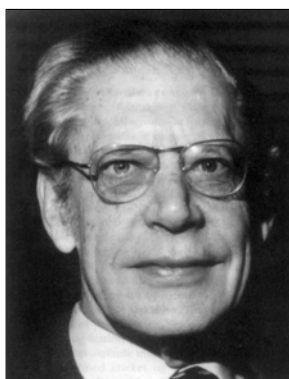


# K.A. Jensen

## - 50 år af dansk svovlkemi 1930 - 1980

Når man i historisk sammenhæng beskæftiger sig med dansk svovlkemi, når man sjældent længere end til W.C. Zeise (1789-1847), som var et fyrtårn i dansk og international forskning. Men i vor tid har vi haft et lige så højt fyrtårn i Kai Arne Jensen, K.A. Jensen eller KA, som han altid blev kaldt i daglig omtale – men ikke i tiltale

Af Carl Th. Pedersen, Kemisk Institut, Syddansk Universitet Odense, [cthp@chem.sdu.dk](mailto:cthp@chem.sdu.dk)



Figur 1. Professor, dr.phil. K.A. Jensen.

- 1908 27.3 født i København
- 1926 Student Odense Katedralskole  
1932 Mag.scient. i kemi
- 1937 Dr.phil. (De koordinative firegyldige metallers stereokemi)
- 1928-32 Assistent ved Tandlægeskolen og Polyteknisk Lærestalts Kemiske Lab. A
- 1933 Assistent ved Universitetets Kemiske Laboratorium (UKL)
- 1943 Lektor i kemi
- 1950 Ekstraordinær professor
- 1960 Ordinær professor og bestyrer af Kemisk Laboratorium II
- 1978 Emeritus
- 1992 15.5 død i København

Figur 1 er et meget karakteristisk billede af KA - et strengt træk, men med et lille smil lurende i mundvigen. De centrale data i hans liv se [1,2]. I 1943 blev han lektor, en titel der ikke må forveksles med den nutidige. Det var en meget sjælden titel, som kun blev givet til nogle få fremragende forskere. I 1950 blev han ekstraordinær professor. Det ordinære professorat i kemi ved universitetets kemiske laboratorium var beklædt af Alex Langseth, som KA var underlagt, han kunne f.eks. ikke selv ansætte personale. Ved udflytningen til H.C. Ørsted Institutet i begyndelsen af 60'erne blev han ordinær professor og bestyrer af Laboratoriet for Almen og Organisk Kemi, Kemisk Laboratorium II, en post han også beholdt efter styrelseslovens indførelse i 1970.

Den første halvdel af KA's kemiske liv udspillede sig på Universitetets Kemiske Laboratorium, UKL, på Øster Voldgade 5 (figur 2).

### K.A. Jensens centrale publikationer inden for svovlkemien

Thiosemicarbaziderne bliver en slags ledetråd gennem KA's interesse for svovlforbindelser, og afhandlingen fra 1934 om kompleksforbindelser af thiosemicarbazider er meget vigtig [3]. Komplekskemien, som også er emnet for disputatsen fra 1937, spillede parallelt med svovl (selen)kemien en fremtrædende rolle. Den behandles senere i en artikel af Klaus Bechgaard [4].

En lang række emner berøres i perioden op til 1960. En særlig interesse er helliget sulfonamider. Det første sulfonamid, Prontosil, blev lanceret af I.G. Farbenindustrie i 1935, og der var i det efterfølgende årti en stærk aktivitet for at finde bedre antibiotika af denne type. Herhjemme deltog Ferrosan i denne forskning. KA fungerer i begyndelsen af 40'erne som konsulent for Ferrosan, og en række fælles arbejder over sulfonamider blev publiceret i Dansk Tidsskrift for Farmaci.

KA optrådte som regel med en hvid handske på den ene hånd, dette havde sin oprindelse i Ferrosan-perioden. KA og Frank Lundquist skulle bruge bis(2-chlorethyl)amin,



Figur 2. Universitetets Kemiske Laboratorium indtil 1963 (bygningen til venstre) Øster Voldgade 5.

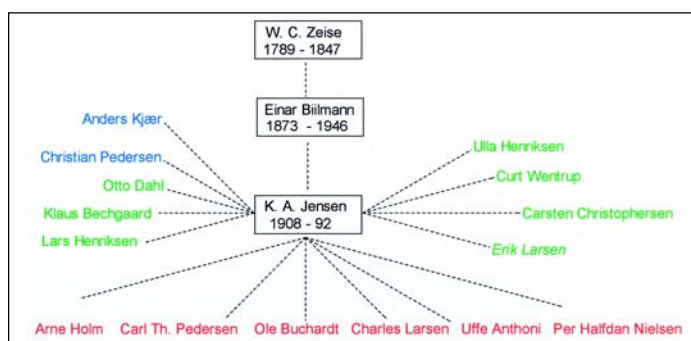
Foto: Fra »Fra Skidenstræde til H.C.Ørsted Institutet«, side 166.



(ClCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NH, en forbindelse, som har store lighedspunkter med sennepsgas. Under fremstillingen af aminen fik KA en tynd etheropløsning på hånden. Til trods for at den hurtigt blev rensset, dannedes et dybt nekrotiserende sår, som var et år om at hele. Huden blev aldrig normal og bristede meget let. Forløbet er detaljeret beskrevet i Dansk Tidsskrift for Farmaci [5].

## Personkredsen omkring K.A. Jensen

I figur 3 ses de centrale personer, der kom til at spille en rolle for KA's svovl- og selenforskning fra midten af 40'erne. Der var allerede grøde i svovlforskningen, da KA kom til UKL, idet Einar Biilmann i 1904 havde lavet en disputats om svovlkemi [6]. Da svovl- og selenforskningen var på sit højeste, bestod gruppen omkring KA af tre aldersgrupperinger. Anders Kjær og Christian Pedersen (blå) var noget ældre end de andre. Kjær var ansat 1944-57, Christian Pedersen 1952-56. De, der er markeret med rødt, er alle nogenlunde jævnaldrende og ansat i begyndelsen af 60'erne. De grønt markerede er lidt yngre og ansat i løbet af 60'erne. Erik Larsen, der var uorganiker, var der kun en kort periode; men hans forskning blev præget så stærkt heraf, at hans disputats handler om komplekser med svovlholdige ligander [7].



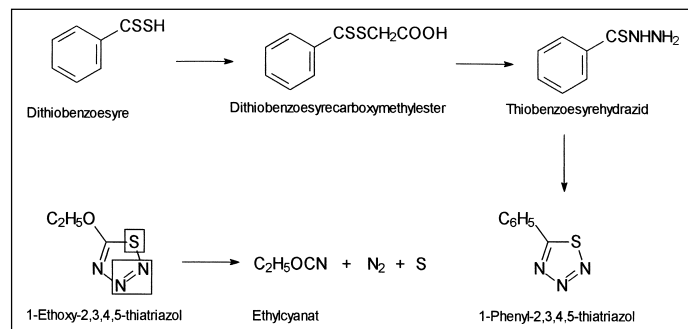
Figur 3. Personkredsen omkring K.A. Jensen i 50'erne og 60'erne.

## »Studies of Thioacids«

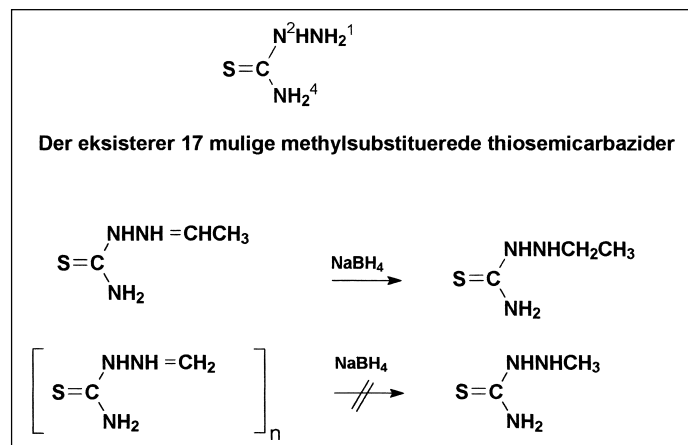
I 1961 kom den første publikation i serien »Studies of Thioacids« [8] i Acta Chemica Scandinavica, hvor KA publicerede resten af sit liv. Denne serie er efter min mening grundstammen i hans svovl- og selenforskning i 60'erne og 70'erne. Det er interessant, at man kunne få en hel afhandling til at introducere, hvad man ville publicere. Der er omtalt 11 numre i introduktionen. I-VIII kom ret hurtigt efter hinanden; men så er der et spring fra 1963 til 1968, før nummer IX Thiosemicarbazider kom. I mellemtiden kom nr. XII, som efterfulgtes af XIV og XV. X og XI kom aldrig, selv om de var bebudede i introduktionen. XI skulle have handlet om den antibakterielle effekt af thiohydrazider. Det var på sin vis det, der havde startet hele thiosyreprojektet. Man havde nemlig fundet, at isonicotinsyrehydrazid var et effektivt middel mod tuberkulose, og Ferrosan var interesseret i at se, om tilsvarende thiosyrehydrazider havde den samme virkning. Man havde imidlertid ikke tilfredsstillende metoder til at fremstille sådanne thiohydrazider (figur 4).

At IX blev så forsinket har sin egen historie. KA havde besluttet, at han ville have en beskrivelse af samtlige 17 methylsubstituerede thiosemicarbazider, mono-, di- op til pentamethyl (figur 5). De 14 voldte ikke de store problemer; men 1-methylforbindelser, der var usubstituerede i 2 stillingen dvs. 1-methyl og 1,4-dimethyl og 1,4,4-trimethyl, modstod længe ethvert forsøg på syntese, specielt 1-methylthiosemicarbazid var genstridig. Problemet var, at de 2 usubstituerede let kunne syntetiseres ud fra de tilsvarende thiosemicarbazoner ved reduktion. Formaldehyd-thiosemicarbazonerne, der skulle give de 1-methylsubstituerede, var imidlertid polymerer og

kunne ikke reduceres. Det lykkedes dog endelig, og publikationen, der blev på 50 sider, kom i 1968. Den havde fem hovedforfattere og en fodnote med »et fodboldhold« af bidragsydere. Man havde megen moro af denne fodnote på laboratoriet. Når vi ikke altid var så vilde efter at kaste os ud i KA's mange ideer til syntese af den manglende 1-methylforbindelse, kunne han se vist på en og sige: »Nå, De skal måske også ned i fodnoten«.



Figur 4. Udvalgte reaktioner fra dithiosyrenes kemi.



Figur 5. Thiosemicarbazider.

## Andre serier

Som nævnt betragter jeg thiosyreserien med dens mange afledede publikationer som grundstammen i KA's bidrag til svovlkemien. Der kom imidlertid også en række andre serier. Den første var isothiocyantaserien med Anders Kjær som medforfatter, den startede allerede i 1953. KA blev dengang kontakten af KVL's farmakologiske institut, der jævnligt blev præsenteret for køer, hvis mavesæk var ætset igennem. Man mente at kunne henvføre dette til fodring med rapskager og bad KA finde ud af, hvad det var i rapskagerne, der havde denne effekt. KA satte Kjær på opgaven, og han fandt snart ud af, at der var større mængder af 3-butenylisothiocyantat i rapskagerne. Raps tilhører de korsblomstredes familie. Kjær undersøgte derfor også frø fra andre korsblomstrede planter og fandt også her isothiocyantater. For at kunne identificere de små mængder af isothiocyantater udviklede Kjær en metode, hvor isothiocyantaterne blev omdannet til thiourinstoffer og identificeret papirchromatografisk. Metoden stod sin prøve, da Sojakagen havde købt 5000 tons »rapskrå« til foderbrug i Marokko, og der hurtigt indløb alarmerende meddelelser om køer, der blev syge. Kjær kunne hurtigt vise, at skråene indeholdt allylisothiocyantat og ikke butenylisothiocyantat, hvilket viste, at det var pressekager af sennepsfrø og ikke raps. Frøene var varmpresset, hvorved glucosinolaserne var gjort uvirksomme. Når landmændene brugte skråene, blandede de dem med ensilage, der indeholdt enzymer, der kunne spalte glucosinolaterne og derved frigøre allylisothiocyantat.

Sammen publicerede KA og Kjær tre arbejder om isothiocyanoater, hvorefter KA overlod området til Kjær. Isothiocyanatserien slutter i 1968 med nr. LX. Sideløbende kom fra Kjærs hånd en lang række unummerede arbejder over de tilsvarende glucosinolater og også et par arbejder over selenoglucosinolater med Troels Skrydstrup. Disse arbejder er udført på KVL i tiden 1957-68 og på DTH 1968-89.

Fra 1966-75 kom serien Organic Selenium Compounds I-XVIII med en række forskellige forfattere. En anden central serie var Alkyl Cyanates I-XIV (1964-70) med Arne Holm som gennemgående forfatter. Arbejdet var direkte afledt af thiosyrearbejdet, idet det viste sig, at alkoxy-1,2,3,4-thiatriazolener var termisk ustabile og allerede ved stuetemperatur spaltedes til bl.a. alkylcyanater, som alle lærebøger på det tidspunkt sagde ikke eksisterede. Efter afslutningen af alkylcyanatprojektet fortsatte Holm med at studerede termolytiske og photolytiske reaktioner af en række S-holdige heterocycliske forbindelser, der også blev emnet for hans disputats [9]. Han opgav imidlertid svovlkemien, da han i 1990 blev professor i organisk kemi ved KVL, hvor han helligede sig peptidkemi. En af hans elever, Lars Carlsen, kom til Risø, hvor han fortsatte studiet af pyrolytiske reaktioner af svovlforbindelser undersøgt vha. massepektrometri [10].

## Selvstændige svovlarbejder fra den centrale personkreds

Uffe Anthoni, Charles Larsen og Per Halfdan Nielsen optræder på mange af KA's publikationer, men skabte også efterhånden deres egen profil i en række publikationer »Studies of Isothiocyanatoamines« I-XII (1966-69) samt en serie »Derivatives of Hydrazines« I-X (1968-74), ofte med S-holdige grupper, der emnemæssig ligger KA's forskning nær. De dannede senere en gruppe sammen med Carsten Christophersen, der undersøgte stoffer fra marine organismer, heriblandt også svovlforbindelser.

Jeg selv lavede speciale hos KA over pentakoordinerede phosphinkomplekser af cobalt og nikkel; men blev efter min ansættelse ved UKL i 1960 sat på komplekser af thiosemicarbazider. Herigennem kom jeg ind i thiosyrearbejdet og deltog derudover i flere af de svovl- og selenarbejder, der grupperede sig omkring de centrale arbejder. Efter nogle selvstændige arbejder over oxathiolanoner rejste jeg i 1968 til Noël Lozach's laboratorium i Caen, der på det tidspunkt var centrum for fransk svovlforskning. Jeg blev her indfanget af 1,2-dithiolforbindelsernes kemi, som blev mit forskningsområde efter min tilbagekomst til Kemisk Laboratorium II i 1969 og senere efter min flytning til Odense Universitet i 1972. Disse arbejder førte til disputatsen i 1976 [11].

Der var ikke tidligere dyrket svovlkemi i Odense. To af Ole Buchardts tidligere elever, Christian Lohse og Jan Becher, som begge havde lavet fotokemi i København, var allerede i Odense og blev indfanget af svovlkemien. Jan Becher skabte en gruppe, der arbejder med supramolekylær kemi baseret på tetrathiofulvalen, dette sidste ligger dog efter 1980.

## Løsning af et gammelt problem

Jeg vil afslutte med en interessant »sløjfe«, som også ligger efter 1980, men har sin begyndelse i KA's glansperiode. KA var ved flere lejligheder interesseret i alkoxyisothiocyanoater, RONCS, men havde aldrig haft held til at syntetisere dem. Curt Wentrup havde som speciale-studerende deltaget i flere af cyanatarbejderne dog ikke nr. X. Han fik efter sin afsluttende eksamen en Ph.D.-grad fra Canberra i Australien, blev docent ved universitetet i Lausanne, professor i Marburg og endelig professor i organisk kemi ved University of Queensland i Brisbane. Han har i hele sin videnskabelige karriere beskæftiget sig med flash vakuum pyrolyse. Efter at jeg i 1993 var gået af som rektor for Odense Universitet, tog jeg til Brisbane for at sætte mig ind i flash pyrolysens mysterier. Efter forslag fra Curt Wentrup forsøgte jeg med denne metode at syntetisere alkoxyisothiocyanoater. Det lykkedes ikke i Australien, men senere var heldet med mig [12]. Det var en egen glæde at konstatere, at min gamle læremesters intuition heller ikke i dette tilfælde havde svigtet. Alkoxyisothiocyanoaterne var meget ustabile.

## Svovlforskning andre steder i Danmark i perioden 1950-80

Denne oversigt behandler kun svovlforskningen omkring KA og hans elever, men i 1962 opstod der en svovlforskning i Århus, der var uafhængig af »Københavnerskolen«, idet Sven-Olav Lawesson og Alexander Senning bragte svovlkemien med sig til Århus fra Uppsala. Lawesson døde allerede i 1985; men hans elev Fritz Duus havde ved sin ansættelse på Roskilde Universitets Center i 1974 ført svovlkemien med sig til Roskilde. Senning flyttede i 1993 til Danmarks Ingeniørakademi og bragte svovlforskningen med hertil.

Jeg har i denne oversigt kun nævnt de personer, der har været centralt placeret i kredsen omkring KA. En lang række specialestuderende har deltaget i arbejdet, mens de læste, men har forladt området efter de blev kandidater. Selv om deres bidrag har været væsentlige, er de ikke specifikt nævnt her.

Det samme gælder en række medarbejdere i perioden før 1960, hvor der ikke var nogen fast gruppe omkring KA. Der er her en række personer, hvoraf mange senere har indtaget fremtrædende pladser både i den akademiske verden og i industrien. For at nævne nogle få navne i

flæng: Børge Bak, Emil Fredriksen, Arthur Friediger, Eigil Knuth, E. Rancke Madsen, O. Rosenlund Hansen. Tilsvarende kan man i den sidste del af perioden nævne: Gunnar Borch, Britta Mynster Dahl, Steen Hammerum, Niels Harrit, Schneur Rachlin, Gustav Schroll samt en række schweiziske laboranter, hvoraf flere optræder som medforfattere.

Tak til tidligere direktør for Løvens Kemiske Fabrik Wagn O. Godtfredsen, professor Anders Kjær og professor Christian Pedersen for oplysninger vedrørende KA fra 40'erne og 50'erne.

#### Referencer:

1. Dansk Biografisk Leksikon 7, 1981, 302.
2. C. Th. Pedersen, Dansk Kemi, 1992(10), 26; A. Kjær, Det Kongelige

Videnskabernes Selskab, Oversigt over selskabets virksomhed 1993-94, 1994, 221.

3. K.A. Jensen, Z. anorg. u. allg. Chem., 219, 1934, 243
4. Klaus Bechgaard, Dansk Kemi, følger
5. K.A. Jensen og F. Lundquist, Dansk Tidsskrift for Farmaci 15, 1941, 201.
6. E. Biilmann, Studier over Organiske Svovlforbindelser, disputats 1904.
7. E. Larsen, Svovlholdige Liganders Komplekskemi, disputats 1979.
8. K.A. Jensen, Acta Chem.Scand. 15, 1961, 1067.
9. A. Holm, På sporet af Nitrilsulfider, Thioacylnitrene og Thiaziriner, disputats 1978.
10. L. Carlsen, Analysis of Low Pressure Gas-Phase Pyrolytic Reactions by Mass Spectrometric Techniques, disputats 1989.
11. C.Th. Pedersen, Some Physico-chemical Aspects of the Chemistry of Aromatic 1,2-Dithiole Derivatives, disputats 1976.
12. A.T. Bech, R. Flammang, C.Th. Pedersen, M.W. Wong og C. Wentrup, J.C.S. Perkin. Trans.2 1999, 1869.

## Ph.d.-projekt

# Volumenbaserede metoder i anvendt væsketermodynamik

Traditionelt beregnes termodynamiske egenskaber for væske- og gasfaser ved angiven sammensætning, temperatur og tryk. Brug af tilstandsligninger medfører normalt, at trykligningen skal løses mht. volumen. Det er naturligt, da de mest anvendte kemitekniske beregninger er ved kendt tryk. Når trykket ikke kendes på forhånd, kan disse metoder blive mere tidskrævende end nødvendigt.

I afhandlingen fremsættes nye og ændrede robuste og effektive metoder til at løse fysiske problemer, hvor trykket er ukendt. Der udledes først en metode til stabilitetsanalyse ved specificeret tryk og temperatur. Derefter diskuteres beregning af fasekonvolutter med specificeret volumen i stedet for tryk. Der er en diskussion af (T, V) flashberegning. Senere bruges metoderne til at beregne gas/væske volumenforhold i kulbrinte-indeholdende inklusioner i mineraler. Observationer af fluidinklusioner er et geologisk værktøj til at beskrive, under hvilke betingelser et reservoir er dannet. Dernæst bruges metoderne til at beregne isotherm gravitationssegregation, hvilket benyttes af olieselskaberne til at vurdere tyngdekraftens påvirkning af oliens sammensætning i forskellige dybder i oliereservoirer. Metoderne er kendetegnet ved brug af lokal minimering og er mere robuste end trykbaserede metoder. I særligt fælde er de hurtigere, især når der bruges komplekse tilstandsligninger med densitetsafhængige blandingsregler.

Endelig er der udviklet en adsorptionsmodel for adsorption i porer, baseret på Polanyis potentialmodel. Modellen er baseret på antagelser af, at adsorption er en følge af en attraktion mellem fluidmolekyler og faststof. Metoderne bruges til at beregne nogle modelsystemer, og resultaterne sammenlignes med eksperimentelle data og data fra molekylærsimulering fundet i litteraturen.

Olie-gasreservoirer er porøse strukturer med et kæmpe overfladeareal. Det er derfor vigtigt at kunne beskrive adsorption i både gas- og væskefase ved høje tryk. Modellens generalitet er ikke fastslået, men i enkelttilfælde giver den resultater, der minder meget om resultater fra molekylsimulering.

Til slut diskuteres fordele og mangler ved volumenbaserede metoder ift. de mere traditionelle trykbaserede metoder.

*Snorri Halldórsson, Institut for Kemiteknik, DTU*

## Ph.d.-projekt

# Molekylærdynamiske simuleringer af proteiner

Afhandlingen omhandler fire biofysiske/fysisk-kemiske områder:

1. vand- og sukkertransport over cellemembraner
2. forankring af peptider til cellemembraner
3. enzymaktivering ved hydrofobe-hydrofile grænseflader samt
4. den hydrofobe effekt.

De fire områder er studeret ved molekylærdynamiske (MD) simuleringer udført på parallelcomputere.

1. Vandtransport over cellemembraner foregår i alle levende organismer via transmembrankanaler kaldet aquaporiner. Aquaporiner tillader kun vand at passere. Aquaglyceroporiner tillader endvidere passage af små sukkermolekyler som eksempelvis glycerol. Ved fysiologisk pH frafiltrerer samtlige aquaporiner ioner, herunder protoner.

Mekanismen, for hvordan kanalerne kan transportere vand og samtidig blokere for protontransport, har hidtil været ukendt. MD-simuleringer af en bakteriel aquaglyceroporin viser, at vand på vej gennem kanalen orienteres, så protontransport er umulig. Simuleringerne viser, hvordan glycerol og vand co-transporteres gennem aquaglyceroporiner samt hvilke energibarrierer, der er bestemmende for co-transporten.

2. Cellulær signaltransduktion involverer hyppigt peptider. I cellen modificeres peptiderne ofte kemisk, ved at der hæftes en kulbrintekæde til molekylerne så de kan forankres til cellemembranen. MD-simuleringer af et membranforankret peptid viser, at forankringen også kraftigt modificerer membranens ligevægtsegenskaber. Det har indflydelse på cellefunktion og celleintegritet.

3. Grænsefladeaktive enzymer kan benyttes som detergenter. Enzymerne er kun aktive ved en hydrofob-hydrofil grænseflade. Strukturelle studier af grænsefladeaktive enzymer på molekylært niveau er mulige ved at benytte resultater fra MD-simuleringer til at fortolke røntgeneksperimenter. Herved fås et detaljeret indblik i enzymaktivering ved en grænseflade.

4. Det er velkendt, at vands struktur ved hydrofobe og hydrofile overflader afhænger af overfladens polaritet. Den (hydrofobe) effekt afhænger endvidere af overfladekrumning. Simuleringer af vand ved plane, krystallinske, hydrofobe og hydrofile overflader viser kvantitativt, at vands dynamik afhænger mere end dets struktur af overfladepolariteten. Vands dynamik er derfor en nyttig indikator for en hydrofob effekt ved overflader med lille overfladekrumning.

*Morten Østergaard Jensen, Institut for Kemi, DTU*