

Hvad der var brandvarmt inden for analytisk kemi denne sommer:

Rejsebeskrivelser fra otte analytiske kemi-konferencer:

Pacifichem 2015, Waters 4th Nordic Symposium on Convergence Chromatography (UPC²), 40th International Symposium on Capillary Chromatography (ISCC), 13th GCxGC Symposium, Copenhagen Symposium on Separation Sciences 2016, Petrophase 2016, Metabolomics 2016, Nontarget 2016 og 16th Nordic Mass Spectrometry Conference.

Af Nikoline Juul Nielsen¹, Josephine Lübeck¹, Mette Kristensen¹, Nana Wolrath Jørgensen¹, Eleni Lazaridi¹, Sofie Bruun Knudsen¹, Simon Stevns Jakobsen¹, Karina Knudsmark Sjøholm¹, Lea Gjøtz Johnsen², Morten Danielssen² og Jan H Christensen¹

¹Analytisk Kemi Gruppen, Institut for Plante- og Miljøvidenskab, Københavns Universitet

²MS-Omics

Igen i år har vi samlet en række indtryk fra det forgangne års konferencebesøg inden for feltet analytisk kemi.

Pacifichem 2015, Honolulu, Hawaii ved Josephine

Pacifichem er en kæmpe konference med en vis bredde: der er således seks dages parallel-sessioner inden for hhv. analytisk kemi, biologisk kemi, miljøkemi, energi, sundhed, uorganisk kemi, makromolekyler og materialevidenskab. Konferencens fysiske størrelse fordrer, at man primært opholder sig i en session, hvilket vi gjorde (den analytisk kemiske session). Kvaliteten var høj, og især var indlæg inden for emnerne multidimensionel kromatografi, superkritisk væskekromatografi og petroleomics i høj kurs.

I særdeleshed vakte et indlæg fra Edwards og Górecki (Waterloo Universitet, Canada) glæde; de viste, at med introduktion af backflushing i GCxGC-inlettet kan langt højere peak-kapaciteter opnås i sammenligning med ordinær GCxGC. Moduleringen mellem de to dimensioner bidrog ikke med nævneværdig top-forbredning i sammenligning med inlettet [1]. Konferencen

afholdes hvert femte år med mere end 10.000 deltagere, hvoraf de fleste kommer fra Amerika, Asien, Australien og New Zealand. På trods af relativ lav europæisk deltagelse fik Josephine gode kontakter til universiteter i både Warwick og Münster med potentiale for fremtidigt samarbejde.

Waters 4th Nordic Symposium on Convergence Chromatography (UPC²), Gøteborg, Sverige ved Josephine

Dette er et årligt møde, arrangeret af instrumentfirmaet Waters, der samler brugere af teknikken superkritisk væskekromatografi (SFC), og nok i særdeleshed brugere som anvender Waters' hardware med handelsnavnet "Ultra Performance Convergence Chromatography" (UPC²). SFC er en teknik, som har været kendt i mange år, men som har lidt under ekstrem lav repeter- og reproducerbarhed. Denne forhindring er i nogen grad løst med den nyeste generation af hardware, som tillader en bedre kontrol med flowhastigheder, bagtryk og iblanding af organisk komponent til mobilfasen. SFC tillader analyse af polære og apolære komponenter i samme kromatografiske kørsel, og kombinerer i høj grad de gode aspekter fra henholdsvis LC (f.eks. høj opløselighed i den mobile fase) og GC (f.eks. skarpe toppe pga. høj diffusivitet og dermed hurtig masse-overførsel). Her vil vi gerne fremhæve et indlæg fra Lucie Nováková m.fl.



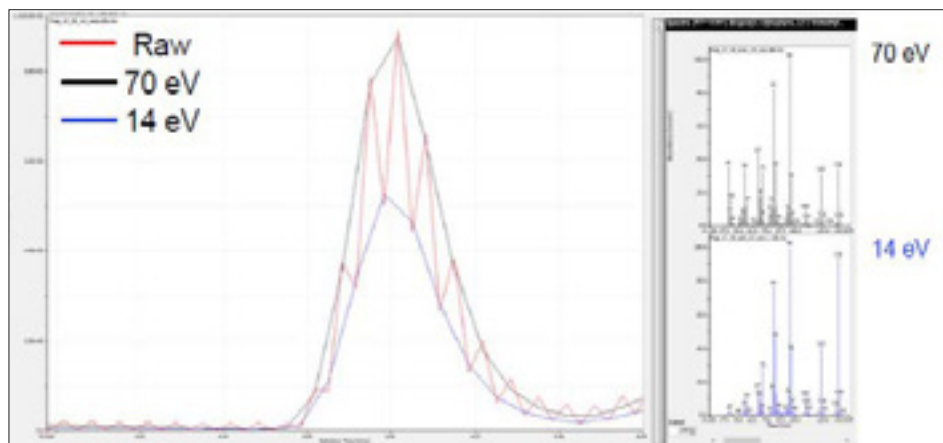
Figur 1. Et udpluk af Josephines billeder fra Pacifichem, Hawaii. Lokaliteten i sig selv er et trækluster.

(Charles Universitetet i Prag), som påviser at 2% vand i den superkritiske CO_2 mobile fase fungerer godt ift. kromatografisk separation og MS-detektion af mere end 100 doping-relaterede analytter, men at højere niveauer giver anledning til fase-separation og dermed lav følsomhed. Matrixeffekter var mindre udtalte for SFC i sammenligning med UHPLC [2,3].

40th International Symposium on Capillary Chromatography (ISCC) og 13th GC×GC Symposium, Riva del Garda, Italien ved Mette

Det akademiske niveau på denne konference er oftest højt, og gruppen har haft deltagere med de sidste mange lige år, hvor den afholdes i Europa i smukke omgivelser ved Gardasøen. Den fulde pakke inkluderer et et-dags kursus i GC×GC efterfulgt af 2,5 dages GC×GC symposium og 2,5 dage med ISCC. Det var tydeligt, at de "comprehensive" teknikker er modnet over det seneste år, da der var en mere ligelig fordeling mellem præsentationer om anvendelse og præsentationer med ny udvikling.

I GC ioniseres de kemiske stoffer typisk ved 70 eV, fordi der herved opnås reproducerbare fragmentmønstre, der kan sammenlignes med database-spektra. For mange organiske stoffer er det en meget hård ioniseringsmetode: molekylar-ionen har ofte relativ lav intensitet eller er helt fraværende, og det kan give vanskeligheder ved identifikation af f.eks. forgrenede alkaner. En løsning er at benytte lavere ioniseringsenergi, men ulempen ved dette er lavere ioniserings-effektivitet og dermed intensitet og manglen på databaser med sammenlignelige spektra. Laura McGregor (Marjes International) præsenterede tandem-ionisering, hvor prøven ioniseres ved to forskellige elektronenergier i samme kørsel, figur 2, hvorved både molekylar-ionen og molekylets karakteristiske fragmentmønster kan måles. Katelynn Perreault (Liege Universitet) viste anvendelsen af tandem-ionisering til identifikation af volatile organiske stoffer i blod.



Figur 2. Tandem-ionisering med 70 eV (sort) og 14 eV (blå) i samme kørsel. Det rå kromatogram (rød) viser, hvordan der skiftes mellem de to energiniveauer.

Til ISCC-konferencen præsenterede Jaap de Zeeuw (Restek) en ny metode til coating af kolonner; SPIN coating. Ved at centrifugere kolonnen, dannes en måne-formet coating, som giver en systematisk coating baseret på partikelstørrelse. Metoden er nem, hurtig og sikrer åbne kolonner uden flowrestriktioner. På konferencens sidste dag præsenterede Perkin Elmer deres transportable GC-MS, Torion T9, og det er nu imponerende, at man kan pakke en GC-MS ned i et instrument, der kun vejer 14,5 kg.

I 2017 afholdes dobbelt-konferencen i Fort Worth, Texas, US (www.rivaintexas.com).

Copenhagen Symposium on Separation Sciences 2016, København, Danmark ved Nana, Eleni, Nikoline og Jan

Programmet til denne konference på dansk jord var stjerne-spækket. Stor applaus til holdet bag konferencen for at samle et sådant dream-team. Kombineret med en begrænset publikumskare og en uhøjtidelig stemning, bød der sig her en enestående mulighed for at interagere med nogen af de allertungeste elefanter inden for feltet. Peter Schoenmakers (Amsterdam Universitet) er en tung elefant og desuden en meget tydelig og underholdende kommunikator. Man bør aldrig gå glip af ham, og han fik meget passende lov til at åbne konferencen med et indlæg om "one- and two-dimensional LC strategies for separating very complex mixtures".

Det var også ekstremt spændende at høre Jonas Bergquist (Uppsala Universitet) fortælle om hormon-analyser vha. SFC og MS i en klinisk setting; et godt eksempel på, at SFC allerede er i anvendelse i klinikken.

Sidst skal nævnes Gunda Koellensperger (Wiens Universitet), som gav metabolomics-relaterede eksempler på en analytisk fremgangsmåde, vi tror rigtig meget på i fremtiden: kombinationen af ikke-måltrettet (non-target) og måltrettet analyse. Hun illustrerede, hvorledes prøver kan forberedes og data genereres mhp. at måle så mange analytter som muligt, men samtidig køres fuld kvantificering og validering for udvalgte analytter på de samme prøver og data. På den måde anvendes den måltrettede analyse til at kvalificere det data-sæt, som parallelt bruges med mere eksplorative formål.

Petrophase 2016, Helsingør, Danmark ved Simon, Mette, Josephine, Sofie og Jan

Denne konference er orienteret mod alle aspekter af petroleumskemi, med færre analytisk kemiske applikationer. Den afholdtes i år lokalt, hvorfor vi havde mulighed for at møde talstærkt op.

Vi lagde især mærke til Jonathan Putman (Florida State Universitet), der beskrev en metode til selektivt at ekstrahere og måle ARN-syrer i råolien vha. "molecular imprinted polymers" (MIP'er). ARN-syrer er tetraprotiske carboxylsyre der - krydsbundet med divalente calciumioner - danner hårde polymer-lignende strukturer i råolien. Ved at syntetisere MIP'er ud fra foldning omkring ARN-syre strukturer, og efterfølgende vaske ARN-syrerne ud, kan man opnå enormt selektive bindings-sites. MIP'er kan efterfølgende bruges til at ekstrahere og opkoncentrere ARN-syrer fra petroleum

RETSCH
TECHNOLOGY

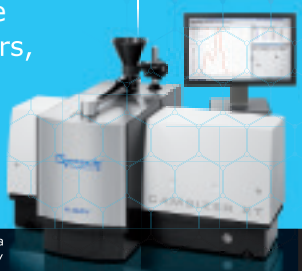
Reliable particle size and particle shape analysis of powders, granules and suspensions with Dynamic Image Analysis

part of VERDER scientific

dual camera technology

Kvinderupvej 30 · 3550 Slangerup · Tlf: 4738 1014 · www.retsch.dk

SKANLAB



råolie [4]. Metoden har potentiale ift. at udvikle kromatografiske kolonner, der kan adressere specifikke strukturer i komplekse blandinger.

Næste år holdes konferencen i Le Havre, Frankrig.

Metabolomics 2016, Dublin, Irland ved Lea og Morten

Ron Wehrens (Wageningen Universitet) evaluerede forskellige intra- og inter-batch korrektionsstrategier på GC- og LC-MS data fra større metabolomics-studier. Han konkluderede, at hvorvidt en given korrektionsstrategi fungerede eller ej var afhængigt af data. Batch-korrektion baseret på regression og kvalitetskontrol (QC) prøver fungerer godt, når et tilstræk-



Figur 3. Timothy Ebbels på talerstolen ved Metabolomics 2016, Dublin, Irland. Billedet er hentet fra www.metabolomics2016.org.

keligt højt antal QC-prøver er tilgængelige. Ligeledes kan batch-korrektion baseret på rigtige prøver fungere godt, såfremt eksperimentet er sat op på en passende måde [5]. Fumiaki Imamura (Cambridge Universitet) fremførte også ideen om at bruge rigtige prøver til batch-korrektion af micro-array expressionsdata. Pär Jonsson (Umeå Universitet) fortalte om, hvordan indflydelsen af analytisk drift kan minimeres ved at begrænse den uafhængige randomisering af analyserækkefølgen til mellem og inden for afhængige prøve-sæt, f.eks. før og efter en intervention [6]. Sidst skal nævnes en metode, introduceret af Timothy Ebbels (Imperial College, figur 3), til at estimere statistisk power og prøveantal udfra mindre pilot-studier [7]. Konferencen afholdes næste år i Brisbane, Australien.

Non-target 2016, Ascona, Schweiz ved Karina og Jan

Dette var bestemt et af årets bedste konferencer. Især den ældste deltager havde stor glæde af at møde ligesindede med samme mission i livet: at udbrede ikke-måltrettet (non-target) analyse, og for gruppen som sådan har det været fantastisk at finde dette netværk. Hottest på konferencen var nok sessionen om at etablere arbejdsgange (work-flows) inden for non-target analyser, og den blev passende åbnet af Steffen Neumann (IPB Halle) med et indlæg med titlen: "Hitchhiker's guide to compu-

tational mass spectrometry". Ligeledes var en hel dag dedikeret til omdannelses-produkter i naturlige og tekniske systemer, bla. med et indlæg fra Susan Richardson (South Carolina Universitet) om "Non-target identification of new disinfection by-products". Vi bemærkede, at flere grupper er begyndt at koble passiv prøveudtagning med den ikke-måltrettede tilgang for at opnå et mere (biologisk) relevant kemisk fingeraftryk, f.eks. Niva, Oslo repræsenteret af Merete Grung. Mest imponerende var dog David Wisharts arbejde med, ikke blot at etablere den velkendte open access "the human metabolome database" (HMDB), som indeholder f.eks. spektral information, men nu også bl.a. "the toxic exposome database" (TEDB/3TDB), som indeholder mere end 3.000 giftige stoffer [8].

16th Nordic Mass Spectrometry Conference, København, Danmark ved Sofie

Her som rosinen i pølseenden endnu en konference på dansk grund arrangeret af Dansk Selskab for Massespektrometri. Konferencen havde mange danske indlæg, bl.a. inden for peptid- og proteinkemi, retskemi, analytisk miljøkemi, gasfase-kemi, analytisk petrokemi, så det var det rette sted at være, hvis man ønsker at orientere sig i det danske (og nordiske) massespektrometri-miljø.

Konferencen afholdes næste gang i Finland.

Med dette skriv håber vi at anspore til flere besøg på analytisk kemi-arrangementer.

Den sidste tak skal gå til Dansk Kemisk Forening: uden økonomisk støtte fra DKF havde det ikke været muligt at give vores studerende disse fantastiske naturvidenskabelige oplevelser.

E-mail:

Nikoline Juul Jensen: njn@plen.ku.dk

Referencer

1. Edwards, M. og Górecki, T. (2015): Inlet backflushing device for the improvement of comprehensive gas chromatographic separations. *Journal of Chromatography A*, vol. 1402, s. 110-123.
2. Nováková, L.; Perrenoud, A.G.-G.; Nicoli, R.; Saugy, M.; Veuthey, J.-L.; Guilleme, D. (2015): Ultra high performance supercritical fluid chromatography coupled with tandem mass spectrometry for screening of doping agents. I: Investigation of mobile phase and MS conditions. *Analytica Chimica Acta*, vol. 853, s. 637-646.
3. Nováková, L.; Rentsch, M.; Perrenoud, A.G.-G.; Nicoli, R.; Saugy, M.; Veuthey, J.-L.; Guilleme, D. (2015): Ultra high performance supercritical fluid chromatography coupled with tandem mass spectrometry for screening of doping agents. II: Analysis of biological samples. *Analytica Chimica Acta*, vol. 853, s. 647-659.
4. Putman, J. og Marshall, A. (2016): Screening petroleum crude oils for ARN tetraprotic acids with molecular imprinted polymers. *Energy & Fuels*, vol. 30, s. 5651-5655.
5. Wehrens, R.; Hageman, J.A.; van Eeuwig, F.; Kooke, R.; Flood, P.J.; Wijnker, E.; Keurentjes, J.J.B.; Lommen, A.; van Eekelen, H.D.L.M.; Hall, R.D.; Mumm, R.; de Vos, R.C.H. (2016): Improved batch correction in untargeted MS-based metabolomics. *Metabolomics*, vol. 12, s. 88.
6. Jonsson, P.; Wuolikainen, A.; Thysell, E.; Chorell, E.; Stattin, P.; Wikström, P.; Antti, H. (2015): Constrained randomization and multivariate effect projections improve information extraction and biomarker pattern discovery in metabolomics studies involving dependent samples. *Metabolomics*, vol. 11, s. 1667-1678.
7. Blaise, B.J.; Correia, G.; Tin, A.; Young, J.H.; Vergnaud, A.-C.; Lewis, M.; Pearce, J.T.M.; Elliot, P.; Nicholson, J.; Holmes, E.; Ebbelst, T.M.D. (2016): Power analysis and sample size determination in metabolic phenotyping. *Analytical Chemistry*, vol. 88, s. 5179-5188.
8. Wishart, D.; Arndt, D.; Pon, A.; Sajed, T.; Guo, A.C.; Djoumbou, Y.; Knox, C.; Wilson, M.; Liang, Y.; Grant, J.; Liu, Y.; Goldansaz, S.A.; Rappaport, S.M. (2015): T3DB: The toxic exposome database. *Nucleic Acid Research*, vol. 43, s. 928-934.