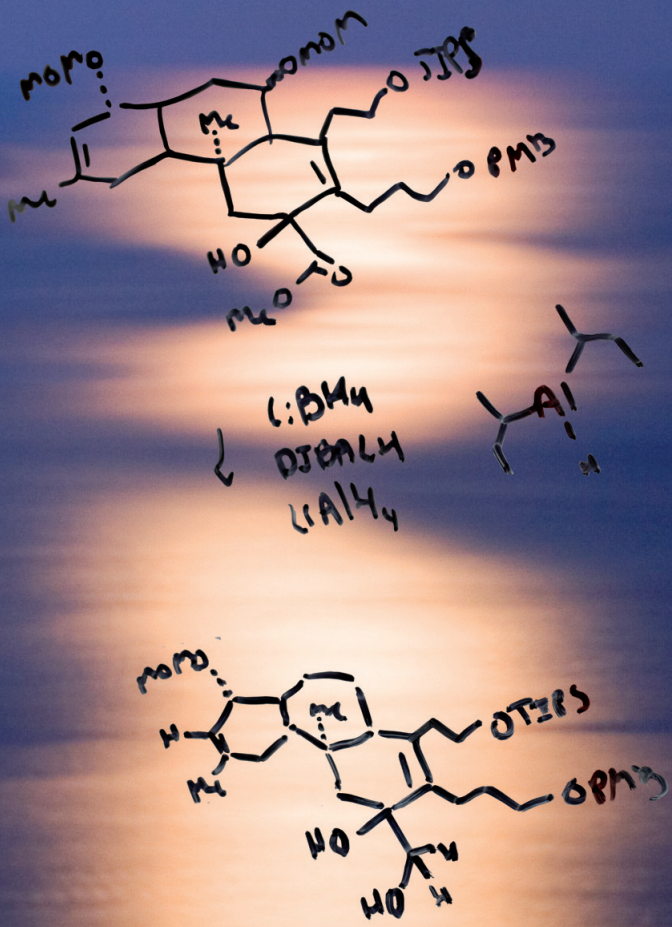
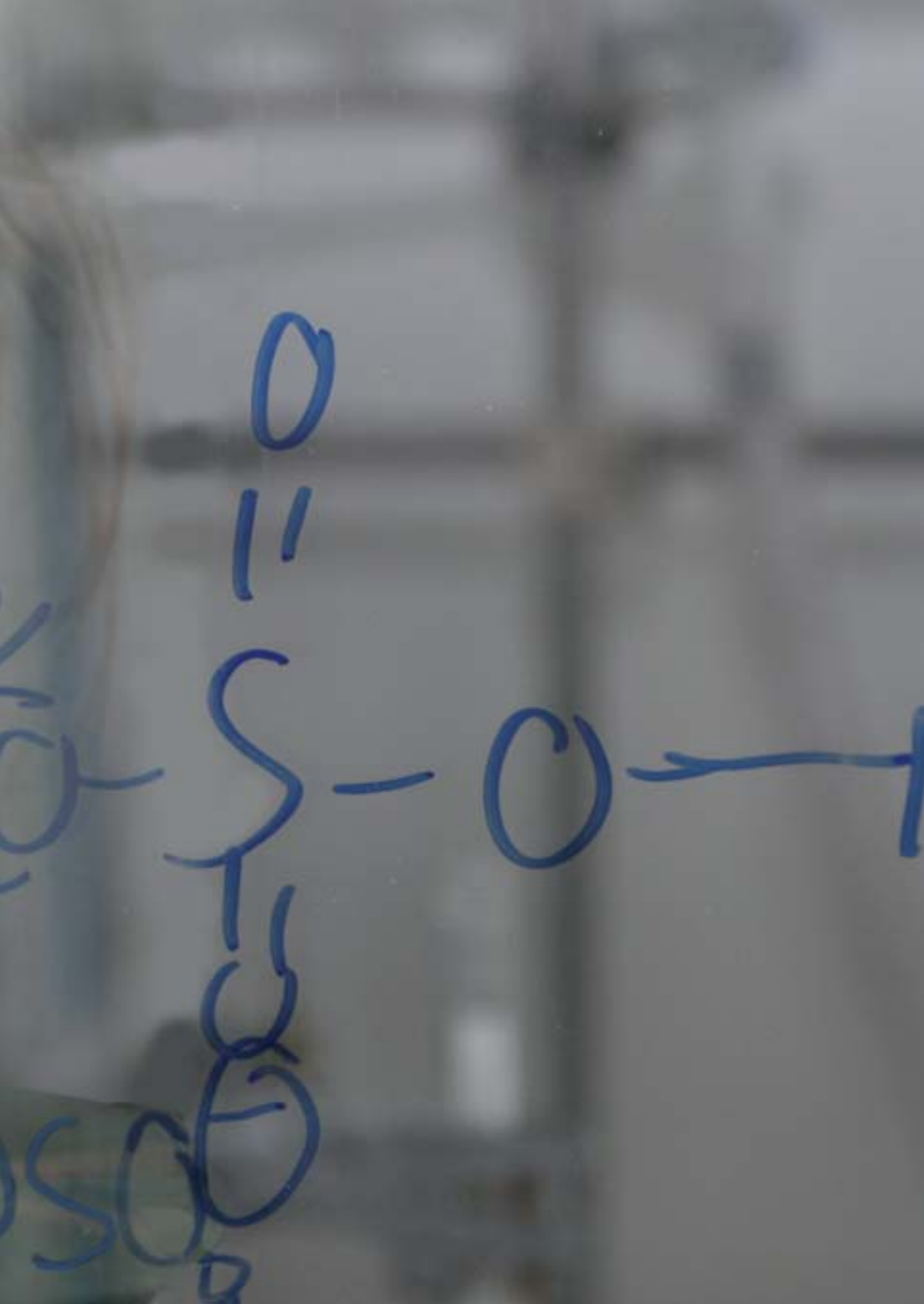
Nye Kemiske Horisonter

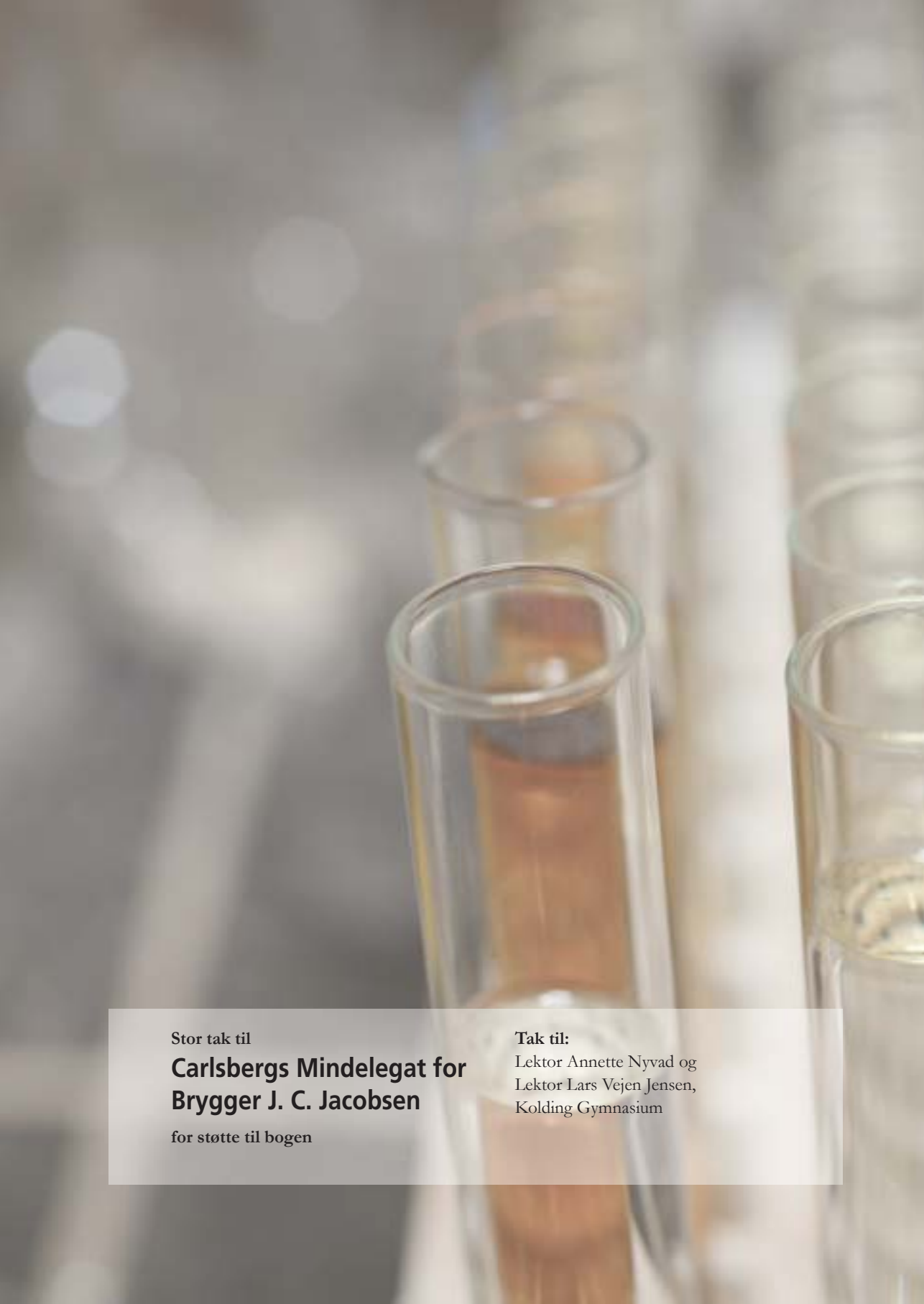


DTU

Nye Kemiske Horisonter

DTU





Stor tak til

Carlsbergs Mindelegat for Brygger J. C. Jacobsen

for støtte til bogen

Tak til:
Lektor Annette Nyvad og
Lektor Lars Vejen Jensen,
Kolding Gymnasium

I dag snakkes der meget om "god kemi" og "dårlig kemi", og betydningen af disse begreber spænder langt ud over naturvidenskabens grænser. Man kommer ikke langt med "dårlig kemi", men forstår man kemi, har man potentialet til at skabe "god kemi" eller at lave "dårlig kemi" om til "god kemi", og sådanne mennesker er meget efterspurgte i erhvervslivet.

Kemisk Institut på Danmarks Tekniske Universitet har som en del af sin mission at uddanne kompetente kandidater på diplom-, civil-ingeniør eller ph.d.-niveau, som gør en forskel i det danske samfund. Med kompetente kandidater forstår vi personer, som med udgangspunkt i en solid grunduddannelse og aktiv deltagelse i instituttets teknisk-naturvidenskabelige forskningsprojekter på højeste internationale niveau ikke blot kan imødekomme erhvervslivets forventninger til deres indsats men også skærpe virksomheders interesse for anvendelse af ny viden og ny teknologi.

Sidste år udgav instituttet "Kemiske Horisonter" – en lærebog til gymnasiet med kapitler om udvalgte emner inden for moderne kemi. Interessen for den bog var så overvældende, at vi følte os forpligtede til at spejde mod den foreliggende bog, "Nye Kemiske Horisonter", som beskriver andre emner fra moderne kemi. Moderne kemi er mangfoldig og de beskrevne emner repræsenterer blot et udpluk af stjernehimlen over kemiens horisonter.

God læsning og velkommen i kemiens verden.

Ole W. Sørensen
Institutleder
Kemisk Institut, DTU

Er du også på vej mod mod nye kemiske horisonter?

Den kemiske industri er den største industri i verden, og der findes derfor findes utallige attraktive jobs inden for kemiens verden. Mulighederne er mange og udfordringerne talrige. Det er nok de færreste, som er klar over, hvor mange muligheder kemiens verden faktisk byder på – muligheder for enhver smag.

Derfor kan rigtig mange kemikere også fortælle spændende historier om, hvordan kemi har bidraget til netop at gøre deres hverdag rigere. Det er selvfølgelig meget forskelligt, hvad der gør en forskel for den ene og for den anden – og derfor skal man nok ikke prøve at generalisere. Der er kemikere, som er direktører eller forskningschefer i meget store virksomheder og der er kemikere, som er verdensførende specialister inden for vigtige forskningsområder. Nogle kemikere hjælper myndighederne med at overvåge kvaliteten af vores fødevarer og nogle har ansvar for produktionen af vigtige lægemidler. Andre brænder for at undervise og andre for salg og markedsføring. Og der er mange andre.

For mig selv har kemi været vejen til fantastisk mange og uventede oplevelser. Introduktionen her skriver jeg, mens jeg er i Perth (Australien). Tidligere i år har jeg bl.a. været i Baltimore (USA), Yonago (Japan), Trondhjem (Norge), Bad Honnef (Tyskland) og Washington (USA). Og så jeg skal endda nå at komme til Trondhjem igen, til Dresden (Tyskland), til Prag (Tjekkiet) til Oslo (Norge) og til Chicago (USA) inden året slutter. Da jeg i sin tid begyndte på kemistudiet, havde jeg ikke skænket det en tanke, at min interesse for kemi ville føre mig rundt på hele kloden, hvor jeg kan tale og høre om det fagområde, som interesserer mig mest, samtidig med at jeg tjener penge på det.

Jeg havde heller ikke i min vildeste fantasi regnet med, at min interesse for kemi ville bringe mig i medierne verden over, til frokostmøder med ministre eller til forskningspriser. Selv om dette aspekt aldrig har været det vigtigste, kan jeg ikke skjule, at jeg netop sætter særlig pris på de mange forskelligartede og unikke oplevelser kemien har ført med sig.

Inden for det sidste år, har jeg desuden været så heldig at kunne være med til at starte et firma, der udnytter en af vores kemiske innovationer. At følge en idé fra dens første sekund til den giver mulighed for at ansætte mennesker i spændende jobs, er et eksempel på, hvilken positiv forskel kemi kan gøre - ikke kun i forhold til én selv, men også i forhold til andre mennesker.

Den centrale pointe er, at alle de nævnte muligheder og oplevelser er opstået, fordi jeg synes, det er utroligt spændende at udforske, opdage og udvikle ny kemi. Og fordi jeg elsker at fortælle om det. Fornemmelsen af at være den første, som erkender noget nyt og vigtigt, giver et fantastisk kick og inspiration til at afsøge flere nye horisonter – og det bliver bare endnu større, når man er flere om oplevelsen, hvad enten det er i gruppearbejdet under studiet, til forelæsningerne, på konference et sted i udlandet eller det er ude i den enkelte virksomhed.

Det er altså lidt af det kemi betyder for mig. Det kan selvfølgelig blive noget helt andet for dig. Du kan drive det i en helt anden retning eller du kan drive det endnu videre. Der er nok at gøre – og med kemien har du hele tiden muligheden for, at du bliver berømt på rent faktisk at kunne noget.

Claus Hviid Christensen

Indhold

8 Biobrændsel – et varmt alternativ

24 Biomimetics – naturens nøgle til kemiske reaktioner

42 Ioniske væsker – fremtidens designeropløsningsmidler?

58 Molekylesier – de vises sten

72 Computerkemi – en opdagelsesrejse in silico

88 Industriel organisk kemi

114 Naturens medicin – lægemidler via organisk kemi

134 Solceller – et strålende svar på den indlysende udfordring

148 Kan man filme en kemisk reaktion?

162 Ledende polymerer som kunstige muskler

180 Ordliste

Redaktion:
Claus Hviid Christensen
Carsten Broder Hansen/IPU
Mette Minor Andersen/IPU
Lars Linderoth

Fotos:
Carsten Broder Hansen/IPU

Formler:
Lars Linderoth

Layout og grafik:
Grethe Kofoed

Tryk:
Litotryk Svendborg A/S

ISBN 87-91233-13-5

Af ph.d. studerende Anne Mette Frey, ph.d. studerende Asbjørn Klerke, ph.d. studerende Johannes Due-Hansen og professor Claus Hviid Christensen

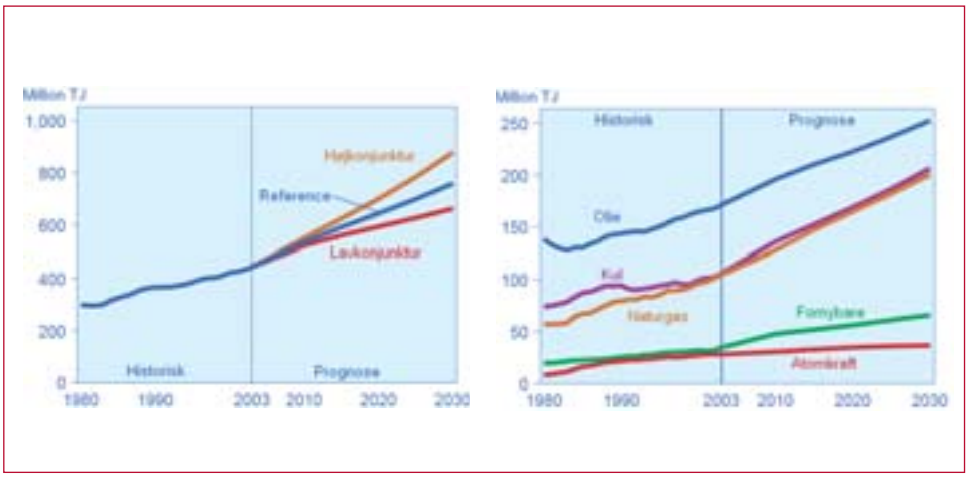
Danmarks Grundforskningsfonds
Center for Sustainable and Green Chemistry

Biobrændsel – et varmt alternativ

Jordens befolkning står over for en af sine allerstørste udfordringer nogensinde: Hvordan skaffer vi energi til alle uden uacceptable påvirkninger af klimaet? Det er tvingende nødvendigt at undersøge, hvordan vi allerede nu kan ændre på vores energiforbrug. Alternativet vil være, at vi om få årtier står i en situation, hvor udbuddet af energi er mindre end efterspørgslen, og hvor koncentrationen af CO_2 i atmosfæren er blevet så stor, at det måske forårsager uoprettelige skader på det globale økosystem. I dette kapitel undersøger vi, hvordan brug af biobrændsel kan ændre vores energiforbrug i bæredygtig retning.

Energi- og klimaudfordringen

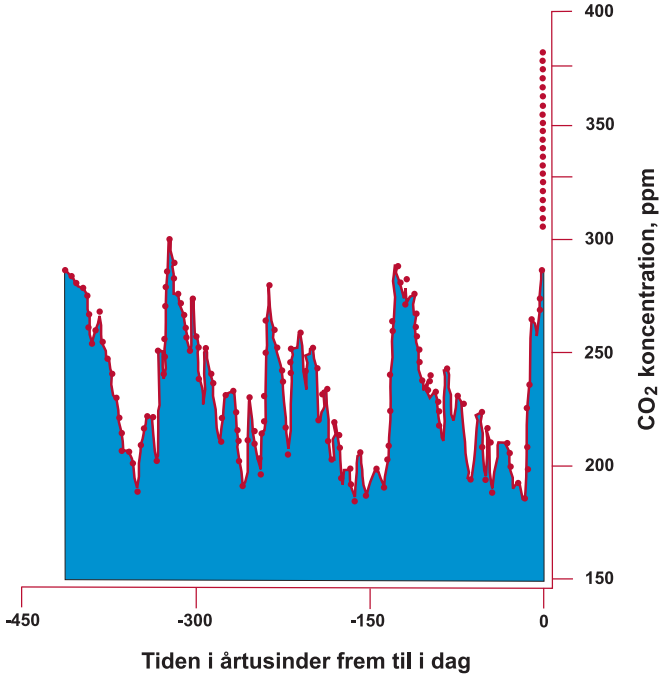
Hvis verdens energiforbrug stiger med samme tempo, som det har gjort de sidste 25 år, vil der snart opstå problemer med at dække behovet. Udviklingen i energiefterspørgslen hænger nøje sammen med levestanden, og så længe levestanden vokser, så vil behovet for energi ligeledes stige, som det ses i figur 1. Hundreder af millioner mennesker i Kina og Indien oplever i disse år markant større velstand. I disse lande arbejdes der nu intensivt på at skaffe de nødvendige energiresurser i form af olie, kul og naturgas til at drive væksten i hård konkurrence med de tidligere storforbrugere i Europa, USA og Japan. Energimangel bliver sandsynligvis den store barriere for udviklingen i fremtiden. Olieforbruget, der i dag udgør 34 % af det totale energiforbrug, afspejler tydeligt dette. De fleste eksperter er enige om, at vi enten har nået, eller er tæt på at nå oliens produktionsmaksimum. Det medvirker til, at prisen på olie fluktuerer, og at selv små forstyrrelser i den globale olieproduktion medfører, at udbuddet af olie bliver mindre end efterspørgslen. Orkanen Katrina, der satte en stor del af olieproduktionen i den Mexicanske Golf i stå, viste klart markedets følsomhed, da olieprisen efter orkanen steg voldsomt. Dette skete til trods for, at den Mexicanske Golf kun står for en lille del af den globale olieproduktion, og selvom det kun tog kort tid at reetablere produktionen.



Figur 1. Udvikling i energiforbrug fra 1980 og fremskrevet til 2030. Til højre er andelen af de forskellige energikilder vist for samme tidsperiode (kilde: Energy Information Administration (EIA).

Afbrændingen af de fossile resurser er desuden den væsentligste enkeltstående årsag til klimaudfordringen, altså global opvarmning og drivhuseffekt.

Som det ses i figur 2, er indholdet af CO_2 i atmosfæren vokset dramatisk det seneste århundrede. Niveauet er i dag højere end nogensinde tidligere, og vi vil fremover sætte ny rekord for CO_2-indholdet i atmosfæren, så at sige hver dag, i takt med det øgede forbrug af fossile resurser.



Figur 2. Udviklingen i CO_2 i atmosfæren over de sidste årtusinder. CO_2 indholdet er vokset dramatisk siden indførslen af fossilt brændsel og forventes at sætte nye rekorder.

Alternative energikilder

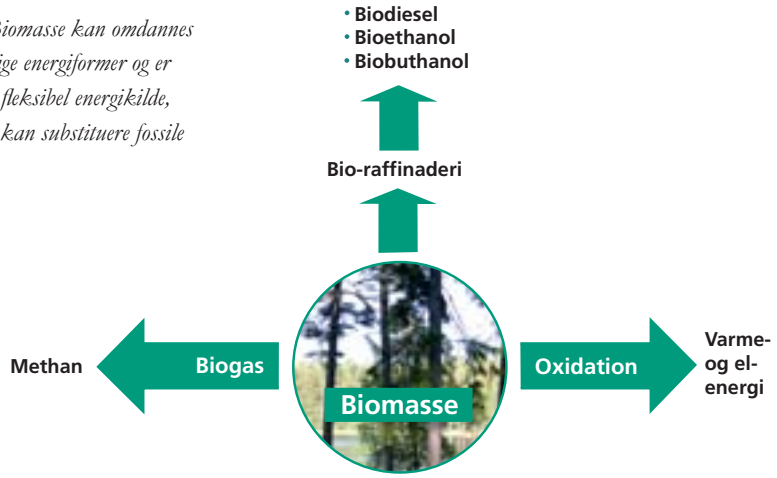
I dag findes der flere teknologier inden for energisektoren, der på en bæredygtig måde kan gøre os mindre afhængige af de fossile resurser, og som ikke bidrager til yderligere CO_2-udslip. Heraf er de mere kendte teknologier: Solceller, solvarme, vindkraft, bølgeenergi, geotermisk energi, og biomasse (f.eks. halm, træ, majs). Af andre muligheder kan nævnes fissions- og fusionsenergi. Begge sidstnævnte er baseret på atomkernereaktioner og frigivelse af energi ved disse. I dag kommer næsten 7 % af verdens samlede energibehov fra kernekraft (fissionsenergi). Et minus ved fissionsprocesser er som bekendt dannelse af farligt, radioaktivt affald, der giver oplagrings- og sikkerhedsproblemer i årevis på grund af de høje halveringstider for affaldet. Solvarme, vindkraft, bølgeenergi og solceller er ikke forbundet med samme miljørisici, men har den ulempe, at de ikke leverer konstant energi, da de afhænger af vind og vejr. Ikke desto mindre står alene vindkraften i dag for 20 % af Danmarks elproduktion, og sammen med elektricitet udvundet ved forbrænding af biomasse og affald, udgør vindkraft størstedelen af den totale produktion af "grøn" energi her i Danmark.

CO_2-neutrale biobrændsler

Biobrændsler kan bestå af f.eks. majs, sukkerrør, halm, træ og elefantgræs, som ved forbrænding frigiver energi i form af varme. I Danmark anvendes biobrændsler typisk i decentrale anlæg som brændeovnen i stuen eller i centrale kraftvarmeanlæg.

Ved forbrænding af biobrændsler afgives drivhusgassen kuldioxid (CO_2), men der er tale om kuldioxid, som planterne inden for få årtier har optaget fra luften ved fotosyntese. Dermed afgiver biobrændslerne blot den CO_2, som de netop selv har brugt til opbygningen af deres plantelegeme – kuldioxid som, kort forinden, var en del af den daværende atmosfære. Biobrændsler er dermed CO_2-neutrale, men altså ikke CO_2-fri. De fossile brændstoffer (olie, kul, gas) har derimod været lagret i jorden i millioner af år, og er derfor ikke en del af den nuværende kuldioxidcyklus. Ved afbrænding af fossile ressourcer ændres det nuværende kuldioxidniveau derfor markant, når den dannede CO_2 tilføres atmosfæren. Siden midten af 1800-tallet er indholdet af kuldioxid vokset med ca. 30 % indtil i dag, hvor atmosfæren indeholder ca. 0,04% (370 ppm) CO_2.

Figur 3. Biomasse kan omdannes til forskellige energiformer og er dermed en fleksibel energikilde, der delvist kan substituere fossile resurser.

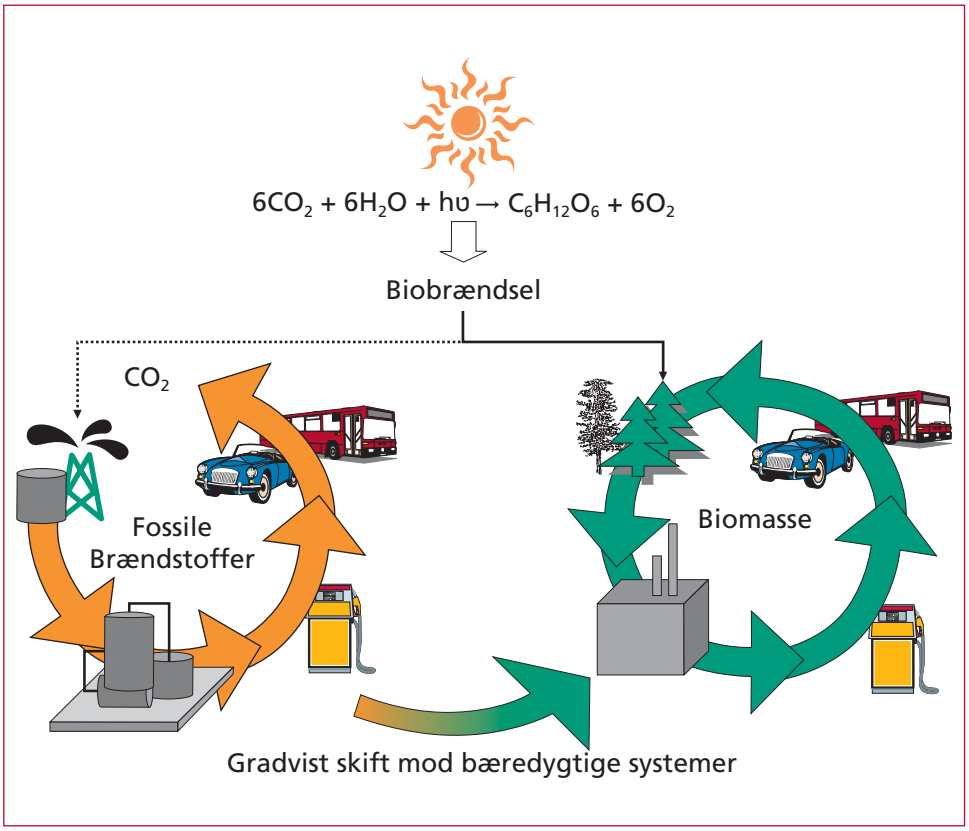


Biomasse som energibærer

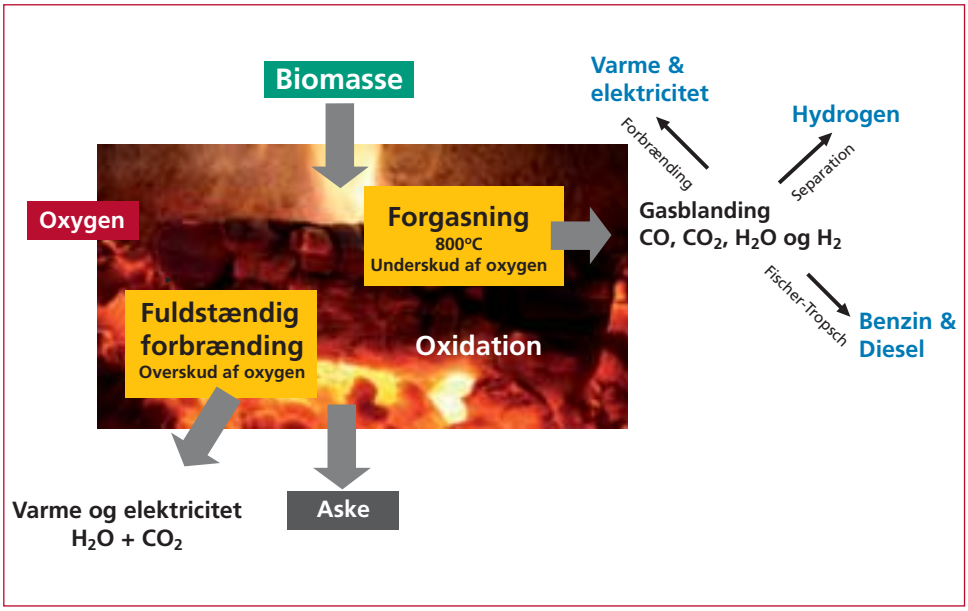
Energi kan lagres på mange måder, f.eks. som olie, naturgas, og sukker. Der er dog stor forskel på, hvor let og effektivt energien fra disse kilder kan udnyttes. Hér vil vi se på energien, der er lagret i biomasse samt anvendelserne af denne som biobrændsel.

Begrebet biobrændsel dækker over alle former for brændsel, der er udvundet fra biomasse – enten forarbejdet eller uforarbejdet. Biomasse er generelt organisk materiale, som for nylig har været en del af et biologisk kredsløb. Oftest henfører betegnelsen til plantemateriale, der kan udnyttes som biobrændsel, men det inkluderer i princippet også dyr og affaldsprodukter fra dyr. Via. fotosyntesen får planterne energi fra solen, som de bruger til at omdanne vand og CO_2 til kulhydrater og oxygen. Således er lyset fra solen den egentlige kilde til al energi i biobrændsel.

Anvendelse af biomasse som energibærer er ikke nogen ny idé. Mennesker har eksempelvis i tusindvis af år afbrændt træ for at opvarme deres hjem. Den store miljømæssige fordel ved biobrændsel er, at afbrændingen er CO_2-neutral, og det er en fornybar resurse, da der konstant dannes biomasse i naturen og på dyrket jord. Ved at erstatte olie og kul med biomasse som brændstof vil det totale CO_2-udslip altså kunne mindskes, og derved reduceres denne kilde til drivhuseffekten. Dette kan tilmed, til en vis grad, gøres på en økonomisk favorabel måde. En del affald fra husholdninger, industri og landbrug, der ellers ville være spildproduk-



Figur 4. Carbon-kredsløbet viser, at der ved brug af bæredygtige energikilder, vil ske et skift mod et CO_2-neutralt kredsløb. Hvis fossile brændstoffer derimod anvendes, vil der være en netto-emission af kuldioxid.



Figur 5. Oxidation af biomasse kan forløbe på to forskellige måder: Enten ved en fuldstændig forbrænding, som det eksempelvis er tilfældet ved halmafbrænding i et kraftvarmeværk, eller ved en delvis oxidation, som det er tilfældet ved en forgasningsproces.

ter uden værdi, kan i stort omfang bruges som biobrændsler. Sådanne affaldsprodukter kan eksempelvis være strå fra korn, spildevand samt overskuds- og spildproduktion af fødevarer.
Biomasse udgør i dag ca. 10 % af verdens totale energiforsyning og forventes at stige yderligere til at dække omkring 20 %. Dette kan gøres uden at påvirke fødevareproduktionen eller forhindre andre nødvendige og vigtigere anvendelser af biomasse.
Det betyder dog også, at biomasse skal betragtes som en begrænset resurse og derfor skal anvendes med omtanke, idet biomasse næppe nogensinde vil kunne dække vores samlede energibehov. De store spørgsmål er derfor, hvad vi primært skal anvende biomassen til, og hvordan det gøres mest effektivt?

Forbrænding

Tør biomasse udnyttes mest energieffektivt ved at brænde det i et kraftvarmeværk. I Danmark afbrændes allerede en del halm på kraftvarmeværkerne, hvorved der produceres varme og elektricitet. Effektiviteten i denne afbrænding kan blive så høj, at mere end 90 % af energien i biomassen udnyttes. Derfor er det utvivlsomt den mest energieffektive måde at bruge den tørre biomasse på. Restproduktet efter afbrændingen er en aske, der i en vis udstrækning kan bruges videre som gødning på markerne.

Forgasning

Ved forgasning af biomasse omsættes det organiske materiale ved underskud af ilt til syntesegas, dvs. gas bestående af CO, CO_2, H_2O og H_2, der kan bruges til en række formål. Biomassen i processen er typisk træ, halm eller affald, der ledes ind i en reaktor med en temperatur på 800-1000°C, hvor trykket kan varieres efter behov.
Ved processen dekomponeres det organiske

materiale først til carbon og vand ved opvarmning, og derefter sker der en delvis oxidation af det netop dannede carbon.

Kemiske reaktioner ved forgasningsprocessen

Ved forgasningsprocessen nedbrydes kulhydrater til carbon og vand:

$C_6H_{12}O_6(s) \rightarrow 6\,C(s) + 6\,H_2O(g)$

Det dannede carbon kan så reagere videre:

$C(s) + O_2(g) \rightarrow CO_2(g)$ (1)

$C(s) + CO_2(g) \rightarrow 2\,CO(g)$ (2)

$2\,C(s) + O_2(g) \rightarrow 2\,CO(g)$ (3)

$2\,CO(g) + O_2(g) \rightarrow 2\,CO_2(g)$ (4)

Reaktioner 1-4 er de vigtigste reaktioner for forgasningsprocesserne. Her ser vi, at der dannes CO og CO_2. I praksis vil der altid være vand tilstede og derfor vil reaktionerne 5-7 også forløbe:

$C(s) + H_2O(g) \rightarrow CO(g) + H_2(g)$ (5)

$C(s) + 2\,H_2O(g) \rightarrow CO_2(g) + 2\,H_2(g)$ (6)

$CO(g) + H_2O \rightarrow CO_2(g) + H_2(g)$ (7)

Resultatet er i sidste ende en gasblanding bestående af CO, CO_2, H_2O og H_2 dannes. Denne såkaldte syntesegas kan bl.a. bruges til at producere varme, elektricitet, hydrogen, benzin eller diesel.

Det eneste biprodukt, der er tilbage efter behandlingen i reaktoren, er uorganiske forbindelser, der danner en aske. Disse forbindelser kan stamme fra urenheder i biomassen, såsom kalium- og natriumsalte.

Hvis der har været svovlholdige forbindelser til stede i biomaterialet, må disse fjernes fra gassen, da det ellers kan medføre skadelige emissioner af SO_2 og SO_3. Typisk omdannes svovloxiderne til svovlsyre eller rent svovl. Selv om der hyppigt er nitrogenholdige forbindelser i biomassen, er dannelse af nitrogenoxider, generelt betegnet som NO_x, sjældent et problem, grundet den begrænsede tilstedeværelse af oxygen under forgasningen. Derimod dannes der ofte ammoniak, der let kan fjernes fra gassen og anvendes. Når gassen er renset for uønskede biprodukter, kan den forarbejdes videre.

Syntetiske brændstoffer ved Fischer-Tropsch processen

Syntesegas fra forgasningsprocessen (CO, CO_2, H_2O og H_2) kan benyttes til at opnå en bred vifte af petrokemiske produkter. Biomassen kan således anvendes til at få andre produkter end blot varme og elektricitet. Her er især Fischer-Tropsch processen en vigtig fremtidig teknologi, da man derved kan fremstille syntetisk benzin og diesel. Ved processen reagerer CO og H_2 med hinanden over en metalkatalysator, hvorved der dannes carbonhydrider af forskellige længder. I det simpleste tilfælde dannes der blot methan ved reaktionen

$CO + 3\,H_2 \rightarrow CH_4 + H_2O$

To carbonatomer (fra CO som bliver spaltet på metaloverfladen) kan også binde til hinanden på katalysatoren under indflydelse af hydrogen. Denne polymerisations-mekanisme kan således fortsætte, hvorved der dannes lange kæder af carbon, som så kan anvendes til eksempelvis benzin og diesel.

Kapitlets forfattere: Fra venstre ph.d. studerende Asbjørn Klerke, ph.d. studerende Anne Mette Frey, ph.d. studerende Johannes Due-Hansen og professor Claus Hviid Christensen.

Fremstilling af syntetiske brændstoffer ved Fischer-Tropsch processen

Ved Fischer-Tropsch processen dannes carbonhydrider, primært alkaner og alkener, ved at lade CO og H_2 reagere over en metalkatalysator.

Reaktionsligning (1) viser, hvordan der kan dannes alkaner, mens reaktionsligning (2) viser, hvordan der kan dannes alkener:

$$(2n+1)\ H_2 + n\ CO \rightarrow C_nH_{2n+2} + n\ H_2O \qquad (1)$$

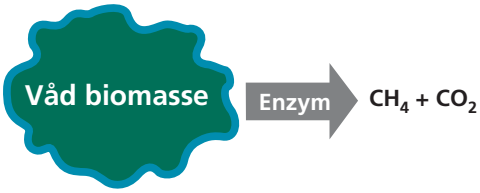
$$2n\ H_2 + n\ CO \rightarrow C_nH_{2n} + n\ H_2O \qquad (2)$$

Hvis carbonkæderne har en længde svarende til C_5-C_{11}, kan blandingen bruges som benzin, og hvis kæderne er lidt længere, typisk C_{12}-C_{18}, kan blandingen bruges som diesel. Kvaliteten af dieselprodukterne er meget høj, da disse vil indeholde meget få aromater og næsten intet svovl samtidig med, at de har et højt cetantal. Dette betyder mindre forurening, når dieselen anvendes i biler sammenlignet med almindelig benzin eller diesel fremstillet fra fossile produkter. Derimod har benzin lavet ved Fischer-Tropsch et relativt lavt oktantal.

I dag laves der primært voks ved processen (dvs. meget lange carbonkæder, helt op til C_{100}), der bagefter nedbrydes til cabonkæder af den ønskede længde.

Biogas

Biogas kan laves ved en biologisk anaerob (iltfri) proces, hvor der dannes ca. 60 % methan og 40 % kuldioxid ud fra biomassen. Til dette anvendes typisk våd biomasse, der har et relativt lavt energiindhold og derfor er vanskelig at anvende til afbrænding. Biogasprocessen er således uhyre nyttig, da der ikke mindst i landbruget produceres store mængder vådt affald, der ellers ikke kan omsættes til energi på anden vis. Våd biomasse kan eksempelvis være gylle tilsat planteaffald fra husholdningen og fødevareindustrien eller spildevand med et højt indhold af organisk materiale. Det flydende materiale pumpes ind i en anaerob beholder, hvor temperaturen er 35-50°C. I beholderen sørger methanbakterier, der indeholder enzymer, for en omdannelse af materialet, som beskrevet ved reaktionsligningen $(C_6H_{12}O_6)_n \rightarrow 3n\ CH_4 + 3n\ CO_2$ og illustreret i figur 6.

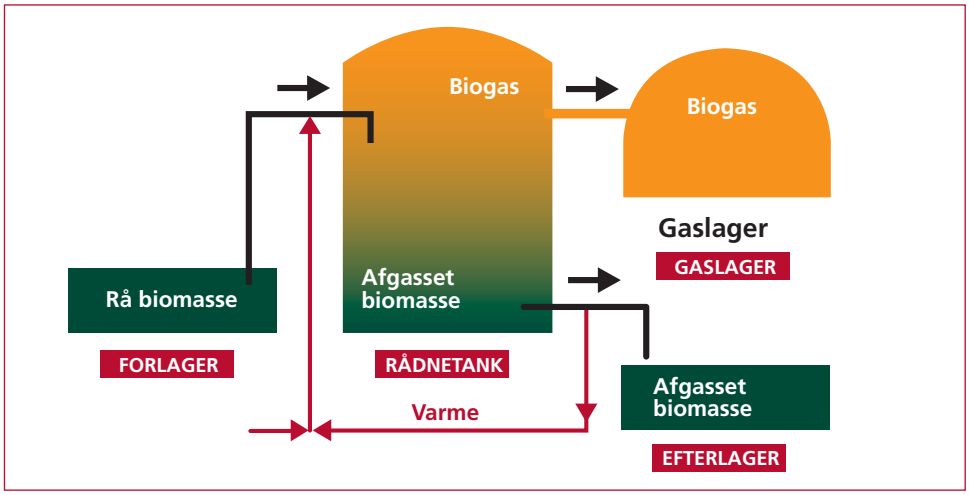


Figur 6. Dannelse af biogas ud fra våd biomasse.

Normalt omdannes cirka halvdelen af tørstoffet til biogas i løbet af 2-3 uger. Den resterende masse kan det af økonomiske og tidsmæssige årsager sjældent betale sig at omdanne, men dette kan i stedet bruges som gødning. Biogassen afbrændes herefter, hvorved der dannes elektricitet og varme.

I Danmark findes der i øjeblikket omkring 20 større biogasanlæg og en række gårde har mindre anlæg, hvor kun små mængder organisk affald fra gården selv og eventuelt et par nabogårde omdannes. I Tabel 1 ses effektivitetsgraden ved omsætning af biomasse til biogas og videre til elektricitet. Perspektivet i biogasprocessen kan illustreres ved, at en enkelt ko producerer ca. 22 tons gylle om året, og det svarer til energien i 308 l fyringsolie.

Ud over at være energieffektiv er en anden fordel ved biogasprocessen, at lugtgenerne fra landbrugsproduktionen reduceres, da nogle af de ubehagelige lugtstoffer i gylle nedbrydes ved processen. Når gødningen efterfølgende spredes, lugter det således mindre og lugtgenerne forsvinder hurtigere.



Figur 7. Illustration af et biogasanlæg.

Tabel 1. I tabellen ses hvor meget biogas der dannes pr tons af forskellige typer gødning, ligesom det ses hvilken energimængde, det svarer til, hvis det omregnes til fyringsolie.

Organisk materiale	Biogas dannet fra organisk affald [m³ gas/ton materiale]	Energiækvivalent i fyringsolie [l]
Kvæggylle	22	14
Svinegylle	22	14
Gødning fra fjerkræ	50-100	33-65
Slagteriaffald, mave-tarm affald	40-60	26-39
Slagteriaffald, fedtholdigt	>100	>65
Fiskeolieaffald	100-1000	65-650

Bioraffinering

Transportsektoren er af afgørende betydning for samfundets effektivitet og dynamik, men samtidigt en af de absolut største bidragsydere til emissionen af drivhusgasser. I EU er stort set alle køretøjer benzin- eller dieseldrevne, og de står tilsammen for omkring en tredjedel af unionens samlede CO_2-udslip. Selvom bilerne i dag er blevet mere effektive og udslippet af CO_2 pr. kørt km er lavere end før, er der alligevel en samlet stigning i CO_2-udledningen fra transportsektoren. Fra 1990 til 2004 voksende CO_2-emissionen fra transportsektoren i Danmark med 23 %. Dette bidrag forventes at stige yderligere over de næste år, hvis der ikke sættes ind med ny teknologi, så biler og lastbiler bliver gjort mere miljøvenlige.

Alternativerne skal i brug så hurtigt som muligt, og derfor er det fornuftigt at se på løsninger, der umiddelbart kan anvendes uden forudgående større ændringer af de eksisterende køretøjer eller af infrastrukturen til transport af brændstof. Bioraffinering er i den forbindelse særlig lovende, da teknikken giver brændstoffer, der i et vist omfang direkte kan erstatte benzin og diesel. Bioraffinering deles op i to typer: En biologisk, hvor der ved fermentering fremstilles alkohol (bioethanol fra kulhydrater), og en kemisk, hvor der ved reaktionen mellem naturlige fedtsyrer og methanol dannes fedtsyreestre, også kaldet biodiesel.

Bioethanol

Ethanol som brændstof til biler er på ingen måde et nyt eller ukendt fænomen, men kan dateres tilbage til tidligt i sidste århundrede. Henry Ford's Model T (Tin Lizzy) der blev produceret 1908-1927 var designet til at køre på alkohol, benzin eller en blanding af de to. Ford brugte faktisk ethanol produceret ud fra biologisk materiale, og man kunne derfor med rette også kalde drivmidlet for bioethanol.
Den billige udvinding af fossile brændstoffer tog dog fart, og derfor udkonkurrerede benzin og diesel hurtigt ethanol som vigtigste drivmiddel, og ethanoldrevne biler forsvandt stort set fra markedet.
I begyndelsen af dette årtusinde er biobrændstoffer igen for alvor kommet på den internationale dagsorden og bioethanol er i dag et af de mulige alternativer, hvis anvendelse kan reducere samfundets behov for olie og samtidig sænke udledningen af CO_2.

Hvad er bioethanol?

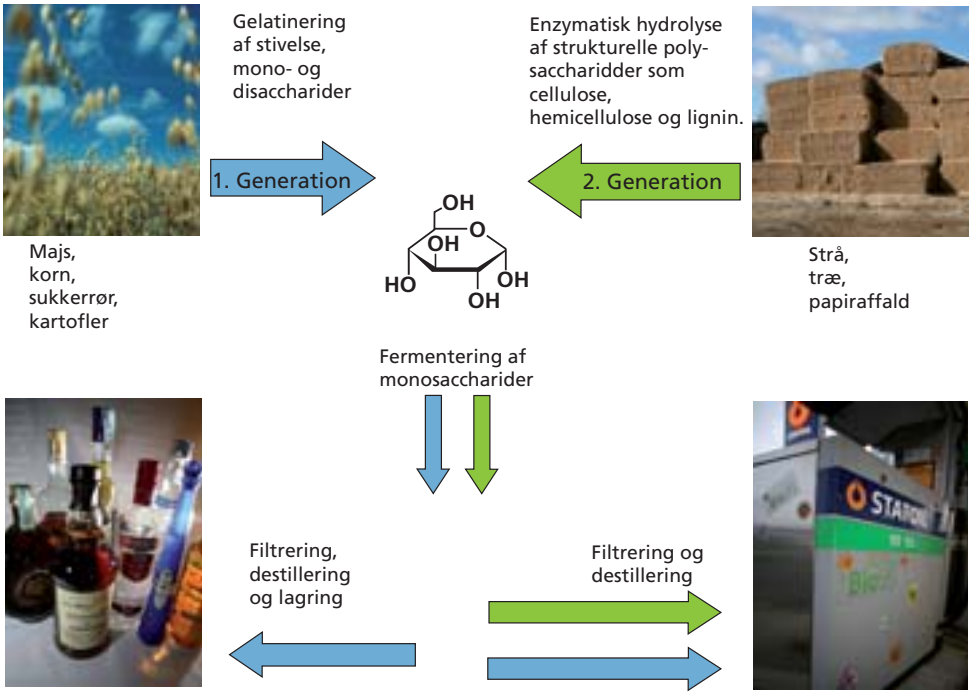
Bioethanol er ethanol fremstillet ud fra biomasse. Bioethanol kan fremstilles ved gæring af de kulhydrater, som findes i stort set alle typer af planter og afgrøder. Generelt skelnes der i dag mellem to procesteknologier til industriel fremstilling af bioethanol, de såkaldte første- og andengenerationsprocesser.

I førstegenerationsprocesser produceres bioethanol fra sukker- og stivelseholdige afgrøder, som f.eks. sukkerrør, sukkerroer, majs og korn. Det er en kendt og udbredt metode, hvor det er nemt for gærcellerne at nedbryde stivelsen til monosaccharider og omdanne det til ethanol ved reaktionen

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{gæring}} 2\,CH_3CH_2OH + 2\,CO_2$$

Her er der tale om biomasse, som principielt også kan bruges som foder og fødevarer, og derfor har en ret høj råvarepris. Udover det økonomiske aspekt er der også et etisk problem ved at anvende fødevarer til biobrændsel samtidig med, at der i visse egne af verden er mennesker, som dør af sult. Det vil således være mere optimalt at benytte affaldsprodukter som råstof – og her kommer andengenerationsprocesserne ind i billedet.

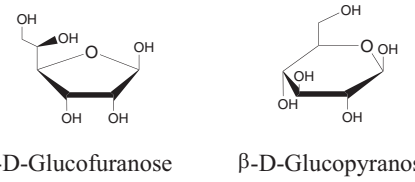
Andengenerationsprocesserne fremstiller nemlig bioethanol ud fra forskellige fiberholdige restprodukter som f.eks. halm, træ og papiraffald. De er alle kendetegnet ved et højt indhold af lignocellulose. Lignocellulose er en fællesbetegnelse for de vigtigste bestanddele i plantefibre, og det dækker over cellulose, hemicellulose og lignin.



Figur 8. Illustration af første- og andengenerations processer til bioethanolfremstilling.

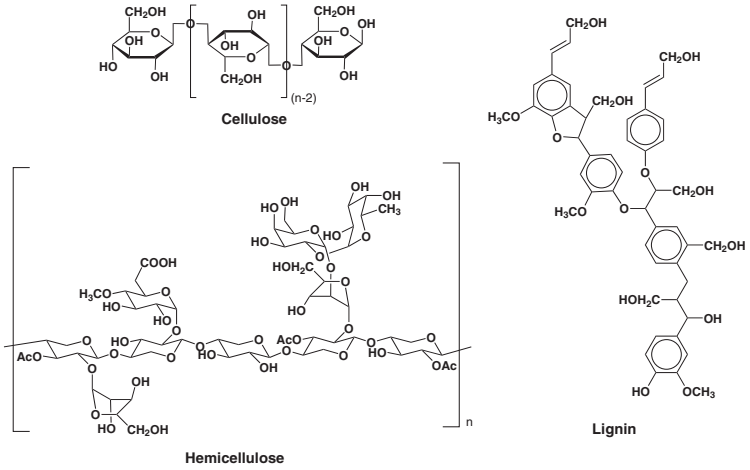
Plantebestanddele

Vigtige byggesten i planter er de polymere kæder: Cellulose, hemicellulose og lignin. Cellulose består af lange kæder af glucoseenheder. Disse enheder består af cykliske seksleddede carbonatomer, kaldet hexoser.



Figur 9. Hayworth-projektion af glukosens struktur som fem- og seksleddet ring.

Hemicellulose er et heterogent polysaccharid bestående af kæder af monosaccharider med hhv. fem og seks kulstofatomer, kaldet pentoser og hexoser.



Figur 10. De vigtigste byggesten i planter; Cellulose, lignin og hemicellulose.

Hemicellulose forefindes i cellevæggen hos planter, men i modsætning til cellulose er dens fysiske styrke lav. Lignin er en klasse af store og uhyre komplekse makromolekyler bestående af polymerer af forskellige aromatiske enheder, som tilføjer mekanisk styrke til cellevæggen og dermed til hele planten. Fordi ligninet er svært at nedbryde, virker den som et beskyttende lag for cellulosen og hemicellulosen.

For at anvende lignocellulose til produktionen af bioethanol, skal monosaccharide rne først frigøres. At frigøre monosaccharide rne fra råstofferne er dog ikke helt simpelt, da lignin virker som et beskyttende lag, der vanskeliggør biologisk nedbrydning af den indkapslede cellulose og hemicellulose. Disse problemer kan overkommes ved at forbehandle lignocellulose ved forhøjet temperatur og evt. under tryk, hvilket hjælper med til at nedbryde polymerstrukturen. Dekomponeringen af lignocellulosen kan også kombineres med enzymatisk hydrolyse. Derved kan den nedbrudte lignocellulose benyttes til fremstillingen af bioethanol gennem gæring af monosaccharide rne.

Anvendelse af bioethanol i biler

Bioethanol er et direkte erstatningsprodukt for benzin, idet alle biler nemt kan køre på en blanding af 10 % bioethanol og 90 % benzin, uden at bilen skal ændres. Når ethanol afbrændes, sker det efter følgende exoterme reaktion

$$CH_3CH_2OH + 3\ O_2 \rightarrow 2\ CO_2 + 3\ H_2O$$

Selvom der er mange fordele ved at bruge bioethanol som brændstof, så er der også enkelte ulemper. Når der tilsættes ethanol til almindelig benzin, sker der en forøgelse af benzindamptrykket, og det får nogle af de flygtige organiske forbindelser til at fordampe lettere, og de udgør derved en større sundhedsmæssig risiko. Dette er formentlig blot en mindre teknisk udfordring, som der må findes en løsning på, inden bioethanol for alvor kan udnyttes som brændstof.

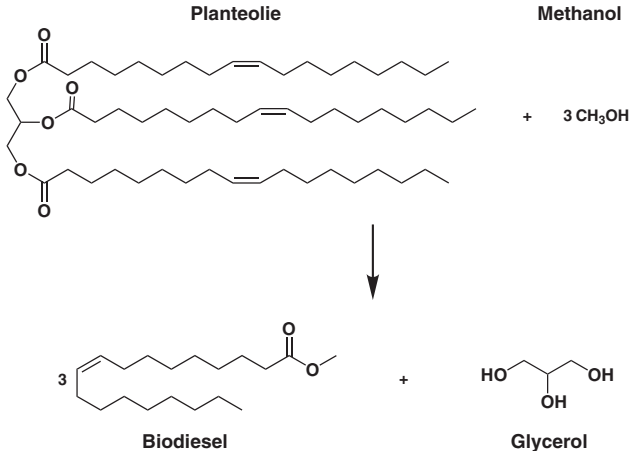
Forskning og udvikling inden for bioethanol som brændstof kan således bidrage til at opnå et renere miljø, hvor afhængigheden af fossile ressourcer er mindre. Derfor vedtog EU-kommissionen i 2003 et biobrændstofdirektiv. Direktivets mål er, at biobrændstof i 2005 skal udgøre 2 % af brændstofforbruget, stigende til 5,75 % i 2010. Dette svarer til, at der i EU vil være et årligt bioethanolbehov på 11,5 mia. liter fra 2010.

Biodiesel

Dieselmotoren er den mest effektive og miljøvenlige motortype og allerede helt dominerende i lastbiler og busser. Effektiviteten skyldes, at dieselmotoren har en væsentlig højere virkningsgrad end en benzinmotor, nemlig omkring 40-50 % til sammenligning med benzinmotorens ca. 25-30 %. Dieselmotoren har desuden den fordel, at den i sit design er mindre kompliceret og har en længere holdbarhed end benzinmotoren. Tidligere var dieselmotoren berygtet for at producere store mængder parti-

Fremstilling af biodiesel

Eksempel på et reaktionsskema for omdannelsen af planteolie til biodiesel, som i dette tilfælde har bruttoformlen $C_{19}H_{36}O_2$



Reaktionen katalyseres af KOH og foregår ved 35-65 °C og 1 bar. Reaktionstiden er typisk på 1-6 timer og udbyttet af biodiesel er ca. 97 %.

Produktionen af biodiesel i EU er i dag på ca. 3,2 mill. tons pr. år.

kelforurening og store lugtgener. Det problem er blevet løst, efter indførelsen af stramme restriktioner på svovlindholdet i dieselolie og krav om partikelfiltre.

Dieselmotoren forventes således at blive fremtidens dominerende motortype i personbiler. Det er derfor interessant at undersøge de grønne brændstoffer, der kan bruges i netop denne type motor. Her er biodiesel et oplagt valg af flere grunde, som vi vil se nærmere på. Biodiesel fremstilles fra planteolie og vil i Danmark typisk være baseret på rapsolie eller sennepsolie, men også andre planteolier kan anvendes. Biodiesel fremstilles ved at reagere planteolie med methanol.

Fra reaktionen fås to hovedprodukter: Den ønskede biodiesel samt biproduktet glycerol. At finde nye anvendelsesmuligheder af glycerol vil blive en særlig udfordring i fremtiden, når produktionen af biodiesel formentlig øges. I dag findes ikke et marked for glycerol, der vil være stort nok til at aftage biproduktet, og medmindre et sådant marked opstår, vil glycerolen skulle bortskaffes som affald. Glycerol er derfor et interessant råstof at kigge på som udgangspunkt for andre kemiske processer.

Biodiesels egenskaber

For at sammenligne dieselolie og biodiesel som brændstoffer, er det nyttigt at kigge på forbrændingsegenskaber. Afbrændingen af biodiesel dannet ud fra planteolie sker ved reaktionen

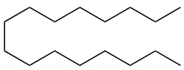
$$C_{19}H_{36}O_2 + 27\ O_2 \rightarrow 19\ CO_2 + 18\ H_2O$$

Ved afbrænding af biodiesel spiller cetantallet en vigtig rolle.

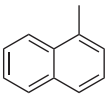
Dieselmotorer fungerer optimalt med et brændstof, der har et cetantal på 45-50, hvilket er typisk for almindelig dieselolie. Biodiesel har et cetantal på 40-50, og det kan derfor anvendes i en dieselmotor uden nogen modifikationer.
Der er dog stadig visse tekniske udfordringer med indførsel af biodiesel, først og fremmest fordi de mekaniske egenskaber for biodiesel ikke opfylder helt de samme standarder som almindelig dieselolie. Den kemiske sammensætning af biodiesel er væsentlig anderledes end for dieselolie.

Cetantal

Antændings- og forbrændingsegenskaberne bliver for dieselolie opgivet som et cetantal. Definitionen af cetantal er baseret på egenskaberne af to molekyler:



$C_{16}H_{34}$
n-hexadecan (cetan)
defineret cetantal 100



$C_{11}H_{10}$
α-methylnaphthalen
defineret cetantal 0

Definitionerne henfører til, hvordan de to forbindelser antænder under helt specifikke forbrændingsbetingelser. Et højt cetantal giver en kort forsinkelse fra injektion til antænding, mens et lavt cetantal giver en lang forsinkelse af antændingen. Normalt findes cetantallet ved opslag i et cetantalsindeks, da en eksperimentel bestemmelse er svær.

	Viskositet, γ [10^{-6} m^2s^{-1} (40°C)]	Flydepunkt [°C]
Biodiesel fra rapsolie	4,6	-4
Dieselolie	2,5	-27
Vand	0,658	0

Biodiesel har således højere viskositet, hvilket betyder, at væsken er mere sej og derfor er sværere at pumpe rundt i brændstofsystemet. En konsekvens af den højere viskositet er, at flydepunktet ligeledes er højere. Flydepunktet er vigtigt, da det angiver, ved hvilken temperatur brændstoffet ikke længere er væske, men er blevet til en gelé, der ikke kan pumpes rundt i brændstofsystemet. Det er derfor vigtigt, at flydepunktet ligger væsentligt under normalt forekommende vintertemperaturer. Det kan derfor blive nødvendigt at anvende flydepunktsnedsættende tilsætningsstoffer i biodiesel, hvis det skal kunne anvendes i regioner, hvor kolde vintre ikke er unormale.

Biodiesel har desuden andre egenskaber som opløsningsmiddel end almindelig dieselolie, og det kan derfor være nødvendigt at forbedre visse materialer som pakninger og andre gummidele, så man undgår, at disse med tiden bliver opløst.

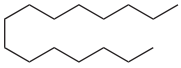
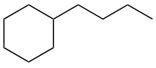
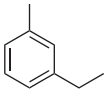
Miljøfordele ved biodiesel

Biodiesel giver en renere forbrænding end almindelig dieselolie, da det ikke indeholder svovl, og fordi indholdet af aromatiske forbindelser er meget lavt. Dette betyder en reduktion i partikelforureningen på ca. 50 % i forhold til almindelig dieselolie, et forhold der

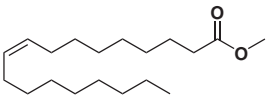
Bestanddele af dieselolie og biodiesel

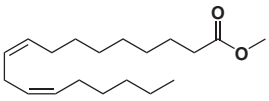
Dieselolie består af ca. 75 % mættede carbonhydrider og 25 % aromatiske carbonhydrider, hvor molekylestørrelsen normalt er mellem C_9-C_{23}. Tre eksempler på dieselolie bestanddele er givet, en n-paraffin, en cycloalkan og en aromatisk forbindelse:

$C_{15}H_{32}$	$C_{10}H_{20}$	$C_{10}H_{14}$
n-pentadecan	n-butylcyclohexan	1,3-diethylbenzen
cetantal 95	cetantal 47	cetantal 9

Biodiesel består af methylestere af fedtsyrer. For rapsolie er de to vigtigste fedtsyrer oliesyre ($C_{18}H_{34}O_2$), der udgør 55-60 %, og linolsyre ($C_{18}H_{32}O_2$), som bidrager med 20-25 %. De sidste 15-25 % udgøres af en blanding af forskellige andre fedtsyrer. Olie- og linolsyre giver ved reaktion med methanol de to methylestere:





$C_{19}H_{36}O_2$	$C_{19}H_{34}O_2$
oliesyremethylester	linolsyremethylester
cetantal 56	cetantal 42

har en stor betydning for luftkvaliteten i byerne. Den renere forbrænding reducerer også udledningen af drivhusgasserne kulmonoxid og uforbrændte carbonhydrider med hhv. 50 % og 67 %.

En ulempe ved biodiesel er, at det resulterer i en øget forurening med nitrogenoxider på ca. 10 % i forhold til emissionen ved brug af almindelig diesel. Dette problem vil formentlig blive løst i nærmest fremtid, da der i øjeblikket er ved at blive gennemført et lovkrav om NO_x-fjernelse fra dieselbiler, f.eks. ved indførsel af nye katalysatorer på disse køretøjer.

Biomasse i fremtiden

Hvad enten biomasse udnyttes ved en fuldstændig forbrænding, forgasning, til fremstilling af bioethanol, biodiesel eller ved en anden teknologi, så er den et interessant alternativ til de fossile brændstoffer. Biomasse er dog en begrænset ressource, der ikke kan dække hele vores energibehov. Derfor er biobrændsel kun et delelement i fremtidens løsningsmodel, og vi bør nøje overveje, hvordan vi bedst udnytter biomasse som energikilde. De kommende kemiingeniører kommer til at spille en vigtig rolle i beslutningsprocesserne omkring sammensætningen af vores energiforsyning. De vil spille en hovedrolle, når det gælder om at sikre, at de tilgængelige ressourcer udnyttes optimalt på en grøn og bæredygtig måde.

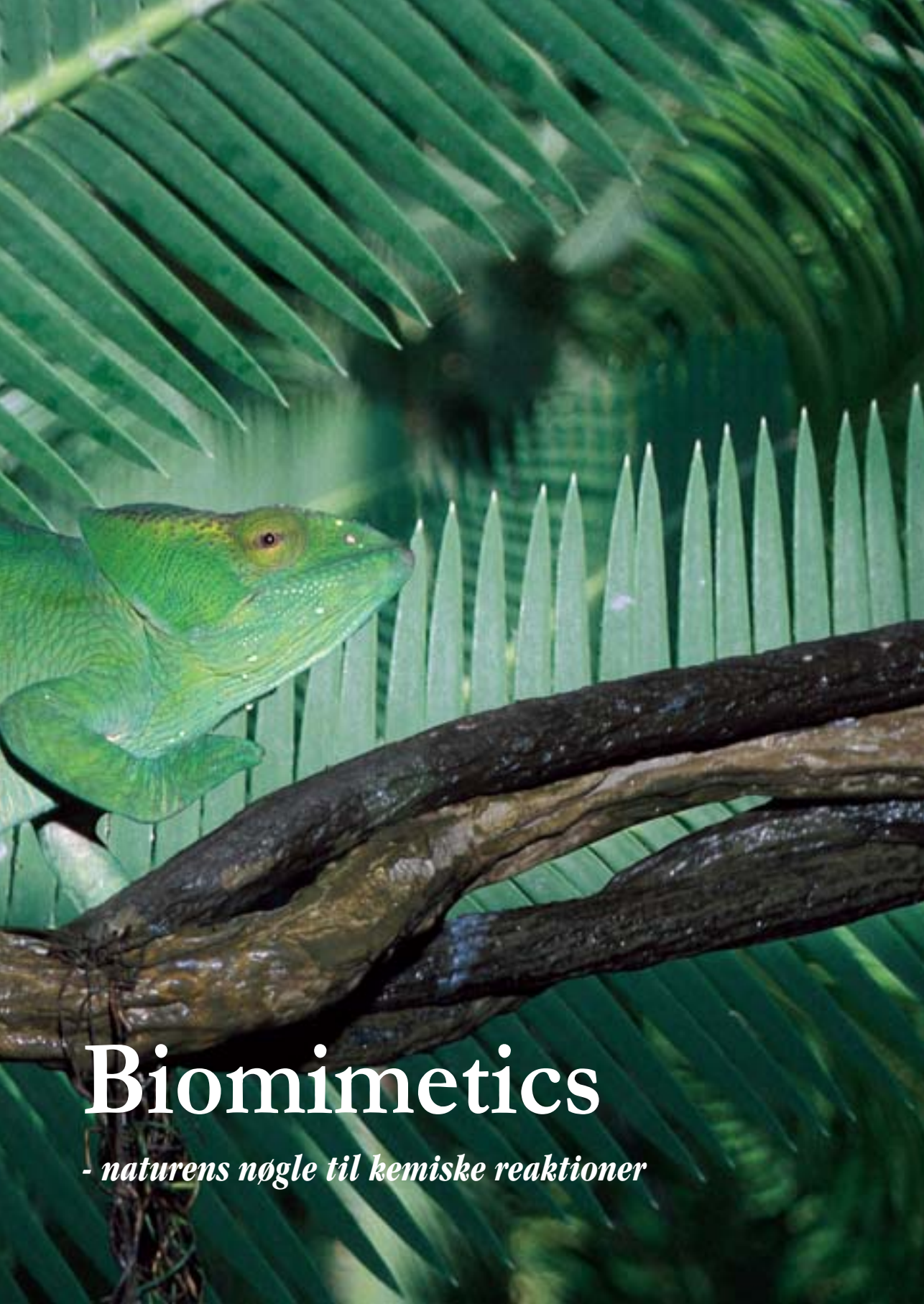
Forfattere

Ph.d. studerende Anne Mette Frey

Professor Claus Hviid Christensen

Ph.d. studerende Johannes Due-Hansen

Ph.d. studerende Asbjørn Klerke



Biomimetics

- naturens nøgle til kemiske reaktioner

Af ph.d. studerende Lars Ulrik Nordstrøm, ph.d. studerende Rune Monrad, ph.d. studerende Lars Linderoth og professor Robert Madsen

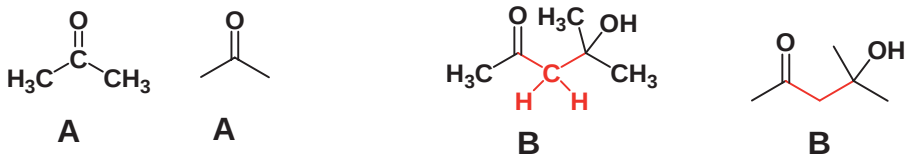
Danmarks Grundforskningsfonds
Center for Sustainable and Green Chemistry

Fra jordens skabelse for flere milliarder år siden til i dag har naturen konstant udviklet sig. Talrige nye arter er opstået med stadigt mere komplekse livsformer til følge. De første encellede organismer har ført til nutidens dyr, planter og mennesker via en yderst kompliceret proces, som er med til at sikre overlevelsen i fremtiden. Derved er naturen også en slags facitliste over, hvordan selv de mest utrolige biologiske, fysiske og kemiske fænomener kan foregå. Vi mennesker har også fået øjnene op for den enorme mængde af brugbar viden, som findes i naturen. Denne gren af videnskaben har tilmed fået sit helt eget navn, nemlig *biomimetics*, eller "bioefterligning", altså simulering af naturen. Biomimetics har ligeledes fundet vej til kemien, hvor den ikke mindst har vist sig særlig nyttig ved udviklingen af katalysatorer, der får kemiske reaktioner til at gå hurtigere. I dette kapitel kommer vi rundt i enzymernes, immunsystemets og ikke mindst den mere grundlæggende kemis verden i et forsøg på at forklare, hvordan en kemisk reaktion kan forløbe hurtigere ved brug af naturens teknikker.

Enzymer og katalyse

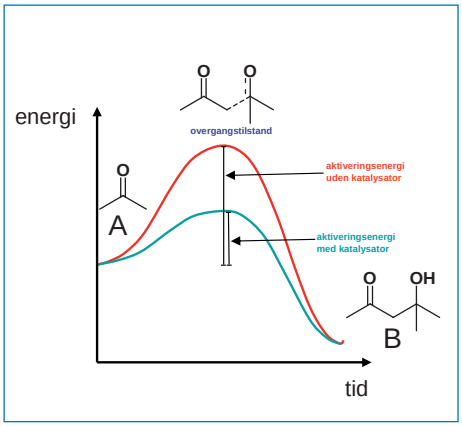
Når en kemiker fremstiller et molekyle, f.eks. et nyt lægemiddel, er det en indviklet proces, som kræver flere måneders intenst arbejde afhængig af kompleksiteten af molekylet. Dette skyldes blandt andet, at der skal mange kemiske reaktioner til for at lave et kompliceret molekyle, og disse kræver ofte lang tid for at forløbe. Hjælpen er dog lige om hjørnet, idet der i stigende grad anvendes hjælpestoffer til at få reaktioner til at forløbe hurtigere. Disse stoffer kaldes under et for katalysatorer, og vi kender brugen af dem fra bilers udstødning, hvor de benyttes til at øge hastigheden for spaltning af det giftige NO til N_2.

For at beskrive virkningen af en katalysator nærmere er det nødvendigt at se på energien af en given reaktion. Som illustreret i figur 2 forløber en reaktion, hvor to molekyler A sættes sammen til molekyle B, ved at passere en aktiveringsenergi for reaktionen. Det vil sige, at selvom der frigives energi for reaktionen A + A→B (B er i et lavere energiniveau end A), er dette ikke nok for at få reaktionen til at forløbe. Derudover skal man overvinde aktiveringsenergien for reaktionen. Hvis aktiveringsenergien for en reaktion er stor (rød kurve i figur 2) vil reaktionen gå meget langsomt, og derfor er man interesseret i at sænke aktiveringsenergien så meget som muligt. Det er her katalysatoren kommer ind i billedet, da en katalysator er designet netop til at sænke aktiveringsenergien for en reaktion således, at reaktionen forløber meget hurtigere (blå kurve i figur 2).



Der findes mange forskellige måder, hvorpå man kan opskrive et molekyle. En nem måde er ved at skrive molekylet som en skeletstruktur. Molekyle A og B ovenfor er skrevet på to forskellige måder; først den typiske måde hvor man angiver samtlige atomer i molekylet og derefter molekylet på skeletstruktur. Det er tydeligt, at en skeletstruktur af et molekyle hurtigt giver et godt overblik, og har man først fundet ud af, hvordan man tegner skeletstrukturer, har man meget nemmere ved at tegne kemiske strukturer. I en skeletstruktur tegner man ikke alle carbonatomer med tilhørende hydrogenatomer. Man tegner derimod kun bindingerne mellem carbonatomer og udelader hydrogenatomerne. For enden af hver streg er der et carbonatom, og da carbon danner 4 bindinger betyder en streg i molekyle A betyder således at dette carbonatom er bundet til 1 andet carbonatom, mens de resterende 3 bindinger er forbeholdt hydrogenatomer. I molekyle B har et af carbonatomerne 2 bindinger til andre carbonatomer (markeret med rødt), og skeletstrukturen betyder derved blot, at dette carbon har yderligere 2 hydrogenatomer bundet, da carbon derved har 4 bindinger; 2 til andre carbonatomer og 2 til 2 hydrogenatomer.

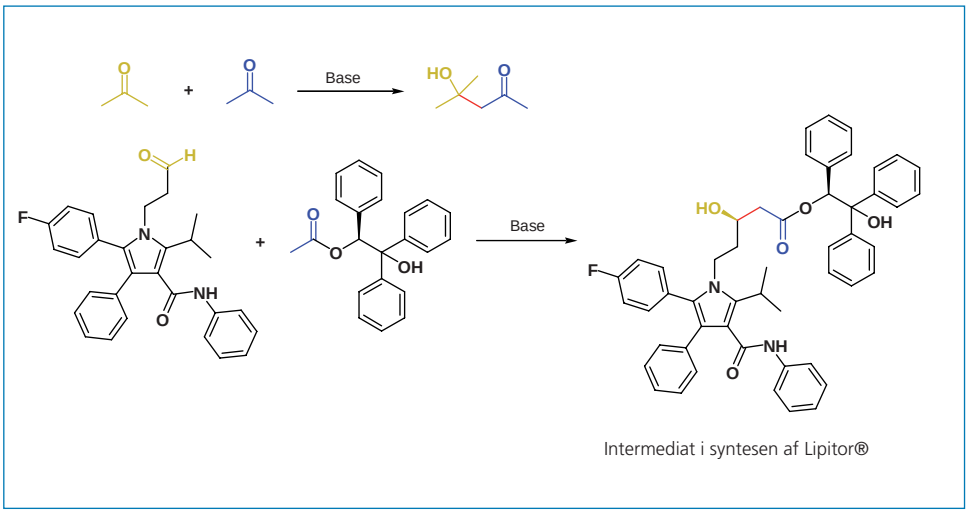
Figur 1. Skeletstruktur.



Figur 2. En katalysator for en reaktion virker ved at sænke aktiveringsenergien for reaktionen. I denne figur ses en reaktion uden katalysator (rød) samt en reaktion med brug af en katalysator (blå), og det er tydeligt at se, at aktiveringsenergien for reaktionen sænkes betydeligt ved brug af en katalysator.

Der findes utallige forskellige katalysatorer, men de har alle den samme bestemte egenskab: Katalysatorer opbruges ikke ved en kemisk reaktion. Derfor behøver man ikke tilsætte et molekyle katalysator for hvert molekyle reaktant. Det betyder også, at man kan genbruge en katalysator efter en reaktion, og det er således meget billigt at benytte katalysatorer. Det er vigtigt at lægge mærke til, at for reaktionen A + A→B findes der en overgangstilstand (engelsk: transition state), der ligger præcist midt imellem reaktanterne og produktet for reaktionen. Som vi skal se senere er en overgangstilstand for en reaktion meget central for dannelse af nye smarte typer af katalysatorer. Reaktionen, som er vist i figur 2, kaldes for en aldol-reaktion. Aldol-reaktioner foregår hele tiden inde i kroppen, og de er et vigtigt element i opbygningen af vores energidepoter. I figur 3 er der vist to eksempler på aldol-reaktioner.

Det væsentlige i aldol-reaktionerne er, at der dannes en binding mellem to carbonatomer. Den dannede C-C binding er markeret med rødt i aldol-reaktionerne i figur 3. Umiddelbart kan reaktionerne virke en anelse simple og nyttesløse, men bl.a. lægemidlet Lipitor® kan faktisk dannes ved en aldol-reaktion, og derved bliver reaktionen straks mere interessant. En nærmere beskrivelse af hvordan Lipitor®

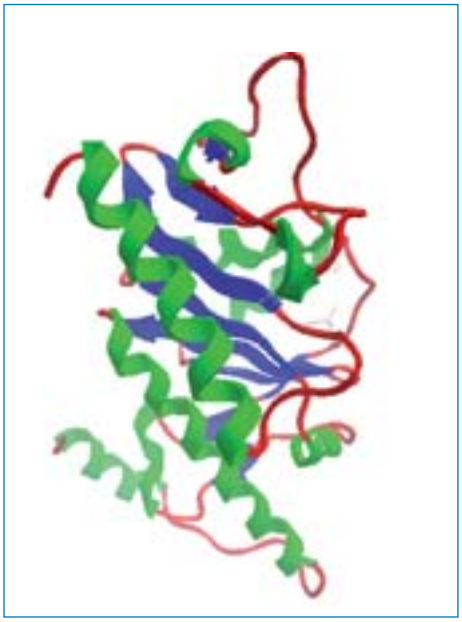


Figur 3.
I figuren ses to eksempler på aldol-reaktioner. Den øverste er den meget simple reaktion mellem to acetone-molekyler. Det andet eksempel er mere interessant: Det er nemlig en af nøgle-reaktionerne i syntesen af lægemidlet Lipitor® (se kapitlet Industriel Organisk Kemi). I begge eksempler er den nye C-C binding markeret med rødt.

dannes i stor skala samt dets anvendelser som lægemiddel kan læses i kapitlet om industriel organisk kemi. Da det koster ufatteligt mange penge at fremstille et lægemiddel er man i lægemiddelindustrien naturligvis meget interesseret i at få denne type af reaktioner til at forløbe hurtigere. Dette gælder ikke kun i tilfældet med Lipitor®, men ligeledes i talrige andre sammenhænge. Derfor er udviklingen af katalysatorer til at få bl.a. aldol-reaktioner til at forløbe hurtigere da også langt fremme.

I de seneste år har der været en kraftig udvikling inden for en bestemt type af katalysatorer, kaldet biokatalysatorer. Det er nogle af de ældste kendte katalysatorer, som eksempelvis anvendes i ølbrygning. Den tidligst dokumenterede ølbrygning kan dateres mere end 6000 år tilbage til gamle egyptiske og afrikanske folkeslag. Katalysatorerne som benyttes i ølbrygning kaldes enzymer, og er en fællesbetegnelse for alle biologiske katalysatorer. Ud over i ølbrygning anvendes enzymer også i vaskepulver og i mange andre industrielle sammenhænge. I kroppen er enzymer involveret i hovedparten af alle de biokemiske processer lige fra nedbrydning af mad til opbygning af nye celler. Enzymer er meget komplekse polypeptider sammensat af aminosyrer, som enhver kemiker vil få mareridt over at skulle fremstille i laboratoriet. Derfor får vi da også de fleste af vores enzymer fra naturens hånd.

I figur 4 ses en illustration af et enzym, kaldet en aldolase. Enzymet bruges i vores krop til at katalysere reaktioner af typen vist i figur 3. Ud fra figuren af enzymet er det tydeligt, at enzymer har et meget komplekst udseende, som det kan være svært at gennemskue. Enzymets sumformel, som angiver den totale mængde af de atomer, som enzymet er opbygget af, er da også ret uoverskuelig: $C_{1008}H_{1733}N_{281}O_{399}S_{11}Zn$. Dette giver en total vægt af enzymet på 24.591 g/mol, hvilket svarer til cirka 1.400 gange vægten af et H_2O molekyle. I figuren er alle atomerne ikke vist, men man ser blot den over-



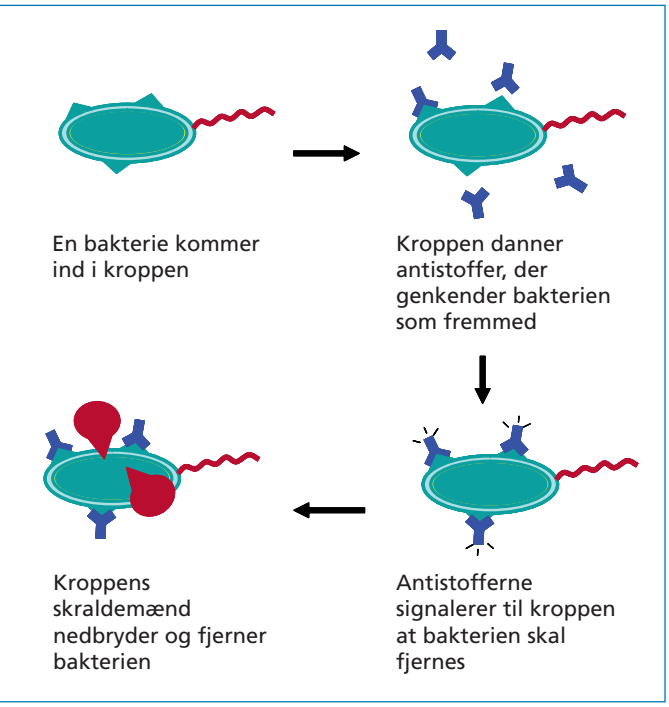
Figur 4. I figuren ses enzymet aldolase, som er et meget vigtigt enzym i vores krop. Enzymet katalyserer aldolreaktioner.

ordnede struktur af enzymet, da det ville skabe et totalt uoverskueligt billede at vise alle atomerne. Det behøver dog ikke at være så komplekst, da enzymer blot er store molekyler, der er opbygget af nogle mindre molekyler, som hedder aminosyrer. Aminosyrer er små organiske molekyler, som findes inde i vores krop, hvor de sættes sammen i kæder som perler på en snor. Det helt specielle ved disse kæder af aminosyrer er, at de folder sig sammen til forskellige 3-D strukturer. Man kan sammenligne det lidt med at køre en saks hen over noget gavebånd, hvilket giver nogle meget fine spiral-lignende strukturer. Afhængig af hvilke aminosyrer som sættes efter hinanden i kæden, vil strukturen af molekylet imidlertid ændres, og enzymets egenskaber vil derved også ændres. Enzymer indeholder et hulrum kaldet det aktive center, hvori kemiske reaktioner kan foregå. Opbygningen af det aktive center varierer meget fra enzym til enzym og et enzyms aktive center passer kun til ganske bestemte molekyler. Derved katalyserer et enzym som regel kun én bestemt kemisk reaktion. Enzymer er de mest avancerede katalysatorer, der eksisterer, og menneskeskabte katalysatorer kan ikke komme i nærheden af enzymernes effektivitet. Enzymer er langt overlegne, når det gælder om at få en reaktion til at gå hurtigt, og på grund af enzymernes effektivitet når det gælder kemiske reaktioner, er det smart at efterligne dem, som vi skal se i næste afsnit.

Antistoffer bruges til at efterligne enzymer

Da enzymer er knyttet til ganske bestemte kemiske reaktioner har man brug for at kunne danne nye enzymer syntetisk for at kunne katalysere andre reaktioner. Dette er imidlertid ikke nogen nem opgave, da enzymer, som nævnt, er særdeles komplekse i deres opbygning. Derfor er man i stigende grad begyndt at danne stoffer, som ligner enzymerne i deres opbygning, men som er nemmere at fremstille. En af de nyeste metoder til at efterligne enzymer er at benytte antistoffer. Inden vi kigger nærmere på de nye typer af reaktioner, som disse antistoffer kan katalysere, er vi dog nødsaget til at kigge lidt nærmere på, hvad et antistof egentlig er.

Alle mennesker er som bekendt udstyret med et immunforsvar, der nedbryder uønskede bakterier og vira, som angriber vores krop. Det smarte ved vores immunforsvar er, at det er udstyret med et genkendelsessystem, som bevirker, at vores immunforsvar kan genkende bakterier og vira som fremmede stoffer og derved angribe dem uden at angribe vores egne celler. I den forbindelse anvender immunforsvaret nogle ganske bestemte stoffer kaldet antistoffer. Når eksempelvis en bakterie kommer ind i vores krop (se figur 5) vil kroppen genkende bakterien som fremmed og gan-

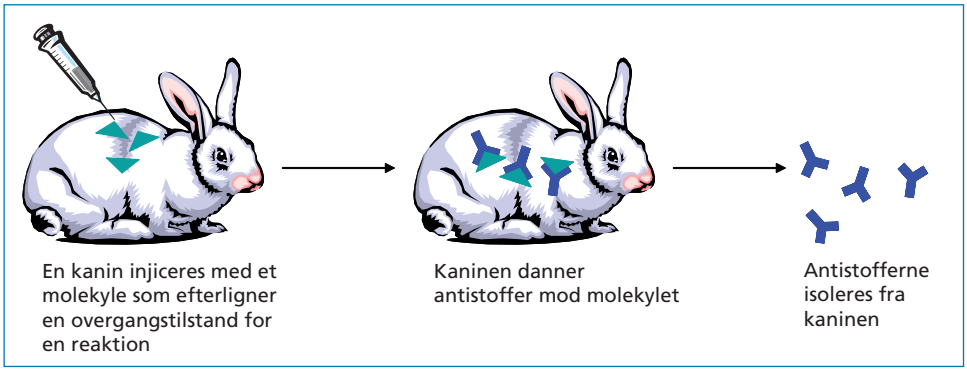


Figur 5. Antistof og bakterier.

ske hurtigt begynde at danne antistoffer mod disse bakterier. Antistofferne vil koble sig til bakterien og virke som en slags sender, som signalerer til kroppen, at der findes noget uønsket materiale, som skal fjernes fra kroppen. Det får kroppen til at mobilisere sine tropper i form af forskellige celler, bl.a. makrofager, der fungerer som kroppens skraldemænd. Disse skraldemænd finder frem til bakterien, uskadeliggør og fjerner bakterien fra kroppen. Antistofferne har således en meget central rolle i vores immunforsvar. Uden antistoffer ville vores forsvarsværk være næsten ukampdygtigt, og vi ville dø af selv en banal forkølelse.

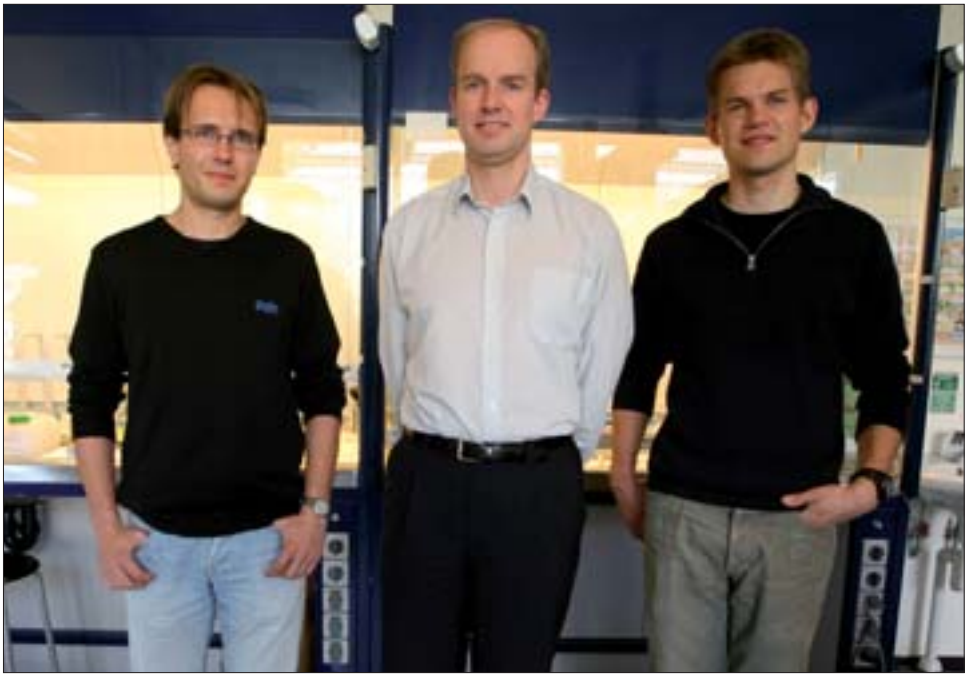
Antistoffer kan dog også benyttes i andre sammenhænge, bl.a. til at katalysere kemiske reaktioner. Det er dog ikke nogen simpel proces at danne et antistof, der kan katalysere en kemisk reaktion. For at gøre dette skal der bruges et molekyle, som ligner en mellemting mellem reaktanterne og produkterne i reaktionen. Det vil sige, at molekylet ligner reaktionens overgangstilstand. Molekylet sprøjtes derpå ind i et dyr, eksempelvis en kanin (se figur 6). Da kaninens immunforsvar ganske hurtigt vil genkende molekylet som fremmed, vil det hurtigt danne antistoffer mod dette molekyle. Da de indsprøjtede molekyler typisk er ret små, vil de dannede antistoffer omslutte molekylerne, og man vil inde i antistofferne få dannet et hulrum, som lige netop passer til disse molekyler. Efterfølgende isoleres antistofferne fra kaninen, og de er klar til anvendelse i den kemiske reaktion, man ønsker at katalysere. Ved denne metode kan man få dannet et antistof, som indeholder et hulrum, hvor molekylerne til én ganske bestemt reaktion vil være placeret perfekt i forhold til hinanden for at få reaktionen til at foregå. Det betyder, at molekylerne som indgår i reaktionen vil sætte sig ind i hulrummene på disse antistoffer. Derpå vil de udføre den kemiske reaktion og efterfølgende forlade hulrummet som produkter fra reaktionen. Dette foregår med en hastighed der er langt hurtigere end ellers, da molekylerne som nævnt vil have perfekt orientering i hulrummet for, at reaktionen kan foregå.

Et antistof forsøger således at efterligne et enzym ved at danne et aktivt center ligesom i et enzym. En af ulemperne ved brugen af antistoffer og enzymer er dog, at kun bestemte molekyler passer ind i det aktive center. Derfor er man hele tiden nødsaget til at finde nye enzymer eller danne nye antistoffer til at katalysere andre typer af reaktioner. Fordelen ved antistoffer er, at man meget specifikt kan danne antistoffer til brug i en bestemt reaktion, hvilket ikke er muligt med enzymer. Man skal dog hele tiden have for øje, at antistoffer aldrig kommer til at være ligeså gode som enzymer til at katalysere reaktioner, og derfor benyttes antistoffer typisk kun i mangel af bedre.

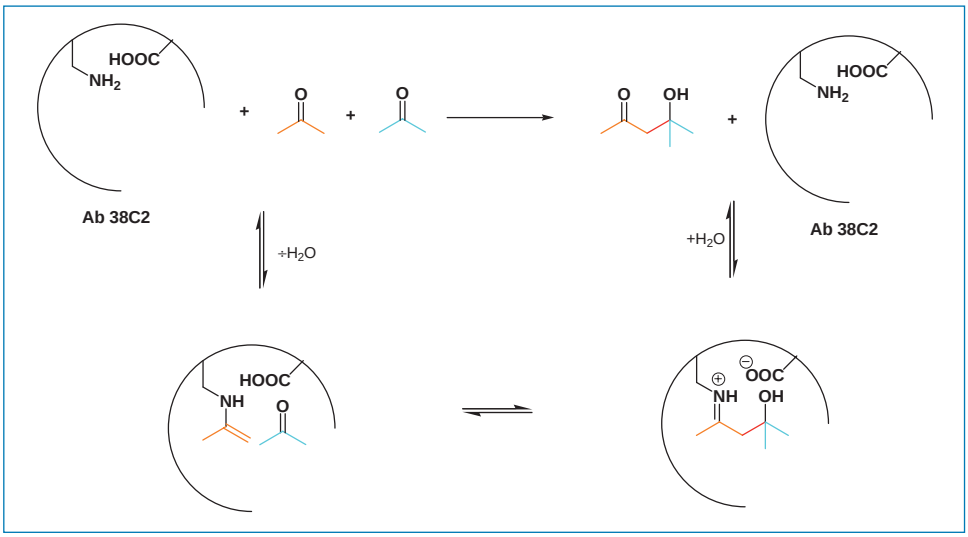


Figur 6. Dannelse af antistof fra kanin.

En af de reaktioner, hvor man benytter antistoffer som katalysatorer er i aldol-reaktionen, som vi har diskuteret tidligere i kapitlet. Aldol-reaktionerne i vores krop varetages af enzymet aldolase (figur 4) og det er dette enzym, som har dannet grundlaget for udviklingen af antistoffer til at katalysere aldol-reaktioner i laboratoriet. Det er faktisk lykkedes kemikere at fremstille antistoffer til brug i disse reaktioner, og det er ligeledes lykkedes at benytte disse i aldol-reaktioner med stor succes. Et eksempel på dette er et antistof med det noget robotagtige navn Ab 38C2 (Ab står for antibody som er engelsk for antistof). Dette antistof har været benyttet i mange forskellige typer af aldol-reaktioner, et eksempel er vist i figur 7.



Kapitlets forfattere er fra venstre ph.d. studerende Lars Ulrik Nordstrøm, professor Robert Madsen og ph.d. studerende Rune Monrad. Ph.d. studerende Lars Linderoth mangler på billedet.



Figur 7. Sådan virker antistoffet Ab 38C2 i en aldol-reaktion. Ab 38C2 indeholder et meget fint aktivt center, hvori molekylerne i en aldol-reaktion indsættes og reaktionen foregår. Ud fra figuren ovenfor kan man se, hvorledes de to molekyler indsættes i det aktive center, og man kan følge molekylerne rundt i reaktionen vha. farverne som angiver de to startmaterialer. Den nye C-C binding, som dannes ved aldol-reaktionen er angivet med rødt. De to væsentligste ting at lægge mærke til er, at der i det aktive center for Ab 38C2 findes en aminogruppe (-NH_2) og en carboxylsyregruppe (-COOH), som begge har en meget vigtig rolle i reaktionen. Aminogruppen starter med at "skifte plads" med oxygen-atomet på det første udgangsstof og danner et stof kaldet en enamin (-NH-C=C). Derpå overføres en proton fra syren til oxygen-atomet i det andet udgangsstof samtidigt med, at C-C bindingen bliver dannet. Til sidst i reaktionen gendannes Ab 38C2, og den kan derefter benyttes i endnu en aldol-reaktion.

Antistoffet blev først dannet ved at forskere injicerede mus med et rimeligt simpelt organisk molekyle, hvorved musen dannede 20 forskellige antistoffer mod dette molekyle. Man isolerede disse 20 antistoffer og testede dem i en aldol-reaktion. Ud af de 20 forskellige antistoffer fik man til sidst to gode kandidater, hvor Ab 38C2 blev udvalgt som det mest lovende antistof til at katalysere aldol-reaktioner. Og det virkede faktisk så godt, at antistoffet ikke behøver at blive fremstillet før brug ved at injicere mus, da antistoffet nu i stedet kan købes hos firmaet Sigma-Aldrich. Firmaet har fundet ud af, at antistoffet efterhånden bruges af så mange mennesker, at det kan betale sig at markedsføre det. Det er formentlig en fabrikshemmelighed, hvordan firmaet fremstiller deres antistof, men da videnskabsfolk har fundet ud af, at man kan få planter til at producere antistoffer, er et godt gæt, at det er denne metode som benyttes i stedet for at bruge dyr. Et problem er, at Ab 38C2 er hele 1.500 gange dyrere end guld med en pris på hele 150.000 kr. pr. gram Ab 38C2. Fordelen er dog, at man typisk ikke bruger mere end nogle få milligram Ab 38C2 pr. aldol-reaktion (i figur 7 ses hvordan Ab 38C2 helt præcist fungerer).

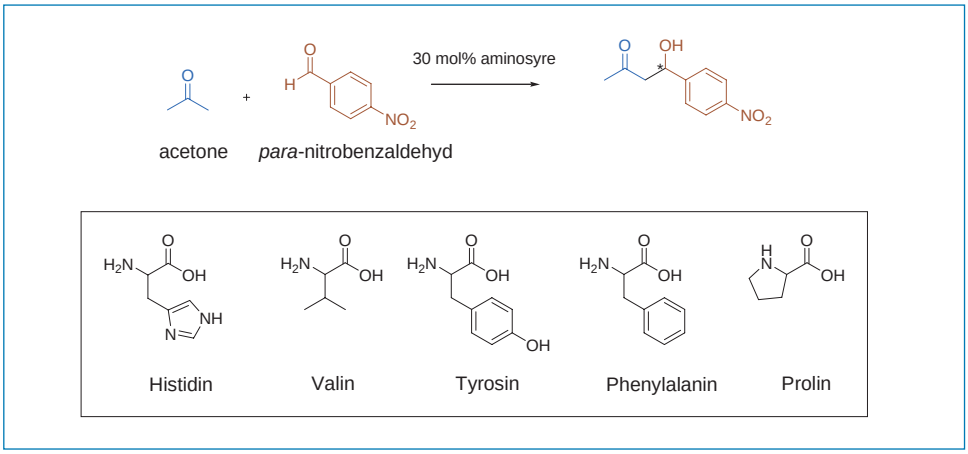
Biomimetics i industrien

Forskning har afsløret at lotusblomsten har en selvrensende mekanisme på sine blade. Dette har især tekstilindustrien været meget interesseret i, da selvrensende tøj vil være en sikker salgssucces. Militæret har også søgt hjælp i naturen, idet man har været yderst interesserede i at lave camouflageudstyr, som kan efterligne omgivelserne ligesom kamæleoner og blækprutter kan gøre det i naturen. Også inden for bilindustrien er naturen blevet efterlignet, idet bilfirmaet DaimlerChrysler har efterlignet kuffertfiskens form i udviklingen af en ny bil, som eftersigende skulle kunne køre med et 20 procent mindre brændstofforbrug end andre biler. Således tager vi fortsat ved lære af naturen og af naturens egenskaber.

Organokatalyse

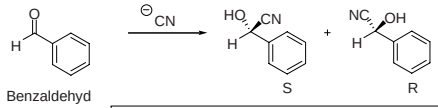
Som vi så i forrige afsnit, har kemikere ladet sig inspirere af naturen til at udvikle nye katalysatorer til brug i kemisk syntese. Fremstilling af katalytiske antistoffer er dog meget arbejdskrævende, og antistofferne virker kun med udgangsstoffer, der passer ind i det aktive center. Hvis man vil udføre den samme reaktion (f.eks. aldol-reaktionen), men benytte andre udgangsstoffer, kan det være nødvendigt at gentage hele proceduren med at danne antistoffet.

For at opnå en simplere procedure med bredere anvendelsesmuligheder har andre kemikere fremstillet såkaldte "organokatalysatorer". I lighed med katalytiske antistoffer er organokatalysatorer organiske stoffer med katalytisk aktivitet, men i modsætning til antistofferne er der her tale om små molekyler, der fremstilles i laboratoriet, og ikke i et biologisk system (eksempelvis en kanin). Udviklingen af organokatalysatorer starter ofte med at kemikerne ser på et enzym, der katalyserer den kemiske reaktion, som de er interesseret i. De funktionelle grupper binder sig til udgangsstoffet og identificeres, hvorpå de anbringes i et lille organisk molekyle. I tilfældet med aldolaseenzymerne og de tilsvarende katalytiske antistoffer så vi, at de vigtige grupper er en aminogruppe ($-NH_2$) og en carboxylsyregruppe (-COOH) (figur 7). Disse to funktionelle grupper er til stede i de naturligt forekommende aminosyrer, der som nævnt er byggestenene i proteiner og enzymer. Derfor er aminosyrer et naturligt valg som katalysatorer i aldol-reaktionen. Som vist i figur 8 er de fem aminosyrer histidin, valin, tyrosin, phenylalanin og prolin blevet afprøvet i reaktionen mellem acetone og *para*-nitrobenzaldehyd. Det ses, at produktet indeholder et stereogent carbonatom (markeret med en * i figuren) og findes derfor som to spejlbilledformer (to enantiomerer), både en R og en S form. Kapitlet "Kemisk design af lægemidler" i bogen Kemiske Horisonter gennemgår stereokemi yderligere (www.kemi.dtu.dk). Da to enantiomerer ofte påvirker kroppens enzymer og receptorer forskelligt, er det som regel nødvendigt at fremstille f.eks. lægemidler i enten R eller S formen. Hvis et lægemiddel fremstilles som en blanding af enantiomerer, kan det i visse tilfælde medføre bivirkninger.



Figur 8. Forskellige naturligt forekommende aminosyrer som er afprøvet som katalysatorer i aldol-reaktionen mellem acetone og para-nitrobenzaldehyd. Alle aminosyrerne indeholder en aminogruppe ($-NH_2$ eller -NH) og en carboxylsyre-gruppe (-COOH). Begge disse grupper er vigtige elementer for, at katalysatoren virker effektivt.

Som vi så i Kemiske Horisonter (s. 39) har nogle molekyler den egenskab, at de er spejlbilleder af hinanden (kaldes enantiomerer). Hvis resultatet af en kemisk reaktion er et chiralt stof, så vil man ofte få en blanding af de to enantiomerer. Et eksempel på dette er additionen af cyanid til benzaldehyd.



Uden katalysator:	1	:	1
Med chiral katalysator:	85	:	15

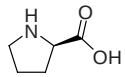
Reaktionen mellem benzaldehyd og cyanid giver en blanding af to enantiomerer (kaldes S og R). En chiral katalysator kan påvirke fordelingen af de to enantiomerer i produktet. Uden en chiral katalysator, vil man få en produktblanding med lige dele af de to enantiomerer. Men hvis man bruger en chiral katalysator, kan man favorisere dannelsen af den ene enantiomer. Hvor effektiv katalysatoren er til at overføre chiraliteten måles i det procentvise overskud af den ene enantiomer i forhold til den anden. Dette angives med ee, som står for "enantiomeric excess", som kan beregnes med en formel. For eksemplet ovenfor bliver ee:

$$ee = \frac{R - S}{R + S}\ 100\ \% = \frac{85 - 15}{85 + 15}\ 100\ \% = 70\ \%$$

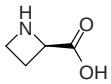
Figur 9. Eksempel på udregning af enantiomeric excess (ee).

Organokatalysatorens effektivitet måles både som det procentvise udbytte af produktet og i, hvor god den er til at lave den ene enantiomer i forhold til den anden (angives i "ee"– se forklaring i figur 9).

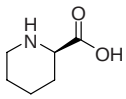
De første fire aminosyrer gav ikke gode resultater i aldolreaktionen (figur 8), men det viste sig, at prolin er en meget effektiv katalysator både i forhold til udbytte (68 %) og ee (76 %). Hvis man vil optimere organokatalysatoren til en højere selektivitet, kan man tage udgangspunkt i prolin og herefter fremstille en række stoffer med lignende strukturer, som dernæst afprøves som katalysatorer i reaktionen (se figur 10).



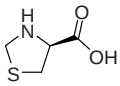
% Udbytte: 68 — %ee: 76



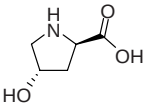
% Udbytte: 55 — %ee: 40



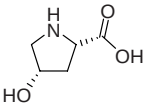
% Udbytte: <10 — %ee: --



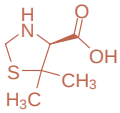
% Udbytte: 67 — %ee: 73



% Udbytte: 85 — %ee: 78



% Udbytte: 50 — %ee: 62



DMTC

% Udbytte: 66 — %ee: 86

Resultater for aldol-reaktionen i figur 8 med en række forskellige aminosyrer (prolin-analoger). Da prolin tidligere havde vist sig at være effektiv blev der kun valgt aminosyrer, som ligner prolin. Dvs. at de indeholder en ring, og derudover blev andre mindre varianter afprøvet.

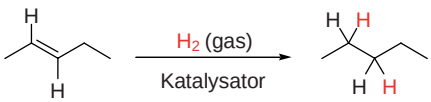
Figur 10. Screening af prolin-analoger som organokatalysatorer.

Som det ses i figur 10, er den syntetiske aminosyre 5,5-dimethyl thiazolidinium-4-carboxylat (forkortes DMTC) den mest effektive katalysator mht. selektiviteten (86 % ee). DMTC var det stof, der sikrede, at den ene enantiomer af produktet blev dannet i størst overskud. Dette kan muligvis skyldes de to methyl ($-CH_3$) grupper, der kan sørge for, at udgangsstofferne bliver bundet rigtigt og kun fører til den ene enantiomer. Desuden kan svovlatomet også spille en rolle, men dette er ikke helt klarlagt. Det skal dog bemærkes, at prolin er billigere og mindre sundhedsskadelig end DMTC, så i nogle tilfælde er det stadig mest favorabelt at bruge prolin som katalysator.
I sammenligning med de katalytiske antistoffer har organokatalysatorerne visse fordele og ulemper. Antistofferne er store molekyler, som kan være vanskelige og kostbare at fremstille. De små aminosyrer er ofte lette at fremstille, og nogle, som f.eks. prolin, kan skaffes billigt fra naturen. Antistoffer produceres fra de naturligt forekommende aminosyrer, og er derfor kun tilgængelige som en enantiomer. Det betyder, at et givent antistof kun kan lave produktet med enten R eller S konfiguration. Aminosyrerne derimod kan fremstilles i enten R eller S form, og dermed er begge isomerer af produktet tilgængelige alt efter, hvilken enantiomer af katalysatoren man vælger. Fordelen ved antistofferne er, at udgangsstofferne passer perfekt ind i hulrummet, hvilket gør reaktionen meget effektiv. Dette er også en ulempe, idet antistofferne dermed ikke kan benyttes som katalysatorer i andre reaktioner end den ene, som de er designet til.

Ved brug af organokatalysatorer er mulighederne for at optimere strukturen af organokatalysatoren meget stor, da de laboratoriefremstillede aminosyrer er nemmere at ændre. Herved bliver udviklingen af bedre katalysatorer lettere.
Udviklingen af organokatalysatoren DMTC er et godt eksempel på, hvordan kemikere lærer af naturens metoder og bruger dem til at udvikle nye og effektive teknologier. I næste afsnit skal vi se en måde, hvor kroppens enzymer efterlignes til reduktion af C-C dobbeltbindinger.

Reduktion af C-C dobbeltbindinger

Reduktion af C-C dobbeltbindinger er en meget vigtig reaktion inden for kemi (se figur 11).

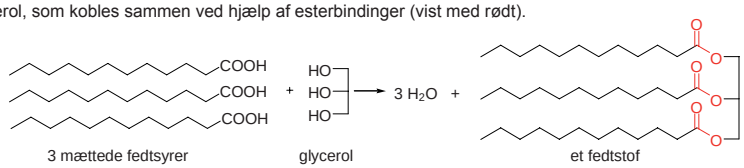


Reduktion af en C-C dobbeltbinding foregår med hydrogengas og en katalysator. Reaktionen er meget vigtig i industriel skala, og den benyttes bl.a. i fødevarebranchen til at omdanne flydende planteolier til mere smørbare fedtstoffer.

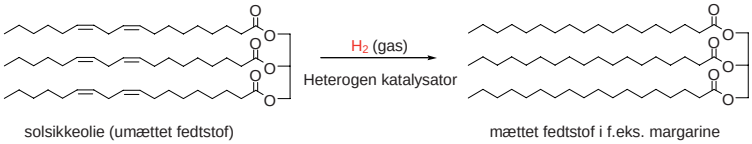
Figur 11. Reduktion af C-C dobbeltbindinger.

Industrielt er reduktionen af C-C dobbeltbindinger meget anvendt i fødevarebranchen, hvor den benyttes ved fremstilling af fedtstoffer som f.eks. friturefedt eller margarine i stor skala. Dette foregår ved, at planteolier, der naturligt indeholder dobbeltbindinger (umættede fedtstoffer), reduceres til fedtstoffer uden dobbeltbindinger (mættede fedtstoffer) ved hydrogenering med H_2 ved hjælp af en heterogen katalysator (se figur 12).
Også inden for organisk syntesekemi, hvor kemikere arbejder med fremstillingen af molekyler, der f.eks. kan have attraktive biologiske egenskaber, er reduktion af C-C dobbeltbindinger vigtig. Rigtig mange organiske molekyler indeholder C-C dobbeltbindinger, og selvom et slutprodukt i en lang syntese med mange reaktioner ikke nødvendigvis indeholder en C-C dobbeltbinding, kan en dobbeltbinding ofte benyttes til at styre nogle af

I kroppen bruges fedtstoffer i mange sammenhænge. Mange tror, at overskydende fedt blot opbevares i kroppen som energidepoter, men fedtstoffer indgår desuden i mange af kroppens andre funktioner: F.eks. består cellemembraner primært af fedt, mens nogle fedtstoffer benyttes som signalmolekyler. Fedtstoffer består typisk af 3 fedtsyrer og glycerol, som kobles sammen ved hjælp af esterbindinger (vist med rødt).



Flydende planteolier kan hydrogeneres til faste fedtstoffer



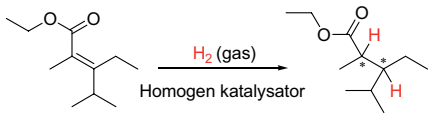
Flydende planteolier som f.eks. solsikkeolie, som vi alle bruger i madlavningen, indeholder naturligt dobbeltbindinger. Ved hydrogenering kan dobbeltbindingerne reduceres og herved omdannes planteolierne til mættede fedtstoffer. Ved denne omdannelse ændres samtidig smeltepunktet af fedtstofferne, og de mættede fedtstoffer er ikke længere flydende, men får den konsistens, som vi kender fra bagemargarine og smør.

Figur 12. Fedtstoffer benyttes i mange sammenhænge i kroppen.

de kemiske reaktioner undervejs i syntesen. Til slut i syntesen kan dobbeltbindingen reduceres væk til den tilsvarende alkan, så man får det ønskede produkt.

Mange lægemidler er kun aktive som den ene enantiomer, og derfor er det vigtigt at kunne kontrollere dannelsen af stereogene carbonatomer med den rigtige stereokemi. Dette kan lade sig gøre ved stereoselektiv reduktion af C-C dobbeltbindinger, idet der kan dannes op til to nye stereocentre efter additionen af H_2 (se figur 13). Hvis stereokemien i reaktionen kan kontrolleres, er det en god måde at danne stereogene carbonatomer på.

Nobelprisen i kemi i 2001 blev uddelt til William S. Knowles (USA) og Ryoji Noyori (Japan) for deres arbejde med stereoselektiv reduktion af organiske molekyler med hydrogengas og en homogen katalysator. Begrebet stereoselektiv betyder, at man kan kontrollere stereokemien af produktet i en reaktion, når der dannes et eller flere stereogene carbonatomer. I Knowles



Ved reduktion af en dobbeltbinding kan der dannes op til to stereogene carbonatomer (markeret med*). Hvis man kan kontrollere reduktionen af dobbeltbindingen, så H-atomerne kun indføres fra den ene side af dobbeltbindingen, er det muligt at lave optisk aktive stoffer, som f.eks. er nødvendige i fremstillingen af lægemidler.

Figur 13. Reduktion af dobbeltbindinger kan danne stereogene carbonatomer.

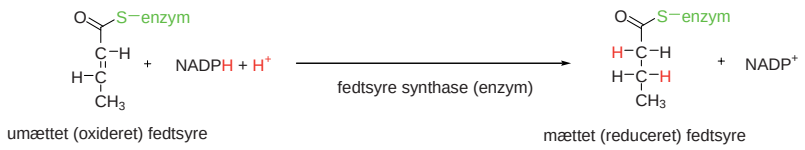
og Noyori's omfattende arbejde benyttede de H_2 og forskellige katalysatorer til at kontrollere stereokemien af produkter fra reduktion af C-C dobbeltbindinger som beskrevet i figur 13.

Indtil nu har alle de reduktioner af C-C dobbeltbindinger vi har set på foregået med gasformigt hydrogen under tryk. Dette kan ikke lade sig gøre i naturen, og derfor har naturen fundet på en snedig måde at udføre tilsvarende reduktioner på. Dette sker ved hjælp af et såkaldt co-enzym, der fungerer som bærer af H_2. Dette princip illustreres i følgende eksempel på kroppens fremstilling af fedtsyrer (se figur 14).

Når kroppen danner fedtsyrer, sker dette ved gentagelse af en 4-trins sekvens, hvor en af nøglereaktionerne er reduktionen af en C-C dobbeltbinding som vist i figur 14.

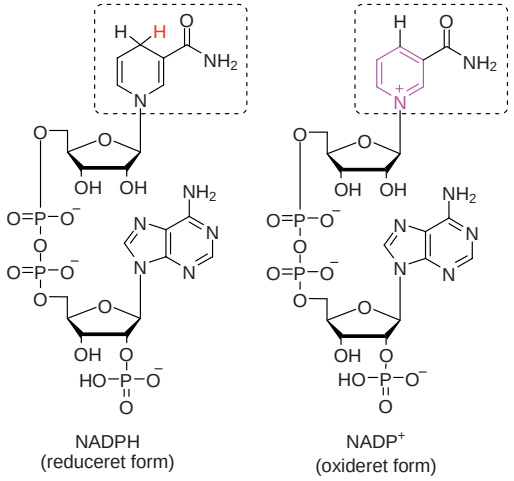
Reaktionen katalyseres af enzymet fedtsyresynthase og co-enzymet NADPH. Reduktionen af dobbeltbindingen sker ved overførsel af to hydrogenatomer (en proton (H^+) fra vand eller syre, og et hydrid (H^-) fra NADPH) til C-C dobbeltbindingen samtidig med, at co-enzymet NADPH oxideres til $NADP^+$. Co-enzymsystemet NADPH/$NADP^+$ er kroppens bærer af hydrogenatomer til brug ved reduktion af molekyler i kroppen. På figur 15 ses de detaljerede strukturer af NADPH og $NADP^+$. Det ses, at den øverste ring bærer det ene hydrogenatom, der overføres ved reduktionen (markeret med rødt). Princippet i naturens reduktion af C-C dobbeltbindinger ved hjælp af enzymet fedtsyre synthase og co-enzymet NADPH kan efterlignes i den organiske kemi, hvor de meget komplekse molekyler, enzym og co-enzym, kan erstattes med mindre og simplere organiske molekyler.

Ved at efterligne strukturen af den del af NADPH, der bærer det hydrogenatom, som overføres ved reduktion af en C-C dobbeltbinding, er det muligt at udføre en tilsvarende reduktion i laboratoriet. I reaktionen i figur



En umættet fedtsyre reduceres til en mættet fedtsyre ved hjælp af enzymet fedtsyre synthase og coenzymet NADPH. Fedtsyren er bundet til et svovlatom i enzymet via en esterbinding. Enzymet er bygget op af aminosyrer og en af disse, cystein, har et svovlatom, der kan danne en esterbinding til fedtsyren.

Figur 14. Kroppen benytter NADPH til at reducere dobbeltbindinger.



Den aktive del af NADPH/NADP+ er markeret med en stiplet boks. Denne del af strukturen kan efterlignes af en såkaldt Hantzsch ester, der herved har egenskaberne til at reagere ligesom NADPH (se figur 16).

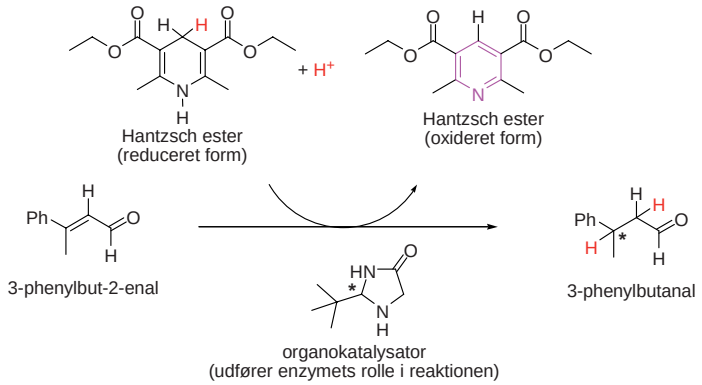
Figur 15. Detaljerede strukturer af co-enzymsystemet NADPH/NADP⁺.

16 benyttes en Hantzsch ester som analog til kroppens NADPH. Hantzsch esteren er designet, så den ligner opbygningen af NADPH (strukturen ligner den del af NADPH, der er vist i den stiplede boks i figur 15). Det ses at den 6-leddede ring i Hantzsch esteren indeholder et nitrogen-atom ligesom NADPH, og at dobbeltbindingerne i ringen er placeret samme steder som i NADPH.

Ved reaktionen på figur 16 overføres et hydrid fra den reducerede Hantzsch ester og en proton til 3-phenylbut-2-enal, der således i alt modtager to hydrogenatomer og dermed reduceres til 3-phenylbutanal. Som analog til enzymet, fedtsyre synthase, benyttes her en organokatalysator, der katalyserer processen ligesom beskrevet i forrige afsnit. Organokatalysatorens ene aminogruppe reagerer med carbonylgruppen (C=O) i 3-phenylbut-2-enal og efter dannelse af 3-phenylbutanal gendannes organokatalysatoren (dette princip er vist i figur 7).

En af de ting, der gør Hantzsch esteren og NADPH/NADP⁺ så effektive er, at der dannes en aromatisk ring, der er særlig stabil og derved driver reaktionen fremad (se figur 15 og 16, den aromatiske ring er markeret med lilla).

Når kroppen laver fedtsyrer (se figur 14), er den umættede fedtsyre bundet til enzymet fedtsyre synthase via svovlatomet, og herved holdes fedtsyren på plads i den rigtige orientering i det aktive center, så reaktionen kan forløbe. Enzymets aktive center kan efterlignes i andre reaktioner ved brug af en organokatalysator (som vist i figur 16), og herved er det muligt at styre stereokemien af det dannede stereogene carbonatom pga. organokatalysatorens stereogene carbonatom. I eksperimentet i figur 16 blev forskellige organokatalysatorer afprøvet, og den viste organokatalysator viste sig at fungere bedst. Som beskrevet i forrige afsnit er det muligt at ændre stereokemien af det endelige produkt ved at ændre stereokemien af organokatalysatoren. Det skal endvidere bemærkes, at reaktionen ikke kan udføres uden organokatalysator, da denne fungerer ligesom et enzym og katalyserer reaktionen.



3-Phenylbut-2-enal reduceres til 3-phenylbutanal ved hjælp af en organokatalysator og en Hantzsch ester, der modsvarer naturens enzym og co-enzym. Samtidig med at 3-phenylbut-2-enal reduceres til 3-phenylbutanal omdannes Hantzsch esteren fra sin reducerede til sin oxiderede form. Organokatalysatoren forbruges ikke under reaktionen, men skal være tilstede for at reaktionen kan forløbe.

Figur 16. Kroppens måde at reducere dobbeltbindinger efterlignes i kemien.

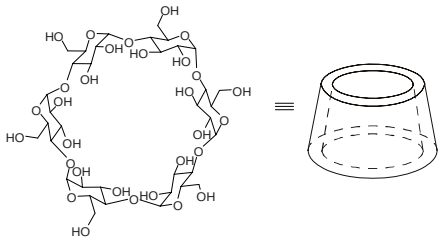
Ved reaktionen vist på figur 16 kan der således selektivt dannes et stereogent carbonatom, hvilket kan være meget nyttigt i dannelsen af f.eks. den ene enantiomer af et lægemiddel. Reaktionen er en efterligning af naturens system til at overføre hydrogenatomer ved reduktion af C-C dobbeltbindinger, og man kan således lære af naturen og benytte en forsimplet model af naturen til at udføre kemiske reaktioner.

Kunstige Enzymer

I de forrige afsnit så vi, hvordan kemikere bruger små organiske molekyler til at efterligne enzymer, co-enzymer og katalytiske antistoffer. Det er dog også muligt (men meget besværligt og tidskrævende) at syntetisere meget større molekyler, der fungerer som enzymer. Disse kunstige enzymer indeholder både katalytisk aktive grupper (som amino- og carboxylsyregrupperne i organokatalysatorene), og et hulrum som kan genkende de stoffer, som skal omdannes. Et godt udgangspunkt for fremstillingen af kunstige enzymer er sukkerstoffet cyklodextrin (se figur 17). Cyklodextrin er opbygget, så det kommer til at ligne en spand uden bund, og indersiden af molekylet kan bruges til at efterligne enzymernes aktive center. Da alle hydroxygrupperne peger ud fra spanden vil små, upolære, organiske molekyler passe fint ind i hulrummet i cyklodextrin.

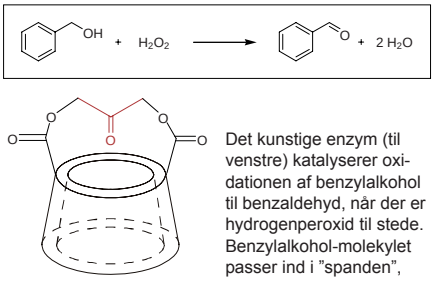
Ved at udbygge cyklodextrin med forskellige funktionelle grupper, er der blevet udviklet kunstige enzymer, som kan katalysere en række forskellige kemiske reaktioner. Et godt eksempel er det kunstige enzym i figur 18. Ketondelen (markeret med rødt) kan oxidere alkoholer til aldehyder, når der er hydrogenperoxid (H_2O_2) tilstede. "Spanden" repræsenterer hulrummet, hvor udgangsstofferne passer ind, og ved inkorporering af en katalytisk aktiv gruppe (keton-delen) er det aktive center også til stede i det kunstige enzym.

Oxidationen af benzyl alkohol katalyseres meget effektivt af det kunstige enzym. Det har vist sig, at den katalyserede reaktion er 60.000 gange hurtigere end en tilsvarende reaktion uden en katalysator. Dette koncept kan udvides ved at introducere andre katalytisk aktive grupper. F.eks. er der fremstillet cyklodextriner med to carboxylsyregrupper, og disse



Struktur af cyklodextrin. Til højre er en skematisk tegning af cyklodextrin. Hydroxygrupperne (-OH) sidder både på over- og under-siden af "spanden". Små organiske molekyler passer ind i hullet i spanden.

Figur 17. Struktur af cyklodextrin.



Det kunstige enzym (til venstre) katalyserer oxidationen af benzylalkohol til benzaldehyd, når der er hydrogenperoxid til stede. Benzylalkohol-molekylet passer ind i "spanden", og ketondelen katalyserer den kemiske reaktion.

Figur 18. Oxidation katalyseret af kunstigt enzym.

kunstige enzymer virker ligesom phosphorylase-enzymerne i vores krop. Phosphorylase-enzymerne har også to carboxylsyregrupper i det aktive center, og disse enzymer er centrale for frigørelse af energi i kroppen.

I dette kapitel har vi set, hvordan kemikere har taget ved lære af naturen, og brugt denne viden til at udvikle nye katalysatorer. Denne tilgang til nye teknologier kan være meget effektiv, og da vi hele tiden får mere og mere indsigt i naturens virkemåde, vil biomimetics uden tvivl blive ved med at være et vigtigt forskningsområde i fremtiden.

Forfattere

Ph.d. studerende Lars Ulrik Nordstrøm

Ph.d. studerende Rune Monrad

Ph.d. studerende Lars Linderoth

Professor Robert Madsen

Af civilingeniør-studerende Andreas Jonas Kruse, civilingeniør-studerende Steffen Buus Kristensen og forskningslektor Anders Riisager

Danmarks Grundforskningsfonds
Center for Sustainable and Green Chemistry

Ioniske væsker

– fremtidens designeropløsningsmidler?

Ioniske væsker er en gruppe af unikke materialer, som adskiller sig markant fra alle andre væsker mht. til en række vigtige fysiske egenskaber, bl.a. har de ikke noget damptryk. Ioniske væskers egenskaber som opløsningsmiddel kan ofte skræddersyes til et specifikt formål ved et valg af de rigtige ioner. Derfor kan organiske opløsningsmidler i mange henseender erstattes med designede *ikke-flygtige* ioniske væsker, hvorved der kan opnås mere miljøvenlige og bæredygtige teknologier.
I dette kapitel vises eksempler på nye kemiske anvendelser med ioniske væsker inden for så forskellige områder som materialekemi, katalyse, separationsteknologi og elektrokemi. Desuden vil følgende centrale spørgsmål blive besvaret: Hvad er ioniske væsker, hvordan fremstilles de, hvad gør ioniske væsker flydende, og hvilke egenskaber gør væskerne interessante som opløsningsmidler?

Hvorfor erstatte organiske opløsningsmidler?

Når en kemisk proces skal styres effektivt og selektivt mod et givent produkt, f.eks. når kemiske forbindelser skal adskilles fra hinanden, eller når almindelige materialer – såsom plastic – skal fremstilles, foregår det ofte i et opløsningsmiddel. Nogle af de mest anvendte organiske opløsningsmidler er benzen, acetone, chlorerede forbindelser som methylenchlorid samt alkoholer såsom sprit (ethanol). Disse forbindelser tilhører alle gruppen af flygtige (letfordampelige) organiske opløsningsmidler – såkaldte VOC'er *(volatile organic compounds)*. Temperaturintervallet hvor sådanne opløsningsmidler er på væskeform (temperaturen mellem frysepunktet og kogepunktet) er som regel relativt lille – typisk 50-200 °C.

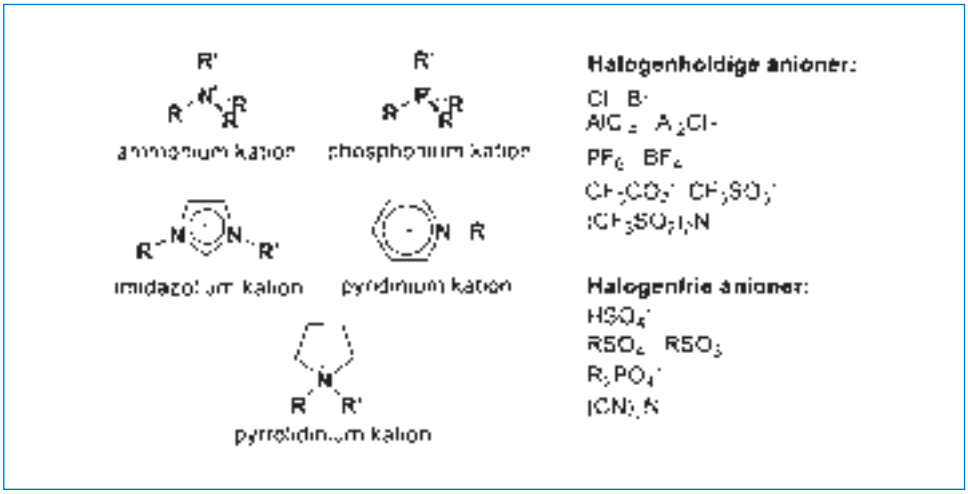
Et relativt lille væske temperatur interval begrænser selvfølgelig væskens anvendelsesmuligheder som opløsningsmidler set ud fra et

procesteknisk syn. Væsentligt mere problematisk er det dog, at der årligt udledes 20 millioner tons organiske forbindelser til atmosfæren alene fra den kemiske industri. Stofferne er ofte temmelige giftige (f.eks. benzen og methylenchlorid) og udgør derfor en betragtelig sundhedsrisiko for mennesker og dyr. Yderligere bidrager emissionen til en forringelse af luftkvaliteten – noget der ofte sættes i forbindelserne med de meget omdiskuterede globale klimaændringer. Et grundlæggende problem ved kemisk produktion er imidlertid, at der ikke rigtigt eksisterer egnede opløsningsmidler med mindre miljøbelastende egenskaber. Der savnes ganske enkelt "grønne" alternativer der kunne erstatte de nuværende organiske opløsningsmidler. Således har det indtil videre reelt ikke været muligt at gøre noget fundamentalt ved problematikken. I de senere år har der dog været en enorm interesse for en ny klasse af opløsningsmidler, der meget vel kan vise sig netop at være et "grønt" alternativ – og det er ioniske væsker.

Hvad er en ionisk væske?

En ionisk væske er defineret som et salt med en smeltetemperatur under kogepunktet for vand, dvs. 100 °C. Bemærk at denne definition ikke siger noget om, hvad ioniske væsker består af, andet end de er fuldt ioniseret og derfor selvfølgelig polære. Fælles for de fleste ioniske væsker er dog, at de er sammensat af en organisk kation (positivt ladet ion) og en polyatomar anion (negativt ladet ion). Et udvalg af de mest almindelige ioner som indgår i ioniske væsker er vist i figur 1.

De organiske kationer har som regel ladningen fordelt over flere atomer i ionen og/eller er typisk asymmetriske. F.eks. er imidazolium kationerne oftest substitueret med to alkylgrupper med forskellig længde kulstofkæde. Anionerne kan både være uorganiske eller organiske og halogenholdige eller halogenfrie. Dog er de alle – ligesom kationer – kendetegnet ved at have en strukturel sammensætning, der tillader at ionladningen kan fordeles over flere atomer. Derfor indeholder alle anionerne også et eller flere atomer med en udbredt tendens til at trække elektroner til sig igennem bindinger (de er elektronegative). Det gælder ekempelvis halogenatomer eller oxygenatomer. Endvidere er det muligt at have ioner, som kan fungere som syrer, baser eller bindes til metalkomplekser (kaldes for ligander).



Figur 1. Eksempler på nogle af de mest almindelige ioner som indgår i ioniske væsker.

Ioniske væsker er – i modsætning til almindelige uorganiske salte som f.eks. bordsalt (natriumchlorid), der smelter omkring 800 °C – væskeformige materialer allerede fra omkring stuetemperatur helt op til 300-400 °C. Mere præcist bruger man netop smeltepunktet 100 °C til at skelne mellem ioniske væsker og saltsmelter af uorganiske salte. Nogle gange kaldes ioniske væsker dog stadig for stuetemperatur saltsmelter af historiske grunde.

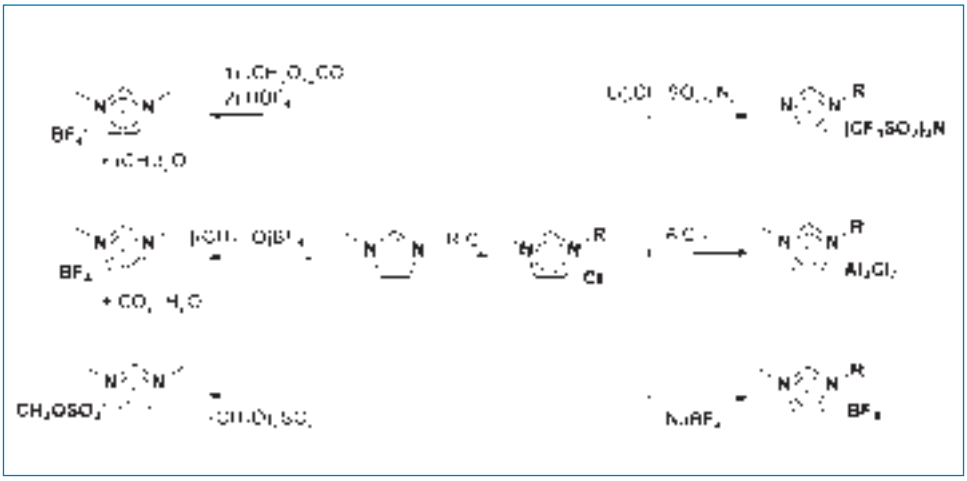
Ioniske væskers historie

Ioniske væsker er egentlig ikke nye materialer, selvom de ofte betragtes som sådan, fordi de har fået en renæssance i de seneste år. En af de først kendte ioniske væsker er ethylammonium chlorid $[EtNH_3]Cl$ (smeltepunkt 12 °C), der blev fremstillet af den lettiske kemiker Paul Walden allerede i 1914, godt et årti før Niels Bohr fik Nobelprisen (1923) for hans beskrivelse af atomets opbygning. Men hvis ioniske væsker ikke udgør en ny gruppe af materialer, hvorfor har de så været genstand for en voldsomt forøget interesse i det sidste årti? Svaret er, at der er blevet introduceret en ny generation af ioniske væsker som – i modsætning til de tidligere – er materialer, der kan håndteres og anvendes uden man skal bekymre sig om sidereaktioner med luft eller fugt. Ligeledes er den nye generation langt mere temperaturstabile og derfor anvendelige over et større temperaturinterval. Det har givet anledning til flere og nye anvendelser, og det er faktisk egenskaberne af de "nye ioniske væsker" som ofte har ført til betegnelse som nye materialer. Nogle ioniske væsker som tilhører den nye generation, er bl.a. væsker baseret på imidazolium kationen og anionerne hexafluorofosfat PF_6^-, tetrafluoroborat BF_4^-, bis (trifluoromethylsulfonyl)imid $(CF_3SO_2)_2N^-$ og methylsulfat $CH_3OSO_3^-$. De ældre generationer indeholdt typisk ammonium kationen og/eller reaktive anioner som f.eks. tetrachloroaluminat $AlCl_4^-$ (se flere ioner i figur 1).

Udviklingen af den nye generation af ioniske væsker startede egentlig allerede tilbage i 1963 med et batteri, der var for varmt til, at det kunne anvendes i praksis. En forskningsgruppe ledet af Lowell A. King i US Air Force startede et projekt, der havde til formål at finde en lavtsmeltende erstatning for LiCl/KCl saltsmelten i batteriet. I første omgang lykkedes det kun at finde én velegnet ionisk væske til batteriet, nemlig $NaCl/AlCl_3$, og der blev kun fremstillet meget få batterier. Til gengæld fandt de en række nye ioniske væsker, der blandt andet indeholdt $EMIM^+$ (1-ethyl-3-methylimidazolium) kationen, som fortsat er en meget attraktiv kation. De opdagede også, at nogle ioniske væsker kunne bruges både som opløsningsmiddel og katalysatorer. Det største problem var imidlertid, at anionerne i de fremstillede imidazolium-baserede væsker var meget reaktive og bl.a. reagerede med fugt i luften. Det problem løste Mike Zaworotko og John Wilkes i starten af 1990'erne ved at fremstille en ny generation af ioniske væsker, der indeholdt væsentlig mindre reaktionsvillige anioner som er stabile i vand, såsom de nævnte PF_6^- og BF_4^-. Derfor har man i de senere år kunnet benytte ioniske væsker i mange nye sammenhænge inden for flere forskellige felter som f.eks. organisk syntese, elektrokemi og katalyse.

Fremstilling af ioniske væsker

Ioniske væsker er faktisk forbløffende nemme at syntetisere. Ofte kræver det dog lidt indsigt at fremstille dem med høj renhed, idet flere af deres specielle fysiske egenskaber – som vil blive omtalt senere – forhindrer oprensning ved normale procedurer som f.eks. destillation og omkrystallisation. Kriteriet for hvad renhed i denne sammenhæng betyder, er i øvrigt ikke veldefineret, og afhænger af, hvad den ioniske væske skal bruges til. Som opløsningsmiddel i organisk katalyse vil man søge at undgå rester af halogenid fra syntesen (f.eks. Cl^- ioner), og



Figur 2. Synteseruter til forskellige halogenholdige (højre) og halogen-frie (venstre) methylalkylimidazolium-baserede ioniske væsker ud fra methylimidazol.

til spektroskopiske formål vil man undgå farvede forureninger, mens man til elektrokemiske processer kan være bekymret for indholdet af vand. Derfor er det også god praksis at rapportere disse data for væskerne, når man anvender dem.

Den mest almindelige fremstillingsmetode af ioniske væsker involverer først dannelse af kationen efterfulgt af en eventuel anionudbytning til det ønskede produkt. I figur 2 (højre del) er en generel synteserute, der bygger på denne strategi vist for tre imidazoliumbaserede ioniske væsker. Her reageres et alkylhalogenid (chlorid er anvendt i figur 2, men både bromider og iodider kan også anvendes) først med methylimidazol (andre alkylimidazoler kan også bruges) under dannelse af et methylalkylimidazolium halogenid. Efterfølgende udbyttes halogenid anionen med andre anioner eller omdannes ved reaktion med f.eks. en Lewis-syre som $AlCl_3$. Saltet der dannes ved udbytningsreaktionen fjernes ved filtrering og/eller udvaskes med vand i et to-fase væskesystem. Analoge metoder kan også anvendes til fremstilling af andre kationer, herunder specielt pyridinium systemer.

I mange tilfælde er det svært at få anionudbytningen til at forløbe kvantitativt, hvilket uundgåeligt medfører, at produktet vil indeholde halogenidrester. For at undgå dette er der udviklet alternative halogenid-frie syntesemetoder, hvor den ioniske væske kan fremstilles direkte fra methylimidazol (eller andre alkylimidazoler) uden brug af alkylhalogenider. I figur 2 (venstre del) er der også vist tre eksempler på sådanne syntesemetoder.

Hvis man ikke selv har mod på, evner eller faciliteter til at fremstille ioniske væsker i laboratoriet, er det nu blevet muligt at købe dem. I de senere år er prisen på væskerne tilmed faldet betydeligt i takt med at de er blevet mere populære. Samtidig er kvaliteten af væskerne steget pga. udviklingen af nye syntesemetoder.

Hvorfor er ioniske væsker væsker?

Ved at kigge på simple termodynamiske relationer er det faktisk muligt at forklare, hvorfor ioniske væsker foretrækker at være på væskeform i stedet for at krystallisere til et fast stof. Når et fast stof smelter og danner en væske, så ændres stoffets termodynamiske egenskaber kaldet enthalpi *(H)* og entropi *(S)*. Enthalpien kan betragtes som det samlede indhold af bindingsenergi eller varme i et system (større *H* svarer til større energi), mens entropien beskriver, hvor uordnet systemet er (større *S* mere uorden). Ændringer i enthalpi og entropi for et system danner sammen med et temperaturled *(T)* et termodynamisk udtryk, som angiver hvordan systemets Gibbs fri energi *(G)* afhænger af ændringen af enthalpien og entropien ved en proces eller reaktion. Hvis ændringen i enthalpien og entropien skyldes en smeltningsproces, kan Gibbs fri energi for smeltningen $\Delta_{fus}G$ beskrives som i udtryk (1):

$$\Delta_{fus}G = \Delta H - T\Delta S \qquad (1)$$

Ved temperaturen hvor et stof smelter – dvs. smeltepunktet – er $\Delta_{fus}G = 0$, idet systemets Gibbs fri energi ikke ændres. Ved andre temperaturer angiver fortegnet for $\Delta_{fus}G$, om det er den faste fase af stoffet (positiv $\Delta_{fus}G$), eller om det er væskefasen (negativ $\Delta_{fus}G$), der er termodynamisk favoriseret ved en given temperatur. For salte der danner ioniske væsker, betyder det derfor, at de har $\Delta_{fus}G < 0$ ved temperaturer under 100 °C, således at det er deres væskeform, der er den termodynamiske stabile form.

Men hvorfor har ioniske væsker negative $\Delta_{fus}G$ værdier i modsætning til almindelige salte såsom f.eks. almindelig bordsalt (NaCl), som har en stor positiv $\Delta_{fus}G$ og følgelig et væsentligt højere smeltepunkt på ca. 800 °C?

At det er væskeformen for ioniske væsker, der er den stabile form ved relativt lave temperaturer, skyldes kombinationen af egenskaber for de indgående ioner. For det første er ionerne relative store og – for kationernes vedkommende – usymmetriske. Yderligere er ionladningen ofte fordelt på flere atomer (delokaliseret), hvilket medfører, at ionernes evne til at danne stærke ionbindinger til deres nabomodioner forringes. Samlet betyder disse egenskaber, at energien (gitterenthalpien), der ellers skal sørge for at holde ioner sammen til et fast salt, er relativ lille. Endvidere er de store ioner (specielt kationerne) også fleksible, hvilket tillader de enkelte atomer i ionerne at rotere omkring deres bindinger og derved danne nye geometrier (konformerer). Dette medfører, at den samlede uorden (entropi) i systemet bliver væsentlig større (S bliver større) i forhold til almindelige saltsystemer bestående af simple ioner (f.eks. natriumchlorid).

Kombinationen af de to effekter – relativ lav gitterenthalpi og stor entropi – medfører, at ioniske væske systemer har en relativ lille Gibbs fri gitterenergi ($\Delta_{latt}G$). Faktisk bliver den så lille, at den energi, som der kræves for at holde ionerne adskilt i opløsning (Gibbs fri solvatiseringsenergi, $\Delta_{solv}G$), bliver større end gitterenergien – dvs. $\Delta_{latt}G < \Delta_{solv}G$. Sammenhængen mellem Gibbs fri smeltningsenergi, – gitterenergi og -solvatiseringsenergi for et salt er som angivet i udtryk (2):

$$\Delta_{fus}G = \Delta_{latt}G - \Delta_{solv}G \qquad (2)$$

Når $\Delta_{latt}G < \Delta_{solv}G$ for ioniske væsker må det således betyde, at $\Delta_{fus}G$ er negativ. Eller udtrykt med andre ord: Det er termodynamisk favorabelt, at ionerne i ioniske væsker forbliver i opløsning i stedet for at finde sammen til en fast form. Derfor er ioniske væsker væsker.

Design af fysiske egenskaber for ioniske væsker

Da der er mange forskellige kationer og anioner, der kan danne ioniske væsker, er antallet af mulige ioniske væsker selvfølgelig meget stort. Derfor er det også relativt nemt at opdage eller fremstille en ny ionisk væske. Men at finde nye anvendelser til denne kræver straks et meget mere indgående kendskab til blandt andet væskens fysiske og kemiske egenskaber.

Generelt giver kombinationen af de indgående ioner i ioniske væsker unikke fysiske og kemiske egenskaber, som kan skræddersyes til et givent formål ved nøje valg af ioner. Dette gælder almindelige fysiske egenskaber som for eksempel smeltepunkt, densitet, viskositet og termisk stabilitet. Tilsvarende kan ioniske væsker designes til forskellige processer, da man kan ændre deres opløselighed med organiske og vandige reagenser ved f.eks. at ændre kædelængden på alkyl substituenterne på kationen eller ved at ændre anionen.

En anden unik egenskab der kendetegner ioniske væsker er, at de ikke er flygtige i hele det temperaturinterval, hvor de er på væskeform (væskeområdet). I modsætning til almindelige organiske opløsningsmidler bidrager ioniske væsker således ikke til emission, når de anvendes. Langt de fleste ioniske væsker er desuden ikke brandbare. Begge disse karakteristika medfører, at væskerne er langt nemmere at håndtere end flygtige og letantændelige organiske opløsningsmidler, hvilket naturligvis gør dem generelt meget anvendelige.

Ved nøje valg af ioner er det ligeledes muligt at fremstille ioniske væsker, der ikke er giftige, og som ikke påvirker miljøet negativt ved udledning – noget som ellers kendetegner hovedparten af organiske opløsningsmidler. Det skal retfærdigvis tilføjes, at der også er ioniske væsker, som både er giftige ved indtagelse og berøring (dog ikke ved indånding da de jo ikke fordamper) samt skadelige for vandmiljøet. Derfor skal man være forsigtig med at generalisere ioniske væsker og deres egenskaber og ikke betragte hele gruppen som ideelle miljøvenlige materialer. Det forholder sig dog hyppigt sådan, at ioniske væsker *er* væsentligt mindre skadelige end almindelige organiske opløsningsmidler og i mange henseender faktisk besidder egenskaber som karakteriserer et "grønt" alternativt opløsningsmiddel. I tabel 1 er nogle af de al-

Opløsningsmiddel	Smp. (°C)	Densitet (g/ml)	Viskositet (mPa·s)	Elektrisk ledningsevne (mS/cm)	Væskeområde (°C)	Elektrokemisk vindue (V)	Opløselighed i vand (g/L)
vand (rent)	0	1,00	1,02	$5{,}5 \cdot 10^{-5}$	100	1,7	-
havvand (2% NaCl)	-2	1,02	1,06	30,2	102	1,7	-
ethanol	-114	0,79	1,20	$\sim 10^{-7}$	192	1,2	∞
ethylenglycol	-13	1,11	16,1	$\sim 10^{-7}$	210	~1	∞
methylenchlorid	-97	1,33	0,44	$\sim 10^{-7}$	137	~3	17,6
benzen	6	0,88	0,65	$\sim 10^{-7}$	74	3,4	1,78
$[BMIM]PF_6$	7	1,37	371	1,5	325-400	4,2	0,03
$[BMIM]BF_4$	-81	1,12	154	3,5	350-410	4,5	∞
$[BMIM](CF_3SO_2)_2N$	-4	1,44	52	3,9	450-475	5,0	0,02
$[BMIM]CH_3OSO_3$	< -20	1,21	214	0,02	> 300	4,1	∞

Tabel 1. Sammenligning af fysiske egenskaber for forskellige opløsningsmidler (20-25 °C).

mindelige fysiske egenskaber sammenlignet for vand, et udvalg af almindelige organiske opløsningsmidler og et udvalg af ioniske væsker.

Opløsning af biomaterialer i ioniske væsker

På trods af de markante strukturelle forskelle mellem ioniske væsker og "molekylære" organiske opløsningsmidler besidder væskerne alligevel analoge opløsningsegenskaber. Således kan ioniske væsker almindeligvis både opløse polære og mindre polære forbindelser, herunder også mange metalkomplekser, som kan bruges som katalysatorer i f.eks. organisk syntese (nærmere beskrevet senere).

Generelt er opløseligheden af en forbindelse i ioniske væsker afhængig af, hvor godt stoffet kan hydrogenbinde og af polariteten af stoffet. F.eks. er det muligt at opløse relative store mængder af polymerer og biomolekyler såsom sukkerstoffer (sakkarider), cellulose, proteiner og enzymer i væskerne, sammenlignet med almindelige opløsningsmidler pga. disse stoffers udbredte tendens til dannelse af hydrogenbindinger. Det er endog muligt at opløse komplekse naturmaterialer såsom træ eller bananer – der indeholder adskillige af de nævnte typer af biomolekyler – direkte i flere forskellige typer af ioniske væsker blot ved opvarmning. Et eksempel hvor træspåner opløses i 1-butyl-3-methylimidazolium chlorid ([BMIM]Cl) under opvarmning er vist i figur 3.

Som opløsningsmidler er det specielt de halogenfrie ioniske væsker med anioner som f.eks. acetat, sulfater eller fosfater, som er mest interessante ud fra et overordnet miljømæssigt perspektiv. Dette skyldes primært, at disse materialer ikke skaber de samme problemer som de halogenholdige væsker i forbindelse med deres endelige bortskaffelse efter endt brug. En typisk metode til bortskaffelse af opløsningsmidler er nemlig afbrænding, hvor halogenholdige forbindelser vil give anledning til dannelse af hydrogenhalogenid (f.eks. HF), som nødvendigvis må fjernes fra røggassen, inden denne kan udledes. Dette er et fordyrende procestrin, som er unødvendigt, hvis der benyttes de "grønnere" halogenfrie varianter.

Design af separationer med ioniske væsker

I kemisk produktion kræver separation af produkter fra opløsningsmidler ofte kostbare og relativt besværlige procestrin som for eksempel destillation. Destillation er energikrævende, da det involverer opvarmning af store væskevolumener og ofte foretages over flere trin for at opnå en tilfredsstillende produktrenhed. Adskillelse ved centrifugering er derimod en billig separationsmetode, som normalt kun kræver et procestrin for fuldstændig adskillelse af væsker, der har en vis densitetsforskel. En af de egenskaber, som kan designes med stor præcision for ioniske væsker, er lige netop densitet.

Figur 3. Opløsning af træspåner i den ioniske væske 1-butyl-3-methylimidazolium chlorid, [BMIM]Cl, ved opvarmning til 110°C. Billederne er taget inden der tilsættes ionisk væske (venstre), efter 1 times reaktion (midten) og efter 5 timers reaktion (højre). Foto: Peter Schultz (Universität Erlangen-Nürnberg, Tyskland).

På figur 4 ses et billede af et reagensglas der indeholder tre adskilte væskefaser. Glasset indeholder øverst en let organisk fase, i midten en vandig fase med et blåt farvestof og nederst en tungere ionisk væske. Den øverste organiske fase og den ioniske væske er fuldt blandbare, men er i reagensglasset blevet fuldstændig adskilt af vand ved centrifugering pga. væskernes forskel i densitet som her er: $\delta_{ionisk\ væske} > \delta_{vand} > \delta_{organisk\ fase}$. Så derfor – hvis man kan fremstille ioniske væsker, som både har gode egenskaber som opløsningsmiddel og passende densiteter, kan nye effektive og energibesparende separationsprocesser baseret på densitetsforskelle udvikles. Og den ioniske væske – den kan nemt genbruges gang efter gang i et sådant procesdesign.

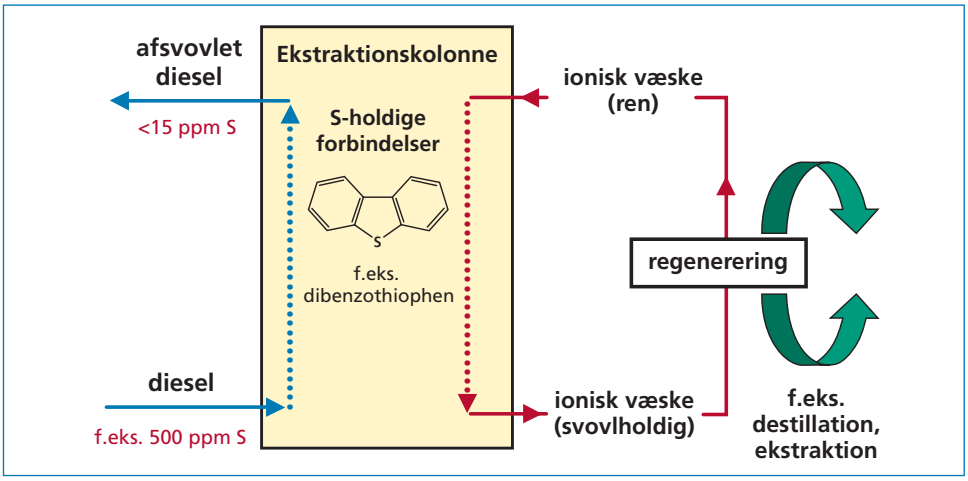
Figur 4. Et tre-fase system bestående af den farveløse ioniske væske 1-ethyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethylsulfonyl)imid, [EMIM]$(CF_3SO_2)_2N$ (nederst), vand indeholdende blåt farvestof (i midten) og en upolær organisk fase af nonan (øverst). De ellers blandbare faser af den ioniske væske og den organiske fase adskilles pga. deres ublandbarhed med vand og deres forskel i densitet, som er hhv. større og mindre end vands. Foto: Claus Hilgers. Copyright Solvent Innovation GmbH, Tyskland.

Separation med ioniske væsker – afsvovling af brændstof

Dannelse af svovldioxid ved afbrænding af svovlforurenet brændstof udgør et miljøproblem, idet svovldioxid er giftigt og bidrager til smogdannelse samt sur regn i form af svovlsyre. Derfor er der også lovmæssige krav om, at mere og mere af svovlforureningerne skal fjernes inden brændstoffet sendes ud til forbrugerne. Der er således aktuelle tiltag til at forbyde diesel med mere end 15 g svovl pr. tons (15 ppm S). Traditionelt bruges katalytiske afsvovlingsprocesser til at fjerne de fleste svovlholdige kulbrinter indeholdt i diesel. Dog er der nogle typer af tunge organiske svovlforbindelser, f.eks. benzothiophener (se figur 5 for struktur), som ikke lader sig fjerne med de eksisterende katalytiske afsvovlingsteknologier. Derfor er der et reelt behov for at finde alternative teknologier til at fjerne netop denne type af forbindelser.

Ioniske væsker er – som tidligere nævnt – polære forbindelser. Derfor har de også en højere affinitet for polære end for upolære forbindelser. Dette forhold kan netop udnyttes til selektiv ekstraktion af de tunge svovlholdige organiske forureninger fra diesel, idet forbindelserne har en højere polaritet end den resterende del af kulbrinterne i brændstoffet pga. svovlatomet.

Et muligt procesdesign til kontinuer ekstraktion af benzothiophener fra dieselfraktioner med ioniske væsker er skitseret i figur 5. I dette anlæg ledes en svovlrig dieselfraktion ind i en ekstraktionskolonne sammen med en ren ionisk væske, hvorved den ioniske væskes affinitet vil bringe en stor del af de svovlholdige forbindelser over i den ioniske væskefase. Samtidig vil den resterende diesel forlade kolonnen med et væsentligt lavere svovlindhold. Den svovlholdige ioniske væske kan efterfølgende regenereres ved f.eks. destillation (den ioniske væske fordamper jo ikke) eller ved ekstraktion med et stort overskud af et organisk opløsningsmiddel.



Figur 5. Skitse af kontinuer ekstraktionsproces til diesel afsvovling med ionisk væske.

Med det skitserede ekstraktionsanlæg har det faktisk vist sig muligt, at afsvovle en 500 ppm dibenzothiophen (50:50) vol% (diesel:[BMIM] oktylsulfat) blanding til et tilfredsstillende niveau på kun 10 ppm S efter tre på hinanden følgende ekstraktioner. Disse resultater demonstrer tydeligt potentialet for afsvovling med ionisk væsketeknologi. Dog er det nødvendigt at optimere processen væsentligt – specielt med henblik på at mindske det nødvendige volumen af ionisk væske som i dette tilfælde er det samme som dieselvolumet – førend en sådan proces eventuelt kan få kommerciel interesse. Dette skyldes alene det faktum, at der årligt anvendes omkring 1.100 millioner tons diesel som brændstof.

Kapitlets forfattere er fra venstre civilingeniør-studerende Andreas Jonas Kruse, civilingeniør-studerende Steffen Buus Kristensen og forskningslektor Anders Riisager.

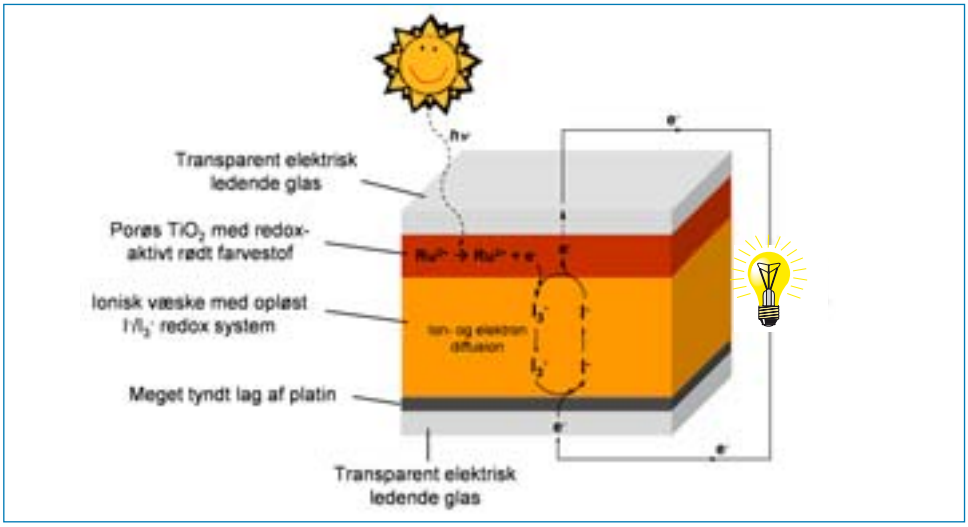
Elektrokemiske reaktioner i ioniske væsker – udnyttelse af det elektrokemiske vindue

Udførelse af processer, hvor der overføres elektroner, kræver et opløsningsmiddel, der er både elektrisk ledende og ionledende. Dette gælder både for elektrokemiske reaktioner med ekstern tilførelse af elektroner (elektrolyse) og for reduktions-oxidationsreaktioner (redox-reaktioner), hvor elektronoverførelsen sker mellem to kemiske forbindelser i et system. Redox-reaktioner er her specielt vigtige, idet de danner grundlaget for mange livsnødvendige processer som for eksempel fotosyntese i grønne planter, hvor luftens kuldioxid omdannes til ilt og sukkerstoffer med energien fra sollys. Tilsvarende involverer langt de fleste industrielle katalytiske processer redox-reaktioner.

Mange af de organiske opløsningsmidler i den kemiske industri er hverken tilstrækkelig elektrisk- eller ionledende til, at de kan anvendes til elektronoverførelsesreaktioner. Derfor er vand meget benyttet som opløsningsmiddel i elektrokemiske processer – ligesom det også er naturens valg for redox-reaktioner i biologiske systemer. Vand er både en fantastisk god elektrisk leder og ionleder, når det indeholder opløste ioner. Modsat er vand uden tilsatte ioner en meget dårlig elektrisk leder, da ionkoncentrationen i rent vand er meget lille ($[H^+]$ og $[OH^-]$ er ca. 10^{-7} M). I tabel 1 er elektriske ledningsevner sammenlignet for rent vand og havvand.

Vand har dog den ulempe, at det såkaldte elektrokemiske vindue ikke er særligt stort – nemlig kun ca. 1,7 volt lidt afhængig af opløsningens pH-værdi. Det elektrokemiske vindue angiver, hvor meget spændingen mellem elektronkilden og elektronmodtageren kan være i et elektrokemisk system, før opløsningsmidlet bliver spaltet (elektrolyseret) ved enten reduktion eller oxidation. Når det elektrokemiske vindue for et opløsningsmiddel ikke er særligt stort, begrænses dets anvendelse for reaktioner, hvor der overføres elektroner. Da man i kemiske processer ofte er interesseret i redox-reaktioner (f.eks. til katalyse som tidligere nævnt), er det derfor ønskværdigt at bruge opløsningsmidler, som både har et stort elektrokemisk vindue samtidig med at det leder både ioner og elektroner.

Det er præcis her, at ioniske væsker bliver in-



Figur 6. Opbygning af en farvefølsom solcelle baseret på ionisk væske teknologi.

teressante. Ioniske væsker har nemlig store elektrokemiske vinduer – typisk på 4-5 volt – samtidig med, at de er gode opløsningsmidler, fantastisk gode ion ledere og også er elektrisk ledende. Allerede nu findes der spændende eksempler på nye elektrokemiske anvendelser med ioniske væsker. Dette inkluderer blandt andet brændselsceller, solceller og ammoniakfremstilling ved elektrokatalytisk reduktion af nitrogen.

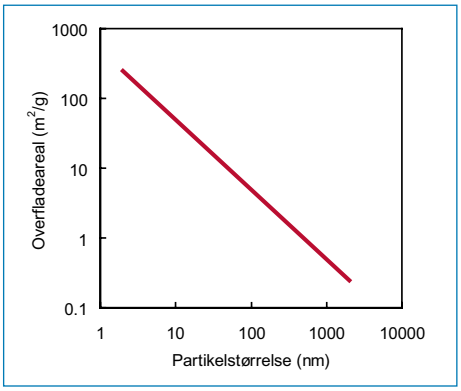
I figur 6 er vist et eksempel på en såkaldt farvefølsom solcelle, der er baseret på en ionisk væske som f.eks. 1-ethyl-3-methylimidazolium tetracyanoborat [EMIM]B$(CN)_4$, som ion- og elektron ledende medium. Denne type ionisk væske har vist sig at give meget holdbare solceller, som kan omdanne 7-8 % af den indkomne solenergi til elektrisk strøm.

Farvefølsom ionisk væske solcelle

Solcellen består af to transparente elektrisk ledende glasplader, der fungerer som elektroder og som samtidig tillader sollyset at passere til et underlæggende porøst elektronabsorberende og -ledende TiO_2 lag. I dette lag opfanges solenergien af et redoxaktivt stof (her røde ruthenium metalkomplekser), hvorved der frigives en elektron ved oxidation ($Ru^{2+} \rightarrow Ru^{3+} + e^-$), som efterfølgende transporteres via TiO_2 materialet til en elektrisk- og ion ledende ionisk væske. I den ioniske væske er der opløst endnu et redox-system bestående af ionerne iodid-triiodid (I^-/I_3^-). Dette system kan oxideres ($3I^- \rightarrow I_3^- + 2e^-$), og de frigivne elektroner doneres tilbage til ruthenium metalkomplekserne, som derved gendannes. De dannede triiodidioner diffunderer slutteligt hen til en platinelektrode, hvor de modtager elektroner og reduceres tilbage til iodidioner. Samlet set er solenergien herved blevet omdannet til en elektrisk strøm.

Katalyse i ioniske væsker – stabilisering af nanopartikler

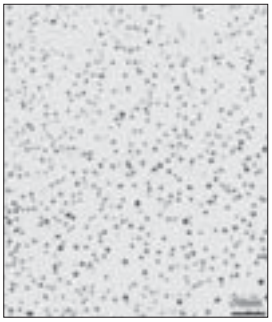
Inden for katalyse arbejder man ofte med systemer baseret på metalpartikler, hvor den katalytiske reaktion sker på overfladen af disse partikler. Overfladearealet af metalpartikler indeholdt i en sådan metalkatalysator falder betragteligt, når partikelstørrelsen af metallet øges. I figur 7 er der givet et eksempel på dette for palladium metalpartikler.



Figur 7. Overfladeareal af sfæriske palladium metalpartikler.

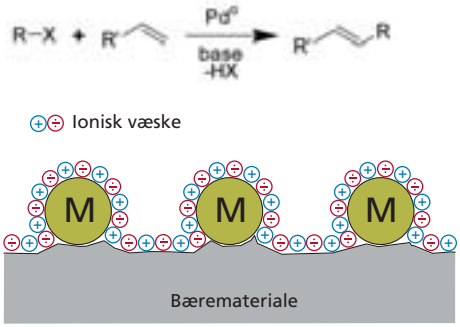
Da den katalytiske aktivitet ofte er direkte proportional med overfladearealet af metalpartiklerne, vil man bestræbe sig på at opnå meget små partikelstørrelser, når man fremstiller katalysatorer med metaller. Samtidig kan man eksponere så meget af metallet som muligt ved at sprede partiklerne ud på et bæremateriale, med et stort overfladeareal. Der eksisterer allerede i dag metoder til at syntetisere meget små metalpartikler – helt ned til størrelser på få nanometer (nano = 10^{-9}). Problemet er dog ofte, at disse partikler ikke er stabile. Således vil de – specielt hvis de udsættes for varme over længere tid – vokse sammen til større partikler (aggregere), eller klumpe samme til større metalenheder (agglomerere). Dette medfører, at det tilgængelige overfladeareal på metallet mindskes – dvs. den katalytiske aktivitet af katalysatoren forringes.

Det har vist sig, at elektrostatiske kræfter i ioniske væsker kan holde selv små metalpartikler adskilt. Derfor er der udviklet katalytiske systemer, som indeholder en smule ionisk væske svarende til hvad der kræves for at dække overfladen på katalysatoren med et enkelt molekylært lag væske. Dette er nok til at stabilisere partiklernes størrelse og sikrer samtidigt, at de bliver spredt ud over et stort areal (se figur 8 og 9).



Figur 8. Transmission elektronmikroskop (TEM) billede af palladium metal nanopartikler (mørke pletter) med størrelser på 2-5 nm, som er fremstillet i den ioniske væske [BMIM]PF_6.
(Elektronmikroskopbillede: J. Huang et al., Chemical Communications 2003, 1654-1655).

Et eksempel på en vigtig industriel katalyseret organisk reaktion, hvor systemer med stabiliserede palladium nanopartikler anvendes, er den såkaldte Heck koblingsreaktion. Ved Heck reaktioner kobles en umættet halogenforbindelse og en alken sammen med base under dannelse af en ny kulstof-kulstof binding i en substitueret alken (reaktion øverst i figur 9).
I de seneste år er netop palladiumpartikler med stor succes blevet syntetiseret i ioniske væsker under tilstedeværelse af et porøst bærematerialе. En høj grad af strukturel orden i de ioniske væsker sikrer, at de under syntesen ikke kun virker som opløsningsmiddel for reaktanterne, men også virker som en skabelon for palladiumpartiklerne, når de dannes. Denne skabelon sørger dels for at give partiklerne en passende form og gøre dem små, og dels holder de samtidigt partiklerne adskilte når de er dannet – også under den efterfølgende katalytiske reaktion. Tilstedeværelse af bærematerialet medfører, at det samlede katalysatorsystems overfladeareal bliver utroligt stort – katalysatoroverfladearealer på 250-500 m^2/g er ikke unormalt. Som skematisk vist i figur 9 vil palladium nanopartiklerne under de rigtige synteseforhold lægge sig på overfladen af bærematerialet, hvor de enkelte metalpartikler holdes adskilte af den ioniske væske.



Figur 9. Heck koblingsreaktion mellem en umættet halogenforbindelse R-X og en alken ved tilstedeværelse af en base og en palladium metalkatalysator (øverst). Skitse af palladium metalkatalysator bestående af palladium metalpartikler (M) som er fordelt på overfladen af et bærematerialе med de enkelte metalpartikler adskilt af ionisk væske (nederst).

Katalyse i ioniske væsker med opløste metalkomplekser

I modsætning til de katalytiske reaktioner der involverer metalpartikler, kræver nogle reaktioner, at katalysatoren er opløst i den væskefase, hvor reaktionen foregår. Dette kan ofte være nødvendigt for at styre en reaktion selektivt mod ét produkt, hvis der er flere mulige. En sådan katalysator kaldes en homogen katalysator og processen hvori den indgår for en homogen katalyseret proces.

Ofte består homogene katalysatorer af ladede metalkomplekser, som nemt lader sig opløse i katalytiske mængder i ioniske væsker. Derfor findes der da også talrige eksempler på organiske koblings-, reduktions- og oxidationsreaktioner, der er foretaget i ioniske væsker med homogene metalkomplekskatalysatorer. I nogle tilfælde kan ioniske væsker også i sig selv være katalytisk aktive. Dette gælder blandt andet for vigtige petrokemiske reaktioner såsom cykloadditioner og alkyleringsreaktioner – såkaldte Diels-Alder og Friedel-Crafts reaktioner – med ioniske væsker indeholdende $AlCl_4^-$ anionen.

Efter en reaktion er foretaget med en homogen katalysator, er det ofte forbundet med problemer – både i økonomiske, tekniske og miljømæssige henseender – at få oprenset produktet og få genindvundet den homogene katalysator, idet katalysatoren jo er opløst i reaktionsblandingen. Tilsvarende kan det være vanskeligt at udføre en homogen proces i et kontinuert reaktionsdesign. Derfor er man ofte interesseret i at udforme sin homogene katalysator på en alternativ måde, så den kan indgå i et reaktionsdesign, hvor man har sit katalysatorsystem på fast form, mens reaktanter, produkter (og evt. opløsningsmiddel) er på væske- eller gasform – dvs. i en separat fase. Dette medfører nemlig, at man nemt kan adskille sin katalysator fra produktet og tillader desuden kontinuere reaktionsdesign.

SILP katalysatorer – faste ionisk væskekatalysatorer

En smart måde hvorpå man kan danne en fast homogen, ionisk væske-baseret katalysatorer er gennem de systemer, man betegner som *supported ionic liquid-phase (SILP)* katalysatorsystemer. Her bliver de katalytiske komponenter (typisk et metalkompleks) opløst i en ionisk væske, som efterfølgende fordeles i porerne i et porøst bæremateriale som en tynd væskefilm. På denne måde bevarer man fordelen ved at have de katalytisk aktive komponenter opløst i en ionisk væske samtidig med, at katalysatoren fremstår som et fast stof. I figur 10 (venstre) er opbygningen af et SILP katalysatorsystem illustreret.

Under reaktion med en SILP katalysator, hvor både reaktanter og produkter er gasformige, ledes reaktantgassen kortvarigt hen over den tynde ioniske væskefilm, hvor den vil reagere med de opløste katalysatorkomponenter. Efter

Figur 10. Skematisk opbygning af en supported ionic liquid-phase (SILP) katalysator, som indeholder opløste metalkomplekser i en ionisk væskefilm, der er fordelt på et bæremateriale (venstre). Forskellige SILP katalysatorer (højre). Foto: Marco Haumann (Universität Erlangen-Nürnberg, Tyskland) og Anders Riisager.

reaktionen vil produkterne forlade det faste katalysatorsystem uden at være blevet blandet med den aktive katalysatorfase. Dette betyder, at katalysatoren kan genbruges direkte uden først at skulle adskilles fra produktet, hvilket naturligvis leder til et mere simpelt og billigere procesforløb i forhold til reaktioner udført med traditionelle homogene katalysatorer. Hidtil er SILP gasfasekatalyse demonstreret for hydrogenering af alkener, fremstilling af aldehyder ud fra alkener (hydroformylering) og fremstilling af eddikesyre ud fra methanol (carbonylering).

Der arbejdes ligeledes på at udvikle SILP katalysatorsystemer, så de kan fungere som katalysatorer i kontinuerte væskefase reaktioner. Her kan det udnyttes, at det er muligt at udforme den ioniske væske, så den ikke er opløselig i reaktionsvæskefasen. Designes den ioniske væske for eksempel således, at den er meget hydrofob (vandskyende), så er det muligt at lede en vandig opløsning af reaktanterne hen over katalysatoren uden de aktive katalysatorkomponenter fjernes fra den ioniske væske. Det skal dog bemærkes, at der i et sådant reaktionssystem altid vil være en risiko for en mekanisk medrivning af den ioniske væskefilm fra bærematerialet pga. væskestrømningen. Tilsvarende kan den ioniske væskekatalysatorfase blive fjernet fra bærematerialet under reaktionen, hvis produktfasen og den ioniske væske har bare en lille gensidig opløselighed. Dette vil føre til et reaktionssystem, hvor det er nødvendigt at skille katalysatoren fra produktet – ganske som det er tilfældet for reaktioner med homogene katalysatorsystemer – som beskrevet ovenfor. I sådanne tilfælde vil SILP systemet således ikke have nogen åbenlyse fordele frem for almindelige homogene katalysator systemer. SILP katalysatorer har, ligesom for gasfasereaktionerne, været forsøgt anvendt i væskefase reaktioner til blandt andet alken hydrogenering og -hydroformylering. Hidtil dog kun med begrænset succes, idet medrivning af ionisk væske synes uundgåelig.

Ioniske væsker som industrielle opløsningsmidler i dag og i fremtiden

Ioniske væsker har gennemgået en rivende udvikling inden for det seneste årti. Dette har resulteret i opdagelse og udvikling af flere nye og spændende ioniske væsketeknologier. Disse har efterfølgende affødt mange nye kemiske anvendelser, hvor der er draget nytte af forbedrede materialeegenskaber, reaktioner og procesdesign. Et fåtal af disse nye anvendelser er forsøgt beskrevet i dette kapitel.

Nogle af de tidlige anvendelser som blev udviklet med ioniske væsker, er allerede blevet implementeret industrielt. Dette gælder for eksempel den opløsningsmiddelfrie BASIL™ proces til fremstilling af fosforholdige organiske forbindelser, som blev introduceret af BASF i slutningen af 2004. I denne proces fjernes uønsket saltsyre ved at omdanne det til den ioniske væske methylimidazoliumchlorid, som efterfølgende nemt kan dekanteres fra produktet pga. spontan dannelse af et to-fase væskesystem. Faseseparationen medfører ligeledes, at yderligere oprensning af produktet er unødvendigt. Til sammenligning blev der i det tidligere procesdesign anvendt en stor mængde af methylenchlorid som opløsningsmiddel, der skulle frafiltreres store mængder af udfældet chloridsalt, og det var nødvendigt at destillere produktet fra reaktionsblandingen. Den mest betydende forskel mellem de to processer er dog, at det med det nye procesdesign blev muligt at fremstille titusinde gange så meget produkt på den samme tid og langt billigere. Det er et argument, som kan overbevise både proces- og kemiingeniører samt den mest kritiske skeptiker af teknologier med ioniske væsker.

Figur 11. Ved BASF's BASIL™ proces fjernes uønsket saltsyre ved at omdanne det til den ioniske væske methylimidazoliumchlorid, som spontant faseadskiller fra det væskeformige fosforprodukt (højre). Ved processen som BASF tidligere brugte for samme reaktion, var det nødvendigt at fjerne store mængder af chloridsalt ved filtrering fra en grødet produktmasse (venstre). Fotos: Matthias Maase, BASF AG, Tyskland.

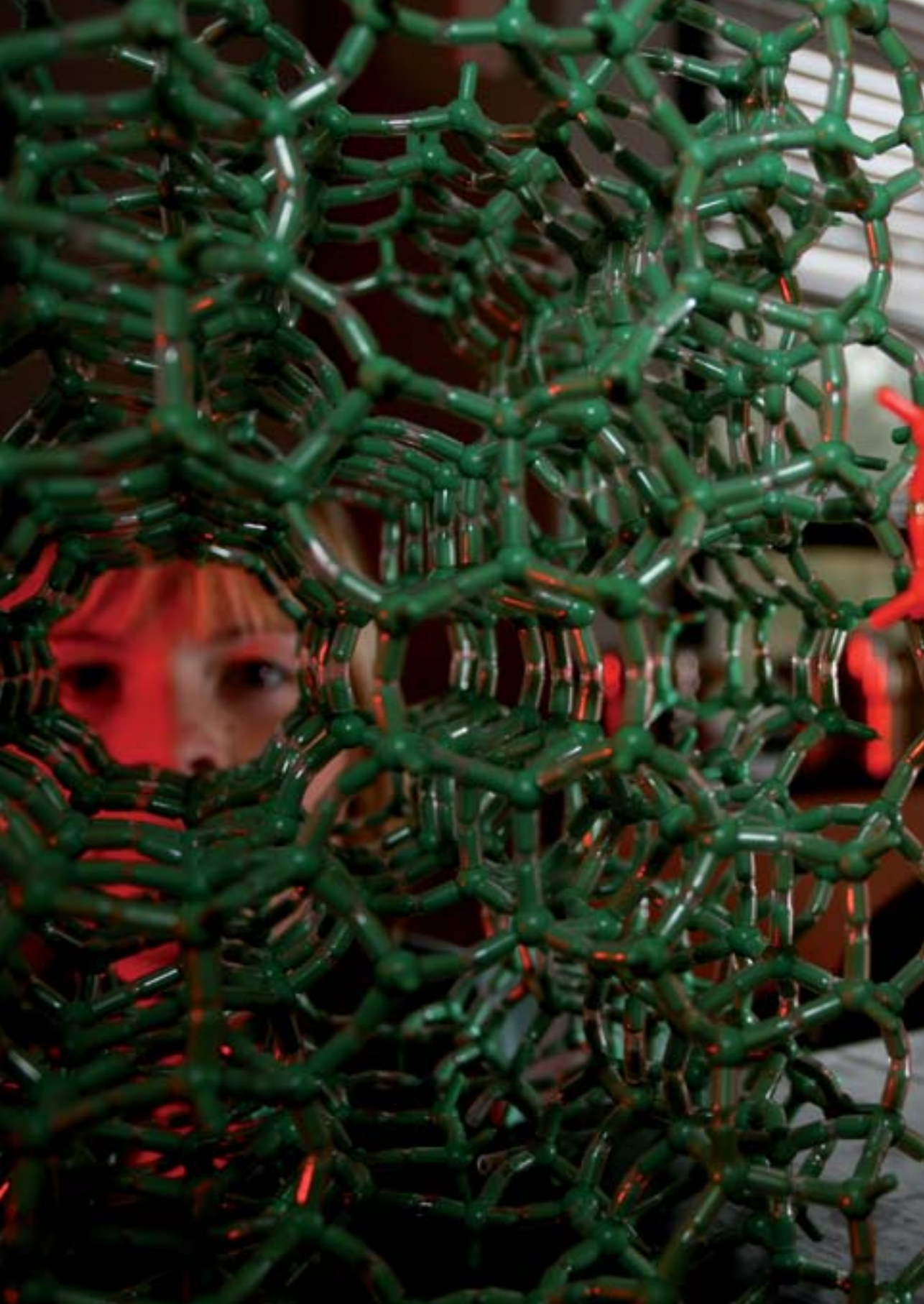
Spørgsmålet er, om nogle af de nye anvendelser, som er beskrevet i dette kapitel, også vil udvikles til kommercielle reaktioner og produkter? Den nærmeste fremtid vil vise dette, men det er helt sikkert, at en fokuseret udvikling mod mere miljøvenlige og bæredygtige teknologier med ioniske væsker vil være afgørende for, at de store mængder af giftige og flygtige organiske opløsningsmidler, som i dag anvendes i den kemiske industri vil kunne erstattes.

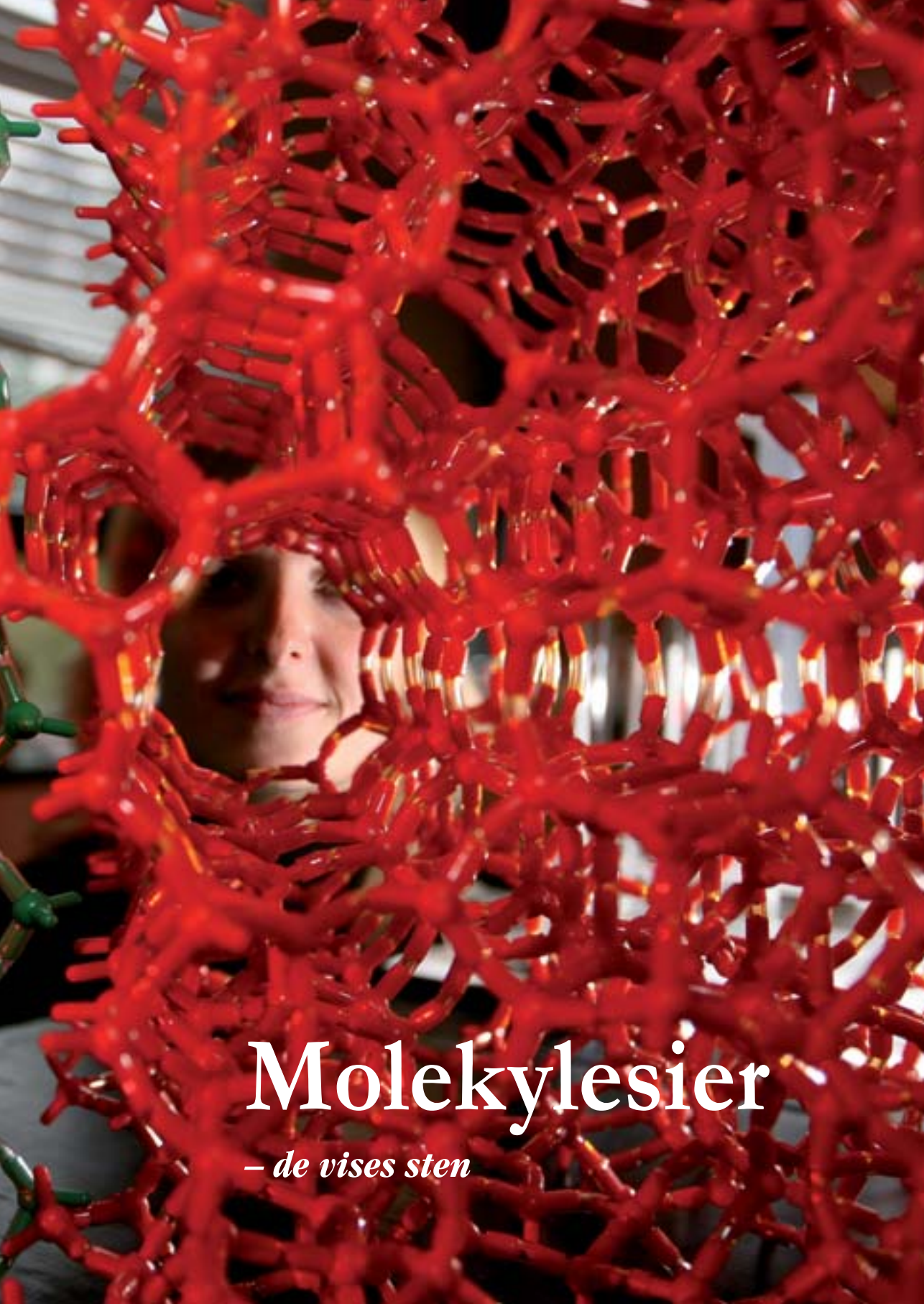
Forfattere

Civilingeniør-studerende
Andreas Jonas Kruse

Civilingeniør-studerende
Steffen Buus Kristensen

Forskningslektor
Anders Riisager





Molekylesier

– de vises sten

Af specialestuderende Sofie Egholm Christiansen, specialestuderende Karen Thrane Leth, ph.d. studerende Kresten Egeblad og professor Claus Hviid Christensen

Danmarks Grundforskningsfonds
Center for Sustainable and Green Chemistry

En molekylesi er ganske enkelt et materiale, der er i stand til at si molekyler. Ligesom en almindelig si kan adskille objekter af varierende størrelse kan en molekylesi adskille små molekyler på basis af deres størrelse. For at et materiale kan fungere som en molekylesi skal dets porer være i samme størrelsesorden som små molekyler. Små molekyler med en diameter mindre end porerne kan derved komme ind i poresystemet, mens større molekyler må blive ude. Molekylsier spiller i dag en afgørende rolle i kemien. Ikke blot til at si molekyler, men også som faste syrer, vandsugende materialer, ionbyttere eller som katalysatorer. Alle disse anvendelser udspringer af molekylsiernes specielle struktur og kemi.

Hvad er molekylesier, og hvad bruges de til?

Vand er et relativt lille molekyle mens eksempelvis benzen er en del større. Hvis en molekylesi med en kanalstørrelse, der ligger mellem størrelsen af vandmolekylet og benzenmolekylet, hældes ned i en blanding af vand og benzen, så vil udelukkende vandmolekyler kunne optages i molekylesien. Det er altså lykkedes at si vand fra benzen. Dette kan lade sig gøre, fordi molekylesier er meget porøse materialer med helt ensartet porestørrelse. Et porøst materiale er et materiale, der indeholder ganske små kanaler, kaldet porer.

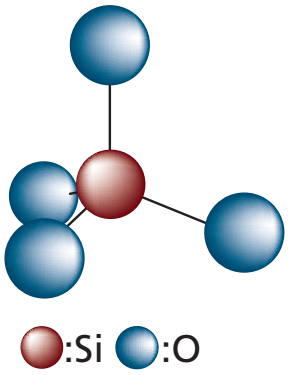
Figur 1. 1 gram zeolit har en porelængde svarende til fem gange afstanden mellem jorden og solen.

Den måske vigtigste gruppe af molekylesier er de såkaldte zeolitter. Zeolitter er en klasse af krystallinske forbindelser, der udmærker sig ved at være særligt porøse. Da zeolitter er krystallinske materialer, er deres opbygning, og dermed også deres porøsitet, særdeles veldefineret. Alle porerne i en zeolit med MEL-struktur er eksempelvis 0,55 nm i diameter (se næste afsnit). Faktisk er zeolitter så porøse, at hvert eneste atom i en zeolit er en del af dens overflade! Da alle atomerne er overfladeatomer har zeolitter generelt utroligt store overfladearealer. Faktisk svarer overfladearealet af 1 gram zeolit til arealet af en hel fodboldbane! Deres imponerende porøsitet kan man også anskue på en anden måde: Hvis man forestiller sig, at alle kanalerne i 1 g zeolit udfoldes og lægges i forlængelse af hinanden, vil de tilsammen have en længde svarende til fem gange afstanden fra jorden til solen!

Betegnelsen zeolit, fra græsk zein (at koge) og lithos (sten), stammer fra den svenske mineralog A. F. Cronstedt, der tilbage i 1756 erfarede, at mineralet stilbit tabte store mængder vand under opvarmning. Siden er en række andre mineraler end stilbit også blevet klassificeret som zeolitter, således at der i dag kendes godt 50 naturligt forekommende zeolitmineraler. Ud over de naturligt forekommende zeolitmineraler har det også vist sig muligt at fremstille zeolitter syntetisk i laboratoriet, og antallet af kendte zeolitstrukturer er nu kommet op på mere end 170 forskellige. Dertil kommer at den kemiske sammensætning for mange zeolitter kan varieres på et nærmest uendeligt antal måder. Denne mangfoldighed gør zeolitter ganske unikke ud fra et materialekemisk synspunkt, da man er i stand til at skræddersy zeolitter til specifikke formål ved både at kontrollere porestrukturen og den kemiske sammensætning. Zeolitter vil derfor komme til at spille en stadigt større rolle i fremtiden på grund af deres tilgængelighed som "designermaterialer". Foruden funktionen som molekylesier finder zeolitter også stor anvendelse som heterogene katalysatorer i den kemiske industri, eller som ionbyttere i hverdagsprodukter som vaskepulver. Andre anvendelser er i kattegrus, hvor de sikrer en sugeevne svarende til mere end 500 bars tryk og i mellemrummet mellem de enkelte ruder i termoruder, hvor de opsuger evt. fugt og dermed sikrer et uforstyrret syn på omgivelserne.

Righoldig strukturkemi

Zeolitter består fortrinsvis af silicium og oxygen, men kan også indeholde en mindre mængde af andre grundstoffer som f.eks. aluminium. For en zeolit der kun består af silicium og oxygen, er den kemiske formel altså SiO_2. Strukturelt er alle zeolitter opbygget af den samme elementære grundbyggesten, nemlig af *tetraedriske* SiO_4^{4-}-ioner, som er vist i figur 2 nedenfor. Hvis man binder (kondenserer) uendeligt mange SiO_4^{4-}-tetraedre sammen ved at bruge alle oxygenatomer som broatomer mellem siliciumatomer, så ender man med til slut med at have formlen SiO_2. Eksempelvis får man på denne måde først $Si_2O_7^{6-}$ ved at binde to SiO_4^{4-}-tetraedre sammen og dernæst $Si_3O_9^{6-}$ ved at binde tre sammen således, at ilt- og siliciumatomer udgør en seks-leddet ring.



Figur 2. SiO_4^{4-}-tetraeder der har samme opbygning som eksempelvis methan.

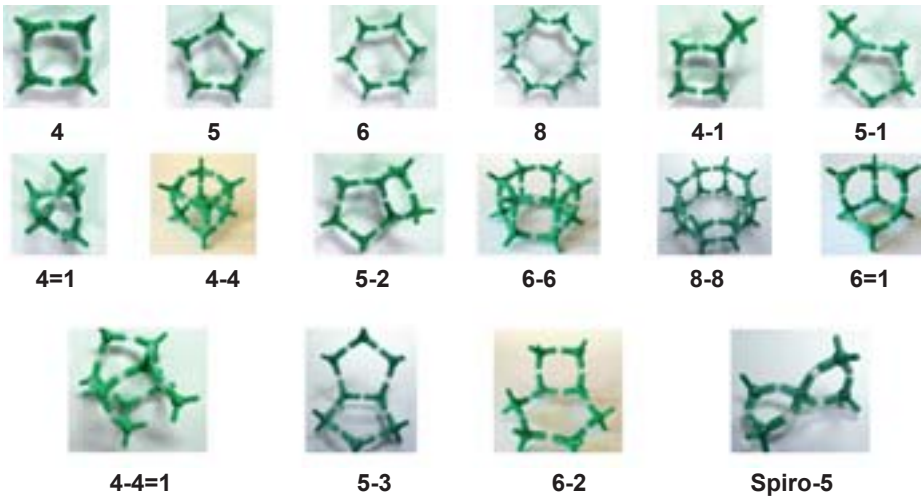
Disse tetraedre danner 3-dimensionelle netværk, idet hvert oxygenatom danner bro mellem to siliciumatomer. Det er netop de mange muligheder for opbygning af sådanne netværk, der gør zeolitternes strukturkemi så mangfoldig.

Størrelsen og geometrien af kanalerne er med til at karakterisere den enkelte zeolit. For at kunne skelne mellem de forskellige zeolitstrukturer, navngives de ved hjælp af en bogstavkode bestående af tre bogstaver, eksempelvis MFI eller MEL. Strukturen af netop disse to zeolitter er næsten den samme, blandt andet fordi de er bygget op af den samme såkaldte SBU-enhed, (se boks 1). I figur 3 vises kanalgeometrien for disse to forskellige zeolitter ved hjælp af balloner.

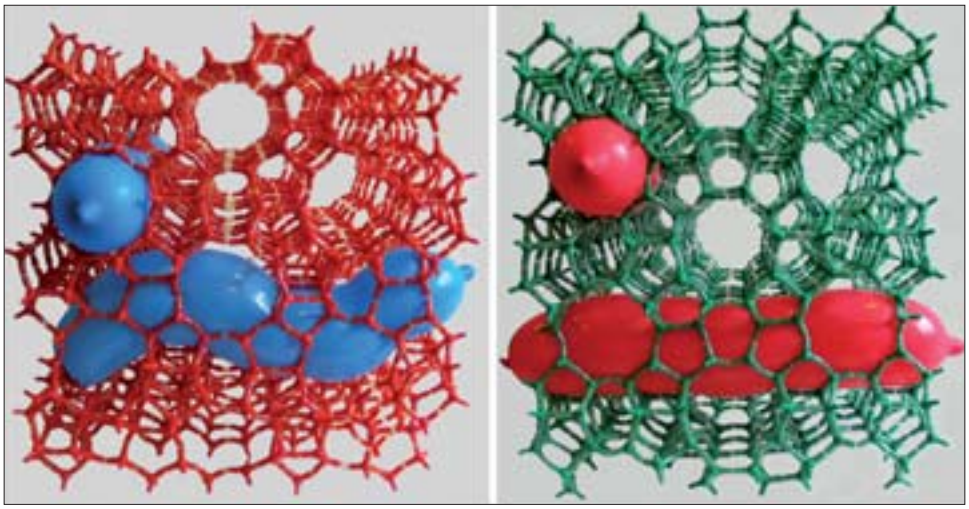
I figur 3 ses forskellen på MFI og MEL strukturerne tydeligt. I MFI strukturen findes to typer kanaler, nemlig lige og sinusformede, mens der i MEL strukturen kun er lige kanaler. I en molekylesisammenhæng spiller kanalgeometrien ikke den store rolle. I denne sammenhæng er det mere kanalernes diametere, der er afgørende, og da kanalerne i MFI og MEL strukturerne er lige store, vil de to zeolitter have praktisk talt identiske molekylesiegenskaber. Anderledes forholder det sig med forskellige zeolitters katalytiske egenskaber. Her har både kanalgeometrien såvel som størrelsen stor betydning (se senere).

De fleste zeolitter er ikke udelukkende bygget op af SiO_4^{4-}-tetraedre. Silicium kan i større eller mindre udstrækning være udskiftet med aluminium så nogle af SiO_4^{4-}-enhederne er

De fleste af de mere end 170 kendte zeolitstrukturer kan konstrueres ud fra bare 18 forskellige grundbyggesten, hvoraf 16 ses i figuren nedenfor. Disse grundbyggesten, kaldet SBU-enheder (secondary building units), er alle opbygget af SiO_4^{4-}-tetraedre. Både MFI og MEL strukturtyperne er opbygget af byggestenen SBU 5-1. I princippet kan man forestille sig næsten uendelig mange forskellige zeolitstrukturer. Vi kender i dag, som sagt, 170 forskellige zeolitstrukturer, så der er masser af nye at opdage.



Boks 1. Secundary Building Units – SBU.



Figur 3. MFI og MEL zeolitter hvor porernes arkitektur er illustreret med balloner. (Foto: Susanne Helmark)

udskiftet af AlO_4^{5-}-enheder. Da aluminium har et lavere oxidationstrin (+3) end silicium (+4) vil det resulterende zeolitnetværk have et antal negative ladninger, svarende til antallet af siliciumatomer der er erstattet af aluminiumatomer. For at opnå en ladningsneutral zeolit er der således behov for kationer som f.eks. Na^+, NH_4^+, Mg^{2+} eller Ca^{2+} til at neutralisere netværket. Når simple kationer som disse indgår i zeolitterne, siges de derfor at være *ladningskompenserende kationer*. Ladningskompenserende kationer er derfor forskellige fra strukturelle kationer som Al^{3+}, som jo indgår i zeolitnetværket ved en såkaldt isomorf substitution af Si. Den kemiske formel for en zeolit, hvor nogle af siliciumatomerne er udskiftet med aluminiumatomer, er:

$$M_{x/n}(AlO_2)_x \cdot SiO_2$$

hvor M er den ladningskompenserende kation, *n* er ladningen af denne og *x* er antallet af aluminiumatomer i zeolitten. Udover aluminium kan siliciumatomerne også erstattes af andre metaller eller ikke-metaller, som f.eks. gallium, titan og phosphor.

Molekylesier i miljøets tjeneste

De ladningskompenserende kationer er relativt svagt bundet til zeolitnetværket. Derfor kan de forholdsvis nemt skiftes ud med andre kationer. *Ionbytning* af en kation med en anden, dvs. udskiftning, foretages ganske enkelt ved at behandle zeolitten med en vandig opløsning indeholdende den ønskede kation i høj koncentration. Ønsker man f. eks. at ionbytte Na^+ med NH_4^+ kan man behandle zeolitten med en 1 M opløsning af NH_4NO_3.

$$MFI^-Na^+ + NH_4^+ \rightarrow MFI^-NH_4^+ + Na^+$$

Det er nu ikke kun ionkoncentrationer, der spiller en rolle i forbindelse med ionbytning af de ladningskompenserende kationer. Også kationernes størrelse, zeolittens kanalgeometri og i høj grad også dens kemiske sammensætning er vigtige faktorer. For eksempel binder zeolit A, kaldet LTA, Ca^{2+} og Mg^{2+} ioner meget stærkere end Na^+ ioner, hvilket danner baggrund for denne zeolits anvendelse som blødgører i vaskepulver. Under tøjvask vil Na^+ ionerne i Na^+-holdig zeolit A nemlig ionbyttes med de "hårde" Ca^{2+} og Mg^{2+} ioner, da de sidstnævnte bindes stærkere til zeolitnetværket.

Et reaktionsskema for udskiftning af Na^+ med Ca^{2+} kan skrives således:

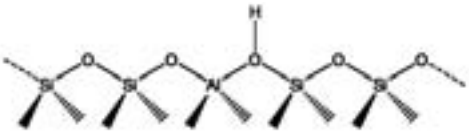
$$LTA^{2-}2Na^+ (s) + Ca^{2+} (aq) \rightarrow LTA^{2-}Ca^{2+} (s) + 2\ Na^+ (aq)$$

hvor LTA betegner zeolitten. Bemærk, at antallet af negative ladninger på zeolitstrukturen blot kan tilpasses til det støkiometrisk krævede, da der jo er næsten uendeligt mange ionbytningspladser i en zeolitkrystal. Og jo blødere vaskevand er, dvs. jo lavere dets indhold af Ca^{2+} og Mg^{2+} ioner, desto mindre vaskeaktive stoffer skal der anvendes til en tøjvask. Vaskepulver indeholdende Na^+-holdig zeolit A indeholder således også mindre mængder vaskeaktive stoffer, og belaster derved miljøet mindre end vaskepulver, der ikke indeholder blødgørere. Der anvendes årligt ca. 500.000 tons zeolitter til brug i vaskepulver.

Zeolitters egenskaber som ionbyttere anvendes også til spildevandsrensning for at fjerne NH_4^+ ioner, før spildevandet ledes ud i åer og søer. På rensningsanlæg føres spildevandet gennem kolonner pakket med f.eks. den naturligt forekommende zeolit klinoptilolit, som har en høj affinitet for NH_4^+ ioner. Således kan koncentrationen af NH_4^+ ioner reduceres til mindre end 2 ppm. Klinoptilolit er den eneste naturligt forekommende zeolit, der benyttes kommercielt i større skala.

Faste syrer og heterogene katalysatorer

Zeolitters måske vigtigste anvendelser er som heterogene katalysatorer i raffinaderiprocesser og i den kemiske industri. Langt de fleste af disse anvendelser er baseret på nogle zeolitters evne til at fungere som faste syrer. Vi kender alle væskeformige syrer som svovlsyre og saltsyre, som jo er syrer, fordi de kan protonisere molekyler som f.eks. vand eller ammoniak. På samme måde kan sure zeolitter også protonisere molekyler, hvis zeolitten vel at mærke har protoner at donere. Og det er netop, hvad de har, hvis den ladningskompenserende kation i zeolitstrukturen er H^+. Figur 4 viser en model af det såkaldte *sure site*, som opstår når H^+ virker som ladningskompenserende kation.

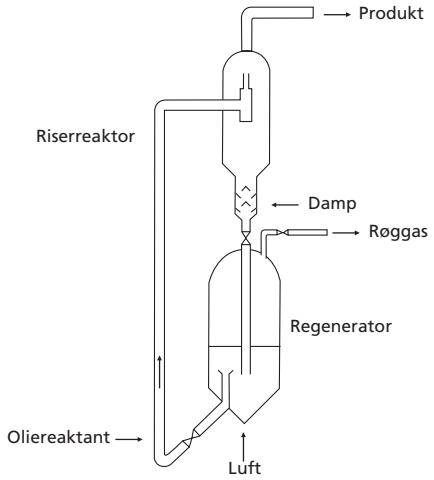


Figur 4. Sur site.

Antallet af sure sites i zeolitten hænger altså nøje sammen med antallet af aluminiumatomer, der findes i zeolitstrukturen. Der er netop ét surt site for hvert aluminium, som er substitueret ind i zeolitten. I praksis er grænsen for antallet af aluminiumatomer, der kan substitueres ind i en zeolit givet ved Löwensteins regel, der siger, at aluminiumatomer aldrig kan være naboer. Der findes altså ikke Al-O-Al bindinger i en zeolit, og derved bliver forholdet mellem Al/Si maksimalt på 1. Normalt er det således ret let at regulere, hvor mange sure sites en zeolit skal have, da man ganske simpelt kan justere forholdet mellem silicium og aluminium i en zeolit under dens fremstilling. Sure zeolitter anvendes som katalysatorer i rigtig mange vigtige processer, f.eks. til krakning af råolie (se boks 2).

Foruden egenskaber som faste syrer er det i industriel sammenhæng afgørende, at man også kan udnytte zeolitters molekylesiegenskaber. Det er nemlig sådan, at zeolitternes veldefinerede strukturer, ikke mindst deres porestruktur, bevirker, at de udviser en særlig form for selektivitet, kaldet formselektivitet. Denne formselektivitet opstår, fordi størrelsen og geometrien af zeolittens porer sætter fysiske grænser for, hvilke reaktioner der rent faktisk

Fluid catalytic cracking, populært kaldet FCC-processen, er en af verdens allerstørste kemiske processer. I processen nedbrydes store tunge kulbrinter til mindre, mere anvendelige kulbrinter. Man siger råolien *krakkes*. Hele 40 % af al benzin i verden fremstilles via FCC-processen. Det svarer til, at der daglig behandles 2 milliarder liter olie på verdensplan! En skematisk illustration af en FCC-reaktor er vist nedenfor.



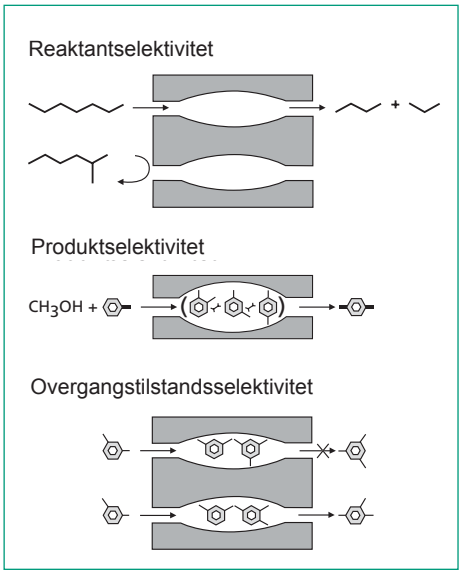
Olien forvarmes og ledes ind i bunden af reaktoren, hvor den blandes med katalysatoren. Blandingen vil bevæge sig opad i riserreaktoren som følge af den voldsomme ekspansion, der opstår, når de mindre kulbrinter fordamper og de større omdannes til mindre kulbrinter. Ved de høje temperaturer, som reaktionen foregår ved, vil der uundgåeligt dannes noget kul på katalysatoren. Dette vil forårsage en nedsat aktivitet, men kullet kan dog brændes af under dannelse af CO_2 og H_2O, hvorefter katalysatoren igen er klar til brug.

I dag anvender man en katalysator, hvor zeolitkrystallerne bindes sammen af kaolin (en billig lerart). Dette danner en porøs struktur, der gør adgangen til zeolitkrystallerne nem for både reaktanter og produkter. Det er essentielt at vælge den rette zeolitkatalysator til FCC-processen, idet det er muligt at mindske kuldannelsen på katalysatoren betydeligt og derved forlænge dens levetid. Zeolit Y, som er den kommercielt anvendte zeolit i FCC, har så smalle kanaler, at der ikke rigtig er plads til, at dannelsen af kul kan forekomme.

Boks2. Fluid Catalytic Cracking – FCC.

Kapitlets forfattere er fra venstre ph.d. studerende Kresten Egeblad, specialestuderende Sofie Egholm Christiansen, professor Claus Hviid Christensen og specialestuderende Karen Thrane Leth.

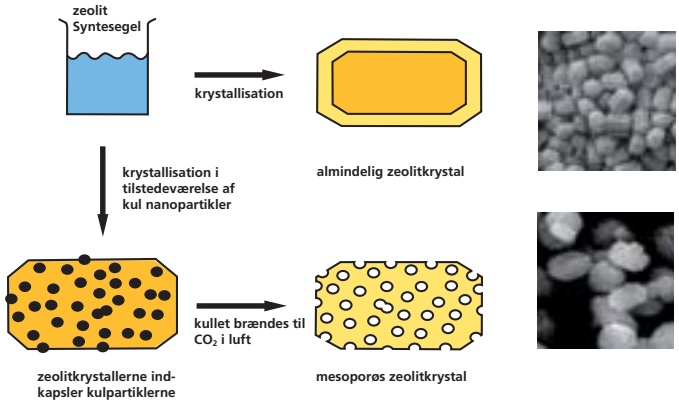
kan foregå inde i strukturen. I figur 5 vises en skematisk illustration af de tre former for formselektiviteter, nemlig reaktant-, produkt- og overgangstilstandsselektivitet.



Figur 5. Tre typer af formselektivitet.

Reaktantselektivitet betyder, at det kun er reaktanter med den helt rette form og størrelse, der kan komme ind til de katalytisk aktive (sure) sites, der alle findes inde i poresystemet, og dermed reagere. Øvrige reaktanter er simpelthen for store til at komme ind i kanalerne og bliver således ikke omdannet. Produktselektivitet gør sig gældende, hvis der kan dannes flere forskellige produkter i en kemisk reaktion. I dette tilfælde er det nemlig kun produkter med den rette form og størrelse, der kan slippe ud af poresystemet efter reaktion. Eventuelle produkter som er for store til at diffundere gennem kanalerne må nødvendigvis omdannes til mindre molekyler inden de kan diffundere ud af poresystemet. Den sidste type formselektivitet, overgangstilstandsselektivitet kan udvises, hvis en reaktion kan forløbe ad flere mulige reaktionsveje med hver deres overgangstilstand således, at det kun er reaktionsveje, hvor overgangstilstandsmolekylet kan være i kanalerne, der kan gennemføres.

Zeolitters lange kanaler kan til tider skabe problemer med hensyn til diffusion. Dette har særlig stor betydning, hvis reaktionen er diffusionsbegrænset, altså hvor reaktionstiden er markant lavere end den tid, det tager for reaktanterne at komme ind i zeolitten. For at kompensere for dette kan der fremstilles såkaldte *mesoporøse* zeolitter. Mesoporøse zeolitter har nøjagtig samme fysiske og kemiske egenskaber som de konventionelle, den eneste forskel er, at mesoporøse zeolitter også indeholder kanaler af størrelsen 100-200Å, hvor de konventionelle kun har kanaler, som ligger i størrelsen 5-20Å. Mesoporøse zeolitter kan fremstilles under tilstedeværelsen af kulstofnanorør, som hver enkelt zeolitkrystal bygger sit netværk op omkring og indkapsler. Efter strukturen er komplet, kan nanorørene fjernes ved hjælp af opvarmning i luft, hvorved kulstof omdannes til CO_2. Ved at fremstille zeolitter på denne måde, får zeolitten – udover sine naturlige kanaler – også kanaler i nanostørrelsen. Dette ekstra netværk af kanaler tillader, at et større antal molekyler kan komme uhindret ud og ind ad kanalerne, således at en større del af zeolitten udnyttes i en katalytisk reaktion (se de gule zoner). En effekt er, at de mesoporøse zeolitter er mere aktive katalysatorer end de konventionelle, fordi der er nemmere adgang til de aktive centre.



Boks 3. Mesoporøse zeolitter.

Omkring 500.000 tons zeolitter om året anvendes som ionbyttere i vaskepulver.

Katalysatorer til en drømme-reaktion?

En af de helt store miljøudfordringer i dag er at fjerne nitrogenoxider, NO_x'er, fra både bilers udstødningsgas og fra skorstensrøg fra forbrændingsanlæg. Nitrogenoxider forårsager ikke kun smogdannelse og syreregn, men kan også medvirke til dannelse af uønsket ozon i de lavere luftlag. NO_x består hovedsagelig af nitrogenoxiderne NO og NO_2. I dag fjernes NO primært ved selektiv katalytisk reduktion (SCR), hvor NO reduceres til det uskadelige N_2 over en katalysator bestående af vanadium pentaoxid, V_2O_5. Ulempen ved denne proces er, at der skal anvendes ammoniak som reduktionsmiddel, og ammoniak kan have fatale konsekvenser for miljøet i tilfælde af udslip. I dag findes der ikke nogle realistiske alternativer til SCR, men en kemisk drømme-reaktion er selvfølgelig at dekomponere NO til molekylært kvælstof og ilt, som jo uden videre kan udledes til atmosfæren:

$$2\,NO \rightarrow N_2 + O_2$$

For nylig har det vist sig, at visse kobberholdige zeolitter er særdeles aktive katalysatorer for denne reaktion, nemlig Cu-MFI og Cu-MEL. Som beskrevet tidligere minder zeolitterne MFI og MEL strukturelt meget om hinanden, de er opbygget af samme byggesten og har stort set lige store porer. Til gengæld har deres kanaler forskellig geometri, idet MFI har både lige og sinusformede kanaler, mens MEL udelukkende har lige kanaler, som beskrevet tidligere. Denne forskel i kanalgeometri viser sig at være afgørende for Cu-holdige zeolitters katalytiske aktivitet i direkte NO dekomponereing, da Cu-MEL faktisk er dobbelt så aktiv som Cu-MFI. Disse resultater tyder på, at reaktionen fortrinsvis er knyttet til de lige kanaler, og at tilstedeværelsen af de sinusformede kanaler ikke har nogen signifikant betydning for den katalytiske aktivitet. Grunden til at de sinusformede kanaler ikke bidrager væsentligt til omdannelsen af NO, kan forstås på to måder: Enten tillader de sinusformede kanaler ikke, at de aktive Cu^{2+} ioner kommer ind, ellers kan der opstå diffusionsproblemer, fordi det er sværere for molekyler at bevæger sig gennem meget små snoede kanaler end igennem helt lige.

En af de helt store miljøudfordringer i dag er at fjerne nitrogenoxider, NOx'er, fra eksempelvis bilers udstødningsgas. Hvis man kunne dekomponere NO til molekylært kvælstof og ilt, som uden videre kan udledes til atmosfæren, ville meget forurening kunne undgås. For nylig har det faktisk vist sig, at visse kobberholdige zeolitter er særdeles aktive katalysatorer for denne reaktion.

Designermaterialer

Naturligt forekommende zeolitter er ikke nær så anvendelige som de syntetiserede zeolitter. De naturlige former indeholder som regel urenheder, som f.eks. metalioner og de har mere defekte krystalstrukturer. Naturlig zeolitter er med andre ord mindre krystallinske end laboratorieprodukter. Desuden har en naturlige zeolit som regel mindre poreåbninger end samme type syntetiske zeolit. Netop poreåbningernes størrelse har stor betydning for, hvor hurtigt reaktanter trænger ind i en zeolits katalytisk aktive poresystem, og derfor er syntetisk fremstillede zeolitter ofte at foretrække som heterogene katalysatorer. En anden væsentlig fordel ved syntetisk fremstillede zeolitter er det tidsmæssige aspekt. I laboratoriet kan zeolitter syntetiseres i løbet af få dage, mens zeolitmineraler i naturen tager millioner af år om at færdigudvikles. Med en mikrobølgeovn kan en syntetisk zeolit endda nogle gange fremstilles på under en halv time. Hastigheden af syntesen er et fænomen, som endnu ikke er forstået. Den gængse metode til zeolitfremstilling er ved relativt langsom krystallisation af en såkaldt syntesegel, se figur 6.

En syntesegel er ofte et to-fase system bestående af fast stof og væske. Udover at indeholde de komponenter der skal indgå i zeolitten, indeholder gelen ofte også en såkaldt organisk skabelon. Den organiske skabelon har afgørende betydning for, hvilken type zeolit der dannes, idet dens struktur i nogen grad bestemmer udformningen og størrelsen af kanaler og eventuelle hulrum. Når man har lavet en gel med de ønskede ingredienser, krystalliseres denne i en tætlukket beholder under hydrotermale betingelser, dvs. under højt vanddamptryk og temperatur på ca. 100-200 ºC. Efter krystallisation fjernes den organiske skabelon ved at opvarme råproduktet i luft ved ca. 500 ºC, hvorved den nedbrydes til nitrogenoxider, carbondioxid og vanddamp. Dette

Figur 6. Syntesegel til fremstilling af zeolitter.

trin kaldes kalcinering. Et eksempel på dette er nedbrydningen af TPAOH (tetrapropylammonium hydroxid), som anvendes som organisk skabelon i fremstillingen af MFI zeo-litten. Reaktionsligningen kan opskrives som:

$$4\ (C_3H_7)_4NOH + 79\ O_2\ (g) \rightarrow 48\ CO_2\ (g) + 58\ H_2O\ (g) + 4\ NO_2\ (g)$$

Ofte indeholder de fremstillede zeolitter natrium som ladningskompenserende kation, når syntesen netop er overstået, men den kan dog nemt skiftes ud med eksempelvis hydrogen ved hjælp af ionbytning.

For at sikre at man har fremstillet den ønskede zeolit, benyttes ofte røntgenkrystallografi, en analyseteknik, der muliggør dannelse af 3D-billeder af zeolittens enhedscelle så man kan fastlægge den rummelige struktur.

Zeolitter i fremtiden

Verden over forskes intensivt i zeolitter, deres struktur, kemi og anvendelser. På trods af den massive indsats ved man fortsat ikke, hvorfor det er muligt at fremstille zeolitter i mikrobølgeovne med hidtil uset effektivitet, og der er stadig ingen, som præcis kan forudsige hvilken zeolitstruktur, der vil dannes i en ny syntese. Hvis det lykkedes at klarlægge og systematisere disse uafklarede spørgsmål, ligger vejen åben til en ufattelig mængde nye strukturtyper. Materialer der både kan bruges til fremstilling af omkring 40 % af al verdens benzin, og samtidig også er en afgørende ingrediens i kattegrus, har naturligvis et væld af øvrige anvendelsesmuligheder.

Der opdages for tiden omkring 5 nye zeolitter hvert år, og i fremtiden vil nye materialer med helt nye egenskaber fortsat dukke op. Det betyder helt nye muligheder for anvendelser, og vi har ikke engang nået at afdække hele potentialet i de 170 zeolitter, som vi i dag har til rådighed. For ganske nyligt blev det påvist, at zeolitter, pga. deres høje porøsitet, kan være ekstremt gode isolatorer. Nu undersøges dette nærmere med henblik på at kunne samle flere computerchips på mindre plads. Det er ligeledes blevet vist, at zeolitter kan fange og nedbryde nogle af de skadelige partikler fra dieselbiler. Mange forskere ser nu på det område i forhold til udvikling af fremtidens miljøteknologier. Der er fortsat masser af helt grundlæggende ting at opdage inden for molekylsiverdenen. Opdagelser, som bare venter på at blive anvendt i det virkelige liv. Molekylsier har virkeligt potentiale som de vises sten.

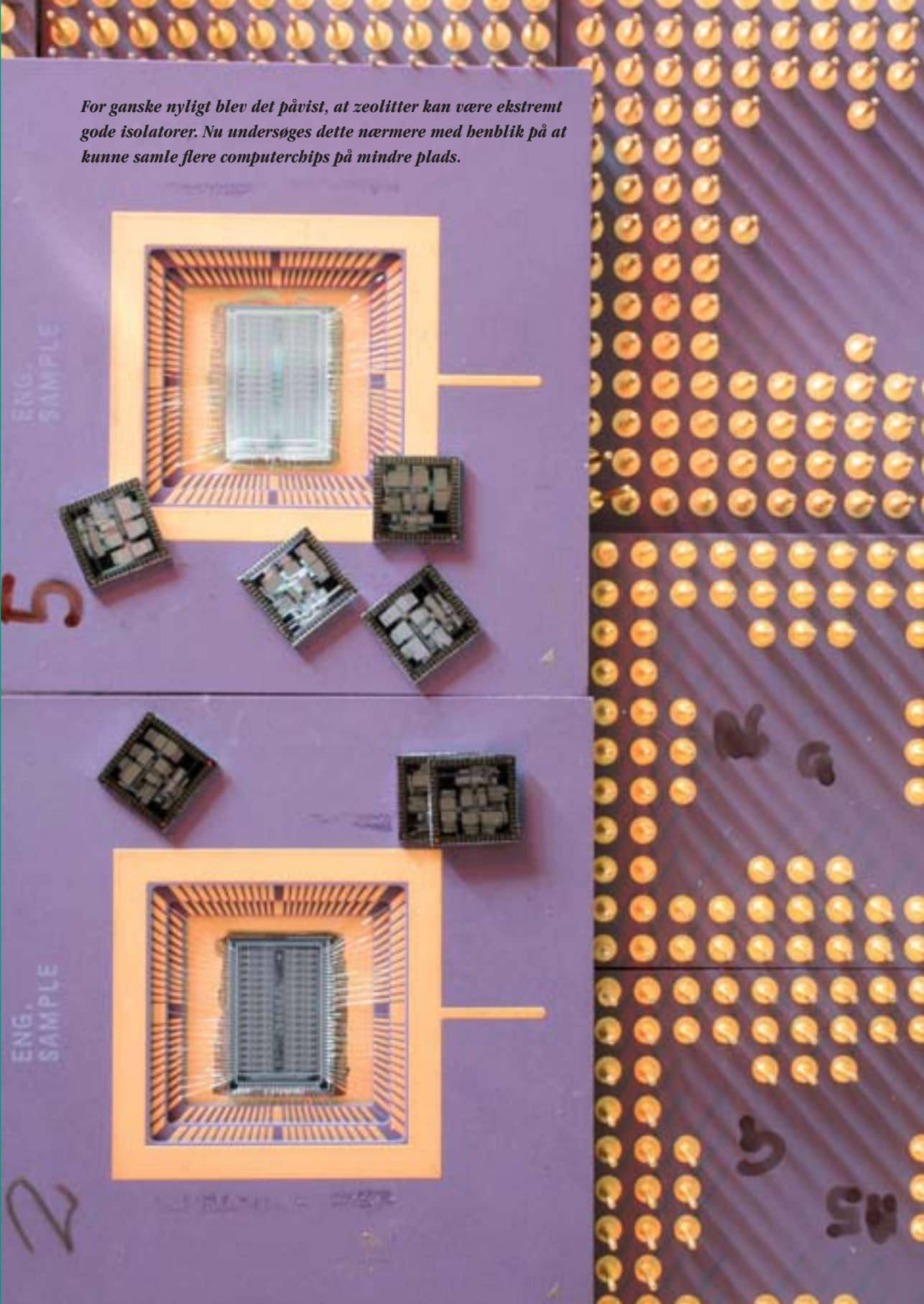
Forfattere

Specialestuderende Sofie Egholm Christiansen

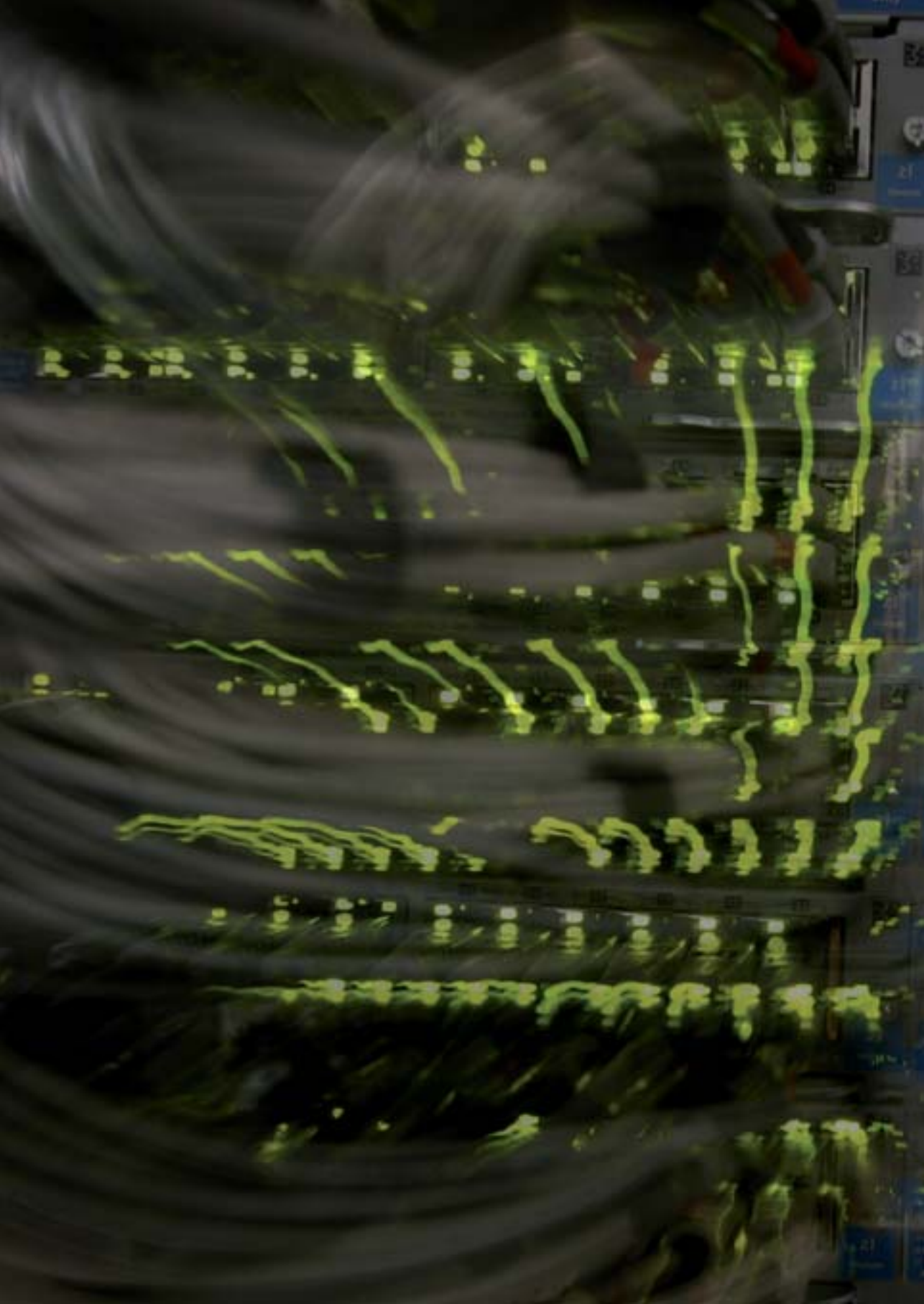
Specialestuderende Karen Thrane Leth

Ph.d. studerende Kresten Egeblad

Professor Claus Hviid Christensen



For ganske nyligt blev det påvist, at zeolitter kan være ekstremt gode isolatorer. Nu undersøges dette nærmere med henblik på at kunne samle flere computerchips på mindre plads.



Computerkemi

- en opdagelsesrejse in silico

Af civilingeniør-studerende Marie Louise Dahl Thomsen, ph.d. studerende Hanne Falsig og forskningsadjunkt Peter Fristrup

Danmarks Grundforskningsfonds
Center for Sustainable and Green Chemistry

Når man forestiller sig, hvad en kemiker beskæftiger sig med, er det ofte noget med væsker, avanceret glasudstyr og nogle store apparater. Kemikeren har med garanti kittel og sikkerhedsbriller på. Med andre ord forbinder vi kemi med noget, der foregår i et laboratorium. Denne forestilling er dog kun en del af sandheden. Det er i dag svært at forestille sig, hvordan vores hverdag ville være, hvis ikke computeren var opfundet. Dette er måske i endnu højere grad gældende for en kemiker, hvor computeren spiller en stadigt voksende rolle i at optage, analysere og modellere kemiske reaktioner. I takt med computerens stigende regnekraft er det i dag muligt, at rejse dybere ind i det kemiske univers, ved at bruge computeren, som et laboratorium.

Den afgørende regnekraft

Kemi er læren om den vekselvirkning, der foregår mellem atomer. Atomer danner bindinger til hinanden og reagerer ved at elektronerne på ét atom vekselvirker med elektronerne på et andet atom. I et laboratorium kan man ikke direkte følge, hvordan elektronerne vekselvirker med hinanden, men med lidt kløgt og papir og blyant kan energien af elektronen i eksempelvis et hydrogenatom beregnes. Man får dog brug for en hel del mere kløgt og ikke mindst tid, hvis man ønsker at se på elektronerne i komplekse molekyler eller man vil følge deres bevægelser når bindingerne dannes. Det er netop her, at computeren for alvor demonstrerer sin værdi: Den kan regne for os! Hvis et menneske adderer to tocifrede tal med papir og blyant, tager det omkring 5 sekunder. Allerede verdens første elektroniske computer ENIAC (Electronic Numerical Integrator and Calculator) fra 1946 kunne gennemføre 25.000 udregninger på fem sekunder, og med nutidens computere er det muligt at lave 2,5 billioner (2.500.000.000.000) udregninger på den samme tid.

Antallet af transistorer på chippen (processoren) bestemmer hastigheden af den moderne computer. Transistorer er lavet af grundstoffet silicium, og det er dette grundstof, der har lagt navn til *in silico* som betegnelse for kemi udarbejdet på en computer, inspireret fra den medicinske verdens udtryk *in vitro* (eksperimenter udført i reagensglas) og *in vivo* (eksperimenter udført på levende celler).

Computeren fødes og trives

"Jeg tror der er et verdensmarked for ca. 5 computere" udtalte direktøren for IBM i 1943. ENIAC blev udtænkt under 2. verdenskrig til at beregne hvordan projektiler bevæger sig gennem luften på vej mod et mål, hvilket naturligvis var brugbar viden under krigen. Computeren nåede dog ikke at blive færdig inden krigens afslutning, og ENIAC blev i stedet anvendt til fredeligere formål såsom at forudsige vejret. Dengang var computerkapaciteten selvfølgelig en brøkdel af, hvad den er i dag. Det tog eksempelvis computeren 24 timer at lave en 24 timers vejrprognose, men det gik snart meget stærkt.

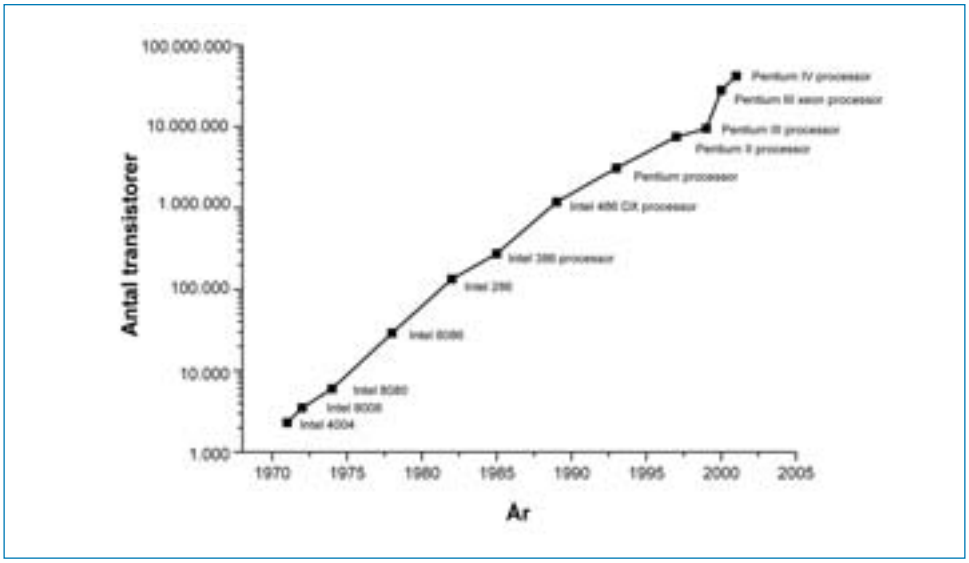
Tempoet gjorde det umuligt at forudsige udviklingen indenfor computere, og Bill Gates udtalte i starten af 1980'erne, at 640 Kb hukommelse ville være nok for de fleste. I dag har alle computere selvfølgelig væsentligt mere end 640 Kb hukommelse, og verdensmarkedet for computere er nærmere en milliard end 5.
Det har aldrig været let at spå om fremtiden, men det har vist sig helt umuligt inden for computerverdenen, hvor væksten indtil nu har overhalet selv de mest fabulerende visioner. En enkelt person har dog været i stand til at lave en forudsigelse, der nogenlunde holdt stik. Grundlæggeren af Intel, Gordon Moore påstod i 1965, at hastigheden af computeren ville blive fordoblet hver 18. måned. Dette har vist sig at passe helt op til nutiden, som vist på figur 1. Computere typisk for de respektive årstal er ligeledes angivet på figuren.

Computers hastighed afhænger som nævnt af, hvor mange transistorer der er plads til på processoren. Jo mindre transistorerne kan laves, des flere er der plads til. Indtil 1965 var det muligt at fremstille transistorer, der var halvt så store omtrent hver 18. måned, og det er den indirekte årsag til at Moores lov kom til at passe.

Supercomputere til kemisk brug

In silico kemi kan i virkeligheden laves på en normal hjemmecomputer, men mange beregninger ville så tage uger eller måneder om at blive færdige. Derfor laves de avancerede kemiske beregninger på supercomputere med langt større kapacitet end almindelige PC'ere. Supercomputere anvendes typisk af universiteter, militæret og store private forskningscentre til alt fra vejrprognoser til simuleringer af atombombedetonationer.

Allerede i 1950'erne begyndte enkelte universiteter og det amerikanske militær at bruge supercomputere. I 1958 købte US Airforce en supercomputer der skulle beregne, hvordan vejret påvirkede fly, og i 1959 benyttede en forsker fra et universitet i England en supercomputer til at beregne strukturen af myoglobin ud fra krystallografiske data. Tidligere var struk-



Figur 1. Moores lov

turerne blevet udregnet "i hånden", hvilket let kunne tage flere år. De første supercomputere var revolutionerende i deres samtid, selv om det er morsomt at tænke på, at en supercomputer fra 1971 kostede 53 millioner kroner, havde en tiendedel af hukommelsen og var 100 gange langsommere end en almindelig moderne PC. På samme måde vil man om få år sandsynligvis også være dybt forundrede over den ringe kapacitet og høje pris på nutidens computere.

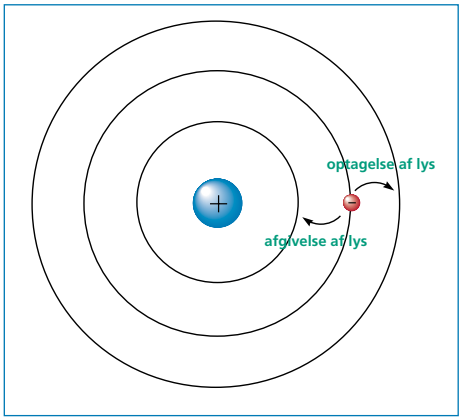
Internettets betydning for supercomputeren

Internettet har haft enorm betydning for udviklingen af supercomputere. En af forløberne til vor tids Internet blev finansieret af det amerikanske forsvar i 1967 og gik under navnet ARPANET. Ideen var, at et netværk af fysisk adskilte computere ville være mindre sårbart overfor et eventuelt atomangreb fra Sovjetunionen. I 1971 var 31 computere koblet sammen, så man mellem disse 31 computere kunne udveksle oplysninger. Kort tid efter kom også de amerikanske universiteter på netværket, og de efterfølgende 20 år blev Internettet udbygget til at blive verdensomspændende.

Internettet har betydet, at langt de fleste supercomputere i dag er bygget op af mange enkelte computere, der er sat sammen i netværk. Disse enkeltcomputere kan være almindelige PC'er, men kan også være specialdesignede computere. Forskere på DTU anvender eksempelvis en supercomputer forbundet i et netværk bestående af 930 processorer med en hukommelse på over 1800 GB RAM, der udfører $5 \cdot 10^{12}$ simple beregninger pr. sekund. Programmerne, der er installeret på supercomputeren, er designet så beregningerne kan køre på flere processorer af gangen hvilket sparer megen tid. Internettet betyder desuden at brugeren ikke behøver befinde sig ved computeren for at benytte den, men i princippet kan sidde hvor som helst i verden og sætte beregninger over på DTU's supercomputer, hvis det skulle være nødvendigt.

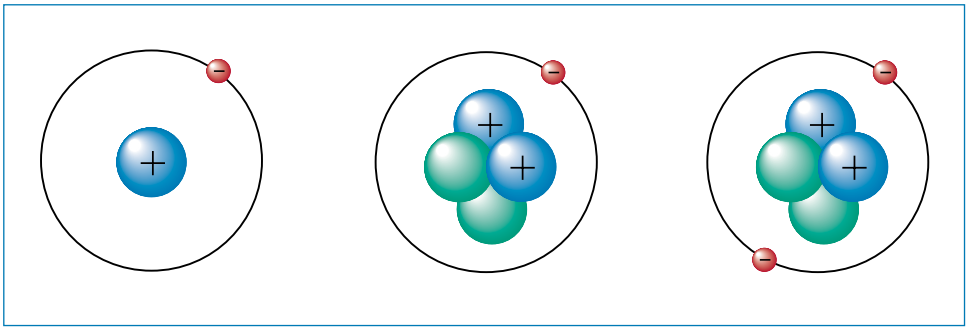
Computerkemiens historie

Som mange andre vigtige opfindelser, er også computerkemien et resultat af mange små fremskridt, der er blevet opnået af en række forskellige forskere samt en sideløbende udvikling af kemi og computerteknologi. En stor del af æren for vore dages computerkemi tilfalder dog Albert Einstein, og hans opdagelse af at lyset kan opfattes som indeholdende partikler. Denne opdagelse blev offentliggjort i 1905, samtidig med hans endnu mere berømte relativitetsteori, og førte til forklaringen af en række hidtil uforklarlige fænomener i fysikkens verden. Det næste store skridt blev taget af vores egen Niels Bohr i 1913. Inspireret af planeternes kredsløb omkring solen foreslog han, at elektroner bevæger sig omkring atomkernen i faste baner.



Figur 2. Illustration af Niels Bohr's model for hydrogenatomet. Modellen var i stand til at forklare nogle af de interaktioner med lys, der er mulige for elektronen.

Med dette fundament kunne Bohr løse de matematiske ligninger, der beskriver et atom



Figur 3: De to systemer, som kunne beskrives af Niels Bohr i 1913, hydrogenatomet (til venstre) og helium-kationen (i midten). Til højre ses et heliumatom hvilket er for kompliceret til at kunne beskrives præcist med Bohr's metode.

bestående af to legemer (kerne og elektron) – f.eks. hydrogenatomet eller helium-kationen (figur 2 og 3). Selvom Bohr's model kunne forklare visse linjer i solens og stjernernes absorptionsspektra, så kunne modellen ikke benyttes til systemer med mere end to legemer. Selv for noget så simpelt som heliumatomet (en kerne, to elektroner) kunne ligningerne simpelthen ikke løses (figur 3).

I årene 1925-1926 udviklede Erwin Schrödinger en matematisk ligning der danner grundlag for alt, hvad der handler om elektroners bevægelse og vekselvirkning. Elektronen betragtes som bølger og beskrives med en bølgefunktion. Udfra ligningen kan energien af hver enkelt elektron beregnes, og man kan finde egenskaberne for det pågældende molekyle. Schrödingers ligning ligger til grund for de fleste senere anvendelser af matematik til beskrivelse af fysiske, kemiske og biologiske systemer, men ligningen er så kompliceret, at man i starten ikke kunne anvende den på systemer større end hydrogenmolekylet.

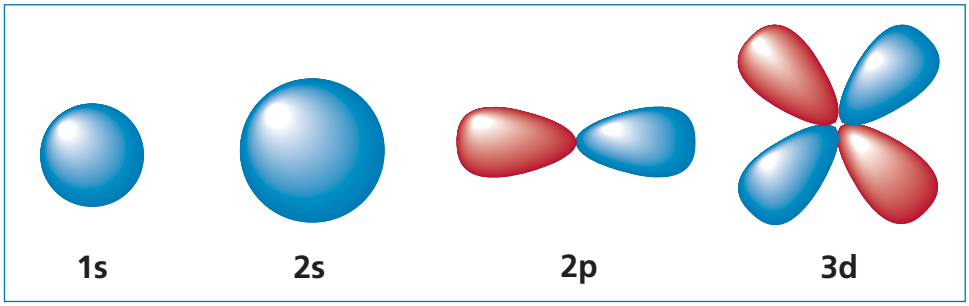
Allerede i 1929 beskrev den teoretiske fysiker og senere Nobelprisvinder Paul Dirac således både det fantastiske ved Schrödinger-ligningen, og satte samtidig besværlighederne ved at løse ligningen i perspektiv:

> *De fysiske love, som er nødvendige for en matematisk beskrivelse af en stor del af fysikken og hele kemien, er således fuldstændigt opdagede, og det svære består kun i at anvendelsen af disse love fører til ligninger alt for komplicerede til at kunne løses.*

Alligevel udgør ligningen et af de vigtigste fundamenter for at kunne beskrive elektronernes kemi. I den resterende del af det 20. århundrede skete en række fremskridt, både med hensyn til simplificering og effektivisering af de ligninger, som skal løses og ikke mindst udviklingen af computere der kunne foretage beregningerne.

Tilnærmede beregningsmetoder

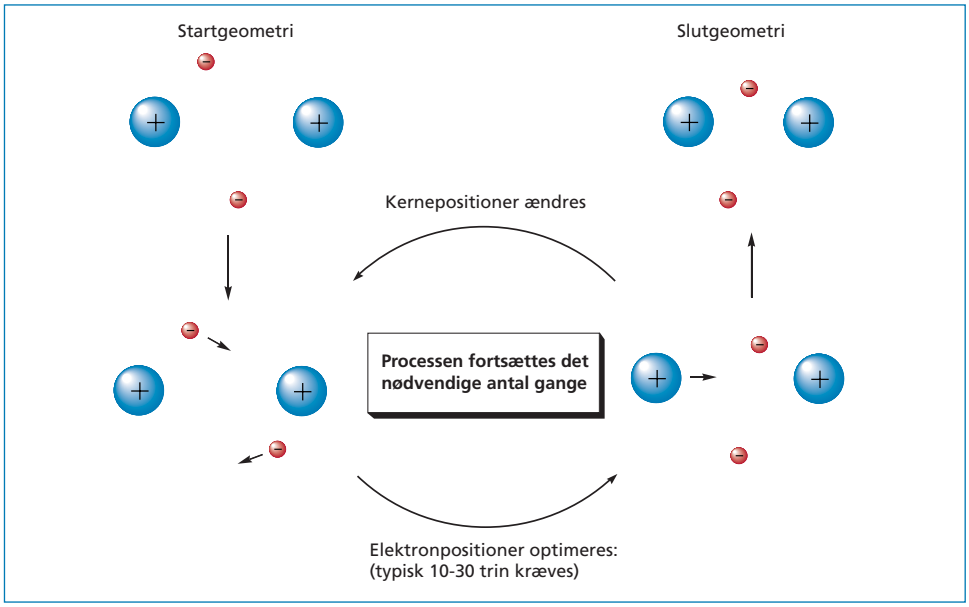
Dirac havde fuldstændigt ret i sin vurdering af vanskelighederne ved Schrödinger-ligningen. Selv i dag er det ikke muligt at løse Schrödinger-ligningen for systemer større end 10-20 atomer, da beregningstiden øges mange gange for hvert ekstra atom der skal beregnes på. Opmærksomheden blev derfor tidligt rettet mod at indføre tilnærmelser til den fuldstændige løsning af Schrödinger-ligningen for dermed at gøre beregningen praktisk mulig. Det er måden disse tilnærmelser indføres på, der adskiller de to vigtigste metoder indenfor computerkemi; *ab initio* og "Density Functional Theory" (DFT).



Figur 4: Skitser af nogle af de orbitaler som Schödinger-ligningen resulterede i. Områderne er sandsynligheder for at finde elektronen.

Udtrykket *ab initio* betyder "fra begyndelsen" og dækker i denne sammenhæng over at beregningerne kan gennemføres helt uden input fra eksperimenter. Denne beregningsform er den ældste de to, og består af en række af metoder der alle benytter matematiske funktioner til at beskrive de tredimensionelle områder, som elektronerne opholder sig i. Disse områder giver en mere korrekt beskrivelse end de tidlige "planetbaner", som blev foreslået af Bohr og kendes i dag af de fleste kemikere under navnet orbitaler (figur 4).

Denne beregningsmåde til at beskrive molekyler er løbende udviklet og forbedret, men metoden kan være særdeles ressourcekrævende for store molekyler, da hver elektron skal tillades et "valg" mellem flere orbitaler (muligheder for eksitation). Først skal positionerne af alle elektroner optimeres i forhold til hinanden med én bestemt orientering af atomkernerne, hvorefter disse kan forsøges varieret indtil den bedste struktur (med laveste energi) er fundet. Figur 5 illustrerer en geometrioptimering af H_2-molekylet. Fra den er det nemt at forestille



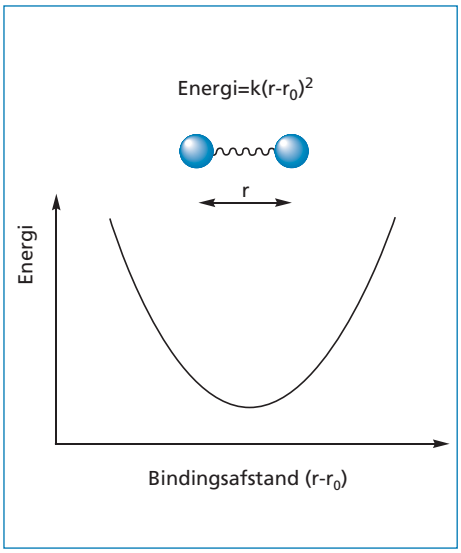
Figur 5: Skematisk angivelse af proceduren for geometrioptimering. H_2-molekylet er benyttet som eksempel, men den samme metode benyttes også til større molekyler.

sig den øgede kompleksitet, når der er mange atomer og elektroner i molekylet, og det uoverskuelige scenarium når flere molekyler interagerer med hinanden, med metaloverflader eller med andre komplicerede men realistiske systemer.

Med mere end ca. 100 atomer og de tilhørende elektroner bliver *ab initio* beregningerne for store, og det vil da ofte være bedre at benytte den anden metode, kendt under navnet DFT. I stedet for at beskrive hver enkelt elektron med matematiske funktioner kan DFT beskrive den samlede elektrontæthed i molekylet. DFT blev opfundet af Pierre Hohenberg og Walter Kohn i 1964. Sidstnævnte fik i 1998 nobelprisen i kemi for hans arbejde. DFT er i dag en særdeles anvendt metode inden for computerkemi.

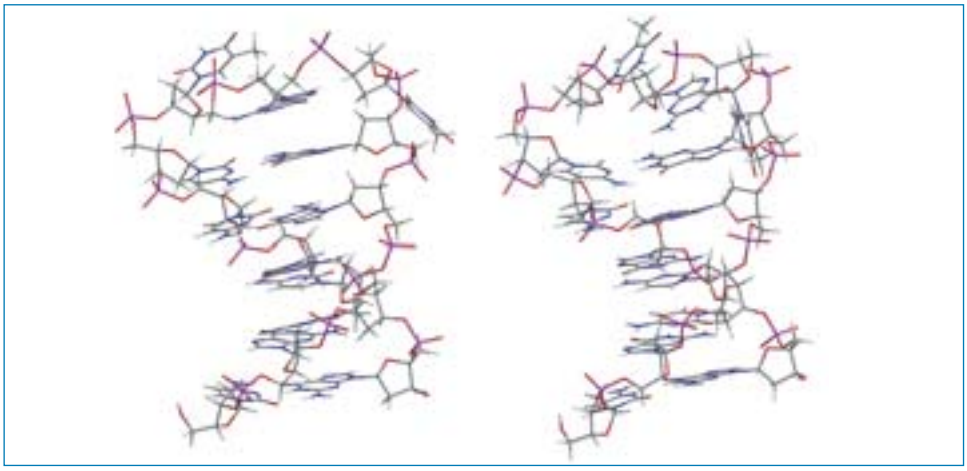
Valg af metode

Et vigtigt element i computerkemien ligger i at vælge den mest fornuftige metode til sine beregninger. Der er altid et dilemma mellem beregningens nøjagtighed og hvor lang tid den må tage. Til store molekyler, som f.eks. proteiner eller DNA, tillader selv vore dages computerkraft ikke, at beregningerne udføres med metoder der direkte er baseret på Schrödinger ligningen (hverken *ab initio* eller DFT). Dette har ført til udviklingen af den såkaldte molekylmekanik, hvor elektronerne i bindinger mellem atomer simpelthen erstattes af simple matematiske udtryk, eksempelvis Hooke's lov for en fjeder (figur 6), der beskriver energien som funktion af bindingsafstanden kvadreret. Det er umiddelbart en meget grov tilnærmelse til virkeligheden, men det har vist sig i mange tilfælde at give fornuftige resultater. Desværre giver metoden ikke mulighed for at studere reaktioner, som pr. definition kræver brydning af bindinger. Med et simpelt 2. grads polynomium vil energien bare vokse uendeligt, når bindingen enten strækkes eller komprimeres, og den vil aldrig kunne brydes.



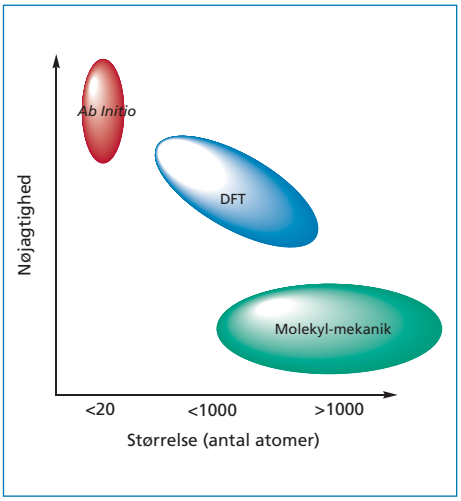
Figur 6: Her er illustreret beskrivelsen af binding mellem atomer i molekylmekanik, som kan klares med et simpelt 2. grads polynomium.

Som et eksempel på anvendelsen af molekylmekanik har vi valgt at kigge nærmere på dobbelt-helix strukturen for DNA, foreslået af Watson og Crick i 1953. For at have en "naturlig" struktur til sammenligning har vi hentet strukturen med koden 1LA8 fra "Protein Data Bank" (www.pdb.org), der indeholder i alt 13 nukleotid-enheder (figur 7).
Til venstre er den oprindelige struktur, som er blevet bestemt vha. kernemagnetisk resonans spektroskopi (NMR), mens strukturen til højre er beregnet ved brug af molekylmekanik. Der er mange ligheder mellem de to strukturer, og i det store hele er molekylmekanik en god metode til at beskrive strukturen af biologiske molekyler. Desværre er kemikere oftere interesseret i at kunne beskrive reaktioner mellem flere molekyler, og i disse tilfælde er det nødvendigt med en mere avanceret metode som f.eks. DFT.



Figur 7. To DNA-fragmenter hvis struktur er blevet bestemt med henholdsvis NMR (til venstre) og molekyl-mekaniske beregninger (til højre)

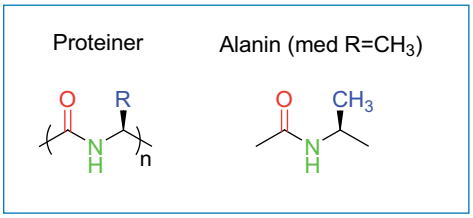
Figur 8 illustrerer forskellene på de nævnte metoder ved at afbilde beregningsnøjagtigheden som en funktion af størrelsen på de molekyler, der kan behandles. DFT er utroligt effektivt til systemer i "mellemstørrelsen" (ca. 20-1000 atomer), og mange interessante problemstillinger kan beskrives med denne metode. Biologiske makromolekyler som DNA og proteiner (ca. 10.000-100.000 atomer eller mere) er dog stadig alt for store til DFT, og for disse er det stadig kun den relativt simple molekylmekanik som kan benyttes.



Figur 8: Illustrering af forholdet mellem beregningsnøjagtighed og størrelsen af de systemer, som kan behandles for nogle af de omtalte metoder.

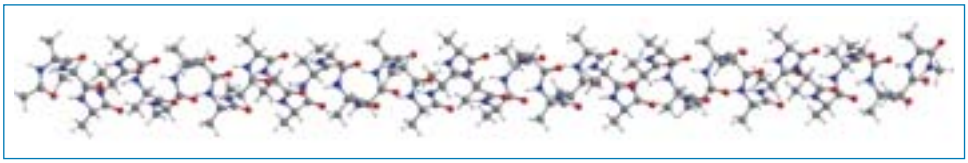
Hvor lang tid tager en beregning?

Efter at have set på forskellene på molekylmekanik og kvantemekanik har vi valgt at illustrere det med en række eksempler fra naturens verden. Først betragtes aminosyren alanin, der er den simpleste af de 20 forskellige aminosyrer, der fungerer som byggesten for proteiner. Aminosyrer er kende-tegnet ved at indeholde en amid-binding, og forskellen mellem aminosyrerne er udeluk-kende "R"-gruppen som sidder ved siden af NH-gruppen (figur 8).



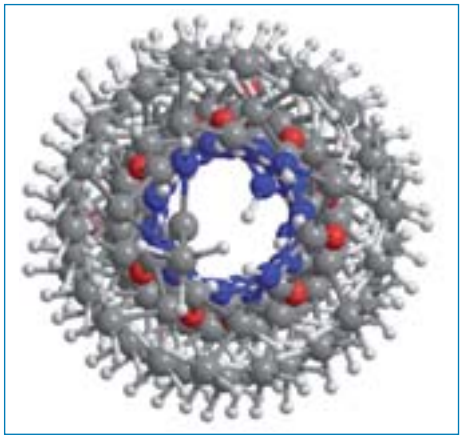
Figur 9: Til venstre er illustreret den generelle form af proteiner, mens der til højre er vist et enkelt alaninmolekyle med endestillede methylgrupper.

Kapitlets forfattere: Civilingeniør-studerende Marie Louise Dahl Thomsen, Ph.d. studerende Hanne Falsig og Forskningsadjunkt Peter Fristrup.

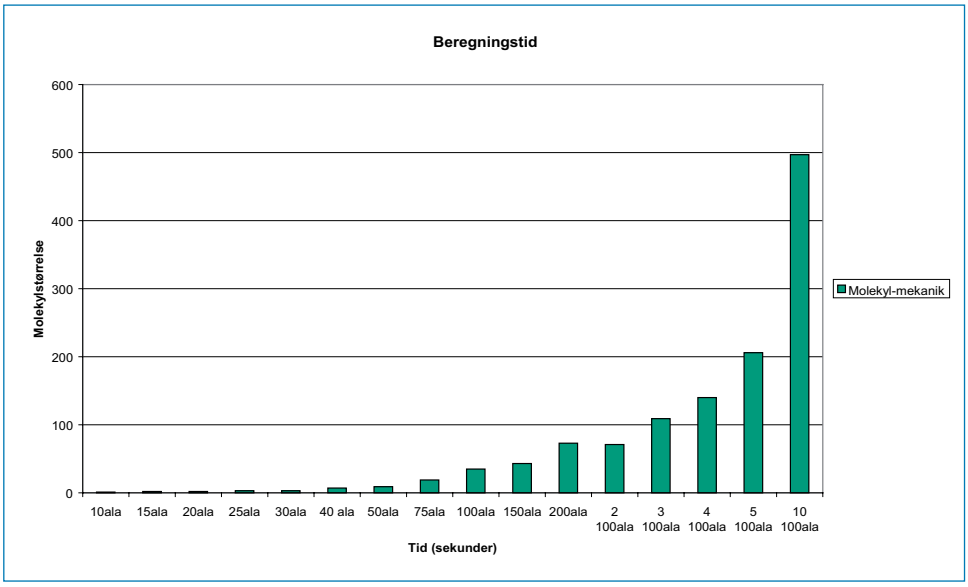


Figur 10: Strukturen af polyalanin med 50 monomerer i en alpha-helix.

Den simple alanin kan optimeres med molekylmekanik på et enkelt sekund, mens beregningen med kvantemekanik tager 17 minutter (helt præcist 1018 sekunder) på samme computer. Med molekylmekanik er det muligt at gå videre med større molekyler, og vi har derfor kigget på strukturen af polyalanin, en polymer sammensat af 50 alaninmolekyler. Polyalanin kan være lineær, men er væsentlig mere stabil når den er "rullet op" som en såkaldt alpha-helix (figur 10 og 11).

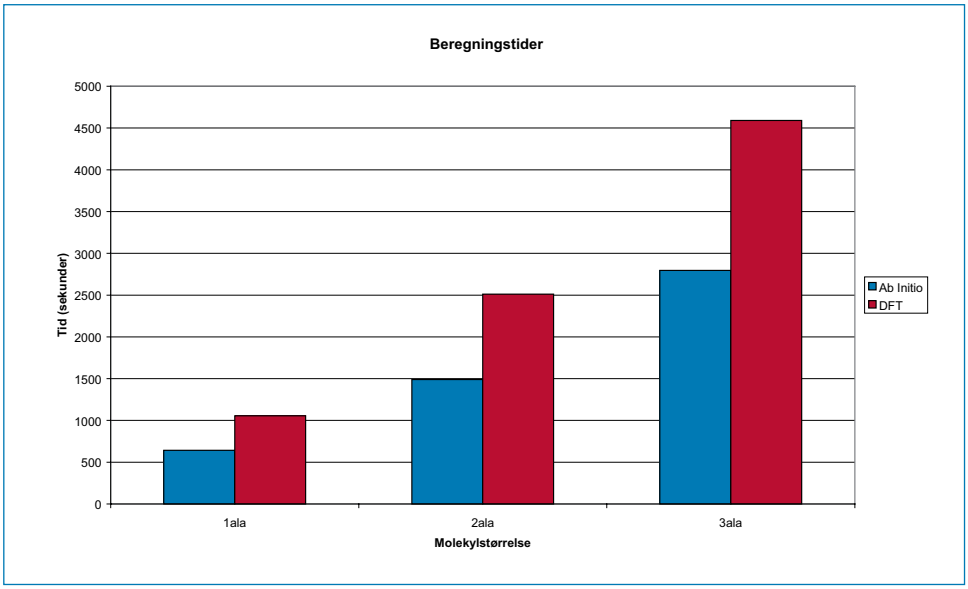


Figur 11: Fra den ene ende kan helix-strukturen tydeligt ses.



Figur 12. Illustration af beregningstider i forhold til molekylstørrelse.

For at vise hvordan beregningstiden øges med molekylstørrelsen, har vi gennemført en række beregninger med varierende antal alanin-enheder. Når den hurtige molekylmekanik benyttes, er alle beregninger med under 10 alanin-enheder gennemført på mindre end 1 sekund. Efterhånden som molekylet øges i størrelse begynder tiderne at være målbare. På figur 12 er dette vist for en række polyalanin-molekyler, hvor den største beregning er foretaget på 10 kæder med hver 100 alanin-enheder som tager ca. 500 sekunder.



Figur 13. Tider for beregning af små alanin-molekyler med enten ab initio eller DFT-metoden.

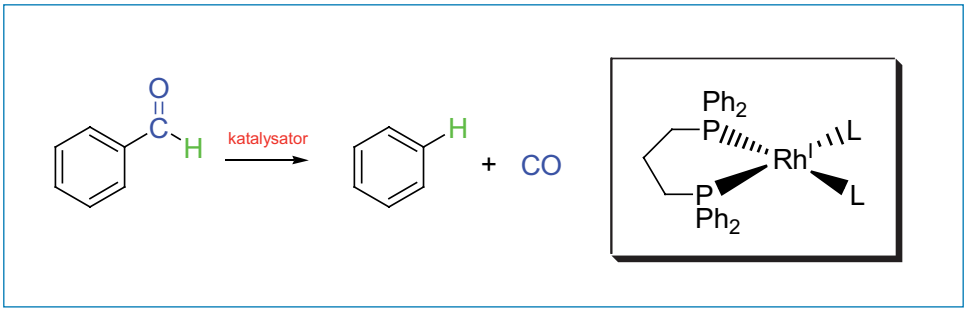
Vi har også gennemført nogle beregninger med DFT eller *ab initio* metoder, og her er det nogle helt andre beregningstider, som er resultatet. Nedenfor er vist beregninger gennemført med en, to eller tre alanin-enheder, og vi ser at selv for det mindste molekyle tager beregningen med disse metoder længere tid end for det største molekyle, som blev beregnet med molekylmekanik.

At *ab initio* her er hurtigere end DFT skyldes, at det er den mest simple form for *ab initio* der benyttes, hvilket faktisk betyder at DFT-beregningen sandsynligvis er nærmest på det rigtige resultat.

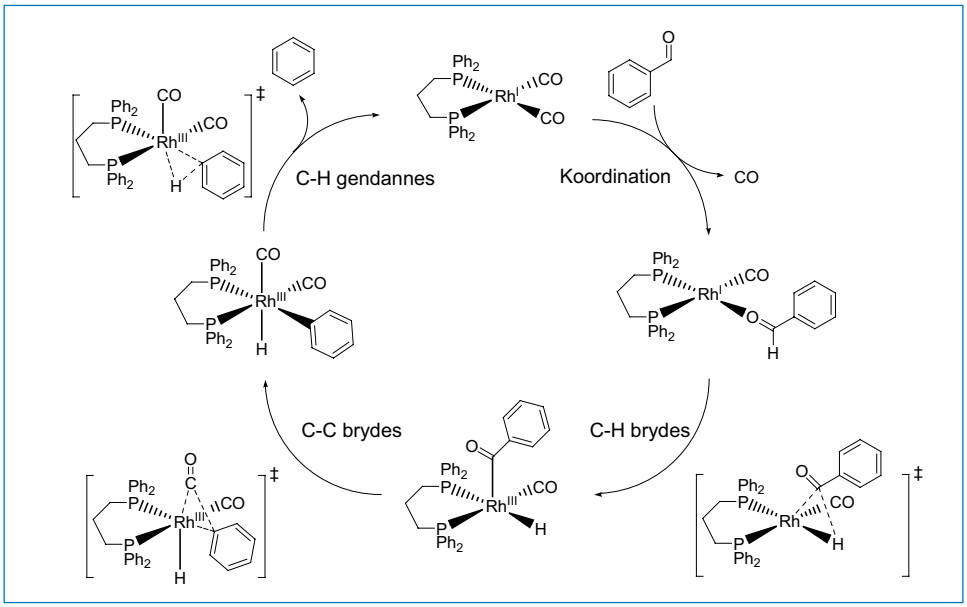
Decarbonylering med en Rhodium-katalysator

Computerkemiens helt store fordel er at det er muligt at beskrive interaktionerne mellem de enkelte atomer, mens de foregår. I Center for Bæredygtig og Grøn Kemi er vi interesseret i at kunne foretage en decarbonyleringsreaktion, hvor et CO-molekyle spaltes fra et aldehyd. (se figur 14). Reaktionen kan katalyseres med metallet rhodium, hvortil der på metallet er bundet en passende ligand. Som eksempel er på figur 14 vist en ligand der binder til rhodium med to phosphoratomer, og desuden har to phenylringe på hvert phosphoratom. Kulstofkæden, der holder de to phosphoratomer sammen, består af tre CH_2-enheder. Phenylringene er blevet simplificeret til "Ph" og der er ikke vist nogle af hydrogen-atomerne på kulstofkæden.

Rhodium i oxidationstrin +1 vil normalt foretrække en plankvadratisk geometri, og der er således to ledige koordinationspladser ("L") på komplekset. Under typiske reaktionsbetingelser vil den ene af disse koordinationspladser sandsynligvis være optaget af carbonmonoxid (CO), da dette dannes under reaktionen.



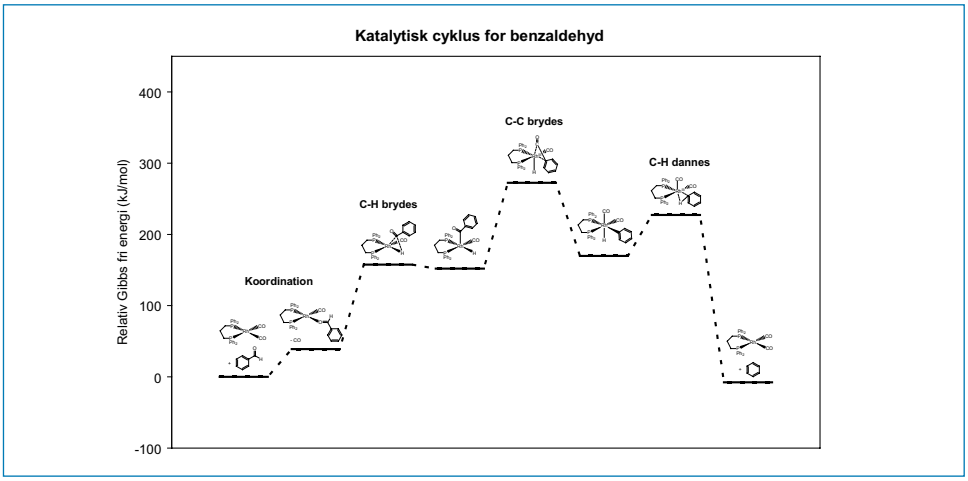
Figur 14. Som eksempel på dekarbonylering er her vist reaktionen fra benzaldehyd til benzen (og CO). Til højre er vist en typisk rhodium-katalysator.



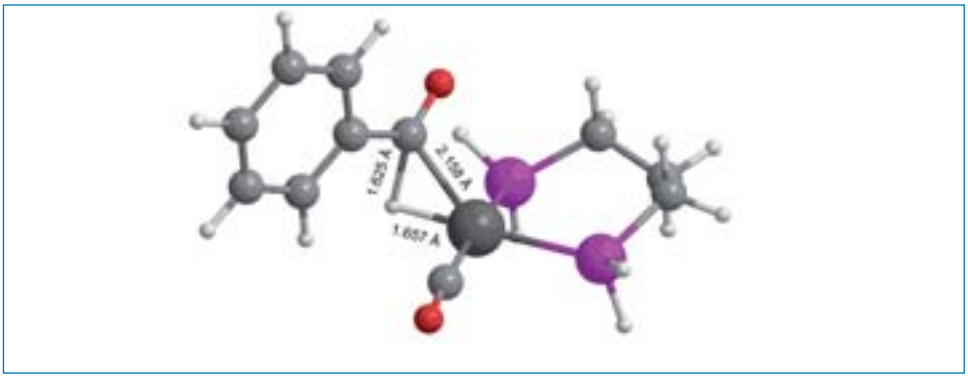
Figur 15. Oversigt over den katalytiske cyklus for dekarbonylering af benzaldehyd. Reaktionen består af fire trin, hvoraf de tre indebærer brydning og/eller dannelse af bindinger.

Typisk vil katalysatoren derfor have bundet to CO-molekyler, når den ikke er aktiv, og det første trin i reaktionen vil være udskiftning af et af disse CO-molekyler med aldehydet, hvorfra vi ønsker at fjerne et CO molekyle. (se figur 15, koordination). Vi har undersøgt hele reaktionen med DFT og energiprofilen er vist i figur 16.

Fordi benzaldehydet er en dårligere ligand end CO kræver koordinationen ca. 40 kJ/mol. Når aldehydet først er koordineret til rhodium-katalysatoren med dets oxygenatom kan brydningen af C-H bindingen finde sted, hvilket leder til dannelsen af et fem-koordineret Rh(III)-komplex. Reaktionen går via en såkaldt "overgangstilstand" (TS), hvilket er det højeste



Figur 16. Energi-profil for hele den katalytiske dekarbonylering med en rhodium-katalysator.

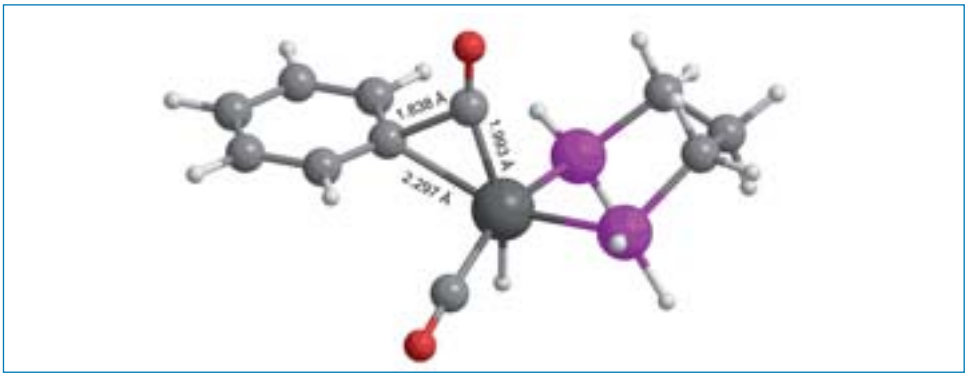


Figur 17. Her er vist TS-komplekset hvor C-H bindingen i aldehydet brydes mens der samtidig dannes en Rh-H og en Rh-C binding.

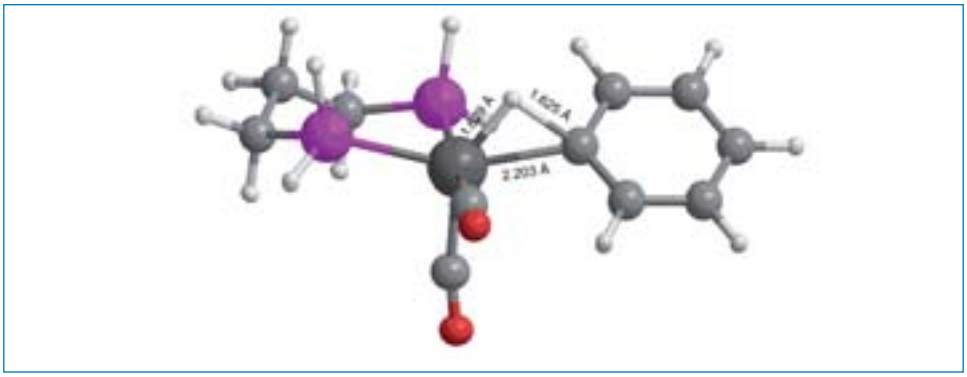
beliggende punkt på energi-kurven og som har en energi på 119 kJ/mol i forhold til komplekhøjesteset, hvor aldehydet er koordineret til rhodium. På figur 17 er vist den tre-dimensionale struktur af TS-komplekset, hvor C-H bindingen i aldehydet brydes.

Efter dannelsen af et fem-koordineret rhodium-hydrid intermediat er det næste trin i reaktionen brydningen af C-C bindingen. Dette kræver yderligere 120 kJ/mol, hvilket betyder, at det er dette reaktionstrin, som skal forbedres for at den samlede reaktion forløber hurtigere. Strukturen af komplekset er vist i figur 18, hvor det tydeligt ses, hvilke bindinger er i færd med at blive brudt eller dannet.

Efter brydningen af C-C bindingen er der dannet et relativt stabilt seks-koordineret intermediat, hvor den CO, som oprindelig var en del af aldehydet, nu sidder som en ligand direkte bundet til rhodium. Dette muliggør dannelsen af en C-H binding, hvilket leder til dannelsen af slutproduktet, benzen. Figur 19 viser TS-komplekset for denne sidste bindingsdannelse, hvor energien er 57 kJ/mol højere end for det seks-koordinerede intermediat.
Samlet set er reaktionen kun netop exoterm (-8 kJ/mol), og de høje aktiveringsenergier undervejs gør at reaktionen kræver en høj temperatur (typisk 160-165 °C). Denne grundige opklaring af mekanismen har krævet en hel del beregningstid, og det er således stadig hurtigere



Figur 18. Ved brydning af C-C bindingen dannes der samtidig en Rh-C binding, hvilket er det sted i den samlede reaktion, hvor energien er højest.



Figur 19. Det sidste TS-kompleks er vist ovenfor, hvor der dannes ny C-H binding samtidig med at en Rh-H og en Rh-C binding brydes.

at finde nye ligander vha. en "trial and error" tilgang, hvor de testes i laboratoriet. I fremtiden vil nye og endnu hurtigere computere sandsynligvis gøre *in silico* test af f.eks. ligander til lignende reaktioner mindst lige så hurtig som med den traditionelle metode. Allerede nu kan den øgede forståelse af de kemiske reaktioner give store fordele, når nye og mere effektive reaktioner skal opfindes.

In silico opdagelsesrejser og traditionel kemi

Vi har i dette kapitel forsøgt at vise hvad kemi og kemisk forskning også kan være. Kemiens mysterier kan opklares både i laboratoriet og i en computer, men fører til to forskellige niveauer af forståelse. Derfor skal de to metoder langt fra betragtes som konkurrerende. En kemiker i laboratoriet kan forklare os hvilke molekyler der reagerer med hinanden og hvilke kemiske forbindelser der dannes i reaktionen. Med computeren kan *in silico* kemi give os svar på, hvordan de enkelte reaktioner foregår og hvorfor en bestemt kemisk forbindelse bliver dannet frem for en anden. Ved at anvende begge metoder får vi altså det fuldstændige billede af de kemiske reaktioner.

Forfattere

Civilingeniør-studerende
Marie Louise Dahl Thomsen

Ph.d. studerende
Hanne Falsig

Forskningsadjunkt
Peter Fristrup

Industriel organisk kemi

Af ph.d. studerende Johan Hygum Dam, ph.d. studerende Esben Taarning, ph.d. studerende Thomas Jensen og Professor Robert Madsen

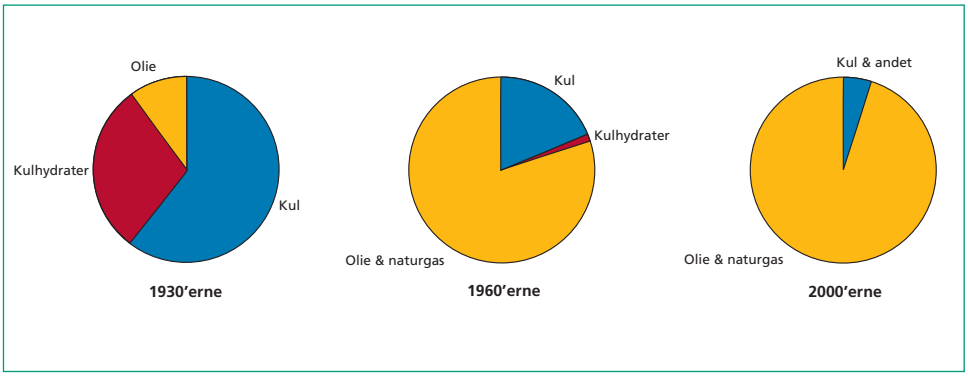
Danmarks Grundforskningsfonds
Center for Sustainable and Green Chemistry

Det er de færreste, som tænker dybere over, hvordan den kemiske industri gør vores dagligdag nemmere. Tag f.eks. det lokale supermarked. Her er det svært at finde et område, hvor den kemiske industri ikke på den ene eller anden måde spiller ind. Lige fra plastikemballagen, der gør det let at håndtere varer hygiejnisk, konserveringsmidler, der sikrer frisk frugt og grønt om vinteren, til billigt tøj produceret af kunststoffer. For slet ikke at nævne den enorme fødevareproduktion, der får supermarkedets hylder og kølebokse til at bugne. Denne produktion er kun mulig pga. kemisk fremstillet gødning og pesticider. Næsten alle de ting vi forbinder med bekvemmeligheder i et forbrugssamfund har således sit udspring i den kemiske industri.

Forbrugssamfundet er dog meget resursekrævende, og hver eneste danske husholdning producerer eksempelvis over ét ton affald om året. Hertil skal lægges endnu mere affald fra de industrielle sektorer i samfundet. Der er således et konstant behov for at fremstille alle de produkter, som forbrugssamfundet er afhængig af, med et så lille resurseforbrug som muligt. Den kemiske industri beskæftiger sig med at bruge minimal energi til at omdanne billige råstoffer til værdifulde produkter.

Fra råstof til storkemikalier

Der fremstilles kemikalier i enorme mængder på verdensplan. De kemikalier der produceres flest af, kaldes storkemikalier. Ethen er det største storkemikalie, som der alene i USA blev fremstillet ca. 100 kg af pr. indbygger i år 2000. Dette skal ses i forhold til, at der "kun" forbruges ca. 1.600 kg brændstof pr. amerikaner. For at producere de mange milliarder tons kemikalier samfundet behøver, er der behov for voldsomme mængder af billigt råstof. Dette behov opfyldes af olie og naturgas, hvorfra 95 % af alle organiske kemikalier fremstilles i dag. I 1930'erne var hovedkilden til organiske kemikalier derimod kul og kulhydrater. Kul er dog forholdsvist dyrt at anvende som råstof, og billige leverancer af olie i efterkrigstiden betød, at den kemiske industri fremover kunne benytte olie som råstof. Det er dog meget muligt, at den kemiske industri i fremtiden vil vende tilbage til kul, da kulreserverne kan række op til 400 år endnu, betydeligt længere end oliereserverne.



Figur 1. Fordeling af råstofkilder i den kemiske industri i 1930'erne, 1960'erne og nu.

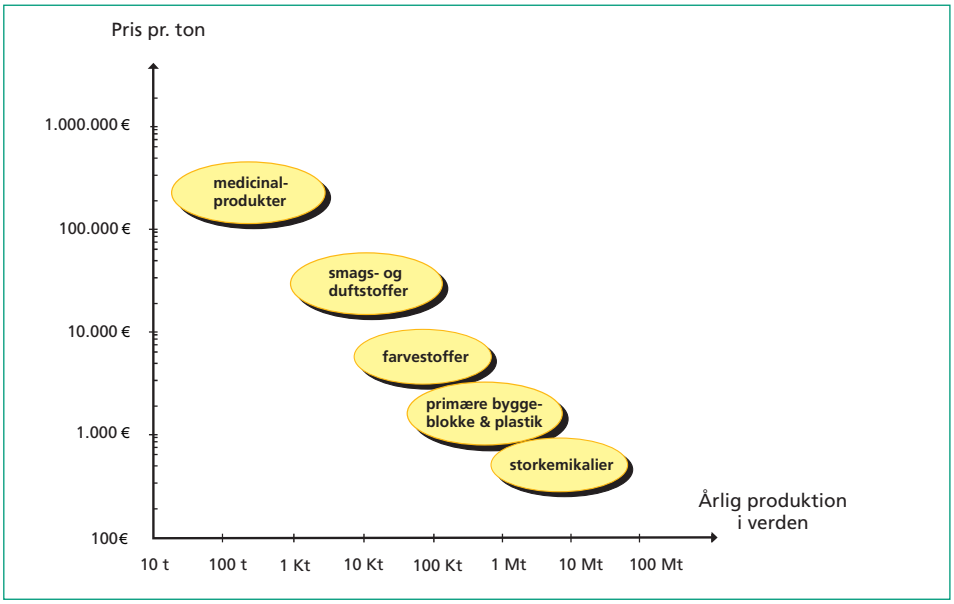
Den primære årsag til at olie benyttes som kilde til storkemikalierne er, at der er en enorm produktion af oliebaseret brændstof. Nogle af stofferne i råolien egner sig ikke specielt godt til brændstof, enten pga. regulativer, der forbyder dem (som benzen), eller fordi de er mere værdifulde som byggesten i den kemiske industri.

Storkemikalier

Syv af de vigtigste storkemikalier i den kemiske industri er ethen, propen, C_4-olefiner (butadien og butener), benzen, toluen, xylener (dimethylbenzen, *ortho, meta* og *para*) og methan. Disse kemikalier fremstilles direkte på raffinaderierne i kæmpe mængder. De er derfor meget billige og bruges som byggesten til mange andre, mere komplicerede og værdifulde kemikalier.
De største kemikalier ethen, propen, benzen og xylen ender hovedsageligt som polymerer (polystyren, PVC, polyethylen, polypropylen og PET) og finder anvendelse i mange plastikprodukter, vi kender fra hverdagen.
Methan anvendes primært som kilde til *syntesegas*, som er en blanding af CO og H_2, der kan omdannes til methanol vha. en katalysator. Methanol er meget billigt at fremstille, hvorfor det er et meget benyttet kemikalie i den kemiske industri. Størstedelen af den fremstillede methanol omdannes videre til methyl *tert*-butylether (MTBE) ved at reagere methanol med isobutylen (2-methyl propen). MTBE fremstilles i stor mængde og bruges næsten udelukkende som additiv i benzin, hvor det øger oktantallet. Byggeblokkene til MTBE kommer fra naturgas, og på denne måde kan billig naturgas omdannes til dyr benzin.

Prisen på storkemikalier som benzen, ethen og propen afhænger meget af prisen på råolie og naturgas, hvorimod prisen på kemikalier, der syntetiseres gennem mange reaktionstrin, hovedsageligt afhænger af prisen på reaktionsvejen. En tommelfingerregel er, at hver gang et kemikalie omdannes til et nyt, bliver det dobbelt så dyrt. Det er denne omdannelse af billige kemikalier til værdifulde kemikalier, der er det økonomiske grundlag for hele den kemiske industri. Den kemiske industri beskæftigede i år 2000 ca. 10 millioner mennesker globalt, og producerede salg for 1700 mia. €, fordelt med 1/3 i Nordamerika, 1/3 i Europa og 1/3 i Asien.

Den kemiske industri dækker over alt lige fra storkemikalier til parfumestoffer og medicinalprodukter. Volumenmæssigt udgør storkemikalierne langt størstedelen af alle producerede kemikalier, men tegner sig kun for omkring 20 % af den samlede omsætning i den kemiske industri. Medicinalkemien, der kun producerer en



Figur 2. Sammenhæng mellem pris og volumen på kemikalietyper.

meget lille del af alle kemikalier, har til gengæld ca. 1/3 af omsætningen. I den kemiske industri er volumen og pris på et kemikalie omvendt proportionale (figur 2).

I det resterende kapitel gennemgås fremstillingen af forskellige kemiske produkter.

Nylon

Den amerikanske kemivirksomhed Du Pont oprettede i 1927 et forskningslaboratorium med et enormt budget, hvor der primært blev forsket i polymerer. Du Pont havde givet pengene godt ud, for allerede i 1930 opfandt forskningslaboratoriet den syntetiske gummi, der i dag går under handelsnavnet *Neopren*, og i 1934 fremstillede man samme sted for første gang nylon. Det blev hurtigt klart, at nylon besad en række eftertragtede egenskaber, og samtidig kunne stoffet produceres billigt. I de følgende år fokuserede Du Pont på at udvikle tekstilegnet nylon og på at udvikle en metode til at fremstille nylon på industriskala.

Efter næsten 5 års hemmeligholdelse, annoncerede vicedirektøren for Du Pont, Charles Stine, den 27. oktober 1938, at nylon var opfundet. Tilhørerne var ikke en kreds af videnskabsfolk, men derimod 3.000 kvinder, som var samlet foran stedet hvor New York World Fair 1939 skulle afholdes. Annonceringen af den første kunstfiber fremstillet ud fra "kul, luft og vand" der var "stærkt som stål og fint som edderkoppespind" skabte enorm interesse. Du Pont valgte at fokusere på at producere strømper, da nylonstrømper kunne laves meget billigere end silkestrømper. Da de første nylonstrømpeleverancer var klar i maj 1940, var interessen så stor, at Du Pont satte prisen 10 % højere end prisen på de silkestrømper, som nylon var erstatningsstof for. På mindre end to år havde Du Pont erobret 30 % af strømpemarkedet i USA.

Da USA blev involveret i anden verdenskrig i december 1941, stoppede Du Pont produktionen af nylonstrømper. Alt produceret nylon blev nu anvendt i den amerikanske krigsproduktion. Nylon spillede her en vigtig rolle, f.eks. erstattede nylon asiatisk silke i faldskærme og

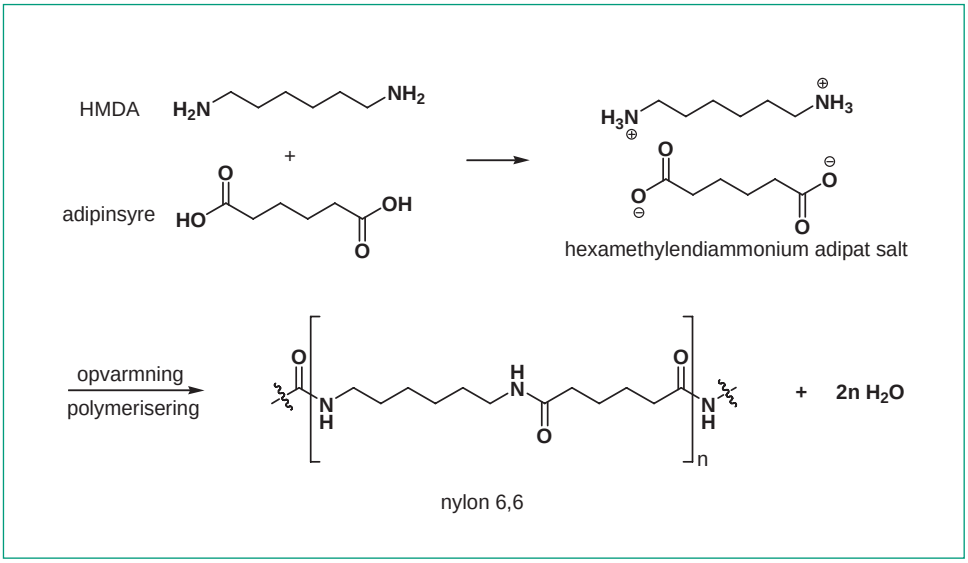
nylon blev ligeledes brugt i fremstillingen af bl.a. reb, telte og dæk.

Struktur og fremstilling af nylon

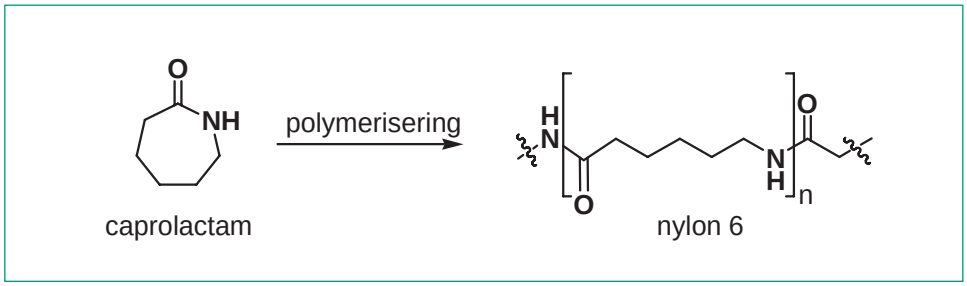
Nylon besidder mange af de samme eftertragtede egenskaber, som naturproduktet silke har. Silke dannes af en silkeorm, og det består af aminosyrer bundet sammen af amidbindinger i en proteinfiber. En amidbinding er både meget stærk og meget stabil over for nedbrydning, og nylon består af kulstofkæder, der også er bundet sammen af amidbindinger. På molekylært niveau er der derfor en del ligheder mellem nylon og silke, hvilket er med til at forklare stoffernes lignende fysiske egenskaber.

Der findes to slags nylon: Nylon 6,6 og nylon 6. Der er en mindre strukturel forskel på de to typer, men denne forskel betyder, at der er stor forskel på fremstillingsformen. De kemiske og fysiske egenskaber er dog næsten identiske.

Nylon 6,6 er den nylon, der oprindeligt blev fremstillet af Du Pont. Den produceres ved at blande lige dele hexamethylendiamin (HMDA) og adipinsyre. Aminen og syren danner et salt, som ved opvarmning polymeriserer og fra-



Figur 3. Fremstilling af nylon 6,6. HMDA og adipinsyre blandes og danner et salt. Ved opvarmning af dette salt, sker der en polymerisering og nylon 6,6 dannes.



Figur 4. Fremstilling af nylon 6 fra caprolactam.

spalter vand (figur 3). For nylon 6,6 kan de polymere enheder skrives som $–[A-A-B-B]_n-$.

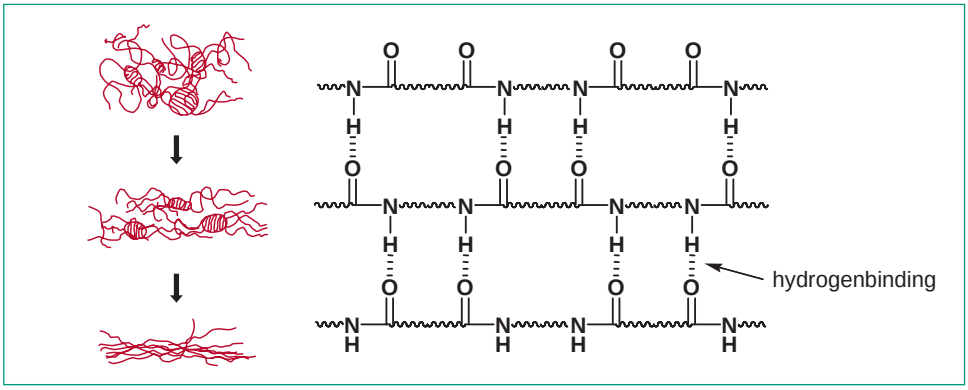
Nylon 6 blev i 1938 fremstillet af den tyske kemikoncern I.G. Farben. Nylon 6 laves ved at polymerisere det cykliske amid caprolactam (figur 4). Det skaber en polymer, der består af de polymere enheder $–[A-B]_n-$.

Denne type polymer laves således ud fra ét udgangsstof, nemlig caprolactam. Opdagelsen af nylon 6 gav I.G. Farben en mulighed for også at komme ind på nylonmarkedet. Du Pont var ikke beskyttet af patenter på dette område, fordi nylon 6 kemisk set er anderledes end nylon 6,6. Du Pont havde faktisk i de tidlige dage forsøgt at polymerisere caprolactam, men uden held. Det fik Du Pont til, lidt arrogant, at konkludere, at det ikke kunne lade sig gøre.

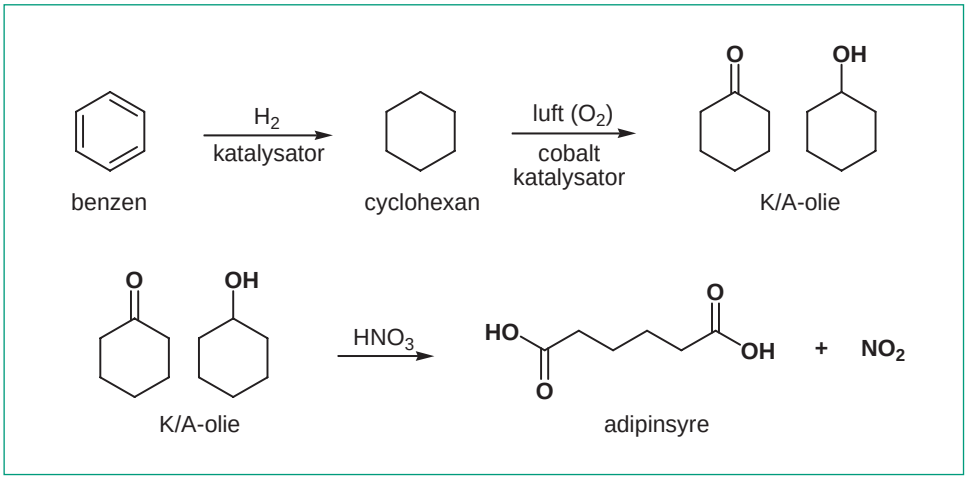
Efter polymerisationen opnås en meget tyktflydende masse bestående af polymere enheder med en molarmasse mellem 14.000 og 20.000 g/mol. Polymeren har et smeltepunkt på 200-250 °C. Før polymeren kan anvendes i tekstiler, skal den laves om til tråde. Dette gøres ved at presse den smeltede masse gennem et antal huller med meget lille diameter. Når massen passerer gennem hullerne og ud i kold luft, størkner den til fine tråde. Trådene, der frembringes på denne måde, har dog ikke karakteristiske nylon-egenskaber fordi de polymere enheder for en stor del er tilfældigt orienteret. Først når de polymere enheder er orienteret, så de ligger parallelt med hinanden, bliver tråden stærk. De polymere enheder orienteres ved at trække nylontråden ud til omkring 4 gange dens oprindelige længde (figur 6).
At polymeren bliver stærkere, når de polymere enheder ligger parallelt skyldes, at der opstår hydrogenbindinger mellem amid-funktionaliteterne i naboliggende kæder. Disse hydrogenbindinger er med til at låse kæderne sammen og skabe en stærkere polymer.

Fra råstof til polymer

Charles Stine proklamerede som bekendt, at nylon er lavet af "kul, luft og vand". Det er ganske vist korrekt, men også en grov forenkling af den kemiske proces. Produktionsvejen til adipinsyre, HMDA og caprolactam har ændret sig en smule siden 1934. I dag anvendes i højere grad katalytiske processer, der gør brug af de simplest mulige støkiometriske reagenser som brint, ilt, hydrogenperoxid og ammoniak. Når kemisk produktion foregår på stor skala, er det nemlig alt for dyrt at anvende støkiometriske mængder reagenser som CrO_3 eller $KMnO_4$.



Figur 5. Tilfældigt orienterede polymere enheder kan orienteres ved at trække i polymeren. Når de polymere enheder ligger parallelt, bindes de sammen af hydrogenbindinger mellem amidgrupperne.



Figur 6. Adipinsyre, den ene byggesten i nylon 6,6 fremstilles ud fra K/A-olie fra cyclohexan, der kommer fra benzen.

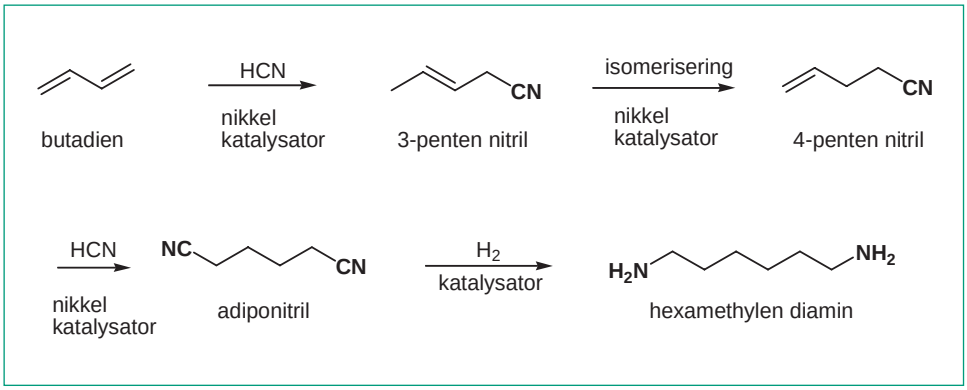
Adipinsyre

Det første trin i fremstillingen af adipinsyre er hydrogenering af benzen til cyclohexan. Benzen kommer i dag fra olie, men i 1930'erne fik man den fra kul. Cyclohexan oxideres over en cobaltkatalysator med luft til en blanding af cyclohexanon og cyclohexanol (også kaldet K/A-olie). Denne K/A-olie oxideres herefter med salpetersyre til adipinsyre (figur 6).

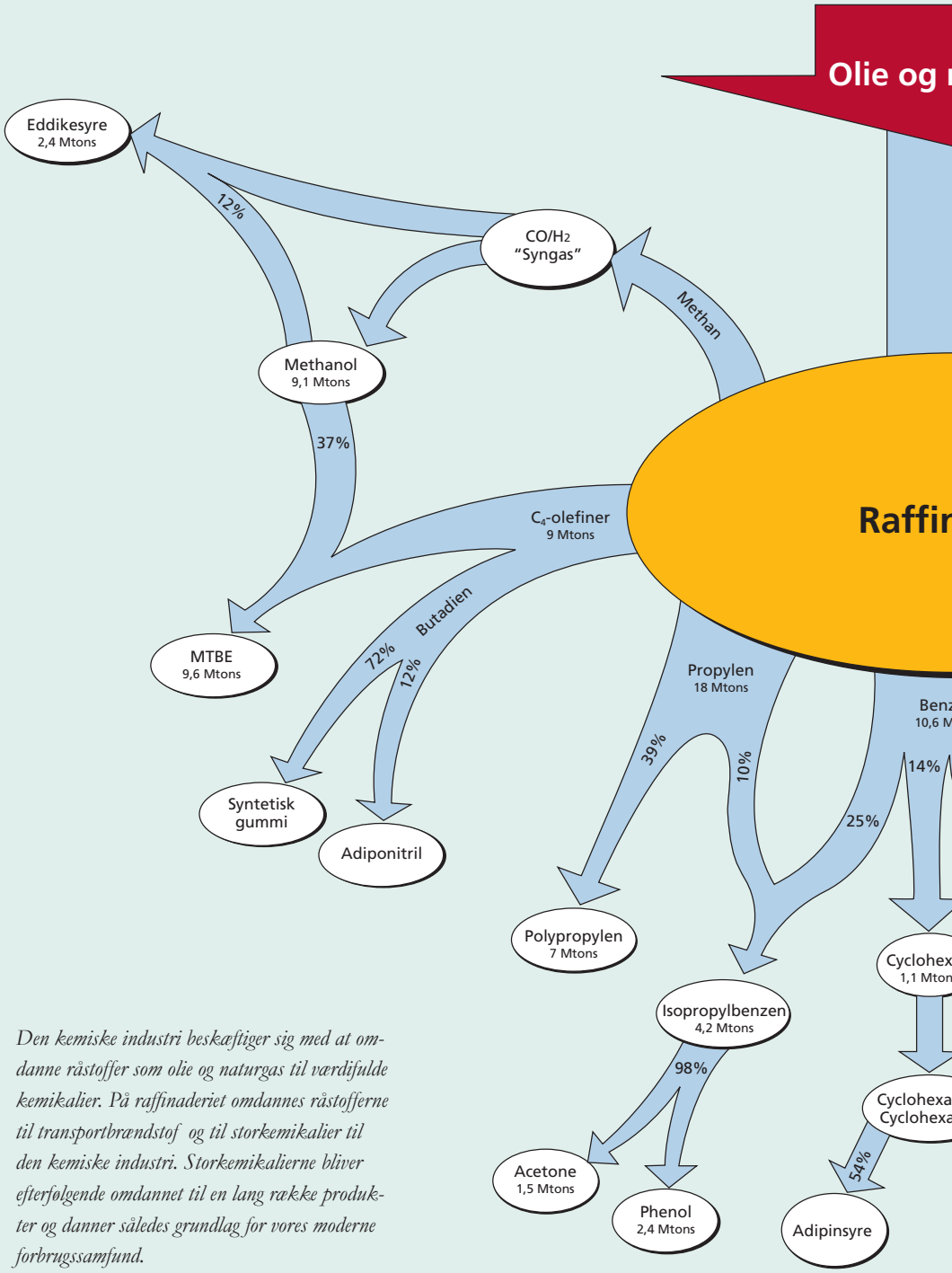
Den sidste del af processen er dog ikke miljøvenlig, da der her anvendes en støkiometrisk mængde salpetersyre til at oxidere K/A-olien. For hvert kg adipinsyre fremstillet på denne måde, dannes samtidig 0.32 kg nitrogendioxid. I 1997 stammede ca. 10 % af USA's udslip af nitrogendioxid fra denne ene proces.

Hexamethylen diamin

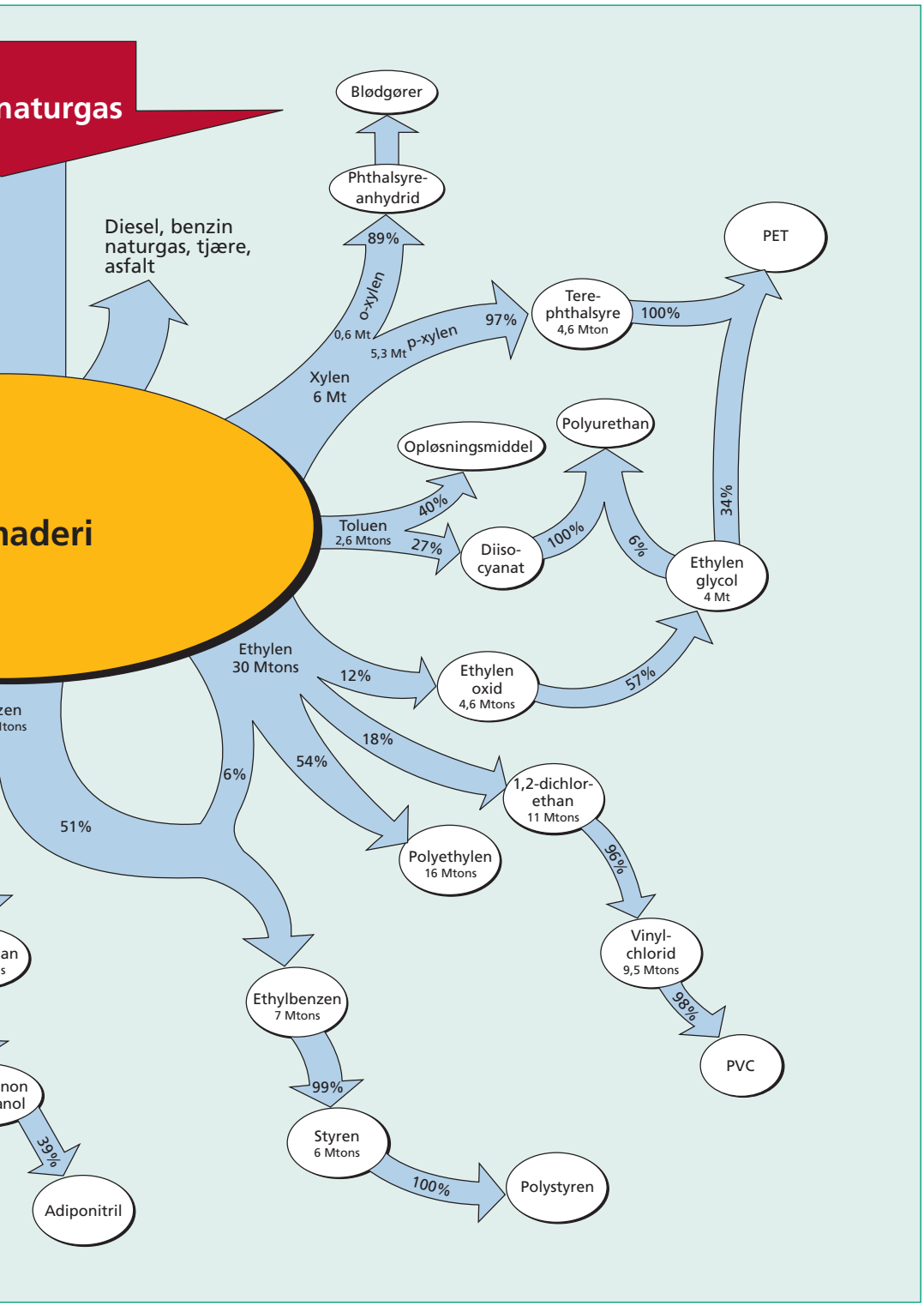
Oprindeligt blev HMDA fremstillet ud fra adipinsyre, men siden er en mere økonomisk metode fundet. Metoden består i at addere hydrogencyanid til butadien ved hjælp af en nikkelkatalysator. Nikkelkatalysatoren katalyserer ud over selve additionen af hydrogencyanid også isomerisering af 3-penten nitril til 4-penten nitril (figur 7).

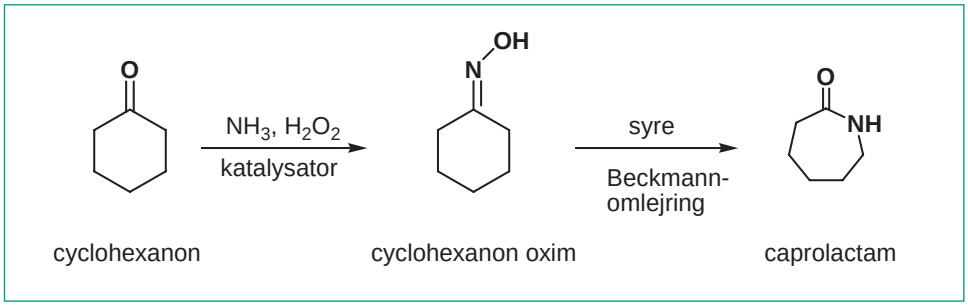


Figur 7. Den anden byggesten i nylon 6,6, HMDA fremstilles ud fra raffinaderiproduktet butadien.



Den kemiske industri beskæftiger sig med at omdanne råstoffer som olie og naturgas til værdifulde kemikalier. På raffinaderiet omdannes råstofferne til transportbrændstof og til storkemikalier til den kemiske industri. Storkemikalierne bliver efterfølgende omdannet til en lang række produkter og danner således grundlag for vores moderne forbrugssamfund.


naturgas
Blødgører
Phthalsyre-
anhydrid
89%
o-xylen
0,6 Mt
Diesel, benzin
naturgas, tjære,
asfalt
PET
Tere-
phthalsyre
4,6 Mton
100%
97%
p-xylen
5,3 Mt
Xylen
6 Mt
Polyurethan
Opløsningsmiddel
40%
34%
naderi
Toluen
2,6 Mtons
27%
Diiso-
cyanat
100%
6%
Ethylen
glycol
4 Mt
Ethylen
30 Mtons
12%
Ethylen
oxid
4,6 Mtons
57%
zen
tons
18%
54%
6%
1,2-dichlor-
ethan
11 Mtons
51%
Polyethylen
16 Mtons
96%
an
s
Vinyl-
chlorid
9,5 Mtons
Ethylbenzen
7 Mtons
98%
PVC
non
anol
99%
39%
Styren
6 Mtons
100%
Polystyren
Adiponitril



Figur 8. Cyclohexanon kan omdannes til cyclohexanon oxim, som i tilstedeværelse af syre omlejrer til caprolactam.

Butadien er et meget billigt udgangsstof, der fås fra olie. Ca. 15 % af alt butadien, der bruges til kemikalier, bruges til at lave hexamethylen diamin.

Caprolactam

Caprolactam laves ud fra cyclohexanon fra K/A-olie. Cyclohexanon reageres med ammoniak og hydrogenperoxid over en katalysator, hvorved der dannes cyclohexanon oxim. Cyclohexanon oxim kan omlejres til caprolactam i en såkaldt Beckmann-omlejring. Beckmann-omlejringen er katalyseret af syre (figur 8).

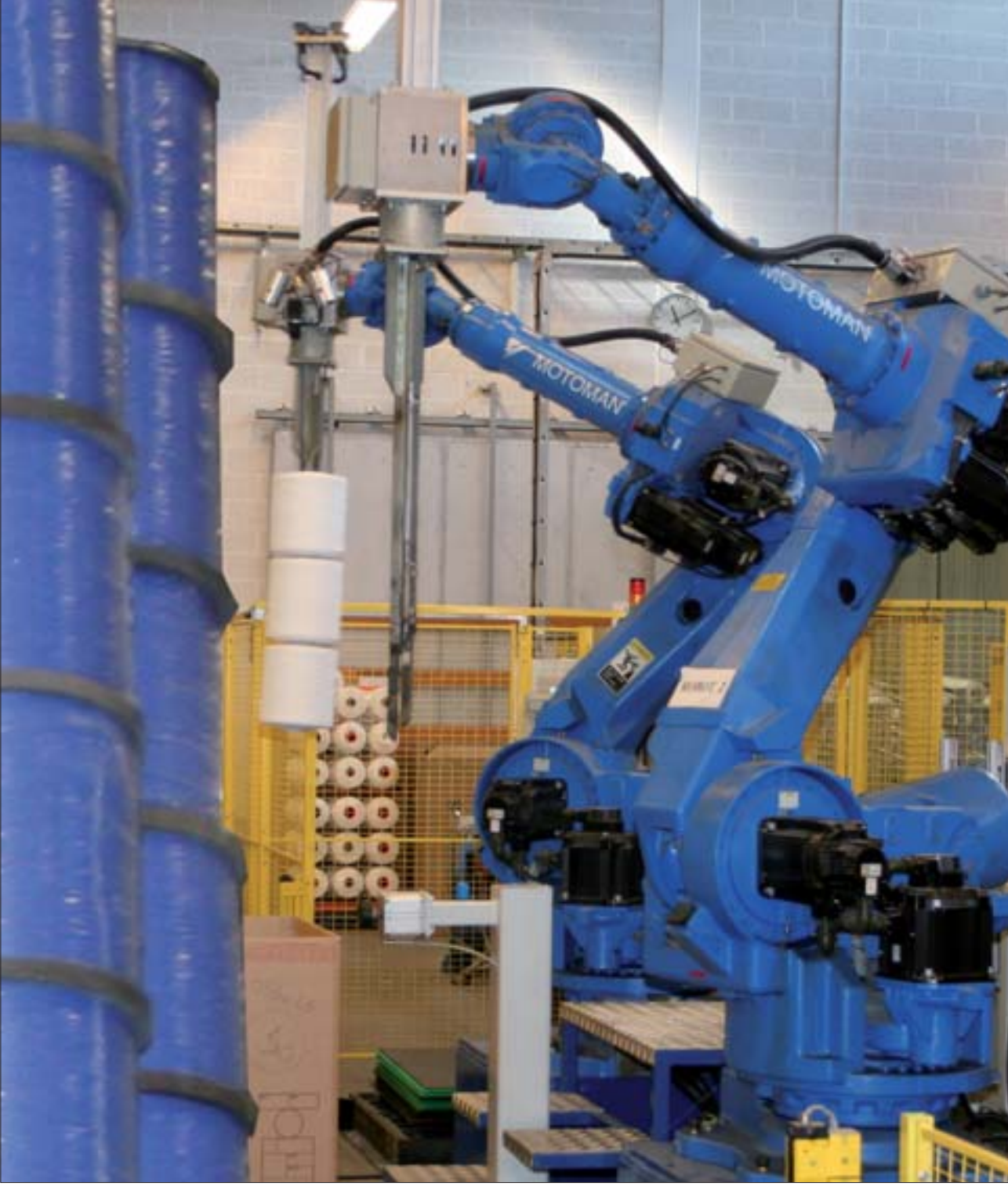
Ca. 60 % af den nylon, der produceres i dag, er nylon 6,6 mens resten er nylon 6. Det foregår i så stor skala, at både adipinsyre og caprolactam er blandt de 50 kemikalier, der fremstilles i størst mængde. Blot i USA produceres omkring 1.6 millioner tons nylon om året.
En meget betydningsfuld anvendelse af nylon fandt sted i 1969, da Neil Armstrong plantede det amerikanske flag på månen. Flaget var lavet af nylon, og Armstrongs rumdragt bestod af flere lag nylon. Nylon har dog i dag mange flere anvendelser end i tekstiler. Bilfabrikanter er f.eks. i de senere år begyndt at anvende nylon i stedet for metal til motordele. Dette skaber lettere biler, og bedre brændstoføkonomi. Produktionen af nylon vil derfor helt sikkert også vokse fremover.

Aspartam

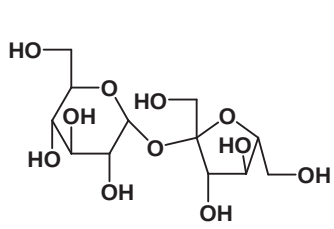
Aspartam blev opdaget i 1965 af kemikeren James Schlatter, der arbejdede ved G.D. Searle i USA. Schlatter arbejdede med aminosyrer til behandling af mavesår. Tilfældigvis slikkede han på sin finger under arbejdet og bemærkede en sød smag. Schlatter smagte således, som den første, sødestoffet aspartam. Aspartam er siden blevet et af de vigtigste og mest udbredte kunstige sødestoffer i verden. Ikke mindst personer med sukkersyge værdsætter aspatam som tilsætningsstof til fødevarer.

Aspartam er bygget op af to aminosyrer (figur 9). Disse aminosyrer indgår også som byggeblokke i proteiner, der er hovedbestanddelen i kød. Aspartam dannes, når de to aminosyrer asparaginsyre og phenylalanin og methanol kondenseres. Da aspartam søder ca. 200 gange mere end almindeligt bordsukker, skal der kun anvendes en meget lille mængde til at erstatte sukker. Ved fordøjelse nedbrydes aspartam fuldstændig til dets komponenter: Aminosyrerne, der kan anvendes til muskelopbygning, og methanol, som forbrændes. Aspartam kommer derfor aldrig over i blodbanen.

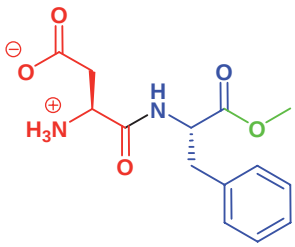
Methanol er giftigt, men fordi aspartam er meget sødende, og der kun anvendes en lille mængde i fødevarer, bliver mængden af metaboliseret methanol også meget lille. Et glas



Tekstilfremstilling via produktion og indfarvning af polyester-garn.



Sucrose, saccharose, bordsukker



Aspartam
L-aspartyl-L-phenylalanin methyl ester, E951

Figur 9. Strukturen af sukker og aspartam. Aspartam er opbygget af asparaginsyre (rød), phenylalanin (blå) og methanol (grøn).

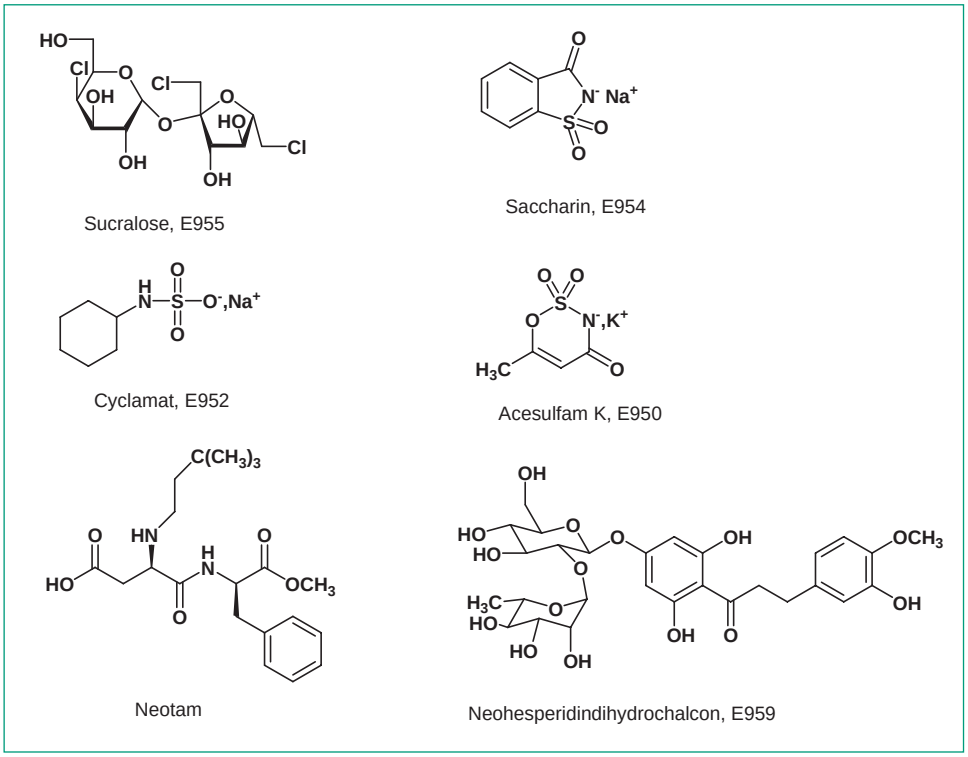
tomatjuice giver f.eks. ca. seks gange så stor mængde methanol som den samme mængde læskedrik sødet med aspartam. Da aspartam anvendes i meget lille mængde på grund af den meget sødende egenskab, er der næsten ingen energi i aspartam, og sødemidlet er derfor ikke fedende.

Nogle personer lider af en sjælden arvelig sygdom kaldet phenylketonuria. Sygdommen optræder hos ca. 1 ud af 10.000 vesteuropæiske nyfødte. Folk som lider af sygdommen, mangler et enzym som er med til at metabolisere phenylalanin. Det betyder, at phenylalanin ophobes i kroppen og kan føre til retardering, hvis ikke sygdommen opdages i en tidlig alder. Personer med phenylketonuria skal på en phenylalanin-begrænset diet fra fødslen til sen pubertet eller senere. Personer med denne sygdom må betragte aspartam som en ekstra kilde til phenylalanin. Derfor er fødevarer sødet med aspartam mærket med: "Indeholder en phenylalaninkilde".

Boks 1: Phenylketonuria.

Aspartam kan ikke anvendes i fødevarer, der forarbejdes ved høje temperaturer, eller som skal opbevares i lang tid, da det over tid nedbrydes og mister sin sødende egenskab. Ved pH 4.3 har aspartam en halveringstid på ca. 300 dage. Dette svarer omtrentlig til pH-værdien i en cola, der derfor kun er halvt så sød efter 300 dage. Alligevel er aspartam et etableret sødemiddel og en vigtig komponent i tusindvis fødevarer. For at mindske betydningen af nedbrydningen over tid, anvendes aspartam ofte i kombination med andre kunstige sødemidler. I figur 10 ses de vigtigste.

Fælles for alle sødemidlerne i figur 10 er, at de blev opdaget tilfældigt under arbejdet med at fremstille syntetiske stoffer til andre formål. Sucralose (opdaget i 1976) er ca. 500-600 gange sødere end sucrose. Cyclamat (opdaget i 1937) er ca. 30-50 gange sødere end sucrose. Acesulfam K (opdaget i 1967) er omtrentlig ligeså sødende som aspartam – dvs. ca. 200 gange mere sødende end sucrose. Saccharin (opdaget i 1879) er ca. 300 gange sødere end sucrose, men har en uønsket metallisk eftersmag, og endelig har acesulfam K en svag bitter eftersmag, der dog kan maskeres ved tilsætning af aspartam. Neotam (godkendt i 2002) er ca. 8.000 gange mere sødende end sucrose og neohesperidindihydrochalcon (opdaget i 60'erne),

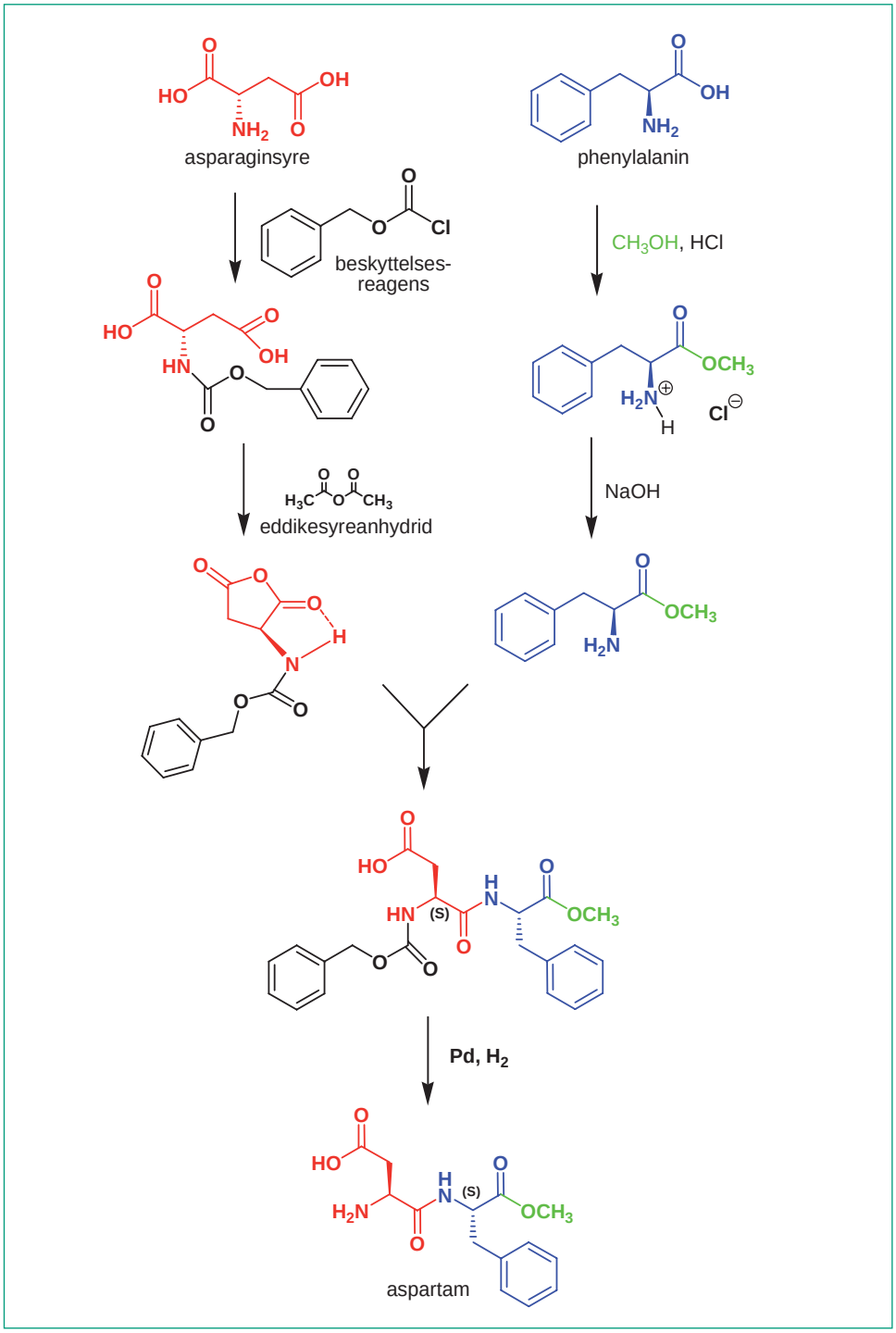


Figur 10. Strukturer af forskellige sødestoffer.

der er semisyntetisk, fordi udgangsstoffet udvindes fra citrusfrugter, er ca. 1.500 gange så sød som sucrose.

Aspartam udvindes ikke af sukkerør eller sukkeroer, men laves syntetisk. Den største producent er Ajinomoto Co. i Japan med en markedsandel på ca. 50 %. Her fremstilles omkring 10.000 tons aspartam om året. Da aspartam består af naturlige aminosyrer, fremstiller Ajinomoto disse aminosyrer ved gæring af sukkerstoffer og en nitrogenkilde med mikroorganismer. Mikroorganismerne omdanner altså sukkerstoffer for at fremstille de aminosyrer, der i sidste ende anvendes som komponenter i et sødestof. Det er hensigtsmæssigt at anvende mikroorganismer til denne omdannelse, da aminosyrer er naturens byggesten. Derfor har de fleste mikroorganismer indbyggede synteseveje til netop disse stoffer.

I asparaginsyre reagerer den frie amin med et stof, der forhindrer aminen i at reagere videre. Derpå ringsluttes ved hjælp af eddikesyreanhydrid til et derivat af ravsyreanhydrid. Phenylalanin danner en ester med methanol og isoleres som hydrochloridsaltet. Aminogruppen frigøres forsigtigt med natriumhydroxid, så esteren ikke hydrolyseres. Derpå kan de to aminosyrer kobles med hinanden. Aminogruppen kan reagere med begge carbonylgrupper i ravsyreanhydridderivatet og dermed føre til to forskellige produkter. På grund af en hydrogenbinding fra aminen til den ene carbonylgruppe vil denne være mere reaktiv, og phenylalanin vil reagere hurtigere med den. Af disse to har kun det ene produkt, aspartam, en sød smag. Den rigtige isomer dannes i op til 85 % udbytte. Til sidst fjernes den oprindelige beskyttelsesgruppe ved hjælp af hydrogenering over palladium med brint, kuldioxid frigøres og aspartam dannes (figur 11).

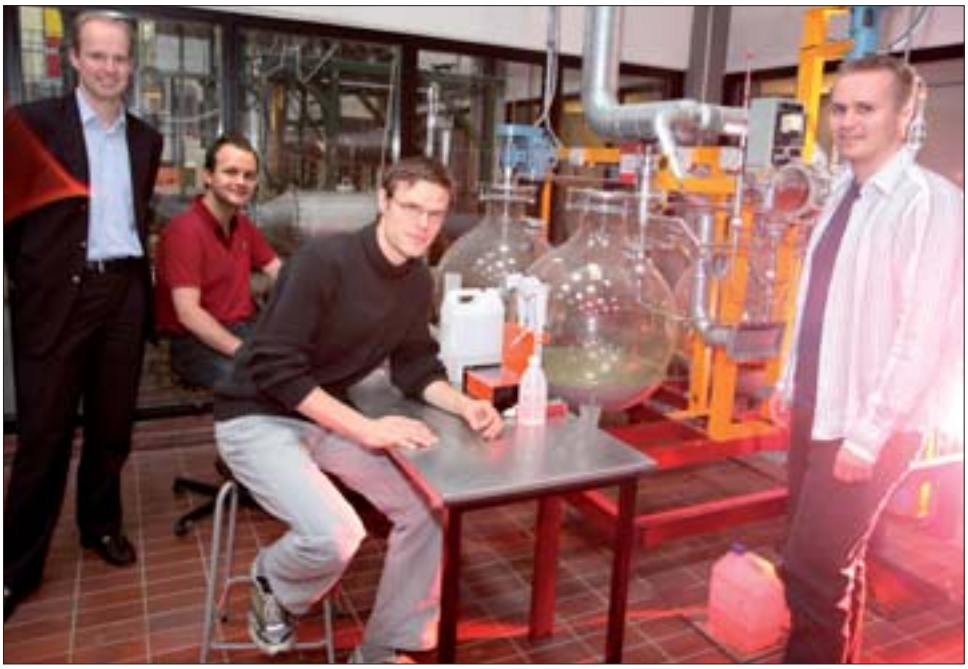


Figur 11. Syntese af aspartam. Udgangsstofferne er de to aminosyrer asparagisyre (venstre) og phenylalanin (højre).

Nexide®

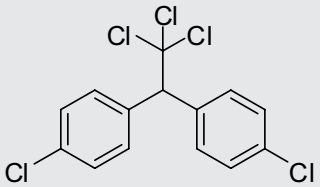
For at brødføde jordens voksende befolkning, er det essentielt, at fødevareproduktionen er både bæredygtig og effektiv. Dette indebærer, at forskellige udfordringer skal løses, og en af de største er planteædende insekter. Insektsværme kan føre til, at hele afgrøder går tabt, med stigende fødevarepriser eller endda hungersnød til følge. Dertil kommer, at insekter i mange tilfælde er mellemvært for parasitter der medfører alvorlige sygdomme som f.eks. malaria og gul feber. Disse problemer kan afhjælpes ved at bekæmpe insekterne med kemiske bekæmpelsesmidler som insekticider.
For kemiske bekæmpelsesmidler gælder, at de skal virke specifikt mod den plage, som de er designet til at bekæmpe. Derfor skal et insekticid ikke skade andre livsformer som pattedyr, fugle og fisk. Bekæmpelsesmidlet skal være nedbrydeligt i naturen, da det ellers kan akkumuleres gennem fødekæden, og til sidst ophobes i det øverste element i fødekæden – mennesket. Bekæmpelsesmidlet skal også anvendes i mindst mulig mængde – både af hensyn til økonomi og miljø. Et eksempel på et insekticid, der ikke overholder ovenstående, er DDT.

Krysantemumblomster har et naturligt indbygget insektbeskyttelsessystem. Systemet består af en række aktive stoffer, kaldet pyrethiner, der virker som insekt-nervegifte. Disse aktive stoffer er yderst virksomme over for insekter, men kun begrænset giftige over for pattedyr. Samtidig er de naturligt nedbrydelige. Disse egenskaber gør dem særligt attraktive i brugen som pesticid. En krysantemummark producerer ca. 350 kg/ha af den tørrede krysantemumblomst som indeholder 1-2 vægtprocent pyrethiner. Kenya var i 1974 langt den største producent, hvor omkring 15.000 tons tørrede blomster blev produceret.

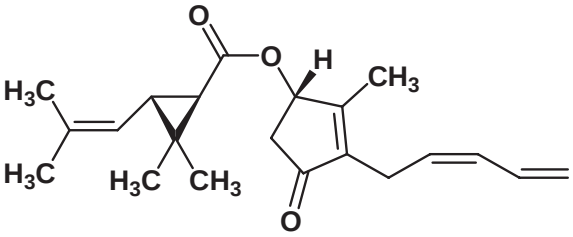


Kapitlets forfattere er fra venstre professor Robert Madsen, ph.d. studerende Johan Hygum Dam, ph.d. studerende Thomas Jensen og ph.d. studerende Esben Taarning.

DDT (Dichlordiphenyltrichlorethan): Paul Hermann Müller (1899-1965) var en schweizisk kemiker, der i 1939 opdagede DDT som et pesticid. Han blev tildelt nobelprisen i fysiologi og medicin for sin opdagelse. DDT virker effektivt mod myg, der overfører sygdomme som malaria og gul feber. Det har imidlertid vist sig, at DDT er svært nedbrydeligt i naturen. Det ophobes derfor gennem fødekæden og ender i mennesket. I mennesket kan det føre til både cancer og misdannelser hos nyfødte. Enkelte lande anvender stadig DDT i begrænset mængde til bekæmpelsen af myg, men brugen er forbudt i de fleste lande.



Boks 2: DDT.



Figur 12. Pyrethrin I.

Der er isoleret i alt seks forskellige stoffer fra planten. Disse stoffer indeholder alle en estergruppe bundet til en cyclopropan-ring. I figur 12 ses en af de naturlige pyrethriner fra planten. Pyrethroider er en lignende stofklasse, men er syntetisk fremstillet fra let tilgængelige stoffer i stedet for at udvinde det endelige produkt fra dets naturlige kilde.

Cheminova A/S har udviklet en syntese af et pyrethroid, der hedder gamma-cyhalothrin med handelsnavnet Nexide®. Fordelen ved at fremstille pesticidet kunstigt er, at kun den mest aktive isomer fremstilles, samt at forskellige andre fysiske egenskaber ved stoffet kan forbedres som f.eks. opløselighed i det færdige produkt, stabilitet over for luft og lys samt begrænset giftighed overfor pattedyr.

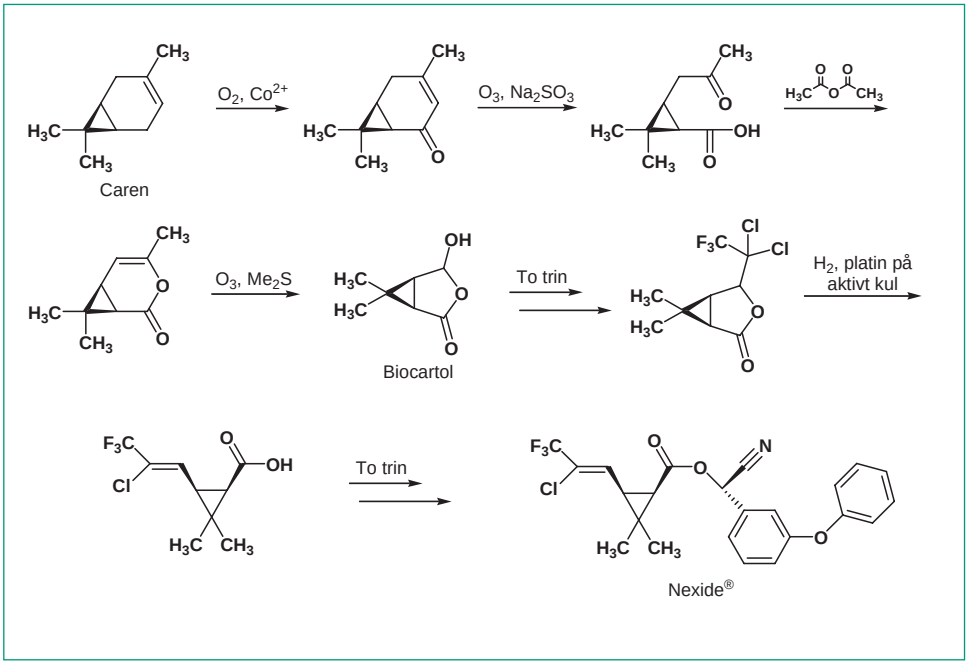
Nexide® er et af de mest aktive insekticider blandt pyrethroiderne. Mængden af aktivt stof der er nødvendig at sprøjte ud over en mark, er reduceret væsentligt i forhold til andre insekticider. Stoffet er aktivt mod en lang række insekter, men ikke pattedyr og fugle – insekternes naturlige fjender. Pyrethroidet udvaskes ikke til vandreserverne, fordi det binder kraftigt til partiklerne i jorden. Nexide® virker ved at blokere for nerveimpulsen til musklerne, der styrer vingerne hos insekterne. Pesticidet får således flyvende insekter til at falde til jorden, men det slår dog ikke nødvendigvis insekterne

Græshoppe æder blad. Insektangreb er mange steder den alvorligste trussel mod fødevareproduktionen. Store sværme af insekter kan fjerne afgrøderne i en hel region med hungersnød som følge. Der forskes intensivt i at forbedre de kemiske bekæmpelsesmidler, der både skal være ufarlige for mennesker, husdyr og planter samt nedbrydelige i naturen.

ihjel. Et sekundært pesticid kan evt. efterfølgende aflive insektet. Der kan benyttes helt ned til få gram aktivstof pr. hektar. Cheminova fremstiller produktet syntetisk i en størrelsesorden på 100 tons om året, omtrent samme mængde der kan udtrækkes fra krysantemum fra produktionen i hele Kenya. Selve syntesen kan ses af figur 13.

De naturlige pyrethriner er luft- og lysfølsomme og er derfor forbeholdt indendørs anvendelse. Cheminova har ændret på strukturen, så insektmidlet besidder bedre lys- og luftstabilitet og derfor kan anvendes udendørs, men stadig nemt nedbrydes. Da Nexide® indeholder tre stereocentre og en dobbeltbinding, er der 16 forskellige isomerer af stoffet. Det er kun én af disse, der er særligt aktiv som pesticid. For at fremstille denne éne aktive isomer, anvender Cheminova et udgangsstof, der allerede besidder den rigtige stereokemiske konfiguration. Stoffet hedder caren og udvindes fra nåletræer. Caren oxideres med oxygen, og en efterfølgende ozonolyse bryder dobbeltbindingen til en keton og carboxylsyre. En syrekatalyseret ringlukning med eddikesyreanhydrid og endnu en ozonolyse fører til endnu et naturligt stof – biocartol. Efter to yderligere trin hydrogeneres med brint over en katalytisk mængde platin. Dette danner dobbeltbindingen og åbner den ene ring. Reaktionen gennemføres under et tryk på 5 bar brint. Da platin er meget dyrt, bliver det genanvendt flere gange. Den fremstillede carboxylsyre omdannes over to trin til det kunstige pyrethroid: Gamma-cyhalothrin.

Insektgifte spiller en vigtig rolle i de fleste landbrug rundt om i verden. Heldigvis er man de fleste steder gået bort fra gifte som DDT og har i stedet lært at lave insektgifte, der ligner dem, som naturen selv anvender. Insekticider som Nexide® illustrerer vigtigheden af den kemiske industri, også inde for områder man normalt ikke forbinder med kemi.



Figur 13. Syntesen af gamma-cyhalothrin, Nexide®.

Lipitor ®

Fedmeepidemi og forhøjet kolesteroltal
På globalt plan er der mere end 1 milliard overvægtige voksne og heraf er mindst 300 millioner svært overvægtige (til sammenligning er der "kun" 37,8 millioner HIV-inficerede). Ifølge World Health Organization (WHO) har overvægt nået epidemiske proportioner, og fedme er nu en særdeles stor global byrde. Fedmeepidemien skyldes især gennemgribende ændringer i samfundsstruktur og livsvilkår inden for de seneste årtier. Økonomisk vækst og tiltagende urbanisering har ført til, at mange mennesker i dag kombinerer indtagelse af føde med stort sukker- og fedtindhold med stillesiddende arbejde og begrænset motion. Tilsammen er dette hoveddrivkræfterne bag fedmeepidemien. De helbredsmæssige konsekvenser er bl.a. flere tilfælde af type 2 diabetes (gammelmandssukkersyge) samt hjertekarsygdomme. Ikke mindst åreforkalkning er nært forbundet med et forhøjet kolesteroltal og kommer til udtryk ved forhøjet blodtryk og øget risiko for hjertekarsygdomme og blodpropper.

Den globale fedmeepidemi afspejles tydeligt i oversigten over de mest solgte lægemidler. De to lægemidler, som figurerer øverst i tabel 1, Lipitor og dets nærmeste konkurrent Zocor, benyttes begge til at sænke kolesteroltallet. Alene i USA er der således mere end 22 millioner patienter, som er under behandling med Lipitor.

Omlægning af kost- og motionsvaner kan naturligvis i mange tilfælde bevirke, at kolesteroltallet kan sænkes til et passende niveau, men ofte er det nødvendigt at medicinere for at sikre den nødvendige sænkning af niveauet. Desuden kan man, på trods af en sund livsstil med rigelig motion og fornuftigt kost, stadigvæk have for højt kolesteroltal, da dette kan være arveligt bestemt.

Fødevarer på torve og i supermarkeder.
...eksempler på den enorme betydning af den industrielle kemi for vores dagligdag.

Tabel 1. Top-10 over de mest sælgende lægemidler i 2005.

Handelsnavn	Globalt salg (mia $)	Aktiv ingrediens	Terapeutisk anvendelse
Lipitor	12,7	atorvastatin	kolesterolsænkende
Zocor	5,6	simvastatin	kolesterolsænkende
Plavix	5,5	clopidogrel	blodfortyndende
Nexium	5,3	esomeprazole	gastroesophageal reflux
Seretide/Advair	5,2	salmeterol og	astma
		fluticasone	betændelsessænkende
Zyprexa	4,9	olanzapine	skizofreni
Norvasc	4,9	amlodipine	forhøjet blodtryk
Erypo	3,9	epoetin alpha	anæmi
Ogastro	3,9	lansoprazole	mavesår
Risperdal	3,8	risperidone	skizofreni

(salg over 12 måneder)

Kolesterol er essentielt for organismens overlevelse, men det er ikke nødvendigt at optage kolesterol via kosten, da kroppens celler kan syntetisere stoffet ud fra simple byggeblokke.

Kolesterol udgør et væsentligt strukturelement i cellemembraner og fungerer som udgangsstof for biosyntesen af en lang række af kroppens hormoner og galdesalte.

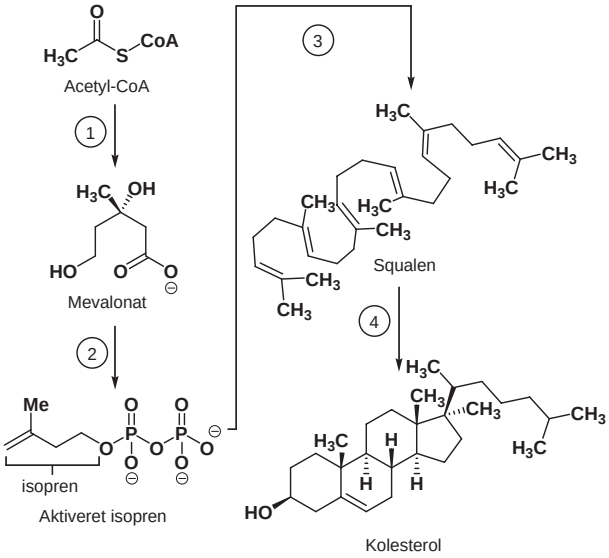
Alle carbonatomerne i kolesterol stammer fra acetyl-CoA. Biosyntesen af kolesterol kan inddeles i fire stadier:

1) I første stadium dannes mevalonat ved kondensation af tre enheder acetyl-CoA.

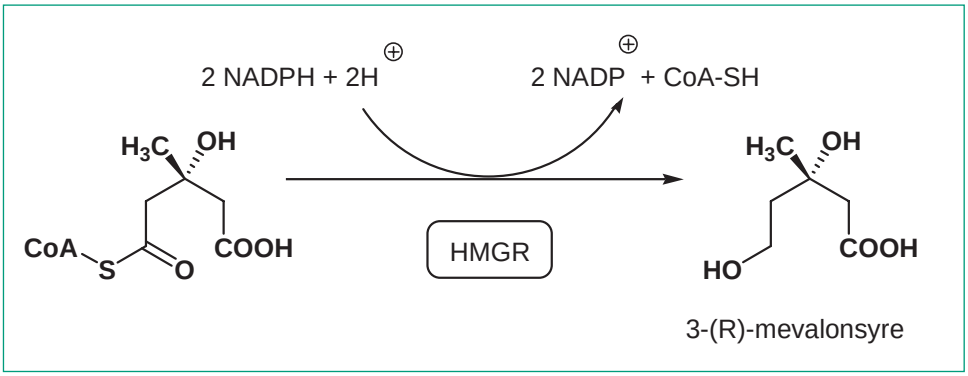
2) Andet stadium involverer dannelsen af aktiverede isoprenenheder.

3) På tredie stadium sammensættes seks isoprenenheder, som er hyppige naturlige byggeblokke, til en lineær 30-carbonstrukur squalen.

4) Endelig cykliseres squalen, hvorved de fire ringe i kolesterolmolekylet fremkommer.



Figur 14. Biosyntese af kolesterol.



Figur 15. Dannelse af 3-(R)-mevalonsyre vha HMGR og co-enzymsystemet NADPH/NADP⁺.

Medicinsk regulering af kolesterolniveauet

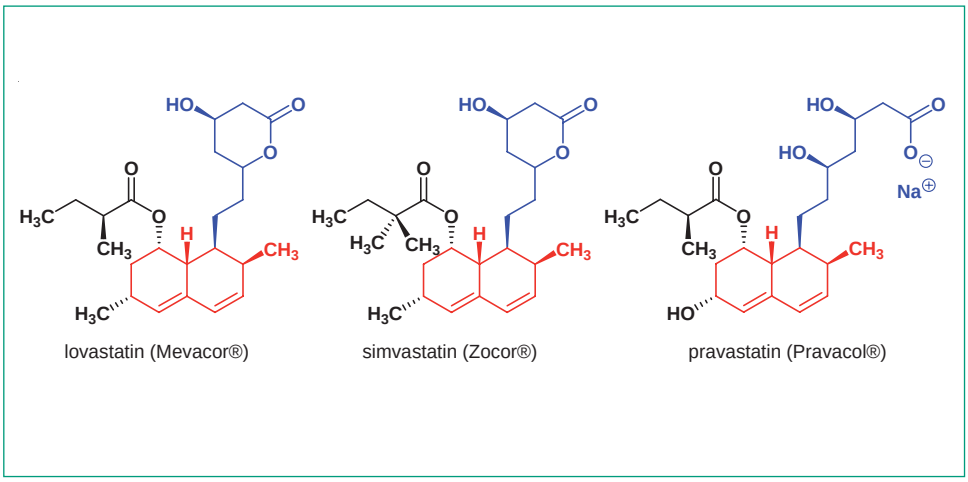
Kroppen producerer selv kolesterol ud fra acetyl-CoA over mere end 20 biosyntetiske trin, jf. figur 15, hvor 4 intermediater på vejen til kolesterol er vist. Siden slutningen af 1950'erne og starten af 1960'erne har det været velkendt, at det er muligt at sænke kolesteroltallet ved at hæmme kroppens egen syntese af kolesterol. Der er mulighed for at bryde ind mange steder i den biosyntetiske kaskade og hæmme de enzymer, der katalyserer de enkelte trin i kolesterolsyntesen. Medicinsk regulering af kolesterolsyntesen kræver, at man kan hæmme et specifikt trin i biosyntesen og derved undgår dannelsen af sekundære metabolitter, som ikke kan nedbrydes af kroppens egne enzymer. Derfor er det vigtig at hæmme biosyntesen på et tidligt syntesetrin.

Det enzym der har været rettet mest fokus på, i den intense jagt efter effektive hæmmere af kolesterolbiosyntesen, er 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzym A reduktase (fremover forkortet som HMGR). Dette enzym katalyserer det hastighedsbestemmende trin i biosyntesen af kolesterol, hvor (S)-3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym A reduceres til 3-(R)-mevalonsyre, jf. figur 15.

Udvikling af Lipitor

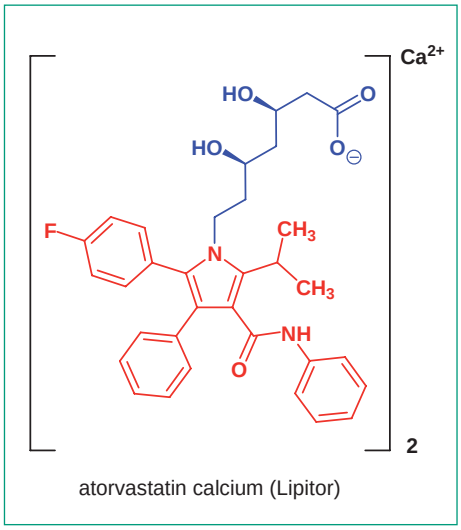
Der eksisterer en række lægemidler til at sænke kolesteroltallet ved af "kemisk" vej at hæmme HMGR. Blandt disse er Lipitor det mest anvendte på verdensplan. Den kemiske struktur af Lipitor er inspireret af tre andre lægemidler: Mevacor®, Zocor ® og Pravacol ® der i starten af 1980'erne blev isoleret fra fermenteringsvæsken af forskellige mikroorganismer *Penicillium og Aspergillus*, jf. figur 16. Selvom svampemetaboliterne var meget potente hæmmere af HMGR-enzymet, var der stadigvæk et stort og umættet marked for strukturelt nye kolesterolsænkende lægemidler.

En række undersøgelser mod slutningen af 1980'erne indikerede, at den komplekse bicykliske struktur (angivet med rød) kunne erstattes af et simplere ringsystem uden tab af biologisk aktivitet. Det ansporede et forskerhold under ledelse af Bruce D. Roth fra medicinalfirmaet Pfizer til at fremsætte den hypotese, at hovedkravene til en potent HMGR-hæmmer var tilstedeværelsen af den cykliske ester/syre-del (angivet med blåt) og en lipofil gruppe (en fedtklump), som var placeret i en passende afstand herfra. Dvs. at de komplekse svampemetabolitter burde kunne erstattes af stort set ethvert ringsystem, der kunne op-



Figur 16. Tidlige HMGR-hæmmere.

fylde disse krav. Hypotesen viste sig at være et særdeles godt udgangspunkt for design af nye HMGR-hæmmere, og i midten af halvfemserne kunne Pfizer således lancere lægemidlet Lipitor ®, hvis aktive ingrediens er atorvastatin calcium (figur 18). Lipitor kan sænke det totale kolesteroltal med op til 45 % afhængig af dosen og har vist sig at være det mest effektive lægemiddel på markedet til at sænke kolesteroltallet.

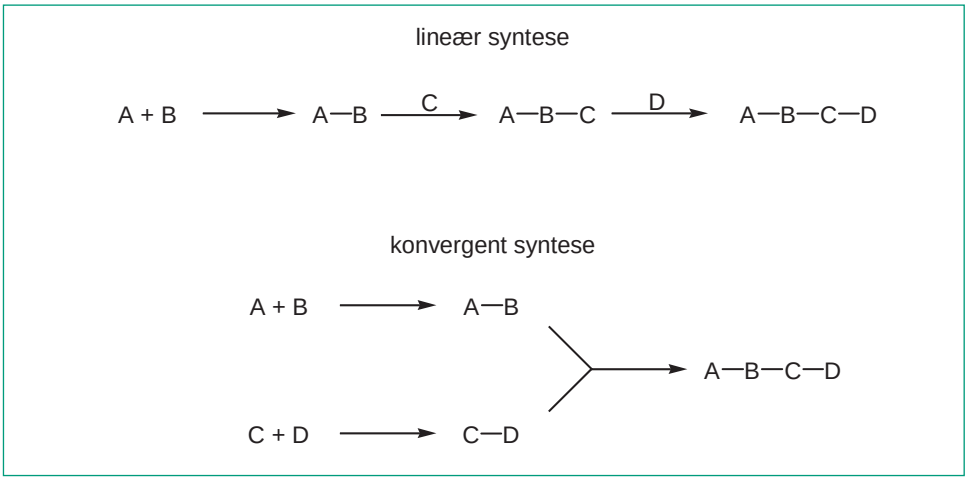


Figur 17. Strukturen af atorvastatin calcium som er den aktive komponent i lægemidlet Lipitor ®.

Ved første øjekast er den strukturelle lighed mellem atorvastatin calcium og de andre statiner, jf figur 16 og 17, ikke slående, men ved nærmere eftersyn er det tydeligt, at syredelen (angivet med blåt) går igen i alle fire lægemidler. Det komplekse bicykliske ringsystem fra de tre tidlige lægemidler er blevet erstattet af en anden "fedtklump" (angivet med rødt), der er langt lettere at fremstille industrielt. Desuden er det værd at bemærke, at syredelen i lægemidlerne ligeledes er analog til mevalonsyre, hvilket er typisk for gode enzymhæmmere.

Retrosyntese af Lipitor

Ved fremstillingen (syntesen) af komplekse molekyler som Lipitor på industriel skala er det uhyre væsentligt, at selve syntesen er udviklet med henblik at udføre så få separate syntese-operationer som muligt og minimere længden af den lineære syntesesekvens, idet hvert ekstra syntesetrin øger produktionsprisen med op til 12 %. En måde at øge effektiviteten er ved at gøre syntesen konvergent, dvs. sammenkoble slutstoffet (lægemidlet) af flere koblingspartnere, der hver især kan laves ved uafhængige synteser, jf. figur 18.

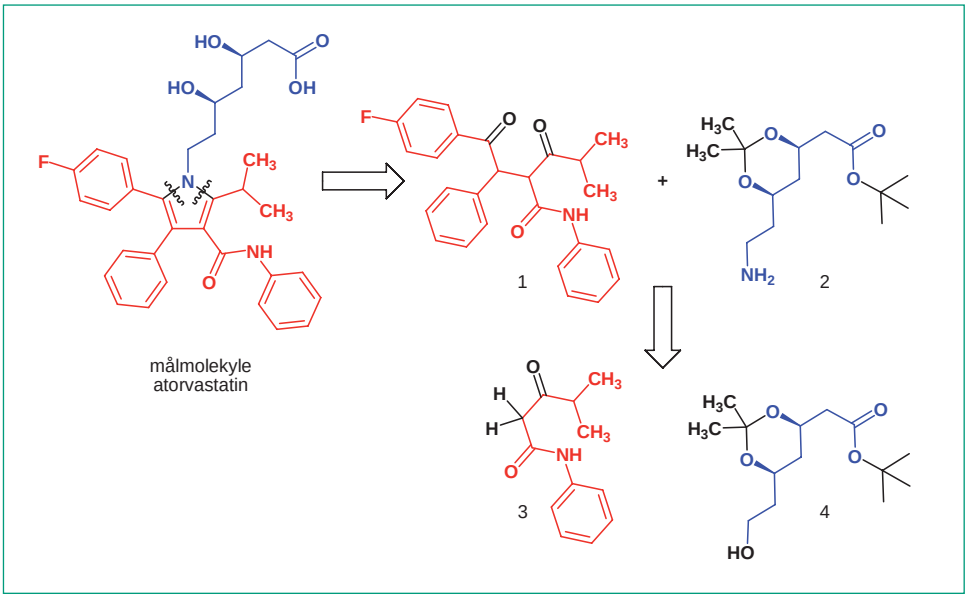


Figur 18. Lineær kontra konvergent syntese.

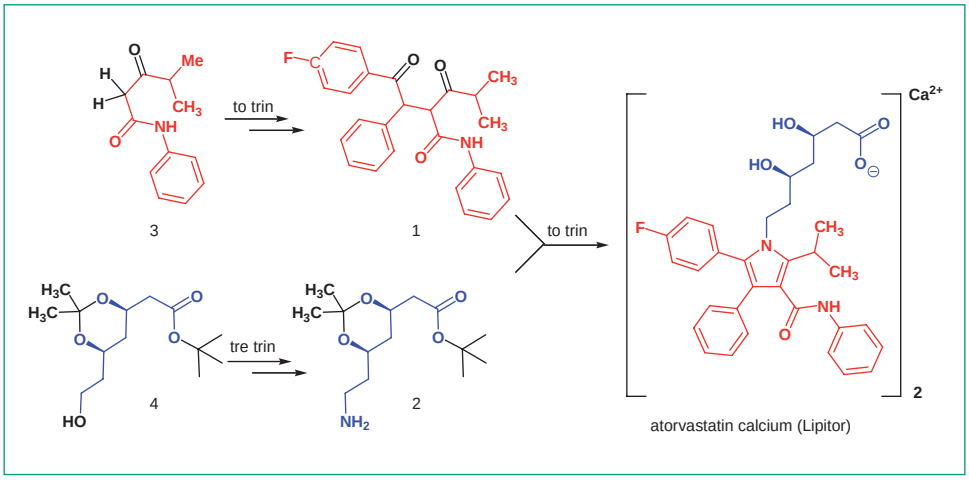
Syntesen af Lipitor er baseret på sammenkobling af fragmenterne **1** og **2**, jf. figur 20 Disse to fragmenter er fremkommet af Lipitor ved mentalt at "klippe" de indikerede bindinger og derved udføre en såkaldt retrosyntetisk analyse af målmolekylet (det ønskede produkt). Analysen fører tilbage til 1 og 2, hvor de strukturelementer, der går igen i produktet er angivet med rødt hhv. blåt. Disse to fragmenter bliver således de nye målmolekyler, og de kan ved yderligere analyse føres tilbage til udgangsstofferne **3** og **4**.

Syntese af Lipitor

Fremstillingen af Lipitor er baseret på udgangsstofferne **3** og **4**, der begge er kommercielt tilgængelige. **3** kan i to syntesetrin omdannes til **1**, mens det kræver tre trin at omdanne **4** til **2** jf.



Figur 19. Retrosyntese af Lipitor.



Figur 20. Syntese af atorvastatin calcium.

figur 20. Til sidst sammenkobles fragmenterne **1** og **2** til den aktive komponent i lægemidlet, jf. figur 20. Syntesen af Lipitor er således ekstremt kort, konvergent og særdeles effektiv, når man tager kompleksiteten af produktet i betragtning, her tænkes især på antallet af stereocentre og ringe, der markant øger vanskelighederne ved planlægning og udførsel af kemisk syntese.

Udviklingen og syntesen af Lipitor illustrerer, hvordan den kemiske industri ikke bare bidrager til produktionen af relativt simple stoffer som benzen, toluen og xylener (dimethylbenzen, *ortho, meta* og *para*) på enorm skala, men også forsyner samfundet med meget komplicerede stoffer, der produceres på langt mindre skala ved brug af raffineret syntesekemi. Stoffer der afhjælper meget specifikke og omfattende problemer som tilkalkning af blodårer, og derved direkte forbedrer livskvaliteten for millioner af mennesker.

Forfattere

Ph.d. studerende
Johan Hygum Dam

Ph.d. studerende
Esben Taarning

Ph.d. studerende
Thomas Jensen

Professor
Robert Madsen

Af post.doc. Martin Juhl, post.doc. Jens Nolsøe og professor David Tanner

Naturens medicin

- lægemidler via organisk kemi

Biologisk aktive naturstoffer har i tidens løb reddet millioner af menneskeliv. Mange af disse naturstoffer er imidlertid vanskelige at skaffe i tilstrækkelige mængder fra selve naturen. Dette kapitel gennemgår, hvordan man kemisk kan fremstille vigtige naturstoffer i så store mængder, at man kan udvikle lægemidler. Yderligere vises eksempler på brug af kemisk syntese til fremstilling af andre stoffer, der minder om naturstofferne, men som kan have en endnu bedre lægemiddelprofil såsom større biologisk aktivitet, bedre evne til at optages i kroppen, eller er nemmere at fremstille syntetisk.

Naturens egne forbindelser

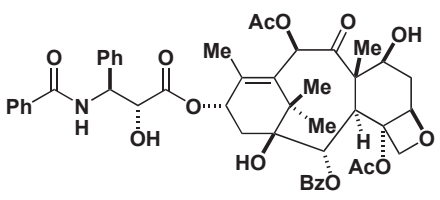
Millioner års evolution har gjort mennesker, dyr og planter i stand til at optimere den biologiske funktion af naturstoffer. Talrige biologisk aktive stoffer er således blevet fundet i træer, svampe, urter og jord. Sådanne naturstoffer kan have en funktion som giftstof mod uønskede bakterier og vira, eller de kan modvirke sygdomme forårsaget af en fejl i det biologiske maskineri såsom kræft, knogleskørhed eller blodpropper. Nogle af de mest bemærkelsesværdige anticancer naturstoffer er paclitaxel (taxol®), discodermolide, spongistatin, halichondrin B og epothilone. Inden for antibiotikaforskningen findes der ligeledes et stort antal lægemidler, der stammer fra naturstoffer heriblandt penicillin, tetracycline, erythromycin, og vancomycin.

Biologisk aktive naturstoffer er fortsat vores vigtigste kilde til nye lægemidler, som det har været tilfældet siden menneskehedens oprindelse. En bemærkelsesværdig statistik viser, at 61 % af alle nye kemiske lægemidler, der blev introduceret på medicinalmarkedet fra 1981 til 2002, enten direkte er et naturstof, eller har sin direkte oprindelse fra naturstoffer.

Anticancer naturstoffer

Kræft er kendetegnet ved en sygelig forandring i arvematerialet, der fører til en uhæmmet vækst af celler i et organ. Typisk vil der ske en spredning til det tilstødende væv og med tiden videre til andre organer (dannelse af såkaldte metastaser). Hvis tilstanden forløber uden behandling, vil det angrebne individ til sidst dø

af sygdommen. En tidligere betegnelse for kræft var krebs (på latin *cancer*), en betegnelse der opstod, fordi enkelte svulsttyper havde en krebselignende form. På et cellulært niveau opstår kræft som konsekvens af en ubalance i de mekanismer, der styrer den enkelte celles livscyklus. I løbet af en cyklus deler cellen sig, og dens komponenter fornyes. Når cellen til sidst har udspillet sin rolle, er den programmeret til at gå til grunde. Kroppens billioner af celler er således normalt reguleret, så der er balance mellem at fremme og at hæmme cellernes vækst. Hvis der sker en spontan fejl i replikkationen af arvematerialet (DNA), kan cellerne dele sig ukontrolleret, og derved opstår kræft. Cellerne indgår imidlertid også i et fællesskab, hvor de danner forskellige enheder med hinanden, og disse enheder reguleres ved udveksling af molekyler. Dermed er der også risiko for ukontrolleret cellevækst som følge af ydre faktorer. Klassiske eksempler er tobaksrøg, UV- og radioaktiv stråling, kemikalier samt forurening, der alt sammen kan påvirke celleenhedernes struktur og regulering. Kræft kan altså opstå både som følge af fejl i vores arvemateriale og efter indflydelse fra miljøet.



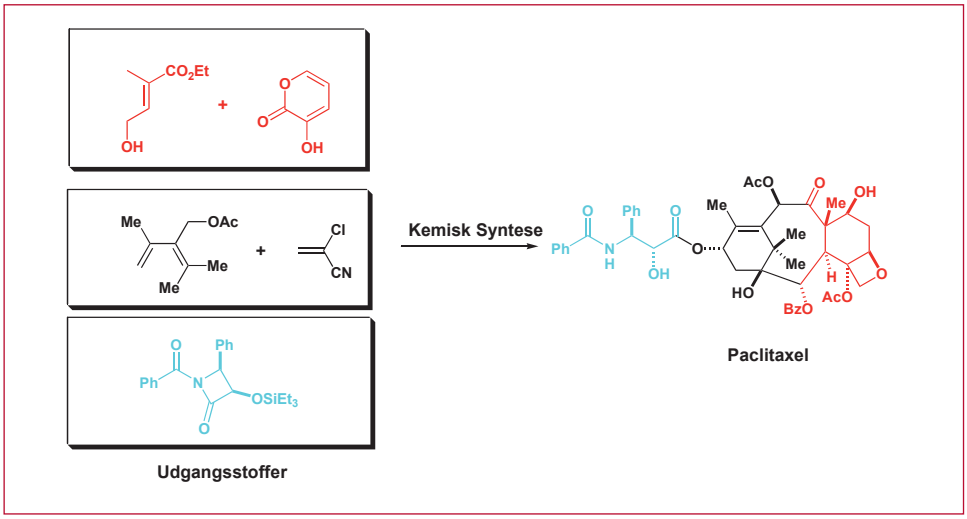
Taxol

Figur 1.

Paclitaxel (Taxol®)

Paclitaxel (det aktive stof i taxol®) er uden tvivl det naturstof, der har haft den største positive effekt i kampen mod kræft. Det er det vigtigste og mest brugte medicinalstof til lunge-, bryst- og ovariekræft i verden, men det var meget tæt på, at paclitaxel aldrig var blevet til det fantastiske lægemiddel, vi kender i dag.

Historien om paclitaxel startede den 21. august 1962, da et hold af botanikere i staten Washington i USA indsamlede nogle prøver fra taxtræet *Taxus Brevifolia*. Prøverne skulle testes af nogle forskere ledet af Dr. Monroe Wall, og gruppens laboratorietests viste snart, at noget i taxtræets bark og stamme havde en positiv effekt over for flere forskellige former for kræft. Der skulle imidlertid gå yderligere ni år, før man havde afsløret, hvordan det aktive stof i taxtræet så ud, dels fordi stoffet har en meget kompliceret kemisk struktur (figur 1), og dels fordi Dr. Wall's laboratorium havde andre projekter kørende samtidigt. Forskergruppen arbejdede også med et andet anticancermiddel, colchicin, der har en inhibitorisk (hæmmende) effekt på dannelsen af mikrotubuler. Mikrotubuler kan anskues som små tråde, der under celledeling er med til at trække arvematerialet (kromosomerne) fra hinanden, så hver af de nye celler får et helt sæt af arvematerialet. Det vil sige, at mikrotubulerne er en essentiel del af cellens maskineri ved deling, og i kræftbehandlingen i 1960'erne og 1970'erne var det almindeligt at bruge stoffer, som forhindrede dannelsen af netop mikrotubuler. Ved at smide grus (små organiske molekyler såsom colchicin) i celledelingsmaskineriet kunne man sætte en dæmper på den ukontrollerede celledeling i kræftsvulsterne. De almindelige celler bliver selvfølgelig også påvirket af disse molekyler, men idet kræftceller deler sig meget hurtigere end almindelige celler, bliver de påvirket relativt meget mere end almindelige celler.



Figur 2. Nicolaou's totalsyntese af paclitaxel.

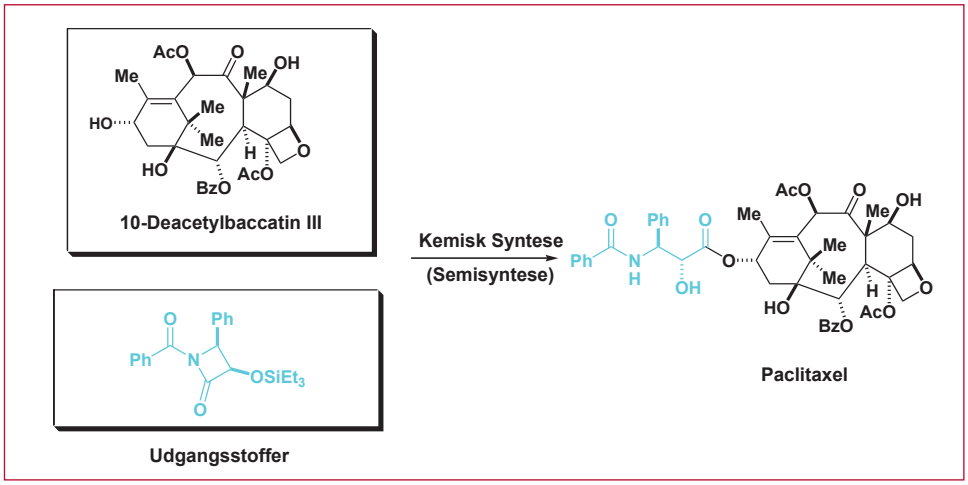
I 1980 påviste en forskningsgruppe ledet af Dr. Susan Horwitz, at paclitaxel ikke virkede ligesom alle de andre kendte anticancer-lægemidler ved at forhindre dannelsen af mikrotubuler. Derimod fremmede paclitaxel polymeriseringen af mikrotubuler, hvilket bevirkede, at mikrotubulerne blev alt for lange og derved forhindrede den ukontrollerede celledeling i kræftceller.

Efter Dr. Susan Horwitz' opdagelse af paclitaxel's nye virkemåde som anticancermiddel kom der fornyet interesse for forskningen omkring paclitaxel. En af de største hindringer for paclitaxel-forskningen var, at det var utrolig svært at få fat i stoffet. I taxtræet findes kun mikroskopiske mængder af paclitaxel. For at behandle en enkelt patient skal man bruge seks store, over 100 år gamle taxtræer, og taxtræet er et af de langsomstvoksende træer i verden. Det var derfor ikke en bæredygtig metode at udvinde naturlig paclitaxel fra taxtræet.
En alternativ metode til at få fat i stoffet er at fremstille paclitaxel ved kemisk syntese i laboratoriet, en proces kaldet totalsyntese. Mange af de førende forskningsgrupper inden for totalsyntese begyndte tidligt at forske i at fremstille paclitaxel kemisk, og dette lykkedes i 1994, hvor en amerikansk forskningsgruppe ledet af professor K. C. Nicolaou fra Scripps institutet i San Diego publicerede den første syntetiske rute til paclitaxel (figur 2).

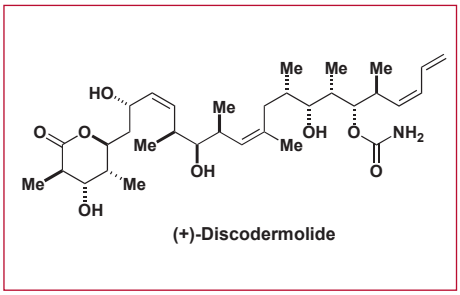
Det har sidenhen vist sig, at der i nålene fra det europæiske taxtræ *Taxus baccata* findes et stof ved navn 10-deacetylbaccatin III, der i kemisk struktur minder om paclitaxel (figur 3). Stoffet kan isoleres fra nålene i relativt store mængder og har den fordel, at man, ved blot at høste nålene, ikke behøver at dræbe hele træet. 10-deacetylbaccatin III kan via kemisk syntese laves om til paclitaxel og er idag den foretrukne vej til fremstilling af lægemidlet. Denne proces kaldes semisyntese (figur 3).

Discodermolide

I 1990 beskrev kemikeren Dr. Sarath Gunasekera og biologen Dr. Ross Longley fra Harbor Branch Oceanographic Institution (HBOI) den kemiske struktur af anticancernaturstoffet discodermolide navngivet efter marinsvampen *discodermia dissoluta*, som stoffet blev isoleret fra (figur 4).

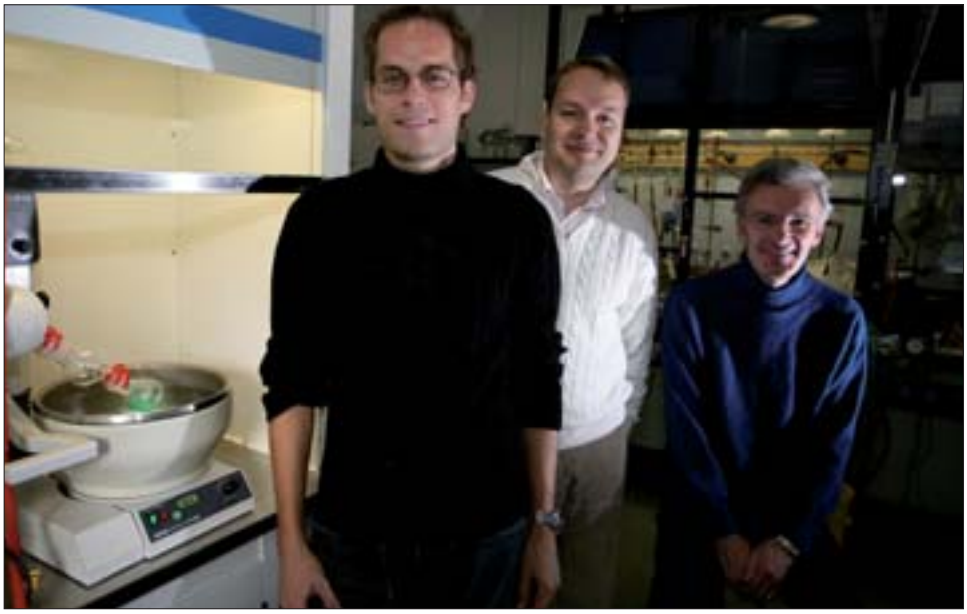


Figur 3. Semisyntese af paclitaxel, idag den fortrukne rute til paclitaxel.



Figur 4. Kemisk struktur af anticancerstoffet discodermolide.

Marinsvampen *Discodermia dissoluta* lever i det caraibiske hav, hvor de første marinsvampe blev høstet af de to forskere i henholdsvis 1985 og 1987. Sammenlagt isolerede de 434 g af marinsvampen som gav 7 mg rent discodermolide. Blot 0,002 % af marinsvampen består af det aktive stof discodermolide, som er lysfølsomt og derfor kun kan findes i marinsvampe, der lever dybere end 33 m under havets overflade. Biologiske test viste, at discodermolide var aktivt overfor P388 murine leukæmiceller samt havde en positiv virkning over for immunforsvaret (dette indvirker på gigt og Chron's sygdom). Derfor havde man brug for mere af stoffet, og i 1998 blev der sammenlagt høstet 20 kg af *Discodermia dissoluta*. To kg blev samlet ved Bell Channel Buoy, Grand Bahama Island på en dybde af 147 m, hvilket gav 12 mg discodermolide. Omkring 4 kg marinsvamp blev fundet 157 m under havets overflade ved Lucaya, Grand Bahama Island og gav 35 mg aktivt naturstof. Som det fremgår, var det en meget dyr, langsommelig og ikke særlig udbytterig proces at få fat på discodermolide ved at høste marinsvampen *discodermia dissoluta*. Selvom biologerne som høstede svampene, nok ikke klagede over at få lov at dykke i det cairibiske hav. Efter anstrengelserne i det caraibiske hav havde man dog skaffet nok naturstof til at lave yderligere biologiske test. Af disse test fremgik, at discodermolide havde en endnu mere interessant biologisk anticancereffekt end selv det dengang bedste anticancermiddel på markedet, nemlig paclitaxel. Naturstoffet var ikke bare mere aktivt, det virkede også på multiresistente kræftsvulster. I lyset af disse meget interessante egenskaber, var der flere kemiske forskningsgrupper rundt om i verden, som gik i gang med at udarbejde en kemisk syntese af naturstoffet. Den første totalsyntese af discodermolide udførtes af professor S. Schreiber fra Harvard University, og i dag har mindst seks forskellige forskningsgrupper færdiggjort totalsyntesen af naturstof-



Kapitlets forfattere er fra venstre post.doc. Martin Juhl, post.doc. Jens Nolsøe og professor David Tanner.

fet. I 1998 besluttede medicinalfirmaet Novartis at købe rettighederne til discodermolide fra HBOI, hvor stoffet oprindeligt var blevet fundet. Herefter valgte Novartis at lave et samarbejde med to af de forskningsgrupper, som havde færdiggjort totalsyntesen af discodermolide. Med udgangspunkt i de to synteseruter designede Novatis' forskninggruppe en ny totalsyntese af discodermolide, der var mere egnet til storskalakemi. Resultatet af Novartis forskningsarbejde ses i figur 5. Ud fra simple og billige udgangsstoffer kunne de nu fremstille discodermolide helt op til 60 g's skala, og naturstoffet er nu i klinisk fase 1 studier (se Box 1).

Spongistatin

Naturstoffet spongistatin er blevet kaldt det hidtil mest aktive stof overfor kræft. Spongistatin blev oprindeligt fundet i marinsvampen *Hyrtius altum*. Biologer indsamlede 13 tons af denne marinsvamp, hvilket dog kun resulterede i 35 mg af det aktive naturstof. Manglen på tilstrækkelige mængder af det biologisk aktive stof har hidtil været den største hindring for spongistatins videre udvikling til et potentielt lægemiddel. Den første kemiske fremstilling af en af spongistatin-formerne blev foretaget af professor David Evans forskninggruppe på Harvard University. Gruppen publicerede i 1997 totalsyntesen af spongistatin 2, hvor de beskrev hvilke udgangsstoffer der blev brugt til den kemiske syntese og hvordan de havde sammensat disse byggesten for til sidst at ende op med det ønskede naturstof. Denne syntese er vist i figur 6. Siden har flere andre forskningsgrupper færdiggjort diverse totalsynteser af spongistatin 1. Professor Amos B. Smith fra University of Pennsylvania har for nyligt syntetiseret 80 mg af stoffet, hvilket er mere end alt kemisk fremstillet samt isoleret stof fra naturen tilsammen, og han har planer om at opskalere syntesen yderligere. Der er derfor håb om, at man via kemisk syntese i nær fremtid vil kunne fremstille tilstrækkelige mængder af stoffet til at gennemgå både den prækliniske fase samt de efterfølgende test i klinisk fase 1,

Fra naturen til kommercielt lægemiddel

Isolation
Et naturstof isoleres og den kemiske struktur karakteriseres.

Test
Det nye naturstof testes vha. forskellige biologiske forsøg.

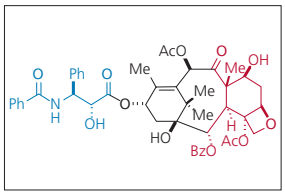
Produktion
I produktionsfasen laves det nye molekyle i større mængder vha. Totalsyntese, semisyntese el. fermentering. Dette udføres for at have rigelige mængder af det nye naturstof til brug i de videre studier.

Præklinisk fase
Inden det nye lægemiddel testes i mennesker, testes det på dyr, og kun efter lovende resultater i dyr føres lægemidlet videre i processen.

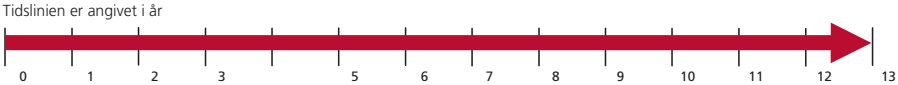
Fase 1
I denne fase testes det nye lægemiddel i mennesker, dvs. en gruppe frivillige på 10-100 personer. Formålet med denne test er at se på eventuelle bivirkninger af stoffet.

Fase 2
I fase 2 afprøves lægemidlet på et større antal fri-villige, 30-300 personer, med den relevante sygdom, der søges et lægemiddel imod for at se de reelle virkninger af stoffet som lægemiddel. Derudover testes stadig for bivirkninger i kroppen.

Fase 3
I fase 3 afprøves lægemidlet på 1.000 til 4.000 per-soner. Her tester man typisk sit nye lægemiddel op imod et andet kendt lægemiddel på markedet. Herefter er det nye lægemiddel klar til at blive markedsført.

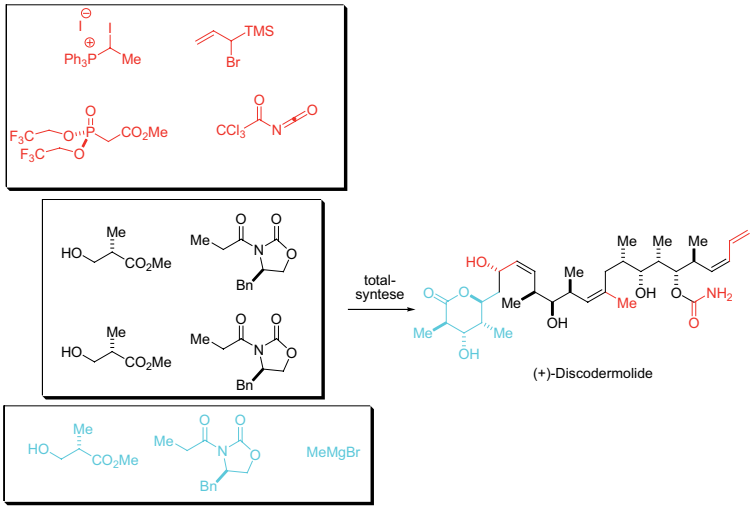


Tidslinien er angivet i år

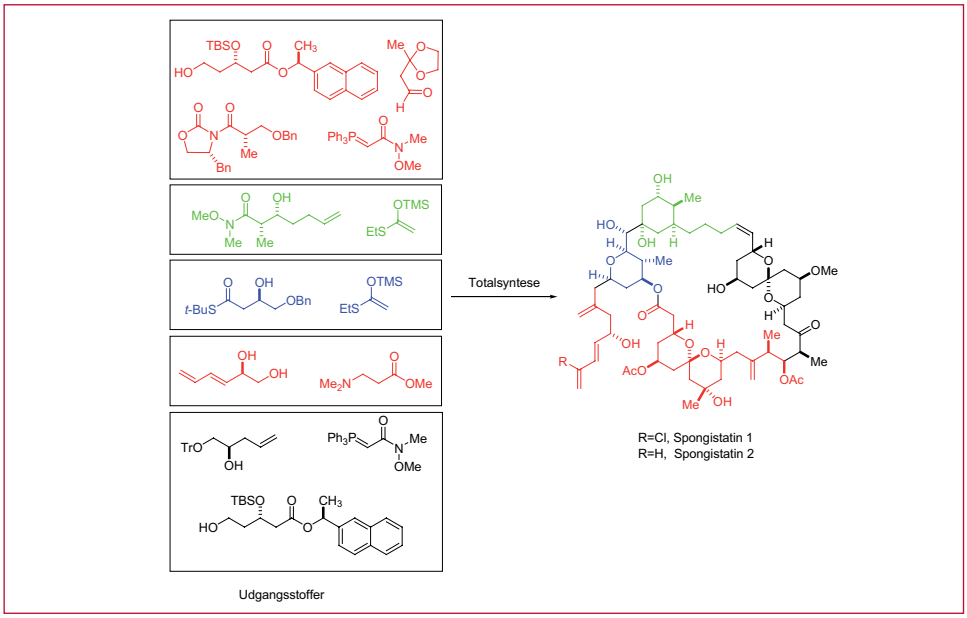


Typisk går der 10 til 13 år fra isolation til markedsføring af et nyt lægemiddel. Her vises en oversigt over de mange forskellige trin en ny lægemiddelkandidat skal igennem fra isolationsfasen til fase 3, hvorefter det nye lægemiddel er klar til at blive introduceret på markedet. Tidslinien giver et overblik over rækkefølgen af de forskellige trin i processen, men man skal ikke tage tidslinien helt bogstaveligt, idet de forskellige trin varierer meget i tidsforbrug. Efter fase 3 skal lægemidlet endeligt godkendes af de respektive instanser. (foto af mus: Kirstine Juhl)

Boks 1.



Figur 5. Totalsyntesen af discodermolide lavet i samarbejde mellem professor Paterson, professor Smith og Novartis.



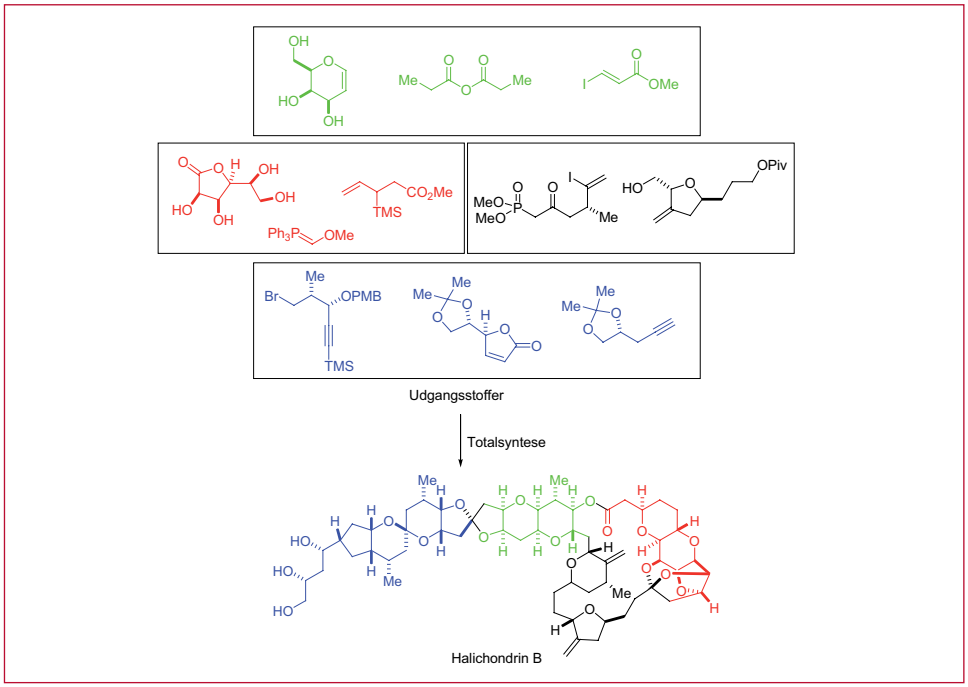
Figur 6. Første totalsyntese af et medlem af spongistatin familien.

2 og 3 (se Boks 1). Hvis stoffet klarer sig igennem den kliniske fase, og derfor vil være klar til at komme på markedet som et lægemiddel, vil kemikerne have en stor udfordring i at designe en syntetisk rute, der er tilstrækkelig effektiv til at møde den sandsynligvis meget store efterspørgsel.

Halichondrin B og analogen E7389

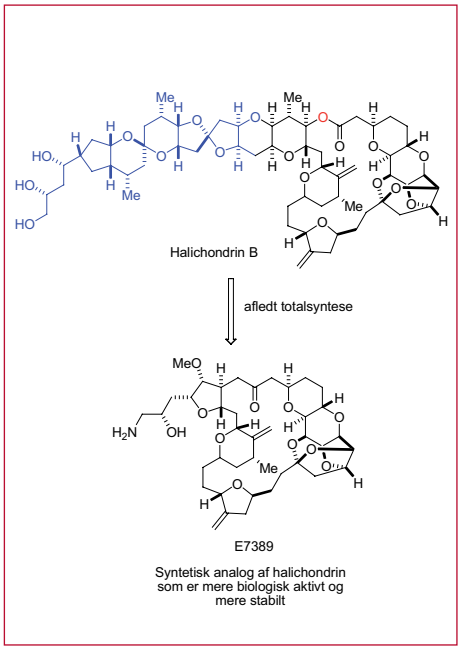
I 1986 fandt japanske forskere stoffet Halichondrin B i meget små mængder i marinsvampen *Halichondria okadai*. Lige som de tidligere nævnte naturstoffer er også Halichondrin B et særdeles aktivt anticancerstof. Efter flere rapporter omhandlende halichondrin B's lovende resultater fra både *in vitro* forsøg (forsøg på celler udenfor større levende organismer) såvel som *in vivo* forsøg (forsøg i dyr eller mennesker), besluttede det nationale amerikanske kræftforskningsinstitut (NCI) i 1992 at vælge halichondrin B blandt mange andre kandidater til præklinisk testning. Medvirkende til beslutningen var også, at professor Y. Kishi fra Harvard University samme år publicerede totalsyntesen af netop Halichondrin B. Syntese af dette stof er særligt betydningsfuld, fordi det, ud over den begrænsede mængde til stede i marinsvampen *Halichondria okadai*, er meget vanskeligt at isolere Halichondrin B i en renhedsgrad, der er acceptabel for præklinisk testning. Ydermere indeholder marinsvampeekstrakterne det meget giftige naturstof okadaic acid. Med den syntetiske rute kunne man nu skaffe nok naturstof til at foretage de prækliniske test med den nødvendige renhed.

Men selv med en syntetisk rute til halichondrin B var forsyningsproblemerne med stoffet ikke løst, idet stoffets kemiske struktur simpelthen var for kompliceret til, at man kan fremstille det i tilpas store mængder til at føre det videre i den kliniske fase 1, 2 og 3. Projektet blev dog genoplivet i 1998, da et samarbejde mellem professor Kishi og medicinalfirmaet Eisai, der havde købt rettighederne af Harvard University til den syntetiske rute, bar frugt. De havde fundet ud af, at det kun var den ventre halvdel



Figur 7. Første og eneste totalsyntese af halichondrin B.

af molekylet, der var nødvendig for at opnå den ønskede biologiske aktivitet. De fremstillede et nyt stof ud fra denne opdagelse kaldet E7389. Dette er et fuldt ud syntetisk stof, der ikke findes i naturen, men blot er inspireret af halichondrin B. E7389 har vist sig at være mere aktivt og mere stabilt end den oprindelige naturform. Den øgede stabilitet skyldes blandt andet, at laktonen (cyklisk ester, markeret med rødt i figur 8) i halichondrin B er substitueret ud med en meget mere stabil keton i E7389. Derudover betyder forsimplingen af den kemiske struktur, at syntesen af E7389 er mere overkommelig end for halichondrin B. Det skal dog nævnes, at den kemiske fremstilling af E7389 stadig er mere kompleks end for noget andet lægemiddel, der findes på markedet. At forskerne undervejs i totalsyntesen laver og tester nye fuldt ud syntetiske stoffer, der ikke findes i naturen, men er inspireret af naturstoffet, kaldes afledt totalsyntese.



Figur 8. E7389 er en syntetisk analog af halichondrin B, der er i klinisk fase 2 henmod at blive et lægemiddel.

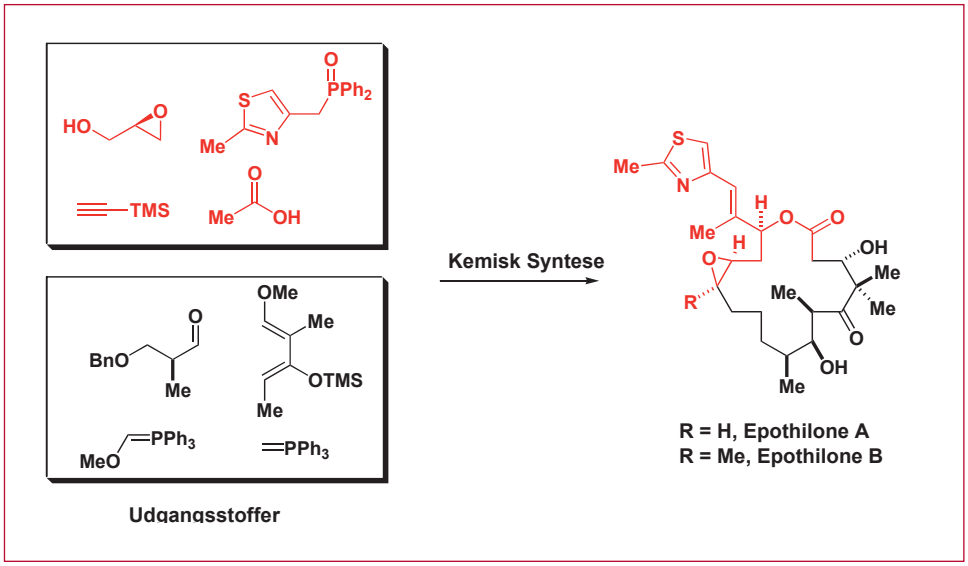
Anticancermidler fra havet

Det er ikke en ren tilfældighed, at der i de sidste årtier er fundet mange biologisk aktive stoffer i marinsvampe. Man har således optegnelser helt tilbage fra år 2700 f.kr., der beviser, at datidens egyptere var klar over potentialet i at udnytte biologiske aktive stoffer fra havet. Man ved ligeledes, at grækerne i år 200 f.kr. anvendte ekstrakter fra havsnegle til medicinske formål. Disse historiske vidnesbyrd kombineret med generelle observationer af at dyr der lever i havet (især invertebrater og hajer) meget sjældent udvikler kræft, gør det fornuftigt at igangsætte en systematisk undersøgelse af havets organismer med henblik på at finde nye anticancernaturstoffer.

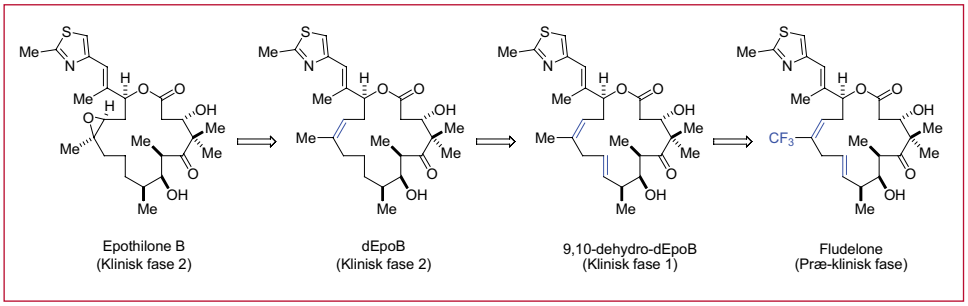
Epothilone A og B

Flere interessante naturstoffer blev i 1986 fundet i bakterien *Sorengium cellulosum* af Gesellschaft för Biotechnologische Forschung (GBF) i Tyskland. Bakterien stammer fra jordprøver indsamlet tæt ved Zambesifloden i det sydlige Afrika. Efter at strukturen blev opklaret, indså man, at stofferne indeholdte et epoxid, en thiazol og en lakton, og inspireret af disse funktionelle grupper navngav man naturstofferne epo-thi-lon A og B. Som udgangspunkt viste naturstofferne sig kun at have svampedræbende og cytotoksiske (celledræbende) egenskaber overfor pattedyr. Dette bevirkede, at GBF i 1994 ikke forlængede deres patent på naturstoffet, men uheldigvis for dem kom der virkelig lovende resultater frem året efter. En pensioneret amerikansk botaniker Dr. John E. Peterson, havde doneret sine planter og bakteriekulturer til Merck, Sharp og Dohme, som genfandt epothilon A og B. De amerikaniserede navnet ved at ændre det til epothilone A og B. Forskellen mellem epothilone A og B er, at epothilone B har en methylgruppe mere end epothilone A, og denne methylgruppe er lokaliseret ved epoxidet. Denne meget lille detalje har stor betydning for aktiviteten. Det viste sig, at begge naturstoffer virkede exceptionelt godt mod diverse kræftformer i stil med paclitaxel, men på mange områder var epothilonerne overlegne. De var eksempelvis mere biologisk aktive end paclitaxel. Især epothilone B som var 10 gange så aktiv som epothilone A. Derudover var den kemiske struktur af epothilonerne noget mere simple end paclitaxel, hvilket øgede chancerne for, at man kunne gennemføre en fuldt ud syntetisk fremstilling af stoffet i industriel skala til både klinisk testning samt som basis for en leveringsrute, hvis det på et tidspunkt blev til et lægemiddel. Yderligere virkede epothilonerne på paclitaxel-resistente kræftceller, som ikke viste tegn på at opbygge resistens mod epothilonerne. At epothilonerne virkede mod paclitaxel-resistente kræftceller overraskede særligt, idet man havde fundet, at epothilone A og B netop virkede ved at stabilisere mikrotubulerne (jf. paclitaxel) i stil med paclitaxel's virkemåde.

I 1995 blev det offentliggjort, at epothilone A og B viste exceptionelle farmakologiske egenskaber og virkede i stil med det bedstsæl-



Figur 9. Oversigt over den første totalsyntese af naturstoffet epothilone A.



Figur 10. Inspiret af epothilone B har man kemisk fremstillet analoger, som minder om naturstoffet, men som rationelt er ændret specifikke steder for at opnå et potentielt bedre lægemiddel.

gende anticancermiddel på markedet Taxol® (paclitaxel), samt på mange områder var dette stof overlegent. Derpå voksede interessen for epothilonerne markant, og allerede i 1996 havde den første forskningsgruppe designet og udført en fuldstændig kemisk fremstilling af Epothilone A. Det efterfølgende år (1997) havde flere forskningsgrupper nu både lavet Epothilone A og B. Den første forskningsgruppe, der færdiggjorde en totalsyntese af stoffet, var ledet af professor Samuel Danishefsky fra Columbia University i New York, og en oversigt over gruppens syntese kan ses i figur 9.

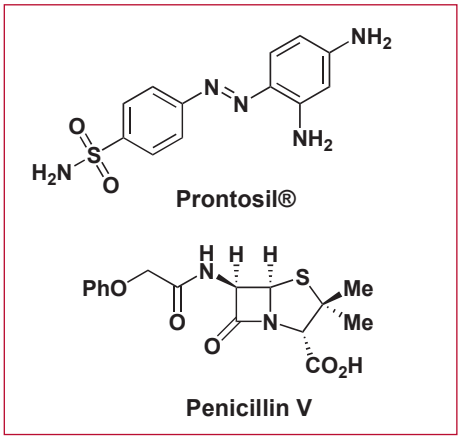
Som det var tilfældet med halichondrin B, har man også udnyttet potentialet i den organiske kemi til fulde med henblik på kemisk fremstilling af analoger, der minder om epothilone B, men hvis kemiske struktur er ændret for at opnå et bedre lægemiddel. I figur 10 ses tre analoger syntetiseret ud fra rationelt at modificere den kemiske struktur for at opnå bedre stabilitet, mindre cytotoksiske egenskaber og øget aktivitet over for kræftceller *in vivo*.

Antibiotiske naturstoffer

Infektionssygdomme forårsaget af mikroorganismer som virus, bakterier, visse svampe og amøber samt orme er et voldsomt globalt sundhedsproblem, der særligt rammer verdens fattigste lande. I den vestlige verden har vi gennem de sidste 150 år derimod oplevet markant nedgang i antallet af sygdomme, der skyldes infektioner. En forbedring af levevilkår og bedre hygiejne spiller naturligvis en væsentlig rolle, men udviklingen er i høj grad også en konsekvens af den gennemgribende omvæltning, som naturvidenskaben har oplevet i løbet af den samme periode. Pionerer inden for mikrobiologien som bl.a. Louis Pasteur (1822-1895) og Robert Koch (1843-1910) fik samtiden til at erkende, at der findes en levende verden usynlig for det blotte øje, der er mere farlig og truende end junglens utæmmede natur.

I nogle tilfælde skulle der enkle virkemidler

til for at holde den usynlige trussel fra livet. Lægerne Ignác Semmelweiz (1818-1865) og Joseph Lister (1827-1912) indførte antiseptiske procedurer, der henholdsvis involverede klorkalkvand og med stor succes. Da disse remedier imidlertid kun har en forebyggende effekt, var man stadig totalt hjælpeløse over for almindeligt forekommende infektionssygdomme som lungebetændelse og blodforgiftning. I midten af 1930'erne lancerede den tyske læge Gerhardt Domagk (1895-1964) sulfapræparatet Prontosil® (et sulfanilamid) til behandling af bakterieinfektioner, der kan forårsage de ovenfornævnte sygdomme (figur 11). Dette revolutionerede behandlingen af infektioner. Anvendelsesområdet var dog ikke specielt bredt, og de aggressive tilfælde kunne endnu ikke bekæmpes. Det egentlige gennembrud kom derfor først, da bakteriologen Alexander Fleming (1881-1955) identificerede den bakteriedræbende skimmelsvamp *Penicillium notatum*, og lægen Howard Florey (1898-1968) sammen med kemikeren Ernst Chain (1906-1979) efterfølgende isolerede den aktive forbindelse penicillin (figur 11).



Figur 11. De første antibiotika.

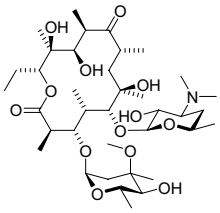
Antibiotika og deres virkemåde

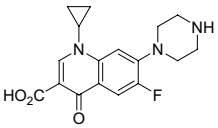
Hæmning af cellevægsdannelse
Denne type antibiotika virker ved at binde sig til specifikke enzymer, der deltager i dannelsen af cellevæggens skelet når bakterien formerer sig ved celledeling. Blandt de antibiotika der hæmmer cellevægsdannelse hører f.eks. penicillin og vancomycin.

Ødelæggelse af cellevæggen
Denne type antibiotika virker ved at binde sig til fedtstoffer der forefindes i cellemembranen og derved griber ind i dens stabilitet. Bakterien går dermed til grunde ved at cellemembranen bliver gennemtrængelig (lysis). F.eks. er polymyxin et sådan antibiotika.

Hæmning af proteinsyntese
Denne type antibiotika virker ved at binde sig til **ribosomerne**. Proteiner bliver dannet af ribosomerne, der er et katalytiske aggregat bestående af to domæner: Det store (50S) og det lille (30S) domæne. Ved at hæmme en af de to domæner i bakteriens ribosomer hindres den i at dele sig. F.eks. hæmmer tetracyklin og erythromycin hhv. 30S- og 50S-domænet.

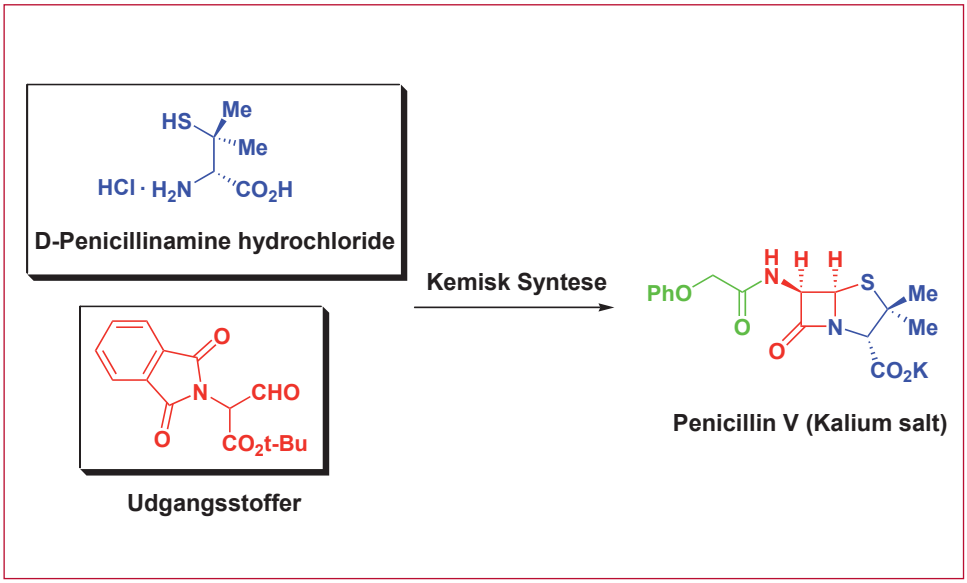
Hæmning af nukleinsyresyntese
Denne type antibiotika kan virke på tre måder: 1) Ved at hæmme syntese og udnyttelse af folinsyre, der er et B-vitamin. 2) Ved at hæmme dannelsen af RNA. 3) Ved at hæmme dannelsen af DNA. F.eks. hæmmer prontosil® syntese af folinsyre, mens rifampicin hæmmer RNA-syntese og ciprofloxacin hæmmer DNA-syntese.





Antibiotika virker ved selektivt at angribe bakterier uden at skade patientens egne celler. Årsagen til denne selektivitet beror på at antibiotika går ind og påvirker bakteriens stofskifteprocesser eller angriber dens strukturelle opbygning. På et cellulært niveau er disse karakteristika enten fraværende hos patienten eller også er de væsensforskellige fra bakteriens.

Boks 2.

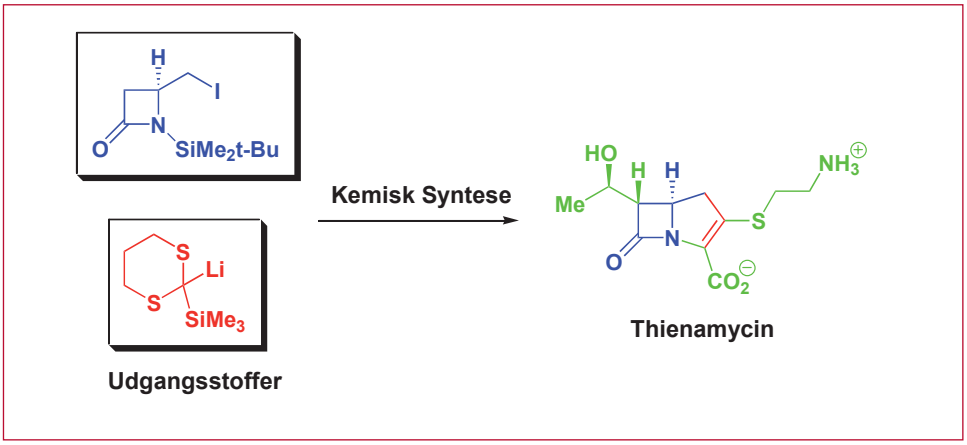


Figur 12. Sheehans syntese af penicillin V.

Penicillin V

Betydningen af penicillinets opdagelse kan næppe overvurderes, hverken i en samfundsmæssig eller en videnskabelig sammenhæng. Ansporet af dets helbredende effekt blev det hidtil mest ambitiøse syntetiske program søsat i jagten på at lave analoger (efterligninger) med nye egenskaber. Penicillin er i sig selv ikke en særlig robust forbindelse, idet stoffet hverken tåler syre eller base, hvorfor det ikke kan administreres oralt, da det således kommer i kontakt med mavens sure miljø. I stedet må det injiceres direkte i blodbanen.

Imidlertid er det også penicillins ustabile natur, der giver dets antibiotiske virkning. I kemisk sammenhæng skyldes penicillins ustabile natur, at den indeholder en meget reaktiv fireleddet ring (se figur 11), som er et cyklisk amid, og betegnes et β-laktam. Ringen kendetegner penicillinet som stofklasse. På grund af β-laktamets reaktive natur blev det anset som en umulig opgave at frembringe og bearbejde denne klasse af antibiotika ved kemisk manipulation. Da kemikeren John Sheehan (1915-1992) i 1957 kunne annoncere, at det var lykkedes at fremstille penicillin syntetisk, var det derfor en sensation, der åbnede verdens øjne for, hvad organisk kemi formåede (figur 12). Med de uvurderlige erfaringer der nu blev stillet til rådighed for den farmaceutiske industri, var man i stand til at fremstille en række analoger med et modificeret aktivitetsspektrum og som var mere stabile så de kunne tages oralt. Historien illustrerer derfor nogle centrale aspekter ved syntese af naturstoffer – nemlig at tilvejebringe nye metoder og/eller at øge forståelsen for den aktuelle forbindelses kemiske natur. I syntesen af penicillin udviklede Sheehan og hans forskningsgruppe således en helt ny metode for, at kunne danne den kritiske β-laktam ring, der hverken involverede brug af syre eller base. Det skal her bemærkes, at ingen af de angivne udgangsstoffer var tilgængelige og derfor også måtte syntetiseres.



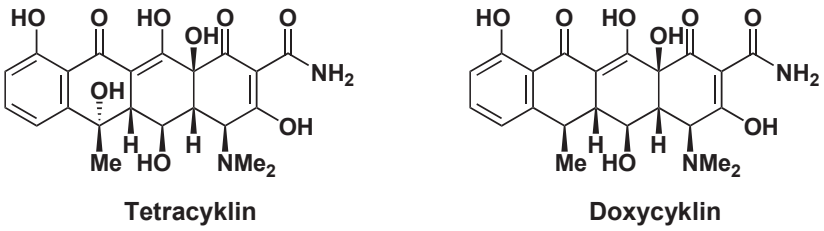
Figur 13. Mercks totalsyntese af thienamycin.

Thienamycin

I 1979 afslørede forskere tilknyttet den farmaceutiske virksomhed Merck et nyt antibiotikum med navnet thienamycin. Forbindelsen var blevet isoleret fra et gæringsmedium, hvori jordbakterien *Streptomyces cattleya* voksede. I modsætning til penicillin V, der kun er virksom over for Gram-positive bakterier, er thienamycin både virksomt over for Gram-positive og Gram-negative bakterier. Det betegnes derfor som et bredspektret antibiotikum. Selvom thienamycin også indeholder penicillinets β-laktam ring, er der tale om en ny klasse af forbindelser idet den fem-leddede ring i de to tilfælde er væsensligt forskellige. De to ringe, der forefindes i thienamycin, danner tilsammen et såkaldt karbapenem og er særdeles følsom overfor pH-værdier over 8. På grund af thienamycins labile natur, var det derfor ikke mulig at udnytte Sheehans metode, hvor β-laktam ringen bliver konstrueret helt til sidst i syntesen. I stedet valgte man at føje den fem-leddede ring til en allerede eksisterende β-laktam ring, der blev fremstillet til formålet (figur 13).

Doxycyklin

Både med hensyn på struktur og virkemåde er antibiotiske naturstoffer særdeles varierede. Således indeholder stoffet tetracyklin ingen af de strukturelle karakteristika, der tidligere er blevet omtalt under penicillin V og thienamycin. Virkemåden er da heller ikke den samme. Groft set kan man inddele antibiotika i to kategorier, hvor den ene betegnes baktericider (bakteriedræbende), og den anden betegnes bakteriostatika (bakteriehæmmende). Penicillin V og thienamycin tilhører begge baktericiderne, mens tetracyklin er et bakteriostatika. I 1955 patenterede den farmaceutiske virksomhed Pfizer tetracyklin, som man havde isoleret fra kulturer tilhørende bakteriegruppen *Streptomyces* (bl.a. *Streptomyces aureofaciens*). I lighed med thienamycin er tetracyklin virksomt over for både Gram-positive og Gram-negative bakterier. Tetracyklin er kun det første medlem af en større klasse naturligt forekommende antibiotika (figur 14). Denne klasse betegnes kollektivt som tetracykliner, fordi forbindelserne indeholder fire sammenføjede ringe (dannet fra de græske ord *tetra*, for fire og *kyklos*, for ringe). Til tetracyklinerne hører også



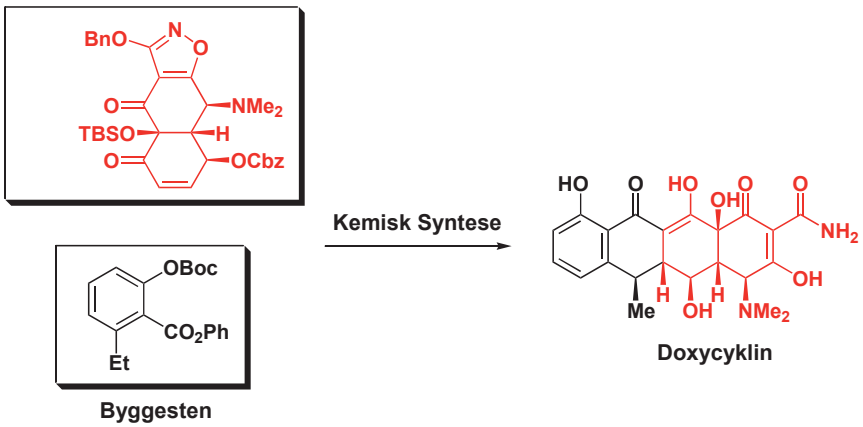
Figur 14. Tetracyklin og alternativet Doxycyklin er medlemmer af en stor klasse af naturligt forekommende antibiotika.

Doxycyklin, som har vist sig at være særdeles effektiv overfor en lang række infektionssygdomme, der ellers behandles med penicillin. Doxycyklin er derfor et vigtig alternativ, når patienten reagerer allergisk overfor penicillin. Doxycyklin er imidlertid også et værdifuldt antibiotika ved profylaktisk (forebyggende) behandling af miltbrand og malaria.

I 2005 rapporterede en amerikansk forskningsgruppe ledet af profssor A.G. Myers fra Harvard Universitety en ny måde til at fremstille både naturlige og syntetiske tetracykliner. Nøglen til Myers fremgangsmåde var at præfabrikere en central byggesten, som kunne bruges i samtlige synteser (figur 15). Dette illustrerer en vigtig indfaldsvinkel i totalsyntese – ved at identificere nogle gennemgående strukturelle mønstre er det måske mulig at omfavne flere forbindelser inden for en stofklasse og således spare tid. Denne type strategi kaldes også for divergent syntese (forgrenet syntese).

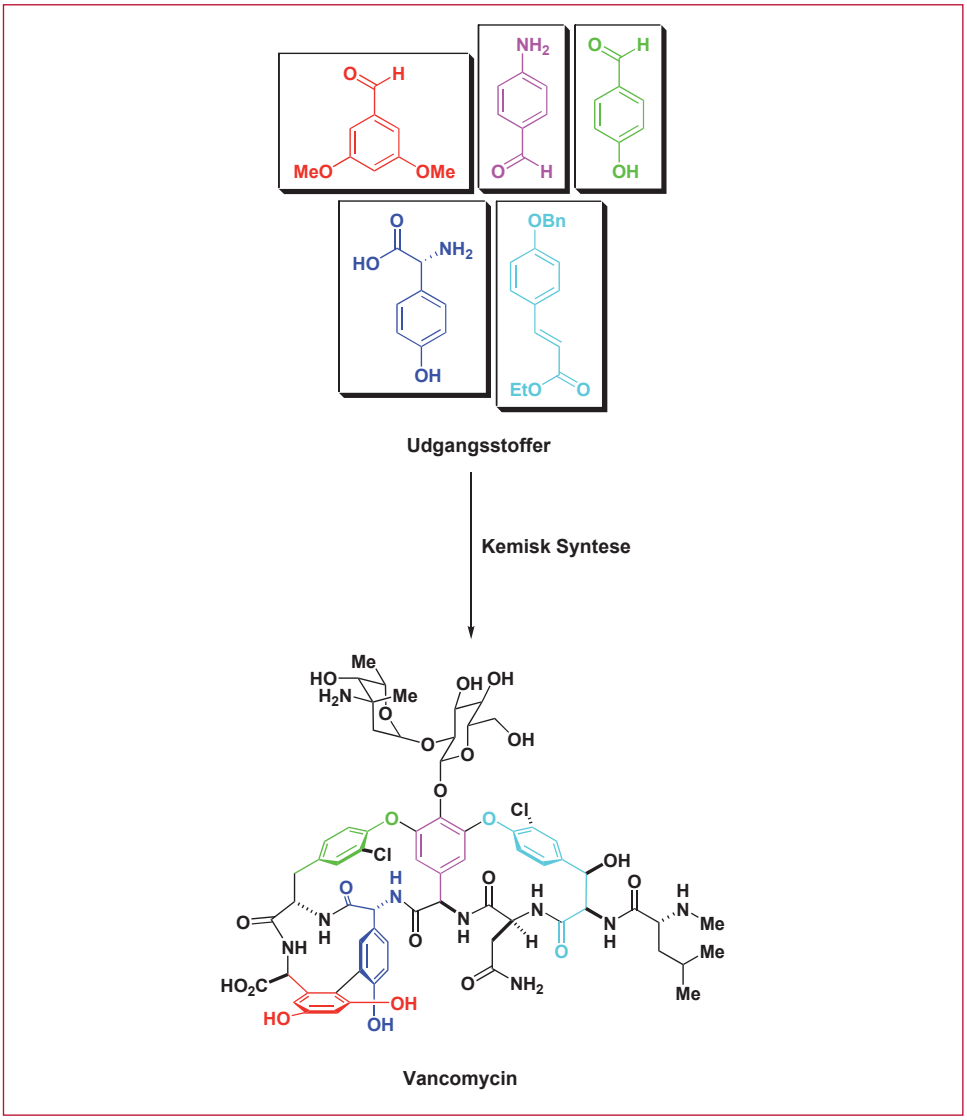
Vancomycin

En af de største helsemæssige udfordringer i det 21. århundrede er den tiltagende resistens mod almindeligt tilgængelige antibiotika. Re-



Figur 15. Myers totalsyntese af doxycyklin.

sistens er et problem, der ikke mindst forårsages af bakteriers generelt høje vækstrate. Bakterier formerer sig ved simpel celledeling og i enkelte tilfælde sker dette i løbet af nogle få minutter (f.eks. *Escherichia coli*). Gennem spontane mutationer i den hurtigt voksende population, vil der fra tid til anden opstå en bakterie, der er specielt tilpasset et fjendtlig miljø. Dette fjendtlige miljø kan f.eks. være kropsvæsker, der indeholder et antibiotikum. Mens de øvrige bakterier bukker under, vil mutanten overleve og nemt kunne mangfoldiggøre sig således, at der opstår en ny stamme af livskraftige bakterier. Sådanne bakterier kaldes for "superbugs". Når antibiotika benyttes unødvendigt og ukritisk, øges risikoen for at resistente stammer opstår. Dette er desværre allerede en realitet og "superbugs", der er modstandsdygtige overfor specifikke antibiotika, volder derfor i stigende grad bekymring.

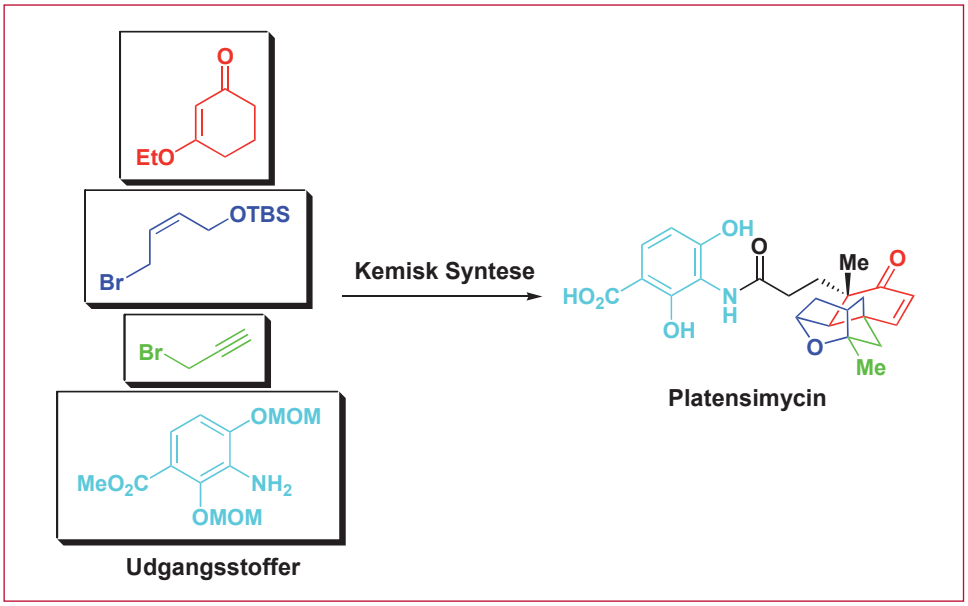


Figur 16. Nicolaous totalsyntese af vancomycin.

Allerede i 1956 bekendtgjorde forskere fra den farmaceutiske virksomhed Eli Lilly fundet af et nyt antibiotikum, hvis egenskaber skulle vise sig at være afgørende i kampen mod særlig aggressive bakteriestammer. Forbindelsen blev isoleret fra den anaerobe svamp *Amycolatopsis orientalis* og fik i første omgang det prosaiske navn O5865. Det blev imidlertid snart ændret til vancomycin (af engelsk "to vanquish", at besejre) på grund af forbindelsens ganske enestående aktivitet over for Gram-positive bakterier. Vancomycin er det antibiotikum, der benyttes, når alle andre muligheder er udtømte (figur 16). Vancomycin er en meget kompleks forbindelse, og der er et behov for at supplere arsenalet af antibiotika med mere effektive analoger (afledede forbindelser). Derfor har det været af stor betydning at gennemføre totalsyntese for at øge forståelsen. Som den første kunne professor K.C. Nicolaou's gruppe i 1999 annoncere syntesen af vancomycin. Nøglen til at fremstille en så udfordrende forbindelse lå i at identificere de strukturelle byggesten, der skulle indgå i syntesen. Problemet blev dermed reduceret til at fremstille disse byggesten og siden samle dem til en komplet konstruktion (figur 16). Denne type strategi kaldes også for konvergent syntese (knudepunkts syntese).

Platensimycin

Til trods for vancomycins mange dyder er dette antibiotikum også ved at sakke bagud i kampen mod de resistente bakterier. FN's sundhedsorganisation World Health Organisation (WHO) har opfordret til mådehold, når det gælder anvendelsen af vancomycin, men alligevel er problemet med resistens dukket op. Dette gælder specielt de såkaldte "hospitalsbakterier" (bl.a. *Stahylococcus aureus*), som har udviklet en multiresistens, og dermed ikke længere reagerer på behandling med de gængse antibiotika. Som følge af multiresistens ledes der nu intensivt efter nye alternativer til behandling af infektioner, der har udviklet sig i en livstruende retning. Så sent som i maj 2006 kunne forskere fra den farmaceutiske virksomhed Merck rapportere opdagelsen af et nyt an-



Figur 17. Nicolaous totalsyntese af platensimycin.

tibiotikum med en hidtil uovertruffen aktivitet over for bl.a. vancomycin-resistente bakterier (f.eks. Enterococcus faecalis). Dette nye bredspektrede antibiotikum fik navnet platensimycin for at indikere at forbindelsen var blevet isoleret fra bakteriekulturer ved dyrkning af *Streptomyces platensis*. Som noget helt usædvanligt kunne forskningsgruppen under professor K.C. Nicolaou allerede fire måneder senere publicere den første totalsyntese af platensimycin (figur 17). Syntesens smarte design gør det mulig at fremstille nye analoger (afledede forbindelser) med måske endnu større slagkraft.

Fremtidens medicin

Anvendelsen af naturstoffer som en inspirationskilde til opdagelse af nye medikamenter har en historisk berettigelse, da mange vigtige lægemidler jo lige netop er isoleret fra naturen. Endvidere har anvendelsen af naturstoffer også en biokemisk berettigelse, da mange organismers position i økosystemet har nødvendiggjort en evolutionær udvikling af kemiske forsvarsmekanismer for at overleve. Til sidst har anvendelsen af naturstoffer en kemisk berettigelse, da disse kan anses som prototyper for design af nye lægemidler. I mange tilfælde er kemisk syntese da også den eneste måde hvormed man kan tilvejebringe tilstrækkelige mængder af et givet naturstof, så det direkte eller indirekte kan finde sin anvendelse som et kommercielt lægemiddel.

Historien om platensimycin illustrerer, at totalsyntese af naturstoffer er en særdeles dynamisk disciplin, der til stadighed er i stand til at løse nye udfordringer. I samspil med lægevidenskaben er totalsyntese nøglen til at øge forståelsen for medicins virkemåde. I dette kapitel har vi demonstreret, at organisk kemi er en basal videnskab, og at kunsten at fremstille nye forbindelser syntetisk, det være sig naturstoffer eller forbindelser fra tegnebrættet, er selve fundamentet for hele lægemiddelindustrien. Med andre ord – "Lægemidler er små molekyler, der fremstilles af den organiske kemiker". Set i bakspejlet er anvendelsen af naturstoffer den væsentligste kilde til udviklingen af moderne lægemidler. I hænderne på den kreative forsker er organisk syntese også et uundværligt instrument til at løse de sundhedsmæssige udfordringer, som menneskeheden i fremtiden stilles overfor.

Forfattere

Post.doc. Martin Juhl

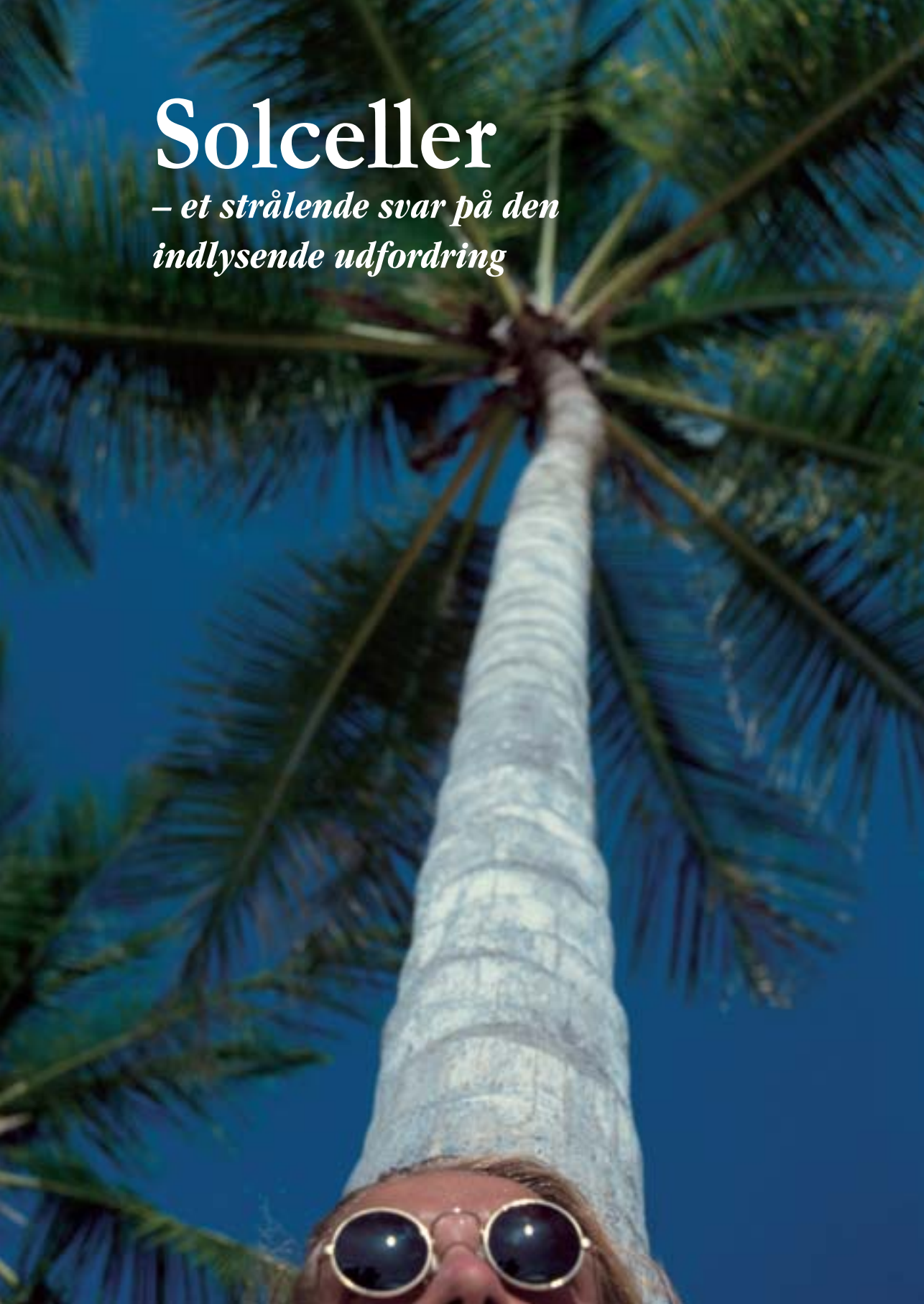
Post.doc. Jens Nolsøe

Professor David Tanner

SCHOTT
DURAN

Solceller

– et strålende svar på den indlysende udfordring



Af ph.d. studerende Søren Kegnæs Klitgaard, ph.d. studerende Kresten Egeblad og professor Claus Hviid Christensen

Danmarks Grundforskningsfonds
Center for Sustainable and Green Chemistry

Vores tids formodentlig største udfordring er det store og stærkt voksende energibehov. Det samlede "forbrug" af energi for hele jordens befolkning blev i 2005 anslået til at være 14 TW. Dette "forbrug" forventes at vokse til det dobbelte i år 2050! I dag dækkes vores energibehov langt overvejende ved afbrænding af fossile resurser, som naturgas, olie og kul og i mindre grad ved atomkraft og brug af vedvarende energikilder. Dette scenarium kan naturligvis ikke fortsætte uændret i fremtiden, da vi allerede nu ser ud til at være ved at løbe tør for olie og naturgas og på længere sigt også vil løbe tør for kul. Som verdenssamfund er vi altså nødt til at blive bedre til at udnytte fornybare resurser til at dække vores energibehov. Her kommer solen ind i billedet, og der er store perspektiver i at udnytte dens enormt righoldige energi gennem solceller. Vi har allerede taget de første skridt mod at høste denne energi, men der er lang vej tilbage, før vi for alvor kan tale om at udnytte solen effektivt. Udfordringen er central, for en forbedret udnyttelse af solens energi kan på længere sigt vise sig at være den eneste mulige løsning på vores klodes voksende energiforbrug.

Vejen til en lysere fremtid

Verden står formentlig over for en energimæssig krise af hidtil usete dimensioner: Inden 2050 *skal* vi som minimum blive i stand til at tilvejebringe mindst dobbelt så meget udnyttelig energi pr. år, som vi i øjeblikket gør. Og en stor del af denne energimængde *skal* vi tilmed være i stand at tilvejebringe på en miljømæssig forsvarlig måde, hvis vi skal undgå en økologisk katastrofe. En af løsningerne på vores energiproblem kan være en mere effektiv udnyttelse af den energi, vi får stillet til rådighed gennem solens lys.

Solen og dens lys har altid haft afgørende betydning for alt liv på jorden. Faktisk er den en forudsætning for livets eksistens, da solen igennem opvarmning og fotosyntese er den direkte kilde til størstedelen af den udnyttelige energi, der findes på jorden.
Fotosyntese:

$$CO_2 + H_2O \xrightarrow{Lys} \text{Organisk stof} + O_2$$

Solen er en ubegribelig stor og i praksis uudtømmelig energikilde. Dens kæmpemæssige energiproduktion stammer fra fusionsprocesser, hvorved hydrogen omdannes til helium under samtidig frigivelse af enorme mængder energi. Samlet set er solens udstrålingsenergi omkring $3{,}8 \cdot 10^{14}$ TW, men det er kun en lille del af denne enorme energi, der rammer jor-

den, nemlig 1,7 ·10^5 TW. Hvis vi kunne udnytte al denne energi, eller i virkeligheden bare en brøkdel af den, ville vi have en løsning på vores energiproblem, så længe solen eksisterer. For at kunne realisere denne drøm, er vi nødt til at udvikle effektive og billige solceller.

En solcelle er en celle, der er i stand til at omdanne sollys til elektrisk energi. Ofte kaldes solceller også fotovoltaiske celler efter fællestrækket for alle solceller, nemlig at de giver anledning til en spændingsforskel, når de bestråles med lys. Med betegnelsen fotovoltaiske celler undgår man desuden at forveksle solceller med solvarmeanlæg, der ikke producerer elektricitet, men i stedet omdanner solens lys direkte til varme. Der er rigtig mange gode grunde til, at solceller skal indgå som løsning på vores voksende energiudfordring. Først og fremmest er sollys en vedvarende, CO_2-neutral og dermed bæredygtig energikilde, og så er den altid direkte tilgængelig for os. Solceller kan desuden producere elektricitet uden samtidig at generere nogen som helst form for affald eller spildprodukter, der kan forurene miljøet. Derudover er solceller stabile og har lang levetid samt et lavt vedligeholdelsesniveau, da de ikke indeholder nogen mekaniske dele. Et af de vigtigste økonomiske aspekter er at solceller nemt kan masseproduceres, og det er let at tilpasse slutproduktet til det ønskede formål, hvad enten det er en lommeregner eller en mindre by. På trods af alle disse fordele er solceller dog stadig i dag for dyre til at spille en afgørende rolle i energiforsyningen.

Solceller i historisk lys

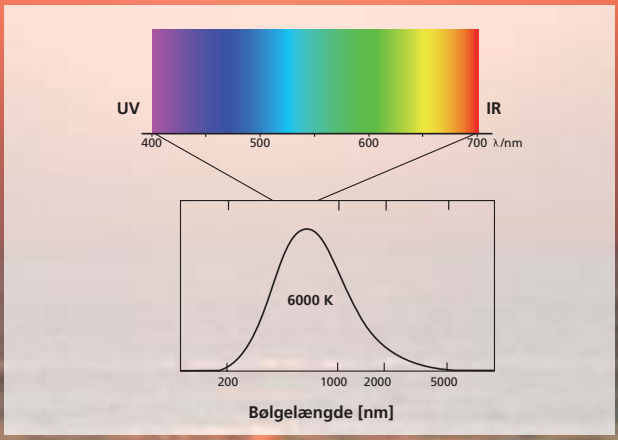
Det første tegn på at sollys overhovedet kan omdannes til elektricitet blev vist tilbage i år 1839 af den franske fysiker Edmond Becquerel. I en alder af bare 19 år opdagede han, at han kunne lave strøm ved at udsætte en elektrolytisk celle for sollys. Dermed havde Becquerel observeret, at der i visse materialer dannes en spændingsforskel, når materialet absorberer lys.

Det er typisk i halvledere med et båndgab mindre end den energi, som findes i sollys, at der kan dannes en spændingsforskel, når halvlederen udsættes for synligt lyst (læs mere om halvledere senere i dette kapitel). Den første egentlige solcelle baseret på udnyttelse af den fotoelektriske effekt blev fremstillet i 1883 af Charles Fritts og bestod af selen (halvleder) belagt med et ekstremt tyndt lag af guld (modelektrode). På trods af at Fritts' solcelle ikke var i stand til at omdanne mere end ca. 1 % af den solenergi, der ramte cellen til elektrisk energi, skulle der gå rigtig mange år, før markant mere effektive solceller så dagens lys.

De første moderne solceller blev opdaget ved en tilfældighed i 1954, da forskere ved Bell Laboratorierne i USA opdagede, at når halvlederen silicium var "forurenet" med visse urenheder, blev den meget følsom overfor sollys. Faktisk blev materialet så følsomt, at de solceller forskerne kunne fremstille var i stand til at omdanne hele 6 % af den tilførte solenergi til elektricitet. Det lyder måske ikke umiddelbart af meget, men det var en så markant forbedring i forhold til eksisterende solcelleteknologi, at det nu var muligt at producere solceller, der kunne anvendes i praksis. Specielt så man store perspektiver i at bruge solceller på meget øde lokaliteter, hvor normal energiforsyning ikke var mulig. Allerede i 1958 blev denne vision ført ud i livet, da Vanguard I som den første satellit benyttede solceller til at danne strøm. Siden voksede udviklingen af og forskningen i solceller enormt, i høj grad som følge af store statslige investeringer under det daværende rumkapløb mellem USA og USSR.

Solens energi

Ufattelige mængder af energi i form af lys bliver hele tiden udsendt fra solen, der har en temperatur på næsten 6000 K og en diameter på $1{,}39 \cdot 10^9$ m. En del lille del af denne energi rammer jorden 8 minutter og 20 sekunder senere og $1{,}5 \cdot 10^{11}$ m væk.



Jorden rammes hvert sekund af solenergi med en effekt på $1{,}7 \cdot 10^5$ TW (T = tera = 10^{12}), hvilket svarer til følgende mængde energi:

$1{,}7 \cdot 10^5$ TW = $1{,}7 \cdot 10^{17}$ W = $1{,}7 \cdot 10^{17}$ J/s

Den samlede mængde energi, der rammer jorden i løbet af 1 år, er altså (1 år = 365,25 · 24 · 60 · 60 s = 31 557 600 s):

31 557 600 s · 1,7 · 10^{17} J/s = 5,4 · 10^{24} J.

Dette svimlende tal kan selvfølgelig omregnes til enheder, som kemikere oftere benytter, f.eks. kJ/mol (eller eV), da vi kender Avogadros tal $N_A = 6{,}022 \cdot 10^{23}$ mol^{-1} og da 1 J = 10^{-3} kJ:

$5{,}4 \cdot 10^{24}$ J · 6,022 · 10^{23} mol^{-1} = 3,3 · 10^{48} J/mol = 3,3 · 10^{45} kJ/mol (eller 3,3 · 10^{43} eV)

Tilsvarende beregninger kan man også lave for vores energiforbrug på jorden, da det blev anslået at være 14 TW i 2005, og man regner med en fordobling til 28 TW i 2050:

(2005): 14 TW · 31 557 600 s = 4,4 · 10^{20} J
(2050): 28 TW · 31 557 600 s = 8,8 · 10^{20} J

Fra disse beregninger kan vi se, at i løbet af 2005 var den energi, der blev brugt under 1:10 000 del af den solenergi, der ramte jorden:

Forbrugt energi/indsendt energi = 4,4 · 10^{20} J / 5,4 · 10^{24} J = 8,1 · 10^{-5}

Vi kunne altså i teorien have fået al den energi, vi brugte i hele 2005 på bare 1:10 000 år! Dette svarer til ca. 43 minutter:

1 år · 8,1 · 10^{-5} = 31 557 600 s · 8,1 · 10^{-5} = 2556 s = 43 minutter

Boks 1. "Solens energi".

Solceller i praksis

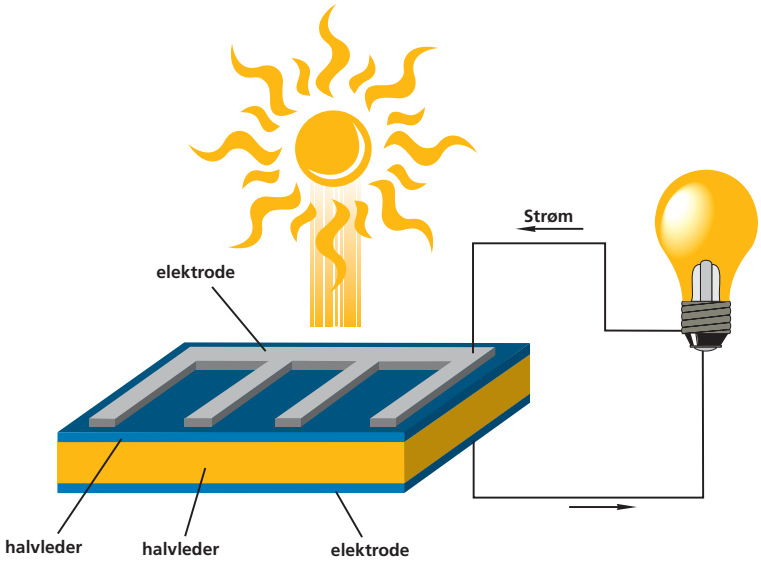
Inden for solcelleforskningen sker der regelmæssige fremskridt, som med tiden forventes at gøre teknologien stadigt mere konkurrencedygtig. I dag findes en række forskellige solcelletyper, der både konkurrerer indbyrdes om at være mest energieffektive og økonomiske, og samtidigt konkurrerer med de øvrige energiteknologier som atomkraft, vindkraft og biomasse samt de fortsat altdominerende teknologier baseret på fossile resurser.

Solceller inddeles i første-, anden- og tredjegenerationssolceller. Første- og andengenerationssolceller er baserede på halvledere, mens begrebet tredjegenerationssolceller dækker over flere forskellige celletyper, f.eks. polymersolceller, fotoelektrokemiske solceller og nanokrystallinske solceller. Her vil vi beskrive virkemåden af fotoelektriske solceller og af den berømte Grätzelcelle i større detalje.

Fotoelektriske celler

Fotoelektriske celler udnytter den fotoelektriske effekt, og i princippet virker de alle på samme måde, når de omdanner sollys til elektricitet. I figur 1 ses en skitse af en sådan fotoelektrisk celle.

Der er grundlæggende blot tre nødvendige elementer i omdannelsen af sollyset (fotoner) til elektricitet i en sådan celle. Det første element er en halvleder, der ved absorption af sollys kan danne et elektron-hul par, bestående af en fri elektron og et såkaldt "hul", altså den

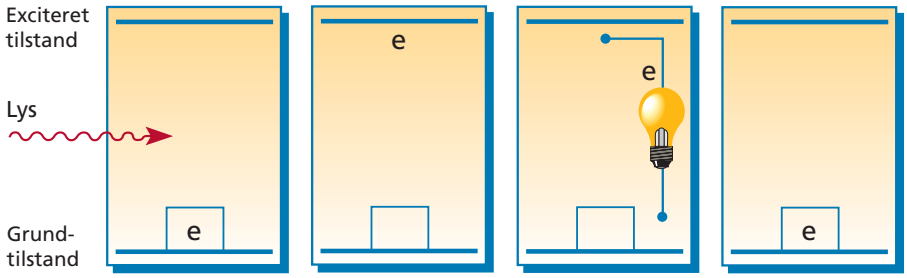


Figur 1. En fotoelektrisk halvleder solcelle.

Den fotoelektriske effekt

Populært sagt handler *den fotoelektriske effekt* om at generere elektricitet fra fotoner. Den fotoelektriske effekt er det kvantemekaniske fænomen, der giver sig til udtryk i at elektroner kan løsrives fra et hvilket som helst materiale, hvis det udsættes for fotoner med tilpas høj energi. Den fotoelektriske effekt blev opdaget i 1887 af den tyske fysiker Heinrich Rudolf Hertz, men blev først forklaret af Albert Einstein i 1905. Det var for forklaringen af den fotoelektriske effekt, at Albert Einstein modtog Nobelprisen i fysik i 1921. I bredere forstand dækker den fotoelektriske effekt over en hvilken som helst vekselvirkning mellem elektromagnetisk stråling og stof, der resulterer i frigivelse af ladede partikler.

Der er to særtilfælde af *den fotoelektriske effekt*, der har betydning for forståelsen af hvordan solceller virker. Først og fremmest er der den fotovoltaiske effekt, der i sin enkelthed går ud på, at der kan dannes en spændingsforskel mellem to forskellige materialer i tæt kontakt, når de udsættes for lyspåvirkning. Materialer der udviser dette fænomen er typisk halvledere med et båndgab, som er mindre end den energi, der er i synligt lys. Absorption af lys i en halvleder med passende båndgab, resulterer i dannelse af et elektron-hul par ved, at en elektron flyttes fra valensbåndet til ledningsbåndet således, at der i valensbåndet opstår et hul. Spændingsforskellen opstår, fordi der for elektronen vil være en energiforskel mellem at løbe den ene eller den anden vej mellem to forskellige materialer.



Det andet særtilfælde kaldes *fotoionisering* og dækker i sin enkelthed over lys-stimuleret ionisering af et molekyle:

$A + h\nu \rightarrow A^+ + e^-$ (fotoionisering)

$A + h\nu \rightarrow A^*$ (excitation)
$A^* \rightarrow A^+ + e^-$ (ionisering)

For at et molekyle skal kunne fotoioniseres, skal det altså først og fremmest kunne exciteres af synligt lys, dvs. det skal være farvet. Derudover skal det kunne oxideres således, at det exciterede molekyle kan ioniseres.

Boks 2. "Den fotoelektriske effekt".

Kapitlets forfattere er fra venstre ph.d. studerende Kresten Egeblad, ph.d. studerende Søren Kegnæs Klitgaard og professor Claus Hviid Christensen. Som det ses, skinner solen ikke altid.

ledige plads, hvorfra elektronen blev løsrevet. Det andet element er en halvlederovergang, som gør det muligt effektivt at separere den løsrevne elektron fra det dannede hul, så disse ikke blot rekombinerer. Halvlederovergangen sikrer med andre ord, at elektronen ikke blot hopper tilbage i det dannede hul. Det tredje element i en fotoelektrisk celle er elektriske kontakter placeret på cellens front og bagside, hvorved et elektrisk kredsløb kan sluttes og solcellen forbindes til en ydre komponent.

Ser vi nu lidt nærmere på de tre nødvendige elementer i solcellen, kan vi let opnå en dybere indsigt i dens virkemåde. Det første element er halvlederen, der absorberer sollyset. En halvleder er karakteriseret som et materiale, der har en elektrisk ledningsevne, der ligger mellem ledningsevnen for gode elektriske ledere og egentlige isolatorer. Typisk er det materialer med en resistivitet på mellem 10^{-5} og 10^{7} $\Omega \cdot$m. Man siger ofte, at halvledere har et vist båndgab, dvs. elektronerne hovedsaglig findes i en tilstand, hvori de ikke kan bidrage til materialets ledningsevne. I en klassisk fortolkning betyder det, at elektronerne er lokaliserede i bindingerne mellem de atomer, som halvlederen er opbygget af. Det angives som, at elektronerne befinder sig i valensbåndet. Tilfører man derimod energi til halvlederen svarende til båndgabets størrelse eller mere, kan man excitere elektroner til det såkaldte ledningsbånd, hvori de ikke længere er lokaliserede på de enkelte atomer, men er frie til at bevæge sig. I gode, metalliske ledere er der intet båndgab, så elektronerne kan frit bevæge sig rundt, mens båndgabet i isolatorer derimod er så stort, at elektronerne i praksis er næsten umulige at excitere fra valensbåndet til ledningsbåndet.

Ser vi igen på halvledere, er det generelt sådan, at deres ledningsevne stiger med temperaturen, da den tilførte energi (varme) gradvis får flere og flere elektroner til at exciteres fra valensbåndet og til ledningsbåndet, hvorfra de kan bidrage til at bære den elektriske strøm. I sol-

celler er specielt halvledere med et båndgab, der svarer omtrent til energien af sollys, interessante. Når en sådan halvleder bestråles med sollys (fotoner), kan energien fra fotonen excitere en elektron fra valensbåndet til ledningsbåndet. På denne måde skaber man altså det førnævnte elektron-hulpar.

Det andet centrale element i solcellen er halvlederovergangen, der skal sikre, at de løsrevne elektroner kan vandre og ikke bare momentant falder tilbage i de dannede huller og bliver til varme. En halvlederovergang kan opnås ved at sætte en "elektronrig" halvleder sammen med en "elektronfattig" halvleder. De to typer kaldes normalt henholdvis n-type og p-type halvledere, hvor n står for negativ og p for positiv. Når den elektronrige (n-type) og elektronfattige (p-type) halvleder sættes sammen, vil nogle elektroner hoppe fra den elektronrige halvleder (n-type) til den elektronfattige (p-type), hvorved n-type halvlederen vil få en lille partiel positiv ladning og p-type halvlederen en tilsvarende lille partiel negativ ladning. Hermed dannes nærmest momentant et permanent elektrisk felt, som derved forhindrer yderligere elektrontransport. Hvis der ikke etableres elektrisk kontakt mellem p-type og n-type halvlederen, vil transporten af elektroner altså stoppe næsten øjeblikkeligt. Forbindes de to halvledere derimod via en ydre komponent, kan der løbe en strøm imellem dem, så længe der sendes lys ind på cellen.

Fremstilling af silicium

Omkring 28 % af jordens skorpe består af silicium, hvilket gør det til det næstmest hyppige grundstof i jordskorpen efter oxygen. Silicium indgår i mange mineraler som f.eks. kvarts (SiO_2). Silicium udvindes fra SiO_2 ved at reducere med kul ved meget høj temperatur:

$$SiO_2 + 2C \rightarrow Si + 2CO$$

Med en renhed på ca. 96-99 % er silicium fremstillet på denne måde dog langt fra rent nok til brug i halvlederindustrien, som kræver silicium med maksimalt 1 ppb (1:1 000 000 000) urenheder! Der findes to metoder til at renfremstille silicium til brug i halvlederindustrien: Zone-smeltning og Czochralskiprocessen. Begge metoder baserer sig på, at man kan fjerne urenheder ved smeltning.

Ved zonesmeltning smeltes "urene" stænger af silicium ved, at varmezonen bevæges i stangens længderetning. Da urenheder har en tendens til at forblive i den flydende ende, vil de så at sige bevæge sig ud af materialet i takt med, at den smeltede zone bevæges. Med zonesmeltning er det muligt at fremstille ultrarent silicium.

På trods af at det med zonesmeltningsteknologien er muligt at producere ultrarent silicium, bliver det meste af den silicium, der anvendes i halvlederindustrien krystalliseret ved den såkaldte Czochralskiproces. I Czochralskiprocessen trækkes en silicium podekrystal langsomt op af en digel, der indeholder smeltet silicium. Med Czochralskiprocessen er det muligt at producere meget store enkeltkrystaller af silicium. Til gengæld er den silicium der fremstilles ved Czochralskiprocessen ikke nær så ren som den man kan fremstille ved zonesmeltning, da urenheder fra smeltediglen kan ende i siliciumkrystallen.

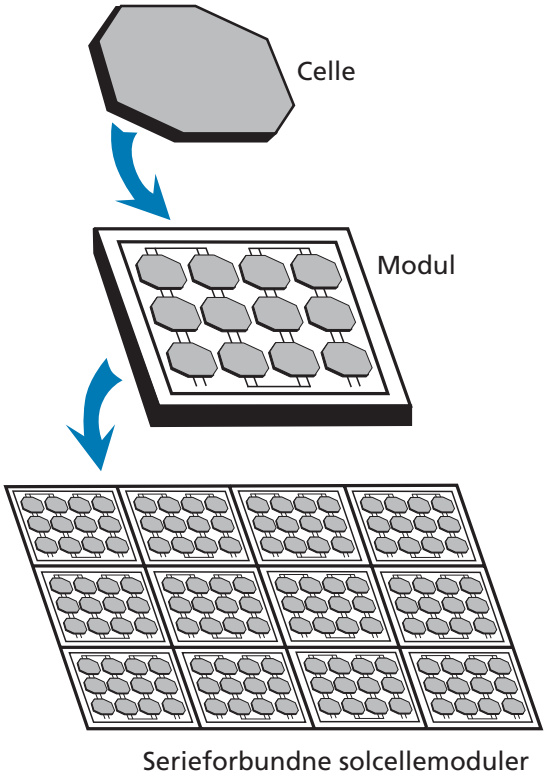
Boks 3. Silicium.

Siliciumsolceller

Langt den mest almindelige fotoelektriske celle er siliciumsolcellen, der i dag udgør over 80 % af alle kommercielle solceller. Langt det vigtigste materiale i siliciumsolcellen er, som navnet antyder, grundstoffet silicium.

Silicium er i sig selv en halvleder, og i praksis har det vist sig overordentlig let at modificere rent silicium til hhv. p-type – og n-type halvledermaterialer. Silicum befinder sig i gruppe 14 (hovedgruppe 4) i det periodiske system, hvilket betyder, at det har 4 elektroner i sin yderste elektronskal. Hvis man "doper" eller "forurener" silicium f.eks. med phosphor, der står i gruppe 15 (hovedgruppe 5) i det periodiske system, så bliver materialet til en n-type halvleder. Årsagen er selvfølgelig, at når phosphor indbygges i siliciumgitteret, så vil der disse steder være 5 elektroner, mens der ved hvert siliciumatom ellers kun er fire. Helt tilsvarende kan man "forurene" silicium med bor, der står i gruppe 13 i det periodiske system (hovedgruppe 3). Ved hvert boratom, der indbygges i siliciumgitteret, vil der kun være 3 elektroner, og derved bliver materialet en p-type halvleder. Man kan altså forestille sig at lave en p-n overgang i en siliciumcelle ved at placere et lag p-type silicium tæt op imod et lag n-type silicium. I praksis laves p-n overgange dog ved at tage et lag p-type silicium og så dope det fra den ene side med en n-type forurening (eller omvendt). Siliciumsolceller findes i to hovedvarianter. Den ene variant består af polykrystallinsk silicium, hvilket kan ses ved, at solcellen er sammensat af mange tilfældigt orienterede krystaller. Denne type siliciumsolcelle er relativt billig, men også mindre effektiv, da der i grænsefladen mellem de enkelte krystaller ofte sker elektron-hul rekombination. Den anden type siliciumsolceller er monokrystallinske solceller, hvor cellen er opbygget af en enkelt siliciumkrystal. I en sådan er der ikke grænseflader, hvor der let kan ske elektron-hul rekombination, og disse celler er derfor mere effektive. Til gengæld er de også dyrere, da det er meget omkostningskrævende at gro de nødvendige store siliciumkrystaller.

Ved belysning af en siliciumsolcelle opstår der en spændingsforskel på omkring 0,6 V. For at opnå større spændingsforskelle må man seriekoble et antal celler, og ved serieforbindelse af f.eks. 100 siliciumceller kan man så nå en spændingsforskel på 60 V. Den strøm, der kan

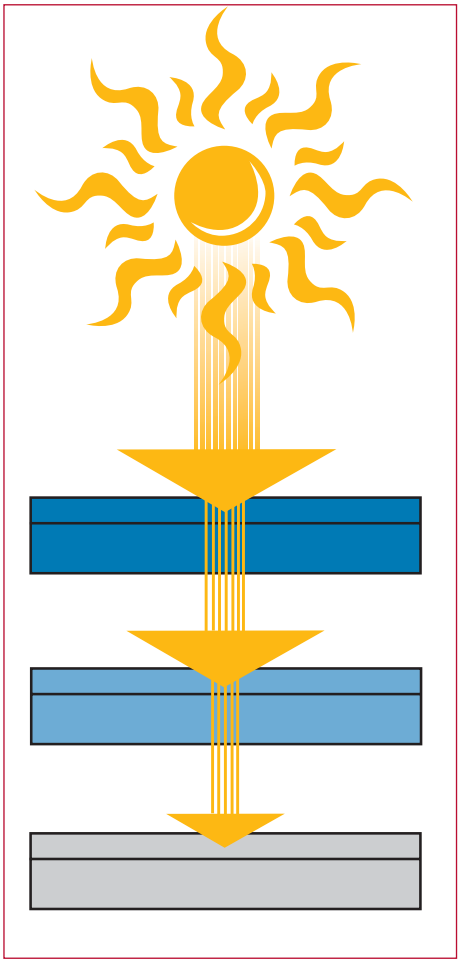


Figur 2. Flere solceller kan let samles i moduller som kan serieforbindes til større enheder.

trækkes fra en solcelle, afhænger af dens areal, og af hvor meget lys der sendes ind på den. Ønskes en højere strøm end en enkelt solcelle kan levere, kan man parallelforbinde det nødvendige antal celler. Normalt fås solceller som moduler, der så kan bygges op til egentlige solcelleanlæg som vist på figur 2.

Effektiviteten af siliciumsolceller er typisk omkring 10-15 %, dvs. at kun en mindre del af solens lys effektivt omsættes til elektrisk energi. Udover tab i systemet er der også den begrænsning, at al det lys, der har mindre energi end båndgabet i solcellen selvfølgelig ikke kan udnyttes. I øjeblikket arbejdes der på at løse dette problem ved at fremstille solceller med multilagsovergange. I siliciumsolcellen er der kun en overgang. Men hvis man laver en celle med flere overgange, som vist skematisk i figur 3, så kan man udnytte mere af energien i solens lys. I dag er det på denne måde muligt at frembringe solceller med en effektivitet på ca. 35 %.

Hvis det lykkes at gøre disse celler tilstrækkeligt billige og driftsikre, vil de spille en afgørende rolle i fremtidens energiforsyning. Der er dog stadig kæmpeudfordringer, som skal løses, inden dette kan blive virkelighed.



Figur 3. Multilagssiliciumsolceller med flere halvleder-overgange er i stand til at absorbere større mængder lys pr. arealenhed.

Fotoelektrokemiske solceller – Grätzelceller

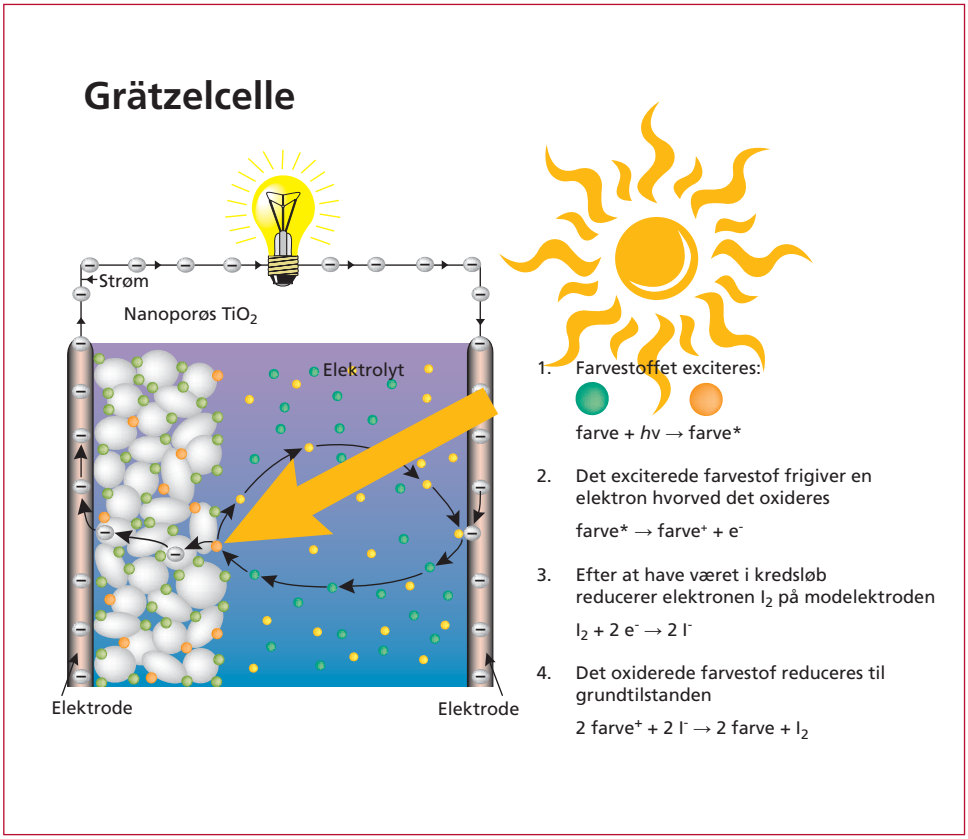
I slutningen af 1980'erne så en ny type solceller dagens lys. De var baseret på absorption af sollys ved hjælp af farvestoffer. Denne type solceller, der populært kaldes Grätzelsolceller efter kemikeren Michael Grätzel, som opdagede dem, består af et farvestof (lysabsorber), TiO_2 (halvleder), en elektrolyt og to elektroder. Grätzelceller er langt billigere at fremstille end siliciumbaserede solceller, men fordi det endnu ikke er lykkedes at fremstille Grätzelceller, der kan omdanne sollys til elektrisk energi ligeså effektivt som silicumsolceller, forskes der stadigt aktivt på området. En skematisk illustration af hvordan en Grätzelcelle virker ses i figur 4.

Som det ses i figur 4 sker der i Grätzelcellen en serie af elektrokemiske redoxreaktioner.. Først og fremmest absorberer et farvestof sollys og exciteres til en elektronisk anslået tilstand (reaktion 1). Det exciterede farvestofmolekyle reagerer derefter i en redoxkemisk proces,

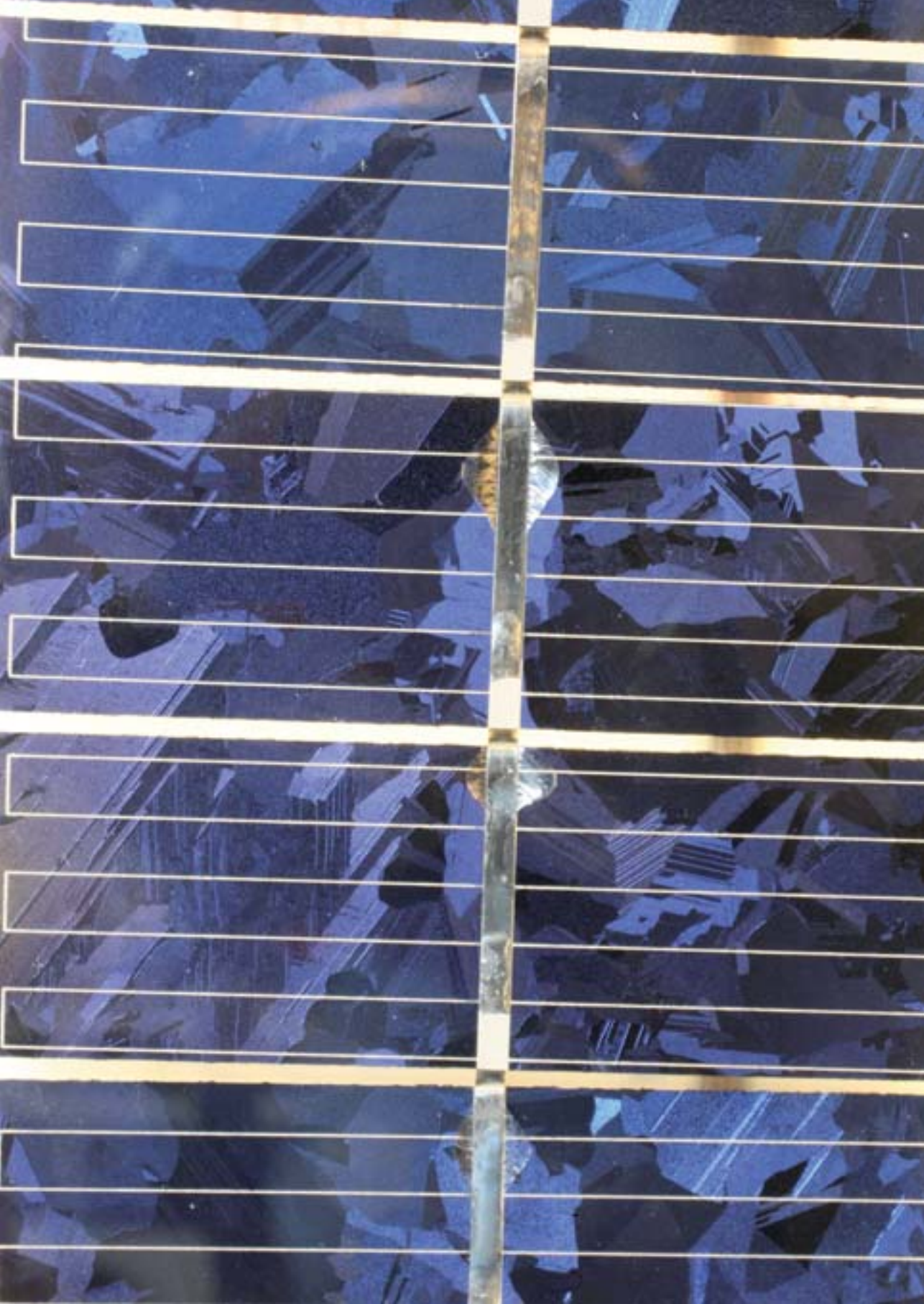
hvorved der dannes et elektron-hul par (reaktion 2). For at det dannede elektron-hul par skal kunne genere strøm og ikke bare ophæve sig selv, er det nødvendigt at elektron-hul parret splittes hurtigt, og at elektronen ledes væk fra farvestoffet ud i et kredsløb. Samlet set dækker reaktion 1 og reaktion 2 altså over en fotoionisering af farvestoffet (se box 2 om fotoelektrisk effekt). Ligesom i andre typer solceller ledes elektronen til den ene elektrode gennem et halvledende materiale, som i Grätzelceller typisk er TiO_2. Samlet set er den ene elektrodeproces i en Grätzelcelle derfor fotooxidation af farvestoffet.

Ved Grätzelcellens anden elektrode foregår ligeledes en redoxkemisk proces, idet I_2 reduceres til I^- ioner (reaktion 3), hvorved elektronen ledes tilbage til systemet. I^- ionerne oxideres tilbage til I_2 i en redoxreaktion med farvestoffet (reaktion 4). På elegant vis sluttes det elektrokemiske kredsløb altså ved, at I_2/I^- redoxparret sørger for at reducere farvestoffet tilbage til grundtilstanden således, at det kan fotooxideres på ny.

Som beskrevet ved reaktionsskemaerne ovenfor er der to faktorer, der spiller ind, når man skal vurdere, hvorvidt et farvestof kan anvendes i en Grätzelcelle: Det skal kunne ab-



Figur 4. Skitse af Grätzelcelle. I figuren er de grå klumper til venstre TiO_2 nanopartikler, de små orange er exciterede farvestofmolekyler, de små grønne er farvestofmolekyler i grundtilstanden. I elektrolytopløsningen er de gule cirkler I_2 molekyler mens de grønne cirkler er I^- ioner.



sorbere synligt lys således, at det kan bringes i en elektronisk anslået tilstand, og det skal være i stand til at kunne indgå i redoxreaktioner. Heldigvis er der rigtig mange forskellige molekyler, der opfylder disse krav. Man kan derfor lave Grätzelceller med mange forskellige farvestoffer som det lysabsorberende materiale. Et typisk farvestof i en Grätzelcelle er en mere eller mindre eksotisk kompleksforbindelse bestående af en ruthenium metalion omgivet af bipyridinligander, men farvestoffet kan ligeså vel være et mere naturligt farvestof som f.eks. anthocyanin, der findes i brombærsaft (se figur 5).

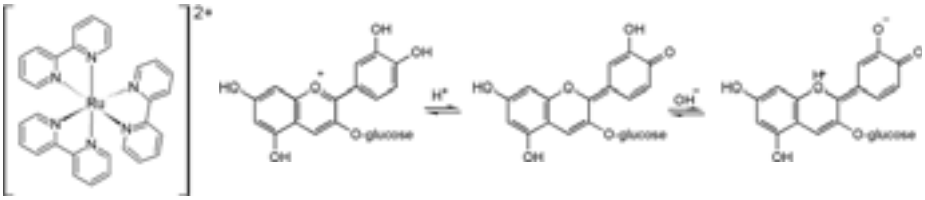
Det største problem ved farvestof-baserede fotoelektrokemiske solceller er, at de fleste farvestoffer ikke er stabile i UV-lys i længere tid. Så med mindre man vil smøre sine solceller med solcreme, er man nødt til at arbejde på at finde bedre måder at skærme solcelle for UV-lys, eller finde farvestoffer der er mere stabile.

Fremtidens solceller

Forskning og udvikling inden for solceller er kommet langt siden 1883, hvor Fritts lavede den første solcelle med en effektivitet på omkring 1 % af sollyset energi. Der er naturligvis sket en række forbedringer, så effektiviteten er øget. Til trods for at solceller baseret på krystallisk silicium var nogle af de første effektive solceller, der blev fremstillet, er de fortsat blandt de bedste. Effektiviteten for de bedste siliciumsolceller ligger på omkring 35 %, selvom det i praksis hyppigt er noget lavere. Solcelletyper der bygger på denne teknologi, går derfor alle under betegnelsen førstegeneration solceller. Et af de store problemer ved disse er anskaffelsesprisen. Den aktive halvleder, oftest silicium, er relativt kostbar.

I forsøget på at fremstille billigere solceller er nye generationer af solceller under udvikling. Andengeneration solceller bygger på tyndfilmteknologien. Ideen bag dette er, at den aktive halvleder indbygges som en tynd film i et billigt substrat, som f.eks. glas eller keramik, og derved kun udgør en lille del af solcellen. Selv om prisen er lavere, er effektiviteten af denne type solceller også lavere ligesom holdbarheden ofte er begrænset.

Forskere er i gang med at udvikle nye typer af solceller, en tredjegeneration, der ikke bygger på de traditionelle halvledermaterialer, men i



Figur 5. "Typiske farvestoffer i Grätzelceller".

stedet inkluderer alt fra fotoelektrokemiske celler, ledende polymer solceller og nanokrystal solceller. Alle disse nye typer af solceller forsøger alle at konkurrere med de eksisterende solceller på fremstillingspris, effektivitet eller ved en speciel anvendelsesform. Hvorvidt nogle af de eksisterende typer solceller bliver dominerende, eller en helt nye type opfindes, kan vi naturligvis ikke vide, men det er helt sikket, at hvis vi skal løse vores energi- og miljømæssige udfordringer, må der fortsat forskes intensivt inden for området.

Forfattere

Ph.d. studerende
Søren Kegnæs Klitgaard

Ph.d. studerende
Kresten Egeblad

Professor Claus
Hviid Christensen

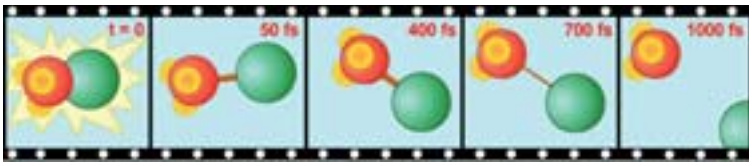
Kan man filme en kemisk reaktion?

Af lektor Niels Engholm Henriksen, lektor Klaus Braagaard Møller og stud. polyt. Jakob Petersen

Danmarks Grundforskningsfonds "Center for Molecular Movies"

Kemiske reaktioner beskrives normalt i et reaktionsskema indeholdende reaktanter og produkter forbundet med en reaktionspil. Dette kapitel beskriver, hvorledes man med teknikker udviklet over de seneste 20 år forsøger at få detaljeret indsigt i selve omdannelsen fra reaktanter til produkter, det vil sige, hvad der gemmer sig bag reaktionspilen i reaktionsskemaet. Ved hjælp af målinger foretaget med ultrakorte (femtosekund) pulser af laserlys eller røntgenstråling – og et teoretisk begrebsapparat baseret på kvantemekanikken – er det nu muligt at sammensætte "film" af transformationen af stof på atomar skala.

Det kræver et højt niveau af abstraktion at forstå processer på atomar skala, da vores sanser slet ikke kan følge med. Atomer er som bekendt meget små og, som vi skal se, så forløber de begivenheder, man forsøger at beskrive nærmest ufatteligt hurtigt. De omtalte målinger kan derfor ikke give et direkte billede af, hvad der foregår, og sammensætningen af en "film" kræver derfor en god forståelse af den teori, der beskriver stof på atomart niveau således, at de eksperimentelle observationer kan omsættes til billeder af atomer og molekyler.



Figur 1. Skematisk illustration af en "film" af en kemisk reaktion.

Øget indsigt i hvorledes kemiske reaktioner finder sted på atomar skala vil i fremtiden gøre det muligt i større grad at kontrollere udfaldet af disse, således at nye produkter kan dannes med høj selektivitet.

Kemi – hvad er det?

Før vi går rigtigt i gang, er det måske nyttigt at minde om nogle basale forhold.

Kemien er læren om eller studiet af de forskellige stoffers opbygning og egenskaber samt, hvorledes stofferne omdannes til andre stoffer. Set fra kemiens synspunkt er et stof opbygget af molekyler, der er sammensat af atomer, som består af atomkerner omgivet af elektroner. Et stofs kemiske specifikation er altså en angivelse af, hvilke atomer der indgår i stoffet, og hvordan disse er arrangeret i molekyler. I kemien er de basale partikler eller byggesten således elektroner samt de ca. 100 forskellige stabile atomkerner, der findes i grundstoffernes periodiske system, og molekyler holdes sammen af kemiske bindinger, der – populært sagt – opstår ved at forskellige atomer udveksler eller deler elektroner. Elektronens og atomkernernes masse og ladning (sammen med det såkaldte *spin*) bestemmer molekylernes opbygning og egenskaber.

Ordet *atom* kommer fra det græske ord *atomos*, som betyder udelelig, hvilket fra et kemisk synspunkt er korrekt, når man betragter atom*kernen*. Ved ekstremt høje energier (f.eks. inde i solen og i menneskeskabte kernekraft-reaktorer eller partikel-acceleratorer) kan atomkerner dog spaltes eller reagere med hinanden, hvorved et grundstof kan omdannes til et andet. Dette fænomen beskrives i kernefysikken. Ved "normale" energier finder al omdannelse af stof sted via kemiske reaktioner, hvorved den molekylære struktur eller sammensætning ændres. Kemisk viden er således helt central, hvis man ønsker at forstå vores omgivelser (naturen), samt ønsker at producere nye stoffer.

Atomer bevæger sig hurtigt

Atomers bevægelse i molekylære systemer er meget hurtig – så hurtig, at det nærmer sig det ubegribelige. Omdannelsen af et molekyle finder faktisk sted i løbet af nogle få (hundrede) femtosekunder, hvor 1 femtosekund = 1fs = 10^{-15} sekund. 1 femtosekund forholder sig til et sekund, ligesom 1 sekund forholder sig til 32 millioner år! Her er der måske nok nogen, som vil undre sig: Kan det virkelig være rigtigt, at atomerne flytter sig så hurtigt og dermed, at kemiske reaktioner kan være forløbet inden for få femtosekunder, som antydet ovenfor? Dette synes at stride mod erfaringen fra laboratoriet, hvor kemiske reaktioner tilsyneladende kan være sekunder, minutter eller mange timer om at forløbe. Er der ikke en modstrid her? Det er der naturligvis ikke, blot skyldes dette, at når man normalt tænker på en kemisk reaktion, er den typisk sammensat af en serie af *elementarreaktioner*, som beskrevet i det følgende, samt en masse "ventetid", hvor ingen kemisk omdannelse finder sted.

Som et billede på tidsforløbet af kemiske reaktioner kan vi tænke på en fodboldkamp, hvor der scores eksempelvis tre mål. Det betyder jo ikke, at selve det at score et mål tager en halv time, det tager jo kun et øjeblik. Det meste af tiden i en fodboldkamp går med at spille bolden frem og tilbage indtil de helt rette betingelser, for at bolden går i mål, er til stede. Derfra går det til gengæld så hurtigt, at målscoringen ofte vises i langsom gengivelse, så vi kan følge med i, hvad ser egentlig skete, da bolden gik over målstregen. I dette billede svarer målscoringen til den kemiske omdannelse, man gerne vil have indsigt i, blot med den forskel at sidstnævnte går ufatteligt meget hurtigere. Når vi skal observere en kemisk reaktion, vil man også først optage en "film" og derefter "afspille filmen" i langsom gengivelse. Ydermere designer man eksperimenterne sådan, at "filmen" startes umiddelbart inden den kemiske omdannelse går i gang. Man lægger, om man så må sige, bolden til rette på straffesparkspletten ved "filmens" start.

Kemiske Reaktioner

Reaktionsskemaer

Kemiske reaktioner, dvs. omdannelsen af stof, beskrives ofte ved en reaktionsligning. Betragt som et eksempel dannelsen af vand ud fra grundstofferne (i deres stabile form):

$$2H_2 + O_2 \rightarrow 2H_2O$$

Hvad betyder ovenstående reaktionsskema? Det betyder, at dannelse af 2 molekyler vand (produktet) ud fra grundstofferne kræver to molekyler hydrogen og et molekyle oxygen (reaktanterne). Vi kan også vælge at se på dannelsen af ti molekyler vand, hvilket betyder, at vi må multiplicere alle koefficienter i skemaet med fem, eller vi kunne vælge at betragte dannelsen af to *mol* vand, etc. Et reaktionsskema er altså blot et regnskab, som viser, hvad der kom ind, og hvad der kom ud af omdannelsen. I et sådant kemisk regnskab ændres arten og antallet af molekyler fra venstre til højre side, mens arten og antallet af de indgående atomer må være det samme på begge sider. Reaktionsskemaet fortæller ikke noget om reaktionsmekanismen, der leder til omdannelsen. Denne information gemmer sig bag reaktionspilen "→".

Selvom ovenstående reaktionsskema ser ganske simpel ud, er selve reaktionen i virkeligheden ret kompliceret. Eksperimentelle undersøgelser har vist, at under selve omdannelsen kan der detekteres forskellige molekyler ud over reaktanterne og produktet som f.eks. OH-radikaler. Reaktionsskemaet beskriver det samlede resultat af en serie af kemiske reaktioner. Dette er ikke et specielt resultat for den valgte proces, men noget der typisk gælder for alle de reaktionsskemaer, som nedskrives i kemien.

Elementarreaktioner

De basale kemiske reaktioner, som alle reaktionsskemaer sammenfatter, består af følgende to typer grundlæggende såkaldte *elementarreaktioner*, nemlig uni- og bi-molekylære reaktioner. Ved en *unimolekylær* reaktion omdannes kun et molekyle (A) til et eller flere nye molekyler:

$$A \rightarrow$$

I en *bimolekylær* reaktion sker reaktionen ved, at netop ét molekyle (A) reagerer med ét andet molekyle (B), hvorved et eller flere nye molekyler dannes:

$$A + B \rightarrow$$

For at en kemisk reaktion kan finde sted kræves tilførsel af energi, f.eks. i form af varme eller lys (elektromagnetisk stråling). Et velkendt eksempel på sidstnævnte er den unimolekylære reaktion, hvor ozon spaltes til hhv. molekylært og atomart oxygen:

$$O_3 + \text{"lys"} \rightarrow O_2 + O$$

Når vi taler om at "filme" en kemisk omdannelse, er det således elementarreaktioner, som vi tænker på. Vi ser nu nærmere på disse elementarreaktioner og prøver at forstå de detaljer, som gemmer sig bag reaktionspilen "→". Det kræver, at vi kigger lidt nærmere på lidt af den teori, der beskriver stof på atomar skala.

Lidt teori

Vores viden om naturen udvikles hele tiden i et samspil mellem teorier og eksperimenter. Oftest bliver nye teorier til i forsøg på at sætte eksperimentelle observationer i system, eller når eksisterende teorier ikke kan gøre rede for nye eksperimentelle observationer.

Et berømt eksempel på det førstnævnte er historien om Newton (1642-1727), der undrede sig over, hvorfor et æble altid falder nedad,

hvilket ledte ham til opdagelsen af sammenhængen mellem kraft og acceleration kendt som Newtons anden lov. En anden af de vigtigste teorier i den naturvidenskabelige historie er kvantemekanikken, der blev etableret i midten af 1920'erne som et resultat af, at den "klassiske" fysik (bl.a. Newtons anden lov) gav forkerte resultater for meget små enheder med meget små masser så som elektroner, atomer og molekyler.

Nogen gange sker det, at man vha. en teori kan forudsige forhold, som det på det tidspunkt, hvor forudsigelsen fandt sted, ikke var muligt eksperimentelt at eftervise. Sådan forholder det sig netop med indsigten i kemiske elementarreaktioner – opnået ved brug af en kombination af Newtons anden lov og kvantemekanikken.

Kvantemekanik

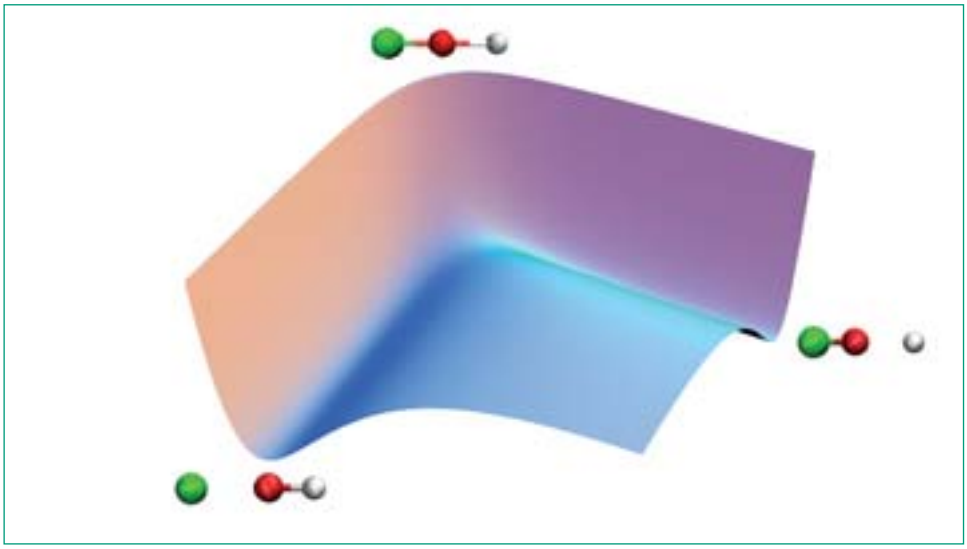
En af de specielle forudsigelser fra kvantemekanikken – som er baggrunden for stavelsen "kvante" – er, at den totale energi for et atom eller molekyle kun kan antage nogle bestemte udvalgte værdier. Man siger, at energien er *kvantiseret*. En anden forudsigelse er, at vi ikke helt kan tænke på elektroners og atomkerners bevægelse, som vi eksempelvis tænker på billardkuglers bevægelse. Det kommer fra et generelt resultat fra kvantemekanikken, nemlig den såkaldte Heisenberg ubestemthedsrelation:

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{h}{4\pi}$$

Denne relation siger, at der altid er en vis ubestemthed i, hvor en partikel er (x angiver position) og – populært sagt – hvor den er på vej hen (p angiver impuls). Relationen viser, at produktet af ubestemthederne i position og impuls altid er større end et tal relateret til Plancks konstant, h, som er et meget lille tal (ca. 10^{-34} kg m^2/s). Ubestemthedsrelationen har derfor ingen betydning i vores "normale" verden, men den har betydning for meget små og lette partikler.

En elektron vejer ca. 10^{-30} kg, og de meget "tungere" atomkerner vejer ca. 10^{-27}-10^{-25} kg. Et atom bestående af kerne plus elektroner har en radius på nogle få Ångström (1 Ångström = 1 Å= 0,1 nanometer = 10^{-10} meter), hvilket også er længdeskalaen for en kemisk binding. Størrelsen af et molekyle afhænger naturligvis af hvor mange atomer, det består af. Det forhold, at elektroner er meget lettere end atomkerner, betyder, at elektroner altid skal behandles kvantemekanisk, mens atomkerner nogen gange kan beskrives rimelig nøjagtigt med Newtons anden lov. Det betyder også, at elektroner typisk bevæger sig meget hurtigere end atomkerner. Denne såkaldte *tidsskalaseparation* gør, at man med god tilnærmelse kan behandle elektronernes og atomkernernes bevægelse hver for sig.

Fra elektronernes synspunkt kan atomkernerne opfattes som værende stort set stationære. Man kan derfor ved hjælp af kvantemekanikken beregne elektronernes totale (kinetiske + potentielle) energi for forskellige fastholdte kerneafstande. Ved at forbinde disse energier fremkommer et *energilandskab* – kaldet en potential-energi flade – hvorpå kernernes bevægelse kan analyseres. Det er kernernes bevægelse, der giver anledning til kemiske omdannelser. Figur 2 viser en potential-energi flade som funktion af to interatomare afstande ("bindingslængder"). Ser man på bevægelsen langs "dalen" i energilandskabet, beskriver det en bimolekylær reaktion, hvor dannelsen af en ny binding sker på bekostning af en allerede eksisterende, dvs. to molekyler reagerer og bliver til to andre molekyler. For at komme fra reaktanter til produkter er der en barriere i den potentielle energi, som skal krydses. Denne energi kaldes for den klassiske *aktiveringsenergi* for reaktionen og benævnes E_A.



Figur 2. Potential-energi flade for atomkernernes bevægelse i en bimolekylær reaktion af typen A+BC → AB + C, hvor A, B, og C betegner atomer. Fladen er en funktion af A-B og B-C afstandene. Bevægelsen langs "dalen" svarer til en reaktion, hvor den potentielle energi hele tiden er mindst mulig.

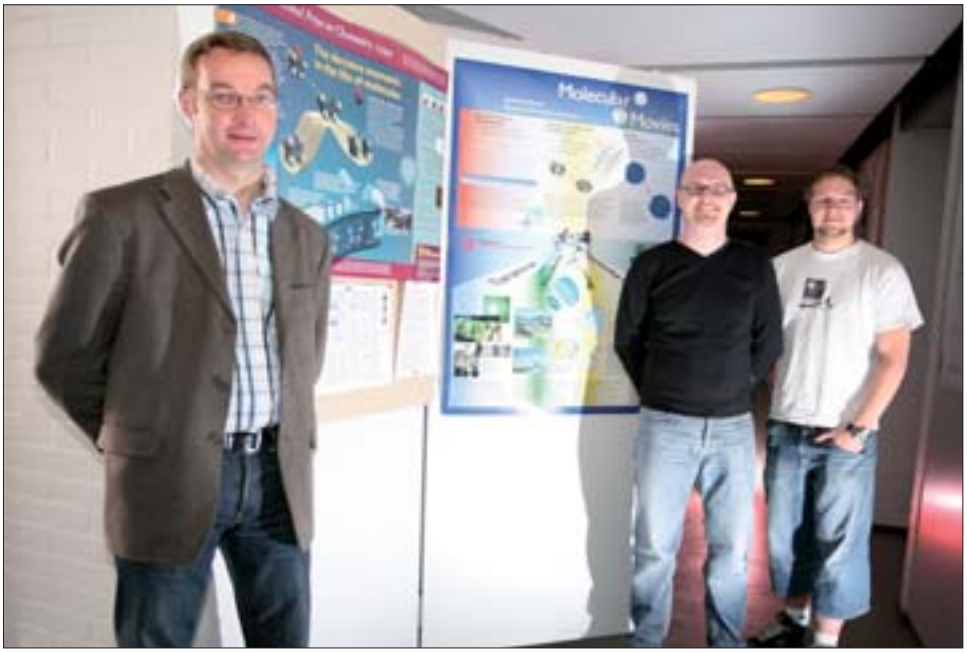
Allerede i 1930'erne gennemførtes den første beregning på en kemisk elementarreaktion på baggrund af en kvantemekanisk bestemmelse af potential-energi fladen efterfulgt af en beregning af kernernes bevægelse vha. Newtons anden lov. Først langt senere, nemlig i 1980'erne, blev det muligt at gennemføre eksperimenter, hvor man kan observere atomkernernes bevægelse, som beskrevet nedenfor. Ligeledes blev det også først i 1980'erne muligt vha. hurtige computere at udføre beregninger, hvor kernernes bevægelse bestemmes kvantemekanisk. Newtons anden lov bruges dog stadig – som en tilnærmelse – i stor udstrækning til at beskrive kernernes bevægelse under kemiske reaktioner. En af konsekvenserne af den tidligere omtalte Heisenberg ubestemthedsrelation er dog, at en enkelt klassisk banekurve (svarende til ét sæt startbetingelser for position og hastighed i Newtons anden lov) ikke er tilstrækkelig. Hvis man bruger Newtons anden lov, skal man derfor – med passende valg af mange forskellige startbetingelser – tage hensyn til ubestemthedsrelationen.

I den teoretiske beskrivelse af kemiske elementarreaktioners forløb finder man derfor altid en statistisk fordeling af de interatomare afstande, som udvikler sig i tiden. Det betyder, at kun i ganske simple tilfælde vil vi kunne sige, at atomkernerne under en kemisk reaktion bevæger sig på én helt bestemt måde.

Termodynamik

Situationen kompliceres yderligere, hvis reaktionen foregår i f.eks. en væske, hvor de reagerende molekyler er omgivet af en masse andre molekyler. Den simpleste måde at beskrive denne meget almindelige situation på er, at anskue væsken som et varmebad der forårsager, at reaktionen foregår ved en bestemt temperatur T, der kunne være stuetemperatur.

På molekylært niveau betyder begrebet temperatur, at de reagerende molekylers energi beskrives ved en helt bestemt fordeling kaldet Boltzmann-fordelingen. Kun ved det absolutte nulpunkt, $T = 0$ K, befinder alle molekyler sig i den laveste af de mulige kvantiserede



Kapitlets forfattere er fra venstre lektor Niels Engholm Henriksen, lektor Klaus Braagaard Møller og stud. polyt. Jacob Petersen.

energitilstande, mens de ved højere temperaturer også – med en vis sandsynlighed – befinder sig i exciterede energitilstande. Ser man eksempelvis på en bimolekylær reaktion, så er gennemsnitsenergien hørende til den relative bevægelse mellem de to molekyler $3/2kT$, hvor k er Boltzmanns konstant. Ved stuetemperatur er $kT \approx 10^{-21}$ J, hvilket er et meget lille tal, og man vælger ofte at betragte energien for et mol molekyler, dvs. man multiplicerer med Avogadros tal. Resultatet bliver da $3/2RT$, hvor R er den såkaldte *gaskonstant* (som netop er produktet af de to fundamentale konstanter, Avogadros tal og Boltzmanns konstant) og $RT \approx 2{,}5$ kJ/mol ved stuetemperatur. Denne middelenergi er typisk meget lavere end den energi (aktiveringsenergien E_A), som der kræves for, at reaktionen kan forløbe, hvor en typisk værdi for E_A per mol molekyler er 50 kJ/mol. Ved temperaturen T er det derfor typisk kun en meget lille brøkdel af molekylerne, der på et givet tidspunkt har tilstrækkelig energi til, at reaktionen rent faktisk kan finde sted. Brøkdelen er approksimativt givet ved udtrykket $\exp(-E_A / RT)$, en faktor som genkendes fra Arrheniusligningen. Det er dette forhold, som gør, at reaktionen ser langsom ud, selvom de enkelte elementarreaktioner – når der er tilstrækkelig energi – forløber meget hurtigt.

Begrebet temperatur har kun mening, hvis man taler om en samling af mange atomer eller molekyler, der kan udveksle energi med hinanden. Der er dog mange måder de enkelte atomer/molekyler kan fordele sig på i forhold til hinanden ved en given temperatur. Man taler derfor, ud over den føromtalte kvantemekaniske ubestemthed i position og impuls, også om en *termisk* ubestemthed i disse størrelser. Indflydelsen af den termiske ubestemthed stiger, når temperaturen bliver højere, og der skal som ovenfor tages højde for også denne ubestemthed på passende måde både i beregninger og fortolkning af eksperimenter.

Filme kemiske reaktioner – hvordan?

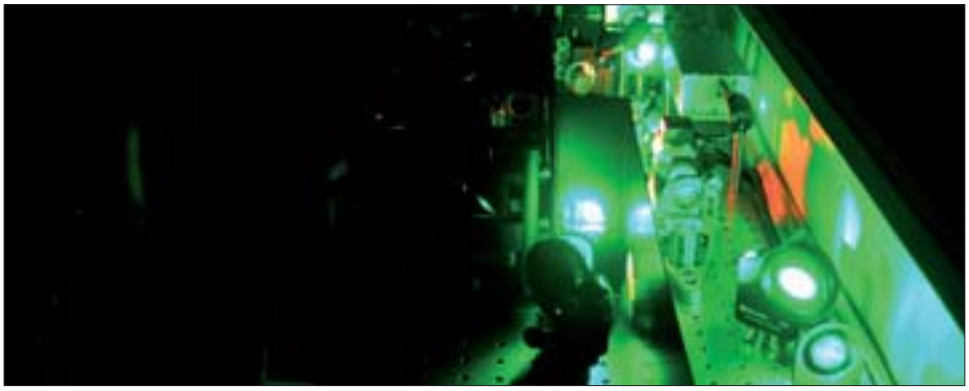
Vi betragter nu en elementarreaktion, hvor der er tilført en energi, der mindst svarer til aktiveringsenergien. Teorien forudsiger, som beskrevet ovenfor, at vi skulle kunne observere en fordeling af interatomare afstande, der ændrer sig som funktion af tiden.
Det er naturligvis en meget stor eksperimentel udfordring at "filme" denne proces, da atomer og molekyler er meget små, og den relative bevægelse af atomerne er ekstrem hurtig!

Til at starte atomernes bevægelse benytter man sig af, at lys kan genereres i meget korte glimt eller *lyspulser*, som man kender det fra en blitz, men blot *meget* kortere, se figur 3.

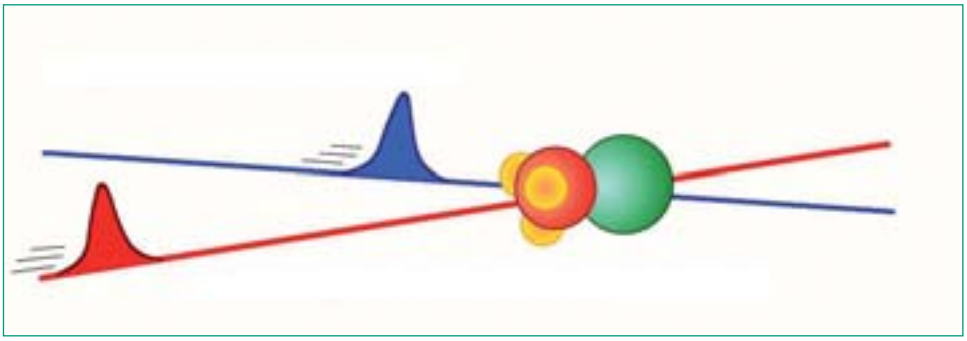
Betegnelsen lys er ofte forbeholdt den del af den elektromagnetiske stråling, som vi kan observere med vores øjne, dvs. stråling med bølgelængder i området fra ca. 400-700 nm, men vi vil i det følgende benytte betegnelsen lys generelt om elektromagnetisk stråling. Unimolekylære elementarreaktioner startes typisk med ultraviolet (UV) lys. I det ultraviolette bølgelængdeområde kan man netop vha. lasere skabe nogle ekstremt korte pulser af lys med en varighed på få femtosekunder. Som en følge af absorptionen af lyset exciteres elektronerne til en højere energitilstand. Herved ændres energilandskabet – potential-energi fladen – for kernernes bevægelse, og atomkernerne påvirkes pludseligt af nye kræfter, hvilket sætter reaktionen i gang. Processen kan derfor startes således, at alle atomerne kommer ud af "startblokken" til samme tid – "filmen" er sat i gang. Lad os kalde denne tid, hvor lyset rammer molekylerne, for $t = 0$.

Som vi skal se i det følgende, så består "kameraet" af endnu en kort lyspuls. Denne teknik, til at optage film af atomers bevægelse, betegnes på engelsk som en *pump-probe* teknik, idet der refereres til funktionen af de to lyspulser, som beskrevet i figur 4.

For at observere atomernes position til en senere tid benytter man sig af et princip, som minder om noget, der kendes fra diskoteker. Man danser i mørke, men der er lamper, som skiftevis slukker og tænder med korte glimt af lys. Denne form for lys kaldes stroboskoplys. Når lyset er tændt, ser man de andres kroppe i en bestemt position, næste gang lyset tænder, har kroppene indtaget nye positioner, osv. Med denne teknik får man "fastfrosset" forskellige



Figur 3. Billede af det indre af en laser, som kan skabe ultrakorte (femtosekund) pulser af lys. Betegnelsen ***laser*** *er en forkortelse for: Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation. Der skabes typisk 1000 pulser pr. sekund, så lyset synes at være tændt permanent, selvom det faktisk er slukket det meste af tiden. (Foto copyright Theis I. Sølling).*



Figur 4. Skematisk illustration af ***pump-probe*** *teknikken som benyttes til at filme kemiske reaktioner. Den blå lyspuls (****pump****-pulsen) rammer først molekylet og sætter atomernes bevægelse i gang. Den røde lyspuls (****probe****-pulsen) rammer derefter, til et veldefineret senere tidspunkt, "molekylet", hvis struktur nu er under forvandling. Ud fra* ***probe****-pulsens vekselvirkning med denne struktur, er det muligt at skabe et snapshot af atomernes positioner.*

positioner, som man kunne gemme og senere afspille for at se den samlede bevægelse. I dette eksempel er det naturligvis en unødvendig kompliceret metode til at observere den samlede bevægelse, idet man blot permanent kunne tænde lyset i diskoteket og umiddelbart se de andres bevægelse. Men teknikken er smart, hvis man ønsker at observere noget, der bevæger sig så hurtigt, at det ligger uden for, hvad vores synsopfattelse kan nå at bearbejde. Med tilstrækkeligt korte (femtosekund) lyspulser kan man således "fastfryse" atomernes positioner. Der er imidlertid nu to problemer, som skal løses, før vi får vores snapshots af atomernes positioner. Vi skal kunne tænde og slukke lyspulsen til meget veldefinerede tidspunkter, efter processen er sat i gang, og vi skal have en metode til at "se" de meget små atomer, når lyspulsen rammer atomerne.

Lad os antage at vi ønsker at observere til tiden t fs. Lyspulsen skal nu ramme atomerne t fs efter, at processen blev startet med den første puls. Begge lyspulser kommer fra den samme kilde (en laser) og for at introducere tidsforskydningen, benytter man sig af, at lys udbreder sig med en kendt konstant fart på ca. 300.000 km/s. Dvs. sammenhængen mellem den afstand (s) som lyset har tilbagelagt, farten (c) og tiden (t) er:

$$s = ct$$

Hvis vi nu siger at t = 10 fs, så bliver s lig 3 micrometer. Vi kan altså få lyspulsen til at ramme atomerne 10 fs efter, at processen blev sat i gang ved at lade lyset tilbagelægge en afstand, der er tre mikrometer længere end den afstand, som den første lyspuls tilbagelagde. Dette kan nemt lade sig gøre i laboratoriet.

Som nævnt ovenfor kan man naturligvis ikke umiddelbart se atomerne, når lyspulsen rammer. Man benytter sig i stedet af nogle indirekte signaler, som atomerne giver anledning til, når de bliver ramt af lys. Lys kan absorberes af molekylære systemer, og lys kan spredes på molekyler. Førstnævnte fænomen blev sidst i 1980'erne for første gang benyttet i forbindelse med at "filme" kemiske reaktioner vha. spektroskopiske metoder. Dette videnskabelige gennembrud gav ophavsmanden professor Ahmed Zewail, fra California Institute of Technology, Nobelprisen i kemi i 1999. Sidstnævnte fænomen – spredning af lys på molekyler – har i mange år været benyttet til at få

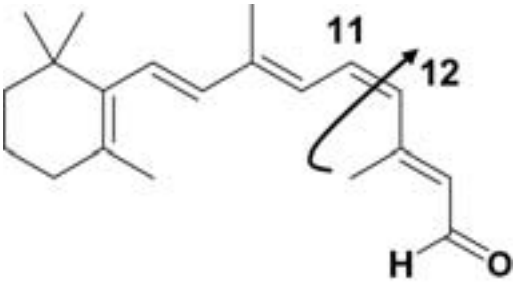
information om interatomare afstande i stabile molekyler – fra små molekyler til DNA-molekyler. Sender man røntgenstråling, hvor bølgelængden svarer til typiske interatomare afstande ind på molekyler, giver det anledning til nogle karakteristiske spredningsmønstre, som indeholder et "fingeraftryk" af molekylet. Dette "fingeraftryk" indeholder information om de interatomare afstande. Det er denne teknik, der i disse år er under videreudvikling, så den også kan benyttes til at studere strukturen af molekylære systemer i forvandling. Røntgenstrålingen skabes bl.a. i store synkrotroner, som den i Grenoble, se figur 5, og på nuværende tidspunkt er det muligt at skabe røntgenpulser af ca. 100 ps varighed (1 ps = 1 picosekund = 1000 fs = 10^{-12} sekund). Disse pulser er umiddelbart for lange til at kunne benyttes i studiet af kemiske elementarreaktioner, men nye faciliteter er under konstruktion i bl.a. Hamburg og Californien, som vil kunne generere røntgenpulser af nogle få (hundrede) fs varighed. Det nye forskningscenter "Center for Molecular Movies" (cmm.nbi.dk) deltager aktivt i denne udvikling. Centret består af et interdisciplinært hold af forskere fra Københavns Universitet og Danmarks Tekniske Universitet, med ekspertise inden for røntgenfysik og laserkemi.

Vi har nu en række "snapshots" – øjeblikksbilleder af atomernes positioner – til forskellige tider. En almindelig film, som man ser i biografen, består også af en række snapshots. Vores synsopfattelse er indrettet sådan, at hvis man viser mere end ca. 24 på hinanden følgende snapshots pr. sekund, så fremstår resultatet som fuldstændigt sammenhængende uden spring. Når man viser film, benytter man nogle gange også et tids-trick. Alle har set en film af, hvorledes en blomst folder sig ud. For at kunne vise dette inden for få sekunder, har man optaget en række faste billeder med timers mellemrum, som man så – i forhold til den virkelige tid – i filmen afspiller meget hurtig med ca. 24 billeder pr. sekund. På tilsvarende måde må man afspille en film af atomernes bevægelse meget *langsomt* i forhold til den virkelige tid.

Figur 5. Fotografi af synkrotronen i Grenoble. En synkrotron er en ringformet accelerator, hvor ladede partikler, så som elektroner, kan opnå hastigheder tæt på lysets hastighed. Denne bevægelse bevirker, at der bl.a. udsendes intens røntgenstråling (Foto copyright Denis Morel).

Eksempel 1. Det første trin i synsopfattelsen

I nogle af de første bestræbelser på at filme atomers bevægelse, så man på molekylet retinal, se figur 6. Dette molekyle er interessant, fordi det er tæt knyttet til vores synsopfattelse. Ser man på øjets opbygning, vil man på nethinden finde lysfølsomme celler, hvorfra man kan isolere et protein kaldet rhodopsin. Inde i dette protein finder man retinalet, som indgår i det første trin af det, vi samlet betegner som synsopfattelsen. Når synligt lys passerer ind gennem øjet og rammer retinalet, sker der en ændring i den molekylære struktur – en isomerisering mellem C11 og C12 og 11-*cis*-retinal bliver til 11-*trans*-retinal. Der er som bekendt ikke fri drejelighed omkring en dobbeltbinding, men absorptionen af lyset exciterer de såkaldte π-elektroner i dobbeltbindingen til en højere energitilstand, hvor de ikke mere bidrager til bindingen. Geometriændring giver anledning til en nerveimpuls, som så bearbejdes i hjernen og omsættes til bevidstheden om, at "man så lyset". I de første målinger kunne man for ca. 10-15 år siden observere, at geometriændringen fra *cis*- til *trans*-formen tager ca. 200 fs. Det er dog endnu ikke lykkedes at "filme" alle trin i denne transformation.



Figur 6. Strukturformlen for molekylet retinal. Når synligt lys rammer molekylet, exciteres π-elektronerne i dobbeltbindingen mellem kulstofatomerne angivet som 11 og 12. Pilen angiver den resulterende ***cis-trans*** *isomerisering.*

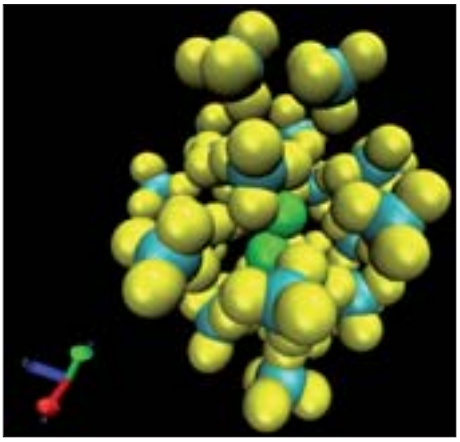
Eksempel 2. Fotodissociation af I_2 molekyler i en CCl_4 væske

Dissociation af iodmolekylet er pga. molekylets enkelhed en de mest velstuderede kemiske reaktioner, og fotodissociationen af I_2 molekyler i en CCl_4 væske er for nylig (2001-2006) blevet undersøgt vha. røntgenspredning på synkrotronen i Grenoble. Selve dissociationsreaktionen er faktisk for hurtig til, at den kunne "filmes" i Grenoble, og eksperimenterne koncentrerede sig om den noget langsommere rekombination af fotodissocieret iod: $I + I \rightarrow I_2$. Det er dog klart, at det om få år vil blive muligt at "filme" selve dissociationen, hvilket imidlertid også kræver en teoretisk analyse, da de eksperimentelle signaler som tidligere beskrevet ikke giver et direkte billede af atomernes bevægelse.

Fotodissociationen af I_2-molekyler opløst i en CCl_4-væske startes ved at bestråle væsken med en UV laser. I_2-molekylerne vil som de eneste (pga. laserstrålens frekvens) absorbere fotonerne fra laseren og exciteres til en antibindende elektronisk tilstand. Det betyder, at det ikke længere er optimalt for de to iodatomer at være fælles om et elektronpar, og I_2-molekylet spaltes hermed til to separate iodatomer, som vil bevæge sig væk fra hinanden. Denne bevægelse bremses af CCl_4-molekylerne, som ligger forholdsvis tæt pakket omkring I_2-molekylet som vist på figur 7.

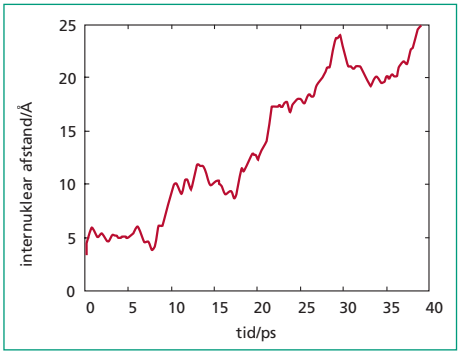
Kemiske reaktioner kan undersøges teoretisk på en computer, hvor man *simulerer* bevægelsen af de forskellige atomer og molekyler vha. Newtons anden lov. Denne teknik kaldes molekyl-dynamiske (MD) simuleringer. Brugen af Newtons anden lov giver som nævnt kun en tilnærmet beskrivelse af bevægelsen, men antallet af molekyler, der skal til for at simulere en væske, umuliggør brug af den meget mere beregningstunge kvantemekanik

på nutidens computere. For at simulere væskeegenskaber, skal der nemlig medtages i beregningen mindst ca. 500 molekyler, mens det med kvantemekanik kun er muligt at beregne bevægelsen af 2-3 molekyler. Det skal dog bemærkes, at selv 500 molekyler kun udgør en meget lille væskemængde, da f.eks. 1 ml væske typisk indeholder 10^{22} molekyler. Et MD-program er kodet således, at det har kendskab til alle molekylers og atomers startpositioner og starthastigheder, samt hvorledes vekselvirkningerne (de inter- og intramolekylære kræfter) skal beregnes. Programmet kan så fremskrive systemet, dvs. bestemme nye positioner og hastigheder for molekylerne til en senere tid, ved kendskab til vekselvirkningerne beregnet i forhold til de "gamle" positioner. Denne fremskrivning af systemet gentages nu mange gange, hvorved molekylerne bevæger sig rundt mellem hinanden, og væskens dynamik bliver dermed simuleret. Et "snapshot" af væsken produceret vha. MD-programmet er vist i figur 7.



Figur 7. Computergenereret "snapshot" af et iodmolekyle i en CCl_4-væske. I midten af billedet ses I_2-molekylet repræsenteret ved to grønne kugler. CCl_4-molekylerne er repræsenteret ved en turkis kugle (C) og fire gule kugler (Cl). Bemærk, at CCl_4-molekylerne omringer I_2-molekylet og "spærrer" det inde, hvorved fotodissociationen vanskeliggøres. Billedet er fremstillet med programmet Visual Molecular Dynamics (VMD).

I computerprogrammet er absorptionen af en foton fra UV laseren fra eksperimentet beskrevet ved et skift mellem en bindende og en antibindende tilstand mellem iodatomerne, hvorved iodmolekylet som nævnt dissocierer. Denne dissociation kan visualiseres ved at afbilde iodatomernes indbyrdes afstand som funktion af tiden. Denne afbildning kan give et indtryk af, hvorledes væsken indvirker på dissociationen. Som sagt pakker CCl_4-molekylerne sig tæt om I_2-molekylet og danner en "skal", som iodatomerne skal trænge igennem under separationen. MD-simuleringerne har vist, at CCl_4-molekylerne også danner yderligere "skaller" uden om den føromtalte "skal". Dvs. at iodatomerne bliver hindret i deres adskillelse flere gange undervejs. Et typisk plot af afstanden mellem de to iodatomer som funktion af tiden er vist på figur 8. Denne figur repræsenterer blot én blandt mange re-



Figur 8. Computerberegnet afstand mellem to iodatomer som funktion af tiden, når et iodmolekyle fotodissocierer i en CCl_4-væske. Bemærk, at (med lidt god vilje) er afstanden konstant i tidsrummene1-6 ps, 11-16 ps og 21-26 ps (1 ps = 1 picosekund = 1000 fs = 10^{-12} sekund). Dette viser, at iodatomerne bremses under dissociationen pga. sammenstød med CCl_4-skallerne. Havde atomerne kunne bevæge sig frit, ville afstanden vokse proportionalt med tiden.

alise-ringer af processen, dvs. for ét bestemt valg af startbetingelser. Et komplet billede af processen kræver mange beregninger af denne type for at generere den tidligere omtalte statistiske fordeling i overensstemmelse med både kvantemekaniske og termiske ubestemtheder.

Ved behandling af data fra simuleringer af reaktionen kan man opnå information om kinetikken for fotodissociationen af I_2, altså et indblik i hvor hurtigt separationen af iodatomerne foregår. Som det allerede kan fornemmes af figur 8, er selve reaktionen faktisk afsluttet inden for de 100 ps, der er tidsopløsningen med den nuværende røngtenkilde i Grenoble, men ved MD-simuleringer kan man altså undersøge reaktionen – og dermed også forudsige fremtidige eksperimentelle resultater.

Fremtid: Laserkontrol af kemiske reaktioner

Øget indsigt i hvorledes kemiske reaktioner finder sted – som beskrevet i dette kapitel – vil i fremtiden gøre det muligt i større grad at kontrollere udfaldet af kemiske reaktioner således, at nye produkter kan dannes med høj selektivitet. En anden fundamental erkendelse er, at måden vi tilfører energi på, påvirker udfaldet af kemiske reaktioner. Aktivering vha. elektromagnetisk stråling giver anledning til atomar bevægelse, som ikke kan skabes vha. traditionel opvarmning. Specielt giver ultrakorte laserpulser mulighed for at manipulere med molekyler på den tidsskala, hvor atomerne bevæger sig, nemlig på femtosekund tidsskala. Disse nye muligheder udforskes allerede såvel teoretisk som eksperimentelt.

Forfattere

Lektor Niels Engholm Henriksen

Lektor Klaus Braagaard Møller

Stud. Polyt. Jacob Petersen

DELL

Ledende polymerer som kunstige muskler

Af civilingeniør-studerende Nadia Bachmann Luciw, Kasper Torp Madsen, Mads Møller Nielsen, Peter Nicolai Ravnborg Vennestrøm og lektor Steen Skaarup.

Traditionelle polymerer, for eksempel polyethylen, er typisk elektrisk isolerende og anvendes blandt andet som isolatorer i kabler. Det var derfor en stor overraskelse, og et gennembrud i materialeforskningen, da en ny stofgruppe blev opdaget: Elektrisk ledende polymerer. Et nye forskningsfelt "syntetiske metaller" blev skabt, og området er i kraftig vækst. Det åbnede for visioner om en lang række nye typer materialer og produkter – med revolutionerende elektriske, optiske eller mekaniske egenskaber. Ved anvendelsen som kunstige muskler udnyttes, at polymerens egenskaber ikke er konstante, men kan varieres og kontrolleres inden for visse grænser ved hjælp af en elektrisk spænding på få volt. I polymermaterialet omsættes herved elektrisk energi til først kemisk energi og derefter til mekanisk energi. Polymeren kan altså udføre arbejde som en kunstig muskel og fungerer derved som en aktuator. Sådanne aktuatorer kan for eksempel tænkes anvendt i fingerfærdige robotter.

Polymerer med et væld af anvendelsesmuligheder

I år 2000 blev Nobelprisen i kemi tildelt tre forskere, som påviste og redegjorde for denne nye type polymerer – de elektrisk ledende polymerer. Den oprindelige opdagelse skete ved et tilfælde, da en studerende tilsatte en faktor 1.000 for meget af en katalysator under et forsøg. Resultatet blev en polymer med metalglans, hvilket ellers var uset. Den skinnende film blev undersøgt, og polymeren viste sig at have elektrisk ledende egenskaber. Hermed var startskuddet affyret for udviklingen af de ledende polymerer.

Ledende polymerer har flere fordele frem for andre traditionelle elektrisk ledende materialer, typisk metaller som kobber eller aluminium. I modsætning til metaller er polymerer fleksible, man kan nemt fremstille mange typer til forskellige anvendelser og endelig er polymerer billige at fremstille som tynde film. Med den ledende polymerteknologi er det muligt at udvikle en række nye og forbedrede produkter, lige fra bøjelige elektroniske kredsløb til kunstige muskler. Ved sidstnævnte anvendelsesmulighed udnyttes, at den ledende polymers mekaniske egenskaber ændres, når den påvirkes med et elektrisk potential (en spændingsforskel).

Det har også vist sig, at nogle ledende polymerer kan udsende lys med forskellige bølgelængder, når potentialet ændres. Dvs. at materialet ændrer farve. Det bliver derved muligt at lave fleksible papirtynde polymerdisplays til en billigere pris end de traditionelle fladskærme, som bruges i dag. OLED (Organic Light Emitting Diodes) og PLED (Polymer Light Emitting Diodes) er eksempler herpå. Med sådanne *upcoming* teknologier vil der i fremtiden kunne fremstilles store fleksible polymerdisplays, der kan sættes op på væggen i stil med tapet.

Figur 1. Anvendelse af ledende polymerer til organiske fleksible display (Med tilladelse fra Polymer Vision).

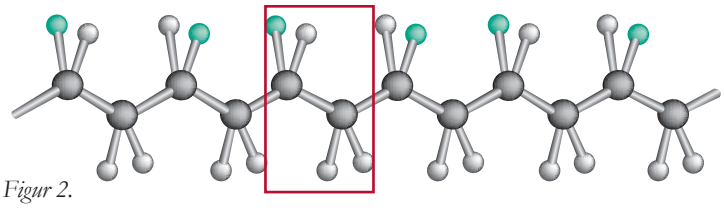
Prisen er en vigtig faktor, og for de fleste ledende polymerer vil selve materialeprisen næppe blive begrænsende, ligesom simple og billige fremstillingsmetoder er mulige. Man har for eksempel allerede printet mønstre af ledende polymerer med en lettere modificeret *inkjet*-printer. Herved åbnes mulighed for at printe sine egne displays, men også – på længere sigt – at printe for eksempel elektroniske kredsløb.

Fordele ved ledende polymerer

Et af de afgørende aspekter ved ledende polymerer er, at deres egenskaber kan ændres på en kontrolleret måde ved at variere den elektriske spænding – man kan altså, indenfor visse grænser, tune polymeren til et bestemt formål. De kontrollerbare egenskaber er blandt andet elektrisk ledningsevne, farve (f.eks. til anvendelse som "smart windows" der ændrer gennemsigtighed og farve med solindfaldet) samt mekaniske egenskaber som længde, stivhed og brudstyrke. En yderligere fordel er, at den nødvendige spænding er ret lille: Fra 1-2 V op til højst 5-10 V. Ændringen i mekaniske egenskaber er baggrunden for anvendelsen som aktuatorer (kunstige muskler). På Kemisk Institut, DTU, er fokus rettet mod forståelsen af de underliggende molekylære mekanismer ved ledende polymerers mekaniske egenskaber, når de benyttes som kunstige muskler.

Hvad er polymerer?

Polymerer er lange molekyler opbygget af mindre dele, såkaldte monomerer (indrammet), der gentagne gange er kædet sammen.



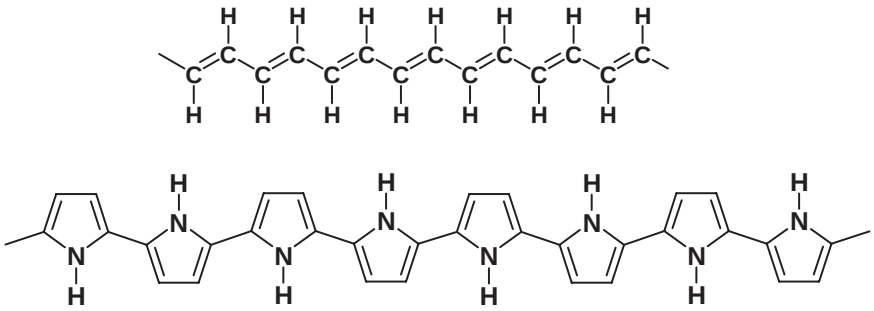
Figur 2.

En polymers egenskaber bestemmes dels af valget af monomer – dels af de præcise synteseforhold som bestemmer kædelængde, antal krydsbindinger etc. Dette kan give det færdige polymerprodukt unikke egenskaber.
Det er svært at forestille sig en dagligdag uden omgang med polymerer. De er blevet en nødvendighed i samfundet, hvor produkter som plastikposer, bildæk, mobiltelefoner etc. består helt eller delvist af syntetiske polymerer.
Naturlige polymerer er blandt nogle af de hyppigst forekommende og vigtigste stoffer i biosfæren. Eksempler er cellulose (det mest almindelige organiske stof på jorden), stivelse og glykogen (energilagring i planter og i dyr), proteiner (enzymer), DNA (arvemassen), silke og naturgummi.

Boks 1.

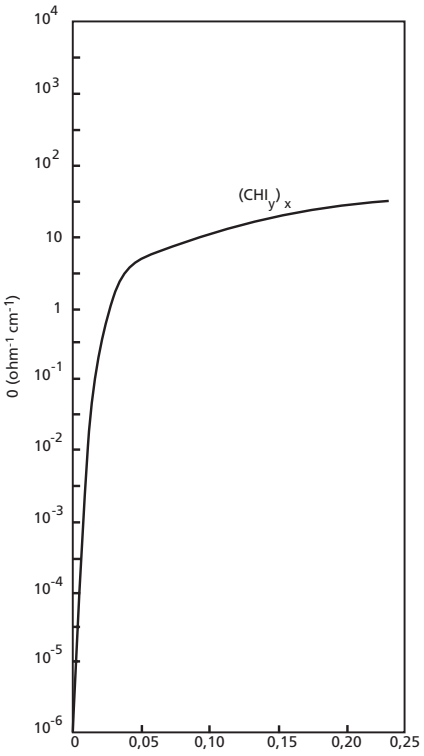
Fra isolator til elektrisk leder

Før 1970'erne blev polymerer regnet for at være elektrisk isolerende, men denne opfattelse ændrede sig, da det lykkedes at fremstille polyacetylen (PA, figur 3) med en ledningsevne på op til $10^4\ \Omega^{-1}cm^{-1}$. Denne ledningsevne kan sammenlignes med værdien for kobber: $6 \cdot 10^5\ \Omega^{-1}cm^{-1}$. Hemmeligheden bag den høje elektroniske ledningsevne var forekomsten af konjugerede dobbeltbindinger (afvekslende enkelt og dobbeltbindinger, se figur 3). Elektroner kan næsten uden modstand bevæge sig langs denne type polymerkæder. En række andre konjugerede polymere er siden fremstillet. En af dem er polypyrrol (PPy), der i dag er den mest benyttede og mest lovende polymer til fremstilling af kunstige muskler. Strukturen af denne polymer kan ses på figur 3.



Figur 3. Polyacetylen (øverst) med alternerende enkelt- og dobbeltbindinger demonstrerer princippet i konjugerede dobbeltbindinger. Polypyrrol (nederst), som benyttes til kunstige muskler indeholder også konjugerede dobbeltbindinger.

Det blev opdaget at polyacetylen (PA) bliver elektrisk ledende ved reaktion med reduktions- eller oxidationsmidler *(dotanter)*. Herved lykkedes det at hæve polyacetylens ledningsevne, så den var på højde med de fleste metaller. Denne reduktion eller oxidation af polymeren med henblik på at hæve ledningsevnen kaldes dotering. Som eksempel vises det på figur 4, hvorledes ledningsevnen (σ, målt i $\Omega^{-1}cm^{-1}$) af trans-PA ændrer sig som funktion af doteringsgraden med iod. Det ses, at ledningsevnen stiger med graden af dotering og at der kan opnås en maksimal ledningsevne på 10-100 $\Omega^{-1}cm^{-1}$ ved ca. 0,2 molekyler dotant pr. monomer.



Figur 4. Ledningsevne af polyacetylen doteret med iod. Ledningsevnen stiger kraftigt når kun få procent af CH-grupperne er associeret med en iodid ion.

Dotering af ledende polymerer

Oxidation:

$$PA^0 + xA^- \rightarrow PA^{x+} \cdot xA^- + xe^-$$

Reduktion:

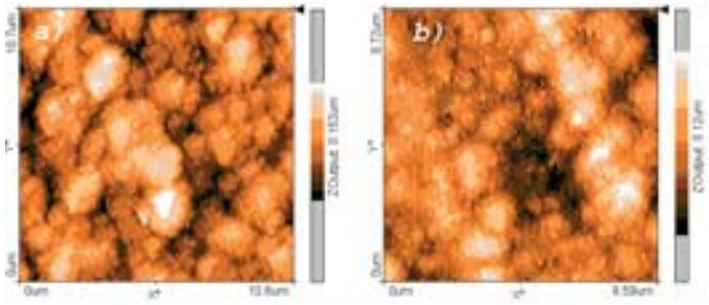
$$PA^0 + xM^+ + xe^- \rightarrow PA^{x-} \cdot xM^+$$

Oxidationen og reduktionen af PA.
PA^0 er den neutrale polymerkæde.
$PA^{x+} \cdot xA^-$ repræsenterer polymerkæden med i alt x positive ladninger, neutraliseret af x A^- ioner associeret med kæden. Det må bemærkes, at ladningen på kæden ikke er lokaliseret på den enkelte monomer, men spredt ud (delokaliseret) over et større område af polymerkæden. Læg mærke til at værdien af x kan varieres kontinuert fra 0 til ca. 0,25.
Ved oxidationen dannes positive ladninger på polymerkæden, hvorfor negative dotantioner kræves i nærheden af polymerkæden for at opretholde ladningsneutralitet. Omvendt vil det være positive dotantioner (M^+) der opretholder ladningsneutraliteten ved reduktion.

Boks 2.

Typisk vil reduktionen af de fleste organiske polymer ødelægge carbonkæden og derfor benyttes hovedsagelig oxidation af umættede polymerer, hvor denne nedbrydning ikke sker. Ved oxidationen omdannes polymeren til et ionisk kompleks mellem en polymer kation og den reducerede dotant. Polymeren vil ikke nødvendigvis have en dotant-ion bundet til kæden for hver monomer, men kun være delvis oxideret (op til 30-40 %) med en positiv ladning, der er spredt over hele polymeren og et antal negative dotant-ioner placeret langs kæden til at opveje den positive ladning. Udadtil vil polymeren således være neutral.

Figur 5. Rustfri stålelektrode (1.1 cm bred) med en 10 mikrometer polypyrrol aktuatorfilm efter syntese. Syntesen tager ca. ½ time. En aktuatorfilm frigjort fra elektroden ses på kapitlets indledende foto.



Figur 6. AFM (Atomic Force Microscopy) billede af polypyrrol film. Arealet er ca. 10 · 10 kvadratmikrometer. a) er den oxiderede form – b) den reducerede.

Idet doteringen er en oxidation kan processen styres elektrokemisk, hvilket muliggør præcis kontrol: Den valgte strømstyrke bestemmer reaktionshastigheden. Fotoet (figur 5) viser en 10 mikrometer tyk PPy film syntetiseret elektrokemisk på en elektrode af rustfrit stål. Figur 6 viser mikrostrukturen af filmen.

Polymeren som kunstig muskel - aktueringsprocessen

En aktuator er et system, der ændrer mekaniske egenskaber som reaktion på en påvirkning – for eksempel strøm, spænding, temperatur eller lys. De interessante mekaniske egenskaber er for eksempel volumen, stivhed og brudstyrke. Ændringerne kan så benyttes til for eksempel at styre en fingerfærdig robot, eller blot til at åbne og lukke en ventil kontrolleret.

Hvis den doterede ledende polymer anbringes i en elektrolytopløsning og reduceres/oxideres, vil polymeren ændre volumen/længde og andre mekaniske egenskaber. Det er denne proces, kaldet aktuering, der danner grundlag for, at den ledende polymer kan benyttes som kunstig muskel: Kemisk og elektrisk energi kan omsættes til mekanisk energi på samme måde som ved strækning og sammentrækning af en naturlig muskel. Volumenændringen skyldes, at polymerkædens positive ladning bliver forøget, og at ioner derved vandrer imellem elektrolytopløsningen og polymeren for at opretholde en samlet ladningsneutralitet for polymeren. Antallet af ioner, der bevæger sig ind i polymeren kontrolleres præcist via det elektriske potential.

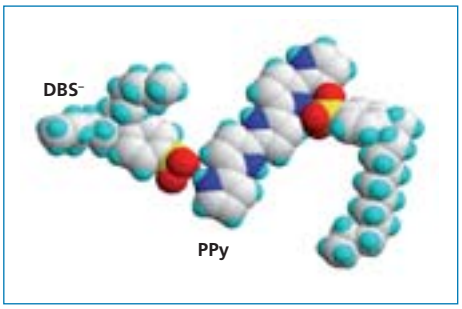
For at kunne anvende polymeren som aktuator, er det væsentligt at opklare de molekylære mekanismer bag aktueringsprocessen. Væsentlige spørgsmål er:

- Hvilke ioner bevæger sig: anioner, kationer eller begge typer?
- Hvilken rolle spiller opløsningsmidlet (i mange tilfælde: H_2O)?
- Hvad er polymerens levetid i brug (antal aktueringer, for eksempel udvidelser)?

For at opklare dette er en række forsøg med forskellige typer dotant-ioner foretaget.

Ionernes bevægelse ind i og ud af polymeren må antages at afhænge af hvilken størrelse anion, polymeren er doteret med.

Hvis polymeren er doteret med en *stor* anion (eksempelvis dodecylbenzensulfonat, DBS^-, figur 7) vil ladningsneutraliseringen foregå ved



Figur 7. Polypyrrol doteret med DBS (dodecyl benzen sulfonat) anioner. Kun 5 enheder af PPy polymerkæden er vist. To forskellige isomere DBS molekyler er associeret med kæden.

at kationer fra elektrolytopløsningen bevæger sig ind i og ud af polymeren, idet en stor dotant-anion af rumlige årsager vil sidde fast inde i polymerkæden. Ved reduktion af polymeren fjernes den positive ladning på polymerkæden og kationer fra elektrolytten vil vandre ind som kompensation. Polymerens volumen forøges således under reduktionen. Ved oxidation vil polymerkæden igen få en positiv ladning og kationerne vil vandre ud i elektrolytopløsningen. Herved formindskes polymerens volumen. Reaktionen vil forløbe efter reaktionsskemaet (polypyrrol er igen benyttet som eksempel):

Syntese:

$$nPy + nxDBS^- \rightarrow poly(Py^{x+} \cdot xDBS^-)_n + nxe^-$$

Reduktion:

$$PPy^{x+} \cdot xDBS^- + xe^- + xNa^+ \rightarrow$$
$$PPy^0 \cdot x(Na^+ \cdot DBS^-)$$

Oxidation:

$$PPy^0 \cdot x(Na^+ \cdot DBS^-) \rightarrow$$
$$PPy^{x+} \cdot xDBS^- + xe^- + xNa^+$$

Her er DBS^- dotanten og Na^+ kationen.

Hvis polymeren er doteret med en *lille* anion (eksempelvis ClO_4^-, BF_4^-, Cl^-), vil ladningsneutralisationen hovedsagligt foregå ved, at de doterede anioner vil bevæge sig ind i og ud af polymeren. Dette vil give et større volumen ved oxidation og et mindre volumen ved reduktionen. Reaktionen vil forløbe efter reaktionsskemaet:

Syntese:

$$nPy + nxClO_4^- \rightarrow poly(Py^{x+} \cdot xClO_4^-)_n + nxe^-$$

Reduktion:

$$PPy^{x+} \cdot xClO_4^- + xe^- \rightarrow PPy^0 + xClO_4^-$$

Oxidation:

$$PPy^0 + xClO_4^- \rightarrow PPy^{x+} \cdot xClO_4^- + xe^-$$

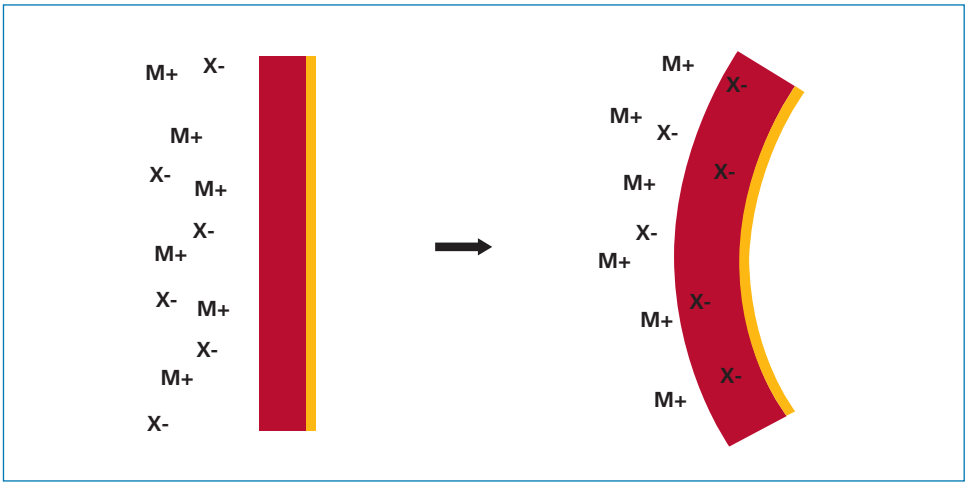
Ved dotering med en *mellemstor* anion vil man kunne forestille sig samtidige kation- og anionbevægelser ind i og ud af polymeren for at opretholde ladningsneutraliteten. Da modsatrettede bevægelser foregår, vil volumenændringen herved ikke blive nær så stor som for en polymer doteret med enten store eller små anioner.

For at den ledende polymer kan benyttes i praksis som en kunstig muskel, burde den ideélt konstrueres så bevægelsen ensrettes. En måde at gøre dette på er ved at sætte et lag af den ledende polymer sammen med et fast NVC-lag (No Volume Change), der ikke ændrer volumen. Herudover skal den vandrende ion være til stede, typisk i form af en omgivende elektrolytopløsning. Alt efter størrelsen af dotant-ionen vil polymeren udvide sig og trække sig sammen som ovenfor beskrevet, når polymeren reduceres/oxideres. Når polymeren udvider sig vil polymer/NVC-aktuatoren bøje sig mod NVC-laget – ved sammentrækning den modsatte vej. Se figur 8. Denne form for aktuator kaldes en bilagsaktuator, idet den består af to lag. Andre typer aktuatordesign kan også benyttes, for eksempel en tripellagsaktuator, der består af to lag ledende polymer og et NVC-lag. Denne aktuator kan bøje sig til begge sider. Endvidere kan aktuatorer, der frembringer en lineær bevægelse, konstrueres.

Kapitlets forfattere er fra venstre civilingeniør-studerende Kasper Torp Madsen, lektor Steen Skaarup, civilingeniør-studerende Mads Møller Nielsen, civilingeniør-studerende Nadia Bachmann Luciv og civilingeniør-studerende Peter Nicolai Ravnborg Vennestrøm.

Analysemetoder

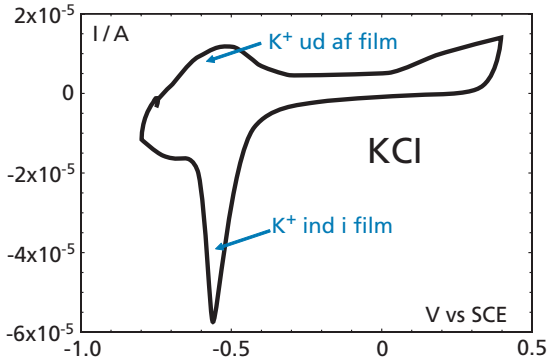
De egenskaber, der er interessante ved den doterede polymerfilm, er både mekaniske og elektrokemiske. Til de mekaniske egenskaber hører f.eks. bæreevne og brudstyrke, men også udvidelse. Den sidstnævnte effekt sammenknytter de mekaniske og elektrokemiske egenskaber, idet den fysiske ændring af polymeren er forårsaget af en vandring af ioner, der styres elektrokemisk. Til bestemmelse af de elektrokemiske egenskaber er to af de klassiske metoder cyklisk voltammetri, der bruges til måling af ladningsoverførsler og EQCM til bestemmelse af vægtændringer.



Figur 8. Snit gennem en bilagsaktuator. En ca. 10 mikrometer tyk PPy film er fremstillet på en tynd guldfilm. Når PPy oxideres vandrer anioner fra elektrolytten ind i filmen som får større volumen. Guldets volumen ændres ikke – derfor bøjer aktuatoren. En elektrisk spænding er omsat først til en kemisk effekt, derefter til en mekanisk bevægelse som kan udføre arbejde. Aktuatoren fungerer altså som en kunstig muskel.

Cyklisk Voltammetri (CV)

Metoden bygger på systematisk at ændre det påførte potential og samtidig måle, hvor mange elektroner der overføres gennem polymeren (strømstyrken). Dette giver et udtryk for antallet af ioner, der vandrer ind i og/eller ud af polymeren. Det understreges, at der kun kan registreres ladede molekyler ved CV. Med denne metode kan man karakterisere polymerens redoxegenskaber ved gentagne gange at reducere og oxidere polymeren – i et antal redoxcykler. En cyklus består for eksempel af en reduktion til en nedre spændingsgrænse efterfulgt af en oxidation tilbage til begyndelsesspændingen. Figur 9 viser et eksperiment, hvor spændingen varieres mellem et minimum på -0.8 V (reduceret tilstand) til et maksimum på +0.4 V (oxideret tilstand).
Detaljerne i voltammogrammet giver information om de typer og antal af ioner, der vandrer ind og ud af polymerfilmen.

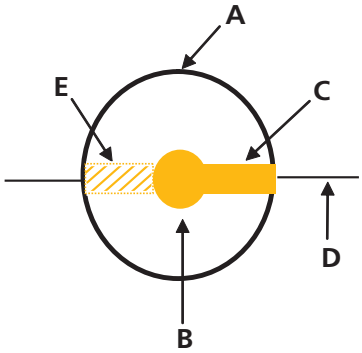


Figur 9. Cyklisk voltammetri (CV) på en PPy film i KCl elektrolyt. Den skarpe nedadvendte top ved -0.55 volt svarer til at kationerne vandrer ind i filmen. Den brede opadvendte top svarer til at kationerne vandrer ud igen.

Boks 3.

Elektrokemisk kvartskrystalmikrovægt (EQCM)

Ved at syntetisere polymeren på en cirkulær guld-elektrode placeret ovenpå en ligeledes cirkulær kvartskrystal kan masseændringerne af polymeren bestemmes.



Figur 10. Skematisk tegning af kvarts krystal til EQCM målinger. A er den cirkulære krystalskive, B er den øverste guldelektrode (0.2 cm²), C er guldkontakten ud til ledningen, D. E viser den tilsvarende guldbelægning på bagsiden. En krystal ses på modstående side. Polymerfilmen syntetiseres på B. Den forøgede masse sænker resonansfrekvensen.

Det er samme princip som i kvartsure: Krystallen vibrerer med en præcis resonansfrekvens (her: ca. 10 MHz). Ved masseændringer på guldelektroden vil frekvensen ændre sig lidt: $\Delta f = - k \cdot \Delta m$, hvor k er en specifik konstant for den enkelte krystal og Δm er masseændringen. Ved en forøgelse af polymerens masse vil den målte frekvens falde proportionelt. Denne form for vægt er meget nøjagtig: Masseændringer ned til ca. 1 nanogram kan måles.

Typisk benyttes EQCM sideløbende med CV, idet der herved kan differentieres mellem de ladede og de uladede molekyler (for eksempel opløsningsmidlet vand), der bevæger sig ind i og ud af polymeren.

Boks 4.

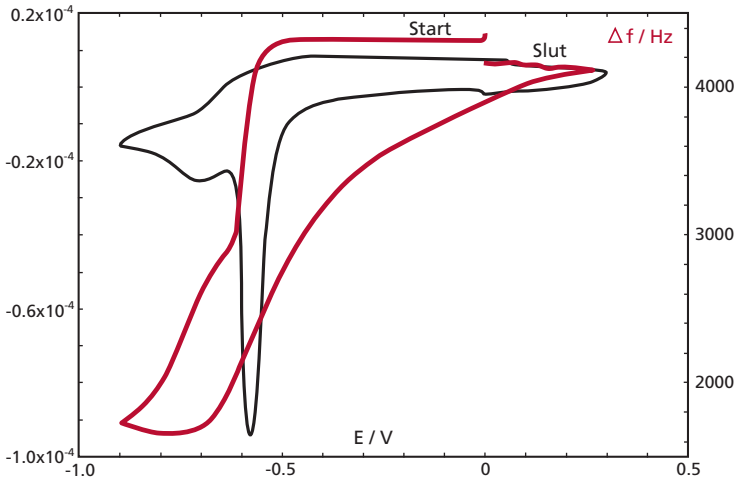
Faktorer der påvirker ionvandringen

Det har vist sig, at ionvandringen ind i og ud af polymeren under redox-processen sjældent er så simpel, at den kan forklares som værende en udelukkende kation- eller anionmekanisme. Aktueringen vil som regel bestå af en kombination af disse to mekanismer og desuden afhænge af andre faktorer. Herunder kan eksempelvis nævnes størrelse og valens af kationen, polymerens tykkelse samt vandring af elektrolyttens opløsningsmiddel ind i polymeren.

Hastighed og tykkelse:

Jo hurtigere filmen cykles, desto sværere får ionerne ved at nå at vandre helt ind i og ud af filmen, før strømretningen vender. Cyklingshastigheden må derfor vælges, så ionerne kan nå at vandre ind i og ud af polymeren. Hvis ikke ionerne når at vandre ind i hele filmen, vil en fuld aktuering ikke kunne opnås. Tykkelsen af filmen vil altså have indflydelse på hastigheden af aktueringen, da ionerne skal bruge længere tid på at trænge ind i en tykkere film. Derfor vil der altid være en vurdering af, hvor tyk og dermed stærk (jo tykkere, desto stærkere) polymeren skal være i forhold til, hvor hurtig aktueringen skal forløbe. Dette er en af komplikationerne ved den praktiske fremstilling af kunstige muskler – at det er svært at fremstille en stærk aktuator, der samtidig er hurtig. En aktuator, der både er hurtig og stærk, kan principielt fremstilles ved at benytte mange tynde (dvs. hurtige) film parallelt, så den totale styrke bliver stor. Det kræver dog mere avancerede fremstillingsmetoder og kontrolsystemer.

Kombineret CV og EQCM af PPY/DBS i NaCl



Figur 11.

Den mængde ioner, der beregnes ud fra CV (sort) bevæger sig ind i og ud af polymeren, er mindre end den tilsvarende vægtændring målt med EQCM (rød). Derfor må et antal uladede vandmolekyler vandre med kationen ind i polymeren. Den skarpe nedadvendte top ved -0.55 volt indtræffer samtidig med et stejlt fald i frekvensen (Δf falder fra 4.400 til 3.000 Hz): Na^+ ioner plus vandmolekyler trænger ind i filmen.

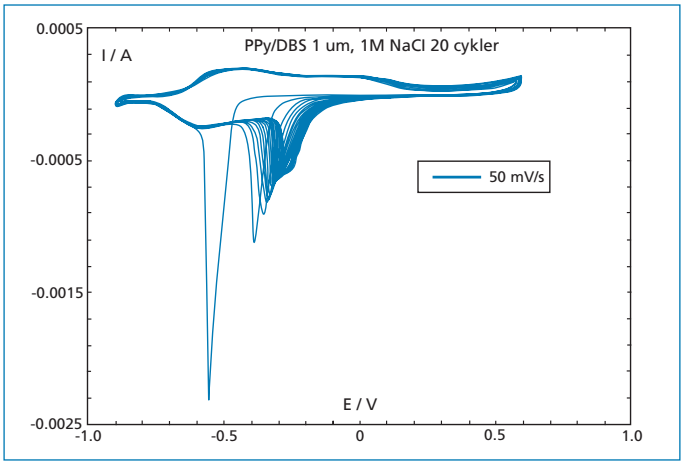
Boks 5

Solvatiseringsskal:

Ud over ioner, der vandrer ind i og ud af polymeren, er det på DTU blevet dokumenteret, at størstedelen af volumenændringen faktisk skyldes solventmolekyler (opløsningsmidlet i elektrolytten), der vandrer med ionerne (data i figur 11). Dette er en væsentlig korrektion af den tidligere påståede mekanisme, hvor kun ionerne vandrer. Alkalikationerne er i vandig opløsning omgivet af vandmolekyler, der bliver tiltrukket på grund af polariteten af H_2O. Det betyder ikke, at de samme vandmolekyler altid omgiver én kation, men at der dannes en indre skal (solvatiseringsskal), hvor et antal vandmolekyler, der hele tiden udskiftes, omgiver ionen. Vandmolekylerne i solvatiseringsskallen er forholdsvis stærkt bundet til kationen og følger herved med ind i og ud af polymeren sammen med kationen. EQCM målinger viste, at Na^+ ionen typisk er omgivet af ca. 4 stærkt bundne H_2O molekyler. Endvidere blev det påvist, at et endnu større antal vandmolekyler (Mellem 10 og 50 per Na^+ ion, afhængig af elektrolytten og dens koncentration), kan sive ind i polymeren ved en langsommere proces drevet af en osmotisk trykforskel. På den måde vil der udveksles mange flere ioner og molekyler mellem polymeren og opløsningen, og dette giver en større udvidelse.

"Break-in" processen:

Ved at følge cyklingen af polymerfilmen på CV ses det umiddelbart, at den første reduktion skiller sig væsentligt ud fra den anden og de efterfølgende reduktioner (figur 12). Den første top er langt smallere og generelt bedre defineret (skarpere) end fra anden cyklus og frem. Desuden optræder den ved et noget lavere potential. Disse to forhold giver et vink om, at der næppe kan være tale om to ens cykler. Det mindre areal af anden reduktionstop tyder på, at det ikke alene kan være kationer, der vandrer ind i filmen, men at der sideløbende hermed også må være anioner, der vandrer ud. Dette stemmer overens med den dårligere definerede anden top, idet der nu er to modsatrettede ionbevægelser, der finder sted samtidigt. Der er ingen anioner, der kan vandre ud under første cyklus, idet der endnu ikke er trængt nogen ind i filmen. Når filmen er blevet cyklet så mange gange, at der ikke er nogen forskel imellem to på hinanden følgende cykler er systemet i et såkaldt *steady state*. Efter denne "*break-in*" proces er systemet i en mere veldefineret tilstand.

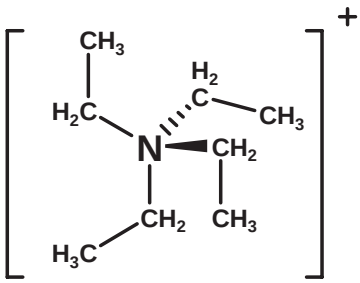


Figur 12. De første 20 reduktions/oxidations cykler af en PPy film i NaCl elektrolyt. Den største, meget skarpe, nedadvendte top repræsenter den første reduktion, som altid afviger fra de følgende. Det skyldes at polymeren undergår en irreversibel konformationsændring efter første reduktion. Derefter nærmer den sig ved videre cykling en steady state.

Kationstørrelse og valens:
Det virker intuitivt korrekt at antage, at med en elektrolytopløsning med en rumlig stor kation vil det blive umuligt for kationen at vandre ind i og ud af polymeren. Derved vil man kunne fremtvinge en anionmekanisme. Hvis en kationmekanisme ønskes, vil man typisk vælge en lille kation (og eventuelt en stor anion).

Hvis kationens valens (ladning) øges, vil ionen have sværere ved at vandre ud af polymeren på grund af de stærkere tiltrækningskræfter mellem kationen og dotant-anionen. Ved de typiske cyklingshastigheder vil kationen således blive inde i polymeren, og anionerne vil i stedet vandre ud for at opretholde ladningsneutraliteten – dvs. en anionmekanisme.

Overraskende resultater og uafklarede problemer
Ovenfor beskrevne mekanismer er dokumenteret af DTU og andre. I et forsøg på at fremtvinge en ren anionmekanisme blev den store og geometrisk tre-dimensionelle kation tetraethyl-ammonium-ionen (TEA^+) benyttet. Ved at undersøge mekanismerne under aktuering var resultaterne overraskende og i modstrid med tidligere opfattelser. I starten forekom en blandet mekanisme, men efterhånden som polymeren "åbnes" ved gentagende cykling, giver det en mere ensartet kationmekanisme. Dette overraskende resultat er ikke fuldt forstået endnu, da en klar anionmekanisme var forventet ud fra betragtningen af kationens størrelse.
Der er altså mange uafklarede spørgsmål, der afventer yderligere forskning.



Figur 13. Tetraethyl-ammonium ionen (TEA^+) er ret stor og har en 3-dimensionel geometri. Oprindelig blev det antaget at den derfor ikke ville kunne trænge ind i polymerfilmen.

Mekaniske begreber

Belastning (σ): Udtrykker hvor meget, der trækkes i polymeren. Idet F (Newton) angiver den påførte kraft og A_0 (m^2) tværsnitsarealet af polymeren, inden trækket påbegyndes, er belastningen (normalspændingen) givet ved

$\sigma = F/A_0$

Relativ udvidelse (ε): Udtrykker hvor meget polymeren udvider sig, når der påføres en belastning. Idet l_0 (m) angiver den oprindelige længde og Δl (m) udvidelsen af polymeren, er dennes procentuelle udvidelse givet ved

$\varepsilon = \Delta l/l_0 \cdot 100\%$

Youngs modul (E): Ved små udvidelser gælder forholdet mellem belastning og udvidelse:

$\sigma = E \cdot \varepsilon \Leftrightarrow E = \sigma/\varepsilon$

Det fremgår således, at Youngs Modul (elasticitetsmodulet) er proportionalitetsfaktoren mellem belastning og udvidelse. Denne bestemmes som hældningen af det tilnærmelsesvist lineære stykke, når σ afbildes som funktion af ε. Dette gælder kun for små udvidelser. Jo stejlere hældning (dvs. større Youngs modul) desto stivere er polymeren.

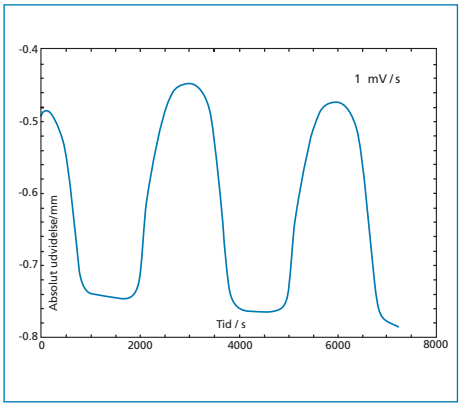
Boks 6.

Aktuatortype	Relativ udvidelse	Effekt	Maks. effektivitet	Relativ hastighed
-	(%)	kW/kg	(%)	-
Ledende polymerer	26	100-1000	< 1	langsom
Menneske muskel	20 - 40	0,1 - 1	35	moderat

Polymerens mekaniske egenskaber

En sammenligning af en ledende polymer med en menneskelig muskel, som naturen har haft millioner af års evolution til at udvikle, ses i tabellen. På en række felter er polymeren på højde med, eller overgår den menneskelige muskel, men det skal huskes at polymeren til de fleste anvendelser ikke skal erstatte en naturlig muskel. Mekanismen bag naturlige musklers arbejde er i øvrigt helt forskellig fra disse kunstige muskler.

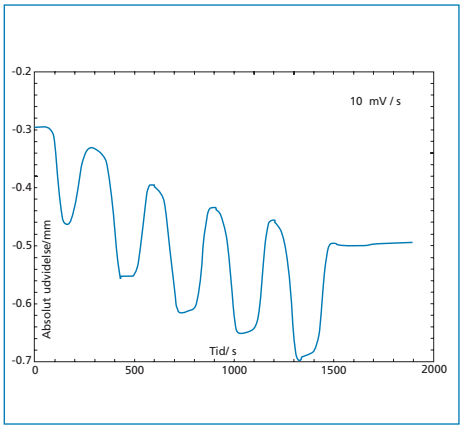
Gennem en årrække har forskere arbejdet på at opnå en stadig større udvidelse. Ved at cykle PPy/DBS i 0,1 M TEAC (tetraethyl-ammonium chlorid) langsomt (1 mV/s) opnås en udvidelse på 6,6 % (se figur 14). Cykles den samme polymer i stedet hurtigere (10 mV/s) opnås en udvidelse på kun 4,8 %. Se figur 15.



Figur 14. Længdeændringen af en 5 mm PPy kunstig muskel som reduceres og oxideres langsomt (cyklustid ca. 3000 s). Længdeændringen kan måles med en nøjagtighed på ca. 1/1000 mm.

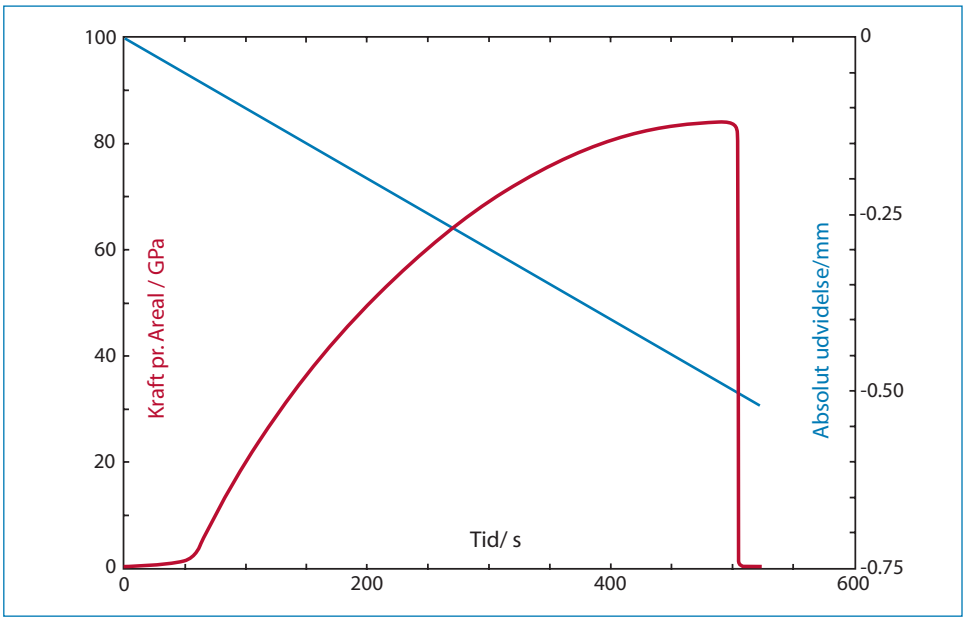
Denne forskel i udvidelsesgrad skyldes, at der under langsom cykling er tid til, at alle ionerne kan nå helt ind i og ud af polymeren således, at man får den maksimale udvidelse. Dette er der ikke tid til under den hurtigere cykling.

At opnå en stor udvidelse ved hurtig aktuering er en af de faktorer, der arbejdes ihærdigt på at optimere. En fremgangsmåde er anvendelse af avancerede aktuator design. Forskellige udformninger er fremstillet, såsom bølge- og spiralformer. Disse design giver en større total udvidelse.



Figur 15. Længdeændringen af en 5 mm PPy kunstig muskel som reduceres og oxideres 10 gange hurtigere end i figur 14 (cyklustid ca. 300 s). Ionerne har nu sværere ved at trænge helt ind i filmen, og den relative ændring bliver mindre.

Ledende polymerer er forholdsvis stærke. Dette kan bestemmes ved en brudstyrkemåling, hvor der trækkes i polymeren, indtil



Figur 16. PPy kunstig muskel (5 mm) bliver gradvist trukket længere (blå) i et styrkeeksperiment. De første ca. 50 s stiger kraften lineært med længden. Derefter trækkes indtil filmen knækker efter ca. 500 s.

denne knækker. Belastning samt udvidelse som funktion af tiden ses på figur 16. Det fremgår, at polymerfilmen langsomt bliver belastet med en stigende kraft, indtil bruddet indtræffer (rød kurve falder til 0 GPa). Indtil da udvides polymeren med konstant hastighed (blå linie).

Denne brudstyrkemåling viser, at polymerfilmen kan bære sin egen vægt hele 220.000 gange før den knækker!
Foruden den store brudstyrke har ledende polymerer potentielt en bemærkelsesværdigt stor effekt pr. vægtenhed – større end den menneskelige muskel.

Maksimal udvidelse, brudstyrke, energiindhold og effekt er typisk sammenligningsgrundlaget for polymerer kontra andre materialer. Det er derfor især forbedringer på disse områder, der har forskernes interesse, idet polymererne herved kan blive konkurrencedygtige på stadig flere anvendelsesområder. En afgørende faktor er også hvor mange aktueringscykler polymeren kan tåle uden at ændre egenskaber væsentligt. På grund af bevægelsen af både flere ion-typer og solventmolekyler samt polymerens langsomme strukturændringer er volumen, kraft og position ikke nødvendigvis nøjagtig ens fra cyklus til cyklus. En forståelse af årsagerne til disse variationer vil kræve præcis viden om mekanismerne på molekylært plan.

Fremtidens forskning

Et billede tegner sig af en potentiel ny teknologi med et utal af muligheder, men der er stadig nogle afgørende områder, hvor en dybere forståelse er en forudsætning for forbedringer.
Det er stadig uklart, hvorfor mekanismerne ændrer sig fra kation- til anion-domineret, når TEAC benyttes som elektrolyt i vandig opløsning. Ud fra tidligere teorier burde brug af denne elektrolyt resultere i en anionmekanisme – det har vist sig ikke at være tilfældet.

Hvorfor denne afvigelse forekommer, er endnu uvist. En dyberegående grundforskning på dette felt er påkrævet for at opnå fuldstændig forståelse for en polymeraktuators virkemåde. Denne forståelse vil sandsynligvis være afgørende for, at kunne designe og kontrollere virkningen som kunstig muskel.
Som led i udviklingen af en praktisk anvendelig polymeraktuator har polymerfilmens levetid en afgørende rolle. Der kan opereres med to typer levetider. Den første situation er den, hvor filmen aktivt bliver redox-cyklet (en begrænset levetid kan skyldes, at de mange volumenændringer efterhånden medfører delaminering fra NVC-laget). Den anden situation er den, hvor filmen henstår ubenyttet og langsomt degraderer (ledningsevnen falder, da de konjugerede polymerer ikke er stabile i længere tid ad gangen i kontakt med oxygen). Levetider på op til 1 million cykler er dog demonstreret med specielle elektrolytter, så selve polymerens stabilitet er tilsyneladende ikke begrænsende.

Et afgørende aspekt inden for udviklingen af polymeraktuatorer er at overvinde det tradeoff, der for øjeblikket er mellem udvidelse og aktueringshastighed. Jo tykkere (og dermed stærkere film), jo færre enkeltfilm må kombineres parallelt for at opnå en given styrke. Dette vil give et enklere (og billigere) design af den færdige aktuator.

Ledende polymerer er et område, der kan opleve hastig vækst i de kommende år, og hvor mulighederne for en kemisk forskningsindsats er talrige. Der er altså mange chancer for, at initiativrige unge studerende kan yde afgørende bidrag.

Forfattere

Civilingeniør-studerende Nadia Bachmann Luciw

Civilingeniør-studerende Kasper Torp Madsen

Civilingeniør-studerende Mads Møller Nielsen

Civilingeniør-studerende Peter Nicolai Ravnborg Vennestrøm

Lektor Steen Skaarup

Ordliste

aldolase	enzym der katalyserer aldol-reaktioner
aldol-reaktion	reaktion mellem et enolat (nukleofil) og et aldehyd eller en keton (elektrofil)
alkaner	acykliske carbonhydrider med den generelle formel C_nH2_{n+2}
alkener	acykliske carbonhydrider med den generelle formel C_nH_{2n}
amid	-NHC(O)-
aminogruppe	$-NH_2$
anaerob	proces som foregår uden oxygen
antibiotika	en gruppe af stoffer, som virker hæmmende eller dræbende på mikroorganismer
aromatisk forbindelse	cykliske umættede forbindelser med et delokaliseret π-elektronsystem, som f.eks. benzen
carbonhydrid	organiske forbindelser bestående udelukkende af carbon og hydrogen, også kaldet kulbrinter
carboxylsyregruppe	-COOH
Chron's sygdom	en tarmsygdom
co-enzym	lille organisk molekyle der er nødvendigt for at et enzym kan fungere
cyclodextrin	ringformigt molekyle, der er sammensat af 5 eller flere glukoseenheder
ee	*enantiometric excess* – Overskud af én enantiomer i forhold til den anden i en blanding af to enantiomerer
enamin	
epoxid	3-leddet ring bestående af to carbonatomer og et oxygenatom
ester	-COOR
fedtsyre	acykliske alifatiske carboxylsyrer, med kædelængden C_{4-28}

fedtsyreester	ester dannet ud fra fedtsyrer og alkoholer
heterogen katalysator	en katalysator der ikke er i samme tilstand som reaktanterne fx. et fast stof, der ikke er opløst i reaktionsblandingen sammen med reaktanterne
homogen katalysator	en katalysator, som er i opløsning under en given reaktion. Sammenlign med heterogen katalysator
hydrid	negativt ladet hydrogenion, H^-, i modsætning til en proton der er en positivt ladet hydrogenion, H^+
karbolsyre	kaldet også phenol. En benzenring med en hydroxygruppe
keton	carbon med dobbeltbinding til oxygen og enkeltbindinger til 2 alkyl sidekæder
lakton	cyklisk ester
metastaser	spredning af kræft fra det primære sted til andre steder i kroppen kaldet satelitter
methan	carbonhydrid med formlen CH_4, som er hovedbestanddelen i naturgas
mikrotubuler	mikroskopiske tråde opbygget af proteiner, som er en essentiel del af celledelingsmaskineriet
monosaccharider	stofklasse med den generelle formel $(CH_2O)_n$ (med få undtagelser som f.eks. sorbitol), omfattende aldoser, ketoser og afledede herfra. Monosaccharider er byggeklodserne i polysaccharider, som f.eks. cellulose
mættet fedtstof	triglycerid, der er afledt af fedtsyrer med mættede (alifatiske; ingen dobbeltbindinger) carbonkæder. Umættede fedtstoffer indeholder en eller flere dobbeltbindinger i carbonkæderne
NADP	nicotinamid adenin dinucleotid phosphat – den oxiderede form af NADPH, som er bæreren af hydridioner i biologiske systemer
okadaic acid	kompliceret naturstof der er giftigt
organokatalyse	katalyse af en kemisk reaktion med et lille organisk molekyle, dvs. kata lyse uden metaller, enzymer o.l.
P388 murine leukæmiceller	en type kræftceller som bruges som standard når man tester potentielle medikamenter mod kræftsygdommen leukæmi

phenylringe	benzenringe
polypeptider	kæde af aminosyreenheder, der er sat sammen med peptid (= amid) bindinger
replikkationen	betegnelsen for processen der fremstiller en tro kopi af arvematerialet DNA under celledeling
stereogent carbon	carbonatom, der er bundet til fire forskelligere grupper, og som hermed giver molekylet mulighed for at optræde i to enantiomerer.
sulfanilamid	en benzenering med en sulfamid (SO_2NH_2) og anilin (NH_2) funktionalitet
thiazol	5-leddet umættet ring bestående af 3 carbonatomer, 1 nitrogenatom og 1 svovlatom; opbygningen er således at imellem nitrogen og svovl er der et carbon
viskositet	en fysisk størrelse, der beskriver en væskes evne til at flyde. Væsker med lav viskositet, som f.eks. vand flyder let, hvorimod honning er meget tyktflydende

Nye Kemiske Horisonter er en inspirationsbog, der tager udgangspunkt i faget kemi i gymnasiet og derfra illustrerer udvalgte forskningsfelter. De beskrevne områder har særlig vægt på anvendelse af kemi og på de samfundsmæssige og globale perspektiver. Alle bogens kapitler kan læses uafhængigt af hinanden og til kapitlerne er der udarbejdet supplerende materiale, herunder opgaver, der kan findes på www.kemi.dtu.dk

Nye Kemiske Horisonter er skrevet af studerende og forskere på Kemisk Institut, Danmarks Tekniske Universitet (DTU). Kemisk Institut tilbyder enkelte elever, grupper eller hele klasser at besøge DTU for selv at udforske de kemiske horisonter.

Bogen udleveres gratis som klassesæt til alle danske gymnasier og tekniske skoler (HTX), og den vil løbende blive forbedret. Den seneste version findes på www.kemi.dtu.dk