

ANGEWANDTE CHEMIE

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

80. JAHRGANG

NR. 13 · SEITE 501–540

7. JULI 1968

Richard Kuhn zum Gedächtnis ^[**]

VON O. WESTPHAL ^[*]

„Sie können mich als einen ‚Experimental Philosoph‘ bezeichnen, der sich bemüht, nicht nur durch Nachdenken, sondern auch durch Experimentieren, den Dingen auf den Grund zu kommen.“

(R. Kuhn ^[1])

Richard Kuhn wurde am 3. Dezember 1900 in Wien-Döbling (Abb. 1) geboren. Sein Vater, Hofrat Richard Clemens Kuhn, war Wasserbau-Ingenieur und arbeitete im Dienst der Österreichischen Regierung. Es wird von



Abb. 1. Geburtshaus von Richard Kuhn, wo er auch seine Jugendzeit verbrachte.

ihm berichtet, daß er allgemein hochgeschätzt war und große Aufträge durchführte; die Umgestaltung und Modernisierung des Hafens von Triest, die Planung eines Oder-Donau-Kanals und andere bedeutende Projekte gehen auf ihn zurück. Er liebte Musik und spielte gut Klavier. Die Mutter Angelika, geb. Rodler, war Volksschullehrerin, und sie behielt ihren Beruf auch bei, nachdem die beiden Kinder, Richard und seine um ein Jahr ältere Schwester Angelika, geboren waren (Abb. 2).

Richard Kuhn hat eine ungewöhnliche Lehrzeit gehabt. Die Mutter hat ihn jahrelang zu Hause unterrichtet,

[*] Prof. Dr. O. Westphal
Max-Planck-Institut für Immunbiologie
78 Freiburg-Zähringen, Stübeweg 51

[**] Nach der Gedächtnisrede bei der akademischen Trauerfeier am 15. November 1967 in Heidelberg.



Abb. 2. Die Eltern mit Tochter Angelika und Sohn Richard im Jahr 1907.

hat ihm den ganzen Volksschulunterricht gegeben. Nur einmal im Jahr mußte er zu einer Prüfung in die Vormosergasse gehen; dann hieß es: „Gut, mach so weiter“. Erst mit dem Eintritt in das Döblinger Gymnasium, 1909, hatte er eine reguläre Schulzeit wie andere. Hier verbrachte er acht Jahre an der Seite seines Freundes, des späteren großen Physikers Wolfgang Pauli. Beide blieben lebenslang durch eine nahe Freundschaft verbunden. Sie erinnerten sich oft an die anregenden Stunden mit dem Physik- und Mathematiklehrer Kottenbach, den Kuhn noch viele Jahre später als 85jährigen in Österreich besucht hat.

Von großer Bedeutung war der Einfluß eines Freundes der Familie auf den erst 12jährigen. Professor Ernst Ludwig, Direktor des Instituts für Medizinische Chemie an der Universität Wien, nahm den Hochschulunterricht, insbesondere die Vorführung von Experi-

[1] R. Kuhn, aus der Ansprache anlässlich der Verleihung des Dr. phil. h.c. durch die Universität Wien, 13. Dez. 1960.

menten, sehr wichtig und bereitete seine Vorlesungen jeweils am Wochenende sorgfältig vor. Der junge *Richard Kuhn* durfte ihn stets begleiten und die Versuche mit vorbereiten. „Da gab es wahrhaft viel zu bestaunen: Quecksilber, das in flüssiger Luft erstarrte – Metalle, die aus Lösungen mit Hilfe des elektrischen Stromes abgeschieden wurden – riesige Mengen von Vogelbeeren, die man damals zur Gewinnung von Äpfelsäure benutzte“^[1]. Von *Ernst Ludwig* erhielt er das von ihm selbst verfaßte „Lehrbuch der Chemie für Aspiranten der Pharmazie“ als Geschenk, welches *Kuhn* allabendlich begierig studierte. Auch das Abitur von *Kuhn* war ungewöhnlich. Das Jahr 1917 ging zu Ende, der 1. Weltkrieg trieb seinem Höhepunkt zu, die jungen Männer wurden eingezogen. Auch er wurde gemustert und für tauglich befunden. „Am Gymnasium wurde mir mein Matura-Zeugnis in die Hand gedrückt, ohne daß ich eine einzige schriftliche Arbeit zu machen oder auch nur eine mündliche Frage zu beantworten hatte. . . . und am nächsten Tage rückte ich zum Telegraphen-Regiment in St. Pölten ein“^[1]. In St. Pölten war er, besonders gegen Ende des Krieges, in turbulenten Zeiten am Ordnungsdienst beteiligt, wobei er ziemlich schlimme Tage erlebte. Am 18. November 1918 wurde er „bis auf weiteres“ entlassen, und dabei ist es – wie er viel später einmal sagte – sein Leben lang geblieben.

Schon wenige Tage später, am 22. November 1918, sieht man ihn an der Universität Wien ungestüm um seine Immatrikulation einkommen. Aus jener Zeit stammt ein Bild, welches er eigens zu Weihnachten für seine Eltern anfertigen ließ (Abb. 3). In Wien war es



Abb. 3. *Richard Kuhn* in Wien Ende 1918 (Ausschnitt).

sehr schwer, einen Arbeitsplatz zu bekommen. Aber durch Protektion seines Patenonkels, des Hofrats Professor *Richard Paltauf*, Direktor des Pathologischen Instituts, bekam er einen Laborplatz am Institut für Medizinische Chemie unter Professor *Hans Fischer*, der inzwischen Nachfolger von *Ernst Ludwig* geworden war. Seine eigentlichen Lehrer waren indessen *Wilhelm Schlenk* und *Rudolf Wegscheider*. *Kuhn* berichtet, daß *Wegscheider* immer nachmittags um 3 Uhr las und daß

deswegen vielleicht nicht allzuvielen Studenten erschienen, was er zutiefst bedauerte, denn die physiko-chemischen Vorlesungen *Wegscheiders* beeindruckten ihn nachhaltig. Auch die Analytik bei *A. Franke* nahm er sehr ernst.

Nach drei Semestern mit zwei ausgezeichneten Zwischenprüfungen bei *Schlenk* hielt es ihn in Wien nicht mehr, und er ging nach München. Er wußte vom Welt-ruf *Richard Willstätters* und von seinen berühmten Vorlesungen (Abb. 4). *Richard Willstätter* zog ihn an

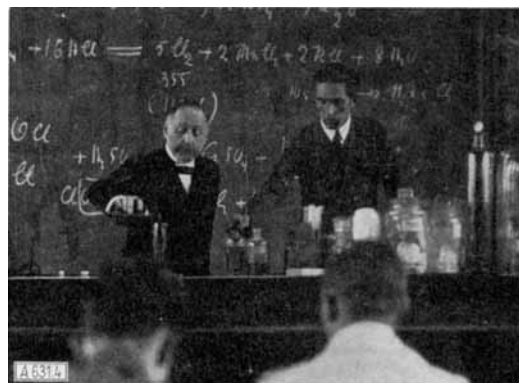


Abb. 4. *Richard Willstätter* während einer seiner Vorlesungen in München 1921.

als großer Künstler organischer Synthesen und besonders als Meister der Erforschung vieler Blütenfarbstoffe. *Kuhn*, voller ästhetischer Freude an schönen Farben und im früh entwickelten Vergnügen an Formeln, fühlte sich durch *Willstätters* Arbeiten besonders angesprochen. In München hat er im Eiltempo weiter studiert. Man prüfte ihn wiederholt und erließ ihm daraufhin mehrere Praktika und Übungen. Bei dem Analytiker, Professor *Lecher*, machte er seine Analysen so schnell und akkurat, daß vielfach der Eindruck entstand, es ginge nicht mit rechten Dingen zu, worauf die Analysen immer schwieriger gestaltet wurden. Doch meisterte er sie alle. So konnte er schon nach sechs Semestern 1921 bei *Willstätter* mit der Doktorarbeit „Zur Spezifität von Enzymen im Kohlenhydratstoffwechsel“ beginnen. Am 22. November 1922, auf den Tag genau vier Jahre nach seinem Einzug in die Universität Wien, promovierte er mit der besten Note, die vergeben werden konnte.

Während der Doktorarbeit hat *Willstätter* dem jungen *Kuhn* empfohlen, sich ernstlich mit den modernsten Methoden der Analytik zu befassen. Die Mikroanalyse war in Österreich zu hoher Fertigkeit und Präzision ausgearbeitet worden, und *Kuhn* unterbrach seine Doktorarbeit, um bei Professor *E. Philippi* in Wien die organische Analyse zu studieren. Er schreibt später darüber, daß er sich *Philippi* in besonderer Dankbarkeit verbunden fühle, denn „die Mehrzahl der Arbeiten, die ich später in Angriff nahm, wären, da nur sehr geringe Substanzmengen zur Verfügung standen, ohne das, was ich von ihm erlernte, undurchführbar geblieben. Wie sehr er auf mich eingewirkt hat, mag man daraus ermessen, daß ich nicht nur später als Dozent in München, sondern eine zeitlang auch noch als Professor in Zürich zahllose Mikroanalysen für meine Doktoranden und Assistenten eigenhändig durchgeführt habe“^[1].

Das merkwürdige Bild (Abb. 5) aus dem Jahre 1922 symbolisiert die außerordentliche Hochschätzung, die

der große Lehrer *Willstätter* für seinen Schüler *Richard Kuhn* empfand. *Kuhn* seinerseits ist zweifellos von *Willstätter* nachhaltig beeinflusst worden. Nicht zuletzt hat er in seinen späteren brillanten Vorträgen manches von der faszinierenden Vortragskunst *Willstätters* übernommen.



Abb. 5. *Richard Willstätter* und *Richard Kuhn* in München 1922.

Kuhn lebte in München anfänglich sehr primitiv. Mehrfach wurde er als „lästiger Ausländer“ von den Stadtvätern aus dem Stadtkern verwiesen, wo große Wohnungsnot herrschte. So wohnte er ziemlich weit vom Institut entfernt, Fußmärsche zwischen seiner Wohnung und dem Institut liegend. Einmal vergaß er die Dachluke seiner Bude zu schließen, und als er zurückkam, war Schnee auf seine Habilitationsschrift gefallen, die man damals noch handschriftlich anfertigte, und viele Seiten waren völlig verdorben. Aber man mag es als charakteristisch für *Kuhn* nehmen, daß ihm das Mißgeschick nach einem ersten Schreck nicht viel anhaben konnte: er hatte die volle Konzeption im Geiste vor sich, setzte sich hin und schrieb die verdorbenen Seiten mit seiner schönen gestochenen Schrift noch einmal. – Aus jener Zeit sind noch einige vergilbte, nie eingereichte Manuskripte vorhanden über Untersuchungen, die er dann offenbar zur Publikation nicht für geeignet hielt, an denen man sieht, wie klar, mit nur ganz wenigen Änderungen und kleinen Korrekturen, das Thema in seinem Geiste schon konzipiert war.

Als *Willstätter* im August 1922 50 Jahre alt wurde, wenige Monate vor *Kuhns* Doktorprüfung, verlangte er, daß sein Lieblingsschüler die Festrede im Münchner Künstlerhaus hielte. Die Hochschätzung *Willstätters* für *Kuhn* war enorm; er sah voraus, daß hier ein Pfund zum Wuchern kommen sollte, und er tat alles, um ihn zu fördern. Man weiß, wie er väterlich in der Inflationszeit dafür sorgte, daß etwa für eine Kongreßreise nach Edinburgh Mittel vorhanden waren, die er ihm in Form von Dollars so nebenbei in die Tasche steckte, und von vielem mehr, was er für ihn getan hat. – Über das Leben in München Anfang der zwanziger Jahre mit seinen politischen und ökonomischen Wirren hat *Willstätter* in seinen Erinnerungen^[2] anschaulich berichtet.

Schon damals zeichnete *Kuhn* sich durch rasche Auffassungsgabe, enorme Vorstellungskraft und Phantasie sowie durch größte Präzision und Disziplin in seinen Arbeiten aus. *Kuhn* war in eine Zeit geraten, in der *Willstätter* sich von der klassischen Organischen Che-

mie auf die Chemie der Enzyme umstellte (vgl. [2], S. 331–332). Als eine besondere Leistung des jungen *Richard Kuhn* darf man anführen, daß er *Willstätter* von der Bedeutung quantitativer physikochemischer Bestimmungsmethoden und kinetischer Messungen in der Enzym-Chemie überzeugt hat. Er führte sie ein, um Reaktionsgeschwindigkeiten genau zu messen, Aktivitäten zu bestimmen und um Enzym-Anreicherungen und -Reindarstellungen quantitativ verfolgen zu können. *Willstätter* war davon sehr beeindruckt und hat darüber u.a. mit seinem Freunde *Fritz Haber* wiederholt gesprochen und ihm nahegelegt, dafür zu sorgen, daß in Deutschland mehr ordentliche physiko-chemische Lehrstühle geschaffen werden. Bei diesen Enzymstudien wurden auch die Verfahren der Absorption und Elution an Trägermaterialien geübt, die später so wichtig werden sollten. Als Substrate für Enzym-Untersuchungen dienten *Richard Kuhn* Glykoside, Oligosaccharide und Polysaccharide, also Zucker-Derivate – und die Beschäftigung mit Spezifitätsfragen führte ihn notwendig in die Stereochemie. Hier fand er nun das erste große Feld selbständiger Betätigung. Mit *Friedrich Ebel* prüfte er die optische Aktivität von Substanzen, die durch Addition an Äthylen-Doppelbindungen, z.B. von Unterchloriger Säure an Fumar- und Maleinsäure, entstehen: die Chloräpfelsäuren sowie deren Ringschluß zu den Äthy-

Habilitations-Schrift:

Der Wirkungsmechanismus der Amylasen; ein Beitrag zum Konfigurations-Problem der Stärke.

Probe-Vorlesung:

Die Stellung der Theorie in der organischen Chemie.

Thesen:

1. Bei den Phosphor-molybdänsäuren wird die Vereinigung von mehr als 12 MoO₃ mit 1 P durch gleichzeitigen Einbau von Schwefelsäure-, Selenäure- und Tellursäure-Resten in das Kristallgitter ermöglicht.
2. Es ist zu erwarten, daß Chlordioxyd paramagnetisch ist.
3. In den Grundgleichungen der chemischen Kinetik ist, soweit sie sich auf die Reaktion zwischen ungeladenen Molekülen und Ionen in wässriger Lösung beziehen, die Annahme der Proportionalität zwischen Reaktionsgeschwindigkeit und Konzentration der reaktionsvermittelnden Molekülgruppen aufzugeben.
4. Die Abhängigkeit katalytischer Hydrierungen vom Sauerstoffgehalt des Platins bzw. Wasserstoffs steht mit dem Einfluß des Sauerstoffs auf die Intensität der Balmer-Serie in Einklang.
5. Bei Alkyl-halogeniden findet der Ersatz von Halogen durch die SH-Gruppe ohne intermediäre Bildung des entsprechenden Olefins statt.
6. Die Spannungstheorie A.v.Baeyers hat die Entwicklung unserer Kenntnisse von den höheren Polymethylenen und ihrer Derivate entscheidend gehemmt.
7. Es liegt kein Beweis für die Richtigkeit der Zuckerformeln E. Fischers in der nach B.Tollens üblichen Modifikation vor.
8. Das Gaultierin stellt das einfachste bisher bekannte natürliche Derivat des Traubenzuckers dar, das keinen butylenoxydischen Sauerstoff besitzt.
9. Aus der Affinität einer Maltamylase zur Stärke läßt sich auf die Lage der Verzuckerungsgrenze schließen.
10. Die meist weitgehende Dissoziation der Enzym-Co-enzymbindung (Zymase-Co-enzymase, Trypsin-Enterokinase, Amylasen-Neutralsalze) bedeutet für die Organismen eine wichtige doppelseitige Regulierungsmöglichkeit ihrer fermentativen Funktionen.
11. In der Erholungsphase des Muskels findet neben der Verbrennung von Milchsäure ein Wiederaufbau von Kohlehydraten aus Milchsäure statt.
12. Der Insulintod, in vielen äußeren Symptomen dem Hungertode gleichend, stellt einen Erschöpfungstod in Bezug auf die Zucker-Reserven dar.

A6316

Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf (A) Sohn, München.

Abb. 6. Die zwölf Thesen, welche *Richard Kuhn* bei seiner Habilitation in München am 3. März 1925 vor der Philosophischen Fakultät verteidigte [*].

[*] Ein Exemplar der gedruckten Einladung verdankt der Autor Herrn Dr. *Leonhard Schuler*, Heidelberg, der damals als Chemiker in München tätig war.

[2] *R. Willstätter*: Aus meinem Leben. Verlag Chemie, Weinheim 1949.

lenoxid - dicarbonsäuren^[3]. *Ebel* promovierte mit „summa cum laude“, wodurch sich der Zustrom an Doktoranden zum 23-jährigen *Kuhn* stark steigerte. Wenige Jahre später hat er mit *Theodor Wagner-Jauregg* gezeigt, in welcher Reaktionsphase am klassischen Beispiel der Waldenschen Umkehr die räumliche Umgruppierung der Substituenten erfolgt^[4].

Bei seiner Habilitation, zu der er eine Arbeit über den „Wirkungsmechanismus der Amylasen“^[5] vorgelegt hatte und die am 3. März 1925 in München stattfand, lautete das Thema der Probevorlesung: „Die Stellung der Theorie in der Organischen Chemie“. Außerdem vertrat er zwölf Thesen vor der Fakultät (Abb. 6). Einige Thesen waren für München provozierend, so besonders die These 6 (Abb. 6), welche *Adolf von Baeyers* Spannungstheorie kritisierte. *Adolf von Baeyer*, Vorgänger *Willstätters* auf dem Lehrstuhl für Organische Chemie, wurde lange Zeit als Papst der Organischen Chemie in München angesehen. *Kuhn* führte aus, daß die hydroaromatischen Ringe nicht, wie von *Baeyer* angenommen, als eben, sondern als gewinkelt – konformiert – anzusehen sind, wodurch sich die Stabilität von Ringen mit sieben und mehr Methylen-Gruppen zwanglos erklären ließ. Hier fühlte er sich als Nachfahre von *van't Hoff* und dessen Vorstellung vom Tetraeder-Modell des Kohlenstoffatoms mit seinen vier Valenzen.

Schon 11½ Jahre nach der Habilitation wurde *Kuhn* auf besondere Empfehlung *Willstätters*^[6] (nachdem dieser selbst abgelehnt hatte) zum Professor für Allgemeine



Abb. 7. *Richard Kuhn* als 27-jähriger Ordinarius für Organische und Analytische Chemie am Portal des Chemischen Instituts der ETH in Zürich.

[3] *R. Kuhn* u. *F. Ebel*, Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 919, 2088 (1925).

[4] *R. Kuhn* u. *Th. Wagner-Jauregg*, Ber. dtsch. chem. Ges. 61, 504 (1928).

[5] *R. Kuhn*, Liebigs Ann. Chem. 425, 1 (1925).

[6] Siehe [2], S. 351.

und Analytische Chemie an die Eidgenössische Technische Hochschule in Zürich berufen. Bei seiner Antrittsvorlesung^[7] am 18. Juni 1927 (Abb. 7) entwirft er eine Art Programm der Chemie der damaligen Tage und sagt, daß sie drei Wege beschreite. Ein Weg führt in die theoretische Forschung, und hier gilt: alles ist Maß und Zahl. Ein weiterer Weg führt in die Technik, und hier singt der geborene Österreicher seinen Schweizer Hörern im Jahr 1927 ein Loblied auf die deutsche chemische Technologie, deren Leistungen er zeitlebens bewundert hat. Besonders wies er auf den gewaltigen Wiederaufbau nach dem 1. Weltkrieg hin. Ein dritter Weg führt in die Biologie. In einer merkwürdigen Gedankenverbindung fügte er hinzu, daß die Dreiteilung, die er versuchte, letztlich wohl in der Psyche des Menschen wurzeln möge und daß sie einer uralten Sehnsucht entspreche: der Träumerei über das Wesen und den Ursprung der Dinge – dem Traum vom Golde – und dem Traum von der ewigen Jugend.

In Zürich gehörte zu seinen begeisterten Hörern auch die Pharmazie-Studentin *Daisy Hartmann*, die er 1928 geheiratet hat. Der Ehe entstammen zwei Söhne und vier Töchter.

Hier, in den drei Jahren von Oktober 1926 bis Oktober 1929, beginnen nun viele Arbeiten, die für sein Lebenswerk besondere Bedeutung erlangt haben. Die Probleme, welche *Richard Kuhn* in Zürich in Angriff nahm und die aus seinen stereochemischen Untersuchungen entsprangen, waren einmal die gehemmte Drehbarkeit von Kohlenstoff-Kohlenstoff-Bindungen in Derivaten des Biphenyls. *Ortho*-substituierte Biphenyl-Derivate mit gehemmter Drehbarkeit interessierten ihn auf das höchste. Aber die in Abbildung 8



Abb. 8. Spiegelbildisomere *ortho*-substituierter Biphenyl-Derivate [8].

angegebenen Formeln^[8] der beiden Spiegelbildisomeren waren damals keineswegs bewiesen. Lange Zeit hatte man für Biphenyl-Derivate auch die gewinkelte Form (1) (Abb. 9) auf Grund der Vorstellungen von *Kaufler*^[9] angenommen. *Kuhn* gelang es erstmals, zusammen mit *Zumstein*^[10], klar zu zeigen, daß der Abstand der beiden Aminogruppen im Benzidin nicht in der Größenordnung von 1,5 Å wie in Formel (1) lie-

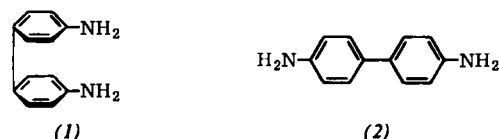


Abb. 9. Die beiden Raumformeln des Benzidins [8].

[7] *R. Kuhn*, Die Chemie der Gegenwart und die Biologie der Zukunft. Antrittsvorlesung (1927), E.T.H. Zürich, Rascher u. Co. 1927.

[8] *R. Kuhn* in *K. Freudenberg*: Stereochemie. Verlag Deuticke, Wien 1933, S. 804.

[9] *F. Kaufler*, Liebigs Ann. Chem. 351, 151 (1906); Ber. dtsch. chem. Ges. 40, 3250 (1907).

[10] *R. Kuhn* u. *F. Zumstein*, Ber. dtsch. chem. Ges. 59, 488 (1926).

gen kann, sondern mehr als 10 Å wie in der gestreckten Formel (2) (Abb. 9) betragen muß. Nur die gestreckte Form würde die gehemmte Drehbarkeit erklären, die bei so vielen *ortho*-substituierten Biphenyl-Derivaten beobachtet wird.

Kurz zuvor hatte Bjerrum^[11] gezeigt, daß man den Abstand geladener Gruppen durch Bestimmung des Verhältnisses der Dissoziationskonstanten feststellen kann. Indem Kuhn die quantitative Theorie Bjerrums auf sein Problem anwendete, fand er eindeutig, daß nicht die Formel (1) (Abb. 9), sondern die Form (2) der Wirklichkeit entspricht^[10].

Eine der ersten quantitativen Bestimmungen der Aktivierungsenergie für die Rotation bei *ortho*-substituierten Diphenylsäuren publizierten Kuhn und Albrecht^[12, 13] schon 1927. Während die *o,o'*-Dinitrodiphenylsäure-Antipoden auch unter drastischen Bedingungen nicht zur Racemisierung zu bringen sind, wird die *o,p'*-Dinitrodiphenylsäure mit einer Aktivierungsenergie von 26 kcal/mol racemisiert. Dieser Arbeit von Kuhn folgten zahlreiche ähnliche Untersuchungen anderer Autoren – besonders von Roger Adams in den USA –, in denen der Raumbedarf von Substituenten nun zum erstenmal quantitativ erfaßt werden konnte. Unter dem Titel „Molekulare Asymmetrie“ hat Kuhn in Karl Freudenberg's „Stereochemie“ den Begriff der Atropisomerie eingeführt^[8]: „Verbindungen, deren Isomerie auf Einschränkung der freien Drehbarkeit einer einfachen Atombindung beruht, sollen der Kürze halber Atropisomere genannt werden“ (tropeo = ich drehe; atrop = undrehbar).

Bei der weiteren Erforschung der Biphenyl-Atropisomerie, zu der seit 1940 noch die andersartige Atropisomerie der Ansa-Verbindungen (A. Lüttringhaus) hinzutrat, wurde der Begriff zunächst viel enger gefaßt und nur auf Systeme angewendet, deren innermolekulare Drehbarkeit durch Atome oder größere Substituenten behindert ist. Man hatte vergessen, daß die Kuhnsche Definition auch Fälle ohne jegliche Substitution einbezieht. Beispielsweise ist im einfachen *trans*-Cycloocten (Abb. 10) der Cycloalken-Ring so starr, daß Cope^[14] vor wenigen Jahren eine Trennung in zwei Enantiomere (von relativ großer optischer Stabilität) gelang. – In einer Richard Kuhn zu seinem letzten Geburtstag gewidmeten Arbeit^[15] schreibt Lüttringhaus: „Richard Kuhn hat 1933 den Begriff der Atropisomerie geprägt, also eine Reihe von Jahren bevor die Begriffe Konformation oder Konstellation feste Form gewonnen hatten. Es wird oft übersehen, daß Kuhn die Definition der Atropisomerie weitblickend so gefaßt hat, daß sie sich völlig mit dem deckt, was wir heute unter Konformations-Isomerie, speziell Rotations-Isomerie, verstehen“

Alle diese Untersuchungen zur räumlichen Lagerung der Atome im Molekül gehen zurück auf J. H. van't



Abb. 10. Die Enantiomeren des *trans*-Cyclooctens^[14].

[11] N. Bjerrum, Z. physik. Chem. 106, 220 (1923).

[12] R. Kuhn u. O. Albrecht, Liebigs Ann. Chem. 455, 272 (1927).

[13] R. Kuhn u. O. Albrecht, Liebigs Ann. Chem. 458, 221 (1927).

[14] A. C. Cope et al., J. Amer. chem. Soc. 84, 3191 (1962); 85, 3276 (1963); siehe E. L. Eliel: Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen. Verlag Chemie, Weinheim 1966, S. 205.

[15] A. Lüttringhaus, U. Hess u. J. Rosenbaum, Z. Naturforsch. 22b, 1296 (1967).

Hoff's Vorstellung von der Tetraedernatur der Kohlenstoffbindungen. Immer wieder kann man sehen, wie Kuhn diesem genialen Manne seine ganze Verehrung darbringt. So hat er u.a. eine biographische Studie über van't Hoff anlässlich dessen 50. Todestages 1961 publiziert^[16]. Kuhn hatte, ähnlich wie van't Hoff, ein außerordentliches Verständnis für stereochemische Probleme. Vor seinem inneren Auge sah er die kompliziertesten Raumformeln klar vor sich, und seine Phantasie spielte mit ihnen.

Ein weiteres Problem, das nun in Zürich angegangen wurde, betraf die –C=C–Doppelbindung. Aus Untersuchungen mit F. Ebel und anderen war die Idee hervorgegangen, Verbindungen mit vielen konjugierten Doppelbindungen – Polyene – herzustellen. Dazu sagt er in der ersten Arbeit mit Alfred Winterstein^[17]: „Es ist eine alte reizvolle Aufgabe der Organischen Chemie, die Verbindungsfähigkeit des Kohlenstoffs zu nützen zum künstlichen Aufbau von Verbindungen, in deren Molekül sich eine bestimmte Baugruppe unun-

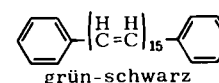
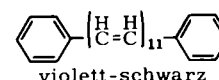
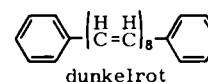
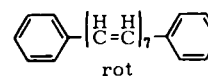
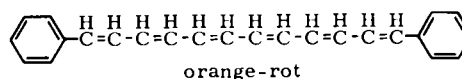
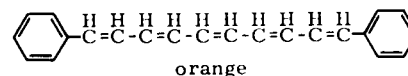
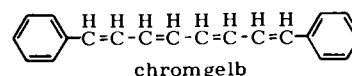
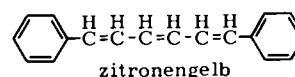
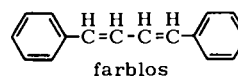
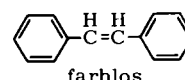


Abb. 11. Diphenyl-polyene.

[16] R. Kuhn, Naturwiss. Rdsch. 15, 1 (1962).

[17] R. Kuhn u. A. Winterstein, Helv. chim. Acta 11, 87 (1927).

terbrochen wiederholt“. *Richard Kuhn* liebte diese Mischung von Spieltrieb mit Atomen und Molekülen und dem Drang nach theoretischer Erkenntnis. Es wurden die in Abbildung 11 aufgezeichneten Diphenylpolyene, zunächst bis zum 1,16-Diphenyl-hexadeca-octaen, synthetisiert^[18] und mit Überraschung festgestellt, daß schon die niederen Glieder der Reihe farbig sind. Es sind dies die ersten mit Sicherheit nachgewiesenen farbigen Kohlenwasserstoffe. Die Farbe hat *Kuhn* in höchstem Maße angezogen. Es wurden immer höhere Polyene hergestellt, und mit *Kurt Wallenfels*^[19] stieß *Kuhn* 1938 bis zum violett-schwarzen 1,22-Diphenyl-docosa-undecaen und endlich zum praktisch unlöslichen grün-schwarzen 1,30-Diphenyl-triaconta-pentadecaen, also mit 15 konjugierten Doppelbindungen, vor. Noch höhere Polyene wird man nach *Kuhn* wegen extremer Schwerlöslichkeit in reinem Zustand kaum herstellen können^[20].

Die Arbeiten mit *Winterstein* führten konsequent in neue Gebiete, nämlich in das der Carotinoide und zu physikochemischen Untersuchungen über Konstitution und Farbe. – Im Februar 1928 hatte *Paul Karrer* in der Züricher Chemischen Gesellschaft über Crocetin, einen C₂₀-Farbstoff aus Safran, berichtet, aber für die Farbigkeit dieser Dicarbonsäure keine plausible Erklärung geben können. Zur gleichen Zeit erkannten *Kuhn* und *Winterstein* die Analogie zwischen natürlichen Farbstoffen wie Crocetin (C₂₀) oder Bixin (C₂₄) und den synthetischen Diphenylpolyenen, wobei sie in den Naturfarbstoffen die beiden Phenyl- durch Carboxyl-Gruppen ersetzt annahmen. So schlugen *Kuhn* und *Winterstein*^[21] für das Bixin, den roten Farbstoff des Bixasamens, bekannt wegen seiner Verwendung zum Anfärben des Edamer Käses, eine Polyenstruktur (3)

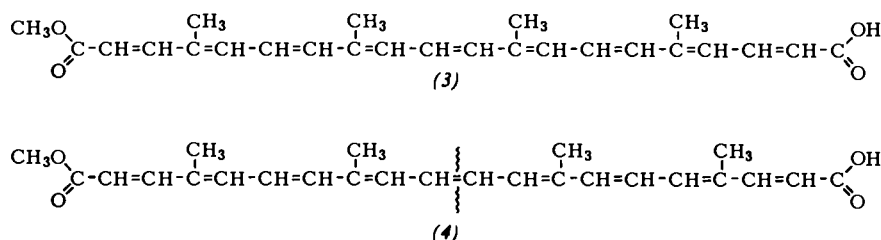


Abb. 12. Strukturvorschläge für Bixin von November 1927 (3) und 1932 (4) [21,22].

(Abb. 12) vor, die wenige Jahre später durch die gleichen Autoren nur leicht zur heute gültigen (symmetrischen) Form (4) zu korrigieren war^[22]. Damit wurde die Brücke von theoretisch interessanten, synthetischen Substanzen zu Naturstoffen geschlagen; sie führte bald zu einem großen Vorstoß in das Gebiet der Vitamine, denn im gleichen Jahr kam aus Stockholm die Meldung von *H. von Euler*^[23], daß das Vitamin A

ein Polyen sei und daß Carotin im Vitamin-A-Mangel-tier Vitamin-A-Wirkung besitze. So zeigte sich, daß die Kuhnschen Polyene auch in der Natur realisiert sind. Daß ein Vitamin hier in den Kreis des Interesses trat, hat *Kuhn* in dieser Forschungsrichtung sehr bestärkt, denn seine besondere Neigung zu Fragen der biologischen Chemie war von Anfang an groß. Und als *Adolf Windaus* im gleichen Jahr (1929) in Zürich einen Vortrag über das Vitamin D und seine Entstehung durch Bestrahlung von Ergosterin hielt, stand für ihn fest, daß auch er sich allgemeiner den Vitaminen widmen wollte.

Ende 1929 erfolgte auf Initiative von *Ludolf von Krehl* der Ruf nach Heidelberg als Direktor der Abteilung für Chemie an das neu gegründete Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung. In seiner charakteristischen Schrift hat *Kuhn* für einen Gedenkartikel zum 100. Geburtstag *Ludolf von Krehls*^[24] eine Zu-

Das Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, das 1930 in Heidelberg gegründet wurde, verdankt seine Entstehung vor allem Gedanken von L. von Krehl. Seine Überzeugung war es, daß die theoretischen Grundlagen der Medizin auf den Gebieten der Physik, Chemie, Physiologie und Pathologie besonderer Förderung bedürfen.

[A 631.13]

Abb. 13. Notiz von *R. Kuhn* zum 100. Geburtstag von *L. von Krehl* (1961) [24].

sammenfassung geschrieben; der Zettel fand sich unter seinen nachgelassenen Papieren (Abb. 13).

So entstand das Institut am Neckar mit seinen vier Trakten – den vier Abteilungen: für Chemie, Physik, Physiologie und Pathologie – verbunden durch die zentral gelegene Bibliothek (Abb. 14), ideal konzipiert, eine Stätte, an der man nun aus dem Vollen und praktisch ungestört arbeiten konnte.

Es hat zwei Perioden größter schöpferischer Aktivität im Leben *Richard Kuhns* gegeben; die eine beginnt mit den dreißiger, die andere in der Mitte der fünfziger Jahre. Diese Zeiten größter Produktivität lassen sich

chem. Ges. 64, 1859 (1931); *R. Kuhn*, Forsch. u. Fortschr. 9, 426 (1933).

[24] *R. Kuhn*, Münchener med. Wschr. 103, 2493 (1961); Geschichte des Max-Planck-Instituts für Medizinische Forschung. Jahrb. d. MPG (1961), Teil II.

[18] *R. Kuhn*: Synthesis of Polyenes. 6th Pedler lecture (Royal Society, London); J. chem. Soc. (London) 1938, 604.

[19] *R. Kuhn* u. *A. Wallenfels*, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1331 (1937); 71, 1889 (1938).

[20] *R. Kuhn*, Angew. Chem. 50, 703 (1938).

[21] *R. Kuhn* u. *A. Winterstein*, Helv. chim. Acta 11, 427 (1928).

[22] *R. Kuhn* u. *A. Winterstein*, Ber. dtsch. chem. Ges. 65, 648 (1932), Formeln III und IV.

[23] *B. v. Euler*, *H. v. Euler* u. *H. Hellström*, Biochem. Z. 203, 370 (1928); siehe auch *R. Kuhn* u. *H. Brockmann*, Ber. dtsch.



Abb. 14. Das Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, in den dreißiger Jahren.

auch erkennen, wenn man die rund 700 Publikationen, welche *Kuhn* mit insgesamt 150 Mitarbeitern verfaßt hat, nach Jahren ordnet (Abb. 15). In dem Diagramm (Abb. 15) sind auch die Hauptthemen aufgeführt, denen sich *Kuhn* und seine Schüler gewidmet haben.

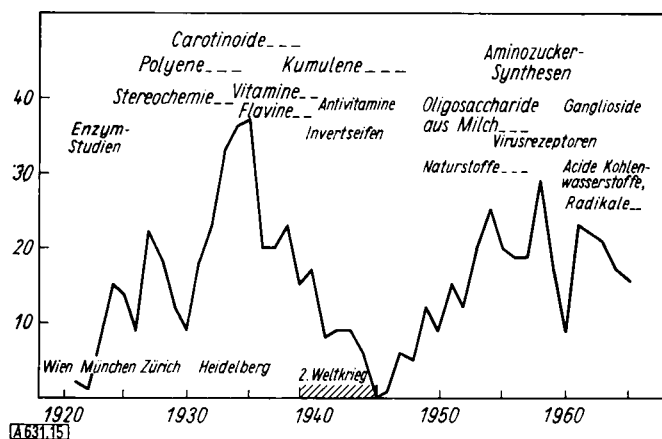


Abb. 15. Die schöpferische Aktivität *Richard Kuhns* und seiner Mitarbeiter — Themen und Zahl der jährlichen Publikationen.

In Heidelberg kamen viele weitere junge Mitarbeiter hinzu, von denen einige — so *I. Löw*, *H. Trischmann* oder *E. F. Möller* — bis zum Tode *Kuhns* dem Meister treu geblieben sind. Aus jener Zeit stammt das Bild (Abb. 16), auf welchem man neben dem Ehepaar *Kuhn* das Ehepaar *Brockmann* sowie *Hoffer* und *Wassermann*, weiter links oben *Grundmann*, *Wagner-Jauregg* und *Trischmann* und ganz hinten *E. Lederer*, *Roth*, *Möller* und andere erkennen kann.

Es war ein Kreis, der mit großer Intensität und Begeisterung an die Arbeit ging, zunächst auf dem Gebiet der Polyene und Carotinoide.

Zwischen den Arbeiten wurde viel diskutiert, insbesondere bei der täglich gegen 17 Uhr stattfindenden Kaffeepause. *Kuhn* hat dabei nicht nur diskutiert, sondern seine Schüler



Abb. 16. Das Ehepaar *Kuhn* und Mitarbeiter in Heidelberg 1932.

häufig auch auf elegante Weise geprüft. Es war seine Eigenart, Zeitschriften am Tage ihres Erscheinens an sich zu nehmen und sofort durchzulesen, am liebsten abends, wobei er nicht nur den wesentlichen Inhalt sofort in sein Gedankengebäude einordnete, sondern nebenbei — als eine Art Sport — mit größter Sicherheit auch alle eventuellen Druckfehler fand, auf die er am folgenden Tag mitunter seine Mitarbeiter prüfte. Unmerklich haben alle Schüler so und auf ähnliche Weise viel Literatur-Kenntnisse fast spielend erworben. Er sagte: „Was ich abends lese, weiß ich am nächsten Morgen auswendig“; es sedimentierte von selbst. *Kuhns* phänomenales Gedächtnis für Formeln, Zahlen, Daten, für Menschen und ihre Geschichten, war eine seiner hervorstechenden Eigenschaften, auch im Verkehr mit seinen Schülern. Er riet ihnen: „Machen Sie es auch so: halten Sie das Zentralblatt, das muß zu Hause auf Ihrem Nachttisch liegen“.

Kuhn war ein hervorragender Schachspieler mit großer kombinatorischer Fähigkeit, und er spielte gerne, nicht nur mit seinen Mitarbeitern (Abb. 17).

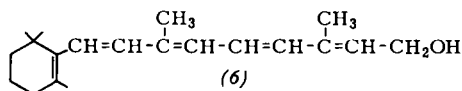
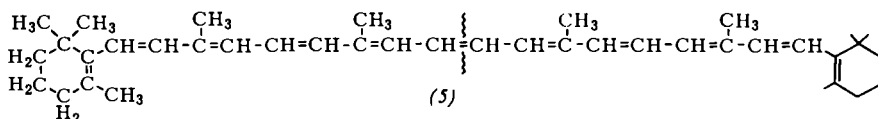


Abb. 17. *Kuhn* mit *Winterstein* beim Schachspiel (1932).

In Heidelberg lebte zu jener Zeit der frühere Schachweltmeister, der Russe *Bogoljubow*. *Kuhn* liebte es mit ihm zu spielen, und er konnte ihn wiederholt schlagen. Als Dritter kam noch der Wirt von der „Goldenen Rose“ in Heidelberg, Herr *Schmauss*, hinzu. *Kuhn* war auch ein begeisterter Anhänger vom Sport, besonders vom Fußball. Zum Wochenbeginn wußte er immer die Ergebnisse vieler Spiele, besonders auch der Wiener Mannschaften. Schon in Zürich und später in Heidelberg spielte er gerne Tennis. Auch hat er jahrelang mit sportbegeisterten Mitarbeitern auf dem institutsnahen Universitäts-Sportplatz sehr aktiv beim Faustball mitgewirkt.

Mit *Edgar Lederer* und *Hans Brockmann* wurde nun die Chromatographie ausgearbeitet, die ihn schon während der Zeit mit *Willstätter* als Trennverfahren beschäftigt hatte. Neue verbesserte Mittel zur Absorp-

Mengen neben den anderen Carotinen vorkommt. Durch Konstitutionsermittlungen wurde auch die Beziehung zum Vitamin A klar^[27]. Vitamin A, $C_{20}H_{30}O$, erwies sich als ein hälftiges Produkt des β -Carotins, $C_{40}H_{56}$, und Kuhn vermutete, daß die Spaltung in vivo eine Art Hydrolyse sei (Abb. 19). β -Carotin wurde somit als Provitamin A erkannt, nachdem schon angelsächsische Forscher dies zuvor vermutet hatten.



Zusammen mit Professor *Karl Wilhelm Hausser*, dem viel zu früh (am 4. Juni 1933) verstorbenen Physikochemiker, der zuerst die Abteilung für Physik des

[28] *R. Kuhn*, *J. Soc. chem. Ind., Chem. and Ind.* 52, 981 (1933).

20	20
----	----

8	24	8
---	----	---

10	20	10
----	----	----

27 13

Jonon (Riechstoff)

Kaiser-Wilhelm-Instituts leitete, sind bedeutende Arbeiten über Konstitution und Farbe entstanden^[29]. Noch kurz vor seinem Tode hat *Hausser* im Kolloquium des Instituts (November 1932) gezeigt, daß

$$\lambda_1 = K' \cdot \sqrt{n} + K''$$

[29] K. W. Hausser, R. Kuhn et al., Z. physik. Chemie (B) 29, 363, 384, 391, 417 (1953); siehe H. A. Staab: Einführung in die theoretische Organische Chemie. Verlag Chemie, Weinheim 1959, S. 343.

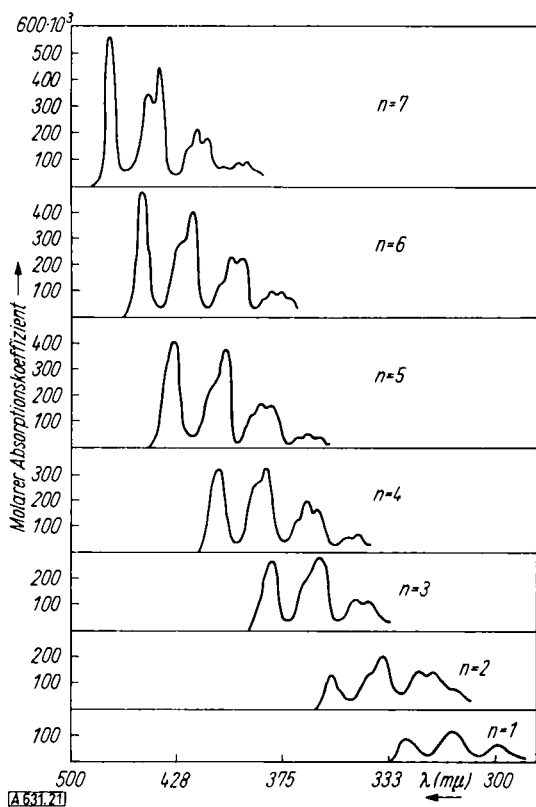


Abb. 21. Absorptionsspektren der Diphenyl-polyene, $C_6H_5-(CH=CH)_n-C_6H_5$, in Äther-Alkohol bei $-196^\circ C$ [29].

Ein weiteres großes Arbeitsfeld tat sich auf dem Gebiet der wasserlöslichen Vitamine auf. Es fügte sich glücklich, daß an der Heidelberger Kinderklinik *Paul György* wirkte. Dieser interessierte sich für die Säuglingsernährung und erkannte klar, daß Vitaminprobleme beim wachsenden Säugling eine entscheidende Rolle spielen. Wieviele und welche lebenswichtigen Vitamine könnten in der Milch enthalten sein? Gemeinsam mit *R. Kuhn* und *E. Lederer* wurde versucht, den von *P. György* beschriebenen antiseborrhoischen Hautfaktor (Vitamin H) zu isolieren. Zur Differenzierung vom damals als Pellagra-Schutzstoff angesehenen Vitamin B_2 erschien die Beschäftigung mit diesem Hautfaktor angezeigt. *Wagner-Jauregg*, der gerade seine Habilitationsarbeit abgeschlossen hatte, erbot sich, diese Aufgabe zu übernehmen. Er beobachtete bald, daß B_2 -Konzentrate stets gelb waren und grün fluoreszierten und isolierte aus sehr großen Mengen Molke über viele Aufarbeitungsstufen eine kristallisierte Substanz, die Lactoflavin genannt wurde und reines Vitamin B_2 war [30, 31]. Der erste Schritt in die Chemie der Flavine war damit getan.

Im Zusammenhang mit Arbeiten von *Otto Warburg* über Oxidationsfermente zeigten *Kuhn* und Mitarbeiter, daß das Lactoflavin ein Teil des gelben Fermentes von *Warburg* ist. Mit *Hermann Rudy*, *Friedrich Weygand* und *Wagner-Jauregg* wurde Lactoflavin struk-

turell aufgeklärt und synthetisiert [32], dann wurde Lactoflavin-phosphorsäure dargestellt [33]. Durch Kombination des Proteinträgers des gelben Fermentes aus Hefe mit synthetischer Lactoflavin-phosphorsäure gelang es 1935/1936 *Kuhn* und *H. Rudy* [34], das gelbe Oxidationsferment von *Warburg* künstlich darzustellen (Abb. 22). Es erwies sich enzymatisch als voll wirksam, womit erstmals die Teilsynthese eines Enzyms gelungen war.

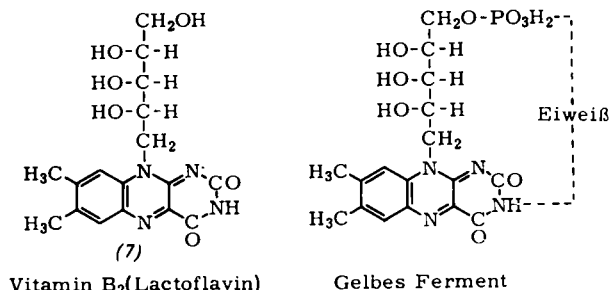


Abb. 22. Vitamin B_2 (Lactoflavin) und seine Beziehung zum gelben Oxidationsferment [34].

Aus dieser Zeit stammt die Aufnahme von *Richard Kuhn* (Abb. 23).



Abb. 23. *Richard Kuhn* in Heidelberg 1935.

Wer in jenen Jahren Gelegenheit hatte, *Richard Kuhn* über seine Arbeiten vortragen zu hören – so in der Heidelberger Chemischen Gesellschaft – konnte sich dem Zauber der Rede als Ausdruck seiner Persönlichkeit nicht entziehen. Im Akzent seine Wiener Herkunft nie verleugnend, stimmlich über ein sachliches Mezzopiano bis zu einem gewaltigen, fast theatralischen Forte verfügend, feilte er Vorträge stets sorgfältig aus, so daß sie fast einem Kunstwerk glichen. Während solcher Vorträge war jedoch seine Phantasie ganz angespannt, man konnte bemerken, wie die Gedanken in ihm gärten. Unter dem Eindruck solcher Reden, welche für junge Wissen-

[30] *P. György*, *Th. Wagner-Jauregg* u. *R. Kuhn*, Mitt. Kaiser-Wilhelm-Ges. 1933, Nr. 1, S. 4; *R. Kuhn*, *P. György* u. *Th. Wagner-Jauregg*, Ber. dtsch. chem. Ges. 66, 407, 1034, 1950 (1933).

[31] *P. György*, *R. Kuhn* u. *Th. Wagner-Jauregg*, Naturwissenschaften 21, 560 (1933); Klin. Wschr. 12, 1241 (1933); *P. György*, Nutrit. 91, Suppl. 1, 5 (1967).

[32] *R. Kuhn* u. *F. Weygand*, Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 2084 (1934); 68, 1282 (1935).

[33] *R. Kuhn* u. *H. Rudy*, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 383 (1935); *R. Kuhn*, *H. Rudy* u. *F. Weygand*, ibid. 69, 1543 (1936).

[34] *R. Kuhn* u. *H. Rudy*, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 1974, 2557 (1936).

schaftler die oft so entscheidende Berührung mit dem Genius vermittelten, entstand auch beim Verfasser der dezidierte Wunsch, unter *Richard Kuhn* arbeiten zu dürfen.

Im Zusammenhang mit der Synthese des Lactoflavin und vieler Lactoflavin-Analoga ergab sich die Notwendigkeit des Studiums von *N*-Glykosiden, woraus wichtige Arbeiten mit *Weygand* und *L. Birkhofer* über die Amadori-Umlagerung und deren Mechanismus^[35] hervorgingen.

Zur Wirkungsweise des Lactoflavin als Oxidations-Katalysator haben *Kuhn* und *Rudolf Ströbele* (1937) eine grundlegende Arbeit „Über Verdo-, Chloro- und Rhodo-flavine“ veröffentlicht^[36]. Hier wurden – basierend auf der roten Reduktionsstufe des Lactoflavin

von *Kuhn* und *Wagner-Jauregg*^[36] – die Intermediärstufen der Oxido-Reduktion Flavin \rightleftharpoons Leukoflavin in leuchtend tieffarbigem Kristallen definierter Zusammensetzung isoliert. Es wird gezeigt, daß diese sich durch 0,25, 0,5 bzw. 0,75 mol O₂ in Lactoflavin zurückverwandeln lassen, und die intermediären Oxidationsstufen werden als Dimere von unterschiedlichem Paramagnetismus gekennzeichnet (Abb. 24). Dieser beruht auf den 1:1-Verhältnissen von Monohydroflavin (Semichinon) und der voll oxidierten oder reduzierten Stufe in Molekülverbindungen vom Typ des Chinhydrons. Die biologische Bedeutung dieser beiden chemischen Grundprinzipien, auf welchen die Stabilisierung der Intermediärstufen beruht – Bildung von Komplexen nach Art des Chinhydrons einerseits, von Radikationen andererseits – wurde klar erkannt! Das gelbe Ferment kann nämlich nur dann vierstufig hydriert werden, wenn zwei Flavinmoleküle im Enzymkomplex assoziieren. Nur so kann sich die Energie des 1/4-Chinons und des 3/4-Chinons auf die beiden Hälften der Molekülverbindung verteilen.

Erst heute beginnen wir zu verstehen, wie die von *Kuhn* 1937 genial postulierte Kooperation von am Protein gebundenen Coenzymmolekeln verschiedener Reduktionsstufen verwirklicht wird. – Es gehörte zu den Höhepunkten des Internationalen Biochemie-Kongresses 1967 in Tokio, als *Kunio Yagi*^[37] die kristallisierten Intermediärstufen der anaeroben Reduktion von D-Aminosäure-Oxidase präsentierte. Es handelt sich um genau die Verbindungen, von denen in der 30 Jahre zuvor erschienenen Arbeit von *Kuhn* und *Ströbele*^[36] die Rede war. Was *Kuhn* mit „Verteilung der Energie“ bezeichnete, nennt man heute „Komplexbildung durch Elektronenwechselwirkung zwischen zwei Molekülen Flavin verschiedener Oxidationsstufe (Charge-transfer-Komplex nach *Mulliken*, 1950) und Bildung von Semichinon“.

Dieses Beispiel diene für viele, bei denen geniale Konzeption und umfassende Vorausschau *Richard Kuhns* zum Ausdruck kommt!

Von hier führt der Weg weiter in die Gruppe der B-Vitamine. Das Vitamin B₆ (Pyridoxin), das *Kuhn* „Adermin“ nannte, weil es bei Mangelratten eine Dermatitis heilt, wurde aus Hefe und Reiskleie angereichert und von *G. Wendt* kristallisiert erhalten^[38].

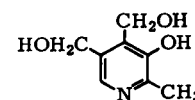


Abb. 25. Vitamin B₆.

Konstitutionsaufklärung (Abb. 25) und Synthese gelangen mit *Wendt*, *K. Westphal* und *O. Westphal*^[39]. Pantothenensäure wurde isoliert und von *Theodor Wie-*

[37] *K. Yagi*, VII. int. Biochem. Congr., Tokyo, Aug. 1967, Abstr. I, S. 167.

[38] *R. Kuhn* u. *G. Wendt*, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1118 (1938).

[39] *R. Kuhn*, *G. Wendt* u. *K. Westphal*, Ber. dtsch. chem. Ges. 72, 310 (1939); *R. Kuhn*, *K. Westphal*, *G. Wendt* u. *O. Westphal*, Naturwissenschaften 27, 469 (1939).

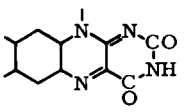
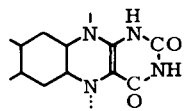
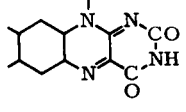
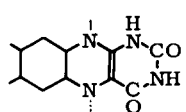
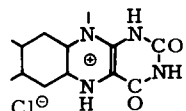
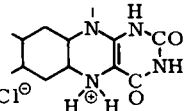
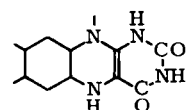
	Bruttoformel	O ₂ -Verbrauch bei Rückbil- dung von 1 Flavin
 Flavin, gelb. C ₁₇ H ₂₀ O ₄ N ₄		0,00
 +  C ₁₇ H ₂₁ O ₆ N ₄ Verdo-flavin, bronzierendgrün . . . C ₁₇ H ₁₉ O ₆ N ₄ N ₂		0,25
 Chloro-flavin, grasgrün C ₁₇ H ₂₁ O ₆ N ₄ (überwiegend dimer)		0,50
 +  C ₁₇ H ₂₁ O ₆ N ₄ HCl Rhodo-flavin, karmoisinrot. C ₁₇ H ₂₂ O ₆ N ₄ HCl		0,75
 Leuko-flavin, weiß C ₁₇ H ₂₂ O ₆ N ₄		1,00

Abb. 24. Die Intermediärstufen der Oxido-Reduktion Lactoflavin \rightleftharpoons Leukoflavin^[36].

[35] *R. Kuhn* u. *F. Weygand*, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 769 (1937); *R. Kuhn* u. *L. Birkhofer*, ibid. 71, 621 (1938).

[36] *R. Kuhn* u. *R. Ströbele*, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 753 (1937); siehe auch *R. Kuhn* u. *Th. Wagner-Jauregg*, ibid. 67, 361 (1934).

land synthetisiert^[40]. Der Wuchsstoff Vitamin H' konnte als *p*-Aminobenzoesäure charakterisiert werden^[41]. Von all diesen Vitaminen oder Wuchsstoffen wurden auch zahlreiche Analoga synthetisiert: z.B. Dichlor-lactoflavin und Flavine mit anderen Polyol-Resten als Ribitol; es wurden Abwandlungsprodukte der *p*-Aminobenzoesäure hergestellt, u.a. 4,4'-Diamino-benzil (Abb. 26), oder des Salicils, z.B. Dibromsalicil. Manche dieser Stoffe zeigten noch Vitamin-(Wuchsstoff-)Wirkung, andere waren unwirksam, aber einige Analoga erwiesen sich – im Bakterien-Wachstumsversuch – als Antagonisten gegenüber dem natürlichen Wuchsstoff, waren also als Anti-Vitamine^[42,43] wirksam.

Schon kurz zuvor hatten angelsächsische Forscher einen Antagonismus zwischen *p*-Aminobenzoesäure und Sulfanilsäure postuliert. Kuhn zeigte nun, daß Sulfanilsäure und einige Sulfanilsäure-Derivate in der Tat die Wuchsstoffwirkung der *p*-Aminobenzoesäure stark hemmen^[42] (Abb. 26) und daß diese Hemmwirkung die bakteriostatische Wirksamkeit der Sulfonamide erklärt: das Vitamin wird von seinem natürlichen Akzeptor (Enzymprotein u.a.) durch das Anti-vitamin in spezifischer Weise verdrängt, wodurch eine Hemmung des betreffenden Stoffwechselprozesses eintritt, die häufig durch erhöhte Gaben des Vitamins (Wuchsstoffs) reversibel aufgehoben werden kann. Kuhn hat zu dieser Konzeption Pionierarbeit geleistet. Das Prinzip gilt auch für nahezu alle inzwischen aufgefundenen Antibiotika.

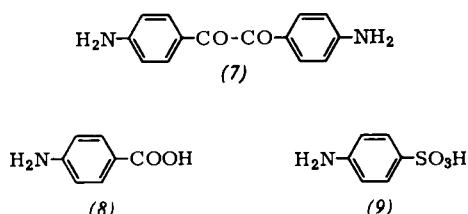


Abb. 26. Zum Antagonismus Vitamin/Antivitamin – Antagonisten der *p*-Aminobenzoesäure [42]. (7): 4,4'-Diaminobenzil (→ Salicil-Derivate) (Hemmstoff); (8): *p*-Aminobenzoesäure (Wuchsstoff); (9): Sulfanilsäure (Sulfonamide).

Am 9. November 1939 beschloß das Nobel-Komitee in Stockholm, Richard Kuhn den Chemie-Nobelpreis „für seine Arbeiten über Carotinoide und Vitamine“ zu verleihen.

Nach Bekanntwerden dieser höchsten wissenschaftlichen Ehrung wurde Kuhn – ebenso wie A. Butenandt und G. Domagk – von der nationalsozialistischen Reichsregierung unter Androhung von Sanktionen gezwungen, den Preis abzulehnen. Die Schwedische Akademie hat später die Ablehnung als erzwungen anerkannt und als nicht erfolgt respektiert.

Auf dem Gebiet der Carotinoide gibt es ein Kapitel, welches Richard Kuhn später viel Schmerzen bereitet hat. Von dem Biologen Max Hartmann in Berlin-Dahlem wurden Untersuchungen über Kopulationsstoffe bei der Grünalge *Chlamydomonas eugametos* angeregt, für welche er Kuhn seinen

Schüler Franz Moewus besonders empfahl. Das Ehepaar Moewus hat dann in seinen Testen eine Serie von angeblich aus Grünalgen isolierten Carotinoiden als wirksam erklärt, worauf eine umfangreiche Theorie über die „relative Sexualität“ und Wirksamkeit des Lichtes bei diesen Einzellern aufgebaut wurde. Aber die eingehenden und sorgfältigen nach dem Kriege von vielen Seiten, auch in Anwesenheit von Moewus, durchgeführten Nachprüfungen ergaben stets ein völlig negatives Ergebnis. Mancher biologische Kollege hat es Kuhn übel genommen, daß er sich erst 1960^[44] von Moewus' Behauptungen und Ergebnissen öffentlich distanzierte. In der Richtigstellung wird ausgeführt, daß Angaben von Moewus nicht gesichert, ja zweifelhaft seien, wonach Crocin, Crocetin-dimethylester, Rutin, Quercetin, Isorhamnetin und Päonin, welche in Heidelberg aus anderem Pflanzenmaterial isoliert worden waren, tatsächlich auch von *Chlamydomonas* gebildet werden. Als nicht gesichert wird ferner erklärt die angebliche biologische Wirksamkeit auf *Chlamydomonas*-Zellen von: Picrocrocetin und Safranal, Crocin, *cis*- und *trans*-Crocetin-dimethylester, Flavonolglykosid aus *Crocus*, Isorhamnetin, Borsäure u.a. Doch schließen Kuhn und Löw die Richtigstellung mit dem Satz: „Es sei vermerkt, daß die rein chemischen Ergebnisse dieser Arbeiten, die sich auf die Methoden der Isolierung, Kristallisation und Konstitutionsaufklärung beziehen, von den gemachten Vorbehalten frei bleiben“^[44].

Da Max Hartmann und Franz Moewus nicht mehr leben, sollte man dieses Kapitel abschließen, aber nicht ohne zu sagen, daß Kuhns Vertrauen zu seinen biologischen Kollegen lange Zeit unerschütterlich war.

Während fast 30jähriger Zugehörigkeit zu Kuhns Arbeitskreis hat sich Irmentraut Löw durch die Reindarstellung und Kristallisation zahlreicher pflanzlicher Glykoside ausgezeichnet. Sie hat wesentlich an der Strukturaufklärung von Flavonol- und Alkaloid-glykosiden sowie Oligosacchariden aus *Crocus*, Solanumarten, *Forsythia*, *Lycopersicum* mitgewirkt, u.a. auch als chemischer Partner der biologischen Gruppe um Hartmann und Moewus. Dieser Teil der Arbeiten hat viele interessante neue Naturstoffe gebracht.

Aus den Carotinoid- und Polyenarbeiten sind auch die Kumulene hervorgegangen, wiederum anhand eines einfachen Gedankens: Synthese von Substanzen mit maximal gehäuften (kumulierten) Doppelbindungen. Hierzu sagte Kuhn, als er 1942 den Goethepreis der Stadt Frankfurt als bis dahin einziger Naturwissenschaftler erhielt^[45]: „Allmählich erst, wenn sich dem Naturforscher die Gesetze der Natur offenbaren, kommt er dazu – und dies gilt insbesondere für den synthetisch arbeitenden Chemiker – seiner Eingebung folgend, über das hinaus zu gehen, was er in der Natur findet. Damit wird auch er in gewissem Sinne zum Künstler, der sich innerhalb der durch die Natur gezogenen Grenzen frei entfalten kann“. Wieder beruft er sich auf van't Hoff, der schon gegen Ende des letzten Jahrhunderts^[46] postuliert hatte, daß man bei einer isolierten Doppelbindung *cis-trans*-Isomere, bei zwei kumulierten Doppelbindungen aber rechts-links-Isomere, also d,l-Isomere, erwarten müsse (Abb. 27).

Bei drei kumulierten Doppelbindungen sollten wieder *cis-trans*-Isomere, bei vier d,l-, bei fünf *cis-trans*-Isomere, und so fort, zu erwarten sein, wie es die Tetraederform des Kohlenstoffs fordere.

Ab 1938 wurden nun Synthesen für Kumulene ausgearbeitet. Kurt Wallenfels hat sich um die Darstellung

[40] R. Kuhn u. Th. Wieland, Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 971, 1134 (1940).

[41] R. Kuhn u. K. Schwarz, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 1617 (1941).

[42] R. Kuhn, Die Chemie 55, 1 (1942); siehe auch R. Kuhn, E. F. Möller et al., Ber. dtsch. chem. Ges. 76, 900 (1943).

[43] R. Kuhn, Chemie-Arb. Werk Labor 67, 241 (1944).

[44] R. Kuhn u. I. Löw, Chem. Ber. 93, 1009 (1960).

[45] R. Kuhn in: Goethe-Kalender 1942, 21.

[46] J. H. van't Hoff: Lagerung der Atome im Raume. F. Vieweg, Braunschweig, 1. Aufl. 1877; 2. Aufl. 1894.

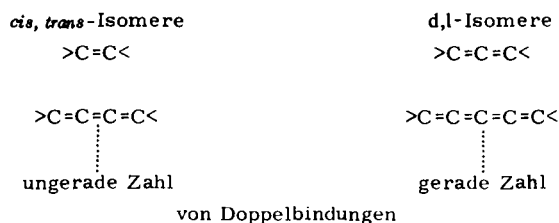


Abb. 27. *d,l*- und *cis,trans*-Isomerie in Abhängigkeit von der Zahl kumulierter Doppelbindungen (nach J. H. van't Hoff [46]).

solcher Substanzen, von Diacetylen ausgehend, sehr verdient gemacht [47,48]. Dabei wurden Substanzen mit kumulierten Doppelbindungen gewonnen, die z.B. durch Phenylreste an den Enden stabilisiert sind.

So erhält man beispielsweise aus Diacetylen-dimagnesiumbromid und Acetophenon in guter Ausbeute 1,1,6,6-Tetraphenyl-2,4-hexadiin-1,6-diol [47] [Abb. 28, Formel (10)] und hieraus mit HCl und CrCl₂ in Äther [48] Tetraphenyl-hexapentaen [48,49] [Abb. 28, Formel (11)], wiederum in nahezu quantitativer Ausbeute.

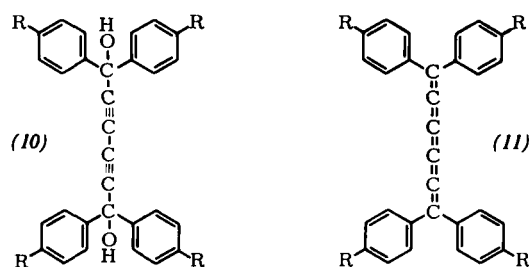


Abb. 28. Zur Darstellung von Kumulenen.

(10): Tetraphenyl-hexadiin-diol-Vorstufe. R = H, Fp = 141 °C; R = CH₃, Fp = 158 °C; R = Cl, Fp = 169 °C; R = OCH₃, Fp = 130 °C. (11): Tetraphenyl-hexapentaen. R = H, Zersp. = 302 °C; R = CH₃, Zersp. = 326 °C; R = Cl, Zersp. = 218 °C.

Der 2. Weltkrieg brach herein, und die wissenschaftliche Tätigkeit an nahezu allen deutschen Instituten erfuhr nach und nach große Einschränkungen. Kuhns schöpferischer Aktivität wurde eine empfindliche Cäsar aufgezwungen. Indessen wirkte er in einflussreichen Positionen hinter den Kulissen nachhaltig, wie viele Briefe bezeugen. Er kämpfte für das deutsche chemische Schrifttum, besonders für die Verfasser wichtiger Bücher, ohne Ansehen der Person, nur nach Qualität. Er kämpfte um die Erhaltung eines – wie er es nannte – „Hunderttausend-Mann-Heeres“ an Chemikern, damit nach Kriegsende, ähnlich wie 1918, Deutschland sogleich an den Wiederaufbau gehen könne.

Aus zahlreichen erhaltenen Briefen der Jahre 1936–1944 geht hervor, daß Kuhn aus großer Bewunderung und Liebe für Deutschland handelte. Es war das Deutschland mit dem traditionsreichen, weltoffenen Geist der Forschung, mit der großen chemisch-technischen Leistungsfähigkeit, das er schon 1927 in seiner Züricher Antrittsvorlesung gepriesen hatte [7], für das er auch jetzt eintrat. Den Anschluß Österreichs begrüßte er aus tiefempfundener Zusammengehörigkeitsgefühl der beiden deutschsprachigen Völker mit so viel gemeinsamer Geschichte. Indessen lagen ihm äußere Demonstrationen nicht, jedes heldische Element – auch der demonstrativen Auflehnung – entsprach nicht seiner Natur. Er war ein vorwiegend introvertierter und seelisch zarter Mensch, der sich

[47] R. Kuhn u. K. Wallenfels, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 783 (1938).

[48] R. Kuhn u. K. Wallenfels, Ber. dtsch. chem. Ges. 71, 1510 (1938).

[49] R. Kuhn u. G. Platzer, Ber. dtsch. chem. Ges. 73, 1410 (1940).

selten wenigen Freunden frei offenbarte. Man kann eher sagen, daß er „ein Meister des Schweigens“ war. In der späteren Interpretation seines Verhältnisses zum damaligen Regime hat man ihm, besonders in einigen angelsächsischen Wissenschaftler-Kreisen, vielfach Unrecht getan.

Nach dem Kriege wurden die Arbeiten über Kumulene wieder aufgenommen (1951). Während die ersten Untersuchungen [47,48] mehr unter präparativen Gesichtspunkten entwickelt waren, traten nun stereochemische Aspekte in Untersuchungen mit H. Jahn, K. L. Scholler, D. Blum und besonders mit Herbert Fischer und B. Schulz in den Vordergrund. Die *cis-trans*-Isomerie z.B. bei gemischt phenylierten/nitrophenylierten Butatrienen [49,50] wurde nachgewiesen, wobei die Zuordnung auf Grund von Dipolmessungen möglich war. Bei 1,4-Diphenyl-1,4-di-tert.-butyl-butatrien [Abb. 29, (12)] gelang die Trennung in das *cis*- (Fp = 142–143 °C) und *trans*-Isomere (Fp = 127–128 °C) durch Säulenchromatographie [51]. Dagegen ließ sich 1,6-Diphenyl-1,6-di-tert.-butyl-hexapentaen [Abb. 29, (13)] [52] bislang präparativ nicht auftrennen, doch zeigte das Kernresonanzspektrum bei 100 MHz in [D₆]-Dimethylsulfoxid zwei scharfe Banden, welche den beiden tert.-Butylgruppen der *cis*- und *trans*-Form zuzuordnen waren. Aus dem Koaleszenzpunkt (Koaleszenztemperatur 100 °C) der beiden Banden ließ sich

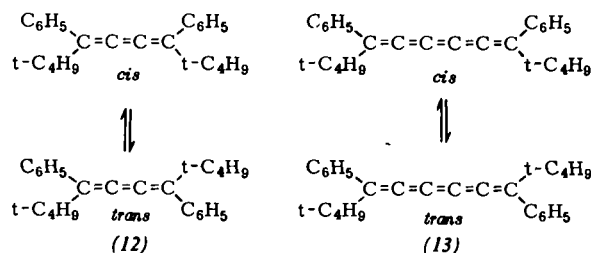
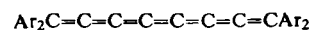


Abb. 29. Diphenyl-di-tert.-butyl-butatrien (12) und -hexapentaen (13).

die freie Aktivierungsenthalpie der *cis-trans*-Umwandlung in Dimethylsulfoxid zu $\Delta G^\ddagger = 20$ kcal/mol abschätzen [52]. ΔG^\ddagger des Butatriens (12) liegt in der Größenordnung von 30 kcal/mol. Die Stabilität der sterischen Anordnung nimmt also, wie theoretisch vorausgesagt, mit zunehmender Zahl der kumulierten Doppelbindungen ab. Tetraphenylierte Octaheptaene



erhielten R. Kuhn und H. Zahn [53], indem sie Triacetylen mit Benzophenon oder Fluorenon zu Octatriindiolen umsetzten, welche sich mit P₂J₄ reduzieren ließen.

In der Reihe der Verbindungen mit gerader Zahl kumulierter Doppelbindungen konnten Kuhn et al. [54] bis zu tetraphenylierten Pentatetraenen vorstoßen.

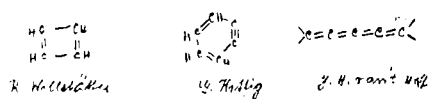
[50] R. Kuhn u. D. Blum, Chem. Ber. 92, 1483 (1959).

[51] R. Kuhn u. B. Schulz, Chem. Ber. 98, 2611 (1965).

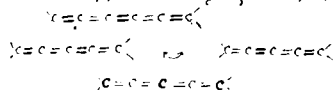
[52] R. Kuhn, B. Schulz u. J. C. Jochims, Angew. Chem. 78, 449 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 420 (1966).

[53] R. Kuhn u. H. Zahn, Chem. Ber. 84, 566 (1951).

[54] R. Kuhn, Herb. Fischer u. H. Fischer, Chem. Ber. 97, 1760 (1964).



Nomenklatur: gradzahlige Kannelone haben eine gerade Zahl von C-Atomen (oder eine ungerade Zahl von Doppelbindungen; $n = 3, 5, 7, 9, \dots$)



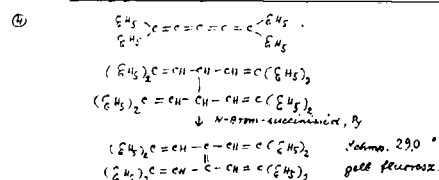
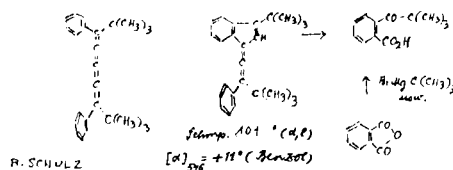
(7)

1. a. o. Tetraphenyl-fulanone $\lambda_{\text{max}} = 418 \text{ m}\mu$ (in Benzol)

2. a. o. Tetraphenyl-terapentanon $\lambda_{\text{max}} = 489 \text{ m}\mu$ (in Benzol)

3. Fidin und K-Nitrofenol, Ber. d. Chem. Ges. 31, 285 [1905]

③ K. Hallenfels, G. Klötzer, H. Zahn, J. Jahn, K. L. Scholler,
H. Krauch, F. Blum, H. Fischer, B. Schulz



B. SCHULZ

A 631.30

Abb. 30. Aufzeichnungen R. Kuhns aus dem Jahr 1963 zum Kumulenproblem. Vgl. dazu [55].

Im Nachlaß von *R. Kuhn* fand sich eine Aufzeichnung, vermutlich zur Vorbereitung eines Vortrags über Kumulen-Probleme (Abb. 30).

In engem Zusammenhang mit den Kumulen-Arbeiten stehen auch Untersuchungen über hochacide Kohlenwasserstoffe, welche 1961 begannen^[56] und hauptsächlich mit *Herbert Fischer* und *Franz Neugebauer* durchgeführt wurden. Ein typisches Beispiel: Das farblose 1,5-Bis(2,2'-biphenylylen)-1,4-pentadien (*14*) (Abb. 31) bildet in wäßriger Natronlauge ein tiefblaues Salz^[57]. *Kuhn* ließ es sich nicht nehmen, das farben-

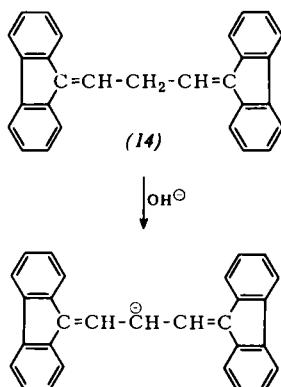


Abb. 31. 1,5-Bis-(2,2'-biphenylylen)-1,4-pentadien
(Bis(9-fluorenyliden)propan) (14).

[55] R. Kuhn u. B. Schulz, *Angew. Chem.* 74, 292 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* 1, 211 (1962); *Angew. Chem.* 75, 452 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* 2, 395 (1963).

[56] R. Kuhn u. Herb. Fischer, Angew. Chem. 73, 435 (1961).

[57] R. Kuhn, *Herb. Fischer*, F. A. Neugebauer u. H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 654, 64 (1962); siehe auch R. Kuhn, *Herb.*

freudige Experiment in seinem *van't-Hoff*-Vortrag^[58] vorzuführen.

Die Anionen hochacider Kohlenwasserstoffe lassen sich durch Oxidationsmittel zu freien paramagnetischen Radikalen entladen (Beispiel: Abb. 32). So geht das farblose (15) mit wäßriger Lauge in das rote Anion (16) über, welches sich mit Kalium-hexacyanoferrat(III) zum dimeren, in farblosen Kristallen erhältlichen Kohlenwasserstoff (17) entladen läßt. In Lösung dissoziiert dieser jedoch unter Bildung freier Radikale (18) von gelber Farbe^[57, 58], welche z.B. gegen Sauerstoff sehr beständig sind. Die Ursache hierfür ist die auch durch ESR-Spektren nachgewiesene Delokalisation des Radikalelektrons. Diese ist mit einer Mesomerie-Stabilisierung verbunden, die der Stabilisierung der Anionen der zugehörigen hochaciden Kohlenwasserstoffe entspricht.

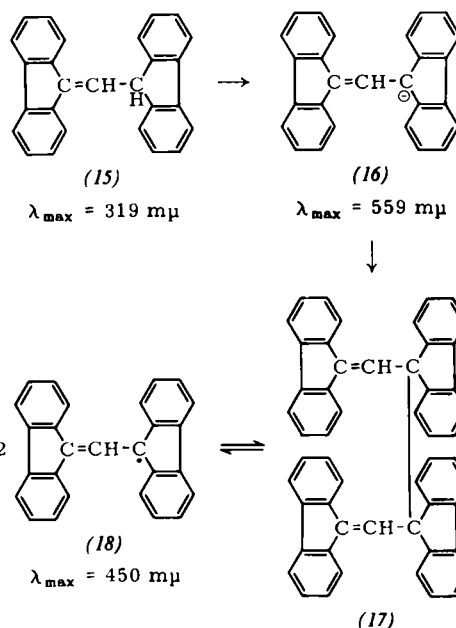
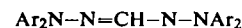


Abb. 32. Beispiel für die Bildung von Radikalen aus hochaciden Kohlenwasserstoffen [58]. (15): farblos; (16): rot; (17): farblos, (18): gelb.

Aus den Aza-Isologen der hochaciden Kohlenwasserstoffe wurden stickstoffhaltige Radikale^[59] wie das Tetraazapentenyl-Radikal^[60]



erhalten. Ähnliche Radikale sind die mit *H. Trischmann* entdeckten grünen „Verdazyle“^[61]. Die Stabilität solcher Verdazyle wurde – gewissermaßen als Spielerei – auch durch Darstellung des tiefgrünen Tri-radikals 1,3,5-Tris(1,5-diphenylverdazyl-3-yl)benzol^[62]

Fischer, D. Rewicki u. *H. Fischer*, *ibid.* 689, 1 (1965); *R. Kuhn* u. *D. Rewicki*, *ibid.* 690, 50 (1965).

[58] R. Kuhn, Naturwiss. Rdsch. 15, 1 (1962).

[59] R. Kuhn u. F. A. Neugebauer, Mh. Chem. 94, 1 (1963).

[60] R. Kuhn, F. A. Neugebauer u. H. Trischmann, Angew. Chem. 76, 230 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 232 (1964).

[61] R. Kuhn u. H. Trischmann, *Angew. Chem.* 75, 294 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* 2, 155 (1963); *Mh. Chem.* 95, 457 (1964); R. Kuhn, *Angew. Chem.* 76, 691 (1964); *Angew. Chem. internat. Edit.* 3, 762 (1964).

[62] R. Kuhn, F. A. Neugebauer u. H. Trischmann, Angew. Chem. 77, 43 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 72 (1965).

demonstriert, welches zehn in Konjugation stehende Sechsringe enthält.

Die Verdazyle leiten sich vom Triphenyl-formazan ab (Abb. 33), welches schon 1941 von *Kuhn* und *D. Jerchel*^[63] als Zwischenprodukt zur Darstellung von Triphenyl-tetrazoliumchlorid verwendet wurde. Im Rahmen von Untersuchungen mit *H. J. Bielig*, *D. Jerchel* und *O. Westphal* über Invertseifen und ihre biologischen Eigenschaften^[64] wurden viele oberflächenaktive Ammoniumsalze hergestellt, u.a. auch solche mit N-haltigen Heterocyclen, wie Triazolium-^[65] und Tetrazoliumsalze^[63]. Unter diesen erwies sich das Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) als besonders interessant, da es als biologischer Reduktionsindikator verwendet werden kann^[66]. Gibt man TTC z.B. in die Nährlösung keimender Pflanzen, so erscheinen die Keimblätter tiefrot wegen des durch Reduktion gebildeten Formazans. Wie *Kuhn* und *Trischmann* 1964 fanden^[61], geht Triphenyl-formazan mit Dimethylsulfat oder Methyljodid, auch mit Formaldehyd, leicht in das grüne, „Verdazyl“ genannte Radikal über (Abb. 33).

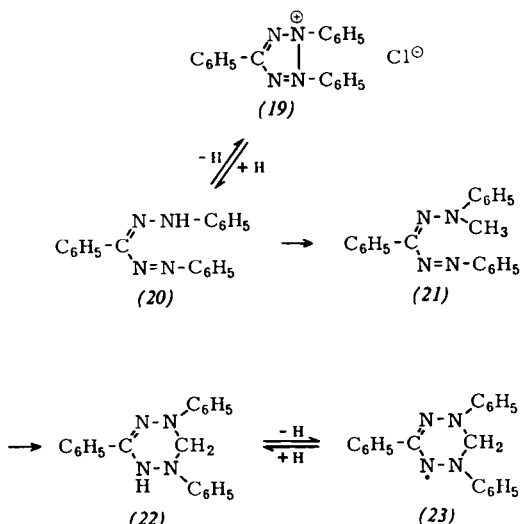


Abb. 33. Der Zusammenhang von Triphenyl-formazan (20), tiefrot, mit Triphenyl-tetrazoliumchlorid (TTC) (19), farblos, und mit Triphenyl-verdazyl (23), grün. (21) ist orange.

Mitarbeiter *Kuhns* berichten aus schlimmen Tagen nach Kriegsende, als die Schließung des Instituts durch die Besatzungsmacht eine zeitlang recht akut und die „Rückführung österreichischer Staatsbürger nach Österreich auf Anordnung des Hauptquartiers der Militärregierung unverzüglich (zwangsweise, mit je 50 kg Gepäck) durchzuführen“ war, daß eines Tages in diesem Zusammenhang ein Colonel erschien, mit welchem *Kuhn* ins Gespräch kam. Dabei ergab sich, daß die Frau des Colonels in den USA ein begeisterter „gardener“ sei. *Kuhn* sagte, daß er grüne Pflanzen in einfacher Weise herrlich rot machen könne. Der skeptische Offizier entschloß sich, seiner Frau eine Probe TTC zu senden... mit durchschlagendem Erfolg: postwendend kam die Nachricht, daß die zum Besuch herbeigerufenen Freundinnen der Dame in höchstem Maße „delighted“ waren und daß mehr von dem Wundermittel geschickt werden solle – die Gefahr war vorerst gebannt.

Die fünfziger Jahre bringen die zweite Periode größter schöpferischer Aktivität im Leben *Richard Kuhns* (Abb. 15); es sind die Untersuchungen über Resistenzfaktoren^[67] und die damit zusammenhängenden Ar-

beiten über Oligosaccharide der Frauenmilch und über Ganglioside des Gehirns. Zu den ersten Untersuchungen nach Kriegsende gehören Arbeiten über die Resistenz gewisser Solanumarten gegen den Fraß des Kartoffelkäfers. 1947 isolierte er mit *I. Löw*^[68] ein Alkaloid-glykosid aus *Solanum demissum*, das Demissin, wies mit *A. Gauhe*^[69] die Bedeutung der Substanz für die Resistenz gegen die Larven des Kartoffelkäfers nach und führte mit *I. Löw* und *H. Trischmann* in den folgenden zehn Jahren umfangreiche Studien zur Strukturaufklärung^[70] und über weitere nahestehende Alkaloid-glykoside durch.

Die Beschäftigung mit Resistenzfaktoren führt nun wieder zur Bearbeitung von Inhaltsstoffen der Milch. *Paul György*, seit 1936 in Philadelphia, nahm den Kontakt mit *Kuhn* wieder auf, und so finden sich beide Arbeitskreise – rund 30 Jahre nach dem gemeinsamen Beginn der Lactoflavin-Arbeiten – erneut zur Zusammenarbeit über die alte Frage nach der Bedeutung von Frauenmilch (verglichen mit Kuhmilch) für die Resistenz des Säuglings gegenüber Infekten. Auf Grund von Untersuchungen über Bifidusfaktoren und die virushemmende Wirkung der Frauenmilch^[71] konzentriert nun *Kuhn* sein Interesse, gemeinsam mit *H. H. Baer* und *Adeline Gauhe*, dann auch mit *R. Brossmer*, auf die in Frauenmilch enthaltenen Oligosaccharide. Es werden ab 1954 zahlreiche Lacto-oligosaccharide rein dargestellt und mit meisterhafter Technik strukturell aufgeklärt. Eine Schlüsselsubstanz ist die 1954 isolierte Lacto-*N*-tetraose^[72], deren Konstitution (Abb. 34) 1956 erkannt wurde^[73]. 1962 kommt die isomere Lacto-*N*-neotetraose hinzu^[74] (Abb. 34). Beide Tetrasaccharide bestehen aus Glucose, Galaktose und *N*-Acetylglucosamin (1:2:1), wobei die Galaktose am nicht-reduzierenden Ende der Lacto-*N*-tetraose β-1,3-, die der Lacto-*N*-neotetraose 1,4-gebunden ist.

Bei den 1960 aufgenommenen Untersuchungen über Ganglioside wurde aus diesen Glykolipoiden als Schlüsselsubstanz Ganglio-*N*-tetraose^[75] isoliert, welche den beiden Tetraosen aus Frauenmilch strukturell sehr nahesteht (Abb. 34), indem lediglich statt des Glucosamins der Lacto-*N*-tetraose hier Galaktosamin (in β-1,4-Bindung an der mittelständigen Galaktose) gefunden wird. Alle drei Tetrasaccharide sind Derivate des Milchzuckers (Galaktosido-β-1,4-glucose) (Abb. 34). – Es ist ein Wunsch von *Kuhn* geblieben, den hier zu Grunde liegenden genetischen Beziehungen nachzugehen.

[68] *R. Kuhn* u. *I. Löw*, Chem. Ber. 80, 406 (1947); siehe auch 81, 552 (1948).

[69] *R. Kuhn* u. *A. Gauhe*, Z. Naturforsch. 2b, 407 (1947).

[70] *R. Kuhn*, *I. Löw* u. *A. Gauhe*, Chem. Ber. 83, 448 (1950); *R. Kuhn*, *I. Löw* u. *H. Trischmann*, ibid. 85, 416 (1952); 86, 372, 1027 (1953); Angew. Chem. 68, 212 (1956).

[71] *K. Hummelter*, *P. György*, *J. R. E. Hoover* u. *R. Kuhn*, Science (Washington) 118, 781 (1953); *P. György*, *R. Kuhn* et al., Arch. Biochem. Biophysics 48, 202, 210, 214 (1954).

[72] *R. Kuhn*, *A. Gauhe* u. *H. H. Baer*, Chem. Ber. 87, 289 (1954).

[73] *R. Kuhn* u. *H. H. Baer*, Chem. Ber. 89, 504 (1956).

[74] *R. Kuhn* u. *A. Gauhe*, Chem. Ber. 95, 518 (1962).

[75] *R. Kuhn* u. *H. Wiegandt*, Chem. Ber. 96, 866 (1963).

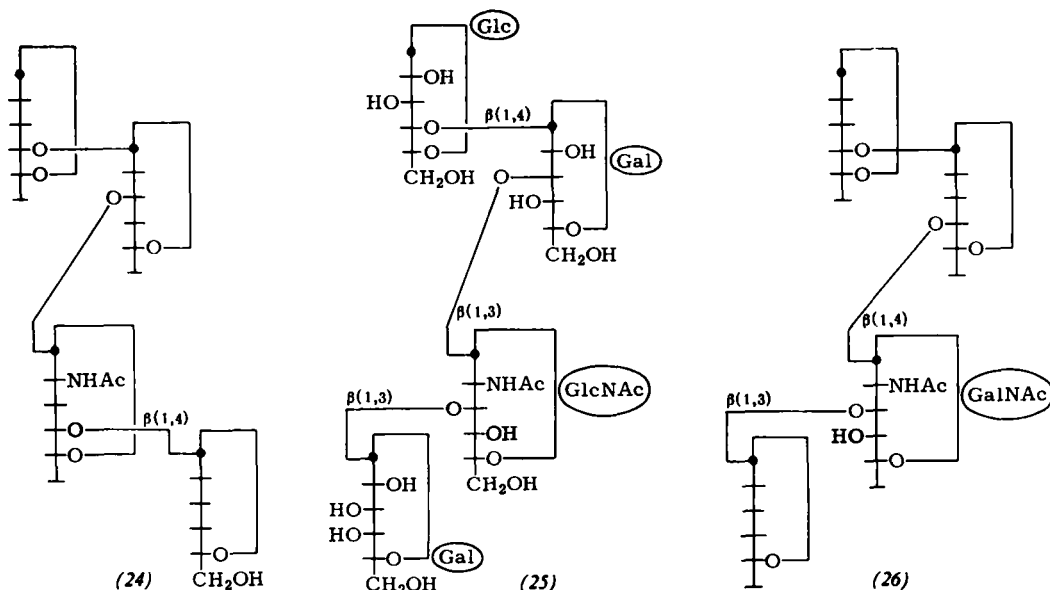


Abb. 34. (24): Lacto-*N*-neotetraose; (25): Lacto-*N*-tetraose und (26): Ganglio-*N*-tetraose.

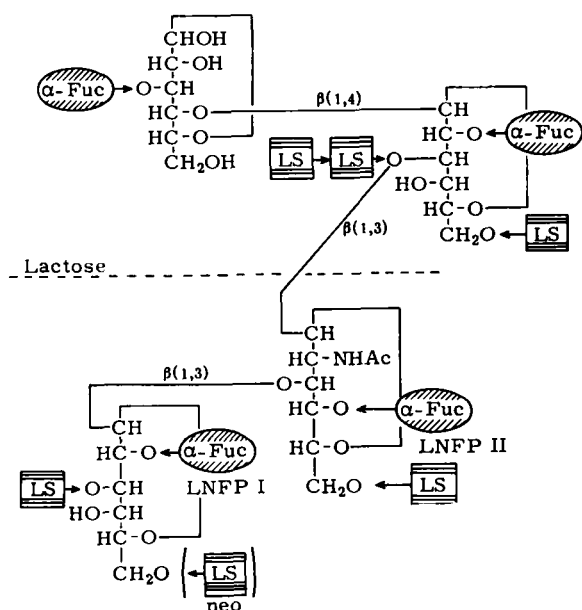


Abb. 35. Oligosaccharide aus Frauenmilch, welche sich durch Fucosyl- oder Lactaminyl-Reste von Lacto-*N*-tetraose (oder -neotetraose) ableiten. LNFP I und II = Lacto-*N*-fucopentaose I und II. (R. Kuhn, H. H. Baer, R. Brossmer, A. Gauhe et al.)

Nahezu alle in Frauenmilch aufgefundenen Oligosaccharide [76] sind entweder Spaltprodukte, wie Lacto-*N*-triose I und II [77], Substitutionsprodukte entsprechend niederer Oligosaccharide, z.B. von Lactose, oder leiten sich durch Substitution von den Tetraosen (Abb. 34) ab, und zwar mit Fucosyl- oder mit Lactaminyl-Resten (Abb. 35, Tabelle 1).

So wurden isoliert und aufgeklärt Fucosido-lactose [78], Lacto-difucotetraose [79], Lacto-*N*-fucopentaose I

Tabelle 1. Aus Frauenmilch isolierte Fucosido- und Lactaminyl-oligosaccharide.

Lactose	$\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Lacto- <i>N</i> -tetraose	$\text{Gal}-\beta(1,3)-\text{GlcNAc}-\beta(1,3)-\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Lacto- <i>N</i> -neotetraose	$\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{GlcNAc}-\beta(1,3)-\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Fucosido-lactose	$\text{Gal}-\alpha(1,2)-\text{Fuc}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Lacto-difuco-tetraose	$\text{Gal}-\alpha(1,3)-\text{Fuc}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Lacto- <i>N</i> -fucopentaose I	$\text{Gal}-\alpha(1,2)-\text{Fuc}-\beta(1,3)-\text{GlcNAc}-\beta(1,3)-\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Lacto- <i>N</i> -fucopentaose II	$\text{Gal}-\alpha(1,4)-\text{Fuc}-\beta(1,3)-\text{GlcNAc}-\beta(1,3)-\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Lacto- <i>N</i> -difuco-hexaose	$\text{Gal}-\alpha(1,3)-\text{Fuc}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Le _a -aktives Hexa-saccharid	$\text{Gal}-\alpha(1,3)-\text{Fuc}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
3'-Lactaminsäure-lactose	$\text{Gal}-\alpha(2,3)-\text{LAS}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
6'-Lactaminsäure-lactose	$\text{Gal}-\alpha(2,6)-\text{LAS}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Dilactamyl-lactose	$\text{Gal}-\alpha(2,3)-\text{LAS}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Pentasaccharid a	$\text{Gal}-\beta(1,3)-\text{GlcNAc}-\beta(1,3)-\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Pentasaccharid b	$\text{Gal}-\alpha(2,6)-\text{LAS}-\beta(1,4)-\text{Glc}$
Pentasaccharid c	$\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{GlcNAc}-\beta(1,3)-\text{Gal}-\beta(1,4)-\text{Glc}$

[76] Zusammenfassungen: R. Kuhn, Angew. Chem. 67, 184 (1955); Bull. Soc. Chim. biol. 40, 297 (1958); R. Kuhn et al., Angew. Chem. 69, 23 (1957).

[77] R. Kuhn, A. Gauhe u. H. H. Baer, Chem. Ber. 89, 1027 (1956).

[78] R. Kuhn, A. Gauhe u. H. H. Baer, Chem. Ber. 89, 2513 (1956).

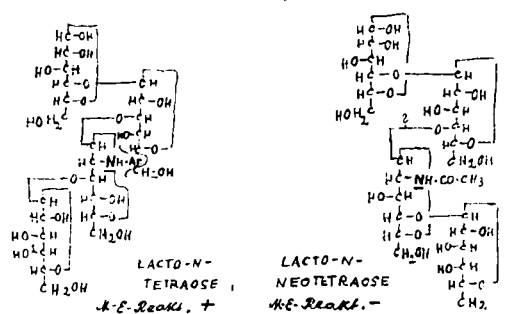
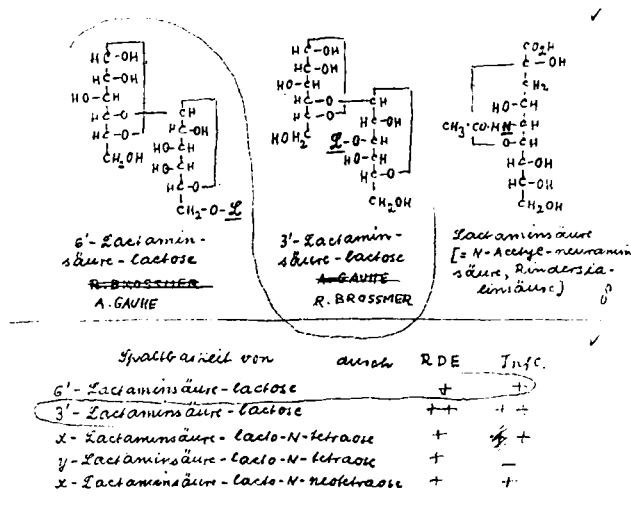
[79] R. Kuhn u. A. Gauhe, Liebigs Ann. Chem. 611, 249 (1958).

(LNFP I) und II (LNFP II)^[80], Lacto-*N*-difucohexaose, sowie ein (kristallisiertes) Hexasaccharid mit zwei Fucosylresten^[81], welches sich als stark Le^a-blutgruppenaktiv erwies. Eine Liste aller bis 1957 isolierter oder zum Vergleich dargestellter Oligosaccharide findet sich in der Zusammenfassung über Aminosucker^[76]. Von großem Interesse war der Befund, daß lactaminsäurehaltige Oligosaccharide durch Influenza-Virus spaltbar sind^[82,83]. Als die einfachsten spaltbaren Oligosaccharide erwiesen sich 3'- und 6'-Lactaminyl-lactose^[84,85]. Es zeigte sich, daß sowohl Influenza-Virus als auch das „receptor-destroying enzyme“ (RDE) aus Cholera-Vibrien die glykosidische Bindung der Lactaminsäure spalten, also α -Ketosidase-Wirkung besitzen. Lactaminyl-oligosaccharide wurden als Rezeptoren für Influenza-Virus erkannt und so die virushemmende Wirksamkeit von Frauenmilch erklärt^[86,87]. – Bei seinem Vortrag über Resistenzprobleme^[67] auf der 100. Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte 1958 in Wiesbaden hat Kuhn ausgeführt, daß Zellen, welche an der Oberfläche keine derartigen Lactaminyl-oligosaccharidstrukturen ausbilden, resistent gegen Influenza-

Virus sein müssen. – Im Nachlaß Kuhn fand sich aus jener Zeit ein Zettel, auf welchem er die Konstitution der erhaltenen Oligosaccharide und deren Substratwirksamkeit gegenüber Influenza-Virus und RDE aufgeschrieben hatte (Abb. 36).

Lactaminsäure erwies sich als identisch mit *N*-Acetyl-neuraminsäure (Sialinsäure)^[88]; sie kann somit als Kondensationsprodukt von *N*-Acetyl-D-mannosamin mit Brenztraubensäure aufgefaßt werden (Abb. 36). 1962 wurde Lactaminsäure von Kuhn und G. Baschang^[89] synthetisiert.

Ganglioside sind Oligosaccharid-Derivate von Sphingosin mit einer langkettigen Fettsäure (Abb. 37). Die von Kuhn, vor allem gemeinsam mit H. Wiegandt aus Gehirn isolierten Ganglioside I, II, III und IV sind Derivate der Ganglio-*N*-tetraose (Abb. 34) mit einem, zwei oder drei Lactaminyl-Resten, entsprechend den



[Abb. 36]

Abb. 36. Aufzeichnung R. Kuhns über Oligosaccharide aus Frauenmilch und Spaltungsversuche mit Influenza-Virus sowie „receptor-destroying enzyme“ (RDE); vgl. dazu auch [94].

- [80] R. Kuhn, H. H. Baer u. A. Gauhe, Chem. Ber. 89, 2514 (1956); 91, 364 (1958).
 [81] R. Kuhn u. A. Gauhe, Chem. Ber. 93, 647 (1960).
 [82] R. Kuhn u. R. Brossmer, Angew. Chem. 68, 211 (1956).
 [83] R. Kuhn u. R. Brossmer, Chem. Ber. 89, 2013 (1956).
 [84] R. Kuhn u. R. Brossmer, Angew. Chem. 70, 25 (1958).
 [85] R. Kuhn u. R. Brossmer, Chem. Ber. 92, 1667 (1959).

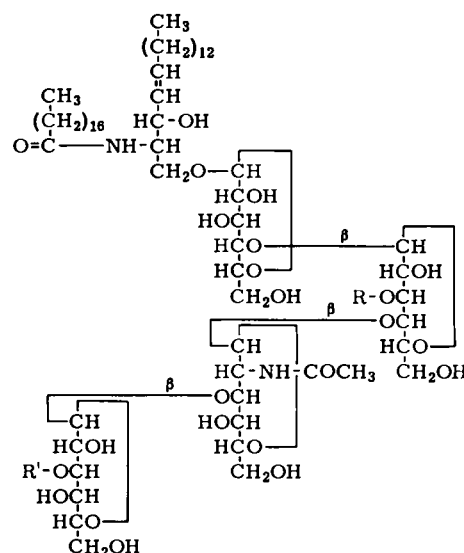


Abb. 37. Strukturprinzip der Ganglioside [90]. Gangliosid G₁: R = Lactaminsäure, R' = H; Gangliosid G_{II}: R = R' = Lactaminsäure.

Formeln in Abbildung 38, wobei die höhersubstituierten Ganglioside IV, III und II durch Influenza-Virus entsprechend den Pfeilen in I übergeführt werden^[91].

Diese Ergebnisse wurden am Anfang eines großen Programms zur eingehenden Erforschung von Gangliosiden erhalten und haben vorläufigen Charakter^[92,93]. Es war Richard Kuhn nicht mehr vergönnt, hochgespannte Erwartungen, die er an die weitere

- [86] R. Kuhn u. A. Gauhe, Chem. Ber. 95, 513 (1962).
 [87] R. Kuhn u. A. Gauhe, Chem. Ber. 98, 395 (1965).
 [88] R. Kuhn u. R. Brossmer, Angew. Chem. 69, 534 (1957); 74, 252 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 218 (1962); Liebigs Ann. Chem. 616, 221 (1958); R. Kuhn u. G. Baschang, Chem. Ber. 95, 2384 (1962).
 [89] R. Kuhn u. G. Baschang, Liebigs Ann. Chem. 659, 156 (1962).
 [90] R. Kuhn, H. Wiegandt u. H. Egge, Angew. Chem. 73, 580 (1961).
 [91] R. Kuhn, H. Wiegandt u. H. Egge, Chem. Ber. 96, 866 (1963); R. Kuhn u. H. Wiegandt, Z. Naturforsch. 18b, 541 (1963); siehe auch R. Kuhn u. H. Egge, Chem. Ber. 96, 3338 (1963).
 [92] Siehe dazu R. Kuhn u. H. Wiegandt, Z. Naturforsch. 19b, 80, 256 (1964).
 [93] R. Kuhn u. H. Müldner, Naturwissenschaften 51, 635 (1964); Angew. Chem. 77, 176 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 160 (1965).

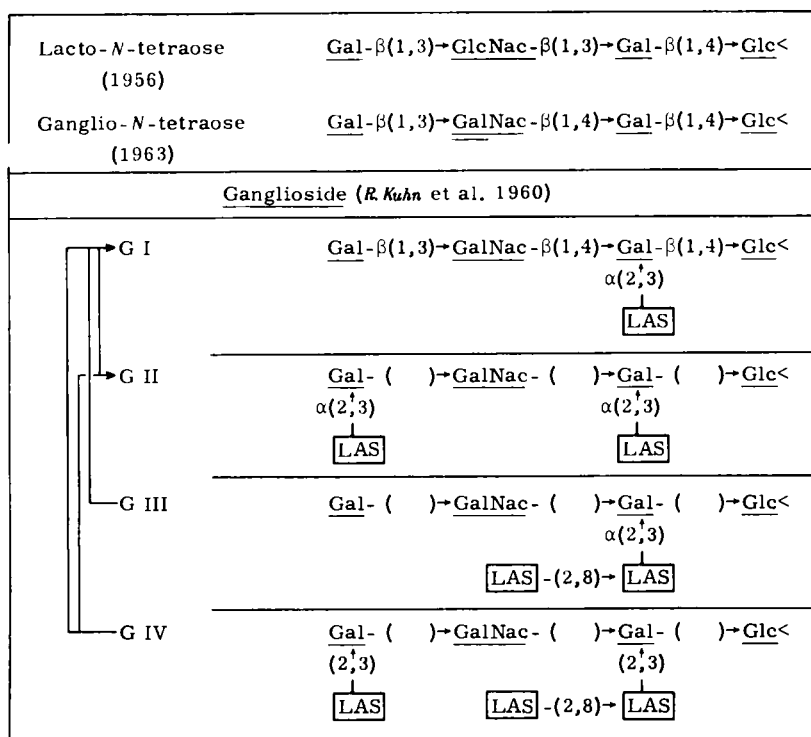


Abb. 38. Die sauren Oligosaccharide der Ganglioside I, II, III und IV (nach [91]).

Gangliosid- und Hirnforschung knüpfte, zu realisieren [93a].

„Wir leben im Zeitalter der Elektronik. Elektronische Rechenmaschinen, Elektronengehirne wie man auch sagt, sind in der Lage, blitzschnell Rechenoperationen durchzuführen, zu denen man mit Bleistift und Logarithmentafel kaum vorstellbare Zeiten benötigen würde. Mit der rapiden Entwicklung der Elektronik hat die Erforschung des menschlichen Gehirns nicht Schritt gehalten“ [94].

Zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung von *N*-Acetyl-aminozuckern benutzt man häufig die Morgan-Elson-Reaktion [95]. Nach Behandlung mit verdünnter Sodalösung gibt man zur angesäuerten Lösung *p*-Dimethylamino-benzaldehyd (Ehrlichs Aldehyd) hinzu, worauf ein violett-roter Farbstoff entsteht. Kuhn und G. Krüger [96] haben den Ablauf dieser wichtigen Farbreaktion aufgeklärt und die strukturellen Bedingungen für die Bildung des Chromogens (Abspaltung zweier Moleküle H₂O aus der Acetylaminohexose unter

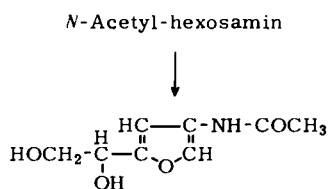


Abb. 39. Das „Chromogen III“ der Morgan-Elson-Reaktion [96,97].

Furan-Ringschluß) und dessen Struktur als D-5-Dihydroxy-äthyl-3-acetaminofuran (Abb. 39) – „Chromogen III“ – bestimmt. Sie zeigten, daß bei der Chromogen-Bildung die Furanoseform des *N*-Acetylhexosamins reagiert und somit die Hydroxygruppen an den C-Atomen 1 und 4 frei sein müssen. Diese Voraussetzungen gestatten, die Farbreaktion

[93a] Siehe dazu H. Wiegandt, Angew. Chem. 80, 89 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 87 (1968).

[94] R. Kuhn et al., Angew. Chem. 72, 805 (1960).

[95] W. T. J. Morgan u. L. A. Elson, Biochem. J. 28, 988 (1934).

[96] R. Kuhn u. G. Krüger, Chem. Ber. 89, 1473 (1956).

[97] R. Kuhn et al., Angew. Chem. 69, 23 (1957).

auch zur Strukturaufklärung von Hexosamin-Derivaten einzusetzen.

Im Zusammenhang mit der Erforschung von Lacto- und Ganglio-*N*-Oligosacchariden und ihren aminozuckerhaltigen Spaltprodukten ergab sich die Notwendigkeit, die Synthesen von Aminozuckern und davon abgeleiteten Disacchariden usw. wesentlich zu verbessern. Kuhn hat sich, gemeinsam mit W. Kirschenlohr, W. Bister, G. Baschang und anderen, eingehend mit Aminozucker-Synthesen befaßt [97].

Die altbekannte Synthese von E. Fischer und H. Leuchs [98], bei welcher 2-Aminozucker aus dem um ein C-Atom ärmeren Zucker durch Reaktion mit Ammoniak und Blausäure in das Aminonitril, dieses in die Säure und ihr Lacton umgewandelt und letzteres mit Na-Amalgam zum Aminozucker reduziert wird – in Gesamtausbeuten von nicht mehr als 1–2 % –, wurde entscheidend verbessert [97] durch Einführung der Halbhydrierung von Aminonitrilen [99] sowie von Arylamino- und Benzylamino-nitrilen [100]. In weniger als zehn Jahren erschienen 25 Publikationen über Aminozucker-Synthesen. Unter anderem wurden die acht 2-Amino-2-desoxyhexosen (Hexosamine) der D-Reihe [101], die vier 2-Amino-2-desoxy-pentosen [102] und die beiden 2-Amino-tetrosen (D-Threosamin und D-Erythrosamin) [103] dargestellt. Auch das in der Natur weitverbreitete L-Fucosamin [104] und andere Aminozucker der Desoxy-Reihe wurden gut zugänglich. Sehr elegant ist die nach demselben Prinzip durchgeführte Synthese des Disaccharids *N*-Acetyllactosamin aus Lactose

[98] E. Fischer u. H. Leuchs, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 24 (1903).

[99] R. Kuhn u. W. Kirschenlohr, Angew. Chem. 67, 786 (1955).

[100] R. Kuhn u. W. Kirschenlohr, Liebigs Ann. Chem. 600, 115 (1956); siehe auch R. Kuhn u. H. J. Haas, ibid. 611, 57 (1958).

[101] R. Kuhn, W. Bister u. H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 617, 109 (1958).

[102] R. Kuhn u. G. Baschang, Liebigs Ann. Chem. 628, 193 (1959).

[103] R. Kuhn u. H. Fischer, Liebigs Ann. Chem. 641, 152 (1961).

[104] R. Kuhn, W. Bister u. W. Dafeldecker, Liebigs Ann. Chem. 628, 186 (1959).

(Galaktosyl- β -1,4-glucose)^[105]. Lactose wird zunächst zur Galaktosyl- β -1,3-arabinose abgebaut und dann über das Aminonitril in Lactosamin umgewandelt.

Die Cyanhydrin-Reaktion, ausgehend von L-Arabinose, wurde auch für eine wesentlich verbesserte Synthese der L-Glucose und L-Mannose^[106] ausgearbeitet.

Die Kuhnschen Aminozyucker-Synthesen sind eine große Bereicherung der präparativen Kohlenhydrat-chemie.

In seinen letzten Jahren hat *Richard Kuhn*, wohl auch bestimmt durch sein Amt als Präsident der Gesellschaft Deutscher Chemiker, viel biographisch gearbeitet und sich dabei immer wieder mit großen Geistern der Chemie beschäftigt, besonders jenen, die durch neue Gedanken und Theorien den Fortschritt der Chemie nachhaltig beeinflusst haben. Er las gern in ihren Briefen und besaß ein außerordentliches Gedächtnis für alles, was er je über sie erfahren hatte. So entstanden einige schöne Dokumente, wie der Aufsatz^[107] den er in Nachschaffung der Antrittsvorlesung von *J. H. van't Hoff* über „Die Phantasie in der Wissenschaft“ verfaßt hat, der wie er 26-jährig (1878 in Amsterdam) zum Professor ernannt wurde. *Kuhn* hat das ihn sehr interessierende Thema immer wieder abgewandelt, auch er ein Mann von höchster Phantasie^[*]. Was bedeutet die Phantasie für unsere wissenschaftliche Arbeit! Der Lehrmeister hat die Pflicht, sie auch bei seinen Schülern ständig anzuregen. Fruchtbare Gedanken gestalten das Leben von morgen.

In seinem Nachlaß finden sich zahllose skizzenhafte Aufzeichnungen, schön geschriebene Formeln, fast Kunstwerke, die seine Gedanken widerspiegeln.

Wir sehen ihn im Kontakt mit bedeutenden Männern. *Kuhn* hat große Anziehungskraft auf viele ausgeübt. Er ging gern zu den Lindauer Tagungen der Nobelpreisträger. Immer wieder kommt sein Interesse für

den denkenden und handelnden Menschen zum Ausdruck.

Aus der Zeit von 1944/1945, als *Theodor Heuss* sich vom zunehmend unsicheren Berlin als Folge des Juli-Aufstandes von 1944 nach dem ruhigeren Heidelberg zurückzog, stammt eine warmherzige Freundschaft mit *Kuhn*; beide suchten und fanden gegenseitigen Kontakt (Abb. 40). Als *Carl Wurster* in Ludwigshafen am 2. Dezember 1960 seinen 60. Geburtstag feierte, wozu auch *Heuss* erschien, erfuhr dieser, daß *Kuhn* dem gleichen Ereignis am folgenden Tage entgegenseh. Zurückgekehrt in sein Heim in Stuttgart, sandte er *Kuhn* ein Handschreiben, das er tiefnächtlich der Bundespost anvertraute „als Experiment, ob sie's noch rechtzeitig schafft“. Es sei erlaubt, die folgenden Zeilen zu zitieren: . . . „Sie, lieber Herr *Kuhn*, besitzen ein wohlthuend geringes Talent, sich aufzuregen. Und dies ist es, was mir immer Freude an Ihnen gemacht hat: die gelassene Ruhe Ihrer beobachtenden Augen. Der prüfende Blick möge noch lange dienen, das Geheime zu entdecken und das Offenbare zu genießen. Alles Gute, Ihr *Theodor Heuss*.“

Auf der Kekulé-Feier in Bonn, im September 1965, hat *Kuhn* von ärztlicher Seite erfahren, daß er unheilbar krank sei. Diejenigen, die ihm in den letzten Zeiten seines Lebens nahe sein durften, wissen, mit welcher inneren und äußeren Disziplin, und bis zuletzt geistig ungebrochen, er seine Dinge ordnete, mit welcher Hingabe er sich um das Schicksal seines Institutes und seiner Mitarbeiter geradezu leidenschaftlich sorgte. Wir erinnern uns seiner wie auf einem Bilde, welches 1965 entstand (Abb. 41), den Blick weit in die Ferne gerichtet – im Hintergrunde seine getreue Frau, die ihm in guten und schlechten Tagen und besonders in den letzten zwei Jahren so sehr zur Seite gestanden hat. Alle Schüler und Freunde wissen, was sie im Stillen ständig für ihn getan hat.

Am 31. Juli 1967 ist *Richard Kuhn* in Heidelberg gestorben. Erst später wird man das Lebenswerk dieses großen Chemikers voll würdigen können. In vielen



Abb. 40. *Richard Kuhn* und Altbundespräsident *Theodor Heuss* in Göttingen beim 80. Geburtstag von *Otto Hahn* (8. März 1959).

[105] *R. Kuhn* u. *W. Kirschenlohr*, *Liebigs Ann. Chem.* 600, 135 (1956).

[106] *R. Kuhn* u. *P. Klesse*, *Chem. Ber.* 91, 1989 (1958).

[107] *R. Kuhn*: Die Phantasie in der Wissenschaft. „*Ruperta Carola*“, Mitt. d. Vereinigg. Freunde d. Stud. Univ. Heidelberg, XIII, Bd. 30, S. 3 (Dez. 1961).

[*] „Die Phantasie in der Wissenschaft“, gesprochen von *R. Kuhn*, ist auch als Schallplatte (Bestell-Nr. 13/1) in der Reihe Stimme der Wissenschaft von der Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt a.M., herausgegeben worden.



Abb. 41. *Richard Kuhn* und seine Frau bei der 75-Jahrfeier der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, im Oktober 1965. (Copyright by *Rallou & Baldenhus*, Berlin.)

Gesprächen mit früheren Schülern, die beim Zusammenstellen seiner Lebensdaten und Leistungen behilflich waren – so *Friedrich Ebel*, *Heinz Staab*, *Theodor Wagner-Jauregg* und *Kurt Wallenfels*^[*] – ergab sich immer wieder, daß ein Einzelner im Moment *Richard*

[*] Ihnen, wie auch *A. Lüttringhaus*, gilt der besondere Dank des Autors für Beratung und Diskussionen.

Kuhn kaum voll gerecht werden kann. Dies sollte einer zukünftigen Nachforschung vorbehalten bleiben. Er wird aber in unserem Gedächtnis unauslöschlich mit der ganzen Eindringlichkeit seiner einzigartigen Persönlichkeit haften bleiben. Wir haben manchmal unter uns Schülern gesagt: Man konnte ihn eigentlich nur lieben oder nicht verstehen. – Nehmen wir seine Mahnung ernst, daß die dem Schönen und dem Fortschritt

zugewandte schöpferische Kraft des Menschen unser teuerstes Gut ist. „Das höchste Glück bedeutet es, neue Gedanken keimen zu sehen, sie zu fördern und anzuregen, denn sie werden die Zukunft gestalten“^[7]. So verpflichtet sein Andenken uns alle. Seine Leistungen aber gehen in die Geschichte der Naturforschung ein.

Eingegangen am 13. Januar 1968 [A 631]

Die Untersuchung freier Radikale bei tiefer Temperatur

VON B. MILEI*

Freie Radikale können in der Gasphase gebildet und anschließend gemeinsam mit den Molekülen eines inerten Gases kondensiert werden; die freien Radikale können aber auch in der festen Phase erzeugt und dort festgehalten werden. IR- und ESR-Spektren dieser eingefangenen Radikale gestatten Aussagen über ihre Struktur und ihre chemischen Eigenschaften, was an zahlreichen Beispielen gezeigt wird. Den vielseitigen Anwendungsmöglichkeiten des rotierenden Kryostaten, der sich z. B. zur Herstellung freier Radikale eignet, die ESR-spektroskopisch untersucht werden sollen, und in dem sich Reaktionen der eingefangenen Radikale bei tiefer Temperatur durchführen lassen, ist das letzte Kapitel gewidmet.

1. Einleitung

Freie Radikale (Molekülfragmente mit einem ungepaarten Elektron) beteiligen sich an zahlreichen chemischen Reaktionen^[1]. Beispielsweise verlaufen Pyrolyse und Verbrennung organischer Substanzen über sehr reaktive freie Radikale; die tiefgreifenden Umwandlungen der Ausgangsstoffe sind eine Folge der großen Leistungsfähigkeit der Reaktionen zwischen Radikalen und Molekülen. Die hohe Reaktionsfähigkeit der freien Radikale kann auch zu einem sehr komplizierten Reaktionsgeschehen führen, bei dem viele sehr schnelle Radikal-Molekül-Reaktionen nach- und nebeneinander ablaufen. Wegen der Reaktion der Radikale miteinander unter Bildung molekularer Produkte ist die Radikalkonzentration meistens so klein, daß sie nicht gemessen werden kann; oft kann nicht einmal das Auftreten von Radikalen direkt nachgewiesen werden, sondern muß aus den Reaktionsprodukten abgeleitet werden.

Aus der Tatsache, daß die Radikalkonzentrationen nicht gemessen werden können, folgt unmittelbar, daß die Zahl der Reaktionsschritte größer ist als die der Produkte und daß deshalb sowohl das hypothetische Reaktionsschema als auch die Geschwindigkeitskonstanten der angenommenen Einzelreaktionen unsicher

sind. Übereinstimmende Daten für die gleiche Radikalreaktion in unterschiedlichen Systemen gelten im allgemeinen als Bestätigung des Reaktionsschemas und der Existenz der postulierten Radikale. Trotzdem würden die vorgeschlagenen Reaktionsmechanismen auf einer festeren Basis stehen, wenn der Nachweis der postulierten Radikale gelänge und wenn die Einzelreaktionen direkt und isoliert verfolgt werden könnten. Von vielleicht noch größerer Bedeutung ist, daß die physikalischen und thermodynamischen Eigenschaften der Radikale (Orbital des ungepaarten Elektrons, Schwingungsfrequenzen usw.) bekannt sein müssen, wenn eine zuverlässige Theorie der Radikal-Molekül-Reaktionsgeschwindigkeiten formuliert werden soll.

Um Radikale in höheren Konzentrationen als bisher zu gewinnen – z. B. in ausreichenden Konzentrationen für den physikalischen Nachweis durch ESR-Spektroskopie – stehen zwei Wege zur Verfügung: 1. die Erzeugungsgeschwindigkeit der Radikale kann gesteigert werden; dies geschieht bei der Blitzlichtphotolyse^[2], der Pulsradiolyse^[3] und neuerdings bei der Radiolyse flüssiger Kohlenwasserstoffe^[4]; 2. die Geschwindigkeit von Radikal-Radikal-Abbruchreaktionen kann verringert werden; dieser Weg wird bei der Untersuchung von bei tiefen Temperaturen eingefangenen

[*] Dr. B. Milei
„Shell“ Research Ltd.,
Thornton Research Centre
P.O. Box 1, Chester (England)

[1] E. W. R. Steacie: Atomic and Free Radical Reactions. Reinhold, New York 1954, 2. Aufl., Bd. I, S. 14.

[2] G. Porter: Technique of Organic Chemistry. Interscience Publ., New York 1963, 2. Aufl., Bd. III/2, S. 1055.

[3] L. M. Dorfman u. M. S. Matheson in G. Porter: Progress in Reaction Kinetics. Pergamon Press, Oxford 1965, Bd. 3, S. 237.

[4] R. W. Fessenden u. R. H. Schuler, J. chem. Physics 39, 2147 (1963).