_2 og NO . NO oxideres af O_2 til NO_2 , som med vand danner HNO_3 og NO [7]. Der kan derfor opnås forholdsvis ren salpetersyre, alt efter reaktionsbetingelserne forurennet med vekslende mængder af salpetersyrling. HNO_2 , som selv oxideres til HNO_3 af NO_2 og O_2 .

"Den stærke opvarmning fortsættes i to dage, hvorefter et vel kalcineret salt bliver tilbage (det vil indeholde KNO_2 og K_2O). Efter afkøling bliver det ekstraheret med vand, filtreret, og koaguleret for så at blive smeltet med kulpulver i en digel, indtil det er vel fixeret (*nitrum fixum*, K_2CO_3). Derefter lader man det henflyde på et fugtigt sted. Den resulterende olie filtreres, og man lader den igen koagulere. Dette repeteres tre gange, men sidste gang lader man ikke olien koagulere. Olien er oleum Alkahest og Ignis Glauberi, våd eller tør efter behag, med hvilken Deres Majestæt kan udføre mange eksperimenter, som beskrevet i Glaubers skrifter. Og selv om proceduren måske synes at være meget nem, kræver den dog en dygtig håndværker. For jeg har begået en million fejl".

Forberger fremhævede det vigtige faktum, at det dannede *nitrum fixum* (fra $\text{KNO}_3 + \text{C}$), som henflyder til en olie, er det samme som saltet af vinsten *per deliquium* (*sal tartari*, aq. K_2CO_3 fra kalcineret vinsten), men bemærkede: "intet er tydeligt i filosofernes bøger angående brugen af deres Alkahest, fremstillingsmetoden eller materialerne".

Redintegration af salpeter

Forberger beskrev også det berømte *redintegratio*-eksperiment, som består af to processer, nemlig nedbrydning (*analysis*) og gendannelse (*synthesis*). René Descartes havde indskærpet nødvendigheden af *analysis* plus *synthesis* som bevis på en påstand [8]. For eksempel var Newtons syntese af hvidt lys ved sammensætning af de farvede stråler et bevis på rigtigheden af hans spaltning af lyset i dets komponenter (en *analysis*) [9]. Et århundrede senere beskrev Lavoisier syntesen af vand fra knaldluft ($\text{O}_2 + \text{H}_2$) og beviste derved rigtigheden af den tidligere udførte spaltning [10]. På kemiens område beskrev både Glauber [11] og Robert Boyle [12] (Glauber først, men Boyle mere detaljeret, vide infra) nedbrydning og redintegration af salpeter, dvs. dekomponering til *spiritus nitri* (hovedsageligt HNO_3) og *nitrum fixum* som beskrevet ovenfor og derefter genskabelse af salpeter ved rekombination.

Glauber havde udførligt beskrevet [13] fremstilling og destil-

lativ adskillelse af hvid salpetersyre og rød volatil *spiritus* (NO_2) (*Spiritus salis nitri acidus albi et volatilis ruber*) ved destillation af KNO_3 med vand i recipienten til absorption af NO_2 . Desuden fremstillede han *Aqua fortis* (HNO_3) ved destillation af KNO_3 i conc. H_2SO_4 . Hans beskrivelse af redintegrationen [11] var derimod meget kortfattet og allegorisk med salpeter som en bevinget grif med en løves legeme (*nitrum fixum*) og en ørns hoved (*spiritus nitri*). Løven og ørnen er bitre fjender, og deres forening fører til en voldsom kamp, hvor de dræber hinanden og griffen gendannes [11,14].

Forberger beskrev Glaubers redintegration i detaljer som følger: "En blanding af 10 unser af *nitrum fixum* og 3 unser af



Figur 2. Gustav II Adolf (1594-1632).

dets spiritus (aq. HNO_3) fra den ovenfor beskrevne reaktion med *aluminis plumosi* bliver digereret i et vandbad i 24 timer og derefter destilleret sagte, hvorved kun noget lugtende væske (*phlegma*) går over i recipienten. Nu tilføjes 3 unser mere af spiritusen, og der digireres igen i 24 timer. Denne procedure gentages adskillige gange, indtil saltets vægt er steget til 20 eller 22 unser på grund af storkning af spiritusen". Dette salt vil bestå hovedsageligt af KNO_3 , sandsynligvis i stærkt surt miljø. Omdannelsen $\text{K}_2\text{CO}_3 + 2 \text{HNO}_3 \rightarrow 2 \text{KNO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ vil føre til en vægtforøgelse til 19 unser, som forringes af det undslupne CO_2 . Glauber må have brugt et overskud af spiritusen for at komme på de 20-22 unser.

Redintegrationen er ikke en reversibel proces [15]: nedbrydnings- og dannelsesreaktionerne er forskellige. I sit essay om salpeter undlod Boyle [12] at forklare, hvordan han isolerede sin ætsende *Spirit of Nitre*, men det var ikke fra behandlingen af smeltet KNO_3 med trækul, som blev udført i en digel og dannede *fix'd Nitre* (K_2CO_3). I stedet var det ved særskilt destillation af salpeter. Han gjorde imidlertid opmærksom på, at der også blev dannet en ringe mængde af et andet salt, forskelligt fra KNO_3 , men meget lignende. Det var muligvis KNO_2 . Boyle behandlede også rent *Salt of Tartar* (K_2CO_3) med *Aqua* ►



Foto: Wikimedia Commons.

Figur 3. Ole Borch (1626-1690) på sit laboratorium. Gravering af Jonas Haas 1754 efter tegning af Frederik Cramer.

fortis (salpetersyre, HNO_3), "whose Active part is little else than Spirit of Nitre" [12]. Det gav naturligvis rent KNO_3 .

Glaubers hemmeligste salmiak

Forberger beskrev nu fremstillingen af Glaubers "Hemmeligste (*secretissimum*) Sal Armoniacum (salmiak), hans hemmeligste ild-salt, som han priser højt, mens han ligger til sengs på grund af hans svaghed". (Glauber var alvorligt syg i de sidste 10 år af sit liv). Almindeligt sal armoniacum var salmiak, NH_4Cl ; "hemmeligt sal armoniacum" var $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Glauber havde omtalt det "hemmeligste sal armoniacum" i *Pharmacopoeae Spagyricae* og givet den mange navne - Ørnevinger, Grif-kløer, feurigen Salmiak, vores nyfundne Alkahest, Lucifer (morgenstjernen) og Proserpina - men ikke røbet dets fremstilling eller sammensætning [16].

Forbergers recept: Til det ovennævnte salt (KNO_3) "tilføjes 6 unser af stærkt rektificeret *spiritus vini* (ethanol), og der digeres igen *in balneo* i 24 timer, en lugtende *phlegma* destillerer af, der tilsættes igen 6 unser *spiritus vini*, og denne procedure gentages adskillige gange, indtil saltet har tiltaget i vægt til 40 unser. Så sublimeres (destilleres) produktet. Det er fuldstændig flygtigt og bliver nemt til en olie. Denne olie gør alle metaller flygtige og fixerer dem i tidens løb: vær ikke bekymret over den lange tid, det tager. For det er den sande Alkahest, og den alene

er en ypperlig medicin for det menneskelige legeme, hvor den virker på samme måde som (van) Helmonds Alkahest [cf. ref. 6]. Den er (også) den sande *Philosophorum vini spiritus* af (Ramon) Lull [13. århundrede majorkansk alkemist, cf. ref. 17]".

Den fuldstændig flygtige olie og den afdestillerede *phlegma* bestod formentlig af ethylnitrat. Omsætningen $\text{KNO}_3 + \text{EtOH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{EtONO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{K}^+$ ville føre til cirka 30 unser EtONO_2 . Den angivne vægt på 40 unser ville opnås med et overskud af cirka 10 unser EtOH . Da der ikke var nogen forståelse af kemisk sammensætning, skal udtrykket "sal armoniac" (salmiak) ikke forstås som et derivat af ammoniak, men snarere som betegnelse for et meget flygtigt stof.

Glauber anfører andetsteds [18], at stoffet ikke koagulerer, i.e. det er ikke et salt. "Det er det flygtigste af alle stoffer, det er ren ild, og når det begynder at gå (over i en destillation), kommer det med meget stor kraft". Ethylnitrat er eksplosivt, og destillation er farlig. Glauber destillerede først ved lav, men til sidst høj varme, som ville have fået resterende ethanol og salpetersyre til at "gå over". Salpetersyren forklarer det påståede angreb på metaller og udtrækning af deres "tinktur".

Glauber og Forberger lovpriste det hemmeligste salmiaks enestående medicinske dyder. De kunne ikke vide, at ethylnitrat nedbrydes biologisk til det vigtige signalmolekyle, NO, og forårsager blodtryks-sænkende vasodilation [19].

Der er to andre breve om alkahest-fremstillinger i Riksarkivet, et brev om drikkeligt guld, og i et brev til ukendt adressat stiller Kristina 17 spørgsmål på fransk om tilberedning af *stenen* (de vises), dens farver, det mercurialske vand, transmutation, og om stenen måtte være lige så gavnlig for helbredet og for legemets skønhed.

E-mail: Curt Wentrup: wentrup@uq.edu.au

Referencer

1. S. Åkerman, *Queen Christina of Sweden and her Circle*, Brill, Amsterdam, 1991.
2. H.D. Schepele, Ed., *Olai Borrichii Itinerarium 1660-1665: The Journal of the Danish Polyhistor Ole Borch*, II, Reitzel, København, 1983.
3. Werlauff, *Efterretninger om Italieneren J.F. Borros ophold ved det danske hof i aarene 1667-1670*, København 1817 (Kongelige Bibliotek); A. Fjelstrup, *Guldmagere i Danmark, i det XVII. Aarhundrede*, Danmarks Tekniske Bibliotek, 1906, pp. 101-136; S. Rotta, *Dizionario Biografica Degli Italiani*, Vol. 13, Rom, 1971, pp. 4-12.
4. C. Wentrup, "Johann Rudolph Glauber og det Danske Hof," *Dansk Kemi* 2023, 4, 10-14.
5. Azzolinossamlingen K429, Drottning Kristinas Arkiv, Riksarkivet, Stockholm.
6. C. Wentrup, "Chemistry, Medicine and Gold-Making," *ChemPlusChem* 2022, e202200289.
7. K.H. Stern, *J. Phys. Chem. Ref. Data* 1972, 1, 737-772.
8. R. Descartes, *Principiae Philosophiae*, Elzevir, Amsterdam, 1644; 5. udgave, Elzevir, Amsterdam 1672, pp. 82-83.
9. I. Newton, *Opticks*, London, 1704.
10. A. Lavoisier, *Mémoires Acad. Roy. Sci.*, 1781, 468-494.
11. J.R. Glauber, *Prosperitatis Germaniae*, Part 4, Janssen, Amsterdam, 1659, p. 134; *Dess Teutschlands Wolfahrt*, Theil 4, Prag, 1704, p. 626.
12. R. Boyle, *Certain Physiological Essays*, Herringman, London, 1661, pp. 107-135.
13. J.R. Glauber, *Furni Novi Philosophici*, Amsterdam, 1646, pp. 28-30.
14. F.A.A. Buyse, "Boyle, Spinoza and Glauber: on the philosophical redintegration of saltpeter," *Found. Chem.* 2020, 22, 59-76.
15. Ursula Klein har uheldigvis indført en kemisk urigtig definition af reversibel reaktion: *Verbindung und Affinität*, Birkhäuser, Basel, 1994; *Stud. Hist. Philos. Sci.* 2015, 49, 80-90.
16. J.R. Glauber, *Dritter Appendix über den Siebenden Theil dessen Spagyrischen Apotheken*, Jansson, Amsterdam, 1668, pp. 31-53.
17. J. Becker, *Alchemical Manuscript Series Vol 15*, 2nd Ed., 1867, transl. L. Müller 1981, English Grand Lodge, Rosicrucian Order, AMORC, 1993; J.S. Weidenfels, *De secretum adeptorum, sive de usu Spiritus Vini Lullini Libri IV*, J.P. Kraus, Leipzig, 1768.
18. J.R. Glauber, *Kurtze Erklärung über die höllische Göttin Proserpina*, Jansson, Amsterdam, 1667.
19. T.G. Pickering, *J. Clin. Hypertens.* 2005, 7, 685-690.

Taurin – og hvad er der med det 1-tal?

Forsommeren bød på presseomtale af den simple aminosyre taurin. Vi skal ikke her fordybe os i energidrikke og aldringsteorier, det klarer den øvrige presse sikkert fint, men se lidt på et par generelle nomenklaturfænomener. Taurin er et af disse for så vidt uskadelige *trivialnavne*, som altså ikke indeholder nogen som helst form for systematik og ikke giver nogen som helst information om den kemiske forbindelses opbygning, men som heller ikke leder tanken hen på noget forkert eller følger forældede regler. Taurin er med den nyeste systematiske IUPAC-nomenklatur 2-aminoethane-1-sulfonic acid, eller på dansk 2-aminoethan-1-sulfonsyre, dvs. $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$, en β -aminosyre. (De sædvanlige proteinbyggesten er α -aminosyrer, der indeholder gruppen $\text{H}_2\text{N}-\text{CHR}-\text{CO}_2\text{H}$.) Men hvorfor '1'?' Ethansulfonsyre er $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ og har ingen lokanter, analogt til ethanol, som heller ikke har noget 1-tal. IUPAC har imidlertid siden 2013 en regel om, at 'hvis én lokant er nødvendig, skal alle lokanter med' [1]. Det gælder altså taurin, men også alle analoge forbindelser som for eksempel 2-chlorethan-1-ol. Og sidder der to substituenten på samme carbonatom i ethan, er det klart, at der skal to lokanter til at specificere dette, altså for eksempel 1-chlorethan-1-ol.

Som alle proteinbyggesten-aminosyrer

har taurin også en nok så vigtig zwitterionform, $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3^-$, som har det foretrukne IUPAC-navn 2-azaniumylethan-1-sulfonat. Faktisk såre enkelt: azan er det systematiske stamhydridnavn for ammoniak (analogt til phosphan, silan osv.); når det adderer en hydron, bliver det til azanium, og når dette så danner en substituentgruppe ved at fraspalte et hydrogenatom, får man azaniumyl. Det måske mere bekendte alternative navn 2-ammonioethan-1-sulfonat er også acceptabelt, men altså ikke 'preferred'.

Taurin siges at være en antioxidant. Det skal vi ikke kloge os på her, men hvis 2-positionen deamineres og oxideres til en aldehydgruppe, får man 2-oxoethan-1-sulfonsyre, som ikke bør kaldes sulfoacetaldehyd eller sulfoethanal, da sulfonsyregruppen rangerer højere i hierarkiet af suffix-substituentgrupper end aldehydgruppen.

Rationalet bag reglen? Det er sådan set lettere at huske, at man altid skal have alle lokanter med, end at skulle huske en undtagelse; men det er fremfor alt lettere at programmere den generelle fremgangsmåde konsekvent i software, der genererer kemiske navne. Med voksende størrelse af stamhydridskelettet bliver det meget hurtigt nødvendigt. Hvis skelettet har tre carbonatomer, kan man for eksempel let overbevise

sig om, at kun ved konsekvent brug af to lokanter kan alle fem konstitutionelt forskellige chlorpropanoler skelnes fra hinanden.

Nogle steder anføres navnet '2-aminoethanesulfonic acid' som 'IUPAC preferred name' (se for eksempel [2]), og det er altså ikke helt rigtigt. I IUPAC's korps af lutter frivillige har man desværre ikke ressourcer til at rydde op på internettet i alle forekomster af denne ikke beskyttede titel.

Med hensyn til selve navnet taurin (af latin *taurus*, tyr) kan der læses om det mange steder. Taurin forekommer udbredt i dyr (dog ikke naturligt i katte, deraf det omfattende forbrug af taurin til kattedmad!) og i mennesker. Konjureres taurin til steroider, fås en række forbindelser, hvis semisystematiske navne så starter med 'tauro', for eksempel galdetensidet taurocholsyre. Prøv at besøge *Dansk Kemisk Nomenklatur* [3] og søg så på 'taur'.

TD, Nomenklaturudvalget

Referencer

1. *Nomenclature of Organic Chemistry. IUPAC Recommendations and Preferred Names 2013*. [Se gennemrettet og brugervenlig netversion her: <https://iupac.qmul.ac.uk/BlueBook/P1.html#1403>, P-14.3.3 Citation of locants.].
2. <https://en.wikipedia.org/wiki/Taurine> (besøgt 25. juni 2023).
3. <http://www.kemisknomenklatur.dk>.

HUSK

Dansk Kemi kan også læses online

Få besked hver gang en ny udgave er tilgængelig.

Tilmeld dig eller læs på TechMedia.dk

Nyttig viden fra TechMedia



Vellykket LabDays 2023

Den 13.-14. september stod 84 udstillere klar til at præsentere deres produkter på LabDays 2023, der blev afholdt i Aarhus Congress Center.

Atmosfæren var helt i top og der var god stemning, da LabDays kunne åbne dørene for dette års messe. Et rekordstort antal besøgende lagde vejen forbi messen over de to dage, og sammenlagt tiltrak messen over 1500 besøgende. På messen kunne de besøgende opleve masser af flotte stande, oplagte udstillere, der engageret præsenterede og forklarede deres produkter og nyheder. Fra udstillerne lyder meldingerne også, at det har været en god og udbytterig messe.

Både gode gamle kendinge og spændende nyheder

På messen kunne man blandt udstillerne både se mange velkendte laboratorieprodukter og analyseapparaturer, men man kunne også opleve nyheder. Optimeringer i forhold til ressourceforbrug var også på dagsordenen, og Thermo Fisher Scientific kunne blandt andet præsentere GC-apparatur, hvor heliumforbruget er reduceret til blot 10 procent af tidligere forbrug. Der var også et bredt spænd



på det udstillede udstyr med anvendelser inden for blandt andet life science, medicinal- og farmaceutindustrien, fødevareproduktion, oceanografi og energifremstilling.

Labdays 2023 bød også på et fagligt program, hvor udvalgte udstillere præsenterede produktnyheder og gav gode råd med på vejen.



I anledning af 50-års jubilæet havde Hounisen Laboratorieudstyr A/S lavet en yderst gennemført stand anno 1973.





Shimadzu Danmark præsenterede blandt andet deres veltidte og samtidig kompakte LC-udstyr, der går under kategorien "en rigtig arbejdshest".

Foss Nordic A/S havde taget en klassiker med på LabDays, nemlig deres Kjeltec til Kjeldahl analyser med mange digitale muligheder, her præsenteret af salgsschef Claus Jes Petersen.



Hos Ramcon A/S præsenterede produktspecialist Adelya Galieva "Biomek NGenius" til fuldautomatisk next generation sequencing, der udmærker sig ved at kræve minimal programmering.



Samsi AB udstillede blandt andet Scion GC-udstyr med brugervenlig touchscreen.



SIKKERHEDSFOKUS



Nyt FOKUS-site fra TechMedia med nyheder, nyttig viden og nye produkter inden for sikkerhed

**Brand | IT-sikkerhed | Laboratorie
Personbeskyttelse | Security**

Har du også andre fokusområder? - Tjek vores andre sites:

ELEKTRONIK**FOKUS** EL**FOKUS** EMBALLAGE**FOKUS** KEMIB**FOKUS**
KLIMA**FOKUS** HVAC**FOKUS** TEKNISK**FOKUS** FØDEVARE**FOKUS**

Tilmeld dig
nyhedsbrevet på
sikkerhedsfokus.dk
og få ugentlige
opdateringer inden for
sikkerhedsområdet

Øget udbytte fra perfusionsproces med fastholdt produktkvalitet

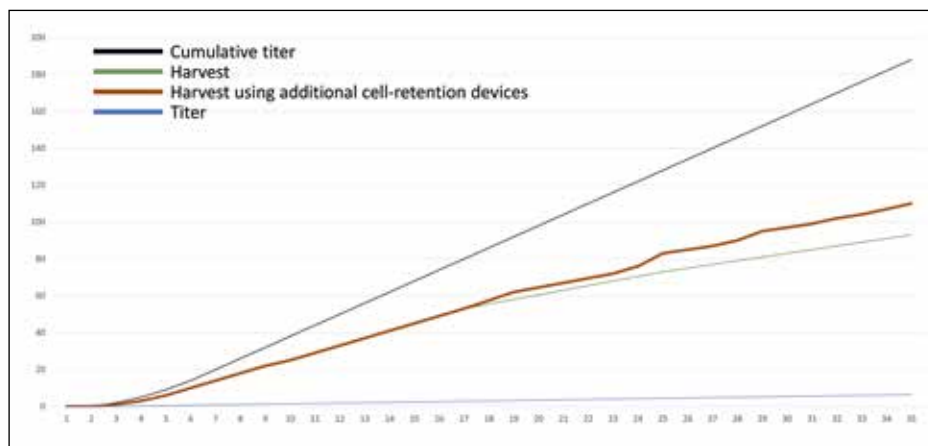
Sani Membranes har med Vibro Membrane Filtration (VMF) skabt en teknologi, der faciliterer brugen af perfusion og muliggør et højere udbytte.

Af Jarno Robin og
Philip Hindsgaul-Nissen,
Sani Membranes

Ved perfusionsprocessen holdes celler tilbage i en bioreaktor, mens vækstmedie med produkt høstes kontinuerligt ud af bioreaktoren gennem et perfusionsfilter. I typiske perfusionsapplikationer bruges sidestrømme til at holde cellekulturen sund i en vækstfase og til at kontrollere kulturmiljøet. Med sidestrømmen udskilles produkt såvel som affaldsstoffer og metabolitter, mens bioreaktoren løbende får tilføjet næringsstoffer i medie, så arbejdsvolumenet i beholderen holdes konstant under dyrkningen. Sidestrømmen gør det muligt at forlænge den overordnede levetid for cellekulturen ved at forhindre ophobning af døde celler. Omkring 50 procent af produktet ender dog ofte i sidestrømmen, og det er netop denne udfordring, som Sani Membranes adresserer med Vibro Membrane Filtration (VMF) teknologien.

Forskning har vist, at udbytte kan øges markant ved at behandle sidestrømme ved hjælp af celletilbageholdelses-anordninger, hvor permeat føres tilbage til bioreaktoren [1]. Hvis sidestrømmen udnyttes som vist i figur 2, kan dette potentiale realiseres på en simpel og kosteffektiv måde.

VMF-teknologien gør det muligt at opnå høj transmission af den ønskede forbindelse, her kaldet API (Active Pharmaceutical Ingredient), uden at celler nedbrydes, selv med meget høje koncentrationer. Produkt indsamlet fra sidestrømmen og behandlet ved hjælp af en VMF-enhed, kan samles med høststrømmen fra celletilbageholdelses-anordningen og dermed forenkle processen ved kun at have én høst, der skal behandles (figur 2). Perfusionsprocesser vil kunne opnå endnu højere produktivitet og simplificeres ved at kombinere de nuværende høst- og sidestrømme. Samtidig kan der drages fordel af den fulde udnyttelse og fleksibilitet af Sani Membranes' VMF-teknologi, hvor én VMF-enhed bliver brugt til API



Figur 1. Eksempel på kumulativ produktmængde produceret i bioreaktor (sort kurve) og kumulativt produkt i høststrømmen, henholdsvis uden filterskift (grøn kurve) og med flere filterskift (rød kurve).

ultrafiltrering og en anden VMF-enhed til API mikrofiltrering.

Sani Membranes har i samarbejde med en dansk biotekvirksomhed undersøgt anvendelsen af VMF-teknologien på en sidestrøm fra en perfusionkultur med CHO-celler, der udskiller et lægemiddelstof. Produktet fra sidestrømmen er blevet undersøgt af validerede analytiske laboratorier efter samme analyser og kvalitetskontrolprocesser som produktet fra høststrømmen. Resultaterne viser, at produktet fra sidestrømmen, der er blevet behandlet med VMF-enheden, lever op til alle kvalitetsparametre og vil kunne være godkendt til frigivelse.

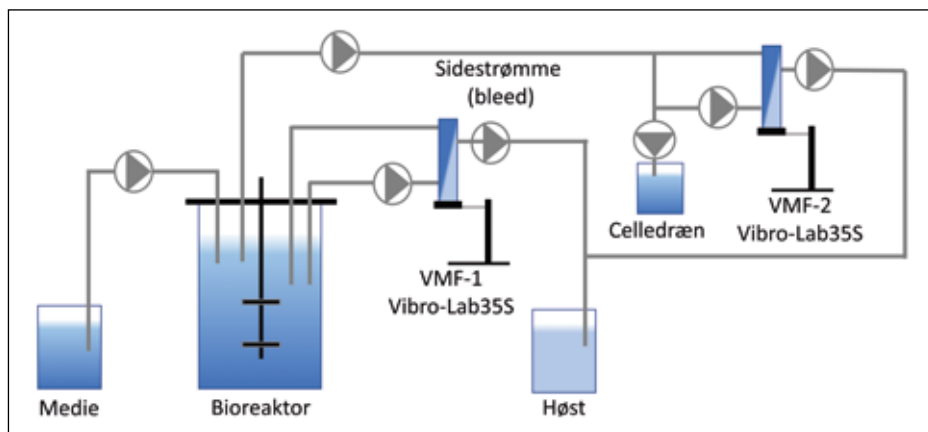
Anerkendelse

Mange tak til vores danske industripartnere for deres støtte til at udføre forsøg og deres medarbejdere for deres indsats ved teknisk opsætning og udførsel.

E-mail:
Philip Hindsgaul-Nissen:
phn@sanimembranes.com

Reference

1. Continuous bleed recycling significantly increases recombinant protein production yield in perfusion cell cultures; J.M. Bielser, M. Aeby, S. Caso, A. Roulet, H. Broly, J. Souquet; Biochemical Engineering Journal, Volume 169, May 2021, 107966.



Figur 2. Perfusionsproces, hvor API fra sidestrømmen også filtreres og udnyttes.



Ω Metrohm

**STÅR DER OGSÅ
METROHM
PÅ DIN
ØNSKELISTE?**

Vores juletilbud udkommer
den 1. november!
Læs med i vores nyhedsbrev eller
på metrohm.com
- Husk at du får en julegave med, når
du bestiller julepakker.

Ω Metrohm



Quality Control in the Food & Beverage Industry with **FT-NIR** Spectroscopy



- **MPA II:**
Unrivalled flexibility for your daily QA/QC work as well as for sophisticated method development.



- **TANGO:**
The next generation FT-NIR spectrometer with touch screen operation and intuitive user interface.



- **MATRIX-F:**
On-line FT-NIR for direct measurements in continuous or batch processes, enabling a close production control.

FT-NIR is a powerful and effective technology for control of raw materials, intermediates and finished products. The major application areas of NIR spectroscopy include dairy and meat, beverages, edible oils, bakery ingredients and condiments as well as grains and oil seeds.

In contrast to most wet-chemical and other reference methods, FT-NIR technology is quick, cost-effective, non-destructive and safe, since it does not use chemicals, solvents or gases.

Bruker Optics has the industry's most comprehensive FT-NIR product-line; from the very intuitive FT-NIR spectrometer TANGO to the versatile Multi Purpose Analyzer MPA II and award-winning MATRIX systems for online measurements.

Contact us for more details:
info.bopt.nordic@bruker.com • www.food-analysis-nir.com

