

Heinrich Wieland zum Gedächtnis

Heinrich Wielands wissenschaftliches Werk

Von Prof. Dr. CL. SCHÖPF, Darmstadt¹⁾

Wir sind hier versammelt, um das Andenken eines Mannes zu ehren, der schon zu seinen Lebzeiten zu den Großen im Reiche der Chemie gezählt wurde. Schon in verhältnismäßig jungen Jahren hatte *Heinrich Wieland* durch seine Arbeiten auf organisch-chemischem Gebiet sich einen solchen Ruf geschaffen, daß er schließlich im Jahre 1925 als Nachfolger eines *Justus von Liebig*, *Adolf von Baeyer* und *Richard Willstätter* an die Universität München berufen wurde. An äußeren Anerkennungen hat es in seinem Leben nicht gefehlt: Seine Leistungen trugen ihm unzählige Ehrungen von Akademien und wissenschaftlichen Organisationen, von anderen Hochschulen und von Seiten der Allgemeinheit ein, Ehrungen, die schließlich in der Verleihung des Nobelpreises und in der Mitgliedschaft der Friedensklasse des Ordens Pour le Mérite gipfelten.

Diese außerordentlichen Auszeichnungen, von denen er selbst, bescheiden wie er war, keinerlei Aufhebens machte, verdankte er ausschließlich seinen außergewöhnlichen Leistungen auf seinem Fachgebiet. Nie ist er durch besondere Tätigkeit an der Spitze von Organisationen oder akademischen Einrichtungen hervorgetreten. Es lag ihm nicht, eine Rolle in der Öffentlichkeit zu spielen, und er fürchtete wohl außerdem, daß er neben der gewaltigen Arbeit im Laboratorium und am Schreibtisch, die er als Organiker zu leisten hatte, solche zusätzlichen verantwortungsvollen Aufgaben nicht in ebenso vollkommener Weise würde erfüllen können wie seine wissenschaftlichen Aufgaben. Vielmehr hat *Heinrich Wieland* Zeit seines Lebens alle seine Kräfte auf seine geliebte Wissenschaft konzentriert und sich nur gerade die Erholung im Zusammensein mit wenigen vertrauten Freunden, im Schachspiel und bei Kammermusik gegönnt, die nötig war, um die ungebrochene Kraft zu chemischer Arbeit zu sichern. Ja sogar nach einer Grippeerkrankung nutzte er — in Freiburg war es — die Zeit der Rekoneszenz zu ungestörtem Experimentieren im Laboratorium. „Am besten erholt er sich bei ruhiger Arbeit“ meinte sein damaliger Abteilungsvorsteher, Professor *Freudenberger*, dazu.

So war sein ganzes Sinnen und Trachten immer nur auf die wissenschaftliche Arbeit gerichtet, und wenn wir uns heute ihm zu Ehren ins Gedächtnis zurückrufen wollen, was er in einer langen Reihe von Jahren an Unvergänglichem geschaffen hat, dann wird in dem Werk zugleich auch schon ein wesentlicher Teil der Persönlichkeit des Mannes lebendig werden, bei dem fast jede Stunde des Tages — und meist eines langen Tages — der wissenschaftlichen Arbeit gewidmet war.

Charakteristisch für sein Lebenswerk scheint mir der weit gespannte Bogen seiner Arbeiten zu sein. Er reicht von der Untersuchung einmaliger Verbindungen, wie der Knallsäure, und der Aufklärung ihrer höchst verwickelten und zunächst ganz unerklärlichen Reaktionen, über die Aufklärung von Naturstoffen, wie der mit den Steroiden verwandten Gallensäuren, deren Untersuchung von größter allgemeiner Bedeutung für die Biochemie und in jüngster Zeit auch für die theoretische organische Chemie wurde, bis zur Erforschung der Vorgänge in der lebenden Zelle. Kein anderer Zeitgenosse *Wielands* vermag ein so vielfältiges Spektrum wissenschaftlicher Arbeiten aufzuweisen. Vielmehr sind die großen Leistungen anderer, im gleichen Zeitabschnitt tätiger organischer Chemiker — ich erinnere nur an die Arbeiten der Nobelpreisträger *Adolf Windaus* und *Hans Fischer* über das Cholesterin bzw. den Blutfarbstoff — durch höchste Konzentration auf ein bestimmtes, zunächst fast eng erscheinendes Arbeitsgebiet erzielt worden.

Eine derartige Konzentration auf ein einziges Forschungsgebiet ist im Lebenswerk von *H. Wieland* nicht zu finden. Er hat vielmehr die verschiedenartigsten Fragen, deren Untersuchung ihm der Mühe wert erschien, nebeneinander bearbeitet, und es ist nur natürlich, daß bei der oft gleichzeitigen Inangriffnahme so vieler und so verschiedenartiger Probleme nicht alle Erfolge gleich rasch reifen konnten. So beendete er seine Versuche, Hormone aus Harn zu isolieren, bald mit einer kurzen Veröffentlichung über ein an weiblichem Sexualhormon angereichertes Präparat; er mußte einsehen, daß man so schwierige Dinge nicht „nebenbei“, d. h. nicht neben der gleichzeitigen intensiven Beschäftigung mit vielen anderen Fragen bearbeiten kann.

Am liebsten hätte *H. Wieland* aber doch alle Probleme seiner Zeit selbst gelöst, denn interessiert hat er sich für alle Fragen, bei denen er den Eindruck hatte, daß man sie experimentell würde angehen können, und die Menge der von ihm erarbeiteten neuen Erkenntnisse ist so überwältigend groß, daß wir staunend vor der Überfülle seiner Leistungen stehen.

Seine Erfolge wären ihm in dieser Fülle sicherlich nicht zugewachsen, wenn er jeweils erst lange Überlegungen über alle vielleicht in Frage kommenden Lösungsmöglichkeiten angestellt hätte. Das lag ihm nicht. Seinem geraden, klaren und tatkräftigen Wesen entsprach es vielmehr, so schnell wie möglich mit dem Experiment zu beginnen, in dessen Durchführung — meist mit einfachsten Mitteln — er Meister war. Seine scharfe Beobachtungsgabe und die Fähigkeit, rasch das Wesentliche zu erkennen, erlaubten ihm bald Einblicke in das chemische Geschehen, die schneller zum Ziele führten, als es lange theoretische Erörterungen ohne die nötigen experimentellen Erfahrungen getan hätten.

¹⁾ Vortrag der Gedächtnisfeier der Universität München, der Münchener Chemischen Gesellschaft und des GDCh-Ortsverbandes München am 20. Mai 1958.

Eingehende Überlegungen über die Konstitution einer Verbindung oder über den Mechanismus einer Reaktion sahen wir ihn immer erst dann anstellen, wenn eine genügend breite experimentelle Basis erarbeitet worden war. Dann führten seinem Wesen entsprechende klare und einfache Überlegungen aber auch um so rascher zu einer Lösung.

Arbeitsgebiete

Wenden wir uns nun, den großen Linien seines Lebenswerkes folgend, den einzelnen Gebieten zu, die er bearbeitet hat, so können wir bei aller Verschiedenheit der von ihm bearbeiteten Themen, von denen wir manche im Rahmen dieser kurzen Würdigung überhaupt nicht werden erwähnen können, doch im wesentlichen drei große Interessengebiete unterscheiden.

Zunächst hat er in sehr zahlreichen Arbeiten die Entstehungsweise, die Konstitution und das Verhalten solcher organisch-chemischen Verbindungen studiert, die nur durch Synthese zugänglich sind. Es sind fast ausschließlich stickstoff-haltige Verbindungen, denen sein Interesse galt, und deren durch die Gegenwart von Stickstoff im Molekül bedingte besondere Reaktionsfähigkeit ihn reizte. Mehr als 80% seiner Veröffentlichungen aus den Jahren 1903 bis 1922 befassen sich mit der Chemie stickstoff-haltiger organischer Verbindungen. Weiter erregten auch einige Farbreaktionen stickstoff-haltiger Verbindungen sein Interesse, die lange bekannt, in ihrem Wesen aber noch völlig unerforscht waren. Schon bald, in späteren Jahren in immer steigendem Maße, wendet sich sein Interesse aber auch den Naturstoffen zu, den Verbindungen, die die tierische und noch mehr die pflanzliche Zelle in so reicher, auch heute bei weitem noch nicht ausgeschöpfter Vielfalt erzeugt. Hier sind es zunächst die Gallensäuren, speziell die Säuren der Rindergalle, die er von 1912 ab untersucht. Daneben laufen Untersuchungen über Sterine aus Hefe, die das Ergosterin begleiten, über die aus der Chinarinde als Nebenprodukt der Chinin-Gewinnung erhältliche, ähnlich kompliziert wie die Gallensäuren gebaute Chinovasäure und über die Giftstoffe, die sich in den Haut- und Ohrdrüsen unserer einheimischen Kröte finden.

Bei der Beschäftigung mit den giftigen Inhaltsstoffen der Hautdrüsen der Kröten fanden sich dort tierische Alkaloide, also stickstoff-haltige Naturstoffe. Dann trat aus der pharmakologischen Untersuchung der Lobeliapflanze, die sein früh verstorbener Bruder *Hermann Wieland* durchgeführt hatte, die Aufgabe an ihn heran, die die Wirkung auf das Atemzentrum bedingenden Alkaloide dieser Pflanze rein darzustellen und ihre Konstitution zu klären. In das höchst komplizierte Gebiet der Strychnos-Alkaloide führte ihn die Untersuchung des Vomicins, eines bei der technischen Strychnin-Gewinnung abfallenden Nebenaloids. Weiter beschäftigte ihn das Gebiet der Curare-Alkaloide und der ebenfalls stickstoff-haltigen Giftstoffe der Knollenblätterpilze. In den beiden letzten Fällen mag es die außergewöhnliche Giftigkeit gewesen sein, die zur Untersuchung der Inhaltsstoffe reizte. Auch mit den Morphin-Alkaloiden hat sich *Wieland* kurze Zeit befaßt und ebenso mit den sehr viel Stickstoff enthaltenden Naturstoffen, den Pteridinen, die als weiße, gelbe und rote Pigmente die Färbung der Flügel der Schmetterlinge aus der Familie der Weißlinge und z. B. auch die gelbe Farbe unserer Wespen bedingen.

Endlich wären an stickstoff-freien Naturstoffen noch die Bitterstoffe des Hopfens zu erwähnen, deren eigenartige Konstitution er in allen wesentlichen Punkten aufgeklärt hat. Es war aber nicht etwa der *genius loci* Münchens, der ihn zu dieser Untersuchung veranlaßt hat; er hat schon vor seiner Berufung dorthin in Freiburg darüber gearbeitet.

Einen breiten Raum neben diesen vielfältigen Untersuchungen nehmen im Schaffen von *H. Wieland* seit 1912 Untersuchungen über Oxydationsreaktionen der verschiedensten Art und speziell über die Oxydationsvorgänge in der lebenden Zelle ein.

Das sind in knappen Zügen die Hauptgebiete, mit denen *H. Wieland* sich befaßte. Manche Fragestellungen seiner Arbeiten mußten sich ihm als Chemiker aufdrängen, andere wurden aber auch von außen, insbesondere von der chemisch-pharmazeutischen Industrie an ihn herangetragen. Charakteristisch für ihn ist nun, daß er alle diese verschiedenartigen Dinge, die ihm einfielen und die auf ihn zukamen, sofort experimentell in Angriff nahm, ohne auch nur irgend einmal zu fragen, ob sie in ein „Forschungsprogramm“ paßten. Das hatte er nicht oder höchstens in der Weise, daß er bei jedem der von ihm in Angriff genommenen Probleme nicht eher ruhte, bis die endgültige Lösung gefunden und das Gebiet abgerundet oder wenigstens soweit gefördert war, wie das die seiner Zeit zur Verfügung stehenden Mittel ermöglichten.

Ein anderer als *H. Wieland* wäre dabei wohl unweigerlich der Gefahr der Zersplitterung erlegen. Davor schützte ihn neben seinem Blick für das jeweils Wesentliche seine durch ein hervorragendes Gedächtnis unterstützte, ganz außergewöhnliche Arbeitskraft, die es ihm erlaubte, nebeneinander die verschiedenartigsten Gebiete erfolgreich voranzutreiben. Er hatte allerdings auch die Gabe, in Ruhe zuzusehen, wie manchmal auf einem Gebiet ein Jahr und länger überhaupt kein merklicher Fortschritt erzielt wurde — solche Zeiten bleiben keinem Chemiker erspart —, und abzuwarten, bis durch eine glückliche Zufallsbeobachtung oder durch einen neuen glücklichen Gedanken die Arbeit weiterging.

Haben wir bisher in großen Zügen umrissen, mit welchen Arbeitsgebieten *H. Wieland* sich in erster Linie beschäftigt hat, so müssen wir jetzt die Frage beantworten, welche wesentlichen Fortschritte seiner Arbeit zu verdanken sind. Auf allen erwähnten Arbeitsgebieten wäre von grundlegenden Erfolgen zu berichten; die Zeit reicht leider nur zur kurzen Erwähnung der hervorstechendsten der von ihm erarbeiteten Fortschritte.

Ergebnisse

Beginnen wir der zeitlichen Reihenfolge seiner Veröffentlichungen entsprechend mit den synthetischen stickstoff-haltigen organischen Verbindungen. Es war schon lange bekannt, daß man Stickoxyde, in erster Linie Distickstoff-trioxyd (N_2O_3) an ungesättigte organische Verbindungen zu oft schön kristallisierten Additionsprodukten anlagern kann. Über deren Konstitution gab es aber die widersprechendsten Ansichten. Es ist das Verdienst von *H. Wieland*, in einer Reihe von Arbeiten gezeigt zu haben, daß bei der Anlagerung von N_2O_3 an ungesättigte Verbindungen immer eine Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff eintritt und nicht etwa, was man vor seinen Arbeiten angenommen hatte, zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff. Die entstehenden sog. Pseudonitrosite sind im übrigen sehr zahlreichen Umsetzungen zugänglich, die eingehend studiert wurden. Es ist nicht möglich, ohne die Zuhilfenahme von Formeln die Ergebnisse dieser vielfältigen Untersuchungen zu besprechen. Erwähnt sei nur noch, daß neben der Auffindung und Aufklärung vieler neuer Reaktionen ein wesentliches Ergebnis die Erkenntnis war, daß Stickoxyde, hier insbesondere Distickstoff-tetroxyd (N_2O_4), auch aromatische Verbindungen in die technisch wichtigen Nitro-Verbindungen überführen können, und daß sich das Distickstoff-tetroxyd dabei den Halogenen analog verhält.

Gehen wir über zur Besprechung seiner Arbeiten über die Knallsäure, einer höchst einfach zusammengesetzten organischen Verbindung der Formel CNOH. Ihr Quecksilbersalz, das Ihnen allen als Inhalt der Zündblättchen vertraute Knallquecksilber, entsteht in einer heftigen Reaktion, wenn man Alkohol mit Salpetersäure bei Gegenwart von Quecksilber reagieren läßt. Der junge *Liebig* hatte auf dem Jahrmarkt in Darmstadt einen Quacksalber das Präparat herstellen sehen und seinerzeit nicht eher geruht, bis er auch Knallquecksilber herstellen konnte, bis schließlich allerdings auch eine damit in der Apotheke in Heppenheim erzeugte Explosion zum Glück für die Chemie das Ende seiner Apothekerlaufbahn herbeiführte. Am Anfang der wissenschaftlichen Laufbahn *Liebigs* als Chemiker spielte aber die Knallsäure insofern eine wichtige Rolle, als er erkannte, daß knallsaure Salze dieselbe Zusammensetzung haben wie cyansaure Salze, von denen sie aber eindeutig verschieden sind. Die insbesondere für die organische Chemie grundlegende Erscheinung der Isomerie war damit entdeckt.

Heinrich Wieland, sein Nachfolger auf dem Münchener Lehrstuhl, kam mit der Knallsäure zum erstenmal in Berührung, als er nach einer neuen, von ihm aufgefundenen Methode zur Darstellung von Nitriloxiden die einfachste Verbindung der Reihe, das Formo-nitriloxyd, darstellen wollte. Er erhielt stattdessen unter Umlagerung des Moleküls die Knallsäure, deren vielfältige und einzigartige Reaktionen ihn so fesselten, daß er sich 22 Jahre lang mit diesem Gebiet beschäftigte. Ganz besonders erregten die Polymerisationsreaktionen der freien Knallsäure sein Interesse. In meisterhaften, später von ihm in einer Monographie zusammengefaßten Arbeiten konnte er die Konstitution der primären Polymerisationsprodukte, der Metafulminursäure und der Isocyanilsäure und ebenso die ihrer elf isomeren Umwandlungsprodukte durch Abbau und zum Teil auch durch Synthesen aufklären. Die Aufklärung der äußerst komplizierten und einmaligen Verhältnisse gelang ihm nicht zuletzt deshalb, weil er in früheren, bisher noch nicht erwähnten Untersuchungen mit der Chemie der Nitriloxide und mit deren Dimerisation zu den auch von ihm in ihrer Konstitution aufgeklärten Furoxanen vertraut geworden war. Auch der Reaktionsmechanismus der Bildung der Knallsäure bei der Einwirkung von Salpetersäure auf Alkohol wurde von ihm geklärt.

Eine weitere große Gruppe seiner Arbeiten über stickstoffhaltige synthetische Verbindungen befaßt sich mit der Chemie substituierter Hydrazine. Auch hier hat er die vielfältigen Ergebnisse seiner Untersuchungen zusammen mit denen früherer Autoren in einer umfangreichen Monographie zusammengefaßt. Zwei seiner Entdeckungen müssen besonders hervorgehoben werden, da sie zu den Grundtatsachen der organischen Chemie zählen: Es ist dies die 1911 gemachte Feststellung, daß das von ihm erstmals dargestellte Tetraphenylhydrazin beim Erhitzen in Diphenylstickstoff, ein grün gefärbtes Radikal des zweiwertigen Stickstoffs, zerfällt und die 1914 gewonnene weitere Erkenntnis, daß das von ihm gleichfalls erstmalig erhaltene Diphenylhydroxylamin unter bestimmten Bedingungen zu dem einfachsten organischen Radikal des vierwertigen Stickstoffs, dem tiefrot gefärbten Diphenylstickstoffoxyd oxydiert werden kann. Die einfachsten organischen Radikale des zwei- und vierwertigen Stickstoffs waren damit entdeckt. Zahlreiche Arbeiten z. B. über die Frage, in wie weit Substituenten die Neigung des Tetraphenylhydrazins zum Radikalzerfall verstärken und wie weit Radikale als Zwischenstufen organischer chemischer Reaktionen auftreten, schlossen sich an.

Wenn wir kurz noch erwähnen, daß *H. Wieland* sich auch mit der Übertragung der *Friedel-Crafts*schen Reaktion auf die aliphatische Reihe und mit ihrer Verwendung zur Darstellung arsenhaltiger Verbindungen befaßt hat, und daß er sich mit dem aus Wasserstoffperoxyd und Formaldehyd entstehenden, äußerst explosiven Dioxymethylperoxyd beschäftigte, so haben wir einen kurzen Blick auf sein Schaffen auf dem Gebiet der synthetischen organischen Verbindungen getan, der uns aber nur eine schwache Vorstellung von dem vermitteln konnte, was die organische Chemie allein auf diesem Gebiet seinem unermüdlichen Fleiß, seiner überragenden Experimentierkunst und seinem chemischen Scharfblick verdankt.

Von den Arbeiten *H. Wielands* über Naturstoffe, denen sein Interesse von 1912 ab in immer stärkerem Maße galt, ragen die über die Gallensäuren in besonderer Weise hervor.

Die Bedeutung dieser in der Galle vorkommenden Verbindungen liegt darin, daß sie zu einer großen Gruppe von nahe verwandten Naturstoffen gehören, von denen viele durch eine zentrale Stellung im chemischen Zellgeschehen ausgezeichnet sind. So steht das in allen tierischen Zellen vorkommende, von *A. Windaus* eingehend untersuchte Cholesterin konstitutionell den Gallensäuren nahe. Ferner gehören, wie sich allerdings erst später herausstellte, zu dieser Gruppe von Naturstoffen das antirachitische Vitamin D, die Sexualhormone, die Hormone der Nebennierenrinde, die medizinisch unentbehrlichen pflanzlichen Herzgifte der Digitalis-Gruppe, die nahe damit verwandten, in den Hautdrüsen der Kröten vorkommenden tierischen Herzgifte und ein Teil der pflanzlichen Saponine.

Die Konstitution des Grundgerüsts dieser Gruppe wurde von *H. Wieland* an den Gallensäuren geklärt. Parallel mit seinen Untersuchungen liefen in freundschaftlichem Gedankenaustausch solche von *Adolf Windaus* über das Cholesterin, das er experimentell mit den von *H. Wieland* untersuchten Gallensäuren verknüpfen konnte, wie auch umgekehrt *H. Wieland* diesen Zusammenhang durch eine Partialsynthese nochmals sicherte. Von da ab konnten alle Ergebnisse über die Konstitution der Gallensäuren auf die Konstitution des Cholesterins übertragen werden und umgekehrt. Und wenn schließlich später die Konstitution der erwähnten Hormone und des Vitamins D in überraschend kurzer Zeit aufgeklärt werden konnte, so war dies in erster Linie der jahrzehntelangen Vorarbeit zu verdanken, die von *H. Wieland* an den Gallensäuren und für einen Teil des Moleküls parallel und unabhängig davon von *A. Windaus* am Cholesterin geleistet worden war.

Die Frage, die es zu beantworten galt, war die Frage nach der Konstitution dieser Verbindungen. Der Weg bis zur endgültigen Konstitutionsermittlung war außergewöhnlich mühevoll. *Wieland* selbst sagt in seinem Nobel-Vortrag, in der bilderreichen Sprache, deren er sich manchmal bediente und die in einem merkwürdigen Gegensatz zu seiner sonst so geraden und einfachen Sprechweise stand, darüber folgendes:

„Das Problem erscheint in experimenteller Hinsicht wenig reizvoll. Kein Stickstoff, der der Bearbeitung der Alkaloide Anregung und Mannigfaltigkeit verleiht. Nur Kohlenstoff, Wasserstoff und wenig Sauerstoff, alles in der traditionellen Bindung, die keine überraschenden Bilder erwarten läßt. Als ein langer, unsäglich ermüdender Marsch durch eine dürre Strukturwüste stellt sich die Aufgabe dar. Demjenigen freilich, der sich auf diese scheinbar so wenig anziehende Wanderung begeben hat, enthüllen sich auf jeder Strecke Wegs, die er zurücklegt, freundliche Landschaften, die zahlreichen Stoffe, die ihn dem Endziel näher bringen, sammelt er als ihm lieb gewordene Begleiter um sich, obwohl sie, im schlichten Ge-

wand der Farblosigkeit einherziehend, weder in ihrem Äußeren noch in ihren Eigenschaften irgendwie hervortreten.

Aber die treibende Kraft, von der die Ausdauer gestählt wird, liegt doch im Problem. Wenn wir die biologischen Zusammenhänge auf dem großen Gebiet chemisch verwandter Naturstoffe übersehen wollen, zu dem außer den Gallensäuren die Sterine, mit großer Wahrscheinlichkeit auch die pflanzlichen Herzgifte aus der Gruppe der Saponine, die Giftstoffe aus dem Hautsekret der Kröte und voraussichtlich auch noch andere wichtige Substanzen, wie einige Vitamine, gehören, dann müssen wir vor allem anderen Klarheit über die Grundlagen ihrer chemischen Struktur gewonnen haben.“

Die Methode der Strukturermittlung bestand in erster Linie in der stufenweisen oxydativen Öffnung der vier Ringe der Gallensäuren und der Prüfung des Verhaltens der dabei entstehenden Di- und Polycarbonsäuren beim Erhitzen. Aus dem Verhalten einfacher Dicarbonsäuren hatte man Regeln abgeleitet, die nun von Wieland auf die aus den Gallensäuren erhältlichen Di- und Polycarbonsäuren angewandt wurden. Die Natur hatte dabei die schwierige Arbeit insofern etwas erleichtert, als in der Cholsäure, der Hauptsäure der Rindergalle, jeder der drei in ihr vorliegenden Sechsringe durch das Vorhandensein einer Hydroxy-Gruppe oxydativ angreifbar war. Der vierte Ring der Gallensäuren, ein fünfgliedriger Ring, wurde durch einen Abbau der an ihm haftenden Seitenkette erschlossen, der als „Barbier-Wieland-Abbau“ in die Literatur eingegangen ist.

Als der Nobelpreis für 1927 an H. Wieland verliehen wurde für — ich zitiere die Verleihungsurkunde — „seine Untersuchungen über die Zusammensetzung der Gallensäuren und verwandter Verbindungen“, war die Struktur der Gallensäuren von ihm zwar zum größten Teil aufgeklärt; die damals angenommene Konstitutionsformel hat sich schließlich aber doch noch nicht als die endgültige erwiesen. Der Grund dafür lag darin, daß — was man zunächst nicht wissen konnte — die aus dem Verhalten einfacher Dicarbonsäuren abgeleiteten Regeln über ihre Veränderungen beim Erhitzen bei den kompliziert substituierten, aus den Gallensäuren dargestellten Dicarbonsäuren Ausnahmen hatten, die zu irrigen Auffassungen über die Größe eines der Kohlenstoffringe der Gallensäuren und über ihre Anordnung geführt hatten. Im Jahre 1932 wurde diese Erkenntnis in einer Arbeit von H. Wieland und E. Dane gewonnen. Eine Korrektur in der Anordnung der vier schon damals nachgewiesenen Kohlenstoff-Ringe ergab dann auch sofort die richtige Formulierung des Grundskeletts, die heute auch durch die Synthese gesichert ist. Diese Korrektur trug zugleich den Bedenken Rechnung, die unabhängig von O. Rosenheim und H. King in einem am gleichen Tag in München eingegangenen Brief gegen die alte Gallensäure-Formel vorgebracht wurden. Sie hatten darauf hingewiesen, daß damals neu gewonnene röntgenographische Daten gegen die alte Formel sprachen.

Seitdem ist die Forschung unaufhaltsam weitergegangen. Nach der Konstitution wurde auch die von Wieland schon größtenteils erschlossene Konfiguration, d. h. die räumliche Lage der Atome geklärt, und heute kennen wir sogar dank einiger physikalischer Untersuchungen die absolute Konfiguration der Gallensäuren, d. h. wir wissen, welche von zwei spiegelbildlichen Formeln der natürlichen Verbindung entspricht. Und wenn weiter in meist überraschend kurzer Zeit die Konstitution von mit den Gallensäuren nahe verwandten Verbindungen, wie z. B. die der Sexualhormone aufgeklärt werden konnte, so stehen alle diese Arbeiten auf dem festen Fundament, das H. Wieland in den mühevollen und langjährigen Untersuchungen über die Gallensäuren gelegt hat.

Bei den Arbeiten über die Konstitution der Gallensäuren wurde von H. Wieland noch eine wesentliche Entdeckung gemacht, die erwähnt werden muß. Er fand, daß Gallensäuren, die in Form ihrer Salze in Wasser löslich sind, speziell die Desoxycholsäure, die Fähigkeit haben, wasserunlösliche Verbindungen, wie Fette und selbst Kohlenwasserstoffe in wäßrige Lösung zu bringen. Für die Funktion der Galle bedeutet das, daß die in ihr vorhandenen Gallensäuren offenbar das in Wasser unlösliche Fett der Nahrung wasserlöslich und damit der Verdauung leicht zugänglich machen.

Wenn wir schließlich noch erwähnen, daß bei der Beschäftigung mit den Gallensäuren als Umsetzungsprodukt der 12-Keto-cholansäure von ihm das Methylcholanthren gefunden wurde, eine der stärkst krebserregenden Verbindungen, die wir kennen, so haben wir einen Blick auf nur eines, allerdings auf das wichtigste der Arbeitsgebiete geworfen, die stickstoff-freie Naturstoffe zum Gegenstand hatten.

Daß H. Wieland sich zudem mit zahlreichen stickstoffhaltigen Naturstoffen befaßte, haben wir schon kurz erwähnt. Bei den Alkaloiden aus *Lobelia inflata* gelang ihm nicht nur die Isolierung und Konstitutionsermittlung der Hauptalkaloide, sondern auch deren Synthese. Alle übrigen Arbeiten auf diesem Gebiet übergehe ich hier, weil ihre Ergebnisse nur dem Fachmann etwas sagen, und erwähne nur noch, daß in den Arbeiten über die Pigmente der Flügel von Pteriden, zu denen unsere Kohlweißlinge, der Zitronenfalter usw. gehören, eine neue Gruppe von sehr stickstoff-reichen Naturstoffen, die Gruppe der Pteridine erschlossen wurde, die von vielen zunächst nur als Kuriosum angesehen wurde. Die Einschätzung dieser Arbeiten änderte sich aber rasch, als die Bedeutung dieser neuen Naturstoffklasse sichtbar wurde und sich in Arbeiten amerikanischer Autoren herausstellte, daß ein Vitamin, die Folsäure, aufs engste mit dem gelben Flügelfarbstoff des Zitronenfalters verwandt ist.

Es bleibt uns nun noch übrig, die Arbeiten H. Wielands über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge zu besprechen, die, in ihrer Anwendung auf Oxydationsvorgänge in der lebenden Zelle, zu seiner berühmten Dehydrierungstheorie geführt haben.

Wollte man auch nur die wichtigsten dieser gleichzeitig mit den Gallensäure-Arbeiten 1912 begonnenen Arbeiten erwähnen und die oft verschlungenen Wege nachzeichnen, die die Forschung auf diesem von H. Wieland so kräftig angestoßenen Gebiet gegangen ist, so würde man dazu die Zeit einer Vorlesung benötigen. So müssen wir uns auch hier mit einigen Andeutungen begnügen.

Am Anfang dieser Arbeitsreihe standen Untersuchungen, in denen er zeigen konnte, daß bei manchen Oxydationen, z. B. bei dem Übergang der Aldehyde in wäßrige Lösung in Säuren unter dem Einfluß von Palladium als Katalysator, nicht, wie es zunächst den Anschein hat, Sauerstoff aufgenommen wird, sondern daß Wasserstoff aus einem Anlagerungsprodukt von Wasser an den Aldehyd abgespalten wird, — mit anderen Worten, daß diese Oxydation nicht eine direkte Einführung von Sauerstoff, also eine Oxydation im engeren Sinne, sondern die Dehydrierung eines Aldehydhydrats ist. Das brachte ihn auf den Gedanken, ob nicht in der Zelle bei der Verbrennung der Nahrungsstoffe auch primär das Substrat dehydriert und der abgespaltene Wasserstoff auf den eingeatmeten Sauerstoff übertragen wird.

In seinen breit angelegten Arbeiten über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge hat H. Wieland nun einerseits rein chemische Oxydationen der verschiedensten Art eingehend studiert und dabei klar zwischen solchen

unterschieden, die seiner Vorstellung einer Aktivierung des Wasserstoffs gehorchten, und solchen, bei denen — was es auch gibt — ein direkter Angriff von Sauerstoff auf das organische Molekül eintritt, wie z. B. bei der Autoxydation wasserfreier Aldehyde. Er hat andererseits Oxydationsleistungen der Zelle, wie z. B. den Übergang von Alkohol in Essigsäure unter dem Einfluß der Enzyme der Essig-Bakterien eingehend untersucht und über dehydrierende Enzyme der Milch, der Hefe und des Muskelgewebes gearbeitet. Seine Arbeiten zeigten, daß in diesen Systemen tatsächlich der Wasserstoff des Substrats aktiviert wird und daß dieser nicht nur auf Sauerstoff, sondern auch auf andere sogenannte „Acceptoren“, wie Chinon und Methylenblau, übertragen werden kann. In zwei bedeutenden Biochemikern, *Hopkins* in England und *Thunberg* in Schweden entstanden ihm bald Bundesgenossen, die seine Dehydrierungstheorie weiterführten, in einem anderen, nicht minder bedeutenden Forscher, *O. Warburg*, entstand ihm aber auch ein erbitterter Gegner, der an die Stelle der *Wielandschen* Theorie der Wasserstoff-Aktivierung die der Sauerstoff-Aktivierung durch das von ihm entdeckte Atmungsferment setzte, und diesem die entscheidende Rolle bei den Oxydationsvorgängen in der Zelle zuschrieb.

Wenn wir von dem Standpunkt unserer heutigen Kenntnisse auf diesen Streit zurückblicken, in dem im übrigen *H. Wieland* nie den Boden sachlicher Diskussion verlassen hat, so müssen wir sagen, daß er in dieser Form nur entbrennen konnte, weil man zunächst die Dinge zu einfach betrachtete: Man glaubte anfangs, daß der Wasserstoff des Substrats unmittelbar auf den Atmungsauerstoff übertragen würde. Bald aber zeigte sich, daß der Wasserstoff tatsächlich über eine ganze Kette von Zwischenüberträgern, die ihn intermediär aufnehmen, erst ganz zum Schluß auf den Sauerstoff übertragen wird; *Wieland* hat das eine „gestufte Dehydrierung“ genannt. Nur für die letzte Phase, in die schwermetallhaltige Fermente eingreifen, und bei der es nicht mehr um eine Wasserstoff-, sondern um eine Elektronen-Übertragung geht, gilt die *Warburgsche* Vorstellung; die ersten Phasen des Angriffs sind aber Dehydrierungen im Sinne *H. Wielands*.

Seine Pionierleistung findet sich heute in allen Lehrbüchern der physiologischen Chemie, und in der neuesten Auflage des *Leuthardtschen* Lehrbuchs heißt es kurz und bündig: „Nach heutiger Auffassung besteht der oxydative Abbau der organischen Stoffe in der Zelle im wesentlichen in einer Folge von Dehydrierungen.“ Dabei spielen Reaktionscyclen eine entscheidende Rolle, deren wichtigster der Citronensäure-Cyclus von *Krebs* ist. Teile dieses Cyclus hat *H. Wieland* bereits in langen Versuchsreihen mit verarmter

Hefe, mit Essig- und anderen Bakterien bearbeitet. Ganz besonders hat ihn dabei von Anfang an auch das Schicksal der außerhalb des Organismus gegen Oxydationsmittel so beständigen Essigsäure interessiert, deren zentrale Stellung im Zellstoffwechsel auch bei der Synthese komplizierter Naturstoffe heute sichergestellt ist.

Mit diesen Arbeiten, die sich einer kurzen Darstellung noch mehr entziehen als die rein chemischen Arbeiten *Wielands*, weil man jeweils auch den damaligen Stand der Forschung eingehend berücksichtigen müßte, hat *H. Wieland* eine Brücke von der reinen Chemie zur Biochemie geschlagen. Er hat einen entscheidenden Beitrag dazu geleistet, die rätselhaften chemischen Leistungen der Organismen, für die man noch zu *Berzelius'* Zeiten eine „*vis vitalis*“ verantwortlich machte, ihrer Geheimnisse zu entkleiden und in die Erfahrungswelt der organischen Chemie einzugliedern, ein Prozeß, der heute noch in vollem Gange ist.

Rückblick

Überblicken wir nun zum Schluß noch einmal rückschauend den ganzen Umfang der wissenschaftlichen Arbeit *Heinrich Wielands*, so sind wir wohl ebenso wie von der Bedeutung der Ergebnisse seiner Arbeit zutiefst beeindruckt von dem Umfang des wissenschaftlichen Werks. Etwa 400 Abhandlungen in dem ihm eigenen knappen Stil hat *Wieland* im Laufe seines Lebens veröffentlicht, eine schöpferische Leistung von außerordentlichem Ausmaß, um so bewunderungswürdiger, als er einen großen Teil dieser Arbeiten eigenhändig und mit Doktoranden durchgeführt hat, die ja im allgemeinen noch nicht die Selbständigkeit eines erfahrenen Chemikers besitzen.

Ein einzigartiger, nimmermüder Fleiß steht hinter der Fülle dieser wissenschaftlichen Ernte, und fast ist man versucht, sich *Menzels* Ausspruch zu eigen zu machen, daß Genie nichts anderes als Fleiß sei. Aber wie sehr würden wir dem großen Toten damit Unrecht tun und wie wenig würde eine solche Auffassung seiner schöpferischen Fantasie, seinem wissenschaftlichen Scharfblick und seinem Spürsinn für die Geheimnisse der Natur gerecht! Nicht Fleiß allein ist die Wurzel seiner Erfolge gewesen; erst die Verknüpfung von Genie und Fleiß, das Wuchern mit dem Pfunde, das ihm eine gütige Natur mitgegeben hat, ermöglichte die unvergänglichen Leistungen, vor denen wir bewundernd stehen.

Für diejenigen aber, die das Glück hatten, seine Schüler zu sein, und für alle, die ihn näher kannten, mischt sich in das Gefühl der Bewunderung für den großen Wissenschaftler das Gefühl der Verehrung für *Heinrich Wieland*, der zugleich auch als Mensch und Lehrer ein Vorbild war.

Heinrich Wieland als Mensch und Lehrer

Von Prof. Dr. R. HUISGEN, München¹⁾

Für den Außenstehenden, ja auch für den Studenten jüngerer Semesters, ist die Chemie eine Wissenschaft der kalten nüchternen Fakten. Erst ein tieferes Eindringen offenbart das Zeitgebundene und Persönliche an dem geistigen Band, das diese Fakten zusammenfaßt, ordnet und überschaubar macht. Wenn wir das wissenschaftliche Werk eines der großen Pioniere, hier das von *Heinrich Wieland*, betrachten, dann beeindruckt uns nicht nur die stoffliche Bereicherung. Wir fühlen die starke Prägekräft solcher Persönlichkeiten auf Entwicklung und Formen des wissenschaftlichen Denkens. In unserem Zeitalter fortschreitender Spezialisierung gehörte *Heinrich Wieland* zu den letzten, die sich einer encyclopädischen Gesamtschau unserer Wissenschaft erfreuen durften.

Heinrich Wieland erblickte am 4. Juni 1877 in Pforzheim, der süddeutschen Metropole der Goldschmiede, das Licht der Welt. Sein Vater leitete dort als Chemiker eine Gold- und Silberscheideanstalt. Nach Studium an den Universitäten München, Berlin, Stuttgart und wieder München promovierte er 1901 bei *Johannes Thiele*, einem der Begründer der frühen theoretischen organischen Chemie. In seiner Wahlheimat München erhielt er 1904 die *venia legendi* am Chemischen Universitätslaboratorium. 1913 wurde *Wieland* am gleichen Institut Extraordinarius, um 1917 als Ordinarius an der Technischen Hochschule München seinen Wirkungskreis um einige hundert Meter zu verschieben. 1921 folgte er einem Ruf nach Freiburg und kehrte im Jahre 1925 endgültig nach München zurück. Die

Universität hatte ihn auf den Rat *Richard Willstätters* hin nach dessen tragischem Rücktritt als Nachfolger bestellt. Über 25 Jahre lag das Geschick des Münchener Laboratoriums in *Wielands* Hand.

Wenn *Heinrich Wieland* während der beiden letzten Jahrzehnte als der verehrungswürdige und bewunderte Nestor der deutschen Chemie empfunden wurde, dann ist das gleichermaßen seiner reichen Ernte wissenschaftlicher Erkenntnis wie seiner überragenden Persönlichkeit zuzuschreiben. Mit knappen Worten möchte ich ein Bild *Wielands* als akademischer Lehrer und Mensch entwerfen. Es wird dabei mein Bemühen sein, der Liebe und Anhänglichkeit des Schülers keinen subjektiv bestimmenden Einfluß auf dieses Bild einzuräumen.

Der akademische Lehrer empfand eine tiefe Verantwortung gegenüber dem Unterricht. *Wielands* experimentelle Einführungsvorlesungen in die anorganische und organische Chemie genossen hohen Ruf und erfreuten sich der Wertschätzung der Studenten. Sie waren kein Brillantfeuerwerk; *Wielands* gewandte, aber bewußt dialektischen Effekten entsagende Rede überzeugte durch ihre Sachlichkeit. Seine Kombinationsgabe und seine profunde Literaturkenntnis machten ihn zum geschätzten, vielleicht zuweilen auch gefürchteten Diskussionsredner. Unvergesslich, wie er nach Kolloquiumsvorträgen mit klarem Blick für das Wesentliche resumierte und kritisch beleuchtete.

Seine erstaunliche Arbeitskapazität entsprang einer unbittlichen Strenge gegen sich selbst. Beiläufig erzählte er mir einmal, daß er in seinem Leben, abgesehen vom Sonntag, der der Familie, dem Bergsteigen und dem Naturerlebnis gehörte, nie einen Nachmittag für private Zwecke geopfert habe. Gewissenhaft und ohne Klage trug er die Verwaltungsbürde eines großen Instituts, wobei er sich nichts schenkte. Ich kam einmal dazu, als er die Auswahl von Laborantenlehrlingen auf selbst vorgenommene Intelligenzprüfungen gründete. Gar mancher Student gewahrte nach erfolgreichen Semesterprüfungen erfreut, daß seine Chemikalienrechnung auf *Wielands* Veranlassung gestrichen wurde.

Stunden um Stunden verbrachte *Wieland* täglich an den Arbeitsplätzen seiner wissenschaftlichen Mitarbeiter. Anregungen zu geben und Resultate zu diskutieren, war nicht genug. Er führte seine Mitarbeiter in die Kunst der sorgfältigen Beobachtung ein und gab den Schatz seiner reichen experimentellen Erfahrung weiter. Seine Meisterschaft im Reagensglasversuch verschaffte ihm wertvolle Vorinformationen. Wohl jeder seiner Mitarbeiter hat die Geduld und Hartnäckigkeit bewundert, mit der er häufig die Kristallisationsträgheit wichtiger Substanzen überwand.

Wieland ließ es sich nicht nehmen, daneben noch eine eigene experimentelle Arbeit ab ovo, allenfalls mit Unterstützung eines Assistenten, durchzuführen. Die Freude an den elementaren Operationen, dem Kristallisieren und dem Destillieren, trieb ihn geradezu an den Labortisch. Zugegeben, daß sich die verfügbare Zeit häufig nicht nach Stunden, sondern nur nach Bruchteilen davon bemaß. Diesen bewundernswerten, ständigen Kontakt mit der praktischen Laboratoriumsarbeit gab erst der 67jährige auf, als ihm die Schrecken des Krieges die Arbeitsstätte zerstörten.

Mehr als zwei Jahrzehnte wachte *Wieland* als Herausgeber von „*Justus Liebigs Annalen der Chemie*“ über das hohe Niveau dieser traditionsreichen Fachzeitschrift, eine Erziehungsaufgabe, die weit über die Grenzen Münchens hinausreichte. Jahrzehnte hindurch erhielten die deutschen Chemiestudenten ihre erste eindrucksvolle Einführung in

die organische Chemie durch den *Gattermann-Wieland* „Die Praxis des organischen Chemikers“; 17 Auflagen erlebte dieses wertvolle Werk unter *Wielands* Feder.

Nicht jedem hervorragenden Wissenschaftler ist es vergönnt, eine Schule zu bilden und so unmittelbar an der Erziehung derer mitzuwirken, die berufen sind, die Wissenschaft weiterzuführen. Über die Beweggründe der Schulbildung ist viel diskutiert worden. Was zog die stattliche Zahl der Jünger unserer Wissenschaft an, die sich um *Heinrich Wieland* scharten? Es war nicht nur die von ihrer Aufgabe durchdrungene Forscherpersönlichkeit, sondern die Einfachheit und Schlichtheit des wahrhaft großen Menschen. Natürlich, bescheiden, abhold der Konvention und die publicity scheuend, bot er ein Vorbild für menschliche und akademische Würde. In der Klarheit des wissenschaftlichen Denkens sah *Wieland* nicht nur eine logische, sondern auch eine charakterliche Schulung. „*Ein guter Forscher muß ein guter Mensch sein*“, eine These, die ich mehrfach aus *Wielands* Mund vernahm.

Der Wissenschaftler *Wieland* verlangte von seinen Mitarbeitern Leistung und Arbeitsdisziplin. Hatte sich der Mitarbeiter aber einmal das Vertrauen und die Wertschätzung des Lehrers erworben, dann empfand er die rasch in den menschlichen Bereich vorstoßende Fürsorge, Güte und Förderung seitens des Meisters als köstliches Geschenk. Kann es wundernehmen, daß *Wieland* die Liebe und Verehrung von Schülern aus aller Welt genoß? Mit ehrlicher Freude, heiter und gelassen nahm er diese Welle der Dankbarkeit entgegen; stets war er mehr Gebender als Nehmender.

Ob es sich um eine Mitarbeiterdiskussion oder um ein Gespräch mit *Wieland* als väterlichem Freund handelte, immer wußte er seine Sachlichkeit mit Humor zu würzen, der Sarkasmus ebenso wie Wohlwollen und Anerkennung einzuschließen vermochte. Ein denkbar glückliches Familienleben gehörte zweifellos zu den Voraussetzungen seiner Schaffenskraft. In der schlichten Natürlichkeit und der mütterlichen Herzlichkeit seiner Gattin fand *Wieland* eine wunderbare Ergänzung der eigenen Art. Wer *Wieland* nie inmitten seiner Familie einschließlich der Enkelkinder erlebte, der kennt ihn nicht ganz. Liebe und Kennerschaft in Musik, Kunst und Literatur runden das Bild einer harmonischen Persönlichkeit ab.

Als in den schweren Vorkriegs- und Kriegsjahren massive politische Einflußnahme die Stätten der Wissenschaft nicht verschonte, fand sich *Wieland* durch sein ausgeprägtes Rechtsempfinden in eine gefährliche Opposition gedrängt. Im Meer derjenigen, die sich von Furcht, Ungültigkeit oder Konjunktur treiben ließen, nahm sich *Wieland* wie ein Fels der Zuverlässigkeit und Aufrichtigkeit aus. Unvergesslich bleibt der persönliche Mut, mit dem er entgegen dienstlicher Weisung eine Gruppe aus sogenannten rassischen Gründen Verfolgter in seinem Institut schützte. Im Jahre 1944 wurden einige seiner Studenten in einen sogenannten Hochverratsprozeß verwickelt. *Wielands* glänzendes Zeugnis und seine vor dem Gerichtshof offen gezeigte Sympathie für die Angeklagten ließen keinen Zweifel an seiner politischen Haltung.

Acht Wochen nach dem in aller Stille begangenen 80. Geburtstag klang ein großes Forscherleben aus. Wir beugen uns vor dem Abschiedsschmerz der Angehörigen. Das Leben seiner Schüler und Freunde ist um einen der schönsten menschlichen Kontakte ärmer geworden. Denen, die ihn kannten, bleibt die unvergängliche Freude, auf ein Stück gemeinsam mit *Heinrich Wieland* durchmessenen Lebensweges zurückblicken zu dürfen!

[A 889]